

Nouvelle Cyclopentannélation Régiosélective par une Séquence Tandem Ouverture Electrophile/Cycloaddition [3+2] entre Cétones Méthylèncyclopropaniques et l'Allyltriméthylsilane

Honoré Monti*, Denis Rizzotto, Gilbert Léandri

Laboratoire de Réactivité Organique Sélective associé au CNRS - Faculté des Sciences de St-Jérôme
Avenue Escadrille Normandie-Niemen - 13397 Marseille Cedex 20 - France- (Tel / Fax intern.: + 33-4-9128-8862)

Received 22 January 1998; accepted 11 April 1998

Abstract : The TiCl_4 -mediated reactivity of five complementary substituted methylenecyclopropyl ketones with allyltrimethylsilane has been studied. The regioselectivity of the reaction, which affords functionalized methylene and/or alkylidenecyclopentanes in good yields, depends on the substitution of the cyclopropanic carbon α to the carbonyl function. The reaction occurs *via* a stereoselective cleavage of the carbocycle followed by a tandem [3+2] cycloaddition of the resultant (Z)-1,3-zwitterion with allyltrimethylsilane that acts as the 1,2-partner in a synclinal approach.

© 1998 Elsevier Science Ltd. All rights reserved.

INTRODUCTION

Les cyclopentanoïdes, ou quinanones, sont des éléments structuraux de base dans de nombreuses substances naturelles d'origine végétale ou animale¹. Du fait de leur présence dans des composés d'intérêt biologique, diverses stratégies de synthèse les concernant ont été proposées^{2,3}.

Parmi celles-ci, la cycloaddition [3+2] qui permet de former plusieurs liaisons en une seule opération est une méthodologie très attractive^{4,5}. Ainsi, les cyclopropanes donneurs-accepteurs vicinaux⁶ ont été utilisés comme briques moléculaires-1,3 et les allylsilanes peuvent également réagir comme composants à trois carbones par migration-1,2 du silicium⁷. De même, le triméthylèneméthane (TMM), ou ses équivalents, sont des synthons C-3 polyvalents pour préparer une grande variété de méthylène- et d'alkylidèncyclopentanes. Les deux types majeurs de réactifs utilisés sont les composés bifonctionnalisés conjonctifs^{8,9} et les méthylèncyclopropanes^{10,11}.

Dans une note préliminaire¹², nous avons rapporté nos premiers résultats concernant une nouvelle cyclopentannélation [3+2] catalysée par TiCl_4 entre cétones méthylèncyclopropaniques et l'allyltriméthylsilane dans laquelle l'organométallique silicié est le partenaire-1,2. Dans ce mémoire nous décrivons d'une manière exhaustive l'étude entreprise avec une série de cétones diversement substituées et nous proposons une interprétation mécanistique des résultats obtenus.

*E-mail: honore.monti@ros.u-3mrs.fr

RESULTATS

Nous avons opposé à l'allyltriméthylsilane les cétones méthylèncyclopropaniques **1a-e** préparées suivant des méthodes connues (Figure 1).

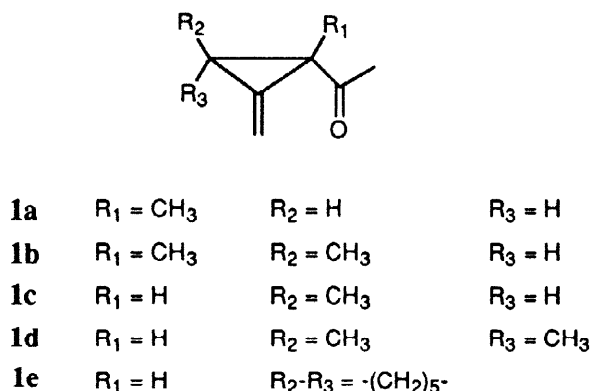
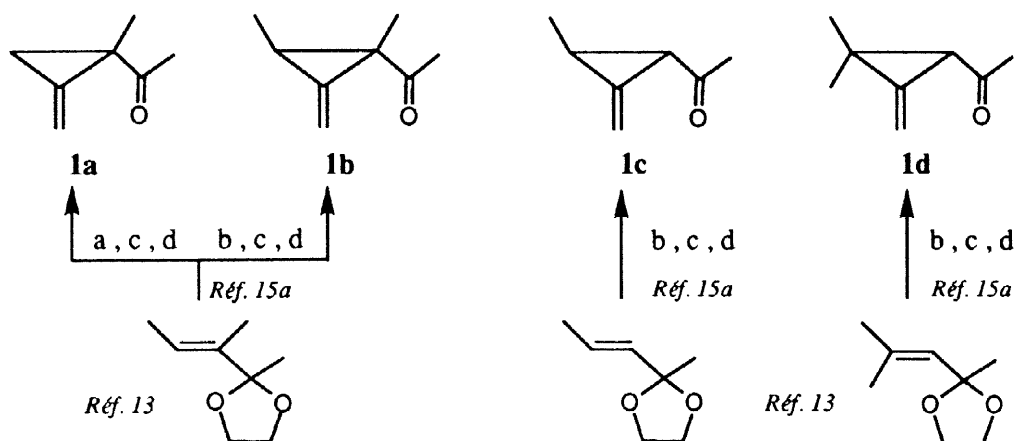


Figure 1. Cétones méthylèncyclopropaniques modèles **1a-e**.

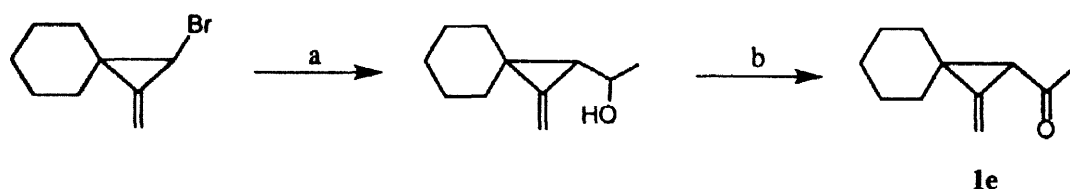
La synthèse des composés **1a-d** est décrite dans le schéma 1. Elle a été effectuée à partir de dioxolannes éthyléniques¹³ sur lesquels nous avons fait réagir un chloro¹⁴ ou un chlorométhylcarbénioïde généré *in situ*¹⁵.

La cétone méthylèncyclopropanique spirannique **1e** a été synthétisée suivant le schéma 2. Le bromométhylèncyclopropane¹⁶, converti en méthylèncyclopropyllithium par action de l'éthyllithium, conduit à l'alcool secondaire par condensation avec l'acétaldéhyde. Ce dernier est oxydé par le PDC¹⁷.



- (a) 2 équiv. BuLi, 3 équiv. CH₂Cl₂, - 30°C, pentane, Rdt = 76%
 (b) 2 équiv. BuLi, 3 équiv. CH₃CHCl₂, - 30°C, pentane, Rdt = 60-67%
 (c) 3 équiv. *t*-BuOK, DMSO, 70°C, Rdt = 72-78%
 (d) 3 N HClO₄, THF / H₂O, Rdt = 90-94%

Schéma 1. Synthèse des cétones méthylèncyclopropaniques **1a-d**.



(a) 1.6 équiv. EtLi, Et₂O, - 30°C puis 2 équiv. CH₃CHO, Rdt = 72%

(b) 1.5 équiv. PDC, CH₂Cl₂, AcOH cat., Tamis Mol. 3Å, Rdt = 95%

Schéma 2. Synthèse de la cétone spirannique **1e**.

Notre étude a été conduite de la manière suivante (Schéma 3).

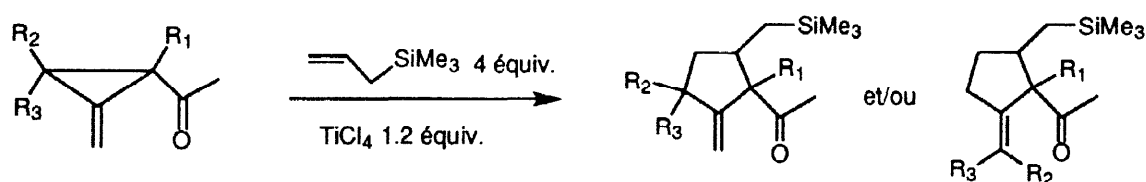


Schéma 3. Réactivité des cétones méthylènecyclopropaniques avec l'allyltriméthylsilane.

La cétone (1 équiv.) et l'allyltriméthylsilane (4 équiv.) en solution dans du dichlorométhane sont ajoutés à température ambiante à une solution de tétrachlorure de titane (1M dans le dichlorométhane, 1,2 équiv.). Dans tous les cas, l'avancement de la réaction est suivi par chromatographie en couche mince. Une fois la réaction terminée (environ 15 minutes) et après que le mélange réactionnel ait été traité par addition de Na₂CO₃/H₂O, une chromatographie rapide sur silice permet de déterminer le rendement global en produits cyclisés. Les résultats obtenus sont consignés dans le Tableau 1.

Dans les cas de **1a** et **1b** (R₁ = CH₃), les méthylènecyclopentanes diastéréoisomères (**2a+3a**) d'une part, et (**2b+3b**) d'autre part, ne sont pas séparables et leur pourcentage relatif est déterminé par RMN ¹H. Par contre (**2b+3b**) ont pu être séparés des éthylidènecyclopentanes (**4b+5b**) par chromatographie préparative en phase vapeur (colonne carbowax 20M). De même, dans le cas de **1c-e** (R₁ = H), (**4d+5d**) est un mélange de diastéréoisomères inséparables mais **4c** et **5c** (par CPG préparative) ou **4e** et **5e** (sur colonne de silice) sont chacun obtenus purs.

La détermination de la structure des produits est basée sur les spectres RMN ¹H, ¹³C et DEPT.

Le spectre ¹H COSY 45 de (**2a+3a**) permet d'attribuer sans ambiguïté les signaux correspondant à chacun des diastéréoisomères (Tableau 2).

Les taches de corrélation du spectre NOESY permettent ensuite de déterminer la stéréochimie et d'affiner les attributions (Figure 2). Le spectre ¹³C montre également que le (CH₃)₁₀ du diastéréoisomère majoritaire **2a** (δ = 17,8) est blindé par rapport à celui de **3a** (δ = 22,6) par effet γ du groupement -CH₂SiMe₃ qui est en position *syn* (Tableau 2). Des considérations identiques sont appliquées aux mélanges (**2b+3b**) et (**4b+5b**).

Tableau 1. Cycloaddition [3+2] entre les Cétones **1a-e** et l'Allyltriméthylsilane.

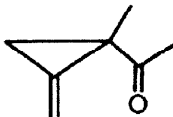
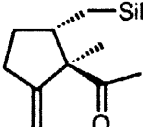
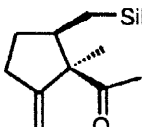
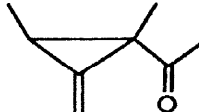
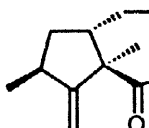
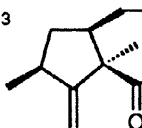
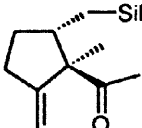
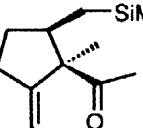

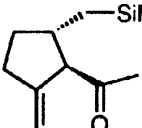
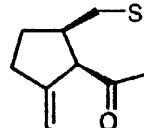

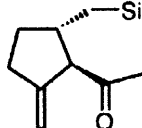
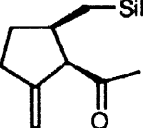
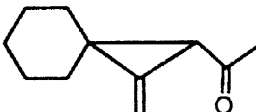
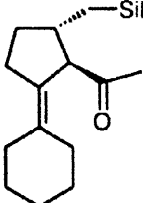
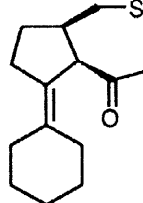
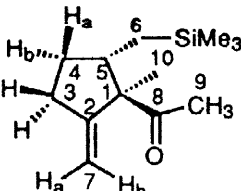
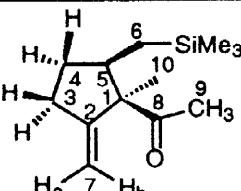
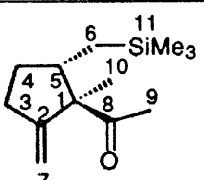
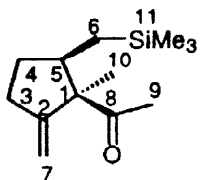
Cétones de départ	Pourcentages relatifs des produits obtenus		Rdts	
	méthylènenecyclopentanes			alkylidènenecyclopentanes
 1a	 (56%) 2a	 3a (44%)	80 %	
 1b	 (11%) 2b	 3b (13%) 24%	 (38%) 4b	 5b (38%) 76 %
 1c	—	—	 (35%) 4c Pur	 5c (65%) Pur 72 %
 1d	—	—	 (40%) 4d	 5d (60%) 75%
 1e	—	—	 (40%) 4e Pur	 5e (60%) Pur 79 %

Tableau 2. Données Spectrales (CDCl₃, δ) ¹H (400 MHz) et ¹³C (100 MHz) du Mélange (2a+3a).

¹ H RMN	CH ₂ (3)	CH ₂ (4)	CH(5)	CH ₂ (6)	CH ₂ (7)	CH ₃ (9)	CH ₃ (10)	SiMe ₃			
 2a	2,47 massif	1,28 multiplet H _b 1,92 massif H _a	2,34 qd J = 7,3 13,7	0,38 d J = 7,5	4,90 t J = 1,8 H _a 4,64 t J = 2,0 H _b	2,04 s	0,97 s	- 0,11 s			
 3a	2,49 1H multiplet 2,60 1H dd J = 1,7 9,0 17,1	1,55 1H multiplet 1,92 1H massif	1,77 ddt J = 2,2 6,9 12,5	0,65 1H dd J = 2,3 14,3 0,28 1H dd J = 12,8 14,1	4,97 t J = 1,8 H _a 4,75 t J = 2,0 H _b	2,00 s	1,16 s	0,11 s			
¹³ C RMN	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11
 2a	63,7	157,1	*31,8	*32,2	43,8	16,6	107,4	210,4	25,2	17,8	- 1,1
 3a	62,9	156,7	*31,7	*32,6	48,5	17,1	107,6	209,8	29,1	22,6	- 1,1

* Ces valeurs peuvent être interchangées.

Dans le cas des alkylidènes **4c** et **5c** (R₁ = H), obtenus chacun purs, on constate que le spectre NOESY des deux stéréoisomères ne présente pas de taches de corrélation H₁-H₇ mais qu'il y a des taches de corrélation H₇-H₃ et H₁-(CH₃)₁₂ (Figure 3). Ceci montre que dans les deux composés, la double liaison est de configuration Z [cette stéréochimie est également de configuration Z pour (**4b**+**5b**)]. De même, la position relative des groupements -COCH₃ et -CH₂SiMe₃ est déterminée sans ambiguïté: Pour **4c** il existe deux taches de corrélation entre H₁ et les deux protons de -CH₂SiMe₃ et aucune tache de corrélation H₁-H₅; l'isomère **5c** présente des taches de corrélation H₁-H₅ (Figure 3).

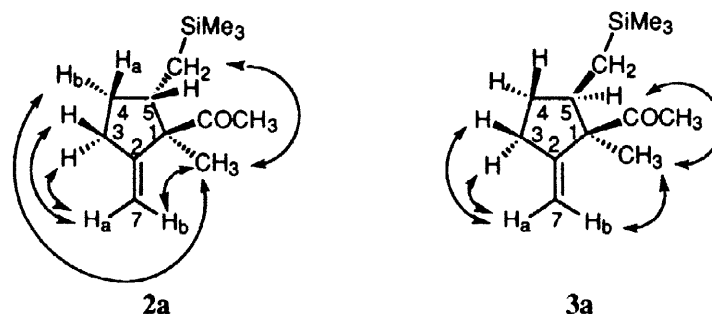


Figure 2. Corrélations NOESY pour 2a et 3a.

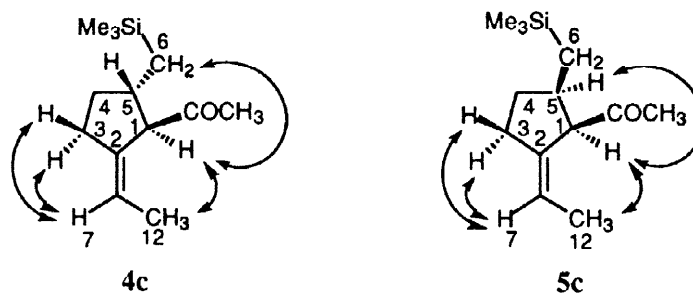


Figure 3. Corrélations NOESY pour 4c et 5c.

En RMN ^1H , pour les composés 4c, 4d et 4e les protons en α du COCH_3 et du $-\text{CH}_2\text{SiMe}_3$ sont en position *trans* et ils ont une constante de couplage inférieure à celle de leurs homologues dans les isomères *cis* 5c, 5d et 5e. Ceci va dans le même sens que les données de la littérature¹⁸ dans le cas des cyclopentènes pour lesquels $J_{\text{cis}} > J_{\text{trans}}$. De même, le système ABX du groupement $-\text{CH}_2-\text{SiMe}_3$ est toujours déplacé vers les champs faibles pour les isomères *cis* 5c, 5d et 5e. En RMN ^{13}C , le carbone méthylénique de $-\text{CH}_2-\text{SiMe}_3$ est blindé d'environ 4 ppm et le CH_3 du groupement acétyle est déblindé d'environ 5 ppm pour ces mêmes isomères.

L'examen du tableau 1 montre également que la substitution du carbone 1 des cétones méthylèncyclopropaniques joue un rôle essentiel dans le devenir de la cyclisation.

- Lorsque $\text{R}_1 = \text{H}$ (cas de 1c, 1d, 1e) il se forme uniquement les alkylidèncyclopentanes 4c, 4d, 4e et 5c, 5d, 5e. Ceux-ci sont encore majoritaires lorsque $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{CH}_3$ (cas de 1b) 4b/5b : 2b/3b = 76:24.

- De plus, dans le cas de 1b et 1c, la double liaison des éthylidèncyclopentanes 4b/5b et 4c/5c est toujours de configuration Z.

DISCUSSION

Ces considérations nous permettent de proposer que la réaction s'effectue par une séquence tandem d'ouverture électrophile stéréosélective du cycle suivie d'une cycloaddition [3+2] de l'entité allylsilane sur le zwitterion intermédiaire.

Complexe cétone/acide de Lewis (Figure 4)

L'ouverture induite par l'acide de Lewis du cycle à trois chaînons est contrôlée par des facteurs stéréoelectroniques et la liaison qui se rompt hétérolytiquement est celle qui recouvre au maximum la double liaison du groupe carbonyle¹⁹.

Il existe deux conformations qui répondent à cette exigence.

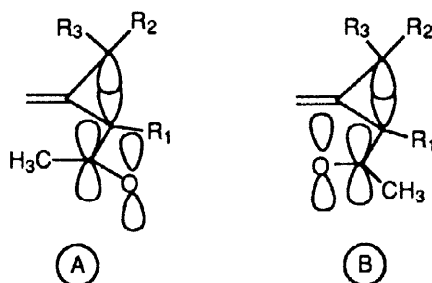


Figure 4. Conformations privilégiées des cétones méthylèncyclopropaniques.

Dans notre cas, une interaction stabilisante acide/base au sens de Lewis entre la double liaison méthylène et TiCl_4 est en faveur de la conformation B précurseur de l'énolate Z.

Ouverture électrophile stéréosélective : Formation du zwitterion *s-trans* de configuration Z (Schéma 4)

En présence d'acide de Lewis, l'ouverture des cyclopropanes porteurs de groupements donneurs/accepteurs s'effectue par un mécanisme de type rétroaldolique^{6,20} et conduit à la formation d'un intermédiaire zwitterionique -1,3.

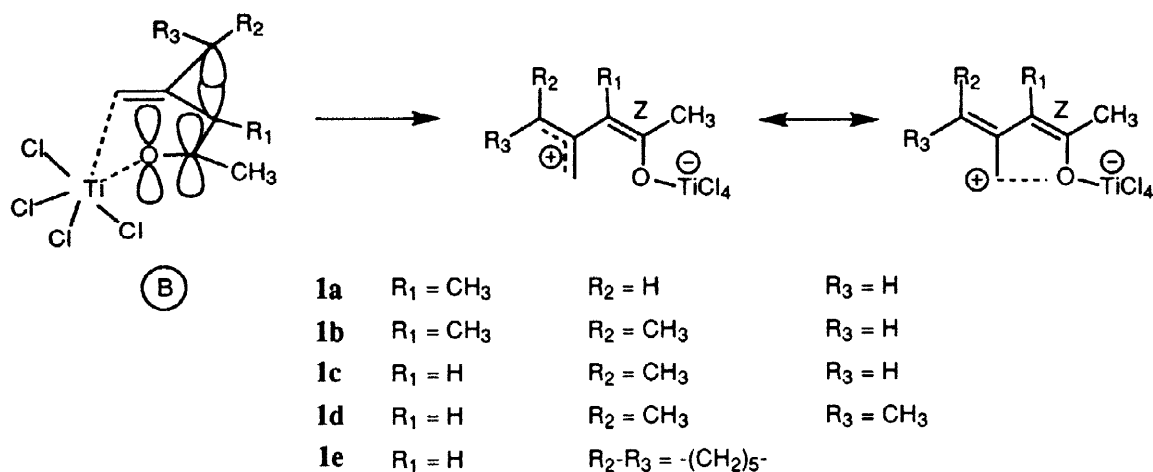


Schéma 4. Formation stéréosélective du zwitterion-1,3 *s-trans* de configuration Z.

En nous appuyant sur ces données de la littérature, nous pouvons envisager que la conformation privilégiée B du complexe cétone/acide de Lewis va conduire à la formation de l'énolate Z par ouverture du cyclopropane. L'obtention exclusive d'alkylidèncyclopentanes dans le cas de **1c-e** ($R_1 = \text{H}$, Tableau 1) montre que la conséquence directe d'une telle ouverture est la formation d'un zwitterion rigide et plan dans lequel le

carbone le moins substitué du cation allylique peut être chélaté par l'oxygène de l'énolate. Dans ce cas, c'est ce carbone qui porte la charge positive la plus importante et qui sera le site d'attaque du nucléophile allylsilane.

Dans le cas de **1b** ($R_1 = \text{CH}_3$), l'interaction répulsive des groupes méthyle rend plus difficile cette chélation. Ceci se traduit par la formation minoritaire (24 %) des méthylèncyclopentanes **2b/3b** par réaction de l'allylsilane avec l'extrémité du cation allylique la plus apte à supporter la charge positive et qui est alors la plus substituée.

De plus la stéréochimie *Z* ($R_2 = \text{CH}_3$, $R_3 = \text{H}$) de la double liaison des éthylidèncyclopentanes **4b/5b** et **4c/5c** dans le cas des cétones **1b** et **1c** montre que l'ouverture du cycle est stéréosélective.

La géométrie et la nature de l'énolate et du cation allylique sont alors bien définies avant l'approche de l'allylsilane.

Approche synclinale de l'allylsilane et cycloaddition tandem [3+2] (Schéma 5)

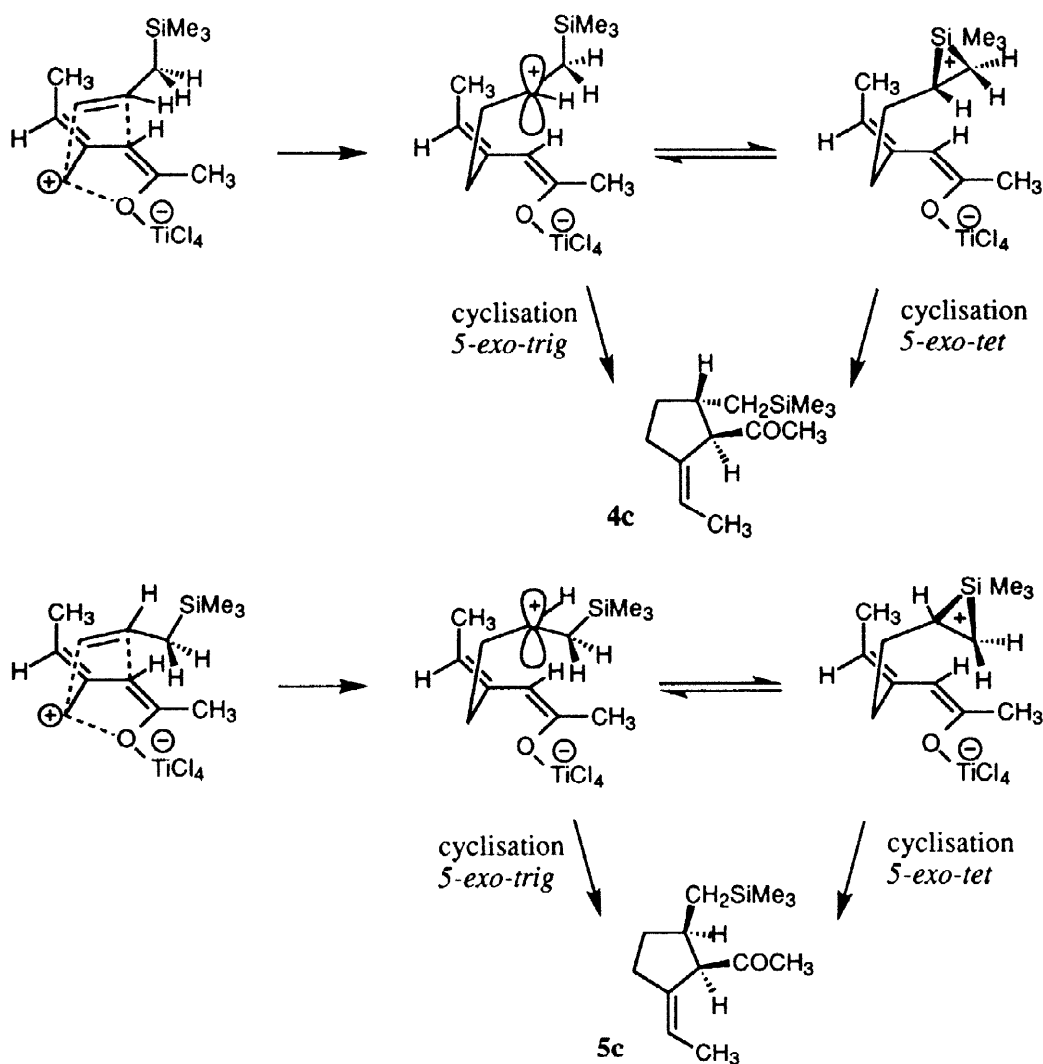


Schéma 5. Approche synclinale et réaction $\text{S}_{\text{E}}2'$ de l'allyltriméthylsilane explicitée dans le cas de **1c** ($R_1 = R_3 = \text{H}$, $R_2 = \text{CH}_3$): formation de **4c/5c**.

L'approche d'une double liaison nucléophile sur des accepteurs de Michaël a fait l'objet de nombreux travaux et certaines règles de topologie ont pu être mises en évidence²¹.

L'addition d'un allylsilane à un dérivé carbonyle est généralement décrite en terme d'orientation synclinale (*syn*) ou antipériplanaire (*anti*) de la double liaison par rapport au groupement C=O avec prédominance de l'approche synclinale^{7a,22} avant formation non concertée²³ de la liaison carbone-carbone.

De même, il est bien établi que la réaction S_E2' d'un allylsilane est hautement stéréospécifique *anti*²⁴. Cette stéréochimie est expliquée par la préférence pour le plus petit groupe (généralement l'hydrogène) de se situer à l'intérieur du système allylique pour minimiser²⁵ les interaction A^{1,3} et par la préférence pour l'électrophile d'attaquer *anti* par rapport au groupement silyle.

Ces considération nous permettent de dire que dans notre cas, une approche synclinale S_E2' (Schéma 5 : explicité pour la cétone **1c**) est nettement favorisée car l'intermédiaire chargé positivement est stabilisé, indépendamment de la stabilisation par le silicium, par un recouvrement π "à travers l'espace" avec l'énolate de titane. Une telle stabilisation a été proposée par Arigoni dans son étude stéréochimique sur la cyclisation d'oléfines²⁶. Les proportions relativement peu différentes (Tableau 1) des alkylidèncyclopentanes **4** et **5** formés montrent que du fait de la planéité de l'énolate, la gêne stérique lors des deux approches S_E2' synclinales possibles est peu marquée.

De plus, l'absence de produits cyclohexaniques montre que l'entité positive stabilisée par le silicium ne se réarrange pas. La cyclisation²⁷ directe *5-exo-trig* (stabilisation verticale) ou *5-exo-tet* (stabilisation non verticale), suivant que l'on considère le carbocation classique ou l'ion siliranium^{7g,28} est de loin le processus cinétiquement favorisé.

CONCLUSION

La réactivité, induite par TiCl₄, de l'allyltriméthylsilane vis à vis des cétones méthylèncyclopropaniques diversement substituées a été étudiée. La régiosélectivité de la réaction, qui conduit à des méthylène- et/ou alkylidèncyclopentanes, dépend du substituant porté par le carbone cyclopropanique en α du groupement carbonyle. Lorsque celui-ci est un hydrogène, la réaction est entièrement régiosélective et permet la synthèse d'alkylidèncyclopentanes. Si ce substituant est un groupement méthyle, la régiosélectivité reste nettement en faveur de ces derniers.

Les résultats de notre étude nous permettent de proposer que la réaction s'écoule par une séquence tandem.

- formation d'un zwitterion-1,3 de configuration *Z* par ouverture stéréosélective du carbocycle.
- cycloaddition [3+2] de l'allylsilane qui joue le rôle du partenaire-1,2 suivant une approche synclinale.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres RMN ¹H et ¹³C ont été enregistrés en solution dans CDCl₃ sur un spectromètre Brucker AM-200 ou Brucker AMX-400. Les déplacements chimiques sont donnés en δ (ppm) en prenant le TMS comme référence interne. Les spectres IR ont été enregistrés sur un spectromètre Perkin-Elmer 257. La silice Merck

230-400 mesh (Si 60) a été utilisée pour les chromatographies d'élution et les plaques de silice Merck 60F 254 pour les chromatographies de développement. Les CPG analytiques ont été réalisées sur un Crompack 9001 en utilisant une colonne capillaire de silice fondue WCOT (25m x 0,32 mm d.i.; phase stationnaire CP-Wax-52 CB). Les séparations préparatives ont été réalisées sur un appareil Varian Aérogaph 920 (colonne Carbowax 20M). Les analyses centésimales ont été effectuées sur un Technicon CHN Analyser dans notre université.

Mode opératoire général

Dans un ballon tricol de 50 mL équipé d'un système d'agitation magnétique, d'une ampoule de coulée et contenant 6 mL de CH_2Cl_2 , on introduit 6 mL (6 mmol; 1,2 équiv.) de TiCl_4 (Aldrich, solution 1 M dans CH_2Cl_2). On ajoute goutte à goutte et à température ambiante à l'aide de l'ampoule de coulée un mélange de 5 mmol (1 équiv.) de cétone méthylèncyclopropanique et de 2,28 g (20 mmol, 4 équiv.) d'allylsilane en solution dans 15 mL de CH_2Cl_2 . La réaction est légèrement exothermique et son avancement est suivi par CCM. La réaction terminée, on rajoute une solution saturée de $\text{Na}_2\text{CO}_3/\text{H}_2\text{O}$ et on décante. La phase aqueuse est extraite une fois avec 15 mL de CH_2Cl_2 . Les phases organiques sont réunies, lavées à l'eau (2x15 mL) et séchées sur MgSO_4 . Après filtration et élimination du solvant, les produits de la réaction sont entraînés par un premier passage sur un creuset filtrant contenant de la silice (éluant éther/pentane: 30/70). Le solvant est évaporé et le résidu est pesé pour déterminer la masse globale des produits obtenus. Ces derniers sont alors purifiés soit par chromatographie sur colonne de silice (gradient éther/pentane) soit par CPG préparative.

Description des produits

1-(1-Méthyl-2-méthylène-cyclopropyl)-éthanone 1a

Anal %: calc. C 76,36 H 9,09; tr. C 76,41 H 9,05. IR ν (film): 3080, 1698, 896 cm^{-1} . ^1H -RMN (CDCl_3): δ 1,28 (s, 3H); 1,38 (dt, 1H, $J = 9,4$ et 2,5); 1,87 (s, 3H); 1,92 (dt, 1H, $J = 9,6$ et 2,3); 5,43 (t, 2H, $J = 2,0$). ^{13}C -RMN (CDCl_3): δ 17,9 (CH_3); 18,9 (CH_2); 23,9 (CH_3); 32,4 (C); 103,7 (CH_2); 137,9 (C); 207,5 (CO).

1-(1,2-Diméthyl-3-méthylène-cyclopropyl)-éthanone 1b

Anal %: calc. C 77,42 H 9,68; tr. C 77,64 H 9,71. IR ν (film): 3080, 1690, 890 cm^{-1} . ^1H -RMN (CDCl_3): δ 1,15 (d, 1H, $J = 6,2$); 1,20 (s, 3H); 1,86 (s, 3H); 2,16 (q mal résolu, 1H); 5,30 (d, 1H, $J = 2,6$); 5,34 (d, 1H, $J = 1,9$). ^{13}C -RMN (CDCl_3): δ 12,3 (2x CH_3); 23,2 (CH); 24,1 (CH_3); 36,0 (C); 101,9 (CH_2); 143,8 (C); 207,9 (CO).

1-(2-Méthyl-3-méthylène-cyclopropyl)-éthanone 1c

Anal %: calc. C 76,36 H 9,09; tr. C 76,18 H 9,11. IR ν (film): 3090, 1700, 900 cm^{-1} . ^1H -RMN (CDCl_3): δ 1,15 (d, 3H, $J = 5,8$); 1,98 (s, 3H); 2,05-2,18 (m, 2H); 5,32 (t, 1H, $J = 2,1$); 5,40 (t, 1H, $J = 2,1$). ^{13}C -RMN (CDCl_3): δ 16,8 (CH_3); 21,2 (CH); 27,4 (CH_3); 35,8 (CH); 103,5 (CH_2); 138,3 (C); 207,7 (CO).

1-(2,2-Diméthyl-3-méthylène-cyclopropyl)-éthanone 1d

Anal %: calc. C 77,42 H 9,68; tr. C 77,45 H 9,72. IR ν (film): 3080, 1690, 900 cm^{-1} . ^1H -RMN (CDCl_3): δ 1,15 (s, 3H); 1,25 (s, 3H); 2,15 (s, 3H); 2,32 (s élargi, 1H); 5,24 (d, 1H, $J = 1,0$); 5,33 (d, 1H, $J = 2,1$). ^{13}C -RMN (CDCl_3): δ 18,0 (CH_3); 26,8 (CH_3); 30,0 (C); 32,3 (CH_3); 38,5 (CH); 103,3 (CH_2); 143,3 (C); 205,7 (CO).

1-(2-Méthylène-spiro[2,5]oct-1-yl)-éthanone 1e

Anal %: calc. C 80,49 H 9,76; tr. C 80,38 H 9,72. IR v (film): 3070, 1700, 890 cm^{-1} . ^1H -RMN (CDCl_3): δ 1,20-1,70 (m, 10H); 2,19 (s, 3H); 2,31 (s élargi, 1H); 5,22 (s élargi, 1H); 5,32 (d, 1H, $J = 1,2$). ^{13}C -RMN (CDCl_3): δ 26,3 (CH_2); 26,4 (CH_2); 28,0 (CH_2); 32,2 (CH_3); 34,5 (C); 37,1 ($2\times\text{CH}_2$); 38,8 (CH); 103,0 (CH_2); 142,5 (C); 205,6 (CO).

1-(1-Méthyl-2-méthylène-5-triméthylsilylméthyl-cyclopentyl)-éthanone (2a+3a)

Voir Tableau 2

1-(1,3-Diméthyl-2-méthylène-5-triméthylsilylméthyl-cyclopentyl)-éthanone (2b+3b)

^1H -RMN (CDCl_3): **2b** δ - 0,11 (s, 9H); 0,35 (d, 2H, $J = 7,5$); 0,97 (s, 3H); 1,13 (d, 3H, $J = 4,6$), 1,50-1,65 (m, 2H); 2,07 (s, 3H); 2,48-2,54 (m, 1H); 2,56-2,70 (m, 1H); 4,65 (d, 1H, $J = 2,1$); 4,73 (d, 1H, $J = 3,0$). **3b** δ - 0,10 (s, 9H); 0,24 et 0,62 (ABX, 2H, $J = -14,3$ 2,4 et 12,7); 1,10 (dd, 1H, $J = 7,4$ et 3,5); 1,15 (s, 3H); 1,17 (d, 3H, $J = 5,0$); 1,29 (q, 1H, $J = 12,1$); 1,70-1,85 (m, 1H); 1,97 (s, 3H); 2,56-2,70 (m, 1H); 4,88 (d, 1H, $J = 1,8$); 4,89 (d, 1H, $J = 2,7$). ^{13}C -RMN (CDCl_3): δ 1,0 ($6\times\text{CH}_3$); 16,3 16,7 (CH_2); 18,0 18,1 (CH_3); 22,7 24,4 25,4 29,9 (CH_3); 37,4 38,7 (CH); 39,7 (CH_2); 40,6 (CH); 42,0 (CH_2); 48,4 (CH); 64,0 65,2 (C); 106,9 107,5 (CH_2); 162,2 162,9 (C); 210,5 211,2 (CO).

1-(2-Ethylidène-1-méthylène-5-triméthylsilylméthyl-cyclopentyl)-éthanone (4b+5b)

^{a,b} Ces attributions peuvent être interchangées.

^1H -RMN (CDCl_3): **4b** δ - 0,16 (s, 9H); 0,24 (d, 2H, $J = 7,7$); 0,86 (s, 3H); 1,29^a (dt, 3H, $J = 7,2$ et 2,3); 1,35-1,50 (m, 1H); 1,65-1,80 (m, 1H); 1,95^b (s, 3H); 2,02 (ddd, 1H, $J = 11,9$ 7,7 et 5,4); 2,25-2,40 (m, 2H); 5,19 (qt, 1H, $J = 7,2$ et 2,0). **5b** δ - 0,15 (s, 9H); 0,08 et 0,52 (ABX, 2H, $J = -14,2$ 2,0 et 12,7); 1,07 (s, 3H); 1,31^a (dt, 3H, $J = 7,1$ et 1,9); 1,10-1,25 (m, 1H); 1,65-1,80 (m, 2H); 1,91^b (s, 3H); 2,25-2,40 (m, 2H); 5,26 (qt, 1H, $J = 7,1$ et 2,0). ^{13}C -RMN (CDCl_3): δ -1,2 ($3\times\text{CH}_3$); -1,3 ($3\times\text{CH}_3$); 13,7 14,0 (CH_3); 15,4 16,5 (CH_2); 14,7 (CH_3 **4b**); 22,6 (CH_3 **5b**); 24,8 29,5 (CH_3); 31,7 33,1 33,7 34,6 (CH_2); 45,1 50,1 (CH); 60,9 61,7 (C); 117,7 ($2\times\text{CH}$); 147,3 147,4 (C); 211,2 211,6 (CO).

1-(2-Ethylidène-5-triméthylsilylméthyl-cyclopentyl)-éthanone 4c

Anal %: calc. C 69,64 H 10,71; tr. C 69,70 H 10,65. IR v (film): 3040, 1700, 1350, 1245, 860, 835 cm^{-1} . ^1H -RMN (CDCl_3): δ - 0,10 (s, 9H); 0,46 et 0,80 (ABX, 2H, $J = -14,6$ 4,4 et 10,9); 0,97-1,17 (m, 1H); 1,40 (dq, 3H, $J = 6,5$ et 1,4); 1,79-1,94 (m, 1H); 1,98 (s, 3H); 1,96-2,12 (m, 1H); 2,24-2,32 (m, 2H); 2,85 (d élargi, 1H, $J = 8,0$); 5,36 (qq, 1H, $J = 6,5$ et 2,0). ^{13}C -RMN (CDCl_3): δ -1,1 ($3\times\text{CH}_3$); 14,4 (CH_3); 22,8 (CH_2); 26,4 (CH_3); 34,4 (CH_2); 34,5 (CH_2); 41,5 (CH); 65,7 (CH); 118,5 (CH); 141,9 (C); 209,9 (CO).

1-(2-Ethylidène-5-triméthylsilylméthyl-cyclopentyl)-éthanone 5c

Anal %: calc. C 69,64 H 10,71; tr. C 69,67 H 10,68. IR v (film): 3040, 1710, 1360, 1250, 870, 840 cm^{-1} . ^1H -RMN (CDCl_3): δ - 0,07 (s, 9H); 0,35 et 0,72 (ABX, 2H, $J = -14,4$ 3,8 et 11,6); 1,43 (dq, 3H, $J = 6,8$ et 1,5); 1,40-1,60 (m, 1H); 1,73-1,87 (m, 1H); 2,02 (s, 3H); 2,08-2,20 (m, 1H); 2,22-2,45 (m, 2H); 3,45

(d élargi, 1H, J = 8,3); 5,35 (qq, 1H, J = 6,8 et 2,1). ^{13}C -RMN (CDCl_3): δ -1,1 (3xCH₃); 15,0 (CH₃); 18,3 (CH₂); 31,1 (CH₃); 32,4 (CH₂); 32,5 (CH₂); 40,6 (CH); 60,7 (CH); 118,5 (CH); 142,4 (C); 210,4 (CO).

1-(2-Isopropylidène-5-triméthylsilylméthyl-cyclopentyl)-éthanone (4d+5d)

a,b,c,d Ces attributions peuvent être interchangées.

^1H -RMN (CDCl_3): 4d δ - 0,05 (s, 9H); 0,49 et 0,82 (ABX, 2H, J = -14,7 3,5 et 10,5); 1,48 (s, 3H); 1,59 (s, 3H); 2,01 (s, 3H); 2,91 (d, 1H, J = 5,9). 5d δ - 0,05 (s, 9H); 0,33 et 0,76 (ABX, 2H, J = - 14,3 3,5 et 11,7); 1,53 (s, 3H); 1,62 (s, 3H); 1,99 (s, 3H); 3,43 (d, 1H, J = 8,0). ^{13}C -RMN (CDCl_3): 4d δ -1,0 (3xCH₃)^a; 21,0 (CH₃)^b; 21,5 (CH₃)^c; 22,5 (CH₂); 26,4 (CH₃); 31,3 (CH₂)^d; 34,3 (CH₂); 41,8 (CH); 67,4 (CH); 125,8 (C); 134,6 (C); 211,3 (CO). 5d δ -0,9 (3xCH₃)^a; 20,9 (CH₃)^b; 21,4 (CH₃)^c; 18,5 (CH₂); 31,3 (CH₃); 30,3 (CH₂)^d; 32,9 (CH₂); 40,8 (CH); 62,5 (CH); 125,9 (C); 135,1 (C); 211,5 (CO).

1-(2-Cyclohexylidène-5-triméthylsilylméthyl-cyclopentyl)-éthanone 4e

Anal %: calc. C 73,38 H 10,79; tr. C 73,44 H 10,71. IR v (film): 1700, 1350, 1250, 865, 840 cm^{-1} .

^1H -RMN (CDCl_3): δ - 0,03 (s, 9H); 0,50 et 0,84 (ABX, 2H, J = -14,6 3,4 et 10,6); 1,10-1,25 (m, 1H); 1,45 (m, 6H); 2,02 (s, 3H); 1,65-2,35 (m, 7H); 2,40-2,60 (m, 1H); 2,95 (d, 1H, J = 7,0). ^{13}C -RMN (CDCl_3): δ -0,9 (3xCH₃); 22,4 (CH₂); 26,2 (CH₃); 26,5 (CH₂); 27,2 (CH₂); 27,5 (CH₂); 30,6 (CH₂); 31,6 (CH₂); 31,9 (CH₂); 34,3 (CH₂); 41,5 (CH); 66,9 (CH); 131,3 (C); 134,0 (C); 211,7 (CO).

1-(2-Cyclohexylidène-5-triméthylsilylméthyl-cyclopentyl)-éthanone 5e

Anal %: calc. C 73,38 H 10,79; tr. C 73,41 H 10,73. IR v (film): 1705, 1360, 1250, 870, 840 cm^{-1} .

^1H -RMN (CDCl_3): δ - 0,03 (s, 9H); 0,32 et 0,77 (ABX, 2H, J = -14,4 3,4 et 11,7); 1,45 (m, 7H); 1,94 (m, 5H); 2,02 (s, 3H); 2,10-2,60 (m, 3H); 3,46 (d, 1H, J = 8,1). ^{13}C -RMN (CDCl_3): δ -1,2 (3xCH₃); 18,4 (CH₂); 26,3 (CH₂); 27,1 (CH₂); 27,3 (CH₂); 29,4 (CH₂); 30,7 (CH₃); 31,3 (CH₂); 31,9 (CH₂); 32,5 (CH₂); 40,3 (CH); 61,8 (CH); 131,5 (C); 133,8 (C); 211,7 (CO).

REFERENCES

- (a) Taylor, W. I.; Battersby, A. R. editors. "Cyclopentanoïd Terpene Derivatives" dans *Organic Substances of Natural Origin*, vol. 2. Dekker, M. : New-York, 1969. (b) *Dictionary of Natural Products*, Chapman & Hall editors. London 1992, CD-ROM. (c) Ho, T. L. *Carbocycle Construction in Terpene Synthesis*. VCH Publishers: New-York, 1988. (d) Hudlicky, T.; Rulin, F.; Lovelace, T. C.; Reed, J. W. dans *Studies in Natural Products Chemistry*. Rahman, A. editor. Elsevier: Amsterdam 1989, vol. 3, pp. 3-72.
- Mises au point. (a) Trost, B. M. *Chem. Soc. Rev.* **1982**, *11*, 141. (b) Paquette, L. A. *Top. Curr. Chem.* **1984**, *119*, 1. (c) Trost, B. M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 1173. (d) Hudlicky, T.; Price, J. D. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1467. (e) Chan, D. M. T. dans *Comprehensive Organic Synthesis*. Trost, B. M. editor. Pergamon Press: Oxford 1991, vol. 5 pp. 271-314. (f) Little, R. D. dans *Comprehensive Organic Synthesis*. Trost, B. M. editor. Pergamon Press: Oxford 1991, vol. 5, pp. 239-270. (g) Shore, N. E. dans *Comprehensive Organic Synthesis*. Trost, B. M. editor. Pergamon Press: Oxford 1991, vol. 5, pp. 1037-1064. (h) Habermas, K. L.; Denmark, S. E.; Jones, T. K. *Org. React.* **1994**, *45*, 1-158. (i) van der Baan, J. L.; van der Heide, A. J.; van der Louw, J.; Klumpp, G. W. *Synlett* **1995**, 1.

3. Quelques exemples récents : (a) Franck-Neumann, M.; Miesch, M.; Lacroix, G.; Metz, B.; Kern, J.-M. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 1911. (b) Tius, M. A.; Kwok, C.-K.; Gu, X.-Q.; Zhao, C. *Synthetic Comm.* **1994**, *24*, 871. (c) Journet, M.; Lacote, E.; Malacria, M. *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1994**, 461. (d) Stolle, A.; Becker, H.; Salaün, J.; de Meijere, A. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 3517 et 3521. (e) Vittoz, P.; Bouyssi, D.; Traversa, C.; Goré, J.; Balme, G. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 1871. (f) Miyaoka, H.; Kajiwara, M. *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1994**, 483.
4. Revue sur la synthèse de carbocycles à cinq chaînons : (a) Krohn, K. *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1987**, *35*, 700. Cycloadditions [3 + 2] anioniques : (b) Kauffmann, T. *Top. Curr. Chem.* **1980**, *92*, 109. (c) Beak, P.; Burg, D. A. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 1647. Cycloadditions [3 + 2] faisant intervenir des intermédiaires radicalaires : (d) Feldman, K. S.; Romanelli, A. L.; Ruckle, R. E. Jr; Miller, K. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3300. (e) Feldman, K. S.; Berven, H. M.; Weinreb, P. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11364.
5. (a) Zhang, C.; Lu, X. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 2906. (b) Takahashi, Y.; Tanino, K.; Kuwajima, I. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 5943. (c) Masuya, K.; Domon, K.; Tanino, K.; Kuwajima, I. *Synlett* **1996**, 157.
6. (a) Reissig, H.-U. *Top. Curr. Chem.* **1988**, *144*, 73. (b) Komatsu, M.; Suehiro, I.; Horiguchi, Y.; Kuwajima, I. *Synlett* **1991**, 771. (c) Horiguchi, Y.; Suehiro, I.; Sasaki, A.; Kuwajima, I. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 6077. (d) Shimada, S.; Hoshimoto, Y.; Nagashima, T.; Hasegawa, M.; Saigo, K. *Tetrahedron* **1993**, *49*, 1589. (e) Shimada, S.; Hashimoto, Y.; Saigo, K. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5226.
7. (a) Danheiser, R. L.; Takahashi, T.; Bertók, B.; Dixon, B. R. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 3845. (b) Wu, M.-J.; Yeh, J.-Y. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 1073. (c) Stahl, A.; Steckhan, E.; Nieger, M. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 7371. (d) Akiyama, T.; Ishikawa, K.; Ozaki, S. *Chem. Lett.* **1994**, 627. (e) Panek, J. S.; Jain, N. F. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2345. (f) Brengel, G. P.; Meyers, A. I. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 3230. (g) Knölker, H.-J.; Foitzik, N.; Goesmann, H.; Graf, R.; Jones, P. G.; Wanzl, G. *Chem. Eur.* **1997**, *3*, 538 et références citées. h) Knölker H.-J. *J. Prakt. Chem.* **1997**, *339*, 304.
8. Cycloadditions [3+2] anioniques: (a) Ghera, E.; Yechezkel, T.; Hassner, A. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6716. (b) Yechezkel, T.; Ghera, E.; Ostercamp, D.; Hassner, A. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 5135 et références citées. (c) Majetich, G.; Nishidie, H.; Zhang, Y. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1995**, 453. (d) Yechezkel, T.; Ghera, E.; Ramesh, N. G.; Hassner, A. *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, *7*, 2423. Cycloadditions [3+2] catalysées par un métal de transition: (e) Trost, B. M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 1. (f) Shimizu, I.; Ohashi, Y.; Tsuji, J. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 3825. (g) Raghavan, S.; Ishida, M.; Shinosaki, H.; Nakanishi, K.; Ohfuné, Y. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 5765. (h) Trost, B. M.; Parquette, J. R. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7568. (i) Trost, B. M.; Higuchi, R. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 10094 et références citées.
9. Lu Y.-Q.; Li, C.-J. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 471.
10. Mises au point récentes : (a) Ohta, T.; Takaya, H. dans *Comprehensive Organic Synthesis*. Trost, B. M. editor. Pergamon Press: Oxford 1991, vol. 5, pp. 1185-1205. (b) Dzhemilev, U. M.; Khusnutdinov, R. I.; Tolstikov, G. A. *J. Organomet. Chem.* **1991**, *409*, 15. (c) Binger, P.; Fox, D. dans *Methods of Organic Chemistry* (Houben Weyl). Georg Thieme Verlag: Stuttgart 1995, vol. E 21C, Part D, 2997.
11. Cycloadditions [3+2] thermiques: (a) Nakamura, E.; Yamago, S.; Ejiri, S.; Dorigo, A. E.; Morokuma, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 3183. Cycloadditions [3+2] radicalaires: (b) Huval, C. C.; Church, K. M.; Singleton, D. A. *Synlett* **1994**, 273. (c) Huval, C. C.; Singleton, D. A. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 689. (d) Huval, C. C.; Singleton, D. A. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2020. Cycloadditions [3+2] catalysées par un métal de transition: (e) Binger, P.; Büch, H. M. *Top. Curr. Chem.* **1987**, *135*, 77. (f) Binger, P.; Sternberg, E.; Wittig, U. *Chem. Ber.* **1987**, *120*, 1933. (g) Binger, P.; Freund, A.; Wedemann, P. *Tetrahedron* **1989**, *45*, 2887. (h) Lautens, M.; Ren, Y.; Delanghe, P. H. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8821. (i) Lautens, M.; Ren, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 10668. (j) Lautens, M.;

- Klute, W.; Tam, W. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 49. (k) Lewis, R. T.; Motherwell, W. B.; Shipman, M.; Slawin, A. M. Z.; Williams, D. J. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 3289. (l) Corlay, H.; Lewis, R. T.; Motherwell, W. B.; Shipman, M. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 3303. (m) Corlay, H.; Motherwell, W. B.; Pennell, A. M. K.; Shipman, M.; Slawin, A. M. Z.; Williams, D. J. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 4883.
12. Monti, H.; Rizzotto, D.; Leandri, G.; Monti, J.-P. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 2885.
13. Barlet, R. *Pontages carbéniques en série éthylénique et allénique*, Thèse Grenoble 1976.
14. Nous avons utilisé le mode opératoire de la Réf. 15a pour synthétiser le chlorocarbénoïde.
15. (a) Arora, S.; Binger, P. *Synthesis* **1974**, 801. (b) Rule, M.; Matlin, A. R.; Hilinski, E. F.; Dougherty, D. A.; Berson, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 5098. (c) Slougui, N.; Rousseau, G.; Conia, J.-M. *Synthesis* **1982**, 58.
16. Leandri, G.; Monti, H.; Bertrand, M. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1974**, 1919 et 3015.
17. Czernecki, S.; Georgoulis, C.; Stevens, C. L.; Vijayakumaran, K. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 1699.
18. (a) Trost, B. M.; Molander, G. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 5969. (b) Davies, H. M. L.; Clark, T. J.; Church, L. A. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 5057.
19. (a) Deslongchamps, P. dans *Stereoelectronic Effects in Organic Chemistry*. Baldwin, J. E. editor. Pergamon Press: Oxford 1983, pp. 178-182. (b) Wong, H. N. C.; Hon, M.-Y. Tse, C.-W.; Yip, Y.-C. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 165.
20. (a) Marino, J. P.; Laborde, E. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1. (b) Reissig, H.-U.; Böhm, I. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 715.
21. Seebach, D.; Golinski, J. *Helv. Chim. Acta* **1981**, *64*, 1413.
22. (a) Denmark, S. E.; Weber, E. J. *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 1655. (b) Denmark, S. E.; Almstead, N. G. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5130 et références citées. (c) Revue: Schinzer, D. *Synthesis* **1988**, 263. (d) Majetich, G.; Hull, K.; Casares, A. M.; Khetani, V. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3958. (e) Yamamoto, Y.; Sasaki, N. "The stereochemistry of the Sakurai Reaction" dans *The Chemistry of Organosilicon Compounds*, part 1. Rappoport, S. P. editor. John Wiley & Sons : New-York, 1989.
23. Sarkar, T. K.; Andersen, N. H. *Tetrahedron Lett.* **1978**, *38*, 3513.
24. Articles récents: (a) Fleming, I.; Lawrence, N. J.; Sarkar, A. K.; Thomas, A. P. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1992**, 3303. (b) Buckle, M. J. C.; Fleming, I.; Gil, S. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 4479. (c) Buckle, M. J. C.; Fleming, I. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2383. (d) Matassa, V. G.; Jenkins, P. R.; Kümin, A.; Damm, L.; Schreiber, J.; Felix, D.; Zass, E.; Eschenmoser, A. *Isr. J. Chem.* **1989**, *29*, 321. (e) Hayashi, T.; Konishi, M.; Okamoto, Y.; Kabeta, K.; Kumada, M. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 3772 et références citées. (f) Hayashi, T.; Matsumoto, Y.; Ito, Y. *Organometallics* **1987**, *6*, 884. (g) Wickham, G.; Young, D.; Kitching, W. *Organometallics* **1988**, *7*, 1187. (h) Kitching, W.; Penman, K. G.; Laycock, B.; Maynard, I. *Tetrahedron* **1988**, *44*, 3819.
25. Hoffmann, R. W. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1841.
26. Godfredsen, S.; Obrecht, J.-P.; Arigoni, D. *Chimia* **1977**, *31*, 62.
27. (a) Baldwin, J. E. *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1976**, 734. (b) Mandolini, L. *Adv. Phys. Org. Chem.* **1986**, *22*, 1. (c) Johnson, C. D. *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 476.
28. (a) Hanstein, W.; Berwin, H. J.; Traylor, T. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 829. (b) Traylor, T. G.; Hanstein, W.; Berwin, H. J.; Clinton, N. A.; Brown, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 5715. (c) Wierschke, S. G.; Chandrasekhar, J.; Jorgensen, W. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 1496. (d) Ibrahim, M. R.; Jorgensen, W. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 819. (e) Drewello, T.; Burgers, P. C.; Zummack, W.; Apeloig, Y.; Schwarz, H. *Organometallics* **1990**, *9*, 1131. (f) For a review, see: Lambert, J. B. *Tetrahedron* **1990**, *46*, 2677. (g) Lambert, J. B.; Chelius, E. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8120. (h) White, J. M.; Robertson, G. B. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4638. (i) Lambert, J. B.; Emblidge, R. W.; Malany, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 1317.