

NOUVELLE SYNTHÈSE STÉRÉOSÉLECTIVE D'UN TÉTRAHOMOTERPÈNE EXTRAIT DE  
LASPEYRESIA POMONELLA L. ET DE SES TROIS ISOMÈRES GÉOMÉTRIQUES

Catherine Ouannès et Yves Langlois

Institut de Chimie des Substances Naturelles, C.N.R.S., 91190 - Gif/Yvette

(Received in France 18 June 1975; received in UK for publication 26 August 1975)

L'isolement<sup>1</sup> et la caractérisation d'un tétrahomoterpène, le méthyl-7 propyl-3 décadien-2(Z),6(Z) ol-1 1 extrait de Laspeyresia pomonella L., ont suscité plusieurs synthèses stéréosélectives ou non de ce composé<sup>2,3,4</sup>.

Nous présentons ici une nouvelle synthèse stéréosélective de l'alcool 1 et de ses trois isomères géométriques, dont le principe repose sur l'utilisation de deux réactions :

- l'alcoylation en position  $\gamma$  des dianions dérivés de  $\beta$ -cétoesters<sup>5</sup> ;
- la préparation stéréosélective de doubles liaisons trisubstituées à partir d'esters d'énol de  $\beta$ -cétoesters<sup>6</sup>.

C'est ainsi que l'acétyl-acétate d'éthyle 2 transformé en acétoxy-3 butène-2(Z) oate d'éthyle 3 conduit, après traitement par  $\{P\text{Bu}_3 \text{ CuI}\}_4$  - PrLi à  $-100^\circ\text{C}$  dans l'éther, à l'ester 4, réduit ensuite en méthyl-3 hexène-2(Z) ol-1 5 (Schéma I).

La purification de l'ester 4 est rendue particulièrement difficile par suite de la présence d'un excès (5 équivalents) du complexe  $\{P\text{Bu}_3 \text{ CuI}\}_4$ . Le milieu réactionnel mis en solution dans le pentane est donc traité par une quantité stoechiométrique d'eau oxygénée à 3%. Les produits d'oxydation du complexe tributylphosphine-iodure de cuivre se déposent sous forme d'une huile insoluble laissant l'ester 4 en solution dans la phase organique.

Enfin, l'alcool 5 est purifié à son tour par chromatographie sur colonne (silice CC4 Mallinckrodt) (Rdt : 60% à partir de 3 ; 84% alcool Z et 16% alcool E estimé par Chromatographie en Phase Gazeuse).

Le dianion de l'acétyl-acétate d'éthyle est alcoylé par le bromo-1 méthyl-3 hexène-2(Z) dérivé de l'alcool 5 et conduit au cétoester 6 (63%). Celui-ci, en utilisant la même suite de réactions, fournit l'alcool 2E,6Z 8 (57%) après réduction de la fonction ester.

Le cétoester 6 traité par le chlorure de benzoyle en présence de triéthylamine dans l'hexaméthylphosphorotriamide à  $-5^\circ\text{C}$  conduit au benzoate

d'énol 2 de configuration 2E (67%), et à partir de celui-ci à l'alcool 2Z,6Z 1 (42%) (Schéma I).

Le méthyl-3 hexène-2(E) ol-1 13 a été préparé par deux voies différentes, soit à partir de l'acétyl-acétate d'éthyle, soit à partir de l'hexyne-2 ol-1 selon Corey<sup>7</sup> (réaction stéréospécifique) (Schéma II).

La même suite de réactions conduit à partir de l'alcool 13 au  $\beta$ -cétoster 14 (43%) puis à l'alcool 2E,6E 15 (47%) et à l'alcool 2Z,6E 16 (45%) (Schéma II).

La RMN du <sup>13</sup>C constitue une technique appropriée pour différencier les deux alcools isomères 5 et 13 (voir les valeurs ci-après). La différence des déplacements chimiques des carbones portés par la double liaison est beaucoup plus significative que dans le cas de la RMN du <sup>1</sup>H employée jusqu'à présent<sup>2,3</sup> dans cette série.

L'analyse par chromatographie en phase vapeur sur colonne OV 1 des quatre alcools isomères permet d'observer un ordre d'éluion conforme à celui signalé dans la littérature<sup>2b</sup> avec des temps de rétention relatifs de 0,93, 0,97, 1,00, 1,04 pour les isomères 1, 8, 16 et 15. Ces alcools, transformés en leurs dérivés triméthylsilylés, sont analysés sur colonne OV 17. La stéréosélectivité de la synthèse de ces quatre composés a ainsi pu être estimée à 60, 76, 88 et 72% respectivement.

La préparation stéréosélective de doubles liaisons trisubstituées à partir des esters d'énol d'un même  $\beta$ -cétoster constitue une méthode de synthèse intéressante qui conduit indifféremment aux isomères Z ou E. Son principal inconvénient réside dans la difficulté de purification des produits obtenus. L'emploi d'agent chélatant des organo cuprates autre que la tributylphosphine est en cours de développement dans notre laboratoire.

5 : RMN<sup>13</sup>C (TMS  $\delta$ (PPM) = 0 (CDCl<sub>3</sub>) : C<sub>1</sub> : 59,1 ; C<sub>2</sub> : 138,9 ; C<sub>3</sub> : 123,8 ; C<sub>4</sub> : 34,1 ; C<sub>5</sub> : 21,4 ; C<sub>6</sub> : 13,9 ; Me-C<sub>3</sub> : 23,4.

13 : RMN<sup>13</sup>C : C<sub>1</sub> : 60,8 ; C<sub>2</sub> : 139,3 ; C<sub>3</sub> : 124,7 ; C<sub>4</sub> : 41,8 ; C<sub>5</sub> : 20,9 ; C<sub>6</sub> : 13,9 ; Me-C<sub>3</sub> : 15,6.

6 : IR( $\nu$ cm<sup>-1</sup>) CHCl<sub>3</sub> : 1740, 1720. RMN : C<sub>6</sub>-H : m(1H) 5,1 ; O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub> : q(2H) 4,2 ; C<sub>2</sub>-H<sub>2</sub> : s(2H) 3,2 ; CH<sub>3</sub>-C<sub>7</sub> : s(3H) 1,6 ; O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub> : t(3H) 1,25 ; C<sub>10</sub>-H<sub>3</sub> : t(3H) 0,9. Masse : M<sup>+</sup> à m/e : 226.

8 : IR : 3340, 1680, 1460, 1380, 1010. RMN : C<sub>2</sub>-H : t (J : 7 Hz) (1H) 5,4 ; C<sub>6</sub>-H : m(1H) 5,2 ; C<sub>1</sub>-H<sub>2</sub> : d (J : 7 Hz) (2H) 4,2 ; CH<sub>3</sub>-C<sub>7</sub> : s 1,7. Masse : M<sup>+</sup> : 210, 198, 179, 149. Les spectres IR, RMN<sup>1</sup>H et de masse sont pratiquement identiques pour les quatre alcools isomères 8, 1, 15 et 16.

- 10 : IR : 1740, 1720, 1660. RMN : C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> : m(5H) 8,2-7,2 ; C<sub>2</sub>-H : s(1H) 5,8 ;  
O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub> : q(2H) 4,1 ; C<sub>4</sub>-H<sub>3</sub> : s(3H) 2,4 ; O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub> : t(3H) 1,1.
- 14 : IR : 1740, 1720. RMN : C<sub>6</sub>-H : m(1H) 5,1 ; OCH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub> : q(2H) 4,2 ; C<sub>2</sub>-H<sub>2</sub> :  
s(2H) 3,4 ; CH<sub>3</sub>-C<sub>7</sub> : s : 1,6 ; O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub> : t(3H) 1,3 ; C<sub>10</sub>-H<sub>3</sub> : t(3H)  
0,8. Masse : M<sup>+</sup> à 226.

#### BIBLIOGRAPHIE

- (1) L.M. Mc Donough, D.A. George, B.A. Butt, J.M. Ruth, K.R. Hill, Science,  
177, 177 (1972).
- (2a) S.B. Bowlus, J.A. Katzenellenbogen, Tetrahedron Letters, 1277 (1973).  
(2b) S.B. Bowlus, J.A. Katzenellenbogen, J. Org. Chem., 38, 2733 (1973).
- (3a) M.P. Cooke Jr., Tetrahedron Letters, 1281 (1973).  
(3b) M.P. Cooke Jr., Tetrahedron Letters, 1983 (1973).
- (4) J.P. Morizur, G. Muzard, J.-J. Basselier, J. Kossanyi, Bull. Soc. Chim.  
France, 257 (1975).
- (5) S.N. Huckin, L. Weiler, J. Amer. Chem. Soc., 96, 1082 (1974).
- (6) C.P. Casey, D.F. Marten, Tetrahedron Letters, 925 (1974).
- (7) E.J. Corey, J.A. Katzenellenbogen, G.H. Posner, J. Amer. Chem. Soc.,  
89, 4245 (1967).

#### REMERCIEMENTS

Nous remercions Monsieur P. POTIER, Directeur de l'Institut de  
Chimie des Substances Naturelles, pour l'intérêt stimulant qu'il nous a  
témoigné au cours de la réalisation de ce travail.

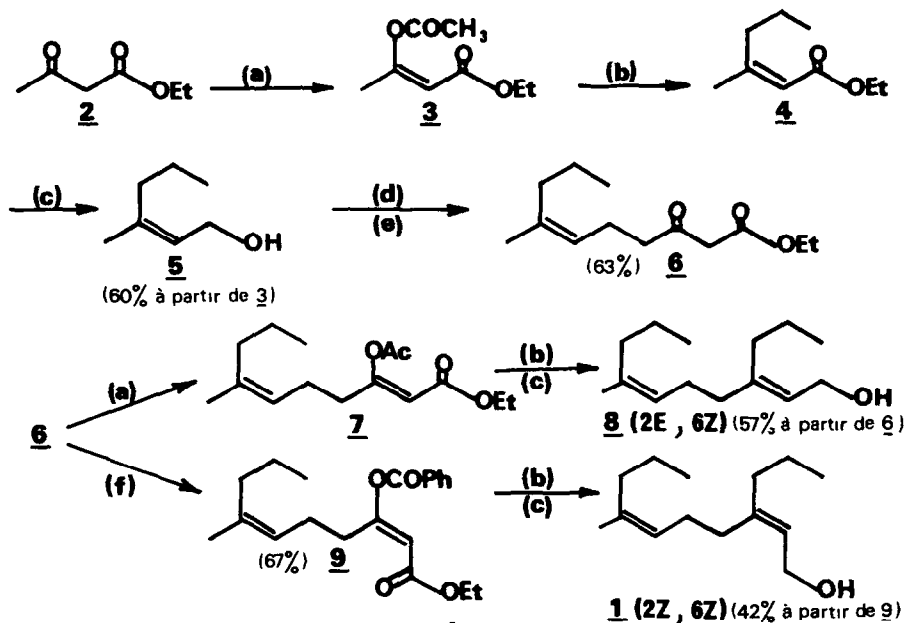


SCHÉMA I

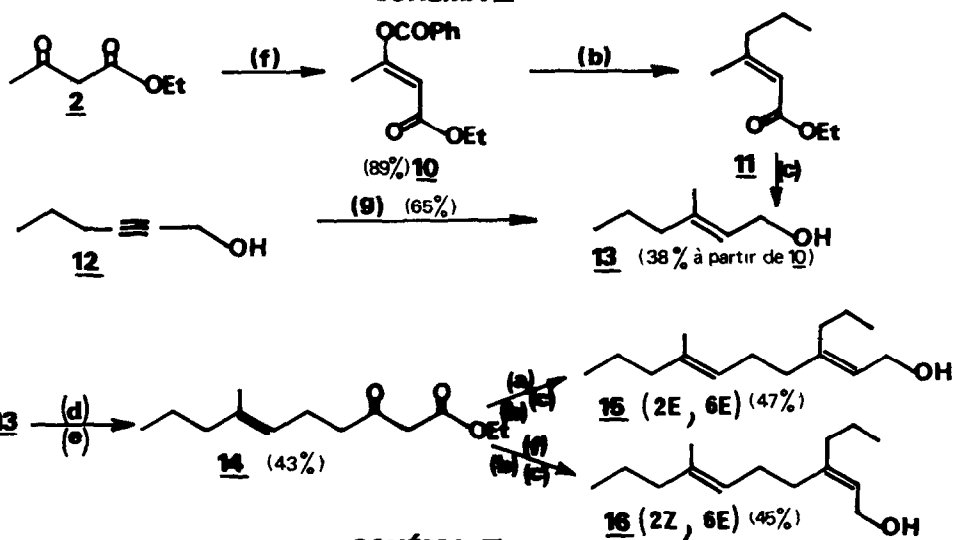


SCHÉMA II

(a) :  $\text{CH}_2 = \text{CCH}_3\text{OAc}$ , TsOH,  $\text{C}_6\text{H}_6$  Rfx. (b) :  $\{\text{PBu}_3\text{CuI}\}_4$ , PrLi (5 équiv.), Ether,  $-100^\circ\text{C}$ . (c) :  $\text{LiAlH}_4$ , Ether,  $0^\circ$ . (d) :  $\text{PBr}_3$ , Ether,  $0^\circ$ . (e) :  $\underline{2}$ , NaH, BuLi, THF,  $0^\circ$ . (f) :  $\text{PhCOCl}$ ,  $\text{Et}_3\text{N}$ , HMPT,  $-5^\circ$ . (g) :  $\text{LiAlH}_4$ , MeONa,  $\text{I}_2$ , THF ;  $\text{Me}_2\text{CuLi}$ , Ether,  $0^\circ$ .