

Lignanes, 11. Preparation de la (R)-(+)-#-Vanillyl #-butyrolactone et Son Utilisation dans la Synthèse Totale de Lignanes Naturels

Alain Daugan, and Eric Brown

J. Nat. Prod., **1991**, 54 (1), 110-118 • DOI:

10.1021/np50073a008 • Publication Date (Web): 01 July 2004

Downloaded from <http://pubs.acs.org> on April 3, 2009

More About This Article

The permalink <http://dx.doi.org/10.1021/np50073a008> provides access to:

- Links to articles and content related to this article
- Copyright permission to reproduce figures and/or text from this article



ACS Publications
High quality. High impact.

Journal of Natural Products is published by the American
Chemical Society, 1155 Sixteenth Street N.W., Washington,
DC 20036

LIGNANES, 11. PREPARATION DE LA (R)-(+)- β -VANILLYL
 γ -BUTYROLACTONE ET SON UTILISATION DANS LA
SYNTHESE TOTALE DE LIGNANES NATURELS¹

ALAIN DAUGAN et ERIC BROWN*

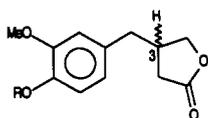
Laboratoire de Synthèse Totale de Produits Naturels, URA 482, Faculté des Sciences, Route de Laval,
BP 535, F-72017 Le Mans, France

ABSTRACT.—Condensation of vanillin with dimethyl succinate (using LiOMe) gave the ethylenic hemiester **3**. Hydrogenation of **3** gave (R,S)-**4**. The latter was resolved into both its enantiomers by means of (+)- α -methylbenzylamine. Ca(BH₄)₂ reduction of (R)-(+)-**4** and (S)-(–)-**4** gave the corresponding β -vanillyl- γ -butyrolactones (R)-(+)-**1** and (S)-(–)-**1**, respectively. The lactone (R)-(+)-**1** was used for the total syntheses of five naturally occurring and optically active lignans such as (–)-anhydrosecoisolariciresinol [**16**] and (+)-isolariciresinol [**20**].

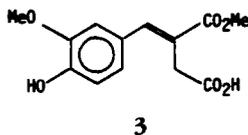
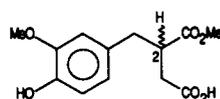
Dans le précédent mémoire (1) de cette série, nous avons décrit la préparation des (R)-(+)- et (S)-(–)- β -pipéronyl et β -vératryl γ -butyrolactones et leur utilisation dans la synthèse totale de lignanes optiquement actifs. Dans le présent mémoire, nous décrivons la synthèse de la (R)-(+)- β -vanillyl γ -butyrolactone [**1**] que nous avons utilisée comme produit de départ pour accéder à divers lignanes naturels.

RESULTATS ET DISCUSSION

PRÉPARATION DE LA (R)-(+)-VANILLYL γ -BUTYROLACTONE [**1**].—Nous avons constaté qu'il est possible d'effectuer une condensation de Stobbe entre le succinate de diméthyle et la vanilline, sans qu'il soit nécessaire de protéger l'hydroxyle phénolique de cette dernière, à condition d'utiliser comme base le méthylate de lithium dans le MeOH. L'hémiester **3** désiré est ainsi obtenu avec un rendement de 90%. Si on utilise comme base le méthylate de sodium, le rendement en hémiester **3** tombe à 20%. Par hydrogénation catalytique de **3** on obtient l'hémiester α -benzylsuccinique (R,S)-**4** (Rdt 84%), lequel est ensuite traité par de la (R)-(+)- α -méthylbenzylamine dans AcOEt. Le sel le moins soluble cristallise sous forme de fines aiguilles; par acidification, il conduit à l'hémiester (R)-(+)-**4** (Rdt global 69%). Le sel le plus soluble cristallise sous forme de gros cristaux maclés; par acidification, il conduit à l'hémiester (S)-(–)-**4** (Rdt global 61%). Le sel de potassium de l'hémiester (R)-(+)-**4** a été réduit au moyen d'un très large excès de Ca(BH₄)₂ (1) dans EtOH pendant 4 jours à température ambiante, ce qui a fourni la β -vanillyl γ -butyrolactone (R)-(+)-**1** (83%). De la même façon, l'hémiester (S)-(–)-**4** a conduit à la lactone (S)-(–)-**1**. Traité par le chlorure de benzyle dans

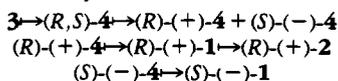


(R)-(+)-**1** R=H, H-3 α
(S)-(–)-**1** R=H, H-3 β
(R)-(+)-**2** R=PhCH₂, H-3 α

**3**

(R,S)-**4**
(R)-(+)-**4** H-2 α
(S)-(–)-**4** H-2 β

Séquences réactionnelles:



SCHEMA 1

¹Note préliminaire: E. Brown et A. Daugan, *Heterocycles*, **26**, 1169 (1987).

blancs, et laquelle présente des caractéristiques physiques et analytiques en accord avec celles décrites pour le produit d'origine naturelle (2).

Le (-)-matairésinol [13], qui constitue environ 50% de la résine du *Podocarpus spicatus*, a été isolé initialement par Easterfield et Bee en 1910 (4). Ce n'est qu'en 1935 que la structure de ce lignane diphenolique a été élucidée (5). Par la suite, sa configuration absolue (2*R*,3*R*) a été établie par Carnmalm (6,7). L'énolate lithien de la lactone benzylée (*R*)-(+)-2 a été formé au moyen de l'hexaméthylidisilylamidure de lithium à basse température, puis a été traité par le bromure benzylique 9, ce qui a fourni un composé unique avec un rendement de 87% après chromatographie, lequel a été identifié au produit 12 de monoalkylation. L'hydrogénolyse des deux groupements benzyliques du composé 12, réalisée dans AcOEt en présence de Pd/C à 10%, fournit le (-)-matairésinol [13] dont le point de fusion et la rotation spécifique sont en bon accord avec la littérature (5).

Le (-)-sécoisolaricirésinol [15], qui appartient à la série des diaryl-1,4 butanes, a été isolé pour la première fois de *P. spicatus* (8), mais on le rencontre également dans d'autres espèces végétales très variées telles que *Fitzroya cupressoides* (9), *Taxus cuspidata* (10), ou *Araucaria angustifolia* (11, 12). La structure et la configuration absolue (2*R*,3*R*) du (-)-sécoisolaricirésinol [15] ont été établies par les travaux de synthèse de Schrecker et Hartwell (13) et de Briggs et ses collaborateurs (8). Pour notre part, nous avons préparé le (-)-sécoisolaricirésinol [15] par réduction du (-)-*O*-dibenzylmatairésinol [12] au moyen de LiAlH₄ dans le THF, suivie d'une déprotection catalytique (H₂, Pd-C) du composé intermédiaire 14. Le (-)-sécoisolaricirésinol [15], obtenu avec un rendement global de 44%, et en quatre étapes à partir de la lactone (*R*)-(+)-2 présente des caractéristiques physiques, f et $[\alpha]_D$, identiques à celles du produit naturel (12, 14).

Le (-)-anhydrosécoisolaricirésinol [16] isolé en 1971 de *Larix dahurica* et de *Larix sibirica* (15), a été synthétisé en 1939 (donc avant même son isolement de sources naturelles), par chauffage du (-)-sécoisolaricirésinol [15] en présence du KHSO₄ (rendement de 35%) (16). En ce qui nous concerne, nous avons préparé le composé 16 par cyclisation catalytique du (-)-sécoisolaricirésinol [15] en présence d'acide perchlorique à 60% au reflux de Me₂CO. Après purification, le (-)-anhydrosécoisolaricirésinol [16] est obtenu avec un rendement de 74% et sous forme de longues aiguilles; son point de fusion et sa rotation spécifique sont en accord avec les valeurs citées dans la littérature pour le produit naturel (8).

Le (+)-isolaricirésinol [20], qui appartient à la série des aryltétrahydronaphtalènes, a été isolé en 1960 de *Picea excelsa* (17). Ce composé naturel, qui se caractérise par une configuration entièrement trans et par la présence de deux fonctions alcool primaire et de deux fonctions phénol, n'a fait l'objet d'aucune synthèse totale optiquement active. Nous avons réalisé une synthèse totale stéréospécifique du lignane 20, en utilisant la lactone (*R*)-(+)-2 comme précurseur chiral. L'énolate lithien de la (*R*)-(+)-lactone 2, préparé dans un mélange C₆H₆/hexane en utilisant le LHDS comme agent alcalin, est aussitôt hydroxyalkylé par l'*O*-benzylvanilline. Après neutralisation à froid, nous avons obtenu le composé trans-disubstitué 17 sous forme d'un mélange huileux des deux alcools épimères, et avec un rendement de 87% après chromatographie. Le traitement habituel du mélange d'alcools 17 par l'acide trifluoracétique ne nous a pas permis d'obtenir le composé cyclisé *trans*-anti 18 à l'état pur. En effet, nous avons observé (en ccm) l'apparition de plusieurs composés plus polaires que le dérivé dibenzylé 18 attendu. Bien que nous n'ayons point cherché à les isoler, il s'agit certainement de composés cyclisés phénoliques résultant d'une débenzylation. Des essais de cyclisation, effectués en utilisant ensuite l'acide perchlorique comme catalyseur, nous ont permis d'isoler avec de bons rendements (78%) le composé cyclisé *trans*-anti 18 attendu sans que l'on observe de débenzylation des fonctions éthers phénoliques. La réduction du cycle lac-

tonique de l'intermédiaire **18**, au moyen de LiAlH_4 en suspension dans le THF, fournit avec un rendement de 80% le diol **19** attendu. L'hydrogénolyse des deux groupements éthers benzyliques de **19** a été réalisée dans AcOEt en présence de Pd/C à 10%, fournissant ainsi après chromatographie le (+)-isolaricirésinol **20** avec un rendement de 81%. Nous avons donc réalisé une synthèse totale asymétrique et stéréospécifique du (+)-isolaricirésinol **20**, en quatre étapes et avec un rendement global de 44% à partir de la lactone (*R*)-(+)-**2**, c'est-à-dire avec un rendement de 19% pour les neuf étapes à partir de la vanilline commerciale. Les caractéristiques physiques et spectrales du lignane **20** synthétique sont en accord avec celles du produit naturel (12).

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de rnm ont été enregistrés sur un appareil Varian EM 390 pour le proton. Les spectres ir ont été enregistrés sur un spectrophotomètre Nicolet 5DX. Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés sur un micropolarimètre Jobin-Yvon. Abréviations utilisées: dm, distillation moléculaire; pr, pression réduite; ccm, chromatographie sur couche mince; HMDS, hexaméthylidisilamine; LHDS, hexaméthylidisilylamidure de lithium.

En l'absence d'autres précisions, les tricolis utilisés sont munis d'une agitation magnétique, d'une entrée de gaz, et d'un septum (pour l'introduction des réactifs au moyen de seringues).

Les réactions d'hydrogénation catalytique sont conduites dans un appareil de Parr, préalablement purgé au moyen d'hydrogène.

L'abréviation "ccm", placée entre parenthèses après un temps de réaction, signifie que la disparition complète du produit de départ a été mise en évidence par cette technique.

α -(HYDROXY-4 MÉTHOXY-3 BENZYLIDÈNE) HÉMISUCCINATE DE MÉTHYLE [**3**].—Dans un tricol de 1 litre préalablement séché à la flamme et muni d'une agitation magnétique, d'un réfrigérant et d'une entrée de gaz, on introduit du lithium en morceaux (7,3 g, 1,05 mol), puis par petites fractions, du MeOH anhydre (250 ml) fraîchement distillé sur Mg . Lorsque tout le lithium est dissous, on porte au reflux et l'on ajoute, en l'espace de 5 min, par l'intermédiaire d'une ampoule à addition, une solution homogène de vanilline (61 g, 0,4 mol) dans le succinate de diméthyle (86 g, 0,59 mol). Au bout de 19 h (ccm), on distille environ un tiers du MeOH . Le résidu est refroidi dans un bain de glace et acidifié à pH 1 avec une solution d' HCl 50% refroidie à -20° , ce qui provoque la précipitation de l'hémiester **3** sous forme d'une poudre jaunâtre. La solution surnageante est extraite à 5 reprises par AcOEt , et le résidu solide est repris par le même solvant. Après traitement des phases organiques réunies (1 litre) par une solution saturée de NaHCO_3 (5×200 ml), la phase aqueuse résultante est lavée à 3 reprises par CH_2Cl_2 puis acidifiée à pH 1 avec une solution d' HCl 50%. Après extraction de la phase aqueuse et traitement habituel des phases organiques réunies, on obtient l'hémiester **3** sous forme d'un solide jaune pâle (96 g, 90%), homogène en ccm, lequel est utilisé tel quel dans l'étape suivante. Un échantillon d'hémiester **3** est recristallisé pour l'analyse, f $142-144^\circ$ (MeOH). Calcd ($\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_6$) C 58,64, H 5,30, O 36,05; trouvé C 58,42, H 5,30, O 36,10%. Ir (Nujol) ν max 1707, 1672, 1631, 1590, 1520, 1262 et 1034 cm^{-1} ; rnm (CDCl_3) δ (ppm) 7,90 (1H, s) $\text{HC}=\text{C}$, 7,10 (1H, s) H arom., 6,93 (2H, s) H arom., 5,0 (2H, s large) OH et CO_2H , 3,9 (3H, s) OMe, 3,84 (3H, s) CO_2Me , 3,60 (2H, s) $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$.

(*R,S*)- α -(HYDROXY-4 MÉTHOXY-3 BENZYL) HÉMISUCCINATE DE MÉTHYLE [**4**].—Dans un flacon à hydrogénation de 500 ml, on dissout l'hémiester éthylénique **3** (25 g, 94 mmol) dans AcOH (100 ml), puis on ajoute du Pd/C à 10% (2 g). Le flacon est alors relié à un appareil de Parr, et l'hydrogénation est conduite pendant 15 h à température ambiante sous 3 bars. Après élimination du catalyseur par double filtration sur papier filtre et évaporation du solvant sous pr, l'huile incolore obtenue est reprise par le minimum d' Et_2O à chaud. Par refroidissement, on obtient des cristaux blancs de l'hémiester **4** (21 g, 84%): f $91-93^\circ$ [lit. (18) f $71-74^\circ$ (hexane)]. Calcd ($\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_6$) C 58,20, H 6,01, O 35,78; trouvé C 58,42, H 5,91, O 35,77%. Ir (Nujol) ν max 3389, 1743 ($\text{C}=\text{O}$ ester), 1702 ($\text{C}=\text{O}$ acide), 1614, 1602, et 1520 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$), 1266, 1039 cm^{-1} ; rnm (CDCl_3) δ (ppm) 6,95 à 6,61 (3H, m) H arom., 3,90 (3H, s) OMe, 3,71 (3H, s) CO_2CH_3 , 3,25 à 2,28 (5H, m) H aliph.

(*R*)-(+)- α -(HYDROXY-4 MÉTHOXY-3 BENZYL) HÉMISUCCINATE DE MÉTHYLE, (*R*)-(+)-**4**, ET ÉNANTIOMÈRE (*S*)-(–)-**4**.—A une solution d'hémiester (*R,S*)-**4** (30 g, 0,11 mol) dans AcOEt (300 ml), on ajoute à chaud et sous agitation de la (+)- α -méthylbenzylamine (13,6 g, 0,11 mol) dissoute dans le même solvant (300 ml). La solution obtenue est refroidie puis abandonnée à température ambiante pendant 15 h. On filtre les cristaux formés et les eaux-mères sont mises de côté pour l'isolement et la purification ultérieure du second sel diastéréomère. Le sel obtenu (23 g), de point de fusion f $116-126^\circ$ et de rotation spécifique $[\alpha]^{23}_{\text{D}} + 22^\circ$ ($c = 1$, CHCl_3) est enrichi en la forme (+, +). Après deux recristallisations suc-

cessives de ce dernier dans AcOEt, on obtient un sel purifié (16,1 g, 74%, fines aiguilles) et dont les caractéristiques physiques, f 124–128° et $[\alpha]_D^{25} + 27,7^\circ$ ($c = 1$, CHCl₃), restent inchangées après des recrystallisations supplémentaires. A une suspension de ce sel purifié (13,8 g, 35 mmol) dans l'eau (80 ml), on ajoute sous agitation une solution de HCl 1 N (53 ml, 1,5 éq). L'émulsion obtenue est alors extraite avec du CH₂Cl₂ (4 × 50 ml) et les phases organiques réunies sont lavées à l'eau (3 × 30 ml), séchées (MgSO₄), puis évaporées sous pr. L'huile résiduelle jaune pâle est alors reprise par de l'Et₂O, ce qui fournit des cristaux blancs de l'hémiester (R)-(+)-4 (8,8 g, 93%), et dont les caractéristiques f 97,5–100,5° (Et₂O), $[\alpha]_D^{23} + 28,8^\circ$ ($c = 1,25$, MeOH) restent inchangées après recrystallisation. Calcd (C₁₃H₁₆O₆) C 58,20, H 6,01, O 35,78; trouvé C 58,38, H 6,08, O 35,92%. Les spectres ir (Nujol) et de rmn^{-1}H (CDCl₃) de l'hémiester (R)-(+)-4 sont identiques à ceux du composé racémique.

Les eaux-mères provenant de la résolution précédente sont concentrées sous pr jusqu'à un volume d'environ 100 ml puis abandonnée sont à température ambiante pendant 48 h. Le solide formé (16,8 g), f 98–106°, $[\alpha]_D^{23} - 11,8^\circ$ ($c = 1,2$, CHCl₃) est recrystallisé dans l'AcOEt (150 ml), ce qui fournit un sel purifié (+, -) (15 g, 69%) sous forme de gros cristaux maclés, f 104–108° (AcOEt) et $[\alpha]_D^{23} - 11,9^\circ$ ($c = 1$, CHCl₃). A une suspension de ce sel (3,8 g, 9,76 mmol) dans de l'eau (20 ml), on ajoute une solution de HCl 1 N (15 ml, 1,5 éq). Après extraction et traitement des extraits réunis, l'huile résiduelle obtenue est reprise à chaud par Et₂O fournissant ainsi des cristaux de l'hémiester (S)-(-)-4 (2,3 g, 88%), et dont les caractéristiques f 98–101° et $[\alpha]_D^{23} - 28,9^\circ$ ($c = 1,84$, MeOH), sont en plein accord avec celles observées pour l'antipode (R)-(+)-4. Calcd (C₁₃H₁₆O₆) C 58,20, H 6,01, O 35,78; trouvé C 58,46, H 6,06, O 35,72%. Les spectres ir (Nujol) et de rmn^{-1}H (CDCl₃) de l'hémiester (S)-(-)-6 sont identiques à ceux du composé racémique.

(3R)-(+)-(HYDROXY-4 MÉTHOXY-3 BENZYL)-3 BUTANOLIDE-4, (R)-(+)-1. — Dans un tricol de 500 ml muni d'une agitation magnétique, d'une entrée de gaz, et d'une ampoule à addition, on prépare une solution d'hémiester (R)-(+)-4 (4 g, 15 mmol) dans EtOH absolu (200 ml), à laquelle on ajoute de la potasse (0,88 g, 15,7 mmol) dissoute dans le même solvant (50 ml) puis du CaCl₂ pulvérulent (9,1 g, 82 mmol). La bouillie ainsi obtenue est refroidie à 0° (bain de glace), puis on additionne goutte à goutte, en l'espace d'une heure, une solution de NaBH₄ (6,8 g, 182 mmol) dans la potasse 0,5 M (37 ml). Après 4 jours d'agitation à température ambiante, le milieu réactionnel est refroidi à 0° et acidifié à pH 1 par HCl aqueux à 50% (refroidi à -20°). La solution limpide, obtenue après addition d'eau, est alors concentrée sous pr, et l'émulsion résiduelle est extraite avec AcOEt (4 × 50 ml). La solution organique est lavée avec une solution de NaHCO₃ à 5% (50 ml) et avec de la saumure, puis est séchée (MgSO₄) et évaporée. Le résidu solide blanc (2,75 g, 83%), homogène en ccm, est alors recrystallisé dans un mélange CH₂Cl₂/Et₂O, fournissant ainsi la lactone (R)-(+)-1 sous forme de longues aiguilles: f 119–121°; $[\alpha]_D^{23} + 10^\circ$ ($c = 1$, CHCl₃). Calcd (C₁₂H₁₄O₄) C 64,85, H 6,35, O 28,80; trouvé C 64,84, H 6,32, O 28,82%. Ir (Nujol) ν max 3420 (OH), 1760 (C=O), 1602 et 1514 (C=C), 1192, 1034 cm⁻¹; rmn (CDCl₃) δ (ppm) 6,86 (1H, d, $J = 8$ Hz) H arom., 6,66 (2H, m) H arom., 5,33 (1H, s large) OH, 3,95 à 4,43 (2H, m) CH₂O, 3,85 (3H, s) OMe, 2,1 à 3 (5H, m) CH₂-Ar, H-3 et CH₂ aliph.

(3S)-(-)-(HYDROXY-4 MÉTHOXY-3 BENZYL)-3 BUTANOLIDE-4, (S)-(-)-1. — Le mode opératoire est légèrement différent de celui utilisé pour préparer l'antipode (R)-(+)-1. A une solution d'hémiester (S)-(-)-4 (0,45 g, 1,67 mmol) dans EtOH (10 ml), contenant de la potasse (0,1 g, 1,78 mmol) et du CaCl₂ (1,8 g, 16 mmol) finement broyé, on additionne lentement tout en chauffant au reflux, une suspension de NaBH₄ (1,2 g, 32 mmol) dans EtOH (30 ml), puis on abandonne le mélange pendant 36 h sous courant d'azote au reflux du solvant. Après hydrolyse et traitement des extraits, l'huile résiduelle est reprise par Et₂O à chaud, ce qui fournit de fines aiguilles de la lactone (S)-(-)-1 (0,2 g, 54%): f 119–121° (Et₂O); $[\alpha]_D^{23} - 10^\circ$ ($c = 0,95$, CHCl₃). Calcd (C₁₂H₁₄O₄) C 64,85, H 6,35, O 28,80; trouvé C 64,71, H 6,34, O 29,06%. Les spectres ir (Nujol) et de rmn^{-1}H (CDCl₃) de la lactone (S)-(-)-1 sont identiques à ceux de son antipode (R)-(+)-1.

(3R)-(+)-(BENZOXY-4 MÉTHOXY-3 BENZYL)-3 BUTANOLIDE-4, (R)-(+)-2. — Le mode opératoire utilisé s'inspire de celui de Dreyer (19). Dans un tricol de 50 ml équipé d'un réfrigérant, d'un septum, et d'une entrée de gaz, le phénol (R)-(+)-1 (2,3 g, 10,3 mmol) est dissous dans Me₂CO anhydre (25 ml). On ajoute du K₂CO₃ (3,05 g, 22 mmol), du KI (0,07 g, 0,42 mmol), et goutte à goutte par l'intermédiaire du septum, du chlorure de benzyle (2,66 ml, 23 mmol) fraîchement distillé. On chauffe au reflux de Me₂CO pendant 18 h et après refroidissement à température ambiante, on filtre les produits minéraux. Le filtrat est concentré sous pr, et l'huile résiduelle jaune pâle est reprise par Et₂O et abandonne le composé benzylé (R)-(+)-2 (3,03 g, 94%) sous forme de fines paillettes. Après recrystallisation, le composé (R)-(+)-2 a été caractérisé de la façon suivante: f 80–81° (CH₂Cl₂/Et₂O); $[\alpha]_D^{23} + 4,1^\circ$ ($c = 2$, CHCl₃). Calcd (C₁₉H₂₀O₄) C 73,05, H 6,45, O 20,49; trouvé C 72,83, H 6,42, O 20,75%. Ir (Nujol) ν max 1772 (C=O), 1590 et 1514 (C=C), 1262 et 1168 cm⁻¹; rmn (CDCl₃) δ (ppm) 7,3 à 7,6 (5H, m) C₆H₅, 6,63 à 6,96 (3H, m) H arom., 5,18 (2H, s) PhCH₂O, 4,56 à 4 (2H, m) CH₂O, 3,9 (3H, s) OMe, 2,13 à 3,1 (5H, m) H aliph.

BENZOXY-4 DIMÉTHOXY-3,5 BENZALDÉHYDE [6].—Ce composé est préparé selon la méthode de Bristow (20). Dans un tricol de 250 ml muni d'un réfrigérant et d'une ampoule à addition contenant du chlorure de benzyle (8,12 g, 64 mmol) fraîchement distillé, on agite magnétiquement une solution dans EtOH à 95% (60 ml) de syringaldéhyde [5] (10 g, 55 mmol), de K_2CO_3 (8,3 g, 60 mmol), et de KI (0,36 g, 2,2 mmol). Le chlorure de benzyle est additionné goutte à goutte pendant que le mélange réactionnel est chauffé au reflux de EtOH. Le reflux est maintenu pendant 6 h et après refroidissement à température ambiante, de l'eau (40 ml) est additionnée, et la solution est concentrée sous pr. Le résidu est alors versé dans un mélange de glace pilée (50 g) et de soude 2 N (45 ml) puis la phase aqueuse est extraite au CH_2Cl_2 (3×40 ml). Après traitement habituel de la phase organique, on obtient un résidu huileux que l'on reprend par EtOH (60 ml) à chaud. Après refroidissement, la solution abandonne des cristaux jaune pâle (16,6 g, 90%) du composé 6: homogène en ccm; f 59–61° (EtOH) conforme à la littérature (21); ir (Nujol) ν max 1684 (C=O), 1590 et 1496 (C=C), 1233 et 1121 cm^{-1} ; rmn ($CDCl_3$) δ (ppm) 10,0 (1H, s) CHO, 7,46 (5H, m) H arom., 7,21 (2H, s) H-2 et H-6, 5,2 (2H, s) $PhCH_2-O$, 3,91 (6H, s) OMe.

BENZOXY-4 DIMÉTHOXY-3,5 HYDROXYMÉTHYL-1 BENZÈNE [7].—A une solution refroidie à 0° d'aldéhyde 6 (10 g, 37 mmol) dans un mélange de CH_2Cl_2 (15 ml) et de MeOH (30 ml), on additionne par petites fractions du $NaBH_4$ (0,6 g, 16 mmol), puis le mélange est agité pendant 30 min à température ambiante. Après traitement de la solution organique, l'huile incolore résiduelle (10 g, 100%), homogène en ccm, est dissoute dans le minimum d' Et_2O . La solution obtenue, additionnée d'éther de pétrole et placée au réfrigérateur, laisse déposer des aiguilles de l'alcool 7 (7,5 g, 75%), f 47–49°. Ce composé a été décrit comme étant une huile (22). Ir (Nujol) ν max 3425 (OH), 1593 et 1501 (C=C), 1239 et 1128 cm^{-1} ; rmn δ (ppm) 7,27 à 7,67 (5H, m) H arom., 6,57 (2H, s) H-2 et H-6, 5,02 (2H, s) $PhCH_2-O$, 4,51 (2H, s) CH_2OH , 3,76 (6H, s) OMe, 3,06 (1H, s) OH.

BENZOXY-4 BROMOMÉTHYL-1 DIMÉTHOXY-3,5 BENZÈNE [8].—Dans un tricol de 50 ml muni d'une entrée de gaz et d'un septum, l'alcool 7 (1 g, 3,6 mmol) est dissous dans Et_2O anhydre (5 ml), puis on additionne de la pyridine (0,3 ml, 3,67 mmol). Après avoir refroidi le milieu réactionnel dans un bain de glace, on additionne par le septum et sous azote du PBr_3 (0,12 ml, 1,3 mmol), puis on laisse sous agitation pendant 1 h 30 min. Le mélange est dilué par Et_2O et la phase organique est lavée successivement avec une solution d'HCl 0,5 N, du $NaHCO_3$ aqueux (solution saturée), et finalement avec de la saumure. La phase étherée, séchée ($MgSO_4$), puis évaporée sous pr, fournit une huile incolore (1,24 g, 100%) homogène en ccm, qui prend en masse. Par recristallisation dans Et_2O anhydre, on obtient des cristaux blancs du bromure 8, f 43–44°. Du fait de son instabilité, il n'a pas été possible d'en faire une analyse élémentaire et ce nouveau produit a été caractérisé uniquement par ses propriétés spectrales: ir (Nujol) ν max 1590 et 1502 (C=C), 1239, 1215, 1133 cm^{-1} ; rmn ($CDCl_3$) δ (ppm) 7,33 à 7,70 (5H, m) H arom., 6,65 (2H, s) H-2 et H-6, 5,05 (2H, s) $PhCH_2-O$, 4,46 (2H, s) CH_2Br , 3,81 (6H, s) OMe.

(-)-**O-DIBENZYL THUJAPLICATINE MÉTHYL ÉTHER [10].**—Dans un tricol de 100 ml muni d'un thermomètre à basses températures, on injecte à l'aide d'une seringue du THF anhydre (10 ml) et une solution de *n*-BuLi 1,6 M dans l'hexane (1,56 ml, 2,5 mmol). A la solution refroidie à -78°, on additionne lentement de la diisopropylamine (0,38 ml, 2,7 mmol) fraîchement distillée sur CaH_2 . Le mélange, agité à -40° pendant 5 min sous azote est refroidi de nouveau à -78°, puis additionné lentement à la seringue d'une solution de lactone (R)-(+)-2 (0,6 g, 1,92 mmol) dans le THF (5 ml). Après 2 h d'agitation à -78°, on ajoute une solution du bromure benzylique 8 (0,65 g, 1,93 mmol) dans le THF (5 ml), en l'espace de 30 min. Après 2 h d'agitation à -78° (ccm), le mélange est acidifié jusqu'à pH 4 par une solution d'HCl 1 N. La phase organique est décantée, puis la phase aqueuse est extraite par Et_2O (3×30 ml). Les extraits rassemblés sont lavés avec une solution de $NaHCO_3$, à la saumure puis séchés ($MgSO_4$). Par évaporation du solvant et chromatographie de l'huile résiduelle sur gel de silice (40 g) en éluant avec un mélange toluène-AcOEt (97:3), on obtient le composé 10 (0,85 g, 78%) sous forme amorphe: $\{\alpha\}^{23}_D -19,7^\circ$ ($c = 1$, $CHCl_3$). Calcd ($C_{35}H_{36}O_7$) C 73,92, H 6,38, O 19,69; trouvé C 74,05, H 6,41, O 19,69%. Ir ($CHCl_3$) ν max 2936, 1772, (C=O), 1590, 1514 et 1455 (C=C), 1233, 1127, 1016 cm^{-1} ; rmn ($CDCl_3$) δ (ppm) 7,33 à 7,66 (1OH, m) H arom., 6,9 (1H, d, $J = 8$ Hz), 6,6 (2H, m) et 6,43 (2H, m) H arom., 5,18 (2H, s) $PhCH_2-O$, 5,06 (2H, s) $PhCH_2-O$, 4,2 (1H, m) et 3,95 (1H, m) H-9, 3,86 (3H, s) et 3,81 (6H, s) OMe, 2,96 (2H, m), H-7', 2,55 (4H, m) H-7, H-8, et H-8'.

(-)-**THUJAPLICATINE MÉTHYL ÉTHER [11].**—Dans un flacon à hydrogénation de 250 ml, le dérivé O-dibenzylé 10 (350 mg, 0,62 mmol) est dissous dans de l'AcOEt (20 ml) puis la solution est additionnée de Pd/C à 10% (40 mg). Après avoir relié le flacon à un appareil de Parr, l'hydrogénolyse est conduite à t_a pendant 16 h sous une pression de 3 bars. Après élimination du catalyseur par double filtration sur papier filtre, le filtrat est concentré sous pr et l'huile résiduelle obtenue, par trituration en présence d' Et_2O , abandonne des cristaux blancs. Par recristallisation dans un mélange Me_2CO/H_2O , on obtient la (-)-thujaplicatine méthyl éther [11] (180 mg, 75%): f 168–168,5°; $\{\alpha\}^{23}_D -44^\circ$ ($c = 1$, 1, Me_2CO) [litt. (2) f 167–167,5°; $\{\alpha\}^{23}_D -48,7^\circ$ ($c = 3,9$, Me_2CO); ir (Nujol) ν max 3348 (OH), 1755 (C=O), 1614 et 1509

(C=C), 1274, 1122, 1022 cm^{-1} ; rmn (CDCl_3) δ (ppm) 7,33 (2H, s large) OH, 6,87 (1H, m), 6,61 (1H, d, $J \sim 2$ Hz), 6,53 (1H, s, large) et 6,38 (2H, s) H arom., 4,2 (1H, m) et 3,95 (1H, m) H-9, 3,86 (6H, s) et 3,83 (3H, s) OMe, 2,93 (2H, m) H-7', 2,58 (4H, m) H-7, H-8, et H-8'.

(-)-*O*-DIBENZYLMAIRÉSINOL [12].—Dans un tricol de 50 ml équipé d'un thermomètre à basses températures, on introduit sous azote à l'aide d'une seringue du THF anhydre (10 ml) et du *n*-BuLi 1,6 M dans l'hexane (1,56 ml, 2,5 mmol). A la solution refroidie à -78° , on additionne goutte à goutte du HMDS (0,56 ml, 2,65 mmol) et on laisse sous azote pendant 5 min à -40° . Après avoir ramené la température à -78° , on additionne lentement la lactone (R)-(+)-2 (0,6 g, 1,92 mmol) en solution dans du THF (5 ml) puis on abandonne la solution pendant 2 h à -78° . On ajoute alors très lentement le bromure 9 (0,59 g, 1,92 mmol) en solution dans du THF (5 ml). Après 2 h d'agitation à -78° , le mélange est acidifié par une solution de HCl diluée. La phase organique est décantée et la phase aqueuse extraite avec Et_2O (3×30 ml). Les phases étherées réunies sont lavées avec une solution de NaHCO_3 à 5%, à la saumure puis séchées sur MgSO_4 . Le produit brut est chromatographié sur gel de silice (20 g) en utilisant un mélange toluène-AcOEt (97:3) comme éluant, ce qui fournit le composé 12 (0,9 g, 87%) sous forme d'une huile visqueuse incolore: $[\alpha]^{25}_D -22^\circ$ ($c = 1$, CHCl_3). Calcd ($\text{C}_{34}\text{H}_{34}\text{O}_6$) C 75,81, H 6,36, O 17,82; trouvé C 75,66, H 6,42, O 17,81%. Ir (CHCl_3) ν max 3032, 2932, 1772 (C=O), 1608, 1590 et 1514 (C=C), 1262, 1233, 1163, 1139, 1022 cm^{-1} ; rmn (CDCl_3) δ (ppm) 7,3 à 7,66 (10H, m) H arom., 6,43 à 7,0 (6H, m) H arom., 5,13 (4H, s) PhCH_2O , 4,15 (1H, m) et 3,95 (1H, m) H-9, 3,85 (3H, s) et 3,82 (3H, s) OMe, 2,93 (2H, m) H-7', 2,52 (4H, m) H-7, H-8, et H-8'.

(-)-MATAIRÉSINOL [13].—Dans un flacon à hydrogénation de 250 ml, le (-)-*O*-dibenzylmairésinol [12] (500 mg, 0,93 mmol) est dissous dans de l'AcOEt (20 ml) puis la solution est additionnée de Pd/C à 10% (100 mg). Après avoir relié le flacon à un appareil de Parr, l'hydrogénolyse est conduite sous 3 bars pendant 15 h à température ambiante. Après filtration du catalyseur et évaporation du solvant sous pr, le résidu huileux est chromatographié sur gel de silice (10 g) en éluant avec un mélange CH_2Cl_2 -MeOH (99:1). Le solide blanc (265 mg, 80%), obtenu par trituration de l'huile purifiée en présence d'EtOH et d'eau, est recristallisé dans AcOH aqueux (30%) fournissant ainsi des prismes du (-)-mairésinol [13]: f 73–75° (AcOH/ H_2O), $[\alpha]^{25}_D -42,8^\circ$ ($c = 0,84$, Me_2CO) [litt. (23) f 74–76°, $[\alpha]^{25}_D -42,8^\circ$ (Me_2CO)]; ir (Nujol) ν max 3331 (OH), 1750 (C=O), 1602 et 1514 (C=C), 1157, 1128, 1028 cm^{-1} ; rmn (CDCl_3) δ (ppm) 6,5 à 7,1 (6H, m) H arom., 5,70 (2H, s large) OH, 4,15 (1H, m) et 3,9 (1H, m) H-9, 3,83 (6H, s) OMe, 2,93 (2H, m) H-7', 2,55 (4H, m) H-7, H-8, et H-8'.

(-)-*O*-DIBENZYLSECOISOLARICIRÉSINOL [4].—A une suspension de LiAlH_4 (0,36 g, 9,5 mmol) dans le THF (10 ml) anhydre, on additionne une solution de (-)-*O*-dibenzylmairésinol [12] (0,6 g, 1,1 mmol) dans le THF (10 ml) puis on laisse sous agitation pendant 3 h à température ambiante. Après hydrolyse et traitement du mélange réactionnel, l'huile obtenue est dissoute dans un mélange $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$, ce qui fournit de fines aiguilles blanches du composé 14 (0,4 g, 66%): f 113,5–114,5°; $[\alpha]^{25}_D -24,3^\circ$ ($c = 0,9$, CHCl_3). Calcd ($\text{C}_{34}\text{H}_{38}\text{O}_6$) C 75,25, H 7,06, O 17,69; trouvé C 75,13, H 7,10, O 17,85%; ir (CHCl_3) ν max 3419 (OH), 1608, 1591, 1514, et 1456 (C=C), 1263, 1227, 1139, 1034 cm^{-1} ; rmn (CDCl_3) δ (ppm) 7,33 à 7,63 (10H, m) H arom., 6,57 à 6,97 (6H, m) H arom., 5,14 (4H, s) PhCH_2O , 3,83 (6H, s) OMe, 3,76 (2H, m) OH, 3,40 à 3,67 (4H, m) CH_2OH , 2,73 (4H, d, large) CH_2Ar , 1,75 à 2,10 (2H, m) H-8 et H-8'.

(-)-SECOISOLARICIRÉSINOL [15].—Dans un flacon à hydrogénéer de 250 ml, le (-)-*O*-dibenzylsecoisolaricirésinol [14] (0,32 g, 0,59 mmol) est dissous dans de l'AcOEt (20 ml) puis la solution obtenue est additionnée de Pd/C à 10% (60 mg). Le flacon est relié à un appareil de Parr, puis agité à ta pendant 17 h sous une pression d'hydrogène de 3 bars. Après filtration du catalyseur et évaporation du solvant sous pr, le solide blanc obtenu est dissous dans le minimum d'AcOEt puis additionné de quelques gouttes d'hexane. La solution abandonnée à température ambiante laisse déposer des cristaux blancs de (-)-secoisolaricirésinol [15] (160 mg, 75%): f 112–113,5°; $[\alpha]^{25}_D -32,5^\circ$ ($c = 0,78$, Me_2CO) [litt. (12) F = 112–114° ($\text{C}_6\text{H}_6/\text{Me}_2\text{CO}$); $[\alpha]^{25}_D -32^\circ$ (Me_2CO)]; ir (Nujol) ν max 3430 (OH), 1602 et 1514 (C=C), 1270 (C-O), 1157, 1034 cm^{-1} ; rmn (CDCl_3) δ (ppm) 7,58 (2H, s, large) OH phénol, 6,58 à 6,91 (6H, m) H arom., 4,76 (2H, m) CH_2OH , 3,82 (6H, s) OMe, 3,35 à 3,78 (4H, m) CH_2OH , 2,68 (4H, d, $J \sim 8$ Hz) CH_2Ar , 1,68 à 2,05 (2H, m) H-8 et H-8'.

(3*R*,4*R*)-(-)-DIVANILLYL-3,4 TÉTRAHYDROFURANNE [16] (ANHYDROSECOISOLARICIRÉSINOL).—Le mode opératoire utilisé s'inspire de la littérature (14). Dans un ballon de 50 ml équipé d'un réfrigérant, le (-)-secoisolaricirésinol [15] (100 mg, 0,27 mmol) est dissous dans Me_2CO (20 ml) contenant HClO_4 à 65% (0,12 ml) puis la solution est portée au reflux. Au bout de 20 min, le milieu réactionnel orangé est concentré sous pr et le résidu huileux est repris par Et_2O (50 ml). La phase étherée est lavée avec une solution de NaHCO_3 à 5% et avec de la saumure, puis séchée (MgSO_4). Après évaporation du solvant et chromatographie du résidu sur gel de silice (2 g) en éluant avec un mélange CH_2Cl_2 - Et_2O (5:1), on isole

une huile incolore (70 mg, 74%) qui prend en masse à température ambiante. Par recristallisation, on obtient de longues aiguilles du composé **16**: f 120,5–121,5° (AcOEt/cyclohexane); $[\alpha]^{23}_D - 62^\circ$ ($c = 0,5$, EtOH) [litt. (14) f 118–118,5°; $[\alpha]^{19}_D - 58^\circ$ (EtOH)]; ir (Nujol) ν max 3330 (OH), 1602 et 1514 (C=C), 1268, 1157, 1034 cm^{-1} ; rmn (CDCl₃) δ (ppm) 6,85 (2H, d, $J \sim 8$ Hz) H arom., 6,7 à 6,5 (4H, m) H arom., 5,7 (2H, s large) OH, 3,85 (6H, s) OMe, 3,60 (2H, dd) et 3,95 (2H, dd) H-9 et H-9', 2,45 à 2,70 (4H, m) CH₂Ar, 2 à 2,4 (2H, m) H-8 et H-8'.

[(BENZOXY-4 MÉTHOXY-3 PHÉNYL)HYDROXYMÉTHYL]-2 (BENZOXY-4 MÉTHOXY-3 BENZYL)-3 BUTANOLIDE-4 [**17**] (MÉLANGE DE DEUX ALCOOLS ÉPIMÈRES).—Dans un tricol de 100 ml équipé d'un thermomètre à basses températures et contenant du HMDS (3,5 ml, 16 mmol) et maintenu à -10° , on ajoute sous azote à la seringue une solution de *n*-BuLi 1,6 M dans l'hexane (9,6 ml, 15 mmol). Au LHDS ainsi préparé, on additionne rapidement à la seringue une solution de lactone (*R*)-(+)-**2** (1,2 g, 3,84 mmol) et d'*O*-benzylvanilline (0,93 g, 3,84 mmol) dans du C₆H₆ anhydre (15 ml). Après 5 min d'agitation à 0°, le mélange est traité par une solution d'HCl refroidi à -20° . La phase organique est décantée et la phase aqueuse est extraite au CH₂Cl₂ (3 × 30 ml). Les phases organiques réunies sont lavées avec une solution de NaHCO₃ à 5%, à la saumure puis séchées sur MgSO₄. Après évaporation du solvant, suivie de chromatographie du mélange brut d'hydroxyalkylation sur une courte colonne de silice (30 g) en éluant avec un mélange de CH₂Cl₂-MeOH (500:3), on obtient le mélange des deux alcools épimères **17** (1,85 g, 87%) sous forme d'un solide blanc amorphe qui a été caractérisé par ses spectres ir et de rmn-¹H, et qui a été utilisé tel quel dans l'étape suivante: ir (CHCl₃) ν max 3507 (OH), 1761 (C=O), 1608, 1591, 1509 et 1456 (C=C), 1263, 1227, 1139, 1022 cm^{-1} ; rmn (CDCl₃) δ (ppm) 7,30 à 7,60 (10H, m) H arom., 6,23 à 7,16 (6H, m) H arom., 5,30 (d, $J \sim 3$ Hz) et 4,85 (d, $J \sim 7,5$ Hz) CHOH, 5,17 (2H, s) PhCH₂O, 5,12 (2H, s) PhCH₂O, 3,90 à 4,50 (2H, m) H-9, 3,90 (3H, s) et 3,80 (3H, s) OMe, 2,05 à 3,15 (4H, m) H-8, H-8', et CH₂Ar.

(3*aR*, 9*S*, 9*aR*)-BENZOXY-7 MÉTHOXY-6 (BENZOXY-4 MÉTHOXY-3 PHÉNYL)-9 TÉTRAHYDRO-3*a*, 4, 9, 9*a* NAPHTO(2,3-*c*)FURANNONE-1(3H) [**18**].—Le mélange d'alcools épimères **17** (1,45 g, 2,61 mmol) est dissous dans un mélange de CH₂Cl₂ (40 ml) et d'AcOH (40 ml), puis additionné d'un large excès d'HClO₄ à 65% (6 ml). Au bout de 4 h 30 min (ccm), les solvants sont éliminés sous pr et le résidu est repris par du CH₂Cl₂. La phase organique est lavée avec une solution de Na₂CO₃ puis à la saumure. Après séchage (MgSO₄) et évaporation sous pr, le produit solide blanc obtenu est chromatographié sur gel de silice (40 g), en éluant avec un mélange toluène-AcOEt (96:4), ce qui fournit ainsi le composé cyclisé **18** (1,09 g, 78%) sous forme de fines aiguilles: f 178–180° (CH₂Cl₂/MeOH); $[\alpha]^{23}_D - 62,6^\circ$ ($c = 1,15$, CHCl₃). Calcd (C₃₄H₃₂O₆) C 76,10, H 6,01, O 17,88; trouvé C 76,28, H 5,78, O 17,81%. Ir (CHCl₃) ν max 2938, 1778 (C=O), 1608, 1514, et 1455 (C=C), 1268, 1245, 993 cm^{-1} ; rmn (CDCl₃) δ (ppm) 7,18 à 7,65 (10H, m) H arom., 6,90 (1H, d, $J = 8$ Hz), 6,70 (3H, m) et 6,40 (1H, s large) H arom., 5,18 (2H, s) PhCH₂O, 4,89 (2H, s) PhCH₂O, 4,47 (1H, m) H-3, 4,16 à 3,95 (2H, m) H-3 et H-9, 3,89 (3H, s) et 3,79 (3H, s) OMe, 2,82 à 3,04 (2H, m) H-4, 2,38 à 2,72 (2H, m) H-3*a* et H-9*a*.

(+)-*O*-DIBENZYLISOLARICIRÉSINOL [**19**].—Dans un tricol de 50 ml équipé d'une entrée de gaz et d'un septum, on prépare sous courant d'azote une suspension de LiAlH₄ (0,4 g, 10,5 mmol) dans du THF anhydre (10 ml). A cette suspension agitée et maintenue à 0° à l'aide d'un bain de glace on additionne lentement à la seringue une solution de l'aryltétraline lactonique **18** (0,69 g, 1,28 mmol) dans le même solvant (25 ml). Après 1 h d'agitation à température ambiante (ccm), l'excès d'hydrure est détruit par addition d'AcOEt, puis on ajoute successivement de l'eau (0,4 ml), de la soude à 15% (0,4 ml), et à nouveau de l'eau (1,2 ml). Les sels insolubles sont filtrés puis lavés avec du CH₂Cl₂. Le filtrat est concentré sous pr et le résidu solide blanc est chromatographié sur gel de silice (10 g) en éluant avec un mélange CH₂Cl₂-MeOH (99:1). Le produit incolore (560 mg, 80%) ainsi obtenu est repris par un mélange AcOEt/Et₂O, ce qui fournit le composé **19**: f 122–123,5°; $[\alpha]_D + 1^\circ$ ($c = 1$, CHCl₃). Calcd (C₃₄H₃₆O₆) C 75,53, H 6,71, O 17,76; trouvé C 75,41, H 6,43, O 17,61%. Ir (Nujol) ν max 3210 (OH), 1608, 1590, 1514 (C=C), 1250, 1221, 1139, 1028 cm^{-1} ; rmn (CDCl₃) δ (ppm) 7,65 à 7,18 (10H, m) H arom., 6,88 (1H, d, $J \sim 8$ Hz), 6,50 à 6,75 (3H, m) et 6,28 (1H, s) H arom., 5,19 (2H, s) PhCH₂O, 4,88 (2H, s) PhCH₂O, 3,85 (3H, s) et 3,73 (3H, s) OMe, 3,28 à 3,80 (5H, m) H-1 et CH₂OH, 2,87 (2H, s) OH, 2,62 à 2,82 (2H, m) H-4, 1,58 à 2,21 (2H, m) H-2 et H-3.

(+)-ISOLARICIRÉSINOL [**20**].—Dans un flacon à hydrogénation de 250 ml, on dissout le (+)-*O*-dibenzylisolaricirésinol [**19**] (280 mg, 0,52 mmol) dans AcOEt (8 ml) et on ajoute du Pd/C à 10% (100 mg). Le flacon est alors relié à un appareil de Parr et l'hydrogénolyse est conduite à ta pendant 18 h sous une pression de 3 bars. Après filtration du catalyseur et évaporation du solvant sous pr, le résidu solide est chromatographié sur gel de silice (5 g) en éluant avec un mélange CH₂Cl₂-MeOH (99:1), ce qui fournit ainsi des cristaux blancs de (+)-isolaricirésinol [**20**] (151 mg, 81%): f 150,8–152° (CHCl₃); $[\alpha]^{23}_D + 68^\circ$ ($c = 0,84$, Me₂CO) [litt. (24) f 151–152° (AcOEt); litt. (21) f 155–157° (CHCl₃/MeOH)]; $[\alpha]^{25}_D + 68^\circ$ (Me₂CO)]; ir (Nujol) ν max 3407 (OH), 1602 et 1509 (C=C), 1280, 1257, 1093, 1022, 1011 cm^{-1} ; rmn

(acétone- d_6) δ (ppm) 7,27 (1H, s large) OH phén., 7,02 (1H, s large) OH phén., 6,62 à 6,89 (4H, m) et 6,27 (1H, s) H arom., 3,35 à 4,24 (5H, m) H-1 et CH₂OH, 3,82 (3H, s) et 3,79 (3H, s) OMe, 2,77 (2H, d, $J \sim 7,5$ Hz) H-4, 2,62 (2H, s large) CH₂OH, 1,75 à 2,28 (2H, m) H-2 et H-3.

BIBLIOGRAPHIE

1. E. Brown et A. Daugan, *Tetrahedron*, **45**, 141 (1989).
2. H. Maclean et K. Murakami, *Can. J. Chem.*, **44**, 1541 (1966).
3. S. Nishibe, S. Hisada, et I. Inagaki, *Yakugaku Zasshi*, **94**, 522 (1974); *Chem. Abstr.*, **81**, 13228 (1974).
4. T.H. Easterfield et J. Bee, *J. Chem. Soc.*, **97**, 1028 (1910).
5. R.D. Haworth et T. Richardson, *J. Chem. Soc.*, 633 (1935).
6. B. Carnmalm, *Chem. Ind. (London)*, 1093 (1956).
7. B. Carnmalm, *Ark. Kemi*, 215 (1960).
8. L.H. Briggs, R.C. Cambie, et J.-L. Hoare, *Tetrahedron Lett.*, 14 (1959).
9. H. Erdtman et K. Tsuno, *Acta Chem. Scand.*, **23**, 2021 (1969).
10. R.B. Majumdar, R. Srinivasan, et K. Venkataraman, *Indian J. Chem.*, **10**, 677 (1972).
11. G. Weissmann, *Holzforschung*, **27**, 193 (1973); *Chem. Abstr.*, **80**, 97585 (1974).
12. S.F. Fonseca, J. Campello, E.S. Barata, et E.A. Ruveda, *Phytochemistry*, **17**, 499 (1978).
13. A.W. Schrecker et J.L. Hartwell, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 432 (1955).
14. R.C. Cambie, G.R. Clark, P.A. Craw, T.C. Jones, P.S. Rutledge, et P.D. Woodgate, *Aust. J. Chem.*, **38**, 1631 (1985).
15. K.I. Lapteva, N.Y. Tyukavkina, et L.I. Ryzhova, *Chem. Nat. Compd., Engl. Trans.*, **7**, 802 (1971).
16. R.D. Haworth et D. Woodcock, *J. Chem. Soc.*, 1054 (1939).
17. K. Weinges, *Tetrahedron Lett.*, 1 (1960).
18. P.A. Ganeshpure et R. Stevenson, *Aust. J. Chem.*, **35**, 2175 (1982).
19. D.L. Dreyer, *J. Org. Chem.*, **35**, 2294 (1970).
20. N.W. Bristow, *J. Chem. Soc.*, 513 (1957).
21. T. Kametani, S. Kano, et T. Kikuchi, *Yakugaku Zasshi*, **86**, 423 (1966).
22. A. Brossi, M. Baumann, et R. Borer, *Monatsh. Chem.*, **96**, 23 (1969).
23. J.-M. Fang, K.-M. Wei, et Y.-S. Cheng, *J. Chin. Chem. Soc.*, **32**, 75 (1985).
24. T. Sasaya, T. Takehara, et T. Kobayashi, *Mokuzai Gakkaishi*, **26**, 759 (1980).

Received 7 May 1990