

**ÉTUDE DE LA RÉGIOSÉLECTIVITÉ DES CYCLOADDITIONS DE DIELS-ALDER ENTRE DES
THIODIÉNOPHILES ET DES 1,3-DIÈNES À DEMANDE STÉRIQUE CROISSANTE**

par

Olivier René
04 493 033

Rapport de projet de trimestre présenté à
Pr Claude Spino

FACULTÉ DES SCIENCES
UNIVERSITÉ DE SHERBROOKE

Sherbrooke, Québec, Canada, Décembre 2007

TABLE DES MATIÈRES

1. Introduction	1.
2. Résultats antérieurs et mise en contexte	5.
3. Description du projet de trimestre	8.
4. Résultats et discussion	9.
4.1. Étude de la régiosélectivité avec le diène	
18	9.
4.1.1. Cycloaddition avec le diène 18a	10.
4.1.2. Cycloaddition avec le diène 18b	13.
4.2. Étude de la régiosélectivité avec le diène 19	15.
5. Conclusion	16.
6. Partie expérimentale	16.
7. Références	19.

1. Introduction

Les thiocarbonyles sont très réactifs face aux 1,3-diènes riches et peuvent donc être de très bons hétérodiénophiles dans les cycloadditions de Diels-Alder. Bien que peu d'exemples aient été trouvés dans la littérature, cette méthode a été utilisée à quelques reprises.

À titre d'exemple, une synthèse de la (\pm)-otonécine, un agent cytotoxique, a comme intermédiaire un produit de cycloaddition de Diels-Alder entre le diène de Danishefsky et une thione générée *in situ* de façon photochimique.¹

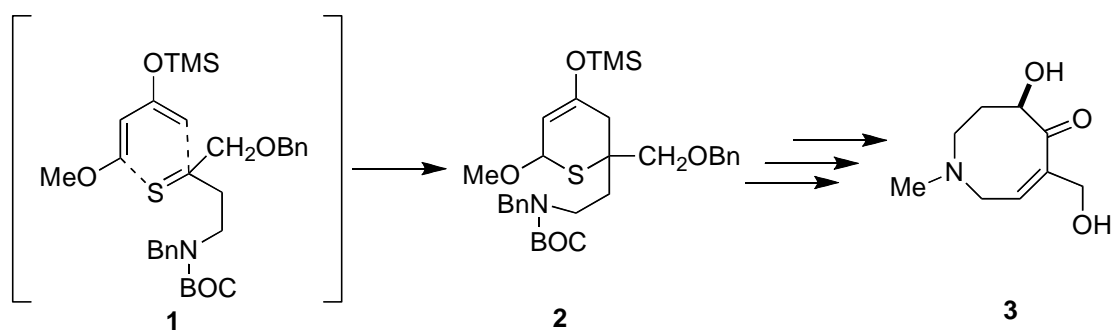


Schéma 1.

Plus récemment, Stéphane Perreault a effectué une synthèse convergente et stéréosélective d'un intermédiaire tétracyclique pour la synthèse des quassinoides.² Pour ce faire, il a utilisé une thione dérivée de l'acide de Meldrum, qui possède plusieurs caractéristiques intéressantes faisant l'objet de mon projet de trimestre.

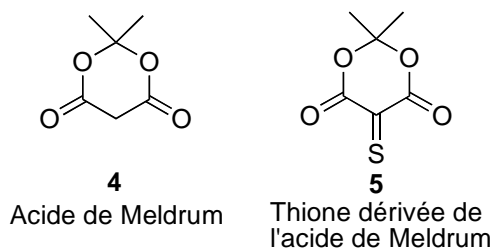


Figure 1. Structure de l'acide de Meldrum et de la thione qui en est dérivée.

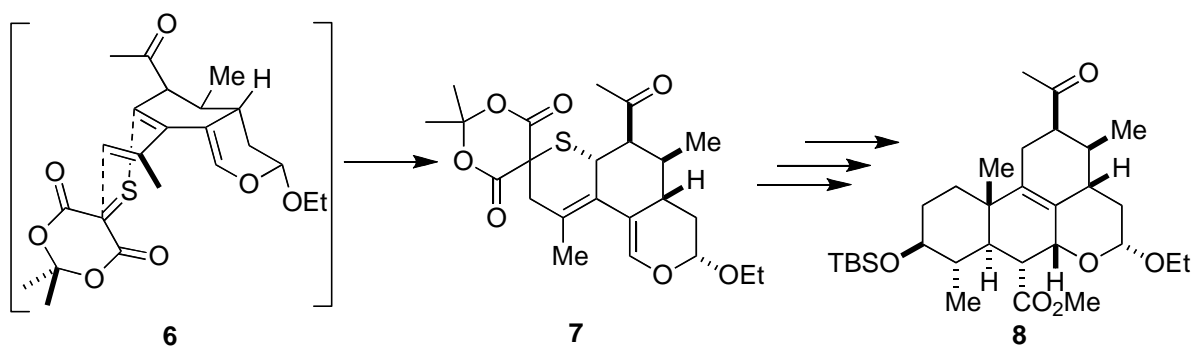


Schéma 2.

Une cause limitant l'utilisation des thiones dans ce type de cycloadditions est la faible régiosélectivité généralement observée ou la difficulté de prédire celle-ci. Contrairement aux carbonyles correspondants, les thiocarbonyles sont très affectés électroniquement par les substituants.³ En effet, grâce à la grande polarisabilité du lien π C-S, des substituants électroattracteurs en α polariseront le lien de façon à rendre l'atome de soufre électrophile. Ceci est particulièrement vrai dans le cas avec des thiones très biaisées électroniquement comme la thione dérivée de l'acide de Meldrum **5**, des thiones dérivées de malonates **9** ou les autres thiones **10** et **11**.

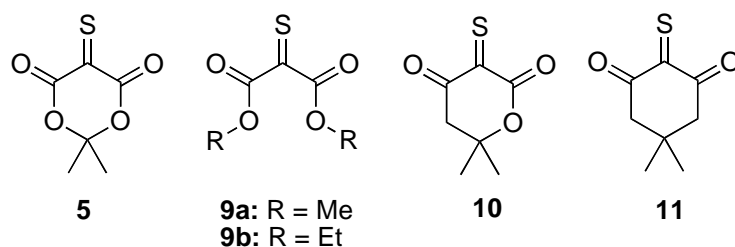


Figure 1. Thiones à l'étude lors des travaux de Stéphane Perreault et de mon projet de trimestre.

En se reportant à la synthèse de l'intermédiaire de quassinolide du schéma 2, on s'aperçoit que la régiochimie obtenue est contraire à ce que prédirait la théorie des orbitales moléculaires frontières en égard au produit électroniquement favorisé. Les détails concernant les orbitales moléculaires frontières et les effets électroniques seront exposés plus en détail ultérieurement. Le produit obtenu est plutôt le produit stériquement favorisé. Stéphane Perreault du groupe de

Claude Spino a étudié plus en détail la régiosélectivité des réactions de Diels-Alder avec les thiones **5** et **9** à **11**.

2. Résultats antérieurs et mise en contexte⁴

Les premiers travaux effectués par Stéphane Perreault consistaient à étudier la régiosélectivité des thiones **5** et **9** à **11** en utilisant un diène faiblement biaisé électroniquement et dont les effets stériques sont minimaux. Un substrat idéal pour cette étude est l'isoprène

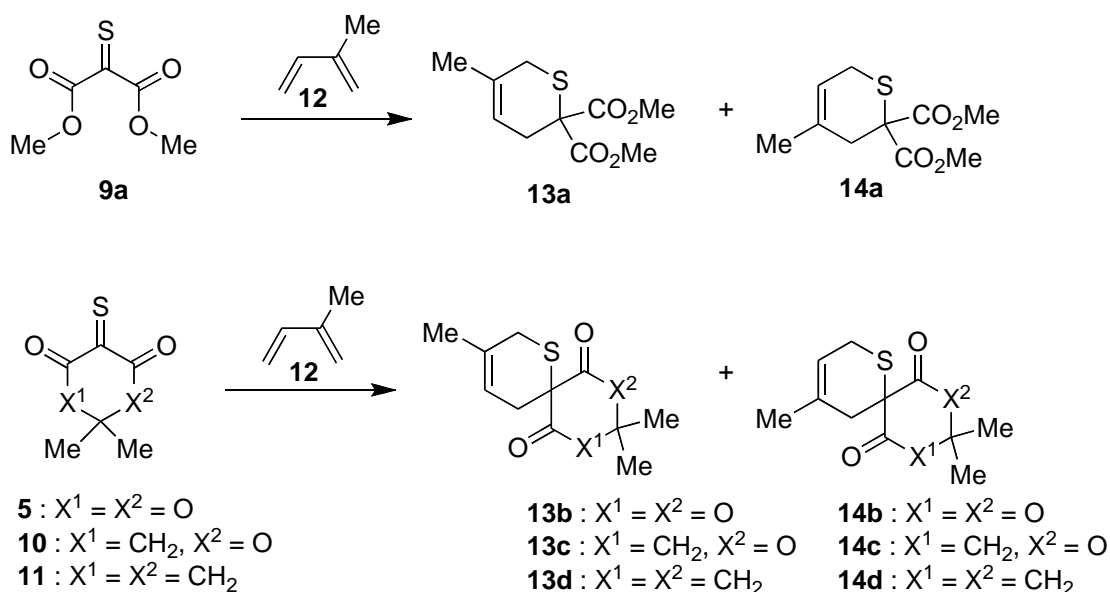


Schéma 3.

Dans tous les cas, le produit majoritaire a été l'adduit de cycloaddition **13**. La sélectivité est d'autant plus grande avec la thione dérivée de l'acide de Meldrum **5**.

Tableau 1 : Ratio des adduits de cycloaddition de l'isoprène avec les différentes thiones.

Entrée	Thione	Rendement (%)	Ratio 13 : 14
1	5	53	15 : 1
2	9a	56	3 : 1

3	10	58	6 : 1
4	11	82	3 : 1

La régiosélectivité observée s'explique par la théorie des orbitales moléculaires frontières. La cycloaddition ici discutée est à demande normale d'électrons. Les coefficients de la HOMO de l'isoprène et de la LUMO des thiones sont illustrés à la figure 3, conduisant à la régiochimie du produit majoritaire.

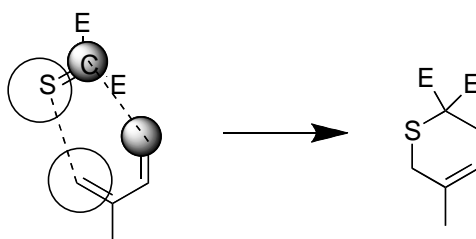


Figure 3. Interactions entre la HOMO de l'isoprène et la LUMO des thiones.

Par ailleurs, des calculs théoriques de haut niveau effectués par le Pr Yves Dory supportent ces affirmations. On note que la thione **5** possède une LUMO plus basse en énergie et que son coefficient sur le soufre est plus élevé par rapport aux autres thiones. Aussi, on note que la réaction avec la thione **5** possède une plus grande différence d'énergie entre les états de transitions du produit majoritaire et du produit minoritaire que la réaction avec les autres thiones. Les calculs sont donc en accord avec la régiosélectivité supérieure observée avec la thione **5**.

Tableau 2 : Énergies et coefficients des OMF des thiones et énergies d'activation

Entrée	Thione	LUMO (eV)	Coefficient	ΔE_a (14 - 13), kcal/mol
1	5	-4.48	C : -0.65 S : 0.77	1.067
2	9a	-3.59	C : -0.72 S : 0.76	0.007
3	11	-4.10	C : -0.63	0.618

Tableau 3 : Résultats avec le diène **15**.

Entrée	Thione	Produits	Rendement (%)	Ratio de 16 : 17
1	5	16a : 17a	54	3 :2
2	9a	16b : 17b	66	5 :1
3	11	16c : 17c	84	3 :2

À la lumière de ces résultats, il est clair que les facteurs électroniques ne sont pas les seuls facteurs influençant la régiosélectivité et que les facteurs stériques jouent, eux aussi, un rôle très important. Les facteurs stériques semblent avoir une importance prépondérante sur les réactions impliquant la thione dérivée de l'acide de Meldrum **5**.

3. Description du projet de trimestre

Afin de vérifier si les effets d'encombrement stérique ont bel et bien un effet plus important sur la réaction de cycloaddition de Diels-Alder avec la thione dérivée de l'acide de Meldrum **5** qu'avec la thione acyclique **9a**, une étude est faite en faisant réagir ces deux thiones avec des diènes riches possédant une demande stérique croissante en C1 (voir figure 4).

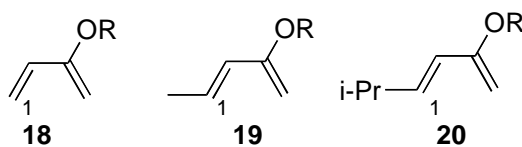


Figure 4. Différents diènes à l'étude lors du projet de trimestre

Dans chaque situation, il y a possibilité de former deux régioisomères : l'un favorisé électroniquement et l'autre favorisé stériquement.

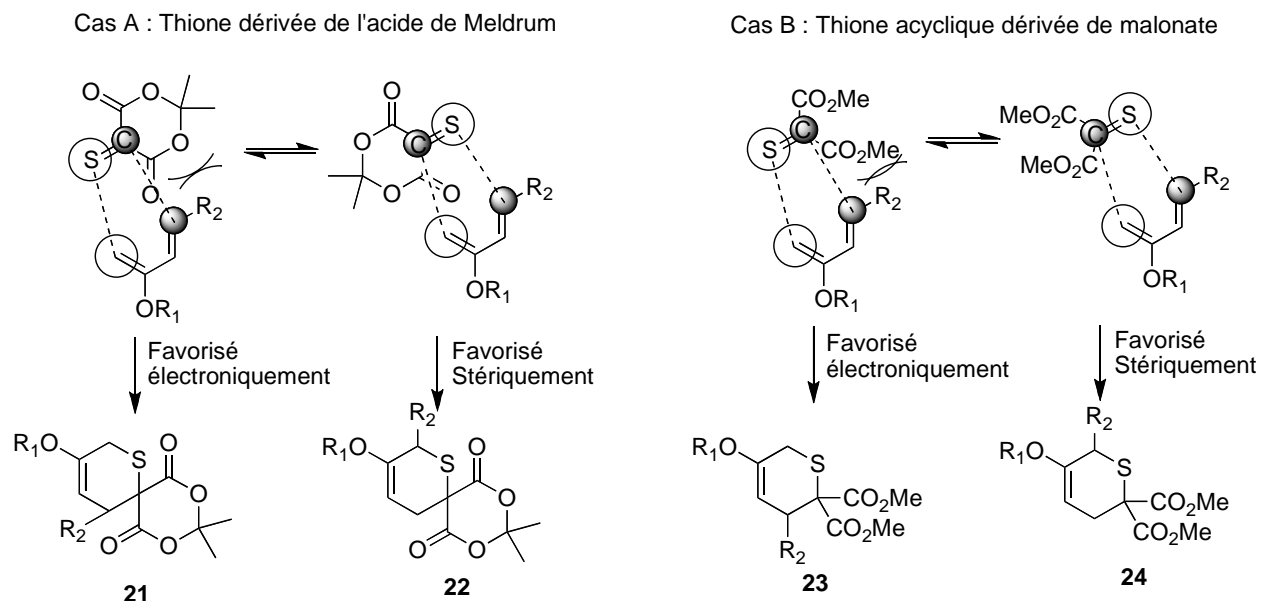


Schéma 8.

Selon notre hypothèse que l'encombrement stérique exerce une plus grande influence sur la thione dérivée l'acide de Meldrum **5** que sur la thione acyclique **9a**, le ratio entre **21** et **22** (Cas A) devrait être plus affecté à la baisse que le ratio entre **23** et **24** (Cas B) en fonction de l'augmentation de la demande stérique du diène utilisé.

4. Résultats et discussion

4.1. Étude de la régiosélectivité avec le diène **18**

Les premiers systèmes étudiés sont avec le diène **18**, qui est le moins demandant stériquement. Ce diène, n'étant pas substitué en C1, constitue un substrat idéal comme référence. Nous n'aurons qu'à nous rapporter aux résultats obtenus avec ce diène pour évaluer l'importance de l'effet stérique avec les analogues de ce diène qui sont plus demandant stériquement. Dans nos travaux, la thione **5** a été générée in situ par la méthode de Capozzi⁵ à partir de l'intermédiaire **25** fourni par Stéphane Perreault. La thione **9a** a été générée in situ par la méthode d'Abelman⁶ à partir du bromomalonate **28**.

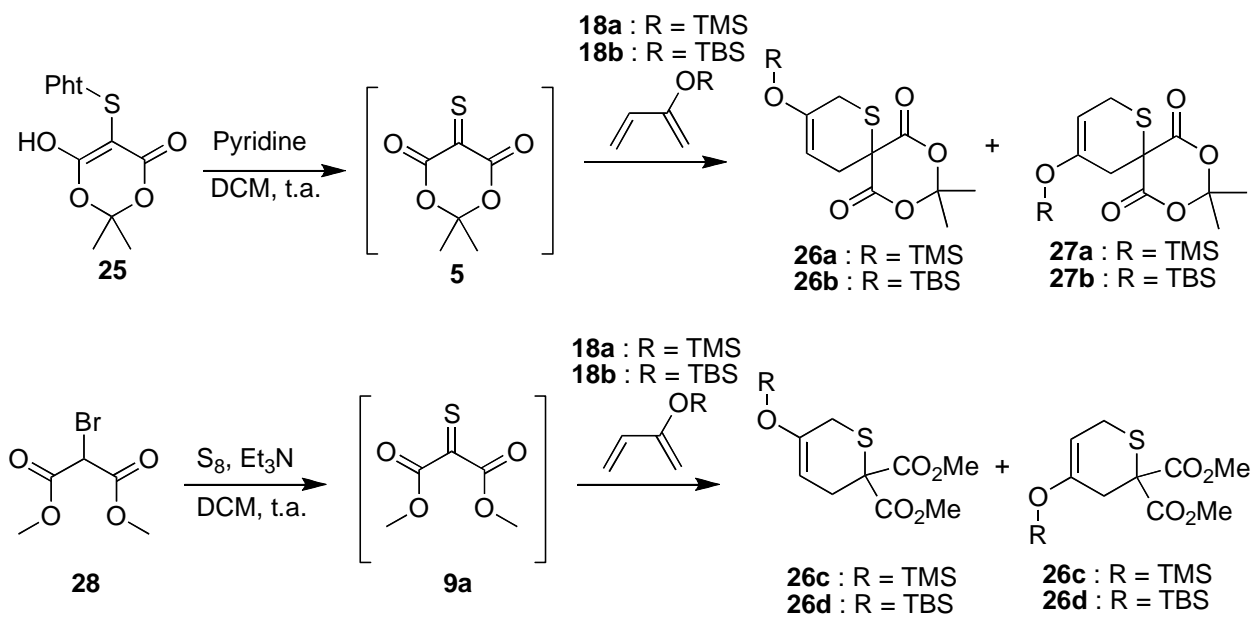


Schéma 9.

4.1.1. Cycloaddition avec le diène 18a

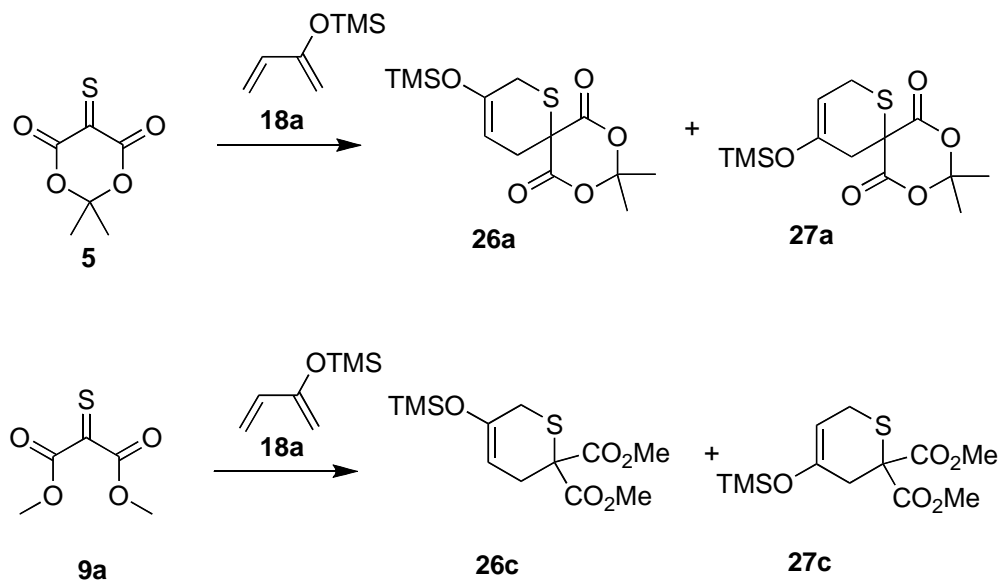


Schéma 10.

Les premiers essais de cycloaddition avec la thione **5** ont été effectués avec le diène **18a**, possédant l'éther d'énol silylé avec le triméthylsilyle. Ce diène a été synthétisé par silylation du but-3-ène-2-one **28** disponible commercialement.⁷

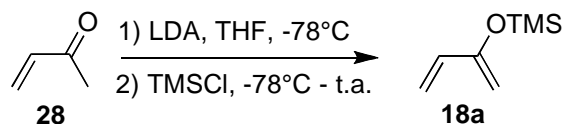
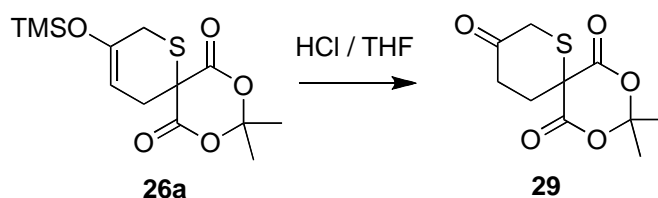


Schéma 11.

Les cycloadduits générés avec le diène **18a** et la thione **5** sont très sensibles et étaient donc difficiles à manipuler. De plus, la réaction n'était pas très propre et il était difficile d'observer avec certitude un ratio de régioisomères **26a** : **27a** par analyse du RMN ¹H brut. Ces composés étaient impossibles à séparer par chromatographie. En fait, seulement une trace du cycloadduit était récupérée, le reste n'étant que des produits de décomposition non identifiables. Afin de remédier à ce problème de séparation, les produits bruts de cycloadditions ont été hydrolysés avant de tenter de les purifier par chromatographie. Diverses conditions de déprotection ont été explorées.

Tableau 4 : Diverses conditions de déprotection du TMS

Entrée	Condition de déprotection du TMS	Commentaire sur RMN ¹ H brut
1	HCl 0.1 N / Acétone, 1 :1	Pas de décomposition
2	HCl 1 N / Acétone, 1 :1	Décomposition partielle
3	HCl 0.1 N / THF, 1 :1	Pas de décomposition
4	HCl 1N / THF, 1 :1	Décomposition partielle
5	HCl 0.1 N / MeOH, 1 :1	Décomposition partielle
6	HCl 1N / MeOH 1 :1	Décomposition partielle
7	TBAF / THF	Décomposition totale
8	TBAF / THF / H ₂ O	Décomposition totale
9	SiO ₂ / THF	Décomposition partielle (aucune hydrolyse)
10	SiO ₂ / THF / HCl (traces)	Décomposition partielle

**Schéma 12.**

Les conditions de l'entrée 3 (HCl 0.1 N / THF) ont été les plus efficaces. Suite à l'hydrolyse du cycloadduit **26a**, la purification a été tentée par chromatographie. Encore une fois, une décomposition totale s'est produite sur la colonne.

Dans la voie de décomposition proposée, la charge négative sur le carbone en α du soufre est très bien stabilisée par les deux lactones. Par la suite, les produits du rétro Diels-Alder sont régénérés et la thione de départ se décompose.

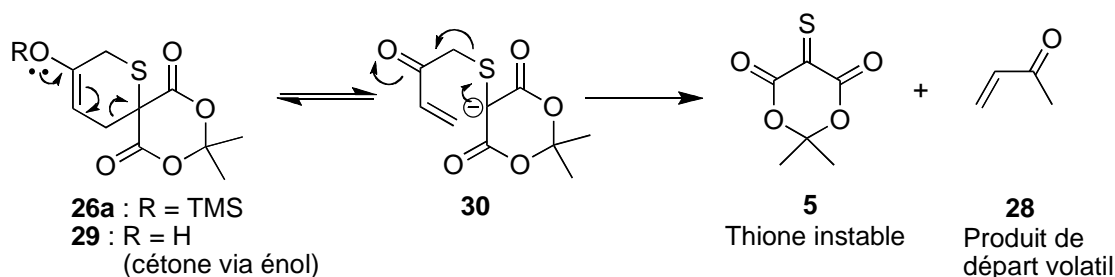


Schéma 13.

De plus, en milieu acide, le cétale de la partie Meldrum du cycloadduit risque de s'hydrolyser facilement vers le diacide correspondant. Celui-ci peut à son tour décarboxyler, élargissant encore le spectre de produits de décomposition possibles.

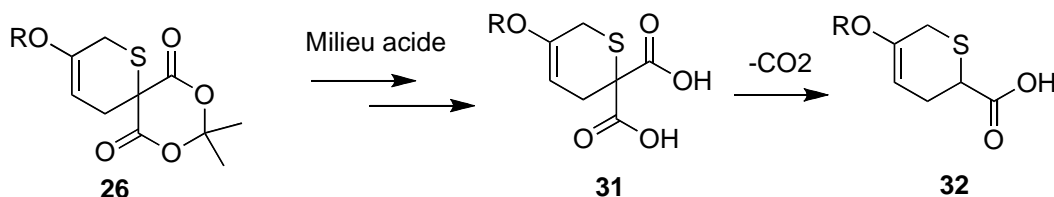


Schéma 14.

En somme, avec le triméthylsilyle, aucun produit avec la thione **5** n'a pu être isolé et caractérisé.

De même qu'avec la thione **5**, les premiers essais de cycloaddition avec la thione acyclique **9a** ont été effectués avec le diène **18a**, possédant l'éther d'éno silylé avec le triméthylsilyle. Le produit brut ne montrait qu'un seul régioisomère **26c**.

Par ailleurs, les cycloadduits avec la thione **9a** sont beaucoup plus stables que les cycloadduits avec la thione **5**. Ceci s'explique d'une part par le fait qu'une charge négative sur le carbone en α du soufre est moins bien stabilisée par la partie diester du cycloadduit que dans le cas des produits dérivés de l'acide de Meldrum (voir schéma 13). En effet, le Meldrum possède plusieurs propriétés permettant la stabilisation de la charge qu'un simple diester ne possède pas.⁴ Le mode de décomposition proposé au schéma **13** menant aux produits de rétro Diels-Alder est donc beaucoup moins favorisé. De plus, les produits issus de la cycloaddition avec la thione **9a** ne

possèdent pas de cétale qui serait sensible aux conditions acides. Le mode de décomposition proposé au schéma **14** ne s'applique donc pas pour les substrats en question. Le principal problème du cycloadduit **26c** est la sensibilité de l'éther d'énol silylé avec TMS qui rend difficile la manipulation du produit.

En effet, il était impossible de purifier ces produits par chromatographie sans avoir déprotection partielle sur la colonne. Les produits ont donc été hydrolysés dans les conditions optimales présentées au tableau **4**, avant de procéder à la purification. Le produit **33** hydrolysé a été isolé sans problème en tant que seul régioisomère. Il est intéressant à noter la régiosélectivité parfaite. Par contre, ce résultat n'est que d'une utilité comparative limitée car tous les autres résultats concluants ont été obtenus à partir des diènes possédant l'éther d'énol silylé avec TBS et non TMS.

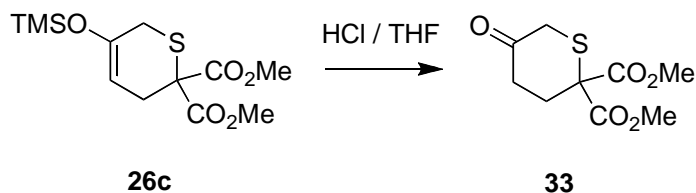


Schéma 15.

4.1.2. Cycloaddition avec le diène **18b**

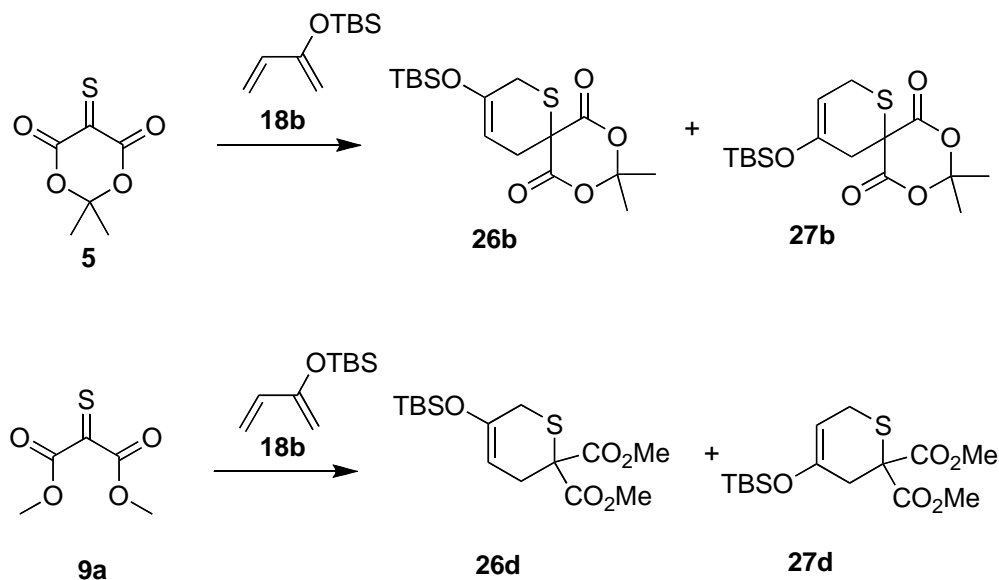


Schéma 16.

L'étude a ensuite été reprise avec le diène **18b** possédant l'éther d'énol silylé avec le *tert*-butyldiméthylsilyle. Il est plus stable face à l'hydrolyse et plus facile à manipuler. Il a été synthétisé de la même méthode que le diène **18a**, mais en présence de HMPA.⁸

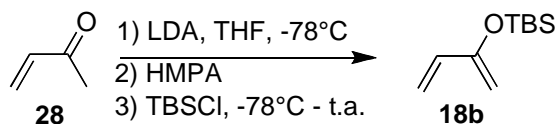


Schéma 17.

Pour la cycloaddition du diène **18b** avec la thione dérivée de l'acide de Meldrum **5**, la réaction de cycloaddition a été beaucoup plus propre, et il était clairement possible d'observer la présence du seul adduit **26b** par RMN ¹H du produit brut. Le système étant très biaisé électroniquement, il n'est pas surprenant d'avoir obtenu une régiosélectivité parfaite.

La meilleure qualité du produit brut obtenu s'explique certainement par la plus grande stabilité du groupement TBS par rapport au TMS dans les conditions de réaction. Pour les mêmes raisons que

son analogue **26a**, l'adduit **26b** n'était pas séparable par chromatographie car une décomposition totale se produisait. Il fut néanmoins isolé par trituration.

Fait intéressant, l'adduit **26b** a été hydrolysé dans les conditions HCl 0.1N /THF pour donner la cétone **29**. Cette cétone a ensuite été réagi avec le MeOH en milieu acide pour donner le cétale **34**. Ce cétale est très stable et peu facilement être purifié par chromatographie sur gel de silice. Cette expérience peut donc servir d'évidence pour justifier la voie de décomposition du schéma **13** donnant les produits du rétro Diels-Alder. En effet, le cétale **34** ne peut suivre le chemin de décomposition de rétro Diels-Alder contrairement aux précurseurs **26b** et **29** qui sont sensibles à la décomposition.

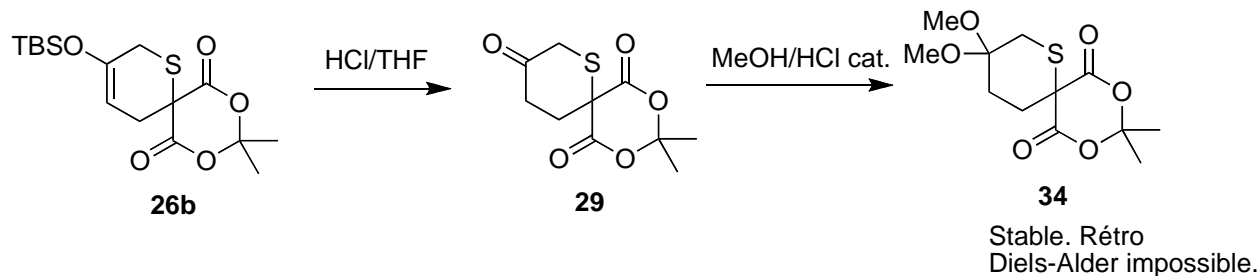


Schéma 18.

Enfin, pour la cycloaddition avec la thione acyclique **9a**, de meilleurs résultats ont été obtenus avec le diène **18b** qu'avec la thione **18a**. La réaction était très propre et l'on pouvait observer la présence d'un seul régioisomère dans le produit brut.

L'avantage d'utiliser les diènes avec TBS est qu'ils sont très faciles à manipuler. L'adduit a facilement été purifié par chromatographie sans avoir besoin de procéder à une hydrolyse préalable pour donner le produit **26d** comme seul isomère. Encore ici, on note la régiosélectivité parfaite qui n'est guère surprenante étant donné le système très biaisé électroniquement.

Tableau 5 : Résultats avec le diène **18b.**

Entrée	Thione	Rendement (%) ^a	Ratio de 26 : 27 ^b
--------	--------	----------------------------	---

1	5	58	100 : 0
2	9a	55	100 : 0

a) Rendements isolés. b) Déterminée par RMN ¹H des produits bruts.

Notons la régiosélectivité parfaite dans les deux cas.

4.2. Étude de la régiosélectivité avec le diène **19**

Lors de son projet de trimestre, Pascal Léveillé a étudié la régiosélectivité de la cycloaddition de Diels-Alder entre les thiones **5** et **9a** et le diène **19**, plus demandant stériquement. Le but de cette expérience est de comparer les régiosélectivités obtenues avec ce diène substitué en C1 et les régiosélectivités obtenues avec le diène **18** non substitué en C1.

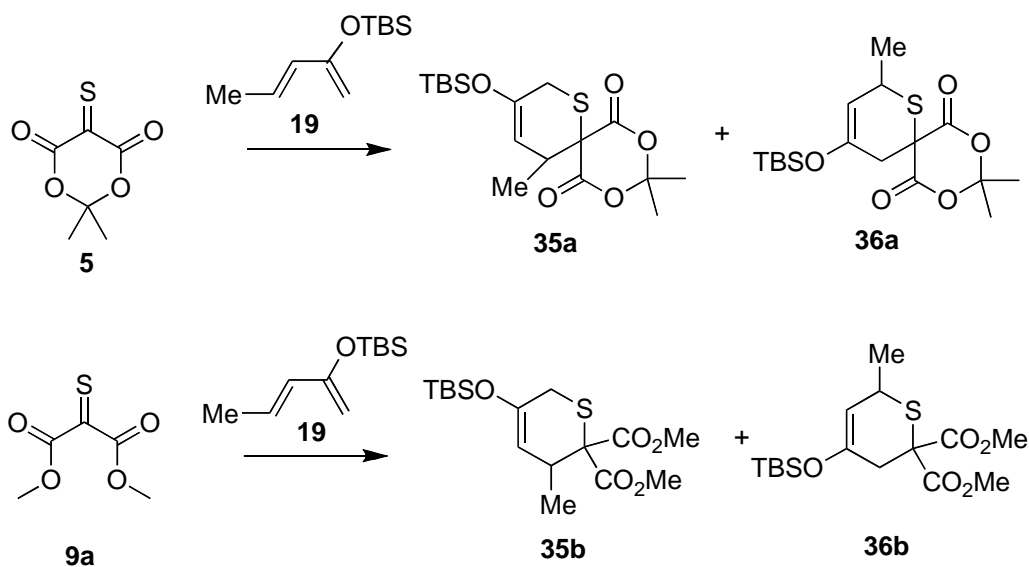


Schéma 19.

Tableau 6 : Résultats avec le diène **19**.

Entrée	Thione	Rendement (%)	Ratio de 35 : 36^a
1	5	N/D	100 : 0
2	9a	N/D	100 : 0

a) Déterminée par RMN ¹H des produits bruts.

On observe dans les deux cas, avec la thione **5** et la thione **9a**, une régiosélectivité parfaite. Ceci s'explique par le fait que le système soit trop biaisé électroniquement, en ayant un diène très électron-riche et un hétérodiénophile très électron-pauvre. Ainsi, l'effet stérique du méthyle n'arrive pas à se faire sentir et à induire une baisse de régiosélectivité.

5. Conclusion

Notre hypothèse de départ était que la thione dérivée de l'acide de Meldrum **5** était plus sensible aux effets stériques que la thione acyclique dérivée du malonate **9a**. Dans cette optique, nous nous attendions à ce que la régiosélectivité de la cycloaddition avec la thione **5** soit plus affectée à la baisse que la régiosélectivité de la cycloaddition avec la thione **9a**, et ce en fonction de l'augmentation de la demande stérique du diène.

Or, tous nos résultats démontrent une régiosélectivité parfaite pour le régioisomère favorisé électroniquement. En effet, le système était très biaisé électroniquement et les effets stériques n'ont pu se faire sentir et induire une baisse de sélectivité. À la lumière de ces résultats, nous ne pouvons nous prononcer sur notre hypothèse de départ. Par contre, nous pouvons affirmer que les effets électroniques sont très importants et qu'ils sont probablement difficiles à contrebalancer par les effets stériques.

Afin de pousser le projet plus loin, il serait intéressant de poursuivre l'étude avec des diènes encore plus demandant stériquement en C1, ayant une substitution avec un *iso*-propyle et un *tert*-butyle par exemple. Nous pourrions ainsi déterminer la demande stérique minimale induisant une baisse de régiosélectivité, et du même coup, vérifier notre hypothèse de départ quant aux différences entre les thiones **5** et **9a**.

6. Partie expérimentale

6.1. Remarques générales

Toutes les réactions ont été effectuées sous atmosphère d'argon dans la verrerie séchée à la flamme sous pression réduite. Les solvants anhydres et certains réactifs liquides ont été distillés avant leur utilisation, et ils sont rapportés dans le tableau 7 suivant.

Tableau 7 : Agents desséchants utilisés pour la distillation de différents solvants et réactifs

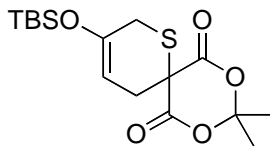
Solvant / Réactif distillé	Agent desséchant
Dichlorométhane	Hydrure de calcium
N,N-Diisopropylamine	Hydrure de calcium
Éther diéthylique	Hydrure de calcium
Méthanol	Mg ⁰ et I ₂
Pyridine	Hydrure de calcium
Tétrahydrofurane	Sodium, Benzophénone
N,N,N-triéthylamine	Hydrure de calcium

Les chromatographies sur couche mince ont été effectuées sur des plaques de verre recouvertes de gel de silice (0.25 mm) 60 F-250 (Merck). Les produits en chromatographie sur couche mince ont été révélés à la lampe UV, puis par trempage dans une solution aqueuse de KMnO₄, suivi d'un chauffage sur plaque chauffante. Les chromatographies éclair ont été effectuées avec du gel de silice Merck Kieselgel (230-240 mesh).

Les spectres infrarouge ont été obtenus par dépôt d'une solution du produit dissous dans le chloroforme dans une cellule de chlorure de sodium, avec un spectromètre Perkin-Elmer FT-IR. Les spectres de résonance magnétique nucléaire (¹H et ¹³C) ont été enregistrés avec un appareil Bruker AC-300. L'étalon interne est le chloroforme (7,26 ppm) pour la résonance des protons et le chloroforme (77,0 ppm) pour la résonance des carbones. Les spectres de masse ont été enregistrés avec un spectromètre VG Micromass ZAB-2F.

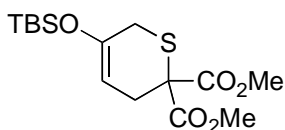
6.2. Modes opératoires

3-(*Tert*-butyldiméthylsilyloxy)-9,9-diméthyl-8,10-dioxa-1-thiaspiro[5.5]undéc-3-ène-7,11-dione (26b).



Au précurseur de thione **25** (218 mg, 0.68 mmol.) a été ajouté le diène **18b** (250 mg, 1.36 mmol.) dans le dichlorométhane (7 mL) à la température ambiante. Par la suite, de la pyridine (0.06 mL, 0.75 mmol.) a été ajoutée et la réaction a été agitée à la température ambiante pendant 17 h. Une solution saturée de bicarbonate de sodium (20 mL) a été ajoutée au mélange réactionnel et celui-ci agité pendant 15 minutes. Les phases ont été séparées et la phase aqueuse a été extraite avec du dichlorométhane (3 x 10 mL). Les extraits organiques ont été lavés avec de l'eau, de la saumure, séchés avec du sulfate de magnésium anhydre, filtrés et concentrés sous vide. Le produit a été mélangé dans l'hexane à 0°C et le solide non dissous a été retiré par filtration. Le produit a été évaporé sous vide pendant 16h. Une huile jaunâtre a été obtenue (140 mg, 58%). **RMN ¹H** (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 5.02 (t, 1H, *J* = 4.5 Hz), 3.21 (s, 2H), 2.98 (d, 2H, *J* = 4.5 Hz), 1.97 (s, 3H), 1.74 (s, 3H), 0.92 (s, 9H), 0.17 (s, 6H). **IR** (CHCl₃) ν (cm⁻¹) 3155, 2955-2859, 1771-1737, 1289-1150. **SMBR** (*m/z*, intensité relative) 358 (M⁺, 30), 272 (100), 256 (40), 171 (60), 74 (90). **SMHR** calculée pour C₁₆H₂₆O₅SSi : 358.1270, trouvée : 358.1265.

Diméthyl 5-(*tert*-butyldiméthylsilyloxy)-2H-thiopyran-2,2(3H,6H)-dicarboxylate (26d)



Le diène **18b** (1.00 g, 5.42 mmol.) dans le dichlorométhane (15 mL) a été ajouté à de la poudre de soufre (303 mg, 9.49 mmol.) à la température ambiante. Ensuite, la triéthylamine (0.94 mL, 6.78 mmol.) a été ajoutée. Le bromomalonate de diméthyle (0.36 mL, 2.71 mmol) dans le dichlorométhane (15 mL) a ensuite été ajouté au mélange réactionnel sur une période de 3 h, et le mélange a été agité pendant 16 h. Le mélange a été filtré sur célite et évaporé sous pression réduite. Le produit a été purifié par chromatographie éclair sur colonne de gel de silice en éluant avec un mélange d'acétate d'éthyle et d'hexanes (1 :10). Une huile incolore a été obtenue (516 mg, 55%). **RMN ¹H** (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 4.92 (t, 1H, *J* = 5.0 Hz), 3.74 (s, 6H), 3.09 (s,

2H), 2.87 (d, 2H, $J = 4.5$ Hz), 0.87 (s, 9H), 0.09 (s, 6H). **RMN** ^{13}C (75.5 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 168.7, 146.3, 102.6, 55.3, 53.4, 32.5, 28.3, 25.5, 17.9, -4.7. **IR** (CHCl_3) ν (cm^{-1}) 3155, 2955-2859, 1737-1679, 1261-1154. **SMBR** (m/z , intensité relative) 346 (M^+ , 20), 257 (30), 225 (45), 127 (50), 70 (100). **SMHR** calculée pour $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_5\text{SSi}$: 346.1270, trouvée : 346.1264.

7. Références

- 1 Vedejs E. ; Galante R. J. ; Geokjian P. G. ; *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 3613-3622.
- 2 Perreault S. ; Spino C. ; *Organic Letters*, **2006**, *8*, 4385-4388.
- 3 a) Vedejs E. ; Perry D. A. ; Houk K. N. ; Ronda G. N. ; *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 6999-7001.
b) Vedejs, E ; Aberlein T. H. ; Mazur D. J. ; McClure C. K. ; Perry D. A. ; Ruggeri R. ; Schwartz E. ; Stults J. S. ; Varie D. L. , Wilde R. G. ; Wittenberger S. ; *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 1556-1562.
- 4 Tout le chapitre 2 « Résultats antérieurs et mise en contexte » est tiré de : Perreault Stéphane, Thèse de doctorat, Université de Sherbrooke, 2007.
- 5 Capozzi G. ; Menichetti S. ; Nativi C. ; Rosi A. ; Valle G. ; *Tetrahedron*, **1992**, *48*, 9023-9032.
- 6 Abelman M. M. ; *Tetrahedron Lett.*, **1991**, *32*, 7389-7392.
- 7 Danishefsky S. ; Uang B. J. ; Quallich G. ; *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 1285-1293.
- 8 Ireland R. E. ; Thompson W.J. ; *J. Org. Chem.*, **1979**, *17*, 3041-3052.

Annexe

Spectres RMN

