

SYNTHESE ORIGINALE ET PRATIQUE DE L'ARTEMISIA CETONE

Jean-Paul PILLOT, Jacques DUNOGUES et Raymond CALAS

Laboratoire de Chimie Organique et Laboratoire de Chimie des Composés Organiques du Silicium et de l'Étain associé au CNRS (n° 35), Université de Bordeaux I - 33405 TALENCE - (France).

(Received in France 18 March 1976; received in UK for publication 22 April 1976)

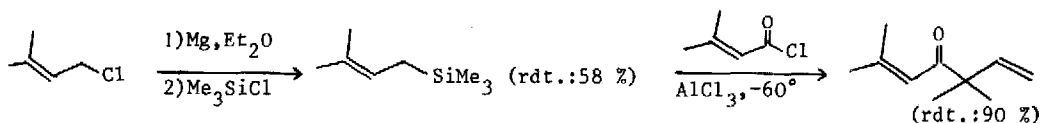
L'artémisia cétone (triméthyl-3,3,6 heptadiène-1,5 one-4) est une cétone monoterpénique qui peut être isolée à partir des huiles d'Artemisia annua L. et de Santolina chamaecyparissus L. Bien qu'elle possède d'intéressantes propriétés organoleptiques et qu'elle soit avantageusement utilisée en parfumerie, deux méthodes de synthèse de cette cétone ont seulement été décrites jusqu'à présent :

- oxydation de l'artémisia alcool qui peut être obtenu soit à partir du bromo-1 méthyl-3 butène-2 en quatre étapes (dont deux avec BuLi à -80°)(1), soit à partir du chloro-1 méthyl-3 butène-2 en 3 étapes (dont une avec le lithium)(2), les rendements en cétone attendue étant respectivement de 7,2 et 9,5 % au terme des différentes étapes.

- condensation à -75° de Li-C≡C-C(Me)₂Cl sur le γ,γ-diméthylallylméthylsulfure suivie d'hydrolyse (rdt.: 38 %)(3).

Nous allons montrer que la voie organosiliciée permet d'obtenir l'artémisia cétone pure, en deux étapes seulement et avec un rendement élevé (52 % à partir du chloro-1 méthyl-3 butène-2 ou 90 % à partir du chlorure de sénéciolye, l'acide sénéciolique étant un produit commercial).

Nous savons que l'action des chlorures d'acides sur les allylsilanes, en présence de chlorure d'aluminium, constitue une bonne méthode de synthèse des cétones-β,γ éthyléniques (4). La scission de la liaison Si-C s'effectuant avec transposition allylique, nous avons pensé qu'un groupe triméthylsilyle convenablement situé permettrait d'effectuer la jonction entre deux chaînons isopréniques, en introduisant la fonction cétone en position adéquate. Ainsi, par action du chlorure de sénéciolye sur le méthyl-3 triméthylsilyl-1 butène-2, nous avons obtenu l'artémisia cétone avec un bon rendement. Nous allons décrire cette synthèse simple et pratique qui peut être schématisée selon :



Le magnésien du chloro-1 méthyl-3 butène-2 a été préparé dans l'éther en milieu dilué, à la température de -5°. L'addition à température ambiante du triméthylchlorosilane, suivie d'une hydrolyse à -15° avec une solution saturée de chlorure d'ammonium, nous a

conduits au méthyl-3 triméthylsilyl-1 butène-2 avec un rendement de 58 % après distillation (Eb_{300} : 100°). Ce composé avait déjà été obtenu par voie magnésienne avec un rendement de 30 % (5).

La structure de ce dérivé silicié a été confirmée par IR et RMN (cette technique permet d'exclure la présence, au moins en quantité appréciable, de l'isomère $Me_3Si(Me)_2C-CH=CH_2$), et sa pureté a été contrôlée par CPV. Nous pouvons remarquer que le chloro-1 méthyl-3 butène-2 conduit par voie magnésienne au dérivé silicié non transposé, ce qui peut notamment s'expliquer par des considérations stériques : le pôle tertiaire du magnésien est encombré, tandis que le pôle primaire est bien dégagé et il est logique que ce dernier attaque préférentiellement un groupe volumineux tel que le triméthylsilyle. Ceci n'est pas surprenant et l'on sait que les dérivés organométalliques de type crotylique et prénylique conservent leur structure lorsqu'ils réagissent avec des dérivés carbonylés encombrés (2)(6).

La scission du dérivé silicié a été effectuée selon le mode opératoire suivant : le mélange chlorure d'acide (0,1 mole)-chlorure d'aluminium (0,1 mole)-chlorure de méthylène (50 ml) est additionné goutte à goutte (durée : 45 mn) avec agitation à la solution de prényltriméthylsilane (0,11 mole) dans 100 ml. de CH_2Cl_2 , préalablement refroidie à -60° . Le mélange réactionnel est maintenu à cette température pendant 10 mn après la fin de l'addition puis il est versé lentement dans un mélange de glace pilée et de chlorure d'ammonium.

La condensation du chlorure de sénéciolyle s'effectue avec transposition allylique totale, ce qui est conforme à nos résultats précédents (4) et l'artémisia cétone peut être isolée avec un rendement de 90 % après distillation (Eb_{200} : 87°). Elle a été identifiée par microanalyse (trouvé : C : 78,69 - H : 10,60 - O : 10,59 - calculé : C : 78,95 - H : 10,52 - O : 10,52), IR, RMN et spectrométrie de masse (ces données sont en accord avec celles de la bibliographie (7)).

BIBLIOGRAPHIE

- (1) V. RAUTENSTRAUCH et A.F. THOMAS, Brevet Suisse n° 512411 du 8 sept. 1969, cf. Chem. Abstr. 76 (1972) 126395v et The Total Synthesis of Natural Products, J. ApSimon, J. WILEY & SONS II (1973), 40-43.
- (2) V. RAUTENSTRAUCH, Helv. Chem. Acta, 57, 496 (1974).
- (3) D. MICHELOT, G. LINSTRUMELLE et S. JULIA, J.C.S. Chem. Comm. 10 (1974).
- (4) R. CALAS, J. DUNOGUES, J.-P. PILLOT, C. BIRAN, F. PISCIOTTI et B. ARREGUY, J. Organometal. Chem. 85, 149 (1975).
- (5) H.D. POST, résultat non publié - cf. V. BAŽANT, V. CHVALOVSKÝ et J. RATHOUSKÝ, Handbook of Silicon Compounds, Marcel Dekker Inc. New-York, II, 378 (1973).
- (6) R.A. BENKESER, W.G. YOUNG, W.E. BROXTERMAN, D.A. JONES et S.J. PIASECZYNSKI, J. Amer. Chem. Soc. 91 (1), 132 (1969).
- (7) L.H. ZALKOW, D.R. BRANNON et J.W. UECKE, J. Org. Chem. 29, 2786 (1964).