

Delta-pyronène : Epoxydation Sélective et Accès aux Cyclocitral

D. Serramedan^a, F. Marc^a, M. Pereyre^a, C. Filliatre^b,
P. Chabardès^c et B. Delmond^{*a}

^aLaboratoire de Chimie Organique et Organométallique, associé au CNRS
Université Bordeaux I, 351, cours de la Libération,
33405 - TALENCE CEDEX FRANCE

^bInstitut du Pin, Université Bordeaux I

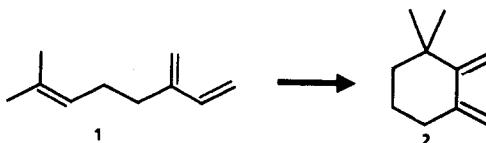
^cRhône-Poulenc Recherches, Centre de Recherches des Carrières
BP 62 - 69192 - SAINT FONS CEDEX

Abstract :

The selective obtention of epoxides from delta-pyronene has been realized using a peracid and a cyclodehydrohalogenation reaction. The isomerization of an epoxidic isomer with Lewis and protonic acids and on active alumina has been studied leading to cyclocitral.

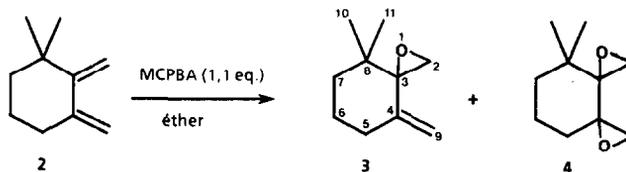
Les pyronènes sont des hydrocarbures diéniques qui ont été mis en évidence en particulier lors de la pyrolyse en phase gazeuse de l' α -pinène^{1,2}. Ce type de réaction conduit à des mélanges d'isomères difficilement séparables. L'un des isomères, le δ -pyronène 2 (1,1-diméthyl-2,3 diméthylène cyclohexane) peut être obtenu majoritairement lors de la pyrolyse de dérivés de la cyclogéranyle diméthylamine^{3,4} ; toutefois les rendements sont médiocres.

Cependant, un procédé d'accès aisé à ce composé a été récemment développé⁵, à partir du myrcène 1, matière première aisément accessible.

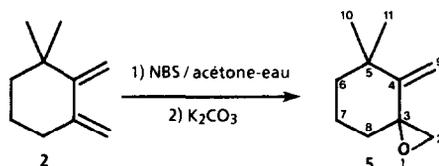


Aussi, en vue d'une fonctionnalisation du δ -pyronène, nous avons, dans un premier temps, envisagé son époxydation⁶ ; les époxydes obtenus pourraient servir d'intermédiaires, en raison de la très grande versatilité de ce groupe fonctionnel.

* Le δ -pyronène **2**, en solution étherée, traité pendant deux jours à température ordinaire avec 1,1 équivalent d'acide méta-chloroperbenzoïque, conduit avec un rendement de 88% à un mélange constitué du monoépoxyde **3** (75%)⁷ et des diépoxydes **4** (25%) ; le composé **3** a pu être isolé par chromatographie en phase liquide sur colonne d'alumine désactivée (6% H₂O) :



* Le δ -pyronène **2** a été également mis à réagir avec du N-bromosuccinimide en suspension dans un mélange acétone-eau pendant 2 heures à 0°C. Le mélange brut réactionnel a été ensuite directement traité par du carbonate de potassium en suspension dans du méthanol. Après purification sur colonne d'alumine, nous isolons, avec un rendement global de 30% l'époxy-pyronène **5** :



Les structures⁸ des deux dérivés monoépoxydiques **3** et **5**, et en particulier la localisation du cycle époxydique, ont pu être précisées à partir des spectres de RMN ¹H et RMN ¹³C. En particulier, des études de corrélations⁹ à longue distance $\delta_{1H} - \delta_{13C}$ en RMN 2D nous ont permis de montrer que :

- dans le composé **3**, le carbone C-5 à 34,8 ppm est corrélé en ³J avec les protons éthyléniques H-9, alors que dans le composé **5**, ce carbone ($\delta = 35,0$ ppm) est corrélé avec les protons époxydiques H-2.

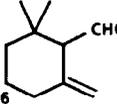
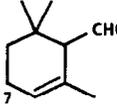
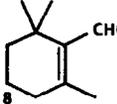
- parallèlement, le carbone quaternaire C-3 à 65,0 ppm dans **3** est corrélé avec les protons H-10/H-11 du groupe gem-diméthyle, alors que dans le composé **5**, ce carbone ($\delta = 154,5$ ppm) est en corrélation avec ce même groupe.

En utilisant, soit la voie peracide, soit la cyclodéshydrohalogénéation, nous avons pu accéder sélectivement, à partir du δ -pyronène, aux deux époxydes régio isomères **3** et **5** qui vont nous servir de base pour une étude de leur réactivité.

Nous avons, en particulier, envisagé l'isomérisation de l'époxy-pyronène **3** afin d'accéder aux cyclocitrales^{10,11}. Ces composés sont, en effet, des intermédiaires très importants pour l'obtention d'un grand nombre de produits naturels dont les rétinoides¹²⁻¹⁶. Nos travaux antérieurs en série diterpénique¹⁷⁻¹⁹ ainsi que de nombreuses études réalisées en série terpénique et stéroïdique²⁰⁻²³ concernant le comportement

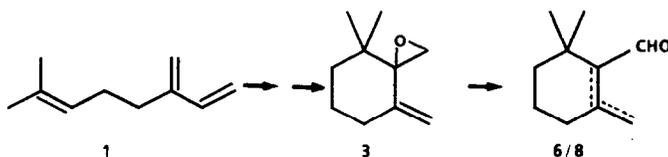
d'époxydes vis-à-vis d'acides de Lewis et de supports solides ont montré qu'il était possible de transformer les époxydes en dérivés carbonylés.

L'époxy-pyronène **3** a été soumis à des conditions d'isomérisation variées (acides de Lewis, acides protoniques et support solide) ; les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau suivant :

Entrée	Conditions d'isomérisation	Rdt (%)	CYCLO CITRALS (% relatifs)		
					
1	MgBr ₂ (benzène; reflux; 1h)	90	> 95	-	-
2	ZnBr ₂ (benzène; reflux; 3/4 h)	88	87	13	-
3	SnCl ₄ (éther; t.ord.; 3 h)	53	95	5	-
4	TiCl ₄ (éther; t.ord.; 2 h)	52	56	9	35
5	BF ₃ ·Et ₂ O (éther; t.ord.; 15 mn)	60	87	6	7
6	CH ₃ -C ₆ H ₄ -SO ₃ H (benzène; reflux; 3 h)	61	-	7	93
7	CF ₃ SO ₃ H (benzène; reflux; 3 h)	95	-	9	91
8	Al ₂ O ₃ (éther; t.ord.; 12 h)	94	12	4	84

Nous observons une très bonne sélectivité lors de l'utilisation d'une part du bromure de magnésium¹⁰ (entrée 1) et d'autre part, des acides sulfoniques (entrées 6 et 7) permettant d'accéder respectivement au γ -cyclocitral **6** et au β -cyclocitral **8**.

Ces résultats, couplés à ceux précédemment décrits⁵, montrent qu'il est possible d'accéder aisément aux cyclocitral à partir du myrcène, via l'époxy-pyronène.



Remerciements

Nous remercions la Société Rhône-Poulenc pour l'attribution d'une bourse à l'un d'entre nous (D.Serramedan) et la fourniture de matières premières, M. Petraud et B. Barbe pour les spectres de RMN et

G. Bourgeois pour les spectres de masse (Centre d'Etudes Structurales et d'Analyse des Molécules Organiques, Université Bordeaux I).

Références et Notes

- 1 - Banthorpe, D.V. et Whittaker, D., *Quart.Rev.*, **1966**, *20*, 373-387 et références citées.
- 2 - Crowley, K.J. et Traylor, S.G., *Tetrahedron*, **1978**, *34*, 2783-2789.
- 3 - Kane, B.J. et Von Genk, R.A., *Brevets US-4179468 (1979)* et 4244890 (1981).
- 4 - Takabe, K., Yamada, T. et Katagiri, T., *Chem.Ind. (London)*, **1980**, 540.
- 5 - Duchesne, J.P. (Rhône-Poulenc Nutrition Animale) *Brevets Fr-902724 (1990)* et EP-446116 (1991).
- 6 - Chabardès, P., Serramedan, D., Delmond, B., Filliatre, C. et Pereyre, M., *Brevet Fr-9013249 (1990)*.
- 7 - Ehrenfreud, J., Zink, M.P. et Wolf, H.R., *Helv.Chim.Acta.*, **1974**, *57*, 1098-1116.
- 8 - **3** (8,8-diméthyl-4-méthylène-1-oxaspiro[2.5]octane) RMN ¹H (200 MHz) : 0,84 (3H,s), 0,96 (3H,s), 2,46-2,94 (2H,m), 4,91-4,96 (2H,m) ; RMN ¹³C : 22,5 (C-6), 22,6 et 24,1 (C-10 et C-11), 34,6 (C-8), 34,8 (C-5), 39,5 (C-7), 52,3 (C-2), 65,0 (C-3), 107,3 (C-9), 146,6 (C-4).
5 (5,5-diméthyl-4-méthylène-1-oxaspiro[2.5]octane) RMN ¹H (200 MHz) : 1,06 (3H,s), 1,13 (3H,s), 3,28-3,64 (2H,m), 4,74-4,96 (2H,m) ; RMN ¹³C : 20,8 (C-7), 27,1 et 28,5 (C-10 et C-11), 35,0 (C-8), 38,0 (C-5), 40,3 (C-6), 57,0 (C-2), 59,0 (C-3), 103,9 (C-9), 154,5 (C-4).
- 9 - Krishnamurthy, V.V. et Casida, J.E., *Magn.Res.Chem.*, **1988**, *26*, 367-372
- 10 - Rosenberger, M., Jackson, W. et Saucy, G., *Helv.Chim.Acta.*, **1980**, *63*, 1665-1674.
- 11 - Chabardès, P., Serramedan, D., Delmond, B., Filliatre, C. et Pereyre, M., *Brevet Fr-9013250 (1990)*.
- 12 - Mukaiyama, T. et Ishida, A., *Chem.Lett.*, **1975**, 1201-1202.
- 13 - Asato, A.E., Mead, D., Denny, M., Bopp, T.T. et Liu, R.S.H., *J.Am.Chem.Soc.*, **1982**, *104*, 4979-4981.
- 14 - Ito, M., Iwata, T. et Tsukida, T., *Chem.Pharm.Bull.*, **1984**, *32*, 1709-1716.
- 15 - Duhamel, L., Duhamel, P. et Lecouve, J.P., *Tetrahedron*, **1987**, *43*, 4339-4348.
- 16 - Hopf, H. et Natsias, K., *Liebigs Ann.Chem.*, **1988**, 705-715.
- 17 - Taran, M. et Delmond, B., *Tetrahedron*, **1986**, *42*, 4787-4794.
- 18 - Taran, M. et Delmond, B., *Can.J.Chem.*, **1988**, *66*, 1558-1565.
- 19 - Sam, N., Arreguy-San Miguel, B., Taran, M. et Delmond, B., *Tetrahedron*, **1991**, *47*, 9187-9194.
- 20 - Kirk, et D.N Hartshorn, M.P., *Steroid Reaction Mechanisms*, **1968**, Elsevier, Amsterdam.
- 21 - Luu, B. et Ourisson, G., *Tetrahedron*, **1973**, *29*, 2097-2104.
- 22 - Joshi, V.S. et Dev, S., *Tetrahedron*, **1977**, *33*, 2955-2957 et références citées.
- 23 - Specialist Periodical Reports "Terpenoids and Steroids", The Chemical Society, Londres, Vol.1 (1971) - Vol. 12 (1983).

(Received in France 30 April 1992)