

## UNE MÉTHODE SIMPLE ET EFFICACE DE PRÉPARATION DE COMPOSÉS DICARBONYLÉS-1,5

Pierre Duhamel<sup>\*</sup>, Laurent Hennequin, Nelly Poirier et Jean-Marie Poirier

Laboratoire de Chimie Organique de la Faculté des Sciences et des Techniques de Rouen  
Unité Associée au C.N.R.S. n° 464, I.R.C.O.F.  
76130 Mont Saint Aignan, France

**ABSTRACT :** We describe a convenient preparation method of 1,5-dicarbonyl compounds from enol ethers, methyl vinyl ketone and boron trifluoride etherate. In the presence of an alcohol, high or quantitative yields are obtained even with enol ethers of hindered ketones. In contrast without alcohol, yields are considerably lower.

L'annélation de Robinson et la réaction de Wichterlé sont les procédés les plus communément utilisés pour la préparation de systèmes polycycliques (1). Toutefois ces méthodes conduisent à de faibles rendements lorsque la cétone de départ est polysubstituée en  $\alpha$  et  $\alpha'$  (2, 3).

Nous avons précédemment montré qu'il était possible de préparer des composés dicarbonylés -1,5 par action d'un vinylogue d'hémiacétal sur un éther d'énol silylé, en présence d'éthérate de trifluorure de bore (4). Nous avons postulé le carbocation délocalisé **1** comme intermédiaire de réaction.



Nous avons alors envisagé d'accéder à ce cation **1** directement à partir de la méthylvinylcétone, d'un alcool et d'éthérate de trifluorure de bore. Nous décrivons dans cette note que dans ces conditions, en présence d'un éther d'énol, on obtient des composés dicarbonylés-1,5 avec de bons rendements.

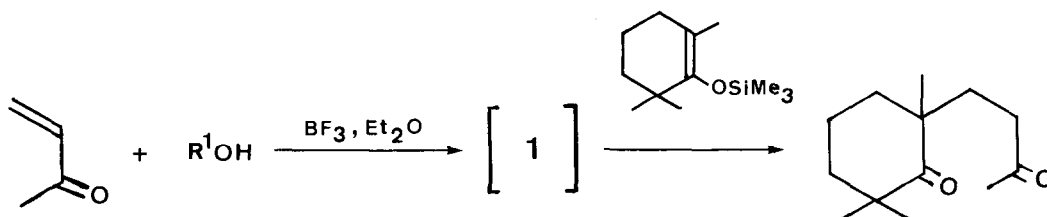
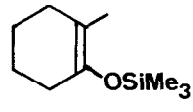
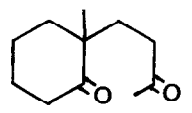
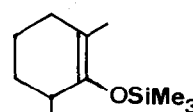
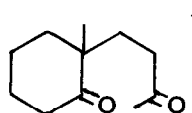
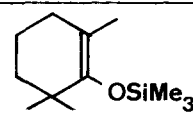
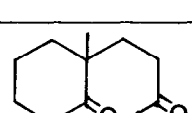
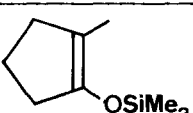
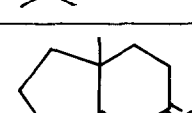
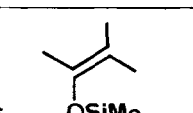
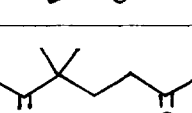
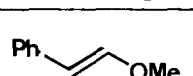
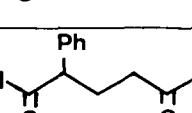


TABLEAU I : ACTION DE LA METHYLVINYLCETONE SUR LES ETHERS D'ENOLS (5)

Essai	Ether d'énol	a éq.	R <sup>1</sup> OH	Température de réaction °C	Composé dicarboxylé-1,5	Rendement % <sup>b</sup>	
						sans R <sup>1</sup> OH	avec R <sup>1</sup> OH
1		2	-	- 20 <sup>c,d</sup>		35	
2		1,33	HOH	- 20 <sup>e</sup>		62	
3		2	MeOH	- 20 <sup>e</sup>		77	
4		1,7	EtOH	- 20 <sup>e</sup>		90	
5		1,33	iPrOH	- 20 <sup>e</sup>		89	
6		1,7	iBuOH	- 20 <sup>e</sup>		90	
7		1,7	tBuCH <sub>2</sub> OH	- 20 <sup>e</sup>		93	
8		1,7	menthol	- 20 <sup>f</sup>		96	
9		1,4	menthol	- 20 <sup>f</sup>		92	
10		1,33	PhOH	- 20 <sup>f</sup>		70	
11		2	-	- 20 <sup>c</sup>		28	
12		2	-	- 20 <sup>c,g</sup>		35	
13		2	MeOH	- 20 <sup>e</sup>		84	
14		2	MeOH	+ 3 <sup>e</sup>		53	
15		2	EtOH	- 20 <sup>e</sup>		90	
16		2	EtOH	+ 3 <sup>e</sup>		60	
17		1,7	isopulégol	- 20 <sup>h</sup>		100	
18		1,7	menthol	- 20 <sup>f</sup>		98	
19		1,33	PhCH(OH)CH <sub>3</sub>	- 20 <sup>f</sup>		100	
20		1,33	PhCH(OH)CH <sub>3</sub>	- 20 <sup>f</sup>			80
21		1,33	iPrOH	- 20			72
22		1,4	menthol	- 20 <sup>f</sup>			76
23		1,33	tBuCH <sub>2</sub> OH	- 20			82
24		1	MeOH	- 20			90 <sup>j</sup>

a : Nombre d'équivalents par rapport à la méthylvinylcétone.

b : Rendement en produit purifié par "chromatographie éclair" par rapport à la méthylvinylcétone.

c : La méthylvinylcétone et l'éther d'énol silylé sont mis en solution à température ambiante; BF<sub>3</sub>,Et<sub>2</sub>O est introduit à - 20°C.

d : BF<sub>3</sub>,Et<sub>2</sub>O est dilué dans un peu d'éther (rapport volumique BF<sub>3</sub>,Et<sub>2</sub>O/Et<sub>2</sub>O : 4/1).

e : La méthylvinylcétone, l'éther d'énol et le composé hydroxylé sont mis en solution à température ambiante; BF<sub>3</sub>,Et<sub>2</sub>O est introduit à la température de réaction.

f : L'alcool et BF<sub>3</sub>,Et<sub>2</sub>O sont mis en solution dans 1 ml de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

g : 3 mmol de BF<sub>3</sub>,Et<sub>2</sub>O. h : Isopulégol technique Aldrich. i : 2 diastéréoisomères (70/30).

j : Le produit de réaction isolé est la diméthoxy-1,1 phényl-2 hexanone-5, qui est hydrolysée quantitativement, en milieu acide, en cétoaldéhyde.

La comparaison des essais avec et sans alcool, rassemblés dans le tableau I, montre que la présence d'un alcool permet l'obtention de rendements considérablement plus élevés, voire quantitatifs. Les rendements indiqués dans le tableau I soulignent l'importance de la température de réaction : une température de  $-20^{\circ}\text{C}$  limite les réactions de coupure des éthers d'énols et les réactions secondaires de la méthylvinylcétone. On observe généralement qu'une augmentation de l'encombrement de l'alcool améliore légèrement les rendements. Quelques expériences (essais 2 et 10) ont été réalisées avec d'autres composés hydroxylés. L'utilisation d'alcools chiraux (essais 8, 9, 17, 18, 22) n'a pas conduit à des composés optiquement actifs.

Contrairement à ce qui est observé en milieu basique, l'utilisation de cétones encombrées, telles que la diméthyl-2,6 ou la triméthyl-2,2,6 cyclohexanone, permet l'obtention par cette méthode des dicétones-1,5 correspondantes avec d'excellents rendements (essais 17 à 20). La réaction a été appliquée à d'autres éthers d'énols de cétones cycliques **2**, **5** et acyclique **6**, ainsi qu'à un éther d'énol d'aldéhyde **7**.

Rappelons les quelques voies d'accès aux dicétones-1,5 à partir d'énones en milieu acide : la condensation directe avec des cétones, en présence d'acide sulfurique qui conduit à des rendements plus faibles que ceux que nous indiquons (8, 9) et la réaction avec des éthers d'énols silylés en présence de dérivés du titane (10), ce dernier procédé n'ayant jamais été utilisé à notre connaissance, avec la méthylvinylcétone.

La méthode que nous proposons permet l'accès facile, rapide et avec de très bons rendements à des composés dicarbonylés-1,5, même à partir d'éthers d'énols de cétones encombrées en  $\alpha$  et  $\alpha'$ , intermédiaires très importants dans la synthèse de nombreux produits naturels (2). La généralisation de cette méthode est en cours.

#### REFERENCES ET NOTES

- 1) M.E. Jung, Tetrahedron 1976, 32, 3; R.E. Gawley, Synthesis 1976, 777.
- 2) W.L. Mayer, G.B. Clemans et R.A. Manning, J.Org.Chem. 1975, 40, 3686.  
 "Michaël-Robinson annulations of simple cyclohexanones such as 2,2,6-trimethylcyclohexanone in which the appropriate  $\alpha$ -hydrogen is not activated by a second electron withdrawing group often proceed poorly, particularly when the ketone is sterically hindered (3)".
- 3) J.A. Marshall et W.I. Fanta, J.Org.Chem. 1964, 29, 2501 et références citées.

- 4) P. Duhamel, J.M. Poirier et G. Tavel, *Tetrahedron Letters* 1984, 25, 43;  
P. Duhamel, J.M. Poirier et L. Hennequin, *Tetrahedron Letters* 1984, 25, 1471;  
C. Vottero, D.E.A. Rouen 1984; G. Dujardin, D.E.A. Rouen 1984;  
J.M. Poirier, L. Hennequin et M. Fomani, *Bull.Soc.Chim.Fr.*, sous presse.
- 5) Sauf indication contraire (tableau I), le mode opératoire est le suivant : à une solution d'éther d'énol (6) (voir tableau I) dans 3 ml de  $\text{CH}_3\text{NO}_2$  refroidie à  $-20^\circ\text{C}$ , on ajoute 3 mmol (0.21 g) de méthylvinylcétone dans 3 ml de  $\text{CH}_3\text{NO}_2$ , puis goutte à goutte, une solution de  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  (100  $\mu\text{l}$ , 0.75 mmol) dans 3 mmol de composé hydroxylé (voir tableau I). L'agitation est poursuivie 1 h à  $-20^\circ\text{C}$ . On laisse ensuite remonter la température jusqu'à  $-10^\circ\text{C}$  et on ajoute 3 ml d'une solution aqueuse saturée de bicarbonate de sodium. L'agitation est poursuivie 10 mn, puis on extrait avec du  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (7 x 15 ml). Les extraits sont séchés ( $\text{MgSO}_4$ ), évaporés sous vide ( $T < 40^\circ\text{C}$ ) et purifiés par "chromatographie éclair" (éluant : éther/éther de pétrole = 15/100). Les spectres IR, RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$ , ainsi que les microanalyses des produits du tableau I sont en accord avec les structures.
- 6) Les éthers d'énols silylés sont préparés selon la méthode de Duboudin (7) légèrement modifiée (remplacement du lavage à l'eau par une filtration avant extraction au pentane): action de l'iodure de triméthylsilyle préparé in situ (à partir de  $\text{Me}_3\text{SiCl}/\text{NaI}/\text{CH}_3\text{CN}$ ) sur les cétones correspondantes en présence de triéthylamine.
- 7) P. Cazeau, F. Moulines, O. Laporte et F. Duboudin, *J.Organometal.Chem.* 1980, 201, C9.
- 8) C.H. Heathcock, J.E. Ellis, J.E. Mc Murry et A. Coppolino, *Tetrahedron Letters* 1971, 4995.
- 9) W.C. Still et F.L. Middlesworth, *J.Org.Chem.* 1977, 42, 1258.
- 10) S. Kobayashi, M. Murakahi et T. Mukaiyama, *Chem.Letters* 1985, 953;  
K. Narasaka, K. Soai, Y. Aikawa et T. Mukaiyama, *Bull.Chem.Soc.Jap.* 1976, 49, 779;  
K. Osaki et T. Mukaiyama, *Chem.Letters* 1976, 163;  
K. Narasaka, K. Soai et T. Mukaiyama, *Chem.Letters* 1974, 1223.

(Received in France 8 October 1985)