

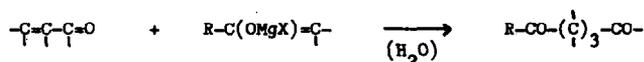
SUR UN NOUVEAU PROCEDE DE SYNTHÈSE
DE DICÉTONES-1,5

Yvette MARONI-BARNAUD, Liliane GORRICHON-GUIGON,
Pierre MARONI et Jacques BERTRAND

Laboratoire de Synthèse et Physicochimie Organique
Nouvelle Faculté des Sciences, 31-Toulouse, France

(Received 17 March 1966)

Nous avons constaté récemment que les énolates halogénomagnésiens de cétones saturées assez variées sont capables de se fixer en 1-4 sur le système conjugué de diverses α -énones pour conduire, après hydrolyse, aux dicétones-1,5 correspondantes avec des rendements généralement satisfaisants :



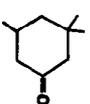
Ce procédé permet de supprimer ou de réduire au minimum les phénomènes secondaires de cyclocétolisation et de polycondensation. Il paraît donc susceptible de fournir une série importante de δ -dicétones nouvelles, inaccessibles par les techniques de synthèse habituelles notamment la méthode de Michaël (1). Dans les Tableaux I et II figurent les résultats des condensations que nous avons étudiées en utilisant respectivement, comme molécules associées, la chalcone et d'autres α -énones.

Les préparations des énolates ont été réalisées de manière irréversible par action d'une solution étherée de chlorure d'isopropylmagnésium sur la quantité équimoléculaire d'une cétone saturée de structure convenablement choisie pour que la duplication cétole n'ait pas lieu. Les fixations en 1-4 ont été effectuées en introduisant un demi-équivalent d' α -énone dans un équivalent d'énolate puis en maintenant le mélange réactionnel à l'ébullition pendant une heure trente.

Quelques commentaires sont nécessaires à l'examen des Tableaux I et II.

TABLEAU I

DICETONES PREPAREES à PARTIR de la CHALCONE : $C_6H_5-CH=CH-CO-C_6H_5$

Enolate de	$(iC_3H_7)_2CO$	$(iC_4H_9)_2CO$		$C_6H_5-CO-C_2H_5$	
dicétone N°	(I)	(II)	(III a) ou (III b)	(IV)	(V)
* Rdt %	90	89	30	36	40
F °C	127-128	95-96	119-120	103-104	144-145
$\lambda_{max}^{EtOH}(\xi)$ **	242 (12 900) [278] (1 100)	242 (12 700) [278] (1 100)	242 (13 400) [278] (1 100)	244 (27 200) [278] (2 200) 318 (165)	241 (13 000) [278] (1 050)
$\nu_{C=O}(cm^{-1})$	1 693 1 701	1 691 1 707	1 691 1 711	1 686	1 692 1 738

* En produit pur par rapport à l' α -énone

** Les valeurs entre crochets correspondent à des épaulements

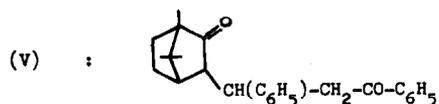
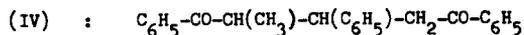
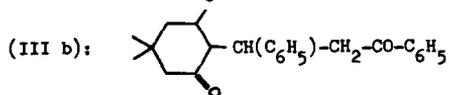
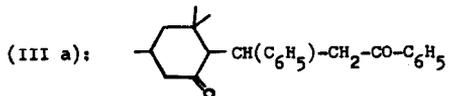
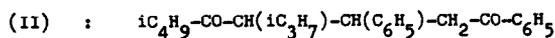
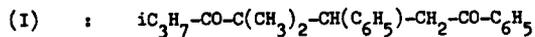


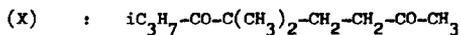
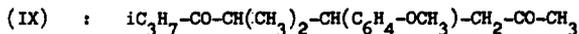
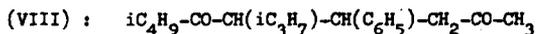
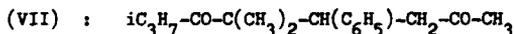
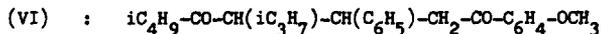
TABLEAU II

α -énone	p'-méthoxy chalcone	benzylidène acétone	benzylidène acétone	anisylidène acétone	méthylvinyl cétone
énolate de	$(iC_4H_9)_2CO$	$(iC_3H_7)_2CO$	$(iC_4H_9)_2CO$	$(iC_3H_7)_2CO$	$(iC_3H_7)_2CO$
dicétone N°	(VI)	(VII)	(VIII)	(IX)	(X)
Rdt % *	68	43	42	35	12 * 26 **
F °C	97-98	68-69	-	53-54	-
Eb (mm Hg)	-	151-152 (1)	-	-	104-106 (3)
n_D^{25}	-	1,4971	-	-	1,4400
d_4^{25}	-	0,975	-	-	0,919
$\lambda_{\text{EtOH}}^{\text{max}} (\epsilon)$		209 (9 000) [242] (90) 248 (130) 253 (175) <u>258</u> (225) <u>264</u> (190) [268] (120) 289 (70)	209 (7 700) [242] (350) 248 (360) 253 (375) <u>259</u> (405) <u>265</u> (380) 269 (335)	227 (10 900) 276 (1 690) 282 (1 460)	
***			****		280 (49)
$\nu_{C=O} (\text{cm}^{-1})$	1 682 1 707	1 703 1 722	1 710 1 720	1 702 1 720	1 706 1 722

* En produit pur par rapport à l' α -énone

** Par rapport à la quantité de produits distillables

*** Les valeurs entre crochets correspondent à des épaulements

**** La présence de traces d'impuretés fortement absorbantes dans la dicétone liquide (VIII) augmente l'intensité des bandes benzénoïdes et perturbe la bande $n \rightarrow \pi^*$ du carbonyle dont la position exacte ne peut être déterminée.

1°) La littérature fait uniquement mention de la dicétone (IV) $F = 103-104^{\circ}\text{C}$. Sa synthèse a été réalisée par réaction de Michaël entre la chalcone et la propiophénone (2 à 6) mais sa séparation se trouve compliquée par la formation simultanée de produits de polycondensation.

2°) Les réactions (I) et (II) du Tableau I, ainsi que toutes celles du Tableau II, constituent, à notre connaissance, les premiers exemples de fixations en 1-4 de cétones associantes aliphatiques sur des α -énones, qui permettent de s'arrêter au stade de la δ -dicétone.

Les rendements, excellents pour les composés (I), (II) et (VI), sont plus faibles dans les autres cas mais il semble d'ores et déjà possible de les accroître sensiblement par des améliorations de détail dans les techniques d'extraction et d'isolement.

3°) Il subsiste une ambiguïté sur la structure de la dicétone formée dans la condensation de la chalcone (Tableau I) avec la triméthyl-3,3,5 cyclohexanone. Suivant que l'énolisation de cette dernière s'est effectuée par départ d'un hydrogène en position 2 ou en position 6 on peut admettre les formules (III a) ou (III b). Les chromatogrammes en phase gazeuse et sur couche mince semblent indiquer que l'échantillon obtenu est constitué d'un seul composé mais les examens spectroscopiques ne permettant pas de préciser lequel, des essais d'identification chimique sont en cours.

4°) La dernière condensation du Tableau II, entre la méthylvinylcétone et l'énolate chloromagnésien de la diisopropylcétone s'est révélée plus complexe que les autres réactions étudiées. La dicétone liquide (X) a été séparée dans un état de pureté satisfaisant par chromatographie préparative à l'aide d'un appareil BECKMAN-MEGACHROM. La quantité recueillie correspond à un rendement théorique de 12 % par rapport à la méthylvinylcétone de départ et de 26 % par rapport à la totalité des produits distillables après élimination des résines.

Mais la condensation fournit en outre 18 % d'un corps cristallisé (XI) ($F = 78^{\circ}\text{C}$), de même composition centésimale que la dicétone (X). Les caractéristiques physicochimiques de cet échantillon ont déjà montré qu'il ne s'agit ni des produits de β -cyclocétolisation de la dicétone, ni du β -cétol η -éthylénique qui résulterait de la fixation en 1-2 de l'énolate $i\text{C}_3\text{H}_7-\text{C}(\text{OMgCl})=\text{C}(\text{CH}_3)_2$ sur le groupe carbonyle de la méthylvinylcétone. Les essais d'identification sont en cours.

5°) Parmi les réactions étudiées, il y a de nombreux cas où la possibilité de formation de dicétones-1,5 diastéréoisomères doit être envisagée. Or il ne nous a jamais été possible de séparer, ou même de mettre en évidence, l'existence de plusieurs isomères dans les échantillons obtenus. Dans l'état actuel d'avancement de notre travail, ceux-ci paraissent pouvoir être considérés comme des composés uniques d'après les critères habituels (chromatogrammes en phase gazeuse et sur couche mince, points de fusion commençante et finissante, caractéristiques spectrales).

Diverses hypothèses seraient alors susceptibles d'expliquer la formation d'un seul diastéréoisomère :

- On peut penser que la condensation n'est pas stéréosélective, mais que, l'un des carbones asymétriques étant dans tous les cas contigu à une fonction cétone, il se produit ultérieurement une épimérisation du diastéréoisomère le moins stable.

- On peut aussi supposer que la formation simultanée de deux centres asymétriques voisins lors de la fixation en 1-4 s'effectue avec une grande stéréosélectivité imputable, soit à l'encombrement stérique des énolates utilisés, soit au mécanisme réactionnel lui-même.

Nous tentons actuellement d'élucider ce mécanisme et de trancher entre les précédentes hypothèses.

Quoi qu'il en soit, les quelques exemples rapportés ici montrent que la fixation en 1-4 des énolates halogénomagnésiens de cétones saturées sur les α -énones, constitue une méthode d'obtention avantageuse de δ -dicétones dissymétriques qui n'avaient pu être préparées jusqu'ici.

Des résultats tout récents, que nous avons obtenus avec d'autres énolates et diverses α -énones, indiquent que la méthode de synthèse proposée possède un domaine d'application assez étendu.

R E F E R E N C E S

1. E. Bergman, D. Ginsburg et R. Bappo, Organic Reactions, Vol. X, p 179. Wiley and Sons, New York (1959).
2. St. V. Kostanecki et G. Rossbach, Ber. **29**, 1488 et 2245 (1896).
3. St. V. Kostanecki et J. Tambor, Ber. **29**, 1495 (1896).
4. R. D. Abell, J. Chem. Soc. **83**, 362 (1903).
5. R. Connor et D. B. Andrews, J. Amer. Chem. Soc. **56**, 2713 (1934).

6. D. B. Andrews et R. Connor, J. Amer. Chem. Soc. 57, 895 (1935).
7. Les analyses centésimales de tous les composés décrits sont satisfaisantes.
8. L'absorption ultraviolette est déterminée à l'aide d'un spectrophotomètre BECKMAN DK-2A, pour des solutions $10^{-2}M$ à $10^{-6}M$, dans l'éthanol absolu.
9. Les spectres infrarouges sont enregistrés pour des solutions $5 \cdot 10^{-2}M$ dans CCl_4 , au moyen d'un appareil à réseau très dispersif (BECKMAN IR 9) qui permet d'individualiser les deux bandes $\nu_{C=O}$ de toutes les δ -dicétones à l'exception de celles du composé (IV) pour lequel on observe une bande unique mais élargie.