

CYCLISATIONS RADICALAIRES XXIV<sup>(+)</sup> - CYCLISATION OXYDANTE DU PHENYL-13 TRIMETHYL-2,6,10 TRIDECATRIENE - 2,6,10 PAR LE PEROXYDE DE BENZOYLE.

J.Y. Lallemand, M. Julia et D. Mansuy

Ecole Normale Supérieure, Laboratoire de Chimie associé au C.N.R.S., n° 32, 24, rue Lhomond, 75231 Paris Cedex 05, France.

(Received in France 21 September 1973; received in UK for publication 25 September 1973)

Diverses cyclisations oxydantes radicalaires de polyènes, aromatiques ou non, sont maintenant connues. C'est le cas des cyclisations des acétates de géranyle (1) et de farnésyle (2) par le peroxyde de benzoyle en présence de sels de cuivre, ou des cyclisations d'oléfines  $\gamma$  ou  $\delta$  aromatiques (3) et du diméthyl-2,6 phényl-9 nonadiène-2,6, trans, 1, par le peroxyde de benzoyle sans sels de cuivre (4). Dans ce dernier cas, le produit tricyclique obtenu, 2a, possède la jonction des cycles non aromatiques, trans. La même réaction réalisée sur le diméthyl-2,6 phényl-9 nonadiène-2,6, cis, 1', ne conduit qu'à un rendement beaucoup plus faible en composé 2a, mais, dans cette réaction, comme dans celle du diène 1, on n'observe pas la formation des isomères de 2a possédant la jonction cis des cycles non aromatiques (4). On peut même effectuer la réaction sur le mélange des diènes 1 et 1' ce qui facilite la préparation de 2a, en deux étapes, à partir de la méthyl-2 heptène-2 one-6.

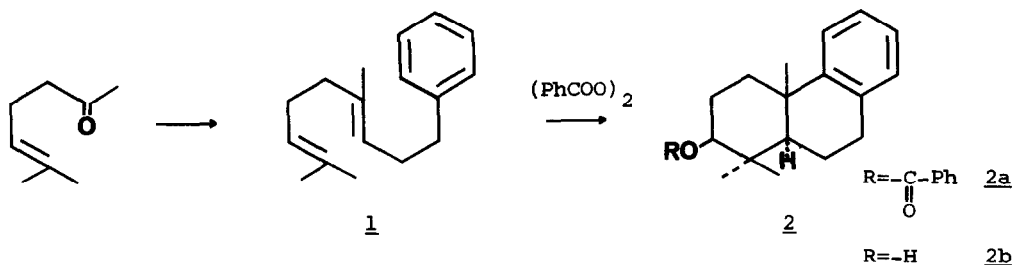


Figure 1

Ces résultats nous ont incités à effectuer la cyclisation d'un polyène comportant un motif isoprénique supplémentaire : le phényl-13 triméthyl-2,6,10 tridécatriène-2,6,10 trans-trans, 3, dans le but d'obtenir un composé tétracyclique de la série des triterpènes.

(+) Cyclisations Radicalaires n° XXIII : M. Julia et B. Malassiné, Tetrahedron, à paraître.

Le triène de départ a été obtenu par réaction de Wittig, selon (5), de la trans geranylacétone avec le bromo-1 phényl-3 propane. Cette réaction conduit à un mélange de trans-cis triène 3' et de trans-trans triène 3 dans les proportions respectives 60-40.

Ce mélange de triènes isomères est traité par le peroxyde de benzoyle, dans le benzène (6a), 48h à reflux. Après saponification, le mélange réactionnel est fractionné par chromatographie sur colonne.

On peut ainsi isoler facilement un alcool, 4b, avec un rendement de l'ordre de 12% (6b). Les autres fractions contiennent du produit de départ, du diphenyle, un mélange complexe d'alcools non identifiés et une quantité importante de produits lourds. Nous n'avons pu mettre en évidence dans le mélange réactionnel, des alcools quadricycliques différents de 4b : l'étude en IR et en RMN des différentes fractions indique en effet, que, si ces alcools existent, ils sont de toute façon, en très faibles quantités.

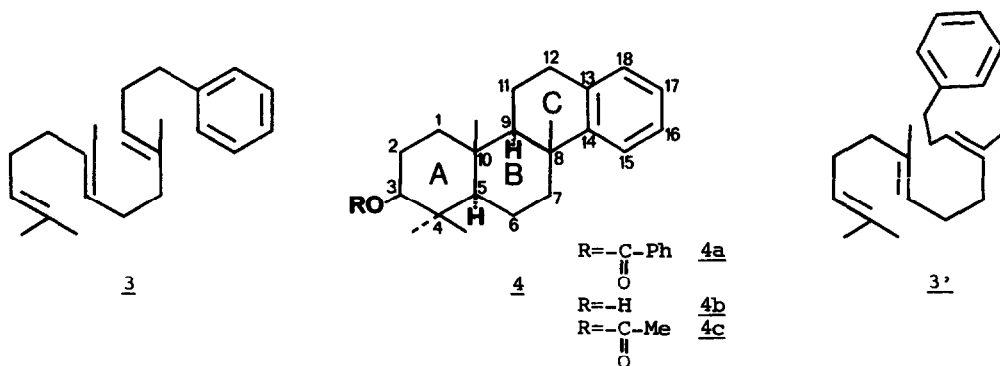


Figure 2

L'alcool obtenu, 4b, F=166°C présente en IR les bandes caractéristiques d'un alcool (3460, 1095, 1040, 1030 et 1010  $\text{cm}^{-1}$ ) et d'un noyau phényle orthodisubstitué (770, 761, 758 et 722  $\text{cm}^{-1}$ ). Son spectre de masse possède un pic moléculaire M=312, et deux fragments à M-15 (perte d'un méthyle) et M-15-18 (perte d' $\text{H}_2\text{O}$ ). Son spectre RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) comporte un massif complexe entre 7 et 7,35 ppm (4H) indiquant un noyau aromatique orthodisubstitué, un massif centré à 3,22 ppm (1H) de largeur 17 Hz, indiquant un hydrogène en  $\alpha$  d'un groupement hydroxyle, en position 3 $\alpha$  sur le cycle A, un triplet complexe entre 2,7 et 3,05 ppm (2H) des protons benzyliques, et quatre singulets (3Hx4), étroits, à 1,20, 1, 0,94 et 0,83 ppm.

Son acétate, 4c, F=127-128°C, ( $\nu_{\text{CO}}$  en IR = 1730  $\text{cm}^{-1}$ ), indique, sur son spectre de masse, un pic moléculaire M=354 et deux premiers fragments à M-15 (perte d'un méthyle) et M-15-60 (perte d'AcOH). Son spectre RMN possède, en plus des massifs aromatique (4H) et benzylique (2H), identiques à ceux de l'alcool 4b, un massif centré à 4,5 ppm (1H), de largeur 17 Hz, caractéristique d'un hydrogène, en  $\alpha$

d'un groupe acétoxy, en position  $3\alpha$ , un singulet étroit à 2,05 ppm correspondant au méthyle en  $\alpha$  du carbonyle et quatre singulets étroits à 1,20, 0,97, 0,9 et 0,88 ppm ( $4 \times 3H$ ).

La stéréochimie de 4b a été déterminée par étude de son spectre de rayons X. La structure qui en découle est représentée sur la figure 3 (hydroxyle en position  $3\beta$ , jonctions trans anti trans des cycles non aromatiques). Les détails concernant cette analyse aux rayons X doivent être publiés très prochainement (7) ; nous tenons à remercier MM. C. Courseille, F. Leroy et C. Hospital qui ont bien voulu se charger de cette analyse.

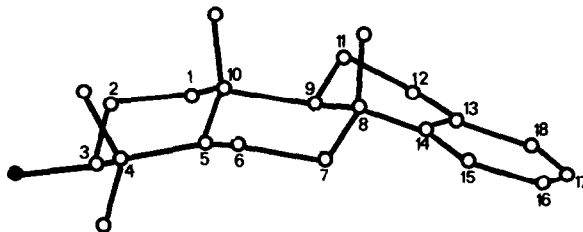


Figure 3

La stéréosélectivité de cette cyclisation oxydante peut s'interpréter à l'aide des résultats de la littérature concernant des réactions analogues :

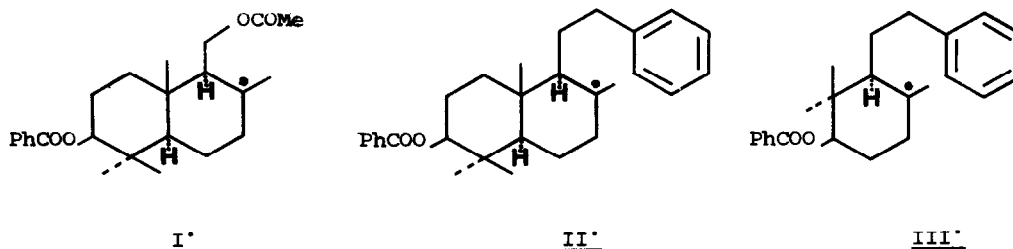
Ainsi, la stéréochimie de la jonction des cycles A et B est identique à celle qui a été observée dans la cyclisation de l'acétate de farnesyle par le peroxyde de benzoyle en présence de sels de cuivre (2), cyclisation dont la nature radicalaire a été montrée par divers arguments et expériences (2,8).

Cette réaction fait intervenir le radical intermédiaire I', possédant la jonction des cycles A et B trans et le groupe acetoxy méthyle en position équatoriale, tout à fait analogue au radical II', intermédiaire de la réaction décrite ci-dessus, possédant la jonction des cycles trans et le groupe phenyl-2 éthyle en position équatoriale.

En ce qui concerne la jonction trans des cycles B et C, elle résulte de la cyclisation, par substitution aromatique intramoléculaire, du radical II'. Cette cyclisation est analogue à celle du radical III', intermédiaire de la réaction du peroxyde de benzoyle sur le diène 1, qui conduit au benzoate 2a (4).

Par ailleurs, la même jonction trans avait déjà été obtenue lors de cyclisations de radicaux situés sur une chaîne comportant une double liaison et un noyau aromatique convenablement placés (9).

Figure 4



Ainsi, la réaction du peroxyde de benzoyle conduit sélectivement, dans ce cas encore, au composé cyclique possédant les caractéristiques des produits naturels apparentés. La méthode décrite ici est une voie d'accès rapide (deux étapes à partir de la trans geranylacétone) et facile à mettre en oeuvre pour des composés de ce type.

## REFERENCES

- 1 - R. Breslow, J.T. Groves et S.S. Olin, Tetrahedron Letters, 4717 (1966).
- 2 - R. Breslow, S.S. Olin et J.T. Groves, ibid, 1837 (1968).
- 3 - M. Julia et D. Mansuy, Bull. Soc. Chim. Fr., 2684 (1972).
- 4 - D. Mansuy et M. Julia, Bull. Soc. Chim. Fr., 2689 (1972).
- 5 - D. Nasipuri, R. Bhattacharya et G.K. Ghosh, J. Chem. Soc., C, 782 (1969).
- 6 - a Avec les proportions : benzène-péroxyde-triènes : 20-1,5-1.  
b Ce rendement est calculé en moles par moles de triène 3 de départ qui, d'après (4), est le seul qui doit cycliser efficacement. Le rendement est de 5% par rapport au mélange 3 + 3'.
- 7 - C. Courseille, F. Leroy, C. Hospital et J.Y. Lallemand, Crystal Structure Comm., sous presse (1973).
- 8 - M. Julia et D. Mansuy, C.R. Acad. Sci., 274, série C, 408 (1972).
- 9 - J.C. Chottard et M. Julia, Bull. Soc. Chim. Fr., 3700 (1968).