

NOUVELLE PREPARATION DE DICETONES 1-4
APPLICATION A LA SYNTHÈSE DE LA DIHYDROJASMONE

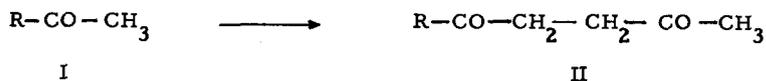
Th. Cuvigny, M. Larchevêque et H. Normant

Laboratoire de Synthèse Organique, Equipe de Recherche
associée au C.N.R.S., Université de Paris VI, tour 44-45
4, place Jussieu, 75230, Paris Cédex 05

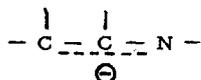
(Received in France 18 February 1974; received in UK for publication 22 February 1974)

Les dicétones 1-4 permettent d'accéder par cyclisation aux cyclopentène-2 ones (jasmone, réthrolone, etc..) ainsi qu'à divers hétérocycles. De nombreuses méthodes de synthèse ont été proposées (1 à 6), mais elles sont en général assez compliquées et comportent un grand nombre d'étapes.

Le procédé que nous avons mis au point permet de passer, en 3 étapes, des méthylcétone I aux dicétones 1-4 II



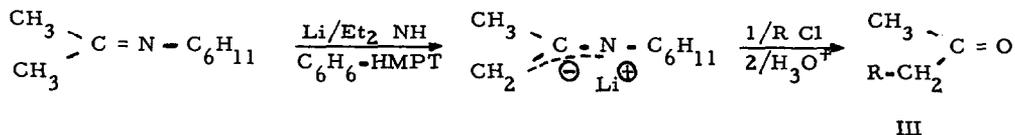
Les intermédiaires utilisés sont les imines dérivées des cétones I. On sait que ces composés réagissent sur les magnésiens en milieu THF (7) et sur les dialcoylamidures en milieu éther (8) pour donner l'ion ambident :



La C-alcoylation de cet anion n'est possible en milieu éther ou THF qu'avec des dérivés halogénés très réactifs et elle nécessite, dans le cas des magnésiens, un chauffage prolongé : ces inconvénients disparaissent en milieu HMPT.

Nous avons montré précédemment qu'il était possible d'effectuer la métallation des

cétimines à l'aide des amidures activés en milieu HMPT (9). Ces amidures sont préparés rapidement à température ambiante par action du lithium sur un mélange benzène-diéthylamine / HMPT. Ces bases, extrêmement puissantes, permettent de réaliser la métallation des imines à -60°C . Les carbanions obtenus peuvent ensuite être monoalcoylés à cette température même par des dérivés halogénés peu réactifs grâce au HMPT présent. Il est ainsi possible d'isoler la cétone III par condensation d'un chlorure d'alcoyle, suivie d'hydrolyse, avec un rendement global de 80%.



Dans les mêmes conditions, les cétones dissymétriques ont été alcoylées de façon régiospécifique sur le CH_3 . Ce résultat nous a conduits à utiliser comme agent alcoylant les dihalogéno-2,3 propènes.

Nous avons réussi à obtenir de bons résultats en additionnant le carbanion IV au dihalogéné dilué dans du THF et refroidi à -50°C . On isole alors après hydrolyse acide (deux heures à température ambiante) les cétones halogénées éthyléniques en une seule étape. Les rendements sont faibles avec le dichloro-2, 3 propène ($\sim 30\%$), mais ils peuvent être nettement améliorés par simple addition de Na I au milieu réactionnel. Ceci n'est pas nécessaire avec le dibromo-2, 3 propène qui conduit directement aux cétones bromées (Tableau I).

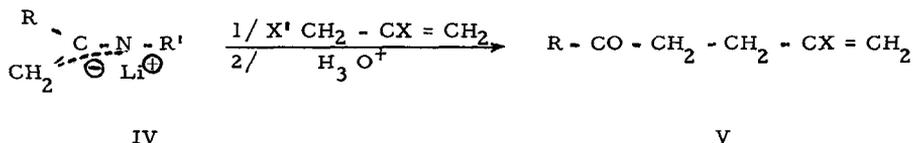
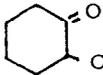
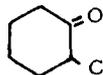


Tableau I : Alcoylation du Carbanion IV (10)

R	Dérivé halogéné	T°C	Cétone halogénée	Rdt%
(CH ₃) ₂ CH-CH ₂	ClCH ₂ -CCl=CH ₂ (+Na I)	- 60	(CH ₃) ₂ CH CH ₂ CO CH ₂ CH ₂ CCl=CH ₂	78
C ₆ H ₅	"	- 60	C ₆ H ₅ CO CH ₂ CH ₂ CCl=CH ₂	74
CH ₃	BrCH ₂ -CBr=CH ₂	- 60	CH ₃ CO CH ₂ CH ₂ CBr=CH ₂	69
C ₂ H ₅	"	- 60	C ₂ H ₅ CO CH ₂ CH ₂ CBr=CH ₂	55
(CH ₃) ₂ CH CH ₂	"	- 60	(CH ₃) ₂ CH CH ₂ CO CH ₂ CH ₂ CBr=CH ₂	61
(CH ₂) ₄	"	- 30	 CH ₂ -CBr=CH ₂	62

Le passage aux dicétones 1-4 s'effectue ensuite par hydrolyse de l'halogène vinylique en milieu acide sulfurique concentré (11). Cette réaction donne de bons rendements, mais il faut contrôler soigneusement la température lors de l'addition de la cétone sur l'acide (Tableau II).

Tableau II : Hydrolyse des cétones halogénées éthyléniques (10)

Cétone halogénée (V)	T°C	Dicétone 1-4	Rdt%
R=(CH ₃) ₂ CH CH ₂ X=Cl	0	(CH ₃) ₂ CH CH ₂ CO CH ₂ CH ₂ CO CH ₃	79
R=C ₆ H ₅ X=Cl	0	C ₆ H ₅ CO CH ₂ CH ₂ CO CH ₃	75
R=(CH ₃) ₂ CH CH ₂ X=Br	-20	(CH ₃) ₂ CH CH ₂ CO CH ₂ CH ₂ CO CH ₃	80
R=C ₂ H ₅ X=Br	-20	C ₂ H ₅ CO CH ₂ CH ₂ CO CH ₃	68
R=(CH ₂) ₄ X=Br	-20	 CH ₂ CO CH ₃	60

Cette méthode de préparation des dicétones 1-4 conduit à une nouvelle synthèse particulièrement aisée de la dihydro-jasmone. En partant de l'imine de l'octanone-2 on obtient la cétone chlorée VI en une seule étape avec un rendement de 73%. Celle-ci, diluée dans l'hexane, est ensuite hydrolysée par l'acide sulfurique concentré à 0°. La dicétone-1,4 obtenue conduit enfin par cyclisation en milieu basique à la dihydro-jasmone (12).

