

Utilisation de la carbopalladation des allènes dans la synthèse de composés polycycliques. Accès rapide au squelette des stéroïdes

Véronique Gauthier, Bernard Cazes, Jacques Goré*

Laboratoire de chimie organique I, associé au CNRS, Université Claude-Bernard, CPE-Lyon,
43, bd du 11-Novembre-1918, 69622 Villeurbanne, France

(Reçu le 31 juillet 1995; accepté le 3 mai 1996)

Summary — Use of carbopalladation of allenes in the synthesis of polycyclic compounds. A rapid access to steroid skeletons. The carbopalladation of allenes in the presence of a 1,3-cycloalkanedi-one enolate leads, in certain cases with good yields, to 2-substituted 1,3-cycloalkanedi-ones with an unsaturated chain with a 1,3-butadienyl moiety (compounds 1). Under acidic conditions, these compounds can be readily cyclized with the formation of a cyclohexane ring if the substituents of the butadienyl framework exert sufficient stabilization on the electrodeficient carbon of the transition state. This methodology leads in a two-step sequence to steroids with an aromatic A-ring.

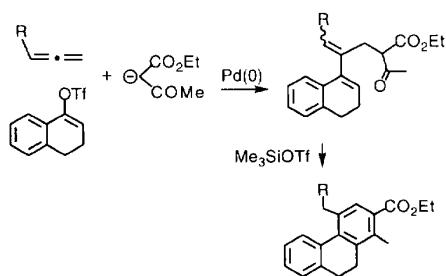
allene / carbopalladation / π -allylpalladium / 1,3-diene / cyclization / steroid

Résumé — La carbopalladation des allènes en présence de l'énolate d'une cyclane-1,3-dione conduit, dans certains cas avec de bons rendements, à des cyclane-1,3-diones substituées en position 2 par une chaîne insaturée comportant un motif buta-1,3-diène et répondant à la formule générale 1. En conditions acides, ces composés peuvent donner lieu à cyclisation vers un élément cyclohexanique si les substituants de l'élément diénique stabilisent suffisamment le carbone électroniquement déficient de l'état de transition. Cette méthodologie permet l'accès en deux étapes à des stéroïdes possédant un cycle A aromatique.

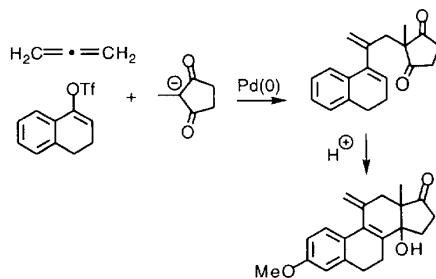
allène / carbopalladation / π -allylpalladium / 1,3-diene / cyclisation / stéroïde

Introduction

Nos précédents travaux ont montré que la carbopalladation des allènes, suivie de la capture du π -allyl palladium formé par un carbonucléophile, était la source de 1,3-diènes fonctionnalisés [1, 2] et que cette réaction pouvait être insérée dans des séquences susceptibles de conduire à des systèmes polycycliques lorsque, d'une part l'halogénure insaturé (ou le triflate d'énol) était inclus dans un élément mono- ou bicyclique, et d'autre part lorsque la formation du diène était suivie d'une cyclisation mettant en jeu le système diénique. Nous avons par exemple montré que des systèmes tricycliques aromatiques pouvaient être obtenus en deux étapes selon le schéma suivant [3] :



Nous allons dans ce mémoire, étendre cette même stratégie à l'élaboration en deux étapes du squelette de certains stéroïdes [4]. Cela nécessitait que le nucléophile utilisé soit l'énolate d'une cyclane-1,3-dione et plus particulièrement d'une cyclopentane-1,3-dione, par exemple :



Plusieurs points rendaient attrayante cette approche à trois partenaires dont le principal avantage était une grande flexibilité dans le choix :

- du nucléophile cycloalcanedi-one avec la possibilité d'accéder à des D-homo stéroïdes à partir de cyclohexane-1,3-diones,

* Correspondance et tirés à part

– de l'entité vinylique, autorisant l'accès à d'autres squelettes dont le système AB varierait pour conduire, soit à des A et/ou B-homo, soit à des A et/ou B-nor stéroïdes,

– de l'allène, permettant l'introduction de substituants variés en position 11 ou 12 du squelette stéroïdique, selon la régiosélectivité de la réaction de carbopalladation.

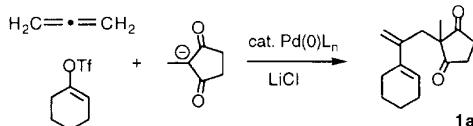
Enfin, il était concevable que la cyclisation puisse être rendue énantiomérisante puisqu'elle met en jeu l'attaque d'une double liaison sur un carbonyle d'un cycle prochiral.

La littérature contient plusieurs exemples d'allylation de cyclanédiones par des acétates [5], époxides [6] ou tosylates [7] allyliques en présence de quantités catalytiques de palladium(0). Par ailleurs, la cyclisation de la deuxième étape se rattache à celles décrites par Torgov et coll [8]; un substrat identique à ceux pouvant résulter de la carbopalladation du propa-1,2-diène a d'ailleurs été déjà cyclisé en squelette tétracyclique par Pappo et coll [9]. La séquence représentée ci-dessus apparaît donc raisonnable, sa faisabilité étant plutôt liée au succès de la première étape, l'utilisation des énolates de cycloalcan-1,3-dione pour piéger un π -allylpalladium résultant de la carbopalladation des allènes n'ayant fait l'objet que d'une étude préliminaire [4].

Carbopalladation des allènes en présence des énolates de cycloalcan-1,3-dione

2-Méthylcyclopentane-1,3-dione

Les premiers essais ont été effectués en utilisant comme partenaires le triflate de la cyclohexanone, le propa-1,2-diène et la 2-méthylcyclopentane-1,3-dione dans les conditions habituelles de ce type de réaction [1-3]. Une étude portant sur les divers solvants (THF, acétonitrile, DMSO) a montré que le composé **1a** n'était formé que dans le DMSO, la base la plus efficace étant alors l'hydrure de sodium.



Les meilleures conditions ont consisté à traiter en autoclave 1 équivalent de triflate avec 3 équivalents d'allène et 1,3 équivalent d'énolate (formé par action de l'hydrure de sodium sur la β -dicétone) en présence de 0,05 équivalent du système catalytique bis(dibenzylidèneacétone)palladium $Pd(dba)_2$ –triphenylphosphine [10] et de 2,5 équivalents de chlorure de lithium [11]. La réaction menée 72 heures dans le DMSO à 65 °C conduit alors à 45 % de **1a** accompagné de 5 % de triflate résiduel. Tous les autres essais (autres bases, temps plus courts...) ont conduit à des rendements inférieurs. Cette étude préalable a donc montré la possibilité d'engager un énolate de cyclane-1,3-dione dans le processus de carbopalladation des

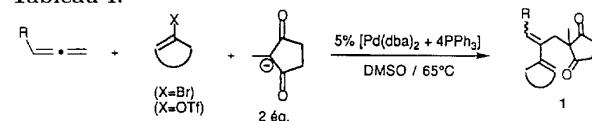
allènes et donc de réaliser la première étape de l'élaboration de squelettes polycycliques. Elle montre pourtant qu'il s'agit d'une réaction difficile, lente, et procédant avec des rendements inférieurs à ceux observés avec les nucléophiles précédemment utilisés [1-3].

Cette réaction a malgré tout été généralisée en utilisant d'autres entités génératrices du complexe σ -vinyl palladium et d'autres allènes : les résultats contenus dans les tableaux I et II font apparaître qu'elle conduit dans tous les cas aux composés de type **1** accompagnés d'autres produits dont ils ont pu être séparés par chromatographie-éclair sur colonne de silice. Il faut souligner toutefois que la structure de certains de ces sous-produits laisse présager que l'attaque du complexe π -allylique intermédiaire par l'énolate était l'étape lente du processus : pour cette raison, toutes les réactions mentionnées dans les tableaux I et II ont été effectuées en utilisant **trois équivalents de β -dicétone** préalablement traitée par deux équivalents d'hydrure de sodium.

La lecture de ces tableaux attire quelques commentaires :

– les rendements en composés **1** sont très variables. Dans l'ensemble moyens (**1a**, **1e**), ils s'améliorent notablement lorsqu'un noyau benzénique est présent dans l'entité vinylique (**1f** et surtout **1g**). Ce fait pourrait traduire une stabilisation accrue du complexe π -allylique

Tableau I.



Allène	Dérivé vinylique	Conditions	Produits 1	co-Produits
nb équiv			Rdt	Rdt
$H_2C=CH_2$	$Br-C_6H_5$	72 h 1 éq.	1a 59%*	3a 21%***
3 éq.				
$H_{15}C_7$	$Br-CH_2-CH=CH_2$	24 h 2 éq.	1b 51%** E/Z = 37/63	4a 5%**
	$Br-CH_2-CH=CH_2$	24 h 1 éq.	1c 30%** E/Z = 94/6	4b 12%**
		2 éq.		
$Ph-CH=CH_2$	$Br-CH_2-CH=CH_2$	68 h 1 éq.	1d 45%** E/Z = 72/28	
		2 éq.		
$MeO-CH=CH_2$	$OTf-C_6H_5$	LiCl 72h 1 éq.	1e 45%* E/Z = 3/97	5 49%** E/Z = 91/9
1,2 éq.				

* Rdt donné par rapport au bromure ou au triflate.

** Rdt donné par rapport à l'allène.

*** Rdt donné par rapport au nucléophile.

Tableau II.

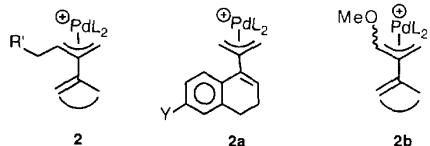
Allène	Dérivés vinyliques	Produits 1 (Rdt)	co-Produits de la réaction
			5% [Pd(dba) ₂] + 4PPh ₃ DMSO / 65°C / 66-76h
1 eq.	77%*	5% ***	14%*
3 éq.	94%*	16% ***	5%*
1 éq.	50%*		
1,2 éq.	56%* E/Z = 0/100	19%** E/Z = 100/0	

* Rdt donné par rapport au bromure ou au triflate.

** Rdt donné par rapport à l'allène.

*** Rdt donné par rapport au nucléophile.

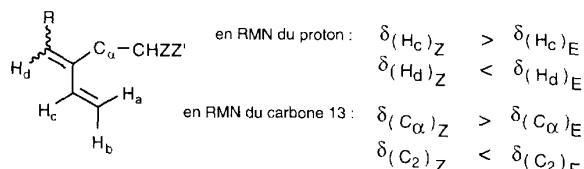
intermédiaire **2a** augmentant sa durée de vie dans le milieu réactionnel et diminuant de ce fait la polymérisation.



– tous les diènes **1** obtenus à partir d'allènes monosubstitués correspondent à l'attaque du nucléophile sur le carbone le moins substitué du complexe π -allylique intermédiaire (aucune trace de l'autre régioisomère n'a pu être mise en évidence). Ce fait n'a rien de surprenant en ce qui concerne le déca-1,2-diène ou le phényllallène qui ont toujours donné cette orientation [1, 2]. Cela l'est par contre beaucoup plus dans le cas du méthoxyallène qui avait conduit, avec l'anion du malonate de méthyle, à une attaque exclusive sur le carbone méthoxylé [12]. Cette régiosélectivité avait alors été expliquée par une stabilisation de la charge positive du complexe intermédiaire **2b** par le groupe méthoxy. Il faut admettre que cet effet électromique est ici compensé par un effet stérique, le nucléophile fortement encombré attaquant de manière exclusive le carbone le moins substitué. Certains travaux récents du laboratoire [13] ont montré que l'attaque du nucléophile sur un π -allylpalladium de type **2b** était fortement dépendante du nucléophile sans que l'influence relative réelle

des facteurs électrostatique et stérique soit encore nettement apparente.

– la réaction mettant en jeu des hydrocarbures alléniques monosubstitués conduit à un mélange d'isomères *E* et *Z* qui n'ont pu être séparés par chromatographie-éclair, alors que celle avec le méthoxyallène s'est révélée être beaucoup plus stéréosélective pour l'isomère *Z* (cas de **1e** et **1i**). Le pourcentage de chacun de ces isomères a été déterminé en résonance magnétique nucléaire du proton à 300 MHz par dosage de leur proton éthylénique respectif H_d ; le rapport *E/Z* varie de 3/97 à 94/6. Les configurations *E* et *Z* de ces stéréomères ont été déduites des différences de déplacements chimiques démontrées antérieurement pour les protons éthyléniques H_d et H_c de diènes conjugués [1b, 3, 14] ou de diényl éthers [12, 15] et pour les carbones diénique C_2 et allylique C_α [1b, 3] :



De façon générale, la stéréosélectivité observée est en accord avec les résultats antérieurs obtenus avec des nucléophiles de type malonique $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2-$ [1-3]. Par conséquent, la taille du nucléophile et la lenteur de l'attaque (qui permettrait d'établir un équilibre entre les

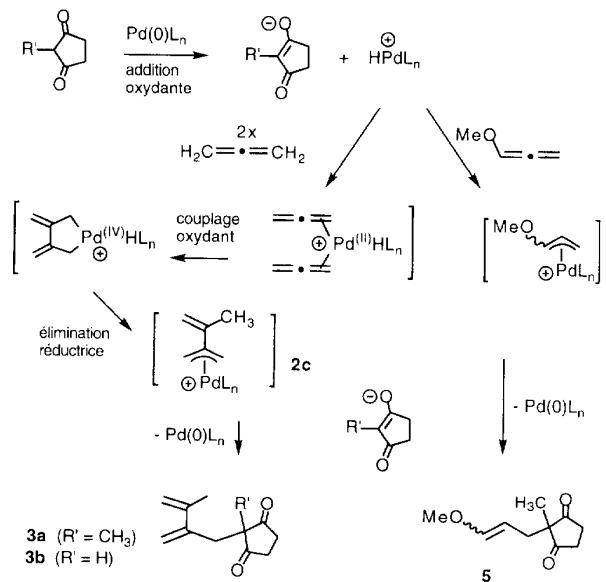
deux complexes intermédiaires *syn* et *anti*) n'influeraient pas la stéréosélectivité de la réaction. Il faut néanmoins remarquer le résultat surprenant observé avec le méthoxyallène. En effet, les rapports *E/Z* de 3/97 et 0/100 pour l'obtention de **1e** et **1i** respectivement sont inverses de celui observé dans le cas de **1c** (*E/Z* = 94/6). On peut considérer que la répulsion électronique entre l'oxygène du groupe R = OCH₃ et les phényles des phosphines pourrait être mise en cause afin d'expliquer les rapports *E/Z* observés pour ces diènes **1e** et **1i**.

— la réaction donne naissance, à côté de polymères, à des produits secondaires de structure diverse **3a**, **4a-b**, **5** et **6a-b** issus de plusieurs réactions compétitives.

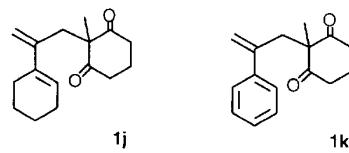
Les composés **4a-b** ne peuvent provenir que d'une réaction de β -élimination au niveau du complexe π -allylique intermédiaire **2** (ou de son isomère σ -allylique). La formation de **5** résulterait d'un processus d'hydropalladation du méthoxyallène par une entité hydrupalladium HPdY provenant de l'addition oxydante de la dicétone sur le palladium(0), suivi du couplage du complexe π -allylique ainsi engendré avec l'anion de la cyclopentanedione. L'intervention d'une telle addition oxydante semble tout à fait raisonnable puisque la formation *in situ* d'entités HPdY à partir de divers composés 1,3-dicarbonylés [16] ou d'acide acétique [17], composés moins acides que la 2-méthylcyclopentane-1,3-dione dans le DMSO [18], a déjà été proposée, ces entités s'additionnant ultérieurement sur divers substrats insaturés, diéniques [16] et acéténiques [17] respectivement. Plus récemment, nous avons [19], ainsi que deux autres équipes [20, 21], mis en évidence ce processus d'hydropalladation des hydrocarbures alléniques. Quant au composé **3a**, il résulterait d'une réaction de dimérisation-fonctionnalisation du propa-1,2-diène, réaction décrite primitivement par Coulson [22] et qui peut être rationalisée par la suite des étapes suivantes : dimérisation réductive de deux entités alléniques par un complexe hydrupalladium HPdL_n⁺ [engendré *in situ* comme ci-dessus par addition oxydante de la cyclopentanedione en excès sur le palladium(0)] conduisant, via un complexe de Pd(IV) formé par couplage oxydant et évoluant par élimination réductrice, au complexe π -allylique **2c**, suivie du couplage de ce dernier avec l'anion de la 2-méthylcyclopentane-1,3-dione. Enfin, la formation des naphtalènes **6a-b** doit logiquement faire intervenir un couplage réducteur des triflates avec l'allène et une déshydrogénération, catalysés tous deux par des espèces palladiques.

Cyclopentane-1,3-dione et 2-méthylcyclohexane-1,3-dione

Les réactions menées avec les énolates de ces deux cyclanediones ont donné dans leur ensemble des résultats médiocres et n'ont été étudiées que dans un nombre limité de cas. Cela est particulièrement vrai pour la 2-méthylcyclohexane-1,3-dione qui n'a conduit aux produits attendus que dans deux cas et avec des rendements très faibles : lors de la réaction avec le triflate de la cyclohexanone (obtention de **1j**, 17 %) et avec l'iодobenzène (obtention de **1k**, 10 %). Les réactions



avec les triflates d' α -tétralones précédemment utilisés (tableau II) n'ont, en particulier, donné aucun résultat, ce qui supprime toute possibilité éventuelle d'accès ultérieur à des D-homo stéroïdes.



Les résultats obtenus avec la cyclopentane-1,3-dione figurent dans le tableau III : on peut constater que les composés **1** attendus ont été obtenus dans les quatre cas étudiés mais que les rendements sont moyens ou modestes (29-50 %) et que leur purification a été compliquée par la présence de co-produits de même type que ceux précédemment mentionnés dans les tableaux I et II. Le seul produit nouveau est l'éther d'énol bicyclique **7** (20 %) qui pourrait résulter de l'évolution du diène intermédiaire **3b**, formé à partir de la cyclopentane-1,3-dione selon un processus analogue à celui concernant **3a**, par une réaction d'hydropalladation intramoléculaire de son motif diénique suivie d'une *O*-cyclisation [23] comme représenté dans le schéma ci-dessous :

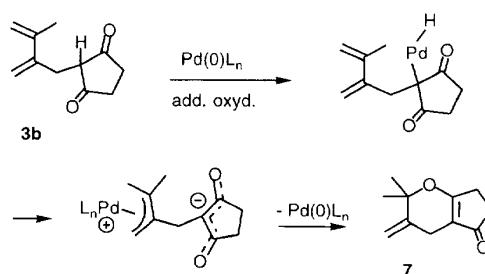
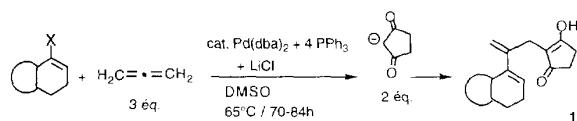


Tableau III.



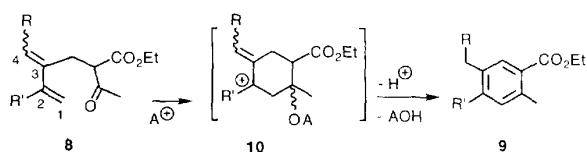
Dérivé vinylique	Résultats des réactions*
	11 40%
<hr/>	
	1m 50%
	6 6%
	3b 3%
<hr/>	
	1n 29%
	7 20%
<hr/>	
	**
	1p 46%

* Les réactions ont été effectuées en utilisant 3 équiv d'allène, 2 équiv d'éolate de la cyclopentane-1,3-dione, 2,5 équiv de chlorure de lithium (sauf pour le traitement du 1-bromonaphthalène), et 1 équiv de triflate ou de bromure. Les rendements en 1 et 6 sont exprimés par rapport au triflate ou bromure, ceux en 3b et 7 par rapport au nucléophile.

^{**} Réaction effectuée sans ajout de chlorure de lithium [11].

Cyclisation acido-catalysée des diènes 1. Accès au squelette tétracyclique des stéroïdes

Nous avons, lors d'un précédent travail [2], montré que les β -cétoesters **8** étaient le siège, en conditions acides et notamment en présence de triflate de triméthylsilyle, d'une réaction de cyclisation dont le terme ultime était l'ester benzoïque **9**. Toutefois, le succès et/ou le rendement d'une telle réaction étaient liés à la substitution du squelette de base et, notamment, à la présence de substituants R et R' sur les carbones 2 et 4, ces substituants stabilisant la lacune électronique de l'intermédiaire carbocationique **10**.



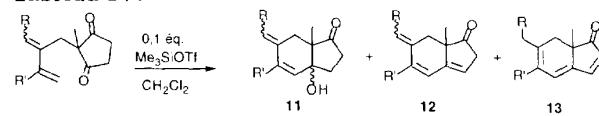
Le même type de cyclisation a été réalisé sur la plupart des composés **1** dont la synthèse a été décrite ci-dessus. Comme mentionné en introduction, cette

réaction était susceptible de conduire à des cétones bicycliques (**1b,c,d**) tricycliques (**1a,e,l**) et surtout tétracycliques (**1f,g,h,i,m,n,p**), le dernier cas étant particulièrement intéressant puisque pouvant donner accès au squelette des stéroïdes.

Comme dans le cas des composés 8, ces cyclisations se sont montrées extrêmement dépendantes du degré de substitution des carbones de l'entité diénique. De plus, ces réactions acido-catalysées ont conduit en général à trois types de composés : l'alcool 11, produit primaire de cyclisation, et les diènes 12 et 13 issus d'une déshydratation de 11 et (pour 13) d'une migration du système diénique.

Le tableau IV montre quelques exemples de cyclisation conduisant à des hydrindanones : on peut constater que, comme dans la transformation **8** → **9** les meilleurs résultats sont obtenus lorsque les positions 2 et 4 du système diénique sont substituées (cas de **1c** et **1d**). Par ailleurs, dans le dernier exemple, la présence du phényle favorise la déhydratation de l'alcool **11** et seule la triénone **12b** est obtenue de manière totalement stéréosélective (la configuration *E* moins contrainte a été attribuée au seul isomère obtenu).

Tableau IV.

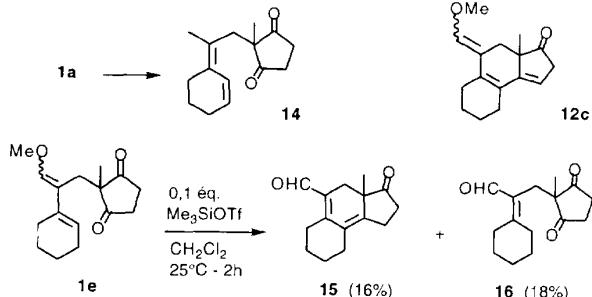


Conditions	Produit 11	Produits 12 + 13
	0°C - 5 h 11a	
		 11b
		 12a
		 13a
	0°C - 2 h 20°C - 2 h	50% (E/Z = 80/20) 38% (E/Z = 80/20)
	20°C - 2,5 h	 12b
		66% (E/Z = 100/0)

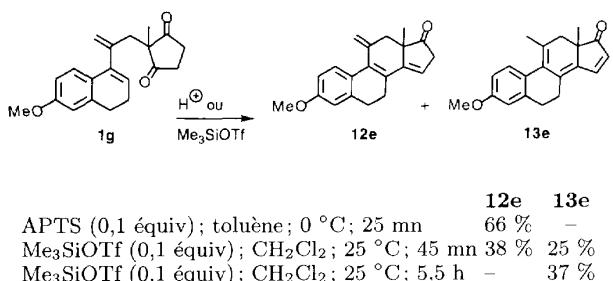
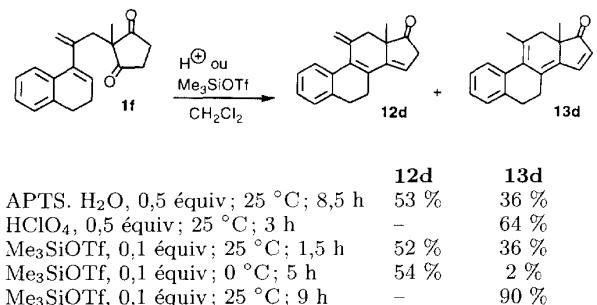
L'obtention de composés tricycliques à partir de **1a,e,l** s'est révélée plus problématique, la présence (obligatoire) d'un substituant en position 1 du système diénique constituant une gène pour la cyclisation. Ainsi, aucun composé de type **11**, **12** ou **13** n'a été obtenu à partir de **1a** malgré de nombreuses tentatives effectuées avec des réactifs acides variés (APTS, HClO₄, TiClO₄, Ti(iOPr)₄, Me₃SiOTf). Dans la majorité des cas, **1a** a été récupéré inchangé dans des conditions douces, a été partiellement ou totalement dégradé dans des conditions brutales, ou a pour une faible part (~ 20 %) été isomérisé en **14**.

La présence d'un groupement méthoxy en position 4 ne s'avère pas décisive. Dans les meilleures conditions (0.1 équiv Me₃SiOTf), **1e** n'est que pour une faible

partie transformé en dienal **15** (correspondant à la déprotection de l'éther d'énol **12c**) ; ce composé est accompagné d'un autre aldéhyde **16** et de produits de dégradation.

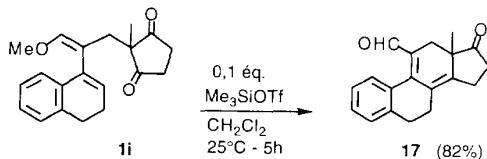


Par contre, la cyclisation des composés **1f**, **1g** et **1i** a conduit aux composés tétracycliques attendus, la présence d'un cycle aromatique supplémentaire (cycle A des stéroïdes) apportant dans ce cas un surcroît de stabilité à l'intermédiaire carbocationique de type **10**. C'est ainsi que **1f** a pu être converti avec de bons rendements, soit en mélange **12d** + **13d**, soit en **13d** seul en présence de divers acides (seuls quelques résultats sont donnés ci-dessous). De même, en fonction des conditions opératoires, **1g** a été transformé, soit en **13e**, soit en **12e** + **13e** (la différence de comportement de **1f** et **1g** dans des conditions identiques n'a pas été expliquée).



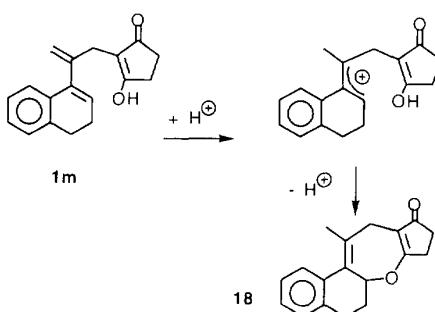
Enfin, compte tenu des données précédentes concernant la facilité de ces réactions de cyclisation, il apparaît logique que le composé **1i** soit celui qui ait donné un des meilleurs résultats. Traité par le triflate de triméthylsilyle, il est converti en le seul composé **17** avec un rendement de 82 %.

Ces trois exemples montrent la facilité d'obtention du squelette des stéroïdes qui est obtenu en deux étapes



procédant avec de bons rendements à partir de trois partenaires : un allène, le triflate d'une α -tétralone et la 2-méthylcyclopentane-1,3-dione. Le fait, de plus, que ces stéroïdes soient fonctionnalisés en position 11 est un atout supplémentaire de cette méthode dont le principal inconvénient est d'être limitée à l'accès à des stéroïdes possédant un cycle A aromatique.

Un autre inconvénient plus mineur est de ne pouvoir donner accès aux composés ne possédant pas le méthyle-18. En effet, tous les essais pour cycliser **1m** et **1n** ne possédant pas ce substituant se sont soldés par des échecs, les produits de départ étant en fonction des conditions, ou récupérés inchangés, ou polymérisés, ou simplement isomérisés : par exemple, le traitement de **1m** par deux équivalents de HClO₄ à 70 % dans le dichlorométhane à 25 °C a conduit à 25 % d'un isomère de **1m** auquel a pu être attribuée la structure oxacycloheptadiénique **18** ; la formation de cet isomère hétérocyclique **18** provient de la protonation du système diénique de **1m** sur le carbone éthylénique terminal exocyclique, suivie de la capture du carbocation allylique intermédiaire par un des atomes d'oxygène du motif cyclopentane-1,3-dione.



Malgré ses limitations, ce travail aura donc permis d'illustrer le potentiel de la réaction de carbopalladation des allènes qui permet d'associer trois partenaires pour former, avec des rendements acceptables (30-95 %), des substrats générateurs de systèmes polycycliques lors d'une réaction acido-catalysée. Il aura aussi, en élargissant le nombre des exemples, mis en évidence les facteurs structuraux qui favorisent les cyclisations. Il peut permettre ainsi de prévoir avec sécurité la facilité de l'accès à un substrat donné, notamment dans le cas de précurseurs de stéroïdes.

Partie expérimentale

Toutes les réactions décrites sont effectuées sous azote avec des solvants anhydres : le tétrahydrofurane (THF) est distillé sur sodium-benzophénone après séchage sur KOH. Le dichlorométhane est distillé sur CaH₂.

Solvants de chromatographie et d'extraction : l'éther de pétrole (EP) est distillé sur P_2O_5 , l'éther éthylique sur KOH et le chlorure de méthylène de qualité analytique est utilisé tel quel.

Les chromatographies analytiques sur couches minces (CCM) ont été réalisées avec des gels de silice Merck Kieselgel 60F 254 sur feuille plastique (0,2 mm).

Les filtrations et chromatographies préparatives sur colonne ont été effectuées sur gel de silice 60 Å (63-200 µm) Amicon ou Merck ou sur alumine neutre ICN (gradation III).

Les chromatographies préparatives sous moyenne pression («chromatographie-éclair») ont été effectuées avec de la silice 60 Å (35-70 µm) Amicon, selon Still [24]. Les chromatographies en phase gazeuse (CPG) ont été réalisées sur un appareil Girdel-Delsi 330 (ionisation de flamme) équipé en colonne capillaire (injecteur-diviseur en verre); colonne capillaire quartz : OV101 (Silicone, 25 m × 0,32 mm), OV1701 (Silicone, 25 m × 0,32 mm), débit gaz vecteur $N_2 \approx 2 \text{ cm}^3/\text{minute}$. Les enregistrements, les intégrations et calculs, sont effectués au moyen d'un appareil Delsi Enica 21.

Les spectres infrarouge (IR) ont été enregistrés, soit en film sur pastilles de chlorure de sodium, soit en pastilles KBr sur un spectrophotomètre Perkin-Elmer 298, les positions des bandes d'absorption étant indiquées en cm^{-1} . Dans le cas de deux isomères non séparés, l'analyse par infrarouge indiquée correspond à celle du mélange.

Les spectres de résonance magnétique nucléaire du proton (RMN ^1H , déplacements chimiques δ exprimés en ppm) ont été enregistrés sur des appareils Varian EM 360 (60 MHz), Bruker WP 80 (80 MHz) et Bruker AM 300 (300 MHz) avec des échantillons dissous dans CCl_4 ou CDCl_3 en présence de tétraméthylsilane (TMS) comme référence interne. Dans la description des spectres, les lettres M, m, s, d, t, q, dd, etc... signifient respectivement massif, multiplet, singulett, doublet, triplet, quadruplet, doublet dédoublé, etc... Les constantes de couplage sont exprimées en Hertz (Hz).

Les spectres de résonance magnétique nucléaire du carbone (RMN ^{13}C) ont été enregistrés sur un appareil Bruker AM 300 (75,5 MHz). Les déplacements chimiques, exprimés en ppm par rapport au TMS, ont été calculés relativement à la raie centrale de CDCl_3 (77,0 ppm). L'attribution des signaux a été réalisée à l'aide des expériences de transfert de polarisation (DEPT 135°) et/ou par comparaison avec les spectres précédemment interprétés.

Les spectres de masse (m/z, abondance %) ont été enregistrés sur un appareil Nermag R10-10 S couplé à un chromatographe en phase vapeur Delsi-DI 700 (énergie d'ionisation 70 eV – colonne capillaire silice fondue OV1, 25 m).

Les analyses centésimales ont été effectuées par le Service Central d'Analyse du CNRS de Solaize.

Remarques

– Certaines réactions ont été réalisées en autoclave (acier inoxydable Prolabo, 75 cm³)

– Le complexe bis(dibenzylidèneacétone) palladium $\text{Pd}(\text{dba})_2$ est obtenu selon [25]. Le déca-1,2-diène et le phénylpropa-1,2-diène ont été préparés selon le procédé de la littérature [26], ainsi que le méthoxyallène [27]. Les triflates d'énols ont été synthétisés selon la méthode de Stang [28] et le bromure de cyclohexényle selon Caubere et coll [29].

– Sauf indications contraires, le traitement habituel d'un produit brut comprend une hydrolyse par une solution saturée de chlorure d'ammonium, l'extraction à l'éther puis un lavage à l'eau des phases organiques jusqu'à pH neutre, suivi d'un séchage sur sulfate de magnésium anhydre. Le produit brut est obtenu après une rapide filtration sur silice et évaporation du solvant à l'aide d'un évaporateur rotatif.

– Les données concernant les conditions de chromatographie sur colonne de silice sont indiquées entre parenthèses : (210 g – EP/AcOEt = 80:20) signifie que le produit brut

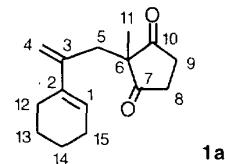
a été purifié sur 210 g de silice avec le mélange de solvant éther de pétrole/acétate d'éthyle dans les proportions 80:20.

– Les conditions de chromatographie en phase gazeuse sont indiquées comme suit : CPG (OV101/80 °C-240 °C, 10 °C/min), $t_R = 14,8$ min, signifie que la colonne utilisée est une colonne OV101, en programmation de température à raison de 10 °C par minute; les temps de rétention relatifs sont exprimés en minutes.

Carbopalladation des allènes en présence des énolates de cycloalcane-1,3-dione

• 2-[2-(Cyclohex-1-ène-1-yl)prop-2-ène-1-yl]-2-méthylcyclopentane-1,3-dione **1a**

L'anion sodé de la 2-méthylcyclopentane-1,3-dione est préparé en agitant pendant 20 à 30 min à 20 °C, la 2-méthylcyclopentane-1,3-dione (1,35 g, 12 mmol) et l'hydrure de sodium (à 60 % dans l'huile, 320 mg, 8 mmol) en solution dans le THF (30 mL). Cette solution est transférée à l'aide d'une canule dans un autoclave sous azote contenant le complexe de palladium préparé in situ à partir de $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (115 mg, 0,2 mmol) et de PPh_3 (209,8 mg, 0,8 mmol), agités 10 à 20 min à 20 °C dans du THF (30 mL). L'autoclave est ensuite refroidi à -78 °C. Le propa-1,2-diène (condensé à -78 °C, 0,3 mL, 12 mmol) est alors transféré dans l'autoclave. Enfin le 1-bromocyclohexène (644 mg, 4 mmol) est additionné. L'autoclave est fermé et porté à 65 °C pendant 72 h. Après le traitement habituel, le brut réactionnel est filtré puis purifié par chromatographie-éclair sur silice (gradient d'élution : EP/AcOEt de 90:10 à 80:20) pour obtenir du produit **1a** (547,7 mg, 59 %). Celui-ci a été aussi obtenu à partir du triflate de cyclohexényle (3 mmol), du propa-1,2-diène (9 mmol), du même énolate (1,5 équiv) et 5 % du complexe $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ généré in situ en présence de chlorure de lithium (7,5 mmol, 2,5 équiv) dans le DMSO pendant 71 h à 65 °C; **1a** (315 mg, 45 %) est obtenu après purification par chromatographie-éclair.



IR (film) : 3 060; 2 920; 2 860; 1 725; 1 655; 1 625; 1 575; 1 450; 1 340; 1 190; 770; 700 cm^{-1} .

CCM (silice, EP/AcOEt = 80/20) : $R_f = 0,27$.

CPG (OV1701; 200 °C) : $t_R = 5,25$ min.

RMN ^1H (CDCl_3 , 80 MHz) δ : 1,12 (s, 3H, H_{11}), 1,59 (m, 4H, H_{13} et H_{14}), 2,07 (m, 4H, H_{12} et H_{15}), 2,60 (s, 4H, H_8 et H_9), 2,66 (s, 2H, H_5), 4,70 (s, 1H, H_4), 5,0 (s, 1H, H_4), 5,75 (M, 1H, H_1).

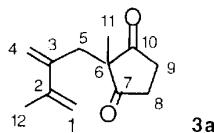
RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75,5 MHz) δ : 20,09 (11), 21,90 (13 ou 14), 22,74 (13 ou 14), 25,72 (12 ou 15), 26,41 (12 ou 15), 35,98 (8 et 9), 41,17 (5), 56,97 (6), 113,64 (4), 126,86 (1), 135,41 (3), 144,29 (2), 217,06 (7 et 10).

SM (m/z , %) : 232 (M⁺, 9); 121 (66); 105 (39); 93 (40); 92 (20); 79 (58); 77 (43); 65 (19); 55 (27); 53 (24); 41 (100); 39 (50); 29 (24); 28 (26); 27 (38).

Anal calc pour $C_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$: C, 77,21; H, 8,75. Tr : C, 77,55; H, 8,68.

Durant la purification par chromatographie-éclair de **1a** à partir du 1-bromocyclohexène, **3a** (32 mg, 21 %) a été isolé.

IR (film) : 3 090; 2 980; 2 930; 1 760; 1 725; 1 625; 1 590; 1 450; 1 420; 1 365; 1 200; 1 070; 990; 700 cm^{-1} .



CCM (silice, EP/AcOEt = 80/20) : R_f = 0,20.

CPG (OV1701; 190 °C) : t_R = 3,7 min.

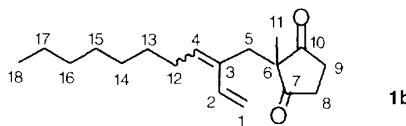
RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) δ : 1,14 (s, 3H, H₁₁); 1,85 (s, 3H, H₁₂); 2,62 (d, partie A₂ d'un syst A₂B₂, J_{8-9} = 3,5 Hz, 2H, H₈ ou H₉); 2,65 (d, partie B₂ d'un syst A₂B₂, J_{8-9} = 3,5 Hz, 2H, H₈ ou H₉); 2,66 (s, 2H, H₅); 4,84 (s, 1H, H₁); 4,97 (s, 1H, H₁); 5,03 (s, 1H, H₄); 5,15 (s, 1H, H₄).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75,5 MHz) δ : 20,05 (11); 21,13 (12); 35,97 (8 et 9); 40,38 (5); 56,99 (6); 114,94 (1); 116,69 (4); 142,17 (2 ou 3); 143,24 (2 ou 3); 216,97 (7 et 10).

SM (m/z , %) : 192 (M $^+$, 11); 107 (32); 93 (49); 91 (33); 79 (39); 77 (27); 69 (24); 65 (17); 55 (30); 55 (32); 43 (22); 41 (100); 39 (68); 29 (17); 28 (34); 27 (51).

• **2-(2-Vinyldéc-2-ényl)-2-méthylcyclopentane-1,3-dione 1b**

Dans un autoclave, on place le complexe Pd(dba)₂ (57,5 mg, 0,1 mmol) et la phosphine PPh₃ (105 mg, 0,4 mmol) dans le DMSO (10 mL). Une solution d'énolate sodé de la 2-méthylcyclopentane-1,3-dione (4 mmol) dans le DMSO (10 mL) est alors transvasée via une canule dans l'autoclave. On introduit ensuite avec une seringue le déca-1,2-diène (276,5 mg, 2 mmol, dissous dans 1 mL de DMSO) et le bromure de vinyle (0,3 mL, 4 mmol). Le milieu réactionnel est chauffé pendant 24 h à 65 °C. Après le traitement habituel, le brut réactionnel est filtré sur 5 g de silice, puis purifié par chromatographie-éclair (gradient d'élution EP/AcOEt de 100/0 à 90/10). On isole un mélange d'isomères **1bE** et **1bZ** (283 mg, 51 %). Le rapport de ces stéréoisomères est déterminé par RMN et par CPG (**1bE/1bZ** = 37/63).



IR (film) **1b** ($E + Z$) : 3 100; 2 980; 2 920; 2 840; 1 760; 1 720; 1 650; 1 620; 1 600; 1 595; 1 440; 1 410; 1 200; 1 070; 970 cm $^{-1}$.

CCM (silice, EP/AcOEt = 80/20) : R_f **1bE** = 0,36; R_f **1bZ** = 0,38.

CPG (OV1701, 220 °C) : t_R **1bE** = 7,15 min; t_R **1bZ** = 6,9 min; **1bE/1bZ** = 37/63.

RMN ^1H (CDCl_3 , 80 MHz) (déduit du spectre du mélange), δ :

1bE : 0,88 (m, 3H, H₁₈); 1,13 (s, 3H, H₁₁); 1,28 (M, 10H, H₁₃ à H₁₇); 1,8-2,38 (m, 2H, H₁₂); 2,58 (s, 2H, H₅); 2,61 (m, 4H, H₈ et H₉); 4,91 (d, J_{1-2} = 11 Hz, 1H, H₁); 5,08 (d, J_{1-2} = 18 Hz, 1H, H₁); 5,64 (t, J_{4-12} = 7,5 Hz, 1H, H₄); 6,22 (dd, J_{1-2} = 11 Hz et 18 Hz, 1H, H₂)

1bZ : 0,88 (m, 3H, H₁₈); 1,13 (s, 3H, H₁₁); 1,18 (M, 10H, H₁₃ et H₁₇); 1,8-2,38 (m, 2H, H₁₂); 2,56 (s, 2H, H₅); 2,61 (m, 4H, H₈ et H₉); 5,10 (d, J_{1-2} = 11 Hz, partie A d'un syst ABX, 1H, H₁); 5,20 (d, J_{1-2} = 18 Hz, partie B d'un syst ABX, 1H, H₁); 5,36 (t, J_{4-12} = 8 Hz, 1H, H₄); 6,56 (dd, J_{1-2} = 11 et 18 Hz, partie X d'un syst ABX, 1H, H₂).

SM (m/z , %) (spectres très voisins pour les deux isomères) : 276 (M $^+$, 4); 113 (33); 94 (30); 93 (37); 91 (27); 81 (17); 80 (36); 79 (100); 77 (30); 67 (17); 55 (22); 43 (31); 41 (55); 29 (42); 27 (25).

Durant la synthèse de **1b**, une petite proportion de composé d'élimination **4a** (16 mg, 5 %) a été obtenue. Il n'a pu être isolé pur par chromatographie-éclair. Il n'a donc pas été possible de déterminer les proportions en isomères *E* et *Z*. Néanmoins, les analyses spectrales nous ont permis de donner certaines caractéristiques.

IR (film) : (*E* + *Z*) : 2 920; 1 470; 970; 890 cm $^{-1}$.

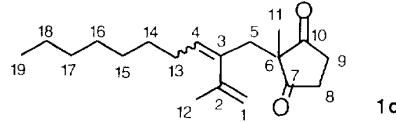
CCM (silice, EP/AcOEt = 80/20) : R_f (*E* + *Z*) = 0,67.

CPG (OV1701, 220 °C) : 2 pics à 6,03 et 5,55 nm (proportions 64/36).

RMN ^1H (CDCl_3 , 80 MHz) δ : (*E* + *Z*) : 0,9 (m, 3H); 1,26 (M, 8H); 1,91-2,32 (M, 2H); 4,88-5,50 (m, 4H); 5,68-6,0 (m, 1H); 6,32 (dt, J = 12 et 6 Hz, 1H); 6,54 (d, J = 12 Hz, 1H).

• **2-(2-Isopropényldéc-2-ényl)-2-méthylcyclopentane-1,3-dione 1c**

La même réaction mettant en jeu le bromure d'isopropényle (0,4 mL, 4 mmol) et les mêmes quantités des autres réactifs a été conduite dans une verrerie normale 24 h à 65 °C. Les mêmes traitements ont conduit aux deux isomères de **1c** (143 mg, 24 %) dont les proportions (*E/Z* = 94/6) ont été déduites du spectre de RMN ^1H .



IR (film) (*E* + *Z*) : 2 920; 1 715; 1 655; 895 cm $^{-1}$.

CCM (silice, EP/AcOEt = 80/20) : R_f **1cE** = 0,36; R_f **1cZ** = 0,33.

CPG (OV1701, 220 °C) : 2 pics t_R **1cE** = 7,28 min; t_R **1cZ** = 7,03 min.

RMN ^1H (CDCl_3 , 80 MHz) (déduit du spectre du mélange) δ :

1cE : 0,88 (m, 3H, H₁₉); 1,13 (s, 3H, H₁₁); 1,29 (m, 10H, H₁₄ à H₁₈); 1,81 (s large, 3H, H₁₂); 2,01 (m, 2H, H₁₃); 2,61 (s, 4H, H₈ à H₉); 2,66 (s, 2H, H₅); 4,82 (m, 2H, H₁); 5,59 (t, J = 7,25 Hz, 1H, H₄).

1cZ : 0,88 (m, 3H, H₁₉); 1,08 (s, 3H, H₁₁); 1,29 (m, 10H, H₁₄ à H₁₈); 1,70 (s large, 3H, H₁₂); 2,01 (m, 2H, H₁₃); 2,54 (s, 2H, H₅); 2,61 (s, 4H, H₈ et H₉); 4,53 (m, 1H, H₁); 4,83 (m, 1H, H₁); 5,20 (t, J = 7,25 Hz, 1H, H₄).

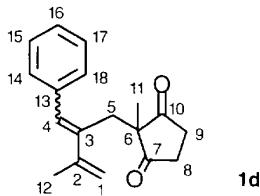
SM (m/z , %) : 290 (M $^+$, < 1); 113 (20); 108 (12); 107 (19); 94 (17); 93 (100); 91 (28); 79 (23); 77 (20); 55 (16); 43 (28); 41 (43).

La chromatographie-éclair permet aussi d'isoler le composé **4b** (*E/Z* = 95/5) (44 mg, 12 %) dont les divers spectres sont très voisins de ceux décrits ci-dessus pour **4a**.

• **2-(2-Isopropényl-3-phénylprop-2-ényl)-2-méthylcyclopentane-1,3-dione 1d**

Même mode opératoire sur le phényllallène (348 mg, 3 mmol), le bromure d'isopropényle (726 mg, 6 mmol) et l'énolate de la 2-méthylcyclopentane-1,3-dione (6 mmol) en présence de 5 % de Pd(PPh₃)₄. La réaction est agitée sous azote 68 h à 65 °C. Le traitement habituel, suivi d'une chromatographie-éclair sur silice (gradient d'élution : EP/AcOEt de 90/10 à 70/30) a conduit à un mélange (594 mg, 74 %) des deux stéréomères de **1d** (*E/Z* = 72/28); les proportions ces deux isomères ont été déduites du spectre de RMN ^1H du mélange [intégration des deux singulets

à 6,62 (**1dE**) et 6,14 ppm (**1dZ**)] et de la CPG. Lors d'une seconde chromatographie, chacun des isomères a été isolé pur.



IR (film) **1dE** : 3 070; 3 040; 3 010; 2 980; 2 920; 1 725; 1 450; 700 cm⁻¹.

CCM (silice, EP/AcOEt = 80/20) : *Rf* **1dE** = 0,24; *Rf* **1dZ** = 0,20.

CPG (OV1701, 220 °C iso) : *t_R* **1dE** = 7,4 min; *t_R* **1dZ** = 7,3 min.

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) δ :

1dE : 1,04 (s, 3H, H₁₁); 1,90 (s, 3H, H₁₂); 2,58 (s, 4H, H₈ et H₉); 2,90 (s, 2H, H₅); 4,94 (s, 2H, H₁); 6,62 (s, 1H, H₄); 7,22-7,38 (m, 5H, H arom).

1dZ : 1,13 (m, 3H, H₁₁), 1,80 (s, 3H, H₁₂), 2,60-2,76 (m, 4H, H₈ et H₉), 2,72 (s, 2H, H₅), 4,59 (s large, 1H, H₁), 4,82 (s large, 1H, H₁), 6,19 (s, 1H, H₄), 7,09-7,37 (m, 5H, H arom).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75,5 MHz) δ :

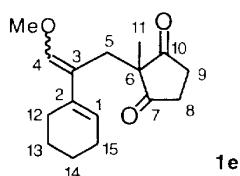
1dE : 20,71 (11); 21,78 (12); 33,73 (5); 35,21 (8 et 9); 56,17 (6); 114,71 (1); 126,86 (16); 128,22 (14 et 18); 129,00 (15 et 17); 130,28 (4); 137,25 (2); 138,51 (13); 146,00 (3); 215,95 (7 et 10).

1dZ : 21,76 (12); 22,14 (11); 35,18 (8 et 9); 42,62 (5); 56,37 (6); 116,64 (1); 126,63 (16); 127,89 (14 et 18); 128,53 (15 et 17); 129,60 (4); 136,92 (2); 139,35 (13); 144,08 (3); 215,87 (7 et 10).

SM (*m/z*, %) de **1dE** : 268 (M⁺, 1); 157 (25); 156 (100); 143 (15); 142 (31); 141 (80); 129 (27); 128 (23); 115 (21); 113 (66); 91 (19); 41 (24).

- 2-[2-(Cyclohex-1-ényl)-3-méthoxyprop-2-ényl]-2-méthylcyclopentane-1,3-dione **1e**

Même mode opératoire dans le DMSO (72 h à 65 °C) sur le triflate de cyclohexényle (925 mg, 4 mmol), le méthoxyallène (337 mg, 4,8 mmol) et l'énolate sodé (8,1 mmol) en présence de LiCl (424 mg, 10 mmol) et de 5 % de catalyseur préparé à partir de Pd(dba)₂ (116 mg) et PPh₃ (210 mg). **1e** (474 mg, 45 %) est isolé par chromatographie-éclair (280 g – EP/ACOEt de 90/10 à 30/70), **1eZ** pur étant isolé ultérieurement par une chromatographie soignée. La proportion des isomères (*E/Z* = 3:97) est déterminée par RMN ¹H.



IR (film) : 2 920; 1 720; 1 650; 1 450; 1 240 cm⁻¹.

CCM (silice, EP/AcOEt = 80/20) : *Rf* **1eE** = 0,31; *Rf* **1eZ** = 0,35.

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) δ :

1eE (déduit du mélange *E* + *Z*) : 1,06 (s, 3H, H₁₁); 1,53-1,61 (M, 4H, H₁₃ et H₁₄); 1,95-2,15 (M, 4H, H₁₂ et H₁₅); 2,40 (s, 2H, H₅); 2,68 (s, 4H, H₈ et H₉); 3,51 (s, 3H, OCH₃); 5,65 (m, 1H, H₁); 5,83 (s, 1H, H₄).

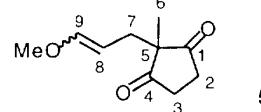
1eZ : 1,06 (s, 3H, H₁₁); 1,53-1,61 (M, 4H, H₁₃ et H₁₄); 1,95-2,15 (M, 4H, H₁₂ et H₁₅); 2,40 (s, 2H, H₅); 2,64 (s, 4H, H₈ et H₉); 3,53 (s, 3H, OCH₃); 5,49-5,55 (M, 1H, H₁); 5,75 (s, 1H, H₄).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75,5 MHz) δ :

1eZ : 20,50 (11); 21,94 (13 ou 14); 22,76 (13 ou 14); 25,51 (12 ou 15); 27,76 (12 ou 15); 35,70 (8 et 9); 39,0 (5); 56,87 (6); 60,0 (OCH₃); 114,46 (3); 127,22 (1); 133,24 (2); 145,95 (4); 217,05 (7 et 10).

SM (*m/z*, %) de **1eZ** : 262 (M⁺, 39); 151 (100); 150 (27); 119 (24); 93 (23); 91 (72); 79 (29); 77 (21); 55 (15); 45 (16); 41 (43).

La chromatographie permet aussi d'isoler la dione **5** (430 mg, 49 %) (*E/Z* = 91:9).



IR (film) : 2 920; 1 720; 1 650; 1 450; 1 210 cm⁻¹.

CCM (silice, EP/AcOEt = 80/20) : *Rf* **5E** = 0,27; *Rf* **5Z** = 0,24.

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) δ :

5E : 1,09 (s, 3H, H₆); 2,23 (dd, *J* = 7,9 et 0,9 Hz, 2H, H₇); 2,70 (m, centre d'un syst AA'BB', 4H, H₂ et H₃); 3,46 (s, 3H, OCH₃); 4,48 (dt, *J*_{trans} = 12,6 Hz et *J* = 7,9 Hz, 1H, H₈); 6,28 (d, *J*_{trans} = 12,6 Hz, 1H, H₉).

5Z : 1,09 (s, 3H, H₆); 2,36 (dd, *J* = 7,6 et 1,2 Hz, 2H, H₇); 2,70 (m, centre d'un syst AA'BB', 4H, H₂ et H₃); 3,54 (s, 3H, OCH₃); 4,21 (dt, *J* = 7,6 Hz et *J*_{cis} = 7,5 Hz, 1H, H₈); 5,96 (d, *J*_{cis} = 7,5 Hz, 1H, H₉).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75,5 MHz) δ :

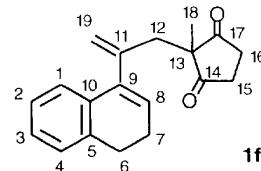
5E : 18,70 (6); 34,63 (7); 35,57 (2 et 3); 56,17 (OCH₃); 57,54 (5); 95,45 (8); 150,73 (9); 216,83 (1 et 4).

5Z : 19,36 (6); 29,71 (7); 35,57 (2 et 3); 57,54 (5); 59,62 (OCH₃); 98,84 (8); 142,80 (9); 216,83 (1 et 4).

SM (*m/z*, %) : 182 (M⁺, 6); 71 (100); 41 (40); 27 (16).

- 2-[2-(3,4-Dihydronaphtalen-1-yl)prop-2-ényl]-2-méthylcyclopentane-1,3-dione **1f**

La réaction est effectuée en autoclave sur le triflate de 3,4-dihydronaphtalène (3 mmol), le propa-1,2-diène (9 mmol) et en ajoutant 2,5 équiv de chlorure de lithium au complexe catalytique. Elle est chauffée à 65 °C pendant 72 h. Après le traitement habituel, le produit brut est filtré. **1f** (646 mg, 77 %) est obtenu par cristallisation sélective en dissolvant le produit dans le minimum de CH₂Cl₂ puis en additionnant goutte à goutte à l'éther de pétrole jusqu'à apparition d'un trouble. Les produits du filtrat **3a** (93 mg, 5 %) et **6a** (71 mg, 14 %) sont isolés par chromatographie-éclair sur silice.



IR (pastille KBr) : 3 050; 2 980; 2 920; 2 900; 2 840; 1 720; 1 490; 1 455; 1 415; 1 065; 780 cm⁻¹.

CCM (silice, EP/AcOEt = 80/20) : R_f = 0,18.

CPG (OV1701, 240 °C) : t_R = 6,95 min.

UV [λ_{max} (ε) dans CH₂Cl₂] : 229 nm (10 056); 262 nm (7 504).

RMN ¹H (CDCl₃, 80 MHz) δ : 1,04 (s, 3H, H₁₈); 2,07-2,40 (m, 2H, H₇); 2,57-2,86 (M, 2H, H₆); 2,62 (s large, 4H, H₁₅-H₁₆); 2,70 (s large, 2H, H₁₂); 5,01 (m, partie A d'un syst AB, 1H, 1H₁₉); 5,09 (d, partie B d'un syst AB, J = 2 Hz, 1H, 1H₁₉); 5,81 (t, J = 4 Hz, 1H, H₈); 7,12 (m, 4H, H₁-H₂-H₃ et H₄).

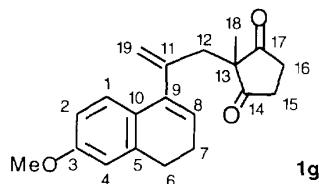
RMN ¹³C (CDCl₃, 75,5 MHz) δ : 21,42 (18); 23,18 (7); 27,79 (6); 35,38 (15 et 16); 41,39 (12); 56,79 (13); 118,84 (19); 124,78 (8); 126,46 (1); 126,64 (2); 127,33 (3); 127,72 (4); 133,50 (11); 136,86 (5); 140,35 (10); 144,04 (9); 215,90 (14 et 17).

SM (m/z , %) : 280 (M⁺, 19); 169 (100); 168 (93); 167 (39); 165 (22); 155 (20); 154 (22); 153 (59); 152 (22); 141 (23); 129 (16); 128 (29); 115 (15); 113 (29); 41 (29); 28 (34); 18(15).

Anal calc pour C₁₉H₂₀O₂ : C, 81,40; H, 7,19. Tr : C, 81,46; H, 7,12.

• 2-[2-(6-Méthoxy-3,4-dihydronephthalen-1-yl)prop-2-ényl]-2-méthylcyclopentane-1,3-dione **1g**

La réaction est réalisée en autoclave sur le triflate du 6-méthoxy-3,4-dihydronephthalène (925 mg, 3 mmol) et le propa-1,2-diène (0,2 mL, 9 mmol) en présence de 2,5 équiv de chlorure de lithium et 5 % de complexe de palladium Pd(PPh₃)₄. Le milieu réactionnel est porté à 65 °C pendant 76 h. Après le traitement habituel, le produit brut est filtré sur 5 g de silice et purifié par chromatographie-éclair (300 g – gradient d'élution de EP/AcOEt de 90/10 à 70/30) pour conduire à **1g** (880 mg, 94 %) ainsi qu'à **3a** (285 mg, 16,5 %) et **6b** (30 mg, 5 %).



IR (film) : 2 980; 2 930; 2 830; 1 720; 1 610; 1 565; 1 490; 1 250; 1 135; 1 045 cm⁻¹.

CCM (silice, EP/AcOEt = 80/20) : R_f **1g** = 0,18.

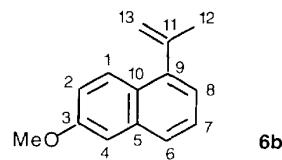
CPG (OV1701, 240 °C iso) : t_R **1g** = 15,2 min.

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) δ : 1,07 (s, 3H, H₁₈); 2,21 (m, 2H, H₇); 2,59-2,69 (m, 4H, H₆ et H₁₂); 2,73 (s, 4H, H₁₅ et H₁₆); 3,81 (s, 3H, CH₃O); 5,01 (s, 1H, 1H₁₉); 5,08 (d, J = 1,9 Hz, 1H, 1H₁₉); 5,70 (t, J = 4,6 Hz, 1H, H₈); 6,71 (d, J = 8 Hz, 1H, H₂); 6,73 (s, 1H, H₄); 6,98 (d, J = 8 Hz, 1H, H₁).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75,5 MHz) δ : 21,38 (18); 23,04 (7); 28,22 (6); 35,29 (15 et 16); 41,46 (12); 55,20 (CH₃O); 56,67 (13); 110,95 (2); 113,82 (4); 118,53 (19); 124,14 (8); 125,90 (1); 126,54 (11); 138,64 (10); 139,73 (5); 144,00 (9); 158,69 (3); 215,90 (14 et 17).

SM (m/z , %) : 310 (M⁺, 20); 200 (19); 199 (100); 198 (29); 197 (20); 183 (19); 167 (21); 165 (33); 153 (43); 152 (24); 141 (37); 128 (26); 115 (53); 113 (19); 41 (69); 28 (23).

• Composé **6b** : 1-isopropényl-6-méthoxynaphthalène



IR (film) : 3 070; 3 040; 2 920; 2 840; 1 620; 1 430; 1 255; 1 230 cm⁻¹.

CCM (silice, EP/AcOEt = 80/20) : R_f = 0,52.

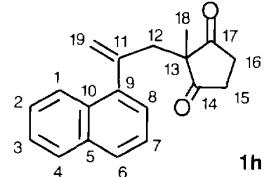
CPG (OV 1701, 170 °C) : t_R = 8,97 min.

RMN ¹H (CCl₄, 80 MHz) δ : 2,20 (m, 3H, H₁₂), 3,92 (s, 3H, OCH₃), 5,02-5,06 (m, 1H, H₁₃), 5,36-5,40 (m, 1H, H₁₃), 7,08-7,52 (m, 4H, H arom), 7,64 (m, 1H, H arom), 7,97 (d, J = 10 Hz, 1H, H₁).

SM (m/z , %) : 198 (M⁺, 95); 183 (100); 168 (24); 167 (31); 165 (27); 155 (40); 153 (47); 152 (46); 140 (20); 139 (45); 128 (24); 115 (24); 39 (16).

• 2-[2-(Naphthalen-1-yl)prop-2-ényl]-2-méthylcyclopentane-1,3-dione **1h**

Mode opératoire identique à celui décrit pour la synthèse de **1a** en utilisant le 1-bromonaphthalène (621 mg, 3 mmol). Le milieu réactionnel est chauffé à 65 °C pendant 66 h. Le produit brut obtenu après le traitement habituel est filtré sur 4 g de silice. 288 mg de produit **1h** précipitent et sont purifiés par recristallisation. Par chromatographie-éclair du filtrat (70 g – EP/AcOEt = 85/15) on isole encore 92 mg de **1h** pur (Rdt total = 50 %).



IR (pastille KBr) : 3 040; 2 960; 2 910; 2 890; 1 725; 1 700; 1 410; 1 255; 1 060; 910; 810; 790; 780 cm⁻¹.

CCM (silice, EP/AcOEt = 80/20) : R_f **1h** = 0,17.

RMN ¹H (CDCl₃, 80 MHz) δ : 1,06 (s, 3H, H₁₈), 1,82-2,74 (m, centre d'un syst AA'BB', 4H, H₁₅ et H₁₆), 3,10 (s, 2H, H₁₂), 5,14 (s, 1H, 1H₁₉), 5,33 (s large, 1H, 1H₁₉), 7,05-7,30 (m, 2H, H arom), 7,34-7,60 (m, 3H, H arom), 7,68-8,07 (m, 2H, H arom).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75,5 MHz) δ : 22,41 (18); 34,59 (15 et 16); 43,75 (12); 56,10 (13); 119,54 (19); 124,85 (8*); 125,45 (7*); 125,93 (6*); 126,08 (4*); 126,13 (3*); 128,19 (2*); 128,39 (1); 131,06 (5); 134,34 (10); 138,92 (11); 143,24 (9); 215,74 (14 et 17).

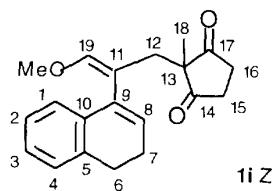
SM (m/z , %) : 278 (M⁺, 14); 178 (11); 168 (13); 167 (91); 166 (84); 165 (100); 153 (23); 152 (51); 151 (12); 113 (16); 41 (19); 28 (12).

• 2-[2-(3,4-Dihydronephthalen-1-yl)prop-2-ényl]-2-méthylcyclopentane-1,3-dione **1i**

Le triflate de 3,4-dihydronephthalène (838 mg, 3,01 mmol) et le méthoxypropa-1,2-diène (0,3 mL, 3,6 mmol) sont traités, selon le mode opératoire décrit pour la synthèse de **1e**, en

* L'attribution de ces carbones reste hypothétique.

ajoutant le chlorure de lithium (320 mg, 7,55 mmol) au complexe de palladium $Pd(PPh_3)_4$. La réaction est agitée 72 h à 65 °C dans le DMSO. 1,2 g de produit brut sont obtenus après filtration sur silice dont 500 mg sont purifiés par chromatographie-éclair sur silice (120 g – gradient d'élation de EP/AcOEt de 90/10 à 70/30). On isole l'isomère **1iZ** (227 mg, 56 %) qui cristallise sous forme d'une fine poudre blanche, et l'isomère **5E** (53 mg, 19 % par rapport au méthoxyallène).



IR (film) : 3 010; 2 920; 2 830; 1 720; 1 650; 1 445; 1 250; 1 215; 1 145; 750 cm⁻¹.

CCM (silice, EP/AcOEt = 70/30) : R_f = 0,23.

CPG (OV1701, 150–240 °C, 15 °C/min) : Un pic large correspondant à une décomposition probable du produit (14,7 à 15,9 min).

UV [λ_{max} (ϵ) dans CH₂Cl₂] : 230 nm (21 183); 259 nm (11 015).

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) δ : 0,99 (s, 3H, H₁₈); 2,17–2,26 (m, 2H, H₇); 2,51–2,63 (M, 6H, H₁₂, H₁₅ et H₁₆); 2,69 (t, J = 8 Hz, 2H, H₆); 3,49 (s, 3H, CH₃O); 5,78 (t, J = 4,6 Hz, 1H, H₈); 6,07 (s, 1H, H₁₉); 6,91–6,94 (m, 1H, H₁); 7,08–7,10 (m, 3H, H₂, H₃ et H₄).

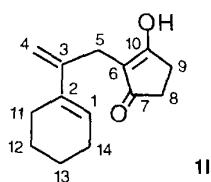
RMN ¹³C (CDCl₃, 75,5 MHz) δ : 21,85 (18); 23,11 (7); 27,45 (6); 35,13 (15 et 16); 38,65 (12); 56,73 (13); 59,78 (OCH₃); 110,94 (11); 124,27 (–CH); 126,08 (–CH); 126,97 (–CH); 127,55 (–CH); 128,66 (–CH); 133,19 (9); 134,25 (–C–); 136,58 (–C–); 147,81 (19); 216,36 (14 et 17).

SM (m/z , %) : 310 (M⁺, 45); 199 (46); 198 (18); 168 (16); 167 (100); 166 (16); 165 (31); 153 (24); 152 (23); 128 (37); 45 (31); 41 (15).

Anal calc pour C₂₀H₂₂O₃ : C, 77,39; H, 7,14. Tr : C, 77,24; H, 7,00.

• 2-[(Cyclohex-1-ényl)prop-2-ényl]cyclopentane-1,3-dione **11**

Ce composé est synthétisé à partir du triflate de cyclohex-1-ényle (693,5 mg, 3 mmol), du propa-1,2-diène (0,2 mL, 9 mmol) et de l'énolate de la cyclopentane-1,3-dione (6 mmol) en présence de palladium zérovalent (5 %) et de chlorure de lithium (2,5 équiv.). Le milieu réactionnel est chauffé 75 h à 65 °C dans le DMSO. Après le traitement habituel, **11** précipite dans le milieu. Il est alors purifié par recristallisation (CH₂Cl₂/méthanol) : 226 mg de **11** sont ainsi obtenus. On récupère également 39 mg de **11** (total : 269 mg, 40,5 %) après purification du filtrat par chromatographie-éclair (50 g – CH₂Cl₂).



IR (pastille KBr) : 2 920; 1 600; 1 555; 1 430; 1 365; 1 270; 1 195; 1 040; 895 cm⁻¹.

CCM (silice, EP/AcOEt = 80/20) : R_f = 0,31.

RMN ¹H (DMSO *d*₆, 80 MHz) δ : 1,57 (m, 4H, H₁₂ et H₁₃); 2,12 (m, 4H, H₁₁ et H₁₄); 2,39 (s large, 4H, H₈ et H₉); 2,87 (s, 2H, H₅); 4,58 (s large, 1H, H₄); 4,90 (s large, 1H, H₄); 6,02 (m, 1H, H₁); 11,51 (s large, 1H, OH).

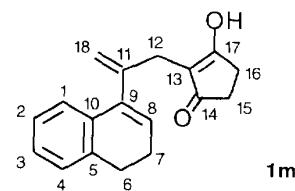
RMN ¹³C (DMSO *d*₆, 75,5 MHz) δ : 21,74 (12 ou 13); 22,47 (12 ou 13); 24,13 (5); 25,31 (11 ou 14); 25,40 (11 ou 14); 30 (s large, 8 et 9); 108,41 (4); 114,06 (6); 123,90 (1); 135,42 (3); 143,64 (2); (7 et 10 invisibles).

SM (en introduction directe), (m/z , %) : 218 (M⁺, 28); 217 (30); 175 (24); 161 (16); 107 (53); 91 (100); 79 (82); 77 (60); 65 (26); 55 (51); 43 (36); 41 (79); 29 (41).

Anal calc pour C₁₄H₁₈O₂ : C, 77,03; H, 8,31. Tr : C, 76,97; H, 8,22.

• 2-[2-(3,4-Dihydronaphtalen-1-yl)prop-2-ényl]-cyclopentane-1,3-dione **1m**

Ce composé a été préparé à partir du triflate de 3,4-dihydronaphtalène (835 mg, 3 mmol), du propa-1,2-diène (0,2 mL, 9 mmol) et de l'énolate de la cyclopentane-1,3-dione (6 mmol) dans le DMSO en présence de 5 % de palladium zérovalent et de 2,5 équiv de chlorure de lithium. La réaction est chauffée 84 h à 65 °C. **1m** précipite après filtration du brut réactionnel. Une recristallisation (par CH₂Cl₂ et EP) permet alors d'obtenir 379 mg de **1m** pur. La purification par chromatographie-éclair (30 g – CH₂Cl₂) du filtrat permet d'isoler en faible quantité : **6** (30 mg, 6 %) et **3b** (31 mg, 3 %) à côté de **1m** (20 mg, 50 % au total) non cristallisés.



IR (film) : 3 460 (faible); 3 060; 3 020; 2 930; 2 830; 1 725; 1 415; 1 190; 1 025; 915; 775; 745 cm⁻¹.

CCM (silice, EP/AcOEt = 80/20) : R_f = 0,25.

CPG (OV1701, 240 °C iso, débit = 1,4 cm³/min) : t_R = 8,87 min.

RMN ¹H (DMSO *d*₆, 300 MHz) : 2,21 (dt, J_{6-7} = 7,9 Hz et J_{7-8} = 4,6 Hz, 2H, H₇); 2,38 (s large, 4H, H₁₅ et H₁₆); 2,68 (t, J_{7-6} = 7,9 Hz, 2H, H₆); 2,88 (s, 2H, H₁₂); 4,85 (s, 2H, H₁₈); 5,91 (t, J_{7-8} = 4,6 Hz, 1H, H₈); 7,14–7,19 (M, 3H, H arom); 7,25 (d, J = 1,9 Hz, 1H, H arom); 11,56 (s large, 1H, OH).

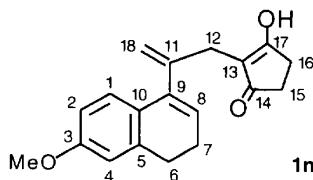
RMN ¹³C (DMSO *d*₆, 75,5 MHz) δ : 22,46 (7); 27,06 (6); 27,43 (12); 30 (s large, 15 et 16); 112,59 (18); 113,63 (13); 124,70 (8); 124,89 (CH arom); 126,06 (CH arom); 126,61 (CH arom); 127,26 (CH arom); 133,72 (5 ou 10); 136,02 (5 ou 10); 140,36 (11); 145,46 (9); (14 et 17 invisibles).

SM (m/z , %) : 266 (M⁺, 11); 165 (10); 156 (17); 155 (100); 153 (19); 152 (13); 129 (11); 128 (21); 115 (14); 55 (10); 43 (14); 28 (18).

• 2-[2-(6-Méthoxy-3,4-dihydronaphtalen-1-yl)prop-2-ényl]cyclopentane-1,3-dione **1n**

La réaction est conduite en autoclave sur le triflate de 6-méthoxy-3,4-dihydronaphtalène (927 mg, 3 mmol), le propa-1,2-diène (0,3 mL, 13,4 mmol) et de l'énolate de

cyclopentane-1,3-dione (9 mmol) en utilisant 5 % de complexe de palladium et 2,5 équiv de chlorure de lithium. La réaction est chauffée à 65 °C pendant 72 h. Après le traitement habituel, le produit **1n** précipite. Il est filtré puis recristallisé dans un mélange CH₂Cl₂ – EP. **1n** (252 mg, 29 %) est alors obtenu sous forme d'une fine poudre. Par purification du filtrat par chromatographie-éclair (120 g – gradient d'élution : EP/AcOEt de 90/10 à 70/30), on isole le co-produit **7** (316 mg, 20 %).



IR (pastille KBr) : 3 070; 3 020; 2 920; 2 820; 1 605; 1 560; 1 350 (large); 1 255; 1 190 cm⁻¹.

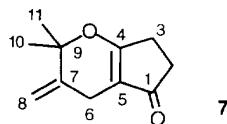
CPG (OV1701, 240 °C) : *t*_R = 23,92 min.

RMN ¹H (DMSO *d*₆, 300 MHz) δ : 2,13-2,20 (m, 2H, H₇); 2,38 (s, 4H, H₁₅ et H₁₆); 2,65 (t, *J*₆₋₇ = 7,9 Hz, 2H, H₆); 2,86 (s, 2H, H₁₂); 3,74 (s, 3H, OCH₃); 4,81 (s, 1H, H₁₈); 4,83 (s, 1H, H_{1H18}); 5,75-5,78 (m, 1H, H₈); 6,72 (dd, *J*₂₋₁ = 8,4 Hz et *J*₂₋₄ = 2,4 Hz, 1H, H₂); 6,76 (d, *J*₂₋₄ = 2,4 Hz, 1H, H₄); 7,19 (d, *J*₂₋₁ = 8,4 Hz, 1H, H₁); 11,50 (s large, 1H, OH).

RMN ¹³C (DMSO *d*₆, 75,5 MHz) δ : 22,46 (7); 27,07 (6); 28,05 (12); 30,21 (s large, 15 et 16); 54,95 (OCH₃); 110,92 (2); 112,33 (18); 113,36 (4); 113,71 (13); 122,27 (8); 126,04 (1); 126,76 (11); 137,93 (5 ou 10); 140,08 (5 ou 10); 145,67 (9); 158,03 (3); 195 (s large, 14 et 17).

SM (*m/z*, %) : 292 (M⁺, 100); 281 (14); 253 (26); 211 (30); 186 (17); 185 (92); 165 (19); 158 (15); 153 (17); 57 (21).

• Composé 7



IR (film) : 2 980; 2 920; 1 690; 1 635; 1 395; 1 265; 1 120; 910; 830 cm⁻¹.

CCM (silice, EP/AcOEt = 70/30) : *R*_f = 0,13.

CPG (OV1701, 200 °C) : *t*_R = 3,05 min.

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) δ : 1,49 (s, 6H, H₁₀ et H₁₁); 2,45 (m, partie A₂ d'un syst A₂B₂, 2H, H₃); 2,51 (m, partie B₂ d'un syst A₂B₂, 2H, H₂); 2,98 (s, 2H, H₆); 5,09 (s, 2H, H₈).

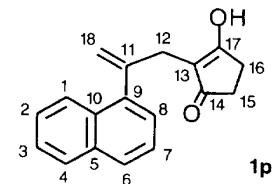
RMN ¹³C (CDCl₃, 75,5 MHz) δ : 24,75 (2 ou 3); 25,96 (10 et 11); 26,58 (2 ou 3); 33,63 (6); 81,92 (9); 111,46 (8); 113,05 (7); 142,56 (5); 182,73 (4); 203,10 (1).

SM (*m/z*, %) : 178 (M⁺, 91); 163 (62); 150 (41); 136 (27); 135 (100); 121 (77); 107 (23); 94 (42); 93 (46); 91 (33); 79 (49); 77 (32); 67 (43); 65 (20); 57 (29); 55 (49); 53 (41); 51 (22); 43 (43); 41 (50); 39 (59); 29 (20); 28 (26); 27 (57).

• 2-[2-(Naphtalen-1-yl)prop-2-ényl]cyclopentane-1,3-dione **1p**

Mode opératoire identique à celui décrit pour la synthèse de **1a** en utilisant le 1-bromonaphtalène (621 mg, 3 mmol)

et l'énolate de cyclopentane-1,3-dione (6 mmol). La réaction est conduite à 65 °C pendant 72 h. Après le traitement habituel, le brut réactionnel est filtré puis purifié par chromatographie-éclair (150 g – gradient d'élution de CH₂Cl₂/AcOEt = 100/0 à 80/20) pour obtenir **1p** (178 mg, 23 %) qui précipite sous forme de cristaux blancs.



IR (pastille KBr) : 3 080; 3 040; 2 900; 1 610; 1 525; 1 385; 1 255; 1 195; 1 030; 780 cm⁻¹.

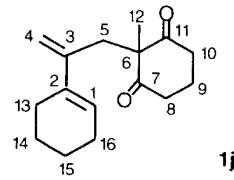
RMN ¹H (CDCl₃, 80 MHz) : 2,44 (s, 4H, H₁₅ et H₁₆); 3,36 (s large, 2H, H₁₂); 5,07 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H, H₁₈); 5,31 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H, H₁₈); 7,24-7,55 (m, 2H, H arom); 7,60-7,85 (m, 2H, H arom); 8,08-8,20 (m, 3H, H arom).

RMN ¹³C (DMSO *d*₆, 75,5 MHz) : 29,36 (12); 113,35 (13); 114,17 (18); 124,59 (3); 125,24 (2); 125,49 (4); 125,62 (6); 125,70 (7); 126,92 (1); 127,98 (8); 130,66 (5 ou 10); 133,12 (5 ou 10); 141,21 (11); 145,35 (9); (14,15, 16 et 17 invisibles).

SM (introduction directe), (*m/z*, %) : 264 (M⁺, 28); 165 (14); 154 (20); 153 (100); 152 (38); 151 (10); 112 (34); 43 (18).

• 2-[2-(Cyclohex-1-ényl)prop-2-ényl]-2-méthylcyclohexane-1,3-dione **1j**

Le mélange du complexe Pd(db_a)₂ (86,3 mg, 0,15 mmol), de PPh₃ (157,4 mg, 0,6 mmol) et de chlorure de lithium (318 mg, 7,5 mmol) dans le DMSO (10 mL) est agité 15 min sous azote dans un autoclave. La solution d'énolate de 2-méthylcyclohexane-1,3-dione sodé [préparé par addition de cette dione (1,135 g, 9 mmol) sur une suspension de NaH (à 60 % dans l'huile, 240 mg, 6 mmol) dans le DMSO (10 mL)] est transvasée par une canule dans le mélange contenant le complexe. Le propa-1,2-diène (condensé à -78 °C, 0,2 mL, 9 mmol) et le triflate de cyclohexényle (694 mg, 3 mmol) sont ensuite ajoutés, l'autoclave fermé, et le milieu réactionnel agité 72 h à 65 °C. Après le traitement habituel, le brut réactionnel est filtré sur 5 g de silice puis purifié par chromatographie-éclair (150 g – gradient d'élution : EP/AcOEt de 90/10 à 70/30) pour obtenir le produit **1j** (118 mg, 17 %) qui précipite sous forme d'aiguilles à -20 °C.



IR (film) : 2 920; 1 725; 1 690; 1 450; 1 320; 1 025; 900 cm⁻¹.

CCM (silice, EP/AcOEt = 75/25) : *R*_f = 0,26.

CPG (OV1701, 200 °C) : *t*_R = 8,33 min.

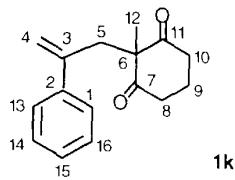
RMN ¹H (CDCl₃, 80 MHz) δ : 1,24 (s, 3H, H₁₂); 1,58 (M, 4H, H₁₄ et H₁₅); 1,70-2,00 (m, 2H, H₉); 2,08 (M, 4H, H₁₃ et H₁₆); 2,54 (d, *J*₈₋₉ ou *J*₉₋₁₀ = 6,5 Hz, 2H, H₈ ou H₁₀); 2,61 (d, *J*₈₋₉ ou *J*₉₋₁₀ = 6,5 Hz, 2H, H₈ ou H₁₀); 2,78 (s, 2H, H₅); 4,68 (s, 1H, H₄); 5,02 (s, 1H, H₄); 5,77 (M, 1H, H₁).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75,5 MHz) δ : 17,27 (9); 21,43 (12); 21,98 (14 ou 15); 22,81 (14 ou 15); 25,72 (13 ou 16); 26,62 (13 ou 16); 39,05 (8 et 10); 41,65 (5); 64,36 (6); 113,20 (4); 126,03 (1); 136,16 (3); 144,70 (2); 210,83 (7 et 11).

SM (m/z , %) : 246 (M^+ , 4); 121 (22); 105 (28); 93 (24); 91 (52); 79 (35); 77 (31); 55 (36); 53 (21); 43 (27); 42 (43); 41 (100); 39 (39); 29 (21); 27 (30).

• 2-(2-Phénylprop-2-ényl)-2-méthylcyclohexane-1,3-dione **1k**

Ce composé a été synthétisé selon le mode opératoire précédent (sans addition de chlorure de lithium), la réaction étant effectuée avec de l'iodobenzène (échelle : 4 mmol) pendant 70 h à 65 °C. Après le traitement habituel, le brut réactionnel est filtré sur 5 g de silice puis purifié par chromatographie-éclair (100 g – CH_2Cl_2) pour isoler **1k** (98 mg, 10 %).



IR (film) : 3 080; 3 050; 3 020; 2 950; 2 930; 1 725; 1 690; 1 450; 1 320; 1 025; 910; 780; 705 cm^{-1} .

CCM (silice, EP/AcOEt = 80/20) : R_f = 0,27.

RMN ^1H (CDCl_3 , 80 MHz) δ : 1,23 (s, 3H, H₁₂); 1,58-1,80 (m, 2H, H₉); 2,42 (m, 4H, H₈ et H₁₀); 3,06 (s large, 2H, H₅); 4,94 (s large, 1H, H₄); 5,22 (d, J = 1 Hz, 1H, H₄); 7,28 (s, 5H, H₁, H₁₃ à H₁₆).

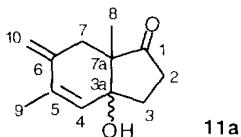
RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75,5 MHz) δ : 17,20 (9); 21,31 (12); 33,53 (8 et 10); 42,90 (5); 64,28 (6); 117,33 (4); 126,98 (14 et 16); 127,31 (15); 128,21 (1 et 13); 140,93 (3); 144,71 (2); 210,34 (7 et 11).

Cyclisation des diènes

• Cyclisation de **3**

Le diène **3a** (178 mg, 0,93 mmol) est traité par Me_3SiOTf (270 μL , 0,14 mmol, dilué dix fois dans CH_2Cl_2), dans CH_2Cl_2 à 0 °C pendant 2 h. Après hydrolyse et extraction par CH_2Cl_2 , lavage par NaHCO_3 et séchage sur MgSO_4 , le brut est purifié par chromatographie-éclair (20 g – EP/AcOEt = 90/10). On isole **11a** (37 mg, 29 %).

• 3a-Hydroxy-5,7a-diméthyl-6-méthylidène-2,3,3a,6,7,7a-hexahydro-1H-indén-1-one **11a**



IR (film) : 3 450; 3 090; 2 980; 2 915; 1 740; 1 450; 1 365; 1 150; 1 030; 870 cm^{-1} .

CCM (silice, EP/AcOEt = 70/30) : R_f = 0,53.

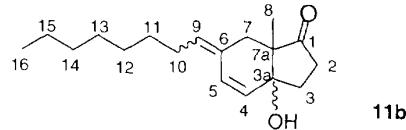
RMN ^1H (CDCl_3 , 80 MHz) δ : 1,05 (s, 3H, H₈); 1,89 (s large, 3H, H₉); 1,80 (s large, 1H, OH); 2,0-2,48 (m, 4H, H₃ et H₂); 2,5-2,75 (m, 2H, H₇); 5,02 (s large, 1H, H₁₀); 5,15 (s large, 1H, H₁₀); 6,06 (s large, 1H, H₄).

SM (m/z , %) : 192 (M^+ , <1); 174 (14); 146 (33); 131 (100); 115 (18); 191 (19); 51 (12); 39 (20).

• Cyclisation de **1b**

A une solution de **1b** (82 mg, 0,30 mmol) dans CH_2Cl_2 (5 mL) à 0 °C on ajoute 0,15 équiv de trifluorométhanesulfonate de triméthylsilyle Me_3SiOTf (0,086 μL , 0,044 mmol, dilué dix fois dans CH_2Cl_2). Le mélange est agité pendant 2 h à 0 °C. Après évaporation du solvant, le brut est purifié par chromatographie-éclair (25 g – EP/AcOEt = 80/20) pour obtenir un mélange de deux isomères **11bE** et **11bZ** (50 mg, 60 %) ainsi qu'un mélange de deux isomères **12a** et **13a** (7,2 mg, 9 %) correspondant à des produits de cyclisation déshydratés. Les proportions des deux isomères **11bE** et **11bZ** (80/20) ont été déterminées par RMN du proton, le dosage portant sur les protons du méthyle en position 7a, celles des composés **12a** et **13a** par CPV (42/58).

• a) 3a-Hydroxy-7a-méthyl-6-octylidène-2,3,3a,6,7,7a-hexahydro-1H-indén-1-one **11b**



IR (film) : 3 430; 3 040; 2 960; 2 850; 1 740; 1 450; 1 220; 1 120; 1 055; 1 035; 960 cm^{-1} .

CCM (silice, EP/AcOEt = 80/20) : R_f = 0,13.

RMN ^1H (CDCl_3 , 80 MHz) δ :

isomère **E** : 0,86 (m, 3H, H₁₆); 1,04 (s, 3H, H₈); 1,12-1,5 (M, 10H, H₁₁ à H₁₅); 1,7 (s large, 1H, OH); 1,75-2,2 (m, 4H, H₂ et H₃); 2,2-2,62 (m, 4H, H₇ et H₁₀); 5,20 (s large, 1H, H₄); 5,70 (t, 1H, H₉); 5,85 (s large, 1H, H₅).

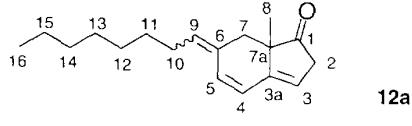
isomère **Z** : 0,86 (m, 3H, H₁₆); 1,05 (s, 3H, H₈); 1,12-1,5 (M, 10H, H₁₁ à H₁₅); 1,7 (s large, 1H, OH); 1,75-2,2 (m, 4H, H₂ et H₃); 2,2-2,62 (m, 4H, H₇ et H₁₀); 5,02 (t, 1H, H₉); 5,20 (s large, 1H, H₄); 6,10 (s large, 1H, H₅).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75,5 MHz) δ :

isomère **E** : 14,10 (16); 17,15 (8); 22,60 (CH_2); 23,68 (CH_2); 28,93 (CH_2); 29,40 (CH_2); 30,22 (CH_2); 30,36 (CH_2); 31,73 (CH_2); 32,84 (CH_2); 34,39 (CH_2); 55,97 (7a); 78,91 (3a); 127,72 (9); 130,25 (4 ou 5); 131,49 (4 ou 5); 135,61 (6); 219,30 (1).

SM (m/z , %) : **E + Z** : 276 (M^+ , 36); 220 (54); 149 (68); 133 (46); 121 (72); 105 (62); 91 (61); 79 (35); 55 (61); 43 (100); 41 (97); 29 (95).

• b) 7a-Méthyl-6-octylidène-2,6,7,7a-tétrahydro-1H-indénone **12a**



Ses caractéristiques spectrales n'ont pu être établies avec certitude.

IR (film) du mélange **12a** et **13a** : 2 980; 2 920; 2 845; 1 760; 1 570; 1 460; 1 370 cm^{-1} .

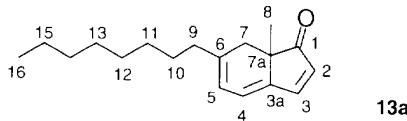
CCM (silice, EP/AcOEt = 90/10) : R_f **12a + 13a** = 0,27.

CPV (OV101; 180-240 °C; 10 °C/min) : t_R **12a** = 6,05 min.

RMN ^1H (CDCl_3 , 80 MHz) (déduit du spectre du mélange) δ :

12a : 0,88 (m, 3H, H₁₆) ; 1,10 (s, 3H, H₈) ; 1,15-1,82 (m, 10H, H₁₁ à H₁₅) ; 2,00-2,50 (M, 4H, H₇ et H₁₀) ; 2,3-2,5 (M, 2H, H₂) ; 5,92 (d large, *J* = 7 Hz, 1H, H₅) ; 6,20 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H, H₄) ; 6,6 (m, 1H, H₉) ; 6,95 (M, 1H, H₃). SM (*m/z*, %) : **12a** : 258 (M⁺, 16) ; 173 (100) ; 145 (43) ; 131 (43) ; 115 (44) ; 55 (20) ; 43 (37) ; 29 (80).

• c) 7*a*-Méthyl-6-octyl-7,7*a*-dihydro-1*H*-indén-1-one **13a**

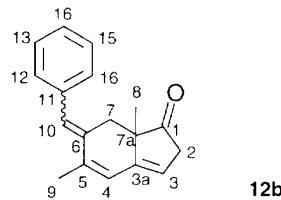


CPV (OV101; 180-240 °C; 10 °C/min) : *t*_R **13a** = 6,85 min. RMN ¹H (CDCl₃, 80 MHz) (déduit du spectre du mélange) δ : 0,88 (m, 3H, H₁₆) ; 1,10 (s, 3H, H₈) ; 1,15-1,82 (m, 12H, H₁₁ à H₁₅) ; 2,00-2,50 (M, 4H, H₇ et H₉) ; 5,92 (d large, *J* = 7 Hz, 1H, H₅) ; 6,20 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H, H₂) ; 7,70 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H, H₃) ; 7,90 (d, *J* = 7 Hz, 1H, H₄). SM (*m/z*, %) : 258 (M⁺, 5) ; 145 (100) ; 131 (12) ; 115 (33) ; 91 (16) ; 41 (23) ; 29 (32).

• Cyclisation de **1c**

Me₃SiOTf (9,8 μL, dilués dix fois dans CH₂Cl₂) est ajouté goutte à goutte à une solution constituée de **1c** (134,3 mg, 0,689 mmol) dans CH₂Cl₂ (6 mL). Le milieu est agité pendant 2,5 h à température ambiante. Après le traitement habituel, le brut est purifié par chromatographie-éclair (25 g - EP/AcOEt = 85/15). On isole **12b** (82 mg, 66 %).

• 6-Benzylidène-5,7*a*-diméthyl-2,6,7,7*a*-tétrahydro-1*H*-indén-1-one **12b**



IR (film) : 3 040 ; 3 020 ; 2 960 ; 2 920 ; 2 840 ; 1 740 ; 1 440 ; 1 260 ; 870 cm⁻¹.

CCM (silice, EP/AcOEt = 70/30) : *R*_f = 0,36.

CPV (OV101; 200 °C) : *t*_R = 10 min.

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) δ : 1,03 (s, 3H, H₈) ; 2,06 (s, 3H, H₉) ; 2,22 (dd, partie A d'un syst AB, *J* = 2,3 Hz et 14,4 Hz, 1H, H₇) ; 2,91 (d, partie A' d'un syst A'B', *J* = 23,6 Hz, 1H, H₂) ; 3,05 (d, partie B d'un syst AB, *J* = 14,4 Hz, 1H, H₇) ; 3,23 (d, partie B' d'un syst A'B', *J* = 23,6 Hz, 1H, H₂) ; 5,69 (s large, 1H, H₃) ; 6,18 (s, 1H, H₄) ; 6,76 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H, H₁₀) ; 7,22-7,36 (m, 5H, H arom).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75,5 MHz) δ : 20,55 (8) ; 21,69 (9) ; 32,26 (7) ; 42,02 (2) ; 49,78 (7a) ; 115,62 (4) ; 122,04 (3) ; 126,78 (14) ; 128,21 (12 et 16) ; 128,82 (10) ; 129,23 (13 et 15) ; 135,22 (5 ou 3a) ; 136,56 (5 ou 3a) ; 137,20 (11) ; 145,50 (6) ; 219,13 (1).

SM (*m/z*, %) : 250 (M⁺, 73) ; 222 (33) ; 208 (18) ; 207 (100) ; 192 (29) ; 191 (18) ; 165 (21) ; 115 (18) ; 91 (18) ; 89 (20).

• Cyclisation de **1e**

Le triflate Me₃SiOTf (8 μL, 0,1 équiv) est additionné goutte à goutte à une solution de **1e** (105 mg, 0,4 mmol) dans

CH₂Cl₂ (4 mL). La réaction est conduite sous azote à température ambiante pendant 2 h. Après le traitement habituel, on isole par chromatographie-éclair sur silice Merck (20 g - gradient d'élution : EP/AcOEt de 90/10 à 70/30), **15** (15 mg, 16 %) et le co-produit **16** (18 mg, 18 %).

• a) 11-Formyl-deA-androsta-8(14),9(11)-dién-17-one **15**

IR (film) : 2 960 ; 2 920 ; 2 850 ; 2 740 (faible) ; 1 740 ; 1 705 ; 1 660 ; 910 cm⁻¹.

CCM (silice, EP/AcOEt = 70/30) : *R*_f = 0,32.

CPG (OV101, 240 °C) : *t*_R = 4,48 min.

RMN ¹H (CDCl₃, 80 MHz) δ : 0,97 (s, 3H, CH₃) ; 0,81-3,52 (m, 14H, CH₂) ; 9,37 (s, 1H, CHO).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75,5 MHz) δ : 9,6 (CH₃) ; 22,07 (CH₂) ; 22,36 (CH₂) ; 27,96 (CH₂) ; 29,18 (CH₂) ; 29,71 (CH₂) ; 29,81 (CH₂) ; 34,12 (CH₂) ; 77,44 (C) ; 129,85 (C) ; 134,44 (C) ; 151,36 (C) ; 190,97 (CO) ; 192,70 (CHO).

SM (*m/z*, %) : 230 (M⁺, 67) ; 174 (17) ; 173 (67) ; 159 (24) ; 145 (100) ; 131 (29) ; 129 (23) ; 128 (25) ; 127 (17) ; 115 (26) ; 105 (16) ; 91 (25) ; 77 (20).

• b) α-Cyclohexylidène-1-méthyl-2,5-dioxocyclopentanepropanal **16**

IR (film) : 2 960 ; 2 920 ; 2 850 ; 2 740 (faible) ; 1 740 ; 1 705 ; 1 660 ; 910 cm⁻¹.

CCM (silice, EP/AcOEt = 70/30) : *R*_f = 0,05.

CPG (OV101, 240 °C iso) : *t*_R = 5,17 min.

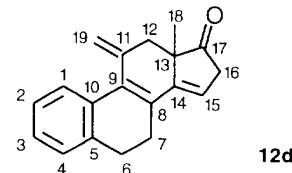
RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) δ : 1,07 (s, 3H, CH₃) ; 0,73-2,98 (M, 16H, CH₂) ; 10,22 (s, 1H, CHO).

SM (*m/z*, %) : 248 (M⁺, 12) ; 136 (13) ; 113 (100) ; 108 (14) ; 107 (11) ; 91 (12) ; 79 (12) ; 55 (12) ; 41 (12) ; 18 (20).

• Cyclisation de **1f**

• a) Synthèse du 11-méthylidène-estra-1,3,5(10),8,14-pentaén-17-one **12d**

A une solution de **1f** (92 mg, 0,33 mmol) dans CH₂Cl₂ (5 mL) refroidie à 0 °C, est ajoutée goutte à goutte une solution de Me₃SiOTf (6,4 μL, 0,10 équiv, dilué dix fois dans CH₂Cl₂). Le milieu est agité à 0 °C pendant 5 h. La réaction est suivie par chromatographie sur couche mince. Après hydrolyse et extraction par CH₂Cl₂, lavage par NaHCO₃ et séchage sur MgSO₄, le brut est purifié par chromatographie-éclair sur silice Merck (20 g - gradient d'élution : EP/AcOEt de 90/10 à 80/20). On isole **12d** (47 mg, 54 %) et **13d** (2 mg, 2,3 %).



IR (film) : 3 050 ; 2 940 ; 1 740 ; 1 450 ; 1 270 ; 1 150 ; 980 ; 960 ; 800 cm⁻¹.

CCM (silice, EP/AcOEt = 70/30) : *R*_f = 0,37.

CPG (OV1701, 240 °C, iso) : *t*_R = 8,77 min.

UV : λ_{max} (ε) dans CH₂Cl₂ : 242 nm (17 800), 308 nm (17 050), 321 nm (21 950), 336 nm (16 300).

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) δ : 1,17 (s, 3H, H₁₈) ; 2,30-2,56 (m, centre d'un syst A₂B₂, 4H, H₆ et H₇) ; 2,68-2,79 (m, 2H, H₁₂) ; 2,93 (dd, *J* = 23,6 Hz et 3,2 Hz, 1H, H₁₆) ; 3,36 (d, *J* = 23,6 Hz, 1H, H₁₆) ; 5,32 (s, 1H, H₁₉) ; 5,39

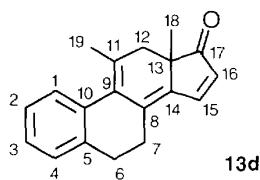
(s, 1H, H₁₉) ; 5,95 (s, 1H, H₁₅) ; 7,13-7,22 (m, 3H, H₂, H₃ et H₄) ; 7,60 (d, $J = 6,7$ Hz, 1H, H₁).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75,5 MHz) δ : 21,93 (18) ; 24,36 (7) ; 28,01 (6) ; 39,64 (12) ; 41,99 (16) ; 50,22 (13) ; 115,65 (15) ; 116,43 (19) ; 125,93 (3) ; 126,89 (2) ; 127,16 (1) ; 127,48 (4) ; 129,34 (14) ; 132,14 (9) ; 133,43 (11) ; 138,13 (5 ou 10) ; 138,67 (5 ou 10) ; 147,32 (8) ; 218,60 (17).

SM (*m/z*, %) : 262 (M⁺, 55) ; 234 (35) ; 233 (22) ; 220 (20) ; 219 (100) ; 218 (24) ; 206 (22) ; 205 (24) ; 204 (36) ; 203 (48) ; 202 (48) ; 191 (38) ; 190 (24) ; 189 (39) ; 178 (23) ; 165 (23).

• b) Synthèse du 11-méthyl-estra-1,3,5(10),8(14),9(11),15-hexaén-17-one **13d**

A une solution de **1f** (250 mg, 0,89 mmol) dans CH₂Cl₂ (7 mL) est ajouté goutte à goutte le triflate Me₃SiOTf (17,4 μ L, dilués dix fois dans du CH₂Cl₂). L'évolution de la réaction est suivie par CCM. Le milieu est agité à température ambiante pendant 9 h. Après le traitement habituel, le brut est purifié par chromatographie sous légère pression (60 g – gradient d'élution : EP/AcOEt de 90/10 à 80/20). On isole **13d** (210 mg, 90 %).



IR (pastille KBr) : 3 080 ; 2 920 ; 1 690 ; 1 510 ; 1 450 ; 765 ; 740 cm⁻¹.

CCM (silice, EP/AcOEt = 70/30) : *Rf* = 0,52.

CPG (OV1701, 240 °C) : *t_R* = 8,42 min.

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) δ : 1,11 (s, 3H, H₁₈) ; 2,14 (s, 3H, H₁₉) ; 2,21 (d, partie A d'un syst AB, $J = 17,5$ Hz, 1H, H₁₂) ; 2,29 (dd, partie A d'un syst AA'BB', $J = 16$ Hz et 4 Hz, 1H, H₇) ; 2,38 (d, partie B d'un syst AB, $J = 17,5$ Hz, 1H, H₁₂) ; 2,61 (dt, partie A' d'un syst AA'BB', $J = 14$ Hz et 4 Hz, 1H, H₆) ; 2,78 (qd, partie B d'un syst AA'BB', $J = 14$ Hz et 2,2 Hz, 1H, H₅) ; 3,07 (qd, partie B d'un syst AA'BB', $J = 16$ Hz et 2,2 Hz, 1H, H₇) ; 6,20 (d, $J = 5,5$ Hz, 1H, H₁₆) ; 7,2-7,39 (m, 4H, H arom) ; 7,98 (d, $J = 5,5$ Hz, 1H, H₁₅).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75,5 MHz) δ : 21,25 (18) ; 23,15 (19) ; 25,29 (7) ; 29,12 (6) ; 37,87 (12) ; 44,16 (13) ; 125,90 (3) ; 126,69 (2) ; 127,37 (4) ; 128,53 (1) ; 129,74 (10) ; 129,93 (15) ; 132,36 (C) ; 134,29 (C) ; 135,51 (C) ; 138,25 (C) ; 139,05 (C) ; 151,74 (16) ; 212,60 (17).

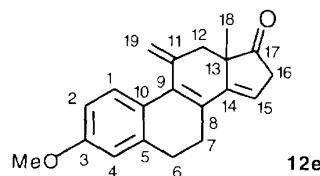
SM (*m/z*, %) : 262 (M⁺, 90) ; 247 (79) ; 233 (21) ; 232 (30) ; 231 (50) ; 230 (22) ; 229 (100) ; 219 (31) ; 215 (25) ; 204 (32) ; 203 (54) ; 202 (57) ; 189 (25) ; 101 (48) ; 89 (23) ; 55 (28).

• Cyclisation de **1g**

• a) Synthèse du 3-méthoxy-11-méthylidène-estra-1,3,5(10),8,14-pentaén-17-one **12e**

A une solution de **1g** (248 mg, 0,80 mmol) dans le toluène (6 mL) refroidie à 0 °C, est ajouté l'acide *p*-toluenesulfonique (152 mg, 0,80 mmol) déshydraté. Le milieu est agité sous azote à 0 °C pendant 15 min. La réaction est suivie par chromatographie sur couche mince. L'APTS hydraté est éliminé par filtration sur alumine neutre. Le filtrat est lavé à l'eau glacée puis extrait par CH₂Cl₂, et séché

sur Na₂SO₄. Après dilution du brut réactionnel dans le minimum de CH₂Cl₂, on ajoute goutte à goutte du méthanol ; **12e** précipite (153 mg, 66 %).



IR (film) : 3 040 ; 2 940 ; 1 735 ; 1 605 ; 1 570 ; 1 485 ; 1 425 ; 1 275 ; 1 250 ; 1 030 ; 865 ; 800 cm⁻¹.

CCM (silice, EP/AcOEt = 70/30) : *Rf* = 0,49.

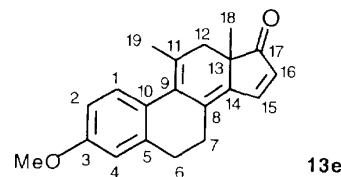
RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) δ : 1,17 (s, 3H, H₁₈) ; 2,28-2,55 (m, centre d'un syst A₂B₂, 4H, H₆ et H₇) ; 2,64-2,83 (m, 2H, H₁₂) ; 2,93 (dd, $J = 23,6$ Hz et 3,1 Hz, 1H, H₁₆) ; 3,36 (d, $J = 23,6$ Hz, 1H, H₁₆) ; 3,82 (s, 3H, OCH₃) ; 5,30 (s, 1H, H₁₉) ; 5,37 (s, 1H, H₁₉) ; 5,90 (s, 1H, H₁₅) ; 6,72 (dd, $J = 8,5$ Hz et 2 Hz, 1H, H₂) ; 6,77 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H₄) ; 7,52 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H, H₁).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75,5 MHz) δ : 21,91 (18) ; 24,24 (7) ; 28,39 (6) ; 39,57 (12) ; 41,93 (16) ; 50,20 (13) ; 55,19 (OCH₃) ; 110,66 (15) ; 113,47 (2) ; 114,56 (4) ; 116,18 (19) ; 126,30 (C) ; 127,36 (C) ; 128,41 (1) ; 129,79 (C) ; 138,94 (C) ; 139,95 (C) ; 147,29 (C) ; 158,39 (3) ; 218,82 (17).

SM (*m/z*, %) : 292 (M⁺, 100) ; 264 (42) ; 249 (66) ; 234 (32) ; 233 (69) ; 203 (23) ; 191 (21) ; 189 (22) ; 57 (42) ; 55 (29) ; 49 (28) ; 43 (40) ; 41 (32).

• b) Synthèse du 3-méthoxy-11-méthyl-estra-1,3,5(10),8(14),9(11),15-hexaén-17-one **13e**

A **1g** (241 mg, 0,78 mmol) dans CH₂Cl₂ (6 mL) est ajouté goutte à goutte le triflate Me₃SiOTf (15 μ L, soit 0,10 équiv dilué dix fois dans du CH₂Cl₂). Le milieu est agité à température ambiante pendant 5,5 h. Après le traitement habituel, le brut est purifié par chromatographie-éclair (40 g – gradient d'élution : EP/AcOEt de 90/10 à 70/30). On obtient **13e** (84 mg, 37 %).



IR (film) : 2 920 ; 1 725 (faible) ; 1 690 ; 1 605 ; 1 490 ; 1 240 cm⁻¹.

CCM (silice, EP/AcOEt = 70/30) : *Rf* = 0,34.

CPG (OV1701, 250 °C) : *t_R* = 15,27 min.

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) δ : 1,09 (s, 3H, H₁₈) ; 2,10 (s, 3H, H₁₉) ; 2,17 (d, partie A d'un syst AB, $J = 17,5$ Hz, 1H, H₁₂) ; 2,24 (dd, partie A d'un syst AA'BB', $J = 16$ Hz et 4,3 Hz, 1H, H₇) ; 2,33 (d, partie B d'un syst AB, $J = 17,5$ Hz, 1H, H₁₂) ; 2,58 (dt, partie A' d'un syst AA'BB', $J = 14$ Hz et 4,3 Hz, 1H, H₆) ; 2,72 (qd, partie B' d'un syst AA'BB', $J = 14$ Hz et 2,5 Hz, 1H, H₅) ; 3,04 (qd, partie B d'un syst AA'BB', $J = 16$ Hz et 2,5 Hz, 1H, H₇) ; 3,82 (s, 3H, OCH₃) ; 6,17 (d, $J = 5,5$ Hz, 1H, H₁₆) ; 6,75 (d, $J = 2,6$ Hz, 1H, H₄) ; 6,79 (dd, $J = 8,3$ Hz et 2,6 Hz, 1H, H₂) ; 7,29 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H, H₁) ; 7,95 (d, $J = 5,5$ Hz, 1H, H₁₅).

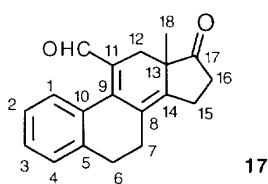
RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75,5 MHz) δ : 21,30 (18); 23,07 (19); 25,24 (7); 29,40 (6); 37,76 (12); 44,20 (13); 55,30 (OCH_3); 111,10 (2); 112,96 (4); 126,90 (*C*); 129,16 (*C*); 129,57 (1 ou 15); 129,79 (1 ou 15); 132,52 (*C*); 135,45 (*C*); 136,61 (*C*); 140,52 (*C*); 151,67 (16); 158,24 (3); 212,69 (17).

SM (*m/z*, %) : 292 (M^+ , 100); 278 (16); 277 (54); 261 (15); 259 (29); 189 (16); 165 (17); 43 (27); 41 (21); 29 (13).

• *Cyclisation de 1i*

• *Synthèse du 11-formyl-estra-1,3,5(10),8(14),9(11)-pentaén-17-one 17*

A une solution de **1i** (150 mg, 0,48 mmol) dans CH_2Cl_2 (5 mL) est ajoutée goutte à goutte une solution de Me_3SiOTf (9,4 μL , 0,10 équiv dilué dix fois dans CH_2Cl_2). Le milieu est agité à température ambiante pendant 5 h. Après hydrolyse et extraction par CH_2Cl_2 , lavage par NaHCO_3 et séchage sur MgSO_4 , le brut est purifié par chromatographie-éclair sur silice Merck (30 g – gradient d’élution : EP/AcOEt de 90/10 à 70/30). On isole ainsi **17** (109 mg, 82 %).



IR (film) : 2950; 2940; 2840; 2740; 1740; 1660; 1640 cm^{-1} .

CCM (silice, EP/AcOEt = 70/30) : R_f = 0,23.

CPG (OV1701, 240 °C, débit = 1,5 cm^3/min) : t_R = 17,42 min.

RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) δ : 1,08 (s, 3H, H₁₈); 2,06 (d, partie A d'un syst AB, J = 18,5 Hz, 1H, H₁₂); 2,12-3,01 (m, 8H, H₆, H₇, H₁₅ et H₁₆); 3,13 (d, partie B d'un syst AB, J = 18,5 Hz, 1H, H₁₂); 7,26-7,41 (m, 4H, H arom); 9,85 (s, 1H, CHO).

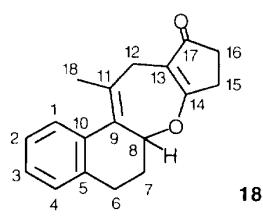
RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75,5 MHz) δ : 20,31 (18); 23,53 (7 ou 15); 23,75 (7 ou 15); 26,74 (6 ou 16); 29,08 (6 ou 16); 37,26 (12); 47,41 (13); 126,10 (CH arom); 127,54 (14); 127,78 (CH arom); 128,43 (8); 129,87 (CH arom); 130,94 (9); 131,11 (CH arom); 140,56 (5); 145,61 (10); 148,61 (11); 192,64 (CHO); 219,00 (17).

SM (*m/z*, %) : 278 (M^+ , 100); 277 (41); 263 (27); 221 (50); 194 (21); 193 (70); 191 (22); 179 (27); 178 (53).

Anal calc pour $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_2$: C, 81,99; H, 6,52. Tr : C, 82,20; H, 6,53.

• *Essai de cyclisation de 1m*

1m (93,1 mg; 0,4 mmol) est soumis à l'acide perchlorique à 70 % (105 μL) dans CH_2Cl_2 , pendant 6 h à température ambiante. Après le traitement habituel, on isole l'isomère hétérocyclique **18** (25 mg, 25 %).



IR (film) : 3390; 2930; 1690; 1630 (large); 1400; 1280; 755 cm^{-1} .

CCM (silice, EP/AcOEt = 70/30) : R_f = 0,18.

RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) δ : 1,57-1,70 (m, 1H, H₇); 2,08 (s, 3H, CH₃); 2,30-2,50 (m, 6H; 1H₇, 1H₆, H₁₅ et H₁₆); 2,66 (dt, J = 14 Hz et 4 Hz, 1H, H₆); 2,98 (d, J = 18,6 Hz, 1H, H₁₂); 3,49 (d, J = 18,6 Hz, 1H, H₁₂); 5,76 (dd, J = 8 Hz et 7 Hz, 1H, H₈); 7,16-7,33 (m, 4H, H arom). L'irradiation sélective de H₈ à 5,76 ppm montre le couplage de H₈ avec les deux protons diastéréotropiques H₇ (deux multiplets à 2,4 et 1,65 ppm; lors de celle d'un de ces derniers à 1,65 ppm, H₈ apparaît en doublet (J = 7 Hz) et un des protons H₆ apparaît en doublet de doublet (J = 14 Hz et 4 Hz).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75,5 MHz) δ : 23,46 (C₁₈); 27,10, 27,30, 28,56 et 29,85 (4 CH₂ : C₆, C₇, C₁₅ et C₁₆); 32,19 (C₁₂); 78,46 (C₈); 114,61 (C₁₃); 125,79 (CH arom); 126, 72 (double intensité, 2 CH arom); 129,62 (CH arom); 130,30 et 134,13 (C₅ et C₁₀); 140,07 (C₁₁); 143,13 (C₉); 185,90 (C₁₄); 205 (C₁₇).

SM (en introduction directe), (*m/z*, %) : 266 (M^+ , 8); 165 (6); 155 (24); 128 (9); 57 (8); 43 (17); 32 (27); 28 (100); 18 (9).

Références et Notes

- a) Ahmar M, Cazes B, Goré J, *Tetrahedron Lett* (1984) 25, 4505
- b) Ahmar M, Barieux JJ, Cazes B, Goré J, *Tetrahedron* (1987) 43, 513
- c) Ahmar M, Cazes B, Goré J, *Tetrahedron Lett* (1985) 26, 3795
- d) Ahmar M, Cazes B, Goré J, *Tetrahedron* (1987) 43, 3453
- e) Friess B, Cazes B, Goré J, *Tetrahedron Lett* (1988) 29, 4089
- f) Cazes B, *Pure Appl Chem* (1990) 62, 1867
- 2 Friess B, Cazes B, Goré J, *Bull Soc Chim Fr* (1992) 129, 273
- 3 Gauthier V, Grandjean C, Cazes B, Goré J, *Bull Soc Chim Fr* (1994) 131, 381
- 4 Gauthier V, Cazes B, Goré J, *Tetrahedron Lett* (1991) 32, 915
- 5 a) Trost BM, Curran DP, *J Am Chem Soc* (1980) 102, 5699
b) Moreno-Manas M, Ribas J, Virgili A, *J Org Chem* (1988) 53, 5328
- 6 Tsuji J, Kataoka H, Kobayashi Y, *Tetrahedron Lett* (1981) 22, 2575
- 7 Stolle A, Salaun J, De Meijere A, *Tetrahedron Lett* (1990) 31, 4593
- 8 a) Ananchenko SN, Torgov IV, *Dokl Akad Nauk SSR* (1959) 126, 553
b) Ananchenko SN, Torgov IV, *Tetrahedron Lett* (1963) 1553
c) Blazejewski JC, Dorme R, Walselman C, *J Chem Soc, Chem Commun* (1983) 1050
d) Blazejewski JC, Dorme R, Walselman C, *J Chem Soc, Perkin Trans I* (1986) 337
- 9 Garland RB, Palmer JR, Pappo R, *J Org Chem* (1976) 41, 531
- 10 Pour une discussion des entités formées avec les systèmes $\text{Pd}(\text{dba})_2$ – Phosphines, voir : Amatore C, Jutand A, Khalil F, M'Barki MA, Mottier L, *Organometallics* (1993) 12, 3168
Andrieu J, Braunstein P, Burrows AD, *J Chem Res (S)* (1993) 380

- 11 L'utilisation des triflates d'énols dans le processus de carbopalladation des allènes nécessite l'addition de chlorure de lithium qui favorise l'échange des ligands autour du palladium [1e] ; cet ajout n'est pas nécessaire si l'on utilise un bromure ou iodure vinylique ou aromatique
- 12 Chaptal N, Colovray-Gotteland V, Grandjean C, Cazes B, Goré J, *Tetrahedron Lett* (1991) 32, 1795
- 13 Vicart N, Goré J, Cazes B, *Tetrahedron Lett* (1995) 36, 2881
- 14 Gardenas CG, *Tetrahedron Lett* (1969) 4013
- 15 Soderquist JA, Hassner A, *J Am Chem Soc* (1980) 102, 1527
- 16 a) Hata G, Takahashi K, Miyake A, *J Org Chem* (1971) 36, 2116
b) Jolly PW, Kokel N, *Synthesis* (1990) 771
- 17 Trost BM, Lee DC, Rise F, *Tetrahedron Lett* (1989) 30, 651
- 18 Valeur des pKa dans le DMSO :
a) 2-methylcyclopentane-1,3-dione (10,42) et malonate de diméthyle (15,88) : Arnet EM, Maraldo SG, Schilling SL, Harrelson JA, *J Am Chem Soc* (1984) 106, 675
b) acide acétique (12,3) ; acétylacétone (13,3) : Bordwell FG, *Acc Chem Res* (1988) 21, 456
- 19 a) Besson L, Goré J, Cazes B, *Tetrahedron Lett* (1995) 36, 3853
b) Besson L, Goré J, Cazes B, *Tetrahedron Lett* (1995) 36, 3857
- 20 a) Yamamoto Y, Al-Masum M, Asao N, *J Am Chem Soc* (1994) 116, 6019
b) Yamamoto Y, Al-Masum M, Fujiwara N, Asao N, *Tetrahedron Lett* (1995) 36, 2811
- 21 Trost BM, Gerutz VJ, *J Am Chem Soc* (1995) 117, 5156
- 22 Coulson DR, *J Org Chem* (1973) 38, 1483
- 23 Divers exemples de *O*-cyclisation à partir de complexes π -allyliques du palladium ont été décrits :
Besson L, Bazin J, Goré J, Cazes B, *Tetrahedron Lett* (1994) 35, 2881
Joran-Lebrund C, Fensterbank L, Malacria M, *Tetrahedron Lett* (1995) 36, 6447
- 24 Still WC, Kahn M, Mitra A, *J Org Chem* (1978) 43, 2923
- 25 a) Takahashi Y, Ito TS, Sakai S, Ishii Y, *J Chem Soc, Chem Commun* (1970) 1065
b) Ukai T, Kawazura H, Ishii Y, Bonnet JJ, Ibers JA, *J Organomet Chem* (1974) 65, 253
- 26 Moreau JL, Gaudemar M, *J Organomet Chem* (1976) 108, 159
- 27 Hoff S, Brandsma L, Arens JF, *Recl Trav Chim Pays Bas* (1968) 87, 916
- 28 Stang PJ, Hanack M, Subramanian LR, *Synthesis* (1982) 85
- 29 Ndekeba G, Rynal SQ, Caubère P, *J Org Chem* (1980) 45, 5394