

STEREOCHIMIE DE LA DEPROTONATION ET DE LA REACTION D'ALDOLISATION DES DITHIOESTERS.

Pierre BESLIN^{*} et Yannick VALLEE.

Laboratoire de Chimie des Composés Thioorganiques (Unité
Associée au CNRS n° 480), ISMRA, Université de CAEN,
14032 Caen, France.

(Received in France 6 December 1984)

Abstract - Cis lithium thioenolates are preferentially formed by deprotonation of dithiopropionoates with lithium diisopropylamide in tetrahydrofuran at -78°C. The cis selectivity observed, is improved by increasing the alkylthio group size or by the ability of this group to chelate the lithium cation. When more bulkier bases such as lithium 2,2,6,6-tetramethylpiperide or lithium hexamethyldisilazane are used, the selectivity is lowered. This lowering of selectivity is suppressed when the deprotonation is performed in presence of 12-crown-4. Addition of hexamethyl phosphoramidate to the base does not invert the selectivity as it was reported for the deprotonation of esters; a rather better cis selectivity is reached in the case of methoxymethyl dithiopropionoate. These original results are well understood in terms of an open transition state model. Preformed lithium thioenolates are reacted with a variety of aldehydes and afford stereospecifically syn aldols. The influence of hexamethylphosphoramidate and reaction time is also examined.

Le contrôle de la diastéréosélection-1,2 acyclique lors de la formation de liaison carbone-carbone a fait l'objet récemment de nombreux travaux¹ : réactions d'alkylation,^{2,3} d'aldolisation⁴⁻⁷ et réarrangement de Claisen.^{1,8,9} Dans ces réactions, la sélectivité obtenue résulte d'un contrôle de la configuration des précurseurs prochiraux utilisés par exemple des énolates pour la synthèse diastéréocontrôlée d'aldols.^{5,7}

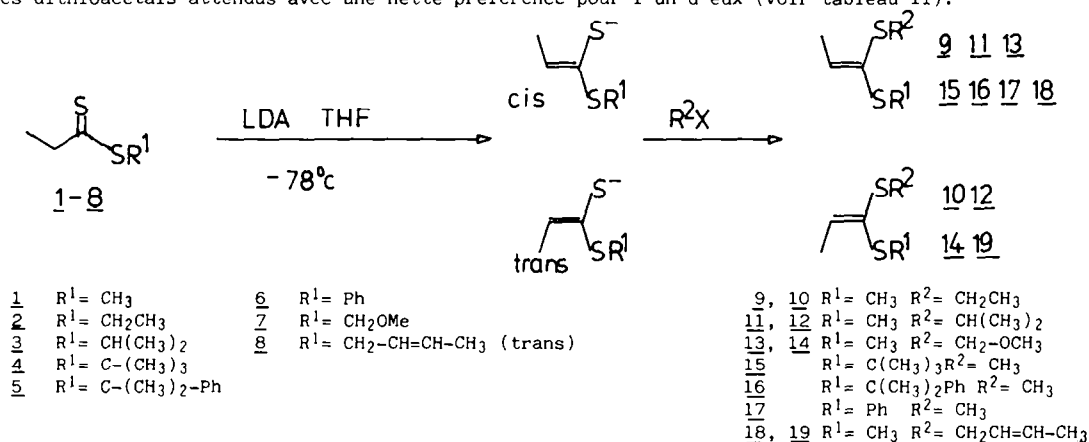
Dans le cadre de nos études de la réactivité spécifique de la fonction thiocarbonyle, nous avons envisagé la formation de liaisons carbone-carbone asymétriques en α d'une fonction carbonyle potentielle¹⁰ à partir d'énethiolates de dithioesters : aldolisation, thioréarrangement de Claisen, addition de Michaël.¹¹

Dans cet article, nous présentons une étude détaillée de la déprotonation des dithiopropionoates par des bases lithiées et nos résultats concernant la réaction d'aldolisation des dithiopropionoates.

D'après la littérature, les dithioesters peuvent être déprotonés dans des conditions variées¹²⁻¹⁵ et les énethiolates formés, traités par un halogénure d'alkyle conduisent exclusivement par S-alkylation à des dithioacétals de cétène^{12,14,16}. La géométrie des énethiolates et des dithioacétals n'a jamais à notre connaissance été précisée et, semble difficile à prévoir. La stéréochimie de la déprotonation dépend, en effet, de la fonction des composés étudiés : formation cinétique d'énolate *trans* à partir d'aldéhydes,¹⁷ cétones non encombrées¹⁸ esters^{9,18} imines¹⁹ et thioesters,²⁰ d'énolate *cis* à partir des amides^{18,20,21} et des cétones encombrées et d'énethiolate *cis* à partir de thioamides.^{22,23} La géométrie de la déprotonation dépend également des conditions expérimentales (cinétiques ou thermodynamiques),⁹⁻²⁴ de la nature des substituants liés à la fonction et de la base utilisée.^{18,25} La sélectivité observée dans ces déprotonations a largement été exploitée dans des réactions d'aldolisation stéréospécifiques^{5,7,26}

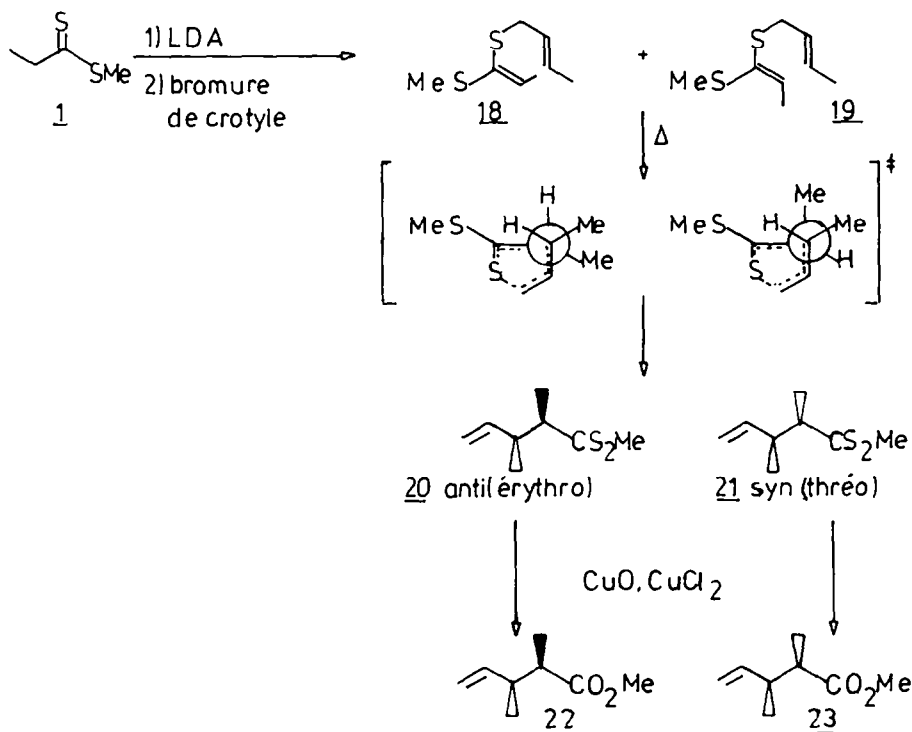
RESULTATS

Comme nous l'avons récemment signalé,²⁷ le LDA déprotone cinétiquement les dithiopropoates à -78°C pour conduire à un mélange d'énethiolates *cis* et *trans* ainsi que l'indique leur transformation en dithioacétals de cétène Z et E, par S-alkylation avec des halogénures d'alkyle. L'analyse en chromatographie analytique et en spectrographie de RMN ^1H indique la seule présence des dithioacétals attendus avec une nette préférence pour l'un d'eux (voir tableau II).



DETERMINATION DE LA CONFIGURATION DES DITHIOACETALS

Les différences observées dans les spectres de RMN ^1H pour les signaux de SMe , du méthyle allylique et du proton vinylique n'ont pas permis une attribution de configuration Z ou E à chacun des isomères. Un essai d'effet Overhauser en RMN ^1H sur les dithioacétals 11 et 12 séparés par chromatographie gazeuse n'a pas donné de résultats significatifs. Finalement, les configurations ont été déterminées comme dans le cas des énoates d'esters,⁹ d'amides^{21a} et de thioamides²² via un réarrangement sigmatropique [3.3] stéréospécifique : le thioréarrangement de Claisen des dithioacétals allyliques 18 et 19 obtenus par S-alkylation par le bromure de crotyle *trans* des énethiolates formés à partir du dithioester 1 ($\text{R}^1 = \text{Me}$). Selon Brandsma²⁹ le réarrangement de dithioacétals de cétène du type de 18 et 19 a lieu dans des conditions douces pour donner des dithioesters γ -éthyléniques dans un rapport non déterminé par l'auteur.



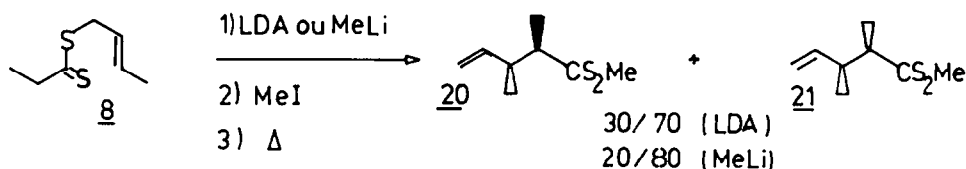
Après un chauffage du mélange brut des dithioacétals 18 et 19 dans du méthylcyclohexane à reflux pendant une heure, un mélange des deux dithioesters γ -éthyléniques diastéréoisomères aisément séparés par chromatographie moyenne pression a été obtenu avec un rapport 75/25 voisin de celui observé pour les dithioacétals A/B= 24/76 (entrée 1 tableau I).

Les configurations anti 20^{30,31} et syn 21 des deux dithioesters ne peuvent être déduites de l'examen de leur spectre de RMN ¹H et ¹³C comparés par exemple à ceux des amides correspondants déjà décrits.^{21 a}

Par transformation non épimérisante par le mélange CuO, CuCl₂, MeOH aqueux selon,^{15 c, 22} les deux dithioesters ont été convertis respectivement en les esters 22 anti et 23 syn connus. Les spectres de RMN ¹H de ces deux composés préparés de façon univoque selon la méthode décrite par Ireland⁹ présentent des différences permettant l'attribution la configuration 20 anti au dithioester majoritaire conduisant à l'ester anti 22 (erythro) et la configuration 21 syn (thréo au dithioester minoritaire. On peut noter en effet dans les spectres de RMN ¹H des esters 22 et 23 des différences importantes : dans le tétrachlorure de carbone, les signaux de méthyle du groupe méthoxy apparaissent respectivement à 3,63 et 3,58 ppm et dans le benzène, les deux doublets de méthyle en a et b se chevauchent et apparaissent sous la forme de trois pics (intégration 1, 2, 1) respectivement à 0,9 ; 1,0 ; 1,10 et 0,84 ; 0,94 ; 1,06 ppm.

L'obtention majoritaire du dithioester 20 anti implique la formation majoritaire du dithioacétal 18 cis-trans donc une cis déprotonation préférentielle pour le dithioester 1.

Ce réarrangement stéréospécifique constitue en outre une excellente voie d'accès aux dithioesters γ -éthyléniques anti du type 20. Un même réarrangement effectué à partir du dithioester 8 ($R^1 =$ crotyle trans) via la déprotonation par le LDA ou mieux par le méthyl lithium suivie d'une S-méthylation conduit dans les mêmes conditions majoritairement à l'isomère syn 21.



RETENTION DE LA REACTION D'ALKYLATION DES ENETHIOLATES.

Pour montrer que la géométrie des η ethiolates formés peut être déduite de celles des dithioacétals de cétène, nous avons prouvé la stéréospécificité de la réaction de S-alkylation des η ethiolates lithiés au moyen des réactions croisées ci-dessous :

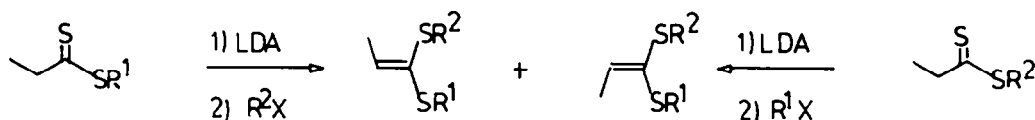


Tableau I

Entrée	R ¹	R ²	Conditions d'alkylation	Rdt % ^{a)}	Rapport A/B ^{b)}	Produit ^{c)}
1	Me	Et	-78°C → 20°C, 1 h	81	24/76	<u>9</u>
2	Et	Me	-78°C, 15 mn	89	70/30	<u>10</u>
3	Me	iPr	-78°C → 20°C, 1 h	79	26/74	<u>11</u>
4	iPr	Me	-78°C, 15 mn	71	81/19	<u>12</u>
5	CH ₃	CH ₂ OMe	-78°C → 20, 1 h		27/73	<u>13</u>
6	CH ₂ OMe	CH ₃	-78°C, 15 mn		86/14	<u>14</u>

a) Rendement en produit distillé

b) A est le produit élué en premier en CPV

c) Ces numéros correspondent à l'isomère majoritaire

D'après les résultats reportés dans le tableau I, des proportions sensiblement inverses de dithioacétals de cétène Z et E sont formées (entrée 1 et 2, 3 et 4, 5 et 6) prouvant de façon non ambiguë la rétention de configuration lors de la réaction de S-alkylation. Les réactions de S-alkylation ont été conduites dans des conditions différentes ; l'iodure de méthyle réagit à -78°C alors qu'avec les autres halogénures, iodure d'éthyle, iodure d'isopropyle et chlorure de méthoxyméthyle une température plus élevée a été nécessaire. Pour montrer que les énethiolates formés à -78°C , ne s'équilibrent pas lors d'une élévation de température, le mélange d'énethiolates formés à partir du dithioester 3 ($\text{R}^1 = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$), à -78°C , a été porté à $+20^{\circ}\text{C}$ et maintenu à cette température pendant 2 h, puis alkylé par de l'iodure de méthyle à -78°C pour donner avec un rendement de 80 % un mélange A/B = 79/21 comparable à celui précédemment observé (entrée 4 : A/B = 81/19). Les énethiolates de dithioesters se distinguent par une *stabilité thermique* remarquable comparée à celle des énoles d'esters.²⁸

SELECTIVITE DE LA DEPROTONATION CINETIQUE DES DITHIOESTERS

Le dithioester 1 par cis déprotonation et S-alkylation conduit comme il a été montré précédemment au dithioacétal 18 Z. Une même configuration Z peut donc être attribuée aux dithioacétals majoritaires 9, 11, 13 formés à partir de ce même dithioester et une configuration E aux dithioacétals majoritaires 10, 12, 14, 19 issus des dithioesters 2, 3, 7 et 8 donc une cis déprotonation pour les dithioesters 2, 3, 7 et 8 (voir les réactions croisées tableau I).

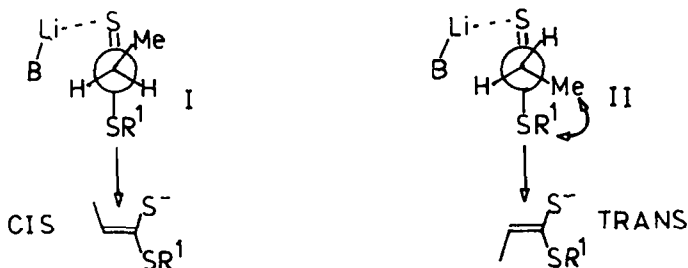
Pour améliorer la sélectivité cis de cette déprotonation nous avons étudié l'influence de différents facteurs sur le rapport cis/trans des énethiolates formés lors de la déprotonation de divers dithiopropanoates. L'effet stérique des substituants du groupe alkylthio se manifeste par un accroissement de la sélectivité cis pour une suite de substituants d'encombrement croissants (entrée 1 à 5 du tableau II). L'aptitude de ces substituants à chélater le métal utilisé favorise la formation de l'énethiolate cis^{18,34} (entrées 5 et 6). L'utilisation de bases plus encombrées telles que le bis-(triméthylsilyl) amidure de lithium ou le tétraméthyl piperidure de lithium défavorise la formation de l'énethiolate cis (entrées 7 à 9 et 10 à 12 comparées aux entrées 1, 2, 3, 6). L'ajout d'éther couronne³⁵ à la base juste avant la déprotonation (entrées 13 à 17) annule l'influence de la taille des bases utilisées. L'addition d'hexaméthylphosphoretriamide (entrée 18 à 21) n'améliore la sélectivité que dans le cas $\text{R}^1 = \text{CH}_2\text{OCH}_3$ (entrées 20 et 21) avec un rapport cis/trans = 94/6.

Tableau II

Déprotonation des dithioesters : rapport cis/trans des énethiolates

entrée	R^1	base	additif	cis/trans
1	Et	LDA	sans	70/30
2	iPr	-	-	81/19
3	tBu	-	-	84/16
4	$\text{C}(\text{Me})_2\text{Ph}$	-	-	84/16
5	Ph	-	-	87/13
6	CH_2OMe	-	-	86/14
7	Et	LHMDS	-	42/58
8	iPr	-	-	44/56
9	CH_2OMe	-	-	70/30
10	iPr	LTMP	-	43/57
11	tBu	-	-	44/56
12	CH_2OMe	-	-	80/20
13	-	LDA	12-Crown-4	90/10
14	-	LTMP	-	90/10
15	iPr	LDA	-	80/20
16	-	LHMDS	-	77/23
17	-	LTMP	-	80/20
18	-	LDA	HMPT	80/20
19	-	LTMP	-	42/58
20	CH_2OMe	LDA	-	94/6
21	-	LTMP	-	92/8

Pour interpréter la sélectivité *cis* observée et les différents effets reportés dans le tableau II, nous avons retenu un des trois modèles proposés dans la littérature ^{9, 18, 36} pour expliquer la géométrie de la déprotonation cinétique des esters, en tenant compte des deux différences importantes entre les composés carbonylés et thiocarbonylés : la liaison C=S et la liaison par chélation S-Li sont respectivement plus longues que les liaisons C=O et O-Li. Un état de transition ouvert semblable à celui utilisé par Heathcock, ¹⁸ permet d'expliquer nos résultats. Les dithiopropanoates étudiés existent sans doute dans les deux conformations I et II, la première étant la plus probable à cause de l'interaction gauche méthyle et alkylthio dans II.



Une attaque de la base le long de l'axe de la liaison C-H dans les conformères I et II doit conduire respectivement aux *enethiolates cis* et *trans* dans le même rapport *cis/trans* quelque soit la base utilisée. Ce rapport doit être le reflet de celui des deux conformères I et II. Lors de la déprotonation par des "bases nues" c'est à dire en présence d'éther couronne, l'approche de la base est effectivement axiale et, un égal rapport d'*enethiolate* se forme indépendamment de la base utilisée (entrée 13-14 et 15-17). En l'absence d'éther couronne il y a chélation du métal par le soufre du thiocarbonyle, et l'approche de la base doit avoir lieu au dessus de l'axe de la liaison C-H. La base étant maintenue à proximité de la liaison C=S, il existe une interaction avec le méthyle dans la conformation I mais, comme les liaisons C=S et S-Li sont plus longues que les liaisons C=O et O-Li cette interaction est moins importante que dans le cas des esters et la déprotonation du conformère I par le LDA reste énergétiquement favorisée : l'*enethiolate* majoritaire a toujours une géométrie *cis* (entrées 12 et 2 comparées à 13 et 15). L'accroissement de la taille du groupe alkylthio accroît l'interaction gauche SR¹ - méthyle dans le conformère II, augmentant la proportion du conformère I et par la même, la déprotonation *cis* par le LDA (entrée 1 à 5). Lors de l'approche de bases plus encombrées comme le LHMDS ou le LTMP, l'interaction base - méthyle dans le conformère I devient plus importante relevant ainsi l'énergie de l'état de transition correspondant ; la déprotonation de l'autre conformère devient énergétiquement probable. La formation d'*enethiolates trans* se trouve alors très légèrement favorisée (entrée 7, 8, 10, 11). Dans le cas du propanedithioate de méthoxy méthyle, l'oxygène chélate fortement le lithium, la base approchante est alors redescendue supprimant par là même, l'interaction base méthyle dans le cas du conformère I : une attaque quasi axiale a probablement lieu, d'où une déprotonation *cis* majoritaire quelque soit la base utilisée (entrée 6, 9, 12).

L'addition d'HMPT a un effet remarquable sur la sélectivité de la déprotonation cinétique des esters : ³ *trans* sans HMPT et *cis* avec HMPT. Avec les dithiopropanoates, aucun changement important n'a été observé (entrées 18, 19 comparées à 2 et 10). Cependant dans le cas du propanedithioate de méthoxyméthyle, un rapport maximum *cis/trans* = 94/6 a été atteint (entrée 20 comparée à 6 et 12).

La sélectivité *cis* mise en évidence dépend de la température : en effet la déprotonation du dithiopropanoate d'isopropyle 3 par le LDA à des températures de -95, -78 et -20°C conduit aux mélanges cinétiques d'*enethiolates cis/trans* respectifs de 84/16 ; 81/19 et 66/13. (Nous avons vu précédemment que les *enethiolates* ne s'équilibrent pas thermodynamiquement).

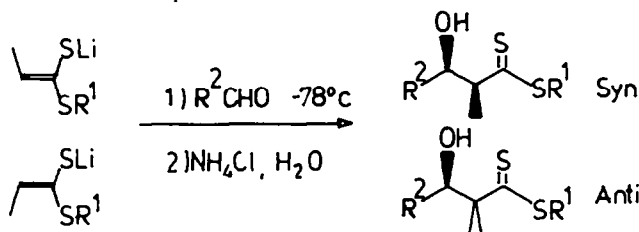
Il apparaît donc que dans la plupart des cas l'*enethiolate cis* se forme majoritairement et cet *enethiolate cis* comme l'*énolate cis* issu des esters ¹⁸ semble thermodynamiquement le plus stable.

REACTIONS D'ALDOLISATION STEREOSPECIFIQUES DES DITHIOESTERS.

La sélectivité *cis* de la déprotonation cinétique des dithioesters étant établie, nous avons abordé le problème de la diastéréosélection de la réaction d'aldolisation de dithiopropoates avec divers aldéhydes, dans le but de former majoritairement des aldols *syn*. Il est en effet généralement admis que la plupart des énolates *cis* conduisent stéréospécifiquement à des aldols *syn* et les énolates *trans* à des aldols *anti* avec cependant une moindre spécificité.^{5-7, 37, 38}

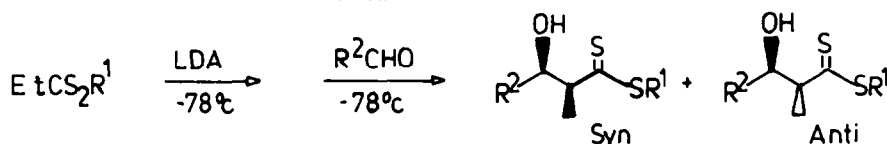
Le problème de la sélectivité de la réaction d'aldolisation des dithioesters n'a jamais été étudié. Selon la littérature³⁹ les seules réactions d'aldolisation signalées, concernent essentiellement les dithioacétates qui conduisent à des β -hydroxydithioesters.⁴⁰⁻⁴² Ces derniers ont été utilisés pour préparer des dithioesters α, β -éthyléniques⁴¹ par déshydratation ou comme équivalent d'acyl anion dans la synthèse de maysantinoïdes.⁴³

Aux mélanges d'énethiolates préparés dans des conditions cinétiques à -78°C , divers aldéhydes ont été additionnés et, après des temps de contact variables, la réaction a été arrêtée par addition d'une solution aqueuse de chlorure d'ammonium :



Les deux β -hydroxydithioesters isomères ont été aisément séparés par chromatographie liquide moyenne pression sur gel de silice. Nos résultats figurent dans le tableau III.

Tableau III



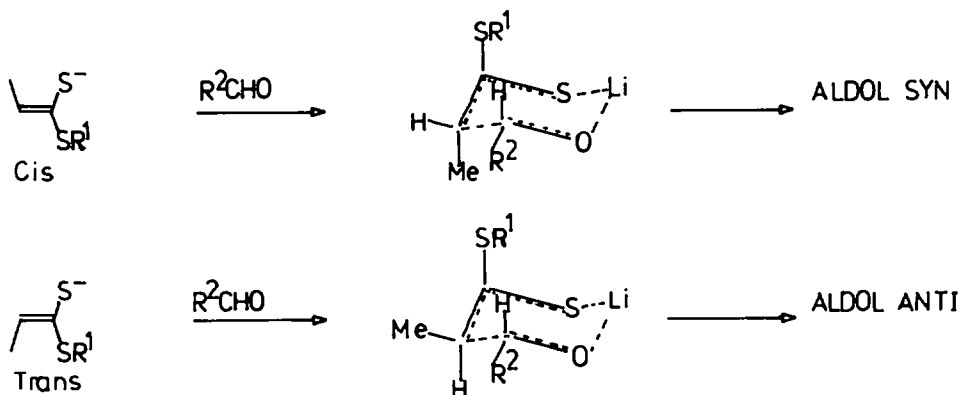
Stéréosélectivité de la réaction d'aldolisation des dithioesters

entrée	R ¹	base	cis/trans	R ²	Temps	Rdt	syn/anti	numéro des aldols
1	Me	LDA	75/25	Ph	10 s	84 % ^a	57/43 ^c	24
2	iPr	LDA	81/19	Ph	10 s	65 % ^a	74/26 ^c	25
3	-	-	-	Et	10 s	47 % ^a	76/24 ^{c, d}	26
4	-	-	-	-	30 s	85 % ^b	82/18 ^{e, d}	"
5	-	-	-	-	2 mn	75 % ^a	82/18 ^{d, c}	"
6	-	-	-	-	30 mn	76 % ^b	73/27 ^d	"
7	-	-	-	-	140 mn	48 % ^b	72/28 ^d	"
8	-	-	-	iPr	2 mn	50 % ^a	83/17 ^{c, d}	27
9	tBu	LDA	84/16	Ph	10 s	40 % ^a	77/23 ^d	28
10	tBu	-	-	Et	10 s	60 % ^b	76/24 ^d	29
11	-	-	-	-	30 s	50 % ^b	76/24 ^d	29
12	-	-	-	-	2 mn	45 % ^a	81/19 ^{c, e}	29
13	CH ₂ OMe	LDA	86/14	Et	10 s	50 % ^b	77/23 ^d	30
14	-	-	-	-	30 s	75 % ^b	77/23 ^d	30
15	-	-	-	-	2 mn	40 % ^{a, f}	83/17 ^{c, d}	30
16	Ph	LDA	87/13	Ph	10 s	35 % ^b	74/26 ^d	31
17	-	-	-	Et	10 s	5 % ^b	81/19 ^d	32
18	-	-	-	-	2 mn	15 % ^b	81/19 ^d	32
19	iPr	LHMDS	44/56	Ph	10 s	60 % ^a	64/36 ^c	25
20	-	LTMP	45/55	Et	10 s	87 % ^b	65/35 ^d	26

a : rendement en produits séparés après MPLC ; b : rendement estimé par HPLC ;
 c : par pesée, après séparation en MPLC ; d : estimé par HPLC ; e : une estimation faite par HPLC avant MPLC (méthode d) donne 76/24 ; f : les rendements estimés par HPLC sont nettement supérieurs, il est possible que dans ce cas les aldols se détériorent sur la colonne MPLC.

La réaction a lieu rapidement dans le cas du dithiopropanoate de méthyle 1 : 10 secondes de contact entre les énethiolates dérivés de 1 et le benzaldéhyde suffisent pour obtenir une réaction pratiquement complète (tableau III entrée 1). Avec le dithiopropanoate d'isopropyle 3 la réaction nécessite des temps de contact plus longs (entrées 2-5). Avec le dithiopropanoate de t-butyle 4 les rendements deviennent moyens et décroissent lorsque la réaction est prolongée (entrées 10-12). Avec le dithiopropanoate de méthoxyméthyle 7 le rendement de l'aldolisation avec le propanal atteint un maximum après 30 secondes de contact (entrée 13-15). Le dithiopropanoate de phényle 6 apparaît très peu réactif (entrées 16-18). D'une manière générale la réactivité des énethiolates dérivés de dithiopropanoates semble légèrement inférieure à celle des énethiolates de dithioacétates, ⁴² vraisemblablement à cause de l'encombrement supplémentaires causé par la présence du méthyle. De plus cette réactivité décroît avec la demande stérique du groupe SR¹ (entrées 1, 2, 9, 16).

La spécificité de l'aldolisation est excellente : à partir d'un mélange où prédomine l'énethiolate cis, dans tous les cas l'aldol syn se forme majoritairement. Cette spécificité dépend peu de l'aldéhyde employé. Les meilleurs résultats ont été obtenus avec le dithiopropanoate d'isopropyle 3 (aldéhyde EtCHO, syn/anti : 82/18, entrée 5). On peut noter en outre que dans ce cas la sélectivité s'améliore avec le temps (10 s, syn/anti : 76/24 ; 30 s : 82/18 entrées 3, 4). Cette variation de la sélectivité avec le temps peut s'expliquer par une plus grande réactivité de l'énethiolate trans : ¹⁸ dans l'état de transition correspondant à cet énethiolate le méthyle allylique se trouve en position équatoriale alors que dans l'état de transition ³⁷ correspondant à l'énethiolate cis, ce méthyle adopte une position axiale (schéma). Une telle différence de réactivité peut aussi expliquer la plus faible stéréospécificité dans le cas du dithiopropanoate de t-butyle 4 (cis/trans : 84/16 $\rightarrow$ syn/anti 77/23 entrée 9).

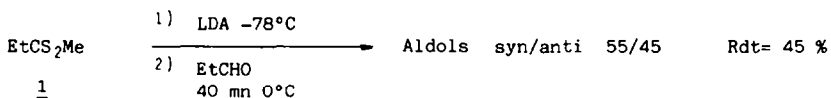
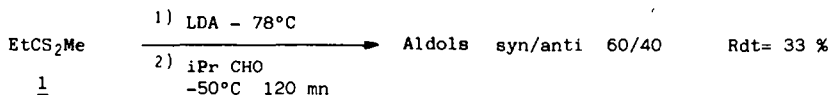


L'aldolisation à partir d'un mélange où prédomine légèrement l'énethiolate trans obtenu par déprotonation du dithioester 3 par le LTMP ou le LHMDS conduit majoritairement à l'aldol syn (entrées 19, 20). Ces résultats s'accordent bien avec ceux de la littérature concernant les produits carbonylés : la stéréospécificité énolate (ou énethiolate) trans $\rightarrow$ aldol anti s'avère moins bonne que celle de la réaction énolate (énethiolate) cis $\rightarrow$ aldol syn.^{15, 18} Une certaine spécificité semble quand même exister dans le cas du dithioester 3 comme le montre la différence des rapports syn/anti obtenu avec le LDA (aldéhyde PhCHO : 74/26, EtCHO : 76/24) et avec le LHMDS (PhCHO 64/36) ou le LTMP (EtCHO 65/35) (entrées 2, 3, 19, 20 du tableau III).

Pour montrer que la sélectivité observée est d'origine cinétique, la réaction suivante a été réalisée : l'aldol 26 syn pur a été replacé dans les conditions de la réaction (LDA, THF, -78°) pendant 2 minutes. Aucune équilibration n'a été observée. Ceci montre que la réaction d'aldolisation à -78°C et pour des temps courts a lieu sous contrôle cinétique.

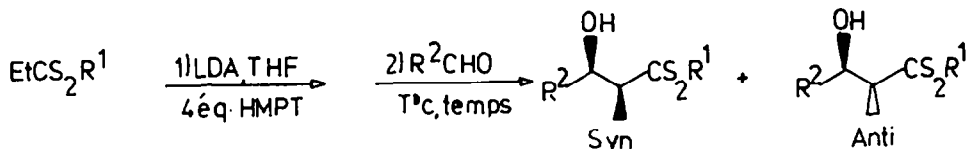
Pour des temps de réaction plus longs on observe une légère équilibration thermodynamique et une baisse de rendement. En effet, en prolongeant la réaction d'aldolisation du dithiopropanoate d'isopropyle 3 avec le propanal, nous observons (entrées 3 à 7 tableau III) qu'après avoir atteint un maximum, le rendement de cette réaction diminue de même que la sélectivité. Cette baisse de sélectivité peut s'expliquer par une équilibration thermodynamique du type de celle

observée par Rathke dans le cas de pentanone-3.²⁴ Cette équilibration s'effectue vraisemblablement via un mécanisme d'aldolisation rétroaldolisation comme il est généralement admis.^{18,24} Des réactions d'équilibration semblables ont été observées pour des réactions d'aldolisations effectuées à température plus hautes :



On peut remarquer que l'aldol anti ne se forme jamais majoritairement : dans notre cas la différence d'énergie entre les aldolates syn et anti semble très faible et l'équilibration apparaît lente. Des réactions d'aldolisation en présence de HMPT ont également été effectuées ; nous avons en présence de HMPT obtenu le meilleur rapport cis/trans = 94/6 pour les énethiolates dérivés du dithio-propanoate de méthoxyméthyle 7 (entrée 20 tableau II) et, si la réaction reste stéréospécifique, l'aldol syn doit se former majoritairement. Nos résultats figurent dans le tableau IV.

Tableau IV



Réactions d'aldolisation en présence de HMPT

entrée	R ¹	cis/trans	R ²	T°C	Temps	Rdt ^a	syn/anti ^a
1	Me	(75/25) ^b	Ph	-50°	1 h	82 %	37/63
2	iPr	80/20	Et	-78°C	10 s	78 %	62/38
3	-	-	-	-	2 mn	50 %	69/31
4	-	-	-	-	30 mn	30 %	60/40
5	-	-	-	-78°C ↗ -40°C	140 mn	20 %	48/52
6	-	-	-	0°C	40 mn	55 %	52/48
7	CH ₂ OMe	94 / 6	Et	-78°C	10 s	30 %	68/32
8	-	-	-	-	2 mn	10 %	68/32

a : les rendements et les rapports syn/anti sont estimés par HPLC sauf pour l'entrée 1 (rendement en produits isolés) ;

b : ce rapport cis/trans a été estimé pour la déprotonation dans le THF pur, dans un mélange THF-HMPT il doit être peu différent.

Dans la majorité des cas, les rendements deviennent nettement inférieurs à ceux obtenus sans HMPT à l'exception de l'aldolisation effectuée avec le dithiopropoate de méthyle 1 (entrée 1). De même la sélectivité a fortement diminué. Cette baisse de sélectivité peut s'expliquer en partie par l'existence d'un état de transition plus ouvert que dans le THF pur (facteur cinétique) mais surtout par une équilibration thermodynamique^{9,24} plus rapide tendant à former un mélange 50/50 des deux aldols. Dans ces conditions il devient possible de former majoritairement l'aldol anti (entrée 1 syn/anti : 37/63). L'exemple du dithiopropoate de méthoxyméthyle 7 n'a pas permis d'obtenir un meilleur rapport syn/anti.

La détermination des configurations des β-hydroxydithioesters syn et anti a été déduite des études spectrales en RMN ¹H et ¹³C (voir tableau V). D'après la littérature, pour les aldols issus de composés carbonylés⁵ et des thioamides,²³ la mesure de la constante de couplage entre les deux protons portés par les carbones en α et β du groupe carbonyle ou thiocarbonyle constitue une méthode d'identification des isomères syn et anti : J_{Hα Hβ} syn < J_{Hα Hβ} anti. A l'isomère dont la constante de couplage J_{Hα Hβ} vaut 4 Hz nous avons attribué la configuration syn, pour l'isomère anti, J_{Hα Hβ} = 7 à 8 Hz. Les déplacements chimiques observés en RMN ¹³C des signaux des carbones C_α, C_β et du méthyle porté par le carbone α obéissent aux règles empiriques énoncées

par Heathcock ⁴⁴ $\delta C_{\alpha}(\text{anti}) > \delta C_{\alpha}(\text{syn})$; $\delta C_{\beta}(\text{anti}) > \delta C_{\beta}(\text{syn})$; $\delta Me(\text{anti}) > \delta Me(\text{syn})$. Ces règles nous ont permis de déterminer les configurations dans le cas où les constantes de couplage n'ont pu être déterminées (cas de 27). Nous avons en outre relevé une différence de déplacement pour les carbones de la fonction thiocarbonyle : $\delta C=S(\text{syn}) > \delta C=S(\text{anti})$. Dans le tableau l'ordre d'élution des deux diastéréoisomères a été indiqué et, bien qu'il n'existe pas de loi générale, on peut distinguer deux tendances : lorsque $R^2 = Ph$, $R_F(\text{syn}) > R_F(\text{anti})$ et $R^2 = \text{alkyle}$ $R_F(\text{syn}) < R_F(\text{anti})$ à l'exception de $R^2 = CH_2OMe$ (aldols 30 syn et anti).

Tableau V
Caractérisation des aldols syn et anti.

R ¹	R ²	N°	J H _α H _β		RMN ¹³ C								Premier élué en C.L.
			syn	anti	C _α	C _β	Me	C=S	C _α	C _β	Me	C=S	
Me	Ph	24	3,5	8,5	61,20	76,37	16,15	244,54	61,56	79,17	19,55	243,82	syn
iPr	Et	26	4	7	59,13	75,89	16,51	244,18	59,37	79,98	20,16	243,57	anti
-	iPr	27			56,46	79,53	16,27	244,79	57,07	80,50	20,52	244,06	anti
-	Ph	25	4	8	61,20	76,50	16,03	242,72					syn
tBu	Et	29	4,5	7	59,50	76,01	16,39	245,64	59,74	79,16	20,16	244,13	anti
-	Ph	28	4	7	61,88	76,37	15,66	244,79	62,29	78,68	20,18	243,69	syn
CH ₂ OMe	Et	30	4	7	60,22	79,89	16,51	245,15					syn

Nous avons donc mis en évidence dans ce travail une déprotonation cinétique cis-sélective des dithiopropanoates. Ce résultat semble tout à fait original, les esters se déprotonent dans les mêmes conditions en énolates trans.^{9,18} La fonction thiocarbonyle apparaît à premier vue responsable de la déprotonation cinétique cis puisque les thiocétones^{46,47} et les thioamides^{22,23} se déprotonent cinétiquement en énethiolate cis, de même que les thionesters selon un travail mené parallèlement dans notre laboratoire.⁴⁸

Les énethiolates formés réagissent stéréospécifiquement avec les aldéhydes pour conduire majoritairement à des aldols syn aisément purifiables. Ces aldols syn après protection du groupe hydroxyle peuvent être utilisés comme équivalents d'acyl anions en synthèse.^{42,43}

PARTIE EXPERIMENTALE

Les chromatographies liquides préparatives ont été effectuées sur un appareil JOBIN-YVON Chromatospac Prep. 10 équipé d'un détecteur réfractométrique KNAUER et d'un collecteur de fraction automatique. La colonne est préparée par tassement à 9 bars d'une suspension d'environ 180 g de silice MERCK 60 H dans le solvant d'élution (cyclohexane redistillé, ou mélange cyclohexane redistillé - acétate d'éthyle RPE).

L'injection de l'échantillon est faite sous une pression de 1 à 2 bars, l'élution sous une pression de 6 bars.

Les chromatographies liquides haute pression analytiques ont été effectuées sur un système WATERS équipé d'un détecteur U.V. 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 μm, munie d'une précolonne de Périsorb A.SI. 60. L'éluant est soit de l'heptane RPE pur, soit un mélange heptane RPE - acétate d'éthyle RPE.

Les chromatographies en phase vapeur analytiques ont été effectuées sur un appareil Varian 1200 équipé d'un détecteur à ionisation de flamme et d'une colonne capillaire de silice fondue de 25 m de long et de 0,32 mm de diamètre interne (support : SE 30, gaz vecteur : azote).

Les spectres de RMN du proton ont été enregistrés sur un appareil VARIAN EM 360 avec des échantillons en solution dans le tétrachlorure de carbone.

Les déplacements chimiques sont portés en ppm, le tétraméthylsilane (TMS servant de référence).

Les données sont fournies dans l'ordre suivant : déplacement, (multiplicité, constante de couplage, intégration, détermination).

Pour les multiplicités les abréviations suivantes ont été utilisées :

s : singulet, d : doublet, t : triplet, q : quadruplet, h : heptuplet, m : multiplet.

Les spectres de RMN du carbone 13 ont été enregistrés sur un appareil BRUCKER Spectrospin WP 60 avec des échantillons en solution dans le deutérochloroforme (référence : TMS).

Les spectres I.R. ont été enregistrés sur un spectromètre PERKIN-ELMER 221 ou 225 avec des échantillons en solution dans le tétrachlorure de carbone.

Les microanalyses ont été réalisées par le Service Central d'analyse du CNRS (Vernaison).

DITHIOESTERS DE DEPART

Le dithiopropanoate de méthyle **1** a été obtenu par action de CS₂ puis de l'iodure de méthyle sur le bromure d'éthyl-magnésium selon la méthode décrite par Thuillier¹² et Brandsma^{14 b} (Rdt= 70 %).

Les dithiopropanoates d'éthyle **2**, d'isopropyle **3**, de méthoxyméthyle **7** et de crotyle trans **8** ont été synthétisés par la même méthode.

Les dithiopropanoates de t-butyle **4** et de phényle **6** ont été synthétisés selon la méthode de Davy.⁴⁹ Le dithiopropanoate de méthyl-1 phényl-1 éthyle **5** a été obtenu par l'addition thermique⁵⁰ de l'acide dithiopropoïque sur l' α -méthylstyrène.⁵¹

Dithiopropanoate de méthoxyméthyle 7. Liquide orangé, Eb₁₂ = 90°C, Rdt= 55 %, RMN ¹H : 1,30 (t, J= 6, 3H, CH₃ de Et) ; 2,90 (q, J= 6, 2H, CH₂ de Et) ; 3,25 (s, 3H, OCH₃) ; 5,13 (s, 2H, SCH₂O).

Dithiopropanoate de crotyle trans 8 : Liquide orangé. Eb_{0,01} = 60°C, Rdt= 56 %, RMN ¹H : 1,23 (t, J= 7, 3H, CH₃ de Et) ; 1,68 (d, J= 5, 3H, CH₃ allylique) ; 2,93 (q, J= 7, 2H, CH₂ de Et) ; 3,75 (d, J= 6, 2H, SCH₂) ; 5,2 à 6,1 (m, 2H, protons éthyléniques).

FORMATION DES DITHIOACETALS DE CETENE

1) Déprotonation dans le THF, par le LDA.

a) Manipulations préparatives

A -20°C est préparée une solution de diisopropyl amidure de lithium (LDA) dans le tétrahydrofuranne (THF), à partir d'une solution de diisopropylamine (1,54 ml, 11 mmol) dans 50 ml de THF, par addition de la quantité suffisante d'une solution de n-butyl lithium (n-BuLi) dans l'hexane pour faire 11 mmol. Cette solution est refroidie à -78°C à l'aide d'un bain réfrigérant acétone-carboglâce. 10 mmol de dithioester y sont alors ajoutées goutte à goutte. La décoloration de la solution est instantanée. Après quinze minutes l'agent alkylant (15 mmol) est ajouté en une seule fois. La solution est alors agitée à une température et pendant un temps dépendant de l'agent alkylant (MeI -78°C, 15 mn, EtI et iPrI -78°C à 0°C, 1 h) avant d'être reprise par une solution aqueuse saturée de chlorure d'ammonium (10 ml). Le mélange est extrait par 2 fois 10 ml d'éther de pétrole. La phase organique est lavée 2 fois par 10 ml d'une solution aqueuse saturée de chlorure de sodium. Après dessiccation sur sulfate de magnésium anhydre et évaporation du solvant sous pression réduite, le produit huileux obtenu est distillé. Le distillat est analysé par CPV. Dans les descriptions spectrales ci-dessous nous n'avons pas reporté les spectres infrarouges : ils ne présentent pas de bandes caractéristiques.

Ethylthio-1 méthylthio-1 propène-Z 9 : préparé à partir du dithiopropanoate de méthyle et alkylation par l'iodure d'éthyle : Liquide incolore, Eb₁₂ = 62-63°C, Rdt= 81 %. RMN ¹H : 1,18 (t, J= 6,5, CH₃ de Et) ; 1,86 (d, J= 6,5, 3H, CH₃ allylique) ; 2,19 (s, 3H, SMe) ; 2,69 (q, J= 6,5, 2H, CH₂ de Et) ; 6,00 (q, J= 6,5, 1H, H éthylénique). RMN ¹³C : 15,06 ; 16,38 ; 16,82 ; 27,26 ; 131,26 ; 131,68.

Ethylthio-1 méthylthio-1 propène-E 10 : préparé à partir du dithiopropanoate d'éthyle et alkylation par l'iodure de méthyle. Liquide incolore, Eb₁₂ = 64°C, Rdt= 89 %. RMN ¹H : 1,20 (t, J= 6,5, 3H, CH₃ de Et) ; 1,83 (d, J= 6,5, 3H, CH₃ allylique) ; 2,23 (s, 3H, SMe) ; 2,62 (q, J= 6,5, 2H, CH₂ de Et) ; 6,10 (q, J= 6,5, 1H, H éthylénique). RMN ¹³C : 14,33 ; 16,39 ; 26,95 ; 27,20 ; 131,86 ; 133,56. Analyse, Calculé pour C₆H₁₂S₂ : C : 48,60 ; H : 8,16 ; S : 43,24 ; Trouvé : C : 48,50 ; H : 8,06 ; S : 42,16.

Isopropylthio-1 méthylthio-1 propène-Z 11 : préparé à partir du dithiopropanoate de méthyle et alkylation par l'iodure d'isopropyle. Liquide incolore, Eb₁ = 72-76°C, Rdt= 79 %. RMN ¹H : 1,18 (d, J= 6, 6H, 2 CH₃ de iPr) ; 1,86 (d, J= 6,5, 3H, CH₃ allylique) ; 2,20 (s, 3H, SMe) ; 3,29 (h, J= 6, 1H, H de iPr) ; 6,00 (q, J= 6,5, 1H, H éthylénique). RMN ¹³C : 16,51 ; 16,81 ; 22,95 ; 36,25 ; 131,07 ; 131,68.

Isopropylthio-1 méthylthio-1 propène-E 12 : préparé à partir du dithiopropanoate d'isopropyle et alkylation par l'iodure de méthyle. Liquide incolore, Eb₉ = 72-76°C, Rdt= 71 %. RMN ¹H : 1,20 (d, J= 6, 6H, 2 CH₃ de iPr) ; 1,86 (d, J= 6,5, 3H, CH₃ allylique) ; 2,23 (s, 3H, SMe) ; 3,17 (h, J= 6, 1H, H de iPr) ; 6,12 (q, J= 6,5, 1H, H éthylénique). RMN ¹³C : 16,39 ; 16,81 ; 22,58 ; 36,18 ; 131,92 ; 135,32. Analyse, calculé pour C₇H₁₄S₂ : C : 51,80 ; H : 8,69 ; S : 39,51 ; Trouvé : C : 51,68 ; H : 8,53 ; S : 38,86.

b) Manipulations analytiques.

Les dithioacétals de cétène décrit ci-dessous n'ont été préparés qu'en très petite quantité, dans le but unique de déterminer le rapport cis/trans des énethiolates. Ils n'ont donc pas été purifiés.

Les spectres de RMN ^1H des produits bruts obtenus indiquent généralement une pureté d'au moins 90 %.

Méthoxyméthylthio-1 méthylthio-1 propène-Z 13 : préparé à partir du dithiopropanoate de méthyle et alkylation par le chlorure de méthoxyméthyle. RMN ^1H : 1,86 (d, $J=6,5$, 3H, CH_3 allylique) ; 2,19 (s, 3H, SMe) ; 3,30 (s, 3H, OMe) ; 4,78 (s, 2H, SCH_2O) ; 6,01 (q, $J=6,5$, 1H, H éthylénique).

Méthoxyméthylthio-1 méthylthio-1 propène-E 14 : préparé à partir du dithiopropanoate de méthoxy-méthyle et alkylation par de l'iodure de méthyle. RMN ^1H : 1,86 (d, $J=6,5$, 3H, CH_3 allylique) ; 2,23 (s, 3H, SMe) ; 3,31 (s, 3H, OMe) ; 4,70 (s, 2H, SCH_2O) ; 6,16 (q, $J=6,5$, 1H, H éthylénique).

Méthylthio-1 tertibutylthio-1 propène-E 15 : préparé à partir du dithiopropanoate de t-butyle et alkylation par l'iodure de méthyle. RMN ^1H : 1,31 (s, 9H, tBu) ; 1,87 (d, $J=6,5$, 3H, CH_3 allylique) ; 2,28 (s, 3H, SMe) ; 6,20 (q, $J=6,5$, 1H, H éthylénique).

(Diméthyl-1,1 benayl) thio-1 méthylthio-1 propène-E 16 : préparé à partir du dithiopropanoate de méthyl-1 phényl-1 éthyle 5 et alkylation par l'iodure de méthyle. RMN ^1H : 1,60 à 1,80 (d + s, 9H, CH_3 allylique + 2CH_3 de CMe_2Ph) ; 2,04 (s, 3H, SMe) ; 5,75 (q, $J=6,5$, 1H, H éthylénique) ; 6,97 à 7,50 (massif, 5H, 5H aromatiques).

Méthylthio-1 phénylthio-1 propène-E 17 : préparé à partir du dithiopropanoate de phényle et alkylation par l'iodure de méthyle. RMN ^1H : 1,88 (d, $J=6,5$, 3H, CH_3 allylique) ; 2,11 (s, 3H, SMe) ; 6,24 (q, $J=6,5$, 1H, H éthylénique) ; 7,00 à 7,40 (massif, 5H, 5H aromatiques).

2) Déprotonation dans le THF, par LHMDS ou LTMP. Exemples représentatifs d'une déprotonation par LTMP :

A 3 ml de THF, sont ajoutés 0,186 ml de tétraméthyl-2,2,6,6 pipéridine (1,1 mmole). A cette solution refroidie à -20°C , 0,728 ml d'une solution 1,51 M de nBuLi dans l'hexane (1,1 mmole) sont ajoutés. Après quinze minutes à $-20 \sim -15^\circ\text{C}$ la solution de LTMP formée est refroidie à -78°C et 0,138 ml (1 mmole) de dithiopropanoate d'isopropyle additionnés goutte à goutte. Le dithio-ester se décolore instantanément. Après 15 mn 0,107 ml (1,5 mmole) d'iodure de méthyle sont ajoutés; 15 mn après, la solution est reprise par 3 ml d'une solution saturée de chlorure d'ammonium dans l'eau. Le mélange est extrait deux fois par 4 ml de pentane. La phase organique est lavée deux fois par une solution diluée (environ 10 %) d'acide chlorhydrique puis une fois par une solution aqueuse saturée de chlorure de sodium. Après séchage sur sulfate de magnésium anhydre et évaporation du solvant on récupère un liquide presque incolore qui est analysé en CPV. Cette analyse montre la complète disparition du dithiopropanoate de départ et la formation d'un mélange 43/57 des deux isomères attendus : les isopropylthio-1 méthylthio-1 propène-1-E et -Z. Pour LHMDS la même technique est employée. L'amine utilisée est alors l'hexaméthyl-1,1,1,3,3,3 disylazane ($\text{Me}_3\text{Si-NH-SiMe}_3$).

3) Déprotonation en présence de 12-couronne-4

L'éther couronne pur est ajouté avant le dithioester à -20°C (1,1 équivalent par rapport au dithio-ester, soit 1 équivalent par rapport à la base).

4) Déprotonation en présence de HMPT. Exemple représentatif :

A 1,15 ml de THF, sont ajoutés 0,077 ml (0,55 mmole) de diisopropylamine. La solution formée est refroidie à -20°C , 0,364 ml d'une solution 1,51 M de n-BuLi dans l'hexane (0,55 moles) sont alors ajoutés. Le mélange est agité 5 mn, puis 0,350 ml (2 mmole) de HMPT sont additionnés. La solution jaune obtenue est refroidie à -78°C ; 75 mg (0,5 mmole) de dithiopropanoate de méthoxy-méthyle sont ajoutés goutte à goutte. On n'observe pas de décoloration significative. Mais après la méthylation (MeI , 0,054 ml, 0,75 mmole) et l'extraction habituelle on obtient un liquide incolore ($m=59$ mg), qui analysé par CPV se révèle être un mélange 94/6 des isomères attendus (méthoxy-méthylthio-1 méthylthio-1 propène-E et -Z).

5) Note sur la stabilité des produits obtenus.

Conservés sans solvant, à -18°C en l'absence de lumière, les dithioacétals de cétène formés sont stables, même au point de vue stéréochimique (pas d'isomérisation $\text{Z} \rightleftharpoons \text{E}$ notable même après quelques mois). Par contre dans certains cas nous avons noté que laissés à l'air à température ambiante, ces produits se transforment en huiles pâteuses brunes qui n'ont pas été analysées.

De plus, en présence de lumière et dans le tétrachlorure de carbone on note parfois des isomérisations $\text{Z} \rightleftharpoons \text{E}$. Ainsi dans le cas reporté ci-dessus (méthoxyméthylthio-1 méthylthio-1 propène-Z et E) après une semaine dans un tube de RMN, la CPV a révélé la présence d'un mélange 45/55 contre 94/6 initialement.

THIO-REARRANGEMENT DE CLAISEN

1) A partir du dithiopropanoate de méthyle

La formation des énethiolates du dithiopropanoate de méthyle 1 est identique à celle employée en 1 : 11 mmoles de LDA pour 10 mmoles (1,1 ml) de dithiopropanoate de méthyle 1. L'alkylation a été réalisée par le bromure de crotyle trans commercial (15 mmoles, 1,54 ml) (temps d'alkylation de deux heures). On laisse la température croître de -78°C à -30°C . L'extraction est ensuite effectuée comme en 1. La RMN du produit brut indique la présence des dithioacétals de cétène 18 et 19 (SMe : 2,2 ppm) et des dithioesters réarrangés 20 et 21 (SMe : 2,5 ppm). Le réarrangement est complété par reflux pendant une heure dans le méthylcyclohexane (100°C). Les deux isomères 20 et 21 sont alors séparés par chromatographie liquide moyenne pression. L'éluant utilisé est le cyclohexane. Le rendement global est 75 %.

Diméthyl-2,3 pentène-4 dithioate de méthyle anti 20 (75 %). Liquide orangé, chromatographie sur couche mince, éluant éther de pétrole : $R_F = 0,54$. RMN ^1H : 0,96 (d, $J = 6$, 3H, CH_3 sur C_α ou C_β) ; 1,20 (d, $J = 6$, 3H, CH_3 sur C_α ou C_β) ; 2,5 à 3,3 (m, 2H, 2H sur C_α et C_β) ; 2,52 (s, 3H, SCH₃) ; 4,8 à 6 (m, 3H, protons éthyléniques). RMN ^{13}C : 18,82 (Me sur C_β) ; 19,18 (SMe) ; 21,50 (Me sur C_α) ; 45,17 (C_β) ; 60,35 (C_α) ; 115,11 (CH_2) ; 141,82 (CH) ; 245,03 (C=S). Analyse, Calculé pour $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{S}_2$: C : 55,12 ; Trouvé : C : 55,72.

(Diméthyl-2,3 pentène-4 dithioate de méthyle syn 21 (25 %). Liquide orangé, chromatographie sur couche mince, éluant éther de pétrole : $R_F = 0,46$ RMN ^1H : 1,03 (d, $J = 6$, 3H, CH_3 sur C_α ou C_β) ; 1,28 (d, $J = 6$, 3H, CH_3 sur C_α ou C_β) ; 2,54 (s, 3H, SMe) ; 2,6 à 3,4 (m, 2H, 2H sur C_α et C_β) ; 4,7 à 6 (m, 3H, protons éthyléniques). RMN ^{13}C : 17,00 (Me sur C_β) ; 19,06 (SMe) ; 19,55 (Me sur C_α) ; 44,32 (C_β) ; 60,22 (C_α) ; 114,14 (CH_2) ; 141,70 (CH) ; 246 (C=S). Analyse, Calculé pour $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{S}_2$: C : 55,12 ; H : 8,09 ; S : 36,78 ; Trouvé : C : 55,07 ; H : 7,83 ; S : 36,75.

2) A partir du dithiopropanoate de crotyle trans

Le dithiopropanoate de crotyle trans (10 mmoles) a été déprotoné par le LDA (10,5 mmoles) à -78°C ou par le méthyl lithium (10,5 mmoles) à -78°C . Après alkylation à -78°C par un excès d'iodeure de méthyle, puis reprise avec une solution aqueuse de chlorure d'ammonium et traitement habituel, on isole le mélange des deux dithioesters 20 + 21 qui sont alors séparés par chromatographie liquide :

avec LDA Rdt = 62 % anti/syn 30/70
avec MeLi Rdt = 76 % anti/syn 20/80

3) Transformation dithioester $\longrightarrow$ ester : Réaction effectuée selon ³²

Dans 15 ml de méthanol on ajoute successivement 1,16 g du CuCl_2 (8,62 mmoles), 685,7 mg de CuO (8,62 mmoles), 500 mg (2,87 mmoles) du dithioester 20 puis 0,150 ml d'eau. Ce mélange est agité à température ambiante pendant 12 heures, puis filtré sur un fritté. 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 anhydre puis évaporation on récupère 322 mg de l'ester 22 (Rdt = 79 %).

La même réaction effectuée avec le dithioester 21 syn donne un rendement de 40 % en l'ester 23.

Diméthyl-2,3 pentène-4 oate de méthyle anti 22 ⁹ : RMN ^1H (dans CCl_4) : 0,95 (d, $J = 5$, 3H, Me sur C_α) ; 1,05 (d, $J = 5$, 3H, Me sur C_β) ; 2 à 2,6 (m, 2H, 2H sur C_α et C_β) ; 3,63 (s, 3H, OMe) ; 4,75 à 5,9 (m, 3H, $\text{CH}_2=\text{CH}$). RMN ^1H (dans le benzène) : 0,90, 1,00, 1,10 (3 pics, 2 d, $J = 6$ et 6, 6H, 2Me sur C_α et C_β) ; 1,95 à 2,8 (m, 2H, 2H sur C_α et C_β) ; 3,41 (s, 3H, OMe) ; 4,8 à 6 (m, 3H, $\text{CH}_2=\text{CH}$). IR (CCl_4) : $\nu_{\text{C}=\text{O}} = 1740 \text{ cm}^{-1}$.

Diméthyl-2,3 pentène-4 oate de méthyle syn 23 ⁹ : RMN ^1H (dans CCl_4) : 0,95 (d, $J = 5$, 3H, Me sur C_α) ; 1,05 (d, $J = 5$, 3H, Me sur C_β) ; 2 à 2,6 (m, 2H, 2H sur C_α et C_β) ; 3,58 (s, 3H, OMe) ; 4,75 à 6,0 (m, 3H, $\text{CH}_2=\text{CH}$). RMN ^1H (dans le benzène) : 0,84, 0,94, 1,06 (3 pics, 2 d, $J = 6$ et 8, 6H, 2Me sur C_α et C_β) ; 1,90 à 2,6 (m, 2H, 2H sur C_α et C_β) ; 3,35 (s, 3H, OMe) ; 4,8 à 6,0 (m, 3H, $\text{CH}_2=\text{CH}$). IR (CCl_4) : $\nu_{\text{C}=\text{O}} = 1740 \text{ cm}^{-1}$.

Les spectres des deux esters 22 et 23 sont identiques en tout point aux spectres des esters 22 et 23 préparés à partir des acides anti et syn 22' et 23' eux-mêmes préparés selon la méthode décrite par Ireland ⁹ par réarrangement de Claisen de l'énolate formé à partir du propanoate de crotyle trans : rendement en 22' 75 % et 23' 25 %. Ces deux acides 22' et 23' par traitement avec le diazométhane conduisent respectivement à 22 et 23.

ALDOLISATION DES DITHIOPROPANOATES.

1) Aldolisation dans le THF.

Exemple représentatif : à partir du dithiopropanoate d'isopropyle 3 et du benzaldéhyde.

Dans un mélange de 15 ml de THF et 0,700 ml de diisopropyl amine (5 mmoles) sont ajoutés, à -20°C , 3,68 ml de solution 1,35 M de $n\text{-BuLi}$ dans l'hexane.

Après environ dix minutes d'agitation à -20°C , la température est descendue à -78°C et 0,690 ml de dithiopropanoate d'isopropyle (5 mmoles) sont additionnés goutte à goutte. A la solution incolore des énethiolates lithiés obtenue, on ajoute en une seule fois 0,508 ml de benzaldéhyde. Le milieu réactionnel se colore immédiatement, et après environ 10 secondes de

contact éthiolate-benzaldéhyde, 5 ml d'une solution saturée de chlorure d'ammonium dans l'eau sont ajoutés.

Après extraction (éther sulfurique : 2 x 10 ml), lavage (solution saturée de NaCl dans l'eau 2 x 40 ml, séchage sur sulfate de magnésium anhydre et évaporation du solvant, un produit brut (liquide orangé) est obtenu.

Ce produit brut est purifié par chromatographie liquide moyenne pression :

Colonne de silice 60 H MERCK (170 g).

Pression de tassement : 9 bars ; pression d'élution : 6 bars

Eluant : AcOEt/cyclohexane : 10/90.

On obtient avec un rendement global de 65 % des deux aldols syn et anti dans le rapport 74/36.

Hydroxy-3 méthyl-2 phényl-3 dithiopropanoate d'isopropyle 25 syn (74 %) : huile orangée. RMN ¹H : 1,1 à 1,5 (6 pics, 9H, Me sur C_α et 2Me de iPr) ; 3,05 (s élargi, 1H, OH) ; 3,1 à 3,6 (m, 1H, H sur C_α) ; 3,88 (h, J= 6, 1H, H de iPr) ; 4,86 (d, J= 4, 1H, H sur C_β) ; 7,0 à 7,3 (massif, 5H, aromatiques). RMN ¹³C : 16,03 ; 20,76 ; 39,7 ; 61,20 ; 76,50 ; 126,28 ; 127,13 ; 127,86 ; 141,58 ; 242,72. IR : ν OH : 3618 et 3450 cm⁻¹. Analyse, calculé pour C₁₃H₁₈OS₂ : C : 61,37 ; H : 7,13 ; S : 25,20 ; trouvé : C : 61,59 ; H : 7,16 ; S : 25,14.

Hydroxy-3 méthyl-2 phényl-3 dithiopropanoate d'isopropyle 25 anti (26 %). Huile orangée. RMN ¹H : 1,06 (d, J= 6, 3H, Me sur C_α) ; 1,3 (d, J= 6, 2Me de iPr) ; 2,5 (s élargi, 1H, OH) ; 3,1 à 3,6 (m, 1H, H sur C_α) ; 3,97 (h, J= 6, 1H, H de iPr) ; 4,83 (d, J= 8, 1H, H sur C_β) ; 7,0 à 7,3 (massif, 5H aromatiques). IR : ν OH : 3618 et 3435 cm⁻¹.

A partir du dithiopropanoate de méthyle et du benzaldéhyde : Rdt= 84 % rapport syn/anti: 57/43

Hydroxy-3 méthyl-2 phényl-3 dithiopropanoate de méthyle 24 syn. Huile orangée. RMN ¹H : 1,25 (d, J= 7, 3H, Me sur C_α) ; 2,48 (s, 3H, SMe) ; 3,3 à 3,8 (m, 1H, H sur C_α) ; 4,90 (d, J= 3,5, 1H, H sur C_β) ; 6,9 à 7,6 (massif, 5H, aromatiques). RMN ¹³C : 16,15 ; 19,43 ; 61,20 ; 76,37 ; 126,40 ; 127,50 ; 128,22 ; 141,82 ; 244,54. IR : ν OH : 3450 et 3610 cm⁻¹. Analyse, calculé pour C₁₁H₁₄OS₂ : C : 58,60 ; H : 6,70 ; S : 28,28 ; trouvé : C : 58,37 ; H : 6,23 ; S : 28,33.

Hydroxy-3 méthyl-2 phényl-3 dithiopropanoate de méthyle 24 anti : huile orangée. RMN ¹H : 1,08 (d, J= 7, 3H, Me sur C_α) ; 2,56 (s, 3H, SMe) ; 3,3 à 3,8 (m, 1H, H sur C_α) ; 4,82 (d, J= 8, 1H, H sur C_β) ; 7,1 à 7,4 (massif, 5H, aromatiques). RMN ¹³C : 19,55 ; 20,52 ; 61,56 ; 79,17 ; 126,89 ; 128,10 ; 128,46 ; 141,94 ; 243,82. IR : ν OH : 3435 et 3615 cm⁻¹. Analyse, calculé pour C₁₁H₁₄OS₂ : C : 58,60 ; H : 6,70 ; S : 28,28 ; trouvé : C : 58,57 ; H : 6,67 ; S : 28,34.

A partir du dithiopropanoate d'isopropyle et du propanal : Rdt= 75 % rapport syn/anti : 82/18.

Hydroxy-3 méthyl-2 dithiopentanoate d'isopropyle 26 syn : huile orangée. RMN ¹H : 0,94 à 1,60 (5 pics, 14 H, Et, 2Me de iPr, Me sur C_α) ; 2,53 (s élargi, 1H, OH) ; 3,11 (dq, J= 4 et 7, 1H, H sur C_α) ; 3,5 à 4,2 (m, 2H, H de iPr et H sur C_β). RMN ¹³C : 10,44 ; 16,51 ; 21,13 ; 27,56 ; 39,95 ; 59,13 ; 75,89 ; 244,18. IR : ν OH : 3490 et 3640 cm⁻¹ ; Analyse, calculé pour C₉H₁₈OS₂ : C : 52,38 ; H : 8,79 ; S : 31,07 ; trouvé : C : 52,37 ; H : 8,97 ; S : 30,69.

Hydroxy-3 méthyl-2 dithiopentanoate d'isopropyle 26 anti : huile orangée. RMN ¹H : 0,90 à 1,60 (6 pics, 14H, Et, 2Me de iPr, Me sur C_α) ; 2,36 (d élargi, J= 7,5 1H, OH) ; 3,21 (dq, J= 7 et 7, 1H, H sur C_α) ; 3,48 à 4,25 (m, 2H, H de iPr et H sur C_β). RMN ¹³C : 10,20 ; 20,16 ; 21,25 ; 27,68 ; 40,07 ; 59,37 ; 76,98 ; 243,57. IR : ν OH : 3481 et 3600 cm⁻¹.

A partir du dithiopropanoate d'isopropyle et du méthyl-2 propanal : Rdt= 50 % rapport syn/anti : 83/17.

Diméthyl-2,4 hydroxy-3 dithiopentanoate d'isopropyle 27 syn : huile orangée. RMN ¹H : 0,8 à 1,6 (m, 15 H, 4 CH₃ des 2 iPr et CH₃ sur C_α) ; 1,68 (h, J= 7, 1H en partie masqué, H de iPr) ; 2,57 (s élargi, 1H, OH) ; 3,1 à 3,6 (m, 2H, H sur C_α et H sur C_β) ; 3,95 (h, J= 7, 1H, H de S-iPr). RMN ¹³C : 16,27 ; 18,09 ; 19,50 ; 21,13 ; 30,84 ; 39,95 ; 56,46 ; 79,53 ; 243,79. IR : ν OH : 3465 et 3640 cm⁻¹. Analyse, calculé pour C₁₀H₂₀OS₂ : C : 54,50 ; H : 9,14 ; S : 29,09 ; trouvé : C : 54,65 ; H : 9,14 ; S : 28,70.

Diméthyl-2,4 hydroxy-3 dithiopentanoate d'isopropyle 27 anti : huile orangée. RMN ¹H : 0,7 à 1,8 (m, 16 H, 4 CH₃ des 2 iPr, CH₃ sur C_α et H de iPr) ; 2,20 (s élargi, 1H, OH) ; 3,1 à 3,6 (m, 2H, H sur C_α et H sur C_β) ; 4,00 (h, J= 7, 1H, H de S-iPr). RMN ¹³C : 16,63 ; 20,16 ; 20,52 ; 21,13 ; 30,84 ; 40,07 ; 57,07 ; 80,50 ; 244,06. IR : ν OH : 3640 et 3620 cm⁻¹.

A partir du dithiopropanoate de t-butyle et du propanal. Rdt= 45 % rapport syn/anti : 81/19.

Hydroxy-3 méthyl-2 dithiopentanoate de t-butyle 29 syn : huile orangée. RMN ¹H : 0,8 à 1,5 (m, 8H, Et et CH₃ sur C_α) ; 1,56 (s, 9H, t-Bu) ; 2,80 (s élargi, 1H, OH) ; 3,10 (d q, J= 4,5 et 7, 1H, H sur C_α) ; 3,65 (d t, J= 4,5 et 6, 1H, H sur C_β). RMN ¹³C : 10,56 ; 16,39 ; 27,68 ; 28,05 ; 51,85 ; 59,50 ; 76,01 ; 245,64. IR : ν OH : 3638 et 3465 cm⁻¹.

Hydroxy-3 méthyl-2 dithiopentanoate de t-butyle 29 anti : Huile orangée. RMN ^1H : 0,8 à 1,4 (m, 8H, Et et CH_3 sur C_α) ; 1,60 (s, 9H, t-Bu) 2,3 (s élargi, 1H, OH) ; 3,20 (dq, J= 7, 1H, H sur C_α) ; 3,4 à 3,8 (m, 1H, H sur C_β) RMN ^{13}C : 10,20 ; 20,16 ; 22,59 ; 27,93 ; 51,33 ; 59,74 ; 79,16 ; 244,13. IR : ν_{OH} : 3599 et 3444 cm^{-1} .

A partir du dithiopropanoate de t-butyle et du benzaldéhyde Rdt= 40 %. Rapport syn/anti : 77/23.

Hydroxy-3 méthyl-2 phényl-3 dithiopropanoate de t-butyle 28 syn : Huile orangée. RMN ^1H : 1,19 (d, J= 7, 3H, Me sur C_α) ; 1,47 (s, 9H, t-Bu) ; 3,06 (s élargi, 1H, OH) ; 3,30 (dq, J= 4 et 7, 1H, H sur C_α) ; 4,79 (d, J= 4, 1H, H sur C_β) ; 7 à 7,2 (massif, 5H, aromatiques). RMN ^{13}C : 15,66 ; 27,93 ; 51,97 ; 61,68 ; 76,37 ; 126,40 ; 127,37 ; 128,22 ; 142 ; 244,79. IR : ν_{OH} : 3615 et 3430 cm^{-1} . Analyse, calculé pour $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{S}_2$: C : 62,64 ; H : 7,51 ; S : 23,89 ; trouvé : C : 62,61 ; H : 7,52 ; S : 23,51.

Hydroxy-3 méthyl-2 phényl-3 dithiopropanoate de t-butyle 28 anti : Huile orangée. RMN ^1H : 1,05 (d, J= 7, 3H, Me sur C_α) ; 1,51 (s, 9H, t-Bu) ; 2,62 (d élargi, J= 5, 1H, OH) ; 3,35 (dq, J= 7 et 7, 1H, H sur C_α) ; 4,78 (dd élargi, J= 5 et 7, 1H, H sur C_β) ; 7 à 7,2 (massif, 5H, aromatiques). RMN ^{13}C : 20,28 ; 28,05 ; 52,09 ; 62,29 ; 78,68 ; 127,01 ; 127,86 ; 128,34 ; 142,43 ; 243,69. IR : ν_{OH} : 3610 et 3410 cm^{-1} .

A partir du dithiopropanoate de méthoxyméthyle et du propanal Rdt= 40 %. Rapport syn/anti : 83/17.

Hydroxy-3 méthyl-2 dithiopentanoate de méthoxyméthyle 30 syn : Huile orangée. RMN ^1H : 0,8 à 1,6 (m, 8H, Et et Me sur C_α) ; 2,68 (s, 1H, OH) ; 3,22 (dq, J= 4 et 7, 1H, H sur C_α , en partie masqué par OMe) ; 3,34 (s, 3H, OMe) ; 3,75 (massif, 1H, H sur C_β) ; 5,30 (s, 2H, SCH_2O). RMN ^{13}C : 10,44 ; 16,51 ; 27,68 ; 58,16 ; 60,22 ; 75,89 ; 76,37 ; 245,15. IR : ν_{OH} : 3630 et 3480 cm^{-1} . Analyse, calculé pour $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_2\text{S}_2$: C : 46,12 ; H : 7,74 ; S : 30,78 ; trouvé : C : 46,84 ; H : 7,72 ; S : 30,19.

Hydroxy-3 méthyl-2 dithiopentanoate de méthoxyméthyle 30 anti : Huile orangée. RMN ^1H : 0,8 à 1,6 (m, 8H, Et et CH_3 sur C_α) ; 2,33 (s, élargi, 1H, OH) ; 3,10 à 3,60 (dq, J= 7 et 7, 1H, H sur C_α) ; 3,33 (s, 3H, OMe masquant en partie le dq précédent) ; 3,50 à 4,00 (massif, 1H, H sur C_β) ; 5,28 (s, 2H, SCH_2O). IR : ν_{OH} : 3600 et 3472 cm^{-1} .

2) Aldolisation dans un mélange THF-HMPT

La formation des énethiolates est analogue à celle décrite pour l'obtention de dithioacétal de cétène. Toutefois on n'utilise qu'un équivalent de base (au lieu de 1,1).

L'aldolisation et l'extraction est effectuée comme précédemment. Les rendements et les rapports syn/anti sont estimés par HPLC.

REFERENCES

1. P.A. Bartlett, *Tetrahedron*, 1980, **36**, 2.
2. D.A. Evans, J.M. Takacs, L.R. Mc Gee, M.D. Denis, D.J. Mathre et J. Bartoli, *Pure and App.*, 1981, **53**, 203.
3. D.E. Enders, *Chem Tech.* ; 1981, 504. A.I. Meyers, *Acc.Chem.Res.*, 1978, **11**, 375.
4. J. March, *Advanced Organic Chemistry: reactions, mechanisms and structures*, Mac Graw-Hill, 1977, 849.
R.L. Augustine, Carbon-Carbon bond formation, vol. I, Dekker, 1979, 1.
5. D.A. Evans, J.V. Nelson et T.R. Taber, *Topics in Stereochemistry*, 1982, **13**, 1.
6. T. Mukaiyama, *Org. Reactions*, 1982, **28**, 203.
7. C.H. Heathcock, *Science*, 1981, **214**, 395.
8. F.E. Ziegler, *Acc.Chem.Res.*, 1977, **10**, 227 G.B. Bennet, *Synthesis*, 1977, 589.
9. R.E. Ireland, R.H. Mueller et A.K. Willard, *J.Am.Chem.Soc.*, 1976, **98**, 2868.
10. S. Masson, M. Saquet et A. Thuillier, *Tetrahedron*, 1977, **33**, 2949.
11. P. Metzner et R. Rakotonirina, *Tetrahedron Letters*, 1983, **24**, 4203, P. Metzner, *J.Chem.Soc., Chem. Comm.*, 1982, 335. S.H. Bertz, L.W. Jelinski et G. Dabbagh, *J.Chem.Soc.,Chem.Comm.*, 1983, 388.
12. J.M. Beiner et A. Thuillier, *C.R.Acad.Sci.*, 1972, **274 C**, 642. B. Cazes, C. Huynh, S. Julia, V. Ratovelomanana et O. Ruel, *J.Chem.Res.*, 1978, 68.
13. R.S. Sukhai, R. Dejong, J. Meijer et L. Brandsma, *Rec.Trav.Chim. Pays-Bas*, 1980, **99**, 191. P. Vermeer, J. Meijer, H.J.T. Bos et L. Brandsma, *Rec.Trav.Chim. Pays-Bas*, 1974, **93**, 51.
- 14 a) P.J.W. Schuijl, L. Brandsma et J.F. Arens, *Rec.Trav.Chim.Pays-Bas*, 1966, **85**, 1263 ; 1968, **87**, 123 ; b) J. Meijer, P. Vermeer et L. Brandsma, *Ibid*, 1973, **92**, 601.

- 15 a) M. Pomakotr et D. Seebach, *Tetrahedron Lett.*, 1979, 2271 ; b) Z. Yoshida, S. Yoneda, T. Kawase et M. Inaba, *Ibid*, 1968, 1285 ; c) H. Takahashi, K. Oshima, H. Yamamoto et H. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, 95, 5803 ; c) M.N. Danchenko, Y.G. Golobolov, *Zh. Org. Khim.*, 1983, 19, 2048. *Chem. Abs.*, 1984, 100, 51055 n.
16. R.S. Sukhai, et L. Brandsma, *Synthesis*, 1979, 455.
17. P.L. Block, D.J. Boschetto, J.R. Rasmussen, J.P. Demers et G.M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.*, 1974, 96, 1974.
18. C.H. Heathcock, C.T. Buse, W.A. Kleschick, M.C. Pirrung, J.E. Sohn et J. Lampe, *J. Org. Chem.*, 1980, 45, 1066.
19. K.G. Davenport, H. Eichenauer, D. Enders, M. Newcomb et D.E. Bergbreiter, *J. Am. Chem. Soc.*, 1980, 102, 7806.
20. D.A. Evans, et L.R. Mac Gee, *Tetrahedron Lett.*, 1980, 21, 3975.
- 21 a) W. Sucrow et W. Richter, *Chem. Ber.*, 1971, 104, 3679 ; b) F. Babudri, L. Di Nummo et S. Florio, *Tetrahedron Lett.*, 1983, 24, 3883.
- 22 Z.I. Yoshida, Y. Tamaru, T. Harada, S.I. Nishi, M. Mizutani et H. Hioki, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1980, 102, 7806 ; Y. Tamaru, Y. Amino, Y. Furukawa, M. Kagotani et Z. Yoshida, *J. Am. Chem. Soc.*, 1982, 104, 4018 ; Y. Tamaru, Y. Furukawa, M. Mizutani, O. Kitao et Z. Yoshida, *J. Org. Chem.*, 1983, 48, 8631.
23. C. Goasdoué, N. Goasdoué et M. Gaudemar, *J. Organomet. Chem.*, 1981, 208, 279 ; *Tetrahedron Lett.*, 1983, 24, 4001.
24. Z.A. Fataftah, I.E. Kopka et M.W. Rathke, *J. Am. Chem. Soc.*, 1980, 102, 3959.
25. E.J. Corey et A.W. Gross, *Tetrahedron Lett.*, 1984, 25, 491, 495.
26. M.C. Pirrung et C.H. Heathcock, *J. Org. Chem.*, 1980, 45, 1728 ; C.H. Heathcock, S.M. Montgomery et J. Lampe, *Tetrahedron*, 1981, 37, 4087 ; C.H. Heathcock et E.T. Jarvi, *Tetrahedron Lett.*, 1982, 23, 2825.
27. P. Beslin, P. Metzner, Y. Vallée et J. Vialle, *Tetrahedron Lett.*, 1983, 24, 3617.
28. M.W. Rathke, *J. Am. Chem. Soc.*, 1970, 92, 3222.
29. P.J.W. Schuijl, et L. Brandsma, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, 1968, 87, 929.
30. Pour ces dithioesters et les aldols nous avons adopté la nomenclature proposée par Masamune : S. Masamune S.A. Ali, O.L. Smitman et D.S. Garvey, *Ang. Chem. Int. Ed. Eng.*, 1980, 19, 557.
31. Dans notre précédente communication, les structures érythro (thréo) ont été représentées et nommées syn (anti) par erreur : voir ref. 27.
32. T. Mukaiyama, K. Narasaka et M. Furusato, *J. Am. Chem. Soc.*, 1972, 94, 8641.
33. Pour les déprotonations des dithioesters par le méthyl lithium voir P. Metzner, travaux à paraître, par le S-BuLi ref. 15 c, le n-BuLi ; M. Yokoyama, K. Tsuji, M. Hayashi et T. Inamoto, *J.C.S. Perkin I*, 1984, 358.
34. A.I. Meyers et P.J. Reider, *J. Am. Chem. Soc.*, 1979, 101, 2501.
35. P.P. Power et X. Xiaojie, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 1984, 358.
36. A.S. Narula, *Tetrahedron Lett.*, 1981, 22, 4119.
37. H.E. Zimmerman et M.D. Traxler, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1957, 79, 1920.
38. J.E. Dubois et M. Dubois, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 1968, 1567.
39. S. Scheithauer et R. Mayer, *Topics in Sulfur Chemistry, Vol. 4, Thio and dithiocarboxylic acids and their derivatives*, Georg Thieme Publishers, 1979, 264.
40. D. Leaver, W.A.H. Robertson et D.M. Mac Kinnon, *J. Chem. Soc.*, 1962, 5104.
41. K.R. Lawson, A. Singleton, et G.H. Whitham, *J. Chem. Soc., Perkin I*, 1984, 859 et 865.
42. A.I. Meyers T.A. Tait et D.L. Commins, *Tetrahedron Lett.*, 1978, 4657.
43. A.I. Meyers, D.M. Roland, D.L. Commins, R. Henning, M.P. Flemming et K. Shimizu, *J. Am. Chem. Soc.*, 1979, 101, 4733 ; voir également *J. Am. Chem. Soc.*, 1979, 101, 7104. *Tetrahedron Lett.*, 1981, 22, 3295 et *J. Am. Chem. Soc.*, 1983, 105, 5015.
44. C.H. Heathcock, M.C. Pirrung, et J.E. Sohn, *J. Org. Chem.*, 1979, 44, 4294.
45. M. Palamavera, H. Saimova, J. Stefanovsky, L.Viteva et B. Kurtev, *J. Chrom.*, 1974, 54, 383.
46. L. Narasiman, R. Sandra et J.S. Swenton, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 1978, 719.
47. P. Metzner et R. Rakotonirina, soumis à publication.
48. P. Beslin et A. Rapaul, résultats à paraître
Voir également S.J. Harris et D.R.H. Walton, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 1976, 1008 et *J. Organomet.*, 1977, 127, C 1.
49. H. Davy, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 1982, 457 et travaux à paraître
50. S. Oae, T. Yagihara, et T. Okabe, *Tetrahedron*, 1972, 28, 3203 ; G. Levesque et J.C. Gressier, *Bull. Soc. Chim. France*, 1976, 1145.
51. P. Metzner et R. Rakotonirina, travaux à paraître.