

SYNTHESE RECURRENTE DE  $\delta$ -POLYCEONES LINEAIRES

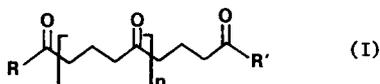
Jacqueline FERARD et Pierre-François CASALS (\*)

Laboratoire de Physicochimie et Photochimie Organiques

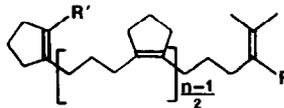
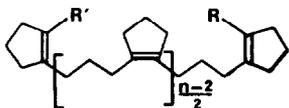
Faculté des Sciences 72017 - LE MANS CEDEX (France)

(Received in France 5 June 1974; received in UK for publication 10 June 1974)

La parution récente d'une synthèse de la pentadécane-tétrone-2,6,10,14 ("tétracétone de Harries") (1) nous incite à présenter les résultats que nous avons obtenus dans le domaine de la synthèse de  $\delta$ -polycétones du type I où  $n=1,2,3,4$  avec R et R' identiques ou différents.



En vue d'une étude photochimique et en spectrométrie de masse (2) de ces polycétones, nous avons été amenés à mettre au point une méthode générale permettant leur obtention. Par ailleurs, de telles polycétones constituent des précurseurs intéressants pour de nombreuses synthèses (1) par suite de leurs possibilités variées d'annélation en cyclohexanones par crotonisation intramoléculaire. Les méthodes de synthèse des dicétones-1,5 bien que nombreuses et variées (3) se prêtent fort mal à une extension au cas de polycétones de type I ( $n \geq 1$ ),  $n$  pair ou impair. Celle que nous proposons est basée sur l'ozonolyse de polyènes de type II ou III, selon que l'on désire des polycétones avec  $n$  pair ou  $n$  impair.



Le stade-clé est l'obtention du magnésien **3** conduisant à **5**. Ce même magnésien par action sur **5**, puis action récurrente sur les cyclopentanones formées permet d'accéder aux polyènes II. Nous n'avons pu obtenir les cétones **5** à partir de la triméthylène-2,2' dicyclopentanone (1) tant par action du magnésien RMgX en défaut que par protection d'un seul des carbonyles suivie d'action de RMgX. Nous avons donc appliqué le schéma réactionnel dont les stades successifs (4) sont résumés sur les figures 1 - A, 1 - B.

I - SYNTHESE DE  $\delta$ -POLYCEONES (I) A NOMBRE PAIR DE GROUPES CARBONYLE. (Figure 1 - A).

La (bromo-3 propyl)-2 cyclopentanone **1** (5) est transformée selon (6) par transacétalisation en présence d'un excès de diméthyl-2,2 dioxolanne-1,3 en son éthylène-acétal **2** Eb<sub>0,05</sub>: 85-87°C - R.M.N. : triplet  $\delta=3,33$ ppm, 2H (CH<sub>2</sub>Br), singulet  $\delta=3,81$ ppm, 4H (dioxolanne), massif 1,2-2,1ppm, 11H (CH<sub>2</sub> et  $\geq$ C-H) - I.R. : 1030-1050cm<sup>-1</sup> ( $\delta$  dioxolanne),  $\nu$ C-Br 640cm<sup>-1</sup>. L'action du magnésium au sein du T.H.F. (7) sur le bromo-acétal **2** conduit avec un très bon rendement au magnésien **3**. Le comportement de ce dérivé magnésien vis à vis des cétones au sein du

(\*) Auteur à qui toute correspondance devra être adressée.

T.H.F. est normal : opposé à diverses alkyl-2 cyclopentanones ( $R=CH_3$  ou  $n-C_3H_7$ ) ou à des cétones aliphatiques (méthyl isopropyl cétone, propyl isopropyl cétone) il conduit avec de bons rendements aux acétals-alcools **4** ou **7** ( $R=CH_3$  ou  $n-C_3H_7$ ) normalement attendus (8). L'étude par R.M.N. en solution dans le D.M.S.O. des signaux des protons des groupes OH décèle un mélange des alcools ou prédomine l'isomère trans (> 80%) comme cela a été observé dans des cas semblables (9) (10).

La séparation de ces stéréoisomères étant inutile pour la suite, leur mélange est traité en milieu acide en deux temps : action de l'acide p-toluène sulfonique (entraînant azéotropique par le benzène) qui provoque l'élimination d'eau sur l'alcool tertiaire et l'hydrolyse partielle de l'acétal, suivie de reflux dans le mélange T.H.F. - HCl (10N) au cours duquel le déblocage est total. On accède ainsi aux cétones- $\alpha$  éthyléniques **5** où  $R=CH_3$  ou  $n-C_3H_7$ .

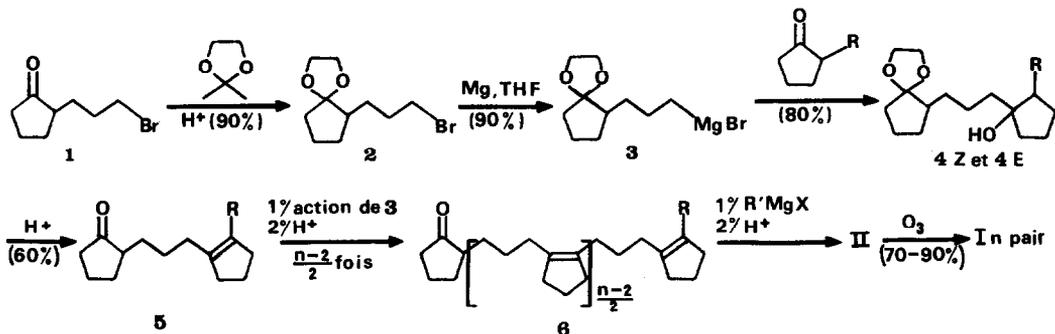


Figure 1 - A

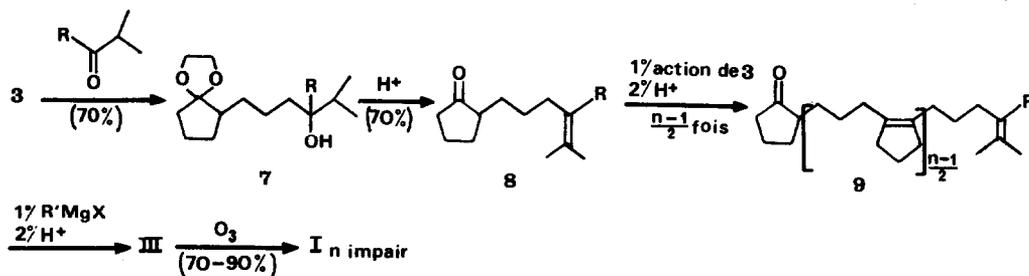


Figure 1 - B

(Oxo-2 cyclopentyl)-1 (méthyl-2 cyclopentène-1 yl)-3 propane (**5**,  $R=CH_3$ ) : liquide  $E_{b,05}$ : 84-85°C - I.R. :  $\nu_{C=O}$  1740 $cm^{-1}$ , absence de  $\nu_{C=C}$  - R.M.N. : singulet 1,58ppm ( $CH_3-C=C$ ), multiplet 2,20ppm (H en  $\alpha$  de C=O et C=C).

(Oxo-2 cyclopentyl)-1 (propyl-2 cyclopentène-1 yl)-3 propane (**5**,  $R=C_3H_7$ ) : liquide  $E_{b,05}$ : 100-101°C - I.R. :  $\nu_{C=O}$  1740 $cm^{-1}$ , absence de  $\nu_{C=C}$  - R.M.N. : triplet 0,95ppm (n-propyle), multiplet 1,35ppm, multiplet 1,65ppm, multiplet 2,1ppm (H en  $\alpha$  de C=O et C=C).

Le cycle de réactions précédentes : addition de **3**, élimination d'eau, déblocage, est réitéré

une fois (obtention d'hexacétone), deux fois (octacétone) ou éventuellement plus. Par addition du magnésien  $R'MgX$  ( $R'=CH_3$  ou  $C_3H_7$ ) à **5** ou **6** et déshydratation des alcools obtenus, on accède aux polyènes II ( $R=R'$  ou  $R \neq R'$ ). Ce sont des liquides incolores : IIa ( $n=2$ ,  $R=R'=CH_3$ )  $Eb_{0,05}:80^\circ C$  ; IIb ( $n=2$   $R=CH_3$ ,  $R'=C_3H_7$ )  $Eb_{0,05}:82^\circ C$  ; IIc ( $n=2$ ,  $R=R'=C_3H_7$ )  $Eb_{0,05}:85^\circ C$  ; IID ( $n=4$ ,  $R=R'=CH_3$ ) ; IIe ( $n=4$ ,  $R=CH_3$ ,  $R'=C_3H_7$ ) ; IIf ( $n=4$ ,  $R=R'=C_3H_7$ ), de structure confirmée par RMN (signaux de  $CH_3$  ou  $C_3H_7$  sur liaison double,  $CH_2$  en  $\alpha$  de  $C=C$ , absence de proton vinylique).

Nous avons montré (10) que l'ozonolyse de cyclopentènes-1,2 disubstitués permet l'obtention de  $\delta$ -dicétones,  $\delta$ -tricétones et  $\delta$ -tétracétones (I,  $n=0,1,2$ ). L'ozonolyse d'un bis (cyclopentène-1)yl-1,3 propane a déjà été utilisée par B. FRANCK et Coll. pour l'obtention de la pentadécane tétrone-2,6,10,14 (I,  $n=2$ ,  $R=R'=CH_3$ ) (1). Pour la majorité des polyènes II et III, cette méthode se révèle univoque et sans réaction secondaire en opérant en présence de pyridine (11) ou de tétracyanoéthylène (12). Elle a, en plus de sa généralité et de son rendement élevé, l'avantage de s'effectuer en milieu neutre évitant ainsi la cyclisation aisée des polycétones-1,5.

**II - SYNTHÈSE DE  $\delta$ -POLYCÉTONES (I) A NOMBRE IMPAIR DE GROUPES CARBONYLE.** (Figure 1 - B)

Le processus récurrent utilisé est identique au précédent, sauf que le réactif magnésien **3** est ici opposé à une cétone aliphatique : méthyl isopropyl cétone ou propyl isopropyl cétone. On obtient ainsi les acétals-alcools **7** ( $R=CH_3$  ou  $C_3H_7$ ). L'élimination d'eau en milieu acide ou en présence de  $KHSO_4$  anhydre conduit aux cétones éthyléniques **8**. Contrairement au cas de **5** ces cétones sont accompagnées d'isomères de position de la double liaison. Ces derniers se transforment toutefois presque totalement en **8** par ébullition prolongée dans le benzène en présence d'acide paratoluène sulfonique (13).

### III - MONOGRAPHIE DES $\delta$ -POLYCÉTONES OBTENUS.

Ce sont des solides incolores relativement peu solubles dans les solvants organiques mais solubles dans l'eau. L'étude en R.M.N. d'effets de solvants ( $CDCl_3-C_6H_6$ ) montre que les groupes carbonyle centraux sont encombrés, sans doute par suite d'une conformation en spirale de la chaîne polycarbonylée. Cet encombrement est confirmé par une réactivité affaiblie en particulier par l'obtention difficile de polydérivés. Par contre, la réaction de Wittig en présence de  $\phi_3P=CH_2$  est possible sur toutes les fonctions cétones permettant d'accéder à des polyènes "exométhyléniques" réguliers (14). La spectrométrie de masse (2) décèle également un comportement différent des carbonyles centraux qui contrairement aux groupes terminaux n'induisent jamais de transposition de "Mac Lafferty" (15). (Nous donnons ci-dessous les pics correspondant aux coupures des liaisons adjacentes aux carbonyles et des liaisons  $\alpha\beta$  et  $\beta\gamma$ ).

Undécane-trione-2,6,10 (Ia) (tricétone de Harries) :  $C_{11}H_{18}O_3$  - F:  $93-94^\circ C$  en accord avec la valeur donnée par Harries (16) pour l'un des produits d'ozonolyse du caoutchouc régénéré.

(Notre synthèse confirme donc la structure attribuée à ce produit) U.V. :  $\lambda_{max}$  (éthanol)

$275nm$ ,  $\epsilon=80$  - I.R. :  $\nu_{C=O}$   $1710cm^{-1}$ ,  $\delta(CH_2)_3$   $730cm^{-1}$  - R.M.N. ( $CCl_4$ ) :  $\delta=2,05ppm$  (6H)  $CH_3CO$ ,

$\delta=1,85ppm$  (4H)  $CH_2\beta$  de CO,  $\delta=2,37ppm$  (8H)  $CH_2\alpha$  de CO - Spectrométrie de masse (2) ( $m/e$ , %pb)

198 ( $M^+$ ), 180(5), 113(16), 85(30), 71(16), 58(12), 55(34), 43(100).

Tridécanetrione-2,6,10 (Ib) :  $C_{13}H_{22}O_3$  - F:  $77^\circ C$  - U.V. :  $\lambda_{max}$  (éthanol)  $277nm$ ,  $\epsilon=75$  - I.R. :

$\nu_{C=O}$   $1710cm^{-1}$ ,  $\delta(CH_2)_3$   $730cm^{-1}$  - R.M.N. ( $CDCl_3$ ) : triplet  $\delta=0,91ppm$  (3H)  $\underline{CH_3}-CH_2-CH_2$ , multiplet

$\delta=1,55ppm$  (2H)  $CH_3-\underline{CH_2}-CH_2$ , quintuplet  $\delta=1,83ppm$  (4H)  $CH_2\beta$ , singulet  $\delta=2,13$  (3H)  $CH_3CO$ ,

triplet  $\delta=2,43$ ppm (10H)  $\text{CH}_2 \alpha$  - S.M. (2) (m/e, %pb), 226( $\text{M}^+$ ), 208(16), 141(24), 113(41), 85(26), 71(74), 58(11), 55(55), 43(100).

Pentadécane-tétrone-2,6,10,14 (Ic) (tétracétone de Harries) :  $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_4$ -constantes en accord avec celles publiées (16), (1), avec en plus:  $\lambda_{\text{max}}$  (éthanol) 277nm,  $\epsilon=125$  - S.M. (2) (m/e, %pb), 268( $\text{M}^+$ ), 183(5), 141(12), 113(32), 85(37), 71(32), 58(16), 55(32), 43(100).

Heptadécane-tétrone-2,6,10,14 (Id)  $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_4$ -F:111-112°C -U.V. :  $\lambda_{\text{max}}$  (éthanol) 275nm,  $\epsilon=180$  - I.R. :  $\nu_{\text{C=O}}$  1710 $\text{cm}^{-1}$ ,  $\delta(\text{CH}_2)_3$  730 $\text{cm}^{-1}$  -R.M.N. ( $\text{CDCl}_3$ ) : triplet  $\delta=0,90$ ppm (3H)  $\text{CH}_3$ - $\text{CH}_2$ , multiplet  $\delta=1,55$ ppm (2H)  $\text{CH}_3$ - $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ , quintuplet  $\delta=1,83$ ppm (6H)  $\text{CH}_2 \beta$ , singulet  $\delta=2,12$ ppm (3H)  $\text{CH}_3\text{CO}$ , triplet  $\delta=2,42$ ppm (14H)  $\text{CH}_2 \alpha$  - S.M. (2) (m/e, %pb), 296( $\text{M}^+$ ), 278(38), 260(5), 235(16), 211(16), 193(44), 183(18), 169(12), 165(36), 141(56), 113(67), 99(20), 97(48), 95(24), 85(32), 71(75), 55(100), 43(96).

Nonadécane-tétrone-4,8,12,16 (Ie)  $\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{O}_4$  - F:128-129°C - U.V. :  $\lambda_{\text{max}}$  (éthanol) 280nm,  $\epsilon=160$  - I.R. :  $\nu_{\text{C=O}}$  : 1705 $\text{cm}^{-1}$  - R.M.N. ( $\text{CDCl}_3$ ) : triplet  $\delta=0,88$ ppm (6H)  $\text{CF}_3$ - $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ , multiplet 1,2-2,2 ppm (10H)  $\text{CH}_2 \beta$ , multiplet  $\delta=2,35$ ppm (16H)  $\text{CH}_2 \alpha$  de CO - S.M. (2) (m/e %pb) 324( $\text{M}^+$ ), 306(14), 193(32), 169(12), 156(5), 141(40), 113(40), 99(20), 97(38), 71(76), 55(87), 43(100).

Tricosanehexone-2,6,10,14,18,22 (If)  $\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{O}_6$  - F:149-150°C - U.V. :  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) 280nm,  $\epsilon=210$  - I.R. :  $\nu_{\text{C=O}}$  1710 $\text{cm}^{-1}$  -R.M.N. ( $\text{CDCl}_3$ ) : multiplet  $\delta=1,2-2,1$ ppm (10H)  $\text{CH}_2 \beta$ , singulet  $\delta=2,12$ ppm (6H)  $\text{CH}_3\text{CO}$ , triplet  $\delta=2,41$ ppm (20H)  $\text{CH}_2 \alpha$  de CO - S.M. (m/e, %pb) ( $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$ ) 390 (6) ( $\text{M}^+ - 2\text{H}_2\text{O}$ ) 372(6), 235(12), 210(10), 193(9), 183(12), 177(12), 165(25), 141(12), 125(22), 123(25), 113(37), 97(41), 95(22), 85(25), 83(19), 71(31), 70(12), 58(12), 55(84), 43(100).

La synthèse de diverses penta, hepta et octacétone-1,5 linéaires est actuellement en progrès, ainsi que l'étude de la cyclisation des  $\delta$ -polycétone et de leur fragmentation en spectrométrie de masse. Signalons enfin que la méthode récurrente proposée se prête aisément à la synthèse de polycétone linéaires- $\epsilon$  (et au delà) ainsi qu'à celle de multiples polycétone à fonctions carbonyle séquencées (par exemple  $\delta, \epsilon, \delta, \dots$ ). Tous ces points feront l'objet de prochains articles.

#### R E F E R E N C E S

- (1) B. FRANCK, V. SCHARF et M. SCHRÄMEYER, *Angew. Chem.* **86** (1974), 160.
- (2) P.F. CASALS, J. FERARD, R. ROPERT et M. KERAVEC, Travail à paraître.
- (3) Y. MARONI-BARNAUD, P. MARONI, L. GORRICHON-GUIGON et J. BERTRAND, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1966, p.3128.
- (4) Tous les produits décrits ici présentent une analyse élémentaire conforme à la formule proposée.
- (5) a) R. MAYER, G. WENSCHUH et W. TOPELMANN, *Chem. Ber.*, **91**, (1958), 1616.  
b) R. MAYER "Neuere Methoden der Preparativen Organischen Chemie", Verlag. Chem. Ed., Tome II, 1960, p.85.
- (6) J. DAUBEN, *J. Amer. Chem. Soc.*, **76**, (1954), 1359.
- (7) C. FEUGEAS, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1963, p.2568.
- (8) Liquides fragiles qui ont été purifiés par chromatographie sur "Florisol".
- (9) a) J.P. BATTIONI, M.L. CAPMAU et W. CHODKIEWICZ, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1969, p.976.  
b) J.P. BATTIONI et W. CHODKIEWICZ *Ibid*, 1971, p.1824.
- (10) J. FERARD, M. KERAVEC et P.F. CASALS, *C.R. Acad. Sc. Paris* **274**, série C, (1972), 2111.
- (11) J.M. CONIA, P. LERIVEREND et J.L. RIPOLL, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1961, p.1803.
- (12) a) R. GRIEGEE et P. GUNTHER, *Chem. Ber.* **96**, (1963), 1564.  
b) S. MUNAVALLI et G. OURISSON, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1964, p.729.
- (13) A titre d'exemple, la(diméthyl-4,5 hexène-5 yl)-2 cyclopentanone (**8**, R= $\text{CH}_3$ ) est un liquide incolore  $E_b, 0,5:65-66^\circ\text{C}$  - I.R.:  $\nu_{\text{C=O}}$  1740 $\text{cm}^{-1}$  - R.M.N. :  $\delta=1,60$ ppm ( $\text{CH}_3$ -C=C), absence d'hydrogène vinylique - 2.4 dnph F:67-68°C.
- (14) J. FERARD, M. KERAVEC et P.F. CASALS, *C.R. Acad. Sc. Paris* **277**, série C, (1973), 1261.
- (15) Mc. LAFFERTY "Interprétation of Mass Spectra", W.A. Benjamin Ed. New-York 1966, Chap.8 P. 123.
- (16) C. HARRIES *Liebig's Ann. Chem.* **406**, (1914), 193.