

RECHERCHES SUR LA SYNTHÈSE TOTALE DES ALCALOÏDES APPARTENANT A LA SÉRIE DE LA CARPAÏNE ET DE LA CASSINE—III

DEUX METHODES GENERALES DE SYNTHÈSE DES ETHYLENEDIOXY-4,4 ALDEHYDES

E. BROWN, E. GUILMET et J. TOUET

Laboratoire de Synthèse Organique, Faculté des Sciences, 72-Le Mans, France

(Received in France 2 January 1973; Received in the UK for publication 19 March 1973)

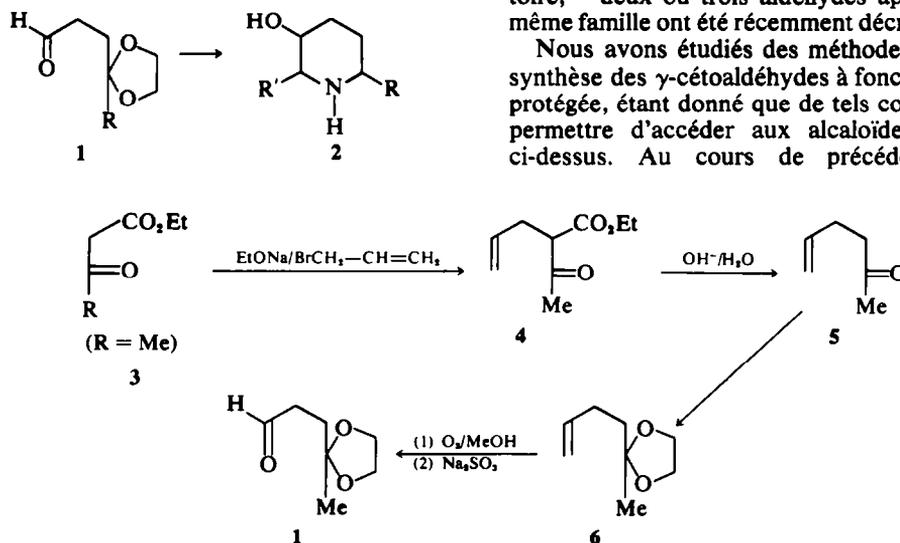
Résumé—Les éthylènedioxy-4,4 aldéhydes **1** sont facilement obtenus par C-alcoylation de l'éthoxy-carbonyl-1 méthyl-6 heptène-5- one-2 **8**, suivie d'hydrolyse, décarboxylation, formation du dioxolanne et ozonolyse. Alternativement, on peut préparer les composés **1** par réaction du magnésien du bromo-1 méthyl-4 pentène-3 **24** avec un aldéhyde convenable, suivie d'oxydation, formation du dioxolanne et ozonolyse. Certains composés du type **1** devraient se révéler utiles dans la synthèse totale de la carpaïne, de la cassine et des alcaloïdes apparentés.

Abstract—4,4-ethylenedioxy aldehydes **1** can be obtained readily from 1-ethoxycarbonyl 6-methyl hept-5-en 2-one **8** by C-alkylation, followed by hydrolysis, decarboxylation, dioxolane formation and ozonolysis. Alternatively, compounds **1** can be prepared by reacting the Grignard reagent of 1-bromo 4-methyl pent-3-ene **24** with an appropriate aldehyde, followed by oxidation, dioxolane formation and ozonolysis. Compounds of type **1** should prove useful in the total synthesis of carpaïne, cassine and related alkaloids.

Des alcaloïdes tels que la cassine,¹ la prosopine,² l'azimine³ et la carpaïne⁴ appartiennent à la série des dialcoyl-2,6 pipéridinols-3. A titre de réactions modèles relatives à la synthèse totale de ces produits naturels, nous avons décrit récemment des préparations selon une méthode générale^{5,6} de modèles simples du type **2** en trois étapes à partir de l'aldéhyde **1**.

Le produit **1** de départ est un γ -cétaldéhyde à fonction cétonique protégée sous forme de dioxolane et il semble qu'il s'agit là d'une classe pratiquement nouvelle de composés dont la préparation n'a jamais fait, à notre connaissance du moins, l'objet d'une étude systématique. Cependant, il convient de noter qu'en plus des composés **1** (R = Me ou n-Pr) déjà préparés dans notre laboratoire,^{6,7} deux ou trois aldéhydes appartenant à la même famille ont été récemment décrits.^{5,8,9}

Nous avons étudiés des méthodes générales de synthèse des γ -cétaldéhydes à fonction cétonique protégée, étant donné que de tels corps pourraient permettre d'accéder aux alcaloïdes mentionnés ci-dessus. Au cours de précédents travaux,



SCHEMA 1

certains d'entre nous^{5,10} ont préparé l'aldéhyde 1 (R = Me) en utilisant entre autres méthodes le Schéma 1 dans lequel le β -cétoster 3 (R = Me) de départ est l'acétylacétate d'éthyle.

Le composé 3 pouvant être un β -cétoster quelconque, le schéma indiqué constitue une méthode générale de synthèse des aldéhydes du type 1. En pratique les β -cétosters du type 3 sont d'un accès difficile s'ils portent des groupements fonctionnels divers au lieu de Me. Le Schéma 1 ne pourra pas être utilisé avec profit dans les synthèses de la cassine ou des pipéridinols-3 précurseurs de la carpaine, dans lesquels, justement, les groupement R sont complexes et fonctionnalisés.

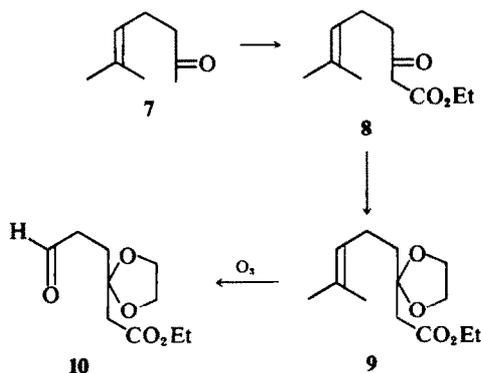
Des cétones γ,δ -éthyléniques telles que 5 apparaissant comme des intermédiaires de choix dans la synthèse des aldéhydes du type 1, nous avons cherché à mettre au point des procédés simples de préparations de cétones analogues à 5.

La première étape du Schéma 1 réside dans l'alcoylation d'un β -cétoster quelconque $\text{RCOCH}_2\text{CO}_2\text{Et}$ 3 par un dérivé halogéné simple (le bromure d'allyle en l'occurrence). Il paraît nettement plus avantageux sur le plan synthétique

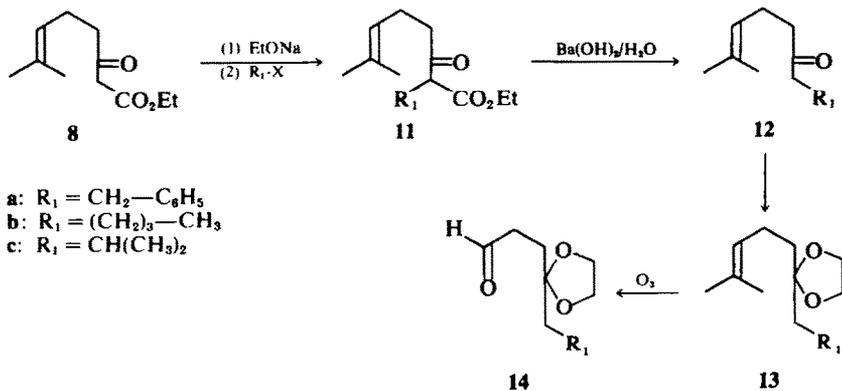
d'alcoyer un β -cétoster éthylénique simple et facile d'accès tel que 8 par un dérivé halogéné quelconque du type $\text{R}_1\text{-X}$. Il est en effet relativement aisé de préparer des halogénures complexes dans lesquels R_1 est par exemple une longue chaîne carbonée porteuse de groupements fonctionnels divers.

Le β -cétoster 8, déjà décrit,¹¹ a été préparé par condensation du carbonate de diéthyle sur la méthyl-6 heptène-5 one-2 7 du commerce, en présence d'hydrure de sodium dans l'éther. Le carbonyle du β -cétoster 8 peut être facilement protégé sous forme de dioxolanne, conduisant ainsi au composé 9, qui, par ozonolyse, a fourni le γ -cétaldéhyde à fonction cétonique protégée 10 qui possède trois groupements fonctionnels différents et qui serait susceptible de se révéler un intermédiaire utile en synthèse organique. Nous avons par la suite alcoylé le β -cétoster 8 au moyen de divers halogénures d'alcyle simples $\text{R}_1\text{-X}$, dans lesquels R_1 est dépourvu de groupements fonctionnels (Schéma 3).

11a et 11c ont été ainsi préparés rapidement et sans difficultés à partir du β -cétoster 8 et des bromures $\text{R}_1\text{-Br}$ correspondants. Les composés



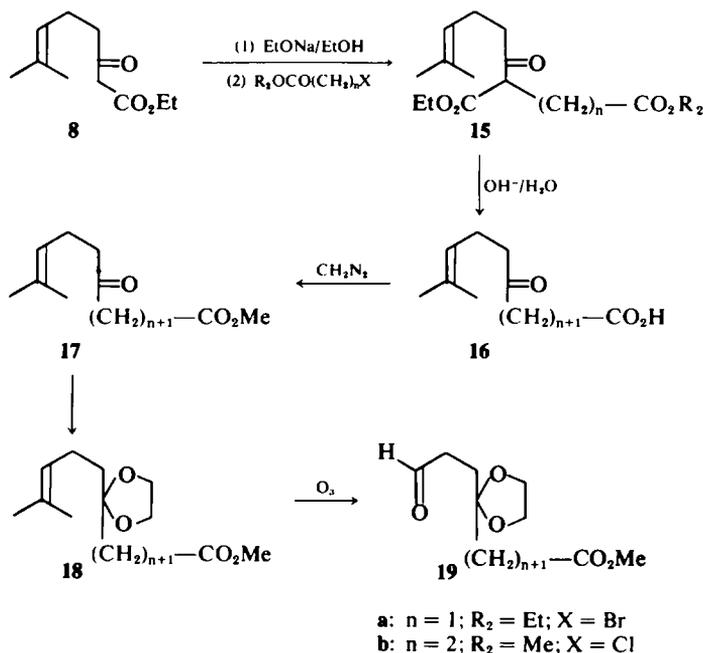
SCHEMA 2



SCHEMA 3

11a, 11b et 11c ont été hydrolysés et décarboxylés en présence de baryte aqueuse, conduisant avec de bons rendements aux cétones γ,δ -éthyléniques 12 correspondantes. Traitée par l'éthylèneglycol dans les conditions habituelles, la cétone 12 donne le dioxolane 13 qui par ozonolyse fournit l'aldéhyde 14.

Avec des dérivés halogénés du type $R_2OCO-(CH_2)_n-X$ le schéma réactionnel utilisé, et indiqué ci-après, est pratiquement le même que précédemment, à ceci près qu'il comprend une étape supplémentaire: l'estérification de l'acide 16 intermédiaire par le diazométhane, donnant des aldéhydes 19 qui possèdent un groupement ester en bout de chaîne (Schéma 4).



SCHEMA 4

Toutes les réactions utilisées dans les Schémas 2, 3 et 4 sont classiques, simples et faciles à effectuer. Les aldéhydes 10, 14 et 19 obtenus après ozonolyse ne sont isolés avec de bons rendements que si les phases aqueuses sont préalablement saturées en chlorure de sodium.

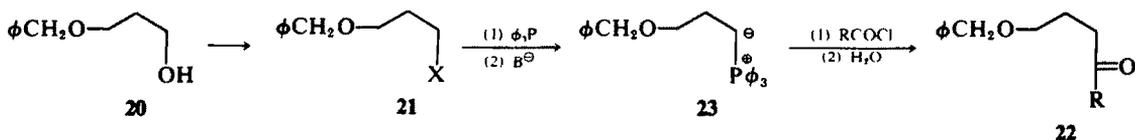
Dans l'intention de préparer des aldéhydes du type 1 avec un groupement $-CHR_1R'_1$ à la place de Me, nous avons cherché à effectuer sur le β -cétoester 8 de départ des alcoylations successives au moyen des halogénures R_1X et R'_1X . Dans la pratique, les essais réalisés ont été peu concluants car il nous a été très difficile de séparer par distillation les produits résultant de la mono- et de la dialcoylation du β -cétoester 8. Nous avons par la suite envisagé la synthèse des aldéhydes 1 à partir de benzyloxy-3 propanol-1 20.¹² Le chlorure

21 ($X = Cl$) et le bromure 21 ($X = Br$) ne donnent pas la cétone 22 ($R = C_6H_5$) après réaction du cadmien^{13,14} de l'halogénure 21 ($X = Br$ ou Cl) sur le chlorure de benzoyle. De même, l'action directe du magnésien de 21 ($X = Br$ ou Cl) sur le chlorure de benzoyle, en présence ou non de $CuCl$ ^{15,16} n'a pas fourni la cétone 22 ($R = C_6H_5$) attendue. Devant ces échecs, nous avons cherché à préparer la cétone 22 à partir du chlorure d'acide $RCOCl$ et du P-ylure 23 dérivé du bromure 21 ($X = Br$).^{17,18}

Mais nous avons été contraints d'abandonner cette voie étant donné le faible rendement observé en P-ylure 23.

Enfin, nous avons étudié une méthode qui con-

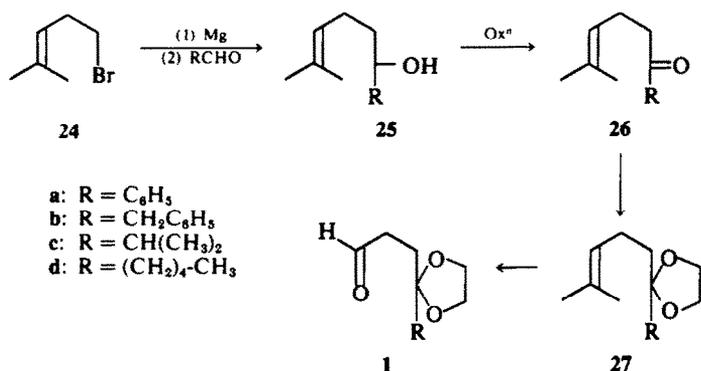
siste principalement à faire réagir un aldéhyde $RCHO$ sur le magnésien d'un halogénure éthylénique tel que 24 (Schéma 5). Le bromo-1 méthyl-4 pentène-3 24¹⁹ donne l'alcool secondaire 25 intermédiaire, qui donne par oxydation de Jones²⁰ rapide, et avec de bons rendements, la cétone γ,δ -éthylénique 26. Après protection du carbonyle de 26 au moyen d'éthylèneglycol suivi d'ozonolyse de la double liaison, on isole l'aldéhyde 1 attendu. Les composés préparés au cours de cette dernière suite de réactions paraissent plus faciles à purifier que ceux obtenus à partir du β -cétoester 8 selon le Schéma 3. Les composés 26d, 27d et 1d obtenus à partir du bromure 24 et de l'hexanal sont respectivement identiques (IR et RMN) aux composés 12b, 13b et 14b préparés selon le Schéma 3 à partir du β -cétoester 8.



Les limitations du Schéma 5 résident dans la nécessité d'utiliser comme produits de départ des aldéhydes RCHO, car de tels composés sont d'accès difficile dès le moment où R est un radical compliqué. Néanmoins le Schéma 5 est le seul utilisable quand il s'agit de préparer des γ -cétaldéhydes à fonction cétonique protégée 1 dans lesquels R est un radical aryle ou benzyle. L'aldéhyde 1b (R = CH₂C₆H₅) ci-dessus devrait permettre de préparer des dialcoyl-2,6 pipéridinols-3

chauffante Reichert. Les microanalyses ont été effectuées dans les laboratoires du Collège Scientifique Universitaire du Mans et de la Faculté des Sciences de Caen.

Ethoxycarbonyl-1 éthylènedioxy-2,2 méthyl-6 heptène-5, 9— Dans un ballon de 250 cm³, muni d'un séparateur azéotropique de Dean et Stark, on porte à reflux pendant une nuit et en agitant, un mélange de 2.1 g d'éthylèneglycol, 5 g de méthyl-7 oxo-3 octène-6 oate d'éthyle 8¹¹ et quelques mg d'acide p-toluène sulfonique dans environ 150 cm³ de benzène sec. Après lavage de la phase benzénique avec une solution saturée de NaHCO₃,



SCHEMA 5

du type 2 dans lesquels R est un radical benzyle, susceptibles de présenter des propriétés pharmacologiques intéressantes étant donné qu'ils comportent le squelette phényl-1 amino-2 propane caractéristique des amphétamines.

Pour conclure, disons que nous avons cherché d'autres moyens d'oxyder et couper la liaison double de l'alcényl-2 dioxolanne 27. C'est ainsi que nous avons envisagé de préparer l'aldéhyde 1 par oxydation permanganique de l'oléfine 27, suivie de coupure du glycol intermédiaire au moyen de périodate de sodium.^{21, 22} Cette méthode, utilisée dans le cas de 27b et 27d nous a fourni des aldéhydes 1b et 1d impurs et avec de mauvais rendements. En ce qui nous concerne, il paraît clair que l'ozonolyse de la liaison double trisubstituée de 27 (et des dioxolannes analogues 9, 13 et 18) est la méthode qui donne les aldéhydes 1 avec les meilleurs résultats (rendement et pureté).

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres IR ont été enregistrés avec un spectrophotomètre Perkin-Elmer, modèle 257. Les spectres RMN ont été enregistrés avec un spectromètre Varian "A 60". Les déplacements chimiques sont notés en ppm (ou à l'occasion hertz), par rapport au singulet du tétraméthylsilane, pris comme référence interne. Les points de fusion ont été mesurés avec un microscope à platine

puis de NaCl, le benzène est évaporé sous pression réduite à temp. ambiante. La distillation donne 3.8 g (66.6%) d'un liquide jaune pâle, Eb_{0.07} = 110°. C₁₃H₂₂O₄; Calc. C, 64.44; H, 9.15. Tr. C, 64.22; H, 9.52%. IR (film) (cm⁻¹): ν (C=O) (ester) 1740, forte; ν (C—O) (dioxolanne) 960, fine; ν (C=C) 1620, peu visible. RMN (CCl₄) (ppm): δ 5.1 (massif), 1H; δ 4 (quad. + s.), 6H; δ 2.5 (s.), 2H; δ 1.9 à 2.1 (massif), 4H; δ 1.7 (s. légèrement dédoublé), 6H; δ 1.3 (tr.), 3H.

Ethoxycarbonyl-5 éthylènedioxy-4,4 pentanal, 10^{cf. 23}— Dans un réacteur à ozonolyse, on place 3 g de 9, quelques gouttes de pyridine, 150 cm³ de méthanol anhydre et le mélange est ozoné à -60° (bain acétone/carboglace) pendant environ 1/2 h. L'opération est arrêtée quand une coloration bleue apparaît dans le réacteur et dans le piège à méthanol situé après ce dernier. Le mélange est versé dans une solution de 5 g de bisulfite de sodium dans 100 cm³ d'eau et agité toute une nuit. Après avoir vérifié que le test des peroxydes est négatif, le méthanol est évaporé, la phase aqueuse saturée avec NaCl et extraite à l'éther. Après séchage (MgSO₄) et évaporation de la phase étherée, on obtient 1.5 g (52.6%) de 10, sous forme d'une huile incolore qui est purifiée par distillation moléculaire (Eb_{0.04} = 55°). C₁₀H₁₆O₅; Calc. C, 55.54; H, 7.46. Tr. C, 55.43; H, 7.71%. IR (film) (cm⁻¹): ν (C—H) (aldéhyde) 2720; ν (C=O) (ester) 1740; ν (C=O) (aldéhyde) 1720; ν (C—O) (dioxolanne) 960. RMN (CCl₄) (ppm): δ 9.8 (s), 1H; δ 4 (quad.), 2H; δ 3.9 (s.), 4H; δ 2.5 (s.), 2H; δ 2.3 (massif), 4H; δ 1.3 (tr.), 3H.

Ethoxycarbonyl-2 méthyl-7 phényl-1 octène-6 one-3, 11a—On introduit 40 g (0.2 mole) de méthyl-7 oxo-3 octène-6 oate d'éthyle 8^{11} dans un solution de 4.6 g de sodium dans 100 cm³ d'éthanol et le mélange est agité 1/2 h. On ajoute goutte à goutte 34.2 g (0.2 mole) de bromure de benzyle, le mélange est alors agité une nuit à température ambiante puis porté au reflux pendant 1 h (apparition d'un précipité de NaBr). Après évaporation du méthanol, le résidu est traité par HCl à 5% puis extrait à l'éther. Après lavage de la phase étherée avec une solution saturée de chlorure de sodium jusqu'à neutralité, on évapore sous pression réduite et le résidu obtenu est distillé à la pompe à palettes. On isole 44.5 g (76.7%) d'un liquide jaune, $E_{b_{0.04}} = 138-140^\circ$. $C_{18}H_{24}O_3$; Calc. C, 74.97; H, 8.39. Tr. C, 75.05; H, 8.48%. IR (film) (cm⁻¹): $\nu(C=O)$ (ester) 1725; $\nu(C=O)$ (cétone) 1705; $\nu(C=C)$ 1600; $\nu(C_6H_5)$ 705 et 735. RMN (CCl₄) (ppm): δ 7.1 (s), 5H; δ 4.9 (massif), 1H; δ 4.1 (quad.), 2H; δ 3.6 (tr. dissymétrique), 1H; δ 3.1 (d.), 2H; δ 1.6 (s. légèrement dédoublé), 6H; δ 1.2 (tr.), 3H.

Ethoxycarbonyl-5 méthyl-10 undécène-9 one-6, 11b—On procède de la même façon que pour la préparation de 11a et en utilisant 2.3 g de sodium, 20 g de 8 dans 150 cm³ d'alcool éthylique anhydre et 16 g d'iode de butyle. Le mélange réactionnel est porté au reflux pendant 3 jours. Par distillation, on obtient 16.3 g (67.9%) d'un liquide jaune pâle, $E_{b_{0.03}} = 120^\circ$. IR (film) (cm⁻¹): $\nu(C=O)$ (ester) 1725; $\nu(C=O)$ (cétone) 1700; $\nu(C=C)$ 1620 (faible). RMN (CCl₄) (ppm): δ 5 (massif), 1H; δ 4.2 (quad.), 2H; δ 3.25 (tr.), 1H; δ 1.8 à 2.5 (massif), 6H; δ 1.6 (s. légèrement dédoublé), 6H; δ 1.25 (tr. émergeant d'un massif), 7H; δ 0.9 (tr.), 3H. Ce produit n'a pu fournir d'échantillon de pureté analytique par distillation.

Diméthyl-2,8 éthoxycarbonyl-3 nonène-7 one-4, 11c—On emploie le même mode opératoire que ci-dessus mais avec les quantités suivantes: 3.5 g de sodium, 30 g de 8 dans 200 cm³ d'éthanol anhydre et 30 g de bromure d'isopropyle. On chauffe 48 h à 60°. Après distillation, on obtient 25 g (69%) d'une huile jaune, $E_{b_{0.03}} = 80-82^\circ$. $C_{14}H_{24}O_3$; Calc. C, 69.96; H, 10.07. Tr. C, 70.07; H, 10.17%. IR (film) (cm⁻¹): $\nu(C=O)$ (ester) 1745; $\nu(C=O)$ (cétone) 1720; $\nu(C=C)$ 1620. RMN (CCl₄) (ppm): δ 5 (massif), 1H; δ 4.15 (quad.), 2H; δ 3.1 (tr. dissymétrique), 1H; δ 2 à 2.5 (massif), 4H; δ 1.65 (s. légèrement dédoublé), 6H; δ 1.25 (tr.), 3H; δ 0.9-1 (deux doublets dédoublés), 6H.

Méthyl-7 phényl-1 octène-6 one-3, 12a^{cf-11}—14 g de baryte hydratée dans 200 cm³ d'eau et 9 g de 11a, sont agités vigoureusement en maintenant le reflux une nuit. Le mélange est acidifié puis extrait à l'éther. La distillation donne 4.8 g (71%) de méthyl-7 phényl-1 octène-6 one-3 12a $E_{b_{0.035}} = 110-114^\circ$ (huile incolore). $C_{15}H_{20}O$; Calc. C, 83.28; H, 9.32. Tr. C, 83.31; H, 9.28%. IR (film) (cm⁻¹): $\nu(C=O)$ (cétone) 1700; $\nu(C=C)$ 1600; $\nu(C_6H_5)$ 700 et 730. RMN (CCl₄) (ppm): δ 7.1 (s), 5H; δ 5 (massif), 1H; δ 2.5 à δ 3 (massif), 4H; δ 2.2 (pic large), 4H; δ 1.6 (s. légèrement dédoublé), 6H.

Méthyl-10 undécène-9 one-6, 12b—On procède de la même manière que ci-dessus avec 25 g de baryte hydratée et 13.7 g de β -cétoster 11b dans 300 cm³ d'eau. La distillation donne 7 g (72%) de 12b sous forme d'une huile jaune pâle, $E_{b_{0.06}} = 90^\circ$. IR (film) (cm⁻¹): $\nu(C=O)$ (cétone) 1705; $\nu(C=C)$ 1620 (faible). RMN (CCl₄) (ppm): δ 5 (massif), 1H; δ 2.15 (massif), 6H; δ 1.7 (s. légèrement dédoublé), 6H; δ 1.25 (massif), 6H; δ 0.9 (tr.), 3H. Ce produit n'a pu fournir d'échantillon de pureté analytique par distillation.

Diméthyl-2,8 nonène-7 one-4, 12c—On procède de la même façon que ci-dessus avec 10 g du β -cétoster 11c et 18 g de baryte hydratée dans 200 cm³ d'eau. Après le traitement habituel, on obtient 6 g (85%) d'une huile incolore purifiée par distillation moléculaire, $E_{b_{0.03}} = 60^\circ$. IR (film) (cm⁻¹): $\nu(C=O)$ (cétone) 1710; $\nu(C=C)$ 1610. RMN (CCl₄) (ppm): δ 5 (massif), 1H; δ 2.25 (massif), 7H; δ 1.6 (s. légèrement dédoublé), 6H; δ 0.9 (d.), 6H. Ce produit n'a pu fournir d'échantillon de pureté analytique par distillation.

Ethylènedioxy-3,3 méthyl-7 phényl-1 octène-6, 13a—On procède de la même façon que pour la préparation de 9 en utilisant 17 g de cétone 12a, 5.5 g d'éthylèneglycol et quelques mg d'acide p-toluène sulfonique dans 250 cm³ de benzène. La distillation donne 14.7 g (72%) de 13a, $E_{b_{0.03}} = 138^\circ$ (liquide incolore). $C_{17}H_{24}O_2$; Calc. C, 78.42; H, 9.29; Tr. C, 79.16; H, 9.81%. IR (film) (cm⁻¹): $\nu(C=C)$ 1600; $\nu(C_6H_5)$ 700 et 730; $\nu(C-O)$ (dioxolane) 960. RMN (CCl₄) (ppm): δ 7.1 (s), 5H; δ 5.1 (massif), 1H; δ 3.9 (s), 4H; δ 2.5 à 2.8 (massif), 4H; δ 1.8 à 2 (massif), 4H; δ 1.6 (s. légèrement dédoublé), 6H.

Ethylènedioxy-6,6 méthyl-10 undécène-9, 13b—On procède de la même façon que ci-dessus avec 7.7 g de la cétone 12b, 3.7 g d'éthylèneglycol et quelques mg d'acide p-toluène sulfonique dans 110 cm³ de benzène anhydre. La distillation donne 7.3 g (76.8%) de 13b sous forme d'une huile incolore, $E_{b_{0.04}} = 110^\circ$. IR (film) (cm⁻¹): $\nu(C-O)$ (dioxolane) 960. RMN (CCl₄) (ppm): δ 5 (massif), 1H; δ 3.8 (s), 4H; δ 1.8 à 2.3 (massif), 4H; δ 1.7 (singulet légèrement dédoublé), 6H; δ 1.3 (massif), 8H; δ 0.9 (tr.), 3H. Ce produit n'a pu fournir d'échantillon de pureté analytique par distillation.

Ethylènedioxy-4,4 diméthyl-2,8 nonène-7, 13c—On procède de la même façon que ci-dessus en utilisant 7 g de cétone 12c, 3 g d'éthylèneglycol et 100 mg d'acide p-toluène sulfonique dans 50 cm³ de benzène. On recueille 9 g (98%) de 13c sous forme d'une huile jaune pâle qui est purifiée par distillation moléculaire, $E_{b_{0.04}} = 72-74^\circ$. $C_{13}H_{24}O_2$; Calc. C, 73.54; H, 11.39. Tr. C, 73.39; H, 11.48%. IR (film) (cm⁻¹): $\nu(C-O)$ (dioxolane) 940. RMN (CCl₄) (ppm): δ 5 (massif), 1H; δ 3.8 (s), 4H; δ 1.6 (s. légèrement dédoublé émergeant d'un massif), 13H; δ 0.9 (d.), 6H.

Ethylènedioxy-4,4 phényl-6 hexanal, 14a—On emploie le même procédé que pour la préparation de 10 avec 3.5 g de 13a dans 150 cm³ de méthanol anhydre et quelques gouttes de pyridine. La destruction de l'ozonide est effectuée avec une solution de 5 g de bisulfite de sodium dans 100 cm³ d'eau. On obtient 1.5 g (57.6%) de 14a (huile incolore) qui est purifié par distillation moléculaire, $E_{b_{0.05}} = 80^\circ$. $C_{14}H_{18}O_3$; Calc. C, 71.77; H, 7.74; Tr. C, 71.87; H, 7.91%. IR (film) (cm⁻¹): $\nu(C-H)$ (aldéhyde) 2750; $\nu(C=O)$ (aldéhyde) 1715; $\nu(C_6H_5)$ 700 et 730; $\nu(C-O)$ (dioxolane) 960. RMN (CCl₄) (ppm): δ 7.1 (s), 5H; δ 3.85 (s), 4H; δ 1.9 à 2.8 (plusieurs massifs), 8H; δ 0.8 (s), 1H.

Ethylènedioxy-4,4 nonanal, 14b—On utilise la même méthode que ci-dessus en prenant 3.9 g de 13b dans 100 cm³ de méthanol et en présence de quelques gouttes de pyridine. La destruction de l'ozonide est effectuée à l'aide de 7 g de bisulfite de sodium dans 100 cm³ d'eau. On obtient 2.7 g (79.4%) de 14b sous forme d'une huile incolore, purifiable par distillation moléculaire, $E_{b_{0.03}} = 70^\circ$. $C_{11}H_{20}O_3$; Calc. C, 65.97; H, 10.07; Tr. C, 66.11; H, 10.08%. IR (film) (cm⁻¹): $\nu(C-H)$ (aldéhyde) 2725; $\nu(C=O)$ (aldéhyde) 1720; $\nu(C-O)$ (dioxolane) 960. RMN (CCl₄) (ppm): δ 9.8 (s), 1H; δ 3.9 (s), 4H; δ 2.3

(massif), 2H; δ 1.9 (massif), 2H; δ 1.3 (massif), 8H; δ 0.9 (tr.), 3H.

Ethylènedioxy-4,4 méthyl-6 heptanal, 14c—On opère selon le même procédé que ci-dessus et en utilisant 3 g de 13c dans 150 cm³ de méthanol absolu et quelques gouttes de pyridine. L'ozone passe pendant 25 min et on détruit l'ozonide à temp. ambiante avec 5 g de sulfite de sodium dans 150 cm³ d'eau. On obtient 1.6 g (60%) d'une huile incolore qui est purifiée par distillation moléculaire, $E_{b_{0.04}} = 60-65^\circ$. $C_{10}H_{18}O_3$; Calc. C, 64.49; H, 9.74; Tr. C, 64.31; H, 9.59%. IR (film) (cm⁻¹): $\nu(C-H)$ (aldéhyde) 2750; $\nu(C=O)$ (aldéhyde) 1730; $\nu(C-O)$ (dioxolane) 960. RMN (CCl₄) (ppm): δ 9.8 (s), 1H; δ 3.9 (s), 4H; δ 1.4 à 2.5 (massifs), 7H; δ 0.9 (d.), 6H.

Bis-éthoxycarbonyl-1,2 méthyl-7 octène-6 one-3, 15a—On emploie pour l'acyloxylation le même mode opératoire que précédemment avec 1.2 g de sodium, 10 g de β -cétoster 8 et 15 g de bromacétate d'éthyle, la réaction étant effectuée dans le benzène (130 cm³) à reflux pendant 48 h. On obtient 10 g (70%) d'une huile incolore, $E_{b_{0.04}} = 120-125^\circ$. $C_{15}H_{24}O_5$; Calc. C, 63.36; H, 8.51. Tr. C, 63.21; H, 8.87%. IR (film) (cm⁻¹): $\nu(C=O)$ (cétone) 1720; $\nu(C=O)$ (ester) 1740. RMN (CCl₄) (ppm): δ 5.04 (massif), 1H; δ 4.08 (quadr.), 2H; δ 4.15 (quadr.), 2H; δ 3.83 (tr.), 1H; δ 2.72 et 2.75 (2 tr.), 4H; δ 2.26 (massif), 2H; δ 1.65 (s. légèrement dédoublé), 6H; δ 1.27 et 1.24 (2 tr.), 6H.

Ethoxycarbonyl-3 méthoxycarbonyl-1 méthyl-8 nonène-7 one-4, 15b—On utilise le même mode opératoire que précédemment avec 3.68 g de sodium dans 150 cm³ de méthanol et 32 g de β -cétoster 8. Le chloropropionate de méthyle (19.6 g) est ajouté goutte à goutte au mélange précédent. Après traitement de la façon habituelle, on obtient 20 g (50%) d'un liquide incolore, $E_{b_{0.04}} = 136-140^\circ$. $C_{18}H_{28}O_5$; Calc. C, 63.36; H, 8.51. Tr. C, 63.42; H, 8.54%. IR (film) (cm⁻¹): $\nu(C=O)$ 1700 à 1760 (large); $\nu(C=C)$ 1640. RMN (CCl₄) (ppm): δ 5 (massif), 1H; δ 4.1 (quad.), 2H; δ 3.6 (s.), 3H; δ 2 à 2.5 (massif), 8H; δ 1.65 (s. légèrement dédoublé), 6H; δ 1.25 (tr.), 3H.

Acide méthyl-8 oxo-4 nonène-7 oïque, 16a—On emploie le même mode opératoire que pour la préparation des cétones 12 avec 9 g d'ester 15a et 15 g de baryte hydratée dans 200 cm³ d'eau. On obtient 5 g (86%) d'une huile jaune qui cristallise au dessiccateur. Le produit ainsi obtenu est purifié par recristallisation dans CCl₄, $F = 51-53^\circ$. $C_{10}H_{16}O_3$; Calc. C, 65.19; H, 8.75. Tr. C, 64.47; H, 8.68%. IR (Nujol) (cm⁻¹): $\nu(C=O)$ 1710-1720; $\nu(OH)$ (acide) 3400 à 2800 (large). RMN (CCl₄) (ppm): δ 10.1 (s.), 1H; δ 5.1 (massif), 1H; un pic à δ 2.7 et un massif à δ 2.4, 8H; δ 1.6 (s. légèrement dédoublé), 6H.

Acide méthyl-9 oxo-5 décène-8 oïque, 16b—On procède de la même façon que ci-dessus pour l'acide 16a avec 18 g de baryte hydratée et 11 g de diester 15b dans 200 cm³ d'eau. On obtient 7 g (92%) d'une huile jaune orangée cristallisable, qui est purifiée par recristallisation dans CCl₄, $F = 35-38^\circ$. N'ayant fourni d'échantillon de pureté analytique par recristallisation, ce produit est caractérisé de la façon suivante: IR (Nujol) (cm⁻¹): $\nu(OH)$ 2500 à 3500 (large); $\nu(C=O)$ 1700 (large). RMN (CCl₄) (ppm): δ 10.1 (s.), 1H; δ 5 (massif), 1H; δ 2.3 (massif), 10H; δ 1.7 (s. légèrement dédoublé), 6H.

Méthyl-8 oxo-4 nonène-7 oate de méthyle, 17a—A une solution dans l'éther de 14 g de diacide 16a on ajoute lentement une solution étherée de diazométhane²⁴ puis on détruit l'excès de diazométhane au moyen d'acide acétique. Après lavage avec une solution saturée de

bicarbonate de sodium, la phase étherée est évaporée. On obtient 14 g (93%) de 17a sous forme d'une huile jaune pâle qui est purifiée par distillation moléculaire, $E_{b_{0.05}} = 105^\circ$. IR (film) (cm⁻¹): $\nu(C=O)$ (cétone) 1720; $\nu(C=O)$ (ester) 1740. RMN (CCl₄) (ppm): δ 5 (massif), 1H; δ 3.7 (s.), 3H; δ 2.2 et 2.6 (massifs), 8H; δ 1.6 (s. légèrement dédoublé), 6H. Ce produit n'a pu fournir d'échantillon de pureté analytique par distillation.

Méthyl-9 oxo-5 décène-8 oate de méthyle, 17b—On procède de la même façon que précédemment avec 6 g d'acide 16b en solution dans l'éther. On obtient alors 4 g (62%) d'un liquide incolore et pratiquement pur. Un échantillon pour l'analyse est obtenu par distillation moléculaire, $E_{b_{0.04}} = 70^\circ$. $C_{12}H_{20}O_3$; Calc. C, 67.89; H, 9.50. Tr. C, 67.92; H, 9.63%. IR (film) (cm⁻¹): $\nu(C=O)$ (ester) 1740; $\nu(C=O)$ (cétone) 1705; $\nu(C=C)$ 1620 (faible). RMN (CCl₄) (ppm): δ 5 (massif), 1H; δ 3.65 (s.), 3H; δ 2 à 2.5 (massif), 10H; δ 1.65 (s. légèrement dédoublé), 6H.

Ethylènedioxy-4,4 méthyl-8 nonène-7 oate de méthyle, 18a—On procède de la même manière que pour la préparation des dioxolanes 13 avec 10 g de cétoster 17a, 4.7 g d'éthylèneglycol et 100 mg d'acide p-toluène sulfonique dans 100 cm³ de benzène. On obtient ainsi 10.3 g (85%) de dioxolane 18a sous forme d'une huile incolore, $E_{b_{0.04}} = 110-112^\circ$. $C_{13}H_{22}O_4$; Calc. C, 64.44; H, 9.15. Tr. C, 64.29; H, 9.32%. IR (film) (cm⁻¹): $\nu(C=O)$ (ester) 1745; $\nu(C-O)$ (dioxolane) 940. RMN (CCl₄) (ppm): δ 5 (massif), 1H; δ 3.9 (s.), 4H; δ 3.6 (s.), 3H; δ 1.6 (s. légèrement dédoublé), 6H; δ 1.1 à 1.2 (massifs), 8H.

Ethylènedioxy-5,5 méthyl-9 décène-8 oate de méthyle, 18b—On procède de la même manière que précédemment avec 2 g d'éthylèneglycol, 4 g de cétoster 17b et quelques mg d'acide p-toluène sulfonique dans 60 cm³ de benzène anhydre. On obtient 3.5 g (73%) de dioxolane 18b sous forme d'une huile incolore qui est purifiée par distillation moléculaire, $E_{b_{0.04}} = 70^\circ$. $C_{14}H_{24}O_4$; Calc. C, 65.60; H, 9.44; Tr. C, 65.86; H, 9.62%. IR (film) (cm⁻¹): $\nu(C=O)$ (ester) 1740; $\nu(C-O)$ (dioxolane) 960. RMN (CCl₄) (ppm): δ 5 (massif), 1H; δ 3.9 (s.), 4H; δ 3.6 (s.), 3H; δ 1 à 2.2 (massif), 10H; δ 1.6 (s. légèrement dédoublé), 6H.

Ethylènedioxy-4,4 méthoxycarbonyl-6 hexanal, 19a—On procède de la façon habituelle avec 3 g d'oléfine 18a dans 160 cm³ de méthanol absolu et quelques gouttes de pyridine, l'opération durant 30 min. L'ozonide est détruit par 5 g de sulfite de sodium dans 150 cm³ d'eau. On obtient 2.1 g (75%) d'une huile incolore qui est purifiée par distillation moléculaire, $E_{b_{0.05}} = 70-72^\circ$. $C_{11}H_{18}O_5$; Calc. C, 55.54; H, 7.46; Tr. C, 55.75; H, 7.29%. IR (film) (cm⁻¹): $\nu(C-H)$ (aldéhyde) 2720; $\nu(C=O)$ (aldéhyde) 1750; $\nu(C=O)$ (ester) 1780; $\nu(C-O)$ (dioxolane) 940. RMN (CCl₄) (ppm): δ 9.8 (s.), 1H; δ 3.9 (s.), 4H; δ 3.6 (s.), 3H; δ 1.8 à 2.5 (2 massifs symétriques), 4H.

Ethylènedioxy-4,4 méthoxycarbonyl-7 heptanal, 19b—On emploie le mode opératoire habituel avec 3 g d'oléfine 18b dans 150 cm³ de méthanol et avec quelques gouttes de pyridine. On obtient 1 g (40%) d'aldéhyde 19b (liquide incolore) qui est purifié par distillation moléculaire, $E_{b_{0.055}} = 80^\circ$. $C_{11}H_{18}O_5$; Calc. C, 57.38; H, 7.88; Tr. C, 57.44; H, 7.68%. IR (film) (cm⁻¹): $\nu(C-H)$ (aldéhyde) 2720; $\nu(C=O)$ (aldéhyde) 1720; $\nu(C=O)$ (ester) 1740; $\nu(C-O)$ (dioxolane) 950. RMN (CCl₄) (ppm): δ 9.6 (s.), 1H; δ 3.9 (s.), 4H; δ 3.6 (s.), 3H; δ 1.5 à 2.6 (massif étalé), 10H.

Méthyl-5 phényl-1 hexène-4 ol-1, cf. 19 25a—A une solu-

tion étherée refroidie du magnésien du bromo-5 méthyl-2 pentène-2 **24**^{19,25} (à partir de 10 g de bromure et de 1.5 g de Mg), on ajoute 6.4 g de benzaldéhyde, puis on laisse une nuit à temp. ambiante sous azote. Après traitement avec une solution saturée de NH_4Cl , on extrait à l'éther, la phase étherée est lavée avec une solution de NaCl saturée et après évaporation du solvant et distillation du produit brut, on obtient 9 g (77%) d'un liquide jaune pâle, purifiable par distillation moléculaire, $\text{Eb}_{0.05} = 60^\circ$. $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}$: Calc. C, 82.06; H, 9.54. Tr. C, 81.89; H, 9.44%. IR (film) (cm^{-1}): $\nu(\text{OH})$ 3300–3500 (bande large). RMN (CCl_4) (ppm): δ 7.2 (s.), 5H; δ 5.1 (massif), 1H; δ 4.4 (massif), 1H; δ 3.5 (s.), 1H, déplacé par acide trifluoroacétique; δ 1.3 à 2 (2s. émergeant d'un massif), 10H.

Méthyl-6 phényl-1 heptène-5 ol-2, 25b—On procède de la même façon que précédemment avec les mêmes quantités de magnésien et 7.4 g de phénylacétaldéhyde. Après le traitement habituel, on obtient 8.8 g (70.2%) d'un liquide jaune pâle, $\text{Eb}_{0.03} = 115\text{--}120^\circ$. N'ayant pu obtenir d'échantillon de pureté analytique par distillation, ce composé a été caractérisé de la façon suivante: IR (film) (cm^{-1}): $\nu(\text{—OH})$ 3300–3500 (bande large). RMN (CCl_4) (ppm): δ 7.2 (s.), 5H; δ 5.1 (massif), 1H; δ 3.7 (massif), 1H; δ 2.7 (doublet), 2H; δ 2.2 (s.) déplacé par acide trifluoroacétique; δ 1 à 2 (2s. émergeant d'un large massif), 10H.

Diméthyl-2,7 octène-6 ol-3, 25c—On procède de la même façon que précédemment avec 1.2 g de Mg, 8.12 g de bromo-5 méthyl-2 pentène-2 **24** et 3.6 g de méthyl-2 propanal. On obtient 5.6 g (73%) d'un liquide jaune pâle purifiable par distillation moléculaire, $\text{Eb}_{0.02} = 45^\circ$. $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}$: Calc. C, 76.86; H, 12.90. Tr. C, 77.04; H, 12.59%. IR (film) (cm^{-1}): $\nu(\text{OH})$ 3400 (bande large). RMN (CCl_4) (ppm): δ 5.1 (massif), 1H; δ 3.2 (massif), 1H; δ 1 à 2 (massif étalé), δ 1.7 (pic légèrement dédoublé), δ 0.9 (doublet), 17H.

Méthyl-2 undécène-2 ol-6, 25d—On utilise le même mode opératoire avec 1.5 g de Mg, 10 g de bromo-5 méthyl-2 pentène-2 **24** et 6 g d'hexanal. On obtient 10 g (89.2%) d'un liquide jaune purifiable par distillation moléculaire, $\text{Eb}_{0.02} = 50^\circ$. $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}$: Calc. C, 78.19; H, 13.13. Tr. C, 78.30; H, 13.19%. IR (film) (cm^{-1}): $\nu(\text{OH})$ 3550 (large). RMN (CCl_4) (ppm): δ 5.1 (massif), 1H; δ 3.5 (massif), 1H; δ 3 (massif large déplacé par acide trifluoroacétique), 1H; δ 1.9 à 2.3 (massif étalé), 4H; δ 1.7 (pic légèrement dédoublé), 6H; δ 1.3 (pic large), 8H; δ 0.9 (tr. dissymétrique), 3H.

Méthyl-5 phényl-1 hexène-4 one-1, 26a—Après dissolution de 9 g de méthyl-5 phényl-1 hexène-4 ol-1 **25a** dans environ 100 cm^3 d'acétone distillée maintenue à 0° , on ajoute goutte à goutte 15 cm^3 de réactif de Jones^{20,26} jusqu'à ce que la couleur passe du vert à l'orangé. On laisse 5 min à temp. ambiante puis on ajoute du méthanol pour détruite l'excès d'oxydant. Après évaporation des solvants sous vide, on traite le résidu à l'eau puis on extrait à l'éther. On obtient 6.6 g (81.4%) d'un liquide jaune, purifiable par distillation moléculaire, $\text{Eb}_{0.02} = 80^\circ$. N'ayant pu fournir d'échantillon de pureté analytique par distillation, ce composé a été caractérisé de la façon suivante: IR (film) (cm^{-1}): $\nu(\text{C=O})$ (cétone) 1710. RMN (CCl_4) (ppm): δ 7.9 (mult.), 2H; δ 7.3 (mult.), 3H; δ 5.1 (massif), 1H; δ 2.9 (tr. dissymétrique), 2H; δ 2.3 (massif étalé), 2H; δ 1.6 (s. légèrement dédoublé), 6H.

Méthyl-6 phényl-1 heptène-5 one-2, 26b—On utilise la même méthode que ci-dessus avec 8.8 g de méthyl-6 phényl-1 heptène-5 ol-2 **25b** dans 150 cm^3 d'acétone et 14 cm^3 de réactif de Jones. Après le traitement habituel,

obtenir d'échantillon de pureté analytique par distillation, ce composé a été caractérisé de la façon suivante: IR fournir d'échantillon de pureté analytique par distillation, on obtient 5.4 g (68.2%) d'un liquide jaune clair purifié (film) (cm^{-1}): $\nu(\text{C=O})$ (cétone) 1720. RMN (CCl_4) (ppm): δ 7.2 (s.), 5H; δ 5 (massif), 1H; δ 3.5 (s.), 2H; δ 1 à 2.3 (massif étalé avec pic légèrement dédoublé), 10H.

Diméthyl-2,7 octène-6 one-3, 26c—On utilise toujours la même méthode avec 5 g de diméthyl-2,7 octène-6 ol-3 **25c** et 12.8 cm^3 de réactif de Jones. On obtient 2.8 g (57%) d'un liquide jaune clair purifié par distillation moléculaire, $\text{Eb}_{0.02} = 35^\circ$. $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$: Calc. C, 77.86; H, 11.76. Tr. C, 77.21; H, 11.26%. IR (film) (cm^{-1}): $\nu(\text{C=O})$ (cétone) 1710. RMN (CCl_4) (ppm): δ 5 (massif), 1H; δ 2 à 2.5 (massif), 5H; δ 1.7 (pic légèrement dédoublé), 6H; δ 1 (doublet), 6H.

Méthyl-2 undécène-2 one-6, 26d—On procède de la même manière que précédemment avec 10 g de méthyl-2 undécène-2 ol-6 **25d** et 21.6 cm^3 de réactif de Jones. On obtient 6.3 g (67.7%) d'un liquide jaune orangé purifié par distillation moléculaire, $\text{Eb}_{0.02} = 45^\circ$. Les spectres IR et de RMN de ce composé sont identiques à ceux du composé **12b** décrit ci-dessus.

Ethylènedioxy-1,1 méthyl-5 phényl-1 hexène-4, 27a—On procède de la façon habituelle avec 6.6 g de méthyl-5 phényl-1 hexène-4 one-1 **26a**, 2.5 g d'éthylène glycol et 200 mg d'acide p-toluène sulfonique dans 150 cm^3 de benzène. On laisse au reflux jusqu'à obtenir la quantité d'eau attendue (environ 4 h). On isole 7.4 g (93%) d'un liquide jaune, purifié par distillation moléculaire, $\text{Eb}_{0.02} = 65^\circ$. $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_2$: Calc. C, 77.55; H, 8.68. Tr. C, 77.33; H, 8.32%. IR (film) (cm^{-1}): $\nu(\text{C—O})$ (dioxolanne) 960. RMN (CCl_4) (ppm): δ 7.3 (large multiplet), 5H; δ 5 (massif), 1H; δ 3.7 et 3.9 (2 multiplets symétriques), 4H; δ 1 à 2 (s. émergeant d'un massif étalé), 10H.

Ethylènedioxy-2,2 méthyl-6 phényl-1 heptène-5, 27b—On procède de la même façon que précédemment avec 5.4 g de méthyl-6 phényl-1 heptène-5 one-2 **26b**, 400 mg d'acide p-toluène sulfonique et 1.7 g d'éthylène glycol dans 100 cm^3 de benzène. On obtient 4.2 g (65%) d'un liquide jaune clair purifié par distillation moléculaire, $\text{Eb}_{0.03} = 60^\circ$. $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_2$: Calc. C, 78.01; H, 9.00. Tr. C, 77.32; H, 8.77%. IR (film) (cm^{-1}): $\nu(\text{C—O})$ (dioxolanne) 960. RMN (CCl_4) (ppm): δ 7.2 (s.), 5H; δ 5.1 (massif), 1H; δ 3.6 et 3.8 (2 mult.), 4H; δ 2.8 (s.), 2H; δ 1 à 2.1 (pic émergeant d'un massif étalé), 10H.

Diméthyl-2,7 éthylènedioxy-3,3 octène-6, 27c—La protection du carbonyle se fait toujours de la même façon avec 2.5 g de diméthyl-2,7 octène-6 one-3 **26c**, 1 g d'éthylène glycol et 100 mg d'acide p-toluène sulfonique dans 100 cm^3 de benzène. On obtient 2.7 g (83%) d'un liquide orangé purifiable par distillation moléculaire, $\text{Eb}_{0.02} = 45^\circ$. $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_2$: Calc. C, 72.68; H, 11.18. Tr. C, 72.50; H, 10.67%. IR (film) (cm^{-1}): $\nu(\text{C—O})$ (dioxolanne) 960. RMN (CCl_4) (ppm): δ 5.1 (massif), 1H; δ 4.9 (s.), 4H; δ 1 à 2 (massif); δ 1.7 (pic dédoublé); δ 0.9 (doublet), 17H.

Ethylènedioxy-4,4 phényl-4 butanal, 1a—L'ozonolyse est réalisée de la façon déjà décrite précédemment avec 6.1 g de **27a** dans 150 cm^3 de méthanol et avec quelques gouttes de pyridine. L'ozone passe pendant 25 min. On obtient 3.4 g (63%) d'un liquide jaune pâle purifié par distillation moléculaire, $\text{Eb}_{0.015} = 70^\circ$. $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3$: Calc. C, 69.88; H, 6.84. Tr. C, 70.21; H, 7.17%. IR (film) (cm^{-1}): $\nu(\text{C—H})$ (aldéhyde) 2750; $\nu(\text{C=O})$ (aldéhyde) 1725; $\nu(\text{C—O})$ (dioxolanne) 950. RMN (CCl_4) (ppm):

δ 9.6 (s.), 1H; δ 7.3 (mult.), 5H; δ 3.7 et 3.9 (2 mult.), 4H; δ 2.3 (mult.), 4H.

Ethylènedioxy-4,4 phényl-5 pentanal, 1b—On procède de la même façon que précédemment avec 2.8 g de 27b. L'ozone passe pendant 15 min. On obtient 1.6 g (64.3%) d'un produit jaune clair purifié par distillation moléculaire, $Eb_{0.02} = 68^\circ$. $C_{13}H_{16}O_3$: Calc. C, 70.89; H, 7.32; Tr. C, 71.22; H, 7.78%. IR (film) (cm^{-1}): $\nu(C-H)$ (aldéhyde), 2750; $\nu(C=O)$ (aldéhyde) 1725; $\nu(C-O)$ (dioxolanne) 960. RMN (CCl_4) (ppm): δ 9.6 (s.), 1H; δ 7.2 (s.), 5H; δ 3.7 (mult.), 4H; δ 2.8 (s.), 2H; δ 1.9 à 2.3 (massif étalé), 4H.

Ethylènedioxy-4,4 méthyl-5 hexanal, 1c—On utilise toujours le même mode opératoire, avec 1.5 g de 27c et quelques gouttes de pyridine dans 80 cm^3 de méthanol. On fait passer l'ozone pendant 15 min. On obtient 0.7 g (53%) d'un liquide jaune pâle purifié par distillation moléculaire, $Eb_{0.02} = 35-37^\circ$. $C_9H_{16}O_3$: Calc. C, 62.76; H, 9.37. Tr. C, 63.10; H, 9.44%. IR (film) (cm^{-1}): $\nu(C-H)$ (aldéhyde) 2750; $\nu(C=O)$ (aldéhyde) 1730; $\nu(C-O)$ (dioxolanne) 960. RMN (CCl_4) (ppm): δ 9.8 (s.), 1H; δ 3.9 (s.), 4H; δ 1.8 à 2.3 (massif), 5H; δ 0.9 (doublet), 6H.

BIBLIOGRAPHIE

- ⁷R. J. Highet et P. F. Highet, *J. Org. Chem.* **31**, 1275 (1966)
- ²G. Ratle, X. Monseur, R. C. Das, J. Yassi, Q. Khuong-Huu et R. Goutarel, *Bull. soc. chim. Fr.* 2945 (1966)
- ³G. J. H. Rall, T. M. Smalberger, H. L. de Waal et R. R. Arndt, *Tetrahedron Letters* 3465 (1967)
- ⁴M. Spiteller-Friedman et G. Spiteller, *Monatsh. Chem.* **95**, 1234 (1964); ⁵W. Y. Rice et J. L. Coke, *J. Org. Chem.* **30**, 3420 (1965)
- ⁶E. Brown et R. Dhal, *Bull. soc. chim. Fr.*, à paraître (1er mémoire de la présente série).
- ⁶E. Brown, R. Dhal et J. Lavoué, *Tetrahedron Letters* 1055 (1971)
- ⁷E. Brown, R. Dhal et J. Lavoué, *Tetrahedron Letters* 2767 (1971)
- ⁸O. P. Vig, J. C. Kapur, C. K. Khurana et B. Vig, *J. Indian Chem. Soc.* **46**, 505 (1969)
- ⁹J. A. Edwards, W. Schwarz, J. Fajkos, M. L. Maddox et J. H. Fried, *Chem. Comm.* 292 (1971)
- ¹⁰E. Brown, R. Dhal et J. Lavoué, *Compt. Rend. Acad. Sci.*, **272c**, 958 (1971)
- ¹¹M. S. Schechter, N. Green et F. B. Laforge, *J. Am. Chem. Soc.* **71**, 3165 (1949)
- ¹²J. P. Kutney, N. Abdurahman, C. Gletsos, P. Le Quesne, E. Piers et I. Vlattas, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 1727 (1970)
- ¹³R. E. Lyle, E. J. de Witt et I. C. Pattison, *J. Org. Chem.* **21**, 61 (1956)
- ¹⁴J. Cason, *J. Am. Chem. Soc.* **68**, 2078 (1946)
- ¹⁵N. C. Cook et W. C. Percival, *J. Am. Chem. Soc.* **71**, 4141 (1949)
- ¹⁶C. R. Fordyce et J. R. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **55**, 3369 (1933)
- ¹⁷H. J. Bestmann et B. Arnason, *Chem. Ber.* **95**, 1513 (1962)
- ¹⁸H. J. Bestmann, *Tetrahedron Letters* 7 (1960)
- ¹⁹M. Julia, S. Julia et R. Guégan, *Bull. soc. chim. Fr.* 1072 (1960)
- ²⁰C. Djerassi, R. R. Engle et A. Bowers, *J. Org. Chem.* **21**, 1547 (1956)
- ²¹A. Fairbourne et G. E. Foster, *J. Chem. Soc.* 3147 (1926)
- ²²J. English et P. H. Grisworld, *J. Am. Chem. Soc.* **70**, 1390 (1948)
- ²³R. H. Callighan et M. H. Wilt, *J. Org. Chem.* **26**, 4912 (1961)
- ²⁴J. A. Moore et D. E. Reed, *Org. Synth. Coll. Vol. II*, 16
- ²⁵G. W. Cannon, R. C. Ellis et J. R. Leal, *Org. Synth. Coll. Vol. III*, 597
- ²⁶K. Bowden, J. M. Heilbron, E. R. H. Jones et B. C. L. Weedon, *J. Chem. Soc.* 39 (1946)