

DECOMPOSITION ACIDO-CATALYSEE D'AZIDES TERTIAIRES BENZOCYCLOBUTENIQUES. NOUVELLE METHODE DE SYNTHESE DU NOYAU INDOLIQUE PAR EXTENSION DU CYCLE†¹

G. ADAM, J. ANDRIEUX* et M. PLAT

Laboratoire de Pharmacie Chimique II, E.R.A. 317, Faculté de Pharmacie, Université de Paris-Sud, 11, rue
 Jean Baptiste Clément, 92290 Chatenay-Malabry, France

(Received in France 29 September 1982)

Résumé—Le traitement de benzocyclobuténoles substitués sur le carbone fonctionnel par le réactif $\text{HN}_3/\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ permet d'obtenir les azides tertiaires correspondants. Ceux-ci, par décomposition acido-catalysée, conduisent aux indoles substitués en position-2. Le même résultat est obtenu en traitant directement les alcools par l'acide azohydrique en présence d'acide sulfurique. Cette nouvelle méthode de synthèse du noyau indolique a été étendue à la préparation d'indoles polycycliques.

Abstract—Treatment of benzocyclobutenols substituted on the functional carbon by the $\text{NH}_3/\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ reagent allows the synthesis of the corresponding tertiary azides. The latter by acid-catalysed breakdown, lead to 2-substituted indoles. A similar result is obtained by treating directly the alcohols with hydrazoic acid and concentrated sulfuric acid. This new route to indole nucleus is also extended to the synthesis of polycyclic indoles.

Dans deux mémoires précédents, nous avons montré que la réaction de Schmidt appliquée à des alcools tertiaires benzocyclaniques (ou aux oléfines correspondantes) conduit, après extension de cycle, à des hétérocycles substitués sur le carbone en α de l'atome d'azote. C'est ainsi que les hydroxy-1 tétrahydronaphtalènes portant un groupement sur le carbone fonctionnel permettent d'accéder en une seule étape aux dihydro-3,4-benzo(b)5H-azépines portant un substituant en position-2.² Cette réaction, lorsqu'elle est appliquée aux α -indanol, constitue également une nouvelle voie d'accès aux dihydroquinoléines substituées en-2.³

Les résultats que nous allons exposer dans ce travail concernent l'étude de l'extension acido-catalysée d'azides tertiaires benzocyclobuténiques conduisant aux indoles uniquement substitués en position-2. Dans la plupart des cas, les synthèses d'alcaloïdes indoliques naturels utilisent comme point de départ des dérivés indoliques substitués en position-3 (tryptamine, gramine . . .), mais il existe aussi des synthèses intéressantes⁴⁻⁶ partant d'indoles substitués uniquement en position-2, ces derniers étant généralement difficiles à obtenir à cause de la trop grande réactivité de la position-3.

RESULTATS

Le schéma général de synthèse d'indoles substitués en position-2 est le suivant :

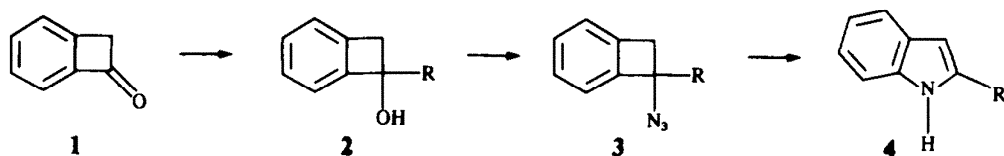


Schéma 1.

† Ce travail fait partie de la Thèse de Doctorat d'Etat es-Sciences Pharmaceutiques présentée par G. Adam. UER de Chimie Thérapeutique, Université de Paris-Sud (1er juin 1981).

La benzocyclobuténone 1 qui est obtenue par condensation arynique^{7,8} réagit facilement avec les organométalliques pour conduire aux alcools tertiaires correspondants. Le changement d'hybridation du carbone fonctionnel accompagnant cette réaction a pour effet de diminuer la tension de cycle et ceci explique, en partie, l'excellente réactivité de la benzocyclobuténone.

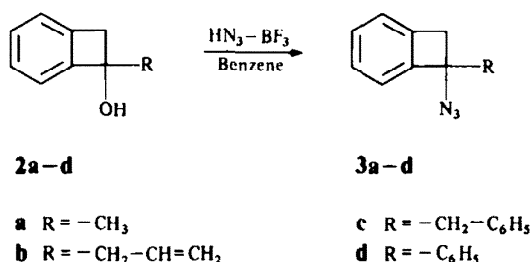
Les alcools 2a-d sont préparés par addition de réactifs de Grignard, tandis que les alcools 2e (R = - α -picolyl) et 2f (R = - γ -picolyl) sont obtenus à partir d'organolithiens.

De nombreux travaux^{9,10} ont montré que l'introduction de la fonction azide peut être aisément obtenue à partir des alcools tertiaires (ou des oléfines correspondantes) par l'utilisation d'une solution benzénique d'acide azohydrique en présence d'un acide de Lewis comme le trifluorure de bore.

Ainsi, le traitement par le réactif $\text{HN}_3/\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ conduit quantitativement aux azides tertiaires attendus 3a-d (Schéma 2), alors que les alcools 2e et 2f restent inchangés dans les mêmes conditions réactionnelles, vraisemblablement en raison de la complexation de l'azote pyridinique par le trifluorure de bore.

La première remarque sur cette réaction concerne la régiosélectivité de l'introduction de la fonction azide. En effet, dans le cas de l'alcool homoallylique 2b, le traitement par le réactif $\text{HN}_3\cdot\text{BF}_3$ conduit unique-

ment à la formation de l'azido-1-allyl-1-dihydro-1,2-benzocyclobutène 3b sans réagir sur la double liaison du substituant. Ceci confirme le fait déjà observé en série cyclanique:¹¹ seuls les alcools tertiaires et les



oléfines trisubstituées sont susceptibles de réagir dans les conditions de cette réaction.

La seconde remarque concerne les excellents rendements obtenus lors de cette synthèse d'azides benzocyclobuténiques. En effet, dans les séries du tétrahydronaphtalène² et de l'indane,³ nous n'avons pas pu isoler les azides intermédiaires en raison de leur trop grande instabilité que l'on peut attribuer au départ nucléofuge du complexe formé entre la fonction azide et le trifluorure de bore: ce départ suivi de l'élimination d'un proton d'un des carbones en α , conduit à une oléfine thermodynamiquement plus stable (Schéma 3).

Par contre, dans la série benzocyclobuténique, l'oléfine à caractère antiaromatique beaucoup trop instable qui résulterait d'une telle élimination n'a jamais pu être isolée dans les conditions de la réaction. Ceci a d'ailleurs été vérifié en essayant de déshydrater les alcools **2a-f** qui restent inchangés lorsqu'ils sont traités par un excès d'éthérate de trifluorure de bore.

L'élimination du groupement azide selon la réaction décrite ci-dessus (Schéma 3) ne peut donc pas avoir lieu sur ces exemples de cycles tendus et ceci explique la stabilité particulière des azides de cette série.

Le traitement par l'acide sulfurique concentré dans le chloroforme des azido-1-dihydro-1,2-benzocyclobutène **3a-d** conduit quantitativement aux indoles substitués en position-2 **4a-d** selon le mécanisme suivant: (Schéma 4).

Il faut signaler que dans les conditions de la réaction (H_2SO_4 concentré) la double liaison allylique de l'indole **4b** ne s'isomérise pas pour se conjuguer avec le noyau indolique.

D'autre part, les alcools **2a-d** traités par une solution benzénique d'acide azothydrique en présence d'acide sulfurique (Conditions de la réaction de Schmidt) conduisent avec d'excellents rendements aux indoles **4a-d** correspondants. Cette méthode permet également à partir des alcools **2e** et **2f** dont les azides ne peuvent être obtenus, de préparer directement l'(α -picolyl)-2-indole **4e** et le (γ -picolyl)-2-indole **4f**.

Afin d'étendre cette réaction à la préparation d'indoles dont les positions-2 et -3 sont reliées par un enchaînement, quelques alcools benzocyclobuténiques ont été préparés selon la méthode de Caubere *et al.* qui

consiste à condenser le benzyne sur un énolate de cétone cyclique **5**.¹³ Les rendements et la nature des produits obtenus dépendent essentiellement de la taille du cycle de la cétone et des conditions expérimentales (Schéma 5).

Le même type de condensation effectuée sur les énolates de l' α -tétralone et de la benzosubéronone conduit aux benzocyclobuténols **6c** et **6d** correspondants¹⁴ (Schéma 6).

Nous avons tenté de généraliser cette réaction de condensation arynique de type (2 + 2) sur les cétones hétérocycliques en prenant pour modèle la N-méthyl-4-pipéridone. Cependant, la condensation du benzyne ne conduit pas comme précédemment à un alcool tendu, mais à l'hydroxy-4-vinyl-4-N-méthyltétrahydro-1,2,3,4-quinoléine **7**.

La formation de ce produit peut raisonnablement s'expliquer selon la réaction décrite dans le Schéma 7 débutant par l'attaque du doublet libre de l'azote tertiaire sur l'un des sommets du benzyne pour conduire à la bétaine A. L'attaque de l'autre site réactif du benzyne sur le groupement carbonyle suivie d'une dégradation de type Hofmann, conduit finalement à la quinoléine **7** avec un rendement de 78%. Ce schéma réactionnel est en accord avec les résultats obtenus dans la littérature sur des exemples plus simples^{15,16} tels que la condensation du benzyne sur la N-méthylpipéridine.¹⁷

La structure de ce produit a été en partie déterminée grâce aux éléments suivants: le spectre de masse présente un pic moléculaire à $m/e = 189$ ce qui correspond bien à la condensation du benzyne ($M = 76$) avec une molécule de N-méthylpipéridone-4 ($M = 113$), c'est-à-dire à un produit de formule brute $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}$, formule d'ailleurs confirmée par la microanalyse. Les bandes d'absorption à 3300 et 1600 cm^{-1} du spectre IR sont caractéristiques des fonctions alcools et des doubles liaisons; la présence de ces fonctions est confirmée par la RMN du proton qui montre la présence d'un hydrogène échangeable avec D_2O ainsi qu'un massif très caractéristique d'un groupement vinylique résonnant entre 5,15 et 6,35 ppm. Ce spectre montre également la présence d'un groupement N-méthyl à 2,95 ppm, de 4 protons aromatiques et enfin de deux massifs extrêmement complexes centrés à 2,00 et 3,20 ppm représentant chacun deux protons qui correspondent à un motif du type $-(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-$.

La RMN du ^{13}C confirme la présence d'un noyau aromatique disubstitué (4 doublets et 2 singulets), de la chaîne vinylique du groupement N-méthyl et enfin de l'enchaînement $-(\text{CH}_2-\text{CH}_2)-$. La présence d'un singlet à 70,67 ppm peut être attribuée au carbone portant la chaîne vinylique et la fonction hydroxyle. Par ailleurs cette structure a ultérieurement été confirmée par une étude de diffraction des rayons X.¹⁸

Indépendamment de ces résultats, nous avons tenté

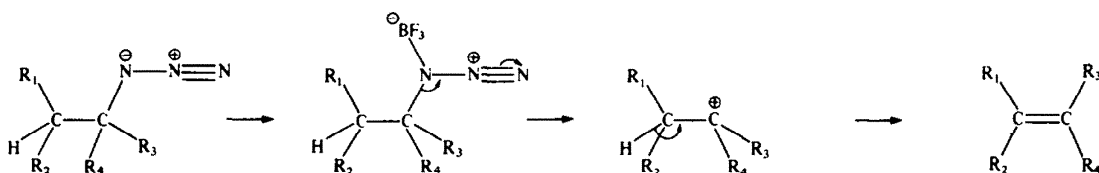


Schéma 3.

de trouver une nouvelle voie d'accès, en milieu neutre, à des alcools benzocyclobuténiques du type 6 (Schémas 5 et 6). En effet, le benzyne (généré en milieu neutre par chauffage du benzène diazonium carboxylate) peut donner lieu à une réaction d'addition du type (2 + 2) sur

des doubles liaisons suffisamment polarisées.¹⁹ Dans le but de simplifier l'étude de la réaction, l'acétate d'énol de la cyclohexanone a été choisi comme modèle. Malheureusement, la réaction ne conduit pas à l'acétate tricyclic attendu 8 mais à l'acétoxy-1-phényl-6-

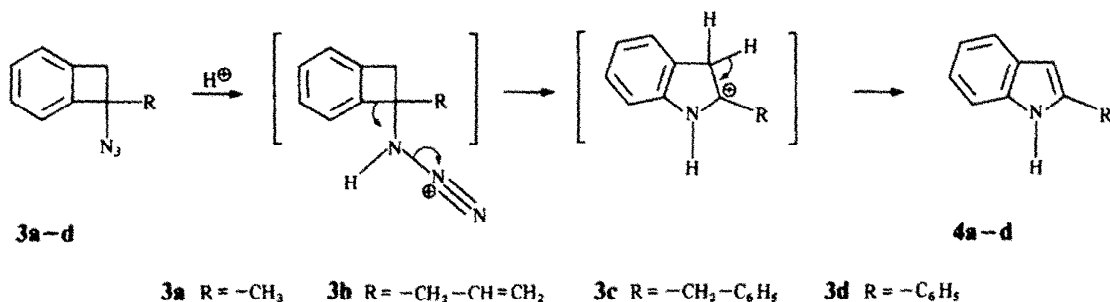


Schéma 4.

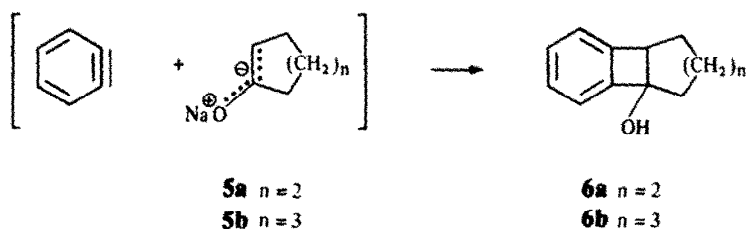


Schéma 5.

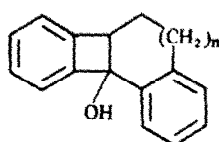


Schéma 6.

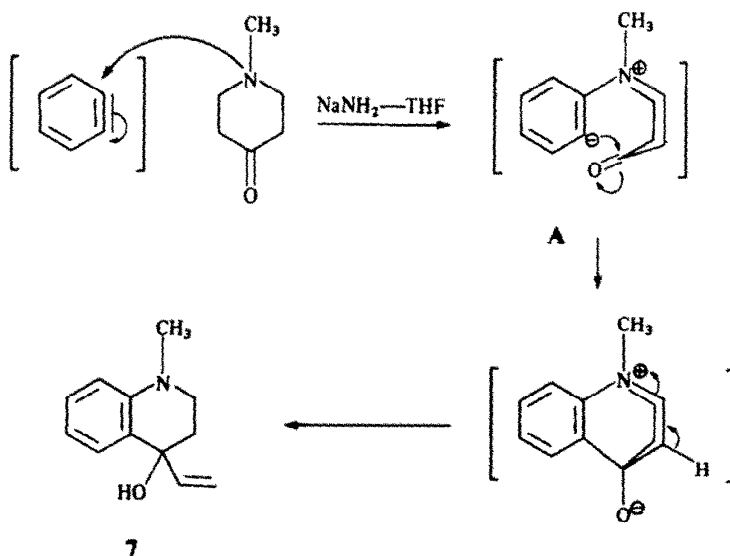


Schéma 7.

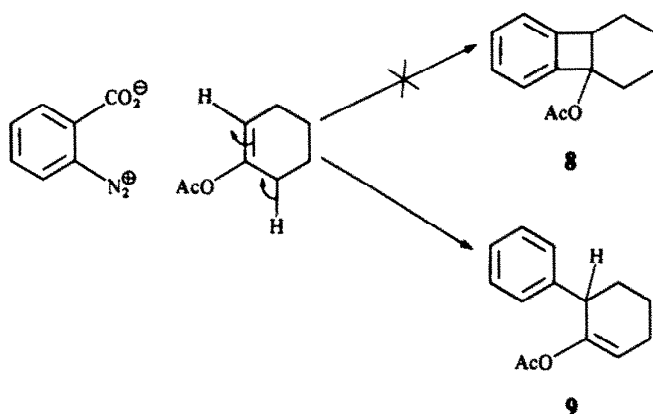


Schéma 8.

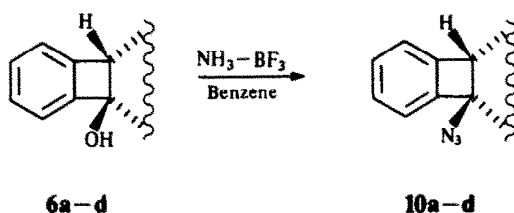


Schéma 9.

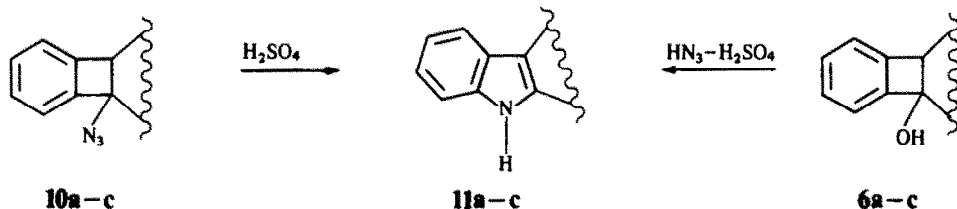


Schéma 10.

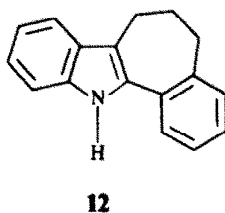


Schéma 11.

cyclohexène-1 **9** dans lequel la position de l'insaturation a été déterminée par RMN du ^{13}C (Schéma 8).

Le mécanisme de formation de l'acétate d'énol **9** est identique à celui déjà décrit dans la littérature sur des exemples plus simples.^{20,21} Compte-tenu de ces résultats, cette méthode n'a pas été appliquée à la condensation de cétones plus complexes dans le but d'obtenir des alcools benzocyclobuténiques.

Le traitement des alcools **6a-d** par une solution benzénique d'acide azothydrique en présence d'une quantité stoechiométrique d'éthérate de trifluorure de

bore conduit de manière quantitative aux azides tertiaires correspondants **10a-d** (Schéma 9).

Le traitement par l'acide sulfurique concentré des azides **10a-c** dans le chloroforme à 0° , fournit quantitativement les indoles **11a-c** selon un mécanisme déjà établi dans des travaux antérieurs^{2,3} (Schéma 10).

Comme précédemment, les alcools **6a-c** traités directement par une solution d'acide azothydrique en présence d'acide sulfurique conduisent avec des rendements comparables aux mêmes produits.

En revanche, le traitement de l'azide **10d** ne conduit pas à l'indole **12** (Schéma 11) mais à un produit isomère

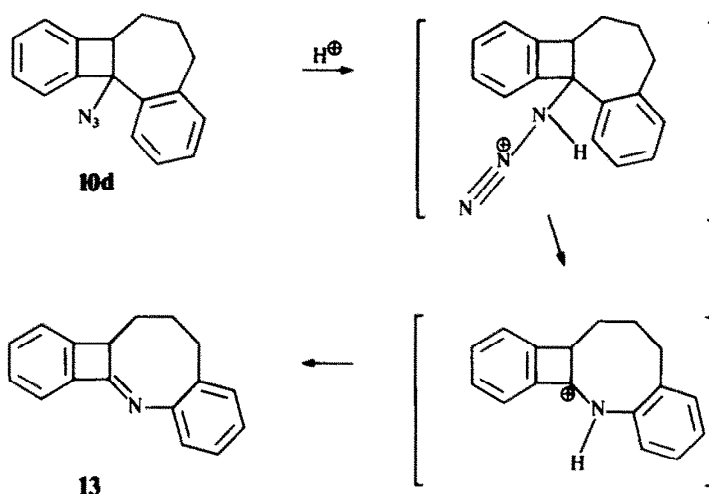


Schéma 12.

13 ayant la même formule brute (masse, micro-analyse) (Schéma 12).

Les données physiques de ce produit sont les suivantes : le spectre IR montre la présence d'une bande imine à 1680 cm^{-1} et l'absence du groupement $=\text{NH}$ caractéristique des indoles, ce qui est d'ailleurs confirmé par l'absence d'un proton-échangeable en RMN. Dans le spectre de RMN du ^{13}C , on trouve le doublet correspondant à un carbone benzylique trisubstitué à ($\delta = 57,26\text{ ppm}$). De plus, cette imine présente un maximum d'absorption en UV à 260 nm .

L'ensemble de ces données spectrales ainsi qu'une étude structurale par diffraction des rayons X permettent finalement d'attribuer au produit obtenu la structure de la benzazocine 13,²² dont la formation s'explique par la migration de la liaison benzylique du cycle le moins tendu (Schéma 12).

Ce réarrangement inattendu peut certainement s'expliquer par l'étude de la conformation de l'azide 10d dans laquelle la fonction N_3 ne peut pas se placer en position transantiparallèle avec la liaison benzylique du cycle tendu.

L'étude structurale par diffraction des rayons X de l'azide 10d actuellement en cours,²³ doit permettre de vérifier cette hypothèse.

CONCLUSION

Les exemples étudiés dans ce mémoire montrent une fois de plus que cette réaction d'extension de cycle est régiospécifique puisque seule la liaison benzylique est capable de migrer pour conduire à des produits possédant tous en commun un atome d'azote situé en α du noyau aromatique. Le mécanisme de cette réaction a été largement discuté au cours de travaux antérieurs.^{2,3} La transformation des alcools ou des azides benzocyclobuténiques en indoles est ici largement favorisée par une diminution évidente des tensions de cycle et également par l'obtention de produits à caractère aromatique, ce qui explique les excellents rendements constatés au cours de cette étude.

Toutefois, dans un cas bien particulier, le produit formé n'est pas de caractère indolique et sa formation ne peut s'expliquer que par une conformation différente de l'azide.

Signalons enfin que la préparation d'indoles

uniquement substitués en position-2 est souvent délicate. En effet, les méthodes classiques de cyclisation telles que celles de Fischer, Madelung et Bischler,²⁴ sont rarement univoques et conduisent souvent à un mélange d'indoles à la fois substitués en -2 et -3. D'autre part, les synthèses consistant à introduire un substituant en -2 sur un noyau indolique sont rares et souvent infructueuses à cause de la trop grande réactivité de la position-3.²⁵ En revanche, la méthode que nous venons de décrire dans ce travail permet de préparer des indoles portant des substituants les plus variés en position-2 et les excellents rendements obtenus la rendent très compétitive.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion et de décomposition non corrigés sont déterminés au microscope à platine chauffante de Kofler. Les spectres IR ont été réalisés sur un spectromètre Perkin-Elmer 177 en film pour les liquides et en pastille de KBr pour les solides. Les spectres UV ont été enregistrés sur un appareil Unicam SP 1800 dans l'éthanol entre 190 et 400 nm . Les spectres de RMN du proton ont été réalisés sur un appareil Varian T60 en solution dans le deutériochloroforme; les valeurs des déplacements chimiques δ sont exprimées en ppm par rapport au TMS utilisé comme référence interne. Les spectres de RMN du ^{13}C ont été enregistrés sur un appareil Varian CFT 20 et les déplacements chimiques δ sont exprimés en ppm par rapport au TMS dans le deutériochloroforme. Les spectres de masse ont été réalisés par le Centre de Spectrométrie de Masse de Lyon sur un appareil VG Micro-mass 70-70F en ionisation par impact électronique à 70 eV avec une température de source de 200° . Les microanalyses des produits nouveaux cristallisés ont donné des résultats conformes aux formules moléculaires indiquées à $\pm 0,3\%$ près. La pureté des produits a été vérifiée par chromatographie sur couche mince (C.C.M.) de silice (60F 254 Merck) ou d'alumine (F 254 Merck); les chromatogrammes étant révélés par extinction de la fluorescence en UV et par coloration à l'iode pour les produits neutres ou à l'aide du réactif de Dragendorff pour les produits alcalins. La pureté des liquides a également été vérifiée par chromatographie en phase gazeuse analytique sur un appareil Girdel Série 30 (phase stationnaire imprégnée de SE 30 ou de Carbowax 20 M). Les solutions benzéniques ou chloroformiques d'acide azothydrique utilisées dans ce travail ont été préparées selon²⁶ et sont environ $0,25\text{ N}$.

Méthyl-1, hydroxy-1-dihydro-1,2-benzocyclobutène $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}$ 2a

Dans un tricol équipé d'un agitateur magnétique, d'un

système à circulation d'azote et d'une ampoule à brome, 0,820 g (0,033 mole) de tournures de magnésium très propres sont recouvertes par 50 ml d'éther anhydre. Après refroidissement dans un bain de glace, 5 g (0,035 mole) d'iodure de méthyle sont introduits sous agitation et goutte à goutte. Après disparition totale du magnésium, 2 g (0,017 mole) de benzocyclobuténone⁸ dans 20 ml d'éther anhydre sont additionnés lentement. Au bout d'une heure d'agitation à cette température, le mélange réactionnel est hydrolysé par une solution de chlorure d'ammonium glacée. La phase aqueuse décantée est extraite à l'éther et les phases étherées réunies sont lavées avec 20 ml d'eau salée puis séchées sur sulfate de sodium. Par évaporation de l'éther on obtient 2 g d'une huile incolore qui cristallise en refroidissant. Rendement : 90%; F (ether de pétrole) = 80°, litt. F = 80–81°;²⁷ IR: $\nu(\text{OH})$ à 3300 cm^{-1} ; RMN: (CH_3): s à 1,55; (CH_2 -2): s à 3,25; (aromatiques) massif de 6,75 à 7,40; (OH) s à 2,70; SM: $M^+ m/e = 134$.

Allyl-1, hydroxy-1-dihydro-1,2-benzocyclobutène $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}$ 2b

De la même manière que pour le composé 2a, 2 g (0,017 mole) de benzocyclobuténone sont condensés à froid avec une solution de bromure d'allylmagnésium préparée à partir de 4,80 g (0,034 mole) de bromure d'allyle et de 0,80 g (0,033 mole) de magnésium. L'alcool 2b est obtenu sous forme d'une huile jaune purifiée sur colonne de silice et éluee au chloroforme. Huile jaune pâle; Rendements : 85%; IR: $\nu(\text{OH})$ à 3350 cm^{-1} et $\nu(\text{C}=\text{C})$ à 1640 cm^{-1} ; RMN: (CH_2 -2) q ($J_{\text{gem}} = 14$ Hz) à 3,20; ($-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$) d ($J = 6$ Hz) à 2,55; ($-\text{CH}=\text{CH}_2$) m caractéristique entre 4,95 et 6,30; (aromatiques) massif de 7,00 à 7,45 (OH) s à 2,85; SM: $M^+ m/e = 160$.

Benzyl-1, hydroxy-1-dihydro-1,2-benzocyclobutène $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}$ 2c

Le benzocyclobuténone (2 g; 0,017 mole) est condensé à froid sur une solution de chlorure de benzylmagnésium préparée à partir de 4,5 g (0,035 mole) de chlorure de benzyle et de 0,85 g (0,035 mole) de magnésium. L'alcool est obtenu sous forme d'une huile jaune purifiée de la même manière que pour l'alcool précédent 2b. Huile jaune pâle; rendement : 80%; IR: $\nu(\text{OH})$ à 3360 cm^{-1} ; RMN: (CH_2 benzylique) s à 3,15; (CH_2 -2) q ($J = 14$ Hz) à 3,30; (aromatiques) massif de 6,65 à 7,50; (OH) s à 2,35; SM: $M^+ m/e = 210$.

Phényl-1, hydroxy-1-dihydro-1,2-benzocyclobutène $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}$ 2d

Selon le même mode opératoire que précédemment, 2 g (0,017 mole) de benzocyclobuténone sont condensés avec une solution étherée de bromure de phénylmagnésium obtenue à partir de 5,5 g (0,035 mole) de bromobenzène et de 0,85 g (0,034 mole) de magnésium. Le brut réactionnel purifié sur colonne de silice (CHCl_3) fournit 2,5 g d'alcool 2d. Rendement : 75%; F = 69–70°, litt. F = 72–73°;⁷ IR: $\nu(\text{OH})$ à 3340 cm^{-1} ; RMN: (CH_2 -2) s à 3,55; (aromatiques) massif de 6,90 à 7,60; (OH) s à 2,85; SM: $M^+ m/e = 196$.

(α - Picolyl) - 1, hydroxy - 1 - dihydro - 1,2 - benzocyclobutène $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}$ 2e

Une solution de phényl lithium est préparée dans l'éther anhydre sous azote à partir de 18,5 g (0,118 mole) de bromobenzène et de 1,6 g (0,236 mole) de lithium en morceaux finement découpés. 12 g (0,13 mole) d' α -picoline purifiée sont ajoutés à température ambiante et la réaction est laissée sous agitation pendant 45 minutes. La solution orange-foncée obtenue est alors refroidie par un mélange carboglace-acétone et 7 g (0,06 mole) de benzocyclobuténone sont ajoutés goutte à goutte. Après une heure d'agitation, le mélange réactionnel, jeté sur une solution glacée de chlorure d'ammonium, est extrait plusieurs fois à l'éther. Les phases étherées réunies sont lavées abondamment à l'eau afin d'éliminer l'excès d' α -picoline. Après évaporation du solvant, un séchage sous vide poussé permet d'enlever le reste de la picoline du brut réactionnel; celui-ci est alors chromatographié sur colonne de silice. Les fractions de tête sont élues à l'hexane et l'alcool 2e est récupéré par un mélange éther-hexane (1 : 1); rendement :

38%; huile jaune pâle: IR: $\nu(\text{OH})$ à 3320 cm^{-1} ; RMN: (CH_2 -2) et (CH_2 benzylique du substituant) s à 3,30; (aromatiques) massif de 6,80 à 7,55; (H-5') m à 8,50; (OH) dans le massif des aromatiques; SM $M^+ m/e = 211$.

(γ - Picolyl) - 1, hydroxy - 1 - dihydro - 1,2 - benzocyclobutène $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}$ 2f

La même réaction que précédemment, conduite avec la γ -picoline purifiée, permet après chromatographie sur colonne et recristallisation dans le méthanol d'isoler 5,80 g d'alcool 2f à partir de 7 g (0,06 mole) de benzocyclobuténone. Rendement : 47%; F (méthanol) = 127°; IR: $\nu(\text{OH})$ à 3210 cm^{-1} ; RMN: (CH_2 -2) et (CH_2 benzylique du substituant) massif complexe correspondant à deux quadruplets imbriqués entre 2,90 et 3,50 ppm; (aromatiques) massif de 6,60 à 7,50; (H en -3' et 5') m à 8,10; (OH) s à 5,55; SM: $M^+ m/e = 211$.

Méthyl-1, azido-1-dihydro-1,2-benzocyclobutène $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_3$ 3a

1,5 g (11 mmoles) d'alcool 2a sont dissous dans 60 ml de solution benzénique d'acide azothydrique. Après refroidissement dans un bain de glace, une quantité stoechiométrique d'éthérate de trifluorure de bore (1,6 ml) est introduite goutte à goutte (1 mmole de $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O} = 0,136$ ml). Après 15 minutes d'agitation à cette température, le milieu réactionnel est jeté sur un mélange de glace et d'ammoniaque puis extrait deux fois à l'éther. Les phases étherées réunies sont lavées jusqu'à neutralité et séchées sur sulfate de sodium. Par évaporation du solvant, on obtient une huile presque incolore, homogène en CCM qui est cependant purifiée par un passage rapide sur colonne de silice. Huile incolore; rendement : 90%; IR: $\nu(\text{N}_3)$ à 2090 cm^{-1} ; RMN: (CH_3) s à 1,65; (CH_2 -2) m à 3,35; (aromatiques) massif de 7,00 à 7,50.

Allyl-1, azido-1-dihydro-1,2-benzocyclobutène $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3$ 3b

1,5 g (9,4 mmoles) d'alcool 2b sont traités de la même manière que l'alcool précédent 2a. Huile incolore; rendement : 95%; IR: $\nu(\text{N}_3)$ à 2095 cm^{-1} , $\nu(\text{C}=\text{C})$ à 1645 cm^{-1} ; RMN: ($-\text{CH}_2$ -2) s à 3,35; ($-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$) d ($J = 6$ Hz) à 2,65; ($-\text{CH}=\text{CH}_2$) m caractéristique de 4,95 à 6,35; (aromatiques) massif de 7,10 à 7,50.

Benzyl - 1, azido - 1 - dihydro - 1,2 - benzocyclobutène $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3$ 3c

1,5 g (7,2 mmoles) d'alcool benzylique 2c sont traités selon la méthode précédemment décrite et conduisent à 1,65 g d'azide 3c. Rendement : 98%; huile incolore; IR: $\nu(\text{N}_3)$ à 2090 cm^{-1} ; RMN: (CH_2 -2) s à 3,10; (CH_2 benzylique) s à 3,35; (aromatiques) massif de 6,80 à 7,50.

Phényl - 1, azido - 1 - dihydro - 1,2 - benzocyclobutène $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_3$ 3d

1,5 g (7,6 mmoles) d'alcool 2d sont traités comme précédemment et donnent 1,65 g d'azide 3d. Rendement : 98%; huile jaune-pâle; IR: $\nu(\text{N}_3)$ à 2100 cm^{-1} ; RMN: (CH_2 -2) s à 3,65; (aromatiques) massif de 7,05 à 7,70.

Méthyl-2 indole $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}$ 4a

(a) *Par décomposition acido-catalysée de l'azide 3a.* L'azide 3a (1 g, 6,3 mmoles) est dissous dans 20 ml de chloroforme. Après refroidissement du milieu réactionnel dans un bain de glace, 2 ml d'acide sulfurique concentré sont ajoutés lentement. Lorsque le dégagement gazeux est terminé (15 minutes) la réaction est jetée sur un mélange de glace et d'ammoniaque puis extraite à l'éther. Après évaporation des solvants, on obtient un solide rose (0,8 g) recristallisé dans l'éther et identique à un échantillon de référence.

(b) *Traitement de l'alcool 2a par le mélange acide azothydrique-acide sulfurique.* L'alcool 2a (1 g; 7,5 mmoles) dans 40 ml de solution benzénique d'acide azothydrique est traité par 2 ml d'acide sulfurique concentré sous vive agitation. Après 30 minutes de réaction, le mélange réactionnel est jeté sur une solution glacée d'ammoniaque puis traité de la même

manière que dans la manipulation précédente. Les rendements obtenus par les deux méthodes décrites ci-dessus sont comparables. Rendement: 90%; F (ether) = 61°, litt.: F = 59°;²⁸ IR: $\nu(\text{NH})$ à 3410 cm^{-1} ; RMN: (CH_3) s à 2,20; (H-3) s à 6,15; (aromatiques) massif de 6,95 à 7,25; (H-7) m à 7,50; (NH) s à 7,20.

Allyl-2-indole $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}$ 4b

Les réactions (a) et (b) décrites ci-dessus et appliquées respectivement à l'azide 3b et à l'alcool 2b conduisent toutes deux à l'allyl-2-indole 4b. Rendement: 95%; F (ether) = 72°, litt.: F = 72–73°;²⁵ IR: $\nu(\text{NH})$ à 3410 cm^{-1} et $\nu(\text{C}=\text{C})$ à 1645 cm^{-1} ; RMN: $(\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2)$ d (J = 7 Hz) à 3,40; $(-\text{CH}=\text{CH}_2)$ m caractéristique de 4,95 à 6,15; (H-3) m à 6,30; (aromatiques) massif de 7,05 à 7,35; (H-7) m à 7,55; (NH) s à 7,60; SM: M^+ m/e = 157.

Benzyl-2-indole $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}$ 4c

Les méthodes (a) et (b) appliquées à l'azide 3c et à l'alcool 2c permettent d'obtenir le benzyl-2-indole 4c. Rendement: 85%; F (ether de pétrole) = 85–86°, litt.: F = 86°;²⁹ IR: $\nu(\text{NH})$ à 3420 cm^{-1} ; RMN: $(\text{CH}_2 \text{ benzylique})$ s à 3,95 (H-3) s à 6,20; (aromatiques) massif de 6,80 à 7,20; (H-7) m à 7,40; (NH) s à 7,55; SM: M^+ m/e = 207.

Phényl-2-indole $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}$ 4d

Comme précédemment, les méthodes (a) et (b) fournissent à partir de l'alcool 2d et de l'azide 3d le phényl-2-indole attendu. Rendement: 95%; F (ether de pétrole) = 187°, litt.: F = 187°;²⁸ IR: $\nu(\text{NH})$ à 3440 cm^{-1} ; RMN: (aromatiques) et (H-3) massif de 6,85 à 8,00; (NH) s à 10,65; SM: M^+ m/e = 193.

(α -Picoly)-2-indole $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2$ 4e

La méthode de synthèse (b) décrite pour le composé 4a est appliquée à 2 g (9,5 mmol) d'alcool 2e et conduit à 1,3 g d'(α -picoly)-2-indole 4e après recristallisation dans l'éther. Rendement: 65%; F = 94–95°, litt.: F = 95–96°;³⁰ IR: $\nu(\text{NH})$ à 3150 cm^{-1} ; RMN: $(\text{CH}_2 \text{ benzylique})$ s à 4,15; (H-3) m à 6,30; (aromatiques) massif de 6,75 à 7,35; (H-7) m à 7,40; (H-5') m à 8,35; (NH) s à 9,50; SM: M^+ m/e = 208.

(γ -Picoly)-2-indole $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2$ 4f

Selon la même technique que précédemment, 1,4 g d'indole 4f sont obtenus à partir de 2 g (9,5 mmol) d'alcool 2f et après recristallisation dans l'éther de pétrole. Rendement: 70%; F = 142°, litt.: F = 141–142°;³⁰ IR: $\nu(\text{NH})$ à 3420 cm^{-1} ; RMN: $(\text{CH}_2 \text{ benzylique})$ s à 4,00; (H-3) m à 6,30; (aromatiques) massif de 6,70 à 7,50; (H-7) m à 7,50; (H-3') et 5') m à 8,40; (NH) s à 8,90; SM: M^+ m/e = 208.

Tricyclo(6,4,0,0²⁻⁷), hydroxy-1-dodecatriène-2,4,6 $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}$ 6a

9,8 g (0,1 mole) de cyclohexanone diluée dans 50 ml de THF anhydre sont ajoutés lentement à une suspension de 7,8 g (0,2 mole) d'amidure de sodium dans 50 ml de THF anhydre à une température comprise entre 30 et 35°. Lorsque l'addition est terminée, le milieu réactionnel est agité pendant deux heures supplémentaires à 40°. Le mélange est ensuite refroidi à –5° et 15,7 g (0,1 mole) de bromobenzène sont ajoutés en une seule fois. Après 18 heures d'agitation à cette température, le mélange réactionnel est jeté sur un mélange de glace et d'acide chlorhydrique puis extrait à l'éther, lavé à l'eau et séché sur sulfate de sodium. Après évaporation des solvants sous pression réduite, le brut réactionnel est purifié sur colonne de silice. Les dernières fractions riches en alcool attendu sont recristallisées dans l'éther de pétrole. Paillettes blanches; F = 107°, litt.: F = 108–109°;¹³ rendement: 40%; IR: $\nu(\text{OH})$ à 3330 cm^{-1} ; RMN: $[(-\text{CH}_2)_4-]$ massif de 1,20 à 2,25; (H benzylique) t (J = 5 Hz) à 3,35; (aromatiques) massif de 7,10 à 7,50; (OH) s à 2,35.

Tricyclo(6,5,0,0²⁻⁷) hydroxy-1-tridécatriène-2,4,6 $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}$ 6b

11,2 g (0,1 mole) de cycloheptanone en solution dans 50 ml

de THF anhydre sont ajoutés goutte à goutte à une suspension de 7,8 g (0,2 mole) d'amidure de sodium dans 50 ml de THF anhydre. Après deux heures d'agitation à 40°, 15,7 g (0,1 mole) de bromobenzène en solution dans 50 ml de THF sont ajoutés goutte à goutte à cette température. Le milieu réactionnel est alors agité à 45° pendant 3 heures puis refroidi et jeté sur un mélange de glace et d'acide chlorhydrique. Après extraction à l'éther, la phase organique est lavée jusqu'à neutralité puis séchée sur sulfate de sodium. Après évaporation du solvant, un solide jaune clair est obtenu qui est recristallisé dans un mélange éther de pétrole-méthanol. Paillettes blanches; F = 95°, litt.: F = 95°;¹³ rendement: 95%; IR: $\nu(\text{OH})$ à 3340 cm^{-1} ; RMN: $[(-\text{CH}_2)_5-]$ massif de 1,10 à 2,20; (H benzylique) m à 3,35; (aromatiques) massif de 7,10 à 7,50; (OH) s à 2,30.

Tetrahydro-5,6,6a,10b-hydroxy-10b-benzo(a)biphénylène $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}$ 6c

7,3 g (0,05 mole) d' α -tétralone en solution dans 50 ml de THF anhydre sont ajoutés goutte à goutte à une suspension de 3,9 g (0,1 mole) d'amidure de sodium dans le même solvant. Après deux heures d'agitation à 40°, le milieu réactionnel est refroidi à –20° et 8,6 g (0,055 mole) de bromobenzène dans 20 ml de THF sont ajoutés en une seule fois. Après trois jours d'agitation à cette température, le mélange réactionnel est jeté sur une solution glacée d'acide chlorhydrique puis traité de la manière habituelle. Après purification par chromatographie sur colonne de silice, l'alcool 6c (6,7 g) est lavé à l'éther de pétrole. Rendement: 60%; paillettes blanches; F = 120°, litt.: F = 121–122°;¹⁴ IR: $\nu(\text{OH})$ à 3400 cm^{-1} ; RMN: $[(-\text{CH}_2)_2-]$ massif de 2,00 à 2,95; (H benzylique) m à 3,80; (aromatiques) massif de 6,90 à 8,05; (OH) s à 3,00.

Tetrahydro-5,6,7a,11b-hydroxy-11b-benzocyclobutène-1,2-f-7H-benzocycloheptène $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}$ 6d

Le mode opératoire utilisé pour l'alcool 6b permet d'obtenir 9,44 g d'alcool 6d à partir de 8 g (0,05 mole) de benzosubérone. Rendement: 80%; paillettes blanches; F(EtOH) = 100°, litt.: F = 101–102°;¹¹ IR: $\nu(\text{OH})$ à 3400 cm^{-1} ; RMN: $(-\text{CH}_2-)_3$ massif de 1,20 à 2,80; (H benzylique) m à 3,35; (aromatiques) massif de 7,00 à 7,70; (OH) s à 2,80.

Hydroxy-4, vinyl-4, N-méthyl, tétrahydro-1,2,3,4-quinoléine $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}$ 7

11,3 g (0,1 mole) de N-méthyl-pipéridone-4 sont ajoutés lentement à une suspension de 7,8 g (0,2 mole) d'amidure de sodium dans 100 ml de THF anhydre. Après 2 heures d'agitation à 40°, le bromobenzène (16 g; 0,102 mole) dans 50 ml de THF anhydre est ajouté goutte à goutte. Le milieu réactionnel est alors laissé sous agitation pendant 2 heures à 40°. Le traitement habituel fournit alors une huile qui est purifiée sur colonne de silice (hexane-éther, 1:1). Recristallisée dans le cyclohexane, la quinoléine 7 se dégrade très lentement à la lumière. Cristaux brun-clair; F = 66–67°; rendement: 70%; IR: $\nu(\text{OH})$ à 3300 cm^{-1} et $\nu(\text{C}=\text{C})$ à 1600 cm^{-1} ; RMN: (CH_2-3) m à 2,00 (CH_2-2) m de 2,95 à 3,65, $(\text{N}-\text{CH}_3)$ s à 2,95, (aromatiques) m de 6,50 à 7,40, $(-\text{CH}=\text{CH}_2)$ m caractéristique de 5,15 à 6,35, (OH) s à 1,85; RMN du ^{13}C : $(\text{N}-\text{CH}_3)$ q à 38,85, $(\text{CH}_2-2 \text{ et } -3)$ 2 t à 35,19 et 46,63, $(\text{C}-4)$ s à 70,67, $(-\text{CH}=\text{CH}_2)$ d à 143,90, $(-\text{CH}=\text{CH}_2)$ t à 113,23, $(\text{C}-4a)$ s à 124,96, $(\text{C}-8a)$ s à 145,69; SM: M^+ m/e = 189.

Acétoxy-1-phényl-6-cyclohexène-1 $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_2$ 9

29,6 g (0,2 mole) de carboxylate de phényl diazonium-2³¹ sont recouverts par 100 ml de dichlorométhane et 14 g (0,1 mole) d'acétoxy-1-cyclohexène-1³² sont additionnés. Le milieu réactionnel est alors chauffé à reflux jusqu'à disparition totale du précipité. Après évaporation du solvant, le brut réactionnel est purifié par chromatographie sur colonne de silice (600 g) en utilisant le mélange éther-hexane (20:80) comme éluant. Huile jaune; rendement: 65%; IR: $\nu(\text{CO})$ à 1755 cm^{-1} ; RMN: (OCOCH_3) s à 1,75, $(-\text{CH}_2-)_3$ massif de 1,30 à 2,50, (H benzylique) m à 3,75, (H éthylénique) t dédoublé

(J = 5 Hz et J_{NH} = 1 Hz) à 5,60, (aromatiques) massif de 7,10 à 7,60; RMN du ^{13}C : (CH-6) d à 43,53; [—(CH₂)₃—] 3t à 19,52, 24,09 et 33,01; (OCOCH₃) q à 20,46; (CH-2) d à 116,25; SM: M^+ m/e = 216.

Azido-1, tricyclo(6,4,0,0²⁻⁷)dodécatriène-2,4,6 C₁₂H₁₃N₃ 10a

L'alcool **6a** (3 g; 17,3 mmoles) dissous dans 80 ml d'une solution benzénique d'acide azothydrique est additionné de 2,45 ml d'éthérate de trifluorure de bore. Après 10 minutes de réaction à 0°, le milieu est alcalinisé par une solution diluée d'ammoniaque. Le traitement habituel fournit 2,8 g d'azide purifié sur colonne d'alumine et élué dans les fractions de tête par le cyclohexane. Huile incolore; rendement: 82%; IR: $\nu(\text{N}_3)$ à 2080 cm^{-1} ; RMN: [—(CH₂)₄—] massif de 1,20 à 2,20; (H benzylique) t (J = 5 Hz) à 3,55; (aromatiques) massif de 6,95 à 7,55.

Azido-1, tricyclo(6,5,0,0²⁻⁷)tridécatriène-2,4,6 C₁₃H₁₅N₃ 10b

Le même traitement que précédemment permet, à partir de 5 g (27 mmoles) d'alcool **6b**, d'obtenir 4,8 g d'azide **10b**. Huile incolore; rendement: 85%; IR: $\nu(\text{N}_3)$ à 2095 cm^{-1} ; RMN: [—(CH₂)₅—] massif de 1,20 à 2,40; (H benzylique) m à 3,70; (aromatiques) massif de 7,00 à 7,50.

Azido - 10b - tétrahydro - 5,6,6a,10b - benzo(a) biphenylène C₁₆H₁₃N₃ 10c

4 g (18 mmoles) d'alcool **6c** traités par 80 ml de solution benzénique d'acide azothydrique et par 2,5 ml d'éthérate de trifluorure de bore fournissent (après purification sur colonne d'alumine) 3,5 g d'azide. Rendement: 80%; laque incolore; IR: $\nu(\text{N}_3)$ à 2090 cm^{-1} ; RMN: [—(CH₂)₂—] massif de 1,80 à 2,90; (H benzylique) m à 4,10; (aromatiques) massif de 6,95 à 7,90.

Azido - 11b - tétrahydro - 5,6,7a,11b - benzocyclobutène - 1,2 - f-7H - benzocycloheptène C₁₇H₁₅N₃ 10d

5 g (22 mmoles) d'alcool **6d** sont traités par 100 ml de solution benzénique d'acide azothydrique et par 3 ml d'éthérate de trifluorure de bore pendant 10 minutes; 4,3 g d'azide **10d** sont obtenus après purification sur colonne d'alumine (hexane). Rendement: 78%; F = 91°; cristaux blancs; IR: $\nu(\text{N}_3)$ à 2095 cm^{-1} ; RMN: [—(CH₂)₃—] massif de 1,20 à 3,35; (H benzylique) m à 3,55; (aromatiques) massif de 7,00 à 7,80.

Tétrahydro-1,2,3,4-carbazole C₁₂H₁₃N 11a

(a) Par décomposition acido-catalysée de l'azide **10a**. Le traitement de 1 g (5 mmoles) de l'azide **10a** par 1 ml d'acide sulfurique dans le benzène permet d'obtenir 730 mg de tétrahydrocarbazole **11a**. Rendement: 85%.

(b) Par réaction de Schmidt sur l'alcool **6a**. L'alcool **6a** en solution benzénique d'acide azothydrique est traité par l'acide sulfurique concentré. Après extraction selon la technique habituelle, l'indole **11b** est isolé et recristallisé dans le benzène. Cristaux blancs; rendement: 85%; F = 117°, litt.: F = 119°;³³ IR: $\nu(\text{NH})$ à 3380 cm^{-1} ; RMN: (CH₂-2 et -3) massif centré à 1,80; (CH₂-1 et -4) massif centré à 2,70; (aromatiques) massif de 7,00 à 7,30; (H-8) m à 7,50; (NH) confondu avec H en -8.

Tétrahydro - 2,3,4,5 - indolo - 2,3b - 1H - cycloheptatriène C₁₃H₁₅N 11b

L'indole **11b** est obtenu indifféremment par les voies (a) ou (b) décrites précédemment. Rendement: 90%; cristaux blancs; F = 142°, litt.: F = 143°;³⁴ IR: $\nu(\text{NH})$ à 3400 cm^{-1} ; RMN: (CH₂-3, -4 et -5) massif centré à 1,85; (CH₂-2 et -6) massif centré à 2,80; (aromatiques) massif de 7,00 à 7,30; (H-10) m à 7,50; (NH) confondu avec (H-10).

Dihydro-3,4-benzo(1,2)carbazole C₁₆H₁₃N 11c

Les voies (a) et (b) décrites pour le composé **11a** et appliquées à l'azide **10c** et à l'alcool **6c** permettent toutes deux d'obtenir

le carbazole **11c**. Rendement: 92%; paillettes blanches; F (benzène) = 162°, litt.: F = 163–164°;³⁵ IR: $\nu(\text{NH})$ à 3400 cm^{-1} ; RMN: (CH₂-3 et -4) s à 3,00; (aromatiques) massif de 7,00 à 7,90; (NH) s à 8,20.

Tétrahydro-5,6,7,7a-benzo(3,4)cyclobuta (1,2-b) 1-benzazocine C₁₇H₁₅N 13

Le traitement par l'acide sulfurique de l'azide **10d** selon la méthode habituelle conduit de façon quantitative à la benzazocine **13**. Rendement: 96% F = 139–140°; IR: $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$ à 1680 cm^{-1} ; RMN: (CH₂-6) m à 1,40; (CH₂-7) m à 2,20; (CH₂-5) m à 3,00; (CH benzylique-7a) m à 3,65; (aromatiques) m de 7,10 à 7,80; RMN du ^{13}C : (CH tertiaire) d à 57,26; SM: M^+ m/e = 233.

Remerciements—Nous vous remercions Madame Jacqueline Mahuteau et Madame Sophie Mairesse-Lebrun qui ont respectivement effectué les spectres de RMN du ^{13}C et les microanalyses.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹ Ce travail a fait l'objet d'une note préliminaire: G. Adam, J. Andrieux et M. Plat, *Tetrahedron Lett.* **22**, 3181 (1981).
- ² G. Adam, J. Andrieux et M. Plat, *Tetrahedron* **38**, 2403 (1982).
- ³ G. Adam, J. Andrieux et M. Plat, *Tetrahedron Lett.* 3609 (1983).
- ⁴ H. P. Husson, C. Thal, P. Potier et E. Wenkert, *J. Org. Chem.* **35**, 442 (1970).
- ⁵ A. Jackson, N. D. Wilson, A. J. Gaskel et J. A. Joule, *J. Chem. Soc. (C)* 2738 (1969).
- ⁶ R. B. Woodward, M. P. Cava, W. D. Ollis, A. Hunger, H. U. Daniker et K. Schenker, *J. Am. Chem. Soc.* **76**, 4749 (1954).
- ⁷ B. J. Arnold, P. G. Sammes et T. W. Wallace, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 415 (1974).
- ⁸ H. Durr, H. Nickels, L. A. Pacala et M. Jones, Jr., *J. Org. Chem.* **45**, 973 (1980).
- ⁹ F. X. Jarreau, Q. Khuong-Huu et R. Goutarel, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1861 (1963).
- ¹⁰ Q. Khuong-Huu, A. Pancrazi et I. Kabore, *Tetrahedron* **30**, 2579 (1974).
- ¹¹ A. Astier, Thèse de Doctorat d'Etat, Orsay (Juin 1976).
- ¹² A. Pancrazi, Q. Khuong-Huu et M. M. Janot, *Tetrahedron* **32**, 447 (1976).
- ¹³ P. Caubere, N. Derozier et B. Loubinoux, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 302 (1971).
- ¹⁴ P. Caubere, M. S. Mourad et G. Guillaumet, *Tetrahedron* **29**, 1843 (1973).
- ¹⁵ R. W. Hoffmann, *Organic Chemistry*, Vol. 11, p. 171. Academic Press, New York (1967).
- ¹⁶ H. Hellmann et G. M. Scheytt, *Liebigs Ann. Chem.* **22**, 642 (1961).
- ¹⁷ G. Wittig et E. Benz, *Chem. Ber.* **92**, 1999 (1959).
- ¹⁸ N. Rodier, L. Pinelli, G. Adam, J. Andrieux et M. Plat, *Bull. Soc. Chim. Fr. (I)* 217 (1984).
- ¹⁹ H. H. Wassermann et J. Solodar, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 4002 (1965).
- ²⁰ E. M. Arnett, *J. Org. Chem.* **25**, 324 (1970).
- ²¹ H. E. Simmons, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 1657 (1961).
- ²² B. Viossat, N. Rodier, G. Adam, J. Andrieux et M. Plat, *Acta Crystallogr.* **C39**, 903 (1983).
- ²³ G. Adam, J. Andrieux, M. Plat, B. Viossat et N. Rodier, *Bull. Soc. Chim. Fr. (II)* 101 (1984).
- ²⁴ R. J. Sundberg, *The Chemistry of Indoles*. Academic Press, New York (1970).
- ²⁵ H. Plieninger et H. Sirowej, *Chem. Ber.* **104**, 1869 (1971).
- ²⁶ *Organic Reactions*, Vol. III, p. 327. Wiley, New York (1949).
- ²⁷ L. Horner, P. V. Subramaniam et K. Eiben, *Liebigs Ann. Chem.* **714**, 91 (1968).
- ²⁸ W. Madelung, *Ber.* **45**, 1128 (1912).
- ²⁹ P. L. Julian et J. Piki, *J. Am. Chem. Soc.* **55**, 2105 (1933).

- ³⁰ M. Hooper et W. N. Pitkethly, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1607 (1972).
- ³¹ L. M. Friedmann et F. M. Logullo, *Org. Synth.* **48**, 12 (1968).
- ³² N. J. Leonard et F. H. Owens, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 6039 (1958).
- ³³ G. M. Robinson et R. Robinson, *J. Chem. Soc.* **125**, 827 (1924).
- ³⁴ W. H. Perkin et S. G. Plant, *J. Chem. Soc.* **131**, 2586 (1928).
- ³⁵ C. H. Rogers et B. B. Corson, *J. Am. Chem. Soc.* **69**, 2910 (1947).