

SYNTHÈSE STÉRÉOSÉLECTIVE D'UNE COMPOSANTE DE LA PHÉROMONE SEXUELLE DE
"L'ÉCAILLE ROUGE DE CALIFORNIE" :
L'ACÉTATE D'ISOPROPÉNYL-6 MÉTHYL-3 DÉCADIÈNE-3,9 YLE (3Z,6R)

René BAUDOUIY* et Philippe PRINCE,
Laboratoire de Chimie Organique 1, UA 467 du CNRS, Université de Lyon I,
43 Bd du 11 Novembre 1918, 69622 VILLEURBANNE Cédex, France.

(Received in Belgium 16 January 1989)

Résumé : L'élaboration stéréospécifique de la double liaison trisubstituée de l'acétate 1 est réalisée par condensation d'une aldimine α -silylée sur l'aldéhyde 2 issue de l'ozonolyse régiosélective du (+)-limonène.

Abstract : The stereospecific elaboration of the trisubstituted double bond of acetate 1, is realized by condensation of an α -silylaldimine with aldehyde 2 prepared by regioselective ozonolysis of (+)-limonene.

. La phéromone sexuelle de "l'écaille rouge de Californie", *Anidiella aurantii*, insecte parasite des agrumes en Australie, Californie et en région méditerranéenne a été isolée et identifiée en 1978 par Roelofs (1) comme étant un mélange principalement constitué de deux molécules optiquement actives de structure norsequisiterpénique : l'acétate d'isopropényl-6 méthyl-3 décène-9 yle (3S,6R) dont nous avons réalisé récemment la synthèse diastéréosélective (2) et l'acétate d'isopropényl-6 méthyl-3 décadiène-3,9 yle (1). Chacun de ces composés présente une activité biologique indépendante.

. Nous décrivons ici une simple mais très efficace préparation du composé 1 (Rdt : 25 %, pureté optique supérieure à 95 %, stéréosélectivité en isomère Z : 99 %) dont plusieurs synthèses stéréo ou énantiométriques à partir de la (+)-carvone, du (+)-camphre, du pentène -4 ol et de l'acide heptadiène-2,6 oïque sont connues (3). L'examen de la structure de 1 révèle la présence d'éléments du (+)-limonène et nous suggère le schéma rétrosynthétique suivant (schéma 1) basé sur la conservation du carbone chiral de cet hydrocarbure terpénique commercial A.

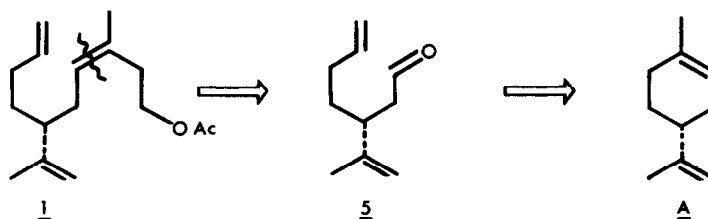


Schéma 1

son squelette sera intégralement utilisé après ouverture de son cycle par une ozonolyse régiosélective conduisant indirectement à l'aldéhyde 2, intermédiaire clef de la plupart des synthèses de 1, après conversion d'un phosphate d'énol en alcène -1 par un métal réducteur (4).

Pour la délicate création (5) de la double liaison Z trisubstituée, les précédentes synthèses (3) ne font appel qu'à deux types différents de réaction : la condensation de Wittig par des phosphoranes non stabilisés ou le réarrangement sigmatropique [2,3] d'un allyloxyméthyl-lithium selon Still (6) dont les stéréosélectivités respectives en isomère Z sont de 52 à 85 % et de 96 % (schéma 2).

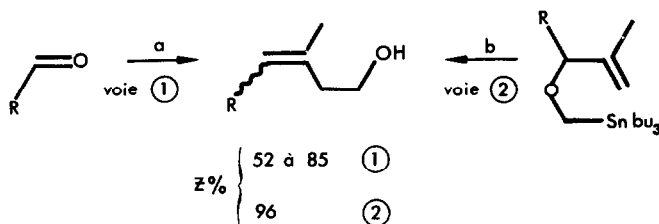


Schéma 2 (a) $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}-\text{C}(\text{CH}_3)-(\text{CH}_2)_2\text{OLi}$; (b) $n\text{-BuLi}$

. Pour notre part, nous proposons une nouvelle voie d'accès à l'aldéhyde 2 ainsi que l'utilisation de la condensation aldolique d'une aldimine α -lithiée sur 2 pour créer la double liaison trisubstituée d'un aldéhyde α,β -insaturé dont le groupement carbonyle sera le précurseur du méthyle.

Par cette voie, précédemment empruntée pour la synthèse stéréospécifique des polyprénols (7), nous **contrôlerons totalement la stéréochimie de la double liaison** puisque la configuration thermodynamiquement la plus stable d'une acroléine disubstituée, même par des groupements encombrants, est E (8) (schéma 3).

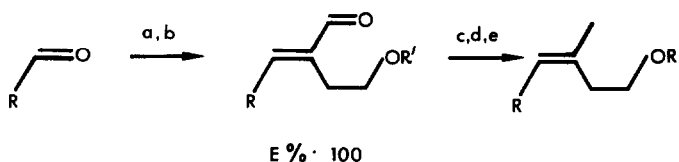


Schéma 3 (a) $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{N}=\text{CH}-\text{CHLi}-(\text{CH}_2)_2\text{OR}'$; (b) H_3O^+ ; (c) LiAlH_4 ,
(d) $\text{SO}_3\cdot\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$; (e) LiAlH_4

RESULTATS ET DISCUSSION :

a) Préparation de l'aldéhyde 2 (schéma 4)

Le (+)-limonène, $[\alpha]_D^{20} = +109^\circ$ (C = 1,6), est soumis à une ozonolyse dans le méthanol en présence d'un indicateur le "Solvent red 19" (9). L'ozonide et les hydroperoxydes formés sont réduits in situ à 0°C par la thiourée (10).

La cétone-aldéhyde brut obtenu est régiosélectivement acétalisé par l'orthoformiate de méthyle en présence de chlorure de cérium (11) et fournit la cétone 2 avec un rendement de 68 % par rapport au limonène, et un pouvoir rotatoire $[\alpha]_D^{20} = +10^\circ$ (C = 2,2).

- Le phosphate d'énol 3 de la méthyl-cétone 2, préparé dans des conditions cinétiques et dont la structure est vérifiée par RMN du proton à 300 MHz, est soumis à la scission réductrice de Birch par le lithium dans l'ammoniac pour conduire au diène 4 ($[\alpha]_D^{20} = +5^\circ$ (C = 1,8), Rdt = 72 %) hydrolysable en aldéhyde 2 ($[\alpha]_D^{20} = +9^\circ$ (C = 1,4), Rdt quantitatif) par une solution d'acide perchlorique 0,36M dans le mélange THF-eau.

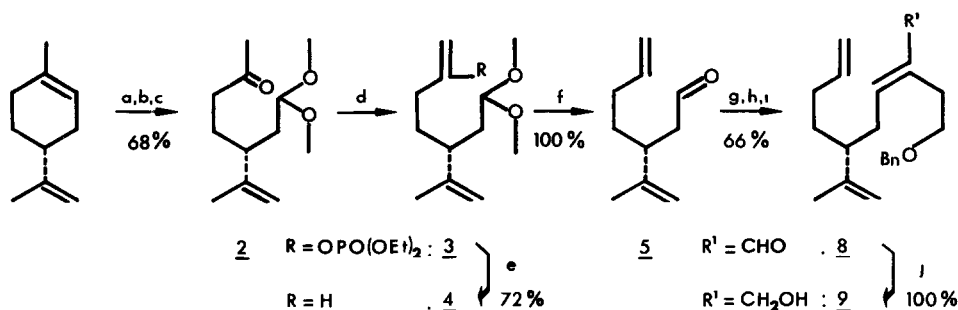


Schéma 4 : (a) O₃/CH₃OH ; (b) (H₂N)₂CS/CH₃OH ; (c) HC(OCH₃)₃ . CeCl₃ 6H₂O/CH₃OH ,
 (d) iPr₂NLi . ClPO(OC₂H₅)₂/THF ; (e) Li/NH₃-THF ; (f) HClO₄/H₂O-THF ,
 (g) *Z*-s-buLi/THF ; (h) (CO₂H)₂/H₂O , (i) C₅H₆N⁺ . Cl⁻/CH₂Cl₂ , (j) LiAlH₄/Ether

- La pureté énantiomérique de cet aldéhyde connu (3) et fragile a été déterminée sur l'alcool correspondant 6a ($[\alpha]_D^{20} = -5^\circ$ (C = 1,5), Rdt = 100%) dont on a préparé les esters de Mosher. L'analyse du mélange a été réalisée par RMN du ¹H, du ¹³C et du ¹⁹F ; seul ce dernier noyau permet de déceler l'existence de deux diastéréoisomères et d'évaluer l'excès énantiomérique de 6a à 95 % au moins. La séquence des transformations de 5 en 1 ne comportant aucune étape épimérisante pour le carbone asymétrique, la pureté optique de 5 est intégralement conservée dans 1. (Schéma 5).

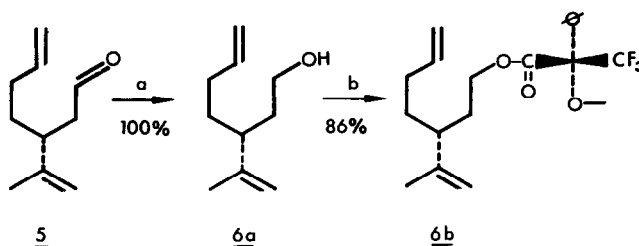


Schéma 5 (a) LiAlH₄/Ether ; (b) Cl-MPTA-(R),C₅H₅N/CCl₄

b) Elaboration de la double liaison trisubstituée (Schéma 4)

Nous inspirant des efficaces homologations d'aldéhydes réalisées par Corey (12), Mills (13) et nous mêmes (14) à l'aide de l' α -triméthylsilyl propanimine, nous avons converti l'aldéhyde 5 en son vinylogue α , β -insaturé 8 via le dérivé α -lithié de la *N*-*t*-butyl benzyloxy-4-(triéthylsilyl)-2) butanimine 7 préparée selon la séquence réactionnelle du schéma 6.

Ainsi, l'élimination stéréospécifique selon Peterson (15a) du β -hydroxysilane obtenu dans un premier temps, est suivie de la déprotection de la fonction aldéhyde par une solution aqueuse d'acide oxalique qui fournit un mélange de deux isomères géométriques, dans la proportion E/Z : 87/13, repérables et dosables en RMN du ¹H par leur proton aldéhydique ($\delta = 9,35$ ppm pour le E et 10,1 ppm pour le Z).

- L'isomère Z est totalement isomérisable en E, à la sensibilité près de la RMN du ¹H à 300 MHz, par traitement au chlorure de pyridinium à 20°C. La configuration de l'isomère E est confirmée par l'observation en RMN, d'un effet NOE de 18% entre le proton aldéhydique et le proton vinylique.

- L'aldéhyde α , β -insaturé 8 ($\Sigma E, 6R$) de pouvoir rotatoire $[\alpha]_D^{20} = 3^\circ$ (C = 1,3) est obtenu avec un rendement de 66 % probablement améliorable avec les conditions récemment préconisées par Mills (15b).

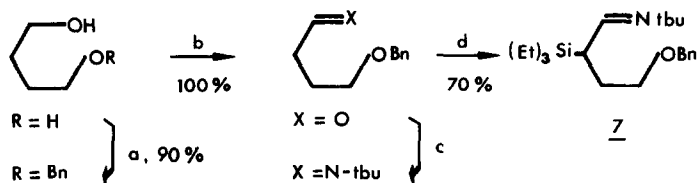


Schéma 6 : (a) NaH, BnBr, Bu₄Ni/THF ; (b) (COCl)₂, DMSO, Et₃N/CH₂Cl₂ ;
(c) t-BuNH₂, Tamis mol-4A/Ether ; (d) iPr₂NLi, (C₂H₅)₃SiCl/THF

c) Modifications fonctionnelles au niveau des carbones C₋₁ et C₋₁₁ de l'aldéhyde **B :**

La transformation du carbonyle de cet aldéhyde en méthyle débute par sa réduction régiosélective, à l'aide de l'aluminohydrure de lithium (16), en alcool allylique **2** ($[\alpha] = -5^\circ$ (C = 1,4), Rdt:100 %) intermédiaire clef nous ouvrant deux voies d'accès à la phéromone **1** par déoxygenation puis acétylation. (Schéma 7).

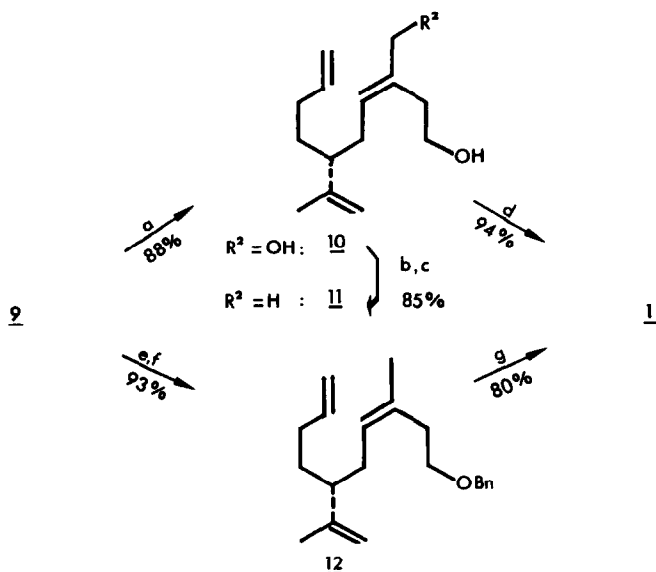


Schéma 7 : (a) Li/NH₃-Ether ; (b) NCS, (CH₃)₂S/CH₂Cl₂ ; (c) LiAlH₄/Ether ;
(d) Ac₂O/C₅H₅N ; (e) C₅H₅N, SO₃/THF ; (f) LiAlH₄/THF ; (g) Ac₂O/HClO₄

- L'une consiste à halogéner régiosélectivement sur la position allylique, en milieu neutre et sans transposition, par le complexe N-chlorosuccinimide-diméthylsulfure (17) le diol **10** obtenu par débenzylation de **2** selon Birch avec un rendement de 88 %.

Le chlorure allylique non isolé est ensuite réduit par l'aluminohydrure de lithium (18) en alcool **11** ($[\alpha] = -6^\circ$ (C = 1,7) ; Rdt = 85 %). Ce dernier est enfin converti en acétate **1** par l'anhydride acétique dans la pyridine (19), ($[\alpha] = -6^\circ$ (C = 1,6) ; Rdt = 94 %).

- L'autre consiste à réduire par l'aluminohydrure de lithium, le sulfate résultant de l'estérification de **2** par le complexe trioxyde de soufre-pyridine (20) en éther benzyle **12** ($[\alpha] = -3^\circ$ (C = 1,3), Rdt = 93 %) qui est ultérieurement acétolysé par l'anhydride acétique en catalyse d'acide perchlorique (21) avec un rendement de 80%.

CONCLUSION :

L'ozonolyse régiosélective du (+)-limonène permet de préparer en dix étapes, via l'aldéhyde α,β -insaturé (-)-**8** obtenu par la réaction de Peterson, l'acétate (-)-**1** (3Z,6R) avec un rendement de 25%, une pureté optique d'au moins 95 % et une stéréosélectivité en isomère Z supérieure à 99 %. Ses spectres de RMN du ^1H et de masse sont superposables à ceux du produit naturel isolé par Roelofs (1) et son activité biologique sera testée par les services de l'INRA à Brouessy.

RMN du ^1H à 300 MHz (δ en ppm/TMS, J en Hz)

H ^a	1	g ^b	g ^b	10	11	12 ^b
1	4,09t(7)	3,48t(7)	3,5t(7)	3,67t(7)	3,67t(7)	3,5t(7)
2	2,34 (7)	2,60t (7)	2,4t(7)	2,39t(7)	2,32t(7)	2,37t(7)
4	5,2t(7)	6,5t(7)	5,5t(6)	5,48t(6)	5,27t(6)	5,17t(7)
5	1,85 à 2,25 m	2,45 m	2,1 m	2,1 m	2,07 m	2 m
6			1,95 à 1,97 m			
7			1,38 à 1,50 m			
8			1,85 à 2,15 m			
9			5,8 d.d.t (15-10-7)			
10			4,95 m			
11	1,71 d(1)	9,35 ^c	4s	4s	1,72d (1)	1,71d (1)
13			1,61 s			
14			4,70 m et 4,80 m			

NB : a) Numérotation des carbones des nomenclatures respectives. b)Hydrogènes du groupement benzyloxy . 4,5s-7,3m
c) L'irradiation de ce proton pendant 10s sous 1Hz, provoque un NOE par différence de -18% sur le signal de ^1H à 6,5ppm

PARTIE EXPERIMENTALE

Toutes les réactions sont réalisées sous atmosphère d'azote sec, dans de la verrerie préalablement portée à 150°C, avec solvants purifiés par distillation sur desséchant approprié.

Le n-butyllithium et le s-butyllithium sont dosés par l'acide diphenyl-acétique (22). Le débit d'ozone est déterminé par iodométrie (23).

Les réactions sont suivies en C.C.M de silice Merck 60F254, révélables par l'iode ou par une solution d'acide phosphomolybdique à 3 % dans l'éthanol. Les phases organiques sont en fin de réaction amenés à pH neutre et séchés sur sulfate de magnésium anhydre.

La chromatographie préparative sur colonne utilise la silice Merck 60 N° 7354 ou N° 9385 pour les "flash" et comme éluant, un mélange d'éther éthylique (EE) et d'éther de pétrole (EP).

La chromatographie analytique en phase vapeur utilise un appareil Delsi 330 (ionisation de flamme, gaz vecteur azote P = 0,6 Bar), Colonnes capillaires OV101 ou OV1701 de 25m.

Les spectres I.R (en film sur pastille de NaCl) sont enregistrés sur un spectrophotomètre Perkin-Elmer 337, la fréquence des vibrations est donnée en cm^{-1} . Les spectres R.M.N. du ^1H (référence interne : T.M.S., solvant : CDCl_3 , δ en ppm, J en Hz) sur des spectrographes Bruker AM300 ou AM80 exceptionnellement. Les spectres R.M.N. du ^{13}C sur le spectrographe Bruker AM 300. La multiplicité étant déterminée par séquence DEPT et l'attribution réalisée par COSY hétéronucléaire.

Les spectres de masse sur un appareil Nermag R1010S par impact électronique (70eV).

L'ozone est obtenu par un appareil Welsbach T23 (70W, Poxygène : 1 bar, D=501/mm, ozone:3%)

Les pouvoirs rotatoires sont mesurés à 20°C sur un polarimètre Perkin-Elmer 241 (solvant : chloroforme, C en g/100ml, $[\alpha]_D$ obtenus avec précision de 5%),

Les analyses élémentaires sont réalisées par le Service central d'analyse de Vernaison.

N.B :Le pouvoir rotatoire et la composition centésimale des intermédiaires non purifiés n'ont pas été déterminés.

(-)-Acétate d'isopropényl-6 méthyl-3 décadiène-3,9 yle (3Z, 6R) : 1

Préparé selon deux méthodes, acétylation de l'alcool **11** selon (19). Rdt : 94% après chromatographie (Eluent EE/EP : 10%) ou, acétolyse de l'éther benzilylique **12** en 30mn à 0°C selon (21). Rdt : 80%.

CPV sur OV1701: $\theta_c = 150^\circ\text{C}$, $t_R = 12$ mn, $[\alpha]_D^{20} = -6^\circ$ (C=1,6). litt (3) $[\alpha]_D^{20} = -7^\circ$ (C=2,1) ;

IR : 3080, 1745, 1640, 1240, 1050, 910, 890.

RMN ^1H : tableau, RMN ^{13}C (75MHz) : 18,4q (C₋₁₃) ; 20,9q ; 23,6q (C₋₁₁) ; 31,3t (C₋₂) ; 31,6t (C₋₈) ; 32,1t (C₋₇) ; 32,1t (C₋₅) ; 47,1d (C₋₆) ; 62,6t (C₋₁) ; 111,7t (C₋₁₄) ; 114,7t (C₋₁₀) ; 126,5d (C₋₄) ; 131,1s (C₋₃) ; 139d (C₋₉) ; 147s (C₋₁₂) ; 171s.

SM : 121(5), 109(10), 91(20), 81(40), 79(14), 67(26), 55(24), 43(100), 41(30).

Anal : C₁₆H₂₆O₂, calc : C 76,8%, H 10,4%, trouv : C 76,1%, H 10,5%.

(+)-Diméthoxy-7,7 isopropényl-5 heptanone-2 (R) : 2

Préparée par ozonolyse de 50 mmoles de (+)-limonène Aldrich, $[\alpha]_D^{20} = +109^\circ$ (C=1,6 CH₃OH), à -78°C selon (10) en présence de l'indicateur "solvent Red 19" (9), suivie d'une monoacétalisation selon (11). Rdt : 68% après chromatographie-éclair (Eluent EE/EP : 25%).

CPV sur OV1701: $\theta_c = 140^\circ\text{C}$, $t_R = 9$ mn, $[\alpha]_D^{20} = +10^\circ$ (C=2,2). litt (24) $[\alpha]_D^{20} = +12^\circ$ (C=9,3) ;

IR : 3080, 1720, 1640, 1130, 1050, 890. RMN ^1H : 1,35(2H)m ; 1,6(3H)s ; 1,65(2H)m ; 2,05(3H)s ; 2,15(1H)m ; 2,35(2H)t. J=7,5 ; 3,3(6H)s ; 4,32(1H)d.d. J=7 et 4,5 ; 4,74(1H)m ; 4,80(1H)m.

Diéthylphosphate de diméthoxy-7,7 isopropényl-5 heptène-1 yle-2 (R) : 3

Préparé à partir de 20 mmoles de **2** selon (25) ; Rdt quantitatif.

CPV sur OV 1701, $\theta_c = 180^\circ\text{C}$, $t_R = 22$ mn. IR : 3080, 1660, 1640, 1270, 1130, 1030, 960, 890.

RMN ^1H : 1,35(6H)t. d. J=7,3 et 1,5 ; 1,55(2H)m ; 1,62(3H)s ; 1,66(2H)m ; 2,1(2H)m ; 2,25(1H)m ; 3,3(6H)s ; 4,16(4H)qt. J=7,3 ; 4,32(1H)d.d. J=7 et 4,2 ; 4,5(1H)m ; 4,76(1H)m ; 4,82(2H)m.

(+)-Diméthoxy-7,7 isopropényl-5 heptène-1 (R) : 4

A une solution de 30 mmoles de lithium dans 120 ml d'ammoniac à -78°C on ajoute sous azote, 10 mmoles de phosphate d'énol **3** en solution dans 30 ml de THF. Après 10 mn d'agitation on détruit l'excès de lithium par du chlorure d'ammonium solide, laisse évaporer le solvant hydrolyse et extrait à l'éther.

Le brut est chromatographié (Eluent EE/EP : 10%) ; Rdt : 72%.

CPV sur OV 1701 : $\theta_c = 100^\circ\text{C}$, $t_R = 10$ mn, $[\alpha]_D^{20} = +5^\circ$ (C=1,8). IR : 3080, 1640, 1190, 1130, 1060, 910, 890.

RMN ^1H : 1,4(2H)qt. J=7,5 ; 1,62(3H)s ; 1,65(2H)m ; 1,96(2H)m ; 2,23(1H)qt. J=7,5 et 1,7 ; 3,3(6H)s ; 4,32(1H)d.d. J=7,3 et 4,3 ; 4,74(1H)m ; 4,88(1H)m ; 4,95(2H)m ; 5,8(1H) ; d.d.t. J=16,10 et 7.

SM : 135(6), 93(21), 88(23), 75(100), 67(15), 55(13), 43(17), 41(38).

Anal : C₁₂H₂₂O₂, calc : C 72,7%, H 11,1%, trouv : C 72,1%, H 11,3%.

(+)-Isopropényl-3 heptène-6 al (R) : 5

A une solution refroidie à 0°C, de 16 mmoles d'acétal **4** dans 22 ml de THF et 12 ml d'eau, on ajoute lentement 2,1 ml d'acide perchlorique à 35%. Après 4 h d'agitation à la température ambiante, l'acide est neutralisé par du bicarbonate de sodium solide.

Rdt quantitatif. Un échantillon analytique est purifié par chromatographie éclair (Eluent EE/EP : 10%).

CPV sur OV 1701 : $\theta_c = 100^\circ\text{C}$, $t_R = 6$ mn. $[\alpha]_D^{20} = +9^\circ$ (C=1,4). IR : 3080, 2720, 1730, 1640, 910, 890.

RMN ^1H : 1,4 à 1,55(2H)m ; 1,66(3H)s ; 2,44(2H)m ; 2,7(1H)qt. J=7,3 ; 4,80(1H)m ; 4,83(1H)m ; 5(2H)m ; 5,8(1H)d.d.t. J=16,10 et 7 ; 9,66(1H)t. J=2,5.

(-)-Isopropényl-3 heptène-6 ol (R) : 6a

Obtenu par réduction de **5** à l'aide d'une solution de LiAlH₄ dans l'éther à 0°C en 30 mn.

Rdt quantitatif après chromatographie (Eluent EE/EP : 40%).

CPV sur OV1701 : $\theta_c = 100^\circ\text{C}$, $t_R = 9$ mn, $[\alpha]_D^{20} = -5^\circ$ (c=1,5). IR : 3350, 3080, 1640, 1060, 910, 890.

RMN ^1H : 1,45(2H)m ; 1,6(2H)m ; 1,63(3H)s ; 1,97(2H)m ; 2,24(1H)qt. J=7,3 ; 3,6(2H)m ; 4,75(1H)m ; 4,8(1H)m ; 4,95(2H)m ; 5,8(1H)d.d.t. J=16,10 et 7.

SM : 154(5M⁺), 137(10), 123(35), 109(45), 99(55), 79(55), 69(100), 55(30), 41(50).

Anal : C₁₆H₁₈O, calc : C 77,9%, H 11,7%, trouv : C 77,4%, H 11,3%.

(-)-[Méthoxy-2 phényl-2 trifluorométhyl-2S] acétate d'isopropényl-3 heptène-6 yle (3R) : 6b

1,5 mmole d'alcool **6a** est estérifié à 25°C en 5 h selon (26) par le chlorure de MTPA-(R) préparé à partir de l'acide MTPA-(S) selon (27). Rdt = 86% après filtration sur 20g de silice.

CPV sur OV1701 : $\theta_c = 200^\circ\text{C}$, $t_R = 11$ mn, $[\alpha]_D^{20} = -53^\circ$ (C=1,6).

IR : 3080, 3040, 1750, 1640, 1270, 1170, 1120, 1030, 920, 900, 720.

RMN ^1H (300MHz) : 1,41(2H)m ; 1,59(3H)s ; 1,72(2H)m ; 1,93(2H)m ; 2,15(1H)m ; 3,54(3H)q. JHF = 0,5 ; 4,25(2H)m ; 4,64(1H)m ; 4,79(1H)m ; 4,94(2H)m ; 5,8(1H)d.d.t. J=16,10 et 7 ; 7,4(3H)s ; 7,5(2H)s.

RMN ^{13}C (75MHz) : 17,5q ; 31,4t ; 31,6t ; 32,4t ; 43,2d ; 55,4q. $^4\text{J}_\text{CF} = 10$; 64,9t ; 84,6q. $^2\text{J}_\text{CF} = 27$; 113,3t ; 114,6t ; 123,5q. $^1\text{J}_\text{CF} = 290$; 127,4d ; 128,4d ; 129,6d ; 132,5s ; 138,4d ; 145,3s ; 166,6s.

RMN ^{19}F (188MHz) : réf. ext. CF₃CO₂H : 6,16s (97,6%) ; 6,26s (2,4%). Donc ee : 95%.

SM : 189(51), 136(20), 108(19), 105(34), 82(29), 67(62), 55(100), 41(60).

Benzyloxy-4 butanol :

Composé connu (28) préparé selon (29) en 3h à 25°C à partir de 80 mmoles de butanediol. Rdt : 90% après distillation à 100°C/1mm. CPV sur OV101 : $\theta_c = 80^\circ\text{C}$ à 200°C en $5^\circ\text{C}/\text{mn}$; $t_R = 15$ mn.

Benzyloxy-4 butanal :

Obtenu par oxydation de 20 mmoles de benzyloxy-4 butanol selon (30), le traitement final se résumant à un lavage par une solution saturée de chlorure de sodium. Rdt quantitatif.

CPV sur OV101 : $\theta_c = 120^\circ\text{C}$ à 220°C en $5^\circ\text{C}/\text{mn}$, $t_R = 7$ mn. IR : 3020, 2720, 1720, 1100, 740, 700.

RMN ^{1H} (80MHz) : 1,9(2H)q.t. J=6 ; 2,5(2H)m ; 3,5(2H)t. J=6 ; 4,5(2H)s ; 7,3(5H)s ; 9,76(1H)t. J = 1,5.

N-t-butyl benzyloxy-4 butanimine :

Une solution 2,2M dans l'éther de 1,1 équivalent de t-butyl-imine est ajoutée à 0°C au mélange de 20 mmoles de benzyloxy-4 butanal brut avec 20 ml d'éther et 12 g de tamis moléculaires 4A.

Après 3 h d'agitation à 25°C le mélange est filtré, les tamis lavés à l'éther et la solution séchée sur carbonate de potassium. Rdt quantitatif (Composé fragile).

CPV sur OV 101 : $\theta_c = 120$ à 220°C en $5^\circ\text{C}/\text{mn}$. $t_R = 12$ mn. IR : 3020, 1670, 1100, 740, 700.

RMN ^{1H} (80MHz) : 1,5(9H)s ; 1,85(2H)m ; 2,35(2H)m ; 3,5(2H)t. J=6 ; 4,5(2H)s ; 7,3(5H)s ; 7,6(1H)t. J=5.

N-t-butyl benzyloxy-4 (triéthylsilyl)2 butanimine 7 :

Préparé selon (31) à partir de 20 mmoles de la butanimine brute précédente. Rdt = 70% après distillation à 150°C/0,1mm (composé fragile). CPV sur OV 101 : $\theta_c = 160$ à 240°C en $5^\circ\text{C}/\text{mn}$, $t_R = 15$ mn.

IR : 3020, 1650, 1620, 1230, 1100, 1020, 740, 700. RMN ^{1H} : 0,6(6H)q. J=7,7 ; 0,95(9H)q. J=7,7 ; 1,1(9H)s ; 1,8(2H)m ; 2,3(1H)m ; 3,5(2H)t. J=6 ; 4,5(2H)m ; 7,3(5H)m ; 7,6(1H)d. J=5.

SM : 347(2M⁺), 226(10), 184(35), 115(15), 91(100), 87(29), 68(22), 57(51).

(-)-Benzyloxy-1 isopropényl-6 décadiène-3,9 carbaldéhyde-3 (3E,6R) : 8

On ajoute 4 mmoles d'aldéhyde 5, en solution 1M dans le THF, à 1,5 équivalents du lithien de la silyl-imine 7 en solution dans 14 ml de THF à -78°C (préparé en 30 mn, à -78°C à l'aide de s-xbuLi). Le mélange est agité 2 h à -78°C, réchauffé en 3 h à 0°C, hydrolysé par 12 ml d'une solution d'acide oxalique 1M pendant 6 h. Après les traitements habituels le brut est traité pendant 4 h 30 par 2 équivalents de chlorure de pyridinium dans 10 ml de dichlorométhane. Après remplacement de ce solvant par de l'éther la solution est filtrée et le brut chromatographié (Eluent EE/EP : 15%). Rdt = 66%.

CPV sur OV 1701 : $\theta_c = 220^\circ\text{C}$. $t_R = 15$ mn30s, $[\alpha]_D = -3^\circ$ (C=1,3)

IR : 3080, 3020, 2720, 1690, 1640, 1100, 910, 890, 740, 700. RMN ^{1H} : Tableau.

RMN ^{13C} : (partiel) 24,8t(C-5) ; 31,2t(C-2) ; 68,5t(C-1) ; 140,3s(C-3) ; 157,2d(C-4) ; 195d(C-11)

SM : 312(2M⁺), 221(4), 107(10), 91(100), 79(15), 67(24), 55(30), 41(44).

Anal : C₂₁H₂₈O₂, calc : C80,7%, H8,9%, trouv : C80,5% H9,1%.

(-)-Benzyloxy-1 hydroxyméthyl-3 isopropényl-6 décadiène-3,9 (3E,6R) : 9

Après avoir ajouté 0,5 équivalent de LiAlH₄ à une solution de 4 mmoles d'aldéhyde 8 dans 24 ml d'éther à -30°C, on l'agite 30 mn, la dilue 3 fois à l'éther et l'hydrolyse. Rdt quantitatif après chromatographie éclair (Eluent EE/EP : 40%). CPV sur OV 1701 : $\theta_c = 220^\circ\text{C}$. $t_R = 18$ mn, $[\alpha]_D = -5^\circ$ (C=1,4)

IR : 3400, 3080, 3020, 1640, 1100, 910, 890, 740, 700. RMN ^{1H} : Tableau.

SM : 223(5), 207(10), 149(30), 123(25), 107(60), 91(100), 67(35), 55(30), 41(50).

Anal : C₂₁H₃₀O₂, calc : C80,2%, H9,5%, trouv : C79,9% H9,8%.

Hydroxyméthyl-3 isopropényl-6 décadiène-3,9 ol (3E,6R) : 10

4 mmoles d'éther butylique 9 en solution dans 12 ml d'éther, sont ajoutées à une solution de 32 atomes.g de lithium dans 70 ml de NH₃ à -78°C. Après 30 mn d'agitation on détruit l'excès de lithium par du chlorure d'ammonium solide. Rdt = 88% après chromatographie (Eluent EE/EP : 80%)

CPV sur OV 1701 : $\theta_c = 200^\circ\text{C}$, $t_R = 8$ mn. IR : 3350, 3080, 1640, 1050, 1000, 910, 890. RMN ^{1H} : Tableau.

(-)-Isopropényl-6 méthyl-3 décadiène-3,9 ol (3Z,6R) : 11

Le chlorure allylique brut résultant de l'halogénéation (17) de 3 mmoles de diol 10 en 1h à 0°C (IR : 3350, 3080, 1640, 1270, 1050, 910, 890, 700) est réduit au reflux de l'éther par un équivalent molaire de LiAlH₄ en 2 h 30 (18). Rdt = 85% après chromatographie-éclair (Eluent EE/EP : 30%)

CPV sur OV1701 : $\theta_c = 140^\circ\text{C}$, $t_R = 12$ mn, $[\alpha]_D = -6^\circ$ (C=1,7). IR : 3350, 3080, 1640, 1050, 1000, 910, 890.

RMN ^{1H} : Tableau. SM : 135(5), 109(5), 93(14), 81(51), 79(21), 69(15), 55(27), 41(100).

Anal : C₁₄H₂₄O, calc : C80,7%, H11,5%, trouv : C80,2%, H11,3%.

(-)-Benzyloxy-1 isopropényl-6 méthyl-3 décadiène-3,9 (3Z,6R) : 12

Le sulfate brut résultant de l'estérification (20) de 3 mmoles d'alcool **2** en 5 h à 0°C est réduit par LiAlH₄ dans le THF en 4 h à 25°C. Rdt = 93% après chromatographie (Eluant EE/EP : 10%)

CPV sur OV170 : O_C = 220°C, t_R = 7 mn, [α]_D = -3° (C=1,3). IR : 3080, 3020, 1640, 1100, 910, 890, 740, 700.

RMN ¹H : Tableau. SM : 207(2), 121(6), 107(10), 91(100), 67(39), 55(40), 41(32).

Anal : C₂₁H₃₀O, calc : C 86,9,7%, H 10,1%, trouv : C 86,3%, H 9,8%.

Remerciements : Les auteurs remercient Mme MIANI du service RMN de l'Université de Lyon I et Mr. GARVEY du service spectrométrie de masse de l'ESCIL pour l'enregistrement des spectres.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 Roelofs, W.; Gieselmann, M.; Henrick, C.A.; Anderson, R.J.; *J.Chem.Ecol.* **1978**, *4*, 211.
- 2 Baudouy, R.; Maliverney, C.; *Tetrahedron*, **1988**, *44*, 471.
- 3 Becker, D.; Sahali, Y.; *Tetrahedron*, **1988**, *44*, 4541 et références incluses.
- 4 Charbonnier, F.; Moyano, A.; Greene, A.E.; *J.Org.Chem.*, **1987**, *52*, 2303 et références incluses.
- 5 a) Reucroft, J.; Sammes, P.G.; *Quart.Rev.Chem.Soc.*, **1971**, *25*, 135.
b) Normant, J.F.; Alexakis, A.; *Synthesis*, **1981**, 841.
- 6 Still, W.C.; Mitra, A.; *J.Am.Chem.Soc.*, **1978**, *100*, 1927.
- 7 Grigorieva, N.Y.; Avrutov, I.M.; Semenovskiy, A.V.; *Tetrahedron Letters*, **1983**, *24*, 5531.
- 8 Grigorieva, N.Y.; Prokofiev, E.P.; Semenovskiy, A.V.; *Dokl.AnSSSR*, **1979**, *245*, 366.
- 9 Veysoğlu, T.; Mitscher, L.A.; Swayze, J.K.; *Synthesis*, **1980**, 807.
- 10 Gupta, D.; Soman, R.; Dev, S.; *Tetrahedron*, **1982**, *38*, 3013.
- 11 Gemal, A.L.; Luche, J.L.; *J.Org.Chem.*, **1979**, *44*, 4187.
- 12 Corey, E.J.; Weigel, L.O.; Chamberlin, A.R.; Lipshutz, B.; *J.Am.Chem.Soc.*, **1980**, *102*, 1439.
- 13 Mills, S.; Desmond, R.; Reamer, R.A.; Volante, R.P.; Shinkai, I.; *Tetrahedron Letters*, **1988**, *29*, 281.
- 14 Baudouy, R.; Sartoretto, J.; Choplin, F.; *Tetrahedron*, **1983**, *39*, 3293.
- 15 a) Hudrlik, P.F.; Peterson, D.; *J.Am.Chem.Soc.*, **1975**, *97*, 1464.
b) Desmond, R.; Mills, S.G.; Volante, R.P.; Shinkai, I.; *Tetrahedron Letters*, **1988**, *29*, 3895.
- 16 Johnson, M.R.; Rickborn, B.; *J.Org.Chem.*, **1970**, *36*, 1041.
- 17 Corey, E.J.; Kim, C.U.; Takeda, M.; *Tetrahedron Letters*, **1972**, 4339.
- 18 Depezay, J.C.; Le Merrer, Y.; *Tetrahedron Letters*, **1975**, 3469.
- 19 Kerwin, S.M.; Paul, A.G.; Heathcock, C.H.; *J.Org.Chem.*, **1987**, *52*, 1686.
- 20 Corey, E.J.; Achiwa, K.; *J.Org.Chem.*, **1969**, *34*, 3667.
- 21 Angyal, S.J.; Randall, M.H.; Tate, M.E.; *J.Chem.Soc.(C)*, **1967**, 919.
- 22 Kofron, W.G.; Baclawski, L.M.; *J.Org.Chem.*, **1976**, *41*, 1879.
- 23 Smith, L.I.; Greenwood, F.L.; Hudrlik, O.; **1955**, *Org.Synth.Coll Vol III*, 673, Wiley, London.
- 24 Heath, R.R.; Doolittle, R.E.; Sonnet, P.E.; Tumlinson, J.H.; *J.Org.Chem.*, **1980**, *45*, 2910.
- 25 Marino, J.P.; De La Pradilla, R.F.; Laborde, E.; *J.Org.Chem.*, **1987**, *52*, 4898.
- 26 Dale, A.; Mosher, H.S.; *J.Am.Chem.Soc.*, **1973**, *95*, 512.
- 27 Dale, A.; Dull, D.L.; Mosher, H.S.; *J.Org.Chem.*, **1969**, *34*, 2543.
- 28 Sheehan, M.; Spangler, R.J.; Djerassi, C.; *J.Org.Chem.*, **1971**, *36*, 3526.
- 29 Just, C.; Potevin, P.; *Can.J.Chem.*, **1980**, *58*, 2173.
- 30 Mancusso, A.J.; Huang, S.L.; Swern, D.; *J.Org.Chem.*, **1978**, *43*, 2480.
- 31 Schlessinger, R.H.; Poss, M.A.; Richardson, S.; Lin, P.; *Tetrahedron Letters*, **1985**, *26*, 2391.