

Biaryles dissymétriques par diformylation et aromatisation de cyclohexén-2 ones.

par S. LABIDALLE, E. JEAN, H. MOSKOWITZ, M. MIOCQUE,

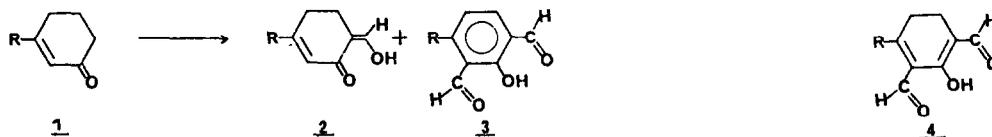
Faculté de Pharmacie, Laboratoire de Chimie Organique, rue J.B. CLEMENT, 92290  
 CHATFNAY-MALABRY, FRANCE.

et C. THAL.

Institut de Chimie des Substances Naturelles, C.N.R.S., 91190 GIF SUR YVETTE, FRANCE.

The classical procedure of formylation of ketones is reinvestigated in order to provide a synthetic route to unsymmetrical biaryls from cyclohexenones.

La formylation en  $\alpha$  des cétones est une réaction d'emploi courant (1). Nous avons constaté qu'elle peut conduire à partir d'arylcyclohexénones 1 aux dérivés diaryliques correspondants 3 (2), à côté des produits monoformylés 2 attendus. La formation des composés 3 résultant d'une diformylation et d'une aromatisation n'a jamais été décrite, semble-t-il, dans ce type de réaction.



<u>1a</u> : R = C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	<u>2a</u> : Rdt : 40 %	<u>3a</u> : Rdt : 25 % ; F = 123°C
<u>1b</u> : $\text{o-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	<u>2b</u> : 50 %	<u>3b</u> : 20 % ; 143°C
<u>1c</u> : $\text{o-(C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O)-C}_6\text{H}_4$	<u>2c</u> : 50 %	<u>3c</u> : 25 % ; 108°C
<u>1d</u> : $\text{o-(CH}_3\text{OCH}_2\text{O)-C}_6\text{H}_4$	<u>2d</u> : 50 %	<u>3d</u> : 28 % ; 125°C
<u>1e</u> : H	<u>2e</u> : 25 %	<u>3e</u> : 10 % ; 123°C
<u>1f</u> : CH <sub>3</sub>	<u>2f</u> : 35 %	<u>3f</u> : 15 % ; 95°C

Pour des raisons d'analogie structurale, nos essais initiaux ont été réalisés selon PSOTTA et WIECHERS (3). Alors que ces auteurs n'isolaient que des composés de type 2, nous avons obtenu, en outre, les dérivés aromatisés 3, dont nous avons cherché à accroître les rendements de formation. L'étude des différents facteurs (température, proportions et ordre d'introduction des réactifs, nature des bases et des solvants) n'a pas permis de dépasser les rendements indiqués (4).

Les composés 3 ont pu être obtenus à partir des dérivés monoformylés 2 (5), sans que nous ayons jamais pu isoler le dérivé diformylé non aromatique 4, précurseur probable de 3.

Cette technique, bien qu'elle ne fournisse, sous sa forme actuelle, que des rendements limités, est d'une grande simplicité et apporte une possibilité de diversification dans la synthèse des structures biaryliques plurifonctionnalisées dissymétriques. On sait que ces structures, toujours difficiles d'accès (6) se retrouvent dans un grand nombre de composés intéressants du point de vue biologique (7), comme précurseurs synthétiques de produits naturels (8), ou de molécules présentant des activités antiinflammatoires ou analgésiques (9,10).

## NOTES ET REFERENCES

- (1) - Org. Synth., 4, 210, 536.
- (2) - Les composés 2 sont conformes à l'analyse centésimale et l'établissement de leurs structures repose sur les données spectrographiques suivantes :  
 - IR(KBr) : 1680-1685  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{O}$ ).  
 - RMN<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm, réf TMS, J Hz) : 11,2 à 12,2 (1s, éch/D<sub>2</sub>O, 1 Ar-OH), 9,2 à 10,5 (2s, O=C-H), 6,8 à 8,2 (2d, J = 8, 2 aromatiques ortho). Les autres signaux sont conformes aux divers substituants.  
 - RMN<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm, réf TMS) : 187 à 197 (2d, O=C-H), 163 à 165 (1s, C-OH), 118 à 125 (2s, C-CHO). Les autres signaux sont conformes aux divers substituants.  
 - Masse : m/e = M<sup>+</sup> conforme ; m/e = M<sup>+</sup> - 30 (100 %).
- (3) - K. PSOTTA et A. WIECHERS, Tetrahedron (1979), 35, 255.
- (4) - Un excès de base et de formiate sont nécessaires. Il n'est toutefois pas indispensable pour l'obtention des composés 2 d'utiliser le protocole (3) (20 mmoles de base et 60 mmoles de formiate pour 1 mmole de cétone éthylénique). Des résultats identiques sont obtenus avec le mode opératoire suivant : A une solution de cétone éthylénique 1 (1 mmole) dans le THF, on ajoute à 0°C sous gaz inerte de l'hydrure de sodium (10 mmoles) puis du formiate d'éthyle (10 mmoles). On agite 2 heures à température ambiante puis hydrolyse par addition de méthanol. Après évaporation et addition d'une solution d'acide acétique à 10 %, on extrait par l'acétate d'éthyle, sèche sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> et concentre. On fractionne sur colonne de silice (gradient éther de pétrole-chloroforme). Les composés 2 sont recristallisés de l'éthanol.
- (5) - Conditions opératoires de (3) : Rdt : 23% dans le cas de 3c.
- (6) - M. SAINSBURY, Tetrahedron (1980), 36, 3327.
- (7) - D.H.R. BARTON et W.D. OLLIS, Comprehensive Organic Chemistry, 5, 869, Pergamon Press (1979).
- (8) - M. MERVIC et E. GHERA, J. Org. Chem. (1980), 45, 4720.
- (9) - R.A. SCHERRER, Antiinflammatory agents, Academic Press (1974), 1, 79.
- (10) - Y. TAMURA, Y. YOSHIMOTO, K. KUNIMOTO, S.-I. TADA, S. MATSUMURA, M. MURAYAMA, Y. SHIBATA, H. ENOMOTO, J. Med. Chem. (1981), 24, 43.

Nous remercions Monsieur Pierre POTIFR pour l'intérêt qu'il n'a cessé de manifester au cours de ce travail.