

**CARPALLADATION DES ALKYLIDENECYCLOPROPANES-II
 CAPTURE INTRAMOLECULAIRE DE L'ORGANOPALLADIQUE INTERMEDIAIRE .**

Guy FOURNET^a, Geneviève BALME^a, Jean Jacques BARRIEUX^b et Jacques GORE^a .

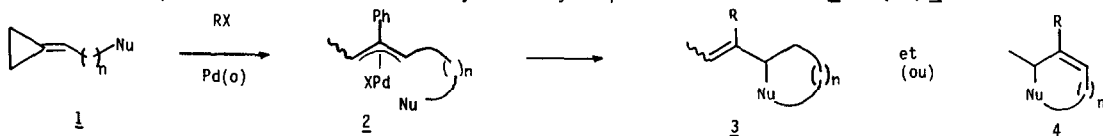
^a : Laboratoire de Chimie organique I, UA 0467 du CNRS, Université Claude Bernard - LYON I.
 ESCIL, 43 Bd du 11 Novembre 1918 69622 VILLEURBANNE CEDEX, FRANCE.

^b : Centre de Recherche Rhône-Alpes, ATOCHEM, 69310 PIERRE BENITE, FRANCE.

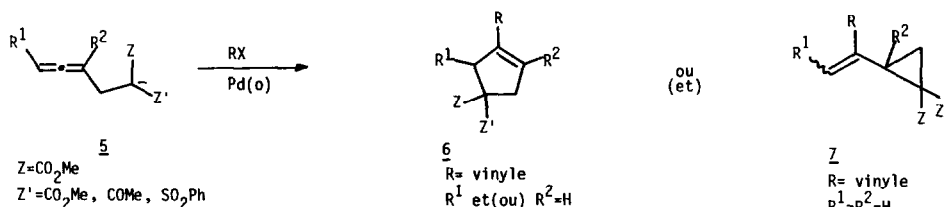
(Received in Belgium 15 June 1988)

Abstract : The reaction of an alkylidenecyclopropane of type **1** bearing an internal nucleophile (β -diester, β -keto-ester, β -sulfonyl-ester, amine) with iodobenzene in the presence of catalytic amounts of a palladium (0) complex leads to cyclic compounds **3** and (or) **4** depending on the number of carbon atoms between the nucleophilic moiety and the double bond. These compounds result from the intramolecular attack of a π -allyl-palladium formed by isomerisation of the initial α -cyclopropanic σ -palladic species. This isomerisation does not occur when $n = 4$ and the product then results from the direct attack of the carbon nucleophile on the C_{sp^3} -palladium bond of the cyclopropanic σ -complex.

Nous avons vu dans le précédent mémoire que la carbopalladation des alkylidèncyclopropanes conduisait, dans un processus catalytique en métal, à des diènes ou styrènes issus vraisemblablement de l'attaque du nucléophile sur chacun des pôles d'un complexe π -allylique intermédiaire (**1**). Dans ce mémoire, nous donnerons les résultats obtenus en appliquant la même réaction à des alkylidèncyclopropanes **1** comportant une fonction nucléophile distante de la double liaison par un nombre variable (1 à 4) de groupements méthylènes. En fonction de cette longueur de chaîne, on pouvait escompter observer une attaque intramoléculaire sur l'un ou l'autre des pôles du π -allyl palladium **2** intermédiaire pour conduire à différents systèmes cycliques fonctionnalisés **3** et (ou) **4**.



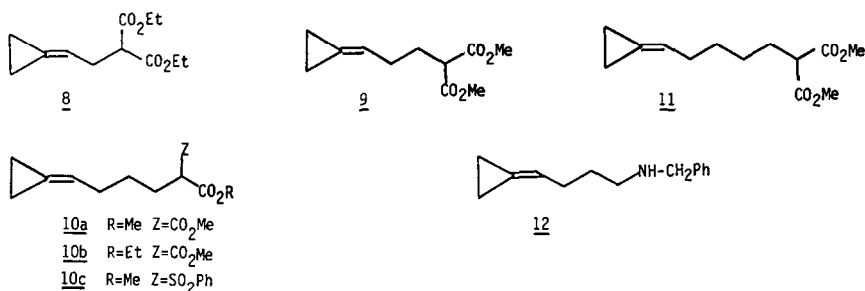
Le même type de réaction a déjà été étudié au laboratoire dans le cas des allènes **5** et conduit généralement à des composés cyclopenténiques **6**. Toutefois, lorsque R est un groupement insaturé peu encombrant (vinyle), l'obtention préférentielle de composés vinylcyclopropaniques **7** est observée (2).



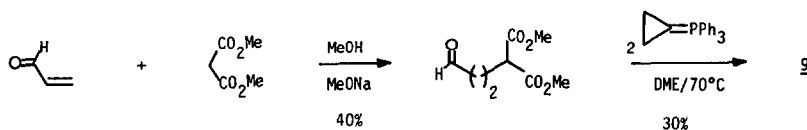
En série allénique, cette étude des possibilités d'attaque intramoléculaire de la fonction nucléophile a été limitée aux composés 2 aisément accessibles à partir des alcools α -alléniques (3), l'obtention d'homologues possédant une fonction nucléophile plus éloignée de l'enchaînement cumulé étant beaucoup plus difficilement réalisable. La synthèse des alkylidèncyclopropanes 1 paraissait à priori plus facile en utilisant des réactions de Wittig à partir du bromure de cyclopropyltriphénylphosphonium.

I) PREPARATION DES SUBSTRATS DE TYPE 4

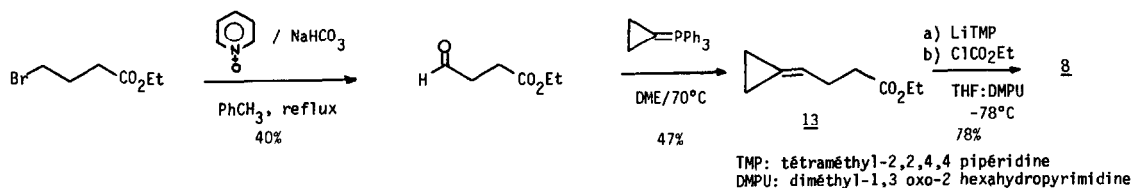
La réaction ci-dessus mentionnée a été principalement étudiée pour des substrats de type 1 ayant, comme fonction nucléophile, un anion de malonate (composés 8, 9, 10a, 11). Toutefois, une réaction inattendue ayant été observée dans le cas de 10a possédant la fonction malonate distante de trois carbones de la double liaison, il s'est avéré nécessaire de préparer les composés 10b et 10c ayant un autre nucléophile carboné en δ de l'insaturation ainsi que l'amine 12 pour étudier l'influence de la nature du nucléophile sur le résultat des cyclisations.



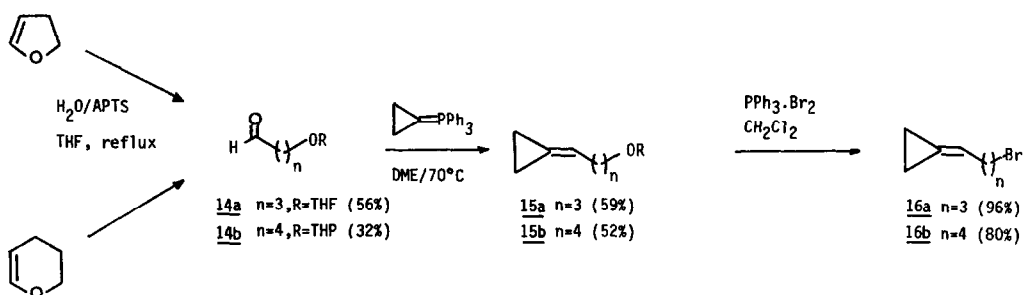
La méthode choisie pour obtenir chacun de ces substrats a été déterminée en tenant surtout compte de l'accessibilité des produits de départ. Dans tous les cas, elle a mis en jeu une réaction de Wittig utilisant le cyclopropylidène triphénylphosphorane pour accéder, soit directement au produit recherché (cas de 9), soit à l'un de ses précurseurs (autres cas). Les diverses séquences réactionnelles sont représentées dans les schémas 1, 2 et 3.



<schéma 1>



<schéma 2>



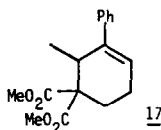
<schéma 3>

Les bromures 16a et 16b résultant de la séquence décrite dans le schéma 3 ont été ensuite utilisés pour alkyler le malonate de méthyle (16a → 10a - 63% et 16b → 11 - 62%), l'acétylacétate d'éthyle (16a → 10b - 72%), le phenylsulfonylacétate d'éthyle (16a → 10c - 83%) et la benzylamine (16a → 12 - 72%).

II) REACTIONS DE CARBOPALLADATION

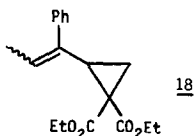
1) Carbopalladation des diesters 8, 9 et 11

La détermination des conditions optimales de carbopalladation des substrats de type 4 a été effectuée sur le diester 9 dont l'anion a, dans un premier temps, été traité par l'iodobenzène dans les conditions utilisées précédemment pour le cyclopropylidène-1 pentane (voir mémoire précédent) à savoir : DMSO, 90° , 40 heures en présence du système catalytique $\text{Pd}(\text{dba})_2 + 1 \text{ dppe}$. Dans ces conditions, l'anion sodé de 9 donne naissance au composé cyclohexénique 17 mais le taux de transformation du composé alkylidèncyclopropanique n'est pas satisfaisant. De plus la très faible différence de polarité entre le produit de cyclisation et son précurseur entraîne une purification difficile ; aussi pour engager la totalité du produit de départ, avons nous été amenés à durcir sensiblement nos conditions de réaction en agissant en particulier sur la température et la concentration. C'est ainsi qu'après 135 heures à 95° la conversion est totale et le dérivé cyclohexénique 17 est obtenu avec un rendement de 60%.



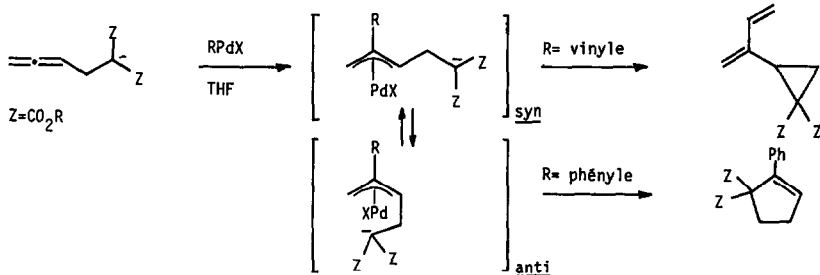
Malheureusement, ces conditions ne permettent pas l'introduction du groupe isopropényle : après 48 heures, la matière première n'est que faiblement engagée (le même phénomène est d'ailleurs observé sur le substrat 10a).

- L'alkylidèncyclopropane 8 converti en son anion sodé par l'hydrure de sodium, réagit avec le complexe palladique issu de l'iodobenzène pour donner naissance après 88 heures d'agitation à 95°C dans le DMSO à un mélange équimoléculaire des isomères Z et E du vinylcyclopropane 18 (Rdt : 43%).



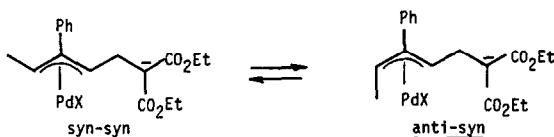
Aucune trace d'un dérivé cyclopenténique n'a pu être observée ; en effet, compte tenu de la structure de l'intermédiaire Π -allylique on pouvait s'attendre, selon que le nucléophile attaque sur l'un ou l'autre des pôles du Π -allyl-palladium, à la formation de dérivés cyclopenténiques et (ou) vinylcyclopropaniques.

Une telle dualité avait été mise en évidence dans le laboratoire (2), la carbopalladation de malonates β -alléniques conduisant selon l'organopalladique entrant au dérivé cyclopentanique et (ou) vinylcyclopropanique. A ce sujet, l'hypothèse selon laquelle les configurations Π -allyliques *syn* et *anti* conduisaient respectivement aux composés cycliques à 3 ou 5 chaînons a été avancée. (schéma 4)



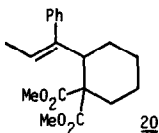
<schéma 4>

Dans le cas présent, la configuration privilégiée serait celle où la chaîne comportant le nucléophile est en *syn* par rapport au groupe entrant :



<schéma 5>

- Traité dans les mêmes conditions que précédemment, le diester **11** est transformé, en 48 heures, exclusivement en le composé vinylcyclohexanique **20** (Rdt 40%). Le rendement modeste observé tient au fait que ce diester paraît instable dans le milieu réactionnel : en effet, pour un taux de conversion de 60% atteint en 24 heures, le rendement est également de 40%.

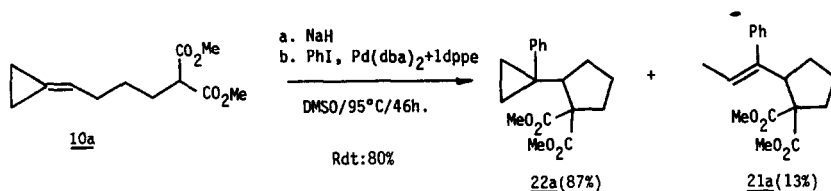


L'analyse de **20**, tant par chromatographie gazeuse sur colonne capillaire que par RMN à haut champ, montre la présence d'un seul isomère auquel la configuration Z a été attribuée (voir ci-dessous).

4) Carbopalladation des composés **10** et de l'amine **12**

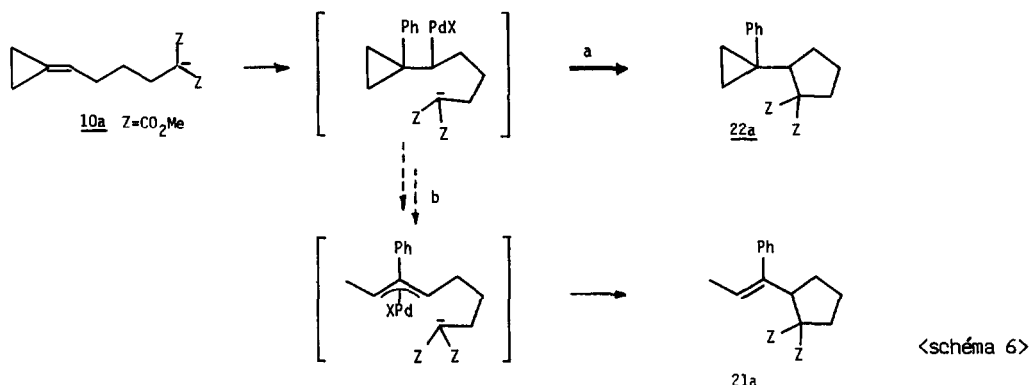
L'étude de cette réaction était intéressante puisqu'on pouvait s'attendre à une certaine compétition entre la formation d'un composé cyclohepténique et celle d'un vinylcyclopentane par attaque intramoléculaire sur chacun des pôles du complexe Π -allylique intermédiaire. Une telle compétition était beaucoup moins envisageable dans le cas de **9** et de **11** où la formation d'un cycle à 6 chaînons paraissait nettement plus probable que, respectivement, celle d'un cycle à 4 ou d'un cycle à 8 chaînons.

En fait, la carbopalladation de **10a** a conduit à un seul produit **21a** résultant d'une cyclisation sur un Π -allyl-palladium intermédiaire, mais ce composé **21a** ne représente que 13% du produit de la réaction, le composé **22a** ayant conservé un élément cyclopropanique étant largement majoritaire.



Les proportions indiquées découlent du spectre de RMN à 350 MHz du mélange, les composés **21a** et **22a** étant toutefois séparables par HPLC préparative. On peut noter que le vinylcyclopentane **21a** est très majoritairement de configuration Z, son isomère E étant visible à l'état de traces dans le spectre de RMN ¹H du brut à 350 MHz (l'attribution des configurations sera discutée ci-dessous).

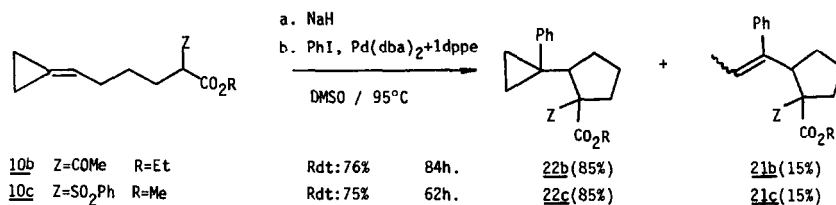
Par ailleurs, le composé **22a**, replacé dans les conditions de l'expérience, n'est pas isomérisé en **21a** : la formation de ces deux composés est donc concurrente. L'isomérisation du σ -palladique α -cyclopropanique en un complexe Π -allylique (via l'ouverture du cyclopropane, voie b) semble être défavorisée par rapport à une évolution consistant en un couplage σ -palladique-nucléophile (voie a) donnant naissance au composé bicyclique **22a**. (schéma 6)



A ce sujet, la littérature ne fait que très peu mention de réaction de couplage d'un nucléophile avec un complexe σ -palladique possédant une liaison C_{sp}³-Pd, les rares cas signalés mettant en jeu de tels complexes ne pouvant donner lieu à β -élimination (4) (5) (6). A notre connaissance, la seule réaction intramoléculaire connue et récemment décrite, avait trait à l'attaque d'un énol de β -dicétone sur une liaison carbone aryle-palladium (7).

Le processus de formation de **22a** à partir de **10a** est donc d'un type nouveau et il était intéressant de voir s'il se produisait avec différents nucléophiles.

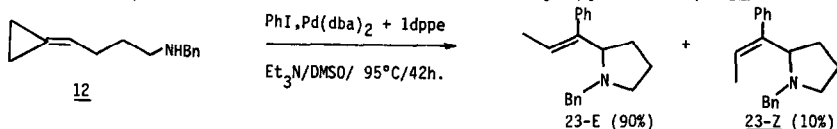
La carbopalladation des substrats **10b** et **10c** conduit au même type de mélanges : là encore les produits majoritaires sont **22b** et **22c** résultant de la capture du complexe σ initial par le nucléophile, les composés **21b** et **21c** dérivant du complexe Π -allylique ne représentant que 15% des produits de réaction (schéma 7). Les spectres de RMN à haut champ ont permis de déterminer les proportions indiquées et de montrer que **22b** et **22c** étaient des mélanges de diastéréoisomères (proportions 9/1). De même **21b** et **21c** sont des mélanges d'isomères, l'un d'entre eux étant nettement



<schéma 7>

prépondérant. Les faibles quantités de ces produits n'ont toutefois pas permis de pousser plus loin l'analyse, notamment en ce qui concerne la configuration de la double liaison.

Par contre, la carbopalladation de l'amine **12** n'a pas conduit à la cyclisation du nucléophile sur le complexe σ -palladique α -cyclopropanique : le seul composé formé résulte de l'attaque du Π -allyl-palladium et possède exclusivement la structure vinyl-pyrrolidinique **23**.



Dans les mêmes conditions, l'alcool correspondant à **15a** (cf schéma 3) n'est pas engagé. On note seulement après un chauffage de 24 heures à 95° une dégradation du système catalytique.

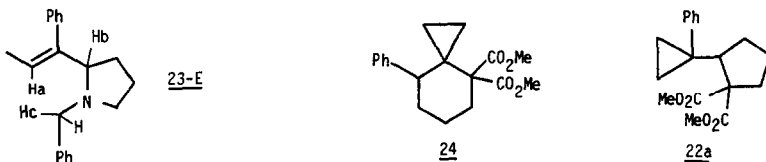
Malgré cela, on peut déduire que le couplage intramoléculaire d'un organo-palladique possédant une liaison C_{sp^3} -Pd avec un nucléophile n'est observé que si celui-ci est un nucléophile carboné.

5) Détermination des structures.

Nous avons vu ci-dessus que certaines des réactions de cyclisation (par exemple **11** → **20**, **10a** → **21a**, **12** → **23**) conduisaient à un isomère très majoritaire ou unique pour la configuration de la double liaison.

Comme mentionné dans le paragraphe précédent, on peut considérer que ces composés proviennent de la capture intramoléculaire d'un complexe Π -allylique du palladium et que la stéréochimie de la double liaison du produit terminal est le reflet de la configuration SYN ou ANTI relative aux groupes méthyle et phényle de ce complexe (cf. schéma 5). Compte tenu de la similitude structurale de tous les complexes intermédiaires, qui ne diffèrent que par la nature du nucléophile et (ou) par la longueur de la chaîne carbonée séparant le nucléophile du complexe, il était logique d'admettre que la détermination de la configuration d'un des composés obtenus permettait celle de tous les autres.

Aussi, nous avons étudié l'amine **23** par Résonance Magnétique Nucléaire et l'avons soumise à une expérience d'effet NOE par différence : l'irradiation sélective de l'hydrogène vinylique H_a ($\delta = 5,94$ ppm) correspondant à l'isomère majoritaire provoque un effet très net sur H_b ($\delta = 3,12$ ppm) et sur l'un des protons benzyliques H_c ($\delta = 4,32$ ppm).



Par ailleurs, la comparaison des déplacements chimiques du proton vinylique de **23E** et **23Z** montre que ce déplacement est plus faible quand ce proton est en cis du phényle (5,90 ppm) que lorsqu'il est en trans (5,94 ppm), confirmant en cela un résultat mis en évidence dans le mémoire précédent (1). Ce fait se retrouve dans les spectres des autres composés de la série : **21aZ** : 5,59 ppm, **21aE** : 5,05 ppm, **18Z** : 5,98 ppm, **18E** : 5,62 ppm.

Nous avons donc pu en conclure que, dans le produit final ou dans le complexe intermédiaire donnant lieu à cyclisation, la disposition cis du phényle et du méthyle était prépondérante. Aucune conclusion certaine ne peut malgré cela être tirée en ce qui concerne la structure préférentielle syn-syn ou syn-anti de ce complexe Π -allylique intermédiaire, les facteurs thermodynamiques (stabilité relative) et cinétiques (vitesses relatives de cyclisation) étant difficilement prévisibles.

Enfin, il convient de signaler que la détermination de la structure des composés de cyclisation "anormale" **22** a posé quelques problèmes. Si cette structure cyclopentanique **22** apparaissait la plus probable, il était difficile d'éliminer la structure cyclohexanique **24** qui pouvait résulter d'une

addition inverse du complexe σ phénylpalladium sur la double liaison exocyclique. Or les spectres de RMN¹H et ¹³C ne permettaient pas une attribution certaine de structure.

Cette attribution a pu être effectuée en utilisant les couplages ³J du carbone des carbonyles avec les hydrogènes en β , de tels couplages ayant déjà été décrits dans le cas de la diisopropylcétone (8) et du chloroformiate de méthyle (9) par exemple. Le fait que les carbonyles du composé majoritaire issu de la carbopalladation de 10a résonnent à 171,21 et 172,94 ppm sous forme d'heptuplets (J = 3,9Hz) est en plein accord avec la structure 22a où ces carbonyles possèdent six hydrogènes en β (ils n'en ont que cinq dans la structure 24).

PARTIE EXPERIMENTALE

(Pour généralités, voir mémoire précédent)

I. SYNTHÈSE DES PRODUITS DE DÉPART

I.1 Cyclopropylidène-4 éthoxycarbonyl-2 butanoate d'éthyle 8

. Formyl-3 propanoate d'éthyle

Un mélange de 7,2 ml (50 mmol) de bromo-4 butanoate d'éthyle, 9,51 g (100 mmol) d'oxyde de pyridine et 8,40 g (100 mmol) de NaHCO₃ dans 62 ml de toluène est porté à reflux pendant 4 heures. Après retour à température ambiante, le milieu réactionnel est dilué par 50 ml de toluène puis hydrolysé par une solution aqueuse diluée de NaCl. Après extraction au toluène et traitement habituel (séchage sur Na₂SO₄) le produit brut est purifié par chromatographie-éclair sur silice (75 g - EP/EE = 40/60) on isole 2,60 g d'aldéhyde. (Rdt : 40%).

IR : 2730, 1730, 1180, 1030, 870, 855.

RMN¹H : (CCl₄, 60 MHz) : 1,20 (t, J=7Hz, 3H) ; 2,55 (m, 4H) ; 4,05 (q, J=7Hz, 2H) ; 9,80 (s, 1H).

I.2 Cyclopropylidène-4 butanoate d'éthyle 13

17,26 g (45,0 mmol) de bromure de cyclopropyltriphenylphosphonium et 1,80 g (45,0 mmol) de NaH en suspension à 60% dans l'huile sont mis en réaction dans 31 ml de DME à 70°C pendant 6 heures. On ajoute ensuite à la même température 2,16 g (16,6 mmol) d'aldéhyde en solution dans 14 ml de DME sur une période de 90 minutes. On laisse sous agitation à 70°C toute la nuit avant hydrolyse par une solution aqueuse saturée de NH₄Cl. Après traitement habituel (extraction : pentane) on reprend au pentane pour éliminer par filtration la plus grande partie de l'oxyde de triphenylphosphine formé. Le produit brut est purifié par chromatographie-éclair sur silice (180 g - EP/EE = 95/5) on isole 1,20 g d'ester. (Rdt : 47%).

IR : 3050, 1735, 1160, 1040.

RMN¹H : (CCl₄, 60 MHz) : 0,95 (M, 4H) ; 1,20 (t, J=7Hz, 3H) ; 2,30 (M, 4H) ; 4,00 (q, J=7Hz, 2H) ; 5,70 (m, 1H).

I.3 Cyclopropylidène-4 éthoxycarbonyl-2 butanoate d'éthyle 8

A 0,36 ml (2,1 mmol) de tétraméthyl-2,2,6,6 pipéridine en solution dans 4 ml de THF et 0,8 ml de DMPU sont ajoutés goutte à goutte, à -78°C, 1,40 ml (2,1 mmol) de nBuLi 1,50 M dans l'hexane. On agite 10 minutes à -78°C puis on additionne l'ester 13 (165 mg, 1,1 mmol) en solution dans 2,3 ml de THF, on agite encore 15 minutes puis on ajoute goutte à goutte à -78°C 0,20 ml (2,1 mmol) de chloroformiate d'éthyle. Après 45 minutes d'agitation à cette température, le milieu réactionnel est hydrolysé par une solution aqueuse de NH₄Cl. Après traitement habituel, le produit brut est purifié par chromatographie-éclair sur silice (30 g - EP/EE = 85/15). On isole 188 mg de diester 8. (Rdt : 78%).

IR : 3050, 1750, 1730, 1230, 1150, 1030. QPV : OV 101/150°C/t_r = 6:50.

RMN¹H : (CDCl₃, 80 MHz) : 0,90 à 1,00 (M, 4H) ; 1,20 (t, J=7Hz, 6H) ; 2,55 à 2,85 (m, 2H) ; 3,45 (t, J=7,5Hz, 1H) ; 4,10 (q, J=7Hz, 4H) ; 5,75 (m, 1H).

Masse : 226 (M⁺, <1%) ; 152 (9) ; 135 (5) ; 124 (8) ; 107 (18) ; 93 (9) ; 79 (100) ; 77 (22) ; 41 (26).

I.4 Cyclopropylidène-5 méthoxycarbonyl-2 pentanoate de méthyle 9

. Formyl-4 méthoxycarbonyl-2 butanoate de méthyle

174 mg (7,6 mmol) de sodium sont placés dans 25 ml de méthanol à 0°C, puis on introduit 19,93 g (151 mmol) de malonate de méthyle. Après 10 minutes d'agitation on additionne une solution de 10,1 ml (151 mmol) d'acroléine dans 65 ml de méthanol sur une période de 3 heures, l'agitation est poursuivie 1 heure à 0°C puis un jour à température ambiante. Après évaporation du méthanol, hydrolyse par une solution aqueuse saturée en NaCl et traitement habituel, le produit brut est rectifié sous vide sur hydroquinone (Eb₁₀⁻² torr = 84 - 86°C) ; on isole 11,35 g d'aldéhyde-diester. (Rdt : 40%)

IR : 2730, 1750, 1730, 1250, 1230, 1160, 1075, 1015.

RMN¹H : (CCl₄, 60 MHz) : 1,80 à 2,50 (m, 4H) ; 3,30 (t, J=7Hz, 1H) ; 3,65 (s, 6H) ; 9,70 (s, 1H).

I.5 Cyclopropylidène-5 méthoxycarbonyl-2 pentanoate de méthyle 2

. Mode opératoire identique à celui décrit pour la synthèse de **13** excepté l'utilisation de 2 équivalents d'ylure par équivalent d'aldéhyde. (échelle : 3 mmol). Purification par chromatographie-éclair sur silice (110 g - EP/EE = 1/1) Rdt : 30%.

IR : 3040, 1760, 1740, 1250, 1150. CPV : FFAP/180°C/ tr = 3:00.

RMN ¹H : (CCl₄, 60 MHz) : 0,95 (m, 4H) ; 1,70 à 2,10 (m, 4H) ; 3,15 (t, J=7Hz, 1H) ; 3,60 (s, 6H) ; 5,70 (m, 1H).

Masse : 152 (M-HCO₂Me, 29) ; 121 (13) ; 120 (20) ; 93 (100) ; 91 (29) ; 79 (73) ; 59 (36) ; 55 (66) ; 41 (24).

I.6 Cyclopropylidène-6 méthoxycarbonyl-2 hexanoate de méthyle 10a

. (Tétrahydrofuranyl-2 oxy)-4 butanal 14a

A 14,0 g (0,20 mol) de dihydro-2,3 furanne en solution dans 25 ml de THF est ajouté 1,8 g (0,10 mol) d'eau permutée, on porte à reflux puis on ajoute une pointe de spatule d'acide paratoluènesulfonique monohydrate. Le milieu réactionnel est laissé 1 heure sous agitation à reflux puis le solvant est évaporé et le produit brut immédiatement purifié par chromatographie-éclair sur silice (200 g - EP/EE = 60/40 - fractionnement 50 ml) on isole 8,87 g d'aldéhyde-éther. Rdt = 56%. note : cette réaction étant capricieuse, il convient d'adapter un réfrigérant de bonne taille (40 cm pour l'échelle décrite) une phase exothermique pouvant intervenir quelques minutes après addition de l'acide.

IR : 2730, 1735, 1080.

RMN ¹H : 1,60 à 2,00 (m, 6H) ; 2,40 (d x t, J=1 et 7Hz, 2H) ; 3,10 à 3,90 (m, 4H) ; 5,00 (s, 1H) ; 9,70 (t, J=1Hz, 1H).

. Cyclopropylidène-4 (tétrahydrofuranyl-2 oxy)-butane 15a

. Mode opératoire identique à celui décrit pour la synthèse de **13** excepté l'utilisation d'un équivalent d'ylure par équivalent d'aldéhyde. (échelle : 30 mmol). Purification par chromatographie-éclair sur silice (140 g - EP/EE = 85/15). (Rdt : 59%)

IR : 3040, 1100, 1040.

RMN ¹H : (CCl₄, 60 MHz) : 1,00 (m, 4H) ; 1,30 à 2,40 (m, 8H) ; 3,00 à 3,80 (m, 4H) ; 4,90 (s.élargi, 1H) ; 5,65 (m, 1H).

. Bromo-1 cyclopropylidène-4 butane 16a

A 4,33 g (16,5 mmol) de PPh₃ dans 25 ml de CH₂Cl₂ est ajoutée à 0°C une solution de Br₂ [2,64 g (16,5 mmol) dans 3 ml de CH₂Cl₂] à une vitesse telle que le milieu réactionnel reste incolore. A la suspension blanche du complexe ainsi formé est ajoutée en 30 minutes à 0°C une solution de l'éther **15a** (2,96 g : 16,3 mmol) dans 5 ml du solvant. On laisse 2 heures sous agitation à température ambiante, puis on dilue par 50 ml de CH₂Cl₂ avant de laver par une solution aqueuse saturée de NaCl. Après traitement habituel on reprend au pentane pour éliminer par filtration une partie de l'oxyde de triphénylphosphine formé, le produit brut est purifié par filtration rapide sur silice (30 g - EP = 1) on isole 2,73 g de bromure **16a**. (Rdt : 96%)

IR : 3040, 1240.

RMN ¹H : (CCl₄, 60 MHz) : 1,00 (m, 4H) ; 1,65 à 2,50 (m, 4H) ; 3,30 (t, J=6,5Hz, 2H) ; 5,70 (m, 1H).

. Cyclopropylidène-6 méthoxycarbonyl-2 hexanoate de méthyle 10a

A 223 mg (4,7 mmol) de NaH en dispersion à 50% dans l'huile et 232 mg (1,55 mmol) de NaI dans 14 ml de solvant (mélange MeOH/DMF = 3/1) est ajouté à 0°C 0,53 ml (4,7 mmol) de malonate de méthyle. On additionne ensuite 777 mg (4,4 mmol) de bromure **16a** en solution dans 7 ml de solvant à température ambiante puis on agite à 70°C pendant 16 heures ; on évapore le méthanol avant d'hydrolyser par une solution aqueuse saturée de NH₄Cl. Après traitement habituel et purification par chromatographie-éclair sur silice (80 g - EP/AcOEt = 90/10) on isole 630 g de diester **10a**.

IR : 3040, 1760, 1740, 1240, 1150. CPV : OV 101/200°C/t_R = 3:25.

RMN ¹H : (CCl₄, 60 MHz) : 0,95 (m, 4H) ; 1,05 à 2,30 (m, 6H) ; 3,20 (t, J=7Hz, 1H) ; 3,65 (s, 6H) ; 5,70 (m, 1H).

Masse : 166 (M-HCO₂Me, 1%) ; 135 (23) ; 107 (14) ; 94 (62) ; 91 (38) ; 79 (100) ; 77 (25) ; 59 (32) ; 55 (30) ; 41 (33).

I.7 Acetyl-2 cyclopropylidène-6 hexanoate d'éthyle 10b

A 125 mg (3,1 mmol) de NaH à 40% en dispersion dans l'huile et 307 mg (2,0 mmol) de NaI, on ajoute à 0°C 2 ml d'éthanol puis 0,40 ml (3,1 mmol) d'acétoacétate d'éthyle, on laisse revenir à température ambiante et on ajoute 545 mg (3,1 mmol) de bromure **16a** en solution dans 1 ml de solvant. Le milieu réactionnel est porté à reflux pendant 16 heures ; après retour à température ambiante l'éthanol est évaporé puis on hydrolyse par une solution aqueuse saturée de NH₄Cl. Après traitement habituel et purification du brut par chromatographie-éclair sur silice (40 g - EP/AcOEt = 95/5) on isole 618 mg de ceto-ester **10b**. (Rdt : 83%)

IR : 3050, 1745, 1720, 1245, 1150. CPV : OV 101/200°C/t_R = 3:45.

RMN ¹H : (CCl₄, 60 MHz) : 0,95 (m, 4H) ; 1,20 (t, J=7Hz, 3H) ; 1,30 à 1,90 (m, 4H) ; 2,05 (s, 3H) ; 2,15 (m, 2H) ; 3,20 (t, J=7H, 1H) ; 4,10 (q, J=7Hz, 2H) ; 5,70 (m, 1H).

Masse : 240 (M⁺, <1%); 167 (1); 104 (100); 91 (30); 78 (47); 51 (37); 43 (42).

Remarque : Ce β-céto ester présente un faible taux d'énol, peu visible en infra rouge (amorces de bandes d'absorption à 1645 et 1615 cm⁻¹) on détecte la forme énol en RMN par la présence d'un singulet à 12,6 ppm dont la faible intensité n'en permet pas le dosage.

I.8 Cyclopropylidène-6 phénylsulfonyl-2 hexanoate de méthyle 10c

Mode opératoire identique à celui décrit pour la synthèse de 10b en utilisant le phénylsulfonylacétate de méthyle. (échelle : 3 mmol). Purification par chromatographie-éclair sur silice (40 g - EP/AcOEt = 60/40). Rdt : 72%. Taux de transformation = 90%.

IR : 3060, 1745, 1590, 1330, 1150, 1090, 765, 730, 695.

RMN ¹H : (CDCl₃, 80 MHz) : 0,95 (M, 4H) ; 1,40 (quint, J=7Hz, 2H) ; 1,75 à 3,00 (M, 4H) ; 3,60 (s, 3H) ; 3,90 (d x d, J=6Hz et 9Hz, 1H) ; 5,70 (m, 1H) ; 7,70 (m, 5H).

Masse : 166 (M-HCO₂Me-SO₂Ph, 10) ; 141 (7) ; 135 (10) ; 134 (8) ; 125 (6) ; 107 (25) ; 94 (18) ; 79 (63) ; 77 (100) ; 51 (33) ; 41 (62) ; 39 (42).

I.9 Cyclopropylidène-7 méthoxycarbonyl-2 heptanoate de méthyle 11

. (Tétrahydrovranlyl-2 oxy)-4 pentanal 14b

Mode opératoire identique à celui décrit pour la synthèse de 14a (échelle = 50 mmol). Purification par chromatographie-éclair sur silice (140 g - EP/EE=60/40) Rdt : 32%.

IR : 2720, 1735, 1080.

RMN ¹H : (CCl₄, 60 MHz) : 1,10 à 2,00 (M, 10H) ; 2,20 à 2,60 (m, 2H) ; 3,00 à 3,80 (m, 4H) ; 4,50 (s.élargi, 1H) ; 9,80 (t, J=7Hz, 1H).

. Cyclopropylidène-5 (tétrahydrovranlyl-2 oxy)-1 pentane 15b

Mode opératoire identique à celui décrit pour la synthèse de 15a (échelle = 12 mmol). Purification par chromatographie-éclair sur silice (45 g - EP/EE = 85/15) Rdt : 52%.

IR : 3050, 1035, 1020.

RMN ¹H : (CCl₄, 60 MHz) : 1,00 (M, 4H) ; 1,20 à 1,80 (M, 10H) ; 1,90 à 2,40 (M, 2H) ; 3,00 à 3,90 (m, 4H) ; 4,50 (s.élargi, 1H) ; 5,70 (m, 1H).

. Bromo-1 cyclopropylidène-5 pentane 16b

Mode opératoire identique à celui décrit pour la synthèse de 16a (échelle = 6 mmol). Purification du brut par filtration rapide sur silice (20 g - EP = 1). Rdt : 80%.

IR : 3050, 1250.

RMN ¹H : (CCl₄, 60 MHz) : 0,95 (M, 4H) ; 1,30 à 2,30 (M, 6H) ; 3,30 (t, J=7Hz, 2H) ; 5,70 (m, 1H).

. Cyclopropylidène-7 méthoxycarbonyl-2 heptanoate de méthyle 11

Mode opératoire identique à celui décrit pour la synthèse de 10a (échelle : 3,6 mmol). Purification par chromatographie-éclair sur silice (90 g - EP/EE = 90/10) (Rdt : 62%).

IR : 3050, 1760, 1740, 1435, 1150.

RMN ¹H : (CCl₄, 60 MHz) : 0,95 (M, 4H) ; 1,10 à 2,30 (M, 8H) ; 3,10 (t, J=7Hz, 1H) ; 3,60 (s, 6H) ; 5,70 (m, 1H).

Masse : Couplage CPV : 0V1/180°C/t_r = 3:35

149 (M-HCO₂Me-OMe, 2) ; 108 (11) ; 91 (18) ; 79 (100) ; 77 (39) ; 67 (41) ; 59 (93) ; 55 (38).

I.10 Cyclopropylidène-4 butanol-1

1,10 g (6,0 mmol) d'éther 15a et 225 mg d'Amberlite IR 120 dans 15 ml de méthanol sont agités pendant 3,5 heures à 18°C. Après filtration et évaporation du solvant, le produit brut est purifié par chromatographie-éclair sur silice (50 g - EP/EE = 1/1), on isole 670 mg d'alcool. Rdt : quantitatif

IR : 3330, 3040, 1060. CPV : 0V 101/80°C/t_r = 6:00

RMN ¹H : (CCl₄, 60 MHz) : 0,95 (M, 4H) ; 1,60 (quint, J=7Hz, 2H) ; 2,10 (m, 2H) ; 3,50 (t, J=7Hz, 2H) ; 5,7 (s, 1H)

Masse : 97 (M-Me, 21) ; 93 (10) ; 79 (100) ; 77 (31) ; 67 (29) ; 53 (25) ; 30 (35) ; 34 (42) ; 31 (22).

I.11 Benzyl (cyclopropylidène)-4 butyl amine 12

A une solution de 983 mg (5,6 mmol) de bromure 16a et de 50 mg (0,33 mmol) de NaI dans 3,5 ml de DMSO sont ajoutés successivement à température ambiante 0,79 ml (5,7 mmol) de triéthylamine et 0,92 ml (8,4 mmol) de benzylamine. Le mélange réactionnel est agité 17 heures à température ambiante puis partagé entre 40 ml d'AcOEt et 20 ml d'une solution aqueuse saturée de NaCl basifiée à PH 10 par NaOH 20%, la phase organique est lavée par une solution aqueuse saturée de NaCl (2 x 15 ml). Après séchage et évaporation du solvant le produit brut est purifié par chromatographie-éclair sur silice (40 g - AcOEt/MeOH = 20/1), on isole 800 mg d'amine 12. (Rdt : 71%).

IR : 3080, 3060, 3050, 3020, 1600, 1245, 1125, 740, 700. CPV : FFAP/200°C/t_r = 3:10

RMN ¹H : (CCl₄, 60 MHz) : 0,95 (M, 4H) ; 1,60 (quint, J=7Hz, 2H) ; 2,10 (m, 2H) ; 2,55 (t, J=7Hz, 2H) ; 3,65 (s, 2H) ; 5,70 (m, 1H) ; 7,25 (m, 5H).

Masse : 201 (M⁺, <1%); 172 (3) ; 160 (2) ; 132 (1) ; 120 (3) ; 118 (3) ; 104 (5) ; 91 (100) ; 89 (4) ; 79 (6).

II CARBOPALLADATION D'ALKYLIDENECYCLOPROPANES COMPORTANT UN NUCLEOPHILE INTERNE.

II.1 Cyclisation du cyclopropylidène-4 éthoxycarbonyl-2 butanoate d'éthyle 8

A 28 mg (0,7 mmol) de NaH en dispersion à 60% dans l'huile recouverts par 0,8 ml de DMSO, est ajoutée goutte à goutte à température ambiante par l'intermédiaire d'une cannule une solution de 143 mg (0,66 mmol) du diester méthylèneglycocypropanique **8** dans 0,8 ml de DMSO. On agite 15 minutes avant d'ajouter une solution d'organopalladium préparée à partir de 15 mg (0,026 mmol) de Pd(dba)₂, 10,3 mg (0,026 mmol) de dppe et 0,09 ml (0,7 mmol) d'iodobenzène dans 0,8 ml de DMSO. On poursuit l'agitation 88 heures à 95°C. Après retour à température ambiante, hydrolyse par une solution aqueuse saturée de NH₄Cl et traitement habituel, le produit est purifié par chromatographie-éclair sur silice (25 g - EP/EE = 90/10) on isole 86 mg (Rdt : 43%) d'un mélange E/Z = 1/1 de **18** (Proportions déterminées par RMN ¹H).

Diéthoxycarbonyl-1,1 (phényl-1 propène-1 yl)-2 cyclopropane 8(Z)

IR : mélange E/Z : 3080, 3050, 3020, 1730, 1600, 1575, 760, 700.

RMN ¹H : (CDCl₃, 200 MHz) : 1,04 (t, J=7,0Hz, 3H) ; 1,29 (t, J=7,0Hz, 3H) ; 1,68 (d x d, J=4,9 et 9,45Hz, 1H) ; 1,76 (d x d, J=8,4 et 4,9Hz, 1H) ; 1,89 (d x d, J=1,6 et 7,0Hz, 3H) ; 3,01 (m, 1H) ; 3,84 (q, J=7,0Hz, 2H) ; 4,00 (q, J=7,0Hz, 2H) ; 5,98 (d x q, J=2,1 et 7,0Hz, 1H) ; 7,30 (m, 5H).

Masse : Couplage CPV : 0V1/200°C/t_r = 5:26 302 (M⁺, 9) ; 257 (41) ; 228 (100) ; 207 (21) ; 199 (10) ; 183 (28) ; 155 (59) ; 45 (25).

Diéthoxycarbonyl-1,1 (phényl-1 propène-1 yl)-2 cyclopropane 8(E)

IR : Cf 8Z

RMN ¹H : (CDCl₃, 200 MHz) : 1,12 (t, J=7,0Hz, 3H) ; 1,25 (t, J=7,0Hz, 3H) ; 1,50 (d x d, J=5,0 et 9,1Hz, 1H) ; 1,65 (d x d, J=1,3 et 7,0Hz, 3H) ; 1,96 (d x d, J=5,0 et 8,2Hz, 1H) ; 2,87 (m, 1H) ; 4,10 (q, J=7,0Hz, 2H) ; 4,20 (q, J=7,0Hz, 2H) ; 5,62 (d x q, J=1,25 et 7,0Hz, 1H) ; 7,30 (m, 5H).

Masse : Couplage CPV : 0V1/200°C/t_r = 4:55 302 (M⁺, 8) ; 257 (7) ; 228 (100) ; 199 (51) ; 155 (59) ; 69 (12) ; 41 (16).

II.2 Cyclisation du cyclopropylidène-5 méthoxycarbonyl-2 pentanoate de méthyle 9

. Mode opératoire identique à celui décrit pour la synthèse de **8**, durée d'agitation : 135 heures. (échelle 1,2 mmol). Purification par chromatographie-éclair sur silice (30 g - EP/AcOEt = 90/10) on obtient le composé **17** (Rdt : 60%) Fusion : 100-101°C (pentane).

Diméthoxycarbonyl-5,5 méthyl-6 phényl-1 cyclohexène-1 17

IR : 3080, 3050, 3020, 1740, 1600, 1150, 760, 700.

RMN ¹H : (CDCl₃, 200 MHz) : 0,85 (d, J=7,1, 3H) ; 2,01 à 2,36 (M, 4H) ; 3,59 (q, J=7,1Hz, 1H) ; 3,74 (s, 3H) ; 3,76 (s, 3H) ; 5,59 (m, 1H) ; 7,30 (m, 5H).

¹³C (CDCl₃, 50 MHz) : 171,46 (s) ; 171,36 (s) ; 142,01 (s) ; 141,92 (s) ; 128,30 (d) ; 127,00 (d) ; 126,50 (d) ; 122,08 (d) ; 57,84 (s) ; 52,66 (q) ; 52,49 (q) ; 23,07 (t) ; 21,78 (t) ; 16,20 (q).

Masse : Couplage 0V1/200°C/t_r = 5:57

288 (M⁺, 33) ; 257 (4) ; 228 (59) ; 197 (6) ; 169 (100) ; 154 (12) ; 129 (12) ; 115 (14) ; 91 (24) ; 77 (10).

Anal. : Calculé pour C₁₇H₂₀O₄ : C 70,80 ; H 6,99. Trouvé : C 71,21 ; H 6,88.

II.3 Cyclisation du cyclopropylidène-6 méthoxycarbonyl-2 hexanoate de méthyle 10a

. Mode opératoire identique à celui décrit pour la synthèse de **18**, durée d'agitation : 46 heures. (échelle : 4,2 mmol). Purification du brut par chromatographie-éclair sur silice (140 g - EP/EE = 80/20) on obtient un mélange 87/13 de **22a** et **21a** (Rdt = 80%) (Les proportions relatives de chacun des constituants ont été déterminées par RMN ¹H). Une purification ultérieure par HPLC permet de séparer **22a** de son isomère **21a** (nC₇H₁₆/AcOEt = 96/4).

Diméthoxycarbonyl-1,1 (phényl-1 cyclopropyl)-2 cyclopentane 22a

IR : 3080, 3050, 3020, 1735, 1600, 1580, 1160, 760, 705. CPV : 0V 101/200°C/t_r = 9:25

RMN ¹H : (CDCl₃, 200 MHz) : 0,62 à 0,86 (m, 3H) ; 0,86 à 1,00 (m, 1H) ; 1,40 à 2,20 (m, 6H) ; 2,81 (t, J=8,45Hz, 1H) ; 3,48 (s, 3H) ; 3,62 (s, 3H) ; 7,10 à 7,25 (m, 3H) ; 7,34 à 7,39 (m, 2H).

¹³C : (CDCl₃, 50 MHz) : 172,84 (s) ; 171,21 (s) ; 144,4 (s) ; 130,90 (d) ; 127,47 (d) ; 126,14 (d) ; 63,13 (s) ; 53,94 (d) ; 52,19 (q) ; 51,70 (q) ; 35,33 (t) ; 28,6 (t) ; 25,94 (s) ; 21,30 (t) ; 12,88 (t) ; 11,42 (t).

Masse : 302 (M⁺, 16) ; 284 (11) ; 270 (19) ; 242 (69) ; 227 (38) ; 211 (88) ; 183 (55) ; 170 (45) ; 155 (50) ; 143 (46) ; 130 (62) ; 117 (100) ; 105 (38) ; 91 (73) ; 77 (33) ; 59 (56) ; 41 (33).

Fusion : 63-64°C (pentane)

Anal. : Calculé pour C₁₈H₂₂O₄ : C 71,50 ; H 7,33 ; O 21,17. Trouvé : C 71,39 ; H 7,11 ; O 20,93.

. Diméthoxycarbonyl-1,1 (phényl-2 propène-1 yl)-2 cyclopentane 21a (Z)

IR : 3080, 3050, 3020, 1735, 1600, 1580, 1160, 760, 705.

RMN ¹H : (CDCl₃, 200 MHz) : 1,54 (d, J=6,9Hz, 3H) ; 1,56 à 2,17 (M, 6H) ; 2,43 à 2,68 (m, 1H) ; 3,52 (s, 3H) ; 3,56 (s, 3H) ; 5,59 (q, J=6,9Hz, 1H) ; 7,25 (m, 5H).

Masse : Couplage CPV : 0V1/160-200°C, 10°C mn⁻¹ ; D = 5 mn/t_r = 10:51

302 (M⁺, 26) ; 284 (35) ; 270 (13) ; 242 (48) ; 227 (62) ; 211 (100) ; 183 (40) ; 155 (23) ; 113 (42) ; 91 (46) ; 77 (23) ; 43 (21).

II.4 Cyclisation du cyclopropylidène-6 phénylsulfonyl-2 hexanoate de méthyle 10c

. Mode opératoire identique à celui décrit pour la synthèse de 18 , durée d'agitation : 62 heures. (échelle 1,0 mmol). Purification par chromatographie-éclair sur silice (40 g - EP/AcOEt = 70/30) on obtient un mélange 85/15 de 22c (mélange de deux diastéréoisomères 90/10) et de 21c (Rdt = 75%). (Les proportions relatives de chacun des constituants ont été déterminées par RMN ¹H).

IR : mélange 22c et 21c : 3080, 3060, 3020, 1735, 1600, 1590, 1580, 1145, 1080, 790, 765, 720, 710, 695.

Anal. : mélange 22c + 21c : calculé pour C₂₂H₂₄O₄S. C 68,73 ; H 6,30. Trouvé : C 68,50 ; H 6,52.

. Méthoxycarbonyl-1 phénylsulfonyl-1 (phényl-1 cyclopropyl)-2 cyclopentane 22c

RMN ¹H : (CDCl₃, 200 MHz) ; 0,64 à 0,74 (m, 2H) ; 0,97 à 1,02 (m, 1H) ; 1,09 à 1,17 (m, 1H) ; 1,42 à 2,00 (M, 4H) ; 2,20 à 2,47 (M, 3H) ; 3,34 (s, 0,90 (3H)) et 3,49 (s, 0,10 (3H)) ; 7,1 à 8,0 (m, 10H).

. Méthoxycarbonyl-1 phénylsulfonyl-1 (phényl-2 propène-1 yl)-2 cyclopentane 21c (Z)

Outre la microanalyse du mélange 22c + 21c et compte tenu des résultats obtenus sur la cyclisation de 10a ce composé isomère de 21a a été identifié par le spectre RMN ¹H (200 MHz) du mélange 22c et 21c par un doublet à 1,41 ppm (J=6,8Hz) et par le quadruplet qui lui correspond à 5,50 ppm (J=6,8Hz) ; un seul isomère est visible.

II.5 Cyclisation de l'acétyl-2 cyclopropylidène-6 hexanoate d'éthyle 10b

. Mode opératoire identique à celui utilisé pour la synthèse de 18 , durée d'agitation : 84 heures. (échelle : 1,1 mmol). Purification par chromatographie-éclair (40 g - EP/AcOEt = 85/15) on obtient un mélange 85/15 de 22b (mélange de deux diastéréoisomères = 90/10) et de 21b (mélange de deux isomères 2/1) Rdt : 75%.

IR : mélange 22b et 21b : 3080, 3050, 3020, 1740, 1715, 1600, 1580, 1155, 1130, 765, 705.

. Acétyl-1 méthoxycarbonyl-1 (phényl-1 cyclopropyl)-2 cyclopentane 22b (diastéréoisomère majoritaire)

RMN ¹H : (CDCl₃, 350 MHz) : 0,65 à 0,79 (m, 3H) ; 0,91 à 0,97 (m, 1H) ; 1,21 (t, J=7,0, 3H) ; 1,45 à 2,20 (M, 6H) ; 2,02 (s, 3H) ; 2,83 (t, J=8,1Hz, 1H) ; 4,20 (q, J=7,0Hz, 2H) ; 7,30 (m, 5H).

Masse : Couplage CPV : 0V1/150-200°C, 10°C mn⁻¹ ; d = 3 mn/t_r = 11:41.

282 (M⁺, 10) ; 209 (73) ; 197 (26) ; 183 (37) ; 169 (16) ; 155 (38) ; 141 (24) ; 128 (23) ; 115 (50) ; 105 (32) ; 97 (22) ; 91 (100) ; 77 (43) ; 45 (97).

Le deuxième diastéréoisomère est visible dans le spectre ¹H à 350 MHz du mélange, son dosage a été effectué sur le proton à 2,89 ppm (t, J=8,1 Hz).

. Acétyl-1 éthoxycarbonyl-1 (phényl-1 propène-1 yl)2 cyclopentane 21b

H vinylique :	5,56 ppm	q	J=6,5Hz	(isomère majoritaire)
	5,51	q	J=7,0Hz	

visibles dans le spectre à 350 MHz du mélange par leur proton éthylénique, ces deux isomères ont été par ailleurs caractérisés par leur spectre de masse :

Couplage CPV : 0V1/150-200°C, 10°C mn⁻¹ ; D = 3 mn/t_r = 10:48 (isomère majoritaire)

282 (M⁺, 41) ; 211 (100) ; 197 (16) ; 183 (40) ; 155 (17) ; 141 (17) ; 128 (13) ; 115 (30) ; 105 (11) ; 97 (16) ; 91 (62) ; 77 (22) ; 45 (66).

t_r = 11:07 282 (M⁺, 53) ; 211 (100) ; 197 (19) ; 183 (58) ; 155 (29) ; 141 (20) ; 128 (18) ; 115 (31) ; 105 (19) ; 97 (51) ; 91 (78) ; 77 (33) ; 45 (99).

II.6 Cyclisation du cyclopropylidène-7 méthoxycarbonyl-2 heptanoate de méthyle 11

. Mode opératoire identique à celui utilisé pour la synthèse de 18 , durée d'agitation : 48 heures. (échelle : 1,3 mmol). Purification par chromatographie-éclair sur silice (30 g - EP/AcOEt = 90/10) on isole le composé 20 (Rdt : 40%).

. Diméthoxycarbonyl-1,1 (phényl-1 propane-1 yl)-2 cyclohexane 20 (Z)

IR : 3080, 3050, 3020, 1735, 1600, 1565, 1150, 775, 705. CPV : 0V 101/200°C/t_r = 10:50

RMN ¹H : (CDCl₃, 80 MHz) : 1,80 (d, J=7Hz, 3H) ; 1,25 à 2,25 (M, 8H) ; 3,20 (m, 1H) ; 3,50 (s, 3H) ; 3,60 (s, 3H) ; 5,70 (q, J=7Hz, 1H) ; 7,2 (M, 5H)

Masse : 316 (M⁺, 14) ; 298 (4) ; 257 (4) ; 241 (20) ; 225 (30) ; 197 (100) ; 155 (24) ; 115 (64) ; 91 (69) ; 77 (18) ; 56 (22) ; 43 (51).

II.7 Cyclisation du benzyl (cyclopropylidène-4 butyl)amine 12

A 230 mg (1,1 mmol) d'amine 12 en solution dans 2 ml de DMSO sont ajoutés à température ambiante 0,16 ml (1,1 mol) de triéthylamine puis une solution du complexe organo-palladique préparé à partir de 26 mg (0,045 mmol) de Pd(dba)₂ et 18 mg (0,045 mmol) de dppe et de 0,16 ml (1,3 mmol) d'iodobenzène dans 2 ml de DMSO. On agite 42 heures à 95°C. Après retour à température ambiante et dilution par 20 ml d'éther, on hydrolyse par 20 ml d'HCl 2N. Après décantation, la phase aqueuse est basifiée par une solution de NH₄OH concentrée. On extrait par AcOEt, après lavages par une solution aqueuse saturée de NaCl, séchage sur MgSO₄ anhydre et élimination du solvant, le brut réactionnel est purifié par chromatographie-éclair sur silice (25 g - EP/EE = 85/15) on obtient 171 mg d'amine cyclisée 23 (E/Z = 90/10) (Rdt : 54%). (Les proportions sont déterminées par RMN ¹H).

. N-benzyl (phényl-1 propène-1 yl)-2 pyrrolidine 23E

IR : mélange E/Z : 3080, 3060, 3020, 1600, 1585, 1570, 1130, 760, 740, 730.

RMN ¹H : (CDCl₃, 200 MHz) : 1,55 à 1,65 (m, 3H) ; 1,60 (d, J=6,8Hz, 3H) ; 1,80 à 2,05 (m, 1H) ; 2,10 à 2,20 (m, 1H) ; 3,03 (d x q, J=4,0 et 8,6Hz, 3H) ; 3,12 (t, J=6,3Hz, 1H) ; 3,14 (d, J=13,2Hz, 1H) ; 4,32 (d, J=13,2Hz, 1H) ; 5,94 (q, J=6,8Hz, 1H) ; 7,30 (m, 10H).

¹³C : (CDCl₃, 50 MHz) : 141,82 (s) ; 139,83 (s) ; 139,56 (s) ; 129,40 (d) ; 128,64 (d) ; 128,13 (d) ; 127,69 (d) ; 126,65 (d) ; 126,40 (d) ; 124,09 (d) ; 71,94 (d) ; 58,17 (t) ; 53,23 (t) ; 30,51 (t) ; 22,02 (t) ; 14,58 (q).

Masse : Couplage CPV : 0V1/160-210°C, 10°C mn⁻¹ ; D = 5 mn/t_R = 12:38 277 (M⁺, 5) ; 160 (98) ; 91 (100).

. N-benzyl (phényl-1 propène-1 yl)-2 pyrrolidine 23Z

Ce composé isomère de 23E a été identifié à l'aide du spectre de masse et du spectre RMN ¹H (200 MHz) du mélange E + Z par un doublet à 1,93 ppm (J=7,1Hz) et le quadruplet qui lui correspond à 5,90 ppm (J=7,1Hz). Une partie du système AB des protons benzyliques est également visible.

IR : Cf 23E

Masse : Couplage CPV : 0V1/160-210°C, 10°C mn⁻¹ , D = 5 mn/t_R = 13:43

277 (M⁺, 12) ; 160 (98) ; 91 (100).

Références

- 1 G. FOURNET, G. BALME et J. GORE, précédent mémoire.
- 2 M. AHMAR, B. CAZES et J. GORE, Tetrahedron Lett., 1985, 26, 3795 et Tetrahedron., 1987, 43, 3453.
- 3 D. DJAHANBINI, B. CAZES et J. GORE, Tetrahedron, 1987, 43, 3441.
- 4 D.R. COULSON, J.Am.Chem.Soc., 1969, 91, 200.
- 5 R.C. LAROCK, J.P. BURKHART et K.OERTLE, Tetrahedron Lett., 1982, 43, 1071.
- 6 J.E. BACKVALL, E.E. BJORKMAN et S.E. BYSTROM, Tetrahedron Lett., 1982, 23, 943.
- 7 M.A. CIUFOLINI et M.E. BROWNE, Tetrahedron Lett., 1987, 28, 171.
- 8 L.M. JACKMAN et S. STERNHELL, Applications of NMR Spectroscopy in Organic Chemistry, Sec.Ed, 1969, Pergamon Library, p 346.
- 9 D. ZIESSOW, J.Chem.Phys., 1971, 55, 984.