

SUR UNE SOLUTION DE RECHANGE A LA CYCLISATION DES ϵ -HALOGENOCETONES -
 APPLICATION A LA SYNTHÈSE DU (\pm) PATCHOULOL.

M. BERTRAND - Laboratoire de Synthèse Organique Associé au C.N.R.S.
 n° 109 - Faculté des Sciences et Techniques - Rue Henri Poincaré -
 F. 13397 MARSEILLE CEDEX 4.

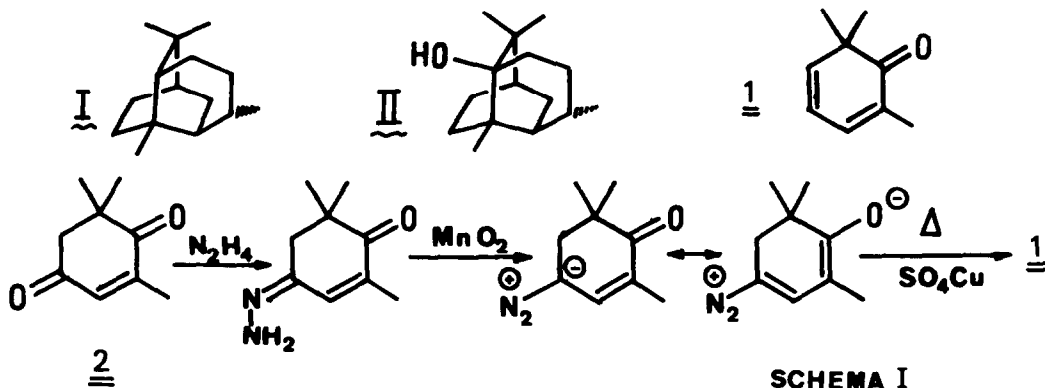
P. TEISSEIRE et G. PELERIN - Centre de Recherche Ets ROURE-BERTRAND-
 DUPONT - Chemin de la Madeleine - B.P. 72 - F. 06332 GRASSE

RESUME : A short synthesis of (\pm) patchoulol is described in which the cycli-
 sation of the methoxymethylether from a δ -ethylenic γ -hydroxyketone consti-
 tutes the key step.

Le squelette du patchoulane I reste d'un accès difficile. Or, plusieurs de ses dérivés ont un grand intérêt économique : c'est le cas du patchoulol II, un alcool sesquiterpénique, constituant principal de l'essence de patchouli qui en renferme de 35 à 40 % (1). Cet alcool est donc un objectif de choix et cinq synthèses totales en ont été publiées (2 à 6).

Nous montrons ici que l'application d'une nouvelle réaction de cyclisation (qui peut être considérée comme une solution de rechange à la cyclisation des ϵ -halogéno-cétones) permet de raccourcir le schéma de DANISHEVSKY et DUMAS (3,7). Le patchoulol I est alors accessible en 7 étapes à partir du composé 1, avec un rendement global de 29 %.

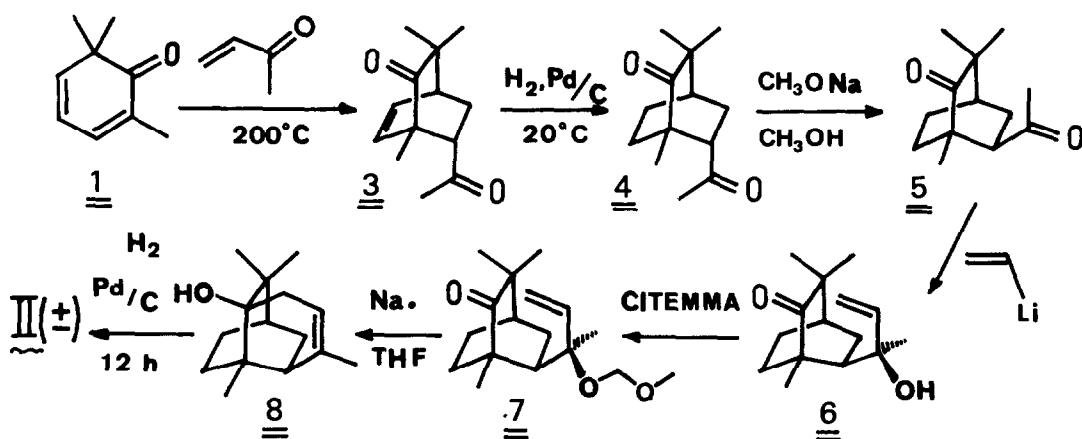
1 peut être obtenu selon (8), mais nous l'avons synthétisé au départ de la triméthyl-2,6,6 cyclohexène-2 dione-1,4 2 (*) en utilisant les réactions du schéma I.



Les différentes étapes de la synthèse du (\pm) patchoulol à partir de 1 sont présentées dans le schéma II.

Une cycloaddition thermique entre 1 et la méthylvinylcétone donne le composé bicyclique 3 anti (96%) qui peut être hydrogéné catalytiquement en 4 (95%). Une épimérisation par $\text{CH}_3\text{ONa}-\text{CH}_3\text{OH}$ permet d'obtenir l'isomère syn 5

(70%) qui, traité par le vinylolithium, fournit exclusivement le céto 6 dans la stéréochimie indiquée (**), alors que l'action du bromure de vinylmagnésium conduit à un mélange 50 : 50 de 6 et d'un céto diastéréoisomère. Le céto-éther 7 est obtenu (97%) par action du chlorure de triéthylméthoxy-méthylammonium (CITEMMA) au reflux de l'acétonitrile (9).



SCHEMA II

La cyclisation de 7 par Na-THF (***) donne l'alcool tricyclique 8 (64%) qu'une hydrogénation catalytique convertit en patchouliol II (83%). Les caractéristiques spectroscopiques (I.R., R.M.N.) du produit isolé pur en fin de synthèse sont identiques à celles d'un échantillon de patchouliol naturel.

Tous les produits nouveaux ont été identifiés sur la base de données spectroscopiques (I.R., R.M.N.) et leurs analyses centésimales (C, H, O) sont compatibles avec les structures proposées.

(*) Les auteurs remercient les Ets HOFFMANN-LA ROCHE et le Dr. MONTAVON pour la fourniture d'échantillons substantiels du composé 2.

(**) La stéréochimie attribuée à 6 et le mécanisme de la cyclisation 7 → 8 sont discutés dans la note précédente.

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - H. GAL, C.R. Acad. Sci., 63, 406, (1869).
 2 - G. BÜCHI et W. Mc LEOD JR, J. Amer. Chem. Soc., 84, 3205, (1962).
 3 - S. DANISHEVSKY et D. DUMAS, Chem. Comm., 1287, (1968).
 4 - R.N. MIRRORINGTON et K.J. SCHMALZL, J. Org. Chem., 37, 2871, (1972).
 5 - F. NÄF et G. OHLOFF, Helv. Chim. Acta, 57, 1868, (1974).
 6 - K. YAMADA, Y. KYOTANI, S. MANABE et M. SUZUKI, Tetrahedron, 35, 293, (1979).
 7 - D. DUMAS, Thèse Ph. D., University of PITTSBURGH, (1968).
 8 - D.Y. CURTIN et A.R. STEIN, Org. Syn., 46, 115, (1966).
 9 - E.J. COREY, J.L. GRAS et P. ULRICH, Tetrahedron Letters, 809, (1976).

(Received in France 3 March 1980)