

ACTION DES COMPOSÉS ORGANOMAGNESIENS SUR LES PYRONES-2—VII†

ETUDE DE LA STABILITÉ RELATIVE DES HYDROXY-6 DIHYDRO-5,6 2H-PYRANNES ET DES CETOLS TAUTOMERES CORRESPONDANTS

P. LHOSTE, M. MOREAU et J. DREUX*

Laboratoire de Synthèse et de Chimie Organique Appliquée, Université Claude Bernard, ESCIL, 43,
Boulevard du 11 Novembre 1918, 69622 Villeurbanne Cedex, France

(Received in France 16 December 1983)

Résumé—Dans la réaction entre composés organomagnésiens et pyrones-2, la stabilité relative des hydroxy-6 dihydro-5,6 2H-pyrannes et de leurs cétoles tautomères n'est pas le facteur déterminant l'orientation de la réaction. En effet, dans les cas où cette réaction conduit aux cétoles éthyléniques, on prépare de façon sélective les dihydropyrannols tautomères correspondants par action de réactifs nucléophiles sur les dihydro-3,6 pyrones-2. D'autre part, dans ces deux réactions, la formation exclusive des dihydropyrannols ou des cétoles éthyléniques E indique l'absence d'équilibre entre ces deux espèces dans les conditions réactionnelles.

Abstract—In the reaction between organomagnesium compounds and 2-pyrone, the relative stability of the 6-hydroxy 5,6-dihydro 2H-pyrans and their tautomeric forms (ketols) has no influence on the reaction pathway. When ethylenic ketols are obtained, the corresponding tautomeric dihydropyranols are prepared in a selective way by reaction of nucleophilic reagents on the 3,6-dihydro-2-pyrone. In the other hand, the exclusive formation either of the dihydropyranols or of the unsaturated ketols E, during these two reactions, shows up that here is no equilibrium between these two entities in the experimental conditions.

L'étude¹⁻⁶ des réactions des composés organomagnésiens sur les pyrones-2 1 a permis de proposer un mécanisme (Schéma 1) rendant compte de la formation des divers produits isolés (4 à 9), la nature de ceux-ci dépendant notamment de la substitution des pyrones-2 et du groupe apporté par le réactif de Grignard.

Ainsi dans les réactions impliquant deux attaques successives des carbones 2 ou 6 des pyrones-2 par les réactifs nucléophiles, on isole toujours une seule des formes tautomères: le cétole éthylénique 4 dans le cas de pyrones non substituées en position 4 ou le dihydropyrannol 5 pour les pyrones présentant un substituant sur ce site. Ces observations montrent que, dans ces réactions, le substituant en 4 de la pyrone-2 est nécessaire pour l'obtention de l'isomère pyrannique hydroxylé 5.

Afin de préciser le mécanisme proposé jusqu'alors, nous avons voulu vérifier si l'impossibilité d'obtenir un dihydropyrannol non substitué en 4 ($R^2 = H$) était en relation avec son instabilité, dans ce cas, c'est le cétole éthylénique 4 qui serait la forme stable. Nous avons donc synthétisé par une autre méthode les dihydropyrannols tautomères de ces cétoles éthyléniques obtenus à partir des pyrones-2 1. Pour cela, nous avons engagé des réactifs de Grignard avec des dihydro-3,6 pyrones-2 10 suivant Duperrier *et al.*⁷ (Schéma 2), réactions qui conduisent de façon sélective à ces dihydropyrannols tautomères. Ces hydroxy-6 dihydro-5,6 2H-pyrannes 11 ainsi préparés

nous servant de structures de référence, il nous a semblé préférable de les décrire en premier.

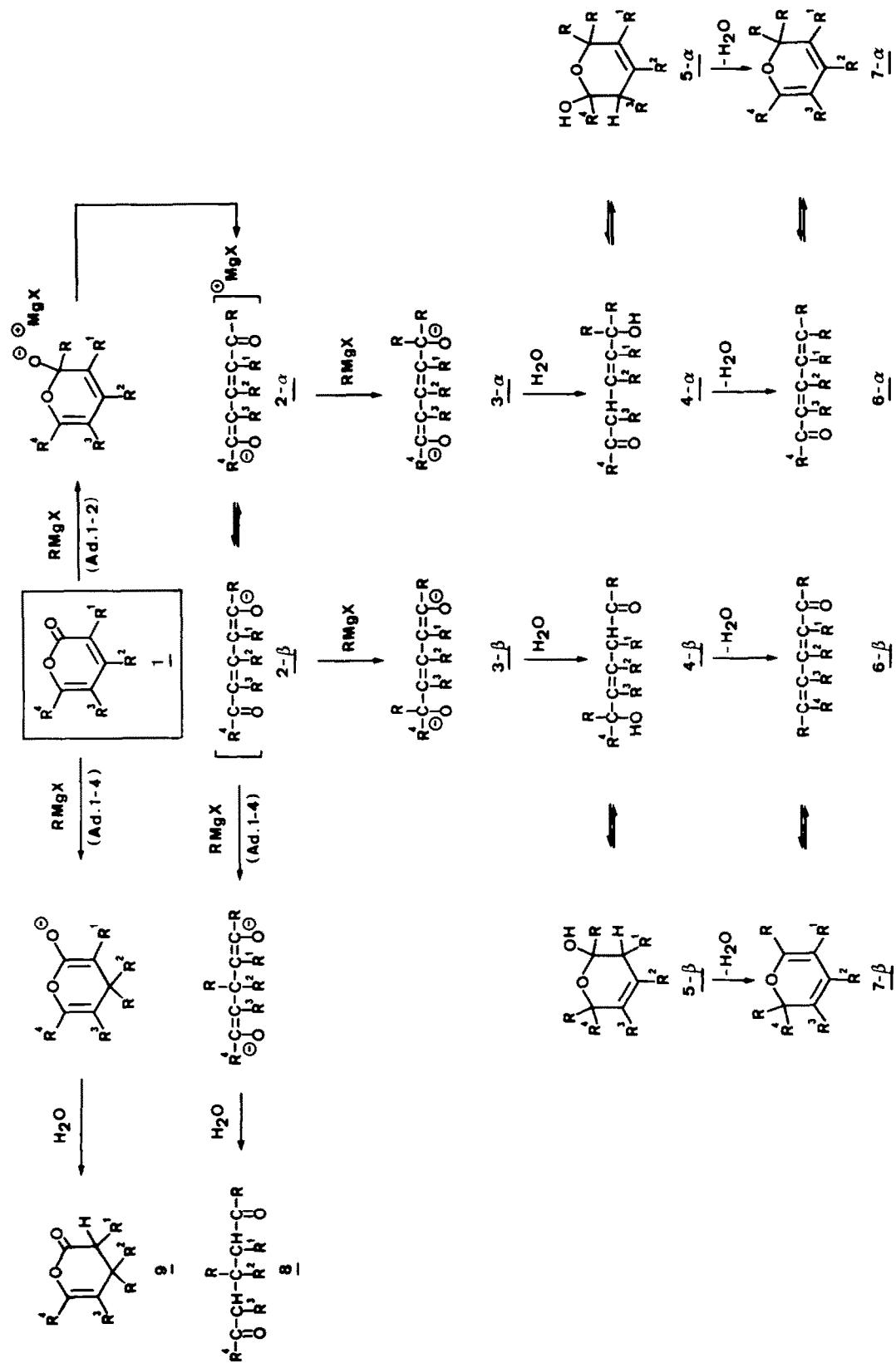
Par ailleurs, nous avons voulu savoir si la présence d'un substituant en position 4 sur les pyrones-2 ($R^2 \neq H$) était suffisante pour accéder à la série cyclique. Dans ce but nous avons engagé une pyrone-2 uniquement substituée en 4 (la méthyl-4 pyrone-2) avec l'iodeure de méthylmagnésium et le bromure de phénylmagnésium.

RESULTATS

Identification des produits de réaction des composés organomagnésiens sur les dihydro-3,6 pyrones-2 10i, 10j et 10k

Action du bromure de phénylmagnésium sur la méthyl-4 phényl-6 dihydro-3,6 pyrone-2 10i (Tableau 1). Les deux diastéréoisomères du dihydropyrannol 11i ont été mis en évidence par RMN (Tableau 2). Un isomère de la diénone 14i est isolé pur par recristallisation alors que l'on ne peut obtenir le second qu'en mélange avec le précédent. Le spectre de RMN à 350 MHz (Tableau 3) permet d'attribuer à l'isomère pur la stéréochimie s-cis (1-2), 2E, s-trans (3-4), 4E ($J_{H(4)-H(5)} = 16.1$ Hz, le déplacement chimique anormal du méthyle éthylénique en 3 ne pouvant s'expliquer que par un important déblindage dû à la proximité de la liaison carbonyle). Ce résultat est en accord avec le fait que dans les diénones conjuguées la substitution en β de la fonction carbonyle déstabilise la conformation s-trans énone et que seule la conformation s-cis est détectée comme l'ont montré Kluge et Lilly.⁸ Ceux-ci précisent également que les diénones conjuguées possédant un groupe benzoyle

†Partie VI: Réf. 6.



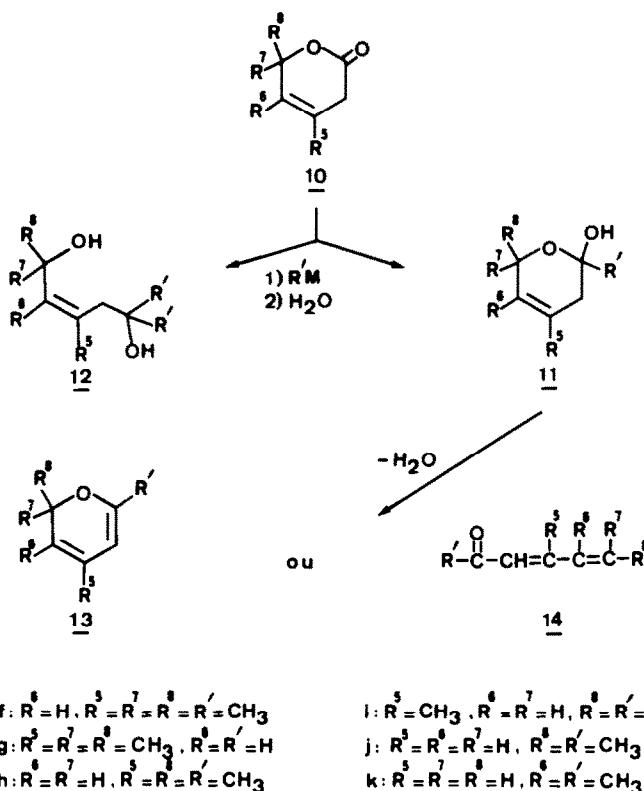


Schéma 2.

présentent les conformations s-cis énone, s-trans diène. Le spectre de RMN du deuxième isomère 14i (Tableau 3), déduit du spectre du mélange contenant 70% de cette forme, indique une stéréochimie s-cis (1-2), 2Z, s-trans (3-4), 4E ($J_{\text{H}(4)-\text{H}(5)} = 16.5$ Hz), le déplacement chimique important du proton H(4) s'explique par la proximité du carbonyle imposée par une configuration Z pour la double liaison en 2-3).

Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la méthyl-6 dihydro-3,6 pyrone-2 10j (Tableau 1). Le spectre de RMN du pyrannol 11j (Tableau 2) indique la présence des deux diastéréoisomères (deux quintuplets pour le proton en 2). L'analyse de ce composé par CPG analytique (colonne de XF 1150) fait apparaître deux pics mal séparés confirmant les observations de RMN. Ce pyrannol 11j conduit par déshydration thermique ou en milieu acide à un mélange de trois isomères de la diénone 14j. Les spectres (IR, RMN: Tableau 3) de l'un des isomères sont identiques à ceux de la diénone décrite antérieurement par Safieddine *et al.*⁹ qui lui attribuent la stéréochimie s-cis (2-3), 3Z, s-trans (4-5), 5E. Les données spectrales (IR, RMN: Tableau 3) du mélange des autres isomères sont identiques à celles obtenues par Schirrmann et Dreux² et correspondent à la superposition des spectres des isomères 3E, s-trans (4-5), 5E et 3E, s-trans (4-5), 5Z existant tous les deux dans les conformations s-cis et s-trans énones.⁸ La configuration Z pour la double liaison du glycol 12j est confirmée par étude IR en solution diluée (Tableau 5), les protons éthyléniques de ce composé se présentent en RMN (Tableau 4) sous

forme d'un système complexe du second ordre, même à 350 MHz.

Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la méthyl-5 dihydro-3,6 pyrone-2 10k (Tableau 1). Les spectres du premier produit obtenu par CPG montrent que celui-ci est formé d'un mélange de deux composés isomères. L'étude du spectre de RMN de ce mélange a permis d'attribuer la structure 2H-pyrannique 13k (57%), l'autre composant (43%) du mélange étant la diénone 14k dont la stéréochimie s-cis (2-3), 3Z, s-trans (4-5) (RMN: Tableau 3, $J_{\text{H}(3)-\text{H}(4)} = 12$ Hz) a été précisée par analogie avec les travaux de Kluge et Lillya.⁸ La présence du pyrane 13k s'explique par une légère déstabilisation stérique de la diénone 14k (Z) provoquée par une interaction entre le carbonyle et le méthyle en 5. Le pyrannol 11k n'a été identifié que par son spectre infrarouge (absence d'une bande d'absorption carbonyle). La CPG préparative provoque en effet la déshydration quasi totale de ce composé en diénone 14k de stéréochimie 3E, s-trans (4-5) (RMN: Tableau 3, $J_{\text{H}(3)-\text{H}(4)} = 16$ Hz) existant sous les formes s-cis et s-trans énones en équilibre (νCO : 1695 et 1673 cm^{-1}) en accord avec les travaux de Kluge et Lillya.⁸ La configuration Z pour la double liaison du glycol 12k est déterminée par étude IR en solution diluée (Tableau 5).

Identification des produits de réaction des composés organomagnésiens sur les pyrones-2 1b, 1c et 1d

Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la méthyl-4 pyrone-2 1b (Tableau 6). Le spectre de RMN du céto 4b (Tableau 7) correspond à la

Tableau 1. Action des composés organomagnésiens sur les dihydro-3,6 pyrones-2 10

Dihydro-3,6 pyrone-2	Réactif de Grignard	Rdt molaire	Dihydro pyranol	Diénone	2H-pyranne	Glycol	Dihydro-3,6 pyrone-2	Non iden- tifiés
10		z	11 z	14 z	13 z	12 z	10 z	z
10i [*]	C ₆ H ₅ MgBr	86	11i 89	14i 11				
10j [†]	CH ₃ MgI	88	11j 41			12j 35	10j 24	
10k [†]	CH ₃ MgI	94	11k 13	14k 14	13k 19	12k 37	10k 13	4

^{*} Pourcentages obtenus par RMN[†] Pourcentages obtenus par CPGTableau 2. Spectres de RMN ¹H des dihydropyranols 5 et 11

Dihydropyranol 5- α	R (2)	R (2)	H(3)
Dihydropyranol 5- β	R (2)	R ⁴ (2)	H(3)
Dihydropyranol 11	R ⁷ (2)	R ⁸ (2)	H(3)
			R ² (4)
			R ² (4)
			R ⁵ (4)
			2H(5)
			2H(5)
			2H(5)
			R ⁴ (6)
			OH(6)
11g [*] identique à 5b- α	CH ₃ 1.23s	CH ₃ 1.25s	CH ₃ 5.2 sext. ⁴ J=1.7
			1.66d ⁴ J=1.7
			2.02
			5.07t J = 5
11i identique à 5c- β	C ₆ H ₅ 7.65-7.15	H 5.5-5.2	CH ₃ 1.7
			2.28
			C ₆ H ₅ 7.65-7.15
5c- β	+7.85-7.25	5.6-5.4	1.79d et 1.76d ⁴ J=1
			2.38
			7.85-7.25
			5.25
11j	CH ₃ 1.18d J=7	H 4.23 2q J=7 *	CH ₃ 5.67-5.53
			2.13
			CH ₃ 1.38s
			2.1

^{*} Référence 7[†] Spectre dans l'acétone-d₆^{*} Le dédoublement de ce signal indique la présence de deux diastéréoisomères

structure 4b- β . En RMN, l'irradiation du méthyle éthylénique en 4, dans les conditions d'un effet Overhauser¹⁰ n'entraîne aucune augmentation du signal du proton éthylénique H(5) qui résonne à 5.34 ppm. Cette absence d'effet Overhauser conduit à proposer pour cette double liaison une configuration E. Cette stéréochimie est confirmée par l'absence de liaison hydrogène intramoléculaire en spectroscopie infrarouge (Tableau 8); en effet, seul le cétol Z présenterait ses groupements C=O et —O—H dans des positions telles qu'il puisse y avoir entre ceux-ci une telle liaison hydrogène. Le cétol 4b- β peu stable se

déhydrate en diénone 6b- β , diénone décrite antérieurement par plusieurs auteurs^{7-9,11} qui lui attribuent une stéréochimie s-cis (2-3), 3Z, s-trans (4-5), 5E ($J_{H(5)-H(6)} = 15$ Hz, le déplacement chimique important de H(5) s'expliquant bien par la proximité du carbonyle imposé par la configuration Z de la double liaison en 3-4: Tableau 3). Les spectres (IR, RMN: Tableau 2) du pyranol 5b- α sont identiques à ceux du composé décrit par Duperrier *et al.*⁷

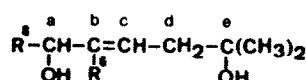
Il faut noter que dans ce cas, on isole dans la même réaction un cétol éthylénique et un dihydropyranol qui ne sont pas tautomères mais qui correspondent à

Tableau 3. Spectres de RMN ^1H des diénones 6 et 14

		$\text{R}'-\text{C}-\text{CH}=\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{R}$	$\text{R}'-\text{C}-\text{CH}=\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{R}$	$\text{R}'-\text{C}-\text{CH}=\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{R}$			
		<u>6-α</u>	<u>6-β</u>	<u>14</u>			
Diénone <u>6-α</u>	R ⁴ (a)	H(b)	R ₂ ² (c)	R ₃ ¹ (d)	R ₄ ¹ (e)	R(e)	
Diénone <u>6-β</u>	R(a)	H(b)	R ₂ ² (c)	R ₃ ¹ (d)	R ₇ ¹ (e)	R ₈ ¹ (e)	
Diénone <u>14</u>	R'(a)	H(b)	R'(c)	R'(d)	R'(e)	R'(e)	
<u>6b-8</u>	3E, 5E	CH ₃ 2.1s	5.84	CH ₃ 1.93d $J=1.3$	H 7.52d $J=15$	H 6.08dxq $J=15$ $J=6.7$	CH ₃ 1.9dxd $J=1.4$ $J=6.7$
<u>6c-8*</u> identique à <u>14i</u>	2E, 4E	C ₆ H ₅ 7.99-7.6	6.75s	CH ₃ 2.43d $J=0.9$	H 6.78d et $J=16.1$	H 6.73d $J=16.5$	C ₆ H ₅ 7.99-7.6
	2Z, 4E	7.97-7.0	6.57s	1.85d $J=0.9$	8.87d $J=16.5$	6.85d $J=16.5$	7.97-7.0
<u>14j</u>	3Z, 5E	CH ₃ 2.1s	5.96d $J=10.8$	H 6.24t $J=10.8$	H 7.39dxq $J=15$ $J=10.8$	H 5.98dxq $J=15$ $J=6.7$	CH ₃ 1.88dxd $J=1.2$ $J=6.7$ $J''=1.2$
<u>6d-8</u> identique à <u>14j</u>	3E, 5E	CH ₃ 2.13s		H 7.12dxq $J=16$ $J=10$	H	H	CH ₃
	3E, 5Z	2.2s		6.5-5.8		6.5-5.8	1.87d $J=5$
				7.5dxq $J=16$ $J=10.5$			
<u>6d-α</u>	2E	H 9.5d $J=7.6$	6.2-5.7	H 7.27dxq $J=15.2$ $J=11$	6.2-5.7	CH ₃ 1.95d $J=1.2$	CH ₃
<u>14k⁺</u>	3Z	CH ₃ 2.25s	5.89d $J=12$	H 6.27d $J=12$	CH ₃ 1.87	H	5.07
	3E	2.27s	6.05d $J=16$	7.11d $J=16$	1.87		5.34

* Benzène-d₆ (350 MHz)

† Chloroforme-d (80 MHz)

Tableau 4. Spectres de RMN ^1H des glycols 12 (Z)

Glycol 12	R ⁸ (a)	H(a)	R ⁶ (b)	H(c)	2H(d)	2CH ₃ (e)	2OH
<u>12j</u>	CH ₃ 1.19d $J=6.5$	4.46 quin $J=6.5$	H	5.65-5.20	2.1	1.18s	3.9
<u>12k</u>	H 3.90		CH ₃ 1.78s	5.33t $J=8.6$	2.1d $J=8.6$	1.16s	3.9

Tableau 5. Spectres IR des glycols 12 (Z) en solution diluée dans CCl_4 *

Glycol 12	Concentration mole/litre	ν_{OH} libre cm^{-1}	ν_{OH} lié cm^{-1}
<u>12j</u>	1×10^{-2}	3620	3485 3330ép [†]
	2.5×10^{-3}	3620	3485
<u>12k</u>	1×10^{-2}	3635ép [†] 3617	3475 3335ép [†]
	2.5×10^{-3}	3635ép [†] 3617	3475

* $1 = 2 \text{ cm}$, Appareil Perkin-Elmer 225. Largeur spectrale de fente : 1 cm^{-1} .

[†] ép : épaulement

Tableau 6. Action des composés organomagnésiens sur les pyrones-2 1

Pyrone-2 1	Réactif de Grignard	Rdt molaire	Cétol	Dihydro- pyrannol	Diénone	Pyrone-2	Non identifiés
		%	%	%	%	%	%
<u>1b</u> *	CH_3MgI	82	<u>4b-β</u> 6	<u>5b-α</u> 65	<u>6b-β</u> 20		9
<u>1c</u> [†]	$\text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}$	95	<u>4c-β</u> 12	<u>5c-β</u> 57	<u>6c-β</u> 31		
<u>1d</u> *	CH_3MgI	68	<u>4d-β</u> 50		<u>6d-β</u> 18 + <u>6d-α</u> 10	<u>1d</u> 11	11

* Pourcentages obtenus par CPG

[†] Pourcentages obtenus par RMN

des attaques différentes (respectivement sur les carbones 2-6 et deux fois sur le carbone 2) de la pyrone-2 1b.

Action du bromure de phénylmagnésium sur la méthyl-4 pyrone-2 1c (Tableau 6). La diénone obtenue 6c-β est identique à la diénone 14i (présence de deux isomères dans les proportions 30-70) isolée précédemment à partir de la dihydropyrone 10i. Le dihydropyrannol 5c-β présente des caractéristiques physiques et spectrales (Tableau 2) identiques à celles de 11i obtenu précédemment, confirmant ainsi la position en 3-4 de la double liaison dans le composé 5c-β. Le spectre de RMN du cétol éthylénique obtenu (Tableau 7) est en accord avec la structure 4c-β. L'absence de liaison hydrogène intramoléculaire en spectroscopie infrarouge (Tableau 8) implique une configuration E pour la double liaison de ce composé. Signalons que dans cette réaction, on isole pour la première fois un dihydropyrannol et sa forme tauromère, le cétol éthylénique.

Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la pyrone-2 1d (Tableau 6). La diénone 6d-β et le diénal 6d-α sont obtenus en mélange et caractérisés par leurs spectres de RMN et IR, lesquels sont en accord avec ceux décrits antérieurement par Schirrmann² qui n'en avait pas précisé la stéréochimie. Les spectres IR et de RMN (Tableau 3) de la diénone 6d-β sont identiques à ceux du mélange des deux stéréoisomères 3E, 5E et 3E, 5Z de la diénone 14j précédemment décrite (l'isomère 3Z, 5E n'a pas été mis en évidence). Quant au diénal 6d-α, son spectre de RMN (Tableau 3) permet de lui attribuer la stéréochimie 2E, s-trans (3-4) ($J_{\text{H}(2)-\text{H}(3)} = 15.2 \text{ Hz}$, $J_{\text{H}(3)-\text{H}(4)} = 11 \text{ Hz}$) sans que l'on puisse préciser la conformation du système énone. Le spectre de RMN à 100 MHz du cétol éthylénique obtenu (Tableau 7), qui est en accord avec la structure 4d-β, permet de donner à la double liaison la configuration E ($J_{\text{H}(4)-\text{H}(5)} = 15.4 \text{ Hz}$), configuration confirmée par l'absence de liaison hydrogène intramoléculaire en spectroscopie infrarouge (Tableau 8).

Tableau 7. Spectres de RMN ^1H des cétols 4 (E)

Cétol 4- β	R(a)	2H(b)	R^2 (c)	4- β			
				H(d)	H(e)	OH(e)	R(e)
<u>4b-β</u>	CH_3 2.13s	3.09	CH_3 1.75d $^4J=1.2$	5.34d $J=8.5$	4.55 dxq $J=8.5$ $J'=6.5$	4.05	CH_3 1.19d $J=6.5$
<u>4c-β</u>	$^* \text{C}_6\text{H}_5$ 8.2-7.2	3.77s	CH_3 1.82d $^4J=0.6$		5.55s large	2.8	C_6H_5 8.2-7.2
<u>4d-β</u>	CH_3 [†] 2.04s	3.16d $J=6$	H 5.99 dxt $J=15.4$ $J=6$	5.83 dxdt $J=15.4$ $J=4.3$	4.5 dxq $J=4.3$ $J=6.4$	5.6	CH_3 1.38d $J=6.4$

^{*} Acétone- d_6 [†] Pyridine- d_5 à 100 MHzTableau 8. Spectres IR des cétols 4 (E) en solution diluée dans CCl_4 *

Cétol 4	Concentration mole/litre	νOH libre cm^{-1}	νOH lié cm^{-1}
<u>4b-β</u>	1.2×10^{-2}	3607	3447
	3×10^{-3}	3607	
<u>4c-β</u>	1×10^{-2}	3607	3445
	1×10^{-3}	3607	
<u>4d-β</u>	2.4×10^{-2}	3618	3477
	2.5×10^{-3}	3618	

* $l = 2 \text{ cm}$. Appareil Perkin-Elmer 225. Largeur spectrale de fente : 1 cm^{-1} .

CONCLUSION

Les réactions précédemment décrites (Tableau 1 et 6) sont résumées par les Schémas 3, 4 et 5 où ne figurent que les produits hydroxylés: cétols éthyléniques ou dihydropyrannols.

On remarque que l'obtention des dihydropyrannols **5b- α** identique à **11g** (Schéma 3) et **5c- β** identique à **11i** (Schéma 4) permet de localiser la double liaison en position 3-4 dans les hydroxy-6 2H pyrannes **5** obtenus à partir des pyrones-2 **1**, cette position étant en effet fixée dans les composés **11** isolés à partir des dihydro-3,6 pyrones-2 **10**.

A la suite de cette étude, on peut préciser le rôle des substituants en position 4 sur les pyrones-2 **1**. On peut noter que, si dans les réactions entre réactifs de Grignard et pyrones-2, ce substituant ($\text{R}^2 \neq \text{H}$) apparaît nécessaire pour accéder à la série cyclique **5**, l'isolement des cétols éthyléniques **4b- β** et **4c- β** à partir de la méthyl-4 pyrone-2 (Tableau 6) montre que la présence de ce seul substituant ($\text{R}^2 \neq \text{H}$) n'est toutefois pas suffisante. De plus, l'existence d'un substituant en 4 dans tous les hydroxy-6 2H-pyrannes¹⁻⁶ préparés à partir des pyrones-2 ($\text{R}^2 \neq \text{H}$) ne semble pas être un facteur déterminant

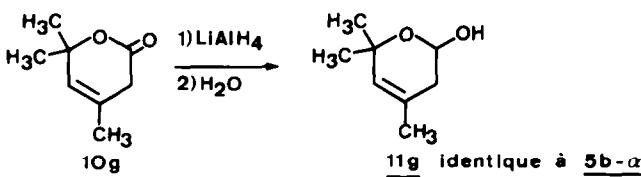
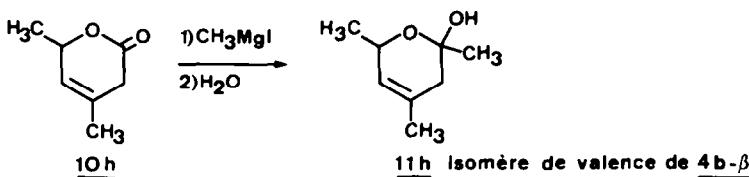
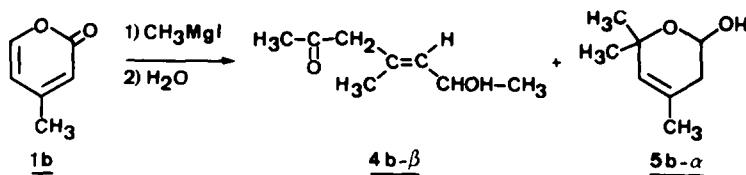


Schéma 3.

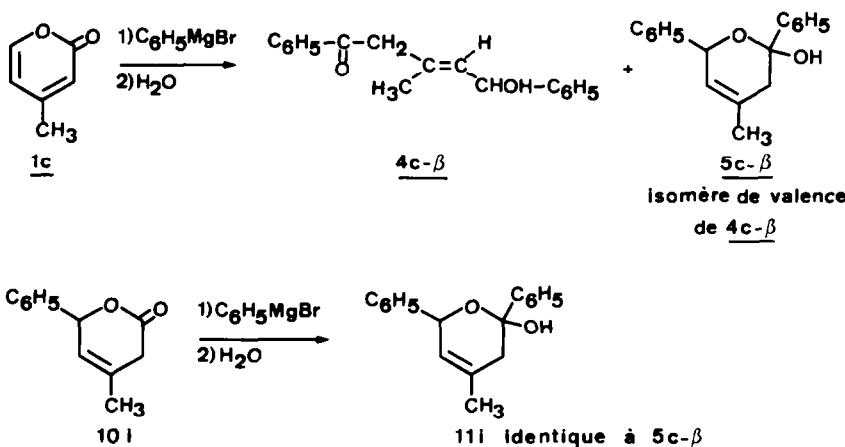


Schéma 4.

de stabilité de ces composés puisqu'il a été possible d'obtenir par une autre voie des pyrannols (11j et 11k) non substitués en 4. On remarque également que l'isolement des deux cétols éthyléniques 4b- β (Schéma 3), 4d- β (Schéma 5) et de leurs isomères de valence respectifs 11h $'$ et 11j indique que la structure (linéaire ou cyclique) des produits hydroxylés obtenus lors de l'action des organomagnésiens sur les pyrones-2 1 n'est pas liée dans les conditions de la réaction à leur stabilité relative. On constate donc que le substituant en 4 a une influence certaine sur le déroulement de la réaction sans que l'on ne puisse en définir à ce stade la nature exacte.

Enfin, si la configuration E a pu être attribuée à tous les cétols éthyléniques 4 isolés dans ces réactions, la formation exclusive des cétols 4 E à partir des pyrones-2 1 ou des dihydropyrannols tautomères 11 avec les dihydro-3,6 pyrones-2 10 indique que dans les conditions opératoires l'équilibre cétol E \rightleftharpoons pyrannol ne peut se développer; il n'en est pas de même pour le cétol éthylénique Z qui se cyclise instantanément en pyrannol tautomère comme cela sera montré ultérieurement.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion, non corrigés, ont été déterminés en

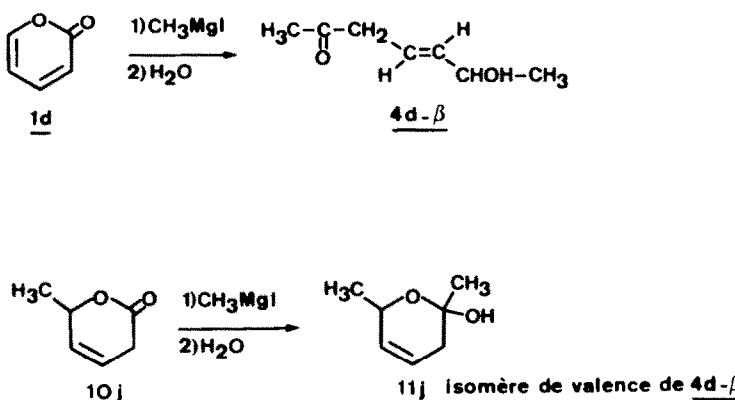


Schéma 5.

tubes capillaires (appareil Büchi). Sauf mention contraire, les spectres infrarouges (IR) ont été réalisés, en film pour les substances liquides, en dispersion dans le bromure de potassium pour les solides (appareil Perkin-Elmer 257). Les spectres RMN ont été effectués à l'aide d'un appareil Varian A 60 sauf indication contraire (80 MHz: appareil Brüker, 100 MHz: appareil Varian XL100 ou HA 100; 350 MHz: appareil Cameca). Les déplacements chimiques (δ) sont exprimés en parties par million et les constantes de couplage (J) en hertz, le tétraméthylsilane étant pris comme référence. Aucune précision de solvant n'est donnée lorsque les produits sont dissous dans le tétrachlorure de carbone débarrassé de toutes traces d'acidité. Les signaux des protons hydroxyliques ont été repérés par échange avec l'eau lourde. Les spectres de masse ont été obtenus sur un appareil Varian Mat CH5 (70 eV). Pour les chromatographies en phase gazeuse (CPG), la composition des colonnes est donnée en poids de phase stationnaire pour 100 g de support. Les CPG analytiques et préparatives ont été réalisées avec des appareils Carlo Erba Fractovap (détecteur à ionisation de flamme) sur des colonnes de 2 m de longueur. Les pourcentages indiqués sont relatifs aux aires des pics sauf mention contraire. Étant donné l'impossibilité d'effectuer un étalonnage (les dihydropyranols et les cétols éthyéniques se déshydratent partiellement lors de l'analyse chromatographique), les chiffres donnés comme rendement ne peuvent être considérés que comme très approchés mais permettent néanmoins d'avoir un ordre de grandeur de ces valeurs. Pour ce calcul, nous avons considéré que la surface des pics observés en CPG était proportionnelle à la masse en produits correspondants. Les chromatographies sur couche mince (CCM) ont été faites sur silice et révélées par fluorescence ou par le mélange sulfochromique. La composition des éluants est donnée en volume. Les analyses centésimales ont été faites par le Service Central d'Analyses du CNRS, à Lyon.

Vue les possibilités de déshydratation ou d'isomérisation des produits hydroxylés isolés dans ces réactions, nous avons vérifié leur présence dans le milieu réactionnel en examinant le spectre RMN de ce dernier.

Action de composés organomagnésiens sur les dihydro-3,6 pyrones-2

Mode opératoire général. A la solution éthérée de dihydro-3,6 pyrone-2 on ajoute goutte à goutte en refroidissant une quantité équimolaire de réactif de Grignard en solution dans l'éther anhydre (réactif dosé par la méthode acide-base). L'addition terminée, le mélange est laissé au repos 16 h à température ambiante. Le milieu réactionnel est hydrolysé avec le minimum d'eau glaciée. Après extraction à l'éther et séchage sur sulfate de sodium, le solvant est évaporé sous pression réduite. On recueille ainsi les produits de la réaction qui seront analysés et séparés par CPG ou CCM.

Action du bromure de phénylmagnésium sur la méthyl-4 phényl-6 dihydro-3,6 pyrone-2 **10i**

5.65 g (30 mmoles) de pyrone **10i**¹² dans 100 cm³ d'éther, 30 mmoles (15.7 cm³) de $\text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}$ préparé avec 130 cm³ d'éther, 5.35 g de magnésium et 31.4 g de $\text{C}_6\text{H}_5\text{Br}$, addition à -15° . Après traitement on recueille 6.2 g de mélange. Rdt molaire 86%. Les produits sont séparés par CCM sur silice, hexane/acétate d'éthyle (3/1). On isole la diénone **14i** ($R_f = 0.60$), le dihydropyranol **11i** ($R_f = 0.45$). Les résultats sont rassemblés dans le Tableau 1.

Méthyl-3 phényl-1,5 pentadiène-2,4 one-1 (2E, 4E) et (2Z, 4E) **14i**. Solide jaune (isomère 2E, 4E obtenu par recristallisation dans l'éther ou l'acétone: $F = 138-139^\circ$). Calculée pour $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}$: C, 87.06; H, 6.50; trouvée: C, 87.28; H, 6.49%. RMN ¹H: Tableau 3. IR: ν_{max} 1640 (C=O); 1610, 1595 et 1570 (C=C). SM: m/z 249 (M + 1, 23%), 248 (M, 100%), 247 (38%), 234 (14%), 233 (M-15, 66%), 205 (10%), 171 (54%), 143 (18%), 142 (10%), 141 (12%), 129 (10%), 128 (43%), 127 (12%), 115 (14%), 105 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$, 29%), 91 (11%), 77 (C_6H_5 , 44%), 51 (14%), 44 (45%).

Hydroxy-6 méthyl-4 diphényl-2,6 dihydro-5,6 2H-pyranne **11i**. $F = 74-76^\circ$. Calculée pour $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_2$: C, 81.17; H, 6.81; trouvée: C, 81.16; H, 6.81%. RMN ¹H: Tableau 2. IR: ν_{max} 3360 (OH); 1680, 1600 et 1495 (C=C). SM: m/z 266 (M, 13%), 249 (14%), 248 (M-18, 64%), 247 (23%), 233 (35%), 171 (30%), 147 (34%), 146 (19%), 145 (13%), 143 (12%), 131 (25%), 129 (24%), 128 (28%), 122 (18%), 107 (11%), 106 (26%), 105 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$, 100%), 103 (23%), 94 (98%), 91 (13%), 78 (19%), 77 (C_6H_5 , 83%), 66 (24%), 65 (23%), 51 (36%), 50 (15%), 44 (85%), 43 (35%).

Action de l'iode de méthylmagnésium sur la méthyl-6 dihydro-3,6 pyrone-2 **10j**

1.2 g (10.7 mmoles) de pyrone **10j**¹³ dans 20 cm³ d'éther, 10.7 mmoles (6.1 cm³) de CH_3MgI préparé avec 50 cm³ d'éther, 2.46 g de magnésium et 14.2 g de CH_3I , addition à -5° . Après traitement on recueille 1.17 g de mélange. Rdt molaire 88%. CPG: Carbowax 20M 5% sur Chromosorb W 60/80, 70° injection 110°, N_2 1.8 l/h. Les résultats sont rassemblés dans le Tableau 1. Les produits sortent dans l'ordre **11j**, **10j** et **12j**. CPG préparative: Carbowax 20M 25% sur Chromosorb W 45/60, 95° injection 105°, détection 80°, N_2 1.8 l/h. Dans ces conditions, on observe une déshydratation partielle du pyranol **11j** en diénones **14j** (58%, 20% et 22%).

Heptadiène-3,5 one-2 (3Z, 5E) **14j**. Liquide. RMN ¹H: Tableau 3. IR: ν_{max} 1680 (CO); 1630 et 1580 (C=C). SM: m/z 110 (M, 19%), 109 (10%), 95 (M-15, 100%), 67 (M-43, 38%), 65 (10%), 43 (CH_3CO , 32%).

Heptadiène-3,5 one-2 (3E, 5E) et (3E, 5Z) **14j**. Liquide. RMN ¹H: Tableau 3. IR: ν_{max} 1685 et 1665 (CO); 1645, 1630 et 1595 (C=C).

Hydroxy-6 diméthyl-2,6 dihydro-5,6 2H-pyranne 11j. Solide blanc. RMN ¹H: Tableau 2. IR: ν_{\max} 3400 (OH), 3020 (=C—H).

Méthyl-6 heptène-3 diol-2,6 (Z) 12j. Liquide. Calculée pour C₈H₁₆O₂: C, 66.63; H, 11.18; trouvée: C, 66.35; H, 11.42%. RMN ¹H: Tableau 4. IR: ν_{\max} 3360 (OH). SM: *m/z* 126 (M-18, 1.4%), 111 (14%), 69 (12%), 68 (C₃H₈, 100%), 67 (31%), 59 (69%), 44 (11%), 43 (59%).

Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la méthyl-5 dihydro-3,6 pyrone-2 10k

1.75 g (15.6 mmoles) de pyrone 10k¹⁴ dans 30 cm³ d'éther, 15.6 mmoles (9.5 cm³) de CH₃MgI préparé avec 60 cm³ d'éther, 2.46 g de magnésium et 14.2 g de CH₃I, addition à -5°. Après traitement, on recueille 1.6 g de mélange. Rdt molaire 94%. CPG: Carbowax 20 M 5% sur Chromosorb W 60/80, 80° puis programmation jusqu'à 160°, injection 100°, N₂ 1.8 l/h. Les résultats sont rassemblés dans le Tableau 1. Les produits sortent dans l'ordre 13k, 14k (Z), 11k, 10k et 12k. CPG préparative: Carbowax 20M 25% sur Chromosorb W 45/60, 80° puis programmation jusqu'à 160°, injection 115°, détection 105°, N₂ 1.8 l/h. Dans ces conditions, on observe une déshydratation partielle du pyrannol 11k en diénone 14k de configuration E.

Diméthyl-3,6 2H-pyranne 13k et méthyl-5 hexadiène-3,5 one-2 (Z) 14k. Liquide. RMN ¹H (14k): Tableau 3. RMN ¹H (13k, CDCl₃): 5.5 (1H, d, J = 6 Hz, H-4), 4.9 (1H, d, J = 6 Hz, H-5), 4.45 (2H, m, CH₂), 1.77 (3H, s, CH₃-3), 1.67 (3H, s, CH₃-6). IR: ν_{\max} 1690 (CO); 1670 (C=C du pyranne), 1620 et 1590 (C=C).

Méthyl-5 hexadiène-3,5 one-2 (E) 14k. Liquide. RMN ¹H: Tableau 3. IR: ν_{\max} 1695 et 1673 (CO); 1640, 1625 et 1600 (C=C). SM: *m/z* 110 (M, 84%), 109 (17%), 95 (M-15, 96%), 68 (12%), 67 (M-43, 100%), 65 (20%), 51 (12%), 44 (72%), 43 (CH₃CO, 58%).

Hydroxy-6 diméthyl-3,6 dihydro-5,6 2H-pyranne 11k. IR: ν_{\max} 3390 (OH), 3030 (=C—H), 1155 (C—O), 1100 (C—O—C).

Diméthyl-2,5 hexène-2 diol-1,5 (Z) 12k. Liquide. Calculée pour C₈H₁₆O₂: C, 66.63; H, 11.18; trouvée: C, 66.86; H, 11.34%. RMN ¹H: Tableau 4. IR: ν_{\max} 3340 (OH), 3040 (=C—H). SM: *m/z* 126 (M-18, 11%), 71 (11%), 69 (11%), 68 (C₃H₈, 100%), 67 (34%), 59 (52%), 53 (11%), 44 (71%), 43 (52%).

Action de composés organomagnésiens sur les pyrones-2

Mode opératoire général. A la solution de réactif de Grignard dans l'éther anhydre, préparée suivant les quantités de réactifs indiquées pour chaque essai, on ajoute goutte à goutte en refroidissant la pyrone en solution dans l'éther anhydre à -10°. L'addition terminée, le mélange est agité 3 h à -10°, puis laissé au repos pendant 16 h à température ambiante. Le milieu réactionnel est hydrolysé sur un mélange de glace-thiosulfate de sodium. Après extraction à l'éther et séchage sur sulfate de sodium, le solvant est évaporé sous pression réduite. On recueille ainsi les produits de réaction qui seront analysés et séparés par CPG ou CCM.

Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la méthyl-4 pyrone-2 1b

CH₃MgI, préparé avec 73 cm³ d'éther, 2.83 g de magnésium et 16.4 g (116 mmoles) de CH₃I, 3 g (27 mmoles) de pyrone 1b¹⁵ dans 27 cm³ d'éther. Après traitement, on recueille 3.35 g de mélange. Rdt molaire 82%. CPG: Carbowax 20M 5% sur Chromosorb W 60/80, 105°, injection 200°, N₂ 1.8 l/h. Les résultats sont rassemblés dans le Tableau 6. Les produits sortent dans l'ordre 6b-*β*, 5b-*α* et 4b-*β*. Le pyrannol 5b-*α* et le cétol 4b-*β* se déshydratent en CPG préparative ont été isolés par CCM sur silice, hexane/acétate d'éthyle (1/1), *R_f* = 0.59 et 0.20 respectivement. CPG préparative: Carbowax 20M 25% sur Chromosorb W 45/60, 105°, injection 160°, détection 150°, N₂ 1.8 l/h.

Méthyl-4 heptadiène-3,5 one-2 (3Z, 5E) 6b-*β*. Liquide.

RMN ¹H: Tableau 3. IR: ν_{\max} 1675 (CO); 1625 et 1585 (C=C).

Hydroxy-6 triméthyl-2,2,4 dihydro-5,6 2H-pyranne 5b-*α*. Liquide visqueux. Calculée pour C₈H₁₄O₂: C, 67.56; H, 9.93; trouvée: C, 67.63; H, 9.86%. RMN ¹H: Tableau 2. IR: ν_{\max} 3380 (OH); 1670 (C=C faible). SM: *m/z* 124 (M-18, 20%), 109 (M-18-15, 100%), 81 (14%), 79 (11%), 53 (20%).

Hydroxy-6 méthyl-4 heptène-4 one-2 (E) 4b-*β*. Liquide visqueux. Calculée pour C₈H₁₄O₂: C, 67.56; H, 9.93; trouvée: C, 67.78; H, 9.97%. RMN ¹H: Tableau 7. IR: ν_{\max} 3410 (OH); 1715 (CO); 1670 (C=C). SM: *m/z* 142 (M, 1%), 127 (M-15, 7%), 109 (M-15-18, 12%), 85 (29%), 82 (17%), 69 (10%), 67 (25%), 59 (14%), 55 (10%), 43 (CH₃CO, 100%).

Action du bromure de phénylmagnésium sur la méthyl-4 pyrone-2 1c

C₆H₅MgBr, préparé avec 80 cm³ d'éther, 2.92 g de magnésium et 18.84 g (120 mmoles) de C₆H₅Br, 3 g (27 mmoles) de pyrone 1c¹⁶ dans 27 cm³ d'éther. Après traitement, on recueille 6.65 g de mélange. Rdt molaire 95%. Les produits sont séparés par CCM sur silice, hexane/acétate d'éthyle (3/1). On isole diénone 6c-*β* (*R_f* = 0.60), le pyrannol 5c-*β* (*R_f* = 0.45) et le cétol 4c-*β* (*R_f* = 0.20). Les résultats sont rassemblés dans le Tableau 6.

Méthyl-3 diphenyl-1,5 pentadiène-2,4 one-1 (2E, 4E) et (2Z, 4E) 6c-*β*. Caractéristiques spectrales (IR, SM, RMN: Tableau 3) identiques à celles de la diénone 14i obtenue précédemment par action du bromure de phénylmagnésium sur la méthyl-4 phényl-6 dihydro-3,6 pyrone-2 10i.

Hydroxy-6 méthyl-4 diphenyl-2,6 dihydro-5,6 2H-pyranne 5c-*β*. F = 73-75°. Calculée pour C₁₈H₁₆O₂: C, 81.17; H, 6.81; trouvée: C, 81.51; H, 6.92%. Les données spectrales (IR, SM, RMN: Tableau 2) de ce composé sont identiques à celles du pyrannol 11i décrit précédemment.

Hydroxy-5 méthyl-3 diphenyl-1,5 pentène-3 one-1 (E) 4c-*β*. F = 93-95°. Calculée pour C₁₈H₁₆O₂: C, 81.17; H, 6.81; trouvée: C, 81.13; H, 6.81%. RMN ¹H: Tableau 7. IR: ν_{\max} 3400 (OH); 3080, 3060 et 3030 (=C—H); 1675 (CO); 1600, 1580 et 1495 (C=C). SM: *m/z* 266 (M, 1.3%), 248 (M-18, 4.2%), 182 (44%), 180 (12%), 179 (12%), 165 (10%), 146 (10%), 131 (13%), 105 (C₆H₅CO, 100%), 103 (11%), 77 (C₆H₅, 56%), 57 (25%), 51 (22%), 44 (66%), 43 (24%).

Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la pyrone-2 1d

CH₃MgI préparé avec 120 cm³ d'éther, 2.7 g de magnésium et 14.2 g (100 mmoles) de CH₃I, 3.84 g (40 mmoles) de pyrone 1d¹⁶ dans 65 cm³ d'éther. Après traitement on recueille 4.2 g de mélange. Rdt molaire 68%. CPG: XF 1150 5% sur Chromosorb W 60/80 60° puis programmation jusqu'à 140°, injection 100°, N₂ 1.8 l/h. Les résultats sont rassemblés dans le Tableau 6. Les produits sortent dans l'ordre 6d-*β*, 6d-*α*, 1d et 4d-*β*. CPG préparative: XF 1150 25% sur Chromosorb W 30/60, 95° puis programmation jusqu'à 150°, injection 100°, détection 95%, N₂ 1.8 l/h.

Heptadiène-3,5 one-2 (3E, 5E) et (3E, 5Z) 6d-*β* et méthyl-5 hexadiène-2,4 al (E) 6d-*α*. Caractéristiques analytiques, physiques et spectrales (RMN: Tableau 3) en accord avec Schirmann.²

Hydroxy-6 heptène-4 one-2 (E) 4d-*β*. Liquide visqueux. RMN ¹H: Tableau 7. IR: ν_{\max} 3400 (OH); 1705 (CO). SM: *m/z* 128 (M, 11%), 110 (M-18, 25%), 95 (40%), 84 (20%), 71 (16%), 69 (27%), 68 (41%), 67 (33%), 66 (19%), 53 (10%), 44 (52%), 43 (CH₃CO, 100%).

REFERENCES

- P. Rouillier, D. Gagnaire et J. Dreux, *Bull. Soc. chim. Fr.* 689 (1966).
- J. P. Schirmann et J. Dreux, *Ibid.* 3896 (1967).
- J. P. Montillier et J. Dreux, *Ibid.* 3638 (1969).
- J. P. Montillier, J. Royer et J. Dreux, *Ibid.* 1956 (1970).
- M. Trolliet, R. Longeray et J. Dreux, *Tetrahedron* 30, 163 (1974).

- ⁶M. Trolliet, J. Royer, R. Longeray et J. Dreux, *Ibid.* **30**, 173 (1974).
- ⁷A. Duperrier, M. Moreau et J. Dreux, *Bull. Soc. chim. Fr.* 2307 (1975).
- ⁸A. F. Kluge et C. P. Lillya, *J. Org. Chem.* **36**, 1977 (1971).
- ⁹A. Safieddine, J. Royer et J. Dreux, *Bull. Soc. chim. Fr.* 2510 (1972).
- ¹⁰G. E. Bachers et T. Schaefer, *Chem. Rev.* **71**, 617 (1971).
- ^{11a}E. N. Marvell et T. Gosink, *J. Org. Chem.* **37**, 3036 (1972);
- ⁶A. Duperrier, M. Moreau, S. Gelin et J. Dreux, *Bull. Soc. chim. Fr.* 2207 (1974).
- ¹²M. Giraud et D. Molho, *Ibid.* 2651 (1970).
- ¹³P. Goebel et K. Clauss, *Annalen* **722**, 122 (1969).
- ¹⁴R. Aumann et H. Ring, *Angew. Chem. Int. Ed.* **16**, 50 (1977).
- ¹⁵W. Pirkle et W. Turner, *J. Org. Chem.* **40**, 1617 (1975).
- ¹⁶M. Nakagawa, M. Tonozuka, M. Obi, M. Kiuchi et T. Hino, *Synthesis* **7**, 510 (1974).