

## MÉTALLATION ET ALKYLATION DES THIOIMIDOESTERS: APPLICATION EN SYNTHÈSE

S. MASSON, V. MOTHES et A. THUILLIER\*

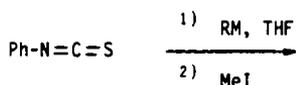
Laboratoire des Composés Thioorganiques (ERA 391), Université de Caen, 14000 Caen, France

(Received in France 28 May 1983)

**Résumé**—La régiosélectivité de l'alkylation des anions délocalisés obtenus par métallation des N-phényl thioimidoesters (dithioesters ou thioesters potentiels) est examinée. Les thioimidoesters "saturés" (alcane thioimidates) donnent lieu à une alkylation sur l'azote. Par contre, les thioimidoesters "insaturés" ( $\alpha$  ou  $\beta$ -éthyléniques,  $\alpha$ -arylés) sont alkylés régiosélectivement sur le carbone en  $\alpha$  par les halogénures d'alkyle ou d'allyle. Les possibilités synthétiques offertes par l'utilisation successive des réactivités des fonctions thioimidoesters et dithioesters (permettant en particulier d'effectuer deux additions électrophiles sur deux carbones voisins) sont illustrées par les synthèses de composés terpéniques: le lavandulal (et lavandulol) et l'ar-curcumène.

**Abstract**—Alkylation of delocalized anions resulting from metallation of N-phenyl thioimidoesters (precursors of dithioesters and thioesters) takes place on nitrogen with "saturated" thioimidoesters (alkane thioimidates). On the contrary, unsaturated thioimidoesters ( $\alpha$  or  $\beta$ -ethylenic,  $\alpha$ -arylated) are regioselectively alkylated on the  $\alpha$  carbon atom by alkyl or allylic halides. The possibilities for synthesis offered by successive uses of the reactivities of thioimidoester and dithioester functions (allowing in particular two electrophilic additions on two vicinal carbons) are illustrated by the syntheses of terpenic compounds lavandulal (and lavandulol) and ar-curcumene.

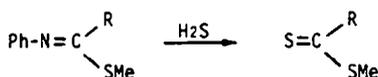
Les réactions des dithioesters avec les organomagnésiens<sup>1,2</sup> et celles de leurs énéthiolates avec les composés carbonylés<sup>2,3</sup> sont intéressantes pour la formation de liaisons carbone-carbone et elles ont déjà donné lieu à diverses applications synthétiques.<sup>4-6</sup> Les dithioesters peuvent être également métallés et alkylés sur l'atome de soufre pour conduire à des dithioacétals de cétones qui sont aussi d'utiles intermédiaires de synthèse.<sup>7,8</sup> Une voie d'accès aux dithioesters est la sulfhydrolyse des thioimidoesters (ou thioimidates) ou de leurs sels.<sup>9,10</sup> Ces composés peuvent être obtenus par diverses méthodes<sup>9,11-13</sup> et en particulier nous avons montré que les N-phényl thioimidoesters sont facilement accessibles par addition de magnésiens<sup>14</sup> ou de lithiens sur l'isothiocyanate de phényle suivie d'une alkylation:



de la méthyl-2 thiazoline,<sup>18</sup> et d'alkyl benzo-thiazoles,<sup>19</sup> ont été décrites. Cependant l'éventualité d'une alkylation sur l'azote ou même sur le carbone du groupe méthylthio (déjà observée pour des thioimidoesters cycliques) ne peut être exclue a priori dans les cas des N-phénylthioimidoesters. Nous avons donc examiné la régiosélectivité de l'alkylation (après métallation) de quelques N-phényl thioimidoesters "saturés" (alcane thioimidates de méthyle) et "insaturés" ( $\alpha$  ou  $\beta$ -éthyléniques,  $\alpha$ -arylés) et les possibilités d'utilisation en synthèse de ces composés.

### Alkylation de thioimidoesters "saturés"

L'action du di-isopropylamide de lithium (LDA) sur le N-phényl propane thioimide de méthyle 1 dans un mélange tétrahydrofuranne (THF)-hexaméthylphosphorotriamide (HMPT) conduit à



A partir de n-BuLi, et sec-BuLi, les N-phényl thioimidoesters correspondants sont obtenus avec de bons rendements (*cf* Partie Expérimentale). Contrairement aux dithioesters qui en milieu basique sont alkylés exclusivement sur l'hétéroatome, leurs précurseurs, les N-phényl thioimidoesters nous ont semblés susceptibles d'être alkylés sur le carbone en  $\alpha$  du groupe fonctionnel. Des alkylations en  $\alpha$  d'une double liaison carbone-azote telles que celles des imines,<sup>15</sup> oximes,<sup>16</sup> hydrazones, oxazolines, oxazines,<sup>17</sup> et plus particulièrement celles de thioimidoesters cycliques,<sup>13</sup>

l'anion délocalisé A qui traité par l'iodure de méthyle, le bromure de prényle, le chloroformiate d'éthyle et le chlorure de triméthylsilyle donne lieu à une addition régiosélective sur l'azote. L'hydrolyse de A par D<sub>2</sub>O conduit à une deutériation sur le carbone en  $\alpha$  mais celle-ci peut provenir d'une deutériation sur l'azote suivie de tautomérie. Les S,N-acétals de cétones (2 à 5, mélange Z, E) sont les seuls produits formés. En utilisant comme base le butyl-lithium ou en l'absence d'HMPT la même régiosélectivité est observée mais les rendements sont inférieurs. Therm-

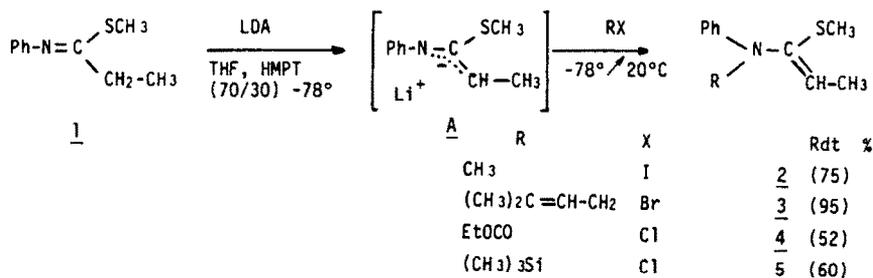


Schéma 1.

iquement (CPV à 200°) **3** s'isomérise partiellement en **11** produit d'alkylation sur le carbone. Il s'agit vraisemblablement d'une migration carbone-azote (sigmatropie 1,3) déjà observée pour un radical benzyle.<sup>20</sup> Avec le pentanethioimidate de méthyle **23** la même N-addition est observée et l'alkylation par l'iodure de méthyle conduit à un S,N acétal analogue à **2**.

*Alkylation sur le carbone par l'intermédiaire de dianions lithiés magnésiés.* Au cours de la mise au point des conditions expérimentales permettant la préparation des N-phénylthioimidoesters à partir de lithiens nous avons observé que par action sur l'isothiocyanate de phényle de deux équivalents de butyl lithium dans un mélange THF, HMPT puis de deux équivalents d'iodure de méthyle, le principal produit formé (47%) était le thioimidoester **6**. La méthylation d'un dianion intermédiaire sur le carbone et sur le soufre avait été envisagée et une publication récente<sup>21</sup> a montré que de tels dianions obtenus par action de deux équivalents de base sur les thioamides secondaires sont alkylés, par un équivalent d'halogénure, sélectivement sur le carbone en α. Les C-alkylations que nous obtenons ici à partir de dianions mixtes (lithiés-magnésiés) sont en accord avec ces observations. Ainsi, nous isolons avec de très bons rendements (93 et 78%) les thioamides α-alkylés **7** et **10** (Schéma 2) en traitant le sel magnésié (**B**) (résultant de l'action du bromure d'éthylmagnésium sur l'isothiocyanate de phényle) par un équivalent de LDA puis en alkylant l'intermédiaire dimétallé mixte obtenu (**C**) par un équivalent d'iodure de méthyle ou

de bromure de prényle. Les thioamides **7** et **10** sont par une méthode usuelle<sup>22</sup> convertis quantitativement en thioimidoesters **8** et **11**. Ces composés qui par sulphydrolyse conduisent aux dithioesters correspondants **9** et **12** sont ceux qui résulteraient d'une alkylation sur le carbone du thioimidoester "saturé" **1**.

#### Alkylation de thioimidoesters "insaturés"

Les thioimidoesters β-insaturés sont facilement préparés à partir des magnésiens allyliques et de l'isothiocyanate de phényle.<sup>14</sup> L'action du LDA, à -78° dans le tétrahydrofurane (avec ou sans HMPT), sur les thioimidoesters **13** et **14** conduit à des anions délocalisés tels que **D** susceptibles de donner lieu à des additions électrophiles sur l'azote, sur le carbone en α ou sur le carbone en γ (Schéma 3).

L'hydrolyse du carbanion issu de **13** nous a conduit au mélange (~ 50/50) de **13** et de son isomère conjugué **22** mais l'addition d'iodure de méthyle, de bromure de prényle et de diméthyldisulfure sur ce même carbanion a lieu exclusivement sur le carbone en α sans reconjugaison de la double liaison. Aucun produit de dialkylation n'est observé et le traitement de **15** et **17** par un équivalent de LDA et d'agent alkylant n'a pas permis une seconde alkylation. A partir du thioimidoester **14** (R<sup>1</sup> = H) la même régiosélectivité est observée pour les alkylations par l'iodure de méthyle et le bromure de prényle. Un thioimidoester α-arylé (**33**) donne lieu également à une C-alkylation exclusive après métallation *cf.* Schéma 6: synthèse de

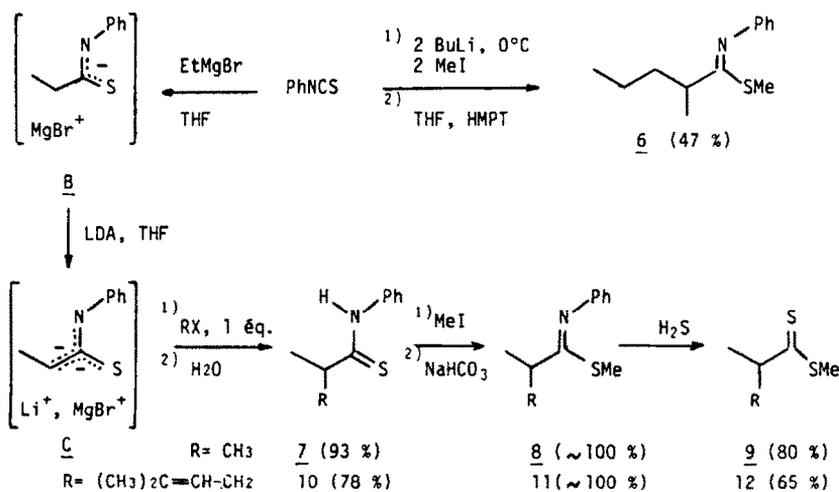


Schéma 2.

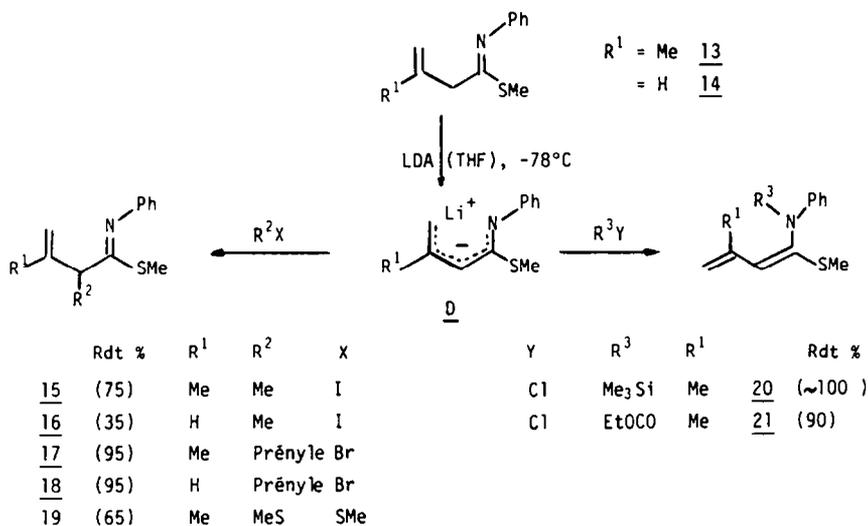


Schéma 3.

l'ar-curcumène). Les thioimidoesters  $\alpha$ -substitués 15 à 19 et 34 sont ainsi obtenus.

Une N-addition est par contre observée par addition sur D du chlorure de triméthylsilyle et du chloroformiate d'éthyle. La "dureté" de ces électrophiles<sup>23</sup> peut expliquer l'addition sur l'hétéroatome et des silylations sur l'azote sont aussi observées dans le cas des imines.<sup>15f</sup> Les S,N-acétals de cétones conjugués 20 et 21 sont ainsi formés à partir du thioimidoester 13.

L'anion D peut aussi être obtenu métallation de thioimidoesters  $\alpha$ -éthyléniques. Ces composés sont accessibles par addition de magnésiens vinyliques sur l'isothiocyanate de phényle<sup>14</sup> ou par isomérisation en présence de base (DBU) des thioimidoesters  $\alpha$ -éthyléniques.<sup>29</sup> Le thioimidoester conjugué 22 est ainsi préparé à partir de son isomère 13 puis est traité par un équivalent de LDA et alkylé par l'iodure de méthyle ou le chlorure de triméthylsilyle (Schéma 4). Les produits attendus d'une méthylation sur le carbone-15 et d'une silylation sur l'azote 20 sont obtenus. L'hydrolyse du S,N acétal de cétène 20 par une solution aqueuse d'acide acétique conduit sélectivement au thioimidoester  $\beta$ -insaturé 13. Cette séquence (silylation et hydrolyse) permet donc de déconjuguer un thioimidoester  $\alpha$ -éthylénique.

#### Applications synthétiques

Comparée à celle des imines,<sup>15</sup> l'alkylation sur le carbone en  $\alpha$  des thioimidoesters métallés apparaît donc moins générale. La régiosélectivité semble d'ailleurs très sensible aux modifications structurales.

Ainsi, les N-phényl thioimidoesters "saturés" acycliques présentent une réactivité différente de celle de leurs homologues cycliques.<sup>13,18</sup> L'alkylation sur l'azote observée ici présente un intérêt synthétique plus limité, les S,N-acétals de cétones étant accessibles par alkylation en milieu basique de thioamides.<sup>24</sup> L'accroissement de la délocalisation de la charge négative par la présence d'une insaturation modifie radicalement la régiosélectivité et l'alkylation sur le carbone des N-phényl thioimidoesters "insaturés" permet par contre d'envisager l'utilisation de ces composés comme intermédiaires de synthèse.

L'intérêt de tels synthons dépend en particulier de la facilité avec laquelle on peut transformer le groupe fonctionnel et le Schéma 5 résume les principales conversions possibles. Les passages aux dihydrooxazines et aux dithioacétals de cétones par l'intermédiaire de sels de S-alkylthioiminium, (sels résultant de l'action d'agents alkylants sur les thioamides ou les thioimidoesters) ont été décrits récemment.<sup>25,26</sup>

Une étude cinétique de l'hydrolyse des thioimidoesters a montré que dans un mélange eau-acétonitrile des thioesters sont obtenus à pH ~ 1 et des amides à pH > 4.<sup>27</sup> L'hydrolyse à pH ~ 1 du n-phényl pentanethioimide de méthyle 23 nous a conduit au thioester 24 avec un rendement de 90% (Schéma 5). Dans les mêmes conditions, les thioimidoesters 13, 17 (Schéma 3) et 33 (Schéma 6) ont été hydrolysés en thioesters correspondants 25 (62%) 38 (63%) et 26 (83%).

La sulphydrolyse de 23 dans le diméthylformamide

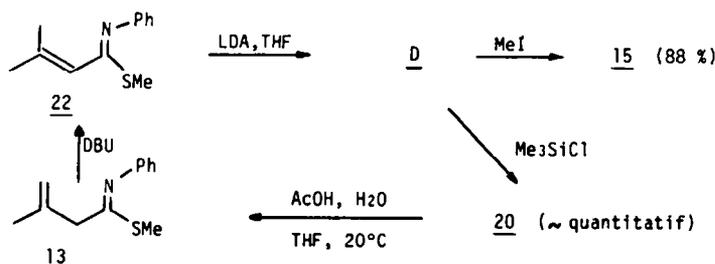
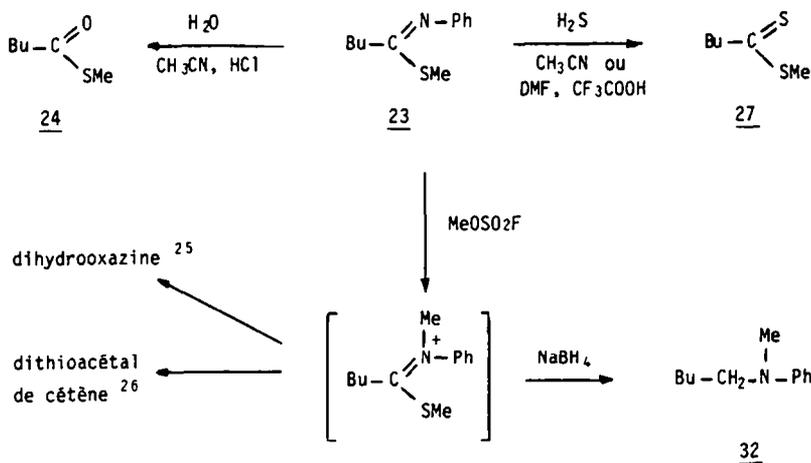


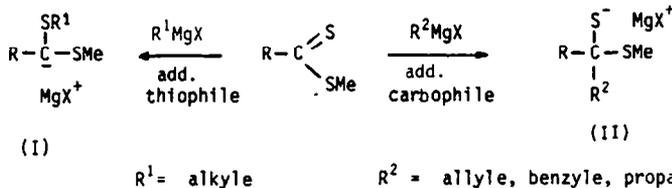
Schéma 4.



en présence d'acide trifluoroacétique (méthode utilisée pour la synthèse de  $\beta$ -thioesters<sup>28</sup>) est beaucoup plus rapide que la sulfhydrolyse dans l'acétonitrile<sup>14</sup> et une comparaison entre ces deux modes opératoires nous donne pour l'obtention du dithioester **27** des temps de réaction respectifs de 30 min. et 16 h. Les thioimidoesters  $\beta$ -insaturés  $\alpha$ -alkylés **15** à **18** (Schéma 3) ont été sulfhydrolysés dans le diméthylformamide (5 h) à l'exception de **16** qui a été traité dans l'acétonitrile (~16 h); pour ce composé, dans le DMF + CF<sub>3</sub>COOH une reconjugaison partielle de la double liaison est observée. Les dithioesters correspondants (**28** à **31**) ont été respectivement isolés avec des rendements de 65 à 90%.

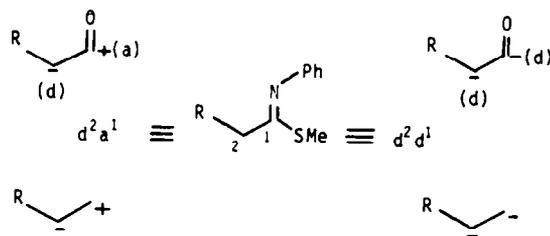
Par action sur **23** du fluorosulfonate de méthyle (formation d'un sel de thioiminium) puis du borohydrure de sodium une réduction conduisant à l'amine **32** est observée. Nous espérons ici obtenir comme pour les benzothiazoles un S,N-acétal hydrolysable en aldéhyde.<sup>29</sup> Récemment des séquences analogues ont été utilisées pour transformer les thioamides en amines.<sup>30,31</sup>

Il a été montré précédemment<sup>1,2,5</sup> que les additions thiophiles ou carbophiles d'organomagnésiens sur les dithioesters permettent d'obtenir des dithioacétals de composés carbonylés (après addition d'électrophiles sur le carbanion magnésien I ou par alkylation de l'ion thiolate II). Les dithioesters sont donc susceptibles d'être utilisés comme équivalents d'acyl-anions ou d'acyl-cations.



L'alkylation sur le carbone en  $\alpha$  des N-phényl thioimidoesters insaturés, la sulfhydrolyse facile de ces composés et la réactivité des dithioesters vis à vis des magnésiens offrent la possibilité d'effectuer une addition électrophile (alkylation) sur le carbone C<sub>2</sub> et une addition nucléophile ou électrophile sur le carbone C<sub>1</sub>. Les dithioacétals obtenus pouvant être hydrolysés ou désulfurés, les N-phényl thioimidoesters insaturés (dithioesters potentiels) sont donc utili-

isables comme équivalents synthétiques  $d^2 a^1$  ou  $d^2 d^1$  (nomenclature proposée par Seebach<sup>32</sup>), ce dernier permettant d'effectuer deux additions électrophiles sur deux carbones voisins.



Comme exemples d'application de cette double addition électrophile nous avons réalisé, à partir de thioimidoesters d'accès facile, la synthèse du lavandulal (et lavandulol) et celle de l'ar-curcumène (Schéma 6). Diverses voies d'accès au lavandulol<sup>33-36</sup> et à l'ar-curcumène<sup>33,43</sup> ont été proposées et à notre connaissance une seule synthèse du lavandulal a été décrite.<sup>37</sup>

A partir du thioimidoester isoprénique **13**, une alkylation régiosélective en  $\alpha$  par le bromure de prényle conduit au thioimidoester **17** possédant le squelette du lavandulol. Par sulfhydrolyse on obtient le dithioester correspondant **30** et l'addition thiophile du bromure d'éthylmagnésium suivie d'une protonation conduit au dithioacétal du lavandulal **35**.

L'hydrolyse de **35** en présence de sels cuivriques conduit au lavandulal **36** qui peut être facilement réduit en lavandulol **37** par l'hydrure de lithium aluminium. Il est d'ailleurs possible d'obtenir plus directement le lavandulol et nous l'avons vérifié en hydrolysant le thioimidoester **17** en thiolester **38** et en traitant ce dernier par l'hydrure de lithium aluminium.

Pour la synthèse de l'ar-curcumène, nous utilisons



$\beta$ -éthyléniques est observée. Par chromatographie en phase liquide (CPL) sur colonne de gel de silice (éluant: éther de pétrole + 5% d'acétate d'éthyle) une transformation partielle en amide et une reconjugaison partielle (pour les  $\beta$ -insaturés) sont observées. Les rendements ont donc été estimés en fonction du poids de thioimidoesters bruts obtenus et des analyses par CPV ou RMN. En général les thioimidoesters préparés par ces méthodes sont d'une pureté suffisante pour être utilisés bruts, la purification étant effectuée au stade dithioester.

*N*-phényl propanethioimide de méthyle 1, (EtMgBr + PhNCS) Rdt: 95%; Liquide incolore. Eb (0.3 mm Hg): 67°; RMN: 1.11 (t, 3H, J ~ 7); 2.36 (s, 3H); 2.37 (q, 2H, J ~ 7); 6.5 à 7.4 (M, 5H). *Méthyl-2 N*-phényl pentanethioimide de méthyle 6 (BuLi (2 équiv), PhNCS (THF + 30% HMPT) puis MeI (2 équiv)) Rdt: 47% RMN: 0.76 à 1.76 (massif, 7H); 1.1 (d, 3H, J ~ 7); 2.3 (s, 3H); 2.8 (m, 1H); 6.43 à 7.4 (m, 5H). *N*-Phényl pentanethioimide de méthyle 23: (BuLi + PhNCS) Rdt: 86%; RMN: 0.67 à 1.77 (massif, 7H); 2.30 (t, 2H, J 6); 2.31 (s, 3H); 6.43 à 7.30 (m, 5H). *Méthyl-2 N*-phényl butanethioimide de méthyle 23' (sec BuLi + PhNCS) Rdt: 70%; RMN: 0.83 (t, 3H J ~ 7); 1.12 (d, 3H, J ~ 7); 1.53 (quint., 2H, J ~ 7); 2.25 (s, 3H); 2.75 (m, 1H); 6.45 à 7.36 (m, 5H). *Méthyl-3 N*-phényl butène-3 thioimide de méthyle 13 (Méthallyl MgBr + PhNCS) Rdt: 92%; RMN: 1.65 (~s, 3H); 2.33 (s, 3H) 3.03 (~s, 2H); 4.79 (~s, 2H), 6.5 à 7.3 (m, 5H); par sulphydrolyse déjà décrite<sup>1</sup> il conduit au dithioester correspondant. L'isomérisation de 13 dans le THF à reflux en présence de traces de DBU conduit au *Méthyl-3 N*-phényl butène-2 thioimide de méthyle 22: RMN: 1.65 (~s, 6H); 2.36 (s, 3H); 5.63 (s élargi); 6.56 à 7.46 (m, 5H). *N*-phényl butène-3 thioimide de méthyle 14: (allyl - MgBr + PhNCS) Rdt: 88% RMN: 2.42 (s, 3H) 3.12 (d, 2H, J ~ 7); 4.87 à 5.23 (m, 2H); 5.47 à 6.10 (m, 1H); 6.6 à 7.5 (m, 5H); sa sulphydrolyse conduit au dithioester correspondant décrit.<sup>14</sup> *N*-Phényl *p*-tolyl éthanethioimide de méthyle 33 (p.tolyl - CH<sub>2</sub>MgBr + PhNCS) Rdt ~ quantitatif, RMN: 2.26 (s, 3H); 2.29 (s, 3H) 3.57 (s, 2H) 6.33 à 7.50 (m, 9H). Tous présentent en infra-rouge une bande intense  $\nu_{C-N} \approx 1610 \text{ cm}^{-1}$ .

#### Métallation et alkylation des *n*-phényl thioimidoesters (mode opératoire général)

A une solution agitée sous azote de 0,012 mole de diisopropylamide de lithium (LDA) dans 50 cm<sup>3</sup> de THF (ou THF-HMPT, 70/30) et refroidie à -78° on ajoute goutte à goutte 0,01 mole de thioimidoester dissous dans 5 cm<sup>3</sup> de THF. On poursuit l'agitation (~2 h) à cette température puis on ajoute 0,012 mole d'agent alkylant. On laisse remonter la température progressivement (~16 h) jusqu'à 20°. Le mélange est versé dans une solution aqueuse de chlorure d'ammonium et extrait à l'éther de pétrole. La phase étherée est séchée (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) et le solvant est éliminé sous pression réduite.

A partir du thioimidoester 1 les S,N-acétals de cétènes 2, 3, 4, 5 sont ainsi obtenus, la présence de deux isomères (Z, E) l'un étant majoritaire (70 à 80%) étant mise en évidence par la présence de deux doublets distincts situés entre 1.40 et 1.90 ppm pour les protons du méthyle porté par la double liaison.

*N*-Méthyl *N*-(méthylthio-1 propène-1 yl) aniline 2 (Z, E): purifié par CPV à 180° (1 seul pic pour les 2 isomères) RMN: 1.46 et 1.77 (2d (E, Z), 3H, J ~ 7); 1.96 et 1.91 (2 s (E, Z), 3H) 3.10 (s, 3H); 5.47 (q, 1H, J ~ 7); 6.40 à 7.43 (m, 5H). *N*-(méthyl-3 butène-2 yl) *N*-(méthylthio-1 propène-1 yl) aniline 3 (Z, E) (s'isomérisse partiellement en 11 au cours d'une CPV à 200°). RMN: 1.43 et 1.77 (2 d (E, Z), 3H, J ~ 7); 1.70 (s élargi, 6H) 2.00 (s, 3H); 4.08 (~d, 2H, J ~ 6); 5.26 (m, 1H); 5.47 (q 1H, J ~ 7); 6.43 à 7.37 (m, 5H); *m/e* (%): 247 (39), 232 (7), 217 (28), 200 (100), 132 (46), 97 (73). *N*-(méthylthio-1 propène-1 yl) *N*-phényl carbamate d'éthyle 4 (Z, E), purifié par CPV à 180°. RMN: 1.22 (t, 3H, J ~ 7); 1.67 et 1.83 (2 d (Z, E), 3H, J ~ 7); 2.06 (s, 3H); 4.13 (q, 2H, J ~ 7) 5.73 et 5.80 (2 q (Z, E), 1H, J ~ 7); 7.03 à 7.40 (m, 5H);

IR:  $\nu_{C=O}$  1715 cm<sup>-1</sup>; *m/e* (%): 251 (100), 236 (28), 222 (6), 208 (19), 204 (10), 131 (77). *N*-(méthylthio-1 propène-1 yl) *N*-triméthylsilyl aniline 5 (Z, E): par CPV à 180° redonne; RMN: 0.33 (s, 9H); 1.53 et 1.73 (2 d (Z, E), 3H, J ~ 7); 1.92 (s, 3H); 5.30 et 5.33 (2 q (Z, E), 1H, J ~ 7); 6.45 à 7.45 (m, 5H).

A partir des thioimidoesters 13 ou 22 les S,N-acétals de cétènes conjugués 20 et 21 (1 seul isomère d'après le spectre de RMN) sont obtenus: *N*-(méthyl-3 méthylthio-1 butadiène-1, 3 yl) *N*-triméthylsilyl aniline 20 (se transforme en 22 par CPV à 200°); RMN 0.33 (s, 9H); 1.93 (2 s confondus, 6H); 4.98 (s, 2H); 5.73 (s, 1H); 6.13 à 7.26 (m, 5H). L'hydrolyse de 20 en thioimidoester 13 est effectuée comme suit: 0.2 g de 20 est dissous dans 4 cm<sup>3</sup> de THF, on ajoute 1 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse à 5% d'acide acétique et on agite à température ambiante pendant 16 h. Le mélange est dilué à l'eau puis extrait à l'éther de pétrole. Rdt (13 brut): 86%.

*N*-(méthyl-3 méthylthio-1 butadiène-1,3 yl) *n*-phényl carbamate d'éthyle 21: purifié par CPV à 200°; RMN: 1.25 (t, 3H, J ~ 7); 1.80 (s élargi, 3H); 2.07 (s, 3H); 4.18 (q, 2H, J ~ 7); 4.90 (s élargi, 1H); 5.00 (s, élargi, 1H); 6.20 (s, 1H); 6.53 à 7.53 (massif, 5H). IR:  $\nu_{C=O}$  = 1715 cm<sup>-1</sup>. La structure de 21 est confirmée par son hydrolyse en milieu acide (selon le mode opératoire général décrit ci-après pour l'hydrolyse des thioimidoesters) qui conduit au thioester 25 et au *N*-phényl carbamate d'éthyle (EtOCONHPH): RMN: 1.25 (t, 3H, J ~ 7); 4.10 (q, 2H, J ~ 7); 6.60 à 7.37 (m, 6H); IR:  $\nu_{NH}$  = 3345 cm<sup>-1</sup>;  $\nu_{C=O}$  = 1720 cm<sup>-1</sup>; *m/e* % 165 (4), 120 (9), 119 (100), 91 (40).

A partir des thioimidoesters 13, 14 ou 33 les thioimidoesters  $\alpha$ -substitués suivants sont obtenus. *Diméthyl-2,3 N*-phényl butène-3 thioimide de méthyle 15 RMN: 1.23 (d, 3H, J ~ 7); 1.67 (~s, 3H); 2.25 (s, 3H); 3.38 (q, 1H, J ~ 7); 4.83 (s élargi, 2H); 6.50 à 7.33 (m, 5H). Par CPV à 180°, il se transforme en son isomère conjugué 15': RMN: 1.53 (s, 3H); 1.62 (s, 6H); 2.38; (s, 3H); 6.50 à 7.37 (m, 5H). *Méthyl-2 N*-phényl butène-3 thioimide de méthyle 16: RMN: 1.20 (d, 3H, J ~ 7); 2.24 (s, 3H); 3.54 (~ quint., 1H, J ~ 7); 4.75 à 5.15 (m, 2H) 5.55 à 6.16 (m, 1H); 6.50 à 7.30 (m, 5H). *Isopropényl-2 méthyl-5 hexène-4 thioimide de méthyle* 17: RMN: 1.55 (s, 3H); 1.68 (s élargi, 6H); 2.30 (s, 3H); 2.0 à 2.6 (m, 2H); 3.35 (t, 1H, J ~ 7); 4.92 (2m, 1H + 2H); 6.53 à 7.43 (m, 5H). *Méthyl-5 N*-phényl vinyl-2 hexène-4 thioimide de méthyle 18: RMN: 1.63 (s élargi, 6H); 1.90 à 2.53 (m partiellement masqué, 2H); 2.27 (s, 3H); 3.43 (q, 1H, J ~ 7); 4.76 à 6.40 (m, 4H); 6.50 à 7.43 (m, 5H). *Méthyl-3 méthylthio-2 N*-phényl butène-3 thioimide de méthyle 19: La thiométhoxylation n'étant pas totale (65%) le mélange (19 + produit de départ) est séparé par CPV à 180° et l'isomère conjugué 19' est isolé: RMN: 1.60 à 2.60 (massif de 12 H, 4 CH<sub>3</sub>); 6.60 à 7.50 (m, 5H). *N*-phényl *p*-tolyl-2 propanethioimide de méthyle 34 RMN: 1.43 (d, 3H, J ~ 7); 2.13 (s, 3H); 2.23 (s, 3H); 4.10 (q, 1H, J ~ 7); 6.87 à 7.40 (massif, 9H).

#### Alkylation du dianion C, préparation des thioamides 7 et 10

A une solution de 20 mmoles de bromure d'éthylmagnésium dans 20 cm<sup>3</sup> de THF refroidie à 0° et maintenue sous azote on ajoute à goutte (~30 mn) 2,02 g (15 mmoles) d'isothiocyanate de phényle dissous dans 10 cm<sup>3</sup> de THF. Après addition on laisse réagir 2 h à température ambiante. Le mélange obtenu est ensuite ajouté goutte à une solution refroidie à -78° de 18 mmoles de LDA dans 35 cm<sup>3</sup> de THF-hexane (~4:3). On laisse remonter la température jusqu'à 0° puis le mélange étant refroidi à nouveau à -78° on ajoute 18 mmoles d'agent alkylant. Après retour à température ordinaire (~15 h), le mélange est versé dans 150 cm<sup>3</sup> d'une solution saturée de chlorure d'ammonium et extrait à l'éther de pétrole. La phase organique est lavée à l'eau, séchée (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) et le solvant est éliminé sous pression réduite. Les thioamides obtenus sont purifiés par passage sur colonne de silice. *Méthyl-2 N*-phényl propanethioamide 7 (éluant: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), liquide jaune pâle. Rdt: 93%; 1.22 (d,

6H, J ~ 6,5); 2.83 (sept, 1H, J ~ 6,5); 6.92 à 7.72 (m, 5H); 9.15 (-NH). **Diméthyl-2,5 N-phényl hexène-4 thioamide 10** (éluant: éther de pétrole-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 50/50); cristaux incolores (cristallisation: éther de pétrole-éther) F: 53-54°; Rdt: 78%; RMN: 1.25 (d, 3H, J ~ 6); 1.60 (s élargi, 3H); 1.67 (s élargi, 3H); 1.97 à 2.98 (2 m, 2H + 1H); 5.67 (m ~ t, 1H, J ~ 6); 6.93 à 7.73 (m, 5H); 8.6 (-NH); par élution à l'éther on isole avec un rendement de 15% un sous produit dont le spectre de RMN montre qu'il résulte de la réaction du bromure de prényle sur le LDA: la diisopropyl prényl amine RMN: 0.93 (d, 12H, J ~ 6); 1.58 (s élargi, 3H); 1.65 (s élargi, 3H); 2.73 à 3.17 (2m, 4H); 5.05 (t, 1H, J ~ 6).

#### Passage aux thioimidoesters 8 et 11

Le thioamide 7 ou 10 dissous dans le chlorure de méthylène est agité pendant 18 h avec 2 équivalents d'iode de méthyle. Le mélange est ensuite agité avec une solution aqueuse saturée de bicarbonate, décanté, lavé à l'eau et séché sur sulfate de sodium. Après évaporation du solvant le thioimidoester 8 ou 11 est obtenu brut avec un rendement quantitatif. **Méthyl-2 N-phényl propane thioimide de méthyle 8** RMN: 1.1 (d, 6H, J ~ 6); 2.23 (s, 3H); 2.93 (sept, 1H, J ~ 6); 6.4 à 7.33 (m, 5H). **Diméthyl-2,5 N-phényl hexène-4 thioimide de méthyle 11**: RMN 1.10 (d, 3H, J ~ 7); 1.50 (s, 3H); 1.66 (s, 3H); 1.8 à 2.4 (m partiellement masqué, 2H); 2.28 (s, 3H); 2.82 (sext., 1H, J ~ 7); 4.93 (~ t, 1H, J ~ 7); 6.43 à 7.37 (m, 5H).

#### Sulphydrolyse des thioimidoesters; préparation des dithioesters 9, 12, 27-31, et 39

(a) Dans l'acétonitrile: la solution du thioimidoester dans l'acétonitrile est saturée par un courant d'H<sub>2</sub>S (8 à 16 h, mode opératoire décrit dans ref. 14).

(b) Dans le diméthylformamide selon ref. 28: à une solution de 10 mmoles de thioimidoester dans 20 cm<sup>3</sup> de diméthyl formamide on ajoute goutte à goutte en agitant 10 mmoles d'acide trifluoroacétique. La solution est saturée par un courant d'H<sub>2</sub>S et la saturation est maintenue pendant le temps nécessaire pour obtenir une réaction complète (30 mn à 6 h selon les thioimidoesters). Le mélange dilué dans 100 cm<sup>3</sup> d'éther de pétrole est lavé avec une solution d'acide chlorhydrique à 5% puis à l'eau. La phase organique est séchée (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) et le solvant est évaporé sous pression réduite. Les dithioesters bruts obtenus sont purifiés par passage sur colonne de gel de silice (éluant: éther de pétrole). Les dithioesters suivants sont ainsi isolés avec les rendements indiqués en partie théorique, sous forme de liquides jaune orangé. **Méthyl-2 propanedithioate de méthyle 9** RMN: 1.3 (d, 6H J ~ 7); 2.5 (s, 3H); 3.38 (sept., 1H, J ~ 7); identique à celui d'un échantillon préparé à partir du bromure d'isopropyl magnésium et du sulfure de carbone selon ref 39. **Diméthyl-2,5 hexène-4 dithioate de méthyle 12**: RMN: 1.25 (d, 3H, J ~ 6,5); 1.60 (s, 3H); 1.66 (s, 3H); 2.10 à 2.55 (m, 2H); 2.56 (s, 3H); 3.23 (sext. 1H, J ~ 6,5); 5.03 (m, ~ t, 1H). Calc S 34.04; Tr. S, 33.92%. **Pentanedithioate de S-méthyle 27** RMN: 0.73 à 2.00 (massif, 7H); 2.57 (s, 3H); 3.00 (t, 2H, J ~ 7). **Diméthyl-2,3 butène-3 dithioate de méthyle 28**: RMN: 1.40 (d, 3H, J ~ 7); 1.70 (d, 3H, J ~ 1,5); 2.53 (s, 3H); 3.90 (q, 1H, J ~ 7); 4.83 (q, 1H, J ~ 1,5); 4.93 (s élargi, 1H). **Méthyl-2 butène dithioate de méthyle 29**: identique au dithioester préparé par action du bromure de crotyl magnésium sur PhNCS et sulphydrolyse.<sup>14</sup> **Isopropényl-2 méthyl-5 hexène-4 dithioate de méthyle 30** (précurseur du lavandulal) RMN: 1.58 à 1.65 (m, 6H); 1.72 (s, 3H); 2.50 (m partiellement masqué, 2H); 2.55 (s, 3H); 3.75 (t, 1H, J ~ 7); 4.83 s, élargi, 1H); 4.95 (s, élargi, 2H). **Méthyl-5 vinyl-2 hexène-4 dithioate de méthyle 31** 1.60 (s, 3H); 1.65 (s, 3H); 2.30 à 2.93 (multiplet masqué, 2H); 2.58 (s, 3H); 3.70 (q, 1H, J ~ 7); 4.83 à 6.27 (m, 4H). *m/e* (%): 200 (29), 198 (100). *p. Tollyl-2 propanedithioate de méthyle 39* (précurseur de l'ar-curcumène) RMN: 1.63 (d, 3H, J ~ 7); 2.25 (s, 3H); 2.43 (s, 3H) 4.42 (q, 1H, J ~ 7); 6.87 à 7.40 (m, 4H).

#### Hydrolyse des thioimidoesters; préparation des thioesters 24-26 et 38

0.01 mole de thioimidoester en solution dans 20 cm<sup>3</sup> d'acétonitrile est ajoutée à 100 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 10% agitée et chauffée à 50°. On maintient l'agitation pendant 6 h à cette température et après refroidissement le mélange est extrait à l'éther de pétrole. Après décantation, lavage à l'eau et séchage de la phase organique (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) le solvant est éliminé sous pression réduite. Les thioesters bruts ainsi obtenus sont purifiés par passage sur une courte colonne de gel de silice (éluant: éther de pétrole). **Pentanedithioate de S-méthyle 24**,<sup>40</sup> RMN: 0.70 à 1.90 (massif, 7H); 2.23 (s, 3H); 2.47 (t, 2H, J ~ 7); IR: ν<sub>C=O</sub> = 1690 cm<sup>-1</sup>. **Méthyl-3 butène-3 thioate de S-méthyle 25**,<sup>41</sup> RMN: 1.67 (~ s, 3H); 2.13 (s, 3H); 3.10 (~ s, 2H); 4.80 (~ s, 2H); IR: ν<sub>C=O</sub> = 1680 cm<sup>-1</sup>. *p.Tollyl éthanedithioate de S-méthyle 26*: RMN: 2.17 (s, 3H); 2.27 (s, 3H); 3.62 (s, 2H); 7.03 (s, 4H); IR: ν<sub>C=O</sub> = 1680 cm<sup>-1</sup> *m/e* (%): 180 (36), 152 (1), 133 (19), 105 (100), 79 (12), 77 (14). **Isopropényl-2 méthyl-5 hexène-4 thioate de S-méthyle 38** (précurseur du lavandulol) RMN: 1.47 à 1.80 (pics élargis, 9H des 3 méthyles); 2.20 (s, 3H); 2.10 à 2.60 (m partiellement masqué, 2H); 3.13 (t, 1H, J ~ 7); 4.87 (multiplets, 3H éthyléniques).

#### Réduction du thioimidoester 23 en amine 32

0.5 g de 23 dissous dans 10 cm<sup>3</sup> de chlorure de méthylène est traité par 1.1 équivalent de fluorosulfonate de méthyle. La solution devient orangée et après 1 h le solvant est évaporé. Le résidu est ajouté à une solution agitée de borohydrure de sodium (0.4 g) dans 12 cm<sup>3</sup> d'éthanol refroidie à -20°. L'agitation est maintenue 45 min à cette température puis on ajoute 50 cm<sup>3</sup> d'eau saturée de NaCl. On extrait à l'éther de pétrole et après décantation la phase organique est séchée (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). Après évaporation du solvant on obtient 0.34 g d'un liquide constitué essentiellement de *N*-méthyl, *N*-pentyl aniline 32 dont les échantillons analytiques sont isolés par CPV préparative. RMN: 0.70 à 1.73 (massif, 9H); 2.83 (s, 3H); 2.93 à 3.40 (massif, 2H); 6.23 à 7.20 (massif, 5H). Calc C, 81.30; H, 10.80; Tr C, 81.31; H 10.60%.

#### Préparation de l'isopropényl-2 méthyl-5 hexène-4 al (lavandulal) 36 et de l'isopropényl-2 méthyl-5 hexène-4 ol-1 (lavandulol) 37 (à partir du dithioester 30)

(a) *Lavandulal*. A une solution de bromure d'éthyl magnésium (~ 0.1 mole) dans 150 cm<sup>3</sup> de THF maintenue, sous azote, entre -5 et -10°, on ajoute goutte à goutte (~ 4 h) 7 g (0.0327 mole) de dithioester 30 dissous dans 20 cm<sup>3</sup> de THF. On maintient l'agitation à cette température jusqu'à décoloration complète (disparition de la couleur jaune du dithioester) puis on hydrolyse lentement, avec 2 cm<sup>3</sup> de méthanol, le mélange réactionnel préalablement refroidi à -70°. Après dilution dans 200 cm<sup>3</sup> d'une solution saturée de chlorure d'ammonium on extrait le mélange à l'éther de pétrole. La phase organique est lavée à l'eau et séchée (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). Après élimination du solvant on obtient 6.23 g de dithioacétal 35 (Rdt = 78%). RMN: 1.22 (t, 3H, J ~ 7); 1.63 à 1.67 (pics élargis, 9H); 2.02 (s, 3H); 1.90 à 2.90 (massif, 5H); 3.57 (d, 1H J ~ 8); 4.63 à 5.17 (massif, 3H).

6.23 g de dithioacétal brut 35 (0.0255 mole) sont traités selon la méthode décrite<sup>42</sup> par 6.86 g (0.0510 mole) de chlorure cuivrique et de 8.11 g (0.102 mole) d'oxyde de cuivre, à reflux 1 h dans 250 cm<sup>3</sup> d'acétone contenant 1% d'eau. Après filtration et évaporation de l'acétone le résidu est repris à l'éther. La solution étherée est séchée (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) et après évaporation du solvant on obtient 3.93 g de lavandulal brut 37 facilement identifié par son spectre IR déjà publié<sup>37</sup> ν<sub>C=O</sub>: 1730 cm<sup>-1</sup>, ν<sub>C=C</sub>: 1645 cm<sup>-1</sup> et par son spectre de RMN: 1.53 à 1.75 (pics élargis, 9H des 3 méthyles); 1.87 à 2.93 (multiplets, 3H); 4.60 à 5.20 (multiplets, 3H); 9.40 (d, 1H, J ~ 2). Ce produit assez fragile (il s'oxyde ou se dégrade partiellement au cours de tentatives de purification) est

utilisé brut pour l'étape suivante de réduction qui conduit au lavandulol plus stable et facile à purifier.

(b) *Lavandulol*. A une suspension de 1.26 g (0.0332) mole de  $\text{LiAlH}_4$  dans 20  $\text{cm}^3$  d'éther sec, on ajoute goutte à goutte 3.93 g (0.0255 mole) de lavandulol brut en solution dans 10  $\text{cm}^3$  d'éther sec. Le mélange est agité et chauffé à reflux durant 3 h puis refroidi et hydrolysé lentement par de l'éther humide. On ajoute 50  $\text{cm}^3$  d'une solution d'acide chlorhydrique à 5%. Après extraction à l'éther, séchage ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) et évaporation du solvant le résidu est distillé sous pression réduite. On isole 2.67 g de lavandulol 37 Eb/0.05 mm Hg: 60° Rdt: 68%. RMN: 1.60 (~ s, 3H); 1.70 (~ s, 6H); 1.90 à 2.60 (multiplets, 3H); ~ 2.5 (s, -OH); 3.43 (d, 2H, J ~ 6); 4.63 à 5.23 (m, 3H) lit.<sup>35</sup>

#### Obtention du lavandulol 37 par réduction du thioester 38

0.457 g (2.3 mmoles) de 38 dissous dans 5  $\text{cm}^3$  d'éther sec est ajouté à une suspension de 0.114 g (3 mmoles) de  $\text{LiAlH}_4$  dans 15  $\text{cm}^3$  d'éther. Le mélange est agité 1,5 h à température ambiante. On hydrolyse par de l'éther humide puis par une solution diluée d'acide chlorhydrique. Après extraction à l'éther la phase organique est séchée ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) et le solvant est éliminé sous pression réduite on obtient 0.305 g de lavandulol brut (Rdt: 86%) pratiquement pur d'après son spectre de RMN.

#### Préparation de l'ar-curcumène 41 à partir du dithioester 39

3.79 g (0.018 mole) de dithioester 39 dissous dans 10  $\text{cm}^3$  de THF sont ajoutés lentement (~ 3 h) à une solution refroidie (entre -20 et -30°) de bromure d'éthylmagnésium (~ 0.055 mole) dans 70 ml de THF. On laisse réagir à cette température jusqu'à disparition de la couleur jaune du dithioester puis, le mélange étant refroidi à -78° on ajoute 3.24 g (0.021 mole) de bromure de prényle puis 7  $\text{cm}^3$  de HMPT. On laisse progressivement remonter la température (~ 16 h) jusqu'à 20°. Le mélange est ensuite hydrolysé par une solution aqueuse de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  et extrait à l'éther de pétrole. Après lavage à l'eau, séchage ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) et évaporation du solvant on isole 5 g de dithioacétal brut 40. 4.85 g (0.0157 mole) de ce dithioacétal sont traités par 4.8 g de sodium dans 450  $\text{cm}^3$  d'ammoniac liquide selon la méthode décrite.<sup>43c</sup> On obtient 3,66 g d'un liquide (ar-curcumène + disulfures). Par chromatographie sur colonne de silice (éluant: éther de pétrole) on isole 1,97 g d'ar-curcumène 41 (Rdt: 62%) dont les spectres de RMN  $^1\text{H}$  et IR sont identiques à ceux décrits dans la littérature.<sup>43</sup> RMN  $^{13}\text{C}$ : 17.6; 21.0; 22.5; 25.7; 26.2; 38.6; 39.1; 124.7; 127.0 (2C); 129.1 (2C); 131.4; 135.2; 144.7.

#### BIBLIOGRAPHIE

- <sup>1</sup>L. Leger et M. Saquet, *Bull. Soc. Chim.* 657 (1975); <sup>2</sup>L. Leger, M. Saquet, A. Thuillier et S. Julia, *J. Organometallic Chem.* 96, 313 (1975); <sup>3</sup>S. Masson, M. Saquet et A. Thuillier, *Tetrahedron* 33, 2949 (1977).  
<sup>2</sup>A. I. Meyers, T. A. Tait et D. L. Comins, *Tetrahedron Letters* 4657 (1978).  
<sup>3</sup>P. Metzner, *J. C. S. Chem. Commun* 335 (1982).  
<sup>4</sup>L. I. Olsson, *Acta Chem. Scand. B* 31, 639 (1977).  
<sup>5</sup>P. Gosselin, S. Masson et A. Thuillier, *Tetrahedron Letters* 2717 (1978); <sup>6</sup>P. Gosselin, S. Masson et A. Thuillier, *J. Org. Chem.* 44, 2807 (1979).  
<sup>6a</sup>A. I. Meyers, D. M. Roland, D. L. Colins, R. Henning, M. P. Flemming et K. Shimizu, *J. Am. Chem. Soc.* 101, 4732 (1979); <sup>6b</sup>A. I. Meyers, D. L. Comins, D. M. Roland, R. Henning, K. Shimizu, *Ibid.* 101, 7104 (1979).  
<sup>7</sup>B. Cazes et S. Julia, *Tetrahedron Letters* 4065, (1978).  
<sup>8</sup>P. Gosselin, S. Masson et A. Thuillier, *C. R. Acad. Sci.* 291(C), 183 (1980).  
<sup>9</sup>D. A. Peak et F. Stansfield, *J. Chem Soc.* 4067 (1952).  
<sup>10</sup>C. S. Marvel, P. De Radzicky, et J. J. Brader, *J. Am. Chem. Soc.* 77 5997 (1955).  
<sup>11</sup>A. Pinner et F. Klein, *Chem. Ber.* 11, 1825 (1878).  
<sup>12</sup>H. Nishiyama, H. Nagase, K. Ohno, *Tetrahedron Letters* 4671 (1979).  
<sup>13</sup>B. M. Trost, M. Vautier et M. L. Santiago, *J. Am. Chem. Soc.* 102, 7929 (1980).  
<sup>14</sup>P. Gosselin, S. Masson et A. Thuillier, *Tetrahedron Letters* 2715 (1978).  
<sup>15a</sup>G. Wittig et H. Reiff, *Angew. Chem. Int. Ed.* 7, 7 (1968); <sup>15b</sup>T. Cuvigny, M. Larcheveque et H. Normant, *Tetrahedron Letters* 1237 (1974); <sup>15c</sup>K. Takabe, H. Fujiwara, T. Katagiri et J. Tanaka, *Tetrahedron Letters* 1237 (1975); <sup>15d</sup>G. R. Kieczkowski, R. H. Schlessinger et R. B. Sulsky, *Tetrahedron Letters* 597 (1976); <sup>15e</sup>E. J. Corey, D. Enders, M. G. Bock, *Tetrahedron Letters* 7 (1976); <sup>15f</sup>H. Ahbrecht et D. Liesching, *Synthesis*, p. 746 (1976); <sup>15g</sup>G. Wittig, S. Fisher et M. Tanaka, *Liebigs Ann. Chem.* 1075 (1973); <sup>15h</sup>K. Takabe, N. Nagaoka, T. Endo et T. Katagiri., *Chemistry and Industry*, p. 540 (1981); <sup>15i</sup>A. I. Meyers, D. W. Williams, G. W. Erickson, S. White et M. Druelinger, *J. Am. Chem. Soc.* 103, 3081 (1981).  
<sup>16</sup>M. Bellasoued, F. Darboise, Y. Frangin et M. Gaudemar, *J. Organometallic Chem.* 165, 1 (1979) et 177, 35 (1979).  
<sup>17</sup>J. C. Stowel, *Carbanions in Organic Synthesis*, p. 127 Wiley, New York (1979) et réfs citées.  
<sup>18</sup>A. I. Meyers, R. Munavu et J. Durandetta, *Tetrahedron Letters* 3929 (1972).  
<sup>19</sup>E. J. Corey et D. L. Boger, *Tetrahedron Letters* 7 (1978).  
<sup>20</sup>J. Lown et M. Akhtar, dans *Pericyclic Reactions*, (Edited by A. P. Marchand et R. E. Lehr), Vol. 1, p. 22, Academic Press, New York (1977).  
<sup>21</sup>Y. Tamaru, M. Kagotani, Y. Furutawa, Y. Amino et Z. Yoshida, *Tetrahedron Letters* 3413 (1981).  
<sup>22</sup>R. N. Hurd, G. de la Mater, *Chem. Rev.* 61, 45 (1961).  
<sup>23</sup>W. S. Murphy et S. Wattanasin, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 2678 (1980).  
<sup>24</sup>P. J. W. Schuijl, H. J. T. Bos and L. Brandsma, *Rec. Trav. Chim.* 87, 123 (1968).  
<sup>25</sup>T. Harada, Y. Tamaru et Z. Yoshida *Chem. Lett.* 1353 (1979).  
<sup>26</sup>t. Harada, Y. Tamaru et Z. Yoshida, *Tetrahedron Letters* 3525 (1979).  
<sup>27</sup>R. K. Chaturvedi, A. E. MacMahon et G. L. Schmir, *J. Am. Chem. Soc.* 89, 6984 (1967).  
<sup>28</sup>F. Dininno, E. V. Linek, *J. Org. Chem.* 44, 3271 (1979).  
<sup>29</sup>Y. Tamaru, M. Kagotani et Z. Yoshida, *Ibid* 3409 (1981).  
<sup>30</sup>S. Raucher et P. Klein, *Tetrahedron Letters* 4061 (1980).  
<sup>31</sup>R. J. Sunberg, C. P. Walters et J. D. Bloom, *J. Org. Chem.* 46, 3730 (1981).  
<sup>32</sup>D. Seebach, *Angew. Chem. Int. Ed.* 18, 239 (1979).  
<sup>33</sup>J. Apsimon, *The Total Synthesis of Natural Products*. Wiley, New York, (1973) et réf. citées.  
<sup>34</sup>M. Bertrand, G. Gil et J. Viala, *Tetrahedron Letters* 1785 (1977).  
<sup>35</sup>Y. Ueno, S. Aoki et M. Okawara, *J. C. S. Chem. Commun* 683 (1980).  
<sup>36</sup>A. Kramer et H. Pfander, *Helvetica Chimica Acta* 65, 293 (1982).  
<sup>37</sup>P. Teissiere, M. Plattier et B. Corbier, *Recherches (Paris)* 44, (1964).  
<sup>38</sup>R. A. Benkeser, *Synthesis* 347 (1971).  
<sup>39</sup>J. Meijer, P. Vermeer et L. Brandsma, *Rec. Trav. Chim.* 92, 601, (1973).  
<sup>40</sup>J. P. Idoux, Ph. T. R. Hwang et C. Kinney Hancock, *J. Org. Chem.* 38, 4239 (1973).  
<sup>41</sup>Y. A. Boiko, B. S. Kupin et A. A. Petrov, *Zh. Org. Khim.* 2(6), 1008 (1966).  
<sup>42</sup>K. Narasaka, T. Sakashita et T. Mukaiyama *Bull. Chem. Soc. Jap.* 45, 3724 (1972).  
<sup>43a</sup>S. S. Hall, F. J. McEnroe et H. J. Shue, *J. Org. Chem.* 40, 3306 (1975); <sup>43b</sup>K. Tamao, T. Hayashi, H. Matsumoto, H. Yamatoto et M. Kumada, *Tetrahedron Letters* 2155 (1979); <sup>43c</sup>H. H. Bokel, a. Hoppmann et P. Weyerstahl, *Tetrahedron* 36, 651 (1980); <sup>43d</sup>J. S. Bryan Zilenoyksi et S. S. Hall, *J. Org. Chem.* 46, 4139 (1981).