

ORGANOPALLADIQUES ISSUS DES ESTERS D'ALCOOLS α -ALLENIQUES :
REACTIONS AVEC LES ANIONS DELOCALISES *.

Dariouche DJAHANBINI**, Bernard CAZES et Jacques GORE.

Laboratoire de Chimie Organique I, UA 0467 du CNRS, Université Claude Bernard - LYON I.
ESCIL, 43 Bd du 11 Novembre 1918, 69622 VILLEURBANNE Cédex, France.

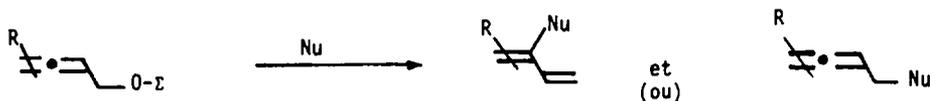
(Received in Belgium 2 March 1987)

Résumé : Les esters d'alcools α -alléniques, et en particulier les phosphates, réagissent sur les anions de β -diesters, β -cétoesters et α -phénylsulfonylesters, en présence de quantités catalytiques d'un complexe de palladium(0) pour conduire par substitution directe à des allènes β -difonctionnels. Cette réaction permet d'obtenir rapidement un intermédiaire de la synthèse de la phéromone de la bruche du haricot sec.

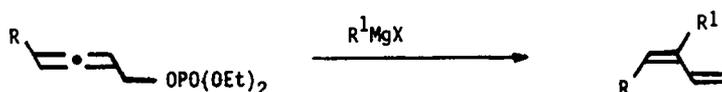
Abstract : The esters of α -allenic alcohols, and particularly the phosphates, react in the presence of catalytic amounts of a palladium(0) complex with the anions of β -diesters, β -ketoesters and α -phenylsulfonylesters, leading by a direct substitution to β -difunctionalized allenes. This reaction can be applied to the fast obtention of an intermediate of the synthesis of the pheromone of dried bean beetle.

Les alcools α -alléniques sont maintenant d'accès aisé (1) par diverses méthodes mettant en jeu une transposition propargyl-allénique soit au niveau d'un substrat [attaque S_N2' d'un hydruure ou d'un organométallique (2)], soit au niveau d'un réactif [addition S_C2' d'un organométallique α -acétylénique à un aldéhyde ou une cétone (3)].

Potentiellement, les dérivés de ces alcools α -alléniques peuvent être, par réaction de substitution, les précurseurs de deux types de composés : des diènes-1,3 résultant d'un processus de substitution avec transposition "allylique", des allènes plus élaborés provenant d'une substitution directe.



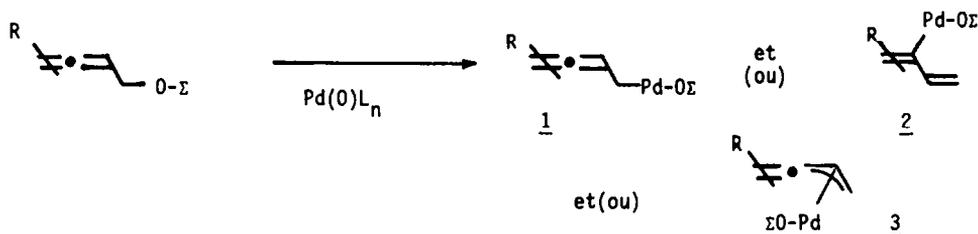
Lors d'une précédente étude, nous avons montré que les organomagnésiens saturés, vinyliques et aryliques réagissaient sur les phosphates d'alcools α -alléniques de manière régiospécifique (et dans certains cas avec une très forte stéréosélectivité) pour conduire à des diènes-1,3 "branchés" avec de bons rendements (4).



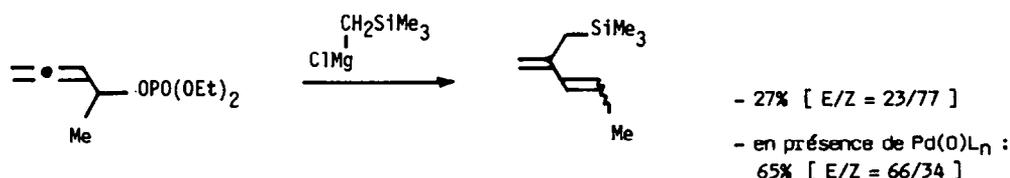
* Publication préliminaire : Tetrahedron Letters, 1984, 25, 203.

** Partie de la thèse de Doctorat de D. DJAHANBINI.

Par ailleurs, la réaction d'un complexe de palladium(0) sur des esters d'alcools α -alléniques (qui sont des esters allyliques particuliers) devait pouvoir conduire à des organopalladiques pour lesquels trois structures étaient envisageables : deux complexes σ 1 et 2 et un complexe de type π -allylique 3.

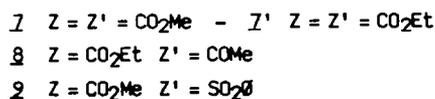
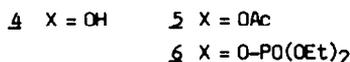
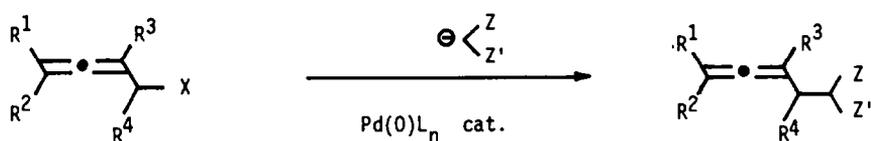


Nous avons pu montrer que la réaction des phosphates d'alcools α -alléniques secondaires avec le magnésien du chlorométhyltriméthylsilane était facilitée par la présence de quantités catalytiques d'un complexe de palladium zérovalent et que la stéréochimie du diène silylé obtenu était nettement différente de celle observée dans la réaction sans catalyseur (5).



Ces deux faits rendaient vraisemblable l'intervention d'un organopalladique 1, 2 ou 3 réagissant régiosélectivement avec le magnésien pour conduire au seul diène-1,3.

Dans ce mémoire, nous décrivons la réaction d'esters d'alcools α -alléniques (et surtout des phosphates 6) avec des énolates stabilisés en présence de quantités catalytiques d'un complexe de palladium(0). Nous verrons que cette réaction conduit uniquement à une substitution directe pour produire avec de bons rendements des allènes difonctionnels 7, 8 ou 9 dont une première utilisation synthétique sera donnée dans le mémoire suivant (6).



RESULTATS

Cette étude a été menée sur les phosphates 6 (ou quelques acétates 5) de six alcools α -alléniques 4 différemment substitués, soit au niveau de l'enchaînement allénique, soit au niveau du carbone fonctionnel. La préparation de ces alcools 4 [effectuée principalement selon la méthode de LANDOR et coll.(2)] et de leurs esters 5 et 6 a été précédemment décrite (4) (5).

1. Influence du groupement partant et du système catalytique.

Les premières réactions ont été effectuées sur l'acétate **5a** en utilisant le malonate de diéthyle sodé comme nucléophile. Aucune réaction n'a été observée en l'absence de catalyseur, même après un reflux de plusieurs heures au sein du THF. Par contre, la présence d'une quantité catalytique (4 %) du complexe $\text{Pd}(\text{P}\Phi_3)_4$ provoque une réaction rapide à température ambiante, le substrat **5a** étant totalement engagé en 40 mn. Deux produits sont alors isolés : le malonate β -allénique **7'a** et le malonate bis- β -allénique **10a** (Tableau I, essai 1).

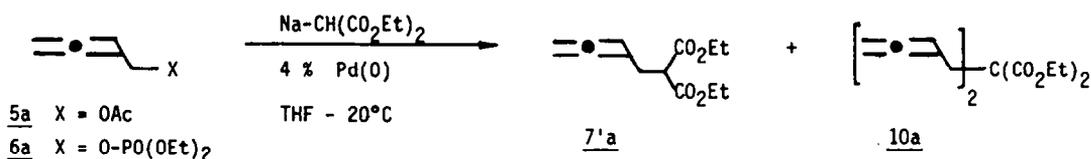
L'utilisation du phosphate **6a** rend la réaction plus sélective puisque, dans des conditions identiques, **7'a** devient nettement majoritaire : il est alors obtenu avec un rendement de 45 % accompagné de 16 % de **10a** (essai 2).

Une étude systématique a été conduite pour optimiser le rendement en malonate **7'a** au départ du phosphate **6a** :

- le produit de "bis-alkylation" **10a** peut être totalement supprimé en utilisant un excès de malonate de diéthyle, l'anion étant formé à partir de 2 équivalents molaires de ce diester en présence de 1,3 équivalent d'hydrure de sodium (essais 3 et 4).

- divers systèmes catalytiques, formés "in situ" par adjonction de phosphines au complexe palladium bis(dibenzylidèneacétone) $\text{Pd}(\text{dba})_2$, ont été étudiés. Les meilleurs rendements (85%) en **7'a** ont été obtenus lorsque le système catalytique $\text{Pd}(\text{dba})_2 + 6 \text{P}\Phi_3$ (0,04 équivalents molaires) a été utilisé. La réaction est alors terminée en 1,5 h à 20°C et le produit **7'a** ne subit pas de dégradation appréciable (essai 4). Le système catalytique $\text{Pd}(\text{dba})_2 + 4 \text{P}\Phi_3$ donne une réaction beaucoup plus rapide (15 mn) mais difficile à contrôler, **7'a** se décompose rapidement dans le milieu réactionnel : le suivi de la réaction par chromatographie gazeuse montre que le rendement en **7'a** qui était de 78 % après 15 mn, chute à 40 % au bout de 45 mn.

Tableau I :



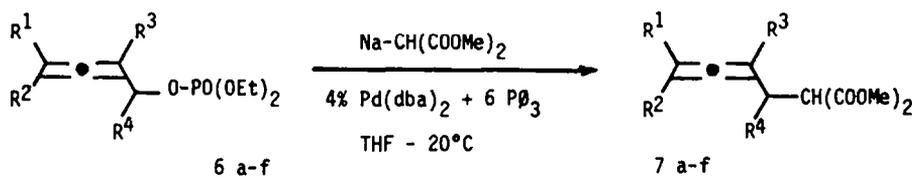
Essai	Substrat	Catalyseur (4 %)	Conditions opératoires	Temps de réaction	Rendements **	
					7'a	10a
1	5a	$\text{Pd}(\text{P}\Phi_3)_4$ *	1,4 éq. de malonate + 1,3 éq. de NaH	40 mn	47 %	42 %
2	6a	$\text{Pd}(\text{P}\Phi_3)_4$ *	1,4 éq. de malonate + 1,3 éq. de NaH	40 mn	45 %	16 %
3	6a	$\text{Pd}(\text{dba})_2$ + $4\text{P}\Phi_3$	2 éq. de malonate + 1,3 éq. de NaH	15 mn	(78 %)	(0 %)
				45 mn	(40 %)	(0 %)
4	6a	$\text{Pd}(\text{dba})_2$ + $6\text{P}\Phi_3$	2 éq. de malonate + 1,3 éq. de NaH	90 mn	80 % (85 %)	0 %

* Préparé "in situ" par réduction de $\text{PdCl}_2(\text{P}\Phi_3)_2 + 2 \text{P}\Phi_3$ par l'hydrure de diisobutylaluminium (7).

** Rendements calculés à partir de quantités de produits isolés après chromatographie ou distillation. Ceux entre parenthèses sont déterminés par CPV (colonne capillaire FFAP, 25 m, étalon interne octadécane).

2. Réaction de l'anion du malonate de diméthyle avec les phosphates 6.

Compte tenu de l'étude précédente, les phosphates **6a-f** ont été opposés au malonate de diméthyle sodé (1,3 équivalent de NaH + 2 équivalents de malonate) en présence de 4 % du système catalytique $\text{Pd}(\text{dba})_2 + 6 \text{P}\phi_3$. Toutes les réactions ont été effectuées dans le THF à température ambiante. Dans tous les cas, le produit unique de la réaction a été le malonate β -allénique **7** obtenu avec les rendements indiqués dans le Tableau II ci-dessous. La seule différence notable entre ces substrats réside dans la vitesse de la substitution qui est logiquement influencée par l'encombrement du carbone fonctionnel : la réaction est complète en 1,5 h pour **6a**, **6b** et **6c** correspondant à des alcools primaires, non substitués en α , en 2 h pour **6d** dans lequel $\text{R}^3 \neq \text{H}$; enfin, elle requiert 16 h dans le cas des phosphates d'alcools secondaires **6e** et **6f**.



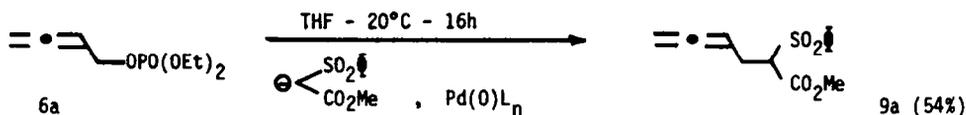
Phosphates $\text{X}=\text{OPO}(\text{OEt})_2$	6	Temps de réaction (h)	Produits 7	Rendement *
	6a	1,5		80 %
	6b	1,5		72 %
	6c	1,5		74 %
	6d	2		86 %
	6e	16		72 %
	6f	16		53 %

Tableau II : * Rendements calculés à partir de quantités de produits isolés après chromatographie ou distillation.

3. Réaction d'autres nucléophiles avec les phosphates 6.

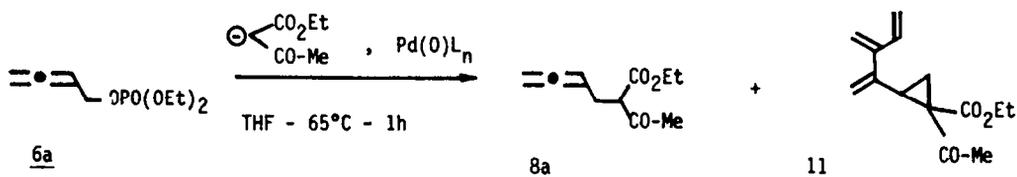
Afin d'élargir les possibilités synthétiques de la réaction ci-dessus décrite, d'autres nucléophiles ont été mis en réaction avec certains phosphates **6** en présence de quantités catalytiques de complexes $\text{Pd}(\text{dba})_2 + n \text{P}\phi_3$.

L'énolate de l' α -phénylsulfonylacétate de méthyle (2 équivalents d' α -sulfonylester + 1,3 équivalent de NaH) réagit avec le phosphate **6a** en présence de $\text{Pd}(\text{dba})_2 - 6 \text{P}t_3$ pour conduire à **9a** avec un rendement de 54 %.



L'optimisation de la réaction de l'énolate de l'acétylacétate d'éthyle a nécessité une longue mise au point : dans les conditions précédemment utilisées [$\text{Pd}(\text{dba})_2 + 6 \text{P}t_3$; THF; 20°C] **8a** était obtenu à l'état de traces (rendement < 5 %).

Dans le même solvant, à 65°C , **6a** est totalement engagé en 1 heure pour conduire à un mélange de **8a** (11 %) et d'un autre produit (55%) auquel l'ensemble des spectres permet d'attribuer la structure **11**.



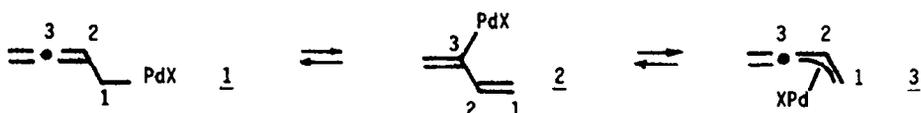
L'utilisation du DMSO comme solvant (20°C , 3h) rend **8a** majoritaire mais le rendement global est faible (**8a** : 22 % + **11** : 13 %). Finalement, les meilleures conditions pour l'obtention de **8a** consistent à opérer dans le THF à 20°C , avec 3 équivalents molaires de nucléophile et en utilisant 4 % du système catalytique $\text{Pd}(\text{dba})_2 - 4 \text{P}t_3$; le phosphate **6a** est alors engagé en 14 h pour conduire à 61 % de **8a** accompagné de 13 % de **11**.

Deux autres phosphates ont été soumis aux mêmes conditions : **6b** est transformé en 24 h en le seul cétioester **8b** (mélange 1/1 des diastéréoisomères) (Rdt : 62 %). De la même façon **6c** conduit à **8c** avec un rendement de 55 %, l'encombrement du site d'attaque nécessitant alors un temps de réaction de 55 heures.

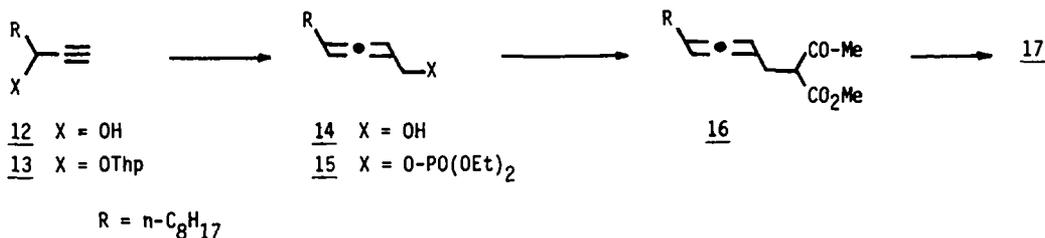


DISCUSSION

L'absence de réactivité des esters **5a** et **6a** vis à vis du seul malonate de diéthyle sodé montre clairement qu'en présence du complexe de palladium(0) le processus réactionnel démarre par une addition oxydante du métal dans la liaison carbone-oxygène pour conduire à un organopalladique **1**, **2** ou **3** (ou aux trois espèces en équilibre). La nature du produit de réaction de cet organopalladique avec un nucléophile est étroitement liée à la nature de ce dernier : les résultats ci-dessus décrits montrent que l'attaque des anions délocalisés se fait exclusivement au niveau du carbone-1 ; ceux précédemment décrits avaient montré que celle d'un magnésien était spécifique au niveau du carbone-3 (4) (5).



Cet ester 17 peut être rapidement obtenu en utilisant la réaction décrite dans ce mémoire au départ de l'alcool α -allénique 14, préparé lui aussi par la méthode de LANDOR (2) à partir de l'alcool propargylique 12. Le phosphate 15 de cet alcool 14 réagit avec l'acétylacétate de méthyle sodé en présence de $\text{Pd}(\text{dba})_2 + 6 \text{P} \text{O}_3$ pour conduire à 16 (Rdt : 64 %), mélange 1/1 des deux diastéréoisomères. Ce cétoester β -allénique 16 est aisément transformé en l'ester 17 par traitement selon (13) par trois équivalents de méthylate de sodium au reflux du méthanol (Rdt : 67 %).

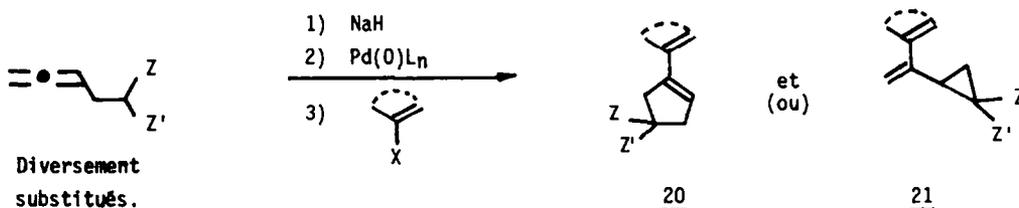


L'obtention de cet ester intermédiaire 17 réalise ainsi formellement une nouvelle synthèse de la phéromone racémique. Celle-ci est comparable par le nombre d'étapes et le rendement [13% en ester 17 à partir de l'undécyne-1 ol-3 12] à la plupart des autres synthèses décrites (11). L'intérêt de cette approche résidait dans la possibilité d'accéder à la phéromone optiquement active par catalyse asymétrique. Il est à noter ici que seule l'une des quatre synthèses de (-)-19 met en jeu une réaction énantiosélective (12d), les trois autres partant du même précurseur optiquement actif, l'undécyne-1 ol-3 (R)-(-)12 (ou d'un dérivé), obtenu par résolution. L'utilisation lors de l'étape-clé de systèmes catalytiques $\text{Pd}(\text{dba})_2 + (+)\text{-DIOP}$ ou $(-)\text{-CHIRAPHOS}$ n'a cependant conduit à aucune stéréodifférentiation. Par ailleurs, quelques essais ont été réalisés pour tenter de capturer l'organopalladique intermédiaire issu du phosphate 15 par l'anion de l' α -phénylsénoacétate de méthyle (14) et ainsi obtenir directement l' α -sénoester 18. Dans tous les cas, cette réaction a échoué, le seul produit isolable, outre le phosphate de départ 15, étant le composé de duplication de l'anion de l' α -phénylsénoacétate de méthyle.

CONCLUSION

Ce travail a donc mis en évidence une nouvelle utilisation en synthèse des alcools α -alléniques en montrant qu'en présence de complexes de palladium(0), leurs phosphates sont substitués par des anions délocalisés pour conduire avec de bons rendements à des allènes β -difonctionnalisés.

Le mémoire suivant montrera que ces derniers composés sont aisément cyclisés en cyclopentènes 20 et(ou) en vinylicyclopropanes 21 en mettant en jeu un processus de carbopalladation de l'enchaînement allénique récemment mis au point au laboratoire (15) (6).



PARTIE EXPERIMENTALE

Généralités .

Toutes les réactions sont effectuées sous azote ou argon avec des solvants anhydres : THF (distillé sur Na / Benzophénone), éther, CH_2Cl_2 et DMSO (distillés sur CaH_2). L'éther de pétrole (E.P) pour chromatographie est distillé sur P_2O_5 ($E = 40-55^\circ\text{C}$).

Les spectres IR ont été obtenus sur un spectrophotomètre Perkin-Elmer 298 (film sur pastilles NaCl), bandes d'absorption en cm^{-1} . Les spectres de RMN du proton ont été enregistrés sur des appareils Varian EM360 (60 MHz), Bruker 80CW (80 MHz) et Cameca 350 (350 MHz) avec le tétraméthylsilane comme référence. Dans les données de RMN, les lettres s, d, t, q, hept, m, M, dd, etc... signifient respectivement singulet, doublet, triplet, quadruplet, heptuplet, multiplet, massif, doublet de doublet, etc... Les spectres de masse (m/z , abondance %) ont été enregistrés sur des appareils Varian MAT-CH5 et VG 30 F (énergie d'ionisation : 70 eV).

Les chromatographies analytiques en phase vapeur ont été réalisées sur un appareil GIRDEL-DELSI 330 (ionisation de flamme, colonne capillaire, 25m, OV101 ou FFAP). Les chromatographies analytiques sur couche mince (CCM) sont réalisées sur gel de silice 60F₂₅₄ ou alumine 60F₂₅₄ neutre (épaisseur 0,2 mm sur feuille de plastique, Merck). Les chromatographies préparatives sur colonne ont été réalisées avec un gel de silice 60 (Merck, 70-230 mesh) ou de l'alumine neutre Woelm (gradation III). Les "chromatographies-éclair" sur gel de silice 60 (Amicon, 230-400 mesh) ont trait à la technique décrite par W.C. STILL et coll. (16).

Les analyses élémentaires ont été effectuées par le Service Central d'Analyse du CNRS de Solaize. Tous les produits nouveaux des séries homologues **7**, **8**, **9**, et les composés **11**, **12**, **13**, **14** et **15** sont homogènes après purification par chromatographie ; leurs spectres de RMN du proton ne montrent pas la présence d'impuretés (<5%).

Nous avons précédemment décrit la préparation des alcools α -alléniques **4** et de leurs acétates **5** ou phosphates **6** (**4**) (**5**) à l'exception de celle de **4d** et **6d**. Le chloro-4 butyne-2 ol-1 (**17**), l'undécyne-1 ol-3 **12** (**11e**, **18**) et le complexe palladiumbis(dibenzylidèneacétone) $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (**19**) sont obtenus par des procédés de la littérature .

Méthyl-2 butadiène-2,3 ol-1 4d .

Il est obtenu selon (21)[Modification de la méthode de GELIN et Coll.(20) utilisant la substitution-1,3 du chloro-4 butyne-2 ol-1 par un organocuivreux plutôt que par un organomagnésien]. On prépare 0,5 mole d'iodeure de méthylmagnésium dans 600 ml d'éther ; on additionne à -30°C 36,45 g (0,191 mole) d'iodeure cuivreux et agite pendant une heure entre -30°C et -20°C . A l'organocuivreux formé (couleur orange), on ajoute à -30°C en 30 minutes 20 g (0,191 mole) de chloro-4 butyne-2 ol-1. On agite encore 1h à -30°C puis laisse revenir à température ambiante. Après hydrolyse (NH_4Cl aqueux) et extraction classique, on distille 9,8 g ($E_{20} = 50-58^\circ\text{C}$; Rdt global : 61 %) d'un mélange 90/10 d'alcool **4d** et de son isomère propargylique (minoritaire), le pentyne-2 ol-1. Ceux-ci sont séparés par distillation avec une colonne à bande tournante. On isole ainsi 4 g d'alcool **4d** pur. $E_{15} = 47 - 48^\circ\text{C}$, [Litt.(20) : $E_{15} = 50-63^\circ\text{C}$].

IR : 3300, 1960, 1025 cm^{-1} .

RMN (CCl_4 , 60 MHz) : 1,75 (t, J=2Hz, 3H) ; 4,03 (m, 2H) ; 4,73 (m, 2H).

Pentyne-2 ol-1 : $E_{15} = 52-54^\circ\text{C}$.

RMN (CCl_4 , 60MHz) : 1,16(t, J=8Hz, 3H) ; 2,27(qt, J=8 et J=1Hz, 2H) ; 3,35(s, 1H, OH) ; 4,16(t, J=1Hz, 2H)

Phosphate de diéthyle et méthyl-2 butadiène-2,3 yle 6d .

4,2 g (50 mmoles) d'alcool **4d** dans 60 ml de chlorure de méthylène sont traités à 0°C successivement par 11 g (140 mmoles) de pyridine et 12 g (70 mmoles) de chlorophosphate de diéthyle. Le mélange réactionnel est agité 16 heures à 20°C . On hydrolyse et extrait à l'éther ; les phases organiques rassemblées sont lavées par HCl 2N (pH=3), NaHCO_3 (pH=9) puis à l'eau. Après séchage sur MgSO_4 et évaporation du solvant, on distille 10,99 g (Rdt : 95 %) de phosphate **6d** . $E_{0,01} = 66 - 68^\circ\text{C}$.

IR : 1960, 1265, 1020, 970, 845 cm^{-1} .

RMN (CCl_4 , 60 MHz) : 1,30 (t, J=7,2Hz, 6H) ; 1,70 (t, J=3Hz, 3H) ; 3,90 (qd, J=7,2Hz et $J_{p-H}=8,4\text{Hz}$, 4H) ; 4,35 (td, J=2Hz et $J_{p-H}=8,4\text{Hz}$, 2H) ; 4,64 (m, 2H).

Masse (m/z) : 220 (M^+ , 14) ; 182 (10) ; 155 (59) ; 127 (59) ; 109 (26) ; 99 (100) ; 81 (55) ; 66 (16) ; 40 (86).

Action du malonate de diéthyle sur l'acétate 5a .

Une solution de 2,6 mmoles de l'anion sodé du malonate de diéthyle est transférée à 0°C grâce à une canule dans une solution de THF (10 ml) contenant 0,08 mmole de $[\text{Pd}(\text{dba})_2 + 4 \text{ éq. } \text{P}^{\oplus}_3]$. On ajoute ensuite toujours à 0°C 2 mmoles d'acétate **5a** dissous dans 5 ml de THF. Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 40 mn. Après hydrolyse et extraction à l'éther, la phase organique est séchée sur MgSO_4 . On évapore le solvant et chromatographie le brut de la réaction sur colonne de silice (éluant : éther de pétrole/éther : 90/10). On isole ainsi 0,2 g de **7'a** (Rdt : 47%) et 0,07 g de malonate bis alkylé **10a** (Rdt : 42%).

Ethoxycarbonyl-2 hexadiène-4,5 oate d'éthyle 7'a .CCM (silice ; E.P/AcOEt : 90/10) : $R_f = 0,4$.IR : 1955, 1740, 1250, 1040, 850 cm^{-1} .RMN (CCl_4 , 60MHz) : 1,2 (t, $J=7\text{Hz}$, 6H) ; 2,5 (ddt, $J=7$, $J=7$ et $J=3\text{Hz}$, 2H) ; 3,3 (dd, $J=7$ et $J=7\text{Hz}$, 1H) ; 4,15 (q, $J=7\text{Hz}$, 4H) ; 4,65 (dt, $J=7$ et $J=3\text{Hz}$, 2H) ; 5,05 (m, 1H).Masse(m/z) : 212 (M^+ , 100) ; 156 (42) ; 138 (36) ; 127 (45) ; 121 (81) ; 110 (60) ; 93 (66) ; 70 (57) ; 55 (51).Bis(butadiène-2,3 yl-1) malonate de diéthyle 10a .CCM (silice ; E.P/AcOEt : 90/10) : $R_f = 0,5$.IR : 1960, 1730, 1240, 1020, 850 cm^{-1} .RMN (CCl_4 , 60MHz) : 1,15 (t, $J=7\text{Hz}$, 6H) ; 2,5 (dt, $J=7,5$ et $J=3\text{Hz}$, 4H) ; 4,1 (q, $J=7\text{Hz}$, 4H) ; 4,55 (m, 4H) ; 4,95 (m, 2H).Masse (m/z) : 264 (M^+ , 14) ; 205 (12) ; 190 (37) ; 173 (28) ; 161 (32) ; 145 (39) ; 137 (32) ; 127 (26) ; 117 (100) ; 91 (48) ; 53 (35) ; 43 (39) ; 40 (73).Préparation des malonates de diméthyle β -alléniques 7 .

mode opératoire général (échelle : 2 mmoles) :

A une solution de 0,08 mmole de $\text{Pd}(\text{dba})_2$ et 0,48 mmole de Pb_3 dans 9 ml de THF, on additionne à 0°C grâce à une canule 2,6 mmoles de l'anion sodé du malonate de diméthyle [préparées par action de 2,6 mmoles de NaH sur 4 mmoles de malonate de diméthyle dans 5 ml de THF]. On ajoute alors 2 mmoles de phosphate 6 dissous dans 1 ml de THF. Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 1,5 h pour les phosphates primaires (6a-c), 2 h pour 6d ou 16 h pour les phosphates secondaires (6e-f). Après les traitements habituels, on isole le malonate 7 par distillation (échelle \geq 10 mmoles) ou par chromatographie sur colonne de silice (E.P/éther : 85/15) (7 est alors distillé pour microanalyse).

Méthoxycarbonyl-2 hexadiène-4,5 oate de méthyle 7a .Echelle : 10 mmoles ; on distille 1,47 g de 7a (Rdt: 80 %) : $E_{0,1} = 55^\circ\text{C}$.CCM (silice ; E.P/AcOEt : 90/10) : $R_f = 0,5$.IR : 1955, 1740, 1235, 1040, 850 cm^{-1} .RMN (CCl_4 , 60MHz) : 2,45 (ddt, $J=7$, $J=7$ et $J=3\text{Hz}$, 2H) ; 3,3 (dd, $J=8$ et $J=7\text{Hz}$, 1H) ; 3,6 (s, 6H) ; 4,6 (m, 2H) ; 5 (m, 1H).Masse (m/z) : 184 (M^+ , 94) ; 169 (5) ; 152 (13) ; 132 (43) ; 121 (54) ; 100 (51) ; 93 (100) ; 84 (94) ; 69 (62) ; 59 (65) ; 39 (54).Analyse ; calculé pour $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_4$: C 58,69 ; H 6,57 ; O 34,75 . Trouvé : C 58,56 ; H 6,44 ; O 35,02 .Méthoxycarbonyl-2 heptadiène-4,5 oate de méthyle 7b .Echelle : 27,2 mmoles ; on distille 3,89 g de 7b (Rdt: 72 %) : $E_{0,1} = 74-78^\circ\text{C}$.IR : 1965, 1740, 1230, 1040 cm^{-1} .RMN (CCl_4 , 60 MHz) : 1,55 (dd, $J=6$ et $J=4,5\text{Hz}$, 3H) ; 2,45 (m, 2H) ; 3,3 (dd, $J=8$ et $J=7\text{Hz}$, 1H) ; 3,6 (s, 6H) ; 5 (m, 2H).Masse(m/z) : 198 (M^+ , 100) ; 135 (60) ; 132 (66) ; 119 (34) ; 107 (80) ; 98 (82) ; 79 (84) ; 66 (90) ; 40 (66).Analyse ; calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4$: C 60,59 ; H 7,12 . Trouvé : C 59,69 ; H 6,85 .Méthoxycarbonyl-2 méthyl-6 heptadiène-4,5 oate de méthyle 7c . (Rdt : 74 %) $E_{0,2} = 95-100^\circ\text{C}$ (bain d'huile)IR : 1965, 1740, 1230, 1035 cm^{-1} .RMN (CCl_4 , 60 MHz) : 1,55 (d, $J=3\text{Hz}$, 6H) ; 2,4 (dd, $J=7$ et $J=6\text{Hz}$, 2H) ; 3,3 (dd, $J=8$ et $J=7\text{Hz}$, 1H) ; 3,6 (s, 6H) ; 4,9 (t hept, $J=6$ et $J=3\text{Hz}$, 1H).Masse (m/z) : 212 (M^+ , 100) ; 197 (8) ; 181 (8) ; 165 (17) ; 149 (55) ; 137 (23) ; 121 (42) ; 112 (89) ; 93 (79) ; 80 (84) ; 67 (23) ; 55 (31) ; 41 (37).Analyse ; calculé pour $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_4$: C 62,25 ; H 7,60 ; O 30,15 . Trouvé : C 62,05 ; H 7,47 ; O 30,39 .Méthoxycarbonyl-2 méthyl-4 hexadiène-4,5 oate de méthyle 7d .Echelle : 20 mmoles ; on distille 3,38 g de 7d (Rdt: 86 %) : $E_{0,1} = 64-66^\circ\text{C}$.IR : 1960, 1740, 1230, 1040, 855 cm^{-1} .RMN (CCl_4 , 60 MHz) : 1,6 (t, $J=3\text{Hz}$, 3H) ; 2,4 (dt, $J=7$ et $J=3\text{Hz}$, 2H) ; 3,35 (dd, $J=8$ et $J=7\text{Hz}$, 1H) ; 3,6 (s, 6H) ; 4,55 (tq, $J=3$ et $J=3\text{Hz}$, 2H).Masse (m/z) : 198 (M^+ , 100) ; 183 (3) ; 123 (19) ; 107 (74) ; 100 (25) ; 98 (52) ; 79 (67) ; 67 (28) ; 59 (37) ; 53 (25) ; 41 (36).Analyse ; calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4$: C 60,59 ; H 7,12 ; O 32,29 . Trouvé : C 59,94 ; H 7,12 ; O 31,57 .

Méthoxycarbonyl-2 méthyl-3 hexadiène-4,5 oate de méthyle 7e . (Rdt : 72 %)E_{0,1} = 80-85°C (bain d'huile)IR : 1955, 1740, 1250, 1020, 850 cm⁻¹.RMN (CDCl₃, 80 MHz) : 1,15 (d, J=7Hz, 3H) ; 3 (m, 1H) ; 3,3 (d, J=8Hz, 1H) ; 3,75 (s, 6H) ; 4,75 (dd, J=6,5 et J=3Hz, 2H) ; 5,2 (dt, J=6,5 et J=6,5Hz, 1H).Masse (m/z) : 198 (M⁺, 88) ; 183 (32) ; 151 (25) ; 139 (75) ; 132 (48) ; 107 (75) ; 98 (66) ; 79 (68) ; 66 (100) ; 59 (55) ; 41 (73).Analyse ; calculé pour C₁₀H₁₄O₄ : C 60,59 ; H 7,12 ; O 32,29 . Trouvé : C 60,84 ; H 7,19 ; O 32,18 .Diméthyl-3,6 méthoxycarbonyl-2 heptadiène-4,5 oate de méthyle 7f . (Rdt : 53%)E_{0,2} = 116°CIR : 1965, 1740, 1250, 1030 cm⁻¹.RMN (CCl₄, 60 MHz) : 1 (d, J=6,5Hz, 3H) ; 1,6 (d, J=3Hz, 6H) ; 2,75 (m, 1H) ; 3,1 (d, J=8Hz, 1H) ; 3,6 (s, 6H) ; 4,85 (d.hept, J=6 et J=3Hz, 1H).Masse (m/z) : 226 (M⁺, 46) ; 211 (4) ; 163 (20) ; 126 (30) ; 107 (30) ; 94 (100) ; 79 (36) ; 40 (46).Analyse ; calculé pour C₁₂H₁₈O₄ : C 63,70 ; H 8,02 ; O 28,29 . Trouvé : C 63,23 ; H 7,92 ; O 28,84 .Phénylsulfonyl-2 hexadiène-4,5 oate de méthyle 2a .

Mode opératoire identique à celui utilisé pour le malonate de méthyle . Un temps de réaction de 16 h est cependant nécessaire pour engager totalement le phosphate 6a . (Rdt : 54 %)

CCM (silice ; E.P/Ether : 50/50) : R_f = 0,6 .IR : 3060, 1960, 1740, 1655, 1620, 1585, 1330, 1150, 720, 690 cm⁻¹.RMN (CDCl₃, 80 MHz) : 2,75 (ddt, J=6, J=6 et J=3Hz, 2H) ; 3,7 (s, 3H) ; 4,15 (dd, J=9,5 et J=6Hz, 1H) ; 4,75 (dt, J=6,5 et J=3Hz, 2H) ; 5,15 (tt, J=6,5 et J=6Hz, 1H) ; 7,7 (m, 3H) ; 7,95 (m, 2H).Masse (m/z) : 266 (M⁺, 2) ; 156 (64) ; 141 (29) ; 125 (81) ; 97 (32) ; 77 (100) ; 51(48) ; 40 (97).Réaction de l'énolate de l'acétylacétate d'éthyle sur les phosphates 6a, 6b et 6e .

Mode opératoire général de préparation des β-cétoesters 8 :

Une solution de 0,04 mmole de Pd(dba)₂-4P₂O₇ dans 5 ml de THF est traitée successivement à 0°C par 3 mmoles d'anion sodé de l'acétylacétate d'éthyle et 1 mmole de phosphate 6 . Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 14 h pour le phosphate 6a, 24 h pour 6b et 55 h pour 6e . Après les traitements habituels, on chromatographie le brut réactionnel sur colonne de silice (E.P/AcOEt : 90/10).Dans le cas du phosphate 6a, 1 mmole de substrat conduit à 0,015 g de triène 11 (Rdt : 13 %) et 0,11 g d'ester 8a (Rdt : 61 %). CPV(FFAP ; 150°C ; débit N₂ = 2ml/min) : 8a (3,5 min) ; 11 (9min).Acétyl-1 carboéthoxy-1 (méthylidène-3' pentadiène-1',4' yl-2')-2 cyclopropane 11 .CCM (silice ; E.P/AcOEt : 60/40) : R_f = 0,6 .IR : 3080, 1700, 1650, 1585, 1225, 1080, 760 cm⁻¹.RMN (CCl₄, 60 MHz) : 1,2 (t, J=7Hz, 3H) ; 1,2 (m, 1H) ; 2,15 (s, 3H) ; 2,7 (m, 2H) ; 4 (q, J=7Hz, 2H) ; 5,1 (m, 6H) ; 6,3 (dd, J=17,5 et J=10,5Hz, 1H).Masse(m/z):234 (M⁺,7) ; 216(7) ; 192(33) ; 191(35) ; 160(24) ; 145(26) ; 117(82) ; 91(28) ; 77(14) ; 43(100).Acétyl-2 hexadiène-4,5 oate d'éthyle 8a .CCM (silice ; E.P/AcOEt : 60/40) : R_f = 0,5 .IR : 1960, 1740, 1710, 1230, 1030, 850 cm⁻¹.RMN (CCl₄, 60 MHz) : 1,2 (t, J=7Hz, 3H) ; 2,1 (s, 3H) ; 2,4 (ddt, J=7, J=7 et J=3Hz, 2H) ; 3,35 (t, J=7Hz, 1H) ; 4,1 (q, J=7Hz, 2H) ; 4,5 (dt, J=6,5 et J=3Hz, 2H) ; 5 (tt, J=7 et J=6,5Hz, 1H) .Masse (m/z) : 182 (M⁺, 18) ; 139 (16) ; 109 (62) ; 95 (41) ; 85 (39) ; 73 (29) ; 55 (46) ; 43 (100).Acétyl-2 heptadiène-4,5 oate d'éthyle 8b .

Echelle : 2 mmoles de phosphate 6b ; THF, 20°C, 24 h.(Rdt : 62%)

IR : 1965, 1740, 1715, 1245, 1020 cm⁻¹.RMN (CCl₄, 60 MHz) : 1,2 (t, J=7Hz, 3H) ; 1,55 (dd, J=6 et J=4Hz, 3H) ; 2,1 (s, 3H) ; 2,4 (m, 2H) ; 3,35 (t, J=7Hz, 1H) ; 4,1 (q, J=7Hz, 2H) ; 4,95 (m, 2H).Masse (m/z) : 196 (M⁺, 28) ; 109 (58) ; 85 (30) ; 67 (26) ; 43 (100).Acétyl-2 méthyl-3 hexadiène-4,5 oate d'éthyle 8e .

Echelle : 2 mmoles de phosphate 6e ; THF, 20°C, 55 h.(Rdt : 55%)

IR : 1955, 1740, 1715, 1240, 1025, 850 cm⁻¹.RMN (CCl₄, 60 MHz) : 1 (2d, J=7Hz, 3H) ; 1,2 (t, J=7Hz, 3H) ; 2,1 (s, 3H) ; 2,85 (m, 1H) ; 3,2 (d, J=9Hz, 1H) ; 4,1 (q, J=7Hz, 2H) ; 4,6 (m, 2H) ; 5 (m, 1H).Masse(m/z) : 196 (M⁺, 30) ; 167 (12) ; 153 (14) ; 123 (53) ; 109 (40) ; 85 (26) ; 69 (34) ; 67 (36) ; 43 (100).

Dodécadiène-2,3 ol-1 14 .

Cet alcool a été préparé à partir d'undécyne-1 ol-3 12 obtenu selon (18) . Celui-ci est protégé sous forme d'éther tétrahydropyrannylé 13 . L'acétylure magnésié de cet éther 13 est condensé sur le formol selon (2) pour conduire à 69 % de (tétrahydropyrannyl-2'oxy)-4 dodécyne-2 ol-1 . 2 g (7,1 mmoles) de cet alcool sont ensuite réduits selon (2) par 0,26 g (7,1 mmoles) d'hydruure de lithium et d'aluminium dans 20 ml d'éther anhydre . Après hydrolyse à 0°C et "collage" de l'hydroxyde d'aluminium, on obtient 1,8 g d'alcool brut . Par chromatographie sur colonne d'alumine neutre (grad. III)(E.P/éther : 85/15), on isole 0,96 g d'alcool 14 (Rdt : 74%) .
CCM (alumine ; E.P/AcOEt : 80/20) : $R_f = 0,3$.

IR : 3350, 1955, 1020 cm^{-1} .

RMN (CCl_4 , 60 MHz) : 0,9 (t, J=7Hz, 3H) ; 1,25 (M, 12H) ; 1,6 (s élargi, 1H) ; 1,9 (m, 2H) ; 3,95 (dd, J=6 et J=4Hz, 2H) ; 4,7 (m, 1H) ; 5,15 (m, 1H) .

Phosphate de diéthyle et de dodécadiène-2,3 yle 15 .

Il est obtenu d'après (4) en traitant 1,4 g (7,7 mmoles) d'alcool 14 par 2.65 g (15,4 mmoles) de chlorophosphate de diéthyle et 30,8 mmoles de pyridine dans 20 ml de CH_2Cl_2 (20°C - 16h) . Par "chromatographie-éclair" sur silice (éther) on isole 1,6 g (Rdt : 65%) de phosphate 15 pur .
CCM (silice ; éther) : $R_f = 0,4$.

IR : 1960, 1265, 1025 cm^{-1} .

RMN (CCl_4 , 60 MHz) : 0,9 (t, J=7Hz, 3H) ; 1,25 (M, 12H) ; 1,3 (t, J=7,2, 6H) ; 1,9 (m, 2H) ; 3,9 (dq, J=8,4 et J=7,2Hz, 4H) ; 4,35 (m, 2H) ; 5,2 (m, 2H) .

Masse(m/z):318 (M^+ , non visible); 193 (26); 155 (100); 127 (80); 99 (100); 79 (25); 55 (25,2); 41 (35) .

Acétyl-2 tétradécadiène-4,5 oate de méthyle 16 .

Le cétoester 16 est obtenu selon le mode opératoire général décrit pour l'obtention des composés 8 : 0,64 g (2 mmoles) de phosphate 15 est traité pendant 16 h à 20°C par 6 mmoles d'énolate sodé de l'acétylacétate de méthyle en présence de 0,08 mmole de $[\text{Pd}(\text{dba})_2 + (+)\text{-DIOP}]$. Après chromatographie sur silice (E.P/éther : 90/10), on isole 355 mg (Rdt : 64%) de β -cétoester 16 (mélange 1/1 des deux diastéréoisomères distinguables en RMN du proton) .

CCM (silice ; E.P/AcOEt : 80/20) : $R_f = 0,4$.

IR : 1960, 1750, 1720, 1245, 1150 cm^{-1} .

RMN (CDCl_3 , 350MHz) : 0,88 (t, J=7Hz, 3H) ; 1,3 (M, 12H) ; 1,94 (m, 2H) ; 2,24 et 2.26 (2s, 3H) ; 2,54 (m, 2H) ; 3,62 et 3.65 (2t, J=7Hz, 1H) ; 3,74 et 3.76 (2s, 3H) ; 5,15 (m, 2H) .

Masse (m/z): 280 (M^+ , 1); 237 (3); 164 (13); 139 (37); 107 (22); 95 (21); 79 (32); 55 (35); 43 (100) .

Tétradécadiène-4,5 oate de méthyle 17 .

Selon (13), 1,25 mmole d'ester 16 dissous dans 1 ml de méthanol est additionnée à 20°C à 3,75 mmoles de méthylate de sodium dans 2 ml de méthanol. Le mélange réactionnel est porté à reflux pendant 3,5 h. On revient ensuite à température ambiante et évapore le méthanol. Le brut est repris par 5 ml d'éther, hydrolysé, extrait à l'éther puis séché sur MgSO_4 . Le produit est chromatographié sur colonne de silice (E.P/AcOEt : 95/5) . On obtient ainsi 0,2 g (Rdt : 67%) d'ester 17 , identique par ses spectres au produit déjà décrit (11e,12a) .
CCM (silice ; E.P/AcOEt : 80/20) : $R_f = 0,6$.

IR : 1965, 1745, 1160 cm^{-1} .

RMN (CCl_4 , 60 MHz) : 0,8 (t, J=7Hz, 3H); 1,3 (M, 12H); 1,9 (m, 2H); 2,2 (m, 4H); 3,5 (s, 3H) ; 5 (m, 2H) .

Masse (m/z) : 238 (M^+ , 31) ; 226 (10) ; 207 (10) ; 194 (16) ; 152 (39) ; 140 (90) ; 124 (18); 97 (48) ; 80 (100) ; 74 (48) ; 67 (62) ; 55 (63) ; 43 (93) .

Les auteurs remercient le Dr. M.AHMAR pour de fructueuses discussions et pour sa collaboration dans la synthèse des composés 4d et 6d .

REFERENCES

1. Pour revue, voir :
 - M. HUCHE, *Bull.Soc.Chim.Fr.*, 1975, 2369.
 - S.R. LANDOR Ed., "The Chemistry of the Allenes", Academic Press, London, 1982, volume 1 .
2. J.S. COWIE, P.D. LANDOR et S.R. LANDOR, *J.Chem.Soc., Perkin I*, 1973, 720.
3. P. PLACE, C. VERNIERE et J. GORE, *Tetrahedron*, 1981, 37, 1359 et références citées.
4. D. DJAHANBINI, B. CAZES et J. GORE, *Tetrahedron*, 1984, 40, 3645.
5. D. DJAHANBINI, B. CAZES et J. GORE, *Tetrahedron*, 1985, 41, 867.
6. M. AHMAR, B. CAZES et J. GORE, *Tetrahedron*, 1987, 43, 000 (mémoire suivant de ce numéro).
7. E.I. NEGISHI, A.O. KING et N.OKUKADO, *J. Org.Chem.*, 1977, 42, 1821.
8. B. BOSNICH, P.R. AUBURN et P.B. MACKENZIE, *J.Amer.Chem.Soc.*, 1985, 107, 2033.
B.M. TROST et D.J. MURPHY, *Organometallics*, 1985, 4, 1143.
T. HAYASHI, A. YAMAMOTO, T. HAGIHARA et Y. ITO, *Tetrahedron Lett.*, 1986, 27, 191.
B. BOSNICH et P.B. MACKENZIE, *Pure Appl.Chem.*, 1982, 54, 189.
T. HAYASHI, K. KANEHIRA, H. TSUCHIYA et M. KUMADA, *J.Chem.Soc.Chem.Comm.*, 1982, 1162.
J.P. GENET, D. FERROUD, S. JUGE et J.R. MONTES, *Tetrahedron Lett.*, 1986, 27, 4573.
9. D. DJAHANBINI, J.E. BÄCKVALL et B. CAZES, résultats non publiés.
10. D.F. HORLER, *J.Chem.Soc.(C)*, 1970, 89.
- 11a. P.D. LANDOR, S.R. LANDOR et S. MUSAKA, *J.Chem.Soc.Chem.Comm.*, 1971, 1638.
b. C. DESCOINS, C.A. HENRICK et J.B. SIDDALL, *Tetrahedron Lett.*, 1972, 3777.
c. R. BAUDOY et J. GORE, *Synthesis*, 1974, 573.
d. D. MICHELOT et G. L INSTRUMELLE, *Tetrahedron Lett.*, 1976, 275.
e. J.P. KOZIENSKI, G. CERNIGLIARO et G. FELDSTEIN, *J.Org.Chem.*, 1977, 42, 353.
f. M. FRANCK-NEUMANN et F. BRION, *Angew.Chem.Int.Ed.Engl.*, 1979, 18, 688.
g. B. LE DOUSSAL, A. LE COQ, A. GORGUES et A. MEYER, *Tetrahedron*, 1983, 39, 2185.
- 12a. W.H. PIRKLE et C.W. BOEDER, *J. Org.Chem.*, 1978, 43, 2091.
b. K. MORI, T. NUKADA et T. EBATA, *Tetrahedron*, 1981, 37, 1343.
c. T. FUJISAWA, S. IIDA et T. SATO, *Tetrahedron Lett.*, 1984, 25, 4007.
d. A.C. OEHLISCHLAGER et E. CZYZEWSKA, *Tetrahedron Lett.*, 1983, 24, 5587.
13. S. GELIN, R. GELIN et M. ALBRAND, *C.R. Acad.Sc., Paris*, 1968, 267, Série C, 250 .
14. K.B. SHARPLESS, R.F. LAUER et A.Y. TERANISHI, *J.Amer.Chem.Soc.*, 1973, 95, 6137.
15. M. AHMAR, B. CAZES et J. GORE, *Tetrahedron Lett.*, 1985, 26, 3795.
16. W.C. STILL, M. KAHN et A. MITRA, *J.Org.Chem.*, 1978, 43, 2923.
17. W.J. BAILEY et E. FUJIWARA, *J. Amer. Chem.Soc.*, 1955, 77, 165.
18. L. BRANDSMA, *Preparative Acetylenic Chemistry*, Elsevier, Amsterdam, 1971.
19. Y. TAKAHASHI, T. ITO, S. SAKAI et Y. ISHI, *J.Chem.Soc.Chem.Comm.*, 1970, 1065.
20. R. GELIN, S. GELIN et M. ALBRAND, *Bull.Soc.Chim.Fr.*, 1971, 4146.
21. J. VIALA, Thèse de Doctorat d'Etat, Montpellier, 1984.