

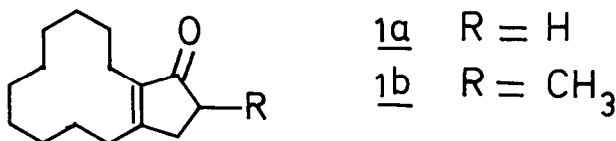
SUR UNE POSSIBILITE D'ACCES AUX CETONES MACROCYCLIQUES PAR LES ENE-ALLENES

M. BERTRAND, J.P. DULCERE, G. GIL et M.L. ROUMESTANT

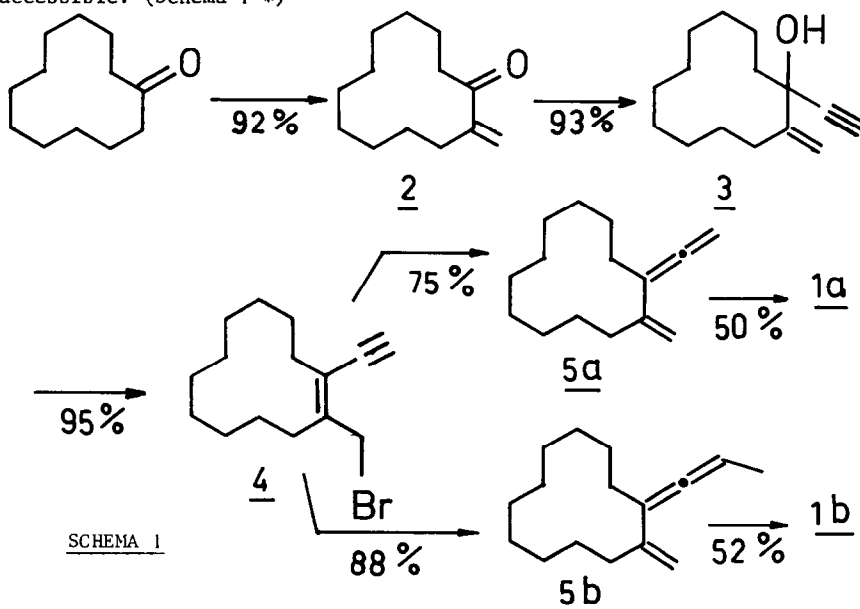
Laboratoire Associé au C.N.R.S. n° 109 - Faculté des Sciences et Techniques de S^t Jérôme
Rue Henri Poincaré - 13397 MARSEILLE CEDEX 4

Ene-allenes can be valuable precursors for the obtention of bicyclic enones, key-intermediates for the synthesis of macrocyclic ketones like exaltone and muscone.

Plusieurs méthodes de synthèse de cétones à grand cycle telles que l'exaltone et la muscone sont décrites dans la littérature (1). Certaines d'entre elles utilisent comme intermédiaires clés les énones bicycliques 1a et 1b (2).



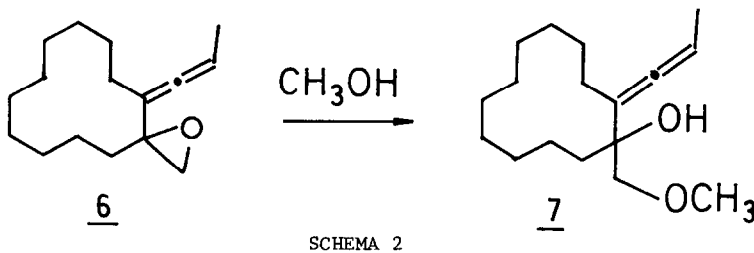
Nous décrivons ici une nouvelle méthode d'obtention de ces intermédiaires utilisant la chimie des ène-allènes et ayant pour point de départ la cyclododécaneone, un composé aisément accessible. (Schéma 1 *)



* Tous les intermédiaires ont été identifiés d'après leurs données spectroscopiques (IR, RMN). Les masses moléculaires et les analyses sont conformes aux structures proposées.

La cétone 2 est obtenue par méthylation de la cyclododécanone selon (3). Elle est ensuite traitée soit par $\text{HC}\equiv\text{CLi}$ dans le THF à -70°C (4), soit par le monomagnésien de l'acétylène dans le THF (5) à température ambiante. On obtient ainsi l'alcool 3 que l'acide bromhydrique dans le pentane convertit en bromure 4. Les deux ène-allènes 5a et 5b peuvent être préparés à partir de 4 avec des rendements convenables : 5a est formé par hydrolyse du magnésien du bromo-ényne 4 ; 5b est obtenu en opposant ce même bromo-ényne au magnésien de l'iodure de méthyle dans l'éther (6).

L'époxydation de 5a et de 5b par l'acide monoperoptalique dans un mélange CH_2Cl_2 - Et_2O (60-40) conduit aux deux énones bicycliques 1a et 1b. Cette dernière étape a nécessité une longue mise au point avant que des rendements acceptables soient obtenus. Si l'époxydation se fait régiosélectivement sur l'enchaînement allénique, l'attaque de la double liaison méthylénique par le peracide ne peut être évitée. Ainsi, en effectuant l'époxydation de 5b par l'acide *m*-chloroperbenzoïque dans le méthanol, il est possible d'isoler à côté de la cétone bicyclique 1b l'alcool 7 provenant de l'ouverture par le solvant de l'époxyde α -allénique 6 formé intermédiairement. (Schéma 2).



Des résultats obtenus par ailleurs dans le laboratoire ont montré que l'oxydation cyclisante d'ène-allènes via les oxydes d'allènes s'accompagnait d'un transfert de chiralité axiale en chiralité sphérique (7). La synthèse des deux énantiomères de la muscone à partir des deux antipodes de 5b peut donc être envisagée avec des chances raisonnables de succès. Ce travail est actuellement en cours de réalisation.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - a) K. UTIMOTO, M. TANAKA, M. KITAI et H. NOZAKI, *Tetrahedron Lett.*, 2301, (1978) et Ref. citées.
b) M. BAUMANN, W. HOFFMANN et N. MÜLLER, *Tetrahedron Lett.*, 3585, (1976).
- 2 - a) D. FELIX, J. SCHREIBER, G. OHLOFF et A. ESCHENMOSER, *Helvetica Chimica Acta*, 2896 (1971)
b) R.W. GRAY et A.S. DREIDING, *Helvetica Chimica Acta*, 1969, (1977).
- 3 - J.L. GRAS, *Tetrahedron Lett.*, 2111, (1978).
- 4 - M.M. MIDLAND, *J. Org. Chem.*, 40, 2251, (1975).
- 5 - L. SKATTEBØL, E.R.H. JONES et M.C. WHITING, "Organic Syntheses", J. WILEY, LONDON, Vol.39, 1959, p. 56.
- 6 - J.P. DULCERE, M.L. ROUMESTANT et J. GORE, *Bull. Soc. Chim. France*, 1119, (1974).
- 7 - M. BERTRAND, J.P. DULCERE et G. GIL, *Tetrahedron Lett.*, 4403, (1977).

(Received in France 22 February 1979)