

Formation stéréocontrôlée de deux centres chiraux contigus par Thio-réarrangement de Claisen d' α -hydroxydithioacétals de cétène S-allylés.

Pierre Beslin* et Stéphane Perrio.

Laboratoire de Chimie des Composés Thio-organiques (Associé au CNRS),
ISMRA, 14050 Caen, France.

(Received in Belgium 19 March 1991)

Abstract : β -hydroxydithioesters 8-14 were easily doubly deprotonated to afford one single dianion whose cis geometry results from chelation control. These dianions were transformed by S-allylation into (Z)- α -hydroxy ketene dithioacetals 20Z-29Z. Thio-Claisen rearrangement of these dienic compounds occurred even at room temperature. It gave the corresponding α -allylic β -hydroxydithioesters 32-41 with a uniformly high level of syn stereoselectivity in excess of 90/10 independently of the ketene geometry as illustrated by the rearrangement of the (E) ketene dithioacetal 20E issued from the S-allyl β -hydroxydithioester 15 with a syn/anti ratio 93/7. Syn and anti configurations were assigned after transformation of a syn-anti mixture of 32 or 39 into the corresponding esters 44 and 45 and comparison with a rich anti mixture of the same esters prepared according to Frater's alkylation. These assignments were confirmed by a syn selective aldol reaction of 4-pentenedithioates with the appropriate aldehydes. A few ^{13}C NMR generalization rules allowing syn and anti configuration determination were also put forth. A transition state model is proposed to explain the observed asymmetric induction by the external hydroxy group as a result of both steric and stereoelectronic control.

Introduction.

Le réarrangement de Claisen a connu ces dernières années une utilisation croissante pour la formation stéréocontrôlée de squelettes carbonés, comme en témoignent le nombre et la régulière parution d'articles récapitulatifs qui lui sont consacrés.¹

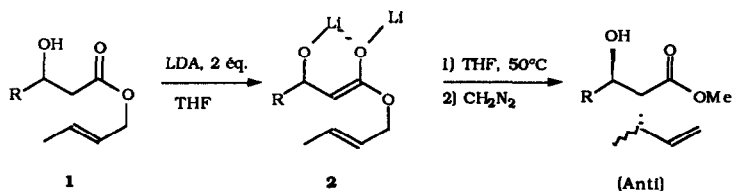
La stéréochimie des produits formés est alors directement contrôlée, via un état intermédiaire favorisé, généralement pseudo-cyclique chaise,² par le système péricyclique lui-même ; celui-ci met alors en jeu deux propriétés qui lui sont propres et essentielles : stéréospécificité³ et induction asymétrique 1-3 ou 1-4,^{4,11} avec transfert de chiralité le long de la chaîne carbonée.

Très récemment, de nouvelles possibilités synthétiques ont été développées, notamment l'induction asymétrique créée par un centre chiral voisin⁵ ou bien adjacent⁶ au noyau péricyclique. Les effets électroniques ou stériques du centre inducteur rendent alors les deux faces du système prochiral diastéréotopiques et gouvernent ainsi la stéréochimie du réarrangement. Bien que relativement fréquents avec des substrats cycliques et rigides⁷, les exemples demeurent encore rares en série acyclique. Les centres chiraux les plus utilisés sont alors localisés sur le carbone allylique terminal et contiennent un atome d'oxygène ou autres donneurs d'électrons⁸ (à signaler aussi les travaux très particuliers de Denmark⁹). Kahn et Hehre⁸ ont rationnalisé les stéréochimies observées en appliquant les règles de sélectivités connues pour une attaque d'un nucléophile ou d'un électrophile sur une oléfine chirale.¹⁰ Par exemple, dans le cas des réarrangements du type Ireland-Claisen,¹¹ l'état de transition privilégié est celui où il y a un appariement entre la face la plus riche en électrons de l'énolate d'ester, considéré comme le nucléophile, avec la face la plus pauvre en électrons de la chaîne allylique, considérée comme l'électrophile. Ce type de contrôle de la stéréochimie est également connu pour toute une variété de réactions¹² comme, par exemple, le réarrangement de Wittig-Still,¹³ la migration sigmatropique d'hydrogène,¹⁴ la cycloaddition de Diels-Alder,¹⁵ l'hydroboration¹⁶ et l'oxydation osmique.¹⁷

Dans une communication préliminaire¹⁸, nous avons publié nos premiers résultats concernant le réarrangement en milieu neutre d' α -hydroxydithioacétals de cétène S-allylés. Ils conduisent à la formation quasi-

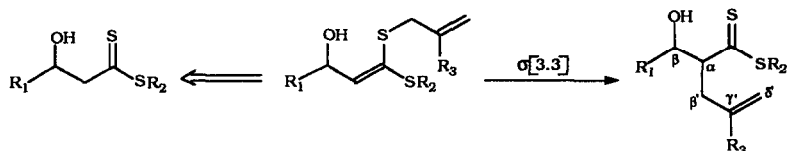
exclusive d' α -allyl β -hydroxydithioesters *syn* sous le contrôle remarquable du centre chiral hydroxylé en position vinylique.

En série oxygénée correspondante, des résultats opposés mais complémentaires ont été signalés par deux équipes (Kurth et coll.¹⁹, Fujisawa et coll.²⁰) dans le cas du réarrangement dianionique d'énolates de β -hydroxyesters allyliques **1**. La diastéréosélectivité *anti* observée a alors pour origine la participation du groupement hydroxyle à une chélation interne qui bloque ainsi la géométrie du dianion intermédiaire **2** (Schéma 1).



(Schéma 1)

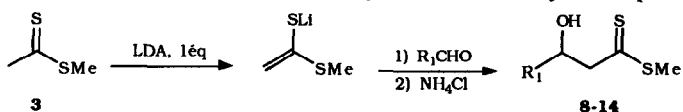
Ici, nous présentons une étude détaillée et élargie de nos résultats précédents, limitée à la formation diastéréosélective de deux carbones asymétriques contigus, en précisant plus particulièrement la géométrie et la formation des α -hydroxydithioacétals de cétène *S*-allylés ($R_2 = \text{Me}$ et $R_3 = \text{H}$) à partir des β -hydroxydithioesters, leur réarrangement et l'attribution, sans ambiguïté, de la configuration *syn* aux isomères majoritaires. Nous complétons ces travaux par l'étude de l'influence de la chaîne allylique (cas des α -hydroxydithioacétals de cétène *S*-methyllysés où $R_3 = \text{Me}$), et du substituant alkylthio ($R_2 = \text{iPr}$ ou Ph) (Schéma 2).



(Schéma 2)

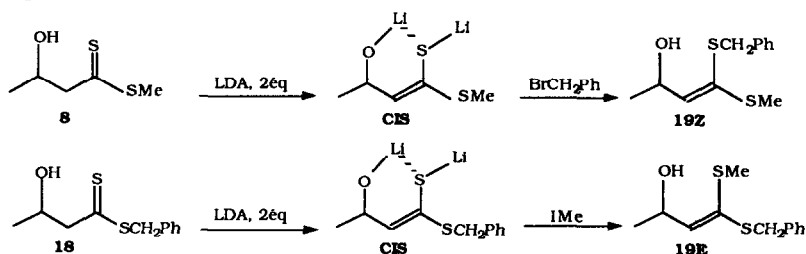
Formation et déprotonation des β -hydroxydithioesters **8-14**.

Les β -hydroxydithioesters **8-14** (aldols), précurseurs dithioacétals de cétène *S*-allylés **20Z-26Z**, ont été obtenus avec des rendements de 52 à 89 %, selon une méthode classique²¹, par condensation aldolique à -78°C de l'énethiolate de lithium²² du dithioacétate de méthyle **3** avec les aldéhydes adéquats (Schéma 3).



(Schéma 3)

Selon une étude préliminaire, la double déprotonation de ces aldols par deux équivalents de LDA à -78°C est stéréospécifique.



(Schéma 4)

Ainsi, le dianion de l'aldol **8** est préparé dans le THF, à basse température, par action de deux équivalents de diisopropylamide de lithium (LDA). Par piégeage par le bromure de benzyle, il est converti en

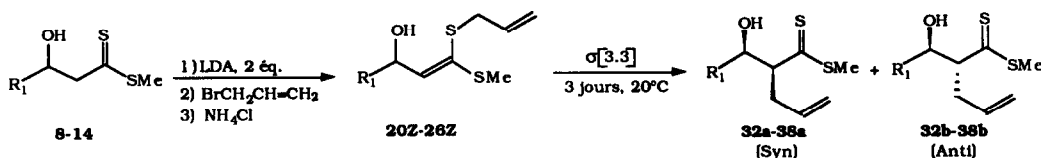
un seul dithioacétal de cétène dissymétrique **19Z** (Schéma 4) : on ne détecte en RMN du proton qu'un seul jeu de signaux (signaux caractéristiques du méthylthio à 2,2 ppm et du proton céténique à 5,67 ppm).

La géométrie *Z* de ce composé résulte d'une cis-déprotonation^{21a,23} de l'aldol **8**, via un intermédiaire dianionique chélaté, et d'une *S*-alkylation subséquente avec rétention de la géométrie céténique.^{21a,23}

La double déprotonation de l'aldol *S*-benzylé **18** conduit alors, après *S*-méthylation, exclusivement à l'isomère **19E** de géométrie *E* (Schéma 4). Il se distingue aisément de son isomère géométrique **19Z** par son spectre de RMN du proton : le signal du proton céténique, à 5,87 ppm, sous forme d'un doublet, apparaît à champ plus faible.

Thio-réarrangement de Claisen.

Les dithioacétals de cétène *S*-allylés **20Z-26Z** ont été préparés par *S*-allylation in situ des dianions formés par la double déprotonation stéréospécifique des aldols **8-14** (Schéma 5).



(Schéma 5)

L'examen du spectre RMN du produit brut révèle à la fois la présence du seul isomère géométrique *Z* (unicité des signaux du méthylthio à environ 2,3 ppm et du proton céténique à 5,8 ppm) et le commencement de son réarrangement sigmatropique en les dithioesters **32-38** (apparition du signal caractéristique du méthylthio de dithioester à 2,6 ppm). Après disparition totale du dithioacétal de cétène, au bout de deux à trois jours à température ambiante, le mélange des dithioesters **32a-38a** syn et **32b-38b** anti²⁴ a été isolé et analysé par chromatographie HPLC (Schéma 5).

Tableau 1 : Diastéréosélectivité du réarrangement de Claisen.

Entrée	R ₁	R ₂	R ₃	Thio-Claisen			Aldolisation	
				Dithioacétal	Syn/Anti	Rdt %	Dithioester	Syn/Anti
1	Me	Me	H	20Z	90/10	74	32	60/40
2	Et	Me	H	21Z	93/7	45	33	56/44
3	Pr	Me	H	22Z	94/6	57	34	72/28
4	iPr	Me	H	23Z	96/4	65	35	75/25
5	tBu	Me	H	24Z	100/0	42	36	a)
6	Ph	Me	H	25Z	86/14	34	37	60/40
7	Bz	Me	H	26Z	96/4	28	38	67/33
8	Me	Me	Me	27Z	92/8	89	39	52/48
9	Et	Me	Me	28Z	87/13	88	40	63/37
10	iPr	Me	Me	29Z	90/10	66	41	84/16
11	Me	Ph	H	30E c)	91/9	66	42	b)
12	Me	iPr	H	31E c)	87/13	59	43	b)

a) pas de réaction. b) non effectué. c) géométrie *E* car changement de priorité.

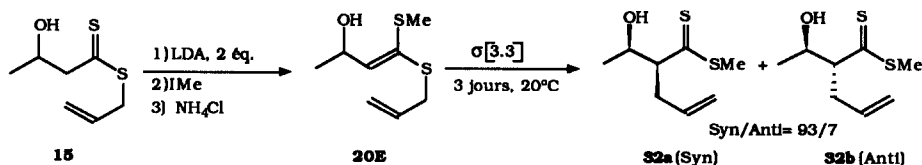
N.B. : pour les notations R₁, R₂ et R₃ voir Schéma 2.

Cette analyse met en évidence un contrôle remarquable de la stéréochimie : le diastéréoisomère syn est prépondérant au moins à 86 %, quel que soit le groupement alkyle R₁ porté par le centre chiral hydroxylé (Tableau 1, entrées 1 à 7). Cette configuration majoritaire est attribuée ci-dessous par corrélation chimique avec les esters analogues.

Influences structurales.

Pour mesurer l'effet de certains motifs structuraux sur la diastéréosélectivité du réarrangement, l'étude a été ensuite étendue à des dithioacétals de cétène divers.

Le dithioacétal de cétène S-allylé **20E** de géométrie E, formé à partir de l'aldol S-allylé **15** et différentiable de son isomère géométrique **20Z**, en RMN du proton, par le doublet du proton céténique à 5,98 ppm à champ plus faible, se réarrange en un mélange des deux formes diastéréoisomères **32a** syn et **32b** anti en proportion 93/7, sensiblement identique à celle obtenue à partir de son isomère géométrique **20Z** (Syn/Anti=90/10). L'induction asymétrique du centre chiral hydroxylé en faveur du diastéréoisomère syn ne dépend donc pas de la géométrie du dithioacétal de cétène (Schéma 6).



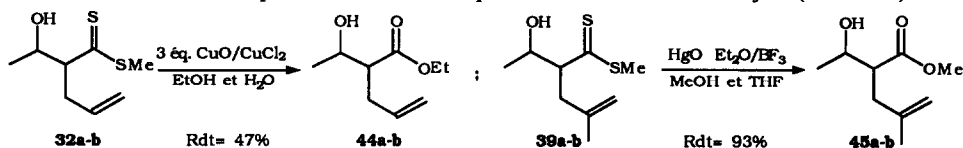
(Schéma 6)

Le remplacement de la chaîne S-allyle par une chaîne S-méthallyle (Tableau 1, entrées 8 à 10) ou du substituant méthylthio par un substituant isopropylthio ou phénylthio (Tableau 1, entrées 11 et 12) n'apporte aucune modification sur la diastéréosélectivité syn du réarrangement.

Attribution des configurations syn et anti.

Selon la littérature²⁵, la mesure des constantes de couplage $J(\text{H}_{\alpha}\text{H}_{\beta})$ constitue une méthode classique et rapide d'identification d'aldols syn et anti : $J(\text{H}_{\alpha}\text{H}_{\beta})$ (anti) > $J(\text{H}_{\alpha}\text{H}_{\beta})$ (syn). Cette technique s'est révélée toutefois, ici, inadaptée : les mesures directes de ces constantes de couplage ne peuvent être effectuées que sur des mélanges des deux diastéréoisomères syn et anti inséparables. Les configurations ont donc été finalement établies par corrélation chimique.

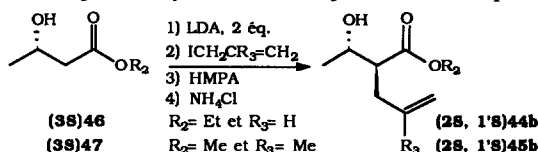
Le mélange des dithioesters **32a** syn et **32b** anti (Syn/Anti=90/10) a été transformé, sans épimérisation, en les esters d'éthyle **44a** et **44b** correspondants (Syn/Anti=90/10), connus²⁶, par action d'une combinaison CuO/CuCl₂ dans l'éthanol aqueux.²⁷ Même si le rendement de cette conversion est difficilement reproductible, maximal avec 47%, aucun autre procédé connu^{28,29} n'a pu conduire à ces esters α -allylés (Schéma 7).



(Schéma 7)

Cependant, les aldols α -méthallylés **39a** syn et **39b** anti, (Syn/Anti=92/8) ont été convertis²⁹, avec un rendement très acceptable de 93%, en les esters de méthyle **45a** et **45b** correspondants, avec toutefois une modification du mode opératoire généralement suivi (Schéma 7).

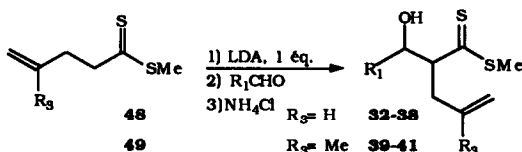
Ces deux mélanges d'esters ont été comparés par analyse RMN du proton, du carbone 13 et chromatographie gazeuse, à des échantillons authentiques riches en énantiomères anti (**2S**, **1'S**)**44b** et (**2S**, **1'S**)**45b**, obtenus par alkylation, selon Frater²⁶, des dianions des (3S)-3-hydroxybutanoates (**3S**)**46** et (**3S**)**47** avec respectivement les iodures d'allyle et de méthallyle (Schéma 8). Cette comparaison permet d'attribuer, sans équivoque, la configuration syn aux aldols majoritaires formés par réarrangement de Claisen.



(Schéma 8)

Il faut noter, en outre, que l'analyse CPV des mélanges d'esters **44** et **45** est en accord avec les règles de corrélation structure-temps de rétention des α -alkyl-3-hydroxybutanoates³⁰, énoncées par Ohno : le temps de rétention du diastéréoisomère anti est plus court que celui de son isomère syn.

L'étude suivante corrobore la précédente attribution de structure : des mélanges des diastéréoisomères **32-41**, de composition majoritairement syn^{21a}, ont été préparés, dans les conditions habituelles, par aldolisation stéréospécifique des pent-4-ènedithioates de méthyle **48** et **49** avec les aldéhydes appropriés (Schéma 9). Les produits majoritaires de chacun de ces mélanges, de configuration syn, sont identiques aux produits majoritaires des mélanges des mêmes diastéréoisomères originaires du réarrangement de Claisen (Tableau 1, entrées 1 à 10).



(Schéma 9)

Une analyse fine et détaillée des spectres du carbone 13 des différents mélanges de dithioesters γ -éthyléniques **32-43**, a permis de mettre en évidence une correspondance entre la structure et les déplacements chimiques et d'énoncer les règles empiriques résumées dans le tableau ci-dessous.

N°	Déplacements chimiques
1	$\delta(C\beta' \text{ anti}) > \delta(C\beta' \text{ syn})$
2	$\delta(C\gamma' \text{ syn}) > \delta(C\gamma' \text{ anti})$
3	$\delta(C\delta' \text{ anti}) > \delta(C\delta' \text{ syn})$
4	$\delta(C\alpha \text{ syn}) > \delta(C\alpha \text{ anti})$
5*	$\delta(C\beta \text{ syn}) > \delta(C\beta \text{ anti})$
6	$\delta(C=S \text{ syn}) > \delta(C=S \text{ anti})$

* sauf si R = Ph

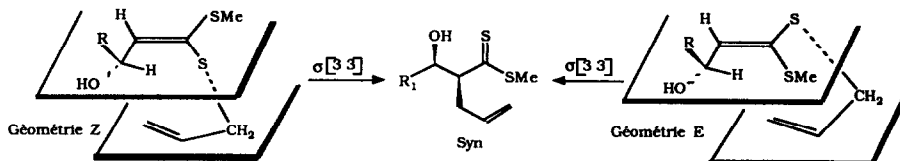
Les carbones du motif allylique vérifient les règles 1 à 3, apparemment propres à cette famille de composés (voir schéma 2 pour l'identification des carbones). Une attribution des configurations relatives syn et anti, semble donc possible par ces règles 1 à 3, à condition de disposer de la paire de diastéréoisomères syn et anti. Cette technique spectroscopique, déjà employée par Heathcock³² avec des aldols α -méthylés dérivés d'esters, offre l'avantage d'être rapide et simple : les signaux de résonance de ces trois carbones apparaissent dans des régions spectrales caractéristiques et peu encombrées et sont ainsi facilement identifiables. Ces mêmes règles ne semblent cependant pas limitées à ces seuls dithioesters γ -éthyléniques ; elles sont, en effet, vérifiées aussi avec les analogues oxygénés **44** et **45**.

Cependant, les règles 4 à 6, relatives aux carbones $C\alpha$, $C\beta$ et $C=S$ ³¹ restent peu exploitables à cause des trop faibles différences observées.

Proposition d'un modèle.

Etant donnée la faible variation du rapport Syn/Anti selon la nature du groupement alkyle R_1 , les effets d'origine purement stérique semblent insuffisants pour expliquer la constante sélectivité syn. Si l'on se réfère, en effet, aux tables de Hirsch³³, où sont évaluées, sous le terme de A-Strain, les demandes stériques de toute une gamme de substituants, les influences devraient être plus considérables. Par conséquent, il interviendrait également un effet électronique voire stéréoélectronique.

Nous proposons donc un modèle d'état de transition pseudo-cyclique chaise², comme il est généralement admis pour les réactions sigmatropiques d'ordre [3.3] où la molécule adopte une conformation (Schéma 10), en accord avec les propositions de Houk³⁴ pour expliquer les additions électrophiles sur des systèmes éthyléniques chiraux.



(Schéma 10)

- le groupement alkyle R_1 , qui, parmi les substituants du centre chiral oxygéné, possède toujours le A-Strain le plus élevé³³, se place en "anti"^{34a}, perpendiculairement à la double liaison céténique ;
- le groupement hydroxyle occupe la position stratégique dite "outside"^{34a} ;
- l'hydrogène est en position "inside"^{34a}.

Cette approche est en accord avec le modèle électrostatique de Kahn et Hehre⁸ précédemment cité. Le dithioacétal de cétène correspondant à la partie nucléophile, l'approche doit avoir lieu du côté de la face céténique la plus riche en électrons. L'attaque du motif allylique, assimilé alors à l'électrophile, s'effectue du côté du groupement hydroxyle, permettant ainsi le recouvrement partiel et transitoire d'une orbitale non liante de l'oxygène avec les orbitales π du système diénique. La liaison σ , entre le carbone allylique terminal et le carbone céténique, est alors créée en anti par rapport au groupement alkyle R₁. Il en résulte ainsi la formation de dithioesters syn, indépendamment de la géométrie céténique.

Conclusion.

Le contrôle de la stéréochimie, par un groupe chiral hydroxylé lors d'un thio-réarrangement de Claisen, permet une approche de squelettes hydroxy-carbonés γ -insaturés de configuration syn. Cette méthode est complémentaire de la préparation de squelettes semblables de configuration anti en série oxygénée. Des travaux ultérieurs montreront l'influence d'un groupe trialkylsilyloxy et seront étendus à la création de trois carbones asymétriques contigus.

Partie expérimentale.

Conditions générales.

Toutes les manipulations ont été effectuées sous atmosphère inerte d'azote sous légère pression positive, dans une verrerie permettant l'usage de septa en caoutchouc. Le tétrahydrofurane (THF) a été distillé avant usage sur sodium et benzophénone en contrôlant la couleur caractéristique de l'anion radical cétyle. Les chromatographies liquides analytiques haute pression ont été réalisées avec un appareil Waters équipé d'un détecteur UV à 254 nm et d'une colonne inox de 25 cm de long et 4 mm de diamètre interne remplie de silice Merck SI 60 de 5 microns, munie d'une précolonne de Perisorb A.S.I. 60. L'éluant est un mélange n-heptane-acétate d'éthyle. Les chromatographies éclairées ont été réalisées avec des colonnes en verre remplies de 50 à 80 g de silice Merck SI 60 (63-200 microns). L'éluant a été effectuée avec un mélange de cyclohexane et d'acétate d'éthyle sous une pression de 1,5 bars environ. Les chromatographies en phase vapeur ont été réalisées sur un appareil Delsi DI 200 équipé d'une colonne capillaire en silice fondue S.G.E BF 20 de 25 m de long et d'un détecteur à ionisation de flamme. Les spectres RMN ¹H ont été enregistrés à 60 MHz avec un appareil Varian EM 360. Les produits sont dissous dans le tétrachlorure de carbone ou le deutérochloroforme, et la référence interne est le TMS. Les résultats significatifs sont décrits comme suit : déplacement chimique en ppm, multiplicité (s : singulet ; d : doublet ; t : triplet ; q : quadruplet ; m : multiplet), constante de couplage en Hz, interprétation. Les spectres RMN ¹³C ont été obtenus avec découplage ¹H en bande large à 20,15 MHz à l'aide d'un appareil Bruker WP 90, les échantillons étant en solution dans le deutérochloroforme et le TMS servant de référence interne. Les spectres d'absorption dans l'IR ont été enregistrés au moyen d'un spectromètre Perkin-Elmer 684. Le composé étudié est en film liquide ou en solution dans le tétrachlorure de carbone ou dans le deutérochloroforme. Les microanalyses élémentaires ont été réalisées par le Service Central d'Analyse du CNRS à Vernaison. Les résultats sont exprimés en pourcentage.

Synthèse des composés de départ.

Les dithioacétates 3, 4 et 6 ont été préparés par condensation du sulfure de carbone avec l'iodure de méthylmagnésium, suivie d'une alkylation selon³⁵. Le dithioacétate de benzyle 7 a été synthétisé selon la méthode publiée par H. Davy.³⁶ Le dithioacétate de phényle 5 a été préparé selon³⁷.

Les pent-4-énedithioates de méthyle 48 et 49 ont été obtenus respectivement par thioréarrangement de Claisen des dithioacétals de cétène S-allylés et S-méthallylés précurseurs.³⁸ Pour le composé 49, on a les caractéristiques suivantes : Eb₁₂ = 92°C. RMN ¹H : 1,75 (s, 3H, Me sur C₄) ; 2,33 à 3,27 (m, 4H, H sur C₂ et C₃) ; 2,6 (s, 3H, SCH₃) ; 4,69 (m, 2H, H sur C₅). IR : 3080 cm⁻¹ (=C-H) ; 1650 cm⁻¹ (C=C). RMN ¹³C : 19,92 (SMe) ; 22,43 (Me sur C₄) ; 39,08 (C₃) ; 50,17 (C₂) ; 111,05 (C₅) ; 143,91 (C₄) ; 238,81 (C=S). L'iodure de méthallyle a été préparé à partir du chlorure correspondant par analogie à³⁹. Le (3S)-3-hydroxybutanoate d'éthyle (3S)46 a été préparé par réduction enzymatique par la levure de boulanger de l'acétoacétate d'éthyle selon⁴⁰. Le (3S)-3-hydroxybutanoate de méthyle (3S)47 est commercial, vendu par Aldrich.

Synthèse des β -hydroxydithioesters 8-18.

Mode opératoire général de l'aldolisation.

A une solution de LDA (1 équivalent) dans le THF sous atmosphère d'azote, refroidie à -78°C à l'aide d'un bain acéto-nitroglace, on ajoute goutte à goutte les dithioesters 3-7 (1 équivalent). On agite la solution pendant 15 min. A la solution incolore des énethiolates lithiés ainsi obtenus, on ajoute en une seule fois l'aldéhyde adéquat (1 équivalent) ; le mélange se recoloré immédiatement. La solution est agitée pendant 5 à 120 s (cf. ci-dessous). On traite le mélange réactionnel par une solution saturée de chlorure d'ammonium. On extrait avec de l'éther sulfurique et on lave à l'eau salée. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium. L'évaporation du solvant fournit les aldols 8-18. Une purification par chromatographie sur gel de silice avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle comme solvant d'éluant permet d'isoler ces produits purs

3-Hydroxybutanedithioate de méthyle 8.

Obtenu par la réaction du dithioester 3 (1,06 g ; 10 mmol) avec l'acétaldéhyde pendant 1 min. Rdt = 65 %. RF = 0,16 (cyclohexane-acétate d'éthyle 80/20). Spectre RMN ¹H identique à celui décrit dans⁴¹. IR : 3615 et 3465 cm⁻¹ (OH).

3-Hydroxypentanedithioate de méthyle 9.

Obtenu par la réaction du dithioester 3 (1,06 g ; 10 mmol) avec le propanal pendant 1 min. Rdt = 73 %. RF = 0,30 (cyclohexane-acétate d'éthyle 80/20). RMN ¹H : 0,97 (t, J = 6, 3H, CH₃) ; 1,2 à 1,8 (m, 2H, H sur C₄) ; 2,65 (s, 3H, SCH₃) ; 2,88 (s élargi, 1H, OH) ; 3,07 (d, J = 6, 2H, H sur C₂) ; 4,00 (quintuplet, J = 6, 1H, H sur C₃). IR : 3610 et 3470 cm⁻¹ (OH). RMN ¹³C : 9,82 (CH₃) ; 19,95 (SCH₃) ; 29,56 (C₄) ; 58,03 (C₂) ; 73,03 (C₃) ; 237,48 (C=S). Masse : 45 (12) ; 57 (100) ; 58 (51) ; 59 (86) ; 87 (16) ; 91 (31) ; 106 (11) ; 116 (23) ; 164 (36). Analyse, calculé pour C₆H₁₂OS₂ : C 43,86 ; H 7,37 ; S 39,03 ; trouvé : C, 44,49 ; H, 7,45 ; S, 38,49.

3-Hydroxyhexanedithioate de méthyle 10.

Obtenu par la réaction du dithioester 3 (1,06 g ; 10 mmol) avec le butanal pendant 2 min. Rdt= 72 %. RF= 0,54 (cyclohexane-acétate d'éthyle 80/20). RMN ¹H : 0,9 (t, J= 6, 3H, CH₃) ; 1,16 à 1,6 (m, 4H, H sur C₄ et C₅) ; 2,6 (s, 3H, SCH₃) ; 3,05 (d, J= 6, 2H, H sur C₂) ; 3,1 (s élargi, 1H, OH) ; 3,83 à 4,33 (m, 1H, H sur C₃). IR : 3400 cm⁻¹ (OH). RMN ¹³C : 13,95 (CH₃) ; 18,72 (C₅) ; 19,93 (SCH₃) ; 38,73 (C₄) ; 58,65 (C₂) ; 71,43 (C₃) ; 236,86 (C=S). Analyse, calculé pour C₇H₁₄OS₂ : C, 47,16 ; H, 7,91 ; S, 35,96 ; trouvé : C, 47,06 ; H, 8,10 ; S, 36,05.

3-Hydroxy-4-méthylpentanedithioate de méthyle 11.

Obtenu par la réaction du dithioester 3 (3,18 g ; 30 mmol) avec l'isobutyraldéhyde pendant 45 s. Rdt= 85 %. RF= 0,18 (cyclohexane-acétate d'éthyle 90/10). RMN ¹H : 0,93 (d, J= 7, 6H, 2 CH₃ de *i*Pr) ; 1,37 à 2,03 (m, 1H, H de *i*Pr) ; 2,58 (s, 3H, SCH₃) ; 2,62 (s élargi, 1H, OH) ; 2,87 à 3,17 (m, 2H, H sur C₂) ; 3,53 à 3,87 (m, 1H, H sur C₃). IR : 3615 et 3470 cm⁻¹ (OH). RMN ¹³C : 17,47 et 18,65 (2 CH₃ de *i*Pr) ; 19,97 (SCH₃) ; 33,47 (C₄) ; 55,83 (C₂) ; 76,42 (C₃) ; 238,24 (C=S). Masse : 43 (66) ; 55 (32) ; 58 (53) ; 59 (72) ; 71 (100) ; 73 (32) ; 91 (28) ; 107 (12) ; 130 (34) ; 178 (11). Analyse, calculé pour C₇H₁₄OS₂ : C, 47,16 ; H, 7,91 ; S, 35,96 ; trouvé : C, 47,06 ; H, 8,10 ; S, 36,05.

4,4-Diméthyl-3-hydroxypentanedithioate de méthyle 12.

Obtenu par la réaction du dithioester 3 (1,06 g ; 10 mmol) avec le triméthylacétaldéhyde pendant 30 s. Rdt= 62 %. RF= 0,16 (cyclohexane-acétate d'éthyle 95/5). F= 61°C. RMN ¹H : 0,95 (s, 9H, 3 CH₃ de *t*Bu) ; 2,55 (s, 1H, OH) ; 2,62 (s, 3H, SCH₃) ; 2,75 à 3,38 (m, 2H, H sur C₂) ; 3,68 (dd, J= 9 et J= 2, 1H, H sur C₃). IR : 3615 et 3460 cm⁻¹ (OH). RMN ¹³C : 19,99 (SCH₃) ; 25,88 (3 CH₃ de *t*Bu) ; 35,14 (C₄) ; 54,33 (C₂) ; 79,43 (C₃) ; 238,95 (C=S). Masse : 29 (14) ; 41 (31) ; 57 (100) ; 59 (37) ; 85 (38) ; 91 (25) ; 106 (12) ; 135 (9) ; 144 (25) ; 192 (22). Analyse, calculé pour C₈H₁₆OS₂ : C, 49,96 ; H, 8,39 ; S, 33,33 ; trouvé : C, 50,42 ; H, 8,11 ; S, 33,54.

3-Hydroxy-3-phénylpropanedithioate de méthyle 13.

Obtenu par la réaction du dithioester 3 (1,06 g ; 10 mmol) avec le benzaldéhyde pendant 5s. Rdt= 89 %. RF= 0,14 (cyclohexane-acétate d'éthyle 90/10). Spectre RMN ¹H identique à celui décrit dans⁴¹. IR : 3620 et 3450 cm⁻¹ (OH) ; 3090, 3070 et 3035 cm⁻¹ (=C-H de C₆H₅) ; 1610, 1495 et 1455 cm⁻¹ (C=C de C₆H₅). RMN ¹³C : 19,89 (SCH₃) ; 59,93 (C₂) ; 73,76 (C₃) ; 125,80, 127,55, 128,28 et 142,62 (C₆H₅) ; 235,62 (C=S).

3-Hydroxy-4-phénylbutanedithioate de méthyle 14.

Obtenu par la réaction du dithioester 3 (1,55 g ; 15 mmol) avec le phénylacétaldéhyde pendant 1 min. Rdt= 52 %. RF= 0,48 (cyclohexane-acétate d'éthyle 80/20). RMN ¹H : 2,48 (s, 3H, SCH₃) ; 2,66 (d, J= 6, 2H, H sur C₄) ; 2,86 (s élargi, 1H, OH) ; 2,96 (d, J= 6, 2H, H sur C₂) ; 4,26 (quintuplet, J= 6, 1H, H sur C₃) ; 7,1 (m, 5H, C₆H₅). IR : 3600 et 3460 cm⁻¹ (OH) ; 3090, 3065 et 3030 cm⁻¹ (=C-H de C₆H₅) ; 1600, 1500 et 1455 cm⁻¹ (C=C de C₆H₅). RMN ¹³C : 19,86 (SCH₃) ; 42,87 (C₄) ; 57,52 (C₂) ; 72,44 (C₃) ; 126,47 ; 128,40 ; 129,44 et 137,85 (C₆H₅) ; 236,52 (C=S). Analyse, calculé pour C₁₁H₁₄OS₂ : C, 58,37 ; H, 6,23 ; S, 28,33 ; trouvé : C, 58,59 ; H, 6,20 ; S, 27,31.

3-Hydroxybutanedithioate d'allyle 15.

Obtenu par la réaction du dithioester 4 (3,96 g ; 30 mmol) avec l'acétaldéhyde pendant 1 min. Rdt= 54 %. RF= 0,28 (cyclohexane-acétate d'éthyle 80/20). RMN ¹H : 1,17 (d, J= 6, 3H, CH₃) ; 2,8 (s élargi, 1H, OH) ; 2,95 (d, J= 6, 2H, H sur C₂) ; 3,78 (d, J= 6, 2H, SCH₂) ; 4,13 (sextet, J= 6, 1H, H sur C₃) ; 4,9 à 6,03 (m, 3H, CH=CH₂). IR : 3625 et 3480 cm⁻¹ (OH) ; 3085 cm⁻¹ (=C-H) ; 1640 cm⁻¹ (C=C). RMN ¹³C : 22,52 (CH₃) ; 39,32 (SCH₂) ; 59,75 (C₂) ; 67,84 (C₃) ; 119,68 (=CH₂) ; 130,44 (=C-H) ; 235,37 (C=S). Masse : 39 (13) ; 43 (97) ; 45 (100) ; 59 (70) ; 74 (16) ; 85 (15) ; 91 (11) ; 99 (15) ; 101 (30) ; 135 (24) ; 176 (3). Analyse, calculé pour C₇H₁₂OS₂ : C, 47,69 ; H, 6,86 ; S, 36,37 ; trouvé : C, 47,43 ; H, 6,90 ; S, 37,53.

3-Hydroxybutanedithioate de phényle 16.

Obtenu par la réaction du dithioester 5 (0,841 g ; 5 mmol) avec l'acétaldéhyde pendant 1 min. Rdt= 48 %. RMN ¹H : 1,23 (d J= 6, 3H, CH₃) ; 2,73 (s élargi, 1H, OH) ; 2,95 à 3,15 (m, 2H H sur C₂) ; 3,97 à 4,52 (m, 1H, H sur C₃) ; 7,45 (m, 5H, C₆H₅). IR : 3620 et 3470 cm⁻¹ (OH) . Masse : 43 (52) ; 45 (100) ; 59 (98) ; 77 (22) ; 85 (28) ; 109 (17) ; 110 (98) ; 135 (6) ; 168 (6) ; 212 (15).

3-Hydroxybutanedithioate d'isopropyle 17.

Obtenu par la réaction du dithioester 6 (1,34 g ; 10 mmol) avec l'acétaldéhyde pendant 1 min. Rdt= 63 %. RF= 0,18 (cyclohexane-acétate d'éthyle 80/20). RMN ¹H : 1,18 (d, J=6, 3H, CH₃) ; 1,38 (d, J= 7, 6H, 2 CH₃ de *i*Pr) ; 2,7 (s élargi, 1H, OH) ; 2,85 à 3,02 (m, 2H, H sur C₂) ; 3,95 (septuplet, J= 7, 1H, H de *i*Pr) ; 3,87 à 4,4 (m, 1H, H sur C₃). IR : 3615 et 3460 cm⁻¹ (OH). RMN ¹³C : 21,28 (2 CH₃ de *i*Pr) ; 22,50 (C₄) ; 40,99 (SCH) ; 59,91 (C₂) ; 67,77 (C₃) ; 236,05 (C=S). Masse : 43 (100) ; 45 (40) ; 58 (22) ; 92 (16) ; 101 (11) ; 102 (12) ; 103 (15) ; 136 (6) ; 178 (16). Analyse, calculé pour C₇H₁₄OS₂ : C, 47,15 ; H, 7,915 ; S, 35,96 ; trouvé : C, 47,61 ; H, 8,02 ; S, 34,71.

3-Hydroxybutanedithioate de benzyle 18.

Obtenu par la réaction du dithioester 7 (1,82 g ; 10 mmol) avec l'acétaldéhyde pendant 20 s. Rdt= 57 %. RF= 0,21 (cyclohexane-acétate d'éthyle 80/20). RMN ¹H : 1,18 (d, J= 6, 3H, CH₃) ; 2,67 (s élargi, 1H, OH) ; 3,02 (d, J= 6, 2H, H sur C₂) ; 4,0 à 4,5 (m, 1H, H sur C₃) ; 4,40 (s, 2H, SCH₂) ; 7,27 (m, 5H, C₆H₅). IR : 3625 et 3480 cm⁻¹ (OH) ; 3090, 3065 et 3035 cm⁻¹ (=C-H de C₆H₅) ; 1605, 1495 et 1455 cm⁻¹ (C=C de C₆H₅). RMN ¹³C : 22,55 (CH₃) ; 41,35 (SCH₂) ; 59,55 (C₂) ; 67,86 (C₃) ; 127,81, 128,65, 128,79 et 129,16 (C₆H₅) ; 235,4 (C=S). Masse : 45 (20) ; 58 (6) ; 59 (8) ; 65 (11) ; 91 (100) ; 92 (11) ; 101 (10) ; 134 (15) ; 135 (9) ; 226 (2). Analyse, calculé pour C₁₁H₁₄OS₂ : C, 58,37 ; H, 6,23 ; S, 28,33 ; trouvé : C, 57,58 ; H, 6,19 ; S, 28,76.

Géométrie de la déprotonation des aldols.**(3Z)-4-Benzylthio-4-méthylthiobut-3-en-2-ol 19Z.**

Sous atmosphère d'azote, on ajoute goutte à goutte l'aldol 8 (0,15 g ; 1 mmol) à une solution de LDA (2 équivalents) dans le THF, refroidie à -78°C. Après 20 min d'agitation, le mélange est incolore. On ajoute ensuite au mélange réactionnel le bromure de benzyle (0,17 g ; 1 mmol) puis la solution est agitée pendant 30 min à -20°C. On traite le mélange par une solution saturée de chlorure d'ammonium. On extrait avec de l'éther sulfurique et on lave à l'eau salée. La phase organique, incolore, est séchée sur

sulfate de magnésium. Après évaporation du solvant, on récupère le dithioacétal de cétène S-benzylé 19Z brut avec un rendement supérieur à 95%. RMN ¹H : 0,88 (d, J= 6, 3H, CH₃) ; 2,2 (s, 3H, SCH₃) ; 3,72 et 3,94 (AB, J= 13, 2H, SCH₂) ; 4,38 (dq, j= 6 et j= 8, 1H, CH-O) ; 5,67 (d, J= 8, 1H, =C-H) ; 7,17 (m, 5H, C₆H₅).

(3E)-4-Benzylthio-4-méthylthiobut-3-én-2-ol 19E.

La déprotonation de l'aldol 18 (0,23 g ; 1 mmol) est identique à celle décrite précédemment. On ajoute ensuite l'iode de méthyle à -78°C et on laisse la température remonter à 20°C. On traite le mélange par une solution de thiosulfate de sodium. On extrait avec de l'éther sulfurique et on lave à l'eau salée. L'évaporation du solvant fournit le dithioacétal de cétène S-benzylé 19E incolore avec un rendement supérieur à 95%. RMN ¹H : 1,07 (d, J= 6,5, 3H, CH₃) ; 2,23 (s, 3H, SCH₃) ; 3,83 (s, 2H, SCH₂) ; 4,73 (dq, j= 6,5 et j= 8, 1H, CH-O) ; 5,87 (d, J= 8, 1H, =C-H) ; 7,25 (m, 5H, C₆H₅).

Synthèse des α-allyl-β-hydroxydithioesters 32-43.

Ces composés sont préparés par deux méthodes différentes.

Méthode 1 : Formation des α-hydroxydithioacétals de cétène S-allylés ; thioréarrangement de Claisen.

On ajoute goutte à goutte les aldols 8-17 (1 équivalent) à une solution de LDA (2 équivalents) dans le THF, sous atmosphère d'azote, refroidie à -78°C. Après 20 min d'agitation, le mélange est incolore. On ajoute ensuite au mélange réactionnel l'électrophile (1 équivalent de bromure d'allyle, d'iode de méthyle ou de méthallyle) à -78°C puis la solution est agitée pendant 45 min. à une température déterminée pour chaque halogénure. On traite le mélange par une solution saturée de chlorure d'ammonium. On extrait avec de l'éther sulfurique et on lave à l'eau salée. La phase organique incolore des dithioacétals de cétène est séchée sur sulfate de magnésium puis abandonnée à température ambiante. Au bout de 3 jours, la solution s'est colorée. Les dithioesters 32-43, sont isolés après évaporation du solvant et purifiés par chromatographie sur gel de silice en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle.

Méthode 2 : Aldolisation des pent-4-enedithioates de méthyle 48 et 49.

Le mode opératoire est identique à celui décrit pour l'aldolisation des dithioesters 3-7.

Le pourcentage des deux diastéromères obtenus est déterminé par analyse HPLC du produit brut.

Les dithioacétals de cétène ne sont jamais isolés purs. Aussi, aucun spectre de ces composés n'est donné. Il faut se reporter au schéma 2 pour identifier les carbonés C_α, C_β etc..

2-(1-Hydroxyéthyl)-pent-4-enedithioate de méthyle 32.

Obtenu par thioréarrangement de Claisen du dithioacétal de cétène 20Z, formé par réaction de l'aldol 8 (0,6 g ; 4 mmol) et le bromure d'allyle à -78°C. Rdt= 74 %. Rapport Syn/Anti= 90/10.

Obtenu par thioréarrangement de Claisen du dithioacétal de cétène 20E, formé par réaction de l'aldol 15 (0,176 g ; 1 mmol) et l'iode de méthyle en laissant le mélange réactionnel remonter de -78°C à la température ambiante. Rdt= 68 %. Rapport Syn/Anti= 93/7.

Obtenu par la réaction du dithioester 48 (0,44 g ; 3 mmol) avec l'acétaldéhyde pendant 5 min. Rdt= 81 %. Rapport Syn/Anti= 60/40. RF= 0,16 (cyclohexane-acétate d'éthyle 90/10). HPLC : l'isomère anti est élué en premier (n-heptane-acétate d'éthyle 99/1).

ISOMERE SYN 32a : RMN ¹H : 1,15 (d, J= 6, 3H, CH₃) ; 2,56 (s, 3H, SCH₃) ; 2,4 à 2,75 (m, 2H, H sur C_β) ; 2,6 (s élargi, 1H, OH) ; 3,1 (m, 1H, H sur C_α) ; 3,9 (dq, J= 6 et J= 4,89, 1H, H sur C_β) ; 4,75 à 5,85 (m, 3H, H sur C_γ et C_δ) ; mesure de la constante de couplage J (H_αH_β) par double irradiation du méthyle à 1,15 ppm. IR : 3630 et 3480 cm⁻¹ (OH) ; 3080 cm⁻¹ (=C-H) ; 1640 cm⁻¹ (C=C). RMN ¹³C : 19,30 (SCH₃) ; 21,10 (CH₃) ; 36,21 (C_β) ; 67,19 (C_α) ; 70,84 (C_β) ; 116,71 (C_δ) ; 135,54 (C_γ) ; 241,79 (C=S). Masse : 27 (38) ; 39 (53) ; 43 (100) ; 45 (82) ; 97 (87) ; 101 (41) ; 131 (24) ; 143 (20) ; 157 (6) ; 190 (2). Analyse, calculé pour C₈H₁₄O₂S : C, 50,49 ; H, 7,41 ; S, 33,69 ; trouvé : C, 50,44 ; H, 7,59 ; S, 32,66.

ISOMERE ANTI 32b : RMN ¹H : 1,19 (d, J= 6, 3H, CH₃) ; 2,6 (s, 3H, SCH₃) ; 2,4 à 2,75 (m, 2H, H sur C_β) ; 2,7 (s élargi, 1H, OH) ; 3,1 (m, 1H, H sur C_α) ; 3,9 (dq, J= 6 et 5,35, 1H, H sur C_β) ; 4,75 à 5,85 (m, 3H, H sur C_γ et C_δ) ; mesure de la constante de couplage J (H_αH_β) par double irradiation du méthyle à 1,19 ppm. RMN ¹³C : 19,45 (SCH₃) ; 21,31 (CH₃) ; 38,51 (C_β) ; 66,68 (C_α) ; 70,26 (C_β) ; 117,15 (C_δ) ; 134,89 (C_γ) ; 241,57 (C=S).

2-(1-Hydroxypropyl)-pent-4-enedithioate de méthyle 33.

Obtenu par thioréarrangement de Claisen du dithioacétal de cétène 21Z, formé par la réaction de l'aldol 9 (0,33 g ; 2 mmol) et le bromure d'allyle à -78°C. Rdt= 45 %. Rapport Syn/Anti= 93/7.

Obtenu par la réaction du dithioester 48 (0,44 g ; 3 mmol) avec le propanal pendant 1 min. Rdt= 59 %. Rapport Syn/Anti= 56/44. RF= 0,48 (cyclohexane-acétate d'éthyle 80/20). HPLC : l'isomère anti est élué en premier (n-heptane-acétate d'éthyle 90/10).

ISOMERE SYN 33a : Spectres identiques à ceux décrits dans⁴².

ISOMERE ANTI 33b : RMN ¹³C : 10,51 (CH₃) ; 19,48 (SCH₃) ; 28,40 (C_γ) ; 38,91 (C_β) ; 65,35 (C_α) ; 76,18 (C_β) ; 117,26 (C_δ) ; 134,98 (C_γ) ; 241,90 (C=S).

2-Allyl-3-hydroxyhexanedithioate de méthyle 34.

Obtenu par thioréarrangement de Claisen du dithioacétal de cétène 22Z, formé par la réaction de l'aldol 10 (0,71 g, 4 mmol) et le bromure d'allyle à -78°C. Rdt= 57 %. Rapport Syn/Anti= 94/6.

Obtenu par la réaction du dithioester 48 (0,58 g ; 4 mmol) avec le butanal pendant 1 min. Rdt= 54 %. Rapport Syn/Anti= 72/28. RF= 0,53 (cyclohexane-acétate d'éthyle 80/20). HPLC : l'isomère anti est élué en premier (n-heptane-acétate d'éthyle 90/10).

ISOMERE SYN 34a : RMN ¹H : 0,88 (t, J= 7, 3H, CH₃) ; 1,2 à 1,6 (m, 4H, H sur C_δ et C_γ) ; 2,6 (s, 3H, SCH₃) ; 2,43 à 2,8 (m, 2H, H sur C_β) ; 2,95 (s élargi, 1H, OH) ; 2,93 à 3,2 (m, 1H, H sur C_α) ; 3,76 (m, 1H, H sur C_β) ; 4,73 à 6 (m, 3H, H sur C_γ et C_δ). IR : 3640 et 3480 cm⁻¹ (OH) ; 3080 cm⁻¹ (=C-H) ; 1642 cm⁻¹ (C=C). RMN ¹³C : 13,88 (CH₃) ; 19,23 ; 19,31 ; 35,84 ; 36,99 ; 65,73 (C_α) ; 74,41 (C_β) ; 116,66 (C_δ) ; 135,61 (C_γ) ; 242,44 (C=S). Masse : 43 (56) ; 55 (45) ; 71 (100) ; 91 (51) ; 97 (96) ; 146 (44) ; 171 (52) ; 185 (16) ; 218 (10). Analyse, calculé pour C₁₀H₁₈O₂S : C, 55,00 ; H, 8,31 ; S, 29,36 ; trouvé : C, 54,90 ; H, 8,52 ; S, 29,31.

ISOMERE ANTI 34b : RMN ¹³C : 13,89 (CH₃) ; 19,31 ; 19,45 ; 37,63 ; 38,87 ; 64,93 (C_α) ; 73,80 (C_β) ; 117,20 (C_δ) ; 134,97 (C_γ) ; 242,02 (C=S).

2-(1-Hydroxy-2-méthylpropyl)-pent-4-enedithioate de méthyle 35.

Obtenu par thioréarrangement de Claisen du dithioacétal de cétène 23Z formé par la réaction de l'aldol 11 (0,36 g ; 2 mmol) et le bromure d'allyle à -78°C. Rdt= 65 %. Rapport Syn/Anti= 96/4.

Obtenu par la réaction du dithioester 48 (0,44 g ; 3 mmol) avec l'isobutyraldéhyde pendant 5 min. Rdt= 46 %. Rapport Syn/Anti= 75/25. RF= 0,47 (cyclohexane-acétate d'éthyle 80/20). HPLC : l'isomère anti est élué en premier (n-heptane-acétate d'éthyle 90/10).

ISOMERE SYN 35a : RMN ¹H : 0,9 et 0,925 (2 d, J= 6 et 6, 6H, 2 Me de iPr) ; 1,45 à 1,96 (m, 1H, H sur C_γ) ; 2,28 (s élargi, 1H, OH) ; 2,56 (s, 3H, SCH₃) ; 2,44 à 2,76 (m, 2H, H sur C_β) ; 3,2 à 3,6 (2H, m, H sur C_α et C_β) ; 4,73 à 6 (3H, m, H sur C_γ et C_δ) ; IR : 3645 et 3470 cm⁻¹ (OH) ; 3080 cm⁻¹ (=C-H) ; 1642 (C=C). RMN ¹³C : 17,27 ; 19,27 ; 19,92 ; 30,69 (C_γ) ; 36,03 (C_β) ; 62,96 (C_α) ; 79,75 (C_β) ; 116,63 (C_δ) ; 135,62 (C_γ) ; 242,70 (C=S). Masse : 71 (77) ; 91 (67) ; 97 (100) ; 99 (60) ; 129 (44) ; 131 (70) ; 146 (38) ; 161 (26) ; 212 (5). Analyse, calculé pour C₁₀H₁₈OS₂ : C, 55,00 ; H, 8,31 ; S, 29,36 ; trouvé : C, 54,73 ; H, 8,35 ; S, 28,61.

ISOMERE ANTI 35b : RMN ¹³C : 18,22 ; 19,42 ; 20,10 ; 31,79 (C_γ) ; 39,41 (C_β) ; 62,05 (C_α) ; 79,50 (C_β) ; 117,25 (C_δ) ; 134,96 (C_γ) ; 242,48 (C=S).

2-(1-Hydroxy-2,2-diméthylpropyl)-pent-4-enedithioate de méthyle 36.

Obtenu par thioréarrangement de Claisen du dithioacétal de cétène 24Z, formé par la réaction de l'aldol 12 (0,77 g ; 4 mmol) avec le bromure d'allyle à -78°C. Rdt= 42 %. Rapport Syn/Anti= 100/0.

Aucune réaction d'aldolisation avec le dithioester 48. RF= 0,43 (cyclohexane-acétate d'éthyle 90/10).

ISOMERE SYN 36a : RMN ¹H : 1,00 (s, 9H, 3 CH₃ de tBu) ; 2,6 (s, 3H, SCH₃) ; 2,5 à 2,7 (m, 2H, H sur C_β) ; 2,85 (s, élargi, 1H, OH) ; 3,3 à 3,55 (m, 2H, H sur C_α et C_β) ; 4,75 à 5,8 (m, 3H, H sur C_γ et C_δ) ; IR : 3640 et 3490 cm⁻¹ (OH) ; 3080 cm⁻¹ (=C-H) ; 1640 cm⁻¹ (C=C). RMN ¹³C : 19,42 (SCH₃) ; 26,90 (3 CH₃ de tBu) ; 36,25 ; 36,35 ; 61,20 (C_α) ; 81,53 (C_β) ; 116,36 (C_δ) ; 135,84 (C_γ) ; 242,62 (C=S). Masse : 29 (75) ; 41 (100) ; 57 (95) ; 91 (56) ; 97 (50) ; 131 (17) ; 143 (19) ; 175 (12) ; 191 (9) ; 232 (5). Analyse, calculé pour C₁₁H₂₀OS₂ : C, 56,85 ; H, 8,675 ; S, 27,59 ; trouvé : C, 56,65 ; H, 8,68 ; S, 26,53.

ISOMERE ANTI 36b : Il n'a pu être détecté.

2-(1-Hydroxy-1-phénylméthyl)-pent-4-enedithioate de méthyle 37.

Obtenu par thioréarrangement de Claisen du dithioacétal de cétène 25Z, formé par la réaction de l'aldol 13 (0,85 g ; 4 mmol) avec le bromure d'allyle à -78°C. Rdt= 34 %. Rapport Syn/Anti= 86/14.

Obtenu par la réaction du dithioester 48 (1,46 g ; 10 mmol) avec le benzaldéhyde pendant 45 s. Rdt= 37 %. Rapport Syn/Anti= 60/40. HPLC : l'isomère syn est élué en premier (n-heptane-acétate d'éthyle 90/10).

ISOMERE SYN 37a : RMN ¹H : 2,47 (s, 3H, SCH₃) ; 2,47 à 2,8 (m, 2H, H sur C_β) ; 3,10 (s élargi, 1H, OH) ; 3,47 (dt, J= 8 et 5, 1H, H sur C_α) ; 4,8 à 5,9 (m, 4H, H sur C_β, C_γ et C_δ) ; 7,2 (m, 5H, C₆H₅) ; IR : 3607 et 3430 cm⁻¹ (OH) ; 3080 cm⁻¹ (=C-H) ; 1650 cm⁻¹ (C=C) ; 1610, 1500 et 1460 cm⁻¹ (C=C de C₆H₅). RMN ¹³C : 19,43 (SCH₃) ; 34,85 (C_β) ; 67,02 (C_α) ; 76,37 (C_β) ; 116,93 (C_δ) ; 126,52 ; 127,74 ; 128,34 (C₆H₅) ; 135,26 (C_γ) ; 141,46 (C₆H₅) ; 241,75 (C=S). Analyse, calculé pour C₁₃H₁₆OS₂ : C, 61,86 ; H, 6,39 ; S, 25,41 ; trouvé : C, 61,94 ; H, 6,24 ; S, 24,97.

ISOMERE ANTI 37b : RMN ¹H : 2,00 à 2,4 (m, 2H, H sur C_β) ; 2,47 (s, 3H, SCH₃) ; 2,91 (s élargi, 1H, OH) ; 3,2 à 3,7 (m, 1H, H sur C_α) ; 4,6 à 5,9 (m, 4H, H sur C_β, C_γ et C_δ) ; 7,2 (m, 5H, C₆H₅) ; IR : 3609 et 3455 cm⁻¹ (OH) ; 3080 cm⁻¹ (=C-H) ; 1650 cm⁻¹ (C=C) ; 1610, 1500 et 1460 cm⁻¹ (C=C de C₆H₅). RMN ¹³C : 19,67 (SCH₃) ; 38,73 (C_β) ; 66,78 (C_α) ; 77,59 (C_β) ; 117,41 (C_δ) ; 126,24 ; 127,98 ; 128,46 (C₆H₅) ; 134,41 (C_γ) ; 141,46 (C₆H₅) ; 241,02 (C=S).

2-(1-Hydroxy-2-phényléthyl)-pent-4-enedithioate de méthyle 38.

Obtenu par thioréarrangement de Claisen du dithioacétal de cétène 26Z formé par la réaction de l'aldol 14 (1,13 g ; 5 mmol) avec le bromure d'allyle à -78°C. Rdt= 28 %. Rapport Syn/Anti= 96/4.

Obtenu par la réaction du dithioester 48 (0,73 g ; 5 mmol) avec le phénylacétaldéhyde pendant 1 min. Rdt= 52 %. Rapport Syn/Anti= 67/33. RF= 0,44 (cyclohexane-acétate d'éthyle 90/10) HPLC : l'isomère syn est élué en premier (n-heptane-acétate d'éthyle 90/10).

ISOMERE SYN 38a : RMN ¹H : 2,21 (s élargi, 1H, OH) ; 2,6 (s, 3H, SCH₃) ; 2,6 à 2,86 (m, 4H, H sur C_β et C_γ) ; 3,06 à 3,57 (m, 1H, H sur C_α) ; 3,73 à 4,13 (m, 1H, H sur C_β) ; 4,75 à 6 (m, 3H, H sur C_γ et C_δ) ; 7,2 (m, 5H, C₆H₅) ; IR : 3440 cm⁻¹ (OH) ; 3080 cm⁻¹ (=C-H) ; 3090, 3070 et 3035 cm⁻¹ (=C-H de C₆H₅) ; 1645 cm⁻¹ (C=C) ; 1605, 1500 et 1460 cm⁻¹ (C=C de C₆H₅) ; RMN ¹³C : 19,27 (SCH₃) ; 36,45 (C_β) ; 41,20 (C_γ) ; 65,08 (C_α) ; 75,50 (C_β) ; 116,78 (C_δ) ; 126,51 ; 128,49 ; 129,35 (C₆H₅) ; 135,36 (C_γ) ; 138,35 (C₆H₅) ; 241,52 (C=S). Analyse, calculé pour C₁₄H₁₈OS₂ : C, 63,12 ; H, 6,81 ; S, 24,07 ; trouvé : C, 63,29 ; H, 6,80 ; S, 23,01.

ISOMERE ANTI 38b : RMN ¹³C : 19,27 (SCH₃) ; 38,71 (C_β) ; 41,71 (C_γ) ; 64,09 (C_α) ; 75,05 (C_β) ; 117,35 (C_δ) ; 126,51 ; 128,49 ; 129,35 (C₆H₅) ; 134,68 (C_γ) ; 138,35 (C₆H₅) ; 241,52 (C=S).

2-(1-Hydroxyéthyl)-4-méthylpent-4-enedithioate de méthyle 39.

Obtenu par thioréarrangement de Claisen du dithioacétal de cétène 27Z, formé par réaction de l'aldol 8 (0,22 g ; 1,5 mmol) et l'iode de méthallyle à -25°C. Rdt= 89 %. Rapport Syn/Anti= 92/8.

Obtenu par la réaction du dithioester 49 (0,34 g ; 2,1 mmol) avec l'acétaldéhyde pendant 5 min. Rdt= 85 %. Rapport Syn/Anti= 52/48. RF= 0,29 (cyclohexane-acétate d'éthyle 80/20). HPLC : l'isomère anti est élué en premier (n-heptane-acétate d'éthyle 95/5).

ISOMERE SYN 39a : RMN ¹H : 1,15 (d, J= 6, 3H, CH₃) ; 1,72 (s élargi, 3H, CH₃ sur C_γ) ; 2,6 (s, 3H, SCH₃) ; 2,58 à 2,65 (m, 2H, H sur C_β) ; 2,95 (s élargi, 1H, OH) ; 3,28 (dt, J=6 et J= 8, 1H, H sur C_α) ; 3,95 (quintuplet, J= 6, 1H, H sur C_β) ; 4,52 à 4,75 (m, 2H, H sur C_δ) ; IR : 3630 et 3470 cm⁻¹ (OH) ; 3075 cm⁻¹ (=C-H) ; 1645 cm⁻¹ (C=C). RMN ¹³C : 19,40 (SCH₃) ; 21,06 (CH₃) ; 22,29 (CH₃ sur C_γ) ; 40,25 (C_β) ; 65,40 (C_α) ; 71,10 (C_β) ; 112,91 (C_δ) ; 142,85 (C_γ) ; 242,22 (C=S). Analyse, calculé pour C₉H₁₆OS₂ : C, 52,90 ; H, 7,90 ; S, 31,38 ; trouvé : C, 53,07 ; H, 7,96 ; S, 30,34

ISOMERE ANTI 39b : RMN ¹H : 1,18 (d, J= 6,5, 3H, CH₃) ; 1,72 (s élargi, 3H, CH₃ sur C_γ') ; 2,33 à 2,67 (m, 2H, H sur C_β') ; 2,62 (s, 3H, SCH₃) ; 2,87 (s élargi, 1H, OH) ; 3,1 à 3,54 (m, 1H, H sur C_α) ; 3,67 à 4,1 (m, 1H, H sur C_β) ; 4,5 à 4,73 (m, 2H, H sur C_δ'). RMN ¹³C : 19,57 (SCH₃) ; 21,51 (CH₃) ; 22,29 (CH₃ sur C_γ') ; 42,80 (C_β') ; 64,82 (C_α) ; 70,50 (C_β) ; 113,40 (C_δ') ; 142,01 (C_γ') ; 241,97 (C=S).

2-(1-Hydroxypropyl)-4-méthylpent-4-enedithioate de méthyle 40.

Obtenu par thioréarrangement de Claisen du dithioacétal de cétène 28Z, formé par réaction de l'aldol 9 (0,12 g ; 0,75 mmol) et l'iodure de méthallyle à -25°C. Rdt= 88 %. Rapport Syn/Anti= 87/13.

Obtenu par la réaction du dithioester 49 (0,11 g ; 0,7 mmol) avec le propanal pendant 5 min. Rdt= 92 %. Rapport Syn/Anti= 63/37. RF= 0,47 (cyclohexane-acétate d'éthyle 80/20). HPLC : l'isomère anti est élué en premier (n-heptane-acétate d'éthyle 95/5).

ISOMERE SYN 40a : RMN ¹H : 0,95 (t, J= 6, 3H, CH₃) ; 1,23 à 1,62 (m, 2H, H sur C_γ') ; 1,73 (s élargi, 3H, CH₃ sur C_γ') ; 2,62 (s, 3H, SCH₃) ; 2,42 à 2,68 (m, 2H, H sur C_β') ; 2,95 (s élargi, 1H, OH) ; 3,22 à 3,88 (m, 2H, H sur C_α et C_β) ; 4,55 à 4,8 (m, 2H, H sur C_δ'). IR : 3635 et 3465 cm⁻¹ (OH) ; 3080 cm⁻¹ (=C-H) ; 1645 cm⁻¹ (C=C). RMN ¹³C : 10,44 (CH₃) ; 19,41 (SCH₃) ; 22,33 (CH₃ sur C_γ') ; 27,77 (C_γ') ; 39,92 (C_β') ; 63,64 (C_α) ; 76,47 (C_β) ; 112,84 (C_δ') ; 142,89 (C_γ') ; 242,82 (C=S). Masse : 41 (57) ; 57 (100) ; 79 (78) ; 97 (81) ; 115 (95) ; 145 (37) ; 159 (38) ; 171 (71) ; 189 (11) ; 218 (1). Analyse, calculé pour C₁₀H₁₈O₂S₂ : C, 55,00 ; H, 8,31 ; S, 29,36 ; trouvé : C, 54,89 ; H, 8,36 ; S, 27,28.

ISOMERE ANTI 40b : RMN ¹³C : 10,55 (CH₃) ; 19,52 (SCH₃) ; 22,27 (CH₃ sur C_γ') ; 28,55 (C_γ') ; 43,03 (C_β') ; 62,74 (C_α) ; 75,77 (C_β) ; 113,43 (C_δ') ; 142,04 (C_γ') ; 242,26 (C=S).

2-(1-Hydroxy-2-méthylpropyl)-4-méthylpent-4-enedithioate de méthyle 41.

Obtenu par thioréarrangement de Claisen du dithioacétal de cétène 29Z, formé par réaction de l'aldol 11 (0,14 g ; 0,75 mmol) et l'iodure de méthallyle à -25°C. Rdt= 66 %. Rapport Syn/Anti= 90/10.

Obtenu par la réaction du dithioester 49 (0,11 g ; 0,7 mmol) avec l'isobutyraldéhyde pendant 1 min. Rdt= 27 %. Rapport Syn/Anti= 84/16. RF= 0,33 (cyclohexane-acétate d'éthyle 80/20). HPLC : l'isomère anti est élué en premier (n-heptane-acétate d'éthyle 95/5).

ISOMERE SYN 41a : RMN ¹H : 0,94 et 0,97 (2 d, J= 6,5 et 6,5, 6H, 2 CH₃ de iPr) ; 1,16 à 1,5 (m, 1H, H sur C_γ') ; 1,72 (s élargi, 3H, CH₃ sur C_γ') ; 2,43 à 2,7 (m, 3H, H sur C_β' et OH) ; 2,63 (s, 3H, SCH₃) ; 3,3 à 3,73 (m, 2H, H sur C_α et C_β) ; 4,5 à 4,73 (m, 2H, H sur C_δ'). IR : 3638 et 3460 cm⁻¹ (OH) ; 3075 cm⁻¹ (=C-H) ; 1645 cm⁻¹ (C=C). RMN ¹³C : 17,57 ; 19,38 ; 19,91 ; 22,40 (CH₃ sur C_γ') ; 30,84 (C_γ') ; 39,97 (C_β') ; 61,30 (C_α) ; 80,11 (C_β) ; 112,78 (C_δ') ; 142,92 (C_γ') ; 243,18 (C=S). Masse : 41 (41) ; 43 (100) ; 45 (32) ; 55 (65) ; 71 (82) ; 97 (53) ; 133 (12) ; 160 (29) ; 199 (5) ; 232 (2). Analyse, calculé pour C₁₁H₂₀O₂S₂ : C, 56,85 ; H, 8,675 ; S, 27,59 ; trouvé : C, 57,03 ; H, 8,71 ; S, 26,71.

ISOMERE ANTI 41b : RMN ¹³C : 17,60 ; 18,35 ; 19,48 ; 22,39 (CH₃ sur C_γ') ; 31,93 (C_γ') ; 43,57 (C_β') ; 60,18 (C_α) ; 79,67 (C_β) ; 113,57 (C_δ') ; 141,83 (C_γ') ; 242,80 (C=S).

2-(1-Hydroxyéthyl)-pent-4-enedithioate de phényle 42.

Obtenu par thioréarrangement de Claisen du dithioacétal de cétène 30E, formé par réaction de l'aldol 16 (0,43 g ; 2 mmol) et le bromure d'allyle à -78°C. Rdt= 66 %. Rapport Syn/Anti= 91/9. RF= 0,07 (cyclohexane-acétate d'éthyle 95/5). HPLC : l'isomère anti est élué en premier (n-heptane-acétate d'éthyle 95/5).

ISOMERE SYN 42a : RMN ¹H : 1,2 (d, J= 6, 3H, CH₃) ; 2,17 à 2,8 (m, 3H, H sur C_β' et OH) ; 3,07 à 3,53 (m, 1H, H sur C_α) ; 3,8 à 4,2 (m, 1H, H sur C_β) ; 4,8 à 6,13 (m, 3H, H sur C_γ' et C_δ') ; 7,4 (m, 5H, C₆H₅). IR : 3622 et 3460 cm⁻¹ (OH) ; 3070 cm⁻¹ (=C-H) ; 1640 cm⁻¹ (C=C). RMN ¹³C : 21,21 (CH₃) ; 36,32 (C_β') ; 65,92 (C_α) ; 70,88 (C_β) ; 116,94 (C_δ') ; 129,68 ; 130,47 ; 130,52 ; 134,82 (C₆H₅) ; 135,52 (C_γ') ; 241,63 (C=S). Masse : 45 (100) ; 65 (96) ; 77 (49) ; 99 (66) ; 109 (53) ; 142 (37) ; 152 (12) ; 207 (26) ; 252 (3). Analyse, calculé pour C₁₃H₁₆O₂S₂ : C, 61,86 ; H, 6,39 ; S, 25,41 ; trouvé : C, 62,00 ; H, 6,44 ; S, 24,43.

ISOMERE ANTI 42b : RMN ¹³C : 21,43 (CH₃) ; 38,84 (C_β') ; 65,48 (C_α) ; 70,34 (C_β) ; 117,37 (C_δ') ; 129,68 ; 130,47 ; 130,52 ; 134,86 (C₆H₅) ; 135,52 (C_γ') ; 241,63 (C=S).

2-(1-Hydroxyéthyl)-pent-4-enedithioate d'isopropyle 43.

Obtenu par thioréarrangement de Claisen du dithioacétal de cétène 31E, formé par réaction de l'aldol 17 (0,7 g ; 4 mmol) et le bromure d'allyle à -78°C. Rdt= 59 %. Rapport Syn/Anti= 87/13. HPLC : l'isomère anti est élué en premier (n-heptane-acétate d'éthyle 95/5).

ISOMERE SYN 43a : RF= 0,22 (cyclohexane-acétate d'éthyle 90/10). RMN ¹H : 1,13 (d, J= 6, 3H, CH₃) ; 1,37 (d, J= 7, 6H, 2 CH₃ de iPr) ; 2,17 à 3,15 (m, 4H, H sur C_α, C_β' et OH) ; 3,57 à 4,17 (m, 2H, SCH et H sur C_β) ; 4,72 à 5,9 (m, 3H, H sur C_γ' et C_δ'). IR : 3620 et 3460 cm⁻¹ (OH) ; 3065 cm⁻¹ (=C-H) ; 1638 cm⁻¹ (C=C). RMN ¹³C : 21,13 (2 CH₃ de iPr) ; 21,34 (CH₃) ; 35,80 (C_β') ; 40,18 (SCH) ; 66,75 (C_α) ; 70,73 (C_β) ; 116,65 (C_δ') ; 135,55 (C_γ') ; 240,95 (C=S). Masse : 43 (55) ; 96 (33) ; 130 (22) ; 142 (17) ; 174 (51) ; 184 (13) ; 200 (32) ; 218 (100). Analyse, calculé pour C₁₀H₁₈O₂S₂ : C, 55,00 ; H, 8,31 ; S, 29,36 ; trouvé : C, 55,02 ; H, 8,39 ; S, 28,17.

ISOMERE ANTI 43b : RF= 0,23 (cyclohexane-acétate d'éthyle 90/10). RMN ¹H : 1,13 (d, J= 6, 3H, CH₃) ; 1,38 et 1,43 (2 d, J= 7 et 7, 6H, 2 CH₃ de iPr) ; 2,3 à 2,73 (m, 3H, H sur C_β' et OH) ; 2,9 à 3,57 (m, 1H, H sur C_α) ; 3,67 à 4,37 (m, 2H, SCH et H sur C_β) ; 4,87 à 6,00 (m, 3H, H sur C_γ' et C_δ'). IR : 3590 et 3460 cm⁻¹ (OH) ; 3070 cm⁻¹ (=C-H) ; 1639 cm⁻¹ (C=C). RMN ¹³C : 21,13 (2 CH₃ de iPr) ; 21,34 (CH₃) ; 38,55 (C_β') ; 40,41 (SCH) ; 66,47 (C_α) ; 70,20 (C_β) ; 117,11 (C_δ') ; 134,94 (C_γ') ; 240,88 (C=S).

2-(1-Hydroxyéthyl)-pent-4-énoate d'éthyle 44.

Le mode opératoire est identique à celui proposé par Nazaki.²⁷ Dans 13 cm³ d'éthanol, on ajoute successivement 0,41 g de CuCl₂ (3 mmol), 0,24 g de CuO (3 mmol), 0,24 g de dithioester 32 (1 mmol ; Syn/Anti= 90/10) et finalement 0,13 cm³ d'eau. Ce mélange est agité à température ambiante pendant 12 heures puis filtré sur frité. Le résidu solide noir est abondamment lavé à l'éther, puis la phase étherée lavée avec une solution saturée de chlorure de sodium. Après séchage sur sulfate de magnésium et

évaporation du solvant, on récupère 0,08 g de dithioester 44. Le produit est ensuite purifié par chromatographie sur gel de silice avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle 90/10 comme éluant. Rdt= 47 %.

Le rapport Syn/Anti est déterminé par analyse CPV du produit brut : Syn/Anti= 90/10 et l'isomère anti a le temps de rétention le plus court. Conditions : $T_{\text{Four}} = 210^{\circ}\text{C}$; $T_{\text{Décteur}} = 250^{\circ}\text{C}$; $T_{\text{Injecteur}} = 230^{\circ}\text{C}$.

ISOMERE SYN 44a : Spectre RMN ^1H identique à celui décrit dans²⁶. IR : 3450 cm^{-1} (OH); 3085 cm^{-1} (=C-H); 1730 cm^{-1} (C=O); 1648 cm^{-1} (C=C). RMN ^{13}C : 14,31 (CH₃ de OEt); 21,42 (CH₃); 32,16 (C β); 51,90 (OCH₂); 60,22 (C α); 67,98 (C β); 116,32 (C δ); 135,52 (C γ); 174,61 (C=O).

ISOMERE ANTI 44b : RMN ^{13}C : 14,31 (CH₃ de OEt); 21,42 (CH₃); 33,62 (C β); 52,44 (OCH₂); 60,53 (C α); 67,98 (C β); 117,04 (C δ); 135,00 (C γ); 174,61 (C=O).

(2S,1'S)-2-(1-Hydroxyéthyl)-pent-4-énoate d'éthyle (2S,1'S)44b.

Le mode opératoire est identique à celui décrit par Frater.²⁶ Obtenu à partir de l'ester chiral (3S)46 (0,825 g; 6,25 mmol) et le bromure d'allyle. Rdt= 80 %. Eb₁₂= 93-95 °C. Rapport Syn/Anti= 4/96. $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +14,8^{\circ}$; $c = 0,03\text{ g/cm}^3$ dans CHCl₃. Spectre RMN ^1H identique à celui décrit dans²⁶. IR : 3450 cm^{-1} (OH); 3080 cm^{-1} (=C-H); 1715 cm^{-1} (C=O); 1645 cm^{-1} (C=C).

2-(1-Hydroxyéthyl)-4-méthylpent-4-énoate de méthyle 45.

Le mode opératoire est inspiré de²⁹. Dans 4 cm³ de THF, on ajoute respectivement 0,3 cm³ de méthanol et 0,3 cm³ de Et₂O/BF₃ fraîchement distillé⁴³ (2,46 mmol). On laisse sous agitation pendant 5 min. On ajoute ensuite goutte à goutte 0,25 g de dithioester 40 (1,23 mmol; Syn/Anti= 92/8). On agite pendant 10 min, puis on ajoute par petites portions 0,53 g de HgO rouge (2,46 mmol). Le mélange est alors agité à température ambiante pendant 24 h. La solution noire obtenue est filtrée et le résidu rincé abondamment à l'éther. La phase éthérée est lavée avec une solution de chlorure d'ammonium puis à l'eau salée. Après dessiccation sur sulfate de magnésium et évaporation du solvant, on isole les esters 45a syn et 45b anti. Ceux-ci sont ensuite purifiés par chromatographie sur gel de silice. Rdt= 93 %.

Le rapport Syn/Anti est déterminé par analyse CPV du produit brut : Syn/Anti= 95/5 et l'isomère anti a le temps de rétention le plus court. Conditions : $T_{\text{Four}} = 110^{\circ}\text{C}$; $T_{\text{Décteur}} = 160^{\circ}\text{C}$; $T_{\text{Injecteur}} = 160^{\circ}\text{C}$.

ISOMERE SYN 45a : RMN ^1H : 1,2 (d, J= 6,5, 3H, CH₃); 1,73 (s élargi, 3H, CH₃ sur C γ); 2,06 à 2,93 (m, 4H, H sur C α , C β et OH); 3,27 à 3,83 (m, 1H, H sur C β); 3,68 (s, 3H, OMe); 4,6 à 4,83 (m, 2H, H sur C δ). IR : 3600 et 3530 cm⁻¹ (OH); 3065 cm⁻¹ (=C-H); 1725 cm⁻¹ (C=O); 1645 cm⁻¹ (C=C). RMN ^{13}C : 20,49 (CH₃); 22,32 (Me sur C γ); 36,09 (C β); 51,07; 51,59; 68,41 (C β); 112,18 (C δ); 143,21 (C γ); 175,00 (C=S). Analyse, calculé pour C₉H₁₆O₃ : C, 62,765; H, 9,365; trouvé : C, 62,50; H, 9,32.

(2S,1'S)-2-(1-Hydroxyéthyl)-4-méthylpent-4-énoate de méthyle (2S,1'S)45b.

Le mode opératoire est identique à celui décrit par Frater.²⁶ Obtenu à partir de l'ester chiral (3S)47 (0,28 cm³; 6,25 mmol) et l'iode de méthallyle. Rdt= 80 %. Rapport Syn/Anti= 2/98. $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +5,56^{\circ}$; $c = 0,0279\text{ g/cm}^3$ dans CHCl₃. RMN ^1H : 1,17 (d, J= 6,5, 3H, CH₃); 1,7 (s élargi, 3H, CH₃ sur C γ); 2,07 à 2,8 (m, 4H, H sur C α , C β et OH); 3,62 (s, 3H, OMe); 3,67 à 4,00 (m, 1H, H sur C β); 4,53 à 4,8 (m, 2H, H sur C δ). IR : 3450 cm^{-1} (OH); 3080 cm^{-1} (=C-H); 1715 cm^{-1} (C=O); 1645 cm^{-1} (C=C). RMN ^{13}C : 21,65 (CH₃); 22,22 (Me sur C γ); 37,62 (C β); 51,31; 51,42; 68,43 (C β); 112,43 (C δ); 142,59 (C γ); 175,19 (C=S). Analyse, calculé pour C₉H₁₆O₃ : C, 62,765; H, 9,365; trouvé : C, 63,10; H, 9,40.

Références.

- (a) Rhoads S. J. et Raulins N. R., *Org. React.*, 1975, 22, 1. (b) Ziegler F. E., *Acc. Chem. Res.*, 1977, 10, 227; *Chem. Rev.*, 1988, 1423. (c) Bennett G. B., *Synthesis*, 1977, 589. (d) Bartlett P. A., *Tetrahedron*, 1980, 36, 2. (e) Lutz R. P., *Chem. Rev.*, 1984, 84, 205. (f) Hill R. K., dans "Asymmetric Synthesis Vol. 3", Morrison J. D., Ed., Academic Press, New-York, 1984, 503. (g) Vandewalle M. et De Clercq P., *Tetrahedron*, 1985, 41, 1767. (h) ApSimon J. W. et Collier T. L., *Tetrahedron*, 1986, 42, 5157. (i) Nogradi M., "Stereoselective Synthesis", VCH, Weinheim, 1987. (j) Bleichert S., *Synthesis*, 1988, 71. (k) Kallmerten J. et Wittman M. D., dans "Studies in Natural Products Chemistry Vol. 3 (Part B)", Rahman A., Ed., Elsevier, 1989, 233.
- Doering W. von E. et Roth W. R., *Tetrahedron*, 1962, 18, 67.
- (a) Ireland R. E., Mueller R. H. et Willard A. K., *J. Am. Chem. Soc.*, 1976, 98, 2868. (b) Tsunoda T., Sasaki O. et Ito S., *Tetrahedron Lett.*, 1990, 31, 727. (c) Ritter K., *Tetrahedron Lett.*, 1990, 31, 869. (d) Tamaru Y., Furukawa Y., Mizutani M., Kitao O. et Yoshida Z., *J. Org. Chem.*, 1983, 48, 3631.
- (a) Fujisawa T., Tajima K. et Sato T., *Chem. Lett.*, 1984, 1669. (b) Heathcock C. H., Finkelstein B. L., Jarvi E. T., Radel P. A. et Hadley C. R., *J. Org. Chem.*, 1988, 53, 1922. (c) Grattan T. J. et Whitehurst J. S., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1988, 43; *J. Chem. Soc., Perkins Trans 1*, 1990, 11. (d) Mikami K., Takahashi K. et Nakai T., *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, 112, 4035. (e) Sabol J. S., *Tetrahedron Lett.*, 1990, 31, 27.
- (a) Vovkulich P. M., Tang P. C., Chadha N. K., Batcho A. D., Barrish J. C. et Uskokovic M. R., *J. Am. Chem. Soc.*, 1989, 111, 2596. (b) Welch J. T. et Eswarakrishnan S., *J. Am. Chem. Soc.*, 1987, 109, 6716.
- (a) Kametani T., Suzuki T., Nishimura M., Sato E. et Unno K., *Heterocycles*, 1982, 19, 205. (b) Suzuki T., Sato E., Kamada S., Tada H., Unno K. et Kametani T., *J. Chem. Soc., Perkins Trans 1*, 1986, 387. (c) Mulzer J., Graska K.-D. et Kirste B., *Liebigs Ann. Chem.*, 1988, 891. (d) Davidson A. H. et Wallace I. H., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1986, 1759. (e) Cha J. K. et Lewis S. C., *Tetrahedron Lett.*, 1984, 25, 5263. (f) Tadano K.-I., Minami M. et Ogawa S., *J. Org. Chem.*, 1990, 55, 2108.
- (a) Fraser-Reid B., Tulshian D. B., Tsang R. et Lowe D., *Tetrahedron Lett.*, 1984, 25, 4579. (b) Pratt D. V. et Hopkins P. B., *Tetrahedron Lett.*, 1987, 28, 3065. (c) Ziegler F. E., Kneisley A., Thottathil J. K. et Wester R. T., *J. Am. Chem. Soc.*, 1988, 110, 5434.
- Kahn S. D. et Hehre W. J., *J. Org. Chem.*, 1988, 53, 301.
- Denmark S. E. et Marlin J. E., *J. Org. Chem.*, 1987, 52, 5745; Denmark S. E., Rajendra G. et Marlin J. E., *Tetrahedron Lett.*, 1989, 30, 2469.
- Kahn S. D. et Hehre W. J., *J. Am. Chem. Soc.*, 1987, 109, 666.

11. Ireland R. E., Thaisrivongs S., Vanier N. et Wilcox C. S., *J. Org. Chem.*, 1980, **45**, 48 ; Ireland R. E. , Thaisrivongs S. et Wilcox C. S., *J. Am. Chem. Soc.*, 1980, **102**, 1155.
12. Hoffmann R. W., *Chem. Rev.*, 1989, **89**, 1841.
13. (a) Priepeke H. et Brückner R., *Chem. Ber.*, 1990, **123**, 153 ; Priepeke H., Brückner R. et Harms K., *Chem. Ber.*, 1990, **123**, 555 ; Scheuplein S. W., Kusche A., Brückner R. et Harms K., *Chem. Ber.*, 1990, **123**, 917. (b) Nakai E.-I. et Nakai T., *Tetrahedron Lett.*, 1988, **29**, 4587.
14. Wu K.-M. et Okamura W. H., *J. Org. Chem.*, 1990, **55**, 4025.
15. (a) Kahn S. D. et Hehre W. J., *Tetrahedron Lett.*, 1986, **27**, 6041. (b) Fisher M. J., Hehre W. J., Kahn S. D. et Overman L. E., *J. Am. Chem. Soc.*, 1988, **110**, 4625. (c) Fleming I., Sarkar A. K., Doyle M. J. et Raitby P. R., *J. Chem. Soc., Perkin Trans I*, 1989, 2023. (d) Datta S. C., Franck R. W., Tripathy R., Quigley G. J., Huang L., Chen S. et Sihaed A., *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, **112**, 8472.
16. Harada T., Matsuda Y., Wada I., Uchimura J. et Oku A., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1990, 21.
17. Panek J. S. et Cirillo P. F., *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, **112**, 4873.
18. Beslin P. et Perrio S., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1989, 414.
19. Kurth M. J. et Yu C.-M., *Tetrahedron Lett.*, 1984, **25**, 5003.; *J. Org. Chem.*, 1985, **50**, 1840 ; Kurth M. J. et Beard R. L., *J. Org. Chem.*, 1988, **53**, 4085 ; Kurth M. J., Beard R. L., Olmstead M. et Macmillan J. G., *J. Am. Chem. Soc.*, 1989, **111**, 3712.
20. Fujisawa T., Tajima K., Ito M. et Sato T., *Chem. Lett.*, 1984, 1169.
21. (a) Beslin P. et Vallée Y., *Tetrahedron*, 1985, **41**, 2691. (b) Meyers A. I., Tait T. A. et Comins D. L., *Tetrahedron Lett*, 1978, **47**, 4657.
22. Berrada S., Metzner P. et Rakotonirina R., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1985, 881.
23. Beslin P., Metzner P., Vallée Y. et Vialle J., *Tetrahedron Lett.*, 1983, **24**, 3617.
24. Masamune S., Ali S. A., Snitman D. L. et Garvey D. S., *Angew. Chem., Int. Ed Engl*, 1980, **19**, 557.
25. (a) Gaudemer A., "Determination of Configurations by Spectroscopic Methods", dans "Stereochemistry, Fundamentals and Methods Vol 1", Kagan H. B., Ed., Thieme, Stuttgart, 1977, 69. (b) Evans D. A., Nelson J. V. et Taber T. R., *Top. Stereochem.*, 1982, **13**, 1.
26. (a) Frater G., *Helv. Chim. Acta*, 1979, **62**, 2825. (b) Frater G., Müller U. et Günther W., *Tetrahedron*, 1984, **40**, 1269.
27. Takahashi H., Oshima K., Yamamoto H. et Nazaki H., *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 5803.
28. Masamune S., Kamata S. et Schilling W., *J. Am. Chem. Soc.*, 1975, **97**, 3515.
29. Kende A. S. et Becker D. A., *Synthetic communications*, 1982, **12**, 829.
30. Nakamura K., Miyai T., Nagar A., Babu B. R., Ando T. et Ohno A., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1990, **63**, 298.
31. Beslin P. et Houtteville M.-C., *Tetrahedron*, 1989, **45**, 4445.
32. Heathcock C. H., Pirrung M. C. et Sohn J. E., *J. Org. Chem.*, 1979, **44**, 4294.
33. Hirsch J. A., *Top Stereochem.*, 1967, **1**, 199.
34. (a) Houk K. N., Moses S. R., Wu Y.-D., Rondan N. G., Jäger V., Schohe R. et Fronczek F. R., *J. Am. Chem. Soc*, 1984, **106**, 3880 ; (b) Houk K. N., Padden-Row M. N., Rondan N. G., Wu Y.-D., Brown F. K., Spellmeyer D. C., Metz J. T., Li Y. et Loncharich R. J., *Science*, 1986, **231**, 1108.
35. (a) Beiner J.-M. et Thuillier A., *C. R. Acad. Sci. Paris, ser. C*, 1972, **274**, 642. (b) Meijer J., Vermeer P. et Brandsma L., *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, 1973, **92**, 601. (c) Westmijze H., Kleijn M., Meijer J. et Vermeer P., *Synthesis*, 1979, 432.
36. (a) Davy H., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1982, 457. (b) Davy H. et Metzner P., *J. Chem. Res. (S)*, 1985, 272 ; (M), 2701. (c) Davy H. et Metzner P., *Chem. Ind.*, 1985, 824.
37. Beslin P., Dlubala A. et Levesque G., *Synthesis*, 1987, 835.
38. Schuijl P. J. W. et Brandsma L., *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, 1968, **87**, 929.
39. Letsinger R. L. et Traynham J. G., *J. Am. Chem. Soc.*, 1948, **70**, 2818.
40. Seebach D., Sutter M. A., Weber R. H. et Züger M. F., *Org. Synth.*, 1985, **63**, 1.
41. Lawson K. R., Singleton A. et Whitham G. H., *J. Chem. Soc. Perkin Trans I*, 1984, 859.
42. Beslin P. et Houtteville M. C., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1989, 413.
43. Zweifel G. et Brown H. C., *Org. React.*, 1963, **13**, 28.