



Pergamon

Tetrahedron Letters 41 (2000) 4901–4904

TETRAHEDRON  
LETTERS

## Isomérisation d'époxy-pinanes fonctionnels en milieu basique

Marianne Vialemaringe, Marie-Josèphe Bourgeois, Monique Campagnole  
et Evelyne Montaudon\*

Laboratoire de Chimie des Substances Végétales, Institut du Pin, Université Bordeaux 1, 351 Cours de la Libération,  
F-33405 Talence Cedex, France

Reçu le 17 mars 2000; accepté le 10 mai 2000

### Résumé

Functional pinocarveols and bifunctional spiropinanes could be prepared by basic isomerisation of 2,3-epoxy-pinanes bearing a function or a functional chain on the carbone 10. Preliminary results are presented, which illustrate a general synthesis of these new compounds. © 2000 Elsevier Science Ltd. All rights reserved.

*mots-clé*: epoxy-pinanes; functional pinocarveols; bifunctional spiropinanes; isomerisation.

Le 2,3-époxy-pinane est un précurseur de composés intéressant l'industrie des parfums. En particulier, par isomérisation en milieu acide, il conduit à des dérivés présentant l'odeur du bois de santal. Un domaine de recherche actuel concerne l'établissement de corrélations entre les propriétés olfactives de ces substituts et la structure de l'époxyde initial. C'est ainsi que de nombreux époxy-pinanes comportant un substituant, fonctionnel ou non, sur le carbone 10 ont été synthétisés.<sup>1,2</sup>

Nous avons entrepris l'étude de la réactivité en milieu basique d'époxydes terpéniques fonctionnels et présentons ici nos résultats préliminaires.

Le seul exemple décrit dans la littérature concerne le *trans*-2,3-époxy-pinane. Traité par une base forte—diéthylamide de lithium au reflux de l'éther<sup>3</sup> ou *iso*-propylate d'aluminium dans l'*o*-xylène à 140–170°C<sup>4</sup>—il conduit au *trans*-pinocarvéol avec un rendement de 90%.

Les époxy-pinanes présentés ici sont de deux types: la fonction est, soit directement fixée sur le carbone 10 (époxydes  $\beta$ -fonctionnels), soit fixée sur le carbone vicinal (époxydes  $\gamma$ -fonctionnels) (Schéma 1).

La réactivité de ces époxydes étant très différente, la nature de la base et les conditions expérimentales doivent être déterminées pour chacun.<sup>5</sup> Si un amidure de lithium dans l'éther ou le mélange éther-benzène convient pour les époxydes **1a–d**, l'époxyde **1e**, inerte dans ces conditions, nécessite l'utilisation du *t*-butylate de potassium au reflux de la pyridine.

\* l'autre correspondante. Tel: 05 56 84 62 55; fax: 05 56 84 64 22; e-mail: e.montaudon@ipin.u-bordeaux.fr

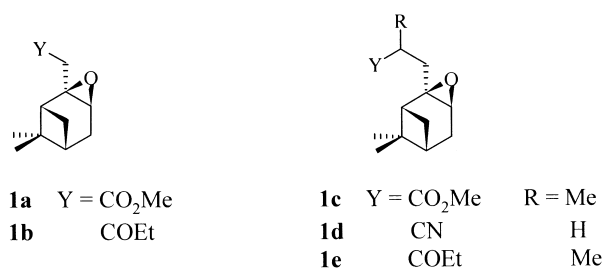


Schéma 1.

Les époxydes  $\beta$ -fonctionnels **1a** et **1b** conduisent aux alcools allyliques fonctionnels *Z* **2a** et **2b**, et *E* **3a** et **3b**, respectivement, et à la lactone **4a** dans la cas de **1a**. Les hydrogènes portés par le carbone 10 sont particulièrement labiles, puisqu'à la fois en  $\alpha$  de la fonction ester ou cétone et en  $\beta$  du cycle oxirane. Les mécanismes et rendements sont indiqués dans le Schéma 2.

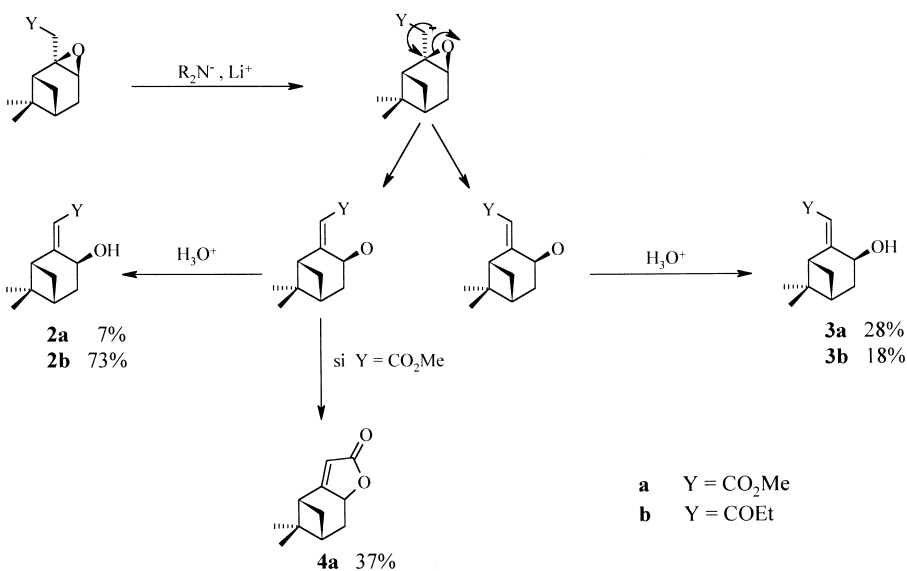


Schéma 2.

Les époxydes  $\gamma$ -fonctionnels **1c** et **1d** conduisent aux alcools tricycliques fonctionnels **5c** et **6c**, et **5d** et **6d**, respectivement. On observe une cyclopropanation à partir du carbanion formé par arrachement d'un hydrogène en  $\alpha$  de la fonction.<sup>6,7</sup> Les mécanismes et rendements sont indiqués dans le Schéma 3.

L'époxycétone **1e** ne réagit pas comme ses homologues  $\gamma$ -fonctionnels. Inerte vis-à-vis des différents amidures de lithium et de l'éthylate de sodium<sup>8</sup>, elle ne se transforme qu'en présence de *t*-butylate de potassium au reflux de la pyridine.<sup>9</sup> Il se forme alors l'hydroxycétone tricyclique **7e** et le dihydrofurane **8e**. Les mécanismes et rendements sont indiqués dans le Schéma 4.

Dans les cinq cas étudiés, l'ensemble des fractions isolées correspond à un taux de transformation de l'époxyde compris entre 55 et 91%. La partie non identifiée est composée essentiellement de résidus fortement retenus sur colonne de silice ou n'apparaissant pas en CPG.

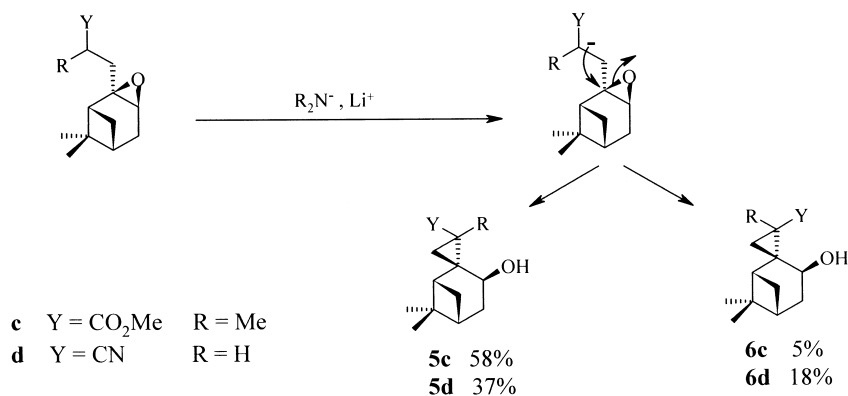


Schéma 3.

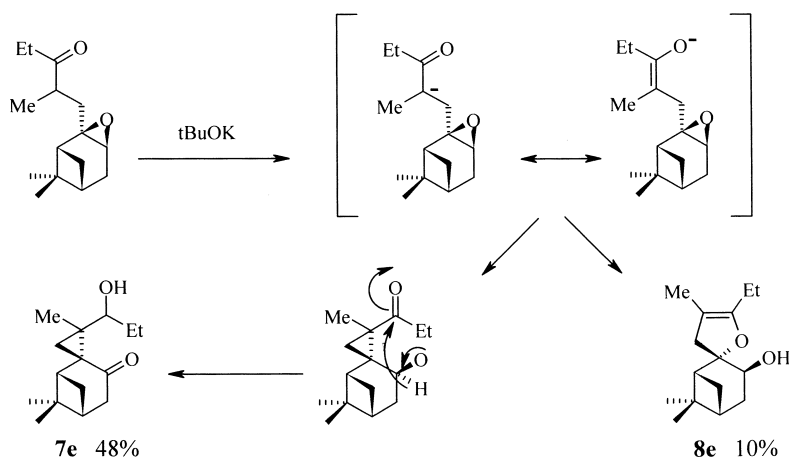


Schéma 4.

Tous les composés décrits sont inédits. Les structures ont été attribuées par <sup>1</sup>H et <sup>13</sup>C NMR et spectrométrie de masse. Les configurations ont été précisées par NMR et infrarouge éventuellement (pour **2a** et **3a**). Les masses moléculaires déterminées par spectrométrie de masse en haute résolution sont en accord avec les structures données.

La présentation de ces résultats précède une étude plus vaste sur d'autres époxydes terpéniques fonctionnels, l'objectif étant double: déterminer les conditions expérimentales optimales permettant d'améliorer les rendements et de séparer les isomères, accéder à des hydroxylactones terpéniques, éventuellement prometteuses en parfumerie.

## References

1. Chapuis, C.; Brauchli, R. *Helv. Chim. Acta* **1992**, 75, 1527.
2. Vialemaringe, M.; Bourgeois, M. J.; Campagnole, M.; Montaudon, E. *Synthesis* **1999**, 1607.
3. Crandall, J. K.; Chang, L. H. *J. Org. Chem.* **1967**, 32, 435.
4. Scheidl, F. *Synthesis* **1982**, 728.

5. Epoxydes **1a-d**: une suspension de  $n$  équivalents d'amidure de lithium (obtenu par action de BuLi sur  $R_1R_2NH$ ), dans l'éther anhydre et sous azote, est additionnée une solution de 1 éq. de **1** dans le solvant S ( $\approx 5$  ml pour 250 mg). Le mélange agité est porté à la température  $T$  durant le temps  $t$  déterminé par la disparition complète de **1**. Après refroidissement à température ambiante, hydrolyse et retour à la neutralité, la phase organique est extraite. Les produits de réaction sont isolés par chromatographie sur gel de silice. Les variables  $n$ ,  $R_1$  et  $R_2$ ,  $S$ ,  $T$  et  $t$  sont, respectivement, pour: **1a**, 1,1 éq., Et et Et,  $Et_2O$ /benzène,  $30^\circ C$ , 30 m; **1b**, 1,1 éq., *i*Pr et  $cC_6H_{11}$ ,  $Et_2O$ ,  $0^\circ C$ , 1 h; **1c**, 2,5 éq., *i*Pr et  $cC_6H_{11}$ ,  $Et_2O$ ,  $0^\circ C$ , 1 h; **1d**, 2,5 éq., Et et Et,  $Et_2O$ ,  $35^\circ C$ , 1 h. Epoxyde **1c**: à une solution pyridinique agitée de **1c** (1 éq., 250 mg dans 5 ml) sont additionnés sous azote 2 éq. de *t*-butylate de potassium. Le mélange est chauffé à reflux durant 1,30 h. La suite des opérations est la même que précédemment.
6. Stork, G.; Cama, L. D.; Coulson, D. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 5270.
7. Babler, J. H.; Torterello, A. J. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 885.
8. Gaoni, Y. *Tetrahedron* **1972**, *28*, 5525.
9. Rykowski, Z.; Burak, K. *J. Roczn.Chem.* **1976**, *50*, 1709.