

CHIMIE DES FRAGRANCES. PARTIE II : SYNTHÈSE DE LA
γ-IONONE ET DES CIS-ET TRANS-γ-IRONES

François LEYENDECKER ^{a)}* et Marie-Thérèse COMTE ^{a)b)}

^{a)} ENSCS - Laboratoire de Chimie Organométallique
U.A. 466 - Université Louis Pasteur
1, rue Blaise Pascal - F 67008 STRASBOURG

^{b)} RHONE-POULENC Santé
Centre de Recherche de Vitry
13, Quai Jules Guesde
94400 VITRY-SUR-SEINE FRANCE

(Received in France 31 October 1986)

Abstract : A new convergent synthesis of γ-ionone and cis- and trans-γ-irones is described. A tandem 1,4-addition functionalisation reaction and a chemo- and regioselective olefination reaction are the key steps. A two dimensional NMR study allows the determination of the favoured configuration of one intermediate.

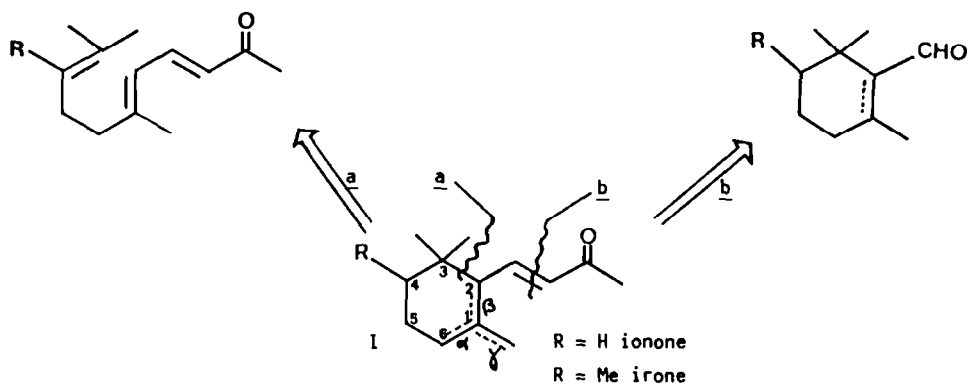
Résumé : Une nouvelle synthèse convergente de γ-ionone et de cis- et trans-γ-irone est décrite. Une réaction tandem addition-1,4-fonctionnalisation et une réaction d'oléfination chémo- et régiosélective constituent les deux étapes clés. Une étude de RMN à deux dimensions permet de déterminer la configuration privilégiée d'un intermédiaire.

Les ionones et les irones sont des terpénoïdes de grande importance industrielle. Les ionones (I, R=H) sont utilisées en parfumerie pour leur forte odeur de violette ¹; la β-ionone est un intermédiaire clé dans les synthèses de la Vitamine A et autres rétinoïdes ².

La (+) (2S,6R)-cis-γ-irone (I, R=Me) est le constituant olfactif principal de l'odeur très fine de violette qui caractérise l'essence absolue de rhizome d'iris ³.

L'intérêt porté à ces composés a engendré de multiples variantes de synthèse, relevant essentiellement de trois stratégies (schéma 1).

Schéma 1



1. - La formation de la liaison a par cyclisation acido-catalysée des polyènes correspondants (voie a). Ces derniers ont généralement été obtenus par des synthèses en ligne ^{1,2,3}.

2. - La formation de la liaison b par réaction de Wittig ou condensation aldolique sur les cyclocitral correspondants ⁵ (voir b).

3. - La transformation privilégiée d'un composé d'une même famille ⁶: ainsi DHLOFF et MIGNAT ^{6a} ont converti l'α-ionone naturelle en γ-ionone.

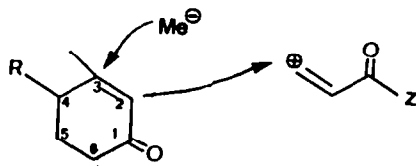
Seules deux synthèses récentes de γ-irones s'écartent de ces stratégies. L'une ^{7a} à partir du citronellal optiquement actif et l'autre ^{7b} à partir de l'hexadienal-2,4.

* Décédé en Août 1985.

b) Adresse où la correspondance doit être envoyée.

L'approche examinée dans ce mémoire présente l'avantage de reposer sur un schéma de synthèse convergent à trois composantes applicable aux ionones comme aux irones (schéma 2).

Schéma 2



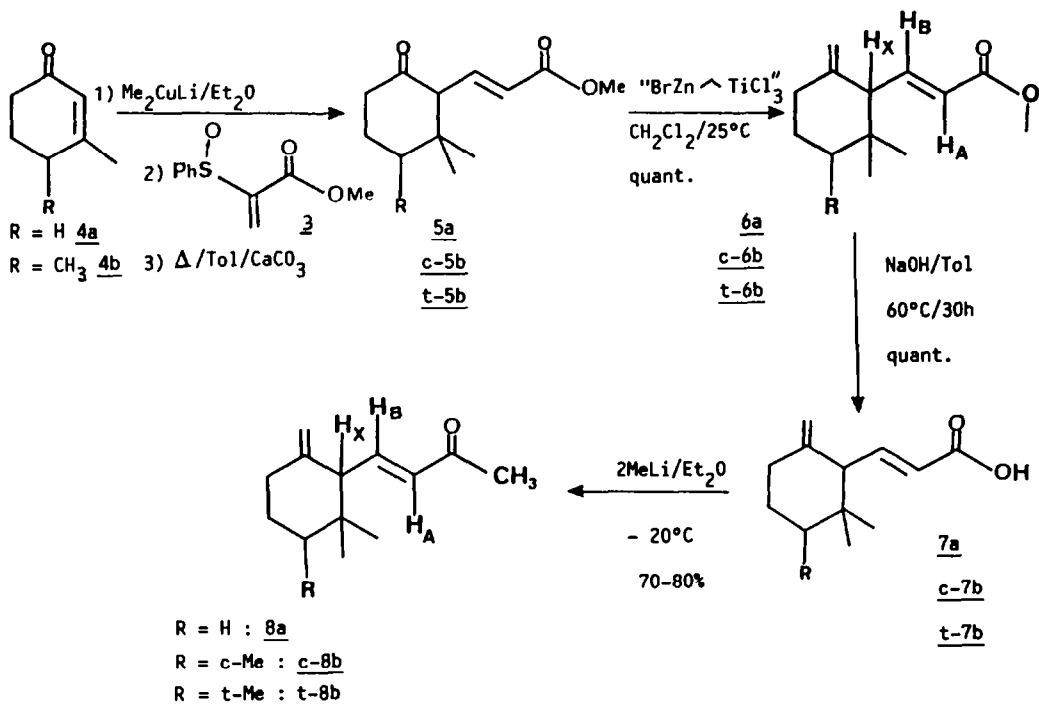
En effet, nous avons montré^B qu'au départ de cyclohexanones diversement substituées, des réactions tandem addition-1,4 fonctionnalisantes pouvaient être réalisées de façon stéréospécifique à l'aide de l' α -phénylsulfinylacrylate de méthyle comme agent de piégeage des énolates cinétiques.

Cette approche peut être appliquée à l'obtention des γ -ionones et γ -irones à condition de convertir spécifiquement le carbonyle en position 3 en méthylène exocyclique et de contrôler la stéréochimie des carbones C₂ et C₄ en série irone.

Nous décrivons les synthèses qui ont été mises en oeuvre pour accéder aux composés recherchés (schéma 3).

Synthèse de la γ -ionone (R=H) des *cis*-et *trans*- γ -irones (R=CH₃)

Schéma 3



Le récepteur de Michael α -sulfénylé 3 dont nous avons déjà décrit la synthèse⁹ est opposé aux énolates cuprolithiens issus des cyclohexanones 4a et 4b dans les conditions précédemment citées⁸. On obtient alors après élimination thermique du reste sulfényle les cétoesters 5a (56 %) et c-5b plus t-5b (58 %). La proportion relative ainsi que la séparation des deux isomères c-5b et t-5b sera développée plus loin.

La conversion de la fonction carbonyle endocyclique en méthylène exocyclique nécessite l'utilisation d'un réactif ne provoquant ni l'énolisation de la fonction cétone, ni l'épimérisation du carbone en α -ceci en série irone. De plus, la chémosélectivité d'un carbonyle de cétone vis à vis d'un carbonyle d'ester, et le maintien de la double liaison en position exocyclique doivent être conservés.

Dans une publication récente¹⁰, LOMBARDO a rapporté que l'espèce réactive issue d'un mélange CH₂Br₂/Zn/TiCl₄/THF permettait l'oléfination sélective et non épimérisante d'une fonction cétone en présence d'une fonction

ester. L'emploi de ce réactif a permis d'obtenir 5a, c-5b et t-5b chacun avec un rendement quantitatif.

La saponification des esters 5a, c-5b et t-5b en solution toluénique en présence d'une suspension d'hydroxyde de sodium¹¹ permet d'obtenir quantitativement les acides correspondants 7a, c-7b et t-7b sans observer d'isomérisation de la double liaison exocyclique.

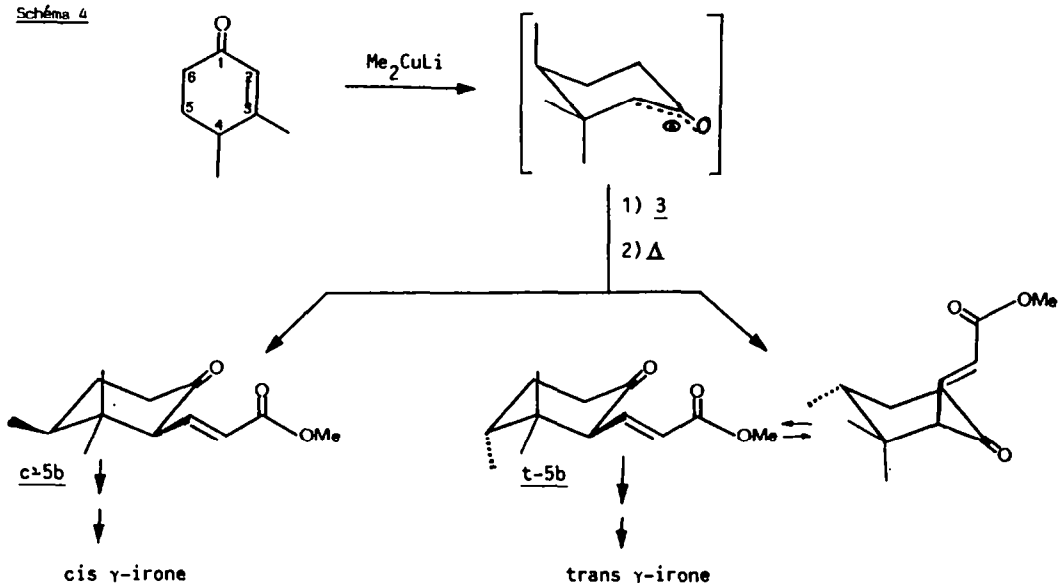
Enfin, et ceci dans les trois cas cités, l'utilisation de deux équivalents de méthyllithium¹² conduit à la formation sur la chaîne latérale de la méthylcétone recherchée avec un rendement de 80 %.

On peut remarquer que lors des deux dernières étapes, malgré la basicité du milieu, il n'y a aucune isomérisation de la double liaison exocyclique en position endocyclique et ceci en dépit de l'acidité relative du proton H_X .

Stéréochimie des céto-esters c-5b et t-5b

L'examen en RMN du produit brut d'élimination 5 a révélé la présence de deux isomères dans un rapport 75 : 25. La comparaison des deux γ -irone isomères obtenues avec des échantillons authentiques de cis et trans γ -irone nous a permis d'attribuer la stéréochimie trans au composé majoritaire et cis au composé formé à 25 %. Comme aucune isomérisation n'a été observée au cours de la séquence 5 \rightarrow 8 on peut conclure que c-5b avait une structure cis et t-5b une structure trans.

Schéma 4



Conformation préférentielle du céto-ester t-5b

L'isomère t-5b peut adopter les deux conformations A et B. Nous avons étudié par RMN cet équilibre conformationnel.

Une étude du spectre RMN enregistré à 400 MHz démontre clairement les points suivants (schéma 5).

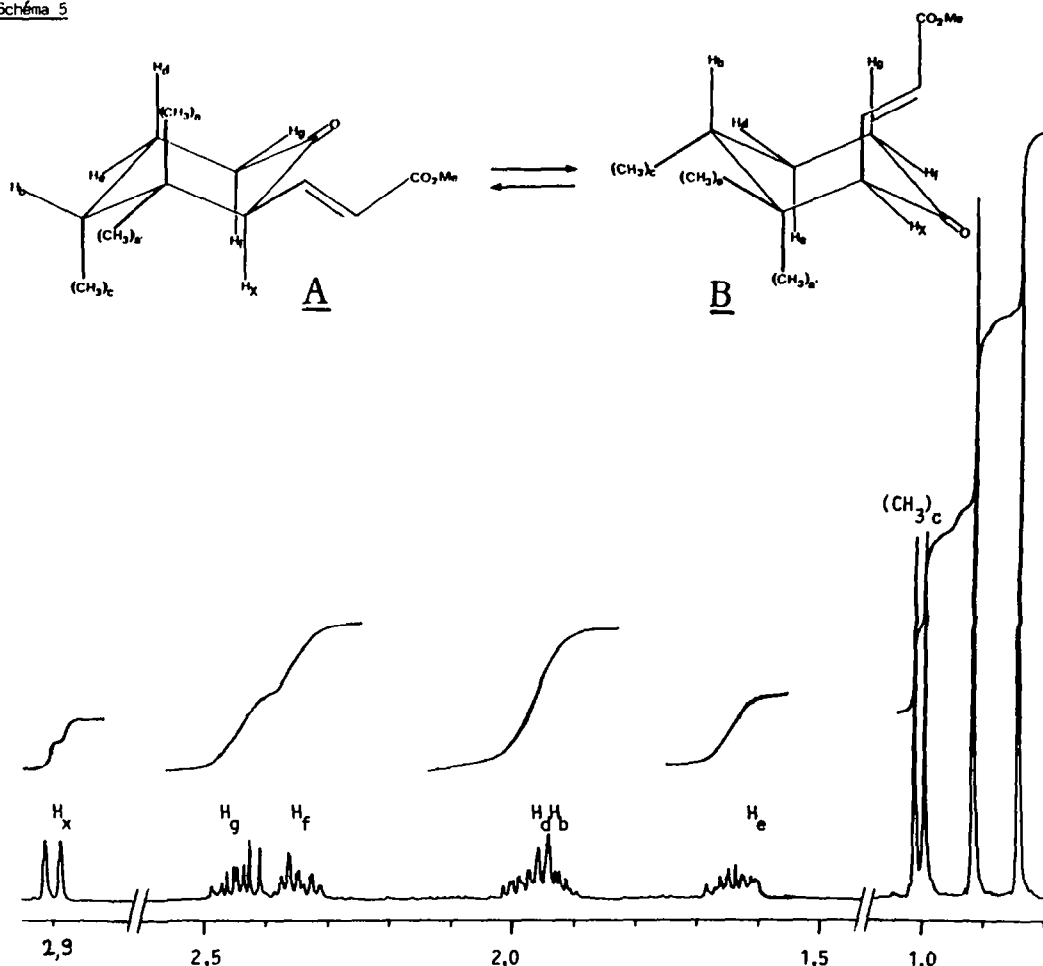
Aux vues des déplacements chimiques, le doublet à 2,92 ppm peut être attribué au proton allylique H_X en α du carbonyle.

Par comparaison avec les composés appartenant à la même famille^B les signaux à 2,44 et 2,33 ppm peuvent être attribués aux protons H_g et H_f . La distinction entre ces deux protons ne peut être faite dans le cas présent. Car même dans l'hypothèse d'un seul conformère le proton H_f dans A ne conduit pas forcément à la même forme de raie que le proton H_g dans B, ceci parce que le proton H_f dans A a vraisemblablement un déplacement chimique différent de celui du proton H_g dans B.

L'intégration du signal aux environs de 2 ppm correspondant à deux protons, et celui aux environs de 1,65 ppm à un seul proton. Mais la forte multiplicité de ces deux signaux ne permet aucune attribution.

Une expérience de RMN "COSY" (schéma 6) a permis l'attribution des signaux des protons H_b , H_d et H_e et la détermination exacte de la position des protons H_g et H_f .

Schéma 5



La représentation graphique fait apparaître les couplages des deux protons H_f et H_g entre eux, ainsi qu'un couplage à longue distance entre le proton H_x et le proton situé à 2,33 ppm.

Or un couplage à longue distance 4J est particulièrement favorisé par une géométrie en "u". Cette disposition se trouve uniquement entre le proton H_x et le proton H_f dans le conformère B. Ceci induit à penser que la molécule se trouve majoritairement dans la conformation B.

Egalement, les deux protons H_f et H_g sont tous deux couplés avec le proton le plus déblindé du massif aux environs de 1,95 ppm et avec le proton aux environs de 1,65 ppm. Ces deux protons pourraient être H_d et H_b d'autant plus qu'ils sont également couplés entre eux. Pour confirmer cette présomption, une coupe horizontale (schéma 7) de l'expérience de RMN "COSY" a été faite à la hauteur du proton H_g .

Celle-ci fait apparaître - en allant vers les champs forts - un proton couplé avec H_g avec une valeur de constante de couplage d'environ 15 Hz ; c'est le proton H_f . Ensuite deux autres protons apparaissent aux environs de 1,95 ppm et de 1,65 ppm couplés respectivement avec H_g avec des valeurs de constantes de couplage de 6 et 10 Hz. La première étant la valeur d'un couplage $^3J_{ax-eq}$ et la seconde celle d'un couplage $^3J_{ax-ax}$, ceci permet d'attribuer H_e à 1,65 ppm et H_d à 1,95 ppm.

La valeur forte du couplage $^3J_{ax-ax}$ entre les protons H_d et H_b - sensiblement identique à celles rencontrées dans les autres molécules étudiées ⁸ - peut laisser supposer que t-5b se trouve très majoritairement sous la forme du conformère B puisque la valeur de la constante 3J n'est pas moyennée.

Enfin, H_c est localisé - aux champs les plus forts - dans le multiplet situé aux environs de 1,95 ppm. Ceci est d'ailleurs confirmé par le couplage du proton du proton H_c avec le groupe méthyle $(CH_3)_c$.

Schéma 6

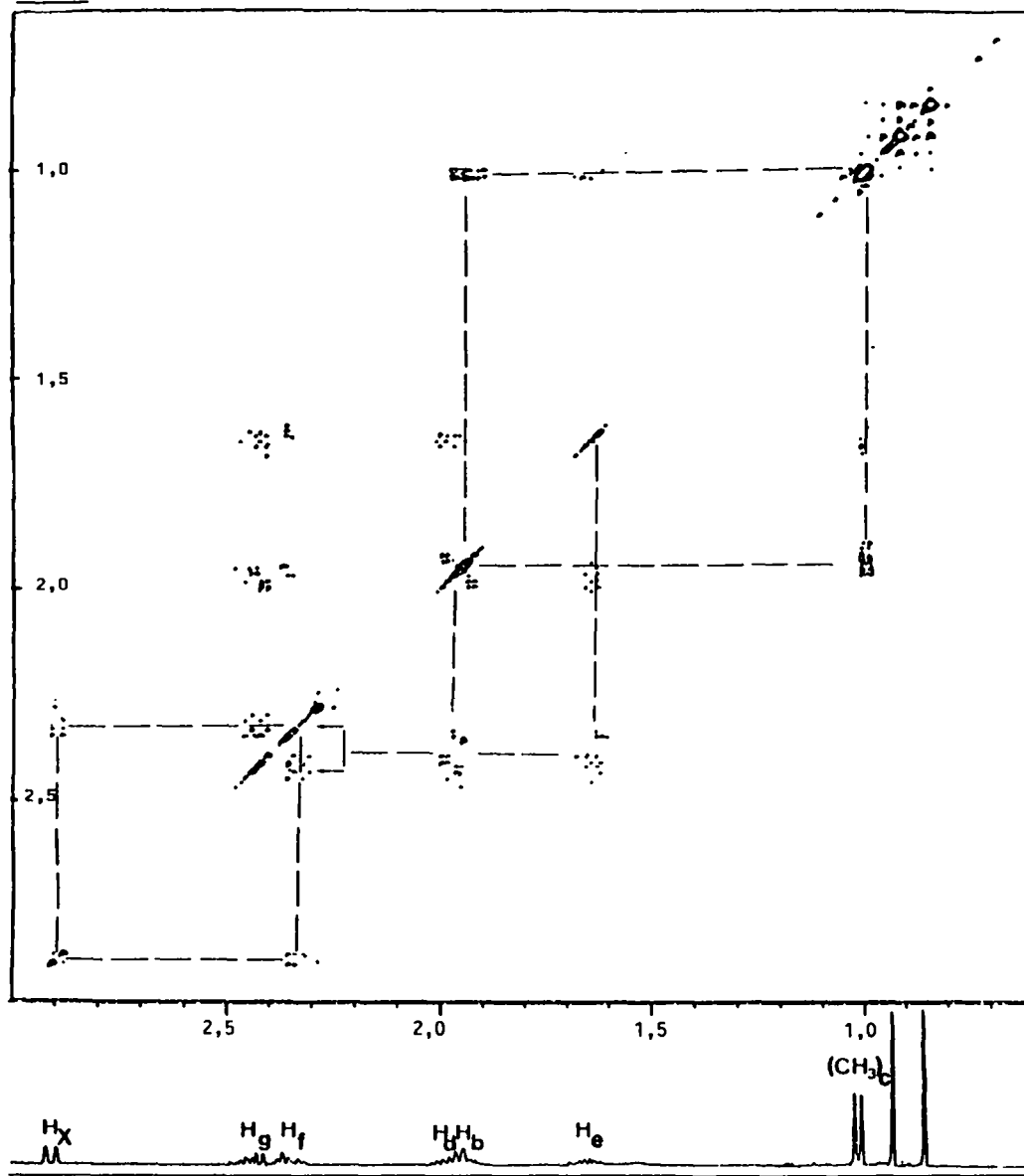
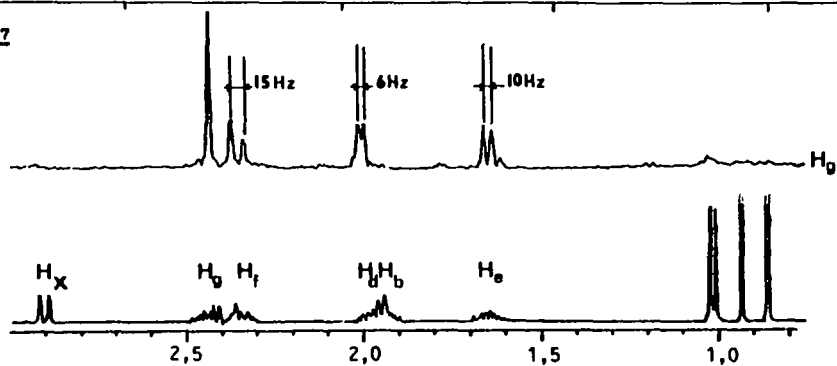


Schéma 7



REMERCIEMENTS : Les auteurs remercient MM. Ch. BREVARD, R. SCHIMPF et A. PAJELOT, Société BRUKER SPECTROSPIN pour l'enregistrement des spectres RMN à haut champs à une et à deux dimensions.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les chromatographies d'élution ont été faites sur gel de silice KIESELGEL (70-230 mesh). Les spectres IR ont été enregistrés sur les spectrophotomètres PERKIN ELMER 257 et 1310. Les spectres RMN du proton ont été enregistrés à 60 MHz sur un appareil PERKIN ELMER R 24 A (solvant $\text{CCl}_4 + 5\% \text{TMS}$), à 200 MHz sur un spectromètre BRUKER WP 200 SV, à 400 MHz sur un appareil BRUKER WM 400 de la Société BRUKER SPECTROSPIN à WISSEMBOURG (solvant : CDCl_3).

. CIS- ET TRANS- (TRIMETHYL-3,3,4 CYCLOHEXANE-2 YL)-3 ACRYLATE DE METHYLE Δ^2 TRANS c-5b ET t-5b

Ont été obtenus à partir de 4b suivant le mode opératoire décrit⁸. Rdt : 58 %. IR (film) : 1725, 1710, 1650, 1400, 1380, 1320, 985 cm^{-1} .

La séparation des deux isomères c-5b et t-5b s'effectue par chromatographie sur silice (éluant pentane/ether : 98/2).

Rf (pentane : ether / 1 : 1) = 0,30 pour c-5b, Rf (pentane : ether / 1 : 1) = 0,25 pour t-5b.

c-5b : RMN (CDCl_3) δ ppm : 0,67 (s, 3H) ; 0,96 (s, 3H) ; 0,96 (d, 3H, J = 6,4Hz) ; 1,30-2,56 (m, 5H) ; 2,93 (système ABX, d, H_A , $J_{BX} = 9,9 \text{ Hz}$) ; 3,75 (s, 3H) ; 5,74 (partie A du système ABX, H_A , $J_{AB} = 15,5 \text{ Hz}$, $J_{AX} = 0,3 \text{ Hz}$) ; 7,11 (partie B du système ABX, H_B , $J_{AB} = 15,5 \text{ Hz}$, $J_{BX} = 9,9 \text{ Hz}$).

t-5b : RMN (CDCl_3) δ ppm : 0,85 (s, (CH_2)₂) ; 0,93 (s, (CH_2)₂) ; 1,02 (d, (CH_2)₂, J = 6Hz) ; 1,59-1,74 (m, H) ; 1,90-2,05 (m, 2H ; H_d et H_e) ; 2,32-2,50 (m, 2H ; H et H_f) ; 2,92 (système ABX, d, H_A , $J_{BX} = 9,9 \text{ Hz}$) ; 3,74 (s, 3H) ; 5,86 (partie A du système ABX, H_A , $J_{AB} = 15,5 \text{ Hz}$, $J_{AX} = 0,7 \text{ Hz}$) ; 7,11 (partie B du système ABX, H_B , $J_{AB} = 15,5 \text{ Hz}$, $J_{BX} = 9,9 \text{ Hz}$).

. (DIMETHYL-3,3 METHYLENE CYCLOHEXANE-2 YL)-3 ACRYLATE DE METHYLE Δ^2 TRANS 6a

L'oléfination¹⁰ de 5a dans le chlorure de méthylène à température ambiante - en présence de l'espace $\text{CH}_2\text{Br}_2/\text{Zn}/\text{TiCl}_4/\text{THF}$ conduit instantanément au composé 6a. Rdt \approx quantitatif. IR (film) : 3090, 1720, 1650, 1435, 1390, 1370, 1305, 990, 895, 865 cm^{-1} .

RMN (CCl_4) δ ppm : 0,87 (s, 3H) ; 0,90 (s, 3H) ; 1,00-2,40 (m, 6H) ; 2,53 (système ABX, d, H_A , $J_{BX} = 10 \text{ Hz}$) ; 3,67 (s, 3H) ; 4,55 (quasi s, 1H de $=\text{CH}_2$) ; 4,75 (quasi s, 1H de $=\text{CH}_2$) ; 5,73 (partie A du système ABX, H_A , $J_{AB} = 16 \text{ Hz}$) ; 7,02 (partie B du système ABX, H_B , $J_{AB} = 16 \text{ Hz}$, $J_{BX} = 10 \text{ Hz}$).

. CIS- (TRIMETHYL-3,3,4 METHYLENE CYCLOHEXANE-2 YL)-3 ACRYLATE DE METHYLE Δ^2 TRANS c-6b

A été obtenu¹⁰ à partir de c-5b.

Rdt \approx quantitatif - IR (film) : 3080, 1725, 1645, 1435, 1390, 1370, 1305, 990, 890 cm^{-1} .

RMN (CDCl_3) δ ppm : 0,71 (s, 3H) ; 0,86 (d, 3H, J = 7Hz) ; 0,87 (s, 3H) ; 1,24-2,40 (m, 5H) ; 2,55 (système ABX, d, H_A , $J_{BX} = 10,7 \text{ Hz}$) ; 3,74 (s, 3H) ; 4,45 (quasi s, 1H de $=\text{CH}_2$) ; 4,77 (quasi s, 1H de $=\text{CH}_2$) ; 5,81 (partie A du système ABX, H_A , $J_{AB} = 15 \text{ Hz}$) ; 7,09 (partie B du système ABX, H_B , $J_{AB} = 10,7 \text{ Hz}$, $J_{BX} = 15 \text{ Hz}$).

. TRANS- (TRIMETHYL-3,3,4 METHYLENE CYCLOHEXANE-2 YL)-3 ACRYLATE DE METHYLE Δ^2 TRANS t-6b

A été obtenu¹⁰ au départ de t-5b.

Rdt \approx quantitatif

RMN (CDCl_3) δ ppm : 0,77 (s, 3H) ; 0,85 (d, 3H, J = 7Hz) ; 0,89 (s, 3H) ; 0,99-2,35 (m, 5H) ; 2,62 (système ABX, d, H_A , $J_{BX} = 9 \text{ Hz}$) ; 3,71 (s, 3H) ; 4,64 (quasi s, 1H de $=\text{CH}_2$) ; 4,73 (quasi s, 1H de $=\text{CH}_2$) ; 5,81 (partie A du système ABX, H_A , $J_{AB} = 15 \text{ Hz}$, $J_{AX} = 1 \text{ Hz}$) ; 7,25 (partie B du système ABX, H_B , $J_{AB} = 9 \text{ Hz}$, $J_{BX} = 15 \text{ Hz}$).

. Acide (DIMETHYL-3,3 METHYLENE CYCLOHEXANE-2 YL)-3 PROPENOÏQUE Δ^2 TRANS 7a

La saponification de 6a s'effectue suivant une adaptation de la méthode décrite¹¹. 7a est obtenu en présence d'un équivalent d'hydroxyde de sodium pulvérisé en suspension toluénique après 30 heures de réaction à 60° C. Rdt \approx quantitatif.

IR (film) : 3080, 2680, 2580, 1690, 1640, 1410, 1390, 1370, 1310, 990, 980, 890 cm^{-1} .

RMN (CCl_4) δ ppm : 0,88 (s, 3H) ; 0,92 (s, 3H) ; 1,00-2,40 (m, 6H) ; 2,56 (système ABX, d, H_A , $J_{BX} = 9 \text{ Hz}$) ; 4,52 (quasi s, 1H de $=\text{CH}_2$) ; 4,73 (quasi s, 1H de $=\text{CH}_2$) ; 5,76 (partie A du système ABX, H_A , $J_{AB} = 15,5 \text{ Hz}$) ; 7,13 (partie B du système ABX, H_B , $J_{AB} = 15,5 \text{ Hz}$, $J_{BX} = 9 \text{ Hz}$) ; 11,85 (massif, H acide).

. ACIDE CIS- (TRIMETHYL-3,3,4 METHYLENE CYCLOHEXANE-2 YL)-3 PROPENOÏQUE Δ^2 TRANS c-7b

A été obtenu¹¹ à partir de c-6b. Rdt \approx quantitatif.

Rdt \approx quantitatif. IR (film) : 3080, 2660, 2570, 1680, 1630, 1410, 1385, 1370, 1300, 985, 975, 890 cm^{-1}

RMN (CDCl_3) δ ppm : 0,72 (s, 3H) ; 0,86 (d, 3H, J = 6,6Hz) ; 0,88 (s, 3H) ; 1,04-2,40 (m, 5H) ; 2,65 (système ABX, d, H_A , $J_{BX} = 10,4 \text{ Hz}$) ; 4,44 (quasi s, 1H de $=\text{CH}_2$) ; 4,80 (quasi s, 1H de $=\text{CH}_2$) ; 5,83 (partie A du système ABX, H_A , $J_{AB} = 15,5 \text{ Hz}$) ; 7,20 (partie B du système ABX, H_B , J = 10,4Hz).

B BX

. ACIDE TRANS- (TRIMETHYL-3,3,4 METHYLENE CYCLOHEXANE-2 YL)-3 PROPENOÏQUE Δ^2 TRANS t-7b

A été obtenu¹¹ au départ de t-6b
Rdt = quantitatif

RMN (CDCl_3) δ ppm : 0,80 (s, 3H) ; 0,85 (d, 3H, J=6,6Hz) ; 0,90 (s, 3H) ; 1,04-2,40 (m, 5H) ; 2,57 (système ABX, d, H_X , $J_{BX} = 10,4\text{Hz}$) ; 4,65 (quasi s, 1H de = CH_2) ; 4,74 (quasi s, 1H de = CH_2) ; 5,81 (partie A du système ABX, H_A , $J_{AB} = 15,6\text{Hz}$, $J_{AX} = 1,4\text{Hz}$) ; 7,30 (partie B du système ABX, H_B , $J_{AB} = 15,6\text{Hz}$, $J_{BX} = 10,4\text{Hz}$).

. γ -IONONE Ba

L'acide 7a en solution 1M dans l'éther sous atmosphère inerte est refroidi à -20°C . A cette solution fortement agitée on ajoute alors pendant 5 heures une solution de méthyllithium = 0,2M. Après addition du méthyllithium on laisse remonter la température de la solution à -5°C et réagir ainsi pendant 16 heures. Revenue à température ambiante la solution est hydrolysée en la transvasant lentement sur un mélange d'eau et de glace pilée. Après rectification du pH, la solution est séchée sur MgSO_4 , les solvants évaporés et le brut est chromatographié sur silice (éluant pentane/éther : 99 : 1) Rdt = 80 %.

RMN (CCl_4) δ ppm : 0,87 (s, 3H) ; 0,90 (s, 3H) ; 1,20-1,90 (m, 6H) ; 2,15 (s, 3H) ; 2,52 (système ABX, d, H_X , $J_{BX} = 9\text{Hz}$) ; 4,53 (quasi s, 1H de = CH_2) ; 4,75 (quasi s, 1H de = CH_2) ; 5,97 (partie A du système ABX, H_A , $J_{AB} = 16\text{Hz}$) ; $J_{BX} = 9\text{Hz}$).

Les caractéristiques spectrales sont identiques à celles du produit naturel.

. CIS- γ -IRONNE Bb

Le mode opératoire - au départ de l'acide c-7b est identique à celui utilisé pour la γ -ionone Ba. Rdt : 80 %.

RMN (CDCl_3) δ ppm : 0,81 (s, 3H) ; 0,85 (d, 3H, J = 7Hz) ; 0,89 (s, 3H) ; 1,00-1,75 (m, 5H) ; 2,24 (s, 3H) ; 2,62 (système ABX, d, H_X , $J_{BX} = 9\text{Hz}$) ; 4,65 (quasi s, 1H de = CH_2) ; 4,74 (quasi s, 1H de = CH_2) ; 5,73 (partie A du système ABX, H_A , $J_{AB} = 15\text{Hz}$) ; 6,48 (partie B du système ABX, H_B , $J_{AB} = 15\text{Hz}$, $J_{BX} = 9\text{Hz}$).

Les caractéristiques spectrales sont identiques à celles du produit naturel.

. TRANS- γ -IRONNE Bc

Le mode opératoire - au départ de t-7b - est identique à celui utilisé pour Ba. Rdt = 80 %.

RMN (CDCl_3) δ ppm : 0,72 (s, 3H) ; 0,85 (d, 3H, J = 6Hz) ; 0,87 (s, 3H) ; 1,20-2,25 (m, 5H) ; 2,29 (s, 3H) ; 2,59 (système ABX, d, H_X , $J_{BX} = 10\text{Hz}$) ; 4,45 (quasi s, 1H de = CH_2) ; 4,81 (quasi s, 1H de = CH_2) ; 5,80 (partie A du système ABX, H_A , $J_{AB} = 15\text{Hz}$) ; 7,02 (partie B du système ABX, H_B , $J_{AB} = 10\text{Hz}$, $J_{BX} = 15\text{Hz}$).

Les caractéristiques spectrales sont identiques à celles de l'échantillon de référence.

B I B L I O G R A P H I E

1. Y.R. NAVES, *J. Soc. Cosmet. Chem.*, **22**, 439 (1971) et références citées.
2. W.R. SEBRELL et R.S. HARRIS "The Vitamins", Vol. I, Academic Press N.Y., 2^e éd., (1967).
3. P. TEISSEIRE, *L'Actualité Chimique* Oct. 1977-7.
4. Y.R. NAVES, A.V. GRAMPOLLOFF et P. BACKMANN, *Helv. Chim. Acta*, **33**, 1599 (1947)
Y.R. NAVES, *Helv. Chim. Acta*, **31**, 1103 (1948)
H. GRUTTER, R. HELG et H. SCHINZ, *Ibid.*, **35**, 771 (1952).
P. TEISSEIRE, *Recherches*, Juin 1955 - 3.
P. TEISSEIRE, *Ibid.*, Nov. 1977 - 9
W. KIMEL, J.D. SURMATHIS, J. WEBER, G.D. CHASE, N.W. SAX et A. OFNER, *J. Org. Chem.*, **22**, 1611, (1957).
H.J.V. KRISHNA et B.N. JOSHI, *J. Org. Chem.*, **22**, 224 (1957).
C.A. 53, 7231 i (1959),

- F. HOFFMANN LA ROCHE, *Brit.* **803**, 765 (1958).
- G. SAYCY, R. MARBET, H. LINDLAR et O. ISLER, *Helv. Chim. Acta.* **42**, 1945 (1959).
- G. OHLOFF et G. SHADE, *Ang. Chem.*, **74**, 944 (1962).
- T. ISHIHARA, T. KITAHARA et M. MATSUI, *Agr. Biol. Chem.*, **38**, 439 (1974).
- T. MANDAI, K. NISHIKAWA, H. YAMAGUCHI, M. KAWADA et J. OTERA, *Chem. Lett.*, 473 (1981).
- E.E. ROYALS, *Ind. Eng. Chem.*, **38**, 546 (1946).
- Studiengesellschaft Kohle - G. OHLOFF et G. SCHADE, Brevet Français, 135 59 44 (1963).
- E.H. ESCHINAZI et M.L. COTTER, *Tetr. Lett.*, 3481 (1964).
- E.H. ESCHINAZI et M.L. COTTER, *Ibid.*, 3487 (1964).
- S. TORII, K. UMEYAMA et S. MATSUNAMI, *J. Org. Chem.*, **45**, 16 (1980).
5. B. WILLHALM, U. STEINER et H. SCHINZ, *Helv. Chim. Acta.*, **41**, 1359 (1958).
- H. FABRE et H. SCHINZ, *Helv. Chim. Acta.*, **41**, 1368 (1958).
- L. RUZICKA et H. SCHINZ, *Helv. Chim. Acta.*, **23**, 959 (1940).
- T. MUKAIYAMA, K. SAIGO et O. TAKAZAWA, *Chem. Lett.*, 1033 (1976).
- J. GARNERO et D. JOULAIN, *Bull. Soc. Chim. France*, **11**, 15 (1979).
6. a) G. OHLOFF et S. MIGNAT, *Ann. Der Chemie*, **652**, (1962).
- b) D.H.R. BARTON et M. MOUSSERON-CANET, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 271 (1960).
- D. FELIX, M. STOLL et A. ESCHENMOSER, *Chimia*, **18**, 174 (1964).
7. a) M. MIYASHITA, N. MAKINO, M. SINGH et A. YOSHIKOSHI, *J. Chem. Soc. Perkin Transl. I*, 1303 (1982).
- b) T. KITAHARA, K. TANIDA et K. MORI, *Agric. Biol. Chem.*, **47**, 581 (1983).
8. F. LEYENDECKER et M.-T. COMTE, *Tetrahedron*, **42**, 1413 (1986).
9. F. LEYENDECKER et M.-T. COMTE, *Tetr. Lett.*, **23**, 5031 (1982).
10. L. LOMBARDO, *Tetr. Lett.*, **23**, 4293 (1982).
11. L. ARTAUD, J. SEYDEN-PENNE et P. VIOUT, *Tetr. Lett.*, **21**, 613 (1980).
12. M.J. JÖRGENSEN, *Org. React.*, **18** 1 (1970).