

Synthèse rapide et stéréospécifique du (+) α -vétispirène.

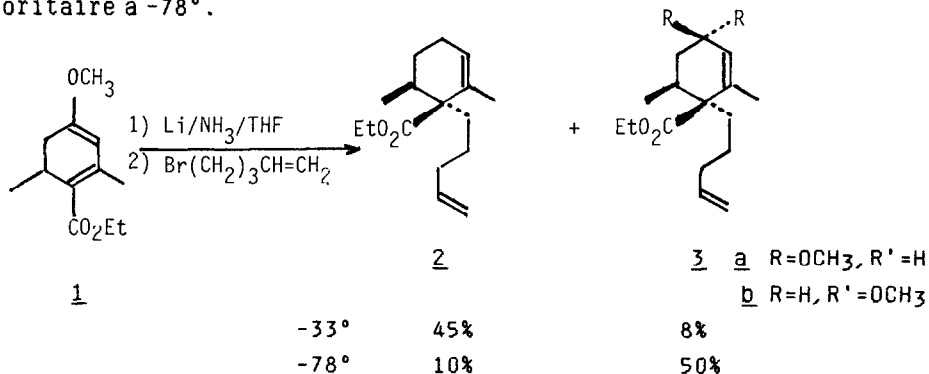
Geneviève BALME,
 Laboratoire de Chimie Organique 1, UA. 0467 du CNRS, Université Claude
 Bernard, 43 Bd du 11 Novembre 1918, 69622 VILLEURBANNE Cédex, France.

Summary. A short synthesis of the title compound is described. The key-step involves the treatment of the readily available vinyl-ester 1 by lithium metal in liquid ammonia/THF, then by 5-bromo pent-1-ene so as to effect concomitant reduction, deoxygenation and stereospecific alkylation in a "one pot process".

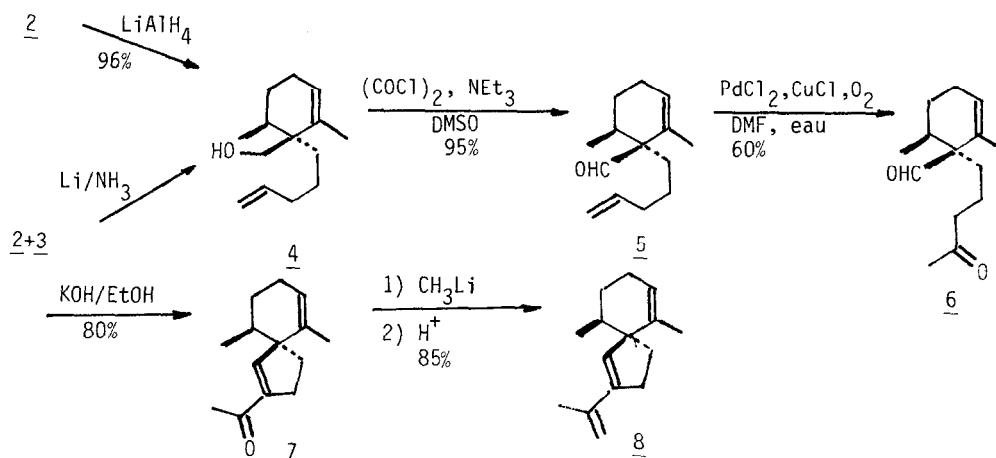
Au cours de ces dernières années, de nombreux travaux ont été consacrés à la synthèse de divers spirovétivanes ; ils se justifient par la structure particulière de ces composés et par leur valeur économique (1). L'un des problèmes majeurs de cette synthèse réside dans l'élaboration du carbone asymétrique spirannique.

Nous décrivons ci-dessous une nouvelle synthèse de l' α -vétispirène 8 (2) basée sur le fait que l'ester diénique 1 pourrait être, dans les conditions habituelles de la réaction avec les métaux dissous dans l'ammoniac (3) le siège de plusieurs transformations successives : réduction, élimination du méthoxy, seconde réduction et enfin alkylation pour conduire à l'ester 2.

En fait, le traitement de 1 [aisément accessible selon (4) à partir de la carboéthoxy-4 diméthyl-3,5 cyclohexène-2 one-1 (5)] par 7 équivalents de lithium dans l'ammoniac et le THF (60/40) suivi de la capture de l'énolate par le bromo-5 pentène-1 conduit à un mélange de deux composés 2 et 3 en proportions différentes suivant la température, 2 étant majoritaire à -33° et minoritaire à -78°.



L'analyse de 2 par CPV sur colonne capillaire, par RMN du ¹³C et par RMN du ¹H à 350 MHz, montre qu'il s'agit d'un isomère unique et donc, comme nous le prévoyions, que la stéréochimie de l'alkylation a été contrôlée par le méthyle porté par le carbone voisin. 3 est, par contre, un mélange de deux isomères de configuration du carbone méthoxylé qui ont pu être séparés sur colonne de silice. Leur transformation en l'unique isomère 4 prouve la bonne configuration du carbone asymétrique spirannique de chacun de ces composés.



La réduction de 2 par LiAlH_4 ou de 2 + 3 par Li/NH_3 donne l'alcool 4 qui est oxydé par le réactif de SWERN (6) en aldéhyde 5. Une oxydation de la double liaison terminale selon le procédé WACKER-TSUJI (7) permet d'obtenir le céto-aldéhyde 6 qui, traité par une solution de potasse dans l'éthanol conduit à la spirodiénone 7 déjà obtenue lors d'une synthèse antérieure (2d). La réaction du méthyllithium suivie d'une hydrolyse acide permet d'obtenir comme déjà décrit (2a) le (\pm) α -vétispirène dont le spectre infrarouge et les principales caractéristiques du spectre de Résonance Magnétique Nucléaire sont en tous points conformes aux données de la littérature (2c) (2d) (8).

Nous tentons actuellement de synthétiser d'autres vétispiranes en utilisant cette nouvelle réaction de réduction suivie d'alkylation de l'ester 1.

REFERENCES

- P. TEISSEIRE, La Chimie des parfums, l'Actualité Chimique 1977, Octobre p.11.
- Synthèse antérieure du (\pm) α -vétispirène.
 - K. YAMADA, K. AOKI, H. NAGASE, Y. HAYAKAWA et Y. HIRATA, Tetrahedron Letters, 1973, 4967;
 - W. G. DAUBEN et D. J. HART, J. Amer. Chem. Soc., 1975, **97**, 1622;
 - D. CAINE, A. A. BOUCUGNANI, S. T. CHAO, J. B. DAWSON et P. F. INGWALSON, J. Org. Chem., 1976, **41**, 1539;
 - T. IBUKA, K. HAYASHI, H. MINAKATA, Y. ITO et Y. INUBUSHI, Can. J. Chem., 1979, **57**, 1579
 - L. A. PAQUETTE, T. H. YAN et G. J. WELLS, J. Org. Chem., 1984, **49**, 3610.
- S. C. WELCH, C. P. HAGAN, J. H. KIM et P. S. CHU, J. Org. Chem., 1977, **42**, 2879. et réf. citées.
- Ces conditions ont été utilisées pour préparer l'homologue de 1 à partir de l'ester de Hagemann: J. P. GESSON, J. C. JACQUESY et M. MONDON, Tetrahedron Letters, 1980, **21**, 2509.
 - E. C. HORNING, M. O. DENEKAS et R. E. FIELD, Org. Synth. Coll., Vol. 3, John Wiley, New York, 1955, p 317.
 - P. M. Mc CURRY et P. K. SINGH, Synthetic Communications, 1976, 75.
- A. J. MANCUSO, S. L. HUANG et D. SWERN, J. Org. Chem., 1978, **43**, 2480.
- J. TSUJI, Ann. N. Y. Acad. Sci., 1980, 333, 252; Pure App. Chem., 1981, **53**, 2371, et réf. pour applications à la synthèse de produits naturels.
- N. H. ANDERSON, M. S. FALCONE et D. D. SYRDAL, Tetrahedron Letters, 1970, 1759.

(Received in France 18 January 1985)