

Roger Amouroux, Francine Chastrette, et Maurice Chastrette

Laboratoire de Chimie Organique Physique, ERA No 689, Université Claude Bernard Lyon I,
43 boulevard du 11 Novembre 1918, 69622 Villeurbanne, France

Reçu le 5 Mars 1980

L'hétérocyclisation par oxymercuration intramoléculaire des (tétrahydrofuryl-2)-1 pentène-4-ols-1, *érythro* et *thréo*, est réalisée de manière stéréosélective par l'acétate mercurique. Le méthyl-2 tétrahydrofuryl-5 tétrahydrofuranne obtenu après démercuration par réduction contient plus de 80% de l'isomère *trans*. En revanche la cyclisation par le chlorure mercurique conduit, après réduction, à un mélange d'isomères *cis* et *trans* en quantités voisines.

J. Heterocyclic Chem., **18**, 565 (1981).

Les éthers polycycliques ionophores constituent une classe importante d'antibiotiques naturels (1). La synthèse de ces composés qui comportent un enchainement de cycles tétrahydrofurannes et tétrahydropyranes nécessite la mise en oeuvre de méthodes d'hétérocyclisation hautement stéréosélectives.

Ainsi la cyclisation de γ,δ -époxyalcools a été utilisée au cours de la synthèse totale de l'isolasalocide (2), du lasalocide A (3) et de la monensine (4-6). Dans ce dernier cas, l'une des cyclisations a été effectuée en traitant un alcool γ,δ -éthylénique par le *N*-bromosuccinimide (4).

Dans le cadre de l'élaboration de méthodes de cyclisation très stéréosélectives, nous avons envisagé la cyclisation par oxymercuration d'alcools γ,δ -éthyléniques. Cette réaction conduit aux hétérocycles oxygénés avec de bons rendements et, dans certains cas, une bonne sélectivité (7,8).

Pour évaluer l'intérêt de la méthode dans la synthèse d'éthers polycycliques nous l'avons appliquée à la préparation des tétrahydrofuryltétrahydrofurannes **9** à

partir des alcools tétrahydrofurfuryliques insaturés **5** (schéma 1).

Ce modèle simplifié nous a permis d'étudier la stéréochimie, d'abord au niveau des alcools **5** puis au niveau des éthers bicycliques **9** obtenus après démercuration par réduction des organomercuriques cyclisés.

Synthèse et configuration des alcools **5**.

Le cycle A fonctionnalisé en position 2 est obtenu par hydrogénation catalytique (10) du furfural (**1**) après protection du carbonyle sous forme de diacétate de furfural (**2**) (9). Le diacétate hydrogéné **3** est ensuite hydrolysé en tétrahydrofurfural (**4**) ou transformé en cyano-2 tétrahydrofuranne (**6**) selon (11) via l'oxime (schéma 2).

Schéma 2

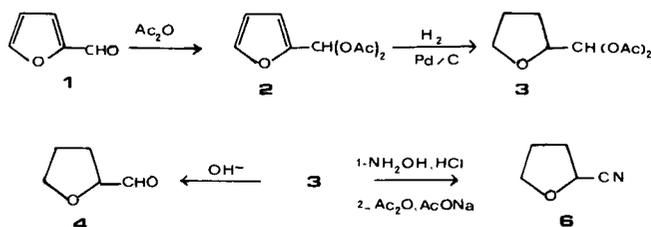
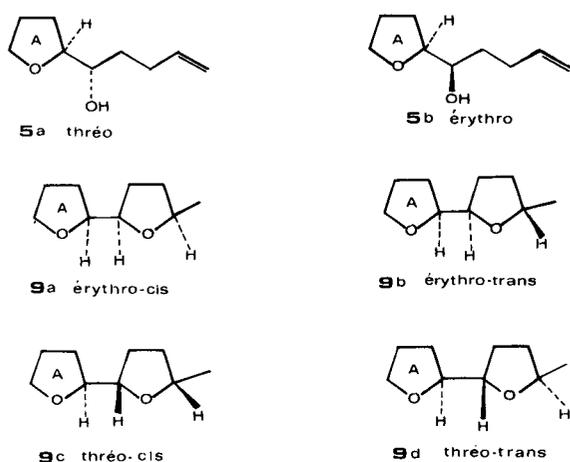


Schéma 1



En condensant le magnésien du bromo-4 butène-1 sur le tétrahydrofurfural (**4**), on obtient l'alcool γ,δ -éthylénique **5**, (mélange de deux diastéréoisomères érythro et thréo). Le composé **5** est également obtenu en réduisant par l'aluminohydru de lithium la cétone **7** issue de la condensation du magnésien du bromo-4 butène-1 sur le nitrile **6** (schéma 3).

Les pourcentages d'isomères **5a** et **5b** obtenus sont indiqués dans le tableau I et mettent en évidence la faible stéréosélectivité des deux voies utilisées.

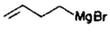
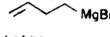
Les configurations des alcools **5a** et **5b**, séparés en chromatographie en phase vapeur préparative, ont été at-

tribuées après étude en spectrométrie infra-rouge et rmn et en chromatographie en phase vapeur. En effet, des résultats de la littérature concernant des composés analogues montrent que: a) En ir en solution diluée, l'isomère thréo exhibe une liaison intramoléculaire plus marquée que l'isomère érythro. Ainsi seul l'isomère érythro présente une bande OH libre (12,13). b) En cpv sur colonne polaire, le temps de rétention de l'isomère thréo est inférieur à celui de l'isomère érythro (13,14). c) En rmn, le proton porté par le carbone hydroxylique est plus déblindé pour l'alcool érythro que pour l'alcool thréo (13).

Ces différents critères appliqués aux alcools **5a** et **5b** conduisent aux résultats du tableau II et sont en accord pour permettre d'attribuer la configuration thréo à l'isomère **5a** et érythro à l'isomère **5b** (15).

Tableau I

Synthèse des alcools éthyléniques **5a** et **5b**

Produit de départ	Réactifs	5a (a)	5b	Rdt %
		48	42	80
	1)  2) LiAlH ₄	58	42	45

(a) Pourcentages obtenus en cpv.

Tableau II

Caractéristiques des alcools **5a** et **5b**

Alcool	Ir (a)		Cpv (b) t _R relatifs	δ CH-OH ppm (c)	Conclusion
	ν OH lié cm ⁻¹	ν OH libre cm ⁻¹			
5a	3575	—	1	3,45 (q)	thréo
5b	3583	3620	1,13	3,6-3,9 (d)	érythro

(a) Solution diluée dans le tétrachlorure de carbone. (b) Colonne: 20% carbowax 20 M, 3 m, 160°. (c) En solution dans le deutérochloroforme. (d) Recouvrement par le signal des protons du cycle en α de l'oxygène.

Schéma 3

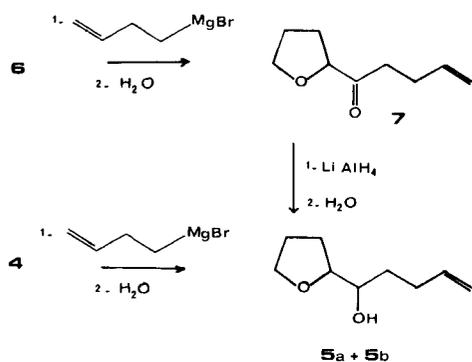
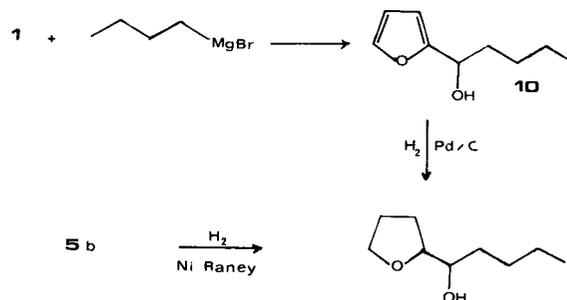


Schéma 4

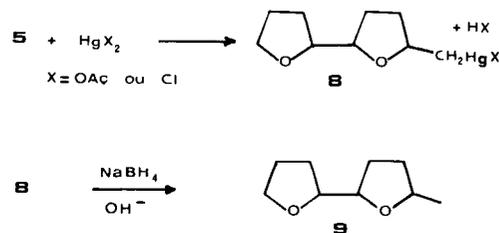


Pour confirmer ces conclusions, nous avons hydrogéné sur charbon palladié l'alcool **10** (schéma 4) obtenu par réaction du bromure de *n*-butylmagnésium sur le furfural **1**. Selon (12), cette hydrogénation conduit principalement à l'isomère érythro; ceci a été confirmé sur plusieurs exemples (13).

L'isomère majoritaire (60% du mélange des deux isomères) est en tous points identique à l'alcool obtenu après hydrogénation catalytique de l'isomère érythro **5b**. Synthèse et configuration des méthyl-2 tétrahydrofuryl-5 tétrahydrofurannes (**9**).

Les alcools **5a** et **5b** sont cyclisés séparément en **8** selon la méthode de Brown (7) dans un mélange eau tétrahydrofuranne (1:1) par l'acétate ou le chlorure mercurique. La démercuration des organomercuriques **8** est effectuée in situ par réduction au moyen d'une solution alcaline de borohydrure de sodium (schéma 5).

Schéma 5



Cette méthode permet d'obtenir les éthers bicycliques **9** avec d'excellents rendements (Tableau III). La réaction est totale (alcool **5** récupéré en quantités inférieures à 5%) et régiospécifique (absence de cyclisation en tétrahydrofurane). Chaque alcool conduit à un mélange de deux diastéréoisomères *cis* et *trans* dont les proportions sont indiquées dans le tableau III. Nous n'avons pas cherché à déterminer la stéréochimie au niveau des organomercuriques bien que, d'après Lattes (8,20) des réarrangements soient possibles lors de la démercuration. En particulier la

réouverture du cycle peut redonner l'alcool de départ. Dans les cas où celle-ci est importante la réduction par transfert de phase préconisée par Lattes donne d'excellents résultats (20). Dans notre cas, la réduction in situ selon Brown (7) et la réduction par transfert de phase ont donné des résultats équivalents. On constate qu'avec l'acétate mercurique la réaction est beaucoup plus stéréosélective qu'avec le chlorure quelque soit l'isomère de l'alcool de départ. Les deux sels diffèrent en outre par leur solubilité (le chlorure exige une plus grande dilution) et par leur réactivité. Avec l'acétate la réaction est totale en moins d'une heure tandis qu'avec le chlorure elle est encore incomplète après 72 heures. Dans ce dernier cas la neutralisation par de la soude de l'acide chlorhydrique formé permet d'accélérer la réaction et de la rendre totale.

En ce qui concerne l'attribution des configurations, les résultats de la littérature montrent que l'acétate mercurique conduit préférentiellement à un cycle de configuration *trans* (7,8). La stéréosélectivité augmente avec l'encombrement du substituant porté par le carbone hydroxylique de l'alcool (8). Considérant que l'encombrement du groupe tétrahydrofuryle est assez important, on peut prévoir une prépondérance de l'isomère *trans* lors de la cyclisation des alcools **5a** et **5b** par l'acétate mercurique.

Tableau III

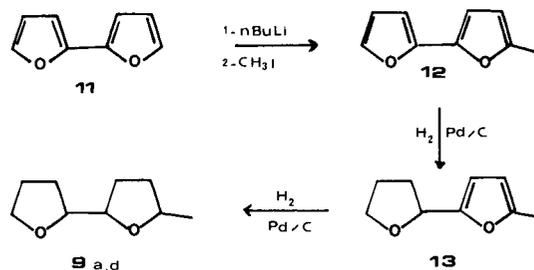
Hétérocyclisation des alcools γ,δ -éthyléniques

Alcool	Sels mercuriques	Rendements (a) %	<i>cis</i> % (b)	<i>trans</i> % (b)
5a (thréo)	Hg(OAc) ₂	85	9c : 16	9d : 84
5b (érythro)				
5a 5b	HgCl ₂	88	9c : 50	9d : 50

(a) Rendement en produits purifiés sur colonne de silicagel (Ether-Ether de pétrole, 1-3). (b) Pourcentages mesurés en cpv sur colonne capillaire (carbowax 20 M; 50 m; 0,25 mm).

Pour vérifier cette hypothèse nous avons préparé un mélange de référence permettant l'attribution des configurations. Ce mélange a été obtenu en hydrogénant sur charbon palladié le méthyl-5 bifuryle **12**. Celui-ci est obtenu en méthylant par l'iodure de méthyle le dérivé lithié du bifuryle **11** (schéma 6). Nous obtenons un mélange des 4 isomères **9a-d** dans les proportions suivantes: 31%, 44%, 19%, 6%. On constate que deux isomères dominant largement. En nous basant sur la stéréochimie habituelle de l'hydrogénation catalytique, nous considérons que les isomères majoritaires sont l'érythro *cis* **9a** et le thréo *cis* **9c**. La comparaison des temps de rétention en cpv montre que chacun de ces

Schéma 6



isomères est identique à l'isomère minoritaire correspondant obtenu lors de la cyclisation des alcools **5a** et **5b** par l'acétate mercurique.

En outre, la présence d'une quantité importante d'isomère thréo dans le mélange obtenu par hydrogénation indique que les deux cycles du méthyl-5 bifuryle **12** ne sont pas hydrogénés simultanément. En effet le spectre rmn d'un prélèvement effectué en cours d'hydrogénation montre nettement la présence du composé **13** (schéma 6) dans lequel seul le cycle ne portant pas de méthyle est hydrogéné. L'hydrogénation du cycle portant le méthyle peut alors s'effectuer sur l'une ou l'autre de ses faces, conduisant dans les deux cas principalement à l'isomère *cis*.

Nous pouvons donc conclure que dans la cyclisation des alcools **5a** et **5b** l'acétate mercurique conduit préférentiellement à l'isomère *trans* avec un stéréosélectivité comparable (> 80%) pour le thréo et l'érythro. L'étude rmn des produits cyclisés **9** confirme cette conclusion. La distinction entre la forme *cis* et la forme *trans* peut se faire au niveau des déplacements chimiques des protons du méthyle en position 2. Ces protons sont plus déblindés dans les formes *cis* que dans les formes *trans* conformément à des résultats connus concernant des tétrahydrofurannes disubstitués en 2 et 5. L'attribution des déplacements chimiques en rmn des protons des méthyles des diméthyl-2,5 tétrahydrofurannes *cis* et *trans* a été faite (16) par filiation chimique en partant de dérivés de configuration non ambiguë: d'une part, les acides dihydro-2,5 furanne dicarboxyliques-2,5 *cis* et *trans*, l'un optiquement actif, l'autre non; d'autre part, les ditosylates des dihydroxyméthyl-2,5 tétrahydrofurannes *cis* et *trans* dont seul le *cis* donne lieu à une cyclisation en présence d'ammoniac. Les études rmn ultérieures ont confirmé ces attributions (8, 17-19).

Conclusion.

Ces résultats permettent de considérer la cyclisation par l'acétate mercurique comme une méthode satisfaisante pour la synthèse de cycles de stéréochimie *trans* contenus dans les éthers polycycliques.

Nos recherches s'orientent actuellement dans trois directions:

- utilisation d'autres sels mercuriques dans le but d'augmenter encore la stéréosélectivité de la cyclisation
- démercuration autre que la réduction permettant de fonctionnaliser le cycle obtenu
- application de la méthode à des systèmes plus complexes: obtention de bistétrahydrofurannes substitués en diverses positions comme c'est le cas dans les produits naturels.

PARTIE EXPERIMENTALE

Obtention du tétrahydrofurfural (4).

La diacétate de furfural (2), préparé à partir du furfural 1 selon (9) est hydrogéné à température ordinaire dans l'éther sur charbon palladié sous 10 à 20 bars d'hydrogène pendant 6 heures (10) pour donner le diacétate de tétrahydrofurfural (3) avec un rendement quantitatif.

A 0,15 mole de diacétate 3 refroidi dans un bain eau-glace, on additionne goutte à goutte une solution de 12 g de d'hydroxyde de sodium dans 60 ml d'eau. On laisse agiter pendant une heure. On extrait d'abord par l'éther (pour enlever le diacétate non saponifié) puis plusieurs fois par le dichlorométhane. On lave la phase organique par une solution saturée de chlorure de sodium. On sèche et évapore le solvant. On obtient un rendement de 12 g d'aldéhyde 4 (80%) que l'on distille juste avant emploi ($E_{b14} = 43^\circ$).

Obtention du cyano-2 tétrahydrofuranne (6).

Le diacétate 3 est transformé (11a) en oxime de tétrahydrofurfural ($E_{b0,2} = 67-68^\circ$) qui est déshydratée en nitrile par un mélange d'anhydride acétique et d'acétate de sodium (11a) ou d'anhydride trifluoroacétique et de pyridine (11b). Le nitrile 6 est distillé ($E_{b15} = 85^\circ$) et obtenu avec un rendement de 70%.

(Tétrahydrofuryl-2)1 pentène-4 ols-1 (5).

Ces composés sont préparés selon deux voies différentes: à partir du nitrile 6 via la cétone 7 (voie A) ou à partir de l'aldéhyde 4 (voie B).
Voie A.

A 0,1 mole de magnésien de bromo-4 butène-1 dans 80 ml d'éther, on additionne goutte à goutte 0,085 mole de cyano-2 tétrahydrofuranne dans 20 ml d'éther. On chauffe à reflux pendant 2 heures après la fin de l'addition du nitrile. On laisse une nuit à température ambiante et on hydrolyse par une solution saturée de chlorure d'ammonium. On extrait à l'éther, on lave, puis sèche sur sulfate de magnésium. Après évaporation de solvant et distillation sous pression réduite, la tétrahydrofuryl-2)2 pentène-4 one-1 (7) est obtenue avec un rendement de 50%, $E_{b15} = 110-114^\circ$, ir: $\nu_{CO} = 1710 \text{ cm}^{-1}$.

A -10° on ajoute 0,05 mole de la cétone 7 dans 30 ml d'éther à 2,2 g d'aluminohydrure de lithium dans 70 ml d'éther. On agite 3 heures à température ambiante, puis on laisse reposer une nuit. Après hydrolyse, extraction et évaporation du solvant, on obtient 92% des alcools 5 attendus sous forme d'un mélange d'isomères 5a et 5b. En chromatographie en phase vapeur (colonne: 20% carbowax 20 M, 3 m, 160°) on obtient, dans l'ordre de sortie des pics 5a et 5b dans les proportions respectives de 58 et 42%.

Voie B.

A 0,1 mole de magnésien de bromo-4 butène-1 dans 70 ml d'éther on ajoute 0,076 mole d'aldéhyde 4 fraîchement distillé et on agite une heure à température ordinaire. Après hydrolyse par une solution saturée de chlorure d'ammonium et extraction, on obtient 80% des alcools 5a et 5b dans les proportions respectives de 48 et 52%.

Les alcools thréo 5a et érythro 5b sont séparés par chromatographie en phase vapeur préparative (colonne: 20% carbowax 20 M, 3 m, $3/8"$, 180°).

Isomère thréo 5a.

L'isomère 5a a ir (10^{-2} à $10^{-3} M$ dans tétrachlorure de carbone): 3575

cm^{-1} , valeur indépendante de la concentration (ν_{OH} lié intramoléculairement); rnm 'H (deutériorchloroforme): δ (ppm) 1,3-2,4 (multiplet, 8H), 2,95 (singulet, 1H, OH), 3,45 (quadruplet, 1H, CHOH), 3,6-3,85 (multiplet, 3H, CHO du cycle), 4,82-5,1 et 5,55-6,05 (3H vinyliques).

Anal. Calculé pour $C_7H_{16}O_2$: C, 69,19; H, 10,32. Trouvé: C, 68,99; H, 10,32.

Isomère érythro 5b.

L'isomère 5b a ir (10^{-2} à $10^{-3} M$ dans tétrachlorure de carbone): 3585 cm^{-1} , valeur indépendante de la concentration (ν_{OH} lié intramoléculairement); épaulement à 3620 cm^{-1} (ν_{OH} libre); rnm 'H (deutériorchloroforme): δ ppm 1,3-2,4 (multiplet, 9H), 3,6-3,9 (multiplet, 3H, CHO du cycle et CHOH), 4,8-5,1 et 5,55-6,06 (3H vinyliques).

Anal. Calculé pour $C_7H_{16}O_2$: C, 69,19; H, 10,32. Trouvé: C, 68,94; H, 10,34.

(Furyl-2)-1 pentanol-1 (10).

A 0,1 mole de magnésien du bromo-1 butane dans 90 ml d'éther, on additionne 0,1 mole de furfural 1 fraîchement distillé. Après une heure d'agitation au hydrolyse par une solution saturée de chlorure d'ammonium. Après extraction, lavage de la phase étherée, séchage et évaporation du solvant, on obtient l'alcool 10 avec un rendement de 80%.

Hydrogénation de (furyl-2)-1 pentanol-1 (10).

L'hydrogénation est faite dans l'éther sous 25 bars d'hydrogène à température ambiante sur charbon palladié à 10% pendant 5 heures. On obtient un mélange de 2 isomères dans les proportions de 40 et 60% (dans l'ordre de sortie des pics en cpv). Le deuxième, majoritaire, est donc l'érythro. On sépare les deux isomères en cpv préparative (20% carbowax 20 M, 3 m, $3/8"$, 170°); rnm (deutériorchloroforme): δ ppm isomère thréo (1er pic en cpv), 0,8-1,05 (triplet déformé, 3H), 1,25-2,1 (plusieurs multiplets, 10H), 2,4 (singulet, 1H, OH), 3,40 (quartet, 1H, CH-OH), 3,6-3,9 (multiplet, 3H) isomère érythro (2e pic), 0,8-1,05 (triplet déformé, 3H), 1,25-2,0 (plusieurs multiplets, 10H), 2,31 (singulet, 1H, OH), 3,6-4,0 (multiplet, 4H dont CHOH).

Hydrogénation du (tétrahydrofuryl-2)-1 pentène-5 ol-1 (5b).

L'alcool érythro 5b est hydrogéné sur Nickel de Raney dans l'éthanol à pression et température ordinaires. On obtient un alcool saturé identique au (tétrahydrofuryl-2)-1 pentanol-2 érythro décrit ci-dessus, ce qui permet l'attribution correcte des configurations des alcools éthyléniques 5a et 5b.

Cyclisation des alcools éthyléniques 5.

Par l'acétate mercurique.

Selon (7), à 0,026 mole (0,26 g) d'acétate mercurique dans 25 ml d'eau et 26 ml de tétrahydrofuranne on ajoute à température ambiante 0,026 mole d'alcool éthylénique (4 g de mélange thréo/érythro, 58/42) dans 5 ml de tétrahydrofuranne. Le milieu, initialement jaune vif, se décolore progressivement. Après environ une heure, on ajoute 25 ml de soude 3 M puis 494 mg de borohydrure de sodium dissout dans 25 ml de soude 3M. Le milieu devient gris foncé, et le mercure se dépose peu à peu. On laisse agiter une heure et on extrait à l'éther. Après séchage et évaporation du solvant, on obtient un mélange liquide de quatre isomères analysé en cpv sur colonne capillaire (carbowax 20 M, 50 m, 0,25 mm). Les proportions d'isomères sont, dans l'ordre de sortie des pics: 8,9, 34 et 49%. Après purification par chromatographie sur colonne (silica gel, éther-éther de pétrole 1-3), on obtient un rendement de 3,4 g de produit (85%).

Anal. Calculé pour $C_9H_{16}O_2$: C, 69,19; H, 10,32. Trouvé: C, 69,11; H, 10,38.

La filiation entre les alcools 5a et 5b et les produits cyclisés est obtenue en cyclisant séparément les alcools thréo et érythro dans les conditions décrites ci-dessus. Nous avons obtenu, avec l'alcool thréo 5a, 16% de cis (9c) et 84% de trans (9d) et avec l'alcool érythro 5b 19% de cis (9a) et 81% de trans (9b).

Par le chlorure mercurique.

Le mode opératoire est identique à celui utilisé pour l'acétate, sauf la

quantité de solvant (50 ml de tétrahydrofurane et 50 ml d'eau pour 10 mmoles de réactifs). La réaction est très lente et nécessite plusieurs jours d'agitation. En contrôlant le pH du milieu par addition de quelques gouttes de solution de soude pour neutraliser l'acide chlorhydrique formé, la réaction est totale après 72 heures. Après extraction et purification par chromatographie sur colonne, on obtient un mélange de 4 isomères avec un rendement global de 88%. L'analyse en cpv donne les proportions *cis/trans* suivantes: **5a** 44/56; **6b** 50/50.

RMN ¹H (deutériochloroforme, δ ppm) des (tétrahydrofuryl-2')-2 méthyl-5 tétrahydrofuranes (**9**) (21).

Erythro-*cis* **9a**.

L'isomère **9a** a 1,26 (doublet, 3H, CH₃), 1,4-2,2 (multiplet, 8H, CH₂) 3,6-3,95 (multiplet, 5H, CH-O).

Erythro-*trans* **9b**.

L'isomère **9b** a 1,23 (doublet, 3H, CH₃), 1,4-2,2 (multiplet, 8H, CH₂), 3,6-3,95 (multiplet, 5H, CH-O).

Thréo-*cis* **9c**.

L'isomère **9c** a 1,25 (doublet, 3H, CH₃), 1,4-2,2 (multiplet, 8H, CH₂), 3,6-3,95 (multiplet, 5H, CH-O).

Thréo-*trans* **9d**.

L'isomère **9d** a 1,24 (doublet, 3H, CH₃), 1,4-2,2 (multiplet, 8H, CH₂) 3,6-4,2 (multiplet, 5H, CH-O).

(Furyl-2')-2 méthyl-5 furanne (**12**).

A 3 g de difuryl-2,2' **11** dans 30 ml de tétrahydrofurane on ajoute à -10°, 2,5·10⁻² mole de *n*-butyllithium dans 10 ml d'hexane et 30 ml de tétrahydrofurane. On chauffe ensuite 1/2 heure à doux reflux, puis refroidit à -10° et ajoute 2 ml d'iodure de méthyle (excès) dans 10 ml de tétrahydrofurane. On chauffe à reflux 4 heures et laisse reposer une nuit. Après hydrolyse et extraction, on obtient 2,2 g d'un mélange contenant (cpv) 57% de difuryl de départ **11**, 42% de produit attendu **12** et environ 1% de diméthyl-5,5 difuryl-2,2'. Si on met un excès (quantité double) de butyllithium on obtient les mêmes produits dans les proportions: 2, 22 et 76%.

La séparation des 3 produits est effectuée par cpv préparative (Carbowax 20M, 3m, 3/8", 180°).

Le composé **12** a rmn (deutériochloroforme): δ ppm 2,38 (singulet, 3H), 6,1 (multiplet, 1H), 6,52 (multiplet, 2H), 5,5 (multiplet, 1H).

Hydrogénation de **12**.

On hydrogène sur charbon palladié dans l'éther à température ordinaire sous 26 bars.

a) Hydrogénation incomplète: après 2 heures on obtient un mélange de produit de départ **12**, de produit totalement hydrogéné **9** et de (tétrahydrofuryl-2')-2 méthyl-5 furanne **13** identifié par rmn (deutériochloroforme): δ ppm 2,30 (singulet, 3H), 4,86 (triplet, 1H, H en 2').

b) Hydrogénation totale: après 4 heures en tout on obtient un

mélange entièrement hydrogéné des 4 isomères **9a-d** dans lequel les deux isomères *cis* **9a** et **9c** dominant. Dans l'ordre de sortie des pics en cpv sur colonne capillaire (Carbowax 20M, 50m) on obtient les proportions suivantes: érythro-*cis* **9a**, 31%; thréo-*cis* **9c**, 44%; thréo-*trans* **9d**, 19%; érythro-*trans* **9b**, 6%.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- (1) Revues: J. W. Westley, *Ann. Rep. Med. Chem.*, **10**, 246 (1975); B. C. Pressman, *Ann. Rev. Biochem.*, **45**, 501 (1976).
- (2) T. Nakata et Y. Kishi, *Tetrahedron Letters*, 2745 (1978).
- (3) T. Nakata, G. Schmid, B. Vranesic, M. Okigawa, T. Smith-Palmer et Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 2933 (1978).
- (4) G. Schmid, T. Fukuyama, K. Akasaka et Y. Kishi, *ibid.*, **101**, 259 (1979).
- (5) T. Fukuyama, C. L. J. Wang et Y. Kishi, *ibid.*, **101**, 260 (1979).
- (6) T. Fukuyama, K. Akasaka, D. S. Karenewsky, C. L. J. Wang, G. Schmid et Y. Kishi, *ibid.*, **101**, 262 (1979).
- (7) H. C. Brown, P. J. Georgegan Jr., J. T. Kurek et G. J. Lynch, *Organomet. Chem. Synth.*, **1**, 7 (1970).
- (8) V. Speziale, J. Roussel et A. Lattes, *J. Heterocyclic Chem.*, **11**, 771 (1974); V. Speziale, *Thèse d'Etat*, 1978, No. 846, Toulouse, France.
- (9) R. T. Bertz, *Org. Synth.*, Coll. Vol. IV, p. 489.
- (10) H. Scheibler, F. Sotschek et H. Friese, *Ber.*, **57**, 1443 (1924).
- (11a) N. Williams, *ibid.*, **60**, 2509 (1927); (b) A. Carotti et F. Campagna, *Synthesis*, **1**, 56 (1979).
- (12) D. Gagnaire et M. Leclercq, *Bull. Soc. Chim. France*, 721 (1963).
- (13) G. Descotes et A. Lailly, *ibid.*, 2989 (1967).
- (14) Y. Gault et H. Felkin, *ibid.*, 742 (1965).
- (15) Ces conclusions sont conformes aux prévisions de la règle de Cram (D. J. Cram et K. R. Kopecky, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 2748 (1959)). Cependant la stéréosélectivité est trop faible pour attribuer les configurations des alcools **5** en se basant uniquement sur cette règle.
- (16) D. Gagnaire et P. Monzeglio, *Bull. Soc. Chim. France*, 474 (1965).
- (17) G. Dana et A. Zysman, *ibid.*, 1951 (1970).
- (18) M. Lj. Mihailovic, R. I. Mamuzic, Lj. Zigic-Mamuzic, I. Bosnjak et Z. Cekovic, *Tetrahedron*, **23**, 215 (1967).
- (19) G. Dana et J. P. Girault, *Bull. Soc. Chim. France*, 1650 (1972).
- (20) M. C. Benhamou, G. Etemad-Moghadam, V. Speziale et A. Lattes, *Synthesis*, **11**, 891 (1979).
- (21) Chacun des couples *cis-trans* a été étudié en rmn sans séparation en se basant sur les pourcentages mesurés en cpv.

English Summary.

The intramolecular oxymercuration of the 1-(2-tetrahydrofuryl)-4-penten-1-ols (**5**) by mercuric salts followed by reductive demercuration affords the 2-methyl-5-tetrahydrofuryltetrahydrofuran (**9**) as a mixture of *cis* and *trans* isomers in good yields. By using mercuric acetate, each isomer threo **5a** and erythro **5b** gives the *trans* isomer, **9d** and **9b**, respectively, as the major products. On the other hand, cyclizations carried out with mercuric chloride are not stereoselective.