

CYCLISATION ELECTROPHILE INDUITE PAR LE TRIFLATE STANNEUX :
SYNTHESE DU (±)-TETRAHYDROACTINIDIOLIDE TRANS

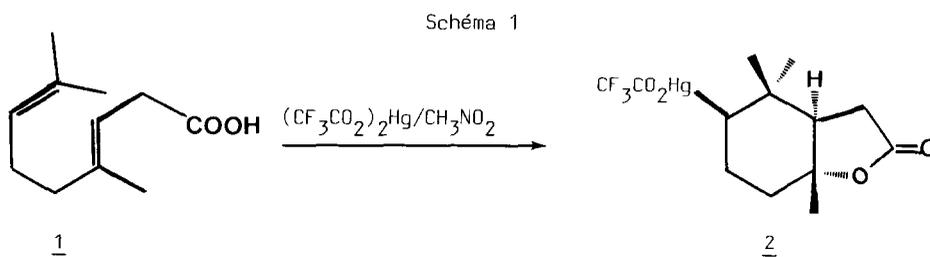
Noukpo GNONLONFOUN et Henri ZAMARLIK*

Laboratoire de Chimie Organique et Biologique
Faculté des Sciences et Techniques Université de TOURS
Parc de Grandmont 37200 TOURS FRANCE

Abstract : Tin(II) trifluoromethanesulfonate with an organic base and a molecular sieve, in a one pot reaction, allows the ring-closure of homogéranic acid in pure (±)-tetrahydroactinidiolide trans.

La réaction de carbocyclisation et de lactonisation d'acides carboxyliques de structure diénique analogue à l'acide homogéranique 1 par des réactifs électrophiles, conduit à des lactones bicycliques (1) (2).

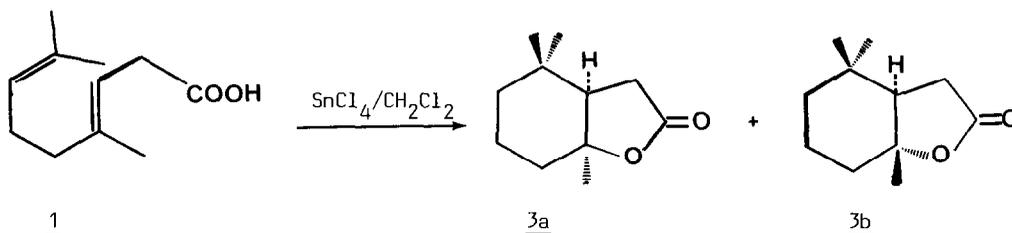
La réaction de cyclisation de l'acide homogéranique et de ses esters, conduit aux (±)-tétrahydroactinidiolides substitués, lorsque le réactif électrophile utilisé est : le trifluoroacétate mercurique $(CF_3CO_2)_2Hg$, le trifluorométhanesulfonate mercurique $(CF_3SO_3)_2Hg$ ou le chlorure de phénylsélénium : $PhSeCl$. Ces réactifs se greffent en position 3 du cyclohexane, sur la lactone bicyclique 2 obtenue pour donner par exemple : Schéma 1.



Le passage de 2 aux (±)-tétrahydroactinidiolides cis 3a et trans 3b se fait généralement après de nombreuses étapes, mais on obtient toujours le (±)-tétrahydroactinidiolide cis pur ou le mélange cis et trans.

L'acide homogéranique soumis à l'action des acides de Lewis tels que H^+ , $SnCl_4$ ou $SnBr_4$, conduit au mélange des (±)-tétrahydroactinidiolides cis et trans (1) (8) (9).

Schéma 2



La stéréochimie des produits de réaction est plutôt due à des conditions équilibrantes qui fourniraient uniquement l'isomère trans 3b, mais en présence de H^+ l'isomère trans s'isomérisait totalement en (\pm)-tétrahydroactinidiolide cis 3a qui est thermodynamiquement plus stable. L'isomérisation se fait par ouverture du cycle lactonique et formation d'un carbo-cation, qui en se refermant conduit à l'isomère cis: Schéma 2.

Dans cette note, nous rapportons une nouvelle utilisation du triflate stanneux $(\text{CF}_3\text{SO}_3)_2\text{Sn}$ 4 qui a l'avantage de donner en une seule étape, dans les conditions opératoires que nous décrivons, le tétrahydroactinidiolide trans pur 3b sans isomérisation de 3b en 3a.

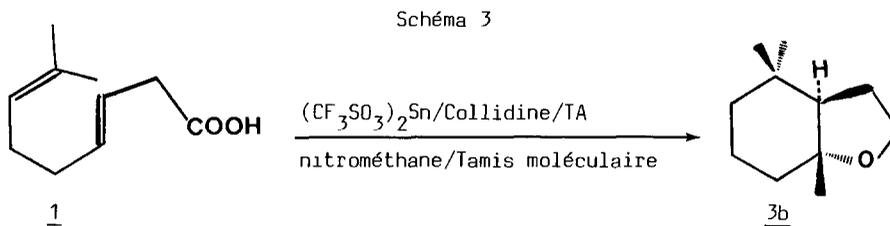
Le triflate stanneux $(\text{CF}_3\text{SO}_3)_2\text{Sn}$ est très utilisé dans la synthèse énantiosélective d'aldols β -cétoarylsulfoxydes en présence d'éthers d'énols silylés, pour conduire aux dicétones-1,4 (4) et aux dicétones α,β -insaturées (5).

En présence d'éthers d'énols silylés, le triflate stanneux favorise la synthèse en une étape des cétones substituées en β par un groupement alkylthio, en partant des cétones et des thiocétals, via les énolates d'étain (II) (6). Le triflate stanneux favorise aussi le couplage des sucres. On accède ainsi aux disaccharides avec de bons rendements (7).

En suspension dans le nitrométhane, le triflate stanneux 4 cyclise l'acide homogéranique en 24h, à température ambiante, sous azote, en présence de tamis moléculaire 4\AA et en absence de base organique, pour donner un mélange équimolaire de (3a et 3b) avec un rendement global de 92 %. Nous n'avons pas obtenu de produit analogue à 2 où $(\text{CF}_3\text{SO}_3)_2\text{Sn}$ se fixe sur le cycle du cyclohexane.

En remplaçant le nitrométhane par le chlorure de méthylène, le dichloro-1,2 éthane, l'acétonitrile, le tétrachlorure de carbone ou le chloroforme, la cyclisation ne se fait pas, seul le nitrométhane permet cette réaction.

La modification des conditions opératoires par l'addition d'une base organique (1,2 équivalent de triméthyl-2,4,6 pyridine ou N, N-diméthylaniline) au triflate stanneux, permet, en 24h, à température ambiante, de préparer le (\pm)-tétrahydroactinidiolide trans pur 3b avec un rendement de 70 %. Cette cyclisation est totalement stéréosélective. Il reste 30 % de l'acide homogéranique de départ, que l'on sépare de 3b par chromatographie sur Florisil, l'éluant étant l'hexane: Schéma 3.



La stéréochimie de cette cyclisation peut se justifier ainsi : le mécanisme de transfert électronique concerté qui explique la formation de γ -lactones bicycliques à partir de l'acide homogéranique est cinétiquement favorable au (\pm)-tétrahydroactinidiolide *trans* 3b. L'isomérisation de 3b en 3a ne se fait qu'en présence d'acide de Lewis (H^+ ...). Ce résultat permet de penser que le caractère acide de Lewis du mélange triflate stanneux/nitrométhane est inhibé par la base organique ; celle-ci déprotone aussi le milieu réactionnel. L'isomérisation du (\pm)-tétrahydroactinidiolide *trans* formé, est alors défavorisée.

Le triflate stanneux permet ainsi une réaction totalement stéréosélective, donnant l'accès direct aux dérivés hydrogénés sans introduction d'un hétéroatome.

Les auteurs remercient le professeur F. ROUESSAC pour ses suggestions très utiles concernant ce travail.

Références et notes

- (1) a) T.R. HOYE et M.J. KURTH, J. Org. Chem. 43, 3693 (1978).
 b) T.R. HOYE et M.J. KURTH, J. Org. Chem. 44, 3461 (1979).
 c) T.R. HOYE, A.J. CARUSO et M.J. KURTH, J. Org. Chem. 46, 3550 (1981).
- (2) a) A. ROUESSAC, F. ROUESSAC et H. ZAMARLIK, Tetrahedron Lett. 2641 (1981).
 b) F. ROUESSAC et H. ZAMARLIK, Tetrahedron Lett. 22, 2643 (1981).
- (3) a) T. MUKAIYAMA, R.W. STEVENS et N. IWASAWA, Chem. Lett. 353 (1982).
 b) T. MUKAIYAMA, N. IWASAWA, R.W. STEVENS et T. HAGA, Tetrahedron, 40, 1381 (1984).
 c) T. MUKAIYAMA, N. IWASAWA, Chem. Lett. 753 (1984).
 d) N. IWASAWA, H. HUANG et T. MUKAIYAMA, Chem. Lett. 1045 (1985).
- (4) M. SHIMIZU, T. AKIYAMA et T. MUKAIYAMA, Chem. Lett. 1531 (1985).
- (5) T. AKIYAMA, H. IWAKIRI, M. SHIMIZU et T. MUKAIYAMA, Chem. Lett. 1843 (1984).
- (6) M. OSHIMA, M. MURAKAMI et T. MUKAIYAMA, Chem. Lett. 1871 (1985).
- (7) A. LUBINEAU et A. MALLERON, Tetrahedron Lett. 26, 1713 (1985).
- (8) A. SAITO, H. MATSUSHITA, Y. TSUJINO, T. KISAKI, K. KATO et M. NOGUCHI, Chem. Lett. 1065 (1978).

- (9) T. KATO, S. KUMAZAWA et Y. KITAHARA, *Synthesis*, 573 (1972).
- (10) a) L'acide homogéranique 1, préparé par l'hydrolyse de l'homogéranonitrile (1) a été utilisé après une chromatographie sur gel de silice dopé au nitrate d'argent à 20 % en poids, en éluant par un mélange hexane/éther (2/1).
- b) Le triflate stanneux $(CF_3SO_3)_2Sn$ utilisé, est le produit commercial FLUKA.
- c) Mode opératoire type pour obtenir 3b. Dans un ballon tricol rodé et sec contenant un barreau aimanté, 1g de tamis moléculaire 4Å et 10 ml de CH_3NO_2 fraîchement distillé sur P_2O_5 , on met en suspension sous azote 250 mg (0,6mmole) de triflate stanneux; puis 72,7 mg (0,6 mmole) de collidine et on agite le mélange 24h à 20°C. Le ballon est ensuite refroidi à (-28°C). On ajoute, sous azote 91 mg de 1 (0,5 mmole) en solution dans 5 ml de nitrométhane. On laisse revenir progressivement le mélange à température ambiante. 24h après l'addition de 1, on ajoute 50 ml d'une solution saturée de NH_4Cl ; on extrait trois fois avec 15 ml d'éther, on sèche la phase organique sur $MgSO_4$.

Le produit brut obtenu après évaporation du solvant sous vide est chromatographié sur Florisil (l'éluant est l'hexane). On sépare le (\pm)-tétrahydroactinidiolide trans pur 3b de l'acide homogéranique 1 qui n'a pas réagi. 3b a été identifié par comparaison des spectres RMN, IR, SM, obtenus, à ceux déjà décrits (1) (8) et par analyse élémentaire.

(Received in France 29 April 1987)