

SYNTHESE ET TRANSPOSITION THERMIQUE D'ALCOOLS α -ETHYLENIQUES β' -ALLENIQUES†

ALAIN DOUTHEAU, GENEVIEVE BALME, MAX MALACRIA et JAKES GORE*

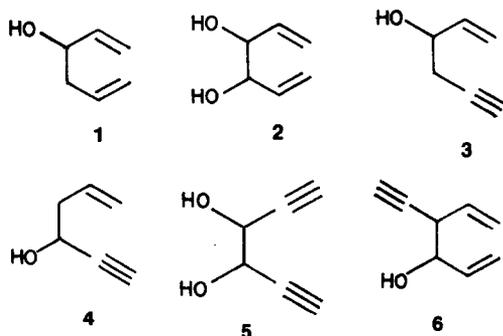
Laboratoire de Chimie Organique, ERA CNRS 611, University Claude Bernard, 43, Bd du 11 Novembre 1918,
 69622 Villeurbanne, Cedex, France

(Received in France 20 July 1979)

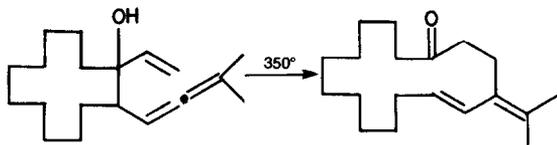
Resumé—Treize alcools α -éthyléniques β' -alléniques (triènes-1,5,6 ols-3) diversement substitués ont été synthétisés par trois méthodes différentes dont deux mettent en jeu la réaction d'un organocuvivreux sur un dérivé d'alcool propargylique β -hydroxylé γ -éthylénique (ène-1 yne-3,7). La transposition sigmatropique [3,3] de ces alcools, provoquée par chauffage de leur solution dans le diglyme, conduit à des cétones ou aldéhydes γ -diéniques. Les rendements sont particulièrement bons (60–70%) dans le cas d'alcools tertiaires substitués sur le carbone 5. La réactivité comparée des 13 alcools montre que le mécanisme de cette transposition n'est probablement pas unique mais qu'il peut varier selon les substituants du processus biradicalaire cyclohexadiyl au processus purement concerté avec état de transition cyclohexanique.

Abstract—Thirteen variously substituted α -ethylenic β' -allenic alcohols (1,5,6-triene-3-ols) have been synthesized by three different methods, for two of which the key step was the reaction of an organo copper reagent with a derivative of a β -hydroxy γ -ethylenic alcohol (1-ene-5-yne-3,7-diol). The [3,3]-sigmatropic rearrangement of these alcohols, following the heating of their solution in diglyme, leads to γ -dienic aldehydes and ketones. The yields are best (60–70%) for tertiary alcohols substituted on carbon 5. Comparisons of the reactivities of these 13 alcohols show that the mechanism of this rearrangement can probably vary, following the substitution from a cyclohexadiyl biradical process to a concerted pathway involving a cyclohexane transition state.

La transposition thermique des diène-1,5 ols-3 **1** en composés δ -carbonylés (transposition d'oxy-Cope ou de Cope énogène) a fait l'objet d'un certain nombre de travaux tant au point de vue synthétique que mécanistique.¹ Elle a été par la suite étendue à d'autres alcools ou diols insaturés tels que **2**,^{2a,b} **3**,^{2c} **4**,^{2d} **5**,^{2e} et **6**.^{2f}

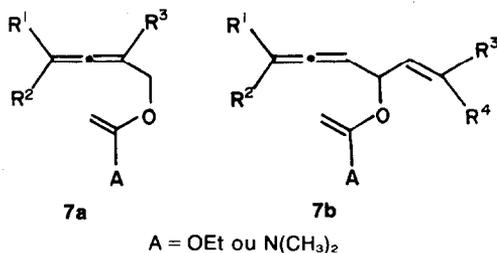


A notre connaissance, une seule transposition de ce type mettant en jeu l'enchaînement allénique d'un triène-1,5,6 ol-3 a été à ce jour étudiée par Cookson et Singh qui l'utilisent pour agrandir de quatre carbones le cycle de la cyclododécane.³

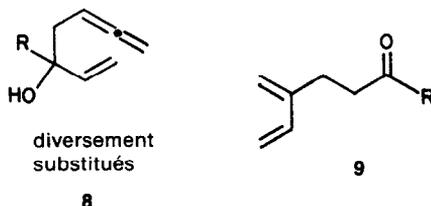


Une telle transposition semble pourtant favorisée par rapport à celle des alcools **1** puisque son énergie

d'activation, calculée selon Frey et Walsh⁴ serait inférieure de 6 kcal/mole (environ 20%). Expérimentalement, Huche et Cresson étudiant la transposition de Claisen des éthers **7a** et **7b** ont d'ailleurs montré que la réactivité du système allénique était voisine de celle d'une double liaison.⁵



Ces faits nous ont amenés à entreprendre une étude systématique de la transposition des triène-1,5,6 ols-3 **8** acycliques. Une telle transposition était en effet susceptible de conduire à des cétones **9** pouvant être d'utiles intermédiaires en synthèse.



Préparation des triène-1,5,6 ols-3 **8**

La méthode utilisée par Cookson et Singh pour préparer un alcool de ce type à partir de la cyclododécane³ utilise la réaction du bromure de vinylmagnésium sur une cétone β -allénique, elle-même obtenue par transposition de Claisen d'un éther de vinyle et de propargyle (Schéma 1).

†Publication préliminaire, *Tetrahedron Letters* 1803 (1978).

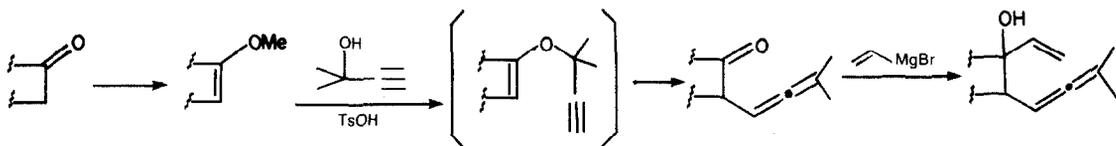


Schéma 1.

La modicité des rendements des deux dernières étapes, due probablement à l'instabilité de la cétono- β -allénique, nous a incités à mettre au point de nouvelles méthodes d'obtention de ces alcools en utilisant des synthèses de l'enchaînement allénique récemment publiées.

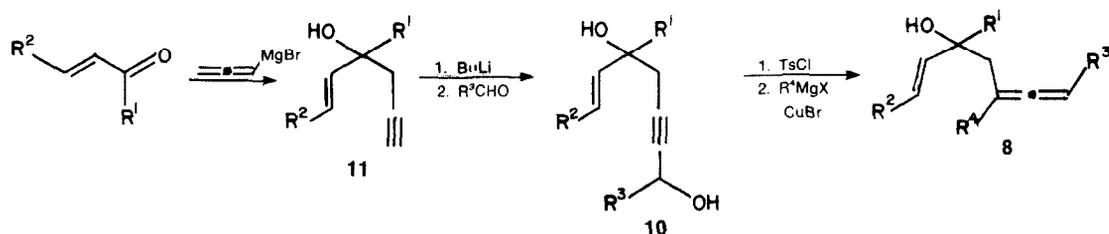
C'est ainsi que les tosylates des diols **10** ont pu être convertis en les alcools **8** par traitement selon Brandsma et coll par un organométallique obtenu à -30° en ajoutant 4 équivalents molaires de bromure cuivreux à la solution d'un organomagnésien dans le THF.⁶ Les rendements de cette réaction sont compris entre 60 et 70% lorsque l'on utilise un magnésien primaire; les diols **10** sont obtenus pour leur part avec des rendements satisfaisants en utilisant la séquence décrite dans le Schéma 2.

Cette méthode n'est toutefois efficace que dans le cas des diols **10** avec $R^1 \neq H$. Son emploi à la synthèse d'alcools **8** secondaires est en effet limité par la difficulté d'obtention d'un monotosylate qui s'effectue avec des rendements assez médiocres: c'est le cas par exemple dans la série e dans laquelle le rendement en ce composé est seulement de 40%. Cette difficulté n'est que partiellement compensée par le blocage préalable de la

fonction hydroxyle de l'alcool **11** sous forme d'éther méthyle (Schéma 3). Le rendement de la dernière étape s'avère excellent (85%) mais la préparation du méthoxy-5 heptène-6 yne-2 ol-1 s'effectue avec un rendement de seulement 40% à cause de la formation d'un diényne correspondant à l'élimination du groupe alcoxy.

Ces alcools **8** secondaires ($R^1 = H$) sont obtenus beaucoup plus aisément par la méthode exposée dans le Schéma 4 qui utilise comme étape-clé le déplacement d'un groupe méthoxy propargylique par un magnésien en présence de quantités catalytiques de bromure cuivreux (solvant: éther).⁷ Cette même méthode permet en outre d'obtenir des alcools **8** possédant un enchaînement allénique trisubstitué à partir d'un éther d'alcool propargylique tertiaire. Les rendements dans ce cas sont toutefois faibles, l'alcool **8** étant contaminé par deux autres alcools **14** qui résulte d'une substitution directe du groupe alcoxy et **15** qui provient de l'addition de l'organomagnésien sur la triple liaison. Il faut noter, comme nous l'avons déjà signalé⁸ que la présence du HMPT rend la première réaction de cette séquence totale et régiosélective.

Certains alcools **8**, non substitués sur le carbone 3 de



série	R^1	R^2	R^3	R^4
a	CH_3	H	H	C_2H_5
b	CH_3	H	H	nC_5H_{11}
c	CH_3	H	CH_3	C_2H_5
d	CH_3	H	CH_3	nC_5H_{11}
e	H	CH_3	H	C_2H_5

Schéma 2.

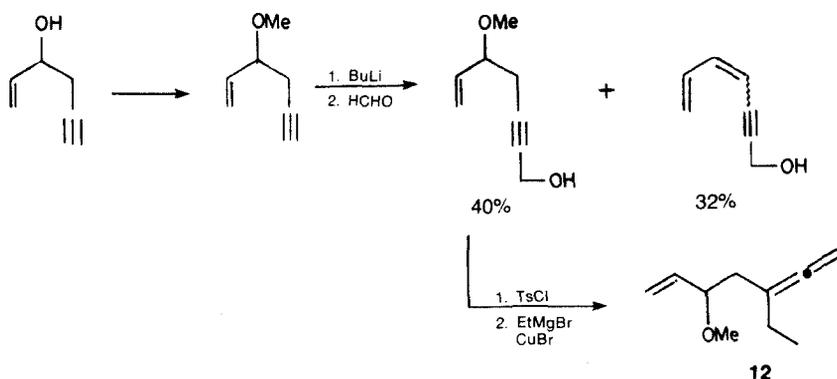


Schéma 3.

l'enchaînement allénique, ont pu être obtenus, comme nous l'avons précédemment montré, par réaction d'un allényllithium sur le monoxyde de butadiène-1,3 ou sur le monoxyde d'isoprène⁹ (Schéma 5). La réaction est, là encore, très spécifique à condition d'opérer en présence de faibles quantités de HMPT. D'une manière suprenante, elle n'a pu être étendue au monoxyde du diméthyl-2,3 butadiène-1,3. Celui-ci, traité par le lithien dérivé du décadiène-1,2 en présence de HMPT a conduit exclusivement à l'alcool diénique 16 qui provient selon toute vraisemblance d'une isomérisation de l'alcool 8 correspondant dans le milieu réactionnel ou lors des traitements. Les diverses tentatives effectuées pour inhiber ou minimiser cette isomérisation se sont révélées infructueuses.

Transposition de Cope énogène des triène-1,5,6 ols-3 8

Les trois méthodes de synthèse exposées ci dessus ont permis d'obtenir treize triène-1,5,6 ols-3 8 diversement substitués au niveau des carbones 3, 5 et 7. Le traitement thermique de ces divers alcools a été effectué par

chauffage au reflux de leur solution 0.1 M dans le diglyme dans les conditions précédemment utilisées au laboratoire dans le cas des éthynyl-4 hexadiène-1,5 ols-3 6.^{2f} Ces conditions sont en effet beaucoup plus douces que le chauffage en tube scellé ou le passage des vapeurs d'alcools dans un tube chauffé et garni de billes de verre. Les réactions sont alors totales et les réactions secondaires (fragmentation et polymérisation) sont minimisées, ce qui permet d'obtenir les composés carbonylés γ -insaturés avec de bons rendements.^{2f,10,11} Récemment, d'autres auteurs ont effectué la transposition d'hexadiène-1,5 ols-3 par chauffage dans la N-méthyl pyrrolidone et ont confirmé l'importance du solvant dans la facilité et la sélectivité de la réaction.¹²

Récemment aussi, Evans et ses coll. ont montré que les transpositions d'oxy-Cope pouvaient être effectuées en chauffant au reflux du THF l'alcoolate de potassium d'un hexadiène-1,5 ol-3,¹³ le réarrangement étant encore favorisé par l'adjonction d'éthers-couronne au milieu réactionnel.

Ces conditions d'Evans s'avèrent d'ailleurs assez

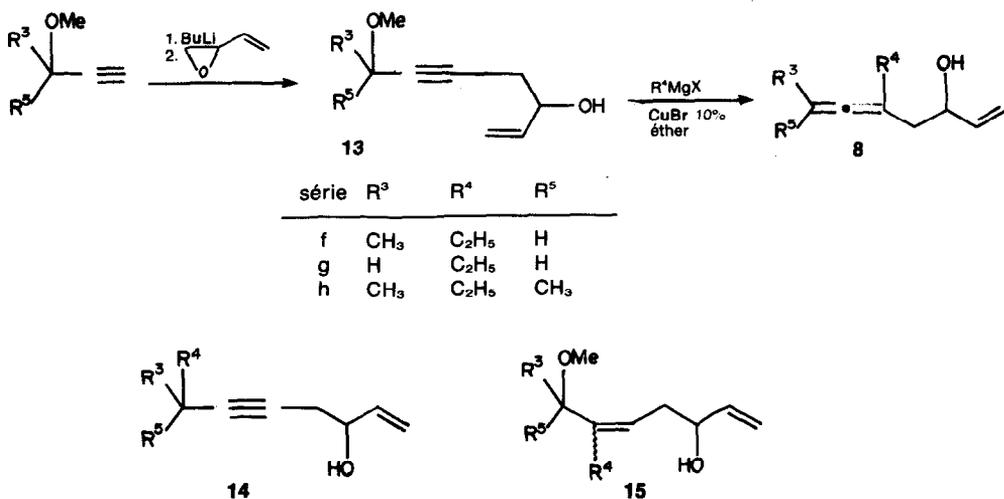


Schéma 4.

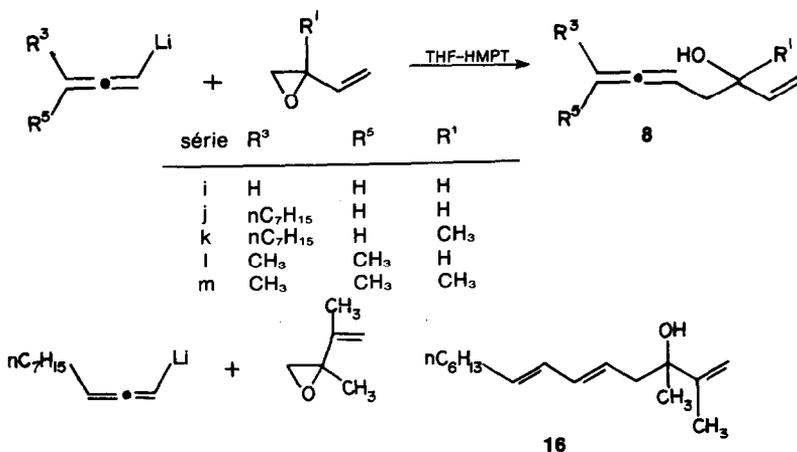
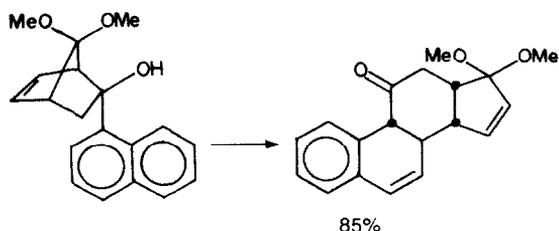


Schéma 5.

efficaces pour permettre la réalisation de transpositions d'oxy-Cope particulièrement difficiles,¹⁴ par exemple:



Comme dans le cas des alcools 6,¹⁵ ces conditions sont inapplicables aux alcools 8. Le traitement de l'alcool 8a par l'hydrure de potassium dans le THF, suivi d'un reflux de quelques heures de la solution de l'alcoolate, n'a pas permis d'obtenir le composé carbonylé 9a; il se traduit uniquement par une polymérisation et par une perte pondérale, sans doute consécutive à des fragmentations.

Les alcools 8a-m ont donc été chauffés au reflux de leur solution 0.1 M dans le diglyme anhydre en présence

de traces d'hydroquinone jusqu'à disparition complète contrôlée par CCM. Les résultats de ces réactions sont contenus dans le Tableau 1; le produit largement majoritaire est pratiquement toujours l'aldéhyde ou la cétone diénique 9, obtenu dans certains cas avec de bons rendements après purification par chromatographie sur silice. Comme on peut le constater sur le tableau, le temps de réaction varie notablement d'un alcool à l'autre (1-10 hr), les meilleurs rendements en composés 9 correspondant d'ailleurs le plus souvent aux alcools les plus réactifs. En règle générale, le reste du produit brut est constitué de produits de polymérisation et de plusieurs alcools insaturés (IR) présents en faible quantité et dont les structures n'ont pas été élucidées, sauf dans un cas, 8m, où l'un de ces alcools présente des spectres qui vérifient la structure 16m.

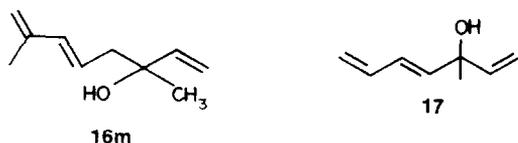
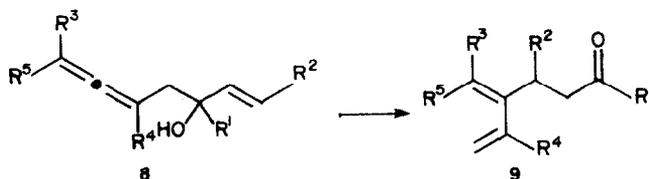


Table 1.



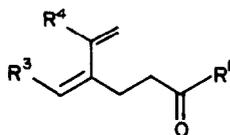
Série	Temps de réaction (min)	Rdt %	Série	Temps de réaction (min)	Rdt %								
a R ² = R ³ = R ⁵ = H R ¹ = CH ₃ , R ⁴ = C ₂ H ₅	60	70	h R ¹ = R ² = H R ³ = R ⁵ = CH ₃ R ⁴ = C ₂ H ₅	180	14								
b R ² = R ³ = R ⁵ = H R ¹ = CH ₃ , R ⁴ = nC ₅ H ₁₁	60	70	i R ¹ = R ² = R ³ = R ⁴ = R ⁵ = H		voir texte								
c R ² = R ⁵ = H R ¹ = R ³ = CH ₃ , R ⁴ = C ₂ H ₅	60	58	j R ¹ = R ² = R ⁴ = R ⁵ = H R ³ = nC ₇ H ₁₅	600	46								
d R ² = R ⁵ = H R ¹ = R ³ = CH ₃ , R ⁴ = C ₅ H ₁₁	60	65	k R ² = R ⁴ = R ⁵ = H R ¹ = CH ₃ R ³ = nC ₇ H ₁₅	360	32								
e R ¹ = R ³ = R ⁵ = H R ² = CH ₃ , R ⁴ = C ₂ H ₅	180	voir texte	l R ¹ = R ² = R ⁴ = H R ³ = R ⁵ = CH ₃	600	40								
f R ¹ = R ² = R ⁵ = H R ³ = CH ₃ , R ⁴ = C ₂ H ₅	150	55	m R ² = R ⁴ = H R ¹ = R ³ = R ⁵ = CH ₃	360	30								
g R ¹ = R ² = R ³ = R ⁵ = H R ⁴ = C ₂ H ₅	150	52											
Série	a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l	m
Temps de réaction (min)	60	60	60	60	180	150	150	180	voir texte	600	360	600	360
Rdt (%; produits isolés par chromatographie)	70	70	58	65	voir texte	55	52	14	voir texte	46	32	40	30

Deux alcools (**8e** et **8i**) ne conduisent pas au composé carbonylé **9**. Ces deux produits relativement stables, dans les conditions utilisées, sont récupérés en grande partie après un reflux de 3 hr de leur solution dans le diglyme. Ils sont alors accompagnés de produits lourds et de traces de divers composés; en série **i**, **17**, qui correspond à une isomérisation allène \rightarrow diène a pu être isolé et identifié.

Les alcools **8c**, **8d**, **8f**, **8k** et **8j** conduisent au mélange des deux isomères *Z* et *E* des cétones **9** correspondantes, la transposition étant stéréosélective: dans chaque cas en effet, le spectre de RMN du mélange montre que l'un des isomères est largement majoritaire (environ 4:1), ce qui a été confirmé par l'isolement des deux cétones **9c** par chromatographie sur silice. Les spectres RMN de ces composés ne permettent pas toutefois de faire une attribution sûre de structure. L'examen des modèles moléculaires laissant supposer que la transposition devait préférentiellement conduire au diène de configuration *Z*, cette structure a été attribuée à l'isomère majoritaire.

La comparaison des treize cas étudiés nettement que la substitution du squelette des alcools **8** exerce un effet notable sur la facilité de la transposition d'oxy Cope. Deux points semblent particulièrement nets: les alcools tertiaires se transposent plus facilement que les alcools secondaires (comparer **8c** et **8f**); et il en est de même pour les alcools substitués sur le carbone 5 ($R^4 =$ alkyle) par rapport à ceux non substitués sur ce même carbone (comparer par exemple **8d** et **8k**).

De tous les cas étudiés, il apparaît donc logique que les meilleurs résultats soient obtenus avec les alcools **8a-d**, qui sont à la fois tertiaires et substitués sur le carbone 5. Ces alcools pouvant être aisément obtenus par les méthodes représentées sur les Schémas 2 et 4, on peut en conclure que l'ensemble de ce travail constitue sur le plan de la synthèse une bonne voie d'accès aux cétones diéniques **9** représentées cidessous ($R^3 = H$ ou alkyle) obtenues très majoritairement avec la configuration *Z*.

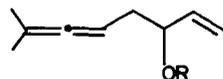
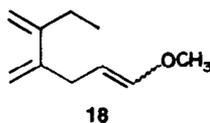


Dans tous les autres cas, la transposition apparaît fortement ralentie comme le montrent les temps de réaction affichés dans le tableau: ils sont de l'ordre de 2-3 hr pour les alcools secondaires substitués sur le carbone-5 (cas de **8f**, **8g** et **8h**), de 6 hr pour les alcools tertiaires non substitués en 5 (cas de **8k** et **8m**) et de 10 hr pour les alcools secondaires non substitués sur ce même carbone (**8j** et **8l**). Les rendements sont alors variables d'une série à l'autre, très probablement à cause de l'instabilité thermique du composé de départ **8** ou du produit de réaction **9**. Enfin, il apparaît que l'absence de substituant sur le squelette **8i**, et la présence d'un groupe alkyle sur le carbone-1 (**8e**) inhibent totalement la transposition **8** \rightarrow **9**.

Pour tenter d'accroître les rendements de la transposition dans certaines séries, l'étude du comportement thermique de quelques éthers correspondant aux alcools **8** a été entreprise. Il est en effet connu que certains éthers, et en particulier ceux de triméthylsilyle, sont transposés plus rapidement et avec de meilleurs rendements que les alcools dont ils sont issus.¹⁶

L'éther méthylique **12** dont la préparation a été donnée

dans le Schéma 3 a été chauffé au reflux de sa solution dans le diglyme: il se transforme en éther d'énol **18** (mélange *Z*:*E* = 1:1) mais la réactivité (temps de réaction 2.5 hr) et le rendement (45%) sont en tout point comparables à ceux observés dans le cas de l'alcool **8g** (Tableau 1). De plus, l'hydrolyse de cet éther d'énol ne conduit pas à l'aldéhyde **9g** mais à un mélange complexe dont les constituants n'ont pas été identifiés.

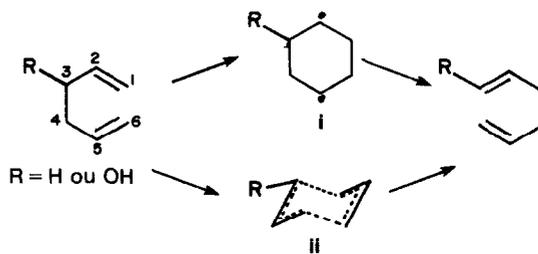


19 a: $R = CH_3$
b: $R = Si(CH_3)_3$

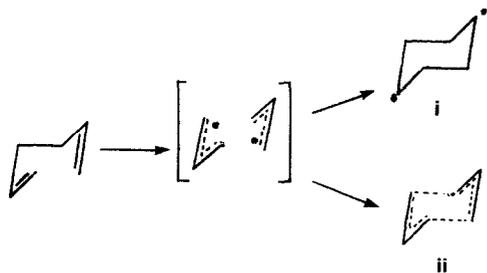
La réaction des éthers **19** est par contre encore plus lente que celle de l'alcool **8b** et elle conduit à des mélanges de composés à partir desquels il est difficile d'obtenir les éthers d'énols correspondants à l'état pur. Il apparaît donc qu'il n'y ait pas d'intérêt à transiter par les éthers des alcools **8** dont l'étude, en conséquence, n'a pas été poussée plus avant.

Comme montré ci-dessus, la substitution du squelette des triènes-1,5,6 ols-3 **8** exerce une influence notable sur la facilité de la transposition d'oxy-Cope à laquelle ils donnent lieu. La présence de groupements alkyles sur les carbones 3 et surtout 5 facilite grandement cette transposition qui s'avère totale en 60 min dans les conditions utilisées lorsque les alcools sont substitués à la fois sur ces deux positions.

Deux types de mécanismes ont été primitivement proposés pour la transposition de Cope. Le premier admettait l'existence d'un intermédiaire biradicalaire de type cyclohexadiyl $i^{17,18}$ pour tenir compte des augmentations nettes des vitesses de transposition induites par des substituants aromatiques en position 2 ou 5 du système hexadiényle; et le second envisageait une réaction concertée avec état de transition de type cyclohexane chaise ii plus compatible avec la forte stéréosélectivité observée pour certaines transpositions.¹⁹ L'influence des substituants en position 3 et 4 peut être expliquée par la stabilisation qu'ils apportent à la double liaison en cours de formation.²⁰

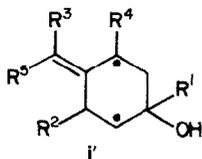


Des études récentes ont toutefois montré que le mécanisme de cette transposition de Cope était plus complexe et que la frontière entre les deux processus ci-dessus décrits n'était pas clairement définie.²¹ Très récemment, Gajewsky et Conrad²² ont émis l'hypothèse que ces transpositions s'effectuaient en fait par l'intermédiaire de deux radicaux allyles dont le degré d'interaction dépendrait des effets stabilisants des substituants, le radical cyclohexadiyl i ou l'état de transition cyclohexanique ii ne représentant en fait que deux des possibilités d'association de ces radicaux.



En comparaison, peu d'études ont été consacrées au mécanisme de la transposition d'oxy-Cope. Sur des bases cinétiques, Viola *et al.* ont montré qu'en phase gazeuse, l'intermédiaire cyclohexadiyl **i** était peu probable²⁰ et confirmé leur hypothèse selon laquelle le processus était vraisemblablement concerté.²³

Une telle conclusion est difficile à tirer des résultats observés avec les alcools **8**, un mécanisme purement concerté ne devant pas être très influencé par la présence d'un substituant R⁴ sur le carbone-5; celui-ci devrait par contre favoriser la formation d'un intermédiaire **i'**, stabilisé de surcroît par le caractère allylique d'un des sites radicalaires.



Toutefois, la stabilité de cet intermédiaire **i'** devrait être indifférente à la présence d'un substituant R¹. La conclusion logique de l'influence simultanée des groupes R¹ et R⁴ permettrait donc d'émettre une hypothèse semblable à celle de Gajewsky et Conrad.²² Le mécanisme de la transposition d'oxy-Cope des alcools **8** ne serait ni purement biradicalaire, ni purement concerté mais serait intermédiaire, la substitution du squelette le rapprochant plus ou moins d'une des deux possibilités extrêmes.

Ceci ne constitue bien sûr qu'une hypothèse qui demanderait, pour être étayée, des données cinétiques précises. De plus, la transposition d'oxy-Cope en solution s'effectue vraisemblablement sur des associations entre alcools et solvant¹² sur la nature desquelles aucune hypothèse n'a encore été émise.

En conclusion, ce travail a permis de montrer que divers alcools α -éthyléniques β' -alléniques pouvaient être préparés par trois séquences différentes; leur transposition thermique permet d'atteindre des diènes conjugués portant un substituant fonctionnalisé. Une influence nette de la substitution sur la facilité et sur les rendements de ce réarrangement a été notée; l'interprétation de cet effet des substituants reste malgré tout hasardeuse compte tenu du manque de données concernant le mécanisme exact de ce type de transposition.

PARTIE EXPERIMENTALE

Spectres IR (exprimés en cm^{-1}): spectrophotomètre Perkin-Elmer 257; film liquide sur pastilles de NaCl. Spectres RMN (exprimés en δ , ppm): spectrographe A 60, EM 360 ou XL 100, solvant CCl_4 ; référence interne TMS. Les abréviations suivantes sont utilisées: s, singulet; d, doublet; t, triplet; q, quadruplet; Q, quintuplet; m, multiplet; M, massif (la valeur des δ OH des alcools n'est pas mentionnée). Les constantes de couplage J sont exprimées en Hz. Les isoléments par chromatographie sur colonne ont été réalisés avec le gel de silice Merck 7734. Les

composés caractérisés par leur formule moléculaire ont donné des résultats microanalytiques à $\pm 0.3\%$ de la théorie pour les éléments indiqués.

Préparation des alcools α -éthyléniques β' -alléniques **8 par action de RMgX-CuBr sur le tosylate d'un diol **10** (Schéma 2)**

Préparation des ène-1 yne-5 diol-3,7 **10**

Synthèse des ène-1 yne-5 ols-3 **11.** Les deux alcools utilisés ont été obtenus par condensation du magnésien du bromure de propargyle sur les cétones α - β -éthyléniques correspondantes selon la méthode décrite par Brandsma.²⁴ Méthyl-3 hexène-1 yne-5 ol-3 Eb_{15} : 46°, Rdt: 55%. Heptène-2 yne-6 ol-4 Eb_{15} : 70°, Rdt: 70%.

Obtention des diols **10.** A une solution de 10^{-2} mole d'alcool précédent dans l'éther anhydre refroidi à 20°, on ajoute goutte-à-goutte à la seringue, sous agitation magnétique et pression d'azote, 10 ml d'une solution 2 m de *n*-BuLi dans l'hexane. A la fin de l'addition, on dilue le milieu réactionnel par 10 ml de THF anhydre. On ajoute ensuite 0.5 g de $(\text{CH}_2\text{O})_n$ finement pulvérisé (ou 1.2 équivalent d'acétaldéhyde) et on laisse lentement revenir à température ambiante. Le mélange est ensuite chauffé 3 hr au reflux, puis refroidi et hydrolysé par 20 ml d'une solution saturée de chlorure d'ammonium. La phase aqueuse est extraite par trois fois 50 ml d'éther et 50 ml de chlorure de méthylène. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium et le solvant chassé à l'évaporateur rotatif. Le produit brut est purifié par chromatographie sur 80 fois son poids de silice (éluant: éther 100%) (Rdt: 70 à 85%). Nous décrivons ci-dessous un seul des trois alcools obtenus, les deux autres ayant des caractéristiques spectrales très voisines. **10c** $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_2$ (C, H); Rdt: 73%. IR: 3350, 3090, 3015, 2280, 2220, 1645, 1015, 930. RMN: 1.3 (s, 3H); 1.35 (d, J = 7, 3H); 2.4 (s, 2H); 3.4 (q, J = 7, 1H); 4.95 à 6.3 (m, 3H, caractéristique d'un spectre ABC).

Réaction de RMgX-CuBr sur les monotosylates des diols **10**

Préparation des monotosylates. A une solution de 5×10^{-2} mole de diol **10** dans 50 ml d'éther anhydre, on ajoute 5.25×10^{-2} mole de chlorure de toluène sulfonyle à 0°. On additionne ensuite par petites portions 20 g de potasse pulvérisée en 30 min sous agitation vigoureuse. Celle-ci est maintenue 30 min après la fin de l'addition puis on filtre le mélange réactionnel et lave abondamment le filtrat à l'éther. Le tosylate brut est récupéré après évaporation du solvant et purifié par chromatographie sur silice (éluant: éther/éther de pétrole-70/30) (Rdt: 70 à 100%). Nous donnons ci-dessous à titre d'exemple les caractéristiques spectrales du tosylate de **10a** (Rdt: 70%). IR: 3540, 3080, 3060, 2240, 1600, 1370, 1195, 1180. RMN: 1.3 (s, 3H); 2.3 (s, 1H); 2.35 (t, J = 2, 2H); 2.45 (s, 3H); 4.7 (t, 2H); 4.9-6.15 (m, caractéristique d'un spectre ABC, 3H); 7.25-8.2 (m, caractéristique d'un spectre AA' BB', 4H).

Obtention des triène-1,5,6 ols-3 **8.** A une solution de 3×10^{-2} mole de bromure d'éthyle (ou de pentyle) magnésien dans le THF anhydre refroidi à -50°, on ajoute 5.74 g (1.3eq) de bromure cuivreux. On laisse ensuite remonter la température jusqu'à -20° puis on refroidit à nouveau à -50°. On coule alors goutte-à-goutte une solution de 1×10^{-2} mole du tosylate précédent dans 10 ml de THF anhydre. Après retour à température ambiante, le milieu réactionnel est hydrolysé par 20 ml d'une solution saturée de chlorure d'ammonium et la phase aqueuse extraite par trois fois 50 ml d'éther. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium et le solvant chassé à l'évaporateur rotatif. L'alcool brut est purifié par chromatographie sur silice (éluant: éther de pétrole/éther-70/30). **8a**, $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$ (C, H) Rdt: 62%. IR: 3420, 3090, 3040, 1955, 1640, 1100, 1000, 925, 850. RMN: 0.95 (t, J = 7, 3H); 1.2 (s, 3H); 1.7-2.3 (m, 4H); 4.5-4.8 (m, 2H); 4.8-6.1 (m, 3H, caractéristique d'un spectre ABC). **8b**, Rdt: 74%. IR: mêmes bandes caractéristiques que **8a**. RMN: 0.90 (t, J = 7, 3H); 1.25 (s, 3H); 1.1-1.6 (M, 6H); 1.8-2.2 (m, 4H); 4.5-4.8 (m, 2H); 4.85-6.25 (m, 3H, caractéristique d'un spectre ABC). **8c**, Rdt: 67%. IR: 3450, 3090, 1960, 1640, 1100, 1000, 925. RMN: 0.95 (t, J = 7, 3H); 1.25 (s, 3H); 1.8-2.25 (m, 4H); 1.75 (d, J = 6, 3H); 4.85-5.05 (m, 1H); 5.1-6.3 (m, 3H caractéristique d'un spectre ABC). **8d**, $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}$ (C, H) Rdt: 74%. IR: mêmes bandes caractéristiques que **8c**. RMN: 0.9 (t, J = 7, 3H); 1.2 (s, 3H); 1.25-1.6 (M, 6H); 1.7 (d, J = 6, 3H); 1.8-2.2 (m, 4H); 4.8-5.0 (m, 1H); 5.0-6.3 (m, 3H).

caractéristique d'un spectre ABC). **8e**, Rdt: 70%. IR: 3380, 3030, 1950, 1670, 1030, 965, 850. RMN: 1.0 (t, J = 7, 3H); 1.75 (d, J = 6, 3H); 1.8-2.3 (m, 4H); 4.15 (q. pert., J = 7, 1H); 4.65 (Q, J = 3, 2H); 5.4-5.8 (m, 2H).

Préparation du composé 12 (Schéma 3)

L'hexène-1 yne-5 ol-3 a été préparé selon Ref. 24. Le méthoxy-3 hexène-1 yne-5 a été préparé à partir de l'alcool correspondant selon la méthode décrite par Merz²⁵ et purifié par distillation selon la méthode décrite par Eb₇₆₀ = 105° (Rdt: 44%). A une solution de 2.8 g (0.025 mole) de ce dernier dans 50 ml d'éther anhydre, on additionne à la seringue, à -50° sous courant d'azote, 12.5 ml (1 éq) d'une solution 2 m de n-butyl-lithium dans l'hexane. On introduit ensuite 15 ml de tétrahydrofurane sec puis 1.2 g (1.6 éq) de formol polymérisé. On laisse lentement revenir à température ambiante puis on chauffe au reflux de l'éther 30 min, refroidit et hydrolyse par 10 ml d'une solution saturée de chlorure d'ammonium. Après séchage sur sulfate de magnésium et évaporation du solvant, le produit brut est purifié par chromatographie sur une colonne de 200 g de silice (éluant: éther/éther de pétrole 30/70). On isole ainsi 0.880 g d'heptadiène-4,6 yne-2 ol-1. IR: 3350, 2210, 1640, 1600, 1.40 g de méthoxy-5 heptène-6 yne-2 ol-1 (Rdt: 40%), IR: 3380, 3070, 2230, 1640, 1100, RMN: 2.25 (d.t, J = 6, J = 3, 2H); 2.35 (s, 3H); 3.5 (q, J = 6, 1H); 4.2 (t, 2H); 4.8-5.9 (m, caractéristique d'un spectre ABCX, 3H).

Au composé précédent en solution dans 100 ml d'éther anhydre, on ajoute à 0-5°, 35 g potasse pulvérisée puis, en 30 min, 1.9 g (1 éq) de chlorure de paratoluène sulfonyle en solution dans 20 ml d'éther. Après agitation à la même température pendant 1 hr, le milieu est hydrolysé par 500 ml d'une solution saturée de chlorure d'ammonium. Le traitement habituel fournit le tosylate brut qui sera purifié par chromatographie sur une colonne de 200 g de silice (éluant: éther/éther de pétrole 50/50). On isole ainsi 2.55 g de tosylate pur (Rdt: 87%).

L'éther 12 (Schéma 3) a été préparé selon le mode opératoire général utilisé ci-dessus pour la synthèse des alcools alléniques. IR: 3085, 3040, 1950, 1640, 1100, 990, 930, 850. RMN: 0.9 (t, J = 7, 3H); 1.6-2.3 (m, 4H); 3.15 (s, 3H); 3.55 (q, J = 7, 1H); 4.6 (Q, J = 3, 2H); 4.8-5.9 (m, 3H, caractéristique d'un spectre ABCX).

Préparation des triène-1,5,6 ols-3 par action d'un organomagnésien en présence de quantités catalytiques de bromure cuivreux sur les composés 13 (Schéma 4)

Préparation des composés 13. A une solution de 1×10^{-2} mole d'éther propargylique dans 20 ml de THF, sous pression d'azote, on additionne à -78° un équivalent de n-butyllithium dans l'hexane. La solution ainsi obtenue est laissée une heure à -78°, on ajoute alors un équivalent molaire d'HMPT fraîchement distillé,²⁶ puis 1.2×10^{-2} mole de monoxyde de butadiène. On laisse revenir lentement à température ambiante puis on hydrolyse avec 50 ml d'une solution aqueuse saturée de chlorure d'ammonium. La phase aqueuse est extraite par trois fois 50 ml d'éther. Les phases organiques sont rincées jusqu'à neutralité et séchées sur MgSO₄. Le produit brut est purifié par chromatographie sur 80 fois son poids de silice (éluant: éther de pétrole/éther—70/30). Rendements: 13f 75%; 13g 72%; 13h 85%. Ces trois éthers ayant des caractéristiques spectrales identiques nous donnons, à titre d'exemple, celles de 13h. C₁₀H₁₆O₂ (C, H). IR: 3400, 3085; 2235, 1650, 1040, 1000, 930. RMN: 1.3 (s, 6H); 2.4 (d, J = 7, 2H); 3.25 (s, 3H); 4.15 (q, J = 7, 1H); 5.0-6.25 (m, 3H, caractéristique d'un spectre ABCX).

Obtention des triénols. Le mode opératoire utilisé s'inspire de celui décrit par Claesson *et al.*^{7a} pour la préparation d'alcools β -alléniques. A une solution de 1×10^{-2} mole d'alcool éther 13 dans 20 ml d'éther anhydre contenant 0.5 éq de bromure cuivreux, on additionne sous pression d'azote et à 0°, 5 éq de bromure d'éthylmagnésium. L'avancement de la réaction est suivi par CCM. On hydrolyse par une solution aqueuse saturée de chlorure d'ammonium. Après les traitements habituels, les triénols sont isolés par chromatographie sur colonne de silice (éluant: éther de pétrole éther—70/30). **8f**, Rdt: 45% IR: 3380, 3090, 3020, 1965, 1645, 1020, 990, 920. RMN: 1.0 (t, J = 7, 3H); 1.65 (d, J = 6, 3H); 2.10 (d.d, J = 7 et J = 3, 2H); 2.15 (q.d, J = 7 et J = 3, 2H); 4.15 (q, pert., 1H); 4.85-6.2 (m, 3H, caractéristique

d'un spectre ABCX); 4.90-5.1 (M, 1H). **8g**, Rdt: 40%. IR: 3380, 3090, 3050, 3020, 1965, 1650, 1030, 1000, 930, 855. RMN: 1.0 (t, J = 7, 3H); 1.5-2.3 (m, 4H); 4.2 (q, J = 7, 1H); 4.75 (Q, J = 3, 2H); 4.8-6.1 (m, 3H, caractéristique d'un spectre ABCX). **8h**, Rdt: 33%. IR: 3380, 3090, 1955, 1655, 1040, 1000, 930. RMN: 1.0 (t, J = 7, 3H); 1.7 (s, 6H); 1.95 (q, J = 7, 2H); 2.10 (d, J = 7, 2H); 4.12 (q, pert., J = 7, 1H); 4.85-6.2 (m, 3H, caractéristique d'un spectre ABCX).

Synthèse des alcools α -éthyléniques β' -alléniques par réaction d'un allényllithium sur un oxirane α - β -éthylénique (Schéma 5)

Le mode opératoire utilisé pour cette réaction a été décrit récemment.⁹ Toutes les caractéristiques physiques des produits **8i** et **8l** sont citées dans cette publication. **8j**, Rdt: 67%. IR: 3385, 3080, 3015, 1965, 1645, 990, 920. RMN: 0.9 (t, J = 7, 3H); 1.35 (M, 10H); 1.8-2.6 (m, 4H); 4.10 (q. pert., J = 7, 1H); 4.6-6.15 (m, 5H). **8k**, Rdt: 63%. IR: 3380, 3080, 3020, 1965, 1650, 1100, 990, 920. RMN: 0.90 (t, J = 7, 3H); 1.3 (M, 13H); 1.9-2.4 (m, 4H); 4.8-6.2 (m, 5H). **8m**, Rdt: 83%. IR: 3390, 3090, 3010, 1970, 1645, 1110, 955, 920. RMN: 1.22 (s, 3H); 1.69 (d, J = 3, 6H); 2.15 (d, J = 6, 2H); 4.75-4.95 (m, 1H); 4.80-6.50 (m, 3H, caractéristique d'un spectre ABC).

Transposition des alcools 8

Une solution 10^{-1} molaire d'alcool dans le diglyme à laquelle on a ajouté quelques paillettes d'hydroquinone, est chauffée au reflux sous pression d'azote. La disparition du composé de départ est suivie par CCM. Quand ce dernier a totalement disparu (de une à 10 hr selon les cas), le milieu réactionnel est refroidi, dilué par 100 ml d'éther et la phase organique lavée dix fois 50 ml d'eau et enfin séchée sur sulfate de magnésium. Le produit brut récupéré après évaporation du solvant est purifié par chromatographie sur silice. **9a**, Rdt: 70%. IR: 3080, 1715, 1630, 1600, 900. RMN: 1.05 (t, J = 7, 3H); 2.15 (s, 3H); 2.25 (q, J = 7, 2H); 2.55 (s, 4H); 4.9-5.3 (m, 4H). **9b**, Rdt: 70%. IR: 3080, 1710, 1625, 1595, 895. RMN: 0.85 (t, J = 7, 3H); 1.3 (M, 6H); 1.9-2.2 (m, 2H); 2.45 (s, 4H); 4.80-5.2 (m, 4H). Masse: 194 (M⁺ 23%); 95 (100%). **9c**, Rdt: 58%. IR: 3070, 1715, 1630, 905. RMN: les isomères E et Z ont été isolés. E: 1.0 (t, J = 7, 3H); 1.65 (d, J = 6, 3H); 1.95 (s, 3H); 2.15 (q, J = 7, 2H); 2.10-2.60 (m, 4H); 4.8-5.0 (m, 2H); 5.3-5.7 (m, 1H). Z: 0.95 (t, J = 7, 3H); 1.60 (d, J = 6, 3H); 1.95 (s, 3H); 2.05 (q, J = 7, 2H); 2.30 (s, 4H); 4.65 (M, 1H); 4.95 (M, 1H); 5.15-5.40 (m, 1H). Masse: 166 (M⁺ 30%); 93 (100%). **9d** (mélange des isomères Z et E). IR: 3070, 1720, 1625, 905. RMN: 0.90 (t, J = 7, 3H); 1.25 (M, 6H); 1.6 (d, J = 6, 3H); 1.7-2.2 (m, 2H); 2.05 (s, 3H); 2.3 (s, 4H); 4.6-5.6 (m, 3H). **9e** (mélange des isomères Z et E). Rdt: 55%. IR: 3080, 2840, 2730, 1730, 1635, 910. RMN: 1.0 et 1.12 (2t, J = 7, 3H); 1.65 (d, J = 6, 3H); 2.15 (q. pert., J = 7, 2H); 2.4 (s, 4H); 4.6-5.7 (m, 3H). **9g**, Rdt: 52%. IR: 3100, 2825, 2730, 1730, 1600, 905. RMN: 1.0 (t, J = 7, 3H); 2.25 (q, J = 7, 2H); 2.5 (s, 4H); 4.9-5.2 (m, 4H); 9.85 (s, 1H). **9j** (mélange des isomères Z et E); Rdt: 46%. IR: 3095, 3020, 2840, 2720, 1730, 1600, 900. RMN: 0.90 (t, J = 7, 3H); 1.25 (M, 10H); 1.7-2.2 (m, 2H); 2.45 (s, 4H); 4.8-6.8 (m, 4H); 9.75 (s, 1H). Masse: 208 (M⁺ 38%); 96 (100%). **9k** (mélange des isomères Z et E). IR: 3100, 1725, 1650, 1605, 1000, 910. RMN: 0.95 (t, J = 7, 3H); 1.40 (M, 10H); 1.6-2.0 (m, 2H); 2.10 (s, 3H); 2.45 (s, 4H); 4.90-5.5 (m, 3H); 6.5-7.0 (m, 1H). **9l**, Rdt: 40%. IR: 3090, 3020, 2820, 2730, 1725, 1630, 1600, 990, 900. RMN: 1.95 (s, 6H); 2.55 (s, 4H); 4.9-5.4 (m, 2H, partie AB de spectre ABC); 6.55-7.1 (m, 1H, partie C de spectre ABC). **9m**, Rdt: 30%. IR: 3090, 3020, 1720, 1640, 1610, 1000, 910. RMN: 1.80 (s, 6H); 2.05 (s, 3H); 2.45 (s, 4H); 4.8-5.25 (m, 2H, partie AB de spectre ABC); 6.35-6.90 (m, 1H, partie C de spectre ABC).

Transposition de l'éther 12

Une solution de 1.06 g (0.007 mole) de cet éther, dans 70 ml de diglyme sec, est chauffé au reflux jusqu'à disparition du produit de départ (2 hr 30). On refroidit, dilue par 250 ml d'éther et lave par 10×50 ml d'eau, sèche sur sulfate de magnésium et finalement tire à sec. Le produit brut récupéré sera purifié par chromatographie sur une colonne de 100 g de silice (éluant: éther/éther de pétrole 5/95). On isole de cette façon 0.480 g d'un mélange des composés **18E** et **18Z** isomères (Rdt: 45%). IR: 3090, 3050, 3030,

1660, 1600. RMN: 1 (t, J = 7, 3H); 2.1 (q, 2H); 2.7 (d, m, J = 8, J = 1, 2H); 3.4 (s, 3H); 4-5, 1 (m, 5H); isomère Z: 5.7 (D, T, J = 6, J = 2.0, 4H) isomère E: 6.2 (d, t, J = 14, J = 1.0, 6H).

BIBLIOGRAPHIE

- ¹S. J. Rhoads et N. R. Raulins, *Org. Reactions* **22**, 1 (1975).
^{2a}E. Brown, P. Leriverend et J. M. Conia, *Tetrahedron Letters* 6115 (1966); ^bP. Leriverend, E. Brown, J. P. Barnier et J. M. Conia, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2630 (1968); ^cA. Viola et J. M. McMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 6141 (1968); ^dA. Viola et J. M. McMillan, *Ibid.* **91**, 2404 (1969); ^eJ. Chucho et N. Manisse, *C.R. Acad. Sci. (C)* **267**, 78 (1968); ^fM. L. Roumestant, P. Place et J. Gore, *Tetrahedron* **33**, 1283 (1977).
³R. C. Cookson et P. Singh, *J. Chem. Soc. (C)* 1477 (1971).
⁴H. M. Frey et R. Walsh, *Chem. Rev.* **69**, 103 (1969).
⁵M. Hucho et P. Cresson, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2040 (1974).
⁶P. Vermeer, J. Meijer et L. Brandsma, *Rec. Trav. Chim.* **94**, 112 (1975).
^{7a}A. Claesson, J. Tamnefors et L. I. Olsson, *Tetrahedron Letters* 1509 (1975); ^bJ. L. Moreau et M. Gaudemar, *J. Organometallic Chem.* **108**, 159 (1976).
⁸B. Balme, M. Malacria et J. Gore, *Tetrahedron Letters* 7 (1979).
⁹G. Balme, A. Doutheau, J. Gore et M. Malacria, *Synthesis* 508 (1979).
¹⁰P. Place, M. L. Roumestant et J. Gore, *Tetrahedron* **34**, 1931 (1978).
¹¹P. Place, M. L. Roumestant et J. Gore, *J. Org. Chem.* **43**, 1001 (1978).
¹²Y. Fujita, T. Onishi et T. Nishida, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* 972 (1978).
^{13a}D. A. Evans et A. M. Golob, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 4765 (1975); ^bD. A. Evans, D. J. Baillargeon et J. V. Nelson, *J. Am. Chem. Soc.* **100**, 2242 (1978) et refs citées.
¹⁴M. E. Jung et J. P. Hudspeth, *Ibid.* **100**, 4309 (1978).
¹⁵P. Place, Thèse, Lyon (1978).
¹⁶Y. Fujita, T. Onishi et T. Nishida, *Synthesis* 934 (1978).
¹⁷C. A. Grob, H. Link et P. Schiess, *Helv. Chim. Acta* **46**, 483 (1963).
¹⁸W. Von Doering, V. G. Toscano et G. H. Beasley, *Tetrahedron* **27**, 5294 (1971).
¹⁹C. L. Perrin et D. J. Faulkner, *Tetrahedron Letters* 2783 (1969).
²⁰A. Viola, A. J. Padilla, D. M. Lennox, A. Hecht et R. J. Proverb, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* 491 (1974).
²¹M. J. S. Dewar et L. E. Wade, *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 4417 (1977).
²²J. J. Gajewski et N. D. Conrad, *Ibid.* **100**, 6268 et 6269 (1978).
²³A. Viola, E. J. Orio, K. K. Chen, G. M. Glover, U. Nayak et P. J. Kocienski, *Ibid.* **89**, 3462 (1967).
²⁴L. Brandsma, *Preparative Acetylenic Chemistry*, p. 168. Elsevier, Amsterdam (1971).
²⁵A. Merz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **12**, 846 (1973).
²⁶D. R. Burfield et R. H. Smithers, *J. Org. Chem.* **43**, 3966 (1978).