

AUTO-PROTONATION DIASTEREOSELECTIVE D'ENOLATES ISSUS DE L'ADDITION-1,4 D'ENETHIOLATES AVEC DES ENONES

Said BERRADA, Stéphane DESERT et Patrick METZNER *

Laboratoire de Chimie des Composés Thiorganiques (UA CNRS n° 480),
ISMRA, Université de Caen-Basse Normandie, 14032 Caen, France.

(Received in Belgium 30 March 1988)

Abstract- 1,4-Addition reaction of lithiated methyl dithioacetate with alpha,beta-disubstituted enones affords diastereomeric 5-oxodithioalkanoates. Syn configuration was assigned to the major diastereomer by chemical correlation. High diastereoselectivities were obtained with 2,3,4-trimethyl-4-hexen-3-one and 3-ethylidene-cycloalkenones, making this reaction useful for selective synthesis of acyclic or semi-cyclic chains with 1,2-adjacent asymmetric carbons. The stereochemical course is opposite to the one normally observed for the protonation of acyclic diastereotopic enolates (Houk model). Trapping experiments revealed that the species present prior to hydrolysis is not an enolate but an enethiolate, already bearing the syn stereochemistry. These enethiolates arise from the following steps: Michael addition gives an elusive enolate which undergoes a fast "auto-protonation": transfer of the hydrogen alpha to the thiocarbonyl group towards the enolate moiety. Geometry of the enethiolate double bond is unique and probably cis. An intramolecular concerted auto-protonation mechanism is discussed and a pseudo-cyclic transition state is tentatively assigned. An example of a tandem Michael addition/Claisen rearrangement was achieved by S-allylation of the addition intermediate followed by transposition of the resulting unsaturated ketene dithioacetal at room temperature. Diastereoselectivity for the protonation of 1,3-diastrereotopic enolates was also examined.

La stéréochimie de l'attaque d'un électrophile, notamment d'un proton, sur un carbone trigonal adjacent à un carbone asymétrique en série acyclique n'a pratiquement pas été abordée (1, 2) avant ces dernières années (3-18). Des calculs *ab initio* ont conduit Houk et collaborateurs (19) à proposer le modèle 1 (schéma 1) permettant de prévoir le cours stéréochimique de cette réaction. La conformation privilégiée comporte l'hydrogène du carbone chiral décalé de la double liaison C=C, le groupe d'encombrement moyen décalé du groupe R de la double liaison, et le groupe le plus volumineux perpendiculaire à C=C. L'attaque de l'électrophile est alors antipériplanaire au groupe gros.

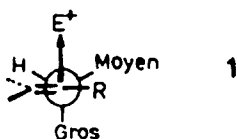


Schéma 1.

Nous avons récemment montré que les enethiolates sont des nucléophiles mous qui conduisent sélectivement à l'addition-1,4 avec les cétones éthyléniques (20-25). Etant donné l'intérêt du problème stéréochimique précédent en série énolate, nous avons envisagé d'accéder à des systèmes diastéréotopiques par addition-1,4 d'enethiolates avec des cétones éthyléniques alpha,bêta-disubstituées.

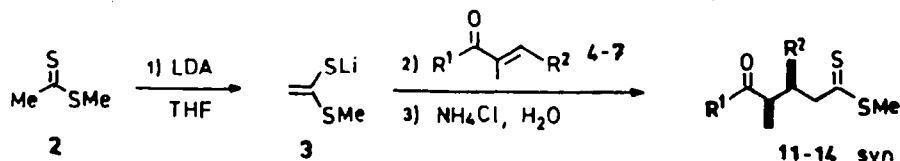
Nos résultats montrent que la protonation ne se fait pas selon le mécanisme attendu et qu'elle conduit à une diastéréosélectivité opposée à celle des résultats attendus de la littérature. La configuration de l'isomère majoritaire est établie par corrélation chimique. Des comparaisons sont faites avec la série oxygénée et des systèmes diastéréotopiques-1,3. Une partie de ces résultats a fait l'objet d'une communication préliminaire (26).

Depuis le début de notre travail, plusieurs publications (3-18) dues notamment au groupe de Fleming sont parues. Elles concernent l'addition-1,4 d'anions généralement volumineux suivie de l'alkylation (3-9, 12, 14, 15, 18), de la protonation (3-7, 12, 14, 17) ou de l'aldolisation (10, 11, 13, 16), des énolates diastéréotopiques résultant. La diastéréosélectivité de ces réactions est souvent bonne et suit *grosso-modo* les prédictions du modèle de Houk.

RESULTATS

Etant donné l'intérêt du contrôle de la stéréochimie en série acyclique (27), nous avons d'abord examiné les réactions des cétones acycliques 4 à 7 (tableau 1) comportant un méthyle en alpha et un second substituant en bêta. La déprotonation du dithioacétate de méthyle 2 est réalisée

(21) par action du diisopropylamide de lithium (LDA). L'énethiolate formé **3** est soumis aux énones **4** à **7** à des températures comprises entre -5°C et $+20^{\circ}\text{C}$ (schéma 2). On note au passage que les énones α,β -disubstitués acycliques sont moins réactives que les énones utilisées antérieurement. Après hydrolyse du mélange réactionnel à -78°C , on observe la formation attendue des oxodithioesters **11** à **14** (tableau 1, entrées 1 à 4) résultant de l'addition-1,4.



La configuration du diastéréoisomère prépondérant a été attribuée par corrélation chimique dans le cas du composé **11**. Les résultats, qui sont décrits plus loin, conduisent à une structure *syn* (nomenclature de Masamune : ref. 28). Par analogie nous avons attribué la même stéréochimie aux isomères majoritaires **12** à **14**. Notons dès à présent qu'il s'agit de la configuration inverse de celle établie (*anti*) pour les réactions de protonation connues (3-7, 17).

Dans le cas de la cétone **4**, comportant seulement des substituants méthyle, nous avons observé un pourcentage *syn/anti* en produit formé **11** de 76/24. Les réactions effectuées avec les cétones **6** et **7**, comportant un ou deux substituants phényles, conduisent aux oxodithioesters **13** et **14** avec des proportions *syn/anti* supérieures à 80/20. La meilleure sélectivité est obtenue avec la *tert*-butyle cétone **5** : le rapport est de ~~76/24~~ (tableau 1, entrée 2).

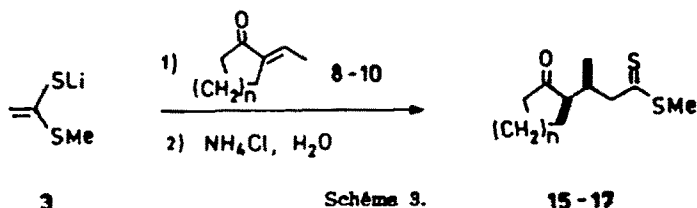
Vu l'intérêt de ces résultats en série acyclique, il nous a semblé intéressant d'examiner aussi cette réaction avec des alkylidène-2 cycloalcanones. Les énoates produits seront alors des espèces

Tableau 1. Auto-protonation d'énolates diastéréotopiques-1,2

Entrée	Enone	Addition-1,4 temp. temps °C	Produit ^a	Rdt %	Rapport des diastéréo- isomères <i>syn/anti</i>
1		4 -5 20mn		11 62	76/24
2		5 0 4h puis 20 1 nuit		12 64	76/24
3		6 0 3h 30mn		13 81	81/19
4		7 0 4h		14 61	85/15
5		8 -45 30mn		15 80	76/24 ^b
6		-25 30mn		76	65/35
7		9 -45 25mn		16 56°	76/24 ^d
8		10 -25 20mn		17 80	76/24

a) Diastéréoisomère majoritaire. b) Après équilibration en milieu acide, ce rapport est de 72/28. c) On récupère 27 % de l'énone de départ. d) Après équilibration, on observe un rapport de 70/30.

cycliques comportant le carbone asymétrique sur une chaîne latérale. On pourra *a priori* accéder, en série cyclohexanique, à des produits comportant des motifs de substitution que l'on rencontre dans une famille de sesquiterpènes : les bisabolanes (29-31). Nous avons opéré avec les trois éthylidène cycloalcanones 8 à 10. Les réactions avec l'énethiolate lithié 3 du dithioacétate de méthyle ont été réalisées à des températures plus basses que pour la série précédente : -45°C à -25°C (schéma 3). Après hydrolyse, nous avons isolé les oxodithioesters 15 à 17 (tableau 1, entrées 5 à 8).



La RMN du carbone 13 des composés 15 à 17 révèle un excellent contrôle stéréochimique : le pourcentage des diastéréoisomères est supérieur ou égal à 94/6. Par analogie avec les résultats observés en série acyclique, nous admettons que ces isomères ont la stéréochimie *syn*.

Les rapports des diastéréoisomères proches de 95/5 résultent d'un contrôle cinétique. En effet lorsque les produits 15 et 16 sont traités par l'acide sulfurique 2N pendant une nuit, on récupère des mélanges de diastéréoisomères dans les proportions respectives de 72/28 et 70/30. Il y a eu équilibration par l'intermédiaire des énols. Ceci nous permet de plus de confirmer que les deux diastéréoisomères 15 et 16 sont effectivement différenciés par RMN.

Nous nous sommes interrogés sur le mécanisme de l'étape de protonation de l'énolate. En effet nous avons établi antérieurement (21) que certains énolates résultant de l'addition-1,4 subissent un échange de proton avec l'autre site acide de la molécule : le CH en alpha du thiocarbonyle. Afin de s'assurer de la nature de l'espèce présente avant addition de la solution aqueuse de chlorure d'ammonium nous nous sommes livrés aux expériences suivantes.

Après avoir réalisé l'addition-1,4 avec les cétones 4, 8 et 10, le milieu réactionnel est traité par l'iode de méthyle. Nous avons alors isolé les dithioacétals de cétène 22-24 (tableau 2, entrées 1 à 3) résultant d'une S-alkylation des énethiolates (schéma 4). Les spectres du dithioacétal 23 indiquent que ce composé est présent sous deux formes diastéréoisomères dans les mêmes proportions *syn/anti* que pour le composé 15 résultant d'un traitement aqueux de l'intermédiaire.

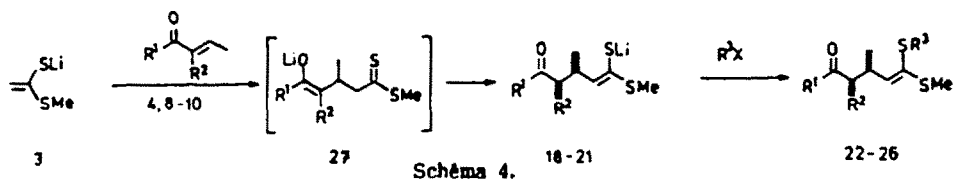


Tableau 2. Alkylation des énethiolates intermédiaires

Entrée	Enone	Addition-1,4 temp. temps °C mn	Alky- lant	Alkylation temp. temps °C mn	Produit	Rdt %	Rapport des isomères
1		-5 20	MeI	-78 10		22 61	-
2		-45 20	"	-78 10		23 60	94/6
3		-25 20	"	-78 10		24 70	-
4		-45 30	PhCH ₂ Br	-45 5 puis +20 5		25 82	83/18/4/3 ^a
5		-45 30	"	-45 5 puis +20 5		26 78	98/2/2 ^b

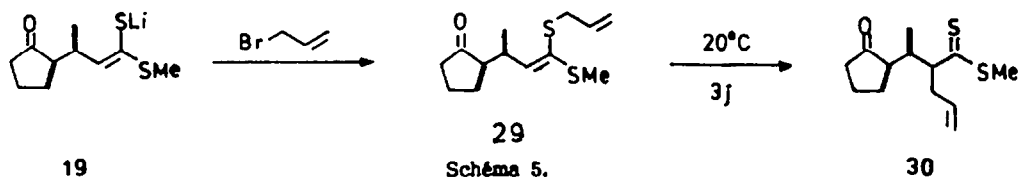
^a Après équilibration dans CCl₄, on observe la composition 48/41/11 ^b Après équilibration dans CCl₄, on obtient la composition 51/38/6/3

Ces résultats établissent que les intermédiaires piégeables (21) avant hydrolyse sont les énethiolates 18-21 et non les énoates de structure 27 (schéma 4). Un échange de proton a eu lieu. L'étape clé de la protonation de l'énoate n'est donc pas réalisée par l'addition de la solution aqueuse mais par cet échange *intra* ou *intermoléculaire* de proton.

Nous avons ensuite réalisé des réactions concernant la stéréochimie de la double liaison C-C des énethiolates 18-21 (schéma 4) et leur utilisation en synthèse. Par traitement avec un halogène autre que de méthyle, on accède à un dithioacétal de cétène dissymétrique, qui nous renseignera sur la stéréochimie du motif énethiolique. Cette réaction a été réalisée avec le bromure de benzyle qui conduit aux produits 25 et 26 avec de bons rendements. L'analyse de leurs spectres de RMN à 200 MHz montre qu'il s'agit de mélanges de 3 ou 4 isomères (tableau 2, entrées 4 et 5) dont l'un est très prépondérant : 83 % pour le composé 25 et 96 % pour 26. Ces résultats établissent qu'un excellent contrôle stéréochimique a été réalisé au cours de la création des 3 sites asymétriques : diastéréoisomère *syn* et configuration unique au niveau de la double liaison carbone-carbone.

Nous ne sommes pas parvenus à établir la configuration de la double liaison énethiolique. Ayant cependant établi par ailleurs que la déprotonation des dithioesters par une base conduit à un énethiolate *cis* (32, 33) nous supposons que les énethiolates 18 à 21 résultant d'une déprotonation *intramoléculaire* possèdent aussi la configuration *cis*.

Par ailleurs nous avons réussi à réaliser une réaction tandem originale : addition de Michael et réarrangement de Claisen. L'énethiolate 19 permet l'accès à des précurseurs de thio-réarrangement de Claisen (32, 34, 36). Le traitement par le bromure d'allyle fournit le dithioacétal de cétène de S-allyle 29 qui subit dans des conditions douces (température ambiante durant 3 jours) la transposition sigmatropique attendue pour conduire à l'oxodithioester allylé 30 avec un réarrangement de 72 % (Schéma 5). La RMN ¹H indique un mélange de 3 isomères de composition 61/24/15. La stéréochimie du nouveau centre d'asymétrie n'est pas connue et ce problème fera l'objet d'une étude propre.

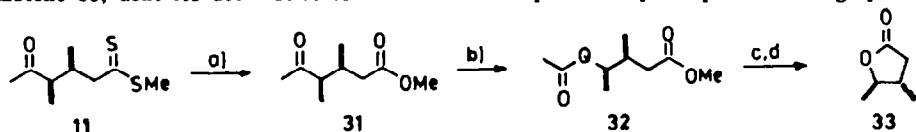


ATTRIBUTION DE LA STRUCTURE SYN

La stéréochimie relative de l'isomère majoritaire 11 a été déterminée par corrélation chimique avec des molécules : 1) de structure connue : les diméthyl lactones 33 *cis* et *trans*. 2) résultant de réactions dont la stéréochimie est bien établie (ouverture SN₂, d'époxyde - addition nucléophile selon le modèle de Cram et électrophile suivant le modèle de Houk).

1) Corrélation avec les lactones 33

Nous avons réalisé la séquence suivante de transformations *a priori* non épimérisantes. Le groupe dithioester du composé 11 est transformé en ester par action du trifluoroacétate mercurique (37) dans le méthanol (schéma 6). L'oxydation de Baeyer-Villiger du produit obtenu 31 avec l'acide trifluoroacétique conduit au diester 32. La saponification suivie d'un traitement acide conduit à la lactone 33, dont les deux isomères *cis* et *trans* ont pu être séparés par chromatographie liquide.



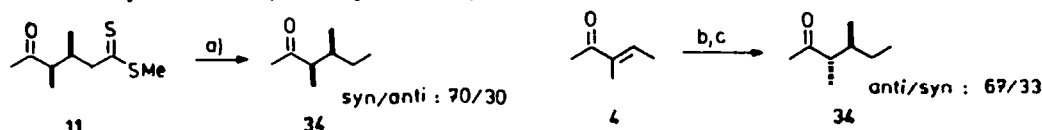
a) 2 éq. de Hg(OAc)₂, MeOH, 20°C, 30 mn. b) CF₃CO₂H, CH₂Cl₂, 0° C, 1 h. c) 2,2 éq. de NaOH, EtOH, H₂O. d) HCl 1N.

Schéma 6.

La lactone 33 obtenue ici majoritairement a des spectres de RMN ¹H et ¹³C identiques à ceux du composé 33 *trans* décrit dans la littérature (38, 40). Les transformations étant effectuées avec rétention de configuration, il découle que les isomères majoritaires de 32, 31 et 11 ont une stéréochimie de type *syn*.

2) Corrélation avec les diméthyl-3,4 hexanones-2 34.

La désulfuration du dithioester 14 par le nickel de Raney conduit aux diméthyl-3,4 hexanones-2 34 (schéma 7). Ce mélange d'isomères est comparé au produit de l'addition-1,4 du cuprate d'éthyle à l'énone 4. La protonation de l'énoate intermédiaire se fait de préférence selon le modèle (4, 19) de Houk (éthyle plus encombrant que méthyle) et conduit à un mélange riche en isomère 34 *anti*. L'isomère 34 majoritaire issu de la désulfuration est identique au composé 34 *syn*, obtenu mineuremment par addition-1,4 du cuprate d'éthyle.



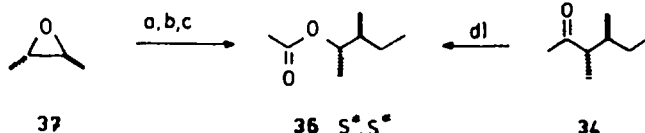
a) Ni Raney, THF, reflux. b) EtMgBr, CuI, 0°C. c) NH₄Cl, H₂O, -78°C.

Schéma 7.

3) Corrélation avec les acétates de (méthyl-3 pentyle-2) 36.

La configuration des cétones 34 (schéma 7) a été confirmée par corrélation avec l'acétate 36 issu d'une ouverture S_N2 d'époxyde (41, 42). La réaction du diéthylmagnésium avec l'époxy-2,3 butane *trans* 37 suivie d'acétylation fournit l'acétate 36 de configuration $2S^*,3S^*$ unique (schéma 8). L'oxydation de Baeyer-Villiger de l'hexanone 34, (obtenue par addition-1,4 de EtCu avec l'énone 4, - schéma 7), conduit à l'acétate 36 (schéma 8). L'isomère majoritaire est identique au produit 36 $2S^*,3S^*$ obtenu par ouverture de l'époxyde. Il en résulte que la cétone 34 d'addition conjuguée à l'énone 4 a une configuration *anti* et la cétone 34 de désulfuration du dithioester 11 a une configuration *syn*.

Ces trois corrélations chimiques aboutissent un même résultat : le dithioester 11 prépondérant a une structure *syn*.



a) Et_2Mg , Dioxanne. b) NH_4Cl , H_2O . c) CH_3COCl , pyridine, CH_2Cl_2 . d) MCPBA.

Schéma 8.

ENOLATES DIASTEREOTOPIQUES-1,3.

Vu les possibilités précédentes d'induction asymétrique-1,2 nous avons aussi examiné brièvement la protonation de quelques énolates comportant deux carbones asymétriques situés en 1,3.

Les dithioesters monosubstitués 38 et 39 ont été déprotonés par le LDA, puis les énethiolates formés 40 et 41 ont été traités par les énonés 42 et 43 (schéma 9). Après hydrolyse on obtient les oxodithioesters 45 à 47 (tableau 3). Les compositions en diastéréoisomères sont comprises entre

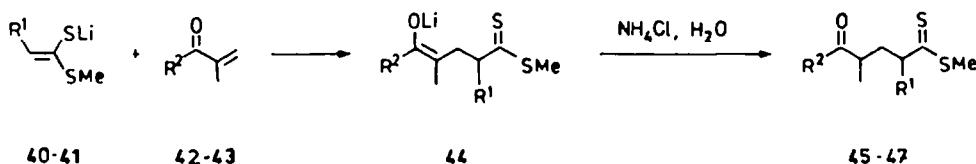


Schéma 9.

69/31 et 73/27. Des rapports supérieurs à 2/1 sont notables dans la mesure où l'induction asymétrique-1,3 par attaque nucléophile de composés carbonyles chiraux est pratiquement absente (43). Nous n'avons pas déterminé la structure des isomères majoritaires. En remplaçant l'hydrolyse par un traitement à l'iodure de méthyle, nous avons montré que l'intermédiaire présent avant l'ajout d'eau est l'énolate 44 : il n'y a pas eu d'échange de proton (moins accessible cinétiquement ici) conduisant à un énethiolate. La stéréochimie est donc contrôlée lors de l'addition d'eau.

Tableau 3. Protonation d'énolates diastéréotopiques-1,3

Entrée	Dithio- ester	n°	Addition-1,4 *		R ¹	Produit R ²	n°	Rdt %	Rapport des diastéréo- isomères
			Enone	temp. temps °C mn					
1	EtCS ₂ Me	38	42	-30 15	Me	Me	45	71	73/27 ^b
2	"	"	43	-25 15	Me	Me	46	71	72/28 ^b
3	nHexCS ₂ Me	39	42	-25 15	Me	Me	47	53	69/31

a) L'hydrolyse est réalisée à -78°C. b) Pourcentage à l'équilibre : 52/48.

DISCUSSION

Les protonations asymétriques constituent un domaine d'étude relativement nouveau (44) en série acyclique. Aussi avons nous été agréablement surpris des contrôles stéréochimiques observés ci-dessus (tableau 3). Avec les énonés acycliques il est possible d'obtenir des rapports de diastéréoisomères de l'ordre de 90/10 sans avoir recours à des anions particulièrement volumineux comme ceux utilisés tout récemment dans la littérature (3, 6-8) : $(PhMe_2Si)_2CuLi$ ou carbanions encombrés de dithioacétals. D'autres exemples décrits par Yamamoto (4) et Fleming (5) concernent l'addition de cuprates d'alkyle. Ces restes alkyles moins encombrants conduisent à des sélectivités de l'ordre de 30/70 à 20/80.

Une autre particularité concerne la structure des diastéréoisomères que nous avons obtenus par protonation : ils ont une configuration *syn* inverse de celle (*anti*) des travaux de la littérature (3, 7-17). L'application des modèles de Houk (19) à notre cas conduit à placer dans la position

perpendiculaire la plus dégagée le groupe volumineux $\text{CH}_2\text{CS}_2\text{Me}$ (schéma 1). Le composé résultant de l'attaque d'un proton externe conduit à l'isomère *anti*, ce qui est contraire au résultat de l'expérience.

Une première différence avec les exemples déjà décrits dans la littérature (3-7, 17) est la présence sur le nucléophile d'un groupe comportant une double liaison pl. Nous n'avons toutefois pas retenu la possibilité d'un effet électronique (6, 8) particulier aux motifs $\text{CH}_2\text{C}=\text{X}$, dans la mesure où Mukaiyama et coll. (11) ont décrit récemment que l'attaque d'un électrophile (RCHO) avec un énolate comportant un carbonyle à la place du dithioester de 11 conduit à un produit de stéréochimie prévisible par le modèle de Houk. Cela nous conduit à écarter d'une part ce modèle pour expliquer nos résultats et d'autre part un apport purement *intra* moléculaire de proton. Il reste alors deux possibilités : échange de proton à l'intérieur d'un agrégat (énolate dimère ou tétramère, ref. 45-49), ou échange *intramoléculaire* (50-54).

Concernant notamment la première hypothèse nous nous sommes interrogés sur la participation éventuelle à la protonation de la diisopropylamine présente dans l'agrégat de l'énolate (49, 55, 56). Nous avons effectué la réaction en l'absence de cette amine en déprotonant le dithioacétate de méthyle par le méthyllithium puis en réalisant l'addition-1,4 et la protonation comme précédemment. Le produit isolé 11 présente un rapport *syn/anti* de 75/25. La diisopropylamine n'a donc pas d'influence sur ce rapport.

Des expériences réalisées avec un dithioester deutérié ne nous ont pas permis d'établir la nature *intra*-ou *intermoléculaire* du processus. La stéréochimie observée semble toutefois plus facile à expliquer par un échange *intramoléculaire* concerté, sinon il faut faire intervenir H^+ et la configuration du produit obtenu suivrait le modèle de Houk. Nous proposons plutôt pour cette réaction un mécanisme péricyclique faisant intervenir deux entités à 4 centres et 4 électrons (reliées de façon interne) avec un état de transition pseudo-cyclique à 8 centres (schéma 10). Une telle réaction est permise mais nous n'avons pas trouvé d'analogues dans la littérature. Elle est compatible avec une protonation cinétique rapide et réversible sur l'oxygène de l'énolate, et une protonation relativement lente mais irréversible sur le carbone de l'énolate (57).



Schéma 10.

L'examen des modèles moléculaires suggère deux modèles A et B (schéma 11) comportant une conformation éclipsée afin de permettre le recouvrement entre l'orbitale de l'hydrogène et celle de l'énolate. L'interaction stérique entre R^2 et CS_2Me déstabilise le modèle B. Le modèle A, relativement favorisé, conduit à l'isomère *syn* effectivement obtenu. Notons que ces modèles imposent une configuration unique de la double liaison énethiolique du produit, ce qui est conforme aux observations décrites ci-dessus.

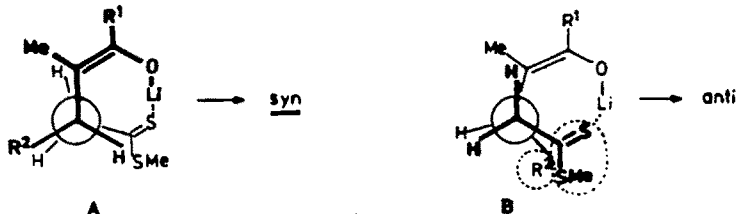


Schéma 11.

Enfin nous avons souhaité comparer nos résultats avec ceux d'autres espèces nucléophiles, du type énolate, connues pour donner de l'addition-1,4. Cela nous a amené à quelques observations concernant la réactivité ou la régiochimie des espèces mises en jeu. Dans les cas suivants aucune réaction n'a été observée par addition de l'énolate lithié à l'accepteur dans le domaine de température -78°C à -5°C : malonate de méthyle et énonés 4 et 8, acétate de *tert*butyle et méthyl-2 butène-2 oate de méthyle. Par contre l'énolate lithié du thioacétate de *tert*butyle réagit à -45°C avec l'énone 4 pour fournir un aldol insaturé 52, résultat d'une addition-1,2 ; l'addition-1,4, décrite pour la cyclopentène-2 one (58), n'est pas observée ici. Nous avons enfin évalué le comportement d'une éthylidène cycloalcanone avec un nucléophile déjà étudié dans ces réactions (5) : l'addition du bromure d'isopropylmagnésium en présence d'iodure cuivreux sur l'énone 8 conduit à un mélange de produit 52 dans le rapport *syn/anti* égal à 20/80, à comparer avec le rapport 95/5 observé avec l'énethiolate 3.

CONCLUSION

L'addition d'énethiolates de dithioesters avec les énonés présente d'abord l'avantage d'une régiosélectivité-1,4 générale. Les énolates obtenus avec les énonés alpha,bêta-disubstitués subissent spontanément une "auto-protonation" originale. Un mécanisme péricyclique *intramoléculaire* est proposé pour cet échange de proton entre le motif énolate du produit primaire de la réaction et l'hydrogène acide en alpha du thio-carbonyle. Après hydrolyse on obtient des oxodithioesters de configuration *syn*-1,2 avec un rapport d'isomères 95/5 dans quatre cas. La petite taille de

l'électrophile n'empêche pas d'atteindre un bon contrôle stéréochimique. Des oxodithioesters anti ont été préparés récemment par addition-1,4 d'espèces prochirales (25, 59). Notre méthode de synthèse complète utilement le réarrangement de Claisen-Ireland (27, 60-62) qui est la principale méthode de synthèse asymétrique-1,2 de chaînes acycliques comportant des substituants carbonés.

Les énothioates obtenus intermédiairement ont une stéréochimie unique de la double liaison C-C, vraisemblablement *cis*. Un premier exemple de réaction tandem (addition de Michael et réarrangement de Claisen) a été réalisé en alkylant un énothioate.

L'excellent contrôle stéréochimique observé avec les éthyldène-2 cycloalcanones permet d'envisager la synthèse sélective de produits naturels *syn*, tels que les sesquiterpènes de la famille des bisabolanes (29-31).

PARTIE EXPERIMENTALE

CONDITIONS GENERALES

Toutes les manipulations ont été effectuées sous atmosphère inerte d'azote. Les chromatographies liquides préparatives ont été effectuées soit sur un appareil Jobin-Yvon Chromatospac Prep 10 (gel de silice Merck 60H : 5-40 microns), soit par chromatographie éclair (silice Merck 60 : 63-200 microns) en éluant avec des mélanges cyclohexane et acétate d'éthyle dans les proportions indiquées ci-dessous. Les microanalyses élémentaires ont été réalisées par le Service Central d'Analyse du CNRS à Vernalson. Les résultats sont exprimés en pourcentage. Les dithioacétals de cétène, thermiquement instables, n'ont pu être analysés.

PREPARATION DES COMPOSES DE DEPART

Cétones éthyliques

La déshydratation de l'hydroxy-4 méthyl-3 pentanone-2 (63) conduit (64) à la méthyl-3 pentène-3 one-2 4. L'oxydation (65) du diméthyl-2,2 pentanol-3 (66), suivie de l'aldolisation (67) de la diméthyl-2,2 pentanone-3 puis de la déshydratation (68) de l'aldol obtenu conduit à la triméthyl-2,2,4-hexène-4 one-3 5. L'action du bromure de crotylmagnésium sur le benzonitrile puis traitement acide (69) conduit à un mélange de cétone 6 et de l'isomère α -insaturé; la chromatographie liquide nous a permis d'isoler la méthyl-2 phényl-1 butène-2 one-1 6. La réaction de l'énamine de la cyclopentanone et de la morpholine (70) avec l'éthanal conduit après hydrolyse (71) à l'éthyldène-2 cyclopentanone 8. L'action de l'iode de méthylmagnésium avec l'(hydroxyméthylène)-2 cyclohexanone (72) conduit (73) à l'éthyldène-2 cyclohexanone 9. La même réaction en série cycloheptanique (74) nous a permis de préparer l'éthyldène-2 cycloheptanone 10. La déshydratation de l'hydroxy-4 méthyl-3 butanone-2 permet d'accéder (77) à la méthyl-3 butène-3 one-2 42. La réaction de l'iode de méthyle avec la N,N-diméthylamino-2 pentanone-3 suivie d'un traitement basique fournit (76) la méthyl-2 pentène-1 one-3 43.

Dithioesters

Les dithioacétate de méthyle 2, propanedithioate de méthyle 38 et heptanedithioate de méthyle 39 ont été préparés par action du sulfure de carbone sur les réactifs de Grignard (77, 78) et par réaction des acides carboxyliques avec le réactif de Davy (79, 80).

ADDITION-1,4 DU DITHIOACETATE DE METHYLE 2 AUX CETONES ETHYLENIQUES 4 A 10

Mode opératoire général. A une solution refroidie (entre -40°C et -78°C de LDA (1-5 mmol; 1 équivalent) dans le THF, on ajoute goutte à goutte le dithioacétate de méthyle (1 équ.). La solution se décolore généralement. On ajoute alors la cétone éthylienne (1 équ.) à la température indiquée ci-dessous. Le mélange réactionnel est agité magnétiquement durant le temps indiqué. On hydrolyse par une solution aqueuse saturée de chlorure d'ammonium à la température mentionnée. L'extraction est réalisée par partage entre l'éther et une solution de chlorure de sodium. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium puis concentrée. Le résidu est chromatographié sur colonne à moyenne pression et le mélange de diastéréoisomères est analysé.

Diméthyl-3,4 oxo-5 hexanedithioate de méthyle 11. Réaction réalisée avec la méthyl-3 pentène-2 one-2 4 à -5°C durant 20 mn sur une échelle de 5,1 mmol. L'hydrolyse a été effectuée à -78°C. Après chromatographie (cyclohexane/acétate d'éthyle 90/10), on obtient l'oxodithioester 11 (0,640 g; 3,14 mmol). Rdt = 62 %. La RMN ¹H à 350 MHz (signaux des MeCH et MeC=O) indique un rapport des diastéréoisomères A et B de 76/24. RMN ¹H (350 MHz) : 0,86 (d, J = 7 Hz, Me du diastéréoisomère minoritaire B); 1,03 (d, J = 7 Hz, Me de A); 1,10 (d, J = 7 Hz, Me de B); 2,16 (s, MeC=O de A); 2,20 (s, MeC=O de B); 2,63 (s, Me de B); 2,65 (s, MeS de A). RMN ¹³C : 10,3 (A); 12,5 (B); 14,7 (A); 15,3 (B); 19,9 (A); 20,6 (B); 28,2 (A); 28,9 (B); 35,9 (A); 36,9 (B); 49,8 (A); 51,6 (B); 56,2 (A); 56,9 (B); 210,8 (A); 211,5 (B); 237,5 (A); 238,1 (B). IR (film) : 1710 cm⁻¹ (C=O). Masse : 59 (48); 85 (100); 91 (47); 99 (74); 106 (53); 113 (36); 161 (82); 204 (28). Analyse, calculé pour C₇H₁₄OS₂ : C 52,90; H 7,89; trouvé : C 52,85; H 7,78.

Préparation du diméthyl-3,4 oxo-5 hexanedithioate de méthyle 11 en utilisant le méthyllithium. Les conditions expérimentales sont identiques à celles citées précédemment en remplaçant le LDA par le méthyllithium (échelle : 4,71 mmol). Après chromatographie (cyclohexane/acétate d'éthyle 90/10), on isole le produit 11 (0,577 g; 2,83 mmol). Rdt = 60 %. La RMN ¹³C indique un rapport des diastéréoisomères A et B de 75/25.

Tétraméthyl-3,4,6,6 oxo-5 heptanedithioate de méthyle 12. Réaction réalisée avec la triméthyl-2,2,4 hexène-4 one-3 5 à 0°C pendant 4 h puis à 20°C durant une nuit. L'hydrolyse a été effectuée à -78°C. Echelle : 4,71 mmol. Après chromatographie (cyclohexane/acétate d'éthyle 95/5), on isole le produit 12 (0,744 g; 3,079 mmol). Rdt = 64 %. La RMN ¹³C indique un rapport des diastéréoisomères A et B de 90/10. La chromatographie gazeuse (Carbowax 20 M) indique un rapport de 92/8. RMN ¹H : 0,8-1,1 (m, Me); 2,56 (s, MeS); 2,87 (m, CH₂-C=S). RMN ¹³C : 13,7 (A); 14,3 (B); 15,0 (A); 15,7 (B); 19,3 (B); 19,8 (A); 26,0 (B); 26,7 (A); 37,1 (A); 37,5 (B); 43,1 (A); 43,5 (B); 45,2 (A); 57,1 (A); 217,7 (A et B); 237,7 (A); 238,0 (B). IR (CCl₄) : 1700 cm⁻¹ (C=O). Masse : 57 (100); 61 (15); 75 (56); 83 (25); 91 (21); 103 (88); 161 (25); 246 (4). Analyse, calculé pour C₁₇H₂₂OS₂ : C 58,49; H 9,00; trouvé : C 58,49; H 9,27.

Diméthyl-3,4 phényl-5 oxo-5 pentanedithioate de méthyle 13. Réaction réalisée avec la méthyl-2 phényl-1 butène-2 one-1 **8** à 0°C pendant 3 h 30 mn. L'hydrolyse a été effectuée à -78°C. Echelle : 4,37 mmol. Après chromatographie (cyclohexane/acétate d'éthyle 95/5), on isole le composé **13** (3,4 mmol; 0,940 g). Rdt = 81%. La RMN ¹H à 80 MHz et la RMN ¹³C indiquent un rapport des diastéréoisomères A et B de 81/19. RMN ¹H (80 MHz) : 0,88 (d, J = 6,5 Hz, Me de A); 1,00 (d, J = 6,5 Hz, Me de B); 1,17 (d, J = 6,5 Hz, Me de A); 1,22 (d, J = 6,5 Hz, Me de B); 2,58 (s, MeS de A); 2,65 (s, MeS de B); 7,4-8,0 (m, Ph). RMN ¹³C : 11,3 (A); 14,0 (B); 14,7 (A); 19,9 (B); 20,0 (A); 36,6 (A); 37,6 (B); 43,5 (A); 45,0 (B); 55,0 (B); 56,5 (A); 128,1 (B); 128,5 (A); 132,7 (A); 136,6 (A); 202,8 (A); 203,2 (B); 237,3 (A); 237,6 (B). IR (CCl₄) : 1685 cm⁻¹ (C=O). Masse : 77 (54); 85 (16); 91 (10); 105 (100); 134 (15); 161 (50); 208 (14); 266 (5). Analyse, calculé pour C₁₄H₁₈OS₂ : C 63,12; H 6,81; S 24,07; trouvé : C 62,88; H 6,74; S 24,31.

Méthyl-4 diphenyl-3,5 oxo-5 pentanedithioate de méthyle 14. Réaction effectuée avec la diphenyl-1,3 méthyl-2 propène-2 one-1 **7** à 0°C durant 4 h. Hydrolyse réalisée à -78°C. Echelle : 1,239 mmol. Après chromatographie (cyclohexane/dichlorométhane 50/50), on obtient le composé **14** (0,251 g; 0,764 mmol). Rdt = 61%. La RMN du carbone 13 montre la présence de deux diastéréoisomères A et B dans la proportion 85/15. RMN ¹H : 0,93 (d, J = 6,5 Hz, Me de A); 2,38 (s, MeS); 3,3 (m, CH₂-C-S); 3,77 (m, CH-Ph); 7,0 à 8,0 (m, Ph). RMN ¹³C : 15,2 (B); 16,5 (A); 19,9 (A); 45,5 (A); 46,2 (B); 48,9 (B); 49,5 (A); 54,5 (B); 55,8 (A); 126,6 (B); 126,9 (A); 127,4 (B); 128,1 (B); 128,2 (A); 128,4 (A); 128,5 (A); 128,8 (A); 131,1 (A); 132,8 (B); 137,0 (A); 140,3 (A); 141,4 (B); 202,8 (B); 203,2 (A); 235,8 (A); 236,3 (B). IR (CCl₄) : 1685 cm⁻¹ (C=O). Masse : 77 (68); 91 (15); 105 (100); 115 (23); 137 (15); 221 (50); 222 (84); 270 (5); 328 (1).

(Cyclopentanone yl-2)-3 butanedithioate de méthyle 15. Réaction de l'énethioate lithié du dithioacétate de méthyle avec l'éthylidène-2 cyclopentanone **8** à -45°C durant 30 mn et hydrolyse à cette température. Echelle : 4,54 mmol. Par chromatographie liquide (cyclohexane/acétate d'éthyle 80/20) on isole le dithioester **15** (0,784 g; 3,63 mmol). Rdt = 80%. La RMN ¹³C montre la présence unique d'un diastéréoisomère A (>95/5). RMN ¹H : 0,85 (d, J = 6,5 Hz, Me); 2,62 (s, MeS). RMN ¹³C : 15,4; 20,0; 20,5; 24,2; 34,2; 39,0; 52,3; 56,9; 219,6; 237,5. IR (film) : 1735 cm⁻¹ (C=O). Masse : 55 (63); 85 (61); 92 (26); 95 (49); 97 (41); 111 (100); 168 (31); 169 (49); 216 (33). Analyse, calculé pour C₁₀H₁₆OS₂ : C 55,51; H 7,46; S 26,64; trouvé C 55,60; H 7,47; S 29,40. La même réaction a été effectuée à -25°C pendant 30 mn et suivie d'hydrolyse à la même température. Echelle : 4,54 mmol. Après chromatographie, on isole le composé **15** (0,743 g; 3,44 mmol). Rdt = 76%. Les spectres de RMN ¹H à 350 MHz et ¹³C montrent qu'il s'agit d'un mélange de deux diastéréoisomères A et B dans la proportion 65/35. Les spectres de ce produit présentent, outre les signaux de l'isomère A rapportés ci-dessus, les signaux suivants de l'isomère B. RMN ¹H : 0,98 (d, J = 6,5 Hz, Me). RMN ¹³C : 16,0; 27,0; 35,0; 39,3; 52,8; 55,7; 219,4; 238,2.

(Cyclohexanone yl-2)-3 butanedithioate de méthyle 16. Réaction avec l'éthylidène-2 cyclohexanone **9** à -45°C durant 25 mn et hydrolyse à cette température. Echelle : 1,6 mmol. Après chromatographie (cyclohexane/acétate d'éthyle 80/20), on récupère de l'énone **9** (rdt = 27%) et on isole l'oxodithioester **16** (0,205 g; 0,89 mmol). Rdt = 56%. La RMN ¹³C présente les signaux d'un seul diastéréoisomère (>95/5). RMN ¹H : 0,88 (d, J = 6 Hz, Me); 2,60 (s, MeS); 2,87 (m, CH₂-C-S). RMN ¹³C : 15,9; 20,0; 24,8; 27,6; 28,3; 33,6; 42,3; 53,8; 56,3; 212,0; 238,5. IR (CCl₄) : 1710 cm⁻¹ (C=O). Masse : 55 (74); 85 (99); 91 (34); 95 (58); 111 (100); 169 (55); 216 (25); 230 (12). Analyse, calculé pour C₁₁H₁₈OS₂ : C 57,35; H 7,88; trouvé : C 57,80; H 8,34.

(Cycloheptanone yl-2)-3 butanedithioate de méthyle 17. Réaction avec l'éthylidène-2 cycloheptanone **10** à -25°C durant 20 mn et hydrolyse à -78°C. Echelle : 3,16 mmol. La chromatographie (cyclohexane/acétate d'éthyle 90/10) permet d'isoler l'oxodithioester **17** (0,712 g; 2,92 mmol). Rdt = 80%. La RMN du ¹³C montre qu'il s'agit d'un mélange de diastéréoisomères A et B dans le rapport 94/6. RMN ¹H : 0,88 (d, J = 6 Hz, Me); 2,58 (s, MeS); 2,95 (m, CH₂-C-S). RMN ¹³C : 11,2 (B); 15,8 (A); 20,0 (A); 22,0 (B); 23,9 (B); 24,8 (A); 25,3 (B); 26,7 (A); 30,0 (A); 31,5 (B); 32,2 (B); 36,9 (A); 38,7 (B); 43,5 (A); 51,2 (B); 51,6 (B); 56,0 (A); 56,3 (A); 210,9 (B); 215 (A); 237,5 (B); 238,0 (A). IR (CCl₄) : 1710 cm⁻¹ (C=O). Masse : 41 (100); 106 (57); 169 (14); 179 (8); 197 (33); 211 (7); 244 (33). Analyse, calculé pour C₁₂H₂₀OS₂ : C 58,97; H 8,25; S 26,24; trouvé : C 59,11; H 8,31; S 26,08.

Épimérisation des oxodithioesters diastéréoisomères 15 et 16.

Équillibration de la cyclopentanone 15. Un mélange de dithioester **15** (450 mg; 2,08 mmol; rapport des diastéréoisomères A et B = 95/5), de THF (25 cm³) et d'acide sulfurique 2N (25 cm³) est agité une nuit à température ambiante. On extrait à l'éther et l'eau salée. Le résidu est chromatographié (cyclohexane/acétate d'éthyle 80/20). On obtient l'oxodithioester **15** (432 mg; 2,0 mmol). Rdt = 96%. La RMN du carbone 13 montre que la proportion des diastéréoisomères A et B, déjà décrites ci-dessus, est de 70/30.

Équillibration de la cyclohexanone 16. Même mode opératoire. Echelle : 0,781 mmol. Après chromatographie (cyclohexane/acétate d'éthyle 80/20) on isole le composé **16** (12 mg; 0,543 mmol). Rdt = 70%. La RMN du carbone 13 montre qu'il y a eu épimérisation : les diastéréoisomères A et B sont présents dans le rapport 70/30. Les données spectrales de l'isomère B minoritaire non décrites précédemment sont les suivantes. RMN ¹H : 0,93 ppm (d, J = 7 Hz, Me). RMN ¹³C : 25,3; 35,1; 56,0; 238,7.

ADDITION-1,4 SUIVIE D'ALKYLATION

Bis(méthylthio)-8,6 diméthyl-3,4 hexène-5 one-2 22. La réaction de l'énethioate lithié du dithioacétate de méthyle avec la méthyl-3 pentène-3 one-2 **4** a été réalisée comme précédemment à -5°C durant 20 mn. Le milieu réactionnel est alors traité par de l'iodeure de méthyle (2 équivalents) à -78°C durant 10 mn, puis par une solution saturée de chlorure d'ammonium. Echelle : 5,1 mmol. Après chromatographie (cyclohexane/acétate d'éthyle 95/5), on obtient le dithioacétal de cétène **22** (0,680 g; 3,11 mmol). Rdt = 61%. La RMN ¹³C n'a pas permis de déterminer la composition en diastéréoisomères A et B dans la proportion 90/10. RMN ¹H : 0,87 (d, J = 7 Hz, Me); 0,96 (d, J = 7 Hz, Me); 2,00 (s, Me-C=O); 2,17 et 2,23 (2s, 2 MeS); 5,67 (d, J = 10 Hz, H-C=). RMN ¹³C : 12,8

(A); 16,9 (A); 20,2 (B); 28,5 (A); 29,1 (B); 37,0 (A); 51,8 (B); 52,5 (A); 133,2 (A et B); 137,3 (A et B); 211,2 (A); 211,5 (B). IR (film) : 1710 cm^{-1} . Masse : 75 (49); 85 (60); 97 (34); 99 (100); 123 (21); 147 (100); 171 (35); 216 (18).

[Bis(méthylthio)-1,1 butène-1 yl-3]-2 cyclopentanone 23. Réaction avec l'éthylidène-2 cyclopentanone 8 à -45°C durant 25 mn, traitement par l'iodure de méthyle (1,2 équivalent) à -78°C pendant 10 mn, puis par une solution saturée de chlorure d'ammonium. Echelle : 4,54 mmol. Après chromatographie (cyclohexane/acétate d'éthyle 90/10) on isole le dithioacétal 23 (0,626 g; 2,722 mmol). Rdt = 60 %. La RMN du carbone 13 révèle la présence de deux diastéréoisomères A et B dans le rapport 94/6. RMN ^1H : 0,97 (d, J = 7 Hz, Me de A); 1,06 (d, J = 7 Hz, Me de B); 2,23 et 2,26 (2s, 2 MeS); 5,69 (d, J = 10 Hz, HC- de A); 5,76 (d, J = 10 Hz, HC- de B). RMN ^{13}C : 16,7 (A); 17,2 (A); 18,4 (B); 20,6 (A et B); 25,8 (A); 27,3 (B); 34,5 (A); 35,0 (B); 38,9 (A); 52,3 (B); 53,6 (A); 132,7 (A et B); 137,3 (A et B); 218,8 (A); 219,2 (B). IR (film) : 1735 cm^{-1} (C=O). Masse : 55 (42); 75 (52); 85 (42); 99 (91); 147 (100); 171 (30); 218 (13); 230 (3).

[Bis(méthylthio)-1,1 butène-1 yl-3]-2 cyclopentanone 24. Réaction de l'éthylidène-2 cycloheptanone 10 à -25°C durant 20 mn, puis traitement par l'iodure de méthyle (1,2 équivalent) à -78°C durant 10 mn et ensuite par une solution saturée de chlorure d'ammonium. Echelle : 0,382 mmol. Après extraction, on isole le produit 24 (65 mg; 0,22 mmol). Rdt = (70 %). RMN ^1H : 0,97 (d, J = 7 Hz, Me); 2,20 et 2,25 (2s, 2 MeS); 5,67 (d, J = 10 Hz, HC-). IR (CCl_4) : 1700 cm^{-1} (C=O).

(Benzylthio-1 méthylthio-1 butène-1 yl-3)-2 cyclopentanone 25. Réaction du dithioacétate de méthyle avec l'éthylidène-2 cyclopentanone 8 à -45°C durant 30 mn, suivie de l'addition de bromure de benzyle à -45°C puis à $+20^{\circ}\text{C}$ durant 5 mn. Echelle : 2,85 mmol. On chromatographie le produit avec un mélange 96/5 de cyclohexane et acétate de méthyle. On obtient le produit 25 (707 mg; 2,31 mmol). Rdt = 82 %. Les signaux MeCH du spectre RMN ^1H à 200 MHz nous ont permis de différencier et de doser les 4 isomères A, B, C et D. La composition est de 83/10/4/3. RMN ^1H 200 MHz ($\text{CCl}_4 + 5\% \text{C}_6\text{D}_6$) : 0,67 (d, J = 7 Hz, MeCH de A); 0,76 (d, J = 7 Hz, MeCH de B); 0,82 (d, J = 6,8 Hz, MeCH de C); 0,94 (d, J = 6,8 Hz, MeCH de D); 2,23 (s, SMe); 3,82 et 3,88 (AB, J = 13,3 Hz, SCH_2); 5,74 (d, J = 9,8 Hz, -CH de A); 5,88 (d, J = 9,8 Hz, -CH de B). RMN ^{13}C (C_6D_6) : 16,9; 20,6; 25,7; 34,9; 37,6; 37,7; 38,5; 53,3; 126,2; 126,9; 127,3; 127,4; 127,5; 128,5; 141,5; 145,5; 216,5. IR (film) : 1742 cm^{-1} (C=O). Masse : 85 (42); 91 (100); 167 (16); 183 (3); 215 (12); 223 (22); 259 (2); 306 (12).

Après 2 mois de conservation à -18°C le produit 25 est isomérisé. La composition en isomères A, B et C a été déterminée par mesure des intensités des signaux de MeCH du spectre RMN ^1H à 200 MHz : 48/41/11. RMN ^1H à 200 MHz (C_6D_6) : 0,73 (d, J = 6,8 Hz, MeCH de A); 0,85 (d, J = 6,8 Hz, MeCH de B); 1,02 (d, J = 8,6 Hz, MeCH de C); 2,04 (s, SMe de A); 2,10 (s, SMe de B); 3,73 (s, SCH_2 de B); 3,80 (s, SCH_2 de A); 5,89 (d, J = 9,8 Hz, -CH de A); 5,91 (d, J = 9,8 Hz, -CH de B); 6,03 (d, J = 10,1 Hz, -CH de C).

(Benzylthio-1 méthylthio-1 butène-1 yl-3)-2 cyclohexanone 26. Réaction du dithioacétate de méthyle avec l'éthylidène-2 cyclohexanone 9 à -45°C durant 30 mn, suivie de l'addition du bromure de benzyle à -45°C puis à $+20^{\circ}\text{C}$ durant 5 mn. Echelle : 2,85 mmol. On effectue une chromatographie du produit obtenu avec un mélange de cyclohexane et d'acétate d'éthyle dans les proportions 95/5. On récupère le composé 26 (703 mg; 2,28 mmol). Rdt = 78 %. Le spectre RMN ^1H à 200 MHz établit la présence d'un isomère avec une pureté supérieure ou égale à 96 %. RMN ^1H 200 MHz ($\text{CCl}_4 + 5\% \text{C}_6\text{D}_6$) : 0,72 (d, J = 7,0 Hz, MeCH); 2,23 (s, SMe); 3,83 et 3,89 (AB, J = 13,3 Hz, SCH_2); 5,90 (d, J = 10 Hz, -CH). RMN ^{13}C (C_6D_6) : 16,6; 17,3; 24,7; 27,5; 29,9; 35,1; 37,6; 42,2; 55,4; 125,7; 125,9; 128,6; 130,3; 131,2; 131,7; 141,8; 145,1; 209,3. IR (CCl_4) : 1710 cm^{-1} (C=O). Masse : 85 (36); 91 (100); 153 (25); 181 (22); 223 (9); 229 (38); 273 (2); 320 (8).

Après 2 mois de conservation à -18°C , le produit 26 est isomérisé. Un spectre de RMN ^1H à 200 MHz indique la présence de 3 isomères A, B et C dans le rapport 51/41/8 (signaux -CH). RMN ^1H à 200 MHz : 0,85 (d, J = 6,8 Hz, MeCH de A); 0,95 (d, J = 6,8 Hz, MeCH de B); 2,03 (s, SMe de A); 2,11 (s, SMe de B); 3,71 (d, J = 5,8 Hz, SCH_2 de B); 3,81 (s, SCH_2 de A); 5,87 (d, J = 10 Hz, -CH de C); 6,09 (d, J = 8,6 Hz, -CH de B); 6,18 (d, J = 8,6 Hz, -CH de A). RMN ^{13}C (C_6D_6) : 16,6; 16,7; 17,5; 17,6; 24,7; 24,9; 27,5; 30,0; 35,2; 37,7; 38,0; 42,2; 55,5; 55,9; 141,8; 142,5; 145,0; 145,3; 209,0; 209,5.

Méthylthio-1 (propène-2 ylthio)-1 butène-1 yl-3)-2 cyclopentanone 29. La réaction du dithioacétate de méthyle 1 avec l'éthylidène-2 cyclopentanone 8 à -45°C durant 30 mn, suivie de l'addition de bromure d'allyle à -45°C puis à $+20^{\circ}\text{C}$ durant 5 mn (échelle : 2,85 mmol) conduit au produit brut dont le spectre de RMN ^1H , enregistré trois heures après la préparation, montre la présence de dithioacétal de cétène 29, déjà accompagné du dithioester 30 de réarrangement (environ 38 %). RMN ^1H 60 MHz : 0,96 (d, J = 7 Hz, MeCH); 2,24 (s, SMe); 3,37 (d, J = 5,5 Hz, SCH_2).

[(Oxo-2 cyclopentyl)-1 éthyl]-2 pentène-4 dithioate de méthyle 30. Le dithioacétal de cétène 29 précédent est maintenu à température ambiante durant 3 jours : le réarrangement est complet. On fait une chromatographie à moyenne pression avec un mélange cyclohexane et acétate d'éthyle 95/5. On obtient le dithioester 30 (522 mg; 2,04 mmol). Rdt = 72 %. Les signaux de MeCH du spectre RMN ^1H à 200 MHz nous ont permis de déterminer la composition en isomères A, B et C : 61/24/15. RMN ^1H 200 MHz (C_6D_6) : 0,67 (d, J = 6,6 Hz, MeCH de A); 0,77 (d, J = 6,8 Hz, MeCH de B); 0,89 (d, J = 6,8 Hz, MeCH de C); 2,17 (s, SMe). RMN ^{13}C (C_6D_6) : 13,5; 19,0; 23,7; 38,0; 38,5; 38,8; 38,9; 51,9; 64,9; 116,6; 135,7; 217,2; 242,2. IR (CCl_4) : 1742 cm^{-1} (C=O). Masse : 146 (100); 173 (33); 206 (7); 209 (23); 218 (4); 223 (4); 241 (6); 256 (6).

CORRELATIONS STEREOCHIMIQUES

Corrélation aux lactones 33

Diméthyl-3,4 oxo-5 hexanoate de méthyle 31. On ajoute l'oxodithioester 11 (0,94 g; 4,607 mmol) à une solution de trifluoroacétate mercurique (3,931 g; 9,214 mmol) dans le méthanol (20 cm^3). On laisse agiter 30 mn à température ambiante. Après 10 mn d'agitation le mélange successivement rouge puis incolore devient noir. Ce mélange est filtré sur Cellite puis extrait à l'éther et l'eau,

puis lavé à l'hydrogénocarbonate de sodium. Après séchage sur sulfate de magnésium, la solution organique est concentrée. Le résidu est chromatographié (cyclohexane/acétate d'éthyle 80/20). On obtient l'oxoester 31 (0,490 g; 2,8 mmol). Rdt = 62 %. La RMN du carbone 13 révèle la présence de deux diastéréoisomères A et B dans la proportion 75/25. RMN ¹H : 0,78-1,03 (m, Me); 2,08 (s, Me-C=O); 3,59 (s, MeO). RMN ¹³C : 11,5 (A); 12,5 (B); 15,8 (A); 18,5 (B); 28,6 (A); 28,8 (B); 31,5 (A); 32,2 (B); 37,8 (B); 39,5 (A); 50,8 (A); 51,4 (B); 51,7 (B); 51,9 (A); 173,0 (A); 211,2 (A); 211,3 (B). IR (CCl₄) : 1710 cm⁻¹ (C=O) et 1735 cm⁻¹ (C=O).

Acétoxy-4 méthyl-3 pentanoate de méthyle 32. On prépare l'acide trifluoropercétique par addition lente d'eau oxygénée à 30 % (3 cm³; 23,52 mmol) à un mélange d'anhydride trifluoroacétique dans le dichlorométhane (11,07 cm³) refroidi à 0°C. On laisse agiter durant 10 mn. On ajoute l'oxoester 31 (1,35 g; 7,839 mmol) à 0°C. On laisse réagir avec agitation pendant 1 h à 0°C. On extrait à l'aide de dichlorométhane et d'eau et on lave à l'hydrogénocarbonate de sodium, puis à l'eau salée. Après séchage et concentration, on chromatographie le résidu (cyclohexane/acétate d'éthyle 80/20). On obtient 0,514 g de diester 32 (2,735 mmol). Rdt = 35 %. La RMN du carbone 13 indique un rapport des diastéréoisomères A et B de 71/29. RMN ¹H : 0,93 (d, J = 7 Hz, Me de A); 1,13 (d, J = 7 Hz, Me de B); 1,94 (s, Me-C=O); 3,93 (s, MeO); 4,72 (m, HC-O). RMN ¹³C : 14,9 (B); 16,1 (A); 16,3 (B); 17,2 (A); 21,1 (A); 34,7 (B); 35,2 (A); 37,5 (A); 51,4 (A); 73,0 (B); 73,8 (A); 170,3 (A et B); IR (film) : 1735 cm⁻¹ (C=O).

Di-hydro-4,5 diméthyl-4,5 3H-furanone-2 33. A une solution de soude 0,25 N (25 cm³; 6,312 mmol), on ajoute le diester 32 (0,54 g; 2,869 mmol) et on laisse sous agitation durant 2 h à température ambiante. On lave à l'éther. La phase aqueuse est traitée par HCl 1N durant 6 h. On extrait avec l'éther et l'eau. On obtient 0,203 g de produit. Rdt = (61 %). Le spectre de RMN du carbone 13 à 20,15 MHz montre qu'il s'agit d'un mélange de deux lactones isomères 33 dans un rapport moyen de 70/30. D'après les données de la littérature (40-42) l'isomère majoritaire a la stéréochimie *trans*. Ces pourcentages et attributions sont confirmés par le spectre de RMN ¹H, notamment par la présence majoritaire du signal à 4,00 ppm (40, 41). La chromatographie liquide (cyclohexane/acétate d'éthyle 80/20) a permis d'assurer la séparation des lactones 33 *trans* (éluee en tête) et *cis*, avec toutefois de faibles rendements de récupération, en raison de la volatilité des lactones. Lactone 33 *trans* : RMN ¹H : 1,12 (d, J = 6 Hz, Me); 1,35 (d, J = 6 Hz, Me); 4,00 (m, HC-O). RMN ¹³C : 16,9; 19,2; 37,4; 38,2; 83,6; 176,4. IR (film) : 1775 cm⁻¹ (C=O). Masse : 41 (40); 42 (96); 43 (44); 55 (100); 70 (74); 71 (26); 99 (27); 114 (13). Lactone 33 *cis* : RMN ¹H : 1,00 (d, J = 6 Hz, Me); 1,25 (d, J = 6 Hz, Me); 4,54 (m, HC-O). RMN ¹³C : 13,9; 15,4; 33,5; 37,0; 79,7; 176,8. IR (film) : 1775 cm⁻¹ (C=O). Masse : 41 (36); 42 (82); 43 (100); 45 (43); 99 (11); 113 (54); 114 (15).

Corrélation avec la cétone 34

Préparation de la diméthyl-3,4 hexanone-2 34 S^o,S^o et R^o,S^o par addition-1,4 du cuprate d'éthyle. A un mélange d'une solution 0,5 M de bromure d'éthylmagnésium (123 cm³; 61,2 mmol) dans le THF et d'iodeure cuivreux (1,164 g; 6,12 mmol) refroidi à -10°C, on ajoute la méthyl-3 pentène-3 one-2 4 (2 g; 20,38 mmol). On laisse réagir 1 h à 0°C. On hydrolyse à -78°C par une solution saturée de chlorure d'ammonium. Après extraction à l'éther, et distillation, on isole la cétone 34 (1,833 g; 14,3 mmol). Rdt = 70 %. E_b = 25-28°C. La RMN du carbone 13 montre la présence de deux diastéréoisomères A (S^o,S^o ou *anti*) et B (R^o,S^o ou *syn*) dans le rapport 67/33. RMN ¹H : 0,70-1,17 (m, 3Me) ; 2,01 (s, Me-C=O). RMN ¹³C : 11,0 (B); 11,2 (A); 11,8; 12,9 (A); 14,9 (B); 17,3 (A); 25,4; 28,0 (B); 28,4 (B); 28,8 (A); 36,3 (B); 36,7 (A); 51,4 (B); 52,6 (A); 212,7 (A). IR (CCl₄) : 1710 cm⁻¹ (C=O). Masse : 43 (100); 57 (20); 72 (22); 83 (17); 86 (13); 99 (67); 113 (8); 128 (11).

Préparation de la diméthyl-3,4 hexanone-2 par désulfuration de l'oxodithioester 11. On ajoute le diméthyl-3,4 oxo-5 hexanedithioate de méthyle 11 (600 mg; 2,936 mmol) à une suspension de nickel de Raney (14 g de produit Prolabo lavé dans l'éthanol puis dans le THF; 0,235 mol, soit 80 équivalents). On porte au reflux le mélange pendant 14 h. Ce dernier est refroidi, puis filtré sur Célite. Le filtrat est concentré. On obtient le composé 34 brut (138 mg). Rdt = (37 %). La RMN du carbone 13 montre la présence des deux diastéréoisomères A (S^o,S^o ou *anti*) et B (R^o,S^o ou *syn*), déjà décrits ci-dessus, dans le rapport 30/70.

Corrélation avec les acétates 36

Préparation du méthyl-3 pentanol-2 S^o,S^o par ouverture de l'époxyde 37. La réaction du diéthylmagnésium avec l'époxy-2,3 butane *trans* 37 conduit (44) au méthyl-3 pentanol-2 dont la RMN ¹³C montre la présence unique d'un diastéréoisomère A. La chromatographie gazeuse (colonne capillaire SE 30) indique la présence de deux diastéréoisomères A (S^o,R^o) et B (R^o,S^o) dans le rapport 91/9. RMN ¹H : 0,83-1,13 (m, 3 Me); 2,97 (se, OH); 3,61 (m, HC-O). RMN ¹³C : 11,9 (A); 14,2 (A); 20,3 (A); 25,8 (A); 42,0 (A); 71,2 (A). IR (CCl₄) : 3480 cm⁻¹ (OH).

Préparation de l'acétate 38 S^o,S^o. On introduit du méthyl-3 pentanol-2 (499 mg; 4,85 mmol) préparé ci-dessus dans une solution de pyridine (789 mg; 9,70 mmol) dans le dichlorométhane. On refroidit le mélange à 0°C. On ajoute alors goutte à goutte du chlorure d'acétyle (0,412 cm³; 5,82 mmol) en solution dans le dichlorométhane. On extrait par du dichlorométhane, on lave par HCl 1N puis par l'hydrogénocarbonate de sodium. Après séchage sur sulfate de magnésium, la solution organique est concentrée. On obtient le composé 38 S^o,S^o brut (0,627 g). Rdt = (90 %). La RMN ¹³C présente les signaux d'un seul diastéréoisomère A (>95/5). La chromatographie gazeuse (colonne capillaire SE 30) montre la présence de deux diastéréoisomères A (S^o,S^o) et B (R^o,S^o) dans le rapport 95/5. RMN ¹H : 0,83-1,08 (m, 2Me); 1,13 (d, J = 7 Hz, Me); 1,97 (s, Me-C=O); 4,82 (m, HC-O). RMN ¹³C : 11,6 (A); 14,4 (A); 17,1 (A); 21,2 (A); 25,4 (A); 39,5 (A); 73,9 (A); 170,8 (A). IR (CCl₄) : 1735 cm⁻¹. Analyse, calculé pour C₇H₁₄O₂ : C 66,64; H 11,18; trouvé : C 66,24; H 11,32.

Préparation du mélange d'acétates 38 S^o,S^o et R^o,S^o par réaction de Baeyer-Villiger avec la cétone 34. A un mélange d'hydrogénophosphate de disodium (3,32 g; 23,4 mmol) et d'acide métachloroperbenzoïque (4,04 g; 23,4 mmol) dans le dichlorométhane (40 cm³) on ajoute la diméthyl-3,4 hexanone-2 34 (1 g; 7,78 mmol) préparée ci-dessus par addition du cuprate d'éthyle sur l'énone 4. On laisse réagir 42 h à température ambiante. Le mélange est filtré est lavé avec une solution à

10 % de sulfite de sodium. La phase organique est lavée à l'hydrogénocarbonate de sodium à 10 %. Après séchage sur sulfate de magnésium, la solution organique est concentrée. On obtient le composé **38** S*,S* et R*,S* brut (1,011 g). Rdt = (90 %). La RMN du carbone 13 montre la présence de deux diastéréoisomères A (S*,S*) et B (R*,S*) dans le rapport 66/34. La chromatographie gazeuse (colonne capillaire SE 30) indique un rapport d'isomères A et B de 69/31. Les spectres de ce produit présentent, outre les signaux de l'isomère A rapportés ci-dessus, les signaux suivants pour l'isomère B. RMN ¹H : 1,08 (d, J = 7 Hz, Me). RMN ¹³C : 14,2; 16,1; 39,2; 74,1.

ADDITION DES DITHIOALCANOATES **38** ET **39** AUX ENONES **42** ET **43**

Diméthyl-2,4 oxo-5 hexanedithioate de méthyle **45**. Réaction de l'énethiolate lithié du propanedithioate de méthyle **38** avec la méthyl-3 butène-3 one-2 **42** à -30°C durant 15 mn, suivie d'hydrolyse à -78°C. Echelle : 5,1 mmol. La chromatographie (cyclohexane/acétate d'éthyle 80/20) fournit l'oxodithioester **45** (0,73 g; 3,6 mmol). Rdt = 71 %. La chromatographie gazeuse (colonne capillaire SE 30), la chromatographie liquide haute performance (heptane/acétate d'éthyle) et la RMN du carbone 13 montrent la présence de deux diastéréoisomères A et B dans le rapport 73/27. RMN ¹H : 0,99 (d, J = 7 Hz, Me de B); 1,02 (d, J = 7 Hz, Me de A); 1,20 (d, J = 7 Hz, Me de B); 1,23 (d, J = 7 Hz, Me de A); 1,97 (s, Me-C=O); 2,00 (s, Me-C=O); 2,52 (s, MeS de B); 2,55 (s, MeS de A). RMN ¹³C : 15,5 (A); 17,6 (B); 19,2 (A); 23,4 (A); 27,6 (A); 28,7 (B); 40,6 (A); 40,8 (B); 44,2 (A); 51,7; 52,6 (B); 210,4 (A); 210,8 (B); 244,4 (A); 245,0 (B); IR (film) : 1710 cm⁻¹ (C=O). Analyse, calculé pour C₉H₁₆OS₂ : C 52,90; H 7,89; S 31,38; trouvé : C 52,99; H 7,93; S 31,05.

Diméthyl-2,4 oxo-5 heptanedithioate de méthyle **46**. Réaction de l'énethiolate lithié du propanedithioate de méthyle **38** avec la méthyl-2 pentène-1 one-3 **42** réalisée à -25°C durant 15 mn et suivie d'hydrolyse à -78°C. Echelle : 5,1 mmol. Après chromatographie (cyclohexane/acétate d'éthyle 95/), on isole l'oxodithioester **46** (0,780 g; 3,58 mmol). Rdt = 71 %. La chromatographie gazeuse (colonne capillaire SE 30) et la RMN du carbone 13 indiquent un rapport de deux diastéréoisomères A et B de 73/27. RMN ¹H : 0,97 (t, J = 7 Hz, Me de A); 0,99 (d, J = 7 Hz, Me de B); 1,00 (t, J = 7 Hz, Me de B); 1,03 (d, J = 7 Hz, Me de A); 1,24 (d, J = 7 Hz, Me de B); 1,25 (d, J = 7 Hz, Me de A); 2,33 (q, J = 7 Hz, CH₂-C=O); 2,59 (s, MeS de B); 2,61 (s, MeS de A). RMN ¹³C : 7,8 (A); 15,8 (A); 18,1 (B); 19,2 (A); 23,6 (A); 33,8 (A); 35,0 (B); 40,8 (B); 41,0 (A); 43,2 (A); 51,9 (A); 52,8 (B); 214,2 (A); 244,8 (A); 245,4 (B). IR (CCl₄) : 1715 cm⁻¹ (C=O). Masse : 41 (59); 57 (100); 72 (88); 85 (96); 113 (49); 120 (61); 218 (19). Analyse, calculé pour C₁₀H₁₈OS₂ : C 55,00; H 8,31; trouvé : C 55,60; H 8,13.

(Méthyl-2 oxo-3 butyl)-2 heptanedithioate de méthyle **47**. Réaction de l'énethiolate lithié de l'hexanedithioate de méthyle **39** avec la méthyl-3 butène-3 one-2 **96** à -25°C durant 15 mn, suivie d'hydrolyse à -78°C. Echelle : 5,1 mmol. La chromatographie (cyclohexane/acétate d'éthyle 90 : 10) permet de récupérer du dithioester **39** (Rdt = 36 %) et d'isoler l'oxodithioester (0,694 g; 2,66 mmol). Rdt = 53 %. La chromatographie gazeuse (colonne capillaire SE 30) et la RMN du carbone 13 révèlent la présence de deux diastéréoisomères A et B dans la proportion 69/31. RMN ¹H : 0,99 (d, J = 6,5 Hz, Me de B); 1,01 (d, J = 6,5 Hz, Me de A); 1,98 (s, Me-C=O de A); 2,03 (s, Me-C=O de B); 2,58 (s, MeS de B); 2,62 (s, MeS de A); RMN ¹³C : 14,1 (A); 15,3 (A); 18,2 (B); 19,3 (A); 22,5 (A); 26,8 (A); 27,8 (A); 29,0 (B); 31,7 (A); 38,1 (A); 39,7 (A); 40,1 (B); 44,2 (A); 57,9 (A); 58,8 (B); 211,5 (B); 211,9 (A); 243,8 (B); 244,1 (A). IR (CCl₄) : 1715 cm⁻¹ (C=O). Masse : 55 (34); 84 (100); 169 (29); 173 (11); 179 (10); 213 (28); 227 (6); 260 (29).

Epmérisation des oxodithioesters **45** et **46**. Les oxodithioesters **45** (53 mg) et **46** (220 mg) préparés ci-dessus sont traités par la triéthylamine (1,2 équivalent) dans le THF une nuit à température ambiante. Après évaporation, les produits sont analysés par RMN du proton pour **45** et du carbone 13 pour **46**. Les pourcentages de diastéréoisomères sont de 52 : 48 dans les deux cas.

ADDITION D'AUTRES NUCLEOPHILES

Hydroxy-3 diméthyl-3,4 hexène-4 thioate de S-tertiobutyle **52**. Déprotonation du thioacétate de S-tertiobutyle par le LDA, réaction avec la méthyl-3 pentène-3 one **4** à -45°C durant 1 h puis hydrolyse à -78°C. Echelle : 0,51 mmol. On obtient le composé brut **52** (68 Mg). Rdt = (58 %); RMN ¹H : 1,18 (s, Me); 1,38 (s, tBuS); 1,55 (s, Me-C=); 5,47 (m, HC=). IR (CCl₄) : 1665 cm⁻¹ (C=O); 3510 cm⁻¹ (OH).

(Méthyl-3 butyl)-2-2 cyclopentanone **53**. A un mélange d'une solution 0,25 M de bromure d'isopropylmagnésium (21,79 cm³; 5,45 mmol) dans le THF et d'iodure cuivreux (52 mg; 0,273 mmol) refroidi à -10°C, on ajoute l'éthylidène-2 cyclopentanone **8** (500 mg; 4,54 mmol). On laisse réagir 15 mn à -5°C. On hydrolyse à -78°C par une solution saturée de chlorure d'ammonium. Après extraction à l'éther, on chromatographie (cyclohexane/acétate d'éthyle 90/10) le résidu. On obtient un liquide incolore **53** (310 mg; 2,01 mmol.). Rdt = 43 %. La RMN du carbone 13 montre la présence de deux diastéréoisomères A et B dans le rapport 80/20. RMN ¹H : 0,7-1,0 (m, 3 Me). RMN ¹³C : 13,2 (B); 13,6 (A); 18,2 (A); 20,3 (B); 20,8 (A); 21,9 (A); 24,1 (B); 27,8 (A); 30,0 (A); 31,8 (B); 38,4 (B); 39,0 (A); 39,3 (A); 52,2 (B); 53,3 (A); 220,6 (A); 221,7 (B); IR (CCl₄) : 1735 cm⁻¹ (C=O). Masse : 55 (29); 69 (9); 70 (8); 83 (25); 84 (100); 97 (3); 111 (5); 154 (10).

REFERENCES

- Evans D. A., dans, "Asymmetric Synthesis", Morrison J. D., Academic Press, New-York, 1984, Vol. 3, Part B, p. 1-110.
- Mahalanabis K. K., Mumtaz M., Snieckus V., *Tetrahedron Lett.*, 1982, 23, 3971-3974.
- Bernhard W., Fleming I., Waterson D., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1984, 28-29.
- Yamamoto Y., Maruyama K., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1984, 904-905.
- Fleming I., Lewis J. J., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1985, 149-151.
- Fleming I., Hill J. H. M., Parker D., Waterson D., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1985, 318-321.
- Kawasaki H., Tomioka K., Koga K., *Tetrahedron Lett.*, 1985, 26, 3031-3034.
- McGarvey G. J., Williams J. M., *J. Am. Chem. Soc.*, 1985, 107, 1435-1437.

9. Davies S. G., Walker J. C., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1985, 209-210.
10. Fleming I., Kilburn J. D., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1986, 306-306.
11. Kobayashi S., Mukaiyama T., *Chem. Lett.*, 1986, 221-224.
12. Oppolzer W., Poll G., *Tetrahedron Lett.*, 1986, 27, 4717-4720.
13. Mukaiyama T., Kobayashi S., *Heterocycles*, 1987, 25, 205-211.
14. Schlessinger R., Lin P., Poss M., *Heterocycles*, 1987, 25, 315-320.
15. Uyehara T., Asao N., Yamamoto Y., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1987, 1410-1411.
16. Fleming I., Rowley M., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1987, 2259-2264.
17. Ono N., Kamimura A., Kawai T., Kaji A., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1987, 1550-1551.
18. Davies S. G., Dordor-Hedgecock I. M., Easton R. J. C., Preston S. C., Sutton K. H., Walker J. C., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1987, 608-630.
19. Paddon-Row M. N., Rondan N. G., Houk K. N., *J. Am. Chem. Soc.*, 1982, 104, 7162-7166.
20. Metzner P., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1982, 335-336.
21. Berrada S., Metzner P., Rakotonirina R., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1985, 881-890.
22. Metzner P., Rakotonirina R., *Tetrahedron Lett.*, 1985, 24, 4203-4208.
23. Metzner P., Rakotonirina R., *Tetrahedron*, 1985, 41, 1289-1298.
24. Berrada S., Metzner P., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1986, 817-821.
25. Kpegba K., Metzner P., Rakotonirina R., *Tetrahedron Lett.*, 1986, 27, 1505-1508.
26. Berrada S., Metzner P., *Tetrahedron Lett.*, 1987, 28, 409-412.
27. Bartlett P. A., *Tetrahedron*, 1980, 36, 2-72.
28. Masamune S., Ali S. A., Snitman D. L., Garvey D. S., *Angew. Chem., Int. Ed. Eng.*, 1980, 19, 557-558.
29. Heathcock C. H., Graham S. L., Pirrung M. C., Plavac F., White C. T., dans, "The Total Synthesis of Natural Products", ApSimon J., Wiley, New-York, 1983, Vol. 5.
30. Bohlmann F., Zdero C., Schoneweiss S., *Chem. Ber.*, 1976, 109, 3366-3370.
31. Bohlmann F., Zdero C., Robinson H., King R. M., *Phytochemistry*, 1982, 21, 1087-1091.
32. Beslin P., Vallée Y., *Tetrahedron*, 1985, 41, 2691-2705.
33. Beslin P., Metzner P., Vallée Y., Vialle J., *Tetrahedron Lett.*, 1983, 24, 3617-3620.
34. Schulji P. J. W., Brandsma L., *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, 1968, 87, 929-939.
35. Takahashi H., Ohima K., Yamamoto H., Nozaki H., *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, 95, 5803-5804.
36. Metzner P., Pham T. N., Vialle J., *Tetrahedron*, 1986, 42, 2025-2036.
37. Masamune S., Kamata S., Schilling W., *J. Am. Chem. Soc.*, 1975, 97, 3515-3516.
38. Bystrom S., Hogberg H.-E., Norin T., *Tetrahedron*, 1981, 37, 2249-2254.
39. Najera C., Yus M., Seebach D., *Helv. Chim. Acta*, 1984, 67, 289-300.
40. Heathcock C. H., Norman M. H., Uehling D. E., *J. Am. Chem. Soc.*, 1985, 107, 2797-2799.
41. Gault Y., Felkin H., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1960, 1342-1348.
42. Kirmse W., Prolingheuer E.-C., *Chem. Ber.*, 1980, 113, 104-128.
43. Eliel E. L., dans, "Asymmetric Synthesis", Morrison J. D., Academic Press, New-York, 1983, Vol. 2, Part A, p. 125-200.
44. Duhamel L., Duhamel P., Launay J.-C., Plaquevent J.-C., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1984, II:421-430.
45. Amstutz R., Schweizer W. B., Seebach D., Dunitz J. D., *Helv. Chim. Acta*, 1981, 64, 2617-2621.
46. Bauer W., Seebach D., *Helv. Chim. Acta*, 1984, 67, 1972-1988.
47. Seebach D., Amstutz R., Laube T., Schweizer W. B., Dunitz J. D., *J. Am. Chem. Soc.*, 1985, 107, 5403-5409.
48. Williard P. G., Carpenter G. B., *J. Am. Chem. Soc.*, 1986, 108, 462-468.
49. Williard P. G., Hintze M. J., *J. Am. Chem. Soc.*, 1987, 109, 5539-5541.
50. Aubert C., Begue J.-P., Biellmann J.-F., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1984, 351-352.
51. Aubert C., Begue J.-P., Biellmann J.-F., *Tetrahedron*, 1986, 42, 5581-5590.
52. Barbier M., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1986, 441-442.
53. Grigg R., Gunaratne H. Q. N., Sridharan V., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1985, 1183-1184.
54. McKee M. L., *J. Am. Chem. Soc.*, 1987, 109, 559-565.
55. Laube T., Dunitz J. D., Seebach D., *Helv. Chim. Acta*, 1985, 68, 1373-1393.
56. Strazewski P., Tamm C., *Helv. Chim. Acta*, 1986, 69, 1041-1051.
57. Zimmerman H. E., *Acc. Chem. Res.*, 1987, 20, 263-268.
58. Gerlach H., Kunzler P., *Helv. Chim. Acta*, 1978, 61, 2503-2509.
59. Kpegba K., Metzner P., Rakotonirina R., soumis à publication.
60. Ireland R. E., Mueller R. H., Williard A. K., *J. Am. Chem. Soc.*, 1976, 98, 2868-2877.
61. Ziegler F. E., *Acc. Chem. Res.*, 1977, 10, 227-232.
62. Hill R. K., dans, "Asymmetric Synthesis", Morrison J. D., Academic Press, New-York, 1984, Vol. 3, Part B, p. 503-566.
63. Kyrides L. P., *J. Am. Chem. Soc.*, 1933, 55, 3431-3435.
64. Hoffmann H. M. R., Vathke-Ernst H., *Chem. Ber.*, 1981, 114, 2898-2906.
65. Heathcock C. H., Buse C. T., Kleschick W. A., Pirrung M. C., Sohn J. B., Lampe J., *J. Org. Chem.*, 1980, 45, 1066-1081.
66. Gaylord N. G., Caul L. D., *J. Am. Chem. Soc.*, 1955, 77, 3132-3134.
67. Stork G., Kraus G. A., Garcia G. A., *J. Org. Chem.*, 1974, 39, 3459-3460.
68. Ito Y., Konolke T., Harada T., Saegusa T., *J. Am. Chem. Soc.*, 1977, 99, 1487-1493.
69. Felkin H., Roussi G., *C. R. Acad. Sci., Ser. C*, 1968, 268, 1552-1554.
70. Birkofer L., Barnikel C.-D., *Chem. Ber.*, 1958, 91, 1996-1999.
71. Ijoma A., Takahashi K., *Chem. Pharm. Bull.*, 1973, 21, 215-219.
72. Ainsworth C., *Org. Synth.*, 1959, 39, 27-30.
73. Dreiding A. S., Nickel S. N., *J. Am. Chem. Soc.*, 1954, 76, 3965-3968.
74. Jacquier R., Maury G., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1967, 306-317.
75. Colonge J., Cumet L., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1947, 838-841.
76. Gore W. E., Pearce G. T., Silverstein R. M., *J. Org. Chem.*, 1975, 40, 1705-1708.
77. Belner J.-M., Thuillier A., *C. R. Acad. Sci., Ser. C*, 1972, 274, 642-645.
78. Meljer J., Vermeer P., Brandsma L., *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, 1973, 92, 601-604.
79. Davy H., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1982, 457-458.
80. Davy H., Metzner P., *J. Chem. Res.*, 1985, (S) 272; (M) 2701-2712.