

ADDITION REGIOSELECTIVE D'ENOLATES DE CETONES AUX α -ENONES

INFLUENCE DES FACTEURS STERIEQUES SUR L'ORIENTATION ET LA REVERSIBILITE DES REACTIONS

J. BERTRAND, L. GORRICHON* et P. MARONI

Equipe de Recherche associée au CNRS n° 686, Synthèse et Physicochimie organique, Université Paul Sabatier, 118 route de Narbonne-31062, Toulouse Cedex, France

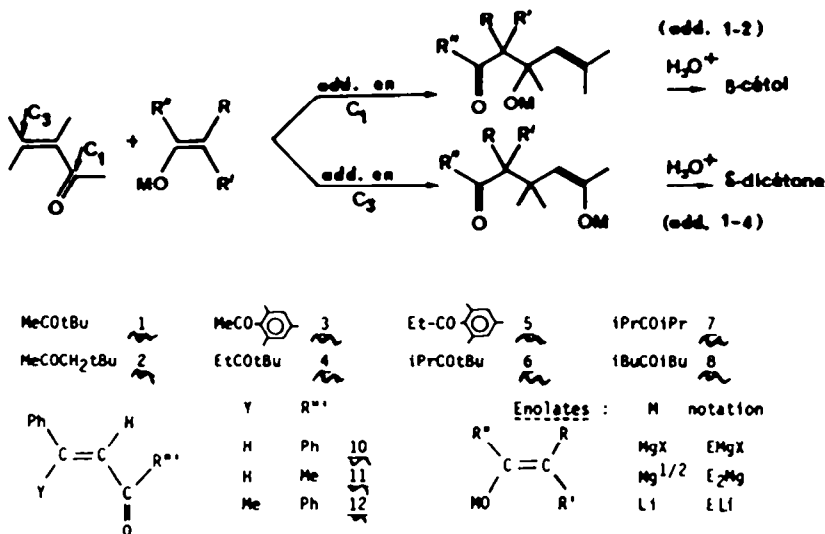
(Received in France 28 July 1983)

Résumé—Les régio et stéréochimies des additions aux énones 10 et 11 des énolates lithiens et magnésiens préformés à partir des cétones 1 à 8 ont été examinées. La formation des δ -dicétones est favorisée par l'augmentation du degré de substitution de l'énolate; cependant la synthèse des β -cétoles γ -éthyléniques (addition 1-2) peut efficacement être obtenue sous contrôle cinétique par l'intermédiaire des énolates bromomagnésiens (EMgX). Les énolates lithiens (ELi) et surtout les biénolates magnésiens (E_2 Mg) donnent préférentiellement l'addition de Michael. La réversibilité de l'addition en 1-2 en faveur de l'addition conjuguée (1-4) est observée dans de nombreux exemples mais la stéréochimie des δ -dicétones diastéroisomères peut être tout à fait différente selon que l'on utilise initialement les énolates EMgBr ou E_2 Mg.

Abstract—Regio and stereochemistry in the addition of preformed magnesium and lithium ketone enolates (1 to 8) to α -enones (10 and 11) have been examined. When the substitution degree of the enolate is increased the formation of δ -diketone is favoured; nevertheless a good efficiency in the synthesis of the γ -ethylenic β -ketols (1-2 addition) is obtained via bromomagnesium enolates (EMgX) under kinetic conditions. Lithium enolate (ELi) and, chiefly magnesium bienolate (E_2 Mg) give preferentially the Michael addition. Reversibility from 1-2 to 1-4 addition is commonly observed but the stereochemistry, if any, of the diastereoisomeric δ -diketones may be quite different when using EMgBr or E_2 Mg as starting enolates.

L'addition de carbanions aux α -énones constitue une méthode classique de la synthèse organique et de nombreux efforts ont été consentis pour obtenir des réactions régiospécifiques de fixation sur l'énone en C_1 (addition 1-2) ou en C_3 (addition 1-4). L'importance de facteurs stériques et électroniques sur l'orientation des réactions a été signalée pour différents carbanions et les phénomènes de réversibilité mis à profit pour la synthèse de dérivés difonctionnels.¹⁻¹⁰

Alors que ces approches ont été développées pour des substrats et des réactifs très variés, peu d'études sur la régiosélectivité des attaques et la réversibilité des additions concernent les α -énones et les énolates de cétones¹⁰⁻¹³ pourtant facilement préformés en milieu aprotique¹⁴ mais connus pour entraîner des réactions secondaires en raison de leur grande réactivité. Nous avons examiné les orientations rencontrées dans l'addition des énolates issus des cétones 1 à 8 à la trans chalcone 10, la benzylidène acétone 11 et la

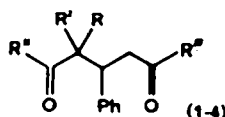
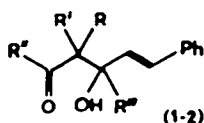


dypnone 12 qui ne diffère de la chalcone que par une substitution supplémentaire en C₃. Nous étudions en particulier l'influence du type de nucléophile (MgBr, Mg^{1/2}, Li), de l'encombrement progressif de l'énolate et de la nature de l'énone.

Les dérivés bromomagnésiens (EMgBr) sont formés soit par insertion du magnésium sur les bromocétones parentes soit par énolisation directe des cétones, soit par réaction d'échange entre l'énolate lithien et MgBr₂. Les biénolates magnésiens E₂Mg sont obtenus à partir de EMgBr par addition de dioxanne et élimination après centrifugation du précipité MgBr₂, dioxanne; les dérivés lithiens sont normalement obtenus par action de (iPr)₂NLi sur les cétones correspondantes. Les précisions sont données en partie expérimentale.

Les dérivés d'addition, issus des cétones 1, 2, 3, 6 et 7 se différencient de ceux de cétones 4, 5, 8: dans ces derniers exemples la présence d'un carbone prochiral (R ≠ R') dans l'énolate peut entraîner la formation de quatre diastéréoisomères (deux β-cétols, deux δ-dicétones), posant ainsi à la fois un problème de régio et de stéréosélectivité, alors que les premiers conduisent uniquement à deux composés régio isomères. A l'exception de ceux entre parenthèses tous les dérivés ont été isolés et caractérisés, certains d'entre eux ont été antérieurement décrits.¹³ Les conditions les plus favorables à leur synthèse, découlant de cette étude, sont rassemblées en fin de texte.

Produits d'addition obtenus à partir des cétones 1 à 8 et des énones 10 et 11:



énone	cétone	R	R'	R''	R'''	(1-2)	(1-4)
11	1	H	H	tBu	Me	18	19
10	1	"	"	tBu	Ph	20	21
11	2	"	"	tBuCH ₂	Me	22	(23)
10	2	"	"	tBuCH ₂	Ph	(24)	25
11	3	"	"	Mes	Me	26	27
10	3	"	"	Mes	Ph	28	29
11	7	Me	Me	iPr	Me	30	31
10	7	"	"	iPr	Ph	(32)	33
10	6	"	"	tBu	Ph	(34)	35
11	4	H	Me	tBu	Me	36	37
10	4	"	"	"	Ph	38	39
11	5	"	"	Mes	Me	40	41
10	5	"	"	"	Ph	42	43
11	8	iPr	tBu	Me	Me	44	45
10	8	"	"	"	Ph	46	47

ORIENTATION ET REVERSIBILITE DES ADDITIONS AUX ENONES 10 ET 11: RESULTATS ET DISCUSSION

Les condensations ont été étudiées en fonction de la durée de la réaction, de la température et de la nature des réactifs pour différents exemples significatifs. Les principaux résultats (Tableaux 1-3) correspondent à des valeurs moyennes (±5%) pour des réactions

effectuées dans les mêmes conditions ou en faisant varier certains paramètres expérimentaux ayant une influence négligeable sur les rendements et la régiosélectivité.

1. Cas des énolates des méthylcétones 1, 2, 3

D'une manière globale (Tableau 1) on observe avec les réactifs dérivés de ces cétones une tendance à l'addition 1-2 préférentielle et une transformation 1-2 → 1-4 relativement lente. L'énolate bromomagnésien conduit initialement dans la majorité des cas à une addition régiospécifique en 1-2 avec évolution vers la δ-dicétone. En revanche l'emploi de l'énolate lithien et surtout du biénolate magnésien à 20° (1-5 mn) permet d'obtenir avec une excellente régiosélectivité (85 à 100%) les produits d'addition 1-4. L'inversion de régiosélectivité observée à 20° semble liée au moins en partie à une équilibration rapide des β-cétolates formés pour conduire aux δ-dicétones. Les différents exemples appellent les commentaires suivants:

(1) Enolates du type EMgBr

(a) *Pinacolone*. Dans le cas de cette cétone comme dans celui de la méthylnéopentylcétone 2, la céto-énolisation duplicatrice en milieu magnésien est en partie responsable de très faibles proportions d'énolate libre mais une addition quantitative aux énones est possible par rétrocéto-énolisation lente régénérant le réactif in situ. Cette condition empêche l'examen des réactions à basse température. Si

l'énolate bromomagnésien est disponible—c'est le cas dans la réaction d'échange entre ELi et MgBr₂—la réaction d'addition est rapide mais seul le rendement initial varie et non la régiosélectivité qui est identique entre les deux expériences (n° 1 et 2, Tableau 1) et correspond à 100% d'addition en 1-2. En fonction de la durée de réaction une évolution lente en faveur de l'addition conjuguée apparaît dans les condensations

Tableau 1. Condensations des énolates des cétones 1 à 3 avec la chalcone 10 et la benzylidèneacétone 11

cétone	essai	énone	énolate	cétone énone	solvant	γ	durée de contact	régio-variation 1-2 / 1-4		Rdt %
MeCOtBu <u>1</u>	1	<u>10</u>	EMgBr ^a	1,1	THF	20	1 mn	100	0	55
	2		EMgBr ^b	4	Et ₂ O/THF	20	15 mn	100	0	6
	3		-	-	-	-	20 h	85	15	68
	4		-	-	-	-	5 j	65	35	100
	5		EMgCl	4	Et ₂ O	20	15 mn	100	0	28
	6		-	-	-	-	7 h	85	15	82
	7		-	-	-	-	3 j	85	15	95
	8		-	-	Et ₂ O/EP	-	1 mn	17	83	70
	9		-	-	-	-	30 mn	5	95	100
	10		Et ₂ Mg	4	Et ₂ O	20	1 mn	0	100	90
	11		-	-	-	-	24 h	0	100	70 ^c
	12		ELi	1,1	Et ₂ O ou THF	20	1 mn	15	85	70
	13		-	-	-	-	20 h	0	100	90
	14		-	-	THF	-78	1 mn	80	20	40
	15		-	-	-	-	1 h	80	20	40
MeCOMes <u>2</u>	16	<u>10</u>	EMgBr	2	Et ₂ O ou	20	5 mn	100	0	70
	17		-	-	Et ₂ O/C ₆ H ₆	-	6 h	85	15	100
	18		-	-	-	-	24 h	70	30	100
	19		-	-	-	-	41 h	50	50	100
	20		-	-	-	30	6 h	15	85	100
	21		Et ₂ Mg	2	Et ₂ O	20	5 mn	0	100	90
	22		-	-	-	-	24 h	0	100	50 ^d
	23		ELi	1,1	THF	20	5 mn	0	100	30 ^e
	24		-	-	-	-	17 h	0	100	50 ^e
	25		-	-	-	-78	2 h	50	50	10
MeCOCH ₂ tBu <u>2</u>	26	<u>10</u>	EMgBr	4	Et ₂ O	20	-	0	0	0 ^f
	27		Et ₂ Mg ^b	2	Et ₂ O	20	15 mn	0	100	40
	28		-	-	-	-	3 h	0	100	20 ^f
MeCOtBu <u>1</u>	29	<u>11</u>	EMgBr ^a	1,1	Et ₂ O	20	5 mn	100	0	93
	30		-	-	-	-	2 h	100	0	100
	31		Et ₂ Mg ^b	3,7	-	-	5 mn	0	100	25 ^f
	32		-	-	-	-	4 h	0	100	0 ^g
	33		-	3,6	-	0	5 mn	0	100	55 ^f
MeCOMes <u>2</u>	34	<u>11</u>	EMgBr	2	Et ₂ O ou	20	5 mn	100	0	8d
	35		-	-	Et ₂ O/C ₆ H ₆	-	24 h	> 95	< 5	100
	36		Et ₂ Mg ^b	-	Et ₂ O	-	5 mn	15	85	> 90
MeCOCH ₂ tBu <u>2</u>	37	<u>11</u>	EMgBr	4	Et ₂ O	20	2 mn	100	0	20 ^h
	38		-	-	-	-	3 h	100	0	40 ^f
	39		-	-	-	-	5 h	100	0	30 ^f
	40		-	-	-	-	22 h	100	0	< 20 ^f
	41		-	-	-	-78	16 h	100	0	20 ^h
	42		Et ₂ Mg ^b	-	Et ₂ O	20	-	0	0	0 ^f

a) ELi + MgBr₂ b) énolisation directe c) 30% (tBuCOCH₂)₂CHPh 48d) 50% (MesCOCH₂)₂CHPh 49 e) redistribution+49 f) polycondensationsg) Rdt 25% \ 0 + "trimère" 15% / 40% + 60% polycondensation h) 11 : 80%

Tableau 2. Condensations avec la chalcone

cétone	énolate	cétone énone	solvant	t °C	durée de contact	régio-variation 1-2 / 1-4		Rdt %	Sélectivité
EtCOtBu 4	EMgBr	1	Et ₂ O	20	1 mn	60	40	90	1-2 : 2 stéréoisomères (55/45 → 15/85) 1-4 : 1 stéréoisomère
					20 mn	15	85	100	
					3 h	0	100	100	
	E ₂ Mg ^a	4 ^c	Et ₂ O	20	1 mn	0	100	95	1-4 : 2 stéréoisomères (85/15 → 15/85)
					7 h	0	100	100	
	E ₂ Mg ^b	2	Et ₂ O	20	1 mn	0	100	100	1-4 : 2 stéréoisomères (90/10 → 30/70)
					7 h	0	100	100	
	ELi	1	THF	20	1 mn	0	100	90	1-2 : 2 stéréoisomères (85/15) pas d'évolution f(t)
			ou Et ₂ O	-78	1 mn	25	75	90	1-4 : 1 stéréoisomère pas d'évolution f(t)
				-78	24 h	30	70	55	1-2 : 2 stéréoisomères (70/30) 1-4 : 1 stéréoisomère % variables f(t)
EtCOMes 5	EMgBr	1	Et ₂ O ou Et ₂ O/C ₆ H ₆	20	10 mn 24 h	0	100	<10 50	1-4 : 1 stéréoisomère pas de réactivité à -78°
	E ₂ Mg ^a	2	Et ₂ O	20	10 mn	0	100	>90	1-4 : 2 stéréoisomères (75/35) peu d'évolution f(t)
tBuCOtBu 8	EMgBr	1	Et ₂ O	20	5 mn	0	100	>95	1-4 : 2 stéréoisomères % variables f(t)
				-78	50 mn 23 h	100	0	10 20	1-2 : 2 stéréoisomères
iPrCOiPr 7	EMgBr	1,5	Et ₂ O	20	1 mn	0	100	65 100 f(t)	<20 reste faible f(t)
		2,6	Et ₂ O	-78	1 mn	0	100		
iPrCOtBu 6	EMgBr	2	Et ₂ O	-78	1 mn	0	100	<30	
	ELi	1	Et ₂ O	-78	1 mn	0	100	80	

a) énolisation par (iPr)₂Mg b) énolisation par EMgBr + dioxanne

c) la présence de 50% d'alcoolate secondaire de réduction nécessite cette quantité de cétone qui correspond en fait à un rapport énolate/énone ~ 1

avec la chalcone; aucune évolution ultérieure n'intervient avec la benzylidène acétone.

(b) *Méthylméthylcétone*. Dans les conditions de concentration où nous avons opéré ($\approx 1M$), l'énolate bromomagnésien EMgBr s'est révélé partiellement soluble en milieu Et₂O. C'est pourquoi nous avons utilisé des milieux mixtes Et₂O/C₆H₆ (rendus homogènes de ce fait) dans certaines expériences. L'évolution des régiochimies, que ce soit dans le cas de la chalcone ou de la benzylidène acétone n'est pas modifiée par l'absence ou la présence de benzène. Là encore, la régiospécificité cinétique 1-2 est observée avec la benzylidène acétone et la chalcone.

(c) *Méthylnéopentylcétone*. Bien que cette cétone comporte deux sites d'énolisation possibles (CH₃/CH₂) seuls les produits issus de l'énolate formé sur le méthyle ont été observés. Il est difficile de savoir

si ce résultat correspond à la fixation de l'énolate cinétiquement ou thermodynamiquement favorisé. En effet, dans la cétoélisation basique des cétones Me-COCH₂R la formation de l'énolate CH₂ est plus rapide que celle de CH⁻ et l'équilibration des β -cétoates est aussi en faveur des produits linéaires (fixation par CH₂) lorsque la taille de R croît (en particulier pour R = tBu). De même la duplication en milieu magnésien de la même cétone conduit toujours au dérivé de l'énolate CH₂.

La diminution de l'encombrement stérique en α du C=O correspondant au passage de tBu- à tBuCH₂, facilite les réactions de pluricondensation par addition de l'énolate aux dérivés 1-2 ou 1-4 formés ou de ces dérivés à l' α -énone. De telles di-additions sont signalées. G. Dionne *et al.* les décrivent lors des réactions entre des énolates de la méthyl-2 cyclohexanone

Tableau 3. Condensations avec la benzylidèneacétone

cétone	énolate	cétone énone	solvant	T°	durée de contact	régio-variation 1-2 / 1-4		Rdt %	Sélectivité
EtCOtBu a	EMgBr	1,5	Et ₂ O	20	1 mn	100	0	> 90	1-2 : 2 stéréoisomères (60/40) pas d'évolution
				-78	1 mn	100	0	70	1-2 : stéréoisomérisation (70/30) pas d'évolution
	EMgCl	1,8	Et ₂ O	20	1 mn	48	52	> 95	1-2 : 2 stéréoisomères (43/57 → 73/27)
					24 h	38	62	> 95	1-4 : 1 stéréoisomère, sans évolution
	E ₂ Mg ^a	4,9 ^c	Et ₂ O	20	1 mn	0	100	~100	1-4 : 2 stéréoisomères (65/35 — 15/85)
					3 h	0	100	~100	
	E ₂ Mg ^b	2,3	Et ₂ O	20	1 mn	20	80	90	1-2 : 2 stéréoisomères (70/30, évolution f(t))
					21 h	< 5	> 95	> 95	1-4 : 2 stéréoisomères (90/10 — 40/60)
	ELi	1	Et ₂ O	0	30 mn	48	52	85	1-2 : 2 stéréoisomères (55/45 — 65/35)
					2 h	10	90	100	1-4 : 1 stéréoisomère
EtCOMes S	EMgBr	1	Et ₂ O ou Et ₂ O/C ₆ H ₆	20	10 mn	100	0	60	1-2 : 2 stéréoisomères (57/43 — 65/35) Rdt évolue peu, lente apparition de 1-4 (<10% à 19h)
	E ₂ Mg ^a	2	Et ₂ O	20	10 mn	0	100	90	1-4 : 2 stéréoisomères ^(d)
tBuCOtBu δ	EMgBr	1	Et ₂ O	20	1 mn	0	100	65	1-4 : 1 stéréoisomère Rdt f(t)
				-78	1 h	> 95	< 5	40	1-2 : 2 stéréoisomères (30/70) peu d'évolution
iPrCOiPr ?	EMgBr	1	Et ₂ O	20	30 s	100	0	90	
					2 h	< 10	> 90	100	
				-36	1 mn	100	0	90	1-2 → 1-4 f(t) pas d'évolution
	E ₂ Mg ^a	2	Et ₂ O	20	1 mn	0	100	> 90	

Enolate préparé par a) (iPr)₂Mg b) EMgBr + trioxane

c) La présence de 50% d'alcoolate secondaire de réduction nécessite cette quantité de cétone qui correspond en fait à un rapport énolate/énone ~ 1,2

d) Les deux stéréoisomères ne se séparent pas en CCM et la RMN ne permet pas d'évaluer correctement les pourcentages des δ-dicétone

et l'acrylate d'éthyle¹⁶ accompagnées de cyclisation ultérieure. Voulant toutefois contrôler les régiosélectivités initiales de telles additions, il suffisait donc (pour le moins) que pendant la période initiale de l'évolution du système réactionnel, les réactions parasites possibles soient négligeables. Néanmoins, la confrontation entre un tel énolate et la chalcone ne débouche pas sur un milieu réactionnel de composition initiale simple.

Au cours de l'étude de ce milieu en fonction du temps de contact des réactifs, nous n'avons jamais détecté avec la chalcone la présence du cétoal d'addition 1-2. Toutefois, celle de la δ-dicétone est quasi certaine, dans une proportion que nous n'avons

pu évaluer. Ce que nous isolons en quantité relativement importante correspond à un produit de di-addition dans lequel se trouvent engagées deux molécules de MeCOCH₂tBu et une molécule de chalcone; il est vraisemblablement dû à une addition du cétoénolate 1-4 au carbonyle de la méthylneopentylcétone, ultérieurement suivie d'une cyclocétolisation et d'une déshydratation. On identifie également un autre produit de diaddition entre deux molécules de chalcone et une molécule de MeCOCH₂tBu. Ce composé se trouvera en plus grande quantité dans le milieu réactionnel (tBuCH₂COCH₂)₂Mg/chalcone.

Des essais à basse température (-78°) se sont

révélés infructueux compte-tenu du manque de réactivité du nucléophile. Le même type de condensation permet cependant d'obtenir l'addition initiale régiospécifique en 1-2 entre EMgBr et la benzylidèneacétone.

(2) Enolates du type E_2Mg ou ELi

L'orientation régiospécifique en 1-2, due aux réactifs halogénomagnésiens n'apparaît plus à 20° lorsqu'on utilise les biénolates magnésiens E_2Mg ou l'énolate lithien ELi . On obtient alors 85 à 100% d'addition conjuguée. Celle-ci peut résulter d'une attaque cinétique plus favorable (dans le cas de la pinacolone à -78° on observe déjà 20% d'addition 1-4 avec ELi contre 0% avec EMgBr) ou (et) d'une équilibration rapide des β -cétolates formés (un mélange comprenant à -78° 80/20 en produits d'addition 1-2/1-4, essais n° 14, 15 Tableau 1, ramené à température ambiante donne 100% de dérivé 1-4 en quelques minutes). Il est dommage que les phénomènes de duplication en milieu magnésien limitent les études à basse température dans ce domaine.

Si l'on prolonge la durée de contact des réactifs, les réactions deviennent plus complexes, et l'on observe en particulier des redistributions¹¹ conduisant aux dicétones symétriques (tBuCOCH_2)₂CHPh 48, (MesCOCH_2)₂CHPh 49, (PhCOCH_2)₂CHPh 50. Ces réactions ne semblent d'ailleurs pas uniquement liées aux énolates E_2Mg puisqu'on les observe aussi dans le cas du dérivé lithien de la cétone 3 (t: 17 h, 20°, 26: 50%, 49: 25%, 50: 25%). Elles peuvent être éliminées ou minimisées en limitant la durée de la réaction ou en introduisant goutte à goutte les réactifs.

L'intérêt synthétique des expériences à partir de ELi ou E_2Mg tient donc à la régiospécificité inversée par rapport aux énolates halogénés même s'il n'est pas possible de relier cette inversion à un changement d'orientation cinétique des additions.

II. Enolates des cétones encombrées 4 à 8

Les résultats de la littérature montrent que, toutes choses égales par ailleurs, les carbanions les plus substitués conduisent aux plus forts pourcentages d'addition 1-4. Ceci peut être dû à des répulsions stériques ou électroniques intervenant lors de l'attaque des réactifs. Ces mêmes facteurs, qui jouent sur l'orientation cinétique des additions,¹⁷⁻¹⁹ peuvent aussi avoir pour effet de déstabiliser les β -cétolates formés et de favoriser l'équilibration plus ou moins rapide des β -cétolates 1-2 vers les δ -dicétones 1-4.¹²

D'autres auteurs pensent que les énolates les plus substitués sont plus réactifs vis à vis de l'addition 1-4.²⁰ Ainsi lorsqu'un mélange équimoléculaire d'énolate lithien de 1 et 8 est mis à réagir avec une thioamide α - β éthylénique telle que $\text{MeCH}=\text{CHCSNMe}_2$, le rapport de la réactivité de la diisopropylcétone 7 à celle de la pinacolone 1 est de 3, sur la base des rapports des quantités de produits d'addition 1-4 formés.

Nous avons donc entrepris une série d'expériences entre énolates diversement encombrés et plusieurs α -énones afin d'évaluer jusqu'à quel point la nature de nos nucléophiles (EMgX , E_2Mg ou ELi) et les effets stériques dus aux substituants pouvaient modifier la régio et la stéréosélectivité des additions.

Les résultats des condensations avec la chalcone et la benzylidène acétone sont rassemblés dans les Tableaux 2 et 3.

Le passage des méthylcétones aux cétones plus encombrées opposées à la chalcone et à la benzylidèneacétone en milieu Et_2O nous conduit à faire les observations suivantes:

(1) Avec les cétones les plus substituées telles que tBu_2CO et iPr_2CO ou iPrCOtBu , pour lesquelles la régiospécificité 1-4 est connue²¹ nous découvrons une orientation indubitablement corrélée à l'encombrement des nucléophiles. Elle est quasi indépendante, à 20°, du choix du réactif EMgX , E_2Mg ou ELi pour les interactions entre ces énolates et la chalcone. Pour iBu_2CO /chalcone, un abaissement de température permet toutefois de montrer l'attaque cinétique 1-2 produisant le cétolate avec un très faible rendement (20%). Par contre, EMgBr issu de iPr_2CO ne donne pas du tout d'addition 1-2, même à -78° avec la chalcone (Tableau 2). Le choix du type de nucléophile EMgX , E_2Mg ou ELi reprend toute sa valeur si l'on s'adresse à une α -énone moins intrinsèquement favorable à l'addition de Michael: avec le couple (iPr_2CO /benzylidène acétone par exemple, EMgBr donne 100% d'addition 1-2 (à 20°, t = 20 secondes), avec une transformation 1-2 $\rightarrow$ 1-4 pratiquement terminée au bout de 2 heures. Par contre E_2Mg conduit initialement à 100% de fixation en 1-4 à la même température.

(2) Cétones 4 et 5 (EtCOR''). Les résultats sont particulièrement intéressants puisqu'ils permettent d'évaluer l'importance relative des paramètres température, durée de contact des réactifs et choix du nucléophile vis à vis des orientations observées.

(a) Régiosélectivité: Les tendances données pour les énolates des méthyl cétones se retrouvent pour les énolates où $\text{R} \neq \text{R}'$ ($\text{R} = \text{H}$).

Composés EMgX . Avec ce nucléophile, les résultats cinétiques à -78° montrent que, comme dans le cas des méthylcétones, l'addition est régiospécifique en 1-2 et relativement lente (40%, 1 mn, avec la chalcone, sans évolution ultérieure). A 20°, les réactions sont quasi instantanées et il apparaît, dans le cas de la chalcone et de l'énolate bromomagnésien, une transformation des dérivés d'addition 1-2 en dérivés 1-4. Celle-ci ne se produit pas avec la benzylidèneacétone, mais elle peut être observée si l'on utilise l'énolate chloromagnésien; dans ce cas elle est plus lente que précédemment. On retrouve là encore une conséquence du comportement moins accepteur de Michael de 11 (comparée à 10).

Composés E_2Mg . Comme nous l'avions observé dans le cas des méthylcétones on retrouve à -78° l'inversion de régiosélectivité entre les réactifs EMgX et E_2Mg . A basse température on n'observe aucune évolution, peu d'addition 1-2 et une orientation 1-4 prédominante. La réactivité nucléophile est plus grande avec la chalcone, le rendement global d'addition à -78° est de 90% en 1 mn au lieu de 40% avec EMgBr . Les cétolates 1-2 disparaissent complètement à température ambiante. On peut remarquer que l'on obtient encore 20% d'addition en 1-2 de l'énolate de EtCOtBu E_2Mg^b avec la benzylidèneacétone contre 0% avec la chalcone (Tableau 3, 20°, 1 mn, 36: 20%—Tableau 2, 20°, 1 mn, 38: 0%).

Composés ELi . L'action de cet énolate est caractérisée comme pour E_2Mg par une prépondérance de

l'addition en 1-4 à basse température (Tableaux 2 et 3) mais sa réactivité est plus faible, alors qu'une addition en 1-2 préférentielle était observée pour l'énolate lithien de la pinacolone condensé dans les mêmes conditions (essais 14 et 15, Tableau 1).

(b) *Sélectivité, β -cétoles*. Si l'on considère les proportions de β -cétoles formés initialement et la configuration E ou Z des énolates à carbone prochiral ($R \neq R'$, cétones 4, 5, 8 par exemple) nos résultats montrent qu'il n'y a pas de corrélation nette entre les pourcentages de β -cétoles et ceux des espèces E ou Z réagissantes. Par exemple, l'énolate bromomagnésien de 4 est connu pour être de configuration Z: il donne deux β -cétoles d'addition dans un rapport 85/15, mais ce rapport est de 70/30 dans l'addition à la benzylidèneacétone. Ces proportions reflètent certainement le résultat cinétique de la réaction, aucune évolution entre diastéréoisomères n'intervenant à -78° . De même dans le cas de la diisobutylcétone, l'énolisation fournit un mélange d'énolates E et Z dans un rapport 60/40 (déterminé après passage aux énoxy-silanes). La condensation de ces énolates sur la benzylidèneacétone fournit à -78° deux cétoles stéréoisomères dans un rapport 30/70. La stéréosélectivité observée n'est donc pas parfaitement décrite en faisant appel à un mécanisme d'addition concerté à six centres entre l'énolate et le carbonyle de l'énone, analogue à celui proposé en série aldolique,²² vérifié sur différents exemples^{23,24} et infirmé par d'autres.^{25,26}

δ -dicétones. Les δ -dicétones peuvent résulter d'une attaque cinétique sur l'énone ou de l'équilibration des β -cétoles: la stéréosélectivité 1-4 obtenue à 20° peut difficilement être interprétée dans ces conditions. On peut observer néanmoins que la position finale de l'équilibre entre δ -cétoénolates diastéréoisomères varie selon le réactif et son mode de formation. Un seul diastéréoisomère est obtenu avec EMgBr (l'énolate étant en présence ou non d'alcoolate de réduction) alors que les deux se forment avec E_2Mg : en fonction de la durée de la réaction le δ -cétoénolate erythro reste stable avec EMgBr (ou ELi) alors qu'une équilibration apparaît entre δ -cétoénolates formés à partir d' E_2Mg . Une différence supplémentaire tient à la présence d'alcoolates de réduction, l'équilibre dans ce cas est le plus déplacé en faveur du diastéréoisomère thréo. Ce point n'est pas sans analogie avec des observations de Stefanovsky *et al.*²⁷ sur les équilibres de δ -cétoénolates (ou analogues) alcalins en présence de molécules neutres.

CONDENSATIONS AVEC LA DYPNONE 12

Cette énone est apparue comme un cas particulier et ne nous a pas permis d'établir la comparaison attendue avec la chalcone 10. En effet, opposée à différents énolates bromomagnésiens et notamment à ceux de l'éthyltertiobutylcétone 4 et de la diisobutylcétone 8, cette énone ne conduit dans tous les cas qu'au dérivé d'addition $PhC(Me)=CHC(Ph)(OH)CH_3C(Ph)-CHCOPh$ 51. La présence de ce composé suppose dans un premier temps l'énolisation de la dypnone par échange métal-hydrogène entre

celle-ci et l'énolate en présence. Dans un deuxième temps le diénolate ainsi formé se fixe en 1-2 sur une nouvelle molécule de dypnone pour conduire au dérivé 51. Une double régiospécificité est donc observée: fixation exclusive en γ du diénolate lors de l'addition en 1-2 sur la dypnone. Ce type d'énolisation en γ du carbonyle a été mis à profit dans le cas d'esters, de lactones, d'acides éthyléniques méthylés pour la synthèse de produits naturels.^{28,29}

Le phénomène observé ici semble lié à deux facteurs jouant dans le même sens: le groupe phényle en β doit favoriser la délocalisation de la charge sur le méthylène; d'autre part le diénolate peut se mettre sous forme plane.

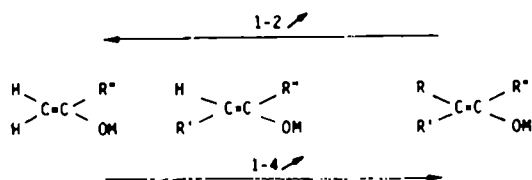
DISCUSSION-CONCLUSION

Nos observations convergent sur certains points avec les résultats obtenus par d'autres auteurs; en revanche certaines questions apparaissent concernant en particulier les différences de régiosélectivité entre énolates de type EMgBr/ELi ou EMgBr/ E_2Mg .

Parmi les *points de convergence* avec les données de la littérature on peut relever:

(a) *Les effets stériques* dus aux substituants portés par l'énolate ou par l' α -énone.

Un encombrement progressif du réactif oriente vers l'addition conjuguée: Le recours aux énolates



halogénomagnésiens permet cependant un accès facile aux dérivés d'addition 1-2 même pour une énone telle que la chalcone assez peu favorable à l'addition sur le carbonyle. La limite se situe dans ce cas aux énolates qui sont disubstitués sur le site nucléophile; alors que l'addition 1-2 peut encore être observée avec ces mêmes énolates et la benzylidèneacétone 11. Inversement la présence d'une disubstitution en C_3 de l'énone (cas de la dypnone) constitue un empêchement à l'addition 1-4 des énolates mais d'autres exemples devront être examinés dans ce domaine.

Ces observations sont en accord avec les calculs effectués dans le cadre de la théorie des perturbations montrant l'influence des termes répulsifs sur la valeur de la différence d'énergie E définissant la réactivité.⁶ Lorsque l'encombrement stérique du nucléophile croît, les termes répulsifs entre orbitales occupées du nucléophile et de l'électrophile sont plus importants pour le site C_1 que pour le site C_3 de l'énone; l'addition en 1-2 est alors défavorisée. Inversement l'encombrement de l'électrophile en C_3 va faciliter l'addition en 1-2.

(b) *La réversibilité des additions*. Les réactions d'équilibration tant au niveau de l'orientation

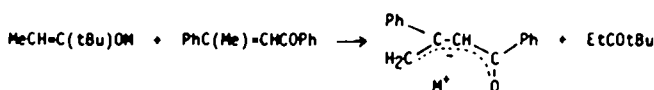


Tableau 4. Conditions de synthèse des β -cétoles (régiosélectivité $\geq 95\%$)

N° cétole	nucléophile	Rdt 1-2/énone	degré de sélectivité ^g	% érythro ^h	conditions :	
					T°	durée de contact
<u>18</u>	EMgBr ^a	>90			20	1 mn
<u>20</u>	"	>95			"	10 mn
<u>22</u>	"	40 ^d			"	3 h
<u>26</u>	EMgBr ^b	>90			"	3 h
<u>28</u>	"	70			"	10 mn
<u>30</u>	"	>90			-36	30 mn
<u>26</u>	EMgBr ^c	84 ^e	2,3	70	-78	1 mn
<u>26</u>	"	95	1,5	60	20	0,5 mn
<u>38</u>	"	60 ^e	5,7	85	-78	24 h
<u>38</u>	"	>90 ^f	1,2	55	20	1 mn
<u>40</u>	EMgBr ^b	60 ^e	1,3		"	10 mn
<u>44</u>	"	40 ^e	2,3	30	-78	1 h

énolisation par: a) ELi + MgBr₂ b) iPrMgBr c) Mg + bromocétone

d) polycondensation

e) le complément correspond à l'énone qui n'a pas réagi

f) la régiosélectivité 1-2 n'est plus que de 60% mais la proportion de l'isomère thréo est améliorée g) isomère majoritaire/isomère minoritaire

h) isomère érythro RR,SS

Tableau 5. Conditions de synthèse des δ -dicétones (régiosélectivité $\geq 90\%$)

N° dicétones	nucléophile	Rdt α -énone (1-4)	degré de sélectivité	% érythro	Conditions	
					T°	durée de contact
<u>19</u>	E ₂ Mg ^a	55			0	5 mn
<u>21</u>	"	>90			20	1 mn
<u>25</u>	"	40			"	15 mn
<u>27</u>	"	>90			"	5 mn
<u>29</u>	"	90			"	5 mn
<u>31</u>	"	>90			"	1 mn
<u>33</u>	EMgBr ^b	>95			"	2 h
<u>35</u>	ELi	>95			"	1 mn
<u>37</u>	E ₂ Mg ^a	70	>5,7	> 85	0	1 mn
<u>37</u>	"	100	5,7	15	20	3 h
<u>39</u>	EMgBr ^b	100	>19	>95	"	3 h
<u>39</u>	E ₂ Mg ^a ou b	>95	$\geq 5,7$	≥ 85	"	1 mn
<u>39</u>	E ₂ Mg ^a	>95	5,7	15	"	7 h
<u>41</u>	"	90	~ 1	~ 50	"	10 mn
<u>43</u>	EMgBr ^b	50 ^d	>19	> 95	"	24 h
<u>43</u>	E ₂ Mg ^a	>90	1,9	< 35	"	10 mn
<u>45</u>	EMgBr ^c	90	>19	< 5	"	1 h
<u>47</u>	EMgBr ^b	>95	3,0	75	"	5 mn
<u>47</u>	"	>95	3,0	25	"	20 h

énolisation par: a) (iPr)₂Mg b) iPrMgBr c) MesMgBr

d) la réaction est réalisée en phase hétérogène car le dérivé magnésien bromé de l'éthylmésitylcétone précipite en milieu étheré. Néanmoins, cette technique permet d'obtenir un seul diastéréoisomère de δ -dicétone en mélange avec les 50% de chalcone résiduelle.

1-2/1-4 qu'entre β -cétoles ou δ -dicétones diastéréoisomères sont mises en évidence à température ambiante dans de nombreux exemples et apparaissent comme un phénomène assez général même en milieu magnésien. L'évolution a toujours lieu en faveur de l'addition 1-4. L'encombrement stérique des β -cétoles formés favorise leur déstabilisation (à 20° il faut 3 h pour que les β -cétoles issus de $t\text{Bu-C(OMgBr)=CHMe}$ soient équilibrés, alors qu'en 5 jours il reste encore 35% de ceux issus de $t\text{Bu-C(OMgBr)=CH}_2$). Ce problème de stabilisation par coordination des dérivés apparaît nettement dans les exemples donnant des couples de diastéréoisomères. On note une différence de comportement entre les dérivés issus de EMgBr ou E_2Mg , en particulier à partir de EMgBr on aboutit à un δ -cétoénolate 1-4 unique stable alors qu'avec E_2Mg il évolue pour conduire à l'autre diastéréoisomère 1-4. Cette observation peut être mise à profit en synthèse pour isoler avec d'excellents rendements l'un ou l'autre des diastéréoisomères souhaités.

Si ces analogies avec des travaux antérieurs^{2,17-20} sont intéressantes, un point particulièrement nouveau au plan de la synthèse et des mécanismes touche la différence de régiosélectivité observée entre les énolates de type EMgBr et E_2Mg (ou ELi).

Régiosélectivité comparée entre $\text{EMgBr/E}_2\text{Mg}$ ou EMgBr/ELi

Si à 20° les phénomènes de réversibilité viennent perturber l'examen de l'orientation des attaques nucléophiles sur l'énone, on peut dégager des observations générales plus précises à -78°:

Les énolates de type EMgBr favorisent l'addition en C_1 de l'énone (1-2) alors que ELi , et de manière plus marquée encore E_2Mg , orientent davantage les additions en C_3 (addition 1-4).

Parmi les facteurs susceptibles d'expliquer cette différence de comportement nous pensons que l'état d'association des réactifs est à prendre en compte, en se plaçant dans l'hypothèse où le réactif réagirait, au moins en partie, sous forme associée.²¹ Cette hypothèse émise par Seebach dans le cas de l'aldolisation semble confirmée par nos premiers résultats concernant les énolates de EtCOtBu .^{38,39} L'état d'association peut entraîner une modification de la réactivité de l'énolate:

(a) en modifiant le volume intrinsèque du réactif (on se retrouverait dans le cas des questions de répulsions stéréoelectroniques précédemment évoquées);

(b) en augmentant ou diminuant la densité électronique locale autour du site nucléophile de l'énolate;

(c) en facilitant ou non l'assistance électronique apportée par le cation de l'énolate à l'énone.

Un examen attentif de ces questions est en cours, mais il nécessite une connaissance assez précise de la structure des énolates réagissant et il sera développé pour quelques exemples, en particulier ceux relatifs aux énolates des cétones 1, 3, 4, 5 pour lesquels existent déjà des données physicochimiques.

EXPERIMENTALE

Protocole utilisé pour les condensations

Nous décrivons le protocole habituellement employé pour les additions dont les résultats analytiques ont pris en compte dans les valeurs moyennes présentées dans les tableaux.

Les solvants utilisés dans les condensations sont distillés et conservés sur sodium ou tamis moléculaire. Les solutions d'énolates EMgBr , ELi et E_2Mg sont préparées selon les techniques décrites ci-après. Elles sont ensuite divisées, sous atmosphère inerte, en échantillons introduits dans des tubes à essai purgés à l'argon, fermés par des bouchons à jupe et stockés à la température souhaitée. Une solution-mère d' α -énone est préparée et également conservée à la même temp. En fonction des rapports énolate/ α -énone indiqués dans les Tableaux 1-3, le volume requis de la solution d' α -énone est introduit rapidement, la température étant maintenue constante pendant tout le temps de la réaction qui est décompté à partir de l'instant où la première goutte de solution d' α -énone tombe dans celle d'énolate.

Les échantillons sont hydrolysés dans chaque tube à essai à la temp. de la réaction, pour différentes durées de contact, afin de bloquer l'évolution du milieu réactionnel. Les hydrolyses sont effectuées à l'eau désionisée, le pH de la phase aqueuse étant ramené à neutralité par une solution d' HCl 2M. Les phases organiques sont extraites par l'éther diéthylique, en présence de NaCl , et rapidement séchées sur sulfate de magnésium.

Evaluation des proportions de régio et stéréoisomères formés, par CCM et RMN

Une première analyse chromatographique en couche mince est effectuée sur les phases étherées organiques pour chaque mélange réactionnel. L'éther est ensuite chassé sous vide. Les fractions ainsi isolées sont pesées afin de contrôler le rendement de l'extraction d'une part et d'ajuster d'autre part les concentrations des solutions soumises aux différents processus d'analyse utilisés pour déterminer la composition en produits d'addition 1-2 et 1-4 formés. On s'assure par comparaison en CCM des phases étherées initiales et standardisées, qu'aucune modification du milieu réactionnel n'est intervenue. Pour les produits issus de la chalcone, les dépôts de solution (~ 20 mg/ml) effectués sur des plaques de silice Merck 60F254 sont élués (Et_2O /éther de pétrole 7 à 10%, 1 à 3 éluutions) jusqu'à séparation correcte (UV, 254 nm) des "1-2", "1-4" et de l'énone (R_f : 1-4 < chalcone, 1-2 > ou < chalcone, 1-2 > 1-4). Les dosages en CCM sont obtenus à l'aide d'un densitomètre Chromoscan Joyce-Loebl.

Les régio-isomères 1-2 et 1-4 ont en UV leurs maxima d'absorption respectivement à 254 et 242.5 nm, avec des coefficients d'extinction molaire plus élevés pour les cétoles éthyléniques (1-2) que pour les δ -dicétones (1-4). Ces valeurs nous obligent à déterminer des courbes d'étalonnage $R = f(S)$ où R = moles 1-2/moles 1-4 et S = aire 1-2/aire 1-4, car elles laissent prévoir pour les mélanges à faible proportion de cétoles éthyléniques des rapports $R < S$.²⁰ Les écarts limites des proportions de régioisomères ainsi calculées n'excèdent pas 3% pour des valeurs de S comprises entre 1 et 4 (17 à 80% de 1-2). Lorsque les δ -dicétones érythro et threo sont correctement individualisées, les rapports des concentrations sont égaux aux rapports des aires des pics chromatographiques correspondants. La séparation est par contre insuffisante pour doser de façon satisfaisante les diastéréoisomères des cétoles éthyléniques d'addition 1-2.

Les mêmes mélanges sont analysés en RMN ^1H sur des appareils Varian T-60 ou Bruker WH-90 pour des échantillons d'environ 90 à 110 mg/0.4 ml de CDCl_3 ou C_6D_6 , en présence de traces de Al_2O_3 qui permettent d'affiner le signal du proton hydroxylique présent dans le dérivé d'addition 1-2. La corrélation entre les pourcentages déterminés à partir des aires des pics chromatographiques en couche mince, compte-tenu de la courbe d'étalonnage et ceux déduits des intégrations des protons spécifiques aux produits d'addition 1-2 et 1-4 est satisfaisante.

Déterminations des configurations des β -cétoles (1-2) et δ -dicétones (1-4) diastéréoisomères

Les données RMN ^1H , moyennant certaines hypothèses conformationnelles ou par comparaison dans une série²¹

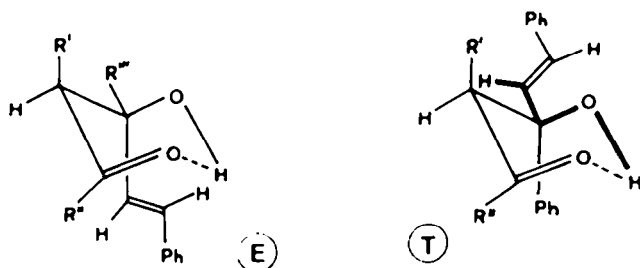


Fig. 1. Cétols 1-2.

permettent l'attribution des configurations érythro et thréo des composés 36 à 47, en associant les groupes oxygénés, les deux H ou H et le groupe benzylidène, R'(Me, iPr) et R''(Me, Ph). Le problème est relativement simple pour les β -cétols (1-2) qui sont en conformation principalement chélatée (IR, pseudocycle chaise, Fig. 1).

Les conformères les plus stables sont déterminés par l'interaction prédominante $R'' \cdots R'$, éclipsés dans la conformation à R' équatorial (par exemple tBu $\cdots$ Me pour 36 à 39...). L'attribution de la configuration est alors facile: seul l'isomère thréo, à benzylidène équatorial, permet un couplage longue distance (4J) entre un proton éthylénique de ce groupe et le proton hydroxylique. Une vérification est toujours possible par passage aux dérivés cycliques: dioxanne-1,3 pour les β -cétols¹¹ ou tétrahydropyranne pour les δ -dicoétols.²¹

Les spectres sont enregistrés sur des appareils Cary 15 pour l'UV, Beckman IR-20 ou IR-9 pour l'IR (ν cm⁻¹) et Bruker Wp-60 pour la RMN ¹³C. Les résultats de l'analyse élémentaire effectuée sur les composés nouveaux sont satisfaisants.

Mode de préparation des trois types de nucléophiles: EMgX, E₂Mg et ELi

(1) EMgX. (a) *Enolisation par des réactifs de Grignard mixtes* RMgX. Des solutions (THF, Et₂O, C₆H₆/Et₂O 50/50), de iPrMgBr, iPrMgCl ou MesMgBr dont les concentrations sont d'environ 1 mole l⁻¹ sont préparées par les voies classiques: Rdt $\geq$ 85% pour iPrMgBr, 90% pour iPrMgCl (dosages acido-basiques) et 50 à 65% pour MesMgBr (dosage RMN¹H). Le réactif de Grignard est introduit lentement (10 mn pour 10 mmoles) dans la quantité stoechiométrique de cétone à enoliser dissoute dans sa masse de solvant (Et₂O, THF, ...) à la temp. de reflux du solvant.

L'importance des réactions secondaires d'addition, réduction, duplication (éventuellement déshydratation des cétols de duplication conduisant à des cétones éthyléniques) est estimée de la manière suivante:

% *Réduction*: Fixation de brome contenu dans une solution titrée (MeOH) sur le propène formé lors de la réduction (enolisation par iPrMgX). Un échantillon du mélange réactionnel peut être hydrolysé et analysé en CPV, ce qui permet parfois d'obtenir les pourcentages d'alcools de réduction (et aussi d'addition...) ainsi que de cétone récupérée. L'utilisation de MesMgBr inhibe la réduction.

% *Addition et duplication*: mesurés sur des échantillons après hydrolyse du mélange réactionnel d'enolisation. Les alcools tertiaires d'addition sont séparés en CCM et pesés. La quantité de chaque β -cétol de duplication R²C(OH)(Me)CH₂COR¹ (et de cétones éthyléniques de déshydratation éventuelles) est déterminée en RMN ¹H (CDCl₃). Le dosage est basé sur l'intégration du proton hydroxylique et du méthylène adjacent au carbonyle pour les β -cétols, et sur celle des protons éthyléniques pour les cétones éthyléniques conjuguées ou non. Le naphthalène sert d'étalon interne.

Dans ces conditions, nous avons vérifié que les cétones 1 et 2 ne conduisent qu'à de très faibles quantités d'énolate disponible: environ 5% avec 70 $\pm$ 5% de cétols de duplication. Par contre, l'énolate issu de 3 est obtenu avec un

rendement satisfaisant: 90%. Pour les cétones non méthylées 4, 6, et 7, l'enolisation par iPrMgX conduit à des mélanges énolate-alcoolate de réduction en proportions variables 4 $\rightarrow$ 40/60, 6 $\rightarrow$ 70/30, 7 $\rightarrow$ 65/35). La réduction est éliminée par l'utilisation de MesMgBr et ne se produit pas avec la cétone 5. La cétone 8 donne, en plus de 10% de réduction 25% d'alcoolate tertiaire d'addition.

(b) *Obtention de l'énolate par insertion du magnésium dans l' α -halogénocétone: technique de "Malmgren"*. Les bromocétones issues de 4, 6, 7 et 8 ont été préparées par action du brome selon les méthodes de la littérature.²² La cétone chlorée issue de 4 a été obtenue par addition de SOCl₂ à EtCOtBu.²³ On place le magnésium dans le réacteur en présence d'une petite quantité de solvant anhydre (10 mmoles dans 3 ml). La cétone halogénée, dissoute dans le volume complémentaire de solvant pour que la solution d'énolate ait la molarité requise, y est introduite lentement. Le rendement en nucléophile, > 90% est contrôlé par IR sur le mélange réactionnel obtenu (absence de $\nu_{C=O}$) et par dosage en CPV de la cétone aliphatique de départ récupérée après hydrolyse.

(c) *Passage d'un énolate métallique à celui d'un métal moins électropositif*. Cette réaction d'échange est obtenue en ajoutant un sel de ce dernier métal. Ce procédé a été particulièrement utilisé par HOUSE pour obtenir des énolates de magnésium ou de zinc à partir de ceux de lithium.²⁴ C'est une méthode de choix pour obtenir les énolates EMgBr issues des méthylcétones 1 et 2 avec des rendements quantitatifs.

Nous ajoutons assez rapidement une solution fraîchement préparée de MgBr₂, obtenue par action du dibromo-1,2 éthane sur le magnésium dans Et₂O (2.4 mole l⁻¹), à la quantité stoechiométrique d'énolate lithien en solution dans le même solvant.

(2) Composés E₂Mg. (a) *Enolisation par le réactif de Grignard symétrique iPr₂Mg*. Ce dernier est synthétisé à partir d'iPrMgX selon la méthode classique de précipitation de MgX₂ par addition de dioxanne-1,4.²⁵ Après avoir éliminé par centrifugation le dioxannate insoluble, la solution de iPr₂Mg récupérée est à une concentration de 1.15 mole l⁻¹; elle contient environ 10% de dioxanne. L'enolisation des cétones 1 à 8 se fait dans des conditions identiques à celles décrites pour RMgX dans un rapport cétone/iPr₂Mg = 2. Les réactions secondaires demeurent importantes pour 1 (réduction 20%, duplication 20%), 2 (réduction 7%, addition 10%, duplication 31%), 4 (réduction 50%), 6 à 8 (réduction 30%) et 9 (réduction 10%, addition 25%). Dans tous les cas le taux de cétone transformée en énolate est supérieur à 50%.

(b) *Transformation d'un EMgX en E₂Mg*. Dans une solution de nucléophile halogéné, on ajoute du dioxanne-1,4 pour déplacer l'équilibre de Schlenk par précipitation de l'halogénure de magnésium sous la forme de dioxannate insoluble. Nous utilisons 1.2 à 1.3 mole de dioxanne pour un magnésium de départ. Si le nucléophile halogéné est obtenu sans alcoolate (méthode de Malmgren, cétone 4 par exemple), on isole après centrifugation une solution d'énolate double avec un rendement moyen de 65% par rapport à l'énolate halogéné initial. Il reste vraisemblablement du E₂Mg absorbé sur le dioxannate insoluble. Si l'on reprend le précipité par du solvant et que l'on centrifuge de

nouveau, on augmente le rendement en E_2Mg récupéré, mais la molarité de la solution diminue. Les solutions d' E_2Mg contiennent environ 10% de dioxanne.

(3) *Composés ELI*. Un volume donné de solution hexanique de $nBuLi$ (Merck), calculé en fonction de la quantité d'énolate lithien souhaité est évaporé sous vide à l'abri de l'humidité. 10 ml correspondant à 16 mmol. Dans ces conditions le résidu est repris à 0°, sous agitation, par 10 ml de THF anhydre contenant quelques cristaux de Ph_3CH qui sert d'indicateur de fin de réaction. A cette même temp., on introduit goutte à goutte, sous atmosphère d'argon, 16 mmol de iPr_2NH . Cette introduction terminée, on ajoute lentement 16 mmol des cétones 1 à 8, jusqu'à la décoloration de la solution. Le terme de la réaction est également contrôlé par spectrophotométrie IR en notant la disparition de la bande $\nu_{C=O}$ de la cétone. ELI est préparé dans Et_2O par la même technique: l'utilisation de Ph_3CH est rendue impossible dans ce cas (absence de coloration rouge dans ce solvant).

Condensation de la pinacolone 1 avec la benzylidèneacétone 11 ($C_{14}H_{22}O_2$, $M = 246$)

Hydroxy-5 phényl-7 triméthyl-2,2,5 heptène-6 one-3 18, RMN 1H ($CDCl_3$, TMS) δ (60 MHz): 7.6 à 7.1 (m, 5H, phényle) 6.6–6.2 (système AB, 2H, $Ph-CH=CH-$, $J = 16$ Hz), 4.8 (s, OH), 2.9–2.7 (système AB, 2H, $tBuCO-CH_2-$, $J = 17$ Hz), 1.4 (s, 3H, $CH_3-C(OH)-$), 1.1 (s, 9H, $(CH_3)_3CO-$); RMN ^{13}C (C_6D_6) δ (15.8 MHz): 217.1 ($tBu-CO-$), 136.3 ($Ph-CH=CH-$), 129.5 à 126.3 ($C_6H_5-CH=CH-$), 72 ($CH_3-C(OH)-$), 46.4 ($-CH_2-CO-$), 44.6 ($(CH_3)_3C$), 25.7 ($(CH_3)_3C$); IR (CCl_4 , $M/400$): 3494 (OH ass.), 1697 ($C=O$ ass.) cm^{-1} ; UV ($EtOH$, $M/20,000$): λ_{max} 251 nm, ϵ_{max} 17,000.

Diméthyl-7,7 phényl-4 octanedione-2,6 19, RMN 1H ($CDCl_3$, TMS) δ (60 MHz): 7.2 (s, élargi, 5H, phényle), 3.8 (m, 1H, $CH_2-CH=CH-$, X de deux systèmes ABX et A'B'X), 2.9–2.85 2.8–2.7, 4H, AB = A'B', CH_2CHCH_2 , $J_{AB} = J_{A'B'} = 18$ Hz, $J_{AX} = J_{BX} = J_{AX'} = J_{BX'} = 7$ Hz), 2.0 (s, 3H, CH_3CO-), 1.0 (s, 9H, $(CH_3)_3C$); IR (CCl_4 , $M/20$): 1711 ($C=O$, $tBuCO$), 1720 ($C=O$, CH_3CO) cm^{-1} .

Condensation de la pinacolone 1 avec la chalcone 10 ($C_{21}H_{24}O_2$, $M = 308$)

Diphényl-5,7 hydroxy-5 diméthyl-2,2 heptène-6 one-3 20, RMN 1H ($CDCl_3$, TMS) δ (60 MHz): 7.8 à 7.0 (m, 10H, phényle), 6.6 et 6.4 (système AB, 2H, $Ph-CH=CH$, $J = 16$ Hz), 5.3 (s, OH), 3.2–3.1 (système AB, 2H, $tBuCOCH_2$, $J = 17$ Hz), 1.0 (s, 9H, $(CH_3)_3CO-$); RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ : 217.6 ($tBu-CO$), 134.6 ($Ph-CH=CH$), 129.5 à 126.6 ($C_6H_5-CH=CH$ et C_6H_5CO), 46.4 ($-CH_2CO-$), 45.0 ($(CH_3)_3C$), 26.0 ($(CH_3)_3C$); IR (CCl_4 , $M/400$): 3458 (OH ass.) 1695 ($C=O$ ass.) cm^{-1} ; UV ($EtOH$, $M/20,000$): λ_{max} 252.5 nm, ϵ_{max} 14,700.

Diméthyl-6,6 diphényl-1,3 heptanedione-1,5 21, RMN 1H ($CDCl_3$, TMS) δ (90 MHz): 8.07 à 7.33 (m, 5H, C_6H_5CO), 7.24 (s, élargi, 5H, C_6H_5CH), 3.93 (m, 1H, X de deux systèmes ABX et A'B'X CH_2CHCH_2), 3.36–3.21 (2H, AB d'un ABX, $PhCOCH_2$), $J_{AB} = 17$ Hz, $J_{AX} = J_{BX} = 7$ Hz), 2.97–2.86 (2H, A'B' du A'B'X, $J_{AB} = 17$ Hz, $J_{AX} = J_{BX} = 7$ Hz), 1.03 (s, 9H, $(CH_3)_3C$); RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ : 213.5 ($tBuCO$), 198.4 ($PhCO$), 144.1 à 126.5 (C_6H_5-CH et C_6H_5CO), 44.7 ($PhCOCH_2$), 44.0 ($(CH_3)_3C$), 43.0 ($tBuCOCH_2$), 36.6 (C_6H_5CH), 26.0 ($(CH_3)_3C$); IR (CCl_4 , $M/20$): 1709 ($C=O$, $tBuCO$), 1693 ($C=O$, $PhCO$) cm^{-1} ; UV ($EtOH$, $M/20,000$): λ_{max} 242.5, ϵ_{max} 12,600.

Condensation de la méthylnéopentylcétone 2 avec la benzylidèneacétone 11 ($C_{17}H_{24}O_2$, $M = 260$)

Hydroxy-6 phényl-8 triméthyl-2,2,6 octène-7 one-4 22, RMN 1H ($CDCl_3$, TMS) δ (60 MHz): 7.4–7.0 (m, 5H, phényle), 6.5–6.2 (système AB 2H, $PhCH=CH$, $J = 16$ Hz), 4.0 (s, 1H, OH), 2.7–2.5 (système AB, 2H, $tBuCH_2COCH_2$, $J = 17$ Hz), 2.3 (s, 2H, $tBuCOCH_2$), 1.3 (s, 3H, $CH_3(COH)$), 1.0 (s,

9H, $(CH_3)_3C$); IR (CCl_4 , $M/400$): 3503 (OH ass.), 1705 ($C=O$ ass.) cm^{-1} ; UV ($EtOH$, $M/20,000$): λ_{max} 251 nm, ϵ_{max} 13,600.

Condensation de la méthylnéopentylcétone 2 avec la chalcone 10 ($C_{22}H_{26}O_2$, $M = 322$)

Diméthyl-7,7 diphényl-1,3 octanedione-1,5 25, RMN 1H ($CDCl_3$, TMS) δ (90 MHz): 8.07 à 7.35 (m, 5H, C_6H_5CO), 7.27 (s, élargi, 5H, C_6H_5CH), 3.85 (m, 1H, X de deux systèmes ABX et A'B'X, CH_2CHCH_2), 3.36–3.34 (2H, AB d'un ABX, $PhCOCH_2$), $J_{AB} = 16$ Hz, $J_{AX} = 7.5$ Hz, $J_{BX} = 7$ Hz), 2.86–2.79 (2H, A'B' d'un A'B'X, $tBuCH_2COCH_2$, $J_{AB} = 16.5$ Hz, $J_{AX} = 7.5$ Hz, $J_{BX} = 6.5$ Hz), 2.22 (s, 2H, $tBuCH_2CO$), 0.93 (s, 9H, $(CH_3)_3C$); RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ : 209.0 ($tBuCH_2CO$), 198.4 ($PhCO$), 139.8 à 126.8 (C_6H_5CH et C_6H_5CO), 55 ou 51 ($COCH_2CH(Ph)-$ ou $tBuCH_2CO$), 44.9 ($PhCOCH_2$), 36.9 (C_6H_5CH), 31.9 ($(CH_3)_3C$), 29.8 ($(CH_3)_3C$); IR (CCl_4 , $M/20$): 1715 ($C=O$, $tBuCH_2CO$), 1692 ($PhCO$) cm^{-1} .

Condensation de la méthylmésitylcétone 3 avec la benzylidèneacétone 11 ($C_{21}H_{24}O_2$, $M = 308$)

Hydroxy-3 métyl-1 méthyl-3 phényl-5 pentène-4 one-1 26, RMN 1H ($CDCl_3$, TMS) δ (60 MHz): 7.5 à 7.1 (m, 5H, phényle), 6.8 (s, élargi, 2H, H mésityle), 6.5–6.2 (2H, système AB, $PhCH=CH$, $J = 16$ Hz), 4.6 (s, OH), 3.15–3.0 (2H, système AB, $MesCOCH_2$, $J = 18$ Hz), 2.25 (s, 3H, $p-CH_3$ mésityle), 2.2 (s, 6H, $o-CH_3$ mésityle), 1.5 (s, 3H, $CH_3(OH)$); RMN ^{13}C (C_6D_6) δ : 211.3 ($MesCO$), 136.3 ($C_6H_5CH=CH$), 132.9 à 126.4 (C_6H_5- et C du mésityle), 79.3 ($CH_3C(OH)$), 55.0 ($MesCOCH_2$), 28.9 ($CH_3C(OH)$), 21 ($p-CH_3$ mésityle), 19.2 ($o-CH_3$ mésityle); IR (CCl_4 , $M/400$): 3511 (OH ass.), 1692 ($C=O$ ass.) cm^{-1} ; UV ($EtOH$, $M/20,000$): λ_{max} 251.5 nm, ϵ_{max} 20,800.

Mésityl-1 phényl-3 hexanedione-1,5 27, RMN 1H (C_6D_6 , TMS) δ (90 MHz): 7.08 (s, 5H, $(C_6H_5)CH$), 6.53 (s, 2H, H mésityle), 3.98 (m, 1H, X de deux systèmes ABX et A'B'X, CH_2CHCH_2), 2.92–2.78 (2H, AB d'un ABX, $MesCOCH_2$, $J_{AB} = 18.5$ Hz, $J_{AX} = 9$ Hz, $J_{BX} = 5$ Hz), 2.49–2.38 (2H, A'B' d'un A'B'X, CH_2COCH_2 , $J_{AB} = 16.75$ Hz, $J_{AX} = J_{BX} = 7$ Hz), 2.04 (s, 3H, $p-CH_3$ mésityle), 1.93 (s, 6H, $o-CH_3$ mésityle), 1.60 (s, 3H, CH_3CO); RMN ^{13}C (C_6D_6) δ : 207.4 ($MesCO$), 205.5 (CH_3CO), 140–126.7 (C_6H_5 et C du Mésityle), 50.8 ($MesCOCH_2$), 49.2 ($MeCOCH_2$), 35.8 (C_6H_5CH), 29.8 (CH_3CO), 20.8–18.7 ($p-CH_3$ et $o-CH_3$ du mésityle); IR (CCl_4 , $M/20$): 1720 ($C=O$, CH_3CO), 1707 ($C=O$, $MesCO$) cm^{-1} ; UV ($EtOH$, $M/20,000$): λ_{max} 247 nm, ϵ_{max} 2,600.

Condensation de la méthylmésitylcétone 3 avec la chalcone 10 ($C_{26}H_{26}O_2$, $M = 370$)

Diphényl-3,5 hydroxy-3 métyl-1 pentène-4 one 28, RMN 1H ($CDCl_3$, TMS) δ (60 MHz): 7.8 à 7.0 (m, 10H, phényles), 6.8 (s, élargi, 2H, H mésityle), 6.75–6.5 (2H, système AB, $PhCH=CH$, $J = 16$ Hz), 5.3 (s, 1H, OH), 3.5 (s, 2H, $MesCOCH_2$), 2.4 (s, 3H, $p-CH_3$ mésityle), 2.1 (s, 6H, $o-CH_3$ mésityle); RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ : 211.2 ($MesCO$), 139 à 125.2 (C_6H_5 , C du mésityle et $Ph-CH=CH$), 75.8 (C_6H_5COH), 54.2 ($MesCOCH_2$), 21 ($p-CH_3$ du mésityle), 19.1 ($o-CH_3$ du mésityle); IR (CCl_4 , $M/400$): 3470 (OH ass.), 1692 ($C=O$ ass.) cm^{-1} ; UV ($EtOH$, $M/20,000$): λ_{max} 253.5 nm, ϵ_{max} 23,400.

Diphényl-3,5 métyl-1 pentanedione-1,5 29, RMN 1H (C_6D_6 , TMS) δ (90 MHz): 8.00 à 6.90 (m, 5H, C_6H_5CO), 7.14 (s, 5H, C_6H_5CH), 6.60 (s, 2H, H mésityle), 4.23 (m, 1H, X de deux systèmes ABX et A'B'X, CH_2CHCH_2), 3.18–3.03 (2H, AB d'un ABX, $PhCOCH_2$, $J_{AB} = 17$ Hz, $J_{AX} = 8.5$ Hz, $J_{BX} = 6.5$ Hz), 3.12–2.90 (2H, A'B' d'un A'B'X, $MesCOCH_2$, $J_{AB} = 18.5$ Hz, $J_{AX} = 8.2$ Hz, $J_{BX} = 5$ Hz), 2.06 (s, 3H, $p-CH_3$ mésityle), 1.96 (s, 6H, $o-CH_3$ mésityle); RMN ^{13}C (C_6D_6) δ : 207.6 ($MesCO$), 197.8 ($PhCO$), 144.7 à 126.7 (C_6H_5 et C du mésityle), 50.8 ($MesCOCH_2$), 44.6 ($PhCOCH_2$), 36.2 (C_6H_5CH), 21 ($p-CH_3$ mésityle), 18.8 ($o-CH_3$ mésityle); IR (CCl_4 , $M/20$): 1702 ($C=O$, $MesCO$), 1692 ($C=O$, $PhCO$) cm^{-1} ; UV ($EtOH$, $M/20,000$): λ_{max} 242.5, ϵ_{max} 15,800.

Condensation de la diméthyl-2,4 pentanone-3 7 sur la benzylidèneacétone 11 ($C_{17}H_{20}O_2$, $M = 260$)

Hydroxy-5 phényl-7 tétraméthyl-2,4,4,5 hépène-6 one-3 30. RMN 1H ($CDCl_3$, TMS) δ (60 MHz): 7.6 à 7.1 (m, 5H, $C_6H_5CH=CH$), 6.7-6.35 (2H, système AB, $PhCH=CH$, $J = 16$ Hz), 4.4 (s, 1H, OH), 3.15 (m, 1H, $(CH_3)_2CH$), 1.3 (s, 3H, $CH_3(OH)$), 1.2 (s, 6H, $iPrCO(CH_3)_2$), 1.0-0.95 (2d, 6H, $(CH_3)_2CH$, $J = 7$ Hz); RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ : 222.8 ($iPrCO$), 133.8 à 125.8 (C_6H_5), 75.8 ($C_6H_5C(OH)$), 53.3 ($iPrCOCH_2CH_3$), 35.4, $((CH_3)_2CH)$, 18.8 à 17.1 ($CH_2C(OH)$ et $(CH_3)_2CH$); IR (CCl_4 , $M/400$): 3612 (OH libre), 3485 (OH ass.), 1703 ($C=O$ libre), 1684 ($C=O$ ass.) cm^{-1} .

Phényl-4 triméthyl-5,5,7 octanedione-2,6 31. RMN 1H (C_6D_6 , TMS) δ (90 MHz): 7.13 (s, 5H, C_6H_5), 3.73 (m, 1H, X d'un ABX), 2.90 (sept., 1H, $(CH_3)_2CH$), 2.74-2.32 (2H, AB d'un ABX, CH_2COCH_3 , $J_{AB} = 16.5$ Hz, $J_{AX} = 11$ Hz, $J_{BX} = 3$ Hz), 1.57 (s, 3H, CH_3CO), 0.98-0.92 (2d, 6H, $(CH_3)_2CH$, $J = 6.8$ Hz), 1.01-0.78 (6H, $(CH_3)_2CH$); RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ : 219.3 ($(CH_3)_2CO$), 206.4 (CH_3CO), 139.7 à 126.8 (C_6H_5), 51.4 ($(CH_3)_2CH$), 45.6 (C_6H_5CH), 45.0 (CH_2COCH_3), 34.5 ($(CH_3)_2CH$), 30.2 (CH_3CO); IR (CCl_4 , $M/20$): 1721 ($C=O$, CH_3CO), 1701 ($C=O$, $iPrCO$) cm^{-1} ; UV (EtOH): λ_{max} 258 nm (structure fine), [225], 209, ϵ_{max} 9,000.

Condensation de la diméthyl-2,4 pentanone-3 7 sur la chalcone 10 ($C_{22}H_{20}O_2$, $M = 322$)

Diphényl-1,3 triméthyl-4,4,6 heptanedione-1,5 33. RMN 1H ($CDCl_3$, TMS) δ (90 MHz): 7.95 à 7.20 (m, 10H, C_6H_5), δ (C_6H_5): 4.03 (m, 1H, X d'un ABX), 3.51-2.99 (2H, AB d'un ABX, $PhCOCH_2$, $J_{AB} = 16.7$ Hz, $J_{AX} = 11$ Hz, $J_{BX} = 3$ Hz), 2.94 (sept., 1H, $(CH_3)_2CH$), 1.11-0.84 (s, 6H, $(CH_3)_2CH$), 0.96-0.94 (2d, 6H, $(CH_3)_2CH$, $J = 6.8$ Hz); RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ : 220.0 ($(CH_3)_2CO$), 198.1 ($PhCO$), 139.8 à 126.8 (C_6H_5CO et C_6H_5CH), 51.7 ($(CH_3)_2CH$), 45.9 (C_6H_5CH), 40.1 ($PhCOCH_2$), 34.6 ($(CH_3)_2CH$); IR (CCl_4 , $M/20$): 1701 ($iPrCO$), 1692 ($PhCO$) cm^{-1} ; UV (EtOH): λ_{max} 242 nm, ϵ_{max} 12,900.

Condensation de la triméthyl-2,2,4 pentanone-3 6 sur la chalcone 10 ($C_{22}H_{20}O_2$, $M = 336$)

Diphényl-1,3 tétraméthyl-4,4,6,6 heptanedione-1,5 35. RMN 1H ($CDCl_3$) δ (60 MHz): 8.1 à 7.3 (m, 10H, C_6H_5), 7.2 (s, 5H, C_6H_5CH), 4.2 à 2.8 (ABC, 3H, $C_6H_5-CH-CH_2$), 1.3-1.1 (2s, 6H, $(CH_3)_2CH$), 1.2 (s, 9H, $(CH_3)_3C$); IR (CCl_4 , $M/20$): 1710 ($tBuCO$), 1692 ($PhCO$) cm^{-1} .

Condensation de la diméthyl-2,2 pentanone-3 4 sur la benzylidèneacétone 11 ($C_{17}H_{20}O_2$, $M = 260$)

Hydroxy-5 phényl-7 tétraméthyl-2,2,4,5 hépène-6 one-3 36 érythro et threo. Les deux diastéréoisomères se séparent en CCM; éluant Et_2O/Et_3O à 7% Et_3O , solution de mélange réactionnel dans Et_2O à 20 mg/ml, 4 éluations, $R_f/R_f \sim 1.5$, les taches sont séparées de 2 cm. 36E et 36T sont isolés en CCM préparative sur plaque de silice 40×20 de 1.3 mm d'épaisseur pour des solutions dans Et_2O à 200 mg/ml.

Composé 36E: obtenu à partir du milieu réactionnel $EMgBr/11$, -78°, 1 mm, (Tableau 4). RMN 1H ($CDCl_3$, TMS) δ (60 MHz): 7.25 (m, 5H, C_6H_5), 6.55-6.2 (AB, 2H, $PhCH=CH$, $J = 16.5$ Hz), 4.5 (d, 1H, OH, couplage en W $H_2O \cdot C \cdot C \cdot CH_2$, $J = 0.8$ Hz), 3.1 (q, 1H, CH_2CH_2 , $J \sim 7$ Hz), 1.3 (d, 3H, CH_2COH , $J = 0.8$ Hz), 1.2 (d, 3H, CH_2CH_2 , $J \sim 7$ Hz), 1.0 (s, 9H, $(CH_3)_3C$); RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ : 222.7 ($tBuCO$), 136.8 à 127.3 (C_6H_5), 136.4 ($PhCH=CH$), 127.6 ($PhCH=CH$), 74.1 (CH_2COH), 46.5 ($tBuCOCH_2CH_3$), 45.2 ($(CH_3)_3C$), 26.4 ($(CH_3)_2CH$), 25.4 (CH_2COH); IR (CCl_4 , $M/400$): 3470 (OH ass.), 1688 ($C=O$ ass.) cm^{-1} ; UV (EtOH, $M/20,000$): λ_{max} 251.5 nm, ϵ_{max} 17,200.

Composé 36T: obtenu à partir du milieu réactionnel $EMgBr/11$, 20°, 30 s (Tableau 4). RMN 1H ($CDCl_3$, TMS) δ (60 MHz): 7.5 à 7.1 (m, 5H, C_6H_5), 6.7-6.0 (AB, 2H, $C_6H_5CH=CH$, $J = 16.5$ Hz, H_β couplé en W H_2COCH_2 , $J = 1.2$ Hz), 4.4 (d, 1H, $HOCCH_2-CH$, $J = 1.2$ Hz), 3.1 (q, 1H, CH_2CH_2 , $J = 7.2$ Hz), 1.3 (s, 3H, CH_2COH), 1.2 (s, 9H, $(CH_3)_3C$), 1.1 (d, 3H, CH_2CH_2 , $J = 7.2$ Hz); RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ : 223.5 ($tBuCO$), 137.1 à 127.3 (C_6H_5), 134 ($PhCH=CH$), 128.5 ($PhCH=CH$), 74.4 (CH_2COH), 46.6

($tBuCOCH_2CH_3$), 45.3 ($(CH_3)_3C$), 28.8 (CH_2COH), 26.4 ($(CH_3)_2CH$); IR (CCl_4 , $M/400$): 3496 (OH ass.), 1687 ($C=O$ ass.) cm^{-1} ; UV (EtOH, $M/20,000$): λ_{max} 252 nm, ϵ_{max} 18,200.

Phényl-4 triméthyl-5,7,7 octanedione-2,6 37E et 37T—Composé 37E: obtenu par recristallisation fractionnée dans EtOH sur un mélange réactionnel $E_2Mg/11$, 0° 1 mn (Tableau 5). RMN 1H ($CDCl_3$, TMS) δ (90 MHz): 7.21 (s, 5H, C_6H_5CH), 3.53 (m, 1H, X dédoublé $PhCH$, $J_{PhCHCH_2CH_3} = 8$ Hz), 3.17 (quad. dédoublé, 1H, CH_2CH_2 , $J = 6.5$ Hz), 2.95-2.80 (2H, AB d'un ABX, CH_2COCH_3 , $J_{AB} = 16$ Hz, $J_{AX} = 10$ Hz, $J_{BX} = 5$ Hz), 2.0 (s, 3H, CH_3CO), 1.06 (d, 3H, CH_2CH_2 , $J = 6.5$ Hz), 0.85 (s, 9H, $(CH_3)_3C$); RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ : 217.8 ($tBuCO$), 207.1 (CH_3CO), 142.8 à 126.6 (C_6H_5), 45.8 ($tBuCOCH_2CH_3$), 45.2 (CH_2COCH_3), 44.5 ($(CH_3)_3C$), 42.9 ($PhCH$), 30.2 (CH_3CO), 25.9 ($(CH_3)_2CH$), 15.9 ($tBuCOCH_2CH_3$); IR (CCl_4 , $M/20$): 1722 ($C=O$, CH_3CO), 1704 ($tBuCO$) cm^{-1} ; UV (EtOH, $M/1000$): λ_{max} 252 nm, ϵ_{max} 320.

Composé 37T: obtenu par recristallisation fractionnée dans EtOH sur un mélange réactionnel $E_2Mg/11$, 20°, 3 h (Tableau 5). RMN 1H ($CDCl_3$, TMS) δ (90 MHz): 7.23 (s, 5H, C_6H_5CH), 3.40 (m, 1H, X dédoublé $PhCH$, $J_{PhCHCH_2CH_3} = 9.5$ Hz), 3.20 (quad. dédoublé, 1H, CH_2CH_2 , $J = 6.75$ Hz), 2.71-2.53 (2H, AB d'un ABX, CH_2COCH_3 , $J_{AB} = 15$ Hz, $J_{AX} = 9.5$ Hz, $J_{BX} = 5$ Hz), 1.92 (s, 3H, CH_3CO), 1.18 (s, 9H, $(CH_3)_3C$), 0.82 (d, 3H, CH_2CH_2 , $J = 6.5$ Hz); RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ : 219.0 ($tBuCO$), 206.9 (CH_3CO), 141.8 à 126.8 (C_6H_5), 48.4 (CH_2COCH_3), 45.3-44.8 ($tBuCOCH_2CH_3$ ou $PhCH$), 44.8 ($(CH_3)_3C$), 30.0 (CH_3CO), 26.4 ($(CH_3)_2CH$), 18.0 ($tBuCOCH_2CH_3$); IR (CCl_4 , $M/20$): 1716 ($C=O$, CH_3CO), 1704 ($tBuCO$) cm^{-1} ; UV (EtOH, $M/1000$): λ_{max} 252 nm, ϵ_{max} 300.

Condensation de la diméthyl-2,2 pentanone-3 4 sur la chalcone 10 ($C_{22}H_{20}O_2$, $M = 322$)

Diphényl-5,7 hydroxy-5 triméthyl-2,2,4 heptène-6 one-3 38E et 38T—Composé 38E: obtenu par CCM préparative effectuée sur milieu réactionnel $EMgBr/10$, -78°, 24 h (Tableau 4). La technique est la même que celle utilisée pour les composés 36E et 36T. RMN 1H ($CDCl_3$, TMS) δ (90 MHz): 7.7 à 7.3 (m, 10H, phényles), 6.6-6.45 (2H, système AB, $PhCH=CH$, $J = 15.8$ Hz), 5.28 (s, OH), 3.60 (q, 1H, CH_2CH_2 , $J = 7$ Hz), 1.17 (s, 9H, $(CH_3)_3C$), 0.97 (d, 3H, CH_2CH_2 , $J = 7$ Hz); RMN ^{13}C (C_6D_6) δ : 228.8 ($tBuCO$), 136.9 à 125.6 ($C_6H_5CH=CH$ et C_6H_5COH), 135.9 ($PhCH=CH$), 78.2 ($PhCOH$), 47.5 (CH_2CH_2), 44.8 ($(CH_3)_3C$), 26.3 ($(CH_3)_2CH$), 13.8 (CH_2CH_2); IR (CCl_4 , $M/400$): 3445 (OH ass.), 1686 ($C=O$ ass.) cm^{-1} ; UV (EtOH, $M/20,000$): λ_{max} 254 nm, ϵ_{max} 22,000.

Composé 38T: obtenu par CCM préparative sur le milieu $EMgBr/10$, 20°, 1 mn (Tableau 4). RMN 1H ($CDCl_3$) δ (90 MHz): 7.70 à 7.10 (m, 10H, phényles), 6.87-6.37 (système AB, 2H, $PhCH=CH$, $J = 15.8$ Hz, H_β couplé en W, H_2COCH_2 , $J = 1.5$ Hz), 5.66 (d, 1H, $HOCCH_2-CH$, $J = 1.5$ Hz), 3.55 (q, 1H, CH_2CH_2 , $J = 7$ Hz), 1.28 (d, 3H, CH_2CH_2 , $J = 7$ Hz), 0.79 (s, 9H, $(CH_3)_3C$); RMN ^{13}C (C_6D_6) δ : 223.4 ($tBuCO$), 137.8 à 125.9 ($C_6H_5CH=CH$ et C_6H_5COH), 132.9 ($PhCH=CH$), 78.3 ($PhCOH$), 47.7 (CH_2CH_2), 44.8 ($(CH_3)_3C$), 26.3 ($(CH_3)_2CH$), 14.4 (CH_2CH_2); IR (CCl_4 , $M/400$): 3442 (OH ass.), 1684 ($C=O$ ass.) cm^{-1} ; UV (EtOH, $M/20,000$): λ_{max} 254 nm, ϵ_{max} 23,500.

Diphényl-1,3 triméthyl-4,6,6 heptanedione-1,5 39E et 39T—Composé 39E: obtenu par recristallisation dans EtOH du milieu réactionnel $EMgBr/10$, 20°, 3 h (Tableau 5). RMN 1H (C_6D_6 , TMS) δ (90 MHz): 7.93 à 7.09 (m, 5H, C_6H_5), 7.02 (s, 5H, C_6H_5CH), 4.01 (m, 1H, X dédoublé, $J_{PhCHCH_2CH_3} = 8.4$ Hz), 3.32-3.17 (2H, AB d'un ABX, $PhCOCH_2$, $J_{AB} = 17.1$ Hz, $J_{AX} = 9.6$ Hz, $J_{BX} = 4.3$ Hz), 3.11 (quad. dédoublé, 1H, CH_2CH_2 , $J = 6.5$ Hz), 1.00 (d, 3H, CH_2CH_2 , $J = 6.5$ Hz), 0.83 (s, 9H, $(CH_3)_3C$); RMN ^{13}C (C_6D_6) δ : 216.2 ($tBuCO$), 197.4 ($PhCO$), 144.4 à 126.6 (C_6H_5CH et C_6H_5CO), 44.7 ($(CH_3)_3C$), 46.4 ($tBuCOCH_2CH_3$), 43.5 ($PhCH$), 40.4 ($PhCOCH_2$), 26.3 ($(CH_3)_2CH$), 16.2 (CH_2CH_2); IR (CCl_4 , $M/20$): 1702 ($C=O$, $tBuCO$), 1696 ($C=O$, $PhCO$) cm^{-1} ; UV (EtOH, $M/10,000$): λ_{max} 242.5 nm, ϵ_{max} 12,100.

Composé 39T: obtenu par recristallisation fractionnée dans EtOH du milieu réactionnel $E_2Mg/10$, 20°, 7 h (Tableau 5). RMN 1H (C_6D_6 , TMS) δ (90 MHz): 7.93 à 7.09 (m, 5H, C_6H_5CO), 7.02 (s, 5H, C_6H_5CH), 3.81 (m, 1H, X dédoublé, $PhCH$), $J_{\text{PhCH}, C_6H_5CH} = 9.0$ Hz), 3.19–3.13 (2H, AB d'un ABX, $PhCOCH_2$), $J_{AB} = 15.0$ Hz, $J_{AX} = 12.3$ Hz, $J_{BX} = 2.3$ Hz), 3.16 (quad. dédoublé 1H, CH_2CH), $J = 6.8$ Hz), 0.98 (s, 9H, $(CH_3)_3CO$), 0.78 (d, 3H, CH_3CH), $J = 6.8$ Hz); RMN ^{13}C (C_6D_6) δ : 217.8 (tBuCO), 197.0 (PhCO), 142.7 à 126.3 (C_6H_5CH et C_6H_5CO), 45.8–45.4 (tBuCOCH(CH_3) ou PhCH), 45.0 ($(CH_3)_3C$), 43.8 (PhCOCH $_2$), 26.5 ($(CH_3)_3C$), 18.1 (CH_3CH); IR (CCl_4 , M/20): 1700 (C=O, tBuCO), 1688 (C=O, PhCO) cm^{-1} ; UV (EtOH, M/10,000): λ_{max} 242.5 nm, ϵ_{max} 12,800.

Condensation de la méthyl-1 propanone 5 avec la benzylidèneacétone 11 ($C_{22}H_{20}O_2$, M = 322).

Diméthyl-2,3 hydroxy-3 méthyl-1 phényl-5 pentène-4 one 1 40E et 40T. Les deux diastéréoisomères n'ont pas été séparés. Le mélange 50/50 est isolé d'un milieu réactionnel à 60% de 11 et 40% de 40 par CCM préparative (éluant 7% Et $_2$ O dans EP produit déposé sur plaque en solution dans Et $_2$ O, 150 mg/ml, 2 éluions); RMN 1H ($CDCl_3$, TMS) du mélange 40E + 40T δ (60 MHz): 7.5 à 7.1 (m, 5H, C_6H_5CH-CH), 6.8 (s, 2H, mésityle), 6.6–6.5 (2H, centres de deux syst. AB, $PhCH-CH$, $J = 16$ Hz), 4.3–4.1 (2s, OH), 3.2–3.15 (2q, 1H, CH_2CH , $J \sim 7.5$ Hz), 2.3 (s, 3H, $p-CH$, mésityle), 2.2 (s, 6H, $o-CH_3$, mésityle), 1.55–1.4 (2s, 3H, CH_3COH), 1.2–1.15 (2d, 3H, CH_3CH , $J \sim 7.5$ Hz); IR (CCl_4 , M/400): 3520–3503 OH ass.), 1678 (C–O ass.) cm^{-1} .

Méthyl-1 méthyl-2 phényl-3 hexanedione-1,5 41E et 41T. Mélange de deux diastéréoisomères isolés par CCM préparative sur le milieu réactionnel $E_2Mg/11$, 20°, 5 mn. Les conditions expérimentales sont les mêmes que pour le dérivé 40.

RMN 1H ($CDCl_3$, TMS) pour le mélange 50/50 41E + 41T δ (60 MHz): 7.25–7.20 (2s, 5H, C_6H_5CH), 4.0 à 3.0 (m, 4H, syst. ABMX $PhCOCH_2CH(Ph)CH(CH_3)$), 2.3 (s, 3H, $p-CH$, mésityle), 2.2 (s, 6H, $o-CH_3$, mésityle), 2.05–2.0 (2s, 3H, CH_3CO), 1.1–0.9 (2d, 3H, CH_3CH , $J \sim 7$ Hz); IR (CCl_4 , M/20): 1720 (C=O, CH_3CO), 1695 (C–O, MesCO) cm^{-1} .

Condensation de la méthyl-1 propanone 5 avec la chalcone 10 ($C_{21}H_{20}O_2$, M = 384).

Diphényl-3,5 méthyl-1 méthyl-2 pentanedione-1,5 43E et 43T. En raison d'une séparation plus délicate des diastéréoisomères 43E et 43T (en particulier R_f très proches), nous donnons leur configuration la plus probable par analogie avec les autres résultats obtenus.

Fraction enrichie de 43E par CCM préparative sur un milieu réactionnel $EMgBr/10$, 20°, 1 h (Tableau 5).

RMN 1H ($CDCl_3$, TMS) δ (60 MHz): 8.2 à 7.3 (m, 5H, C_6H_5CO), 7.2 (s, 5H, C_6H_5CH), 6.8 (s, 2H, mésityle), 4.4 à 3.0 (m, 4H, ABMX $PhCOCH_2CH(Ph)CH(CH_3)$), 2.2 (s, 3H, $p-CH$, mésityle), 2.1 (s, 6H, $o-CH_3$, mésityle), 1.2 (d, 3H, CH_3CH , $J \sim 7$ Hz); IR (CCl_4 , M/20): 1693 (C–O, MesCO et PhCO) cm^{-1} .

Composé 43T (isomère à R_f légèrement inférieur) séparé imparfaitement sur colonne d'alumine (éther de pétrole 40–60°/Et $_2$ O) à partir du milieu réactionnel $E_2Mg/10$, 20°, 10 mn (Tableau 2). RMN 1H ($CDCl_3$, TMS) δ (60 MHz): 8.1–7.3 (m, 5H, C_6H_5CO), 7.2 (s, 5H, C_6H_5CH), 6.85 (s, 2H, mésityle), 4.2 à 3.0 (m, 4H, ABMX $PhCOCH_2CH(Ph)CH(CH_3)$), 2.2 (s, 6H, $o-CH_3$, mésityle), 2.15 (s, 3H, $p-CH$, mésityle), 0.9 (d, 3H, CH_3CH , $J \sim 7$ Hz); IR (CCl_4 , M/20): 1692 (C–O, MesCO et PhCO) cm^{-1} .

Condensation de la diméthyl-2,6 heptanone-4 8 sur la benzylidèneacétone 11 ($C_{20}H_{20}O_2$, M = 288).

Diméthyl-2,6 hydroxy-6 isopropyl-5 phényl-8 octène-7 one-4 44E et 44T. Les deux isomères sont séparés et isolés en CCM préparative (R_f 44T > R_f 44E) effectuée sur des solutions dans Et $_2$ O à 400 mg/ml du milieu réactionnel $EMgBr/11$, –78°, 1 h (Tableau 4).

Composé 44E: RMN 1H ($CDCl_3$, TMS) δ (60 MHz): 7.6 à 7.2 (m, 5H, $C_6H_5-CH=CH$), 6.6–6.3 (syst. AB, 2H, C_6H_5CH-CH , $J = 16$ Hz), 4.0 (s, 1H, OH), 2.8 à 1.9 (m, 5H, $iPrCH_2COCH(CH_3)CH_2$), 1.3 (s, 3H, CH_3OH), 1.1 à 0.7 (4d, 12H, $CH_2(iBu)$ et iPr), $J \sim 7$ Hz); RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ : 215.9 ($iBuCO$), 137.0 à 126.4 (C_6H_5 , $C_6H_5CH=CH$, C_6H_5CH-CH), 74.9 (CH_3COH), 63.9 ($iBuCOCH$), 57.2 ($iPrCH_2$), 27.6 à 20.1 (2 (CH_2)CH et 2 (CH_3) $_2CH$); IR (CCl_4 , M/400): 3485 (OH ass.), 1694 (C–O ass.) cm^{-1} .

Composé 44T: RMN 1H ($CDCl_3$, TMS) δ (60 MHz): 7.5 à 7.1 (m, 5H, $C_6H_5CH=CH$), 6.7–6.1 (syst. AB, 2H, C_6H_5CH-CH , $J = 16$ Hz), H_B couplé en WH_2CCOH , $J = 1.2$ Hz), 4.0 (d, 1H, $HOCH_2CH=CH$, $J = 1.2$ Hz), 2.7 à 1.9 (m, 5H, $(CH_3)_2CHCH_2COCH(CH_3)CH_2$), 1.3 (s, 3H, CH_3OH), 1.1 à 0.9 (m, 12H, CH_2 d' iBu et iPr); RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ : 216.7 ($iBuCO$), 137.3 à 126.4 (C_6H_5 , $C_6H_5CH=CH$, C_6H_5CH-CH), 75.0 (CH_3COH), 64.2 ($iBuCOCH$), 57.2 ($iPrCH_2$), 29.2 à 20.2 (2 (CH_3) $_2CH$ et 2 (CH_2) $_2CH$); IR (CCl_4 , M/400): 3497 (OH ass.), 1693 (C–O ass.) cm^{-1} .

Isopropyl-5 méthyl-8 phényl-4 nonanedione-2,6 45T. Ce composé a déjà été isolé et les constantes physicochimiques sont données dans la littérature.¹⁵

Condensation de la diméthyl-2,6 heptanone 4 8 sur la chalcone 10 ($C_{20}H_{20}O_2$, M = 350).

Diméthyl-1,5 phényl-3 pentanedione-1,5 46E et 46T. Les isomères n'ont pu être isolés (~20% du milieu réactionnel $EMgBr/10$, –78°, 23 h). La RMN 1H ($CDCl_3$, TMS) δ (60 MHz): permet de les identifier: 46E: 6.6–6.5 (syst. AB, 2H, C_6H_5CH-CH , $J = 16$ Hz), 4.9 (s, 1H, OH); 46T: 6.85–6.3 (syst. AB, 2H, C_6H_5CH-CH , $J = 16$ Hz), H_B couplé en WH_2CCOH , $J = 1.2$ Hz), 5.1 (d, 1H, $HOCH_2CH=CH$); IR sur le mélange d'isomères (CCl_4 , M/400): 3455 (OH ass.), 1692 (C–O ass.) cm^{-1} .

Diphényl-1,3 isopropyl-4 méthyl-7 octanedione-1,5 47E et 47T. Les deux dicétones ont été décrites.¹⁶

Dicétone-1,5 symétrique isolée par CCM préparative dans le milieu réactionnel MesCOCH $_3$ (E_2Mg)/10 ou 11 (Tableau 1, note d).

Diméthyl-1,5 phényl-3 pentanedione-1,5 49 ($C_{20}H_{20}O_2$, M = 412). RMN 1H ($CDCl_3$, TMS) δ (90 MHz): 7.22 (s, 5H, C_6H_5CH), 6.73 (s, 4H, mésityles), 4.03 (X d'un ABX, 1H), 4.03–3.09 (AB d'un ABX, MesCOCH $_2$, 4H, $J_{AB} = 18.5$ Hz, $J_{AX} = 6$ Hz, $J_{BX} = 8$ Hz), 2.24 (s, 6H, $p-CH$, mésityles), 2.01 (s, 12H, $o-CH_3$, mésityles); RMN ^{13}C (C_6D_6) δ : 207.5 (MesCO), 137–133 ($o-CH_3$, $p-CH_3$, mésityles), 128.6–126.8 (C_6H_5CH), 50.8 (MesCOCH $_2$), 35.7 (PhCH), 21.0 $p-CH_3$, mésityles), 18.9 ($o-CH_3$, mésityles); IR (CCl_4 , M/20): 1703 (C–O, MesCO) cm^{-1} ; UV (EtOH, M/10,000): λ_{max} 245 nm, ϵ_{max} 2800.

Condensation des énolates de 4 ou de 8 avec la dynone 12 ($C_{22}H_{20}O_2$, M = 444).

Hydroxy-5 tétraphényl-1,3,5,7 octadiène-2,6 one-1 51. RMN 1H ($CDCl_3$, TMS) δ (90 MHz): 7.8 à 6.7 (m, 20H, phényles), 6.27 (d, 1H, PhCOCH), $J_{\text{PhCOCH}, C_6H_5CH} = 1.2$ Hz), 5.57 (s, 1H, PhCOH), 4.40 (s, 1H, Ph(CH(CH_3)) $_2CH$), 3.40–2.67 (syst. AB, 2H, C(OH) CH_2 C(Ph)), 1.93 (s, 3H, Ph(CH(CH_3)) $_2CH$); IR (CCl_4 , M/20): 3460 (OH), 1665 (C–O), 1600 (C–C) cm^{-1} .

BIBLIOGRAPHIE

- E. D. Bergmann, D. Ginsburg et R. Pappo, *Org. React.* **10**, 179 (1959).
- A. Krief, *Tetrahedron* **36**, 2531 (1980) et réfs citées.
- E. M. Kaiser, P. L. Knuston et J. R. McClure, *Tetrahedron Letters* 1747 (1978).
- J. Mulzer, G. Hartz, U. Kuhl et G. Bruntrup, 2949 (1978); D. Spitzner, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **17**, 197 (1978).
- N. Y. Wang, S. S. Su et L. Y. Tsai, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **18**, 1121 (1979).
- A. Loupy, J. M. Lefour, B. Deschamps et J. Seyden-Penne, *Nouveau J. de Chimie* **4**, 121 (1980).

- ⁷L. Gorrichon-Guigon et S. Hammerer, *Tetrahedron* **36**, 631 (1980).
- ⁸P. Mezner, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 335 (1982).
- ⁹J. Lucchetti et A. Krief, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 127 (1982).
- ¹⁰J. Boyer, R. J. P. Corriu, R. Perz et C. Reye, *Tetrahedron* **39**, 117 (1983).
- ¹¹J. Bertrand, N. Cabrol, L. Gorrichon-Guigon et Y. Maroni-Barnaud, *Tetrahedron Letters* 4683 (1973).
- ¹²H. O. House et J. M. Lusch, *J. Org. Chem.* **42**, 183 (1977).
- ¹³J. Bertrand, L. Gorrichon et P. Maroni, *Tetrahedron Letters* 4207 (1977).
- ¹⁴J. d'Angelo, *Tetrahedron* **32**, 2979 (1976) et réfs citées.
- ¹⁵L. Gorrichon-Guigon, Y. Maroni-Barnaud et P. Maroni, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 4187 (1972).
- ¹⁶G. Dionne et C. R. Engel, *Can. J. Chem.* **56**, 419 (1978).
- ¹⁷E. J. Corey et M. Jautelat, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 3912 (1967).
- ¹⁸G. Stork et L. Maldonado, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 5272 (1974).
- ¹⁹J. Lucchetti, W. Dumont et A. Krief, *Tetrahedron Letters* 2695 (1979).
- ²⁰Y. Tamaru, T. Harada et Z. Yoshida, *J. Am. Chem. Soc.* **101**, 1316 (1979).
- ²¹L. Gorrichon-Guigon et Y. Maroni-Barnaud, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 263 (1973).
- ²²H. E. Zimmerman et M. D. Traxler, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 1920 (1957).
- ²³Par exemple: J. E. Dubois et P. Fellmann, *Tetrahedron Letters* 1225 (1975). R. W. Kleschick, C. T. Buse et C. H. Heathcock, *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 247 (1977). P. Fellmann et J. E. Dubois, *Tetrahedron* **34**, 1349 (1978). A. I. Meyers, P. J. Reider, *J. Am. Chem. Soc.* **101**, 2501 (1979).
- ²⁴D. A. Evans, J. V. Nelson, E. Vogel et T. R. Taber, *J. Am. Chem. Soc.* **103**, 3099 (1981) et réfs citées.
- ²⁵J. Mulzer, G. Bruntrup, J. Finke et M. Zippel, *J. Am. Chem. Soc.* **101**, 7723 (1979).
- ²⁶Y. Yamamoto et K. Maruyama, *J. Am. Chem. Soc.* **104**, 2323 (1982).
- ²⁷Y. N. Stefanovsky et L. Viteva, *Monatsh. Chem.* **113**, 181 (1982).
- ²⁸J. F. Wolfe, G. B. Trimitsis et D. R. Morris, *J. Org. Chem.* **34**, 3263 (1969).
- ²⁹G. A. Kraus et B. Roth, *Tetrahedron Letters* 3129 (1977); F. Zutterman, P. de Clercq et M. Vandewalle, *Ibid.* 3191 (1977); G. R. Kieczkowski, R. H. Schlessinger, *J. Am. Chem. Soc.* **100**, 1938 (1978).
- ³⁰La fonction $R = f(S)$ n'est pas linéaire.
- ³¹L. Cazaux, J. P. Gorrichon, P. Maroni et M. Perry, *Can. J. Chem.* **56**, 2998 (1978).
- ³²J. Colonge et J. Grenet, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1304 (1954) et réfs citées. J. E. Dubois, G. Schutz et J. M. Normant, *Ibid.* 3578 (1966). M. Gaudry et A. Marquet, *Tetrahedron* **26**, 5611 (1970).
- ³³K. A. Ogloblin et V. P. Semenov, *Zh. Obshch. Khim.* **34**, 1522 (1964).
- ³⁴H. O. House, D. S. Crumrine, A. Y. Teranishi et H. D. Olmstead, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 3310 (1973).
- ³⁵W. Schlenk et W. Schlenk, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **62B**, 920 (1929).
- ³⁶L. Gorrichon-Guigon, Y. Maroni-Barnaud et P. Maroni, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 128 (1970) et 1412 (1970).
- ³⁷D. Seebach, R. Amstutz et J. D. Dunitz, *Helv. Chim. Acta* **64**, 2622 (1981).
- ³⁸J. Bertrand, L. Gorrichon, P. Maroni, R. Meyer et L. Viteva, *Tetrahedron Letters* **23**, 1901 (1982).
- ³⁹J. Bertrand, L. Gorrichon, P. Maroni et R. Meyer, *Tetrahedron Letters* **23**, 3267 (1982).