

α -ETHOXYBUTENYLTRIBUTYLETAINS PRECURSEURS D' α -ETHOXYBUTENYLLITHIUMS: APPLICATION A LA SYNTHÈSE D'ENONES VIA LES MONOETHERS HOMOALLYLIQUES D' α -GLYCOLS

JEAN-PAUL QUINTARD, BERNARD ELISSONDO, THOMAS HATTICH et MICHEL PEREYRE
Laboratoire de Chimie Organique du Silicium et de l'Étain, UA 35 (CNRS), Université de Bordeaux I, 33405-Talence (France)

(Reçu le 4 septembre 1984)

Summary

(α -Ethoxybutenyl)tributyltins are obtained from the reaction of appropriate allylic Grignard reagents with (α -chloro- α -ethoxymethyl)tributyltin, which is easily obtained from diethoxymethyltributyltin.

Upon transmetalation (BuLi/THF/ -70°C), these new reagents afford α -ethoxybutenyllithiums, which when treated at -70°C with allyl halides or carbonyl compounds give dihomooallyl ethers or homoallyl monoethers of α -glycols. The latter compounds upon acidic treatment afford α,β - or β,γ -enones, depending on the structure of the substrate and on the experimental conditions.

Résumé

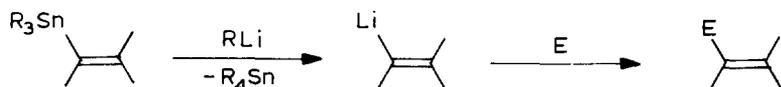
Les α -éthoxybutényltributylétains sont aisément synthétisés par réaction des magnésiens allyliques sur l' α -chloro α -éthoxyméthyltributylétain (facilement obtenu à partir du diéthoxyméthyltributylétain).

Par réaction de transmétallation (BuLi/THF/ -70°C) ces nouveaux composés s'avèrent d'excellents précurseurs des α -éthoxybutényllithiums. A -70°C , ceux-ci réagissent sans réarrangement avec les halogénures allyliques et les dérivés carbonylés pour conduire avec d'excellents rendements, respectivement à des éthers dihomooallyliques et à des monoéthers homoallyliques d' α -glycols. Ces derniers, par traitement acide approprié, conduisent selon les cas et les conditions opératoires à des α,β -énones ou à des β,γ -énones.

Introduction

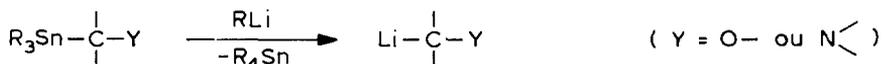
Depuis les premiers travaux de Seyferth montrant la possibilité de transmétallation des dérivés organostanniques par les organolithiens [1], de nombreux auteurs ont utilisé cette technique pour transformer des nucléophiles faibles tels que les

vinylétains en vinylolithiums beaucoup plus réactifs:

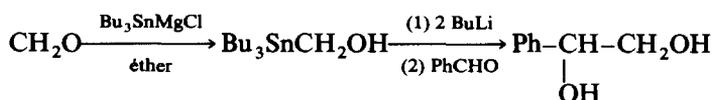


Cette technique a permis d'obtenir d'intéressants résultats pour des réactions simples telles que les marquages isotopiques [2], mais a surtout permis de réaliser de remarquables progrès dans la synthèse des prostaglandines [3].

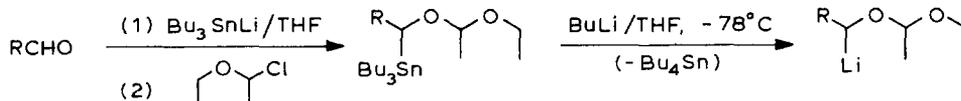
Dans le cas de organoétains α -hétérosubstitués, la possibilité de transmétallation sélective du groupe porteur de l'hétéroatome fut mise en évidence par Peterson [4].



Cette technique s'avérait alors un excellent moyen d'accès aux lithiens α -hétérosubstitués et ce d'autant plus que le développement récent de la chimie des stannyanions permettait l'accès à de nouveaux composés organostanniques α -hétérosubstitués [5]. C'est ainsi que le tributylstannylméthanol a été utilisé par Seebach comme réactif d'hydroxyméthylation [6]:



Plus récemment, Still a montré que le piégeage des adduits du tributylstannyl-lithium aux aldéhydes par un éther chlorométhyle conduisait à des dérivés organostanniques α -alcoylés aisément transmétallables par le butyllithium avec d'excellents rendements:



Les organolithiens ainsi obtenus réagissent avec divers électrophiles et l'auteur a mis à profit la réaction avec les halogénures allyliques pour synthétiser l'hydroxy 9-dendrolasine avec un rendement très élevé [7].

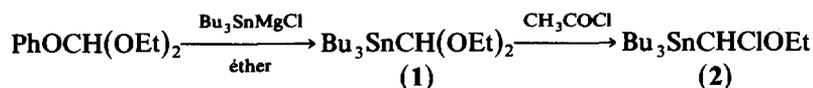
De surcroît les carbanions α -alcoylés obtenus par cette voie possèdent une remarquable stabilité configurationnelle [8] et la réaction de transmétallation qui semblait limitée au cas où le carbone fonctionnel portait au moins un hydrogène s'avère réalisable même si ce dernier est disubstitué (adduit d'un stannyanion à une cétone) à condition d'utiliser le DME comme solvant et d'opérer de préférence avec des groupes triméthylstannyles [9].

Ces composés organostanniques α -hétérosubstitués s'avèrent donc des précurseurs particulièrement attrayants en synthèse organique, la seule limitation étant souvent leur accès, insuffisamment général, comme le soulignait Krief dans une revue récente [10].

Nous avons déjà solutionné en partie ce problème dans le cas des organostanniques α -aminés [11,12] et dans le présent article nous rapportons une nouvelle voie d'accès aux α -éthoxy butényltributylétains et présentons quelques exemples d'applications en synthèse organique.

Résultats et discussion

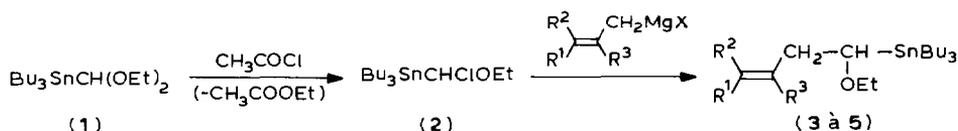
Une méthode d'obtention efficace du diéthoxyméthyltributylétain (1) aisément transformable en α -chloro α -éthoxyméthyltributylétain (2) a récemment été mise au point au Laboratoire [13,14]:



Par réaction avec différents réactifs de Grignard, il est alors possible de substituer l'atome de chlore du composé 2 et d'obtenir ainsi des éthoxyméthyltributylétains α -substitués dont nous avons déjà souligné l'intérêt potentiel en synthèse organique [15].

A. Synthèse d' α -éthoxybutényltributylétains

Ces composés sont obtenus par réaction d'organomagnésiens allyliques sur le composé 2 selon:



- (3: R¹ = R² = R³ = H, (X = Br), 83% (72%)*
 4: R¹ = R² = H; R³ = Me, (X = Cl) 81% (69%)*
 5: R¹ = R² = Me; R³ = H, (X = Br), 67% (58%)*

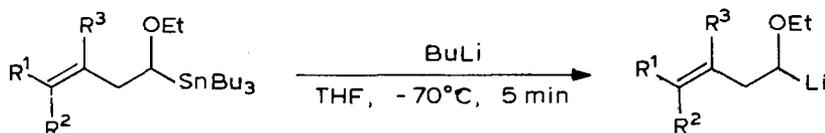
Ces réactions sont conduites dans l'éther (3) ou le THF (4 et 5) à des températures de 0°C (3 et 4) ou de 20°C (5).

Les rendements n'ont pas été optimisés, mais le paramètre essentiel est sans aucun doute la température. Il faut opérer à une température suffisante pour avoir un bon rendement de couplage, mais ne pas dépasser 20°C afin d'éviter au maximum la décomposition de 2 qui conduit au chlorure de tributylétain et finalement à un allylétain par réaction avec l'organomagnésien.

On notera que l'utilisation de la méthode de Still pour synthétiser de tels composés nécessiterait l'utilisation d'aldéhydes β,γ -insaturés, difficiles d'accès, avec de surcroît des risques d'isomérisation lors du traitement par le stannylanion.

B. Transmétallation des α -éthoxybutényltributylétains

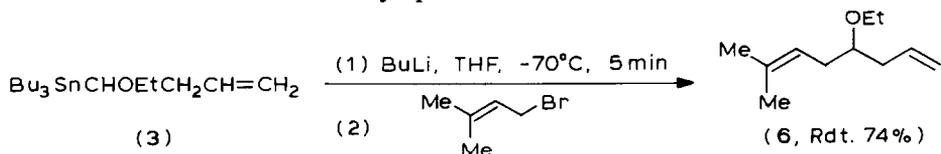
Comme on pouvait l'espérer à la suite des résultats enregistrés par Still [7,8] les α -éthoxybutényltributylétains conduisent avec d'excellents rendements aux organolithiens correspondants:



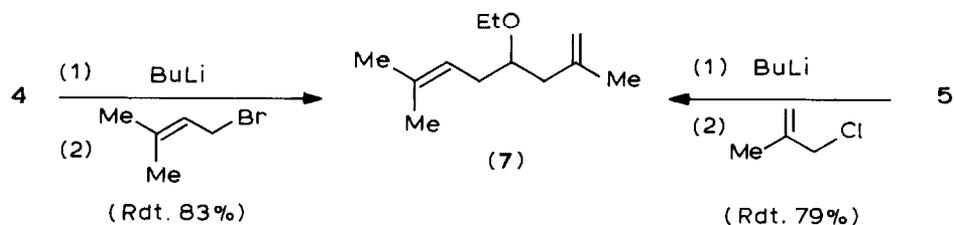
* Pour 3, 4 et 5, nous donnons le taux de conversion (évalué par CPV ou RMN) et le rendement en produit isolé (valeur entre parenthèses). Ce rendement est calculé par rapport à 1.

Il convient de noter qu'à la température à laquelle on opère, ces organolithiens sont stables, c'est à dire qu'ils ne donnent lieu ni au réarrangement de Wittig [16,17], ni au réarrangement de Grovenstein-Zimmerman [18,19].

(1) *Réactions de substitution: synthèse d'éthers dihomoaallyliques.* Ces réactions sont illustrées par les couplages intervenant avec les halogénures allyliques qui conduisent aux éthers dihomoaallyliques:

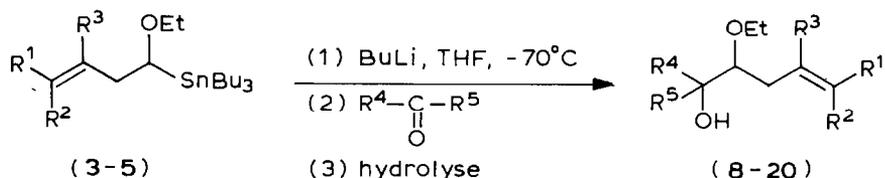


De même les composés 4 et 5 conduisent à des réactions de couplage avec d'excellents rendements après transmétallation dans des conditions opératoires identiques:



On notera que l'éther homoallylique 7, après traitement approprié [20], est susceptible de conduire à un alcool terpénique queue à queue.

(2) *Réactions d'addition: synthèse de monoéthers homoallyliques d' α -glycols.* L'addition des organolithiens, obtenus par transmétallation des éthoxybutényltributylétains, aux aldéhydes et aux cétones conduit à des monoéthers homoallyliques d' α -glycols selon le schéma réactionnel suivant:



Dans tous les cas étudiés, les taux de conversion évalués par CPV ou RMN sont excellents (81 à 92%). Le tétrabutylétain est séparé des monoéthers d' α -glycols par chromatographie liquide rapide, ce qui permet d'isoler ces derniers, avec de bons rendements quelle que soit la structure du substrat carbonylé de départ (cf. Tableau 1).

Sur le plan de la régiosélectivité, dans le cas des additions à des dérivés carbonylés α,β -éthyléniques, on obtient toujours les alcools éthyléniques résultant d'une addition 1-2 des éthoxybutényllithiums (adduits 10, 11, 14, 15, 18) ce qui est en accord avec le caractère relativement "dur" des anions α -alcoylés [21].

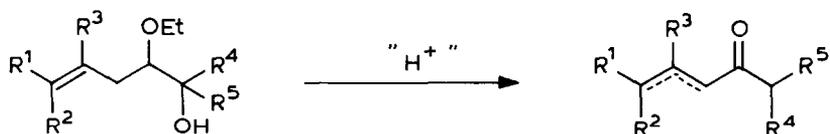
Sur le plan stéréochimique, l'analyse chromatographique des monoéthers d' α -glycols sur colonne carbowax 20M, permet de distinguer 2 diastéréoisomères A et B présentant des spectres de masse pratiquement identiques lorsqu'on opère en coup-

TABLEAU 1
 ADDITION DES α -ETHOXYBUTENYLITHIUMS AUX ALDEHYDES ET AUX CÉTONES

Réactif organostannique	$R^4R^5C=O$		Monoéthér d' α -glycol	No.	Conditions opératoires	TC ^a	Rdt. ^b	A/B ^c
	R ⁴	R ⁵						
3	Ph	H	PhCHOHCHOEtCH ₂ CH=CH ₂	8	-70°C, 15 min	92	81	52/48 (200°C)
3	Ph	Me	PhCMeOHCHOEtCH ₂ CH=CH ₂	9	-70°C, 15 min	92	79	n.d.
3	Ph-CH=CH	H	PhCH=CHCHOHCHOEtCH ₂ CH=CH ₂	10	-70°C, 15 min	87	73	61/39 (220°C)
3	Ph-CH=CH	Me	PhCH=CHCMeOHCHOEtCH ₂ CH=CH ₂	11	-70°C, 30 min	83	65	(50/50) ^e
3	n-C ₆ H ₁₃	H	n-C ₆ H ₁₃ CHOHCHOEtCH ₂ CH=CH ₂	12	-65°C, 15 min	89	76	60/40 (180°C)
3	n-C ₃ H ₇	Me	n-C ₃ H ₇ CMeOHCHOEtCH ₂ CH=CH ₂	13	-65°C, 30 min	86	71	41/59 (130°C)
3	Me ₂ C=CH	H	Me ₂ C=CHCHOHCHOEtCH ₂ CH=CH ₂	14	-70°C, 15 min	82	69	75/25 (130°C)
3	Me ₂ C=CH	Me	Me ₂ C=CHCMeOHCHOEtCH ₂ CH=CH ₂	15	-65°C, 15 min	91	83	n.d.
3	Fu ^d	H	FuCHOHCHOEtCH ₂ CH=CH ₂	16	-78°C, 15 min	82	63	55/45 (180°C)
4	Ph	H	PhCHOHCHOEtCH ₂ CMe=CH ₂	17	-65°C, 25 min	85	78	54/46 (200°C)
4	Me ₂ C=CH	H	Me ₂ C=CHCHOHCHOEtCH ₂ CMe=CH ₂	18	-70°C, 25 min	92	81	42/58 (130°C)
4	Fu ^d	H	FuCHOHCHOEtCH ₂ CMe=CH ₂	19	-70°C, 25 min	81	77	54/46 (180°C)
5	Ph	H	PhCHOHCHOEtCH ₂ CH=CMe ₂	20	-60°C, 30 min	83	76	52/48 (210°C)

^a Taux de conversion. ^b Rendement en produit isolé après chromatographie sur silicagel ou florisol. ^c Sur colonne Carbowax 20M, A est le diastéréoisomère le moins retenu et B le diastéréoisomère le plus retenu. Il convient de noter que ces valeurs sont susceptibles d'être légèrement perturbées par un peu de déshydratation intervenant au niveau de l'injecteur. ^d Fu = 2 furyl. ^e Nous n'avons pas réussi à séparer A et B par chromatographie en phase gazeuse, mais un hydrogène éthylénique apparaît sous forme de 2 doublets d'intensité égale à 6.23 et 6.25 ppm (cf. spectre RMN).

des α,β -énones ou à des β,γ -énones.



D'une façon générale, si l'on souhaite obtenir des β,γ -énones, l'utilisation d'acide formique s'avère souvent intéressante (obtention des composés **25** et **26**). Cependant, dans de nombreux cas, cet acide est trop faible pour provoquer la déshydratation initiale du monoéther d' α -glycol en éther vinylique et il faut alors avoir recours à des conditions opératoires plus énergiques entraînant souvent l'obtention d'énones conjuguées et parfois de polymères.

Pour chacune de ces transformations, il conviendra donc de trouver l'agent acide qui permet de réaliser le meilleur compromis.

A titre d'exemples, quelques-uns des monoéthers d' α -glycols synthétisés ont été transformés en énones, avec des rendements acceptables en produits isolés, en utilisant les conditions opératoires mentionnées dans le Tableau 2 et précisées en partie expérimentale.

Partie expérimentale

I. Techniques physicochimiques

(1) *Résonance magnétique nucléaire.* Les spectres RMN du proton sont enregistrés à 60 MHz sur un appareil Perkin-Elmer R12 en solvant CCl_4 et en utilisant le tétraméthylsilane comme référence interne.

Les spectres RMN de ^{119}Sn sont enregistrés à 33.54 MHz sur un appareil Bruker WH 90 fonctionnant en transformée de Fourier et équipé d'un calculateur Nicolet BNC 12. Le solvant utilisé est C_6D_6 et les déplacements chimiques sont rapportés par rapport à Me_4Sn (référence externe). Les concentrations en produits organostanniques sont de l'ordre de 30% et l'enregistrement est effectué selon une technique supprimant l'effet NOE [26], la durée d'impulsion radiofréquence utilisée est de 8 μs et le temps de répétition de 10 s.

(2) *Spectrométrie infrarouge.* Les spectres sont enregistrés en films sur un appareil Unicam SP 1100.

(3) *Analyses chromatographiques et spectrométrie de masse.* Ces analyses sont effectuées sur un appareil Intersmat IGC 120 FL équipé d'une colonne 10% Carbowax 20M sur Chromosorb W aw DMCS 100-120; 1/8ème de pouce \times 3 m (débit N_2 20 ml/min). Lorsque les études nécessitent un couplage avec la spectrométrie de masse, l'hélium est utilisé comme gaz vecteur et le spectromètre est un appareil VG micromass 70.70 F (double focalisation) fonctionnant à 70 eV. Dans la description des spectres de masse, l'abondance de chaque ion est donnée entre parenthèses après chaque valeur de m/e . D'une façon générale, nous ne mentionnerons que les ions présentant une intensité $\geq 10\%$ du pic de base.

II. Matières premières

Tous les produits organiques utilisés au cours de ce travail sont des produits commerciaux purifiés avant usage. Les solvants utilisés dans les réactions mettant en

jeu des organométalliques sont préalablement séchés sur sodium ou LiAlH_4 et utilisés en atmosphère inerte (N_2 sec).

Les matières premières organostanniques dérivent de l'hydrure de tributylétain obtenu par réaction d'échange entre l'oxyde de tributylétain et un polymère silicié comportant des liaisons Si-H [27].

C'est ainsi que le chlorure de tributylstannylmagnésium est obtenu par réaction du chlorure d'isopropylmagnésium sur l'hydrure de tributylétain selon la méthode de Lahournère et Valade [28,11]. Ce réactif permet alors la synthèse du diéthoxyméthyltributylétain (**1**) par réaction sur l'orthoformiate de diéthyle et de phényle; l'organostannique est ensuite transformé en α -chloro, α -éthoxyméthyltributylétain (**2**) par réaction avec le chlorure d'acétyle. La préparation et les caractéristiques physicochimiques des composés **1** et **2** ont déjà été décrites dans la littérature [14].

III. α -Éthoxybutényltributylétains

(1) Préparation

Composé 3. Dans un réacteur de Grignard de 250 ml, on introduit, en solution dans 30 ml d'éther anhydre, le composé **2** issu du traitement de 30 mmoles de **1** (11.8 g) par un excès de chlorure d'acétyle. On additionne alors par un goutte à goutte lent, à 0°C , 45 mmol d'une solution de bromure d'allylmagnésium dans l'éther ($\sim 1\text{ N}$). L'agitation du milieu réactionnel, devenu opaque, est alors poursuivie pendant 1 h à 0°C avant de procéder à l'hydrolyse par une solution saturée de chlorure d'ammonium. La phase organique est extraite à l'éther puis séchée sur MgSO_4 . Après évaporation des solvants, on récupère un mélange constitué de 83% d' α -éthoxybutényltributylétain (**3**) et de 17% d'allyltributylétain (analyse chromatographique, 180°C). La distillation de ce mélange conduit à 8.4 g de **3** (Eb. $106^\circ\text{C}/0.05\text{ mmHg}$; Rdt. 72% par rapport à **1**). Notons qu'un rendement analogue est obtenu lorsqu'on opère par chromatographie liquide sur gel de silice 70–230 mesh (hauteur de colonne 40 cm, diamètre 3 cm) en éluant au pentane.

Les méthodes physicochimiques à notre disposition indiquent une pureté du composé **3** de l'ordre de 98%.

Composé 4. Ce composé est préparé à 0°C par addition de 45 mmol de chlorure de méthyl-2 allylmagnésium (en solution dans le THF) au composé **2** ($\sim 30\text{ mmol}$), l'agitation étant poursuivie pendant 2 h. Le mode opératoire est par ailleurs en tout point analogue à celui décrit pour **3**, **4** étant finalement isolé par chromatographie liquide sur gel de silice (8.3 g; Rdt./1 69%).

Composé 5. Ce composé est obtenu par réaction du bromure de γ, γ -diméthylallylmagnésium (45 mmol, THF) sur le composé **2** ($\sim 30\text{ mmol}$) à 20°C , le milieu réactionnel étant agité 2 h après la fin de l'addition. Le protocole expérimental par ailleurs identique au précédent permet d'isoler 7.3 g de **5** par chromatographie sur gel de silice (Rdt/1 58%).

(2) Caractéristiques physicochimiques

Les indications essentielles sont fournies par les spectres de RMN, les spectres infrarouges confirmant la présence d'une fonction éther oxyde et d'une insaturation de type éthylénique.

Pour ces composés organostanniques (**3–5**), la partie du spectre due aux absorptions des groupes butyles entre 0.9 et 2 ppm (27H) ne sera pas décrite.

Bu₃SnCHOEtCH₂CH=CH₂ (3)

RMN ¹H. 1.10 ppm (3H, ³J(2H) 6.7 Hz); 2.54 ppm (2H, m, ³J(2H) 6.3 Hz + couplages allyliques); 3.26 ppm et 3.52 ppm (2H inéquivalents; ²J(1H) 8.8 Hz; ³J(3H) 6.7 Hz); 3.74 ppm (1H, ³J(2H) 6.3 Hz); 4.25 à 5.15 ppm (2H, massif complexe dû aux protons >C=CH₂); 5.85 ppm (1H, ³J(1H) 9.4 Hz, ³J(1H) 17.3 Hz, ³J(2H) 6.3 Hz). RMN ¹¹⁹Sn: δ - 34.8 ppm.

Bu₃Sn-CHOEt-CH₂-CMe=CH₂ (4)

RMN ¹H: 1.09 ppm (3H, ³J(2H) 6.6 Hz); 1.79 ppm (3H, singulet élargi par couplages allyliques); 2.43 ppm (2H, m, ³J(1H) 6.9 Hz + couplages allyliques), 3.31 et 3.58 ppm (2H inéquivalents, ²J(1H) 8.7 Hz, ³J(3H) 6.6 Hz); 3.83 ppm (1H, ³J(2H) 6.9 Hz); 4.60 à 4.80 ppm (2H massif étroit). RMN¹¹⁹Sn: δ - 35.1 ppm.

Bu₃Sn-CHOEt-CH₂-CH=CMe₂ (5)

RMN ¹H: 1.14 ppm (3H, ³J(2H) 6.5 Hz); 1.57 ppm (3H, ~ s); 1.66 ppm (3H, ~ s); 2.48 ppm (2H, ³J(2H) 6.2 Hz); 3.29 ppm et 3.49 ppm (2H inéquivalents, ²J(1H) 8.6 Hz; ³J(3H) 6.5 Hz); 3.69 ppm (1H, ³J(2H) 6.2 Hz); 5.12 ppm (1H, m, ³J(2H) 6.2 Hz + couplages allyliques). RMN ¹¹⁹Sn: δ - 31.2 ppm.

*IV. Transmétallation des α-éthoxybutényltributylétains**(1) Mode opératoire général*

Les composés **6** à **20** sont obtenus par réaction des α-éthoxybutényllithiums, issus de la transmétallation des homologues stanniques (**3** à **5**) par le butyllithium avec l'électrophile désiré.

Quel que soit l'exemple choisi, le mode opératoire reste similaire à celui que nous décrivons pour la synthèse du phényl-1-éthoxy-2-pentène 4-ol-1 (composé **8**). Les légères variations concernant la température ou la durée globale de réaction sont mentionnées dans le Tableau 1.

Dans un montage de Schlenk de 250 ml, en opérant sous atmosphère inerte et anhydre (N₂ sec), on place 3.9 g (10 mmol) du composé **3** en solution dans 50 ml de THF rigoureusement anhydre. Le réacteur est alors refroidi à -70° à l'aide d'un bain acétone-carboglace avant d'ajouter à la seringue 6.25 ml d'une solution de butyllithium dans l'hexane (solution commerciale 1.6 N, soit 10 mmol).

Cette addition est effectuée suffisamment lentement pour que la température du milieu réactionnel soit maintenue à -70°C. On laisse alors la réaction se poursuivre 5 min avant d'ajouter au milieu réactionnel, qui s'est coloré en jaune, 10 mmol (1.06 g) de benzaldéhyde fraîchement distillé en solution dans 5 ml de THF anhydre. Après maintien pendant 10 min à -70°C, on procède à l'hydrolyse par une solution saturée de chlorure d'ammonium. Après extraction à l'éther, séchage sur MgSO₄ et évaporation des solvants on isole un mélange constitué essentiellement du composé **8** et de tétrabutylétain. Etant donné leur différence de polarité, ces deux composés sont aisément séparés par chromatographie liquide conduite sur gel de silice (70-230 mesh; hauteur de collone 25 cm, diamètre 1 cm). Le pentane permet d'éluer très rapidement le tétrabutylétain puis quelques traces de benzaldéhyde et il faut ensuite avoir recours à l'éther pour éluer le monoéther d'α-glycol. On recueille ainsi 1.67 g du composé **8** (Rdt. 82%) qui est en fait constitué de deux diastéréoisomères (CPV, 200°C).

Toutes les analyses chromatographiques des monoéthers de glycol diastéréoisomères sont réalisées en utilisant une colonne Carbowax 20M, les températures d'utilisation étant comprises entre 130 et 220°C selon le point d'ébullition des produits et la facilité des séparations (Cf. Tableau 1).

(2) *Caractéristiques physico-chimiques des composés 6 à 20*

(a) *Ethers dihomoaallyliques (6-7)*. Composé 6. RMN: 1.11 ppm (3H, $^3J(2H)$ 6.5 Hz); 1.58 ppm (3H, ~ s); 1.68 ppm (3H, ~ s); 1.90 à 2.40 ppm (4H, massif complexe); 3 à 3.75 ppm (3H, massif complexe); 4.60 à 5.30 ppm (3H, massif complexe); 5.68 ppm (1H, $^3J(1H)$ 16.1 Hz, $^3J(2H)$ 6.7 Hz, $^3J(1H)$ 9.4 Hz).

Masse: $m/e = 127$ (23), 99 (100), 81 (67), 71 (63), 69 (19), 53 (22), 43 (31), 41 (59).

IR: 1645, 1380, 1100 à 1140, 905 cm^{-1} .

Composé 7. RMN: 1.10 ppm (3H, $^3J(2H)$ 6.7 Hz); 1.58 ppm (3H, ~ s); 1.65 à 1.80 ppm (6H, massif étroit); 1.90 à 2.35 ppm (4H, massif complexe); 2.90 à 3.90 ppm (3H, massif complexe semblant constitué comme suit: 3.32 ppm: 1H, $^3J(4H)$ 5.7 Hz et 3.43 ppm: 2H, $^3J(3H)$ 6.7 Hz); 4.6 à 4.85 ppm (2H, massif étroit); 5.14 ppm (1H, m, $^3J(2H) \sim 6.5$ Hz + couplages allyliques).

Masse: $m/e = 127$ (19); 113 (100); 85 (54); 81 (71); 69 (21); 67 (23); 57 (65); 55(18); 43(48); 41 (58); 29 (38).

IR: 1650, 1450, 1375, 1115, 895, 790 cm^{-1} .

(b) *Monoéthers d' α -glycols (8-20)*

Spectres IR: En plus des absorptions dues au squelette dérivant du dérivé carbonyle de départ, tous ces composés présentent deux bandes d'absorption larges et intenses caractéristiques des vibrations $\nu(\text{OH})$ (3500 cm^{-1}) et $\nu(\text{C-O})$ (1080 à 1140 cm^{-1}). De plus, hormis les vibrations d'élongation $\nu(\text{C-H})$ (3070 à 3100 cm^{-1}) et $\nu(\text{C=C})$ (1645 cm^{-1} pour $\text{CH}=\text{CH}_2$ et 1665 cm^{-1} pour $\text{>C}=\text{CH}_2$) observées de façon non ambiguë dans les molécules ne contenant pas de noyaux aromatiques, les vibrations de déformation hors du plan liées aux hydrogènes éthyléniques ($\gamma(\text{C-H})$) apparaissent spécifiques du groupe allylique introduit:

Pour $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$: $\gamma(\text{C-H})$ 920 et 790-800 cm^{-1} (avec épaule à 770 cm^{-1}). Ces 3 bandes sont facilement observables pour 12, 13, et 14; par contre lorsqu'on est en présence d'un noyau aromatique ou furannique (8 à 11, 16), seule la bande à 920 cm^{-1} est observée sans ambiguïté.

Pour $\text{CH}_2\text{CMe}=\text{CH}_2$: $\gamma(\text{C-H})$ 890-900 cm^{-1} (17, 18, 19).

Pour $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CMe}_2$: $\gamma(\text{C-H})$ 850 cm^{-1} (faible, 20).

Spectres de RMN. 8: 1.10 ppm (3H, $^3J(2H)$ 6.7 Hz); 2.22 ppm et 2.40 ppm (2H, ~ 2t, $^3J(2H) \sim 6.5$ Hz); 3.10 à 3.65 ppm (4H: hydroxyle + 3H, massif complexe); 4.25 à 4.65 ppm (1H, massif complexe); 4.75 à 5.15 ppm 2H, massif complexe); 5.30 à 6.10 ppm (1H, massif complexe); 7.15 ppm (5H, ~ s).

9: 1.15 ppm (3H, $^3J(2H)$ 6.6 Hz); 1.43 ppm (3H, s); 2.10 à 2.50 ppm (2H, massif complexe); 3.10 à 3.70 ppm (4H: hydroxyle + 3H, massif complexe); 4.75 à 5.15 ppm (2H vinyliques); 5.83 ppm (1H, $^3J(1H)$ 17 Hz, $^3J(1H)$ 9.3 Hz, $^3J(2H)$ 5.8 Hz); 7.21 ppm (5H, ~ s).

10: 1.12 ppm (3H, $^3J(2H)$ 6.9 Hz); 2.10 à 2.50 ppm (2H, massif complexe); 3.23 ppm (1H, $^3J(3H)$ 5.7 Hz); 3.50 ppm (1H hydroxyle + 2H, $^3J(3H)$ 6.9 Hz); 4.05 à 4.45 ppm (1H, massif complexe); 4.75 à 5.25 ppm (2H, vinyliques); 5.80 ppm (1H, $^3J(1H)$ 9.3 Hz, $^3J(1H)$ 17.3 Hz, $^3J(2H)$ 6.6 Hz); 6.05 et 6.14 ppm (1H, 2 doublets de

doublets, $^3J(1H)$ 16 Hz, $^3J(1H)$ 2.3 Hz); 6.47 et 6.58 ppm (1H; 2 doublets, $^3J(1H)$ 16 Hz, le 1er présentant par ailleurs un couplage allylique $^4J(1H) \sim 1.3$ Hz); 7.05 à 7.35 ppm (5H, massif complexe).

11: 1.10 ppm (3H, $^3J(2H)$ 6.6 Hz); 1.32 ppm (3H,s); 2.20 à 2.50 ppm (2H, massif complexe); 3 à 3.80 ppm (1H hydroxyle + 3H, massif complexe); 4.80 à 5.20 ppm (2H éthyléniques); 5.85 ppm (1H, $^3J(1H)$ 16.7 Hz; $^3J(1H)$ 9.3 Hz; $^3J(2H)$ 6.4 Hz); 6.23 et 6.25 ppm (1H, 2 doublets; $^3J(1H)$ 16 Hz); 6.68 ppm (1H, $^3J(1H)$ 16 Hz); 7 à 7.4 ppm (5H, massif complexe).

12: 0.8 à 1.6 ppm (16H); 2.25 ppm (2H, $^3J(2H) - 6.2$ Hz + couplages allyliques) 2.50 ppm (1H hydroxyle); 2.9 à 3.75 ppm (4H, massif complexe); 4.75 à 5.20 ppm (2H éthyléniques); 5.74 ppm (1H, $^3J(1H)$ 16.1 Hz; $^3J(1H)$ 8.9 Hz; $^3J(2H)$ 6.2 Hz).

13: 0.8 à 1.6 ppm (13H, massif complexe); 2.10 à 2.50 ppm (2H, massif complexe); 2.80 à 3.80 ppm (1H hydroxyle + 3H massif complexe); 4.75 à 5.20 ppm (2H, éthyléniques); 5.81 ppm (1H, $^3J(1H)$ 9.4 Hz; $^3J(1H)$ 17.1 Hz; $^3J(2H)$ 6 Hz).

14: 1.12 ppm (3H, $^3J(2H)$ 6.6 Hz); 1.65 à 1.75 ppm (6H, 2 singulets élargis); 2.18 ppm (2H, $^3J(2H)$ 6.3 Hz + couplages allyliques); 2.9 à 3.9 ppm (1H hydroxyle + 3H massif complexe); 3.95 à 4.45 ppm (1H, massif complexe); 4.75 à 5.35 ppm (3H, éthyléniques, massif complexe); 5.4 à 6.2 ppm (1H, éthylénique, massif complexe).

15: 1.12 ppm (3H, $^3J(2H)$ 6.6 Hz); 1.23 ppm (3H, s); 1.65 ppm (3H, ~ s); 1.81 ppm (3H, ~ s); 2 à 2.4 ppm (2H, massif complexe); 2.5 ppm (1H, hydroxyle); 3.00 et 3.12 ppm (1H, 2 triplets $^3J(2H)$ 4.2 et 4,3 Hz) associés respectivement aux signaux situés à 3.52 et 3.47 ppm (2H, 2 quadruplets: $^3J(3H) = 6,7$ et $6,5$ Hz) 4.70 à 5.20 ppm (3H, massif complexe); 5.80 et 5.77 ppm (1H, $^3J(1H) = 16,7$ Hz, $^3J(1H)$ 9.6 Hz, $^3J(2H)$ 6.6 Hz).

16: 1.01 et 1.06 ppm (3H, 2 triplets $^3J(2H)$ 6.7 Hz); 2.15 et 2.43 ppm (2H, 1 triplet $^3J(2H)$ 6.5 Hz et 1 doublet de doublets $^3J(1H)$ 6.5 Hz et $^3J(1H)$ 13 Hz); 3.10 à 3.85 ppm (4H, massif complexe); 4.47 et 4.57 ppm (1H, 2 triplets imbriqués $^3J(2H)$ 6 Hz et $^3J(2H)$ 5 Hz); 4.70 à 5.20 ppm (2H éthyléniques, massif complexe); 5.35 à 6.10 ppm (1H, massif complexe); 6.20 ppm (2H, ~ s); 7.23 ppm (1H ~ s).

17: 1.11 ppm (3H, $^3J(2H)$ 6.7 Hz); 1.62 ppm (3H, ~ s); 1.9 à 2.3 ppm (2H, doublets perturbés par couplage allylique); 3 à 3.7 ppm (3H, massif complexe) 3.85 ppm (1H, hydroxyle); 4.3 à 4.9 ppm (3H, massif complexe); 7.15 ppm (5H, ~ s).

18: 1.12 ppm (3H, $^3J(2H)$ 6.6 Hz); 1.67 ppm (3H) et 1.72 ppm (6H, singulets élargis par couplages allyliques); 2.12 ppm (2H, $^3J(1H)$ 6.7 Hz, doublet élargi par couplages allyliques); 2.97 ppm (1H, hydroxyle); 3.05 à 3.90 ppm (3H, massif complexe); 3.90 à 4.50 ppm (1H, massif complexe); 4.72 (2H, ~ s élargi par couplages allyliques); 5 à 5,40 ppm (1H, m: 2 doublets élargis par couplages allyliques à 5.14 et 5.23 ppm avec $^3J(1H) \sim 8$ Hz et 6.5 Hz).

19: 1.02 et 1.06 ppm (3H, 2 triplets $^3J(2H)$ 6.7 Hz); 1.71 ppm (3H, ~ s); 2.17 et 2.20 ppm (2H, 2 doublets, $^3J(1H)$ 6 Hz); 3.20 à 4 ppm (1H, hydroxyle + 3H, massif complexe); 4.30 à 4.60 ppm (1H, massif complexe); 4.70 ppm (2H, éthyléniques ~ s); 6.23 ppm (2H, s); 7.25 ppm (1H, ~ s).

20: 1.13 ppm (3H, $^3J(2H)$ 6.7 Hz); 1.70 ppm (6H, ~ s); 2.20 ppm (2H, m); 2.80 à 3.80 ppm (1H, hydroxyle + 3H, massif complexe); 4.43 ppm (1H, ~ d, $^3J(1H)$ 5.9 Hz); 5.51 ppm (1H, $^3J(2H)$ 6.1 Hz + couplages allyliques); 7.15 ppm (5H, ~ s).

Spectres de masse. Les fragmentations sont essentiellement régies par les scissions en α du groupe éthoxyle ainsi que par la possibilité de déshydratation suivie alors de la scission allylique.

8: $m/e = 119$ (13); 107 (15); 99 (100); 91 (24); 79 (23); 77 (23); 71 (58); 43 (66); 41 (24).

9: $m/e = 133$ (10); 121 (65); 103 (13); 99 (100); 93 (17); 91 (12); 77 (10); 71 (62); 43 (37); 41 (29).

10: $m/e = 214$ (0.5); 186 (0.5); 145 (5); 133 (14); 117 (11); 115 (13); 105 (7); 103 (7); 99 (100); 91 (10); 77 (16); 71 (60); 55 (14); 43 (57); 41 (16); 29 (14).

11: $m/e = 228$ (3); 200 (2); 187 (3); 159 (6); 147 (63); 131 (13); 129 (15); 103 (9); 99 (100); 91 (18); 77 (13); 71 (66); 43 (87); 41 (21).

12: $m/e = 173$ (27); 145(8); 115 (6); 109 (11); 100 (15); 99 (100); 71 (49); 69 (13); 67 (12); 59 (19); 57 (16); 55 (40); 43 (70); 41 (41); 39 (12); 31 (10).

13: $m/e = 171$ (1); 145 (22); 143 (6); 117 (8); 100 (10); 99 (36); 97 (7); 87 (94); 71 (41); 59 (34); 57 (13); 55 (11); 45 (71); 43 (100); 41 (42); 39 (14); 31 (10).

14: $m/e = 143$ (10); 99 (100); 97 (22); 85 (29); 71 (69); 69 (13); 55 (10); 43 (55); 41 (34).

15: $m/e = 180$ (5); 139 (100); 111 (86); 99 (44); 95 (18); 93 (38); 81 (12); 71 (20); 67 (11); 55 (37); 53 (11); 43 (90); 41 (40).

16: $m/e = 196$ (2: M^+); 150 (1); 109 (13); 99 (100); 97 (22); 81 (12); 71 (66); 43 (65); 41 (23).

17: $m/e = 165$ (2); 119 (11); 113 (100); 107 (10); 91 (19); 85 (29); 79 (14); 77 (14); 57 (38); 41 (19).

18: $m/e = 127$ (9); 125 (32); 113 (100); 97 (35); 85 (49); 81 (12); 69 (12); 59 (27); 57 (49); 55(13); 43 (17); 41 (34); 31 (14).

19: $m/e = 210$ (1: M^+); 192 (1); 113 (100); 109 (10); 97 (16); 85 (37); 81 (11); 69 (11); 67 (14); 57 (52); 43 (17); 41 (28).

20: $m/e = 127$ (100); 119 (14); 107 (13); 99 (35); 91 (20); 81 (10); 79 (17); 77 (18); 69 (15); 41 (17).

V. Préparation des énones par déshydratation des monoéthers d' α -glycols

(1) *Transformation de 8 en 21.* Le composé **8** (1.44 g; 7 mmol) est dissous dans 10 ml de benzène et chauffé au reflux pendant 15 h en présence de 0.5 g d'acide paratoluène sulfonique. Après lavage à neutralité (solution de NaHCO_3), extraction des produits organiques et traitements d'usage, on isole par chromatographie sur gel de silice 0.8 g du composé **21** (Rdt. 71%) identifié à la phényl-1 pentène-3 one 2.

RMN: 1.89 ppm (3H $^3J(1H)$ 6.8 Hz, $^4J(1H)$ 1.5 Hz); 3.62 ppm (2H, s); 5.78 ppm (1H, $^3J(1H)$ 14.5 Hz, $^4J(1H)$ 1.5 Hz); 6.95 ppm (1H, $^3J(3H)$ 6.8 Hz, $^3J(1H)$ 14.5 Hz); 7.16 ppm (5H, ~ s).

(2) *Transformation de 12 en 22.* Cette réaction est effectuée selon la méthode de Normant [24] en chauffant à 80°C pendant 30 min 1.72 g de **12** (8 mmol) en présence de 10 ml d' H_2SO_4 à 30%. Après traitements d'usage et purification par chromatographie sur gel de silice, on isole 0.63 g de **22** (Rdt. 47%).

RMN: 0.75 à 1.6 ppm (13H, massif complexe); 1.87 ppm (3H, $^3J(1H)$ 6.7 Hz; $^4J(1H)$ 1.5 Hz); 2.39 ppm (2H, $^3J(2H)$ 6.6 Hz); 5.76 ppm (1H, $^3J(1H)$ 15.1 Hz, $^4J(1H)$ 1.5 Hz); 6.97 ppm (1H, $^3J(1H)$ 15.1 Hz, $^3J(3H)$ 6.7 Hz).

(3) *Transformation de 15 en 23.* Cette réaction est effectuée en 2 étapes en utilisant la méthode de Bardan [23].

Tout d'abord, on traite 1.58 g de **15** (8 mmol) par un mélange constitué de 5 ml de pyridine anhydre et de 1 g de P_2O_5 . L'ensemble est chauffé 1 h à 140°C avant d'être extrait à l'éther. On isole après traitements d'usage et purification 1.24 g

d'éther vinylique **23a** (Rdt. 86%) qui est ensuite traité par 10 ml d'une solution d' H_2SO_4 à 20% (1h, 80°C). Après traitements d'usage et chromatographie sur florisil on recueille 0.88 g de **23** (Rdt. 72%).

RMN **23a**: 1.09 ppm (3H, $^3J(2H)$ 7.1 Hz); 1.71 ppm (3H, ~ s); 1.72 ppm (3H, $^3J(1H)$ 6.9 Hz, $^4J(1H)$ 1.7 Hz); 1.91 ppm (6H, ~ s); 3.69 ppm (2H, $^3J(3H)$ 7.1 Hz); 5.32 ppm (1H, $^3J(1H)$ 15.5 Hz, $^4J(3H)$ 1.7 Hz); 5.53 à 5.70 ppm (1H, m); 6.44 ppm (1H, $^3J(1H)$ 15.5 Hz, $^3J(3H)$ 6.9 Hz).

RMN **23**: 1.17 ppm (3H, $^3J(1H)$ 6.7 Hz); 1.88 ppm (3H, $^3J(1H)$ 6.8 Hz, $^4J(1H)$ 1.7 Hz); 1.95 ppm (3H, ~ s); 2.16 ppm (3H, ~ s); 2.53 ppm (1H, massif complexe); 5.77 ppm (1H, $^3J(1H)$ 15.4 Hz, $^4J(3H)$ 1.7 Hz); 5.78 ppm (1H, $^3J(1H)$ ~ 7.5 Hz + couplages allyliques); 7.00 ppm (1H, $^3J(3H)$ 6.8 Hz, $^3J(1H)$ 15.4 Hz).

(4) *Transformation de 17 en 24a et 24b.* Les cétones **24a** et **24b** ont été obtenues par la méthode de Normant [24] en agitant 1.76 g de **17** (8 mmol) dans 10 ml d'une solution d'HCl à 10%, à température ambiante pendant 15 h.

Après extraction à l'éther on récupère essentiellement l'éther vinylique **24c** qui est chauffé à 50°C pendant 5 h dans une solution de HCl à 20%. On récupère ainsi après traitements d'usage et purification sur florisil 1.20 g d'un mélange équimoléculaire d'énone conjuguée **24a** et d'énone non conjuguée **24b** (Rdt. 83%).

RMN **24a**: 1.90 et 1.95 ppm (6H, 2s); 3.87 ppm (2H, s); 4.96 ppm (1H, ~ s); 7.10 ppm (5H, ~ s).

RMN **24b**: 1.73 ppm (3H, ~ s); 3.32 ppm (2H, s); 3.51 ppm (2H, s); 4.75 à 4.85 ppm (1H, m); 4.91 ppm (1H, ~ s); 7.10 ppm (5H, ~ s).

RMN **24c**: 1.22 ppm (3H, $^3J(2H)$ 6.7 Hz); 1.72 ppm (3H, ~ s); 4.20 ppm (2H, $^3J(3H)$ 6.7 Hz); 4.70 à 4.87 ppm (1H, m); 4.87 à 5.05 ppm (1H, m); 6.90 à 7.75 ppm (6H, massif complexe).

(5) *Transformation de 18 en 25 et de 20 en 26.* On porte au reflux pendant 2 h un mélange constitué de 7 mmol de **18** ou de **20** (soit respectivement 1.39 et 1.64 g) et de 3 g d'acide formique pur selon le mode opératoire décrit dans la littérature pour ce type de transformation [25].

Après traitements d'usage et purification sur Florisil on recueille alors 0.71 g de **25** (Rdt. 67%) ou 0.85 g de **26** (Rdt. 64%).

RMN **25**: 1.65 à 1.90 ppm (9H, 3 singulets imbriqués élargis par couplages allyliques); 3.10 ppm (2H, $^3J(1H)$ 8 Hz); 3.13 ppm (2H, ~ s); 5.05 à 5.20 ppm (1H, m); 5.20 à 5.40 ppm (1H, m); 5.72 ppm (1H, m, $^3J(2H)$ 8 Hz + couplages allyliques).

RMN **26**: 1.86 ppm (6H, ~ s); 3.01 ppm (2H, s); 3.12 ppm (2H, $^3J(1H)$ 6.1 Hz); 5,64 ppm (1H, $^3J(2H)$ 6.1 Hz + couplages allyliques); 7.17 ppm (5H, ~ s).

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier la Société Schering-France pour la fourniture gracieuse de matières premières organostanniques.

Bibliographie

- (a) D. Seyferth et M.A. Weiner, Chem. Ind., (1959) 402; J. Org. Chem., 24 (1959) 1395; J. Am. Chem. Soc., 83 (1961) 3583; (b) D. Seyferth, L.G. Vaughan et R. Suzuki, J. Organomet. Chem., 1 (1964) 437; (c) D. Seyferth et L.G. Vaughan, J. Am. Chem. Soc., 86 (1964) 883.
- (a) J.P. Quintard et M. Pereyre, J. Label. Compounds. Radiopharm., 14 (1978) 653; (b) J.E. Baldwin et G.E.C. Chang, Tetrahedron, 38 (1982) 825.

- 3 (a) P.W. Collins, G.J. Jung, A. Gasielki et R. Pappo, *Tetrahedron Lett.*, (1978) 3187; (b) S.M.L. Chen, R.E. Schaub et C.V. Grudzinskas, *J. Org. Chem.*, 43 (1978) 3450; (c) J.E. Biernbaum, P. Cervoni, P.S. Chan, S.M.L. Chen, M.B. Floyd, C.V. Grudzinskas, M.J. Weiss et F. Dessy, *J. Med. Chem.*, 25 (1982) 492; (d) P.W. Collins, E.Z. Dajani, R. Pappo, A.F. Gasielki, R.G. Bianchi et E.M. Woods, *J. Med. Chem.*, 26 (1983) 786.
- 4 D.J. Peterson, *Organometal. Chem., Rev. A*, 7 (1972) 295.
- 5 J.P. Quintard et M. Pereyre, *Rev. on Si, Ge, Sn, Pb Compounds*, 4 (1980) 151.
- 6 D. Seebach et N. Meyer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 15 (1976) 438.
- 7 W.C. Still, *J. Am. Chem. Soc.*, 100 (1978) 1481.
- 8 W.C. Still et C. Sreekumar, *J. Am. Chem. Soc.*, 102 (1980) 1201.
- 9 J.S. Sawyer, T.L. MacDonald et G.J.Mc. Garvey, *J. Am. Chem. Soc.*, 106 (1984) 3376.
- 10 A. Krief, *Tetrahedron*, 36 (1980) 2531.
- 11 J.P. Quintard, B. Elissondo et B. Jousseau, *Synthesis*, (1984) 495.
- 12 M. Pereyre, B. Elissondo et J.P. Quintard, dans W. Bartman et B.M. Trost (Réd.), *Selectivity – a goal for Synthetic Efficiency*; Verlag-Chemie, 1984. p. 209.
- 13 J.P. Quintard, B. Elissondo et M. Pereyre, *J. Organomet. Chem.*, 212 (1981) C31.
- 14 J.P. Quintard, B. Elissondo et D. Mouko Mpegna, *J. Organomet. Chem.*, 251 (1983) 175.
- 15 J.P. Quintard, B. Elissondo et M. Pereyre, *J. Org. Chem.*, 48 (1983) 1550.
- 16 W.J. Monacelli et G.F. Hennion, *J. Am. Chem. Soc.*, 63 (1941) 1772.
- 17 U. Schöllkopf, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 9 (1970) 763.
- 18 E. Grovenstein et L.P. Williams, *J. Am. Chem. Soc.*, 83 (1961) 412.
- 19 H.E. Zimmerman et A. Zweig, *J. Am. Chem. Soc.*, 83 (1961) 1196.
- 20 M.V. Bhatt et S.U. Kulkarni, *Synthesis* (1983) 249.
- 21 C.G. Chavdarian et C.H. Heathcock, *J. Am. Chem. Soc.*, 97 (1975) 3822.
- 22 L.P. Kuhn, *J. Am. Chem. Soc.*, 80 (1958) 1950.
- 23 D. Bardan, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 49 (1931) 1875; 1 (1934) 368 et 371.
- 24 H. Normant et C. Crisan, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1959) 459.
- 25 (a) H. Normant et M. de Botton, *C.R. Acad. Sci. Paris*, 256 (1963) 1996; (b) M. de Botton et H. Normant, *Ibid.*, 258 (1964) 6449.
- 26 R. Freeman, H.D.W. Hill et R. Kaptein, *J. Magn. Resonance*, 7 (1972) 327.
- 27 K. Hayashi, J. Iyoda et I. Shiihara, *J. Organomet. Chem.*, 10 (1967) 81.
- 28 J.C. Lahournère et J. Valade, *J. Organomet. Chem.*, 22 (1970) C3.