

PHOTOREACTIVITE DE L'ESTER DE DIECKMANN α -METHYLE,† APPLICATIONS DE LA REACTION DU TYPE I DE NORRISH A LA SYNTHESE DU DIHYDROTERPENEDIOL SECRETE PAR *DANAUS CHRYSIPPUS* ET A CELLE DES ALCOOLS DU LILAS

GÉRARD BIDAN, JEAN KOSSANYI,* VINCENT MEYER et JEAN-PIERRE MORIZUR
Laboratoire de Chimie Structurale et de Photochimie, associé au CNRS et à l'Université Pierre et Marie Curie,
Bâtiment F, 4 Place Jussieu, 75230—Paris Cedex 05, France

(Received in France 3 August 1976; received in the UK for publication 27 January 1977)

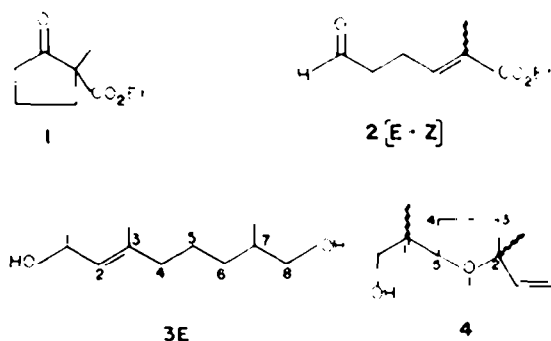
Résumé—L'ester de Dieckmann, méthylé en α , se réarrange par irradiation ultraviolette, en un mélange des isomères *E* et *Z* du carbéthoxy-5 hexène-4-al-1, 2, avec un rendement chimique de 77%. L'isomère 2*E* est isolé pur sans difficulté, avec près de 50% de rendement. Cette transformation constitue le point de départ de deux synthèses à partir du mélange des isomères 2 (*E* + *Z*): l'une permet d'accéder en six étapes au dihydroterpénédiol sécrété par *Danaus Chrysippus* (Monarque Africain); l'autre mène à un mélange des quatre alcools isomères du lilas, en six étapes également.

Abstract—The α -methyl Dieckmann ester, when irradiated with UV light, gives a mixture of relatively light stable *E* and *Z* isomers of 5-carbethoxyhex-4-en-1-al 2, (77% yield). Although the 2*E* isomer can be isolated in pure form in almost 50% yield, separation of the two isomers is unnecessary. Their formation has been used as a key step in the total synthesis of the dihydroterpenediol 3 (34% overall yield) secreted by *Danaus Chrysippus* (African Monarch), and the four lilac alcohols 4.

L'ouverture photochimique des cyclopentanones substituées, selon la réaction du type I de Norrish a permis d'accéder à des aldéhydes γ , δ -insaturés précurseurs de composés naturels. Les applications ont porté sur la synthèse totale de diverses substances: le propylure,¹ la dihydrotagétone,² une sécrétion phéromonale de la tordeuse de pommes,³ à partir de cyclopentanones portant un ou deux substituants en α ou β de la fonction carbonyle.

Les résultats décrits ici portent sur l'ouverture photochimique de l'ester de Dieckmann- α -méthylé 1 et sur la transformation des aldéhydes obtenus 2 en dihydroterpénédiol 3*E*, sécrétion phéromonale du Monarque Africain *Danaus Chrysippus*⁴ et en alcools du lilas 4, mélange naturel de quatre diastéréoisomères.⁵

Ces deux applications présentent l'avantage d'utiliser le mélange *E* + *Z* de aldéhydes 2, l'isomérisation géométrique étant supprimée au cours d'une étape ultérieure.

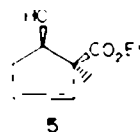


RESULTATS

Ouverture photochimique de la carbéthoxy-2 méthyl-2 cyclopentanone-1 1

L'irradiation d'une solution benzénique du céto-ester 1 conduit, avec un excellent rendement (77% pour 95% de transformation), aux deux aldéhydes isomères 2*E* et 2*Z* dans le rapport 1/1.6. La stéréochimie de la double liaison de ces composés est précisée par RMN; en effet, dans un ester α,β -insaturé, le proton éthylénique *cis* (par rapport à la fonction ester) subit un déblindage important.⁶ Par suite, la configuration *Z* correspond à l'isomère le moins abondant ($\delta = 5.95$ ppm) et la configuration *E* à l'autre isomère ($\delta = 6.63$ ppm).

Lorsque l'irradiation est prolongée un nouveau produit 5, apparaît.

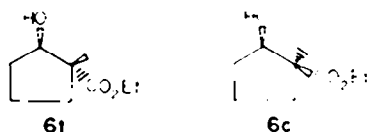


Le spectre de masse présente un ion moléculaire *m/e* 170; une mesure de moyenne résolution lui attribue la formule brute $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_3$ identique à celle du céto-ester de départ 1. Le spectre IR indique la présence d'une fonction alcool, d'une fonction carbonyle et d'une insaturation (3535 , 1720 et 1620 cm^{-1} respectivement). Le spectre RMN montre un substituant méthyle non couplé ($\delta = 1.30$ ppm, 3H, *s*) et un groupement éthyle dont le déplacement chimique du méthylène ($\delta = 4.20$ ppm, 2H, *q*, $J = 7$ Hz) est compatible avec un carbéthoxy, signifiant que les substituants du carbone 2 du squelette cyclopentanique de départ n'ont pas été modifiés. Le spectre RMN permet en outre de confirmer la présence d'une insaturation ($\delta = 5.68$ ppm, 2H, *m*), d'un hydroxyle (dé-

*Cet article constitue la partie XI de la série Photochimie en Solution et la Partie V de la série Chimie des Insectes.

lacé par addition d'eau lourde) et de préciser la nature secondaire de la fonction alcool ($\delta = 4.15$ ppm; 1H; *m* masqué partiellement sous le quadruplet du groupement éthyle).

Pour confirmer la stéréochimie proposée, la double liaison de **5** est hydrogénée catalytiquement (Pd/C) et le produit obtenu **6** est comparé aux alcools **6c** et **6t** issus de la réduction (NaBH_4) du céto-ester **1**. Il se révèle identique à l'isomère **6c** dont la stéréochimie se déduit de l'exaltation, par effet Overhauser nucléaire, de l'intensité du proton porté par le même atome de carbone que l'hydroxyle lorsque le méthyle est soumis à irradiation.



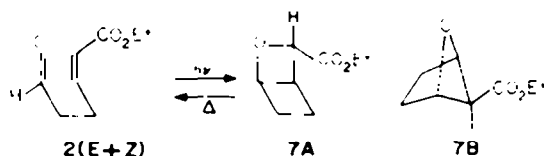
La position de la double liaison se déduit des résultats obtenus par RMN: l'irradiation du proton porté par le même carbone que l'hydroxyle supprime un couplage au niveau de chacun des protons du méthylène voisin; en irradiant les protons du méthylène du cycle on voit se simplifier les raies des protons éthyléniques et celles du proton porté par le carbone de l'alcool secondaire.

L'ouverture photochimique des cyclopentanones substituées est particulièrement intéressante dans le présent cas, car elle aboutit directement à une molécule bifonctionnelle, et la facilité d'alcoylation du β -céto-ester de départ accroît l'intérêt synthétique de la méthode. L'interaction entre le carbonyle excité de la cyclopentanone et le groupement ester situé en α est faible, bien que le rendement quantique d'ouverture, évalué par la formation des aldéhydes **2**, soit moins élevé (environ 0.2) que celui que l'on attend pour une cyclopentanone α,α -dialcoylée (0.4-0.6). Il varie peu cependant avec la substitution.

La stabilité particulière des aldéhydo-esters insaturés s'explique par l'absence d'hydrogène labile en γ du carbonyle excité de l'aldéhyde (empêchant toute réaction du type II de Norrish) et par la présence de la double liaison conjuguée à la fonction ester, dont l'énergie du triplet est suffisamment basse pour se comporter comme un accepteur de l'énergie du triplet de l'aldéhyde excité. Ce dernier se désactive donc par transfert d'énergie à la double liaison qui subit alors l'isomérisation *E-Z*. Le fait

que l'aldéhyde formé en tout début d'irradiation est l'isomère *E*, et que l'isomère *Z* n'apparaisse qu'au cours du temps, confirme cette interprétation.

La formation de l'alcool **5** peut résulter soit de l'attaque du carbone du carbonyle excité sur le carbone C-5 pour former un biradical, suivie du transfert d'un hydrogène du carbone C-3 à l'oxygène radicalaire; soit d'un oxétanne intermédiaire provenant de l'addition du carbonyle excité à la double liaison. Deux produits **7A** et **7B** sont alors possibles suivant le sens de l'addition.^{8,9} Ces produits, formés avec de faibles rendements quantiques, peuvent ou bien retourner à l'aldéhyde initial **2** (et ceci se produirait surtout pour **7A**), ou encore conduire à **5** (à partir de **7B**) par rupture du pont oxygène. L'isomérisation serait alors le résultat d'une réaction



thermique se produisant lors de la distillation ou de l'analyse par chromatographie en phase vapeur comme cela avait été observé dans d'autres cas.⁸

Cette seconde interprétation semble plus rationnelle que la première; elle est compatible avec la formation de **7A** et de **7B** à partir de l'état singulet excité du carbonyle aldéhydique et avec le transfert d'énergie intervenant pour l'état triplet.

SYNTHÈSES UTILISANT L'ALDÉHYDO-ESTER **2** (*E+Z*)

Dihydroterpénédiol 3E. La stratégie adoptée pour transformer le mélange des aldéhydes isomères **2** en dihydroterpénédiol **3E** est assez simple à mettre en oeuvre. L'hydrogénation catalytique de la double liaison de **2** (*E+Z*) conduit quantitativement à l'aldéhydo-ester **8** (Schéma 1). Cette molécule contient les carbones C_1 à C_8 du squelette du diméthyl-3,7 octène-2 (*E*)-diol-1,8, **3E**. Le groupement ester représente potentiellement la fonction alcool primaire portée par le carbone C_8 , tandis que la fonction aldéhyde est suffisamment réactive pour permettre différentes réactions sélectives. En particulier, l'addition d'iodure de méthylmagnésium y est réalisée sélectivement, à condition d'opérer à basse température, et livre avec un excellent rendement (82%) l'alcool-ester **9**. L'oxydation de ce dernier par le réactif de Jones¹¹ permet l'accès au méthyl-2 oxo-6 heptanoate d'éthyle **10**.

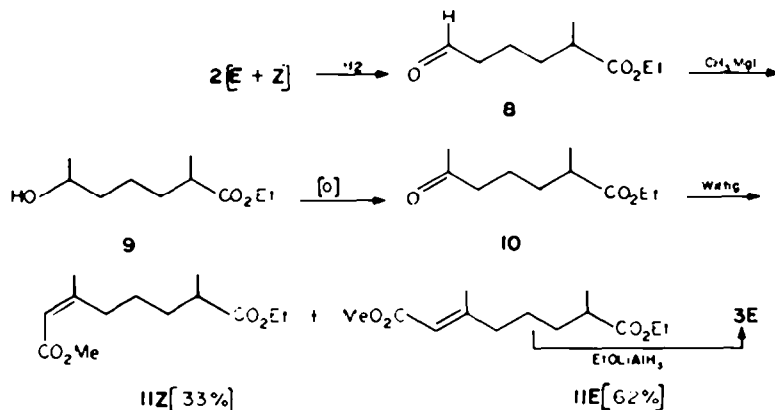


Schéma 1.

L'homologation du céto-ester **10**, par le réactif de Wittig et Horner,¹² conduit avec un rendement de 95% au diester **11** ($E + Z$; $Z/E = 35/65$). La stéréochimie exacte est déterminée en observant, par RMN, le déplacement chimique du groupement méthyle porté par la double liaison. Ce substituant résonne à champ légèrement plus faible dans la configuration E (méthyle et fonction ester en *cis* l'un par rapport à l'autre) que dans la configuration Z . La réduction du diester **11E** par le monoéthoxy-aluminohydrure de lithium¹¹ mène quantitativement au diol **3E** qui présente des données spectroscopiques en parfait accord avec celles publiées¹ pour la substance naturelle.⁴

Alcools du lilas, 4. Les alcools du lilas, composés d'odeur fort agréable, isolés de la fleur du lilas *Syringa vulgaris* L. sont constitués du mélange des quatre stéréoisomères¹ de **4**.

A notre connaissance deux synthèses totales ont été décrites jusqu'ici.^{14,15} L'une¹⁴ a permis de déterminer la configuration absolue (Tableau 1) des quatre diastéréoisomères naturels. L'autre¹⁵ utilise comme précurseur le mélange des isomères E et Z du céto-ester **13**,

décrit¹⁴ mais nous avons précisé, en outre d'une part, l'indépendance prévisible de l'isomérisation E ou Z de la double liaison des alcools **14** sur les abondances relatives des quatre esters tétrahydrofuranniques isomères **15**; d'autre part, la stéréochimie de chacun des esters **15**.

Les isomères **14Z** et **14E** cyclisés indépendamment conduisent, après réduction par LiAlH_4 , à un mélange des alcools **4** dans des proportions sensiblement identiques (Tableau 2).

La stéréochimie de chacun des quatre esters a été déterminée séparément en comparant l'alcool de réduction correspondant au mélange connu des quatre stéréoisomères. Elle est portée sur le Tableau 3.

Tableau 2. Abondance relative des quatre isomères des alcools du lilas selon la stéréochimie de l'ester **14**

	4 trans-thréo	4 cis-thréo	4 trans-érythro	4 cis-érythro
14E	0.7	0.7	1.1	1
14Z	0.55	0.6	1.15	1

Tableau 3. Stéréochimie des quatre isomères de l'ester tétrahydrofurannique **15**

Ordre d'éluion en CPV ^a	Stéréochimie
1	trans-érythro
2	cis-érythro
3	trans-thréo
4	cis-thréo

^aColonne 3m, carbowax 20M sur chromosorb Q, 160°.

Tableau 1. Stéréochimie des quatre isomères des alcools du lilas

Abondances relatives	Ordre d'éluion en CPV ^a	Configuration	Stéréochimie
3.5	1	1'R, 2'S, 5'S	trans-thréo
1	2	1'S, 2'R, 5'S	cis-thréo
9.7	3	1'S, 2'S, 5'S	trans-érythro
2.5	4	1'R, 2'R, 5'S	cis-érythro

^aColonne 3m, DEGS sur chromosorb Q, 120°.

préparé en de nombreuses étapes avec un faible rendement. Les aldéhydes **2E** et **2Z** constituent donc d'excellents produits de départ pour accéder de façon très compétitive au même précurseur **13**. Condensés avec l'iodure de méthylmagnésium ils sont transformés en alcools intermédiaires **12** ($E + Z$) (Rdt = 80%) qui sont eux-mêmes oxydés quantitativement, selon la méthode de Collins modifiée,¹⁶ en le mélange des deux isomères E et Z du céto-ester **13** (voir Schéma 2).

La séquence réactionnelle suit ensuite le schéma déjà

*Les auteurs remercient le Prof. J. Meinwald pour les spectres originaux qu'il leur a fait parvenir.

CONCLUSION

La transformation photochimique de l'ester de Dieckmann α -méthylé constitue une voie d'accès parfaitement appropriée à un composé bifonctionnel insaturé qui offre des possibilités d'homologation sélectives menant à des squelettes terpéniques classiques. La possibilité d'isoler l'isomère **2E** à l'état pur par simple distillation, avec un rendement honorable (47%), accroît l'intérêt de cette transformation.

L'utilité des aldéhydes **2** comme précurseurs de terpènes est illustrée par la synthèse du dihydroterpénediol **3** obtenu avec un rendement global de 34% et par celle

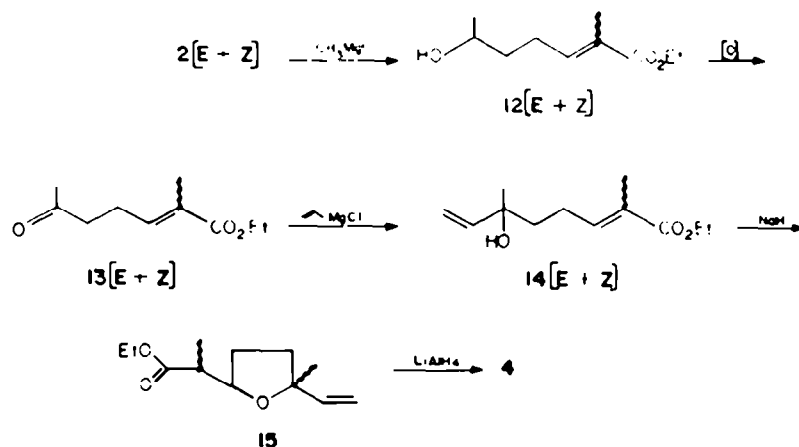


Schéma 2.

des alcools du lilas préparés avec un rendement global de 20%. D'autres applications sont envisageables.

L'introduction de l'étape photochimique ne constitue donc pas une approche sophistiquée de composés qui seraient aisément accessibles en ne faisant appel qu'à des méthodes classiques. Elle permet souvent de diminuer le nombre des étapes nécessaires à l'élaboration des édifices moléculaires; elle améliore en outre le rendement global de la synthèse totale en faisant appel à des produits de départ facilement accessibles.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres UV (solution dans le cyclohexane) ont été enregistrés à l'aide d'un spectromètre Varian Tecktron modèle 635. Les spectres IR ont été obtenus à l'aide d'un spectromètre Perkin-Elmer modèle 357. Les spectres RMN à 60 MHz ont été pris à l'aide d'un appareil Varian modèle A60 (solution CCL₄, abréviations utilisées: singulet s, doublet d, triplet t, quadruplet q, multiplet m). Les spectres RMN à 100 MHz ont été enregistrés à l'aide d'un appareil Varian modèle XL100.[†] Les spectres de masse ont été obtenus à l'aide d'un appareil AEI modèle MS30[†] simple faisceau à double focalisation. Les CPV ont été effectuées sur des appareils Aerograph modèles 1400 (analytiques) et 90P (préparatives). Les analyses ont été effectuées dans le service de microanalyse (M. Dorme) de l'Université Pierre et Marie Curie.

Irradiation de la méthyl-2 carbéthoxy-2 cyclopentanone 1

La cyclopentanone 1 (10 g, 59 mM) en solution dans le benzène (400 ml) est irradiée à l'aide d'une lampe Hanovia de 450W placée dans un plongeon en quartz. L'évolution de la réaction est suivie par CPV (colonne 3m, XF1150, 15% sur Chromosorb W, 165°C). L'irradiation est arrêtée quand un taux de conversion de 95% est atteint (8h). Après avoir éliminé le solvant, une distillation rapide fournit 8.5 g d'un mélange de produit de départ 1, accompagné des composés 5, 2Z et 2E. Une distillation à la bande tournante (Nester et Faust) permet d'obtenir à l'état pur chacun des deux aldéhydes 2Z et 2E; le composé 5 encore en mélange avec le produit de départ 1 est purifié par CPV préparative. On obtient ainsi: 5 (0.24 g, 2.5%), 1 (0.5 g, 5%), 2Z (3 g, 30%) et 2E (4.7 g, 47%). Les deux aldéhydes isomères sont obtenus avec un rendement global de 77%.

Erythro carbéthoxy-2 méthyl-2 cyclopentén-3 ol-1, 5, IR: 3600, 3535, 3080, 1720, 1620, 1175, 1140, 1115, 1100 et 720 cm⁻¹. RMN: (100 MHz): 5.70 ppm (2H, m), 4.20 ppm (2H, q, J = 7 Hz), 4.16 ppm (1H, m), 3 à 2 ppm (3H, m, dont 1H déplacé par addition d'eau lourde) 1.34 ppm (3H, s) et 1.31 ppm (3H, t, J = 7 Hz). Analyse: C₈H₁₄O₃.

Carbéthoxy-5 hexén-4(E)-al-1 2E, Eb₁₂ = 97-98°C, IR: 2730, 1720 et 1650 cm⁻¹. UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{cyclohexane}}$ (ϵ): 290(38) et 217(11.500). RMN: 9.82 ppm (1H, t, J = 1 Hz), 6.63 ppm (1H, t, J = 6 Hz), 4.15 ppm (2H, q, J = 7 Hz), 2.56 ppm (4H, m), 1.83 ppm (3H, s) et 1.28 ppm (3H, t, J = 7 Hz). Analyse: C₈H₁₄O₃.

Carbéthoxy-5 hexén-4(Z)-al-1 2Z, Eb₁₂ = 116°C, IR: 2700, 1720 et 1650 cm⁻¹. UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{cyclohexane}}$ (ϵ): 290(33) et 217(9.000). RMN: 9.80 ppm (1H, t, J = 1 Hz), 5.95 ppm (1H, t, J = 6 Hz), 4.18 ppm (2H, q, J = 7 Hz), 2.80-2.45 ppm (4H, m), 1.88 ppm (3H, s) et 1.28 ppm (3H, t, J = 7 Hz). Analyse: C₈H₁₄O₃.

Hydrogénation de 5

5 (200 mg; 1.1 mM) en solution dans l'éthanol (50 ml) est agité sous atmosphère d'hydrogène en présence de charbon palladié à 10%; après filtration, élimination du solvant et purification par CPV préparative (colonne 3m, 15% XF1150 sur Chromosorb W, 165°C) on recueille (191 mg; 95%) l'érythro carbéthoxy-2 méthyl-2 cyclopentanone-1, 6c. IR: 3550, 1720 et 1120 cm⁻¹. RMN: (100 MHz): 4.2 ppm (2H, q, J = 7 Hz), 4 ppm (1H, t mal résolu), 3.15 ppm (1H, s, déplacé par addition d'eau lourde), 2.3-1.5 ppm (6H, m), 1.26 ppm (3H, t, J = 7 Hz), et 1.18 ppm (3H, s). Masse moléculaire: 172, 1110 (spectrométrie de masse); calculé pour C₈H₁₆O₃: 172, 1099.

Réduction par NaBH₄ de 1

La cyclopentanone de départ 1 (500 mg; 3 mM) est réduite par un large excès de NaBH₄ dans l'alcool éthylique. Après traitement habituel, deux composés sont séparés par CPV préparative (colonne 3m, XF1150, 15% sur Chromosorb W, 165°C). Le moins polaire d'entre eux 6c (55% du mélange) est en tous points identique à l'alcool obtenu par hydrogénation du cyclopenténol 5. Le plus retenu (45% du mélange) correspond à l'isomère 6d: IR: 3625, 3510, 1725 et 1140 cm⁻¹, RMN: (100 MHz): 4.32 ppm (1H, t, J = 6.5 Hz), 4.14 ppm (2H, q, J = 7 Hz), 2.20 ppm (1H, s, déplacé par addition d'eau lourde), 2.1-1.5 ppm (6H, m), 1.26 ppm (3H, t, J = 7 Hz) et 1.22 ppm (3H, s). Masse moléculaire: 172.1110 (spectrométrie de masse); calculé pour C₈H₁₆O₃: 172.1099.

Carbéthoxy-5 hexenal-1 8

Le mélange des aldéhydes 2E et 2Z (6 g; 35.2 mM) en solution dans l'éthanol (100 ml) est hydrogéné en présence de charbon palladié à 10%. Après avoir fixé la quantité attendue d'hydrogène (788 ml) on isole par distillation (5.75 g; 95%) l'aldéhyde-ester 8 homogène en CPV. Eb₁₄ = 115-120°C, IR: 2720 et 1730 cm⁻¹, UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{cyclohexane}}$ (ϵ): 292(13), RMN: 9.65 ppm (1H, t, J = 1.5 Hz), 4.0 ppm (2H, q, J = 7 Hz), 2.35 ppm (3H, m), 1.5 ppm (4H, m), 1.10 ppm (3H, t, J = 7 Hz) et 1.0 ppm (3H, d, J = 7 Hz). Masse moléculaire: 172.1100 (spectrométrie de masse); calculé pour C₈H₁₆O₃: 172.1099.

Carbéthoxy-6 heptanol-2 9

On additionne goutte à goutte une solution étherée anhydre d'iodure de méthylmagnésium préalablement dosée (50 ml; 34 mM) à l'aldéhyde ester 8 (5.5 g; 32 mM) en solution dans l'éther anhydre (15 ml) et refroidi à -70°C. Le mélange réactionnel est ramené à température ambiante et hydrolysé par une solution saturée en chlorure d'ammonium. Après extraction à l'éther et lavage à l'eau, la phase organique est mise à sécher sur Na₂SO₄ anhydre. Le solvant éliminé, on recueille par distillation (5 g; 82%) l'ester-alcool 9. Eb₁₄ = 125-130°C, IR: 3615, 3500 et 1730 cm⁻¹. RMN: 4.0 ppm (2H, q, J = 7 Hz), 3.63 ppm (1H, m mal résolu, J = 6.5 Hz), 2.5 ppm (1H, s, déplacé par addition d'eau lourde), 2.23 ppm (1H, m), 1.3 ppm (6H, s large), 1.1 ppm (3H, t, J = 7 Hz) et 1.0 ppm (6H, d, J = 6.5 Hz). Masse moléculaire: 188.1411 (spectrométrie de masse); calculé pour C₁₀H₂₀O₃: 188.1412.

Méthyl-2 oxo-6 heptanoate d'éthyle 10

L'alcool 9 (4.5 g; 23.9 mM), en solution dans l'acétone (50 ml), est oxydé par un excès du réactif de Jones.¹¹ Après traitement habituel on isole par distillation (4.33 g; 98%) le ceto-ester 10. Eb₁₄ = 120-125°C, IR: 1730 et 1720 cm⁻¹, UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{cyclohexane}}$ (ϵ) = 280(21). RMN: 3.95 ppm (2H, q, J = 7 Hz), 2.30 ppm (3H, m), 1.92 ppm (3H, s), 1.65-1.40 ppm (4H, m), 1.05 ppm (3H, t, J = 7 Hz) et 0.97 ppm (3H, d, J = 7 Hz). Analyse: C₁₀H₁₈O₄.

Diméthyl-3,7 octén-2 dioate de méthyl-1 et d'éthyl-8 11 (Z et E)

Le diméthyl phosphonoacétate de méthyle (2 g; 11 mM) est additionné à une suspension de MeONa (500 mg; 9.3 mM) dans le DMF anhydre (20 ml). Le mélange est agité 30 min en atmosphère d'N₂; après refroidissement à 0°C, 1 g (5.4 mM) de la cétone 10 est additionné. L'addition terminée on porte à 50°C durant 30 min et on laisse à température ambiante une nuit. Après traitement habituel, on recueille par micro-distillation (946 mg; 95%) le mélange des diesters 11Z et 11E dans le rapport 35/65. Séparés par CPV préparative (colonne 3m, SE30, 30% sur Chromosorb W, 180°C), ils présentent les caractéristiques spectrales suivantes:

Diester 11(Z), IR: 1730, 1650, 1380 et 1150 cm⁻¹, UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{cyclohexane}}$ (ϵ) = 217(11700). RMN: 5.46 ppm (1H, s), 3.95 ppm (2H, q, J = 7 Hz), 3.48 ppm (3H, s), 2.7-2.3 ppm (3H, m), 1.73 ppm (3H, d, J = 2 Hz), 1.4 ppm (4H, m), 1.03 ppm (3H, t, J = 7 Hz) et 0.98 ppm (3H, d, J = 7 Hz). Masse moléculaire: 242.1516 (spectrométrie de masse); calculé pour C₁₁H₂₂O₄: 242.1518.

Diester 11(E), IR: 1725 et 1680 cm⁻¹, UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{cyclohexane}}$ (ϵ) = 217(14500). RMN: 5.46 ppm (1H, s), 3.95 ppm (2H, q, J = 7 Hz), 3.51 ppm (3H, s), 2.4-1.9 ppm (3H, m), 2.01 ppm (3H, s), 1.5-

[†]Équipement du Groupement de Mesures Physiques, Centre de Spectrochimie, (Universités Pierre et Marie Curie et Paris VII).

1.4 ppm (4H, m), 1.05 ppm (3H, t, $J = 7$ Hz) et 0.98 ppm (3H, d, $J = 7$ Hz). Masse moléculaire: 242.1516 (spectrométrie de masse); calculé pour $C_{11}H_{22}O_4$: 242.1518.

Diméthyl-3,7 octène-2 diol-1,8 3E

Une solution étherée anhydre de monoéthoxy-aluminohydru de lithium¹³ est ajoutée au diester 11E (0.360 g; 1.5 mM) en solution dans l'éther anhydre (20 ml). L'évolution de la réaction est suivie par CCM (chlorure de méthylène à 6% de méthanol). Après traitement habituel, on sépare par CCM préparative (0.340 g; 95%) le diol 3E; ses données IR et RMN sont en très bon accord avec celles déjà publiées.⁴ Le spectre de masse du dérivé bis-triméthylsilylé est également en très bon accord avec celui donné pour la substance naturelle.

Méthyl-2 hydroxy-6 heptène-2 oate d'éthyle 12 (Z et E)

Une solution étherée anhydre d'iodure de méthylmagnésium préalablement dosée (75 mM) est additionnée goutte à goutte à un mélange des aldéhydes 2E et 2Z (12 g; 70 mM) en solution dans l'éther anhydre (50 ml) et refroidi à -40°C . Après traitement habituel on isole par distillation, $E_{b14} = 115-118^\circ\text{C}$ (10.5 g; 80%), le mélange des alcool esters 12Z et 12E; séparés par CPV préparative (colonne 3m, 30% SE30 sur Chromosorb W, 150°C) ils présentent les caractéristiques spectrales suivantes:

Hydroxy-ester 12Z. IR: 3615, 3495, 1700 et 1645 cm^{-1} . UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{cyclohexane}}$ (ϵ) = 224 (6000). RMN (100 MHz): 5.84 ppm (1H, triplet de quadruplet, $J = 7$ et 2 Hz), 4.15 ppm (2H, q, $J = 7$ Hz), 3.70 ppm (1H, sextet, $J = 6$ Hz), 2.4 ppm (3H, m, dont 1H déplacé par addition d'eau lourde), 1.85 ppm (3H, d, $J = 2$ Hz), 1.55 ppm (2H, m), 1.26 ppm (3H, t, $J = 7$ Hz) et 1.14 ppm (3H, d, $J = 6$ Hz). Masse moléculaire: 186.1255 (spectrométrie de masse); calculé pour $C_{10}H_{18}O_4$: 186.1256.

Hydroxy-ester 12E. IR: 3620, 3490, 1705 et 1645 cm^{-1} . UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{cyclohexane}}$ (ϵ) = 221 (8000). RMN (100 MHz): 6.68 ppm (1H, triplet de quadruplet, $J = 8$ et ~ 1 Hz), 4.2 ppm (2H, q, $J = 7$ Hz), 3.82 ppm (1H, sextet, $J = 6$ Hz), 2.25 ppm (2H, m), 1.85 ppm (3H, d, $J = 1$ Hz), 1.6 ppm (3H, m, dont 1H déplacé par addition d'eau lourde), 1.3 ppm (3H, t, $J = 7$ Hz), et 1.24 ppm (3H, d, $J = 6$ Hz). Masse moléculaire: 186.1255 (spectrométrie de masse); calculé pour $C_{10}H_{18}O_4$: 186.1256.

Méthyl-2 oxo-6 heptène-2 oate d'éthyle 13 (Z et E)

Le mélange des hydroxy-esters 12E et 12Z (9.3 g; 50 mM) est oxydé selon Collins en adoptant le mode opératoire modifié de Ratchiffe et Rodehorst.¹⁶ Le mélange oxydant est préparé à partir de pyridine (47.5 g; 600 mM), de chlorure de méthylène (750 ml) et de trioxyde de chrome (30 g; 300 mM). Après traitement, on isole par distillation, $E_{b1} = 128-130^\circ\text{C}$ (7.4 g; 82%), le mélange des

céto-esters 13Z et 13E; séparés par CPV préparative (colonne 3m, SE30, 30% sur Chromosorb W) ils présentent les caractéristiques spectrales suivantes:

Céto-ester 13Z. IR: 1720 et 1645 cm^{-1} . UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{cyclohexane}}$ (ϵ) = 223 (6500). RMN: 5.83 ppm (1H, t, $J = 8$ Hz), 4.10 ppm (2H, q, $J = 7$ Hz), 2.40 ppm (4H, m), 2.0 ppm (3H, s), 1.80 ppm (3H, s large) et 1.25 ppm (3H, t, $J = 7$ Hz). Masse moléculaire: 184.1098 (spectrométrie de masse); calculé pour $C_{10}H_{16}O_4$: 184.1099.

Céto-ester 13E. IR: 1715 et 1645 cm^{-1} . UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{cyclohexane}}$ (ϵ) = 222 (7350). RMN: 6.55 ppm (1H, t mal résolu), 4.15 ppm (2H, q, $J = 7$ Hz), 2.35 ppm (4H, m), 2.0 ppm (3H, s), 1.75 ppm (3H, s large) et 1.2 ppm (3H, t, $J = 7$ Hz). Masse moléculaire: 184.1120 (spectrométrie de masse); calculé pour $C_{10}H_{16}O_4$: 184.1099.

Diméthyl-2,6 hydroxy-6 octadiène-2,7 oate d'éthyle 14 E et Z

Une solution préalablement dosée de bromure de vinylmagnésium (30 mM) dans du THF anhydre est additionnée au mélange des céto-esters 13 (E et Z) (4.4 g; 24 mM) dans du THF anhydre (150 ml). Après traitement habituel, on isole par distillation, $E_{b1} = 81-85^\circ\text{C}$ (4 g; 80%), le mélange des deux hydroxy-esters 14 (E et Z); séparés par chromatographie préparative (colonne 3m, SE30, 30% sur Chromosorb W) ils présentent les caractéristiques spectrales suivantes:

Hydroxy-ester 14Z. IR: 3600, 1710 et 1645 cm^{-1} . RMN (100 MHz): 5.90 ppm (1H, doublet de doublet, $J = 10$ et 17 Hz), 5.90 ppm (1H, t mal résolu), 5.20 ppm (1H, doublet de doublet, $J = 2$ et 17 Hz), 5.03 ppm (1H, doublet de doublet $J = 2$ et 10 Hz), 4.17 ppm (2H, q, $J = 7$ Hz), 2.6-2.3 ppm (2H, m), 1.86 ppm (3H, s large), 1.7-1.5 ppm (3H, m dont 1H déplacé par addition d'eau lourde) et 1.29 ppm (6H, un s et un t, $J = 7$ Hz).

Hydroxy-ester 14E. IR: 3610, 1715 et 1650 cm^{-1} . RMN (100 MHz): 6.76 ppm (1H, t, $J = 8$ Hz), 5.95 ppm (1H, doublet de doublet, $J = 10$ et 17 Hz), 5.25 ppm (1H, doublet de doublet, $J = 2$ et 17 Hz), 5.10 ppm (1H, doublet de doublet, $J = 2$ et 10 Hz), 4.20 ppm (2H, q, $J = 7$ Hz), 2.25 ppm (2H, m), 1.84 ppm (3H, s large), 1.75-1.5 ppm (3H, m, dont un hydrogène déplacé par addition d'eau lourde), 1.32 ppm (3H, s) et 1.28 ppm (3H, t, $J = 7$ Hz).

Alcools du lilas 4

L'hydroxyester 14E (1 g; 5 mM) d'une part, et son isomère 14Z (1 g; 5 mM) d'autre part, traité par NaH (200 mg) selon la Ref. 15, et réduit par un excès d' AlH_3I_4 livre (425 mg; 50%) le mélange des quatre alcools du lilas dans des proportions voisines (voir Tableau 2). Séparés par CPV préparative (colonne 3m DEGS, 30% sur Chromosorb W, 140°C), ils présentent des caractéristiques spectrales en bon accord avec celles antérieurement décrites.¹⁴

Tableau 4. RMN (100 MHz) des hydroxy-esters 15

Ordre d'élu stéréochimie	1 trans-érythro	2 cis-érythro	3 trans-thréo	4 cis-thréo
tS-CH_3	1.20 d $J = 7$ Hz	1.29 d $J = 7$ Hz	1.11 d $J = 7$ Hz	1.11 d $J = 7$ Hz
tp-CH_3	1.26 t $J = 7$ Hz	1.26 t $J = 7$ Hz	1.26 t $J = 7$ Hz	1.27 t $J = 7$ Hz
tt-CH_3	1.28 s	1.30 s	1.30 s	1.29 s
$\text{CH}_2\text{-CH}_2$	1.80 m	1.80 m	1.76 m	1.80 m
CH-CH_3	2.52 (quintuplet) $J = 7$ Hz	2.53 (quintuplet) $J = 7$ Hz	2.58 (quintuplet) $J = 7$ Hz	2.57 (quintuplet) $J = 7$ Hz
$\text{CH}_2\text{-CH}_2$	4.11 q et m $J = 7$ Hz	4.12 q et m $J = 7$ Hz	4.15 q et m $J = 7$ Hz	4.17 q et m $J = 7$ Hz
O-C-H				
$^1\text{H}_1$	H ₁ 4.97	4.95	4.96	4.97
$^1\text{H}_2$	H ₂ 5.14	5.14	5.16	5.22
$^1\text{H}_3$	H ₃ 5.82	5.90	5.83	5.91

[†] $J_{12} = 17$ Hz; $J_{13} = 10$ Hz; $J_{14} = 2$ Hz.

t, p, t se rapportent respectivement à la nature secondaire, primaire et tertiaire du carbone porteur du méthyle.

Séréochimie des hydroxy-esters 15

Un mélange des hydroxy-esters 14E et 14Z (1 g; 5 mM) traité comme précédemment conduit à un mélange de quatre esters tétrahydrofuranniques dans un rapport: 0.6/0.6/1.1/1.1. Leur séparation par CPV préparative (colonne 3m, 30% de carbowax 20M sur chromosorb W, 160°) est suivie d'une réduction par un excès d'AlLiH₄. La stéréochimie de l'ester tétrahydrofurannique de départ (Tableau 3) est déduite de celle de l'alcool obtenu, après avoir identifié ce dernier par CPV. IR: les spectres de chacun des isomères 15 ne présentent pas de différences notables: 1740 et 1645 cm⁻¹. RMN (100 MHz) voir Tableau 4.

Remerciements—Le présent travail a été financé en partie par la Délégation Générale à la Recherche Scientifique et Technique (contrat No. 74-70231) que nous remercions vivement.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹J. Kossanyi, B. Furth et J.-P. Morizur, *Tetrahedron Letters* 3459 (1973).
- ²B. Lefebvre, J.-P. Le Roux, J. Kossanyi et J.-J. Basselier, *C.R. Acad. Sc. (Ser C)* 277, 1049 (1973).
- ³J.-P. Morizur, G. Muzard, J.-J. Basselier et J. Kossanyi, *Bull. Soc. Chim. Fr* 257 (1975).
- ⁴J. Meinwald, W. R. Thomson et T. Eisner, *Tetrahedron Letters* 3485 (1971).
- ⁵S. Wakayama, S. Namba et M. Ohno, *Bull. Chem. Soc. Japan* 43, 3319 (1970).
- ⁶R. R. Fraser et D. E. Greer, *Can. J. Chem.* 39, 505 (1961).
- ⁷V. Meyer, B. Furth et J. Kossanyi, à paraître.
- ⁸N. C. Yang, M. Mussin et D. R. Coulson, *Tetrahedron Letters* 1528 (1965).
- ⁹S. R. Kurowski et H. Morrison, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 507 (1972).
- ¹⁰J.-P. Morizur, G. Bidan et J. Kossanyi, *Tetrahedron Letters* 4167 (1975).
- ¹¹K. Bowden, I. M. Heilbron, E. R. H. Jones et B. C. L. Weedon, *J. Chem. Soc.* 39 (1946).
- ¹²W. S. Wadsworth et W. D. Emmons, *J. Am. Chem. Soc.* 83, 1733 (1961).
- ¹³R. S. Davidson, W. H. H. Gunther, S. M. Waddington-Feather et B. C. L. Weedon, *J. Chem. Soc.* 4097 (1964).
- ¹⁴S. Wakayama, S. Namba, K. Hosoi et M. Ohno, *Bull. Chem. Soc. Japan* 46, 3183 (1973).
- ¹⁵O. P. Vig, R. S. Bhatt, J. Kaur et J. C. Kapur, *J. Indian Chem. Soc.* 50, 37 (1973).
- ¹⁶R. Ratcliffe et R. Rodehorst, *J. Org. Chem.* 35, 4000 (1970).
- ¹⁷Ce composé donne une analyse centésimale dont les valeurs diffèrent par moins de 0.25 des valeurs calculées pour C et H.