

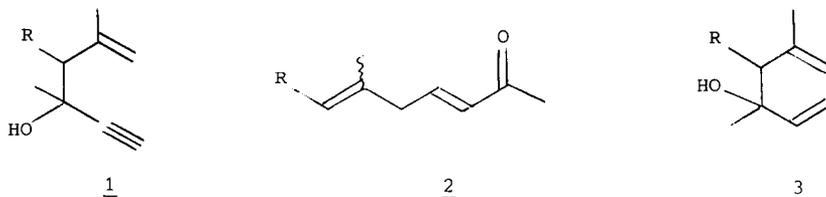
TRANSPOSITION D'OXY-COPE D'HEXENE-5 YNE-1 OLS-3
 ASSISTEE PAR LE TRIFLATE D'ARGENT

Norbert BLUTHE, Max MALACRIA et Jacques GORE.

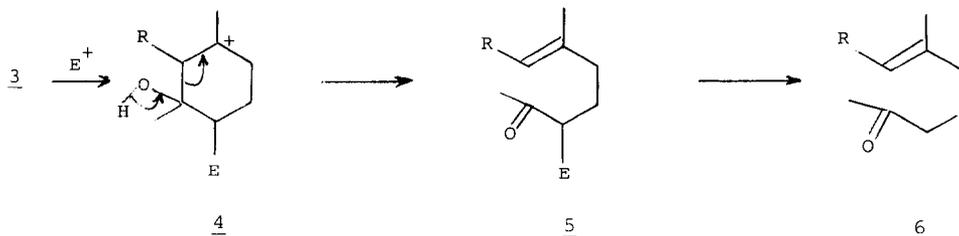
Laboratoire de Chimie Organique 1, ERA 611 du CNRS, Université Claude Bernard Lyon 1,
 E.S.C.I.L., 43 Boulevard du 11 Novembre 1918, 69622 Villeurbanne Cédex, France.

Summary. The entitled alcohols are smoothly converted to $\alpha\delta$ -diethylenic ketones by treatment with one molar equivalent of silver trifluorosulfonate in THF-H₂O at 20 to 60°. The yield of the transposition is excellent but a loss of the unstable ketones is observed during the purification.

La transposition d'Oxy-Cope de certains hexène-5 yne-1 ols-3 1 en cétones $\alpha\delta$ -diéthyléniques 2 est une réaction utilisable en synthèse de divers produits naturels et notamment des vitamines A et E, du β -carotène et du squalane (1). Elle peut être réalisée par chauffage en phase vapeur ($\sim 350^\circ$) (2) ou mieux, au reflux ($\sim 160^\circ$) d'un solvant polaire aprotique tel que la N-méthyl pyrrolidone (3). Bien que ces dernières conditions améliorent nettement le rendement global, elles n'évitent pas certaines réactions parasites (transferts 1,5 d'hydrogène, isomérisation en cétone $\alpha\gamma$ -diéthylénique).

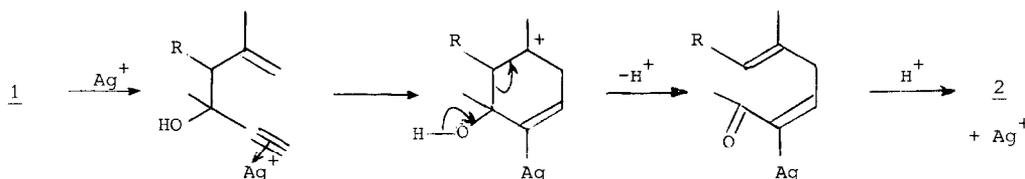


Nos précédents travaux ont montré que la transposition d'Oxy-Cope des hexadiène-1,5 ols-3 3 était réalisable à température ambiante en l'assistant par un sel électrophile capable de provoquer deux réactions successives : i) une cyclisation du système diénique et ii) une fragmentation de l'éventuelle entité carbocationnique 4 en cétone 5, ultérieurement transformable en cétone δ -éthylénique 6.



Trois conditions s'étaient montrées efficaces : 1) traitement de 3 par un équivalent molaire de trifluoroacétate mercurique suivi d'une réduction par BH_4Na (4) (5) ; 2) traitement simultané par 0,2 équivalent du même réactif et 1 équivalent de triflate ou de trifluoroacétate de lithium (5) et 3) traitement par 0,04 équivalent du complexe $\text{PdCl}_2(\text{O}^-\text{CN})_2$ (6). Malheureusement, aucune de ces conditions n'avait autorisé la transformation 1 \rightarrow 2.

La capacité des ions Ag^+ de se complexer avec une triple liaison est bien connue et a été utilisée en synthèse. On peut citer par exemple la préparation d'esters d'énols par addition d'un acide carboxylique à un alcyne assistée par un sel d'argent (7), la préparation d'oxazolines par cyclisation d'acylaminoacétylènes en présence de nitrate d'argent (8), ou encore l'isomérisation d'esters propargyliques en esters alléniques catalysée par divers sels d'argent (9). Toutes ces réactions peuvent être considérées comme des attaques nucléophiles sur un complexe triple liaison-cation métallique. Ceci nous a amenés à traiter divers alcools 1 par un sel d'argent pour tenter de réaliser leur transformation en diénones 2 selon le processus suivant :

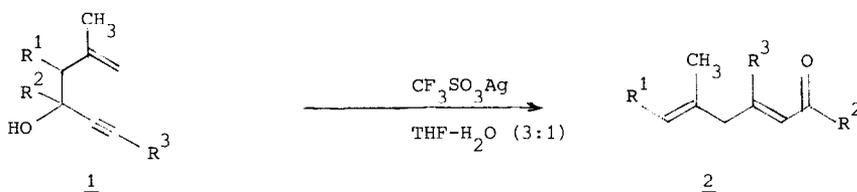


Une étude systématique menée principalement sur l'alcool 1c a montré que :

- * le traitement par 0,1 équivalent de NO_3Ag dans l'acétone à 20° ne conduit à aucune transformation appréciable. Par contre, un contact de 8h à 40° donne 15% de la cétone 2c à côté de 55% d'alcool de départ et de produits lourds.
- * l'utilisation dans le même solvant de 0,1 équivalent de triflate d'argent permet après 14h à 20° d'obtenir 24% de cétone à côté de 70% d'alcool 1c. Ce résultat n'est pas amélioré par une élévation de la température et par l'emploi d'une quantité stoechiométrique de sel : l'alcool est alors totalement engagé en 5h mais le rendement en cétone est infime à cause de sa dégradation dans le milieu réactionnel.
- * la présence d'eau dans le milieu ralentit la réaction mais accroît le rendement en cétone. Le chauffage, vers 40° pendant 10h en présence de 0,1 équivalent de triflate d'argent permet d'obtenir un rendement en cétone voisin de 25% mais l'alcool 1c n'est engagé que pour 30 à 40%.
- * aucune de ces conditions ne montre une action catalytique nette du sel d'argent à cause de la formation progressive d'argent métallique.
- * l'utilisation de quantités stoechiométriques de tétrafluoroborate, de carbonate et de fluorure d'argent ne provoque pas la transposition. Avec ce dernier sel, la seule réaction observée est parfois une rétroéthnylation de l'alcool 1.

Compte tenu de ces données, les alcools 1a-f ont été traités par un équivalent molaire de triflate d'argent dans le mélange THF-eau (3:1) à des températures variant de 20° à 60° permettant dans chaque cas d'avoir une vitesse de réaction convenable et une

Tableau



Alcool	t°	durée ^a h	Composé carbonylé	Rdt ^b
 <u>1a</u> ^d	60	1	 <u>2a</u>	55%
 <u>1b</u> ^d	40	7	 <u>2b</u>	73%
 <u>1c</u> ^e	40	20	 <u>2c</u>	57%
 <u>1d</u> ^f	60	21	 <u>2d</u>	30%
 <u>1e</u> ^e	20	48	 <u>2e</u> ^c	63%
 <u>1f</u> ^{e,g}	60	24	 <u>2f</u>	40%

a L'avancement de la réaction est suivi par CCM.

Les temps indiqués correspondent à la disparition de 1.

b Rendement en produit isolé après purification sur colonne de silice. Réactions effectuées sur 10^{-3} mole.

c La cétone est accompagnée de 12% d'alcool de départ.

d Préparé selon (2a) par réaction du magnésien du chlorure de méthallyle sur le composé carbonylé α -acétylénique correspondant.

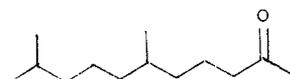
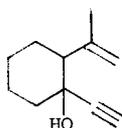
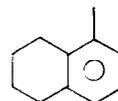
e Préparé par éthnylation du composé carbonylé β -éthylénique correspondant selon (3a) pour 1c, (3a) et (3b) pour 1e. Comme précédemment signalé 1c et 1d sont constituées d'un seul diastéréoisomère.

f Préparé par alkylation (NH_2Li , ICH_3) de 1c.

g Réaction effectuée dans un mélange THF- H_2O (5:1).

dégradation réduite de la cétone formée. Les résultats de ces différentes réactions sont contenus dans le tableau. On peut noter que :

- ces conditions permettent la transposition d'un large éventail d'alcools 1. En particulier, l'alcool 1a constitue le premier exemple d'alcool secondaire converti en aldéhyde par assistance électrophile d'un sel métallique ;
- les rendements en produits isolés restent moyens à cause de l'instabilité des cétones obtenues qui se dégradent tant par distillation que durant les chromatographies sur colonne d'alumine ou de silice. Par contre, l'hydrogénation du brut provenant du réarrangement de l'alcool 1c a conduit à la cétone 7 avec un rendement de 80%, ce qui montre que la transposition d'Oxy-Cope s'effectue pour sa part avec un excellent rendement.

71g8

- l'alcool 1g ne conduit pas à la cétone attendue. Dans les conditions utilisées, il est transformé en un mélange complexe de produits d'où seul a pu être isolé et caractérisé l'hydrocarbure 8 (15%) ;
- enfin, les spectres RMN des cétones obtenues montrent que la double liaison conjuguée au carbonyle a toujours la configuration E ($J \sim 16\text{Hz}$). Le produit de réaction est unique dans les deux premiers cas ; dans les autres, il est constitué très majoritairement d'un isomère auquel la configuration EE a été attribuée compte tenu des résultats enregistrés lors de la transposition des hexadiènes-1,5 ols-3 3 (4) (5) (6).

En conclusion, ce travail aura de nouveau montré que l'assistance par un sel électrophile permet de réaliser des transpositions d'Oxy-Cope dans des conditions particulièrement douces qui, en évitant les réactions secondaires précédemment signalées, permettent d'obtenir des cétones α -diéthyléniques pures avec des rendements satisfaisants.

(Les auteurs remercient la Société Rhône Poulenc Recherche et la DGRST pour le soutien apporté à ce travail).

REFERENCES.

1. Y.FUJITA, Y.NINAGAWA, T.NISHIDA et K.ITOI, Yukigosei kagaku kyukaishi 1979, 37, 224.
 2. a) A.VIOLA et J.H.Mac MILLAN, J.Amer.Chem.Soc., 1968, 90, 6141 et 1970, 92, 2404.
b) A.VIOLA, J.Chem.Soc.D., 1971, 936.
c) A.VIOLA, J.J.COLLINS et N.FILIPP, Tetrahedron, 1981, 37, 3811.
 3. a) Y.FUJITA, Brevet français, 2.340.923 (1977).
b) T.ONISHI, Y.FUJITA et T.NISHIDA, Chem.Comm. 1978, 651 et Synthesis, 1980, 651.
c) Y.FUJITA, T.ONISHI, K.HINO et T.NISHIDA, Tetrahedron Letters, 1980, 1347.
 4. N.BLUTHE, M.MALACRIA et J.GORE, Tetrahedron Letters, 1982, 23, 4263.
 5. N.BLUTHE, M.MALACRIA et J.GORE, Tetrahedron, sous presse.
 6. N.BLUTHE, M.MALACRIA et J.GORE, Tetrahedron Letters, 1983, 24, 1157.
 7. Y.ISHINO, I.NISHIGUCHI et S.NAKAO, Chem.Letters, 1981, 641.
 8. N.R.EASTON, D.R.CASSADY et R.D.DILLARD, J.Org.1965, 30, 3084.
 9. H.SCHLOSSARCZYK, W.SIEBER, M.HESSE, H.J.JANSEN et H.SCHMID, Helv.chim.Acta, 1973, 56, 875.
- (Received in France 10 April 1984)