

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD DE TLEMCEM



Faculté des Sciences  
DÉPARTEMENT DE CHIMIE

**THESE**

Pour obtenir le diplôme de Doctorat

*Option: Chimie Organique Appliquée*

Présentée par:

**M<sup>elle</sup> BENMEDDAH Amel**

Thème:

**UTILISATION DE CYCLOPENTADIENONES DANS DES  
REACTIONS DE CYCLOADDITION**

**Soutenue à Tlemcen, le 02/06/2014 devant le jury composé de:**

Mr. J. KAJIMA MULENGUI	Professeur	Université de Tlemcen	Président
Mme. Salima SAIDI-BESBES	Professeur	Université d'Oran Es-senia	Examineur
Mr Messaoud HACHEMI	Professeur	Université de Boumerdès	Examineur
Mr S. M. MEKELLECHE	Professeur	Université de Tlemcen	Examineur
Mr. Bachir MOSTEFA-KARA	Professeur	Université de Tlemcen	Directeur de thèse
Mr. Didier VILLEMIN	Professeur	Université. de Caen (France)	Co-directeur de thèse
Mr. Chewki ZIANI-CHERIF	Professeur	Université de Tlemcen	Invité



**RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
**MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR**  
**ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**  
**UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD DE TLEMCEM**



**Faculté des Sciences**  
**DÉPARTEMENT DE CHIMIE**

**THÈSE**

Pour obtenir le diplôme de Doctorat

*Option: Chimie Organique Appliquée*

Présentée par:

**M<sup>elle</sup> BENMEDDAH Amel**

Thème:

**UTILISATION DE CYCLOPENTADIENONES DANS DES  
REACTIONS DE CYCLOADDITION**

**Soutenue à Tlemcen, le 02/06/2014 devant le jury composé de:**

Mr. J. KAJIMA MULENGUI	Professeur	Université de Tlemcen	Président
Mme. Salima SAIDI-BESBES	Professeur	Université d'Oran Es-senia	Examineur
Mr. Messaoud HACHEMI	Professeur	Université de Boumerdès	Examineur
Mr. S. M. MEKELLECHE	Professeur	Université de Tlemcen	Examineur
Mr. Bachir MOSTEFA-KARA	Professeur	Université de Tlemcen	Directeur de thèse
Mr. Didier VILLEMIN	Professeur	Université. de Caen (France)	Co-directeur de thèse
Mr. Chewki ZIANI-CHERIF	Professeur	Université de Tlemcen	Invité



*A la mémoire de mon père et mon frère*

*A ma mère et ma grand mère*

*A ma sœur et son mari*

*A mon oncle et sa femme*

*A ma nièce et mon neveu*

## *Remerciements*

*Le travail présenté dans cette thèse a été effectué conjointement entre :*

- *Le laboratoire de Catalyse et Synthèse en Chimie Organique (LCSCO) de l'université de Tlemcen sous la direction de Monsieur MOSTEFA-KARA Bachir, Professeur à l'université de Tlemcen, à qui j'exprime mes vifs remerciements et ma reconnaissance pour sa disponibilité, sa patience, sa compréhension, ses encouragements et son dynamisme pour mener à terme ce travail.*
- *Et le laboratoire de Chimie Moléculaire et Thioorganique (LCMT) de l'ENSI de Caen - France sous la direction de Monsieur le Professeur Didier VILLEMIN à qui j'exprime ma profonde reconnaissance pour m'avoir accueilli au sein de son laboratoire. Je le remercie de m'avoir fait confiance et l'intérêt qu'il a porté à mon sujet de recherche.*

*Je voudrais exprimer ma profonde et respectueuse gratitude à Monsieur Mulengui Joseph. KAJIMA, Professeur à l'Université de Tlemcen, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider le jury de cette thèse.*

*Je tiens à exprimer mes vifs remerciements aux Professeurs : Madame SAIDI-BESBES Salima de l'université d'Oran Es-senia, Monsieur HACHEMI Messaoud de l'université de Boumerdès et Monsieur ZIANI-CHERIF Chewki de l'université de Tlemcen pour avoir accepté de participer au jury de cette thèse et de juger ce travail.*

*Que Monsieur MEKELLECHE Sidi Mohamed, Professeur à l'université de Tlemcen, trouve ici l'expression de ma profonde reconnaissance et mes sincères remerciements pour m'avoir fait bénéficier de ces connaissances en chimie quantique et l'honneur qu'il m'a fait en acceptant de participer au jury de cette thèse.*

*Mes remerciements s'adressent également à:*

- *Messieurs CHOUKCHOU-BRAHAM Abderahim et BACHIR Redouane ancien et actuel Directeurs du laboratoire LCSCO de Tlemcen.*
- *Madame KAZI-TANI Wafaâ, Maître de conférences à l'université de Tlemcen pour sa disponibilité et l'aide précieuse qu'elle m'a accordé pour la correction de la partie calculs théorique.*
- *Madame Nathalie BAR, Maître de conférences à l'ENSI de Caen, France, pour ses encouragements, sa gentillesse et sa bonne humeur.*
- *Monsieur Rémy LEGAY pour l'analyse RMN, Madame Carine JARSALE pour les analyses en spectroscopie de masse et Monsieur Jean François LOHIER pour les structures cristallographiques aux Rayons X.*

*Un grand merci à tous mes collègues du laboratoire LCMT de Caen et du laboratoire LCSCO de Tlemcen ainsi que tous ceux et celles qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.*

# SOMMAIRE

<b>ABREVIATIONS</b> .....	1
<b>INTRODUCTION GENERALE</b> .....	4
<b>CHAPITRE I: SYNTHÈSE DES CYCLOPENTADIENONES</b> .....	10
I. GENERALITES.....	11
II. CYCLOPENTADIENONES DECRITES DANS LA LITTÉRATURE.....	12
II.1. Méthodes d'obtention des cyclopentadiènonnes.....	13
II.1.a. Par réaction du dioxyde de Carbone (CO <sub>2</sub> ) avec des 1,4-Dilithio-1,3-diènes.....	13
II.1.b. Par cycloaddition [3+2] de cyclopropènone avec des alcynes.....	13
II.1.c. Par condensation de Knoevenagel d'α-dicétones avec des dibenzylcétones.....	14
II.2. Exemples des cyclopentadiènonnes.....	15
II.3. Explication de la réactivité des cyclopentadiènonnes.....	16
II.4. Applications des cyclopentadiènonnes.....	21
III. RESULTATS ET DISCUSSION: SYNTHÈSE DE DIFFÉRENTES CYCLOPENTADIENONES.....	23
III.1. Réaction générale.....	23
III.2. Mécanisme réactionnel.....	24
III.3. Résultats obtenus.....	25
IV. CONCLUSION.....	26
V. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	28
VI. PARTIE EXPERIMENTALE.....	31

<b>CHAPITRE II: UTILISATION DES CYCLOPENTADIENONES DANS DES REACTIONS DE DIELS-ALDER .....</b>	<b>40</b>
I. GENERALITES .....	41
II. REACTIONS DE DIELS-ALDER DE LA LITTERATURE DES CYCLOPENTADIENONES AVEC LES ALCYNES ET LES ALCENES .....	41
II.1. Réactions de Diels-Alder des cyclopentadiènonnes avec les alcynes .....	43
II.1.1. Réactions de Diels-Alder avec les alcynes simples .....	43
II.1.1.a. Synthèse de nouveaux matériaux hybrides .....	43
II.1.1.b. Synthèse de complexes de l'iridium portant des ligands polyphényles, matériaux électroluminésents .....	44
II.1.2. Réaction de Diels-Alder des cyclopentadiènonnes avec les alcynes multiples : Synthèse des disques de graphite .....	45
II.1.3. Réaction de Diels-Alder avec les benzyne: Synthèse de mono- benzoanthrones- molécules hautement luminecentes .....	46
II.2. Réactions de Diels-Alder des cyclopentadiènonnes avec les alcènes .....	48
II.2.1. Réactions avec les alcènes pauvres en électrons- demande électronique normale .....	48
II.2.1.a. Préparation des polyaryl benzyne à partir d'acécyclone .....	48
II.2.1.b. Synthèse du 1,2,3,4,5,6,7,8-octafluoro-anthracène .....	48
II.2.1.c. Synthèse des capteurs chélotropiques d'oxyde nitrique fluorescents (FNOCT) .....	50
II.2.1.d. Synthèse de dérivés bicyclo[2,2,1]heptène-7-one- Etude des composés d'inclusion cristalline .....	51
II.2.2. Réaction avec les alcènes riches en électrons- demande électronique inverse .....	52
II.2.2.a. Synthèse des dérivés vinylphénols .....	53
II.2.2.b. Cycloadditions avec les vinylène carbonates .....	53
III. RESULTATS ET DISCUSSION: CYCLOADDITION DE DIELS-ALDER DES CYCLPENTADIENONES SUR LES ALCENES ET LES ALCYNES .....	55

III.1. Résultats obtenus .....	55
III.2. Proposition du mécanisme réactionnel des réactions de Diels-Alder des cyclopentadiénones .....	63
IV. LES REACTIONS DE DIELS-ALDER IMPLIQUANT L'UTILISATION DES VINYLPHOSPHONATES COMME DIENOPHILES .....	65
IV.1. Réactions de Diels-Alder des vinylphosphonates non substitués .....	65
IV.2. Réactions de Diels-Alder des vinylphosphonates multisubstitués .....	67
V. RESULTATS ET DISCUSSION: SYNTHESES UTILISANT LES VINYLPHOSPHONATES .....	71
V.1. Résultats obtenus .....	71
V.2. Proposition de mécanisme réactionnel .....	75
VI. CONCLUSION .....	76
VII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	78
VIII. PARTIE EXPERIMENTALE .....	82
<b>CHAPITRE III: ETUDE THEORIQUE DES REACTIONS DE DIELS-ALDER DES CYCLOPENTADIENONES .....</b>	<b>107</b>
I. GENERALITES .....	108
II. CONCEPTS CHIMIQUES ET INDICES DE REACTIVITE DERIVANT DE LA DFT .....	108
II.1. Indices globaux dérivant de la DFT conceptuelle .....	108
II.1.1. Potentiel chimique électronique .....	109
II.1.2. Dureté globale et mollesse globale .....	110
II.1.3. Indice d'électrophilie globale .....	110
II.1.4. Indice de nucléophilie globale .....	111
II.2. Indices locaux de réactivité dérivant de la DFT conceptuelle .....	111
II.2.1. Indice de Fukui .....	112
II.2.2. Electrophilie locale .....	113

II.2.3. Nucléophilie locale .....	113
II.3. Modèle polaire de Domingo basé sur l'utilisation des indices $\omega_k$ et $N_k$ .....	113
II.4. Analyse de population .....	114
II.4.1. Analyse de population naturelle .....	114
II.4.2. Analyse de population des charges dérivant du potentiel électrostatique .....	115
<b>III. PREDICTIONS DE LA REACTIVITE DES CYCLOPENTADIENONES EN TANT QUE DIENES AINSI QUE LA REGIOSELECTIVITE DANS LEURS REACTIONS DE DIELS-ALDER AVEC LA SERIE DE DIENOPHILE CHOISIE .....</b>	<b>115</b>
III.1. Méthodologie des calculs .....	115
III.2. Résultats et discussion .....	116
III.2.1. Prédiction du caractère électrophile/nucléophile des réactifs .....	116
III.2.1.1 Prédiction du caractère électrophile/ nucléophile de la 2,3,4,5-tétraphénylcyclopentadiènone <b>27</b> et de la phèncyclone <b>32</b> vis à vis de différents diènophiles ( <b>58-61, 68 et 71</b> ) .....	116
III.2.1.1.a. Calcul des gaps HOMO/LUMO .....	116
III.2.1.1.b. Calcul des potentiels électroniques, des indices globaux d'électrophilie et de nucléophilie .....	117
III.2.1.2. Prédiction du caractère électrophile/ nucléophile de la 2,5-(diméthoxycarbonyl)-3,4-diphénylcyclopentadiènone <b>28</b> et de la 2-méthyl-3,4,5-triphénylcyclopentadiènone <b>30</b> vis- à- vis de différents diènophiles ( <b>59,71 et 72</b> ) .....	119
III.2.1.2.a. Calcul des gaps HOMO/LUMO .....	119
III.2.1.2.b. Calcul des potentiels électroniques, des indices globaux d'électrophilie et de nucléophilie .....	120
III.2.2. Prédiction et rationalisation de la régiosélectivité expérimentale en utilisant le modèle polaire .....	122
<b>IV. PREDICTIONS DE LA REACTIVITE DES CYCLOPENTADIENONES COMME DIENES AINSI QUE LA REGIOSELECTIVITE DANS LEURS REACTIONS DE DIELS-ALDER AVEC LA SERIE DE VINYLPHOSPHONATES CHOISIE .....</b>	<b>123</b>
IV.1. Résultats et discussion .....	124

IV.1.1. Prédiction du caractère électrophile/nucléophile des réactifs .....	124
IV.1.1.a. Calcul des gaps HOMO/LUMO .....	124
IV.1.2.b. Calcul des potentiels électroniques, des indices globaux d'électrophilie et de nucléophilie .....	125
IV.1.2. Prédiction et rationalisation de la régiosélectivité expérimentale en utilisant le modèle polaire .....	126
V. CONCLUSION .....	128
VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	129
<b>CHAPITRE IV: REACTIONS D'AZA-DIELS-ALDER DES CYCLOPENTADIENONES .....</b>	<b>132</b>
I. GENERALITES .....	133
I.1. Définition d'une réaction multicomposants MRC .....	134
II. EXEMPLES DE REACTION DE PAVAROV A TROIS COMPOSANTS DECRITES DANS LA LITTERATURE .....	135
III. MECANISME REACTIONNEL .....	141
IV. RESULTATS OBTENUS ET DISCUSSION .....	142
IV.1. Synthèse de composés de type Tétrahydro-3 <i>H</i> -cyclopenta[ <i>c</i> ]quinolin-3-one ...	142
IV.2. Synthèse de composés de type Dihydro-1 <i>H</i> -cyclopenta[ <i>c</i> ]naphto[2,3- <i>h</i> ]quinolin- 1,6,11-trione .....	143
IV.3. Proposition de mécanisme réactionnel .....	144
V. CONCLUSION .....	145
VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	148
VII. PARTIE EXPERIMENTALE .....	150
<b>CONCLUSION GENERALE .....</b>	<b>160</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>164</b>

# **ABREVIATIONS**

## ABREVIATIONS

CPD	Cyclopentadiènone
TPCPD	Tétraphénylcyclopentadiènone
Me	Méthyle
Et	Ethyle
t-Bu	Tertiobutyle
Ph	Phényle
MeCN	Acétonitrile
Cbz	Carbobenzyloxy
TMS	Tétraméthylsilane
UV	Ultra violet
IR	Infrarouge
RMN <sup>1</sup> H	Résonance magnétique nucléaire du proton
RMN <sup>13</sup> C	Résonance magnétique nucléaire du carbone 13.
ESI	Electro Spray Ionisation
HRMS	Spectre de masse haute résolution
THF	Tétrahydrofuranne
MeOH	Méthanol
eq	Equivalent
mL	Millilitre
mol	Mole
mmol	Millimole
h	Heure
min	Minute

## *Abréviations*

---

T <sub>amb</sub>	Température ambiante
°C	Degré Celsius
nm	Nanomètre
Å	Angström
g	Gramme
mg	Milligramme
Hz	Heurtz
δ	Déplacement chimique
ppm	Partie par million
Rdt	Rendement
HMO	Huckel molecular orbital
HOMO	Highest occupied molecular orbital
LUMO	Lowest unoccupied molecular orbital
B3LYP	Becke 3 parameter Lee-Yang-Parr
DFT	Density functional theory
u.a	Unité atomique
eV	Electron Volt.

# **INTRODUCTION GENERALE**

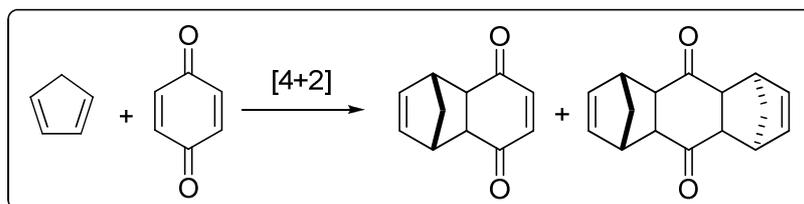
Les réactions de cycloaddition constituent l'un des processus les plus importants en chimie organique pour la formation de cycles ou d'hétérocycles.

Elles permettent la synthèse de produits naturels ainsi que de divers composés hétérocycliques pouvant être biologiquement actifs.

L'une des plus grandes familles des réactions de cycloaddition est celle de type [4+2], aussi appelée réaction de Diels-Alder.

Depuis sa découverte en 1928 par Otto Diels et Kurt Alder, la réaction de Diels-Alder d'un diène conjugué avec une oléfine joue un rôle très important en chimie organique [1]. Cela découle non seulement d'un aspect synthétique [2,3], mais aussi d'un point de vue théorique [4-7]. Elle a été aussi la première réaction réalisée dans l'eau comme solvant par Otto Diels et Kurt Alder en 1931 [8].

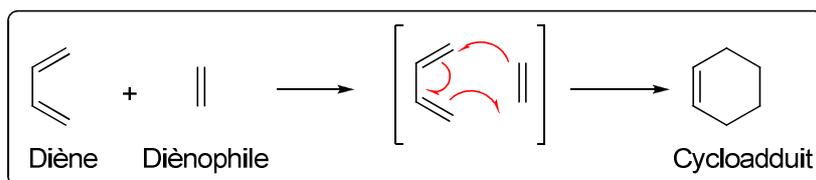
La réaction étudiée par Diels et Alder est présentée dans le Schéma 1.



**Schéma 1**

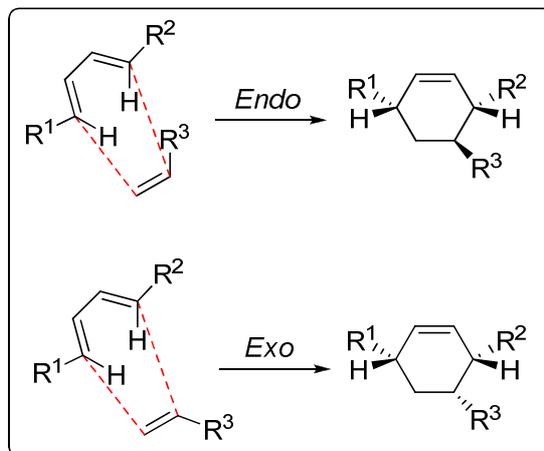
Formellement, la réaction de Diels-Alder est l'addition d'un diène conjugué à un dièneophile pour donner naissance à un cycle à six chaînons (cycloadduit), avec une ou deux doubles liaisons suivant le type de dièneophile utilisé (Schéma 2).

Il est admis que la réaction se fait selon un mécanisme concerté impliquant la formation de deux liaisons  $\sigma$  "carbone-carbone" au cours d'une seule et même étape.



**Schéma 2** : Réaction de Diels-Alder

Selon le type d'approche du diène ou du diénophile, une réaction de Diels- Alder aboutit à un mélange de deux produits isomères appelés respectivement *Endo* et *Exo* (Schéma 3).



**Schéma 3**

On distingue deux types de réactions de DIELS-ALDER :

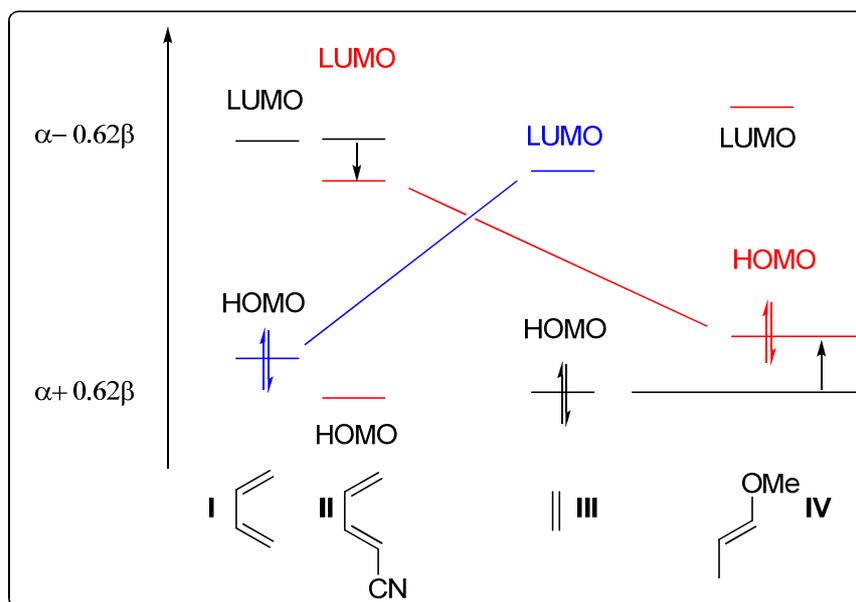
- A demande électronique normale
- A demande électronique inverse

Le choix approprié des substituants du diène et du diénophile joue un rôle très important dans le déroulement des réactions de Diels- Alder à **demande électronique normale**.

La réaction est nettement favorable lorsque le diénophile possède un groupement électroattracteur puisque celui-ci abaisse l'énergie de l'orbitale frontière la plus basse vacante (LUMO) du diénophile permettant ainsi, un meilleur recouvrement avec l'orbitale frontière la plus haute occupée (HOMO) du diène. De même, lorsque le diène possède un groupement électrodonneur, la réaction devient encore plus favorable.

Quant aux réactions de Diels- Alder à **demande électronique inverse**, ce sont des cycloadditions dans lesquelles la réaction a lieu entre l'orbitale LUMO du diène et l'orbitale HOMO du diénophile et ce, en fonction de la nature électronique des groupements présents sur les deux partenaires (Schéma 4).

Les réactions de cycloaddition entre réactifs dissymétriques « diène et diénophile » peuvent conduire à la formation de deux régioisomères résultant des deux orientations possibles des deux réactifs.



**Schéma 4:** Diagramme de recouvrement des orbitales frontières dans la réaction de Diels-Alder à demande électronique normale et inverse

En bleu : demande électronique normale HOMO (diène)/ LUMO (diénophile)

En rouge : demande électronique inverse HOMO (diénophile)/LUMO (diène)

Les substitutions par des groupements donneurs sur les diénophiles, élèvent les orbitales frontières et donc leurs HOMOs, tandis que les substitutions par des groupements attracteurs sur les diènes, abaissent leurs orbitales frontières et donc leurs LUMOs.

La réduction de la différence d'énergie entre les orbitales HOMO et LUMO qui en résulte, favorise l'interaction inverse HOMO (diénophile)/LUMO (diène).

Il est bien évident que la vitesse des réactions de Diels-Alder ainsi que les rendements et leurs sélectivités varient selon la nature du solvant utilisé.

L'importance du taux d'avancement des réactions de Diels-Alder ainsi que leur sélectivité peut être liée à trois facteurs : effet de solvatation, interaction par des liaisons hydrogènes et phénomène de polarité/polarisabilité.

Les théories quantiques [9] de réactivité permettent, actuellement, non seulement d'élaborer les mécanismes réactionnels et les profils énergétiques mais également de justifier et prédire les chimiosélectivités, les stéréosélectivités et les régiosélectivités expérimentales.

D'autre part, la réaction d'aza-Diels-Alder constitue une méthode très intéressante pour accéder aux hétérocycles azotés à six chaînons que l'on retrouve dans de nombreux composés naturels et pouvant aussi avoir un intérêt biologique intéressant.

Au cours de cette thèse, nous nous sommes intéressés aux réactions de cycloadditions des cyclopentadiénones dans des réactions de Diels-Alder et d'aza-Diels-Alder.

*Ce manuscrit est constitué de quatre chapitres:*

Dans **le premier chapitre** nous citerons des généralités concernant les cyclopentadiénones et leur méthode de synthèse. Nous décrirons ensuite nos propres synthèses de cyclopentadiénones.

Nous présenterons dans **le deuxième chapitre** les réactions de Diels -Alder des cyclopentadiénones en tant que diènes. Nous décrirons par la suite notre travail dans lequel nous engageons, les cyclopentadiénones préparées au préalable dans des réactions de Diels-Alder, avec une série de diénophiles originaux tel que les vinylphosphonates.

Dans **le troisième chapitre**, nous citerons les résultats de notre étude théorique basée sur les concepts chimiques dérivant de la théorie de la fonctionnelle de densité (DFT) afin de prévoir le caractère électrophile ou nucléophile des réactifs ainsi que pour rationaliser la régiosélectivité expérimentale observée dans le cas de certaines réactions de Diels-Alder.

Nous étudierons dans **le quatrième chapitre**, le comportement des cyclopentadiénones dans des réactions d'aza-Diels-Alder avec des sels d'iminium, générés *in situ* à partir du formol et d'amines aromatiques, selon un procédé « *one pot* » impliquant une réaction à trois composants.

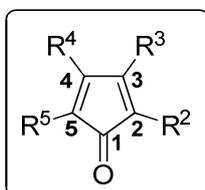
## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES:

1. O. Diels, K. Alder, Justus. *Liebigs Annalen der Chemie*. 460 (1928) 98-122.
2. F. Fringuilli, A. Taticchi. The Diels-Alder reaction John Wiley & Sons, New York, 2002.
3. M. Ibrahim-Ouali, *Steroids*, 74 (2009) 133-162.
4. Y. Apeloig and E. Matzner, *J. Am. Chem. Soc.* 117 (1995) 5375-5376.
5. M. Sodupe, R. Rios, V. Branchadell, T. Nicholas, A. Oliva, and J. J. Dannenberg. *J. Am. Chem. Soc.* 119 (1997) 4232-4238.
6. B. S. Jursic. *J. Org. Chem.* 62 (1997)3046–3048.
7. M. Imade, H. Hirao, K. Omoto, H. Fujimoto. *J. Org. Chem.* 64 (1999) 6697–6701.
8. O. Diels, K. Alder. *Justus Liebigs Annalen der Chemie*. 490 (1931) 243 – 257.
9. (a) H. Eyring, M. Polanyi, *Z. Phys. Chem. Abt. B12* (1931) 279-311.  
(b) H. Eyring. *J. Chem. Phys.* 3 (1935) 107-115.  
(c) I. Fleming, «Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions». J Wiley and Sons, New York, 1975.

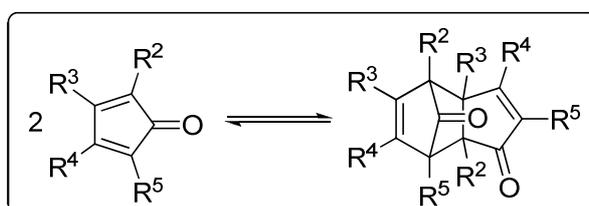
***CHAPITRE I:***  
***Synthèse des***  
***Cyclopentadiénones***

## I. GENERALITES :

Les cyclopentadiénones peuvent être classées en trois groupes. On distingue celles qui se présentent sous forme de dimères non dissociables, celles sous forme de dimères dissociables et celles qui se trouvent à l'état de monomères. Les tableaux 1, 2 et 3 présentent quelques exemples de ces trois classes.



**Figure 1 :** Cyclopentadiénones substituées



**Schéma 1 :** Dimérisation des cyclopentadiénones

**Tableau 1:** Dimères non dissociables

R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>
H	H	H	H
Cl	Cl	Cl	CH <sub>3</sub>
Cl	Cl	CH <sub>3</sub>	Cl
CH <sub>3</sub>	Cl	CH <sub>3</sub>	Cl
Cl	Cl	Cl	Cl
H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H
H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	n-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>
H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	n-C <sub>10</sub> H <sub>21</sub>
H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>2</sub> COOH
H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>

Tableau 2: Dimères dissociables

R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>
CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>

Tableau 3: Monomères

R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>
CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>

La pluparts des 3,4-diarylcyclopentadiénones existent à l'état de dimères à 25°C lorsque les substituants en positions 2 et 5 sont de petite taille. Elles se présentent sous la forme de monomères dans le cas contraire.

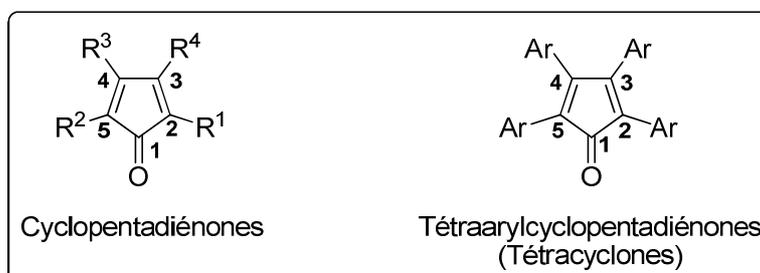
L'analyse des données des trois tableaux précédents conduit aux conclusions suivantes:

- ✓ Les cyclopentadiénones ayant moins de trois substituants aryles existent sous la forme de dimères non dissociables.
- ✓ S'il y a trois substituants, la cyclopentadiénone se présente à l'état de dimère non dissocié sauf dans le cas où deux groupements aryles se trouvent en position  $\alpha$  de la fonction carbonyle.
- ✓ Lorsque les quatre positions des cyclopentadiénones sont substituées, des dimères dissociables sont obtenus. La substance se présente sous forme de monomère, dans le cas où les positions 2 et 5 sont substituées par un groupement méthyle et alkyle.

## II. CYCLOPENTADIENONES DECRITES DANS LA LITTERATURE :

Les cyclopentadiénones et, plus particulièrement les tétrarylcyclopentadiénones (tétracyclones) (Schéma 2) sont des cétones cycliques conjuguées et fortement colorées.

Ces composés, connus depuis fort longtemps [1], possèdent un fort potentiel en chimie des semi-conducteurs organiques ce qui a motivé plusieurs équipes à étudier leurs propriétés [2] et à réaliser la synthèse d'oligomères [3,4] contenant une unité cyclopentadiénone.

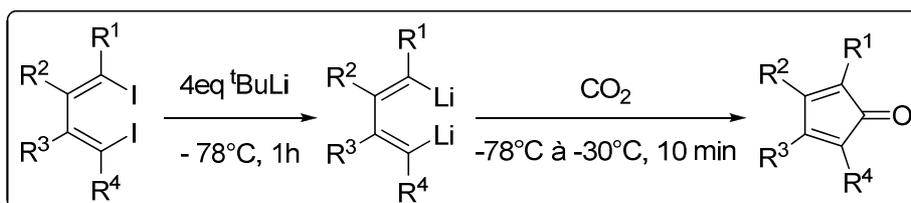


**Schéma 2**

## II.1. Méthodes d'obtention des cyclopentadiénones :

### II.1.a. Par réaction du dioxyde de Carbone (CO<sub>2</sub>) avec des 1,4-Dilithio-1,3-diènes:

La réaction se fait par carbonatation d'un dérivé dilithié, lui-même obtenu par traitement, à basse température d'un diène 1,4-diiodé (Schéma 3).



**Schéma 3**

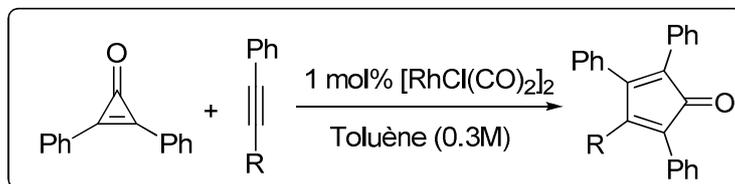
En fonction des diènes utilisés, différents substituants sont introduits [5].

### II.1.b. Par cycloaddition [3+2] de cyclopropène avec des alcynes:

Cette méthode permet, à partir d'une réaction de cycloaddition [3+2] entre la diphenyle cyclopropène et des phénylacétylènes substitués, d'obtenir des

triphénylcyclopentadiénones. La réaction est catalysée par du Rh(I) sous forme de  $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$  (Schéma 4).

Dans ce cas la variété des substituants est limitée par la diphenyle cyclopropénone [6].



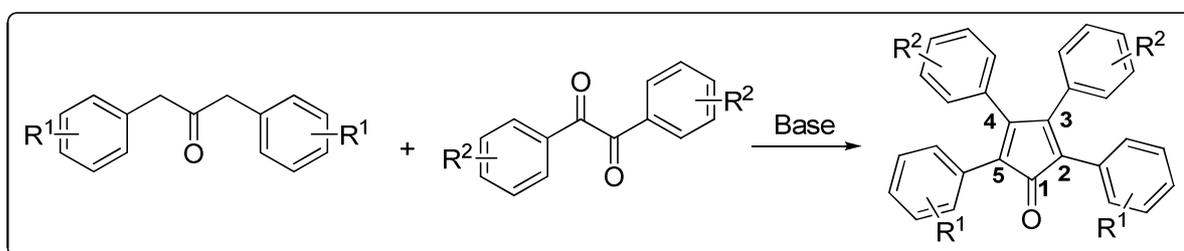
**Schéma 4**

Réaction	R	Conditions	Rdt (%) <sup>a</sup>
1	CH <sub>3</sub>	2h, 80°C	94
2	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	4h, 110°C	97
3	C(O)CH <sub>3</sub>	18h, 110°C	91
4	Cl	6h, 110°C	71
5	C(O)NH <sub>2</sub>	12h, 80°C	99
6 <sup>b</sup>	CH(OH)CH <sub>3</sub>	23h, 110°C	64
7 <sup>c</sup>	CN	11h, 110°C	37
8	CHO	3h, 110°C	42
9 <sup>d</sup>	C=C-Ph	21h, 60°C	35
10 <sup>e</sup>	Ph	65h, 80°C	17

<sup>a</sup> Rendements en produits isolés; <sup>b</sup>  $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$ , 2 mol%; <sup>c</sup>  $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$ , 5 mol%; <sup>d</sup>  $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$ , 10 mol%; <sup>e</sup> Cyclopropénone, 1 equiv.

### II.1.c. Par condensation de Knoevenagel d' $\alpha$ -dicétones avec des dibenzylcétones:

La condensation de Knoevenagel entre des 1,2-diaryldicétones et des dibenzylcétones (ou 1,3-diarylpropanones) diversement substituées est la voie de synthèse privilégiée pour obtenir dans de bonnes conditions les cyclopentadiénones (Schéma 5).

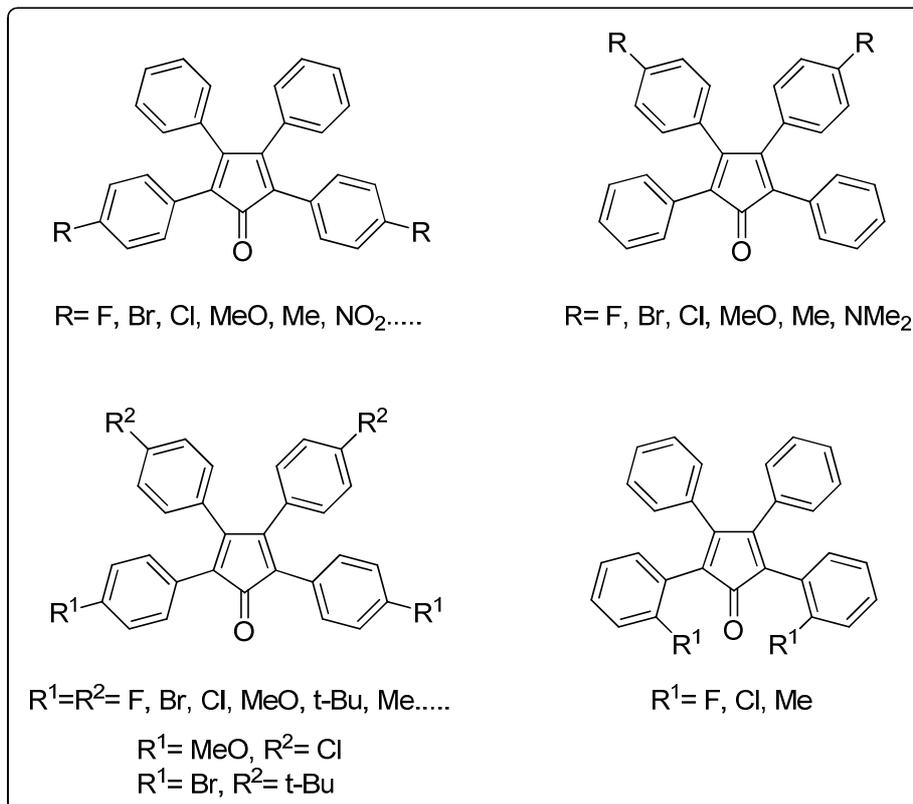


**Schéma 5**

Cette méthode permet d'introduire un grand nombre de groupements fonctionnels en positions 2, 3, 4 et 5 ce qui facilite l'accès à de nombreux produits symétriques et dissymétriques [7-10]. En revanche, peu d'exemples de composés porteurs de noyaux

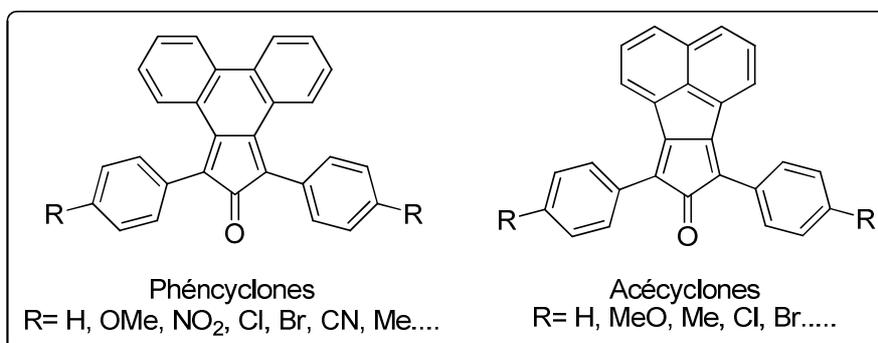
benzéniques ortho- substituées sur les positions 2 et 5 du motif cyclopentadiénone ont été rapportés dans la littérature (Schéma 6) [11-13]. Cela semble être dû à la présence d'une gêne stérique lors de l'approche de la dicétone sur la dibenzylcétone.

## II.2. Exemples de cyclopentadiénones :



**Schéma 6**

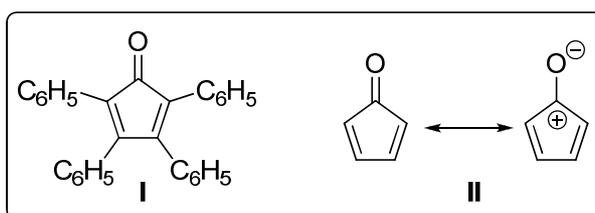
L'emploi des 1,2-quinones permet d'accéder à des cyclopentadiénones de type phéncyclones [14] (obtenues à partir de la phénanthrènequinone) ou acécyclones [15] (obtenues à partir de l'acénaphthènequinone) (Schéma 7).



**Schéma 7**

### II.3. Explication de la réactivité des cyclopentadiénones:

La tétraphénylcyclopentadiénone **I** synthétisée pour la première fois par Diltthey et coll. [16] est un analogue stable de la cyclopentadiénone **II**, laquelle est instable. Cette grande réactivité pourrait être attribuée à la présence d'une structure anti-aromatique de liaison de valence (Schéma 8) considérée comme forme de résonance principale, un modèle qui a été approuvé par des calculs basés sur la théorie de la fonctionnelle de densité [17].



**Schéma 8**

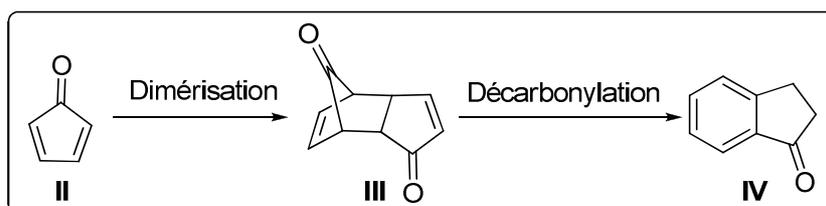
La cyclopentadiénone (CPD) **II**, également connue sous le nom de cyclone, est un exemple classique d'un éphémère intermédiaire [1]. Toutes les tentatives pour l'isoler ont échoué car elle se dimérise rapidement.

Allen et Van Allan [18] ont remarqué que tous les CPDs ayant moins de trois substituants se dimérisent en dimères non dissociables.

Toutefois, si deux des trois substituants en  $\alpha$  du groupement carbonyle sont aromatiques, la CPD peut exister sous forme de monomère.

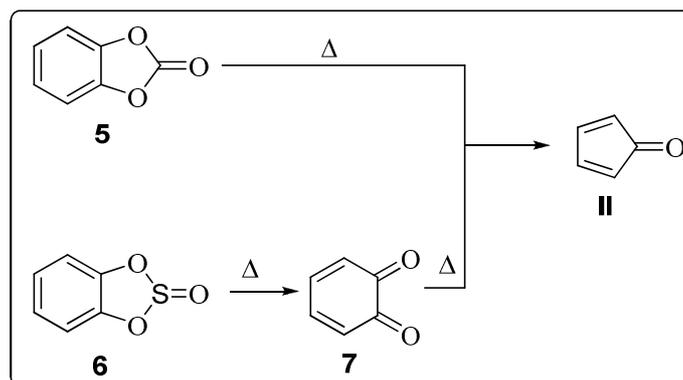
D'autre part, si les quatre substituants sont aromatiques, les CPDs correspondantes sont des monomères sauf lorsque les positions 2 et 5 comportent des groupements alkyles.

Par chauffage, le dimère **III** subit une décarbonylation suivie d'une aromatisation pour donner l'indanone **IV** (Schéma 9).



**Schéma 9**

Bien que l'isolation du composé **II** ne soit pas connue dans la littérature, sa détection instrumentale a été d'abord réalisée par Chapman et McIntosh [19]. Ces derniers ont effectué la pyrolyse de l'o-phénylène carbonate **5** ainsi que celle de l'o-phénylène sulfite **6** (Schéma 10). Le spectre IR du produit obtenu présente une bande d'étirement à  $1709\text{ cm}^{-1}$  proche de la valeur estimée pour la fonction carbonyle du composé **II**, qui disparaît par chauffage.

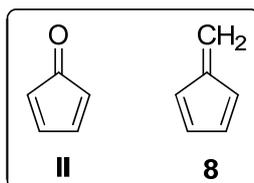


**Schéma 10**

Quelques années plus tard, Koenig et ses collaborateurs [20] ont réalisé une autre méthode de détection de la CPD **II** en utilisant la spectroscopie photoélectronique d'hélium. Pour cela, ils ont effectué la pyrolyse de l'orthoquinone et le produit obtenu a été piégé dans l'azote liquide pour réaliser le spectre photoélectronique de l'hélium.

Ils ont constaté que le spectre obtenu correspondait bien à la structure de la CPD **II**.

Bien que la CPD **II** et le fulvène **8** (Schéma 11) aient des structures similaires, leurs réactivités chimiques sont différentes. Le fulvène **8** peut être isolé par distillation et stocké en solution diluée [21, 22].



**Schéma 11**

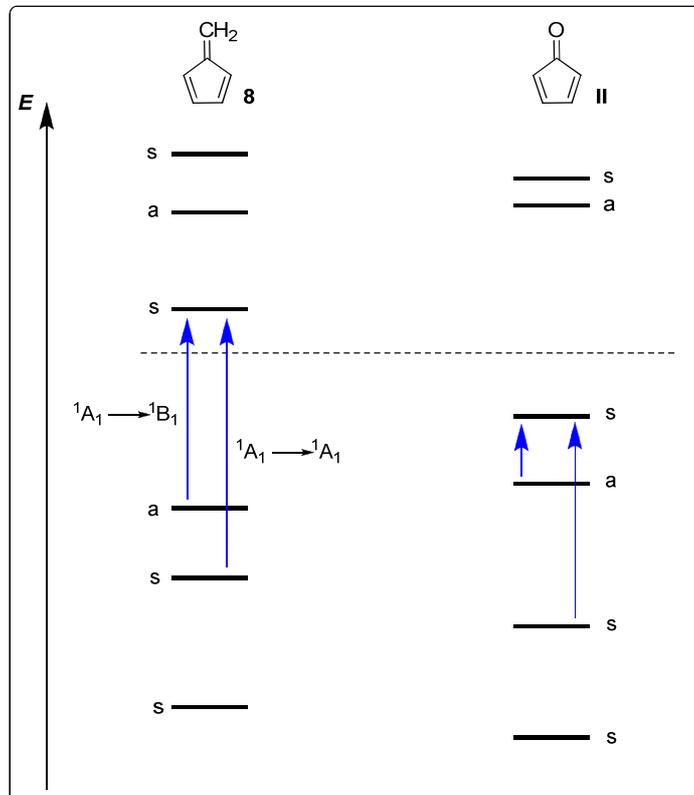


En plus, les spectres UV des deux composés **9** et **10** présentent deux bandes d'absorption vers 210 et 385  $\mu\text{m}$  suggérant un effet négligeable du substituant *tert*-butyle sur la CPD. Lorsqu'on substitue le méthanol à l'isooctane comme solvant, on observe un décalage de la bande d'absorption à cause de la transition  $\pi - \pi^*$ .

Quant au spectre UV du fulvène **8** dans l'éthanol, il présente deux bandes d'absorption à 241,5 et 360  $\mu\text{m}$ . Ces transitions ont été assignées comme:  ${}^1A_1 \longrightarrow {}^1A_1$  et  ${}^1A_1 \longrightarrow {}^1B_1$  pour ces deux bandes respectivement (Schéma 13).

A partir de la comparaison entre le spectre UV de la CPD **II** et celui du fulvène **8** ainsi que les calculs basés sur la théorie des orbitales moléculaire de Huckel (HMO), Garbish et ces collaborateurs ont conclu que la différence d'énergie entre les orbitales HOMO et LUMO dans le cas de la CPD **II** est inférieure à celle du fulvène et que c'est la raison pour laquelle la cyclopentadiénone est plus réactive (Schéma 13).

Maier et coll. [23] ont expliqué cette différence de réactivité par la baisse de l'énergie de l'orbitale LUMO de la CPD **II** due à une combinaison linéaire d'orbitale  $\pi^*$  de la fonction carbonyle et la LUMO de la liaison C=C du cycle.



**Schéma 13:** Comparaison des énergies HMO entre le fulvène (**8**) et la CPD (**II**)

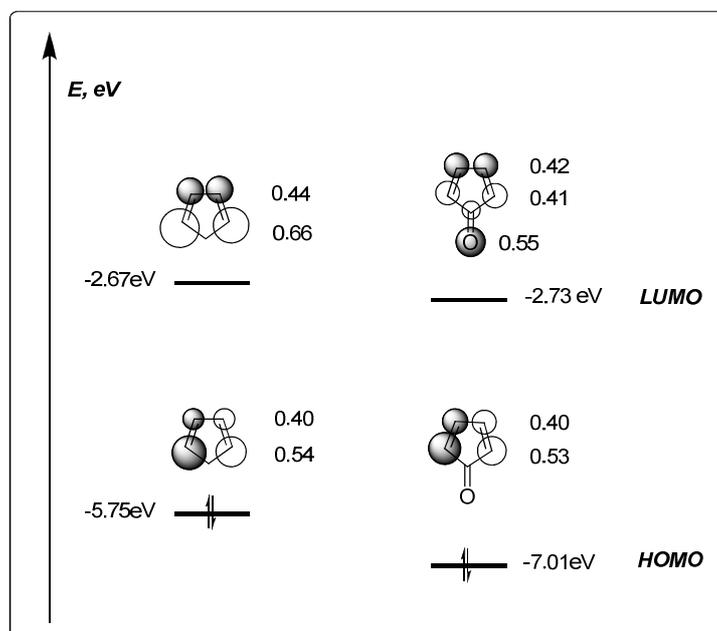
En revanche, il est connu dans la littérature que la fonction carbonyle abaisse l'énergie de l'orbitale HOMO de la cyclopentadiénone [20,24,25]. Par conséquent, la réactivité de la cyclopentadiénone pourrait être attribuée à la réduction de l'écart entre les énergies des orbitales moléculaires frontières.

Quadrelli et Romano et coll. [26] ont effectués des calculs des états de transitions du processus de dimérisation de la cyclopentadiénone en utilisant la méthode B3LYP/6-31G\*.

Les résultats obtenus montrent que les interactions des orbitales secondaires stabilisent l'état de transition endo et favorisent ainsi la formation du dimère endo. Les effets électrostatiques induisent la stéréosélectivité. Cependant, l'augmentation de la réactivité lors du processus de dimérisation est compensée par l'anti-aromaticité.

D'après les calculs B3LYP des énergies des orbitales frontières du cyclopentadiène ainsi que celle de la cyclopentadiénone, la différence d'énergie HOMO-LUMO de la CPD **II** est en réalité plus grande que celle du cyclopentadiène (Schéma 14).

Par conséquent, la différence d'énergie entre les orbitales HOMO-LUMO n'est pas la raison de la grande réactivité de la CPD **II**.

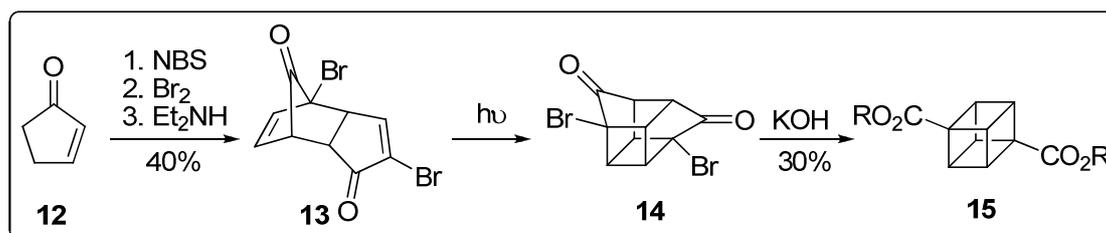


**Schéma 14:** Comparaison des énergies des orbitales moléculaires frontières du cyclopentadiène et la CPD **II** en utilisant la méthode B3LYP

## II.4. Applications des cyclopentadiénones :

Les cyclopentadiénones sont largement utilisées dans les réactions de Diels-Alder ainsi que pour la synthèse de complexes organométalliques [27] et de catalyseurs [28]. Elles sont aussi des précurseurs potentiels de systèmes aromatiques substitués employés dans les cristaux liquides, les matériaux optiques non linéaires ainsi que dans les polymères riches en carbone [29].

Un composé intéressant, dérivé du cubane, a été synthétisé par Eaton et Cole [30] à partir d'une molécule simple de type cyclopentadiénone. Le chemin réactionnel implique l'utilisation de la cyclopenténone **12** pour générer la 2-bromocyclopentadiénone qui conduit en 3 étapes au dimère endo **13**. L'irradiation UV de ce dimère suivie d'un traitement basique génère l'ester cubique **15** avec un rendement de 30% (Schéma 15).



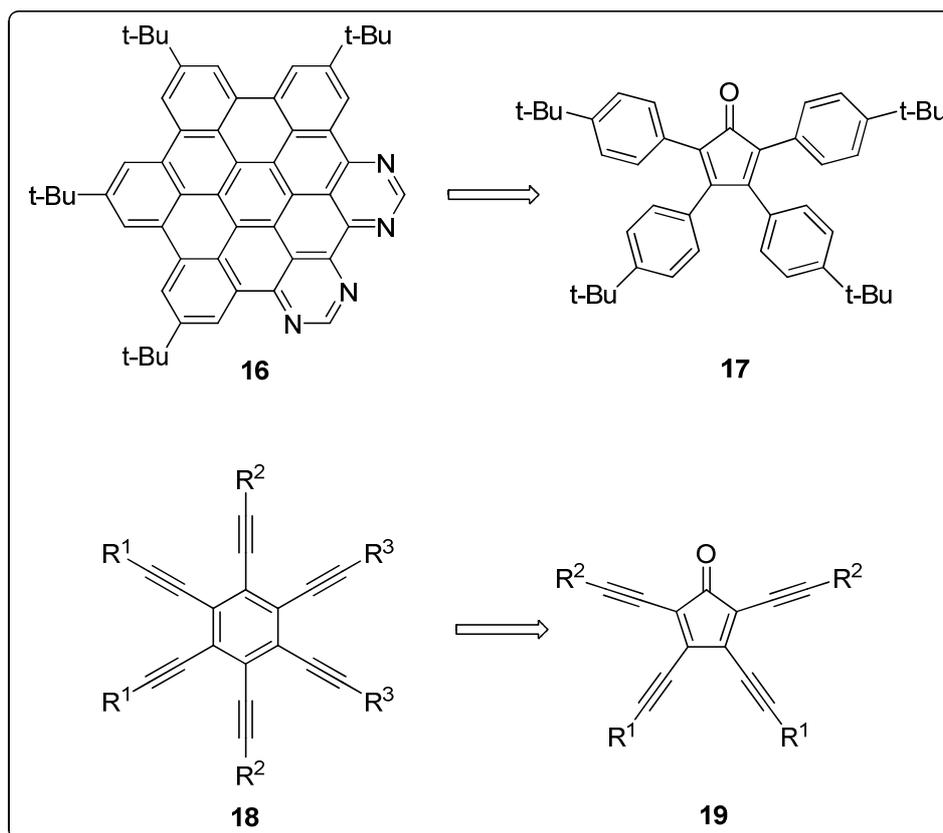
**Schéma 15**

Les cyclopentadiénones sont aussi des précurseurs de composés aromatiques hautement fonctionnalisés. Plusieurs exemples sont décrits dans la littérature.

Les hétérosuperbenzènes **16** sont des diodes électroluminescentes puisque ils possèdent un système d'électrons  $\pi$  fortement conjugués.

Draper et coll. [29] ont développé une synthèse efficace en six étapes des superbenzènes azotés **16** à partir de la cyclopentadiénone **17**.

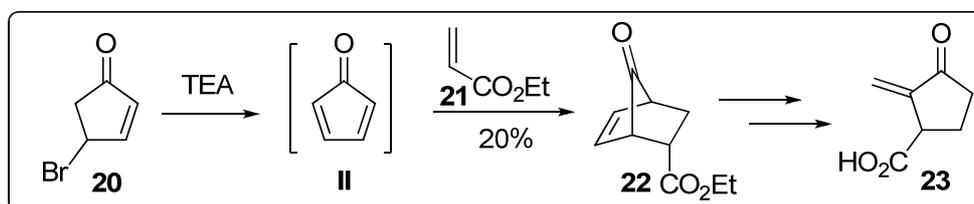
Les hexaéthynylbenzènes **18**, utilisés comme cristaux liquides, matériaux optiques non linéaires ainsi que précurseurs de polymères riches en carbone, ont été préparés à partir de la cyclopentadiénone **19** [31] (Schéma 16).



**Schéma 16** : Des composés benzéniques hautement fonctionnalisés à partir des cyclopentadiénones

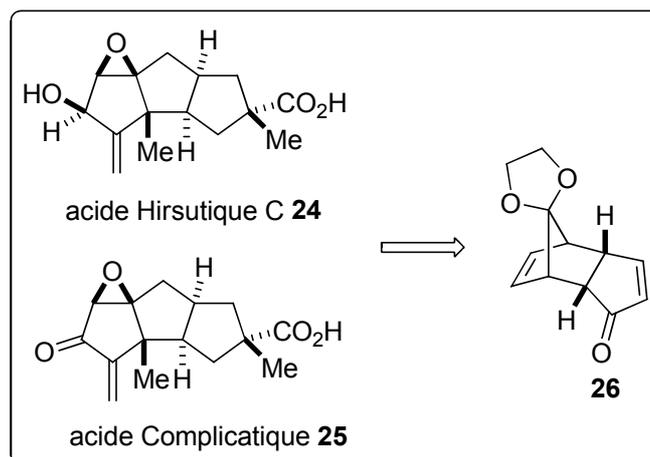
En raison de la grande réactivité de la CPD **II**, son emploi dans la synthèse des produits naturels est limité.

Simoni et coll. [32] ont développé une méthode élégante utilisant la CPD **II** pour accéder à la ( $\pm$ )-Sarkomycine **23** (Schéma 17).



**Schéma 17** : Synthèse de la ( $\pm$ )-Sarkomycine

La synthèse totale d'acide hirsutique **24** et d'acide complicatique **25** a été réalisée stéréosélectivement à partir de l'acétal de la CPD **II** dimérisée **26** [33] (Schéma 18).



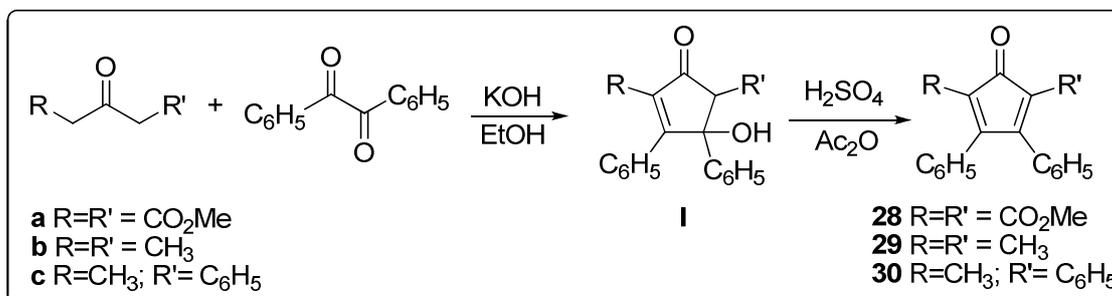
**Schéma 18** : L'acide Hirsutique C et l'acide Complicatique partent de la CPD II

Compte tenu de l'intérêt que présentent les cyclopentadiénones en synthèse, nous nous sommes intéressés à la préparation de cette famille de composés.

### III. RESULTATS ET DISCUSSION : SYNTHÈSE DE DIFFÉRENTES CYCLOPENTADIÉNONES :

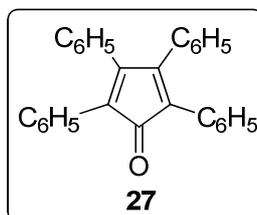
#### III.1. Réaction générale :

Pour notre travail nous avons synthétisé des cyclopentadiénones comportant des substituants alkyles par condensation de Knoevenagel entre le benzile et des composés 1,3-dialcylacétones tel que la diméthylacétone dicarboxylate **a**, la pentan-3-one **b** ainsi que la benzyl éthylcétone **c** (Schéma 19) [18, 34-35].



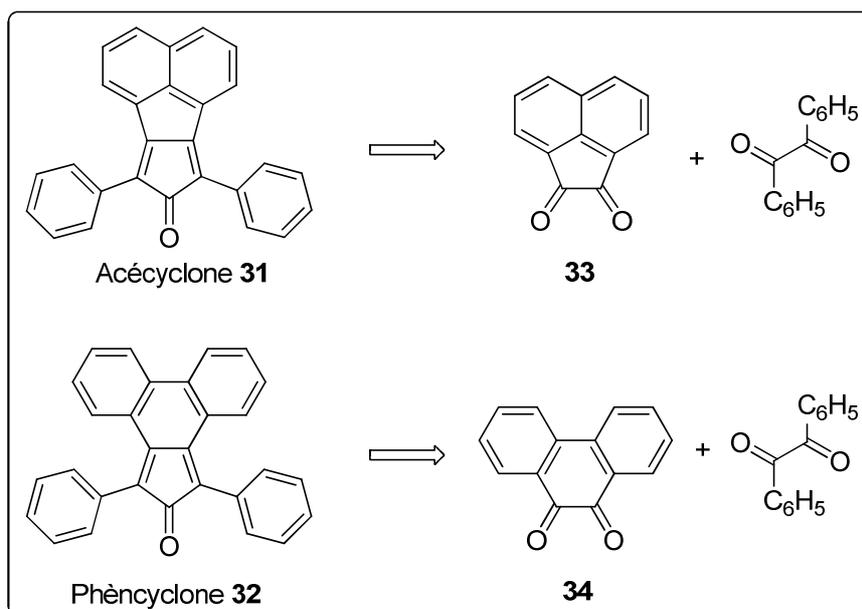
**Schéma 19**

La tétraphénylcyclopentadiénone **27** utilisée dans la suite de nos réactions est un produit commercial.



**Figure 2**

Deux autres cyclopentadiénones ont été préparées selon des procédés de synthèse déjà décrits dans la littérature. Il s'agit de l'acéyclone **31** et la phéncyclone **32** [36-38] (Schéma 20).



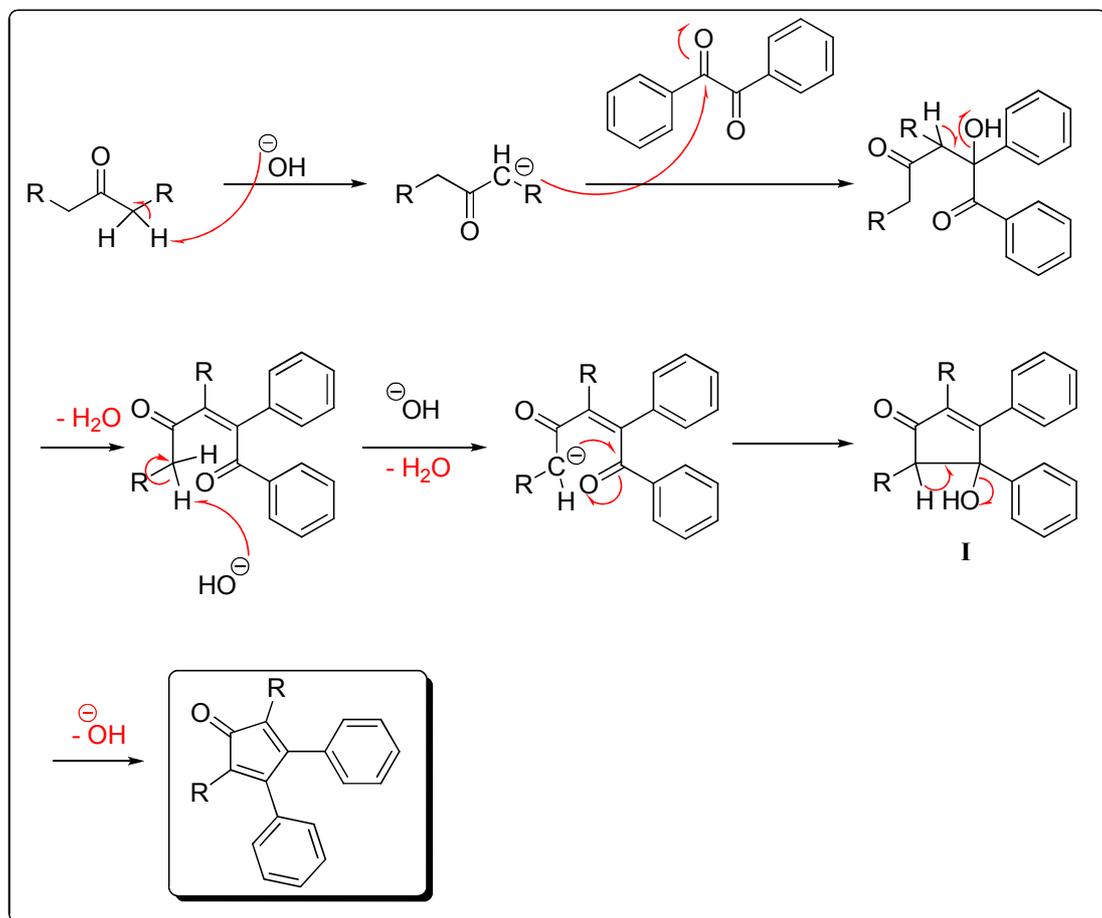
**Schéma 20**

### III.2. Mécanisme réactionnel :

La synthèse des cyclopentadiénones se réalise en une seule étape impliquant la condensation en milieu basique du benzile sur la 1,3-diarylacétone. Il se forme d'abord un carbanion qui se condense sur la fonction carbonyle du benzile suivi d'une

élimination d'une première molécule d'H<sub>2</sub>O, puis une deuxième condensation intramoléculaire (cyclisation) suivie d'une deuxième déshydratation (Schéma 21).

Ce mécanisme réactionnel est le même proposé pour la formation l'acécyclone **31** et la phèncyclone **32**.



**Schéma 21:** mécanisme de formation des cyclopentadiénones

Une différence existe dans le mécanisme de formation des cyclopentadiénones **28**, **29** et **30** pour lesquelles le processus de déshydratation de la cyclopenténolone **I** est effectué en milieu acide en présence d'anhydride acétique.

### III.3. Résultats obtenus :

En solution à 25°C, la cyclopentadiénone **28** se trouve sous la forme de monomère. Elle se dimérise partiellement à l'état solide. Par contre la cyclopentadiénone **29** se présente

sous forme de solide blanc qui est un dimère et qui donne une solution colorée par chauffage dans le benzène.

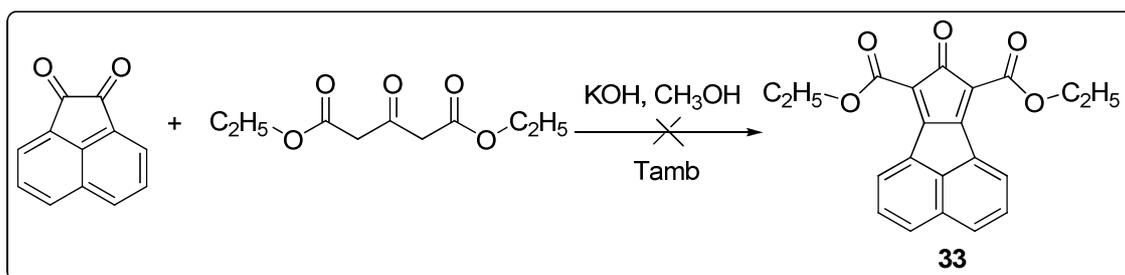
La cyclopentadiénone **30** se présente quant à elle, sous la forme de monomère. C'est un solide de couleur rouge foncé.

L'acécyclone **31** et la phèncyclone **32** sont des solides noirs dont la solution est de couleur bleu pour le composé **31** et verte pour le composé **32**.

Les résultats obtenus sont donnés dans le tableau suivant:

Cyclone	Aspect physique	Tf (°C)	Rdt (%)
<b>28</b>	Solide orange	182 (Lit : 162-167) [34]	14
<b>29</b>	Solide blanc	194 (Lit : 182) [39]	29
<b>30</b>	Solide rouge foncé	196 (Lit : 196) [18]	68
<b>31</b>	Solide noir	290 (Lit : 289) [38]	79
<b>32</b>	Solide noir	220 (Lit : 226-228) [37]	68

D'autre part, nous avons tenté de synthétiser la diéthyl 8-oxo-8H-cyclopenta[a]acénaphthylène-7,9-dicarboxylate **33** (Schéma 22) à partir de l'acénaphthènequinone et le diéthylacétone dicarboxylate, mais malheureusement nous n'avons pas pu obtenir le produit désiré.



#### IV. CONCLUSION :

L'accès aux cyclopentadiénones à partir du benzile et des composés 1,3-dialkylacétone constitue une méthode très simple et facile pour la préparation de ce type de composés.

D'autre part, il faut noter la possibilité d'introduire différents substituants en position 2 et 5 des cyclopentadiénones selon la structure du composé 1,3-dialkylacétone.

Selon la nature des substituants en position 2 et 5 des cyclopentadiénones, ces dernières peuvent être plus ou moins réactives dans des réactions de cycloaddition.

## V. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES:

1. M. A. Oligaruso, M. G. Romanelli, E. I. Becker. *Chem. Rev.* 65 (1965) 261-367.
2. R. G. Potter, I. S. Hughe. *J. Org. Chem.* 73 (2008) 2995-3004.
3. R. G. Potter, I. S. Hughes. *Chem. Commun.* 2007, 4665-4667.
4. K. Tamao, S. Tamaguchi, Y. Ito. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1994) 229-230.
5. Z. Xi, Q. Song. *J. Org. Chem.* 65 (2000) 9157-9159.
6. P. A. Wender, T. J. Paxton, T. J. Williams. *J. Am. Chem. Soc.* 128 (2006) 14814-14815.
7. S. B. Coan, D.E. Trucker, E. I. Becker. *J. Am. Chem. Soc.* 77 (1995) 60-65.
8. K. R. J. Thomas, M. Velusamy, J. T. J. Lin, C. H. Chuan, Y. T. Tao. *J. Mater. Chem.* 15 (2005) 4453-4459.
9. R. G. Potter, I. S. Hughes. *Org. Lett.* 9 (2007) 1187-1190.
10. T. Thiemann, J. Iniesta, D. J. Walton. *J. Chem. Res.* (2008) 173-180.
11. V. F. D'agostino, M. J. Dunn, A. E. Ehrlich, E. I. Becker. *J. Org. Chem.* 23 (1958) 1539-1544.
12. E. L. Shapiro, E. I. Becker. *J. Am. Chem. Soc.* 75 (1953) 4769-4775.
13. X. Quiao, I. Pelezer, R. A. Pascal, Jr. *Chirality.* 10 (1998) 154-158.
14. R. P. L'eperance, D. Van. Engen, R. Dayal, R. A. Pascal, Jr. *J. Org. Chem.* 56 (1991) 688-694.
15. (a) W. Dilthey, S. Henkels. *J. Prakt. Chem.* 149 (1934) 85-97.  
(b) B. F. Plummer, L. K. Steffen, T. L. Braley, W. G. Reese, K. Zych, G. Van. Dyke, B. Tully. *J. Am. Chem. Soc.* 115 (1993) 11542-11551.
16. W. Dilthey, W. Braun, O. Trösken. *J. Prakt. Chem.* 139 (1933) 1-16.

17. K. Najafian, P. von R. Schleyer and T. T. Tidwell. *Org. Biomol. Chem.* 1(2003) 3410-3417.
18. C. F. H. Allen, J. A. VanAllan. *J. Am. Chem. Soc.* 72 (1950) 5165-5167.
19. O. L. Chapman, C. L. McIntosh, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 14 (1971) 770-1.
20. T. Koenig, M. Smith, W. Snell, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 6663-6667.
21. J. Thiec, J. Wiemann. *Bull. Soc. Chim. Fr.* (1956) 177-180.
22. E. W. Jr. Garbisch, R. F. Sprecher. *J. Am. Chem. Soc.* 91 (1969) 6785-6800.
23. G. Maier, L. H. Franz, H. G. Hartan, K. Lanz, H. P. Reisenauer. *Chem. Ber.* 118 (1985) 3196-3204.
24. W. Schaefer, A. Schweig, G. Maier, T. Sayrac. *J. Am. Chem. Soc.* 96 (1974) 279-280.
25. C. Mueller, A. Schweig, H. Vermeer. *J. Am. Chem. Soc.* 97 (1975) 982-987.
26. P. Quadrelli, S. Romano, L. Toma, P. Caramella, *J. Org. Chem.* 68 (2003) 6035-6038.
27. R. Gleiter, D. B. Werz. *Organometallics.* 24 (2005) 4316-4329.
28. Y. Shvo, D. Czarkie, Y. Rahamim, D. F. Chodosh. *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 7400-7402.
29. S. M. Draper, D. J. Gregg, R. Madathil. *J. Am. Chem. Soc.* 124 (2002) 3486-3487.
30. P. E. Eaton, T. W. Jr. Cole. *J. Am. Chem. Soc.* 86 (1964) 962-964.
31. Y. Tobe, K. Kubota, K. Naemura. *J. Org. Chem.* 62 (1997) 3430-3431.
32. P. G. Baraldi, A. Barco, S. Benetti, G. P. Pollini, E. Polo, D. Simoni. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1984) 1049-1050.
33. P. F. Schuda, J. L. Phillips, T. M. Morgan. *J. Org. Chem.* 51 (1986) 2742-2751.
34. D. M. White. *J. Org. Chem.* 39 (1974) 1951-1952.
35. J-S. Yang, H-H. Huang, S-H. Lin. *J. Org. Chem.* 74 (2009) 3974-3977.
36. J. R. Johnson and O. Grummitt. *Org. Syn, Coll. Vol. 3*, p.806 (1955); Vol. 23, p.92 (1943).

37. G. Y. Wooi, J. M. White. *Org. Biomol. Chem.* 3 (2005) 972-974.
38. B. Bossenbroek , D. C. Sanders , H. M. Curry , H. Shechter. *J. Am. Chem. Soc.* 91 (1969) 371–379.
39. A. G. Anastassiou, E. Reichmanis, S. J. Girgenti, *J. Org. Chem.* 43 (1978) 315-322.

## VI. PARTIE EXPERIMENTALE

### VI.1. MATERIEL ET METHODES

**Les spectres de RMN  $^1\text{H}$  et  $^{31}\text{P}$  découplé proton** ont été enregistrés à 400 MHz, à l'aide d'un appareil Bruker DPX 400 et à 500 MHz sur un appareil Bruker AC 500. Les produits ont été analysés dans le chloroforme deutéré ( $\text{CDCl}_3$ ), le dichlorométhane deutéré ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) et l'acétone deutéré ( $\text{D}_3\text{CCOCD}_3$ ) avec comme référence interne le tétraméthylsilane (TMS). Les déplacements chimiques sont donnés en ppm et les constantes de couplage J en Hz. Les signaux sont désignés par les abréviations suivantes: s, singulet ; d, doublet ; t, triplet ; q, quadruplet ; m, multiplet.

**Les spectres RMN  $^{13}\text{C}$**  ont été enregistrés à 100,6 MHz avec découplage  $^1\text{H}$  en large bande, à l'aide d'un appareil Bruker DPX 400 et à 125,7 MHz avec découplage  $^1\text{H}$  en large bande sur un appareil Bruker AC 500. Les produits ont été analysés dans le chloroforme deutéré ( $\text{CDCl}_3$ ), l'acétone deutéré ( $\text{D}_3\text{COCD}_3$ ) et le dichlorométhane deutéré ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) avec comme référence interne le tétraméthylsilane (TMS). Les déplacements chimiques sont donnés en ppm.

**Les spectres d'absorption infrarouge** ont été enregistrés sur un spectrophotomètre Perkin-Elmer Spectrum One équipé d'un accessoire ATR. Les bandes d'absorption sont exprimées en  $\text{cm}^{-1}$ . Seuls les pics significatifs sont listés.

**Les analyses GC/MS** ont été effectuées par Karine Jorsalé sur un appareil QTOF Micro (waters), ionisation par électrospray positif (ESI), lockspray PEG, introduction (5 mL / min), température de la source 80 °C, température de désolvatation 120 °C et sur un appareil VARIAN GC/MS/MS équipé des modules CP 3800 (GC) et Saturn 2000

(MS/MS). Les intensités relatives des principaux pics (m/z), obtenus en impact électronique à 70 eV, sont données en pourcentage.

**Les chromatographies sur colonne** ont été effectuées en préparant la colonne par tassement d'une suspension de gel de silice Merck 60 (40-63  $\mu\text{m}$ ) sous pression modérée.

**Les chromatographies sur couche mince** ont été effectuées sur des plaques de silice Merck 60 F<sub>254</sub>.

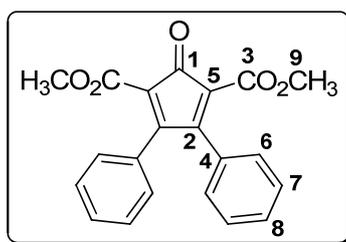
## VI.2. Modes Opératoires:

### Synthèse des cyclopentadiénones 28-32

- **2,5-(diméthoxycarbonyl)-3,4-diphénylcyclopentadiénone 28**

Dans un ballon monocol de 250 mL on introduit du diméthylacétone carboxylate (3,48 g; 0,02 moles) et du benzile (0,02 moles; 4,2 g). Les deux produits sont dissous dans de l'éthanol absolu (50 mL). De l'hydroxyde de potassium (3,57 mmol; 0,2 g) est ajouté à la solution précédente.

Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 24 heures. Le solide jaune formé est récupéré par filtration sous vide puis de l'anhydride acétique (5 mL) et 3 gouttes d'acide sulfurique concentré sont ajoutés. Le mélange réactionnel est porté au reflux jusqu'à solubilisation totale puis il est refroidi. Il se forme un résidu marron que l'on solubilise dans un mélange d'eau distillée et du dichlorométhane (20 mL). La phase organique ainsi récupérée est lavée 2 fois à l'eau distillée puis séchée sur sulfate de magnésium. Le solvant est évaporé sous vide et la cyclopentadiénone **28** est obtenue sous forme d'un solide orange.



Masse molaire: 348,35 g/mole ( $C_{21}H_{16}O_5$ )

Rendement: 14%

Aspect physique: solide orange

Pf: 182°C (Lit : 162-164)

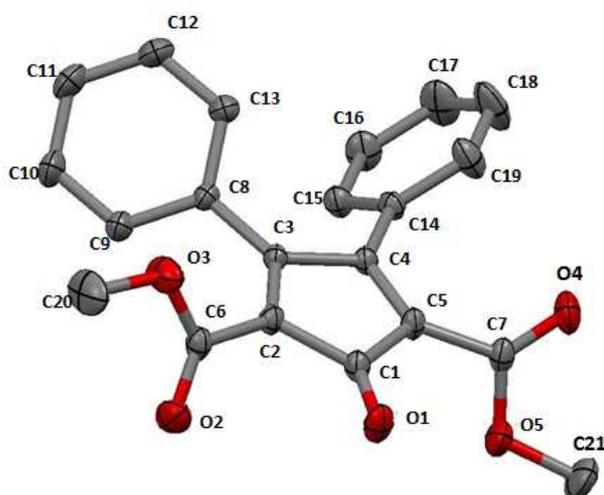
**RMN  $^1H$  ( $CDCl_3$ ; 400 MHz)**  $\delta_H$  ppm : 3,74 (s, 6H, 6 $\times$ H<sub>9</sub>), 7,01-7,04 (m, 4H<sub>arom</sub>, 4 $\times$ H<sub>6</sub>); 7,24-7,28 (m, 4H<sub>arom</sub>, 4 $\times$ H<sub>7</sub>); 7,34-7,38 (m, 2H<sub>arom</sub>, 2 $\times$ H<sub>8</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ; 100 MHz)**  $\delta_{\text{C}}$  ppm: 52,3 (C9); 119,6 (C8); 127,9 (C7); 129,1 (C6); 130,4 (C5); 130,9 (C4); 162,9 (C3); 191 (C2); 192 (C1).

**IR  $\nu_{\text{max}}$   $\text{cm}^{-1}$ :** 2947 (C-H); 1733 (C=O ester intense); 1716 (C=O cyclopentadiénone intense); 1433 (C=C); 1352,6; 1211,4 (C-O ester intense).

**MALDI-TOF MS  $m/z$  (% relative abundance):** 349 (M+1, 50); 371 (M+23, 100).

**Masse exacte (ESI-TOF):** calculée pour  $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{O}_5$  349,1076; trouvée 349,1063.



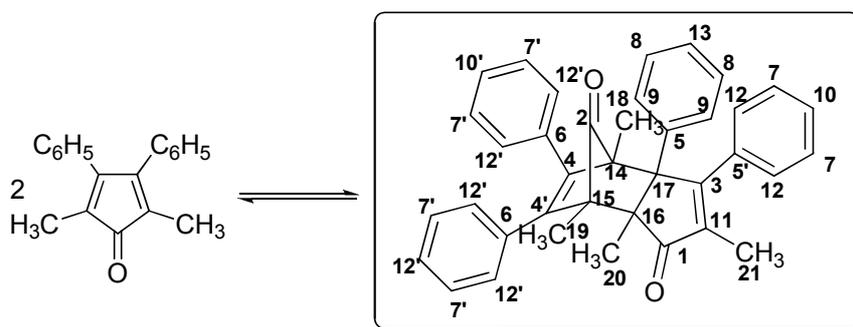
### Paramètres cristallographiques du composé 28

Formula	$\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{O}_5$
Molecular weight ( $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ )	348,35
Groupe space	P 2 <sub>1</sub> /c
a (Å)	9,7323 (2)
b (Å)	18,4667 (4)
c (Å)	11,0021 (2)
$\alpha$ (°)	90,00
$\beta$ (°)	115,4340 (10)

$\gamma$ (°)	90,00
Cell volume (Å <sup>3</sup> )	1785,69
R-Factor	6,81

• **2,5-diméthyl-3,4-diphénylcyclopenta-2,4-dièneone 29**

Dans un ballon monocol de 250 mL on introduit le benzile (14,27 mmoles; 3 g), la 3-pentanone (0,014 moles; 1,22 g) dans l'isopropanol (60 mL). A ce mélange réactionnel on ajoute à température ambiante une solution de l'hydroxyde de potassium (0,012 moles; 0,72 g) dans l'isopropanol (30 mL). Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 22 heures. L'isopropanol est évaporé sous pression réduite et le résidu est extrait avec un mélange (acétate d'éthyle/ solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 5%). La phase organique est lavée à l'eau distillée puis séchée sur sulfate de magnésium. Le solvant est évaporé sous pression réduite puis 10 mL d'anhydride acétique et 2 gouttes d'acide sulfurique concentré sont ajoutés au résidu obtenu et le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 5 minutes. De l'eau distillée (20 mL) est ajoutée au mélange réactionnel. Il se forme un solide qui est filtré sous vide. Il est ensuite lavé à l'eau distillée puis avec de l'éther diéthylique. La cyclopentadiénone **29** est obtenue sous forme de dimère.



Masse molaire: 520,66 g/mole (C<sub>38</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>)

Rendement: 29%

Aspect physique: solide blanc

Pf: 194°C (Lit :182°C)

**RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ; 400 MHz)**  $\delta_{\text{H}}$  ppm: 0,71 (s, 3H, 3 $\times$ H<sub>21</sub>); 1,39 (s, 3H, 3 $\times$ H<sub>20</sub>); 1,76 (s, 3H, 3 $\times$ H<sub>19</sub>); 2,38 (s, 3H, 3 $\times$ H<sub>18</sub>); 6,84-7,36 (m, 20H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ; 100 MHz)**  $\delta_{\text{C}}$  ppm: 10 (C<sub>21</sub>); 12,5 (C<sub>20</sub>); 12,5 (C<sub>19</sub>); 18,2 (C<sub>18</sub>); 58,6 (C<sub>17</sub>); 59,8 (C<sub>16</sub>); 61,1 (C<sub>15</sub>); 66,8 (C<sub>14</sub>); 127 (C<sub>13</sub>); 127,1-127,4 (C<sub>12</sub>/C<sub>12'</sub>); 127,4 (C<sub>11</sub>); 127,9-128 (C<sub>10</sub>/ C<sub>10'</sub>); 128,9 (C<sub>9</sub>); 129,5 (C<sub>8</sub>); 130,3-130,9 (C<sub>7</sub>/C<sub>7'</sub>); 132-133,5 (C<sub>6</sub>/C<sub>6'</sub>); 134,2-140,2 (C<sub>5</sub>/C<sub>5'</sub>); 143-143,3 (C<sub>4</sub>/C<sub>4'</sub>); 166,2 (C<sub>3</sub>); 203,3 (C<sub>2</sub>); 209,6 (C<sub>1</sub>).

**IR**  $\nu_{\text{max}}$   $\text{cm}^{-1}$ : 2970,2 (C-H); 1763,9; 1684 (C=O intense); 1445,2 (C=C).

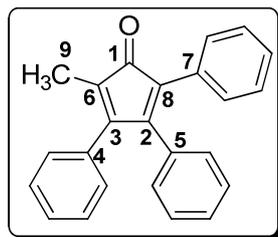
**MALDI-TOF MS**  $m/z$  (% relative abundance): 520 (M+1, 40); 543 (M+23, 100).

**Masse exacte (ESI-TOF)**: calculée pour C<sub>38</sub>H<sub>33</sub>O<sub>2</sub> 521,2481; trouvée 521,2469.

• **2-méthyl-3,4,5-triphénylcyclopenta-2,4-diène 30**

Dans un ballon monocol de 250 mL on introduit le benzile (0,014 moles; 3g), du benzyléthylcétone (0,015 moles; 2,25 g) et une solution d'hydroxyde de potassium (0,013 moles; 0,74 g) dans 60 mL d'éthanol absolu. Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 48 heures puis de l'eau distillée ainsi que du dichlorométhane ( 20 mL) sont ajoutés au mélange réactionnel. La phase organique est séparée puis lavée à l'eau distillée, elle est ensuite séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et le solvant est évaporé sous pression réduite.

Au résidu huileux obtenu on ajoute 7 mL d'anhydride acétique et deux gouttes d'acide sulfurique concentré. Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 5 minutes. Il se forme un solide que l'on filtre sous vide et qu'on lave plusieurs fois avec de l'éther diéthylique. On obtient ainsi la cyclopentadiénone **30**.



Masse molaire: 322,40 g/mole (C<sub>24</sub>H<sub>18</sub>O)

Rendement: 68%

Aspect physique: solide rouge brun

Pf: 196°C (Lit :196°C)

**RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>; 400 MHz)** δ<sub>H</sub> ppm: 1,92 (s, 3H, 3×H<sub>9</sub>); 6,9 (d, 2H<sub>arom</sub>, J=9,6 Hz); 6,97 (d, 2H<sub>arom</sub>, J=9,6 Hz); 7,13-7,17 (td, 2H<sub>arom</sub>, J=8 Hz, J'=1,6 Hz); 7,18-7,25 (m, 7H<sub>arom</sub>); 7,27-7,29 (dd, 2H<sub>arom</sub>, J= 9,6 Hz, J'=1,6 Hz).

**RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>; 100 MHz)** δ<sub>C</sub> ppm: 8,8 (C<sub>9</sub>); 123,9 (C<sub>8</sub>); 125,5 (C<sub>7</sub>); 127,2 (CH<sub>arom</sub>); 127,7 (CH<sub>arom</sub>); 127,9 (CH<sub>arom</sub>); 128 (CH<sub>arom</sub>); 128,2 (CH<sub>arom</sub>); 128,4 (CH<sub>arom</sub>); 128,9 (CH<sub>arom</sub>); 129,2 (CH<sub>arom</sub>); 129,8 (C<sub>7</sub>); 131 (C<sub>6</sub>); 133,1 (C<sub>5</sub>); 133,3 (C<sub>4</sub>); 151,2 (C<sub>3</sub>); 154,5 (C<sub>2</sub>); 201,9 (C<sub>1</sub>).

**IR** ν<sub>max</sub> cm<sup>-1</sup>: 3047,5 (C-H); 1701,8 (C=O); 1484,6; 1440 (C=C).

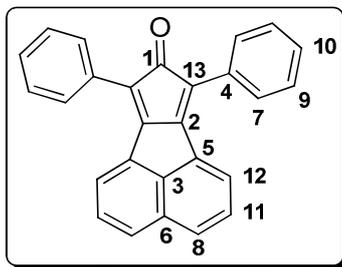
**MALDI-TOF MS** m/z (% relative abundance): 323 (M+1, 100).

**Masse exacte (ESI-TOF):** Calculée pour C<sub>24</sub>H<sub>18</sub>O 323,1436, trouvée 323,1429.

• **7,9-diphényl-8H-cyclopenta[a]acénaphthylène-8-one 31**

Dans un ballon monocol de 100 mL muni d'un réfrigérant on introduit de l'acénaphthènequinone (0,025 moles; 4,55g), du 1,3-diphénylacétone (0,025 moles; 5,25 g) dissous dans 100 mL d'éthanol. Le mélange réactionnel est chauffé à 79°C puis une solution d'hydroxyde de potassium (0,013 moles; 0,75g) dissout dans 14 mL l'éthanol est ajoutée goutte à goutte au mélange réactionnel. Le mélange réactionnel ainsi préparé est porté au reflux de l'éthanol pendant 30 minutes puis le chauffage est arrêté et le mélange réactionnel est refroidit dans un bain d'eau glacée.

Le solide noir formé est récupéré par filtration sous vide puis lavé plusieurs fois à l'éthanol. On obtient ainsi l'acécyclone **31**.



Masse molaire: 356,42 g/mole (C<sub>27</sub>H<sub>16</sub>O)

Rendement: 79%

Aspect: Solide noir

Pf: 290°C (Lit >300°C)

**RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>; 400 MHz)** δ<sub>H</sub> ppm: 7,40 (dd, 2H, 2×H<sub>10</sub>, J=7,6 Hz, J'=7,2 Hz); 7,51 (dd, 4×H<sub>9</sub>, J=7,2 Hz, J'=8 Hz); 7,58 (dd, 2H, 2×H<sub>11</sub>, J=7,2 Hz, J'=8 Hz); 7,82 (d, 4H, 4×H<sub>7</sub>, J=7,2 Hz); 7,86 (d, 2H, 2×H<sub>12</sub>, J=8,4 Hz); 8,06 (d, 2H, 2×H<sub>8</sub>, J=7,2 Hz);.

**RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>; 100 MHz)** δ<sub>C</sub> ppm: 121 (C13); 125 (C12); 127,8 (C11); 128,4 (C10); 128,5 (C9); 128,7 (C8); 129,2 (C7); 131,6 (C6); 132 (C5); 133 (C4); 143 (C3); 168 (C2); 209 (C1).

**IR** ν<sub>max</sub> cm<sup>-1</sup>: 2988,8 (C-H); 1695,8 (C=O); 1441,1 (C=C).

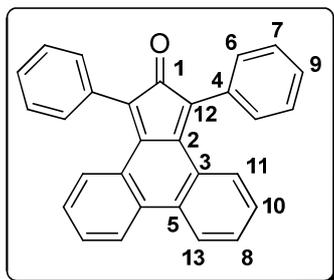
**MALDI-TOF MS** m/z (% relative abundance): 357 (M+H, 10).

**Masse exacte (ESI-TOF):** calculée pour C<sub>27</sub>H<sub>17</sub>O 357,1279; trouvée 357,1274.

• **1,3-diphényl-2H-cyclopenta[7]phénanthrène-2-one "phèncyclone" 32**

La synthèse de ce produit se fait à partir de la phénanthrènequinone (10,8 mmoles; 2,25 g), du 1,3-diphénylacétone (11,41 mmoles; 2,4 g) dissous dans 100 mL de MeOH et

KOH (10,71 mmoles; 0,6 g) dissout dans 2,4 mL de MeOH. Le même mode opératoire que précédemment est appliqué.



Masse molaire: 382,46 g/mole ( $C_{27}H_{18}O$ )

Rendement: 68 %

Aspect: Solide noir

Pf: 220°C (Lit : 226-228°C)

**RMN  $^1H$  ( $CDCl_3$ ; 400MHz)**  $\delta_H$  ppm: 6.94 (t, 2H,  $2 \times H_9$ ,  $J=7,2$  Hz); 7,28 (dd,  $2H_8$ ,  $J=7,2$  Hz,  $J'=1,2$  Hz); 7,37-7,45 (m, 10H,  $2 \times H_{10}+4 \times H_6+4 \times H_7$ ); 7,54 (dd, 2H,  $2 \times H_{11}$ ,  $J=8$  Hz,  $J'=1,2$  Hz); 7,81 (d, 2H,  $2 \times H_{13}$ ,  $J'=7,2$  Hz).

**RMN  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ; 100 MHz)**  $\delta_C$  ppm: 124,6 (C13); 127,4 (C12); 128,3 (C11); 128,3 (C10); 128,6 (C9); 128,7 (C8); 129,2 (C7); 130,1 (C6); 131,5 (C5); 132,4 (C4); 134 (C3); 160,1 (C2); 198,4 (C1).

**IR  $v_{max}$   $cm^{-1}$ :** 2988,1 (C-H); 1689,1 (C=O); 1440,3 (C=C).

**MALDI-TOF MS  $m/z$  (% relative abundance):** 283 (M+1, 100); 405 (M+23, 66).

**Masse exacte (ESI-TOF):** calculée pour  $C_{29}H_{19}O$  383,1436; trouvée 383,1442.

***CHAPITRE II:***  
***Utilisation des***  
***Cyclopentadiénones dans des***  
***réactions de Diels-Alder***

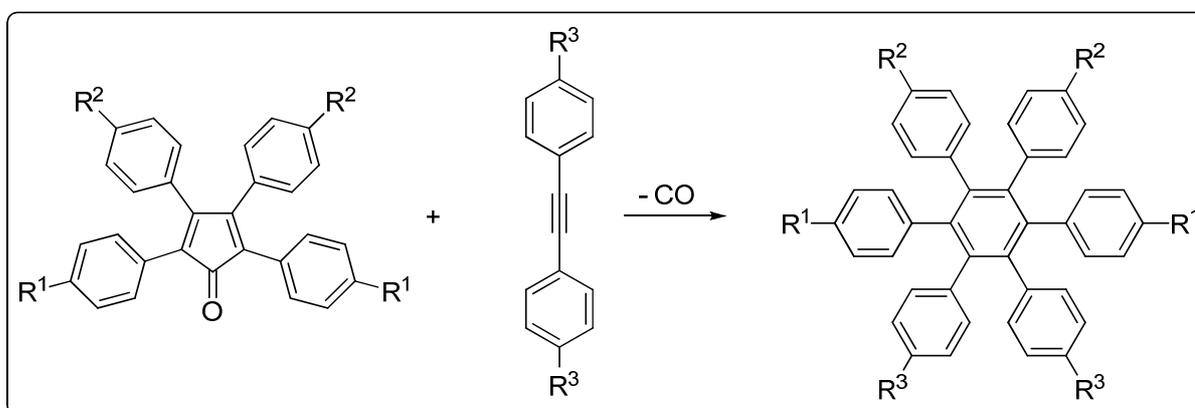
## I. GENERALITES

A cause de leur stabilité, les cyclopentadiénones polyaromatiques, peuvent être employées comme diènes dans les réactions de Diels-Alder. Ceux sont des motifs clés dans la synthèse de nombreux produits naturels de grande importance thérapeutique ainsi que des polymères.

Différentes structures cycliques ont été préparées par réaction de Diels-Alder des cyclopentadiénones en fonction de la nature des substituants présents dans leurs structures ainsi que celle des diénophiles employés.

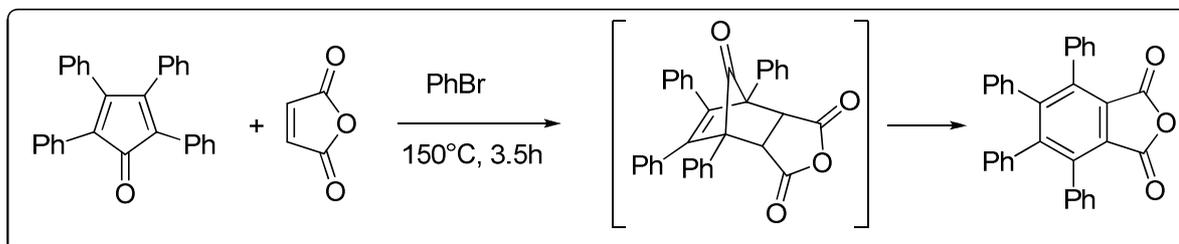
## II. REACTIONS DE DIELS-ALDER DE LA LITTERATURE DES CYCLOPENTADIENONES AVEC LES ALCYNES ET LES ALCENES :

D'après la littérature, lorsque le diénophile est un alcyne, le cycloadduit subit une décarbonylation pour former un produit aromatique. Cette réaction est très utilisée car elle permet d'accéder notamment aux hexaphénylbenzènes [1-3] (Schéma 1) et, plus généralement, à des polyphénylènes (graphènes) qui sont des composés présentant un intérêt particulier en chimie des matériaux [4].



**Schéma 1**

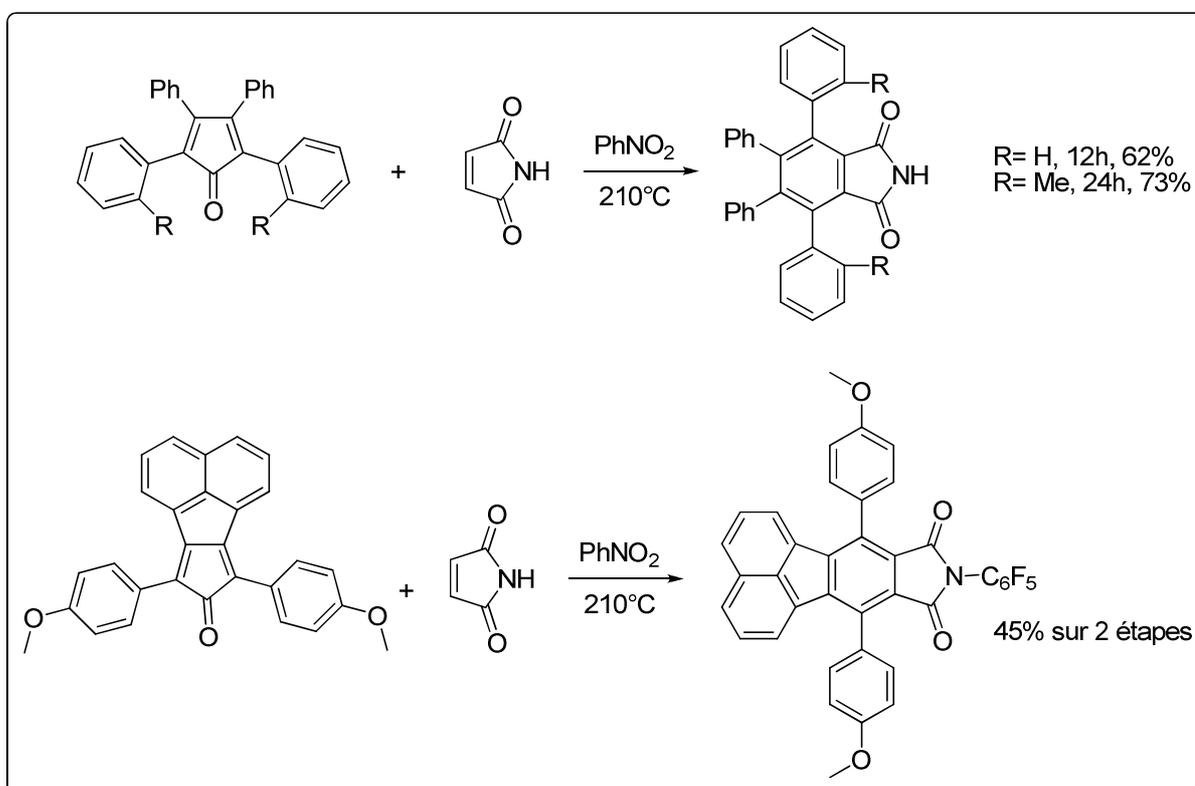
Lorsque le diénoophile est une oléfine, le produit ponté se décarbonyle à haute température pour conduire au cyclohexadiène. Par exemple, la réaction entre la tétraphénylcyclopentadiènone et l'anhydride maléique conduit à l'anhydride tétraphényldihydrophthalique. L'anhydride phtalique correspondant est obtenu par bromation suivie d'une double déshydrobromation (Schéma 2) [5].



**Schéma 2**

Il a été déterminé qu'à haute température (190-200°C) [6], le cyclohexadiène fini par devenir aromatique.

L'utilisation comme solvant du nitrobenzène à reflux (210°C) permet d'atteindre de haute température et de synthétiser deux tétraarylphtalimides [7,8] et un diarylacénaphthophtalimide [9] par cycloaddition entre des cyclopentadiènones et le maléimide suivie de l'aromatisation réalisée en « one pot » (Schéma 3).



**Schéma 3**

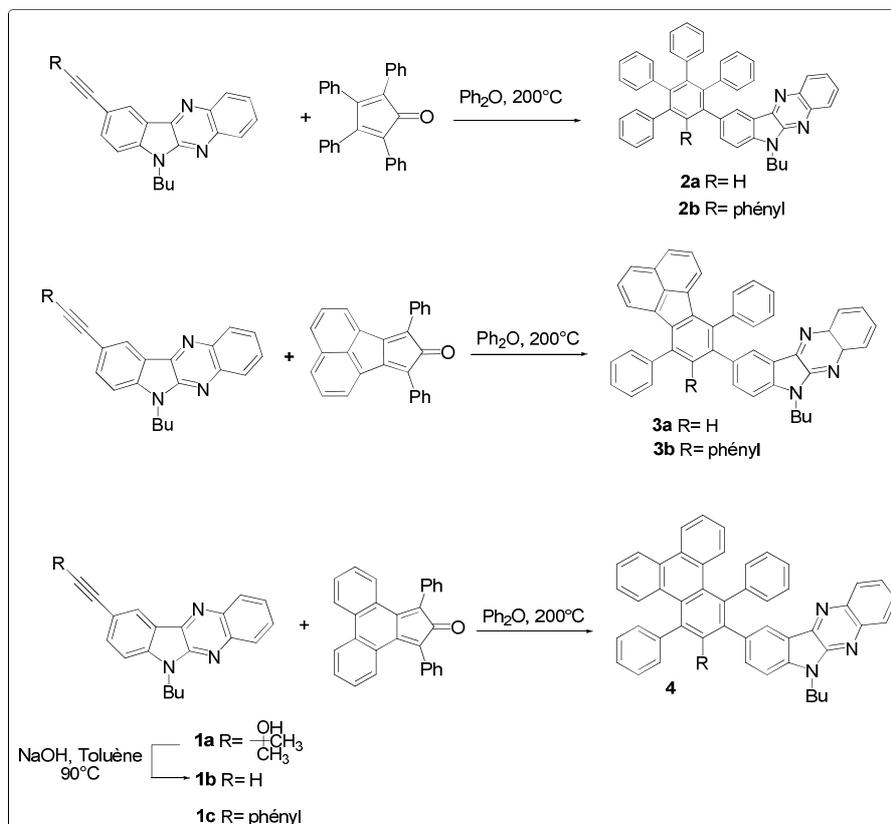
## II.1. Réactions de Diels-Alder des Cyclopentadiènonnes avec les alcynes:

Les alcynes sont utilisés comme diénophiles dans les réactions de Diels-Alder car ils peuvent générer un cycle aromatique par élimination du monoxyde de carbone. Selon la nature de la cyclopentadiènone utilisée, il est possible de synthétiser différents produits aromatiques et particulièrement des hydrocarbures polyaromatiques.

### II.1.1. Réaction de Diels-Alder des cyclopentadiènonnes avec les alcynes simples:

#### II.1.1.a. Synthèse de nouveaux matériaux hybrides :

De nouveaux matériaux hybrides comportant un motif 6H-indolo[2,3-b]-quinoxaline lié à des hydrocarbures polyaromatiques tel que le polyphénylbenzène ont été synthétisés par un procédé en deux étapes impliquant le couplage de Sonogashira et une réaction de Diels-Alder suivie d'une élimination de monoxyde de carbone (Schéma 4) [10]. Les rendements des produits obtenus sont présentés dans le tableau 1.



**Schéma 4**

**Tableau 1:**

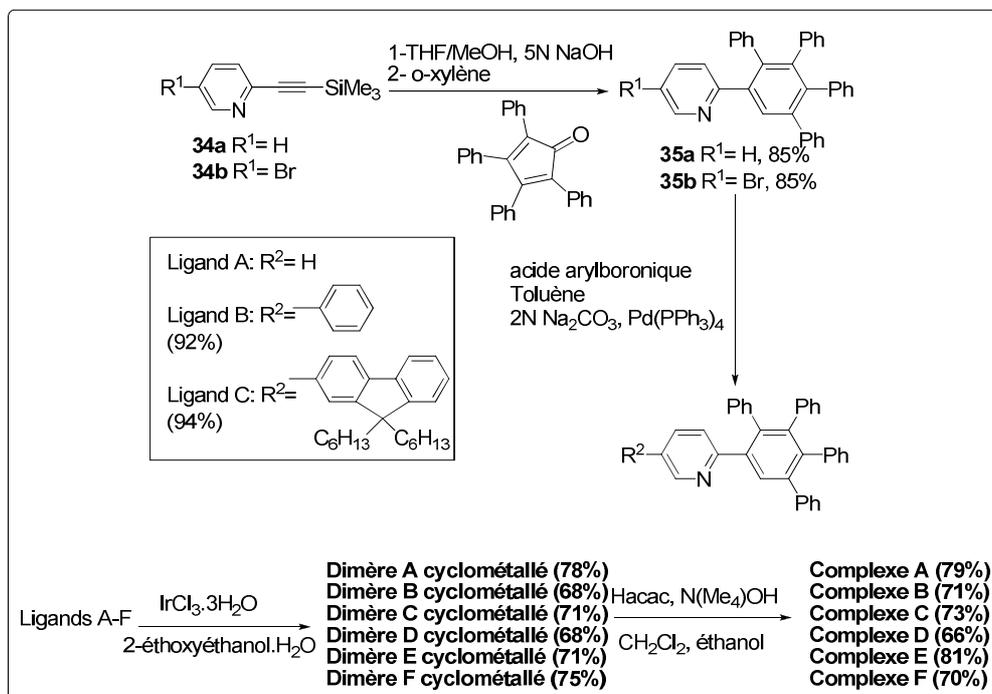
Composés	2a	2b	3a	3b	4a	4b
Rdt (%)	92	95	72	91	92	60

Tous ces produits sont des solides jaunes et présentent une absorption dans la région allant de 250 à 460 nm. Ces composés présentent quatre pics d'absorption caractéristiques à 270, 340, 360 et 410 nm.

*II.1.1.b. Synthèse de complexes de l'iridium portant des ligands polyphényles, matériaux électroluminéscent:*

Récemment, des ions de métaux lourds, tel que les complexes d'iridium ont été sélectionnés en tant que diodes organiques électroluminéscentes (OLEDs).

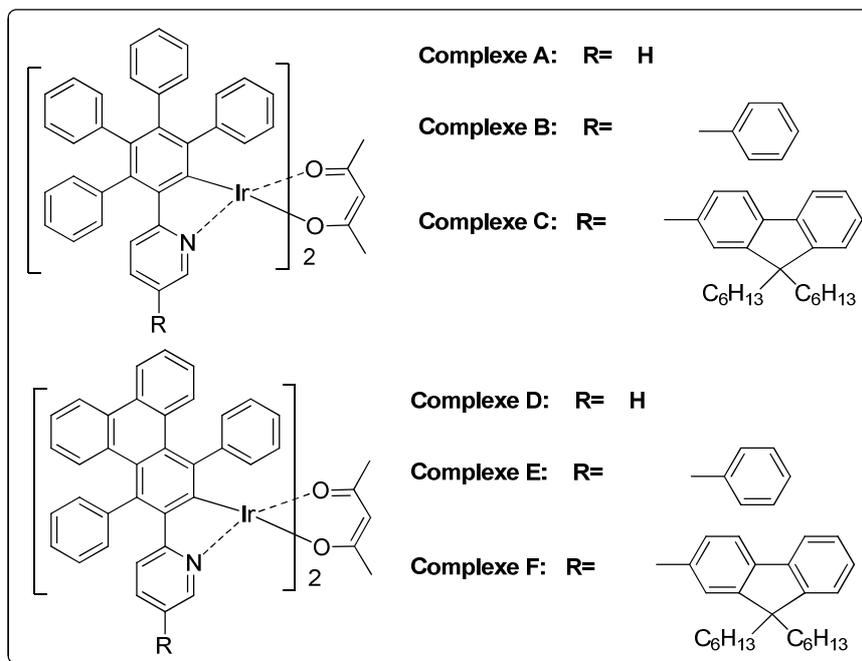
En 2009, Huang et coll. ont travaillé sur les complexes de l'iridium comme composants de matériaux électroluminéscent [11]. Des groupements polyphényles ont été introduits par réaction de Diels-Alder entre la 2-éthynylpyridine ou la 2-éthynyl-5-bromo-pyridine (Schéma 5). Un couplage de Suzuki permettant de préparer ainsi les ligands **B** et **C**.



**Schéma 5:** procédé synthétique des complexes A-F

La même méthode a été utilisée pour préparer les ligands **D**, **E** et **F** en remplaçant la tétracyclone par la phèncyclone.

Des complexes (Figure 1) ont été obtenus par complexation des différents ligands avec  $\text{IrCl}_3$  suivie par l'addition du penta-2,4-dione.

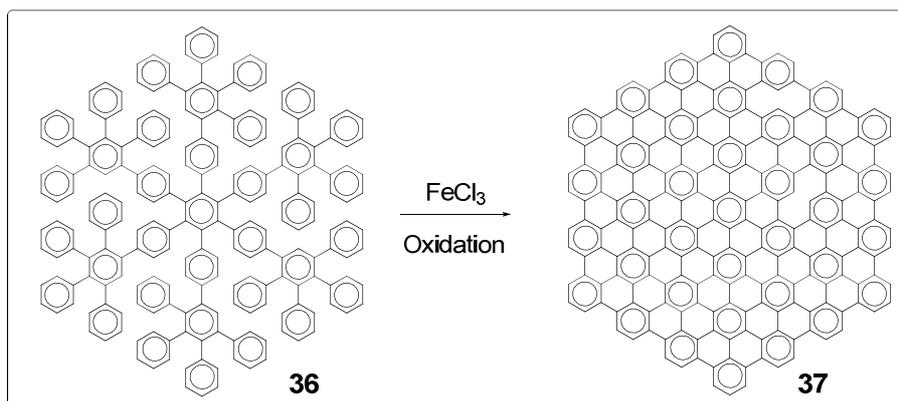


**Figure 1:** Structures chimiques des complexes A-F

### II.1.2. Réaction de Diels-Alder des cyclopentadiènones avec les alcynes multiples: Synthèse des disques de graphite:

La synthèse d'une série de molécules de graphite de différentes tailles a été développée par Mullen et coll. Cette méthode est basée sur un processus de cyclodéshydrogénation oxydative des précurseurs d'oligophénylènes associés (Schéma 6) [12].

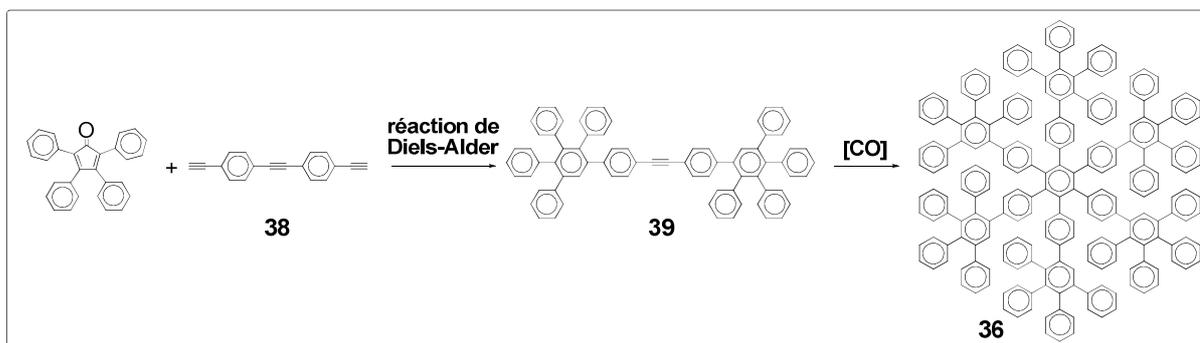
Des disques de graphite comportant plus que 222 atomes de carbone ont été préparés pour être utilisés dans la fabrication des transistors organiques, des diodes électroluminescentes ainsi que dans les dispositifs photovoltaïques.



**Schéma 6**

La structure tridimensionnelle 3D d'oligophénylène est accessible par cycloaddition entre la tétracyclone et la trialcyne **38** (Schéma 7).

Les deux fonctions alcynes terminales réagissent avec la diènone pour donner le diarylacétylène **39**. La molécule **36** est obtenue par un processus de cyclotrimérisation de l'alcyne **39** puis une décarbonylation in situ.



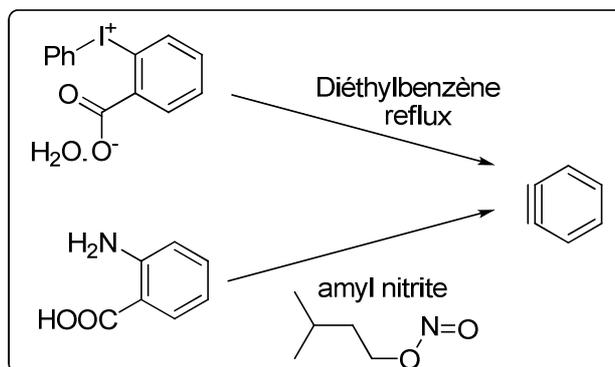
**Schéma 7:** Synthèse de la structure 3D de l'oligophénylène **36**

### II.1.3. Réaction de Diels-Alder avec les benzynes: Synthèse de méso benzanthrones- molécules hautement lumineuses:

La réaction de cycloaddition de la cyclopentadiènone avec le benzyne constitue une méthode très intéressante pour accéder aux dérivés de naphthalène.

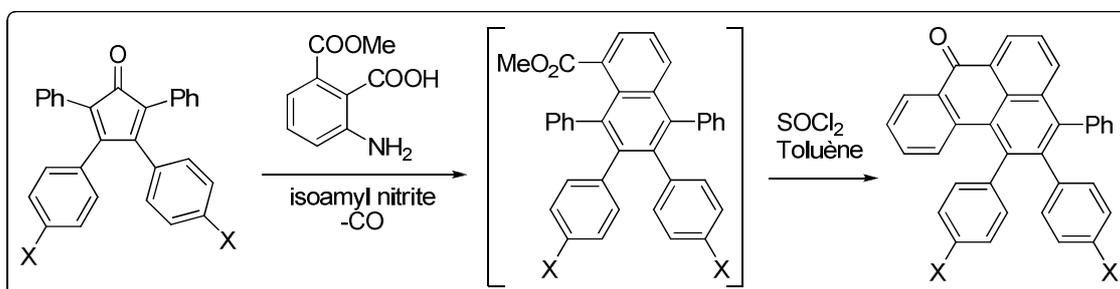
La triple liaison dans le benzyne réagit avec la diènone pour donner une molécule bicyclique.

Le benzyne est généré par diazotation de l'acide anthranilique avec le nitrite d'amyle ou par thermolyse du diphenyliodonium-2-carboxylate monohydraté (Schéma 8) [13,14].



**Schéma 8:** synthèse du benzyne

Plusieurs molécules de type mésobenzanthrones (7H-benz[de]anthracèn-7-ones) comportant des substituants aryles ont été préparées par une simple méthode impliquant deux étapes: addition du benzyne carboxylé à la cyclopentadiènone suivie d'une acylation de Friedel-Craft intramolécule (Schéma 9) [15]. Ces composés présentent une luminéscence jaune-verte brillante selon la nature du substituant aryle (Tableau 2).



**Schéma 9:** Méthode de synthèse des dérivés mésobenzanthrones polyarylés

	X=H	X=OMe	X=NO <sub>2</sub>
Rdt (%)	40,8	11,6	35,1
Absorbance max (nm)	407	407	400
Emission max (nm)	521	279	509
Temps de vie (ns)	9,2	0,8	0,6

**Tableau 2:** Rendement et propriétés selon la nature du substituant

## II.2. Réaction de Diels-Alder avec les alcènes:

Les réactions de Diels-Alder des alcènes avec la cyclopentadiènone n'aboutissent pas directement à un cycle aromatique. Un cyclodiène est obtenu par perte du monoxyde de carbone.

Cependant, des réarrangements peuvent avoir lieu car la formation d'un système conjugué est généralement énergétiquement favorisée. Ces cycloadditions peuvent être à demande électronique normale ou inverse selon la nature du diénophile (pauvre ou riche en électrons).

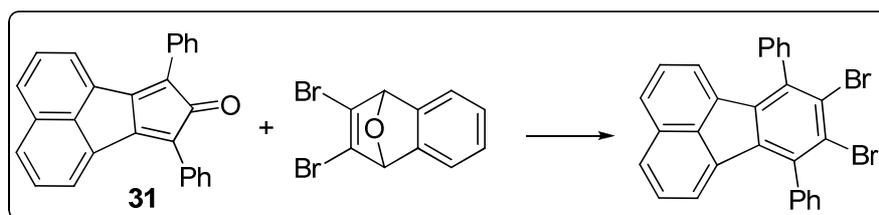
### II.2.1. Réactions avec les alcènes pauvres en électrons- demande électronique normale:

#### II.2.1.a. Préparation des polyaryl benzynes à partir d'acétylène:

Comme déjà décrit précédemment, les benzynes sont très intéressants pour aboutir à des benzoïdes très larges.

Il est possible de préparer des polyarylbenzynes par réaction de Diels-Alder et une réaction de rétro Diels-Alder [16].

L'acétylène **31** réagit avec le dibromoépoxy-naphthaline pour former le 8,9-dibromofluoranthène (Schéma 10).



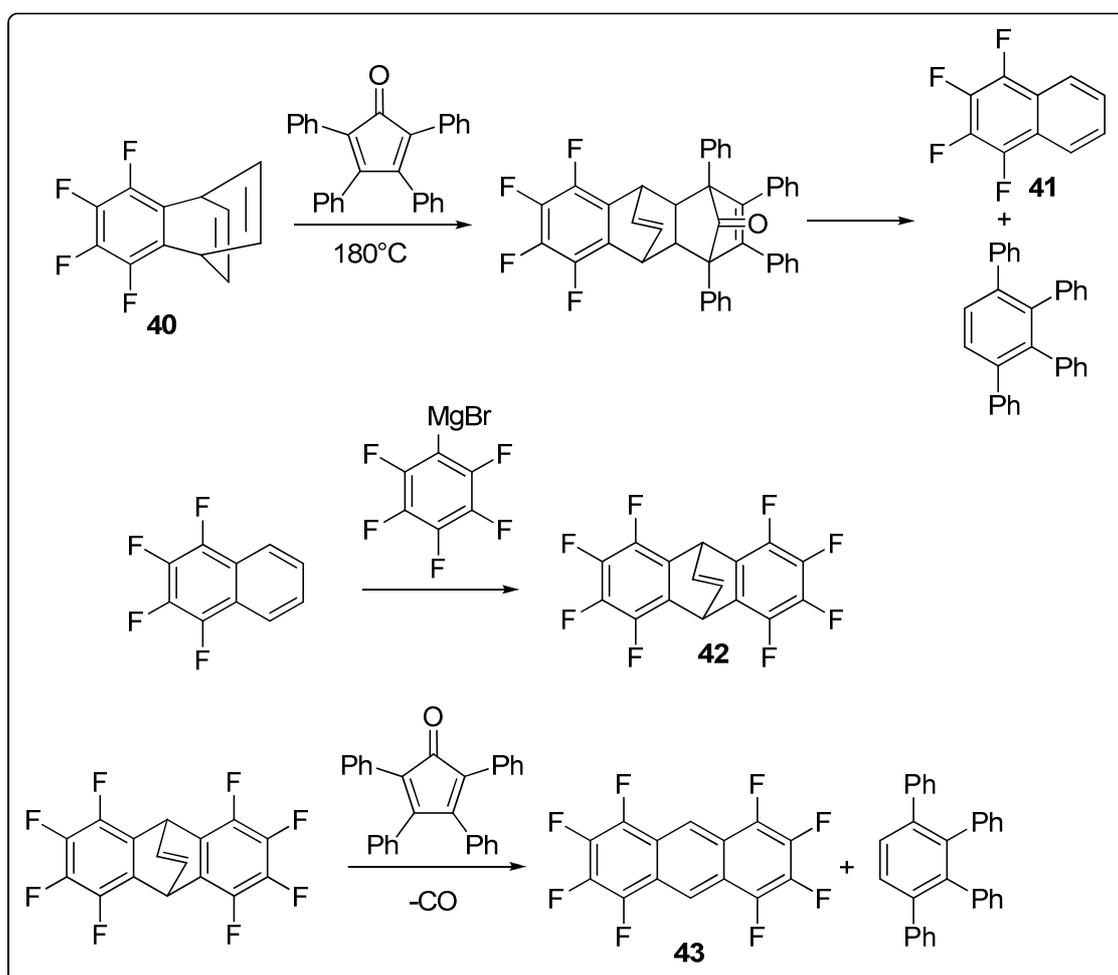
**Schéma 10:** Préparation du 8,9-dibromofluoranthène

#### II.2.1.b. Synthèse du 1,2,3,4,5,6,7,8-octafluoro-anthracène:

En 1985, Cantrell et coll. ont utilisé une séquence de cycloaddition et cycloréversion à partir de dibenzobarréline fluoré **40** et de tétracyclone **27** pour accéder au 1,2,3,4-tetrafluoronaphtalène **41** et 1,2,3,4,5,6,7,8-octafluorodibenzobarréline **42** [17]. Cette synthèse implique trois réactions de Diels-Alder et deux cycloréversions (Schéma 11).

Le 5,6,7,8-tétrafluoro-benzobarrèlène **40** réagit avec la tétracyclone **27** pour donner le 1,2,3,4-tétrafluoronaphtalène **41** (92%) où la perte d'une molécule de CO par réarrangement (cycloréversion) donne lieu à deux molécules aromatiques.

Le fluoronaphtalène **41** ainsi obtenu réagit avec le tétrafluorobenzynes obtenu à partir du magnésien du bromure de pentafluorophényle pour former le 1,2,3,4,5,6,7,8-octafluorodibenzobarrèlène **42** (12%). Par la suite, l'addition de la tétracyclone **27** conduit au 1,2,3,4,5,6,7,8-octa-fluoro-anthracène **43** (92%) par perte d'une molécule de monoxyde de carbone suivie d'une cycloréversion.



**Schéma 11:** Synthèse de 1,2,3,4,5,6,7,8-octafluoroanthracène **43**

II.2.1.c. Synthèse des capteurs chélotropiques d'oxyde nitrique fluorescents

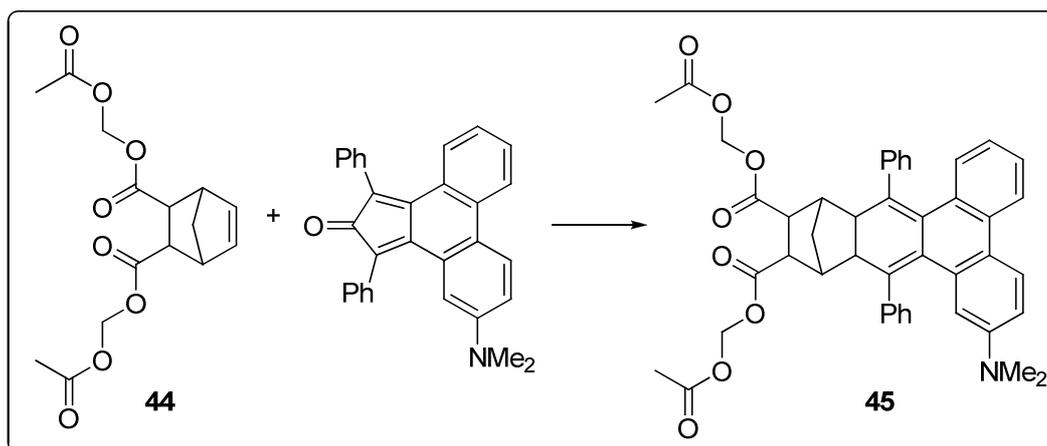
(FNOCT):

L'oxyde nitrique (NO) est très important pour la signalisation biologique. Il active la solubilité de la guanylyl cyclase, donnant lieu à une cascade de signalisation qui favorise une légère dilatation vasculaire du muscle.

L'oxyde nitrique produit dans le système nerveux est impliqué dans la neurotransmission. Le système immunitaire génère l'oxyde nitrique et l'utilise comme un moyen de défense contre les agents pathogènes.

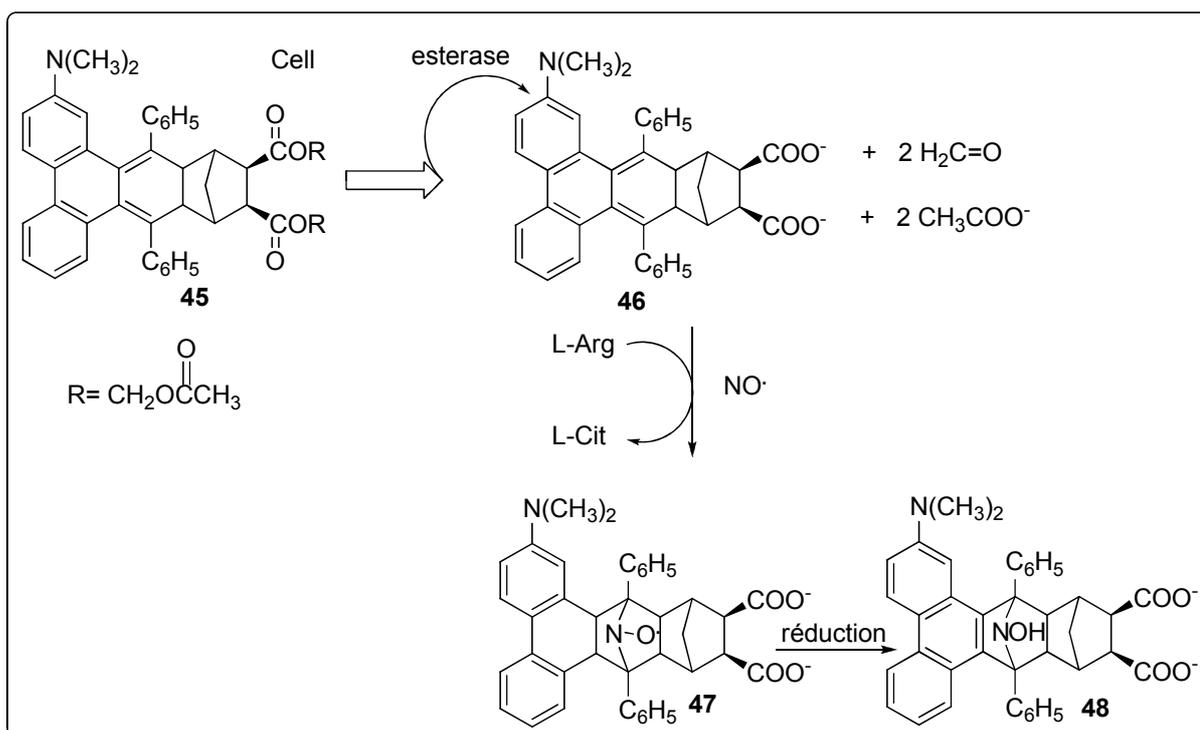
La production irrégulière d'oxyde nitrique est associée à des conditions pathologiques tel que le cancer, ischemia, le choc septique, l'inflammation et la neurodégénération [18].

En 2000, Meineke et coll; ont travaillé sur une molécule FNOCT synthétisée à partir d'un dérivé de phèncyclone [19] (Schéma 12).



**Schéma 12:** Synthèse de FNOCT

Cette molécule pénètre à travers la membrane cellulaire. Elle est ensuite hydrolysée par l'estérase en une molécule rouge fluorescent **46**. Ce composé réagit avec l'oxyde nitrique pour donner le nitroxyde **47** qui sera rapidement réduit en hydroxylamine **48** bleu fluorescent (Schéma 13).



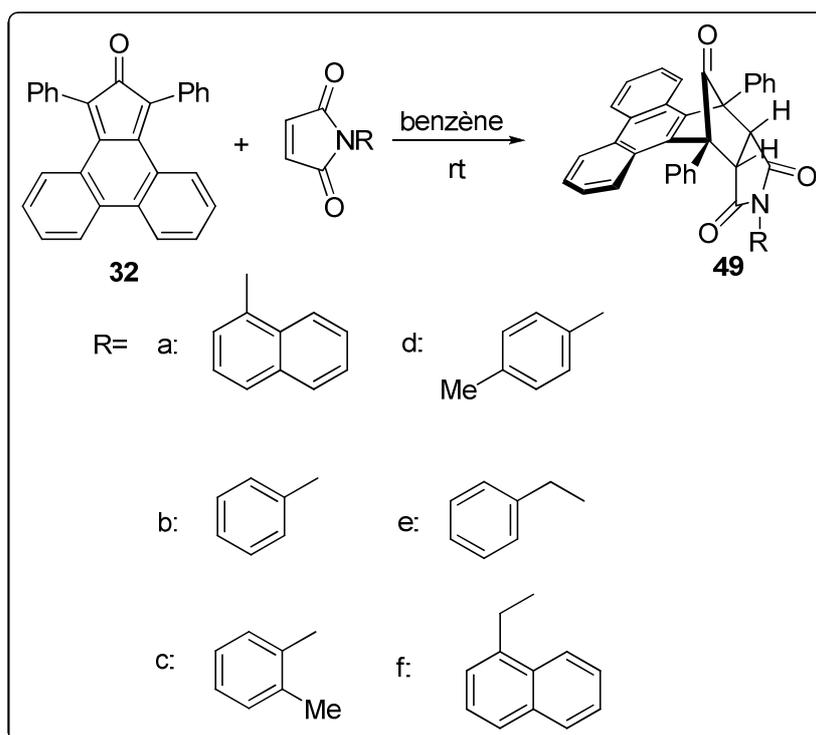
**Schéma 13:** Représentation de la technique du signal cellulaire impliquant la FNOCT

Grâce à la différence de couleur entre les deux molécules **46** et **48**, il est possible de visualiser l'oxyde nitrique biologique.

#### II.2.1.d. Synthèse de dérivés bicyclo[2,2,1]heptène-7-one- Etude des composés d'inclusion cristalline:

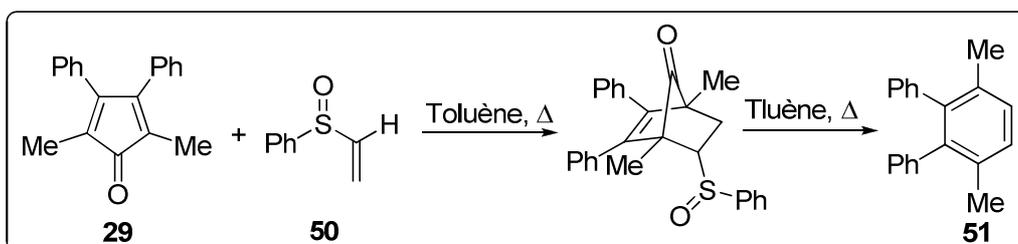
Les composés d'inclusion cristalline entre les molécules organiques simples sont des modèles très utiles pour l'étude des interactions interatomique faibles dans le domaine de la reconnaissance moléculaire et l'auto-organisation des molécules. Il a été observé que le produit issu de la réaction de Diels-Alder de la phèncyclone **32** et le p-bromostyrène ou le cyclooctatétraène, forme un complexe d'inclusion cristalline avec les solvants de recristallisation [20].

En 1998, Eto et coll. ont décrit le comportement d'inclusion de composés possédant un cycle phénanthrène condensé au bicyclo[2,2,1]heptène-7-one [21]. Les cycloadduits ont été synthétisés par réaction de Diels-Alder de la phèncyclone **32** avec des N-maléimides substituées (Schéma 14).



**Schéma 14:**

Le phényl vinyl sulfoxide **50** réagit comme un équivalent d'acétylène dans sa cycloaddition avec la 2,5-diméthyl-3,4-diphénylcyclopentadiènone **29** pour donner le 1,4-diméthyl-2,3-diphénylbenzène **51** (Schéma 15) [22].



**Schéma 15**

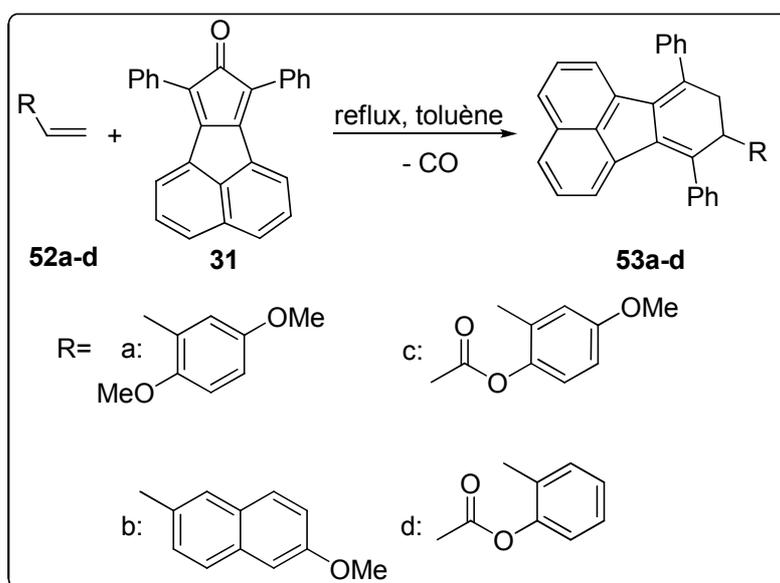
### II.2.2. Réaction avec les alcènes riches en électrons - demande électronique inverse:

La demande électronique inverse est une variante répandue dans le domaine des réactions de Diels-Alder dans laquelle l'orbitale LUMO du diène réagit avec l'orbitale HOMO du diénophile.

II.2.2.a. Synthèse des dérivés vinylphénols:

Les dérivés de vinylphénols sont présents dans des produits naturels. Ils sont aussi utilisés comme monomères dans la synthèse de polymères employés en électronique, ainsi que phase diélectrique dans les transistors organique (poly-4-vinylphénol).

En 1956, Willams et Laakso ont synthétisés différents vinylphénols (Schéma 16) [23].

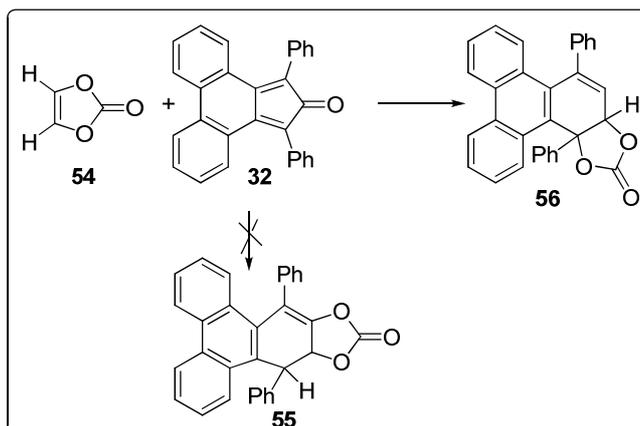


**Schéma 16:** Synthèse du composé **56**

Les composés **53a-d** sont obtenus avec des rendements quantitatifs lorsque des diénophiles riches en électrons **52a,b** ou appauvris **52c,d** sont utilisés. Les fonctions phénols sont régénérées par hydrolyse acide.

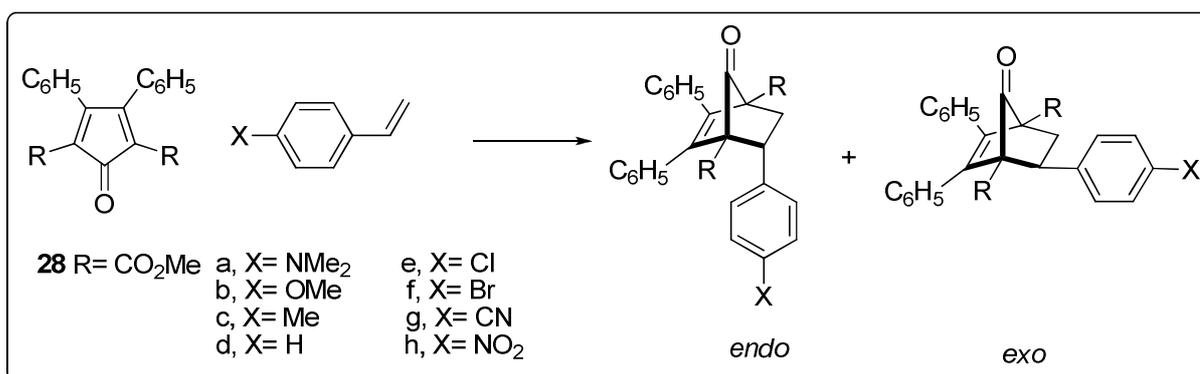
II.2.2.b. Cycloadditions avec les vinylène carbonates:

En 1980, Harrison et coll. ont découvert que la réaction entre le vinylène carbonate **54** et la phèncyclone conduit au composé **56** (Schéma 17) [24].



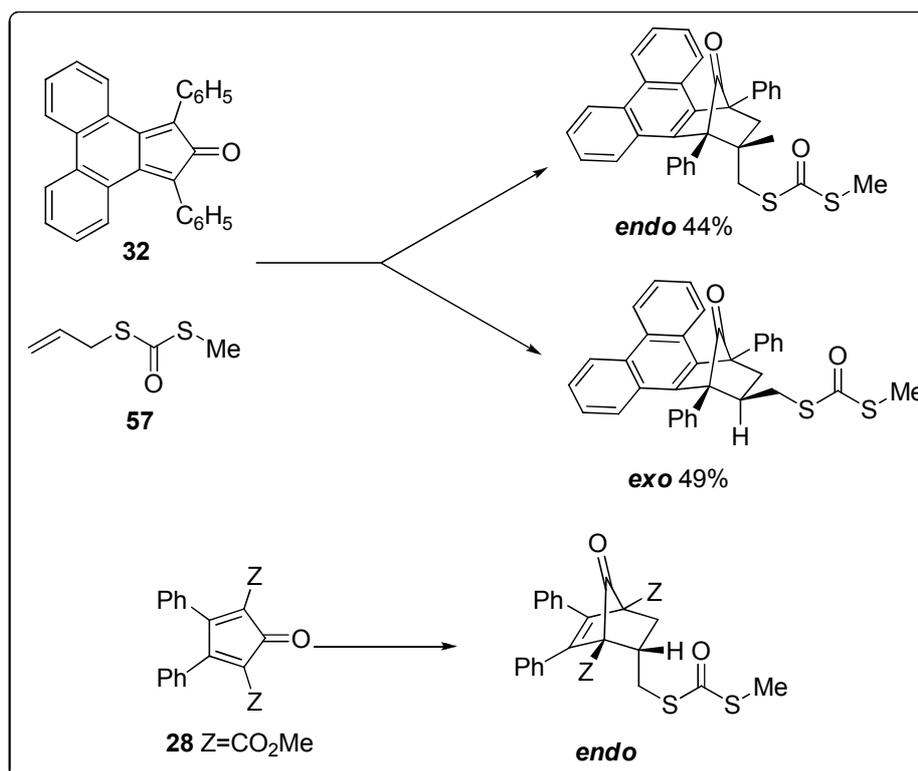
**Schéma 17:** Synthèse du composé **56**

La réaction de Diels-Alder entre la 2,5-bis(méthoxycarbonyl)-3,4-diphénylcyclopentadiènone **28**, une cyclone appauvrie en électrons, et une série de styrènes substitués en position para conduit à un mélange de produits *endo* et *exo* (Schéma 18) [25].



**Schéma 18**

D'autre part, sa cycloaddition avec la *S*-allyl *S*-méthyl dithiocarbonate **57** conduit au cycloadduit *endo* alors que la phénocyclone **32** aboutit à un mélange de produits *endo* et *exo* (Schéma 19) [26].



**Schéma 19**

D'autres exemples de réaction de Diels-Alder entre les trois types de cyclones " 2,5-bis(méthoxycarbonyl)-3,4-diphénylcyclopentadiénone **28**, 2,5-diméthyl-3,4-diphénylcyclopentadiénone **29** ainsi que la 2-méthyl-3,4,5-triphénylcyclopentadiénone **30**" avec différents type de diénophiles ont été rapportés dans la littérature [27,28].

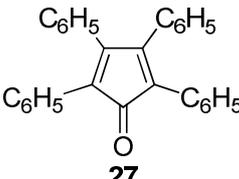
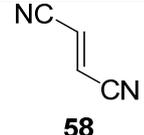
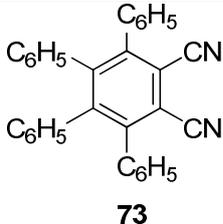
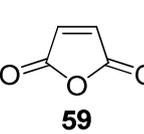
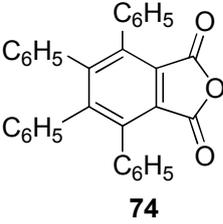
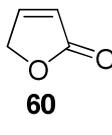
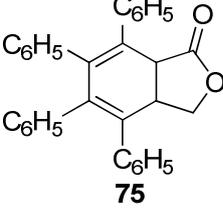
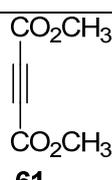
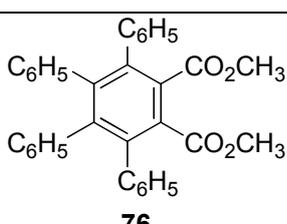
### III. RESULTATS ET DISCUSSION : CYCLOADDITIONS DE DIELS-ALDER DES CYCLOPENTADIENONES SUR LES ALCENES ET LES ALCYNES :

#### III.1. Résultats obtenus:

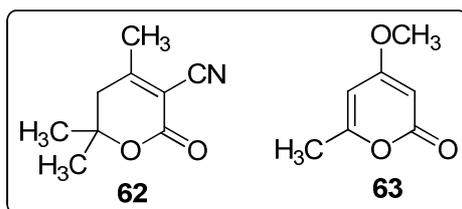
Pour notre travail, nous avons repris dans un premier temps, des réactions de Diels-Alder de la tétraphénylcyclopentadiénone **27** déjà décrites dans la littérature avec différents diénophiles tel que le fumaronitrile **58**, l'anhydride maléique **59**, la 2(5H)-

furanone **60** ainsi que le diméthyl acétylène dicarboxylate **61** et cela dans les conditions de chauffage classique en utilisant le bromobenzène comme solvant [29, 5, 30, 31].

Les résultats obtenus sont récapitulés dans le tableau suivant:

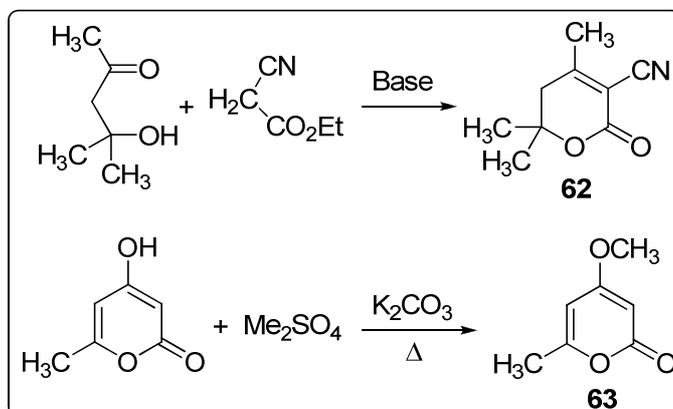
Diène	Diénoophile	Produit	Rdt (%)	Tf (C°)
 <p><b>27</b></p>	 <p><b>58</b></p>	 <p><b>73</b></p>	65	251 (Lit : 254-255)
	 <p><b>59</b></p>	 <p><b>74</b></p>	40	295 (Lit : 297)
	 <p><b>60</b></p>	 <p><b>75</b></p>	45	254 (Lit : 249-250)
	 <p><b>61</b></p>	 <p><b>76</b></p>	79	271 (Lit : 257-258)

D'autre part, des essais de réaction de Diels-Alder entre la tétraphénylcyclopentadiènone et des composés de type  $\delta$ -lactones tel que la 4,6,6-triméthyl-2-oxo-5,6-dihydro-2H-pyran-3-carbonitrile **62** et la 4-méthoxy-6-méthyl-2H-pyran-2-one **63** (Figure 2) ont tous échoué.



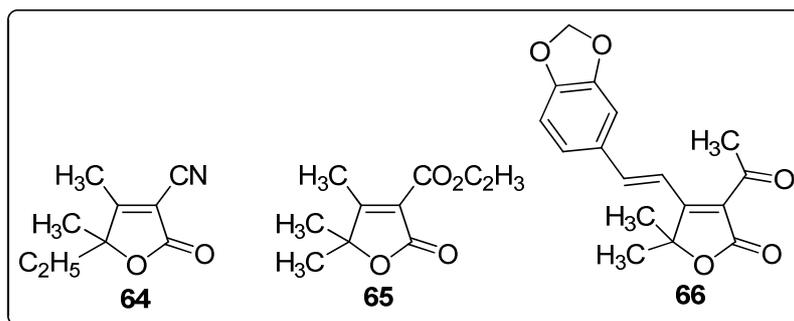
**Figure 2**

Le composé **62** est obtenu par condensation de Knoevenagel en milieu basique entre la 4-hydroxy-4-méthylpentan-2-one et le cyanoacétate d'éthyle [32]. Le composé **63** est synthétisé par réaction de méthylation de la 4-hydroxy-2H-pyran-2-one [33] (Schéma 20).

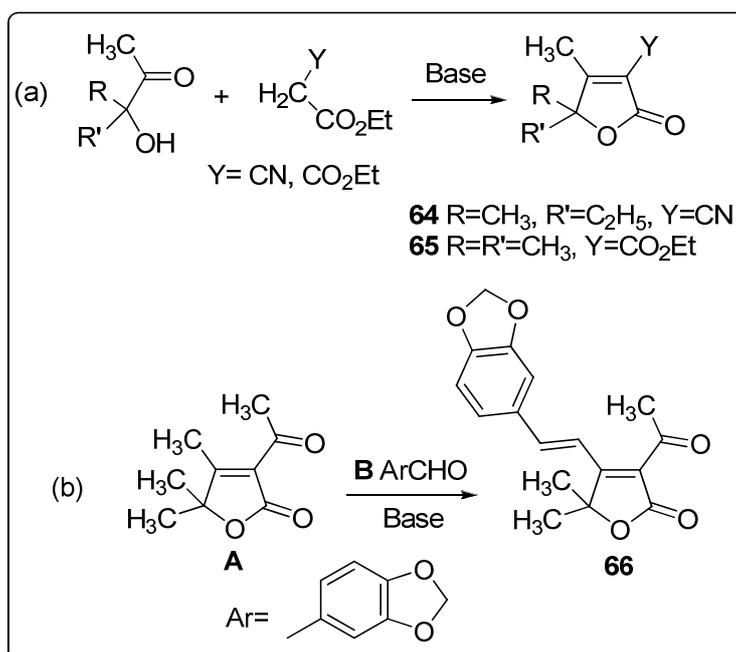


**Schéma 20**

Des  $\gamma$ -lactones  $\alpha,\beta$ -insaturées comme la 5-éthyl-4,5-diméthyl-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-carbonitrile **64**, la 4,5,5-triméthyl-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-carboxylate d'éthyle **65** et la (E)-3-acétyl-4-(2-(benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)vinyl)-5,5-diméthylfuran-2(5H)-one **66** (Figure 3), ont été préparées par condensation de Knoevenagel en milieu basique d' $\alpha$ -hydroxycétones avec des composés à groupement méthylène actif dans le cas des composés **64** et **65** [34-37] (Schéma 21). Le composé **66** est quant à lui issu de la condensation de Knoevenagel en milieu basique de la 3-acétyl-4,5,5-triméthylfuran-2(5H)-one **A** et le benzo[d][1,3]dioxole-5-carbaldéhyde **B** (Schéma 21).



**Figure 3**

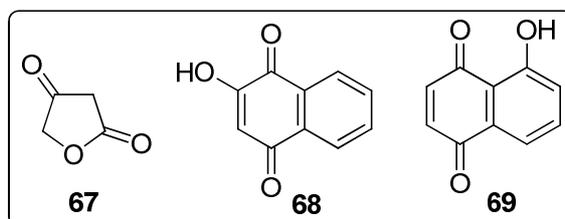


**Schéma 21**

Avec ces  $\gamma$ -lactones  $\alpha,\beta$ -insaturées, nous n'avons pas pu réussir à réaliser une réaction de cycladdition de Diels-Alder avec la TPCPD **27**.

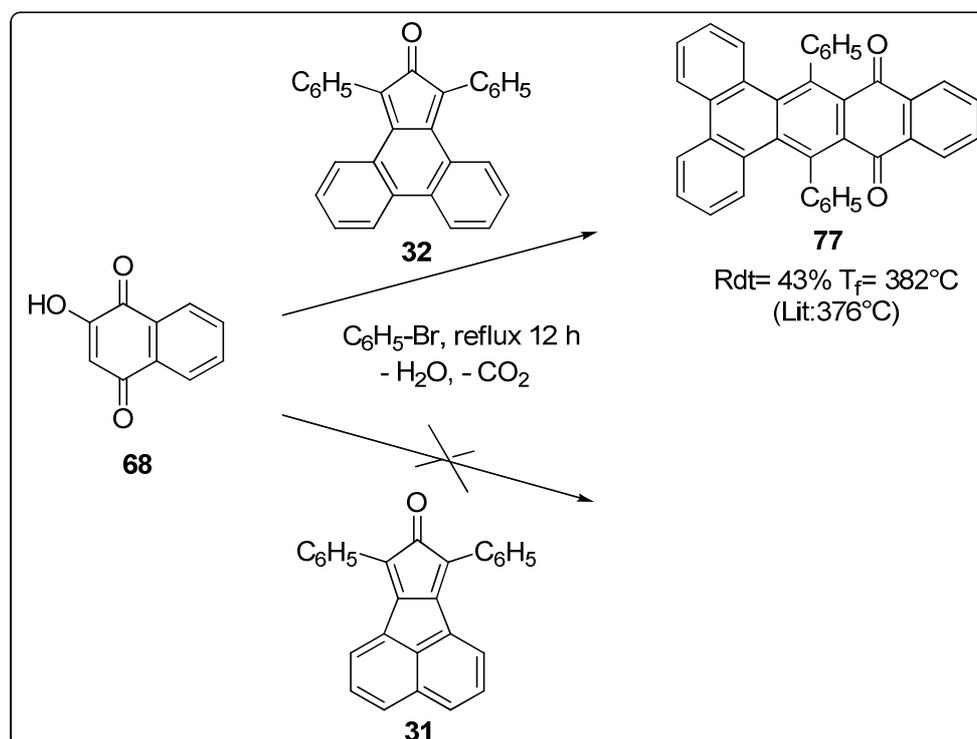
Ce résultat est en contradiction avec ceux auxquels nous sommes arrivés à travers une étude théorique basée sur les indices de réactivité dérivant de la théorie de la DFT conceptuelle, où les  $\gamma$ -lactones **64** et **65** ont été classées; selon une échelle d'électrophilie globale proposée par Domingo [38]; comme étant de **bons électrophiles** et par conséquent on pensait qu'elles pouvaient réagir avec de bons nucléophiles c'est-à-dire avec des diènes selon une réaction de Diels-Alder à **demande électronique normale** [39].

Nous n'avons pas pu réussir la réaction de Diels-Alder entre la tétraphénylcyclopentadiènone **27** et l'acide tétronique **67** dans les conditions de chauffage classique. De même pour la lawsone **68** et la juglone **69** (Figure 4), alors que pour tous ces composés et particulièrement la juglone sont connus pour être de bon diénophiles.



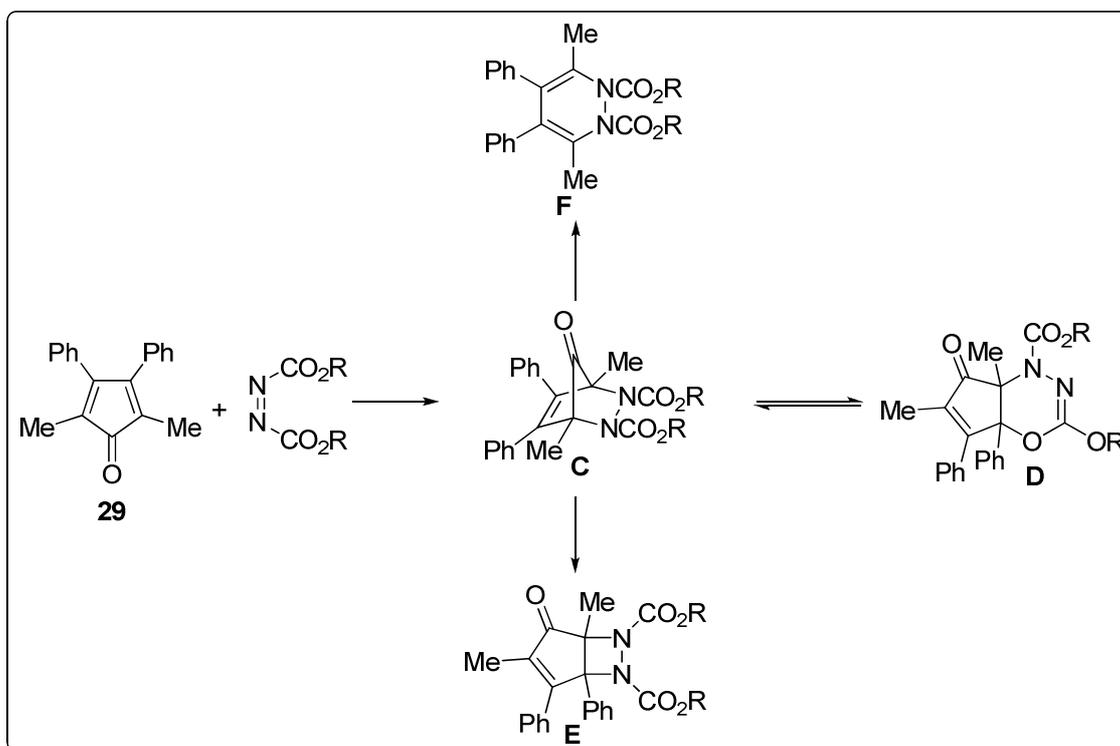
**Figure 4**

Par contre, nous avons réussi à obtenir un produit issu de la cycloaddition de Diels-Alder entre la lawsone **68** et la phèncyclone **32**, alors que la réaction avec l'acécyclone **31** ne donne pas de produit de cycloaddition escompté (Schéma 22).



**Schéma 22**

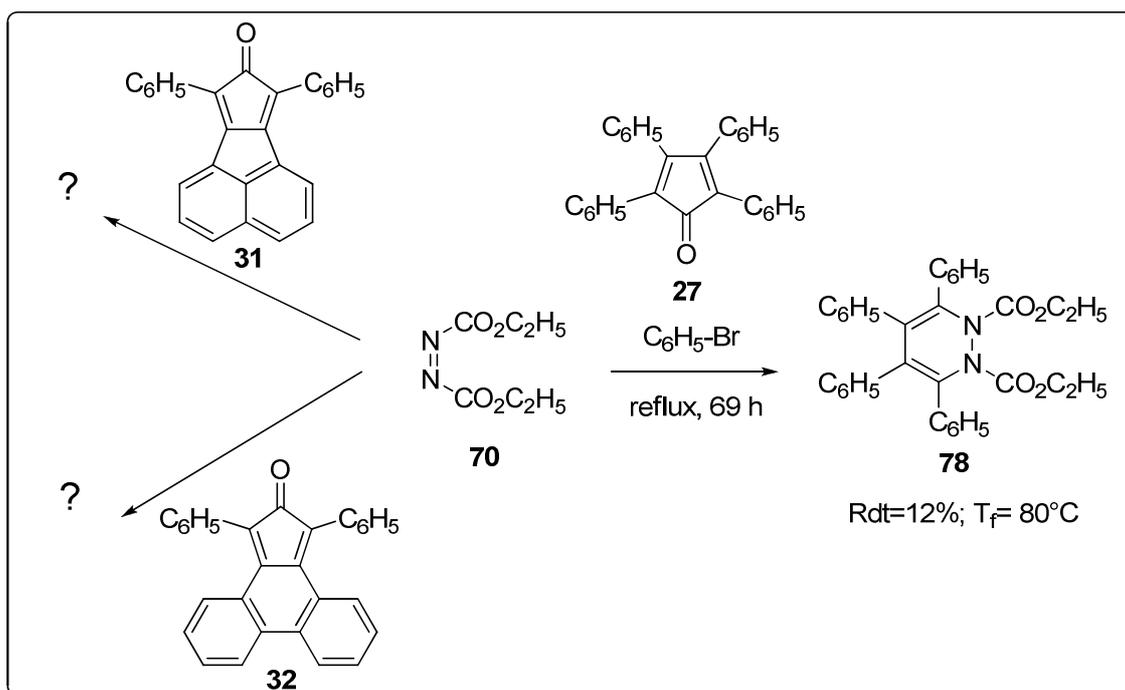
La réaction de Diels-Alder des azoesters avec la 2,5-diméthyl-3,4-diphénylcyclopentadiènone **29** conduit à un produit labile **C** (non stable) et qui s'isomérise en oxadiazines **D** et en 1,2-diazétidines **E**. Ce dernier composé est le plus stable parmi les trois isomères formés. Il se forme aussi, dans le cas de groupement ester R volumineux, un composé **F** par décarbonylation du produit **C** (Schéma 23) [40].



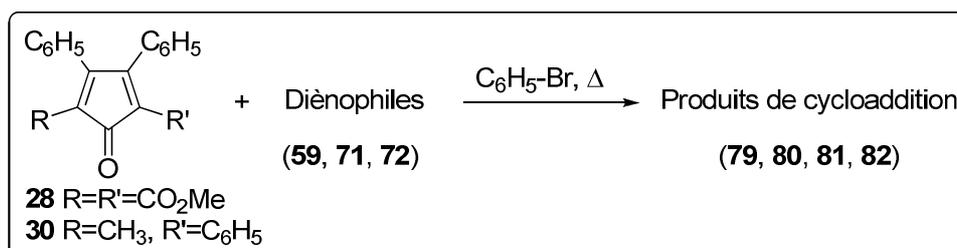
**Schéma 23**

Pour notre travail, nous avons tenté de faire réagir le diéthyl azodicarboxylate **70** avec les cyclopentadiènones **27**, **31** et **32** dans les mêmes conditions réactionnelles utilisées précédemment.

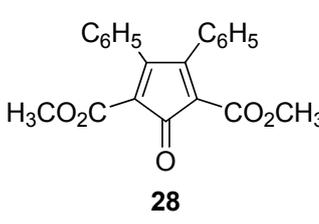
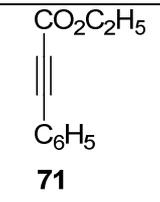
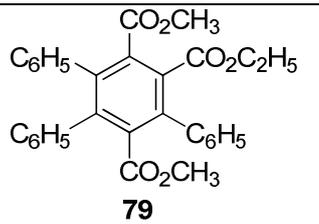
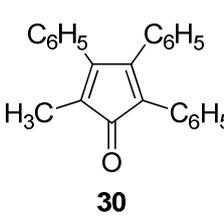
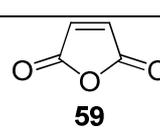
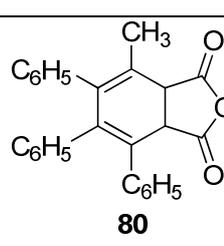
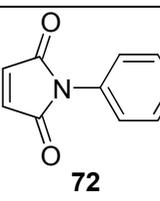
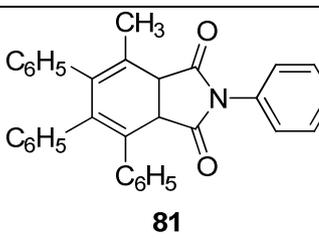
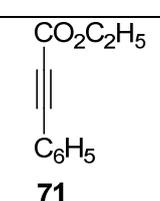
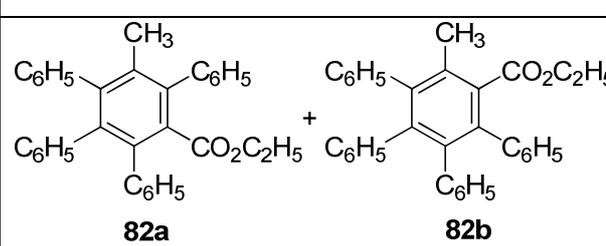
Avec la tétraphénylcyclopentadiènone nous avons isolé un produit de type pyridazine **78** issu de cycloaddition de Diels-Alder alors qu'on a obtenu un mélange de produits avec l'acétylclone **31** et la phénylclone **32** que l'on n'a pas pu identifier (Schéma 24).



De nouveaux produits ont été synthétisés par réaction de Diels-Alder de la 2,5-bis(méthoxycarbonyl)-3,4-diphénylcyclopentadiènone **28** et la 2-méthyl-3,4,5-triphénylcyclopentadiènone **30** en utilisant de l'éthyl maléimide **71**, l'anhydride maléique **59** ainsi que la N-phényl maléimide **72** comme diénophiles (Schéma 25).



Les structures ainsi que les rendements de ces produits obtenus sont présentés dans le tableau suivant:

Diène	Diènophile	Produit	Rdt(%)	Tf (°C)
 <p><b>28</b></p>	 <p><b>71</b></p>	 <p><b>79</b></p>	78	172
 <p><b>30</b></p>	 <p><b>59</b></p>	 <p><b>80</b></p>	92	190
	 <p><b>72</b></p>	 <p><b>81</b></p>	86	188
	 <p><b>71</b></p>	 <p><b>82a</b> + <b>82b</b></p>	<b>82a</b> :37 <b>82b</b> :61	190

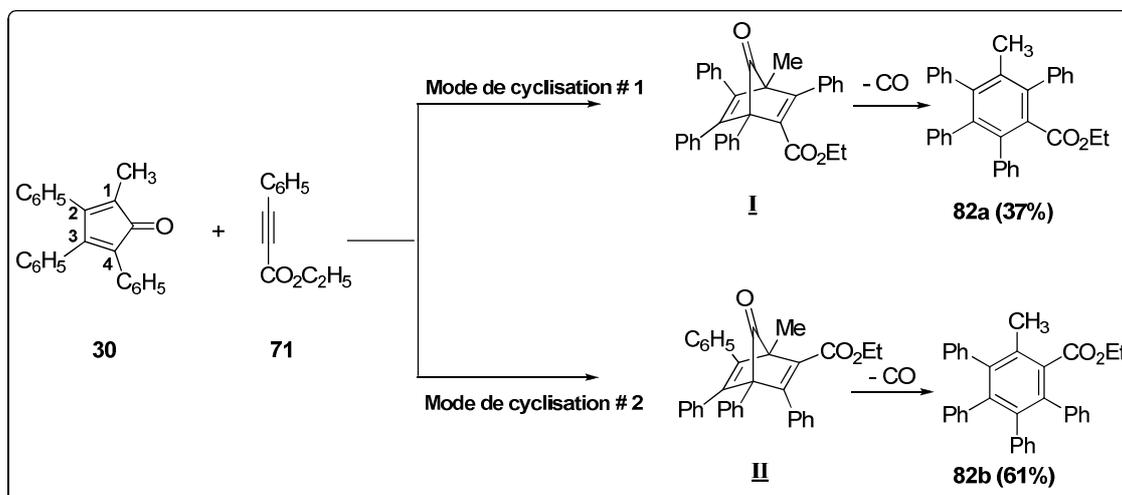
*Remarque:*

Les rendements en produits **82a** et **82b** ont été déterminés à partir du spectre RMN  $^1\text{H}$  du produit brut.

Théoriquement, si on considère les effets électroniques des groupements phényle en  $\alpha$  de la fonction carbonyle de la cyclopentadiènone et la fonction carbonyle de l'alcyne, c'est le mode de cyclisation #1 conduisant au composé **82a** qui est le plus probable.

La formation préférentielle du composé **82b** par rapport à celle du produit **82a** pourrait être expliquée par la présence d'interactions répulsives entre les groupements phényle et

CO<sub>2</sub>Et dans le composé carbonylé **I** plus importantes que dans le cas du composé **II** (Schéma 26).

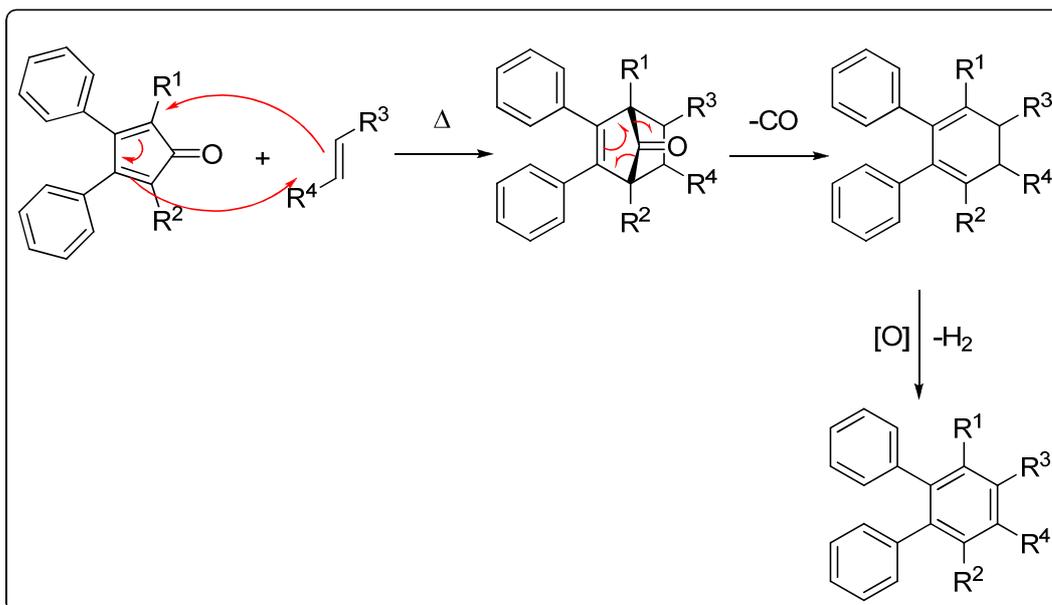


**Schéma 26**

### III.2. Proposition de mécanisme réactionnel des réactions de Diels-Alder des cyclopentadiènonnes:

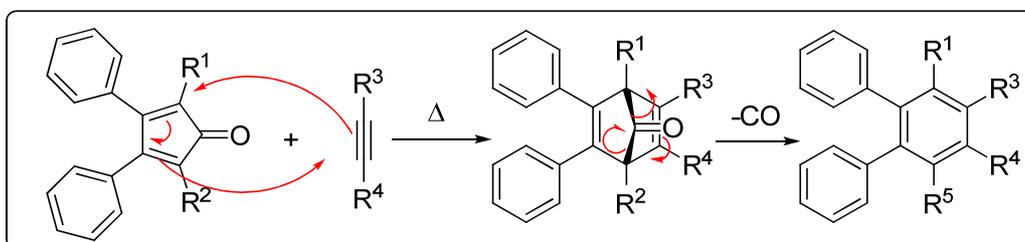
En prenant en considération les structures de nos produits synthétisés justifiées par les méthodes d'analyses spectroscopiques, IR, RMN <sup>1</sup>H, RMN <sup>13</sup>C et spectrométrie de masse, nous proposons deux mécanismes : l'un utilisant les alcènes comme dièneophile (Schéma 27a) et l'autre utilisant les alcynes (Schéma 27b).

Dans les réactions de Diels-Alder des cyclopentadiènonnes avec les oléfines, il se forme un cycloadduit ponté qui pourrait être dicarbonylé par chauffage et même s'aromatisé tel qu'il est observé dans le cas du fumaronitrile, l'anhydride maléique ainsi que la lawsone



**Schéma 27a**

Si le dièneophile est un alcyne, le cycloadduit se décarbonyle pour former un composé aromatique tel qu'il est observé dans le cas du diméthyl acétylène dicarboxylate ainsi que l'éthyl phénylpropiolate.



**Schéma 27b**

## IV. LES REACTIONS DE DIELS-ALDER IMPLIQUANT L'UTILISATION DES VINYLPHOSPHONATES COMME DIENOPHILES :

Les vinylphosphonates sont largement utilisés dans les réactions de cycloaddition pour aboutir à des composés phosphonaté. Ils sont généralement utilisés comme diénophiles lorsqu'ils ne comportent pas d'autre groupement conjugué.

Ceux sont de mauvais diénophiles [41] puisqu'ils exercent un effet inductif et mésomère très importants sur la double liaison C=C. Cependant, leur diénophilie peut être améliorée en introduisant des groupements électro-attracteurs.

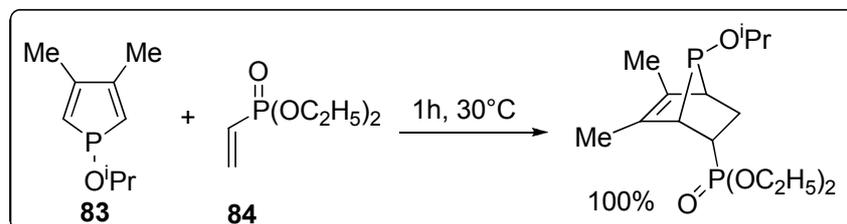
De bons rendements en cycloadduits peuvent être obtenus en utilisant des acides de Lewis [41].

Par conséquent, il existe peu d'exemples de réactions de cycloaddition des vinylphosphonates monosubstitués alors qu'il y en a plusieurs pour les composés di et multi substitués.

### IV.1. Réactions de Diels-Alder avec les vinylphosphonates non substitués:

Un exemple de l'utilisation de vinylphosphonate non substitué comme diénophile dans les réactions de Diels-Alder a été décrit par Mathey et coll. [42].

En cherchant à augmenter la réactivité du phosphore comme diène, ils ont obtenu le composé **83** très réactif. La réaction de ce dernier avec le diéthyl vinylphosphonate **84** aboutit à un seul produit (Schéma 28).

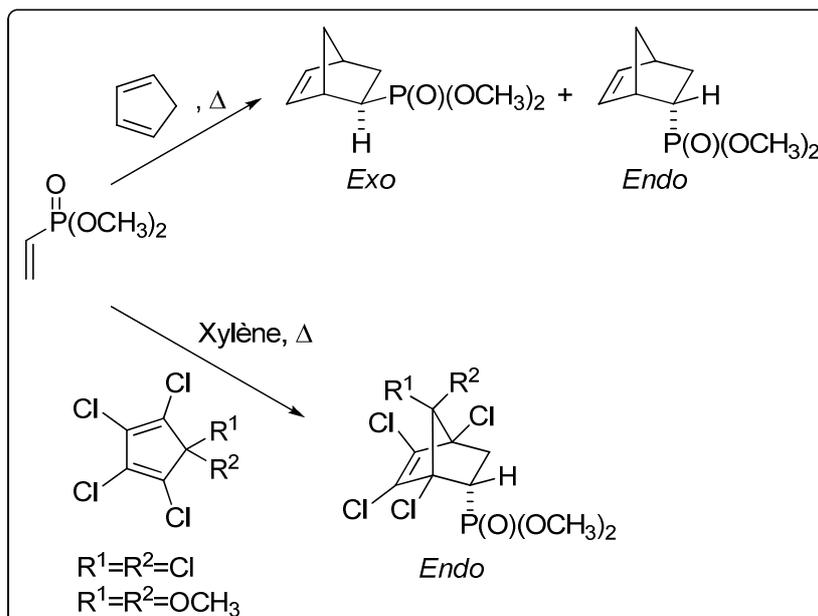


**Schéma 28**

Un autre exemple décrit la réaction de Diels-Alder du diméthyl vinylphosphonate avec une variété de diènes [43] (Schéma 29).

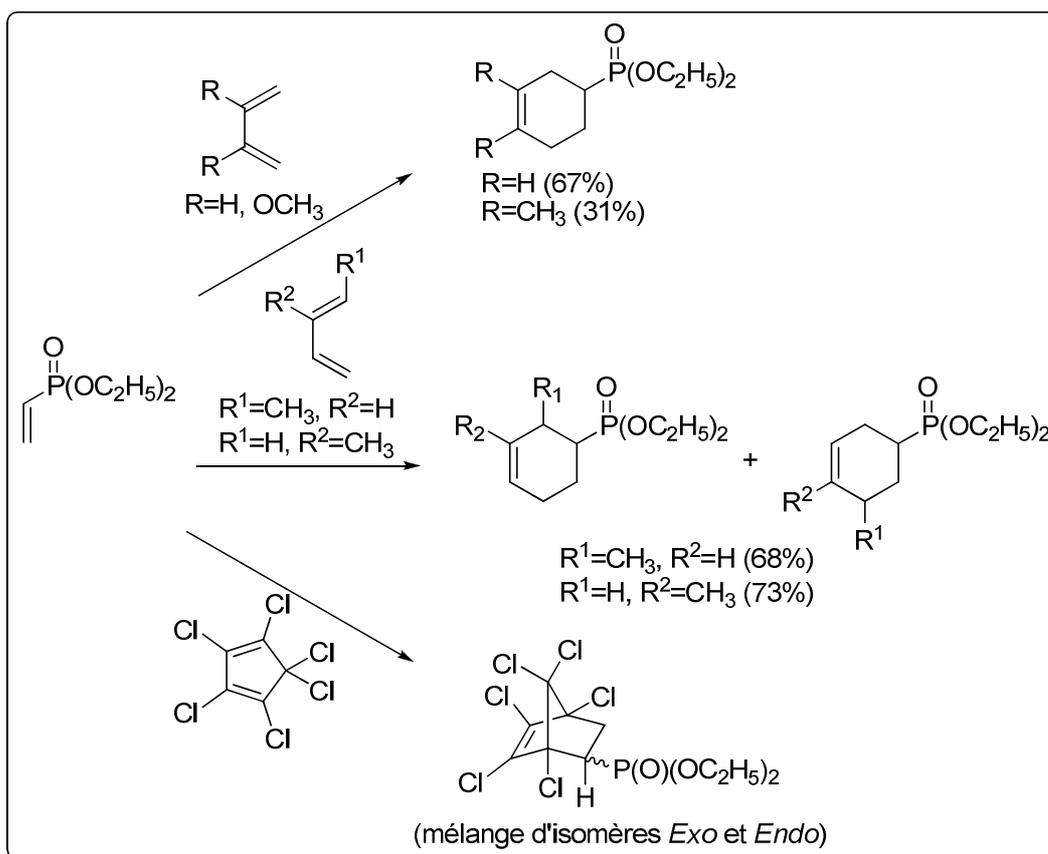
La réaction de cycloaddition avec le cyclopentadiène conduit à un mélange de produits exo et endo légèrement en faveur du composé exo, alors que l'utilisation de l'hexachlorocyclopentadiène et le 5,5-diméthoxytétrachloro-1,3-cyclopentadiène comme diènes fournit uniquement le produit endo.

La réaction de Diels-Alder entre le diméthyl vinylphosphonate et le 1,2,3,4,5 - pentachlorocyclopentadiène donne lieu à un mélange de produits endo dont le rapport "syn /anti" est de 2:1.



**Schéma 29**

D'autre part, Daniewski et ses collaborateurs ont obtenu des rendements acceptables dans le cas des réactions de Diels-Alder entre le Diéthyl vinylphosphonate et de nombreux diènes [44] tel que le butadiène, le 1,3-pentadiène, l'isoprène, le 2,3-diméthylbutadiène et l'hexachlorocyclopentadiène (Schéma 30).



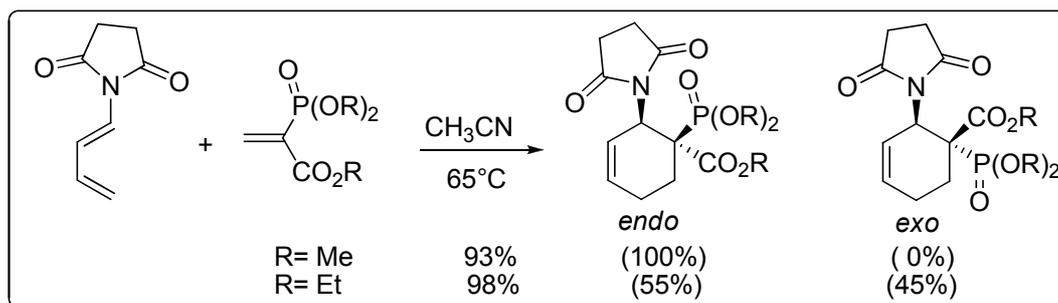
#### IV.2. Réactions de Diels-Alder avec les vinylphosphonates multisubstitués:

Comme diènophiles, les vinylphosphonates sont moins réactifs que les composés carbonylés  $\alpha,\beta$ -insaturés et les nitriles [41,45]. L'introduction d'un deuxième groupement électroattracteur sur la double liaison C=C peut augmenter alors leurs diènophilie.

L'une des premières études concernant l'influence des groupements électroattracteurs sur la double liaison a été publiée en 1967. D'après cette étude, les réactions de Diels-Alder du 1-cyanovinylphosphonate sont plus faciles que ne le sont les réactions avec les vinylphosphonates non substitués [46]. Les rendements en produits de cycloaddition varient entre 40 et 77% (Schéma 31).

Le trialkyl 2-phosphonoacrylate réagit quantitativement avec la N-buta-1,3-diénylsuccinimide dans l'acétonitrile à 65°C selon une réaction de Diels-Alder pour donner le composé ortho comme produit majoritaire [45].

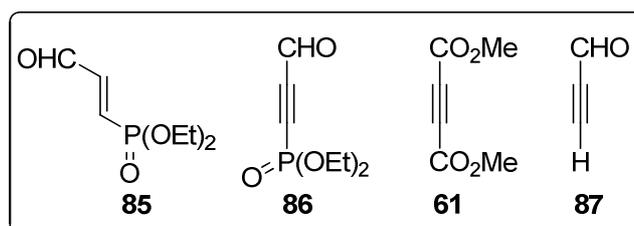
L'influence de la présence d'un groupement phosphonyle sur l'évolution de ce type de réactions a été mise en évidence en considérant la formation de complexes de Van der Waals.



**Schéma 31**

L'activation du caractère diénophile d'une oléfine par un groupement phosphonyle a été confirmée par Hullar et coll. [47]. Dans leur travail, ils comparent la réactivité de quatre oléfines dans leurs réactions de Diels-Alder avec l'isoprène.

Le résultat de cette étude a montré que la présence du groupement phosphonyle augmente le caractère diénophile des composés **85** et **86**. L'ordre de réactivité de ces diénophiles varie selon : **85** > **61** > **86** > **87** (Figure 5).

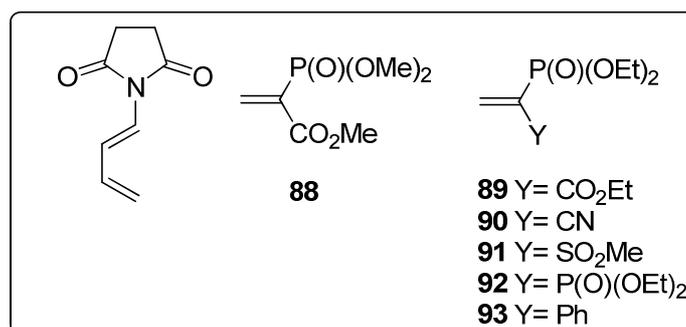


**Figure 5**

Comme précédemment décrit, les vinylphosphonates doivent être substitués par un second groupement électroattracteur pour pouvoir réagir avec les diènes selon une réaction de cycloaddition [4+2].

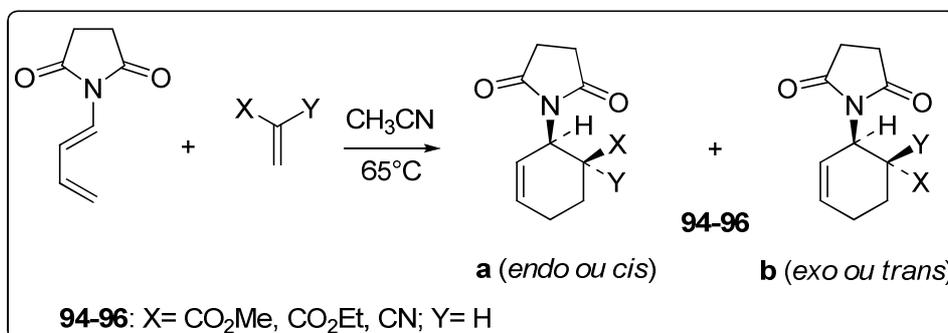
Marchand-Brynaert et ses collaborateurs ont étudié la réaction de Diels-Alder du N-butyl-1,3-diénylsuccinimide avec des vinylphosphonates gem-substitués par une variété de groupements électroattracteurs [48]. Les cycloadduits obtenus sont des cyclohexènes dans lesquels le groupement phosphonate est en position méta par rapport à la fonction amine.

Plusieurs groupements électroattracteurs ont été introduits tel que: CO<sub>2</sub>Me, CO<sub>2</sub>Et, CN, SO<sub>2</sub>Me, PO(OEt)<sub>2</sub> et Ph (Schéma 32).



**Schéma 32**

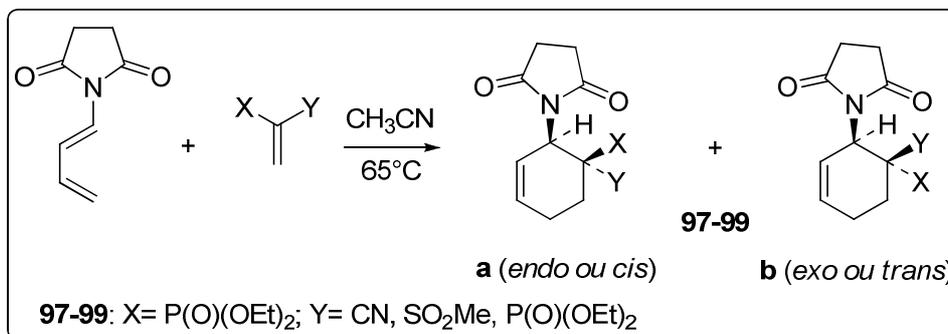
Les esters méthylique et éthylique aboutissent au cycloadduits ortho **94** et **95** avec de bons rendements de 95% et 93% respectivement. L'acrylonitrile conduit à 80% en produit de cycloaddition **96** (Schéma 33).



**Schéma 33**

Néanmoins, l' $\alpha$ -(diéthylphosphono)acrylonitrile **90** et l' $\alpha$ -(diéthylphosphono) vinyl méthylsulfone **91** semblent être moins réactifs ; ils donnent après plusieurs jours (8 et 20 jours) de réaction, respectivement les cycloadduits ortho **97** (Rdt 80%) et **98** (Rdt 42%).

Le vinylbis(phosphonate) **92** est encore moins réactif ce qui fait que moins de 10% en produit **99** a été isolé. Enfin, le phosphonostyrène **93** n'a pas réagi et reste inerte (Schéma 34).



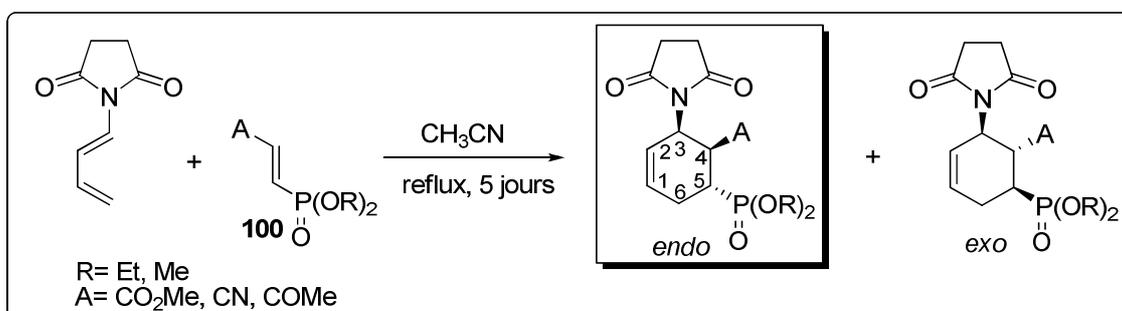
**Schéma 34**

En 2003, la même équipe a proposé une étude de la réaction de Diels-Alder entre le 1-aminodiène et une variété de vinylphosphonates vicinaux et *trans*-substitués **100** par des groupements électroattracteurs tel que: CO<sub>2</sub>Me, CN ou COMe. Les réactions conduisent aux cycloadduits avec des rendements de 40-88% et une meilleure sélectivité [49].

Lorsque le 1-aminodiène réagit avec les vinylphosphonates *trans*- substitués **100**, une meilleure régiosélectivité est obtenue en faveur du groupement A placé en position C4 et le phosphonate en position C5 (Schéma 35).

Une meilleure sélectivité est obtenue en faveur de l'isomère endo.

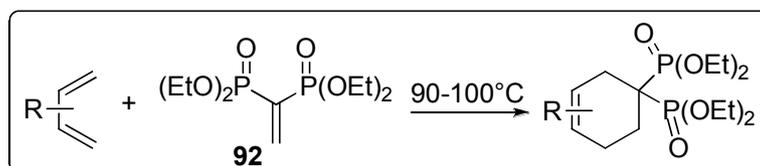
Les réactions avec les vinylphosphonate β-substitués aboutissent aux cycloadduits dans lesquels les groupes A et phosphonate sont en position ortho et méta par rapport au groupe amino. La sélectivité est encore en faveur de l'isomère endo.



**Schéma 35**

Un seul type de réaction de Diels-Alder, impliquant le tétraéthyl vinylènebis(phosphonate) **92** et une variété de diènes substitués, a donné les cyclohex-3-ène-1,1-bis(phosphonates) avec de bons résultats [50] (Schéma 36).

Cependant, les rendements sont de l'ordre de 60-85%. Un mélange de régioisomères est obtenu avec les diènes non symétriques. Cela est régité par les effets électroniques.

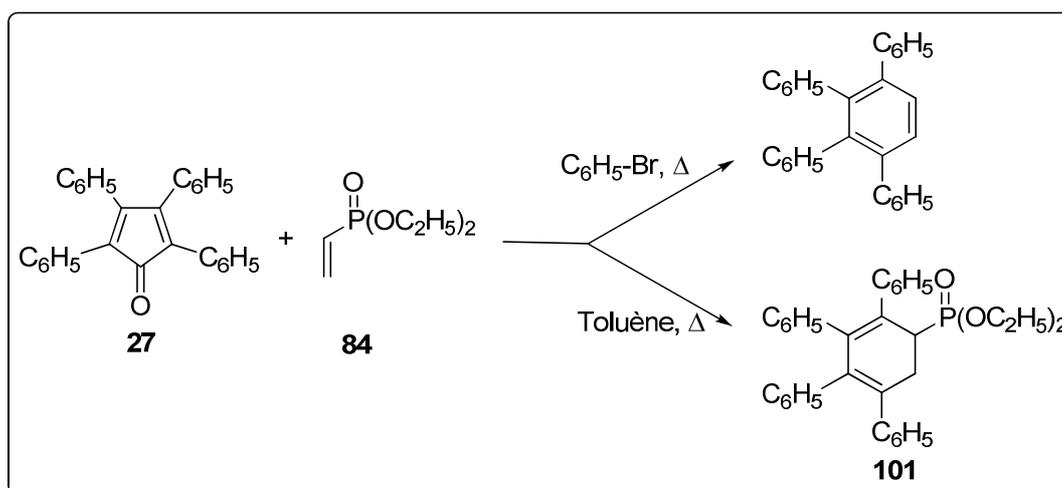


**Schéma 36**

## V. RESULTATS ET DISCUSSION : SYNTHESSES UTILISANT LES VINYLPHOSPHONATES :

### V.1. Résultats obtenus:

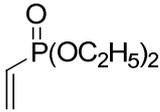
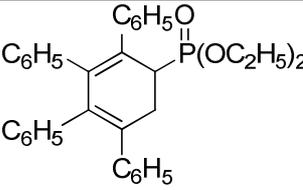
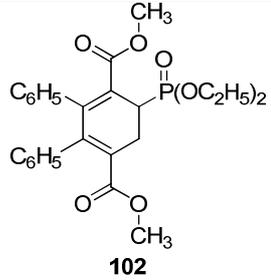
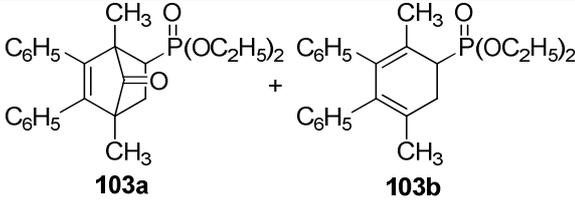
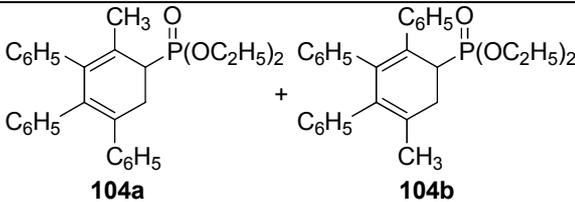
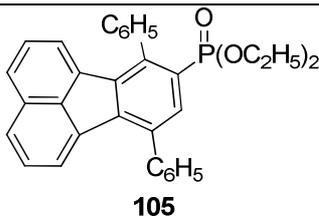
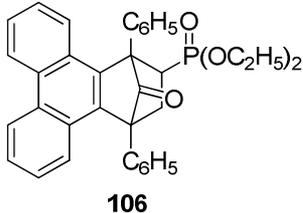
Dans notre travail, nous avons synthétisé une série de phosphonates issus des réactions de Diels-Alder entre les cyclopentadiénones **27-32**, préparées au préalable, et deux type de vinylphosphonate, le Diéthyl vinylphosphonate **84** et le diéthyl phényléthynylphosphonate **107** et cela dans des conditions de chauffage classique en utilisant le bromobenzène comme solvant. Dans le cas de la réaction de Diels-Alder entre la tétraphénylcyclopentadiénone **27** et le diéthyl vinylphosphonate **84**, le toluène a été utilisé comme solvant pour isoler le produit **101**. Le chauffage de la réaction dans le bromobenzène conduit à la formation du tétraphénylbenzène par un processus d'élimination (Schéma 37).



**Schéma 37**

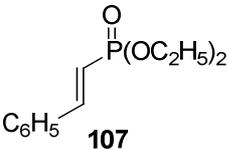
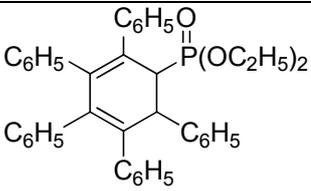
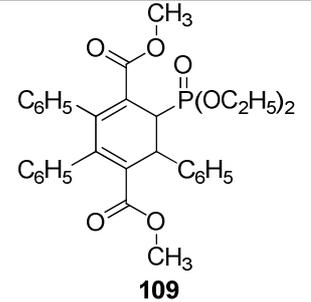
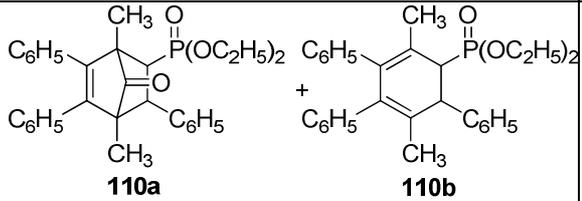
Les produits obtenus ainsi que leurs rendements sont présentés dans les deux tableaux suivants:

Nous avons pu isoler des produits de cycloaddition de Diels-Alder à partir du diéthyl vinylphosphonate **84** et des cyclopentadiénones **27-32**.

vinylphosphonate	Cyclone	Produit	Rdt (%)	Tf (°C)
 <p><b>84</b></p>	<b>27</b>	 <p><b>101</b></p>	50	180
	<b>28</b>	 <p><b>102</b></p>	89	liquide huileux
	<b>29</b>	 <p><b>103a</b> + <b>103b</b></p>	42 <b>(103a)</b> 55 <b>(103b)</b>	liquide huileux
	<b>30</b>	 <p><b>104a</b> + <b>104b</b></p>	75 <b>(104a)</b> 24 <b>(104b)</b>	liquide huileux
	<b>31</b>	 <p><b>105</b></p>	32	liquide huileux
	<b>32</b>	 <p><b>106</b></p>	41	228

Les rendements en produits **103a- 103b**, **104a-104b** et **110a- 110b** ont été déterminés à partir du spectre RMN <sup>1</sup>H de leurs mélanges séparés par chromatographie sur colonne.

Alors qu'avec le diéthyl phényléthynylphosphonate **107**, la réaction de Diels-Alder n'a donné des résultats qu'avec les cyclopentadiènonnes **27**, **28** et **29**.

vinylphosphonate	Cyclone	Produit	Rdt (%)	Tf (°C)
 <b>107</b>	<b>27</b>	 <b>108</b>	31	152
	<b>28</b>	 <b>109</b>	72	liquide huileux
	<b>29</b>	 <b>110a</b> + <b>110b</b>	50 ( <b>110a</b> ) 43 ( <b>110b</b> )	liquide huileux

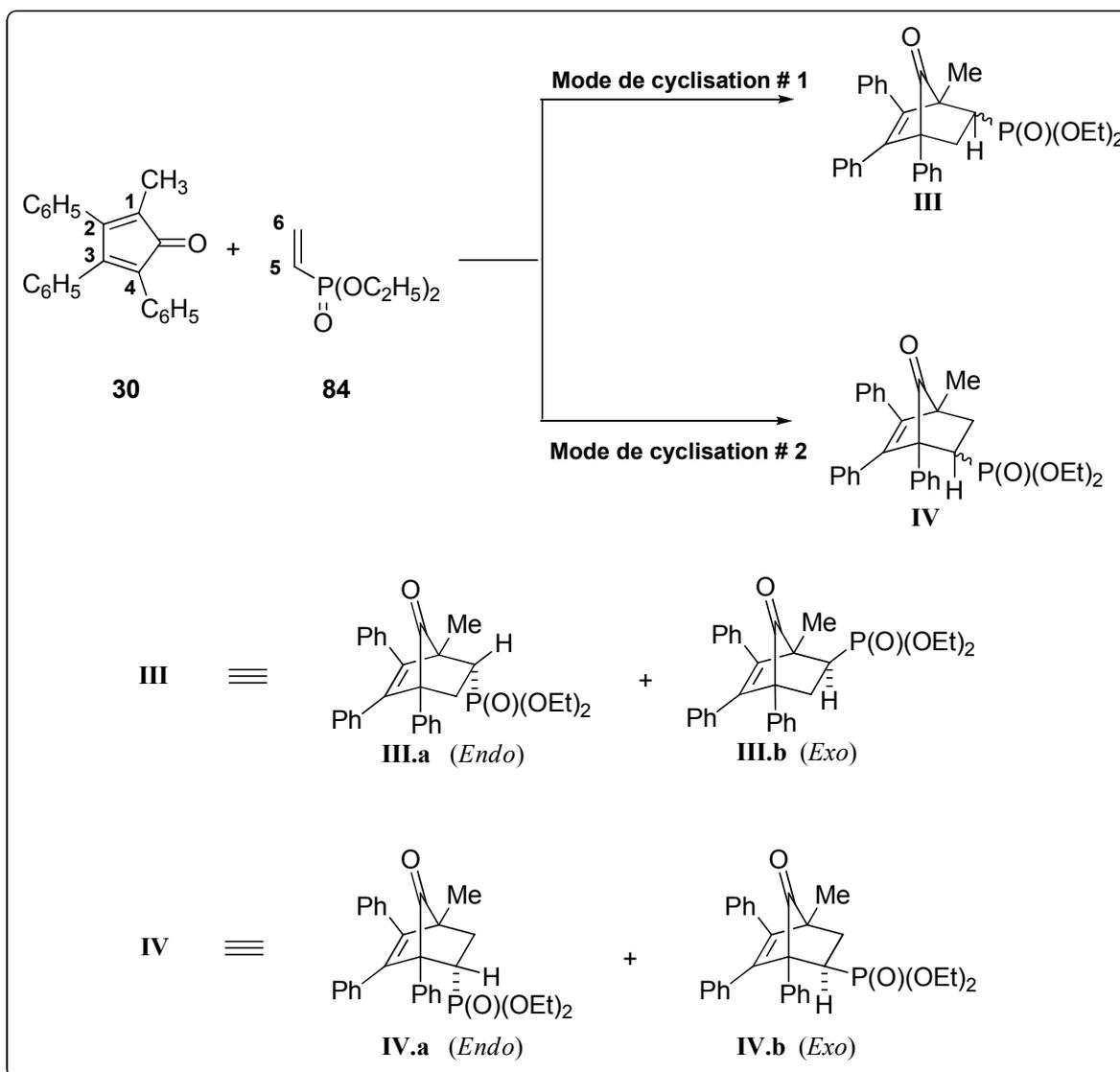
*Remarque:*

- La réaction de Diels-Alder entre la 2,5-diméthyl-3,4-diphénylcyclopentadiènone **29** et le diéthyl vinylphosphonate **84** conduit après 24 heure de reflux de bromobenzène à un mélange de produits **103a** et **103b** en faveur du composé décarbonylé **103b** (55%).

- La présence du groupement phényle dans le cas du composé **110a**; issu de la réaction de Diels-Alder entre la cyclopentadiènone **29** et le diéthyl phényléthynylphosphonate **107**; rend difficile le processus de sa décarbonylation en composé **110b** même en chauffant pendant quatre jours d'où le rendement faible en produit décarbonylé **110b** (43%).

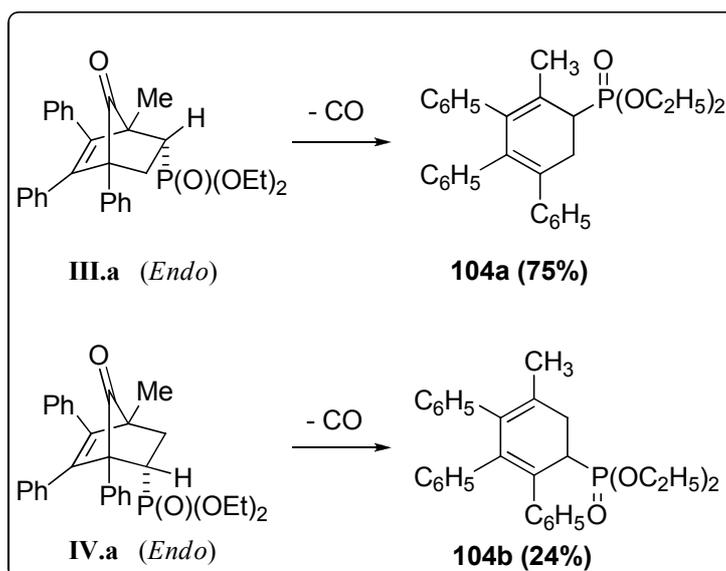
- La réaction de Diels-Alder entre la 2-méthyl-3,4,5-triphénylcyclopentadiènone **30** et le diéthyl vinylphosphonate **84** aboutit à un mélange de régioisomères **104a** et **104b** avec des rendements de 75% et 24% respectivement.

Selon les deux modes de cyclisation possibles, il se forme tout d'abord deux composés carbonylés (**III**) et (**IV**) qui pourraient être des mélanges de deux isomères endo et exo (Schéma 38).



- La formation de l'isomère *Exo* semble hautement improbable pour les deux modes de cyclisation car on fait rapprocher des groupements volumineux (C=O et P(O)(OEt)<sub>2</sub>).

- L'isomère **IIIa** (*endo*) est **plus stable** que l'isomère **IVa** (*endo*) qui présente de fortes interactions répulsives entre les groupements phényle et P(O)(OEt)<sub>2</sub>. Par conséquent, le produit **104a** issu de la décarbonylation de **IIIa** est majoritaire par rapport au composé **104b** obtenu par décarbonylation de **IVa** (Schéma 39).

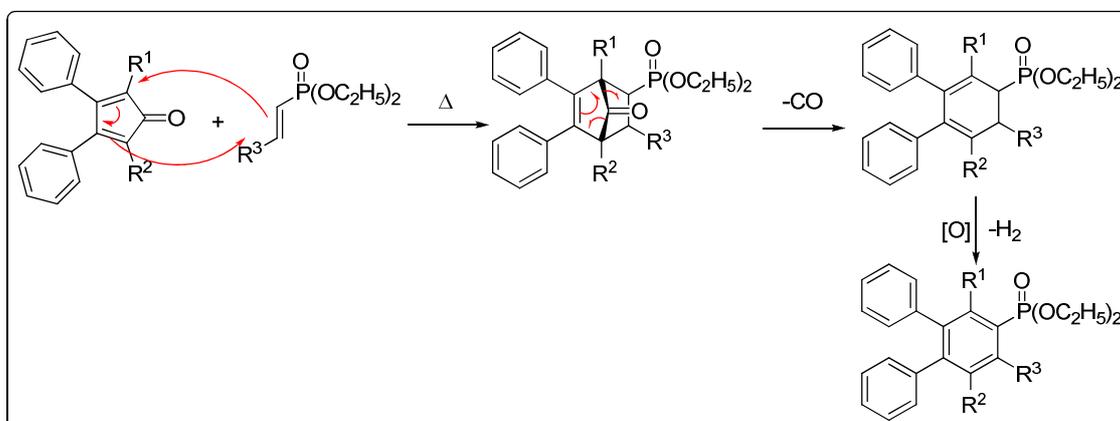


**Schéma 39**

## V.2. Proposition de mécanisme réactionnel:

Comme dans le cas des réactions de Diels Alder des oléfines avec les cyclopentadiènones, une proposition de mécanisme réactionnel des cycloadditions de Diels-Alder de ces dernières avec les vinylphosphonates est donnée dans le schéma 40:

Le cycloadduit ponté se décarbonyle à haute température et devient aromatique par déshydrogénéation tel qu'il est le cas dans la réaction de Diels-Alder entre l'acécyclone et le Diéthyl vinylphosphonate.

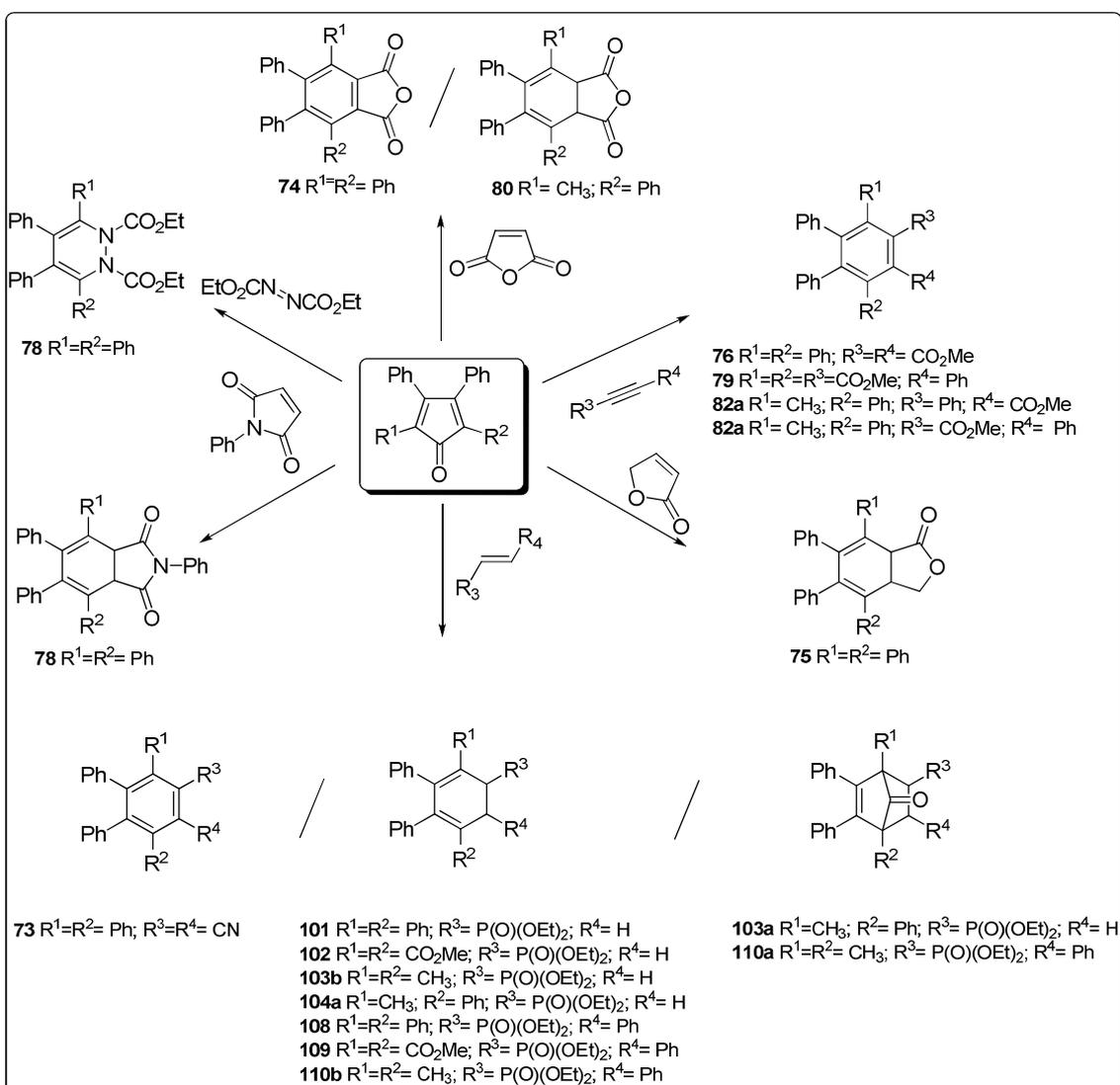


**Schéma 40**

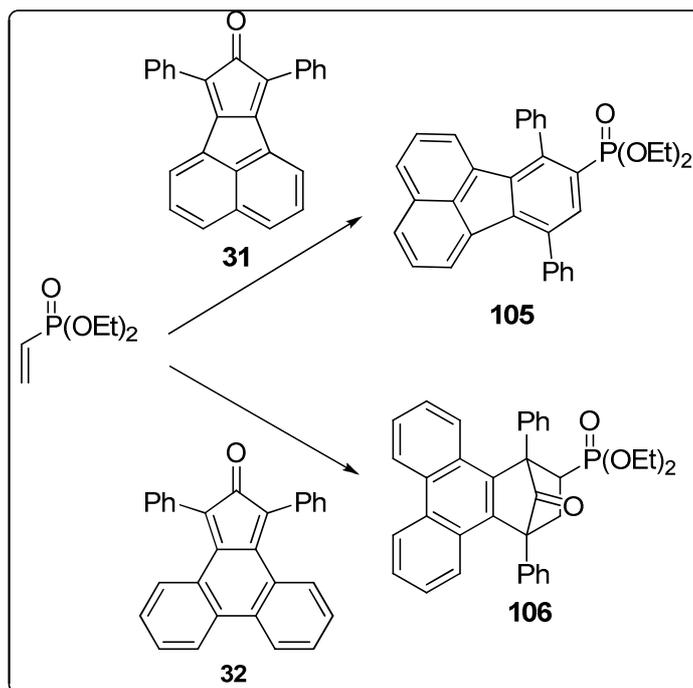
## VI. CONCLUSION:

Nous avons pu aboutir, par des réactions de cycloaddition (Diels –Alder), à de nouvelles molécules fonctionnalisées. Différents réactifs ont été mis en jeu : les cyclopentadiènonnes, différents type d'alcènes, d'alcyne ainsi que des vinylphosphonates. Les réactions ont été faites dans des conditions de chauffage classique (Schémas 41a, 41b et 41c).

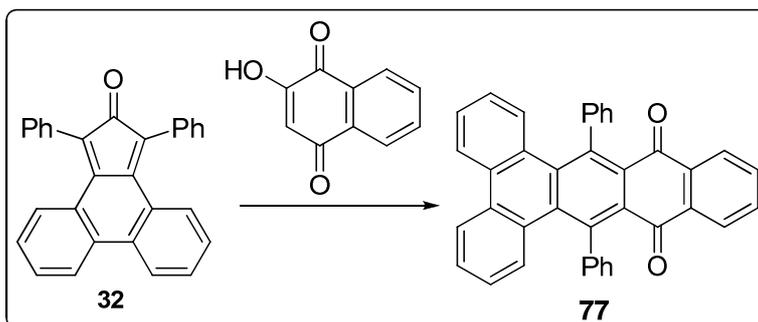
Les réactions des cyclopentadiènonnes avec différentes lactones ( $\gamma$ -lactones et  $\delta$ -lactones, acide tétronique, ...) et quelques naphtoquinones, n'a pas donné les résultats escomptés.



**Schéma 41a**



**Schéma 41b**



**Schéma 41c**

## VII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES:

1. K. R. J. Thomas, M. Velusamy, J. T. J. Lin, C. H. Chuan, Y. T. Tao. *J. Mater. Chem.* 15 (2005) 4453-4459.
2. R. G. Potter, I. S. Hughes. *Org. Lett.* 9 (2007) 1187-1190.
3. K.E. Maly, E. Gagnon, T. Maris, J. D. Wuest. *J. Am. Chem. Soc.* 129 (2007) 4306-4322.
4. (a). A. C. Grimsdali, K. Mullen. *Angew. Chem. Int. Ed.* 44 (2005) 5592-5629.  
(b). J. Wu, Pisula, K. Mullen, *Chem. Rev.* 107 (2007) 718-747.
5. O. Grummitt. *Org. Synth. Coll. Vol. 3* (1955) p 807.
6. M. A. Oligaruso, M. G. Romanelli, E. I. Becker. *Chem. Rev.* 65 (1965) 261-265.
7. X. Quiao, I. Pelezer, R. A. Pascal, Jr. *Chirality.* 10 (1998) 154-158.
8. X. Quiao, M. T. Padula, D. M. Ho, N. J. Vogelaar, C. E. Schutt, R. A. Jr. Pascal. *J. Am. Chem. Soc.* 118 (1996) 741-745.
9. L. Ding, H-Z. Ying, Y. Zhou, T. Lei, J. Pei. *Org. Lett.* 12 (2010) 5522-5525.
10. P. Tyagi, A. Venkateswararao, K. R. Justin. Thomas. *J. Org. Chem.* 76 (2011) 4571-4581.
11. C. Huang, C-G. Zhen, S. P. Su, Z-K. Chen, X. Liu, De-C. Zou, Y. Shi, K. P. Loh. *J. Organometallic. Chem.* 694 (2009) 1317-1324.
12. M. D. Watson, A. Fechtenkötter, K. Müllen. *Chem. Rev.* 101 (2001) 1267-1300.
13. Y. Yoshitake, J. Misaka, K. Setoguchi, M. Abe, T. Kawaji, M. Eto, K. Harano. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* (2002) 1611-1619.
14. S. E. Mallakpoor, S. Hematy, *Indian. J. Chem. B.* 39 (2000), n.b 3, 173-176.
15. J. P. Kurtz, T. Grusenmeyer, L. Tong, G. Kosgei, R. H. Schmehl, J. T. Mague, R. A. Pascal, Jr. *Tetrahedron.* 67 (2011) 7211-7216.

16. W. D. Neudorff, N. Schulte, D. Lentz, A. D. Schlulter. *Org. Lett.* 3 (2001) 3115-3118.
17. G. L. Cantrell, R. Filler. *J. Fluor. Chem.* 29 (1985) 417-424.
18. L.E. McQuadea, J. Mab, G. Loweb, A. Ghatpandeb, A. Gelperind, S. J. Lippard. *PNAS*, 107 (2010) 8525-8530.
19. P. Meineke, U. Rauen, H. de Groot, H-G Korth, R. Sustmann. *Chem-A. Eur. J.* 5 (1999) 1738 - 1747.
20. M. Yasuda, K. Harano, K. Kanematsu. *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 3120-3126.
21. M. Eto, K. Setoguchi, A. Harada, E. Sugiyama, K. Harano. *Tetrahedron Lett.* 39 (1998) 9751-9754.
22. C. W. Doecke, G. Klein, L. A. Paquette, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 1597-1599.
23. J. L. R. Williams, D. G. Borden, T. M. Laakso. *J. Org. Chem.* 21 (1956) 1461-1463.
24. A. Ernest Jr. Harrison, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 943-947.
25. M. Mori, A. Hayamizu, and K. Kanematsu, *J. Chem. Soc. Perkin. Trans I* (1981) 1259-1272.
26. Y. Yoshitake, H. Nakagawa, M. Eto and K. Harano, *Tetrahedron. Lett.* 41 (2000) 4395-4400.
27. (a). P. Riviere, A. Castel, J. Satge, *J. Am. Chem. Soc.* 102(1980) 5415-5416.  
(b). M. Yasuda, K. Harano, K. Kanematsu. *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 3121-3126.  
(c). Y. Yang, J. L. Petersen and K. K. Wang, *J. Org. Chem.* 68 (2003) 5832-5837.
28. (a). J. B. Miller. *J. Org. Chem.* 31 (1966) 4082-4085.  
(b). M. W. Rathke, A. Lindert. *J. Am. Chem. Soc.* 93 (1971) 4606-4607.  
(c). K. N. Houk, L. J. Lusk. *J. Org. Chem.* 38 (1973) 3836-3843.

- (d) J-S.Yang, H-H. Huang, S-H. Lin. *J. Org. Chem.* 74 (2009) 3974-3977.
29. R. F. Doering, R. S. Miner, Jr, L. Rothman, E. I. Becker. *J. Org. Chem.* 23 (1958) 520-524.
30. A. Khazaei, M. A. Zolfigol, A. A. Manesh. *J. Chin. Chem. Soc.* 52 (2005) 515-518.
31. L. F. Fieser, M. J. Haddadi. *Can. J. Chem.* 43 (1965) 1599-1606.
32. D. Jansone, M. Fleisher, G. Andreeva, E. Lukevics. *Chem. Het. Compounds.* 41 (2005) 1537-1538.
33. L. Liao. *Thèse Université de Caen*, 1999.
34. A. Avetysian, Ts. A. Mangasaryan, M. T. Dangyan, S. G. Matsoyan. *Zhur. Org. Khim.* 7 (1971) 964-967; *Chem. Abstr.* 1971, 75, 76113h.
35. (a) D. Villemin, L. Liao. *J. Chem. Res. Part S.* (2000) 179-181.  
(b) D. Villemin, B. Mostefa-Kara, N. Bar, N. Choukchou-Braham, N. Cheikh, A. Benmeddah, H. Hazimeh, C. Ziani-Cherif. *Letters in Organic Chemistry.* 3 (2006) 558-559.
- (c) N. Cheikh, D. Villemin, N. Bar, J-F. Lohier, N. Choukchou-braham, B. Mostefa-Kara, J. Sopkova,. *Tetrahedron.* 69 (2013) 1234-1237.
36. A. A. Avetisyan, G. S. Melikyan, M. T. Dangyan, S. G. Matsoyan, *Zhur. Org. Khim.* 8 (1972) 274-277; *Chem. Abstr.* 1972, 76, 139902h.
37. (a) D. Villemin, L. Liao. *Tetrahedron Lett.* 37 (1996) 8733-8734.  
(b) N. Cheikh, N. Bar, N. Choukchou-braham, B. Mostefa-Kara, J-F. Lohier, J. Sopkova, D. Villemin. *Tetrahedron.* 67 (2011) 1540-11551.
38. L. R. Domingo, M. J. Aurell, P. Perez, R. Contreras. *J. Phys. Chem. A.* 106 (2002) 6871-6875.
39. A. Benmeddah, S. M. Mekelleche, W. Benchouk, B. Mostéfa-Kara, D. Villemin. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM.* 821 (2007) 42-46.
40. D. Mackay, D. D. McIntyre, L. D. Wigle. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2.* (1989) 1999-2010.
41. C. K. McClure, K. B. Hansen. *Tetrahedron Lett.* 37 (1996) 2149-2152.
42. E. Mattmann, D. Simmonutti, L. Ricard, F. Marcier, F. Mathey. *J. Org. Chem.* 66 (2001) 755-758.
43. H. J. Callot, C. Benzra. *J. Chem. Soc. D: Chem. Comm.* 8 (1970) 485-486.

44. W. M. Daniewski, C. E. Griffin. *J. Org. Chem.* 31 (1966) 3236-3241.
45. N. Defacqz, R. Touillaux, B. Tinant, J-P. Declercq, D. Peeters, J. Marchand-Brynaert. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2.* (1997) 1965-1968.
46. A. N. Pudovik, G. E. Yastrebova, V. I. Nikitina, E. Kh. Mukhametzhanova. *Khim. Org. Soedin. Fosfora, Akad. Nauk. SSSR, Otd. Obshch. Tekh. Khim.* (1967) 18-21.
47. A. J. Rudinskas, T. L. Hullar. *J. Org. Chem.* 41 (1976) 2411-2417.
48. N. Defacqz, R. Touillaux, J. Marchand-Brynaert. *J. Chem. Res.* (1998) 512-513.
49. R. Robiette, N. Defacqz, J. Stofferis, J. Marchand-Brynaert. *Tetrahedron.* 59 (2003) 4167-4175.
50. R. Ruzziconi, G. Ricci, A. Gioiello, H. Couthon-Gouvrès, J. P. Gouvrès. *J. Org. Chem.* 68 (2003) 736-742.
51. V. D. Kiselev, D. G. Khuzyasheva, I. M. Shakirov, A. I. Konovalov. *Zhurnal Organicheskoi Khimii.* 19 (1983) 2064-2068.
52. M. Maffei, G. Buono. *Phosphorus, Sulfur and Silicon and the related Elements.* 79 (1993) 297-301.
53. C. K. McClure, K. B. Hansen, K. J. Herzog, J. S. Link, F. P. Arnold. *Phosphorus, Sulfur and Silicon and Related Elements.* 109 (1996) 333-336..

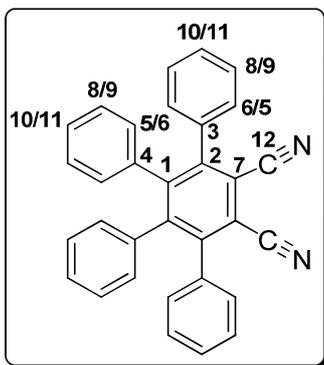
## VIII. PARTIE EXPERIMENTALE:

### 1. Réactions de Diels-Alder des cyclopentadiénones 27, 28 et 30 :

- Synthèse du tétraphényl-o-naphtalonitrile 73

Dans un ballon monocol de 50 mL muni d'un réfrigérant on introduit un mélange équimolaire de tétraphénylcyclopentadiénone (nous avons utilisé la tétraphénylcyclopentadiénone commerciale) TPCPD (0,0546 mmoles; 0,21 g) et du fumaronitrile (0,0546 mmoles; 0,05 g) dans le bromobenzène (0,2 mL) comme solvant.

Le mélange réactionnel est porté au reflux pendant 5 h: 25min. La couleur du mélange réactionnel vire du noir-violet au marron foncé. Après que le chauffage est arrêté, le mélange réactionnel est refroidit. On obtient un résidu huileux que l'on solubilise dans le dichlorométhane. Le solvant est évaporé sous vide et le produit **73** est obtenu sous forme d'un solide marron.



Masse molaire: 432,51 g/mole ( $C_{32}H_{20}N_2$ )

Rendement: 65%

Aspect physique: Solide marron

Pf: 251°C (lit: 254-255°C)

**RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz)**  $\delta_{\text{H}}$  ppm : 6,7-6,8 (m, 4H, 4 $\times$ H<sub>5</sub>); 6,88-6,95 (m, 6H, 2 $\times$ H<sub>11</sub>+4 $\times$ H<sub>9</sub>); 7-7,35 (m, 10H, 4 $\times$ H<sub>8</sub>+2 $\times$ H<sub>10</sub>+4 $\times$ H<sub>6</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100MHz)**  $\delta_{\text{C}}$  ppm : 127,2 (C12); 127,3 (C11); 127,5 (C10); 128 (C9); 128,3 (C8); 128,6 (C7); 129,1 (C6); 129,9 (C5); 130,5 (C4); 131,2 (C3); 137,2 (C2); 146,3 (C1).

**IR  $\nu_{\text{max}}$   $\text{cm}^{-1}$ :** 3058,4 (C-H); 2226 (CN) ; 1492,2; 1443 (C=C).

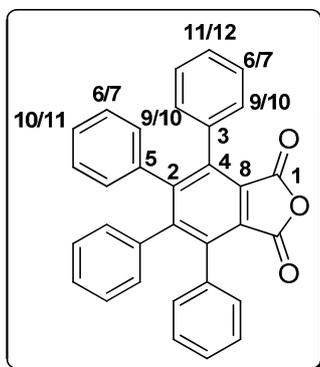
**MALDI-TOF MS  $m/z$  (% relative abundance):** 433 (M+1, 60); 455 (M+23, 100).

**Masse exacte (ESI-TOF):** calculée pour  $\text{C}_{32}\text{H}_{21}\text{N}_2$  M+H 433,1705; trouvée 433,1692.

### • Synthèse de l'anhydride tétraphénylphtalique **74**

Dans un ballon monocol de 50 mL muni d'un réfrigérant on introduit un mélange équimolaire de TPCPD (2,6 mmoles ; 1 g) et de l'anhydride maléique (2,6 mmoles ; 0.25 g) dans le bromobenzène (0,8 mL) comme solvant.

Le mélange réactionnel est porté au reflux pendant 3 h :30 min. La couleur du mélange réactionnel vire du noir-violet au marron foncé. Après que le chauffage est arrêté, le mélange réactionnel est refroidit puis traité avec de l'éther diéthylique. Le produit **74** est obtenu sous forme d'un solide jaune qui est filtré et lavé plusieurs fois avec de l'éther diéthylique.



Masse molaire: 452,5 g/mole ( $\text{C}_{32}\text{H}_{20}\text{O}_3$ )

Rendement: 40%

Aspect physique: Solide blanc

Pf: 295°C (lit: 297°C)

**RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 400MHz)**  $\delta_{\text{H}}$  ppm : 6,78-6,81 (m, 4H, 4 $\times$ H<sub>10</sub>); 6,91-6,94 (m, 6H, 2 $\times$ H<sub>11</sub>+ 4 $\times$ H<sub>7</sub>); 7,12-7,14 (m, 4H, 4 $\times$ H<sub>9</sub>); 7,23-7,27 (m, 6H, 2 $\times$ H<sub>11</sub>+4 $\times$ H<sub>6</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 100MHz)**  $\delta_{\text{C}}$  ppm : 127,4 (C12); 127,9 (C11); 128,3 (C10); 128,4 (C9); 130,8 (C8); 131,6 (C7); 136,1 (C6); 138,8 (C5); 140 (C4); 141 (C3) ; 142 (C2); 165 (C1).

**IR  $\nu_{\text{max}}$   $\text{cm}^{-1}$ :** 3063,8 (C-H); 1836,7; 1771,4 (C=O anhydride) ; 1443 (C=C aromatique); 1337,7; 1171,5 (C-O).

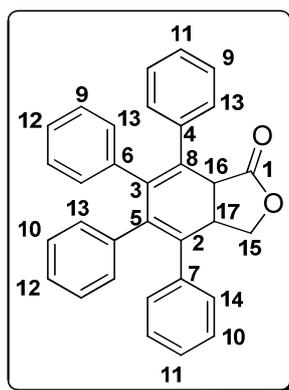
**MALDI-TOF MS  $m/z$  (% relative abundance):** 453 (M+1, 100); 475 (M+23, 63).

**Masse exacte (ESI-TOF):** calculée pour  $\text{C}_{32}\text{H}_{21}\text{O}_3$  M+H 453,1491; trouvée 453,1477.

• **Synthèse du 4,5,6,7-tétraphényl-3,3a-dihydroisobenzofuran-1(7aH)-one 75**

Dans un ballon monocol de 50 mL muni d'un réfrigérant on introduit un mélange équimolaire de TPCPD (2,6 mmoles ; 1 g) et de la 2(5H)-furanone (2,6 mmoles; 0,2 mL) dans le bromobenzène (2 mL) comme solvant.

Le mélange réactionnel est porté au reflux pendant 26 heures. La couleur du mélange réactionnel vire du noir-violet au marron foncé. Après que le chauffage est arrêté, le mélange réactionnel est refroidit puis traité avec de l'éther diéthylique. Le produit **75** est obtenu sous forme d'un solide blanc qui est filtré et lavé plusieurs fois avec de l'éther diéthylique.



Masse molaire: 440,53 g/mole ( $C_{32}H_{24}O_2$ )

Rendement: 45%

Aspect: Solide blanc

Pf: 254°C (lit: 249-250°C)

**RMN  $^1H$  (CDCl<sub>3</sub>; 400 MHz)**  $\delta_H$  ppm: 3,8 (d, 1H, H<sub>16</sub>,  $J= 8,4$  Hz); 4,07-4,1 (ddd, 1H, H<sub>17</sub>,  $J= 8,4$  Hz;  $J'= 5,2$  Hz); 4,22-4,25 (m, H<sub>15</sub>); 4,4 (dd, H<sub>15</sub>;  $J=9,2$  Hz;  $J'=5,2$  Hz); 6,62-6,66 (m, 2H<sub>arom</sub>, 2×H<sub>13</sub>); 6,78-6,87 (m, 9H<sub>arom</sub>, 3×H<sub>9</sub>+4×H<sub>13</sub>+2×H<sub>14</sub>); 6,90-6,93 (m, 2H<sub>arom</sub>, 2×H<sub>11</sub>); 7,06-7,18 (m, 5H<sub>arom</sub>, H<sub>9</sub>+4×H<sub>10</sub>); 7,28-7,3 (m, 2H<sub>arom</sub>, 2×H<sub>12</sub>).

**RMN  $^{13}C$  (CDCl<sub>3</sub>; 100 MHz)**  $\delta_C$  ppm : 42,8 (C<sub>17</sub>); 47,2 (C<sub>16</sub>); 71,5 (C<sub>15</sub>); 125,9- 126 (C<sub>14</sub>); 126,8-126,9-127-127,2 (C<sub>13</sub>); 127,9 (C<sub>12</sub>); 128,4 (C<sub>11</sub>); 128,8- 128,9 (C<sub>10</sub>); 129,6 (C<sub>9</sub>); 130,2 (C<sub>8</sub>); 131,2 (C<sub>7</sub>); 133,3 (C<sub>6</sub>); 138,2 (C<sub>5</sub>); 139,5 (C<sub>4</sub>); 140,3 (C<sub>3</sub>); 141 (C<sub>2</sub>); 177,9 (C<sub>1</sub>).

**IR**  $\nu_{max}$  cm<sup>-1</sup> : 1765,5 (C=O); 1441,8 (C=C).

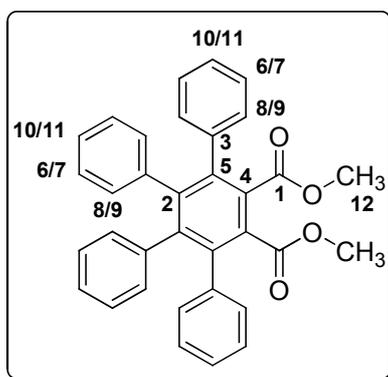
**MALDI-TOF MS**  $m/z$  (% relative abundance): 441 (M+1, 63); 463 (M+23, 100).

**Masse exacte (ESI-TOF)**: calculée pour  $C_{32}H_{24}O_2Na$  463,1674; trouvée 463,1660.

• Synthèse du tétraphénylphtalate de diméthyle **76**

Dans un ballon monocol de 50 mL muni d'un réfrigérant on introduit un mélange équimolaire de TPCPD (10,4 mmoles ; 4 g) et de diméthyl acétylène dicarboxylate (10,4 mmoles ; 2 mL) dans le bromobenzène (20 mL).

Le mélange réactionnel est porté au reflux du bromobenzène pendant 3 heures. La couleur du mélange réactionnel vire du noir violet au marron foncé. Après avoir refroidi le mélange réactionnel à 100°C, on ajoute 15 mL d'éthanol absolu. L'agitation est poursuivie à température ambiante pour amorcer la cristallisation du produit **76** obtenu sous forme d'un solide blanc qui est filtré et lavé à l'éthanol.



Masse molaire: 498,57 g/mole (C<sub>34</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub>)

Rendement: 79%

Aspect: Solide blanc

Pf: 271°C (lit: 257-258°C)

**RMN <sup>1</sup>H (acétone-d<sub>6</sub>, 400MHz)** δ<sub>H</sub> ppm: 3,43 (s, 6H, 6×H<sub>12</sub>); 6,82-6,90 (m, 10H<sub>arom</sub>); 7,03-7,05 (m, 4H<sub>arom</sub>); 7,1-7,16 (m, 6H<sub>arom</sub>).

**RMN <sup>13</sup>C (acétone-d<sub>6</sub>, 100MHz)** δ<sub>C</sub> ppm: 52,1 (C<sub>12</sub>); 126,5 (C<sub>11</sub>); 127,3 (C<sub>10</sub>); 127,8 (C<sub>9</sub>); 130,4 (C<sub>8</sub>); 131,5 (C<sub>7</sub>); 133 (C<sub>6</sub>); 139,4 (C<sub>5</sub>); 139,6 (C<sub>4</sub>); 139,5 (C<sub>3</sub>); 143,8 (C<sub>2</sub>); 168,5 (C<sub>1</sub>).

**IR**  $\nu_{\max}$   $\text{cm}^{-1}$ : 2953,7 (C-H); 1731,8 (C=O ester); 1442,5 (C=C), 1224; 1066,5 (C-O ester).

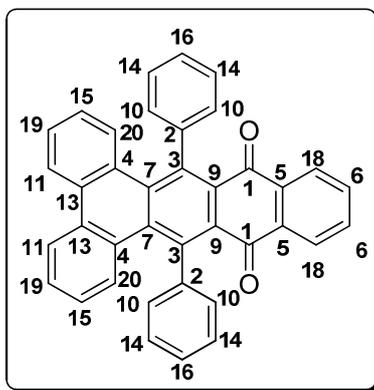
**MALDI-TOF MS**  $m/z$  (% relative abundance): 521 (M+23, 100).

**Masse exacte (ESI-TOF)**: calculée pour  $\text{C}_{34}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{Na}$  M+Na 521,1729; trouvée 521,1734.

• Synthèse du 9,16-diphényldibenzo[*a,c*]tétracèn-10,15-dione **77**

Dans un ballon monocol de 50 mL muni d'un réfrigérant on introduit la 2-hydroxy-1,4-naphthoquinone (1 mmoles; 0,17 g) dissoute dans 10 mL de bromobenzène à laquelle on ajoute de la phèncyclone (1 mmoles; 0,38 g) dissoute dans 10 mL du même solvant.

Le mélange réactionnel est porté au reflux jusqu'à ce que la couleur passe du noir-vert au rouge (environ 12 heures). Le mélange réactionnel est refroidi à l'air libre et le produit **77** est obtenu sous forme d'un solide jaune qui est récupéré par filtration sous vide.



Masse molaire: 510,58 g/mole ( $\text{C}_{38}\text{H}_{22}\text{O}_2$ )

Rendement: 43%

Aspect: Solide jaune

Pf: 382°C (décomposition) (lit: 376°C)

**RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ; 400 MHz)**  $\delta_{\text{H}}$  ppm: 7,03 (ddd,  $2\times\text{H}_{19}$ ,  $J=1,2$  Hz,  $J'=8,4$  Hz,  $J''=7,2$  Hz); 7,33-7,35 (dt,  $4\times\text{H}_{10}$ ,  $J=6,4$  Hz,  $J'=1,6$  Hz); 7,44-7,51 (m, 10H,  $2\times\text{H}_{16}$ ,  $2\times\text{H}_{15}$ ,  $2\times\text{H}_{11}$ ,  $4\times\text{H}_{14}$ ); 7,7 (dd,  $2\times\text{H}_6$ ,  $J=6$  Hz,  $J'=3,2$  Hz); 8,1 (dd,  $2\times\text{H}_{18}$ ;  $J=6$  Hz,  $J'=3,2$  Hz); 8,37 (d,  $2\times\text{H}_{20}$ ;  $J=7,6$  Hz).

**RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ; 100 MHz)**  $\delta_{\text{C}}$  ppm: 123,5 (C20); 125,9 (C19); 126,9 (C18); 127 (C17); 127,9 (C16); 128,2 (C15); 129,2 (C14); 129,8 (C13); 130,2 (C12); 130,3 (C11); 131 (C10); 131,7 (C9); 132,6 (C8); 132,7 (C7); 133,9 (C6); 135 (C5); 137,2 (C4); 140,2 (C3); 142 (C2); 185,2 (C1).

**IR  $\nu_{\text{max}}$   $\text{cm}^{-1}$ :** 3056,6 (C-H); 1666,1 (C=O); 1443,3 (C=C).

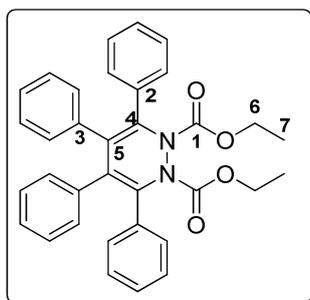
**MALDI-TOF MS  $m/z$  (% relative abundance):** 557 (M+1, 16).

**Masse exacte (ESI-TOF):** calculée pour  $\text{C}_{39}\text{H}_{25}\text{O}_4$  557,1753; trouvée 557,1733.

• Synthèse du diéthyl 7-oxo-1,4,5,6-tétraphényl-2,3-diazabicyclo[2.2.1]hept-5-èn-2,3-dicarboxylate **78**

Dans un ballon monocol de 50 mL muni d'un réfrigérant on dissout la TPCPD (2,6 mmoles ; 1 g) et le diéthyl azodicarboxylate (3,27 mmoles; 0,4 mL) dans le bromobenzène (5 mL). Le mélange réactionnel est porté au reflux pendant 69 heures.

Après arrêt du chauffage, le mélange réactionnel est refroidit puis de l'éthanol absolu est ajouté. On filtre la TPCPD qui n'a pas réagit et le filtrat récupéré est concentré sous pression réduite. Le produit obtenu est purifié par chromatographie sur colonne de silice en utilisant un mélange (AcOEt/Cyclohexane: 15%) comme éluant. On obtient le produit **78** sous forme d'un solide jaune.



Masse Molaire: 530,61 g/mole ( $\text{C}_{35}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5$ ).

Rendement: 12%

Aspect: Solide jaune

Pf : 80°C

**RMN  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>; 500 MHz)**  $\delta_{\text{H}}$  ppm: 1,1 (t, 6H, 6×H<sub>7</sub>,  $J=7$  Hz); 4,1 (q, 4H, 4×H<sub>6</sub>,  $J=7$  Hz); 7 (t, 2H<sub>arom</sub>,  $J=7$  Hz); 6,9 (d, 2H<sub>arom</sub>,  $J=7$  Hz); 7-7,3 (m, 16H<sub>arom</sub>).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (CDCl<sub>3</sub>; 125 MHz)**  $\delta_{\text{C}}$  ppm: 13,9 (C7); 63,4 (C6); 127,8 (CH<sub>arom</sub>); 128 (CH<sub>arom</sub>); 128,2 (CH<sub>arom</sub>); 128,6 (CH<sub>arom</sub>); 128,7 (CH<sub>arom</sub>); 128,9 (CH<sub>arom</sub>); 129,3(CH<sub>arom</sub>); 131,8 (C5); 134 (C4); 135,7 (C3); 138,2 (C2); 150,8 (C1).

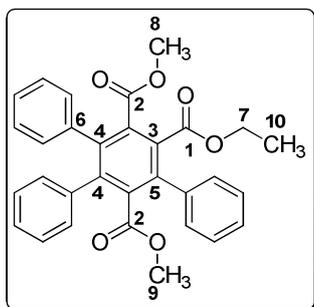
**IR**  $\nu_{\text{max}}$  cm<sup>-1</sup>: 2925,7 (C-H); 1727,6 (C=O ester); 1443,7 (C=C); 1257; 1095 (C-O ester intense).

**MALDI-TOF MS**  $m/z$  (% relative abundance): 531 (M+H; 52).

**Masse exacte (ESI-TOF)**: calculée pour C<sub>34</sub>H<sub>31</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> 531,2291; trouvée 531,2284.

• Synthèse du 2,5-diméthoxycarbonyl-3,4,6-triphényléthylbenzoate **79**

Dans un ballon monocol de 25 mL on introduit: la 2,5-bis(méthoxycarbonyl)-3,4-diphénylcyclopentadiènone (0,26 mmoles; 0,2 g) ainsi que l'éthyl phénylpropiolate (0,26 mmoles; 0,1 g) dans 5 mL de bromobenzène. Le mélange réactionnel est porté aux reflux pendant 24 heures puis le solvant est distillé sous pression réduite. On obtient directement le produit **79** sous forme d'un solide blanc.



Masse molaire: 494,49 g/mole (C<sub>31</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub>)

Rendement: 78%

Aspect physique: Solide blanc

Pf : 172°C

**RMN  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>; 400 MHz)**  $\delta_{\text{H}}$  ppm: 1,03 (t, 3H, 3×H<sub>10</sub>,  $J=7,2$  Hz); 3,29 (s; 3H; 3×H<sub>9</sub>); 3,95 (s, 3H, 3×H<sub>8</sub>); 4,1 (q, 2H, 2×H<sub>7</sub>,  $J= 7,2$  Hz); 7,13 (dd, 4H<sub>arom</sub>,  $J=8$  Hz,  $J'=4$  Hz); 7,25 (t, 6H<sub>arom</sub>,  $J= 3,2$  Hz); 7,47 (dd, 5H<sub>arom</sub>,  $J= 5,2$  Hz,  $J'= 12,8$  Hz,).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (CDCl<sub>3</sub>; 100 MHz)**  $\delta_{\text{C}}$  ppm: 13,6 (C<sub>10</sub>); 52,43 (C<sub>9</sub>); 51,9 (C<sub>8</sub>); 61,7 (C<sub>7</sub>); 127,4 (CH<sub>arom</sub>); 127,5 (CH<sub>arom</sub>); 127,7 (CH<sub>arom</sub>); 128,1 (CH<sub>arom</sub>); 128,2 (CH<sub>arom</sub>); 128,9 (CH<sub>arom</sub>); 129,8 (CH<sub>arom</sub>); 130 (C<sub>6</sub>); 137,4 (C<sub>5</sub>); 137,5 (C<sub>4</sub>); 141 (C<sub>3</sub>); 168 (C<sub>2</sub>); 168,3 (C<sub>1</sub>).

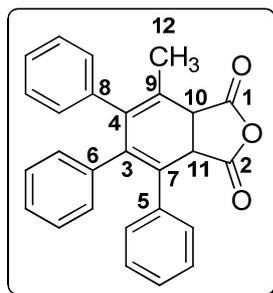
**IR**  $\nu_{\text{max}}$  cm<sup>-1</sup> : 2950,3 (C-H); 1733,9; 1723,9 (C=O); 1435,1 (C=C) 1326,4; 1236,1; 1198; 1170 (C-O ester).

**MALDI-TOF MS**  $m/z$  (% relative abundance): 517 (M+23; 100).

**Masse exacte (ESI-TOF):** calculée pour C<sub>31</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub>Na 517,1627; trouvée 517,1609.

• **Synthèse du 4-méthyl-5,6,7-triphénylisobenzofuran-1,3-(3aH,7aH)-dione 80**

Dans un ballon monocol de 25 mL on introduit: la 2-méthyl-3,4,5-triphénylcyclopentadiènone (0,26 mmoles; 0,2 g) ainsi que de l'anhydride maléique (0,62 mmoles; 68 mg,) dans 5 mL de bromobenzène. Le mélange réactionnel est porté aux reflux pendant 3 heures. La couleur du mélange réactionnel passe du rouge-noir au jaune en fin de réaction. Ensuite, le solvant est distillé sous pression réduite et on obtient le produit **80** sous forme d'un solide blanc.



Masse molaire: 392,45 g/mole (C<sub>27</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>)

Rendement: 92%

Aspect physique: solide blanc

Pf : 190°C

**RMN  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>; 400 MHz)**  $\delta_{\text{H}}$  ppm: 2,07 (s, 3H; 3×H<sub>12</sub>) ; 4,33 (d, 1H, H<sub>11</sub>,  $J=10$  Hz); 4,63 (d, 1H, H<sub>10</sub>,  $J=10$  Hz); 6,81-6,83 (dd, 2H<sub>arom</sub>,  $J=6,8$  Hz,  $J'=3,2$  Hz); 7,02 (t, 4H<sub>arom</sub>,  $J=3,2$  Hz); 7,21-7,3 (m, 9H<sub>arom</sub>).

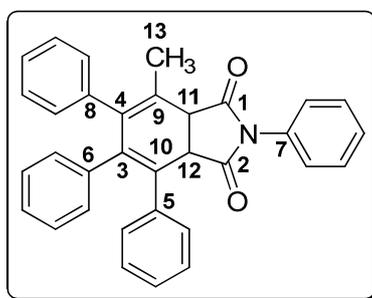
**RMN  $^{13}\text{C}$  (CDCl<sub>3</sub>; 100 MHz)**  $\delta_{\text{C}}$  ppm: 19,4 (C<sub>12</sub>); 47,6 (C<sub>11</sub>); 48,8 (C<sub>10</sub>); 122,9 (CH<sub>arom</sub>); 125,4 (CH<sub>arom</sub>); 126,2 (CH<sub>arom</sub>); 126,7 (CH<sub>arom</sub>); 127,1 (CH<sub>arom</sub>); 127,2 (CH<sub>arom</sub>); 127,8 (CH<sub>arom</sub>); 128 (CH<sub>arom</sub>); 128,1 (CH<sub>arom</sub>); 129,4 (C<sub>10</sub>); 129,8 (C<sub>9</sub>); 130,6 (C<sub>8</sub>); 138 (C<sub>7</sub>); 138,4 (C<sub>6</sub>); 138,5 (C<sub>5</sub>); 138,6 (C<sub>4</sub>); 139,2 (C<sub>3</sub>); 171,1 (C<sub>2</sub>); 171,2 (C<sub>1</sub>).

**IR**  $\nu_{\text{max}}$  cm<sup>-1</sup> : 1860; 1785,2 (C=O anhydride); 1442,8 (C=C).

**MALDI-TOF MS**  $m/z$  (% relative abundance): 415 (M+23, 50).

• Synthèse du 4-méthyl-2,5,6,7-tétraphényl-3a,7a-dihydro-1H-isindol-1,3(2H)-dione **81**

Dans un ballon monocol de 25 mL on introduit: la 2-méthyl-3,4,5-triphénylcyclopentadiènone (0,62 mmoles; 0,2 g) ainsi que la N-phénylmaléimide (0,62 mmoles; 107,4 mg) dans 5 mL de bromobenzène. Le mélange réactionnel est porté au reflux pendant 3 heures puis le solvant est distillé sous pression réduite. On obtient ainsi le produit **81** sous forme d'un solide marron.



Masse molaire: 467,56 g/mole pour C<sub>33</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub>

Rendement: 86%

Aspect physique: Solide marron

Pf : 188°C

**RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>; 400 MHz)** δ<sub>H</sub> ppm: 2,1 (s, 3H, 3×H<sub>13</sub>); 4,24 (d, 1H, H<sub>12</sub>, J=12 Hz); 4,61 (d, 1H, H<sub>11</sub>, J= 12 Hz); 6,82 (t, 2H<sub>arom</sub>, J=3,6 Hz); 6,97 (t, 3H<sub>arom</sub>, J= 3,6 Hz); 7,17 (t, 2H<sub>arom</sub>, J=7,2 Hz); 7,22 (t, 2H<sub>arom</sub>, J=4 Hz); 7,39 (t, 4H<sub>arom</sub>, J=8 Hz); 7,45 (dd, 4H<sub>arom</sub>, J=7,2 Hz); 7,52 (d, 1H<sub>arom</sub>, J=4 Hz); 7,61 (t, 1H<sub>arom</sub>, J=7,6 Hz); 7,66 (d, 1H<sub>arom</sub>, J=7,6 Hz).

**RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>; 100 MHz)** δ<sub>C</sub> ppm: 20,1 (C<sub>13</sub>); 47,5 (C<sub>12</sub>); 48,32 (C<sub>11</sub>); 122,6 (C<sub>10</sub>); 125,3 (C<sub>9</sub>); 125,9 (CH<sub>arom</sub>); 126,4 (CH<sub>arom</sub>); 126,7 (CH<sub>arom</sub>); 127 (CH<sub>arom</sub>); 127,6 (CH<sub>arom</sub>); 127,9 (CH<sub>arom</sub>); 128,6 (CH<sub>arom</sub>); 129,2 (CH<sub>arom</sub>); 129,6 (CH<sub>arom</sub>); 130,2 (CH<sub>arom</sub>); 131,7 (CH<sub>arom</sub>); 132,1 (C<sub>8</sub>); 136,8 (C<sub>7</sub>); 137,8 (C<sub>6</sub>); 139,1 (C<sub>5</sub>); 139,4 (C<sub>4</sub>); 140,3 (C<sub>3</sub>); 176,1 (C<sub>2</sub>); 176,4 (C<sub>1</sub>).

**IR** ν<sub>max</sub> cm<sup>-1</sup>: 3022,5 (C-H); 1781,2; 1717,1 (C=O); 1597,7; 1441,9 (C=C); 1382 (C-N).

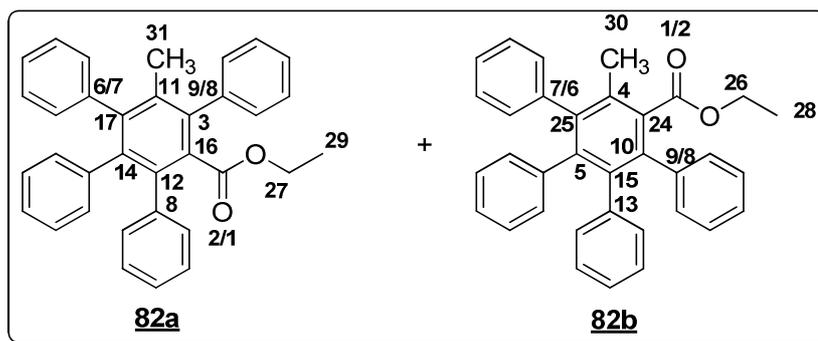
**MALDI-TOF MS** m/z (% relative abundance): 468 (M+1,70); 490 (M+23, 100).

**Masse exacte (ESI-TOF)**: calculée pour C<sub>33</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>2</sub> 468,1964; trouvée 468,1951.

• **Synthèse du 4-méthyl-2,4,5,6-tétraphénylbenzoate d'éthyle 82a et 82b**

Dans un ballon monocol de 25 mL on introduit: la 2-méthyl-3,4,5-triphénylcyclopentadiènone (0,62 mmoles; 0,2g) et l'éthyl phénylpropiolate (0,62 mmoles; 108mg) dans 5 mL de bromobenzène. Le mélange réactionnel est porté aux reflux pendant 4 heures. La couleur du mélange réactionnel passe du rouge-noir au jaune en fin de réaction.

Le solvant est ensuite distillé sous pression réduite et on obtient ainsi un solide blanc qui est un mélange des deux produits **82a** et **82b** que l'on n'arrive pas à séparer.



Masse molaire: 468,58 g/mole ( $C_{34}H_{28}O_2$ )

Rendement: 37% (**82a**) et 61% (**82b**) (déterminés à partir du spectre RMN  $^1H$  du produit brut).

Aspect physique: solide blanc

Pf: 190°C

**RMN  $^1H$  ( $CDCl_3$ ; 400 MHz)**  $\delta_H$  ppm: 0,69 (t, 3H,  $3 \times H_{29}$ ,  $J=7,2$  Hz); 0,93 (t, 3H,  $3 \times H_{28}$ ,  $J=7,2$  Hz); 1,88 (s, 3H,  $3 \times H_{31}$ ); 2,17 (s, 3H,  $3 \times H_{30}$ ); 3,61 (q, 2H,  $2 \times H_{27}$ ,  $J=7,2$  Hz); 3,99 (q, 2H,  $2 \times H_{26}$ ,  $J=7,2$  Hz); 6,71-6,85 (m,  $20H_{arom}$ ); 7-7,18 (m,  $20H_{arom}$ ).

**RMN  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ; 100 MHz)**  $\delta_C$  ppm: 13,6 (**C31**); 13,8 (**C30**); 18,3-19,2 (**C28/29**); 60,6-61,2 (**C27/C26**); 125,5 (**C25**); 125,6 (**24**); 126,3 ( $CH_{arom}$ ); 126,4 ( $CH_{arom}$ ); 126,6 ( $CH_{arom}$ ); 126,7 ( $CH_{arom}$ ); 127,2 ( $CH_{arom}$ ); 127,4 ( $CH_{arom}$ ); 127,7 ( $CH_{arom}$ ); 128,1 ( $CH_{arom}$ ); 129,8 ( $CH_{arom}$ ); 130,2 ( $CH_{arom}$ ); 130,3 ( $CH_{arom}$ ); 130,4 (**C17**); 130,5 (**C16**); 131 (**C15**); 131,2 (**C14**); 131,4 (**C13**); 131,7 (**C12**); 134,8 (**C11**); 137,9 (**C10**); 139 (**C8/C9**); 139,4 (**C7**); 139,5 (**C6**); 139,7 (**C5**); 140 (**C4**); 140,2 (**C3**); 169-170 (**C1/C2**).

**IR  $\nu_{max}$   $cm^{-1}$** : 2981,9 (C-H); 1721,6 (C=O ester intense); 1444 (C=C); 1224,5; 1063,6 (C-O intense).

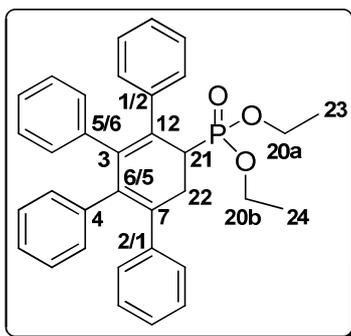
**MALDI-TOF MS  $m/z$  (% relative abundance)**: 469 (M+1, 100); 491 (M+23, 21).

**Masse exacte (ESI-TOF)**: calculée pour  $C_{34}H_{29}O_2$  469,2168; trouvée 469,2147.

## 2. Réaction de Diels-Alder des cyclopentadiènones 27-32 avec les Vinylphosphonates:

- Synthèse du diéthyl 2,3,4,5-tétraphénylcyclohexa-2,4-diénylphosphonate 101

Dans un ballon monocol de 10 mL on dissout la TPCPD (1,3 mmoles; 0,5 g) dans 5 mL de toluène et on ajoute le diéthyl vinylphosphonate (1,4 mmoles; 0,23 g). Le mélange réactionnel est porté au reflux pendant 38 heures puis le solvant est évaporé sous pression réduite. Le résidu liquide obtenu est trituré avec 5 mL de méthanol. On obtient le produit **101** sous forme d'un solide violet.



Masse molaire: 520,66 g/mole ( $C_{34}H_{33}O_3P$ )

Rendement: 50%

Aspect physique: solide violet

Pf: 180°C

RMN  $^{31}P$  ( $CDCl_3$ ; 400 MHz)  $\delta_P$  ppm: 28,35.

RMN  $^1H$  ( $CDCl_3$ ; 500 MHz)  $\delta_H$  ppm: 1,19 (t, 3H,  $3 \times H_{24}$ ,  $^3J_{HH}=7$  Hz); 1,39 (t, 3H,  $3 \times H_{23}$ ,  $^3J_{HH}=7$  Hz); 2,69 (ddd, 1H,  $H_{21}$ ,  $^2J_{HP}=23$  Hz,  $^3J_{HH}=12$  Hz,  $^3J_{HH}=6,5$  Hz); 2,83 (dd, 1H,  $H_{22}$ ,  $^2J_{HH}=21$  Hz,  $^3J_{HH}=10$  Hz); 3,51 (ddd, 1H,  $H_{22}$ ,  $^2J_{HH}=24$  Hz,  $^3J_{HH}=10$  Hz,  $^3J_{HP}=7$  Hz); 4-4,08 (td,  $H_{20a}$ ,  $^2J_{HH}=20$  Hz,  $^3J_{HH}=7$  Hz); 4,17-4,33 (m, 3H,  $H_{20a}+2 \times H_{20b}$ ); 6,93 (dd,  $2H_{arom}$ ,  $J=7$  Hz); 6,97 (dd,  $2H_{arom}$ ,  $J=7$  Hz,  $J'=7,5$  Hz); 7,05 (t,  $4H_{arom}$ ,  $J=7,5$  Hz).

Hz); 7,11 (t, 2H<sub>arom</sub>,  $J=7$  Hz); 7,19 (t, 4H<sub>arom</sub>,  $J=8$  Hz); 7,35 (t, 4H<sub>arom</sub>,  $J=7,5$  Hz); 7,42 (d, 2H<sub>arom</sub>,  $J=7$  Hz).

**RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>; 125 MHz)**  $\delta_C$  ppm: 16,2 (d, C24,  $^3J_{CP}=5,8$  Hz); 16,5 (d, C23,  $^3J_{CP}=5,8$  Hz); 32,1 (d, C22,  $^2J_{CP}=3,4$  Hz); 34 (d, C21,  $^1J_{CP}=144,2$  Hz); 62,2 (d, C20a,  $^2J_{CP}=6,7$  Hz); 62,4 (d, C20b,  $^2J_{CP}=6,9$  Hz); 125,3 (CH<sub>arom</sub>); 126,7 (CH<sub>arom</sub>); 126,8 (CH<sub>arom</sub>); 126,9 (CH<sub>arom</sub>); 127 (CH<sub>arom</sub>); 127,2 (CH<sub>arom</sub>); 127,3 (CH<sub>arom</sub>); 127,4 (C12); 127,5 (CH<sub>arom</sub>); 127,6-127,7 (CH<sub>arom</sub>); 128-128,1 (CH<sub>arom</sub>); 129,3 (CH<sub>arom</sub>); 129,4 (C7); 129,9-129,8 (C5/C6); 130,1 (d, C4,  $^5J_{CP}=4,9$  Hz); 133,2 (d, C3,  $^3J_{CP}=8,5$  Hz); 134,8-135,1 (C1/C2).

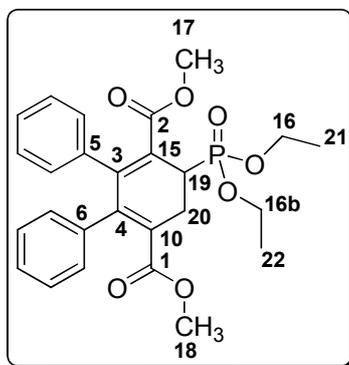
**IR  $\nu_{max}$  cm<sup>-1</sup>:** 2980,3 (C-H); 1441,1 (C=C); 1231,4 (P=O intense); 1050,5 (P-O-C).

**MALDI-TOF MS  $m/z$  (% relative abundance):** 521 (M+1, 40).

**Masse exacte (ESI-TOF):** calculée pour C<sub>34</sub>H<sub>34</sub>O<sub>3</sub>P 521,2246; trouvée 521,2238.

• Synthèse du diméthyl 5-(diéthoxyphosphoryl)-2,3-diphénylcyclohexa-1,3-diène-1,4-dicarboxylate **102**

Dans un ballon monocol de 50 mL muni d'un réfrigérant on dissout la 3,4-diméthoxycarbonyl-2,5-diphénylcyclopentadiène (5,74 mmoles; 0,2 g) et le diéthyl vinylphosphonate (6,09 mmoles; 0,1 g) dans 10 mL de bromobenzène. Le mélange réactionnel est porté au reflux pendant 24 heures. Le solvant est distillé sous pression réduite. On obtient ainsi le produit **102** sous forme d'un liquide marron visqueux.



Masse molaire: 484,48 g/mole (C<sub>26</sub>H<sub>29</sub>O<sub>7</sub>P)

Rendement: 89%

Aspect physique: liquide visqueux marron

**RMN  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ ; 400 MHz)  $\delta_{\text{P}}$  ppm:** 26,32.

**RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ; 500 MHz)  $\delta_{\text{H}}$  ppm:** 1,25 (t, 3H,  $3\times\text{H}_{21}$ ,  $^3J_{\text{HH}}=7$  Hz); 1,27 (t, 3H,  $3\times\text{H}_{22}$ ,  $^3J_{\text{HH}}=7$  Hz); 3,01 (ddd, 1H,  $\text{H}_{20}$ ,  $^3J_{\text{HH}}=18$  Hz,  $^3J_{\text{HH}}=10$  Hz); 3,26 (td, 1H,  $\text{H}_{20}$ ,  $^3J_{\text{HH}}=17$  Hz,  $^3J_{\text{HP}}=1,5$  Hz); 3,32 (s, 3H,  $\text{H}_{17}$ ); 3,36 (s, 3H,  $\text{H}_{18}$ ); 3,59 (ddd, 1H,  $\text{H}_{19}$ ,  $^2J_{\text{HP}}=26,2$  Hz,  $^3J_{\text{HH}}=10$  Hz,  $^3J'_{\text{HH}}=1,5$  Hz); 4,06-4,19 (m, 4H,  $2\text{H}_{16}+2\text{H}_{16\text{b}}$ ); 6,68 (dd,  $4\text{H}_{\text{arom}}$ ,  $2\times\text{H}_8+2\times\text{H}_9$ ,  $J=2$  Hz,  $J'=5$  Hz); 6,97 (t,  $4\text{H}_{\text{arom}}$ ,  $\text{H}_{11}+\text{H}_{12}+\text{H}_{13}+\text{H}_{14}$ ,  $J=6,9$  Hz); 7,29 (s,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ,  $2\times\text{H}_7$ ).

**RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ; 125 MHz)  $\delta_{\text{C}}$  ppm:** 16,4 (d, **C22**,  $^3J_{\text{CP}}=6$  Hz); 16,6 (d, **C21**,  $^3J_{\text{CP}}=5,5$  Hz); 25,1 (d, **C20**,  $^2J_{\text{CP}}=5,5$  Hz); 33 (d, **C19**,  $^1J_{\text{CP}}=136,4$  Hz); 51 (**C18**); 51,7 (**C17**); 62,3 (**C16b**); 62,4 (**C16**); 125,4 (d, **C15**,  $^2J_{\text{CP}}=9,8$  Hz); 126,7 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 126,8 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 127 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 127,1 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 127,2 (**C10**); 128,6 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 128,8 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 133,1 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 137,6 (**C6**); 137,7 (**C5**); 144,6 (d, **C4**,  $^4J_{\text{CP}}=5,5$  Hz); 147,1 (d, **C3**,  $^3J_{\text{CP}}=11,9$  Hz); 167,4 (**C2**); 167,8 (**C1**).

**IR  $\nu_{\text{max}}$   $\text{cm}^{-1}$ :** 2984,58 (C-H); 1705 (C=O ester intense); 1432,28 (C=C); 1211,67 (P=O intense); 1018,4 (P-O-C intense).

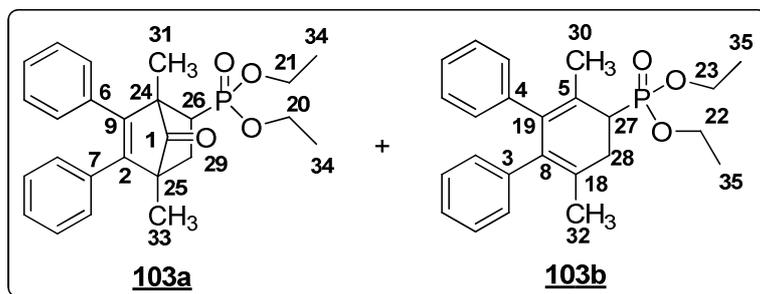
**MALDI-TOF MS  $m/z$  (% relative abundance):** 485 (M+1, 100); 507 (M+23, 35).

**Masse exacte (ESI-TOF):** calculée pour  $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_7\text{P}$  485,7129; trouvée 485,1722.

- Synthèse du diéthyl 1,4-diméthyl-7-oxo-5,6-diphénylbicyclo[2.2.1]hept-5-èn-2-ylphosphonate **103a** et **103b**

Dans un ballon monocol de 25 mL, le dimère du 2,5-diméthyl-3,4-diphénylcyclopentadiènone (0,769 mmoles; 0,4 g) et le diéthyl vinylphosphonate (1,59 mmoles; 0,25 g) sont dissous dans 10 mL de bromobenzène. Le mélange réactionnel est porté au reflux pendant 24 heures. Le solvant est distillé sous pression réduite. Le résidu marron, ainsi obtenu est purifié par chromatographie sur colonne de silice en utilisant

un mélange (AcOEt/Cyclohexane: 1/4) comme éluant. Un liquide jaune huileux qui est un mélange des deux produits **103a** et **103b** est obtenu.



Masse molaire: 424,18 g/mole (C<sub>25</sub>H<sub>29</sub>O<sub>4</sub>P) **103a**; 396,19 g/mole (C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>O<sub>3</sub>P) **103b**

Rendement: 42% (**103a**) et 55% (**103b**) (déterminés à partir du spectre RMN <sup>1</sup>H du mélange séparé par chromatographie sur colonne).

Aspect physique: liquide marron visqueux

RMN <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>; 400 MHz) δ<sub>P</sub> ppm: 28,42; 29,55.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>; 500 MHz) δ<sub>H</sub> ppm: 1,2 (t, 6H, 6×H<sub>35</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7 Hz); 1,4 (t, 6H, 6×H<sub>34</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7 Hz); 1,64 (s, 3H, 3×H<sub>33</sub>); 1,74 (s, 3H, 3×H<sub>32</sub>); 2 (s, 3H, 3×H<sub>31</sub>); 2,03-2,12 (m, 2H, 2×H<sub>29</sub>); 2,19 (s, 3H, 3×H<sub>30</sub>); 2,22-2,35 (m, 1H, H<sub>26</sub>); 2,52 (td, 1H, H<sub>28</sub>, <sup>2</sup>J<sub>HH</sub>=17 Hz, <sup>2</sup>J<sub>HP</sub>= 1 Hz); 2,65 (dd, 1H, H<sub>27</sub>, <sup>2</sup>J<sub>HP</sub>=26 Hz, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=9,5 Hz); 2,85 (ddd, 1H, H<sub>28</sub>, <sup>2</sup>J<sub>HH</sub>=17 Hz, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=9,5 Hz); 3,19-3,94 (m, 8H, 2×H<sub>21</sub>+2×H<sub>22</sub>+2×H<sub>23</sub>+2×H<sub>24</sub>); 6,87-7,24 (m, 16H<sub>arom</sub>); 6,83 (t, 2H<sub>arom</sub>, J=7 Hz); 6,74 (t, 2H<sub>arom</sub>, J=7 Hz).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>; 125 MHz) δ<sub>C</sub> ppm: 16,4 (d, C<sub>35</sub>, <sup>3</sup>J<sub>CP</sub>=3Hz); 16,48 (d, C<sub>35</sub>, <sup>3</sup>J<sub>CP</sub>=3Hz); 16,54 (C<sub>34</sub>); 16,8 (d, C<sub>34</sub>, <sup>3</sup>J<sub>CP</sub>=5,7 Hz); 19,3 (d, C<sub>33</sub>, <sup>4</sup>J<sub>CP</sub>=3,7 Hz); 20,8 (C<sub>32</sub>); 21,1 (C<sub>31</sub>); 21,3 (d, C<sub>30</sub>, <sup>4</sup>J<sub>CP</sub>=3,1 Hz); 30,5 (d, C<sub>29</sub>, <sup>2</sup>J<sub>CP</sub>=5,9 Hz); 33,6 (C<sub>28</sub>); 38,7 (d, C<sub>27</sub>, <sup>1</sup>J<sub>CP</sub>=155,6 Hz); 39,6 (d, C<sub>26</sub>, <sup>1</sup>J<sub>CP</sub>=130,2 Hz); 52,2 (d, C<sub>25</sub>, <sup>3</sup>J<sub>CP</sub>=3,2 Hz); 54,8 (d, C<sub>24</sub>, <sup>2</sup>J<sub>CP</sub>=3,1 Hz); 62,1 (d, C<sub>23</sub>, <sup>2</sup>J<sub>CP</sub>=5,6 Hz); 62,05 (d, C<sub>22</sub>, <sup>2</sup>J<sub>CP</sub>=6,9 Hz); 62 (C<sub>21</sub>); 61,9 (d, C<sub>20</sub>, <sup>2</sup>J<sub>CP</sub>=6,9 Hz); 123,8 (d, C<sub>19</sub>, <sup>3</sup>J<sub>CP</sub>=11,5 Hz); 125,6 (CH<sub>arom</sub>); 125,9 (CH<sub>arom</sub>); 126,3 (CH<sub>arom</sub>); 126,4 (CH<sub>arom</sub>); 127 (CH<sub>arom</sub>); 127,1 (CH<sub>arom</sub>); 127,2 (CH<sub>arom</sub>); 127,3 (CH<sub>arom</sub>); 127,37 (CH<sub>arom</sub>); 127,43 (d, C<sub>18</sub>, <sup>3</sup>J<sub>CP</sub>=10 Hz); 127,5 (CH<sub>arom</sub>); 127,6 (CH<sub>arom</sub>); 128,2 (CH<sub>arom</sub>); 129,5 (CH<sub>arom</sub>); 130,1 (CH<sub>arom</sub>); 133,3 (C<sub>9</sub>); 134,3 (d, C<sub>8</sub>, <sup>4</sup>J<sub>CP</sub>=6 Hz); 134,6 (d, C<sub>7</sub>, <sup>2</sup>J<sub>CP</sub>=10,8 Hz); 137,2 (d, C<sub>6</sub>, <sup>3</sup>J<sub>CP</sub>=12,6 Hz);

137,8 (d, C5,  $^2J_{CP}=12,8$  Hz); 140,2 (d, C4,  $^4J_{CP}=5,7$  Hz); 140,3 (d, C3,  $^4J_{CP}=4,2$  Hz); 140,9 (C2); 203,8 (C1).

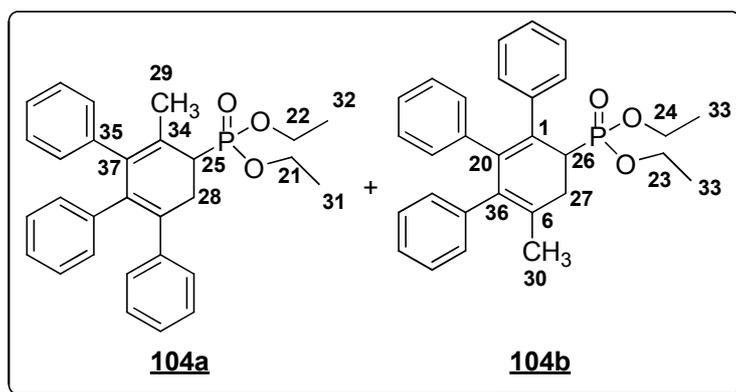
IR  $\nu_{max}$   $cm^{-1}$ : 2980,83 (C-H); 1772,12 (C=O ponté); 1442,37 (C=C); 1230,97 (P=O intense); 1020,37 (P-O-C intense).

MALDI-TOF MS  $m/z$  (% relative abundance): 425 (M(103a)+1;30); 397 (M(103b)+1;21).

Masse exacte (ESI-TOF): calculée pour  $C_{24}H_{28}O_3P$  395,1776; trouvée 395,1778.

• Synthèse du diéthyl 2-méthyl-3,4,5-triphénylcyclohexa-2,4-diénylphosphonate **104a** et **104b**

Dans un ballon monocol de 25 mL on dissout la 2-méthyl-3,4,5-triphénylcyclopentadiènone (0,62 mmoles; 0,2 g) et le diéthyl vinylphosphonate (0,62 mmoles; 0,1 g) dans 10 mL de bromobenzène. Le mélange réactionnel est porté aux reflux pendant 24 heures. Au cours du chauffage la couleur du mélange réactionnel vire du rouge-noir au rouge clair. Après avoir distillé le solvant sous pression réduite, on obtient un résidu huileux marron qui est un mélange de deux produits que l'on n'arrive pas à séparer **104a** et **104b**.



Masse molaire: 458,53 g/mole ( $C_{29}H_{31}PO_3$ )

Rendement: 75% (**104a**) et 24% (**104b**) (déterminés à partir du spectre RMN  $^1H$  du mélange séparé par chromatographie sur colonne).

Aspect physique: liquide marron visqueux

**RMN  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ ; 400 MHz)  $\delta_{\text{P}}$  ppm:** 28,8; 29,35.

**RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ; 500 MHz)  $\delta_{\text{H}}$  ppm:** 1,03 (t, 3H,  $3\times\text{H}_{32}$ ,  $^3J_{\text{HH}}=7,5$  Hz); 1,23 (t, 3H,  $3\times\text{H}_{31}$ ,  $^3J_{\text{HH}}=7,5$  Hz); 1,27 (t, 6H,  $6\times\text{H}_{33}$ ,  $^3J_{\text{HH}}=7,5$  Hz); 1,68 (s, 3H,  $3\times\text{H}_{30}$ ); 1,83 (s, 3H,  $3\times\text{H}_{29}$ ); 2,7 (dd, 1H,  $\text{H}_{27}$ ,  $^2J_{\text{HH}}=17$  Hz,  $^3J_{\text{HH}}=1,5$  Hz); 2,76 (ddd, 1H,  $\text{H}_{25}$ ,  $^2J_{\text{HP}}=26,5$  Hz,  $^3J_{\text{HH}}=9$  Hz,  $^3J_{\text{HH}}=1,5$  Hz); 2,93 (td, 1H,  $\text{H}_{28}$ ,  $^2J_{\text{HH}}=16,5$  Hz,  $^3J_{\text{HH}}=9$  Hz,  $^3J_{\text{HP}}=1,5$  Hz); 3,07 (ddd, 1H,  $\text{H}_{27}$ ,  $^2J_{\text{HH}}=17$  Hz,  $^3J_{\text{HH}}=8,5$  Hz,  $^3J_{\text{HP}}=1,5$  Hz); 3,16 (dd, 1H,  $\text{H}_{26}$ ,  $^2J_{\text{HP}}=23,5$  Hz,  $^3J_{\text{HH}}=8$  Hz); 3,27 (ddd,  $\text{H}_{28}$ ,  $^2J_{\text{HH}}=17$  Hz,  $^3J_{\text{HH}}=9,5$  Hz); 3,67-3,75 et 3,9-4,19 (m, 8H,  $2\times\text{H}_{21} + 2\times\text{H}_{22} + 2\times\text{H}_{23} + 2\times\text{H}_{24}$ ); 6,6 (m,  $1\text{H}_{\text{arom}}$ ,  $\text{H}_3$ ); 6,75 (d,  $4\text{H}_{\text{arom}}$ ,  $J=3$  Hz); 6,76 (d,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ,  $J=1$  Hz); 6,8 (d,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ,  $J=7$  Hz); 6,93 (s,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ,  $2\text{H}_7$ ); 6,94 (dd,  $6\text{H}_{\text{arom}}$ ,  $J=2$  Hz,  $J'=5$  Hz); 6,97 (d,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ,  $J=2,5$  Hz); 6,99 (t,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ,  $J=2$  Hz); 7 (s,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ); 7,05 (d,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ,  $J=7$  Hz); 7,17 (dd,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ,  $J=1,5$  Hz,  $J'=6,5$  Hz); 7,28 (s,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ); 7,42 (dt,  $1\text{H}_{\text{arom}}$ ,  $J=1$  Hz,  $J'=9$  Hz).

**RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ; 125 MHz)  $\delta_{\text{C}}$  ppm:** 16,3 (d,  $\text{C}_{33}$ ,  $^3J_{\text{CP}}=6,2$  Hz); 16,6 (d,  $\text{C}_{32}$ ,  $^3J_{\text{CP}}=5,7$  Hz); 16,7 (d,  $\text{C}_{31}$ ,  $^3J_{\text{CP}}=5,6$  Hz); 21,2 ( $\text{C}_{30}$ ); 21,5 (d,  $\text{C}_{29}$ ,  $^3J_{\text{CP}}=11,5$  Hz); 30,8 (d,  $\text{C}_{28}$ ,  $^2J_{\text{CP}}=6,16$  Hz); 31,3 (d,  $\text{C}_{27}$ ,  $^2J_{\text{CP}}=5,9$  Hz); 39,2 (d,  $\text{C}_{26}$ ,  $^1J_{\text{CP}}=130,3$  Hz); 39,7 (d,  $\text{C}_{25}$ ,  $^1J_{\text{CP}}=130,6$  Hz); 61,6 ( $\text{C}_{24}$ ); 61,7 ( $\text{C}_{23}$ ); 61,8 ( $\text{C}_{22}$ ); 62,2 ( $\text{C}_{21}$ ); 122,5 ( $\text{C}_{20}$ ); 125,4 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 125,5 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 125,7 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 125,8 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 125,9 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 126 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 126,3 (d,  $\text{C}_{37}$ ,  $^3J_{\text{CP}}=11$  Hz); 126,7 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 126,8 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 126,9 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 127,2 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 127,3 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 127,5 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 128,9 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 129,9 (d,  $\text{C}_6$ ,  $^3J_{\text{CP}}=2,5$  Hz); 130 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 130,2 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 130,8 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 131,5 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 133,1 ( $\text{C}_1$ ); 135,1 (d,  $\text{C}_{36}$ ,  $^4J_{\text{CP}}=5,6$  Hz); 136 (d,  $\text{C}_{35}$ ,  $^4J_{\text{CP}}=6$  Hz); 138,3 (d,  $\text{C}_{34}$ ,  $^2J_{\text{CP}}=12,7$  Hz); 139,6 (d,  $\text{C}_q$ ,  $J_{\text{CP}}=4$  Hz); 139,9 (d,  $\text{C}_q$ ,  $J_{\text{CP}}=3,9$  Hz); 141,8 ( $\text{C}_q$ ); 142,3 ( $\text{C}_q$ ).

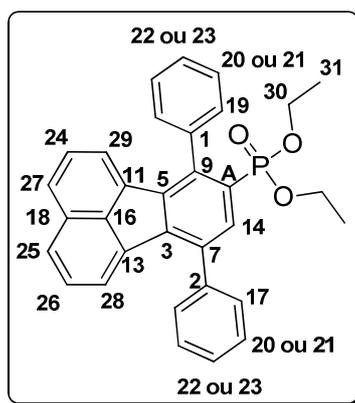
**IR  $\nu_{\text{max}}$   $\text{cm}^{-1}$ :** 2981,7 (C-H); 1442,9 (C=C); 1227,6 (P=O intense); 1019,2 (P-O-C intense).

**MALDI-TOF MS  $m/z$  (% relative abundance):** 459 (M+1, 100); 481 (M+23, 60).

**Masse exacte (ESI-TOF):** calculée pour  $\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{O}_3\text{P}$  459,2089, trouvée 459,2079.

• Synthèse du diéthyl 7,10-diphényl-8,9-dihydrofluoranthèn-8-ylphosphonate **105**

Dans un ballon monocol de 50 mL muni d'un réfrigérant on introduit le diéthylvinyl phosphonate (1,5 mmoles; 0,25 g) dissous dans 10 mL de bromobenzène l'acécyclone (1 mmole; 0,35 g) dissoute dans 10 mL du même solvant. Le mélange réactionnel est porté au reflux pendant 58 heures. Le solvant est distillé sous pression réduite. On obtient un résidu gommeux que l'on triture avec l'éthanol à 95%. On obtient un solide noir que l'on filtre sous vide. Il s'agit en faite de l'acécyclone qui n'a pas réagit. Le filtrat récupéré est concentré sous pression réduite puis purifié par chromatographie sur colonne de silice en utilisant un mélange (AcOEt/Cyclohexane:1/4) comme éluant. On obtient ainsi le produit **105** sous forme d'un liquide marron visqueux.



Masse molaire: 490,53 g/mole (C<sub>32</sub>H<sub>27</sub>O<sub>3</sub>P)

Rendement: 32%

Aspect physique: liquide marron visqueux

**RMN <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>; 400 MHz)** δ<sub>P</sub> ppm: 27,80.

**RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>; 500 MHz)** δ<sub>H</sub> ppm: 1,22 (t, 6H, 6×H<sub>31</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7 Hz); 3,9-4,03 (qdd, 4H, 4×H<sub>30</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7,5 Hz, <sup>2</sup>J<sub>HP</sub>=2,5 Hz); 6,39 (d, 1H, H<sub>29</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>= 7 Hz); 7,31 (dd, 1H, H<sub>24</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7,5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>= 7 Hz); 7,347 (d, 1H, H<sub>28</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=6,5 Hz); 7,41 (t, 1H, H<sub>26</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7,5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=8 Hz); 7,54-7,57 (m, 2H, 2×H<sub>17</sub>); 7,58-7,61 (m, 6H, 2×H<sub>20</sub>, 2×H<sub>21</sub>, H<sub>22</sub>, H<sub>23</sub>); 7,68-7,7 (m, 2H, 2×H<sub>19</sub>); 7,75 (d, 1H, H<sub>27</sub>, J= 8 Hz); 7,8 (d, 1H, H<sub>25</sub>, J= 7,5 Hz); 8,04 (d, 1H, H<sub>14</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HP</sub>=14,5 Hz).

**RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ; 125 MHz)**  $\delta_{\text{C}}$  ppm : 16,4 (d, C31,  $^3J_{\text{CP}}=6,3$  Hz); 62 (d, C30,  $^2J_{\text{CP}}=5,5$  Hz); 124 (C29); 124,2 (C28); 126,1 (d, CA,  $^1J_{\text{CP}}=188,2$  Hz) ; 127 (C27); 127,7 (C26); 127,8 (C25) ; 127,9 (C24); 128 (C23); 128 (C22); 128,2 (C21); 128,8 (C20); 129,1 (C19); 129,7 (C18); 129,8 (C17); 133,1 (C16); 134,7 (d, C14,  $^2J_{\text{CP}}=11,2$  Hz); 135,1 (C13); 135,8 (C11); 137,4 (d, C9,  $^2J_{\text{CP}}=16,3$  Hz); 138,8 (d, C7,  $^3J_{\text{CP}}=4,3$  Hz); 138,9 (C5); 140 (C3); 140,1 (d, C2,  $^4J_{\text{CP}}=2,8$  Hz); 140,2 (C1);

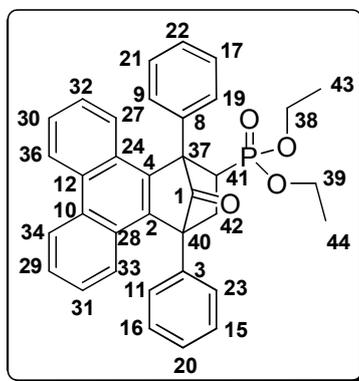
**IR  $\nu_{\text{max}}$   $\text{cm}^{-1}$**  : 3053,2; 2979,5 (C-H); 1442,1 (C=C); 1225,3 (P=O intense); 1020,1 (P-O-C intense).

**MALDI-TOF MS  $m/z$  (% relative abundance)**: 491 (M+1, 100); 513 (M+23, 90).

**Masse exacte (ESI-TOF)**: calculée pour  $\text{C}_{32}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{P}$  491,1776; trouvée 491,1762.

- Synthèse du diéthyl 1,4-diphényl-2,3-dihydrotriphénylène-2-ylphosphonate **106**

Dans un ballon monocol de 50 mL muni d'un réfrigérant on introduit le diéthyl vinyl phosphonate (1,5 mmoles; 0,25 g) dissous dans 10 mL de bromobenzène auquel on ajoute la phèncyclone (1 mmoles; 0,38 g) dissoute dans 10 mL du même solvant. Le mélange réactionnel est porté au reflux jusqu'à ce que sa couleur change (environ 7 heures). Après refroidissement et distillation du solvant sous pression réduite, le produit **106** est obtenu sous forme d'un solide blanc.



Masse molaire: 546,59 g/mole ( $\text{C}_{35}\text{H}_{31}\text{O}_4\text{P}$ )

Rendement: 41%

Aspect physique: Solide blanc

Pf: 228°C

**RMN  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ ; 400 MHz)  $\delta_{\text{P}}$  ppm:** 26,48.

**RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ; 500 MHz)  $\delta_{\text{H}}$  ppm:** 0,53 (t,  $3\times\text{H}_{44}$ ;  $^3J_{\text{HH}}=7$  Hz); 0,88 (t,  $3\times\text{H}_{43}$ ,  $^3J_{\text{HH}}=7$  Hz); 2,59 (ddd,  $\text{H}_{42}$ ,  $^2J_{\text{HH}}=22,5$  Hz,  $^3J_{\text{HH}}=12$  Hz,  $^3J_{\text{HP}}=5,5$  Hz); 3,02-3,10 (qdd,  $\text{H}_{39}$ ,  $^3J_{\text{HH}}=7$  Hz,  $^2J_{\text{HH}}=6$  Hz,  $^3J_{\text{HP}}=1,5$  Hz); 3,22-3,29 (ddd,  $\text{H}_{42}$ ,  $^2J_{\text{HH}}=21,5$  Hz,  $^3J_{\text{HH}}=10,5$  Hz;  $^3J_{\text{HP}}=1,5$  Hz); 3,37-3,45 (qdd,  $\text{H}_{39}$ ,  $^3J_{\text{HH}}=7$  Hz,  $^2J_{\text{HH}}=4$  Hz,  $^3J_{\text{HP}}=3,5$  Hz); 3,66 (ddd,  $\text{H}_{41}$ ,  $^2J_{\text{HP}}=15,7$  Hz,  $^3J_{\text{HH}}=10,5$  Hz,  $^3J_{\text{HH}}=5,5$  Hz); 3,71-3,79 (m,  $2\times\text{H}_{38}$ ); 7,05 (dd,  $\text{H}_{33}$ ,  $^3J=8,5$  Hz,  $J'=1$  Hz); 7,26 (d,  $\text{H}_9$ ,  $J=7,5$  Hz); 7,21 (t,  $\text{H}_{31}$ ,  $J=8,5$  Hz); 7,29 (t,  $\text{H}_{32}$ ,  $J=1,5$  Hz); 7,3 (dd,  $\text{H}_{11}$ ,  $J=3$  Hz,  $J'=1$  Hz); 7,38 (td,  $\text{H}_{21}$ ,  $J=7,5$  Hz,  $J'=1,5$  Hz); 7,42 (dt,  $\text{H}_{16}$ ,  $J=7,5$  Hz,  $J'=4$  Hz); 7,43 (dt,  $\text{H}_{27}$ ,  $J=4$  Hz,  $J'=1$  Hz); 7,46-7,48 (dt,  $\text{H}_{22}$ ,  $J=7$  Hz,  $J'=1,5$  Hz); 7,5 (tt,  $\text{H}_{20}$ ,  $J=7,5$  Hz,  $J'=1,5$  Hz); 7,55 (t,  $\text{H}_{29}$ ,  $\text{H}_{30}$ ,  $J=8$  Hz); 7,63 (td,  $\text{H}_{17}$ ,  $J=5$  Hz,  $J'=1,5$  Hz); 7,67 (td,  $\text{H}_{15}$ ,  $J=5$  Hz,  $J'=1,5$  Hz); 7,7 (dd,  $\text{H}_{23}$ ,  $J=8$  Hz,  $J'=1,5$  Hz); 8,09 (d, 1H,  $\text{H}_{19}$ ,  $J=8$  Hz); 8,74 (d, H,  $\text{H}_{36}$ ,  $J=8,5$  Hz); 8,76 (d, H,  $\text{H}_{34}$ ,  $J=8,5$  Hz).

**RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ; 125 MHz)  $\delta_{\text{C}}$  ppm:** 15,4 (d, **C44**,  $^3J_{\text{CP}}=6,5$  Hz); 15,9 (d, **C43**,  $^3J_{\text{CP}}=6,2$  Hz); 30,5 (**C42**); 35,1 (d, **C41**,  $^1J_{\text{CP}}=157,7$  Hz); 59,1 (d, **C40**,  $^3J_{\text{CP}}=2,3$  Hz); 61,5 (d, **C39**,  $^2J_{\text{CP}}=6,9$  Hz); 61,8 (d, **C38**,  $^2J_{\text{CP}}=6,8$  Hz); 62,5 (d, **C37**,  $^3J_{\text{CP}}=3,3$  Hz); 122,8 (**C36**); 123,4 (**C34**); 125 (**C33**); 125,9 (**C32**); 126,1 (**C31**); 126,3 (**C30**); 126,3 (**C29**); 126,4 (**C28**); 127,1 (**C27**); 127,3 (**C26**); 127,52 (**C25**); 127,53 (**C24**); 127,56 (**C23**); 127,7 (**C22**); 127,9 (**C21**); 128 (**C20**); 128,4 (**C19**); 128,5 (**C18**); 128,6 (**C17**); 128,8 (**C16**); 129,1 (**C15**); 130,2 (**C14**); 130,5 (**C13**); 130,8 (**C12**); 131,3 (**C10**, **C11**); 131,5 (**C9**); 133,5 (**C8**); 133,9 (**C7**); 134,2 (**C6**); 134,4 (**C5**); 134,8 (**C4**); 135,8 (**C3**); 136,7 (**C2**); 200,1 (**C1**).

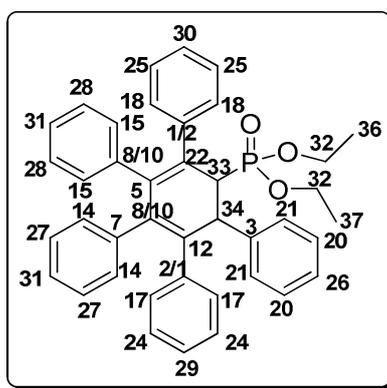
**IR  $\nu_{\text{max}}$   $\text{cm}^{-1}$ :** 2978,7 (C-H); 1779,8 (C=O ponté); 1447,4 (C=C); 1234,5 (P=O intense); 1024,6 (P-O-C intense).

**MALDI-TOF MS  $m/z$  (% relative abundance):** 547 (M+1, 100); 569 (M+23, 60).

**Masse exacte (ESI-TOF):** calculée pour  $\text{C}_{33}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{P}$  547,2038; trouvée 547,2032.

• Synthèse du diéthyl 2,3,4,5,6-pentaphénylcyclohexa-2,4-diénylphosphonate  
**108**

Dans un ballon monocol de 50 mL muni d'un réfrigérant on introduit un mélange équimolaire de TPCPD (2,6 mmoles ; 1 g) et de diéthyl phényléthynylphosphonate (2,6 mmoles; 0,78 g) dans le bromobenzène (2 mL). Le mélange réactionnel est porté au reflux pendant 64 heures. Le mélange réactionnel est refroidit puis traité avec de l'éthanol. Le solide obtenu est filtré et lavé plusieurs fois à l'éther diéthylique. On obtient ainsi le produit **108** sous forme d'un solide blanc.



Masse molaire: 596,69 g/mole (C<sub>40</sub>H<sub>37</sub>O<sub>3</sub>P)

Rendement: 31%

Aspect: Solide blanc

Pf: 152°C

**RMN <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>; 400 MHz)** δ<sub>P</sub> ppm: 26,67.

**RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>; 500 MHz)** δ<sub>H</sub> ppm: 1,15 (t, 3×H<sub>37</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7 Hz); 1,34 (t, 3×H<sub>36</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7 Hz); 3,47 (dd, H<sub>33</sub>, <sup>2</sup>J<sub>HP</sub>=26,5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=1,5 Hz); 3,85-3,93 (qdd, H<sub>32</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7 Hz, <sup>2</sup>J<sub>HH</sub>=4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>HP</sub>=1 Hz); 4,08-4,23 (m, 3×H<sub>32</sub>); 6,66-6,68 (m, 2×H<sub>18</sub>), 4,6 (d, H<sub>34</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=16,5 Hz); 6,74-6,76 (m, 2×H<sub>15</sub>), 6,90-7,04 (m, 14H, 2×H<sub>24</sub>, H<sub>29</sub>, 2×H<sub>27</sub>, H<sub>31</sub>, H<sub>30</sub>, 2×H<sub>25</sub>, H<sub>31</sub>, 2×H<sub>28</sub>, 2×H<sub>14</sub>); 7,09-7,11 (td, 2×H<sub>17</sub>, J= 6,5 Hz, J'=2 Hz); 7,34-7,37 (tt, H<sub>26</sub>, J=7,5 Hz, J'=1,5 Hz); 7,45-7,48 (td, 2×H<sub>20</sub>, J=7,5 Hz, J'=1,5 Hz); 7,68 (dd, 2×H<sub>21</sub>, J=7,5 Hz, J'=1 Hz).

**RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>; 125 MHz)** δ<sub>C</sub> ppm : 16,4 (d, C<sub>37</sub>, <sup>3</sup>J<sub>CP</sub>=5,9 Hz); 16,7 (d, C<sub>36</sub>, <sup>3</sup>J<sub>CP</sub>=5,9 Hz); 45,8 (d, C<sub>34</sub>, <sup>2</sup>J<sub>CP</sub>=3,3 Hz); 49 (d, C<sub>33</sub>, <sup>1</sup>J<sub>CP</sub>=128,9 Hz); 62,2 (d, C<sub>32</sub>, <sup>2</sup>J<sub>CP</sub>=7 Hz); 125,9 (C<sub>31</sub>); 126,3 (C<sub>30</sub>); 126,1 (C<sub>29</sub>); 127 (C<sub>28</sub>); 127,1 (C<sub>27</sub>); 127,3

(C26); 127,4 (C25); 127,5 (C24); 127,8-127,9 (C22); 128,1 (C21); 128,9 (C20); 129,3 (C18); 129,4 (C17); 130,9 (C15); 131,1 (C14); 134,6 (C12); 138,9 (d, C8/C10,  $^4J_{CP}=4$  Hz); 139 (d, C8/C10,  $^4J_{CP}=5,8$  Hz); 139,2 (C7); 140,1 (d, C5,  $^3J_{CP}=12$  Hz); 140,8 (d, C3,  $^3J_{CP}=25,5$  Hz); 141,4- 141,5 (C1/C2).

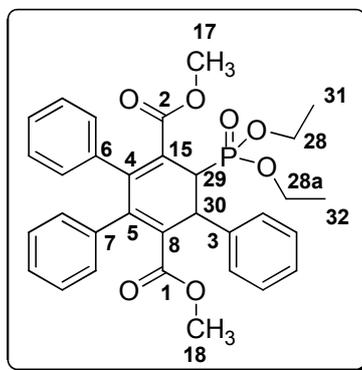
IR  $\nu_{\max}$   $\text{cm}^{-1}$ : 2978,3 (C-H); 1442 (C=C); 1245,6 (P=O intense); 1018 (P-O-C).

MALDI-TOF MS  $m/z$  (% relative abundance): 597 (M+1, 100); 619 (M+23, 56).

Masse exacte (ESI-TOF): calculée pour  $\text{C}_{40}\text{H}_{38}\text{O}_3\text{P}$  597,2559; trouvée 597,565.

• Synthèse du diméthyl 5-(diéthoxyphosphoryl)-2,3,6-triphénylcyclohexa-1,3-diène-1,4-dicarboxylate 109

Dans un ballon monocol de 25 mL, la 2,5-diméthoxycarbonyl-3,4-diphénylcyclopentadiénone (0,574 mmoles; 0,2 g) et le diéthyl phényléthynylphosphonate (0,574 mmoles; 0,14 g) sont dissous dans 10 mL de bromobenzène. Le mélange réactionnel est porté au reflux pendant 4 jours puis le solvant est distillé sous pression réduite. On obtient le produit **109** sous forme d'un résidu marron visqueux.



Masse molaire: 560,57 g/mole ( $\text{C}_{32}\text{H}_{33}\text{PO}_7$ )

Rendement: 72%

Aspect physique: liquide marron visqueux

RMN  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ ; 400 MHz)  $\delta_{\text{P}}$  ppm: 24,92.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ; 500 MHz)  $\delta_{\text{H}}$  ppm: 1,26-1,31 (td, 6H,  $3\times\text{H}_{32} + 3\times\text{H}_{31}$ ,  $^3J_{\text{HH}}=7$  Hz,  $^3J_{\text{HP}}=1,5$  Hz); 3,2 (s, 3H,  $3\times\text{H}_{18}$ ); 3,24 (s, 3H,  $3\times\text{H}_{17}$ ); 3,81 (dd, 1H,  $\text{H}_{29}$ ,  $^1J_{\text{HP}}=27,5$  Hz,

$^3J_{\text{HP}}=1$  Hz); 4,02-4,09 (m, 4H,  $2\times\text{H}_{28} + 2\times\text{H}_{28a}$ ); 4,68 (d, 1H,  $\text{H}_{30}$ ,  $^3J_{\text{HH}}=19,5$  Hz); 6,93-7,04 (m,  $5\text{H}_{\text{arom}}$ ); 7,24 (t,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ,  $J=7$  Hz); 7,31 (dd,  $4\text{H}_{\text{arom}}$ ,  $J=6,5$  Hz,  $J'=2$  Hz); 7,38 (d,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ,  $J=9$  Hz); 7,42-7,44 (td,  $2\text{H}_{\text{arom}}$ ,  $J=4$  Hz,  $J'=1$  Hz).

**RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ; 125 MHz)**  $\delta_{\text{C}}$  ppm: 16,5 (d, **C32**,  $^3J_{\text{CP}}=8$  Hz); 16,6 (d, **C31**,  $^3J_{\text{CP}}=5,6$  Hz); 38,1 (d, **C30**,  $^2J_{\text{CP}}=3$  Hz); 41,8 (d, **C29**,  $^1J_{\text{CP}}=134,9$  Hz); 51,6 (**C17**); 51,7 (**C18**); 61,9 (d, **C28a**,  $^2J_{\text{CP}}=5,4$  Hz); 62,6 (d, **C28**,  $^2J_{\text{CP}}=7$  Hz); 126,9 (d, **C15**,  $^2J_{\text{CP}}=4,6$  Hz); 127,7 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 127,9 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 128,2 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 128,5 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 128,6 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 128,7 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 128,9 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 129,1 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 129,3 ( $\text{CH}_{\text{arom}}$ ); 130,3 (**C8**); 133,1 (**C7**); 137,4 (d, **C6**,  $^3J_{\text{CP}}=3,4$  Hz); 145,7 (d, **C5**,  $^3J_{\text{CP}}=5,4$  Hz) 146,7 (d, **C4**,  $^3J_{\text{CP}}=11,4$  Hz); 148,8 (d, **C3**,  $^3J_{\text{CP}}=6,7$  Hz); 167,1-167,4 (**C1/C2**).

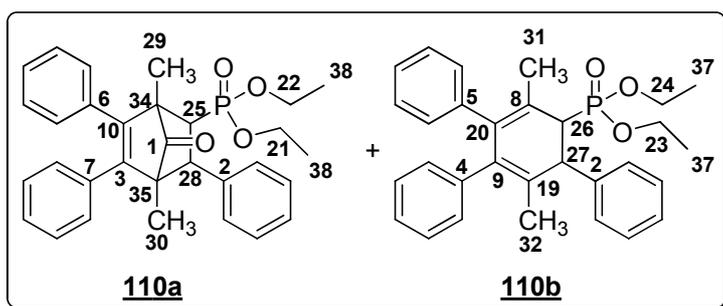
**IR  $\nu_{\text{max}}$   $\text{cm}^{-1}$ :** 2983,2 (C-H); 1709,3 (C=O ester); 1433,6 (C=C); 1228,8; 1102,4; 1049,8 (C-O ester intense); 1019,5 (P-O-C intense).

**MALDI-TOF MS  $m/z$  (% relative abundance):** 561 (M+1; 48); 583 (M+23; 15).

**Masse exacte (ESI-TOF):** calculée pour  $\text{C}_{32}\text{H}_{34}\text{O}_7\text{P}$  561,2042; trouvée 561,2020.

• Synthèse du diéthyl 2,5-diméthyl-3,4,6-triphénylcyclohexa-2,4-diènylphosphonate **110a** et **110b**

On introduit, dans un ballon monocol de 25 mL, la 2,5- diméthyl-3,4-diphénylcyclopentadiènone (0,384 mmoles; 0,2 g), le diéthyl phényléthynylphosphonate (1 mmoles; 0,24 g) et 10 mL de bromobenzène. Le mélange réactionnel est porté aux reflux pendant 4 jours puis le solvant est distillé sous pression réduite. La chromatographie sur colonne de silice, utilisant (AcOEt/Cyclohexane:1/4) comme éluant, du résidu rouge obtenu nous fournit un liquide jaune huileux qui s'avère être un mélange des deux produits **110a** et **110b** que l'on n'arrive pas à séparer.



Masse molaire: 500,21 g/mole (C<sub>31</sub>H<sub>33</sub>O<sub>4</sub>P) **92a**; 472,22 g/mole (C<sub>30</sub>H<sub>33</sub>O<sub>3</sub>P) **92b**

Rendement: 50% (**110a**); 43% (**110b**) (déterminés à partir du spectre RMN <sup>1</sup>H du mélange séparé par chromatographie sur colonne).

Aspect physique: liquide jaune visqueux

**RMN <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>; 400 MHz)** δ<sub>P</sub> ppm: 27,76; 28,46.

**RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>; 400 MHz)** δ<sub>H</sub> ppm: 0,97 (s, 3H, 3×H<sub>30</sub>); 1,05 (t, 3H, 3×H<sub>38</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7,2 Hz); 1,19 (t, 3H, 3×H<sub>38</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7,2 Hz); 1,37 (t, 3H, 3×H<sub>37</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7,2 Hz); 1,51 (t, 3H, 3×H<sub>37</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7,2 Hz); 1,7 (s, 3H, 3×H<sub>32</sub>); 1,74 (s, 3H, 3×H<sub>31</sub>); 2,15 (s, 3H, 3×H<sub>29</sub>); 2,28 et 2,94 (t et d, 1H, H<sub>25</sub>, <sup>2</sup>J<sub>HP</sub>=27 Hz, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=20 Hz); 2,6 (dd, 1H, H<sub>26</sub>, <sup>2</sup>J<sub>HP</sub>=18 Hz, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7 Hz); 3,51 (dd, 1H, H<sub>28</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>= 21,5 Hz; <sup>3</sup>J<sub>HP</sub>=7,5 Hz); 3,72-3,82 (qd, 1H, H<sub>27</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7,5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>HP</sub>=2,5 Hz ); 3,94-4,15 (m, 4H, 2×H<sub>24</sub>+2×H<sub>23</sub>); 4,23 (q, 2H, 2×H<sub>22</sub>, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>=7,2 Hz); 4,28-4,39 (m, 2H, 2×H<sub>21</sub>); 6,49 (d, 1H<sub>arom</sub>, J=6,8 Hz); 7,04 (d, 1H<sub>arom</sub>, J=6,8 Hz); 7,11 (t, 2H<sub>arom</sub>, J=7,2 Hz); 7,18 (t, 2H<sub>arom</sub>, J=7,2 Hz); 7,23-7,27 (m, 10H<sub>arom</sub>); 7,32-7,43 (m, 12H<sub>arom</sub>); 7,48 (t, 1H<sub>arom</sub>, J=7,2 Hz); 7,59 (d, 1H<sub>arom</sub>, J=7,2 Hz).

**RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>; 100 MHz)** δ<sub>C</sub> ppm: 15,9 (d, C<sub>38</sub>, <sup>3</sup>J<sub>CP</sub>=6,2 Hz); 16,2 (d, C<sub>37</sub>, <sup>3</sup>J<sub>CP</sub>=6,1 Hz); 16,7 (d, C<sub>32</sub>, <sup>3</sup>J<sub>CP</sub>=7,4 Hz); 20,4 (C<sub>31</sub>); 21,2 (C<sub>30</sub>); 21,9 (C<sub>29</sub>); 27 (C<sub>28</sub>); 30,3 (C<sub>27</sub>); 48,5 (d, C<sub>26</sub>, <sup>1</sup>J<sub>CP</sub>=152 Hz); 49,4-51,22 (d, C<sub>25</sub>, <sup>1</sup>J<sub>CP</sub>=200,6 Hz); 54,9 (C<sub>35</sub>); 56,5 (C<sub>34</sub>); 61,8 (C<sub>24</sub>); 61,9 (C<sub>23</sub>); 62 (C<sub>22</sub>); 62,1 (C<sub>21</sub>); 121,9 (d, C<sub>20</sub>, <sup>3</sup>J<sub>CP</sub>=5 Hz); 125,9 (CH<sub>arom</sub>); 127,1 (CH<sub>arom</sub>); 127,2 (CH<sub>arom</sub>); 127,4 (CH<sub>arom</sub>); 127,5 (d, C<sub>19</sub>, <sup>3</sup>J<sub>CP</sub>=5 Hz); 127,6 (CH<sub>arom</sub>); 127,7 ; (CH<sub>arom</sub>); 128,1 (CH<sub>arom</sub>); 128,2 (CH<sub>arom</sub>); 128,8 (CH<sub>arom</sub>); 128,9 (CH<sub>arom</sub>); 129,7 (CH<sub>arom</sub>); 130 (C<sub>10</sub>); 130,4 (CH<sub>arom</sub>); 134 (C<sub>9</sub>); 134,7 (C<sub>8</sub>); 140 (C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub>); 140,2 (C<sub>5</sub>); 142 (C<sub>4</sub>); 142,04 (C<sub>3</sub>); 143,6 (C<sub>2</sub>); 204,8 (C<sub>1</sub>).

**IR** ν<sub>max</sub> cm<sup>-1</sup>: 3057,5; 2977; 2930,3 (C-H); 1770,3 (C=O ponté); 1443,7 (C=C); 1240,7 (P=O intense); 1021,2 (P-O-C intense).

**MALDI-TOF MS** m/z (% relative abundance): 501 (M(**110b**)+1; 100); 523 (M(**110b**)+23; 91); 495 (M(**110a**)+1; 40); 473 (M(**110a**)+23; 33).

***CHAPITRE II:***  
***Utilisation des***  
***Cyclopentadiénones dans des***  
***réactions de Diels-Alder***

## **I. GENERALITES:**

Les réactions de Diels- Alder sont d'une importance capitale en synthèse organique. En effet, ces réactions sont largement utilisées dans la synthèse des composés cycliques et hétérocycliques hexagonaux d'intérêt pharmacologique et dans la synthèse des substances naturelles [1].

Bien que la théorie de l'état de transition demeure l'approche la plus rigoureuse pour l'étude du mécanisme et de la régiosélectivité des réactions de cycloaddition, la localisation des états de transition n'est pas toujours facile. Récemment, de nouveaux indices dérivant de la théorie de la fonctionnelle de densité (DFT) ont été proposés pour l'étude de la réactivité chimique.

Les principales classes de réactions dont les mécanismes ont été analysés en termes d'électrophilie globale et locale comprennent des cycloadditions 1,3-dipolaires [2], des réactions de Diels- Alder [3] ainsi que d'autres types de réactions de cycloaddition [4]. En effet, l'étude d'un processus polaire impliquant l'interaction entre un électrophile et un nucléophile peut être facilitée si des échelles fiables d'électrophilie et de nucléophilie sont disponibles.

## **II. CONCEPTS CHIMIQUES ET INDICES DE REACTIVITE DERIVANT DE LA DFT:**

### **II.1. Indices globaux dérivant de la DFT conceptuelle:**

La théorie de la fonctionnelle de densité (DFT) s'est beaucoup développée ces dernières années. Dans cette approche l'énergie de l'état fondamental d'un système est une fonctionnelle d'une densité électronique tridimensionnelle. L'application du principe

variationnel donne les équations appelées équations de Kohn-Sham qui sont similaires aux équations de Hartree-Fock. Les premières approximations de la DFT sont similaires à celle appliquées aux méthodes HF.

La théorie de la fonctionnelle de densité (DFT) constitue actuellement une vraie source de concepts chimiques comme le potentiel chimique électronique, l'électronégativité, la dureté, la mollesse, l'électrophilie,...etc. La DFT est fondée sur le principe variationnel. En effet, l'énergie d'un système est une fonctionnelle de la densité électronique.

$$E = E[\rho] \quad (1)$$

Pour obtenir la densité optimale, on minimise l'énergie E en tenant compte de la contrainte suivante:

$$\int \rho(r) dr = N \quad (2)$$

En se basant sur la méthode de variation, cette contrainte est introduite via la méthode de multiplicateur de Lagrange conduisant à la condition variationnelle suivante:

$$\delta \left\{ E[\rho(r)] - \mu \left( \int \rho(r) dr - N \right) \right\} = 0 \quad (3)$$

Où  $\mu$  est le multiplicateur de Lagrange:

$$v(r) + \frac{\delta F_{HK}}{\delta \rho} = \mu \quad (4)$$

$v(r)$ : potentiel externe (i.e. du au noyaux).

$F_{HK}$ : fonctionnelle de Hohenberg et Kohn contenant les opérateurs de l'énergie cinétique des électrons et des répulsions électroniques [5].

### II.1.1. Potentiel chimique électronique:

Selon Parr [6], le multiplicateur de Lagrange peut être défini comme le potentiel chimique électronique  $\mu$ . Cette définition est exactement la même déduite par Pearson.

$$\mu = \left( \frac{\partial E}{\partial N} \right)_{v} = -\chi \quad (5)$$

### II.1.2. Dureté globale et mollesse globale:

L'expression fondamentale de la DFT correspondant à la variation de l'énergie d'un état stationnaire à un autre est donnée par:

$$dE = \mu dN + \int \rho(r) \delta v(r) dr \quad (6)$$

$\mu$ ,  $\rho(r)$  et  $v(r)$  étant le potentiel chimique, la densité électronique et le potentiel externe du système respectivement. Les quantités  $\mu$  et  $\rho(r)$  peuvent être considérées comme la fonction de réponse aux perturbations  $dN$  et  $\delta v(r)$  respectivement. La première dérivée partielle de  $\mu$  par rapport à N (le nombre total d'électrons) est définie comme la dureté (*hardness*) globale  $\eta$  du système [7]. La quantité S étant la mollesse (*Softness*) globale du système.

$$2\eta = \left[ \frac{\partial \mu}{\partial N} \right]_{v(r)} = \left[ \frac{\partial^2 E}{\partial N^2} \right]_{v(r)} = \frac{1}{S} \quad (7)$$

Remarque:

Le potentiel chimique électronique  $\mu$  et la dureté globale  $\eta$  peuvent être calculés à partir des énergies des orbitales moléculaires frontières  $\epsilon_{\text{HOMO}}$  et  $\epsilon_{\text{LUMO}}$  comme suit [6,7]:

$$\mu = (\epsilon_{\text{HOMO}} + \epsilon_{\text{LUMO}}) / 2 \quad (8)$$

$$\eta = (\epsilon_{\text{HOMO}} - \epsilon_{\text{LUMO}}) \quad (9)$$

### II.1.3. Indice d'électrophilie globale:

L'indice d'électrophilie globale  $\omega$  est lié au potentiel chimique  $\mu$  par la relation suivante:

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (10)$$

Cet indice exprime la capacité d'un électrophile d'acquérir une charge électronique supplémentaire.

#### II.1.4. Indice de nucléophilie globale:

On note que l'indice de nucléophilie globale ne peut pas être défini par une procédure variationnelle, parce qu'il n'y a pas une stabilisation électronique moléculaire le long de la soustraction de la densité électronique d'une molécule. En l'absence d'une définition précise de nucléophilie, Domingo et al [8] ont proposé la théorie selon laquelle : « si une molécule est faiblement électrophile, alors elle est systématiquement fortement nucléophile » n'est vraie que pour des molécules simples. Par contre, les éthylènes capto-donneurs et les molécules complexes portant plusieurs groupements fonctionnels, peuvent être à la fois de bons nucléophiles et de bons électrophiles [9]. Par conséquent, l'indice de nucléophilie ne peut pas être défini comme étant l'inverse de l'électrophilie. Très récemment, Domingo et al [10] ont prouvé que le caractère nucléophile d'une molécule peut être relié à l'aptitude de supprimer sa densité électronique. L'approche la plus simple de la nucléophilie est qu'elle soit considérée comme une valeur négative des potentiels d'ionisation de la phase gazeuse (intrinsèque), IP, à savoir  $N = -IP$ . Pour des valeurs élevées de nucléophilies correspondent des valeurs faibles de potentiels d'ionisation et inversement. Domingo et al ont utilisé les énergies (HOMO) obtenus par la méthode de Kohn et Sham.

L'indice de nucléophile (N) empirique (relatif) est défini comme suit [10]:

$$N = \epsilon_{HOMO(Nu)} - \epsilon_{HOMO(TCE)} \quad (11)$$

On note que l'échelle de nucléophilie est référencié par rapport à la molécule de tétracyanoéthylène (TCE) prise comme référence car elle présente la plus basse énergie HOMO dans une grande série de molécules déjà étudiées dans le cadre des cycloadditions polaires de Diels-Alder. Ce choix permet de gérer facilement une échelle nucléophilique des valeurs positives.

#### II.2. Indices locaux de réactivité dérivant de la DFT conceptuelle:

Le principe HSAB appliqué dans un sens global nous permet de calculer le potentiel chimique électronique  $\mu$ , l'électronégativité  $\chi$ , la dureté globale  $\eta$  et la mollesse globale

S d'une molécule. Toutes ces propriétés caractérisent le système moléculaire à l'état isolé. Cependant les chimistes s'intéressent surtout aux interactions entre molécules, c'est à dire à la réactivité chimique.

Pour déterminer les sites réactifs d'une molécule lors de l'approche d'un agent électrophile, nucléophile ou radicalaire, les chimistes utilisent les charges nettes pour favoriser une interaction par rapport à une autre. Cependant, il est bien connu que les charges nettes calculées sur les différents sites d'une molécule ne sont pas un bon descripteur pour décrire les interactions entre molécules, particulièrement pour les réactions contrôlées par les orbitales frontières c'est à dire les interactions *Soft-Soft*. En effet, la prédiction de la réactivité à l'aide des charges nettes peut conduire à des prédictions contradictoires avec l'expérience [11,12].

Comme alternative au calcul des charges, les études récentes [13-15] ont bien montré l'utilité d'appliquer le principe de HSAB dans un sens local pour l'étude des interactions entre molécules.

Dans ce qui suit, nous présentons le fondement théorique des principaux indices locaux utilisés actuellement pour la prédiction des sites réactifs d'une molécule, en l'occurrence les indices de Fukui et les mollesses locales.

### **II.2.1. Indice de Fukui**

La fonction de Fukui  $f_k$ , correspondant au site k d'une molécule, est définie comme la première dérivée de la densité électronique  $\rho(\mathbf{r})$  d'un système par rapport au nombre d'électrons N à un potentiel externe  $v(\mathbf{r})$  constant [16]:

$$f_k = \left[ \frac{\partial \rho(\mathbf{r})}{\partial N} \right]_{v(\mathbf{r})} \quad (12)$$

La forme condensée des fonctions de Fukui dans une molécule avec N électrons a été proposée par Yang et Mortier [17]:

$$f_k^+ = [q_k(N+1) - q_k(N)] \quad \text{pour une attaque nucléophile} \quad (13)$$

$$f_k^- = [q_k(N) - q_k(N-1)] \quad \text{pour une attaque électrophile} \quad (14)$$

$q_k(N)$ : population électronique de l'atome k dans la molécule neutre.

$q_k(N+1)$ : population électronique de l'atome k dans la molécule anionique.

$q_k(N-1)$ : population électronique de l'atome k dans la molécule cationique.

Il a été montré [18] dans le cas des réactions contrôlées par les frontières, qu'une grande valeur de l'indice de Fukui signifie une grande réactivité du site.

### II.2.2. Electrophilie locale:

Le site le plus électrophile peut être facilement identifié par l'indice d'électrophilie locale,  $\omega_k$  [19], est défini comme le produit de l'indice d'électrophilie globale  $\omega$  et l'indice de fukui électrophilique  $f_k^+$ .

$$\omega_k = \omega f_k^+ \quad (15)$$

avec  $\sum \omega_k = \omega$

### II.2.3. Nucléophilie locale:

Le site le plus nucléophile peut être facilement identifié par l'indice de nucléophilie locale,  $N_k$  [20], est défini comme le produit de l'indice de nucléophilie globale et l'indice nucléophilique de fukui  $f_k^-$ .

$$N_k = N f_k^- \quad (16)$$

Avec  $N = \sum N_k$

## II.3. Modèle polaire de Domingo basé sur l'utilisation des indices $\omega_k$ et $N_k$

Dans ce modèle proposé par Domingo en 2009 [20], la formation de la liaison chimique est due à l'interaction électrophile-nucléophile la plus favorable. Elle a lieu entre le site

le plus électrophile (caractérisé par la plus grande valeur de  $\omega_k$ ) de la molécule électrophile et le site le plus nucléophile (caractérisé par la plus grande valeur de  $N_k$ ) de la molécule la plus nucléophile.

## **II.4. Analyse de population:**

Il existe plusieurs méthodes d'analyse de populations qui diffèrent par la manière de partitionner les électrons entre les différents sites d'une molécule. L'analyse de population la plus utilisée dans les calculs de la chimie quantique est celle de Mulliken mais elle est largement critiquée pour cela on peut faire appel soit à

- L'analyse de population naturelle (NPA).
- Soit aux charges dérivant du potentiel électrostatique.

### **II.4.1. Analyse de population naturelle :**

Parmi les méthodes d'analyses basées sur une projection de la densité sur une base d'orbitales, l'amélioration la plus aboutie est due à Reed, Weinstock et Weinhold [21]. Elle consiste à introduire des orbitales atomiques naturelles qui diagonalisent la matrice de densité par bloc atomiques et sur lesquelles on projette la densité électronique. Les orbitales naturelles sont des orbitales localisées à un centre permettant de décrire l'atome dans son environnement moléculaire, puisqu'elle rend compte des deux effets physiques suivants :

- Leur étendue spatiale est optimisée pour tenir compte de la charge atomique effective dans l'environnement moléculaire.
- Elles prennent en compte le confinement stérique (de Pauli) de l'environnement moléculaire : lorsque les orbitales des atomes voisins commencent à s'interpénétrer, les fréquences oscillatoires augmentent et l'énergie cinétique croît tout en conservant l'orthogonalité interatomique.

#### **II.4.2. Analyse de population des charges dérivant du potentiel électrostatique:**

Dans cette méthode d'analyse de population, les charges sont déduites du potentiel électrostatique qui caractérise l'énergie électrostatique entre la distribution des charges statiques  $\rho_r$  d'un système atomique ou moléculaire et une charge positive unitaire localisée au point  $r$ .

### **III. PREDICTIONS DE LA REACTIVITE DES CYCLOPENTADIENONES COMME DIENES AINSI QUE LA REGIOSELECTIVITE DANS LEURS REACTIONS DE DIELS-ALDER AVEC LA SERIE DE DIENOPHILES CHOISIE :**

Dans cette partie on se propose d'élucider la réactivité de nos cyclopentadiénones vis-à-vis des différents diénophiles choisis ; ainsi que la régiosélectivité dans la réaction entre la cyclopentadiénone **30** et l'éthyl phénylpropiolate **71**.

Afin de mettre en évidence le mode de cyclisation préférentielle nous avons mené une étude théorique basée sur le modèle de Domingo [20].

#### **III.1. Méthodologie des calculs :**

- Les modèles moléculaires ont été construits à l'aide de l'interface graphique du programme GaussView [22].
- Les géométries d'équilibre ont été optimisées au niveau de calcul B3LYP/6-31G(d) en utilisant le programme GAUSSIAN 03W [23]. Les géométries d'équilibres optimisées ont été visualisées à l'aide du programme GaussView [22].
- Les indices locaux de réactivité ont été calculés en utilisant les populations électroniques calculées avec les analyses de population naturelle (NPA) [24], l'analyse

de population qui utilise des charges dérivant du potentiel électrostatique avec les algorithmes MK [25] et CHelpG [26].

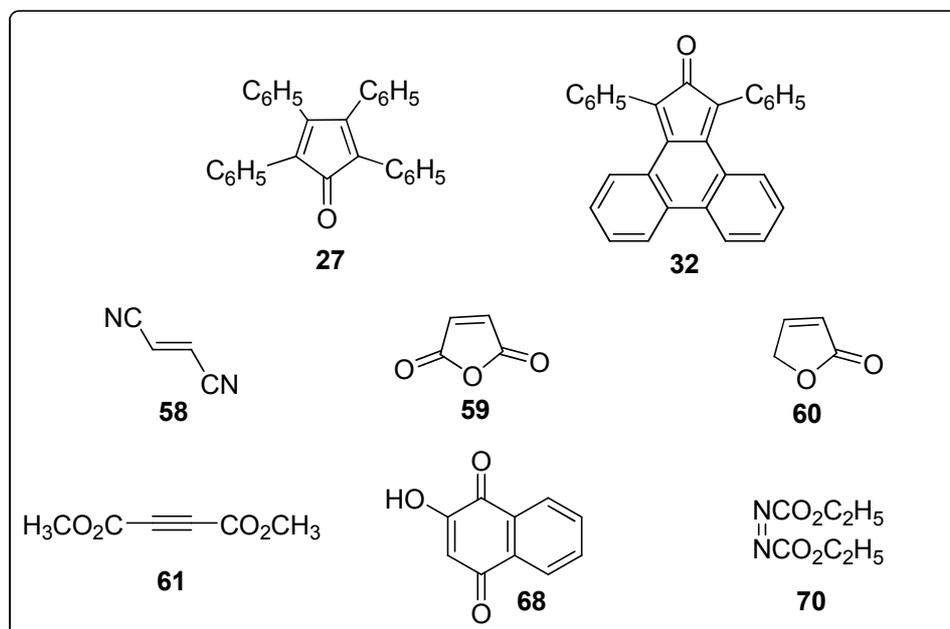
## III.2. Résultats et discussion :

### III.2.1. Prédiction du caractère électrophile/nucléophile des réactifs:

#### III.2.1.1. Prédiction du caractère électrophile/ nucléophile de la 2,3,4,5-tétraphénylcyclopentadiènone 27 et de la phénocyclone 32 vis à vis de différents diénophiles (58-61, 68 et 71):

##### III.2.1.1.a. Calcul des gaps HOMO/LUMO :

Afin de mettre en évidence le caractère donneur (nucléophile) ou accepteur (électrophile) des réactifs de départ (Figure 1), nous avons calculé les gaps énergétiques HOMO/LUMO de ces réactifs (Tableau 1a).



**Figure 1**

**Tableau 1a :** Différence entre les deux combinaisons possibles HOMO/LUMO pour les cyclopentadiénones **27** et **32** avec la série de diénophiles **58-61**, **68** et **70** (les valeurs en eV)

Réaction	$ E_{HOMO}^{Diène} - E_{LUMO}^{Diénophile} $	$ E_{HOMO}^{Diénophile} - E_{LUMO}^{Diène} $
<b>27 + 58</b>	<b>2.34</b>	5.67
<b>27 + 59</b>	<b>2.22</b>	5.45
<b>27 + 60</b>	<b>4.10</b>	4.70
<b>27 + 61</b>	<b>3.36</b>	5.02
<b>27 + 70</b>	<b>2.84</b>	4.23
<b>32 + 68</b>	<b>2.23</b>	4.15

Les résultats montrent que les gaps  $|E_{HOMO}^{Diène} - E_{LUMO}^{Diénophile}|$  sont plus faibles que les gaps  $|E_{HOMO}^{Diénophile} - E_{LUMO}^{Diène}|$  et par conséquent les cyclopentadiénones **27** et **32** (diènes) se comportent bien comme des nucléophiles alors que les diénophiles choisis **59-61**, **68** et **70** se comportent bien comme des électrophiles.

*III.2.1.1.b. Calcul des potentiels électroniques, des indices globaux d'électrophilie et de nucléophilie :*

Les valeurs calculées des potentiels chimiques électroniques  $\mu$  et des indices d'électrophilie  $\omega$  et de nucléophilie  $N$  des réactifs sont reportées dans le tableau 1b.

**Tableau 1b :** Potentiels chimiques électroniques  $\mu$ , indices d'électrophilie globale  $\omega$  et indices de nucléophilie globale  $N$  des réactifs.

Système	$\mu$ (u.a)	$\omega$ (eV)	$N$ (eV)
<b>27</b>	<b>-0.14873</b>	<b>3.00</b>	<b>4.08</b>
<b>58</b>	-0.20996	3.08	1.13
<b>59</b>	-0.20821	3.24	1.35
<b>60</b>	-0.15972	1.55	2.10
<b>61</b>	-0.17934	2.10	1.78

<b>70</b>	-0.17426	2.58	2.57
<b>32</b>	<b>-0.14926</b>	<b>3.61</b>	<b>4.29</b>
<b>68</b>	-0.18464	3.08	2.42

- Le potentiel chimique électronique de la TPCPD **27** ( $\mu=-0.14873$  u.a) est plus élevé que celui des cinq diénophiles choisis **59**, **60**, **61**, **68** et **70** ce qui montre bien que le transfert d'électrons aura lieu du diène **27** vers les cinq diénophiles. Il en est de même pour le composé **32** ( $\mu=-0.14926$  u.a) vis-à-vis du diénophile **68**.

- La TPCPD **27** possède un indice d'électrophilie globale ( $\omega= 3.00$  eV) légèrement inférieur à ceux correspondant aux diénophiles **58** ( $\Delta\omega= 0.08$  eV) et **59** ( $\Delta\omega= 0.24$  eV) et supérieur aux indices d'électrophilie globale des diénophiles **60**, **61** et **70**.

- De plus, ce résultat est en accord avec celui obtenu en prenant en considération les indices de nucléophilie globale où le diène **27** possède l'indice de nucléophilie globale le plus élevé ( $N = 4.08$  eV).

- Un tel comportement de la cyclopentadiénone **27** est bien attendu car à la présence de quatre substituants phényles augmente son caractère nucléophile d'une part, et d'autre part la fonction carbonyle augmente son caractère électrophile.

Ainsi la cyclopentadiénone **27** se comporte comme un bon électrophile et bon nucléophile dans des cycloadditions polaires.

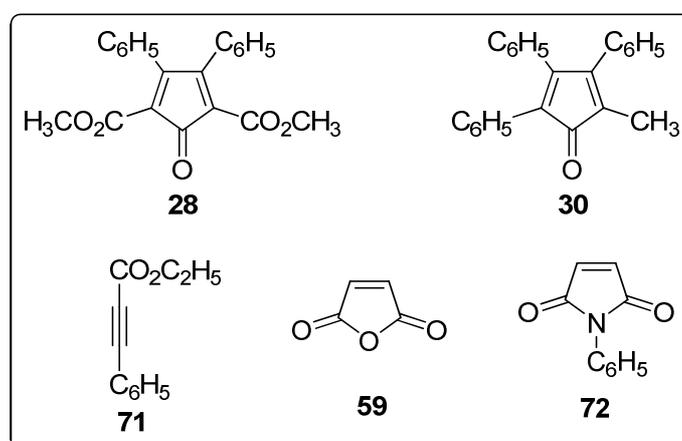
Donc la tétraphénylcyclopentadiénone **27** agit comme un nucléophile (donneur) alors que les diénophiles **59-61**, **68** et **70** se comportent comme des électrophiles.

- Le potentiel chimique électronique de la phèncyclone **32** ( $\mu=-0.14926$  u.a) est supérieur à celui de la lawsone **68** ( $\mu=-0.18464$  u.a) ; ce qui implique que le transfert d'électrons aura lieu du diène **32** vers le diénophile **68**. De plus, la phèncyclone **32** possède l'indice de nucléophilie globale le plus élevé ( $N=4.29$  eV). Ce résultat est en contradiction avec celui obtenu en comparant les indices d'électrophilie globale. L'indice d'électrophilie globale de la phèncyclone **32** ( $\omega=3.61$  eV) est supérieur à celui du diénophile **68** ( $\omega=3.08$  eV).

III.2.1.2. Prédiction du caractère électrophile/ nucléophile de la 2,5-(diméthoxycarbonyl)-3,4-diphénylcyclopentadiénone **28** et de la 2-méthyl-3,4,5-triphénylcyclopentadiénone **30** vis-à-vis de différents diénophiles (**59,71** et **72**)

III.2.1.2.a. Calcul des gaps HOMO/LUMO :

De la même façon, nous avons calculé les gaps énergétiques HOMO/LUMO (Tableau 2a) afin de prévoir le caractère donneur (nucléophile) ou accepteur (électrophile) des cyclopentadiénones **28** et **30** et une série de diénophiles (Figure 2).



**Figure 2**

**Tableau 2a :** Différence entre les deux combinaisons possibles HOMO/LUMO pour les cyclopentadiénones **28** et **30** avec la série de diénophiles **59, 71** et **72** (les valeurs en eV)

Réaction	$ E_{HOMO}^{Diène} - E_{LUMO}^{Diénophile} $	$ E_{HOMO}^{Diénophile} - E_{LUMO}^{Diène} $
<b>28 + 71</b>	4.75	<b>3.37</b>
<b>30 + 59</b>	<b>0.08</b>	2.31
<b>30 + 71</b>	<b>3.84</b>	4.04
<b>30 + 72</b>	<b>2.76</b>	3.90

- Le gap  $|E_{HOMO}^{Diénophile} - E_{HOMO}^{Diène}|$  est plus faible que le gap  $|E_{HOMO}^{Diène} - E_{LUMO}^{Diénophile}|$  dans le cas de la réaction de Diels-Alder entre la cyclopentadiénone **28** et l'éthyl phénylpropiolate **71**. Cela veut dire que le diène **28** se comporte comme un électrophile alors que le diénophile **71** se comporte comme un nucléophile.

- Les gaps  $|E_{HOMO}^{Diène} - E_{LUMO}^{Diénoophile}|$  sont plus faibles que les gaps  $|E_{HOMO}^{Diénoophile} - E_{LUMO}^{Diène}|$  dans le cas des réactions de Diels-Alder entre la cyclopentadiénone **30** et les diénoophiles **59**, **71** et **72**. Par conséquent, la cyclopentadiénone **30** se comporte comme un nucléophile vis-à-vis de l'anhydride maléique **59**, de l'éthyl phénylpropiolate **71** et de la N-phényl maléimide **72** qui eux se comportent comme des électrophiles.

*III.2.1.2.b. Calcul des potentiels électroniques, des indices globaux d'électrophilie et de nucléophilie :*

D'autre part, nous avons calculé les potentiels chimiques électroniques  $\mu$  et des indices d'électrophilie  $\omega$  et de nucléophilie  $N$  de cette série de réactifs. Les valeurs sont reportées dans le tableau 2b.

**Tableau 2b :** Potentiels chimiques électroniques  $\mu$ , indices d'électrophilie globale  $\omega$  et indices de nucléophilie globale  $N$  des réactifs.

Système	$\mu$ (ua)	$\omega$ (eV)	$N$ (eV)
<b>28</b>	-0.17746	3.68	3.08
<b>30</b>	-0.14835	2.79	3.99
<b>59</b>	-0.20821	3.24	1.35
<b>71</b>	-0.15212	1.73	2.87
<b>72</b>	-0.16930	2.83	3.01

D'après le Tableau 2b :

- La cyclopentadiénone **28** agit comme électrophile (accepteur) alors que l'éthyl phénylpropiolate **71** agit comme nucléophile (donneur). Cela est due au fait que la cyclopentadiénone **28** possède l'indice d'électrophilie globale le plus élevé ( $\omega=3.68$  eV). De plus, le potentiel chimique électronique de la cyclopentadiénone **28** ( $\mu=-0.17746$  u.a) est inférieur à celui du diénoophile **71** ( $\mu=-0.15212$  u.a) ce qui montre que le transfert d'électrons aura lieu du diénoophile **71** vers la cyclopentadiénone **28**.

- Ce résultat est en contradiction avec celui obtenu en comparant les indices de nucléophilie globale où le diène **28** possède l'indice de nucléophilie globale le plus élevé ( $N=3.08$  eV).

Un tel comportement de la cyclopentadiénone **28** est bien attendu car la présence de deux groupements éthyl carboxylate en  $\alpha$  de la fonction carbonyle du motif cyclopentadiényle augmente son caractère électrophile d'une part, et d'autre part, diminue son caractère nucléophile en comparaison avec la cyclopentadiénone **27** ( $\omega=3.00$  eV,  $N=4.08$  eV).

- La grande différence d'électrophilites entre la cyclopentadiénone **28** et l'éthyl phénylpropiolate **71** ( $\Delta\omega=1.95$  eV) indique un grand caractère polaire de cette réaction de Diels-Alder.

- Le potentiel chimique électronique de la cyclopentadiénone **30** ( $\mu=-0.14835$  u.a) est supérieur à ceux des diénophiles **59** ( $\mu=-0.20821$  u.a), **71** ( $\mu=-0.15212$  u.a) et **72** ( $\mu=-0.16930$  eV) ce qui signifie que le transfert d'électrons aura lieu du diène **30** vers les trois diénophiles **59**, **71** et **72** où le diène **30** va se comporter comme un nucléophile (donneur) et les trois diénophiles **59**, **71** et **72** vont se comporter comme des électrophiles (accepteurs) dans des réactions de Diels-Alder à demande électronique normale. De plus, le diène **30** possède l'indice de nucléophilie le plus élevé ( $N=3.62$  eV).

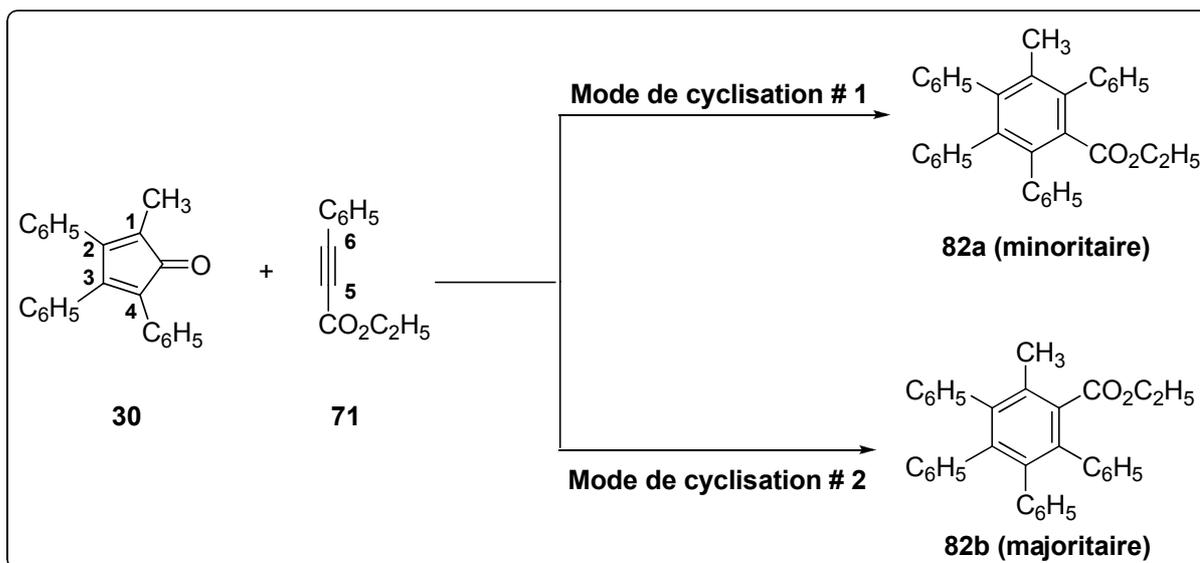
Ce résultat est en contradiction avec celui obtenu en comparant les indices d'électrophilie globale d'après lesquels le diène **30** et les diénophiles **59** et **72** possédant respectivement des indices d'électrophilie globale  $\omega=2.79$  eV,  $\omega=3.24$  eV et  $\omega=2.83$  eV.

Les prédictions basées sur l'indice d'électrophilie globale sont en accord avec ceux faites en tenant compte de l'indice de nucléophilie globale, uniquement pour les cas des réactions de Diels-Alder entre le diène **30** et les diénophiles **59** et **72**.

La faible différence d'électrophilie entre la cyclopentadiénone **30** et la N-phényl maléimide **72** ( $\Delta\omega=0.03$  eV) indique un très faible caractère polaire de cette réactions de Diels-Alder.

### III.2.2. Prédiction et rationalisation de la régiosélectivité expérimentale en utilisant le modèle polaire:

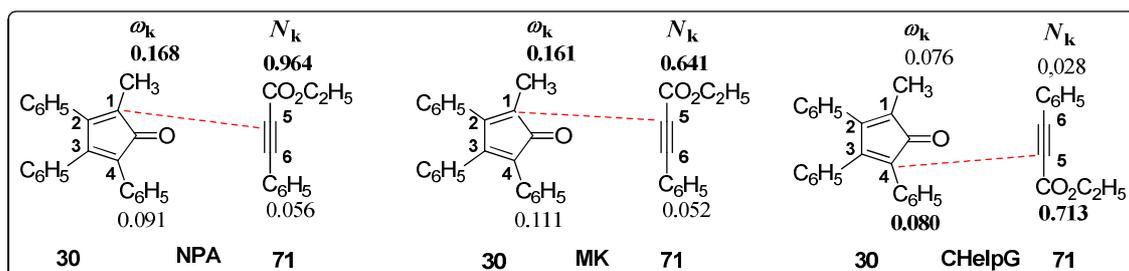
La réaction de Diels-Alder entre la 2-méthyl-3,4,5-triphénylcyclopentadiénone **30** avec l'éthyl phénylpropiolate **71** conduit à un mélange de régioisomères **82a** et **82b** avec respectivement des rendements de 37% et 61% quantifiés par RMN (voir Chapitre 2 page 92) (Schéma 1).



Afin de prédire et rationaliser la régiosélectivité observée expérimentalement de la réaction de Diels-Alder entre la 2-méthyl-3,4,5-triphénylcyclopentadiénone **30** et l'éthyl phénylpropiolate **71** nous avons utilisé le modèle polaire de Domingo.

Selon le modèle de Domingo, les indices statiques d'électrophilie locale  $\omega_k$  et de nucléophilie locale  $N_k$  sont des descripteurs fiables pour la prédiction de l'interaction électrophile-nucléophile la plus favorisée pour la formation d'une liaison chimique entre ces deux atomes.

Les valeurs d'électrophilie locale  $\omega_k$  pour les atomes C1 et C4 pour la 2-méthyl-3,4,5-triphénylcyclopentadiénone **30** et de la nucléophilie locale  $N_k$  pour les atomes C5 et C6 pour l'éthyl phénylpropiolate **71**, calculées avec les analyses de population NPA, MK et CHelpG sont présentées dans la figure 3.



**Figure 3:** Nucléophilie locale,  $N_k$  pour l'éthyl phénylpropiolate **71**, et électrophilie locale,  $\omega_k$  pour la 2-méthyl-3,4,5-triphénylcyclopentadiénone **30** calculées avec les analyses de population NPA, MK et CHelpG.

Toutes les populations sauf (ChelpG) prédisent que l'interaction électrophile-nucléophile la plus favorisée aura lieu entre l'atome C1 de la cyclopentadiénone **30** (possédant la plus haute valeur de  $\omega_k$ ) et l'atome C5 de l'éthyl phénylpropiolate **71** (possédant la plus haute valeur de  $N_k$ ).

On peut conclure que les indices de réactivité dérivant de la DFT calculés avec les charges naturelles (NPA) et les charges électrostatiques (MK) prédisent la régiosélectivité expérimentale observée pour la réaction de Diels-Alder entre la cyclopentadiénone **30** et l'éthyl phénylpropiolate **71**.

#### IV. PREDICTIONS DE LA REACTIVITE DES CYCLOPENTADIENONES COMME DIENES AINSI QUE LA REGIOSELECTIVITE DANS LEURS REACTIONS DE DIELS-ALDER AVEC LA SERIE DES VINYLPHOSPHONATES CHOISIE :

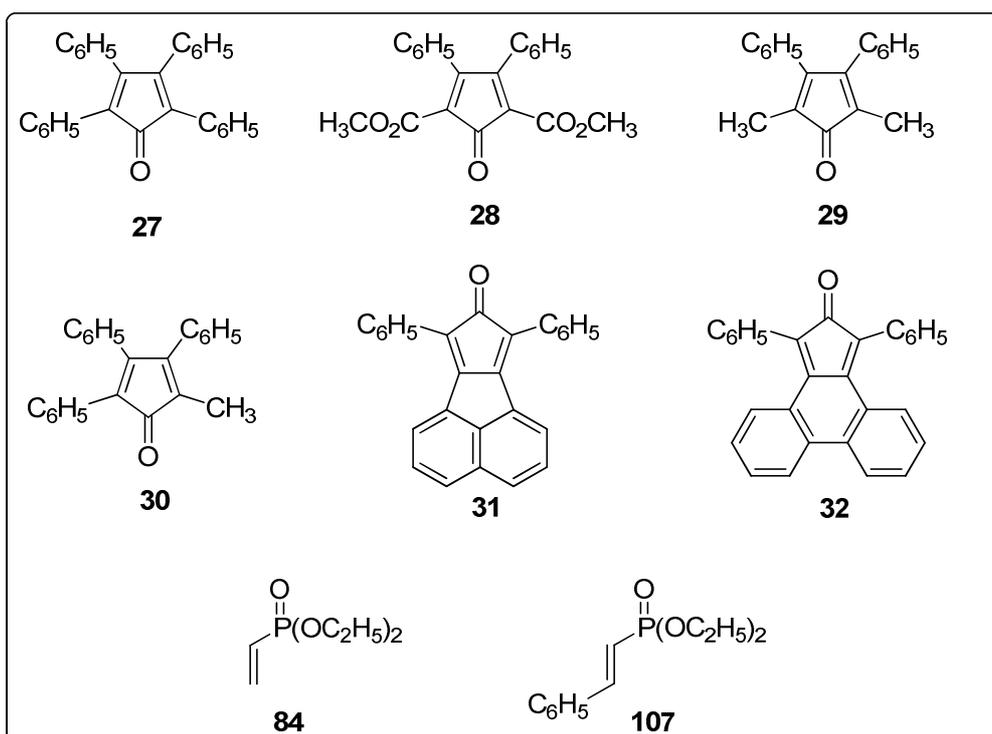
Comme dans l'étude présentée précédemment, on se propose dans ce qui suit d'élucider la réactivité des cyclopentadiénones, que nous avons synthétisés, vis-à-vis des composés de type vinylphosphonate ainsi que la régiosélectivité dans la réaction entre la cyclopentadiénone **30** et le diéthyl vinylphosphonate **84**.

## IV.1. Résultats et discussion :

### IV.1.1. Prédiction du caractère électrophile/nucléophile des réactifs:

#### IV.1.1.a. Calcul des gaps HOMO/LUMO :

Afin de mettre en évidence le caractère électrophile/nucléophile des six cyclones **27-32** ainsi que des vinyl phosphonates (Figure 4), nous avons calculé les gaps énergétiques HOMO/LUMO des réactifs (Tableau 3a).



**Figure 4**

**Tableau 3a :** Différence entre les deux combinaisons possibles HOMO/LUMO pour les cyclopentadiénones **27- 32** avec la série de diénophiles **84** et **107** (les valeurs en eV)

Réaction	$ E_{HOMO}^{Diène} - E_{LUMO}^{Diénophile} $	$ E_{HOMO}^{Diénophile} - E_{LUMO}^{Diène} $
<b>27 + 84</b>	4.89	<b>4.63</b>
<b>27 + 107</b>	3.98	<b>3.69</b>
<b>28 + 84</b>	5.89	<b>4.07</b>
<b>28 + 107</b>	4.98	<b>3.13</b>

<b>29 + 84</b>	5.36	<b>4.93</b>
<b>29 + 107</b>	4.45	<b>4.00</b>
<b>30 + 84</b>	4.98	<b>4.74</b>
<b>31 + 84</b>	4.68	<b>4.60</b>
<b>32 + 84</b>	4.68	<b>4.40</b>

Les résultats montrent que les gaps  $|E_{HOMO}^{Diène} - E_{LUMO}^{Diène}|$  sont plus faibles que les gaps  $|E_{HOMO}^{Diène} - E_{LUMO}^{Diène}|$  pour toutes les réactions de Diels-Alder entre les diènes **27-32** et les vinylphosphonates **84** et **107**.

Par conséquent les diènes **27-32** se comportent comme électrophiles (accepteurs) tandis que les vinylphosphonates **84** et **107** se comportent comme nucléophiles (donneurs) selon des réactions de Diels-Alder à **demande électronique inverse**.

*IV.1.1.b. Calcul des potentiels électroniques, des indices globaux d'électrophilie et de nucléophilie :*

Les valeurs calculées des potentiels chimiques électroniques  $\mu$  et des indices d'électrophilie  $\omega$  et de nucléophilie  $N$  des réactifs sont reportées dans le tableau 3b.

**Tableau 3b :** Potentiels chimiques électroniques  $\mu$ , indices d'électrophilie globale  $\omega$  et indices de nucléophilie globale  $N$  des réactifs.

Système	$\mu$ (ua)	$\omega$ (eV)	$N$ (eV)
<b>27</b>	-0.14873	3.00	4.08
<b>28</b>	-0.17746	3.68	3.08
<b>29</b>	-0.15182	2.44	3.61
<b>30</b>	-0.14835	2.79	3.99
<b>31</b>	-0.14547	3.16	4.29
<b>32</b>	-0.14926	3.61	4.29
<b>84</b>	-0.14402	1.13	2.17
<b>107</b>	-0.14354	1.54	3.11

- Les deux diénophiles **84** et **107** possèdent les plus faibles valeurs de l'indice d'électrophilie globale par rapport à ceux correspondant à la série des diènes étudiés. De plus, les potentiels chimiques électroniques des cyclones **27-32** sont inférieurs à ceux correspondant aux vinylphosphonates **84** et **107**. Cela veut dire que le transfert d'électrons aura lieu depuis les vinylphosphonates vers les diènes.

Donc d'après ces indices ( $\mu$  et  $\omega$ ), tous les diènes **27-32** se comportent comme des électrophiles (accepteurs) alors que les vinylphosphonates **84** et **107** agissent comme nucléophiles.

- Ce résultat est en contradiction avec celui obtenu en tenant compte de la nucléophilie globale où tous les diènes possèdent des indices de nucléophilie globale supérieurs à ceux correspondant aux vinylphosphonates à l'exception du diène **28** dont l'indice de nucléophilie globale ( $N=3.08$  eV) est inférieur à celui du vinylphosphonate **107** ( $N=3.11$  eV).

- L'indice d'électrophilie globale de la cyclopentadiénone **28** ( $\omega=3.68$  eV) est supérieur à celui correspondant au diénophile **107** ce qui signifie que le diène **28** va agir comme électrophile (accepteur) et le diénophile **107** va se comporter comme nucléophile (donneur). De plus, le potentiel chimique électronique de la cyclopentadiénone **28** ( $\mu= -0.17746$  u.a) est inférieur à celui du vinylphosphonate **107** ce qui signifie que le transfert d'électrons aura lieu depuis le diénophile **107** vers le diène **28**.

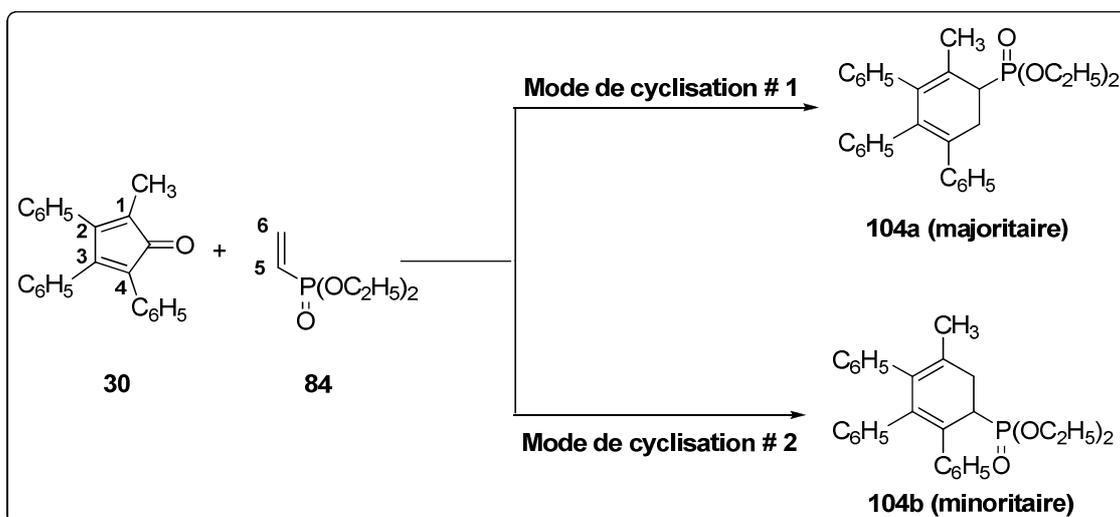
C'est le seul exemple de réaction de Diels-Alder des cyclopentadiénones avec les vinylphosphonates où les deux indices de réactivité globale (électrophilie et nucléophile) sont en accord.

La grande différence d'électrophilie entre la cyclone **28** et le vinylphosphonate **84** ( $\Delta\omega=2.55$  eV) indique un grand caractère polaire de cette réaction de Diels-Alder.

#### **IV.1.2. Prédiction et rationalisation de la régiosélectivité expérimentale en utilisant le modèle polaire:**

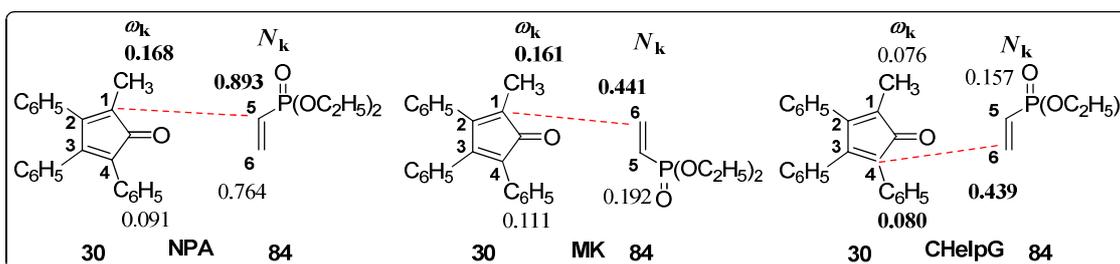
La réaction de Diels-Alder entre la 2-méthyl-3,4,5-triphénylcyclopentadiénone **30** et le diéthyl vinylphosphonate **84** aboutit à un mélange de régioisomères **104a** et **104b** avec

respectivement des rendements de 75% et 24% quantifiés par RMN (voir Chapitre 2 page 98) (Schéma 2).



Afin de prédire et de rationaliser la régiosélectivité observée expérimentalement de la réaction de Diels-Alder entre la 2-méthyl-3,4,5-triphénylcyclopentadiénone **30** et le diéthyl vinylphosphonate **84** nous avons utilisé le modèle polaire de Domingo.

Les valeurs d'électrophilie locale  $\omega_k$  pour les atomes C1 et C4 pour la 2-méthyl-3,4,5-triphénylcyclopentadiénone **30** et de la nucléophilie locale  $N_k$  pour les atomes C5 et C6 pour le diéthyl vinylphosphonate **84**, calculées avec les analyses de population NPA, MK et CHelpG sont reportées dans la figure 5.



**Figure 5:** Nucléophilie locale,  $N_k$  pour le diéthyl vinylphosphonate **84**, et électrophilie locale,  $\omega_k$  pour la 2-méthyl-3,4,5-triphénylcyclopentadiénone **30** calculées avec l'analyse de population NPA, MK et CHelpG.

D'après l'analyse de population NPA, l'interaction la plus favorisée est entre l'atome C1 de la cyclopentadiénone **30** (possédant la plus haute valeur de  $\omega_k$ ) et l'atome C5 du vinylphosphonate **84** (possédant la plus haute valeur de  $N_k$ ). Alors qu'avec l'analyse de population MK, la première liaison à se former est celle entre l'atome C1 du diène **30** et l'atome C6 du diénophile **84**.

L'analyse de population (ChelpG) prévoit la formation du même régioisomère que celui prédit par l'analyse de population NPA mais avec formation de la première liaison entre l'atome C4 du diène **30** et l'atome C6 du vinylphosphonate **84**.

Deux des analyses sur trois (sauf MK) prédisent que le régioisomère le plus favorisé est le produit **104a** ce qui est en accord avec le résultat expérimentale.

## **V. CONCLUSION:**

L'utilisation de l'indice de nucléophilie globale proposé par Domingo nous a donné des résultats contradictoire, ce qui ne nous permet pas de conclure franchement quant aux caractères électrophile et nucléophile des réactifs.

Les cyclopentadiénones **27-32** peuvent être considéré comme des composés captodatifs se comportant à la fois comme de bons électrophiles mais aussi comme bons nucléophiles.

Nous sommes conscients qu'à travers ce chapitre, nous n'avons pas mené une étude théorique complète, mais l'étude menée reste une approche (avec toutes ses faiblesse) qui nous a permis de vérifier et confirmer certains résultats expérimentaux.

## **VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES:**

1. B. Alcaide, Y. M. Camtalego, J. Plumet, J. R. Lopez, M. A. Sierra, *Tetrahedron* 32 (1991) 803-806.
2. (a) P. Merino, J. Revuelta, T. Tejero, U. Chiacchio, A. Rescifina, G. Romeo, *Tetrahedron* 59 (2003) 3581-3952.  
(b) P. Perez, L. R. Domingo, M. J. Aurell, R. Contreras, *Tetrahedron* 59 (2003) 3117- 3125.  
(c) L. R. Domingo, P. Perez, R. Contreras, *Eur. J. Org. Chem* (2006) 498- 506.  
(d) L. R. Domingo, W. Benchouk, S. M. Mekelleche, *Tetrahedron* 63 (2007) 4464- 4471.  
(e) W. Benchouk, S. M. Mekelleche, *J. Mol. Struct: Theochem* 852 (2008) 1-6.  
(f) W. Benchouk, S. M. Mekelleche, *J. Mol. Struct: Theochem* 852 (2008) 46- 53.
3. (a) L. R. Domingo, M. J. Aurell, P. Perez, R. Contreras, *J. Phys. Chem. A* 106 (2002) 6871-6875.  
(b) L. R. Domingo, *Tetrahedron* 58 (2002) 3765-3774.  
(c) L. R. Domingo, A. Asensio, P. Arroyo, *J. Phys. Org. Chem.* 15 (2002) 660- 666.  
(d) L. R. Domingo, M. J. Aurell, P. Perez, R. Contreras, *J. Org. Chem.* 68 (2003) 3884- 3890.  
(e) L. R. Domingo, J. Andres, *J. Org. Chem.* 68 (2003) 8662- 8668.  
(f) L. R. Domingo, *Eur. J. Org. Chem.* (2004) 4788-4788.

- (g) H. Chemouri, S. M. Mekelleche, *J. Theohem* 5 (2006) 197-206.
- (h) H. Chemouri, W. Benchouk, S. M. Mekelleche, *J. Theohem* 5 (2006) 1-12.
- (i) H. Chemouri, S. M. Mekelleche, *J. Mol. Struct: Theohem* 813 (2007) 67-72.
4. (a) L. R. Domingo, P. Perez, R. Contreras, *Lett. Org. Chem.* 2 (2005) 68-73.
- (b) A. Corsaro, V. Pistara, A. Rescifina, A. Piperno, M. A. Chiacchio, G. Romeo, *Tetrahedron* 60 (2004) 6443- 6451.
- (c) M. Arno, M. T. Picher, L. R. Domingo, J. Andres, *Chem. Eur. J.* 10 (2004) 4742- 4779.
5. R. G. Parr, R. A. Donnelly, M. Levy, W.E. Palk. *J. Chem. Phys.* 68 (1978) 3801-3807.
6. R. G. Parr, W. Wang, "Density Theory for atoms and molecules", Oxford University Press: Oxford (1989).
7. R. G. Pearson. *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 3801-3807.
8. L. R. Domingo, M. J. Aurell, P. Perez, R. Conteras. *Tetrahedron.* 58 (2002) 4417-4423.
9. (a) L. R. Domingo, E. Chamorro, P. Pérez. *J. Org. Chem.* 73 (2008) 4615-4624.  
(b) P. Jaramillo, L. R. Domingo, E. Chamorro, P. Perez. *J. Mol. Struct.* 865 (2008) 68-72.
10. L. R. Domingo, M. Duque-norenã, E. Chamorro. *J. Mol. Struct.* 895 (2009) 86-91.
11. R. G. Pearson, J. Songstad. *J. Am. Chem. Soc.* 89 (1967) 1827-1836.
12. R. G. Pearson, "Hard and Soft acids and bases". Dowden. Hutchinson et Ross: Stroudenburg, PA, (1973).
13. P. Geerlings, F De Proft, W. Langenaeker. *Chem. Rev.* 103 (2003) 1793-1794.
14. P. Geerlings, F. De Proft, *Int. J. Mol. Sci.* 3 (2002) 276-309.
15. A. K. Chandra, M. T. Nguyen, *Int. J. Mol. Sci.* 3 (2002) 310-223.
16. R. G. Parr, W. Yang. *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 4049-4050.
17. W. Yang, W. J. Mortier. *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 5708-5711.

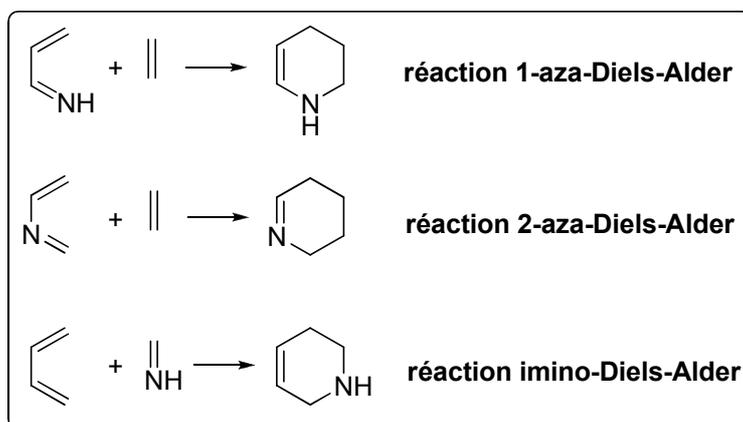
18. P.K. Chattaraj, S. Nath, A. B. Sannigrahi. *J. Phys. Chem.* 98 (1994) 9143-9145.
19. P. Perez, L. R. Domingo, A. Aizman, R. Contreras, "The electrophilicity index in organic chemistry. In *Theoretical Aspects of Chemical Reactivity*", Toro - Labbé, A. Ed. Elsevier Science: Oxford, 2007; Vol. 19, pp 139.
20. L. R. Domingo, J. A. Saez. *Org. Biomol. Chem.* 7 (2009) 3576-3583.
21. A. E. Reed, P. v. R. Schleyer. *J. Am. Chem. Soc.* 112 (1990) 1434-1445.
22. GaussView, Guassion, Inc. (Carnegie Office Parck-Building6 Pittsburgh PA 151064 USA), Copyright © 2000-2003 Semichem. Inc.
23. M. J. Frisch et al., Gaussian 03, Revision C.02 ; Gaussian, Inc.: Wallingford, CT, 2004.
24. B.H. Besler, K.M.J. Merz, P.A. Kollman, *J. Comp. Chem.* 11 (1990) 431-439.
25. C.M. Breneman, K.B. Wiberg, *J. Comp. Chem.* 11 (1990) 361-373.
26. A.E. Reed, F. Weinhold, *J. Chem. Phys.* 78 (1983) 4066-4073.

***CHAPITRE IV:***  
***Réactions d'Aza-Diels-Alder***  
***Des Cyclopentadiénones***

## I. GENERALITES:

Les réactions d'hétéro-Diels-Alder constituent un moyen très intéressant pour accéder aux hétérocycles à six chaînons et particulièrement les produits naturels [1].

Dans la synthèse des hétérocycles azotés, trois stratégies complémentaires ont été développées. Il s'agit des réactions de : 1-aza, 2-aza et imino- Diels-Alder (Schéma 1). Dans notre travail nous avons focalisé notre étude à la réaction des 2-aza-Diels-Alder.



**Schéma 1**

La réaction des 2-aza-Diels-Alder consiste en une cycloaddition [4+2] entre un 2-azadiène et une oléfine enrichie en électrons. C'est donc une réaction d'aza-Diels-Alder à demande électronique inverse. En effet, Povarov [2] explique que la réaction ne fonctionne pas sans catalyseur car les 2-azadiènes sont des diènes enrichis en électrons à cause de la présence de l'atome d'azote.

En présence d'un catalyseur acide, un sel d'imminium se forme, ce qui appauvrit nettement le système diénique en électrons, le rendant plus réactif dans une réaction de Diels-Alder à demande électronique inverse.

Des acides de Lewis [3-5], des acides de bronsted [6,7] ainsi que des sels de métaux rares [8,9] ont été utilisés comme catalyseurs dans ce type de réactions.

Des organo-catalyseurs ont aussi été employés pour effectuer des réactions d'aza-Diels-Alder asymétriques [10,11].

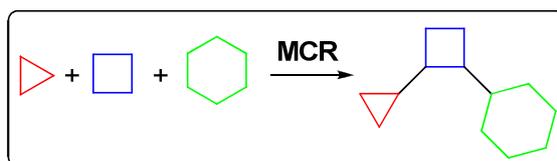
Les 2-azadiènes peuvent être générés in situ dans le milieu réactionnel en faisant réagir une amine aromatique avec le benzaldéhyde ou le formol en présence d'une oléfine enrichie en électrons. Cette méthode fait intervenir trois composants en *one pot*. On peut la considérer par la suite comme étant une réaction multicomposants.

### I.1. Définition d'une réaction multicomposants MRC:

Lors d'une synthèse classique en chimie organique, il existe en général une succession d'étapes durant lesquelles des liaisons sont formées entre les deux réactifs de départ. A chaque étape il s'agit généralement d'isoler et de purifier l'intermédiaire obtenu, qui sera alors engagé, dans de nouvelles conditions réactionnelles, pour l'étape suivante.

Ce type de synthèse apparaît comme assez complexe à mettre en œuvre, lent et peu efficace. Récemment le concept de réaction dite "Synthèse idéale" [12] est apparu, faisant intervenir des processus multi-étapes aux cours desquels plusieurs liaisons sont formées par une succession de réactions, sans avoir à isoler les intermédiaires: ces processus sont généralement considérés comme des réactions tandem.

Les MCRs présentent un cas particulier des réactions tandem. Elles impliquent des réactions bimoléculaires mettant en jeu des processus domino, c'est-à-dire que les transformations successives résultent de la fonctionnalité formée lors de l'étape précédente. Elles sont définies comme des réactions faisant intervenir au minimum trois réactifs qui sont mélangés en « *one pot* » pour conduire à un produit final incorporant la majorité des atomes et des réactifs de départ [13-15].



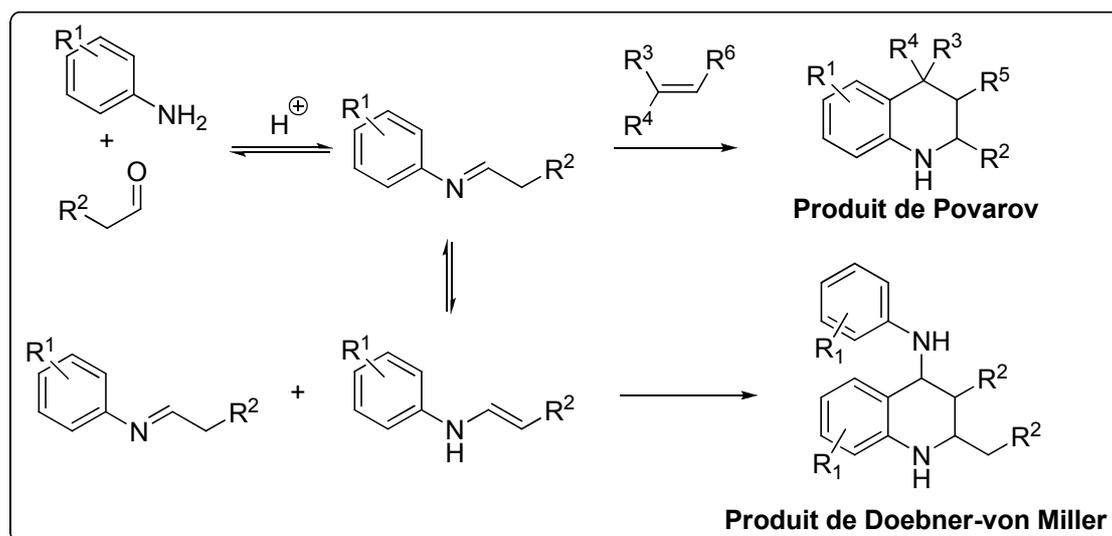
**Schéma 2:** représentation d'une MCR à trois composants

Ce type de synthèses présente plusieurs avantages par rapport à des réactions chimiques classiques :

- ✓ Elles sont tout d'abord plus **convergentes**, **sélectives** et **économiques en atomes** et permettent la formation de plusieurs liaisons en une seule étape.
- ✓ Elles permettent d'obtenir une **grande diversité** et une **grande complexité** de produits: la structure du produit de la réaction peut en effet facilement être diversifiée en faisant varier la structure des produits de départ.
- ✓ Elles sont **simples à mettre en œuvre**: idéalement, une MCR s'effectue en mélangeant simultanément tous les réactifs au début de la réaction, qui vont ensuite se combiner d'une manière bien précise dans des conditions expérimentales définies. La réduction du temps et du nombre de purifications fait de ces réactions des processus idéaux pour la synthèse organique rapide. De plus les réactifs de départ sont commerciaux ou bien facilement accessibles.

## **II. EXEMPLES DE REACTION DE POVAROV A TROIS COMPOSANTS DECRITES DANS LA LITTERATURE :**

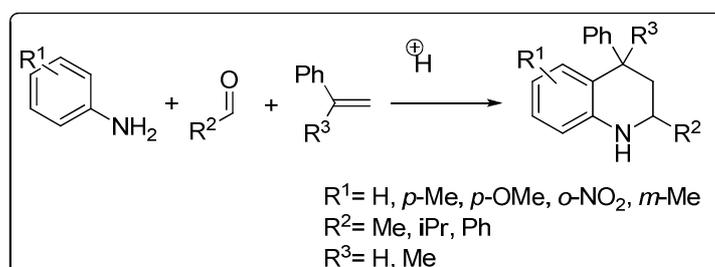
Vu les multiples avantages des MCRs, plusieurs groupes de chercheurs se sont intéressés à l'élaboration d'une réaction de **Povarov** à trois composants. Un des avantages majeur, serait de pouvoir accéder à la synthèse des *N*-aryl imines, qui sont généralement peu stables, en particulier dans le cas des imines dérivés d'aldéhydes aliphatiques. Le but est alors de former la *N*-aryl imine *in situ* à partir de l'aldéhyde et de l'amine aromatique correspondante (Schéma 3).



**Schéma 3**

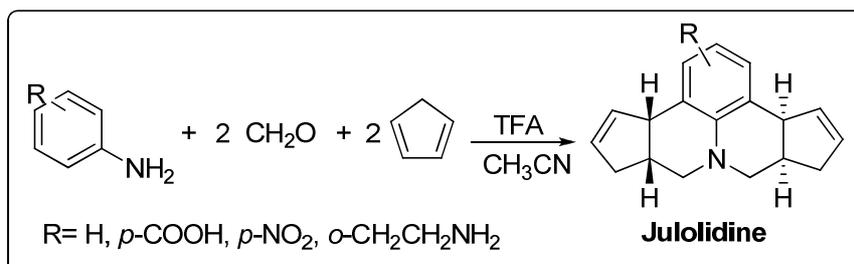
Cependant, un important problème va se poser dans le cas des aldéhydes aliphatiques énolesables. En effet, une réaction secondaire peut entrer en compétition avec la réaction de Povarov: L'imine formée à partir de l'aldéhyde et de l'aniline peut en effet se tautomériser en énamine, qui peut alors jouer le rôle de diénoophile enrichi en électrons et effectuer une réaction de cycloaddition [4+2] avec une deuxième molécule d'imine à la place du diénoophile présent lui aussi dans le milieu réactionnel. Cette réaction aboutit à la formation de 4-aminotétrahydroquinoléines appelés produits de **Doebner-von Miller** [16,17] (Schéma 3).

Un des premiers exemples des réactions multicomposants permettant l'obtention des 1,2,3,4-tétrahydroquinoléines a été rapporté par **Hesse**. La condensation d'anilines différemment substituées avec des aldéhydes aromatiques ou aliphatiques et une oléfine (le styrène ou l' $\alpha$ -méthylstyrène) en présence d'acide sulfurique concentré dans l'acide acétique glacial aboutit à la formation de tétrahydroquinoléines avec des rendements allant de 10 à 70% [18] (Schéma 4).



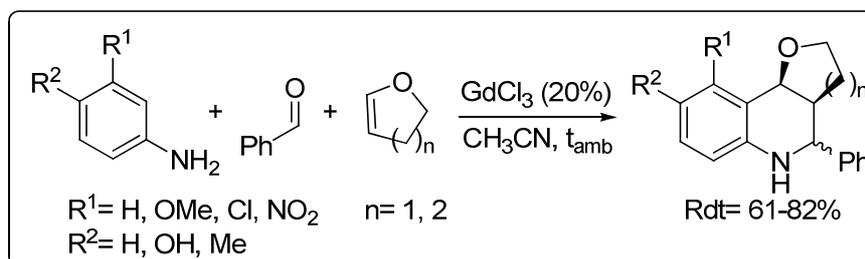
**Schéma 4**

En 1988, **Grieco** [19] est ensuite parvenu à mettre au point une synthèse plus efficace de **Povarov**, en utilisant l'acide trifluoroacétique (TFA) comme acide et le cyclopentadiène comme diènophile. Les rendements obtenus sont de l'ordre de 82-92%, mais les exemples sont limités aux cas du benzaldéhyde et du formaldéhyde. Il est intéressant de noter qu'avec le formaldéhyde, le produit final obtenu possède un squelette central de type julolidine issu de deux réactions de **Povarov** successives (Schéma 5).



**Schéma 5**

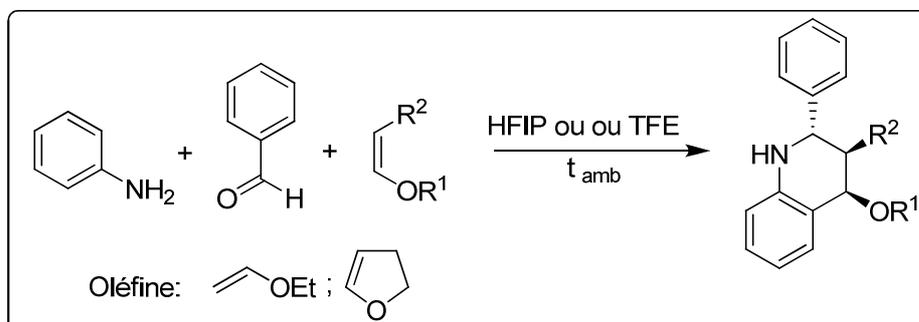
**Kobayashi** [20] a ensuite effectué une réaction de **Povarov** en faisant intervenir pour la première fois une quantité catalytique d'acide. Ainsi, l'utilisation de sel de triflate de différents lanthanides (10-20%) a permis l'obtention de tétrahydroquinoléines avec des rendements allant de 56 à 94% ; de plus, la structure du diènophile employé peut aussi bien être un alcène (comme le cyclopentadiène) qu'un éther vinylique ou thioéther vinylique. La réaction a pu être généralisée aux éthers vinyliques cycliques, tels que le dihydropyrane et le dihydrofurane [21] (Schéma 6).



**Schéma 6**

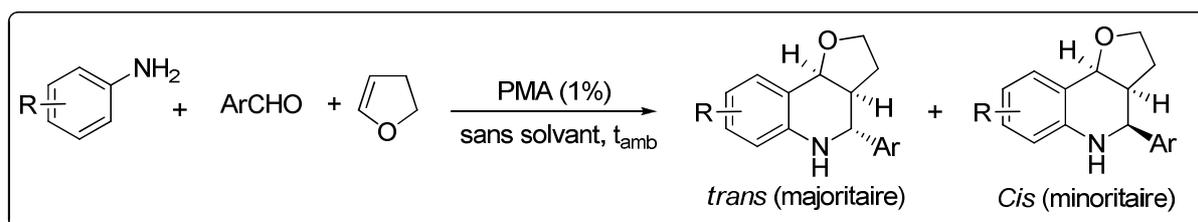
La réaction de **Povarov** a même pu être effectuée en l'absence de catalyseur: **Crousse** et **Bonnet-Delpon** [22,23] ont pour cela utilisé des solvants fluorés comme

l'hexafluoroisopropanol (HFIP) et le trifluoroéthanol (TFE). Ces solvants, notamment grâce à leur grande capacité à donner des liaisons hydrogènes, ont permis l'obtention de tétrahydroquinoléines à partir d'éther vinyliques comme diénophiles (Schéma 7).



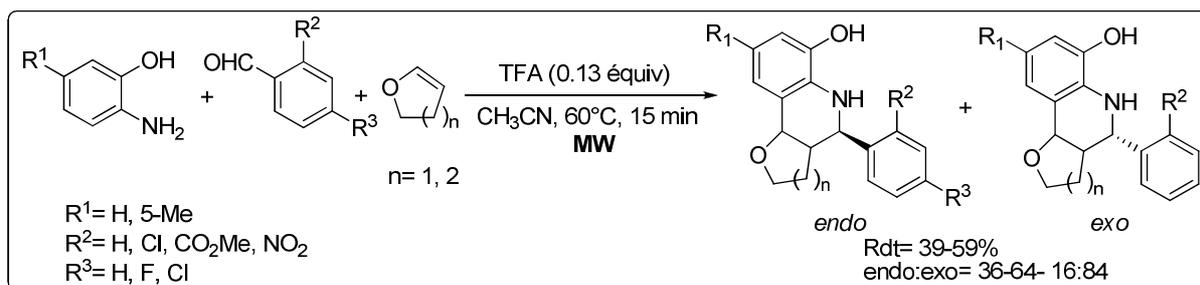
**Schéma 7**

Des composés de type pyrano et furanotétrahydroquinolines ont été synthétisés avec de bons rendements par réaction « *one pot* » d'aza-Diels-Alder d'aryl imine générés in situ par réaction entre anilines et aldéhydes aromatiques ainsi que des éthers d'énols cycliques, tels que le 3,4-dihydro-2H-pyrane et le 2,3-dihydrofurane, en utilisant 1% d'acide phosphomolybdique comme catalyseur dans les conditions de réactions sans solvant [24] (schéma 8).



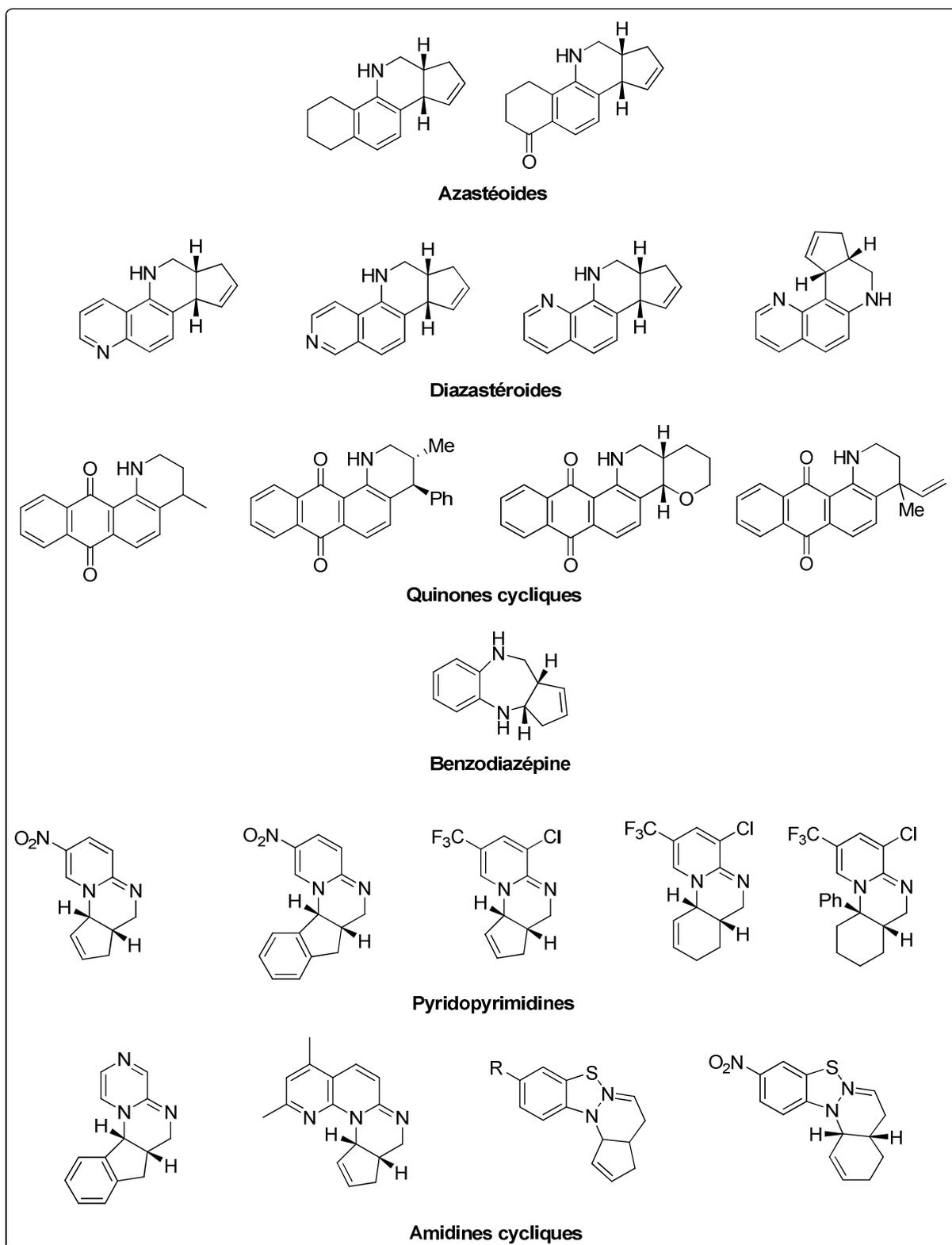
**Schéma 8**

Les 1,2,3,4-tétrahydroquinoléines ont pu être fonctionnalisées par réactions d'aza-Diels-Alder d'aminophénols en combinaison avec des aldéhydes aromatiques et en utilisant des alcènes cycliques comme diénophiles. Les réactions se font sous microondes en présence de quantité catalytique d'acide trifluoroacétique dans l'acétonitrile. Cela permet d'accéder à des composés de type 8-hydroxy-1,2,3,4-tétrahydroquinoléines fonctionnalisées [25] (Schéma 9).



**Schéma 9**

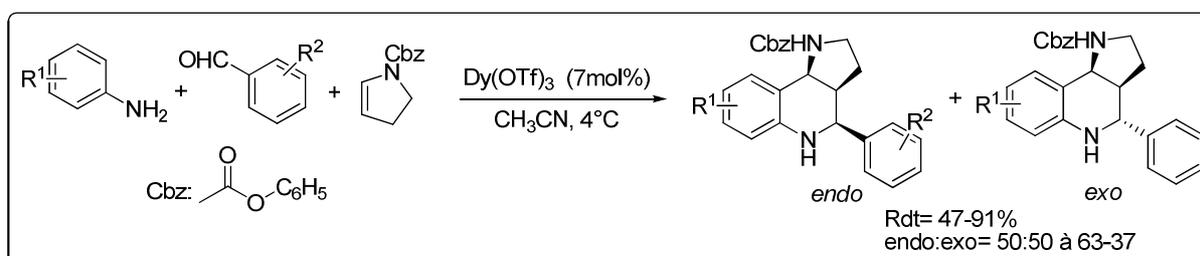
John Mellor et ses collaborateurs ont généralisé la méthode décrite par Grieco et coll. pour la synthèse d'azastéroïdes à partir d'aminotétralones [26], des diazastéroïdes à partir aminoisoquinolines et aminoquinolines [27], des quinones cycliques à partir d'aminoanthraquinones [28], des benzodiazépines modifiées à partir de l'o-phénylènediamine [29] ainsi que des pyridopyrimidines à partir d'aminopyridines [30]. L'utilisation de d'autres aminohétérocycles a permis d'accéder à des amidines cycliques ainsi que des thio-urées présentant un grand intérêt en chimie médicinale (Schéma 10) [31].



**Schéma 10 :** Exemples de composés synthétisés par l'équipe de J. Mellor

En ce qui concerne l'utilisation de diénophiles dérivés d'énamines, un des premiers exemples a été mis au point par **Powell et Batey** [32].

La condensation d'aldéhydes aromatiques, d'anilines différemment substituées et d'un ène-carbamate cyclique, donne accès à des tricycles de type hétéro[3,2-c]quinoléines en présence d'un acide de Lewis comme catalyseur : le triflate de dysprosium (Schéma 11).

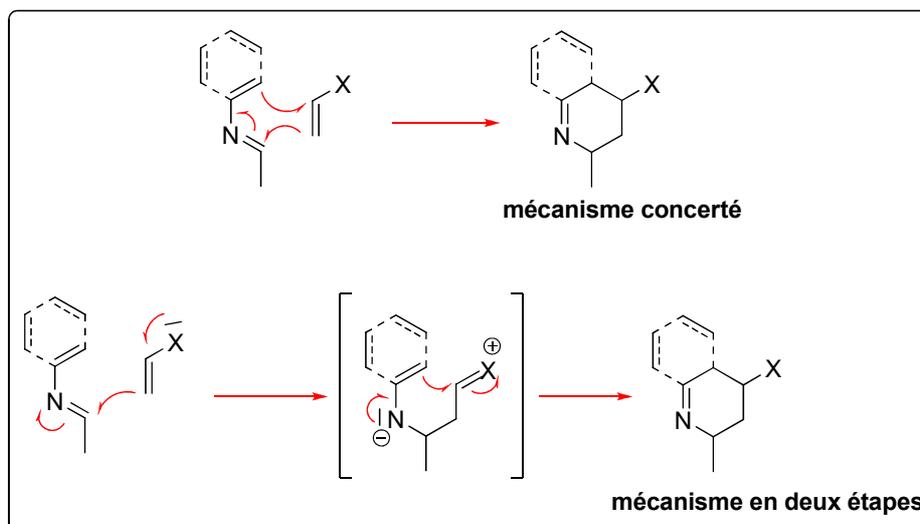


**Schéma 11**

### III. MECANISME REACTIONNEL :

Plusieurs possibilités peuvent en effet exister, tout comme pour le mécanisme de la réaction de Diels-Alder. Deux mécanismes principaux sont généralement proposés dans la littérature :

- un mécanisme concerté en une seule étape
- un mécanisme en deux étapes passant par un intermédiaire ionique ou radicalaire (Schéma 12).



**Schéma 12**

## IV. RESULTATS OBTENUS ET DISCUSSION:

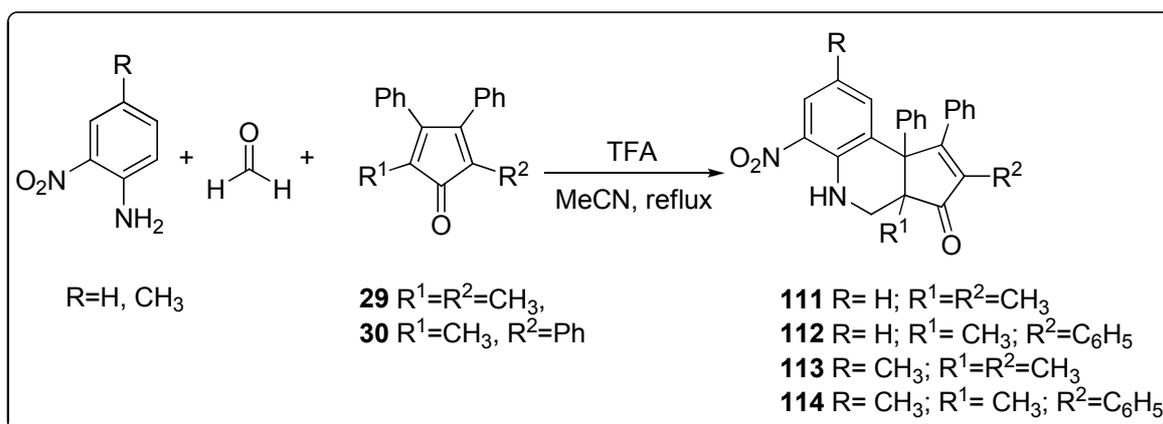
Pour notre part, dans notre travail, nous nous sommes inspirés des travaux décrits par John Mellor pour réaliser des réactions d'aza-Diels-Alder en faisant réagir l'aniline substituée avec le formaldéhyde et différentes cyclopentadiénones que nous avons préparé au préalable.

L'une des difficultés rencontrées lors des réactions d'aza-Diels-Alder du cyclopentadiène avec l'aniline et le formaldéhyde est la tendance du produit obtenu à subir une deuxième condensation du formaldéhyde.

Nous avons été contraints, pour éviter cette réaction secondaire, d'utiliser la 2-nitroaniline. Cette amine présente deux avantages: la deuxième réaction de condensation du formaldéhyde est bloquée par la présence du groupement nitro et en plus l'ion iminium issu de cette amine est nettement plus réactif.

### IV.1. Synthèse de composés de type Tétrahydro-3H-cyclopenta[c]quinolin-3-one:

La condensation de la 2-nitroaniline et la 4-méthyl-2-nitroaniline avec le formaldéhyde et les cyclopentadiénones **29** et **30**, en présence d'acide trifluoroacétique comme catalyseur, au reflux de l'acétonitrile, conduit aux composés de type tétrahydro-cyclopentaquinolinones (Schéma 13). Les résultats obtenus sont présentés ci-dessous (Tableau 1):



**Schéma 13**

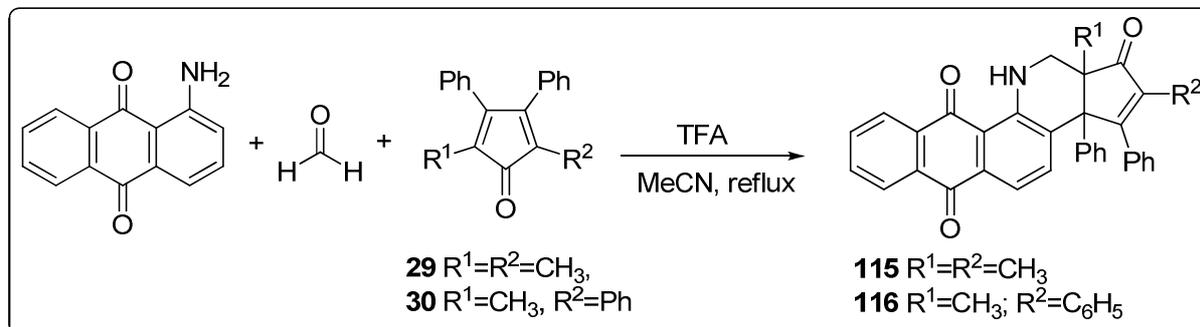
Cyclopentadiènone	R	Produit	Rdt (%)	T <sub>f</sub> (°C)
<b>29</b>	H	<b>111</b>	33	226
<b>30</b>	H	<b>112</b>	93	230
<b>29</b>	CH <sub>3</sub>	<b>113</b>	53	232
<b>30</b>	CH <sub>3</sub>	<b>114</b>	43	212

**Tableau 1**

## IV.2. Synthèse de composés de type Dihydro-1*H*-cyclopenta[*c*]naphto[2,3-*h*]quinolin- 1,6,11-trione

Toujours dans la même idée d'utiliser des amines aromatiques possédant des groupements attracteurs, nous avons fait réagir la 1-aminoanthraquinone en la condensant avec le formaldéhyde et les deux cyclopentadiènones **29** et **30**.

Ces réactions nous ont permis d'accéder à une nouvelle famille de composés de type dihydro-cyclopentanaphthoquinolin-trione (Schéma 14).



**Schéma 14**

Les résultats obtenus sont réunis dans le tableau 2:

Cyclopentadiènone	Produit	Rdt (%)	T <sub>f</sub> (°C)
<b>29</b>	<b>115</b>	88	116
<b>30</b>	<b>116</b>	66	166

**Tableau 2**

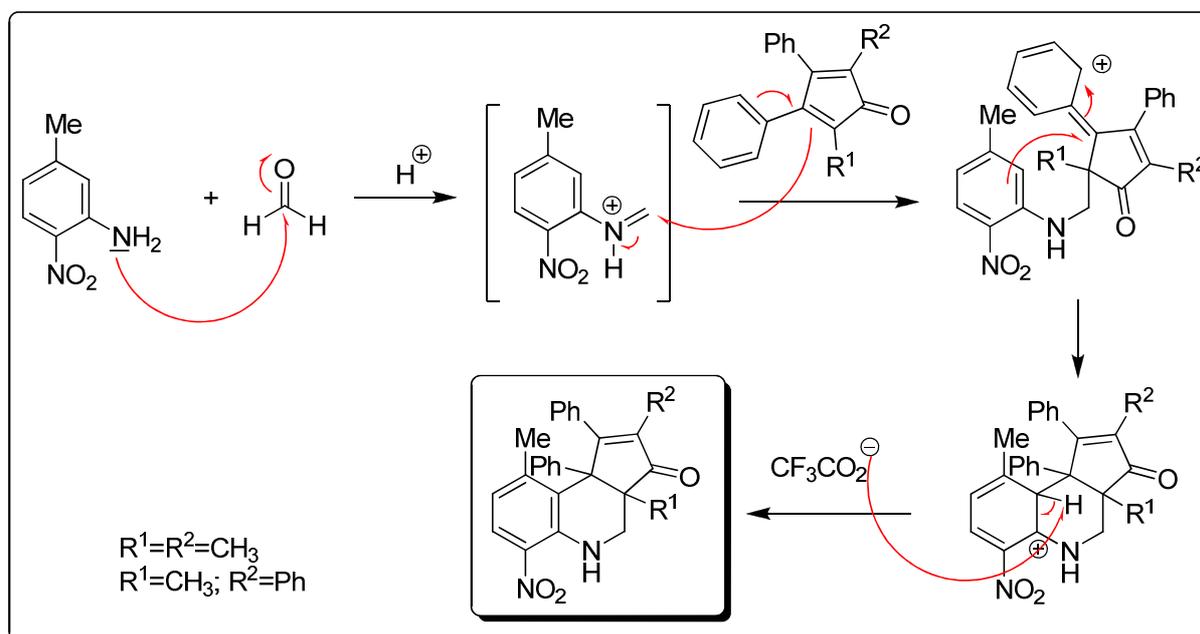
### IV.3. Proposition de mécanisme réactionnel :

Pour la formation de nos produits issus des réactions d'aza-Diels-Alder des cyclopentadiénones, nous proposons le mécanisme réactionnel présenté dans le schéma 15:

Dans une première étape, il y a la formation *in situ* en milieu acide de l'ion iminium, entité appauvrie en électrons, qui effectue dans une deuxième étape une attaque électrophile sur l'une des deux doubles liaisons de la cyclopentadiénone enrichies en électrons du fait de la présence des groupements phényles.

Une réaction de substitution électrophile sur le cycle aromatique suivie d'une réaction d'élimination conduit au cycle tétrahydroquinoline.

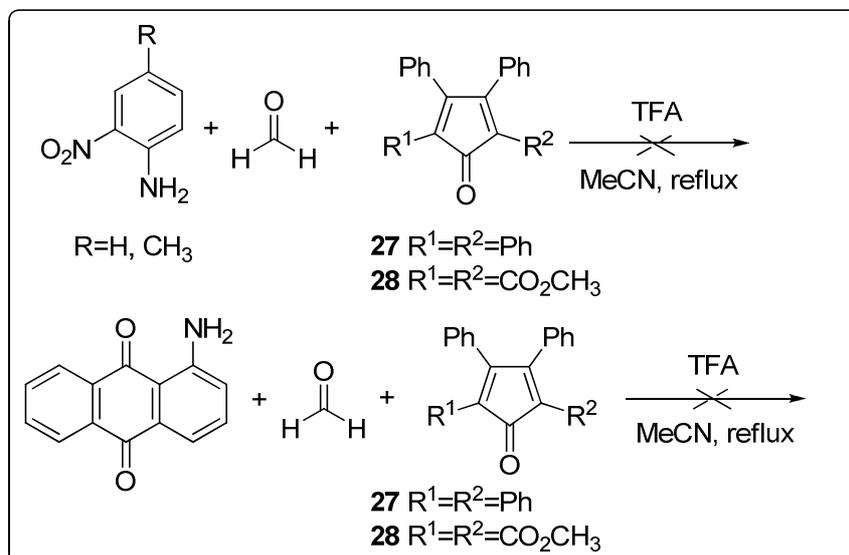
Un mécanisme similaire pourrait être adopté pour expliquer la formation des produits de cycloaddition d'aza-Diels-Alder à partir de la 1-aminoanthraquinone, le formaldéhyde et les cyclopentadiénones.



**Schéma 15**

Ce type de réactions semble dépendre des effets électroniques ainsi que du facteur gêne stérique qu'engendrent les substituants présents sur le motif cyclopentadiényle.

Cette hypothèse a été mise en évidence lors de nos essais de réactions d'aza-Diels-Alder avec les cyclopentadiénones **27** et **28** dans lesquelles aucun produit de cycloaddition n'a été isolé (schéma 16).



**Schéma 16**

Dans le cas de la tétraphénylcyclopentadiénone **27**, fortement activée par la présence des quatre groupements phényles, le facteur de gêne stérique est très important ce qui empêche l'approche de l'ion iminium de l'une des deux doubles liaisons de la cyclone **27** lors du processus de cycloaddition.

D'autre part, l'effet électroattracteur des groupements esters présents dans la structure de la cyclopentadiénone **28** appauvrie en électrons les deux doubles liaisons les rendant ainsi incapables de réagir avec l'ion iminium qui est lui même déficient en électrons.

## V. CONCLUSION:

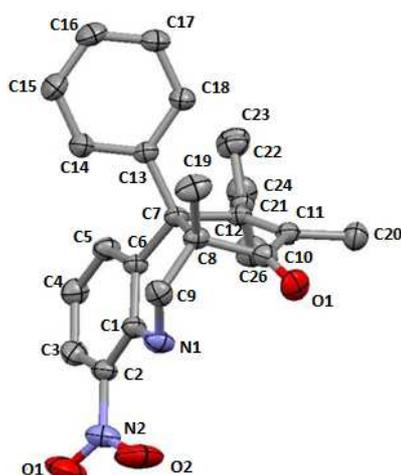
La réaction en one pot de sels d'iminium générés in situ à partir d'amines aromatiques et le formol sur les cyclopentadiénones constitue une très bonne méthode pour accéder à de nouvelles structures hétérocycliques de type dihydro et tétrahydroquinolines.

Les cyclopentadiénones peuvent réagir en tant que diénophiles dans des réactions d'aza-Diels-Alder avec des ions iminiums générés *in situ* dans le milieu réactionnel à partir du formol et d'anilines.

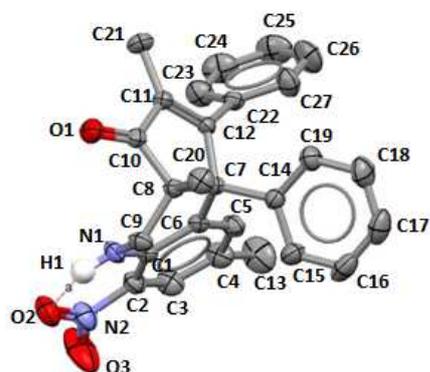
Ces réactions d'aza-Diels-Alder sont complètement chémo et régiosélectives.

- L'attaque électrophile de l'ion iminium généré *in situ*, se fait sur l'une des doubles liaisons de la cyclopentadiénone. Aucun produit d'addition sur la fonction carbonyle de la cyclopentadiénone n'a été isolé.
- Un seul régioisomère est formé. Cela justifie l'influence de la présence des groupements phényles sur l'orientation de l'addition électrophile de l'ion iminium.

Cela a été prouvé par les résultats de diffraction aux rayons X des cristaux des composés **111** et **113** isolés (figures a et b).



**Figure a:** Structure moléculaire du composé **111** obtenue par diffraction aux rayons X de son cristal



**Figure b:** Structure moléculaire du composé **113** obtenue par diffraction aux rayons X de son cristal

## VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. (a). D. L. Boger D & S. M. Weinreb. Hetero-Diels-Alder reaction Methodologie in Organic synthesis (Academic Press, San Diego), 1987.  
(b). P. Buonora, J. C. Olsen, T. Oh. *Tetrahedron*. 57 (2001) 6099-6138.
2. L. S. Povarov. *Russ. Chem. Rev.*, 36 (1967) 656-670.
3. A. Kumar, *Chem. Rev.* 101 (2001) 1-20.
4. Y. Yamashita, Y. Mizuki, S. Kobayashi. *Tetrahedron Lett.* 46 (2005) 1803-1806.
5. O.G. Mancheno, R.G. Arrayas, J.C. Carretero. *J. Am. Chem. Soc.* 126 (2004) 456-457.
6. T. Akiyama, J. Itoh, K. Fuchibe. *Angew. Chem. Int. Ed.* 45 (2006) 4796-4798.
7. T. Akiyama, Y. Tamura, J. Itoh, H. Morita, K. Fuchibe. *Synlett.* (2006) 141-143.
8. S. Kobayashi, I. Hachiya, M. Araki, H. Ishitani. *Tetrahedron Lett.* 34 (1993) 3755-3758.
9. D. Sarma, A. Kumar. *Appl. Catal. A: Gen.* 335 (2008) 1-6.
10. H. Sunden, H. Ibrahim, L. Eriksson, A. Cordova. *Angew. Chem. Int. Ed.* 44 (2005) 4877-4880.
11. H. Liu, L.F. Cun, A.Q. Mi, Y.Z. Jiang, L.Z. Gong. *Org. Lett.* 8 (2006) 6023-6026.
12. (a) P. A. Wender. *Chem. Rev.* 96 (1996) 1-2.  
(b) A. Dömling, I. Ugi. *Angew. Chem., Int. Ed.* 39 (2000) 3168-3210.
13. J. Zhu. *Eur. J. Org. Chem.* 2003 (2003), 1133-1144.
14. J. Zhu, H. Bienaymé. *Multicomponents reactions*; Wiley-VCH: Weinheim, 2005.
15. A. Dömling. *Chem. Rev.* 106 (2006) 17-89.
16. O. Doebner, W. V. Miller. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 14 (1881) 2812-2817.
17. D. A. Powell, R. A. Batey. *Tetrahedron Lett.* 44 (2003) 7569-7573.
18. K.-D. Hesse. *Justus Liebigs Ann. Chem.* 741 (1970) 117-123.
19. P. A. Grieco, A. Bahsas. *Tetrahedron Lett.* 29 (1988) 5855-5858.
20. S. Kobayashi, H. Ishitani, S. Nagayama. *Synthesis.* (1995) 1195-1202.
21. Y. Ma, C. Qian, M. Xie, J. Sun. *J. Org. Chem.* 64 (1999) 6462-6467.

22. M. V. Spanedda, V. D. Hoang, B. Crousse, D. Bonnet-Delpon, J.-P. Bégué. *Tetrahedron Lett.* 44 (2003) 217-219.
23. J. Legros, B. Crousse, M. Ourévitch, D. Bonnet-Delpon. *Synlett.* 12 (2006) 1899-1902.
24. K. Nagaiah, D. Sreenu, R. Srinivasa Rao, G. Vashishta, J. S. Yadav. *Tetrahedron Lett.* 47 (2006) 4409-4413.
25. X. Xing, J. Wu and W-M. Dai. *Tetrahedron.* 62 (2006) 11200–11206.
26. P. J. Gregoire, J. M. Mellor, G. D. Merriman. *Tetrahedron Lett.* 32 (1991) 7099-7102.
27. J. M. Mellor and G. D. Merriman. *Steroids.* 60 (1995) 693-698.
28. P. J. Gregoire, J. M. Mellor, G. D. Merriman. *Tetrahedron.* 51 (1995) 6133-6144.
29. J. M. Mellor, G. D. Merriman, P. L. Mitchell. *Tetrahedron.* 51 (1995) 12383-12393.
30. J. M. Mellor, G. D. Merriman, H. Rataj and G. Reid. *Tetrahedron Lett.* 37 (1996) 2615-2618.
31. J. M. Mellor & H. Rata. *Tetrahedron Lett.* 37 (1996) 2619-2622.
32. A. R. Batey, D. P. Simoncic, D. Lin, P. R. Smyj, J. A. Lough. *Chem. Commun.* (1999) 651-652.

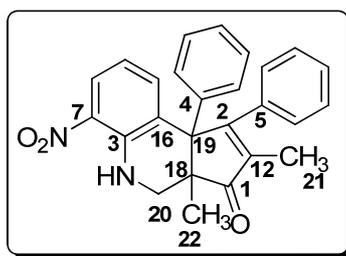
## VII. PARTIE EXPERIMENTALE

- Synthèse de 2,3a-diméthyl-6-nitro-1,9b-diphényl-3a,4,5,9b-tétrahydro-3H-cyclopenta[c]quinolin-3-one **111**

Dans un ballon monocol de 10 mL on introduit la 2-nitro-aniline (0,723 mmoles; 0,1 g) dissoute dans 3 mL d'acétonitrile à laquelle on ajoute du formaldéhyde (0,922 mmoles; 074,8 mg) puis de l'acide trifluoroacétique (0,807 mmoles; 92 mg). Il se forme un précipité en suspension dans la solution. Ce mélange hétérogène est agité à température ambiante pendant 5 minutes puis le dimère de 2,5-diméthyl-3,4-diphénylcyclopentadiènone (0,384 mmoles; 0,2 g) est ajouté.

Le mélange réactionnel est porté aux reflux pendant 43 heures puis il est ajouté à une solution saturée en bicarbonate de sodium.

La phase organique est extraite avec du dichlorométhane (2×10 mL). Les phases organiques combinées sont séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et le solvant est évaporé sous pression réduite. Le produit obtenu est purifié par chromatographie sur colonne de silice en utilisant un mélange (AcOEt/Cyclohexane: 1/4) comme éluant. On isole le produit **119** sous forme d'un solide jaune.



Masse molaire: 410,46 g/mole (C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)

Rendement: 33%

Aspect physique: solide jaune

Pf: 226-228°C

**RMN <sup>1</sup>H** (CDCl<sub>3</sub>; 400MHz) δ<sub>H</sub> ppm: 0,71 (s, 3H, 3×H<sub>22</sub>); 1,84 (s, 3H, 3×H<sub>21</sub>); 3,21 (d, 1H, CH-N-, <sup>2</sup>J=11,6 Hz); 3,59 (d, 1H, -CH-N-, <sup>2</sup>J=11,6 Hz); 6,33 (t, 1H<sub>arom</sub>, J=8 Hz); 6,71 (d,

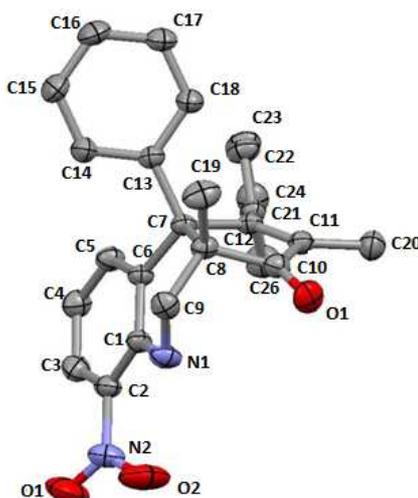
$1H_{\text{arom}}$ ,  $J=7,6$  Hz); 6,88 (d,  $2H_{\text{arom}}$ ,  $J=7,2$  Hz); 7,26 (t,  $2H_{\text{arom}}$ ,  $J=7,2$  Hz); 7,31 (t,  $2H_{\text{arom}}$ ,  $J=7,2$  Hz), 7,36-7,4 (m,  $4H_{\text{arom}}$ ); 8,05 (s,  $1H_{\text{arom}}$ ); 8,07 (1H, NH).

**RMN<sup>13</sup>C** (CDCl<sub>3</sub>; 100Hz)  $\delta_C$  ppm: 10 (C22); 20 (C21); 50,3 (C20); 56 (C19); 63,6 (C18); 115,2 (CH<sub>arom</sub>); 125,4 (C16); 126 (CH<sub>arom</sub>); 127,1 (CH<sub>arom</sub>); 127,5 (CH<sub>arom</sub>); 127,8 (C12); 128,1 (CH<sub>arom</sub>); 128,4 (CH<sub>arom</sub>); 128,6 (CH<sub>arom</sub>); 128,9 (CH<sub>arom</sub>); 129,3 (CH<sub>arom</sub>); 129,5 (CH<sub>arom</sub>); 129,7 (CH<sub>arom</sub>); 133,3 (C7); 135,2 (CH<sub>arom</sub>); 138,6 (C5); 140,2 (C4); 142,8 (C3); 145,4 (C2); 210,8 (C1).

**IR**  $\nu_{\text{max}}$  cm<sup>-1</sup>: 3349,54 (N-H); 2974,96 (C-H); 1699,9 (C=O intense); 1521,85; 1336,21 (-NO<sub>2</sub> intense); 1450,82 (C=C).

**MALDI-TOF MS**  $m/z$  (% relative abundance): 411 (M+1, 100); 433 (M+23, 14).

**Masse exacte (ESI-TOF)**: calculée pour C<sub>26</sub>H<sub>23</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 411,1709; trouvée 411,1721.



### Paramètres Cristallographiques du composé **111**

Formula	C <sub>26</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
Molecular weight (g.mol <sup>-1</sup> )	410,46
Space group	P-1
a (Å)	8,5133 (3)

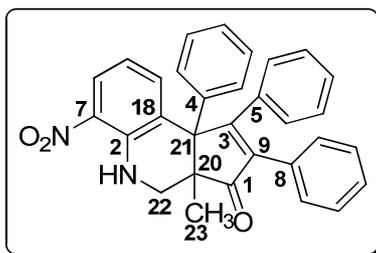
b (Å)	9,6782 (3)
c (Å)	13,5667 (4)
$\alpha$ (°)	70,9410 (10)
$\beta$ (°)	87,5200 (10)
$\gamma$ (°)	73,928 (2)
Cell Volume (Å <sup>3</sup> )	1013,87
R-Factor (%)	4,89

• Synthèse de 3a-méthyl-6-nitro-1,2,9b-triphényl-3a,4,5,9b-tétrahydro-3H-cyclopenta[c]quinolin-3-one **112**

Dans un ballon monocol de 10 mL on introduit la 2-nitro-aniline (0,563 mmoles; 77,8 mg) dissoute dans 3 mL d'acétonitrile à laquelle on ajoute du formaldéhyde (0,648 mmoles; 52,6 mg) puis de l'acide trifluoroacétique (0,676 mmoles; 77,1 mg). Il se forme un précipité en suspension dans la solution. Ce mélange hétérogène est agité à température ambiante pendant 5 minutes puis de la 2-méthyl-3,4,5-triphénylcyclopentadiénone(0,62 mmoles; 0,2 g) est ajoutée.

Le mélange réactionnel est porté aux reflux pendant 24 heures puis il est ajouté à une solution saturée en bicarbonate de sodium.

La phase organique est extraite avec du dichlorométhane (2×10 mL). Les phases organiques combinées sont séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et le solvant est évaporé sous pression réduite. Le produit obtenu est purifié par chromatographie sur colonne de silice en utilisant un mélange (AcOEt/Cyclohexane: 1/4) comme éluant. On isole le produit **112** sous forme d'un solide jaune.



Masse molaire: 472,53 g/mole (C<sub>31</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)

Rendement: 93%

Aspect physique: solide jaune

Pf: 230-232°C

**RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>; 400MHz)** δ<sub>H</sub> ppm: 0,77 (s, 3H, 3×H<sub>23</sub>); 3,29 (d, 1H, -CH-N-, <sup>2</sup>J=11,6 Hz); 3,7 (d, 1H, -CH-N-, <sup>2</sup>J=11,6 Hz); 6,28 (t, 1H<sub>arom</sub>, J=8 Hz); 6,76 (d, 1H<sub>arom</sub>, J=7,6 Hz); 6,86 (d, 2H<sub>arom</sub>, J=7,2 Hz); 7,11 (t, 2H<sub>arom</sub>, J=7,6 Hz); 7,20 (t, 2H<sub>arom</sub>, J=7,2 Hz); 7,26 (d, 2H<sub>arom</sub>, J=6,4 Hz); 7,31 (d, 1H<sub>arom</sub>, J=4,8 Hz); 7,33 (t, 2H<sub>arom</sub>, J=4 Hz); 7,39 (d, 4H<sub>arom</sub>, J=6 Hz); 8,03 (d, 1H<sub>arom</sub>, J=9,6 Hz); 8,12 (s, 1H, NH).

**RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>; 100Hz)** δ<sub>C</sub> ppm: 19,8 (C<sub>23</sub>); 50,6 (C<sub>22</sub>); 56,5 (C<sub>21</sub>); 63,39 (C<sub>20</sub>); 115,3 (CH<sub>arom</sub>); 125,6 (C<sub>18</sub>); 126,6 (CH<sub>arom</sub>); 127,8 (CH<sub>arom</sub>); 128,1 (CH<sub>arom</sub>); 128,3 (CH<sub>arom</sub>); 128,5 (CH<sub>arom</sub>); 129,5 (CH<sub>arom</sub>); 129,9 (C<sub>9</sub>); 130,9 (C<sub>8</sub>); 133,4 (C<sub>7</sub>); 135,5 (CH<sub>arom</sub>); 140,3 (C<sub>5</sub>); 140,6 (C<sub>4</sub>); 143 (C<sub>3</sub>); 145,55 (C<sub>2</sub>); 208,87 (C<sub>1</sub>).

**IR** ν<sub>max</sub> cm<sup>-1</sup>: 3360,5 (N-H); 2925,3 (C-H); 1698,8 (C=O intense); 1606,5; 1348,5 (-NO<sub>2</sub>); 1450,7 (C=C).

**MALDI-TOF MS** m/z (% relative abundance): 473 (M+1, 100); 495 (M+23, 28).

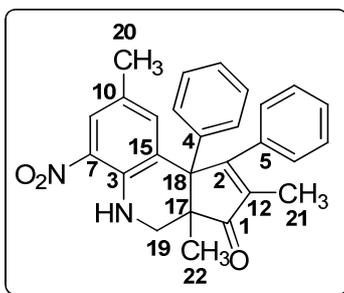
**Masse exacte (ESI-TOF)**: calculée pour C<sub>31</sub>H<sub>25</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 473,1865; trouvée 473,1861.

- Synthèse de 2,3a,8-triméthyl-6-nitro-1,9b-diphényl-3a,4,5,9b-tétrahydro-3H-cyclopenta[c]quinolin-3-one 113

Dans un ballon monocol de 10 mL on introduit la 4-méthyl-2-nitro-aniline (0,824 mmoles; 125,4 mg) dissoute dans 3 mL d'acétonitrile à laquelle on ajoute du formaldéhyde (0,143 mmoles; 116 mg;) puis de l'acide trifluoroacétique (0,101 mmoles; 116 mg). Il se forme un précipité en suspension dans la solution. Ce mélange hétérogène est agité à température ambiante pendant 5 minutes puis le dimère de 2,5-diméthyl-3,4-diphénylcyclopentadiènone (0,384 mmoles; 0,2 g) est ajouté.

Le mélange réactionnel est porté aux reflux pendant 43 heures puis il est ajouté à une solution saturée en bicarbonate de sodium.

La phase organique est extraite avec du dichlorométhane (2×10 mL). Les phases organiques combinées sont séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et le solvant est évaporé sous pression réduite. Le produit obtenu est purifié par chromatographie sur colonne de silice en utilisant un mélange (AcOEt/Cyclohexane: 1/4) comme éluant. On isole le produit **113** sous forme d'un solide orange.



Masse molaire: 424,49 g/mole (C<sub>27</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)

Rendement: 53%

Aspect physique: solide orange

Pf: 232°C

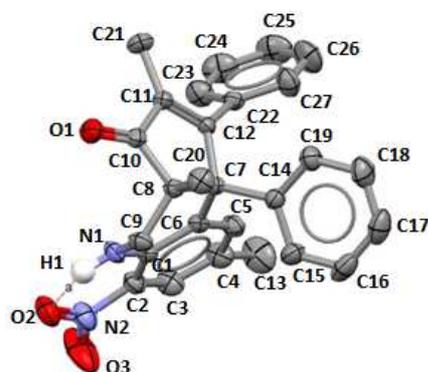
**RMN<sup>1</sup>H** (CDCl<sub>3</sub>; 400MHz) δ<sub>H</sub> ppm: 0,68 (s, 3H, 3×H<sub>22</sub>); 1,83 (s, 3H, CH<sub>3</sub>, 3×H<sub>20</sub>); 1,84 (s, 3H, CH<sub>3</sub>, 3×H<sub>21</sub>); 3,17 (d, 1H, -CH-N-, <sup>2</sup>J=12 Hz); 3,59 (d, 1H, -CH-N-, <sup>2</sup>J=12 Hz); 6,48 (s, 1H<sub>arom</sub>); 6,85 (d, 2H<sub>arom</sub>, J=7,2 Hz); 7,25 (d, 2H<sub>arom</sub>, J=6,8 Hz); 7,28 (d, 2H<sub>arom</sub>, J=6,4 Hz); 7,32 (d, 1H<sub>arom</sub>, J=9,2 Hz); 7,34 (d, 1H<sub>arom</sub>, J=7,2 Hz); 7,38 (d, 1H<sub>arom</sub>, J=6 Hz); 7,41 (s, 1H<sub>arom</sub>); 7,85 (s, 1H<sub>arom</sub>); 7,91 (s, 1H, NH).

**RMN<sup>13</sup>C** (CDCl<sub>3</sub>; 100MHz) δ<sub>C</sub> ppm: 9,9 (C<sub>22</sub>); 20 (C<sub>21</sub>); 26,9 (C<sub>20</sub>); 50,1 (C<sub>19</sub>); 55,9 (C<sub>18</sub>); 63,6 (C<sub>17</sub>); 124,6 (CH<sub>arom</sub>); 124,8 (C<sub>15</sub>); 126 (CH<sub>arom</sub>); 126,8 (CH<sub>arom</sub>); 127,4 (C<sub>12</sub>); 127,9 (CH<sub>arom</sub>); 128,3 (C<sub>10</sub>); 129 (CH<sub>arom</sub>); 132,7 (C<sub>7</sub>); 135,2 (CH<sub>arom</sub>); 138,4 (C<sub>5</sub>); 141,6 (C<sub>4</sub>); 142,7 (C<sub>3</sub>); 143,5 (C<sub>2</sub>); 210,9 (C<sub>1</sub>).

**IR** ν<sub>max</sub> cm<sup>-1</sup>: 3348,9 (N-H); 2971,3 (C-H); 1706 (C=O intense); 1519,7; 1327,4 (-NO<sub>2</sub> intense); 1410,9 (C=C).

**MALDI-TOF MS** m/z (% relative abundance): 425 (M+1, 100); 447 (M+23, 10).

**Masse exacte (ESI-TOF)**: calculée pour C<sub>27</sub>H<sub>25</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 425,1865; trouvée 425,1880.

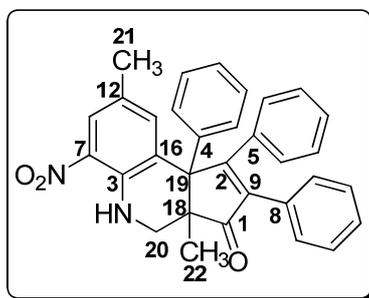


### Paramètres Cristallographiques du composé 113

Formula	$C_{27}H_{24}N_2O_3$
Molecular weight ( $g \cdot mol^{-1}$ )	424,49
Space group	P-1
a (Å)	8,5165 (3)
b (Å)	9,4058 (4)
c (Å)	14,3218 (6)
$\alpha$ (°)	97,971 (2)
$\beta$ (°)	79,674 (2)
$\gamma$ (°)	74,086 (2)
Cell volume (Å <sup>3</sup> )	1085,29
R-Factor (%)	5,21

• Synthèse de 3a,8-diméthyl-6-nitro-1,2,9b-triphényl-3a,4,5,9b-tétrahydro-3H-cyclopenta[c]quinolin-3-one **114**

Dans un ballon monocol de 10 mL on introduit la 4-méthyl-2-nitro-aniline (0,618 mmoles; 85,4 mg) dissoute dans 3 mL d'acétonitrile à laquelle on ajoute du formaldéhyde (0,977 mmoles; 79,3 mg) puis de l'acide trifluoroacétique (0,680 mmoles; 77,6 mg). Il se forme un précipité en suspension dans la solution. Ce mélange hétérogène est agité à température ambiante pendant 5 minutes puis de la 2-méthyl-3,4,5-triphénylcyclopentadiènone (0,62 mmoles; 0,2 g) est ajoutée. Le mélange réactionnel est porté aux reflux pendant 18 heures puis il est ajouté à une solution saturée en bicarbonate de sodium. La phase organique est extraite avec du dichlorométhane (2×10 mL). Les phases organiques combinées sont séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et le solvant est évaporé sous pression réduite. Le produit obtenu est purifié par chromatographie sur colonne de silice en utilisant un mélange (AcOEt/Cyclohexane: 1/4) comme éluant. On isole le produit **114** sous forme d'un solide jaune.



Masse molaire: 486,56 g/mole (C<sub>32</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)

Rendement: 43%

Aspect physique: solide jaune

Pf: 212-214°C

**RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>; 400MHz)** δ<sub>H</sub> ppm: 0,77 (s, 3H, 3×H<sub>22</sub>); 1,82 (s, 3H, 3×H<sub>21</sub>); 3,26 (d, 1H, CH-N-, <sup>2</sup>J=11,6 Hz); 3,72 (d, 1H, -CH-N-, <sup>2</sup>J=11,6 Hz); 6,55 (s, 1H<sub>arom</sub>); 6,87 (d, 2H<sub>arom</sub>, J=7,2 Hz); 7,13 (t, 3H<sub>arom</sub>, J=7,2 Hz); 7,21 (t, 2H<sub>arom</sub>, J=7,2 Hz); 7,27 (dd, 4H<sub>arom</sub>, J=6,8 Hz); 7,37 (d, 2H<sub>arom</sub>, J=6,8 Hz); 7,42 (d, 2H<sub>arom</sub>, J=6,4 Hz); 7,84 (s, 1H<sub>arom</sub>); 8 (s, 1H, NH).

**RMN<sup>13</sup>C** (CDCl<sub>3</sub>; 100Hz) δ<sub>C</sub> ppm: 20 (C22); 26,9 (C21); 50,5 (C20); 56,4 (C19); 63,4 (C18); 124,9 (CH<sub>arom</sub>); 126,3 (C16); 127,6 (CH<sub>arom</sub>); 127,9 (CH<sub>arom</sub>); 128 (CH<sub>arom</sub>); 128,1 (C12); 128,3 (CH<sub>arom</sub>); 129,6 (CH<sub>arom</sub>); 129,8 (C9); 130,9 (C8); 132,8 (C7); 135,5 (CH<sub>arom</sub>); 140,4 (C5); 141,6 (C4); 142,8 (C3); 143,6 (C2); 209 (C1).

**IR** ν<sub>max</sub> cm<sup>-1</sup>: 3351,3 (N-H); 1701,6 (C=O intense); 1523,3; 1323,9 (-NO<sub>2</sub> intense) 1411,6 (C=C).

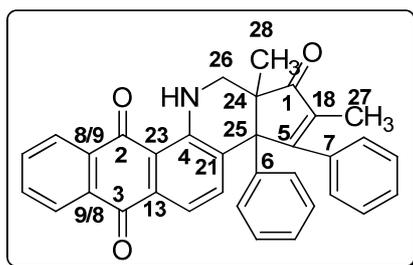
**MALDI-TOF MS** *m/z* (% relative abundance): 487 (M+1, 100); 509 (M+23, 28).

**Masse exacte (ESI-TOF)**: calculée pour C<sub>32</sub>H<sub>27</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 487,2022; trouvée 487,2026.

• Synthèse de 2,13a-diméthyl-3,3a-diphényl-13,13a-dihydro-1*H*-cyclopenta[*c*]naphtho[2,3-*h*]quinolin-1,6,11(3*aH*,12*H*)-trione **115**

Dans un ballon monocol de 10 mL on introduit la 1-aminoanthraquinone (0,767 mmoles; 171,4 mg) dissoute dans 4 mL d'acétonitrile à laquelle on ajoute du formaldéhyde (1,234 mmoles; 100,2 mg) puis de l'acide trifluoroacétique (0,921 mmoles; 105,1 mg). Il se forme un précipité en suspension dans la solution. Ce mélange hétérogène est agité à température ambiante pendant 5 minutes puis le dimère de 2,5-diméthyl-3,4-diphénylcyclopentadiènone(0,3841 mmoles; 0,2 g) est ajouté. Le mélange réactionnel est porté aux reflux pendant 24 heures puis il est ajouté à une solution saturée en bicarbonate de sodium. La phase organique est extraite avec du dichlorométhane (2×10 mL).

Les phases organiques combinées sont séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et le solvant est évaporé sous pression réduite. Le produit obtenu est purifié par chromatographie sur colonne de silice en utilisant un mélange (AcOEt/Cyclohexane: 15%). On isole le produit **115** sous forme d'un solide rouge.



Masse molaire: 495,57 g/mole (C<sub>34</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>3</sub>)

Rendement: 88%

Aspect physique: solide rouge

Pf: 116-118°C

**RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>; 400MHz)** δ<sub>H</sub> ppm: 0,73 (s, 3H, 3×H<sub>28</sub>); 1,84 (s, 3H, 3×H<sub>27</sub>); 3,25 (d, 1H, CH-N-, <sup>2</sup>J=12 Hz); 3,59 (d, 1H, -CH-N-, <sup>2</sup>J=12 Hz); 6,79 (d, 1H<sub>arom</sub>, J=8 Hz); 6,92 (d, 2H<sub>arom</sub>, J=7,2 Hz); 7,25 (dd, 4H<sub>arom</sub>, J=6Hz, J'=8 Hz); 7,31 (d, 1H<sub>arom</sub>, J=4,8 Hz); 7,32 (d, 1H<sub>arom</sub>, J=4,8 Hz); 7,37 (s, 3H<sub>arom</sub>); 7,76 (t, 1H<sub>arom</sub>, J=7,6 Hz); 7,82 (t, 1H<sub>arom</sub>, J=7,6 Hz); 8,25 (d, 1H<sub>arom</sub>, J=8,4 Hz); 8,33 (d, 1H<sub>arom</sub>, J=8,4 Hz); 9,64 (s, 1H, NH).

**RMN<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>; 100MHz)** δ<sub>C</sub> ppm: 10 (C<sub>28</sub>); 19,8 (C<sub>27</sub>); 50,1 (C<sub>26</sub>); 55,6 (C<sub>25</sub>); 63,8 (C<sub>24</sub>); 114,1 (C<sub>23</sub>); 115,5 (CH<sub>arom</sub>); 126,8 (C<sub>21</sub>); 127 (CH<sub>arom</sub>); 127,5 (C<sub>18</sub>); 128,2 (CH<sub>arom</sub>); 128,5 (CH<sub>arom</sub>); 128,9 (CH<sub>arom</sub>); 129,7 (CH<sub>arom</sub>); 131,5 (CH<sub>arom</sub>); 132,9 (C<sub>13</sub>); 133,1 (CH<sub>arom</sub>); 133,3 (CH<sub>arom</sub>); 134,1 (CH<sub>arom</sub>); 134,9-135,2 (C<sub>8</sub>/C<sub>9</sub>); 138,6 (C<sub>7</sub>); 139,3 (C<sub>6</sub>); 142,9 (C<sub>5</sub>); 151,5 (C<sub>4</sub>); 183,5 (C<sub>3</sub>); 185,4 (C<sub>2</sub>); 210,9 (C<sub>1</sub>).

**IR** ν<sub>max</sub> cm<sup>-1</sup>: 3293,1 (N-H large); 3057,5 (C-H); 1703 (C=O anthraquinone); 1663,4 (C=O cyclopentadiènone); 1573,6; 1338,7 (C-NO<sub>2</sub> intense); 1493,2 (C=C).

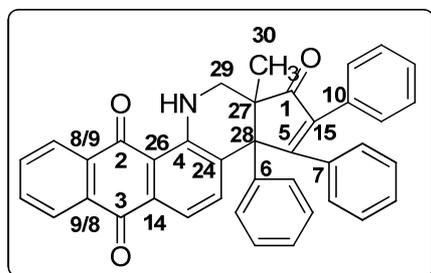
**MALDI-TOF MS** *m/z* (% relative abundance): 496 (M+1, 100); 518 (M+23, 14).

**Masse exacte (ESI-TOF)**: calculée pour C<sub>34</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>3</sub> 496,1913; trouvée 496,1907.

• Synthèse de 13a-méthyl-2,3,3a-triphényl-13,13a-dihydro-1H-cyclopenta[c]naphtho[2,3-*h*]quinolin-1,6,11(3aH,12H)-trione 116

Dans un ballon monocol de 10 mL on introduit la 1-aminoanthraquinone (0,569 mmoles; 129 mg) dissoute dans 4 mL d'acétonitrile à laquelle on ajoute du formaldéhyde (9,613 mmoles; 78 mg) puis de l'acide trifluoroacétique (0,832 mmoles; 94,9 mg). Il se forme un précipité en suspension dans la solution. Ce mélange hétérogène est agité à température ambiante pendant 5 minutes puis la 2-méthyl-3,4,5-triphénylcyclopentadiènone(0,62 mmoles; 0,2 g) est ajouté. Le mélange réactionnel est porté aux reflux pendant 52 heures puis il est ajouté à une solution saturée en bicarbonate de sodium. La phase organique est extraite avec du dichlorométhane (2×10 mL).

Les phases organiques combinées sont séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et le solvant est évaporé sous pression réduite. Le produit obtenu est purifié par chromatographie sur colonne de silice en utilisant un mélange (AcOEt/Cyclohexane: 15%) comme éluant. On isole le produit **116** sous forme d'un solide rouge.



Masse molaire: 557,64 g/mole ( $C_{39}H_{27}NO_3$ )

Rendement: 66%

Aspect physique: solide rouge

Pf: 166°C

**RMN  $^1H$**  ( $CDCl_3$ ; 400MHz)  $\delta_H$  ppm: 0,82 (s, 3H,  $3 \times H_{30}$ ); 3,36 (d, 1H,  $-CH-N-$ ,  $^2J=12$  Hz); 3,73 (d, 1H,  $-CH-N-$ ,  $^2J=12$  Hz); 6,86 (d,  $1H_{arom}$ ,  $J=8$  Hz); 6,92 (d,  $2H_{arom}$ ,  $J=7,6$  Hz); 7,12 (t,  $2H_{arom}$ ,  $J=8$  Hz); 7,21 (d,  $1H_{arom}$ ,  $J=4,4$  Hz); 7,23 (d,  $2H_{arom}$ ,  $J=5,2$  Hz); 7,25 (dd,  $3H_{arom}$ ,  $J=5,2$  Hz,  $J'=2$  Hz); 7,35 (t,  $3H_{arom}$ ,  $J=4$  Hz); 7,40 (s,  $3H_{arom}$ ); 7,75 (t,  $1H_{arom}$ ,  $J=6,4$  Hz); 7,81 (t,  $1H_{arom}$ ,  $J=6,4$  Hz); 8,24 (d,  $1H_{arom}$ ,  $J=7,6$  Hz); 8,34 (d,  $1H_{arom}$ ,  $J=7,6$  Hz); 9,77 (s, 1H, NH).

**RMN  $^{13}C$**  ( $CDCl_3$ ; 100MHz)  $\delta_C$  ppm: 19,5 (C30); 50,4 (C29); 56,1 (C28); 63,5 (C27); 114,1 (C26); 115,4 ( $CH_{arom}$ ); 126,8 (C24); 127 ( $CH_{arom}$ ); 127,7 ( $CH_{arom}$ ); 128,1 ( $CH_{arom}$ ); 128,2 ( $CH_{arom}$ ); 128,2 ( $CH_{arom}$ ); 128,5 ( $CH_{arom}$ ); 128,6 ( $CH_{arom}$ ); 129,5 ( $CH_{arom}$ ); 129,8 ( $CH_{arom}$ ); 130,9 (C15); 131 ( $CH_{arom}$ ); 133 ( $CH_{arom}$ ); 133,3 ( $CH_{arom}$ ); 134,1 (C10); 134,9-135,4 (C8/C9); 139,4 (C7); 140,5 (C6); 143 (C5), 151,5 (C4); 183,5 (C3); 185,5 (C2); 209 (C1).

**IR**  $\nu_{max}$   $cm^{-1}$ : 3293,1 (N-H large); ; 2924 (C-H); 1706,30 (C=O anthraquinone); 1664,11 (C=O cyclopentadiénone); 1574,65; 1377,59 (-NO<sub>2</sub>); 1490,16 (C=C).

**MALDI-TOF MS**  $m/z$  (% relative abundance): 558 (M+1, 100); 580 (M+23, 14).

**Masse exacte (ESI-TOF)**: calculée pour  $C_{39}H_{28}NO_3$  558,2069; trouvée 558,2089.

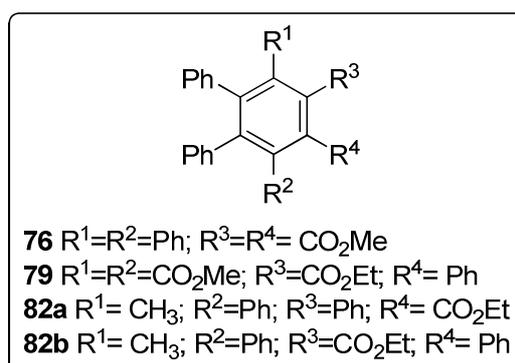
# **CONCLUSION GENERALE**

Au cours de ce travail, notre objectif était la synthèse de nouveaux composés en utilisant des réactions de cycloaddition impliquant des cyclopentadiènonnes.

Dans un premier temps nous avons entrepris une synthèse simple et facile de différentes cyclopentadiènonnes, par condensation de Knoevenagel entre le benzile et divers composés 1,3-dialkylacétones.

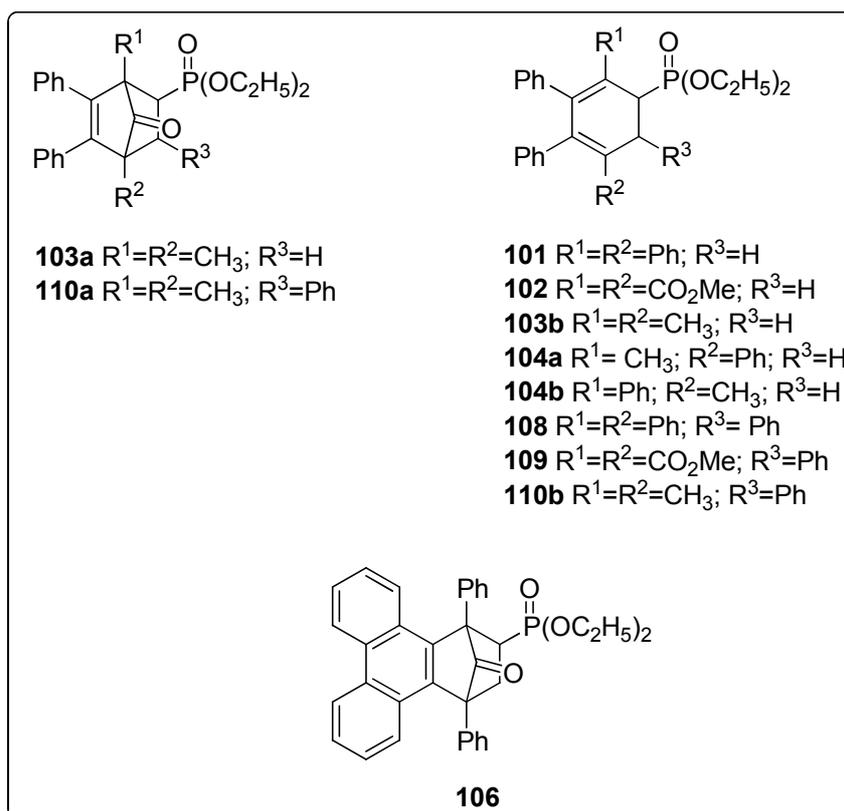
Les cyclopentadiènonnes ainsi préparées ont été engagées dans des réactions de cycloaddition de Diels-Alder, avec différents types de diénophiles : alcènes, alcynes et vinyl phosphonates.

En utilisant les alcynes comme diénophiles, le cycloadduit ainsi formé subit *in situ* une décarbonylation pour former un produit aromatique. Cette réaction nous a permis d'accéder notamment aux tri- et tétraphénylbenzènes (Schéma 1).



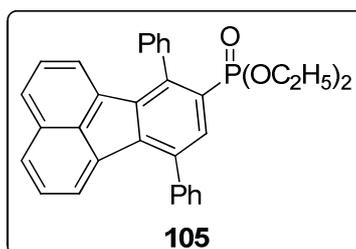
**Schéma 1**

Dans le cas des vinylphosphonates, utilisés comme diénophiles, le produit ponté subit une décarbonylation à haute température pour conduire à différents cyclohexadiènes originaux diversement substitués (Schéma 2).



**Schéma 2**

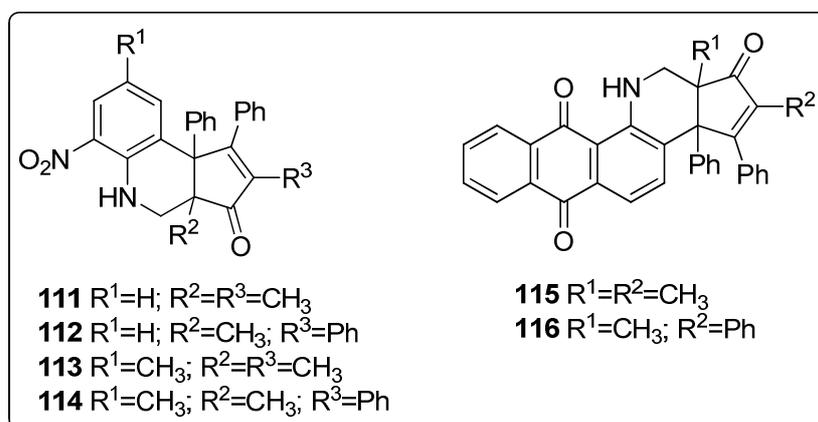
Sous certaines conditions et dans certains cas, la décarbonylation du cycloadduit suivie d'une déshydrogénation peut aussi avoir lieu. Elle conduit à la formation d'un composé aromatique polycyclique (Schéma 3).



**Schéma 3**

Enfin, la réactivité des cyclopentadiénones a été étendue à des réactions d'aza-Diels-Alder.

Une approche mettant en jeu la condensation en « *one pot* » de sels d'ions iminium générés *in situ* à partir d'amines aromatiques et de formol avec les cyclopentadiénones nous a permis d'accéder à de nouveaux composés de type tétrahydroquinoline (Schéma 4).



**Schéma 4**

Nous nous sommes fixés comme perspectives, de poursuivre d'autres exemples de réactions de cycloaddition et particulièrement en multipliant les exemples dans les réactions d'aza-Diels-Alder.

Une étude théorique plus complète et plus élaborée, reste à mener en utilisant des modèles théoriques plus récents mais surtout en effectuant une étude des états de transitions.

# **ANNEXES**

**1. Publications :**

1. **“Base-Promoted Reactions in Ionic Liquid Solvent: Synthesis of Butenolides”**. D. Villemin, B. Mostéfa-Kara, N. Bar, N. Choukchou-Braham, N. Cheikh, A. Benmeddah, H. Hazimeh, C. Ziani-Chérif. *Letters in Organic Chemistry*, 2006, 3, 558-559.

2. **“Prediction of the reactivity of 2(5H)-furanones as potential dienophiles in Diels–Alder reactions using philicity indexes”**. A. Benmeddah , S. M. Mekelleche , W. Benchouk, B. Mostéfa-Kara , D. Villemin. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM* 821 (2007) 42–46.

**2. Communication internationales:**

1. **"Réactions de Diels-Alder des vinylphosphonates et vinylidènediphosphonates avec les cyclopentadiénones"**. A. Benmeddah\_, B. Mostéfa-Kara, Didier Villemin. *Journées Nord-Ouest Européennes des Jeunes Chercheurs*, Lille 7-8 juin 2011.

2. **"Diels-Alder reactions of vinylphosphonates and vinylidenediphosphonates with cyclopentadienones"**. D. Villemin, A. Benmeddah, B. Mostéfa-Kara. *International Conference On Phosphorus Chemistry ICPC 2012*, Rotterdam (Pays-Bas), 8–12 July, 2012.

# Base-Promoted Reactions in Ionic Liquid Solvent: Synthesis of Butenolides

Didier Villemin<sup>\*,a</sup>, Bachir Mostefa-Kara<sup>b</sup>, Nathalie Bar<sup>a</sup>, Nouredine Choukchou-Brahama<sup>b</sup>, Nawel Cheikh<sup>b</sup>, Amel Benmeddah<sup>b</sup>, Hassan Hazimeh<sup>a</sup> and Chawki Ziani-Cherif<sup>b</sup>

<sup>a</sup>ENSICAEN, LCMT- UMR 6507 CNRS, Université de Caen, 14050 Caen, France

<sup>b</sup>Laboratoire de Catalyse et Synthèse en Chimie Organique, Faculté des Sciences, Université Abou-Bakr Belkaid, BP 119, 13000 Tlemcen, Algérie

Received May 19, 2006; Revised June 03, 2006; Accepted June 05, 2006

**Abstract:** Synthesis of 4-methyl-5,5-dialkyl-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-carbonitriles is reported herein, using potassium carbonate as a base in an ionic liquid (BMIM, BF<sub>4</sub>) as solvent. The system ionic liquid and base can be recovered and reused.

**Keywords:** Ionic liquids, 1-butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate,  $\alpha$ -hydroxyketones, butenolides.

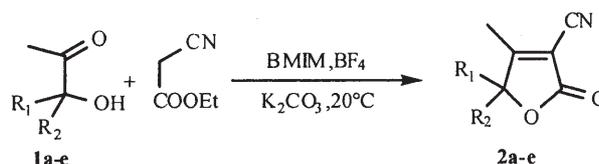
Ionic liquids (ILs) – salts having a melting point below 100°C – have recently attracted considerable attention as potential alternatives to conventional organic solvents in a variety of synthetic, catalytic and electrochemical applications [1]. It is however their set of physical properties that has sparked increased attention in recent years. ILs have a non-measurable vapor pressure which makes them non-volatile, hence offering a much lower toxicity as compared to low boiling-point solvents. The most commonly used liquids are based on imidazolium cations like BMIM. 1-Butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate (BMIM, BF<sub>4</sub>) is a colorless liquid with moderate viscosity that melts at -80°C. Although the imidazolium cation carbon acidity is known to be high and that in presence of bases, imidazolium carbenes can be formed, different reactions in basic media have been described, in particular, Knoevenagel reaction [2], Baylis-Hillman [3] and aldol reactions [4]. We hence decided to investigate the butenolide synthesis in ionic liquid condition as part of our program for the development of new synthetic methodologies [5], respectful to the environment. The butenolide part has been chosen for being an important framework present in a wide variety of biologically active compounds [6] such as vitamin C, annonaceous acetogenins, digitoxin and related cardenolides.

This is well illustrated by the Cerpegin alkaloid [7] that possesses antiinflammatory effects against ulcerative colitis, as well as Andriolacton, an antiseptic substance.

The synthesis of this kind of compounds involves a base-catalyzed transesterification, followed by a Knoevenagel reaction favored by the Thorpe-Ingold effect [5].

The synthesis of butenolides in ionic liquid have been investigated with ethyl cyanoacetate and several  $\alpha$ -hydroxyketones (Scheme 1).

It is noteworthy that different BMIM ionic liquids have been tried, before retaining BMIM, BF<sub>4</sub> for its easy preparation as well as for its use convenience. The results are hence reported in Table 1.



Scheme 1. Synthesis of butenolides in ionic liquid medium.

Table 1. Synthesis of 4-methyl-5,5-dialkyl-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-carbonitrile

Entry	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Product	Yield (%)
1	Me	Me	2a	84
2	Me	Et	2b	88
3	Cy		2c	95
4	Me	Allyl	2d	86
5	Me	Bn	2e	86

Thus, compounds 2a-b have been isolated with similar to better yields than previously reported (2a, 18-67% [8]; 2b, 63% [9]). To our knowledge compounds 2d, 2e have not been reported in literature. In any case, we believe that this actual method involving the ionic liquid use is more practical than these previously described. Interestingly enough, the mixture of IL and potassium carbonate can be recovered and reused several times for the same reaction. With 2c, we have obtained on first run (95%), second run (94%), third run (94%), fourth run (93%).

In conclusion, we have shown that use of BMIM, BF<sub>4</sub> as ionic liquid solvent is preferable to the previously method for its simplicity of obtention, use, recyclability, as well as for the enhanced yields.

## EXPERIMENTAL SECTION

### General Procedure for the Preparation of 4-methyl-5,5-dialkyl-2-oxo-2,5-dihydro-furan-3-carbonitrile

To a mixture of  $\alpha$ -hydroxyketone 1a-e (10 mmol) and ethyl cyanoacetate (10 mmol) in BMIM, BF<sub>4</sub> (3 mL) is

\*Address correspondence to this author at the ENSICAEN, LCMT- UMR 6507 CNRS, Université de Caen, 14050 Caen, France; Fax: (33)231 45 28 77; E-mail: didier.villemin@ensicaen.fr

added potassium carbonate (10 mmol) at room temperature. The mixture formed an homogeneous liquid is vigorously stirred at the same temperature for about 12h and the reaction was followed by TLC. Water (30 mL) is then added and the mixture is extracted with diethyl ether (3 x 50 mL). The combined organic layers are dried on magnesium sulfate, filtered and concentrated in vacuo hence producing the 4-methyl-5, 5-dialkyl-2-oxo-2, 5-dihydrofuran-3-carbonitrile **2a-e**.

**4,5,5-Trimethyl-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-carbonitrile 2a** [8] Pale yellow solid, 1.27g (84%) , mp=60-61°C; <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1.54 (6H, s); 2.32 (3H, s); <sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 13.91; 24.42; 88.37; 104.62; 110.61; 165.50; 184.84; IR : 2239 (νCN); 1763 (νCO); 1651 cm<sup>-1</sup>; C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub>, Calcd (%) C 66.66, H 6.02; Found (%) C 66.74, H 5.95.

**5-Ethyl-4,5-dimethyl-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-carbonitrile 2b** [9] Pale yellow oil, 1.453g (88%), Eb=129°C (0.05); <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0.83 (3H, t); 1.53 (3H, s); 1.71-2.07 (2H, m); 2.29 (3H, s); <sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.18; 14.23; 22.92 ; 30.24; 90.93; 105.06; 110.60; 165.79; 184.30; IR : 2239; 1764; 1650 cm<sup>-1</sup>; C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub> Calcd (%) C 65.44, H 6.71; Found (%) C 65.51, H 6.68.

**4-Methyl-5,5-pentamethylene-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-carbonitrile 2c** Pale yellow solid, 1.815g (88%), mp=119-120 °C; <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 1.22-1.34 (10H, m); 2.28 (3H, s); <sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 14.03; 21.42; 24.14; 33.06; 89.91; 104.60; 110.62; 165.57; 184.38; IR : 2236; 1764; 1650 cm<sup>-1</sup>; C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub> Calcd (%) C 69.09, H 6.85; Found (%) C 68.98, H 6.82.

**5-Allyl-4,5-dimethyl-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-carbonitrile 2d** Pale yellow oil, 1.523g (86%), Eb=128 °C (0.15); <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 1.52 (3H, s); 2.27 (3H, s); 2.45-2.67 (2H, m); 5.15-5.20 (2H, m); 5.43-5.60 (1H, m); <sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 13.90; 23.0; 41.4; 89.89; 105.81; 110.5; 121.1; 129.29; 164.80; 182.82; IR : 2239; 1761; 1650 cm<sup>-1</sup>; C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub>, Calcd (%) C 67.78, H 6.26; Found (%) C 67.82, H 6.20.

**5-Benzyl-4,5-dimethyl-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-carbonitrile 2e** Pale yellow solid, 1.953 g (86%), mp=116-117°C; <sup>1</sup>H NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 1.57 (3H, s); 2.31 (3H, s); 2.95-3.26 (2H, dd); 7.09-7.36 (5H, m); <sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 13.89; 22.8; 43.03; 89.79; 105.75; 109.96; 127.61; 128.4; 129.44; 132.51; 164.8; 182.82; IR :

2236; 1768; 1648 cm<sup>-1</sup>; C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>; Calcd (%) C 73.99, H 5.77; Found (%) C 74.05, H 5.67.

## Reuse

After precedent work-up of **2c**, the aqueous phase was evaporated in vacuo and the resulting liquid was reused. The hydroxyketone (**1c**, 1.42 g) and the ethyl cyanoacetate were added and the mixture was stirred for 12 h. The same extraction work-up than precedently was used. The ionic liquid darkened but the yield do not appreciably decreased.

## ACKNOWLEDGEMENT

We gratefully acknowledge the Comité Mixte d'Evaluation et Prospective de Coopération Interuniversitaire Franco-Algérienne for its financial support

## REFERENCES

- [1] Welton, T. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2071; Wasserscheid, P.; Welton, T. *Ionic Liquids in Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim **2002**; (b) Rogers R.D., Seddon K.R ed., *Industrial Application to Green Chemistry*, American Chemical Society Symposium serie 818, Washington DC **2002**; (c) Rogers R.D., Seddon K.R ed., *Ionic Liquids as Green Solvents*, American Chemical Society Symposium serie 856, Washington DC **2003** (a) Ghosh, A. K.; Bilcer, G.; Schiltz, G. *Synthesis* **2001**, 2203. (b) List, B.; Castello, C. *Synlett* **2001**, 1687.
- [2] (a) Morrison, D. W.; Forbes, D. C.; Davis, J. H. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 6053; (b) Fan, Xuesen.; Hu, Xueyuan.; Zhang, Xinying.; Wang, Jianji *Austr. J.Chem.* **2004**, *57*, 1067; (c) Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Naveenkumar, V.; Rao, R. S.; Nagaiah, K. *Synthesis* **2004**, 1783; (d) Formentin, P.; Garcia, H.; Leyva, A. J. *Mol. Cat. A: Chem.* **2004**, *214*, 137; (e) Jurcik, V.; Wilhem, R. *Green Chem.* **2005**, *7*, 844.
- [3] Aggarwal, V. K.; Emme, I.; Mereu, A. *Chem. Commun.* **2002**, 1612.
- [4] Khan, Faiz A.; Dash, J.; Satapathy, R.; Upadhyay, S. K. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 3055.
- [5] Villemin, D.; Liao, L. *Synth. Comm.* **2003**, *33*, 1575.
- [6] (a) Knight, D. K. *Contemporary Org. Synth.* **1994**, *1*, 287; (b) Laduwahetty, T. *Contemporary Org. Synth.* **1995**, *2*, 133; (c) Collins, L. *Contemporary Org. Synth.* **1996**, *3*, 295.
- [7] Villemin, D.; Liao, L. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 8733.
- [8] (a) Dreux, J. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1956**, 1777; (b) Avetisyan, A. A.; Mangasaryan, T.A.; Melikyan, G. S.; Dangyan, M. T.; Matsoyan, S. G. *Zh. Org. Khim.*, **1971**, *7*, 962; *C. A.*, **1971**, *75*, 63047q.
- [9] Maheut, G.; Liao, L.; Catel, J.-M. Jaffres; P.-A.; Villemin, D. *J. Chem. Edu.*, **2001**, *78*, 654.

## Prediction of the reactivity of 2(5H)-furanones as potential dienophiles in Diels–Alder reactions using philicity indexes

A. Benmeddah<sup>a</sup>, S.M. Mekelleche<sup>b,\*</sup>, W. Benchouk<sup>b</sup>, B. Mostefa-Kara<sup>a</sup>, D. Villemin<sup>c</sup>

<sup>a</sup> *Laboratoire de Catalyse et Synthèse en Chimie Organique, Département de chimie, Faculté des Sciences, Université A. Belkaid, B. P. 119, Tlemcen 13000, Algeria*

<sup>b</sup> *Laboratoire de Spectrochimie et Pharmacologie Structurale, Département de chimie, Faculté des Sciences, Université A. Belkaid, B. P. 119, Tlemcen 13000, Algeria*

<sup>c</sup> *ENSICAEN, LCMT-UMR 6507 CNRS, Groupe Catalyse en Synthèse, 6, Bd Maréchal Juin, Caen 14050, France*

Received 2 April 2007; received in revised form 20 June 2007; accepted 21 June 2007  
Available online 27 June 2007

### Abstract

The global electrophilicity index is used for classifying the reactivity of a series of 2(5H)-furanones as dienophiles in Diels–Alder reactions. The local reactivity and the preferential cyclization modes of these cycloadditions are predicted using philicity indexes recently proposed by Chattaraj et al. [P.K. Chattaraj, B. Maiti, U. Sarkar, *J. Phys. Chem. A* 107 (2003) 4973] for the prediction of the most favorable electrophile–nucleophile interaction. All cycloadditions treated in the present analysis are predicted to have a normal electron demand character.

© 2007 Elsevier B.V. All rights reserved.

**Keywords:** 2(5H)-furanones; Reactivity; Diels–Alder reactions; Global electrophilicity; Electrophilicity indexes; Local philicity; DFT calculations

### 1. Introduction

2-(5H)-furanone units are present in a wide range of biologically active compounds both natural [1] and synthetic [2]. They can also be transformed into other important structural moiety in organic chemistry. Due to the wide application of 2(5H)-furanones, their preparation has been the subject of detailed studies [3], but the most convenient and still general synthetic method consists of the condensation of  $\alpha$ -hydroxyketones to  $\beta$ -activated esters in basic medium [4,5]. On the other hand, it is well recognized that the Diels–Alder (DA) reaction is an efficient method to construct complex organic molecules with eventual pharmacological and/or industrial interest. For this goal,  $\alpha,\beta$ -unsaturated  $\gamma$ -lactone “2(5H)-furanone” compounds can

act as excellent dienophiles in such cycloaddition reactions with dienes [6].

Although transition state theory remains the most widely used and the most rigorous approach for the study of the mechanism and the regiochemistry of DA reactions, the localization of transition states is not always easier. Furthermore, transition-state calculations are often very time consuming when bulky substituents are present in reactive systems. Recently, new concepts and indices based on the Density Functional Theory (DFT) have been proposed and used for the study of chemical reactivity. The main classes of reactions for which the mechanisms have been analyzed in terms of global and local electrophilicities comprise 1,3-dipolar cycloaddition reactions [7], specific cycloaddition reactions such as DA reactions [8] with varied diene–dienophile pairs, and other cycloaddition reactions [9].

The study of polar processes involving the interaction of electrophiles and nucleophiles may be significantly facilitated if reliable scales of electrophilicity and nucleophilicity

\* Corresponding author.

E-mail address: sm\_mekelleche@mail.univ-tlemcen.dz (S.M. Mekelleche).

are available. The utility of such global reactivity scales is of great importance to answer some fundamental questions in chemistry such as reaction feasibility (whether or not a given reaction will take place). An excellent source that illustrates this concept well is the review work recently published by Mayr et al. [10]. The development of theoretical scales of electrophilicity and nucleophilicity on the other hand is also desirable as a validated theoretical scale may be further used to project the global reactivity onto particular regions on the molecule. There are different ways to model the electrophilicity concept using the electronic structure of molecules. A suitable one is that based on Parr et al.'s definition of global electrophilicity [11]. The validation of this scale has been done for a large number of organic molecules, including DA reagents [12] as well as for molecules participating in 1,3-dipolar cycloadditions [7e]. Diene/dienophile pairs located at the ends of this scale will display polar reactivity that is characterized by a large charge transfer at transition state structures involved in the mechanism of this cycloaddition.

The best descriptors for studying local reactivity and regioselectivity for a polar reaction will be the local electrophilicity and the local nucleophilicity.

In 2003, Chattaraj et al. [13] introduced a generalized concept of philicity through the resolution of identity encompassing electrophilic, nucleophilic and radical reactions. According to these authors, local philicity is by far the most powerful concept of reactivity and selectivity because it contains information about almost all of the known global and local descriptors of chemical reactivity and selectivity. Hence, the philicity indexes could be used instead of Fukui indices and local softnesses to provide

the local information of a particular site in a molecule being prone to electrophile or nucleophile attack. An excellent source that illustrates the concept of electrophilicity (global and local) well is the review work recently published by Chattaraj et al. [14].

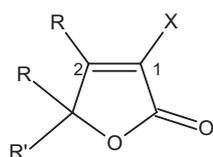
Our aim in this work is to analyze the feasibility of DA reactions of some 2(5H)-furanones **1–10** with some diene systems **11–15** (Scheme 1) on the basis of DFT-based reactivity indexes. The classification of the electrophilicity power of reagents (dienes and dienophiles) in a unique scale of electrophilicity and the prediction of the electron demand (normal or inverse) of these cycloadditions are carried out by means of global electrophilicity index [8a]. The regioselectivity and the preferential cyclization modes of these DA reactions are predicted using philicity indexes [13].

## 2. Theoretical background

### 2.1. Global reactivity indexes

Popular qualitative chemical concepts such as electronegativity [15] ( $\chi$ ) and hardness [16,17] ( $\eta$ ) have been provided with rigorous definitions within the purview of conceptual density functional theory [18,19] (DFT). Electronegativity is the negative of chemical potential defined [20] as follows for an  $N$ -electron system with total energy  $E$  and external potential  $v(\vec{r})$ ,

$$\chi = -\mu = -\left(\frac{\partial E}{\partial N}\right)_{v(r)} \quad (1)$$



**1** R=R'= CH<sub>3</sub>, X= CN

**2** R= CH<sub>3</sub>, R'= -(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-, X= CN

**3** R= CH<sub>3</sub>, R'= C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, X= CN

**4** R= CH<sub>3</sub>, R'= allyle, X= CN

**5** R= CH<sub>3</sub>, R'= benzyle, X= CN

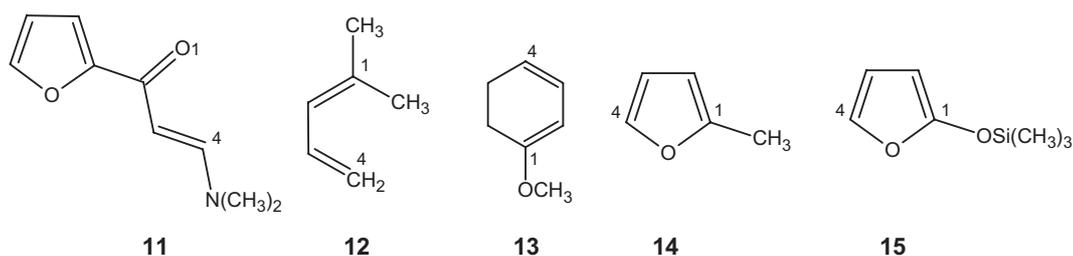
**6** R=R'= CH<sub>3</sub>, X= CO<sub>2</sub>Et

**7** R= CH<sub>3</sub>, R'= benzyle, X= CO<sub>2</sub>Et

**8** R= CH<sub>3</sub>, R'= -(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-, X= CO<sub>2</sub>Et

**9** R= CH<sub>3</sub>, R'= C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, X= CO<sub>2</sub>Et

**10** R= CH<sub>3</sub>, R'= allyle, X= CO<sub>2</sub>Et



Scheme 1. Schematic structures of 2(5H)-furanones **1–10**, and dienes **11–15**, and atom numbering.

$\mu$  is the Lagrange multiplier associated with the normalization constraint of DFT [18,21].

Hardness ( $\eta$ ) is defined [22] as the corresponding second derivative,

$$\eta = \left( \frac{\partial^2 E}{\partial N} \right)_{v(r)} = \left( \frac{\partial \mu}{\partial N} \right)_{v(r)} \quad (2)$$

Softness ( $S$ ) is the reciprocal of hardness;  $S = 1/\eta$ .

Using a finite difference method, working equations for the calculation of  $\chi$  and  $\eta$  may be given as [18]:

$$\chi = \frac{I + A}{2} \quad (3)$$

$$\eta = I - A \quad (4)$$

where  $I$  and  $A$  are the ionization potential and electron affinity, respectively. If  $\varepsilon_{\text{HOMO}}$  and  $\varepsilon_{\text{LUMO}}$  are the energies of the highest occupied and lowest unoccupied molecular orbitals, respectively, then the above equations can be rewritten [23], using Koopmans' theorem [24], as

$$\chi = -\frac{\varepsilon_{\text{HOMO}} + \varepsilon_{\text{LUMO}}}{2} \quad (5)$$

$$\eta = \varepsilon_{\text{LUMO}} - \varepsilon_{\text{HOMO}} \quad (6)$$

The electrophilicity index as defined by Parr et al. [11] is given by

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (7)$$

This quantity can be considered as a measure of the electrophilic power of a system.

It may be noted that a global nucleophilicity index would be superfluous because in comparison a system with lower electrophilicity will be more nucleophilic in character [13].

## 2.2. Philicity indexes

Local quantities such as Fukui function  $f(r)$  and local softness  $s(r)$  defined the reactivity/selectivity of a specific site in a molecule. The Fukui function is defined as the first derivative of the electronic density  $\rho(r)$  of a system with respect to the number of electrons  $N$  at a constant external potential  $v(r)$  [25]:

$$f(r) = \left[ \frac{\partial \rho(r)}{\partial N} \right]_{v(r)} = \left[ \frac{\delta \mu}{\delta v(r)} \right]_N \quad (8)$$

Using left and right derivatives with respect to the number of electrons, electrophilic and nucleophilic Fukui functions can be defined [26].

To describe site selectivity or reactivity of an atom in a molecule, it is necessary to condense the values of  $f(r)$  around each atomic site into a single value that characterizes the atom in a molecule. This can be achieved by electronic population analysis. Thus, for an atom  $k$  in a molecule, depending upon the type of electron transfer,

we have the following condensed Fukui function of the atom  $k$ ,

$$f_k^+ = [\rho_k(N+1) - \rho_k(N)] \quad \text{for nucleophilic attack} \quad (9a)$$

$$f_k^- = [\rho_k(N) - \rho_k(N-1)] \quad \text{for electrophilic attack} \quad (9b)$$

$$f_k^0 = [\rho_k(N+1) - \rho_k(N-1)] \quad \text{for radical attack} \quad (9c)$$

where  $\rho_k(N)$ ,  $\rho_k(N-1)$  and  $\rho_k(N+1)$  are the gross electronic populations of the site  $k$  in neutral, cationic, and anionic systems, respectively.

Considering the existence of a local electrophilicity index  $\omega(\vec{r})$  that varies from point to point in an atom, molecule, ion, or solid, we may define it as follows [13]:

$$\omega = \int \omega(\vec{r}) d\vec{r} \quad (10)$$

Stemming from the normalization of the Fukui function [18], namely,

$$\int f(\vec{r}) d\vec{r} = 1 \quad (11)$$

The local electrophilicity index  $\omega(\vec{r})$  can be obtained by the resolution of the identity given in Eq. (11), namely,

$$\omega = \omega \int f(\vec{r}) d\vec{r} = \int \omega f(\vec{r}) d\vec{r} = \int \omega(\vec{r}) d\vec{r} \quad (12)$$

where

$$\omega(\vec{r}) = \omega f(\vec{r}) \quad (13)$$

We note that  $\omega(\vec{r})$  contains the information of both  $f(\vec{r})$  and  $\omega$ .

Three different types of  $\omega(\vec{r})$  (henceforth, we call it local philicity index because it takes care of all types of reactions) can be readily defined as

$$\omega^\alpha(\vec{r}) = \omega f^\alpha(\vec{r}) \quad (14)$$

where again  $\alpha = +, -, \text{ and } 0$  refer to nucleophilic, electrophilic, and radical attacks, respectively. Related condensed-to-atom variants for the atomic site  $k$  can be written as

$$\omega_k^\alpha = \omega f_k^\alpha \quad (15)$$

An analysis of philicity ( $\omega_k^\alpha$ ) provides the local information of a particular atomic site in a molecule being prone to electrophilic, nucleophilic, or radical attack.

According to previously described model, during an electrophile–nucleophile interaction process, when two reactants approach each other from a large distance, they feel only the effect of the global electrophilicity of each other and not its local counterpart. The molecule with the larger  $\omega$  value will act as an electrophile, and the other will behave as the nucleophile. The preferred interaction will be through the most electrophilic site of the former and the most nucleophilic site of the latter. The atom with the largest local electrophilicity value in the electrophile may not necessarily have this value larger than that of the nucleophile, especially when there is more than one active electro(nucleo)philic site present in a molecule.

### 3. Computational details

The equilibrium geometries of neutral systems were optimized at the PM3 level of theory. Single point calculations were carried out using the B3LYP/6-31G\* method implemented in Gaussian 94W package [27]. We note that the cationic and anionic systems, required in the calculations of local indices were kept at the same geometry of the neutral system. The atomic electronic populations were computed using natural population analysis (NPA) [28].

### 4. Results and discussion

The global electrophilicity index is useful for classifying the electrophilicity power of a series of dienes and dienophiles within a unique relative scale [8a]. The values of  $\omega$  indexes for a series of 2(5H)-furanones (dienophiles) and diene systems are given in Tables 1a and 1b, respectively. It turns out that all 2(5H)-furanones are characterized by significant electrophilicity values ranging from 1.64 to 2.24. Therefore, according to the electrophilicity scale proposed by Domingo et al. [8a], these systems can be considered as strong electrophiles ( $\omega > 1.50$  eV), whereas all the diene systems can be classified as moderate or marginal electrophiles ( $\omega < 1.50$  eV). In other words, in a DA reaction, the diene systems act as nucleophiles whereas the 2(5H)-furanones behave as electrophiles. Consequently,

Table 1a  
Electronic chemical potentials, global electrophilicities, nucleophilic Fukui indices, and local electrophilicities of 2(5H)-furanone systems (dienophiles)<sup>a</sup>

	$\mu$ (a.u.)	$\omega$ (eV)	Site k	$f_k^+$	$\omega_k^-$ (eV)
<i>Dienophile</i>					
1	−0.18074	2.24	C1	0.018	0.040
			C2	0.464	<b>1.039</b>
2	−0.17855	2.17	C1	0.021	0.046
			C2	0.471	<b>1.022</b>
3	−0.17844	2.17	C1	0.021	0.046
			C2	0.469	<b>1.018</b>
4	−0.17631	2.15	C1	0.025	0.054
			C2	0.465	<b>1.000</b>
5	−0.16908	2.11	C1	0.030	0.063
			C2	0.443	<b>0.935</b>
6	−0.16489	1.93	C1	0.050	0.097
			C2	0.466	<b>0.899</b>
7	−0.15293	1.69	C1	0.031	0.052
			C2	0.383	<b>0.647</b>
8	−0.15293	1.69	C1	0.030	0.051
			C2	0.427	<b>0.722</b>
9	−0.15910	1.65	C1	0.020	0.033
			C2	0.415	<b>0.685</b>
10	−0.15812	1.64	C1	0.023	0.038
			C2	0.413	<b>0.677</b>

The largest values of  $\omega_k^-$  are given in bold.

<sup>a</sup> See Scheme 1 for atom numbering.

Table 1b

Electronic chemical potentials, global electrophilicities, electrophilic Fukui indices, and local nucleophilicities of diene systems<sup>a</sup>

	$\mu$ (a.u.)	$\omega$ (eV)	Site k	$f_k^-$	$\omega_k^-$ (eV)
<i>Diene</i>					
11	−0.12941	1.37	O1	0.322	<b>0.441</b>
			C4	0.060	0.028
12	−0.11292	0.91	C1	0.253	0.230
			C4	0.547	<b>0.498</b>
13	−0.09171	0.66	C1	0.035	0.023
			C4	0.399	<b>0.263</b>
14	0.09922	0.52	C1	0.150	0.078
			C4	0.305	<b>0.159</b>
15	−0.08086	0.40	C1	0.165	0.066
			C4	0.291	<b>0.116</b>

The largest values of  $\omega_k^-$  are given in bold.

<sup>a</sup> See Scheme 1 for atom numbering.

the DA reactions of 2(5H)-furanones **1–10** with dienes **11–15** are characterized by a NED (normal electron demand) character. This classification is consistent with the electronegativity pattern described by the negative of the electronic chemical potential. For instance, the compounds **11–15** are characterized by the highest values in electronic chemical potential, thereby indicating that they will be likely behave as electron donor species (nucleophiles). 2(5H)-furanones, on the other hand, display the lowest value in electronic chemical potential, thereby, suggesting that they will act as electron acceptors during their interaction with diene systems.

The polar character of DA reactions is measured by the difference in the absolute electrophilicity power. For instance, the DA reaction of the 2(5H)-furanone **1** with **15** is predicted to be the most polar one ( $\Delta\omega = 1.84$  eV).

With regard to the regioselectivity of these DA reactions, philicity indexes could be used to predict the preferential cyclization modes.

Let us consider, for instance, the DA reactions of **1** with **11**, **1** with **15**, and **10** with **11**:

It turns out from Table 1a that dienophile **1** is the most powerful electrophile of the series ( $\omega = 2.24$  eV), whereas the diene **11** can be considered as a moderate electrophile ( $\omega = 1.37$  eV). Consequently, in the cycloaddition of **1** with **11**, the diene **11** act as a nucleophile whereas the dienophile **1** behaves as an electrophile in a NED DA reaction. The electrophilicity difference between the two reagents is  $\Delta\omega = 0.87$  eV. Hence, this DA reaction is characterized by a moderate polar character. The most preferred interaction will take place between the C2 center of **1** ( $\omega_k^+ = 1.039$  eV) (see Table 1a) with the oxygen atom of **11** ( $\omega_k^- = 0.441$  eV) (see Table 1b).

Let us consider now the reaction between the dienophile **1** and the diene **15** which displays a marginal electrophilicity power  $\omega = 0.40$  eV. The difference in electrophilicity between the two partners is 1.84 eV. Consequently, this DA reaction is predicted to be more polar than the one between **1** with **11**. The most favored interaction, for this

DA reaction, is predicted between the C2 atom of **1** ( $\omega_k^+ = 1.039$  eV) with the C4 atom of **15** ( $\omega_k^- = 0.116$  eV).

As a third example, let us consider the DA reaction of **10** with **11**. The dienophile **10** can be considered as the less powerful electrophile ( $\omega = 1.64$  eV) of the 2(5H)-furanone systems. The diene **11** possesses a similar electrophilicity power ( $\omega = 1.37$  eV). Consequently, the cycloaddition of **10** with **11** is predicted to have a very low polar character ( $\Delta\omega = 0.27$  eV). The regioselectivity of this low polar cycloaddition is predicted as follows: the most favored interaction will take place between the C2 center of **10** ( $\omega_k^+ = 0.677$  eV) with the oxygen atom of **11** ( $\omega_k^- = 0.441$  eV).

## 5. Conclusion

The electrophilicity power of a series of 2(5H)-furanone compounds, towards a series of diene systems, has been classified using the electrophilicity scale. All the 2(5H)-furanones, considered in this analysis, can be classified as strong electrophiles and consequently they are predicted to react, preferentially, with strong nucleophiles (dienes) in a NED DA reaction. Local philicity indexes were used to predict the regioselectivity and the favored cyclization modes of these cycloadditions. The values of local electrophilicities indicate that the C2 atom of the 2(5H)-furanones is the most electrophilic site, whereas, the most nucleophilic sites of diene systems are predicted by the calculation of local nucleophilicity indexes,  $\omega_k^-$ .

## References

- [1] (a) F. Guillier, F. Nivoliers, J. Bourguignon, G. Dupas, F. Marsais, A. Godard, G. Quéguiner, *Tetrahedron Lett.* 33 (1992) 7355;  
(b) A. Orduna, L.G. Zepeda, J. Tamariz, *Synthesis* (1993) 375.
- [2] (a) V.I. Tyvorskii, A.S. Kukharev, O.G. Kulinkovich, *Tetrahedron* 54 (1998) 1801;  
(b) E. Lattmann, S. Dunn, S. Niamsanit, N. Sattayasai, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 15 (2005) 919.
- [3] (a) Y.S. Rao, *Chem. Rev.* 64 (1964) 654;  
(b) Y.S. Rao, *Chem. Rev.* 76 (1976) 625.
- [4] A.A. Avetisyan, T.A. Mangasaryan, G.S. Melikyan, M.T. Dangan, S.G. Matsoyan, *Zhur. Org. Khim.* 7 (1971) 962.
- [5] (a) D. Villemin, L. Liao, *Tetrahedron Lett.* 37 (1996) 8733;  
(b) D. Villemin, L. Liao, *Synth. Commun.* 33 (2003) 1575;  
(c) D. Villemin, B. Mostefa-Kara, N. Bar, N. Choukhou-Braham, N. Cheikh, A. Benmeddah, H. Hazimeh, C. Ziani-Cherif, *Lett. Org. Chem.* 3 (2006) 558.
- [6] (a) R. Battlori, J. Font, M. Monsalvatje, R.M. Ortuno, F. Sanchez-Ferrando, *Tetrahedron* 45 (1989) 1833;  
(b) J.C. De Jong, K.J. Van den Berg, A.M. Van Leusen, B.L. Feringa, *Tetrahedron Lett.* 32 (1991) 7751;  
(c) J.C. De Jong, F. Van Bolhuis, B.L. Feringa, *Tetrahedron Asymm.* 2 (1991) 1247;  
(d) Z. Chen, R.M. Ortuno, *Tetrahedron Asymm.* 5 (1994) 371.
- [7] (a) L.R. Domingo, P. Perez, R. Contreras, *Eur. J. Org. Chem.* (2006) 498;  
(b) V.V. Diev, R.R. Kostikov, R. Gleiter, A.P. Molchanov, *J. Org. Chem.* 71 (2006) 4066;  
(c) J.L. Garcia Ruano, A. Fraile, G. Gonzalez, M.R. Martin, F.R. Clemente, R. Gordillo, *J. Org. Chem.* 68 (2003) 6522;  
(d) P. Merino, J. Revuelta, T. Tejero, U. Chiacchio, A. Rescifina, G. Romeo, *Tetrahedron* 59 (2003) 3581;  
(e) P. Perez, L.R. Domingo, M.J. Aurell, R. Contreras, *Tetrahedron* 59 (2003) 3117.
- [8] (a) L.R. Domingo, M.J. Aurell, P. Perez, R. Contreras, *J. Phys. Chem. A* 106 (2002) 6871;  
(b) L.R. Domingo, *Eur. J. Org. Chem.* (2004) 4788;  
(c) L.R. Domingo, M.J. Aurell, P. Perez, R. Contreras, *J. Org. Chem.* 68 (2003) 3884;  
(d) L.R. Domingo, J. Andres, *J. Org. Chem.* 68 (2003) 8662;  
(e) L.R. Domingo, *Tetrahedron* 58 (2002) 3765;  
(f) L.R. Domingo, A. Asensio, P. Arroyo, *J. Phys. Org. Chem.* 15 (2002) 660.
- [9] (a) L.R. Domingo, P. Perez, R. Contreras, *Lett. Org. Chem.* 2 (2005) 68;  
(b) A. Corsaro, V. Pistara, A. Rescifina, A. Piperno, M.A. Chiacchio, G. Romeo, *Tetrahedron* 60 (2004) 6443;  
(c) M. Arno, M.T. Picher, L.R. Domingo, J. Andres, *Chem. Eur. J.* 10 (2004) 4742.
- [10] H. Mayr, B. Kempf, A. Ofial, *Acc. Chem. Res.* 36 (2003) 66.
- [11] R.G. Parr, L. Von Szentpaly, S. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* 121 (1999) 1922.
- [12] L.R. Domingo, M.J. Aurell, P. Perez, R. Contreras, *Tetrahedron* 58 (2002) 4417.
- [13] P.K. Chattaraj, B. Maiti, U. Sarkar, *J. Phys. Chem. A* 107 (2003) 4973.
- [14] P.K. Chattaraj, U. Sarkar, D.R. Roy, *Chem. Rev.* 106 (2006) 2065.
- [15] (a) L. Pauling, *The Nature of the Chemical Bond*, third ed., Cornell University Press, Ithaca, New York, 1960;  
(b) K.D. Sen, C. Jorgenson, *Structure and Bonding: Electronegativity*, vol. 66, Springer, Berlin, 1987.
- [16] R.G. Pearson, *Chemical Hardness: Applications from Molecules to Solids*, Wiley-VCH, Weinheim, 1997.
- [17] K.D. Sen, D.M.P. Mingos, *Structure and Bonding: Chemical Hardness*, vol. 80, Springer, Berlin, 1993.
- [18] R.G. Parr, W. Yang, *Density Functional Theory of Atoms and Molecules*, Oxford University Press, Oxford, UK, 1989.
- [19] (a) P. Geerlings, F.de Proft, W. Langenaeker, *Chem. Rev.* 103 (2003) 1793;  
(b) H. Chermette, *J. Comput. Chem.* 20 (1999) 129;  
(c) P.K. Chattaraj, R.G. Parr, in: K.D. Sen, D.M.P. Mingos (Eds.), *Chemical Hardness, Structure and Bonding*, vol. 80, Springer, Berlin, 1993, pp. 11–25.
- [20] R.G. Parr, R.A. Donnelly, M. Levy, W.E. Palke, *J. Chem. Phys.* 68 (1978) 3801.
- [21] (a) P. Hohenberg, W. Kohn, *Phys. Rev. B* 136 (1964) 864;  
(b) W. Kohn, L. Sham, *J. Phys. Rev. A* 140 (1965) 1133.
- [22] R.G. Parr, R.G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 7512.
- [23] R.G. Pearson, *Inorg. Chem.* 27 (1988) 734.
- [24] T.A. Koopmans, *Physica* 1 (1933) 104.
- [25] R.G. Parr, W. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 4049.
- [26] W. Yang, W.J. Mortier, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 5708.
- [27] M.J. Frisch et al., *Gaussian 94 (Revision D.1)*, Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, 1995.
- [28] A.E. Reed, F.J. Weinhold, *Chem. Phys.* 78 (1983) 4066.



## ملخص:

يهدف العمل المقدم في هذه الأطروحة إلى تصنيع تشكيلات حلقية جديدة عن طريق تفاعلات الإضافة الحلقية لمركبات سكلوبانتاديبيون.

ينتج عن تفاعل الإضافة الحلقية ديالز-الدر لمركبات سكلوبانتاديبيون مع فينيل الفوسفونات متبوع بإصدار غاز احادي الكربون، مركبات فوسفاتية سداسية الحلقة تحمل مستبدلات مختلفة.

قمنا بدراسة نظرية باستعمال دلالات الفعالية المشتقة من نظرية DFT المبدئية من أجل التنبؤ بالميزة الإلكترونية أو/و النكليوفيلية للمتفاعلات و التعرف على الإنتقائيه الموضعية الملاحظة في بعض تفاعلات ديالز-أدر. قمنا بالحسابات باستعمال برنامج (Gaussian03) والطريقة (DFT/B3LYP/6-31G\*).

صنعت مركبات جديدة من فصيلة ديهيدرو و تيترا هيدرو كينولين عن طريق تفاعلات أزا-ديالز-أدر مع ايونات الإميوم الناتجة في نفس الوسط من تفاعل الأمينات العطرية مع الفورمول.

الكلمات المفتاحية: تفاعل ديالز-أدر؛ سكلوبانتاديبيون؛ فينيل الفوسفونات؛ نظرية DFT المبدئية؛ تفاعل أزا-ديالز أدر.

## Résumé:

L'objectif du travail présenté dans cette thèse est la synthèse de nouvelles structures hétérocycliques par réactions de cycloadditions des cyclopentadiénones.

La réaction de Diels-Alder de ces cyclopentadiénones avec des vinylphosphonates suivie d'une décarbonylation du cycloadduit formé aboutit à des cyclohexadiènes phosphonates diversement substitués. Une étude théorique basée sur les indices de réactivités dérivant de la théorie de la DFT conceptuelle a été menée, afin de prévoir le caractère électrophile et/ou nucléophile des réactifs. Nous tenté aussi de rationaliser la régiosélectivité observée dans certaines réactions. Les calculs ont été effectués avec le programme Gaussian 03W en utilisant la méthode DFT/B3LYP/6-31G\*.

De nouveaux composés de type dihydro et tétrahydroquinolines ont été obtenus par réaction d'aza-Diels-Alder des cyclopentadiénones avec des ions iminium générés « in situ » à partir d'amines aromatiques et de formol.

Mots clés: réaction de Diels-Alder; cyclopentadiénones; vinylphosphonates; DFT conceptuelle; réaction d'aza-Diels-Alder.

## Abstract:

The objective of the work presented in this thesis is the synthesis of new heterocyclic structures by cycloaddition reactions of cyclopentadienones.

The Diels-Alder reaction of these cyclopentadienones with vinylphosphonates followed by decarbonylation of the formed cycloadduct leads to variously substituted phosphonated cyclohexadienes. A theoretical study based on the reactivity indexes derived from the conceptual DFT theory has been carried out in order to predict the reagents electrophilic and/or the nucleophilic characters as well as to rationalize the regioselectivity observed in some Diels-Alder reactions. The calculations were carried out with Gaussian 03W program using DFT/B3LYP/6-31G\* method.

New dihydro and tetrahydroquinolines compounds were obtained by aza-Diels-Alder reaction of cyclopentadienones with iminium ions generated in situ from aromatic amines and formol.

Keywords: Diels-Alder reaction; cyclopentadienones; vinylphosphonates; conceptual DFT; aza-Diels-Alder reaction.