

## SYNTHÈSE DE CYCLOPENTA[c]DIHYDRO-3, 4 PYRANES PRÉCURSEURS D'IRIDOÏDES

J. P. ALAZARD, J. L. BRAYER, A. TIXIDRE et C. THAL\*

Institut de Chimie des Substances Naturelles du C.N.R.S., 91190 Gif-sur-Yvette, France

(Received in France 10 February 1983)

**Résumé**—La synthèse de cyclopenta[c]dihydro-3, 4 pyranes à partir de cyclopentadiénylbutanols par réactions de formylation et d'amino-formylation hautement régiosélectives ont été mises en évidence et exploitées. Les produits obtenus constituent des analogues et des intermédiaires de synthèse d'iridoïdes et de secoiridoïdes.

**Abstract**—A synthesis of cyclopenta[c]dihydro-3, 4 pyranes from cyclopentadiénylbutanols through an efficient sequence of regioselective formylation and amino-formylation reactions is described. The products are analogues and synthesis intermediates for iridoids and secoiridoids.

Les résultats relatés ici se situent dans le cadre d'une synthèse totale de l'acide élénolique **1** envisagée selon l'approche décrite dans le Schéma 1.

L'acide élénolique **1**,<sup>1</sup> par l'intermédiaire de son bioprécurseur: l'oléuropéine **2**<sup>2</sup> se rattache aux monoterpènes à squelette cyclopentanopyranne.<sup>3</sup> Outre son activité biologique propre,<sup>4</sup> l'acide élénolique **1** est un précurseur<sup>1b</sup> d'un alcaloïde indolique du type hétéro-yohimbane:<sup>5</sup> l'ajmalicine **3**<sup>6</sup> utilisée en thérapeutique cardiovasculaire<sup>7</sup> et dont l'approvisionnement est d'origine végétale.

A notre connaissance, la littérature n'offre à ce jour qu'une héli-synthèse de l'acide élénolique **1** due à Brown *et al.*,<sup>8</sup> à partir de la sécologanine **4** et une synthèse totale due au groupe Upjohn.<sup>9a</sup> Signalons également l'annonce d'une synthèse par Snider et coll.<sup>9b</sup>

Dans la première partie de cette publication, nous décrivons la préparation des cyclopentadiényl butanols substitués du type II à partir d'époxydes *trans* du type I. Dans une seconde partie, nous traiterons de la mise en place régiosélective du carbone C<sub>1</sub> (accès aux cyclopenta[c]dihydropyrannes type III<sub>a</sub>) par l'intermédiaire de réactions de lactonisation, de formylation ou de Vilsmeier, et des carbones C<sub>1</sub> et/ou C<sub>2</sub> (accès aux hétérocycles du type III<sub>b</sub>) au moyen des acétals de la DMF ou du bis diméthylamino-terbutoxyméthane (réactif de Bredereck).<sup>10</sup>

### Synthèse des cyclopentadiénylbutanols substitués

Compte tenu de la configuration de l'acide élénolique **1**, les époxydes de départ doivent avoir la configuration relative *trans* (*cf* Schéma 1). Cette approche sera, en outre, facilement transposable à la série chirale du fait d'une accessibilité aisée aux époxydes chiraux.<sup>11</sup>

Traités par le cyclopentadiénure de sodium<sup>12</sup> (CpNa), les époxydes **5-8** conduisent à un mélange de cyclopentadiényl alcools isomères résultant de leur ouverture non régiosélective (Schéma 2, Tableau 1). Ces dérivés apparaissent en RMN<sup>1</sup>H sous forme d'isomères de position 1 et 2 substitués comme précédemment observé pour des structures analogues.<sup>14</sup>

L'époxy-alcool **5**<sup>13</sup> conduit à un mélange inséparable des diols **9** et **10** dans une proportion défavorable; celle-ci est analysée via les dérivés tritylés **11** et **12** et silylés **15** et **16**; on accède aux produits purs **9** et **10** après déprotection. Les structures **9** et **10** (type A et B) sont respectivement attribuées, après examen des spectres de RMN<sup>1</sup>H des acétates **13**, **14** (et **17**, **18**) et notamment grâce à la modification de multiplicité du proton H<sub>2</sub> (isomère de type A) ou H<sub>3</sub> (isomère de type B) après irradiation du méthyle (m→d pour **13** et **17**; signal inchangé pour **14** et **18**).

L'époxy-éther **6**<sup>15</sup> choisi pour tenter d'améliorer la régiosélectivité d'ouverture en supprimant l'éventuelle répulsion électrostatique lors de l'approche du Cp<sup>-</sup> fournit un mélange dans lequel la proportion de l'isomère intéressant (type A) est améliorée mais encore insuffisante.

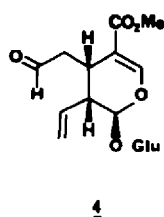
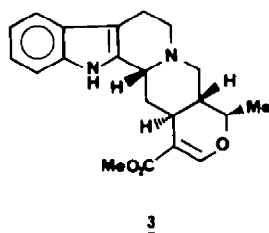
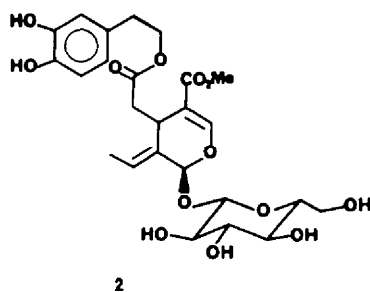
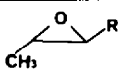




Table 1.

|  | Cp <sup>-</sup> M <sup>+</sup><br>solvant | Rendement<br>(%)      | A B<br>en %                | Isolement                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------|
| R = CH <sub>2</sub> OH 5                                                          | CpNa/THF<br>CpLi/DME <sup>a</sup>         | 62<br>36 <sup>b</sup> | 33/67<br>20/80             | Par chromatographie après tritylation ou silylation |
| R = CH <sub>2</sub> OMEM 6                                                        | CpNa/THF<br>CpLi/DME <sup>a</sup>         | 70<br>36 <sup>b</sup> | 40/60<br>50/50             | HPLC                                                |
| R = HC(OMe) <sub>2</sub> 7                                                        | CpNa/THF<br>CpLi/THF <sup>a</sup>         | 76<br>30 <sup>b</sup> | 50/50<br>50/50             | chromatographie                                     |
| R = CO <sub>2</sub> Me 8                                                          | CpNa/THF                                  | 0                     | Aucun produit identifiable |                                                     |

<sup>a</sup>CpLi préparé par action du MeLi sur Cp<sup>12b</sup>.<sup>b</sup>La faiblesse des rendements observés peut être attribuée aux transpositions toujours possibles des époxydes correspondants en présence d'ions Li<sup>+</sup>.<sup>11b</sup>

L'époxyde 8<sup>16</sup> pour lequel une bonne régiosélectivité d'ouverture par attaque préférentielle sur le carbone 2 était envisageable n'a conduit qu'à des mélanges inexploitable.

Finalement, l'époxyde 7<sup>17</sup> en donnant un mélange 23/24 (50/50) aisément séparable par chromatographie, constitue le meilleur produit de départ.

Mise en place des carbones C<sub>1</sub> et/ou C<sub>3</sub>. Celle-ci a été abordée à partir des cyclopentadiényl-alcools de structure A (cf Schéma 2); en effet, le transfert d'un dérivé de la fonction hydroxyle est seul susceptible d'introduire régiosélectivement un substituant en position vicinale sur le cycle cyclopentadiénique. L'accès au triène III peut donc être envisagé *via* une lactone, un lactol ou un amino-éther cyclique (Schéma 3).

#### Réaction de lactonisation à partir de carbonates

Une telle réaction a été utilisée par Ohta *et al.*<sup>14</sup> au cours de la synthèse de l'onikulactone (cf Schéma 4).

Appliquée au carbonate 25, cette réaction ne donne que l'ester transposé 26 avec un faible rendement

(20%) et non la lactone 27. Un résultat analogue est obtenu à partir du carbonate isomère 28<sup>•</sup> qui conduit seulement à l'ester 29 (60%).

Une modification due cours de la réaction pour favoriser la voie "a" du Schéma 4 a été tentée en utilisant un meilleur groupe partant.

C'est ainsi que le carbonate de paranitrophényle 30 dans les mêmes conditions réactionnelles (NaH-DME) conduit à 36% de lactone 27 instable mais néanmoins caractérisable par ses données spectrales (RMN<sup>1</sup>H: système AB vinylique; IR: 1730 et 1225 cm<sup>-1</sup>; spectre de masse: MH<sup>+</sup> = 423). Celle-ci évolue rapidement à la température ambiante par suite probablement de la formation spontanée d'adduits de type Diels-Alder.<sup>14</sup>

Il apparaît donc que la réaction de lactonisation décrite par Ohta *et al.*<sup>14</sup> n'a pas le caractère général souhaité. Nous devons faire remarquer que cette possibilité de déviation de la réaction vers la formation d'un produit de transfert n'avait pas été signalée par les précédents auteurs.

La réactivité observée peut s'expliquer à partir de l'intermédiaire héli-orthoester C (Schéma 4). En effet, la théorie de Deslongchamps<sup>18</sup> sur le contrôle stéréoelectronique du clivage des intermédiaires tétraédriques pourrait rendre compte sur notre modèle d'une préférence pour la voie "b"<sup>†</sup>.

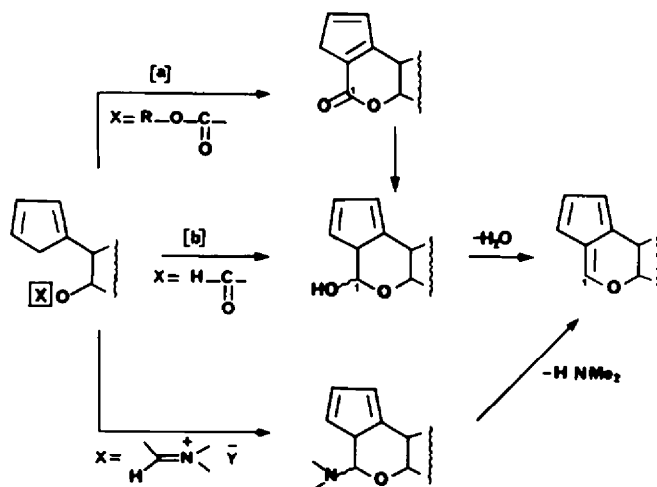
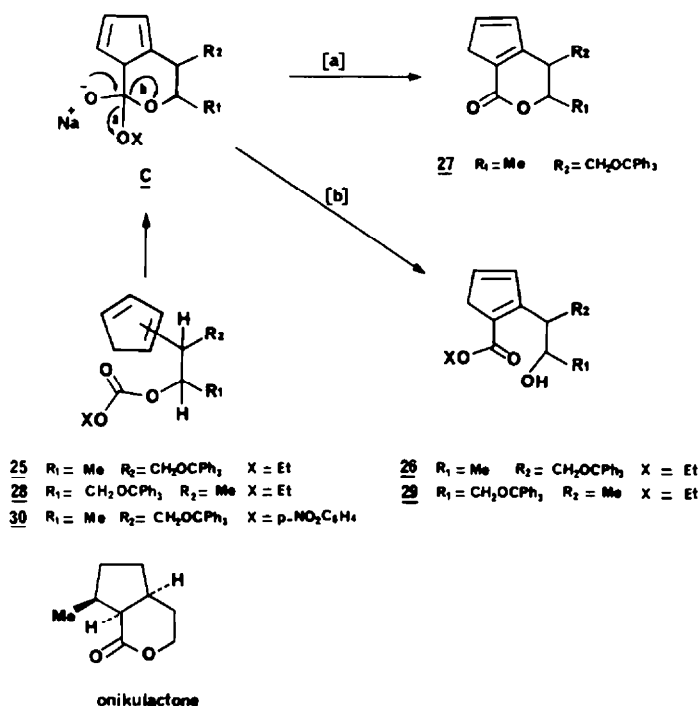


Schéma 3.

<sup>†</sup>Cette hypothèse est développée dans la Thèse d'Ingénieur-Dr de J. -L. Brayer, pages 79 à 83 (Orsay, 15.6. 1982).



Scheme 4.

La difficulté d'obtenir des résultats reproductibles et les mauvais rendements de ces réactions rendent cette approche évidemment inexploitable sur le plan synthétique.

#### Réaction de formylation "directe"

Appliquée au cyclopentadiényl-acétal **23**, cette réaction fournit *via* une formylation hautement régiosélective le produit cyclisé triénique **34** avec un rendement de 75% (Schéma 5).

Dans des conditions réactionnelles précises (*cf* Partie Expérimentale), l'alcool **23** ( $\text{EtONa-HCO}_2\text{Et}$  dans le THF) conduit, après lavage avec une solution aqueuse saturée de chlorure d'ammonium, à un produit brut de formylation instable à la conservation mais dont le spectre de RMN<sup>1</sup>H confirme la présence d'une structure formylcyclopentadiène.<sup>19</sup> La solution chlorométhylénique du mélange brut portée à reflux en présence de chlorure d'ammonium solide† fournit le triène **34** (75%) par déshydratation des lactols **33** intermédiaires que nous avons pu isoler en faible proportion (3%) et caractériser par RMN<sup>1</sup>H lors de certaines préparations (*cf* partie expérimentale).

Le milieu brut de formylation mis à sec à 0°C puis traité par une solution méthanolique d'acide oxalique anhydre conduit au dérivé méthoxylé **35a** (80%). Une isomérisation<sup>20</sup> de ce dernier est observée lorsque le spectre RMN<sup>1</sup>H est effectué dans la pyridine. L'équilibre thermodynamique est obtenu après quelques heures **35a** ↔ **35b** (~ 1/1) (*cf* partie expérimentale pour les détails structuraux).

L'ensemble de ces résultats montre donc que le mélange brut de formylation contient au moins 80%

de dérivé  $\alpha$  formylé **31**. Le dérivé  $\beta$  formylé **32** minoritaire, et instable, a pu être isolé sous la forme du dérivé  $\beta$  aminofulvène **36**. En effet, le mélange brut de formylation, traité par la diméthylamine, fournit les aminofulvènes  $\alpha$  et  $\beta$  **37** et **36** qui ont pu être séparés et isolés avec des rendements respectifs de 51,7% et 9%.

La haute régiosélectivité de la formylation du cyclopentadiénylbutanol en position  $\alpha$  de la chaîne s'interprète par un transfert intramoléculaire du groupe formyle à partir du formiate **40** (*cf* Schéma 6) résultant d'une réaction de trans-estérification entre la fonction alcool de **23** et le formiate d'éthyle. On constate en effet que le formiate **40** remis dans les conditions de la formylation (THF,  $\text{EtONa-20}^\circ$ ) conduit effectivement au triène **34** après cyclisation—deshydratation. Ce résultat est en accord avec les transferts de carbonates précédemment décrits (*vide supra*) ainsi que les transferts d'esters cyclopentadiéniques observés par Fujisawa *et al.*<sup>21</sup>

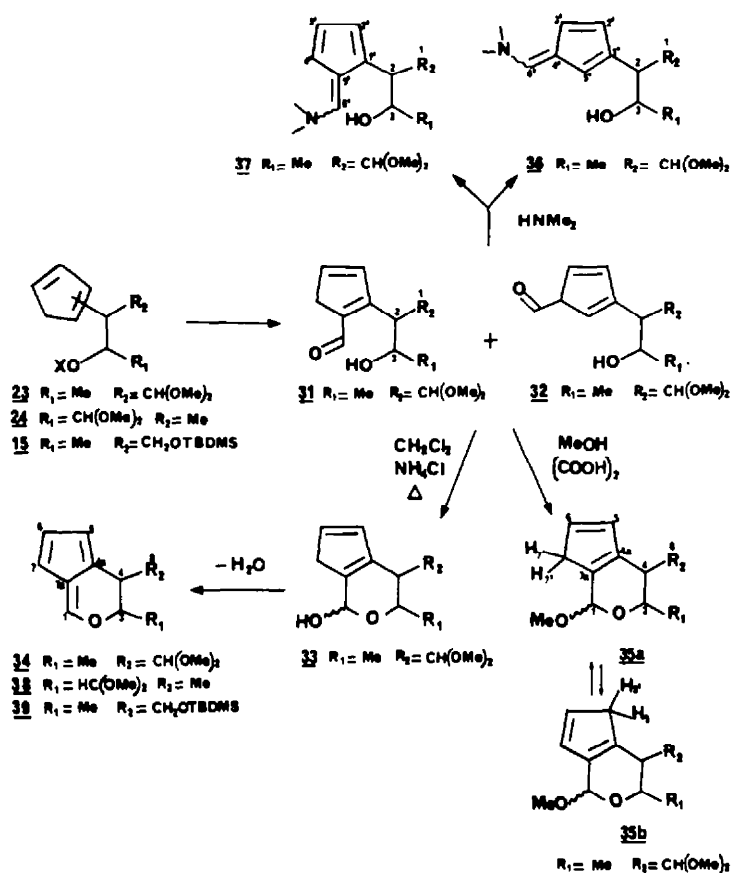
Cette méthode de formylation-cyclisation mise au point a été appliquée également aux alcools **15** et **24** pour donner les triènes **38** et **39** avec d'excellents rendements.

Elle constitue une voie intéressante de synthèse de composés diversément substitués à squelette cyclopenta[c]dihydropyrane.

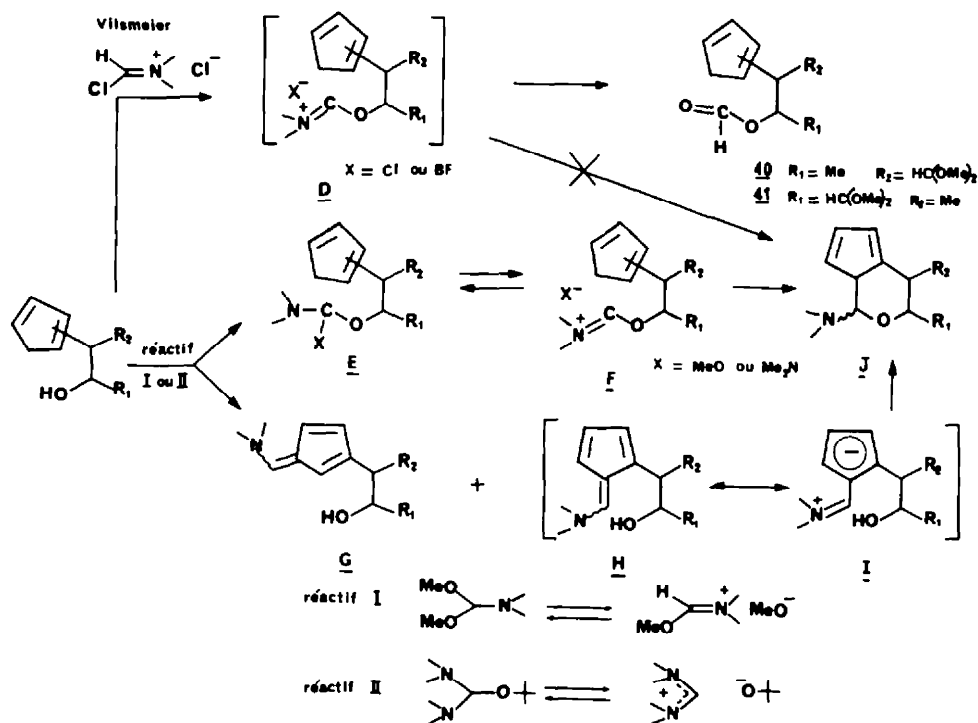
#### Réactions de formylation indirecte ayant des ions iminiums comme intermédiaires

Une autre possibilité pour introduire régiosélectivement le carbone C, consiste à mettre à profit la présence de la fonction hydroxyle pour former un iminium tel que **D**, susceptible de se cycliser intramoléculairement en amino-éther cyclique **J**, précurseur du triène recherché. Le réactif de Vilsmeier offre, en principe, une solution intéressante (Schéma 6).

†PPTS (pyridinium p-toluènesulfonate); Amberlite IRN 77; TsOH,  $\text{OH}_2$  ou  $\text{ZnCl}_2$  anhydre donnent de plus mauvais rendements.



Scheme 5.



Scheme 6.

Les acétals de la DMF (réactifs I, Schéma 6)<sup>22</sup> et le réactif de Brederick (réactif II, Schéma 6) (11) constituent également une autre source d'ions iminiums provenant de leur dissociation thermique. On pouvait, dès lors, envisager la formation d'un iminium *F* (via le dérivé *E*) susceptible de se cycliser en amino-éther *J*. Cependant, leurs conditions d'utilisation sont telles qu'ils peuvent conduire en outre à des réactions de C-substitution directe avec pour conséquence la perte de la régiosélectivité recherchée; on peut s'attendre en effet à des mélanges de produits substitués ( $\alpha$  et  $\beta$  aminofulvènes *G* et *H*). Ce sont ces variantes qui ont été explorées.

**Réactions de Vilsmeier.** Le cyclopentadiényl-alcool **23** traité à -20° dans le DME par le chlorure de chloroiminium<sup>23</sup> en présence de pyridine<sup>24</sup> conduit après hydrolyse du milieu réactionnel au formiate correspondant **40** (84%)\* (cf Schéma 6). Le cyclopentadiényl-alcool isomère **24**, dans des conditions analogues, conduit au formiate **41** (54%).

Ce résultat nous permet de postuler que le sel d'iminium *D* (cf Schéma 6) est bien l'intermédiaire présent dans le milieu avant hydrolyse.

L'absence dans les produits de la réaction de l'amino-éther *J* (ou de son produit d'élimination, le triène **34**) montre donc que la cyclisation intramoléculaire ne s'est pas effectuée dans ces conditions.

Pour tenter de réaliser cette cyclisation, nous avons effectué plusieurs modifications après élimination du chlorhydrate de pyridium: (a) en préparant le sel d'iminium *D* ( $X = BF_4^-$ ) et en le soumettant à un traitement thermique; (b) en employant des bases non

nucléophiles (HNa ou tBuOK) destinées à former l'anion cyclopentadiénure pour faciliter la cyclisation.<sup>26</sup>

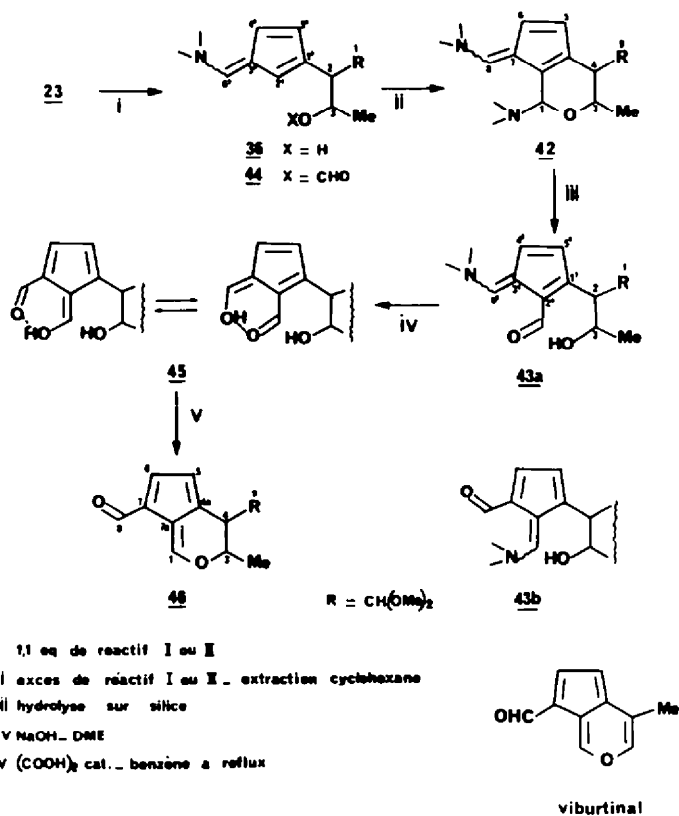
Toutes ces tentatives (Tableau 2) se traduisent par la formation de mélanges complexes, le seul produit identifiable étant le formiate **40**.

Il apparaît donc que l'ion iminium *D* évolue de façon incontrôlable ou que ses produits de cyclisation sont instables dans ces conditions.

**Réaction avec les acétals de la DMF.** Les cyclopentadiényl-alcools en présence des réactifs I et II conduisent en fait avec une bonne régiosélectivité, soit à des dérivés monosubstitués soit à des dérivés disubstitués et ceci en fonction des quantités de réactif utilisées.

Ainsi, en présence d'un seul équivalent d'acétal diméthylque de la DMF, l'alcool **23** conduit avec un rendement moyen (45%) au  $\beta$ -amino-fulvène **36**. Le remplacement de l'acétal diméthylque de la DMF par le réactif de Brederick permet d'élever le rendement à 72% sans modification de régiosélectivité. Cette plus grande réactivité du réactif de Brederick attribuable à sa plus grande basicité a souvent été signalée.<sup>22</sup> Cette dernière résulte de l'identité des spectres de RMN<sup>1</sup>H à 400 MHz de ce produit avec l'aminofulvène minoritaire résultant du traitement du produit brut de formylation par HNMe<sub>2</sub> (*vide supra*).

En présence d'un excès de réactif de Brederick, l'alcool **23** (après chauffage 24 h à 95°), conduit soit à l'amino-éther cyclique **42** instable (isolé par extraction directe du milieu brut adsorbé sur Célite par du cyclohexane) soit au formyl-aminofulvène **43a** (60%)



Scheme 7.

Tableau 2. Traitement des sels d'iminium  $D(X = Cl^-$  ou  $BF_4^-$  cf Schema 6) en présence de 3 eq de pyridine

| sel d'iminium<br><i>D</i>               | Solvant            | Température<br>de traitement<br>de <i>D</i> | Conditions de<br>traitement de<br><i>D</i> | Formiate 40<br>isolé<br>(%) |
|-----------------------------------------|--------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------|
| X = Cl <sup>-</sup> (a)                 | THF                | - 20°                                       | simple hydrolyse                           | 84                          |
| X = BF <sub>4</sub> <sup>-</sup> (b)(c) | THF                | 1 nuit à 40°<br>5 h à reflux                | simple hydrolyse                           | 3.5                         |
| X = BF <sub>4</sub> <sup>-</sup> (b)(d) | CH <sub>3</sub> CN | 1 nuit à RT<br>3 h à 40°<br>3 h à reflux    | simple hydrolyse                           | ?                           |
| X = Cl <sup>-</sup> (b)(e)              | DME                | 1 nuit à RT                                 | NaH (2 eq)                                 | 38.5                        |
| X = Cl <sup>-</sup> (b)(e)              | THF                | 1 nuit à RT                                 | tBuOK (2 eq)                               | 10                          |

(a) Formé à partir de DMF/(ClCO)<sub>2</sub>.

(b) Formé à partir de DMF/ $\text{COCl}_2$ .

(c) Traitement de  $D(X = Cl^-)$  par  $BF_4Ag$  après élimination de Py, HCl.

(d) Traitement de l'alcool **23** par  $\text{H} \begin{array}{c} \diagup \\ \text{Cl} \end{array} \text{N}^+ \begin{array}{c} \diagdown \\ \text{BF}_4^- \end{array}$  puis élimination  $\text{AgCl}$ .

(e) Après élimination de Py, HCl.

résultant d'une hydrolyse du dérivé **42** lors de son passage sur colonne de silice (Schéma 7). Le formiate aminofulvène **44** accompagne parfois le dérivé **43**, il a pu être isolé en faible quantité (*cf* partie expérimentale).

La valeur de la constante de couplage  $J_{AB} \sim 4,5$  Hz pour ce dérivé est identique à celle décrite dans la littérature pour le formyl-2 aminofulvène.<sup>27</sup> Ce résultat nous conduits à attribuer au formylaminofulvène la structure **43a** plutôt que la structure isomère **43b** (Schéma 7).

Les voies réactionnelles les plus probables pour accéder au dérivé 43 à partir du  $\beta$ -aminofulvène 36 sont discutées plus loin.

Finalement, à partir du formyl-aminofulvène **43**, on accède au formyl-8 cyclopenta[*c*]dihydro 3, 4 pyranne **46**, après hydrolyse en hydroxyfulvène **45** puis cyclisation (Schéma 7).

Les structures de l'hydroxy fulvène **45** et du triène formylé **46** qui en dérive sont établies sans ambiguïté après analyse des spectres de RMN<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, SM, UV et IR. L'observation en RMN<sup>1</sup>H d'un triplet à 16,35 ppm est très caractéristique de cette structure.<sup>28</sup>

## DISCUSSION

Un point commun à toutes ces réactions de fonctionnalisation du cyclopentadiène est la présence de la fonction hydroxyle dont le rôle d'orientation est primordial. Nous l'avons vérifié lors de la formation hautement régiosélective des dérivés  $\alpha$ -monosubstitués et lors de la deuxième substitution très vraisemblablement (*vide infra*). Toutefois, dans les réactions *via* les ions iminiums, ce rôle n'a pu jouer. Dans la réaction de Vilsmeier, il y a bien addition de la fonction hydroxyle sur le chlorure de chloriminium et formation d'un intermédiaire authentifié par l'isolement du formiate **40** avec un bon rendement; mais la cyclisation en amino-éther, malgré les diverses tentatives, n'a pu être obtenue. Par ailleurs, dans les réactions conduites en présence des acétals de la DMF, on observe une haute régiosélectivité en  $\beta$  de la chaîne hydroxylée, résultant donc d'une réaction intermoléculaire favorisée probablement par un encombrement stérique moindre; avec un équivalent de réactif, on obtient ainsi les dérivés  $\beta$ -monosubstitués. Avec un excès de réactif, on isole les dérivés  $\alpha$ ,  $\beta$  disubstitués dont la formation

### Tableau 3

|                | 1     | 3    | 4    | 4a     | 5     | 6     | 7      | 7a     | 8     | 9               | CH <sub>3</sub>  | OCH <sub>3</sub> |       |
|----------------|-------|------|------|--------|-------|-------|--------|--------|-------|-----------------|------------------|------------------|-------|
| <b>34</b>      | 150.7 | 76.9 | 40.7 | 124.3* | 117.6 | 122.5 | 128.6  | 124.9* | 103.5 |                 | 14.5             | 51.8<br>53.7     |       |
| <b>46</b>      | 157.7 | 77.2 | 40.9 | 134.3* | 121.8 | 143.6 | 134.4* | 121.6  | 185.3 | 102.9           | 14.6             | 52.4<br>53.9     |       |
| <b>36 syn</b>  | 1     | 2    | 3    | 1'     | 2'    | 3'    | 4'     | 5'     | 6'    | CH <sub>3</sub> | NCH <sub>3</sub> | OCH <sub>3</sub> | CO    |
|                |       | 51.0 |      | 136.8  | 112.6 | 116.6 | 124.9  | 119.8  | 147.9 |                 |                  | 55.4<br>55.4     |       |
|                | 108.3 |      | 68.5 |        |       |       |        |        |       | 21.3            | 43.8<br>45.8     | 53.2<br>53.9     |       |
| <b>36 anti</b> |       | 50.2 |      | 130.9  | 122.3 | 116.6 | 114.4  | 125.7  | 147.9 |                 |                  |                  |       |
| <b>43a</b>     | 107.4 | 47.2 | 68.8 | 145.5  | 126.9 | 114.1 | 124.7  | 121.8  | 153.1 | 21.6            | 48.0<br>40.9     | 54.8<br>55.8     | 185.2 |
| <b>45</b>      | 107.4 | 49.6 | 68.3 | 153.3  | 125.8 | 124.8 | 140.5  | 124.1  | 174.2 | 21.6            |                  | 54.8<br>55.8     | 175.2 |

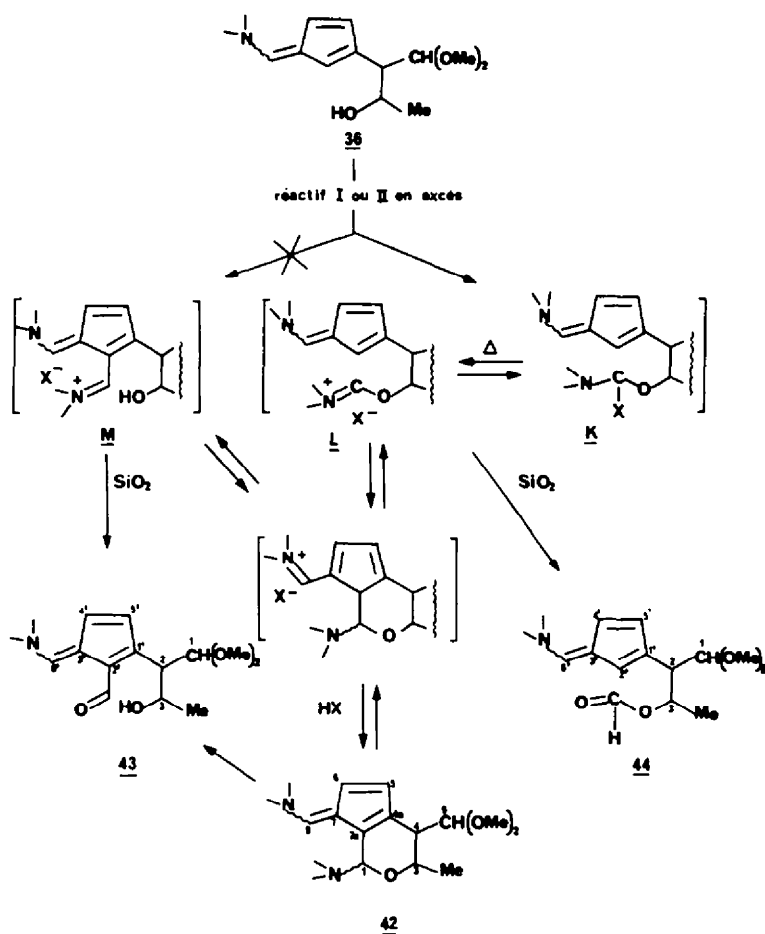


Schéma 8.

résulte d'une régiospécificité à nouveau intéressante. En effet, nous n'isolons ni des dérivés  $\beta\gamma$  ni  $\beta\delta$  disubstitués. Cette régiospécificité pourrait être liée à nouveau à la fonction hydroxyle, par formation de l'intermédiaire *K*, piégé sous sa forme iminium *L* par attaque nucléophile de l'énamine qui serait donc la force motrice de la réaction (Schéma 8). L'isolement du formiate **44** est en faveur également de cet intermédiaire *K*, précurseur de l'ion *L*.

#### CONCLUSION

Nous disposons donc de deux méthodes pour réaliser la mise en place des carbones  $C_1$  et  $C_3$  des triènes **IIIa** et **IIIb** (cf Schéma 1) à partir des cyclopentadiénylbutanols substitués: la formylation directe hautement régiosélective en  $\alpha$  donnant accès aux triènes **IIIa**; la formylation indirecte au moyen des acétals de la DMF donnant accès aux triènes **IIIb** fonctionnalisés via des composés mono et/ou disubstitués obtenus de manière régiosélective.

A partir du cyclopentadiène, on accède donc aisément aux cyclopenta[*c*]dihydropyrannes et formylcyclopenta[*c*]dihydropyrannes précurseurs intéressants de composés monoterpéniques comme les iridoïdes.

Une application de cette approche a permis la synthèse d'un iridoïde non glucosidique: le viburtinal (cf Schéma 7)<sup>29</sup>.

#### PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les spectres IR effectués dans  $\text{CHCl}_3$  sont exprimés en nombre d'onde ( $\text{cm}^{-1}$ ). Les spectres de  $\text{RMN}^1\text{H}$  sont réalisés sur des spectromètres Varian T 60 (60 MHz), EM 360 (60 MHz), WP 80 (80 MHz), Cameca (250 MHz), WM 400 (MHz). Le TMS est pris comme référence interne, les déplacements chimiques étant exprimés en  $\delta$  et les constantes de couplage en Hertz. Les spectres de masse sont enregistrés sur spectrographes AEI MS9 et MS 50. Les spectres de masse en haute résolution ont été enregistrés sur le même appareil muni d'un système de traitement AEI DS 50. Les spectres de  $\text{RMN}^{13}\text{C}$  sont réalisés sur les spectromètres WP 60, HX 90, WM 400, dans  $\text{CDCl}_3$ . Les analyses élémentaires ont été effectuées dans le Laboratoire de Microanalyse du CNRS. Les chromatographies sur couche mince (CCM) sont effectuées sur plaque de gel de silice neutre et révélées par pulvérisation de réactif de Dragendorff ou d'acide sulfurique 60% suivi de calcination. Les chromatographies sur couche épaisse (CCE) sont effectuées sur plaque de silice (Kieselgel G) en couche d'épaisseur moyenne de 1,5 mm.

*Hydroxy-3 cyclopentadiényl-2 butanol-1* **9** et *hydroxy-2 cyclopentadiényl-3 butanol-1 **10** (ouverture de l'époxyle **5**)*

A une solution de 33 g (375 mmol) de cyclopentadiénure de sodium sous argon dans 168 ml de THF anhydre, on ajoute une solution de 7,39 g (84 mmole) d'époxyle **5** dans 85 ml de THF à  $10^\circ$ , sous agitation vigoureuse. Après 18 h à  $40^\circ$ , on refroidit à  $0^\circ$  et on ajoute une solution aqueuse de  $\text{NH}_4\text{Cl}$ . Après extraction par l'éther et séchage sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , les phases organiques sont distillées sous vide pour donner 7,86 g d'alcools **9** et **10**, non séparables (Rdt: 62%).



*Ethers tritylés-1 des dérivés 9 et 10*

A une solution de 6 g (38,9 mmole) d'alcools **9** et **10** dans 50 ml de pyridine anhydre sont ajoutés 11,9 g (42 mmol) de chlorure de trityle, la masse réactionnelle concentrée sous vide est reprise par de l'éther et lavée avec une solution saturée de NaCl. Après traitement habituel, 16 g de produit sont obtenus. Une chromatographie sur colonne de silice moyenne pression (AcOEt-Hexane: 1-9) fournit 3,66 g de l'éther **11** (33%) et 7,48 g de l'éther **12** (67%).

**Ether 11:** SM (IC): *m/e* 243 (CPh<sub>3</sub><sup>+</sup>, pic de base), 167, 137 (M-OCPh<sub>3</sub>), 107, 93 (CpCHCH<sub>2</sub><sup>+</sup>), 73; RMN<sup>1</sup>H (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1,0 (2d, J = 6 (CH<sub>3</sub>-H<sub>3</sub>, 3H, CH<sub>3</sub>), 2,63 (m, 1H, H<sub>2</sub>), 2,76 (2s, 2H, CH<sub>2</sub> du Cp), 3,2 (m, 2H, 2H<sub>1</sub>), 3,4 (OH, échangeable par D<sub>2</sub>O), 3,9 (m, 1H, H<sub>3</sub>), 5,9-6,3 (m, 3H, oléfiniques), 6,9-7,46 (m, 15H, aromatiques).

**Ether 12:** SM (IC): *m/e* 243 (CPh<sub>3</sub><sup>+</sup>, pic de base), 171, 167, 155, 137, 93; RMN<sup>1</sup>H (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1,2 (2d, 3H, CH<sub>3</sub>), 2,1 (OH échangeable par D<sub>2</sub>O), 2,66 (s, 2H, CH<sub>2</sub> du Cp), 3,2 (m, 3H, 2H<sub>1</sub>, H<sub>3</sub>), 3,76 (m, 1H, H<sub>2</sub>), 5,9-6,6 (m, 3H, oléfiniques), 7,0-7,8 (m, 15H, aromatiques).

*Ethers t-butyltriméthylsilylés-1 15 et 16 des alcools 9 et 10*

A une solution de 1,35 g (8,5 mmol) du mélange d'alcools **9** et **10** dans 50 ml de DMF sont ajoutés 1,64 g (21,9 mmol) d'imidazole et 1,83 g (10,5 mmol) de chlorure de t-butyltriméthylsilyle. Après 2 h d'agitation à température ambiante, le mélange est dilué à l'eau, extrait par CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> et concentré. Une chromatographie moyenne pression sur colonne de silice permet d'isoler 0,55 g d'isomère **15** et 1,12 g d'isomère **16**. Les alcools **9-24** et les carbonates **25, 28** et **30** sont constitués d'un mélange d'isomères de position de la double liaison.

**Ether 15:** SM *m/e* 250 (M-18), 211 (M-tBu), 119, 106, 105, 93, 92 (CpCH=CH<sub>2</sub><sup>+</sup>, pic de base), 91, 75, 73; RMN<sup>1</sup>H (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0,16 (s, 6H, SiMe<sub>3</sub>), 1,0 (s, 9H, tBu), 1,16 (d, J = 6 (CH<sub>3</sub>-H<sub>3</sub>), 3H, CH<sub>3</sub>), 2,56-3,1 (m, 3H, CH<sub>2</sub> du Cp, et H<sub>2</sub>), 3,86-4,33 (m, 4H, H<sub>3</sub>, 2H<sub>1</sub>, OH), 6,1-6,4 (m, 3H, oléfiniques).

**Ether 16:** SM *m/e* 250 (M-18), 211 (M-tBu), 193 (M-18, tBu), 175, 119, 117, 105, 93, 92 (pic de base), 91, 75, 73; RMN<sup>1</sup>H (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0,26 (s, 6H, SiMe<sub>3</sub>), 1,1 (s, 9H, tBu), 1,43 (d, J = 6,5, 3H, CH<sub>3</sub>), 2,66-3,1 (m, 4H, CH<sub>2</sub> du Cp, H<sub>3</sub>, OH), 3,66-4 (m, 3H, H<sub>2</sub>, 2H<sub>1</sub>), 6,16-6,5 (m, 3H, oléfiniques).

*Cyclopentadiényl-2 hydroxy-3 butanol-1 9 par désilylation de 15*

A une solution de 0,38 g (1,03 mmol) d'alcool silylé **15** dans 1 ml de THF anhydre est ajoutée goutte à goutte à 10°, 1,68 ml d'une solution 1M de fluorure de tétra-butylammonium dans le THF. Après 20 mn à température ambiante, le mélange est refroidi par addition de glace et extrait par de l'éther. Les phases organiques séchées et concentrées donnent 0,16 g d'alcool **9** (homogène en CCM) (Rdt: 74%); SM (IC): *m/e* 155 (MH<sup>+</sup>), 137 (MH<sup>+</sup>-18), 119, 107, 93 (pic de base); RMN<sup>1</sup>H (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1,2 (d, 3H, CH<sub>3</sub>), 2,7 (m, 1H, H<sub>2</sub>), 2,9 (s élargi, 2H, CH<sub>2</sub> du Cp), 3,4 (OH, échangeable par D<sub>2</sub>O), 3,8-4 (m, 3H, H<sub>3</sub>, 2H<sub>1</sub>), 6,1-6,7 (m, 3H, oléfiniques).

*Cyclopentadiényl-3 hydroxy-2 butanol-1 10 par désilylation de 16*

Le même procédé appliqué à 0,57 g (1,86 mmol) de composé **16** donne 0,260 g d'alcool **10** (Rdt: 80%); SM (IC): *m/e* 155 (MH<sup>+</sup> pic de base), 137, 119, 107, 95, 93; RMN<sup>1</sup>H (60 MHz; CDCl<sub>3</sub>): δ 1,2 (d, 3H, CH<sub>3</sub>), 2,7 (m, 1H, H<sub>3</sub>), 2,9 (s élargi, 2H, CH<sub>2</sub> du Cp), 3,1 (OH échangeable par D<sub>2</sub>O), 3,6-3,8 (m, 3H, H<sub>2</sub>, 2H<sub>1</sub>), 6,0-6,5 (m, 3H, oléfiniques).

*Acétate 13 du composé 11*

1 ml d'anhydride acétique est ajouté à une solution de 0,5 g (1,5 mmol) de **11** dans 3 ml de pyridine anhydre. Le milieu est agité une nuit à température ambiante puis versé dans un mélange glace HCl dilué et extrait par CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Le

résidu d'évaporation, purifié par passage sur une colonne courte de silice (AcOEt-hexane: 1-4) donne 0,440 g de **13**: RMN<sup>1</sup>H (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1,1 (d, 3H, CH<sub>3</sub>), 1,85 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO), 3,0 (s, 2H, CH<sub>2</sub> du Cp), 3,2 (m, 3H, H<sub>2</sub>, 2H<sub>1</sub>), 5,2 (m, 1H, H<sub>3</sub>), 6,0-6,4 (m, 3H, oléfiniques), 7,1-7,6 (m, 15H, aromatiques).

*Acétate 14 du composé 12*

Selon la méthode décrite pour **13**: 0,5 g d'alcool **12** donne 0,40 g de **14**: RMN<sup>1</sup>H (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1,1 (d, J = 7 (CH<sub>3</sub>-H<sub>3</sub>, 3H, CH<sub>3</sub>), 2,1 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO), 2,77 (s, 2H, CH<sub>2</sub> du Cp), 3,1 (m, 3H, H<sub>3</sub>, 2H<sub>1</sub>, irradiation: m à 5,15 devient ts), 5,15 (m, 1H, H<sub>2</sub>, irradiation: d à 1,1 non modifié), 5,87-6,65 (m, 3H, oléfiniques), 7,1-7,6 (m, 15H, aromatiques).

*Acétate 17 du composé 15*

Préparé selon la méthode décrite pour **13**: 0,31 g (1,12 mmol) d'alcool **15** fournit 0,295 g de **17**: RMN<sup>1</sup>H (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0,0 (s, 6H, SiMe<sub>3</sub>), 0,87 (s, 9H, tBu), 1,1 (d, J = 6, 3H, CH<sub>3</sub>), 2,02 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO), 2,8 (m, 1H, H<sub>2</sub>), 2,92 (s, élargi, 2H, CH<sub>2</sub> du Cp), 3,75 (m, 2H, 2H<sub>1</sub>), 5,15 (m, 1H, H<sub>3</sub>), irradiation: d à 1,1 devient s), 6,1-6,45 (m, 3H, oléfiniques).

*Acétate 18 du composé 16*

Même mode opératoire que pour **13** on isole 0,25 g de **20**: RMN<sup>1</sup>H (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0,0 (s, 6H, SiMe<sub>3</sub>), 0,87 (s, 9H, tBu), 1,12 (d, J = 7, 3H, CH<sub>3</sub>), 2,02 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO), 2,9 (s, élargi, 2H, CH<sub>2</sub> du Cp), 3 (m, 1H, H<sub>3</sub>), 3,52 (m, 2H, 2H<sub>1</sub>, irradiation: td à 4,93 devient d), 4,93 (td, 1H, H<sub>2</sub>), 6,0-6,42 (m, 3H, oléfiniques).

*Préparation des alcools 20 et 19 (ouverture de l'époxyde 6)*

Même mode opératoire que pour le composé **5**. 7 g (39 mmol) d'époxy-éther **6** donnent 7,89 g de cyclopentadiényl-alcools **19** et **20** (Rdt: 70%). La chromatographie haute performance fournit 2,52 g d'alcool **19** (40%) et 3,78 g d'alcool **20** (60%).

**Alcool 19:** SM: *m/e* 198 (M-CH<sub>3</sub>CHO), 106, 92 (pic de base), 91, 79, 77, 59 (CH<sub>3</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub><sup>+</sup>), 45 (CH<sub>3</sub>OCH<sub>2</sub><sup>+</sup>); RMN<sup>1</sup>H (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1,1 (d, J = 6, 3H, CH<sub>3</sub>), 2,71 (m, 1H, H<sub>2</sub>), 2,9 (s, élargi, 2H, CH<sub>2</sub> du Cp), 3,36 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O), 3,5 (m, 6H, CH<sub>3</sub>O), 3,6 (m, 1H, H<sub>3</sub>), 4,68 (s, 2H, OCH<sub>2</sub>O), 6,1-6,4 (m, 3H, oléfiniques).

**Alcool 20:** SM: *m/e* 224 (M-18), 149, 106, 94, 93, 92, 91, 89 (CH<sub>3</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>O<sup>+</sup>, pic de base), 79, 77, 59, 45; RMN<sup>1</sup>H (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1,21 (d, J = 7, 3H, CH<sub>3</sub>), 2,55 (m, 1H, H<sub>3</sub>), 2,91 (s élargi, 2H, CH<sub>2</sub> du Cp), 3,33 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O), 3,6 (m, 7H, CH<sub>2</sub>O, H<sub>2</sub>), 4,68 (m, 3H, oléfiniques).

*Acétate 21 de l'alcool 19*

L'alcool **19** est acétylé selon la méthode décrite pour **13**. RMN<sup>1</sup>H (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1,05 (d, J = 6, 3H, CH<sub>3</sub>, irradiation: qd à 4,65 devient d), 1,95 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO), 2,85 (s, 3H, CH<sub>2</sub> du Cp, H<sub>2</sub>), 3,25 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O), 3,45 (m, 4H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 3,61 (m, 2H, 2H<sub>1</sub>), 4,59 (s, 2H, OCH<sub>2</sub>O), 4,65 (qd, J = 6 (H<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>) et J = 3 (H<sub>3</sub>-H<sub>2</sub>), 6,05-6,41 (m, 3H, oléfiniques).

*Acétate 22 de l'alcool 20*

L'alcool **20** est acétylé selon la méthode décrite. RMN<sup>1</sup>H (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1,14 (d, J = 7, 3H, CH<sub>3</sub>, irradiation: m à 5,06 non modifié), 2,4 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO), 2,89 (s, élargi, 3H, H<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub> du Cp), 3,32 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O), 3,52 (m, 6H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O, 2H<sub>1</sub>), 4,59 (s, 2H, OCH<sub>2</sub>O), 5,06 (m, 1H, H<sub>2</sub>), 6-6,4 (m, 3H, oléfiniques).

*Cyclopentadiényl-2 hydroxy-3 diméthoxy-1,1 butane 23 et cyclopentadiényl-3 hydroxy-2 diméthoxy-1,1 butane 24 (ouverture de l'époxyde 7)*

Même mode opératoire que pour les composés **9** et **10**. L'ouverture de 10,5 g (79,6 mmol) d'époxyacétal **7** fournit 17,3 g de produit brut. Une chromatographie moyenne pression sur colonne de silice (AcOEt-hexane: 1-4) permet d'isoler 6 g d'alcool **23** et 6 g d'alcool **24** (Rdt: 76%).

**Alcool 23:** UV (EtOH):  $\lambda$  max 248 (log  $\epsilon$  = 3.48); IR (CHCl<sub>3</sub>): 3450 (OH), 3000–2820, 1440 1400, 1360, 1200 (C–O); SM (IC): *m/e* 181 (MH<sup>+</sup>–18), 167 (MH<sup>+</sup>–CH<sub>2</sub>OH), 149 (MH<sup>+</sup>–H<sub>2</sub>O, –CH<sub>2</sub>OH), 123 (MH<sup>+</sup>–CH<sub>2</sub>OH, –CH<sub>2</sub>CHO, pic de base); RMN<sup>1</sup>H (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  10 (d, J = 6 (CH<sub>3</sub>–H3), 3H, CH<sub>3</sub>), 2.83 (dd, J = 6.5 (H2–H1) et J = 2.5 (H2–H3), 1H, H2), 2.93 (s élargi, 2H, CH<sub>2</sub> du Cp), 3.3 (s, 3H, CH<sub>2</sub>O), 3.43 (s, 3H, CH<sub>2</sub>O), 4.03 (qd, J = 6 et J = 2.5, 1H, H3), 4.56 (d, J = 6.5, 1H, CHOMe), 6.1–6.46 (m, 3H, oléfiniques). Calc. pour C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>: C, 66.64; H, 9.15; O, 24.21. Trouvé: C, 66.56; H, 9.30; O, 24.24%.

**Alcool 24:** UV (EtOH):  $\lambda$  max 248 (log  $\epsilon$  = 3.49); IR (CHCl<sub>3</sub>): 3450 (OH), 3000–2820, 1440, 1400, 1360, 1200 (C–O); SM (IC): *m/e* 181, 167, 149, 135, 123 (pic de base); RMN<sup>1</sup>H (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.2 (d, J = 7 (CH–H3), 3H, CH<sub>3</sub>), 2.07 (OH échangeable par D<sub>2</sub>O), 2.82 (dd, J = 7 et J = 2.5 (H3–H2), 1H, H3), 2.96 (s élargi), 3.39 (s, 3H, CH<sub>2</sub>O), 3.45 (s, 3H, CH<sub>2</sub>O), 3.75 (dd, J = 2 et J = 5.5 (H2–CHOMe), 1H, H2), 4.2 (d, J = 5.5, 1H, CHOMe), 6.12–6.49 (m, 3H, oléfiniques). Calc. pour C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>: C, 66.64; H, 9.15; O, 24.21. Trouvé: C, 66.36; H, 9.26; O, 24.17%.

#### Carbonate 25 de l'alcool 11

A une solution de 1 g (2.5 mmole) d'alcool 11 dans 10 ml de DME anhydre et 1.6 ml (20 mmole) de pyridine anhydre refroidi à 0° et sous argon, on ajoute une solution de 0.65 g (6.2 mmole) de chloroformiate d'éthyle dans 10 ml de DME. L'agitation est maintenue 18 h à température ambiante. Après addition d'eau en fin de réaction et extraction par l'éther, les phases organiques sont lavées par une solution de NaCl puis concentrées. Une CCE (AcOEt–hexane: 15–85) permet d'isoler 0.507 g de carbonate 25 (Rdt: 42%); SM (IC): *m/e* 299, 285, 244, 243 (C<sup>+</sup>Ph<sub>3</sub>, pic de base), 197, 181, 167, 151, 137, 119, 107; RMN<sup>1</sup>H (60 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  0.95 (t, J = 7 (CH<sub>3</sub>–CH<sub>2</sub>O), 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O), 1.06 (d, J = 6 (CH<sub>3</sub>–H3), 3H, CH<sub>3</sub>), 2.66 (s élargi, 2H, CH<sub>2</sub> du Cp), 2.76 (m, 1H, H2), 3.1–3.4 (m, 2H, H1), 3.91 (q, J = 7, 2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O), 5.43 (m, 1H, H3), 5.93–6.5 (m, 3H, oléfiniques), 7.2–7.46 (m, 15H, aromatiques).

#### (Éthoxycarbonyl-2 cyclopentadiényl)-2 hydroxy-3 trityloxy-1 butane 26

Une solution de 0.176 g (0.376 mmole) de 25 dans 10 ml de DME anhydre sous argon est versée sur une suspension de 0.020 g (0.41 mmole) d'HNa dans 5 ml de DME à 40° pendant 1 h 30. On refroidit à 0° et on ajoute une solution saturée de NH<sub>4</sub>Cl. Après acidification par H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0.01 N et extraction par l'éther, on isole 0.18 g de produit brut. Une CCE (2 éluants: AcOEt–hexane: 15–85) fournit 0.033 g de 26 (Rdt: 20%); IR (CHCl<sub>3</sub>): 3450, 3020–2820, 1680 (C=O), 1215, 1100; SM (IC): *m/e* 469 (MH<sup>+</sup>), 451 (MH<sup>+</sup>–18), 423 (MH<sup>+</sup>–EtOH), 301, 283, 244, 243 (pic de base), 227, 209, 181, 167; RMN<sup>1</sup>H (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.0 (d, J = 6, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.3 (t, J = 7, 3H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.0–3.43 (m, 4H, H2, CH<sub>2</sub> du Cp, OH), 3.86–4.33 (m, 3H, 2H1, H3), 4.23 (q, J = 7, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6.4–6.53 (AB, 2H, oléfiniques), 7.25 (m, 15H, aromatiques).

#### Carbonate 28 de l'alcool 12

Même mode opératoire que pour 25. A partir de 0.413 g (1.03 mmole) de 12, on obtient 0.262 g de carbonate 28 (Rdt: 56%); SM: *m/e* 468 (M<sup>+</sup>), 440 (M–CH<sub>2</sub>=CH<sub>2</sub>), 361, 244, 243 (C<sup>+</sup>Ph<sub>3</sub>, pic de base), 165, 105, 93, 91, 77; RMN<sup>1</sup>H (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.95 (d, J = 7 (CH<sub>3</sub>–H3), 3H, CH<sub>3</sub>), 1.15 (t, J = 7 (CH<sub>3</sub>–CH<sub>2</sub>O), 3H, CH<sub>3</sub>–CH<sub>2</sub>O), 2.53 (s élargi, 2H, CH<sub>2</sub> du Cp), 3.0 (m, 1H, H3), 3.3 (m, 2H, 2H1), 4.0 (q, J = 7, 2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O), 5.2 (m, 1H, H2), 5.76–6.33 (m, 3H, oléfiniques), 7.0–7.5 (m, 15H, aromatiques).

#### (Éthoxycarbonyl-2 cyclopentadiényl)-3 hydroxy-2 trityloxy-1 butane 29

Une solution de 0.260 g (0.55 mmole) de 28 dans 15 ml de DME anhydre sous argon à –18° est ajoutée à une suspension de 0.029 g (0.6 mmole) d'HNa dans 5 ml de

DME et agitée 15 mn. Après retour à température ambiante et agitation pendant 3 h, on refroidit à –20° et on ajoute une solution saturée de NH<sub>4</sub>Cl. Après extraction par l'éther et traitement habituel, on obtient 0.261 g de produit brut. La CCE fournit 0.160 g de 29 (RDT: 60%); IR (CHCl<sub>3</sub>): 3450, 3010, 2900, 1680 (C=O), 1450, 1215 (C–O), 1100; SM (IC): *m/e* 469 (MH<sup>+</sup>), 422, 407, 358, 345, 244, 243, 165, 105, 93, 91, 77; RMN<sup>1</sup>H (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1.23 (t, J = 7, 3H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.28 (d, J = 6, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.05 (OH échangeable par D<sub>2</sub>O), 3.03–3.23 (m, 5H, 2H1, CH<sub>2</sub> du Cp, H3), 4.0 (m, 3H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, H2), 6.13–6.40 (AB, 2H, oléfiniques), 7.05–7.48 (m, 15H, aromatiques).

#### Carbonate 30 de l'alcool 11

A 0.976 g (2.4 mmole) de 11 en solution dans 50 ml de pyridine anhydre sont ajoutés 0.546 g (2.75 mmole) de chlorocarbonate de paranitrophényle et 0.330 g (2.75 mmole) de DMAP. Après 12 h à 40°, le mélange est refroidi à 0° et la pyridine distillée sous vide. Le produit brut chromatographié sur colonne de silice (Hexane) donne 1.38 g de carbonate 30 (Rdt: 61%); SM (IC): *m/e* 423 (MH<sup>+</sup>–NO<sub>2</sub>PhO), 243 (pic de base), 181, 167, 155, 140, 110, 89; RMN<sup>1</sup>H (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.21 (d, J = 6, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.9–3.5 (m, 5H, H2, 2H1, CH<sub>2</sub> du Cp), 5.3 (m, 1H, H3), 6.1–6.5 (m, 3H, oléfiniques), 7.0–7.5 (m, 15H, aromatiques), 8.13 (m, 4H, aromatiques).

#### Méthyl-3 oxo-1 trityloxyméthyl-4 tétrahydro-1, 3, 4, 7-cyclopental[c]pyranne 27

Une solution de 0.404 g (0.72 mmole) de 30 dans les mêmes conditions que les carbonates 25 et 28 donne 0.110 g de lactone 27 après séparation par CCE (AcOEt–hexane: 15–85) (Rdt: 36%); IR (CHCl<sub>3</sub>): 3450, 3000–2850, 1730 (C=O), 1460, 1400, 1225 (C–O), 1080 (C–O); SM (IC): *m/e* 423 (MH<sup>+</sup>), 243 (C<sup>+</sup>Ph<sub>3</sub>), 181 (MH–CPh<sub>3</sub>), 167 (pic de base), 140, 113, 110, 73, 71; RMN<sup>1</sup>H (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.31 (d, J = 6.5, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.71 (m, 1H, H4), 3.3 (s élargi, 4H, H7, CH<sub>2</sub>O), 4.66 (qd, J = 6.5 et J = 4, 1H, H3), 6.46 et 6.73 (AB, 2H, H5, H6), 7.25 (m, 15H, aromatiques).

#### Diméthoxyméthyl-4 méthyl-3 dihydro-3, 4 cyclo-penta[c]pyranne 34 via le mélange de produits formyle 31 et 32 et le lactol 33

A une solution de 2.04 g (30 mmole) d'EtONa dans 50 ml de THF anhydre sous argon à –20° sont ajoutés 3.96 g (20 mmole) d'alcool 23 dans 50 ml de THF. Le milieu devient rouge, 2.2 g (30 mmole) de formiate d'éthyle sont ajoutés rapidement. On laisse revenir à température ambiante puis après 30 mn, le milieu est refroidi à 0° et on ajoute, goutte à goutte, une solution saturée de NH<sub>4</sub>Cl. L'extraction par de l'éther puis la distillation sous vide à 0° du solvant laisse 4.7 g d'un mélange de produits isomères 31 et 32. Le pourcentage de chaque produit a été déterminé par les réactions d'aminofulvélation (*vide infra*) p. 2 RMN<sup>1</sup>H (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.08 et 1.10 (2d, J = 6, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.43 (m, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.6 (dd, J = 8.5 et J = 6, 1H, H2), 3.8 (m, 2H, H4), 4.3 (m, 1H, H5), 4.8 (d, J = 6, 1H, CHOMe), 6.73 et 6.91 (AB, 2H, oléfiniques), 10.2 (s, 1H, CHO). Sans autre purification, une solution de 4 g (7.5 mmole) du mélange 31 et 32 dans 300 ml de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> contenant 4 g de NH<sub>4</sub>Cl est portée à reflux pendant 15 h. Le milieu est alors refroidi à 0°, agité avec NaHCO<sub>3</sub> pendant 5 mn, séché sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtré sur Célite puis concentré sous vide. Une chromatographie sur colonne courte de silice (AcOEt–hexane: 1–9) fournit 0.135 g de lactol 33 (3%) et 3.3 g de triène 34 (75%).

Lactol 33: SM: *m/e* 208 (M–18), 169, 167, 134, 75 (pic de base); RMN<sup>1</sup>H (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.35 (d, J = 7, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.5 (dd, J = 8 (H4–H8) et J = 3 (H4–H3), 1H, H4), 3.01 (m, 2H, H2), 3.27 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.37 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 4.25 (qd, J = 7 et J = 3, 1H, H3), 4.4 (s, J = 7, 1H, H8), 5.3 (s élargi, 1H, H1), 6.32 (m, 2H, H5, H6).

Triène 34: UV (EtOH):  $\lambda$  max 290 (log  $\epsilon$  = 3.92); SM *m/e* 208 (M<sup>+</sup>), 177 (M–CH<sub>2</sub>O), 145 (M–CH<sub>2</sub>O, –CH<sub>2</sub>OH), 75

(pic de base): RMN<sup>1</sup>H (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  1.32 (d, J = 6.5 (CH<sub>3</sub>-H3), 3H, CH<sub>3</sub>), 3.33 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.37 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.45 (m, J = 8 (H4-H8), et J = 5 (H3-H4), 1H, H4), 4.44 (d, J = 8, 1H, H8), 4.63 (qd, J = 6.5 et J = 5, 1H, H3), 6.25 (qd, J = 2 (H5-H6) J = 1.5 (H5-H7) et J = 1.5 (H5-H1), 1H, H5), 6.27 (dd, J = 4.5 (H7-H6) et J = 1.5 (H7-H5), 1H, H7), 6.34 (dd, J = 4.5 et J = 2, 1H, H6), 7.23 (s élargi, J = 1.5 (H1-H5) et J < 1 (H1-H7), 1H, H1); RMN<sup>13</sup>C voir Tableau 3.

**Diméthoxyméthyl-4 méthoxy-1 méthyl-3 tétrahydro-1, 3, 4, 7-cyclopenta[c]pyranne 35a**

A une solution de 1.3 g (19.2 mmoles) d'EtONa dans 10 ml de THF anhydre, sous argon à -20°, on ajoute une solution de 2.12 g (10.7 mmoles) d'alcool 21 dans 25 ml de THF. Après 5 mn, on ajoute 1.26 g (17 mmoles) de formiate d'éthyle, puis on laisse remonter la température à 0°; 5 ml de MeOH anhydre sont alors ajoutés. Le THF est évaporé sous vide à 0°. On ajoute ensuite 20 ml de MeOH anhydre et à -10°, 2.1 g (16.6 mmoles) d'acide oxalique dans 10 ml de MeOH. Le mélange est agité pendant 3 h à 0°, puis filtré sur célite, rincé à l'éther et additionné de NaHCO<sub>3</sub> sec. Après 30 mn, le mélange est filtré de nouveau puis concentré à 0°. Une filtration sur colonne courte de silice (AcOEt-hexane: 1-9) permet d'obtenir 2.06 g de composé 35a (Rdt: 80%). IR (CHCl<sub>3</sub>): 3000-2820, 1440, 1400, 1200, 1150, 1080, 1050; SM (IC): m/e 241 (MH<sup>+</sup>), 209 (MH<sup>+</sup>-MeOH), 177 (MH<sup>+</sup>-MeOH, -MeOH), 165, 75. RMN<sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.35 (J = 7 (CH<sub>3</sub>-H3), 3H, CH<sub>3</sub>), 2.52 (m, J = 7 (H4-H8), J = 1.5 (H4-H3) et J = 2 (H4-H7'), 1H, H4), 2.95 (qd, J = 23 (H7-H7'), J = 1 (H7-H6) et J = 1 (H7-H5), 1H, H7), 3.04 (qd, J = 23, J = 2 (H7'-H4), J = 1 (H7'-H6) et J = 1 (H7'-H5), 1H, H7'), 3.26 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O), 3.39 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O), 3.46 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O), 4.16 (qd, J = 7 et J = 1.5, 1H, H3), 4.38 (d, J = 7, 1H, H8), 5.21 (s élargi, 1H, H1), 6.35 (td, J = 5 (H5-H6), J = 1 et J = 1, 1H, H5), 6.44 (td, J = 5, J = 1 et J = 1, 1H, H6). Dans la pyridine, une prototropie est observée et le mélange des formes *a* et *b* est mis en évidence par RMN<sup>1</sup>H (400 MHz, C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) à différents temps:

**$\beta$ -Amino fulvène 36:** SM: m/e 253 (M<sup>+</sup>), 178 (M-CH(OMe)<sub>2</sub>, pic de base), 161 (M-CH(OMe)<sub>2</sub> - H<sub>2</sub>O), 134, 75; RMN<sup>1</sup>H (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$ , 1.0 (d, J = 6 (CH<sub>3</sub>-H3), 3H, CH<sub>3</sub>), 2.8 (dd, J = 6 (H2-H1) et J = 2 (H2-H3), 1H, H2), 3.2 (s, 6H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 3.29 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.45 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O), 3.7 (OH échangeable par D<sub>2</sub>O), 4.1 (qd, J = 6 et J = 2, 1H, H3), 4.68 (d, J = 6, 1H, H1), 6.11 (dd, J = 5 (H5'-H4') et J = 1.5 (H5'-H2'), 1H, H5'), 6.29 (dd, 1H, H2'), 6.49 (dd, J = 5 et J = 2 (H4'-H2'), 1H, H4'), 6.98 et 7.0 (2s, 1H, H6' (deux formes syn et anti); RMN<sup>13</sup>C, voir Tableau 3.

**$\alpha$ -Aminofulvène 37:** RMN<sup>1</sup>H (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.95 (d, J = 6, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.25 (OH échangeable par D<sub>2</sub>O), 2.8 (dd, J = 8 (H2-H1) et J = 3 (H2-H3), 1H, H2), 3.19 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.22 (s, 6H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 3.46 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O), 4.07 (dd, J = 6 et J = 3, 1H, H3), 4.57 (d, J = 6, 1H, H1), 6.02 (m, 1H, H5'), 6.38 (dd, J = 3 (H4'-H5') et J = 4.5 (H4'-H3'), 1H, H4'), 6.49 (dd, J ~ 1 (H3'-H5') et J = 4.5, 1H, H3'), 7.11 et 7.21 (2s, 1H, H6' (deux formes syn et anti).

**Diméthoxyméthyl-3 Méthyl-4 dihydro-3,4 cyclopenta[c]pyranne 38**

La méthode décrite pour 34 appliquée à 1.88 g d'alcool 24 fournit 1.65 g du triène 38 (Rdt: 80%); UV (EtOH):  $\lambda$  max 290 (log  $\epsilon$  = 3.92); SM (IC): m/e 209 (MH<sup>+</sup>, pic de base), 177; RMN<sup>1</sup>H (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  1.06 (d, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.06 (qd, J = 6 (H4-CH<sub>3</sub>) et J = 3 (H4-H3), 1H, H4), 3.4 (s, 6H, 2OCH<sub>3</sub>), 4.2 (dd, J = 7 (H3-H8) et J = 3, 1H, H3), 4.6 (d, J = 7, 1H, H8), 6.0 (m, 1H, H5), 6.26 (m, 2H, H6, H7), 7.33 (s élargi, 1H, H1). Calc pour C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>: C, 69.23; H, 7.69. Trouvé: C, 69.12; H, 7.64%.

**Méthyl-3 Tertibutyl diméthylsilyloxyméthyl-4 dihydro-3, 4 cyclopenta[c]pyranne 39**

La méthode appliquée à 0.65 g d'alcool 15 donne 0.539 g de triène 39 (80%); RMN<sup>1</sup>H (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.0 (s, 6H, SiMe<sub>2</sub>), 0.86 (s, 9H, tBu), 1.45 (d, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.1 (m, 1H, H4), 3.73 (m, 2H, 2H8), 4.53 (qd, 1H, H3), 5.96 (m, 1H, H5), 6.23 (m, 2H, H6, H7), 7.2 (s, 1H, H1).

|                  | 35a      |   |     | 35b  |          |      |
|------------------|----------|---|-----|------|----------|------|
|                  | t =      | 0 | 1 h | 16 h | 1 h      | 16 h |
|                  | $\delta$ | n | n   | n    | $\delta$ | n    |
| H1               | 5.35     | 1 | 0.7 | 0.5  | 4.96     | 0.3  |
| H3               | 4.29     | 1 | 0.7 | 0.5  | 4.29     | 0.3  |
| H4               | 2.66     | 1 | 0.7 | 0.5  | 2.62     | 0.3  |
| H5               | 6.34     | 1 | 0.7 | 0.5  | 3.15     | 0.3  |
| H5'              |          |   |     |      | 3.4      | 0.3  |
| H6               | 6.62     | 1 | 0.7 | 0.5  | 6.34     | 0.3  |
| H7               | 2.94     | 1 | 0.7 | 0.5  | 6.62     | 0.3  |
| H7'              | 3.13     | 1 | 0.7 | 0.5  |          |      |
| H8               | 4.60     | 1 | 0.7 | 0.5  | 4.56     | 0.3  |
| CH <sub>3</sub>  | 1.45     | 3 | 2.1 | 1.5  | 1.43     | 0.9  |
|                  | 3.23     | 3 | 2.1 | 1.5  | 3.19     | 0.9  |
| OCH <sub>3</sub> | 3.33     | 3 | 2.1 | 1.5  | 3.30     | 0.9  |
|                  | 3.43     | 3 | 2.1 | 1.5  | 3.49     | 0.9  |

**Diméthoxy-1, 1 (Diméthylaminométhylène-3 Cyclopentadiényl)-2' hydroxy-3 butane 36 et diméthoxy-1, 1 (Diméthylaminométhylène-2 cyclopentadiényl)-2' hydroxy-3 butane 37**

A une solution de 0.4 g de mélange 31 et 32 dans 10 ml de benzène en présence de tamis moléculaire 4 Å est introduite à 5° de la méthylamine gaz. Après 3 h à 5°, le milieu est concentré sous vide à froid. Une séparation par CCE permet d'isoler 0.040 g (9%) d'isomère  $\beta$  36 et 0.232 g (51.7%) d'isomère  $\alpha$  37.

**Cyclopentadiényl-2 formyloxy-3 diméthoxy-1, 1 butane 40**

A une solution de 0.27 ml (3.49 mmoles) de DMF dans 10 ml de DME anhydre, on ajoute à -20°, sous argon, 0.3 ml (3.46 mmoles) de chlorure d'oxalyle. Après agitation, 15 mn à -20°, on ajoute 0.85 ml (10.5 mmoles) de pyridine anhydre, puis à -50°, 0.233 g (1.17 mmole) de cyclopentadiényl-alcool 23. La température est maintenue à -50° pendant 30 mn, 2 h à température ambiante, puis le milieu est hydrolysé à 0°. Après extraction par l'éther puis concentration sous vide, on isole 0.742 g de produit brut.

Par CCE (AcOEt-hexane: 1-9) on obtient 0.22 g de formiate **40** (Rdt: 84%); SM: *m/e* 226 ( $M^+$ ), 195 ( $M-CH_3O^+$ ), 149, 122, 106, 92, 75 (pic de base); RMN<sup>1</sup>H (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.15 (d, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.96 (s élargi, 2H, CH<sub>2</sub> du Cp), 3.16 (m, 1H, H<sub>2</sub>), 3.32 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O), 3.37 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O), 4.5 (m, 1H, H<sub>1</sub>), 5.27 (m, 1H, H<sub>3</sub>), 6.19-6.55 (m, 3H, oléfiniques), 8.09 (s, 1H, CHO).

#### Cyclopentadiényl-3 formyloxy-2 diméthoxy-1, 1 butane **41**

Le même mode opératoire appliqué à 0.23 g (1.17 mmole) de **23** donne 0.14 g de **41** (Rdt: 54%); SM: *m/e* 226 ( $M^+$ ), 194 ( $M-CH_3OH$ ), 149, 148, 93, 75; RMN<sup>1</sup>H (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.2 (d, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.1 (s, élargi, 3H, CH<sub>2</sub> du Cp, H<sub>3</sub>), 3.2 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>O), 4.4 (m, 1H, H<sub>1</sub>), 5.1 (m, 1H, H<sub>2</sub>), 6.1-6.5 (m, 3H, oléfiniques), 8.09 (s, 1H, CHO).

#### Traitements divers du sel d'iminium **D** (cf. Tableau 2)

Le chlorure de chloriminium provient: solution A: 36.5 g de DMF anhydre (0.5 mole) dans 100 ml de CHCl<sub>3</sub> anhydre. Solution B: 14.4 g de phosgène (0.145 mole) dans 100 ml de CHCl<sub>3</sub> anhydre.

**Echange d'anions du sel d'iminium **D**:  $X = Cl^- \rightarrow X = BF_4^-$ .** La solution A (0.44 ml, 2.2 mmoles) est versée à 0° dans 1.38 ml (2 mmoles) de solution B. Après 1 h d'agitation à 0°, la masse réactionnelle est mise à sec et le sel d'iminium repris par 10 ml de THF anhydre, on ajoute alors, à 0°, 0.474 g de pyridine anhydre (6 mmoles) puis 0.396 g (2 mmoles) d'alcool **21** dissous dans 10 ml de THF. Après 1 h 15 à 0°, l'agitation est stoppée et le surnageant transféré (élimination du chlorhydrate de pyridinium) sur une suspension de 0.389 g (2 mmoles) de BF<sub>4</sub>Ag dans 10 ml de THF. Après 1 h à 0°, AgCl est éliminé (transfert par jonc) et la solution est maintenue une nuit à 40° puis 5 h à 70°. Après refroidissement, à 0°, addition de NaOH à 5 g% puis extraction par l'éther, on isole 0.374 g d'un produit brut complexe à la CCM, qui, par CCE sur silice neutre (MeOH-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: 1-9) fournit 16 mg (Rdt: 3.5%) de formiate **40**.

#### Traitement de l'alcool **21** par le sel d'iminium $\text{H} \text{---} \text{N}^+ \text{---} \text{Cl}^-$

BF<sub>4</sub> préparé extemporanément. La solution A (0.44 ml, 2.2 mmoles) et la solution B (1.38 ml, 2 mmoles) sont traitées comme précédemment puis le sel d'iminium repris par CH<sub>3</sub>CN anhydre (5 ml). Après 1 h 30 à 0°C, la masse réactionnelle est transférée dans une suspension de 0.385 g (2 mmoles) de BF<sub>4</sub>Ag dans 5 ml de CH<sub>3</sub>CN. Après 1 h à température ambiante puis  $\frac{1}{2}$  heure à 40°, la masse réactionnelle est refroidie à 0°, l'agitation stoppée et le surnageant transféré par jonc (élimination du AgCl). La solution est alors refroidie à -50°, additionnée de 0.474 g (6 mmoles) de pyridine puis d'une solution de 0.396 g (2 mmoles) d'alcool **21** dans 10 ml de THF. On laisse revenir à température ordinaire puis on chauffe 3 h à 40° et 3 h à 80° et on traite comme précédemment. On isole 2.07 g d'un mélange très complexe ne conduisant à aucun produit identifiable par CCE.

**Traitement du sel d'iminium **D** par HNa.** La solution A (0.3 ml, 1.5 mmole) est versée dans la solution B (0.97 ml, 1.4 mmole). Le sel d'iminium est repris par 20 ml de DME anhydre puis additionné à 60° de 0.244 g (3.08 mmoles) de pyridine et d'une solution de 0.204 g (1.03 mmole) d'alcool **21** dans 20 ml de DME anhydre. La température est lentement élevée à 0° en 2 h 30, l'agitation stoppée et la masse réactionnelle transférée par jonc (élimination du chlorhydrate de pyridinium) dans une suspension de 0.144 g (3 mmoles) de NH<sub>4</sub> 50% dans 10 ml de DME à 0°. Après une nuit à température ambiante, le mélange est additionné à 0°, d'une solution aqueuse saturée de SO<sub>4</sub>(NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub> puis extraite avec un mélange d'éther à 10% de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Par CCE sur silice neutre (éther-hexane: 2-3) on isole 0.09 g de formiate **40** (Rdt: 38.5%).

**Traitement du sel d'iminium **D** par tBuOK.** Dans des conditions analogues, 0.2 ml de solution A (1 mmole),

0.69 ml de solution B (1 mmole); THF: 15 ml; 0.198 g (1 mmole) d'alcool **21** et 0.242 ml (3 mmoles) de pyridine sont transférés à -20° dans une suspension de 0.224 g (2 mmoles) de tBuOK fraîchement sublimé, dans 10 ml de THF. Après une nuit à température ambiante, la masse réactionnelle, traitée comme ci-dessus, fournit, après CCE, 0.029 g de formiate **40** (Rdt: 10%).

#### Triène **34** à partir du formiate **40**

A une solution de 0.066 g (2.8 mmoles) d'EtONa dans 6 ml de THF, sous argon à -20°, on ajoute 0.5 g (2.2 mmoles) de formiate **40** dans 15 ml de THF. Après retour à la température ambiante et agitation pendant 1 h, le milieu est refroidi à -10° et une solution saturée de NH<sub>4</sub>Cl est ajoutée. L'extraction par l'éther suivie de 3 lavages par NH<sub>4</sub>Cl aqueux, séchage sur SO<sub>4</sub>Na<sub>2</sub> et concentration sous vide donne 0.45 g de résidu. Celui-ci en solution dans 50 ml de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> contenant 2 g de NH<sub>4</sub>Cl sec est porté à reflux 14 h. Après addition de Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, le mélange est filtré sur célite et évaporé. Une chromatographie sur colonne courte de silice (AcOEt-hexane: 5-95) donne 0.20 g de **34** (Rdt: 44%).

#### N, N-Diméthylamino-fulvène **36** et diméthoxyméthyl-4 diméthylamino-1 diméthylaminométhylène-7 méthyl-3 tétrahydro-1, 3, 4-cyclopenta[c]pyrène **42**

A une solution à 40° de 0.917 g (4.6 mmoles) d'alcool **23** dans 7 ml de DME anhydre, sous argon, on ajoute 0.9 ml (5.2 mmoles) de bisdiméthylaminoterbutoxyméthane. Après 2 h à 40°, le mélange est refroidi et le solvant éliminé sous vide. Le produit brut, chromatographié sur colonne courte de silice (AcOEt-hexane: 1-1) fournit 0.84 g de fulvène **36** (Rdt: 72%) déjà décrit. L'éluant par AcOEt pur permet d'isoler 0.1 g de formyl-2 N, N-diméthylamino-fulvène **42** (*vide infra*).

#### N, N-Diméthylamino-fulvènes **42**, **43**, **44**, **36**

A une solution de 1 g (5 mmoles) d'alcool **23** dans 15 ml de DME anhydre, sous argon, on ajoute 3 ml (17.2 mmoles) de bis-diméthylaminoterbutoxyméthane. Après 24 h d'agitation à 95°, le milieu réactionnel refroidi est adsorbé sur Célite et séché sous vide. Une extraction du produit adsorbé par du cyclohexane chaud fournit 1.32 g d'huile brunâtre constituée principalement du fulvène **42** qui est analysé sans autre purification: RMN<sup>1</sup>H (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.23 (d, J = 7 (CH<sub>3</sub>-H<sub>3</sub>), 3H, CH<sub>3</sub>), 2.39 (s élargi, 6H, N<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 2.40 (m, 1H, H<sub>4</sub>), 3.16 (s élargi, 6H, N<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 3.28 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.36 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.8 (qd, J = 7 et J = 3 (H<sub>3</sub>-H<sub>4</sub>), 1H, H<sub>3</sub>), 4.3 (d, 1H, H<sub>9</sub>), 5.44 (m, 1H, H<sub>1</sub>), 6.33-6.50 (m, 2H, oléfiniques), 7.85-7.88 (2s, H<sub>1</sub>, H<sub>8</sub>, formes syn et anti).

**Formyl N, N-Diméthylamino fulvène **43a**.** La chromatographie sur silice 60H du brut de réaction **42** (AcOEt) fournit 0.877 g (Rdt brut: 60%) d'un produit cristallisé. La recrystallisation (AcOEt) donne 0.67 de fulvène **43a** (Rdt: 46%); IR (CHCl<sub>3</sub>): 3400 (OH), 2950-2850, 1640, 1460, 1380, 1340, 1240, 1200 (C-NH), 1120; SM *m/e*: 281 ( $M^+$ ), 206 ( $M-CH(OMe)_2$ ), 205 ( $M-CH_3OH-CH_3CHO$ ), 204, 189 ( $M-HOCH(OMe)_2$ , pic de base), 178, 174, 75; RMN<sup>1</sup>H (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.96 (d, J = 6, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.27 (s, 6H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 3.33 (m, J = 7 (H<sub>2</sub>-H<sub>1</sub>) et J = 8 (H<sub>2</sub>-H<sub>3</sub>), 1H, H<sub>2</sub>), 3.47 (s, 6H, 2OCH<sub>3</sub>), 4.03 (OH échangeable par D<sub>2</sub>O), 4.18 (qd, J = 8 et J = 6, 1H, H<sub>3</sub>), 4.68 (d, J = 7, 1H, H<sub>1</sub>), 6.26 (AB, J = 4.5 (H<sub>5'</sub>-H<sub>4'</sub>), 1H, H<sub>5'</sub>), 6.85 (AB, J = 4.5, 1H, H<sub>4'</sub>), 8.84 (s élargi, 1H, H<sub>6'</sub>), 9.94 (s élargi, 1H, CHO); RMN<sup>13</sup>C: voir Tableau 3. Calc pour C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>N: C, 64.05; H, 8.18; O, 22.77; N, 4.98. Trouvé: C, 63.92; H, 8.14; O, 22.49; N, 4.76%.

**Formiate **44** De l'alcool **36**.** Une CCE (CH<sub>3</sub>OH-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: 1-9) de la fraction non cristallisée de **43**, 0.134 g, permet d'isoler 0.05 g de fulvène **36** (Rdt: 4%) et 0.065 g de formiate **44** (Rdt: 5%); SM *m/e*: 281 ( $M^+$ ), 230 ( $M-CH_3O$ ), 206 ( $M-CH(OMe)_2$ ), 178 ( $M-CH(OMe)_2-CO$ ), 161 ( $M-HCOO^-$ , -CH(OMe)<sub>2</sub>, pic de base), 134, 86, 84, 75; RMN<sup>1</sup>H (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1, 2 (d, J = 6 (CH<sub>3</sub>-H<sub>3</sub>), 3H,

CH<sub>3</sub>), 3.23 (s, 6H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 3.33 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O), 3.4 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O), 3.2-3.4 (m, 1H, H<sub>2</sub>), 4.6 (d, J = 6 (H<sub>1</sub>-H<sub>2</sub>), 1H, H<sub>1</sub>), 5.38 (qd, J = 7 (H<sub>3</sub>-H<sub>2</sub>) et J = 6, 1H, H<sub>3</sub>), 6.27-6.61 (AMX, 3H, oléfiniques), 7.06 (s élargi, 1H, H<sup>6</sup>), 8.10 (s, 1H, CHO).

(Di-formyl-2, 3 cyclopentadiényl)-2 hydroxy-3 diméthoxy-1, 1 butane 45

Une solution de 0.206 g (0.803 mmole) de 42 dans 40 ml de DME est versée lentement à 0° dans 40 ml (4 mmoles) d'une solution de soude 0.1 N. Après 6 h d'agitation à température ambiante, le pH est ajusté 4 par une solution d'acide oxalique. Après saturation par NaCl, le milieu est extrait par l'éther. Les phases organiques séchées et concentrées donnent 0.196 g de produit brut. Une CCE (AcOEt-hexane: 3-7) permet d'isoler 0.168 g d'hydroxyfulvène 45 (Rdt: 90%): UV (EtOH): λ max 246 (log ε = 3.82), 332 (log ε = 3.65), 380 (log ε = 3.65); IR (CHCl<sub>3</sub>): 3560, 3010-2930, 2830, 1620 (C=O), 1320, 1200, 1060; SM (IC): m/e 255 (MH<sup>+</sup>), 237 (MH<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O, pic de base), 223 (MH<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O, -CH<sub>3</sub>OH), 205, 179 (MH<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>OH, -CH<sub>3</sub>CHO), 75; RMN<sup>1</sup>H (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0.95 (d, J = 6, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.16 (dd, J = 8 (H<sub>2</sub>-H<sub>3</sub>) et J = 6 (H<sub>2</sub>-H<sub>1</sub>), 1H, H<sub>2</sub>), 3.25 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O), 3.32 (OH échangeable pur D<sub>2</sub>O), 3.41 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O), 4.15 (qd, J = 8 et J = 6, 1H, H<sub>3</sub>), 4.59 (d, J = 6, 1H, H<sub>1</sub>), 6.29 (AB, J = 4.5 (H<sub>5'</sub>-H<sub>4'</sub>), 1H, H<sub>5'</sub>), 7.19 (AB, J = 4.5, 1H, H<sub>4'</sub>), 8.32 (d, J = 8.5 (H-C-O...H-O-), 1H, H<sup>6</sup> ou CHO), 8.68 (d, J = 7.5 (H<sup>6</sup>-C-O-H), 1H, H<sup>6</sup> ou CHO), 16.35 (dd élargi, J = 8.5 et J = 7.5, 1H, C = -O-H...O = C-); RMN<sup>13</sup>C: voir Tableau 3.

Formyl-7 diméthoxyméthyl-4 méthyl-3 dihydro-1, 3, 4 cyclopenta[c]pyranne 46

A une solution de 1.63 g (6.4 mmoles) d'hydroxy-fulvène 45 dans 300 ml de benzène anhydre est additionné 0.010 g (0.1 mmole) d'acide oxalique anhydre. Après 4 h de reflux, le milieu réactionnel est refroidi et agité avec 0.012 g (0.12 mmole) de NaHCO<sub>3</sub>. Le benzène est évaporé sous vide, le résidu repris par de l'éther et lavé par une solution de NaCl. Les phases organiques sont séchées puis évaporées sous vide. Une chromatographie sur colonne de silice (AcOEt-hexane: 3-7) fournit 1.48 g de produit 46 sous forme d'une huile: UV (EtOH): λ max 236 (log ε = 3.97), 257 (log ε = 3.90), 328 (log ε = 4.01), 388 (log ε = 3.66); IR (CHCl<sub>3</sub>): 3010-2820, 2795, 1650 et 1620 (C=O), 1470, 1390, 1210, 1110; SM m/e: 236 (M<sup>+</sup>), 205 (M-CH<sub>3</sub>O), 176 (M-CH<sub>3</sub>O, -CHO), 160, 145, 75 (pic de base); RMN<sup>1</sup>H (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1.37 (d, J = 6.5, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.35 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.39 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.53 (m, 1H, H<sub>4</sub>), 4.48 (d, J = 7.5 (H<sub>9</sub>-H<sub>4</sub>), 1H, H<sub>9</sub>), 4.73 (qd, J = 6.5 (H<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>) et J = 4.5 (H<sub>3</sub>-H<sub>4</sub>), 1H, H<sub>3</sub>), 6.31 (qd, J = 2.5 (H<sub>5</sub>-H<sub>6</sub>), J = 1.5 (H<sub>4</sub>-H<sub>5</sub>) et J = 1 (H<sub>5</sub>-H<sub>1</sub>), 1H, H<sub>5</sub>), 7.13 (d, J = 2.5, 1H, H<sub>6</sub>), 8.14 (s, élargi, 1H, H<sub>1</sub>), 9.7 (s, 1H, H<sub>8</sub>); RMN<sup>13</sup>C: voir Tableau 3. SM (haute résolution): calculé pour C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>: 236.1049. Trouvé: 236.1046.

**Remerciements**—Nous remercions très vivement Monsieur P. Potier de ses conseils et de l'intérêt qu'il a manifesté pour ce sujet, Monsieur D. H. R. Barton de ses conseils et suggestions, Monsieur X. Luschi pour de fructueuses discussions tout au long de ce travail ainsi que Monsieur E. Toromanoff dont les encouragements nous ont été précieux. Nous remercions également le C.N.R.S. pour son aide financière, et la Société Roussel-Uclaf pour son allocation à l'un de nous (A.T.).

#### BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- <sup>1a</sup>L. Panizzi, M. L. Scarpati et G. Oriente, *Gazz. Chim. Ital.* **90**, 1449 (1960); <sup>b</sup>F. A. Mackellar, R. C. Kelly, E. E. Van Tamelen et C. Dorschel, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 7155 (1973).
- <sup>2</sup>H. Inouye, T. Yoshida, S. Tobita, K. Tanaka, T. Nishioka, *Tetrahedron Lett.* 2459 (1970).

- <sup>3a</sup>R. Hegnauer, *Pharm. Acta Helv.* **41**, 577 (1966); <sup>4a</sup>O. Sticher et U. Junod-Busch, *Ibid.* **50**, 127 (1975).
- <sup>4</sup>H. P. Fleming, N. M. Jr. Walter et J. L. Etchells, *Appl. Microbiol.* **26**, 777 (1973).
- <sup>5</sup>E. Wenkert, B. Wickberg et C. L. Leicht, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 5037 (1961); M. Shamma, J. B. Moss, *Ibid.* **83**, 5038 (1961); M. Shamma et J. M. Rickey, *Ibid.* **85**, 2507 (1963).
- <sup>6</sup>S. Siddiqui et R. M. Siddiqui, *J. Indian Chem. Soc.* **8**, 667 (1931).
- <sup>7</sup>G. Kroneberg et H. J. Schumann, *Arch. Exptl Pathol. Pharmacol.* **232**, 278 (1958).
- <sup>8</sup>R. T. Brown, C. L. Chapple, D. M. Duckworth et R. Platt, *J. Chem. Soc. Perkin I* 160 (1976).
- <sup>9a</sup>R. C. Kelly et I. Schletter, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 7156 (1973); <sup>b</sup>B. B. Snider, D. M. Roush et T. A. Killinger, *J. Am. Chem. Soc.* **101**, 6023 (1979).
- <sup>10</sup>H. Brederick, G. Simchen, S. Rebsdat, W. Kuntlehner, P. Horn, R. Wahl, H. Hoffmann et P. Grieshaber, *Chem. Ber.* **101**, 41 (1968).
- <sup>11a</sup>Acide époxy-2, 3 butyrique 2R 3S E, voir K. Harada, J. I. Oh. Hashi, *Bull. Chem. Soc. Japan* **39**, 2311 (1966).
- <sup>b</sup>Époxy-2, 3 butanol 2S 3S E par réduction de l'époxy-2, 3 butyrate de méthyle 2R 3S E, voir D. J. Aberhart et L. J. Lin, *J. Chem. Soc. Perkin I* 2320 (1974).
- <sup>12a</sup>J. M. Birmingham, *Adv. Organomet. Chem.* **2**, 365 (1964).
- <sup>b</sup>T. J. Katz, E. J. Wang et N. Acton, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 3782 (1971).
- <sup>13</sup>Obtenu par réduction du crotonaldéhyde selon R. F. Nystrom, W. G. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **69**, 1197 (1947) puis époxydation (acide m-chloroperbenzoïque dans le chlorure de méthylène en présence de CO<sub>2</sub>Na<sub>2</sub> sec).
- <sup>14</sup>H. Ohta, T. Kobori et T. Fujisawa, *J. Org. Chem.* **42**, 1235 (1977).
- <sup>15</sup>Préparé à partir de l'époxyalcool 5 selon E. J. Corey, J. L. Gras et P. Ulrich, *Tetrahedron Letters* 809 (1976).
- <sup>16</sup>Par méthylation (CH<sub>3</sub>N<sub>3</sub>/Ether) de l'acide époxy-2, 3 butyrique E provenant de l'époxydation de l'acide crotonique, selon G. B. Payne et P. H. Williams, *J. Org. Chem.* **24**, 54 (1959).
- <sup>17</sup>Époxydation du crotonaldéhyde (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/HO<sup>-</sup>) puis acétalisation par HC(OMe)<sub>2</sub> selon L. A. Yanoskaya, B. I. Kozyrkin et V. F. Kuchero, *Izv. Akad. Nauk SSSR Ser. Kim* **9**, 1595 (1966).
- <sup>18</sup>P. Deslongchamps, *Tetrahedron* **31**, 2463 (1975).
- <sup>19</sup>L. Kaplan, L. A. Wendling et K. E. Wilzbach, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 3819 (1971). K. Hafner, G. Schulz et K. Wagner *Justus Liebigs Ann. Chem.* **678**, 39 (1964).
- <sup>20</sup>V. A. Mironov, E. V. Sobolev et A. N. Elizarova, *Tetrahedron* **19**, 1939 (1963).
- <sup>21</sup>T. Fujisawa, H. Ohta, T. Kobori, K. Hata et K. Sakai, *Chem. Lett.* 943 (1976).
- <sup>22</sup>Pour une revue récente, consulter R. F. Abdulla et R. S. Brinkmayer, *Tetrahedron* **35**, 1675 (1979).
- <sup>23</sup>A. partir de N, N-diméthylformamide et de phosgène, selon Z. Arnold, *Coll. Czech. Chem. Commun.* **25**, 1313 (1960) ou de chlorure d'oxalyle selon R. Imhof, D. W. Ladner et J. M. Muchowski, *J. Org. Chem.* **42**, 3709 (1977).
- <sup>24</sup>T. G. Back, D. H. R. Barton et B. L. Rao, *J. Chem. Soc. Perkin I* 1715 (1977).
- <sup>25</sup>D. R. Hepburn et H. R. Hudson, *J. Chem. Soc. Perkin I* 754 (1976).
- <sup>26</sup>K. Hafner, K. H. Vopel, G. Ploss et C. König, *Liebigs Ann. Chem.* **661**, 52 (1963).
- <sup>27</sup>A. Mannschreck et U. Külle, *Chem. Ber.* **102**, 243 (1969). H. L. Ammon et G. L. Wheeler, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 2326 (1975). R. Hollenstein, W. von Philipsborn, R. Vogeli et M. Neueschwander, *Helv. Chim. Acta* **56**, 847 (1973).
- <sup>28</sup>K. Hafner, H. E. A. Kramer, H. Musso, G. Ploss et G. Schulz, *Chem. Ber.* **97**, 2067 (1964). H. Fuess et H. J. Lindner, *Chem. Ber.* **100**, 3096 (1975).
- <sup>29</sup>J. -L. Brayer, J. -P. Alazard, C. Thal, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 257 (1983).