

**NOUVELLE VOIE D'ACCES AU SQUELETTE CYCLOPENTENOÏDIQUE**

Thierry HERMAN et Rolf CARLSON\*  
 Département de chimie organique, Université d'Umeå  
 S-901 87 Umeå, SUEDE.

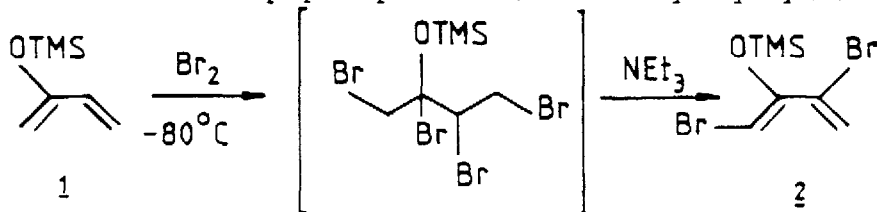
Abstract: A new synthetic method is proposed to prepare racemic cyclopentenoic structure **6** with a chiral or prochiral center from 2-trimethylsilyloxy-2,3-butadiene **1**.

La construction du squelette cyclopenténoïdique permet l'accès à une grande variété de produits naturels, les prostaglandines en particulier (1).

Nous proposons ici une voie originale qui conduit à des dérivés racémiques **6** de la cyclopentène-1 one-3 possédant un centre chiral ou prochiral. Ces dérivés ont été obtenus par cyclisation des produits de la réaction de Michael de la dibromo-2,4 butène-1 one-3 **3** après  $\beta$ -élimination de HBr.

**Dibromo-2,4 butène-1 one-3 **3**.**

Cette buténone bromée a été préparée par bromation du triméthylsilyloxy-3 butadiène-1,3 **1** (2):



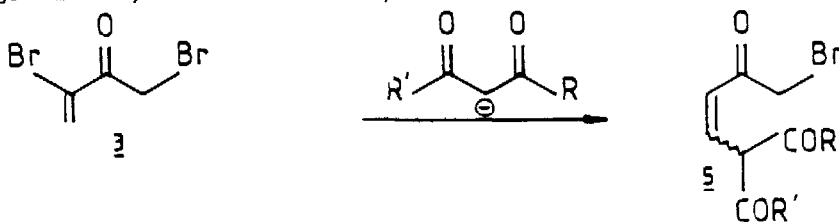
L'utilisation de deux équivalents de brome et de triéthylamine permet d'accéder à l'éther d'énol bromé **2** (3) avec un rendement de 70%. Cet éther d'énol est ensuite hydrolysé dans un mélange méthanol/dichlorométhane (50/50) pour donner la dibromo-2,4 butène-1 one-3 **3**.

Dans le cas où la triéthylamine n'est pas ajoutée au milieu réactionnel, à température ambiante, la cétone tribromée **4** est obtenue avec un rendement de 73% par élimination de bromotriméthylsilane. Cette cétone **4** peut être partiellement débromhydratée par action de la triéthylamine pour conduire quantitativement au composé **3**.



**Cyclopenténoïdes **6**.**

Afin de préparer les précurseurs des cyclopenténoïdes **6**, nous avons effectué la réaction de Michael sur la dibromocétone **3**. La réaction de Michael a pu être généralisée à de nombreux substrats, seuls des problèmes d'encombrement stérique ont limité sa généralisation (essais d page suivante). Dans tous les cas, nous avons observé une  $\beta$ -élimination de HBr.

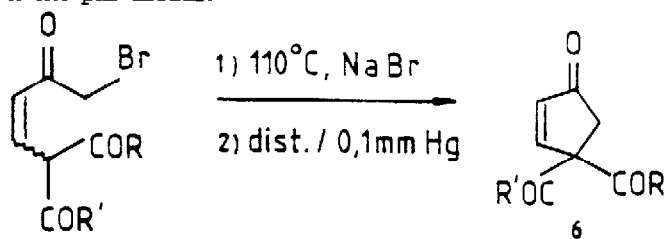


<u>5</u>	R	R'	Solvants	Rdt% <u>5</u>	Méthodes
a	OMe	OMe	MeOH	60	A
b	OEt	OEt	EtOH	60	A
c	OMe	Me	"	65	B
d	OtBu	Me	"	0	B
e	Me	Me	"	70	B
f		-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -	"	65	B

Méthode A: Addition de 3 à l'anion à -80°C

Méthode B: Addition de l'anion à 3 à température ambiante

L'étape de cyclisation est effectuée thermiquement à 110°C pendant 15 minutes en présence de bromure de sodium puis sublimation sous pression réduite (0.1 mmHg). Des essais de cyclisation en milieu basique (éponge à protons, éthylate de sodium) ainsi que l'utilisation de sels d'argent n'ont pas abouti.



R=OMe, R'=Me : Rdt% 6c/3 = 20 (4)

R= R'= Me : Rdt% 6e/3 = 30 (5)

R-R'= -(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>- : Rdt% 6f/3 = 25 (6)

Pour R=R'=OMe et R-R'=OEt, le produit de cyclisation n'a pas été obtenu. Les composés 5 sont simplement sublimés. Il en est de même pour tous les autres dérivés 5c-f s'ils sont sublimés sans la présence de bromure de sodium. Les composés 6e et 6f ont été obtenus sous forme cristalline.

Nous poursuivons nos travaux afin d'optimiser la méthode de cyclisation et de la généraliser à d'autres nucléophiles.

#### Bibliographie et notes.

- (1) M.HARRE, P. RADDATZ, W. WALENTA et E. WINTERFELD, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 1982, 21, 490  
R. NOYORI et M. SUZUKI, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 1984, 23, 847
- (2) L. HANSSON, R. CARLSON, *Acta Chem. Scand.*, 1989, 43, 188
- (3) 2: RMN 1H(CDCl<sub>3</sub>, 80MHz):  $\delta$  = 6.35 (s, 1H); 6.12 (d, 1H, J=1.5Hz); 5.66 (d, 1H, J=1.5Hz); 0.30 (s, 9H)  
RMN 13C(CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 124.8; 118.8; 106.4; 95.9  
Masse (70 eV): m(%) = 302 (M+2, 11); 300 (M, 22); 298 (M-2, 11); 287 (19); 285 (37); 283 (19); 221 (9); 219 (9); 204 (39); 203 (42); 139 (59); 137 (55); 73 (100)
- (4) 6c: RMN 1H(CDCl<sub>3</sub>, 80MHz):  $\delta$  = 7.37 (s, 2H); 3.86 (s, 3H); 2.67 (s, 2H); 2.14 (s, 3H)  
RMN 13C(CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 187.0; 116.4; 51.7; 25.8; 14.2  
Masse (70 eV): m(%) = 183 (M+1, 4); 182 (M, 41); 168 (9); 167 (91); 151 (32); 135 (15); 109 (16); 52 (15); 51 (16); 43 (100)
- (5) 6e: F= 87°C, cristaux blancs  
RMN 1H(CDCl<sub>3</sub>, 80MHz):  $\delta$  = 7.37 (s, 2H); 2.67 (s, 2H); 2.46 (s, 3H); 2.44 (s, 3H)  
RMN 13C(CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 187.0; 117.3; 29.0; 25.9; 14.8  
Masse (70 eV): m(%) = 167 (M+1, 5); 166 (M, 40); 152 (6); 151 (80); 109 (35); 53 (7); 52 (8); 51 (8); 43 (100)
- (6) 6f: F= 74°C, cristaux blancs  
RMN 1H(CDCl<sub>3</sub>, 80MHz):  $\delta$  = 7.36 (s, 2H); 2.46 (s, 2H); 2.24 (m, 6H)  
RMN 13C(CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 193.6; 113.6; 37.7; 26.0; 23.7; 22.2  
Masse (70 eV): m(%) = 179 (M+1, 7); 178 (M, 71); 163 (54); 151 (8); 150 (80); 122 (37); 79 (46); 77 (15); 51 (43); 43 (100)