

SYNTHÈSE DE (E)-ARYLIDÈNE ET ALLYLIDÈNE CYCLOPENTANES PAR UNE ANNÉLATION CATALYSÉE PAR UN COMPLEXE DE PALLADIUM(0)*

Guy FOURNET, Geneviève BALME et Jacques GORE,
Laboratoire de Chimie Organique 1, associé au CNRS, Université Claude Bernard, ESCIL
43 Bd du 11 Novembre 1918, 69622 Villeurbanne, France.

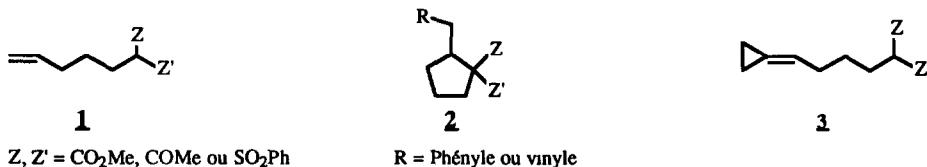
(Received in Belgium 16 April 1991)

Résumé. Les anions des malonates γ -acétyléniques **4** et **5** conduisent, lorsqu'ils sont traités par un halogénure insaturé en présence de quantités catalytiques de Pd(0), stéréospécifiquement à des cyclopentanes possédant une double liaison exocyclique tri- ou tétra substituée. Cette réaction, qui forme simultanément deux liaisons carbone-carbone doit procéder par une attaque nucléophile de l'anion sur la triple liaison activée par le complexe σ -aryl ou σ -vinyl palladium.

Summary. When treated with an unsaturated halide in a palladium-catalyzed process, the anions from γ -acetylenic malonates **4** and **5** stereospecifically lead to cyclopentanes having an exo tri- or tetra-substituted double bond. This reaction which forms simultaneously two carbon-carbon bonds is believed to proceed by nucleophilic attack of the anion on the triple bond activated by the σ -aryl or σ -vinyl palladium complex.

Nous avons récemment montré que la réaction d'un halogénure arylique ou vinylique sur l'énolate d'un substrat **1** en présence d'une quantité catalytique d'un complexe de palladium(0) conduisait avec de bons rendements aux cyclopentanes **2** avec formation de deux liaisons carbone-carbone (1).

Compte tenu des résultats précédemment enregistrés lorsque des alkylidène-cyclopropanes **3** étaient soumis à la même réaction (2) nous avons dans un premier temps considéré qu'il s'agissait d'un processus en deux étapes avec i) carbopalladation de la double liaison par le vinyl ou l'arylpalladium primitivement formé et ii) attaque du σ -alkylpalladium par l'énolate pour conduire aux cyclopentanes (schéma 1). Cette nouvelle cyclisation était toutefois uniquement observée lorsqu'elle pouvait donner lieu à la formation d'un cycle en C₅. Dans tous les autres cas (y compris celui des amines γ -éthyléniques précurseurs éventuels de pyrrolidines) la seule réaction observée était une réaction de Heck, c'est-à-dire une addition du σ -aryl ou σ -vinyl palladium sur la double liaison suivie d'une β -élimination.



* Publication préliminaire: Fournet, G.; Balme, G.; Van Hemelryck, B. et Gore, J., *Tetrahedron Lett.*, 1990, 31, 5147.

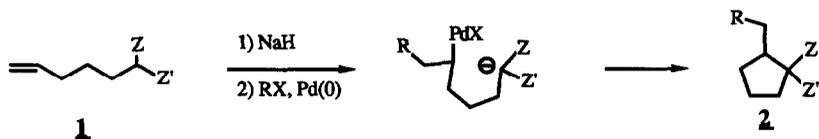


Schéma 1

Depuis, l'étude de la stéréochimie du processus d'une part, celle de l'influence des conditions opératoires (nature de la base, présence d'additifs augmentant la nucléophilie de l'énolate) d'autre part nous ont permis de conclure à un processus concerté de type ANTI avec attaque de l'énolate sur la double liaison complexée par le σ -aryl ou vinyl-palladium (schéma 2). Le complexe en résultant serait alors le siège d'une élimination réductrice pour conduire à **2**. La transformation stéréospécifique de **1a** en **2a** était un des arguments appuyant ce mécanisme (3).

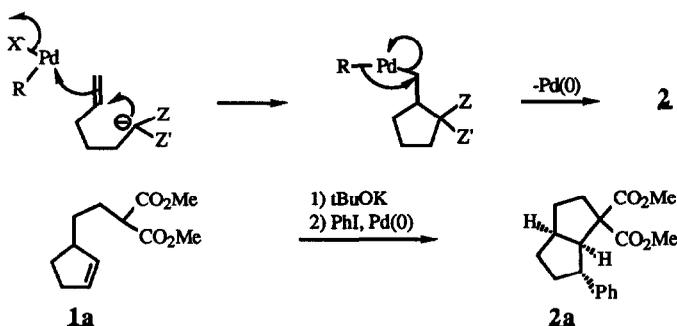
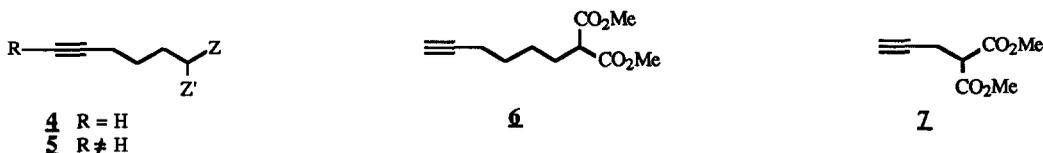


Schéma 2

Simultanément à ces derniers travaux, nous avons étudié le comportement, dans les mêmes conditions, des substrats acétyléniques correspondants **4** et **5** et de leurs homologues **6** et **7**. Ce sont les résultats de cette étude qui seront décrits dans ce mémoire.



Préparation des composés **4** et de leurs homologues

* Les composés **4a-c** ont été préparés par alkylation respective de l'énolate du malonate de méthyle, de l'acétylacétate de méthyle et de l' α -phénylsulfonyl acétate d'éthyle par le 5-chloropent-1-yne. Les énolates ont

été formés à l'aide de l'hydrure de sodium, les alkylations étant conduites pendant 24 h au reflux d'un mélange THF/DMF.

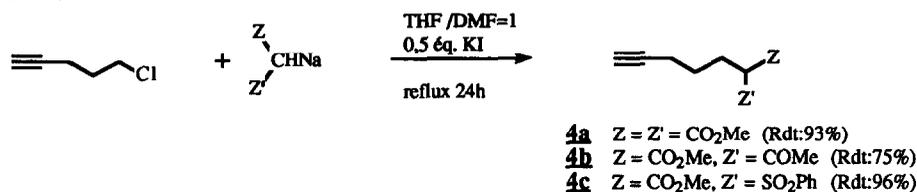


Schéma 3

* Le composé **6** est issu de la même réaction, l'énolate du malonate de méthyle étant alkylé par le mésylate de l'hex-5-yn-1-ol.

* Le traitement de l'acétylure du 5-chloropent-1-yne par le chlorotriméthylsilane suivi de l'alkylation du malonate de méthyle par le chloropent-1-yne silylé a conduit à **5a**, **5b** étant issu de la même séquence utilisant l'iodure de méthyle dans la première étape.

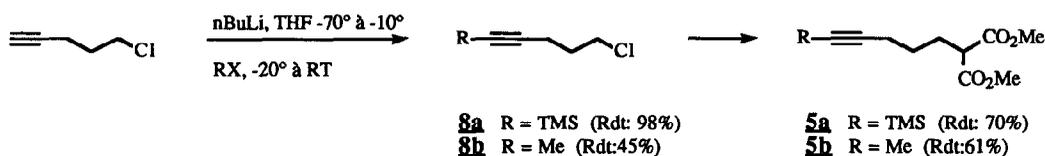


Schéma 4

* Les composés **5c-e** proviennent de l'alkylation de l'acétylénique approprié par le 1-bromo-3-chloropropane suivie de la réaction du composé en résultant avec le malonate de méthyle sodé.

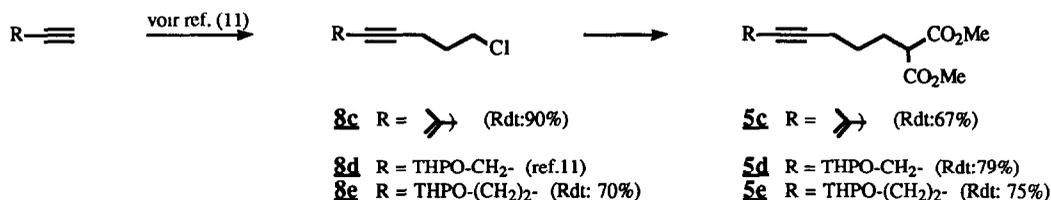
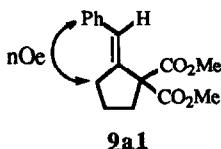


Schéma 5

Cyclisation des acétyléniques monosubstitués

L'étude des réactions de cyclisation des substrats précédemment préparés a été commencée par celle du composé **4a** qui a été dans un premier temps soumis aux conditions opératoires utilisées dans le cas des composés éthyléniques **1** (1). L'énolate de **4a**, obtenu par réaction d'un léger excès d'hydrure de sodium a été traité dans le DMSO à 80°C par 1,1 équivalent molaire d'iodobenzène et 5% du complexe palladium-dibenzylidène acétone en présence de 5% de diphénylphosphinoéthane (dppe). Dans ces conditions, **4a** est totalement transformé en 2 heures en un composé unique isolé par chromatographie sur gel de silice avec un

rendement de 78% et dont les caractéristiques analytiques sont en accord avec la structure **2a1**. Ce composé cyclopentanique **2a1** est stéréochimiquement pur, la configuration (E) de la double liaison pouvant être déduite d'une étude par RMN en effet Overhauser différentiel : l'irradiation des protons aromatiques provoque un effet net sur le signal des protons allyliques du cycle à 2,72 ppm alors que l'irradiation du proton éthylénique à 6,7 ppm n'exerce aucun effet sur ce même signal.



La réaction **4a** \longrightarrow **2a1** peut aussi être réalisée à 30°C avec des rendements comparables mais elle nécessite dans ce cas un temps nettement plus long (14 heures). Le changement de contre-ion de l'énolate, qui s'était révélé important sur la vitesse de l'ensemble du processus en série éthylénique (**1** \longrightarrow **2**) (3) n'a par contre ici aucun effet : le remplacement de l'hydrure de sodium par le t-butylate de potassium n'accélère en rien la réaction de cyclisation qui s'effectue malgré tout avec un rendement légèrement supérieur.

Compte tenu de ces résultats :

- l'énolate de **4a** a été traité par deux autres halogénures insaturés ,
- ceux de **4b** et **4c** ont été soumis au même type de réaction avec l'iodobenzène, les énolates étant dans tous les cas formés par action du t-butylate de potassium et la réaction elle-même effectuée à 30°C en 14h. Les résultats sont consignés dans le tableau et montrent que les composés **9a1**, **9a2**, **9a3**, **9b.c** sont toujours stéréospécifiquement formés avec d'excellents rendements.

Des conditions plus sévères sont requises pour engager le composé **6** dans le même processus puisqu'une température de 80°C est nécessaire pour transformer en 14 heures l'énolate de potassium en un mélange du composé cyclisé **10** et d'un composé acyclique **11**; ce dernier résulte d'une addition du complexe σ -aryl palladium sur la triple liaison suivie d'une β -élimination, ou bien d'un couplage mixte entre un acétylure et le complexe σ -aryl palladium.

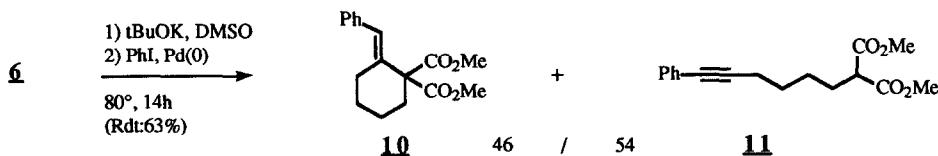
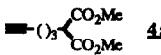
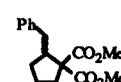
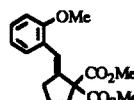
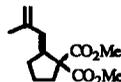
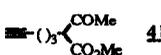
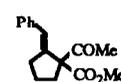
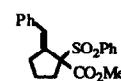
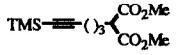
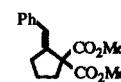
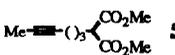
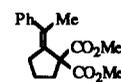
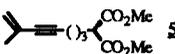
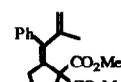
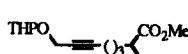
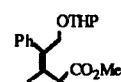
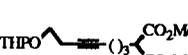
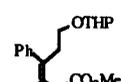


Schéma 6

Cette réaction montre que le processus conduisant à un cyclohexane est assez nettement défavorisé par rapport à celui conduisant à un cyclopentane. Dans les mêmes conditions, la formation d'un cyclopropane n'est pas observée : la même réaction menée sur **7** (12 h à 80°C puis 6 h à 110°C) conduit uniquement à des polymères à côté d'un peu de produit de départ non engagé.

Substrat	Halogénure	Conditions expérimentales	Produit	Rdt.
 4a	Iodobenzène	NaH - 80° - 2h NaH - 30° - 14h tBuOk - 30° - 14h	 2a1	78% 70% 80%
	2-iodo anisole	tBuOk - 30° - 14h	 2a2	70%
	2-bromopropène	"	 2a3	75%
 4b	Iodobenzène	"	 2b	88%
 4c	"	"	 2c	57%
 5a	"	"	 2a1	52%
 5b	"	tBuOK - 70° - 3h	 12b	71%
 5c	"	tBuOK - 70° - 27h	 12c	44%
 5d	"	tBuOK - 70° - 18h	 12d	73%
 5e	"	tBuOK - 70° - 22h	 12e	70%

Tableau

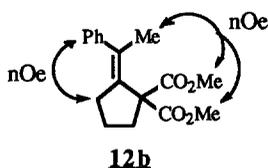
Cyclisation des acétyléniques disubstitués 5

Dans le cas de ces composés, la réaction a été étudiée en utilisant le t-butylate de potassium comme base et l'iodobenzène comme halogénure insaturé. Les résultats sont consignés dans le tableau, les temps de réaction indiqués étant ceux qui correspondent à la disparition du produit de départ constatée par chromatographie gazeuse.

On peut constater que :

- Dans le cas des composés **5b** à **5e**, la même réaction de cyclisation est observée et qu'elle conduit de manière stéréospécifique aux composés cyclopentaniques **12b** à **12e** possédant une double liaison tétrasubstituée.
- Les réactions nécessitent une température de 70°C et les temps requis pour engager totalement le composé de départ sont logiquement fonction de l'encombrement de la triple liaison.
- Dans le cas de **5a** le produit unique de la réaction est **9a1** correspondant à une réaction de désilylation pouvant se produire, soit au niveau du produit de départ, soit au niveau du produit cyclisé. Il a été possible de vérifier que la désilylation précédait la cyclisation : d'une part la présence de **4a** dans le milieu réactionnel a été visualisée par chromatographie gazeuse, d'autre part et surtout, **4a** est le seul produit obtenu lorsque **5a** est soumis à l'action du t-butylate de potassium et du complexe de palladium(0) pendant 1h30 à 20°C.

Dans tous les cas, la cyclisation a donc conduit à une seule configuration de la double liaison des composés **12** obtenus. Là encore, le fait que cette configuration soit (E) a été déduite d'expériences d'effet Overhauser différentiel en RMN du proton. Ces expériences ont été effectuées sur le composé **12b**. L'irradiation des protons allyliques à 2,25 ppm exerce uniquement un effet sur le signal correspondant aux protons aromatiques pendant que celle des méthyles du gem-diester à 3,79 ppm n'affecte que le signal du méthyle vinylique à 1,96 ppm.



Discussion et conclusion

Ce travail a donc montré que des alkylidèncyclopentanes comprenant une double liaison tri ou tetra substituée pouvaient être obtenus aisément lors d'un processus catalytique en palladium dans lequel deux liaisons carbone-carbone sont simultanément formées en trans l'une de l'autre autour de la double liaison. Cette stéréochimie est un argument solide pour dire que ce type de cyclisation revient à une attaque nucléophile de l'énolate sur la triple liaison complexée avec le complexe σ -arylique ou σ -vinylique du palladium issu de l'halogénure insaturé utilisé. L'intermédiaire de la réaction serait donc le complexe **13** qui évoluerait, par élimination réductrice, soit vers **9** lorsque R=H, soit vers **12** lorsque R est différent de H.

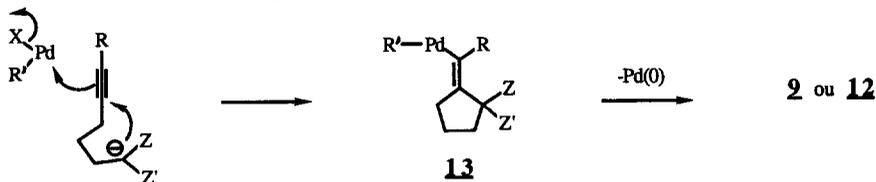


Schéma 7

La réaction de cyclisation ci-dessus décrite s'ajoute en cela à diverses autres annélations très récemment publiées et qui se résument en une carbopalladation intramoléculaire et catalytique d'une triple liaison avec capture du complexe σ -vinylique intermédiaire par une autre double liaison (réaction de Heck) (4), un alkyl ou un vinyl zinc (5) (6) (7) ou un hydruure issu du formiate de sodium (7). Toutes ces réactions conduisent elles aussi à des alkylidénocyclanes comportant une double liaison tri ou tetra-substituée formée stéréospécifiquement à partir d'une triple liaison.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres IR sont obtenus sur un spectrophotomètre PERKIN-ELMER 337 (la position des bandes d'absorption est exprimée en cm^{-1}). Les spectres de RMN ont été enregistrés sur des appareils VARIAN EM360, BRUCKER 80CW, BRUCKER AC200 ou BRUCKER AM300 (solvant CDCl_3 , référence interne TMS ; déplacements exprimés en ppm et constante de couplage J en Hz), les spectres de masse sur spectrographes NERMAG R10-10S (impact électronique, $E_i = 70\text{eV}$) couplé à un chromatographe DELSI DI 700 (colonne capillaire OV1, 25m). Les temps de rétention t_R sont exprimés en minutes : secondes pour les conditions : a) 120°C pendant 2 mn puis montée à 240°C à 10°C mn^{-1} . b) : 150°C pendant 2 mn puis montée à 250°C à 10°C mn^{-1} . Les solvants de réaction DMSO, DMF sont distillés sur desséchants selon (8) et le THF sur CaH_2 .

Hex-5-yn-1-méthane sulfonate

Préparé selon (9) à partir de l'hex-5-yne-1-ol. Rdt. quantitatif. IR : 3300, 3010, 2120, 1350, 1170 ; RMN ^1H (60MHz) : 1,4 à 2,4 (7H, m) ; 3,1 (3H, s) ; 4,3 (2H, t, J=7).

5-chloro-1-triméthylsilyle pent-1-yne **8a**

A 484 mg (4,7 mmol) de 5-chloropent-1-yne dans 9,4 ml de THF sont ajoutés à -20°C 3,5 ml (5,2 mmol) de $n\text{BuLi}$ 1,5M (dans l'hexane), on laisse revenir à 0°C en ôtant le bain réfrigérant puis on ajoute à -20°C 0,63 ml (4,96 mmol) de chlorure de triméthylsilyle. Après 15 mn d'agitation à 0°C, on hydrolyse par une solution saturée de chlorure de sodium. Les traitements habituels conduisent à 814 mg (98%) de **8a**.

IR : 2180, 1250, 850, 760 ; RMN ^1H (60MHz) : 0,15 (9H, s) ; 2,0 (2H, quint, J=7) ; 2,4 (2H, t, J=7) ; 3,6 (2H, t, J=7).

1-chlorohex-4-yne **8b**

A 2,0 ml (18,9 mmol) de 5-chloropent-1-yne dans 38 ml de THF sont ajoutés à -70°C 25 ml (37,5 mmol) de $n\text{BuLi}$ 1,5M (dans l'hexane) ; on laisse remonter la température à -10°C puis on ajoute à -20°C 1,76 ml (28,3 mmol) de MeI goutte à goutte, le bain réfrigérant est ôté et le milieu réactionnel porté à la température ambiante, on agite une heure avant hydrolyse et traitements habituels. Les produits légers sont éliminés par distillation sous le vide de la trompe à eau, on obtient 1,0 g (46%) de **8b** pur.

IR : 1440, 1290. RMN ^1H (60MHz) : 1,6 à 2,3 (4H, m) ; 1,7 (3H, t, J = 2,5) ; 3,65 (2H, t, J=7).

7-chloro-2-méthylhept-1-én-3-yne 8c

Préparé selon (10) à partir du 2-méthylbut-1-én-3-yne et du 1-bromo-3-chloropropane. Echelle 30 mmol. Purification par distillation au four à boules. $E_{b20\text{torr}} = 125-130^\circ\text{C}$; Rdt = 90%.

IR : 3080, 2220, 1610, 900. RMN^1H (60MHz) : 1,85 (3H, m) ; 1,95 (2H, quint, J=7) ; 2,5 (2H, t, J=7) ; 3,65 (2H, t, J=7) ; 5,25 (2H, m).

6-chloro-1-(tétrahydropyranyle-2-oxy) hex-2-yne 8d : voir ref.(10)**7-chloro-1-(tétrahydropyranyle-2-oxy) hept-3-yne 8e**

Préparé selon (10) à partir de l'éther tétrahydropyranyle de l'alcool homopropargylique et du 1-bromo-3-chloropropane. Echelle 20 mmol. Purification : élimination des composés légers par évaporation sous 0,05torr puis chromatographie du résidu sur gel de silice (éluant : éther de pétrole/AcOEt = 90/10) ; Rdt = 70%.

IR : 1030. RMN^1H (60MHz) : 1,3 à 2,2 (8H, m) ; 2,2 à 2,7 (4H, m) ; 3,3 à 4,1 (4H, m) ; 3,7 (2H, t, J=7) ; 4,7 (1H, s élargi).

2-méthoxycarbone hept-6-ynoate de méthyle 4a

A 157 mg (0,94 mmol) de KI et 83 mg (2,08 mmol) de NaH en dispersion à 60% dans l'huile recouverts par 3,8 ml d'un mélange THF/DMF = 1/1 sont ajoutés 0,26 ml (2,27 mmol) de malonate de méthyle goutte à goutte. 0,20 ml (1,89 mmol) de 5-chloropent-1-yne est ensuite ajouté en une portion puis on porte à reflux 24 h. Après retour à température ambiante, dilution par l'éther et lavages successivement par HCl 3% et une solution saturée de chlorure de sodium, on sèche sur Na_2SO_4 et on évapore le solvant. Le produit brut est purifié par chromatographie sur gel de silice (éluant : Ether de pétrole/AcOEt = 90/10). On isole 350 mg de 4a (93%).

IR : 3300, 2120, 1750, 1730. RMN^1H (60MHz) : 1,3 à 2,4 (7H, m) ; 3,4 (1H, t, J=7) ; 3,7 (6H, s).
GPG/SM : $\tau_{\text{R}}^{(a)}$ 4:27 ; 167(M-OMe, <1%), 159(7), 138(23), 132(92), 107(39), 100(44), 79(100), 69(35), 59(69).

2-méthoxycarbone pent-4-ynoate de méthyle 7 : voir réf. (11)**2-méthoxycarbone oct-7-ynoate de méthyle 6**

Préparé de la même manière que 4a à partir de l'hex-5-yn-1-méthanesulfonate. Echelle : 10 mmol. Purification du brut par distillation $E_{b0,01\text{Torr}} = 85^\circ\text{C}$. Rdt = 62%.

IR : 3300, 2120, 1750, 1730. RMN^1H (60MHz) : 1,2 à 2,4 (9H, m) ; 3,4 (1H, t, J=7) ; 3,7 (6H, s).
CPG/SM : $\tau_{\text{R}}^{(a)}$ 5:41 ; 173(M-HC=C-CH₂-,2), 153(16), 145(9), 132(100), 121(21), 100(46), 93(39), 81(32), 69(20), 59(39), 41(35).

2-acétyl hept-6-ynoate de méthyle 4b

Préparé de la même manière que 4a à partir du 5-chloropent-1-yne et en remplaçant le malonate de méthyle par l'acétoacétate de méthyle. Echelle 2 mmol. Purification par chromatographie sur gel de silice (éluant : Ether de pétrole/AcOEt = 85/15). Rdt = 75%.

IR : 3300, 2120, 1740, 1720. RMN¹H (60MHz) : 1,2 à 2,4 (7H, m) ; 2,2 (3H, s) ; 3,45 (1H, t, J=7) ; 3,70 (3H, s). CPG/SM : t_R^(a) 3:57 ; 150 (M-(H, OMe), 2), 140(3), 122(6), 116(11), 107(7), 81(45), 55(14), 43(100).

2-phénylsulfonyl hept-6-ynoate de méthyle **4c**

Préparé de la même manière que **4a** à partir du 5-chloropent-1-yne et en remplaçant le malonate de méthyle par le phénylsulfonylacétate de méthyle. Echelle 1,5 mmol. Purification par chromatographie sur gel de silice (éluant : Ether de pétrole/AcOEt = 60/40). Rdt = 96%.

IR (CHCl₃) : 3300, 3060, 3020, 1740, 1585, 690, 640. RMN¹H (60MHz) : 1,3 à 2,3 (7H, m) ; 3,7 (3H, s) ; 4,0 (1H, m) ; 7,3 à 8,1 (5H, m). FUS (non corrigé) : 60-65°C.

2-méthoxycarbonyl-7-triméthylsilyl hept-6-ynoate de méthyle **5a**

Préparé de la même manière que **4a** à partir du chlorure **8a**. Echelle 1,7 mmol. Purification par chromatographie sur gel de silice (éluant : Ether de pétrole/AcOEt = 90/10). Rdt = 70%.

IR : 2170, 1750, 1735, 850, 760. RMN¹H (60MHz) : 0,15 (9H, s) ; 1,25 à 2,35 (6H, m) ; 3,45 (1H, t, J=7) ; 3,75 (6H, s). CPG/SM : t_R^(a) 7:58 ; 255(M-Me, 20), 223(12) ; 211(13) ; 207(4) ; 189(6) ; 165(4) ; 133(18) ; 105(26) ; 89(100) ; 73(60) ; 59(41).

2-méthoxycarbonyl oct-6-ynoate de méthyle **5b**

Préparé de la même manière que **4a** à partir du chlorure **8b**. Echelle : 8 mmol. Purification par chromatographie sur gel de silice (éluant : Ether de pétrole/AcOEt = 85/15). Rdt = 61%.

IR : 1750, 1735. RMN¹H (60MHz) : 1,2 à 2,3 (6H, m) ; 1,7 (3H, t, J=2,5) ; 3,4 (1H, t, J=7) ; 3,75 (6H, s). CPG/SM : t_R^(a) 6:17 ; 181(M-OMe, 23), 152(91), 132(24), 121(49), 100(30), 93(100), 79(65), 66(59), 59(53), 41(49).

2-méthoxycarbonyl-8-méthyle-non-8-én-6-ynoate de méthyle **5c**

Préparé de la même manière que **4a** à partir du chlorure **8c**. Echelle : 9 mmol. Purification par chromatographie sur gel de silice (éluant : Ether de pétrole /AcOEt = 85/15). Rdt = 67%.

IR : 3080, 2220, 1750, 1735, 1610, 900. RMN¹H (60MHz) : 1,3 à 2,5 (6H, m) ; 1,8 (3H, s élargi) ; 3,4 (1H, t, J=7) ; 3,7 (6H, s) ; 5,2 (2H, s élargi). CPG/SM : t_R^(a) 8:01 ; 238(M⁺, <1%), 22(6), 207 (6), 191(3), 179(11), 163(7), 147(31), 131(9), 119(31), 106(97), 91(100), 77(49), 59(27), 41(29).

2-méthoxycarbonyl-8-(tétrahydropyranyl-2-oxy) oct-6-ynoate de méthyle **5d**

Préparé de la même manière que **4a** à partir du chlorure **8d**. Echelle : 9 mmol. Purification par chromatographie sur gel de silice (éluant : Ether de pétrole AcOEt = 80/20). Rdt = 79%.

IR : 2280, 2220, 1750, 1735. RMN¹H (60MHz) : 1,2 à 2,4 (12H, m) ; 3,25 à 3,9 (3H, m) ; 3,75 (6H, s) ; 4,2 (2H,t, J=2) ; 4,75 (1H,m). CPG/SM : t_R^(a) 13:57 ; 152(M-(H, -(CH₂)₂-CH(CO₂Me)₂), 13), 130(7), 119(10), 101(18), 91(38), 85(100), 79(39), 55(26), 41(25).

2-méthoxycarbonyl-9-(tétrahydropyranyl-2-oxy) non-6-ynoate de méthyle **5e**

Préparé de la même manière que **4a** à partir du chlorure **8e**. Echelle : 3 mmol. Purification par chromatographie sur gel de silice (éluant : Ether de pétrole AcOEt = 80/20). Rdt = 75%.

IR : 1750, 1735. RMN¹H (60MHz) : 1,25 à 2,6 (14H, m) . 3,25 à 3,90 (5H, m) ; 3,75 (6H, s) ; 4,65 (1H, s). CPG/SM : t_R^(a) 14:45 ; 166(M-(H,-(CH₂)₂-CH(CO₂Me)₂), 3), 145(3), 133(3), 105(4), 85(100).

Carbocyclisations

Mode opératoire type:

(E)-1,1-diméthoxycarbonyle-2-(2-méthylprop-2-én-1-ylidène)cyclopentane **2a3**

A 123 mg (1,1 mmol) de tBuOK dans 1 ml de DMSO est ajoutée goutte à température ambiante par l'intermédiaire d'une canule une solution de 198 mg (1,0 mmol) de diester **4a** dans 1 ml de DMSO. On agite 10 mn avant d'ajouter une solution d'organopalladium préparée à partir de 29 mg (0,05 mmol) de Pd(dba)₂, 20 mg (0,05 mmol) de dppe et 0,096 ml (1,1 mmol) de 2-bromopropène dans 2 ml de DMSO. On poursuit l'agitation 14 h à 30°C. Après dilution dans l'éther et lavages par une solution saturée de chlorure de sodium, on sèche sur Na₂SO₄ et on évapore le solvant. Le résidu est chromatographié sur gel de silice (éluant : Ether de pétrole/AcOEt = 85/15) ; on isole 179 mg (75%) de **2a3**

IR : 3080, 1735, 1650, 1600, 900. RMN¹H (300 MHz) : 1,77 (2H, quint, J=7) ; 1,93 (3H, s) ; 2,31 (2H, t, J=7) ; 2,64 (2H, dt, J=2,5 ; 7) ; 3,75 (6H, s) ; 4,94 (1H, s) ; 5,00 (1H, s) ; 6,18 (1H, t, J=2,5). CPG/SM : t_R^(b) 4:24 ; 238(M⁺, 6), 220(5), 206(16), 178(49), 163(28), 147(100), 119(97), 105(17), 91(47), 77(22), 59(29), 41(30).

(E)-1,1-diméthoxycarbonyle-2-benzylidène cyclopentane **2a1**

Préparé à partir du substrat **4a** et de l'iodobenzène en 14h à 30°C. Echelle 0,5 mmol. Purification par chromatographie sur gel de silice (éluant : Ether de pétrole/AcOEt = 90/10). Rdt = 80%.

IR : 3080, 3050, 3020, 1735, 1600, 1570, 780, 700. RMN¹H (300MHz) : 1,84 (2H, quint, J=7) ; 2,39 (2H, t, J=7) ; 2,72 (2H, dt, J=2,5 ; 7) ; 3,77 (6H, s) ; 6,70 (1H, t, J=2,5) ; 7,18 à 7,40 (5H, m). RMN¹³C (75MHz) : 24,94 (t) ; 32,13 (t) ; 35,84 (t) ; 52,90 (q) ; 65,49 (s) ; 126,94 (d) ; 127,56 (d) ; 128,28(d) ; 128,80 (d) ; 137,67 (s) ; 141,08 (s) ; 171,54 (s). CPG/SM : t_R^(b) 8:55 ; 2,74(M⁺, 17), 256(9), 242(7), 214(10), 197(4), 183(82), 155(100), 128(13), 115(14), 91(29), 77(13). ANAL : Calc. pour C₁₆H₁₈O₄ : %C = 70,06, %H = 6,61 ; trouv. %C = 70,26 ; %H = 6,65.

(E)-1,1-diméthoxycarbonyle-2-o-anisylidène cyclopentane **2a2**

Préparé à partir du substrat **4a** et de l'iodoanisole en 14h à 30°C. Echelle 0,5 mmol. Purification par chromatographie sur gel de silice (éluant : Ether de pétrole/AcOEt = 90/10). Rdt = 70%.

IR (CHCl₃) : 3080, 3015, 1730, 1600, 1570. RMN¹H (300MHz) : 1,84 (2H, quint, J=7,0) ; 2,43 (2H, t, J=7) ; 2,68 (2H, dt, J=2,5 ; 7,0) ; 3,82 (6H, s) ; 3,85 (3H, s) ; 6,89 (1H, d, J=8,2) ; 6,97 (1H, m) ; 7,00 (1H, d, J=2,5) ; 7,25 (1H, m) ; 7,38 (1H, dd, J=1,5 ; 7,6). CPG/SM : t_R^(b) 10:23 ; 304(M⁺, 33), 272(2), 245(12), 227(5), 213(72), 185(100), 169(9), 153(10), 121(18), 108(34), 91(22), 77(11), 59(15). FUS (non corrigé): 70°C

(E)-1-acétyle-2-benzylidène-1-méthoxycarbonyle cyclopentane **2b**

Préparé à partir du substrat **4b** et de l'iodobenzène en 14h à 30°C. Echelle 1 mmol. Purification par chromatographie sur gel de silice (éluant : Ether de pétrole/AcOEt = 70/30). Rdt = 80%.

IR : 3080, 3050, 3020, 1735, 1710, 1600, 1570, 780, 700. RMN¹H (60MHz) : 1,6 à 2,8 (6H, m) ; 2,3 (3H, s) ; 3,7 (3H, s) ; 6,7 (1H, s) ; 7,3 (5H, m). CPG/SM : t_R^(b) 8:45 ; 258(M⁺, 5), 240(3), 216(55), 184(100), 155(47), 184(100), 141(6), 129(14), 115(13), 91(25), 77(13), 43(56). ANAL : Calc. pour C₁₆H₁₈O₃ : %C = 74,40, %H = 7,02 ; trouv. %C = 74,45 ; %H = 7,08.

(E)-2-benzylidène-1-méthoxycarbonyle-1-phénylsulfonyl cyclopentane 9c

Préparé à partir du substrat **4c** et de l'iodobenzène en 14h à 30°C. Echelle 0,5 mmol. Purification par chromatographie sur gel de silice (éluant : Ether de pétrole/AcOEt = 60/40). Rdt = 57%.

IR (CHCl₃) : 3080, 3050, 3020, 1730, 1595, 1570, 690, 660. RMN¹H (60MHz) : 1,5 à 2,8 (6H, m) ; 3,7 (3H, s) ; 6,7 (1H, m) ; 7,2 à 8,1 (10H, m). FUS (non corrigé) : 98°C. ANAL : Calc. pour C₂₀H₂₀SO₄ : %C = 67,39, %H = 5,66 ; trouv. %C = 67,44 ; %H = 5,63.

2-méthoxycarbonyle-8-phényle oct-7-ynoate de méthyle 11 et (E)-2-benzylidène-1,1-diméthoxycarbonyl cyclohexane 10.

Préparés à partir du substrat **6** et de l'iodobenzène en 14h à 80°C. Echelle 1 mmol. On obtient un mélange 54/46 de **11** et **10** dont une purification sur gel de silice permet de séparer chacun des constituants. Rdt=63%.

Composé **11** : IR : 3080, 3050, 3020, 2215, 1750, 1735, 1600, 1570, 760, 735, 700. RMN¹H (80MHz) : 1,2 à 1,8 (4H, m) ; 2,0 (2H, m) ; 2,5 (2H, t, J=7) ; 3,45 (1H, t, J=7) ; 3,75 (6H, s) ; 7,3 (5H, m). RMN¹³C (75MHz) : 19,06 (t) ; 26,47 (t) ; 28,17 (t) ; 28,31 (t) ; 51,52 (d) ; 52,40 (q) ; 80,88 (s) ; 89,60 (s) ; 123,83 (s) ; 127,49 (d) ; 128,12 (d) ; 131,45 (d) ; 169,76 (s). CPG/SM : t_R^(a) 13:54 ; 270(M-18,5), 257(8), 229(10), 211(9), 197(61), 169(44), 156(45), 141(37), 130(100), 115(94), 91(54). ANAL : Calc. pour C₁₇H₂₀O₄ : %C = 70,81, %H = 6,99 ; trouv. %C = 71,20, %H = 7,21.

Composé **10** : IR : 3080, 3050, 3020, 1735, 1600, 1570, 730, 700. RMN¹H (80MHz) : 1,55 (4H, m) ; 2,2 à 2,6 (4H, m) ; 3,8 (6H, s) ; 6,1 (1H, s) ; 7,3 (5H, m). RMN¹³C (75 MHz) : 22,91(t) ; 26,85(t) ; 27,58(t) ; 34,27 (t) ; 52,69(q) ; 63,88(s) ; 125,67(d) ; 126,63(d) ; 128,05(d) ; 129,06(d) ; 137,11(s) ; 139,10(s) ; 171,40(s). CPG/SM : t_R^(a) 12:32 ; 288(M⁺, 6), 270(21), 229(25), 211(13), 197(90), 169(100), 141(32), 91(47).

(E)-1,1diméthoxycarbonyle-2-(1-phényléthane-1-ylidène) cyclopentane 12b

Préparé à partir du substrat **5b** et de l'iodobenzène en 3h à 70°C. Echelle : 0,9 mmol. Purification par chromatographie sur gel de silice (éluant : Ether de pétrole/AcOEt = 85/15). Rdt = 71%.

IR : 3080, 3050, 3020, 1730, 1600, 1570, 770, 705. RMN¹H (300MHz) : 1,64 (2H, quint, J=6,8) ; 1,96 (3H, t, J=1,9) ; 2,25 (2H, m) ; 2,41 (2H, t, J=6,8) ; 3,79 (6H, s) ; 7,2 (5H, m). RMN¹³C (75MHz) : 22,37(q) ; 24,84(t) ; 33,60(t) ; 39,28(t) ; 52,62(t) ; 63,45(s) ; 126,39(d) ; 127,35(d) ; 128,19(d) ; 135,55(s) ; 135,87(s) ; 145,25(s) ; 172,09(s). CPG/SM : t_R^(b) 8:26 ; 288(M⁺, s), 270(22), 256(3), 228(7), 211(16), 197(100), 169(53), 153(10), 141(14), 128(9), 115(8), 105(9), 91(13). ANAL : Calc. pour C₁₇H₂₀O₄ : %C = 70,81, %H = 6,99 ; trouv. %C = 70,96 ; %H = 7,23.

(E)-1,1-diméthoxycarbonyle-2-(2-méthyle-1-phénylprop-2-én-1-ylidène) cyclopentane 12c

Préparé à partir du substrat **5c** et de l'iodobenzène en 27 h à 70°C. Echelle : 0,7 mmol. Purification par chromatographie sur gel de silice (éluant : Ether de pétrole/AcOEt = 85/15). Rdt = 44%.

IR : 3070, 3050, 3020, 1730, 1630, 1600, 1570, 910, 765, 750, 700. RMN¹H (300MHz) : 1,62 (3H, s) ; 1,64 (2H, quint, J=7) ; 2,30 (2H, t, J=7,0) ; 2,47 (2H, t, J=7,0) ; 3,78 (6H, s) ; 4,90 (1H, m) ; 5,18 (1H, m) ; 7,2 (5H, m). CPG/SM : t_R^(b) 9:35 ; 314(M⁺,4) ; 296(23) ; 282(13) ; 251(16) ; 237(47) ; 223(100) ; 195(34) ; 179(15) ; 165(26) ; 128(11) ; 91(17) ; 77(12). ANAL : Calc. pour C₁₉H₂₂O₄ : %C = 72,59 , %H = 7,05 ; trouv. %C = 72,30 , %H = 7,25.

(E)-1,1-diméthoxycarbonyle-2-(2-(tétrahydropyranyle-2-oxy)-1-phényléthane-1-ylidène) cyclopentane 12d

Préparé à partir du substrat **5d** et de l'iodobenzène en 18 h à 70°C. Echelle : 1 mmol. Purification par chromatographie sur gel de silice (éluant : Ether de pétrole/AcOEt = 85/15). Rdt = 73%.

IR : 3080, 3050, 3020, 1735, 1600, 1570, 700. RMN¹H (300MHz) : 1,3 à 1,8 (8H, m) ; 2,35 à 2,55 (4H, m) ; 3,35 (1H, m) ; 3,48 (1H,m) ; 3,80 (3H, s) ; 3,81 (3H, s) ; 4,27 (1H, d, J=12,4) ; 4,42 (1H, td, J=1,5 ; 12,4) ; 4,47 (1H, m) ; 7,2 (5H, m). CPG/SM : t_R^(b) 11:07 ; 318(45), 286(M-OTHP, 100), 254(27), 236(14), 227(55), 209(91), 197(78), 181(68), 169(33), 153(31), 141(31), 128(27), 115(38), 91(54), 7(36), 59(30). ANAL : Calc. pour C₂₂H₂₈O₆ : %C = 68,02 , %H = 7,26 ; trouv. %C = 67,70 ; %H = 7,53.

(E)-1,1-diméthoxycarbonyle-2-(3-(tétrahydropyranyle-2-oxy)-1-phénylpropane-1-ylidène) cyclopentane 12e

Préparé à partir du substrat **5e** et de l'iodobenzène en 22 h à 70°C. Echelle : 0,9 mmol. Purification par chromatographie sur gel de silice (éluant : Ether de pétrole/AcOEt = 85/15). Rdt = 70%.

IR : 3080, 3050, 3020, 1735, 1600, 1570, 700. RMN¹H (300MHz) : 1,4 à 1,8 (8H, m) ; 2,20 (2H, t, J=7,2) ; 2,43 (2H, t, J=6,7) ; 2,71 (2H, t, J=7,6) ; 3,16 (1H, m) ; 3,40 (1H, m) ; 3,54 (1H, m) ; 3,74 (1H, m) ; 3,81 (6H, s) ; 4,40 (1H, m) ; 7,2 (5H, m). CPG/SM : t_R^(b) 14:45 ; 300(M-OTHP,12), 282(3), 268(8), 240(5), 233(3), 209(12), 197(5), 181(8), 85(100), 67(13), 57(12),43(13).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) Fournet, G. ; Balme, G. ; Gore, J., *Tetrahedron Lett.*, **1989**, 30, 69 et *Tetrahedron*, **1990**, 46, 7763.
- (2) Fournet, G. ; Balme, G. ; Barieux, J.J. ; Gore, J., *Tetrahedron*, **1988**, 44, 5809 et 5821.
- (3) Bouyssi, D. ; Balme, G. ; Fournet, G. ; Monteiro, N. ; Gore, J., *Tetrahedron Lett.*, **1991**, 32, 1641.
- (4) Zhang, Y. ; Negishi, E.I., *J.Am.Chem.Soc.*, **1989**, 111, 3454.
- (5) Wang, R.T. ; Chou, F.L. ; Luo, F.T., *J.Org.Chem.*, **1990**, 55, 4846.
- (6) Negishi, E.I. ; Noda, Y. ; Lamaty, F. ; Vawter, E.J., *Tetrahedron Lett.*, **1990**, 31, 4393.
- (7) Grigg, R. ; Loganathan, V. ; Sukirthalingam, S., *Tetrahedron Lett.*, **1990**, 31, 6573.
- (8) Burfield, D.R. ; Smithers, R.H., *J.Org.Chem.*, **1978**, 43, 3966.
- (9) Crossland, R.K. ; Servis, K.L., *J.Org.Chem.*, **1970**, 35, 3195.
- (10) Luo, F.T. ; Negishi, E.I., *J.Org.Chem.*, **1985**, 50, 4762 et ref. citée.
- (11) Trost, B.M. ; Lautens, M. ; *J.Am.Chem.Soc.*, **1985**, 107, 1781.
Trost, B.M. ; Lautens, M. ; Chan, C. ; Jebaratnam, D.J. ; Mueller, T. ; *J.Am.Chem.Soc.*, **1991**, 113, 636.