

ADDITION CONJUGUEE-ALKYLATION: STEREOCHIMIE DE LA REACTION DES LITHIENS D'ARYLACETONITRILES SUR LES CYCLENONES SUIVIE DU PIEGEAGE PAR L'IODURE DE METHYLE EN UNE SEULE OPERATION

EVAGELIA HATZIGRIGORIOU, MARIE-CLAUDE ROUX-SCHMITT, LYA WARTSKI et
 JACQUELINE SEYDEN-PENNE
 Laboratoire des Réactions Sélectives sur Supports, ERA 316 du C.N.R.S., Bât. 410, Université Paris-Sud,
 91405 Orsay Cedex, France

et

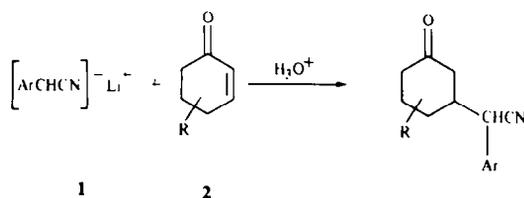
CLAUDE MERIENNE
 Laboratoire de RMN, Institut d'Electronique Fondamentale, Bât. 220, Université Paris-Sud, 91405 Orsay
 Cedex, France

(Received in France 10 November 1982)

Abstract—The stereochemistry of trapping of enolates, resulting from reaction of lithiated arylacetonitriles to cyclenones, by methyl iodide, is examined. In a medium such as THF-HMPT, the *trans* 2,3-disubstituted cyclenones are obtained with good yields, and moreover in nearly all cases alkylation takes place under kinetic control.

Il a été montré au laboratoire qu'il est possible de réaliser avec d'excellents rendements, l'addition conjuguée de lithiens d'arylacétonitriles **1** sur la cyclohexèn-2-one **2** et des cyclohexèn-2-ones diversement substituées. Ces réactions peuvent être effectuées soit dans le THF, sous contrôle thermodynamique,¹ soit dans le THF-HMPT, vraisemblablement sous contrôle cinétique.²

médiaire par l'iodure de méthyle, connu pour donner uniquement le produit de C-alkylation.³ Nous généralisons cette étude d'une part à la cyclopentèn-2-one **5** et d'autre part à un nucléophile de structure voisine, mais d'encombrement stérique plus important, le lithien du phényl-2 propionitrile **6**. Nous nous attache-



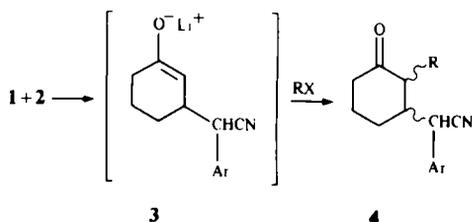
(a) Ar = $pCH_3OC_6H_4$

(b) Ar = C_6H_5

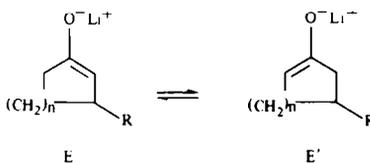
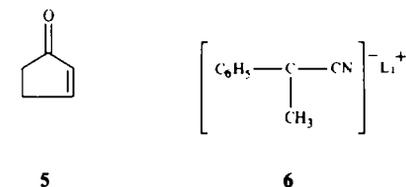
Il nous a semblé intéressant de définir les conditions permettant, en une seule opération, la formation de deux liaisons carbone-carbone, l'une en C-3 résultant de l'addition conjuguée, l'autre en C-2 provenant du piégeage de l'énolate intermédiaire **3** par un agent alkylant. Dans le présent travail, nous

rons à préciser non seulement la régiosélectivité mais encore la stéréosélectivité de ces réactions.

Il est connu que l'alkylation des énolates lithiés n'a lieu que si l'interaction énolate-cation n'est pas trop forte.^{3,4} Cependant, si cette interaction est trop lâche, l'isomérisation de l'énolate cinétique E en énolate thermodynamique E' peut être en compétition avec l'alkylation et conduire à un mélange de cétones alkylées en α et α' du carbonyle.^{4,5} C'est pourquoi



examinons les conditions dans lesquelles ces réactions successives peuvent être réalisées à partir de **1** et de la cyclohexèn-2-one **2**, en piégeant l'énolate inter-



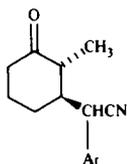
nous envisageons d'effectuer cette réaction dans le THF à basse température en présence de HMPT.

Par ailleurs, l'alkylation peut également se produire sur le carbone en α du groupe nitrile et ce, d'autant plus facilement que le proton porté par ce carbone est plus acide, c'est-à-dire quand le groupe aryle est substitué par un groupement électro-

attracteur. Afin de minimiser cette réaction parasite, cette étude sera effectuée avec les lithiens du p-méthoxyphenylacétonitrile **1a** et du phénylacétonitrile **1b**.

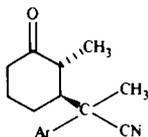
RESULTATS

Nature et identification des produits formés



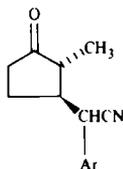
Ar = pCH₃OC₆H₄ **4a**

Ar = C₆H₅ **4b**



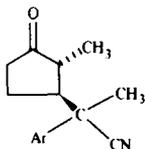
8a

8b

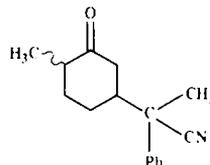


Ar = pCH₃OC₆H₄ **7a**

Ar = C₆H₅ **7b**

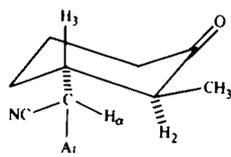
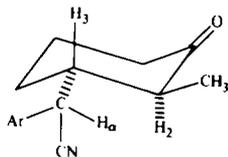


9b



11

Les produits monoalkylés résultant de l'addition conjuguée de **1a** et **1b** sur **2** et **5**, suivie de la méthylation puis de l'hydrolyse acide sont **4a**, **4b**, **7a** et **7b**, accompagnés dans certains cas des composés diméthylés en α du carbonyle et du CN **8a**₁, **8b**₁ et **9b**₁. Les deux premiers composés ont été isolés du mélange réactionnel par chromatographie sur couche mince et identifiés par IR, spectrométrie de masse et ¹H RMN. **9b**₁ a été décelé par ¹H RMN, mais n'a pas été isolé. L'étude ¹H RMN à 250 MHz et à 400 MHz avec découplages sélectifs a montré que les composés **4a**, **4b**, **7a** et **7b** ont une stéréochimie *trans*⁶ autour de la liaison C₂-C₃ et sont formés d'un mélange de diastéréoisomères au niveau de la liaison C₃-C_{αCN}. Dans la série de la cyclohexanone si l'on admet que le cycle a une conformation chaise et que le groupe le plus volumineux est en position équatoriale, on peut proposer pour **4a** et **4b** les configurations suivantes, au vu des constantes de couplage ³J_{H₂H₃}.^{6b}



Ar = pCH₃O C₆H₄ ³J_{H₂H₃} = 3.5 Hz et 3.5 Hz ³J_{H₂H₃} = 11 Hz et 10.5 Hz

Ar = C₆H₅ ³J_{H₂H₃} = 3.5 Hz et 2.5 Hz ³J_{H₂H₃} = 11 Hz et 10 Hz

Dans la série de la cyclopentanone, les constantes de couplage ³J_{H₂H₃} sont de l'ordre de 11 Hz, ce qui suggère une stéréochimie *trans* d'après les données de la littérature.^{4b,6} Nous avons réalisé l'équilibration

d'un mélange des isomères *trans-cis* **7a**₁-**a**₂ et **14a**₁-**a**₂ préparé par ailleurs,⁷ et avons obtenu uniquement **7a**₁-**a**₂, ce qui confirme l'attribution ci-dessus. Qui plus est, les spectres de ¹H RMN de **4a**, **4b** et **7a** sont différents de ceux des isomères *cis* correspondants préparés par ailleurs (références voir Partie Expérimentale).

Les composés diméthylés **8a**₁ et **8b**₁ ont été isolés comme précédemment. L'étude de RMN à 250 MHz montre que ces composés ont une stéréochimie *trans* autour de la liaison C₂-C₃; un seul diastéréoisomère autour des liaisons C₃-C_{αCN} est obtenu. L'attribution de configuration n'a pas été précisée. Par ailleurs, nous avons effectué l'addition conjuguée de **6** sur **2** et **5**, suivie de méthylation et de l'hydrolyse acide. Dans ce cas, on obtient un mélange de deux diastéréoisomères *trans* **8b**₁ et **8b**₂ ou **9b**₁ et **9b**₂; **8b**₁ étant identique au produit obtenu précédemment. Afin de confirmer ces attributions de structure nous avons également additionné **6** à la méthyl-6 cyclohexén-2-one et obtenu **11** dont les caractéristiques ¹H RMN sont différentes de celles des composés décrits plus haut.

Sélectivité et conditions réactionnelles

L'addition conjuguée de **1** et **6** sur **2** et **5** a été réalisée dans un mélange THF-HMPT (4 équivalents molaires) à basse température. Puis, après addition d'un excès de CH₃I (5 équivalents), le mélange réactionnel est maintenu dans des conditions bien définies, résultant d'une optimisation de la réaction (voir Tableau 1). L'utilisation d'un ou deux équivalents de HMPT, a conduit à des mélanges complexes comportant des produits méthylés et non méthylés.

Les résultats obtenus lors de l'addition conjuguée de **1** sur **2** et **5** suivie de méthylation montrent que l'addition-alkylation n'est fortement régiosélective que dans le cas de la réaction de **1a** sur **5** (exp. 4). La régiosélectivité des réactions de **1b** sur **5** et de **1a-b** sur **2** est, en effet, moins élevée puisque à côté des produits monométhylés en α du carbonyle **4a**, **7a**, **7b** on observe la formation des composés diméthylés en α du carbonyle et en α du nitrile **8a**₁, **8b**₁ et **9b**₁.⁸ Nous n'avons jamais isolé des composés alkylés en α' du carbonyle; de plus nous n'avons jamais observé la formation des produits méthylés uniquement en α du nitrile et nonméthylés en α du carbonyle.

La stéréosélectivité de ces réactions autour de la liaison C₂-C₃ est toujours très élevée puisque l'on obtient de façon très majoritaire ou exclusive les composés *trans* monométhylés ou diméthylés. Les composés monométhylés se présentent cependant sous forme d'un mélange de deux diastéréoisomères autour de la liaison C₃-C_{αCN} sauf dans un cas (exp. 2). Par contre, on obtient toujours un seul diastéréoisomère pour les composés diméthylés. D'autre part, le fait que nous n'ayons jamais isolé de produit méthylé en α du nitrile non méthylé en C₂

Tableau I. Addition conjuguée-méthylation de cyclohexèn-2-one **2** et de cyclopentèn-2-one **5**: synthèse de cyclanones 2,3 disubstituées *trans*

Exp. n°	Réactif	α -énone	Conditions réactionnelles		Produits ⁱ⁾
			addition conjuguée	méthylation	
1	<u>1a</u>	<u>2</u>	15 min, -70°C	10 min, -70°C 2 h 30, -30°C	<u>4a</u> 65 % + <u>8a₁</u> 20 % <u>4a₁</u> / <u>4a₂</u> = 50/50
2	<u>1b</u>	<u>2</u>	25 min, -70°C	40 min, -70°C 40 min, -40°C	<u>4b</u> 45 % + <u>8b₁</u> 30 % <u>4b₁</u> / <u>4b₂</u> > 95/5
3	<u>6</u>	<u>2</u>	30 min, -70°C	1 h, -70°C 1 h, -40°C	<u>8b</u> 95 % <u>8b₁</u> / <u>8b₂</u> 50/50
4	<u>1a</u>	<u>5</u>	45 min, -70°C	10 min, -70°C 1 h, -40°C	<u>7a</u> 80 % <u>7a₁</u> / <u>7a₂</u> 60/40
5	<u>1b</u>	<u>5</u>	1 h, -70°C	1 h, -70°C 1 h, -40°C	<u>7b</u> 80 % + <u>9b₁</u> 10 % <u>7b₁</u> / <u>7b₂</u> 60/40
6	<u>6</u>	<u>5</u>	1 h, -70°C	1 h, -70°C 1 h, -40°C	<u>9b</u> 95 % <u>9b₁</u> / <u>9b₂</u> 50/50

i) le complément à 100% est constitué de matières premières ou de composés non méthylés.

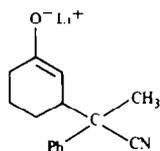
ii) mélange de deux stéréoisomères (voir partie expérimentale).

iii) un stéréoisomère.

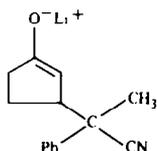
montre que les composés dialkylés **8a₁**, **8b₁** et **9b₁** résultent d'une alkylation de la cétone déjà méthylée en α du carbonyle.

Contrôle cinétique ou thermodynamique de la méthylation

La stéréochimie *trans* observée dans tous les cas peut résulter d'un contrôle cinétique ou thermodynamique, puisqu'il est bien connu que les cyclohexanones ou les cyclopentanones 2,3-disubstituées *trans* sont les plus stables.^{4b,5,9} Pour aborder ce problème, nous avons examiné la stabilité des isomères *cis*, en présence des énolates **12** et **13** dans les conditions expérimentales de l'alkylation:



12



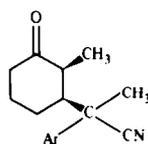
13

L'isomère *cis* **10₁**, obtenu par addition conjuguée de **6** sur la méthyl-2 cyclohexénone^{2a} est retrouvé inchangé après hydrolyse acide. De même, les mélanges des isomères *cis* et *trans* **14a₁-a₂**, **7a₁** et **14a₁**, **7b₁**, obtenus par addition conjuguée de **1a** et **1b** sur la méthyl-2 cyclopenténone sont retrouvés inchangés après hydrolyse acide. Par contre, le mélange *cis* et *trans* **15₁₋₂** et **9b₁-b₂** (80/20) résultant de l'action de **6** sur la même cétone conduit à un mélange 20/80 de ces mêmes composés. Ces résultats permettent de conclure que l'alkylation des énolates résultant de l'addition de **6** sur **2** et de **1a**, **1b** sur **5** a lieu sous

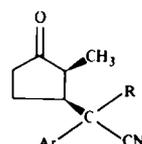
contrôle cinétique puisque les composés *trans* obtenus ne proviennent pas d'une équilibration des analogues *cis*. Cependant l'alkylation de l'énolate obtenu par action de **6** sur **5** peut aussi bien avoir lieu sous contrôle cinétique que sous contrôle thermodynamique puisque l'isomérisation *cis-trans* s'effectue bien dans ces conditions.

La formation *trans* sous contrôle cinétique des composés 2-3 disubstitués *trans* par alkylation d'énolates dérivés de cyclohexanones substituées en 3 a déjà été décrite dans la littérature.^{9,10} Seebach et Burstinghaus^{5a} lors de l'addition conjuguée de Me₃SiC(SMe)₂Li sur la cyclopentèn-2-one et la cyclohexèn-2-one suivie d'alkylation ont obtenu un mélange de composés 2,3- et soit 2,5-soit 2,6-disubstitués *cis* ou *trans* sans préciser toutefois le contrôle cinétique.

En conclusion, l'utilisation d'un mélange THF-HMPT permet de réaliser en une seule opération l'alkylation des énolates lithiés résultant de l'addition conjuguée des arylacétonitriles sur les cyclénone avec de bons rendements et d'obtenir ainsi des cyclanones 2,3 disubstituées *trans*, sous contrôle cinétique dans la plupart des cas.



10



R = H Ar = pCH₃OC₆H₄ **14a**

R = H Ar = C₆H₅ **14b**

R = CH₃ Ar = C₆H₅ **15**

PARTIE EXPERIMENTALE

Le THF anhydre est obtenu par distillation sur LiAlH_4 sous azote. Le HMPT est fractionné sous pression réduite sur CaH_2 . La cyclopentén-2-one **5** et la cyclohexén-2-one **2** sont commerciales (Merck). La méthyl-2 cyclohexén-2-one et la méthyl-2 cyclopentén-2-one sont préparées selon Ref. 11. Les arylacétonitriles sont commerciaux (Fluka) et sont purifiés avant usage.

Les spectres de ^1H RMN ont été effectués sur un appareil Varian T-60 (δ , ppm, TMS référence interne) et les découplages sélectifs sur un Caméca 250 et sur un appareil à 400 MHz dans le Service de F. K. Kan à l'I.E.F. d'Orsay. Les spectres IR ont été enregistrés sur un appareil Perkin-Elmer 157. Les spectres de masse ont été effectués sur un appareil AEI MS 30.

Mode opératoire général

Toutes les réactions sont conduites sous azote, à basse température, maintenue par un bain d'azote liquide. La verrerie est soigneusement séchée, puis passée à la flamme lorsque le montage est réalisé. Dans un tricol muni d'un agitateur mécanique, d'un thermomètre, d'un chandelier comportant une entrée d'azote et une entrée fermée par un bouchon jupe, on introduit 0.005 mol d'arylacétonitrile dans 25 ml d'un mélange (4:1) THF-HMPT. La solution est portée à -70° et 0.005 mol de BuLi (1,6 N dans l'hexane) est ajoutée goutte à goutte à l'aide d'une seringue. Après 15 min d'agitation, 0.005 mol de l' α -énone est ajoutée. Le mélange réactionnel, maintenu à la même température est agité pendant un temps défini (voir Tableau). 5 Equivalents d'iodure de méthyle sont alors ajoutés et la température du milieu réactionnel est portée à -40° ou -30° . Après un temps variable (voir Tableau 1), l'hydrolyse rapide est effectuée par une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 10%. L'extraction à l'éther est suivie de lavages avec des solutions saturées de chlorure de sodium et de chlorure d'ammonium. Après séchage sur sulfate de magnésium, le solvant est évaporé et le produit brut est analysé par IR, ^1H RMN et purifié par chromatographie sur couche mince sur des plaques de gel de silice Merck 60 F 254 (éluant: éther-hexane = 70/30).

Les composés **10** et **12** sont préparés par addition conjuguée de **6** sur la méthyl-2 cyclohexén-2-one et méthyl-2 cyclopentén-2-one dans un mélange (4:1) THF-HMPT à -70° et pendant quelques minutes selon le mode opératoire général.

Les caractéristiques spectroscopiques IR de tous les composés obtenus sont (ν , cm^{-1}): 2400 (CN), 1745 (CO). p-Méthoxyphényl-1' cyano-1' diméthyl-2,3 cyclohexanone **4a**. SM 261 (M^+ , $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}_2$), **4a**: ^1H RMN 60 MHz (CCl_4): 1.05 (d, 3H), 1.4-2.45 (m, 8H), 3.78 (s, 3H), 4.1 (d, 1H), 6.8-7.2 (q, 4H), ^1H RMN 250 MHz (C_6D_6): $^3\text{J}_{\text{H}_2\text{H}_3} = 11$ Hz et $^3\text{J}_{\text{H}_3\text{H}_1} = 3.5$ Hz. **4a**: PF: 109° , ^1H RMN 60 MHz (CCl_4): 1.05 (d, 3H), 1.4-2.8 (m, 8H), 3.78 (s, 3H), 4.15 (d, 1H), 6.8-7.2 (q, 4H), ^1H RMN 250 MHz (CDCl_3): $^3\text{J}_{\text{H}_2\text{H}_3} = 10.5$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H}_3\text{H}_1} = 3.5$ Hz. Phényl-1' cyano-1' diméthyl-2,3 cyclohexanone **4b**. SM 215 (M^+ , $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}$), **4b**: PF 132° , ^1H RMN 60 MHz (CDCl_3): 1.3 (d, 3H), 1.6-2.7 (m, 8H), 4.3 (d, 1H), 7.4 (s, 5H), ^1H RMN 250 MHz (CDCl_3): $^3\text{J}_{\text{H}_2\text{H}_3} = 11$ Hz et $^3\text{J}_{\text{H}_3\text{H}_1} = 3.5$ Hz. **4b**: ^1H RMN 60 MHz (CDCl_3): 1.3 (d, 3H), 1.6-2.5 (m, 8H), 4.2 (d, 1H), 7.4 (s, 5H), ^1H RMN 250 MHz (CDCl_3): $^3\text{J}_{\text{H}_2\text{H}_3} = 10$ Hz et $^3\text{J}_{\text{H}_3\text{H}_1} = 2.5$ Hz. Phényl-1' cyano-1' triméthyl-1',2,3 cyclohexanone **8b**. SM 241 (M^+ , $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}$); **8b** et **8b**₂ n'ont pas été séparés. Leur rapport a été déterminé par ^1H RMN. ^1H RMN 60 MHz (CDCl_3): 0.7 et 1.2 (d, 3H), 1.4-2.7 (m, 8H), 1.7 et 1.78 (s, 3H), 7.4 (s, 5H), ^1H RMN 250 MHz (CDCl_3 - C_6D_6 : 80/20): $^3\text{J}_{\text{H}_2\text{H}_3} = 8$ Hz (**8b**₁) et $^3\text{J}_{\text{H}_2\text{H}_3} = 6$ Hz (**8b**₂). Phényl-1' cyano-1' triméthyl-1',2,3 cyclohexanone **10**. SM: 241 (M^+ , $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}$), **10**: ^1H RMN 60 MHz (CDCl_3): 1.4 (d, 3H), 1.73 (s, 3H), 1.8-2.4 (m, 8H), 7.4 (s, 5H), ^1H RMN 250 MHz (C_6D_6): $^3\text{J}_{\text{H}_2\text{H}_3} = 4$ Hz. **10**: PF: 94° , ^1H RMN 60 MHz (CDCl_3): 1.1 (d, 3H), 1.72 (s, 3H), 1.6-2.3

(m, 8H), 7.4 (s, 5H). ^1H RMN 250 MHz (C_6D_6): $^3\text{J}_{\text{H}_2\text{H}_3} = 3$ Hz. Phényl-1' cyano-1' triméthyl-1',3,6 cyclohexanone **11**. SM: 241 (M^+ , $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}$), ^1H RMN 60 MHz (CDCl_3): 1 (d, 3H), 1.75 (s, 3H), 1.6-2.7 (m, 8H), 7.43 (s, 5H).

p-Méthoxyphényl-1' cyano-1' diméthyl-2,3 cyclopentanone **7a**. SM: 247 (M^+ , $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_2$), **7a**: PF: 94° , ^1H RMN 60 MHz (CCl_4): 1 (d, 3H), 1.6-2.4 (m, 6H), 3.8 (s, 3H), 3.9 (d, 1H), 6.82-7.38 (q, 4H), ^1H RMN 250 MHz (CDCl_3): $^3\text{J}_{\text{H}_2\text{H}_3} = 11$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H}_3\text{H}_1} = 6$ Hz. **7a**: ^1H RMN 60 MHz (CCl_4): 1 (d, 3H), 1.6-2.4 (m, 6H), 3.8 (s, 3H), 4.05 (d, 1H), 6.8-7.4 (q, 4H), ^1H RMN 250 MHz (CDCl_3): $^3\text{J}_{\text{H}_2\text{H}_3} = 10$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H}_3\text{H}_1} = 4$ Hz. Phényl-1' cyano-1' diméthyl-2,3 cyclopentanone **7b**. SM: 201 (M^+ , $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}$), **7b**: ^1H RMN 60 MHz (CCl_4): 1 (d, 3H), 1.5-2.4 (m, 6H), 4 (d, 1H), 7.4 (s, 5H), ^1H RMN 250 MHz (CDCl_3): $^3\text{J}_{\text{H}_2\text{H}_3} = 11$ Hz et $^3\text{J}_{\text{H}_3\text{H}_1} = 6$ Hz. **7b**: ^1H RMN 60 MHz (CCl_4) 1 (d, 3H), 1.8-2.5 (m, 6H), 4.18 (d, 1H), 7.4 (s, 5H), ^1H RMN 250 MHz (CDCl_3 - C_6D_6 : 1/1): $^3\text{J}_{\text{H}_2\text{H}_3} = 12.5$ Hz et $^3\text{J}_{\text{H}_3\text{H}_1} = 5$ Hz. Phényl-1' cyano-1' triméthyl-1',2,3 cyclopentanone **9b**. SM 227 (M^+ , $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}$), **9b**: ^1H RMN 60 MHz (CDCl_3): 0.4 (d, 3H), 1.8 (s, 3H), 1.8-2.5 (m, 6H), 7.42 (s, 5H), ^1H RMN 400 MHz (CDCl_3): $^3\text{J}_{\text{H}_2\text{H}_3} = 10$ Hz. **9b**: ^1H RMN 60 MHz (CDCl_3): 1.3 (d, 3H), 1.82 (s, 3H), 1.8-2.5 (m, 6H), 7.42 (s, 5H), ^1H RMN 400 MHz (C_6D_6): $^3\text{J}_{\text{H}_2\text{H}_3} = 10.6$ Hz.

p-Méthoxyphényl-1' cyano-1' diméthyl-2,3 cyclopentanone **14a**. **14a**₁ et **14a**₂ n'ont pas été séparés du mélange *cis-trans*. ^1H RMN 400 MHz (CDCl_3 - C_6D_6 : 4/1): 0.88 (d, 3H), $^3\text{J}_{\text{H}_2\text{H}_3} = 7$ Hz (**14a**₁), 1.7 (d, 3H), $^3\text{J}_{\text{H}_2\text{H}_3} = 6$ Hz (**14a**₂). Phényl-1' cyano-1' diméthyl cyclopentanone **14b**, n'a pas été isolé. ^1H RMN 400 MHz (CDCl_3): 1.03 (d, 3H). Phényl-1' cyano-1' triméthyl-1',2,3 cyclopentanone **15**. SM: 227 (M^+ , $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}$), **15**: ^1H RMN 60 MHz (CDCl_3): 1.35 (d, 3H), 1.83 (s, 3H), 1.8-2.5 (m, 6H), 7.4 (s, 5H), ^1H RMN 400 MHz (CDCl_3 - C_6D_6 : 4/1): $^3\text{J}_{\text{H}_2\text{H}_3} = 7$ Hz. **15**: ^1H RMN 60 MHz (CDCl_3): 0.97 (d, 3H), 1.8 (s, 3H), 1.8-2.5 (m, 6H), 7.4 (s, 5H), ^1H RMN 400 MHz (CDCl_3 - C_6D_6 : 4/1): $^3\text{J}_{\text{H}_2\text{H}_3} = 8$ Hz.

BIBLIOGRAPHIE

- ^{1a}R. Sauvetre, M. C. Roux-Schmitt et J. Seyden-Penne, *Tetrahedron* **34**, 2135 (1978); ²M. C. Roux-Schmitt, L. Wartski et J. Seyden-Penne, *Synth. Comm.* **11**, 85 (1981). ^{2a}M. C. Roux-Schmitt, L. Wartski et J. Seyden-Penne, *Tetrahedron* **37**, 1927 (1981); ^bL. Wartski, M. Elbouz, J. Seyden-Penne, W. Dumont et A. Krief, *Tetrahedron Letters* 1543 (1979). ³H. O. House, *Modern Synthetic Reactions*, 2nd Edn. Benjamin, Menlo Park, Calif. (1972). ^{4a}J. d'Angelo, *Tetrahedron* **32**, 2979 (1976); ^bG. H. Posner, J. J. Sterling, C. E. Whitten, C. M. Lentz and D. J. Brunelle, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 107 (1975); ^cI. Kuwajima, E. Nakamuka et M. Shimizu, *Ibid.* **104**, 1025 (1982). ^{5a}R. Burstinghaus et D. Seebach, *Chem. Ber.* **110**, 841 (1977); ^bM. R. Binns et R. K. Haynes, *J. Org. Chem.* **46**, 3790 (1981); ^cJ. Luchetti et A. Krief, *Tetrahedron Lett.* **22**, 1623 (1981). ^{6a}R. Pappo et P. W. Collins, *Tetrahedron Lett.* 2627 (1972); ^bL. M. Jackman et S. Sternhell, *Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry* 2ème Edn. Pergamon, Oxford (1969). ⁷E. Hatzigrigoriou, L. Wartski et J. Seyden-Penne, *J. Org. Chem.* soumis. ⁸E. Hatzigrigoriou et L. Wartski, L'utilisation de diméthoxyéthane permet l'obtention de composé non alkylé avec une excellente régiosélectivité. *Bull. Soc. Chim. France* accepté. ⁹W. C. Still, *J. Org. Chem.* **41**, 3063 (1976). ¹⁰D. Caine, *Carbon-Carbon Bond Formation* (Edited by R. L. Augustine), Vol. I, p. 86 (1979). ¹¹P. G. Gassman et J. M. Pascone, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 7801 (1973).