

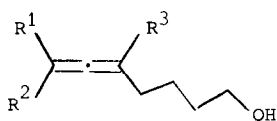
PREPARATION D' α -ALCENYL-2 TETRAHYDROPYRANES PAR CYCLISATION D'ALCOOLS δ -ALLENIQUES.

Patrick AUDIN, Alain DOUTHEAU et Jacques GORE.

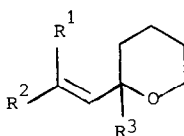
Laboratoire de Chimie Organique 1, ERA 611 du CNRS, Université Claude Bernard Lyon I,
 E.S.C.I.L., 43 Boulevard du 11 Novembre 1918, 69622 Villeurbanne Cédex, France.

Summary : Four δ -allenic alcohols, prepared in several steps from dihydropyrane or from δ -valerolactone were cyclized with good yields to 2-alkenyl tetrahydropyrans using silver nitrate or mercuric trifluoroacetate.

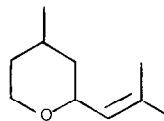
La cyclisation d'alcools alléniques par des agents électrophiles divers (acides protonants, peracides, sels mercuriques, etc..) a fait l'objet de plusieurs travaux récents (1). En particulier, il a été montré par CLAEISSON et par nous-mêmes que les sels d'argent transfor- maient, dans des conditions douces et avec de bons rendements, les alcools α -alléniques en dihydrofurannes (2) les alcools β -alléniques en dihydropyrannes (2) et les alcools γ -alléniques en α -alcényl-2 tétrahydrofurannes (3). Ces résultats nous ont incités à étudier le comportement dans des conditions similaires, d'alcools δ -alléniques 1 susceptibles de conduire à des α -alcényl-2 tétrahydropyrannes 2 dont certains tel l'oxyde de rose 3 sont des composés naturels utilisés en parfumerie.



1



2



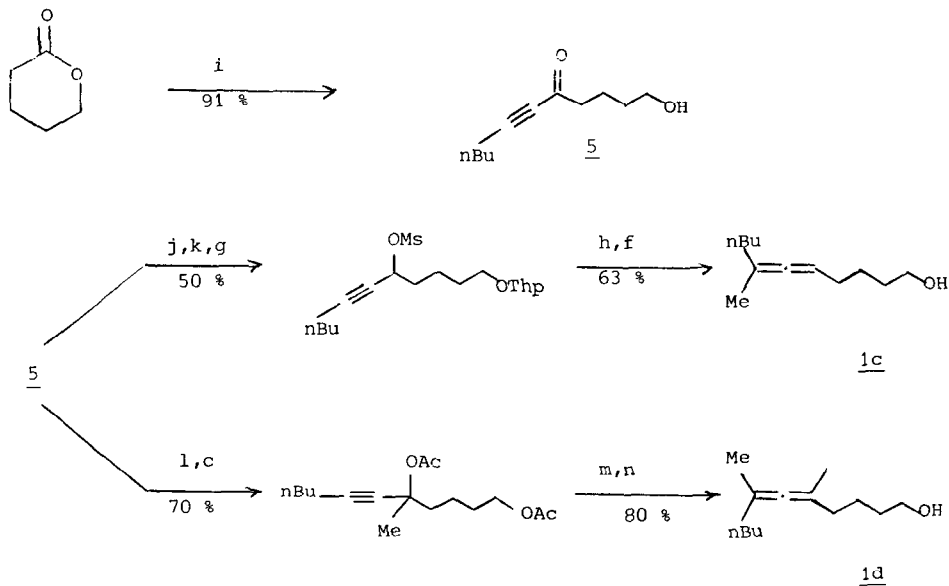
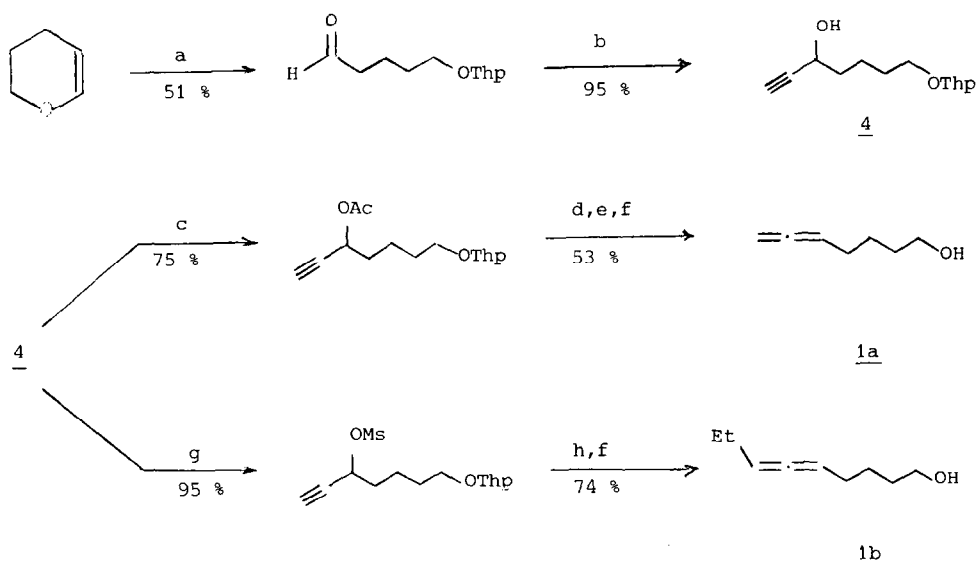
3

Préparation des alcools δ -alléniques 1

Les quatre alcools 1a-d, composés nouveaux à notre connaissance, ont été préparés selon les séquences des schémas 1 et 2. Ils représentent quatre degrés de substitution de l'enchaînement allénique.

* L'alcool 4 aisément accessible à partir du dihydropyrane, a été l'intermédiaire commun de la préparation de 1a et 1b. Dans le premier cas, l'enchaînement allénique a été formé selon la méthode de CRABBE et coll. (4) par réaction, à basse température, du diméthylcuprate de lithium sur l'acétate de 4 puis hydrolyse de l'organométallique allénique ainsi formé. La préparation de 1b a utilisé pour sa part la réaction sur le mésylate de 4 d'un organocuvireux obtenu par addition de bromure cuivreux (4 équivalents molaires) au bromure d'éthylmagnésium dans le

THF (5). Ces séquences permettent d'obtenir 1a et 1b à partir de 4 avec des rendements respectifs de 40 et 70 %.



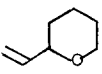
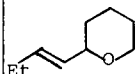
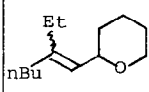
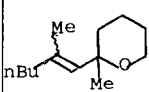
- a) H_3O^+ b) $\text{HC}\equiv\text{CMgBr}$, THF c) Ac_2O , Pyr. d) Me_2CuLi , éther, -60° e) H_2O , -60°
 f) MeOH , H^+ g) MsCl , Et_3N h) EtMgBr , CuBr , THF i) $\text{nBu-C}\equiv\text{C-Li}$, THF j) dihydropyranne, H^+
 k) BH_4Na l) CH_3MgI , éther m) Me_2CuLi , éther, -10° n) LiAlH_4 , éther.

- les alcools 1c et 1d ont été préparés par des méthodes voisines à partir du cétole 5 issu de la δ -valérolactone. Là encore, les réactions du diméthylcuprate de lithium sur un acétate tertiaire ou celle de l'organocuvieux dérivé du bromure d'éthylmagnésium, sur un mésylate secondaire, ont été utilisées pour engendrer l'enchaînement allénique.

(Rendement global $5 \rightarrow 1c$: 32 % ; $5 \rightarrow 1d$: 56 %).

Cyclisation des alcools 1a-d.

Les alcools δ -alléniques précédents ont été traités par le nitrate d'argent dans le mélange eau-acétone, l'avancement de la réaction étant suivi par chromatographie sur couche mince. Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau.

<u>1</u>	Conditions	<u>2</u> *	Rdt	% <u>1</u> non engagé	Spectres RMN de <u>2</u> *** δ ppm, JHz
<u>1a</u>	NO ₃ Ag 1,2 éq.mol. 24 h 20°	 <u>2a</u>	95 %	0	1,2 à 1,75 (M,6H) ; 3,2 à 3,5 (M,2H) ; 3,5 à 4,2 (m,1H) ; 4,85 à 5,35 (m,2H) ; 5,35 à 6,15 (m,1H)
<u>1b</u>	NO ₃ Ag 2,5 éq.mol. 7 h 60°	 <u>2b</u>	90 %	0	1,0 (t,J=7,3H) ; 1,2 à 1,8 (M,6H) ; 1,8 à 2,25 (m,2H) ; 3,25 à 3,75 (m,2H) ; 3,75 à 4,1 (m,1H) ; 5,4 (dx d, J=16 et 6,1H) ; 5,75 (dxt, J=16 et 6, 1H)
<u>1c</u>	NO ₃ Ag, 6 éq. mol. 14 h 60°	 <u>2c</u> **	40 %	52	0,98 (t,J=7,6H) ; 1,1 à 1,8 (M,10H) ; 1,8 à 2,25 (M,4H) ; 3,25 à 3,75 (m,1H) ; 3,8 à 4,25 (m,2H) ; 5,0 à 5,25 (d, 1H)
	Hg(OCOCH ₃) ₂ 1,05 éq.mol. 3 h 20° puis NaBH ₄ , HO ⁻	<u>2c</u> **	80 %	0	
<u>1d</u>	NO ₃ Ag, 6 éq.mol. 14 h 60°	 <u>2d</u> **	35 %	60	0,9 (t, J = 7, 3H) ; 1,1 à 1,8 (M, 10H) ; 1,25 (s,3H) ; 1,75 (s, 3H) ; 1,7 à 2,1 (m, 2H) ; 3,35 à 3,75 (m, 2H) ; 5,1 (s élargi, 1H).
	Hg(OCOCH ₃) ₂ 1,05 éq.mol. 5 h 20° puis NaBH ₄ , HO ⁻	<u>2d</u> **	70 %	0	

TABLEAU

* l'ensemble des spectres des composés 1 et les spectres IR et de masse de 2 sont en accord avec les structures postulées.

** la chromatographie gazeuse montre la présence des deux isomères en proportions voisines (55/45).

*** s = singulet, d = doublet, t = triplet, m = multiplet, M = massif.

La facilité de la cyclisation apparaît nettement influencée par la substitution de l'enchaînement allénique. C'est ainsi que 1a est totalement cyclisé à température ambiante en présence de 1,2 équivalent molaire de nitrate d'argent, alors que 1b, 1c et 1d ne sont que faiblement engagés dans ces conditions après 24 h de réaction. L'augmentation de la température et de la quantité de sel d'argent se traduit par l'obtention de 2b avec un excellent rendement. Elle ne permet pas, par contre, d'engager totalement les alcools 1c et 1d plus substitués, l'utilisation du trifluoroacétate d'argent ne modifiant pas ce résultat. Ces alcools ont finalement été transformés en alcényl-2 tétrahydropyrannes correspondants, avec de bons rendements, par action d'un léger excès de trifluoroacétate de mercure dans le chlorure de méthylène, l'organo-mercurique intermédiaire étant ensuite réduit par le borohydrure de sodium dans les conditions habituelles de démercuration (6).

Il apparaît donc que les alcools δ -alléniques sont de bons précurseurs des tétrahydropyrannes 2, quelque soit le degré de substitution de l'enchaînement allénique, le potentiel synthétique de cette réaction de cyclisation apparaissant encore accru par sa haute stéréosélectivité : dans le cas de 1b, le composé 2b a été obtenu pour 96 % sous la configuration E (7).

On peut noter que seules deux méthodes générales de synthèse de ces composés 2 avaient été précédemment décrites (8), l'oxyde de rose ayant été pour sa part préparé de diverses manières (9). L'accessibilité des alcools δ -alléniques et les bons rendements de la cyclisation rendent très compétitive la méthode ici décrite et nous en étudions actuellement quelques applications.

REFERENCES.

1. a) R.PELLICIARI, E.CASTAMIGNO, R.FRINQUELLI et S.CORSANO, *Tetrahedron Letters*, 1979, 481.
b) R.GELIN, S.GELIN et M.ALBRAND, *Bull.Soc.chim.*, 1972, 720 et 1946. c) M.BERTRAND, J.P.DULCERE, G.GIL, J.GRIMALDI et P.SYLVESTRE-PANTHET, *Tetrahedron Letters*, 1976, 1507.
d) J.GRIMALDI et A.CORMONI, *C.R.Acad.Sci.*, série C, 1979, 289, 373. e) D.F.MARTEN, *J.Org.Chem.*, 1981, 26, 5422.
2. L.J.OLSSON et A.CLAESSON, *Synthesis*, 1979, 743.
3. P.AUDIN, A.DOUTHEAU, L.RUEST et J.GORE, *Bull.Soc.chim.*, 1981, 313.
4. J.L.LUCHE, E.BARREIRO, J.M.DOLLAT et P.CRABBE, *Tetrahedron Letters*, 1975, 4615.
5. P.VERMEER, J.MEIJER et L.BRANDSMA, *Rec.Trav.Chim.Pays-Bas*, 1975, 94, 112.
6. R.C.LAROCK, *Angew.Chem.Int.Ed.*, 1978, 27.
7. Analyse faite par chromatographie en phase vapeur : colonne capillaire silicone apolaire 25 m 80° IR $\nu_{C=C}$: 965 cm^{-1} ; RMN 1H $\nu_{C=C}$ J = 16 Hz

$$\begin{array}{c}
 H \\
 | \\
 IR \nu \quad C=C \\
 | \quad \quad | \\
 H \quad \quad H
 \end{array}
 \quad ; \quad
 \begin{array}{c}
 H \\
 | \\
 RMN \quad ^1H \quad C=C \\
 | \quad \quad | \\
 H \quad \quad H
 \end{array}$$
7. a) C.CRISAN, *Annales de Chimie*, 1956, 74, 436. b) J.FICINI, *Bull.Soc.chim.*, 1956, 119.
Pour l'obtention de quelques alcényl tétrahydropyrannes, voir aussi :
c) L.GOUIN, *Annales de Chimie*, 1960, 78, 529. d) M.L.MIHAILOVIC, Z.CEKOVIC, J.STANKOVIC, S.KONSTANTINOVIC et S.DJORIC-MAZINJANIN, *Helv.Chim.Acta.*, 1973, 56, 3056.
c) K.L.STEVENS, L.JURD et G.MANNERS, *Tetrahedron*, 1972, 28, 1939. f) T.HSOKAWA, M.HIRATA, S.I.MURAHASHI et A.SONODA, *Tetrahedron Letters*, 1976, 1821. g) E.MONTAUDON, J.THEPENIER et R.LALANDE, *C.R.Acad.Sci.*, série C, 1975, 280, 1223. h) S.TORII, K.UNEYAMA et M.ISIHARA, *J.Org.Chem.*, 1974, 3645.
9. S.G.HEGDE, M.K.VOGEL, J.SADDLER, T.HRINYO, N.ROCKWELL, R.HAYNES, M.OLIVIER et J.WOLINSKY, *Tetrahedron Letters*, 1980, 441 et références citées.
(Received in France 7 July 1982)