

REACTIONS SELECTIVES DES ORGANOMAGNESIENS AVEC LES LACTOLS ET LES LACTONES.  
SYNTHESE DES DIOLS PRIMAIRES-SECONDAIRES

P. Canonne\*, J. Plamondon et M. Akssira

Département de chimie, Université Laval,  
Québec (Québec) Canada G1K 7P4

(Received in Belgium 15 March 1988)

*Abstract.* The reactions of organomagnesium compounds with cyclic lactols and the phthalide show a high chemoselectivity and provide respectively corresponding monoalkylated cyclic lactones and diols. We also observe that the formation of bridged tricyclic lactones stereoselectively yields to the *trans* isomer. In the same way, we describe an easy and general method for the synthesis of diols, precursors of dibromides and cyclic ethers.

Ces dernières années, nous avons démontré l'efficacité de la réaction des organomagnésiens pour la préparation des lactones disubstituées (1) et spiranniques (2).

Diverses stratégies ont été développées pour la préparation des  $\gamma$ -lactones monoalkylées mais, la plupart reposaient sur des méthodes nécessitant plusieurs étapes (3-9).

Dans le présent travail, nous proposons une méthodologie simple, générale et plus efficace que celles précédemment rapportées dans la littérature, applicable à la synthèse des  $\gamma$ -lactones bicycliques condensées et tricycliques pontées monoalkylées.

Cette méthode est basée sur la réduction partielle et sélective des anhydrides cycliques en lactols, lesquels sont ensuite transformés en  $\gamma$ -lactones par l'addition subséquente des organomagnésiens (schéma 1).

En effet, la réduction partielle des anhydrides cycliques 1-4 par l'utilisation de l'hydrure de triterbutoxylate de lithium et d'aluminium dans le tétrahydrofurane (THF) anhydre à  $-30^\circ\text{C}$ , a conduit à la formation des lactols correspondants 5-8 avec des rendements très satisfaisants. Les lactones non-alkylées ne sont formées qu'en très faibles quantités (tableau 1).

L'examen spectroscopique des composés 5-8 confirme la structure  $\gamma$ -hydroxylactonique. Ainsi, les spectres RMN  $^1\text{H}$  démontrent la présence du groupe hydroxyle et l'absence du proton aldéhydique de la forme ouverte.

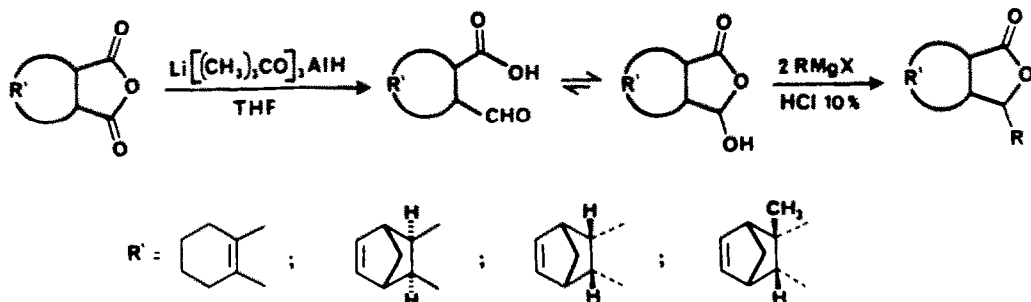
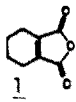
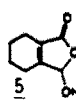
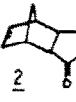
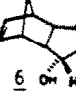
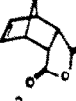

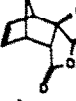



Schéma 1

Tableau 1. Réduction partielle des anhydrides cycliques en lactols 5-8 par l'hydrure de triterbutoxylate de lithium et d'aluminium dans le THF.

Anhydride	Lactol	Rdt <sup>1</sup> (%)
 <u>1</u>	 <u>5</u>	66
 <u>2</u>	 <u>6</u>	61
 <u>3</u>	 <u>7</u>	65
 <u>4</u>	 <u>8</u>	85

1. Les rendements sont évalués à partir des produits isolés après chromatographie sur colonne.

L'analyse des spectres RMN <sup>1</sup>H révèle également, en se basant sur les déplacements chimiques des protons H<sub>5</sub> et H<sub>6</sub>, que la formation des lactols est stéréosélective, plus spécifiquement dans le cas des anhydrides pontés 2-4. Le produit principal est le diastéréoisomère *trans* où le groupement hydroxyle se trouve du même côté que le proton H-6, quelle que soit la structure *endo* ou *exo* de l'anhydride utilisé (fig. I et fig. II).

Ces lactols 5-8 et l'hydroxy-3 phthalide 9 se caractérisent par leur solubilité dans les éthers généralement utilisés pour les réactions de Grignard et présentent une grande stabilité dans les conditions habituelles de la synthèse organique.

Nous nous sommes plus particulièrement intéressés à étudier la réactivité relative des groupes carboxylique et aldéhydique en présence d'un grand excès de l'organomagnésien, à la température ambiante.

Nous avons observé que seul le groupement aldéhydique réagit quels que soient la température, la concentration du réactif de Grignard et sa structure.

En effet, l'addition de deux équivalents molaires d'un organomagnésien primaire ou aromatique préparé dans l'éther anhydre, aux lactols bicycliques 5 et 9 dans le THF anhydre à 25 °C, suivie d'une acidification, a permis l'obtention des lactones monoalkylées correspondantes 10-18 avec d'excellents rendements, ce qui démontre la grande chimiosélectivité de ces lactols vis-à-vis de ces nucléophiles.

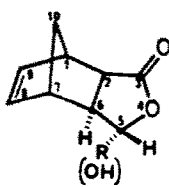


Fig. I

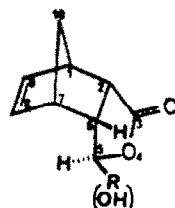


Fig. II

La forte chimiosélectivité de la réaction de Grignard peut s'expliquer par la structure chimique des lactols, lesquels sont constitués des fonctions carboxylate et aldéhyde. Cette dernière subit l'addition de l'organomagnésien pour former l'hydroxyacide qui se cyclise spontanément au cours de l'hydrolyse du milieu réactionnel pour donner les  $\gamma$ -lactones désirées.

A l'examen du tableau 2, nous pouvons constater que la réaction de Grignard effectuée sur l'hydroxy-3 phtalide 9 conduit quantitativement aux phtalides monosubstitués (lactones) 10-16. Les résultats rapportent, en outre, la synthèse des tétrahydro (3H) isobenzofurannones-1 17 et 18, plus difficilement accessibles par d'autres méthodes (9).

Nous avons également étudié l'action des organomagnésiens avec les lactols tricycliques pontés 6-8, dans les mêmes conditions expérimentales, et nous avons obtenu les  $\gamma$ -lactones monoalkylées 19-25 (Tableau 2). Une fois de plus, les résultats confirment l'efficacité de la réaction de ces alkylmagnésiens, quelle que soit la configuration **endo** ou **exo** du substrat (lactol), puisque les rendements réactionnels sont très élevés (10).

L'addition du réactif de Grignard aux lactols tricycliques pontés 6-8 est hautement stéréosélective et génère principalement la formation des lactones diastéréoisomères **trans**. Il semble que cette stéréosélectivité soit indépendante de la structure du lactol et de l'organomagnésien et s'expliquerait par le fait que l'organomagnésien attaque du côté où les interactions entre groupements non liés sont fortement minimisées et, par conséquent, produit la lactone où le groupe alkyle se trouve du côté le moins encombré.

L'isomère **trans** est nettement favorisé dans tous les cas. Les lactones diastéréoisomères ont été séparées par chromatographie sur colonne de gel de silice en éluant avec un mélange acétate d'éthyle-éther de pétrole (25:75).

Les analyses en spectroscopie RMN  $^1\text{H}$  nous indiquent, d'après les déplacements chimiques des protons H-5 et H-6 et les valeurs des constantes de couplage  $J_{5,6} = 3\text{Hz}$ , que le groupement alkyle est situé du même côté que le proton H-6, indépendamment de la structure **endo** ou **exo** de la lactone.

Outre la stéréosélectivité, les résultats de la présente étude démontrent que cette méthode de synthèse des  $\gamma$ -lactones cycliques est souple, générale et peu coûteuse car elle permet d'introduire une grande variété de groupes alkyles ou aryles avec de bons rendements.

Suite à ces travaux, nous nous sommes intéressés à la préparation des diols primaires-secondaires.

Une première méthode générale de synthèse de ces composés consiste à réduire des phtalides monoalkylés, lesquels sont obtenus par l'action de divers bromures d'alkylmagnésium sur les lactols, tel que nous l'avons démontré ci-dessus.

En effet, la réduction des phtalides monoalkylés 10, 11, 12 et 14 par traitement avec l'hydrure mixte de lithium et d'aluminium, a généré les diols ou les  $\alpha$ -alkylbenzènediméthanol-1,2 26-29 avec de bons rendements (Tableau 3).

D'autre part, nous avons également voulu savoir s'il était possible de préparer des alcools primaires-secondaires de façon aussi efficace, par l'utilisation des organomagnésiens.

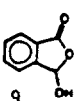
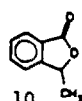
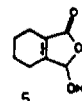

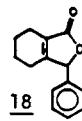
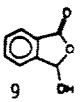
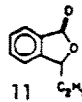
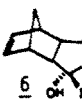

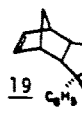
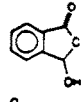
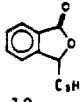

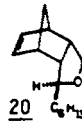
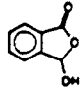
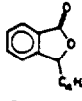
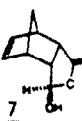

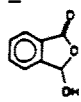

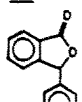
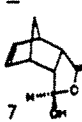


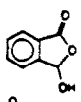
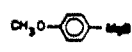
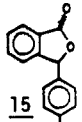
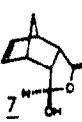
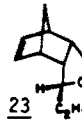
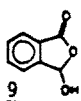

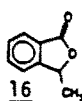
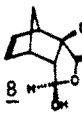

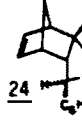
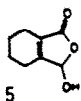
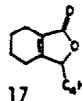
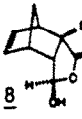
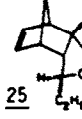
Aussi, nos travaux ont permis de présenter une nouvelle voie de synthèse basée sur l'action des organomagnésiens secondaires avec le phtalide non-alkylé, conduisant aux diols désirés, en une seule étape, avec des rendements élevés.

La réaction des bromures d'alkylmagnésium secondaires avec le phtalide non-alkylé 30 montre une grande sélectivité car elle ne fournit que les diols primaires-secondaires correspondants 31-33 (Tableau 3).

Il s'agit plus précisément d'un processus d'addition, suivi d'un processus de réduction. Les rendements élevés en produits d'addition-réduction s'expliqueraient par le fait que la fonction alcoolate primaire de l'intermédiaire, difficilement énolisable, augmenterait alors la sélectivité en favorisant la réaction de réduction, probablement par association de l'organomagnésien avec la fonction alcoolate.

Ces résultats suggèrent que les réactions organomagnésiennes avec le phtalide non-substitué constituent une méthode efficace de synthèse des diols primaires-secondaires mais, elle demeure

Tableau 2. Préparation des  $\gamma$ -lactones bicycliques condensées 10 à 18 et tricycliques pontées 19 à 25 monoalkylées, par réaction des organomagnésiens primaires, vinyliques et aromatiques avec les lactols.

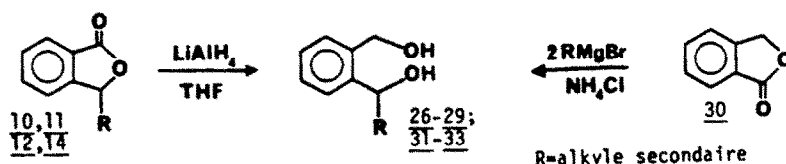
Lactol	RMgX	Lactone	Rdt (%)	Lactol	RMgX	Lactone	Rdt (%)
	$\text{CH}_3\text{MgBr}$		91				90
	$\text{C}_2\text{H}_5\text{MgBr}$		89				86
	$\text{C}_3\text{H}_7\text{MgBr}$		87		$n\text{-C}_8\text{H}_{17}\text{MgBr}$		87
	$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{MgBr}$		95		$n\text{-C}_9\text{H}_{17}\text{MgBr}$		90
			96				90
			92		$\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$		86
			90				88
	$n\text{-C}_8\text{H}_{17}\text{MgBr}$		95		$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{MgBr}$		85

cependant limitée aux réactions des organomagnésiens réducteurs (secondaires). Nous supposons alors qu'en utilisant des conditions réductrices, il serait possible de généraliser cette réaction aux organomagnésiens primaires (11).

Nous avons poursuivi notre étude en faisant réagir ces mêmes organomagnésiens secondaires avec l'anhydride phtalique 34 où nous avons obtenu un mélange de lactones monoalkylées 35, 36 et dialkylées 37, 38. Les lactones monoalkylées 35 et 36 sont des produits d'addition-réduction obtenus avec des rendements respectifs de 20% et 45% alors que les lactones dialkylées 37 et 38 ont été générées par la réaction d'addition-addition dans des proportions de 57% et 27%.

Ces réactions s'avèrent cependant moins sélectives et favorisent le processus de diaddition en raison de la présence du groupe carboxylate en position ortho qui paraît moins volumineux que l'alcoolate du cas précédent.

L'intérêt particulier que nous manifestons envers les diols primaires-secondaires réside dans le fait que ces derniers sont également utilisés pour la préparation de divers dibromures et éthers bicycliques.

Tableau 3. Préparation des diols 26 à 29 et 31 à 33.

Réduction des phthalides monoalkylés				Réaction des organomagnésiens secondaires avec le phthalide <u>30</u>		
Phthalide Monoalkylé	R	Diol	Rdt <sup>1</sup> (%)	R	Diol	Rdt <sup>1</sup> (%)
<u>10</u>	CH <sub>3</sub>	<u>26</u>	78	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	<u>31</u>	78
<u>11</u>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	<u>27</u>	73	C-C <sub>5</sub> H <sub>9</sub>	<u>32</u>	88
<u>12</u>	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	<u>28</u>	71	C-C <sub>7</sub> H <sub>13</sub>	<u>33</u>	85

<sup>1</sup> Les rendements sont évalués à partir des produits isolés par chromatographie sur colonne.

En ce qui concerne les dibromures, nous nous sommes plus précisément intéressés à la synthèse des (bromo-1 alkyl)-1 bromométhyl-2 benzènes.

Pour préparer ces composés, nous avons procédé à l'addition du tribromure de phosphore aux diols 26-29, préalablement dissous dans le minimum de benzène anhydre, en évitant que la température dépasse 5 °C.

Cette méthode de bromation fut mise au point par Kornblum et Eicher (12), et s'avère aisée et supérieure au mode opératoire décrit par Julia (13) qui consiste à traiter le diol avec l'acide bromhydrique sous un courant de gaz bromhydrique.

Les (bromo-1 alkyl)-1 bromométhyl-2 benzènes 39-42 sont respectivement obtenus avec d'excellents rendements de 83%, 91%, 71% et 92%.

Par ailleurs, la méthode dont nous nous sommes inspirés pour la synthèse des éthers bicycliques à partir des diols, est celle qui a récemment été décrite par Anker (14). Ce dernier a employé l'HMPT avec des alcanols qui ont conduit de façon quantitative aux hétérocycles oxygénés.

Ainsi, en utilisant l'HMPT comme solvant à 220 °C, il nous a été possible de réaliser la cyclisation des α-alkylbenzènediméthanol-1,2 31-33 en alkyl-2 (2H) isobenzofurannes 43-45 avec de très bons rendements, variant de 72% à 77%, indépendamment de la structure des diols de départ. Cette méthode est générale car elle a également été appliquée pour la préparation d'autres types d'éthers cycliques (15).

L'importance du présent travail réside dans l'utilisation de cette méthodologie qui met en jeu des substrats et réactifs peu coûteux et fournit des composés importants pour la synthèse organique.

#### Partie expérimentale

Les points de fusion, pris en tubes capillaires ouverts, à l'aide d'un appareil Thomas-Hoover ne sont pas corrigés. Les analyses chromatographiques sur couche-mince ont été réalisées sur des plaques de gel de silice 60F 254 (0.25 mm). Les séparations chromatographiques sur colonne ont été effectuées soit sur gel de silice 60F 254 (70-230 mesh ASTM) pour "colonne sèche", soit sur gel de silice Woelm 32-63 pour chromatographie "flash" sous pression réduite (16).

Les spectres infrarouges ont été enregistrés à l'aide d'un appareil Beckmann IR 4250 (sous forme de film pour les liquides et en solution dans CCl<sub>4</sub> ou CHCl<sub>3</sub> pour les solides). Les spectres RMN du proton ont été déterminés sur un spectromètre Bruker HX-90 en utilisant CDCl<sub>3</sub> comme solvant et TMS comme référence interne. Les spectres RMN <sup>13</sup>C ont été enregistrés sur un appareil Bruker WP-80 (20.1 MHz) en solution (0.75 mol/l) dans CDCl<sub>3</sub> en utilisant le TMS comme référence interne. Les spectres de masse ont été effectués à l'aide d'un spectromètre Hewlett-Packard 5992

GC/MS.

**Matériel de départ**

Le tétrahydrofurane et l'éther ont été distillés sur LiAlH<sub>4</sub>, dans des contenants préalablement séchés à l'étuve et, ces solvants ont été gardés sur sodium. Les organomagnésiens ont été préparés à partir de bromures d'alkyles et d'aryles fraîchement distillés. Les tournures de magnésium sont celles de marque Fischer M-11.

**Préparation des organomagnésiens: méthode générale.**

Dans un tricol de 500 mL muni d'une entrée d'azote, d'une ampoule à additionner, d'une agitation mécanique étanche, et d'un réfrigérant à boule surmonté d'un tube de garde de CaCl<sub>2</sub>, on introduit 0.088 mol de tournures de magnésium. Le montage est purgé à l'azote et chauffé à l'aide d'un brûleur pour chasser l'humidité et activer le magnésium. Après refroidissement de l'appareillage, on couvre le magnésium avec un peu d'éther anhydre, tout en maintenant la température constante entre 20-25 °C (dans un bain d'eau). Ensuite, on additionne goutte à goutte une solution 0.08 mol du bromure d'alkyle fraîchement diluée dans 85 mL d'éther anhydre, on agite vigoureusement et la réaction exothermique démarre d'elle-même. Lorsque le mélange est refroidi dans un bain d'eau glacée, le reste de la solution est additionné goutte à goutte assez lentement pour éviter un échauffement excessif. Lorsque l'addition est terminée, on laisse agiter une heure à la température ambiante et 15 minutes à reflux d'éther. La solution organomagnésienne est dosée par la méthode de Gilman (17) qui est précise à 10% près. Les rendements sont supérieurs à 85%.

**Réduction partielle des anhydrides bicycliques et tricycliques en lactols.****Méthode générale.**

Un tétracol de 500 mL équipé d'une arrivée d'azote, d'une agitation mécanique étanche, d'une ampoule à additionner et d'un réfrigérant à boule surmonté d'un tube à chlorure de calcium, est chauffé à l'aide d'un brûleur à gaz et purgé à l'azote pour éliminer toutes traces d'humidité. Après refroidissement de l'appareillage, on place un thermomètre à basse température et on introduit, sous courant d'azote, 0,023 mol de l'hydrure de triterbutoxyde de lithium et d'aluminium dans 150 mL de THF anhydre. On laisse agiter pendant cinq minutes en baissant la température à -40 °C, puis on ajoute une solution de un 0.019 mol de l'anhydride dissous dans 50 mL de THF anhydre. L'addition se fait lentement de sorte que la température ne dépasse pas -30 °C. On laisse réagir à la même température pendant six à huit heures. On hydrolyse successivement avec 100 mL d'un mélange eau: THF (1:1) et 100 mL de HCl 10%. On évapore le THF puis on sépare la phase organique, on extrait la phase aqueuse avec CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> et les phases organiques combinées sont séchées sur MgSO<sub>4</sub> anhydre. Après évaporation du solvant, les lactols sont purifiés par chromatographie sur colonne de gel de silice en éluant avec CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> dans le cas des systèmes bicycliques condensés et, avec acétate d'éthyle-éther de pétrole (25:75) dans le cas des systèmes tricycliques pontés.

**Hydroxy-3 tétrahydro-4,5,6,7 (3H) isobenzofurannone-1 5.**

Liquide visqueux; Rdt: 66%; Eb = 138-140 °C (0.3 mmHg); IR  $\nu_{\max}$  (film) 3380, 1760, 1680 cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ 1.70 (m, 4H, H-5 et H-6), 2.16 (m, 4H, H-4 et H-7), 5.60 (s, 1H, OH), 5.96 (s, 1H, H-3); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) δ 172.53 (C-1), 161.12 (C-3a), 129.36 (C-3a), 98.78 (C-3), 22.46 (C-7), 21.43 (C-4 et C-6), 19.75 (C-5); S.M. m/e: 154 (M<sup>+</sup>, 4%), 153 (M<sup>+</sup> - 1.4%), 127 (70%). Anal. Calc. pour C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>: C, 62.32; H, 6.54. Tr.: C, 62.51; H, 6.59.

**Endo hydroxy-5 oxa-4 exo tricyclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]décène-8 one-3 6**

Cristaux blancs; Rdt: 61%; F = 114-115 °C (éther-éther de pétrole); IR  $\nu_{\max}$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) 3350, 1770 cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H (C<sub>2</sub>D<sub>2</sub>CO) δ 1.40 (m, 2H, H-10), 2.32 (dd, 1H, J<sub>3,6</sub> = 3Hz, J<sub>2,6</sub> = 7.5 Hz, H-6), 2.72 (dd, 1H, J<sub>1,2</sub> = 1Hz, J<sub>2,6</sub> = 7.5 Hz, H-2), 3.11 (m, 2H, H-7 et H-1), 5.58 (d, 1H, J<sub>3,6</sub> = 3 Hz, H-5), 6.31 (m, 2H, H-8 et H-9); S.M. m/e: 166 (M<sup>+</sup>, 8%), 91 (23%), 66 (100%). Anal. Calc. pour C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>: C, 65.04; H, 6.06. Tr.: C, 65.30; H, 6.08.

**Exo hydroxy-5 oxa-4 endo tricyclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]décène-8 one-3 7.**

Cristaux blancs; Rdt: 65%; F = 91-92 °C (éther-éther de pétrole); IR  $\nu_{\max}$  (CCl<sub>4</sub>) 3350, 1770 cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ 1.52 (m, 2H, H-10), 3.01 (dd, 1H, J<sub>6,7</sub> = 4Hz, J<sub>2,6</sub> = 8Hz, H-6), 3.22 (m, 2H, H-1 et H-7), 3.34 (dd, 1H, J<sub>1,2</sub> = 4Hz, J<sub>2,6</sub> = 8 Hz, H-2), 5.12 (d, 1H, J<sub>3,6</sub> = 1.5 Hz, H-5), 5.42 (m, 1H, OH), 6.28 (m, 2H, H-8 et H-9); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) δ 178.97 (C-3), 136.39 (C-9), 134.92 (C-8), 101.26 (C-5), 52.09 (C-10), 49.46 (C-2), 48.46 (C-6), 45.95 (C-1), 45.03 (C-7); S.M. m/e: 166 (M<sup>+</sup>, 5%), 148 (6%), 81 (23%), 66 (100%). Anal. Calc. pour C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>: C, 65.04; H, 6.06. Tr.: C, 65.30; H, 6.19.

**Exo hydroxy-5 exo méthyl-2 oxa-4 endo tricyclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]décène-8 one-3 8**

Cristaux blancs; Rdt: 85%; F = 163-166 °C (éther-éther de pétrole); IR  $\nu_{\max}$  (CCl<sub>4</sub>) 3560, 1770 cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ 1.55 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.68 (m, 2H, H-10), 2.53 (dd, 1H, J<sub>6,7</sub> = 1.5 Hz, J<sub>2,6</sub> = 4 Hz, H-6), 2.83 (m, 1H, H-7), 3.16 (m, 1H, H-1), 4.94-5.5 (m, 1H, OH), 5.25 (d, 1H, J<sub>3,6</sub> = 1.5 Hz, H-5), 6.28 (m, 2H, H-8 et H-9); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) δ 181.46 (C-3), 137.48 (C-9), 134.34 (C-8), 99.51 (C-5), 56.04 (C-10), 54.58 (C-2), 52.19 (C-6), 49.90 (C-1), 45.36 (C-1), 22.97 (CH<sub>3</sub>); S.M. m/e: 180 (M<sup>+</sup>, 4%), 66 (100%). Anal. Calc. pour C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>: C, 66.65; H, 6.71. Tr.: C, 66.90; H, 6.96.

**Préparation des lactones monoalkylées. Méthode générale.**

A une solution magnésienne, préparée à partir de 18.50 mmol de magnésium et 16.65 mmol de bromure d'alkyle ou d'aryle dilué dans 25 mL d'éther anhydre, on ajoute goutte à goutte 7.07 mmol de lactol correspondant dissous dans 20 mL de THF anhydre sous un courant d'azote. On laisse réagir deux heures à température ambiante puis on hydrolyse avec HCl 10% à 0 °C et on agite à 40 °C durant une autre heure. La solution aqueuse est extraite à l'éther et les extraits organiques réunis sont séchés sur MgSO<sub>4</sub> anhydre. Après évaporation "flask", le produit est isolé soit par distillation ou recristallisation.

**Méthyl-3 (3H) isobenzofurannone-1 10**

Liquide incolore; Rdt: 91%; Eb = 100.5 °C (0.05 mm Hg); [litt. (18) 60-65 °C (0.03 mm Hg)]; IR  $\nu_{\max}$  (film) 2990, 2935, 1760, 1610 cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ 1.62 (d, 3H, J = 6Hz, CH<sub>3</sub>), 5.58 (q, 1H, J = 6Hz, H-3), 7.59 (m, 3H, H aromatiques); 7.95 (m, 1H, H aromatique); S.M. m/e: 149 (M<sup>+</sup> + 1, 2%), 148 (M<sup>+</sup>, 18%), 133 (M<sup>+</sup> - Me, 100%).

**Ethyl-3 (3H) isobenzofurannone-1 11**

Liquide incolore; Rdt: 89%; Eb = 94 °C (0.028 mm Hg); IR  $\nu_{\text{max}}$  (film) 2960, 2940, 2875, 1760, 1600, 1465, 1450, 1375  $\text{cm}^{-1}$ ; RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.93 (t, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.92 (q, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 5.43 (t, 1H, H-3), 7.21-8.24 (m, 4H, H aromatiques); S.M. m/e: 163 ( $\text{M}^+$  + 1, 2%), 162 ( $\text{M}^+$ , 17%), 133 ( $\text{M}^+$  - Et, 100%), 105 ( $\text{M}^+$  - Et-CO, 36%), 77 ( $\text{C}_6\text{H}_6$ , 35%).

**n-Propyl-3 (3H) isobenzofurannone-1 12**

Liquide incolore; Rdt: 87%; Eb = 121 °C (0.055 mm Hg); IR  $\nu_{\text{max}}$  (film) 2960, 2930, 2870, 1765, 1610  $\text{cm}^{-1}$ ; RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.02 (t, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.55 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.85 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 5.43 (m, 1H, H-3), 7.21-8.24 (m, 4H, H aromatiques); S.M. m/e: 177 ( $\text{M}^+$  + 1%), 176 ( $\text{M}^+$ , 11%), 133 ( $\text{M}^+$ -propyle, 100%), 77 ( $\text{C}_6\text{H}_6$ , 43%).

**n-Butyl-3 (3H) isobenzofurannone-1 13**

Liquide incolore; Rdt: 95%; Eb = 125 °C (0.077 mm Hg); IR  $\nu_{\text{max}}$  (film) 1770, 1610  $\text{cm}^{-1}$ ; RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.90 (t, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.45 (m, 4H,  $(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$ ), 1.85 ( $\text{m}^{\text{max}}$ , 2H,  $(\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$ ), 5.43 (m, 1H, H-3), 7.40-8.01 (m, 4H, H aromatiques); S.M. m/e: 190 ( $\text{M}^+$ , 5%), 133 (100%). Anal. Calc. pour  $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2$ : C, 75.76; H, 7.42. Tr.: C, 75.88; H, 7.53.

**Phényl-3 (3H) isobenzofurannone-1 14**

Cristaux blancs; Rdt: 96%; F = 114 °C (benzène-hexane); [litt. (19) 114-115 °C]; IR  $\nu_{\text{max}}$  ( $\text{CCl}_4$ ) 1770, 1605  $\text{cm}^{-1}$ ; RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6.35 (s, 1H, H-3), 7.30 (m, 6H, H aromatiques), 7.58 ( $\text{m}^{\text{max}}$ , 2H, H aromatiques), 7.95 (m, 1H, H-7); RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  170.56 (C-1), 149.92 (C-7a), 136.34, 134.42, 130.82, 129.43, 127.07, 125.78, 123.07 (C-aromatiques), 82.82 (C-3); S.M. m/e: 210 ( $\text{M}^+$ , 62%), 165 (34%), 105 (100%).

**p-Anisol-3 (3H) isobenzofurannone-1 15**

Cristaux blancs; Rdt: 92%; F = 118-119 °C (éthanol); [litt. (20) 117-122 °C] RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.83 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 6.45 (s, 1H, H-3), 6.90-8.50 (m, 8H, H aromatiques); S.M. m/e: 241 ( $\text{M}^+$  + 1, 17%), 240 ( $\text{M}^+$ , 100%), 152 (73%), 104 (72%).

**Benzyl-3 (3H) isobenzofurannone-1 16**

Liquide visqueux; Rdt: 90%; Eb = 158 °C (0.2 mm Hg); IR  $\nu_{\text{max}}$  (film) 1775, 1610  $\text{cm}^{-1}$ ; RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.20 (d, 2H, J = 6Hz,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 5.65 (t, 1H, J = 6Hz, H-3), 7.22-7.90 (m, 9H, H aromatiques); RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  170.26 (C-1), 149.34 (C-7a), 135.29, 133.90, 129.80, 129.29, 128.63, 127.24, 126.43, 125.63, 122.48 (C-aromatiques), 81.29 (C-3), 40.90 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); S.M. m/e: 224 ( $\text{M}^+$ , 25%), 133 (100%). Anal. Calc. pour  $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_2$ : C, 80.33; H, 5.33. Tr.: C, 80.49; H, 5.22.

**n-Butyl-3 tétrahydro-4,5,6,7 (3H) isobenzofurannone-1 17**

Liquide incolore; Rdt: 95%; Eb = 110 °C (0.3 mm Hg); IR  $\nu_{\text{max}}$  (film) 1750, 1670  $\text{cm}^{-1}$ ; RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.90 (t, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.40-1.73 (m, 10H,  $(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$ , H-5 et H-6), 2.28 (m, 4H, H-4 et H-7), 4.80 (m, 1H, H-3); RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  173.78 (C-1), 163.83 (C-7a), 163.83 (C-3a), 126.65 (C-7a), 82.97 (C-3), 32.21 ( $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$ ), 26.70 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 23.26 (C-7), 22.53, 21.73 (C-4, C-5 et C-6), 19.97 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 13.82 ( $\text{CH}_3$ ); S.M. m/e: 194 ( $\text{M}^+$ , 10%). Anal. Calc. pour  $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2$ : C, 73.43; H, 9.24. Tr.: C, 73.72; H, 9.29.

**Phényl-3 tétrahydro-4,5,6,7 (3H) isobenzofurannone-1 18**

Huile visqueuse; Rdt: 90%; Eb = 156 °C (0.3 mm Hg); IR  $\nu_{\text{max}}$  (film) 1750, 1670  $\text{cm}^{-1}$ ; RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.66 (m, 4H, H-5 et H-6), 2.16 (m, 4H, H-4 et H-7), 5.68 (s, 1H, H-3), 7.30 (m, 5H, H aromatiques); RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  173.85 (C-1), 163.99 (C-3a), 135.43, 129.14, 125.73 (C-aromatiques), 126.21 (C-7a), 84.53 (C-3), 23.19 (C-7), 21.58 et 20.12 (C-4, C-5 et C-6); S.M. m/e: 215 ( $\text{M}^+$  + 1, 12%), 214 ( $\text{M}^+$ , 77%), 109 (100%). Anal. Calc. pour  $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_2$ : C, 78.48; H, 6.58. Tr.: C, 78.29; H, 6.71.

**Endo phényl-5 oxa-4 exo tricyclo[5.2.1.0<sup>2,5</sup>]décène-8 one-3 19**

Cristaux blancs; Rdt: 86%; F = 89-90 °C (benzène-hexane); IR  $\nu_{\text{max}}$  ( $\text{CCl}_4$ ) 1770  $\text{cm}^{-1}$ ; RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.60 (m, 2H, H-10), 2.42 (dd, 1H,  $J_{5,6} = 8\text{Hz}$ ,  $J_{5,8} = 8\text{Hz}$ , H<sub>2</sub>), 3.10 (m, 1H, H-7), 3.31 (m, 1H, H-1), 5.11 (d, 1H,  $J_{5,6} = 3\text{Hz}$ , H-5), 6.18 (m, 2H, H-8 et H-9), 7.28 (m, 5H, H aromatiques); RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.07 (C-3), 141.65 (C-aromatique), 137.70 (C-8 et C-9), 128.92, 128.48, 128.34 et 125.19 (C-aromatiques), 84.87 (C-5), 51.29 (C-1), 48.51 (C-7), 48.21 (C-2), 46.61 (C-6), 43.61 (C-10); S.M. m/e: 226 ( $\text{M}^+$ , 10%), 161 (93%), 66 (100%). Anal. Calc. pour  $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_2$ : C, 79.62; H, 6.24. Tr.: C, 79.41; H, 6.12.

**Exo hexyl-5 oxa-4 tricyclo[5.2.1.0<sup>2,5</sup>]décène-8 one-3 20**

Liquide incolore; Rdt: 87%; Eb = 140 °C (0.5 mm Hg); IR  $\nu_{\text{max}}$  ( $\text{CCl}_4$ ) 1770  $\text{cm}^{-1}$ ; RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.91 (t, 3H, J = 6.5 Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.33-1.72 (m, 12H,  $\text{CH}_2$ ), 2.78 ( $\text{m}^{\text{max}}$ , 1H, H-6), 2.94-3.36 (m, 3H, H-1, H-4 et H-2), 3.94 (dd, 1H,  $J_{5,6} = 3\text{Hz}$ , J = 6.5 Hz, H-5), 6.31 (m, 2H, H-8 et H-9); RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.73 (C-3), 136.90 (C-9), 134.99 (C-8), 82.97 (C-5), 51.87 (C-10), 48.58 (C-2), 46.91 (C-6), 46.39 (C-1), 45.73 (C-7), 37.17, 31.75, 29.12, 24.87 et 22.60 ( $\text{CH}_2$ ), 13.97 ( $\text{CH}_3$ ); S.M. m/e: 134 ( $\text{M}^+$ , 1%), 129 (36%), 123 (22%), 66 (100%). Anal. Calc. pour  $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$ : C, 76.87; H, 9.46. Tr.: C, 76.98; H, 9.38.

**Exo n-octyl-5 oxa-4 exo tricyclo[5.2.1.0<sup>2,5</sup>]décène-8 one-3 21**

Liquide incolore; Rdt: 90%; Eb = 176 °C (0.3 mm Hg); IR  $\nu_{\text{max}}$  ( $\text{CCl}_4$ ) 1770  $\text{cm}^{-1}$ ; RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.88 (t, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.23-1.66 (m, 16H,  $\text{CH}_2$  et H-10), 2.71 ( $\text{m}^{\text{max}}$ , 1H, H-6), 3.11 (m, 3H, H-1, H-2 et H-7), 3.91 (dd, 1H,  $J_{5,6} = 2.5\text{Hz}$ , J = 6Hz, H-5), 6.30 (m, 2H, H-8 et H-9); RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.73 (C-3), 136.90 (C-9), 135.01 (C-8), 82.96 (C-5), 51.87 (C-10), 48.58 (C-2), 46.90 (C-6), 46.39 (C-1), 45.73 (C-7), 37.17, 31.90, 29.48, 29.26, 24.95 et 22.68 ( $\text{CH}_2$ ), 14.04 ( $\text{CH}_3$ ); S.M. m/e: 262 ( $\text{M}^+$ , 2%), 197 (47%), 183 (14%), 66 (100%). Anal. Calc. pour  $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_2$ : C, 77.81; H, 9.98. Tr.: C, 77.56; H, 10.06.

**Exo benzyl-5 oxa-4 exo tricyclo[5.2.1.0<sup>2,5</sup>]décène-8 one-3 22**

Liquide incolore; Rdt: 90%; Eb = 170 °C (0.5 mm Hg); IR  $\nu_{\text{max}}$  ( $\text{CCl}_4$ ) 1770, 1610  $\text{cm}^{-1}$ ; RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.32 (m, 1H, H-10), 1.55 (m, 1H, H-10), 2.66-3.04 ( $\text{m}^{\text{max}}$ , 5H, H-1, H-6, H-7 et  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 3.16 (m, 1H, H-2), 4.11 (td, 1H,  $J_{5,6} = 3\text{Hz}$ ,  $J_5\text{CH}_2 = 7\text{Hz}$ , H-5), 6.20 (m, 2H, H-8 et H-9), 7.16 (m, 5H, H aromatiques); RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  177.65 (C-3), 136.90 (C-9), 134.99 (C-8), 136.24, 129.80, 128.78 et 127.02 (C-aromatiques), 82.61 (C-5), 51.73 (C-10), 48.51 (C-2), 46.24 (C-6 et  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 45.73 (C-1), 44.43 (C-7); S.M. m/e: 240 ( $\text{M}^+$ , 12%), 175 (26%), 161 (30%), 149 (77%), 121 (33%), 91 (100%). Anal. Calc. pour  $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_2$ : C, 79.97; H, 6.71. Tr.: C, 80.19; H, 6.86.

**Exo vinyl-5 oxa-4 endo tricyclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]décène-8 one-3 23**

Liquide jaunâtre; Rdt: 86%; Eb = 82 °C (0.1 mm Hg); IR  $\nu_{\text{max}}$  (CCl<sub>4</sub>) 1780 cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  1.42 (m, 1H, H-10), 1.73 (m, 1H, H-10), 2.83 (m, 1H, H-6), 3.11-3.26 (m, 3H, H-1 et H-2), 4.126 (m, 1H, J = 1.5 Hz, J = 5.5 Hz, J = 3Hz, H-5), 5.06 (dt, 2H, ABX, J<sub>AX</sub> = 16.5 Hz, J<sub>BX</sub> 10Hz, CH<sub>2</sub>-CH-), 5.6 (ddd, 1H, J<sub>AX</sub> = 16.5 Hz, J<sub>AX</sub> = 10 Hz, J<sub>XH-5</sub> = 5.5 Hz, CH=CH<sub>2</sub>), 6.15 (m, 2H, H-8 et H-9); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  177.58 (C-3), 137.41 (CH=CH<sub>2</sub>), 136.97 (C-9), 134.85 (C-8), 115.82 (CH=CH<sub>2</sub>), 82.31 (C-5), 51.80 (C-10), 47.85 (C-2), 47.12 (C-6), 46.02 (C-1), 45.73 (C-6); S.M. m/e: 176 (M<sup>+</sup>, 2%), 66 (100%). Anal. Calc. pour C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>: C, 74.97; H, 6.86. Tr.: C, 75.20; H, 6.70.

**Exo phényl-5, exo méthyl-2 oxa-4 endo tricyclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]décène-8 one-3 24**

Cristaux blancs; Rdt: 88%; F = 82 °C (benzène-hexane); IR  $\nu_{\text{max}}$  (film) 1780 cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  1.45 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.63 (m, 2H, H-10), 2.53 (d, 1H, J<sub>AX</sub> = 3Hz, J<sub>BX</sub> = 4Hz, H-6), 2.81 (m, 1H, H-7), 3.16 (m, 1H, H-1), 4.80 (d, 1H, J<sub>AX</sub> = 3Hz, H-5), 6.36 (m, 2H, H-8 et H-9), 7.26 (m, 5H, H aromatiques); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  180.65 (C-3), 142.31 (C-aromatique), 82.09 (C-5), 57.07 (C-10), 54.43 (C-2), 52.24 (C-6), 49.68 et 47.26 (C-1 et C-7), 23.92 (CH<sub>3</sub>); S.M. m/e: 240 (M<sup>+</sup>, 4%), 175 (30%), 147 (38%), 105 (23%), 91 (16%), 77 (21%), 66 (100%). Anal. Calc. pour C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>: C, 79.97; H, 6.71. Tr.: C, 80.21; H, 6.96.

**Exo éthyl-5, exométhyl-2 oxa-4 endo tricyclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]décène-8 one-3 25** Liquide incolore; Rdt: 85%; Eb = 120 °C (0.5 mm Hg); IR  $\nu_{\text{max}}$  (film) 1770 cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  0.98 (t, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.54 (m, 4H, CH<sub>2</sub> et H-10), 2.30 (m, 1H, H-6), 2.85-3.10 (m, 3H, H-1, H-7 et H-2), 3.80 (td, 1H, J<sub>AX</sub> = 2Hz, J = 6Hz), 6.30 (m, 2H, H-8 et H-9); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  180.07 (C-3), 137.92 (C-9), 134.78 (C-8), 82.97 (C-5), 54.33 (C-2), 53.78 (C-10), 52.10 (C-6), 49.97 (C-1), 46.97 (C-7), 30.65 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 24.07 (CH<sub>3</sub>), 9.43 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); S.M. m/e: 192 (M<sup>+</sup>, 4%), 66 (100%). Anal. Calc. pour C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>: C, 74.97; H, 8.39. Tr.: C, 75.16; H, 8.60.

**Réduction des alkyl-3 (3H) isobenzofurannones-1 10,11,12,14 en  $\alpha$ -alkyl benzènediméthanol-1,2 26 à 29. Méthode générale.**

L'alkyl-3 (3H) isobenzofurannone-1 (0.0326 mol), dissous dans 60 mL de THF anhydre, est additionné goutte à goutte à une suspension de 0.0326 mol de LiAlH<sub>4</sub> dans 80 mL du même solvant. Cette opération s'effectue sous atmosphère inerte à 0 °C. Une fois l'addition terminée, on laisse le mélange réactionnel sous agitation mécanique durant une heure à la température ambiante. On hydrolyse avec une solution saturée en chlorure d'ammonium à 0 °C. On sépare la phase organique et on extrait trois fois la phase aqueuse avec un mélange 50:50 d'éther et de THF. On sature ensuite la phase aqueuse en chlorure de sodium et on extrait trois autres fois avec le mélange éther-THF. On sèche sur sulfate de sodium, filtre et évapore les solvants. Les diols sont purifiés par recristallisation.

 **$\alpha$ -Méthyl benzènediméthanol-1,2 26**

Cristaux blancs; Rdt: 78%; F = 66.5 °C (éther-éther de pétrole); [litt. (21) 64-66 °C, 67 °C]; IR  $\nu_{\text{max}}$  (KBr) 3290, 3060, 3025, 2990, 1600, 1450, 1370, 1070 cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  1.47 (d, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.02 (s, 2H, OH), 4.55 (dd, 2H, AB, J = 12.07 Hz,  $\Delta\nu$  = 32.42 Hz, PhCH<sub>2</sub>OH), 5.00 (q, 1H, CHCH<sub>3</sub>), 7.14 (m, 1H, H aromatique), 7.24 (m, 2H, H aromatiques), 7.28 (m, 1H, H aromatiques); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  143.09 (C-1), 137.79 (C-2), 129.66 et 128.39 (C-3 et C-6), 127.68 et 125.64 (C-4 et C-5), 66.90 (C-8), 63.59 (C-7), 22.76 (C-9); S.M. m/e: 136 (M<sup>+</sup> + 2-H<sub>2</sub>O, 7%), 135 (M<sup>+</sup> + 1-H<sub>2</sub>O, 8%), 134 (M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O, 68%), 91 (C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>, 100%), 77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 53%).

 **$\alpha$ -Éthyl benzènediméthanol-1,2 27**

Cristaux blancs; Rdt: 73%; F = 49 °C (éther-éther de pétrole); IR  $\nu_{\text{max}}$  (KBr) 3290, 2980, 2920, 1605, 1450, 1370, 1340, 1070, 1035, 1000 cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  0.81 (t, 3H, HO-CHCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.72 (qn, 2H, HOCHCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.44 (dd, 4H, AB, J = 12.07 Hz,  $\Delta\nu$  = 21.62 Hz, PhCH<sub>2</sub>OH et 2 OH), 4.62 (t, 1H, HOCHCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 7.20-7.34 (m, 4H, H aromatiques); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  142.12 (C-1), 137.63 (C-2), 129.17 et 127.93 (C-3 et C-6), 127.26 et 126.31 (C-4 et C-5), 72.09 (C-8), 62.56 (C-7), 30.00 (C-9), 10.55 (C-10).

 **$\alpha$ -Propyl benzènediméthanol-1,2 28**

Huile difficilement recristallisable; Rdt: 71%; IR  $\nu_{\text{max}}$  (film) 3300, 3060, 3025, 1450, 1370, 1060, 1030, 1000 cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  0.96 (t, 3H, HOCHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.25 (m, 2H, HOCHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.73 (q, 2H, HOCHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.45 (s, 2H, 2OH), 4.62 (s, 2H, CH<sub>2</sub>OH), 4.91 (t, 1H, HOCHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 7.36 (m, 4H, H aromatiques); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  142.43 (C-1), 137.57 (C-2), 129.26 et 128.02 (C-3 et C-6), 127.29 et 126.33 (C-4 et C-5), 70.61 (C-8), 62.70 (C-7), 39.27 (C-9), 19.34 (C-10), 14.02 (C-11).

 **$\alpha$ -Phényl benzènediméthanol-1,2 29**

Cristaux blancs; Rdt: 76%; F = 75 °C (éther-éther de pétrole); [litt. (21a, 22) 73-75 °C, 76 °C]; IR  $\nu_{\text{max}}$  (KBr) 3230, 1600, 1475, 1080, 1030, 1000 cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  3.50 (s, 2H, 2 OH), 4.60 (d, 2H, PhCH<sub>2</sub>OH), 6.08 (s, 1H, HOCHPh), 7.33 (s, 9H, H aromatiques); S.M. m/e: 197 (M<sup>+</sup> - H<sub>2</sub>O, 8%), 196 (M<sup>+</sup> - H<sub>2</sub>O, 58%), 195 (M<sup>+</sup> - H<sub>2</sub>O-H, 100%), 165 (C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>, 21%), 91 (C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>, 21%), 77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 43%).

**Réaction des bromures d'alkylmagnésium secondaires avec le phthalide 30 pour donner les  $\alpha$ -alkyl benzènediméthanol-1, 2 31 à 33. Méthode générale.**

A une solution de 22.36 mmol de bromure d'alkylmagnésium secondaire préparé dans 25 mL d'éther diéthylique anhydre, on ajoute à la température ambiante 1g (7.45 mmol) de phthalide 30 dissous dans 15 mL de THF anhydre. On laisse réagir pendant quatre heures à température ambiante. Après hydrolyse avec une solution de NH<sub>4</sub>Cl saturée et traitement habituel, les diols correspondants sont obtenus et séparés par chromatographie "flash" sur gel de silice, en utilisant comme éluant un mélange acétate d'éthyle-éther de pétrole (25:75).

 **$\alpha$ -Isopropyl benzènediméthanol-1,2 31**

Cristaux blancs; Rdt: 78%; F = 69 °C (éther-éther de pétrole); IR  $\nu_{\text{max}}$  (KBr) 3350, 1010 cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  0.86 (d, 3H, J = 7.5 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.06 (d, 3H, J = 7.5 Hz, CH<sub>3</sub>), 2.02 (m, 1H, CH- (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 4.03 (s, 2H, OH), 4.38 (d, 1H, J = 8Hz, HOCHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 4.51 (s, 2H, CH<sub>2</sub>OH), 7.22-7.45 (m, 4H, H aromatiques); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  142.24, 138.29, 129.73, 128.19 et 126.68 (C-aromatiques), 77.57 (HOCHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 63.22 (CH<sub>2</sub>OH), 34.17 (CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 19.68 (CH<sub>3</sub>), 19.17 (CH<sub>3</sub>); S.M. m/e: 180 (M<sup>+</sup>, 1%), 137 (32%), 119 (100%), 91 (50%). Anal. Calc. pour C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>: C, 73.29; H, 8.95.



Tr.: C, 73.36; H, 8.83.

**$\alpha$ -Cyclopentyl benzène-diméthanol-1,2 32**

Cristaux blancs; Rdt: 88%; F = 65 °C (éther-éther de pétrole); IR  $\nu$  (CHCl<sub>3</sub>) 3400, 1010 cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  1.44-1.72 (m, 8H, H cyclopentaniques), 2.44 (m, 1H, H cyclopentanique), 3.00 (s, 2H, OH), 4.63 (d, 1H, J = 8Hz, CHOH), 4.72 (s, 2H, CH<sub>2</sub>OH), 7.27-7.44 (m, 4H, H aromatiques); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  142.53, 138.73, 129.87, 128.34 et 127.68 (C-aromatiques), 76.39 (CHOH), 63.58 (CH<sub>2</sub>OH), 49.95, 30.29, 29.99 et 25.68 (C-cyclopentaniques); S.M. m/e: 206 (M<sup>+</sup>, 0.4%), 157 (38%), 119 (100%), 91 (35%). Anal. Calc. pour C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>: C, 75.69; H, 8.79. Tr.: C, 75.32; H, 8.42.

**$\alpha$ -Cycloheptyl benzène-diméthanol-1,2 33**

Liquide incolore; Rdt: 85%; Eb = 168 °C (0.9 mm Hg); IR  $\nu$  (film) 3620, 3050, 1610, 1100 cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  0.80-2.10 (m, 13H, H cycloheptaniques), 3.55 (s, 2H, 2 OH), 4.21 (s, 2H, CH<sub>2</sub>OH), 4.55 (d, 1H, J = 3.28 Hz, CHOH), 7.25 (m, 4H, H aromatiques).

**Réaction des bromures d'alkylmagnésium secondaires avec l'anhydride phtalique 34 pour donner les alkyl- et dialkyl-3 (3H) isobenzofurannones-1 35 à 38**

A une solution contenant 0.06 mol de bromure d'alkylmagnésium secondaire préparé dans 60 mL d'éther diéthylique anhydre, on ajoute lentement, à température ambiante, une solution de 3 g (0.02 mol) d'anhydride phtalique 34 dissous dans 30 mL de THF anhydre. Le mélange réactionnel est maintenu sous agitation pendant 30 minutes. Après hydrolyse et traitement habituel, les lactones monoalkylées correspondantes sont obtenues par chromatographie "flash" sur gel de silice, en utilisant comme éluant le mélange acétate d'éthyle - éther de pétrole (5:95).

**Isopropyl-3 (3H) isobenzofurannone-1 35**

Rdt: 20%; Eb = 90-92 °C (0.3 mm Hg); IR  $\nu$  (CCl<sub>4</sub>) 1780, 1605 cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  0.83 (d, 3H, J = 7.5 Hz, CH<sub>3</sub>), 1.13 (d, 3H, J = 7.5 Hz, CH<sub>3</sub>), 2.30 (m, 1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 5.36 (d, 1H, J = 6.5 Hz, H-3), 7.33-7.95 (m, 4H, H aromatiques); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  170.78 (C-1), 149.12 (C-3a), 134.12 (C-5), 129.22 (C-7), 125.26 (C-4 et C-7a), 122.56 (C-6), 85.75 (C-3), 32.48 (CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 18.73 (CH<sub>3</sub>), 15.73 (CH<sub>3</sub>); S.M. m/e: 176 (M<sup>+</sup>, 14%), 134 (44%), 133 (100%), 104 (28%). Anal. Calc. pour C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>: C, 74.97; H, 6.87. Tr.: C, 74.16; H, 6.98.

**Diiisopropyl-3,3(3H) isobenzofurannone-1 37**

Cristaux incolores; Rdt: 57%; F = 69-70 °C (benzène-hexane); IR  $\nu$  (CCl<sub>4</sub>) 1778, 1605 cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  0.80 (d, 6H, J = 7.5 Hz, CH<sub>3</sub>), 2.45 (m, 2H, J = 7.5 Hz, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 7.30-7.80 (m, 4H, H aromatiques); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  170.85 (C-1), 150.80 (C-3a), 133.61 (C-5), 128.99 (C-7), 125.56 (C-4 et C-7a), 122.70 (C-6), 94.97 (C-3), 32.63 (CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 16.68 (CH<sub>3</sub>); S.M. m/e: 218 (M<sup>+</sup>, 5%), 175 (100%), 147 (29%), 129 (28%), 103 (16%). Anal. Calc. pour C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>: C, 77.03; H, 8.31. Tr.: C, 76.88; H, 8.40.

**Cyclopentyl-3 (3H) isobenzofurannone-1 36**

Liquide visqueux; Rdt: 45%; Eb = 128-130 °C (0.1 mm Hg); IR  $\nu$  (CCl<sub>4</sub>) 1780 cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  1.15-2.00 (m, 8H, H cyclopentaniques), 2.30 (m, 1H, H cyclopentaniques), 5.43 (d, 1H, J = 6.5 Hz, H-3), 7.30-7.95 (m, 4H, H aromatiques); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  170.85 (C-1), 149.99 (C-3a), 134.05 (C-5), 129.14 (C-7), 125.63 (C-4 et C-7a), 122.34 (C-6), 84.29 (C-3), 44.05, 31.02, 28.90, 27.36 et 25.68 (cyclopentyle); S.M. m/e: 202 (M<sup>+</sup>, 3%), 134 (100%), 133 (36%), 105 (21%). Anal. Calc. pour C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>: C, 77.20; H, 6.97. Tr.: C, 77.35; H, 7.06.

**Dicyclohexyl-3,3 (3H) isobenzofurannone-1 38**

Liquide visqueux; Rdt: 27%; Eb = 156-158 °C (0.02 mm Hg); IR  $\nu$  (CCl<sub>4</sub>) 1775 cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  1.13-1.70 (m, 16H, H cyclopentaniques), 2.67 (m, 2H, H cyclopentaniques), 7.30-7.90 (m, 4H, H aromatiques); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  170.63 (C-1), 151.75 (C-3a), 133.68 (C-5), 128.12 (C-7), 125.41 (C-4 et C-7a), 122.34 (C-6), 93.29 (C-3), 46.95, 27.29, 27.07 et 25.17 (cyclopentyle); S.M. m/e: 270 (M<sup>+</sup>, 2%), 202 (65%), 201 (100%), 133 (69%). Anal. Calc. pour C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>: C, 79.96; H, 8.20. Tr.: C, 80.05; H, 8.18.

**Bromation des  $\alpha$ -alkyl benzène-diméthanol-1,2 26-29 pour la préparation des (bromo-1 alkyl)-1 bromométhyl-2 benzènes 39 à 42, Méthode générale.**

Selon la méthode décrite par Kornblum (12), on introduit un équivalent de diol ou  $\alpha$ -alkyl benzène-diméthanol-1,2, dissous dans le minimum de benzène anhydre, dans un tricol muni d'un agitateur mécanique, d'un thermomètre et d'une ampoule à additionner. Lorsque le système est refroidi à 0 °C, on ajoute goutte à goutte 2.2 équivalents de tribromure de phosphore. Une fois l'addition terminée, on laisse agiter pendant une heure à 0 °C et on laisse revenir le tout à la température ambiante. On maintient l'agitation durant 24 heures. On additionne 5% en excès de PBr<sub>3</sub> et on chauffe pendant deux heures à 55 °C (bain d'eau). Pour isoler le produit, on verse le mélange réactionnel sur 300 g de glace et on extrait le dibromure à l'hexane. Après évaporation du solvant, on obtient un liquide jaune qu'on purifie par distillation sous pression réduite. Lorsqu'ils sont conservés à la température ambiante, les dibromures jaunissent. Ainsi, il est préférable de les garder au congélateur (-10 °C).

**(Bromo-1 éthyl)-1 bromométhyl-2 benzène 39**

Cristaux blancs; Rdt: 83%; F = 37.5 - 38.0 °C; Eb = [litt. (24) 85 °C (0.2 mm Hg)]; IR  $\nu$  (CHCl<sub>3</sub>) 3060, 2960, 2925, 1465, 1450, 1375, 1230, 1210, 1170 cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  2.03 (d, 3H, J = 6.96 Hz, CH<sub>2</sub>CHBr), 4.56 (dd, 2H, AB, J = 10.60 Hz,  $\Delta\nu$  = 61.36 Hz, CH<sub>2</sub>Br), 5.54 (q, 1H, J = 6.96 Hz, BrCHCH<sub>2</sub>), 7.22 (s, 3H, H aromatiques), 7.55 (d, 1H, H aromatique).

**(Bromo-1 propyl)-1 bromométhyl-2 benzène 40**

Huile difficilement recristallisable; Rdt: 91%; F = [litt. (23) 32-33 °C]; IR  $\nu$  (film) 3065, 3030, 2960, 2930, 1460, 1450, 1230, 1210 cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  1.07 (t, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.29 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 4.58 (dd, 2H, AB, J = 10.47 Hz,  $\Delta\nu$  = 47.43 Hz, H benzyliques), 5.29 (t, 1H, H benzylique), 7.26 (m, 3H, H aromatiques), 7.55 (d, 1H, H aromatique); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  140.76 (C-1), 134.70 (C-6), 130.50 et 129.55 (C-2 et C-5), 128.44 et 127.68 (C-3 et C-4), 51.48 (C-8), 32.20 (C-7), 30.42 (C-9), 13.10 (C-10).

**(Bromo-1 butyl)-1 bromométhyl-2 benzène 41**

Liquide incolore; Rdt: 71%; IR  $\nu$  (film) 3070, 3030, 2960, 2940, 2880, 1470, 1455, 1230, 1210 cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  0.97 (t, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.52 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.26 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 4.58 (dd, 2H, AB, J = 10.48 Hz,  $\Delta\nu$  = 51.31 Hz, H benzyliques), 5.40 (t, 1H, H benzylique), 7.25 (m, 3H, H aromatiques), 7.56 (d, 1H, H aromatique); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  140.83 (C-1), 134.57 (C-2),

130.42 et 129.44 (C-3 et C-6), 128.31 et 127.60 (C-4 et C-5), 49.33 (C-8), 40.75 (C-7), 30.31 (C-9), 21.41 (C-10), 13.43 (C-11). Masse précise<sup>23</sup> cal. pour C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>Br<sub>2</sub>: 303.9462 trouvé: 303.94740.

#### Bromophénylméthyl-1 bromométhyl-2 benzène 42

Liquide jaune; Rdt: 92%; Eb = [litt. (23) 90-93 °C (0.05 mm Hg)]; IR  $\nu_{\text{max}}$  (film) 3070, 3035, 1500, 1460, 1230, 1210, 910, 760, 735, 700 cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  4.51 (dd, 2H, AB, J = 10.79 Hz, Av = 57.59 Hz, H benzyliques), 6.74 (s, 1H H benzylique), 7.24 (m, 6H, H aromatiques), 7.47 (m, 3H, H aromatiques); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  139.85 (C-1), 139.45 (C-6), 130.53, 130.41, 129.24, 128.41, 128.33, 128.10, 127.93 (C-aromatiques), 50.46 (C-8), 30.63 (C-7).

#### Préparation des alkyl-2 (2H) isobenzofurannes 43-45 à partir des $\alpha$ -alkylbenzènesdiméthanol-1,2 31-33. Méthode générale.

Dans un montage à distillation, on chauffe graduellement vers 220 °C, 0.5 à 1.5 g de diol en présence de 0.3 équivalent molaire d'HMPT. La réaction est suivie par chromatographie sur couche mince. Le contenu du ballon réactionnel est refroidi puis lavé à l'éther. Après évaporation du solvant, le produit désiré (éther bicyclique) est purifié par chromatographie sur colonne de gel de silice en utilisant l'éther de pétrole comme éluant.

#### Isopropyl-2 (2H) isobenzofuranne 43

Rdt: 73%; IR  $\nu_{\text{max}}$  (film) 1800 cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  0.84 (d, 3H, J = 6Hz), 1.04 (d, 3H, J = 6Hz), 2.04 (h, 1H), 5.09 (m, 3H), 7.15-7.48 (m, 4H, H aromatiques); S.M. m/e: 162 (M<sup>+</sup>, 3%) 119 (100%), 91 (61%). Anal. Calc. pour C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O: C, 81.44; H, 8.70. Tr.: C, 81.40; H, 8.66.

#### Cyclopentyl-2 (2H) isobenzofuranne 44

Rdt: 72%; IR  $\nu_{\text{max}}$  (film) 1060 cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  1.44-1.75 (m, 8H), 2.43 (m, 1H), 5.04 (m, 3H), 7.15-7.43 (m, 4H); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  142.53, 139.41, 129.84, 128.14, 127.63 (phényle), 72.39 (C<sub>2</sub>), 59.74 (C<sub>3</sub>), 49.95, 30.28, 29.94, 25.62 (cyclopentyle). Anal. Calc. pour C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O: C, 82.93; H, 8.57. Tr.: C, 82.87; H, 8.55.

#### Cycloheptyl-2 (2H) isobenzofuranne 45

Rdt: 77%; IR  $\nu_{\text{max}}$  (film) 1080, 1030 cm<sup>-1</sup>; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  0.85-1.60 (m, 13H), 4.95 (m, 3H), 6.90-7.36 (m, 4H). Anal. Calc. pour C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O: C, 83.28; H, 9.32. Tr.: C, 83.22; H, 9.30.

**Remerciements.** Nous remercions le Conseil national de recherche en sciences naturelles et en génie du Canada et le FCAR du Ministère de l'éducation du Québec pour l'aide financière apportée sous forme de subventions.

#### Références

1. P. Canonne, M. Akssira et G. Fytas, *Tetrahedron*, **40**, 1809 (1984).
2. P. Canonne, D. Bélanger et G. Lemay, *J. Org. Chem.*, **47**, 3953 (1982).
3. a) B.M. Trost et M.J. Bogdanowicz, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 5321 (1973).  
b) P. Picard et J. Moulins, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 3377 (1973).
4. J.C. Grandguillot et F. Rouessac, *Synthesis*, 607 (1979).
5. L. Tissier et V. Grignard, *Compt. Rend.*, **132**, 683 (1901).
6. a) A. Anand, J.M. Vander Veen et H. Fujiwara, *2nd. J. Chem. Sec. B.*, **15B**, 977 (1977).  
b) P.A. Grieco, S. Bairke, W. Metz et M. Nishizawa, *J. Org. Chem.*, **44**, 152 (1979).
7. W.H. Puterbaugh et C.R. Haveser, *J. Org. Chem.*, **29**, 258 (1964).
8. a) V. Snieckus, *Heterocycles*, **14**, 1649 (1980).  
b) R.J. Mills et V. Snieckus, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 483 (1984).
9. A.I. Meyers, D.L. Temple, D. Haidukewych et E.D. Mikellich, *J. Org. Chem.*, **39**, 2787 (1974).
10. Les lactones tricycliques pontées conduisent par chauffage aux butanolides correspondants.
11. P. Canonne, H. Caron et G. Foscolos, *Tetrahedron*, **40**, 865 (1984).
12. M. Kornblum et J. Eicher, *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 2259 (1949).
13. M. Julia et M. Maumy, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2415 (1969).
14. D. Anker, C. Gervais, J. Diab et M. Abou-Assali, *Tetrahedron Lett.* **26**, 1501 (1985).
15. M. Kassou, Mémoire de maîtrise, Université Laval (1986).
16. W.C. Still, M. Kahn et A. Mitra, *J. Org. Chem.*, **43**, 2923 (1978).
17. H. Gilman, *J. Am. Chem. Soc.*, **45**, 508 (1923).
18. a) M.P. Sibi, M.A. Jalil Miah et V. Snieckus, *J. Org. Chem.*, **49**, 737 (1984).  
b) H. Jones et C. Jarboe, *Tetrahedron Lett.*, 1849 (1969).
19. M.S. Newman, *J. Org. Chem.*, **26**, 2630 (1961).
20. J.M. Ruxer et G. Soleadie, *J. Chem. Research*, 4937 (1978).
21. a) M. Barfield, R.S. Spear et S. Sternhell, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 5160 (1975).  
b) A. Rieche et M. Schultz, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **653**, 32 (1962).
22. A. Pernot et A. Willemart, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1321 (1953).
23. G. Pifferi, R. Monguzzi et P. Consonni, *Farmaco Ed. Sc.*, **27**, 30 (1972).
24. Sanora, G. Cignarella, V. Anania, R. Siri et M.S. Desale, *Farmaco. Ed. Sc.*, **40**, 777 (1985).
25. Laboratoire de spectroscopie de Masse. Université de Montréal.