

SYNTHESES EN SERIE RACEMIQUE ET EN SERIE OPTIQUEMENT ACTIVE
D'UNE FAMILLE DE DERIVES OXYGENES NATURELS DE L'OMBELLIFERONE.
STRUCTURE SPATIALE DU (-)EPOXY-3'6' AURAPTENE.

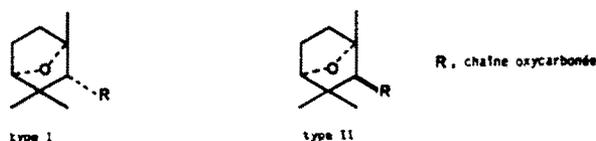
Mostafa AZIZ et Francis ROUESSAC*

Laboratoire de Synthèse Organique, (U.A. CNRS 040482)
Faculté des Sciences, Université du Maine, F-72017 LE MANS

(Received in Belgium 13 October 1987)

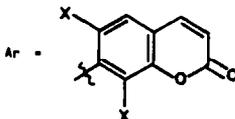
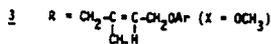
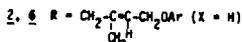
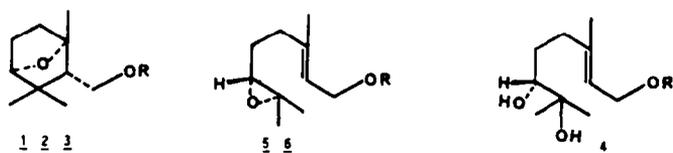
Abstract. 3'6'Epoxyauraptene and marmin were synthesized by a stereocontrolled way in racemic then in optically active forms from achiral precursors. The synthetic strategy is of biomimetic type. The reaction sequence involved a Sharpless asymmetric epoxidation as the key-step to induce chirality. Enantiomeric conversion gave rise to the opposite unnatural series. The structural dimensions of (-)3'6'-epoxyauraptene have been ascertained by means of X-ray crystallography. This route allows the preparation of related molecules.

Il existe dans le règne végétal, principalement dans la famille des ombellifères des composés dont la structure correspond à la réunion d'une coumarine et d'une chaîne terpénique par l'intermédiaire d'une fonction éther (1). Dans cette catégorie de molécules, on trouve quelques rares représentants dans lesquels on reconnaît le motif structural d'un alkyl-2 triméthyl-1,3,3 bicyclo [2.2.1]heptane du type I, motif spécifiquement naturel auquel nous nous sommes plus particulièrement intéressés.



Parmi ces composés, ont été isolés l'époxy-3'6' auraptène 1 (2), le farnésiférol C 2 (3) et la créticacoumarine 3 (4). En rapprochant ces structures pontées de la marminine 4 (5) ou des époxydes d'auraptène 5 (5) et d'ombelliprénine 6 (6), on est conduit à supposer que toutes ces molécules sont biogénétiquement apparentées.

Depuis les travaux des équipes de van Tamelen (7,8) et de Corey (9) sur le rôle de l'époxy-2,3 squalène dans la biosynthèse des triterpènes ou des stéroïdes, de nombreuses confirmations par Johnson (10) et bien d'autres groupes ont été apportées sur des modèles plus simples et non naturels, étudiés en série racémique. Il est intéressant de noter que Kitahara et Coll. (11) ont montré par exemple que l'époxy-2,3 squalène pouvait être partiellement transformé avec un acide de Lewis en un composé ayant le motif du triméthyl-1,3,3 oxa-7 bicyclo[2.2.1]heptane. Van Tamelen et Coates ont de même transformé en partie également, l'époxyde d'ombelliprénine en 2, en présence de trifluorure de bore (12).



Le petit nombre de composés à présenter la structure bicyclique de type I peut expliquer qu'ils aient peu retenu l'attention. Il y a peu de voies d'accès connues en effet à ce système ponté triméthylé. Mis à part les transformations partielles des époxydes terminaux signalées ci-dessus (12) auxquelles se rattachent quelques travaux antérieurs de Goldsmith (13) ou de Coates et Melvin (14), on trouve la cyclisation du géraniol par le perchlorate de thallium aqueux (15), un accès possible par réaction de Diels-Alder interne en série furannique (16), la cyclisation d'un diol-1,4 (17), et enfin un travail récent de Mori et Tamura (18) sur l'absolute d'Osmanthus. Ces diverses synthèses aboutissent suivant les cas, soit à la stéréochimie du type I rencontrée dans les composés naturels (relation "exo" entre le pont éther et la chaîne R), soit à des composés du type II non encore observés dans le milieu naturel.

Dans ce mémoire, nous décrivons les essais que nous avons réalisés dans ce domaine pour accéder à une structure pontée de type I. Nous avons cherché à améliorer le rendement de la transformation de type biomimétique de l'époxyde 5, dont l'étude a été faite d'abord en série racémique, puis en série optiquement active, ce qui n'avait jamais été reporté à ce jour dans ce dernier cas.

Il nous est apparu utile en effet de décrire l'obtention de l'épimère naturel (-)(6'R) 1 par action d'un agent électrophile non chiral et simple sur l'époxyde (+)(6'R) 5, d'obtenir par la même occasion la (+)-marmine et de passer par conversion énantiomérique à la série antipode.

Les transformations chimiques que nous avons réalisées apportent une preuve expérimentale de la filiation des composés (+)-5 et (-)-1. Par ailleurs, l'étude d'un monocristal de (-)-1 confirme la stéréochimie de ce composé, en particulier, la position exo de la chaîne oxycarbonée admise dès l'origine par Caglioti et coll. (3) pour 2 et 6 et précisée ultérieurement par van Tamelen (12). La synthèse de (-)-1 permet également de vérifier que la configuration absolue du carbone 6' est opposée à celle généralement rencontrée au niveau du carbone correspondant (C3) des stéroïdes.

Nous avons d'abord en série racémique, préparé l'époxy-6'7' auraptène (\pm)5 via la géranyloxy-7 ombelliférone (ou auraptène) 7, par réaction en milieu alcalin de l'ombelliférone sur le bromure de géranyle (14). L'époxyde 5 est obtenu soit directement par action de l'acide m-chloroperbenzoïque, soit via la bromhydrine terminale 7'. Ce dernier procédé est meilleur que celui d'époxydation directe, où il se forme environ 10% de bis-époxyde, qu'il faut ensuite éliminer par chromatographie sur colonne. La transformation de (\pm)5 en (\pm)1 au moyen d'un réactif électrophile n'est pas univoque. Plusieurs composés peuvent résulter du même intermédiaire 5i, comme cela a déjà été observé dans des cas comparables (10,12). Ainsi trouve-t-on à côté de 1, l'alcool 8, l'aldéhyde 9, la cétone 10, en quantités variables, ainsi que des artéfacts qui dépendent de l'agent de cyclisation choisi, tel 11 dans le cas de SnCl_4 ou 11' lorsqu'on utilise l'acétonitrile comme solvant (28) (Schéma I).

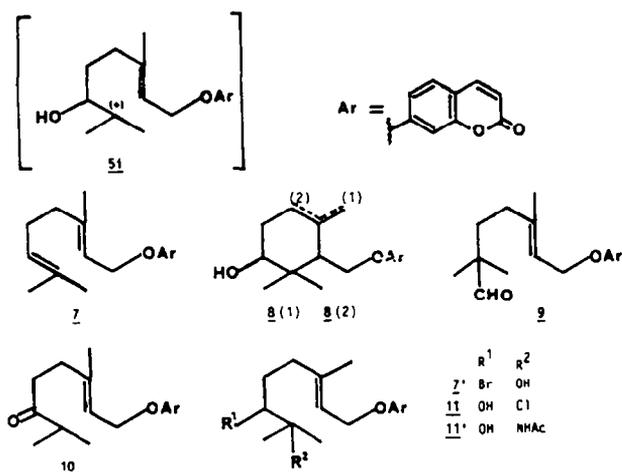


Schéma I

A partir d'essais systématiques effectuées pour chacun d'eux avec 60 mg de (\pm)5 (environ 0.2 mmol), il a été possible d'isoler et de caractériser au cours d'expériences différentes, les composés 1, 8(14), 9, 10(14), 11(12). L'examen en RMN¹H des produits bruts obtenus dans ces essais nous a ensuite permis de rechercher les conditions de durée et de température de réaction, le meilleur choix de solvant et d'acide de Lewis pour faire évoluer la transformation le plus complètement possible vers le composé 1. En RMN¹H, le rendement en 1 a été calculé en tenant compte du rapport d'intensité entre les signaux situés entre 3,5 et 4,5 ppm (protons en C1' et en C6') et les protons aromatiques qui demeurent inchangés pour les cinq composés ci-dessus, susceptibles de se former concurremment.

Parmi les acides de Lewis testés, SnCl₄, (CF₃SO₃)₂Zn, (CF₃SO₃)₂Sn, TiCl₄, TiCl₂(OPr)₂, montmorillonite (19), il apparaît que le meilleur résultat est obtenu avec SnCl₄ (0,3 équivalents), dans CH₂Cl₂ (conc. 0,1 M), à 0°C pendant 10 min. Le chlorure de méthylène donne des résultats reproductibles à la différence des solvants oxygénés ou de l'acétonitrile qui agissent comme des bases de Lewis, entrant en compétition avec l'hétérocyclisation recherchée. Un optimum de rendement apparaît au cours du temps, toutes conditions maintenues par ailleurs.

Parmi les voies envisageables pour obtenir un époxyde optiquement actif, tel (+)(6'R)5, précurseur de la (+) marmine et de (-)(6'R)1, dans des transformations supposées sans inversion énantiomérique ni racémisation, nous avons adopté la méthode de Sharpless qui nous est apparue comme fiable et exploitable. En effet, en mettant à profit la possibilité connue, d'oxyder sélectivement l'un des méthyles terminaux des dérivés du géraniol (20), on dispose d'un alcool allylique, apte à réagir en présence d'un agent chiral, pour donner l'époxyde de configuration absolue choisie (21). La séquence suivie est résumée dans le schéma II.

Pour régénérer le méthyle après époxydation, nous avons utilisé la méthode classique via le tosylate 15 et l'iodure 16 (22). Un passage direct 13 \rightarrow 16 par utilisation d'un mélange d'iode, d'imidazole et de triphénylphosphine (22), décrit dans un cas proche du nôtre (23) est également réalisable. Cependant, nous avons observé, quand la température de réaction dépassait 40°C, la formation de l'alcool allylique (+)17.

Le groupement coumarinique, installé dès le début de la séquence demeure inchangé au cours des transformations successives, ce qui permet d'éviter les étapes nécessaires de protection/déprotection de la fonction alcool portée par le C1'.

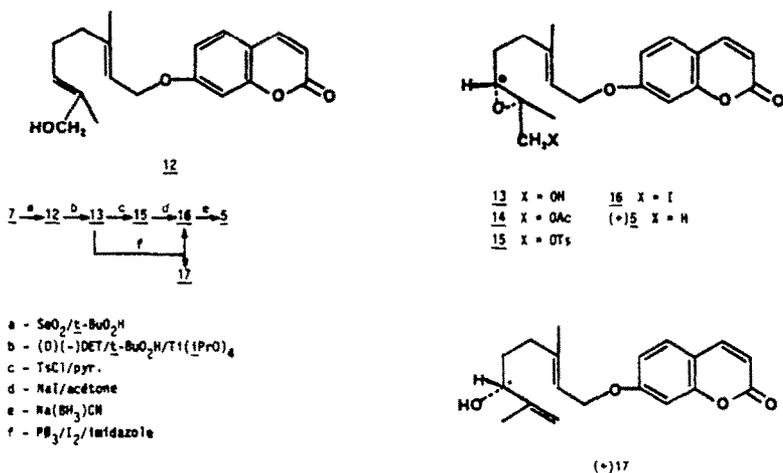


Schéma II

L'énantiosélectivité de l'étape d'époxydation a été mesurée par RMN¹H, à partir du déplacement du proton tertiaire du composé 13 ainsi que de celui de l'acétate 14 qui en dérive. L'étude faite par ajouts successifs de tris[(trifluorométhyl hydroxyméthylène)-3 camphorato]europium permet de noter que le triplet de l'hydrogène tertiaire reste unique, ce qui est en faveur d'un seul isomère optique. Pour confirmer cette supposition, nous avons repris cette étude sur l'époxyde (+)5 qui précède l'étape de cyclisation, dont nous disposons également du racémique. La comparaison des signaux dus à l'hydrogène tertiaire de (+)5 et de (±)5, dans les mêmes conditions de concentration en réactif décalant, fait apparaître un dédoublement des signaux pour (±)5 alors que cela n'est pas le cas pour (+)5. Ici encore, compte tenu de la précision de la méthode (environ 5%), la pureté optique s'est donc conservée dans la séquence et est d'au moins 95%. Enfin, le point de fusion et le pouvoir rotatoire de (+)5 sont en accord avec les valeurs de la littérature, confirmant une nouvelle fois l'énantiosélectivité de cette séquence.

L'étape d'électrocyclisation conserve la configuration 6'R au niveau de l'époxyde. La structure finale, de type I, résulte de la disposition classique et attendue de la chaîne polyénique qui adopte une conformation pré-chaïse plutôt que pré-bateau. On sait que cette dernière conformation est moins favorable sur le plan énergétique (25). Le schéma III illustre ces deux possibilités, et montre qu'une conformation pré-bateau conduirait à une structure de type II (Schéma III).

L'énantiomère (-)(6'R)1 obtenu est en tout point conforme au produit déjà décrit dans la littérature (2,29).

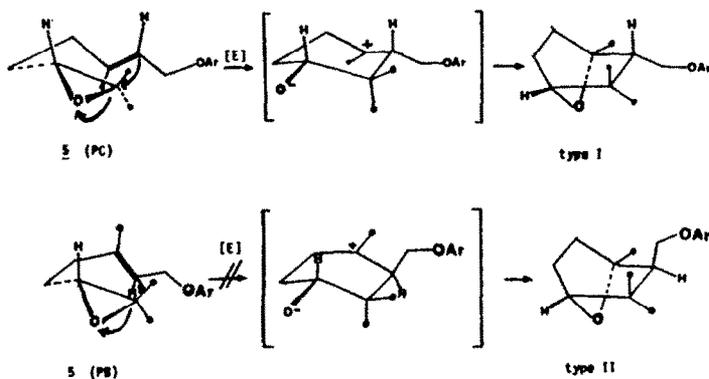


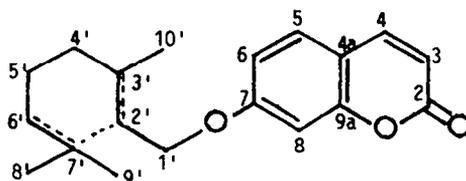
Schéma III

La comparaison des spectres de RMN¹H de diverses structures appartenant au type I ou au type II, soit à partir des données de la littérature, soit sur des composés obtenus au laboratoire (26), nous a montré qu'il y avait peu de différences entre elles, ce qui rend aléatoire la détermination de la stéréochimie par cette méthode. Les déplacements chimiques des carbones des composés ayant fait l'objet dans ce travail d'une étude en ¹³C sont rapportés dans le Tableau 1. L'attribution des signaux découle de l'examen des spectres obtenus en mode off-résonance et des données de la littérature pour ce type de composés (26c).

Tableau 1 - Déplacements chimiques des composés 4, 5, 7, 7', 12, 13 (¹³C, CDCl₃, TMS, δ ppm)

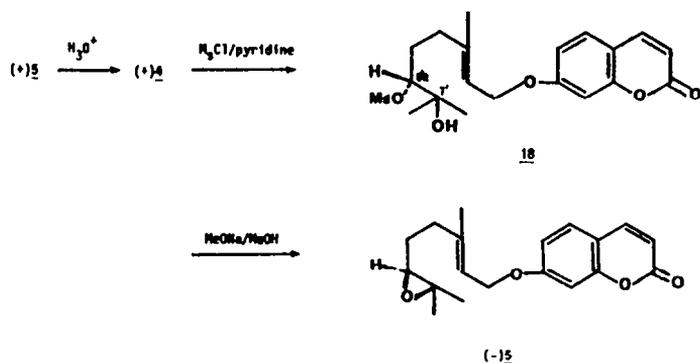
composé C	<u>7</u>	(+) <u>5</u>	(+) <u>4</u>	<u>7'</u>	<u>12</u>	(+) <u>13</u>	mult.
2	162,18	162,07	162,14	162,09	162,10	162,07	s
3	113,06*	112,93*	113,00*	113,06*	113,13*	113,11	d
4	143,36	143,39	143,48	143,40	143,63	143,56	d
4a	112,45	112,48	112,51	112,59	112,45	112,51	s
5	128,76	128,81	128,73	128,77	128,84	128,85	d
6	112,87*	112,93*	113,28*	113,24*	112,73*	112,83	d
7	160,94	160,85	161,30	161,16	161,28	161,19	s
8	101,50	101,60	101,63	101,70	101,52	101,53	d
9a	155,90	155,84	155,88	155,92	155,75	155,79	s
1'	65,51	65,38	65,46	65,37	65,48	65,39	t
2'	118,74	119,28	118,95	120,00	118,81	119,42	d
3'	141,92	141,10	142,17	140,54	141,73	140,91	s
4'	39,42	36,21	36,57	38,14	39,09	36,20	t
5'	26,30	27,12	29,50	31,74	25,73	26,46	t
6'	123,72	63,65	77,98	69,82	124,63	59,95	d
7'	131,71	58,10	73,05	72,48	135,45	61,24	s
10'	16,70	16,64	16,78	16,70	16,68	16,69	q
8'	25,62(q)	24,77(q)	26,53(q)	26,54(q)	68,34(t)	65,91(t)	q ou t
9'	17,66	18,74	23,32	26,29	13,68	14,25	q

* Les valeurs attribuées aux carbones 3 et 6 sont interchangeables pour chaque composé.



(numérotation retenue dans ce tableau)

Par hydrolyse douce au moyen d'acide sulfurique 0,1 N, (+)5 conduit à la (+) marmine (Rdt 90%). (+)4 est l'intermédiaire de choix pour réaliser la conversion énantiomérique du (+) époxyde 5 en (-) époxyde 5 via le mésylate 18, comme indiqué sur le schéma IV.



A partir de (-)5, on accède sans difficulté au glycol (-)(6'S)4 ("(-) marmine") et au (+)(6'S) époxy-3'6' auraptène (+)1, antipode du produit naturel.

L'étude de ces structures a finalement été complétée par rayons X sur un monocristal de (-)1, ce qui nous a permis d'observer la stéréochimie de la molécule, en particulier de vérifier les positions relatives de la chaîne coumarinique et du pont oxygène par rapport au motif bicyclo [2.2.1] heptanique. La source de rayons X utilisée (raie $K\alpha$ du molybdène) et l'absence d'un atome lourd dans la molécule, ne nous ont pas permis la détermination par cette méthode, de la configuration absolue de (-)1. Sur la figure 1, le diagramme ORTEP résulte d'un choix rendu possible par la synthèse réalisée.

La méthode exposée est actuellement appliquée à la synthèse du farnésiférol C 2, homologue supérieur de 1, via l'époxyde 6.

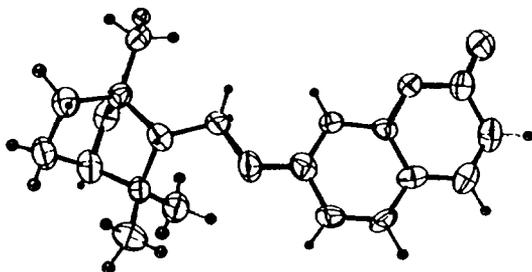


Figure 1. Diagramme ORTEP de (-)1. Figuration des ellipsoïdes d'agitation thermique.

Remerciements. Les auteurs remercient M. LEBLANC et G. FERÉY du Laboratoire des Fluorures et des Oxyfluorures (UA CNRS 449) pour la résolution de la structure cristallographique du composé (-)1 (29).

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres IR ont été enregistrés sur des spectrophotomètres Perkin-Elmer modèle 257 et Nicolet 5 DX. Les spectres de RMN ont été enregistrés sur les appareils suivants : Varian EM 390, Caméca 350 (C.N.R.S. de Lyon-Vernaison), et Varian FT 80 pour le carbone 13. La référence interne est le tétraméthylsilane ; l'échelle des déplacements chimiques est exprimée en ppm (unité δ). Les analyses élémentaires ont été confiées au Centre de Microanalyse du C.N.R.S. de Lyon-Vernaison. Les points de fusion ont été pris à l'aide d'un microscope à plaque chauffante REICHERT. Les chromatographies sur couche mince ont été réalisées sur des plaques de silice Merck prêtes à l'emploi, avec indicateur de fluorescence ; la révélation a été effectuée en lumière ultra-violette et à l'aide de vapeurs d'iode ou d'acide sulfurique. Les chromatographies "préparatives" ont été effectuées sous pression moyenne (1 à 3 bars) à l'aide de gel de silice Merck de type Si 60.

Abréviations utilisées : CCM, chromatographie sur couche mince ; IR, infrarouge ; RMN, résonance magnétique nucléaire du ^1H (90 MHz), sauf précision contraire ; TA, température ambiante ; THF, tétrahydrofuranne ; HMPT, hexaméthylphosphorotriamide.

Bromure de géranyle

Ce composé est préparé en s'inspirant de la littérature (14). On obtient ainsi le bromure de géranyle avec un rendement de 94% à partir de 20 g (0,129 mmol) de géranol et de 6,1 ml de PBr₃.

trans-Diméthyl-3',7' octadiène-2',6' oxy-7 coumarine 7 (ou géranylxyloxy-7 ombelliférone, ou auraptène)

Ce composé est préparé en s'inspirant de la littérature (14). Il est obtenu avec un rendement de 61% après purification chromatographique, F = 64°C (produit brut).

(±)-Epoxy-6,7' diméthyl-3',7' octène-2' oxy-7 coumarine (±)-5A - Méthode directe

Dans un tricol de 100 ml équipé d'une agitation magnétique, d'une ampoule à brome, d'un thermomètre à basses températures, d'une entrée d'azote, on refroidit à 0°C (bain glace-eau-sel) une solution de 2 g d'acide métachloroperbenzoïque (8,69 mmol) dans 43,5 ml de CH₂Cl₂ anhydre. On ajoute en 45 min une solution de 2,6 g de 7 (8,72 mmol) dans 32 ml de CH₂Cl₂ sec. Le mélange réactionnel est filtré, lavé avec une solution aqueuse de Na₂SO₃ à 5% puis avec une solution de Na₂CO₃ à 10%, séché sur MgSO₄, filtré et concentré sous pression réduite. On obtient 2,8 g de (±)-5 brut que l'on chromatographie sur gel de silice (90 g, éluant acétate d'éthyle/cyclohexane). On obtient 1,9 g de (±)-5 (Rdt 70%, F = 55°C (éther) en accord avec la littérature (14). RMN ¹H (CDCl₃) (δ ppm) 1,26 (3H, s) ; 1,29 (3H, s) ; 1,79 (3H, s) ; 2,69 (1H, t) ; 4,63 (2H, d = 6Hz) ; 5,56 (1H, pt) ; 6,26 (1H, d = 9 Hz) ; 6,92 (2H, m) ; 7,43 (1H, d = 9 Hz) ; 7,73 (1H, d = 9 Hz).

B - Méthode via la bromhydrine

a) Bromo-6', diméthyl-3'7', hydroxy-7', trans octène-2', oxy-7 coumarine 7' : Dans un tricol de 100 ml équipé d'une agitation magnétique, d'un thermomètre à basses températures, on refroidit à 0°C (bain eau-glace) une solution de 307 mg de 7 (1,03 mmol) dans 47 ml de THF. On ajoute de l'eau jusqu'à ce qu'on obtienne un trouble (30 ml d'eau) que l'on fait disparaître en additionnant 5 ml de THF. 230 mg de NBS recristallisé dans l'eau sont introduits par petites portions au mélange, qu'on agite pendant 1 heure à 0°C. Le mélange est transvasé dans une ampoule à décanter et dilué avec 50 ml de CH₂Cl₂. La phase organique est lavée avec une solution aqueuse saturée de NaCl et à l'eau, séchée sur MgSO₄ et concentrée sous pression réduite en 0,67 g de bromhydrine brute que l'on chromatographie sur gel de silice (30 g). L'éluant est l'acétate d'éthyle/cyclohexane. Après évaporation des solvants, on obtient 290 mg de bromhydrine, solide "marron" (Rdt 70%, F = 58°C (produit brut) en accord avec la littérature (14). RMN ¹H (CDCl₃) (δ ppm) : 1,39 (6H, s) ; 1,83 (3H, s) ; 4 à 4,09 (1H, 2d) ; 4,69 (2H, d = 6Hz) ; 6,26 (1H, d = 9Hz) ; 6,92 (2H, m) ; 7,43 (1H, d = 9Hz) ; 7,73 (1H, d = 9Hz). IR ν_{max} (film) : 3470 (OH), 1619 (C=C), 1717 (C=O) cm⁻¹.

b) (±)-5 : Dans un tricol de 5 ml équipé d'une agitation magnétique, d'un thermomètre, d'une entrée de gaz, on dissout 87,9 mg de bromhydrine précédente (0,22 mmol) dans 2,8 ml de méthanol sec. On additionne 33,8 mg de carbonate de potassium anhydre (0,24 mmol) et on agite à TA pendant 1 heure. Le mélange est dilué à l'eau et on extrait à l'éther la phase aqueuse. Les phases organiques sont réunies et lavées avec une solution de NH₄Cl à 10% et une solution saturée de NaCl, séchées sur MgSO₄, filtrées et concentrées sous pression réduite en 60 mg d'époxyde (±)-5 (Rdt 86%) F = 55°C (éther).

Préparation de (±)-1 par cyclisation catalytique de l'époxyde (±)-5 (SnCl₄ 0,1M dans CH₂Cl₂ à 0°C pendant 10 min)

Dans un tricol de 100 ml sec (passé à la flamme et ramené à TA) équipé d'une agitation magnétique, d'une entrée d'azote, d'un septum, d'un thermomètre à basses températures, on refroidit à 0°C (bain eau-glace-sel) une solution de 200 mg d'époxyde (±)-5 (0,63 mmol) dans 44ml de CH₂Cl₂ anhydre. Par une seringue, on injecte 1,5 ml d'une solution 0,1M de SnCl₄ dans CH₂Cl₂ sec (0,15 mmol) fraîchement préparée et on agite 10 min. On hydrolyse par une solution aqueuse de Na₂CO₃ à 10% (20 ml). Le mélange réactionnel est transvasé dans une ampoule à décanter, dilué avec 50 ml de CH₂Cl₂. La phase organique est lavée avec une solution aqueuse saturée de Na₂CO₃ et une solution saturée de NaCl, séchée sur MgSO₄, filtrée et concentrée sous pression réduite en 204 mg de produit brut que l'on chromatographie sur colonne de silice (80 g). L'éluant est l'acétate d'éthyle/toluène. On isole 8^{1,2} (14%), la chlorhydrine 11 (20%), l'aldéhyde 9 (2%), la cétone 10 (2%) et (±)-1 (60%) que l'on cristallise dans un mélange éther/pentane en solide blanc, F = 115°C. (±)-1 RMN ¹H (CDCl₃) (δ ppm) : 1,06 (3H, s) ; 1,13 (3H, s) ; 1,36 (3H, s) ; 3,83 (1H, d = 4,5 Hz) ; 4 (2H, d = 9Hz) ; 6,26 (1H, d = 9Hz) ; 6,92 (2H, m) ; 7,43 (1H, d = 9Hz) ; 7,37 (1H, d = 9Hz). 8 RMN ¹H (CDCl₃) (δ ppm) : 1,06 (6H, s) ; 1,76 (3H, s) ; 3,5 (1H, t) ; 4,13-4,5 (2H, dd = 3Hz) ; 5,56 (1H, m) ; 6,26 (1H, d = 9Hz) ; 6,92 (2H, m) ; 7,42 (1H, d = 4Hz) ; 7,73 (1H, d = 9Hz). 8^c RMN ¹H (CDCl₃) (δ ppm) : 1,06 (3H, s) ; 1,16 (3H, s) ; 3,5 (1H, 2d) ; 4,36 (2H, d = 9Hz) ; 4,73 (1H, s) ; 5 (1H, s) ; 6,26 (1H, d = 9Hz) ; 6,92 (2H, m) ; 7,43 (1H, d = 9Hz) ; 7,73 (1H, d = 9Hz). 9 RMN ¹H (CDCl₃) (δ ppm) : 1,06 (6H, s) ; 1,76 (3H, s) ; 4,63 (2H, d = 6Hz) ; 5,53 (1H, t) ; 6,26 (1H, d = 9Hz) ; 6,22 (2H, m) ; 7,43 (1H, d = 9Hz) ; 7,37 (1H, d = 9Hz) ; 9,59 (1H, s). IR ν_{max} (CDCl₃) : 1724 (C=O), 2710-2806 (O=C-H), 1615 (C=C). 10 RMN ¹H (CDCl₃) (δ ppm) : 1,06 (3H, s) ; 1,16 (3H, s) ; 1,79 (3H, s) ; 4,66 (2H, d = 6Hz) ; 5,5 (1H, pt) ; 6,26 (1H, d) ; 6,92 (2H, m) ; 7,43 (1H, d = 9Hz) ; 7,73 (1H, d = 9Hz). F = 74°C. IR ν_{max} (CDCl₃) : 1726 (C=O), 1615 (C=C) cm⁻¹. 11 RMN ¹H (CDCl₃) (δ ppm) : 1,53 (3H, s) ; 1,56 (3H, s) ; 3,43-3,56 (1H, 2d) ; 4,66 (2H, d = 6Hz) ; 5,56 (1H, t) ; 6,26 (1H, d = 9Hz) ; 6,92 (2H, m) ; 7,43 (1H, d = 9Hz) ; 7,73 (1H, d = 9Hz). IR ν_{max} (film) : 3443 (OH), 1736 (C=O), 1616 (C=C) cm⁻¹.

Diméthyl-3'7' acétamido-7' hydroxy-6' trans octène-2' oxy-7 coumarine 11'

Dans un tricol de 50 ml sec passé à la flamme et ramené à TA) équipé d'une agitation magnétique, d'une entrée d'azote, d'un septum, d'un thermomètre à basses températures, on refroidit à 0°C une solution de 100 mg d'époxyde (±)-5 (0,318 mmol) dans 22 ml d'acétonitrile anhydre. Par

une seringue, on injecte 0,75 ml (0,075 mmol) d'une solution 0,1 M de SnCl_4 dans CH_3CN fraîchement préparée et on agite 10 min. On hydrolyse par une solution aqueuse de Na_2CO_3 à 10% (30 ml). Le mélange réactionnel est transvasé dans une ampoule à décanter, dilué avec 50 ml de CH_2Cl_2 . La phase organique est lavée avec une solution aqueuse saturée de Na_2CO_3 et avec une solution saturée de NaCl , séchée sur MgSO_4 , filtrée et concentrée sous pression réduite en 200 mg de produit brut que l'on chromatographie sur gel de silice (30 g). L'éluant est l'acétate d'éthyle/ CH_2Cl_2 . On isole 80 mg de 11', solide jaune (Rdt 68%), $F = 63^\circ\text{C}$. RMN^1H (CDCl_3) (δ ppm) : 1,09 (3H, s) ; 1,26 (3H, s) ; 1,79 (3H, s) ; 1,92 (3H, s) ; 4 (1H, 2d) ; 4,66 (2H, d = 6 Hz) ; 5,59 (1H, t) ; 6,26 (1H, d = 9 Hz) ; 6,92 (2H, m) ; 7,43 (1H, d = 9 Hz) ; 7,73 (1H, d = 9 Hz). IR ν_{max} (film) : 3348 (OH), 1739 (C=O), 1667 (NH-C-), 1614 (C=C), 1509 (-NH-).

trans-Diméthyl-3',7' octadiène-2',6' hydroxy-8' oxy-7 coumarine 12

La méthode suivante s'inspire de la littérature (20,30). Dans un tricol de 250 ml équipé d'une agitation magnétique, d'une ampoule à brome (50 ml), d'un thermomètre à basses températures et d'une entrée d'azote, on refroidit à 0°C (bain eau-glace-sel) un mélange de 3,72 g de dioxyde de sélénium (33,6 mmol) dans 66,5 ml de CH_2Cl_2 et 23,05 ml de l'hydroperoxyde de tertibutyle à 70% (168,3 mmol) que l'on ajoute en une seule fois. On agite 30 min à 0°C et on additionne en une heure une solution de 20 g de 7 (67,10 mmol) dans 25 ml de CH_2Cl_2 . Le mélange réactionnel est porté à TA et agité pendant 2 heures. Transvasé dans une ampoule à décanter, la phase organique est lavée à l'eau (200 ml) avec une solution aqueuse de Na_2SO_3 à 10% et une solution saturée de NaCl , séchée sur MgSO_4 et concentrée. Le produit brut (20,98 g) sous forme d'une huile incolore est chromatographié sur colonne de silice (90 g) (éluant acétate d'éthyle/cyclohexane 1:9). On recueille 11,6 g (Rdt 55%) de solide blanc 12, $F = 68^\circ\text{C}$ (éther). Analyse ($\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_4$) : Calc. % : C 72,58, H 7,07, O 20,36 ; Tr. % : C 72,50, H 7,10, O 20,40. RMN^1H (CDCl_3) (δ ppm) : 1,65 (3H, s) ; 1,76 (3H, s) ; 4,66 (2H, d = 6Hz) ; 5 (2H, m) ; 6,26 (1H, d = 9Hz) ; 6,92 (2H, m) ; 7,43 (1H, d = 9Hz) ; 7,73 (1H, d = 9Hz). IR ν_{max} (film) : 3372 (OH), 1612 (C=C), 1730 (C=O) cm^{-1} .

(+)-(6'R,7'R,2'E)-Epoxy-6',7' hydroxy-8' diméthyl-3',7' octène-2' oxy-7 coumarine 13

Dans un tricol de 500 ml parfaitement sec (précédemment passé à la flamme et refroidi à TA), équipé d'une agitation magnétique, d'un thermomètre à basses températures et d'une entrée d'azote, on refroidit à -23°C (bain carboglace/ CCl_4) 348 ml de CH_2Cl_2 anhydre et 4 g de tamis moléculaire de 4 Å. Par deux seringues, on injecte respectivement 10,42 ml de tétraisopropylate de titane (35,03 mmol) et 5,99 ml de (-)-tartrate de diéthyle (35,03 mmol) et on agite 5 min. Par une seringue, on ajoute une solution de 11 g d'alcool 12 (35,03 mmol) sec dans 37,6 ml de CH_2Cl_2 anhydre. Après 10 min d'agitation, on introduit par une seringue 20,3 ml d'une solution anhydre d'hydroperoxyde de tertibutyle dans le toluène (70,06 mmol) (31,32). Le tricol maintenu sous azote et placé dans le freezer d'un réfrigérateur est agité à -20°C pendant une nuit puis replacé dans un bain carboglace/ CCl_4 . Sous agitation très vigoureuse, on injecte une solution aqueuse d'acide tartrique à 10% (50 ml). Après 30 min d'agitation à -23°C , on réchauffe le mélange à TA et agite jusqu'à ce que la phase aqueuse devienne limpide (1 heure). Après séparation, la phase organique est lavée à l'eau (150 ml) puis par une solution aqueuse saturée de NaCl , séchée sur MgSO_4 , filtrée et concentrée sous pression réduite. On obtient 18,23 g de 13, liquide huileux que l'on chromatographie sur colonne de silice (80 g), éluant acétate d'éthyle/ CH_2Cl_2 20/80. On obtient 8,32 g de 13 (Rdt 72%) sous forme d'une solide blanc, $F = 61^\circ\text{C}$ (éther). Analyse ($\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_5$) Calc. % : C 69,06, H 6,72, O 24,21 ; Tr. % : C 69,20, H 6,50, O 24,35. RMN^1H (CDCl_3) (δ ppm) : 1,33 (3H, s) ; 1,79 (3H, s) ; 3,06 (1H, t) ; 3,66 (2H, ps) ; 4,66 (2H, d = 6Hz) ; 5,59 (1H, pt) ; 6,26 (1H, d = 9Hz) ; 6,92 (2H, m) ; 7,43 (1H, d = 9Hz) ; 7,73 (1H, d = 9Hz). IR ν_{max} (film) : 3436 (OH), 1738 (C=O), 1618 (C=C), 1231 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$) cm^{-1} . $[\alpha]_{20}^{589} +15,8^\circ$ (c = 0,92, CHCl_3).

(+)-(6'R,7'R,2'E)-Epoxy-6',7' diméthyl-3',7' acétoxy-8' octène-2' oxy-7 coumarine 14

Dans un tricol de 25 ml équipé d'une agitation magnétique, d'une entrée d'azote, d'un thermomètre et d'un septum, on dissout 0,2 g de 13 (0,6 mmol) dans 8,6 ml de pyridine anhydre (106 mmol). Par une seringue et à TA, on injecte 0,56 ml d'anhydride acétique fraîchement distillé et on agite environ 9 heures. Le mélange est transvasé dans une ampoule à décanter et dilué avec 50 ml de CH_2Cl_2 . On obtient 162 mg de 14 (Rdt 77%), sous forme d'un liquide assez mobile. Analyse ($\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_6$) Calc. % : C 67,72, H 6,51, O 25,78 ; Tr. % : C 67,82, H 6,40, O 25,60. RMN^1H (CDCl_3) (δ ppm) : 1,39 (3H, s) ; 1,83 (3H, s) ; 2,13 (3H, s) ; 2,92 (1H, t) ; 4,13 (2H, dd = (12-10)Hz) ; 4,69 (2H, d = 6Hz) ; 5,63 (1H, t) ; 6,36 (1H, d = 12Hz) ; 7 (2H, m) ; 7,5 (1H, d = 12Hz) ; 7,79 (1H, d = 12Hz). IR ν_{max} (film) 1736 (C=O), 1608 (C=C), 1231 (C-O-Ac, $\text{C}-\text{O}-\text{C}$). $[\alpha]_{20}^{578} +12,6^\circ$ (c = 1,19, CHCl_3).

(+)-(6'R,7'R,2'E)-Epoxy-6',7' diméthyl-3',7' octène-2' tosylé-8' oxy-7 coumarine 15

Dans un tricol de 50 ml équipé d'une agitation magnétique, d'un thermomètre à basses températures, d'une entrée d'azote, on refroidit à 0°C (bain glace-eau-sel) 7,8 g d'époxyde 13 (23,63 mmol) et 25 ml de pyridine anhydre (307,2 mmol). On ajoute par petites portions 5,85 g de chlorure de tosylé recristallisé (30,72 mmol). A la fin de l'addition, on place le tricol sous une légère surpression d'azote et on agite 15 heures à 5°C . Le mélange réactionnel est dilué avec 50 ml de CH_2Cl_2 , lavé 2 fois avec une solution aqueuse à demi saturée en NaCl et plusieurs fois avec une solution aqueuse de sulfate de cuivre à 10% (jusqu'à ce qu'il ne reste plus de pyridine). On sèche sur MgSO_4 , filtre et concentre sous pression réduite. Le tosylate 15 (9,69 g) est ensuite chromatographié sur colonne de silice (40 g), éluant acétate d'éthyle/ CH_2Cl_2 . On récupère 6,4 g de produit visqueux difficilement cristallisable dans l'éther (Rdt 60%). RMN^1H (CDCl_3) (δ ppm) : 1,33 (3H, s) ; 1,76 (3H, s) ; 2,42 (3H, s) ; 2,83 (1H, t) ; 4 (2H, s) ; 4,66 (2H, d = 6Hz) ; 5,56 (1H, pt) ; 6,26 (1H, d = 9Hz) ; 6,92 (2H, m) ; 7,43 (3H, m) ; 7,73 (1H, d = 9Hz) ; 7,86 (2H, d = 9Hz). IR ν_{max} (film) 1746 (C=O) ; 1618 (C=C) ; 1229 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$) ; 1180-1358 (O-SO₂). $[\alpha]_{26}^{578} +28,2^\circ$ (c = 0,2, CHCl_3).

(-)-(6'R,7'R,2'E)-Epoxy-6',7' diméthyl-3',7' octène-2', iodo-8', oxy-7 coumarine 16A - Par transformation du tosylate (+)-15

Dans un tricol de 250 ml muni d'une agitation magnétique, d'un réfrigérant avec entrée d'azote, d'un thermomètre, on porte à reflux (bain d'huile) pendant 3h un mélange de 6,3 g de 15 (13,93 mmol) dans 102 ml d'acétone anhydre et 5,43 g d'iodure de sodium sec et finement broyé (36,24 mol) que l'on additionne en une seule fois. Le mélange réactionnel est ensuite refroidi, filtré et dilué avec 100 ml de CH_2Cl_2 . La phase organique est lavée avec une solution aqueuse de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ à 10%, séchée sur MgSO_4 et concentrée sous pression réduite en 5,19 g (Rdt 88%) d'iodure 16, solide blanc. $F = 67^\circ\text{C}$. RMN^1H (CDCl_3) (δ ppm) : 1,46 (3H, s) ; 1,79 (3H, s) ; 2,86 (1H, t) ; 3,16 (2H, dd = 7,5-10,5Hz) ; 4,66 (2H, d = 6Hz) ; 5,59 (1H, pt) ; 6,26 (1H, d = 9Hz) ; 6,92 (2H, m) ; 7,43 (1H, d = 9Hz) ; 7,73 (1H, d = 9Hz). IR ν_{max} (film) : 1731 (C=O), 1614 (C=C), 1233 ($\text{C}-\text{O}$) cm^{-1} . $[\alpha]_{26}^{436} -65^\circ$ (c = 0,4, CHCl_3).

B - Par transformation directe de l'alcool (+)-13

On utilise le mode opératoire décrit dans la littérature (24). Dans un tricol de 5 ml équipé d'une agitation magnétique, d'un thermomètre à basses températures, d'un septum, d'une entrée de gaz, on refroidit à 0°C (bain glace-eau-sel) un mélange de 82,3 mg de triphénylphosphine (0,31 mmol) et 21,32 mg d'imidazole (0,31 mmol) dans 1,5 ml d'éther et d'acétonitrile sec (3:1). On ajoute, sous une forte agitation, 81,22 mg d'iodure (0,32 mmol). On porte le mélange à 20°C , agite 10 min, refroidit à 0°C et injecte par une seringue une solution de 94 mg d'alcool 13 (0,28 mmol) dans 0,5 ml d'un mélange (3:1) d'éther/acétonitrile. On réchauffe le mélange à 20°C pendant 10 min, de nouveau on le porte à 0°C et enfin à TA où on agite une heure. On filtre et transvase le mélange dans une ampoule à décanter, dilue avec 20 ml de CH_2Cl_2 , lave la phase organique avec une solution de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ à 10%, sèche sur MgSO_4 et concentre sous pression réduite. On obtient 115 mg de produit brut que l'on chromatographie sur gel de silice (15 g), l'éluant est l'acétate d'éthyle/ CH_2Cl_2 . On isole ainsi 88 mg (Rdt 70%) de 16.

(+)-(6'R,2'E)-Hydroxy-6', diméthyl-3',7' octadiène-2',7' oxy-7 coumarine (+)-17

A 40°C et en suivant le mode opératoire déjà décrit pour obtenir 16 par transformation directe de l'alcool (+)-13, on obtient le composé 17 (Rdt 63%). RMN^1H (CDCl_3) (δ ppm) : 1,66 (3H, ps) ; 1,73 (3H, s) ; 4,09 (1H, t) ; 4,63 (2H, d = 6Hz) ; 4,92 (2H, m) ; 5,53 (1H, pt) ; 6,26 (1H, d = 1Hz) ; 6,92 (2H, m) ; 7,43 (2H, d) ; 7,73 (1H, d = 9Hz). $F = 94^\circ\text{C}$ (éther). IR ν_{max} (CHCl_3) : 3682 (OH), 1736 (C=O), 1616 (C=C) cm^{-1} . $[\alpha]_{29}^{436} +18^\circ$ (c = 0,33, CHCl_3).

(+)-(6'R,2'E)-Epoxy-6',7' diméthyl-3',7' octène-2' oxy-7 coumarine (+)-5

Dans un tricol de 100 ml sec (passé à la flamme et sous azote) équipé d'une agitation magnétique, d'une entrée d'azote, on chauffe pendant 3 h à 60°C (bain d'huile) un mélange de 4,9 g de 16 (11,13 mmol) dans 50 ml de THF/HMPT (4/1) anhydre et 2,52 g de NaBH_3CN . Le mélange est refroidi, transvasé dans une ampoule à décanter et dilué avec 50 ml de CH_2Cl_2 . La phase organique est lavée 2 fois avec une solution aqueuse à demi saturée de NaCl, séchée sur MgSO_4 et concentrée sous pression réduite en 2,48 g d'époxyde (+)-5 brut que l'on chromatographie sur colonne de silice (30 g, éluant acétate d'éthyle/ CH_2Cl_2). Après évaporation des solvants, on obtient 1,29 g de liquide visqueux incolore, difficilement cristallisable (Rdt 37%) (bas point de fusion). Analyse ($\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_4$) : Calc. % : C 72,58, H 7,07, O 20,36 ; Tr. % : C 72,40, H 7,15, O, 20,42. RMN^1H (CDCl_3) (δ ppm) : 1,26 (3H, s) ; 1,29 (3H, s) ; 1,79 (3H, s) ; 2,69 (1H, t) ; 4,63 (2H, d = 6Hz) ; 5,56 (1H, pt) ; 6,26 (1H, d = 9Hz) ; 6,92 (2H, m) ; 7,43 (1H, d = 9Hz) ; 7,73 (1H, d = 9Hz). IR ν_{max} (film) : 1738 (C=O), 1615 (C=C), 1239 ($\text{C}-\text{O}$). $[\alpha]_{23}^{436} +17^\circ$ (c = 0,4, CHCl_3).

(6'R,3'S)-Epoxy-3',6' triméthyl-7',7',3' oxy-7 coumarine (-)-1

A partir de 178 mg (0,56 mmol) de (+)-5 et en suivant un mode opératoire identique à celui décrit pour obtenir (+)-1, on obtient 150 mg de produit brut que l'on chromatographie sur silice (40 g). L'éluant est un mélange $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$. On obtient 40 mg de (-)-1 solide blanc $F = 185^\circ\text{C}$ (mélange éther/pentane). Une recristallisation obtenue par lente évaporation de ce mélange de solvants conduit à des monocristaux sous forme d'aiguilles, utilisables en diffraction aux rayons X. RMN^1H (CDCl_3) (δ ppm) : 1,06 (3H, s) ; 1,13 (3H, s) ; 1,36 (3H, s) ; 3,83 (1H, d = 4,5Hz) ; 4 (2H, d = 9Hz) ; 6,26 (1H, d = 9Hz) ; 6,92 (2H, m) ; 7,43 (1H, d = 9Hz) ; 7,73 (1H, d = 9Hz). IR ν_{max} (CHCl_3) : 1740 (C=O) et 1620 (C=C) cm^{-1} . $[\alpha]_{23}^{436} -31,5^\circ$ (c = 0,7, CHCl_3).

(+)-(6'R,2'E)-Dihydroxy-6',7' diméthyl-3',7' octène-2' oxy-7 coumarine (+)-4

Dans un tricol de 25 ml équipé d'une agitation magnétique, on introduit 0,518 g de (+)-5 (1,65 mmol) et 5,2 ml de THF distillé. On ajoute 5,2 ml d'une solution aqueuse d'acide sulfurique 0,1N (0,52 mmol) et on agite pendant 2 heures à TA. Le mélange réactionnel est dilué avec 50 ml de CHCl_3 , lavé avec une solution aqueuse saturée de NaCl. On extrait au CHCl_3 (2 x 50 ml), les phases organiques sont réunies et séchées sur MgSO_4 , filtrées et concentrées sous pression réduite en 520 mg de marmine (+)-4 que l'on cristallise et recristallise dans l'éther et le pentane. Rdt 96%, $F = 121^\circ\text{C}$ en accord avec la littérature (marmine)(5). RMN^1H (CDCl_3) (δ ppm) : 1,16 (3H, s) ; 1,19 (3H, s) ; 1,79 (3H, s) ; 3,39 (1H, 2d) ; 4,63 (2H, d = 6Hz) ; 5,56 (1H, pt) ; 6,26 (1H, d = 9Hz) ; 6,92 (2H, m) ; 7,43 (1H, d = 9Hz) ; 7,73 (1H, d = 9Hz). IR ν_{max} (film) : 3438 (OH), 1729 (C=O), 1618 (C=C) cm^{-1} . $[\alpha]_{26}^{436} +22,9^\circ$ (c = 0,6, CHCl_3) en accord avec la référence (5).

(6'R,2'E)-Hydroxy-7' diméthyl-3',7' mésyle-6' octène-2' oxy-7 coumarine 18

Dans un tricol sec de 25 ml équipé d'une agitation magnétique, d'une entrée d'azote, d'un thermomètre à basses températures, d'un septum, on refroidit à -20°C (carboglace/ CCl_4) une solu-

tion de 400 mg de marimine (+)-4 (1,20 mmol) dans 11,75 ml de pyridine anhydre (145,5 mmol). Par une seringue, on injecte 1,125 ml de chlorure de mésyle (14,55 mmol) et on agite 15 min à -70°C. On réchauffe la solution à TA et agite pendant une heure. Le mélange réactionnel est transvasé dans une ampoule à décanter et dilué avec 40 ml de CH_2Cl_2 , lavé 2 fois avec une solution à demi saturée de NaCl. La phase organique est lavée plusieurs fois avec une solution aqueuse de CuSO_4 à 10%, séchée sur MgSO_4 , filtrée et concentrée sous pression réduite en 0,5 g de mésylate 18 (0,29 g, Rdt 60%) que l'on transforme immédiatement en époxyde (-)-5.

(-)-(6'S,2'E)-Epoxy-6',7' diméthyl-3',7' octène-2' oxy-7 coumarine (-)-5

Dans un tricol de 25 ml équipé d'une agitation magnétique, d'une entrée d'azote, d'un septum, d'un thermomètre à basses températures, on refroidit à 0°C (bain glace-eau) 0,5 g de produit brut (0,7 mmol) dans 15 ml de méthanol sec. Par une seringue on introduit 0,4 ml d'une solution de méthylate de sodium 4,5 M (1,80 mmol) fraîchement préparée et on agite pendant 30 min. On dilue le mélange avec 50 ml de CH_2Cl_2 et lave avec une solution aqueuse saturée de NaCl et une solution de NH_4Cl à 10%. La phase organique est séchée sur MgSO_4 , filtrée, concentrée sous pression réduite en 202 mg d'époxyde (-)-5 que l'on chromatographie sur gel de silice (10 g, l'éluant est l'acétate d'éthyle/ CH_2Cl_2) et qui conduit à 180 mg de (-)-5 (Rdt 81%) liquide visqueux incolore. Analyse ($\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_4$): Calc. % : C 72,58, H 7,07, O 20,36; Tr. % : C 72,40, H 7,10, O 20,45. RMN^{1H} (CDCl₃) (δ ppm) : 1,26 (3H, s); 1,29 (3H, s); 1,79 (3H, s); 2,69 (1H, t); 4,63 (2H, d = 6Hz); 5,56 (1H, pt); 6,26 (1H, d = 9Hz); 6,92 (2H, m); 7,43 (1H, d = 9Hz); 7,73 (1H, d = 9Hz). IR ν_{max} (film) 1738 (C=O), 1615 (C=C), 1239 (C-O-C) cm^{-1} . $[\alpha]_D^{25}$ -26,4 (c = 1,32, CHCl_3).

(-)-(6'S,2'E)-Dihydroxy-6',7' diméthyl-3',7' octène-2' oxy-7 coumarine (-)-4

En suivant le mode opératoire déjà décrit pour l'obtention de (+)-4, on obtient à partir de 53,4 mg (0,15 mmol) de (-)-5, 48 mg de (-)-4 que l'on cristallise dans un mélange d'éther et de pentane en solide blanc Rdt 85%, F = 123°C. Analyse ($\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_5$): Calc. % : C 68,64, H 7,29, O 24,07 Tr. % : C 68,70, H 7,25, O 24,0. $[\alpha]_D^{26}$ -81° (c = 0,8, CHCl_3).

Etude cristallographique de (-)-1 (29)

$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_4$, M = 314,4. Orthorhombique, groupe spatial P2₁2₁2₁, a = 7,295(3), b = 14,926(8), c = 15,160(6) Å, V = 1650,7(2.2) Å³, Z = 4, D_x = 1,264 Mg · m⁻³. Raie MoK_α, λ = 0,71073 Å, μ = 0,04 mm⁻¹. Cristal incolore, dimensions 0,50 x 0,07 x 0,07 mm. 5385 réflexions ont été mesurées sur un diffractomètre Siemens AED2, en balayage ω-2θ. 1625 réflexions indépendantes collectées à 2θ < 55°. Coefficient de fiabilité R = 0,035. Structure résolue par la méthode des tangentes, en utilisant le programme SHELX-76. Le résidu de densité électronique dans la différence de Fourier finale est inférieure à 0,069 e.Å⁻³.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) F. Dean, Naturally Occuring Oxygen Ring Compounds, chapitre 6, Butterworths, Londres (1963).
- (2) F. Bohlmann, C. Zdero et H. Kapteyn, Lieb. Ann. Chemie, 1968, 717, 168.
- (3) L. Caglioti, H. Naef, D. Arigoni et O. Jeger, Helv. Chim. Acta, 1958, 41, 2278.
- (4) F. Bohlmann et C. Zdero, Chem. Ber., 1975, 108, 1902.
- (5) J. Fisher, H. Nordby, A. Waïss et W. Stanley, Tetrahedron, 1967, 23, 2523.
- (6) E. E. van Tamelen et R.M. Coates, Chem. Comm., 1966, p. 413.
- (7) E.E. van Tamelen, J. Willet, M. Schwartz et R. Nadeau, J. Amer. Chem. Soc., 1966, 88, 5937.
- (8) E.E. van Tamelen, Acc. Chem. Res., 1968, 1, 111.
- (9) E.J. Corey et W.E. Russey, J. Amer. Chem. Soc., 1966, 88, 4750.
- (10) W.S. Johnson, Acc. Chem. Res., 1968, 1, 1.
- (11) M. Kishi, T. Kato, Y. Kitahara, Chem. Pharm. Bull., 1967, 15, 1071.
- (12) E.E. van Tamelen et R.M. Coates, Biorg. Chem., 1982, 11, 177.
- (13) D.J. Goldsmith, J. Amer. Chem. Soc., 1962, 84, 3913.
- (14) R.M. Coates et L.S. Melvin Jr., Tetrahedron, 1970, 26, 5699.
- (15) Y. Yamada, M. Sanjoh et K. Iguchi, Chem. Comm., 1976, p. 997.
- (16) T. Mukaiyama, T. Tsuji et N. Inasawa, Chem. Lett., 1979, p. 697 et 1175.
- (17) R. Kaiser et D. Lamparsky, Helv. Chim. Acta, 1978, 61, 373.
- (18) K. Mori et M. Tamura, Tetrahedron, 1986, 42, 2643.
- (19) Montmorillonite K10, produit commercial Fluka.
- (20) M. Umbreit et K. B. Sharpless, J. Amer. Chem. Soc., 1977, 99, 5526.
- (21) a) T. Katsuki, K.B. Sharpless, J. Amer. Chem. Soc., 1980, 102, 5976 ;
b) K.B. Sharpless, S.S. Woodward et M.G. Finn., Pure and Appl. Chem., 1983, 55, 1823.
- (22) Y. Yamada, C. W. Seo et H. Okada, J. Bioch. Chem., 1981, 45, 1741.
- (23) P.J. Caregg et B. Samuelsson, J. Chem. Soc., Perk. I, 1980, 2866.
- (24) J.G. Millar et E.W. Underhill, J. Org. Chem., 1986, 51, 4726.
- (25) D.C. Spellmeyer et K.N. Houk, J. Org. Chem., 1987, 52, 959.
- (26) a) M. Perrier et F. Rouessac, C. R. Acad. Sci., 1982, 295(c), 729 ;
b) M. Aziz et F. Rouessac, travaux à paraître ;
c) H. Greger, O. Hofer et W. Robien, J. Nat. Prod., 1983, 46, 510.
- (27) Les auteurs remercient le Professeur F. Bohlmann pour l'envoi du spectre de RMN^{1H} du produit naturel (-)-1.
- (28) Pour un exemple de réaction de Ritter dans le domaine des cyclisations électrophiles, voir R.V. Stevens et K.F. Albizzati, J. Org. Chem., 1985, 50, 632.
- (29) M. Leblanc, G. Ferey, M. Aziz et F. Rouessac, Acta Cryst., 1987, C43, à paraître.
- (30) J.A. Marshall et R.C. Andrews, J. Org. Chem., 1985, 50, 1602.
- (31) J.G. Hill, B.E. Rossiter et K.B. Sharpless, J. Org. Chem., 1983, 48, 3607.
- (32) K.B. Sharpless, Aldrichimica Acta, 1979, 12(4), 63.