

FORMATION DE DERIVES CYCLOPENTENIQUES ET VINYL-CYCLOPROPANIQUES LORS DE LA CARBOPALLADATION DE DIESTERS ET D' α -SULFONYLESTERS ALLENIQUES*

Mohammed AHMAR**, Bernard CAZES et Jacques GORE .

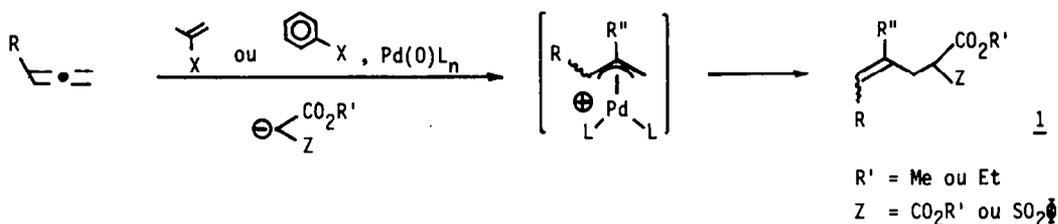
Laboratoire de Chimie Organique I , UA 0467 du CNRS, Université Claude Bernard - LYON I .
 ESCIL, 43 Bd du 11 Novembre 1918, 69622 VILLEURBANNE CEDEX, FRANCE.

(Received in Belgium 2 March 1987)

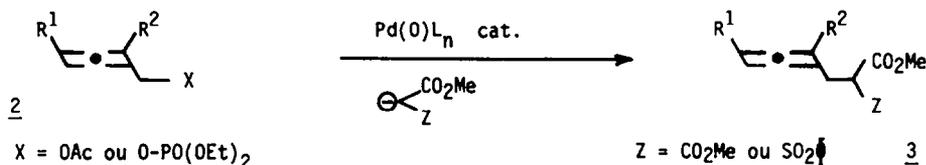
Résumé : La carbopalladation des énolates des composés alléniques fonctionnels **3** par un organopalladique vinylique ou arylique conduit avec de bons rendements aux composés cycliques **5** et (ou) **6** résultant de l'attaque de l'anion sur l'un ou l'autre des carbones terminaux du complexe π -allylique intermédiaire **4** . La régiosélectivité dépend principalement de la nature du groupe vinylique entrant, la formation du cyclopropane n'étant observée que dans les réactions mettant en jeu le bromure de vinyle. Elle paraît être le reflet d'un équilibre entre les structures *syn* et *anti* du π -allyl palladium **4** issu de la carbopalladation.

Summary : The carbopalladation of the enolates of functionalized allenes **3** with a vinylic or aryllic palladium complex leads with good yield to cyclic compounds **5** and (or) **6** resulting from the attack of the anion on each of the terminal carbon atoms of the intermediate π -allylic complex **4** . The regioselectivity is mainly dependent on the nature of the entering vinylic group, the formation of a cyclopropane being observed only when vinyl bromide is used. Its seems to reflect an equilibrium between the *syn* and *anti* structures of the π -allyl palladium **4** resulting from the carbopalladation step.

Nous avons récemment montré que la carbopalladation des hydrocarbures alléniques par des vinyl et aryl-palladium [résultant de l'addition oxydante des halogénures correspondants sur un complexe de palladium(0)] donne naissance à un complexe π -allylique qui peut être piégé par un nucléophile de type anion de malonate ou d' α -sulfonylester pour conduire à des diènes ou styrènes fonctionnalisés **1** . Ce processus qui crée simultanément deux liaisons carbone-carbone est catalytique en palladium et s'est montré dans de nombreux cas régiospécifique et hautement stéréosélectif (1).



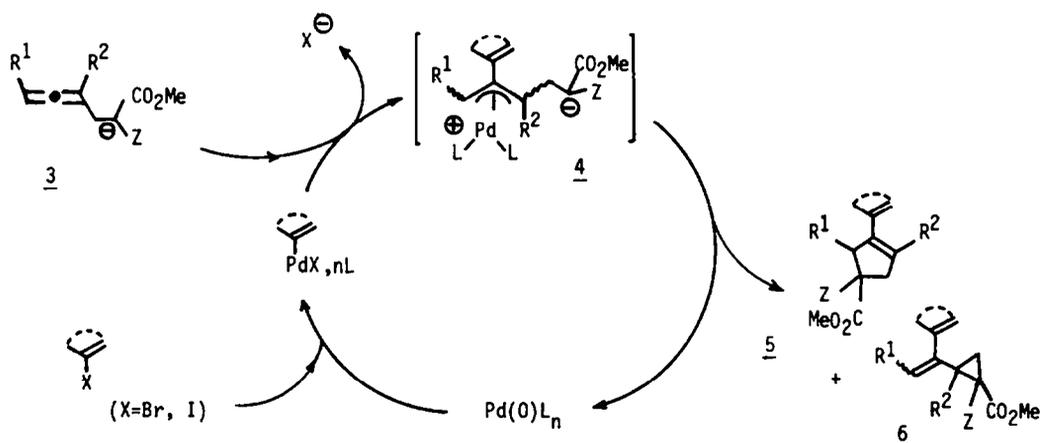
Dans ce mémoire, nous donnerons les résultats obtenus en appliquant la même réaction de carbopalladation aux énolates des composés **3** aisément accessibles (2) par réaction de l'anion d'un malonate ou d'un α -phenylsulfonylester avec un acétate ou un phosphate d'alcool α -allénique **2** en présence d'un complexe de palladium(0).



* Publication préliminaire : Réf.5.

** Partie de la thèse de Doctorat de M. AHMAR, Lyon, 1986 .

Une telle réaction devait donner lieu à une attaque intramoléculaire du complexe π -allylique intermédiaire **4** résultant de la carbopalladation pour conduire, dans un processus catalytique en complexe de palladium(0), soit à des composés cyclopenténiques **5**, soit à des vinylcyclopropanes **6** selon le site d'attaque de ce complexe π -allylique **4** par le nucléophile interne (Schéma 1).



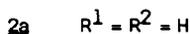
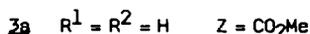
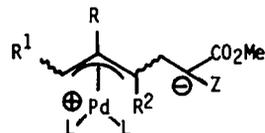
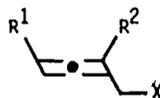
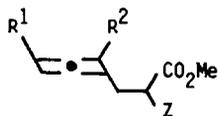
<Schéma 1>

L'attaque intramoléculaire d'un complexe π -allylique du palladium pour conduire à des carbo-ou hétérocycles est maintenant bien documentée (3). L'étude de la cyclisation de complexes de type **4a** a été notamment effectuée par J.P.GENET et ses collaborateurs, et il a été montré qu'elle conduisait exclusivement à des vinylcyclopropanes (4). Il était donc intéressant de voir de quelle façon la présence d'un substituant insaturé sur le carbone central du complexe π -allylique **4** (ex-carbone allénique central) pouvait influencer la régiosélectivité de la cyclisation en l'orientant éventuellement vers les cyclopentènes **5** qui peuvent être des intermédiaires pour la synthèse de divers composés polycycliques.

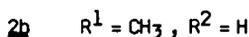
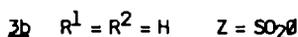
RESULTATS

1. Substrats étudiés .

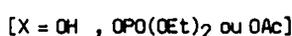
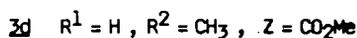
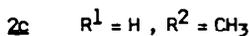
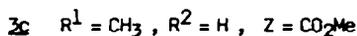
En ce qui concerne les substrats **3**, deux facteurs nous ont paru pouvoir influencer la régiosélectivité de l'attaque intramoléculaire : la substitution des deux carbones extrêmes de l'enchaînement allénique (et par suite du complexe π -allylique **4**) et la nature du nucléophile interne. En conséquence, l'étude de la carbopalladation a été menée sur les quatre composés **3a-d** dont la préparation a été effectuée par la méthode précédemment citée (2) à partir des alcools α -alléniques **2a-c** (X = OH).



4

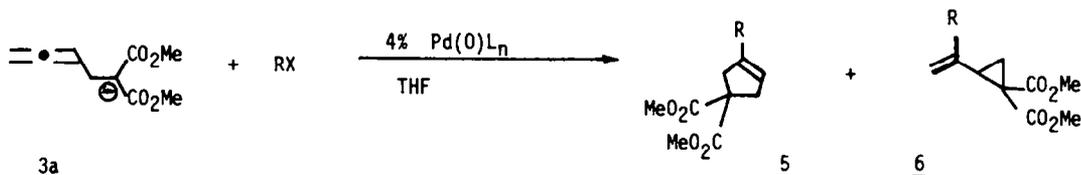


4a (R = H)



2. Carbopalladation des esters 3a et 3b non substitués sur le motif allénique.
2.1 Carbopalladation du malonate 3a.

Les résultats de cette réaction, effectuée à l'aide de divers halogénures vinyliques et de l'iodobenzène sont rassemblés dans le Tableau I. Ils montrent que la réaction de cyclisation a lieu dans tous les cas et qu'elle est hautement régiosélective. Toutefois, le site d'attaque de l'anion malonate dépend de façon indiscutable de la nature du groupement entrant puisque l'utilisation du bromure de vinyle conduit exclusivement à la formation du diester cyclopropanique 6, alors que le cyclopentène 5 est seul obtenu avec l'iodobenzène et que sa formation est très préférentielle avec le bromo-2 propène et avec le bromo-1 cyclohexène.



<u>5</u> et <u>6a-d</u>	RX	Conditions *	Rdt% (<u>5</u> + <u>6</u>)	% <u>5</u>	% <u>6</u>
a	Bromo-2 propène 	40°C 16h	84 %	75	25
b	Bromure de vinyle ** 	65°C 15h	80 %	-	100
c	Bromo-1 cyclohexène 	65°C 12h	50 %	96	4
d	Iodobenzène 	65°C 5h	65 %	100	-

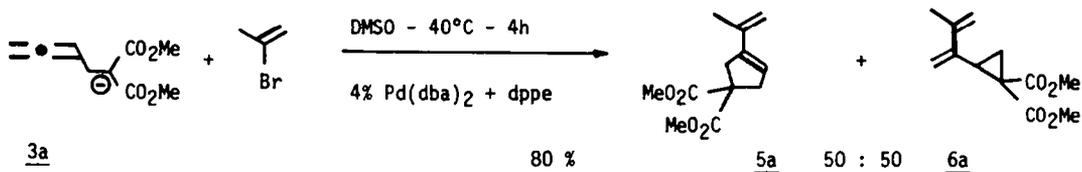
* : Toutes les réactions ont été effectuées dans le THF en présence de 4% de [Pd(dba)₂ + dppe]

** : Réaction effectuée en autoclave

Tableau I

Il faut noter que, comme nous l'avons déjà signalé (5), les composés 5 et 6 ne sont pas interconvertibles dans les conditions utilisées : dans le cas du malonate allénique 3a et du bromo-2 propène, nous avons en effet montré que le rapport 5a / 6a restait constant tout au long de leur formation et qu'il n'était pas modifié par un chauffage prolongé du milieu réactionnel après complète disparition du produit de départ 3a. Une isomérisation de 6 en 5 n'était en effet pas à exclure compte tenu de résultats récemment décrits dans la littérature (6).

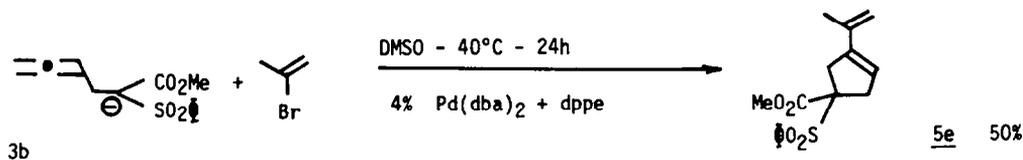
L'effet de la nature du solvant a été étudié dans le seul cas du bromo-2 propène par utilisation du DMSO. Là encore nous avons observé une nette variation de la régiosélectivité puisque la réaction conduit à 40°C à un mélange équimoléculaire de 5a et 6a avec un rendement global de 80 %. De plus la réaction s'est révélée quatre fois plus rapide que dans le THF.



2.2. Carbopalladation de l' α -phénylsulfonyl ester **3b**.

Cette réaction a été conduite dans le THF à 40°C en utilisant le bromo-2 propène. De manière surprenante, elle n'a conduit à aucun produit de cyclisation [la réaction "intermoléculaire" identique entre un hydrocarbure allénique et l' α -sulfonylacétate de méthyle avait conduit au produit attendu (1)]. Cette absence de réactivité peut vraisemblablement être attribuée à la faible solubilité de l'énolate de **3b** dans le THF, comme le laisse penser l'hétérogénéité du milieu lors de cette réaction (la même absence de réactivité est aussi constatée lorsqu'on utilise le bromure de vinyle).

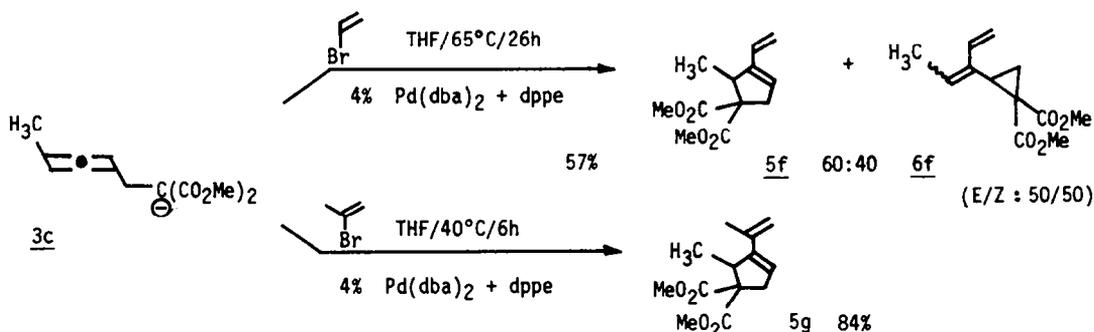
Par contre, l'utilisation du DMSO dans les mêmes conditions de température et avec la même concentration de catalyseur conduit au seul dérivé cyclopenténique **5e** avec un rendement de 50 %.



3. Carbopalladation des malonates β -alléniques substitués **3c** et **3d**.

3.1 Cas de **3c**.

Le malonate **3c** a été traité respectivement par le bromure de vinyle et le bromo-2 propène dans les mêmes conditions que le malonate **3a**. Les résultats obtenus sont consignés dans le schéma suivant :



Ces résultats mettent en évidence deux phénomènes :

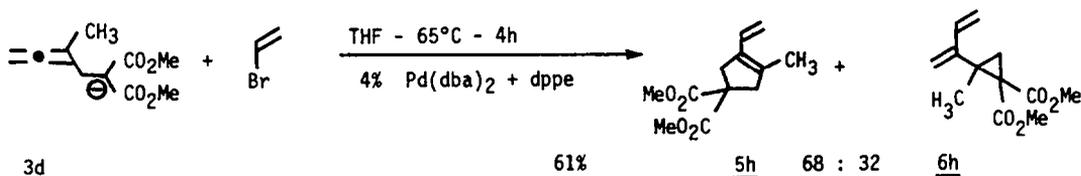
- la présence d'un groupement méthyle sur le carbone terminal allénique favorise la formation des dérivés cyclopenténiques **5**.

- la réaction est nettement plus rapide, dans le cas du bromo-2 propène que celle précédemment décrite avec le malonate **3a** (il est possible qu'elle le soit également avec le bromure de vinyle mais cette réaction réalisée en autoclave, n'a pas pu être suivie au cours du temps).

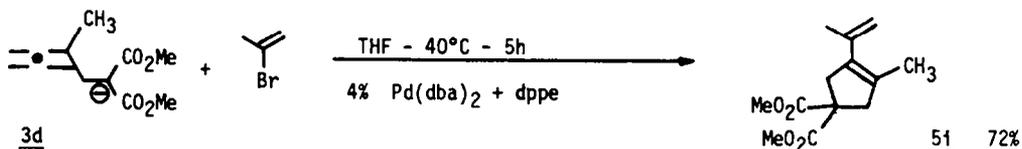
3.2 Cas de **3d**.

Comme précédemment, l'anion de ce composé **3d** a été traité respectivement par le bromure de vinyle et par le bromo-2 propène en présence de 4 % du système catalytique [$\text{Pd}(\text{dba})_2 + 1 \text{ dppe}$].

Dans le cas du bromure de vinyle (3 équivalents), la réaction conduit à un mélange des deux isomères **5h** et **6h** avec un rendement global de 61 %. Ces deux isomères n'ont pu être séparés ; leur rapport a cependant pu être déterminé par CPV et RMN du proton.



Par comparaison, nous avons fait réagir l'anion du même malonate de **3d** avec le bromo-2 propène en présence de la même quantité du catalyseur dans le THF. Après 5 heures de réaction à 40°C, la totalité du substrat de départ a été engagée pour donner le seul composé cyclopenténique **5i** avec un rendement de 72 %.

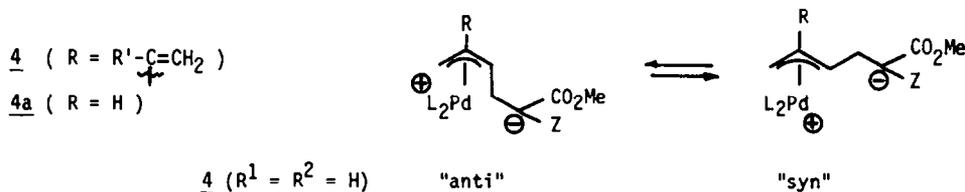


Ces résultats suscitent les mêmes remarques que celles faites auparavant dans le cas du malonate **3c** : on note de la même manière une influence du groupement méthyle à la fois sur la vitesse et sur la régiosélectivité de la réaction.

DISCUSSION

L'ensemble des réactions ci-dessus décrites montre que, dans la majorité des cas, la formation des dérivés cyclopenténiques est favorisée et même assez souvent exclusive. En fait, les vinylcyclopropanes **6** ne sont obtenus en quantité notable que lorsque le bromure de vinyle est utilisé, et leur obtention est surtout observable dans les réactions du malonate **3a** dans lequel l'encombrement de l'enchaînement allénique est minimal. Il semble donc que l'orientation de la cyclisation, soit vers **5**, soit vers **6** soit surtout influencée par des facteurs stériques : l'obtention exclusive du cyclopropane **6b** lorsque à la fois l'allène **3** et l'halogénure vinylique sont faiblement encombrés est en ce point exemplaire.

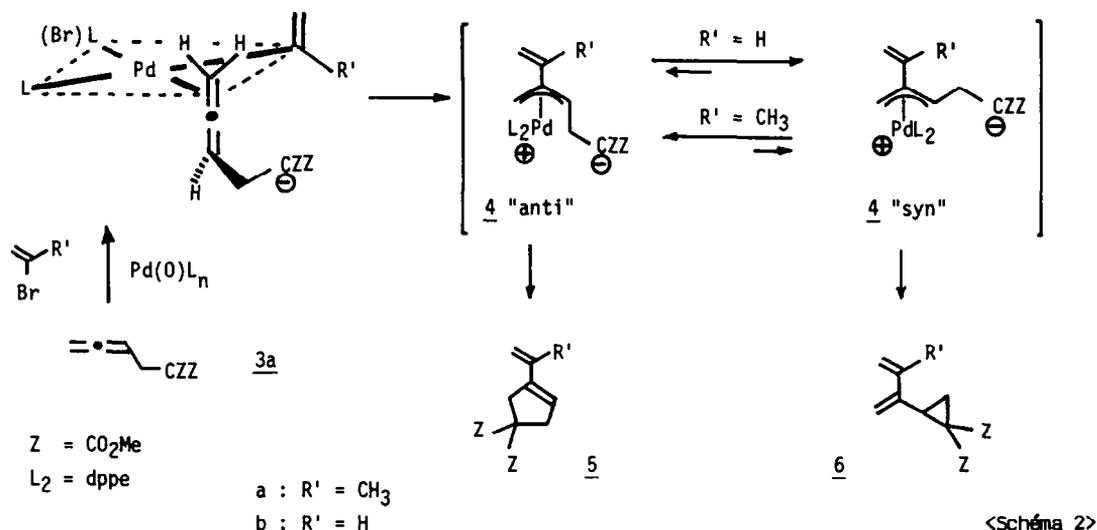
Ce fait amène à la conclusion que la régiosélectivité de l'attaque intramoléculaire sur le complexe π -allylique intermédiaire **4** pourrait être la conséquence de l'existence de ce complexe, soit sous une configuration "anti", soit sous une configuration "syn".



Il a été montré très récemment que des complexes π -allyliques du palladium **4a** (R = H), analogues aux complexes intermédiaires **4** issus des composés **3** mais non substitués sur le carbone allylique central, conduisent à la formation exclusive de vinylcyclopropanes (4). En accord avec ce qui est connu sur la plus grande stabilité relative des complexes π -allyliques "syn" par rapport à leurs isomères "anti" (7) [même s'ils sont substitués sur le carbone allylique central par certains groupes peu encombrant et non conjugués au système allylique (8,9)], on peut admettre que ces complexes π -allyliques **4a** (R=H) présentent une configuration "syn" exclusivement, ce qui interdit la formation d'un dérivé cyclopenténique.

L'obtention de ces derniers à partir des allènes β -fonctionnels **3** lors de la réaction de carbopalladation serait donc la conséquence de l'existence du groupement vinylique ou arylique sur le carbone central du complexe π -allylique intermédiaire **4** (R \neq H) ; il devient alors logique de proposer que les complexes de structures "syn" engendrent les cyclopropanes **6** alors que leur isomères "anti" sont les précurseurs des cyclopentènes **5**. Les résultats obtenus à partir du malonate β -allénique **3a** étayaient parfaitement cette hypothèse ainsi que celles déjà avancées pour expliquer les stéréosélectivités observées lors du piégeage "intermoléculaire" des complexes π -allyliques issus de la carbopalladation des hydrocarbures alléniques (1,5).

Ainsi, l'approche de l'organopalladique insaturé vers le carbone allénique central se ferait préférentiellement en trans du substituant (ici la chaîne fonctionnalisée) pour conduire cinétiquement au π -allyl palladium **4** de configuration "anti". En fonction de l'encombrement du groupe insaturé entrant, l'isomérisation vers la configuration "syn" serait rapide et totale (**4**, R' = H) ou lente et incomplète (**4**, R' = CH₃) (Schéma 2).



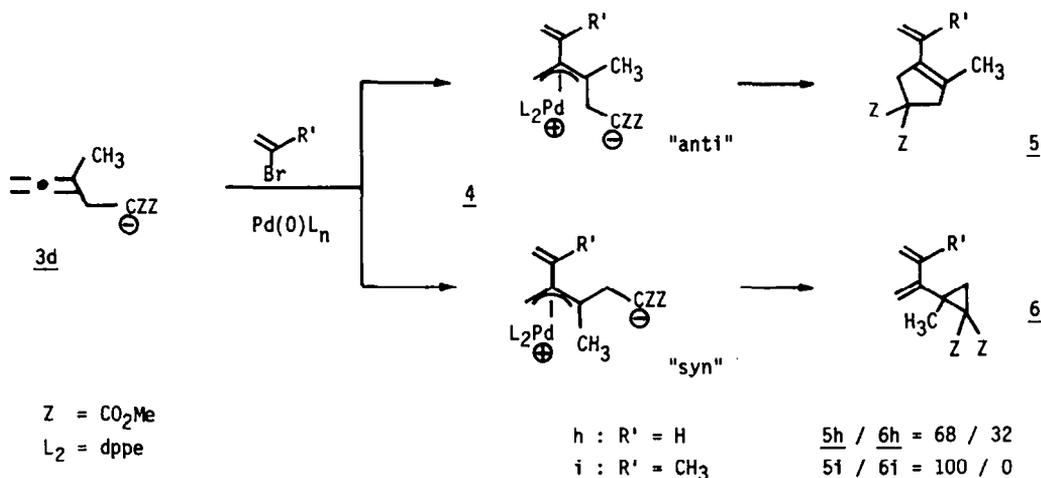
La régiosélectivité de la cyclisation semble donc dépendre uniquement dans ce cas de la vitesse d'isomérisation du complexe "anti" en complexe "syn" :

- si R' = H, cette vitesse est rapide et le cyclopropane **6b** est le seul produit obtenu.

- si R' = CH₃, cette vitesse d'isomérisation est ralentie par effet stérique, ce qui conduit à un mélange des composés cycliques **5a** et **6a** dont le rapport est de 75/25 dans le THF (voir tableau I). La proportion du dérivé cyclopropanique **6a** se voit augmenter dans le DMSO (**5a** / **6a** : 50/50) à cause probablement d'une accélération de la vitesse d'isomérisation.

Par contre, dans le cas de l' α -phénylsulfonyl ester **3b** allénique, la réaction effectuée dans le DMSO conduit uniquement au dérivé cyclopenténique **5e**. L'absence de son isomère cyclopropanique peut être expliquée par la présence d'un effet stérique plus important de la partie nucléophile ; celui-ci pourrait, soit empêcher l'isomérisation "anti" \rightarrow "syn", soit ralentir l'attaque sur le carbone allylique le plus substitué.

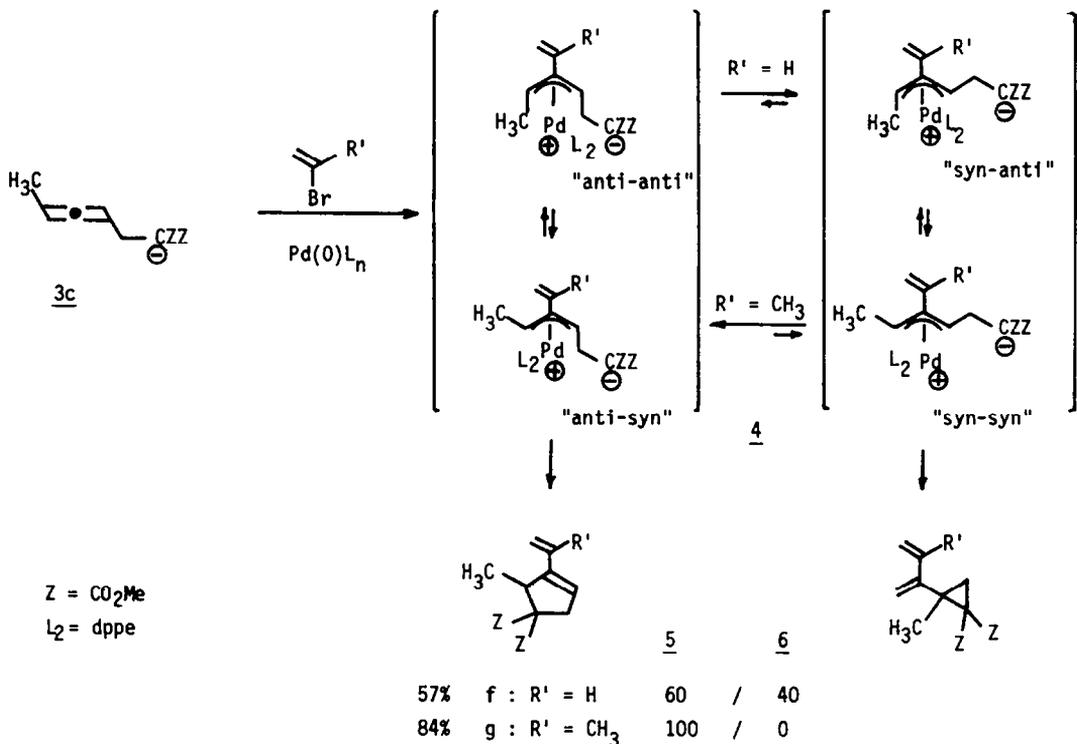
En ce qui concerne le malonate **3d**, la différence d'énergie entre les deux complexes intermédiaires possibles est sans doute faible puisque, dans les deux cas de figures, nous avons un substituant en position "syn" et l'autre en "anti".



Or, les proportions des isomères cycliques formés dans le cas du bromure de vinyle ($R' = H$) d'une part, et le bromo-2 propène ($R' = CH_3$) d'autre part, ne sont pas les mêmes ($5h / 6h = 68 / 32$, $5i / 6i = 100 / 0$ respectivement). Ce résultat pourrait être le reflet d'une interaction entre le substituant π -allylique portant le nucléophile "malonique" et le groupe vinylique R' plus forte que celle entre ce dernier et le méthyle π -allylique. Celle-ci favoriserait d'autant plus le complexe "anti" aux dépens de son isomère "syn" dans le cas où le bromo-2 propène ($R' = CH_3$) est utilisé.

Cependant, compte tenu des résultats observés dans le cas de $3a$ reagissant avec le bromo-2 propène ($5a / 6a = 75 / 25$) un tel fait ne peut être à lui seul responsable de la régiosélectivité enregistrée. Un argument supplémentaire en faveur de la cyclisation en cyclopentène 5 serait que l'encombrement stérique au niveau du carbone π -allylique précyclopropanique soit à l'origine d'un ralentissement de l'attaque sur ce carbone par le nucléophile interne. Tous ces facteurs réunis peuvent expliquer la sélectivité d'attaque du nucléophile sur le carbone le moins substitué, conduisant préférentiellement ($R' = H$) ou exclusivement ($R' = CH_3$) aux dérivés cyclopenténiques $5h$ et $5i$ respectivement.

En ce qui concerne le malonate β -allénique $3c$, la régiosélectivité observée est plus difficile à justifier compte tenu du fait que la réaction de carbopalladation peut conduire à quatre complexes π -allyliques de configurations différentes, comme le montre le schéma suivant :



Dans le cas du bromo-2 propène ($R' = CH_3$), la réaction conduit uniquement au dérivé cyclopenténique $5g$, ce qui laisse présager une plus grande stabilité de l'un (ou des deux à la fois) des complexes 4 "anti-anti" et "anti-syn".

Par contre, dans le cas du bromure de vinyle ($R' = H$), la gêne stérique entre le groupement insaturé entrant et les substituants portés par le motif π -allylique est moins importante, ce qui doit favoriser l'isomérisation des différents complexes intermédiaires et autoriser la formation des complexes 4 "syn-anti" et "syn-syn", expliquant ainsi l'obtention d'un mélange de composés cyclopenténique $5f$ et vinylicyclopropanique $6f$ ($5f / 6f = 60 / 40$).

CONCLUSION

La réaction des énolates de malonates β -alléniques **3** avec les halogénures insaturés (vinyliques ou aryliques) en présence de quantités catalytiques d'un complexe de palladium(0) conduit donc à des cyclopentènes **5** et(ou) des vinylocyclopropanes fonctionnalisés **6**. Les régiosélectivités observées peuvent s'interpréter en analysant les différents facteurs stériques influençant les stabilités relatives des complexes π -allyliques intermédiaires **4** issus de la carbopalladation du motif allénique ainsi que l'étape de cyclisation.

Cette étude a de plus montré qu'il était possible d'orienter le processus de cyclisation en choisissant l'halogénure insaturé mis en jeu ; en particulier les cyclopentènes **5** sont obtenus majoritairement, voire exclusivement, dès lors que l'halogénure insaturé est encombré. Le procédé décrit pourrait ainsi constituer une voie d'accès rapide aux vinylocyclopentènes, intermédiaires recherchés en vue de l'obtention de molécules polycycliques.

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, dd, etc... signifient respectivement singulet, doublet, triplet, quadruplet, heptuplet, multiplet, doublet de doublet, etc... Les spectres de masse (m/z , abondance %) ont été enregistrés sur un appareil Varian MAT-CH5 (énergie d'ionisation : 70 eV) ; les couplages CPV-Masse ont été réalisés sur un chromatographe DELSI 700 couplé à un spectromètre NERMAG R10-10S.

Les chromatographies analytiques en phase vapeur (CPV, t_R : temps de rétention) ont été réalisées sur un appareil GIRDEL-DELSI 330 (ionisation de flamme, colonne capillaire, 25m, OV101 ou FFAP, débit N_2 : 2ml/min). Les chromatographies analytiques sur couche mince (CCM) sont réalisées sur gel de silice 60F₂₅₄ ou alumine 60F₂₅₄ neutre (épaisseur 0,2mm 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. (10). Les chromatographies liquide haute performance (HPLC) ont été réalisées sur un appareil Waters 6000A (détection réfractométrique).

Les analyses élémentaires ont été effectuées par le Service Central d'Analyse du CNRS de Solaise. Tous les produits nouveaux des séries homologues **5** et **6** ayant pu être séparés sont homogènes après purification par chromatographie ; leurs spectres de RMN du proton ne montrent pas la présence d'impuretés (<5%).

La préparation des malonates β -alléniques **3a-d** à partir des alcools α -allénique **2a-c** ($X = \text{OH}$) sont donnés dans le mémoire précédent de ce numéro (2b). Le bromo-1 cyclohexène a été obtenu selon (11) par dehydrobromination du dibromo-1,2 cyclohexane. Le complexe palladiumbis(dibenzylidèneacétone) $\text{Pd}(\text{dba})_2$ est obtenu selon (12) ou commercialisé par Janssen-Chimica.

1. CARBOPALLADATION DU (BUTADIENE-2,3 YL-1) MALONATE DE DIMETHYLE 3a .**1.1 Cas du bromo-2 propène : diesters 5a et 6a .**

Le protocole A suivant peut être considéré comme un "mode opératoire général", sauf pour les réactions mettant en jeu le bromure de vinyle (voir Protocole B) :

Une solution de l'anion du malonate **2a** [préparée par traitement de 295 mg (1,6 mmole) de **2a** par une suspension de 84 mg (1,70 mmole) d'hydruure de sodium à 50 % dans 10 ml de THF] est transvasée sous argon par une canule dans une solution de 0,064 mmole (4 % molaire) du système catalytique [$\text{Pd}(\text{dba})_2 + 1$ dppe] dans 10 ml de THF. L'addition terminée, on ajoute 0,28 ml (3,18 mmoles) de bromo-2 propène avec une seringue. Le mélange réactionnel est ensuite chauffé à 40°C pendant 16 h. Après hydrolyse par une solution de NH_4Cl saturée et extraction à l'éther on sèche sur MgSO_4 et élimine les solvants.

On isole par "chromatographie-éclair" sur silice (E.P/AcOEt : 90/10) 300 mg (Rdt global : 84 %) d'un mélange 75/25 des diesters cyclopenténique **5a** et cyclopropanique **6a** .

CCM de **5a** + **6a** (silice ; E.P./AcOEt : 80/20) : $R_f = 0,37$.

CPV (FFAP, 25m, 180°C) : **6a** (t_R : 5 min) puis **5a** (t_R : 8,2 min) ; **5a/6a** : 75/25 .

Les esters **5a** et **6a** sont séparés par chromatographie HPLC sur colonne C_{18} en phase inverse (éluant : MeOH/H₂O : 80/20) .

Dicarbométhoxy-4,4 isopropényl-1 cyclopentène **5a** .

IR : 3080, 3020, 1735, 1640, 1600, 1250, 890, 820 cm^{-1} .

RMN ¹H (CDCl₃, 350 MHz) : 1,90 (s, 3H) ; 3,11 (d, J=1,6 Hz, 2H) ; 3,17 (s, 2H) ; 3,76 (s, 6H) ; 4,89 (s, 1H) ; 4,93 (s large, 1H) ; 5,59 (t, J=1,6 Hz, 1H) .

Masse (m/z) : 224(M⁺, 35), 193(6), 164(74), 149(22), 133(7), 121(6), 105(100), 91(81), 79(41), 77(59), 65(22), 59(72), 53(7) .

Dicarbométhoxy-1,1 (méthyl-3' butadiène-1',4' yl-2')-2 cyclopropane **6a** .

IR (film liq.) : 3080, 3020, 1735, 1640, 1580, 1250 et 890 cm^{-1} .

RMN ¹H (CDCl₃, 80 MHz) : 1,52 (dd, J=9 et 5 Hz, 1H) ; 1,92 (s, 3H) ; 1,96 (dd, J=8,5 Hz et 5 Hz, 1H) ; 2,86 (dd, J=8,5 et 9 Hz, 1H) ; 3,6 (s, 3H) ; 3,8 (s, 3H) ; 5,05 (s, 2H) ; 5,27 (s, 2H) .

Masse (m/z) : 224(M⁺, 19), 193(1), 165(10), 149(6), 133(6), 105(100), 91(85), 79(48), 77(61), 65(27), 59(54), 53(19) .

1.2 Cas du bromure de vinyle : Dicarbométhoxy-1,1 (butadiène-1',3' yl-2')-2 cyclopropane **6b** .

Protocole B (en autoclave) : Une solution du malonate **3a** sodé (préparée à partir de 4 mmoles dans 20 ml de THF) est transvasée par une canule, sous argon, dans un autoclave contenant une solution de 0,16 mmole de [Pd(dba)₂ + 1 dppe] dans 20 ml de THF, refroidie à 0°C. On ajoute avec une seringue 0,85 ml (12 mmoles, 3 eq.) de bromure de vinyle, ferme l'autoclave, et chauffe à 65°C pendant 15 heures. Après hydrolyse et extraction, on isole par chromatographie sur silice 670 mg (Rdt : 80 %) du diester cyclopropanique **6b** .

CCM (silice ; E.P./AcOEt : 80/20) : $R_f = 0,5$.

IR (Film liq.) : 3080, 3050, 3020, 1740, 1650, 1620, 1600, 1400, 1230, 990 et 910 cm^{-1} .

RMN ¹H (CDCl₃, 350 MHz) : 1,52 (dd, J=9,02 et 4,8 Hz, 1H) ; 1,97 (dd, J=9 et 4,8 Hz, 1H) ; 2,78 (dd, J=9 Hz et 9,02 Hz, 1H) ; 3,6 (s, 3H) ; 3,78 (s, 3H) ; 5,01 (s, 1H) ; 5,14 (d, J=10,75 Hz, 1H) ; 5,16 (s.large, 1H) ; 5,42 (d, J=17,6 Hz, 1H) ; 6,4 (dd, J=10,75 et 17,6 Hz, 1H) .

Masse (m/z) : 210(M⁺, 4), 150 (6), 121 (6), 91 (12), 88 (12), 86 (65), 84 (100), 59 (8), 49 (20), 47 (26) .

Analyse ; calculé pour C₁₁H₁₄O₄ : C 62,84 ; H 6,71 . Trouvé : C 62,65 ; H 6,73 .

1.3 Cas du bromo-1 cyclohexène : (cyclohexène-1'yl-1')-1 dicarbométhoxy-4,4 cyclopentène **5c** .

368 mg (2 mmoles) de malonate **3a** sont traités successivement par 2 mmoles de NaH et 2 mmoles de bromo-1 cyclohexène dans 30 ml de THF en présence de 0,08 mmole du système catalytique [Pd(dba)₂ + 1 dppe]. On chauffe 12 h à 65 °C. Après traitement habituel et chromatographie-éclair sur silice (E.P./AcOEt : 85/15) on isole 263 mg (Rdt : 50 %) de diester **5c** souillé de traces de son isomère cyclopropanique **6c** (4 % déterminé par CPV) .

CCM (silice ; E.P./éther : 80/20) : $R_f = 0,3$.

IR (Film liq.) : 3060, 3020, 1735, 1430, 1250 et 790 cm^{-1} .

RMN ¹H (CDCl₃, 350 MHz) : 1,6 (m, 4H) ; 2,15 (m, 4H) ; 3,04 (s, 2H) ; 3,15 (s.el., 2H) ; 3,74 (s, 6H) ; 5,47 (s.large, 1H) ; 5,70 (t, J=1,5 Hz, 1H) .

Masse (m/z) : 212 (3) ; 184 (32) ; 152 (30) ; 124 (100) ; 96 (29) ; 93 (47) ; 79 (32) ; 65 (36) ; 59 (46) ; 40 (32) .

1.4 Cas de l'iodobenzène : dicarbométhoxy-4,4 phényl-1 cyclopentène **5d** .

Mode opératoire identique à celui utilisé dans le cas du bromo-2 propène sur 368,4 mg (2 mmoles) de **3a** et 2 mmoles d'iodobenzène. La réaction menée au reflux du THF est terminée en 6h. On obtient après chromatographie-éclair sur silice (E.P./AcOEt : 85/15) 340 mg (Rdt : 65 %) de diester **5d** (la RMN du produit brut ne révèle pas la présence de **6d**) .

CCM (silice ; E.P./AcOEt : 80/20) : $R_f = 0,36$.

IR (Film liq.) : 3080, 3060, 1740, 1600, 1580, 1500, 1235 cm^{-1} .

RMN ¹H (CDCl₃, 80 MHz) : 3,25 (s.large, 2H) ; 3,4 (s, 2H) ; 3,80 (s, 6H) ; 6,05 (s.large, 1H) ; 7,38 (m, 5H) .

Masse (m/z) : 260(M⁺, 13), 20(10), 169(12), 157(8), 141(83), 128(9), 115(42), 102(8), 91(15), 59(42), 51(7) .

2. CARBOPALLADATION DU PHENYL SULFONYL-2 HEXADIENE-4,5 OATE DE METHYLE **3b** .

Carbométhoxy-4 isopropényl-1 phénylsulfonyl-4 cyclopentène **5e** :

Une solution de l'anion de l'ester **3b** est préparée par traitement à 0°C de 116 mg d'hydrure de sodium à 50 % (2,4 mmoles), dans 10 ml de DMSO, par 532,6 mg (2 mmoles) de l'ester allénique **3b** . Cette solution est transvasée sous argon par une canule dans une solution de 46 g (0,08 mmole) de Pd(dba)₂ et 32 mg (0,08 mmole) de bis(diphénylphosphino)éthane (dppe) dans 5 ml de DMSO. On ajoute au mélange 0,35 ml (4 mmoles) de bromure d'isopropényle et on chauffe à 40°C pendant 24 heures. Après hydrolyse,

extraction au chlorure de méthylène, lavage à l'eau, séchage sur $MgSO_4$ et évaporation du solvant, le brut réactionnel est purifié par chromatographie-éclair (E.P./ CH_2Cl_2 = 50/50). On obtient 308 mg (Rdt : 50 %) d'ester **5g**.

CCM (silice ; E.P./ CH_2Cl_2 : 50/50) : R_f = 0,4 .

IR : 3080, 3020, 1740, 1650, 1620, 1580, 890, 690 cm^{-1} .

RMN 1H ($CDCl_3$, 80 MHz) : 1,85 (s, 3H) ; 3,36 (m, 4H) ; 3,72 (s, 3H) ; 4,92 (s, 1H) ; 4,97 (s, 1H) ; 5,57 (s.large, 1H) ; 7,25 à 8 (m, 5H).

3. CARBOPALLADATION DU (PENTADIENE-2,3 YL-1) MALONATE DE DIMETHYLE **3c** .

3.1 Cas du bromure de vinyle : diester **5f** et **6f** (E + Z) .

Protocole B : après 26 heures de réaction à 60°C dans le THF en autoclave, sur 1,2 g (6 mmoles) de **3c** en présence de 15 mmoles de bromure de vinyle, on obtient 768 mg (Rdt : 57 %) d'un mélange. Les proportions de chaque isomère (**5f** / **6f.E** / **6f.Z** = 60/20/20) ont été déterminées par CPV et RMN du proton. Une "chromatographie-éclair" (E.P./AcOEt : 80/20) a permis de séparer le dérivé cyclopenténique **5f** des diesters cyclopropaniques **6f** (E+Z).

Dicarbométhoxy-4,4 méthyl-5 vinyl-1 cyclopentène **5f** .

CCM (silice ; E.P./AcOEt : 80/20) : R_f = 0,55 .

IR (Film liq.) : 3080, 1735, 1250, 990 et 910 cm^{-1} .

RMN 1H ($CDCl_3$, 350 MHz) : 0,99 (d, J=7 Hz, 3H) ; 2,77 (d, J=2,5 Hz, 1H) ; 2,88 (d, J=2,5 Hz, 1H) ; 3,72 (s, 3H) ; 3,74 (q, J=7 Hz, 1H) ; 3,77 (s, 3H) ; 5,13 (d, J_{cis} =11,2 Hz, 1H) 5,22 (d, J_{trans} =17,5 Hz, 1H) ; 5,50 (t, J=2,5 Hz, 1H) ; 6,35 (dd, J=17,5 H et 11,2 Hz, 1H).

Masse (m/z) : 224 (M^+ , 39), 198 (31), 192 (33), 166 (41), 164 (78), 138 (95), 107 (41), 105 (87), 79 (100), 59 (59), 44 (49), 40 (63).

Analyse ; calculé pour $C_{12}H_{16}O_4$: C 64,27 ; H 7,19 . Trouvé : C 64,32 ; H 7,33 .

Dicarbométhoxy-1,1 (pentadiène-1',3' yl-3')-2 cyclopropane **6f** (E+Z) .

CCM (silice ; E.P./AcOEt : 80/20) : R_f = 0,50 .

IR (Film liq.) : 3050, 3020, 1735, 1250, 990 et 910 cm^{-1} .

Masse (m/z) : 224 (M^+ , 20), 193 (15), 184 (17), 164 (56), 152 (30), 128 (28), 105 (100), 93 (33), 79 (41), 59 (61), 40 (76).

Les spectres RMN 1H ($CDCl_3$, 350 MHz) de chacun des deux isomères **6f.E** et **6f.Z** sont déduits des spectres de fractions de "chromatographie-éclair" de compositions différentes en ces deux isomères. L'attribution de la configuration Z (CH_3 cis par rapport au cyclopropane) de la double liaison trisubstituée a été faite au vu du déplacement chimique à champ faible, 5,78 ppm (5,51 ppm pour l'isomère E), du quartet de l'hydrogène vinylique $CH_2-CH=C$ en tenant compte de nos résultats précédents (1). Cette stéréochimie Z est également confirmée (13) par un déplacement chimique à champ plus fort, 6,19 ppm, du proton vinylique $-CH=CH_2$ (contre 6,68 ppm pour l'isomère E) .

6f.Z : 1,72 (dd, J=4,7 et 9,05 Hz, 1H) ; 1,81 (d, J=7,4 Hz, 3H) ; 2,01 (dd, J=4,7 et 8,6 Hz, 1H) ; 2,62 (dd, J=8,6 et 9,05 Hz, 1H) ; 3,61 (s, 3H) ; 3,79 (s, 3H) ; 4,92 (d, J=10,7 Hz, 1H) ; 5,23 (d, J=17,6 Hz, 1H) ; 5,78 (q, J=7,4 Hz, 1H) ; 6,19 (dd, J=10,7 et 17,6 Hz, 1H).

6f.E : 1,47 (dd, J=5,15 et 9,05 Hz, 1H) ; 1,74 (d, J=7,5 Hz, 3H) ; 1,94 (dd, J=5,15 et 8,40 Hz, 1H) ; 2,77 (dd, J=9,05 et 8,40 Hz, 1H) ; 3,59 (s, 3H) ; 3,77 (s, 3H) ; 5,15 (d, J=11,2 Hz, 1H) ; 5,4 (d, J=17,2 Hz, 1H) ; 5,51 (q, J=7,5 Hz, 1H) ; 6,68 (dd, J=11,2 et 17,2 Hz, 1H).

3.2 Cas du bromure d'isopropényle : dicarbométhoxy-4,4 isopropényl-1 méthyl-5 cyclopentène **5g** .

On engage 396,5 mg (2 mmoles) du malonate **3c** selon le protocole A . Après 6 heures de réaction (consommation totale du produit de départ), on isole par chromatographie-éclair (silice ; E.P./AcOEt : 90/10) 400 mg (Rdt : 84 %) de diester **5g** .

CCM (silice ; E.P./AcOEt : 80/20) : R_f = 0,53 .

IR : 3080, 3050, 3020, 1735, 1630, 1600, 890 cm^{-1} .

RMN 1H ($CDCl_3$, 350 MHz) : 0,89 (d, J=7 Hz, 3H) ; 1,78 (s, 3H) ; 2,77 (d, J=3 Hz, 1H) ; 3,10 (d, J=3 Hz, 1H) 3,49 (q, J=7 Hz, 1H) ; 3,56 (s, 3H) ; 3,59 (s, 3H) ; 4,88 (s, 2H) ; 5,36 (t, J=3 Hz, 1H).

Masse (m/z) : 238 (M^+ , 37), 206 (25), 178 (64), 164 (30), 147 (20), 119 (100), 105 (20), 91 (25), 77 (22), 59 (22), 40 (49).

4. CARBOPALLADATION DU (METHYL-2 BUTADIENE-2,3 YL-1) MALONATE DE DIMETHYLE **3d** .

4.1 Cas du bromure de vinyle .

Protocole B : 1,2 g (6 mmoles) de malonate **3d** sodé sont traités dans le THF en autoclave par 18 mmoles de bromure de vinyle en présence 4 % molaire de $[Pd/(dba)_2 + 1 dppe]$ pendant 4 h. à 60°C. Par "chromatographie-éclair" (silice ; E.P./AcOEt : 80/20) on isole 813 mg (Rdt : 61 %) d'un mélange des diesters **5h** et **6h** .

CPV (OV 101 ; 170°C) : **5h**(t_R : 3,5 min) puis **5h**(t_R : 4,3 min) ; **5h/6h** = 68/32 .

CCM de (**5h** + **6h**) (silice, E.P./AcOEt : 80/20) : R_f = 0,48 .

IR (**5b** + **6b**) : 3080, 3020, 1740, 1660, 1625, 1600, 1260, 990, 900 cm^{-1} .

RMN ^1H (CDCl_3 , 350 MHz) : Les spectres respectifs de chacun des deux isomères sont déduits de celui du mélange.

5b : 1,76 (s, 3H) ; 3,07 (s, 2H) ; 3,15 (s, 2H) ; 3,74 (s, 6H) ; 5,06 (d, $J=10,5$ Hz, 1H) ; 5,08 (d, $J=17,5$ Hz, 1H) ; 6,35 (dd, $J=17,5$ et $10,5$ Hz, 1H).

6b : 1,33 (s, 3H) ; 1,54 (d, $J=4,8$ Hz, 1H) ; 1,86 (d, $J=4,8$ Hz, 1H) ; 3,6 (s, 3H) ; 3,82 (s, 3H) ; 5,12 (d, $J_{\text{cis}}=10,5$ Hz, 1H) ; 5,18 (s, 2H) ; 5,63 (d, $J_{\text{trans}}=17,5$ Hz, 1H) ; 6,27 (dd, $J=10,5$ et $17,5$ Hz, 1H).

Couplage CPV-Masse (colonne capillaire OV 1 ; 160°C) :

5b : 224 (M^+ , 17), 193 (5), 164 (76), 136 (12), 133 (10), 121 (12), 105 (100), 91 (48), 77 (31) ; 65 (11), 59 (47), 51 (18).

6b : 224 (M^+ , 7), 164 (28), 133 (8), 121 (8), 105 (100), 91 (37), 79 (19), 77 (27) ; 65 (10) ; 59 (36), 53 (31), 51 (23).

Analyse de (**5b** + **6b**) ; calculé pour $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_4$: C 64,27 ; H 7,19. Trouvé : C 63,74 ; H 7,27.

4.2 Cas du bromo-2 propène : dicarboxyméthoxy-4,4 isopropényl-1 méthyl-2 cyclopentène **5i**.

Selon le protocole A, 397 mg (2 mmoles) de malonate **3d** sont traités par 2 mmoles de NaH et 4 mmoles de bromure d'isopropényle. Après 5 heures de réaction à 40°C , on purifie par "chromatographie-éclair" 342 mg (Rdt : 72 %) de diester **5i**.

CCM (SiO_2 ; E.P./AcOEt : 80/20) : $R_f = 0,35$.

IR : 3090, 1735, 1640, 1600, 1250, 890 cm^{-1} .

RMN ^1H (CDCl_3 , 80 MHz) : 1,7 (s, 3H) ; 1,8 (s, 3H) ; 2,7-3 (m, 4H) ; 3,6 (s, 6H) ; 4,56 (s, 1H) ; 4,8 (1H).

Masse (m/z) : 238 (M^+ , 41), 207 (12), 198 (13), 178 (100), 163 (36), 147 (24), 138 (32), 119 (95), 105 (25), 91 (24), 79 (39), 59 (36).

Analyse ; calculé pour $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_4$: C 65,53 ; H 7,61. Trouvé : C 65,85 ; H 7,79.

Les auteurs remercient le Dr.D.DJANJHABINI pour le don d'un échantillon de malonate **3a** utilisé lors d'essais préliminaires, ainsi que pour ses conseils dans la préparation (**2b**) des malonates β -alléniques **3a-d**.

REFERENCES

- 1a. M. AHMAR, B. CAZES et J. GORE, *Tetrahedron Lett.*, 1984, **25**, 4505.
- b. M. AHMAR, J.J. BARRIER, B. CAZES et J. GORE, *Tetrahedron*, 1987, **47**, 000. Sous presse.
- 2a. D. DJANJHABINI, B. CAZES et J. GORE, *Tetrahedron Lett.*, 1984, **25**, 203.
- b. *Tetrahedron*, mémoire précédent de ce numéro.
- 3a. B.M. TROST et T.R. VERHOEVEN, *Tetrahedron Lett.*, 1978, **26**, 2275. *J.Amer.Chem.Soc.*; 1977, **99**, 3867 ; 1979, **101**, 1595 et 1980, **102**, 4743.
- b. B.M. TROST, *Acc.Chem.Res.*, 1980, **13**, 385.
- c. J. TSUJI, Y. KOBAYASHI, H. KATAOKA et T. TAKAHASHI, *Tetrahedron Lett.*, 1980, **21**, 1475. *J.TSUJI, Pure Appl.Chem.*, 1982, **54**, 197.
- T. TAKAHASHI, H. KATAOKA et J. TSUJI, *J.Amer.Chem.Soc.*, 1983, **105**, 147.
- T. TAKAHASHI, Y. JINBO, K. KITAMURA et J. TSUJI, *Tetrahedron Lett.*, 1984, **25**, 5921.
4. J.P. GENET, F. PIAU et J. FICINI, *Tetrahedron Lett.*, 1980, **21**, 3183. *J.P. GENET et F. PIAU, J.Org.Chem.*, 1981, **46**, 2414. *J.P. GENET, M. BALBANE et F. CHARBONNIER, Tetrahedron Lett.*, 1982, **23**, 5027. *F. COLOBERT et J.P. GENET, Tetrahedron Lett.*, 1985, **26**, 2779.
5. M. AHMAR, B. CAZES et J. GORE, *Tetrahedron Lett.*, 1985, **26**, 3795.
6. Y. MORIZAWA, K. OSHIMA et H. NOZAKI, *Tetrahedron Lett.*, 1982, **23**, 2871. *Isr.J.Chem.*, 1984, **24**, 149.
7. B.M. TROST et T.R. VERHOEVEN, dans G.WILKINSON, F.G.A.STONE, E.W.ABEL (Eds), "Comprehensive Organometallic Chemistry", vol. 8, Pergamon Press, Oxford, 1982, p.799.
8. R.P. HUGUES et J. POWELL, *J.Organomet.Chem.*, 1973, **60**, 409.
9. D. MEDEMA et R. VAN HELDEN, *Rec.J.R.Neth.Chem.Soc.*, 1971, **20**, 304 et 1971, **20**, 324.
10. W.C. STILL, M. KAHN et A. MITRA, *J.Org.Chem.*, 1978, **43**, 2923.
11. G. NDEBEKA, S. RAYNAL et P. CAUBERE, *J.Org.Chem.*, 1980, **45**, 5394.
12. Y. TAKAHASHI, Ts. ITO, S. SAKAI et Y. ISHII, *J.Chem.Soc.Chem.Comm.*, 1970, 1065
13. C.G. CARDENAS, *Tetrahedron Lett.*, 1969, 4013.