

PREPARATION ET UTILISATION D'UN SYNTHON  
COMPORTANT UN EPOXYDE CHIRAL\*

J. SOULIE, M. LAMPILAS et J.Y. LALLEMAND

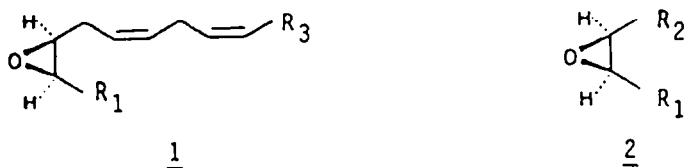
(Received in Belgium 5 January 1987)

Laboratoire de Synthèse Organique, Ecole Polytechnique  
91128 Palaiseau Cedex

**Abstract** - A general method for the synthesis of chiral epoxides starting from the bifunctionalised epoxide synthon 2 is described. This approach is useful for the preparation of saturated epoxides.  $\beta$ ,  $\gamma$  - unsaturated analogues could not be easily obtained. In this case, the use of metallic acetylides with  $\text{BF}_3 \cdot (\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$  proved very helpful.

**Résumé** - Une méthode générale de synthèse d'époxydes cis optiquement actifs est décrite utilisant un synthon époxyde bifonctionnel de formule 2. Cette stratégie est appropriée pour préparer des époxydes en série saturée. Par contre son application à la synthèse d'époxydes  $\beta$  -  $\gamma$  -insaturés s'est révélée impossible, la difficulté a été contournée en condensant des alcynures métalliques en présence de  $\text{BF}_3 \cdot (\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$ .

De nombreux produits naturels comportent un motif époxyde cis optiquement actif relié à un système diénique cis non conjugué de type 1.

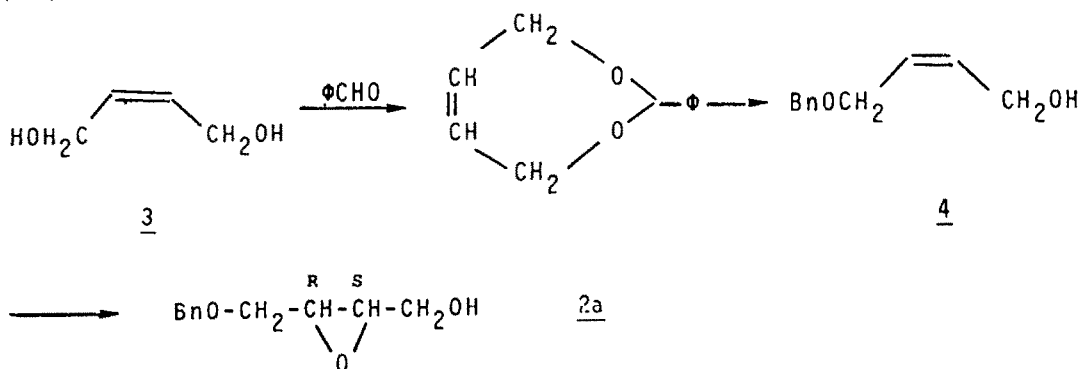


Ces structures se retrouvent dans certaines phéromones<sup>1</sup>, leucotriènes<sup>2</sup>, substances défensives produites par le riz contre certaines maladies<sup>3</sup>.

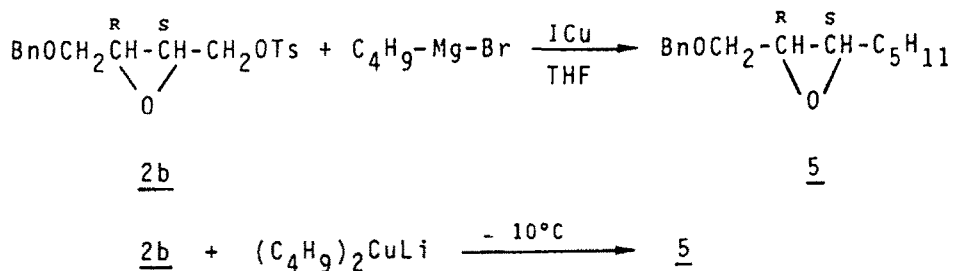
Notre cible principale étant la phéromone d'*Hyphantria Cunea* ( $\text{R}_1 = -\text{C}_{10}\text{H}_{21}$ ,  $\text{R}_3 = -\text{C}_2\text{H}_5$ ), nous avons étudié une approche générale de ces composés impliquant un synthon de structure 2,  $\text{R}_1$  et  $\text{R}_2$  étant variables. L'alcoolépoxyde optiquement actif 2a ( $\text{R}_1 = \text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$ ,  $\text{R}_2 = -\text{OH}$ ) pouvait être préparé par époxydation asymétrique d'un alcool allylique convenablement choisi, puis les deux substituants  $\text{R}_1$  et  $\text{R}_2$  seraient introduits séquentiellement par substitution nucléophile en de l'époxyde.

\* Les résultats préliminaires ont été communiqués à 1st Belgian Organic Synthesis Symposium, Namur, 19-23 May 1986.

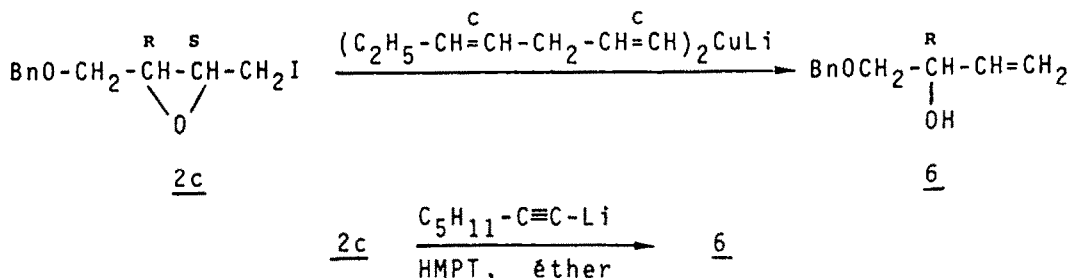
Le *cis* butènediol-1,4 3 peut être préparé avec une des fonctions alcool sélectivement bloquée<sup>4</sup>, son époxydation asymétrique selon B. Sharpless<sup>5</sup> conduit au composé 2a. En utilisant le L(+) tartrate d'éthyle, on obtient l'époxyde de configuration 2R,3S ce qui ne sera pas rappelé par la suite. L'excès énantiomérique est supérieur à 85 %. Il a été déterminé par la méthode de Mosher<sup>12</sup>.



Pour introduire une première chaîne, l'époxyalcool 2a a été tosylé en 2b afin d'effectuer une substitution nucléophile sur le carbone 4. Différents organométalliques pouvaient être utilisés pour effectuer cette réaction, en particulier : Grignard en présence de sels de  $\text{Cu}^+$ , ou cuprate lithien.

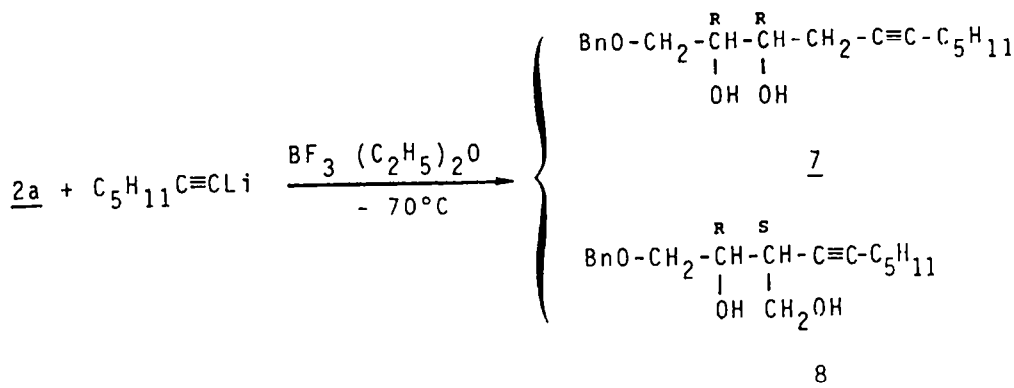


En partant d'un organométallique saturé comme ci-dessus, cette réaction s'effectue facilement et avec un bon rendement. Par contre en présence d'un organométallique insaturé éthylénique ou acétylénique aucun produit de substitution n'a pu être obtenu, le produit départ est retrouvé inchangé. Afin d'en modifier la réactivité, 2b a été transformé en dérivé iodé 2c. Celui-ci en présence d'un organométallique insaturé ne donne pas de composé d'addition mais subit un échange halogène-métal suivi d'une élimination donnant 6 :



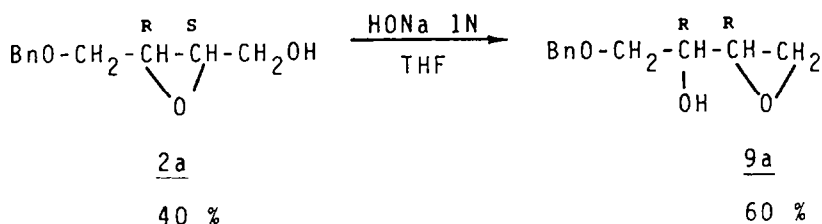
Ce résultat a été signalé par K.C. Nicolaou<sup>6</sup> dans une tentative analogue. La substitution peut cependant être obtenue avec le vinyl-Grignard en présence d'iodure cuivreux, en faisant une addition inverse<sup>7</sup> avec un rendement modeste.

Nous avons alors envisagé l'ouverture de l'oxiranne par un nucléophile insaturé en activant l'époxyde par un acide de Lewis dans des conditions décrites par M. Yamaguchi<sup>8</sup>.



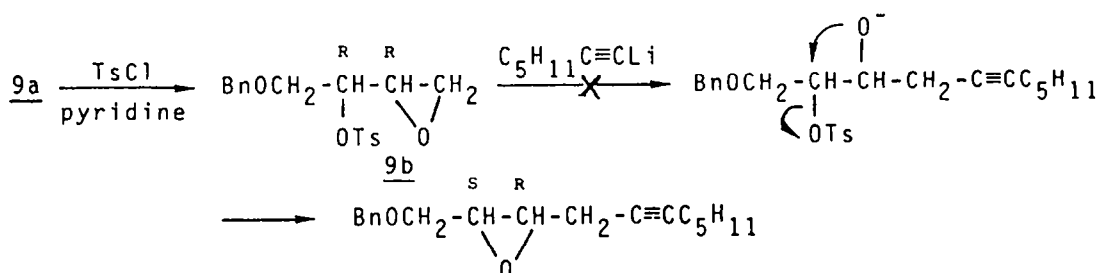
Les composés 7 et 8 ont été obtenus avec un rendement global de 75 % dans un rapport 1/2 et leurs structures déterminées, sans difficulté, par résonance magnétique nucléaire. L'origine du composé 8 est évidente : il provient de l'attaque du C<sub>3</sub> de l'époxyalcool de départ par l'alcynure. Par contre le composé 7 résulte de l'attaque par l'alcynure de l'époxyde 9a provenant du réarrangement en milieu basique du composé 2a avec probablement un piégeage cinétique.

Afin d'améliorer le rendement en composé 7, nous avons donc essayé de transposer 2a en 9a :

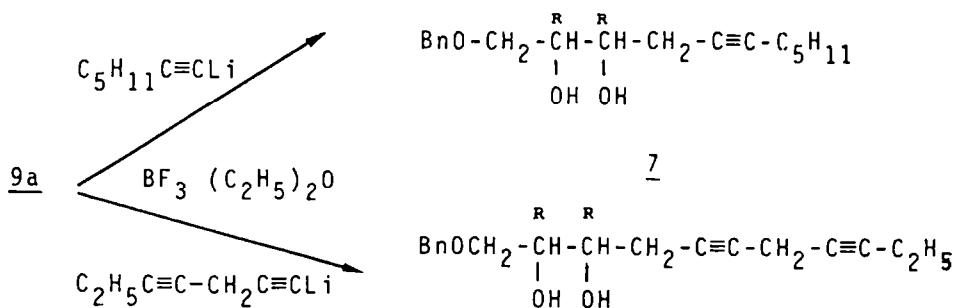


Ce type de transposition a été étudié par G.B. Payne<sup>9</sup> : dans notre cas l'équilibre est atteint après 2 h de reflux en présence de soude 1N dans le tétrahydrofurane. On peut également obtenir l'époxyalcool 9a directement lors de l'époxydation asymétrique de l'alcool allylique 4. En effet, dans la réaction de Sharpless la saponification du tartrate d'éthyle est effectuée par de la soude 1N à 0°C dans l'éther. En travaillant dans le tétrahydrofurane et en chauffant à reflux 2 heures, on obtient directement l'époxyde alcool 9a.

Pour la suite de notre synthèse, il était souhaitable de différencier les deux hydroxyles du composé 7. Pour cela nous avons protégé l'hydroxyle du composé 9a, en le transformant en tosylate. Lors de l'attaque de l'oxiranne par l'alcynure on pouvait espérer reformer l'époxyde par substitution du tosylate :



Malheureusement, le composé 9b s'est révélé complètement inerte à toute substitution, de même que les dérivés silylés (diméthylt.butylsilyl) ou pyranylés. Ces résultats nous ont contraints à travailler directement sur l'époxyalcool 9a :



Les composés 7 et 11 ont été obtenus avec de bons rendements. Nous n'avons pas pu détecter de composés isomères indésirables présents lors de l'utilisation de 2a comme substrat de départ.

La préparation d'un synthon comportant un époxyde bifonctionnel s'est donc avérée assez facile ; par contre son utilisation s'est révélée plus délicate que prévue. Si le branchement d'une chaîne saturée donne des résultats satisfaisants, l'élaboration d'un système insaturé de géométrie donnée ne peut être obtenu directement. La méthode de choix semble être celle décrite par Yamaguchi. L'utilisation de cette stratégie pour la préparation de diverses phéromones d'insecte est en cours et sera rapportée ultérieurement.

#### PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de R.M.N. du  $^1\text{H}$  et du  $^{13}\text{C}$  ont été enregistrés, en solution dans le chloroforme deutérié en prenant le tétraméthylsilane comme référence interne, soit sur un appareil Varian EM390, Cameca 250, Bruker WP 200 ou Bruker WM 400. Les abréviations suivantes sont utilisées : s : singulet, d : doublet, t : triplet, q : quadruplet et m : multiplet. Les carbones sont numérotés à partir du groupe benzyloxy :  $\phi-\text{CH}_2-\text{O}-^1\text{CH}_2-\dots$

Les pouvoirs rotatoires ont été déterminés en solution dans le chlorure de méthylène à 20°C sur un appareil Perkin-Elmer 241.

Les spectres I.R. ont été enregistrés sur un appareil Perkin-Elmer 399.

Les points de fusion ont été mesurés sur un appareil Büchi 510 et ne sont pas corrigés.

Les spectres de masse ont été déterminés sur un appareil Ribermag R10-10B par ionisation chimique ( $\text{NH}_3$ ) ou impact électronique.

Les produits ont été purifiés par flash chromatographie en employant du silicagel 60 (230-400 mesh) Ref : 9385 Merck.

Les réactifs et solvants commerciaux ont été utilisés tels quels. Le tétrahydrofurane a été distillé sur l'anion de la benzophénone.

Les réactions sensibles à l'oxygène ou à l'humidité ont été faites sous atmosphère inerte (argon ou azote).

Le phényl-2 dihydro-4,7 dioxépine-1,3 a été préparé selon<sup>10</sup>.  $F_{18}$  : 120°C. Rdt 90 %.

$^{13}\text{C}$  :  $C_2$  : 101,95,  $C_5$ ,  $C_6$  : 129,65,  $C_4$ ,  $C_7$  : 64,50.

Le cis benzyloxy-1 butène-2 ol 4 a été préparé selon<sup>11</sup>.  $E_{15}$  : 110°C. Rdt 87 %.

$^{13}\text{C}$  :  $C_1$  : 65,34,  $C_2$ ,  $C_3$  : 127,23,  $C_4$  : 58,42,  $\phi-\text{CH}_2$  : 72,33.

#### Préparation du benzyloxy-1 époxy-2R,3S butanol-4 2a

A 500 ml de chlorure de méthylène anhydre on ajoute à -20°C, sous agitation, 15 ml (50  $\mu\text{moles}$ ) d'isopropylate de titane, ensuite on introduit 10,3 g (50  $\mu\text{moles}$ ) de L(+) tartrate d'éthyle, après

5 minutes on ajoute goutte à goutte 8,8 g (50  $\mu$ moles) de 4 en solution dans 10 ml de chlorure de méthylène, puis 35 ml (100  $\mu$ moles) d'une solution d'hydroperoxyde de t.butyle dans le toluène. On laisse 48 heures à  $-20^{\circ}\text{C}$  puis on introduit goutte à goutte 125 ml d'une solution aqueuse d'acide tartrique à 10 %. Après 40 minutes d'agitation on laisse remonter la température et on agite pendant 2 heures. La phase aqueuse est décantée, la phase organique est séchée sur sulfate de sodium et concentrée sous vide. L'huile obtenue est traitée par 140 ml de soude normale dans 375 ml d'éther à  $0^{\circ}$ . Après 30 minutes la phase organique est décantée et séchée sur sulfate de sodium. L'huile obtenue est purifiée par chromatographie en employant un mélange 40:60 d'acétate d'éthyle-cyclohexane. Rdt : 78 % -  $(\alpha)_{\text{D}}$  :  $-17^{\circ}$  (c : 2,2).

$^1\text{H}$  :  $\text{H}_1, \text{H}_4$  : 3,6 - 3,7 (m)  $\text{H}_2, \text{H}_3$  : 3,2 - 3,3 (m),  $\emptyset \text{CH}_2$  : 4,6 (q),  $\emptyset$  : 7,3 (s)

$^{13}\text{C}$  :  $\text{C}_1$  : 67,71,  $\text{C}_4$  : 60,07,  $\text{C}_2, \text{C}_3$  : 54,70, 55,73,  $\emptyset \text{CH}_2$  : 72,85

Masse ( $\text{M}^+ + \text{NH}_4^+$ ) : 212 (100 %), ( $\text{M}^+ + 1$ ) : 195, (60 %)

I.R. ( $\text{cm}^{-1}$ ) : 3400 (-OH), 1270, 880, 840 (époxyde), 1030-1080 (éther).

#### Préparation du benzyloxy-1 époxy-2R,3S tosyloxy-4 butane 2b

On met 3,8 g (20  $\mu$ moles) de 2a dans 40 ml de pyridine anhydre, on ajoute à  $0^{\circ}\text{C}$  3,8 g (40  $\mu$ moles) de chlorure de tosyloxy, on laisse la nuit au réfrigérateur. On verse sur de la glace, extrait au chlorure de méthylène et lave à l'acide chlorhydrique 1N. On sèche sur un mélange sulfate de sodium-carbonate de potassium. Après évaporation du solvant on recueille une huile qui est chromatographiée en employant un mélange 30:70 d'acétate d'éthyle-cyclohexane. Rdt : 70 %

$(\alpha)_{\text{D}}$  :  $-17,3^{\circ}$  (c : 1,5).

$^1\text{H}$  :  $\text{H}_1$  : 4,3 (m),  $\text{H}_2, \text{H}_3$  : 3,2 (m),  $\text{H}_4$  : 3,65 (m),  $\emptyset \text{CH}_2$  : 4,5 (q),  $\emptyset$  : 7,4 (s élargi)

$^{13}\text{C}$  :  $\text{C}_1$  : 67,27,  $\text{C}_2, \text{C}_3$  : 52,55, 54,57,  $\text{C}_4$  : 68,26,  $\emptyset \text{CH}_2$  : 73,16,  $\text{CH}_3$  : 21,35.

#### Préparation du benzyloxy-1 époxy-2R,3S octane 5

On prépare 2  $\mu$ moles de cuprate lithien de n-butyle en solution dans l'éther à  $-10^{\circ}\text{C}$ , puis on ajoute 0,52 g (1,5  $\mu$ mole) de 2b en solution dans 10 ml d'éther anhydre. Après 3 heures d'agitation, on ajoute une solution saturée de chlorure d'ammonium - ou extrait à l'éther et sèche sur sulfate de sodium, après évaporation du solvant, l'huile obtenue est chromatographiée en employant un mélange 10:90 d'acétate d'éthyle-cyclohexane. Rdt : 60 % -  $(\alpha)_{\text{D}}$  :  $-4,7^{\circ}$  (c : 1,9).

$^1\text{H}$  :  $\text{H}_1, \emptyset \text{CH}_2$  : 4,5 (m),  $\text{H}_2, \text{H}_3$  : 3,6 (m),  $\text{H}_4, \text{H}_5, \text{H}_6, \text{H}_7$  : 1,3 (m),  $\text{H}_8$  : 0,95 (t),  $\emptyset$  : 7,35 (s élargi)

Masse ( $\text{M}^+ + \text{NH}_4^+$ ) : 252.

La même réaction peut être réalisée, en prenant le Grignard du bromure de butyle avec de l'iodure cuivreux, à la température ambiante.

#### Préparation du benzyloxy-1 époxy-2R,3S iodo-4 butane 2c

On met 1,4 g (4  $\mu$ moles) de 2b en solution dans 20 ml d'acétone, on ajoute 2 g (12  $\mu$ moles) d'iodure de potassium. On agite à la température ambiante durant 4 jours. L'acétone est évaporée sous vide. Le résidu est lavé au chlorure de méthylène. L'huile obtenue est chromatographiée en employant un mélange 20:80 d'acétate d'éthyle-cyclohexane. Rdt : 95 % -  $(\alpha)_{\text{D}}$  :  $+33,5^{\circ}$  (c : 2,4)

$^1\text{H}$  :  $\text{H}_1$  : 3,8 (qd),  $\text{H}_2, \text{H}_3, \text{H}_4$  : 3-3,5 (m),  $\emptyset \text{CH}_2$  : 4,65 (q),  $\emptyset$  : 7,5 (s élargi)

$^{13}\text{C}$  :  $\text{C}_4$  : 0,73,  $\text{C}_2, \text{C}_3$  : 58,14, 56,12,  $\text{C}_1$  : 67,13,  $\emptyset \text{CH}_2$  : 73,48.

Action de l'heptadiène-1,4 yl cuprate lithien sur 2b

A 2 mmoles d'heptadiène-1,4 yllithium, obtenu par action de 2 mmoles de t.butyllithium sur 0,44 g (2 mmoles) de iodo-1 heptadiène-1,4<sup>11</sup> à -60°C dans l'éther, on ajoute 1 mmole de complexe du bromure cuivreux avec le diméthylsulfure. On laisse monter la température jusqu'à -35°C. Puis à -60°C on ajoute 0,35 g (1 mmole) de 2b en solution dans l'éther. Après 2h de réaction à -35°C on hydrolyse par une solution saturée de chlorure d'ammonium. On extrait à l'éther et sèche sur sulfate de sodium. Après évaporation des solvants on obtient une huile qui est 2b.

Action de l'heptynylure de lithium sur 2c

On prépare 2 mmoles d'heptynylure de lithium dans l'éther anhydre (0,25 ml d'heptyne et 1,1 ml de butyllithium dans l'hexane 1,8N) à la température ambiante. A -60°C on ajoute 3 ml d'hexaméthylphosphotriamide, puis 0,61 g (2 mmoles) du composé 2c en solution dans 10 ml d'éther. On laisse remonter la température jusqu'à -20°C. Après 2 heures de réaction, on hydrolyse par une solution saturée de chlorure d'ammonium. On extrait à l'éther, l'huile obtenue après évaporation des solvants est chromatographiée en employant un mélange 20:80 d'acétate d'éthyle-cyclohexane. Le seul produit obtenu est 6. Rdt 90 %. ( $\alpha$ )<sub>D</sub> : -5° (c : 0,8).

<sup>1</sup>H : H<sub>1</sub> : 3,6 (q), H<sub>2</sub> : 4,6 (m), H<sub>3</sub> : 6,1 (dq), H<sub>4</sub> : 5,5 (qt),  $\emptyset$  CH<sub>2</sub> : 4,7 (s),  $\emptyset$  : 7,7 (s élargi)  
<sup>13</sup>C : C<sub>1</sub> : 71,54, C<sub>2</sub> : 74,21, C<sub>3</sub> : 136,94, C<sub>4</sub> : 116,26,  $\emptyset$  CH<sub>2</sub> : 73,44  
 I.R. (cm<sup>-1</sup>) : 3450 (-OH), 1640 (C=C), 3015, 1450, 920 (HC=CH<sub>2</sub>).

L'action de l'heptadiène-1,4 yl cuprate lithien sur 2c donne le même composé 6.

Action de l'heptynylure de lithium sur 2a

On prépare 8 mmoles d'heptynylure de lithium dans le tétrahydrofurane anhydre (1,05 ml d'heptyne et 4,4 ml de butyllithium dans l'hexane 1,8 N) à la température ambiante. A -70°C on ajoute 0,39 g (2 mmoles) de 2a en solution dans 5 ml de tétrahydrofurane anhydre, puis 1,2 ml (10 mmoles) d'éthérate de trifluorure de bore. On agite pendant 35 minutes à cette température. Ensuite on introduit 20 ml d'une solution aqueuse saturée de chlorure d'ammonium. On laisse la température revenir à 20°C, on extrait à l'éther, après évaporation des solvants l'huile obtenue est chromatographiée en employant un mélange 30:70 d'acétate d'éthyle-cyclohexane. Rdt : 75 %. Le premier produit est 7 : 32 %. F : 64°C. ( $\alpha$ )<sub>D</sub> : + 6,5° (c : 1,4).

<sup>1</sup>H : H<sub>1</sub> : 3,75 (m), H<sub>2</sub> : 3,9 (m), H<sub>3</sub> : 3,8 (m), H<sub>4</sub> : 2,75 (m), H<sub>7</sub> : 2,15 (tt), H<sub>8</sub> : 1,5 (m),  
 H<sub>9</sub>, H<sub>10</sub> : 1,3 (m), C<sub>11</sub> : 0,9 (t),  $\emptyset$  CH<sub>2</sub> : 4,6 (q),  $\emptyset$  : 7,4 (s élargi)  
<sup>13</sup>C : C<sub>1</sub> : 72,53, C<sub>2</sub>, C<sub>3</sub> : 71,37, 70,98, C<sub>4</sub> : 24,14, C<sub>5</sub>, C<sub>6</sub> : 83,06, 75,94, C<sub>7</sub> : 18,78, C<sub>8</sub> : 28,71, C<sub>9</sub> : 31,14, C<sub>10</sub> : 22,19,  $\emptyset$  CH<sub>2</sub> : 73,73  
 I.R. (cm<sup>-1</sup>) : 3400 (-OH), 1040, 1060 (éther)  
 Masse : (M<sup>+</sup> + NH<sub>4</sub><sup>+</sup>) : 308 (100 %), (M<sup>+</sup> + 1) : 291 (25 %).  
 C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub> Calc C % : 74,44, H % : 9,03 Tr. C % : 73,95, H % : 9,15.  
 Le deuxième produit est 8 : 66 %. liquide . ( $\alpha$ )<sub>D</sub> : -20° (c : 0,8)

<sup>1</sup>H : H<sub>1</sub> : 3,75 (m), H<sub>2</sub> : 4 (m), H<sub>3</sub> : 2,8 (m), H<sub>6</sub> : 2,3 (td), H<sub>7</sub> : 1,5 (t élargi), H<sub>8</sub>, H<sub>9</sub> : 1,3 (m), H<sub>10</sub> : 0,8 (r),  $\emptyset$  CH<sub>2</sub> : 4,6 (q),  $\emptyset$  : 7,4 (s élargi), CH<sub>2</sub>OH : 3,65 (m)  
<sup>13</sup>C : C<sub>1</sub> : 72,64, C<sub>2</sub> : 70,25, C<sub>3</sub> : 38,48, C<sub>4</sub>, C<sub>5</sub> : 85,78, 75,93, C<sub>6</sub> : 18,77, C<sub>7</sub> : 28,66, C<sub>8</sub> : 31,13, C<sub>9</sub> : 22,17, C<sub>10</sub> : 13,93,  $\emptyset$  CH<sub>2</sub> : 73,56, -CH<sub>2</sub>OH : 63,56  
 I.R. (cm<sup>-1</sup>) : 3450 (-OH), 1030-1100 (éther)  
 Masse : (M<sup>+</sup> + NH<sub>4</sub><sup>+</sup>) : 308 (100 %), (M<sup>+</sup> + 1) : 291 (70 %).  
 C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub> Calc C % : 74,44, H % : 9,03 Tr. C % : 74,48, H % : 9,24.

Isomérisation de 2a en 9a

1,9 g (10 mmoles) de 2a en solution dans 20 ml de tétrahydrofurane sont chauffés à reflux avec 10 ml de soude 1N pendant 2 heures. On verse dans l'eau et extrait soigneusement à l'éther. Après évaporation des solvants, l'huile obtenue est chromatographiée en employant un mélange 40:60 d'acétate d'éthyle-cyclohexane. On recueille 60 % de 9a. $\left(\alpha\right)_D$  : - 10° (c : 2,3).

$^1\text{H}$  :  $\text{H}_1$  : 3,6 (m),  $\text{H}_2$  : 3,7 (m),  $\text{H}_3$  : 3,1,  $\text{H}_4$  : 2,75,  $\emptyset \text{CH}_2$  : 4,6 (s),  $\emptyset$  : 7,15 (s élargi)

$^{13}\text{C}$  :  $\text{C}_1$  : 71,30,  $\text{C}_2$  : 69,58,  $\text{C}_3$  : 52,72,  $\text{C}_4$  : 43,66,  $\emptyset \text{CH}_2$  : 72,85

I.R. ( $\text{cm}^{-1}$ ) : 3400 (-OH), 970, 850 (époxyde), 1080 (éther)

Masse : ( $\text{M}^+$ ) : 194, ( $\text{M}^+ - 1$ ) : 193

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3$  Calc. C % : 68,02, H % : 7,27 Tr. C % : 67,78, H % : 7,47.

Préparation du benzyloxy-1 hydroxy-2R époxy-3R,4 butane 9a

Mode opératoire analogue à celui de 2a. Après traitement à l'acide tartrique à 10 %, la phase organique est séchée, puis les solvants sont évaporés. L'huile obtenue est chauffée à reflux pendant 2 heures dans un mélange soude 1N et tétrahydrofurane. La suite de la réaction est la même que pour l'isomérisation de 2a en 9a. Rdt : 48 %

Préparation du benzyloxy-1 tosyloxy-2R époxy-3R,4 butane 9b

A 0,38 g (20 mmoles) de 9a, en solution dans 10 ml de pyridine anhydre on ajoute à 0°C 0,73 g (40 mmoles) de chlorure de tosyloxy. On laisse en contact durant la nuit à 0°C. On verse sur de la glace, extrait à l'éther, lave par de l'acide chlorhydrique 1N. Après évaporation du solvant, l'huile obtenue est chromatographiée en employant un mélange 40:60 d'acétate d'éthyle-cyclohexane. Rdt : 79 %

$^1\text{H}$  :  $\text{H}_1$  : 3,7 (qd),  $\text{H}_2$  : 4,5 (m),  $\text{H}_3$  : 3,3 (dq),  $\text{H}_4$  : 2,8 (dq),  $\emptyset \text{CH}_2$  : 4,5 (m),  $\emptyset$  : 7,35 et 7,8 (m + q),  $\text{CH}_3$  : 2,45 (s)

$^{13}\text{C}$  :  $\text{C}_1$  : 68,87,  $\text{C}_2$  : 80,49,  $\text{C}_3$  : 50,97,  $\text{C}_4$  : 44,50,  $\text{CH}_3$  : 21,62,  $\emptyset \text{CH}_2$  : 73,30

Préparation du benzyloxy-1 dihydroxy-2R,3R undécyne-5 7

On prépare 8 mmoles d'heptynylure de lithium dans le tétrahydrofurane anhydre. A -78°C on ajoute 0,39 g (2 mmoles) de 9a en solution dans 5 ml de tétrahydrofurane anhydre, puis 1,2 ml (10 mmoles) d'éthérate de trifluorure de bore. On laisse en contact 40 minutes, puis on ajoute 20 ml d'une solution saturée de chlorure d'ammonium. On laisse la température remonter à 20°C, on extrait à l'éther, sèche sur sulfate de sodium. On évapore les solvants, l'huile obtenue est chromatographiée en employant un mélange 40:60 d'acétate d'éthyle-cyclohexane. Le seul produit isolé est 7. Rdt : 75 %

Préparation du benzyloxy-1 dihydroxy-2R,3R undécadiyne-5,8 11

Mode opératoire analogue au précédent. On prépare 8 mmoles d'heptadiynylyure de lithium à -60°C à partir de butyllithium et 0,74 g (8 mmoles) d'heptadiyne-1,4 $^{11}$ . F : 95°C. Rdt : 75 % $\left(\alpha\right)_D$  : + 10° (c : 0,8)

$^1\text{H}$  :  $\text{H}_1$  : 3,75 (qd),  $\text{H}_2$  : 4,1 (td),  $\text{H}_3$  : 3,95 (m),  $\text{H}_4$  : 2,6 (m),  $\text{H}_7$  : 3,25 (m),  $\text{H}_{10}$  : 2,25 (qt),  $\text{H}_{11}$  : 1,15 (t),  $\emptyset \text{CH}_2$  : 4,75 (q),  $\emptyset$  : 7,7 (m)

$^{13}\text{C}$  :  $\text{C}_1$  : 72,60,  $\text{C}_2$ ,  $\text{C}_3$  : 70,92, 71,32,  $\text{C}_4$  : 24,14,  $\text{C}_7$  : 9,86,  $\text{C}_{10}$  : 15,30,  $\text{C}_{11}$  : 13,9,  $\emptyset \text{CH}_2$  : 73,85

I.R. ( $\text{cm}^{-1}$ ) : 3450 (-OH)

Masse : ( $\text{M}^+ + \text{NH}_4^+$ ) : 304 (100 %), ( $\text{M}^+ + 1$ ) : 287 (10 %)

Références et notes

- 1 a : J. Einhorn, J.Y. Lallemand, P. Zagatti, M. Gallois, H. Virelizier, J. Riom et P. Menassière  
C.R. Acad. Sciences (1982) 294 41
- b : J.W. Wong, E.W. Underhill, S.L. Mackenzie et M.D. Chisholm  
J. of Chem. Ecology (1985) 11 727
- c : K. Mori et T. Ebata  
Tetrahedron (1986) 42 3471
- 2 : F.D. Bellamy, C. Coquelet, R. Grée, C. Miokowski et J.C. Rossi  
Actualité Chimique (1986) 13
- 3 : T. Kato, Y. Yamaguchi, T. Uyehara, T. Yakoyama, T. Namai et S. Yamanaka  
Tetrahedron Lett. (1983) 24 4715
- 4 : S. Takano, M. Akyama, S. Sato et K. Ogasawara  
Chemistry Let. (1983) 1593
- 5 : T. Katsuki et K.B. Sharpless  
J. Amer. Chem. Soc. (1980) 102 5974  
: T. Katsuki, A.W.M. Lee, P. Ma, V.S. Martin, S. Masawne, K.B. Sharpless, D. Tuddenham and F.J. Walker  
J. Org. Chem. (1982) 47 1373
- 6 : K.C. Nicolaou, M.E. Duggan et T. Ladduwahetty  
Tetrahedron Lett. (1984) 25 2069
- 7 : Nous avons appliqué cette méthode (6) à un autre substrat, la substitution ne se fait qu'avec le vinyl Grignard avec un rendement modeste (40 %). Dans le cas d'autres Grignard éthyléniques, seuls des composés de type 6 sont obtenus.
- 8 : M. Yamaguchi et I. Hirao  
J. Chem. Soc. Chem. Com. (1984) 202
- 9 : G.B. Payne  
J. Org. Chem. (1962) 27 3819
- 10 : J. Soulier, M. Farines, A. Bonafos-Bastonil et A. Laguerre  
Bull. Soc. Chim. Fr. (1975) 1763
- 11 : La synthèse de ce composé sera décrite ultérieurement.
- 12 : J.A. Dale, D.L. Dull et H.S. Mosher  
J. Org. Chem. (1969) 34 2543