



0040-4020(95)00357-6

## Etude de la préparation de systèmes décaliniques fonctionnalisés par réaction d'électrocyclisation.

M. Leclaire\*, P. Jean, R. Lopez, L. Ricard<sup>‡</sup>, H. Plessix et J.Y. Lallemand

Laboratoire de Synthèse Organique, D.C.S.O., associé au C.N.R.S., Ecole Polytechnique, 91128 Palaiseau, France.

<sup>‡</sup>Laboratoire D.C.P.H. associé au C.N.R.S., Ecole Polytechnique, 91128 Palaiseau, France.

*Abstract : The electrocyclication of allenylidene easily obtained from hydroxy- $\beta$ -ionone has been studied with the aim to set up an efficient access to polyhydroxylated decalinic systems. Some aspects of the stereoselectivity of this reaction are discussed and the transformation into valuable highly functionalized labdane precursors is described.*

De nombreux produits naturels comportent un noyau décalinique à jonction de cycle trans et plusieurs fonctions hydroxyles qui interviennent dans leur activité biologique. Parmi ceux-ci on peut par exemple citer la forskoline qui a suscité de nombreux travaux<sup>1</sup>.

Nous avons déjà décrit une stratégie mettant en jeu une réaction d'électrocyclisation permettant de construire rapidement des systèmes décaliniques insaturés ayant une fonction alcool en position 1 à partir de précurseurs triéniques simples<sup>2,3</sup>. Ainsi l'hydroxy-ester **1** et la lactone **2** peuvent être obtenus en deux étapes à partir de l'hydroxy  $\beta$ -ionone **3**. Ces deux composés ont été déjà préparés par d'autres méthodes et utilisés dans différentes synthèses totales ou formelles de la forskoline **4**<sup>4,5,6</sup> (figure 1).

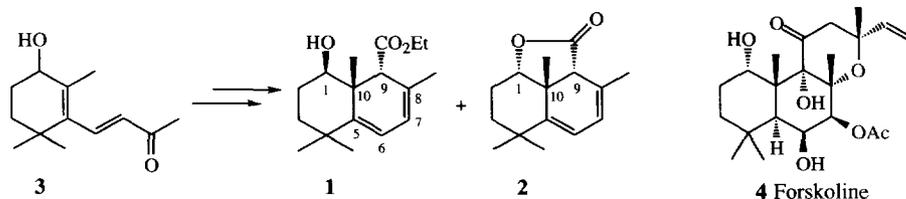


Figure 1

Nous souhaitons améliorer cette approche qui nécessitait l'utilisation de températures élevées, tout en conservant une accessibilité aisée aux produits de départ et nous nous sommes intéressés à l'électrocyclisation de

diènes alléniques réputés être beaucoup plus réactifs. Okamura<sup>7</sup> a en effet montré sur le composé **5** (figure 2), sans fonction sur le cycle cyclohexénique, que ce type d'électrocyclisation peut avoir lieu à des températures basses (R = -SOC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) ou modérées (R = -H). Ce type d'approche permettait donc, à partir de composés de type **10**, d'espérer accéder à des produits bicycliques fonctionnalisés avec un bon contrôle de la stéréochimie des centres cruciaux que sont les carbones 1 et 10 et ultérieurement 9. Cette numérotation correspondant à celle de la forskoline sera utilisée par la suite dans un but de simplification pour tous les produits bicycliques.

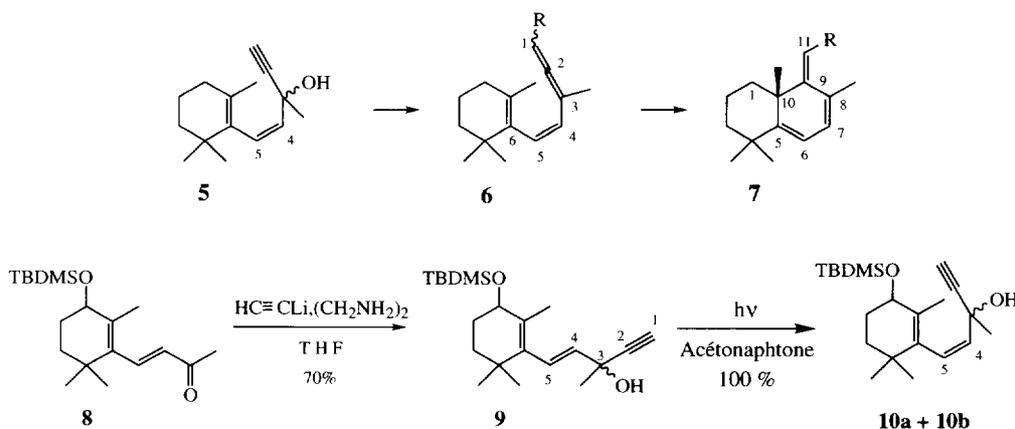


Figure 2

Une voie générale d'accès aux allènes est l'isomérisation d'alcools propargyliques. Le dérivé **9** a été préparé sous forme d'un mélange de deux diastéréoisomères (40/60) par réaction avec l'acétylure de lithium complexé à l'éthylène diamine<sup>8</sup> sur l'hydroxy  $\beta$ -ionone protégée **8** (R = -SiMe<sub>2</sub>tBu). L'isomérisation de la double liaison  $\Delta^4E$  en  $\Delta^4Z$  indispensable pour réaliser une cyclisation, a été réalisée quantitativement par voie photochimique donnant **10** dont les deux diastéréoisomères peuvent être isolés par chromatographie sur gel de silice. L'isomère le plus polaire sera appelé **10a** (rf = 0,3 ; éluant : AcOEt/cyclohexane : 5/95) et le moins polaire sera nommé **10b** (rf = 0,4). La configuration relative des deux centres asymétriques sera établie ultérieurement grâce à une étude détaillée du mécanisme de la réaction de cyclisation.

Nous avons étudié deux applications des méthodes décrites par Okamura pour obtenir des composés décaliniques par cyclisation d'allènes provenant d'alcools propargyliques. La première utilise la réduction de **10a** et **10b** par l'hydrure de di-isobutylaluminium (DIBALH), l'autre met en jeu une transposition en sulfoxyde allénique des sulfénates propargyliques correspondants obtenus par réaction à basse température avec le chlorure de phénylsulfényle (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>SCI).

### Étude de la réaction de cyclisation de systèmes alléniques diéniques.

Le mélange **10a+10b** a été traité par deux équivalents d'hydrure de di-isobutylaluminium dans le tétrahydrofurane à reflux. On obtient alors un mélange de trois composés qui après séparation ont été identifiés par leurs spectres de RMN comme le composé décalinique insaturé **11** et le mélange de deux dérivés spiranniques, **12a** et **12b**, ces deux composés constituant 85% du mélange réactionnel. Ce résultat peut

s'expliquer par la compétition entre deux réactions. La première est la réduction de l'alcool propargylique en allène suivie d'une électrocyclisation ne conduisant qu'au seul isomère où la fonction oxygénée est cis par rapport au groupe méthyle en jonction de cycle ; le proton au pied de cette fonction est axial et apparaît sous forme d'un doublet de doublet ( $J = 1,2$  et  $8,0$  Hz). L'autre réaction est une substitution intramoléculaire de type  $SN_2'$  provoquant le départ du groupe  $-OSiMe_2tBu$ . Nous pensons que cette réaction inattendue est catalysée par l'acide de Lewis faible qu'est le DIBAH. Afin de ralentir cette deuxième réaction indésirable, nous avons ajouté de la triéthylamine ce qui modifie beaucoup la vitesse d'évolution du milieu réactionnel. Les meilleurs résultats ont été obtenus avec 0,3 équivalent ce qui permet d'obtenir **11** et **12** dans le rapport 30/70. Si la quantité de triéthylamine est augmentée au delà, l'évolution devient extrêmement lente sans amélioration de la composition du mélange obtenu. Dans aucun cas l'allène intermédiaire **13** n'a pu être isolé. Le mélange **10a+10b** traité par une quantité catalytique d'acide sulfurique dans le tétrahydrofurane se transforme quantitativement en **12a+12b** ce qui montre le rôle d'un acide dans la réaction de spiro-annellation.

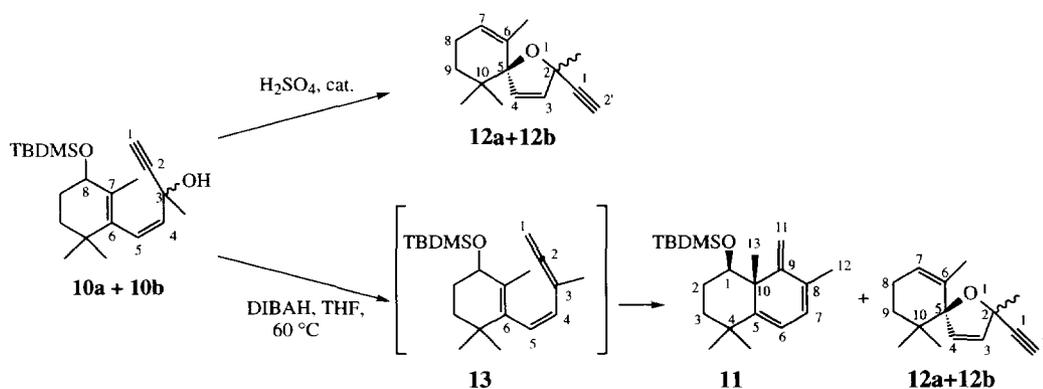


Figure 3

### Étude de la réaction de cyclisation des sulfoxydes alléniques diéniques.

Elle est réalisée par réaction à basse température ( $-78^\circ C$ ,  $Et_3N$ ) de  $PhSCl$  sur l'alcool **10**. Le diène allénique intermédiaire **14** ne peut être isolé et se cyclise spontanément pour donner une famille de dérivés de structure **15** (figure 4).

Partant du mélange de diastéréoisomères **10a + 10b**, on obtient ainsi un mélange d'au moins six composés dont quatre ont été séparés par chromatographie sur gel de silice et étudiés par RMN  $^1H$  à 400MHz et  $^{13}C$ .

La première observation importante est que tous les composés isolés sont de structure bicyclique de type **15** comme le montre en particulier la présence de trois méthyles liés à un carbone quaternaire  $sp^3$ , d'un méthyle porté par une double liaison, d'un proton vinylique singulet de 5,93 à 6,52 ppm, et celle de six carbones  $sp^2$  dans le spectre  $^{13}C$ . Les deux protons éthyléniques H-6 et H-7 apparaissent sous forme d'un système AB ou d'un singulet.

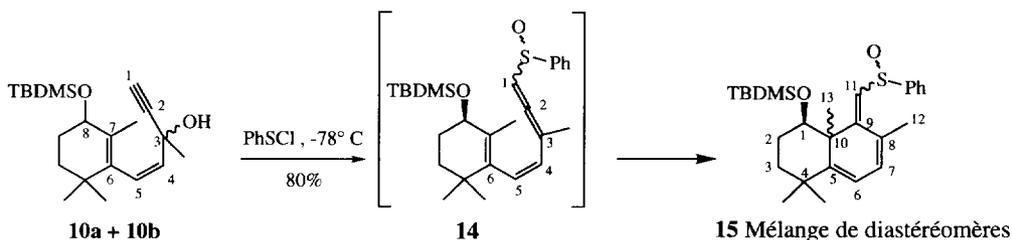


Figure 4

Les probl\u00e8mes structuraux \u00e0 r\u00e9soudre concernent la st\u00e9r\u00e9ochimie relative des centres 1 et 10 d'une part, et la g\u00e9om\u00e9trie de la double liaison  $\Delta^9$  d'autre part. L'existence du centre asym\u00e9trique que constitue la fonction sulfoxyde vient compliquer l'\u00e9tude, mais l'examen de r\u00e9actions similaires dans la litt\u00e9rature<sup>9</sup>, montre qu'aucune s\u00e9lectivit\u00e9 vis-\u00e0-vis de ce centre n'est en g\u00e9n\u00e9ral observ\u00e9e. Il faut donc s'attendre \u00e0 la pr\u00e9sence d'un m\u00e9lange de diast\u00e9r\u00e9oisom\u00e8res \u00e0 ce niveau.

Dans la suite, bien que nous n'ayons travaill\u00e9 qu'en s\u00e9rie rac\u00e9mique, nous repr\u00e9senterons toujours la configuration  $\beta$  utilis\u00e9e pour les st\u00e9ro\u00efdes pour le groupe m\u00e9thyle C-13 en jonction du cycle (C-10). Le groupe  $-\text{OSiMe}_2\text{tBu}$  ( $-\text{OR}$  dans la suite) en C-1 peut donc \u00eatre  $\alpha$ , il est alors axial, ou  $\beta$ , il est alors \u00e9quatorial. La configuration  $1\alpha$  ou  $1\beta$  pour le  $-\text{OR}$  doit alors pouvoir \u00eatre facilement attribu\u00e9e \u00e0 partir du motif des constantes de couplage en RMN du proton H-1. Comme il n'a que deux hydrog\u00e8nes voisins, il doit appara\u00eetre sous forme d'un triplet ou d'un doublet de doublet de largeur totale inf\u00e9rieure \u00e0 10 Hz si ce proton est \u00e9quatorial (conformation chaise du cycle A et configuration  $1\alpha$  du groupe  $-\text{OR}$ ), ou d'un large quadruplet ( $J=4$  Hz,  $J=12$  Hz) pour la configuration  $1\beta$  du groupe  $-\text{OR}$ .

Pour mieux comprendre le d\u00e9roulement de cette r\u00e9action nous l'avons r\u00e9alis\u00e9e s\u00e9par\u00e9ment sur chaque isom\u00e8re du compos\u00e9 **10**, et obtenu les r\u00e9sultats suivants :

Le compos\u00e9 le moins polaire **10a** dont la configuration des deux centres asym\u00e9triques sera attribu\u00e9e ult\u00e9rieurement sur la base de consid\u00e9ration de m\u00e9canismes r\u00e9actionnels, est transform\u00e9 en deux compos\u00e9s bicycliques isolables **15b** et **15e**. Un autre compos\u00e9 minoritaire bicyclique est pr\u00e9sent en faible quantit\u00e9 et sa st\u00e9r\u00e9ochimie n'a pu \u00eatre d\u00e9termin\u00e9e avec certitude. Le compos\u00e9 **15b** a \u00e9t\u00e9 cristallis\u00e9 et soumis \u00e0 une \u00e9tude de diffraction des rayons X. Sa structure est rapport\u00e9e dans la figure 5.

La configuration du groupe  $-\text{OR}$  en position 1 est  $\beta$ , ce qui est en accord avec un signal doublet de doublet large donn\u00e9 en RMN par le proton H-1 axial. La double liaison  $\Delta^9$  est de g\u00e9om\u00e9trie "exo". Une \u00e9tude par RMN \u00e0 deux dimensions (RMN 2D) des effets nucl\u00e9aires Overhauser (nOe) interprotoniques met en \u00e9vidence des proximit\u00e9s spatiales entre les protons H-1 et H-11, H-11 et H-13, comme on l'attend avec une structure que nous appellerons " $1\beta$ -exo". Le compos\u00e9 **15e** pr\u00e9sente les m\u00eames caract\u00e9ristiques du point de vue de son spectre RMN  $^1\text{H}$  : un massif large \u00e0 allure de triplet pour le proton H-1 et un effet nOe marqu\u00e9 entre H-1 et H-11. Ceci permet de lui attribuer \u00e9galement la structure " $1\beta$ -exo" la seule diff\u00e9rence avec **15b** se situant au niveau de la configuration du sulfoxyde. L'ensemble **15b + 15e** constitue plus de 70 % du m\u00e9lange r\u00e9actionnel brut de la r\u00e9action de **10a** avec le chlorure de ph\u00e9nylsulph\u00e9nyle.

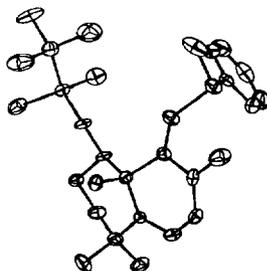
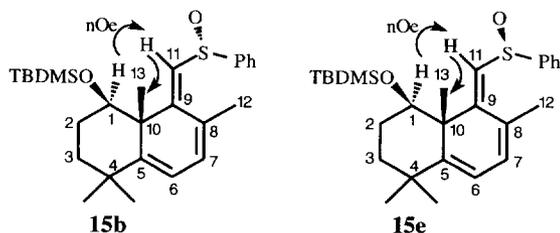
Diagramme ORTEP de **15b**

Figure 5

Le traitement de **10b** (isomère le plus polaire de **10**) dans les mêmes conditions de réaction conduit principalement à deux composés nouveaux, différents de **15b** et **15e**, mais de structures bicycliques similaires. Le spectre de RMN  $^1\text{H}$  de l'un des ces composés **15c** montre pour le proton H-1 un signal de faible largeur (multiplet mal résolu) à 3,98 ppm présentant un effet nOe fort avec H-11. Nous lui attribuons donc la structure "1 $\alpha$ -exo". L'autre isomère **15d** montre un doublet de doublet large ( $J = 3,9 \text{ Hz}$ ,  $J = 9,2 \text{ Hz}$ ) pour le proton H-1 correspondant à une configuration 1- $\beta$ . Il n'y a pas d'effet nOe détectable entre H-1 et H-11, par contre H-11 se trouve proche dans l'espace du méthyle C-12. La structure "1 $\beta$ -endo" est donc raisonnable pour rendre compte de ces informations. L'ensemble **15c** + **15d** correspond à 80 % du mélange réactionnel obtenu à partir de **10b**.

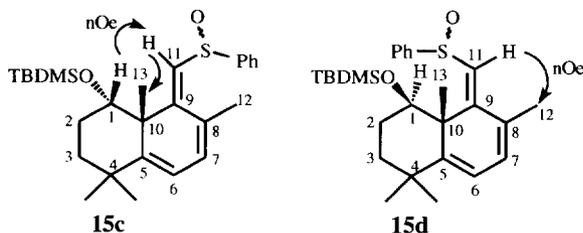


Figure 6

### Rationalisation des résultats.

Dans le processus décrit ci-dessus, les deux réactions mises en jeu successivement sont en principe concertées. Le fait que chaque isomère de **10** donne un ensemble de composés différents est en accord avec un contrôle orbitalaire de chaque étape. Les schémas des figures 7 et 8 rendent compte des transformations possibles à partir des sulfénates de **10a** et **10b**.

Partant de l'isomère **10** de configuration 3SR, 8RS la transposition en sulfoxyde allénique a lieu par un état de transition où les atomes S, O, C-1, C-2 et C-3 sont globalement dans un plan perpendiculaire à celui de la figure. Le groupe sulfoxyde se trouve à la suite de cette transposition dans le même demi-espace que le groupe -OR. L'électrocyclisation disrotatoire à six électrons peut avoir lieu ensuite de deux façons différentes. La voie  $\alpha$  conduit aux composés **15b** et **15e**.

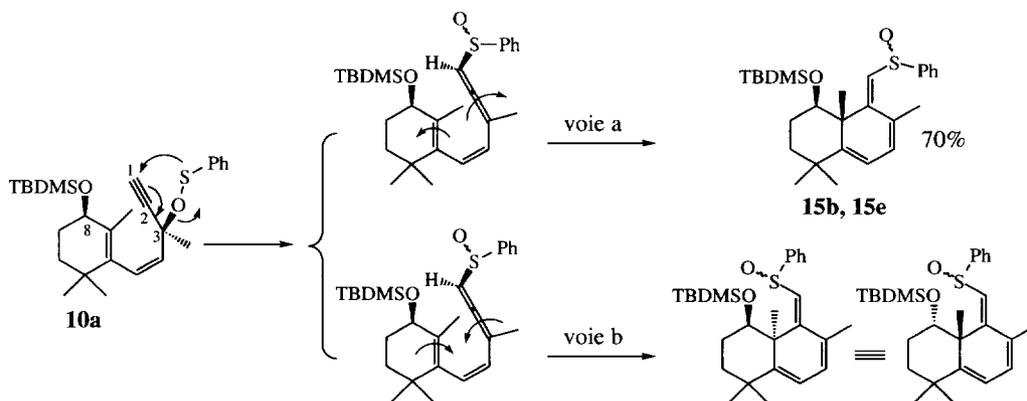


Figure 7

Le méthyle qui donnera naissance au méthyle de jonction de cycle C-13 vient vers l'avant de la figure. Le groupe sulfoxyde est ramené dans le plan moyen de la figure. La voie *b* conduit à des composés où la double liaison  $\Delta^9$  serait "endo" donc cette voie est *a priori* défavorable sur le plan thermodynamique. Cependant la présence de ce type de composés est envisageable parmi les produits minoritaires de la réaction. L'obtention de **15b** et de **15e** à plus de 70 % dans le mélange brut réactionnel permet donc de proposer pour **10a** la configuration 3SR, 8RS et de dire que la diastéréosélectivité de l'électrocyclisation vis-à-vis du groupe -OR est supérieure à 70 %.

On voit également que, lors de cette première étape, l'orientation du groupe phényle du sulfénate est indifférente et donc il faut s'attendre à l'obtention des deux stéréoisomères au niveau du sulfoxyde, ce qui est observé dans le mélange **15b** et **15e**.

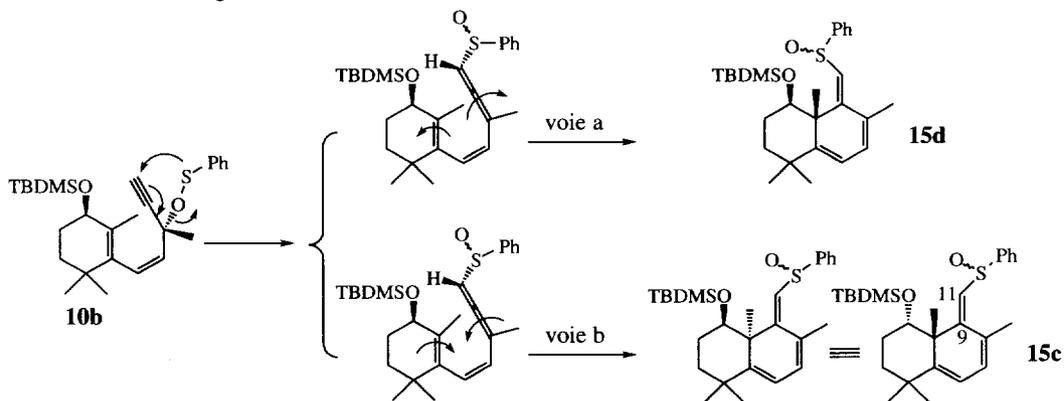


Figure 8

Le même raisonnement s'applique sans difficulté au composé le plus polaire **10b**. Cette fois-ci, les deux processus d'électrocyclisation possibles sont observés, **15d** est obtenu par la voie *a* et **15c** par la voie *b*. L'obtention de **15d** où la double liaison  $\Delta^9$  est de type "endo" est relativement surprenante (figure 8).

## Transformations du composé **15** et accès à des systèmes décaliniques polyhydroxylés à jonction de cycle trans.

Notre but initial était de mettre au point une voie d'accès rapide à des intermédiaires utiles pour la synthèse de la forskoline ou de composés ayant des squelettes apparentés comme l'azadirachtine<sup>10</sup>. La suite des réactions décrite ci-dessus permet d'accéder facilement à des composés bicycliques intéressants car les centres à l'origine des diastéréométries, le groupe sulfoxyde et la double liaison  $\Delta^9$ , peuvent être supprimés par réduction ou oxydation. Okamura<sup>7</sup> a décrit la réduction de sulfoxydes triéniques de type **7** par un excès d'hydrure de lithium et d'aluminium conduisant à un sulfure diénique où un hydrogène a été introduit en position 5 avec la configuration trans par rapport au méthyle C-13. Un mécanisme complexe mettant en jeu une addition sur la double liaison  $\Delta^9$ , suivie d'une transposition 1-5 d'hydrogène de la position 9 à la position 5 a été proposé. Cette réaction est remarquable car elle permet d'accéder aux systèmes à jonction de cycle trans et constitue le seul exemple à notre connaissance de réaction sigmatropique donnant deux doubles liaisons en positions  $\Delta^6\Delta^8$ , les structures  $\Delta^5\Delta^7$  semblant habituellement plus favorables.

Dans un premier temps nous avons traité chacun des quatre isomères de **15** identifiés plus haut, dans les mêmes conditions (10 éq.  $\text{LiAlH}_4$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ ,  $-78^\circ\text{C}$ ). **15b**, **15d** et **15e** conduisent à un même composé **16**, avec un rendement de 70 - 75 %. L'isomère **15c**, conduit à un composé instable qui n'a pu être identifié.

Quand le mélange brut de réaction de la cyclisation de **10a** + **10b** est réduit directement, il conduit très majoritairement au composé **16**. Ce dernier est facilement isolé du milieu réactionnel par chromatographie sur gel de silice (éluant:  $\text{AcOEt}$ /cyclohexane : 5/95). Les spectres de RMN  $^1\text{H}$  et de  $^{13}\text{C}$  de **16** montrent qu'une des trois doubles liaisons a été réduite ainsi que le groupe sulfoxyde qui a été transformé en sulfure. Un hydrogène a été introduit en position 5. La stéréochimie trans de la jonction de cycle a pu être prouvée grâce à l'observation d'un fort effet  $n\text{Oe}$  entre le proton H-1 et le proton H-5.

L'osmylation de diènes analogues à **16** a été étudiée par Ruveda et coll.<sup>11</sup> pour préparer un intermédiaire clé dans la synthèse de la forskoline. Il a en particulier montré l'influence de la nature des substituants sur la stéréosélectivité de cette oxydation.

Le sulfure **16** a d'abord été sélectivement oxydé par l'oxone en sulfone **17** (90 %) qui réagit lentement avec un équivalent de tétraoxyde d'osmium pour donner le diol **18**. Cette réaction est trop lente pour envisager l'utilisation de  $\text{OsO}_4$  en quantité catalytique. Les signaux des deux protons H-6 et H-7 du diol **18**, triplet de largeur faible pour H-6 ( $J=5,5$  Hz) et H-7, doublet étroit ( $J=4,5$  Hz) sont en accord avec une géométrie relative cis. La valeur faible de la constante de couplage entre H-5 et H-6 ( $J=5,5$  Hz) laisse penser que ces deux protons ne se présentent pas dans un arrangement trans diaxial et que les protons H-6 et H-7 sont  $\beta$ . Cependant plusieurs travaux<sup>12</sup> dans la série de la forskoline ont montré que la présence d'une double liaison  $\Delta^8$  pouvait induire une configuration bateau du cycle A ce qui rend les attributions de stéréochimie de tous les substituants difficiles sur la base des seules mesures de constantes de couplage en RMN.

La protection du diol **18** sous forme de diméthyle dioxolane **19** est ensuite réalisée sans difficulté, avec un rendement global de 60 % pour les deux étapes osmylation puis protection. Afin de confirmer la configuration des différents centres asymétriques, une structure par diffraction des rayons X d'un monocristal de **19** a été réalisée et est rapportée sur la figure 9. Elle montre sans ambiguïté que les deux atomes d'oxygènes introduits par osmylation en position 6 et 7 sont de géométrie cis mais de configuration  $\alpha$  ce qui correspond à une

approche du réactif par la face inférieure de la molécule qui est la moins encombrée.

Nous avons exploré la possibilité d'utiliser la réactivité en position  $\alpha$  de la fonction sulfone pour introduire la chaîne latérale présente dans le squelette des terpènes de la famille des labdanes **19** traité par deux équivalents de butyl-lithium (*n*-BuLi,  $-78^\circ\text{C}$ ) puis par le bromure d'allyle conduit à un seul isomère de **20** pour lequel nous proposons la stéréochimie rapportée sur la figure 9 en raison de la médiocre accessibilité de la face supérieure de la molécule. Un faible pourcentage du produit de fragmentation **21** de l'anion intermédiaire est également présent dans le mélange réactionnel.

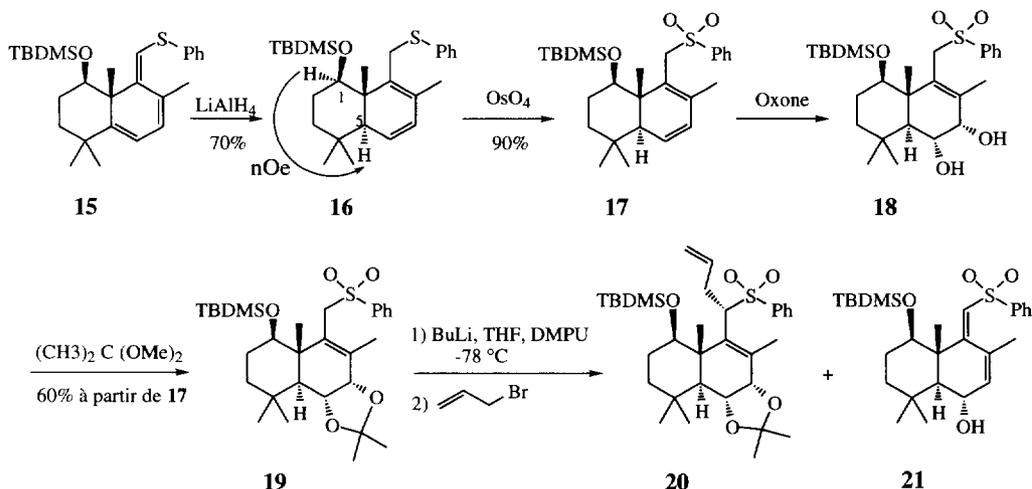
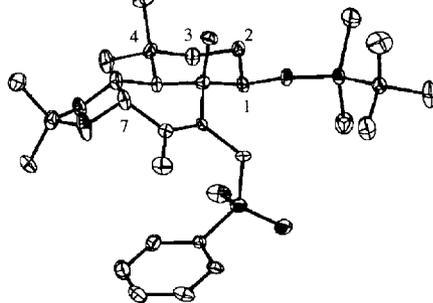


Figure 9



**19** Diagramme ORTEP

## Conclusion.

Dans ce travail nous avons montré que l'électrocyclisation d'allènes diéniques provenant de l'hydroxy-ionone permettait un accès facile à des squelettes décaliniques hautement fonctionnalisés. Cette approche conduit rapidement à des composés à jonction de cycles trans portant des fonctions oxygénées en position 1, 6 et 7 dont les configurations sont bien contrôlées. La présence de la fonction sulfone peut être mise à profit pour poursuivre l'élaboration de systèmes plus complexes. La synthèse de l'érigérol<sup>13</sup> et de modèles de l'azadirachtine<sup>10</sup> utilisant cette stratégie sont actuellement à l'étude.

## Partie expérimentale.

Les points de fusion ne sont pas corrigés. Les spectres infrarouges (**IR**) ont été réalisés sur un appareil PERKIN-ELMER FT 1600. Les spectres **RMN**  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  ont été enregistrés sur des appareils BRUKER WP 200 ou BRUKER AM 400. Dans les deux cas, le solvant est le chloroforme deutérié pris comme référence interne à 7,27 ppm pour la RMN  $^1\text{H}$  et à 77,14 dans le cas du  $^{13}\text{C}$ . Les déplacements chimiques ( $\delta$ ) sont exprimés en ppm, les constantes de couplage ( $J$ ) en Hertz. Les abréviations suivantes sont utilisées : s (singulet), d (doublet), t (triplet), q (quadruplet), m (multiplet), e (élargi). La parité des carbones est déterminée par des expériences de type "pair-impair" ( $J$  modulation) correspondant à une séquence d'écho de spin.

Pour faciliter la comparaison des différents spectres, la numérotation adoptée correspond à celle utilisée dans les figures (1 - 9), elle ne coïncide pas avec la nomenclature officielle.

Les spectres de masse (**SM**) ont été enregistrés sur un spectromètre NERMAG R10-10B en ionisation chimique positive (IC  $\text{NH}_3$ ) et en impact électronique (**IE**), ceux à haute résolution (**SMHR**) ont été enregistrés sur un appareil Zab HFQ VG Instrument. Les pics soulignés lors de la description des spectres correspondent aux pics de base.

Les chromatographies sur colonnes ont été effectuées sur Kieselgel 60 (230-400 mesh, Merck, ref 9385), les conditions d'élution sont précisées dans chaque cas. Les chromatographies sur couche mince (CCM) ont été réalisées sur des plaques Kieselgel 60 F254 et sont révélées à l'UV ou par chauffage en présence d'acide phosphomolybdique (solution à 5 % dans l'éthanol).

### **(3E)-4-(3-Hydroxy-2,6,6-triméthyl-cyclohex-1-ényl)-but-3-èn-2-one, Hydroxy-ionone, 3.**

A une solution d' $\alpha$ -ionone technique (pureté 90 %, 53,8 g, 0,252 mole) dans 900 ml de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  refroidi à 0°C est ajouté par petites portions, l'acide méta-chloroperbenzoïque (70 % dans l'eau, 75,1 g, 0,380 mole, 1,5 éq). Le mélange est ensuite agité à 0°C pendant 3 h. Après filtration, la phase organique est lavée plusieurs fois avec une solution saturée de  $\text{NaHCO}_3$ , puis par une solution de  $\text{NaCl}$  saturée. Après séchage et évaporation du solvant, on récupère le mélange d'époxydes dans un rapport 6/1 (59,4 g brut) sous forme d'une huile jaunâtre qui est utilisée sans purification dans l'étape suivante.

**IR** (film,  $\text{cm}^{-1}$ )  $\nu_{\text{max}}$  : 2959, 2929, 2869, 1697, 1675, 1622, 1448, 1364, 1254, 989. **RMN**  $^1\text{H}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm) : 6,71 (dd, 1H,  $J=10,3$  Hz,  $J=16,0$  Hz,  $\text{H}_4$ ), 6,08 (d, 1H,  $J=16,0$  Hz,  $\text{H}_3$ ), 3,09 (se, 1H,  $\text{H}_7$ ), 2,29 (s, 3H,  $\text{H}_1$ ), 2,07 (d, 1H,  $J=10,3$  Hz,  $\text{H}_5$ ), 1,94 (m, 2H), 1,40 (m, 2H), 1,24 (s, 3H), 0,92 (s, 3H), 0,74 (s, 3H). **RMN**  $^{13}\text{C}$  (50,3 MHz,  $\delta$  ppm) : 198,5 ( $\text{C}_2$ ), 146,3 ( $\text{C}_4$ ), 133,8 ( $\text{C}_3$ ), 59,4 ( $\text{C}_7$ ), 58,7 ( $\text{C}_6$ ), 52,3 ( $\text{C}_5$ ), 31,1 ( $\text{C}_1$ ), 28,5, 27,8, 27,3, 26,4, 23,9, 21,7 ( $\text{C}_8$ ,  $\text{C}_9$ ,  $\text{C}_{10}$  et 3  $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ).

A une solution de MeONa obtenue par réaction de 7,92 g de sodium dans 500 ml de méthanol anhydre, est ajouté lentement le mélange des époxydes précédents, (59,48 g) dilué dans 100 ml de méthanol anhydre. Une fois l'addition terminée, la solution est chauffée à reflux pendant 5 h. Après refroidissement, le milieu réactionnel est neutralisé par 300 ml d' $\text{HCl}$  1N ( $\text{pH} < 7$ ). Après évaporation du méthanol sous pression réduite, la phase aqueuse obtenue est extraite par 3 x 250 ml d'AcOEt. Les phases organiques sont lavées par 100 ml d'une solution de  $\text{NaCl}$  saturée avant d'être séché sur  $\text{MgSO}_4$ . Après évaporation du solvant et chromatographie (éluant AcOEt/ $\text{C}_6\text{H}_{12}$  : 40 / 60), on obtient 56,6 g d'hydroxy- $\beta$ -ionone, sous la forme d'une huile jaune.

**IR** (film,  $\text{cm}^{-1}$ )  $\nu_{\text{max}}$  : 3422, 2935, 2865, 1666, 1608, 1256. **RMN  $^1\text{H}$**  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm) : 7,19 (d, 1H,  $J=16,4$  Hz,  $\text{H}_3$ ), 6,12 (d, 1H,  $J=16,4$  Hz,  $\text{H}_4$ ), 4,00 (t, 1H,  $J=4,8$  Hz,  $\text{H}_7$ ), 2,31 (s, 3H,  $\text{H}_1$ ), 1,85 (s, 3H), 2,10 à 1,20 (m, 4H), 1,07 (s, 3H), 1,04 (s, 3H). **RMN  $^{13}\text{C}$**  (50,3 MHz,  $\delta$  ppm) : 198,5 ( $\text{C}_2$ ), 142,8 ( $\text{C}_4$ ), 139,2 ( $\text{C}_6$ ), 134,4 ( $\text{C}_5$ ), 133,0 ( $\text{C}_3$ ), 69,7 ( $\text{C}_7$ ), 34,8 ( $\text{C}_9$ ), 34,7 ( $\text{C}_{10}$ ), 28,4 ( $\text{C}_8$ ), 28,8, 27,6, 27,3, 18,5 (4  $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ).

**(3E)-4-(2,6,6-triméthyl-3-[(*ter*-butyldiméthylsilyl)oxy]-cyclohex-1-ényl)-but-3-én-2-one, 8.**

A une solution de chlorure de tertibutyldiméthylsilyle (39,5 g, 1,5 éq) et d'imidazole (35,6 g, 3 éq) dans 70 ml de DMF anhydre, est additionnée rapidement l'hydroxy- $\beta$  ionone (36,35 g, 0,174 mole) diluée dans 150 ml de DMF. Le mélange est agité une nuit sous atmosphère inerte à 20°C. La solution diluée dans l'éther (400 ml) est lavée par une solution d'HCl 1N (3 x 50 ml) puis à l'eau (2 x 200 ml) et par une solution saturée de  $\text{NaHCO}_3$  (2 x 100 ml). L'ensemble des phases organiques est séché sur  $\text{MgSO}_4$  et après évaporation du solvant sous pression réduite, on récupère 55,9 g (99%) d'éther silylé **3**, sous la forme d'une huile jaune.

**IR** (film,  $\text{cm}^{-1}$ )  $\nu_{\text{max}}$  : 2955, 2852, 1674, 1609. **RMN  $^1\text{H}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm) : 7,21 (d, 1H,  $J=16,4$  Hz,  $\text{H}_3$ ), 6,13 (d, 1H,  $J=16,4$  Hz,  $\text{H}_4$ ), 4,03 (t, 1H,  $J=5,4$  Hz,  $\text{H}_7$ ), 2,31 (s, 3H,  $\text{H}_1$ ), 1,80 (m, 1H), 1,66 (m, 2H), 1,41 (m, 1H), 1,76 (s, 3H), 1,08 (s, 3H), 1,03 (s, 3H), 0,91 (s, 9H,  $(\text{CH}_3)_3\text{CSi}$ ), 0,105, 0,099 (2 s, 6H,  $(\text{CH}_3)_2\text{-Si}$ ). **RMN  $^{13}\text{C}$**  (50,3 MHz,  $\delta$  ppm) : 199,0 ( $\text{C}_2$ ), 143,4 ( $\text{C}_4$ ), 137,9 ( $\text{C}_6$ ), 135,9 ( $\text{C}_5$ ), 132,9 ( $\text{C}_3$ ), 71,0 ( $\text{C}_7$ ), 35,4 ( $\text{C}_9$ ), 34,6 ( $\text{C}_{10}$ ), 29,0 ( $\text{C}_8$ ), 28,5 (2  $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ), 27,3 ( $\text{C}_1$ ), 25,9 ( $(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3\text{-C-Si}$ ), 18,5 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ), 18,3 ( $(\text{CH}_3)_3\text{-C-Si}$ ), -4,1, -4,6 ( $(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_2\text{-Si}$ ).

**(4E)-1-[(*ter*Butyldiméthylsilyl)oxy]-3-(3-hydroxy-3-méthyl-pent-1-én-4-ynyl)-2,4,4-triméthyl-cyclohex-2-ène, 9.**

A une solution d'acétylure de lithium complexé à l'éthylène diamine (50 g, 0,54 mole, 6,5 éq) dans 500 ml de THF anhydre, est additionnée lentement, sous argon, une solution de **3** (26,92 g, 83 mmoles) diluée dans 675 ml de THF. On laisse sous agitation à 20°C pendant 5 jours. Le mélange est ensuite hydrolysé par de la glace et extrait à l'éther (4 x 450 ml). L'ensemble des phases organiques est lavé avec  $\text{H}_2\text{SO}_4$  1N (4 x 500 ml), puis par une solution saturée de  $\text{NaHCO}_3$  (2 x 200 ml,  $\text{pH} > 7$ ) avant d'être séché sur  $\text{MgSO}_4$ . Après évaporation des solvants sous pression réduite et chromatographie ( $\text{AcOEt}/\text{C}_6\text{H}_{12}$  : 20 / 80) on récupère 20,1 g (69 %) d'alcool **9** (2 diastéréoisomères inséparables) sous la forme d'une huile jaunâtre.

**IR** (film,  $\text{cm}^{-1}$ )  $\nu_{\text{max}}$  : 3331, 3311, 2930, 2866, 1255. **RMN  $^1\text{H}$**  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm) : 6,40 (d, 1H,  $J=15,9$  Hz,  $\text{H}_4$ ), 5,60 (d, 1H,  $J=15,9$  Hz,  $\text{H}_5$ ), 4,01 (t, 1H,  $J=5,1$  Hz,  $\text{H}_8$ ), 2,60 (s, 1H,  $\text{H}_1$ ), 2,15 (s, 1H, -OH), 1,90 à 1,20 (m, 4H), 1,71 (s, 3H), 1,62 (s, 3H), 1,03 (s, 3H), 0,98 (s, 3H), 0,91 (s, 9H,  $(\text{CH}_3)_3\text{-C-Si}$ ), 0,10 (s, 6H,  $(\text{CH}_3)_2\text{-Si}$ ). **RMN  $^{13}\text{C}$**  (50,3 MHz,  $\delta$  ppm) : 138,8, 131,4 ( $\text{C}_6$ ,  $\text{C}_7$ ), 137,5, 127,5 ( $\text{C}_4$ ,  $\text{C}_5$ ), 86,4 ( $\text{C}_2$ ), 72,9 ( $\text{C}_1$ ), 71,2 ( $\text{C}_8$ ), 68,3 ( $\text{C}_3$ ), 35,4 ( $\text{C}_{11}$ ), 34,7, 29,4 ( $\text{C}_9$ ,  $\text{C}_{10}$ ), 30,5, 28,4, 28,3, 18,1 (4  $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ), 26,1 ( $(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3\text{-C-Si}$ ), 18,3 ( $(\text{CH}_3)_3\text{-C-Si}$ ), -4,3, -4,7 ( $(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_2\text{-Si}$ ).

**(4Z)-1-[(*ter*Butyldiméthylsilyl)oxy]-3-(3-hydroxy-3-méthyl-pent-1-èn-4-ynyl)-2,4,4-triméthyl-cyclohex-2-ène, 10a + 10b.**

A une solution d'alcool propargylique **9** (8,62 g, 24,7 mmoles) dans 900 ml de cyclohexane distillé sont ajoutés 100 mg de photosensibilisateur (acétonaphtone). La solution est dégazée 1 h par bullage d'argon. Le mélange est irradié avec une lampe à vapeur de mercure (moyenne pression, 150W, filtre quartz). Après 60 h

l'isomérisation est totale. Le solvant est évaporé sous pression réduite. On obtient ainsi l'alcool propargylique *cis* **10** sous forme d'une huile jaune pâle contenant les deux diastéréoisomères qui sont utilisés sans purification pour la suite. On peut séparer les deux diastéréoisomères par chromatographie (éluant AcOEt/C<sub>6</sub>H<sub>12</sub> : 5 / 95).

**10a isomère le moins polaire** : IR (film, cm<sup>-1</sup>)  $\nu_{\max}$  : 3529, 3311, 2958, 2931, 2857, 2361. **RMN <sup>1</sup>H** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm) : 5,84 (d, 1H,  $J=12,1$  Hz, H<sub>5</sub>), 5,52 (d, 1H,  $J=12,1$  Hz, H<sub>4</sub>), 3,91 (se, 1H, H<sub>8</sub>), 3,46 (s, 1H, -OH), 2,44 (s, 1H, H<sub>1</sub>), 1,82 (s, 3H), 1,80 à 1,30 (m, 4H), 1,52 (s, 3H), 1,03 (s, 3H), 0,99 (s, 3H), 0,87 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), 0,07, 0,05 (2 s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-Si). **RMN <sup>13</sup>C** (50,3 MHz,  $\delta$  ppm) : 140,0, 130,7 (C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub>), 134,9, 124,5 (C<sub>4</sub>, C<sub>5</sub>), 86,1 (C<sub>2</sub>), 71,4 (C<sub>1</sub>), 69,9 (C<sub>8</sub>), 68,9 (C<sub>3</sub>), 34,5 (C<sub>11</sub>), 33,9, 29,2 (C<sub>9</sub>, C<sub>10</sub>), 30,9, 28,8, 27,6, 20,1 (4 CH<sub>3</sub>), 25,9 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), 18,1 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si) -4,1, -4,7 ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-Si). **SM** (IE) : 348, 292, 217, 160, 75, 73, 43. **SMHR** : Calc. pour C<sub>21</sub>H<sub>36</sub>O<sub>2</sub>Si : 348,248457 ; Tr : 348,248419.

**10b isomère le plus polaire** : IR (film, cm<sup>-1</sup>)  $\nu_{\max}$  : 3522, 3279, 2926, 2363, 1458, 1258. **RMN <sup>1</sup>H** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm) : 5,88 (d, 1H,  $J=12,2$  Hz, H<sub>5</sub>), 5,56 (d, 1H,  $J=12,2$  Hz, H<sub>4</sub>), 4,00 (t, 1H,  $J=5,4$  Hz, H<sub>8</sub>), 3,54 (s, 1H, -OH), 2,50 (s, 1H, H<sub>1</sub>), 1,85 (s, 3H), 1,85 à 1,35 (m, 4H), 1,56 (s, 3H), 1,09 (s, 3H), 1,00 (s, 3H), 0,91 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), 0,10, 0,09 (2 s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-Si). **RMN <sup>13</sup>C** (50,3 MHz, ppm) : 139,1, 132,7 (C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub>), 133,9, 124,8 (C<sub>4</sub>, C<sub>5</sub>), 86,1 (C<sub>2</sub>), 71,6 (C<sub>1</sub>), 70,3 (C<sub>8</sub>), 69,0 (C<sub>3</sub>), 35,2 (C<sub>11</sub>), 34,9, 29,3 (C<sub>9</sub>, C<sub>10</sub>), 30,8, 28,5, 28,3, 18,5 (4 CH<sub>3</sub>), 26,0 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), 18,2 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), -4,1, -4,6 ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-Si). **SM** (IE) : 348, 292, 217, 73, 41.

**4-[(*ter*Butyldiméthylsilyl)oxy]-1,1,4a,6-tétraméthyl-5-méthylène-1,2,3,4,4a,5-hexahydro-naphtalène, 11. 2-Éthynyl-2,6,10,10-tétraméthyl-1-oxa-spiro[4,5]deca-3-6-diène, 12**

500 mg (1,5 mmol) du composé **10** et 1,5 ml de triéthylamine sont dissous dans 25 ml de THF anhydre. On ajoute 2 ml de DIBAH (solution 1,5 M dans le toluène) soit 2 éq. et on porte à reflux pendant 3 heures. Après refroidissement et hydrolyse avec de l'eau, on ajoute de la soude 10 % jusqu'à redissolution du gel et on extrait deux fois à l'éther. La phase organique séchée et évaporée conduit au mélange des composés **11** et **12** dans les proportions 30 / 70 que l'on sépare par chromatographie (éluant : AcOEt/C<sub>6</sub>H<sub>12</sub> : 10 / 90).

**Composé 11** : **RMN <sup>1</sup>H** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm) : 5,83 (d, 1H,  $J=6$  Hz, H<sub>6</sub>), 5,72 (d, 1H,  $J=6$  Hz, H<sub>7</sub>), 5,46 (se, 1H, H<sub>11a</sub>), 5,17 (se, 1H, H<sub>11b</sub>), 4,12 (q, 1H,  $J=6$  Hz et  $J=8$  Hz, H<sub>1</sub>), 1,91 (s, 3H), 1,09 (s, 3H), 1,26 (s, 3H), 1,16 (s, 3H), 0,92 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), 0,12, 0,07 (2 s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-Si). **RMN <sup>13</sup>C** (50,3 MHz,  $\delta$  ppm) : 155,5, 152,0, 131,6 (C<sub>5</sub>, C<sub>8</sub>, C<sub>9</sub>), 121,2, 118,8, 111,9 (C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub>, C<sub>11</sub>), 64,5 (C<sub>1</sub>), 48,0, 43,6 (C<sub>4</sub>, C<sub>10</sub>), 37,5, 35,5, 31,9, 31,6, 23,5, 20,0 (C<sub>2</sub>, C<sub>3</sub>, 4 CH<sub>3</sub>), 26,2 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), 18,5 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), -2,1, -4,2 ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-Si).

**Isomère 12a** : **RMN <sup>1</sup>H** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm) : 5,79, 5,65 (d, 1H,  $J=6$  Hz, H<sub>3</sub>)(d, 1H,  $J=6$  Hz, H<sub>4</sub>), 5,51 (m, H<sub>7</sub>), 2,54 (s, H<sub>2</sub>), 2,01 (m, 2H, H<sub>8</sub>), 1,66 (s, 3H), 1,75 (se, 3H), 1,40 (m, 2H, H<sub>9</sub>), 1,03 (s, 3H), 0,96 (s, 3H). **RMN <sup>13</sup>C** (50,3 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm) : 135,2, 131,4, 131,1, 125,4 (C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub>), 97,7, 86,3, 82,1, 72,8 (C<sub>2</sub>, C<sub>5</sub>, C<sub>1'</sub>, C<sub>2'</sub>), 37,0 (C<sub>10</sub>), 34,2, 29,3, 25,0, 24,1, 23,0, 20,5 (C<sub>8</sub>, C<sub>9</sub>, 4 CH<sub>3</sub>).

**Isomère 12b** : **RMN <sup>1</sup>H** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm) : 5,77, 5,64 (d, 1H,  $J=6$  Hz, H<sub>3</sub>)(d, 1H,  $J=6$  Hz, H<sub>4</sub>), 5,51 (m, H<sub>7</sub>), 2,54 (s, H<sub>2</sub>), 2,01 (m, 2H, H<sub>8</sub>), 1,64 (s, 3H), 1,54 (se, 3H), 1,40 (m, 2H, H<sub>9</sub>), 0,96 (s, 3H), 0,87 (s, 3H). **RMN <sup>13</sup>C** (50,3 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , ppm) : 134,5, 131,4, 130,9, 124,6 (C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub>), 97,5, 86,2, 82,1, 72,7 (C<sub>2</sub>, C<sub>5</sub>, C<sub>1'</sub>, C<sub>2'</sub>), 36,2 (C<sub>10</sub>), 34,0, 29,0, 25,0, 23,9, 23,0, 20,4 (C<sub>8</sub>, C<sub>9</sub>, 4 CH<sub>3</sub>). **SM** (IC

NH<sub>3</sub>) : 234 , 201.

**8-Benzènesulfinylméthylène-1-[(*ter*Butyldiméthylsilyl)oxy]-4,4,7,8a-tétraméthyl-1,2,3,4,8,8a-hexahydro-naphtalène, 15.**

Préparation du chlorure phénylesulfényle : A une solution composée de thiophénol (21 ml) et de triéthylamine (250 µl) dans le pentane (100 ml), sous atmosphère inerte et refroidie à 0°C, on additionne lentement du chlorure de sulfuryle (19 ml). Après une heure d'agitation, on laisse le mélange remonter à température ambiante avant d'évaporer le pentane et l'excès de chlorure de sulfuryle sous pression réduite. Le résidu est ensuite distillé à température ambiante sous pression réduite (P=10<sup>-2</sup> - 10<sup>-3</sup> mmHg). Le liquide rouge sang obtenu est stocké sous argon au réfrigérateur.

A une solution du composé **10** (2,026 g ; 5,81 mmoles) et de triéthylamine (3,2 ml ; 25 mmoles) dans 100 ml d'éther anhydre, sous atmosphère inerte, à -78°C, on additionne lentement une solution de PhSCl (1,7 g, 11,7 mmoles, 2 éq) dans 100 ml d'éther. La solution maintenue à -78°C sous agitation pendant 3 h est ensuite laissée remonter à température ambiante. Le mélange réactionnel est filtré et lavé par 3 x 35 ml d'eau. Les phases aqueuses réunies sont extraites par 3 x 30 ml d'éther. L'ensemble des phases organiques est ensuite lavé par une solution saturée de NH<sub>4</sub>Cl (80 ml), puis séché sur MgSO<sub>4</sub>. Après évaporation du solvant sous pression réduite on obtient 3,42 g de produit brut. Ce produit brut peut être utilisé directement pour l'étape suivante. Néanmoins, une chromatographie sur gel de silice (éluant AcOEt/C<sub>6</sub>H<sub>12</sub> : 10 / 90) du produit brut permet de séparer les 5 diastéréoisomères numérotés selon leur ordre d'éluion : **15a** de structure non établie = 110 mg, **15b** = 440 mg, **15c** = 180 mg, **15d** = 230 mg, **15e** = 420 mg .

**Diastéréoisomère 15a** : RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm) : 7,95 (d, 2H, J=8,0 Hz, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7,61 (m, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) , 7,54 (m, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6,49 (s, 1H, H<sub>11</sub>), 5,88 (s, 2H, H<sub>6</sub>, H<sub>7</sub>), 3,92 (t, 1H, J=9,0 Hz, H<sub>1</sub>), 2,31 (s, 3H), 1,80 à 1,70 (m, 2H), 1,50 à 1,35 (m, 2H), 1,30 (s, 3H), 1,12 (s, 3H), 1,11 (s, 3H), 0,84 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), 0,05, -0,19 (2 s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-Si). RMN <sup>13</sup>C (100,6 MHz, δ ppm) : 162,3, 153,2, 142,9, 128,9 (C<sub>5</sub>, C<sub>8</sub>, C<sub>9</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 133,0, 126,7, 125,0, 119,8 (C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub>, C<sub>11</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 129,0, 127,4 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 76,1 (C<sub>1</sub>), 50,8 (C<sub>10</sub>), 37,3 (C<sub>3</sub>), 35,7 (C<sub>4</sub>), 28,6 (C<sub>2</sub>), 31,5, 31,2, 23,4, 19,3 (4 CH<sub>3</sub>), 26,0 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), 18,3 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), -2,0, -4,9 ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-Si).

**Diastéréoisomère 15b** : RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm) : 7,51 (d, 2H, J=7,6 Hz, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7,50 à 7,39 (m, 3H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6,52 (s, 1H, H<sub>11</sub>), 5,91, 5,84 (d, 1H, J=5,8 Hz, H<sub>6</sub>), (d, 1H, J=5,8 Hz, H<sub>7</sub>), 3,82 (dd, 1H, J=5,2 Hz, J=10,6 Hz, H<sub>1</sub>), 2,41 (s, 3H), 1,77 à 1,66 (m, 2H) 1,41 à 1,25 (m, 2H), 1,28 (s, 3H), 1,10 (s, 3H), 1,07 (s, 3H), 0,87 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CSi), 0,03, -0,05 (2 s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-Si). RMN <sup>13</sup>C (100,6 MHz, δ ppm) : 157,7, 153,8, 146,1, 128,6 (C<sub>5</sub>, C<sub>8</sub>, C<sub>9</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) 132,8 (C<sub>11</sub>), 130,0, 128,9, 124,1 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 127,1, 118,9 (C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub>), 76,0 (C<sub>1</sub>), 50,1 (C<sub>10</sub>), 37,1 (C<sub>3</sub>), 35,5 (C<sub>4</sub>), 28,6 (C<sub>2</sub>), 31,5, 31,3, 23,5, 19,9 (4 CH<sub>3</sub>), 26,1 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), 18,3 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), -2,3, -4,6 ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-Si). SM : (IC NH<sub>3</sub>) : 457, 325, 201, 173, 142, 90. (IE) : 456, 173, 73 . SMHR : Calc. pour C<sub>27</sub>H<sub>40</sub>O<sub>2</sub>SSi : 456,25183 ; Tr. : 456,251768. PF : 107 - 110° C.

**Diastéréoisomère 15c** : RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm) : 7,57 (d, 2H, J=8,0 Hz, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7,46 à 7,36 (m, 3H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6,04 (s, 2H, H<sub>6</sub>, H<sub>7</sub>), 5,93 (s, 1H, H<sub>11</sub>), 3,98 (d, 1H, J=3,2 Hz, H<sub>1</sub>), 2,25 (s, 3H), 2,02 (td, 1H, J=3,8 Hz, J=13,3 Hz), 1,91 (td, 1H, J=3,8 Hz, J=13,3 Hz), 1,58 (m, 1H), 1,24 (m, 1H), 1,19

(s, 3H), 1,16 (s, 3H), 1,10 (s, 3H), 0,78 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), 0,52, 0,02 (2 s, 6H (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-Si). **RMN <sup>13</sup>C** (100,6 MHz, δ ppm) : 156,3, 155,7, 147,2, 126,6 (C<sub>5</sub>, C<sub>8</sub>, C<sub>9</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 131,7 (C<sub>11</sub>), 130,9 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 129,9, 117,9 (C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub>), 129,0, 124,5 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 76,4 (C<sub>1</sub>), 51,0 (C<sub>10</sub>), 35,9 (C<sub>3</sub>), 34,5 (C<sub>4</sub>), 33,2, 32,3 (2 C<sub>CH<sub>3</sub></sub>), 31,5 (2 C<sub>CH<sub>3</sub></sub>), 25,9 (C<sub>2</sub>), 25,8 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), 18,1 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), -3,7, -4,6 ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-Si). **SM** : (IC NH<sub>3</sub>) : 457, 214, 179, 92. (IE) : 457, 173, 75, 45.

**Diastéréoisomère 15d** : **RMN <sup>1</sup>H** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm) : 7,60 (d, 2H, *J*=7,9 Hz, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7,48 à 7,37 (m, 3H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6,05 (s, 1H, H<sub>11</sub>), 5,88, 5,83 (d, 1H, *J*=5,9 Hz, H<sub>6</sub>)(d, 1H, *J*=5,9 Hz, H<sub>7</sub>), 4,43 (dd, 1H, *J*=3,9 Hz et *J*=9,2 Hz, H<sub>1</sub>), 1,93 (s, 3H), 1,85 (m, 1H), 1,77 (m, 1H), 1,66 (m, 2H), 1,45 (s, 3H), 1,26 (s, 3H), 1,16 (s, 3H), 0,99 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), 0,22, 0,16 (2 s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-Si). **RMN <sup>13</sup>C** (100,6 MHz, δ ppm) : 157,4, 154,5, 146,1 131,7 (C<sub>5</sub>, C<sub>8</sub>, C<sub>9</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) 132,0 (C<sub>11</sub>), 130,0, 129,2, 124,8 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 124,4, 119,1 (C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub>), 78,5 (C<sub>1</sub>), 50,9 (C<sub>10</sub>), 37,0 (C<sub>3</sub>), 35,4 (C<sub>4</sub>), 32,4, 32,1, 24,1, 20,3 (4 C<sub>CH<sub>3</sub></sub>), 28,9 (C<sub>2</sub>), 26,5 (C<sub>CH<sub>3</sub></sub>)<sub>3</sub>-C-Si), 18,7 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), -2,1, -3,3 ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-Si). **SMHR** : Calc. pour C<sub>27</sub>H<sub>40</sub>O<sub>2</sub>SSi : 456,25183 ; Tr. : 456,251768.

**Diastéréoisomère 15e** : **RMN <sup>1</sup>H** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm) : 7,66 (d, 2H, *J*=7,6 Hz, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7,47 à 7,37 (m, 3H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6,38 (s, 1H, H<sub>11</sub>), 5,93, 5,83 (d, 1H, *J*=5,8 Hz, H<sub>6</sub>)(d, 1H, *J*=5,8 Hz, H<sub>7</sub>), 4,21 (t, 1H, *J*=8 Hz, H<sub>1</sub>), 2,30 (s, 3H), 1,80 à 1,60 (m, 2H), 1,50 à 0,90 (m, 2H), 1,23 (s, 3H), 1,09 (s, 3H), 1,08 (s, 3H), 0,52 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), -0,23, -0,03(s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-Si). **RMN <sup>13</sup>C** (100,6 MHz, δ ppm) : 159,7, 153,9, 144,4 , 128,0 (C<sub>5</sub>, C<sub>8</sub>, C<sub>9</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 131,0 (C<sub>11</sub>), 130,3, 129,1, 124,6 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 126,9, 119,2 (C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub>), 75,6 (C<sub>1</sub>), 50,2 (C<sub>10</sub>), 37,1 (C<sub>3</sub>), 35,6 (C<sub>4</sub>), 28,4 (C<sub>2</sub>), 31,6, 31,2, 26,7, 20,0 (4 C<sub>CH<sub>3</sub></sub>), 25,7 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), 18,0 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), -2,2, -4,1 ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-Si).

### 1-[(*ter*Butyldiméthylsilyl)oxy]-4,4,7,8a-tétraméthyl-(phenylthio)méthyl-1,2,3,4,4a,8a-hexahydro-naphthalène, 16.

A une suspension de AlLiH<sub>4</sub> (405 mg, 10,7 mmoles, 10 éq) dans 10 ml d'éther anhydre à -78°C, est additionnée, sous atmosphère inerte, une solution du diastéréoisomère **15b** (487 mg, 1,07 mmoles) dans 10 ml d'éther. Après 4h d'agitation à -78°C, on laisse revenir à température ambiante. Après addition successive de 400 µl d'eau, 405 µl de NaOH 10% et 3 x 405 µl d'eau le précipité formé est filtré, le filtrat obtenu est évaporé sous pression réduite. Le résidu est chromatographié sur gel de silice (éluant : cyclohexane) et nous a permis d'obtenir 464 mg (74 %) de **16**, sous forme d'une huile incolore.

**RMN <sup>1</sup>H** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm) : 7,40 à 7,10 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5,85, 5,72 (dd, 1H, *J*=9,5 Hz et *J*=2,8 Hz, H<sub>6</sub>)(dd, 1H, *J*=9,5 Hz et *J*=2,8 Hz, H<sub>7</sub>), 4,43 (d, 1H, *J*=10,5 Hz, H<sub>11a</sub>), 4,35 (dd, 1H, *J*=5,8 Hz et *J*=10,0 Hz, H<sub>1</sub>), 3,84 (d, 1H, *J*=10,5 Hz, H<sub>11b</sub>), 2,07 (t, 1H, *J*=2,8 Hz, H<sub>5</sub>), 1,72 (m, 2H), 1,40 (m, 2H), 1,65 (s, 3H), 0,95 , 0,91 (s, 3H), 0,85 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), 0,10 à 0,01 (2 s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-Si). **RMN <sup>13</sup>C** (50,3 MHz, δ ppm) : 138,8, 130,5, 127,7 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>8</sub>, C<sub>9</sub>), 130, 128,6 (C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub>), 125,7, 129,6, 128,7 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 75,9 (C<sub>1</sub>), 52,1 (C<sub>5</sub>), 44,8 (C<sub>10</sub>), 39,1 (C<sub>3</sub>), 32,8 (C<sub>11</sub>), 32,6 (C<sub>4</sub>), 29,9 (C<sub>2</sub>), 31,8, 22,3, 18,0, 11,8 (4 C<sub>CH<sub>3</sub></sub>), 26,5 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), 18,7 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), -2,1-3,6 ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-Si). **SM** : (IC NH<sub>3</sub>) : 443, 333, 201, 175, 132. (IE) : 442, 333, 201, 145, 119, 75, 73, 41. **SMHR** : Calc. pour C<sub>27</sub>H<sub>42</sub>OSSi : 442,272566 ; Tr. : 442,27251.

### 8-Benzènesulfonylméthyl-1-[(*ter*Butyldiméthylsilyl)oxy]-4,4,7,8a-tétraméthyl-

**1,2,3,4,4a,8a-hexahydro-naphtalène, 17.**

A une solution de **16** (492 mg, 1,11 mmole) dans 5 ml de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> et 50 ml de méthanol est ajoutée une solution de 2,05 g d'oxone (3 éq) dans 12,5 ml d'eau. Le mélange hétérogène, obtenu après une nuit d'agitation à température ambiante, est dilué avec 20 ml d'eau puis extrait par 3 x 25 ml de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Les phases organiques obtenues sont lavées avec 20 ml d'une solution saturée de NH<sub>4</sub>Cl puis séchées sur MgSO<sub>4</sub>. Après évaporation du solvant sous pression réduite le résidu est chromatographié sur gel de silice (éluant : AcOEt/C<sub>6</sub>H<sub>12</sub> : 10 / 90). On récupère 490 mg (93 %) du composé **17**, sous forme d'une huile incolore.

**RMN <sup>1</sup>H** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm) : 7,91 (d, 2H, *J*=8 Hz, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7,61 (t, 1H, *J*=7,5 Hz, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7,54 (t, 2H, *J*=7,6 Hz, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5,88 (dd, 1H, *J*=2,7 Hz et *J*=9,5 Hz, H<sub>6</sub>), 5,78 (dd, 1H, *J*=2,7 Hz et *J*=9,5 Hz, H<sub>7</sub>), 5,22 (d, 1H, *J*=14,0 Hz, H<sub>11a</sub>), 4,41 (dd, 1H, *J*=5,3 Hz et *J*=10,7 Hz, H<sub>1</sub>), 4,14 (d, 1H, *J*=14,0 Hz, H<sub>11b</sub>), 2,22 (t, 1H, *J*=2,7 Hz, H<sub>5</sub>), 1,67 (m, 2H), 1,39 (m, 1H), 1,31 (m, 1H), 1,50 (s, 3H), 0,92 (s, 9H), 0,81 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), 0,16, 0,13 (2 s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-Si). **RMN <sup>13</sup>C** (50,3 MHz, δ ppm) : 140,8, 135,5, 130,4 (C<sub>8</sub>, C<sub>9</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 133,4 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 131,1, 129,9 (C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub>), 129,1, 128,7 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 75,0 (C<sub>1</sub>), 57,2 (C<sub>11</sub>), 51,1 (C<sub>5</sub>), 44,2 (C<sub>10</sub>), 38,9 (C<sub>3</sub>), 32,5 (C<sub>4</sub>), 29,3 (C<sub>2</sub>), 31,5, 22,4, 19,5, 13,0 (4 C<sub>H</sub>), 26,4 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), 18,5 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), -1,8, -3,3 ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-Si). **SM**: (IC NH<sub>3</sub>) : 475, 296, 264, 233, 201, 142. (IE) : 475. **SMHR** : Calc. pour C<sub>27</sub>H<sub>42</sub>O<sub>3</sub>SSi (M - tBu) : 474,262394 ; Tr. : 474,26228.

**4-Benzènesulfonylméthyl-1-[(*ter*Butyldiméthylsilyl)oxy]-3,4a,8,8-tétraméthyl-1,2,4a,5,6,7,8a-octahydro-naphtalène-1,2-diol, 18.**

A une solution de tétraoxyde d'osmium (102 mg, 0,4 mmole, 1,1 éq) dans 4,1 ml de THF est ajoutée une solution de sulfone **17** (173 mg, 0,36 mmole) dans 0,6 ml de THF et pyridine (763 µl). Après 40 h d'agitation à température ambiante et à l'abri de la lumière, l'osmiate formé est réduit par addition de pyridine (763 µl) et de solution saturée de NaHSO<sub>3</sub> (5 ml). Le mélange est agité vigoureusement à température ambiante. Après trois jours la réaction est terminée et le milieu réactionnel est extrait avec un mélange Et<sub>2</sub>O / AcOEt (1 / 1). La phase organique est lavée avec 6 ml de solution saturée de NaHSO<sub>3</sub> puis 19 ml de solution d'HCl 1N et 15 ml d'une solution saturée de NaHCO<sub>3</sub>. Après avoir été séché sur MgSO<sub>4</sub>, le solvant est évaporé sous pression réduite. Le résidu obtenu (170 mg) peut être utilisé pour l'étape suivante sans autre purification. Afin de caractériser le diol, nous avons pu obtenir, après purification sur gel de silice (éluant AcOEt/cyclohexane : 20 / 80), un échantillon de diol pur.

**RMN <sup>1</sup>H** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm) : 7,92 (d, 2H, *J*=8,1 Hz, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7,65 (t, 1H, *J*=7,4 Hz, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7,56 (t, 2H, *J*=7,6 Hz, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4,89 (d, 1H, *J*=14,3 Hz, H<sub>11a</sub>), 4,44 (d, 1H, *J*=4,5 Hz, H<sub>7</sub>), 4,33 (dd, 1H, *J*=5 Hz et *J*=9,9 Hz, H<sub>1</sub>), 4,19 (d, 1H, *J*=14,3 Hz, H<sub>11b</sub>), 4,03 (t, 1H, *J*=5,5 Hz, H<sub>6</sub>), 1,70 à 1,60 (m, 2H), 1,50 à 1,10 (m, 2H), 1,69 (s, 3H), 1,37 (d, 1H, *J*=5,9 Hz, H<sub>5</sub>), 1,08 (s, 3H), 1,06 (s, 3H), 1,00 (s, 3H), 0,78 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), 0,12, 0,08 (2 s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-Si). **RMN <sup>13</sup>C** (50,3 MHz, δ ppm) : 141,8, 141,2, 131,5 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>8</sub>, C<sub>9</sub>), 133,6 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 129,4, 128,3 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 75,9 (C<sub>1</sub>), 71,6, 70,5 (C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub>), 57,7 (C<sub>11</sub>), 55,9 (C<sub>5</sub>), 44,8 (C<sub>10</sub>), 39,3 (C<sub>3</sub>), 33,3 (C<sub>4</sub>), 29,1 (C<sub>2</sub>), 33,1, 22,3, 17,5, 17,4 (C<sub>11</sub>, 4C<sub>H</sub>), 26,2 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CSi), 18,4 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), -2,06, -3,71 (C<sub>H</sub>)<sub>2</sub>-Si). **SM**: (IC NH<sub>3</sub>) : 526, 235, 201, 142. **SMHR** : Calc. pour C<sub>25</sub>H<sub>35</sub>O<sub>5</sub>SSi : 451,197444 ; Tr. : 451,19707.

**5-Benzènesulfonylméthyl-1-[(*ter*Butyldiméthylsilyl)oxy]-2,2,4,5a,9,9-hexaméthyl-3a,5a,6,7,8,9,9a,9b-octahydro-naphto[1,2-d][1,3]dioxole, 19.**

A une solution du diol **18** (170 mg) dans 19 ml de 2,2-diméthoxypropane sont ajoutés 2 cristaux d'APTS. Après 22 h d'agitation à température ambiante, le mélange réactionnel est dilué à l'éther (30 ml) puis lavé avec une solution saturée de NaHCO<sub>3</sub> (10 ml) avant d'être séché sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Après évaporation sous pression réduite, le résidu est chromatographié sur gel de silice (éluant AcOEt/C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>: 20 / 80). On récupère 119 mg (60 % sur 2 étapes) du composé **19** sous forme de cristaux incolores.

**RMN <sup>1</sup>H** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm) : 7,90 (d, 2H, *J*=6,9 Hz, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7,63 (t, 1H, *J*=7,5 Hz, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7,54 (t, 2H, *J*=6,9 Hz, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5,06 (d, 1H, *J*=14,6 Hz, H<sub>11a</sub>), 4,57 (d, 1H, *J*=7,0 Hz, H<sub>7</sub>), 4,47 (t, 1H, *J*=7,6 Hz, H<sub>6</sub>), 4,34 (dd, 1H, *J*=5,0 Hz et *J*=11,0 Hz, H<sub>1</sub>), 4,08 (d, 1H, *J*=14,6 Hz, H<sub>11b</sub>), 1,75 à 1,10 (m, 4H), 1,50 (s, 3H), 1,44 (s, 3H), 1,43 (s, 3H), 1,42 (d, 1H, *J*=7,6 Hz, H<sub>5</sub>), 1,00 (s, 3H), 0,99 (s, 3H), 0,89 (s, 3H), 0,82 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), 0,17, 0,13 (2 s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-Si). **RMN <sup>13</sup>C** (50,3 MHz, δ ppm) : 140,8, 139,0, 131,7 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>8</sub>, C<sub>9</sub>), 133,4, 129,2, 128,7 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 107,9 (C<sub>16</sub>), 76,1, 75,7, 74,9 (C<sub>1</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub>), 57,2 (C<sub>11</sub>), 51,0 (C<sub>5</sub>), 44,5, 33,2 (C<sub>4</sub>, C<sub>10</sub>), 39,7 (C<sub>3</sub>), 28,7 (C<sub>2</sub>), 27,5, 25,5, 33,1, 21,9, 17,3, 16,8 (6 C<sub>H</sub>), 26,5 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), 18,3 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), -1,9-3,8 ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-Si). **SM** : (IC NH<sub>3</sub>) : 566, 359, 266, 217, 175, 160, 129, 90. **SMHR** : Calc. pour C<sub>30</sub>H<sub>48</sub>O<sub>5</sub>SSi : 548,299172 ; Tr. : 548,29946.

**5-(1-Benzènesulfonyl-but-3-ényl)-6-[(*ter*Butyldiméthylsilyl)oxy]-2,2,4,5a,9,9-hexaméthyl-3a,5a,6,7,8,9,9a,9b-octahydro-naphto[1,2-d][1,3]dioxole, **20****  
**4-Benzènesulfonylméthylène-5-[(*ter*Butyldiméthylsilyl)oxy]-3,4a,8,8-tétraméthyl-1,4,4a,5,6,7,8,8a-octahydro-naphtalèn-1-ol, **21**.**

A une solution du diol protégé **19** (48 mg, 0,078 mmole) dans 1 ml de mélange DMPU/THF (1/3) sont ajoutés 100 µl (2 éq.) de *n*-BuLi (1,56 M) en solution dans l'hexane. Après 5 min d'agitation à 20°C, on ajoute 31 µl (4,5 éq.) de bromure d'allyle. Après une nuit d'agitation à Tamb, le mélange réactionnel est hydrolysé par 100 µl d'eau puis extrait au chloroforme. Après évaporation sous pression réduite, le résidu est chromatographié sur gel de silice (éluant AcOEt/C<sub>6</sub>H<sub>12</sub> : 50 / 50). On récupère d'une part 38 mg d'un mélange contenant (par RMN <sup>1</sup>H) 45% du composé **20** et 55% de **19** et d'autre part 3 mg du composé **21**. Une seconde chromatographie sur gel de silice nous a permis d'obtenir un échantillon du produit d'alkylation **20** pur.

Si on laisse revenir la température à 0°C avant d'ajouter le bromure d'allyle on obtient principalement le composé **21**.

**Composé 20** : **RMN <sup>1</sup>H** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm) : 7,91 (m, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7,65 (m, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7,55 (m, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5,59 (m, 1H, H<sub>13</sub>), 5,18 (q, 1H, *J*=6,3 Hz et *J*=11,1 Hz, H<sub>11</sub>), 5,09 (dd, 1H, *J*=1,4 Hz et *J*=17,1 Hz, H<sub>14a</sub>), 5,00 (dd, 1H, *J*=1,2 Hz et *J*=10,1 Hz, H<sub>14b</sub>), 4,52 (dd, 1H, *J*=0,8 Hz et *J*=7,3 Hz, H<sub>7</sub>), 4,39 (t, 1H, *J*=8,0 Hz, H<sub>6</sub>), 3,75 (dd, 1H, *J*=6,3 Hz et *J*=9,5 Hz, H<sub>1</sub>), 3,16 (m, 1H, H<sub>12a</sub>), 2,81 (m, 1H, H<sub>12b</sub>), 2,01 (d, 3H, *J*=0,9 Hz), 1,80 à 1,10 (m, 4H), 1,48 (s, 3H), 1,37 (s, 3H), 0,99 (d, 1H, *J*=8,6 Hz, H<sub>5</sub>), 0,95 (s, 3H), 0,91 (s, 3H), 0,87 (s, 3H), 0,82 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), 0,15, 0,02 (2 s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-Si).

**Composé 21** : **RMN <sup>1</sup>H** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ ppm) : 7,92 (m, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7,60 (m, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7,52 (m, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6,23 (s, 1H, H<sub>11</sub>), 5,84 (dd, 1H, *J*=1,2 Hz et *J*=3,4 Hz, H<sub>7</sub>), 4,39 (t, 1H, *J*=5,6 Hz, H<sub>6</sub>), 3,75 (dd, 1H, *J*=6,0 Hz et *J*=9,8 Hz, H<sub>1</sub>), 2,18 (d, 3H, *J*=1,2 Hz), 1,75 à 1,60 (m, 2H), 1,40 à 1,20 (m, 2H), 1,27 (d, 1H, *J*=7,6 Hz, H<sub>5</sub>), 1,07 (s, 3H), 1,01 (s, 3H), 1,00 (s, 3H), 0,79 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), 0,01, -0,14 (2 s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-Si). **RMN <sup>13</sup>C** (100,6 MHz, δ ppm) : 160,3, 142,5, 134,6 (C<sub>8</sub>, C<sub>9</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 133,1, 132,9, 122,4

(C<sub>7</sub>, C<sub>14</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 129,1, 127,4 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 74,6, 68,1 (C<sub>1</sub>, C<sub>6</sub>), 58,3 (C<sub>5</sub>), 52,6 (C<sub>10</sub>), 40,2 (C<sub>3</sub>), 34,6 (C<sub>4</sub>), 28,6 (C<sub>2</sub>), 34,4, 23,9, 22,2, 15,8 (4 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 26,0 ((C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), 18,3 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-C-Si), -2,3, -4,9 ((C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>-Si).  
SM : (IC NH<sub>3</sub>) : 509, 491, 474, 334, 277, 234, 199, 160, 132, 92.

### Références.

1. Pour une revue générale concernant les différentes voies d'accès à la forskoline voir : Colombo, M.I. ; Zinzuk, J. ; Ruveda, E.A. ; *Tetrahedron*, **1992**, *48*, 963-1036.
2. Leclaire, M. ; Bathnagar, S. ; Lallemand, J.Y. ; *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1993**, *130*, 310-313.
3. Leclaire, M. ; Lallemand, J.Y. ; *Tetrahedron Lett.*, **1989**, *30*, 6331-6334.
4. Corey, E.J. ; Da Silva Jardine, P.J. ; Rohloff, J.C. ; *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 3672-3673.
5. Bacigaluppo, J.A. ; Colombo, M.I. ; Zinzuk, J. ; Ruveda, E.A. ; *Synth. Commun.*, **1992**, *22*, 1973-1984.
6. Venlakataraman, H. ; Cha, J.K. ; *J. Org. Chem.*, **1989**, *54*, 2505-2506.
7. (a) Okamura, W.H. ; Peter, R. ; Reischl, W. ; *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 1034-1041.  
(b) Okamura, W.H. ; Curtin, M.L. ; *Synlett*, **1990**, *1*, 1-9.
8. Schmidt, C. ; *Can. J. Chem.*, **1976**, *54*, 2310-2313.
9. VanRheenen, V. ; Shephard, K.P. ; *J. Org. Chem.*, **1979**, *44*, 1582-1584.
10. Kolb, H.C. ; Ley, S.V. ; Slawin, A.M.Z. ; Williams, D.J. ; *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, **1992**, *1*, 2735-2762, et les références citées.
11. (a) Colombo, M.I. ; Zinzuk, J. ; Bacigaluppo, J.A. ; Somoza, C. ; Ruveda, E.A. ; *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 5631-5639.  
(b) Ruveda, E.A. ; Preite, M.D. ; *Synth. Commun.*, **1994**, *24*, 2809-2825.
12. (a) Ziegler, F.E. ; Jaynes, B.H. ; Saindane, M.T. ; *Tetrahedron Lett.*, **1985**, *26*, 3307-3310.  
(b) Ziegler, F.E. ; Jaynes, B.H. ; Saindane, M.T. ; *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 8115-8116.
13. (a) Colombo, M.I. ; Zinzuk, J. ; Bacigaluppo, J.A. ; Somoza, C. ; Ruveda, E.A. ; *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *55*, 5631-5639.  
(b) Shimizu, T. ; Hiranumo, S. ; Qian, Z. ; Yoshioka, H. ; *Synlett*, **1991**, *2*, 725-727.

(Received in Belgium 7 December 1994; accepted 24 April 1995)