

SYNTHÈSE DE LA ± Z CINÉROLONE ET DE LA ± Z JASMOLONE

par Jacqueline Ficini et Jean Pierre Genêt.

Laboratoire de Chimie Organique de Synthèse.

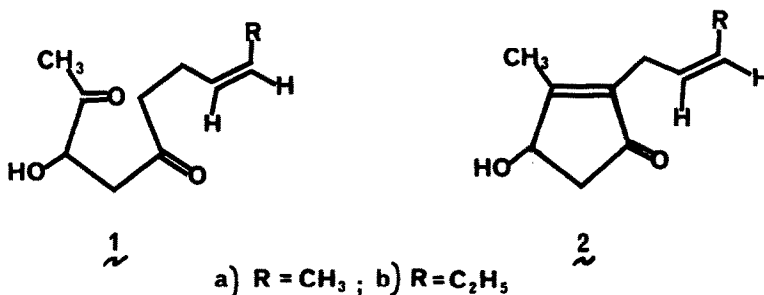
Université Pierre et Marie Curie

8, rue Cuvier - Paris (5e)

Equipe de Recherche Associée au C.N.R.S. N° 475.

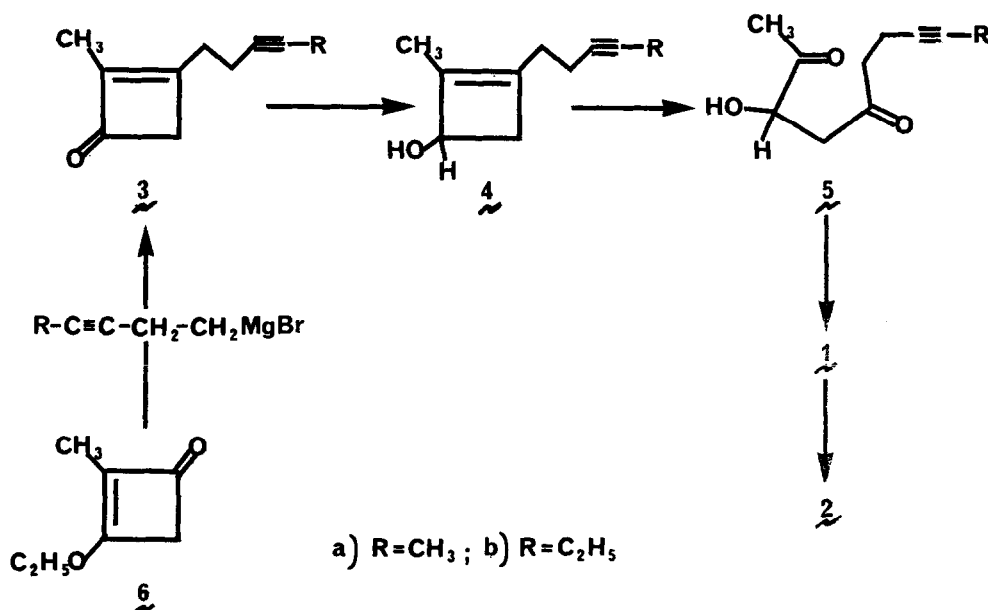
(Received in France 16 May 1975; received in UK for publication 19 June 1975)

Nous décrivons ici, une nouvelle voie d'accès aux α hydroxy γ dicétones 1, précurseurs par aldolisation interne (1) des hydroxy-cyclopenténone 2, qui comptent parmi leurs représentants les rethrolones et, en particulier, la cinérolone 2a et la jasmolone 2b dont plusieurs synthèses ont déjà été décrites (1,2).



La stratégie du schéma que nous proposons repose sur le système cyclobuténique 3 (3) dont le squelette carboné est déjà élaboré et possède les fonctions latentes permettant d'atteindre régio et stéréospécifiquement les hydroxy-diones 1 en trois étapes :

- Réduction du carbonyle en alcool : 3 → 4
- Oxydation par ozonolyse de la double liaison carbone-carbone en dicétone : 4 → 5
- Semi-hydrogénation de la triple liaison carbone-carbone en oléfine cis : 5 → 1.



Les cyclobuténonnes du type 3 sont aisément engendrées (3), à partir des éthers de β dicétones 6 (4). La fixation de la chaîne latérale acétylénique sur le cycle à 4 chaînons de 6 a donc été réalisée selon (3b), en opposant aux dérivés 6, les magnésiens des bromo-1 pentyne-3 et bromo-1 hexyne-3, dans le THF (5), à une température d'environ 5°-10°. Elle conduit à 3a : [E_{0,05} : 57-59° ; Rdt : 70 % ; IR (film) : 1760, 1645 cm⁻¹ ; RMN (6) (CCl₄) : 3,1 (m,2H), 1,8-1,6 (m,6H)] et 3b [E_{0,03} : 64-68° ; Rdt : 70 % ; IR (film) 1760, 1645 cm⁻¹ ; RMN (CCl₄) : 3,1 (m,2H), 1,6 (m,3H), 1,05 (t,3H)]

L'étape de réduction du carbonyle (3 → 4) et celle de semi-hydrogénation de la triple liaison carbone-carbone 5 → 1 n'ont présenté, comme attendu, aucune difficulté particulière. L'étape d'ozonolyse sélective de la double liaison carbone-carbone 4 → 5 qui pouvait poser, a priori, quelques problèmes s'est révélée, en fait, une réaction simple et efficace.

Les cyclobuténoles 4a : [E_{0,15} : 68-75° ; Rdt : 90 % ; IR (film) : 3340, 1665 cm⁻¹ ; RMN (CCl₄) : 4,2 (m,1H)] et 4b : [E_{0,75} : 77-82° ; Rdt : 80 % ; IR (film) : 3330, 1670 cm⁻¹ ; RMN (CCl₄) : 4,3 (m,1H)] obtenus par réduction des cyclobuténonnes 3 par LiAlH₄, sont, en effet, des alcools allyliques possédant également une triple liaison carbone-carbone. L'ozonolyse des alcools allyliques devaient être plus rapide que celle de la triple liaison carbone-carbone (7) mais elle pouvait aussi être accompagnée de transposition (8).

Remplacer l'alcool 4, pour éviter la transposition (8), par son acétate, devait favoriser et favorise effectivement, dans notre cas, une β élimination plus facile avec l'acétate de 5, qu'avec l'alcool 5 lui-même. Nous avons donc effectué l'ozonolyse directement sur les cyclobuténols 4 (2 équivalents d'ozone, à -78° , acétate d'éthyle) en décomposant l'ozonide par l'eau (12 h, 40°) en présence de diméthylsulfure. Dans ces conditions, l'ozonolyse du système cyclobutéinique conduit avec de bons rendements (80 %) et sans transposition aux hydroxy-dicétones 5a : $[E_{0,2} : 100-105^\circ ; IR \text{ (film)} : 3450, 1720 \text{ cm}^{-1} ; RMN \text{ (CDCl}_3) : 4,2 \text{ (d de d,1H)}, 2,3 \text{ (s,3H)}, 1,8 \text{ (3H)}]$ et 5b : $[E_{0,1} : 95-105^\circ ; IR \text{ (film)} : 3450, 1720 \text{ cm}^{-1} ; RMN \text{ (CDCl}_3) : 4,3 \text{ (t,1H)}, 1,1 \text{ (t,3H)}]$.

La semi-hydrogénation des hydroxy-diones 5 (Pd sur CO_3Ca , EtOH, quino-
léine 3 %) donne quantitativement les hydroxy-diones 1a : $[E_{0,2} : 101-102^\circ ; RMN \text{ (CCl}_4) : 5,3 \text{ (m,2H)}, 4,2 \text{ (d de d,1H)}, 1,6 \text{ (d,3H)}]$ et 1b : $[E_{0,35} : 105-110^\circ ; RMN \text{ (CCl}_4) : 5,3 \text{ (m,2H)}, 4,2 \text{ (d de d,1H)}, 1 \text{ (t,3H)}]$.

La cyclisation par aldolisation interne des hydroxy-diones 1 (solution 0,5 N de NaOH, MeOH, hydroquinone 2 %, 25°) engendre la \pm Z Cinérolone $[E_{0,3} : 110-120^\circ \text{ Rdt} : 66 \%, \text{ semi-carbazone, F} : 200-201^\circ]$ et la \pm Z Jasmolone $[E_{0,1} : 110-115^\circ ; \text{ Rdt} : 65 \%, \text{ semi-carbazone, F} : 190-191^\circ]$ dont les spectres (IR, RMN, Masse) dont en parfait accord avec les données de la littérature (2b,c).

BIBLIOGRAPHIE

-
- 1) a) M.S. Schechter, N. Green et F.B. Laforge - J. Amer. Chem. Soc. - (1949), 71, 3165.
b) L. Crombie et S.H. Harper - J. Chem. Soc. - (1950), p. 1152.
 - 2) a) L. Crombie, A.J.B. Edgar, S.H. Harper, M.W. Lowe et D. Thompson - J. Chem. Soc. - (1950), p. 3552.
b) L. Crombie, S.H. Harper, R.E. Stedman et D. Thompson - J. Chem. Soc. - (1951), p. 2445.
c) M.S. Schechter, N. Green et F.B. Laforge - J. Amer. Chem. Soc. - (1952) 74, 4902.
d) R.A. Le Mahieu, M. Carson et R.W. Kierstead - J. Org. Chem. - (1968), 33, 3360.
e) L. Crombie, P. Henseley et G. Pattenden - J. Chem. Soc. - (1969), C, 1016.
f) M. Vandewalle et E. Madelzyn - Tetrahedron - (1970), 26, 3551 ; - Bull. Soc. Chim. Belge - (1973), 82, 293.
 - g) G. Büchi, D. Minster et J.C.F. Young - J. Amer. Chem. Soc. - (1971), 93, 4319.
h) R.F. Romanet, R.H. Schlessinger - J. Amer. Chem. Soc. - (1974), 96, 3701.
 - 3) a) H.H. Wasserman, J.V. Piper, E.V. Dehmlov - J. Org. Chem. - (1973), 38, 1451
b) J. Ficini, M. Claeys, J.C. Dopezay - Tetrahedron Letters - (1973), 35, 3357.
c) J. Ficini, M. Claeys, J. Besseyre - Bull. Soc. Chim. - à paraître.

- 4) J.F. Arens : Chemistry of acetylenes, H.G. Viehe, Editeur. M. Dekker - New York 1969.
L'éthoxy-3 méthyl-2 cyclobutène-2 one-1 6 (R' = H) est obtenue dans de meilleurs conditions (60 % rendement) si l'on oppose 2,5 équivalents de cétène à l'éthoxy-propyne.
- 5) Les rendements en Grignard à partir de bromures homopropargyliques sont mauvais (15 %) dans l'éther : M.F. Ansell, J.C. Emmett et R.V. Coombs - J. Chem. Soc. - (1968), C, 217
Nous remercions W.S. Johnson et B. Ganem de nous avoir signalé que le THF améliore ces rendements : W.S. Johnson, M.B. Gravestock, B.E. Mc Carry - J. Amer. Chem. Soc. - (1971), 4332.
- 6) Les spectres de RMN ont été pris sur Varian T 60 et les déplacements chimiques sont donnés en millièmes par rapport au TMS, étalon interne.
- 7) Voir, par exemple : F. Bohlmann et H. Sinn - Chem. Ber. - (1955), 88, 1869 ; P.M. Mc Curry et K. Abe - Tetrahedron Letters - (1974), 1387.
- 8) W.G. Young, A.C. Mc Kinnis, I.D. Webb et J.D. Roberts - J. Amer. Chem. Soc. - (1946), 68, 293.