

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

ETUDE DE LA STABILITE 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 Cédex, 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 cétols tautomères n'est pas le facteur déterminant l'orientation de la réaction. En effet, dans les cas où cette réaction conduit aux cétols 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 cétols éthyléniques E indique l'absence d'équilibre entre ces deux espèces dans les conditions réactionnelles.

Abstract—In the reaction between organomagnesium compounds and 2-pyrones, 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 dihydropyrannols are prepared in a selective way by reaction of nucleophilic reagents on the 3,6-dihydro-2-pyrones. In the other hand, the exclusive formation either of the dihydropyrannols or of the unsaturated ketols E, during these two reactions, shows up that there 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 cétol éthylénique 4 dans le cas de pyrones non substitués 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 pyranique 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 cétol éthylénique 4 qui serait la forme stable. Nous avons donc synthétisé par une autre méthode les dihydropyrannols tautomères de ces cétols 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.

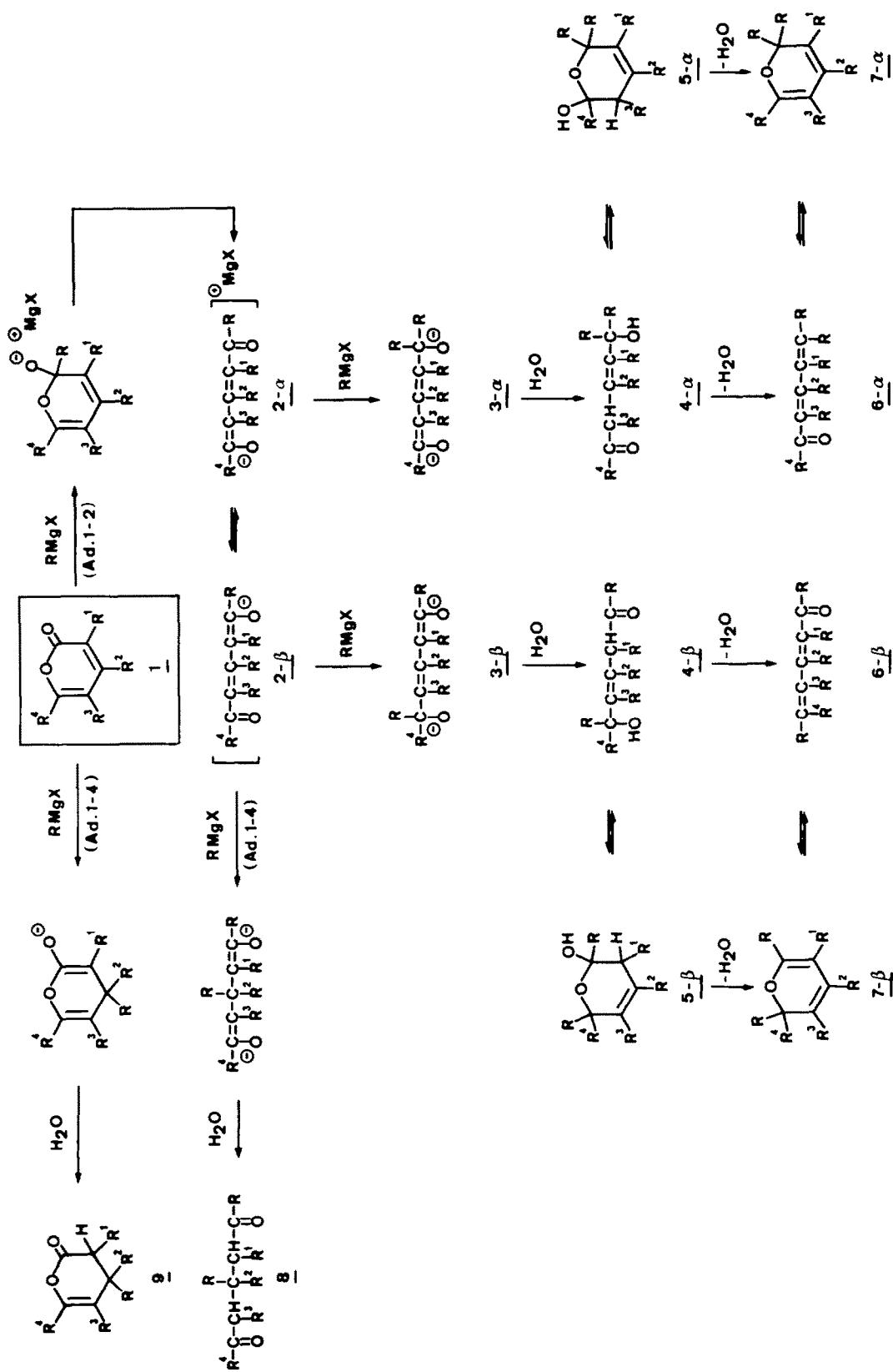
Par ailleurs, nous avons voulu savoir si la présence d'un substituant en position 4 sur les pyrones-2 ($R^2 \neq H$) était suffisante pour accéder à la série cyclique. Dans ce but nous avons engagé une pyrone-2 uniquement substituée en 4 (la méthyl-4 pyrone-2) avec l'iodure de méthylmagnésium et le bromure 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 stéréochime 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 Lillya.⁸ Ceux-ci précisent également que les diénones conjuguées possédant un groupe benzoyle

†Partie VI: Réf. 6.



a: $\text{R}' = \text{R}'' = \text{H}$, $\text{R}''' = \text{R} = \text{CH}_3$; b: $\text{R}' = \text{R}'' = \text{H}$, $\text{R}''' = \text{R} = \text{CH}_3$; c: $\text{R}' = \text{R}'' = \text{R}''' = \text{R} = \text{H}$, $\text{R} = \text{CH}_3$; d: $\text{R}' = \text{R}'' = \text{R}''' = \text{R} = \text{H}$, $\text{R} = \text{CH}_3$; e: $\text{R}' = \text{R}'' = \text{R}''' = \text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R} = \text{CH}_3$

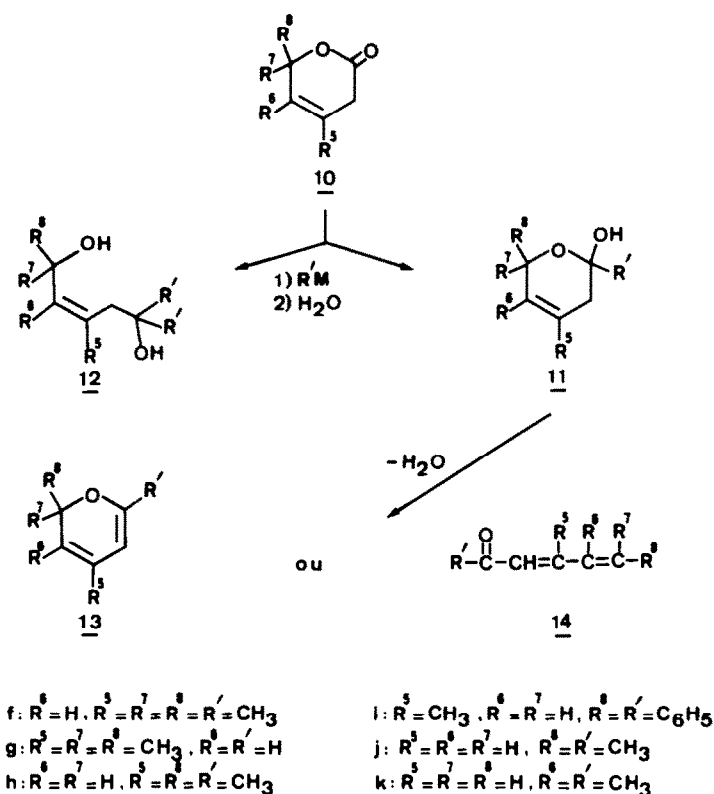


Schéma 2.

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 ($J_{H(4)-H(5)} = 16.5$ 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 pyranol **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 pyranol **11j** conduit par déshydratation 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 Schirmann et Dreux⁷ 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 énonnes.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, $J_{H(3)-H(4)} = 12$ Hz) a été précisée par analogie avec les travaux de Kluge et Lillya.⁸ La présence du pyranne **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 pyranol **11k** n'a été identifié que par son spectre infrarouge (absence d'une bande d'absorption carbonyle). La CPG préparative provoque en effet la déshydratation quasi totale de ce composé en diénone **14k** de stéréochimie 3E, s-trans (4-5) (RMN: Tableau 3, $J_{H(3)-H(4)} = 16$ Hz) existant sous les formes s-cis et s-trans énonnes en équilibre (ν_{CO} : 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 10	Réactif de Grignard	Rdt molaire %	Dihydro pyrannol 11 %	Diénone 14 %	2H-pyranne 13 %	Glycol 12 %	Dihydro-3,6 pyrone-2 10 %	Non iden- tifiés %
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 CPG

Tableau 2. Spectres de RMN ¹H des dihydropyrannols **5** et **11**

Dihydropyrannol 5-α	R (2)	R (2)	H(3)	R ² (4)	2H(5)	R ⁴ (6)	OH(6)
Dihydropyrannol 5-β	R (2)	R ⁴ (2)	H(3)	R ² (4)	2H(5)	R (6)	OH(6)
Dihydropyrannol 11	R ⁷ (2)	R ⁸ (2)	H(3)	R ⁵ (4)	2H(5)	R ¹ (6)	OH(6)
11g *	CH ₃	CH ₃		CH ₃		H	
identique à 5b-α	1.23s	1.25s	5.2 sext. ⁴ J=1.7	1.66d ⁴ J=1.7	2.02	5.07t J = 5	4.05
11i	C ₆ H ₅	H		CH ₃		C ₆ H ₅	
identique à 5c-β	7.65-7.15 +7.85-7.25	5.5-5.2 5.6-5.4		1.7 1.79d et 1.76d ‡ ⁴ J=1	2.28 2.38	7.65-7.15 7.85-7.25	3.05 5.25
11j	CH ₃ 1.18d J=7	H 4.23 2q J=7 ‡		H 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 cétole 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 cétole **4b-β** peu stable se

déshydrate 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 pyrannol **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 cétole éthylénique et un dihydropyrannol qui ne sont pas tautomères mais qui correspondent à

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

<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> $\begin{array}{c} \text{R}^4 - \text{C}^a = \text{CH}^b - \text{C}^c = \text{C}^d - \text{C}^e - \text{R} \\ \text{O} \quad \text{R}^1 \quad \text{R}^2 \end{array}$ 6-α </div> <div style="text-align: center;"> $\begin{array}{c} \text{R} - \text{C}^a = \text{CH}^b - \text{C}^c = \text{C}^d - \text{C}^e - \text{R} \\ \text{O} \quad \text{R}^1 \quad \text{R}^2 \end{array}$ 6-β </div> <div style="text-align: center;"> $\begin{array}{c} \text{R}^1 - \text{C}^a = \text{CH}^b - \text{C}^c = \text{C}^d - \text{C}^e - \text{R}^2 \\ \text{O} \quad \text{R}^3 \quad \text{R}^4 \end{array}$ 14 </div> </div>							
Diénone <u>6-α</u>	Stéréochimie	R ⁴ (a)	H (b)	R ² (c)	R ¹ (d)	R ⁴ (e)	R (e)
Diénone <u>6-β</u>		R (a)	H (b)	R ² (c)	R ³ (d)	R ⁴ (e)	R ⁸ (e)
Diénone <u>14</u>		R ¹ (a)	H (b)	R ² (c)	R ⁶ (d)	R ⁷ (e)	R ⁸ (e)
<u>6b-β</u>	3E,5E	CH ₃ 2.1s	5.84	CH ₃ 1.93d ⁴ J=1.3	H 7.52d J=15	H 6.08dxq J=15 J'=6.7	CH ₃ 1.9dxd ⁴ J=1.4 J'=6.7
<u>6c-β</u> [*] identique à <u>14i</u>	2E,4E	C ₆ H ₅ 7.99-7.6	6.75s	CH ₃ 2.43d ⁴ J=0.9	H 6.78d et J=16.1	H 6.73d	C ₆ H ₅ 7.99-7.6
	2Z,4E	7.97-7.0	6.57s	1.85d ⁴ 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 7.39dxdxq J=15 J'=10.8 ⁴ J''=1.2	H 5.98dxq J=15 J'=6.7	CH ₃ 1.88dxd ⁴ J=1.2 J'=6.7
<u>6d-β</u> identique à <u>14j</u>	3E,5E	CH ₃ 2.13s		H 7.12dxd J=16 J=10	H	H	CH ₃
	3E,5Z	2.2s	6.5-5.8	7.5dxd J=16 J=10.5		6.5-5.8	1.87d J=5
<u>6d-α</u>	2E	H 9.5d J=7.6	6.2-5.7	H 7.27dxd J=15.2 J=11	H 6.2-5.7	CH ₃ 1.95d ⁴ 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	H
	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)

$\begin{array}{c} \text{R}^4 - \text{CH}^a - \text{C}^b = \text{CH}^c - \text{CH}_2^d - \text{C}^e(\text{CH}_3)_2 \\ \text{OH} \quad \text{R}^1 \quad \text{OH} \end{array}$							
Glycol <u>12</u>	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 CCl₄*

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

* l = 2 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 <u>1</u>	Réactif de Grignard	Rdt molaire %	Cétol <u>4</u> %	Dihydro- pyrannol <u>5</u> %	Diénone <u>6</u> %	Pyrone-2 <u>1</u> %	Non identifiées %
<u>1b</u> *	CH ₃ MgI	82	<u>4b-β</u> 6	<u>5b-α</u> 65	<u>6b-β</u> 20		9
<u>1c</u> *	C ₆ H ₅ MgBr	95	<u>4c-β</u> 12	<u>5c-β</u> 57	<u>6c-β</u> 31		
<u>1d</u> *	CH ₃ MgI	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 cétole 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 tautomère, le cétole éthylénique.

Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la pyrone-2 1d (Tableau 6). La diénone **6d-β** et le dienal **6d-α** sont obtenus en mélange et caractérisés par leurs spectres de RMN et IR, lesquels sont en accord avec ceux décrits antérieurement par Schirmann² 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 dienal **6d-α**, son spectre de RMN (Tableau 3) permet de lui attribuer la stéréochimie 2E, s-trans (3-4) ($J_{H(2)-H(3)} = 15.2$ Hz, $J_{H(3)-H(4)} = 11$ Hz) sans que l'on puisse préciser la conformation du système énone. Le spectre de RMN à 100 MHz du cétole éthylénique obtenu (Tableau 7), qui est en accord avec la structure **4d-β**, permet de donner à la double liaison la configuration E ($J_{H(4)-H(5)} = 15.4$ Hz), configuration confirmée par l'absence de liaison hydrogène intramoléculaire en spectroscopie infrarouge (Tableau 8).

Tableau 7. Spectres de RMN ^1H des cétoles **4** (E)
$$\text{R}-\overset{\text{a}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\overset{\text{b}}{\text{CH}_2}-\overset{\text{c}}{\underset{\text{R}^2}{\text{C}}}=\overset{\text{d}}{\text{CH}}-\overset{\text{e}}{\underset{\text{OH}}{\text{CH}}}-\text{R}$$

4- β

Cétole 4-β	R(a)	2H(b)	R ² (c)	H(d)	H(e)	OH(e)	R(e)
4b-β	CH ₃ 2.13s	3.09	CH ₃ 1.75d ⁴ J=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
4c-β	* C ₆ H ₅ 8.2-7.2	3.77s	CH ₃ 1.82d ⁴ J=0.6	5.55s large		2.8	C ₆ H ₅ 8.2-7.2
4d-β	[†] CH ₃ 2.04s	3.16d J=6	H 5.99 dxt J=15.4 J'=6	5.83 dxd 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-d₆[†] Pyridine-d₅ à 100 MHzTableau 8. Spectres IR des cétoles **4** (E) en solution diluée dans CCl₄*

Cétole 4	Concentration mole/litre	$\nu\text{OH libre}$ cm ⁻¹	$\nu\text{OH lié}$ cm ⁻¹
4b-β	1.2 x 10 ⁻²	3607	3447
	3 x 10 ⁻³	3607	
4c-β	1 x 10 ⁻²	3607	3445
	1 x 10 ⁻³	3607	
4d-β	2.4 x 10 ⁻²	3618	3477
	2.5 x 10 ⁻³	3618	

* l = 2 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: cétoles 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 pyranes **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 (R² ≠ H) apparaît nécessaire pour accéder à la série cyclique **5**, l'isolement des cétoles éthyléniques **4b- β** et **4c- β** à partir de la méthyl-4 pyrone-2 (Tableau 6) montre que la présence de ce seul substituant (R² ≠ H) n'est toutefois pas suffisante. De plus, l'existence d'un substituant en 4 dans tous les hydroxy-6 2H-pyranes¹⁻⁶ préparés à partir des pyrones-2 (R² ≠ H) ne semble pas être un facteur déterminant

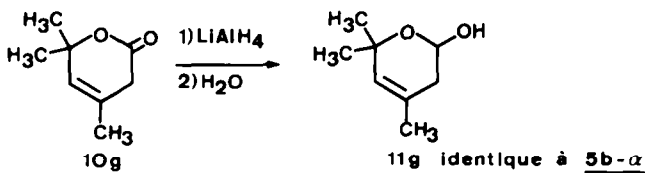
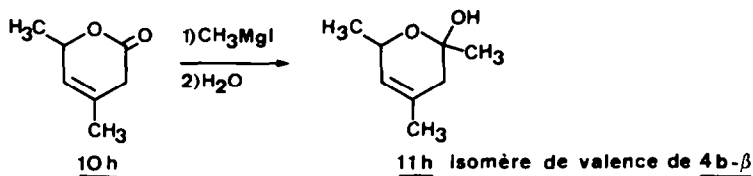
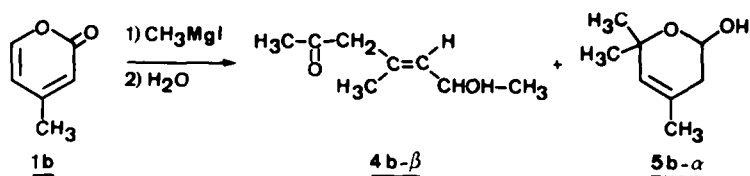


Schéma 3.

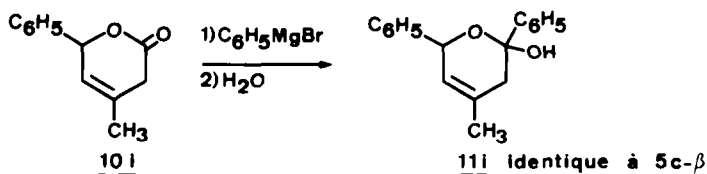
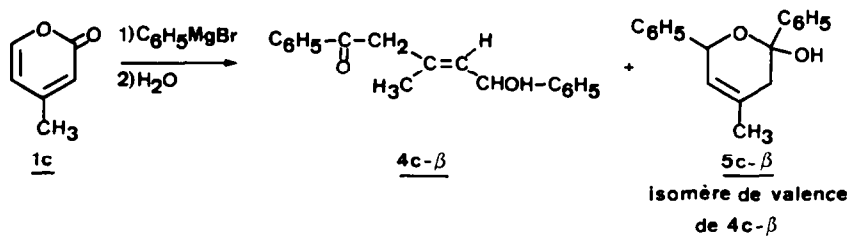


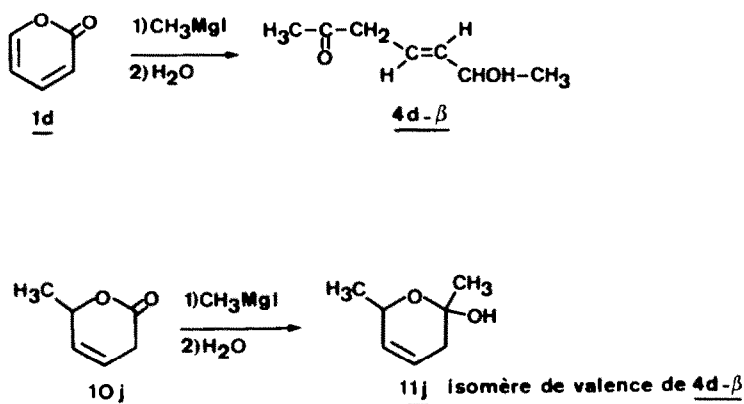
Schéma 4.

de stabilité de ces composés puisqu'il a été possible d'obtenir par une autre voie des pyranols (11j et 11k) non substitués en 4. On remarque également que l'isolement des deux cétoles éthyléniques $\text{4b-}\beta$ (Schéma 3), $\text{4d-}\beta$ (Schéma 5) et de leurs isomères de valence respectifs 11h⁷ 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 cétoles éthyléniques **4** isolés dans ces réactions, la formation exclusive des cétoles **4 E** à partir des pyrones-2 **1** ou des dihydropyranols tautomères **11** avec les dihydro-3,6 pyrones-2 **10** indique que dans les conditions opératoires l'équilibre cétole E \rightleftharpoons pyranol ne peut se développer; il n'en est pas de même pour le cétole éthylénique Z qui se cyclise instantanément en pyranol tautomère comme cela sera montré ultérieurement.

PARTIE EXPERIMENTALE

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



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. Etant donné l'impossibilité d'effectuer un étalonnage (les dihydropyrannols et les cétoles éthyléniques se déshydratant 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 étherée 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 glacée. 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 10i¹² dans 100 cm³ d'éther, 30 mmoles (15.7 cm³) de C₆H₅MgBr préparé avec 130 cm³ d'éther, 5.35 g de magnésium et 31.4 g de C₆H₅Br, 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 dihydropyrannol 11i (R_f = 0.45). Les résultats sont rassemblés dans le Tableau 1.

Méthyl-3 diphenyl-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°). Calculée pour C₁₈H₁₆O: 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 (C₆H₅CO, 29%), 91 (11%), 77 (C₆H₅, 44%), 51 (14%), 44 (45%).

Hydroxy-6 méthyl-4 diphenyl-2,6 dihydro-5,6 2H-pyrane 11i. F = 74-76°. Calculée pour C₁₈H₁₈O₂: 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 (C₆H₅CO, 100%), 103 (23%), 94 (98%), 91 (13%), 78 (19%), 77 (C₆H₅, 83%), 66 (24%), 65 (23%), 51 (36%), 50 (15%), 44 (85%), 43 (35%).

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

1.2 g (10.7 mmoles) de pyrone 10j¹³ dans 20 cm³ d'éther, 10.7 mmoles (6.1 cm³) de CH₃MgI préparé avec 50 cm³ d'éther, 2.46 g de magnésium et 14.2 g de CH₃I, 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°, N₂ 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°, N₂ 18 l/h. Dans ces conditions, on observe une déshydratation partielle du pyrannol 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 (CH₃CO, 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 (**2**) **12j**. Liquide. Calculée pour C₉H₁₆O₂: 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 **10k**¹⁴ 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** (**2**), **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 18 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 (**2**) **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 (**2**) **12k**. Liquide. Calculée pour C₉H₁₆O₂: 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 **1b**¹⁵ 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 cétole **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 18 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 C₉H₁₄O₂: 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 C₉H₁₄O₂: 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 **1c**¹⁵ 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 cétole **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 **14l** obtenue précédemment par action du bromure de phénylmagnésium sur la méthyl-4 phényl-6 dihydro-3,6 pyrone-2 **10l**.

Hydroxy-6 méthyl-4 diphenyl-2,6 dihydro-5,6 2H-pyranne **5c-β**. F = 73-75°. Calculée pour C₁₉H₁₈O₂: 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 C₁₉H₁₈O₂: 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 **1d**¹⁶ 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 18 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

- ¹P. Rouillier, D. Gagnaire et J. Dreux, *Bull. Soc. chim. Fr.* 689 (1966).
- ²J. P. Schirmann et J. Dreux, *Ibid.* 3896 (1967).
- ³J. P. Montillier et J. Dreux, *Ibid.* 3638 (1969).
- ⁴J. P. Montillier, J. Royer et J. Dreux, *Ibid.* 1956 (1970).
- ⁵M. Trollet, R. Longerey et J. Dreux, *Tetrahedron* **30**, 163 (1974).

- ⁶M. Trolliet, J. Royer, R. Longerey 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);
- ^bA. 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. Tonoizuka, M. Obi, M. Kiuchi et T. Hino, *Synthesis* **7**, 510 (1974).