

**SUBSTITUTION NUCLEOPHILE D'ACETATES DE CYCLENOLS ALLYLIQUES FONCTIONNELS  
PAR DES ORGANOMETALLIQUES EN PRESENCE DE SELS CUIVREUX.  
APPLICATION A UNE SYNTHESE RAPIDE DE LA ( $\pm$ )MITSUGASHIWALACTONE**

Hassen AMRI, Monique RAMBAUD et Jean VILLIERAS

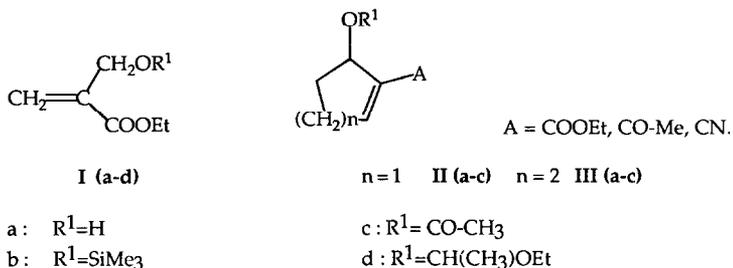
Laboratoire de Synthèse Organique, Associé au CNRS,  
Faculté des Sciences et des techniques, 2, rue de la Houssinière, F 44072 NANTES Cedex 03.

(Received in Belgium 14 February 1990)

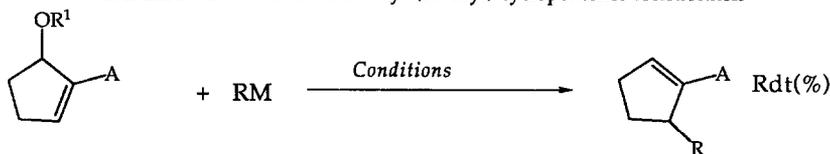
**Summary.** Substitution of functional allylic cycloalkenol acetates by Grignard reagents (primary, secondary, tertiary-alkyl, vinyl, aryl) in the presence of a catalytic amount (2.5% equivalent) of cuprous iodide at low temperature, gives high yields of various functional  $\alpha$ -substituted cycloalkenes. The reaction can be applied to lithium enolates of esters and need no catalyst, but may be performed with HMPA as cosolvent. It is illustrated by a short (6 steps) and efficient total selective synthesis of ( $\pm$ )-mitsugashiwalactone from 2,5-dimethoxy tetrahydrofuranne with 33% overall yield.

**Résumé.** La substitution d'acétates de cyclénols allyliques fonctionnels par des réactifs de Grignard (aliphatiques primaires, secondaires, tertiaires, vinyliques, aromatiques) en présence d'une quantité catalytique de sel cuivreux (2,5% équivalent), à basse température conduit à la formation de cycloalcènes (C5 et C6) fonctionnels diversement substitués avec des rendements élevés. A partir des énolates lithiens d'esters la réaction peut être effectuée sans catalyseur mais peut nécessiter la présence de HMPT. Cette méthodologie a permis une synthèse sélective très rapide (6 étapes) et très rentable (33% de rendement global) de la ( $\pm$ )-mitsugashiwalactone à partir du diméthoxy-2,5 tétrahydrofuranne.

Dans le cadre d'une étude entreprise au laboratoire de la synthèse d'esters aliphatiques  $\alpha$ -méthyléniques<sup>1</sup> et cyclaniques à 5 et 6 chaînons  $\alpha$ -insaturés II, III et leurs dérivés<sup>2</sup>, nous nous sommes intéressés à leur comportement électrophile vis à vis d'organométalliques divers : organolithiens (RLi), organomagnésiens (RMgX), organomagnésiens en présence d'une quantité catalytique de sel de cuivre I (RMgX +  $\epsilon$ CuI) et organocuprates lithiens et magnésiens (R<sub>2</sub>CuM, M = Li, MgX).



Dans des précédents mémoires<sup>3,4</sup>, nous avons montré que les acrylates de type I(c-d) conduisaient aux esters  $\alpha$ -méthyléniques correspondants par substitution de type S<sub>N</sub>2' du groupe OR<sup>1</sup> par un organocuprate. Cette réaction est stéréospécifique et conduit aux oléfines fonctionnelles E correspondantes. Elle peut, par ailleurs, être appliquée aux cas des énolates lithiens d'esters et de cétones.

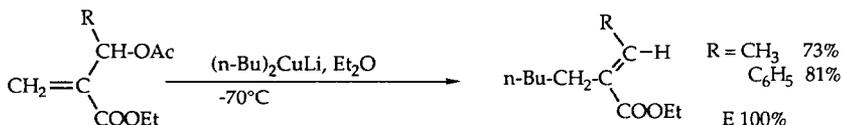
TABLEAU 1. Formation d' $\alpha$ -alkyl (ou aryl)-cyclopentènes fonctionnels

† Les rendements correspondent à des produits isolés purs par distillation.

A	R <sup>1</sup>	RM	Conditions	Rdt (%) <sup>†</sup>
COOEt	SiMe <sub>2</sub> t-Bu	Me <sub>2</sub> CuLi	Et <sub>2</sub> O, -78°C.	78
"	SiMe <sub>3</sub>	n-BuMgCl	CuI 2,5 éq.%, THF, -78°C	56
"	COCH <sub>3</sub>	n-BuMgCl	CuI 2,5 éq.%, THF, -60°C	78
"	"	i-C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> MgBr	CuI 2,5 éq.%, THF, -70°C.	78
"	"	t-BuMgCl	CuI 2,5 éq.%, THF, -60°C.	76,5
"	"	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> MgBr	CuI 2,5 éq.%, THF, Et <sub>2</sub> O (1:2)*, -50°C.	73
"	"	t-BuOCO-CH <sub>2</sub> Li	THF, -78°C.	87
"	"	EtOCO-CH(Me)Li	THF-HMPT, -78°C, puis $\Delta$ +20°C.	33**
CN	COCH <sub>3</sub>	n-BuMgBr	CuI 2,5 éq.%, THF-Et <sub>2</sub> O (1:2)*, -78°C.	88
"	"	i-PrMgCl	CuI 2,5 éq.%, THF, -78°C.	79
"	"	t-BuMgCl	CuI 2,5 éq.%, THF, -78°C.	93
"	"	c-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> MgBr	CuI 2,5 éq.%, THF-Et <sub>2</sub> O (1:2), -65°C.	77

\* La réaction peut être effectuée dans un mélange THF-Et<sub>2</sub>O, permettant ainsi l'emploi d'organomagnésiens préparés à partir de bromures dans l'éther.

\*\* Dans ce cas et vraisemblablement pour des raisons d'encombrement stériques, la réaction n'est pas préparative. Elle ne s'effectue pas en présence de Cu(I) et l'utilisation de HMPT permet seulement d'accéder à un rendement maximum de 33%.

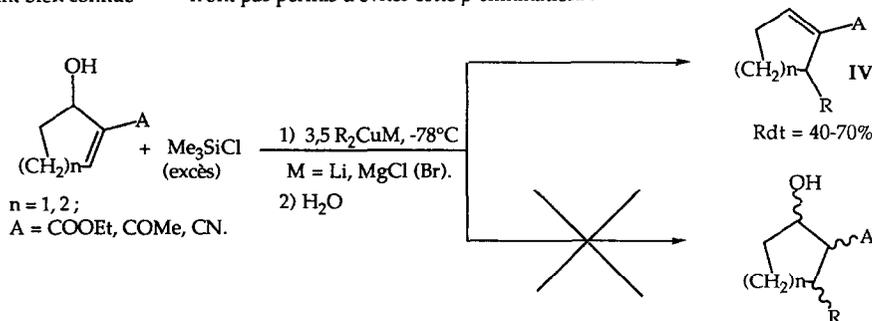


Compte tenu de l'intérêt que peuvent présenter les analogues cycliques de type II(a-c) et III(a-c) aisément préparés par réaction de type Wittig-Horner<sup>2</sup>, nous avons entrepris de généraliser cette réaction. Ces résultats ont été appliqués à une synthèse rapide de la ( $\pm$ )-mitsugashiwalactone et font l'objet de ce mémoire.

Nous avons montré précédemment<sup>3</sup> que l' $\alpha$ -(hydroxyméthyl)acrylate d'éthyle Ia pouvait subir une réaction d'addition conjuguée en présence d'un excès (3,5 équivalents) d'organocuprate magnésien ou lithien, conduisant, après hydrolyse, à la formation d'esters  $\alpha$ -hydroxyméthylés. Dans le cas des homologues cycliques IIa

(A = COOEt, CN, COCH<sub>3</sub>), ce type de réaction conduit en général aux produits de substitution de l'hydroxyle IV avec des rendements médiocres (mélanges, hormis le cas où A = COMe).

L'énolate intermédiaire semble donc tout à fait instable et subit rapidement une  $\beta$ -élimination (processus S<sub>N</sub>2' en 2 temps). Les essais de piégeage de cet énolate en présence de chlorure de triméthylsilyle selon une méthode maintenant bien connue<sup>11,12</sup> n'ont pas permis d'éviter cette  $\beta$ -élimination.

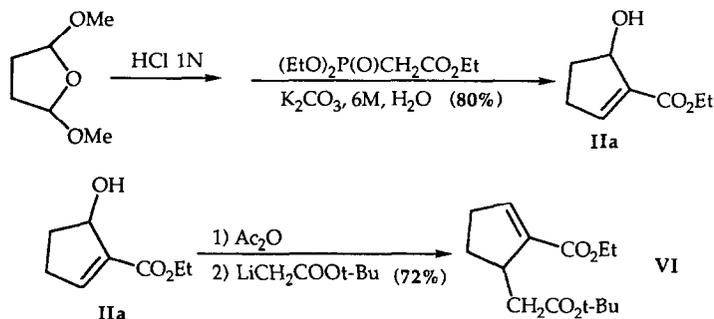


Cependant les meilleurs rendements en produits de substitution IV sont obtenus à partir des acétates IIc et IIId, par addition d'un organomagnésien à basse température en présence d'une quantité catalytique de sel cuivreux (2,5 % équivalent de CuI). Les résultats figurant dans les tableaux 1 et 2 montrent, d'une part, que les rendements sont équivalents à partir des cyclopenténols et des cyclohexénols, et, d'autre part, que la réaction peut être réalisée dans les meilleures conditions avec des organomagnésiens aliphatiques primaires, secondaires et tertiaires, vinyliques et aromatiques. Elle peut être étendue au cas des énolates d'esters ; dans ce cas, l'emploi de catalyseur n'est plus indispensable mais, par contre, la réaction peut nécessiter la présence de HMPT. La substitution par l'énolate lithien du propionate d'éthyle fournit 2 diastéréoisomères en proportions équivalentes.

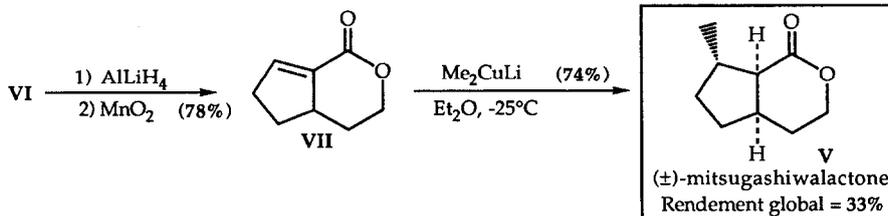
En tout état de cause, cette réaction se présente comme une excellente méthode de préparation d' $\alpha$ -alkyl(ou aryl)cyclopenténols ou cyclohexénols fonctionnels très variés (cf. Tableaux 1 et 2) et dont l'accessibilité ne pose aucun problème étant donné les voies de synthèse efficaces aux cyclénols fonctionnels intermédiaires que nous avons décrites<sup>1,2</sup>.

En particulier, la réaction de substitution de l'acétate du cyclopenténol IIc porteur d'une fonction ester par l'énolate lithien de l'acétate de *t*-butyle, constitue un moyen d'accès rapide et rentable (pouvant être effectué sur de grandes quantités) à un intermédiaire clé VII de la synthèse de la ( $\pm$ )-mitsugashiwalactone V, un attracteur de félicidés<sup>7</sup>, dont la préparation avait été décrite précédemment en 7 étapes<sup>5</sup>.

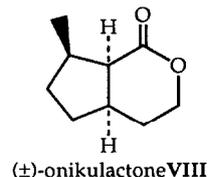
Nous en proposons ici une synthèse totale et très sélective en 6 étapes à partir du diméthoxy-2,5 tétrahydrofuranne et de composés très usuels selon le schéma :



La méthode consiste dans un premier temps à préparer le cyclopenténol IIa par réaction de Wittig Horner entre le succinaldéhyde en solution aqueuse (obtenu par hydrolyse en milieu acide du diméthoxy-2,5 tétrahydrofuranne) et le phosphonoacétate de triéthyle en présence d'une solution aqueuse (6M) de carbonate de potassium. L'alcool IIa ainsi formé est acétylé (IIc) avant d'être soumis à l'action du lithien de l'acétate de *t*-butyle.



Le diester VI, par réduction ( $\text{AlLiH}_4$ ) et oxydation ( $\text{MnO}_2$ ) successives conduit à la lactone bicyclique VII, laquelle, en présence de diméthylcuprate de lithium dans l'éther à  $-25^\circ\text{C}$  fournit sélectivement la (±)-mitsugashiwalactone V en l'absence de tout autre isomère telle la (±)-onikulactone VIII obtenue conjointement avec V par Ohta et coll.<sup>6</sup>. Les données spectrales (RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  et IR) relatives à V sont en bon accord avec celles proposées par W.A. Nugent et coll.<sup>5</sup>.



## PARTIE EXPERIMENTALE

Toutes les réactions sont effectuées sous atmosphère d'azote dans un ballon tétracol muni d'un agitateur mécanique, d'un thermomètre basse température, d'un réfrigérant et d'une ampoule isobare. L'éther est distillé sur  $\text{AlLiH}_4$  puis conservé sur tamis moléculaire (4Å), alors que le THF traité préalablement sur potasse est distillé sur naphthalène-sodium et conservé sur tamis moléculaire (4Å).

L'avancement et la fin des réactions sont contrôlés par chromatographie en phase vapeur sur appareil Carlo Erba VEGA 6100 muni d'une colonne capillaire (25 m x 0,25 mm) R LS 100 ALLTECH.

Les composés obtenus après distillation sont identifiés par:

- RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  sur des appareils Hitachi Elmer R24B (60MHz) et Jeol FX 90 M (90 MHz).
- Spectrométrie de masse sur un appareil Varian MAT 112 à double focalisation.
- IR sur un spectromètre Unicam SP 1100.

Les spectres RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  ont été réalisés sur des échantillons en solution dans  $\text{CCl}_4$  ou  $\text{CDCl}_3$ , le TMS servant de référence interne. Les déplacements chimiques  $\delta$  sont exprimés en ppm et les constantes de couplages en Hz. La multiplicité des signaux de résonance est indiquée par les abréviations suivantes : s singulet, d doublet, t triplet, q quadruplet, m multiplet, dd doublet de doublet, dt doublet de triplet,...

### Préparation des matières premières.

Les cyclopenténols et cyclohexénols fonctionnels IIa et IIIa sont préparés selon <sup>2</sup>.

Triméthylsilyloxy-5 éthoxycarbonyl-1 cyclopentène IIb (A = COOEt). (Silylation selon <sup>13</sup>)

A 0,2 mole d'hydroxy-5 éthoxycarbonyl-1 cyclopentène IIa (A = COOEt) on ajoute 0,24 mole d'imidazole dans 70 ml de diméthylformamide, puis goutte à goutte 0,5 mole de triméthylchlorosilane. Après 48 heures d'agitation à température ambiante, on filtre le précipité. L'éther silylé est extrait à l'hexane. Après séchage sur sulfate de magnésium et évaporation du solvant, le résidu huileux est distillé sous vide.

Rdt : 82%, Eb :  $91^\circ\text{C}/0,5 \text{ mm Hg}$ .

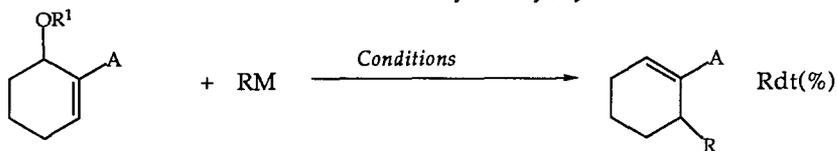
IR ( $\nu \text{ cm}^{-1}$ ) : 1080 (C-O-Si), 1630 (C=C), 1720 (C=O).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ) : 7,0 (m, 1H, =CH) ; 5,1 (m, 1H, CH-O) ; 4,3 (q, 2H,  $\text{COOCH}_2$ -) ; 2,7-1,6 (m, 4H,  $-(\text{CH}_2)_2$ -) ; 1,3 (t, 3H,  $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ ) ; 0,15 (s, 9H, SiMe<sub>3</sub>).

Analyse pour  $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{Si}$ . M = 228,36. Calc. : H 8,83 C 57,86 ; Tr. H 8,7 C 57,95.

Triméthylsilyloxy-6 éthoxycarbonyl-1 cyclohexène IIIb (A = COOEt).

Il est préparé à partir de l'ester IIIa correspondant suivant la technique décrite précédemment.

TABLEAU 2. Formation d' $\alpha$ -alkyl (ou aryl)-cyclohexènes fonctionnels


A	R <sup>1</sup>	RM	Conditions	Rdt (%) <sup>†</sup>
COOEt	H	(n-Bu) <sub>2</sub> CuLi	Et <sub>2</sub> O, Me <sub>3</sub> SiCl, Et <sub>3</sub> N, HMPT-78°C.	66
"	SiMe <sub>3</sub>	n-BuMgCl	CuI 2,5 éq.%, THF-Et <sub>2</sub> O (1:1), -60°C.	66
"	COCH <sub>3</sub>	n-BuMgCl	CuI 2,5 éq.%, THF, -78°C.	91
"	"	i-PrMgCl	CuI 2,5 éq.%, THF, -78°C.	71
"	"	t-BuMgCl	CuI 2,5 éq.%, THF, -78°C.	75,5
"	"	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> MgBr	CuI 2,5 éq.%, THF-Et <sub>2</sub> O (1:1)*, -60°C.	79,5
"	"	EtOCO-CH(Me)Li	THF-Et <sub>2</sub> O, -78°C, puis $\Delta$ -20°C.	65
CN	COCH <sub>3</sub>	n-BuMgCl	CuI 2,5 éq.%, THF-Et <sub>2</sub> O, -78°C.	92
"	"	i-PrMgCl	CuI 2,5 éq.%, THF, -60°C.	93
"	"	i-C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> -MgBr	CuI 2,5 éq.%, THF-Et <sub>2</sub> O (1:1)**, -60°C.	82
"	"	t-BuMgCl	CuI 2,5 éq.%, THF, -50°C.	77
"	"	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> MgBr	CuI 2,5 éq.%, THF-Et <sub>2</sub> O (1:1)*, -50°C.	77
"	"	c-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> MgBr	CuI 2,5 éq.%, THF-Et <sub>2</sub> O (1:1)*, -50°C.	85
COCH <sub>3</sub>	H	(n-Bu) <sub>2</sub> CuLi	Et <sub>2</sub> O, -78°C.	67

<sup>†</sup> Les rendements correspondent à des produits isolés purs par distillation.

\* La réaction peut être effectuée en présence d'éther, autorisant l'emploi de magnésiens préparés à partir des bromures correspondants.

\*\* Utilisation d'éther pour homogénéiser le milieu réactionnel.

Rdt : 85%, Eb : 108°C / 0,4 mm Hg.

IR ( $\nu$  cm<sup>-1</sup>) : 1080 (C-O-Si), 1625 (C=C), 1720 (C=O).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/TMS) : 7,2 (m, 1H, =CH) ; 5,0 (m, 1H, CH-O) ; 4,3 (q, 2H, COOCH<sub>2</sub>-) ; 2,3-1,4 (m, 6H, -(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-) ; 1,3 (t, 3H, COOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ; 0,15 (s, 9H, SiMe<sub>3</sub>).

Analyse pour C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>Si. M = 242,39. Calc. H 9,15 C 59,46 ; Tr. H 9,3 C 59,3.

*Diméthyl t-butylsilyloxy-5 éthoxycarbonyl-1 cyclopentène IIb* (A = COOEt) (Silylation selon <sup>14</sup>)

A 0,1 mole d'hydroxy-5 éthoxycarbonyl-1 cyclopentène IIa (A = COOEt) et 0,25 mole d'imidazole dans 35 ml de diméthylformamide, on ajoute goutte à goutte 0,12 mole de chlorure de diméthyl t-butylsilane. Après 48 heures d'agitation et un traitement identique au composé précédent, on obtient un résidu huileux.

Rdt : 91%, Eb : 72°C/0,05 mm Hg.

IR ( $\nu$  cm<sup>-1</sup>) : 1060 (C-O-Si), 1635 (C=C), 1715 (C=O).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/TMS) : 6,95 (m, 1H, =CH) ; 5,1 (m, 1H, CH-O) ; 4,2 (q, 2H, COOCH<sub>2</sub>-) ; 2,7-1,6 (m, 4H, -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-) ; 1,3 (t, 3H, COOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ; 0,9 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) ; 0,1 (s 6H, SiMe<sub>2</sub>).

Analyse pour C<sub>14</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub>Si. M = 270,44. Calc. H 9,69 C 62,18 ; Tr. H 9,90 C 62,15.

*Acétoxy-5 éthoxycarbonyl-1 cyclopentène IIc* (A = COOEt).

L'acétate IIc est préparé à partir de IIa selon la technique de M. Martin et Coll.<sup>8</sup>.

Rdt : 81%, Eb : 79°C/0,2 mm Hg

IR ( $\nu$  cm<sup>-1</sup>) : 1645 (C=C), 1725 et 1740 (C=O).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/TMS) : 7,1 (m, 1H, =CH) ; 5,9 (m, 1H, CH-OAc) ; 4,2 (q, 2H, COOCH<sub>2</sub>) ; 2,6-1,3 (m, 4H, -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-) ; 2 (s, 3H, CO-CH<sub>3</sub>) ; 1,3 (t, 3H, COOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

Analyse pour C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>. M = 198,22. Calc. H 7,12 C 60,59 ; Tr. H 7,05 C 60,3.

*Acétoxy-5 cyano-1 cyclopentène IIc* (A = CN).

même mode opératoire que précédemment.

Rdt : 76% Eb : 79°C/0,5 mm Hg.

IR ( $\nu$  cm<sup>-1</sup>) : 1620 (C=C), 1740 (C=O), 2215 (C=N).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/TMS) : 7,07 (m, 1H, =CH) ; 5,9 (m, 1H, -CH-OAc) ; 2,95-1,7 (m, 4H, -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-) ; 2,1 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>).

Analyse pour C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub>. M = 151,16. Calc. H 6,00 C 63,57 N 9,27 ; Tr. H 6,3 C 63,2 N 9,1.

*Acétoxy-6 éthoxycarbonyl-1 cyclohexène IIIc* (A = COOEt).

33 mmol. d'hydroxyester IIIa sont additionnées de pyridine (5,7 ml) et d'anhydride acétique (12,5 ml) à 0°C. Le milieu réactionnel est agité jusqu'à disparition totale de l'alcool IIIa (CPV), puis hydrolysé avec un mélange eau-glace et extrait à l'éther. La phase organique est lavée jusqu'à neutralité puis séchée sur sulfate de magnésium. Après évaporation du solvant, le résidu huileux est distillé sous vide.

Rdt : 80%, Eb : 93°C/0,2 mm Hg.

IR ( $\nu$  cm<sup>-1</sup>) : 1640 (C=C), 1720, 1735 (C=O).

RMN <sup>1</sup>H (CCl<sub>4</sub>/TMS) : 7,2 (t, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 4 Hz, 1H, =CH) ; 5,65 (m, 1H, CH-OAc) ; 4,2 (q, 2H, COOCH<sub>2</sub>) ; 1,9 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>) ; 2,3-1,4 (m, 6H, -(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-) ; 1,3 (t, 3H, COOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

Analyse pour C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>. M = 212,25. Calc. H 7,6 C 62,25 ; Tr. H 7,9 C 61,95.

*Acétoxy-6 cyano-1 cyclohexène IIIc* (A = CN).

Rdt : 84%, Eb : 93°C/0,4 mm Hg.

IR ( $\nu$  cm<sup>-1</sup>) : 1620 (C=C), 1735 (C=O), 2220 (C=N).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/TMS) : 7,0 (t, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 4 Hz, 1H, =CH) ; 5,5 (m, 1H, CH-OAc) ; 2,3-1,85 (m, 6H, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>) ; 2,15 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>).

SM m/e (I%) : 43 (70), 79 (17), 105 (21), 122 (100), 155 (1), 165 (M<sup>+</sup>, 2).

Analyse pour C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub>. M = 165,19. Calc. H 6,71 C 65,44 N 8,48 ; Tr. H 6,45 C 65,2 N 8,55.

*Synthèse d'esters cyclopenténiques alkylés.*

- A partir d'organocuprate lithien et d'éther silylé.

A 7,5 mmol. (1,42g) d'iodure cuivreux dans 50 ml d'éther, sont ajoutées à -25°C 15 mmol. de méthyllithium (1,8M). La solution est maintenue 15 minutes à cette température. Après refroidissement à -78°C, 10 mmol. (2,7g) de diméthyl t-butylsilyloxy-5 éthoxycarbonyl-1 cyclopentène dans 20 ml d'éther. La fin de la réaction est contrôlée par CPV. Après addition d'une solution saturée de chlorure d'ammonium, extraction à l'éther, séchage sur sulfate de magnésium, on distille sous vide l'ester cyclopenténique obtenu.

- à partir d'organomagnésien dans le THF (ou THF-Et<sub>2</sub>O) et d'acétate IIc (A = COOEt ou CN).

A 15 mmol. d'acétate IIc dans 70 ml de THF ou (THF-Et<sub>2</sub>O) sont ajoutées 2,5% de CuI (pourcentage molaire par rapport au magnésien ajouté). Le mélange est refroidi à T°C (cf. tableau 1) puis additionné de 22,5 mmol. d'organomagnésien. La fin de la réaction est contrôlée par CPV. Après addition d'une solution saturée de chlorure d'ammonium (150 ml), extraction à l'éther et séchage de la phase étherée, le solvant est évaporé et le résidu huileux obtenu est distillé sous pression réduite.

#### Caractéristiques physiques des esters cyclopenténiques alkylés

##### Méthyl-5 éthoxycarbonyl-1 cyclopentène.

Rdt : 78%, Eb : 88°C/25 mm Hg.

IR (ν cm<sup>-1</sup>) : 1650 (C=C), 1725 (C=O). Litt. <sup>8</sup> : 1623, 1710.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/TMS) : 6,7 (m, 1H, =CH) ; 4,15 (q, 2H, COOCH<sub>2</sub>) ; 2,6-1,5 (m, 5H, -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH-) ; 1,3 (t, 3H, COOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ; 1,1 (d, 3H, -CH-CH<sub>3</sub>).

Litt. <sup>8</sup> : 6,59 (1H), 4,11 (2H), 3,2-2 (5H), 1,27 (3H), 1,12 (3H).

Analyse pour C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>. M = 154,21. Calc. H 9,15 C 70,10 ; Tr. H 9,35 C 69,8.

##### n-Butyl-5 éthoxycarbonyl-1 cyclopentène.

Rdt : 78%, Eb : 101°C/5 mm Hg.

IR (ν cm<sup>-1</sup>) : 1630 (C=C), 1720 (C=O).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/TMS) : 6,7 (m, 1H, =CH) ; 4,1 (q, 2H, COOCH<sub>2</sub>) ; 2,55-1,2 (m, 11H, -(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-) ; 1,3 (t, 3H, COOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ; 0,9 (t, 3H, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>).

Analyse pour C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>. M = 196,29. Calc. H 10,27 C 73,43 ; Tr. H 10,2 C 73,35.

##### Isopropènyl-5 éthoxycarbonyl-1 cyclopentène.

Rdt : 78%, Eb : 45°C/5 mm Hg.

IR (ν cm<sup>-1</sup>) : 1630 et 1660 (C=C), 1720 (C=O).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/TMS) : 6,7 (m, 1H, =CH-) ; 4,55 (m, 2H, =CH<sub>2</sub>) ; 4,05 (q, 2H, COOCH<sub>2</sub>) ; 2,55-1,7 (m, 5H, -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH-) ; 1,65 (s, 3H, =C-CH<sub>3</sub>) ; 1,2 (t, 3H, COOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

SM m/e (I%) : 41 (40), 65 (30), 79 (51), 91 (76), 107 (42), 134 (100), 151 (25), 180 (M<sup>+</sup>,30).

Analyse pour C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>. M = 180,25. Calc. H 8,95 C 73,30 ; Tr. H 9,2 C 73,55.

##### t-Butyl-5 éthoxycarbonyl-1 cyclopentène.

Rdt : 76,5%, Eb : 102°C/5 mm Hg.

IR (ν cm<sup>-1</sup>) : 1635 (C=C), 1715 (C=O).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/TMS) : 6,6 (m, 1H, =CH) ; 4,05 (q, 2H, COOCH<sub>2</sub>) ; 2,75-1,7 (m, 5H, -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH) ; 1,25 (t, 3H, COOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ; 0,9 (s, 9H, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

SM m/e (I%) : 41 (34), 67 (59), 112 (51), 140 (100), 181 (3), 196 (M<sup>+</sup>,1).

Analyse pour C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>. M = 196,29. Calc. H 10,27 C 73,43 ; Tr. H 10,55 C 73,7.

##### Phényl-5 éthoxycarbonyl-1 cyclopentène.

Rdt : 73%, Eb : 85°C/0,01 mm Hg.

IR (ν cm<sup>-1</sup>) : 1600 (arom.), 1640 (C=C), 1720 (C=O).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/TMS) : 7,05 (m, 5H, arom.) ; 6,8 (m, 1H, =CH) ; 3,95 (q, 2H, COOCH<sub>2</sub>) ; 2,55-1,85 (m, 5H, -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH) ; 1,05 (t, 3H, COOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

SM m/e (I%) : 65 (20), 91 (19), 115 (47), 128 (64), 142 (100), 170 (83), 216 (M<sup>+</sup>,23).

Analyse pour C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>. M = 216,28. Calc. H 7,46 C 77,75 ; Tr. H 7,2 C 77,7.

##### (Éthoxycarbonyl-1 cyclopentène yl-5)-2 acétate de tertiobutyle.

20 mmol. de n-butyllithium dans l'éther sont ajoutées goutte à goutte à 20 mmol. de diisopropylamine dans 20 ml d'éther anhydre préalablement refroidi à -30°C. Après une agitation de 30 minutes, on ajoute goutte à goutte 20 mmol. d'acétate de t-butyle dans 10 ml de THF. Le mélange est agité pendant 30 minutes puis refroidi à -78°C et

additionné de 15 mmol. d'acétate IIc (A = COOEt) dans 10 ml de THF. La fin de la réaction est contrôlée par CPV. Le mélange réactionnel est hydrolysé par une solution de chlorure d'ammonium à -40°C. Après extraction à l'éther et à l'acétate d'éthyle, séchage sur sulfate de magnésium et évaporation du solvant, le résidu huileux obtenu est distillé sous vide.

Rdt : 87%, Eb : 93°C/0,2 mm Hg.

IR ( $\nu$  cm<sup>-1</sup>) : 1630 (C=C), 1720 et 1725 (C=O).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/TMS) : 6,85 (m, 1H, =CH) ; 4,25 (q, 2H, COOCH<sub>2</sub>) ; 3-1,85 (m, 7H, -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH- et CH<sub>2</sub>COO) ; 1,45 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) ; 1,3 (t, 3H, COOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

RMN <sup>13</sup>C(CDCI<sub>3</sub>/TMS) : 172,0 (=C-COOEt), 164,7 (COO<sup>-</sup>Bu), 144,5 (=C-CO), 138,5 (=CH-), 80,1 (O-CMe<sub>3</sub>), 60,0 (OCH<sub>2</sub>), 41,1 (CH<sub>2</sub>-COO<sup>-</sup>Bu), 39,6 (CH-C=), 31,4 (CH<sub>2</sub>-C=) 29,5 (CH<sub>2</sub>-CH-), 28,1 ((CCH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 14,1 (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>).

SM m/e (I%) : 41 (35), 57 (85), 79 (33), 124 (52), 152 (100), 198 (21), 208 (1), ion parent invisible.

Analyse pour C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>. M = 254,33. Calc H 8,72 C 66,12 ; Tr. H 8,45 C 65,7.

*(Ethoxycarbonyl-1 cyclopentène yl-5)-2 méthyl-2 acétate d'éthyle.*

72 mmol. de diisopropylamine dans 70 ml de THF sont additionnées à -20°C de 72 mmol. de n-butyllithium dans l'éther. Après 30 minutes d'agitation, le mélange est refroidi à -78°C puis additionné de 35 ml de HMPT et de nouveau agité pendant 30 minutes. On ajoute ensuite goutte à goutte 72 mmol. de propionate d'éthyle dans 40 ml de THF. Le mélange qui en résulte est agité pendant une heure puis additionné de 55 mmol. d'acétate IIc (A = COOEt). La fin de la réaction est contrôlée par CPV. Le diester est extrait de la même manière que son homologue précédemment décrit.

Rdt : 33%, Eb : 78°C/0,1 mm Hg.

IR ( $\nu$  cm<sup>-1</sup>) : 1630 (C=C), 1720 et 1725 (C=O).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/TMS) : 6,8 (m, 1H, =CH) ; 4,2 (q, 2H, COOCH<sub>2</sub>) ; 4,1 (q, 2H, -CH-COOCH<sub>2</sub>) ; 3,65-2,4 (m, 5H, -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH-) ; 2,1 (dq, 1H, -CH-CH<sub>3</sub>) ; 1,25 (t, 3H, COOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ; 1,2 (d, 3H, -CH-CH<sub>3</sub>) ; 1,15 (t, 3H, -CH(Me)-COOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

SM m/e (I%) : 43 (31), 67 (47), 93 (93), 120 (68), 139 (41), 166 (100), 194 (59), 240 (M<sup>+</sup>, 2).

Analyse pour C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>. M = 240,30. Calc. H 8,39 C 64,98 ; Tr. H 8,1 C 64,65.

### Synthèse de nitriles cyclopenténiques alkylés.

Ces nitriles sont obtenus à partir de la réaction d'organomagnésiens variés en présence d'une quantité catalytique (2,5%) de sel de cuivre(I) et d'acétate IIc (A=CN) dans les mêmes conditions d'obtention des esters cyclopenténiques homologues (A=COOEt).

### Caractéristiques physiques des nitriles cyclopenténiques alkylés

*n-Butyl-5 cyano-1 cyclopentène.*

Rdt : 88%, Eb : 113°C/22 mm Hg.

IR ( $\nu$  cm<sup>-1</sup>) : 1620 (C=C), 2210 (C=N).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/TMS) : 6,65 (m, 1H, =CH) ; 3-1,2 (m, 11 H, -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH-) et (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>) ; 0,9 (t, 3H, CH<sub>3</sub>).

SM m/e (I%) : 43 (100), 65 (38), 93 (81), 108 (70), 121 (12), 149 (M<sup>+</sup>, 8).

Analyse pour C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>N. M = 149,23. Calc. H 10,13 C 80,48 N 9,39 ; Tr. H 9,85 C 80,15, N 9,2.

*Isopropyl-5 cyano-1 cyclopentène.*

Rdt : 79%, Eb : 99°C/22 mm Hg

IR ( $\nu$  cm<sup>-1</sup>) : 1620 (C=C), 2210 (C=N).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/TMS) : 6,65 (m, 1H, =CH) ; 2,9-1,2 (m, 6H, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH- et CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) ; 0,95 (dd, 6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

Analyse pour C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>N. M = 135,21. Calc. H 9,69 C 79,95 N 10,36 ; Tr. H 10,3 C 80,25 N 9,95.

*t-Butyl-5 cyano-1 cyclopentène.*

Rdt : 93%, Eb : 112°C/22 mm Hg.

IR ( $\nu$  cm<sup>-1</sup>) : 1610 (C=C), 2210 (C=N).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/TMS) : 6,7 (m, 1H, =CH) ; 2,85-1,7 (m, 5H, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH) ; 1,0 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

Analyse pour C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>N. M = 149,23. Calc. H 10,13 C 80,48 N 9,39 ; Tr. H 10,25 C 80,35, N 9,15.

*Cyclohexyl-5 cyano-1 cyclopentène.*

Rdt : 77% , Eb : 85°C/0,1 mm Hg.

IR ( $\nu$   $\text{cm}^{-1}$ ) : 1620 (C=C), 2210 (C=N).RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ) : 6,75 (m, 1H, =CH) ; 2,5-1,0 (m, 16H,  $(\text{CH}_2)_2\text{-CH-}$  et cycle).Analyse pour  $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{N}$ . M = 175,27. Calc. H 9,78 C 82,23 N 7,99 ; Tr. H 10,35 C 82,5 N 7,7.*Synthèse d'esters cyclohexéniques alkylés.**n-Butyl-6 éthoxycarbonyl-1 cyclohexène.*

- A partir d'hydroxyester cyclohexénique IIIa et d'organocuprate lithien.

48 mmol. de di-n-butylcuprate de lithium sont préparées à partir de 48 mmol. d'iodure cuivreux dans 250 ml d'éther et de 98 mmol. (excès 2%) de butyllithium dans l'éther à -30°C. Le cuprate formé est refroidi à -80°C et additionné de 115 mmol. de chlorure de triméthylsilane puis 130 mmol. de triéthylamine. On obtient une solution trouble jaunâtre qui est agitée pendant 10 minutes, puis additionnée de 20 mmol. d'alcool IIIa (A = COOEt) dans 20 ml d'éther. On laisse remonter la température jusqu'à -70°C et on ajoute 4,5 ml de HMPT. La fin de la réaction est contrôlée par CPV. On hydrolyse avec une solution saturée de chlorure d'ammonium et on extrait à l'éther. Après séchage de la phase étherée et évaporation du solvant, on distille sous pression réduite.

Rdt : 66% , Eb : 100°C/2 mm Hg.

IR ( $\nu$   $\text{cm}^{-1}$ ) : 1650 (C=C), 1715 (C=O).RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ) : 6,8 (t, 1H, =CH) ; 4,15 (q, 2H, COOCH<sub>2</sub>) ; 2,5-1,1 (m, 13H,  $-(\text{CH}_2)_3\text{-CH-}$  et  $(\text{CH}_2)_3\text{-CH}_3$ ) ; 1,3 (t, 3H, COOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ; 0,9 (t, 3H, -CH<sub>3</sub>).SM m/e (I%) : 41 (29), 67 (34), 81 (100), 94 (33), 125 (27), 165 (38), 210 (M<sup>+</sup>, 37).Analyse pour  $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_2$ . M = 210,32. Calc. H 10,54 C 74,24 ; Tr. H 10,3 C 74,1.

-A partir d'organomagnésien en présence de 2,5% de CuI et d'éther silylé IIIb (A = COOEt).

15 mmol. d'éther IIIb (A = COOEt) dans 70 ml d'un mélange de THF et d'éther (1:1) en présence d'une quantité catalytique d'iodure cuivreux (2,5% par rapport au magnésien utilisé) sont refroidies à -60°C. On additionne 22,5 mmol. d'organomagnésien. La fin de la réaction est contrôlée par CPV. Après hydrolyse avec une solution saturée de chlorure d'ammonium et extraction à l'éther, la phase organique est séchée sur sulfate de magnésium. On évapore le solvant et on distille sous pression réduite.

Rdt : 66%

- A partir d'organomagnésien en présence de 2,5% de CuI et d'acétate IIIc (A = COOEt) Mode opératoire général.

15 mmol. d'acétate IIIc dans 70 ml de solvant (cf. tableau 2) en présence d'une quantité catalytique d'iodure cuivreux (2,5% par rapport au magnésien utilisé) sont refroidies à basse température (cf. tableau 2) puis additionnées de 22,5 mmol. d'organomagnésien. La fin de la réaction est contrôlée par CPV. Après hydrolyse avec une solution saturée de chlorure d'ammonium et extraction à l'éther, la phase organique est séchée sur sulfate de magnésium. On évapore le solvant et on distille sous pression réduite.

A partir de chlorure de n-butyl magnésium on obtient le n-Butyl-6 éthoxycarbonyl-1 cyclohexène.

Rdt : 91%.

*Caractéristiques physiques des esters cyclohexéniques alkylés**Isopropyl-6 éthoxycarbonyl-1 cyclohexène.*

Rdt : 71% , Eb : 103°C/5 mm Hg.

IR ( $\nu$   $\text{cm}^{-1}$ ) : 1640 (C=C), 1725 (C=O).RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CCl}_4/\text{TMS}$ ) : 6,85 (t,  $^3\text{J}_{\text{H-H}} = 4\text{Hz}$ , 1H, =CH) ; 4,15 (q, 2H, COOCH<sub>2</sub>) ; 2,5-1,3 (m, 8H,  $(\text{CH}_2)_3\text{-CH-}$  et -CHMe<sub>2</sub>) ; 1,25 (t, 3H, COOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ; 0,9 et 0,8 (2d, 6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).SM m/e (I%) : 43 (38), 67 (25), 79 (76), 108 (58), 123 (44), 154 (100), 196 (M<sup>+</sup>, 5).Analyse pour  $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2$ . M = 196,29. Calc. H 10,27 C 73,43 ; Tr. H 10,55 C 73,15.*i-Butyl-6 éthoxycarbonyl-1 cyclohexène.*

Rdt : 75,5% , Eb : 102°C/2 mm Hg.

IR ( $\nu$   $\text{cm}^{-1}$ ) : 1645 (C=C), 1725 (C=O).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CCl}_4/\text{TMS}$ ) : 6,75 (t,  $^3J_{\text{H-H}} = 4$  Hz, 1H, =CH) ; 4,15 (q, 2H,  $\text{COOCH}_2$ ) ; 2,65 (t, 1H,  $\text{CH-C}(\text{CH}_3)_3$ ) ; 2,10-1,25 (m, 6H,  $-\text{CH}_2$ -) ; 1,25 (t, 3H,  $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ ) ; 0,9 (s, 9H,  $(\text{CH}_3)_3$ ).

SM m/e (I%) : 43 (53), 79 (39), 123 (100), 151 (19), 169 (59), 179 (14), 210 ( $\text{M}^+$ , 14).

Analyse pour  $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_2$ . M = 210,32. Calc. H 10,54 C 74,24 ; Tr. H 10,55 C 74,35.

*Phényl-6 éthoxycarbonyl-1 cyclohexène.*

Rdt : 79,5%, Eb : 109°C/0,07 mm Hg.

IR ( $\nu \text{ cm}^{-1}$ ) : 1600 (arom.), 1650 (C=C), 1720 (C=O).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CCl}_4/\text{TMS}$ ) : 6,95 (s, 6H, arom. et =CH) ; 3,95 (q, 2H,  $\text{COOCH}_2$ ) ; 2,2-1,2 (m, 7H,  $(\text{CH}_2)_3\text{-CH-}$ ) ; 1,0 (t, 3H,  $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ) : 167,1 ( $\text{COOEt}$ ), 145,3 (=C-COOEt), 141,1 (=CH-), 132,4, 128,2, 127,8 et 125,9 (arom.), 60,1 (O- $\text{CH}_2$ ), 39,9 (CH-Ph), 31,6 (- $\text{CH}_2\text{-C=}$ ), 25,9 et 17,4 (- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$ ), 14,1 (- $\text{CH}_3$ ).

SM m/e (I%) : 43 (10), 79 (26), 91 (36), 123 (17), 154 (35), 184 (100), 230 ( $\text{M}^+$ , 23).

Analyse pour  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2$ . M = 230,31. Calc. H 7,88 C 78,23 ; Tr. H 7,55 C 78,6.

*(Éthoxycarbonyl-1 cyclohexène yl -6)-2 méthyl-2 acétate d'éthyle.*

La synthèse du diester cyclohexénique est conduite de la même manière que celle aboutissant au diester cyclopenténique homologue.

Rdt : 65%, Eb : 94°C/0,1 mm Hg.

IR ( $\nu \text{ cm}^{-1}$ ) : 1645 (C=C), 1715 et 1730 (C=O).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CCl}_4/\text{TMS}$ ) : 7,0 (m, 1H, =CH) ; 4,15 (q, 2H,  $\text{COOCH}_2$ ) ; 4,10 (q, 2H,  $-\text{CH-COOCH}_2\text{CH}_3$ ) ; 3,05 (q, 1H,  $-\text{CH-COO-}$ ) ; 2,15-1,6 (m, 7H,  $(\text{CH}_2)_3\text{-CH-}$ ) ; 1,3 (t, 3H,  $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ ) ; 1,25 (t, 3H,  $-\text{CH-COOCH}_2\text{CH}_3$ ) ; 1,0 (d, 3H,  $-\text{CH-CH}_3$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ) : 175,5 ( $\text{COOEt}$ ), 167,1 (=C-COOEt), 141,3 (=C-COOEt), 132,6 (-CH=), 60,3 (O- $\text{CH}_2$ ), 41,2 (CH-COOEt), 35,8 ( $\text{CH}_2\text{-CH-C=}$ ), 25,7, 25,6 et 19,4, (- $(\text{CH}_2)_3\text{-}$ ), 14,2, (O- $\text{CH}_2\text{-CH}_3$ ) 11,9 (CH- $\text{CH}_3$ ).

Analyse pour  $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_4$ . M = 254,33. Calc. H 8,72 C 66,12 ; Tr. H 8,55 C 66,45.

*Synthèse de nitriles cyclohexéniques alkylés.*

La synthèse des nitriles cyclohexéniques alkylés est réalisée à partir de la réaction d'organomagnésiens variés en présence d'une quantité catalytique de sel cuivreux (2,5%) et d'acétate IIIc (A=CN) dans le THF-Et<sub>2</sub>O (cf tableau 2) à basse température selon le mode opératoire général identique à celui ayant servi à la synthèse de nitriles cyclopenténiques alkylés homologues.

**Caractéristiques physiques des nitriles cyclohexéniques alkylés**

*n-Butyl-6 cyano-1 cyclohexène.*

Rdt : 92%, Eb : 81°C/0,2 mm Hg

IR ( $\nu \text{ cm}^{-1}$ ) : 1610 (C=C), 2215 (C=N).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ) : 6,65 (m, 1H, =CH) ; 2,25-1,2 (m, 13H,  $(\text{CH}_2)_3\text{-CH-}$  et  $(\text{CH}_2)_3\text{-CH}_3$ ) ; 0,9 (m, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

SM m/e (I%) : 41 (69), 57 (33), 79 (36), 107 (100), 121 (12), 135 (21), 148 (10), 163 ( $\text{M}^+$ , 13).

Analyse pour  $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{N}$ . M = 163,26. Calc. H 10,50 C 80,93 N 8,58 ; Tr. H 10,60 C 80,85 N 8,4.

*Isopropyl-6 cyano-1 cyclohexène.*

Rdt : 93%, Eb : 68°C/0,2 mm Hg.

IR ( $\nu \text{ cm}^{-1}$ ) : 1615 (C=C), 2215 (C=N).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ) : 6,65 (m, 1H, =CH) ; 2,5-1,3 (m, 8H,  $(\text{CH}_2)_3\text{-CH-}$  et  $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ) ; 1,05 et 0,85 (2d, 6H,  $\text{CH-CH}_3$ ).

SM m/e (I%) : 43 (39), 80 (18), 107 (100), 149 ( $\text{M}^+$ , 1).

Analyse pour  $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}$ . M = 149,24. Calc. H 10,13 C 80,48 N 9,39 ; Tr. H 9,85 C 80,8 N 9,05.

*Isopropényl-6 cyano-1 cyclohexène.*

Rdt : 82%, Eb : 58°C/0,2 mm Hg.

IR ( $\nu$   $\text{cm}^{-1}$ ): 1610 (C=C), 2210 (C=N).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ): 6,85 (dt,  $^3J_{\text{H-H}} = 3$  et 1Hz, 1H, =CH); 5,05 et 4,9 (2m, 2H, =CH<sub>2</sub>); 2,95-1,65 (m, 7H, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH); 1,75 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

SM m/e (I%): 41 (56), 53 (18), 79 (48), 105 (91), 118 (38), 132 (100), 147 (M<sup>+</sup>, 82).

Analyse pour C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>N. M = 147,22. Calc. H 8,9 C 81,59 N 9,51; Tr. H 9,15 C 81,7 N 9,35.

*t*-Butyl-6 cyano-1 cyclohexène.

Rdt: 77%, Eb: 77°C/0,2 mm Hg.

IR ( $\nu$   $\text{cm}^{-1}$ ): 1610 (C=C), 2210 (C=N).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ): 6,85 (m, 1H, =CH); 2,15-1,7 (m, 7H, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH-); 1,1 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

SM m/e (I%): 41 (36), 57 (100), 107 (46), 121 (3), 148 (3), 163 (M<sup>+</sup>, 1).

Analyse pour C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>N. M = 163,26. Calc. H 10,50 C 80,93 N 8,58; Tr. H 10,75 C 80,55 N 8,3.

Phényl-6 cyano-1 cyclohexène.

Rdt: 77%, Eb: 120°C/0,2 mm Hg.

IR ( $\nu$   $\text{cm}^{-1}$ ): 1600 (arom), 1620 (C=C), 2210 (C=N).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ): 7,3 (s, 5H, arom.); 6,8 (dt,  $^3J_{\text{H-H}} = 3$  et 1Hz, 1H, =CH); 3,5 (m, 1H, CH-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 2,15-1,65 (2m, 6H, -(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-).

SM m/e (I%): 43 (24), 77 (12), 105 (100), 115 (50), 154 (44), 183 (M<sup>+</sup>, 94).

Analyse pour C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>N. M = 183,26. Calc. H 7,15 C 85,21 N 7,64; Tr. H 6,9 C 85,65 N 7,8.

Cyclohexyl-6 cyano-1 cyclohexène.

Rdt: 85%, Eb: 103°C/0,2 mm Hg.

IR ( $\nu$   $\text{cm}^{-1}$ ): 1615 (C=C), 2210 (C=N).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ): 6,8 (m, H, =CH); 2,45-1,1 (m, 18H, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH- et cycle).

SM m/e (I%): 41 (17), 55 (38), 83 (16), 107 (100), 166 (1), 189 (M<sup>+</sup>, 3).

Analyse pour C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>N. M = 189,30. Calc. H 10,12 C 82,48 N 7,40; Tr. H 10,35 C 82,7 N 7,2.

**Synthèse d'une cétone cyclohexénique alkylée.**

*n*-butyl-6 acétyl-1 cyclohexène.

10 mmol. d'acétyl-1 hydroxy-2 cyclohexène IIIa (A=COCH<sub>3</sub>) dans 10 ml d'éther sont additionnées à une solution étherée de di *n*-butylcuprate de lithium (25 mmol.) préparée à partir de 25 mmol. d'iodure cuivreux et 50 mmol. de *n*-butyllithium dans l'éther à -78°C. Après le traitement habituel, la cétone est distillée sous pression réduite.

Rdt: 67%, Eb: 68°C/0,2 mm Hg.

IR ( $\nu$   $\text{cm}^{-1}$ ): 1620 (C=C), 1720 (C=O).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CCl}_4/\text{TMS}$ ): 7,0 (t,  $^3J_{\text{H-H}} = 3$  Hz, 1H, =CH); 2,2 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>); 2,1-1,73 (m, 13H, CH<sub>3</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>- et -CH-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>); 0,9 (t, 3H, CH<sub>3</sub>).

Analyse pour C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O. M = 180,29. Calc. H 11,18 C 79,94; Tr. H 11,3 C 80,15.

**Synthèse totale de la ( $\pm$ )-mitsugashiwalactone V.**

(Hydroxyméthyl-1 cyclopentène yl-5)-2 éthanol VI.

50 mmol. (12,7g) de diester cyclopenténique ((éthoxycarbonyl-1 cyclopentène yl-5)-2 acétate de tertibutyle) dans 100 ml d'éther sont ajoutées goutte à goutte à 0°C à une suspension formée de 150 mmol. (5,7g) de AlLiH<sub>4</sub> dans 220 ml d'éther. La réduction totale est réalisée au bout de 2 heures à cette température. On hydrolyse avec un mélange eau-glace et on extrait à l'éther. Après séchage de la phase organique sur sulfate de magnésium, le solvant est évaporé. Le diol brut obtenu (5,9g) est utilisé tel que sans être purifié pour éviter sa décomposition<sup>9</sup>.

Rdt: 83%.

IR ( $\nu$   $\text{cm}^{-1}$ ): 1610 (C=C), 3740 (O-H).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ): 5,65 (m, 1H, =CH); 5,15 (s, 2H, =C-CH<sub>2</sub>OH); 3,65 (t, 2H, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-OH); 2,4-1,15 (m, 7H, -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH- et CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>OH).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ) : 146,7 ( $=\text{C}-\text{CH}_2\text{OH}$ ), 126,7 ( $=\text{CH}-$ ), 60,2 et 60,1 ( $\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH}$  et  $=\text{C}-\text{CH}_2\text{OH}$ ), 41,4 ( $-\text{CH}-\text{C}=\text{O}$ ), 36,2 ( $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}=\text{O}$ ), 30,8 et 30,4 ( $-\text{CH}_2-\text{CH}-$  et  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH}$ ).

SM m/e (I%) : 41 (87), 55 (47), 67 (83), 79 (82), 93 (100), 124 (18), 142 ( $\text{M}^+$ , 1).

Lactone bicyclique : *Oxo-2 oxabicyclo[4.3.0] nonène-7 VII.*

Le diol obtenu précédemment (41,5 mmol.) est oxydé par  $\text{MnO}_2$  (10g/g de diol) au reflux du chloroforme (200 ml) pendant 8 heures. Après séchage de la phase organique sur sulfate de magnésium et évaporation du solvant, on isole la lactone pure.

Rdt : 78%

IR ( $\nu \text{ cm}^{-1}$ ) : 1630 ( $\text{C}=\text{C}$ ), 1725 ( $\text{C}=\text{O}$ ).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ) : 7 (m, 1H,  $=\text{CH}$ ); 4,46 (dt, 2H,  $-\text{O}-\text{CH}_2-$ ); 2,63-1,3 (massif, 7H,  $(\text{CH}_2)_2-\text{CH}-\text{CH}_2-$ ).

Litt.<sup>10</sup> RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ) : 6,99, 4,46 et 4,31, 2,98, 2,46, 2,37, 2,11 et 1,66.

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ) : 163,5 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 145,3 ( $=\text{C}-\text{C}=\text{O}$ ), 134,9 ( $=\text{CH}-$ ), 69,7 ( $\text{CH}_2-\text{O}$ ), 42,1 ( $-\text{CH}-\text{C}=\text{O}$ ) 32,7, 31,7 et 30,9 ( $=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ) et  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}$ ).

SM m/e (I%) : 39 (33), 55 (37), 67 (37), 80 (100), 94 (21), 108 (20), 138 ( $\text{M}^+$ , 37).

Litt.<sup>10</sup> SM m/e (I%) : 80 (100), 94 (40), 108 (34), 138 ( $\text{M}^+$  69).

( $\pm$ )-*Mitsugashiwalactone V.*

15 mmol. (2,07g) de lactone VII dans 50 ml d'éther sont ajoutées à 45 mmol. de diméthylcuprate de lithium préalablement préparé à partir de 15 mmol. (8,57g) d'iode cuivreux et de 50 mmol. de méthyllithium à  $-25^\circ\text{C}$  dans 120 ml d'éther. L'agitation est maintenue pendant une heure à cette température. Après hydrolyse avec une solution saturée de chlorure d'ammonium, on extrait à l'éther et on sèche la phase organique sur sulfate de magnésium. L'évaporation du solvant et la distillation du résidu huileux sous vide conduit à la ( $\pm$ )-mitsugashiwalactone.

Rdt : 74%, Eb :  $78^\circ\text{C}/0,075\text{mmHg}$ ; Litt.<sup>6</sup>  $94-95^\circ\text{C}/0,45\text{ mm Hg}$ .

IR ( $\nu \text{ cm}^{-1}$ ) : 1735 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Litt.<sup>6</sup> 1730. Litt.<sup>5</sup> 1736.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ) : 4,22 (m, 2H,  $-\text{O}-\text{CH}_2$ ); 2,6-1,05 (m, 9H,  $(\text{CH}_2)_3-\text{CH}-$  et  $-\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); 1,21 (d, 1H,  $\text{CH}-\text{CO}$ ).

Litt.<sup>6</sup> 4,17, 2,8-0,9, 1,15.

Litt.<sup>5</sup> : 4,32 et 4,21 (2H), 2,53-2,65 (1H), 2,15-2,27 (1H), 1,98-2,08 (2H), 1,86-1,94 (1H), 1,47-

1,57 (1H), 1,27-1,38 (1H), 1, 18 (3H), 1,13-1,26 (1H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ) : 174,7 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 66,9 ( $-\text{CH}_2-\text{O}$ ), 50,2 ( $\text{CH}-\text{CH}-\text{C}=\text{O}$ ), 39,5, 34,6, 32,7, 29,2, 19,9 ( $-\text{CH}_3$ )

SM m/e (I%) : 41 (30), 55 (36), 67 (100), 81 (55), 99 (41), 139 (20), 154 ( $\text{M}^+$ , 4).

Litt.<sup>6</sup> 41 (45), 55 (41), 67 (67), 68 (19) 69 (21), 81 (70), 82 (19), 99 (100), 112 (27), 125 (10), 126 (10), 139 (56), 153 (5), 154 ( $\text{M}^+$ , 19).

Analyse pour  $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_2$ . M = 154,21. Calc. H 9,15 C 70,10; Tr. H 9,1 C 70,25.

## BIBLIOGRAPHIE.

- Villiéras J., Rambaud M., *Synthesis*, 1982, 924 ; Villiéras J., Rambaud M., *Organic Syntheses*, 1987, 66, 220.
- Villiéras J., Rambaud M., Graff M., *Synthetic Comm.*, 1986, 16, 149 ; Graff M., Al Dilaimi A., Séguineau P., Rambaud M., Villiéras J., *Tetrahedron Lett.*, 1986, 27, 1577.
- Amri H., Rambaud M., Villiéras J., *J. Organomet. Chem.*, 1986, 308, C27.
- Amri H., Rambaud M., Villiéras J., *J. Organomet. Chem.*, 1990, (*sous presse*).
- Nugent W.A., Hobbs F.W. Jr., *J. Org. Chem.* 1986, 51, 3376.
- Ohta H., Kobori T., Fujisawa T., *J. Org. Chem.*, 1977, 42, 1231.
- Sakan T., Isoe S., Be Hyeon S., Katsumura R., Maeda T., Wolinsky J., Dickerson D., Slabaugh M., Nelson D., *Tetrahedron Lett.*, 1965, 4097.
- Sakan T., Murai F., Isoe S., Be Hyeon S., Hayashi Y., *J. Chem. Soc. Jpn., Pure Chem. Sect.*, 1969, 90, 507.
- Takeda A., Shinhama K., Tsuboi S., *Bull. Chem. Soc Jpn.*, 1977, 50, 1831.
- Ce type de diol se décompose sous l'effet de la température et sur gel de silice : Thomas A.F., *The total synthesis of natural products*, Ap Simon J., Wiley & Sons, New York, 1973, vol. 2, 81.
- Caille J.C., Farnier M., Guillard R., Aubry A., Lecomte C., *Can. J. Chem.*, 1986, 64, 831.
- Corey E. J., Boaz N. W., *Tetrahedron Lett.*, 1985, 26, 6019.
- Alexakis A., Berlan J., Besace Y., *Tetrahedron Lett.*, 1986, 27, 1047.
- Corey E. J., Snider B.B., *J. Am. Chem. Soc.*, 1972, 94, 2549.
- Corey E.J., Venkateswarlu A., *J. Am. Chem. Soc.*, 1972, 94, 6190.