

Fonctionnalisation du δ -pyronène, un nouveau synthon terpénique

Marie Jeanne Quirin, Martine Taran et Bernard Delmond

Résumé : Le δ -pyronène, un synthon terpénique nouvellement accessible à partir du myrcène, composé développé industriellement, a été diversement fonctionnalisé. Il constitue une matière première intéressante pour accéder à des intermédiaires actuellement utilisés dans la synthèse de parfums et de rétinoïdes. De plus, de nouveaux composés terpéniques possédant un squelette cyclogéranyle particulier ont été préparés.

Mots clés : terpènes, pyronènes, dérivés cyclogéranyles, parfums.

Abstract: δ -Pyronene, a terpenic synthon recently made industrially available from myrcene, has been characterized. It is an excellent raw material for the preparation of numerous intermediates used in the synthesis of perfumes and retinoids. Furthermore, new terpenic compounds including the cyclogeranyl skeleton have been prepared.

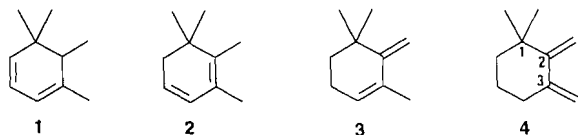
Key words: terpenes, pyronenes, cyclogeranyl derivatives, perfumes.

[Journal translation]

Introduction

Les pyronènes (Schéma 1) sont des hydrocarbures diéniques, possédant le squelette 1,1,2,3-tétraméthylcyclohexane, obtenus — essentiellement les isomères α 1 et β 2 — lors de la pyrolyse de l' α -pinène (1). Ils résultent alors d'une isomérisation thermique des alloocimènes formés intermédiairement (2).

Schéma 1.



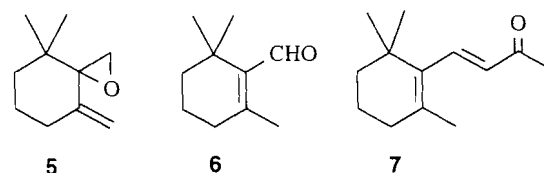
Le γ -pyronène 3 a été préparé (3) avec un bon degré de pureté lors de la dégradation d'Hoffman des sels d'ammonium de l' α -cyclogéranyle amine; cependant ce type de réaction réalisée sur le chlorhydrate de la diméthyl β -cyclogéranyle amine (4) conduit à un mélange de γ -pyronène 3 et de δ -pyronène 4. Le δ -pyronène 4 (1,1-diméthyl-2,3-diméthylène cyclohexane) peut être cependant obtenu de manière plus spécifique et avec une excellente pureté à partir du myrcène (5), matière première préparée industriellement à partir du β -pinène.

Aussi compte tenu de cette disponibilité récente et du peu de

travaux (6) réalisés à ce jour concernant la chimie du δ -pyronène 4 nous avons entrepris d'analyser la réactivité de ce composé.

Lors d'un travail précédent (7) nous avons étudié son époxydation et montré que l'époxy-pyronène 5 (Schéma 2) était un synthon (8) permettant d'accéder à des intermédiaires importants (β -cyclocitral 6, β -ionone 7) utilisés par les industries des parfums et des cosmétiques.

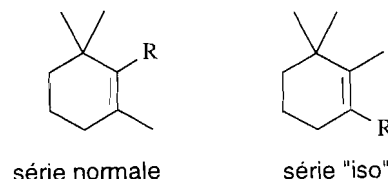
Schéma 2.



Nous présentons dans ce mémoire différents aspects de la réactivité du δ -pyronène 4, mettant en jeu le système diénique et conduisant, selon les réactifs, à des produits issus d'une addition-1,2 ou d'une addition-1,4.

Nous montrerons en particulier, que de nouveaux composés terpéniques appartenant à la série "iso" (Schéma 3) et dont le squelette cyclogéranyle diffère de la série normale par une localisation différente de la chaîne latérale fonctionnelle (R), peuvent être préparés à partir de ce composé.

Schéma 3.



Résultats

Dihydroxylation du δ -pyronène 4

Nous avons réalisé la dihydroxylation du δ -pyronène 4 par le permanganate de potassium en milieu basique aqueux (9).

Reçu le 28 mars 1996.

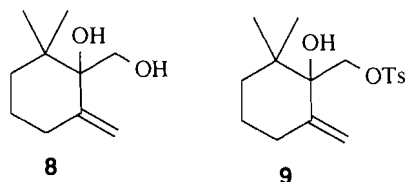
M.J. Quirin et B. Delmond.¹ Laboratoire de chimie organique et organométallique, Unité de recherche associée n° 35 du Centre national de la recherche scientifique, Institut du Pin, Université Bordeaux I, 351, cours de la Libération, 33405 Talence Cedex, France.

M. Taran. Unité d'enseignement et de recherche des sciences pharmaceutiques, Université Bordeaux II, 351 cours de la Libération, 33405 Talence Cedex, France.

1. Auteur auquel la correspondance doit être adressée.
Téléphone: 56 84 69 95. Télécopie: 56 84 64 22.

Après 15 h d'agitation à température ambiante, on observe la formation exclusive du diol **8** que l'on isole par flash-chromatographie, avec un rendement de 60% (Schéma 4).

Schéma 4.



La localisation du système dihydroxylé sur le squelette a pu être déduite d'une expérience de RMN 2D (10) mettant en jeu les corrélations $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ à travers des couplages à longue distance (2J et 3J). Nous observons en particulier des corrélations de type 3J entre d'une part le carbone quaternaire hydroxylé à 80,1 ppm et les protons du groupement *gem*-diméthyle à 0,89 ppm et d'autre part le carbone sp^2 de type méthylène à 110,7 ppm avec les protons allyliques appartenant au cycle et résonnant à 2,31 ppm.

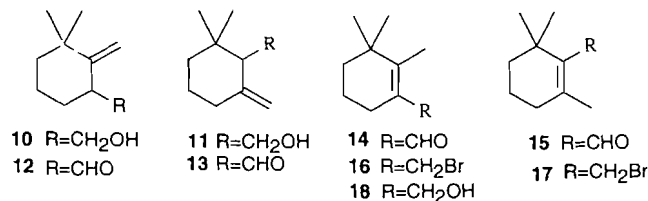
Comme lors de l'époxydation par les peracides (7), cette réaction n'est pas stéréosélective, cependant on note une addition sélective sur le méthylène en -2, que l'on peut interpréter par un effet électronique (+I) prépondérant du groupement *gem*-diméthyle sur cette double liaison.

Compte tenu de la haute régiosélectivité de cette réaction, le diol **8**, sans purification ultérieure, a été transformé, via son hydroxy-tosylate **9**, puis traitement de celui-ci à l'alumine en époxy-pyronène **5**, avec un rendement global de 52%. Cela constitue une voie d'accès nouvelle et sélective à l'époxy-pyronène **5** précurseur (6) du β -cyclocitral **6** et de la β -ionone **7**.

Hydroboration du δ -pyronène 4

Kane et Von Genk (11) avaient précédemment réalisé l'hydroboration du δ -pyronène par la diborane généré in situ dans le diglyme. Ils obtiennent avec un rendement médiocre les alcools correspondants à l'hydroboration respectivement des deux doubles liaisons. Nous avons, en ce qui nous concerne, réalisé cette réaction dans le tétrahydrofurane en utilisant du diborane généré hors du réacteur. Dans ces conditions et après oxydation en milieu basique ($\text{H}_2\text{O}_2/\text{OH}^-$) on isole avec un rendement de 47% un mélange (24/76) constitué par du cyclohexane méthanol-3,3-diméthyl-2-méthylène **10** ("iso"- γ -cyclogéraniol) et du γ -cyclogéraniol **11** (Schéma 5).

Schéma 5.



Par contre, lorsque l'on utilise un agent d'hydroboration hautement régiosélectif, le 9-BBN (bora-9-bicyclo[3,3,1]nonane) qui est très sensible à l'encombrement stérique de la double liaison, nous inversons la régiochimie de cette réaction et obtenons les alcools **10** et **11** dans un rapport 67/33 avec un rendement de 42%. L'alcool minoritaire

11 résulte de l'addition sur le méthylène en -2, plus encombré stériquement par le voisinage du groupement *gem*-diméthyle.

Les composés hydroxylés **10** et **11** aisément séparés par chromatographie sur alumine (6% H_2O) sont oxydés par le chlorochromate de pyridinium respectivement en "iso"- γ -cyclocitral **12** (Rdt 81%) et γ -cyclocitral **13** (Rdt 87%). Ces aldéhydes traités en présence d'alumine s'isomérisent quantitativement en "iso"- β -cyclocitral **14** et β -cyclocitral **15**.

L'alcool **10** ainsi que les aldéhydes **12** et **14** sont des composés inédits possédant un squelette cyclogéranyle avec une position différente de la chaîne fonctionnelle ("iso" cyclogéranyle).

Hydrobromation du δ -pyronène 4

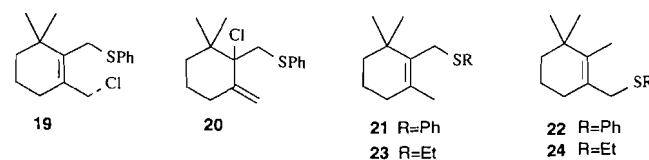
Par analogie avec les réactions réalisées sur le myrcène, le δ -pyronène **4** a été traité par une solution d'acide bromhydrique à 48% en présence de bromure cuivreux (12). La réaction est complète au bout de 2 h et nous mettons en évidence sur le brut réactionnel un mélange (70/30) des deux dérivés bromés **16** et **17**; l'addition d'acide bromhydrique sur le complexe δ -pyronène- Cu_2Br_2 a lieu préférentiellement sur la double liaison la plus réactive pour ce type de réaction.

Cependant si on prolonge le temps de réaction nous constatons l'évolution du dérivé bromé **17** qui subit une réaction de débromhydratation en γ -pyronène **3**. Sa disparition est totale au bout de 20 h; seul subsiste le bromure d'"iso"- β -cyclogéranyle **16**, qui sans être isolé est traité successivement par de l'acétate de potassium puis LiAlH_4 pour conduire à l'"iso"- β -cyclogéraniol **18** avec un rendement de 33% par rapport au δ -pyronène. Ceci constitue une nouvelle voie d'accès plus spécifique pour cet alcool également inédit.

Addition du chlorure de benzène sulfényle au δ -pyronène 4

La réaction du chlorure de benzène sulfényle (**13**) à -70°C sur le δ -pyronène **4** en solution dans du dichlorométhane conduit quantitativement à un mélange (56/44) des chlorosulfures **19** (adduit -1,4) et **20** (adduit -1,2) que nous ne pouvons séparer efficacement en raison de leur très faible stabilité (Schéma 6). Lors de cette réaction mettant en jeu un mécanisme ionique via un ion épisulfonium, on note de nouveau l'addition exclusive sur le méthylène -2 plus riche en électrons.

Schéma 6.



Cependant par un chauffage de 3 h au reflux du dichlorométhane, nous initions une isomérisation totale de l'adduit -1,2 en adduit -1,4 que l'on peut alors isoler par flash-chromatographie. Sa réduction par AlLiH_4 à 0°C dans l'éther anhydre conduit avec un rendement de 80% au phénylcyclogéranylsulfure **21**, intermédiaire particulièrement important (14) pour accéder via la sulfone correspondante à la vitamine A et à divers rétinoïdes.

Addition de thiols au δ -pyronène 4

Le δ -pyronène **4** a été traité dans un premier temps par le

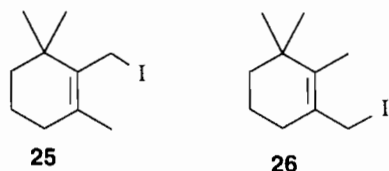
thiophénol (4 h à 90°C) en présence d'AIBN. Après purification du brut réactionnel sur colonne d'alumine désactivée, on isole avec un rendement de 90% un mélange (70/30) des sulfures **22** et **21** que l'on ne peut séparer que difficilement par chromatographie sur gel de silice imprégnée de 5% de nitrate d'argent. Une réaction analogue, réalisée sous rayonnement ultra-violet, avait été décrite par Takabe et al. (6).

L'addition de l'éthanol sur le δ -pyronène **4** réalisée dans des conditions semblables (5 h à 50°C) nous a permis d'obtenir avec un rendement de 95% un mélange (60/40) des sulfures **24** et **23**, dont la séparation sur colonne de gel de silice est beaucoup plus aisée.

Ces réactions réalisées dans des conditions radicalaires on conduit à des mélanges de régioisomères. Cependant on observe pour chacun d'entre eux la formation exclusive de l'adduit -1,4 l'étape de transfert intervenant préférentiellement à partir du radical allylique le moins substitué.

Les deux sulfures **23** et **24** sont ensuite traités par un mélange d'iodure de méthyle et d'iodure de sodium dans l'acétonitrile (15). À partir du sulfure **24** on isole avec un rendement de 80% l'iodure d'"iso" β -cyclogéranyle **26**. Par contre, avec le sulfure **23** il n'est pas possible d'isoler l'iodure de cyclogéranyle **25** correspondant; il subit rapidement une réaction de déhydroiodation pour conduire au γ -pyronène **3** (Rdt 97%) (Schéma 7).

Schéma 7.



Cette observation nous a permis d'optimiser un procédé d'obtention du dérivé iodé **26**, en traitant directement le mélange des sulfures **23** et **24** par CH_3I -NaI. Après élimination sous pression réduite, de l'hydrocarbure **3**, nous isolons avec un rendement de 51% l'iodure d'"iso" β -cyclogéranyle **26**.

Conclusions

Les réactions d'addition réalisées selon des processus ioniques mettent en évidence une différence de réactivité significative pour les deux insaturations du δ -pyronène.

Ceci peut s'expliquer par la présence du groupement *gem*-diméthyle en -1 qui a un double rôle (électronique et stérique).

La double liaison la plus proche, semble plus réactive vis-à-vis de réactifs électrophiles, en raison de l'effet électronique inductif (+I) de ce groupe, dans la limite des contraintes stériques liées à l'approche du réactif.

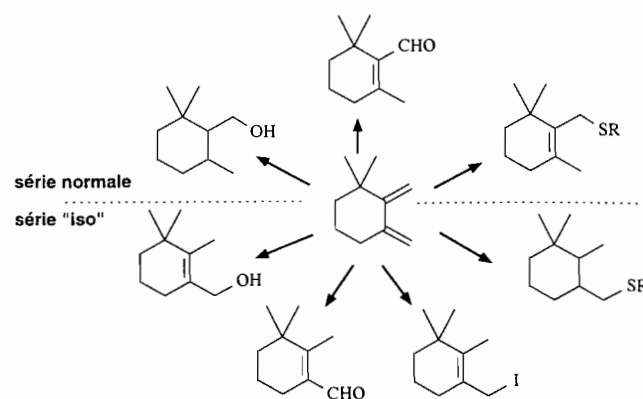
Le δ -pyronène **4** constitue donc un synthon terpénique particulièrement efficace (Schéma 8) permettant l'accès direct à des composés de la série cyclogéranyle normale tels que le cyclogéranol, le cyclocitral ou le cyclogéranylsulfure utilisés pour la synthèse de composés odorants ou de rétinoïdes.

D'autre part il est également le précurseur de terpénoïdes inédits possédant le squelette cyclogéranyle avec une position différente de la chaîne latérale fonctionnelle (série "iso").

Partie expérimentale

Les analyses de chromatographie en phase gazeuse (CPG)

Schéma 8.



sont effectuées avec un appareil Intersmat IGC 121 FL (colonne capillaire 52 CB, 25 m).

Les spectres infra-rouge ont été enregistrés au moyen d'un spectrographe Unicam SP 200, soit en film, soit en solution dans le tétrachlorure de carbone. Les spectres de RMN ^1H et ^{13}C sont enregistrés en solution dans CDCl_3 avec le TMS comme référence interne sur un appareil Bruker AC 250 MHz. Les études par spectrométrie de masse ont été réalisées en basse résolution au moyen d'un appareil VG Micromass 16F.

Dihydroxylation du δ -pyronène 4

À une solution de 696 mg (4,4 mmol) de permanganate de potassium dans 1 L d'eau glacée sont ajoutés 25 mL d'une solution aqueuse de soude à 40%, puis 300 mg (2,2 mmol) de δ -pyronène **4**. Après 15 h d'agitation à température ambiante on ajoute une solution de NaHSO_3 , puis on acidifie avec H_2SO_4 10%. Après extraction à l'éther, lavage avec une solution saturée de NaCl, puis séchage (MgSO_4), on isole après un flash-chromatographie 225 mg (Rdt 60%) du diol **8** pur (liquide incolore).

8 : RMN ^1H (δ) : 0,86 (3H, s), 0,89 (3H, s), 3,58 et 3,85 (AB; J_{AB} = 11 Hz), 4,97 ($\text{CH}_2=$); RMN ^{13}C (δ) : 22,5 (CH_2), 22,7 (CH_3), 24,1 (CH_3), 33,5 (CH_2), 37,9 (CH_2), 38,2 (C), 63,4 (CH_2OH), 80,1 (C-OH), 110,7 ($\text{CH}_2=$), 148,9 (C=). Anal. calc. pour $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2$: C 70,59, H 10,59; trouvée : C 70,81, H 10,47.

Obtention de l'époxy-pyronène 5

À une solution de 1,22 g (7,2 mmol) de diol **8** dans 7 mL de pyridine refroidie à 0°C on ajoute 1,78 g (9,3 mmol) de chlorure de tosyloxy. L'agitation est maintenue pendant 3 h à 0°C, puis le milieu réactionnel est hydrolysé à cette température avec HCl 10%. Après extraction à l'éther le produit brut **9** est dissout dans 45 mL d'éther de pétrole puis agité, pendant 7 h à température ambiante en présence de 45 g d'alumine.

Après filtration et évaporation du solvant on isole 565 mg (Rdt 52%) d'époxy-pyronène (**6**) pur **5**.

Hydroboration du δ -pyronène 4

Avec le diborane

Le diborane préparé à partir de 1,1 mL (9 mmol) de $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ et 172 mg (4,5 mmol) de NaBH_4 dans 10 mL de diglyme est envoyé à l'aide d'une canule dans 1,36 g (10 mmol) de δ -pyronène **4** en solution dans 10 mL de THF.

Après 1 h d'agitation à température ambiante la solution est traitée pendant 1 h avec 2 mL d'une solution de NaOH 3 N et 1,4 mL d' H_2O_2 30%.

Après extraction à l'éther, lavage (NaCl saturé) et séchage (MgSO_4), les solvants sont évaporés. Le produit brut est purifié par chromatographie sur colonne d'alumine désactivée (6% d' H_2O). On obtient 725 mg (Rdt 47%) d'un mélange (24/76; CPG) constitué par les alcools **10** et **11**.

Avec le 9-BBN

À une solution de 1,36 g (10 mmol) de δ -pyronène **4** dans 3 mL de THF on ajoute 22,7 mL (11,1 mmol) d'une solution 0,5 M de 9-BBN dans du THF, puis on porte au reflux pendant 6 h. Après refroidissement on ajoute 6 mL d'éthanol et 2 mL d'une solution de soude 6 N, puis goutte à goutte 4 mL (35,3 mmol) d' H_2O_2 à 30% et on agite pendant 1 h à 50°C.

Après concentration et extraction au pentane, les phases organiques sont lavées (NaCl saturé), séchées (MgSO_4), puis évaporées sous pression réduite.

On isole 647 mg (Rdt 42%) d'un produit brut constitué par un mélange (67/33; CPG) des alcools **10** et **11** que l'on sépare par chromatographie sur alumine (6% H_2O) en éluant avec le mélange éther de pétrole/éther (8/2 à 6/4).

10 : RMN ^1H (δ) : 1,07 (3H, s), 1,10 (3H, s), 3,59 et 3,66 (CH_2OH), 4,59 et 4,81 ($\text{CH}_2=$); RMN ^{13}C (δ) : 21,5 (CH_2), 26,6 (CH_3), 29,5 (CH_3), 31,8 (CH_2), 37,0 (C), 41,6 (CH), 41,9 (CH_2), 65,7 (CH_2OH), 103,1 ($\text{CH}_2=$), 157,0 (C=). Anal. calc. pour $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$: C 77,92, H 11,69; trouvée : C 78,10, H 11,58.

11 : RMN ^1H (δ) : 0,86 (3H, s), 0,95 (3H, s), 3,55 et 3,86 (CH_2OH), 4,75 et 4,94 ($\text{CH}_2=\text{C}$); RMN ^{13}C (δ) : 23,1 (CH_2), 26,4 (CH_3), 28,5 (CH_3), 31,9 (CH_2), 33,9 (C), 36,4 (CH_2), 56,3 (CH), 59,5 (CH_2OH), 111,5 ($\text{CH}_2=$), 147,5 (C=).

Oxydation de l'alcool **10**

À une solution de 690 mg (3,2 mmol) de chlorochromate de pyridinium dissous dans 6,6 mL de CH_2Cl_2 on ajoute 322 mg (2,1 mmol) d'alcool **10**, puis on agite pendant 45 min à température ambiante.

Le mélange est ensuite "flash" chromatographié sur alumine désactivée. On isole 260 mg (Rdt 81%) d'"iso"- γ -cyclocitral **12** qui s'isomérise quantitativement en "iso"- β -cyclocitral **14** au contact prolongé (1 nuit) avec de l'alumine en suspension dans de l'éther de pétrole.

12 (liquide incolore) : RMN ^1H (δ) : 0,92 (3H, s), 1,04 (3H, s), 4,65 et 4,93 ($\text{CH}_2=$), 9,60 (1H, d); RMN ^{13}C (δ) : 20,2 (CH_2), 26,8 (CH_2), 28,0 (CH_3), 28,2 (CH_3), 37,8 (C), 40,9 (CH_2), 54,6 (CH), 109,1 ($\text{CH}_2=$), 152,3 (C=), 203,7 (CHO). Anal. calc. pour $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$: C 78,94, H 10,53; trouvée : C 78,84, H 10,61.

14 (liquide jaune clair) : RMN ^1H (δ) : 1,05 (6H, s), 2,06 (3H, s), 10,09 (1H, s); RMN ^{13}C (δ) : 12,3 (CH_3), 18,0 (CH_2), 23,2 (CH_2), 27,2 ($2 \times \text{CH}_3$), 36,4 (C), 38,5 (CH_2), 132,8 (C=), 161,7 (C=), 192,0 (CHO). Anal. calc. pour $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$: C 78,94, H 10,53; trouvée : C 79,11, H 10,45.

Oxydation de l'alcool **11**

À une solution de 965 mg (4,5 mmol) de chlorochromate de pyridinium dissous dans 10 mL de CH_2Cl_2 on ajoute 440 mg (2,9 mmol) d'alcool **11**, puis on agite pendant 45 min à température ambiante.

Le mélange est ensuite "flash" chromatographié sur alumine désactivée. On isole 377 mg (Rdt 87%) de γ -cyclocitral

13 qui par contact prolongé (1 nuit) avec de l'alumine en suspension dans l'éther de pétrole s'isomérise quantitativement en β -cyclocitral **15**.

13 : RMN ^1H (δ) : 0,87 (3H, s), 0,99 (3H, s), 2,60 (1H, m), 4,62 et 4,82 ($\text{CH}_2=$), 9,75 (1H, d); RMN ^{13}C (δ) : 22,7 (CH_2), 25,9 (CH_3), 28,0 (CH_3), 34,8 (C), 33,3 (CH_2), 37,3 (CH_2), 66,4 (CH), 112,3 ($\text{CH}_2=$), 143,3 (C=), 202,7 (CHO).

15 : RMN ^1H (δ) : 1,15 (6H, s), 2,04 (3H, s), 2,14 (2H, t), 10,08 (1H, s); RMN ^{13}C (δ) : 18,1 (CH_2), 18,6 (CH_3), 27,2 ($2 \times \text{CH}_3$), 32,4 (C), 35,1 (CH_2), 40,1 (CH_2), 139,9 (C=), 155,5 (C=), 191,1 (CHO).

Hydrobromation du δ -pyronène **4**

À une solution de 250 mg de CuBr dissout dans 12,5 mL d'HBr 48% sont ajoutés 900 mg (6,6 mmol) de δ -pyronène-**4**. Après 20 h d'agitation, la phase organique est extraite à l'éther. Après évaporation des solvants le mélange dissout dans 10 mL d'acétone est traité avec 2 g d'acétate de potassium pendant 24 h. Après addition d'éther, la solution organique est filtrée, concentrée et additionnée à une suspension de 610 mg d' AlLiH_4 dans 50 mL d'éther anhydre à 0°C. Après 3 h d'agitation, le milieu est versé sur de la glace, acidifié et extrait à l'éther. Après évaporation des solvants, on isole 335 mg (Rdt 33%) d'"iso"- β -cyclogéraniol **18** (liquide incolore).

18 : RMN ^1H (δ) : 0,93 (6H, s), 1,59 (3H, s), 3,99 (2H, s); RMN ^{13}C (δ) : 12,9 (CH_3), 19,3 (CH_2), 27,8 ($2 \times \text{CH}_3$), 28,7 (CH_2), 34,6 (C), 39,3 (CH_2), 63,7 (CH_2), 129,6 (C), 137,8 (C). Anal. calc. pour $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$: C 77,92, H 11,69; trouvée : 77,04, H 12,00.

Addition du chlorure de benzène sulfényle au δ -pyronène **4**

δ -pyronène **4** (1,632 mg; 12 mmol) est ajouté à -70°C à une solution de 10 mL de dichlorométhane contenant 10 mmol de chlorure de benzène sulfényle, préparé à partir de thiophénol et de *N*-chlorosuccinimide, puis le mélange est laissé revenir à température ambiante. Après évaporation du solvant, le résidu est repris par CCl_4 puis filtré. Après concentration on obtient 2,8 g (Rdt ~ 100%) d'un mélange (56/44; RMN ^1H) constitué par les chlorosulfures **19** et **20**.

Isomérisation de **20** en **19**

Le mélange brut des chlorosulfures est repris dans 10 mL de dichlorométhane, puis chauffé au reflux pendant 3 h. Après évaporation du solvant, on obtient 2,6 g (93%) du composé **19** (huile).

19 : RMN ^1H (δ) : 1,19 (6H, s), 3,72 (2H, s), 4,23 (2H, s), 7,26-7,36 (5H, Ph); RMN ^{13}C (δ) : 19,0 (CH_2), 28,4 ($2 \times \text{CH}_3$), 28,8 (CH_2), 31,7 (CH_2), 35,3 (C), 39,1 (CH_2), 45,7 (CH_2), 126,0 (CH, Ph), 128,6 ($2 \times \text{CH}$, Ph), 129,0 ($2 \times \text{CH}$, Ph), 133,6 (C), 137,9 (C), 138,9 (C).

Réduction du chlorosulfure **19**

Chlorosulfure **19** (670 mg; 2,38 mmol) est ensuite ajouté à 0°C à une suspension de 280 mg de LiAlH_4 dans 15 mL d'éther anhydre. Après 6 h d'agitation, le milieu est versé sur de la glace, acidifié et extrait à l'éther.

Après évaporation des solvants, on récupère 470 mg (Rdt 80%) de phénylcyclogéranyl sulfure **21**.

21 : RMN ^1H (δ) : 1,09 (6H, s), 1,74 (3H, s), 3,61 (CH_2SPh), 7,10-7,33 (5H, Ph); RMN ^{13}C (δ) : 19,3 (CH_2), 20,3 (CH_3),

28,7 (2 × CH₃), 32,6 (CH₂), 33,0 (CH₂SPh), 34,6 (C), 39,4 (CH₂), 125,3 (CH, Ph), 128,2 (2 × CH, Ph), 128,7 (2 × CH, Ph), 131,9 (C), 133,6 (C), 139,0 (C).

Addition de thiophénol au δ-pyrone 4

À 4,033 g (29,6 mmol) de δ-pyrone 4 sont ajoutés 500 mg d'AIBN, puis 5 mL (48,7 mmol) de thiophénol. Le mélange réactionnel est ensuite porté à 90°C pendant 4 h, puis dilué à l'éther et lavé successivement avec une solution de NaOH / N et une solution saturée de NaCl. La phase organique après séchage (MgSO₄) est concentrée. On récupère 6,6 g (Rdt 90%) d'un mélange (70/30; RMN) des sulfures 22 et 21.

Leur séparation peut être réalisée par chromatographie sur gel de silice imprégnée de 5% d'AgNO₃.

22 (liquide incolore) : RMN ¹H (δ) : 0,94 (6H, s), 1,44 (3H, s), 3,47 (CH₂SPh), 7,12–7,36 (5H, Ph); RMN ¹³C (δ) : 13,3 (CH₃), 19,5 (CH₂), 28,0 (2 × CH₃), 30,0 (CH₂), 35,0 (C), 38,7 (CH₂), 39,5 (CH₂), 125,1 (C), 126,4 (CH, Ph), 128,7 (2 × CH, Ph), 131,1 (2 × CH, Ph), 136,9 (C), 138,9 (C). Anal. calc. pour C₁₆H₂₂S : C 78,05, H 8,94; trouvée : C 78,20, H 8,57.

Addition de l'éthanethiol au δ-pyrone 4

À 4,040 g (30 mmol) de δ-pyrone 4 sont ajoutés 500 mg d'AIBN, puis 4,4 mL (60 mmol) d'éthanethiol. Ce mélange réactionnel est agité à 50°C pendant 5 h, puis dilué à l'éther et lavé successivement avec une solution de NaOH / N et une solution saturée de NaCl. La phase organique est séchée sur MgSO₄, puis concentrée. On récupère 5,65 g (Rdt 95%) d'un mélange (60/40; RMN) des sulfures 24 et 23 que l'on sépare par chromatographie sur colonne de gel de silice.

24 (liquide incolore) : RMN ¹H (δ) : 1,00 (6H, s), 1,25 (3H, t), 1,65 (3H, s), 2,47 (2H, q), 3,14 (2H, s); RMN ¹³C (δ) : 13,4 (CH₃), 15,0 (CH₃), 19,4 (CH₂), 25,6 (CH₂), 28,0 (2 × CH₃), 29,7 (CH₂), 34,9 (C), 35,1 (CH₂), 39,5 (CH₂), 126,3 (C), 137,2 (C). Anal. calc. pour C₁₂H₂₂S : C 72,73, H 11,11; trouvée : C 72,81, H 11,07.

23 : RMN ¹H (δ) : 1,06 (6H, s), 1,28 (3H, t), 1,73 (3H, s), 2,55 (2H, q), 3,20 (2H, s); RMN ¹³C (δ) : 14,8 (CH₃), 19,0 (CH₂), 20,2 (CH₃), 27,7 (CH₂), 28,7 (2 × CH₃), 30,6 (CH₂), 32,8 (CH₂), 34,6 (C), 39,5 (C), 131,9 (C), 133,3 (C).

Obtention du dérivé iodé 26

À 530 mg (3,5 mmol) d'iodure de sodium, 4 mL (6,4 mmol) d'iodure de méthyle en solution dans 3 mL d'acétonitrile on ajoute 523 mg (2,6 mmol) de sulfure 24. Le milieu est agité pendant 15 h à température ambiante et on obtient après chro-

matographie sur gel de silice (éluant éther de pétrole), 550 mg (Rdt 80%) d'iodure d'"iso"-β-cyclogéranyle 26.

26 (huile colorée) : RMN ¹H (δ) : 1,06 (6H, s), 1,75 (3H, s), 3,50 (2H, s); RMN ¹³C (δ) : 15,2 (CH₂), 19,6 (CH₂), 28,3 (2 × CH₃), 32,5 (CH₂), 35,5 (C), 39,5 (CH₂), 58,7 (CH₂), 124,6 (C), 142,7 (C). Anal. calc. pour C₁₀H₁₇I : C 45,45, H 6,44; trouvée : C 46,30, H 7,10.

Remerciements

Nous remercions la Société Rhône Poulenc Nutrition Animale pour la fourniture de matières premières, M. Petraud et B. Barbe pour la réalisation des spectres de RMN et G. Bourgeois pour les spectres de masse (Centre d'Études Structurales et d'Analyse des Molécules Organiques, Université Bordeaux 1).

Bibliographie

- (a) G. Dupont et R. Dulou. C.R. Séances Acad. Sci. **201**, 219 (1985); (b) L.A. Goldblatt et S. Palkin. J. Am. Chem. Soc. **63**, 3517 (1941); (c) D.V. Banthorpe et D. Whittaker. Q. Rev. **20**, 373 (1966); (d) K.J. Crowley et S.G. Traylor. Tetrahedron, **34**, 2783 (1978).
- (a) L.A. Goldblatt et S. Palkin. J. Am. Chem. Soc. **66**, 655 (1944); (b) J. Am. Chem. Soc. **72**, 2151 (1960).
- K. Mori, M. Ohki, A. Kobayashi et M. Matsui. Tetrahedron, **26**, 2815 (1970).
- B.J. Kane et R.A. Von Gear. Brevet US. 4 179 468 (1978).
- J.P. Duchesne. Brevet Eur. 446 116 (1991).
- (a) K. Takabe, T. Yamada et T. Katagin. Chem. Ind. 540 (1980); (b) T. Yamada et K. Takabe. Chem. Lett. 29 (1993).
- (a) P. Chabardes, D. Serramedan, B. Delmond, C. Filliatre et M. Pereyre. Brevet Fr. 901 3249 (1990) et US. 5 175 373 (1992); (b) D. Serramedan, F. Marc, M. Pereyre, C. Filliatre, P. Chabardes et B. Delmond. Tetrahedron Lett. **33**, 4457 (1992).
- F. Marc, B. Soulet, D. Serramedan et B. Delmond. Tetrahedron, **50**, 3381 (1994).
- (a) V. Bushan, R. Rathore et S. Chandrasekaran. Synthesis, 431 (1984); (b) A.J. Fatiadi. Synthesis, 87 (1987).
- A. Bax. J. Magn. Reson. **53**, 217 (1983).
- B.J. Kane et R.A. Von Genk. Brevet US. 4 244 890 (1981).
- A. Brooke. Brevet Br. 896262 (1962).
- W.H. Mueller et P.E. Butler. J. Org. Chem. **33**, 2642 (1968).
- (a) O. Isler. Pure Appl. Chem. **51**, 447 (1979); (b) J. Paust. Pure Appl. Chem. **63**, 45 (1991); O. Isler et F. Klenzle. Dans Kirk-Othmer Encyclopedia 3ème édition. Vol. 24. J. Wiley Interscience, New York. 1981. pp. 140–148 et 214–226.
- E.J. Corey et M. Jantelat. Tetrahedron Lett. 5787 (1968).