

SYNTHESE D'ENYNES ET DE DIENES CONJUGUES

A L'AIDE D'ORGANOCUIVREUX VINyliQUES.

APPLICATION A LA SYNTHESE DU BOMBYKOL.

J.F.NORMANT<sup>x</sup>, A.COMMERCON<sup>x</sup>, J.VILLIERAS<sup>xx</sup>

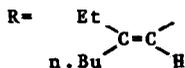
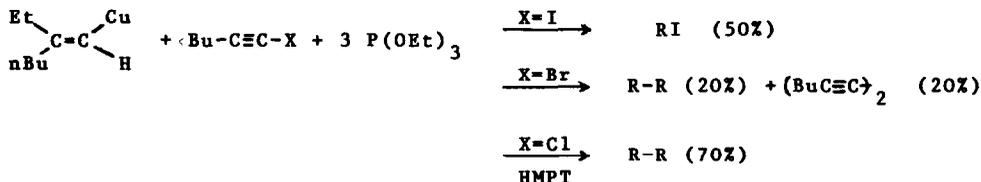
Laboratoire de Chimie des Organoelements<sup>x</sup> et de Synthèse Organique<sup>xx</sup>  
 Université Pierre et Marie Curie, Tour 44, 4 Place Jussieu  
 75230 Paris Cedex 05 France

(Received in France 13 March 1975; received in UK for publication 24 March 1975)

Nous avons décrit diverses applications en synthèse des organocui-  
 vreux vinyliques substitués stéréospécifiquement (1); ils sont préparés en pré-  
 sence d'halogénure de magnésium.

Il était intéressant de les transformer en énynes conjugués par condensa-  
 tion sur les halogéno-1 alcynes-1. Le couplage de ces derniers avec les acétylu-  
 res cuivreux (2) (3), les arylcuivres (4) (5) et les homo ou hétérocuprates (6)  
 (7) est connu.

Les organocuiivreux vinyliques sont instables à température supérieure à  
 -10°C et nécessitent des conditions d'alkylation très douces (1). L'emploi de  
 phosphite d'éthyle pour les stabiliser, ou de HMPT, favorise des couplages para-  
 sites lorsqu'on les oppose aux halogéno-1 alcynes-1:

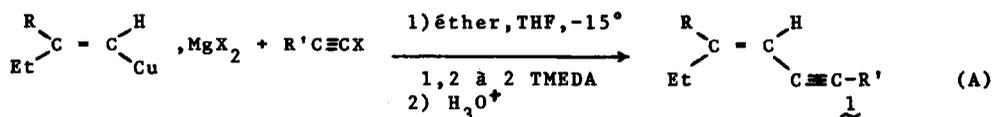


La n.butylamine, ou la pyridine, permettent la formation d'ényne (30%) souillé de diène et de diyne conjugués, en quantités variables selon la nature de X. Au contraire, la présence de 1,2 à 2 équivalents de tétraméthyléthylènediamine (TMEDA) permet la condensation désirée: les énynes conjugués stéréospécifiquement bisubstitués (7) et trisubstitués (E ou Z) sont ainsi accessibles (8).

Le tableau 1 montre la généralité de cette synthèse.

En particulier, on accède directement aux alcène-4 yne-2 ols-1 (essais 5,6), ou aux esters α-acétyléniques, γ-éthyléniques (essai 8). Par traitement basique (MeOH-MeONa) de l'ényne silylé correspondant (essai 4), on obtient l'ényne vrai (90%).

TABLEAU 1

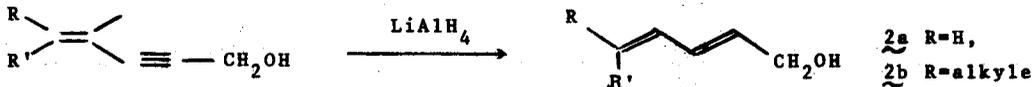


Essai	R	R'	X	temps (h)	rdt %	E°C/torr
1	n.Bu	n.Bu	I	1	77(a)	76/0,01
2	n.Bu	n.Am	Br	2	78	87/0,01
3	n.Bu	n.Bu	Cl	2	8	76/0,01
4	n.Bu	SiMe <sub>3</sub>	I	2	82	55/0,2
5	n.Bu	CH <sub>2</sub> OTHP (b)	Br	1	80 (c)	95-98/0,01 (d)
6	Me	CH <sub>2</sub> OSiMe <sub>3</sub>	Br	1	82 (c)	57/0,4 (d)
7	Me	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OSiMe <sub>3</sub>	Br	1	84 (c)	61-62/0,3 (d)
8	Me	COOMe	Br	1	78	52/0,2
9	Me	SEt	Br	1	82	94/11

(a) à -25°, (b) THP=tetrahydropyranyle, (c) rdt en alcool obtenu après hydrolyse à H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 4N, (d) point d'ébullition de l'alcool correspondant.

Des énynes vrais Z ont été préparés stéréospécifiquement à partir des alcools allyliques primaires Z (9); leurs analogues E à partir d'halogéno-alcènes (10), d'alcénylboranes (11), ou d'éthynylcyclopropylcarbinols (12).

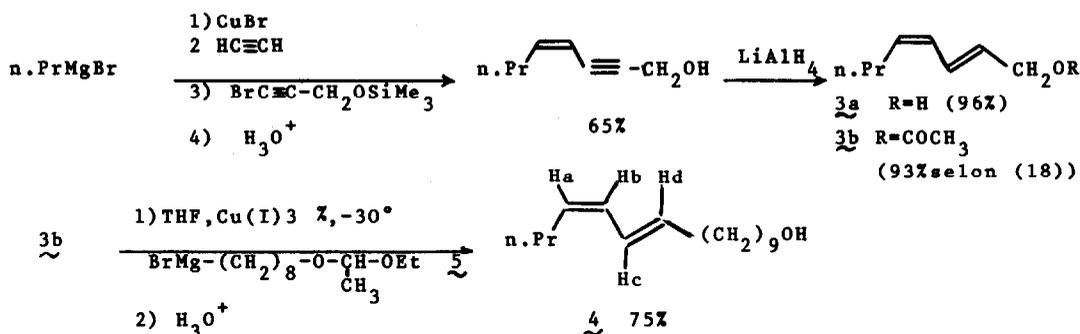
L'enchaînement diène conjugué E,Z caractéristique de diverses phéromones a déjà été atteint par hydroboration (11) ou réduction catalytique (13) d'un ényne E. Nous l'avons réalisé à partir des énynes Z précédents, présentant une fonction alcool propargylique (14) (15):



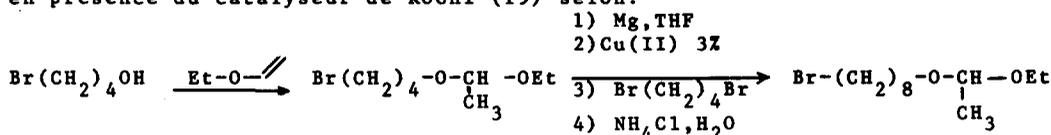
Il n'existe pas à notre connaissance de méthode permettant d'atteindre stéréospécifiquement les dérivés  $\underline{2b}$ . Les énynes dont dérive  $\underline{2a}$  sont obtenus avec un rendement sensiblement inférieur (65%) mais leur accès aisé nous a incités à montrer leur intérêt comme synthons.

En effet, les acétates allyliques étant aisément alkylés par les homocuprates de lithium (16) ou les organomagnésiens en présence de Cu(I) (17), nous avons étendu cette dernière réaction au cas des acétates d'alcools diéniques  $\underline{2}$ .

Nous illustrons la suite des réactions précédentes en décrivant la synthèse du bombykol (hexadécadièn-10E,12 Z ol-1) phéromone sexuelle de bombyx mori (13)  $\underline{4}$ , en quatre étapes selon:



5 a été préparé dans le THF à partir du bromo-8 octanol-1 protégé par acétalisation, lui-même obtenu à partir du dibromo-1,4 butane par synthèse magnésienne en présence du catalyseur de KOCHI (19) selon:



4 : Hexadécadiène trans-10 cis-12 ol-1,  $E_b_{0,001} = 119-120^\circ$ ,  $n_D^{20} = 1,4835$  (litt. (13))

1,4835).  $C_{16}H_{30}O$  (238,4): calc. C 80,61 H 12,68, tr. C 80,66 H 12,70

I.R. (NaCl): 3300-3400, 1600-1670, 1060, 983, 948, 722  $\text{cm}^{-1}$ . RMN: ( $\text{CCl}_4$ , TMS): -6,22 (dd,  $-\text{H}_c$ ,  $J(\text{H}_c, \text{H}_d) = 15 \text{ Hz}$ ,  $J(\text{H}_c, \text{H}_b) = 10 \text{ Hz}$ ), 5,85 (dd,  $-\text{H}_b$ ,  $J(\text{H}_b, \text{H}_a) = 10,5 \text{ Hz}$ ), 5,54 (td, 1H,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ,  $J = 7 \text{ Hz}$ ), 5,20 (td, 1H,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_a$ ,  $J = 7,5 \text{ Hz}$ ), 3,40 (t, 2H,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}$ ,  $J = 6 \text{ Hz}$ ), 2,22-1,87 (m, 4H,  $-\text{CH}_2-\text{CH}$ ), 1,65-1,1 (m, 16H,  $-\text{CH}_2-$ ), 1,90 ppm (t, 3H,  $\text{CH}_3-\text{CH}_2-$ ,  $J = 8 \text{ Hz}$ ). Masse:  $m/e = 238$  (M).

#### REFERENCES

- 1) J. Normant, G. Cahiez, C. Chuit, J. Villieras, J. Organomet. chem., **77**, 269 et 281 (1974).
- 2) W. Chodkiewicz, J. S. Alluevalia, P. Cadiot, A. Willemart, C. R. Acad. Sci., **245**, 322 (1957).
- 3) R. F. Curtis, J. A. Taylor, Tetrahedron Letters, 2919 (1968).
- 4) R. D. Stephen, C. E. Castro, J. Org. chem., **28**, 3313 (1963).
- 5) R. Oliver, D. R. M. Walton, Tetrahedron Letters, 5209 (1972).
- 6) L. Hamon, Thèse, Paris, 1971.
- 7) J. L. Philippe, Thèse, Paris, 1973.
- 8) Dans certains cas l'ényne peut être souillé de traces de diène et diyne. Cette condensation ne peut être généralisée aux cas des alkylcuivres, car La TMEDA favorise alors l'échange halogène-métal. Toutefois, nous avons observé que le couplage peut devenir exclusif en présence de THF seul, par exemple:



Cette réaction, bien que limitée aux alkylcuivres primaires, représente le mode d'alkylation d'un halogénoalcyne le plus efficace, par comparaison avec l'emploi d'organomagnésiens (20) ou d'organocuprates en excès (6)(7).

- 9) E. J. Corey, R. A. Ruden, *Tetrahedron Letters*, 1495 (1973).
- 10) R. F. Garwood, E. Oskay, B. C. L. Weedon, *Chem. and Ind.*, 1684 (1962).
- 11) E. Négishi, G. Lew, T. Yoshida, *J. chem. Soc. Chem. Comm.*, 874 (1973).
- 12) C. Descouins, Communication personnelle.
- 13) E. Truscheit, K. Eiter, *Liebigs Ann. Chem.*, 658, 65 (1962).
- 14) W. T. Borden, *J. Amer. chem. Soc.*, 90, 2197 (1968).
- 15) E. J. Corey, J. A. Katzenellenbogen, G. H. Posner, *ibid.*, 89, 4245 (1967).
- 16) P. Rona, L. Tökes, J. Tremble, P. Crabbe, *J. chem. Soc. Chem. Comm.*, 43 (1969).
- 17) G. Fouquet, M. Schlosser, *Angewandte chem. Intern. Ed.*, 13, 82 (1974).
- 18) J. Normant, J. P. Foulon, H. Deshayes, *C. R. Acad. Sci.*, 269, 1325 (1969).
- 19) L. Friedman, A. Shani, *J. Amer. chem. Soc.*, 96, 7101 (1974).
- 20) J. Normant, *Bull. Soc. chim. France*, 1888 (1963).