

**DÉVELOPPEMENT D'UNE RÉACTION DE CYCLOADDITION (4+1) INTRAMOLÉCULAIRE FORMELLE
IMPLIQUANT DES AMINOCARBÈNES DE CHROME**

par

Louis-Philippe D. Lefebvre

Mémoire présenté au Département de chimie en vue
de l'obtention du grade de maître ès sciences (M.Sc.)

FACULTÉ DES SCIENCES
UNIVERSITÉ DE SHERBROOKE

Sherbrooke, Québec, Canada, juillet 2012



Library and Archives
Canada

Published Heritage
Branch

395 Wellington Street
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Bibliothèque et
Archives Canada

Direction du
Patrimoine de l'édition

395, rue Wellington
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Your file Votre référence

ISBN: 978-0-494-88875-9

Our file Notre référence

ISBN: 978-0-494-88875-9

NOTICE:

The author has granted a non-exclusive license allowing Library and Archives Canada to reproduce, publish, archive, preserve, conserve, communicate to the public by telecommunication or on the Internet, loan, distribute and sell theses worldwide, for commercial or non-commercial purposes, in microform, paper, electronic and/or any other formats.

The author retains copyright ownership and moral rights in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

AVIS:

L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque et Archives Canada de reproduire, publier, archiver, sauvegarder, conserver, transmettre au public par télécommunication ou par l'Internet, prêter, distribuer et vendre des thèses partout dans le monde, à des fins commerciales ou autres, sur support microforme, papier, électronique et/ou autres formats.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms may have been removed from this thesis.

While these forms may be included in the document page count, their removal does not represent any loss of content from the thesis.

Conformément à la loi canadienne sur la protection de la vie privée, quelques formulaires secondaires ont été enlevés de cette thèse.

Bien que ces formulaires aient inclus dans la pagination, il n'y aura aucun contenu manquant.

Canada

Le 14 juin 2012

*le jury a accepté le mémoire de Monsieur Louis-Philippe D.Lefebvre
dans sa version finale.*

Membres du jury

Professeur Claude Spino
Directeur de recherche
Département de chimie

Professeur Jean Lessard
Professeur
Département de chimie

Professeur Guillaume Bélanger
Président rapporteur
Département de chimie

SOMMAIRE

Ce mémoire résume les percées effectuées vers le développement d'une réaction de cycloaddition (4+1) intramoléculaire formelle entre des aminocarbènes de chrome et des diènes. Une telle réaction n'est pas connue dans la littérature et permettrait de fabriquer des bicycles présentant un cyclopentène, structure intéressante et levier synthétique puissant en synthèse organique.

Dans le premier chapitre, on retrouve les essais initiaux concernant des réactions intermoléculaires entre des diènes pauvres en électrons et différents carbènes de chrome. Il y est expliqué pourquoi les résultats mitigés obtenus nous ont poussés à nous tourner vers une approche intramoléculaire de la méthodologie.

Le second chapitre présente les premiers résultats de cycloaddition (4+1) intramoléculaire formelle obtenus. Des réactions impliquant des diènes électroniquement pauvres et neutres sont répertoriées. Il est également question de l'influence du solvant et de certains additifs sur la réaction. Une brève discussion des mécanismes réactionnels proposés pour expliquer la formation des différents produits observés est également exposée. Finalement, une étude de la barrière de rotation élevée des aminocarbènes peut être appréciée.

Le troisième chapitre décrit les efforts effectués afin d'élargir l'étendue de la réaction et la compréhension du mécanisme réactionnel. Des réactions de cycloaddition (4+1) formelle où les substrats présentent différents patrons de substitution sur le diène ainsi que sur le carbène y sont présentés.

Mots clés : aminocarbène, Fischer, diène, cycloaddition, cyclopentène.

REMERCIEMENTS

La rédaction de ce mémoire ainsi que la mise en œuvre des travaux s'y rattachant ont nécessité plus de deux années de dur labeur. Il m'est donc important de remercier tous ceux qui m'ont supporté et permis de cheminer durant cette période.

Dans un premier temps, je me dois de remercier Claude Spino, mon directeur de recherche. Dès le début, tu m'as confié les rênes d'un projet très ambitieux. Il s'agissait pour moi d'une grande marque de confiance à mon égard. Par la suite, tu m'as toujours laissé beaucoup de latitude quant aux différentes avenues à explorer dans mon projet. Ça m'a permis de m'approprier et de pondre ce mémoire dont je suis très fier. Tu as également été le professeur qui a fait naître ma véritable passion pour la chimie organique alors que tu m'enseignais au baccalauréat, en plus de me donner ma première chance alors que j'avais réalisé un stage dans ton laboratoire à la fin de ma première année à Sherbrooke. Merci Claude!

Je tiens également à remercier tous mes collègues du labo Spino : Top-Notch, Marie-Michèle, Kevin n'est-pas-là, Amos, Pascal, Dolbeau, Bruno, Cheik, Dana, Jasmin, Alex, Amé, Sam et Riadh. Vous avez été ma famille pendant plus de 2 ans. J'ai partagé mon quotidien avec vous et je tiens à vous remercier pour tous les bons moments (et les moins bons aussi!) passés en votre compagnie. Je tiens à porter une attention spéciale à Patrice Arpin, qui a été mon premier superviseur de stage alors que j'en étais à mes premiers pas dans un laboratoire de chimie organique. Pat, tu as su me transmettre non seulement ta passion, mais aussi ta vision de la chimie organique. Je te dois définitivement une grande partie du succès que j'ai pu obtenir dans mes études!

J'ai également partagé d'innombrables bons moments avec mes autres collègues du département de chimie. Bien qu'il serait abusif de tous les nommer, je ne pourrais passer sous silence l'importance qu'on eu dans ma vie certains d'entre eux. Je pense plus particulièrement à Jonathan, Martin, Jason et François. J'ai eu la chance de faire mon baccalauréat et ma maîtrise en votre compagnie. Vous avez vraiment forgé ce qu'aura été mon passage à l'université. D'Ottawa à New York, les expériences inoubliables en votre compagnie resteront à jamais gravées dans ma mémoire.

Je tiens aussi à souligner le rôle qu'ont joué ma mère Johanne, mon père Pierre ainsi que ma sœur Marie-Claude. J'ai été très peu présent auprès d'eux durant l'ensemble de mes études universitaires. Je les remercie pour leur support constant et inconditionnel tout au long de cette période.

Un grand merci aussi à tout le personnel professionnel du département de chimie sans qui le travail de recherche ayant mené à la rédaction de mon mémoire n'aurait pu être accompli : Jean-Marc Chapuzet (coordination et enseignement), Solange Thériault (secrétariat), Philip Richter (informatique), Gaston Boulay et Soan (MS), Réal Dubuc (souffleur de verre), Daniel Fortin (rayons-X), Normand Pothier (RMN), Maurice et François (magasin).

Finalement, un dernier merci au professeur Guillaume Bélanger et au professeur Jean Lessard qui ont accepté de siéger sur mon jury de mémoire. De plus, les travaux de recherche ont été rendu possibles grâce au support financier du CRSNG, du FQRNT ainsi que de l'Université de Sherbrooke.

TABLE DES MATIÈRES

SOMMAIRE	II
REMERCIEMENTS	III
TABLE DES MATIÈRES	V
LISTE DES ABRÉVIATIONS	VIII
LISTE DES TABLEAUX	X
LISTE DES FIGURES	XI
LISTE DES ÉQUATIONS	XIII
LISTE DES SCHÉMAS	XIV
INTRODUCTION	1
I.1 Généralités concernant les aminocarbènes de chrome	2
I.1.1 Propriétés physico-chimiques	2
I.1.2. Propriétés spectroscopiques	6
I.1.3. Synthèse	7
I.1.4. Modification des ligands	12
I.2 Réactivité des aminocarbènes de chrome	13
I.2.1 C- et N-Alkylation de complexes d'aminocarbènes anioniques	13
I.2.2. Oxydation et réduction	14
I.2.3. Photochimie	15
I.2.4 Cyclopropanation	16
I.2.5 Benzannélations et cycloadditions	18
I.2.6. Complexes chrome-arènes	19
I.3 Utilisation de carbènes de Fischer dans des cycloadditions (4+1) formelles	21
I.3.1. Formation d'hétérocycles à 5 membres	21
I.3.2. Formation de carbocycles à 5 membres	25
I.3.2.1. Réactions impliquant un diène enrichi électroniquement	25
I.3.2.2. Réactions impliquant un diène électroniquement neutre	28
I.3.2.3. Réactions impliquant un diène électroniquement pauvre	29
I.4 Survol des réactions menant à des produits de cycloadditions (4+1) formelle	31
I.4.1. Carbénoïdes	31
I.4.2. Monoxyde de carbone et isonitrile	33

I.4.3. Carbènes libres	36
I.4.3. Réarrangement vinylcyclopropane-cyclopentène	39
CHAPITRE 1 : ESSAIS VERS UNE CYCLOADDITION (4+1) FORMELLE INTERMOLÉCULAIRE	41
1.1. Introduction	41
1.2. Diméthoxycarbène	42
1.3. Méthoxycarbène 10	44
1.4. Diméthylaminocarbène 13	45
1.5. Possibilités mécanistiques	48
1.6. Conclusion	48
CHAPITRE 2 : DÉVELOPPEMENT DE LA CYCLOADDITION (4+1) INTRAMOLÉCULAIRE ...	50
2.1. Introduction	50
2.2. Cycloadditions impliquant un diène électroniquement pauvre	50
2.2.1. Synthèses des aminocarbènes 20a et 20b	51
2.2.2. Résultats de cycloaddition	54
2.2.3. Traitement des mélanges réactionnels des cycloadditions	57
2.3. Cycloadditions impliquant des diènes électroniquement neutres	58
2.3.1. Synthèse de l'aminocarbène 37	58
2.3.2. Résultats des cycloadditions impliquant l'aminocarbène 37	59
2.3.1. Essais vers la synthèse de l'aminocarbène 40	63
2.3.1. Synthèses des aminocarbènes 52a et 52b	65
2.3.3. Résultats de cycloaddition impliquant l'aminocarbène 52a	69
2.3.4. Résultats de cycloadditions impliquant l'aminocarbène 52b	71
2.4. Stéréosélectivité des réactions impliquant les diènes terminaux	74
2.5. Étude de la barrière de rotation des aminocarbènes	75
2.5. Conclusion	79
CHAPITRE 3 : EXTENSION DE LA MÉTHODOLOGIE A DIFFÉRENTS AMINOCARBÈNES ET DIÈNES	80
3.1. Introduction	80
3.2. Substitution du diène en position 1	80
3.2.1. Synthèse de l'aminocarbène 77	81
3.2.2. Résultats de cycloaddition	82

3.3. Substitution du diène aux positions 1 et 4	83
3.3.1. Synthèse de l'aminocarbène 85	84
3.3.2. Résultats de cycloaddition	85
3.4. Substitution du carbène	88
3.4.1. Synthèse de l'aminocarbène 74	89
3.4.2. Synthèse de l'aminocarbène 106	90
3.4.2. Résultats de cycloaddition	92
3.5. Aminocarbène de fer	94
3.6. Conclusion	95
CONCLUSION GÉNÉRALE	96
RÉFÉRENCES ET NOTES	98
ANNEXE 1 : PARTIE EXPÉRIMENTALE	107
ANNEXE 2 : SPECTRES DE RESONNANCE MAGNÉTIQUE NUCLÉAIRE	157
ANNEXE 3 : ANALYSES SPECTRALES NOESY	296
ANNEXE 4 : COORDONNÉES DE DIFFRACTION DES RAYONS-X DU COMPOSÉ 38A	308
ANNEXE 5 : COORDONNÉES DE DIFFRACTION DES RAYONS-X DU COMPOSÉ 97	312

LISTE DES ABRÉVIATIONS

Ac	acyle
AIBN	azobis(isobutyronitrile)
Ap.	apical
BHT	2,6-di- <i>t</i> -butyl-4-méthylphénol
Bt	benzotriazole
Bu	butyle
CAN	nitrate de cérium et d'ammoniac ((NH ₄)Ce(NO ₃) ₆)
CGSM	chromatographie en phase gazeuse – spectrométrie de masse
Cod	cyclooctadiène
Coe	cyclooctène
<i>m</i> -CPBA	acide <i>m</i> -chloroperbenzoïque
DCE	1,2-dichloroéthane
DIAD	azodicarboxylate de diisopropyle
Dibal	hydrure de diisobutylaluminium
DIPEA	<i>N,N</i> -diisopropyléthylamine
DMAP	4-(diméthylamino)pyridine
DMDO	diméthyl-dioxirane
DME	diméthoxyéthane
DMF	<i>N,N</i> -diméthylformamide
DMP	periodinane de Dess-Martin
DMSO	diméthylsulfoxyde
dppbe	bis(diphénylphosphino)benzène
dppbe	1,3-bis(diphénylphosphino)éthane
dppp	1,3-bis(diphénylphosphino)propane
éq.	équation, équivalent ou équatorial
Et	éthyle
GEA	groupement électro-attracteur
HMPA	hexaméthylphosphoramide
HOMO	orbitale moléculaire occupée de plus haute énergie
KHMDS	bis(triméthylsilyl)amidure de potassium

LUMO	orbitale moléculaire inoccupée de plus basse énergie
Me	méthyle
Me-cyclohexane	méthylcyclohexane
Me-DuPHOS	1,2-bis(2,5-diméthylphospholano)benzène
NBS	<i>N</i> -bromosuccinimide
NOE	Nuclear Overhauser Effect
NOESY	Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy
Ph	phényle
PPTS	<i>p</i> -toluènesulfonate de pyridinium
Pr	propyle
Qté.	quantité
Rdt.	rendement
RMN	résonance magnétique nucléaire
TBDPS	<i>t</i> -butyldiphénylsilyle
TBS	<i>t</i> -butyldiméthylsilyle
THF	tétrahydrofurane
THP	tétrahydropyrane
TBDPS	<i>t</i> -butyldiphénylsilyle
TMS	triméthylsilane ou triméthylsilyle
UICPA	Union internationale de chimie pure et appliquée

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Cycloadditions (4+1) entre l'aminocarbène 13 et le sorbate 7	46
Tableau 2. Cycloaddition (4+1) suivie de la réduction du cycloadduit 14	47
Tableau 3. Cycloadditions (4+1) intramoléculaires de l'aminocarbène 20a	55
Tableau 4. Cycloadditions (4+1) intramoléculaires de l'aminocarbène 20b	56
Tableau 5. Influence du traitement oxydant sur la cycloaddition de 20b	57
Tableau 6. Cycloadditions intramoléculaires de l'aminocarbène 37	60
Tableau 7. Réduction de l'amide de Weinreb α,β -insaturé 56	66
Tableau 8. Réaction de Wittig de l'aldéhyde α,β -insaturé 57	67
Tableau 9. Cycloaddition intramoléculaire de l'aminocarbène 52a	70
Tableau 10. Ratios et rendements des cycloadduits obtenus suite à la cycloaddition de 52a	70
Tableau 11. Cycloadditions intramoléculaires de l'aminocarbène 52b	73
Tableau 12. Ratio des rotamères au cours de la réaction de cycloaddition de l'aminocarbène 52a	78
Tableau 13. Cycloadditions intramoléculaires de l'aminocarbène 77	83
Tableau 14. Cycloadditions intramoléculaires de l'aminocarbène 85	86
Tableau 15. Couplage de l'aminocarbène 112 avec le propanol et l'iodopropane.....	92
Tableau 16. Cycloadditions intramoléculaires de l'aminocarbène 106	94
Tableau G.1 : Agents desséchants utilisés pour la distillation de différents solvants et réactifs.....	108

LISTE DES FIGURES

Figure I.1. Complexe métal-carbène.....	1
Figure I.2. Interactions orbitales d'un carbène de Fischer.....	2
Figure I.3. Formes limites de résonance d'un aminocarbène de chrome.....	3
Figure I.4. Longueur des liaisons du complexe I.1	3
Figure I.5. Diagramme des orbitales moléculaires des aminocarbènes de chrome.	4
Figure I.6. Moments dipolaires et pK_a de différents aminocarbènes de chrome et amides analogues.	5
Figure I.7. Rotamères <i>E</i> et <i>Z</i> de l'aminocarbène I.8	5
Figure I.8. Déplacements chimiques par RMN des noyaux 1H et ^{13}C du complexe I.6	6
Figure I.9. Acyloxy carbène de chrome.....	8
Figure I.10. Aminocarbènes de chrome accessibles via l'aminolyse d'acyloxy carbènes.....	8
Figure I.11. Aminocarbènes de chrome générés via addition de $[Cr(CO)_5]^{2-}$ sur l'amide correspondant.....	9
Figure I.12. Aminocarbènes de chrome présentant des structures variées.....	11
Figure I.13. Aminocarbènes de chrome possédant un ligand phosphine.....	12
Figure I.14. Réactivité des complexes chrome-arènes.....	20
Figure I.15. Intermédiaire chromacyclohexène issu d'une réaction de métalla-Diels-Alder.	29
Figure I.16. Réactif de Köbrich.....	33
Figure 1. Carbènes de Fischer de chrome.....	42
Figure 2. Aminocarbènes ciblés comportant des diènes électroniquement neutres.....	58
Figure 3. Produit obtenu suite à la réaction de l'aminocarbène 37 avec de la pyridine.....	60
Figure 4. Spectre RMN 1H du produit brut de la réaction de l'aminocarbène 77 avec de la pyridine.....	61
Figure 5. Produit obtenu suite aux réactions de l'aminocarbène 37	62
Figure 6. Spectre RMN 1H d'une fraction mixte incluant l'énamine 42	62
Figure 7. Énamine issue d'une réaction de Wittig de l'aminocarbène 57	67
Figure 8. Pré-complexation du chrome avec le cycle benzénique.....	71
Figure 9. Diène obtenu suite à la cycloaddition de l'aminocarbène 52b dans le toluène.....	73
Figure 10. Spectre RMN 1H 300 MHz (toluène- d^8) de l'aminocarbène 31b à 22 °C (a) et à 107 °C (b).....	77
Figure 11. Aminocarbènes ciblés présentant divers patrons de substitution.....	80
Figure 12. Aminocarbène 77 présentant un diène substitué en position 1.....	81
Figure 13. Aminocarbène 85 présentant un diène substitué en positions 1 et 4.....	84
Figure 14. Complexe de chrome 97	86

Figure 15. Aminocarbènes ayant un groupement aromatique lié au carbène. 88

LISTE DES ÉQUATIONS

Équation 1	41
Équation 2	78

LISTE DES SCHÉMAS

Schéma I.1.....	7
Schéma I.2.....	9
Schéma I.3.....	10
Schéma I.4.....	11
Schéma I.5.....	12
Schéma I.6.....	13
Schéma I.7.....	14
Schéma I.8.....	15
Schéma I.9.....	15
Schéma I.10.....	16
Schéma I.11.....	16
Schéma I.12.....	17
Schéma I.13.....	18
Schéma I.14.....	19
Schéma I.15.....	20
Schéma I.16.....	21
Schéma I.17.....	22
Schéma I.18.....	23
Schéma I.19.....	24
Schéma I.20.....	25
Schéma I.21.....	26
Schéma I.22.....	26
Schéma I.23.....	27
Schéma I.24.....	28
Schéma I.25.....	30
Schéma I.26.....	30
Schéma I.27.....	31
Schéma I.28.....	32
Schéma I.29.....	33
Schéma I.30.....	34

Schéma I.31.....	34
Schéma I.32.....	35
Schéma I.33.....	36
Schéma I.34.....	37
Schéma I.35.....	38
Schéma I.36.....	39
Schéma I.37.....	39
Schéma I.38.....	40
Schéma I.39.....	40
Schéma 1.....	43
Schéma 2.....	43
Schéma 3.....	44
Schéma 4.....	44
Schéma 5.....	45
Schéma 6.....	45
Schéma 7.....	46
Schéma 8.....	47
Schéma 9.....	47
Schéma 10.....	48
Schéma 11.....	50
Schéma 12.....	51
Schéma 13.....	52
Schéma 14.....	52
Schéma 15.....	53
Schéma 16.....	54
Schéma 17.....	55
Schéma 18.....	56
Schéma 19.....	59
Schéma 20.....	59
Schéma 21.....	63
Schéma 22.....	64
Schéma 23.....	64

Schéma 24.....	64
Schéma 25.....	64
Schéma 26.....	65
Schéma 27.....	65
Schéma 28.....	65
Schéma 29.....	66
Schéma 30.....	67
Schéma 31.....	68
Schéma 32.....	69
Schéma 33.....	72
Schéma 34.....	74
Schéma 35.....	76
Schéma 36.....	78
Schéma 37.....	81
Schéma 38.....	82
Schéma 39.....	85
Schéma 40.....	85
Schéma 41.....	87
Schéma 42.....	88
Schéma 43.....	89
Schéma 44.....	89
Schéma 45.....	90
Schéma 46.....	90
Schéma 47.....	91
Schéma 48.....	91
Schéma 49.....	92
Schéma 50.....	93
Schéma 51.....	95
Schéma 52.....	97

INTRODUCTION

L'utilité des molécules organiques synthétiques est indéniable. Celles-ci font partie intégrante de notre quotidien. Il suffit de penser à tous les médicaments et matériaux organiques pour s'apercevoir de l'impact qu'elles ont sur la société. Encore aujourd'hui, la synthèse de molécules organiques est limitée par l'existence d'une méthode permettant de fabriquer les structures désirées. La recherche dans ce domaine converge vers le développement de nouvelles transformations chimiques permettant de diversifier les structures moléculaires actuellement accessibles. Plusieurs buts sont visés. Tout d'abord, des transformations simples, mais surtout efficaces sont recherchées. De plus, il est impératif que la formation de molécules complexes soit effectuée dans un nombre minimal d'étapes afin de réduire le temps et les coûts liés à cet exercice. À cet égard, la découverte des complexes métal-carbènes (figure I.1) en 1964 est un fait d'armes qui a ouvert la voie à des transformations chimiques où un même carbone joue le double rôle de nucléophile et d'électrophile.¹ Une multitude de nouvelles transformations chimiques préalablement inaccessibles a alors pu être à la portée des chimistes. Bien que ces complexes polyvalents aient été à la source d'innombrables travaux depuis 50 ans, plusieurs applications utiles demeurent toujours inexplorées.



Figure I.1. Complexe métal-carbène.

Les travaux dont il sera question dans ce mémoire concernent le développement de cycloadditions (4+1) intramoléculaires formelles impliquant un aminocarbène de chrome et un diène.² À titre d'introduction, les propriétés ainsi qu'un aperçu général de la réactivité des aminocarbènes de chrome sont présentés. Par la suite, certains précédents concernant les cycloadditions (4+1) formelles impliquant les carbènes de Fischer et toute autre source de carbène sont exposés.

I.1 Généralités concernant les aminocarbènes de chrome

I.1.1 Propriétés physico-chimiques

Les aminocarbènes de chrome sont classés dans la famille des carbènes de Fischer. Ces derniers sont des carbènes à l'état singulet stabilisés par un métal par formation d'une double liaison. Dans cette double liaison, le carbone est propriétaire de deux électrons alors que le métal fournit également deux électrons. Les deux électrons du carbone sont localisés dans une orbitale sp^2 et sont partagés avec une orbitale d_σ du métal pour générer une liaison σ (figure I.2). De l'autre côté, les électrons du métal se retrouvent dans une orbitale d_π et sont capables de transférer leur densité électronique dans l'orbitale p_z du carbone, une interaction appelée rétro-donation. Les carbènes de Fischer sont caractérisés par une donation σ du carbone vers le métal qui est supérieure à la rétro-donation π du métal. Ceci confère une charge partielle positive développée sur le carbène.

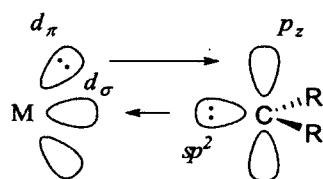


Figure I.2. Interactions orbitales d'un carbène de Fischer.

Le caractère donneur d'électrons par résonance de l'azote confère une stabilisation importante aux aminocarbènes de chrome. Ces derniers peuvent être représentés sous trois formes de résonance principales (figure I.3). À titre d'exemple, l'aminocarbène I.1 peut être représenté avec une charge positive sur le carbone et une charge négative sur le chrome (I.2). L'azote peut également participer à stabiliser cette charge via la forme limite de résonance I.3. Il s'avère que cette dernière forme limite représente le mieux la structure de l'aminocarbène I.1.

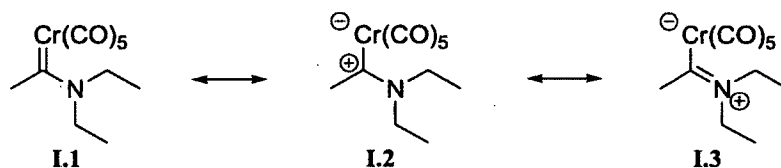


Figure I.3. Formes limites de résonance d'un aminocarbène de chrome.

La structure cristallographique du méthyl(*N,N*-diéthylamino)carbène de chrome (I.1), obtenue par diffraction des rayons X, permet d'analyser la contribution des différentes formes limites de résonance à la structure de la molécule (figure I.4).³ Tout d'abord, le lien C₂-N a une longueur de 1.31 Å. À titre comparatif, la longueur d'un lien simple C_{sp2}-N_{pyramidal} usuelle est de 1.42 Å et la longueur d'un lien simple C_{sp2}-N_{trigonal} d'amide (lien simple à caractère de double liaison) est de 1.35 Å. De plus, la longueur d'un lien double C_{sp2}-N d'iminium est d'environ 1.29 Å.⁴ C'est donc dire que le lien C₂-N du complexe I.1 possède un caractère de double liaison fortement développé.

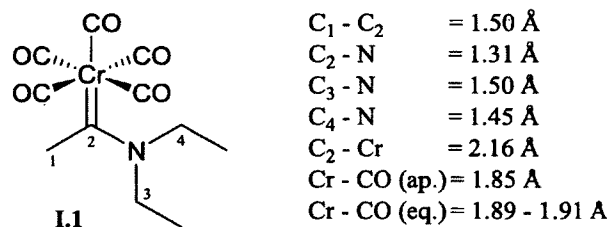


Figure I.4. Longueur des liaisons du complexe I.1.

La structure cristallographique de I.1 indique également que la longueur de la liaison C₂-Cr est de 2.16 Å. Selon le modèle théorique de Cotton, la longueur d'un lien simple C-Cr devrait se situer aux environs de 2.21 Å.⁵ Or, la faible différence entre la longueur de liaison observée et la longueur de liaison typique pour un lien simple Cr-C suggère que le caractère de double liaison du lien C₂-Cr est très peu développé. De plus, C₁, C₂, C₃, C₄, N et Cr sont tous coplanaires. Toutes ces observations démontrent que la structure réelle du complexe I.1 peut être représentée le plus fidèlement à l'aide de la forme limite de résonance I.3, bien qu'il soit presque toujours représenté sous sa forme neutre.

Un diagramme simplifié des orbitales moléculaires permet de mieux comprendre la structure et la réactivité des aminocarbènes de chrome (figure I.5).⁶ Comme mentionné précédemment, la liaison simple C_{carbène}-Cr provient du recouvrement entre l'orbitale pleine C_{sp²} du carbène et l'orbital vide d_{z²} du chrome. De son côté, la rétro-donation du chrome vers le carbène s'effectue par recouvrement de l'orbitale p_x du carbène avec l'orbitale d_{xz} du chrome. Ce recouvrement génère également une orbitale π* qui joue le rôle de LUMO dans le complexe. Cette LUMO correspond donc au lien π* C_{carbène}-Cr. Comme la rétro-donation du chrome vers le carbène est faible, les électrons de cette liaison résident principalement sur le chrome. C'est donc dire que les lobes de la LUMO sont principalement situés sur le carbène.

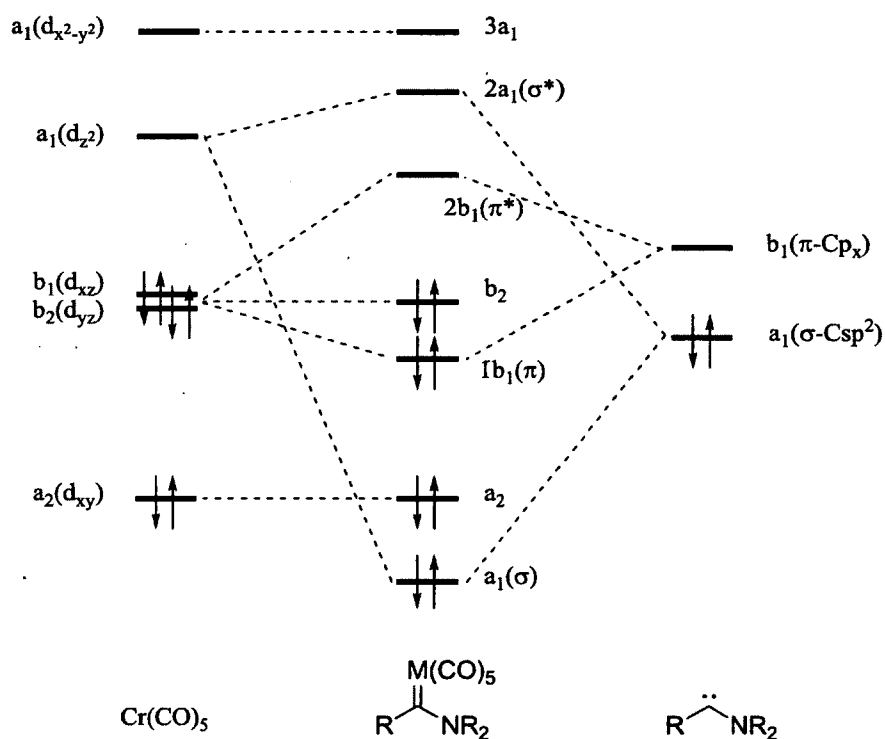


Figure I.5. Diagramme des orbitales moléculaires des aminocarbènes de chrome.

Les aminocarbènes de chrome possèdent un moment dipolaire relativement élevé, généralement supérieur à 5 Debyes.⁷ À titre d'exemple, le complexe I.4 a un moment dipolaire de 5.60 D, comparativement à 3.87 D pour l'amide I.5 qui lui est analogue (figure I.6).⁸ Les complexes possédant un carbone sp³ avec au moins un hydrogène en α du carbène peuvent être déprotonés. Le pK_a de cette

position est d'environ 20 dans le DMSO.⁹ À titre comparatif, le pK_a du DMF est évalué à 29.4 dans l'eau^{10,11}

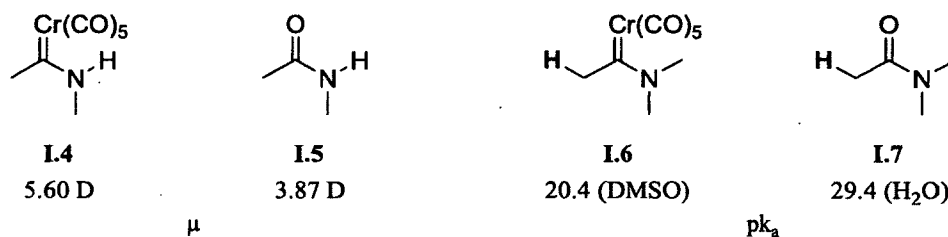


Figure I.6. Moments dipolaires et pK_a de différents aminocarbènes de chrome et amides analogues.

En raison de la délocalisation du doublet de l'azote dans le lien double $C_{\text{carbène}}-\text{Cr}$, une barrière de rotation élevée existe pour le lien $C_{\text{carbène}}-\text{N}$. Selon les travaux de Fischer, la barrière de rotation du complexe **I.4** est supérieure à 25 kcal/mol.¹² Lorsque l'azote d'un aminocarbène comporte deux substituants différents, les deux rotamères peuvent être isolés séparément sans qu'il y ait isomérisation à température ambiante. Ces isomères peuvent être appelés *E* ou *Z* par analogie à la géométrie d'une double liaison. Comme la barrière de rotation élevée est causée par la présence d'une double liaison partielle (structure de résonance **I.4**), le rotamère *Z* est celui où le groupement lié à l'azote et ayant la priorité selon les règles de nomenclature de UICPA est situé du même côté que le fragment $\text{Cr}(\text{CO})_5$. L'aminocarbène **I.8**, ayant des substituants méthyle et éthyle liés à l'azote, peut être cité en exemple (figure I.7).



Figure I.7. Rotamères *E* et *Z* de l'aminocarbène **I.8**.

I.1.2. Propriétés spectroscopiques

Les aminocarbènes de chrome possèdent des propriétés spectroscopiques très caractéristiques qui facilitent leur analyse. Par spectroscopie infrarouge, jusqu'à quatre bandes d'absorption peuvent être observées entre 2100 cm^{-1} et 1800 cm^{-1} dues aux ligands CO du chrome. La spectroscopie par RMN est également très utilisée pour déterminer la structure des complexes de chrome. Les spectres RMN¹H comportent deux particularités notoires. Tout d'abord, en raison de la barrière de rotation élevée du lien C_{carbène}-N, les deux positions en α de l'azote ne sont pas équivalentes et présentent des déplacements chimiques différents en RMN¹H (également observé en RMN¹³C). Par ailleurs, les protons retrouvés en position *cis* par rapport au chrome (figure I.8, position C₁) résonnent à plus bas champs que les protons en position *trans* (position C₂). La seconde particularité du spectre RMN¹H d'un aminocarbène de chrome est observée lorsqu'un hydrogène est lié directement au carbène. Le déplacement chimique d'un tel noyau se situe au-dessus de 10 ppm, région où l'on retrouve habituellement peu de signaux (aldéhydes, éno). Au niveau du spectre RMN¹³C, les principales caractéristiques se situent au niveau des carbones liés au chrome. Les ligands CO ont des déplacements chimiques situés entre 215 ppm et 225 ppm. Deux signaux sont observés, soit pour les ligands en positions apicale et équatoriale. La position apicale présente le déplacement chimique le plus déblindé des deux signaux. En ce qui a trait au déplacement chimique du carbène, un signal entre 250 ppm et 285 ppm est généralement observé. Le caractère électrophile du carbène (charge partielle positive sur le carbène) avait initialement été évoqué pour expliquer ce déplacement chimique élevé.¹³ On sait maintenant que le déplacement chimique d'un carbone résulte de la somme des blindages diamagnétiques et paramagnétiques locaux et non-locaux.¹⁴ Comme le complexe a plusieurs états d'excitation électronique de basse énergie, la contribution paramagnétique au blindage est élevée et ce paramètre est à l'origine du déplacement chimique élevé du carbène^{15, 16}

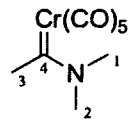
	δ RMN ¹ H	δ RMN ¹³ C
	1	53.1
	2	42.5
	3	40.25
	4	273.5
CO	-	223.5, 217.8

Figure I.8. Déplacements chimiques par RMN des noyaux ¹H et ¹³C du complexe I.6¹⁷.

I.1.3. Synthèse

La première synthèse d'aminocarbènes de chrome a été effectuée par Fischer en 1967.¹⁸ Depuis, une variété de méthodes ont été développées permettant la construction de tels complexes. L'approche la plus utilisée se base sur la réaction d'aminolyse d'alkoxycarbènes de chrome (schéma I.1a).¹⁹ Ce processus implique le déplacement d'un groupement méthoxy par une amine. La réaction est restreinte aux amines primaires et secondaires peu encombrées (amines secondaires cycliques). La méthodologie est limitée par la disponibilité des alkoxycarbènes nécessaires à la synthèse. Par exemple, les aminocarbènes possédant un hydrogène lié directement au carbène ne peuvent être obtenus par cette voie puisque les alkoxycarbènes analogues ne peuvent être fabriqués.²⁰ De tels aminocarbènes peuvent cependant être obtenus par une voie détournée. Le *N,N*-diphénylaminocarbène **I.12** peut servir de substrat pour l'aminolyse (schéma I.1b).²¹ En raison de ses deux groupements phényles qui diminuent la richesse électronique de l'azote, le complexe **I.12** présente une électrophilie similaire à celle des alkoxycarbènes et l'amine expulsée est un bon groupement partant.

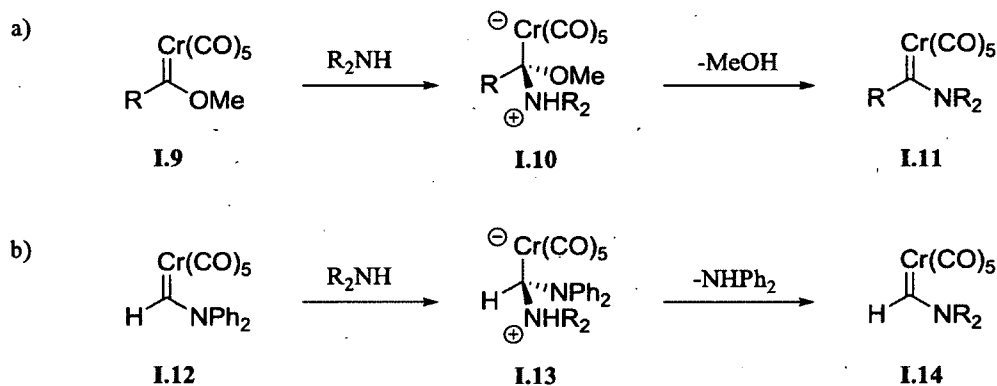


Schéma I.1.

La synthèse d'aminocarbènes de chrome présentant une amine encombrée peut être effectuée par aminolyse des acyloxycarbènes de chrome (figure I.9).²² Le groupement acétate étant un meilleur groupement électro-attracteur par induction ainsi qu'un meilleur groupement partant, ces carbènes sont de meilleurs électrophiles pour l'aminolyse. Cependant, cette approche est une fois de plus limitée par l'accessibilité des complexes **I.15**, qui présentent une stabilité inférieure à celle des alkoxycarbènes de chrome. Elle permet toutefois de procéder à l'aminolyse avec des composés azotés présentant une

nucléophilie inférieure à celle des amines. Une gamme intéressante d'aminocarbènes peut alors être générée (figure I.10).²³

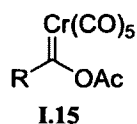


Figure I.9. Acyloxycarbène de chrome.

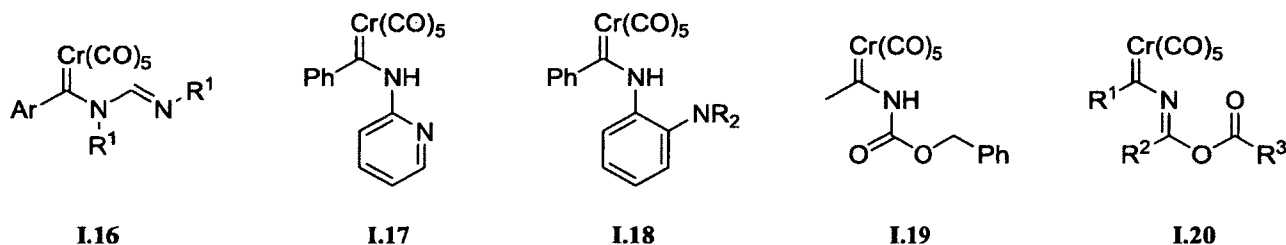


Figure I.10. Aminocarbènes de chrome accessibles via l'aminolyse d'acyloxycarbènes.

La seconde approche ayant été développée pour fabriquer des aminocarbènes de chrome utilise une solution de chrome dianionique (schéma I.2a).²⁴ Le produit de départ est un amide et la réaction peut être représentée formellement par le remplacement de l'oxygène de l'amide par le complexe de chrome. Dans un premier temps, l'amide est activé sous forme de sel de Vilsmeier à l'aide de chlorure d'oxalyle. Par la suite, une solution de chrome dianionique est ajoutée et permet la génération des complexes I.22. Une modification des conditions réactionnelles permet cette même transformation sans avoir recours à l'activation de l'amide par le chlorure d'oxalyle (schéma I.2b).²⁵ Le dianion pentacarbonylchromate(-2) peut directement attaquer l'amide et générer l'intermédiaire I.24. Des traitements consécutifs au chlorure de triméthylsilyle et à l'alumine produisent l'aminocarbène I.22. La procédure utilisée afin de générer la solution de $M_2[Cr(CO)_5]$ ($M = Na$ ou K) a une influence non négligeable sur la réaction.²⁶ Cette méthodologie permet d'accéder à certains complexes qui ne peuvent être obtenus par aminolyse d'alkoxycarbènes. C'est le cas des complexes possédant un hydrogène lié au carbène et de plusieurs complexes issus d'amines encombrées. Le complexe I.12 est d'ailleurs synthétisé via cette approche.

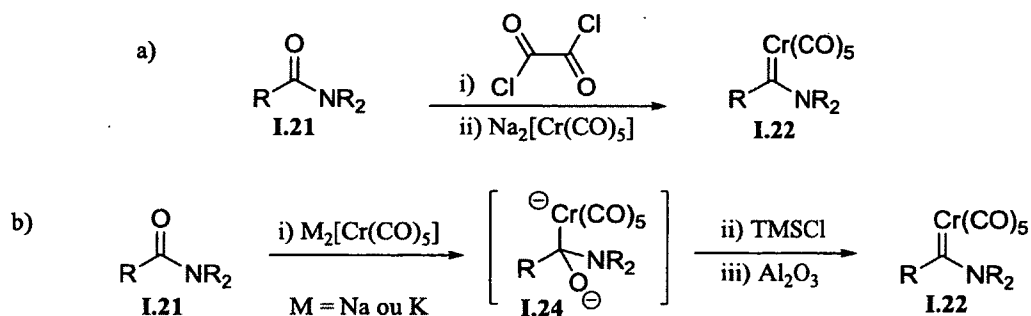


Schéma I.2.

Au cours des années, l'utilisation d'une solution de $[\text{Cr}(\text{CO})_5]^{2-}$ est devenue une méthode de prédilection afin de générer une très grande variété d'aminocarbènes présentant une complexité structurale intéressante. À titre d'exemple, des aminocarbènes dérivés d' α -oxoamides²⁷ (I.26), de diterpènes²⁸ (I.27) et d'auxiliaires chiraux²⁹ (I.28) ont tous pu être fabriqués (figure I.11).

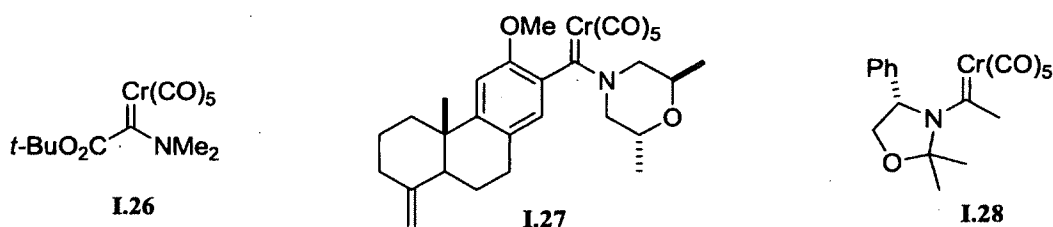
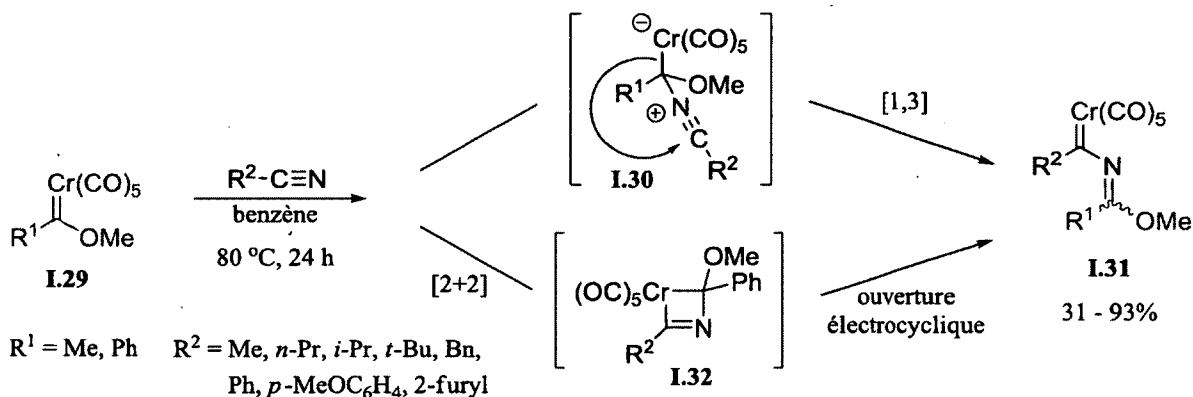


Figure I.11. Aminocarbènes de chrome générés via addition de $[\text{Cr}(\text{CO})_5]^{2-}$ sur l'amide correspondant.

Les deux méthodologies les plus générales pour faire la synthèse d'aminocarbènes de chrome, l'aminolyse d'alkoxycarbènes et la réaction entre un amide et une solution de $[\text{Cr}(\text{CO})_5]^{2-}$, viennent d'être présentées. Il existe toutefois une gamme de réactions disparates qui mènent également à des carbènes de chrome présentant un azote en α du carbène. Bien que ces méthodes ne soient aucunement générales, il est tout de même pertinent de les présenter afin de comprendre les différents processus mécanistiques pouvant mener à la génération d'aminocarbènes de chrome.

Une première classe de réactions tire avantage de la nature électrophile des alkoxycarbènes de chrome. Par exemple, lorsqu'un organonitrile est mélangé à l'alkoxycarbène I.29, l'imidatocarbène I.31 est formé (schéma I.3).³⁰ La réaction semble impliquer l'intermédiaire tétraédrique I.30 qui peut subir

une migration [1,3] du chrome. Un mécanisme procédant via un métallacyclobutène subissant une ouverture électrocyclique ne peut cependant être exclu.



L'utilisation de différents nucléophiles azotés en présence d'alkoxycarbènes permet également de synthétiser divers aminocarbènes de chrome où le fragment $\text{Cr}(\text{CO})_5$ a subi une migration par rapport à sa position initiale. La formation de l'aminocarbène **I.36** est observée lorsque l'énamine **I.34** est mélangée à l'alkoxycarbène **I.33** (schéma I.4a).³¹ Des réactions similaires sont observées avec le diméthylcyanamide³² (schéma I.4b) et avec différentes ynamines³³ (schéma I.4c). Bien qu'elles permettent d'atteindre des structures très complexes rapidement, ces réactions n'ont jamais été exploitées en synthèse organique puisqu'elles sont très sensibles aux substrats utilisés et que les carbènes formés ont peu d'utilités synthétiques.

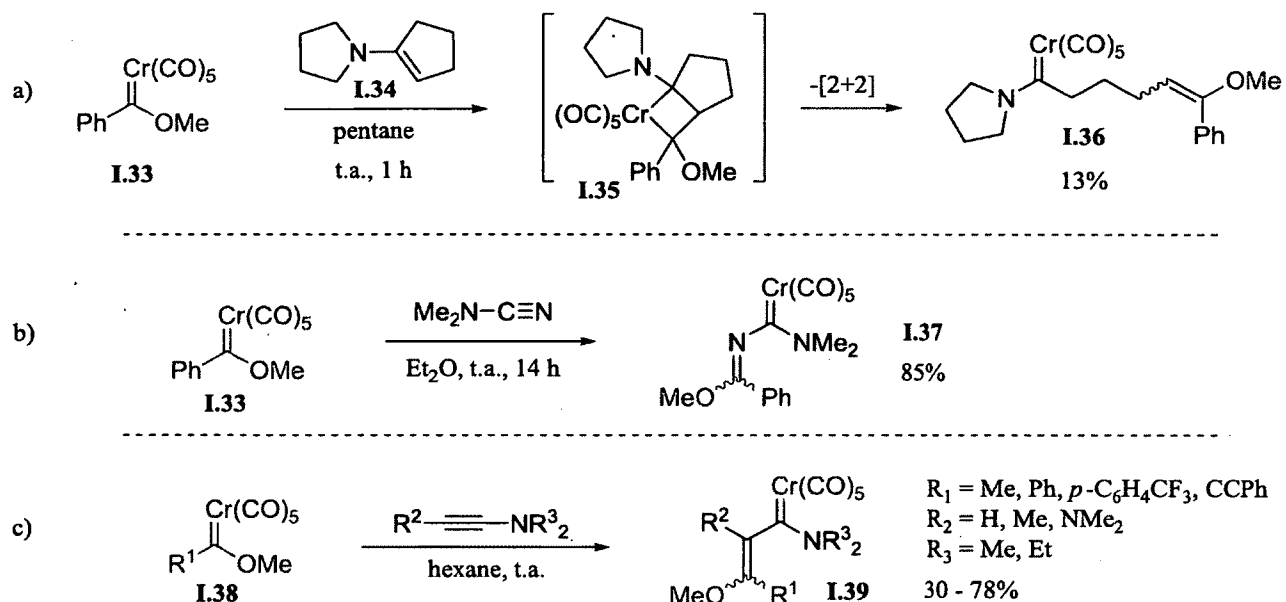


Schéma I.4.

Enfin, une dernière variété d'aminocarbènes présentant des structures intéressantes peut être retrouvée dans la littérature (figure I.12). Le complexe **I.40** possède un cyclobutène en α du carbène.³⁴ De son côté, le complexe **I.41** correspond à un aminocarbène de chrome où le carbène est inclus dans un hétérocycle aromatique.³⁵ Plus récemment, un diaminocarbène de chrome a pu être synthétisé.³⁶ Il a d'ailleurs été démontré que le complexe η^2 **I.43** est à l'équilibre avec le complexe **I.42** en présence de monoxyde de carbone.

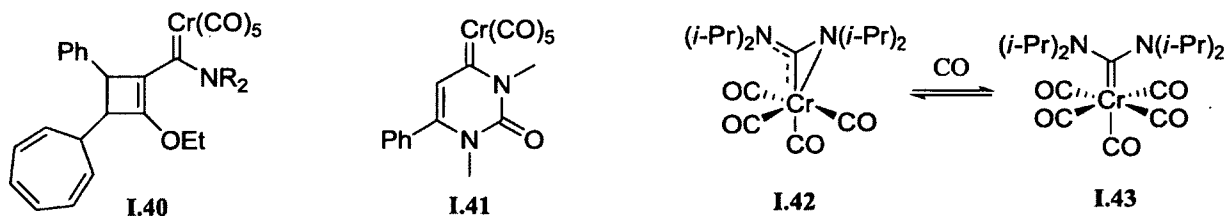


Figure I.12. Aminocarbènes de chromes présentant des structures variées.

I.1.4. Modification des ligands

La grande majorité des aminocarbènes de chrome rencontrés dans la littérature ne possèdent que des ligands CO. Ceci peut être expliqué par les méthodologies disponibles pour synthétiser les carbènes de chrome. La plupart d'entre elles utilisent le $\text{Cr}(\text{CO})_6$ comme source de chrome, formant ainsi des carbènes portant le fragment $\text{Cr}(\text{CO})_5$. Dès 1969, Fischer s'est aperçu qu'il était possible de former des complexes comportant un ligand phosphine (schéma I.5).³⁷ Les ligands phosphines sont de moins bons accepteurs de rétro-donation comparativement aux ligands CO. Ceci a pour effet d'enrichir le carbène et de le rendre moins électrophile. Il faut cependant faire attention avant d'en tirer des conclusions concernant la réactivité des différents complexes, puisque des informations contradictoires sont rapportées à ce sujet dans la littérature.³⁸

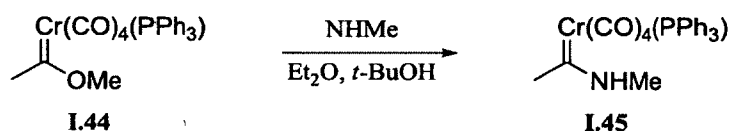


Schéma I.5.

Plusieurs aminocarbènes de chrome présentant des ligands phosphines sont connus (figure I.13).³⁹ Très peu de réactions ont cependant été effectuées avec ces complexes. Deux types de réactions ont tout de même été explorés, soit l'alkylation d'« énolates de chrome » avec des électrophiles (section I.2.1) et des réarrangements dyotropiques photochimiques (schéma I.6).⁴⁰

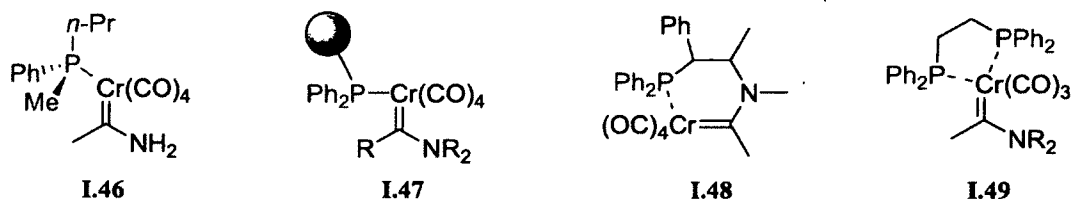


Figure I.13. Aminocarbènes de chrome possédant un ligand phosphine.

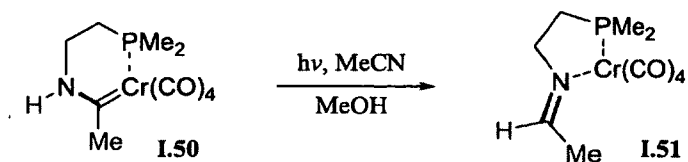


Schéma I.6.

I.2 Réactivité des aminocarbènes de chrome

La double liaison hautement polarisée entre le chrome et le carbone des aminocarbènes de Fischer confère à ces complexes une réactivité qui est souvent analogue à celle des carbonyles. Lorsque le centre métallique n'est pas impliqué directement dans la réaction (aucun lien n'est formé avec le métal dans le mécanisme réactionnel), les aminocarbènes réagissent de façon analogue aux amides. Cependant, comme le lien M-C_{carbène} des aminocarbènes est beaucoup plus polarisé que le lien O-C_{sp²} des amides, les aminocarbènes sont plus acides et plus électrophiles. D'un autre côté, lorsque le métal est impliqué directement dans la réaction (création d'un lien avec le chrome dans le mécanisme réactionnel), la réactivité des aminocarbènes est vaste et ne ressemble en rien à celle des amides.

I.2.1 C- et N-Alkylation de complexes d'aminocarbènes anioniques

Les aminocarbènes de chrome présentant un hydrogène sur l'atome d'azote (**I.52**) peuvent être déprotonés aisément (schéma I.7a). Par la suite, différents électrophiles (halogénures d'alkyles, anhydrides, carbonates) peuvent réagir avec ces anions pour produire les aminocarbènes dérivés.⁴¹ Lorsqu'un carbone sp³ secondaire ou primaire est situé en α du carbène, il peut également y avoir déprotonation à cet endroit (schéma I.7b). Une alkylation est alors possible à l'aide de différents électrophiles (halogénures d'alkyles, aldéhydes, cétones).⁴² L'anion généré lors de cette réaction est grandement stabilisé par résonance puisque la charge négative peut être délocalisée sur l'atome de chrome. Cette forme limite de résonance (analogue à **I.3**) en fait un nucléophile très mou. Il est alors possible d'effectuer des additions en position 1,4 sur des carbonyles α,β-insaturés.⁴³ Il a également été démontré qu'un tel complexe anionique peut participer dans la réaction d'allylation de Tsuji-Trost catalysée par le palladium.⁴⁴

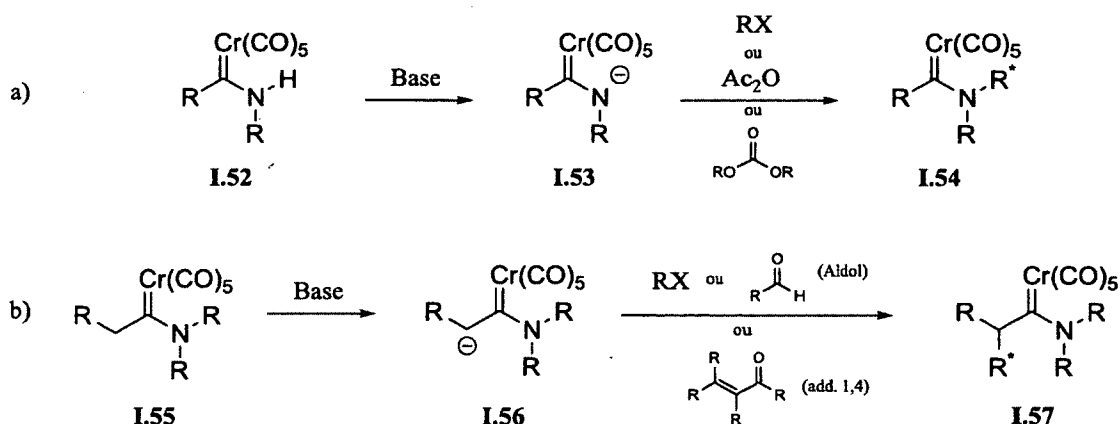


Schéma I.7.

I.2.2. Oxydation et réduction

Les carbènes de chrome sont des leviers synthétiques puissants. Bon nombre de réactions impliquent la perte du fragment métallique dans le mécanisme réactionnel. Cependant, plusieurs réactions procèdent avec rétention du fragment Cr(CO)_5 . Dans ces situations, il est souvent nécessaire de faire la démétallation du chrome afin d'obtenir les composés organiques désirés. La méthode de prédilection pour réaliser une telle transformation est l'oxydation de l'aminocarbène (schéma I.8). La procédure la plus simple consiste à oxyder le complexe à l'air libre en l'irradiant de lumière. Les rayons lumineux promeuvent le départ d'un ligand CO et ce complexe à 16 électrons subit une oxydation par l'oxygène gazeux. Un amide est obtenu suite à cette réaction. Bien que certains protocoles préconisent l'utilisation d'une chambre de lumières (*lightbox*, différentes longueurs peuvent être employées), l'oxydation peut être effectuée à la lumière du soleil et à la température de la pièce. Les temps d'exposition peuvent toutefois être longs. Pour contrer ce problème, plusieurs oxydants chimiques sont capables de réaliser la même réaction dans des délais inférieurs. Le peroxyde d'hydrogène, le *m*-CPBA, le DMSO, le NaOCl, l'oxyde de pyridine et le DMDO sont tous capable d'oxyder des aminocarbènes en amides.⁴⁵

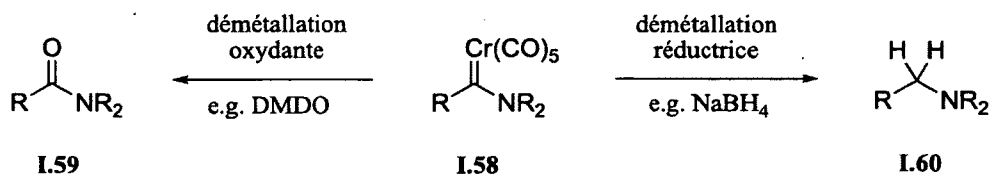


Schéma I.8.

Dès conditions de démétallation réductrice sont également disponibles. Le traitement des aminocarbènes de chrome avec le NaBH_4 en milieu acide peut générer l'amine **I.60** (schéma I.8).⁴⁶ Le traitement des aminocarbènes avec une source d'acide protique (HX , CF_3COOH) sans réducteur peut également générer un produit de démétallation. Dans ce cas, le clivage du complexe permet la génération d'un aldéhyde.⁴⁷

I.2.3. Photochimie

Les aminocarbènes de chrome sont excités lorsqu'irradiés avec de la lumière visible (350 - 450 nm).⁴⁸ Une insertion du ligand CO dans le lien Cr-C_{carbène} a lieu et la métallacyclopropanone **I.62** est formée (schéma I.9). Cette espèce présente la réactivité d'un cétène et peut être représentée sous la forme **I.63**. Une gamme de réactions traditionnellement associées aux cétènes peut alors être réalisée avec les aminocarbènes **I.61**. Cette méthode offre l'avantage de ne jamais former de cétène libre dans les conditions de réaction. Aucune réaction de dimérisation des cétènes n'est alors observée. Plusieurs nucléophiles peuvent réagir avec l'intermédiaire **I.63**. Les réactions nécessitent habituellement moins de 12 heures pour être complètes. Toutefois, si l'aminocarbène **I.61** est irradié pendant plusieurs jours sans qu'il n'y ait d'autres molécules réactives dans le milieu réactionnel, il peut être récupéré intact puisque la formation de la métallacyclopropanone est réversible.

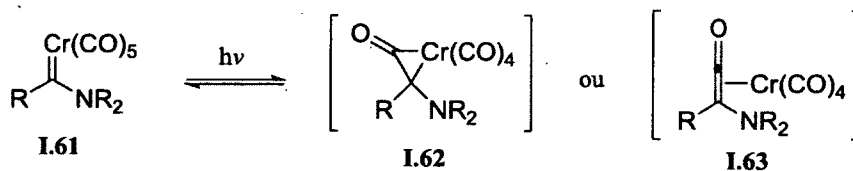
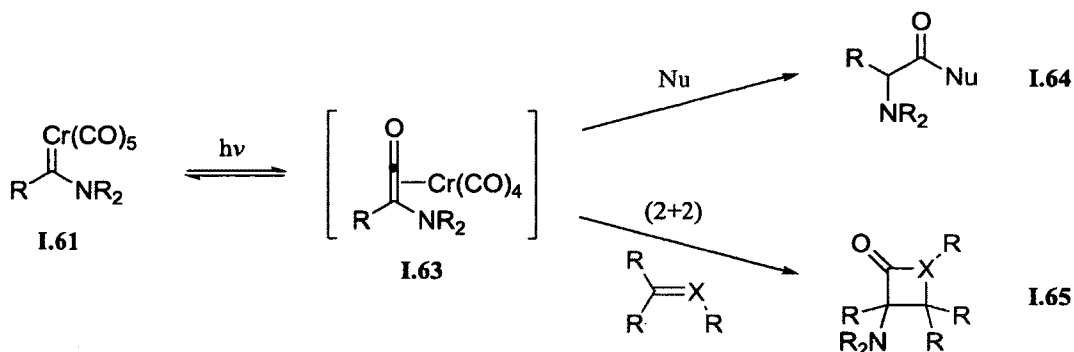


Schéma I.9.

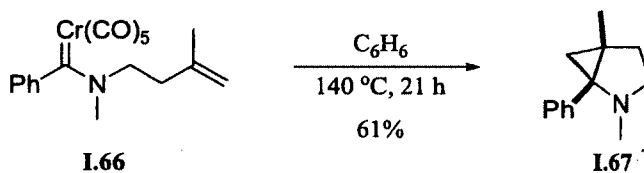
Les complexes chrome-cétènes participent principalement dans deux classes de réactions : les additions nucléophiles et les cycloadditions (2+2) (schéma I.10). Dans le premier cas, les nucléophiles peuvent être des alcools et des amines pour ainsi former des esters et des amides.⁴⁹ Dans le second

cas, le complexe **I.63** peut réagir avec des oléfines et des imines pour former une variété de cyclobutanones et de β -lactames.⁵⁰



I.2.4 Cyclopropanation

Les alkoxy-carbènes ont été utilisés abondamment dans des réactions de cyclopropanation avec des alcènes pauvres en électrons et des alcènes neutres.⁵¹ La réaction avec des alcènes riches fonctionne également, mais des produits secondaires issus d'une réaction de métathèse sont fréquemment observés.⁵² Il existe toutefois très peu d'exemples de réactions de cyclopropanation impliquant des aminocarbènes. Un seul article scientifique rapporte une réaction de cyclopropanation impliquant un dialkylaminocarbène où aucun groupement électro-attracteur n'est lié à l'azote (schéma I.11).⁵³



Deux autres chercheurs ont rapporté des cyclopropanations avec des aminocarbènes. Il s'agit de réactions impliquant le pyrrolocarbène **I.68** et les (alkoxycarbonyl)aminocarbènes **I.71** et **I.73** (schéma I.12).⁵⁴ Il est important de noter que ces trois types de carbènes possèdent une richesse

électronique inférieure à celle des dialkylaminocarbènes. Pour cette raison, il est évoqué que ces espèces ont une réactivité qui se rapproche de celle des alkoxy-carbènes. Les dialkylaminocarbènes sont donc de mauvais substrats pour faire des réactions de cyclopropanation.

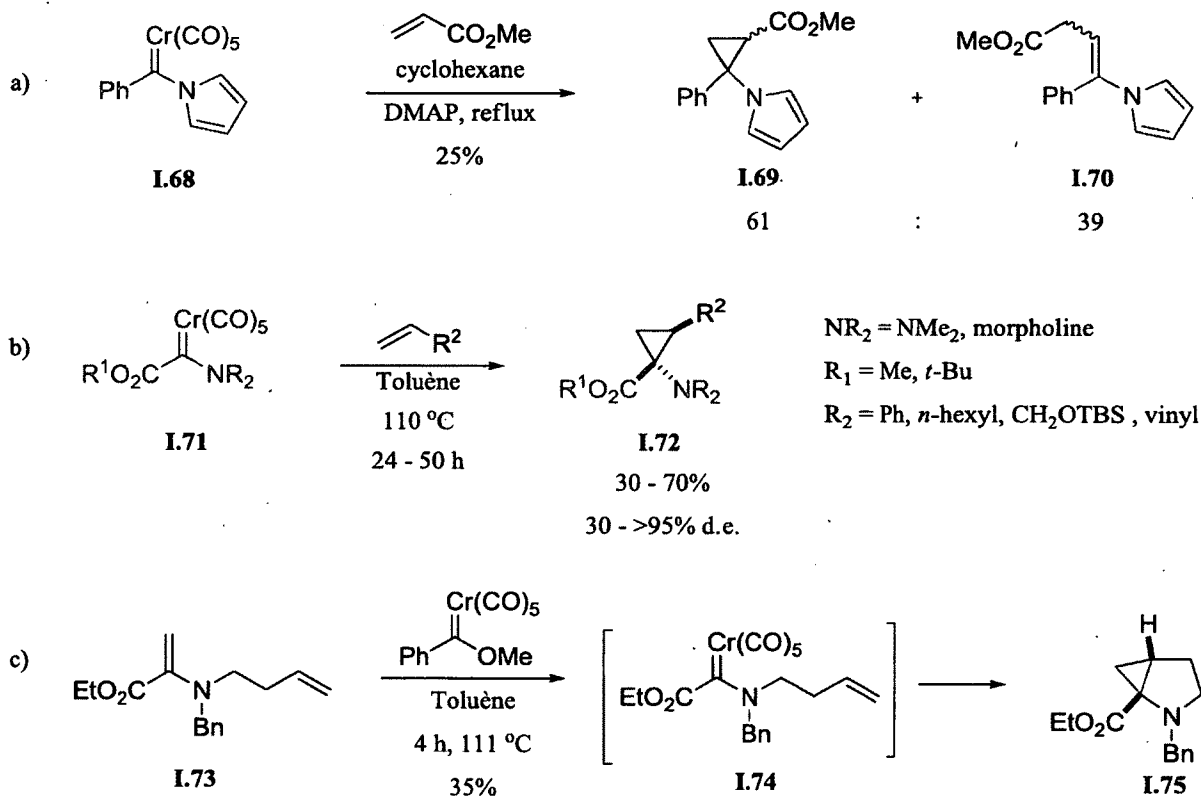


Schéma I.12.

Plusieurs réactions entre un dialkylaminocarbène et un alcène portant un groupement électro-attracteur par résonance ont tout de même été rapportées. Dans tous les cas, le produit de cyclopropanation n'a jamais été observé. En règle générale, trois produits peuvent être obtenus, soit un allylamine (**I.79**), une énamine (**I.81**) ou une cétone (**I.84**). Le schéma I.13 résume les différentes voies mécanistiques proposées pour expliquer la formation des produits observés. Plusieurs publications suggèrent la formation d'un cyclopropane (**I.82**) suivie de l'ouverture de celui-ci pour expliquer la formation de la cétone **I.84** et de l'énamine **I.81**.⁵⁵ Une seconde voie envisagée implique une étape de β -élimination d'hydrogène dans le métallacyclobutane **I.77** suivie d'un couplage réducteur générant l'amine **I.79**.⁵⁶

Une migration [1,3] du chrome de l'intermédiaire **I.78** pourrait également mener à la formation des produits **I.81** et **I.84**.

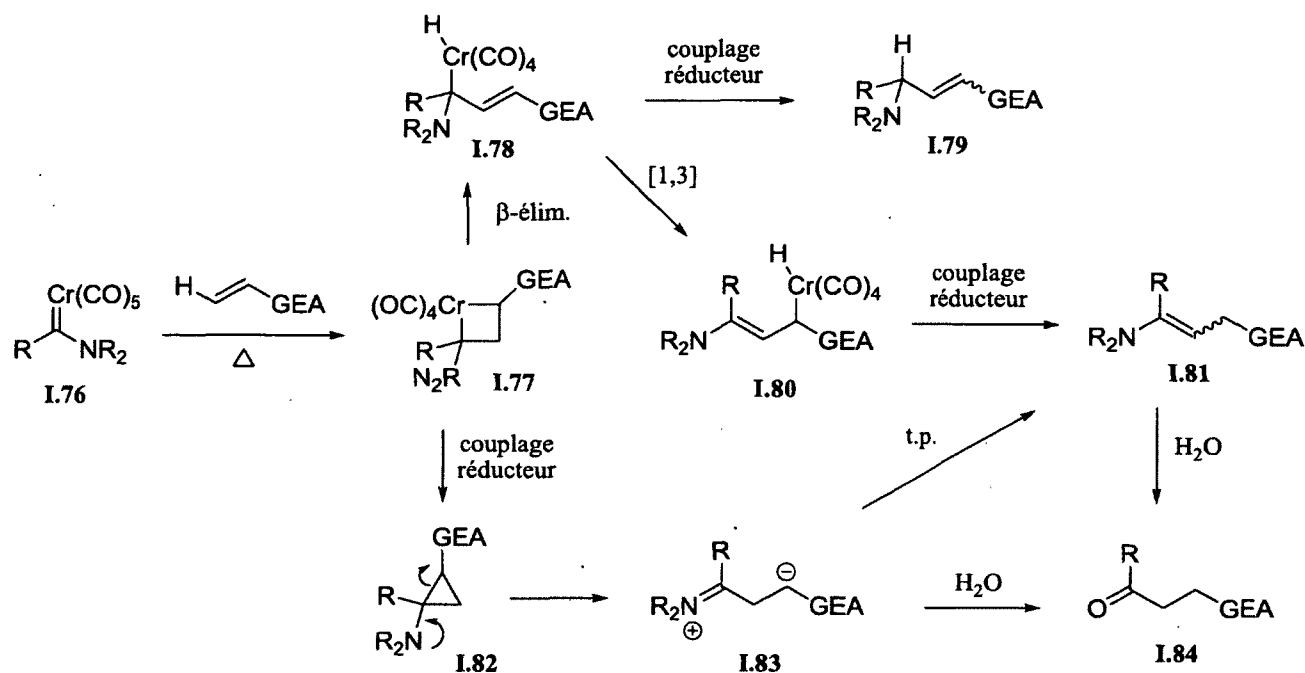


Schéma I.13.

I.2.5 Benzannélations et cycloadditions

Un nombre impressionnant de réactions de cycloaddition formelle impliquant des carbènes de Fischer à base de chrome est connu.⁵⁷ Dû à leur nombre et surtout à la diversité des transformations rapportées, ces cycloadditions impliquant des aminocarbènes de chrome ne seront pas toutes présentées. Il est toutefois pertinent de mentionner que ces réactions sont hautement sensibles aux substrats utilisés. Alors que la carbonylation (insertion d'un ligand CO dans le produit final) est souvent observée lorsque les cycloadditions sont conduites avec des alkoxy-carbènes de chrome, les aminocarbènes sont très peu prompts à effectuer de telles réactions.

De toutes les cycloadditions formelles connues utilisant des carbènes de Fischer, la réaction de cyclopropanation (2+1) est sans doute la plus simple. En ce qui a trait aux transformations plus complexes, plusieurs réactions permettant le couplage de trois fragments sont possibles. La plus utilisée de ces transformations est sans contredit la benzannélation de Dötz.⁵⁸ Cette réaction permet la formation d'un cycle aromatique à partir d'un carbène α,β -insaturé et d'une triple liaison (schéma I.14a).⁵⁹ Formellement, cette réaction correspond à une cycloaddition (3+2+1) où le complexe de chrome joue le rôle de gabarit permettant d'associer tous les fragments (schéma I.14b). La benzannélation de Dötz est l'une des rares réactions où l'on assiste à l'insertion d'un ligand CO d'un aminocarbène de chrome. Dans la plupart des cas, la réaction procède sans incorporation d'un ligand CO du chrome. À ce moment, une cyclopentannélation (3+2) est observée.⁶⁰

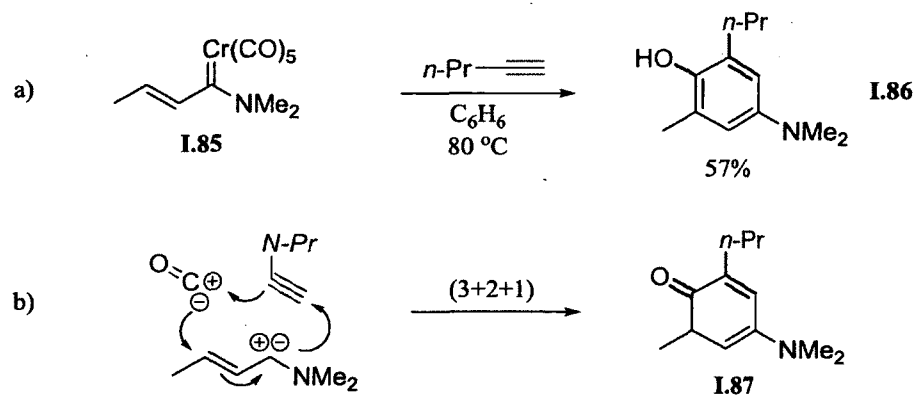


Schéma I.14.

I.2.6. Complexes chrome-arènes

Le (tricarbonyl)chrome ($\text{Cr}(\text{CO})_3$) forme des complexes η^6 stables avec les arènes.⁶¹ D'ordre général, ces complexes peuvent être générés en chauffant l'hexacarbonylchrome(0) en présence d'une molécule aromatique (schéma I.15a). De plus, lorsque des réactions impliquant des carbènes de Fischer éliminent le chrome au cours de la réaction et qu'un des substrats possède un cycle aromatique, il est courant d'obtenir comme produit un complexe chrome-arène (e.g. réaction de benzannélation, schéma I.15b).

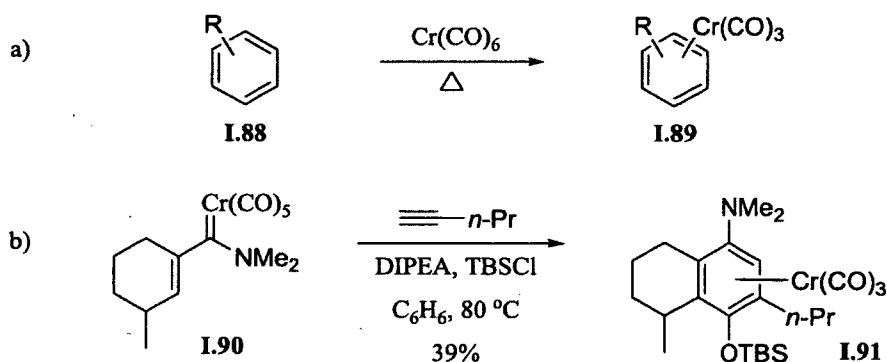


Schéma I.15.

La présence d'un complexe chrome-arène confère une réactivité non-traditionnelle au cycle aromatique (figure I.14). Le fragment $\text{Cr}(\text{CO})_3$ diminue la richesse électronique du cycle aromatique via complexation du système π . L'arène est donc plus apte à subir une substitution électrophile aromatique. Ce même effet augmente l'acidité des protons aromatiques. Une charge en position benzylique, qu'elle soit positive ou négative, est également stabilisée par la présence du complexe de chrome. La pauvreté électronique du complexe chrome-arène explique la stabilisation supérieure de l'anion benzylique par rapport à un anion benzylique normal. En ce qui a trait à la stabilisation d'une charge positive benzylique, il a été démontré que le fragment $\text{Cr}(\text{CO})_3$ peut participer à sa stabilisation via un effet anchimérique.⁶² Finalement, lorsqu'un complexe chrome-arène est disubstitué en position *ortho* ou *meta*, les deux faces du cycle aromatique sont énantiotopiques et des complexes optiquement actifs peuvent être générés. Ceux-ci peuvent être utilisés comme auxiliaires chiraux en synthèse organique asymétrique.

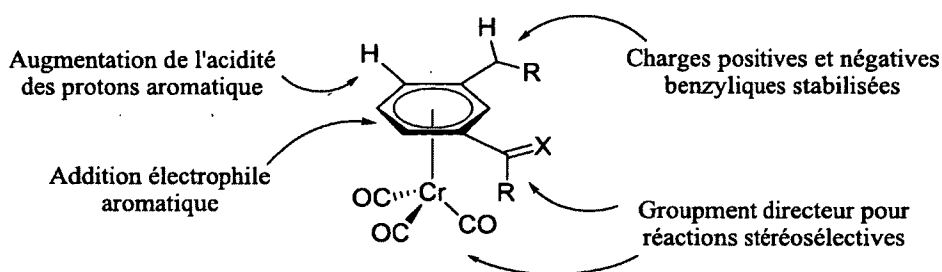


Figure I.14. Réactivité des complexes chrome-arènes.

Plusieurs procédures sont disponibles pour réaliser la démétallation des complexes chrome-arènes. La plus utilisée est l'oxydation à l'air en présence de lumière.⁶³ Il est également possible de libérer le cycle aromatique en faisant un échange de ligands avec PPh₃ ou CO ou en faisant une oxydation du métal à l'aide d'iode⁶⁴ ou de CAN⁶⁵.

I.3 Utilisation de carbènes de Fischer dans des cycloadditions (4+1) formelles

Comme il a été mentionné précédemment, les aminocarbènes de chrome peuvent effectuer une grande variété de cycloadditions. Toutefois, la cycloaddition (4+1) a très peu été explorée. En fait, un seul exemple d'une telle réaction est connu avec un diène entièrement carboné. Pour cette raison, un survol de toutes les cycloadditions (4+1) formelles impliquant des carbènes de chrome (alkoxy-, amino- et diphenylcarbènes) sera effectué afin d'avoir un aperçu complet et une bonne compréhension des possibilités offertes par ces complexes métalliques. Ces réactions sont classées en deux catégories : les réactions menant à des hétérocycles (utilisation d'un hétérodiène) et les réactions menant à des carbocycles (utilisation d'un diène).

I.3.1. Formation d'hétérocycles à 5 membres

Fischer a été le premier, en 1973, à observer une réaction de cycloaddition (4+1) formelle impliquant un carbène de chrome (schéma I.16).⁶⁶ Lorsque chauffés à reflux dans l'hexane ou l'octane, les carbènes **I.92** et les N-acylimines **I.93** produisent les oxazolines **I.94**.

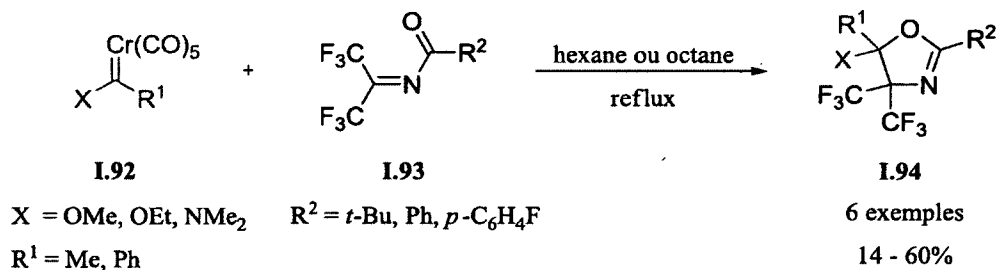


Schéma I.16.

Plus tard, une réaction similaire a été observée simultanément par les groupes de Banks et Barluenga lorsque des 1-azadiènes ont été utilisés.⁶⁷ Dans le premier cas (schéma I.17), le dérivé d'un produit de cycloaddition (4+1) est obtenu. Bien qu'elle ne puisse être observée, la formation du cycloadduit **I.97** est proposée pour expliquer la formation du pyrrole **I.98**. L'élimination d'une molécule d'éthanol dans la pyrroline pourrait être promue par la génération d'aromaticité.

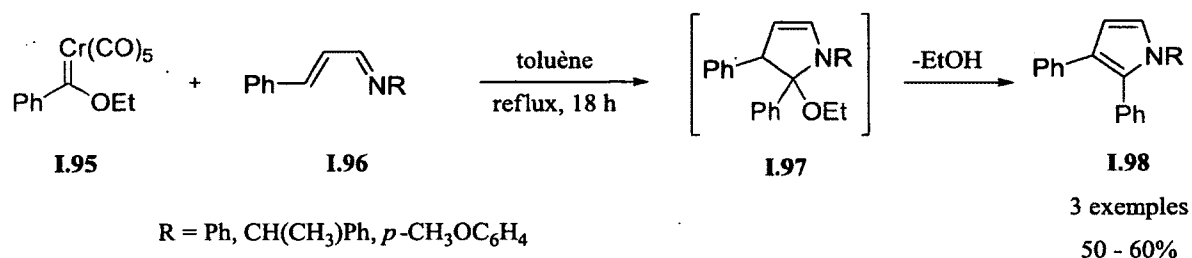


Schéma I.17.

Dans le second cas (schéma I.18), une réaction similaire permet la formation du pyrrole **I.100** à 80%. Une observation importante peut être réalisée lorsque la durée de la réaction est diminuée à 3 h. Dans ces conditions, le cyclopropane **I.101** peut être isolé avec un rendement de 75%. Il a par la suite été prouvé que ce cyclopropane peut subir un réarrangement-[1,3] en milieu acide pour générer le cycloadduit **I.102** et l'hétérocycle aromatique **I.100**. C'est donc ce mécanisme qui est évoqué pour expliquer la formation directe de l'hétérocycle **I.100** lorsque le chauffage de la réaction est prolongé.

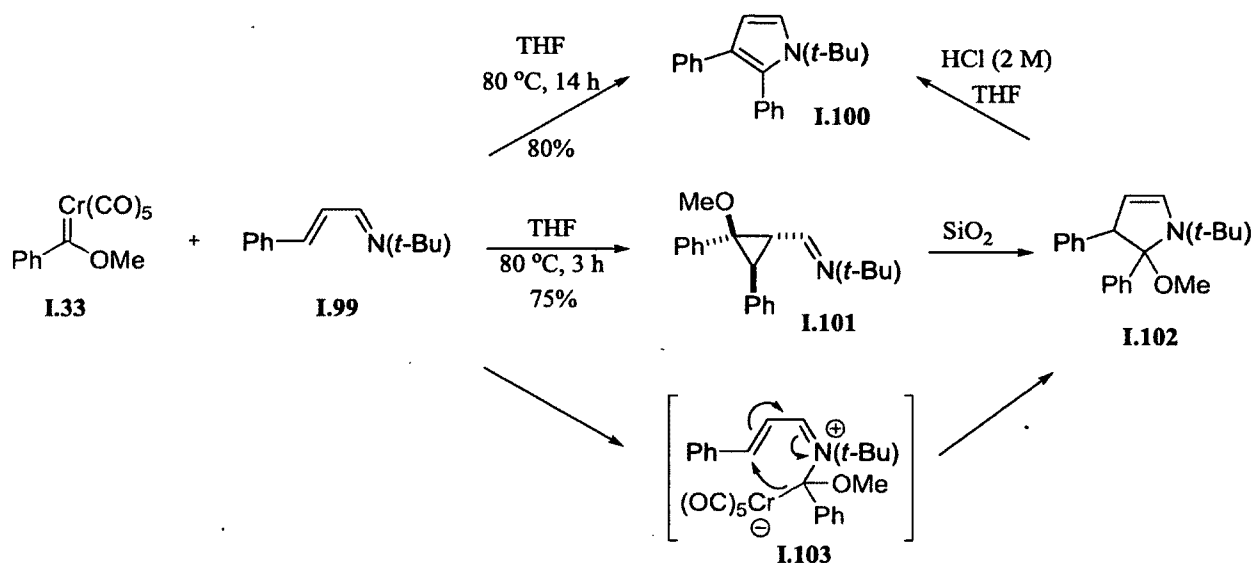


Schéma I.18.

Dans une publication ultérieure, le groupe de Barluenga en est venu à proposer un mécanisme alternatif pour expliquer un résultat similaire.⁶⁸ Celui-ci se base sur la nature hautement électrophile des alkoxy-carbènes de chrome pour proposer la formation de l'intermédiaire tétraédrique **I.103** via addition de l'azote de l'azadiène sur le carbène. Le lien Cr-C_{sp3} de l'intermédiaire **I.103** devient alors nucléophile et peut effectuer la fermeture de cycle et ainsi neutraliser la charge positive de l'iminium formé.

Dans un autre ordre d'idées, une cycloaddition (4+1) formelle a été rapportée entre un alkoxy-carbène et un carbonyle α,β -insaturé. La transformation a initialement été effectuée par Reissig qui ne l'a rapportée que pour un seul substrat (schéma I.19).⁶⁹ Bien qu'il puisse être observé par RMN¹H, le cycloadduit **I.104** ne peut être isolé. Les produits d'élimination (**I.105**) et d'hydrolyse (**I.106**) sont toutefois obtenus en faibles quantités lorsque le mélange réactionnel brut est soumis aux conditions acides.

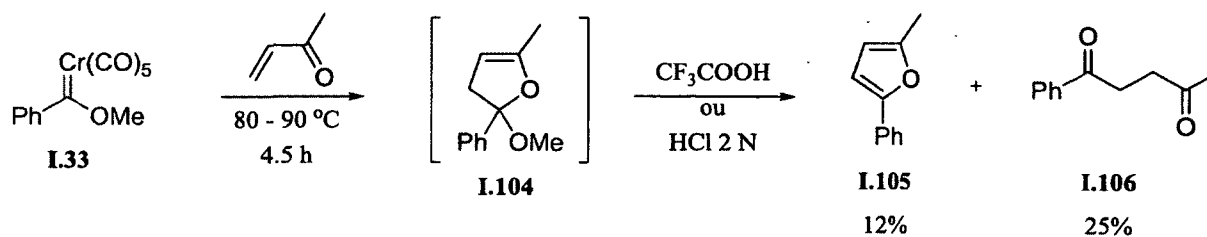


Schéma I.19.

Une méthodologie basée sur cette réaction a par la suite été développée (schéma I.20a).⁷⁰ Les cétones et les aldéhydes α,β -insaturés peuvent être utilisés comme hétérodiènes. Une gamme de produits présentant des structures variées peut être obtenue. Certaines évidences mécanistiques laissent croire que la réaction procède via une cyclopropanation de l'alcène suivie d'un réarrangement-[1,3]. En effet, lorsque la réaction n'est chauffée que pendant 10 minutes, il est possible d'obtenir le cyclopropane **I.111** ainsi que le dihydrofurane **I.110** avec des rendements de 28% et 31% respectivement (schéma I.20b). Cependant, l'évaporation du solvant à l'évaporateur rotatif jumelé à un léger chauffage est suffisante pour convertir complètement le cyclopropane **I.111** en dihydrofurane **I.110**. Comme la cyclopropanation d'alkoxycarbènes avec des alcènes portant un groupement électro-attracteur est bien connue et que le cyclopropane **I.111** s'avère subir un réarrangement-[1,3] à basse température, cette séquence mécanistique est proposée pour rationaliser la formation des dihydrofuranes **I.108** et **I.110**.

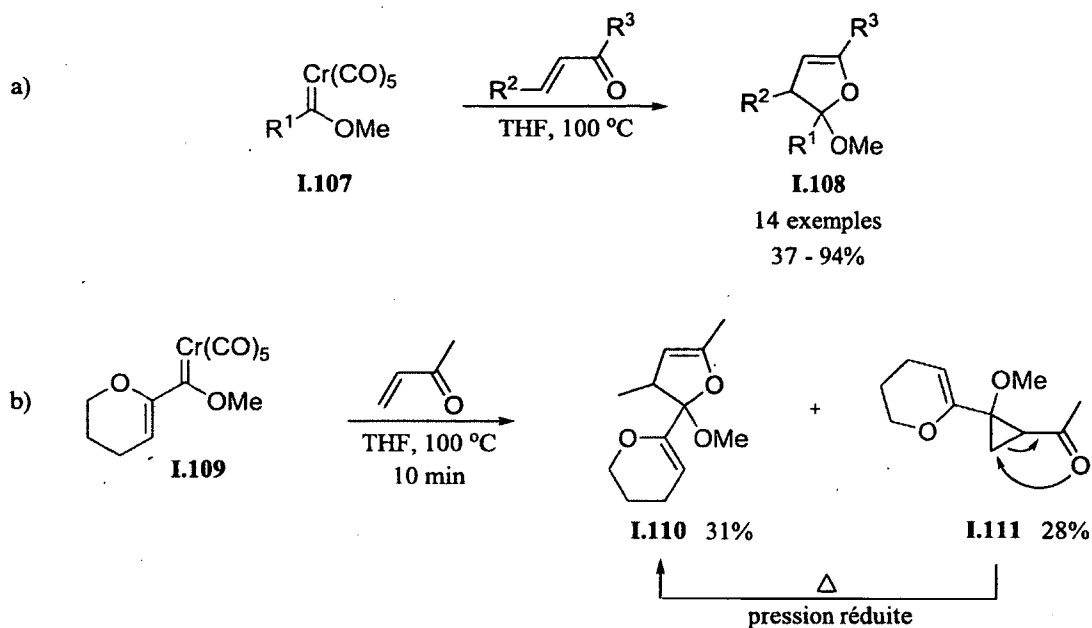


Schéma I.20.

Un dénominateur commun à tous les exemples de cycloaddition (4+1) formelle utilisant les carbènes de chrome est la présence d'évidences appuyant la formation d'un cyclopropane dans le mécanisme réactionnel. Inversement, aucun auteur n'a proposé de mécanisme supportant les cycloadditions (4+1) où le cycle à 5 membres serait formé en une étape à partir des deux molécules de départ. Il semble donc qu'à ce jour, la formation de cycloadduits hétérocycliques de type (4+1) ne soit réservée qu'à la séquence réactionnelle cyclopropanation/réarrangement-[1,3].

I.3.2. Formation de carbocyles à 5 membres

I.3.2.1. Réactions impliquant un diène enrichi électroniquement

La réaction de cycloaddition (4+1) entre un alkoxychromène de chrome et un diène électroniquement enrichi a été observée à deux reprises. Dans un premier exemple, la réaction entre les carbènes vinyliques **I.112** et le diamino-butadiène **I.113** permet la formation des cyclopenténones **I.115** (schéma I.21).⁷¹ Ces produits sont issus d'une élimination et d'une hydrolyse en milieu acide (silice) du

cycloadduit **I.114**. La présence de la double liaison en α du carbène semble jouer un rôle crucial dans cette réaction. En effet, lorsque le groupement vinylique est remplacé par un groupement phényle, les rendements chutent drastiquement. Les auteurs n'ont toutefois pas discuté des possibilités mécanistiques rationalisant la formation des cycloadduits **I.114**.

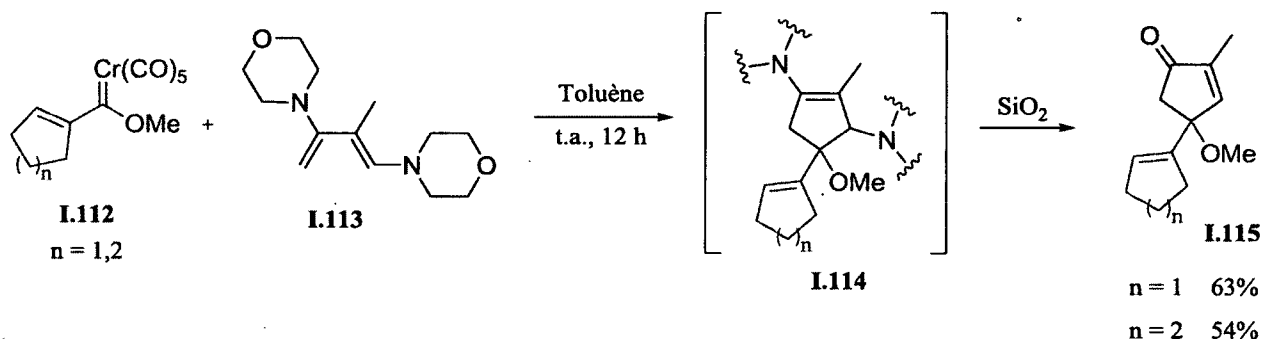


Schéma I.21.

Une réaction de cycloaddition (4+1) formelle où le fragment $\text{Cr}(\text{CO})_5$ est utilisé en quantité catalytique a également été publiée (schéma I.22).⁷² Dans cet exemple, le diazofluorène **I.116** est utilisé comme précurseur de carbène. Au niveau du métal, le $\text{Cr}(\text{CO})_5(\text{cyclooctène})$ est utilisé comme précurseur de $\text{Cr}(\text{CO})_5$. Le ligand cyclooctène est très labile et permet de faire la réaction à température ambiante. Cette réaction mène à la formation de l'éther d'énol silylé **I.117**. Ce dernier peut être observé par RMN¹H, mais la purification par chromatographie sur silice induit l'hydrolyse du composé et la cétone **I.118** est obtenue avec un rendement de 62%.

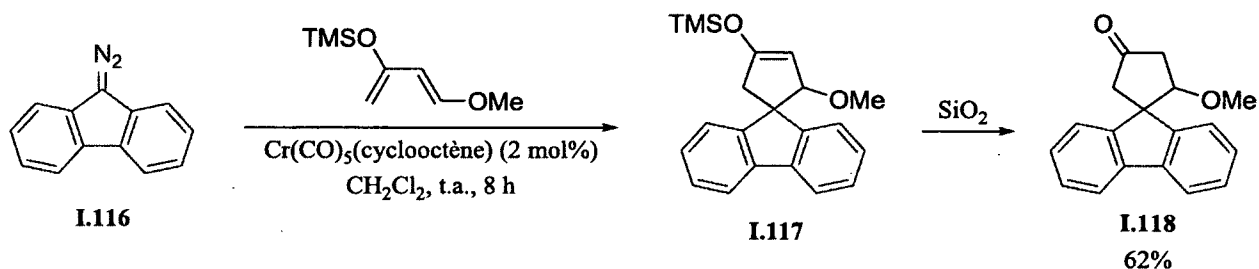


Schéma I.22.

Le cycle catalytique présenté au schéma I.23 résume la proposition mécanistique offerte par l'auteur pour rationaliser la formation du cycloadduit **I.117**. À température ambiante, le complexe à 18 électrons $\text{Cr}(\text{CO})_5(\text{cyclooctène})$ est à l'équilibre avec le complexe à 16 électrons $\text{Cr}(\text{CO})_5$. Ce dernier peut former un carbène avec le diazofluorène **I.116** avec expulsion concomitante d'azote gazeux. Les carbènes ne comportant aucun hétéroatome capable de les stabiliser sont connus pour être très électrophiles. Une attaque du diène sur le carbène **I.120** est alors proposée. Le carbocation généré est stabilisé par les groupements méthoxy et triméthylsilyloxy. Le lien $\text{Cr}-\text{C}_{\text{sp}^3}$ peut alors attaquer le carbone terminal pour neutraliser le carbocation et ainsi former un cycle à 5 membres. Le $\text{Cr}(\text{CO})_5$ est régénéré à cette étape et peut initier un autre cycle catalytique. À noter que le mécanisme proposé (attaque du diène sur le carbène suivie de la formation du cyclopentène) pourrait également expliquer la réaction impliquant le diaminobutadiène **I.113** (schéma I.21).

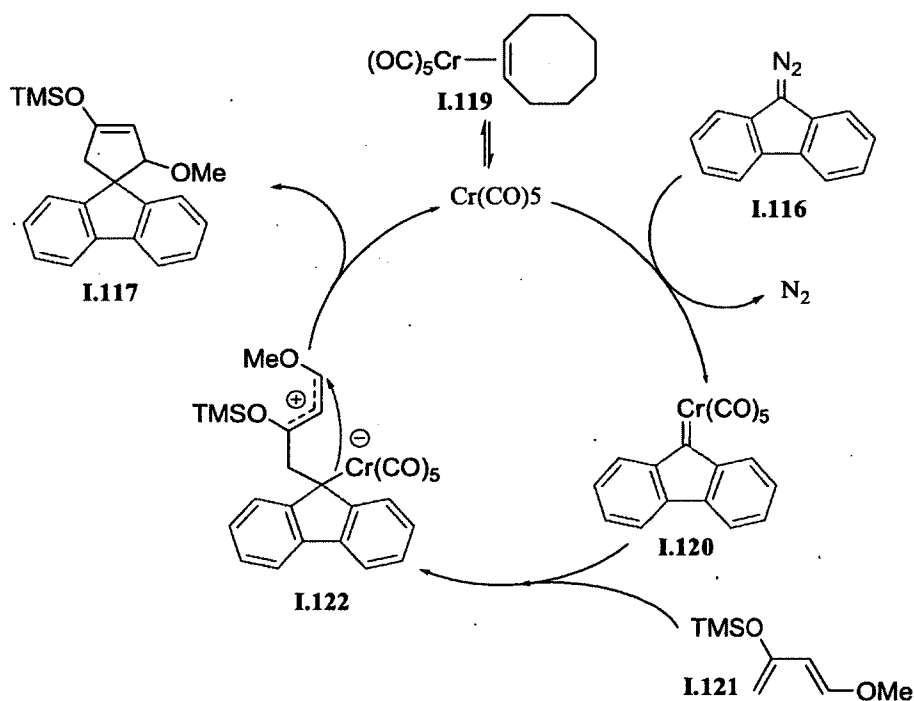


Schéma I.23.

I.3.2.2. Réactions impliquant un diène électroniquement neutre

Un seul exemple de cycloaddition (4+1) impliquant un carbène de chrome et un diène neutre est connu.⁷³ Un alkoxy-carbène portant une double liaison en α du carbène est nécessaire pour réaliser cette réaction. Un tel substrat peut cependant effectuer deux types de cycloaddition formelle. En faisant varier les conditions réactionnelles, un produit de cycloaddition (4+1) ou un produit de cycloaddition (3+2) peut être obtenu (schéma I.24a). Comme il peut être remarqué, la réaction est très sensible au solvant utilisé et à la température à laquelle le mélange réactionnel est chauffé. Alors que la réaction dans le THF à 80 °C produit un mélange presque équimolaire de **I.124** et de **I.125**, l'utilisation de toluène permet la formation sélective du cycloadduit **I.125** issu de la réaction de type (3+2). D'un autre côté, lorsque le milieu réactionnel est chauffé à 120 °C dans le THF, le cycloadduit **I.124** issu d'une réaction de type (4+1) est l'unique produit formé. Deux autres substrats ont été employés pour vérifier l'étendue de cette réaction (schéma I.24b). Bien que les produits de cycloaddition (4+1) soient obtenus, les rendements demeurent faibles, ce qui explique probablement le peu d'exemples exposés par les auteurs de ces travaux.

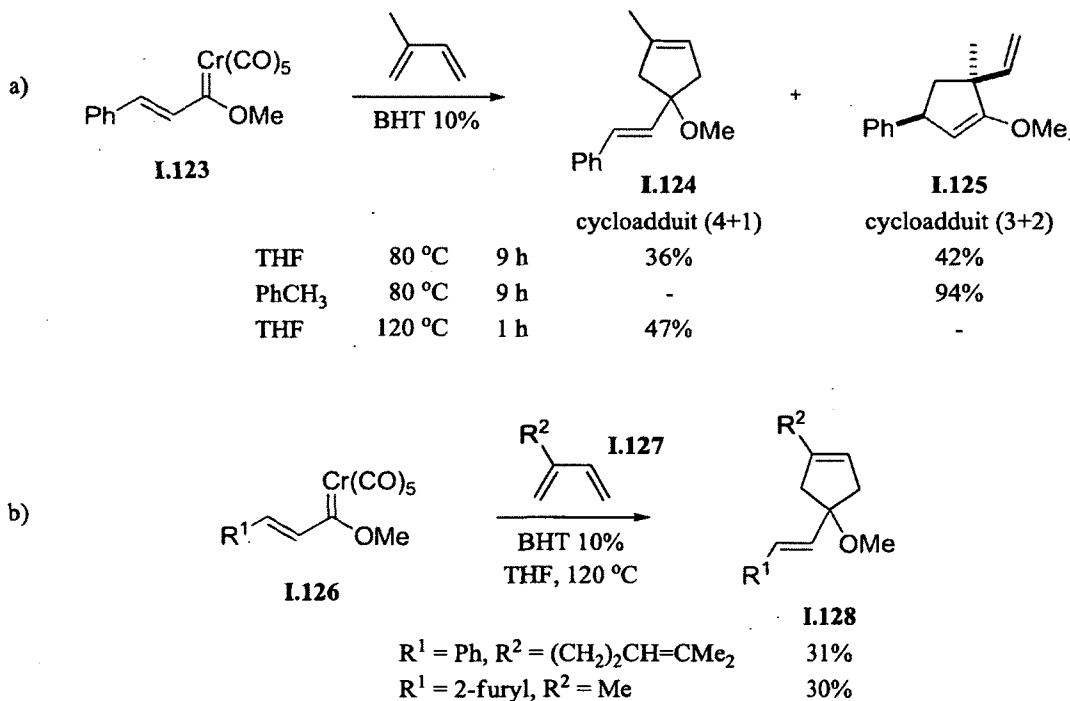


Schéma I.24.

D'un point de vue mécanistique, les auteurs proposent que la réaction procède initialement via la dissociation d'un ligand CO. Par la suite, une réaction de métalla-Diels-Alder où la double liaison Cr-C_{carbène} joue le rôle de diénophile pourrait survenir. L'intermédiaire **I.129** pourrait alors être formé (figure I.15). Bien qu'aucune évidence mécanistique n'appuie cette hypothèse, la possibilité d'une réaction de métalla-Diels-Alder impliquant le métal d'un carbène de Fischer a été soulevée dans le passé.⁷⁴

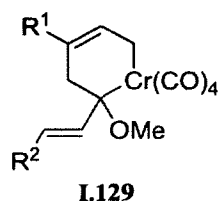


Figure I.15. Intermédiaire chromacyclohexène issu d'une réaction de métalla-Diels-Alder.

I.3.2.3. Réactions impliquant un diène électroniquement pauvre

Les alcènes électroniquement pauvres sont reconnus comme étant de bons substrats pour effectuer des cyclopropanations avec des alkoxy-carbènes de chrome. C'est ce qui est observé lorsque différents alkoxy-carbènes sont chauffés en présence des diènes **I.131** et **I.135** (schéma I.25).⁷⁵ Cependant, lors de deux de ces réactions, le groupe de Reissig a également observé la formation d'un cyclopentène issu d'une cycloaddition (4+1) formelle. Les rendements obtenus ont toutefois été très faibles. Ceci dit, les cyclopropanes disubstitués avec un groupement donneur et un groupement accepteur d'électrons, comme c'est le cas pour les composés **I.132**, **I.133** et **I.136**, sont connus pour effectuer des réarrangements vinylcyclopropane-cyclopentène (section I.4.3). Cette voie mécanistique est suggérée par les auteurs pour rationaliser la formation des cyclopentènes **I.134** et **I.137**.

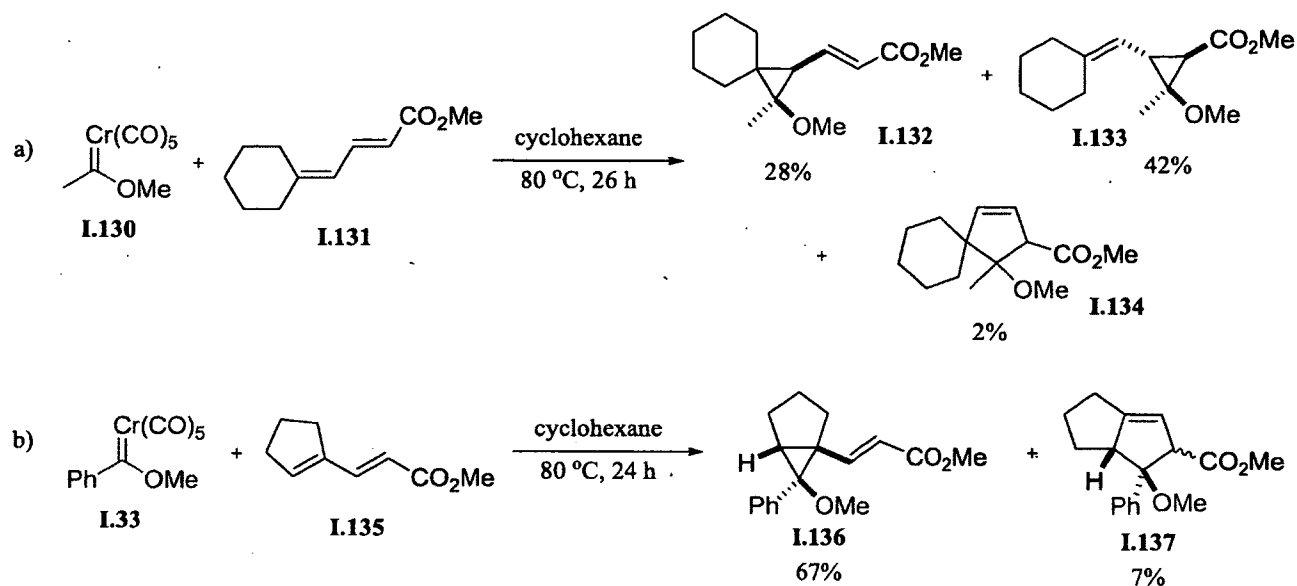


Schéma I.25.

Une dernière réaction de cycloaddition (4+1) formelle entre un aminocarbène de chrome et le sorbate de méthyle est rapportée (schéma I.26).⁷⁶ Bien que le cyclopentène **I.139** soit le seul produit observé suite à cette réaction, le rendement n'est que de 34%. Le mécanisme réactionnel proposé procède via la formation du métallacyclobutane **I.140** issu d'une cycloaddition (2+2) entre la double liaison Cr-C_{carbène} et la double liaison en position 3 du diène. L'atome de chrome peut alors effectuer une migration [1,3] pour former le métallacyclohexène **I.141**. Le couplage réducteur de ce dernier peut finalement fournir le cycloadduit **I.139**.

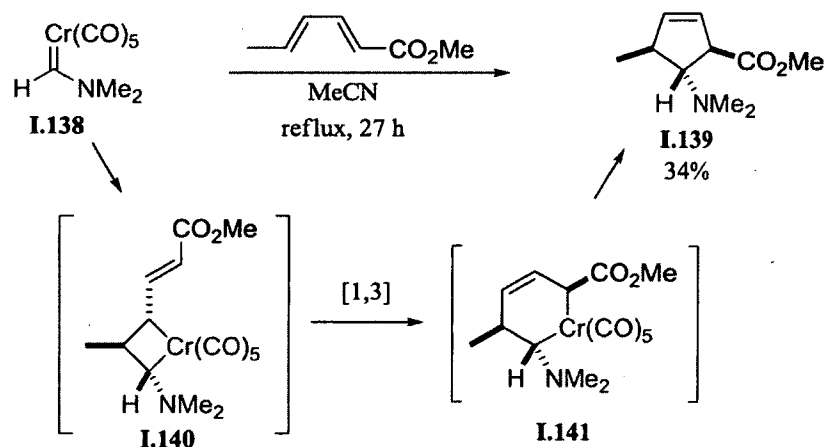


Schéma I.26.

I.4 Survol des réactions menant à des produits de cycloadditions (4+1) formelle

Peu de méthodes ont été développées pour effectuer des cycloadditions (4+1) formelles. La principale limitation de cette approche réside dans la nécessité d'utiliser l'équivalent d'un carbène comme fragment à 1 atome. Il existe un nombre restreint de carbènes capables de participer dans une telle réaction. De ce nombre, on compte les carbanions portant un groupement partant, le monoxyde de carbone, les isonitriles et certains carbènes libres. Tous ces équivalents de carbènes participant dans une cycloaddition (4+1) formelle en une étape synthétique seront présentés.

I.4.1. Carbénoïdes

L'expression « carbénoïde » réfère à tout composé ayant la réactivité d'un carbène sans toutefois présenter la structure d'un carbène libre. C'est le cas d'un carbone sp^3 qui joue le rôle de nucléophile et d'électrophile à différentes étapes d'un même mécanisme réactionnel. La génération d'un anion en position géminal par rapport à un groupement partant est un bel exemple d'utilisation de carbénoïde (schéma I.27). À titre d'exemple, le carbanion **I.143** peut réagir avec un électrophile pour générer le composé neutre **I.144**. En présence d'un nucléophile, il peut y avoir départ d'un groupement partant (Z) et addition du nucléophile sur le carbocation. On peut alors qualifier le composé **I.143** de carbénoïde puisqu'il présente la réactivité d'un carbone possédant une charge négative et positive dans la même réaction.

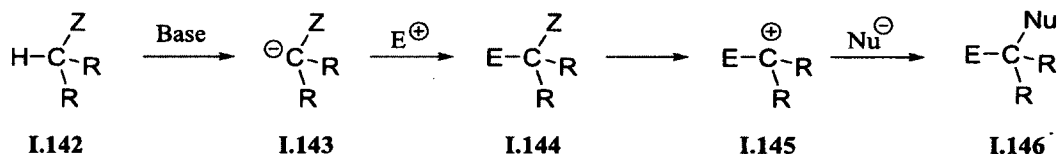


Schéma I.27.

Le groupe de Danheiser a mis sur pied une réaction de cycloaddition (4+1) formelle en utilisant les carbénoïdes **I.148** et des (trialkylsilyl)vinylcétènes **I.147** (schéma I.28).⁷⁷ Il est important de noter que les cétènes sont habituellement très réactifs et dimérisent rapidement dans le cadre de réactions de type

(2+2). L'utilisation de groupements trialkylsilyles stabilise ces cétènes et facilite leur manipulation. Le carbanion **I.148** peut alors additionner sur le carbone central du cétène pour former l'énolate **I.149**. Plusieurs voies mécanistiques sont envisagées par l'auteur pour expliquer la formation des cyclopenténones **I.152**. Dans un premier temps, l'énolate pourrait faire le déplacement du groupement partant à partir de sa position γ . Cette option est toutefois peu probable, car en raison de la structure planaire du système π du diénolate, l'alignement nécessaire à cette réaction requiert une conformation haute en énergie. Une seconde possibilité est la formation de la cyclopropanone **I.150** suivie d'un réarrangement vinylcyclopropane-cyclopentène. Finalement, le cation 2-oxypentadiénilique **I.151** peut être formé suite à l'ouverture électrocyclique de la cyclopropanone ou suite à la perte du groupement partant de **I.149**. Une électrocyclisation permettrait alors de générer le composé cyclique **I.152**. Certaines évidences expérimentales évoquées par l'auteur laissent croire que l'électrocyclisation à 4 électrons est le mécanisme opérationnel dans la plupart des cas.

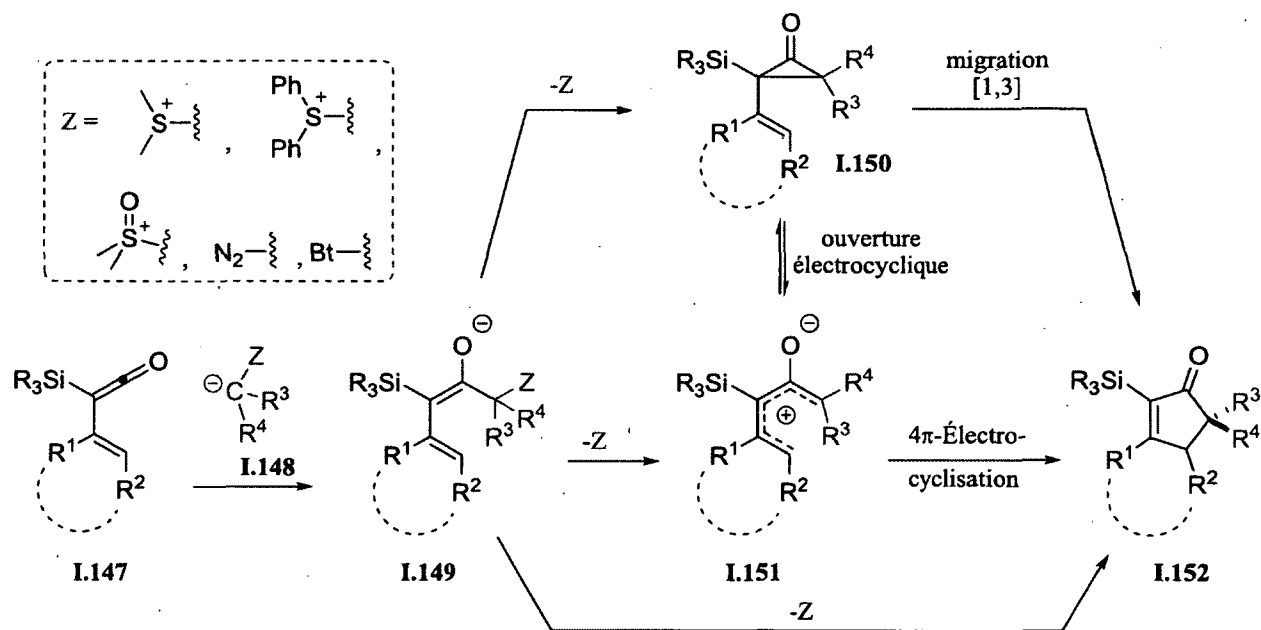


Schéma I.28.

Une approche similaire peut également être exploitée en utilisant le réactif de Köbrich⁷⁸ comme carbénoïde (figure I.16).⁷⁹ Celui-ci peut être obtenu par échange métal-halogène du diiodométhane ou du 1,1-dibromoéthane avec le butyllithium à basse température. Il est aussi possible d'observer une réaction (4+1) entre le diazométhane et des molécules de type 1,2-biscétène.⁸⁰ L'utilisation de base

n'est pas nécessaire et la réaction procède à température ambiante. Finalement, la formation d'un adduit de cycloaddition (4+1) formelle peut être observée lors de la réaction entre le tétraméthoxyéthylène et le biscétène **I.153** (Schéma I.29).⁸⁰ Dans cette réaction, le tétraméthoxyéthylène est un carbénoïde non traditionnel puisque le carbone possède une hybridation sp^2 rencontrée habituellement avec les carbénoïdes métalliques.

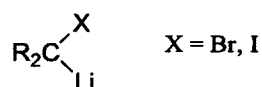


Figure I.16. Réactif de Köbrich.

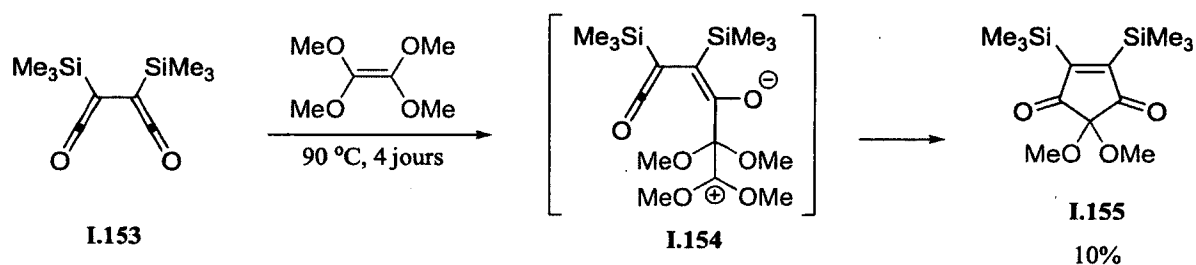


Schéma I.29.

I.4.2. Monoxyde de carbone et isonitrile

Le monoxyde de carbone peut jouer le rôle de carbène dans la réaction de cycloaddition (4+1) formelle. La réaction doit obligatoirement être catalysée par un métal et les produits formés sont des cyclopenténones. Le groupe de Tsuji a mis au point une cascade réactionnelle catalysée par le palladium (schéma I.30).⁸¹ Dans un premier temps, le carbonate homopropargylique **I.156** est transformé en vinylallène **I.157**. Ce dernier subit alors une réaction de type (4+1) formelle pour générer l'énone **I.158**. Dans le même ordre d'idées, le groupe du Pr Bruneau a publié une réaction très similaire.⁸² Cette fois, c'est l'intermédiaire vinylallène **I.160** qui subit la réaction de type (4+1) avec le monoxyde de carbone. La lactone observée dans le produit final est obtenue suite à la condensation entre l'alcool et l'ester.

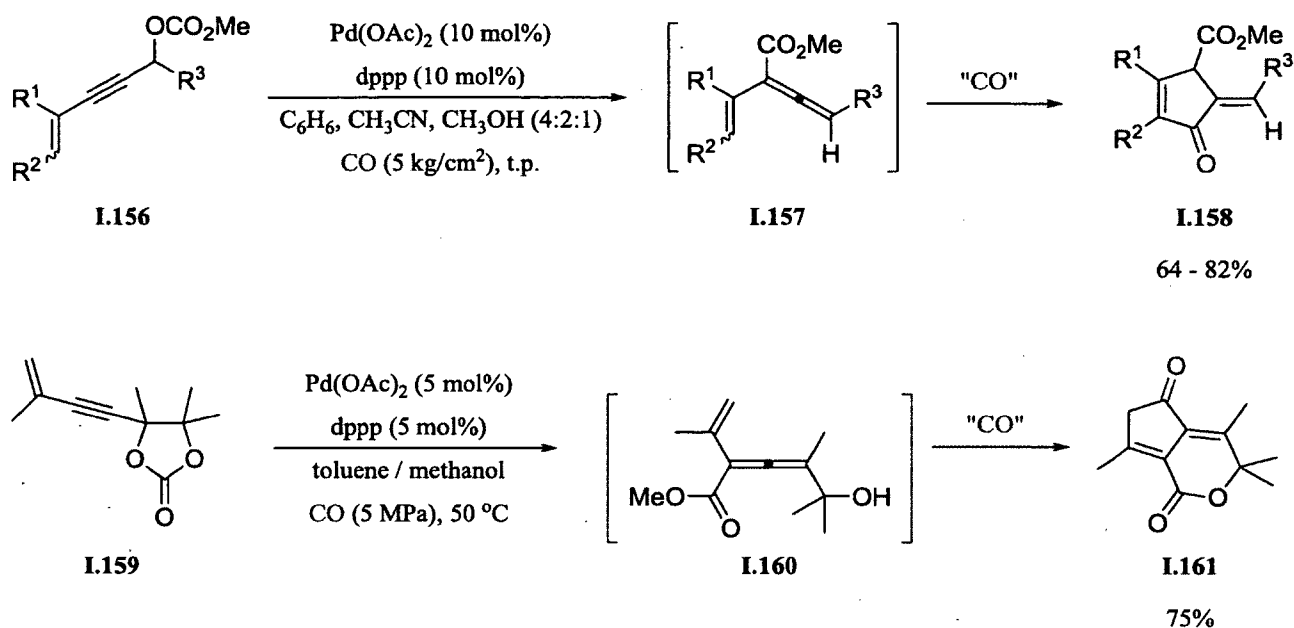


Schéma I.30.

Une cycloaddition (4+1) formelle peut également être catalysée par le fer (schéma I.31).⁸³ Le groupe d'Eaton a rapporté que les diallènes **I.162** peuvent être transformés en cycloadduits **I.164**. Fait intéressant, la transformation générale est stéréospécifique et stéréosélective au même titre que les cycloadditions péricycliques. Ceci découle de l'addition du fer au substrat. Le diallène doit réagir dans une conformation *s-cis* et subir un mouvement disrotatoire pour former l'intermédiaire **I.163**. Il ne reste alors qu'à faire l'insertion d'un ligand CO dans le métallacycle, puis à faire un couplage réducteur pour générer le produit **I.164**.

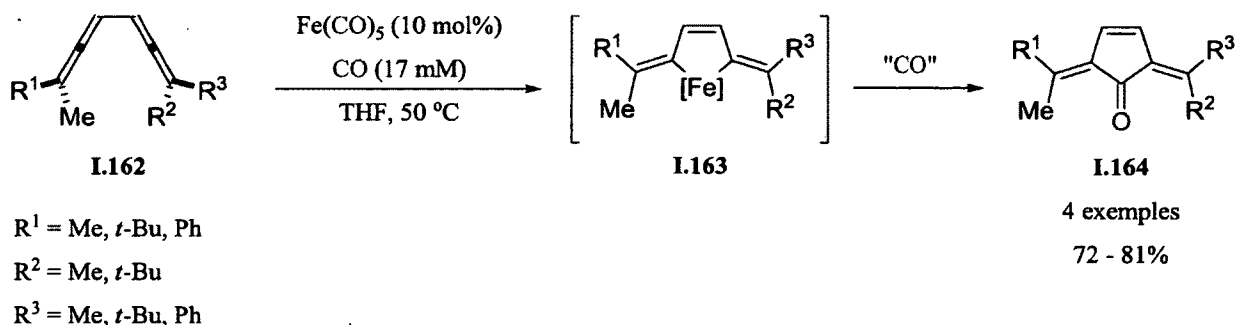


Schéma I.31.

La méthodologie la plus versatile pour effectuer des réactions (4+1) avec le monoxyde de carbone se base toutefois sur des réactions catalysées par le rhodium. En effet, une variété de vinylallènes peut être transformée en produits de cycloaddition (4+1) de cette façon. Les travaux initiaux sur le sujet ont présenté des réactions où un mélange d'isomères est obtenu.⁸⁴ Peu de temps après, les auteurs de ces travaux ont publié un article présentant un système amélioré où il est possible d'empêcher la migration de la double liaison, permettant l'obtention d'un seul produit avec de hauts rendements (schéma I.32).⁸⁵ Finalement, une réaction asymétrique peut également être réalisée.⁸⁶ À l'instar des réactions utilisant du fer ou du palladium, le mécanisme réactionnel procède via la formation d'un métallacycle similaire à **I.163**, suivie d'une migration métal-ligand d'une molécule de monoxyde de carbone et d'un couplage réducteur.

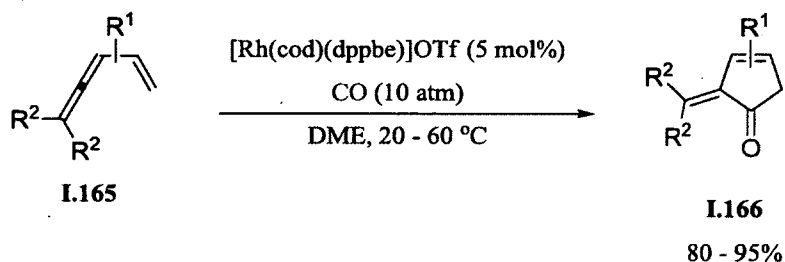


Schéma I.32.

Le carbone terminal d'un isonitrile est isoélectronique au carbone du monoxyde de carbone. Cela lui permet de participer également dans des réactions de cycloaddition (4+1) formelle, sans toutefois nécessiter une catalyse métallique (schéma I.33).⁷⁹ Cette réaction procède avec des (trialkylsilyl)vinylcétènes similaires à **I.147**. Le mécanisme de cette réaction est analogue à celui proposé par Danheiser pour les réactions impliquant des carbénoïdes (schéma I.28). En effet, le mécanisme envisagé procède via l'électrocyclisation à 4 électrons de l'intermédiaire **I.169**.

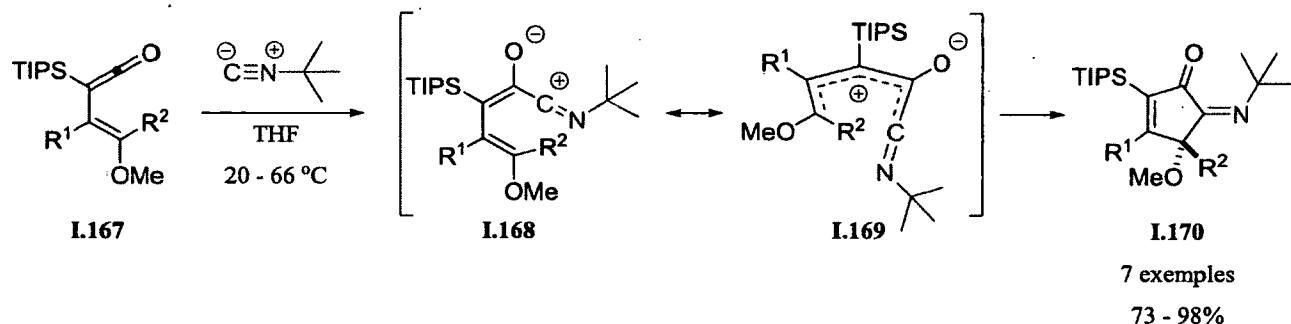


Schéma I.33.

I.4.3. Carbènes libres

Les carbènes libres sont des espèces très réactives. Bien que certains soient suffisamment stables pour être isolés, la majorité des carbènes possède un temps de demi-vie très court et participe rapidement à des réactions de dimérisation, à des migrations [1,3], à des cyclopropanations avec des alcènes ou à des insertions dans des liens C-H. L'utilisation de carbènes stabilisés par des hétéroatomes permet d'allonger le temps de demi-vie de ces intermédiaires. Warkentin a été le premier à démontrer qu'un carbène stabilisé peut participer dans une réaction de cycloaddition (4+1) formelle.⁸⁰ En raison de son court temps de demi-vie, le dialkoxycarbène **I.172** doit être généré *in situ* par thermolyse de l'oxadiazoline **I.171** (schéma I.34). Le carbène peut alors réagir avec le biscétène **I.153** pour produire l'adduit cyclique à 62%. Dans une brève discussion mécanistique, l'auteur propose que la réaction procède via l'intermédiaire **I.173** en raison du caractère nucléophile du carbène et de la nature électrophile d'un cétène.

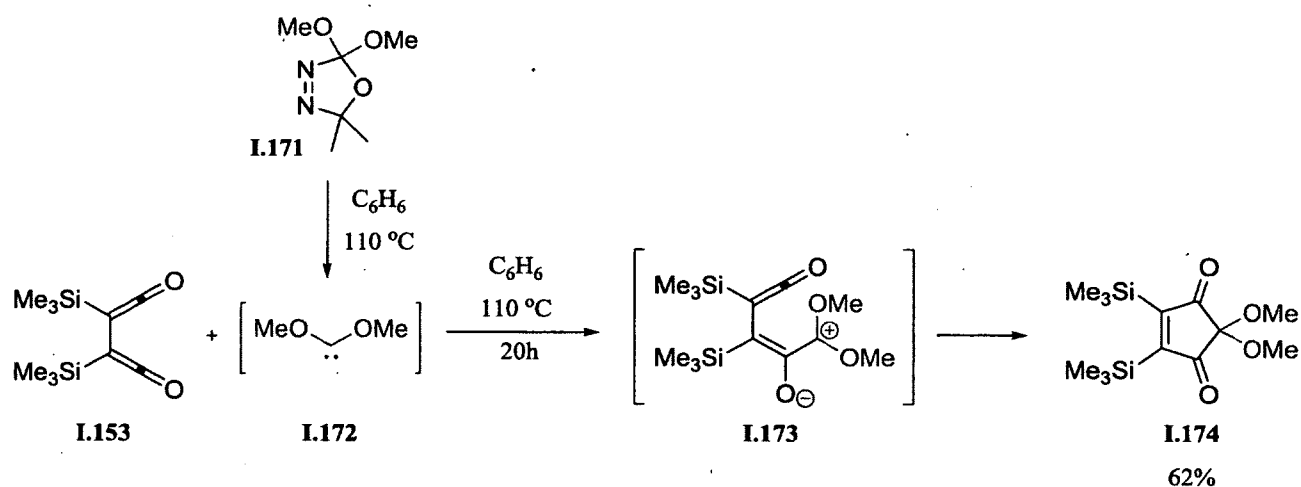


Schéma I.34.

En se basant sur les travaux de Warkentin, le groupe de Rigby a étendu l'utilisation de la réaction (4+1) à des diaminocarbènes et à des dithiocarbènes (schéma I.35).⁸⁷ De plus, il a substitué le biscétène par des (trialkylsilyl)vinylcétènes, ce qui a permis la synthèse de cyclopenténones. Encore une fois, les carbènes doivent être générés *in situ*. Le dithiocarbène est obtenu suite à la thermolyse de l'oxadiazoline **I.178** alors que le diaminocarbène provient de l'élimination de chloroforme de l'imidazolidine **I.180**. Le dialkoxycarbène, quant à lui, est obtenu à partir de l'oxadiazoline **I.171**.

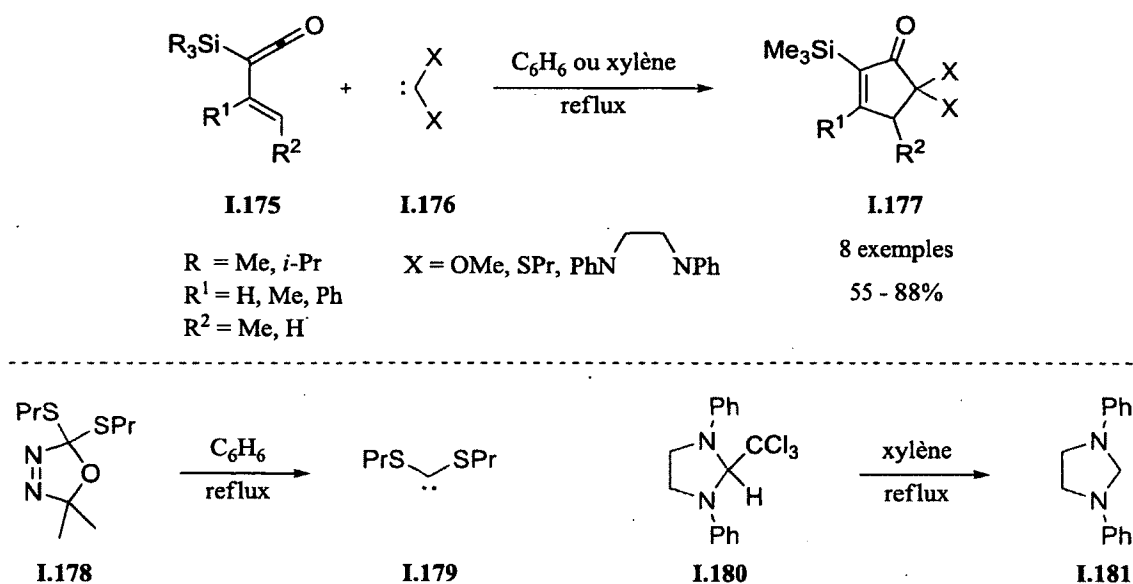


Schéma I.35.

Plus récemment, une réaction de cycloaddition (4+1) impliquant des diènes a été développée dans le laboratoire du Pr Spino. Lorsque le diméthoxycarbène est chauffé en présence d'un diène ayant un groupement électro-attracteur par résonance, les cyclopentènes **I.182** sont obtenus (schéma I.36).⁸⁸ Un large excès d'oxadiazoline **I.171** est cependant nécessaire pour parvenir à des rendements satisfaisants et un nombre limité de diènes participent à cette réaction. Une version intramoléculaire de la réaction a également été développée.⁸⁹ Celle-ci fonctionne avec une plus grande variété de diènes. Il doit tout de même y avoir un groupement électro-attracteur lié au diène, sans quoi les adduits de cyclopropanation sont les seuls produits observés. Des évidences mécanistiques semblent montrer qu'une cycloaddition (4+1) concertée serait une voie mécanistique très minoritaire. La réaction semble plutôt procéder via une cyclopropanation suivie d'un réarrangement vinylcyclopropane-cyclopentène. Un mécanisme ionique où le carbène s'additionne en position β sur un carbonyle α,β -insaturé suivi d'une fermeture de cycle semble également possible dans certains cas.

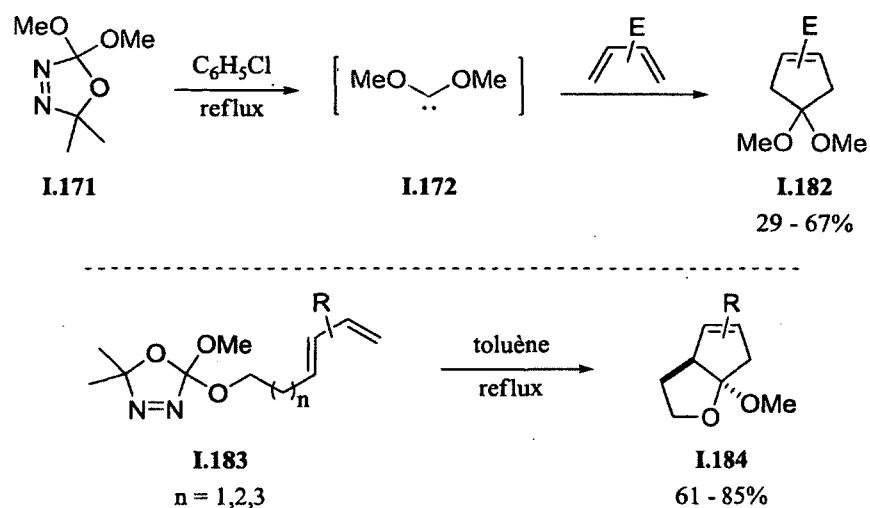


Schéma I.36.

I.4.3. Réarrangement vinylcyclopropane-cyclopentène

Observé pour la première fois en 1959, le réarrangement vinylcyclopropane-cyclopentène est un réarrangement sigmatropique-[1,3] permettant la formation de cyclopentènes (schéma I.37)^{90,91}. Ces cyclopentènes sont similaires aux produits obtenus lors de réactions de cycloadditions (4+1). Comme les vinylcyclopropanes **I.185** peuvent être obtenus suite à la cyclopropanation d'un diène, la transformation globale présentée au schéma I.37 correspond à une cycloaddition (4+1) formelle en deux étapes. Il arrive parfois que, dans les conditions réactionnelles de cyclopropanation, le vinylcyclopropane **I.185** subisse le réarrangement [1,3] *in situ*. Pour cette raison, quelques notions concernant ce réarrangement seront exposées.

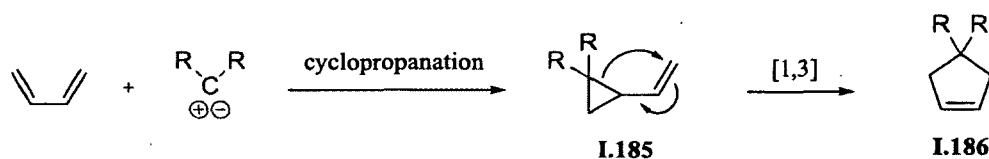


Schéma I.37.

Le réarrangement de vinylcyclopropanes non substitués (**I.187**) s'effectue à des températures élevées avoisinant 400 °C (schéma I.38).⁹² L'ajout de groupements électro-attracteurs ou électro-donneurs

influence la température à laquelle le réarrangement se produit. Cet effet est résumé au schéma I.38. La présence de groupements électro-attracteurs (**I.188**) n'influence pas drastiquement la réaction.⁹³ D'un autre côté, la présence d'un groupement phényle (**I.189**) abaisse la température de réarrangement à 200 °C.⁹⁴ La présence d'un groupement électro-donneur diminue également la température requise à la réaction, un groupement dibenzylamino (**I.191**) ayant un effet plus prononcé qu'un groupement méthoxy (**I.190**)^{95, 96} Finalement, la présence conjointe d'un groupement électro-attracteur et d'un groupement électro-donneur (**I.192**) facilite encore plus le réarrangement [1,3].⁹⁷

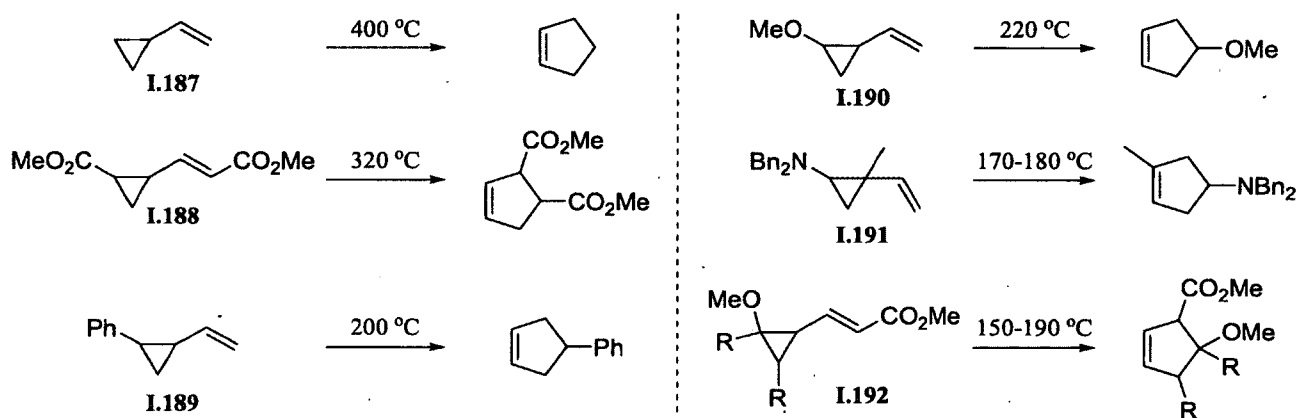


Schéma I.38.

Le mécanisme généralement accepté rationalisant le réarrangement vinylcyclopropane-cyclopentène implique la génération d'un intermédiaire biradical.⁹⁸ Cependant, dans le cas précis où des groupements électro-attracteurs et électro-donneurs sont présents, un mécanisme ionique semble plus probable (schéma I.39). Dans le cas du vinylcyclopropane **I.192**, le groupement méthoxy peut assister l'ouverture du cyclopropane et former l'intermédiaire zwitterionique **I.193**. Une attaque de la position γ du diénolate formé sur l'ion oxonium peut reformer le produit initial. Toutefois, une attaque de la position α du diénolate sur l'ion oxonium peut générer le cyclopentène **I.194**. Le réarrangement peut également être catalysé par certains acides de Lewis.⁹⁹

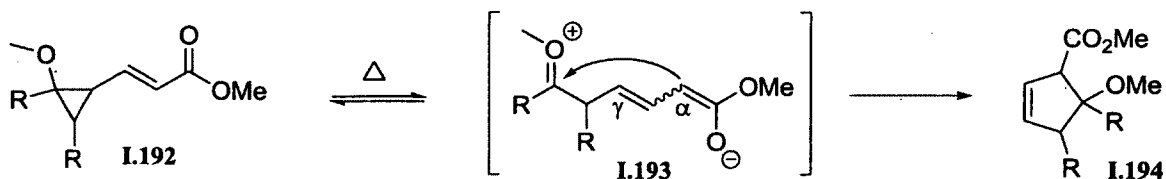
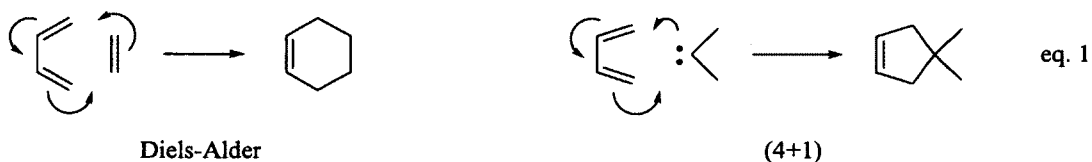


Schéma I.39.

CHAPITRE 1 : ESSAIS VERS UNE CYCLOADDITION (4+1) FORMELLE INTERMOLÉCULAIRE

1.1. Introduction

Les réactions de cycloaddition sont un outil fréquemment utilisé pour faire la synthèse de molécules organiques complexes. Observée pour la première fois en 1928 par Diels et Alder, la cycloaddition (4+2) est sans doute celle qui a le plus intéressé les chimistes au cours du XX^e siècle (éq. 1).¹⁰⁰ Celle-ci permet la formation simultanée de deux liens carbone-carbone en plus de générer jusqu'à quatre centres chiraux contigus de façon prévisible. Les cyclohexènes issus de cette réaction sont des synthons fort utiles pour la fabrication de molécules cycliques complexes. On pourrait donc croire qu'une approche analogue, soit une cycloaddition (4+1), serait tout aussi envisageable pour faire la synthèse de différents synthons cyclopentènes. Il s'avère qu'à ce jour, une telle avenue n'a été que très peu explorée.



Comme il a été présenté dans les sections I.3 et I.4, une dizaine d'approches ont été développées afin de réaliser des réactions de cycloaddition (4+1) formelle. Ces méthodologies présentent toutes au moins un des deux inconvénients majeurs suivants. Dans un premier temps, des diènes complexes et hautement activés sont nécessaires (vinylallène, bisallène, vinylcétène, biscétène). Dans un second temps, une variété restreinte de carbènes est capable de participer dans une réaction de cycloaddition (4+1) formelle. À l'exception des carbènes de Fischer et des carbénoïdes utilisés par Danheiser qui peuvent présenter une plus grande diversité structurale, les carbènes utilisés pour ces réactions sont le monoxyde de carbone, les isonitriles et les carbènes libres substitués de deux hétéroatomes.

En raison du potentiel synthétique qu'offre la cycloaddition (4+1), nous étions intéressés à développer une telle réaction où des diènes simples pourraient être utilisés. Nous avons d'emblée tourné notre

attention vers les carbènes de Fisher à base de chrome. D'une part, ces molécules sont connues pour participer dans un grand nombre de cycloadditions, dont un nombre limité de cycloadditions (4+1). D'autre part, les carbènes de Fischer sont des carbènes relativement stables et faciles d'utilisation. En effet, plusieurs méthodes permettant leur fabrication sont rapportées et ces molécules peuvent être conservées pendant plusieurs mois sans décomposer.

Les deux types de carbènes de chrome les plus simples et les plus rapportés dans la littérature sont les alkoxy-carbènes (1) et les aminocarbènes (2) (figure 1). La réaction entre différents alkoxy-carbènes de chrome (1) et des diènes est bien documentée et dans tous les cas, les produits de cyclopropanation sont observés.⁷⁵ Il semblait donc que ces molécules ne seraient pas de bons partenaires afin de développer une réaction de cycloaddition (4+1) avec des diènes. D'un autre côté, les aminocarbènes 2 sont connus pour ne pas participer à des réactions de cyclopropanation avec des doubles liaisons. De plus, le groupe d'Hegedus a rapporté une réaction de type (4+1) entre le diméthylaminocarbène I.138 (2, R=H, R'=Me) et un diène pauvre, bien qu'aucune piste n'ait été évoquée par l'auteur pour expliquer une telle réactivité.⁷⁶ Nous avons cru possible que la plus grande richesse électronique de l'aminocarbène I.138 (2, R=H, R'=Me), comparativement à celle des alkoxy-carbènes 1, explique sa participation dans une réaction de type (4+1). Pour cette raison, nous avons décidé d'investiguer la réaction entre le diméthoxycarbène 3, un carbène encore plus riche en électrons, et des diènes pauvres. À noter que, bien que la synthèse du diméthoxycarbène 3 soit rapportée dans la littérature, la participation de ce complexe à une réaction chimique n'a pas été rapportée à ce jour.

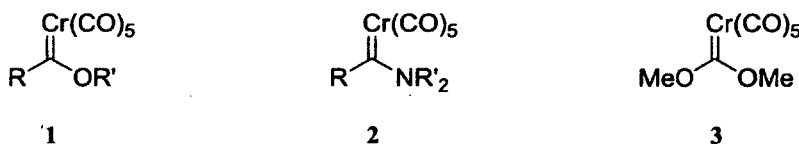


Figure 1. Carbènes de Fischer de chrome.

1.2. Diméthoxycarbène

Le diméthoxycarbène 3^{25a} a été obtenu suite à la réaction entre une solution de $[\text{Cr(CO)}_5]^{2-}$ et l'oxonium 4, qui lui-même a pu être formé à partir du tétraméthylorthocarbonate (schéma 1). Bien que

le rendement obtenu soit modeste (30%), il est légèrement supérieur à celui rapporté dans la littérature (19%).

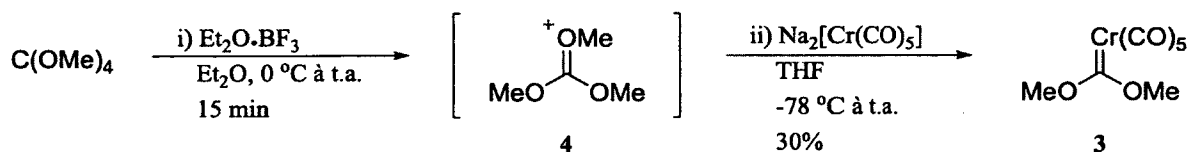


Schéma 1.

Les premiers essais de cycloaddition (4+1) ont été conduits avec le diène **5**.^{88b} Nous nous sommes inspirés des conditions réactionnelles développées par Barluenga⁷³ pour des réactions de type (4+1) entre des alkoxycarbènes et des diènes neutres (section I.3.2.2.) pour débiter notre étude. Lorsque la réaction a été conduite à 120 °C dans un tube scellé et dans le THF ou le MeCN, les deux réactifs de départ ont été récupérés (schéma 2). Dans les deux cas, l'isomère *E,Z* du diène **5** a également pu être observé. Les spectres RMN¹H des produits bruts des réactions utilisant le THF et le MeCN comme solvants étaient identiques, de sorte que seul le produit de la réaction dans le THF a été purifié. Le diméthoxycarbène a alors pu être récupéré avec un rendement de 34%, alors que le diène **5** a été récupéré quantitativement.

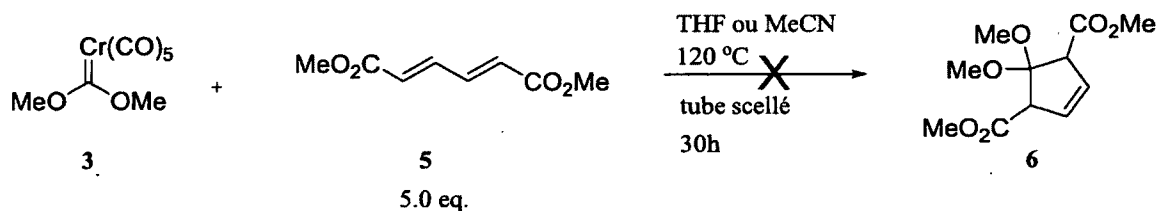
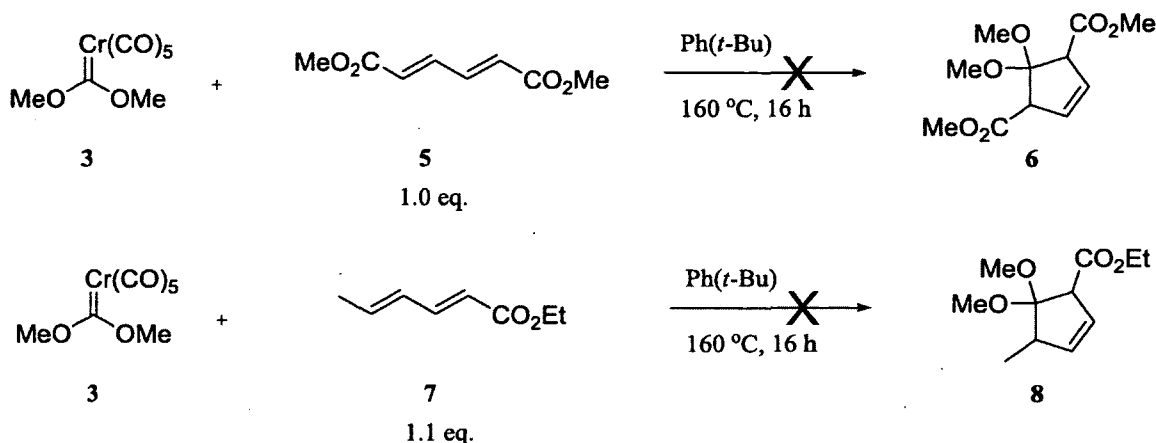


Schéma 2.

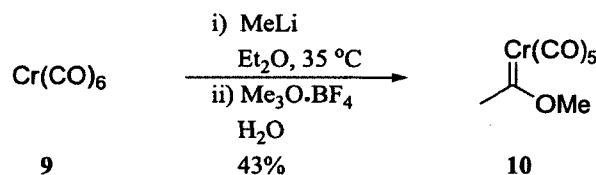
Comme le diméthoxycarbène semblait peu réactif à 120 °C, nous avons voulu augmenter la température de chauffage. Cette même réaction a alors été conduite à 160 °C dans le *t*-butylbenzène (schéma 3). Après 16 h, les deux seuls produits observés étaient le carbène et le diène de départ. La réaction a également été effectuée avec le diène **7** qui comporte un seul groupement ester. Encore une fois, après 16 h à 160 °C, les produits de départ étaient les seuls produits obtenus.



Ces résultats semblaient démontrer que le diméthoxycarbène **3** était très peu réactif comparativement aux autres carbènes de chrome connus dans la littérature. Afin de nous en assurer, nous avons voulu effectuer des réactions similaires en utilisant un alcoxycarbène à la place d'un dialcoxycarbène.

1.3. Méthoxycarbène 10

Dans un premier temps, nous avons effectué la synthèse du méthoxycarbène **10** à partir de l'hexacarbonyle de chrome tel que décrit au schéma 4. Ce dernier a pu être obtenu avec un rendement de 43%.



Par la suite, le carbène **10** a été utilisé dans des réactions où les conditions réactionnelles étaient identiques à celles utilisées lors des réactions impliquant le diméthoxycarbène **3** (schéma 5). Lors des réactions impliquant les diènes **5** et **7**, le méthoxycarbène **10** a complètement réagi en moins de 2 h 30, confirmant la plus grande réactivité de ce complexe comparativement au diméthoxycarbène de chrome **3**. Comme il était attendu, aucun produit de cycloaddition (4+1) n'a été observé. Les produits de

cyclopropanation **11** et **12** ont plutôt été obtenus, chacun sous forme de mélange de diastéréoisomères. Comme la cyclopropanation de diènes avec des alkoxy-carbènes de chrome est largement documentée dans la littérature, la séparation et la caractérisation complète des produits obtenus n'ont pas été effectuées.

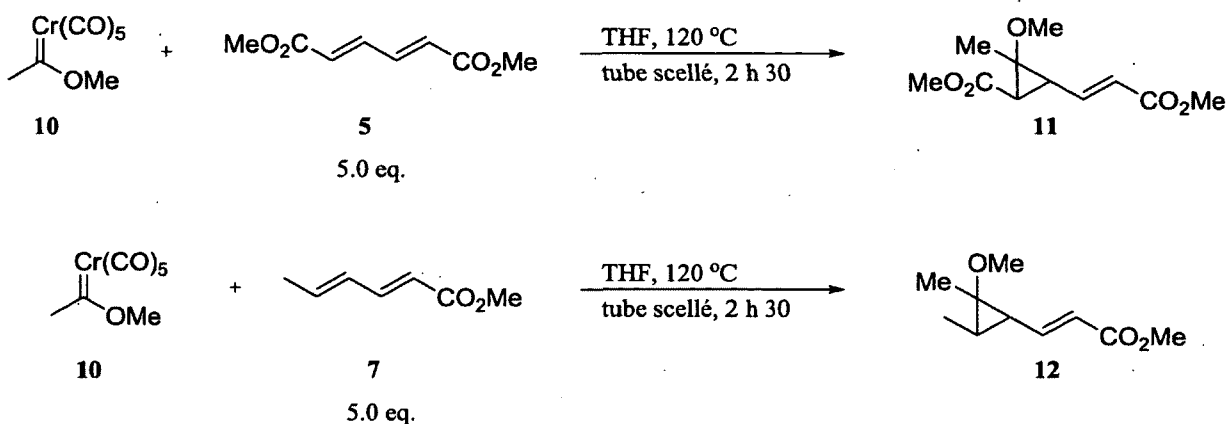


Schéma 5.

1.4. Diméthylaminocarbène 13

Comme les dialkoxy-carbènes de chrome s'étaient avérés être très peu réactifs et que les alkoxy-carbènes ne sont connus que pour effectuer des réactions de cyclopropanation avec les diènes, nous nous sommes penchés sur les aminocarbènes afin de mettre au point un système capable d'effectuer des cycloadditions de type (4+1). Le diméthylaminocarbène **13** a d'abord été synthétisé selon la voie de synthèse usuelle pour de telles molécules (schéma 6).

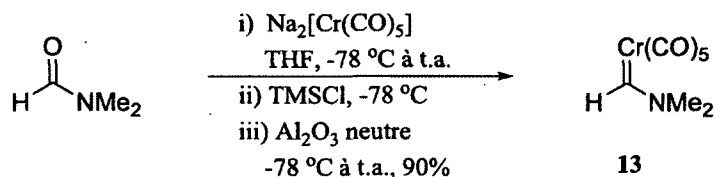


Schéma 6.

La réaction rapportée par Hegedus⁷⁶ entre un aminocarbène et le sorbate de méthyle (schéma I.26) a été répétée afin d'avoir une réaction initiale effective qui pourrait par la suite être optimisée en

modifiant les conditions réactionnelles. Il est important de noter qu'Hegedus n'a rapporté qu'un seul exemple de cette réaction et qu'il n'a mentionné aucune information concernant l'étendue de celle-ci. Nous avons été en mesure de répéter les résultats d'Hegedus en obtenant le cycloadduit **14** (schéma 7) avec un rendement de 28% (Tableau 1, entrée 1). Cependant, lorsque l'expérience a été conduite à reflux dans le THF (7 jours) ou le toluène (44 h), aucune réaction n'a été observée (entrées 2 et 4). De plus, lorsque le milieu réactionnel a été chauffé à 110 °C dans le THF dans un tube scellé pendant 44 h, les réactifs de départ étaient toujours majoritaires, indiquant que la réaction chimique est très lente (entrée 3).

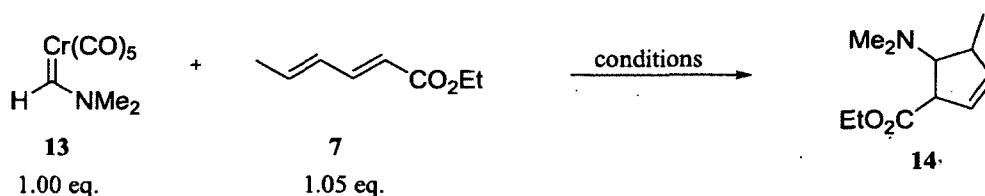


Schéma 7.

Tableau 1. Cycloadditions (4+1) entre l'aminocarbène **13** et le sorbate **7**.

Entrée	Solvant	T (°C)	Durée	Résultats
1	MeCN	82	25 h	28% de 14
2	THF	66	7 jours	Aucune réaction
3	THF	110 ^a	44 h	Diène 7 et carbène 13 majoritaires
4	Toluène	110	44 h	Aucune réaction

a) Tube scellé.

D'après ces résultats préliminaires, l'acétonitrile avait une influence bénéfique sur la réaction. Le rendement obtenu demeurerait toutefois faible. À ce moment, il est important de noter qu'à la fin de la réaction dans le MeCN, les deux seules molécules observées sur le spectre RMN¹H du produit réactionnel brut étaient le diène **7** et le cycloadduit **14**. Le bas rendement ne semblait donc pas être causé par la formation de produits secondaires. L'isolation du cycloadduit **14** pouvait cependant poser problème. Nous craignons que, lors de la purification sur silice, l'amine en position β de l'ester soit éliminée, ce qui aurait mené à la formation du cyclopentadiène **15** (schéma 8). Or, les

cyclopentadiènes sont connus pour subir des migrations d'hydrogène [1,5] très facilement.¹⁰¹ L'isolation de tels composés pourrait être une source de problèmes.

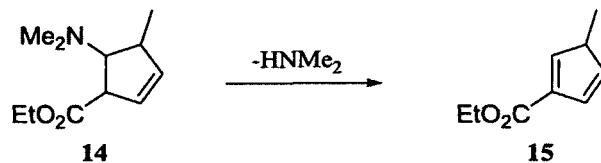


Schéma 8.

Pour éviter ce possible problème, nous avons décidé de procéder à la réduction du produit réactionnel brut à l'aide de LiAlH_4 (schéma 9). Cette modification nous a permis d'isoler le cyclopentène **16** avec un rendement de 30% (Tableau 2, entrée 1). La réduction de l'ester n'a donc pas permis l'isolation d'un cycloadduit avec un rendement supérieur.

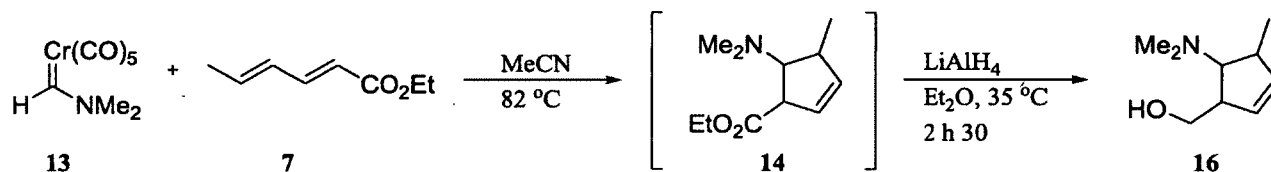


Schéma 9.

Tableau 2. Cycloaddition (4+1) suivie de la réduction du cycloadduit 14.

Entrée	Ratio 13 : 7	Durée	Rendement 16
1	1.0 : 1.05	25 h	30%
2	2.1 : 1.0	18 h	35%

Précédemment, il a été mentionné qu'à la suite de la réaction dans l'acétonitrile, une quantité appréciable de diène **7** pouvait être récupérée, et ce même si des quantités pratiquement équimolaires de carbène et de diène étaient utilisées. Ceci pourrait être causé par la dégradation de l'aminocarbène **13**. Nous avons donc réalisé une réaction où 2.1 équivalents de carbène étaient utilisés (entrée 2). À la suite de cette réaction, le cycloadduit **14** a été le seul composé observé dans le produit brut de la réaction. Suite à la réduction au LiAlH_4 , le cyclopentène **16** n'a pu être obtenu qu'avec un rendement de 35%, et ce même s'il était le seul produit observé suite à la réaction.

1.5. Possibilités mécanistiques

Plusieurs possibilités mécanistiques ont été exposées dans la section I.3 pour rationaliser la formation de cycloadduits provenant d'une réaction de cycloaddition (4+1) formelle. Celles-ci sont résumées brièvement au schéma 10. Une étape initiale de cycloaddition [2+2] semble le plus en accord avec la réactivité intrinsèque des carbènes de chrome (voie A). Le métallacycle **17** pourrait alors subir une migration [1,3] du chrome et générer le chromacyclohexène **18** qui, après couplage réducteur, produirait le cycloadduit **14**. Une réaction initiale de métalla-Diels-Alder qui générerait directement l'intermédiaire **18** ne peut cependant pas être exclue (voie B). Finalement, une réaction de cyclopropanation, suivie d'un réarrangement de type vinylcyclopropane-cyclopentène, pourrait également expliquer la formation du cycloadduit **14** (voie C).

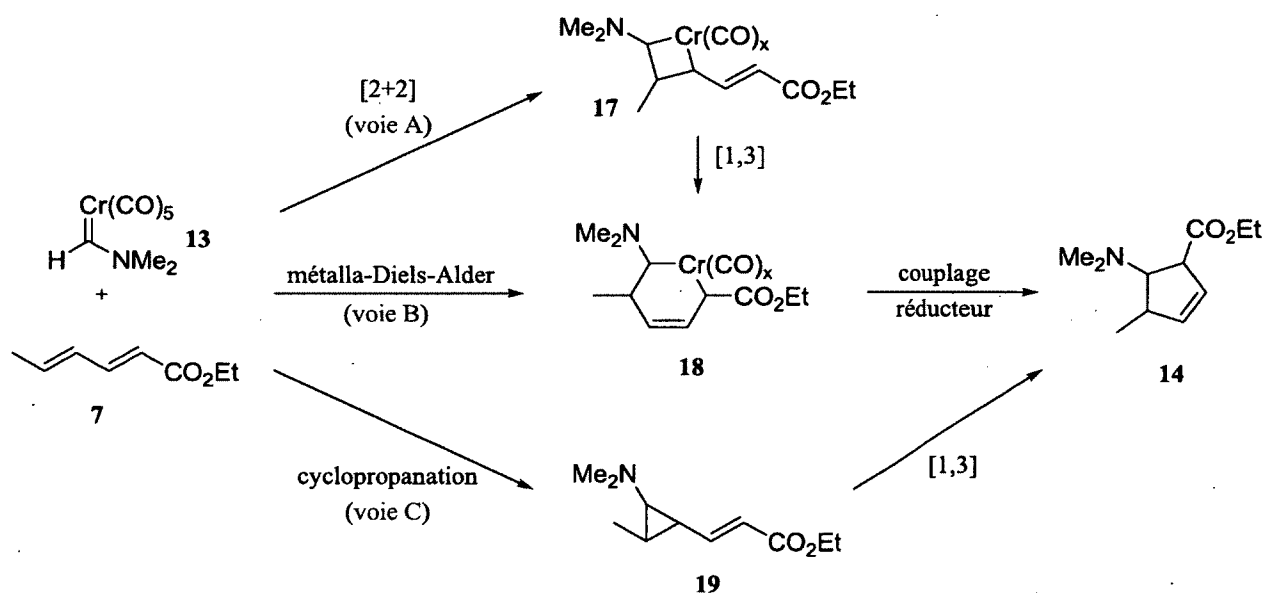


Schéma 10.

1.6. Conclusion

Cette brève exploration de la réaction intermoléculaire entre des carbènes de chrome et des diènes pauvres nous a permis de faire deux constatations importantes. Tout d'abord, le diméthoxycarbène **3** est très peu réactif et ne semble pas être un bon partenaire pour participer dans des réactions de cycloadditions (4+1). Dans un second temps, l'aminocarbène **13** semble participer efficacement dans

une réaction de type (4+1). Cependant, des rendements supérieurs à 35% n'ont pu être obtenus. Ce résultat est difficile à analyser, puisqu'en dépit du bas rendement, aucun produit secondaire n'a été observé. Une piste d'explication pourrait provenir de l'instabilité de différents produits de la réaction. Si des produits secondaires instables ont été formés, il est fort possible que certains de ces produits soient trop volatils pour avoir été observés, puisqu'ils auraient pu être entraînés lors de l'évaporation du solvant sous pression réduite à la fin de la réaction.

CHAPITRE 2 : DÉVELOPPEMENT DE LA CYCLOADDITION (4+1) INTRAMOLÉCULAIRE

2.1. Introduction

Afin de remédier aux problèmes de bas rendements des réactions intermoléculaires explorées jusqu'à ce moment, nous nous sommes tournés vers une version intramoléculaire de la cycloaddition (4+1) entre un aminocarbène de chrome et un diène. Nous croyons que cette modification nous aiderait à développer un système réactionnel permettant de réaliser les cycloadditions désirées. Dans un premier temps, les réactions intramoléculaires sont connues pour être plus rapides que les réactions intermoléculaires en raison de leur barrière entropique plus faible. De plus, l'un des problèmes rencontrés lors de l'étude des réactions intermoléculaires résidait dans notre incapacité à observer certains produits secondaires de la réaction. Ces produits possédaient possiblement une masse moléculaire trop faible et étaient perdus lors de l'évaporation sous pression réduite du solvant de la réaction. En nous penchant sur une version intramoléculaire de cette réaction, les précurseurs de cycloaddition posséderaient une masse moléculaire plus grande, ce qui nous permettrait peut-être d'isoler les produits secondaires de la réaction qui, eux aussi, posséderaient une masse molaire plus importante. L'identification des différents produits issus de la réaction nous permettrait alors d'avoir une meilleure compréhension du système réactionnel étudié.

2.2. Cycloadditions impliquant un diène électroniquement pauvre

Nous avons entrepris nos travaux concernant la cycloaddition (4+1) intramoléculaire en ciblant le précurseur **20** comme modèle initial. Ce composé, lorsque placé dans des conditions réactionnelles optimales, pourrait générer les composés azabicycliques isomériques **21** (schéma 11).

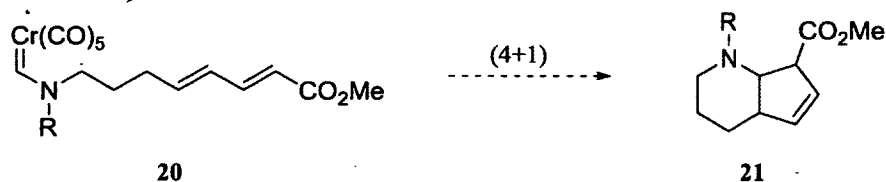


Schéma 11.

2.2.1. Synthèses des aminocarbènes **20a** et **20b**

Les aminocarbènes de chrome possédant un hydrogène lié au carbène sont généralement obtenus à partir du formamide correspondant. Pour cette raison, nous avons imaginé que le rétron **22** pourrait être une cible intéressante vers la synthèse du carbène **20** (schéma 12).

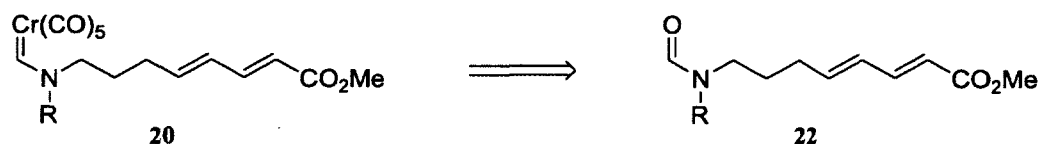


Schéma 12.

La synthèse de l'aminocarbène **20** a débuté avec la transformation du tétrahydrofurane en iodure **23**¹⁰² (schéma 13). Par la suite, une alkylation du *N*-méthylformamide a permis la génération du formamide **24**. Une oxydation de Swern de l'alcool protégé a alors fourni l'aldéhyde **25** avec un rendement de 30%.¹⁰³ Jusqu'à cette étape, les rendements sont toujours demeurés très bas. La présence du groupement protecteur triéthylsilyle pourrait en être la cause puisque des produits résiduels de triéthylsilyle ont été observés à chaque étape. Néanmoins, l'aldéhyde a pu être transformé en diène **27** grâce à la réaction d'Horner-Wadsworth-Emmons impliquant le phosphonate **26**^{88a}.

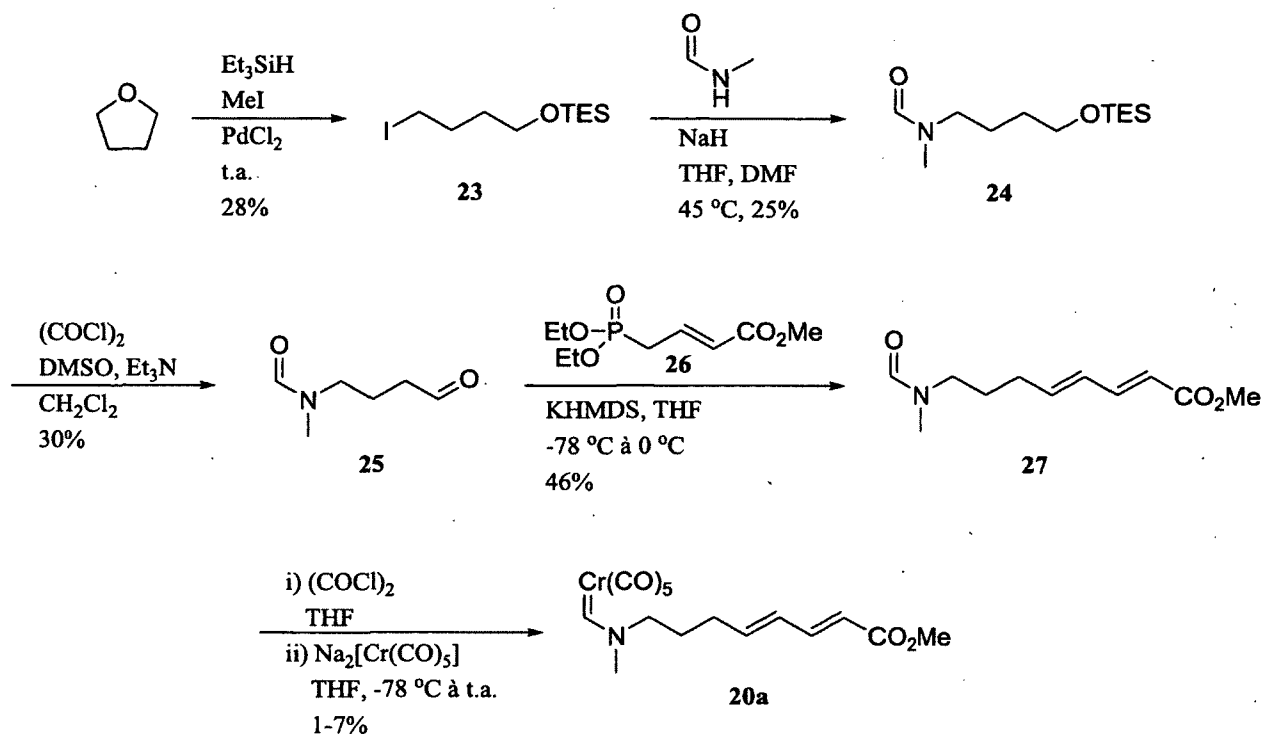


Schéma 13.

Lors de la conversion du formamide **27** en carbène **20a**, nous avons utilisé les conditions réactionnelles dans lesquelles le formamide est activé sous forme de sel de Vilsmeier (section I.1.3) afin de le rendre plus électrophile et pour éviter des problèmes de chimiosélectivité avec l'ester. Malheureusement, plusieurs essais ont été effectués, mais les rendements sont toujours demeurés inférieurs à 7%. Nous avons alors tenté de procéder à la formation du carbène à une étape antérieure dans la synthèse. Lorsque le formamide **24** a été soumis dans les mêmes conditions réactionnelles, aucun carbène **28** n'a été observé (schéma 14). Plusieurs produits secondaires inconnus portant le groupement triéthylsilyle ont cependant pu être observés, ce qui pourrait indiquer que la présence du groupement protecteur est problématique.

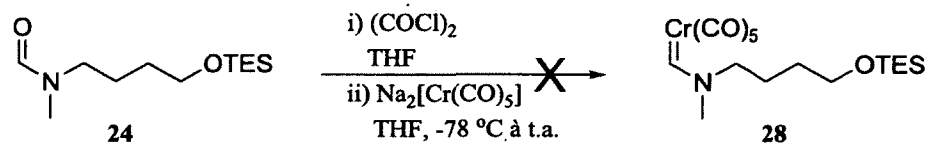


Schéma 14.

Afin de vérifier si les bas rendements étaient causés par des erreurs expérimentales, des conditions réactionnelles identiques ont été utilisées pour transformer le DMF en carbène **13**. Cette expérience a été répétée à deux reprises et des rendements de 36% et 37% ont été obtenus (schéma 15). Nous avons préalablement synthétisé le diméthylcarbène **13** sans effectuer l'activation initiale au chlorure d'oxalyle et un rendement de 90% avait été obtenu (schéma 6). Ceci semble indiquer que la procédure impliquant l'activation à l'aide de chlorure d'oxalyle est moins efficace que la procédure initialement employée.

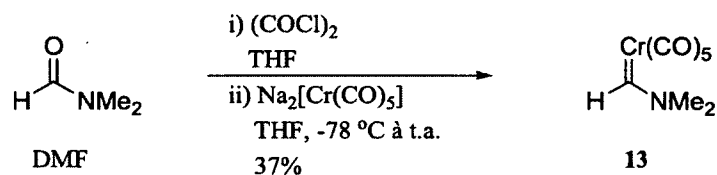


Schéma 15.

En raison des nombreux problèmes rencontrés et des bas rendements obtenus lors de la séquence utilisant le groupement protecteur triéthylsilyle, une voie alternative a été empruntée. Cette fois, un iodoalcool portant un groupement protecteur *t*-butyldiphénylsilyle (**29**) a été synthétisé (schéma 16).¹⁰⁴ L'alkylation de cet iodure avec deux formamides différents a permis d'obtenir le *N*-méthylformamide **30a** et le *N*-benzylformamide **30b** avec des rendements de 59% et 91%. À ce moment, le traitement des formamides avec une solution de $[\text{Cr(CO)}_5]^{2-}$ a permis la synthèse des aminocarbènes **31a** et **31b** avec d'excellents rendements. Fait intéressant, la réaction générant les carbènes de chrome semble être très sensible à l'échelle à laquelle la réaction est conduite. La réaction menant à l'aminocarbène **31a** a été effectuée à deux reprises. Dans un premier temps, 0.5 g de formamide **30a** a été utilisé et un rendement de 36% a été obtenu. Dans un second temps, la réaction a été réalisée avec 7.0 g de formamide **30a** et le carbène **31a** a été obtenu avec un rendement de 76%. Cette variabilité des résultats pourrait être expliquée par la méthode de préparation de la solution de $\text{Na}_2[\text{Cr(CO)}_5]$. De petites quantités de sodium doivent être utilisées (140 mg de sodium pour 0.5 g de formamide). Les cubes de sodium sont conservés dans l'huile minérale et possèdent une couche de passivation. Bien que les cubes soient lavés et coupés afin d'éliminer cette couche de passivation, la quantité effective de sodium mise dans la réaction demeure approximative.

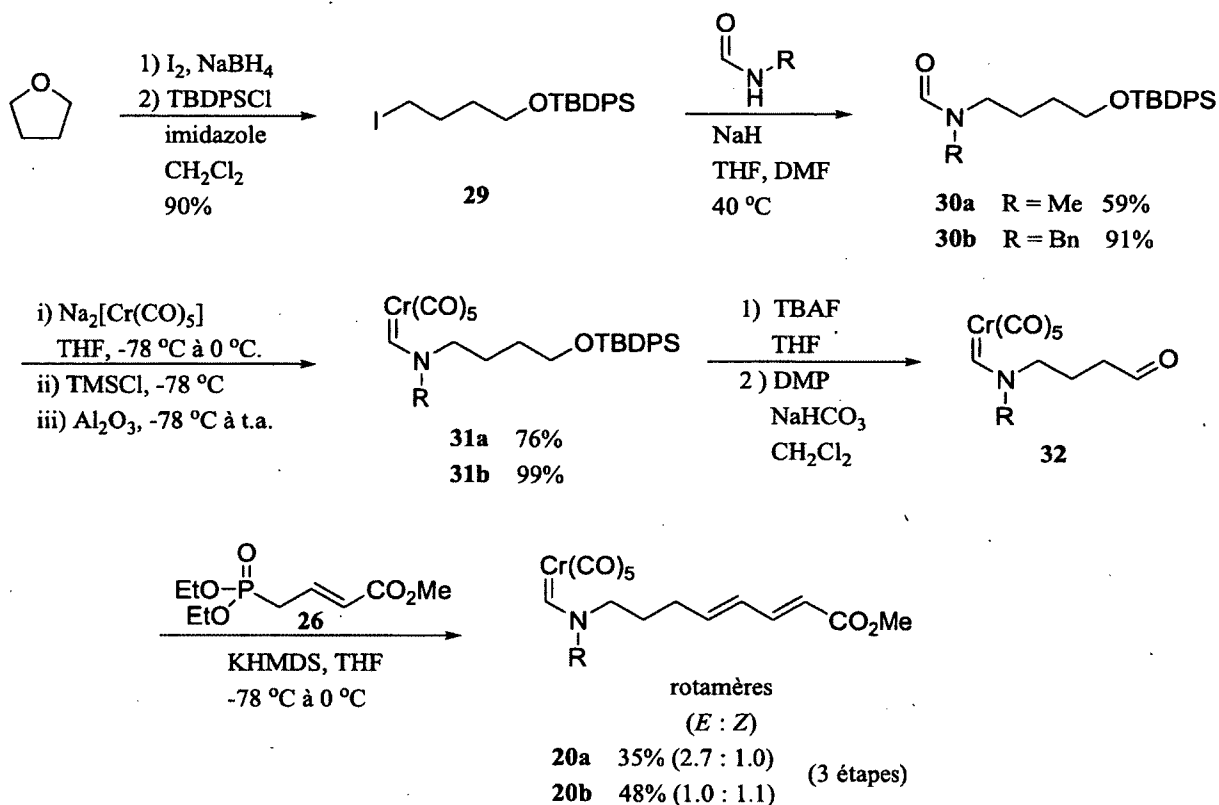


Schéma 16.

2.2.2. Résultats de cycloaddition

Une fois l'aminocarbène **20a** obtenu, nous avons commencé les essais de cycloaddition (schéma 17). Lorsque le composé a été chauffé à reflux dans l'acétonitrile, nous avons obtenu le cycloadduit **33** avec un rendement de 14%, accompagné de traces de son isomère **34**. Un seul diastéréoisomère pour ces deux composés a été observé (tableau 3, entrée 1). Lorsque la réaction a été conduite dans le toluène, les deux mêmes cycloadduits ont été isolés avec des rendements de 4% et 28% (entrée 3). Ces deux dernières réactions ont été répétées à plus haute température dans des tubes scellés (entrées 2 et 4). Il nous était alors impossible de suivre ces réactions, car nous ne pouvions ouvrir les tubes scellés durant la réaction sans en influencer le résultat. Les réactions étaient probablement complètes bien avant que les réactions soient arrêtées. Néanmoins, des résultats très similaires ont été obtenus, la seule différence étant le ratio des cycloadduits **33** et **34** pour la réaction dans l'acétonitrile. Des réactions dans le tétrahydrofurane et le 1,2-dichloroéthane ont également été réalisées (entrée 5 et 6). Dans les

deux cas, le temps de réaction était très long et seul le THF nous a permis d'observer la formation d'une faible quantité de cycloadduits.

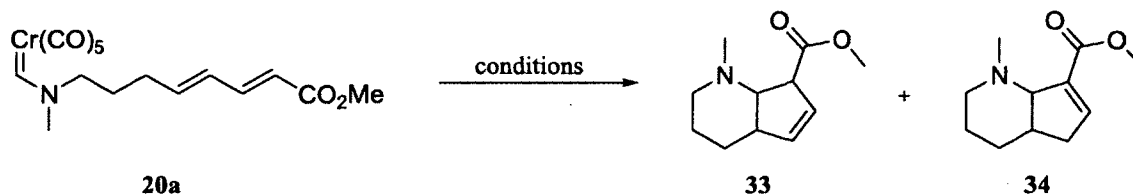


Schéma 17.

Tableau 3. Cycloadditions (4+1) intramoléculaires de l'aminocarbène **20a**.

Entrée	Solvant	T (°C)	Durée	Rdt 33	Rdt 34
1	MeCN	82	4 h	14%	Traces
2 ^a	MeCN	115	12 h	11%	3%
3	Toluène	110	20 h	4%	28%
4 ^a	Toluène	130	20 h	4%	28%
5	THF	66	4 jours	5%	Traces
6	DCE	84	7 jours	-	-
7	Toluène ^b	110	1 h 15	14%	4%

a) Tube scellé. b) Ajout de 1.05 éq. de PPh₃.

Certains auteurs rapportent que l'ajout de triphénylphosphine peut avoir une influence majeure sur les réactions impliquant des aminocarbènes de chrome.¹⁰⁵ Pour cette raison, nous avons tenté une réaction dans le toluène où 1.0 équivalent de ce ligand a été ajouté (entrée 7). La durée de la réaction a alors chuté drastiquement, l'aminocarbène **20a** ayant disparu après seulement 1 h 15 de réaction. Par contre, le rendement combiné des cycloadduits a diminué et les cycloadduits **33** et **34** ont été isolés à 14% et 4% respectivement.

Nous croyions que la formation du cycloadduit **34** était due à l'isomérisation de la double liaison du cycloadduit **33**. Pour valider cette hypothèse, le cycloadduit **33** a été chauffé à reflux dans le toluène (110 °C) pendant 24 h. Le composé **33** a alors été récupéré quantitativement, sans qu'il n'y ait eu de trace d'isomérisation. Le chauffage ne semble donc pas suffisant pour promouvoir cette isomérisation.

Cependant, suite à la réaction de cycloaddition, le complexe $\text{Cr}(\text{CO})_5$ est vraisemblablement relâché en solution. Cette espèce à 16 électrons pourrait agir comme acide de Lewis et faciliter l'isomérisation de la double liaison. Comme il est impossible de reproduire les conditions retrouvées dans la soupe réactionnelle à la fin de la réaction, il est difficile de valider cette hypothèse. Tout de même, lorsque la durée de la réaction passe de 1 h 15 (toluène + PPh_3) à 20 h, une bien plus grande proportion de l'isomère conjugué **34** est obtenue. On pourrait alors supposer que le cycloadduit **33** est formé initialement et qu'il est lentement converti en isomère **34**.

Des cycloadditions ont également été effectuées avec l'aminocarbène **20b** (schéma 18). Lorsque la réaction a été conduite au reflux de l'acétonitrile, le cycloadduit **35a** a été obtenu avec un rendement de 13% (tableau 4, entrée 1). De faibles quantités de cycloadduits **35b** et **36** ont également été isolées. L'utilisation de toluène a permis d'augmenter le rendement de la réaction. Dans ces conditions, le cycloadduit **35a** a été isolé à 16%, accompagné du cycloadduit **35b** (3%) et de l'isomère **36** (19%, entrée 2).

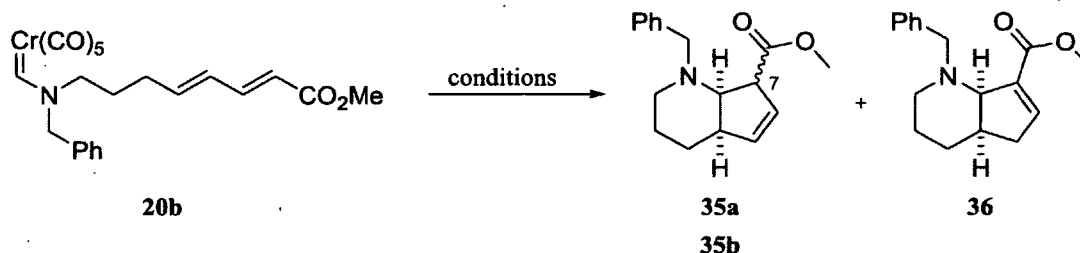


Tableau 4. Cycloadditions (4+1) intramoléculaires de l'aminocarbène **20b**.

Entrée	Solvant	T (°C)	Durée	Rdt 35a	Rdt 35b	Rdt 36
1	MeCN	82	18 h	13%	1%	1%
2	Toluène	110	24 h	16%	3%	19%

Des expériences RMN^1H en deux dimensions (NOESY) ont permis de déterminer la stéréochimie relative de la jonction de cycle des cycloadduits **35a**, **35b**, et **36** (annexe 3). La stéréochimie relative complète des cycloadduits **35a** et **35b** n'a toutefois pu être déterminée puisque le signal RMN de

l'hydrogène en position 7 de chaque composé chevauchait toujours d'autres signaux. Leurs corrélations ne pouvaient donc être observées.

2.2.3. Traitement des mélanges réactionnels des cycloadditions

Le traitement des réactions impliquant des carbènes de chrome présente une particularité notoire. Bien qu'elle ne soit pas toujours appliquée, la majorité des auteurs exécute une oxydation à l'air du mélange réactionnel une fois la réaction complétée. Cette oxydation permettrait de se débarrasser plus facilement des résidus de chrome qui ont tendance à demeurer liés aux composés organiques. Concrètement, cette étape consiste à diluer le mélange réactionnel dans l'éther diéthylique et l'hexane et de le mettre en présence de lumière du soleil et d'air. Dans notre cas, les solutions ont été agitées entre 24 h et 48 h sur la paillasse afin de favoriser l'afflux de lumière naturelle dans le ballon. Après cette période, la solution a été filtrée sur Celite® et une solution limpide a généralement été obtenue.

Jusqu'à ce moment, nous avons toujours effectué ce traitement oxydant à la fin des réactions de cycloaddition. Or, nous étions inquiets quant à l'influence de cette procédure sur les résultats obtenus. Les rendements en cycloadduits étaient toujours demeurés bas et les rendements en produits bruts étaient souvent inférieurs à 100%. Nous avons donc décidé de répéter une expérience sans effectuer ce traitement à l'air. La cycloaddition de l'aminocarbène **20b** dans le toluène a servi de référence pour ce test (schéma 18). Les résultats obtenus pour une réaction ayant subi (tableau 5, entrée 1) et n'ayant pas subi l'oxydation à l'air (entrée 2) sont pratiquement identiques. Comme l'oxydation à l'air du mélange réactionnel brut ne semblait pas améliorer le rendement, nous avons décidé d'abandonner cette étape opératoire dans les réactions subséquentes.

Tableau 5. Influence du traitement oxydant sur la cycloaddition de **20b**.

Entrée	Solvant	T (°C)	Durée	Rdt 35a	Rdt 35b	Rdt 36
1	Toluène ^a	110	24 h	16%	3%	19%
2	Toluène ^b	110	24 h	17%	5%	21%

a) Oxydation à l'air suite à la réaction. b) Aucune oxydation à l'air suite à la réaction

2.3. Cycloadditions impliquant des diènes électroniquement neutres

N'ayant pas trouvé de conditions réactionnelles nous permettant de réaliser des cycloadditions (4+1) intramoléculaires avec de bons rendements avec des diènes électroniquement pauvres, nous nous sommes tournés vers des réactions impliquant des diènes électroniquement neutres. Un seul exemple de cycloaddition (4+1) formelle avec des diènes neutres est connu et implique des alkoxy-carbènes de chrome α,β -insaturés (section I.3.2.2). Nous avons voulu vérifier si des aminocarbènes pouvaient également effectuer une telle transformation. À cette fin, nous avons effectué la synthèse des aminocarbènes **37**, **52a**, et **52b** (Figure 2). La synthèse de l'aminocarbène **40** a également été ciblée, mais celle-ci n'a pu être complétée.

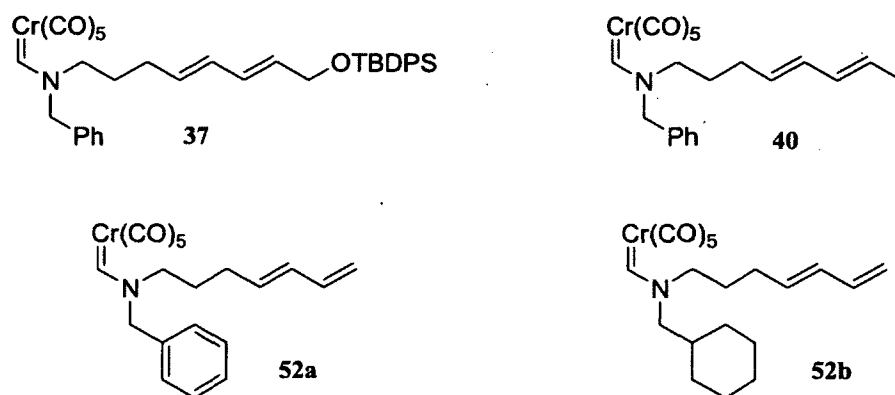


Figure 2. Aminocarbènes ciblés comportant des diènes électroniquement neutres.

2.3.1. Synthèse de l'aminocarbène **37**

Comme nous avons en main une synthèse de l'aminocarbène **20b** efficace, nous avons tenté de dériver ce composé afin de le transformer en diène neutre. Une simple réduction de l'ester à l'aide de Dibal a permis de former un alcool qui, suite à sa protection à l'aide du groupement protecteur *t*-butyldiphénylsilyle, a été transformé en aminocarbène **37** avec un rendement de 84% (schéma 19).

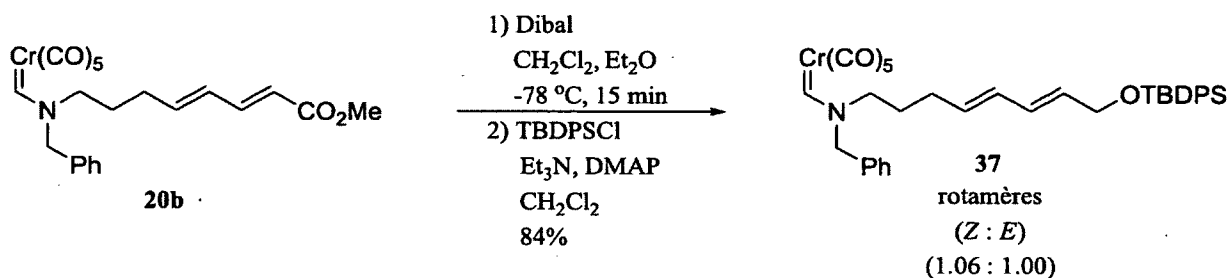


Schéma 19.

2.3.2. Résultats des cycloadditions impliquant l'aminocarbène 37

Dans un premier temps, l'aminocarbène 37 a été chauffé à reflux dans l'acétonitrile (tableau 6, entrée 1). Aucun produit de cycloaddition n'a été obtenu. Néanmoins, l'énamine 39 a été le principal composé observé dans le produit brut de la réaction. Cette énamine n'a cependant pu être isolée, ne tolérant probablement pas la purification sur silice. Par la suite, la réaction a été répétée en utilisant le toluène comme solvant. À ce moment, deux produits de cycloaddition (4+1) ont pu être obtenus (38a et 38b) à 56% dans un ratio de 1.8 : 1.0. Une petite quantité d'énamine 39 était également observable dans le produit brut de la réaction. La stéréochimie relative du cycloadduit 38a a été déterminée suite à une analyse par diffraction des rayons X d'un monocristal (annexe 4). De son côté, la stéréochimie relative du cycloadduit 38b a été déterminée à l'aide d'une expérience NOESY (annexe 3).

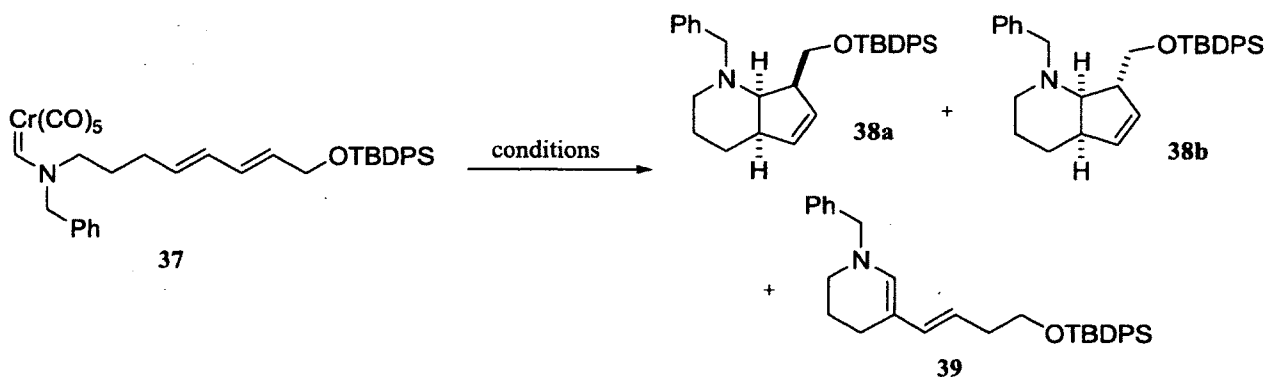


Schéma 20.

Tableau 6. Cycloadditions intramoléculaires de l'aminocarbène **37**.

Entrée	Solvant	T (°C)	Durée	Ratio brut	Rdt isolé	Ratio isolé
				(38a + 38b) : 39	(38a + 38b)	38a : 38b
1	MeCN	82	20 h	0.0 : 1.0	-	-
2	Toluène	110	20 h	7.8 : 1.0	56%	1.8 : 1.0
3 ^a	Toluène	110	5 h	Traces : 1.0	-	-
4 ^b	Toluène	110	5 h	Traces : 1.0	-	-

a) Ajout de 1.05 éq. de PPh₃. b) Ajout de 1.05 éq. de pyridine.

Comme la réaction effectuée dans le toluène a mené à un rendement de cycloaddition intéressant, nous avons tenté de vérifier une fois de plus l'influence que pourraient avoir certains additifs sur la réaction. Des essais ont été effectués en ajoutant 1.05 équivalent de triphénylphosphine (entrée 3) et de pyridine (entrée 4). Dans les deux cas, la réaction s'est terminée plus rapidement, mais seules des traces de cycloadduits ont été observées. Le produit majoritaire de la réaction semblait à nouveau être l'énamine **39**, qui n'a encore une fois pu être isolée après purification. À noter que dans toutes les réactions réalisées, des résidus de *t*-butyldiphénylsilanol ont été récupérés. Par contre, aucun cycloadduit portant un alcool libre n'a été récupéré.

La réaction de cycloaddition tentée avec l'ajout de pyridine comme additif (entrée 4) a également permis d'isoler un nouveau produit. Le formamide **40** a alors été obtenu à 6% (figure 3). La formation de cette molécule était quelque peu surprenante. L'apparition du fragment formamide provient probablement de l'oxydation du carbène de chrome par l'oxygène. Nous sommes toutefois incapables de rationaliser la formation de l'énone. L'apparition de cette fonctionnalité nécessite l'oxydation du diène de départ. La génération du composé **40** nécessite donc la double oxydation de l'aminocarbène **37**.

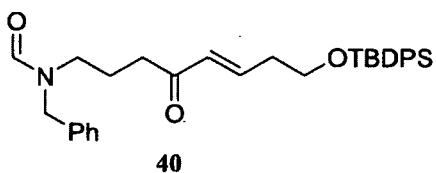


Figure 3. Produit obtenu suite à la réaction de l'aminocarbène **37** avec de la pyridine.

Lors des cycloadditions impliquant l'aminocarbène **37**, la génération des cycloadduits **38a** et **38b** semble être en compétition avec la formation de l'énamine **39**. Cependant, comme l'énamine ne peut être isolée à la suite des réactions, il est difficile de prouver hors de tout doute qu'elle est bel et bien formée. Certains signaux RMN¹H observés dans les produits bruts de réaction sont toutefois très caractéristiques. Lorsqu'on regarde le spectre RMN¹H du produit brut de la réaction effectuée dans le toluène avec 1.05 équivalent de pyridine (figure 4), deux composés peuvent être observés. Le complexe de chrome **41** est obtenu suite à la complexation des résidus de chromes avec le solvant de la réaction. Ses signaux RMN¹H sont assignés en bleu. Tous les autres signaux appartiennent à la molécule **39**. Le signal du proton d est dissimulé sous l'un des signaux du complexe **41**. Par contre, les signaux b et c sont caractéristiques de la structure de **39**. De plus, la constante de couplage du signal c est de 14.9 Hz, typique pour une double liaison *trans*. Les signaux a, e et f semblent également corréler avec l'énamine **39**.

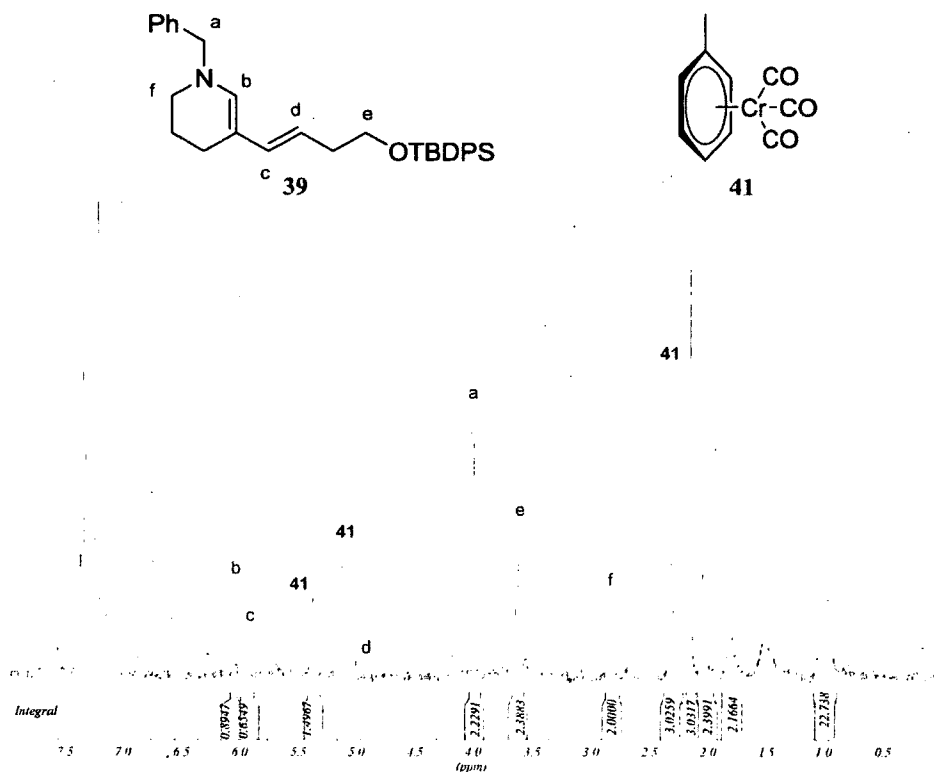


Figure 4. Spectre RMN¹H du produit brut de la réaction de l'aminocarbène **77** avec de la pyridine.

En plus de l'énamine **39**, l'énamine **42** (figure 5) a également été observée en petite quantité dans le cadre des réactions impliquant l'aminocarbène **37**. Bien que cette molécule soit également instable sur silice, une petite quantité a pu être isolée suite à une chromatographie sur silice. Le spectre RMN¹H d'une fraction mixte de cette énamine avec le complexe de chrome **41** présente des signaux qui corroborent notre attribution de structure pour la molécule **42** (figure 6).

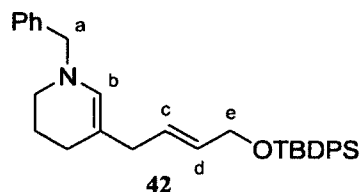


Figure 5. Produit obtenu suite aux réactions de l'aminocarbène **37**.

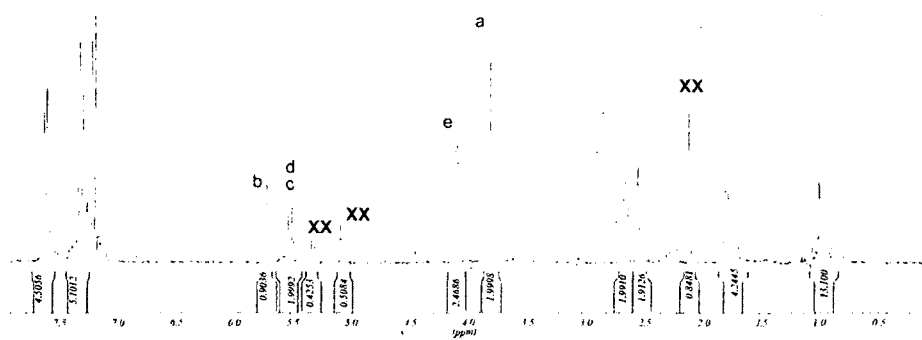


Figure 6. Spectre RMN¹H d'une fraction mixte incluant l'énamine **42**.

Un mécanisme relativement simple pourrait expliquer la formation des énamines **39** et **42**. Similairement au mécanisme menant au cycloadduit **14** présenté au schéma 10 (voie A), l'aminocarbène **37** pourrait subir une cycloaddition [2+2] suivie d'une migration [1,3] du métal pour fournir les intermédiaires réactionnels **43** et **44** respectivement (schéma 21). Ces intermédiaires pourraient chacun subir une β -élimination impliquant les hydrogènes indiqués en rouge pour former les intermédiaires **45** et **46** respectivement. Ces deux composés pourraient être en équilibre via une migration [1,3] du métal et chacun pourrait subir un couplage réducteur pour fournir les énamines **42** et **39**.

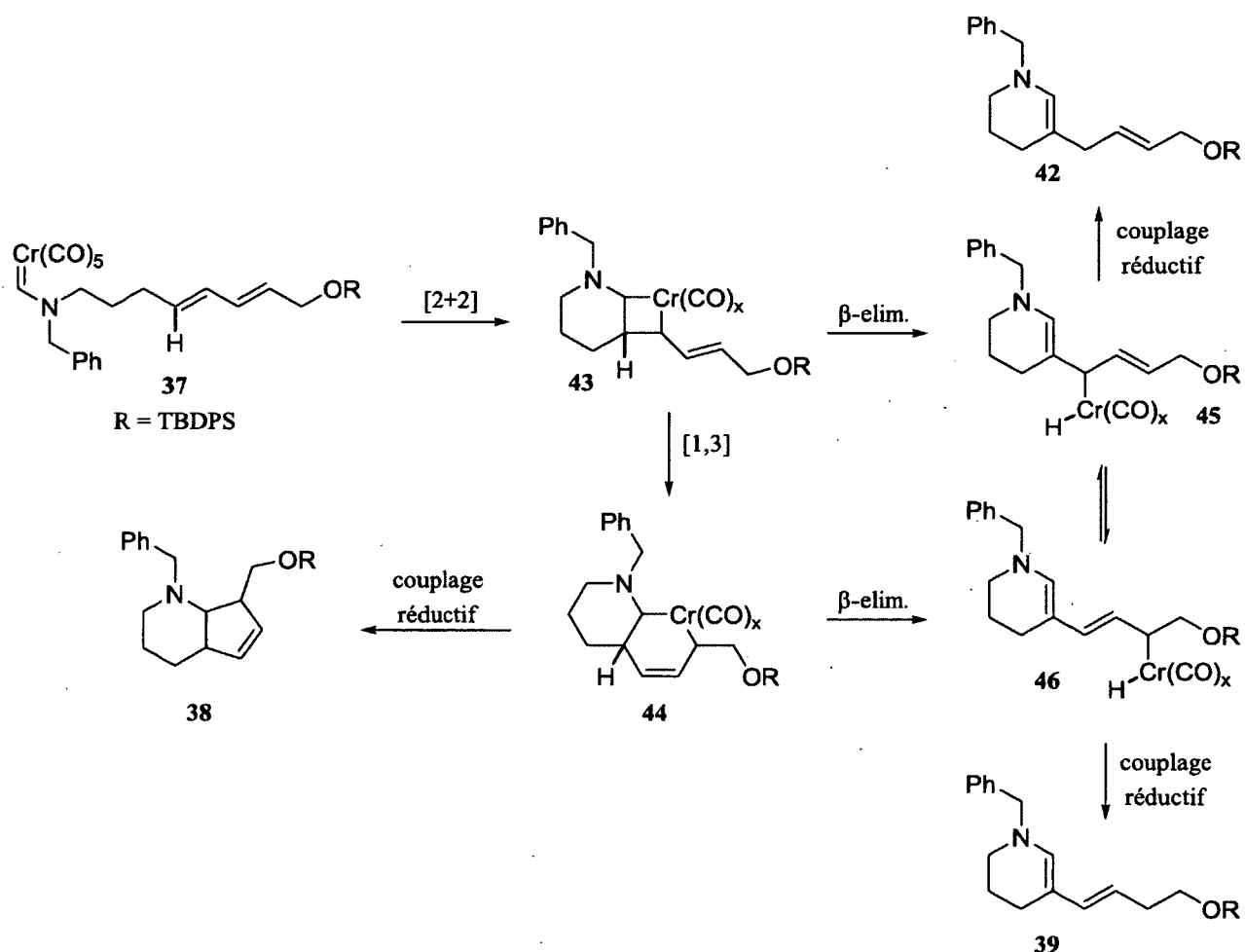


Schéma 21.

2.3.1. Essais vers la synthèse de l'aminocarbène 40

Comme nous avons maintenant une voie de synthèse permettant la fabrication de l'alcool 47 via la réduction de l'ester 20b, nous désirions réduire cet alcool afin de former l'aminocarbène 40 rapidement (schéma 22). Pour vérifier si la présence du fragment carbénique interférerait avec la réduction de l'alcool, nous avons effectué un test avec l'alcool 48 obtenu préalablement. Des conditions réactionnelles retrouvées dans la littérature permettant la méthylation et la réduction de l'alcool dans le même pot réactionnel ont été employées (schéma 23).¹⁰⁶ Suite à cette réaction, aucun produit de réduction n'a été observé. Le mésylate 49 a tout de même été isolé à 59%. Nous avons par la suite tenté de réduire le mésylate 49 à l'aide de LiAlH_4 (schéma 24). L'aminocarbène 50 n'a

cependant pas été obtenu. Deux complexes organométalliques de chrome dont nous avons été incapables d'identifier la structure ont plutôt été isolés.

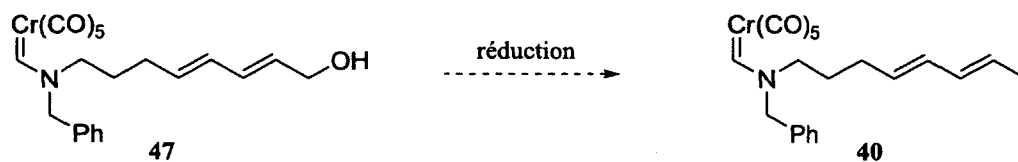


Schéma 22.

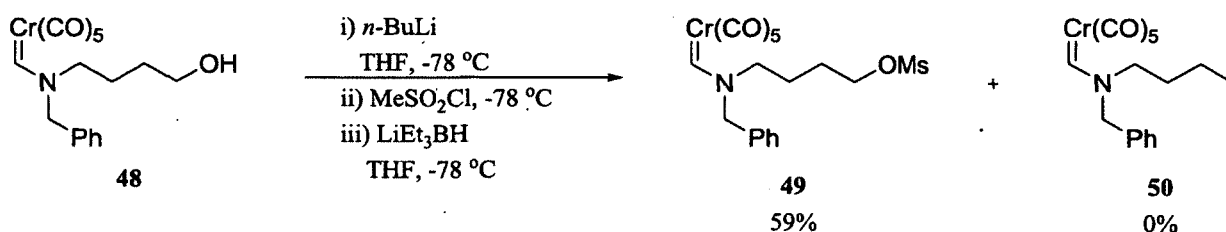


Schéma 23.

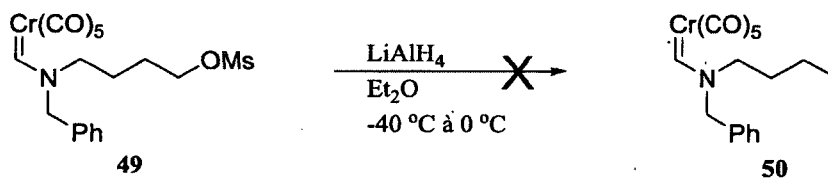


Schéma 24.

Par la suite, nous avons effectué des tests directement sur l'alcool allylique **47**. Nous avons exploré une seconde fois les conditions permettant d'effectuer la désoxygénation en un seul pot réactionnel (schéma 25). Cette fois, ni le mésylate, ni le composé **40** n'ont été obtenus. Nous avons alors tenté d'effectuer la méthylation et la réduction séparément. Nous n'avons cependant pas été en mesure d'obtenir le mésylate **51** lorsque l'alcool **47** a été placé en présence de chlorure de méthanesulfonyle (schéma 26). En raison de ces nombreux échecs, la synthèse de l'aminocarbène **40** a été abandonnée au profit d'autres substrats tout aussi adéquats.

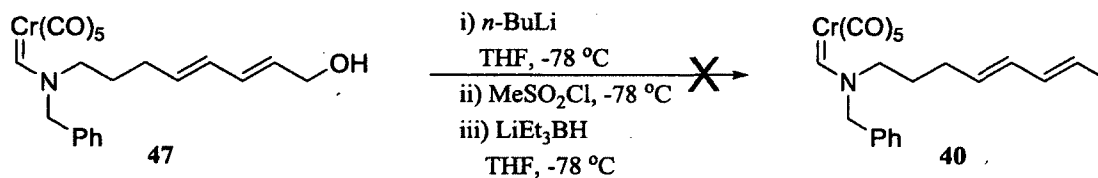


Schéma 25.

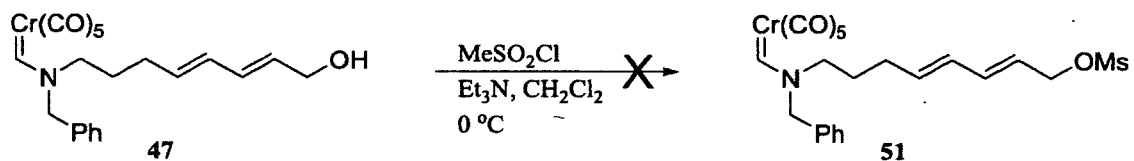


Schéma 26.

2.3.1. Synthèses des aminocarbènes **52a** et **52b**

Afin de faire la synthèse de l'aminocarbène **52a**, nous avons voulu utiliser un intermédiaire obtenu préalablement. Or, il existe des exemples de réactions dans la littérature où un aldéhyde est transformé en diène terminal de géométrie *trans*.¹⁰⁷ Dans notre cas, ces conditions n'ont pu nous permettre d'obtenir plus de 5% de l'aminocarbène désiré (schéma 27).

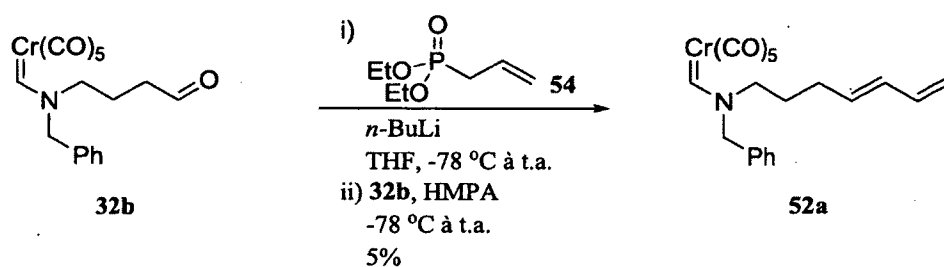


Schéma 27.

Dans un second temps, l'aldéhyde **32b** a réagi avec le phosphorane **55**, ce qui a permis la formation des aminocarbènes (*E*)-**56** et (*Z*)-**56** à 87% dans un ratio de 15 : 1 (schéma 28). Les deux isomères géométriques ont pu être séparés par chromatographie sur silice.

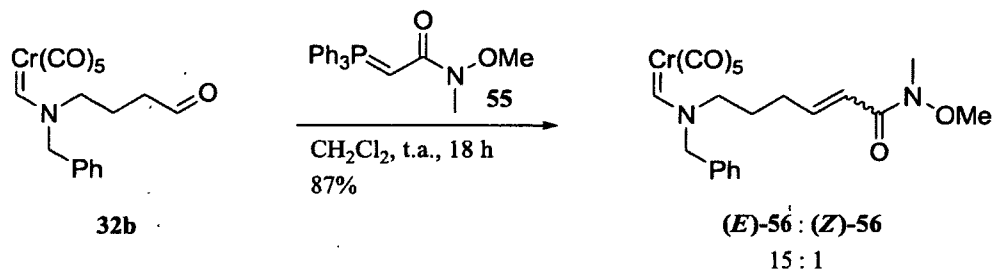


Schéma 28.

Les amides de Weinreb peuvent être convertis en aldéhyde à l'aide d'une réduction au Dibal à basse température.¹⁰⁸ Dans un premier temps, nous avons tenté cette expérience avec la petite fraction de l'amide de Weinreb (*Z*)-**56** qui avait été obtenue suite à la réaction de Horner-Wadsworth-Emmons. Nous avons alors obtenu l'aldéhyde α,β -insaturé **57** de géométrie *E* à 37%, sans observer de trace de son isomère géométrique *Z* (schéma 29 et tableau 7, entrée 1). Nous avons toutefois récupéré une quantité importante de l'hydroxylamine **58** (32%). Ce produit secondaire semble provenir d'une addition de Michael de la *N*-*O*-diméthylhydroxylamine sur l'aldéhyde α,β -insaturé **57**. Le composé **58** n'était cependant pas observé dans le produit brut de la réaction. Nous croyions donc qu'il était formé lors de la purification sur silice. Nous avons par la suite répété la réaction de réduction avec le composé (*E*)-**56**. Cette fois, dans le but d'éviter la formation de l'hydroxylamine **58**, nous avons dissous le produit brut de la réaction dans l'éther diéthylique et fait deux lavages de la phase organique à l'aide d'une solution aqueuse de 10% de NaHSO₄. Nous croyions ainsi pouvoir nous débarrasser de la *N*-*O*-diméthylhydroxylamine avant de procéder à la purification sur silice. Malgré ce traitement, le rendement en aldéhyde α,β -insaturé **57** est demeuré à 37% et l'hydroxylamine **58** a été observée à 27%.

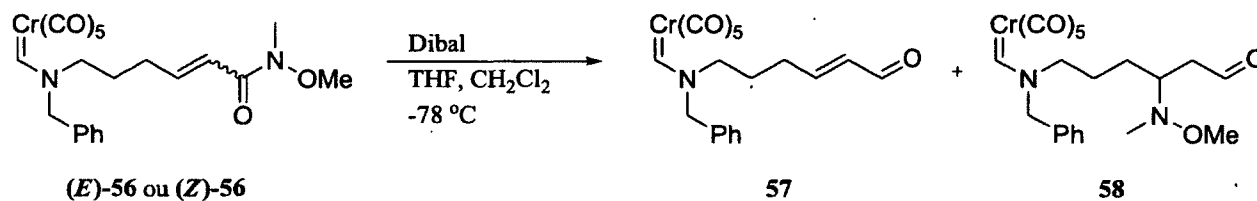


Tableau 7. Réduction de l'amide de Weinreb α,β -insaturé **56**.

Entrée	Aminocarbène de départ	Rdt 57	Rdt 58
1	(<i>Z</i>)- 56	37%	32%
2 ^a	(<i>E</i>)- 56	37%	27%

a) Lavage au NaHSO₄ aq. (10%) du produit brut.

En dépit de ces faibles rendements, nous avons assez de matériel pour procéder à l'étape suivante. Une réaction de Wittig a alors été tentée entre l'aldéhyde α,β -insaturé **57** et l'iodure de méthyltriphenylphosphonium¹⁰⁹ (schéma 30). Dans un premier essai, une erreur expérimentale a fait

en sorte qu'une quantité inconnue de bases (inférieure à 1.0 équivalent par rapport à l'aldéhyde) a été utilisée pour déprotoner le phosphonium. Dans ces conditions, 20% du produit désiré a été récupéré en compagnie de 40% de l'aldéhyde de départ (tableau 8, entrée 1). Lorsque la réaction a été répétée avec 1.1 équivalent de base, le rendement en diène **52a** est demeuré à 20%. Toutefois, l'aldéhyde de départ a complètement été consommé et le produit majoritaire de la réaction s'est avéré être l'amine **59**.

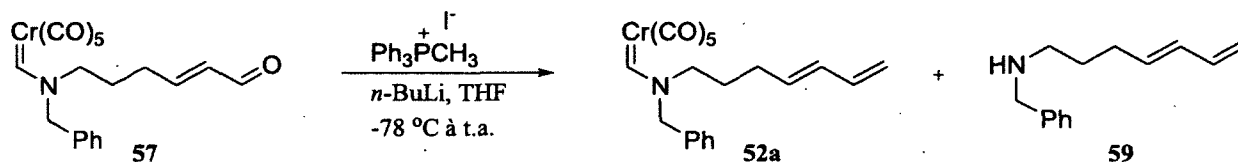


Schéma 30.

Tableau 8. Réaction de Wittig de l'aldéhyde α,β -insaturé **57**.

Entrée	Qté. base (éq.)	57 récupéré	Rdt. 52a	Rdt. 59
1	< 1.0	40%	20%	0%
2	1.1	0%	20%	37%

Les alkoxy-carbènes sont connus pour participer à des transformations similaires à la réaction de Wittig.¹¹⁰ Dans ces réactions, la double liaison C=Cr présente la réactivité d'une liaison double C=O. Or, si l'aminocarbène **57** procédait à une telle réaction, l'énamine **60** serait obtenue (figure 7). Cette énamine ne tolérerait probablement pas le traitement acide effectué avec le mélange réactionnel suite à la réaction de Wittig et subirait une hydrolyse, ce qui mènerait à la formation de l'amine **59**. Cette voie réactionnelle pourrait expliquer la transformation de l'aminocarbène **57** en amine **59**.

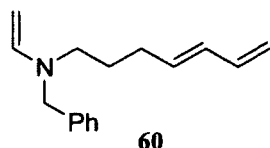


Figure 7. Énamine issue d'une réaction de Wittig de l'aminocarbène **57**.

Jusqu'à maintenant, tous les faibles rendements obtenus dans le cadre de la synthèse de l'aminocarbène **52a** semblaient découler de la présence du fragment carbénique durant les différentes

étapes. Pour cette raison, nous avons décidé d'y aller d'une nouvelle synthèse qui permettrait d'introduire le fragment carbène de chrome à la dernière étape (schéma 31). Cette séquence a débuté avec le réarrangement de Johnson-Claisen de l'alcool **61**, permettant l'obtention de l'ester **62**¹¹¹ avec un rendement de 82%.¹¹² Par la suite, l'ester a été réduit et l'alcool obtenu a été transformé en iodure **63**. À ce moment, l'alkylation de l'iodure à l'aide de deux formamides différents a permis de générer les formamides **64a** et **64b** avec des rendements respectifs de 84% et 69%. Finalement, les formamides ont été convertis en aminocarbènes à l'aide de la procédure usuelle. L'aminocarbène **52a** a été obtenu à 64% dans un mélange de rotamères *Z* et *E* de 1.1 : 1.0. De son côté, l'aminocarbène **52b** a été obtenu à 92% dans un mélange de rotamères *E* et *Z* de 3.6 : 1.0.

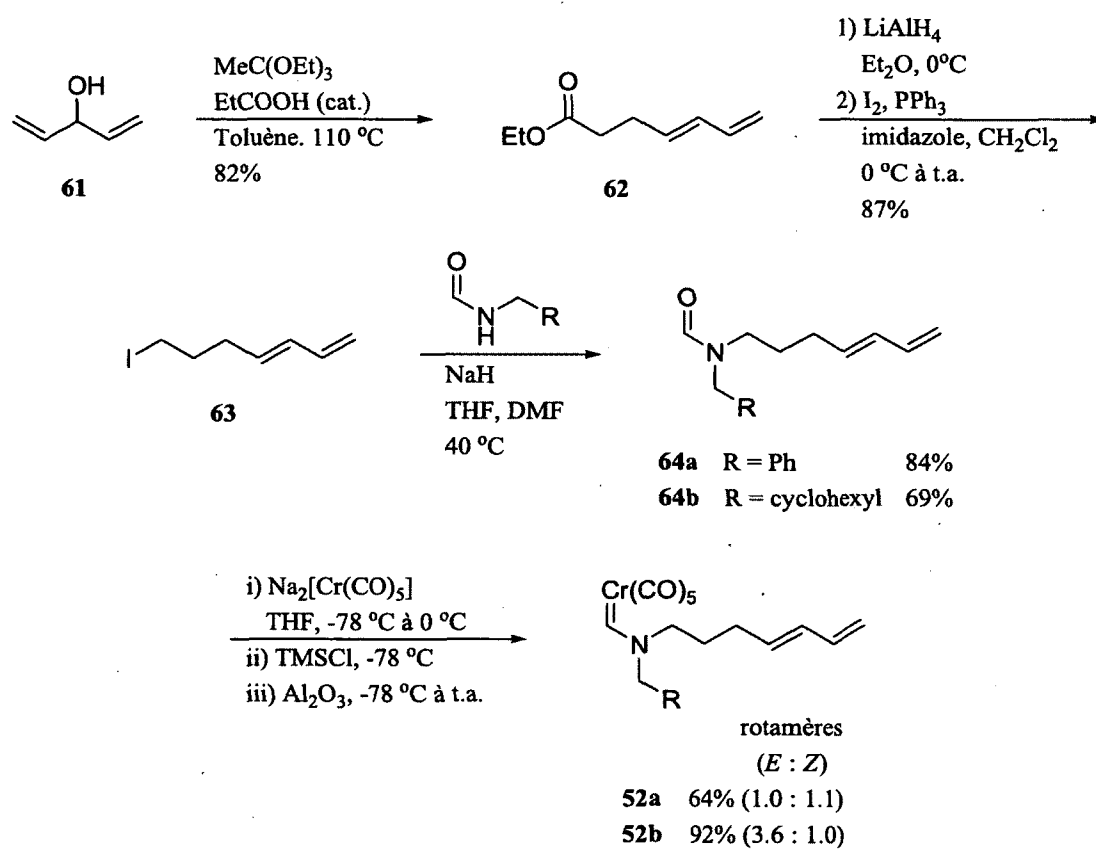


Schéma 31.

2.3.3. Résultats de cycloaddition impliquant l'aminocarbène 52a

Lorsque l'aminocarbène 52a a été soumis dans des conditions de cycloaddition, quatre cycloadduits ont pu être isolés (schéma 32). De plus, l'énamine 67 semble avoir été présente dans le mélange réactionnel brut, mais elle n'a pu être isolée. Nous avons d'abord vérifié l'influence du solvant de la réaction sur le rendement et le ratio entre les cycloadduits et l'énamine 67 formés (tableau 9). Dans un premier temps, les produits réactionnels bruts des réactions conduites à reflux dans le toluène, le méthylcyclohexane et l'heptane (entrées 1, 2 et 3) ont permis d'observer un ratio entre les cycloadduits et l'énamine 67 très semblable d'environ 9 : 1. Les rendements en produits de cycloaddition ont été de 68%, 77% et 62% respectivement. Lorsque la réaction a été conduite dans le 1,4-dioxane, un ratio brut de 3.7 : 1 en faveur des cycloadduits a été observé (entrée 4). De plus, le rendement de la réaction a chuté à 40%. Finalement, lorsque la réaction a été conduite dans le toluène en ajoutant 1.0 équivalent de triphénylphosphine, la durée de la réaction a chuté drastiquement et seule l'énamine 67 a pu être observée dans le produit brut de la réaction (entrée 5).

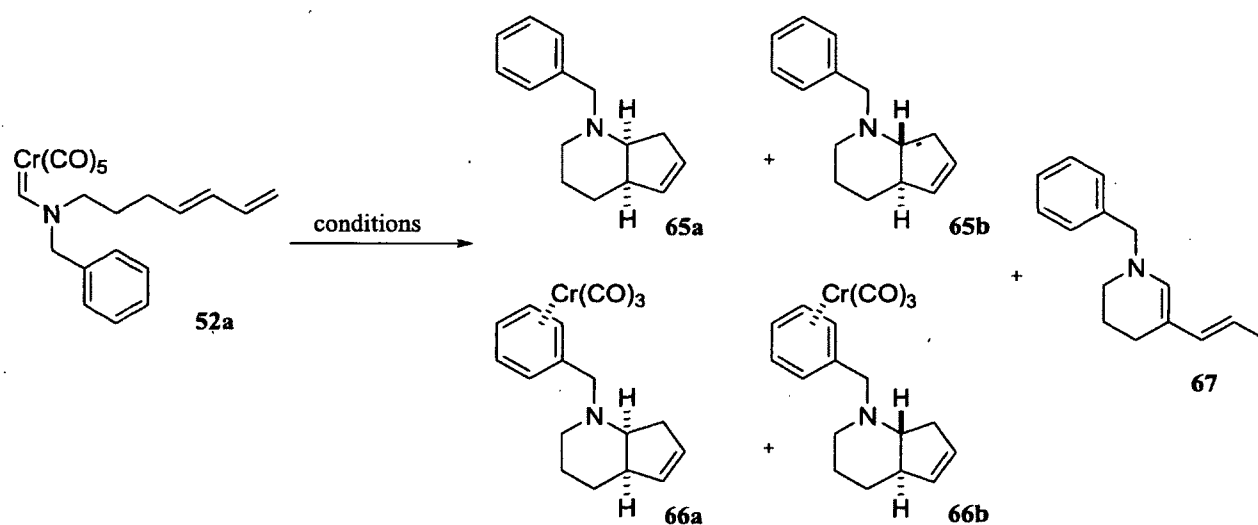


Schéma 32.

Tableau 9. Cycloaddition intramoléculaire de l'aminocarbène **52a**.

Entrée	Solvant	T (°C)	Durée	Ratio brut (cycloadduits) : 67	Rdt cycloadduits
1	Toluène	110	10 h	9.5 : 1.0	68%
2	Me-cyclohexane	101	18 h	8.6 : 1.0	77%
3	Heptanes	98	24 h	9.8 : 1.0	62%
4	1,4-Dioxane	101	20 h	3.7 : 1.0	40%
5	Toluène ^a	110	1 h	0 : 1.0	0%

a) Addition de 1.0 éq. de PPh₃.

Dans le tableau 10, les rendements en cycloadduits non complexés (**65a** + **65b**) et cycloadduits complexés (**66a** + **66b**) sont rapportés séparément. De plus, les ratios diastéréomériques de chacune de ces paires sont rapportés, en plus de la diastéréosélectivité totale de la réaction de cycloaddition (4+1).

Tableau 10. Ratios et rendements des cycloadduits obtenus suite à la cycloaddition de **52a**.

Entrée	Solvant	Rdt	Ratio	Rdt	Ratio	Diastéréosélectivité
		65a+65b	65a : 65b	66a+66b	66a : 66b	65a+66a : 65b+66b
1 ^a	Toluène	58%	>30.0 : 1.0 ^b	10%	2.9 : 1.0	14.3 : 1.0
2 ^a	Me-cyclohexane	41%	20.7 : 1.0	26%	1.1 : 1.0	3.0 : 1.0
3 ^a	Heptanes	38%	24.6 : 1.0	24%	1.0 : 1.0	3.6 : 1.0
4 ^a	1,4-Dioxane	12%	32.5 : 1.0	27%	9.3 : 1.0	12.1 : 1.0

a) Conditions réactionnelles présentées au tableau 9. b) N'a pu être déterminé avec précision.

Le chrome(0) est connu pour former des complexes η^6 très stables avec les cycles benzéniques. À première vue, l'obtention des complexes **66a** et **66b** n'est pas surprenante. Cependant, suite à la réaction dans le toluène (entrée 1), seulement 25% du complexe chrome-toluène **41** a été isolé à la fin de la réaction, malgré le fait que la réaction ait été conduite à une concentration relativement faible de 0.01 M. Les cycles benzéniques des cycloadduits **65a** et **65b** ont une richesse électronique équivalente au toluène, il n'y a donc pas de raison de croire qu'un ou l'autre auraient une plus grande affinité à former des complexes η^6 . Comme le toluène se retrouve en bien plus grande proportion dans le

mélange réactionnel, nous nous serions attendus à n'observer que le complexe chrome-toluène **41**. Une hypothèse pouvant expliquer ces observations contraires pourrait découler d'une complexation très rapide du chrome suite à la réaction. L'espèce $\text{Cr}(\text{CO})_x$ pourrait demeurer dans une cage de solvant suite à la réaction, où le cycle aromatique des cycloadduits pourrait procéder à la complexation. Une autre hypothèse pourrait provenir d'une complexation qui précéderait avant que la réaction ne soit complétée, alors que le chrome forme un métallacycle (figure 8).

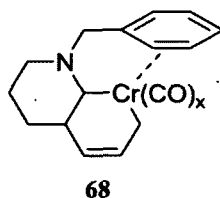


Figure 8. Pré-complexation du chrome avec le cycle benzénique.

Une observation expérimentale semble corroborer l'hypothèse de pré-complexation du chrome avec les cycles benzéniques des cycloadduits. En effet, les ratios diastéréomériques des cycloadduits non complexés (**65a** : **65b**) sont différents des ratios des cycloadduits complexés (**66a** : **66b**). Deux diastéréoisomères peuvent avoir des conformations différentes et être énergétiquement non-équivalents. Il est alors possible que les deux cycloadduits **65a** et **65b** ne procèdent pas à la complexation du chrome avec la même facilité. Cependant, le fragment benzénique est relativement éloigné de l'environnement chiral de ces molécules, de sorte qu'il serait difficile d'imaginer qu'une différence dans la vitesse de complexation de ces deux molécules soit assez grande pour expliquer la différence entre les ratios diastéréomériques observés pour les cycloadduits non complexés et les cycloadduits complexés. Cependant, si la complexation avait lieu avant la fin de la réaction, alors que le chrome est toujours lié à la molécule, les différents diastéréoisomères pourraient alors avoir des conformations très différentes, ce qui ferait en sorte que la complexation du chrome par les cycles benzéniques ne procéderait pas avec la même facilité pour les différents diastéréoisomères.

2.3.4. Résultats de cycloadditions impliquant l'aminocarbène **52b**

L'obtention de cycloadduits complexés au chrome suite aux cycloadditions impliquant l'aminocarbène **52a** rendait les purifications laborieuses et laissait planer un doute dans notre esprit quant à la

signification des résultats observés. Pour cette raison, nous avons décidé d'effectuer des cycloadditions avec l'aminocarbène **52b**, qui présente une structure très similaire à celle de l'aminocarbène **52a**, sans toutefois posséder de cycle aromatique. Les cycloadduits **69a** et **69b** ont alors été obtenus (schéma 33). La jonction de cycle *cis* du produit **69a** a pu être déterminée suite à une expérience NOESY (annexe 3). Nous avons donc déduit que le cycloadduit **69b** devait avoir une jonction de cycle *trans*. L'énamine **70** a également été observée dans les produits de réactions bruts, mais celle-ci n'a jamais pu être isolée.

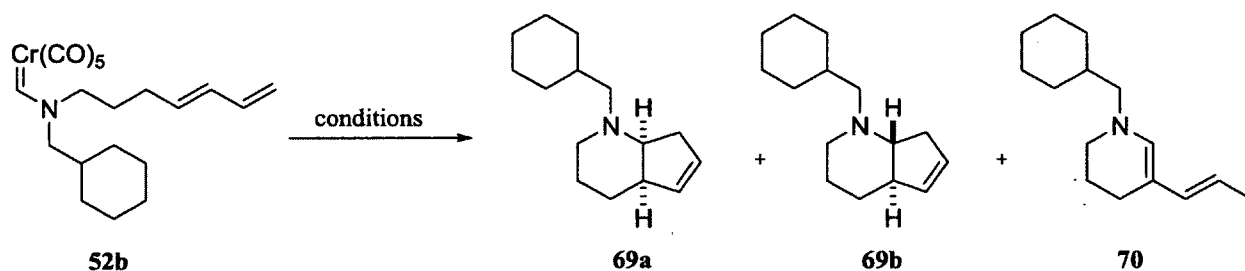


Schéma 33.

La cycloaddition de l'aminocarbène **52b** au reflux du toluène a mené à un produit brut où les cycloadduits **69a** et **69b** et l'énamine **70** étaient présents dans un ratio de 4.7 : 1.0 (tableau 11, entrée 1). Après purification, les cycloadduits ont été isolés avec un rendement de 66% et dans un ratio diastéréomérique de 249 : 1 en faveur du cycloadduit **69a**. Le diène **71** a également été isolé à 4% dans un ratio d'isomères géométriques *Z* : *E* de 1.5 : 1 (figure 9). Lorsque la cycloaddition a été effectuée au reflux du méthylcyclohexane, les cycloadduits et l'énamine **70** ont été formés dans un ratio de 7.3 : 1 (entrée 2). Les cycloadduits ont pu être isolés à 57% dans un ratio diastéréomérique de 30.4 : 1 en faveur du cycloadduit **69a**.

Tableau 11. Cycloadditions intramoléculaires de l'aminocarbène **52b**.

Entrée	Solvant	T (°C)	Ratio brut (cycloadduits) : 70	Rdt	Ratio ^c
				cycloadduits	69a : 69b
1	Toluène	110	4.7 : 1.0	66%	249 : 1
2	Me-cyclohexane	102	7.3 : 1.0	57%	30.4 : 1
3	Me-cyclohexane ^a	102	3.9 : 1.0	50%	15.1 : 1
4	Me-cyclohexane ^b	102	1.0 : 1.4	- ^d	-
5	Me-cyclohexane ^c	102	0 : 1.0	-	-

a) Ajout de 10 éq. de toluène. b) Ajout de 1.1 éq. de *t*-butylisonitrile. c) Ajout de 1.1 éq. de PPh₃. d) Non déterminé. e) Déterminé par CGSM.

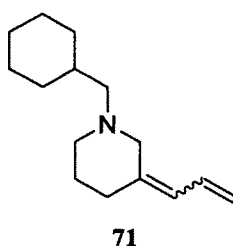


Figure 9. Diène obtenu suite à la cycloaddition de l'aminocarbène **52b** dans le toluène.

Les réactions effectuées dans le toluène (entrée 1) sont généralement plus propres que les réactions conduites dans le méthylcyclohexane (entrée 2). Lors des réactions de cycloaddition des aminocarbènes, des résidus de chrome sont présents dans le mélange réactionnel une fois la réaction terminée. Ces résidus se lient au toluène lorsque celui-ci est le solvant de réaction, ce qui est impossible lorsque le méthylcyclohexane est employé. Le mélange réactionnel est alors plus limpide. Nous avons alors vérifié si l'ajout d'une petite quantité de toluène dans le méthylcyclohexane permettrait d'avoir des mélanges réactionnels plus propres et de meilleurs résultats. Nous avons alors effectué la cycloaddition de l'aminocarbène **52b** au reflux du méthylcyclohexane en ajoutant 1% (v/v) de toluène (entrée 3). Cette quantité de toluène correspondait à 10 équivalents par rapport à la quantité d'aminocarbène présent. Dans de telles conditions, la réaction était un peu plus propre, mais les rendements n'ont pas été améliorés. Le complexe chrome-toluène **41** a tout de même été isolé à 22%.

Nous avons par la suite investigué l'influence qu'aurait un isonitrile sur la réaction de cycloaddition. Les isonitriles sont connus pour être des ligands ayant des propriétés isoélectroniques à celles du monoxyde de carbone. Dans notre cas, une réaction de cycloaddition dans le méthylcyclohexane avec 1.1 équivalent de *t*-butylisonitrile n'a que réduit la quantité de cycloadduits formés au profit de l'énamine **70** (entrée 4). Finalement, l'ajout de 1.1 équivalent de triphénylphosphine a inhibé complètement la formation des cycloadduits **69a** et **69b** (entrée 5). L'énamine **70** a alors été le seul composé observé dans le produit réactionnel brut.

2.4 Stéréosélectivité des réactions impliquant les diènes terminaux

Les réactions de cycloadditions (4+1) intramoléculaires impliquant un diène terminal ont permis d'isoler majoritairement les bicycles 6,5 présentant une jonction de cycle *cis* (**65a**, **66a**, **69a**). L'obtention de ces diastéréoisomères pourrait être expliquée à l'aide d'un mécanisme procédant via la séquence réactionnelle incluant dans l'ordre une cycloaddition (2+2), une migration [1,3] et un couplage réducteur (schéma 34). Les différentes conformations réactives de l'aminocarbène **52b** sont présentées afin de suggérer une hypothèse permettant de rationaliser la stéréosélectivité de la réaction. À noter que les ligands présents sur le chrome (CO) ont été omis pour fins de clarté.

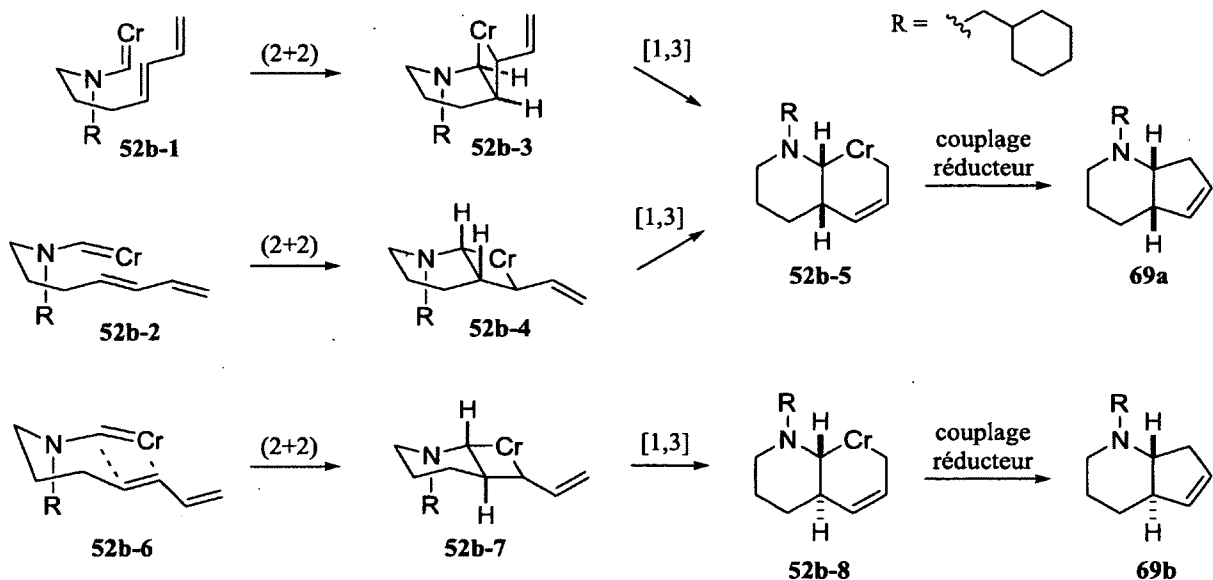


Schéma 34.

Dans un premier temps, l'aminocarbène **52b** peut subir une cycloaddition (2+2) dans les conformations bateau **52b-1** et **52b-2**. Ces deux conformations permettent à la double liaison chrome-carbène et à la double liaison du diène d'être parallèles, ce qui favorise un meilleur recouvrement orbitalaire au cours de la cycloaddition (2+2). Ces deux réactions peuvent mener à la formation de deux bicycles 6,4 ayant une jonction de cycle *cis*. Après une migration [1,3] du métal et un couplage réducteur, le même cycloadduit **69a** peut être obtenu à partir des deux conformations initiales.

D'un autre côté, la conformation **52b-6** peut également permettre la réalisation d'une cycloaddition (2+2). Cette étape permet d'obtenir le bicyclic 6,4 **52b-7** présentant une jonction de cycle *trans*. Par la suite, une migration [1,3] du métal suivie d'un couplage réducteur peut permettre la formation du cycloadduit **69b**. Toutefois, la double liaison chrome-carbène et la double liaison du diène dans la conformation initiale ne sont pas parallèles. Le recouvrement orbitalaire n'est donc pas optimal et l'état de transition de cette étape risque d'être plus haut en énergie que les états de transition reliés aux conformères **52b-1** et **52b-2**. De plus, la génération d'un bicyclic 4,6 *trans* est très difficile en raison de l'énorme tension de cycle retrouvée dans le produit final. Ces deux facteurs pourraient être soulevés afin d'expliquer la formation majoritaire des cycloadduits présentant une jonction de cycle *cis* lors des réactions de cycloaddition (4+1) réalisées avec des diènes terminaux.

2.5. Étude de la barrière de rotation des aminocarbènes

Lors des réactions de cycloaddition (4+1) formelle étudiées, les aminocarbènes étaient présents sous forme de deux rotamères. Il est connu que ces espèces ne sont pas à l'équilibre à température ambiante. Mais qu'en est-il aux températures auxquelles les réactions étaient effectuées ? La réponse à cette question pourrait avoir des incidences importantes sur les réactions étudiées. Peu importe le mécanisme réactionnel en opération, les deux rotamères pourraient avoir des états de transitions différents avec des énergies d'activation non équivalentes. Les deux rotamères ne devraient donc pas réagir à la même vitesse. Il est possible que chacun d'eux produise des ratios différents de diastéréoisomères ou même des ratios différents de produits (e.g. cycloadduit vs énamine). Il est également possible qu'un seul des deux rotamères ne soit en mesure de produire les cycloadduits désirés. D'un autre côté, si les deux rotamères sont à l'équilibre à haute température, la réaction chimique pourrait obéir au principe de Curtin-Hammett. Dans ce cas, si un des deux rotamères était

transformé plus rapidement, l'équilibre serait déplacé vers ce rotamère à mesure qu'il serait consommé. De cette façon, les deux rotamères pourraient être convertis en produits finaux.

Afin de vérifier si la rotation du lien C_{carbène}-N est possible aux températures de réaction, des spectres RMN¹H de l'aminocarbène **31b** ont été acquis à différentes températures (schéma 35). À 22 °C, les signaux des deux rotamères étaient très bien définis (figure 10a). Lorsque le spectre RMN¹H du même échantillon a été acquis à 107 °C, les signaux des deux rotamères étaient tout aussi bien définis (figure 10b). Pour déterminer la barrière énergétique de rotation d'une liaison, il aurait fallu effectuer des expériences à plus haute température jusqu'à ce que l'écart entre les deux signaux d'un même hydrogène de deux rotamères diminue, ce que l'appareil RMN à notre disposition ne nous permettait pas de faire.¹¹³ À noter que le déplacement des signaux RMN¹H vers un bas champ à haute température est un phénomène normal et n'est aucunement relié à la présence de rotamères.

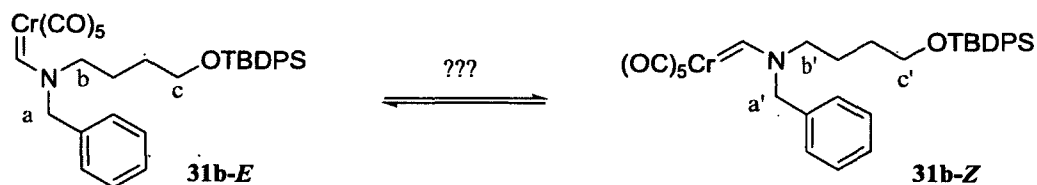


Schéma 35.

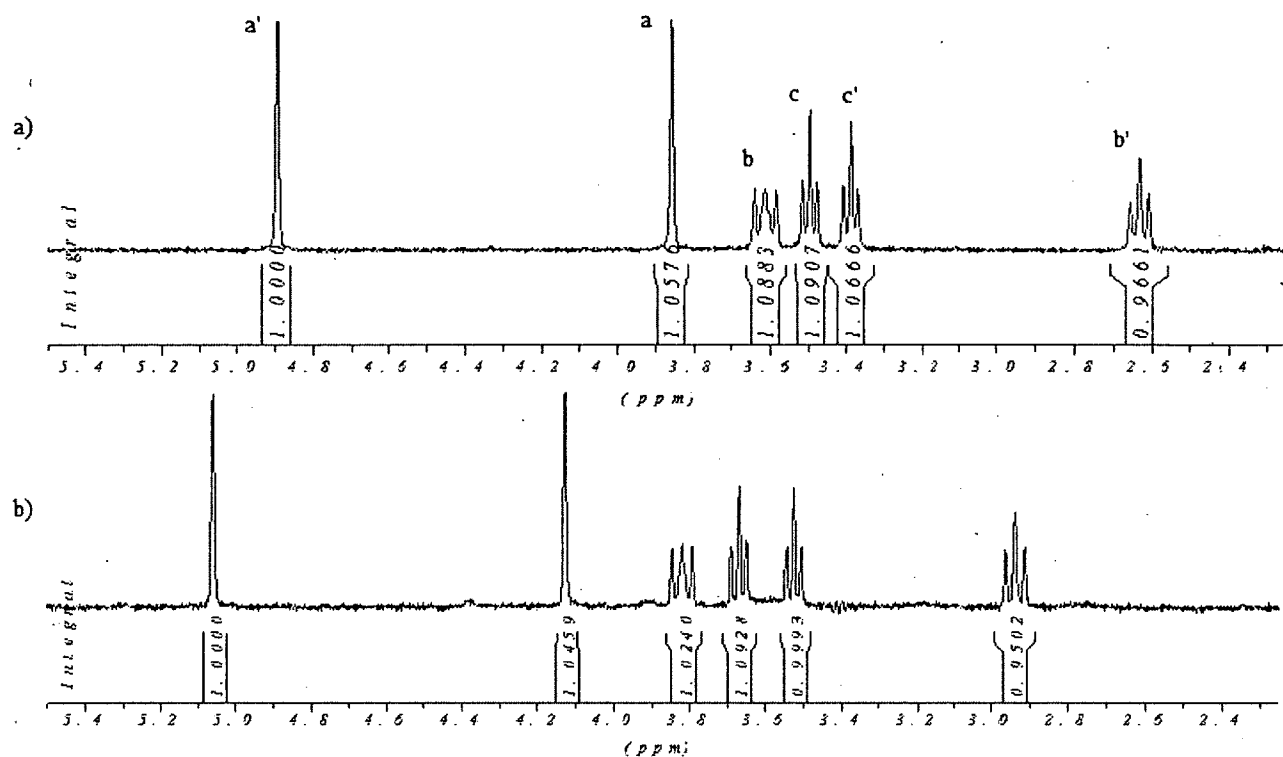


Figure 10. Spectre RMN¹H 300 MHz (toluène-d⁸) de l'aminocarbène **31b** à 22 °C (a) et à 107 °C (b).

Néanmoins, il est possible de déterminer une constante de vitesse maximale pour la rotation du lien C_{carbène}-N à 107 °C. Dans un spectre RMN présentant deux rotamères, la température de coalescence survient lorsque la rotation d'un lien devient assez rapide pour que les deux signaux RMN associés à un même hydrogène de deux rotamères se transforment en un seul signal élargi. Or, l'aminocarbène n'a pas atteint cet état à 107 °C. Il est toutefois possible d'approximer la vitesse de rotation d'un lien à la température de coalescence à l'aide d'une équation mathématique, sans même atteindre cette température (éq. 2).^{113a,c} Selon cette équation, k est la constante de vitesse de rotation (en Hz) à la coalescence et $\Delta\nu_0$ est la distance entre deux signaux associés au même hydrogène de deux rotamères sur le spectre RMN¹H à basse température, alors que la rotation du lien est très lente. Pour que l'équation soit valable, les deux signaux doivent être des singulets ayant des populations équivalentes. Dans notre cas, cet exercice peut être effectué avec les signaux associés à l'hydrogène situé directement sur le carbène (signaux non présentés à la figure 10). Les déplacements chimiques de ces deux signaux sont respectivement 10.7217 ppm et 10.6793 ppm. Après avoir converti ces déplacements chimiques en fréquence, l'équation 2 permet d'obtenir une constante de vitesse de rotation à la coalescence d'environ 28 Hz.

$$k = \frac{\pi \Delta\nu_o}{\sqrt{2}} \quad \text{éq. 2}$$

Cette étude RMN de la vitesse de rotation de l'aminocarbène **31b** a finalement permis de conclure que la vitesse de rotation du lien C_{carbène}-N est bien en deçà de 28 Hz. Bien qu'une telle vitesse de rotation soit considérée comme lente, elle serait tout de même suffisante pour que les deux rotamères soient à l'équilibre dans la réaction de cycloaddition (4+1) formelle. Il est donc impossible de savoir, suite à cette expérience, si les deux rotamères sont à l'équilibre dans les conditions de réaction.

Une seconde expérience a été réalisée afin d'en connaître plus sur l'équilibre possible entre les deux rotamères d'un aminocarbène. Cette fois, une réaction de cycloaddition (4+1) formelle a été effectuée avec l'aminocarbène **52a** au reflux du toluène-*d*⁸ (schéma 36). Ainsi, il était possible d'analyser directement des aliquots de réaction par RMN¹H sans avoir à procéder à l'évaporation du solvant. Au départ de la réaction, l'aminocarbène **52a** était présent sous forme d'un ratio de rotamères de 1.07 : 1.00 (Z : E) (tableau 12, entrée 1). Après 1 h à reflux, un ratio de rotamères de 1.61 : 1.00 était maintenant observé en faveur du rotamère Z (entrée 2). Après 3 h, un ratio pratiquement identique de 1.63 : 1.00 en faveur du rotamère Z a été observé (entrée 3).

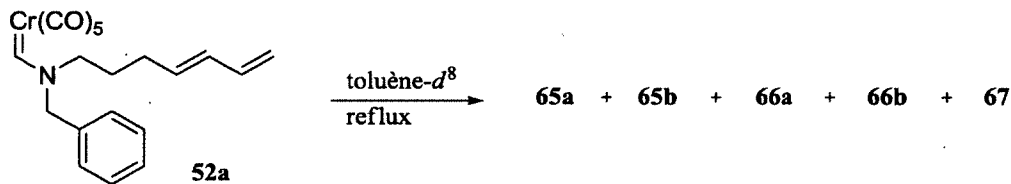


Schéma 36.

Tableau 12. Ratio des rotamères au cours de la réaction de cycloaddition de l'aminocarbène **52a**.

Entrée	Durée	Ratio rotamères (Z : E)
1	0 h	1.07 : 1.00
2	1 h	1.61 : 1.00
3	3 h	1.63 : 1.00
4 ^a	9 h	-

a) Réaction complète

Dans un premier temps, le passage d'un ratio de 1.07 : 1.00 à 1.61 : 1.00 après 1 h pourrait être expliqué par un équilibre thermodynamique entre les deux rotamères ou par la transformation plus rapide d'un seul des deux rotamères. Toutefois, si un des deux rotamères était transformé plus rapidement que l'autre, le ratio des rotamères aurait dû continuer à varier après 3 h. Comme les ratios des rotamères après 1 h et 3 h sont pratiquement identiques, il semblerait qu'il existe un équilibre thermodynamique entre les deux rotamères. Il aurait toutefois été intéressant de répéter cette expérience à plus d'une reprise avec différents substrats afin de valider cette hypothèse.

2.5. Conclusion

L'étude de la cyclisation intramoléculaire impliquant un aminocarbène de chrome possédant un diène pauvre en électrons (**20a** et **20b**) a fourni des résultats guère meilleurs que ceux obtenus suite aux cycloadditions intermoléculaires analogues (chapitre 1). Toutefois, la substitution d'un diène pauvre par un diène neutre a permis d'augmenter considérablement la production de cycloadduits. En effet, des rendements allant jusqu'à 77% ont pu être obtenus avec l'aminocarbène **52a**. Les réactions dans un solvant aromatique (toluène) et celles dans un solvant non polaire (méthylcyclohexane) ont semblé donner des résultats similaires, bien que les réactions conduites dans le toluène aient donné lieu à des mélanges réactionnels plus propres en raison de la complexation des résidus de chrome avec le cycle aromatique du toluène. Dans la majorité des réactions, la formation des produits de cycloaddition (4+1) semble être en compétition avec la formation d'énamines issues d'un mécanisme impliquant probablement une étape de β -élimination (schéma 21). L'utilisation d'un solvant polaire (1,4-dioxane, acétonitrile) favorise la production de ces énamines. Le même effet est observé lorsque certains additifs sont ajoutés au mélange réactionnel (PPh_3 , pyridine, *t*-butylisonitrile). Finalement, une brève analyse de la barrière de rotation des aminocarbènes étudiés s'est avérée peu concluante. Bien que certains indices portent à croire qu'un équilibre puisse exister entre les deux rotamères à haute température (110 °C), de plus amples expériences seraient nécessaires afin de porter une conclusion définitive à ce sujet.

CHAPITRE 3 : EXTENSION DE LA MÉTHODOLOGIE À DIFFÉRENTS AMINOCARBÈNES ET DIÈNES

3.1. Introduction

La réalisation des réactions de cycloaddition (4+1) intramoléculaires impliquant des aminocarbènes et des diènes neutres s'est avérée être un point tournant de ce projet. À partir de ce moment, diverses modifications ont été apportées au diène et au carbène afin, encore une fois, d'améliorer les rendements des réactions et surtout de mieux comprendre les mécanismes réactionnels impliqués dans la formation des cycloadduits ainsi que dans la formation des produits secondaires. Deux premiers substrats (72 et 73) ont été fabriqués afin de tester l'influence de la substitution du diène aux positions 1 et 4 (figure 11). Par la suite, deux autres substrats (74 et 75) ont été ciblés afin d'étudier l'influence de la substitution directement sur le carbène. Finalement, nous avons tenté de fabriquer un aminocarbène de fer (76) afin de vérifier si cette espèce est également capable de procéder à des cycloadditions (4+1) formelles.

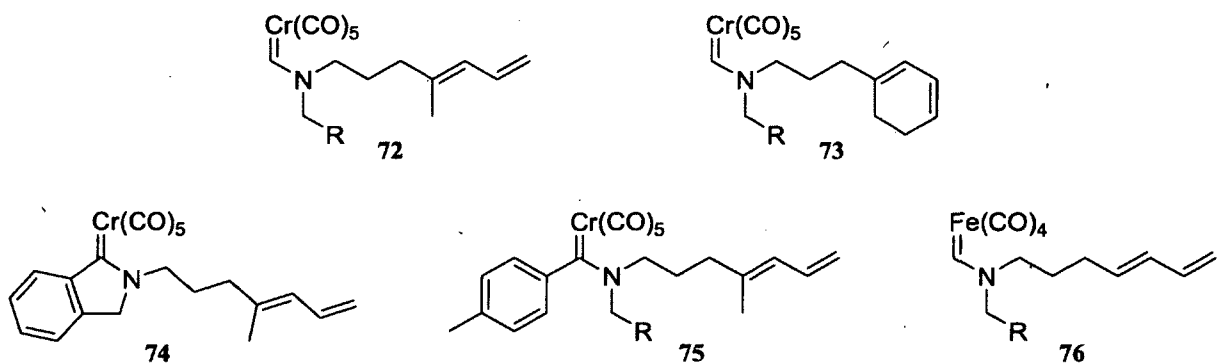


Figure 11. Aminocarbènes ciblés présentant divers patrons de substitution.

3.2. Substitution du diène en position 1

Les cycloadditions (4+1) intramoléculaires étudiées impliquant des diènes neutres avaient jusqu'à ce moment toujours permis d'observer des quantités plus ou moins importantes d'énamines dans les mélanges réactionnels bruts (e.g. 39, schéma 20). Ces énamines semblaient provenir d'un mécanisme

impliquant une étape de β -élimination (schéma 21). Or, un substrat présentant une structure où cette β -élimination est impossible a été ciblé afin de vérifier si cette modification permettrait d'augmenter les rendements des cycloadditions (4+1). Pour cette raison, la synthèse de l'aminocarbène **77** présentant un méthyle en position 1 du diène a été entreprise (figure 12).

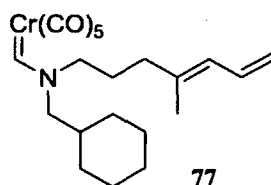


Figure 12. Aminocarbène **77** présentant un diène substitué en position 1.

3.2.1. Synthèse de l'aminocarbène **77**

La synthèse du diène **77** a été effectuée à partir du pent-4-yn-1-ol (schéma 37). Le diène **79** a pu être obtenu en deux étapes suivant la procédure du Pr Wender.¹¹⁴ Par la suite, une séquence similaire à celle suivie lors de la synthèse des diènes **52a** et **52b** a permis d'obtenir l'aminocarbène **77** désiré sous forme d'un mélange de rotamères *E* et *Z* (ratio de 3.9 : 1.0).

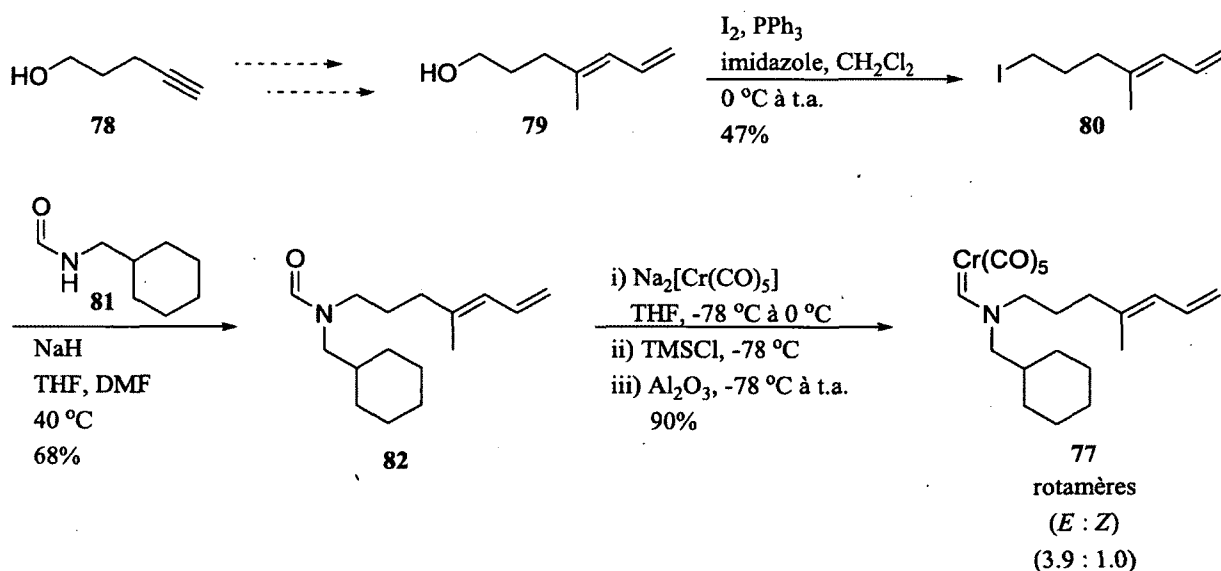


Schéma 37.

3.2.2. Résultats de cycloaddition

Les réactions de cycloaddition réalisées avec l'aminocarbène **77** ont permis d'isoler les cycloadduits **83a** et **83b** sous forme d'un mélange d'isomères difficilement séparable (schéma 38). Une petite fraction du cycloadduit **83a** a pu être séparé et caractérisé. Ce ne fut cependant pas le cas du cycloadduit **83b**, qui était présent en très petite quantité dans les mélanges réactionnels et qui coéluait avec le cycloadduit **83a**. La jonction de cycle *cis* du cycloadduit **83a** a été déterminée suite à une expérience NOESY (annexe 3). Nous avons alors conclu que l'isomère **83b** possédait la stéréochimie relative inverse. Sans surprise, aucune énamine n'a été observée au cours de ces réactions, puisque la formation d'un centre quaternaire en position β par rapport à l'azote interdit cette structure moléculaire. Finalement, les complexes chrome-toluène (**41**) et chrome-*m*-xylène (**84**) ont également été observés suite aux réactions dans ces solvants respectifs.

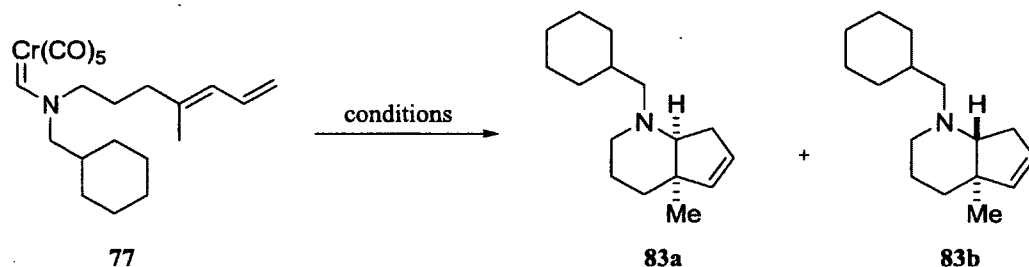


Schéma 38.

Une première réaction réalisée au reflux du toluène a permis d'isoler les cycloadduits **83a** et **83b** avec un rendement de 60% (tableau 13, entrée 1). Le cycloadduit **83a** était le produit majoritaire avec un ratio de 15.3 : 1.0 des deux isomères. La réaction a cependant nécessité 4 jours avant d'être complète. À noter qu'une réaction conduite dans des conditions identiques et avec le substrat présentant un diène non substitué en position 1 (tableau 11, essai 1) a été complète après 10 h. Dans le cas présent, la formation d'un centre quaternaire lors de la première étape du mécanisme réactionnel contribue probablement à ralentir la formation des cycloadduits.

Tableau 13. Cycloadditions intramoléculaires de l'aminocarbène **77**.

Entrée	Solvant	T (°C)	Durée	Rdt cycloadduits	Ratio ^a 83a : 83b
1	Toluène	110	4 jours	60%	15.3 : 1.0
2	<i>m</i> -Xylène	139	20 h	72%	12.9 : 1.0
3 ^b	Toluène	110	6h	85%	1.0 : 0

a) Déterminé par RMN¹H. b) Ajout de 1.05 éq. de PPh₃.

Afin d'accélérer la transformation chimique, la même réaction a été conduite au reflux du *m*-xylène (139 °C). Dans ces conditions, la réaction s'est complétée après 20 h et les cycloadduits **83a** et **83b** ont été isolés avec un rendement de 72% (entrée 2). La réaction était légèrement moins diastéréosélective, probablement en raison de la température de réaction plus élevée.

Le dernier essai impliquant l'aminocarbène **77** a été conduit au reflux du toluène en ajoutant de la triphénylphosphine comme additif (1.05 éq.). Rappelons que cet additif avait jusqu'à maintenant eu comme effet d'accélérer grandement les réactions entre aminocarbènes et diènes, mais qu'il induisait majoritairement la formation d'énamines. Cette fois-ci, la réaction a de nouveau été accélérée, la durée de la réaction passant de 4 jours à 6 h (entrée 3). Cependant, pour la première fois, le rendement en cycloadduits a été amélioré pour atteindre 85%. Il semble donc que la triphénylphosphine, en plus d'accélérer la formation des énamines, soit en mesure d'accélérer la formation des produits issus d'une cycloaddition (4+1) formelle lorsque la β -élimination est impossible.

3.3. Substitution du diène aux positions 1 et 4

Comme la substitution du diène en position 1 a permis d'améliorer le rendement de la cycloaddition (4+1) formelle en éliminant vraisemblablement la voie mécanistique secondaire menant à des produits issus d'une β -élimination d'un intermédiaire réactionnel, d'autres substrats présentant ce patron de substitution ont été ciblés. Afin d'étudier l'influence d'un diène substitué aux positions 1 et 4, l'aminocarbène **85** (figure 13) a été synthétisé.

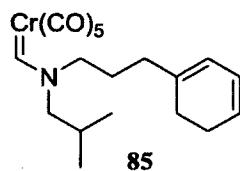


Figure 13. Aminocarbène **85** présentant un diène substitué en positions 1 et 4.

3.3.1. Synthèse de l'aminocarbène 85

La synthèse de l'aminocarbène **85** a débuté par la bromation du cyclohexène, suivie d'une substitution nucléophile utilisant un sulfinate comme nucléophile (schéma 39). La sulfone obtenue (**88**) a alors été alkylée à l'aide du bromure **89** pour produire la sulfone **90** avec un rendement de 50%. Par la suite, des étapes d'élimination et d'hydrolyse ont permis d'obtenir l'alcool **91** présentant le diène désiré. Des étapes très similaires à celles utilisées précédemment pour la synthèse des aminocarbènes **52a** et **52b** (transformation d'un iodure en alcool, alkylation d'un formamide et fabrication d'un aminocarbène) ont alors permis de fournir l'aminocarbène **85**. Globalement, l'aminocarbène **85** a pu être obtenu en 8 étapes à partir du cyclohexène avec un rendement de 18%.

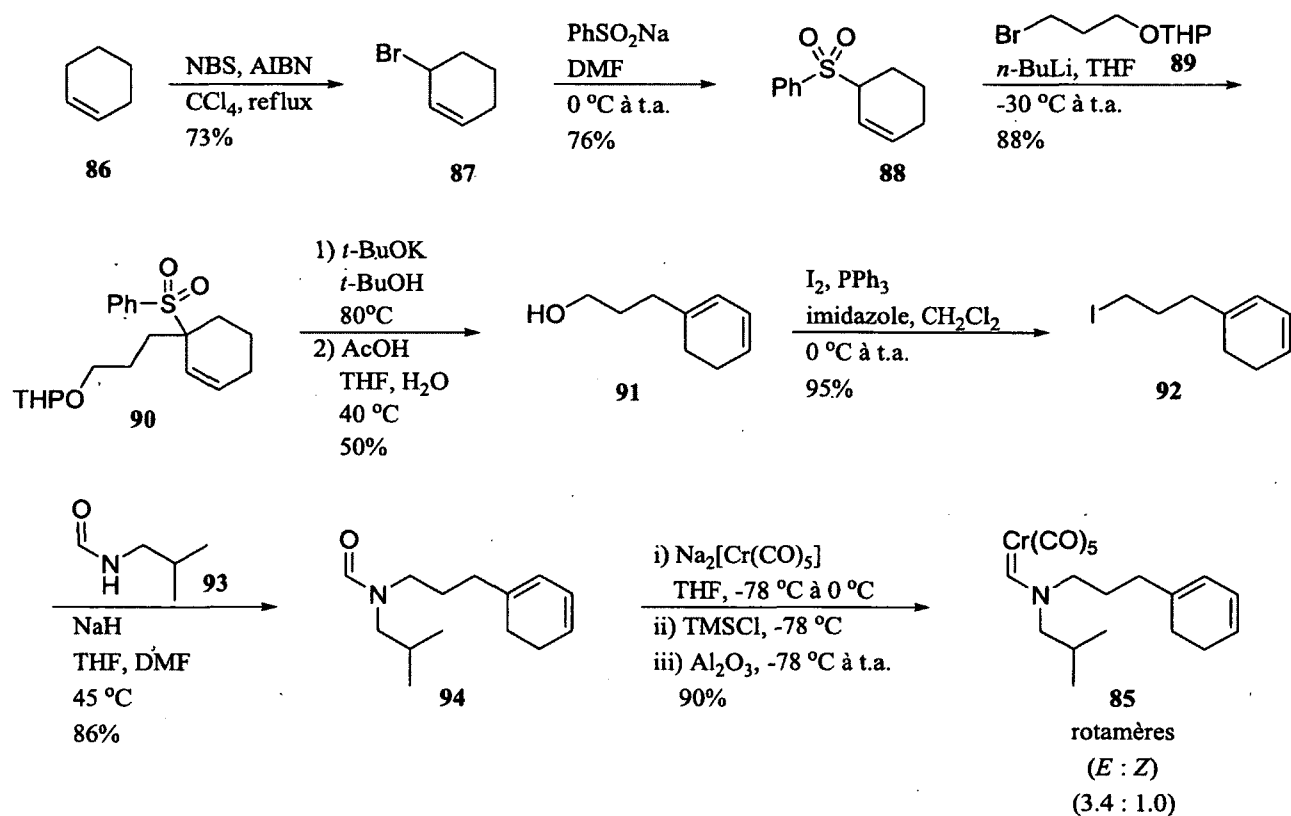


Schéma 39.

3.3.2. Résultats de cycloaddition

Les tentatives de cycloaddition impliquant l'aminocarbène **85** ont permis d'isoler deux composés majoritaires (schéma 40). Le tricyclic ponté **95** provient d'une cycloaddition (4+1) formelle alors que le diène **96** est issu d'une étape de β -élimination d'un intermédiaire réactionnel. La stéréochimie relative du cycloadduit **95** a été déterminée suite à une expérience NOESY (annexe 3).

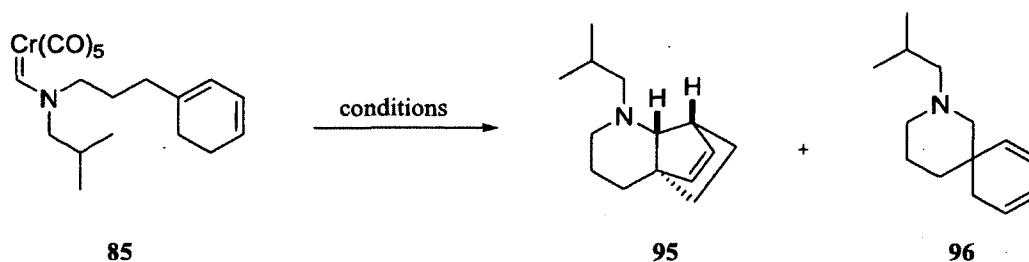


Schéma 40.

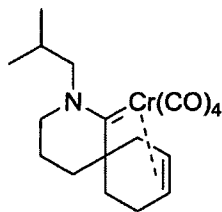
Dans un premier temps, la réaction de cycloaddition impliquant l'aminocarbène **85** a été réalisée au reflux du *m*-xylène (tableau 14, essai 1). Dans ces conditions, le tricycle ponté **95** et le diène **96** ont été observés dans le mélange réactionnel brut dans un ratio de 1.9 : 1.0. Ces deux composés ont par la suite été isolés avec des rendements respectifs de 10% et de 9%. Lorsque la réaction a été répétée au reflux du toluène en ajoutant de la triphénylphosphine comme additif (1.05 éq.), la formation du cycloadduit **95** a presque entièrement été inhibée (essai 2). En effet, un ratio de 99 : 1 a été observé dans le mélange réactionnel brut en faveur du diène **96**. Après isolation, ce dernier a été récupéré à 60%, sans toutefois qu'il soit possible de mettre la main sur le cycloadduit **95**.

Tableau 14. Cycloadditions intramoléculaires de l'aminocarbène **85**.

Entrée	Solvant	T (°C)	Durée	Ratio brut ^a	Rdt isolé	
				95 : 96	95	96
1	<i>m</i> -Xylène	139	24 h	1.9 : 1.0	10%	9%
2 ^b	Toluène	110	24 h	1 : 99	0%	60%

a) Déterminé par RMN¹H. b) Ajout de 1.05 éq. de PPh₃.

La réaction conduite au reflux du *m*-xylène (essai 1) a également permis d'isoler le complexe de chrome **97**. Bien que la réaction ait été répétée à deux reprises, ce composé n'a été obtenu qu'une seule fois, et ce avec un rendement de 17%. Sa structure a pu être déterminée suite à une analyse par diffraction des rayons X d'un monocristal (annexe 5).



97

Figure 14. Complexe de chrome **97**.

Le mécanisme suivant pourrait expliquer la formation des différents composés issus de la réaction impliquant l'aminocarbène **85** (schéma 40). Comme pour le mécanisme proposé pour les réactions de cycloaddition (4+1) formelle, les deux premières étapes pourraient consister en une cycloaddition

[2+2] suivie d'une migration [1,3] du métal, ce qui permettrait la formation du métallacyclohexène **99** (schéma 41). Par la suite, un couplage réducteur du métal pourrait fournir le cycloadduit **95**. Alternativement, une β -élimination d'hydrogène pourrait mener à la formation du diène **96**. À noter que malgré la substitution du diène en position 1, une β -élimination est possible sur ce substrat en raison de la substitution du diène en position 4. Finalement, une migration [1,5] formelle d'un hydrogène (en bleu) pourrait mener à l'intermédiaire **101**. Par la suite, la liaison double de ce composé pourrait se lier au chrome pour fournir le complexe **97**.

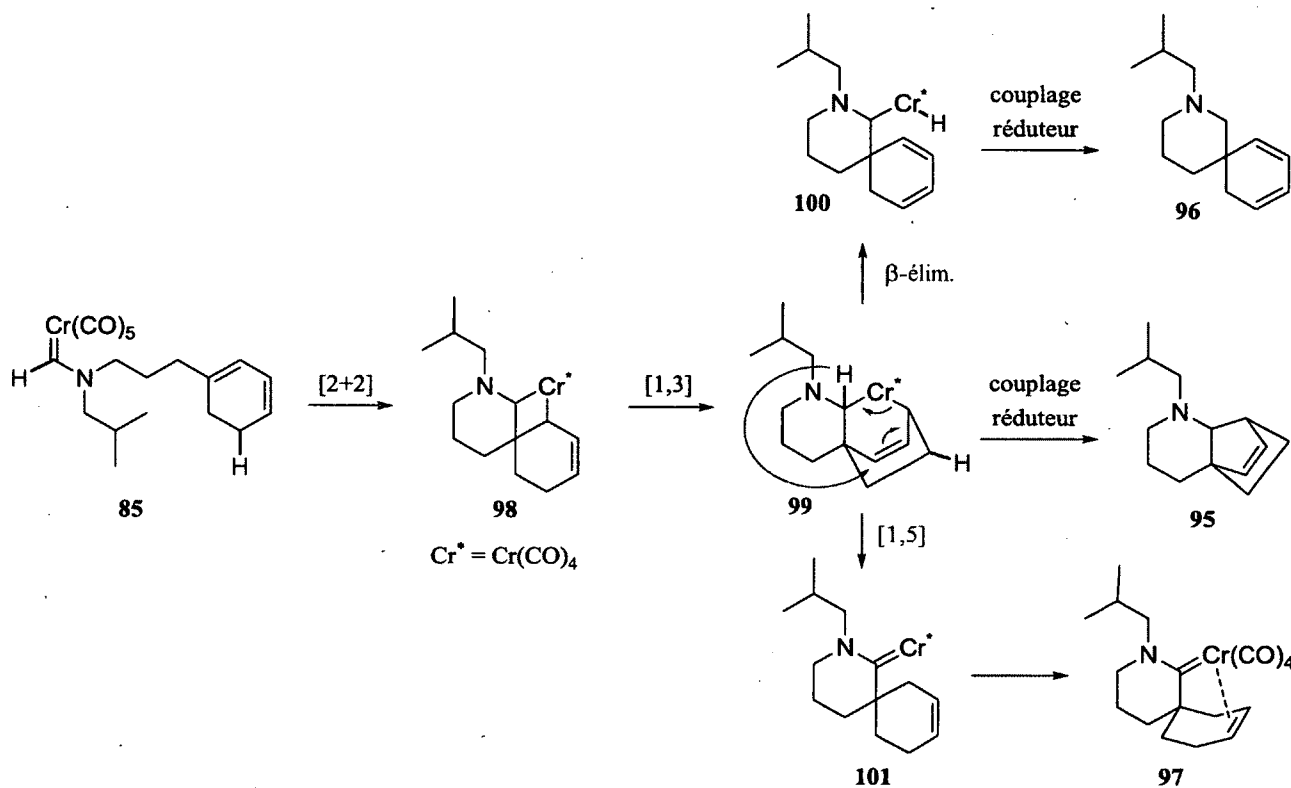


Schéma 41.

À noter que pour toutes les réactions impliquant l'aminocarbène **85**, des composés inconnus ont été isolés. En ce qui concerne la réaction conduite au reflux du *m*-xylène (essai 1), un des inconnus et le cycloadduit **95** semblaient se retrouver en quantité équimolaire dans le mélange réactionnel brut. Malgré les efforts consentis vers la caractérisation de ces inconnus, il a été impossible de les identifier. Il est donc difficile de porter des conclusions éclairées sur les facteurs menant aux bas rendements obtenus en cycloadduit **95**. Il semble toutefois clair que l'aminocarbène **85** est un mauvais substrat pour effectuer des cycloadditions (4+1) intramoléculaires formelles.

3.4. Substitution du carbène

Nous nous sommes également intéressés à l'influence d'un substituant positionné directement sur le carbène. Afin d'éviter la formation de produits émanant d'un mécanisme impliquant la β -élimination d'un intermédiaire réactionnel, des groupements présentant une hybridation sp^2 ont été ciblés. En effet, l'apparition d'un carbone ayant une hybridation sp^3 et ayant un hydrogène en α du carbène pourrait induire une voie mécanistique menant à la formation d'énamines (schéma 42). Il pourrait donc y avoir compétition entre la formation des énamines **104** et des cycloadduits **105**.

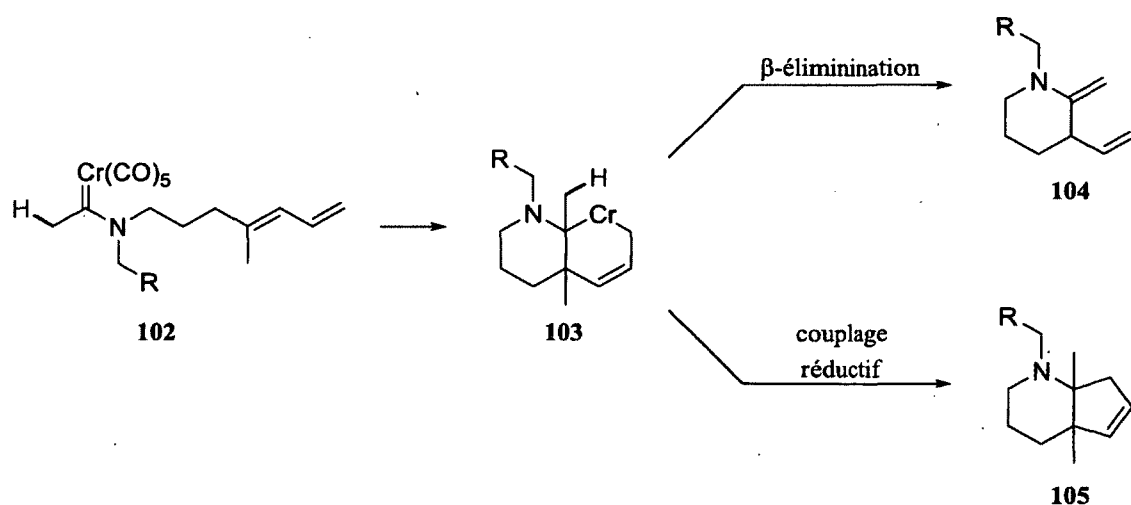


Schéma 42.

Pour cette étude, les aminocarbènes **74** et **106** ont été ciblés (figure 15). Ainsi, les énamines **104** ne pourraient être obtenues, ce qui, selon nous, devait favoriser la formation des cycloadduits **105**.

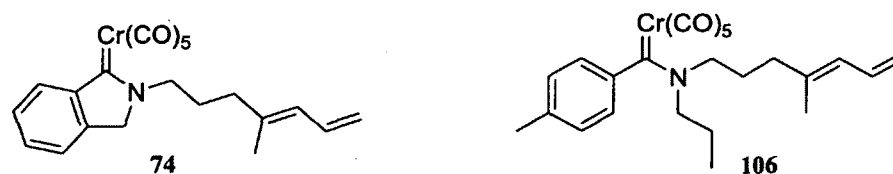


Figure 15. Aminocarbènes ayant un groupement aromatique lié au carbène.

3.4.1. Synthèse de l'aminocarbène 74

La synthèse de l'aminocarbène 74 a été la première explorée. Nous avons imaginé que celui-ci pourrait être obtenu à partir de l'amide 107 en utilisant la procédure usuelle (schéma 43). Comme un aminocarbène présentant une telle structure n'avait jamais été synthétisé auparavant, cette réaction a été tentée sur un substrat modèle simple.

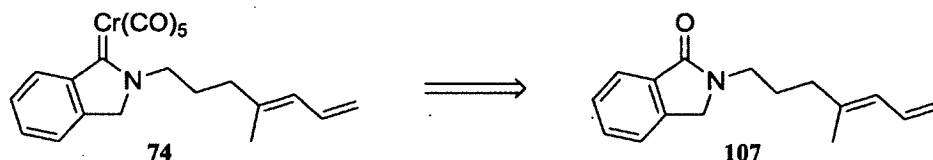


Schéma 43.

La synthèse du substrat modèle a été réalisée en deux étapes à partir du phthalimide 108 (schéma 44). Dans un premier temps, une réaction de Mitsunobu a permis d'obtenir le phthalimide 109 avec un rendement de 82%. Par la suite, une réduction à l'aide de poussière de zinc a produit l'amide 110 avec un rendement de 97%.

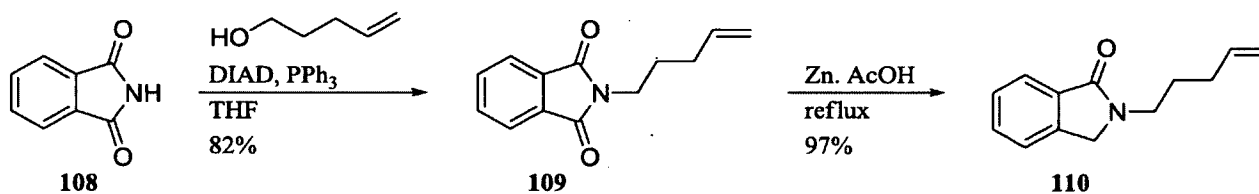


Schéma 44.

Une fois l'amide 110 en main, deux procédures ont été utilisées pour faire la synthèse de l'aminocarbène 111. Tout d'abord, la procédure usuelle sans activation préalable de l'amide n'a permis d'isoler qu'une très petite quantité (< 4%) d'un composé semblant être l'aminocarbène désiré (schéma 45a). La caractérisation complète n'a cependant pu être réalisée en raison de la très petite quantité de composé isolée. L'amide 110 a également été récupéré à 78%. Afin de faciliter l'attaque du réactif $\text{Cr}(\text{CO})_5^{2-}$ sur l'amide, une seconde procédure incluant une activation initiale de l'amide sous forme de sel de Vilsmeier a été tentée (schéma 45b). Dans ces conditions, aucune substance portant les caractéristiques de l'aminocarbène 111 n'a été obtenue et le produit majoritaire observé dans le mélange réactionnel brut correspondait encore une fois à l'amide de départ 110. Comme les

deux procédures employées sont les seules retrouvées dans la littérature pour parvenir à fabriquer des aminocarbènes semblables à 74, la synthèse de cet aminocarbène a été abandonnée.

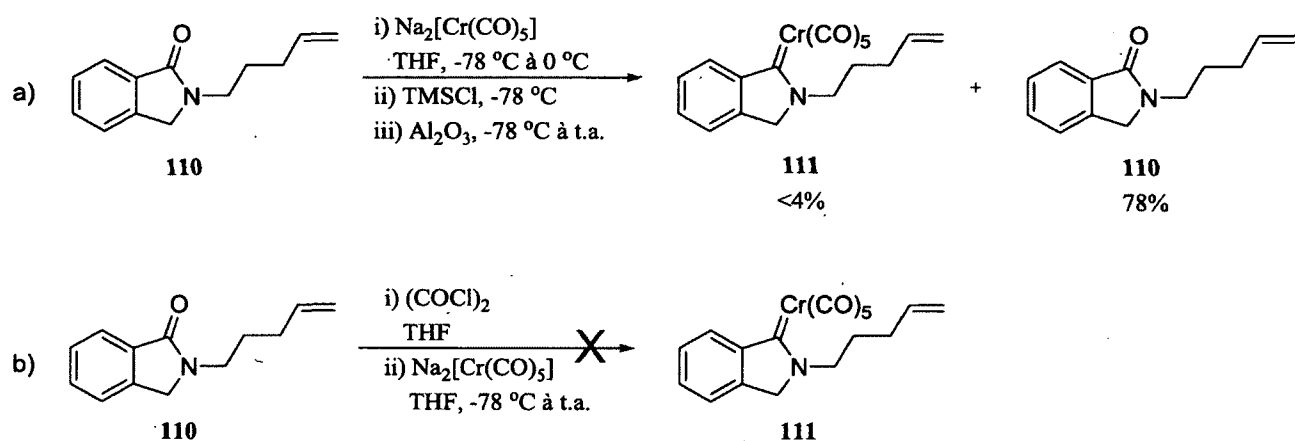


Schéma 45.

3.4.2. Synthèse de l'aminocarbène 106

Afin de réaliser la synthèse de l'aminocarbène 106, un couplage entre l'aminocarbène 112 et le diène 80 a été envisagé (schéma 46). Dans un premier temps, l'aminocarbène 112 a été fabriqué. Le *p*-bromotoluène a d'abord été transformé en alkoxy carbène 114 avec un rendement de 74% (schéma 47). Par la suite, une réaction d'aminolyse a permis d'obtenir l'aminocarbène 112 avec un rendement de 93%.

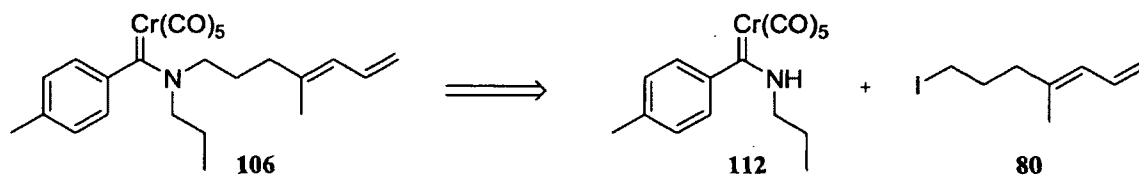


Schéma 46.

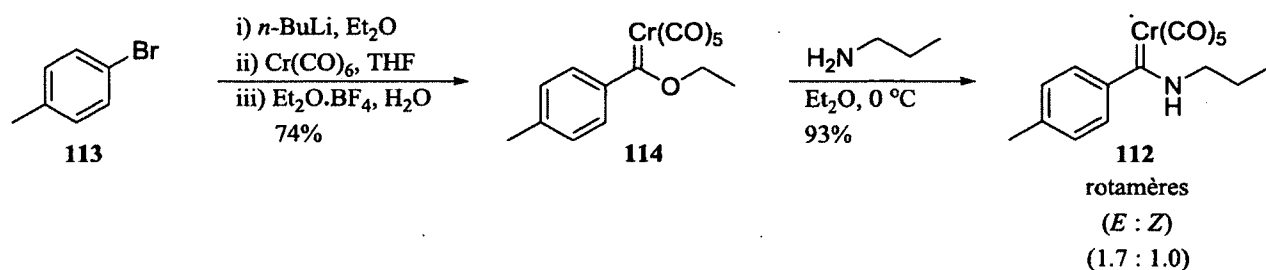


Schéma 47.

Afin d'évaluer la faisabilité de différents types de couplage entre l'aminocarbène **112** et le diène **80**, des réactions ont d'abord été réalisées avec le propan-1-ol et le 1-iodopropane. Les aminocarbènes **115**, **112-E** et **112-Z** ont été les seuls produits obtenus à la fin des différentes réactions (schéma 48). Ceux-ci n'ont pas été isolés, mais les différents ratios de produits observés dans les mélanges réactionnels bruts ont offert une bonne indication de l'efficacité des transformations chimiques.

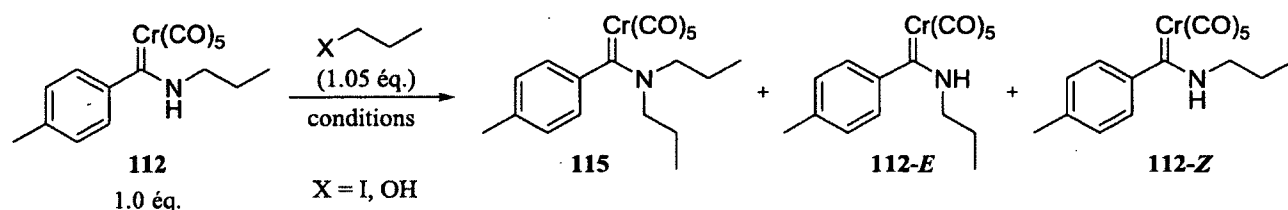


Schéma 48.

Dans un premier temps, des conditions typiques pour une réaction de Mitsunobu ont été employées (tableau 15, entrée 1).¹¹⁵ Dans ces conditions, le rotamère *Z* de l'aminocarbène **112** semble avoir été converti quantitativement en aminocarbène **115** alors que le rotamère *E* ne semble pas avoir réagi du tout. La réaction a alors été répétée dans un bain à ultrasons, mais une moins grande proportion d'aminocarbène **115** désiré a pu être observée (entrée 2).¹¹⁶ Une alkylation par un iodure a alors été investiguée. L'aminocarbène **112** a été déprotoné à l'aide d'hydrure de sodium et mis en présence de 1-iodopropane. Des réactions conduites dans le THF et dans un mélange THF-DMF ont fourni des résultats très similaires (entrées 3 et 4). Dans cette ultime tentative, les aminocarbènes **115** et **112-E** ont été obtenus dans un ratio de 5.0 : 1.0. Encore une fois, le rotamère *E* de l'aminocarbène **112** semblait moins réactif que le rotamère *Z*.

Tableau 15. Couplage de l'aminocarbène **112** avec le propanol et l'iodopropane.

Entrée	X	Conditions	Ratios bruts ^a
			(115 : 112- <i>E</i> : 112- <i>Z</i>)
1	OH	DIAD (1.05 éq.), PPh ₃ (1.05 éq.), THF	1.0 : 1.8 : 0
2 ^b	OH	DIAD (1.05 éq.), PPh ₃ (1.05 éq.), THF	1.3 : 4.1 : 1.0
3	I	NaH (1.8 éq.), THF	4.6 : 1.0 : 0
4	I	NaH (1.8 éq.), THF, DMF	5.0 ^c : 1.0 : 0

a) Déterminés par RMN¹H. b) Réaction effectuée dans un bain à ultrasons. c) Rendement isolé de 64%.

Ces dernières conditions ont été utilisées pour fabriquer l'aminocarbène **106** (schéma 49). Ainsi, l'aminocarbène **106** a pu être fabriqué avec un rendement de 61%. Un mélange de rotamères a été obtenu, le rotamère *E* étant majoritaire dans un ratio de 1.4 : 1.0.

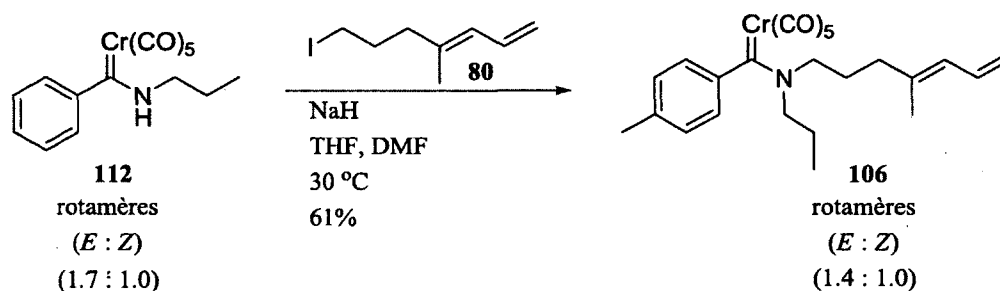


Schéma 49.

3.4.2. Résultats de cycloaddition

Lorsque des cycloadditions impliquant l'aminocarbène **106** ont été tentées, des mélanges réactionnels bruts contenant une multitude de composés ont été obtenus (schéma 50). Malgré tous les efforts consentis, aucun produit issu d'une cycloaddition (4+1) formelle n'a pu être isolé. En raison des nombreux produits contenus dans les mélanges réactionnels bruts, l'isolation des produits était très difficile, de sorte qu'il était impossible de déterminer les rendements des composés obtenus. Les rendements combinés des composés isolés étaient toutefois toujours inférieurs à 50%, ce qui démontre que les transformations chimiques n'étaient pas très efficaces. De plus, la structure de plusieurs

inconnus produits au cours de ces réactions n'a jamais pu être élucidée. Certaines informations pertinentes ont néanmoins pu être extraites de ces expériences.

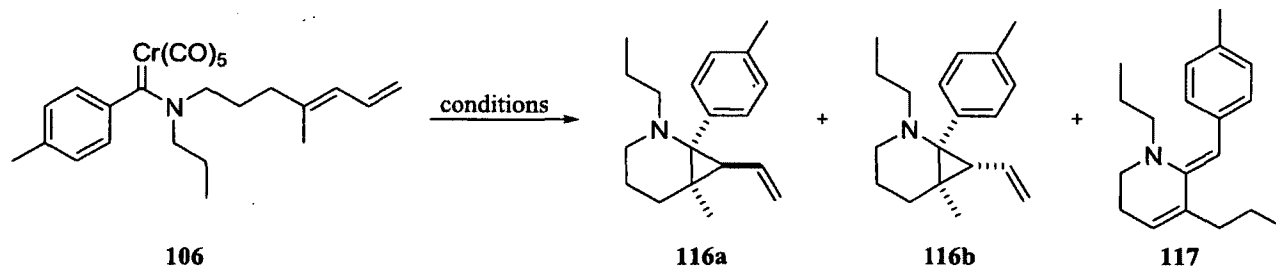


Schéma 50.

La première réaction conduite au reflux du *m*-xylène a permis d'isoler les cyclopropanes **116a** et **116b** (tableau 16, essai 1). Ces deux composés semblaient être les produits majoritaires de la réaction, bien que plusieurs autres composés inconnus fussent présents. Lorsque la réaction a été répétée au reflux du toluène en ajoutant de la triphénylphosphine (1.05 éq.) comme additif, un résultat très similaire a été obtenu (entrée 2). Il n'a cependant jamais été possible de déterminer les rendements dans lesquels les cyclopropanes **116a** et **116b** étaient formés en raison des petites quantités de produits obtenues et des nombreuses impuretés retrouvées dans les produits bruts des réactions. La réaction a par la suite été conduite dans le *o*-dichlorobenzène en ajoutant, encore une fois, de la triphénylphosphine. Après 20 h à 110 °C, l'aminocarbène de départ **106** était majoritaire dans le mélange réactionnel. La réaction a alors été répétée à une plus haute température en substituant le *o*-dichlorobenzène par du chlorobenzène afin d'éviter certains ennuis rencontrés lors de l'élimination du solvant du mélange réactionnel. Une réaction à 132 °C a alors permis l'isolation d'un composé semblant correspondre à l'énamine **117**. Ce composé semblait être un des produits majoritaires de la réaction. Il avait également été observé en moindre proportion dans les réactions conduites dans le *m*-xylène et le toluène (entrées 1 et 2). Bien que la caractérisation complète de l'énamine **117** n'ait pu être complétée en raison d'une trop petite quantité de produit isolé et d'une pureté insuffisante pour conduire des analyses RMN¹³C, les spectres RMN¹H, COSY et NOESY ainsi qu'un spectre de masse à basse résolution semblaient corrélés avec la structure proposée. L'isolation de l'énamine **117** est toutefois très surprenante, puisqu'aucun mécanisme réactionnel rationnel ne semble pouvoir expliquer son apparition.

Tableau 16. Cycloadditions intramoléculaires de l'aminocarbène **106**.

Entrée	Solvant	T (°C)	Durée	Produits majoritaires
1	<i>m</i> -xylène	139	5 h	116a et 116b
2 ^a	toluène	110	6 h	116a et 116b
3 ^a	<i>o</i> -dichlorobenzène	110	20 h	106
4 ^a	chlorobenzène	132	4 h	117

a) Ajout de 1.05 éq. de PPh₃.

Il est très difficile de tirer des conclusions des expériences réalisées avec l'aminocarbène **106** puisqu'aucun rendement n'a pu être déterminé et que plusieurs composés inconnus n'ont pu être identifiés. Les multiples composés observés dans les mélanges réactionnels bruts semblent démontrer que l'aminocarbène **106** ne permettrait pas de réaliser des cycloadditions (4+1) formelles efficacement. De plus, pour la première fois de cette étude, un aminocarbène a produit des cyclopropanes. L'encombrement stérique du carbène semble être la cause de ce résultat.

3.5. Aminocarbène de fer

Les aminocarbènes de fer peuvent être obtenus de façon très similaire aux aminocarbènes de chrome à partir d'un amide à l'aide d'une procédure utilisant une solution de Fe(CO₄)²⁻.¹¹⁷ Comme l'amide **64a** avait préalablement été synthétisé, cette procédure a été utilisée afin de fabriquer l'aminocarbène **118** (schéma 51). Malheureusement, la procédure retrouvée dans la littérature s'est avérée être inefficace pour fabriquer l'aminocarbène **118**. Aucun produit n'a pu être isolé suite à la réaction. Si la réaction avait fonctionné, il aurait été possible de vérifier si les aminocarbènes de fer pouvaient participer dans une réaction de cycloaddition (4+1) formelle. L'échec dans la synthèse de l'aminocarbène **118** a entraîné l'abandon de ce volet de l'étude.

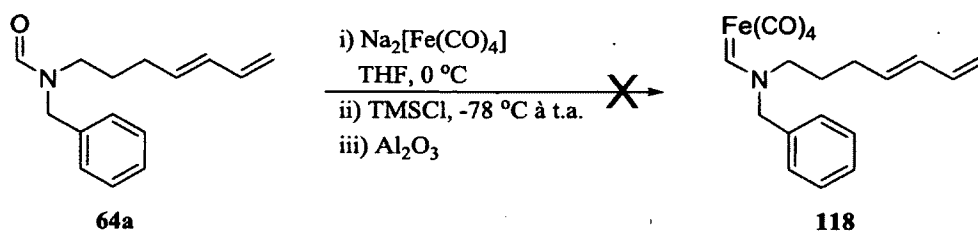


Schéma 51.

3.6. Conclusion

Le dernier chapitre de cette étude s'intéressait à l'influence de différents patrons de substitution du fragment diène et de l'aminocarbène sur les réactions de cycloaddition (4+1) formelle. La première modification apportée au fragment diène, l'ajout d'un méthyle en position 1 (77), a conduit à des réactions de cycloaddition (4+1) formelle présentant des rendements allant jusqu'à 85%. Les autres modifications apportées aux aminocarbènes ont toutefois mené à des résultats moins reluisants. La substitution du diène aux positions 1 et 4 (85) n'a pas permis d'obtenir un cycloadduit avec un rendement supérieur à 10%. Un produit provenant d'un mécanisme impliquant une β -élimination a néanmoins pu être isolé à 60%. Par la suite, la substitution de l'hydrogène lié au carbène par un groupement aromatique a semblé complètement inhiber la formation de cycloadduits émanant d'une cycloaddition (4+1) formelle, bien que des cyclopropanes aient pu être isolés. Finalement, une tentative de synthèse d'aminocarbène de fer a échoué, de sorte que ce type de carbène n'a pu être étudié dans le cadre d'une cycloaddition (4+1) formelle.

CONCLUSION GÉNÉRALE

L'objectif de cette étude consistait à développer une nouvelle réaction de cycloaddition (4+1) formelle générale entre un fragment carbénique et différents diènes afin de permettre la fabrication de cyclopentènes variés. Dans un premier temps, des réactions intermoléculaires impliquant un dialkoxycarbène de chrome ou un aminocarbène de chrome et des diènes électroniquement pauvres ont été explorées. Alors que le dialkoxycarbène **3** ne réagissait pas du tout, et ce même à très haute température, l'aminocarbène **13** participait à une réaction de type (4+1), mais le cycloadduit attendu ne pouvait être isolé qu'avec de faibles rendements.

Afin d'améliorer cette transformation chimique, des réactions de cycloaddition (4+1) formelle intramoléculaires ont été investiguées. Lorsque des réactions utilisant des substrats présentant un aminocarbène et un diène électroniquement pauvre ont été tentées, de faibles rendements en cycloadduits ont été obtenus. Cependant, lorsque le diène pauvre a été remplacé par un diène neutre, les rendements ont pu être augmentés considérablement. Les solvants non polaires (méthylcyclohexane, *n*-heptane) et les solvants aromatiques (toluène) étaient tolérés par la réaction, alors que les solvants polaires (1,4-dioxane, acétonitrile) favorisaient la formation de produits secondaires semblant provenir d'un mécanisme impliquant une β -élimination d'un intermédiaire réactionnel. De plus, l'ajout d'additifs (triphénylphosphine, pyridine) favorisait également la formation de ces mêmes produits secondaires.

La dernière phase du projet a été axée sur l'étude de l'influence de différents substituants sur le diène et sur le carbène. La substitution du diène en position 1 a permis d'obtenir des rendements de cycloaddition allant jusqu'à 85%. Ce résultat exceptionnel provenait semble-t-il de l'impossibilité d'un tel substrat à subir une β -élimination lors du mécanisme réactionnel. Lorsqu'un substrat possédant un diène substitué aux positions 1 et 4 a été utilisé dans une réaction de cycloaddition (4+1), les rendements ont chuté dramatiquement et un produit issu d'une β -élimination a été obtenu de nouveau. En ce qui a trait à la substitution sur le carbène, la présence d'un groupement tolyle à la place de l'hydrogène n'a permis d'isoler aucun produit de cycloaddition (4+1). Des cyclopropanes ainsi que plusieurs composés inconnus ont toutefois pu être isolés, mais toujours avec de très faibles rendements. Finalement, la synthèse d'un aminocarbène de fer (**118**) a été tentée, mais la seule procédure connue dans la littérature n'a pu permettre d'obtenir l'aminocarbène désiré.

Ces travaux ont permis de développer la toute première réaction de cycloaddition (4+1) formelle intramoléculaire impliquant des carbènes de Fischer. Bien que la généralité d'une telle transformation demeure à être explorée, il est maintenant évident qu'une telle réaction pourrait être exploitée afin de fabriquer des cyclopentènes bicycliques. La réaction marquante de ce projet impliquait l'aminocarbène **77** (schéma 52). Celle-ci a permis de générer un bicyclic présentant deux centres chiraux contigus, dont un quaternaire, à partir d'un composé acyclique avec un rendement de 85%. Cette réaction, ainsi que toutes les connaissances acquises durant cette étude, pourraient maintenant motiver l'extension de cette méthodologie à une plus grande gamme de diènes et de carbènes de Fischer.

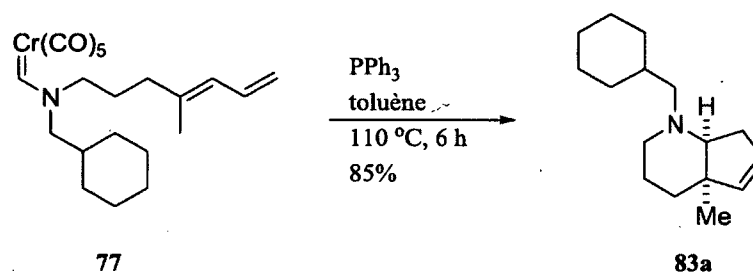


Schéma 52.

RÉFÉRENCES ET NOTES

- ¹ E. O. Fischer and A. Maasböl, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1964**, *3*, 580–581.
- ² Selon l'UICPA, l'utilisation de parenthèses lors de la description d'une cycloaddition réfère au nombre d'atomes impliqués dans la réaction de cycloaddition alors que l'utilisation de crochets réfère au nombre d'électrons. Muller, P. *Pure Appl. Chem.* **1994**, *66*, 1077.
- ³ Connor, J. A.; Mills, O. S. *J. Chem Soc. A*, **1969**, 334.
- ⁴ Childs, R. F.; Dickie, B. D.; Faggiani, R.; Fyfe, C. A.; Lock, C. J. L.; Wasylshen, R. E. *J. Chem. Crystallogr.* **1985**, *15*, 73.
- ⁵ Cotton, F. A.; Richardson, D. C. *Inorg. Chem.* **1966**, *5*, 1851.
- ⁶ (a) Foley, H. C.; Strubinger, L. M.; Targos, T. S.; Geoffroy, G. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 3064. (b) Cooper, N. J.; Fong, L. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 2595.
- ⁷ Connor, J. A.; Fischer, E. O. *J. Chem. Soc. A*, **1969**, 578.
- ⁸ Kumler, W. D.; Porter, C. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1934**, *56*, 2547.
- ⁹ Bernasconi, C. F.; Leyes, A. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 5169.
- ¹⁰ Richard, J. P.; Williams, G.; O'Donoghue, A. C.; Amyes, T. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2957.
- ¹¹ Les pK_a pour une même molécule sont généralement supérieurs dans le DMSO que dans l'eau. La différence d'acidité présentée entre le complexe **I.6** et le DMF est de $10^{9.5}$, mais comme le pK_a du complexe de chrome **I.6** est rapporté dans le DMSO et que celui du DMF est rapporté dans l'eau, la différence réelle d'acidité entre ces deux molécules est supérieure à 10^{10} .
- ¹² Moser, E.; Fischer, E. O. *J. Organomet. Chem.* **1968**, *13*, 387-398.
- ¹³ (a) Farnell, L. F.; Randall, E. W.; Rosenberg, E. *Chem. Commun.* **1971**, 1078. (b) E. O. Fischer, Nobel Lecture, December 11, 1973.
- ¹⁴ Hafner, A.; Hegedus, L. S.; deWeck, G.; Hawkins, B.; Dötz, K. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 8413.
- ¹⁵ Crabtree, R. H. *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals*; Wiley: New York, 2005, Chapitre 11.
- ¹⁶ Les carbènes de Schrock (carbènes avec charge partielle négative) présentent des déplacements chimiques similaires aux carbènes de Fischer (carbènes avec charge partielle positive). Il est donc incorrect de faire une corrélation directe entre le caractère électrophile des carbènes de Fischer et le déplacement chimique à haute fréquence de leur noyau ^{13}C .

- 17 Chelain, E.; Goumont, R.; Hamon, L.; Parlier, A.; Rudler, M.; Rudler, H.; Daran, J.-C.; Vaissermann, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8088.
- 18 (a) Klabunde, U.; Fischer, E. O. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 7141. (b) Baikie, P. E.; Fischer, E. O.; Mills, O. S.; *Chem. Commun.* **1967**, 1199. (c) Connor, J. A.; Fischer, E. O. *Chem. Commun.* **1967**, 1024.
- 19 Pour une discussion complète sur la réaction d'aminolyse des alkoxy-carbènes de chrome : Dotz, K. H.; Fischer, H.; Hofmann, p.; Kreissl, F. R.; Schubert, U.; Weiss, K. *Transition Metal Carbene Complexes*; Verlag Chemie: Weinheim, 1983. Pour un aperçu des études mécanistiques menées sur cette même réaction : Andrada, D. M.; Jiminez-Halla, J. O. C.; Solà, M. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 5821 et références mentionnées dans cet article.
- 20 La synthèse d'alkoxy-carbènes possédant un hydrogène lié au carbène nécessiterait la O-alkylation de l'intermédiaire **119**. Ce dernier est un puissant donneur d'hydrure et préfère agir en tant que réducteur. (a) Casey, C. P.; Neumann, S. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 5395. (b) Casey, C. P.; Neumann, S. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 2544. (c) Gladysz, J. A.; Tam, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 2545.
- $$\begin{array}{c} \ominus \text{Cr}(\text{CO})_5 \\ | \\ \text{H}-\text{C}=\text{O} \quad \mathbf{119} \end{array}$$
- 21 Hegedus, L. S.; Montgomery, J.; Narukawa, Y.; Snustad, D. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5784.
- 22 Hegedus, L. S.; Schwindt, M. A.; DeLombaert, S.; Imwinkelried, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2264.
- 23 (a) Hegedus, L. S.; Schultze, L. M.; Montgomery, J. *Organometallics* **1989**, *8*, 2189. (b) Dötz, K. H.; Rau, A.; Harms, K. *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 2137. (c) Dötz, K. H.; Kroll, F.; Harms, K. *J. Organomet. Chem.* **1993**, *459*, 126.
- 24 (a) Hartshorn, A. J.; Lappert, M. F.; Turner, K. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1978**, 348. (b) Borel, C.; Hegedus, L. S.; Krebs, J.; Satoh, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 1101.
- 25 (a) Imwinkelried, R.; Hegedus, L. S. *Organometallics* **1988**, *7*, 702. (b) Schwindt, M. A.; Lejon, T.; Hegedus, L. S. *Organometallics* **1990**, *9*, 2814.
- 26 La solution de Na₂[Cr(CO)₅] provient de la réduction de Cr(CO)₆ avec une solution de Na/naphtalène alors que la solution de K₂[Cr(CO)₅] provient de la réduction de Cr(CO)₆ avec une solution de graphite/potassium (C₈K).

- 27 Dvořák, D. *Organometallics* **1998**, *17*, 3627.
- 28 Woodgate, P. D.; Sutherland, H. S.; Rickard, C. E. F. *J. Organomet. Chem.* **2001**, *626*, 199.
- 29 Hegedus, L. S.; Schwindtr, M. A.; DeLombaert, S.; Imwinkelried, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2264.
- 30 Yang, D. C.; Dragisich, V.; Wulff, W. D.; Huffman, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 307.
- 31 Dötz, K. H.; Pruskil, I. *Chem. Ber.* **1981**, *114*, 1980.
- 32 (a) Fischer, H.; Schubert, U.; Märkl, R. *Chem. Ber.* **1981**, *114*, 3412. (b) Fischer, H.; Märkl, R.; *Chem. Ber.* **1985**, *118*, 2683.
- 33 (a) Dötz, K. H.; Freiter, C. G. *J. Organomet. Chem.* **1975**, *99*, 309. (b) Dötz, K. H. *Chem. Ber.* **1977**, *110*, 78. (c) Dötz, K. H.; Pruskil, I. *Chem. Ber.* **1978**, *111*, 2059. (d) Fischer, H.; Dötz, K. H. *Chem. Ber.* **1980**, *113*, 193. (e) Fischer, H.; Meisner, T.; Hofmann, J. *J. Organomet. Chem.* **1990**, *397*, 41.
- 34 Aumann, R.; Vogt, D.; Fu, X.; Fröhlich, R.; Schwab, P. *Organometallics* **2002**, *21*, 1637.
- 35 Polo, R.; Moretó, J. M.; Schick, U.; Ricart, S. *Organometallics* **1998**, *17*, 2135.
- 36 Herrmann, W. A.; Öfele, K.; Preysing, D. V.; Herdtweck, E. *J. Organomet. Chem.* **2003**, *684*, 235.
- 37 (a) Moser, E.; Fischer, E. O. *J. Organomet. Chem.* **1969**, *16*, 275. (b) Fischer, E. O.; Fischer, H. *Chem. Ber.* **1974**, *107*, 657.
- 38 Une augmentation de la réactivité des alkoxy-carbènes a été observée lorsque qu'un ligand CO a été remplacé par un ligand phosphine : (a) Xu, Y.-C.; Wulff, W. D. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3263. Des auteurs différents, de leur côté, avancent que la substitution d'un ligand CO par un ligand phosphine diminue la réactivité de ces mêmes complexes : (b) Barluenga, J.; Prado, A.; Santamaría, J.; Tomás, M. *Organometallics* **2005**, *24*, 3614.
- 39 (a) Maiorana, S.; Seneci, P.; Rossi, T.; Baldoli, C.; Ciraco, M.; de Magistris, E.; Licandro, E.; Papagni, A.; Provera, S. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 3635. (b) Maiorana, S.; Papagni, A.; Licandro, E.; Perdicchia, D.; Baldoli, C.; Graiff, C.; Tiripicchio, A. *Inorg. Chim. Acta*, **1999**, *296*, 236. (c) Klapdohr, S.; Dötz, K. H.; Assenmacher, W.; Hoffbauer, W.; Hüsing, N.; Nieger, M.; Pfeiffer, J.; Popall, M.; Schubert, U.; Trimmel, G. *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 3006. (d) Reinheimer, E. W.; Kantardjieff, K. A.; Herron, S. R.; Tisserat, C. G.; Casalnuovo, J. A. *J. Chem. Crystallogr.* **2003**, *33*, 503. (e) Reinheimer, E. W.; Kantardjieff, K. A.; Ouyang, X.; Herron, S. R.; Lu, T.; Casalnuovo, J. A. *J. Chem. Crystallogr.* **2007**, *37*, 507. (f) Fernández, I.;

- Sierra, M. A.; Gómez-Gallego, M.; Mancheño, M. J.; Cossío, F. P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 125. (g) Meca, L.; Dvořák, D.; Ludvík, J.; Císařová, I.; Stěpnička, P. *Organometallics* **2004**, *23*, 2541. (h) Campos, P. J.; Sampedro, D.; Rodríguez, M. A. *Organometallics* **2002**, *21*, 4076. (i) Streubel, R.; Priemer, S.; Jeske, J.; Jones, P. G. *J. Organomet. Chem.* **2001**, *617-618*, 423.
- ⁴⁰ Sierra, M. A.; Fernández, I.; Mancheño, M. J.; Gómez-Gallego, M.; Torres, M. R.; Cossio, F. P.; Arrieta, A.; Lecea, B.; Poveda, A.; Jiménez-Barbero, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9572.
- ⁴¹ (a) Hegedus, L. S.; Schultze, L. M.; Montgomery, J. *Organometallics* **1989**, *8*, 2189. (b) Wulff, W. D.; Dragisich, V.; Huffman, J. C.; Kaesler, R. W.; Yang, D. C. *Organometallics* **1989**, *8*, 2196. (c) Montgomery, J.; Wieber, G. M.; Hegedus, L. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6255. (d) Amin, S. R.; Jayaprakash, K. N.; Nandi, M.; Sathe, K. M.; Sarkar, A. *Organometallics* **1996**, *15*, 3528.
- ⁴² (a) Hegedus, L. S.; Schwindt, M. A.; DeLombaert, S.; Imwinkelried, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2264. (b) Schmeck, C.; Hegedus, L. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9927. (c) Powers, T.; Shi, Y.; Wilson, K. J.; Wulff, W. D. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6882. (d) Zhu, J.; Deur, C.; Hegedus, L. S. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7704.
- ⁴³ (a) Anderson, B. A.; Wulff, W. D.; Rahm, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 4602. (b) Baldoli, C.; Del Buttero, P.; Licandro, E.; MAiorana, S.; Papagni, A.; Zanotti-Gerosa, A. *J. Organomet. Chem.* **1995**, *486*, 279. (c) Shi, Y.; Wulff, W. D.; Yap, G. P. A.; Rheingold, A. L. *Chem. Commun.* **1996**, 2601. (d) Licandro, E.; Maiorana, S.; Capella, L.; Manzotti, R.; Papagni, A.; Vandoni, B.; Albinati, A.; Chuang, S. H.; Hwu, J.-R. *Organometallics* **2001**, *20*, 485.
- ⁴⁴ Drahoňovský, D.; Borgo, V.; Dvořák, D. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7867.
- ⁴⁵ Démétallation oxydante d'aminocarbènes de chrome utilisant : H₂O₂ : (a) Beddoes, R. L.; Painter, J. E.; Quayle, P. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 9385. DMSO : (b) Wulff, W. D.; Anderson, B. A.; Toole, A. J.; Xu, J. *Inorg. Chim. Acta*, **1994**, *220*, 215. NaOCl : (c) Perdicchia, D.; Licandro, E.; Maiorana, S.; Vandoni, B.; Baldoli, C. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 827. Oxyde de pyridine : (d) Ezquerra, J.; Pedregal, C.; Merino, I.; Florez, J.; Barluenga, J.; Garcia-Granda, S.; Llorca, M.-A. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 6554. Diméthyldioxirane : (e) Lluch, A.-M. Jordi, L.; Sánchez-Baeza, F.; Ricart, S.; Camps, F.; Messeguer, A. Moretó, J. M. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 3021-3022. (f) Anderson, B. A.; Wulff, W. D.; Annette, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 4602. *m*-CPBA : (g) Zheng, Z.; Yu, Z.; Luo, N.; Han, X. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 9695.

- ⁴⁶ (a) Ramirez-López, P.; Gómez-Gallego, M.; Mancheño, M. J.; Sierra, M. A.; Bilurbina, M.; Ricart, S. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 3538. (b) Gómez-Gallego, M.; Mancheño, M. J.; Ramírez, P.; Piñar, C.; Sierra, M. A. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 4893.
- ⁴⁷ (a) Anderson, B. A.; Wulff, W. D.; Rahm, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 4602.
- ⁴⁸ Pour une revue de la littérature traitant de la photochimie des carbènes de chrome : Hegedus, L. S. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 4105.
- ⁴⁹ (a) Hegedus, L. S.; Schwindt, M. A.; DeLombaert, S.; Imwinkelried, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2264. (b) Miller, J. R.; Pulley, S. R.; Hegedus, L. S.; DeLombaert, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5485. (c) Schmeck, C.; Hegedus, L. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9927. (d) Dubuisson, C.; Fukumoto, Y.; Hegedus, L. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 3697.
- ⁵⁰ (a) Hegedus, L. S.; McGuire, M. A.; Schultze, L. M.; Yijun, C.; Anderson, O. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 2680. (b) Sierra, M. A.; Hegedus, L. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 2335-2336. (c) Söderberg, B.; Hegedus, L. S. *Organometallics* **1990**, *9*, 3113-3121. (d) Hegedus, L. S.; Imwinkelried, R.; Alarid-Sargent, M.; Dvorak, D.; Satoh, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 1109-1117. (e) Söderberg, B. C.; Hegedus, L. S.; Sierra, L. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4364-4374. (f) Moser, W. H.; Hegedus, L. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7873-7880.
- ⁵¹ Brookhart, M.; Studabaker, W. B. *Chem. Rev.* **1987**, *87*, 411.
- ⁵² Dötz, K. H.; Fischer, E. O. *Chem. Ber.* **1972**, *105*, 1356.
- ⁵³ Söderberg, B. C.; Hegedus, L. S. *Organometallics* **1990**, *9*, 3113-3121.
- ⁵⁴ (a) Merino, I.; Hegedus, L. S. *Organometallics* **1995**, *14*, 2522. (b) Barluenga, J.; Aznar, F.; Gutierrez, I.; García-Granda, S.; Llorca-Baragaño, M. A. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4273.
- ⁵⁵ (a) Wienand, A.; Reissig, H.-U. *Organometallics* **1990**, *9*, 3133. (b) Barluenga, J.; Aznar, F.; Martín, A. *Organometallics* **1995**, *14*, 1429. (c) Fuchibe, K.; Ono, D.; Akiyama, T. *Chem. Commun.* **2006**, 2271.
- ⁵⁶ (a) Wienand, A.; Reissig, H.-U. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 1129. (b) Sierra, M. A.; Soderberg, B.; Lander, P. A.; Hegedus, L. S. *Organometallics* **1993**, *12*, 3769. (c) Sierra, M. A.; Mancheño, M. J.; Sáez, E.; del Amo, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6812. (d) Woodgate, P. D.; Sutherland, H. S. *J. Organomet. Chem.* **2001**, *628*, 155. (e) Söderberg, B. C. G.; Shriver, J. A.; Cooper, S. H.; Shrout, T. L.; Helton, E. S.; Austin, L. R.; Odens, H. H.; Hearn, B. R.; Jones, P. C.; Kouadio, T. N.; Ngi, T. H.; Baswell, R.; Caprara, H. J.; Meritt, M. D.; Mai, T. T. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 8775.

-
- ⁵⁷ Pour une revue des différentes réactions de cycloaddition formelles impliquant les aminocarbènes de chrome : Barluenga, J.; Rodríguez, F.; Fañanás, F. J.; Flórez, J. *Top. Organomet. Chem.* **2004**, *13*, 59.
- ⁵⁸ (a) Dötz, K. H. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1975**, *14*, 644. (b) Minatti, A.; Dötz, K. H. *Top. Organomet. Chem.* **2004**, *13*, 123.
- ⁵⁹ Wulff, W. D.; Gilbert, A. M.; Hsung, R. P.; Rahm, A. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 4566.
- ⁶⁰ (a) Yamashita, A. *Tet. Lett.* **1986**, *27*, 5915. (b) Dötz, K. H.; Prushil, I. *Chem. Ber.* **1978**, *111*, 2059. (c) Dötz, K. H.; Grotjalm, D.; Harms, K. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 1384. (d) Dötz, K. H.; Schaefer, T.; Harms, K. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 176.
- ⁶¹ Pour une revue de la littérature traitant de l'utilisation des complexes chrome-arènes en synthèse organique : Rosillo, M.; Domínguez, G.; Pérez-Castells, J. *Chem Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1589.
- ⁶² Merlic, C. A.; Miller, M. M. *Organometallics* **2001**, *20*, 373.
- ⁶³ (a) Kamikawa, K.; Watanabe, T.; Daimon, A.; Uemura, M. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 2325. (b) Kamikawa, K.; Uemura, M. *Synlett*, **2000**, 938. (c) Wilhelm, R.; Widdowson, D. A. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3079. (d) Koide, H.; Hata, T.; Yoshihara, K.; Kamikawa, K.; Uemura, M. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 4527. (e) Kamikawa, K.; Tachibana, A.; Shimizu, Y.; Uchida, K.; Furusho, M.; Uemura, M. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4307.
- ⁶⁴ (a) Semmelhack, M. F.; Hall, H. T.; Yoshifuji, M.; Clark, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 1247. (b) Semmelhack, M. F.; Thebtaranonth, Y.; Keller, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 959. (c) Semmelhack, M. F.; Clark, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 1675. (d) Scott, W. J. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 1755.
- ⁶⁵ (a) Trahanovsky, W. S.; Card, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 2897. (b) Card, R. J.; Trahanovsky, W. S. *Tetrahedron. Lett.* **1973**, 3823.
- ⁶⁶ Fischer, E. O.; Weiß, K.; Burger, K. *Chem. Ber.* **1973**, *106*, 1581.
- ⁶⁷ (a) Danks, T. N.; Velo-Rego, D. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 9443. (b) Barluenga, J.; Tomás, M.; López-Pelegrín, J. A.; Rubio, E. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 665.
- ⁶⁸ (a) Barluenga, J.; Ballesteros, A.; Santamaría, J.; Tomás, M. *J. Organomet. Chem.* **2002**, *643-644*, 363. (b) Barluenga, J.; Ballesteros, A.; Santamaría, J.; de la Rúa, R. B.; Rubio, E.; Tomás, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12874.
- ⁶⁹ (a) Wienand, A.; Reissig, H.-U. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 2315. (b) Wienand, A.; Reissig, H.-U. *Organometallics* **1990**, *9*, 3133.

-
- 70 Barluenga, J.; Fanlo, H.; López, S.; Flórez, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4136.
- 71 Barluenga, J.; Aznar, F.; Fernández, M. *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 1629.
- 72 Pfeiffer, J.; Nieger, M.; Dötz, K. H.; *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 1011.
- 73 Barluenga, J.; López, S.; Flórez, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 231.
- 74 Exemples de carbènes vinyliques de chrome comme diène dans des réactions de métalla-Diels-Alder: (a) Hoffmann, M.; Buchert, M.; Reissig, H.-U. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 283. (b) Hoffmann, M.; Buchert, M.; Reissig, H.-U. *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 876. (c) Kagoshima, H.; Okamura, T.; Akiyama, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7182.
- 75 (a) Buchert, M.; Reissig, H.-U. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 2319. (b) Hoffmann, M.; Reissig, H.-U. *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 2723. (c) Buchert, M.; Hoffmann, M.; Reissig, H.-U. *Chem. Ber.* **1995**, *128*, 605.
- 76 Sierra, M. A.; Soderberg, B.; Lander, P.A.; Hegedus, L. S. *Organometallics* **1993**, *12*, 3769.
- 77 (a) Loebach, J. L.; Bennett, D. M.; Danheiser, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9690. (b) Davie, C. P.; Danheiser, R. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *117*, 6017. (c) Moser, W. H.; Feltes, L. A.; Sun, L.; Giese, M. W.; Farrell, R. W. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 6542.
- 78 Köbrich, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1972**, *11*, 473.
- 79 Li, Z.; Moser, W. H.; Deng, R.; Sun, L. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 10254.
- 80 Colomvakos, J. D.; Egle, I.; Ma, J.; Pole, D. L.; Tidwell, T. T.; Warkentin, J.; *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 9522.
- 81 (a) Tsuji, J.; Mandai, T. *J. Organomet. Chem.* **1993**, *451*, 15. (b) Mandai, T.; Tsuji, J.; Tsujigucji, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5865.
- 82 Darcel, C.; Bruneau, C.; Dixneuf, P. H. *Synlett*, 218.
- 83 (a) Eaton, J. A.; Rollman, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6245. (b) Sigman, M. S.; Eaton, B. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 11783.
- 84 Murakami, M.; Itami, K.; Ito, Y. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2691.
- 85 Murakami, M.; Itami, K.; Ito, Y. *Organometallics* **1999**, *18*, 1326.
- 86 (a) Murakami, M.; Itami, K.; Ito, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2950. (b) Murakami, M.; Itami, K.; Ito, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4130.
- 87 Rigby, J. H.; Wang, Z. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 263.
- 88 (a) Spino, C.; Rezaei, H.; Dupont-Gaudet, K.; Bélanger, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9926. (b) Boisvert, L.; Beaumier, F.; Spino, C. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 5361.

- 89 Beaumier, F.; Dupuis, M.; Spino, C.; Legault, C. Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 5938.
- 90 (a) Neureiter, N. P. *J. Org. Chem.* **1959**, *24*, 2044.
- 91 Pour une revue de la littérature concernant le réarrangement vinylcyclopropane-cyclopentène :
(a) Goldschmidt, Z.; Crammer, B. *Chem. Soc. Rev.* **1988**, *17*, 229. (b) Wong, H. N. C.; Hon, M. Y.; Tse, C. H.; Yip, Y. C.; Taniko, J.; Hudlicky, T. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 165. (c) Baldwin, J. E. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1197. (d) Hudlicky, T.; Reed, J. W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 4864.
- 92 Flowers, M. C.; Frey, H. M. *J. Chem. Soc.* **1961**, 3547.
- 93 Brule, D.; Chalchat, J. C.; Garry, R. P.; Lacroix, B.; Michet, A.; Vessiere, R. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1981**, 57.
- 94 Marvel, E. N.; Lin, C.; *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 877.
- 95 (a) Richey, H. G.; Shull, D. W. *Tetrahedron Lett.* **1976**, 575. (b) Williams, C. M.; de Meijere, A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1998**, 3699.
- 96 Viehe, H. G.; Merenyi, R.; Janousek, Z. *Pure Appl. Chem.* **1988**, *60*, 1635.
- 97 Buchert, M.; Reissig, H.-U. *Liebigs Ann.* **1996**, 2007.
- 98 (a) Asuncion, L. A.; Baldwin, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10672. (b) Étude théorique appuyant la présence d'un intermédiaire biradicale : Houk, K. N.; Li, Y.; Evanseck, J. D. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 682.
- 99 (a) Corey, E. J.; Myers, A. G. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 3559. (b) Corey, E. J.; Kigoshi, H. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 5025. (c) Harvey, D. F.; Brown, M. F. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 2871. (d) Satyanarayana, J.; Rao, M. V. B.; Ila, H.; Junjappa, H. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 3565. (e) Davies, H. M. L.; Kong, N.; Churchill, M. R. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6586. (f) Coscia, R. W.; Lambert, T. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2496.
- 100 Diels, O.; Alder, C. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1928**, *460*, 98.
- 101 McLean, S.; Haynes, P.; *Tetrahedron* **1965**, *21*, 2329.
- 102 Ohshita, J.; Iwata, A.; Kanetani, F.; Kunai, A. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8024.
- 103 (a) Mancuso, A. J.; Huang, S. L.; Swern, D. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2480. (b) Rodriguez, A.; Nomen, M.; Spur, B. W.; Godfroid, J. J. *Tet. Lett.* **1999**, *40*, 5161.
- 104 Long, L. H.; Freeguard, G. F. *Nature*, **1965**, *207*, 403.
- 105 (a) Flynn, B. L.; Schirmer, H.; Duetsch, M.; de Meijere, A. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1747. (b) Giese, M. W.; Hoser, W. H. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6222.

-
- 106 Mori, K.; Furuuchi, T.; Matsuyama, K. *Liebigs Ann.* **1995**, 2093.
- 107 Wang, Y.; West, F. G. *Synthesis*, **2002**, 99.
- 108 Dineen, T. A.; Roush, W. R. *Org. Lett.* **2003**, 5, 4725.
- 109 Vougioukalakis, G. C.; Roubelakis, M. M.; Alberti, M. N.; Orfanopoulos, M. *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 9697.
- 110 (a) Casey, C. P.; Burkhardt, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 6543. (b) Casey, C. P.; Burkhardt, T. J.; Bunnell, C. A.; Calabrese, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 2127. (c) Alcaide, B.; Casarrubios, L.; Dominguez, G.; Sierra, M. A.; Jiménez-Barbero, J. *Organometallics* **1994**, 13, 2934. (d) Alcaide, B.; Casarrubios, L.; Dominguez, G.; Retamosa, A.; Sierra, M. A.; *Tetrahedron* **1996**, 52, 13215. (e) Alcaide, B.; Casarrubios, L.; Dominguez, G.; Sierra, M. A.; *Curr. Org. Chem.* **1998**, 2, 551.
- 111 Spino, C.; Crawford, J.; Bishop, J. *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 844.
- 112 Johnson, W. S.; Werthermann, L.; Bartlett, W. R.; Brocksom, T. J.; Li, T.-T.; Faulkner, D. J.; Petersen, M. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 741.
- 113 (a) Gutowsky, H. S.; Holm, C. H. *J. Chem. Phys.* **1956**, 25, 1228. (b) Fryer, C. W.; Gonti, F.; Franconi, C. *Ric. Sci.* **1965**, 35, 788. (c) Gasparro, F. P.; Kolodny, N. H. *J. Chem. Edu.* **1977**, 54, 258.
- 114 Wender, P. A.; Tebbe, M. J. *Synthesis*, **1991**, 1089.
- 115 Mitsunobu, O. *Synthesis*, **1981**, 1.
- 116 Lepore, S. D.; He, Y. *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 8261.
- 117 (a) Dvorak, S. *Organometallics* **1995**, 14, 570. (b) Rotrekl, I.; Vyklicky, L.; Dvorak, D. *J. Organomet. Chem.* **2001**, 617-618, 329. (c) Vyklincky, L.; Dvorakova, H.; Dvorak, D. *Organometallics* **2001**, 20, 5419.

ANNEXE 1 : PARTIE EXPÉRIMENTALE

PARTIE EXPERIMENTALE

Remarques générales

Toutes les réactions ont été effectuées sous atmosphère d'azote dans de la verrerie séchée à la flamme sous pression réduite. Les solvants anhydres et certains réactifs liquides ont été distillés avant leur utilisation, et ils sont rapportés dans le tableau G.1 suivant.

Tableau G.1 : Agents desséchants utilisés pour la distillation de différents solvants et réactifs.

Solvant / Réactif distillé	Agent desséchant
Acétonitrile	CaH ₂
Acroléine	CuSO ₄
Benzène	CaH ₂
<i>T</i> -Butanol	Potassium
BF ₃ .OEt ₂	CaH ₂
Chlorobenzène	CaH ₂
Chlorotriméthylsilane	CaH ₂
<i>o</i> -Dichlorobenzène	CaH ₂
Dichlorométhane	CaH ₂
<i>N,N</i> -Diisopropylamine	CaH ₂
<i>N,N</i> -Diméthylformamide	Tamis moléculaire 3 Å
Diméthylsulfoxyde	CaH ₂
1,4-Dioxane	LiAlH ₄
Éther diéthylique	Sodium, benzophénone
<i>n</i> -Heptane	Sodium
Méthanol	Tamis moléculaire 4 Å
Méthylcyclohexane	CaH ₂
Pyridine	Hydruure de calcium
Tétrahydrofurane	Potassium, Benzophénone
<i>N,N,N</i> -triéthylamine	CaH ₂

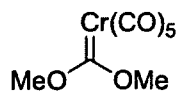
Solvant / Réactif distillé	Agent desséchant
Toluène	CaH ₂
<i>m</i> -Xylène	CaH ₂

Les chromatographies sur couche mince ont été effectuées sur des plaques de verre recouvertes de gel de silice (0.25 mm, Silicycle). Les produits en chromatographie sur couche mince ont été révélés à la lampe UV, puis par trempage dans une solution aqueuse de KMnO₄, de molybdate cérique, d'acide phosphomolybdique, de ninhydrine ou de vanilline suivi d'un chauffage. Les chromatographies éclair ont été effectuées avec du gel de silice (40-63 µm, Silicycle).

Les spectres infrarouges ont été obtenus par dépôt d'un film de produit sur une pastille de chlorure de sodium, avec un spectromètre Perkin-Elmer 1600 FT-IR. Les spectres de résonance magnétique nucléaire (¹H, ¹³C, DEPT, NOESY, COSY) ont été enregistrés avec un appareil Bruker AC-300 ou Varian-400. L'étalon interne est l'acétonitrile (1.94 ppm), le benzène (7.16 ppm), le chloroforme (7.26 ppm), le dichlorométhane (5.32 ppm) ou le toluène (7.09, 7.00, 6.98 et 2.09 ppm), pour la résonance des protons et le chloroforme (77.0 ppm) pour la résonance des carbones. Les abréviations suivantes ont été utilisées : s (singulet), d (doublet), t (triplet), q (quadruplet), quint (quintuplet), sext (sextuplet), sept (septuplet) et m (multiplet). Les spectres de masse ont été enregistrés avec un spectromètre VG Micromass ZAB-2F.

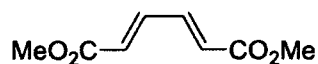
Modes opératoires

Pentacarbonyl(dimethoxycarbene)chromium(0) (3)



Synthesized following the procedure from Hegedus *et al.*¹ ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) 4.17 (s, 6H).
¹³C NMR (75.5 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 269.0 (s), 221.0 (s), 216.3 (s), 59.6 (q).

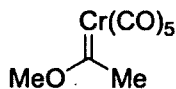
(2*E*,4*E*)-Dimethyl 2,4-hexadienedioate (5)



¹ Imwinkelried, R.; Hegedus, L. S.; *Organometallics* **1988**, *7*, 702-706.

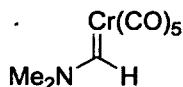
Synthesized following the procedure from Spino *et al.*² ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.38-7.27 (m, 2H), 6.26-6.15 (m, 2H), 3.79 (s, 6H).

((Methyl)(methoxy)carbene)pentacarbonylchromium(0) (10)



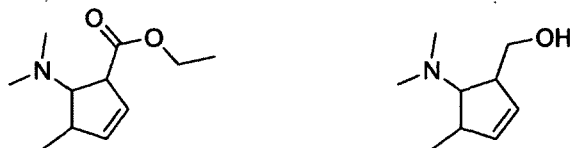
Synthesized following the procedure from Hegedus *et al.*³ ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) 4.72 (br s, 3H), 2.96 (s, 3H).

Pentacarbonyl[(N,N-dimethylamino)methylene]chromium(0) (13)



Synthesized following the procedure from Hegedus *et al.*⁴ ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 10.81 (s, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.52 (s, 3H).

Ethyl 5-(dimethylamino)-4-methylcyclopent-2-enecarboxylate (14) and (5-(dimethylamino)-4-methylcyclopent-2-enyl)methanol (16)



A solution of carbene **13** (213 mg, 0.855 mmol) and ethyl sorbate (60 μL, 0.41 mmol) in acetonitrile (6 mL) was heated to reflux for 18 h. The reaction mixture was cooled to room temperature and filtered over Celite®. The filter cake was washed with diethyl ether (40 mL). Hexanes (40 mL) was added to the filtrate and this solution was stirred for 4 days on the benchtop at open air to promote the oxidation of chromium by-products. The solution was again filtered over Celite® and the filtered cake was washed with diethyl ether. The filtrate was concentrated under reduced pressure to afford the crude ethyl 5-(dimethylamino)-4-methylcyclopent-2-enecarboxylate (**14**) as a yellowish oil. For characterisation purposes, a small fraction of this product was purified by flash chromatography on a silica gel column saturated with triethylamine eluting with 5% to 40% of ethyl acetate in hexanes.

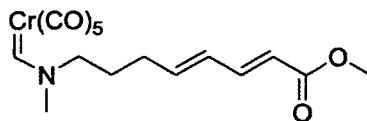
² Boivert, L.; Beaumier, F.; Spino, C. *Organic Letters*, **2007**, *9*, 5361-5363.

³ Hegedus, L. S.; McGuire, M. A.; Schultze, L. M. *Organic syntheses*, **1993**, *8*, 216.

⁴ Hegedus, L. S.; Imwinkelried, R. *Organometallics* **1988**, *7*, 702-706.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) 5.72 (dt, 1H, *J* = 5.5, 2.5 Hz), 5.56 (dt, 1H, *J* = 6.1, 2.2 Hz), 4.15 (q, 2H, *J* = 7.0 Hz), 3.53-3.47 (m, 1H), 3.17 (t, 1H, *J* = 4.4 Hz), 2.75-2.62 (m, 1H), 2.24 (s, 6H), 1.26 (t, 3H, *J* = 7.0 Hz), 1.14 (d, 3H, *J* = 6.6 Hz). LRMS (*m/z*, relative intensity): 197 (M⁺, 15), 182 ([M-CH₃]⁺, 2), 168 ([M-CH₂CH₃]⁺, 13), 152 ([M-OCH₂CH₃]⁺, 11), 124 ([M-CO₂CH₂CH₃]⁺, 100), 42 (24). The crude **14** was dissolved in diethyl ether (2.5 mL) and a solution of lithium aluminum hydride (22 mg, 0.58 mmol) in diethyl ether (2.0 mL) was added. The mixture was heated to reflux for 2 h. The solution was cooled to 0 °C and water (20 μL) was added. After 5 min, the solution was warmed to room temperature. A 15% aqueous solution of sodium hydroxide (40 μL) and water (40 μL) were successively added. After 45 min, the solution was filtered over Celite®, dried over anhydrous magnesium sulfate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography on a silica gel column eluting with 5% to 30% of methanol in dichloromethane to yield **16** (22 mg, 35%) as a colorless oil. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) 5.65 (d, 1H, *J* = 6.1 Hz), 5.49 (d, 1H, *J* = 6.1 Hz), 3.74 (dd, 1H, *J* = 10.3, 5.0 Hz), 3.58 (dd, 1H, *J* = 10.3, 7.4 Hz), 2.96-2.86 (m, 1H), 2.86-2.73 (m, 2H), 2.36 (s, 6H), 1.14 (d, 3H, *J* = 6.6 Hz). ¹³C NMR (75.5 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 137.8 (d), 128.4 (d), 66.9 (t), 49.8 (d), 41.4 (q), 39.8 (d), 29.7 (d), 21.6 (q). IR (neat) ν (cm⁻¹) 3600-3050 (br), 2958, 2927, 2865, 1456, 1059, 1037. LRMS (*m/z*, relative intensity): 155 (M⁺, 24), 140 ([M-CH₃]⁺, 7), 124 ([M-CH₂OH]⁺, 100). HRMS calcd for C₉H₁₇NO: 155.1310, found: 155.1314.

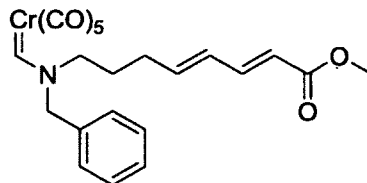
(4*E*,6*E*)-Pentacarbonyl[(*N*-(7-methoxycarbonylhepta-4,6-dienyl)-*N*-methylamino)methylene]chromium(0) (20a**)**



To a solution of phosphonate **26** (254 mg, 1.08 mmol) in tetrahydrofuran (5.4 mL) at -78 °C was added a 1.0 M solution of LiHMDS in tetrahydrofuran (1.08 mL, 1.08 mmol) dropwise and the resulting solution was stirred for 45 min. A solution of aldehyde **32a** (300 mg, 0.983 mmol) in tetrahydrofuran (1.4 mL) was added and the solution was slowly warmed to 0 °C over 150 min. The reaction mixture was diluted with saturated aqueous ammonium chloride and diethyl ether. The organic layer was separated and the aqueous layer was extracted twice with diethyl ether. The combined organic layer was washed with brine, dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography

on a silica gel column eluting with 10% to 50% of diethyl ether in hexane to yield **20a** (166 mg, 44%), a yellowish oil, as a 2.7 : 1.0 (*E* : *Z*) mixture of rotamers. $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CD_2Cl_2) as a 2.7 : 1.0 (*E* : *Z*) mixture of rotamers δ (ppm) 10.81 (s) and 10.80 (s) (1H, rotamers), 7.26 (dd, $J = 15.5, 10.0$ Hz) and 7.24 (dd, $J = 15.5$ Hz, 10.5 Hz) (1H, rotamers), 6.32-6.12 (m, 1H), 6.07 (dt, 1H, $J = 15.0, 7.0$ Hz), 5.83 (d, $J = 15.5$ Hz, 1H), 3.96 (m) and 3.62 (t, $J = 7.0$ Hz) (2H, rotamers), 3.71 (s, 3H), 3.65 (s) and 3.45 (s), (3H, rotamers), 2.33 (q, $J = 7.0$ Hz) and 2.14 (q, $J = 7.0$ Hz) (2H, rotamers), 2.03-1.90 (m) and 1.84 (quint, $J = 7.0$ Hz) (2H, rotamers). $^{13}\text{C NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3) as a mixture of rotamers δ (ppm) 263.8 (d), 263.6 (d), 223.9 (s), 217.4 (s), 167.3 (s), 144.4 (d), 144.1 (d), 141.4 (d), 140.8 (d), 129.9 (d), 129.6 (d), 120.1 (d), 119.8 (d), 67.7 (t), 58.8 (t), 52.2 (q), 51.4 (q), 44.3 (q), 29.7 (t), 29.0 (t), 27.1 (t), 26.6 (t). IR (neat) ν (cm^{-1}) 2949, 2055, 1973, 1906, 1716, 1535, 1140. LRMS (m/z , relative intensity): 387 (M^+ , 3), 247 ($(\text{M}-(\text{CO})_5)^+$, 11), 195 ($(\text{M}-\text{Cr}(\text{CO})_5)^+$, 69), 180 ($(\text{M}-\text{Cr}(\text{CO})_5\text{CH}_3)^+$, 72), 108 (100). HRMS calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{CrNO}_7$: 387.0410, found: 387.0408.

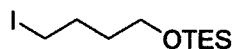
(4*E*,6*E*)-Pentacarbonyl[(*N*-(7-methoxycarbonylhepta-4,6-dienyl)-*N*-benzylamino)methylene]chromium(0) (20b)



To a solution of phosphonate **26** (742 mg, 3.14 mmol) in tetrahydrofuran (16 mL) at -78 °C was added a 1.0 M solution of LiHMDS in tetrahydrofuran (3.1 mL, 3.1 mmol) dropwise and the resulting solution was stirred for 45 min. A solution of aldehyde **32b** (1.10 g, 2.88 mmol) in tetrahydrofuran (4.5 mL) was added and the solution was slowly warmed to 0 °C over 120 min. The reaction mixture was diluted with saturated aqueous ammonium chloride and diethyl ether. The organic layer was separated and the aqueous layer was extracted three times with diethyl ether. The combined organic extract was washed with brine, dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography on a silica gel column eluting with 10% to 30% of diethyl ether in hexane to yield **20b** (752 mg, 56%), a yellowish oil, as a 1.1 : 1.0 (*Z* : *E*) mixture of rotamers. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CD_2Cl_2) as a 1.1 : 1.0 (*Z* : *E*) mixture of rotamers δ (ppm) 11.11 (s) and 11.08 (s) (1H, rotamers), 7.46-7.37 (m, 3H), 7.33 (d, $J = 7.6$ Hz) and 7.17 (d, $J = 7.5$ Hz) (2H, rotamers), 7.27-7.20 (m, 1H), 6.26-6.08 (m)

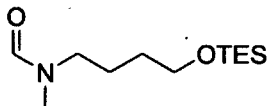
and 6.01 (dt, $J = 14.8, 7.1$ Hz) (2H, rotamers), 5.82 (d, 1H, $J = 15.4$ Hz), 5.27 (s) and 4.79 (s) (2H, rotamers), 3.92-3.88 (m) and 3.25 (t, $J = 7.1$ Hz) (2H, rotamers), 3.72 (s) and 3.71 (s) (3H, rotamers) 2.29 (q, $J = 7.2$ Hz) and 2.10 (q, $J = 7.1$ Hz) (2H, rotamers), 2.00-1.92 (m) and 1.75 (quint, $J = 7.1$ Hz) (2H, rotamers). ^{13}C NMR (75.5 MHz, CDCl_3) as a mixture of rotamers δ (ppm) 266.0 (d), 265.7 (d), 223.7 (s), 217.4 (s), 217.3 (s), 167.4 (s), 144.3 (d), 144.1 (d), 141.2 (d), 140.6 (d), 133.5 (s), 133.4 (s), 129.9 (d), 129.6 (d), 129.4 (d), 129.2 (d), 129.0 (d), 128.8 (d), 127.7 (d), 127.3 (d), 120.2 (d), 119.9 (d), 68.9 (t), 62.5 (t), 60.7 (t), 56.0 (t), 51.5 (q), 29.8 (t), 29.2 (t), 27.4 (t), 27.1 (t). IR (neat) ν (cm^{-1}) 2949, 2056, 1973, 1715, 1514, 671, 653. LRMS (m/z , relative intensity): 463 (M^+ , 3), 407 ($[\text{M}-(\text{CO})_2]^+$, 6), 379 ($[\text{M}-(\text{CO})_3]^+$, 15), 323 ($[\text{M}-(\text{CO})_5]^+$, 44), 271 ($[\text{M}-\text{Cr}(\text{CO})_5]^+$, 100), 172 (87). HRMS calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{CrNO}_7$: 463.0723, found: 463.0728.

4-Iodo-1-triethylsilyloxybutane (23)



Synthesized following a modified procedure from Kunai *et al.*⁵ To a solution of triethylsilane (20.0 mL, 0.123 mol), iodomethane (11.1 mL, 0.178 mol) and tetrahydrofuran (10.0 mL, 0.123 mol) at 0 °C was added palladium(II) chloride (420 mg, 2.38 mmol). After 30 min at 0 °C, the reaction was stirred at room temperature for 2 h. The reaction was filtered over Celite® and the filter cake was washed with diethyl ether. The mixture was concentrated under reduced pressure to afford a dark-brown oil. Most of the impurities were distilled off the crude reaction mixture and the resulting oil was purified by eluting with hexanes through a small silica plug to yield **23** (11.0 g, 28%) as a colorless oil. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 3.63 (t, 2H, $J = 7.0$ Hz), 3.22 (t, 2H, $J = 7.0$ Hz), 1.91 (quint, 2H, $J = 7.0$ Hz), 1.62 (quint, 2H, $J = 7.0$ Hz), 0.95 (t, 9H, $J = 8.0$ Hz), 0.59 (q, 6H, $J = 8.0$ Hz).

N-Methyl-*N*-(4-triethylsilyloxybutyl)formamide (24)

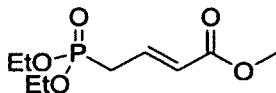


Sodium hydride (1.56 g, 60% in mineral oil, 39.0 mmol) was added to a solution of *N*-methylformamide (1.90 mL, 32.5 mmol) in tetrahydrofuran (120 mL) and DMF (60 mL) at 0 °C.

⁵ Ohshita, J.; Iwata, A.; Kanetani, F.; Kunai, A. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8024-8026.

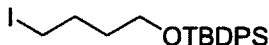
After 5 min at 0 °C, the reaction was stirred at room temperature for 1 h. The iodide **23** (10.4 g, 33.2 mmol) was added and the resulting solution was heated at 45 °C for 2 h. Water was added and the resulting aqueous phase was extracted with ethyl acetate. The organic layer was washed with brine, dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography on a silica gel column eluting with 10% to 70% of ethyl acetate in hexanes to yield **24** (1.96 g, 25%) as a colourless oil. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) as a 1.6 : 1.0 mixture of rotamers δ (ppm) 8.04 (s) and 8.03 (s) (1H, rotamers), 3.63 (t, 2H, *J* = 6.0 Hz), 3.35 (t, *J* = 7.0 Hz) and 3.26 (t, *J* = 7.0 Hz) (2H, rotamers), 2.94 (s) and 2.85 (s) (3H, rotamers), 1.69-1.43 (m, 4H), 0.95 (t, 9H, *J* = 8.0 Hz), 0.59 (q, 6H, *J* = 8.0 Hz). ¹³C NMR (75.5 MHz, CDCl₃) as a mixture of rotamers δ (ppm) 162.5 (d), 62.0 (t), 49.4 (t) and 43.7 (t) (rotamers), 34.3 (q) and 29.3 (q) (rotamers), 29.8 (t), 24.6 (t) and 23.0 (t) (rotamers), 6.7 (q), 4.2 (t). IR (neat) ν (cm⁻¹) 2945, 2880, 1675, 1095, 735. LRMS (*m/z*, relative intensity): 216 ([M-C₂H₅]⁺, 100), 144 (12). HRMS calcd for C₁₀H₂₂NO₂Si (M-C₂H₅): 216.1420, found: 216.1415.

Methyl (2E)-4-(diethoxyphosphinyl)but-2-enoate (**26**)



Synthesized following the procedure from Spino *et al.*⁶ ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 6.89 (dq, 1H, *J* = 15.5, 8.0 Hz), 5.97 (dd, 1H, *J* = 15.5 Hz and 5.0 Hz), 4.12 (quint, 4H, *J* = 7.0 Hz), 3.74 (s, 3H), 2.75 (ddd, 2H, *J* = 23 Hz, 8.0 Hz and 1.0 Hz), 1.33 (t, 6H, *J* = 7.0 Hz).

1-(*t*-Butyldiphenylsilyloxy)-4-iodobutane (**29**)

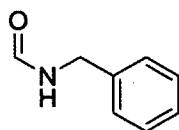


A solution of iodine (11.4 g, 44.9 mmol) in tetrahydrofuran (30 mL) was added to a solution of sodium borohydride (850 mg, 22.5 mmol) in tetrahydrofuran (75 mL) at room temperature. After 2 h, the reaction mixture was cooled to 0 °C and water (45 mL) was added. The organic solvent was removed under reduced pressure and the aqueous layer was extracted with ethyl acetate. The organic layer was washed with brine, dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure to yield a colourless oil (10.2 g). The oil was dissolved in dichloromethane

⁶ Spino, C.; Rezaei, H.; Dupont-Gaudet, K.; Bélanger, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9926-9927.

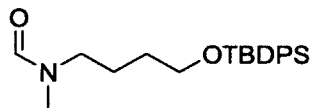
(150 mL) and imidazole (9.00 g, 132 mmol) was added. The resulting solution was stirred for 5 min at room temperature. *t*-Butyl(chloro)diphenylsilane (16.2 mL, 63.3 mmol) was added and the reaction was stirred at room temperature for 16 h. The reaction mixture was concentrated under reduced pressure and the resulting solid was dissolved with a saturated aqueous solution of ammonium chloride. The aqueous layer was extracted with diethyl ether. The organic layer was washed with brine, dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified through a small silica plug by eluting with hexanes to yield **29** (20.6 g, 74% based on TBDPSCl) as a colorless oil. ¹H NMR spectra identical to published data.⁷ NMR ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.66 (dd, 4H, *J* = 7.5 and 1.5 Hz), 7.46-7.35 (m, 6H), 3.68 (t, 2H, *J* = 6.8 Hz), 3.19 (t, 2H, *J* = 6.8 Hz), 1.95 (quint, 2H, *J* = 6.8 Hz), 1.65 (quint, 2H, 6.8 Hz), 1.05 (s, 9H).

N-Benzylformamide



Synthesized following the procedure from Freudenreich *et al.*⁸ ¹H NMR spectra identical to published data.⁹ M.P. 56-58 °C. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) as a mixture of rotamers δ (ppm) 8.28 (s) and 8.21 (d, *J* = 12.0 Hz) (1H, rotamers), 7.41-7.24 (m, 5H), 5.92-6.64 (br s, 1H), 4.50 (d, *J* = 6.0 Hz) and 4.43 (d, *J* = 6.5 Hz) (2H, rotamers).

N-Methyl-*N*-(4-(*t*-butyldiphenylsilyloxy)butyl)formamide (**30a**)



Sodium hydride (304 mg, 60% in mineral oil, 7.60 mmol) was added to a solution of *N*-methylformamide (0.37 mL, 6.3 mmol) in tetrahydrofuran (20 mL) and dimethylformamide (2 mL) at 0 °C. The reaction was stirred at 0 °C for 5 min and at room temperature for 40 min. A solution of iodide **29** (2.90 g, 6.61 mmol) in tetrahydrofuran (4 mL) was added via cannula. The resulting

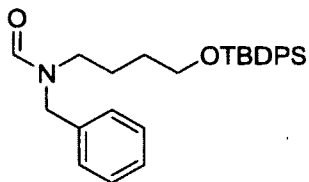
⁷ Little, R. D.; Ott, M. M. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1610-1616.

⁸ Freudenreich, C.; Samana, J.-P.; Biellmann, J.-F. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 3344-3353.

⁹ Schindler, J. F.; Berst, K. B.; Plapp, B. V. *J. Med. Chem.* **1998**, *41*, 1696-1701.

mixture was heated at 50 °C for 165 min. After cooling the reaction mixture to room temperature, water was added. The aqueous layer was extracted with ethyl acetate three times. The combined organic layer was washed with brine, dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The resulting colorless oil was dissolved in diethyl ether and the organic layer was washed twice with water and once with brine, dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography on a silica gel column eluting with 20% to 40% of ethyl acetate in hexanes to yield **29** (1.38 g, 59%) as a colorless oil. $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) as a 1.7 : 1.0 mixture of rotamers δ (ppm) 8.02 (s) and 8.00 (s) (1H, rotamers), 7.67-7.63 (m, 4H), 7.44-7.35 (m, 6H), 3.67 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 3.34 (t, $J = 7.0$ Hz) and 3.21 (t, $J = 7.0$ Hz) (2H, rotamers), 2.90 (s) and 2.84 (s) (3H, rotamers), 1.72-1.46 (m, 4H), 1.05 (s, 9H). $^{13}\text{C NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3) as a mixture of rotamers δ (ppm) 162.5 (d), 135.5 (d), 133.6 (s), 129.6 (d), 127.7 (d), 63.3 (t) and 63.1 (t) (rotamers), 49.2 (t) and 43.7 (t) (rotamers), 34.2 (q) and 29.1 (q) (rotamers), 29.6 (t), 26.9 (q), 24.4 (t) and 23.0 (t) (rotamers), 19.2 (s). IR (neat) ν (cm^{-1}) 2936, 2856, 1677, 1523, 1107. LRMS (m/z , relative intensity): 312 ($[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_9]^+$, 100), 199 (29). HRMS calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{NO}_2\text{Si}$ ($\text{M}-\text{C}_4\text{H}_9$): 312.1420, found: 312.1425.

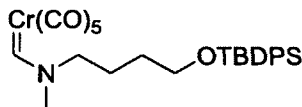
***N*-Benzyl-*N*-(4-(*t*-butyldiphenylsilyloxy)butyl)formamide (30b)**



Sodium hydride (1.64 g, 60% in mineral oil, 41.0 mmol) was added to a solution of *N*-benzylformamide (4.54 g, 33.6 mmol) in tetrahydrofuran (97 mL) and dimethylformamide (50 mL) at 0 °C. The reaction was stirred at 0 °C for 5 min and at room temperature for 40 min. A solution of iodide **29** (18.4 g, 42.0 mmol) in tetrahydrofuran (27 mL) was then added via cannula. The resulting mixture was heated at 40-50 °C for 140 min. After cooling the reaction mixture to room temperature, water was added. The aqueous layer was extracted with ethyl acetate three times. The combined organic layer was washed with brine, dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The resulting yellowish oil was dissolved in diethyl ether and the organic layer was washed once with water and once with brine, dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash

chromatography on a silica gel column eluting with 0% to 30% of ethyl acetate in hexanes to yield **30b** (13.63 g, 91%) as a colourless oil. $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) as a 1.3 : 1.0 mixture of rotamers δ (ppm) 8.28 (s) and 8.16 (s) (1H, rotamers), 7.63 (dd, 4H, $J = 7.5$ Hz, 1.5 Hz), 7.46-7.16 (m, 11H), 4.52 (s) and 4.37 (s) (2H, rotamers), 3.62 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz), 3.24 (t, $J = 7.0$ Hz) and 3.12 (t, $J = 7.0$ Hz) (2H, rotamers), 1.67-1.42 (m, 4H), 1.04 (s) and 1.03 (s) (9H, rotamers). $^{13}\text{C NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3) as a mixture of rotamers δ (ppm) 162.9 (d), 136.6 (s), 136.3 (s), 135.6 (d), 133.9 (s), 133.7 (s), 129.8 (d), 129.7 (d), 128.9 (d), 128.7 (d), 128.2 (d), 128.1 (d), 127.8 (d), 127.6 (d), 127.5 (d), 63.4 (t), 63.1 (t), 51.1 (t), 46.6 (t), 45.1 (t), 41.7 (t), 29.9 (t), 29.3 (t), 27.0 (q), 24.7 (t) 23.4 (t), 19.3 (s). **IR** (neat) ν (cm^{-1}) 3073, 2931, 2857, 1676, 1427, 1111, 703. **LRMS** (m/z , relative intensity): 446 (MH^+ , 1), 389 ($[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_8]^+$, 100), 91 (19). **HRMS** calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{NO}_2\text{Si}$ (MH^+): 446.2515, found: 446.2517.

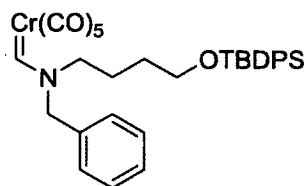
Pentacarbonyl[(*N*-(4-(*t*-butyldiphenylsilyloxy)butyl)-*N*-methylamino)methylene]chromium(0)
(31a)



A solution of sodium (1.94 g, 84.4 mmol) and naphthalene (10.3 g, 80.6 mmol) in tetrahydrofuran (160 mL) was stirred at room temperature for 120 min. This solution was added over 120 min via syringe pump to a $\text{Cr}(\text{CO})_6$ (8.91 g, 40.4 mmol) solution in tetrahydrofuran (480 mL) at -78 °C. The mixture was slowly warmed to room temperature and it was stirred for 4 h. The solution was cooled to -78 °C and a solution of formamide **30a** (7.54 g, 20.4 mmol) in tetrahydrofuran (12 mL) was added via cannula over 2 min. The mixture was kept at -78 °C for 30 min. and at 0 °C for 30 min. After cooling the solution to -78 °C, chlorotrimethylsilane (7.7 mL, 61 mmol) was added. After 30 min, neutral activated aluminum oxide (Brockmann 1) (75 g) was added and the reaction mixture was warmed to room temperature. The solvent was removed under reduced pressure and the resulting solid was purified by flash chromatography on a silica gel column (dry loading of the solid crude product) eluting with 0% to 50% of dichloromethane in hexanes to yield **31a** (8.44 g, 76%), a yellowish oil, as a mixture of rotamers. $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) as a mixture of rotamers δ (ppm) 10.81 (s) and 10.79 (s) (1H, rotamers), 7.66-7.63 (m, 4H), 7.45-7.38 (m, 6H), 3.96 (m) and 3.58 (t, $J = 7.5$ Hz) (2H, rotamers), 3.73 (t, $J = 6.0$ Hz) and 3.68 (t, $J = 6.0$ Hz) (2H, rotamers), 3.63

(s) and 3.44 (s) (3H, rotamers), 1.91-1.46 (m, 6H), 1.05 (s, 9H). ^{13}C NMR (75.5 MHz, CDCl_3) as a mixture of rotamers δ (ppm) 263.5 (d), 263.0 (d), 223.9 (s), 217.5 (s), 135.5 (d), 133.5 (s), 129.8 (d), 127.6 (d), 68.4 (t), 63.1 (t), 62.6 (t), 59.2 (t), 52.1 (q), 44.3 (q), 44.3 (t), 29.3 (t), 28.8 (t), 26.9 (q), 24.8 (t), 24.6 (t), 19.2 (s). IR (neat) ν (cm^{-1}) 3070, 2940, 2861, 2055, 1915, 1535, 1110. LRMS (m/z , relative intensity): 545 (M^+ , 1), 405 ($[\text{M}-(\text{CO})_5]^+$, 22), 284 (100), 199 (36), 84 (51). HRMS calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{31}\text{CrNO}_6\text{Si}$: 545.1325, found: 545.1313.

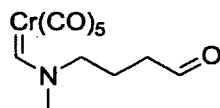
Pentacarbonyl[(*N*-benzyl-*N*-4-(*t*-butyldiphenylsilyloxy)butylamino)methylene]chromium(0)
(31b)



A solution of sodium (2.91 g, 127 mmol) and naphthalene (15.5 g, 121 mmol) in tetrahydrofuran (240 mL) was stirred at room temperature for 165 min. This solution was added over 95 min via cannula to a $\text{Cr}(\text{CO})_6$ (13.3 g, 60.4 mmol) solution in tetrahydrofuran (720 mL) at -70 °C. The mixture was slowly warmed to room temperature and stirred for 10 h. The solution was cooled to -78 °C and a solution of formamide **30b** (13.5 g, 30.3 mmol) in tetrahydrofuran (60 mL) was added via cannula over 10 min. The mixture was stirred at -78 °C for 45 min and at 0 °C for 30 min. After cooling the solution to -78 °C, chlorotrimethylsilane (11.5 mL, 90.9 mmol) was added. After 40 min, neutral activated aluminum oxide (Brockmann 1) (90 g) was added and the reaction mixture was warmed to room temperature. The solvent was removed under reduced pressure and the resulting solid was purified by flash chromatography on a silica gel column (dry loading of the solid crude product) eluting with 0% to 30% of dichloromethane in hexanes to yield **30b** (19.1 g, 100%), a yellowish oil, as a 1.05 : 1.00 (*Z* : *E*) mixture of rotamers. ^1H NMR (300 MHz, CD_2Cl_2) as a 1.05 : 1.00 (*Z* : *E*) mixture of rotamers δ (ppm) 11.07 (s) and 11.04 (s) (1H, rotamers), 7.66-7.61 (m, 4H), 7.47-7.35 (m, 9H), 7.30 (dd, 1H, $J = 7.5, 1.5$ Hz), 7.14 (dd, 1H, $J = 7.0$ Hz, 2.0 Hz), 5.24 (s) and 4.77 (s) (2H, rotamers), 3.94-3.88 (m) and 3.43 (t, $J = 7.5$ Hz) (2H, rotamers), 3.70 (t, $J = 6.0$ Hz) and 3.63 (t, $J = 6.0$ Hz) (2H, rotamers), 1.98-1.88 (m), 1.76-1.59 (m) and 1.47-1.38 (m) (4H, rotamers), 1.03 (s, 9H). ^{13}C NMR (75.5 MHz, CDCl_3) as a mixture of rotamers δ (ppm) 264.9 (d), 264.4 (d), 223.9 (s), 223.7 (s), 217.4 (s), 217.3 (s), 135.5 (d), 133.7 (s), 133.6 (s), 133.5 (s), 129.7 (d), 129.3 (d), 129.1

(d), 128.9 (d), 128.6 (d), 127.6 (d), 127.2 (d), 68.6 (t), 63.3 (t), 63.0 (t), 62.6 (t), 60.7 (t), 56.3 (t), 29.3 (t), 28.9 (t), 26.8 (q), 25.0 (t), 24.9 (t), 19.1(s). **IR** (neat) ν (cm⁻¹) 3072, 2931, 2856, 2055, 1973, 1913, 1514, 1112. **LRMS** (m/z , relative intensity): 621 (M⁺, 1), 537 ([M-(CO)₃]⁺, 10), 482 (73), 389 (100), 359 (78), 220 (66). **HRMS** calcd for C₃₃H₃₅CrNO₆Si: 621.1639, found: 621.1642.

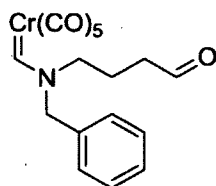
Pentacarbonyl[(N-(4-oxobutyl)-N-methylamino)methylene]chromium(0) (32a)



A 1.0 M solution of tetrabutylammonium fluoride in tetrahydrofuran (32 mL, 32 mmol) was added to a solution of silyl alcohol **31a** (8.42 g, 15.4 mmol) in tetrahydrofuran (140 mL). The resulting solution was stirred at 40 °C for 75 min. The reaction mixture was cooled to room temperature and poured into a 5 : 1 mixture of saturated aqueous ammonium chloride and water (500 mL). The aqueous layer was extracted with diethyl ether three times. The combined organic layer was washed with brine, dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography on a silica gel column eluting with 70% to 100% of dichloromethane in hexanes to yield Pentacarbonyl[(N-(4-hydroxybutyl)-N-methylamino)methylene]chromium(0) (3.62 g, 76%), a yellow oil, as a mixture of rotamers. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) as a mixture of rotamers δ (ppm) 10.85 (s) and 10.81 (s) (1H, rotamers), 4.03-3.96 (m) and 3.75-3.62 (m) (4H, rotamers), 3.66 (s) and 3.48 (s) (3H, rotamers), 1.99-1.44 (m, 5H). ¹³C NMR (75.5 MHz, CDCl₃) as a mixture of rotamers δ (ppm) 263.6 (d), 263.2 (d), 223.9 (s), 217.5 (s), 68.5 (t), 62.0 (t), 61.7 (t), 59.2 (t), 52.1 (q), 44.4 (q), 29.2 (t), 28.8 (t), 24.6 (t). **IR** (neat) ν (cm⁻¹) 3500-3200 (br), 2945, 2880, 2055, 1905, 1540. **LRMS** (m/z , relative intensity): 307 (M⁺, 12), 195 ([M-(CO)₄]⁺, 11), 167 ([M-(CO)₅]⁺, 70), 117 (30), 98 (32), 84 (100). **HRMS** calcd for C₁₁H₁₃CrNO₆: 307.0148, found: 307.0142. Dess-Martin periodinane (473 mg, 1.11 mmol) and sodium bicarbonate (231 mg, 2.75 mmol) were stirred in dichloromethane (16 mL) at room temperature for 5 min. A solution of the alcohol (313 mg, 1.02 mmol) in dichloromethane (4 mL) was added and the reaction was stirred for 25 min. A 1 : 1 solution of saturated aqueous sodium bicarbonate and of 10% aqueous Na₂S₂O₃ (20 mL) was added and the resulting mixture was stirred vigorously for 1 h. The organic layer was separated and the aqueous layer was extracted twice with dichloromethane. The combined organic extract was washed with brine, dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure to yield **32a** (305 mg, 98%), a

yellowish oil, as a 2.8 : 1.0 (*E* : *Z*) mixture of rotamers. $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) as a 2.8 : 1.0 (*E* : *Z*) mixture of rotamers δ (ppm) 10.88 (s) and 10.87 (s) (1H, rotamers), 9.84 (s) and 9.80 (s) (1H, rotamers), 4.02-3.95 (m) and 3.66 (t, $J = 7.0$ Hz) (2H, rotamers), 3.68 (s) and 3.52 (s) (3H, rotamers), 2.69 (t, $J = 7.0$ Hz) and 2.49 (t, $J = 7.0$ Hz) (2H, rotamers), 2.19-2.10 (m) and 2.03 (quint, $J = 7.0$ Hz) (2H, rotamers). $^{13}\text{C NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3) as a mixture of rotamers δ (ppm) 265.2 (d), 223.7 (s), 217.4 (s), 200.0 (d), 199.7 (d), 67.4 (t), 58.2 (t), 52.1 (q), 44.3 (q), 40.3 (t), 39.7 (t), 20.2 (t). **IR** (neat) ν (cm^{-1}) 2950, 2840, 2735, 2055, 1905, 1720, 1530, 1400. **LRMS** (m/z , relative intensity): 305 (M^+ , 8), 193 ($[\text{M}-(\text{CO})_4]^+$, 7), 165 ($[\text{M}-(\text{CO})_5]^+$, 17), 96 (100), 84 (45). **HRMS** calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{CrNO}_6$: 304.9991, found : 304.9992.

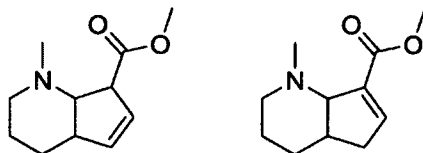
Pentacarbonyl[(*N*-benzyl-*N*-(4-oxobutyl)amino)methylene]chromium(0) (32b)



A 1.0 M solution of tetrabutylammonium fluoride in tetrahydrofuran (50 mL, 50 mmol) was added to a solution of silyl alcohol **31b** (18.5 g, 29.7 mmol) in tetrahydrofuran (220 mL). The resulting solution was stirred at 35 °C for 45 min. The reaction mixture was cooled to room temperature and poured into a 5 : 1 mixture of saturated aqueous ammonium chloride and water (700 mL). The aqueous layer was extracted twice with diethyl ether. The combined organic layer was washed with brine, dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography on a silica gel column eluting with 70% to 100% of dichloromethane in hexanes to yield Pentacarbonyl[(*N*-benzyl-*N*-(4-hydroxybutyl)amino)methylene]chromium(0) (9.68 g, 85%), a yellow oil, as a 1.0 : 1.0 mixture of rotamers. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) as a 1.0 : 1.0 mixture of rotamers δ (ppm) 11.11 (s) and 11.10 (s) (1H, rotamers), 7.45-7.36 (m, 3H), 7.31 (dd, $J = 8.0$ Hz, 1.5 Hz) and 7.14 (dd, $J = 8.0$ Hz, 1.5 Hz) (2H, rotamers), 5.25 (s) and 4.79 (s) (2H, rotamers), 3.94-3.90 (m) and 3.46 (t, $J = 7.5$ Hz), 3.70 (q, $J = 5.5$ Hz) and 3.65 (q, $J = 5.5$ Hz) (2H, rotamers), 1.97-1.89 (m) and 1.76-1.68 (m) (2H, rotamers), 1.69-1.62 (m) and 1.48-1.41 (m) (2H, rotamers), 1.29 (t, $J = 5.0$ Hz) and 1.27 (t, $J = 5.0$ Hz) (1H, rotamers). $^{13}\text{C NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3) as a mixture of rotamers δ (ppm) 265.0 (d), 264.7 (d), 223.7 (s), 217.5 (s), 217.3 (s), 133.7 (s), 133.5 (s), 129.3 (d), 129.2 (d), 128.9 (d), 128.7 (d),

127.7 (d), 127.3 (d), 68.6 (t), 63.2 (t), 62.0 (t), 61.7 (t), 60.8 (t), 56.3 (t), 29.3 (t), 28.9 (t), 24.9 (t). **IR** (neat) ν (cm⁻¹) 3500-3200 (br), 2944, 2878, 2056, 1974, 1909, 1518. **LRMS** (*m/z*, relative intensity): 383 (M⁺, 12), 299 ([M-(CO)₃]⁺, 15), 271 ([M-(CO)₄]⁺, 10), 243 ([M-(CO)₅]⁺, 91), 134 (100), 91 (98). **HRMS** calcd for C₁₇H₁₇CrNO₆: 383.0461, found: 383.0463. Dess-Martin periodinane (1.47 g, 3.47 mmol) was added to a solution of sodium bicarbonate (620 mg, 7.38 mmol) and of the previously obtained alcohol (1.11 g, 2.90 mmol) in dichloromethane (70 mL). The solution was stirred at room temperature for 20 min. A 1 : 1 solution of saturated aqueous sodium bicarbonate and of 10% aqueous sodium thiosulfate (45 mL) was added and the resulting mixture was stirred vigorously for 90 min. The organic layer was separated and the aqueous layer was extracted twice with dichloromethane. The combined organic extract was washed with brine, dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure to yield **32b** (1.10 g, 100%), a yellowish oil, as a 1.0 : 1.0 mixture of rotamers. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃) as a 1.0 : 1.0 mixture of rotamers δ (ppm) 11.2 (s) and 11.1 (s) (1H, rotamers), 9.80 (s) and 9.74 (s) (1H, rotamers), 7.45-7.36 (m, 3H), 7.33-7.30 (m) and 7.18-7.16 (m) (2H, rotamers), 5.26 (s) and 4.81 (s) (2H, rotamers), 3.91-3.87 (m) and 3.45 (t, *J* = 7.1 Hz) (2H, rotamers), 2.63 (t, *J* = 6.9 Hz) and 2.42 (t, *J* = 7.1 Hz) (2H, rotamers), 2.17-2.06 (m) and 1.92 (quint, *J* = 7.1 Hz) (2H, rotamers). **¹³C NMR** (100.0 MHz, CDCl₃) as a mixture of rotamers δ (ppm) 266.5 (d), 266.3 (d), 223.9 (s), 217.7 (s), 217.4 (s), 200.5 (d), 200.0 (d), 133.8 (s), 133.7 (s), 129.6 (d), 129.5 (d), 129.3 (d), 129.1 (d), 128.1 (d), 127.7 (d), 69.1 (t), 62.4 (t), 61.0 (t), 55.6 (t), 40.6 (t), 40.2 (t), 20.9 (t), 20.8 (t). **IR** (neat) ν (cm⁻¹) 2944, 2056, 1973, 1905, 1721, 1517, 1452, 671, 652. **LRMS** (*m/z*, relative intensity): 381 (M⁺, 3), 297 ((M-(CO)₃)⁺, 10), 241 ((M-(CO)₅)⁺, 31), 190 (56), 173 (100). **HRMS** calcd for C₁₇H₁₅CrNO₆: 381.0304, found: 381.0305.

2,3,4,4a,7,7a-Hexahydro-1-methyl-7-methoxycarbonylcyclopenta[*b*]pyridine (33) and 2,3,4,4a,5,7a-Hexahydro-1-methyl-7-methoxycarbonylcyclopenta[*b*]pyridine (34)



General procedure for the formal (4+1) cycloadditions leading to the formation of cycloadducts 33 and 34.

A 0.01 M solution of aminocarbene **20a** in the appropriate solvent was heated to reflux. After disappearance of the starting aminocarbene, the mixture was diluted to more than 8 times its volume with a 1 : 1 solution of hexanes and diethyl ether. The solution was stirred at open air for 24 h to 72 h on the bench top and it was filtered over Celite®. The filter cake was washed with diethyl ether. The filtrate was dried with anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography on a silica gel column saturated with triethylamine eluting with 0% to 100% of diethyl ether in hexanes. Cycloadducts **33** and **34** could be isolated.

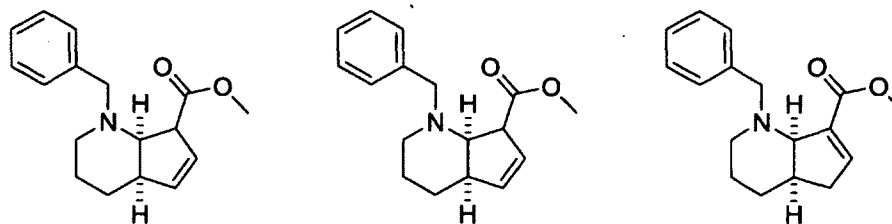
33 : ¹H NMR (300 MHz, C₆D₆) δ (ppm) 5.62 (dt, 1H, *J* = 6.0 Hz, 2.5 Hz), 5.58 (d, 1H, *J* = 6.0 Hz), 3.73 (t, 1H, *J* = 6.5 Hz), 3.62 (dq, 1H, *J* = 6.5 Hz, 2.0 Hz), 3.35 (s, 3H), 2.66-2.55 (m, 1H), 2.29 (s, 3H), 2.26-2.21 (m, 2H), 1.46 (dq, 1H, *J* = 13.0 Hz, 5.0 Hz), 1.38-1.29 (m, 2H), 0.99-0.87 (m, 1H). IR (neat) ν (cm⁻¹) 2927, 2847, 2781, 1734, 1673, 1434, 1266, 1160. LRMS (*m/z*, relative intensity): 195 (M⁺, 53), 180 ((M-CH₃)⁺, 100), 136 ((M-CO₂CH₃)⁺, 32). HRMS calcd for C₁₁H₁₇O₂N: 195.1259, found: 195.1264.

34 : ¹H NMR (300 MHz, C₆D₆) δ (ppm) 6.97 (dd, 1H, *J* = 3.5 Hz, 1.5 Hz), 3.42 (s, 3H), 3.15 (d, 1H, *J* = 5.0 Hz), 2.57-2.46 (m, 2H), 2.29 (s, 3H), 2.02-1.94 (m, 1H), 1.88 (dt, 1H, *J* = 11.5 Hz, 2.0 Hz), 1.77 (ddd, 1H, *J* = 17.0 Hz, 7.0 Hz, 3.5 Hz), 1.62 (dt, 1H, *J* = 11.5 Hz, 4.0 Hz), 1.44-1.34 (m, 1H), 1.33-1.22 (m, 2H). ¹³C NMR (75.5 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 165.9 (s), 149.5 (d), 140.7 (s), 66.9 (d), 54.8 (t), 51.4 (q), 44.7 (q), 41.5 (d), 35.1 (t), 24.9 (t), 22.1 (t). IR (neat) ν (cm⁻¹) 2927, 2847, 2777, 1717, 1439, 1227, 1080. LRMS (*m/z*, relative intensity): 195 (M⁺, 100), 180 ([M-CH₃]⁺, 83), 164 ([M-CH₃O]⁺, 30), 152 (34), 136 ([M-CO₂CH₃]⁺, 68), 96 (34). HRMS calcd for C₁₁H₁₇NO₂: 195.1259, found: 195.1260.

2,3,4,4a,7,7a-Hexahydro-1-benzyl-7-methoxycarbonylcyclopenta[*b*]pyridine (35a),

2,3,4,4a,7,7a-Hexahydro-1-benzyl-7-methoxycarbonylcyclopenta[*b*]pyridine (35b) and

2,3,4,4a,5,7a-Hexahydro-1-benzyl-7-methoxycarbonylcyclopenta[*b*]pyridine (36)



General procedure for the formal (4+1) cycloadditions leading to the formation of cycloadducts 35a and 35b and 36.

A 0.01 M solution of aminocarbene **20b** in degassed acetonitrile or toluene was heated to reflux. After disappearance of the starting aminocarbene, the mixture was cooled to room temperature and filtered over Celite®. The filter cake was washed with diethyl ether and the filtrate was diluted to 4 times its volume with a 1 : 1 solution of diethyl ether and hexanes. The solution was stirred at open air on the bench top for 24 h and it was filtered over Celite®. The filter cake was washed with diethyl ether. The filtrate was dried with anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography on a silica gel column eluting with 5% to 100% of diethyl ether in hexanes. Cycloadducts **35a**, **35b** and **36** could be isolated.

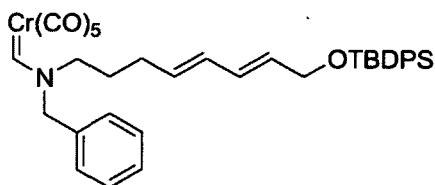
35a : $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, C_6D_6) δ (ppm) 7.35-7.32 (m, 2H), 7.21-7.17 (m, 2H), 7.12-7.08 (m, 1H), 5.70 (ddd, 1H, $J = 5.9, 2.5, 2.5$ Hz), 5.60 (ddd, 1H, $J = 5.9, 1.9, 1.2$ Hz), 3.94 (t, 1H, $J = 7.0$ Hz), 3.76 (d, 1H, $J = 13.6$ Hz), 3.75 (ddd, 1H, $J = 7.0, 1.9, 1.9$ Hz), 3.63 (d, 1H, $J = 13.6$ Hz), 3.36 (s, 3H), 2.64-2.57 (m, 1H), 2.35 (ddd, 1H, $J = 11.8, 4.8, 4.8$ Hz), 2.28-2.22 (m, 1H), 1.52 (dddd, 1H, $J = 13.2, 5.0, 5.0, 5.0, 0.6$ Hz), 1.27-1.21 (m, 2H), 0.98-0.85 (m, 1H). $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CD_2Cl_2) δ (ppm) 175.6 (s), 139.9 (s), 138.7 (d), 128.7 (d), 128.2 (d), 128.0 (d), 126.9 (d), 67.6 (d), 59.7 (t), 52.0 (q), 48.5 (d), 46.7 (t), 42.7 (d), 27.8 (t), 22.4 (t). **IR** (neat) ν (cm^{-1}) 3064, 3029, 2927, 2857, 2799, 1734, 1435, 1151, 740, 699. **LRMS** (m/z , relative intensity): 271 (M^+ , 68), 256 ($(\text{M}-\text{CH}_3)^+$, 89), 91 (100). **HRMS** calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_2$: 271.1572, found: 271.1571.

35b : $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, C_6D_6) δ (ppm) 7.41 (d, 2H, $J = 7.4$ Hz), 7.22 (t, 2H, $J = 7.4$ Hz), 7.16-7.10 (m, 1H), 5.84-5.82 (m, 1H), 5.55-5.52 (m, 1H), 4.16 (d, 1H, $J = 13.9$ Hz), 3.50-3.46 (m, 1H), 3.46 (d, 1H, $J = 13.9$ Hz), 3.38 (s, 3H), 3.29 (t, 1H, $J = 8.1$ Hz), 2.59 (ddd, 1H, $J = 12.0, 6.1, 6.1$ Hz), 2.37-2.31 (m, 1H), 2.12 (ddd, 1H, $J = 12.0, 6.1, 6.1$), 1.94-1.83 (m, 1H), 1.60-1.50 (m, 2H), 1.30 (dddd, 1H, $J = 12.3, 6.1, 6.1, 6.1, 6.1$ Hz). $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 174.9 (s), 140.1 (s), 139.2 (d), 128.4 (d), 128.4 (d), 127.6 (d), 126.9 (d), 66.1 (d), 59.9 (t), 52.1 (q), 52.0 (d), 47.2 (t), 43.5 (d), 25.5 (t), 23.0 (t). **IR** (neat) ν (cm^{-1}) 3059, 3028, 2929, 2874, 2799, 1728, 1158, 739, 699. **LRMS** (m/z , relative intensity): 271 (M^+ , 78), 256 ($(\text{M}-\text{CH}_3)^+$, 100), 212 ($(\text{M}-\text{CO}_2\text{CH}_3)^+$, 24), 91 (100). **HRMS** calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_2$: 271.1572, found: 271.1574.

36 : $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.32-7.16 (m, 5H), 7.12-7.09 (m, 1H), 3.84 (d, 1H, $J = 14.3$ Hz), 3.70 (s, 3H), 3.46 (d, 1H, $J = 5.0$ Hz), 3.23 (d, 1H, $J = 14.3$ Hz), 2.81-2.71 (m, 1H), 2.63

(ddd, 1H, $J = 11.2, 2.8, 2.8$ Hz), 2.36-2.26 (m, 1H), 2.25 (ddd, 1H, $J = 15.9, 6.6, 3.3$ Hz), 2.00-1.83 (m, 1H), 1.73-1.42 (m, 4H). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, C_6D_6) δ (ppm) 7.40-7.31 (m, 2H), 7.20-7.13 (m, 2H), 7.12-7.04 (m, 1H), 7.01 (dd, 1H, $J = 3.4, 1.9$ Hz), 4.21 (d, 1H, $J = 14.1$ Hz), 3.55 (d, 1H, $J = 5.2$ Hz), 3.36 (s, 3H), 3.33 (d, 1H, $J = 14.1$ Hz), 2.67 (dtd, 1H, $J = 11.3, 7.4, 11.0$ Hz), 2.56 (dddd, 1H, $J = 19.6, 9.7, 1.9, 0.9$ Hz), 2.10-1.99 (m, 1H), 1.83 (ddd, 1H, $J = 16.9, 6.9, 3.4$ Hz), 1.79 (td, 1H, $J = 11.3, 2.3$ Hz), 1.51-1.24 (m, 3H), 1.24-1.15 (m, 1H). $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 166.5 (s), 149.8 (d), 141.0 (s), 140.7 (s), 128.9 (d), 128.2 (d), 126.7 (d), 65.8 (d), 59.5 (t), 51.7 (q), 50.4 (t), 42.2 (d), 35.6 (t), 25.8 (t), 22.2 (t). IR (neat) ν (cm^{-1}) 3024, 2928, 2852, 2790, 1716, 1437, 1230, 1085, 808, 747, 699. LRMS (m/z , relative intensity): 271 (M^+ , 14), 256 ($(\text{M}-\text{CH}_3)^+$, 12), 91 (100). HRMS calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_2$: 271.1572, found: 271.1571.

(4*E*,6*E*)-Pentacarbonyl[(*N*-(8-(*t*-butyldiphenylsilyloxy)octa-4,6-dienyl)-*N*-benzylamino)methylene]chromium(0) (37)



A 1.0 M solution of Dibal in dichloromethane (3.3 mL, 3.3 mmol) was added dropwise to a solution of aminocarbene **20b** (545 mg, 1.18 mmol) in diethyl ether (38 mL) at -78 °C. After 20 min, water (0.13 mL), a 15% aqueous solution of NaOH (0.13 mL) and water (0.33 mL) were consecutively added. The solution was then warmed to room temperature and stirred for 25 min. Anhydrous magnesium sulphate was added, the solution was filtered and then concentrated under reduced pressure to yield the crude alcohol. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) as a 1.02 : 1.00 (*E* : *Z*) mixture of rotamers δ (ppm) 11.05 (s) and 11.00 (s) (1H, rotamers), 7.38-7.31 (m, 3H), 7.23 (dd, $J = 7.8, 1.7$ Hz) and 7.06 (dd, $J = 7.7, 3.2$ Hz) (2H, rotamers), 6.18-6.09 (m, 1H), 6.04-5.94 (m, 1H), 5.69 (ddt, 1H, $J = 15.2, 5.3, 5.3$ Hz), 5.92 (dt, $J = 14.7, 7.1$ Hz) and 5.47 (dt, $J = 14.7, 7.1$ Hz) (1H, rotamers), 5.17 (s) and 4.69 (s) (2H, rotamers), 4.11 (t, 2H, $J = 5.3$ Hz), 3.84-3.79 (m) and 3.35 (t, $J = 7.1$ Hz) (2H, rotamers), 2.13 (dt, $J = 7.1, 7.1$ Hz) and 1.95 (dt, $J = 7.1$ Hz) (2H, rotamers), 1.88-1.79 (m) and 1.63 (tt, $J = 7.1, 7.1$ Hz) (2H, rotamers), 1.27-1.21 (m, 1H). $^{13}\text{C NMR}$ (100.7 MHz, CDCl_3) as a mixture of rotamers δ (ppm) 265.7 (d), 265.4 (d), 224.1 (s), 223.9 (s), 217.7 (s), 217.6 (s), 133.9 (s), 133.7 (s), 132.7 (d), 132.0 (d), 131.6 (d), 131.4 (d), 131.3 (d), 131.2 (d), 131.0 (d), 130.9 (d), 129.6 (d), 129.4

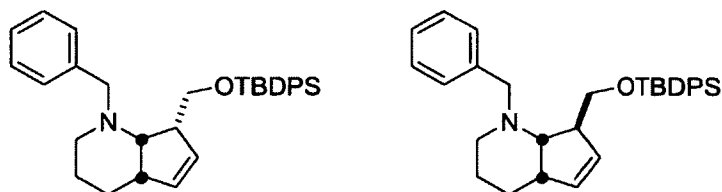
(d), 129.2 (d), 129.0 (d), 128.0 (d), 127.6 (d), 69.0 (t), 63.6 (t), 63.5 (t), 62.9 (t), 60.9 (t), 56.4 (t), 29.8 (t), 29.1 (t), 28.2 (t), 27.7 (t). **IR** (neat) ν (cm⁻¹) 3611-3130 (br), 3028, 2940, 2055, 1973, 1909, 1518. **LRMS** (m/z , relative intensity): 435 (M⁺, 1), 262 (47), 247 (100), 224 (97), 209 (74), 91 (55). **HRMS** calcd for C₂₁H₂₁CrNO₆: 435.0774, found: 435.0775. The crude alcohol was dissolved in dichloromethane (4.2 mL). Triethylamine (0.19 mL, 1.36 mmol), *t*-butyl(chloro)diphenylsilane (0.33 mL, 1.29 mmol) and 4-(dimethylamino)pyridine (41 mg, 0.34 mmol) were added. After 50 min, a saturated aqueous solution of ammonium chloride (2 mL) was added and the mixture was diluted with dichloromethane and water. The organic layer was separated and the aqueous layer was extracted once with dichloromethane. The combined organic layer was washed with brine, dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography on a silica gel column eluting with 5% of diethyl ether in hexane to yield **37** (665 mg, 84%), a yellowish oil, as a 1.06 : 1.00 (*Z* : *E*) mixture of rotamers. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) as a 1.06 : 1.00 (*Z* : *E*) mixture of rotamers δ (ppm) 11.11 (s) and 11.07 (s) (1H, rotamers), 7.69-7.66 (m, 4H), 7.45-7.35 (m, 9H), 7.31-7.28 (m) and 7.13 (dd, *J* = 7.9, 1.5 Hz) (2H, rotamers), 6.29-6.20 (m, 1H), 6.10-6.00 (m, 1H), 5.69 (ddt, 1H, *J* = 15.2, 3.8, 3.8 Hz), 5.61 (dt, *J* = 15.1, 7.2 Hz) and 5.49 (dt, *J* = 14.6, 7.2 Hz) (1H, rotamers), 5.24 (s) and 4.76 (s) (2H, rotamers), 4.23 (d, 2H, *J* = 3.8 Hz), 3.91-3.86 (m) and 3.42 (t, *J* = 7.2 Hz) (2H, rotamers), 2.19 (q, *J* = 7.2 Hz) and 2.01 (q, *J* = 7.2 Hz) (2H, rotamers), 1.95-1.86 (m) and 1.70 (quint, *J* = 7.2 Hz) (2H, rotamers), 1.06 (s, 9H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) as a mixture of rotamers δ (ppm) 265.5 (d), 265.2 (d), 224.1 (s), 224.0 (s), 217.7 (s), 217.6 (s), 135.7 (d), 133.9 (s), 133.9 (s), 133.8 (s), 133.8 (s), 131.9 (d), 131.6 (d), 131.5 (d), 131.3 (d), 130.9 (d), 129.9 (d), 129.9 (d), 129.6 (d), 129.6 (d), 129.4 (d), 129.3 (d), 129.2 (d), 129.0 (d), 128.0 (d), 127.9 (d), 127.6 (d), 69.0 (t), 64.3 (t), 64.2 (t), 62.9 (t), 61.0 (t), 56.4 (t), 29.8 (t), 29.2 (t), 28.3 (t), 27.9 (t), 27.0 (q), 19.5 (s). **IR** (neat) ν (cm⁻¹) 3072, 3024, 2931, 2856, 2055, 1973, 1919, 1514, 1425, 1112, 988. **LRMS** (m/z , relative intensity): 617 ((M-C₄H₈)⁺, 1), 481 (13), 440 (25), 199 (100), 91 (58). **HRMS** calcd for C₃₃H₃₁CrNO₆Si (M-C₄H₈): 617.1326, found: 617.1329.

2,3,4,4a,7,7a-Hexahydro-1-benzyl-7-((*t*-

butyldiphenylsilyloxy)methyl)methoxycyclopenta[*b*]pyridine (38a) and

2,3,4,4a,7,7a-Hexahydro-1-benzyl-7-((*t*-

butyldiphenylsilyloxy)methyl)methoxycyclopenta[*b*]pyridine (38b)



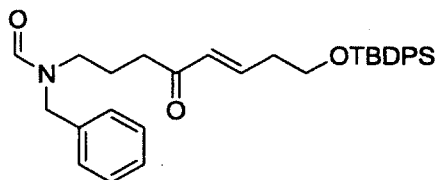
A solution of aminocarbene **37** (145 mg, 0.215 mmol) in toluene (22 mL) was degassed by putting the flask under vacuum at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ for 2 min and by subsequently purging the flask with argon. This procedure was repeated three times. Then, the reaction was heated to reflux. After 20 h, the mixture was cooled to room temperature. The solution was concentrated under reduced pressure and the crude product was purified by flash chromatography on a silica gel column saturated with triethylamine eluting with 0% to 10% of diethyl ether in hexanes to yield **38a** (37 mg, 36%) as a colorless oil and **38b** (21 mg, 20%) as a colorless oil.

38a : $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.68-7.63 (m, 4H), 7.40-7.28 (m, 7H), 7.23-7.17 (m) and 7.13-7.10 (m) (2H, rotamers), 6.05 (ddd, 1H, $J = 6.0, 2.7, 1.3$ Hz), 5.81 (ddd, 1H, $J = 6.0, 2.7, 1.3$ Hz), 4.13 (dd, 1H, $J = 9.9, 4.9$ Hz), 3.71 (t, 1H, $J = 9.9$ Hz), 3.67 (d, 1H, $J = 14.0$ Hz), 3.15 (d, 1H, $J = 14.0$ Hz), 3.09 (t, 1H, $J = 8.1$ Hz), 2.98-2.90 (m, 1H), 2.53-2.44 (m, 1H), 2.40 (ddd, 1H, $J = 11.7, 6.9, 4.8$ Hz), 2.09 (ddd, 1H, $J = 11.7, 8.1, 6.1$ Hz), 1.68-1.61 (m, 1H), 1.60-1.51 (m, 1H), 1.45-1.33 (m, 1H), 1.23-1.09 (m, 1H), 1.05 (s, 9H). $^{13}\text{C NMR}$ (100.0 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 139.9 (s), 135.9 (d), 135.9 (d), 135.2 (d), 134.3 (s), 134.2 (s), 133.8 (d), 129.8 (d), 129.7 (d), 128.6 (d), 128.3 (d), 127.8 (d), 127.8 (d), 126.8 (d), 67.5 (t), 64.4 (d), 60.3 (t), 50.8 (d), 47.9 (t), 43.5 (d), 27.2 (q), 26.8 (t), 22.8 (t), 19.5 (s). IR (neat) ν (cm^{-1}) 3072, 3050, 2930, 2887; 2857, 2794, 1427, 1111, 1079, 700. LRMS (m/z , relative intensity): 481 (M^+ , 35), 424 ($[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_9]^+$, 8), 225 (43), 212 ($[\text{M}-\text{CH}_2\text{OTBDPS}]^+$, 53), 173 (100), 91 ($[\text{M}-\text{CH}_2\text{Ph}]^+$, 82). HRMS calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{39}\text{NOSi}$: 481.2801, found: 481.2799.

38b : $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.69-7.64 (m, 4H), 7.43-7.34 (m, 6H), 7.28-7.18 (m, 5H), 5.75-5.70 (m, 2H), 3.81 (d, 1H, $J = 13.9$ Hz), 3.67 (dd, 1H, $J = 10.0, 6.8$ Hz), 3.56 (dd, 1H, $J = 10.0, 6.4$ Hz), 3.30 (d, 1H, $J = 13.9$ Hz), 3.02-2.94 (m, 1H), 2.92 (dd, 1H, $J = 6.2, 3.7$ Hz), 2.80-2.72 (m, 1H), 2.59 (ddd, 1H, $J = 11.6, 5.3, 5.3$ Hz), 2.11 (ddd, 1H, $J = 11.6, 8.1, 3.6$ Hz), 1.68-1.59 (m, 1H), 1.57-1.49 (m, 1H), 1.47-1.31 (m, 2H), 1.05 (s, 9H). $^{13}\text{C NMR}$ (100.0 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 140.2 (s), 136.7 (d), 135.9 (d), 135.8 (d), 134.1 (s), 131.5 (d), 129.8 (d), 129.8 (d), 128.9 (d), 128.2 (d), 127.9 (d), 126.8 (d), 65.1 (t), 64.9 (d), 60.3 (t), 52.2 (d), 49.0 (t), 42.2 (d), 27.1 (q), 26.8 (t), 21.7 (t), 19.5 (s). IR (neat) ν (cm^{-1}) 3068, 3046, 2929, 2856, 1111, 701. LRMS (m/z , relative intensity):

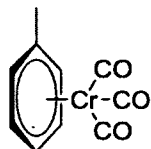
481 (M^+ , 39), 424 ($[M-C_4H_9]^+$, 8), 225 (44), 212 ($[M-CH_2OTBDPS]^+$, 53), 173 (97), 91 ($[M-CH_2Ph]^+$, 100). HRMS calcd for $C_{32}H_{39}NOSi$: 481.2801, found: 481.2804.

(E)-N-Benzyl-N-(8-(*t*-butyldiphenylsilyloxy)-4-oxooct-5-ene)formamide (40)



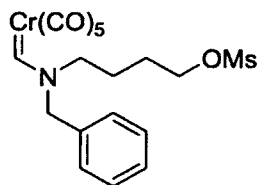
1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) as a 1.06 : 1.00 mixture of rotamers δ (ppm) 8.27 (s) and 8.16 (s) (1H, rotamers), 7.66-7.62 (m, 4H), 7.46-7.19 (m, 11H), 6.80 (dt, 1H, $J = 16.0, 2.2$ Hz), 6.08 (dt, 1H, $J = 16.0, 1.4$ Hz), 4.54 (s) and 4.39 (s) (2H, rotamers), 3.78 (t, $J = 6.3$ Hz) and 3.76 (t, $J = 6.3$ Hz) (2H, rotamers), 3.24 (t, $J = 7.3$ Hz) and 3.16 (t, $J = 7.2$ Hz) (2H, rotamers), 2.50 (t, $J = 7.2$ Hz) and 2.45 (t, $J = 7.0$ Hz) (2H, rotamers), 2.47-2.39 (m, 2H), 1.86-1.75 (m, 2H), 1.04 (s) and 1.03 (s) (9H, rotamers). ^{13}C NMR (100.7 MHz, $CDCl_3$) as a mixture of rotamers δ (ppm) 199.5 (s), 198.8 (s), 163.2 (d), 163.1 (d), 144.9 (d), 144.5 (d), 135.8 (d), 133.7 (s), 133.7 (s), 132.0 (d), 131.8 (d), 130.0 (d), 130.0 (d), 129.1 (d), 128.9 (d), 128.5 (d), 128.3 (d), 127.9 (d), 127.9 (d), 127.9 (d), 127.8 (d), 62.5 (t), 62.4 (t), 51.2 (t), 46.2 (t), 45.4 (t), 41.4 (t), 37.0 (t), 36.1 (t), 35.9 (t), 27.0 (q), 22.4 (t), 21.2 (t), 19.4 (s). IR (neat) ν (cm^{-1}) 3072, 3033, 2931, 2857, 1675, 1427, 1111, 703. LRMS (m/z , relative intensity): 513 (M^+ , 1), 456 ($[M-C_4H_9]^+$, 100), 378 (9), 199 (41). HRMS calcd for $C_{28}H_{30}NO_3Si$ ($M-C_4H_9$): 456.1995, found: 456.1999.

Tricarbonyl(η^6 -toluene)chromium (41)



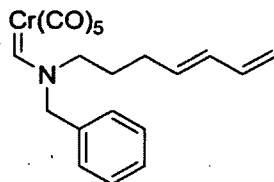
1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 5.41 (t, 2H, $J = 6.4$ Hz), 5.16-5.12 (m, 3H), 2.19 (s, 3H). ^{13}C NMR (100.7 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 233.4 (s), 109.8 (s), 94.6 (d), 92.9 (d), 89.8 (d), 21.1 (q). IR (neat) ν (cm^{-1}) 1958, 1852. LRMS (m/z , relative intensity): 228 (M^+ , 48), 144 (100). HRMS calcd for $C_{10}H_8CrO_3$: 227.9878, found: 227.9879.

Pentacarbonyl[(*N*-benzyl-*N*-4-((methanesulfonyl)oxy)butylamino)methylene]chromium(0) (49)



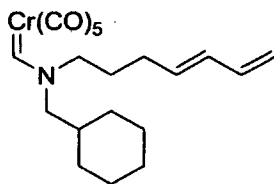
A 2.5 M solution of *n*-butyllithium in hexanes (0.10 mL, 0.25 mmol) was added dropwise to a solution of alcohol **48** in tetrahydrofuran (2.8 mL) at -78 °C. After 30 min, methanesulfonyl chloride (30 μ L, 0.38 mmol) was added dropwise at -78 °C. After 1 h, a 1.0 M solution of lithium triethylborohydride (bad quality) (0.39 mL, 0.39 mmol) was added dropwise at -78 °C. The reaction mixture was warmed to room temperature and poured into saturated aqueous ammonium chloride. The aqueous layer was extracted three times with diethyl ether, the combined organic layer was washed with brine, dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography on a silica gel column eluting with 60% of dichloromethane in hexane to yield **49** (69 mg, 59%) as a yellow oil. ^1H NMR (400 MHz, CD_2Cl_2) as a 1.2 : 1.0 (*Z* : *E*) mixture of rotamers δ (ppm) 11.13 (s, 1H), 7.47-7.18 (m, 3H), 7.34 (d, $J = 7.0$ Hz) and 7.19 (d, $J = 6.6$ Hz) (2H, rotamers), 5.28 (s) and 4.81 (s) (2H, rotamers), 4.25 (t, $J = 5.9$ Hz) and 4.18 (t, $J = 5.9$ Hz) (2H, rotamers), 3.97-3.92 (m) and 3.49 (t, $J = 7.3$ Hz) (2H, rotamers), 2.99 (s) and 2.99 (s) (3H, rotamers), 2.02-1.93 (m) and 1.89-1.81 (m) (2H, rotamers), 1.79-1.71 (m) and 1.67-1.59 (m) (2H, rotamers). ^{13}C NMR (100.7 MHz, CD_2Cl_2) as a mixture of rotamers δ (ppm) 265.2 (d), 224.3 (s), 224.2 (s), 217.8 (s), 217.6 (s), 134.0 (s), 133.9 (s), 129.5 (d), 129.4 (d), 129.1 (d), 128.9 (d), 127.9 (d), 127.8 (d), 69.5 (t), 69.2 (t), 68.9 (t), 63.0 (t), 61.1 (t), 56.3 (t), 37.4 (q), 26.4 (t), 26.2 (t), 24.9 (t), 24.8 (t). IR (neat) ν (cm^{-1}) 2944, 2056, 1911, 1519, 1354, 1175. LRMS (m/z , relative intensity): 461 (M^+ , 4), 377 ($[\text{M}-(\text{CO})_3]^+$, 14), 321 ($[\text{M}-(\text{CO})_5]^+$, 14), 285 (64), 256 ($[\text{M}-(\text{Cr}(\text{CH})\text{CO})_5]^+$, 22), 229 (73), 160 (100). HRMS calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{CrNO}_8\text{S}$: 461.0236, found: 461.0236.

(*E*)-Pentacarbonyl[*N*-benzyl-*N*-(hepta-4,6-dienyl)amino)methylene]chromium(0) (52a**)**



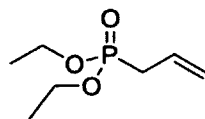
A solution of sodium (880 mg, 38.3 mmol) and naphthalene (4.48 g, 35.0 mmol) in tetrahydrofuran (70 mL) was stirred at room temperature for 90 min. This solution was added over 75 min via cannula to a Cr(CO)₆ (3.85 g, 17.5 mmol) solution in tetrahydrofuran (210 mL) at -78 °C. The mixture was slowly warmed to room temperature and stirred for 10 h. The solution was cooled to -78 °C and a solution of formamide **64a** (2.05 g, 8.98 mmol) in tetrahydrofuran (19 mL) was added over 2 min via cannula. The mixture was stirred at -78 °C for 30 min and then at 0 °C for 30 min. After cooling the solution back to -78 °C, chlorotrimethylsilane (3.4 mL, 27 mmol) was added. After 30 min, neutral activated aluminum oxide (Brockmann 1) (32.5 g) was added and the reaction mixture was warmed to room temperature. The solvent was removed under reduced pressure and the resulting solid was purified by flash chromatography on a silica gel column (dry loading of the solid crude product) eluting with 5% to 18% of dichloromethane in hexanes to yield **52a** (2.32 g, 64%), a yellowish oil, as a 1.07 : 1.00 (*Z* : *E*) mixture of rotamers. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) as a 1.07 : 1.00 (*Z* : *E*) mixture of rotamers δ (ppm) 11.11 (s) and 11.07 (s) (1H, rotamers), 7.46-7.36 (m, 3H), 7.30 (dd, *J* = 7.1, 1.1 Hz) and 7.13 (dd, *J* = 6.9, 1.7 Hz) (2H, rotamers), 6.30 (dt, *J* = 16.8, 10.3 Hz) and 6.28 (dt, *J* = 16.8, 10.3 Hz) (1H, rotamers), 6.06 (dt, 1H, *J* = 14.8, 10.3 Hz), 5.66 (dt, *J* = 14.8, 7.2 Hz) and 5.54 (dt, *J* = 14.8, 7.1 Hz) (1H, rotamers), 5.24 (s) and 4.76 (s) (2H, rotamers), 5.13 (dd, 1H, *J* = 16.8, 3.3 Hz), 5.02 (dd, 1H, *J* = 10.3, 3.3 Hz), 3.92-3.85 (m) and 3.42 (t, *J* = 7.1 Hz) (2H, rotamers), 2.20 (q, *J* = 7.2 Hz) and 2.02 (q, *J* = 7.1 Hz) (2H, rotamers), 1.97-1.86 (m) and 1.71 (quint, *J* = 7.1 Hz) (2H, rotamers). ¹³C NMR (75.5 MHz, CDCl₃) as a mixture of rotamers δ (ppm) 265.4 (d), 265.1 (d), 223.8 (s), 223.7 (s), 217.4 (s), 217.3 (s), 136.6 (d), 136.4 (d), 133.6 (s), 133.5 (s), 132.7 (d), 132.3 (d), 131.7 (d), 129.3 (d), 129.2 (d), 128.9 (d), 128.7 (d), 127.7 (d), 127.3 (d), 116.3 (t), 115.9 (t), 68.7 (t), 62.6 (t), 60.7 (t), 56.1 (t), 29.4 (t), 28.8 (t), 27.9 (t), 27.5 (t). IR (neat) ν (cm⁻¹) 2055, 1973, 1910, 1516, 1453. LRMS (*m/z*, relative intensity): 405 (M⁺, 3), 349 ([M-(CO)₂]⁺, 5), 321 ([M-(CO)₃]⁺, 7), 265 ([M-(CO)₅]⁺, 34), 213 ([M-Cr(CO)₅]⁺, 74), 173 (64), 91 (100). HRMS calcd for C₂₀H₁₉CrNO₅: 405.0668, found: 405.0659.

(*E*)-Pentacarbonyl[(*N*-(cyclohexylmethyl)-*N*-(hepta-4,6-dienyl)amino)methylene]chromium(0)
(52b)



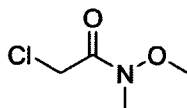
A solution of sodium (467 mg, 20.3 mmol) and naphthalene (2.54 g, 19.2 mmol) in tetrahydrofuran (40 mL) was stirred at room temperature for 150 min. This solution was added over 90 min via a syringe pump to a $\text{Cr}(\text{CO})_6$ (2.07 g, 9.41 mmol) solution in tetrahydrofuran (120 mL) at $-78\text{ }^\circ\text{C}$. The mixture was slowly warmed to room temperature and it was stirred for 17 h. The solution was cooled to $-78\text{ }^\circ\text{C}$ and a solution of formamide **64b** (1.11 g, 4.72 mmol) in tetrahydrofuran (15 mL) was added via cannula over 2 min. The mixture was stirred at $-78\text{ }^\circ\text{C}$ for 30 min and at $0\text{ }^\circ\text{C}$ for 30 min. After cooling the solution back to $-78\text{ }^\circ\text{C}$, chlorotrimethylsilane (1.80 mL, 14.2 mmol) was added. After 30 min at $-78\text{ }^\circ\text{C}$, neutral activated aluminum oxide (Brockmann 1) (15.2 g) was added and the reaction mixture was warmed to room temperature. The solvent was removed under reduced pressure. The resulting solid was purified by flash chromatography on a silica gel column (dry loading of the solid crude product) eluting with 0% to 15% of dichloromethane in hexanes to yield **52b** (1.78 g, 92%), a yellowish oil, as a 3.6 : 1.0 (*E* : *Z*) mixture of rotamers. $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) as a 3.6 : 1.0 (*E* : *Z*) mixture of rotamers δ (ppm) 10.93 (s) and 10.72 (s) (1H, rotamers), 6.33 (dt, $J = 17.0, 10.1$ Hz) and 6.31 (dt, 17.0, 10.1 Hz) (1H, rotamers), 6.12 (dd, $J = 14.9, 10.1$ Hz) and 6.08 (dd, $J = 14.9, 10.1$ Hz) (1H, rotamers), 5.70 (dt, $J = 14.9, 7.2$ Hz) and 5.61 (dt, $J = 14.9, 7.2$ Hz) (1H, rotamers), 5.14 (d, 1H, $J = 17.0$ Hz), 5.03 (d, 1H, $J = 10.1$ Hz), 3.93-3.87 (m) and 3.55 (t, $J = 7.2$ Hz) (2H, rotamers), 3.82 (d, $J = 7.7$ Hz) and 3.39 (d, $J = 7.0$ Hz) (2H, rotamers), 2.24 (q, $J = 7.2$ Hz) and 2.06 (q, $J = 7.2$ Hz) (2H, rotamers), 1.93-1.54 (m, 8H), 1.33-0.79 (m, 5H). $^{13}\text{C NMR}$ (100.7 MHz, CDCl_3) as a 3.6:1 mixture of rotamers δ (ppm) 263.2 (d), 262.4 (d), 224.2 (s), 224.2 (s), 218.0 (s), 217.8 (s), 136.9 (d), 136.7 (d), 133.1 (d), 132.7 (d), 132.6 (d), 132.1 (d), 116.6 (t), 116.2 (t), 70.9 (t), 64.0 (t), 62.2 (t), 57.1 (t), 36.8 (d), 36.4 (d), 30.5 (t), 30.4 (t), 29.8 (t), 29.1 (t), 28.4 (t), 28.0 (t), 26.3 (t), 26.3 (t), 26.1 (t), 25.8 (t). IR (neat) ν (cm^{-1}) 2930, 2854, 2055, 1973, 1910, 1522. LRMS (m/z , relative intensity): 411 (M^+ , 1), 271 ($[\text{M}-(\text{CO})_5]^+$, 8), 219 ($[\text{M}-\text{Cr}(\text{CO})_5]^+$, 69), 136 ($[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_{11}\text{Cr}(\text{CO})_5]^+$, 100). HRMS calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NO}_5\text{Cr}$: 411.1138, found: 411.1130.

Diethyl allylphosphonate (54)



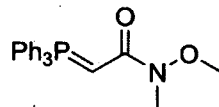
Synthesized following the procedure from Yamagishi *et al.*¹⁰ ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 5.89-5.72 (m, 1H), 5.27-5.18 (m, 2H), 4.11 (quint, 4H, *J* = 7.1 Hz), 2.62 (dd, 2H, *J* = 22.0, 7.7 Hz), 1.32 (t, 6H, *J* = 7.1 Hz).

2-Chloro-*N*-methoxy-*N*-methylacetamide



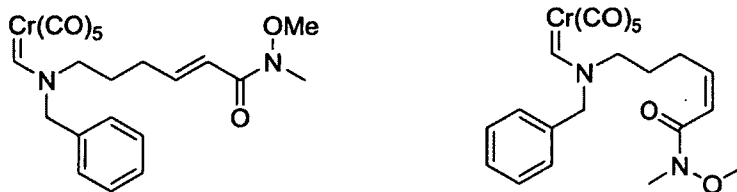
Synthesized following the procedure from Dong *et al.*¹¹ M.P. 32-34 °C ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 4.25 (s, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.23 (s, 3H).

N-Methoxy-*N*-methyl-2-(triphenylphosphoranylidene)acetamide (55)



Synthesized following the procedure from Evans *et al.*¹² ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.71-7.63 (m, 6H), 7.56-7.41 (m, 9H), 3.73 (s, 3H), 3.53 (br s, 1H), 3.08 (s, 3H).

(E)-Pentacarbonyl[(*N*-benzylamino-*N*-(6-(methoxy(methyl)amino)-6-oxohex-4-enyl)amino)methylene]chromium(0) (*(E)*-56) and *(Z)*-Pentacarbonyl[(*N*-benzylamino-*N*-(6-(methoxy(methyl)amino)-6-oxohex-4-enyl)amino)methylene]chromium(0) (*(Z)*-56)



N-Methoxy-*N*-methyl(triphenylphosphoranylidene)acetamide (110 mg, 0.303 mmol) was added to a solution of aldehyde **32b** (106 mg, 0.278 mmol) in dichloromethane (3 mL) and the resulting mixture

¹⁰ Yamagishi, T.; Fujii, K.; Shibuya, S.; Yokomatsu, T. *Tetrahedron*. **2006**, *62*, 54-65.

¹¹ Shen, Z.; Dorman, P. K.; Khan, H. A.; Woo, T. K.; Dong, V. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 1077-1091.

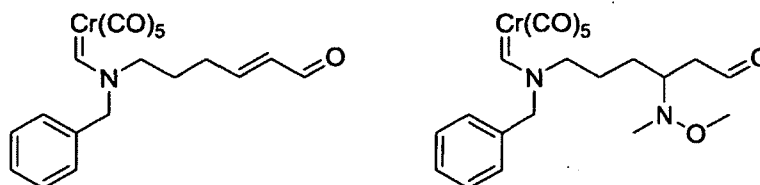
¹² Evans, D. A.; Kaldor, S. W.; Jones, T. K.; Clardy, J.; Stout, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7001-7031.

was stirred at room temperature for 18 h. The solution was concentrated under reduced pressure and the crude product was purified by flash chromatography on a silica gel column eluting with 50% to 75% of diethyl ether in hexane to yield (*E*)-**56** (105 mg, 81%), a yellowish oil, as a 1.0 : 1.0 mixture of rotamers and (*Z*)-**56** (7 mg, 5%), a yellowish oil, as a 1.7 : 1.0 (*E* : *Z*) mixture of rotamers.

(*E*)-**56** : $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) as a 1.0 : 1.0 mixture of rotamers δ (ppm) 11.14 (s) and 11.09 (s) (1H, rotamers), 7.45-7.36 (m, 3H), 7.31-7.28 (m) and 7.14-7.11 (m) (2H, rotamers), 6.91 (dt, $J = 15.3, 7.1$ Hz) and 6.82 (dt, $J = 15.3, 7.1$ Hz) (1H, rotamers), 6.43 (d, $J = 15.3$ Hz) and 6.42 (d, $J = 15.3$ Hz) (1H, rotamers), 5.25 (s) and 4.77 (s) (2H, rotamers), 3.96-3.89 (m) and 3.44 (t, $J = 7.1$ Hz) (2H, rotamers), 3.69 (s) and 3.67 (s) (3H, rotamers), 3.24 (s, 3H), 2.34 (qd, $J = 7.2, 1.2$ Hz) and 2.16 (qd, $J = 7.2, 1.1$ Hz) (2H, rotamers), 2.01-1.92 (m) and 1.77 (quint, $J = 7.2$ Hz) (2H, rotamers). $^{13}\text{C NMR}$ (100.0 MHz, CDCl_3) as a mixture of rotamers δ (ppm) 266.0 (d), 265.7 (d), 224.0 (s), 224.0 (s), 217.6 (s), 217.5 (s), 166.6 (s), 166.4 (s), 145.0 (d), 144.5 (d), 133.8 (s), 133.7 (s), 129.6 (d), 129.5 (d), 129.2 (d), 129.0 (d), 128.0 (d), 127.6 (d), 120.8 (d), 120.4 (d), 69.1 (t), 62.7 (t), 62.0 (q), 61.1 (t), 56.4 (t), 32.5 (q), 29.6 (t), 28.9 (t), 27.5 (t), 27.1 (t). **IR** (neat) ν (cm^{-1}) 2940, 2057, 1973, 1909, 1664, 1633, 1518, 1452, 1412, 1381, 1182. **LRMS** (m/z , relative intensity): 466 (M^+ , 1), 326 ($[\text{M}-(\text{CO})_5]^+$, 5), 274 (24), 244 (84), 186 (100), 91 (46). **HRMS** calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{CrN}_2\text{O}_7$: 466.0832, found: 466.0836.

(*Z*)-**56** : $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CD_2Cl_2) as a 1.7 : 1.0 (*E* : *Z*) mixture of rotamers δ (ppm) 11.08 (s) and 11.06 (s) (1H, rotamers), 7.45-7.37 (m, 3H), 7.33 (dd, $J = 7.4, 1.7$ Hz) and 7.17 (dd, $J = 6.6, 2.2$ Hz) (2H, rotamers), 6.31 (d, $J = 11.5$ Hz) and 6.28 (d, $J = 11.5$ Hz) (1H, rotamers), 6.10 (dt, $J = 11.5, 7.5$ Hz) and 5.99 (dt, $J = 11.5, 7.5$ Hz) (1H, rotamers), 5.29 (s) and 4.82 (s) (2H, rotamers), 3.96-3.89 (m) and 3.45 (t, $J = 7.5$ Hz) (2H, rotamers), 3.64 (s) and 3.63 (s) (3H, rotamers), 3.16 (s) and 3.14 (s) (3H, rotamers), 2.70 (dt, $J = 7.5, 7.5$ Hz) and 2.49 (dt, $J = 7.5, 7.5$ Hz) (2H, rotamers), 2.03-1.92 (m) and 1.75 (quint, $J = 7.5$ Hz) (2H, rotamers). $^{13}\text{C NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3) as a mixture of rotamers δ (ppm) 264.7 (d), 264.4 (d), 223.9 (s), 217.4 (s), 217.3 (s), 166.9 (s), 144.5 (d), 143.9 (d), 133.7 (s), 133.6 (s), 129.3 (d), 129.1 (d), 128.8 (d), 128.6 (d), 127.8 (d), 127.4 (d), 119.9 (d), 119.6 (d), 68.6 (t), 63.0 (t), 61.5 (q), 60.9 (t), 56.3 (t), 31.9 (q), 27.9 (t), 27.7 (t), 25.9 (t), 25.7 (t). **IR** (neat) ν (cm^{-1}) 2938, 2057, 1916, 1655, 1517, 1443, 1352. **LRMS** (m/z , relative intensity): 466 (M^+ , 4), 388 (9), 382 ($[\text{M}-(\text{CO})_3]^+$, 6), 326 ($[\text{M}-(\text{CO})_5]^+$, 9), 243 (100), 214 (32), 186 (56), 91 (91). **HRMS** calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{CrN}_2\text{O}_7$: 466.0832, found: 466.0820.

(*E*)-Pentacarbonyl[(*N*-benzyl-*N*-(6-oxohex-4-enyl)amino)methylene]chromium(0) (57) and Pentacarbonyl[(*N*-benzyl-*N*-(4-(methoxy(methyl)amino)-6-oxohexyl)amino)methylene]chromium(0) (58)



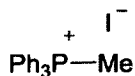
A 1.0 M solution of Dibal in dichloromethane (1.0 mL, 1.0 mmol) was added dropwise to a solution of aminocarbene (***E*-56**) (400 mg, 0.858 mmol) in tetrahydrofuran (2.5 mL) at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. After 30 min, water (0.05 mL), a 15% aqueous solution of sodium hydroxide (0.05 mL) and water (0.10 mL) were consecutively added. The solution was warmed to room temperature. After 15 min, anhydrous magnesium sulphate was added and the solution was stirred for another 15 min. The mixture was filtered and concentrated under reduced pressure. The oil obtained was dissolved into diethyl ether and the organic layer was washed twice with a 5% aqueous solution of sodium bisulphate and once with brine. The organic layer was dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography on a silica gel column eluting with 50% to 100% of dichloromethane in hexanes to yield **57** (130 mg, 37%), a yellowish oil, as a 1.4 : 1.0 (*Z* : *E*) mixture of rotamers and **58** (96 mg, 27%), a yellowish oil, as a 1.7 : 1.0 (*E* : *Z*) mixture of rotamers.

57 : $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CD_2Cl_2) as a 1.4 : 1.0 (*Z* : *E*) mixture of rotamers δ (ppm) 11.20 (s) and 11.16 (s) (1H, rotamers), 9.51 (d, $J = 7.8$ Hz) and 9.50 (d, $J = 7.8$ Hz) (1H, rotamers), 7.48-7.39 (m, 3H), 7.31 (dd, $J = 7.0, 1.7$ Hz) and 7.13 (dd, $J = 6.6, 2.2$ Hz) (2H, rotamers), 6.80 (dt, $J = 15.5, 7.0$ Hz) and 6.70 (dt, $J = 15.9, 7.1$ Hz) (1H, rotamers), 6.12 (dd, $J = 15.5, 7.8$ Hz) and 6.08 (dd, $J = 15.9, 7.8$ Hz) (1H, rotamers), 5.26 (s) and 4.79 (s) (2H, rotamers), 3.97-3.90 (m) and 3.47 (t, $J = 7.1$ Hz) (2H, rotamers), 2.44 (q, $J = 7.0$ Hz) and 2.24 (q, $J = 7.1$ Hz) (2H, rotamers), 2.07-1.95 (m) and 1.81 (quint, $J = 7.1$ Hz) (2H, rotamers). $^{13}\text{C NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3) as a mixture of rotamers δ (ppm) 266.5 (d), 266.0 (d), 223.7 (s), 217.4 (s), 217.2 (s), 193.5 (d), 193.3 (d), 155.4 (d), 154.8 (d), 133.8 (d), 133.7 (d), 133.4 (s), 133.3 (s), 129.4 (d), 129.3 (d), 129.1 (d), 128.9 (d), 127.8 (d), 127.3 (d), 69.0 (t), 62.3 (t), 61.0 (t), 55.8 (t), 29.4 (t), 29.0 (t), 26.6 (t), 26.4 (t). **IR** (neat) ν (cm^{-1}) 2945, 2056, 1910, 1690, 1517, 1453. **LRMS** (m/z , relative intensity): 407 (M^+ , 2), 323 ($[\text{M}-(\text{CO})_3]^+$, 2), 267 ($[\text{M}$ -

(CO)₅]⁺, 5), 220 (67), 215 ([M-Cr(CO)₅]⁺, 66), 186 (100), 108 (67), 91 (78), 80 (74). **HRMS** calcd for C₁₉H₁₇CrNO₆: 407.0461, found: 407.0475.

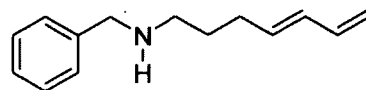
58 : ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) as a 1.7 : 1.0 (*E* : *Z*) mixture of rotamers δ (ppm) 11.13 (s) and 11.09 (s) (1H, rotamers), 9.74 (s, 1H), 7.46-7.38 (m, 3H), 7.32 (dd, *J* = 6.9, 1.7 Hz) and 7.14 (dd, *J* = 6.6, 2.2 Hz) (2H, rotamers), 5.25 (s) and 4.78 (s) (2H, rotamers), 3.92-3.85 (m) and 3.43 (t, *J* = 7.2 Hz) (2H, rotamers), 3.40 (s, 3H), 3.25 (quint, *J* = 6.1 Hz) and 3.17 (quint, *J* = 6.1 Hz) (2H, rotamers), 2.69 (ddd, 1H, *J* = 16.5, 6.1, 3.0 Hz), 2.52 (s) and 2.50 (s) (3H, rotamers), 2.42-2.31 (m, 1H), 1.96-1.36 (m, 4H). ¹³C NMR (75.5 MHz, CDCl₃) as a mixture of rotamers δ (ppm) 265.4 (d), 265.0 (d), 223.7 (s), 217.4 (s), 217.3 (s), 200.8 (d), 200.6 (d), 133.6 (s), 133.4 (s), 129.4 (d), 129.2 (d), 129.0 (d), 128.8 (d), 127.8 (d), 127.3 (d), 68.8 (t), 63.2 (t), 61.4 (d), 60.9 (d), 59.7 (q), 59.5 (q), 56.3 (t), 44.1 (t), 43.7 (t), 40.1 (q), 28.2 (t), 25.2 (t), 25.0 (t). **IR** (neat) ν (cm⁻¹) 2939, 2889, 2056, 1973, 1916, 1721, 1518, 1454, 1042. **LRMS** (*m/z*, relative intensity): 468 (M⁺, 3), 384 ([M-(CO)₃]⁺, 4), 186 (100), 108 (33), 91 (95). **HRMS** calcd for C₂₁H₂₄CrN₂O₇: 468.0988, found: 468.0974.

Methyltriphenylphosphonium iodide



Synthesized following the procedure from Orfanopoulos *et al.*¹³ ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.84-7.66 (m, 15H), 3.24 (d, 3H, ²*J*_{H-P} = 13.2 Hz).

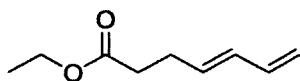
(*E*)-Benzyl(hepta-4,6-dienyl)amine (59)



¹H NMR spectra identical to published data.¹⁴ ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.36-7.16 (m, 5H), 6.31 (dt, 1H, *J* = 17.0, 10.2 Hz), 6.06 (dd, 1H, *J* = 15.0, 10.2 Hz), 5.70 (dt, 1H, *J* = 15.0, 7.2 Hz), 5.09 (d, 1H, *J* = 17.0 Hz), 4.97 (d, 1H, *J* = 10.2 Hz), 3.79 (s, 2H), 2.65 (t, 2H, *J* = 7.2 Hz), 2.14 (q, 2H, *J* = 7.2 Hz), 1.62 (quint, 2H, *J* = 7.2 Hz), 1.45 (br s, 1H).

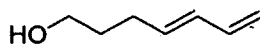
Ethyl (*E*)-hepta-4,6-dienoate (62)

¹³ Vougioukalakis, G. C.; roubelakis, M. M.; Alberti, M. N.; Orfanopoulos, M. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 9697-9705.
¹⁴ Hong, S.; Kawaoka, A. M.; Marks, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 15878-15892.



1,4-Pentadien-3-ol (6.38 g, 75.8 mmol), propionic acid (1.1 mL, 15 mmol), triethyl orthoacetate (104 mL, 548 mmol) and toluene (75 mL) were refluxed while fractionally distilling the ethanol out of the reaction. Most of the ethanol was distilled in the first hour but the reaction was heated at reflux for a total of 10 h. The solution was then cooled to room temperature, BHT (15 mg) was added and the solvents (toluene and triethyl orthoacetate) were removed by fractional distillation under reduced pressure (20 torr). The crude product was purified by flash chromatography on a silica gel column eluting with 5% of diethyl ether in hexanes to yield **62** (9.60 g, 82%) as a colorless oil. ^1H NMR spectra identical to published data.¹⁵ ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 6.29 (dt, 1H, $J = 17.1, 10.1$ Hz), 6.08 (dd, 1H, $J = 15.4, 10.1$ Hz), 5.74-5.64 (m, 1H), 5.11 (dd, 1H, $J = 17.1, 1.7$ Hz), 4.99 (dd, 1H, $J = 10.1, 1.7$ Hz), 4.13 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 2.42-2.39 (m, 4H), 1.25 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz).

(*E*)-Hepta-4,6-dien-1-ol

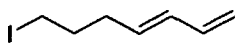


A solution of ester **62** (5.20 g, 33.7 mmol) in diethyl ether (14 mL) was slowly transferred via cannula into a solution of lithium aluminum hydride (2.62 g, 0.69 mmol) in diethyl ether (270 mL) at 0 °C. The solution was warmed to room temperature. After 1 h, the solution was cooled to 0 °C and water (2.7 mL, dropwise addition), 15% aqueous NaOH (2.7 mL) and water (8.1 mL) were sequentially added. The solution was warmed to room temperature. After 1 h, anhydrous magnesium sulphate (26.0 g) was added. The mixture was stirred for 15 min, filtered over Celite® and concentrated under reduced pressure to yield (*E*)-hepta-4,6-dien-1-ol (3.74 g, 99%) as a colorless oil. ^1H NMR spectra identical to published data.¹⁶ ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) 6.32 (dt, 1H, $J = 16.8, 10.3$ Hz), 6.08 (dd, 1H, $J = 14.9, 10.3$ Hz), 5.71 (dt, 1H, $J = 14.9, 6.9$ Hz), 5.10 (d, 1H, $J = 16.8$ Hz), 4.97 (d, 1H, $J = 10.3$ Hz), 3.66 (t, 2H, $J = 6.9$ Hz), 2.18 (q, 2H, $J = 6.9$ Hz), 1.67 (quint, 2H, $J = 6.9$ Hz), 1.42 (br s, 1H).

(*E*)-1-Iodohepta-4,6-diene (**63**)

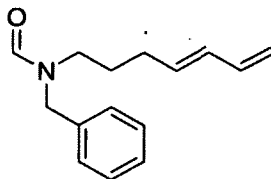
¹⁵ Spino, C.; Crawford, J.; Bishop, J. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 844-851.

¹⁶ Ware, R. W. Jr.; Day, C. S.; King, S. B. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6174-6180.



Iodine (14.8 g, 58.3 mmol) was added to a solution of triphenylphosphine (15.3 g, 58.3 mmol) and imidazole (4.37 g, 64.2 mmol) in dichloromethane (250 mL) at 0 °C. The solution was protected from light and was stirred for 10 min. A solution of (*E*)-hepta-4,6-dien-1-ol (6.50 g, 58.0 mmol) in dichloromethane (30 mL) was added and the reaction was stirred for 2 h at room temperature. A 1.0 M aqueous sodium thiosulfate solution (200 mL) was added and the organic layer was separated. The aqueous layer was extracted twice with dichloromethane and the combined organic layer was washed with brine, dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified on a silica short pad eluting with pentane to yield **63** (12.0 g, 93%) as a yellowish liquid. ¹H NMR spectra identical to published data.¹⁷ ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 6.30 (dt, 1H, *J* = 16.8, 10.2 Hz), 6.11 (dd, 1H, *J* = 15.0, 10.2 Hz), 5.63 (dt, 1H, *J* = 15.0, 7.0 Hz), 5.12 (d, 1H, *J* = 16.8 Hz), 5.00 (d, 1H, *J* = 10.2 Hz), 3.19 (t, 2H, *J* = 7.0 Hz), 2.20 (q, 2H, *J* = 7.0 Hz), 1.92 (quint, 2H, *J* = 7.0 Hz).

(*E*)-*N*-Benzyl-*N*-(hepta-4,6-dienyl)formamide (64a)

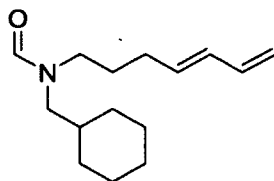


Sodium hydride (2.76 g, 60% in mineral oil, 69.0 mmol) was added to a solution of *N*-benzylformamide (9.09 g, 67.3 mmol) in tetrahydrofuran (155 mL) and dimethylformamide (80 mL) at 0 °C. The reaction was warmed to room temperature and stirred for 40 min. A solution of iodide **63** (11.9 g, 53.8 mmol) in tetrahydrofuran (26 mL) was then added via cannula. The resulting mixture was heated at 35 °C for 150 min. The reaction mixture was cooled to room temperature and water (350 mL) was added. The aqueous layer was extracted with ethyl acetate three times. The combined organic layer was washed with brine, dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The resulting yellowish oil was dissolved in diethyl ether and the organic layer was washed with brine three times, dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography on a silica gel column eluting with 10% to 50% of diethyl ether in hexanes to yield

¹⁷ Vedejs, E.; Eberlein, T. H.; Wildde, R. G. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2220-2226.

64a (10.3 g, 84%) as a yellowish oil. $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) as a 1.2 : 1.0 mixture of rotamers δ (ppm) 8.28 (s) and 8.18 (s) (1H, rotamers), 7.40-7.19 (m, 5H), 6.28 (ddd, 1H, $J = 16.8, 9.8, 9.8$ Hz), 6.03 (dd, 1H, $J = 14.8, 9.8$ Hz), 5.68-5.53 (m, 1H), 5.11 (d, $J = 16.8$ Hz) and 5.08 (d, $J = 16.8$ Hz) (1H, rotamers), 5.00 (d, $J = 9.9$ Hz) and 4.97 (d, $J = 9.9$) (1H, rotamers), 4.54 (s) and 4.39 (s) (2H, rotamers), 3.23 (t, $J = 7.3$ Hz) and 3.14 (t, $J = 7.3$ Hz) (2H, rotamers), 2.05 (q, 2H, $J = 7.3$ Hz), 1.61 (quint, 2H, $J = 7.3$ Hz). $^{13}\text{C NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3) as a mixture of rotamers δ (ppm) 162.9 (d), 137.0 (d), 136.7 (d), 136.4 (s), 136.1 (s), 133.6 (d), 132.8 (d), 132.2 (d), 131.6 (d), 128.9 (d), 128.6 (d), 128.1 (d), 128.1 (d), 127.6 (d), 127.5 (d), 115.8 (t), 115.2 (t), 51.3 (t), 46.0 (t), 45.1 (t), 41.6 (t), 29.7 (t), 29.1 (t), 27.3 (t), 26.3 (t). **IR** (neat) ν (cm^{-1}) 3086, 3063, 3030, 3006, 2930, 2864, 1672, 1428, 1005. **LRMS** (m/z , relative intensity): 229 (M^+ , 96), 148 (58), 90 (100). **HRMS** calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}$: 229.1467, found: 229.1469.

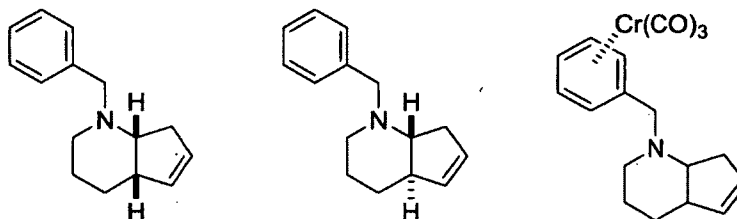
(E)-N-(Cyclohexylmethyl)-N-(hepta-4,6-dienyl)formamide (64b)



Sodium hydride (441 mg, 60% in mineral oil, 11.0 mmol) was added to a solution of *N*-(cyclohexylmethyl)formamide (1.07 g, 7.57 mmol) in tetrahydrofuran (18 mL) and dimethylformamide (10 mL) at 0 °C. The reaction was warmed to room temperature and stirred for 40 min. A solution of iodide **63** (1.52 g, 6.84 mmol) in tetrahydrofuran (3 mL) was then added via cannula. The resulting mixture was heated at 45-50 °C for 150 min. The reaction mixture was cooled to room temperature and a saturated aqueous ammonium chloride solution was added. The mixture was diluted with a 1 : 1 solution of water and saturated aqueous ammonium chloride. The aqueous layer was extracted with ethyl acetate three times. The combined organic layer was washed with brine, dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The resulting yellowish oil was dissolved in diethyl ether and the organic layer was washed twice with brine, dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography on a silica gel column eluting with 15% to 30% of ethyl acetate in hexanes to yield **64b** (1.12 g, 69%) as a colorless oil. $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) as a 1.5 : 1.0 mixture of rotamers δ (ppm) 8.08 (s) and 7.98 (s) (1H,

rotamers), 6.31 (dt, 1H, $J = 16.9, 9.0$ Hz), 6.07 (dd, 1H, $J = 15.1, 9.0$ Hz), 5.69 (dt, $J = 15.1, 7.1$ Hz) and 5.64 (dt, $J = 15.1, 7.1$ Hz) (1H, rotamers), 5.12 (d, $J = 16.9$ Hz) and 5.10 (d, $J = 16.9$ Hz) (1H, rotamers), 5.01 (d, $J = 9.0$ Hz) and 4.98 (d, $J = 9.0$ Hz) (1H, rotamers), 3.28 (t, $J = 7.4$ Hz) and 3.20 (t, $J = 7.2$ Hz) (2H, rotamers), 3.15 (d, $J = 7.2$ Hz) and 3.00 (d, $J = 7.7$ Hz) (2H, rotamers), 2.10 (q, $J = 7.1$ Hz) and 2.09 (q, $J = 7.1$ Hz) (2H, rotamers), 1.79-1.45 (m, 8H), 1.30-1.11 (m, 3H), 1.01-0.77 (m, 2H). ^{13}C NMR (100.7 MHz, CDCl_3) as a mixture of rotamers δ (ppm) 163.3 (d), 163.2 (d), 137.2 (d), 137.0 (d), 134.0 (d), 133.2 (d), 132.4 (d), 131.8 (d), 116.0 (t), 115.5 (t), 54.3 (t), 48.1 (t), 47.3 (t), 42.6 (t), 36.2 (d), 35.8 (d), 31.0 (t), 30.8 (t), 30.2 (t), 29.5 (t), 28.0 (t), 26.9 (t), 26.6 (t), 26.6 (t), 26.0 (t), 25.9 (t). IR (neat) ν (cm^{-1}) 2926, 2852, 1674, 1430, 1005. LRMS (m/z , relative intensity): 235 (M^+ , 32), 152 ($[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_{11}]^+$, 100), 94 (55), 79 (63). HRMS calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{NO}$: 235.1936, found: 235.1933.

2,3,4,4a,7,7a-Hexahydro-1-benzylcyclopenta[*b*]pyridine (65a), 2,3,4,4a,7,7a-Hexahydro-1-benzylcyclopenta[*b*]pyridine (65b) and Tricarbonyl(η^6 -2,3,4,4a,7,7a-Hexahydro-1-benzylcyclopenta[*b*]pyridine)chromium(0) (66)



General procedure for the formal (4+1) cycloadditions leading to the formation of cycloadducts 65a, 65b and 66.

A 0.01 M solution of aminocarbene **52a** in the appropriate solvent was degassed by putting the flask under vacuum at -78 °C for 2 min and by subsequently purging the flask with argon. This procedure was repeated three times. Then, the reaction was heated to reflux. Upon completion of the reaction, the mixture was cooled to room temperature. The solution was concentrated under reduced pressure and the crude product was purified by flash chromatography on a silica gel column saturated with triethylamine eluting with 0% to 80% of diethyl ether in hexanes to yield **65a** and **65b** as colorless oils, and **66** as a yellowish oil.

65a : ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.37-7.20 (m, 5H), 5.81 (dq, 1H, $J = 6.1, 1.9$ Hz), 5.75-5.72 (m, 1H), 3.67-3.56 (AB quartet, 2H), 3.26 (q, 1H, $J = 7.0$ Hz), 2.57-2.33 (m, 4H), 2.13 (dddd, 1H, $J = 15.5, 7.0, 1.9, 1.9$ Hz), 1.72 (dq, 1H, $J = 13.6, 4.7$ Hz), 1.59-1.37 (m, 2H), 1.22-1.08 (m, 1H).

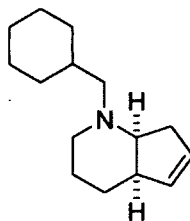
^{13}C NMR (75.5 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 139.4 (s), 136.3 (d), 128.9 (d), 128.7 (d), 128.0 (d), 126.7 (d), 62.5 (d), 60.2 (t), 47.6 (t), 42.2 (d), 29.4 (t), 27.3 (t), 23.3 (t). IR (neat) ν (cm^{-1}) 3052, 2928, 2852, 2792, 1450, 1348, 1121. LRMS (m/z , relative intensity): 213 (M^+ , 100), 172 (23), 91 (79). HRMS calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}$: 213.1517, found: 213.1519.

65b : ^1H NMR (300 MHz, C_6D_6) δ (ppm) 7.37 (d, 2H, $J = 7.6$ Hz), 7.20 (t, 2H, $J = 7.6$ Hz), 7.13-7.07 (m, 1H), 5.99 (dq, 1H, $J = 5.9, 1.9$ Hz), 5.85 (dq, 1H, $J = 5.9, 1.7$ Hz), 3.69 (d, 1H, $J = 13.2$ Hz), 3.42-3.39 (m, 1H), 3.34 (d, $J = 13.2$ Hz), 2.52-2.42 (m, 1H), 2.18-2.04 (m, 4H), 1.43-1.35 (m, 4H).

^{13}C NMR (75.5 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 139.0 (s), 133.7 (d), 131.2 (d), 129.1 (d), 128.0 (d), 126.7 (d), 66.9 (d), 59.9 (t), 48.8 (t), 37.5 (d), 36.7 (t), 26.1 (t), 23.2 (t). IR (neat) ν (cm^{-1}) 3056, 2926, 2849, 2791, 1601, 1493, 1445, 1358, 1135. LRMS (m/z , relative intensity): 213 (M^+ , 75), 212 (100), 122 (17), 91 (67). HRMS calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}$: 213.1517, found: 213.1515.

66 : Both diastereoisomers could not be separated, spectral and analytical analysis were carried on a 1:1 mixture of *cis* and *trans* diastereomers. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm) MAJOR : 5.82-5.78 (m, 1H), 5.75-5.72 (m, 1H), 5.42-5.35 (m, 4H), 5.26-5.20 (m, 1H), 3.39-3.27 (AB quartet, 2H), 3.25 (q, 1H, $J = 6.9$ Hz), 2.60-2.42 (m, 3H), 2.41-2.13 (m, 2H), 1.76-1.68 (m, 1H), 1.61-1.38 (m, 2H), 1.25-1.12 (m, 1H). MINOR : 6.01-5.95 (m, 2H), 5.42-5.35 (m, 4H), 5.26-5.20 (m, 1H), 3.48 (d, 1H, $J = 13.7$ Hz), 3.48-3.45 (m, 1H), 3.26 (d, 1H, $J = 13.7$ Hz), 2.60-2.39 (m, 1H), 2.41-2.13 (m, 4H), 1.61-1.38 (m, 4H). ^{13}C NMR (75.5 MHz, CDCl_3) δ (ppm) MAJOR : 233.0 (s), 136.1 (d), 128.6 (d), 109.8 (s), 93.9-93.7 (1 signal, d), 93.2-92.9 (2 signals, d), 91.5-91.4 (1 signal, d), 62.7 (d), 58.5 (t), 47.9 (t), 42.3 (d), 30.3 (t), 26.8 (t), 23.1-23.0 (1 signal, t). MINOR : 233.0 (s), 134.5 (d), 130.7 (d), 109.9 (s), 93.9-93.7 (1 signal, d), 93.2-92.9 (2 signals, d), 91.5-91.4 (1 signal, d), 67.1 (d), 58.6 (t), 49.0 (t), 37.6 (d), 36.6 (t), 25.9 (t), 23.1-23.0 (1 signal, t). IR (neat) ν (cm^{-1}) 3053, 2929, 2851, 1964, 1877. LRMS (m/z , relative intensity): 349 (M^+ , 5), 293 ($[\text{M}-(\text{CO})_2]^+$, 34), 265 ($[\text{M}-(\text{CO})_3]^+$, 93), 173 (95), 91 (100). HRMS calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{CrNO}_3$: 349.0770, found: 349.0781.

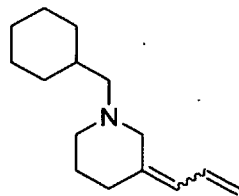
2,3,4,4a,7,7a-Hexahydro-1-(cyclohexylmethyl)cyclopenta[*b*]pyridine (69a)



General procedure for the formal (4+1) cycloadditions leading to the formation of cycloadduct XX.

A 0.01 M solution of aminocarbene **52b** in the appropriate solvent was degassed by putting the flask under vacuum at -78 °C for 2 min and by subsequently purging the flask with argon. This procedure was repeated three times. Then, the reaction was heated to reflux. Upon completion of the reaction, the mixture was cooled to room temperature. The solution was concentrated under reduced pressure and the crude product was purified by flash chromatography on a silica gel column saturated with triethylamine eluting with 0% to 20% of dichloromethane in hexanes to yield **69a** as a colorless oil. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 5.81 (dq, 1H, *J* = 6.0, 1.7 Hz), 5.74-5.69 (m, 1H), 3.16 (q, 1H, *J* = 7.1 Hz), 2.50-2.39 (m, 2H), 2.37-2.24 (m, 2H), 2.20 (d, 2H, *J* = 7.2 Hz), 2.04 (dddd, 1H, *J* = 15.5, 7.1, 2.2, 1.7 Hz), 1.84-1.60 (m, 6H), 1.59-1.36 (m, 3H), 1.31-1.00 (m, 4H), 0.92-0.76 (m, 2H). ¹H NMR (300 MHz, C₆D₆) δ (ppm) 5.78 (dq, 1H, *J* = 6.0, 1.7 Hz), 5.73-5.68 (m, 1H), 3.25 (q, 1H, *J* = 7.2 Hz), 2.51-2.23 (m, 4H), 2.18 (d, 2H, *J* = 7.2 Hz), 1.99 (dddd, 1H, *J* = 15.4, 7.2, 2.8, 1.7 Hz), 1.97-1.77 (m, 2H), 1.76-1.56 (m, 4H), 1.56-1.40 (m, 3H), 1.31-1.00 (m, 4H), 0.94-0.77 (m, 2H). ¹³C NMR (75.5 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 136.3 (d), 128.6 (d), 63.0 (d), 48.3 (t), 41.9 (d), 35.2 (d), 32.1 (t), 32.0 (t), 28.6 (t), 27.4 (t), 26.8 (t), 26.2 (t), 26.1 (t), 23.3 (t). One signal for a ¹³CH₂ is missing, which can be attributed to signal overlaps. IR (neat) ν (cm⁻¹) 3050, 2922, 2849, 2798, 1447, 1123. LRMS (*m/z*, relative intensity): 219 (M⁺, 14), 136 ([M-C₆H₁₁]⁺, 100). HRMS calcd for C₁₅H₂₅N: 219.1987, found: 219.1991.

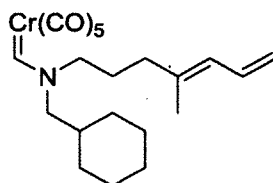
N-(Cyclohexylmethyl)-3-propenylidenepiperidine (**71**)



Characterisation was performed on a 1.5 : 1.0 mixture of *Z* : *E* isomers. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) *Z*-isomer : 6.59 (dt, 1H, *J* = 16.8, 10.6 Hz), 5.85 (d, 1H, *J* = 10.6 Hz), 5.13 (dd, 1H, *J* = 16.8, 2.0 Hz), 5.01 (dd, 1H, *J* = 10.6, 2.0 Hz), 3.04 (s, 2H), 2.49-2.43 (m, 2H), 2.18-2.12 (m, 2H), 2.16 (d, 2H, *J* = 7.1 Hz), 1.81-1.57 (m, 7H), 1.56-1.42 (m, 1H), 1.29-1.11 (m, 3H), 0.93-0.79 (m, 2H). *E*-isomer : 6.59 (dt, 1H, *J* = 16.8, 10.6 Hz), 5.88 (d, 1H, *J* = 10.6 Hz), 5.15 (dd, 1H, *J* = 16.8, 2.0 Hz), 5.03 (dd, 1H, *J* = 10.6, 2.0 Hz), 2.86 (s, 2H), 2.49-2.43 (m, 2H), 2.28 (td, 2H, *J* = 6.3, 1.0 Hz), 2.12 (d, 2H, *J* = 7.1 Hz), 1.81-1.57 (m, 7H), 1.56-1.42 (m, 1H), 1.29-1.11 (m, 3H), 0.93-0.79 (m, 2H). ¹³C

NMR (100.7 MHz, CDCl₃) δ (ppm) *Z*-isomer : 138.8 (s), 132.2 (d), 124.5 (d), 116.0 (t), 65.9 (t), 55.1 (t), 54.8 (t), 35.7 (d), 34.9 (t), 32.3 (t), 27.0 (t), 26.6 (t), 26.4 (t). *E*-isomer : 138.9 (s), 132.6 (d), 124.7 (d), 116.3 (t), 66.0 (t), 63.0 (t), 54.9 (t), 35.5 (d), 32.3 (t), 27.4 (t), 27.0 (t), 26.4 (t), 26.0 (t). **IR** (neat) ν (cm⁻¹) 2921, 2850, 2799, 2743, 1447. **LRMS** (*m/z*, relative intensity): 219 (M⁺, 8), 136 ([M-C₆H₁₁]⁺, 100). **HRMS** calcd for C₁₅H₂₅N: 219.1987, found: 219.1983.

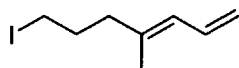
(*E*)-Pentacarbonyl[(*N*-(cyclohexylmethyl)-*N*-(4-methylhepta-4,6-dienyl)amino)methylene]chromium(0) (77)



A solution of sodium (315 mg, 13.7 mmol) and naphthalene (1.72 g, 13.4 mmol) in tetrahydrofuran (25 mL) was stirred at room temperature for 4 h. This solution was added to a Cr(CO)₆ (1.41 g, 6.41 mmol) solution in tetrahydrofuran (80 mL) at -78 °C over 90 min via a syringe pump. The mixture was slowly warmed to room temperature and it was stirred for 16 h. The solution was cooled to -78 °C and a solution of formamide **82** (785 mg, 3.15 mmol) in tetrahydrofuran (10 mL) was added over 2 min via cannula. The mixture was stirred at -78 °C for 30 min and at 0 °C for 30 min. After cooling the solution back to -78 °C, chlorotrimethylsilane (1.20 mL, 9.50 mmol) was added. After 30 min at -78 °C, neutral activated aluminum oxide (Brockmann 1) (17.0 g) was added and the reaction mixture was warmed to room temperature. The solvent was removed under reduced pressure. The resulting solid was purified by flash chromatography on a silica gel column (dry loading of the solid crude product) eluting with 0% to 15% of dichloromethane in hexanes to yield **77** (1.15 g, 90%), a yellowish oil, as a 3.9 : 1.0 (*E* : *Z*) mixture of rotamers. **¹H NMR** (300 MHz; CDCl₃) as a 3.9 : 1.0 (*E* : *Z*) mixture of rotamers δ (ppm) 10.94 (s) and 10.73 (s) (1H, rotamers), 6.58 (dt, *J* = 17.1, 10.7 Hz) and 6.56 (dt, *J* = 17.1, 10.7 Hz) (1H, rotamers), 5.90 (d, *J* = 10.7 Hz) and 5.85 (d, *J* = 10.7 Hz) (1H, rotamers), 5.19-5.10 (m, 1H), 5.08-5.01 (m, 1H), 3.92-3.86 (m) and 3.53 (t, *J* = 7.2 Hz) (2H, rotamers), 3.82 (d, *J* = 8.3 Hz) and 3.39 (d, *J* = 7.2 Hz) (2H, rotamers) 2.18 (t, *J* = 7.7 Hz) and 2.01 (t, *J* = 7.4 Hz) (2H, rotamers), 1.97-1.50 (m, 8H), 1.79 (s) and 1.76 (s) (3H, rotamers), 1.35-0.99 (m, 3H), 0.96-0.77 (m, 2H). **¹³C NMR** (100.7 MHz, CDCl₃) as a 3.9:1 mixture of rotamers δ (ppm) 263.1 (d), 262.3 (d), 224.2 (s), 224.2 (s), 218.0 (s), 217.8 (s), 137.5 (s), 136.7 (s), 133.2 (d),

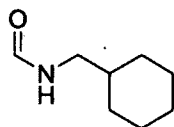
132.9 (d), 127.1 (d), 126.7 (d), 116.3 (t), 115.9 (t), 70.9 (t), 64.2 (t), 62.3 (t), 57.2 (t), 36.8 (d), 36.8 (t), 36.4 (d), 36.2 (t), 30.5 (t), 30.4 (t), 27.2 (t), 26.5 (t), 26.3 (t), 26.3 (t), 26.1 (t), 25.8 (t), 16.8 (q), 16.7 (q). **IR** (neat) ν (cm^{-1}) 2929, 2857, 2054, 1974, 1910, 1522. **LMS** (m/z , relative intensity): 425 (M^+ , 13), 313 ($[\text{M}-(\text{CO})_4]^+$, 12), 285 ($[\text{M}-(\text{CO})_5]^+$, 75), 150 (100). **HRMS** calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO}_5\text{Cr}$: 425.1294, found: 425.1288.

(E)-1-Iodo-4-methylhepta-4,6-diene (80)



Iodine (2.53 g, 9.97 mmol) was added to a solution of triphenylphosphine (2.72 g, 10.4 mmol) and imidazole (980 mg, 14.4 mmol) in dichloromethane (100 mL) at 0 °C. The solution was protected from light and was stirred for 10 min. A solution of 4-methylhepta-4,6-dien-1-ol¹⁸ (1.19 g, 9.43 mmol) in tetrahydrofuran (9 mL) was added and the reaction was stirred for 1.5 h at room temperature. A 1.0 M aqueous sodium thiosulfate solution was added and the organic layer was separated. The aqueous layer was extracted twice with dichloromethane and the combined organic layer was washed with brine, dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography on a silica gel column (dry loading) eluting with 0% to 1% of diethyl ether in hexanes to yield **80** (1.06 g, 47%) as a colorless oil. **¹H NMR** (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 6.56 (dt, 1H, $J = 16.9, 10.5$ Hz), 5.90 (d, 1H, $J = 10.5$ Hz), 5.13 (dd, 1H, $J = 16.9, 1.7$ Hz), 5.02 (dd, 1H, $J = 10.5, 1.7$ Hz), 3.16 (t, 2H, $J = 7.1$ Hz), 2.16 (t, 2H, $J = 7.1$ Hz), 1.96 (quint, 2H, $J = 7.1$ Hz), 1.76 (s, 3H). **¹³C NMR** 75.5 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 137.0 (s), 133.0 (d), 126.7 (d), 115.4 (t), 40.3 (t), 31.5 (t), 16.6 (q), 6.5 (t). **IR** (neat) ν (cm^{-1}) 3082, 2957, 2932, 2849, 1650, 1430, 1216, 1166. **LRMS** (m/z , relative intensity): 236 (M^+ , 70), 109 ($[\text{M}-\text{I}]^+$, 60), 81 ($[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_4\text{I}]^+$, 100). **HRMS** calcd for $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{I}$: 236.0062, found: 236.0068.

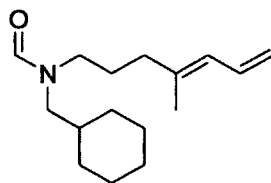
N-(Cyclohexylmethyl)formamide (81)



¹⁸ Wender, P. A.; Tebbe, M. J. *Synthesis*, **1991**, *12*, 1089-1094.

Formic acid (17.0 mL, 451 mmol) was slowly added to cyclohexanemethylamine (10.0 mL, 76.9 mmol) at 0 °C. The solution was refluxed for 7 h and then cooled to room temperature. The solution was concentrated under reduced pressure to produce an orange oil. The oil was dissolved in an aqueous saturated ammonium chloride solution and the aqueous layer was extracted with diethyl ether three times. The combined organic layer was washed twice with saturated aqueous sodium bicarbonate and once with brine. It was dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure to produce an orange oil. The crude product was purified by flash chromatography on a silica gel column eluting with 10% to 60% of ethyl acetate in hexanes to yield **81** (6.07 g, 56%) as a colorless oil. ¹H NMR spectra identical to published data.¹⁹ ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) as a 3.4 : 1.0 mixture of rotamers δ (ppm) 8.19 (s) and 7.99 (d, *J* = 11.6 Hz) (1H, rotamers), 5.60 (br s, 1H), 3.14 (t, *J* = 6.6 Hz) and 3.04 (t, *J* = 6.6 Hz) (2H, rotamers), 1.79-1.65 (m, 5H), 1.55-1.32 (m, 1H), 1.31-1.06 (m, 3H), 1.02-0.83 (m, 2H).

(*E*)-*N*-(Cyclohexylmethyl)-*N*-(4-methylhepta-4,6-dienyl)formamide (82**)**

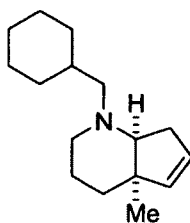


Sodium hydride (420 mg, 60% in mineral oil, 10.5 mmol) was added to a solution of *N*-(cyclohexylmethyl)formamide (1.00 g, 7.08 mmol) in tetrahydrofuran (12 mL) and *N,N*-dimethylformamide (10 mL) at 0 °C. The reaction was warmed to room temperature and stirred for 30 min. A solution of iodide **80** (1.52 g, 6.44 mmol) in tetrahydrofuran (4 mL) was then added via cannula. The resulting mixture was heated at 40 °C for 120 min. The reaction mixture was cooled to room temperature and saturated aqueous ammonium chloride was added. The aqueous layer was extracted three times with ethyl acetate. The combined organic layer was washed with brine, dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The resulting yellowish oil was dissolved in diethyl ether and the organic layer was washed twice with brine, dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography on a silica gel column eluting with 5% to 30% of ethyl acetate in hexanes to yield **82** (1.02 g, 68%) as a colorless oil. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) as a 1.4 :

¹⁹ Ramaswamy, S.; Scholze, M.; Plapp, B. V. *Biochemistry*, 1997, 36, 3522.

1.0 mixture of rotamers δ (ppm) 8.08 (s) and 7.98 (s) (1H, rotamers), 6.56 (dt, 1H, $J = 16.9, 9.9$ Hz), 5.85 (d, 1H, $J = 9.9$ Hz), 5.12 (dd, $J = 16.9, 1.6$ Hz) and 5.10 (dd, $J = 16.9, 1.6$ Hz) (1H, rotamers), 5.02 (dd, $J = 9.9, 1.6$ Hz) and 4.99 (dd, $J = 9.9, 1.6$ Hz) (1H, rotamers), 3.29-3.22 (m) and 3.18 (t, $J = 6.9$ Hz) (2H, rotamers), 3.15 (d, $J = 7.2$ Hz) and 3.00 (d, $J = 7.2$ Hz) (2H, rotamers), 2.06 (t, $J = 7.7$ Hz) and 2.03 (t, $J = 7.7$ Hz) (2H, rotamers), 1.80-1.44 (m, 8H), 1.76 (s, 3H), 1.31-1.06 (m, 3H), 1.04-0.75 (m, 2H). ^{13}C NMR (100.7 MHz, CDCl_3) as a mixture of rotamers δ (ppm) 163.3 (d), 163.2 (d), 138.6 (s), 137.7 (s), 133.4 (d), 133.1 (d), 126.6 (d), 126.1 (d), 115.8 (t), 115.3 (t), 54.3 (t), 48.1 (t), 47.5 (t), 42.8 (t), 37.3 (t), 36.6 (t), 36.2 (d), 35.8 (d), 31.0 (t), 30.8 (t), 26.6 (t), 26.6 (t), 26.5 (t), 26.0 (t), 25.9 (t), 25.5 (t), 16.8 (q), 16.7 (q). IR (neat) ν (cm^{-1}) 3082, 2925, 2852, 1674, 1445, 1399. LRMS (m/z , relative intensity): 249 (M^+ , 19), 166 ($[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_{11}]^+$, 35), 154 (33), 108 (100). HRMS calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{NO}$: 249.2093, found: 249.2100.

2,3,4,4a,7,7a-Hexahydro-1-(cyclohexylmethyl)-4a-methylcyclopenta[*b*]pyridine (83a)

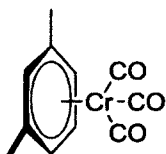


General procedure for the formal (4+1) cycloadditions leading to the formation of cycloadduct 83a.

A 0.01 M solution of aminocarbene **77** in the appropriate solvent was degassed by putting the flask under vacuum at -78 °C for 2 min and by subsequently purging the flask with argon. This procedure was repeated three times. Then, the mixture was heated to reflux. Upon completion of the reaction, the mixture was cooled to room temperature. The solution was concentrated under reduced pressure and the crude product was purified by flash chromatography on a silica gel column saturated with triethylamine eluting with 0% to 1% of diethyl ether in hexanes to yield **83a** as a colorless oil. ^1H NMR (400 MHz, $\text{CD}_3\text{CN}:\text{CDCl}_3$ (3:1)) δ (ppm) 5.67-5.60 (m, 2H), 2.81 (dd, 1H, $J = 8.7, 7.1$ Hz), 2.46 (dddd, 1H, $J = 11.3, 4.1, 4.1, 1.1$ Hz), 2.40-2.30 (m, 2H), 2.25-2.14 (m, 2H), 2.04 (dddd, 1H, $J = 15.5, 7.1, 2.8, 1.1$ Hz), 1.83-1.62 (m, 5H), 1.59-1.35 (m, 4H), 1.30-1.10 (m, 4H), 1.12 (s, 3H), 0.89-0.78 (m, 2H). ^{13}C NMR (100.7 MHz, $\text{CD}_3\text{CN}:\text{CDCl}_3$ (3:1)) δ (ppm) 143.6 (d), 127.6 (d), 69.9 (d), 63.6 (t), 48.8 (t), 45.0 (s), 36.3 (t), 34.7 (t), 32.7 (t, 2C), 28.8 (t), 27.9 (t), 27.2 (t, 2C), 24.9 (q), 22.2 (t). IR (neat) ν (cm^{-1}) 3046, 2922, 2851, 2799, 1448, 1125. LRMS (m/z , relative intensity): 233

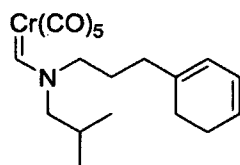
(M^+ , 11), 218 ($[M-CH_3]^+$, 15), 150 ($[M-C_6H_{11}]^+$, 100). HRMS calcd for $C_{16}H_{27}N$: 233.2143, found: 233.2139.

Tricarbonyl(η^6 -(*m*-xylène))chromium (84)



M.P. 99-102 °C. 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 5.46 (t, 1H, $J = 6.3$ Hz), 5.02-4.98 (m, 3H), 2.20 (s, 6H). ^{13}C NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 233.6 (s), 110.5 (s), 95.3 (d), 93.9 (d), 90.2 (d), 20.7 (q). IR (neat) ν (cm^{-1}) 1946, 1853. LRMS (m/z , relative intensity): 242 (M^+ , 42), 158 ($[M-(CO)_3]^+$, 100). HRMS calcd for $C_{11}H_{10}CrO_3$: 242.0035, found: 242.0029.

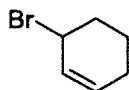
Pentacarbonyl[(*N*-(3-(Cyclohexa-1,3-dienyl)propyl)-*N*-(2-methylpropyl)amino)methylene]chromium(0) (85)



A solution of sodium (890 mg, 38.7 mmol) and naphthalene (4.84 g, 37.8 mmol) in tetrahydrofuran (76 mL) was stirred at room temperature for 3 h. This solution was added to a $Cr(CO)_6$ (3.89 g, 18.1 mmol) solution in tetrahydrofuran (220 mL) at -78 °C over 90 min via a syringe pump. The mixture was slowly warmed to room temperature and it was stirred for 16 h. The solution was cooled to -78 °C and a solution of formamide **94** (2.00 g, 9.04 mmol) in tetrahydrofuran (6 mL) was added over 2 min via cannula. The mixture was stirred at -78 °C for 30 min and at 0 °C for 30 min. After cooling the solution back to -78 °C, chlorotrimethylsilane (3.50 mL, 27.7 mmol) was added. After 30 min at -78 °C, neutral activated aluminum oxide (Brockmann 1) (71.0 g) was added and the reaction mixture was warmed to room temperature. The solvent was removed under reduced pressure. The resulting solid was purified by flash chromatography on a silica gel column (dry loading of the solid crude product) eluting with 0% to 15% of dichloromethane in hexanes to yield **85** (3.24 g, 90%), a yellowish oil, as a 3.4 : 1.0 (*E* : *Z*) mixture of rotamers. 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) as a 3.4 : 1.0 (*E* : *Z*) mixture of rotamers δ (ppm) 10.95 (s) and 10.79 (s) (1H, rotamers), 5.93-5.84 (m, 1H), 5.76-5.63 (m, 2H), 3.97-3.87 (m) and 3.56 (t, $J = 7.2$ Hz) (2H, rotamers), 3.83 (d, $J = 8.3$ Hz) and 3.37 (d, $J =$

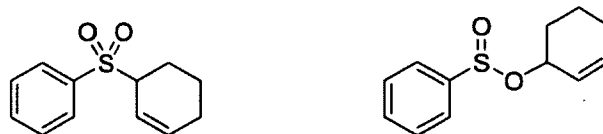
7.7 Hz) (2H, rotamers), 2.25-1.72 (m, 9H), 1.03 (d, $J = 6.6$ Hz) and 0.90 (d, $J = 6.6$ Hz) (6H, rotamers). ^{13}C NMR (100.7 MHz, CDCl_3) as a mixture of rotamers δ (ppm) 263.4 (d), 262.6 (d), 224.2 (s), 218.0 (s), 217.8 (s), 137.7 (s), 136.9 (s), 124.7 (d), 124.6 (d), 124.5 (d), 120.3 (d), 119.8 (d), 72.0 (t), 63.7 (t), 63.1 (t), 57.2 (t), 34.4 (t), 33.7 (t), 27.4 (d), 27.0 (t), 26.5 (t), 26.3 (t), 26.0 (t), 23.1 (t), 23.0 (t), 19.7 (q), 19.6 (q). IR (neat) ν (cm^{-1}) 2963, 2934, 2873, 2055, 1973, 1908. LRMS (m/z , relative intensity): 397 (M^+ , 8), 341 ($[\text{M}-(\text{CO})_2]^+$, 8), 285 ($[\text{M}-(\text{CO})_4]^+$, 12), 257 ($[\text{M}-(\text{CO})_5]^+$, 100), 162 (60), 84 (98). HRMS calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_5\text{Cr}$: 397.0981, found: 397.0988.

3-Bromocyclohexene (87)



Synthesized following the procedure from Fuchs *et al.*²⁰ ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 5.96-5.88 (m, 1H), 5.82 (dt, 1H, $J = 9.9, 3.6$ Hz), 4.89-4.82 (m, 1H), 4.86-4.83 (m, 3H), 2.08 (ddd, 1H, $J = 11.4, 4.3, 2.9$ Hz), 2.03-1.87 (m, 1H), 1.75-1.63 (m, 1H).

3-(Phenylsulfonyl)cyclohexenes (88) and cyclohex-2-enyl benzenesulfinate



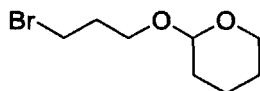
Sodium benzenesulfinate was added to a solution of bromide **87** (11.3 g, 70.2 mmol) in dimethylformamide (200 mL) at 0 °C. The mixture was warmed to room temperature. After 22 h, water (500 mL) was added and the aqueous layer was extracted six times with a 1 : 1 solution of diethyl ether and hexanes (70 mL). The combined organic layer was washed four times with brine, dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography on a silica gel column eluting with 3% to 20 % of ethyl acetate in hexanes to yield **88** (11.9 g, 76%) as a colorless oil and cyclohex-2-enyl benzenesulfinate (1.42 g, 9%) as a colorless oil. The later compound was obtained as a 1.12 : 1.00 mixture of diastereomers.

²⁰ Fuchs, S.; Berl, V.; Lepoittevin, J.-P. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 1145-1152.

88 : Spectroscopic data are identical to those reported by Sallén *et al.*²¹ ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.92-7.85 (m, 2H), 7.70-7.62 (m, 1H), 7.60-7.51 (m, 2H), 6.13-6.05 (m, 1H), 5.78 (dq, 1H, *J* = 9.9, 2.4 Hz), 3.81 (m, 1H), 2.05-1.70 (m, 5H), 1.58-1.42 (m, 1H).

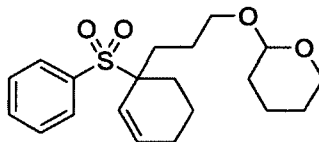
Cyclohex-2-enyl benzenesulfinate : ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) as a 1.12 : 1.00 mixture of diastereomers δ (ppm) 7.78-7.69 (m, 2H), 7.57-7.49 (m, 3H), 5.99 (dt, *J* = 10.1, 3.6 Hz) and 5.91 (dt, *J* = 10.0, 3.9 Hz) (1H, diastereomers), 5.83 (ddt, *J* = 10.1, 3.9, 2.0 Hz) and 5.45 (ddt, *J* = 10.0, 4.0, 2.1 Hz) (1H, diastereomers), 4.89-4.79 (m, 1H), 2.15-1.49 (m, 6H). ¹³C NMR (100.7 MHz, CDCl₃) as a mixture of diastereomers δ (ppm) 145.9 (s), 145.9 (s), 133.7 (d), 133.6 (d), 132.2 (d), 132.1 (d), 129.2 (d), 129.2 (d), 126.7 (d), 126.3 (d), 125.4 (d), 125.4 (d), 73.2 (d), 72.1 (d), 30.6 (t), 30.3 (t), 24.9 (t), 24.9 (t), 18.8 (t), 18.6 (t). IR (neat) ν (cm⁻¹) 3060, 3031, 2936, 2866, 2834, 1444, 1131. LRMS (*m/z*, relative intensity): 223 (MH⁺, 3), 143 (85), 125 (50), 81 (100). HRMS calcd for C₁₂H₁₅O₂S (MH): 223.0793, found: 223.0789.

2-(3-Bromopropoxy)tetrahydro-2H-pyran (**89**)



Synthesized following the procedure from Gupta *et al.*²² ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 4.60 (t, 1H, *J* = 3.4 Hz), 3.91-3.82 (m, 2H), 3.57-3.46 (m, 4H), 2.13 (quint, 2H, *J* = 6.2 Hz), 1.91-1.46 (m, 6H).

2-(3-(1-(Phenylsulfonyl)cyclohex-2-enyl)propoxy)tetrahydro-2H-pyran (**90**)



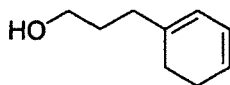
A 2.45 M solution of *n*-BuLi in hexanes (24.0 mL, 58.8 mmol) was slowly added to a solution of sulfone **88** (11.9 g, 53.5 mmol) in tetrahydrofuran (250 mL) at -30 °C. After 20 min, bromide **89** (15.0 g, 67.2 mmol) was added and the solution was warmed to room temperature. After 1 h, water (150 mL) was added and the aqueous layer was extracted three times with a 1 : 1 solution of diethyl ether and hexanes (150 mL). The combined organic layer was washed with brine, dried over

²¹ Sellén, M.; Bäckvall, J.-E.; Helquist, P. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 835-839.

²² Gupta, A.; Beazley, G.; Lee, J.; Bérubé, G. *Synth. Commun.* **2007**, *37*, 2031-2037.

anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography on a silica gel column eluting with 10% to 35 % of ethyl acetate in hexanes to yield **90** (17.1 g, 88%) as a yellowish oil. Spectroscopic data are identical to those reported by Andersson *et al.*²³ ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.89-7.83 (m, 2H), 7.66-7.59 (m, 1H), 7.56-7.48 (m, 2H), 6.15 (dt, 1H, $J = 10.1, 4.0$ Hz), 5.61 (ddt, 1H, $J = 10.1, 4.7, 2.4$ Hz), 4.54 (t, 1H, $J = 3.3$ Hz), 3.81 (ddd, 1H, $J = 11.3, 7.7, 3.3$ Hz), 3.70 (dt, 1H, $J = 9.5, 6.6$ Hz), 3.52-3.44 (m, 1H), 3.35 (dt, 1H, $J = 9.5, 6.5$ Hz), 2.14 (ddt, 1H, $J = 14.5, 7.7, 3.7$ Hz), 2.01-1.42 (m, 15H).

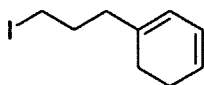
3-(Cyclohexa-1,3-dienyl)propan-1-ol (**91**)



Potassium *t*-butoxide (14.5 g, 129 mmol) was added to a solution of sulfone **90** (17.0 g, 46.6 mmol) in *t*-butanol (150 mL). The solution was heated at 80 °C for 24 h and then cooled to room temperature. Water was added and the aqueous layer was extracted four times with a 1 : 1 solution of diethyl ether and hexanes. The combined organic layer was washed with brine, dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure to afford 2-(3-(cyclohexa-1,3-dienyl)propoxy)tetrahydro-2*H*-pyran (9.36 g, 90%) as a crude red oil. This oil was dissolved in a solution of water (80 mL), tetrahydrofuran (150 mL) and glacial acetic acid (200 mL). The solution was heated at 40 °C for 48 h. The solution was concentrated under reduced pressure to remove the tetrahydrofuran and part of the acetic acid. The resulting aqueous solution was treated with a saturated aqueous solution of sodium bicarbonate until no effervescence was observed. The aqueous layer was then extracted four times with diethyl ether. The combined organic layer was washed once with a saturated aqueous solution of sodium bicarbonate and once with brine, dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography on a silica gel column eluting with 5% to 13% of ethyl acetate in hexanes to yield **91** (3.84 g, 60%) as a yellowish oil. Spectroscopic data are identical to those reported by Andersson *et al.*²³ ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 5.91-5.83 (m, 1H), 5.72-5.63 (m, 2H), 3.67 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 2.24-2.04 (m, 6H), 1.78-1.67 (m, 2H).

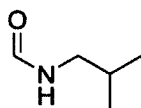
3-(Cyclohexa-1,3-dienyl)-1-iodopropane (**92**)

²³ Andersson, P. G.; Nilsson, Y. I. M.; Bäckvall, J.-E. *Tetrahedron*, **1994**, *50*, 559-572.



Iodine (7.32 g, 28.8 mmol) was added to a solution of triphenylphosphine (7.93 g, 30.2 mmol) and imidazole (2.43 g, 35.7 mmol) in dichloromethane (250 mL) at 0 °C. After 15 min, a solution of alcohol **91** (3.80 g, 27.5 mmol) in dichloromethane (10 mL) was added and the solution was warmed to room temperature. After 1 h, the solution was treated with a 1.0 M aqueous solution of sodium thiosulfate. The organic layer was separated and the aqueous layer was extracted twice with dichloromethane. The combined organic layer was washed with brine, dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography on a silica gel column eluting with 0% to 1% of diethyl ether in hexanes to yield **92** (6.46 g, 95%) as a colorless oil. $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 5.91-5.83 (m, 1H), 5.73-5.65 (m, 2H), 3.19 (t, 2H, $J = 6.9$ Hz), 2.23-2.12 (m, 4H), 2.11-2.02 (m, 2H), 1.96 (quint, 2H, $J = 6.9$ Hz). $^{13}\text{C NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 137.2 (s), 124.6 (d), 124.0 (d), 119.8 (d), 37.9 (t), 31.3 (t), 26.3 (t), 23.0 (t), 6.7 (t). **IR** (neat) ν (cm^{-1}) 3035, 2926, 2870, 2820, 1422, 1213, 1167. **LRMS** (m/z , relative intensity): 246 (M^+ , 30), 119 (10), 91 (100). **HRMS** calcd for $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{I}$: 245.9905, found: 245.9909.

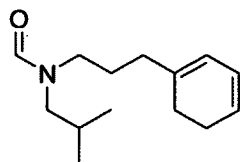
***N*-Isobutylformamide (**93**)**



N-Isobutylamine (12.0 mL, 119 mmol) and ethyl formate (184 mL, 2.29 mol) were heated to reflux for 12 h. The solution was cooled to room temperature and concentrated under reduced pressure to yield **93** (12.1 g, 100%) as a colorless oil. $^1\text{H NMR}$ spectra identical to published data.²⁴ $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) as a 2.9 : 1.0 mixture of rotamers δ (ppm) 8.20 (s) and 8.01 (d, $J = 21.1$ Hz) (1H, rotamers), 5.59 (br s, 1H), 3.14 (t, $J = 6.6$ Hz) and 3.03 (t, $J = 6.6$ Hz) (2H, rotamers), 1.80 (non, $J = 6.6$ Hz) and 1.75 (non, $J = 6.6$ Hz) (1H, rotamers), 0.93 (d, 6H, $J = 6.6$ Hz).

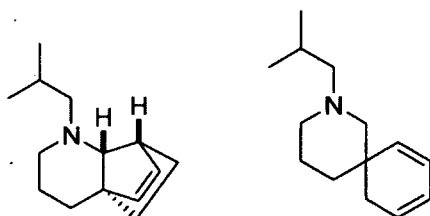
***N*-(3-(Cyclohexa-1,3-dienyl)propyl)-*N*-(2-methylpropyl)formamide (**94**)**

²⁴ Johnson, A. P.; Luke, R. W. A.; Boa, A. N. *J. Chem. Soc. Perkin. Trans. 1.* **1996**, 895-906.



Sodium hydride (1.30 g, 60% in mineral oil, 32.5 mmol) was added to a solution of *N*-isobutylformamide (**93**) (2.91 g, 28.8 mmol) in tetrahydrofuran (56 mL) and *N,N*-dimethylformamide (42 mL) at 0 °C. The reaction was warmed to room temperature and stirred for 30 min. A solution of iodide **92** (6.40 g, 25.8 mmol) in tetrahydrofuran (11 mL) was then added via cannula. The resulting mixture was heated at 45 °C for 1 h. The reaction mixture was cooled to room temperature and saturated aqueous ammonium chloride (150 mL) was added. The mixture was diluted with a 1 : 1 solution of water and saturated aqueous ammonium chloride. The aqueous layer was extracted three times with ethyl acetate. The combined organic layer was washed with brine, dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The resulting yellowish oil was dissolved in diethyl ether and the organic layer was washed three times with brine, dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography on a silica gel column eluting with 10% to 30% of ethyl acetate in hexanes to yield **94** (4.91 g, 86%) as a colorless oil. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) as a 1.4 : 1.0 mixture of rotamers δ (ppm) 8.10 (s) and 8.00 (s) (1H, rotamers), 5.91-5.82 (m, 1H), 5.73-5.62 (m, 2H), 3.31-3.25 (m) and 3.21 (t, *J* = 7.1 Hz) (2H, rotamers), 3.14 (d, *J* = 7.7 Hz) and 2.98 (d, *J* = 7.2 Hz) (2H, rotamers), 2.23-1.79 (m, 7H), 1.75-1.62 (m, 2H), 0.89 (d, *J* = 6.6 Hz) and 0.88 (d, *J* = 6.6 Hz) (6H, rotamers). ¹³C NMR (75.5 MHz, CDCl₃) as a mixture of rotamers δ (ppm) 162.8 (d), 138.3 (s), 137.4 (s), 124.4 (d), 124.3 (d), 123.8 (d), 123.6 (d), 119.4 (d), 118.8 (d), 55.1 (t), 48.7 (t), 46.7 (t), 42.2 (t), 34.4 (t), 33.7 (t), 26.5 (d), 26.1 (t), 25.7 (d), 25.7 (t), 24.8 (t), 22.7 (t), 19.9 (q), 19.6 (q). IR (neat) ν (cm⁻¹) 3037, 2958, 2870, 2825, 1674, 1427. LRMS (*m/z*, relative intensity): 221 (M⁺, 27), 220 (100), 178 ([M-C₃H₇]⁺, 40), 164 [M-C₄H₉]⁺, 9), 91 (66). HRMS calcd for C₁₄H₂₂NO: 220.1701, found: 220.1706.

Piperidine **95** and Piperidine **96**



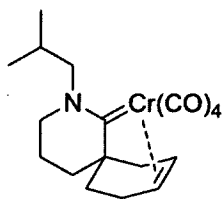
General procedure for the formation of cycloadduct 95 and piperidine 96.

A 0.01 M solution of aminocarbene **85** in the appropriate solvent was degassed by putting the flask under vacuum at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ for 2 min and by subsequently purging the flask with argon. This procedure was repeated three times. Then, the reaction was heated to reflux. Upon completion of the reaction, the mixture was cooled to room temperature. The solution was concentrated under reduced pressure and the crude product was purified by flash chromatography on a silica gel column saturated with triethylamine eluting with 0% to 30% of diethyl ether in hexanes to yield **95** and **96** as colorless oils.

95 : $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) 5.96-5.91 (m, 2H), 2.87-2.79 (m, 1H), 2.64 (s, 1H), 2.07-1.94 (m, 2H), 1.93-1.64 (m, 5H), 1.62-1.43 (m, 3H), 1.40 (s, 1H), 0.97 (ddd, 1H, $J = 9.8, 9.8, 3.0$ Hz), 0.89 (d, 3H, $J = 6.1$ Hz), 0.83 (d, 3H, $J = 6.6$ Hz), 0.65 (ddd, 1H, $J = 9.6, 9.6, 3.9$ Hz). $^{13}\text{C NMR}$ (100.7 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 140.2 (d), 133.7 (d), 80.7 (d), 63.0 (t), 52.4 (t), 51.4 (s), 44.4 (d), 26.1 (t), 25.7 (d), 25.5 (t), 23.6 (t), 22.6 (t), 21.5 (q), 21.0 (q). **IR** (neat) ν (cm^{-1}) 2952, 2935, 2853, 2797, 1455, 1337, 1133, 1100. **LRMS** (m/z , relative intensity): 205 (M^+ , 23), 162 ($[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_7]^+$, 100), 91 (46). **HRMS** calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{N}$: 205.1830, found: 205.1825.

96 : $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) 5.88-5.56 (m, 4H), 2.47-1.90 (m, 5H), 2.03 (dd, 1H, $J = 17.6, 4.4$ Hz), 1.97 (d, 2H, $J = 7.0$ Hz), 1.74 (sept, 1H, $J = 7.0$ Hz), 1.63-1.44 (m, 3H), 1.39-1.16 (m, 1H), 0.86 (d, 6H, $J = 7.0$ Hz). $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, C_6D_6) 5.91-5.80 (m, 3H), 5.72-5.62 (m, 1H), 2.56-1.86 (m, 5H), 2.01 (dd, 1H, $J = 17.3, 3.6$ Hz), 1.92 (d, 2H, $J = 7.2$ Hz), 1.67 (sept, 1H, $J = 7.2$ Hz), 1.63-1.39 (m, 3H), 1.34-1.16 (m, 1H), 0.92-0.88 (m, 6H). $^{13}\text{C NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 135.4 (d), 125.3 (d), 123.3 (d), 122.5 (d), 67.0 (t), 62.2 (t), 55.3 (t), 35.5 (t), 33.9 (t), 25.6 (d), 22.1 (t), 20.8 (q), 20.8 (q) (one aromatic quaternary carbon is missing). **IR** (neat) ν (cm^{-1}) 3037, 2951, 2933, 2868, 2802, 2773, 1465, 1377, 1101. **LRMS** (m/z , relative intensity): 205 (M^+ , 5), 162 ($[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_7]^+$, 100), 100 (57), 91 (61). **HRMS** calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{N}$: 205.1830, found: 205.1828.

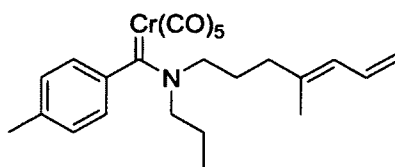
Chromium aminocarbene 97



$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) 5.04 (dd, 1H, $J = 8.5, 4.7$ Hz), 4.64 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 3.84 (d, 2H, $J = 8.3$ Hz), 3.30-3.21 (m, 2H), 2.70-2.43 (m, 2H), 2.38-2.19 (m, 3H), 1.86-1.50 (m, 2H), 1.50-1.28

(m, 4H), 1.02 (d, 3H, $J = 7.2$ Hz), 1.01 (d, 3H, $J = 6.6$ Hz). ^{13}C NMR (100.7 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 283.5 (s), 236.9 (s), 227.6 (s), 226.9 (s), 89.0 (d), 84.6 (d), 71.3 (t), 52.8 (t), 46.6 (s), 40.9 (t), 33.8 (t), 32.5 (t), 27.0 (d), 22.1 (t), 19.8 (q), 19.3 (q), 18.4 (t). IR (neat) ν (cm^{-1}) 2964, 2930, 1998, 1885, 1840, 1524. LRMS (m/z , relative intensity): 369 (M^+ , 2), 341 ($[\text{M}-\text{CO}]^+$, 14), 285 ($[\text{M}-(\text{CO})_3]^+$, 24), 257 ($[\text{M}-(\text{CO})_4]^+$;100), 204 (64), 162 (90). HRMS calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{CrNO}_4$: 369.1032, found: 369.1037.

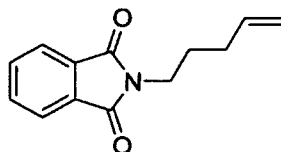
Pentacarbonyl[(*N*-(4-methylhepta-4,6-dienyl)-*N*-(*n*-propyl)amino)(*p*-tolyl)carbene]chromium(0) (106)



A solution of aminocarbene **112** (1.85 g, 5.24 mmol) and iodide **80** (1.01 g, 4.27 mmol) in tetrahydrofuran (40 mL) and dimethylformamide (20 mL) was degassed under vacuum at -78 °C and purged with argon. Sodium hydride (280 mg, 60% in mineral oil, 7.00 mmol) was added at that temperature and the solution was warmed to 30 °C. After 20 h, the mixture was diluted with a 1 : 1 solution of water and saturated aqueous ammonium chloride. The aqueous layer was extracted three times with diethyl ether. The combined organic layer was washed with brine, dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The resulting yellowish oil was dissolved in diethyl ether and the resulting solution was washed twice with brine, dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography on a silica gel column (dry loading of the crude product) eluting with 5% of dichloromethane in hexanes to yield **106** (1.20 g, 61%, 64% brsm), a yellowish oil, as a 1.4 : 1.0 (*E* : *Z*) mixture of rotamers. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) as a 1.4 : 1.0 (*E* : *Z*) mixture of rotamers δ (ppm) 7.14 (d, 2H, $J = 7.7$ Hz), 6.66-6.52 (m) and 6.44 (dt, $J = 16.8, 10.6$ Hz) (1H, rotamers), 6.58 (d, 2H, $J = 7.7$ Hz), 5.94 (d, $J = 10.6$ Hz) and 5.64 (d, $J = 10.6$ Hz) (1H, rotamers), 5.19-4.98 (m, 2H), 4.25-4.10 (m) and 3.32-3.21 (m) (4H, rotamers), 2.34 (s, 3H), 2.17-1.46 (m, 6H), 1.83 (s) and 1.57 (s) (3H, rotamers), 1.10 (t, $J = 7.4$) and 0.69 (t, $J = 7.4$ Hz) (3H, rotamers). ^{13}C NMR (100.7 MHz, CDCl_3) as a mixture of rotamers δ (ppm) 275.4 (s), 275.2 (s), 224.4 (s), 217.7 (s), 150.6 (s), 137.6 (s), 136.9 (s), 135.3 (s) 133.2 (d), 133.0 (d), 129.1 (d), 126.7 (d), 119.0 (d), 115.9 (t), 61.8 (t), 59.8 (t), 55.9 (t), 54.0 (t), 36.9 (t), 36.5 (t), 27.6 (t), 27.2 (t), 22.8 (t),

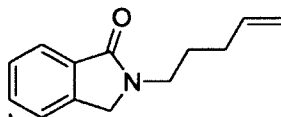
22.6 (t), 21.3 (q), 16.8 (q), 16.4 (q), 11.3 (q), 10.9 (q). IR (neat) ν (cm⁻¹) 2051, 1970, 1914. LRMS (*m/z*, relative intensity): 433 ([M-CO]⁺, 2), 321 ([M-(CO)₅]⁺, 15), 228 (60), 190 (29), 119 (100). HRMS calcd for C₂₃H₂₇CrNO₄(M-CO): 433.1345, found: 433.1355.

Phthalimide 109



Synthesized following the procedure from Pierce *et al.*²⁵ ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.88-7.80 (m, 2H), 7.75-7.67 (m, 2H), 5.82 (ddt, 1H, *J* = 17.1, 10.3, 7.1 Hz), 5.05 (dq, 1H, *J* = 17.1, 1.6 Hz), 4.98 (dd, 1H, *J* = 10.3, 1.6 Hz), 3.70 (t, 2H, *J* = 7.1 Hz), 2.12 (q, 2H, *J* = 7.1 Hz), 1.78 (quint, 2H, *J* = 7.1 Hz).

Isoindolinone 110

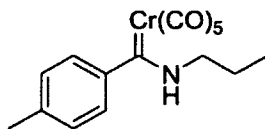


Zinc dust (2.01 g, 30.7 mmol) was added to a solution of phthalimide **109** (1.23 g, 5.71 mmol) in glacial acetic acid (15 mL) at 40 °C. The reaction was refluxed for 1 h. The solution was concentrated under reduced pressure. The remaining oil was diluted with a saturated aqueous solution of sodium bicarbonate and with dichloromethane. The effervescent solution was stirred for 5 min, the organic layer was separated and the aqueous layer was extracted twice with dichloromethane. The combined organic layer was washed with brine, dried under anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The resulting oil was purified by flash chromatography on a silica gel column eluting with 10% to 40% of ethyl acetate in hexanes to yield **110** (1.12 g, 97%) as a colorless oil. Spectroscopic data are identical to those of Ciganek.²⁶ ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.85 (d, 1H, *J* = 7.1 Hz), 7.56-7.43 (m, 3H), 5.84 (ddt, 1H, *J* = 17.1, 10.4, 7.2 Hz), 5.05 (dq, 1H, *J* = 17.1, 1.7 Hz), 4.99 (d, 1H, *J* = 10.4 Hz), 4.38 (s, 2H), 3.64 (t, 2H, *J* = 7.2 Hz), 2.13 (q, 2H, *J* = 7.2 Hz), 1.77 (quint, 2H, *J* = 7.2 Hz).

²⁵ Pierce, J. G.; Waller, D. L.; Wipf, P. *J. Organomet. Chem.* **2007**, *692*, 4618-4629.

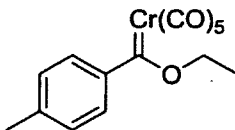
²⁶ Ciganek, E. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 1512.

Pentacarbonyl[(*N*-propylamino)(*p*-tolyl)carbene]chromium(0) (112)



n-Propylamine was added to a solution of alkoxy-carbene **114** (2.00 g, 5.88 mmol) in diethyl ether (50 mL) at 0 °C. After 10 min, silica (7.8 g) was added and the mixture was concentrated under reduced pressure. The product was purified by flash chromatography on a silica gel column (dry loading of the crude product) eluting with 5% to 25% of dichloromethane in hexanes to yield **112** (1.92 g, 93%), a yellowish oil, as a 1.7 : 1.0 (*E* : *Z*) mixture of rotamers. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) *E*-isomer : 8.51 (br s, 1H), 7.17 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz), 6.90 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz), 4.05 (q, 2H, *J* = 7.1 Hz), 2.36 (s, 3H), 1.86 (sex, 2H, *J* = 7.1 Hz), 1.11 (t, 3H, *J* = 7.1 Hz). *Z*-isomer : 8.85 (br s, 1H), 7.19 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz), 6.69 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz), 3.19 (q, 2H, *J* = 7.1 Hz), 2.36 (s, 3H), 1.64 (sex, 2H, *J* = 7.1 Hz), 0.93 (t, 3H, *J* = 7.1 Hz). ¹³C NMR (75.5 MHz, CDCl₃) as a mixture of rotamers δ (ppm) 282.3 (s), 278.1 (s), 223.8 (s), 223.3 (s), 217.3 (s), 152.7 (s), 146.8 (s), 137.8 (s), 136.4 (s), 129.1 (d), 121.1 (d), 119.2 (d), 55.0 (t), 52.3 (t), 22.8 (t), 21.0 (q), 11.0 (q), 10.8 (q). IR (neat) ν (cm⁻¹) 2054, 1973, 1912, 1527. LRMS (*m/z*, relative intensity): 353 (M⁺, 8), 225 ([M-CO]⁺, 7), 297 ([M-(CO)₂]⁺, 4), 269 ([M-(CO)₃]⁺, 4), 241 ([M-(CO)₄]⁺, 14), 213 ([M-(CO)₅]⁺, 100). HRMS calcd for C₁₆H₁₅CrNO₅: 353.0355, found: 353.0361.

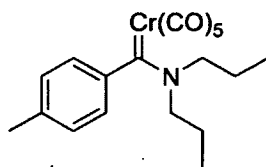
Pentacarbonyl[(*p*-tolyl)ethoxymethylene]chromium(0) (114)



Synthesized following the procedure from Harrity *et al.*²⁷ ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.33 (d, 2H, *J* = 7.7 Hz), 7.21 (d, 2H, *J* = 7.7 Hz), 5.02 (q, 2H, *J* = 6.9 Hz), 2.39 (s, 3H), 1.68 (t, 3H, *J* = 6.9 Hz).

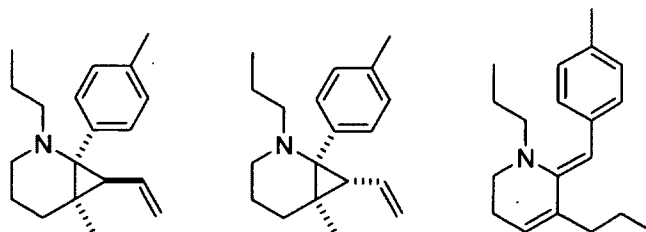
Pentacarbonyl[(*N,N*-di-*n*-propylamino)(*p*-tolyl)carbene]chromium(0) (115)

²⁷ Harrity, J. P. A.; Kerr, W. J.; Middlemiss, D.; Scott, J. S. *J. Organomet. Chem.* 1997, 532, 219-227.



Sodium hydride (36 mg, 60% in mineral oil, 0.90 mmol) was added to a solution of **112** (178 mg, 0.504 mmol) and 1-iodopropane (55 μ L, 0.56 mmol) in tetrahydrofuran (4.2 mL) and dimethylformamide (2.4 mL) at -78 $^{\circ}$ C. The solution was warmed to room temperature over 2 h and heated at 30 $^{\circ}$ C for 20 h. The mixture was diluted with water and a saturated aqueous ammonium chloride solution. The aqueous layer was extracted three times with diethyl ether. The combined organic layer was washed with brine, dried over anhydrous magnesium sulphate, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography on a silica gel column (dry loading of the crude product) eluting with 5% to 10% of dichloromethane in hexanes to yield **115** (127 mg, 64%, 75% brsm) as a yellowish oil. $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.14 (d, 2H, $J = 7.7$ Hz), 6.58 (d, 2H, $J = 7.7$ Hz), 4.20-4.14 (m, 2H), 3.27 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz), 2.34 (s, 3H), 2.00-1.86 (m, 2H), 1.56 (sex, 2H, $J = 7.5$ Hz), 1.10 (t, 3H, $J = 7.4$ Hz), 0.70 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz). $^{13}\text{C NMR}$ (100.7 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 274.9 (s), 224.4 (s), 217.7 (s), 150.7 (s), 135.2 (s), 129.0 (d, 2C), 119.1 (d), 119.0 (d), 61.5 (t), 55.8 (t), 22.8 (t), 22.5 (t), 21.3 (q), 11.3 (q), 10.8 (q). IR (neat) ν (cm^{-1}) 2969, 2941, 2881, 2051, 1971, 1911. LRMS (m/z , relative intensity): 367 ($[\text{M}-\text{CO}]^+$, 5), 383 ($[\text{M}-(\text{CO})_4]^+$, 7), 255 ($[\text{M}-(\text{CO})_5]^+$, 100). HRMS calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{CrNO}_4$ ($\text{M}-\text{CO}$): 367.0876, found: 367.0868.

6-methyl-2-propyl-1-(p-tolyl)-7-vinyl-2-azabicyclo[4.1.0]heptane (116a), **6-methyl-2-propyl-1-(p-tolyl)-7-vinyl-2-azabicyclo[4.1.0]heptane (116b)** and **(Z)-6-(4-methylbenzylidene)-1,5-dipropyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (117)**



General procedure for the formation of cyclopropanes 116a and 116b and enamine 117.

A 0.01 M solution of aminocarbene **106** in the appropriate solvent was degassed by putting the flask under vacuum at -78 $^{\circ}$ C for 2 min and by subsequently purging the flask with argon. This procedure

was repeated three times. Then, the reaction was heated to reflux. Upon completion of the reaction, the mixture was cooled to room temperature. The solution was concentrated under reduced pressure and the crude product was purified by flash chromatography on a silica gel column saturated with triethylamine eluting with 0% to 30% of diethyl ether in hexanes to yield **116a**, **116b** and **117** as colorless oils.

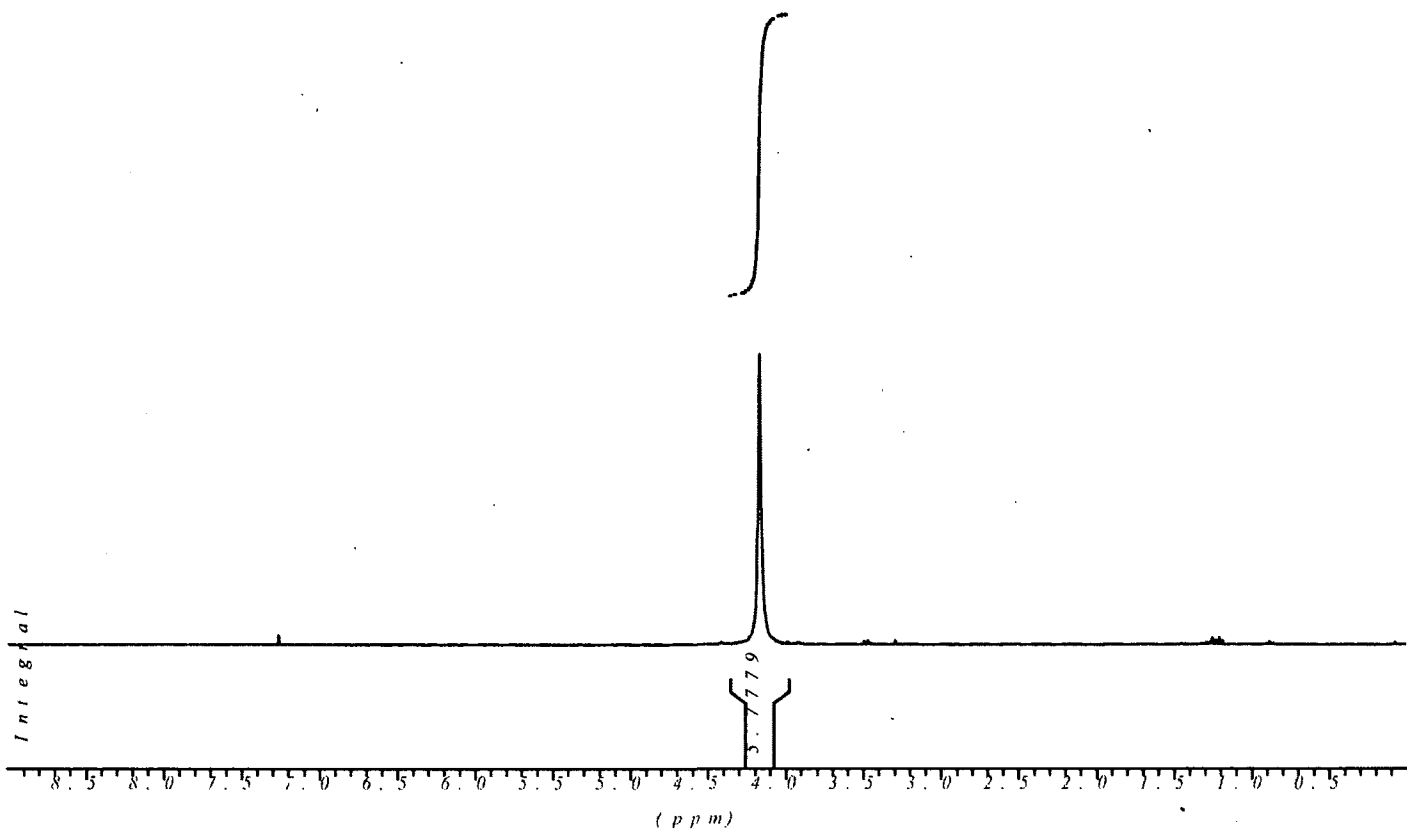
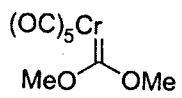
116a : $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.15-7.02 (m, 4H), 6.00 (dt, 1H, $J = 17.2, 9.9$ Hz), 5.25 (dd, 1H, $J = 17.2, 2.3$ Hz), 5.07 (dd, 1H, $J = 9.9, 2.3$ Hz), 2.79-2.73 (m, 2H), 2.29 (ddd, 1H, $J = 12.6, 9.4, 6.6$ Hz), 2.33 (s, 3H), 2.07 (ddd, 1H, $J = 12.6, 8.7, 5.4$ Hz), 1.92-1.72 (m, 2H), 1.65-1.54 (m, 1H), 1.61 (d, 1H, $J = 9.9$ Hz), 1.48 (dt, 1H, $J = 12.8, 3.7$ Hz), 1.41-1.17 (m, 2H), 0.79 (s, 3H), 0.69 (t, 3H, $J = 7.4$ Hz). $^{13}\text{C NMR}$ 75.5 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 137.0 (d), 135.6 (s), 129.6 (d), 128.4 (d), 113.4 (t), 54.8 (t), 53.2 (s), 45.6 (t), 35.9 (d), 30.2 (s), 24.7 (t), 23.3 (q), 21.4 (t), 21.1 (q), 20.6 (t), 11.8 (q) (one aromatic quaternary carbon is missing).

116b : $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.15-7.05 (m, 4H), 5.42 (dt, 1H, $J = 17.1, 10.2$ Hz), 5.17 (dd, 1H, $J = 17.1, 2.3$ Hz), 4.95 (dd, 1H, $J = 10.2, 2.3$ Hz), 2.71 (dt, 1H, $J = 11.4, 5.6$ Hz), 2.55-2.43 (m, 1H), 2.38-2.24 (m, 2H), 2.33 (s, 3H), 1.83-1.60 (m, 5H), 1.50-1.20 (m, 2H), 0.84 (s, 3H), 0.69 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz). **LRMS** (m/z , relative intensity): 268 ($[\text{M}-\text{H}]^+$, 75), 254 ($[\text{M}-\text{CH}_3]^+$, 100), 240 ($[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_5]^+$, 50), 228 (100), 118 (75).

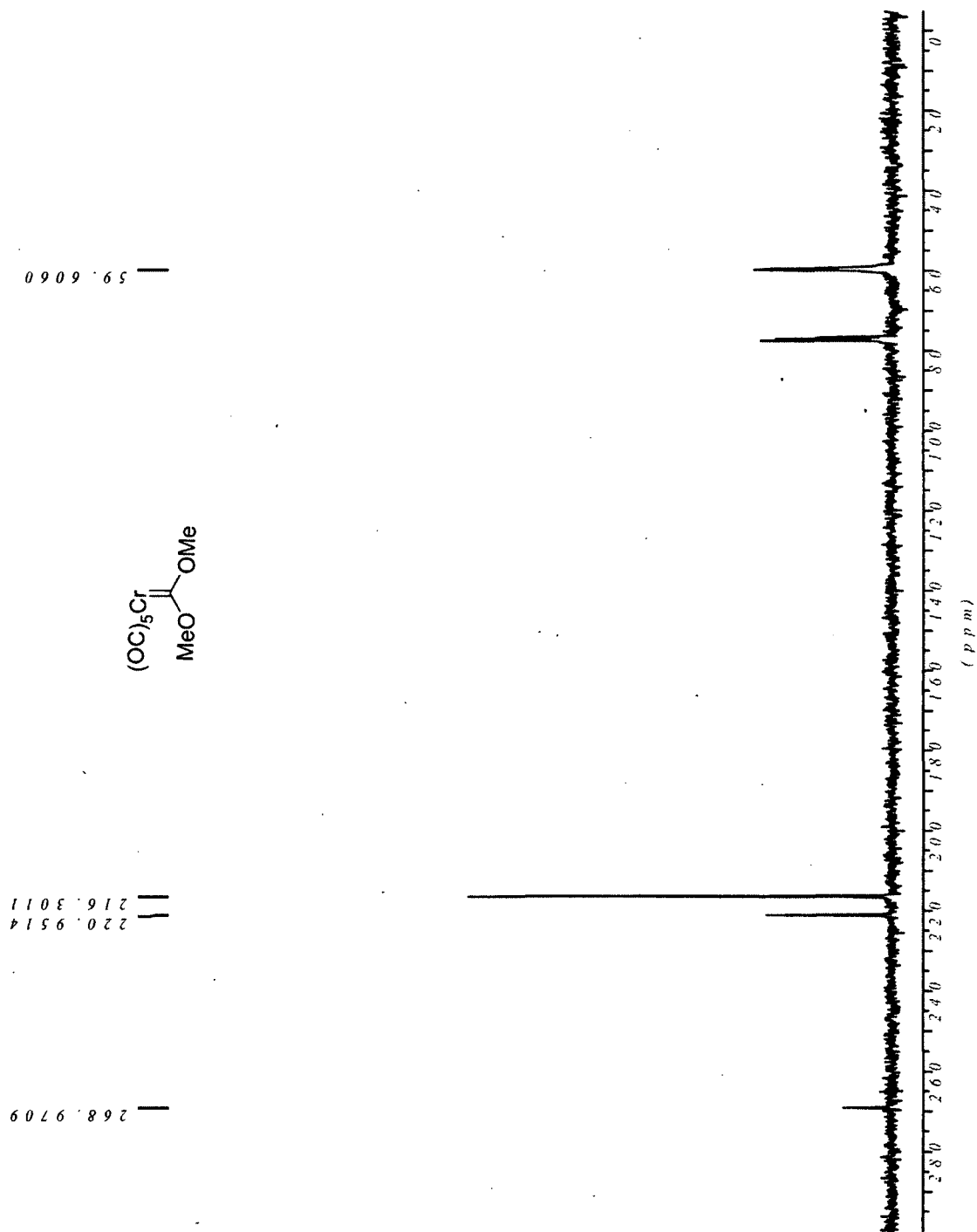
117 : $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.34 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz), 7.12 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz), 5.52 (t, 1H, $J = 5.0$ Hz), 4.88 (d, 1H, $J = 1.1$ Hz), 3.13 (dd, 2H, $J = 4.4$ Hz), 2.68-2.60 (m, 2H), 2.41 (q, 2H, $J = 5.0$ Hz), 2.36 (s, 3H), 2.11 (t, 2H, $J = 7.7$ Hz), 1.61-1.44 (m, 4H), 0.88 (t, 3H, $J = 7.4$ Hz), 0.74 (t, 3H, $J = 7.4$ Hz). **LRMS** (m/z , relative intensity): 269 (M^+ , 100), 254 ($[\text{M}-\text{CH}_3]^+$, 50), 241 (45), 226 ($[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_7]^+$, 90), 212 (80), 118 (40).

ANNEXE 2 : SPECTRES DE RÉSONNANCE MAGNÉTIQUE NUCLÉAIRE

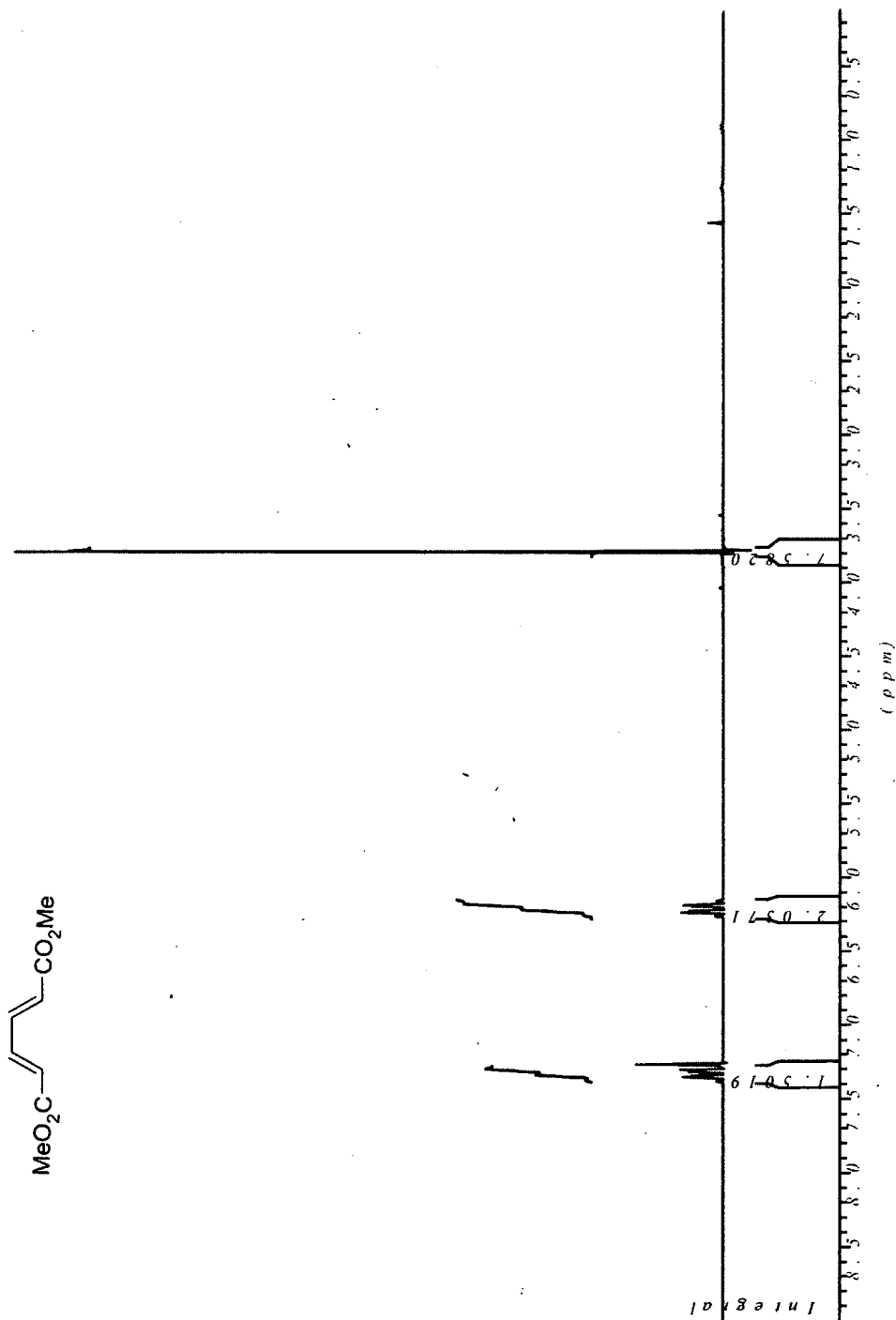
Pentacarbonyl(dimethoxycarbene)chromium(0) (3)



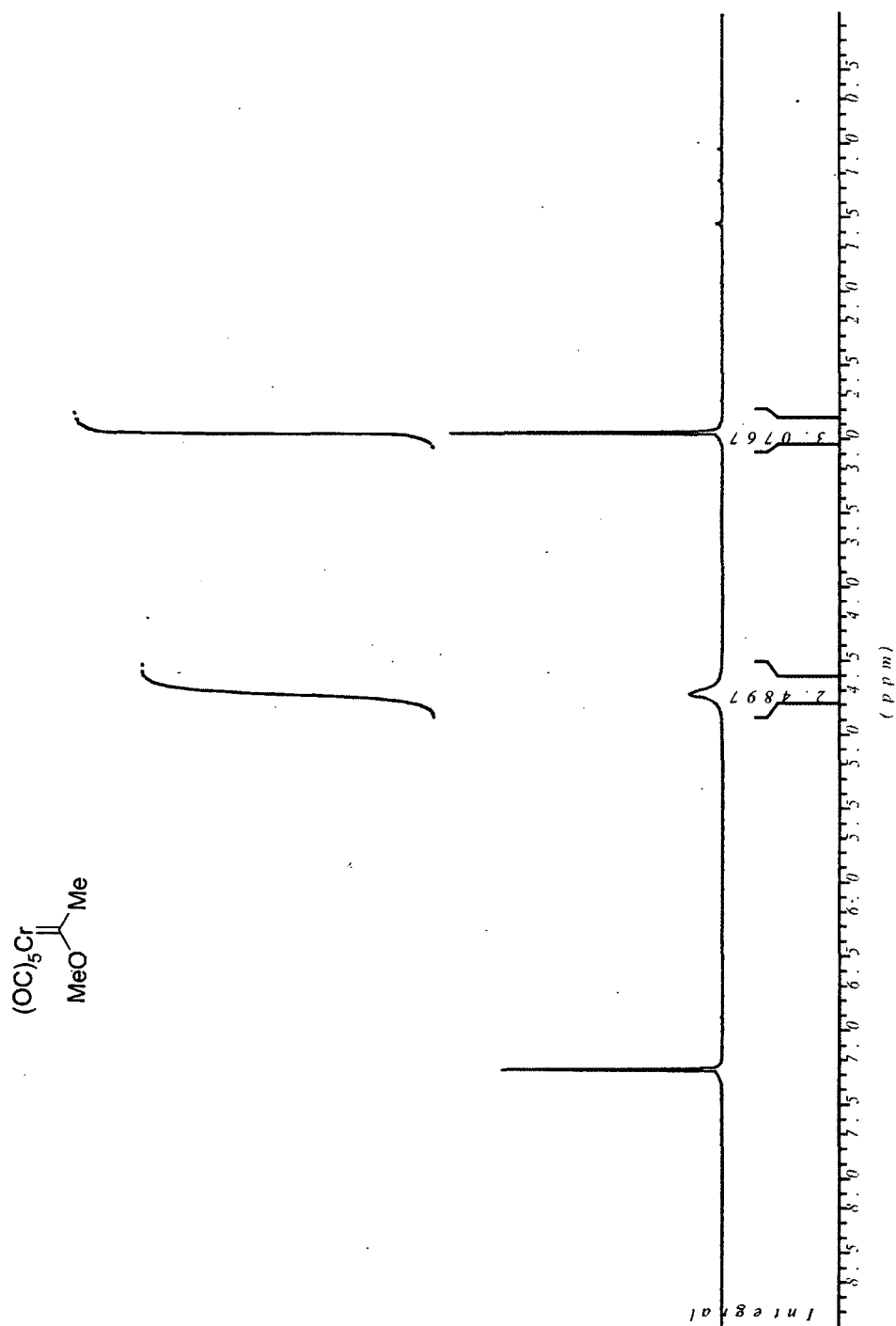
Pentacarbonyl(dimethoxycarbene)chromium(0) (3)



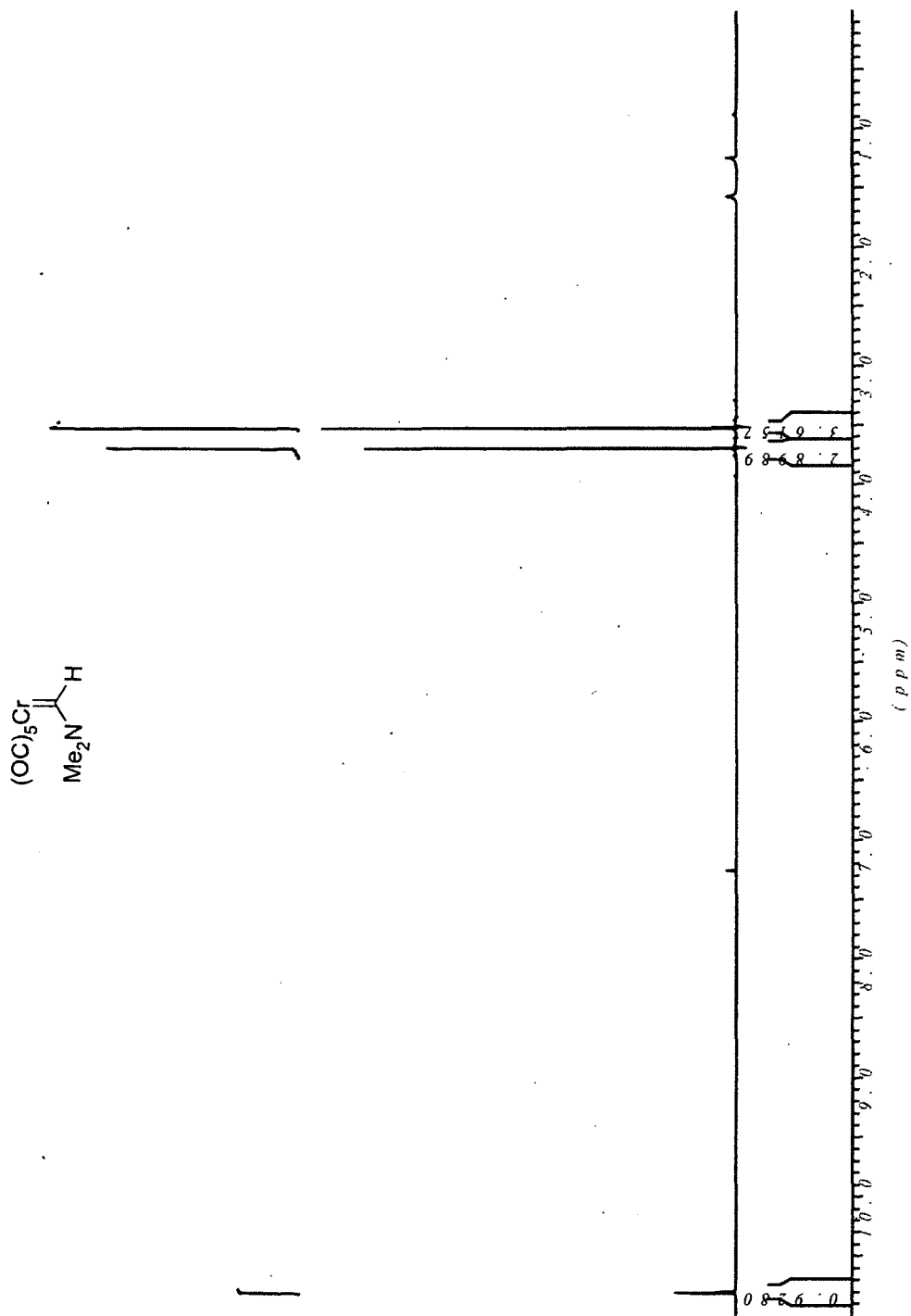
(2E,4E)-Dimethyl 2,4-hexadienedioate (5)



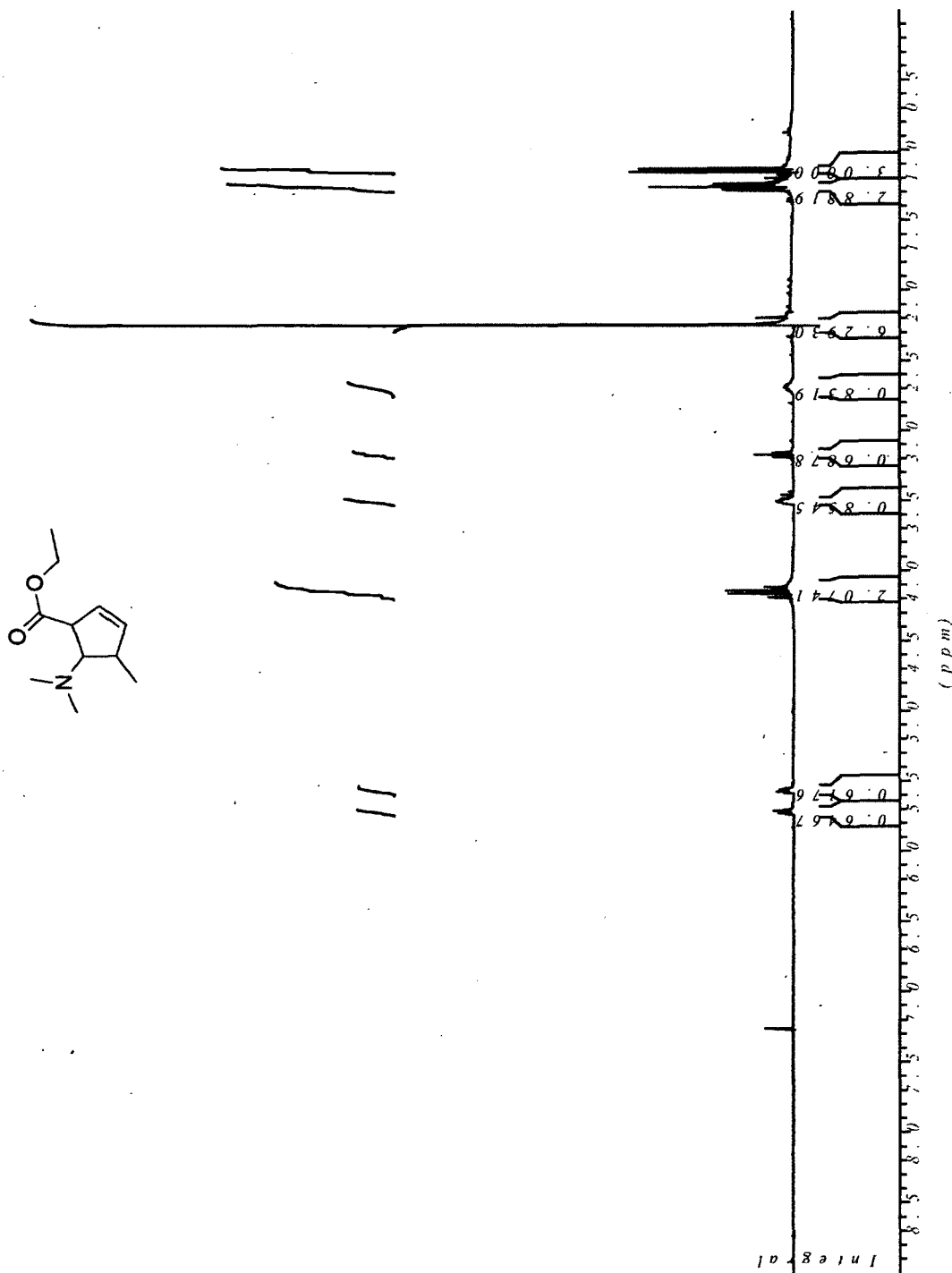
((Methyl)(methoxy)carbene)pentacarbonylchromium(0) (10)



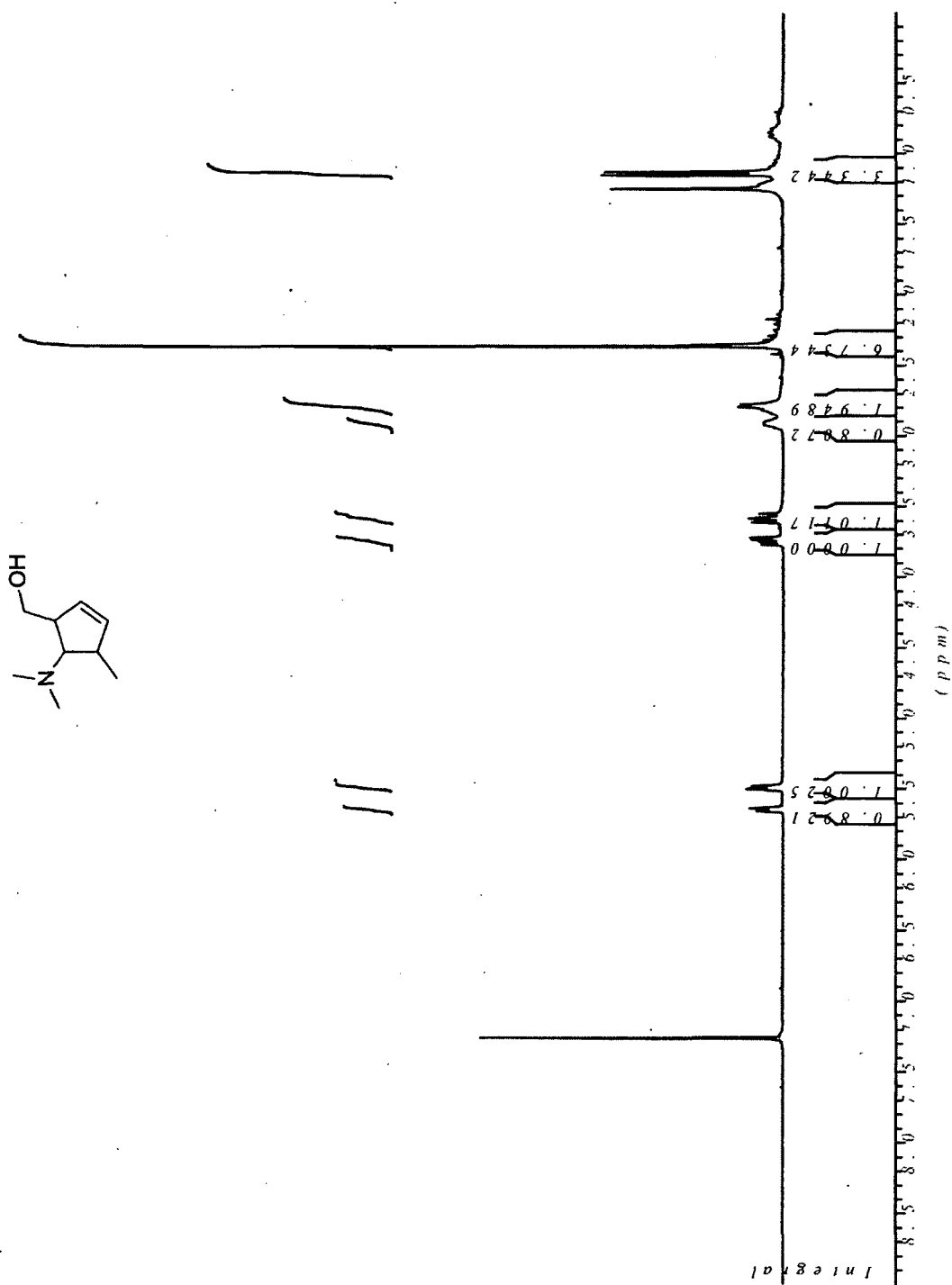
Pentacarbonyl[(N-N-dimethylamino)methylene]chromium(0) (13)



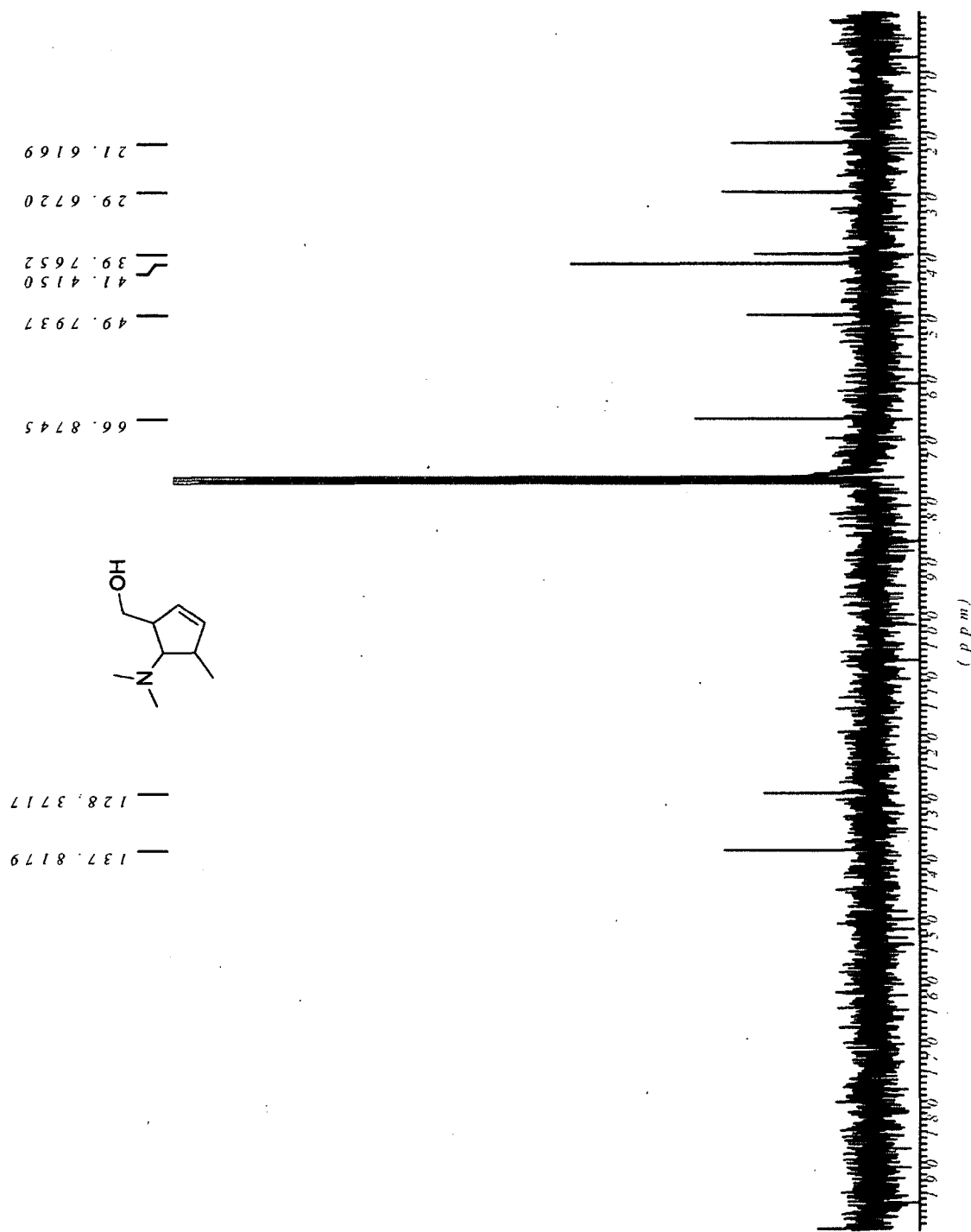
Ethyl 5-(dimethylamino)-4-methylcyclopent-2-enecarboxylate (14)



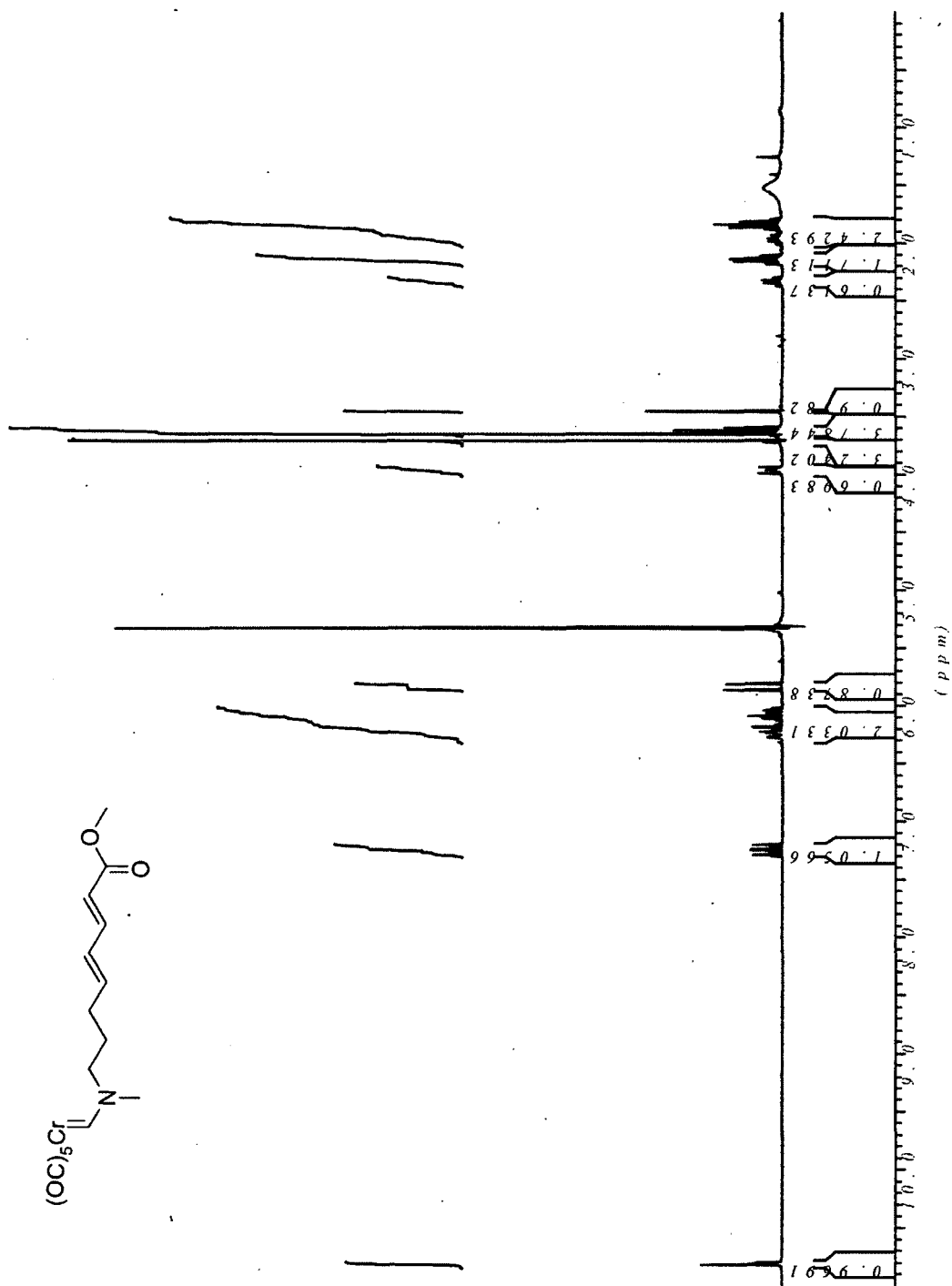
(5-(Dimethylamino)-4-methylcyclopent-2-enyl)methanol (16)



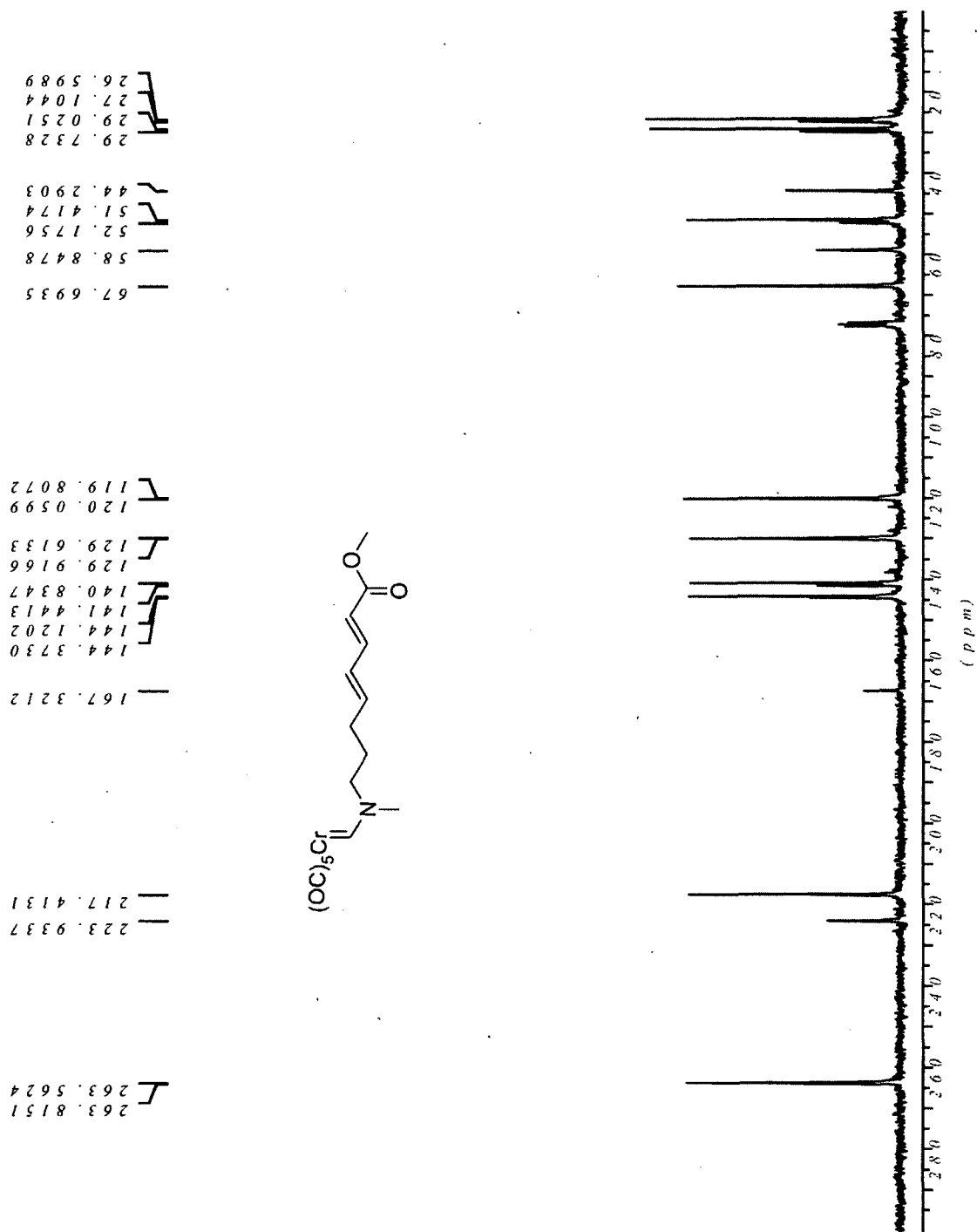
(5-(Dimethylamino)-4-methylcyclopent-2-enyl)methanol (16)



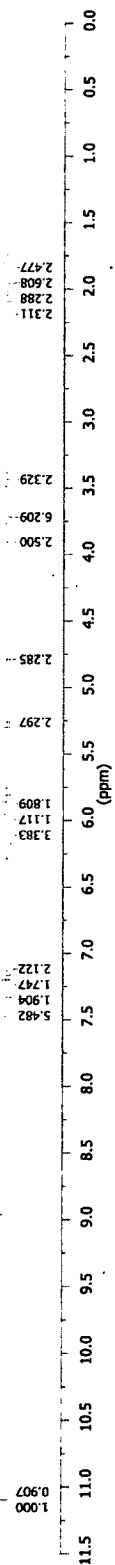
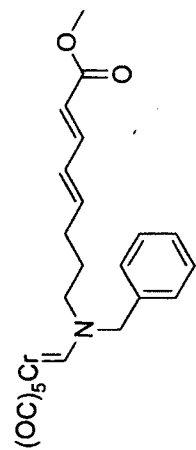
(4E,6E)-Pentacarbonyl[(N-(7-methoxycarbonylhepta-4,6-dienyl)-N-methylamino)methylene]chromium(0) (20a)



(4E,6E)-Pentacarbonyl[(N-(7-methoxycarbonylhepta-4,6-dienyl)-N-methylamino)methylene]chromium(0) (20a)



(4E,6E)-Pentacarbonyl[(N-(7-methoxycarbonylhepta-4,6-dienyl)-N-benzylamino)methylene]chromium(0) (20b)



(4E,6E)-Pentacarbonyl[(N-(7-methoxycarbonylhepta-4,6-dienyl)-N-benzylamino)methylene]chromium(0) (20b)

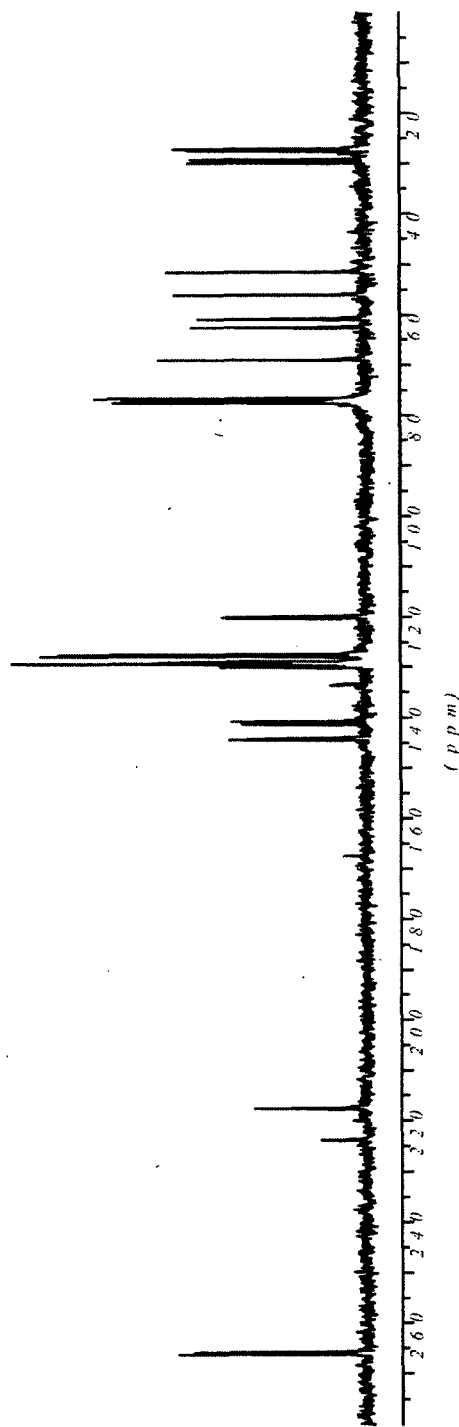
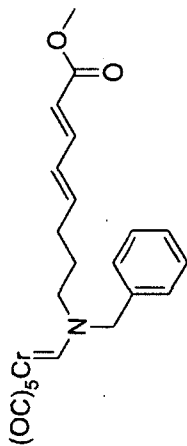
29.7833
29.1768
27.4076
27.0538

68.8560
62.4871
60.7180
55.9666
51.5185

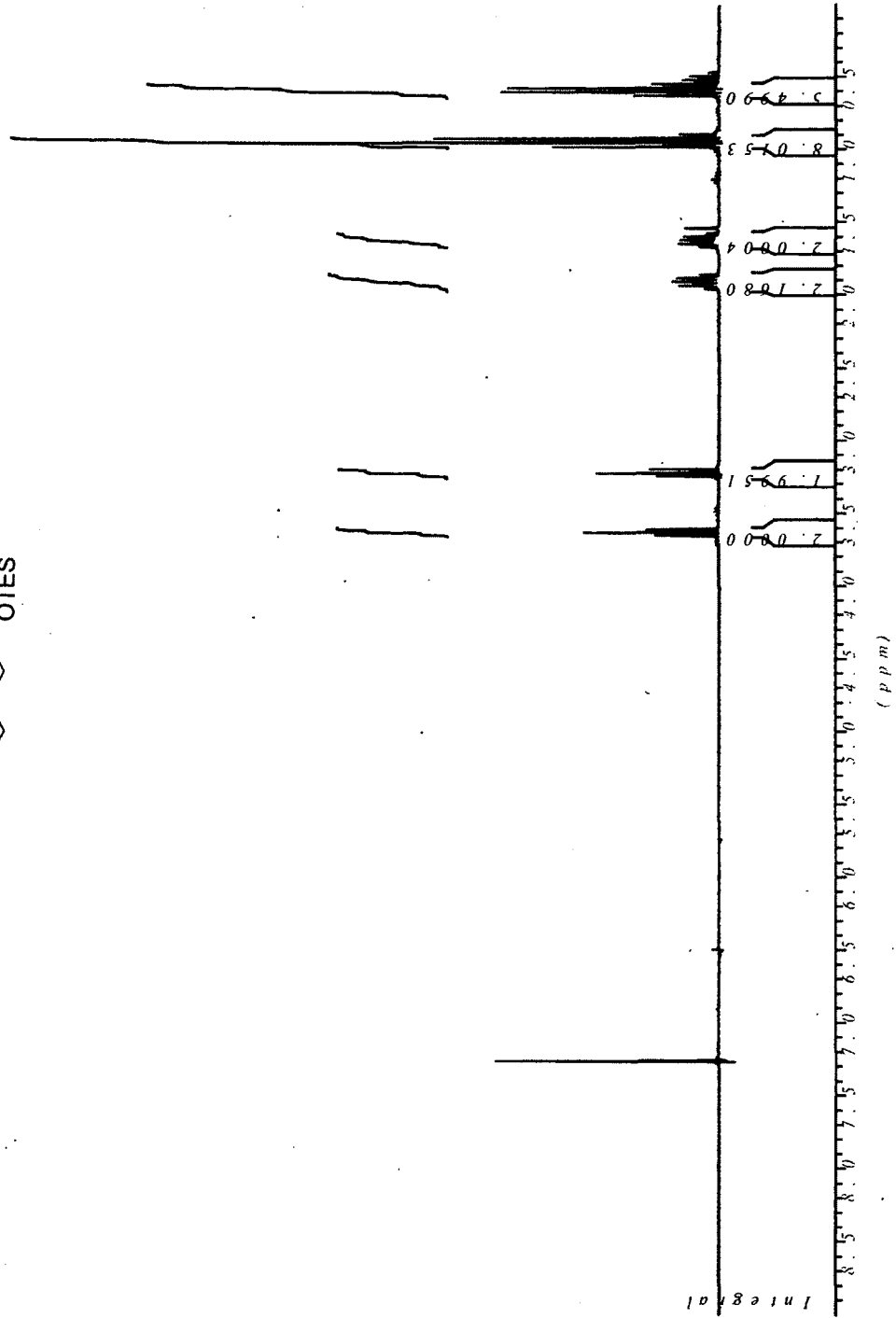
167.4223
144.3224
144.0697
141.2391
140.6325
133.5054
133.3538
129.9166
129.6133
129.3606
129.2089
129.0067
128.7540
127.7431
127.2881
120.1610
119.9083

223.6809
217.3626
217.2615

266.0391
265.6853



4-Iodo-1-triethylsilyloxybutane (23)

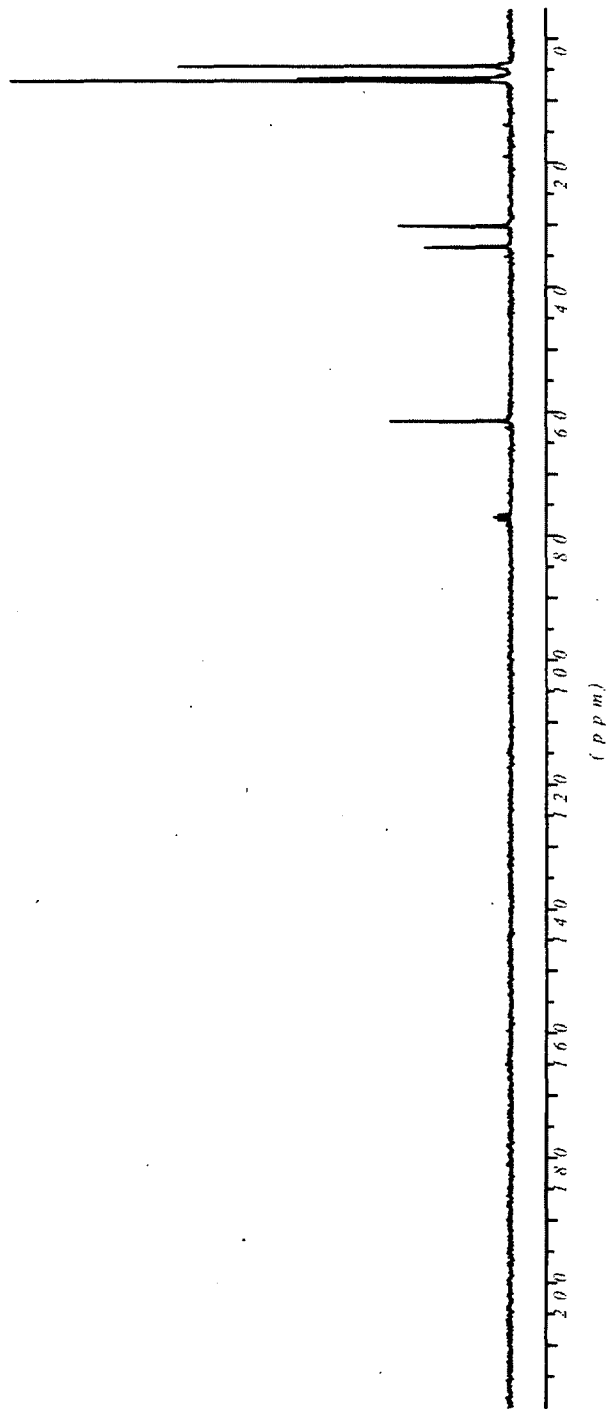


4-Iodo-1-triethylsilyloxybutane (23)

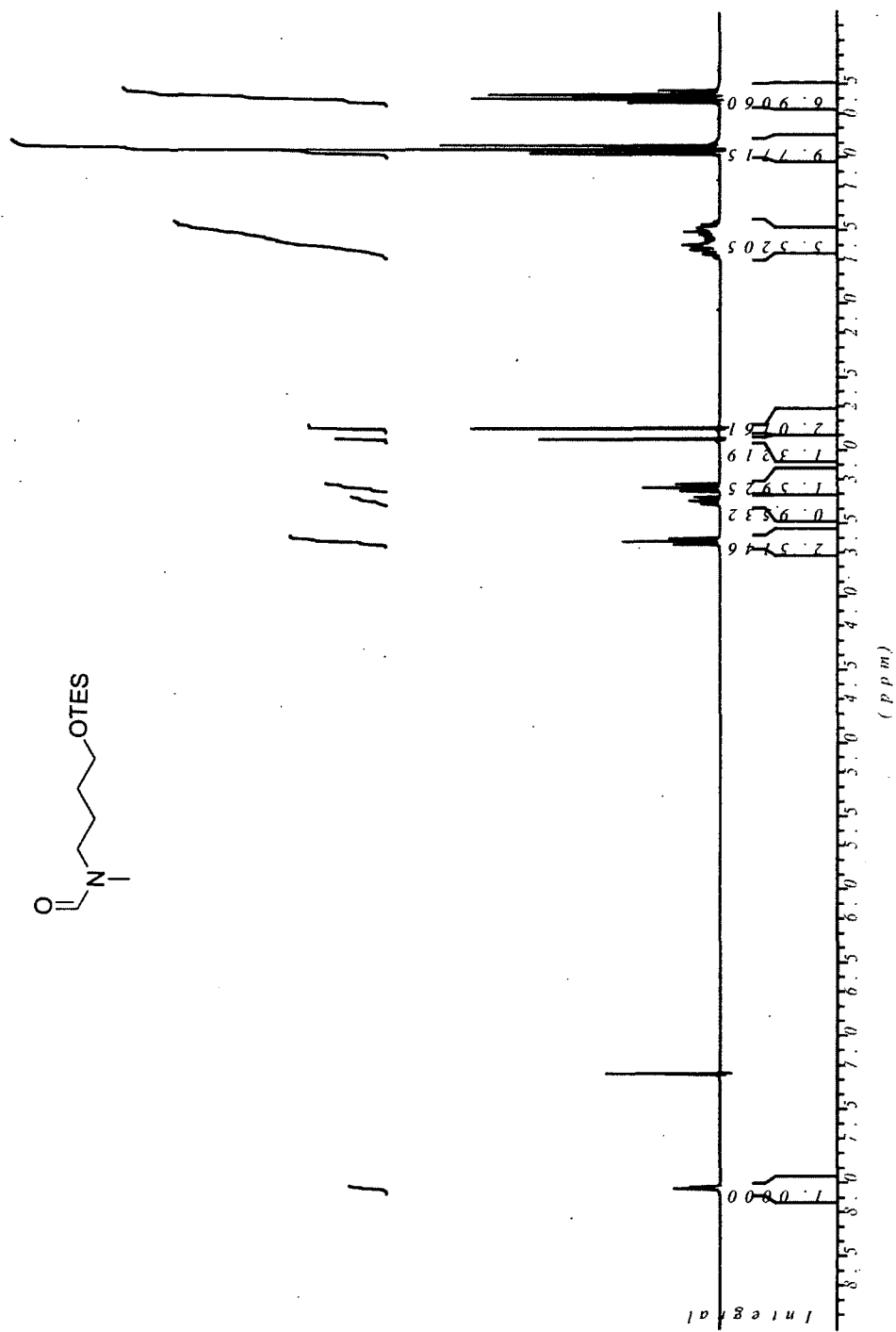
6.7359
6.3477
4.3420

3.5864
3.01573

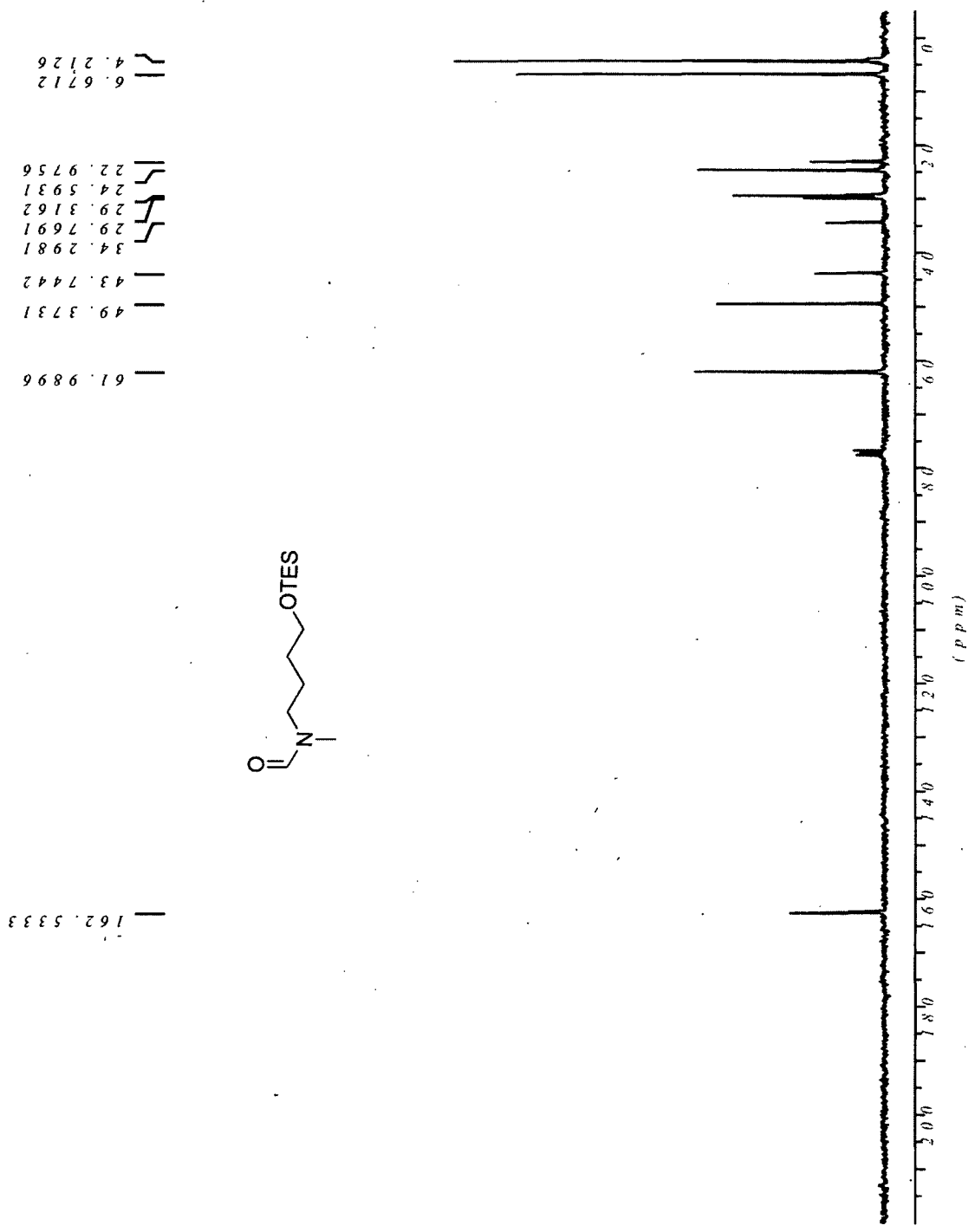
61.5367



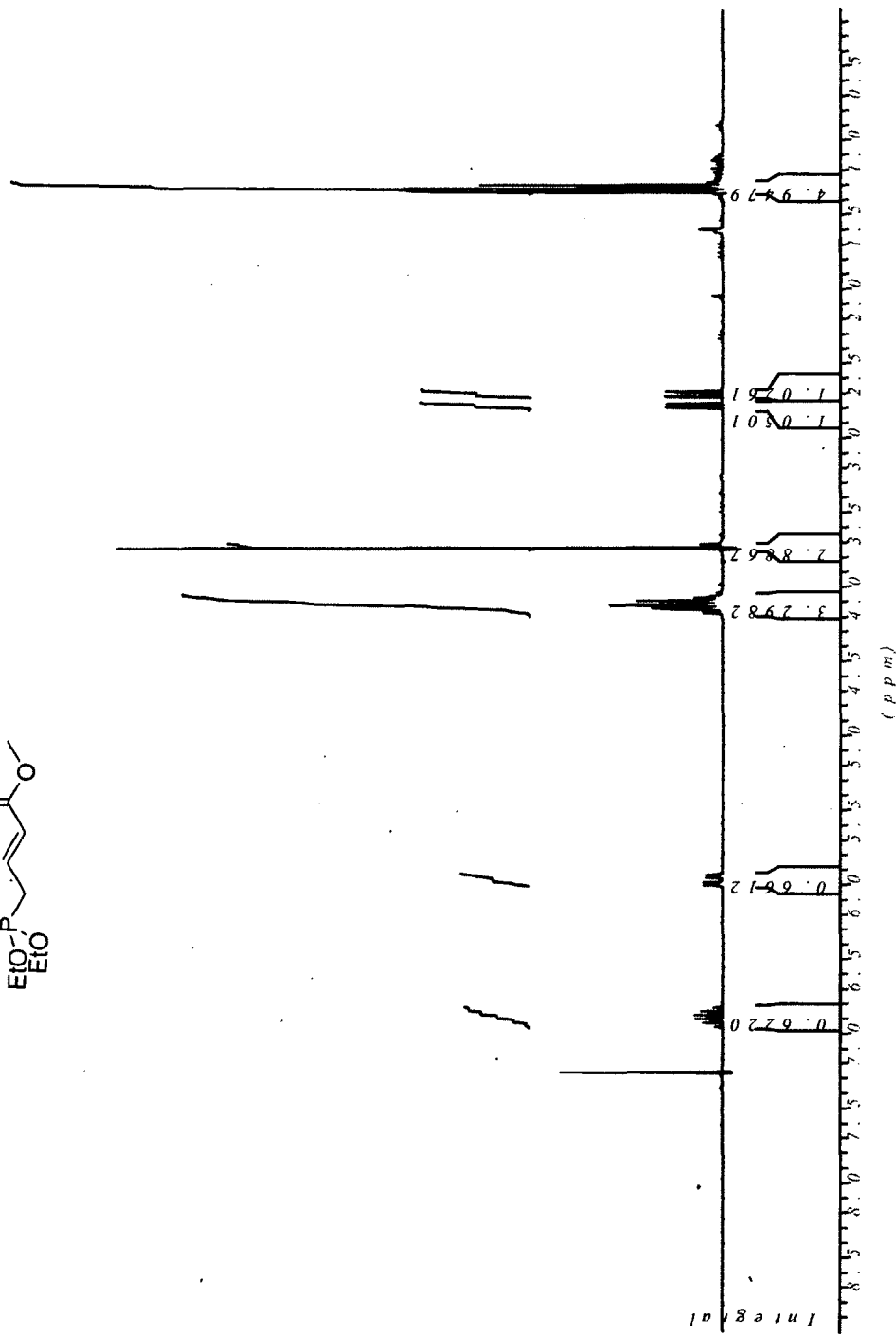
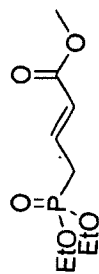
N-Methyl-N-(4-triethylsilyloxybutyl)formamide (24)



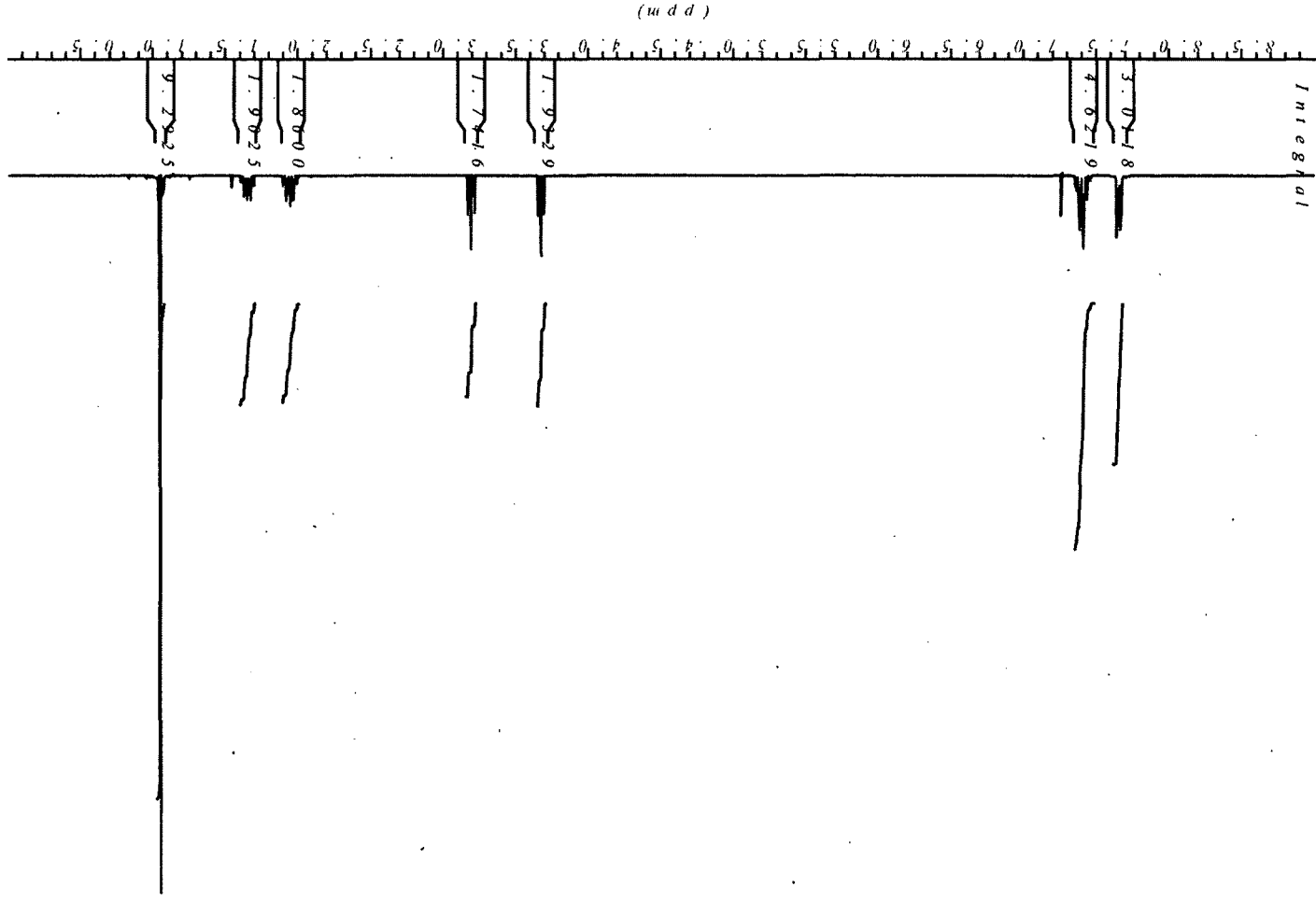
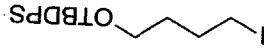
***N*-Methyl-*N*-(4-triethylsilyloxybutyl)formamide (24)**



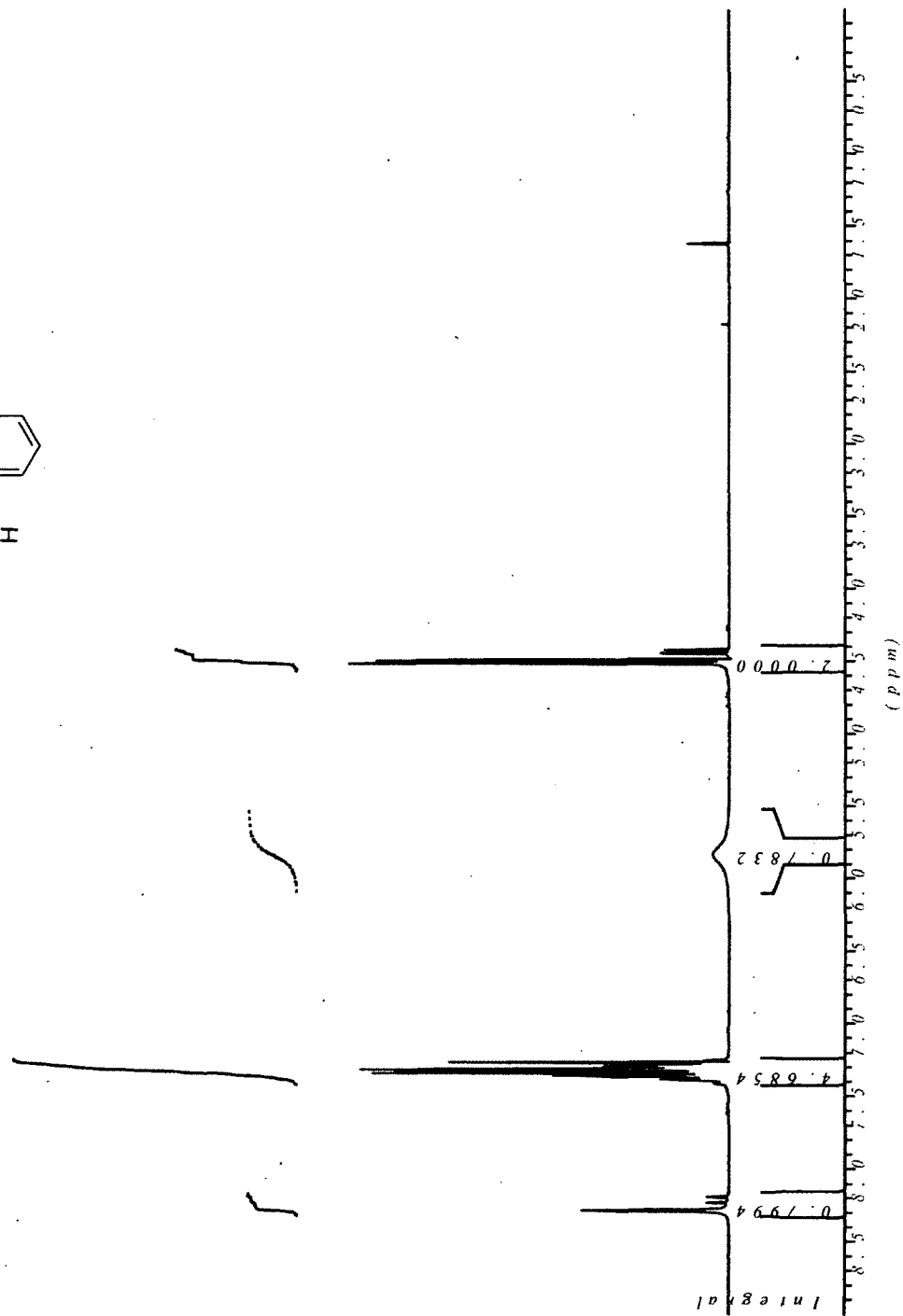
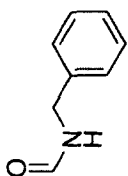
Methyl (2E)-4-(diethoxyphosphinyl)but-2-enoate (26)



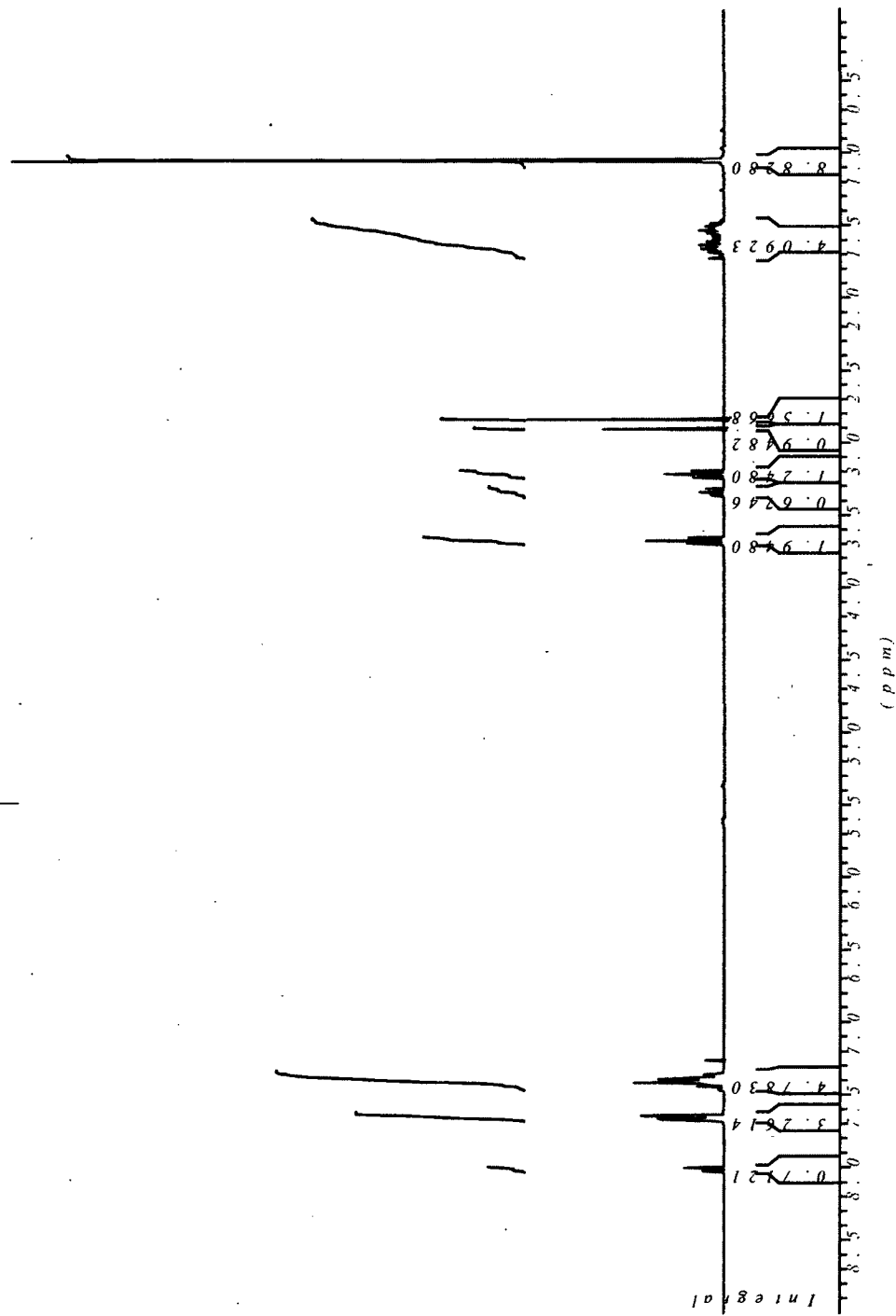
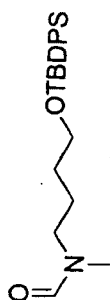
1-(*t*-Butyldiphenylsilyloxy)-4-iodobutane (29)



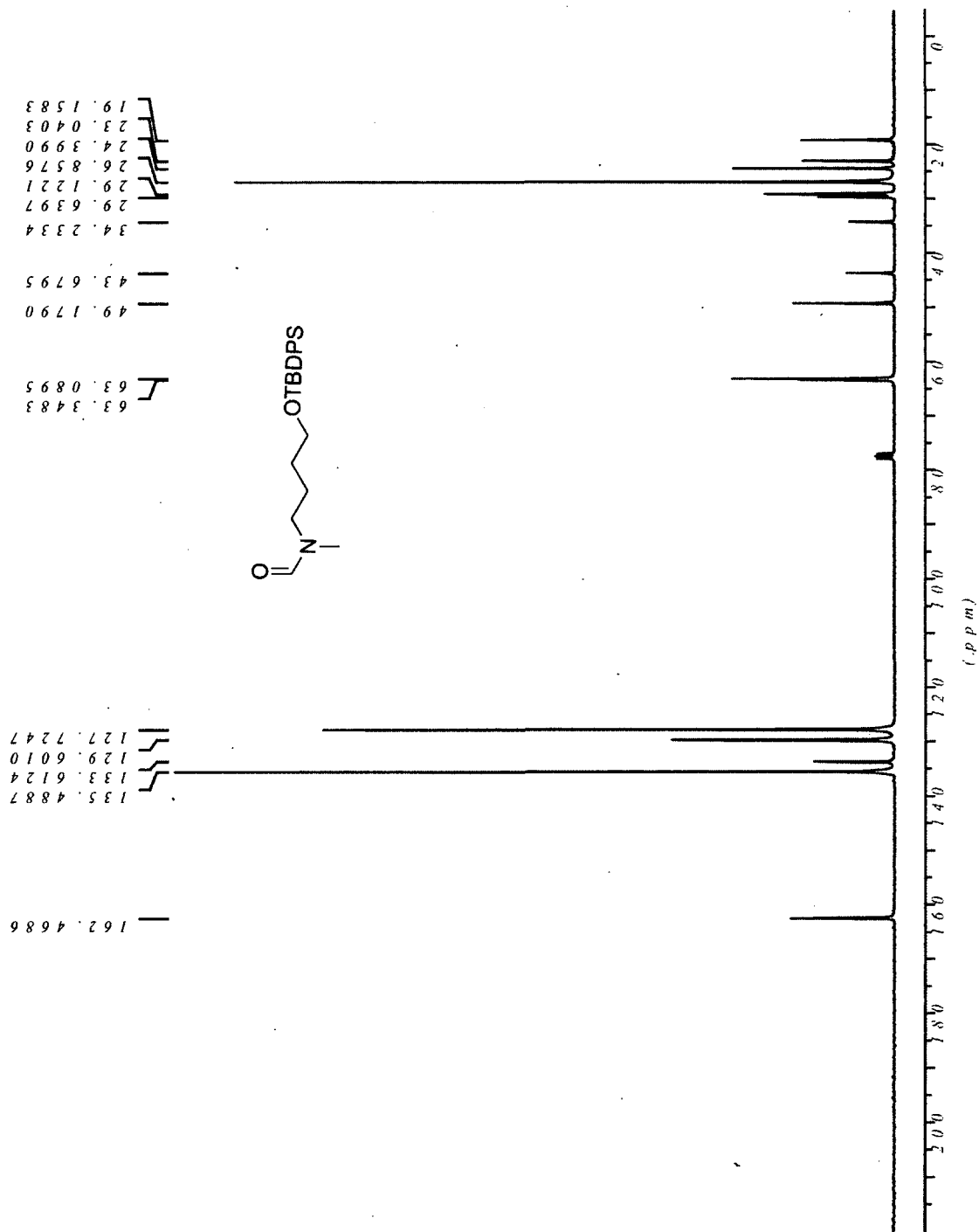
N-Benzylformamide



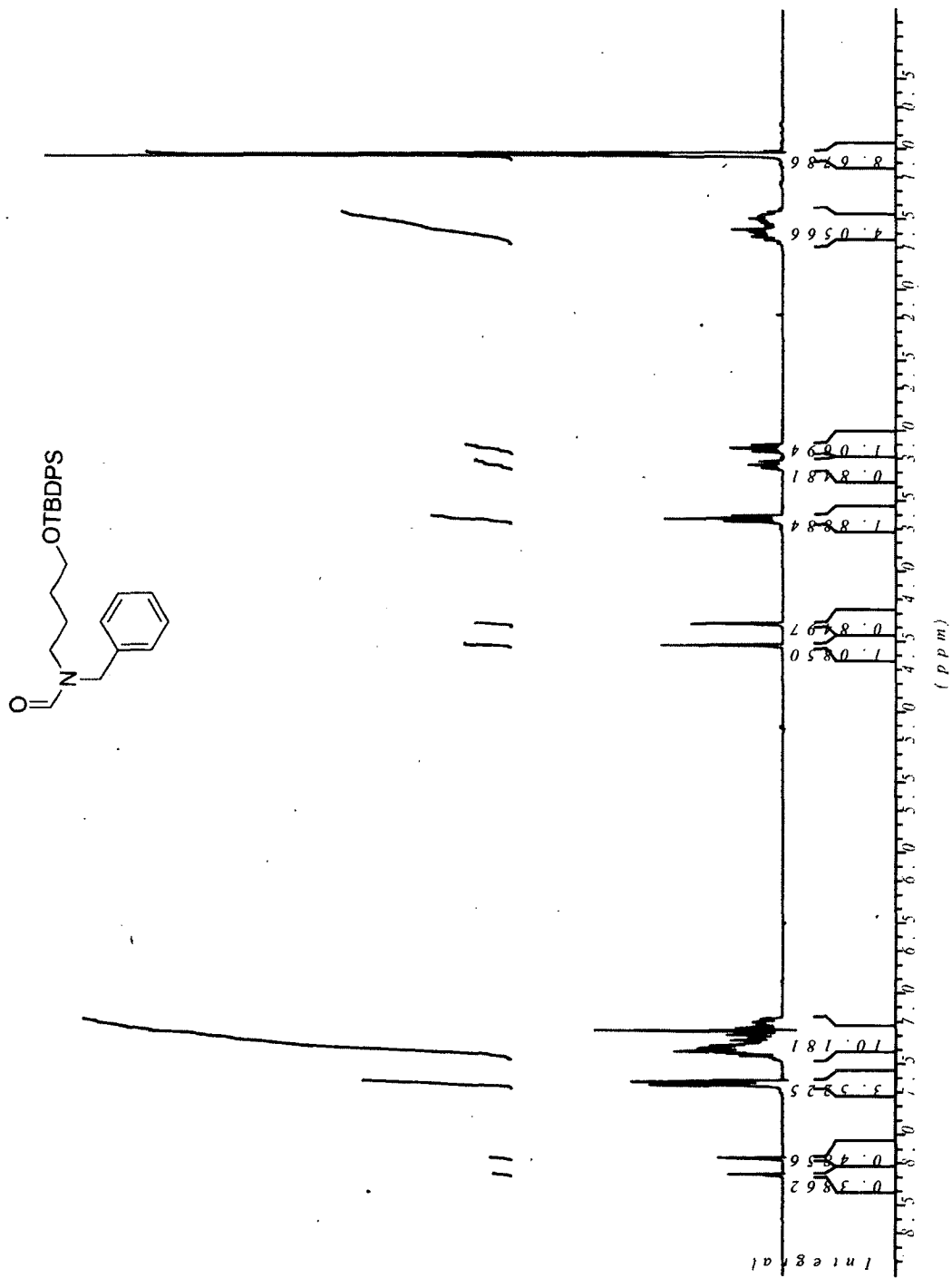
N-Methyl-N-(4-(*t*-butyldiphenylsilyloxy)butyl)formamide (30a)



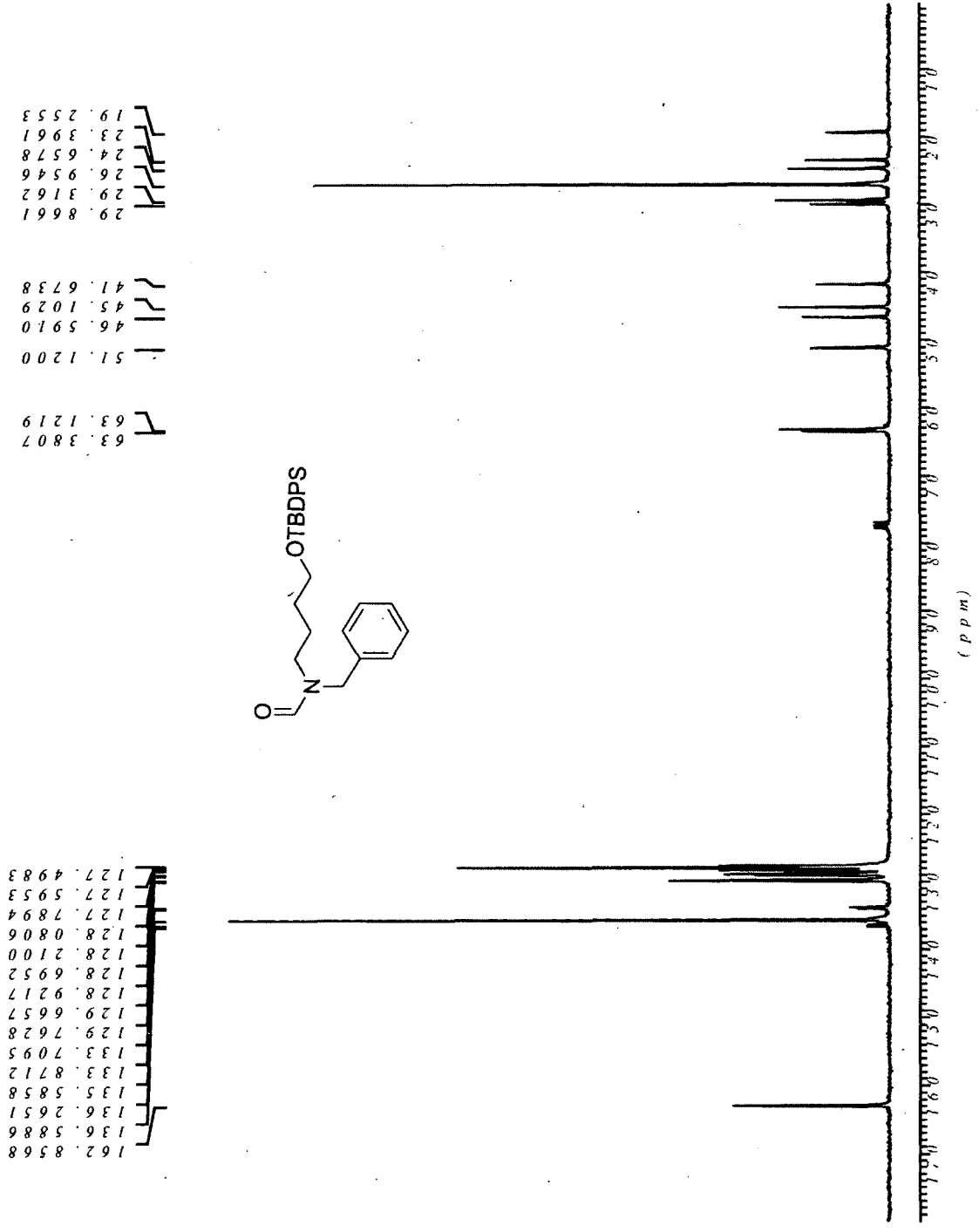
***N*-Methyl-*N*-(4-(*t*-butyldiphenylsilyloxy)butyl)formamide (30a)**



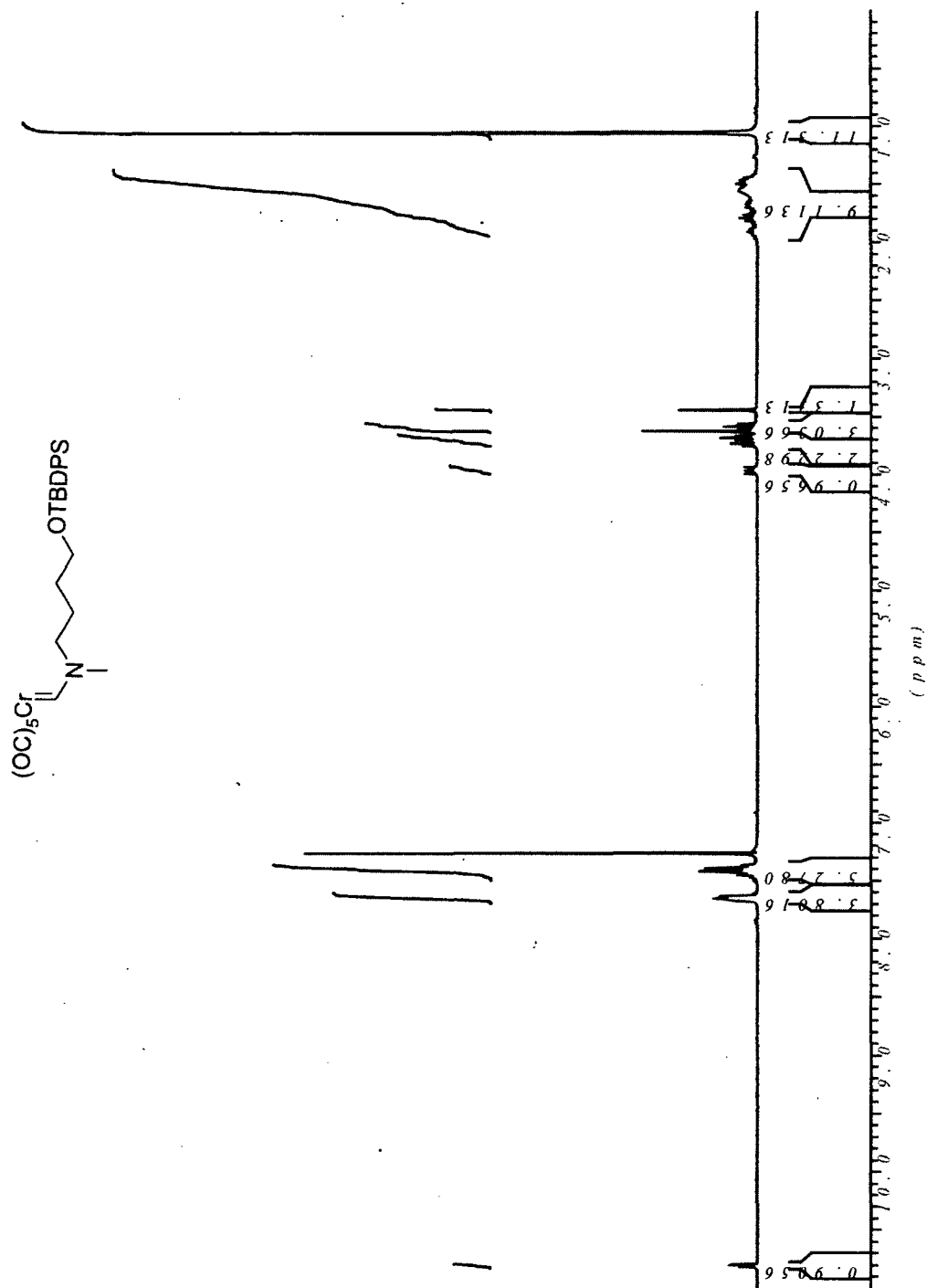
***N*-Benzyl-*N*-(4-(*t*-butyldiphenylsilyloxy)butyl)formamide (30b)**



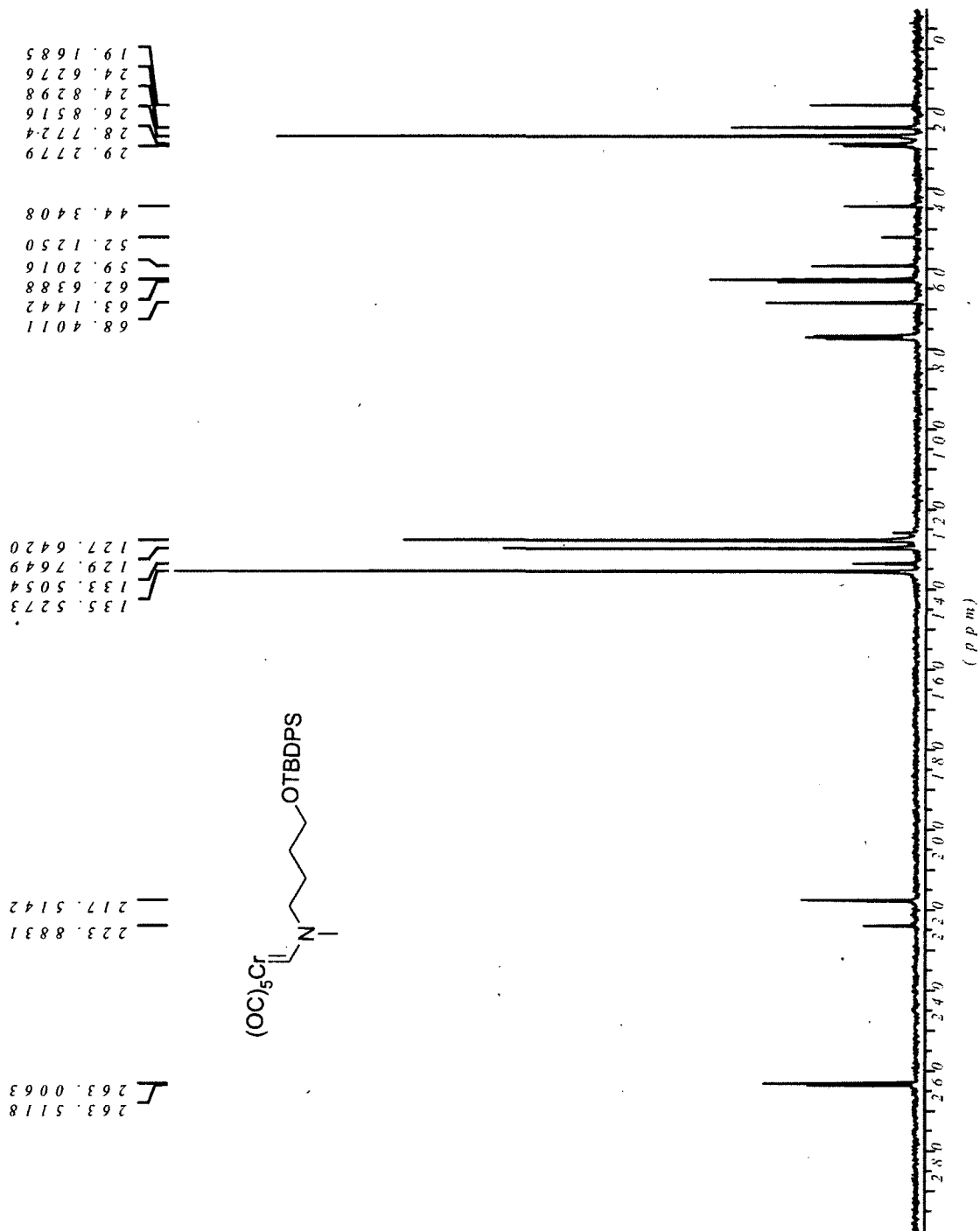
N-Benzyl-N-(4-(*t*-butyldiphenylsilyloxy)butyl)formamide (30b)



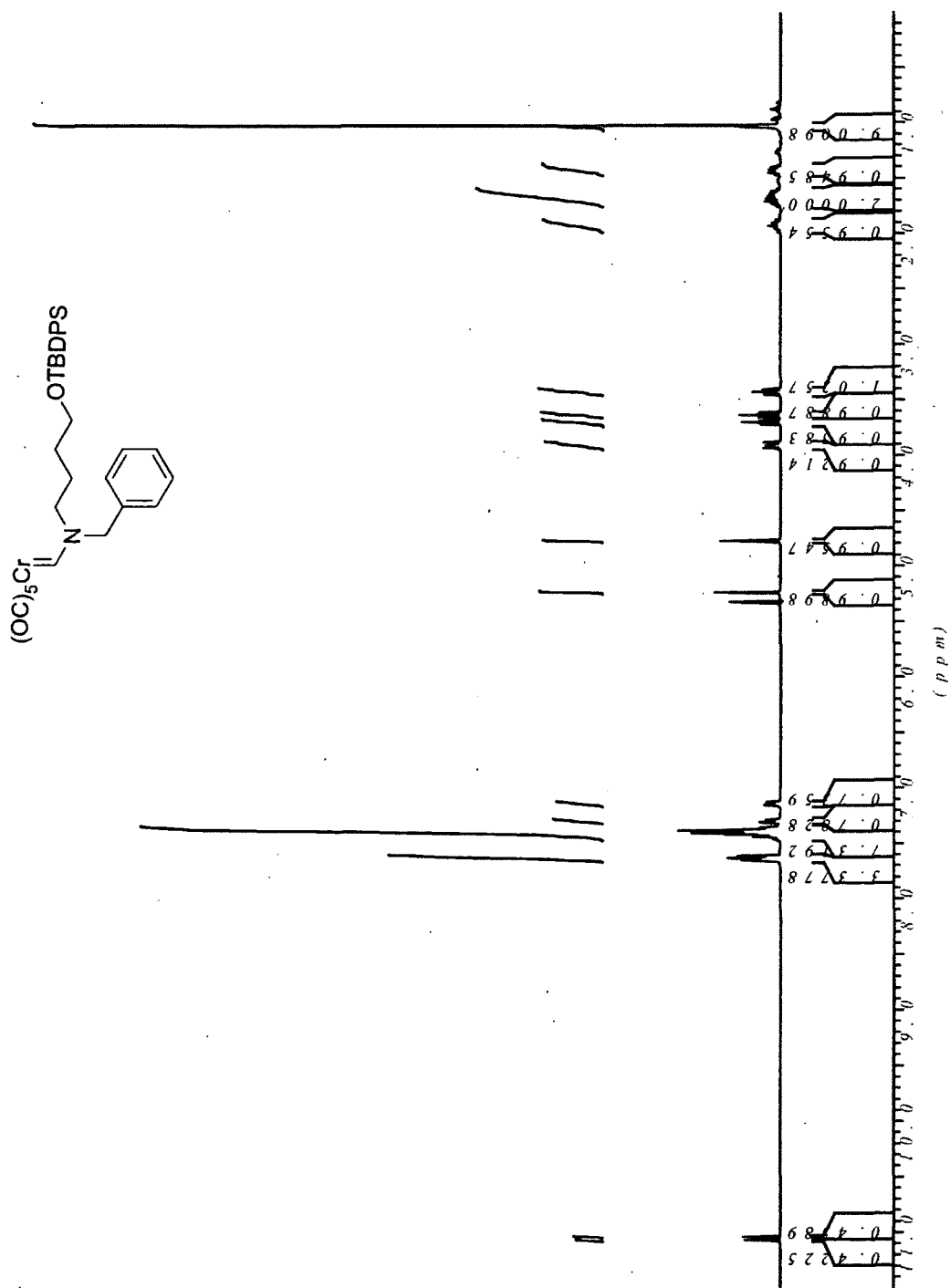
Pentacarbonyl[(*N*-(4-(*t*-butyldiphenylsilyloxy)butyl)-*N*-methylamino)methylene]chromium(0)
(31a)



Pentacarbonyl[(*N*-(4-(*t*-butyldiphenylsilyloxy)butyl)-*N*-methylamino)methylene]chromium(0)
(31a)

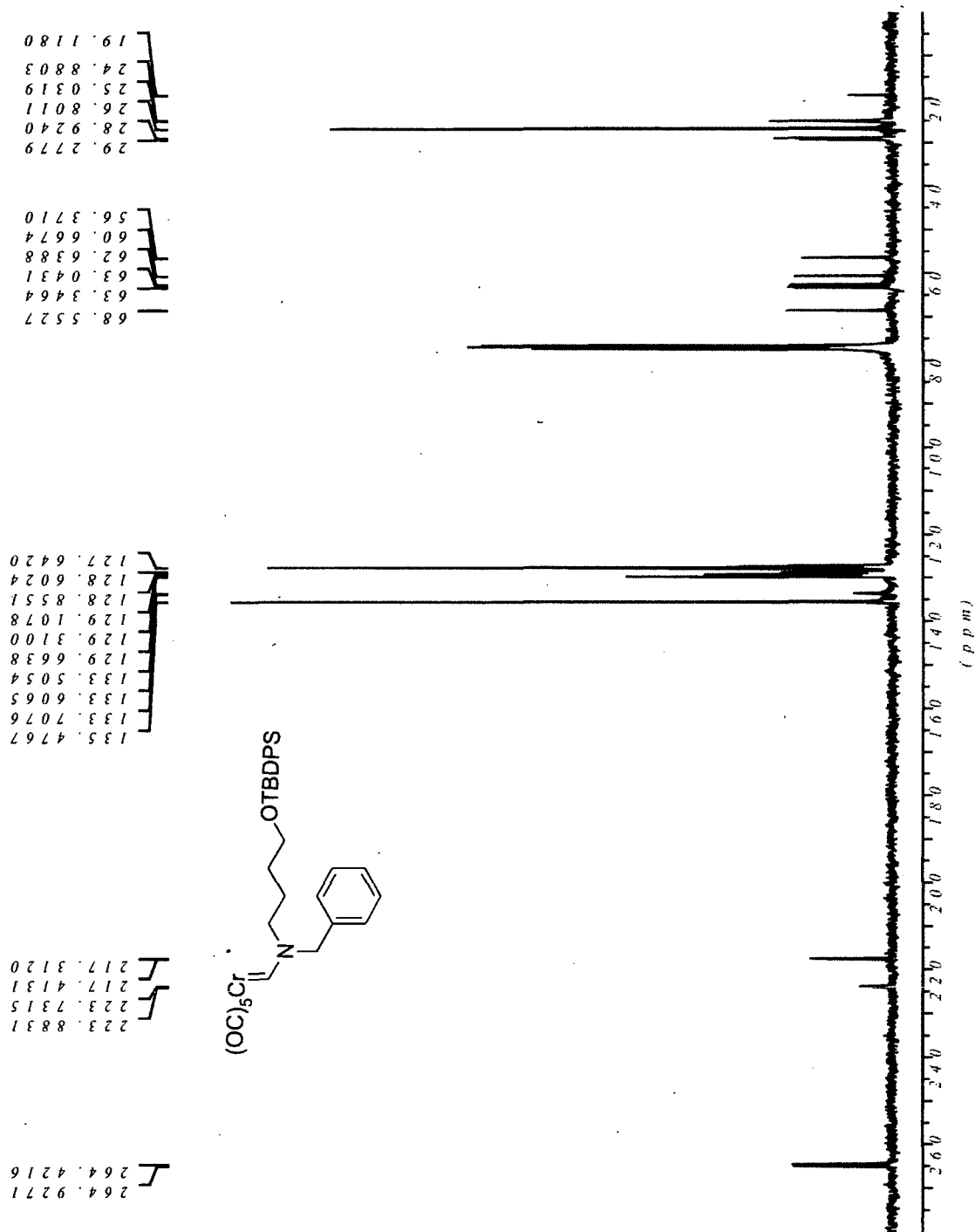


**Pentacarbonyl[(*N*-benzyl-*N*-4-(*t*-butyldiphenylsilyloxy)butylamino)methylene]chromium(0)
(31b)**

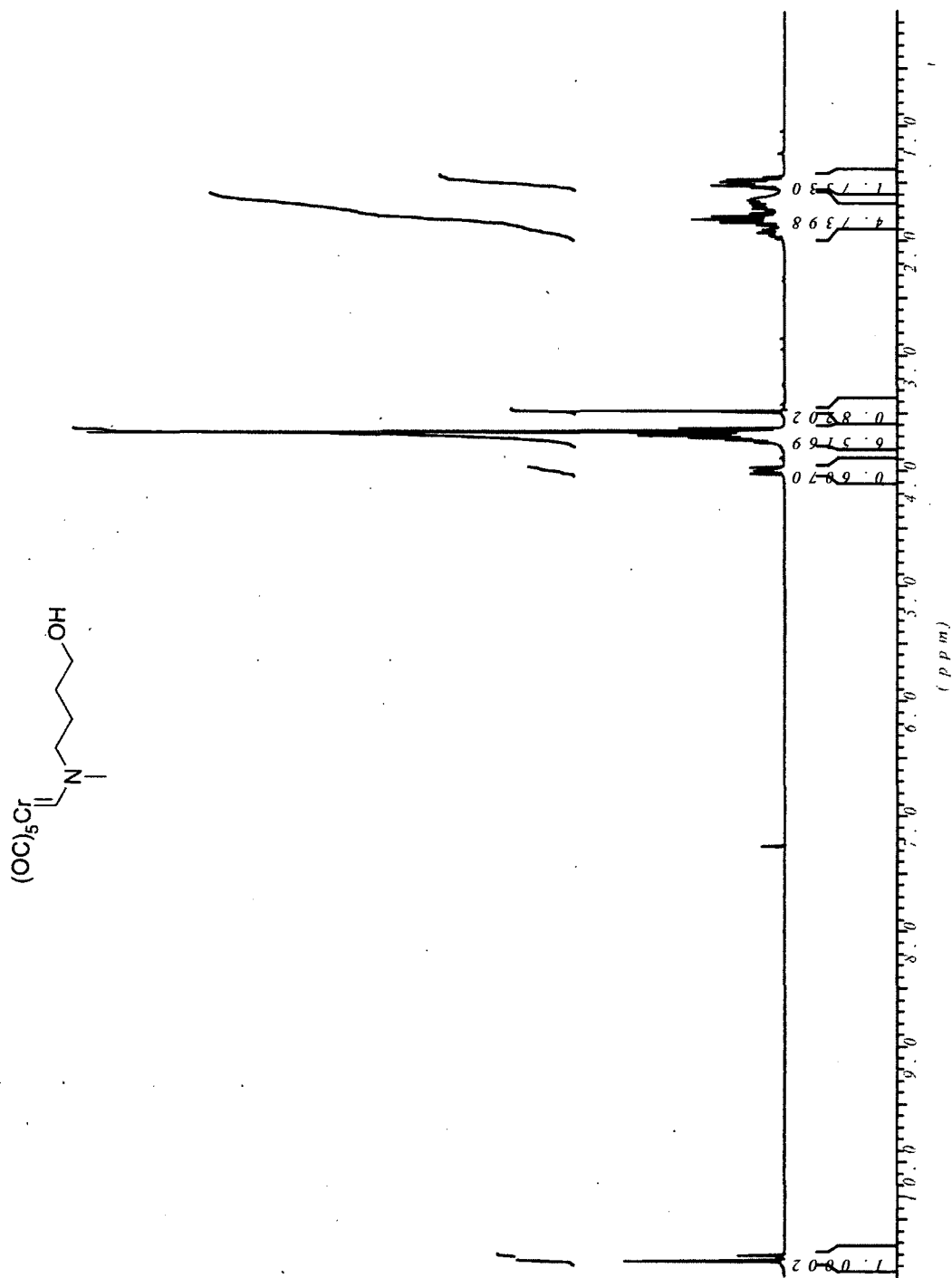


Pentacarbonyl[(*N*-benzyl-*N*-4-(*t*-butyldiphenylsilyloxy)butylamino)methylene]chromium(0)

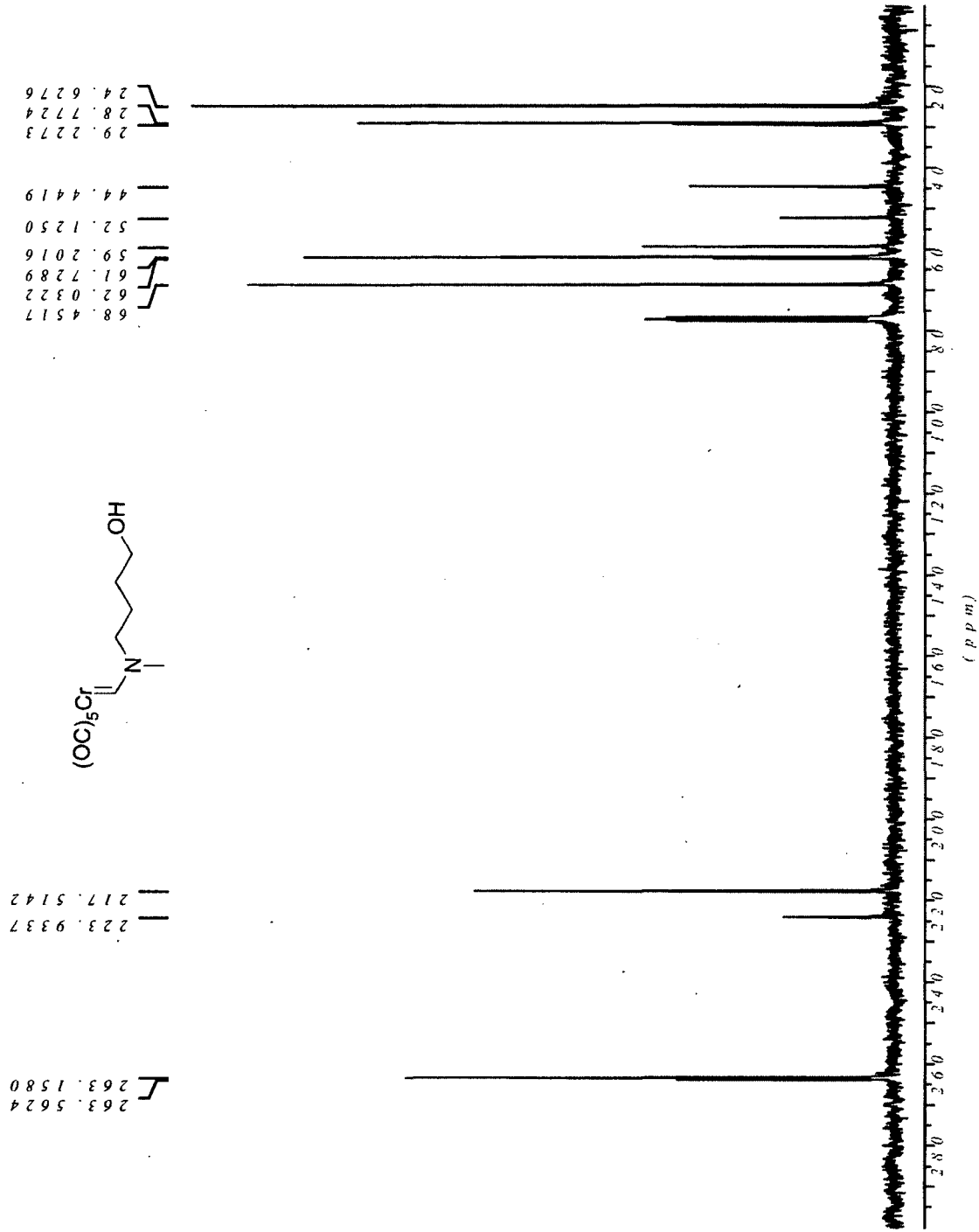
(31b)



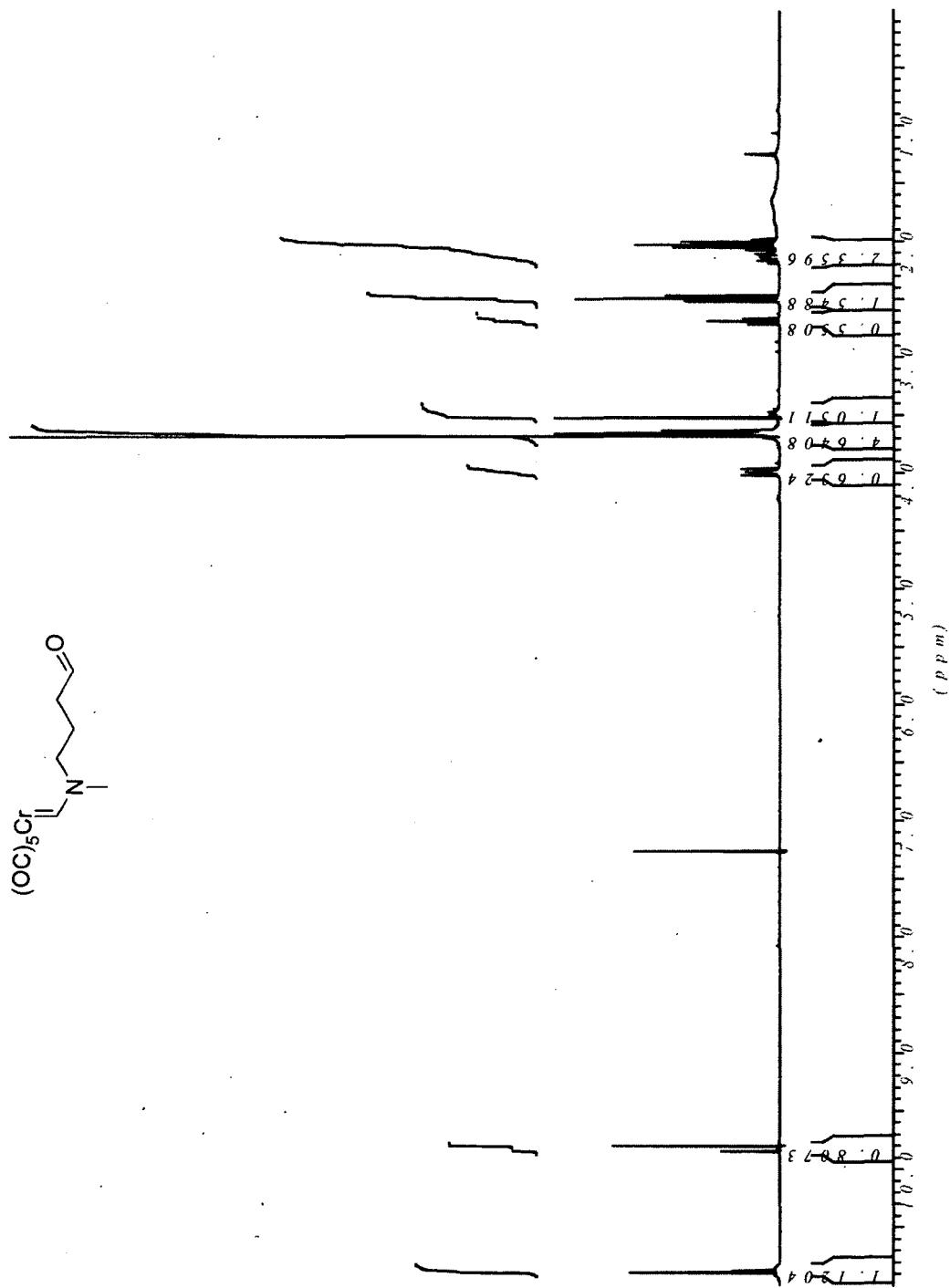
Pentacarbonyl[(*N*-(4-hydroxybutyl)-*N*-methylamino)methylene]chromium(0)



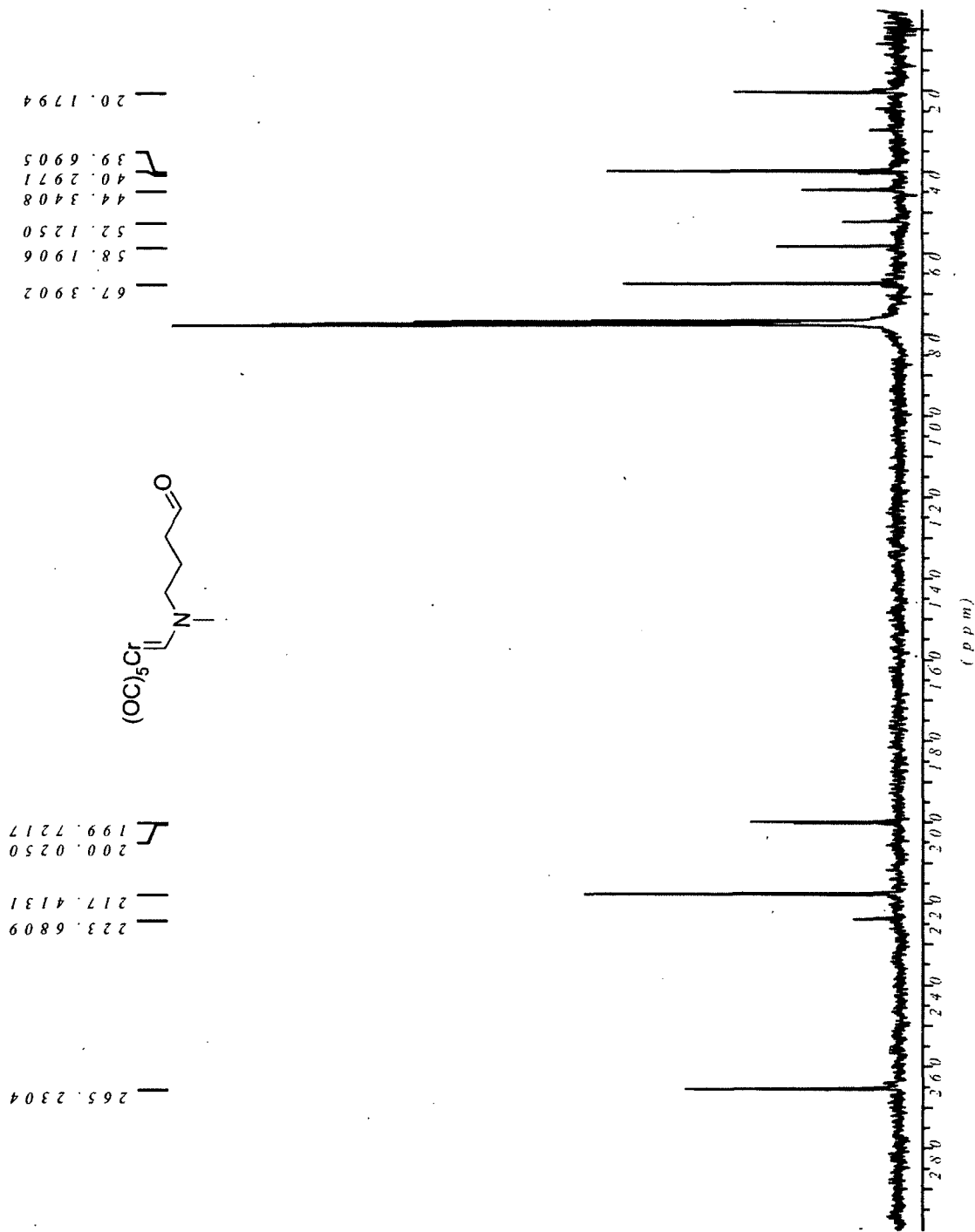
Pentacarbonyl[(N-(4-hydroxybutyl)-N-methylamino)methylene]chromium(0)



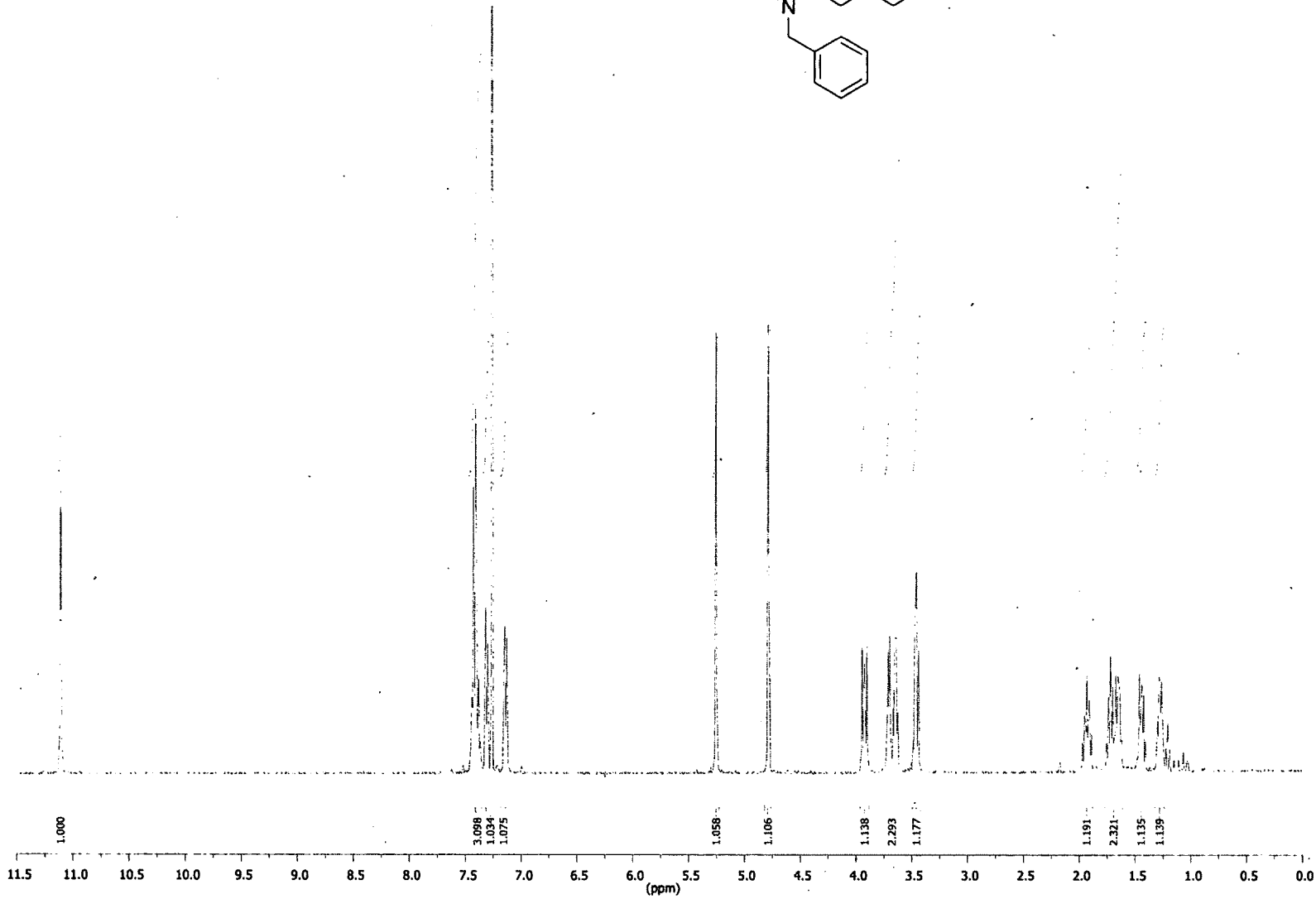
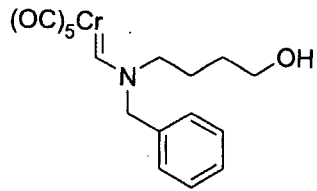
Pentacarbonyl[(*N*-(4-oxobutyl)-*N*-methylamino)methylene]chromium(0) (32a)



Pentacarbonyl[*N*-(4-oxobutyl)-*N*-methylamino]methylene]chromium(0) (32a)



Pentacarbonyl[(N-benzyl-N-(4-hydroxybutyl)amino)methylene]chromium(0)



Pentacarbonyl[(*N*-benzyl-*N*-(4-hydroxybutyl)amino)methylene]chromium(0)

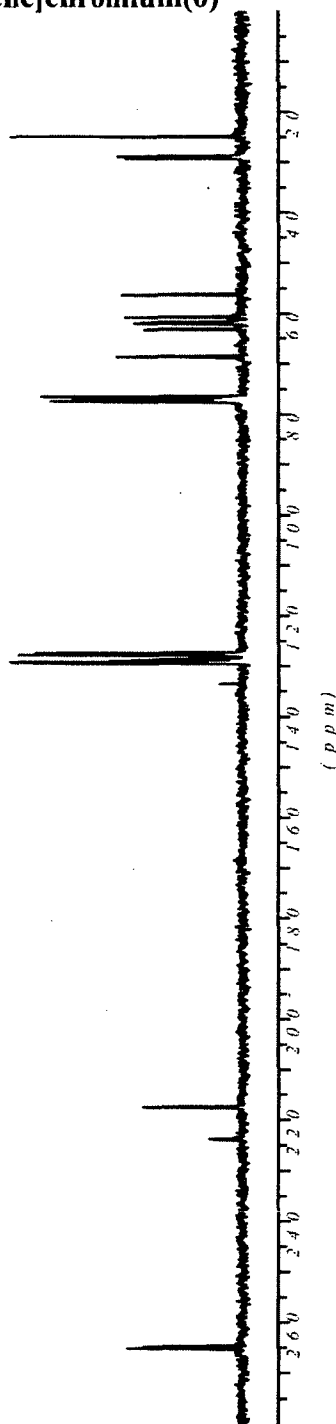
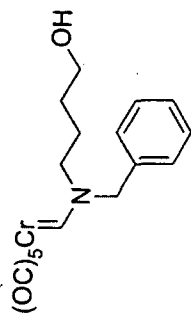
29.2779
28.9240
24.9308

68.6033
63.2453
62.0322
61.7289
60.7685
56.3204

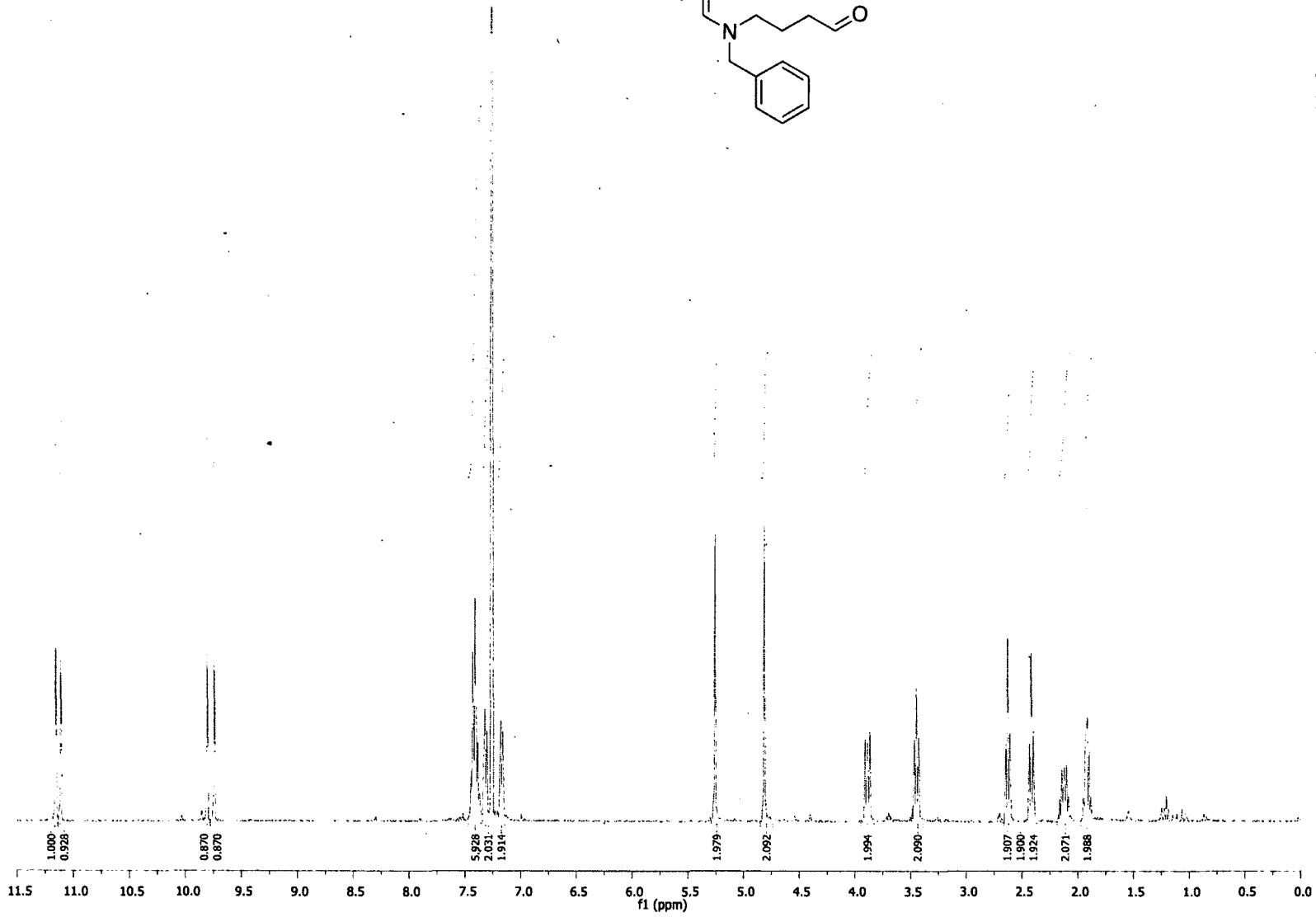
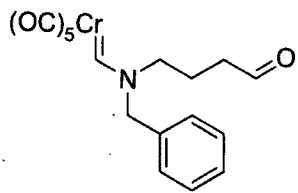
133.7076
133.5054
129.3100
129.1584
128.9056
128.6529
127.7431
127.3387

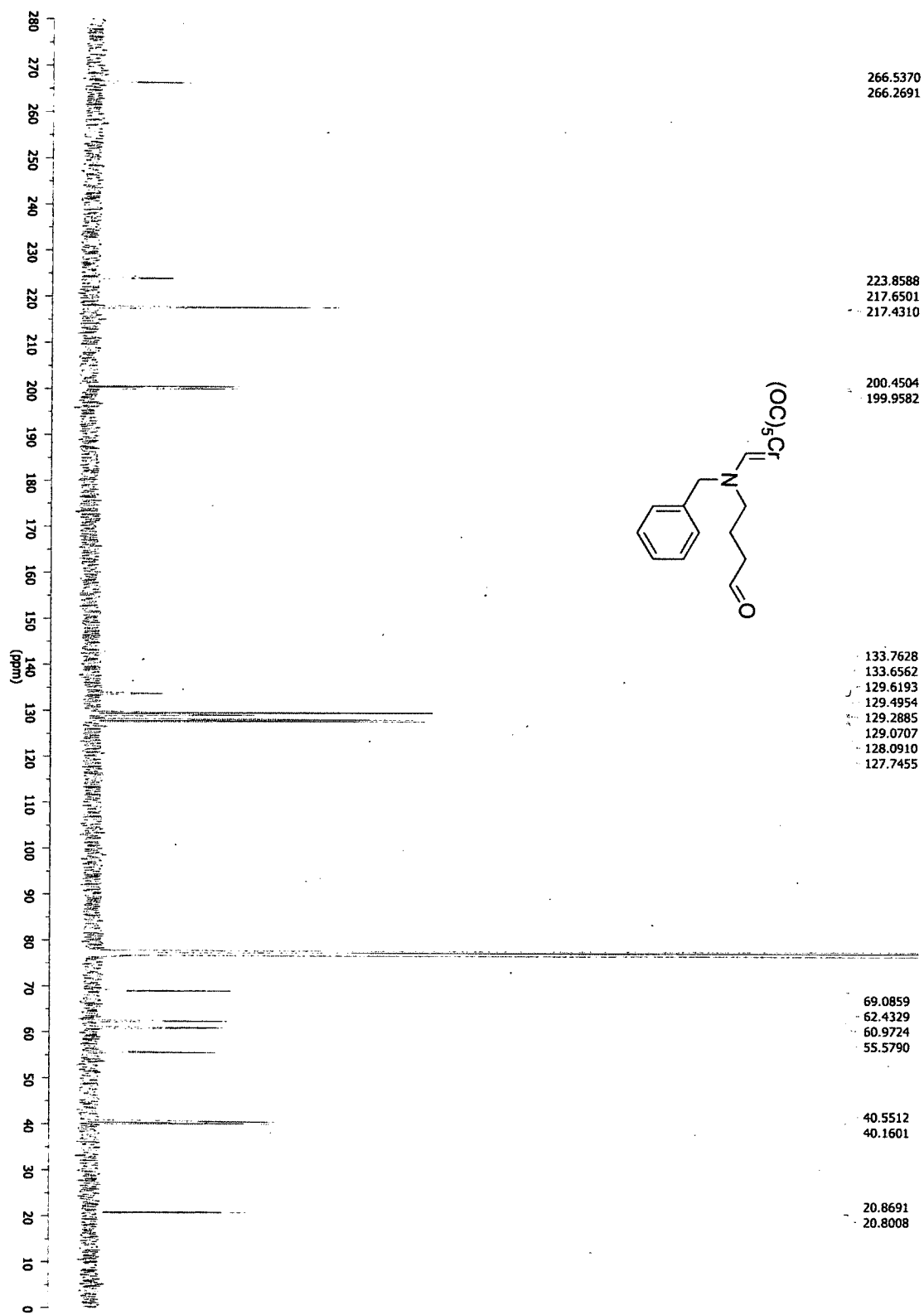
223.7315
217.4637
217.3120

265.0282
264.6744



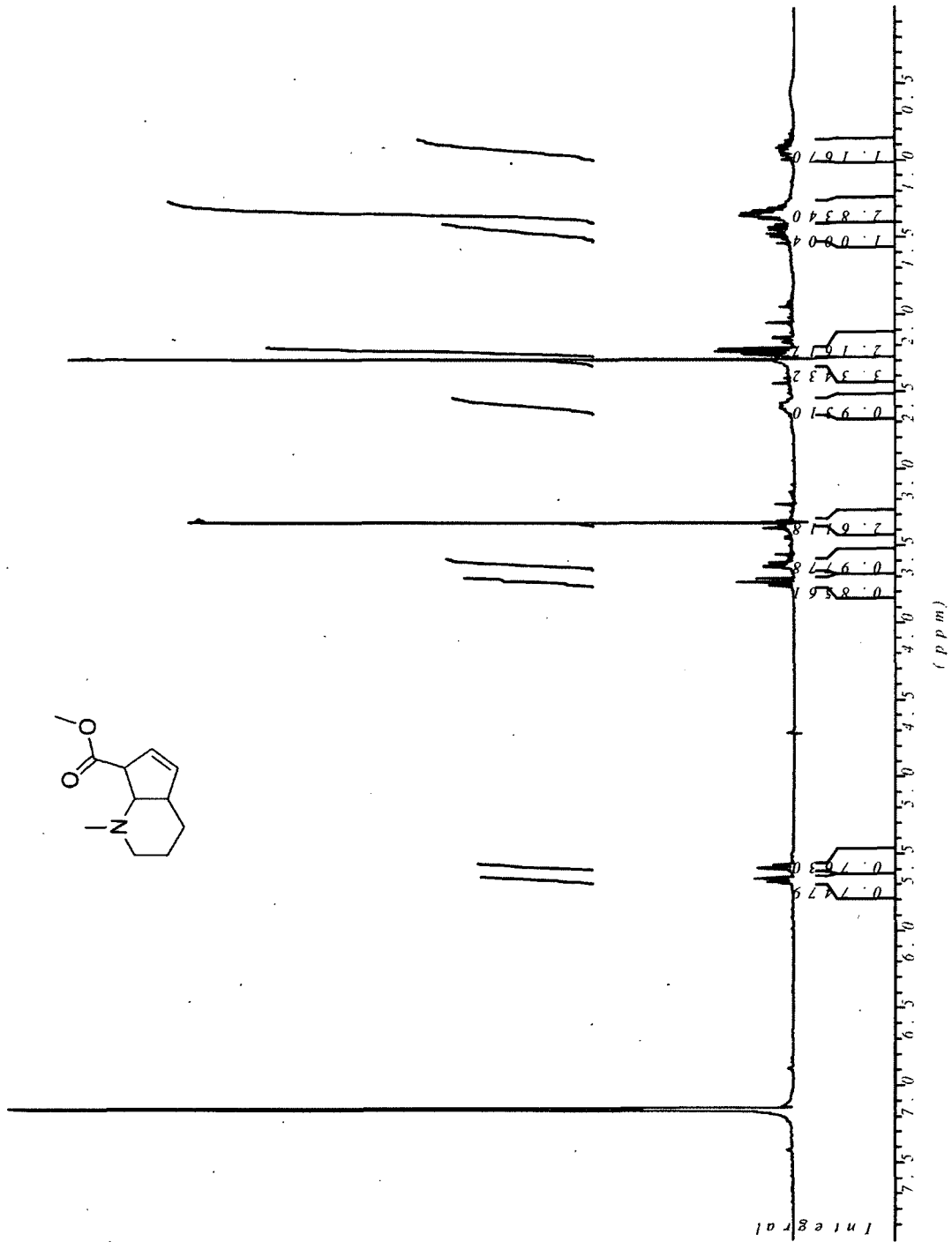
Pentacarbonyl[(N-benzyl-N-(4-oxobutyl)amino)methylene]chromium(0) (32b)



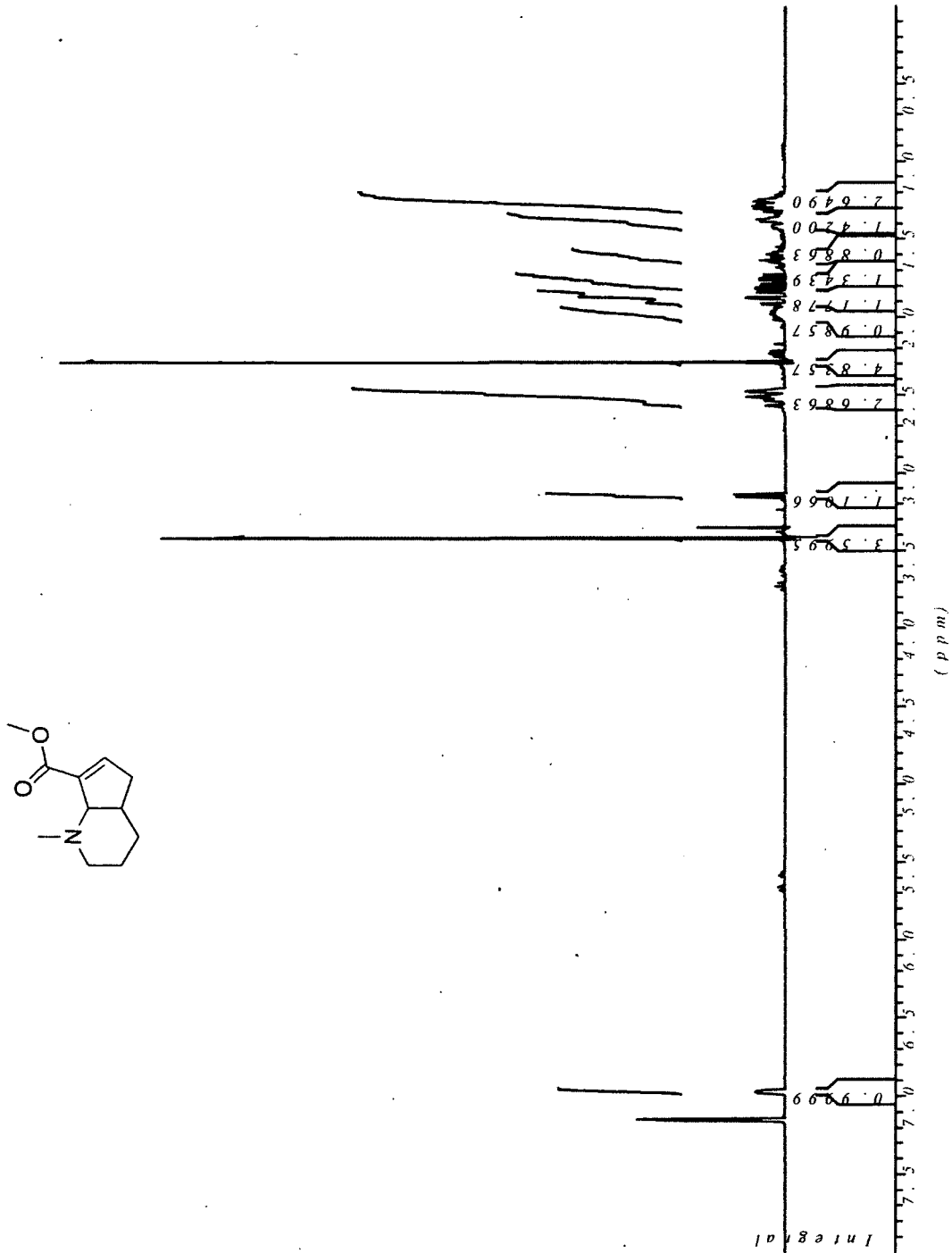


Pentacarbonyl((N-benzyl-N-(4-oxobutyl)amino)methylene)chromium(0) (32b)

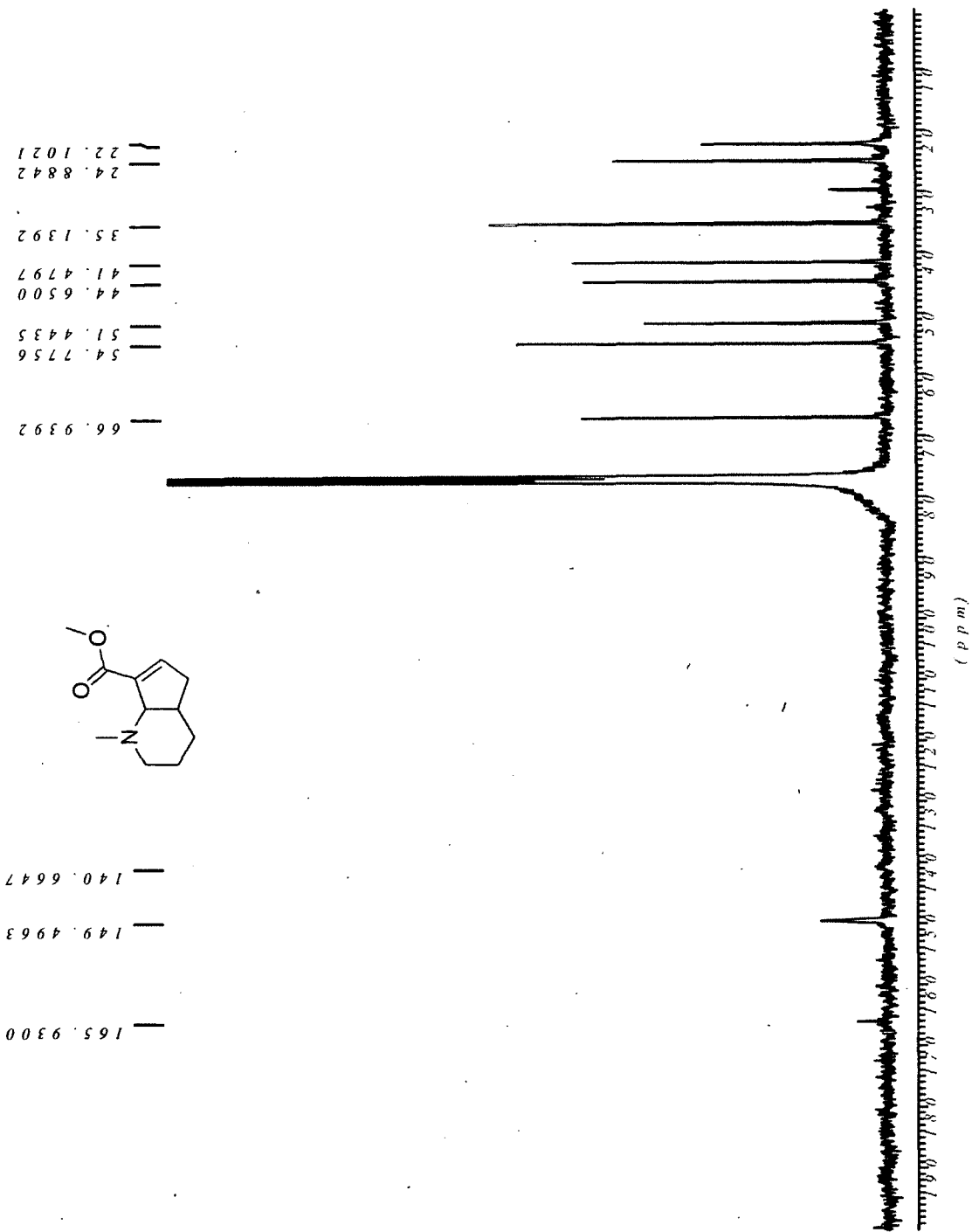
2,3,4,4a,7,7a-Hexahydro-1-methyl-7-methoxycarbonylcyclopenta[b]pyridine (33)



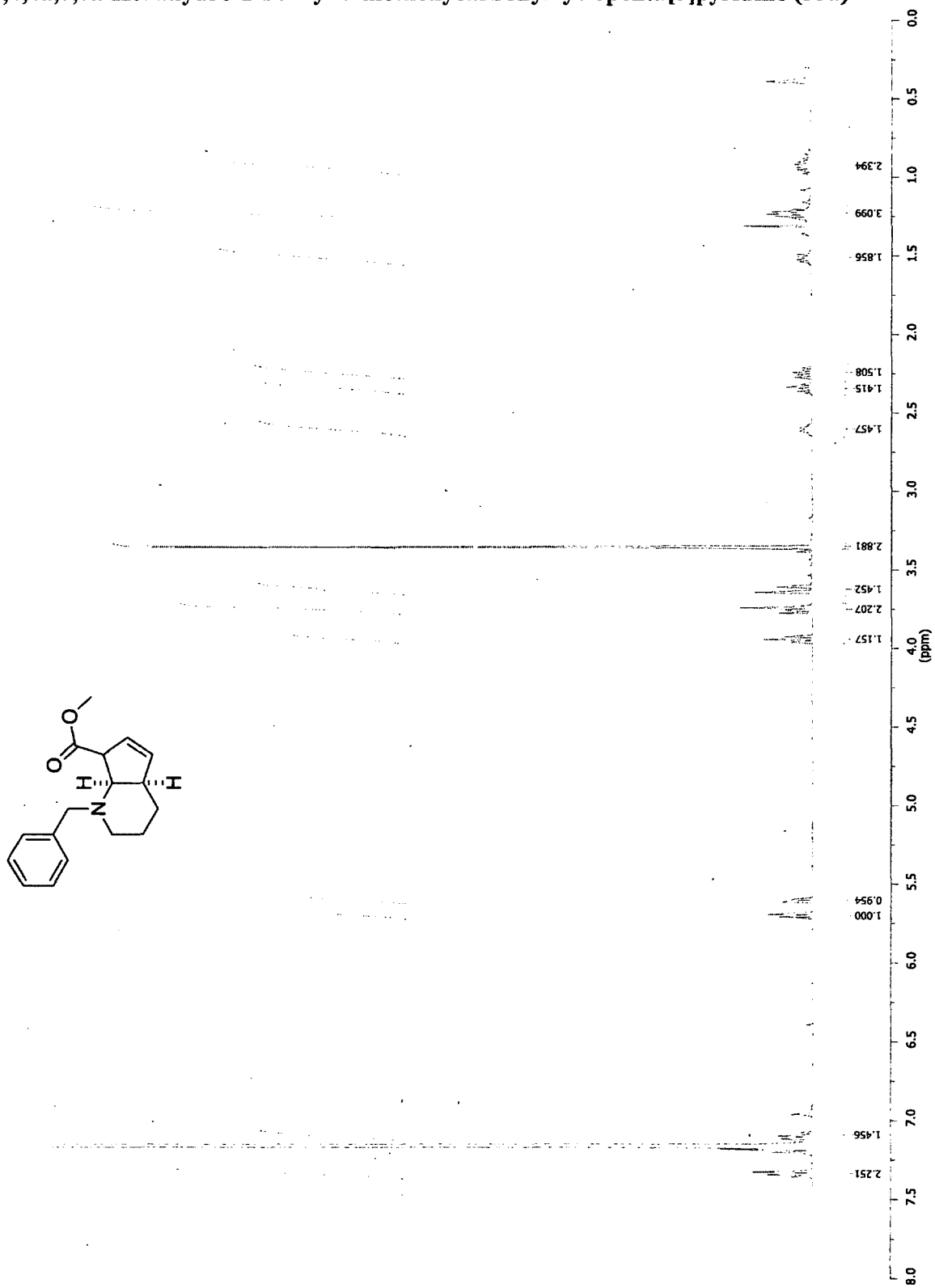
2,3,4,4a,5,7a-Hexahydro-1-methyl-7-methoxycarbonylcyclopenta[b]pyridine (34)

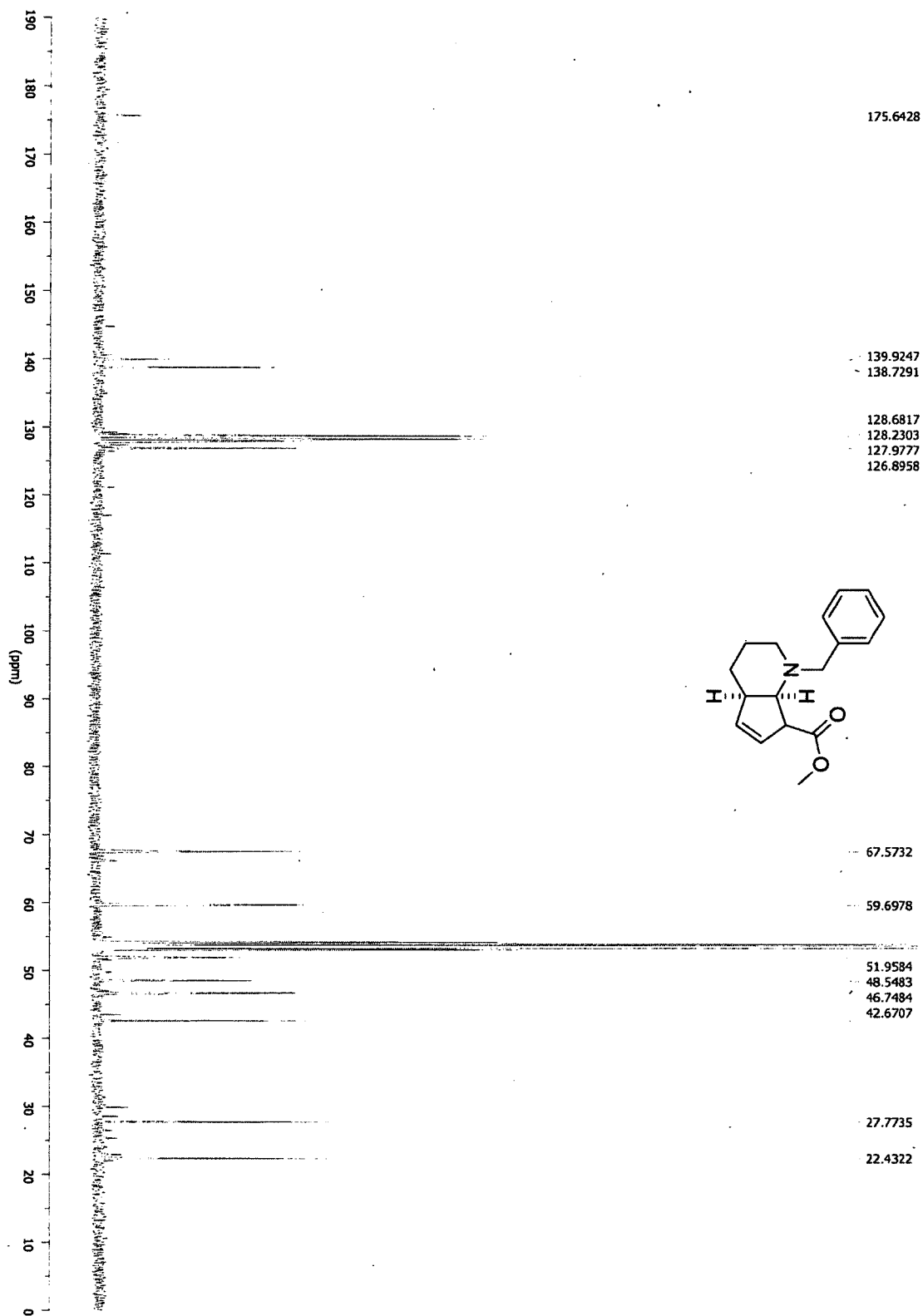


2,3,4,4a,5,7a-Hexahydro-1-methyl-7-methoxycarbonylcyclopenta[b]pyridine (34)

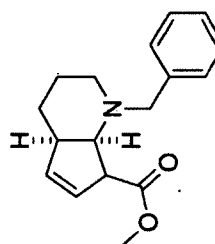


2,3,4,4a,7,7a-Hexahydro-1-benzyl-7-methoxycarbonylcyclopenta[*b*]pyridine (35a)

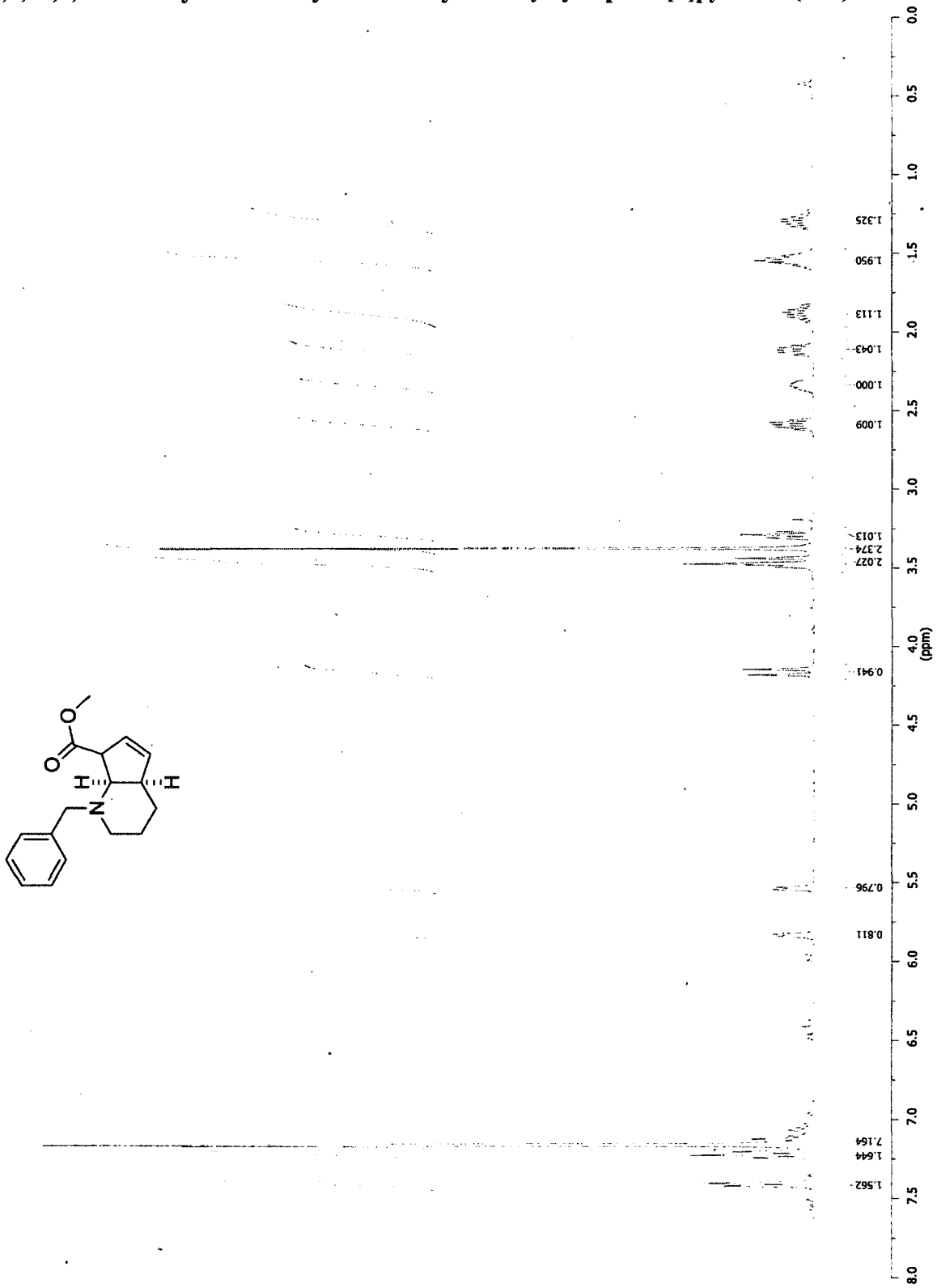


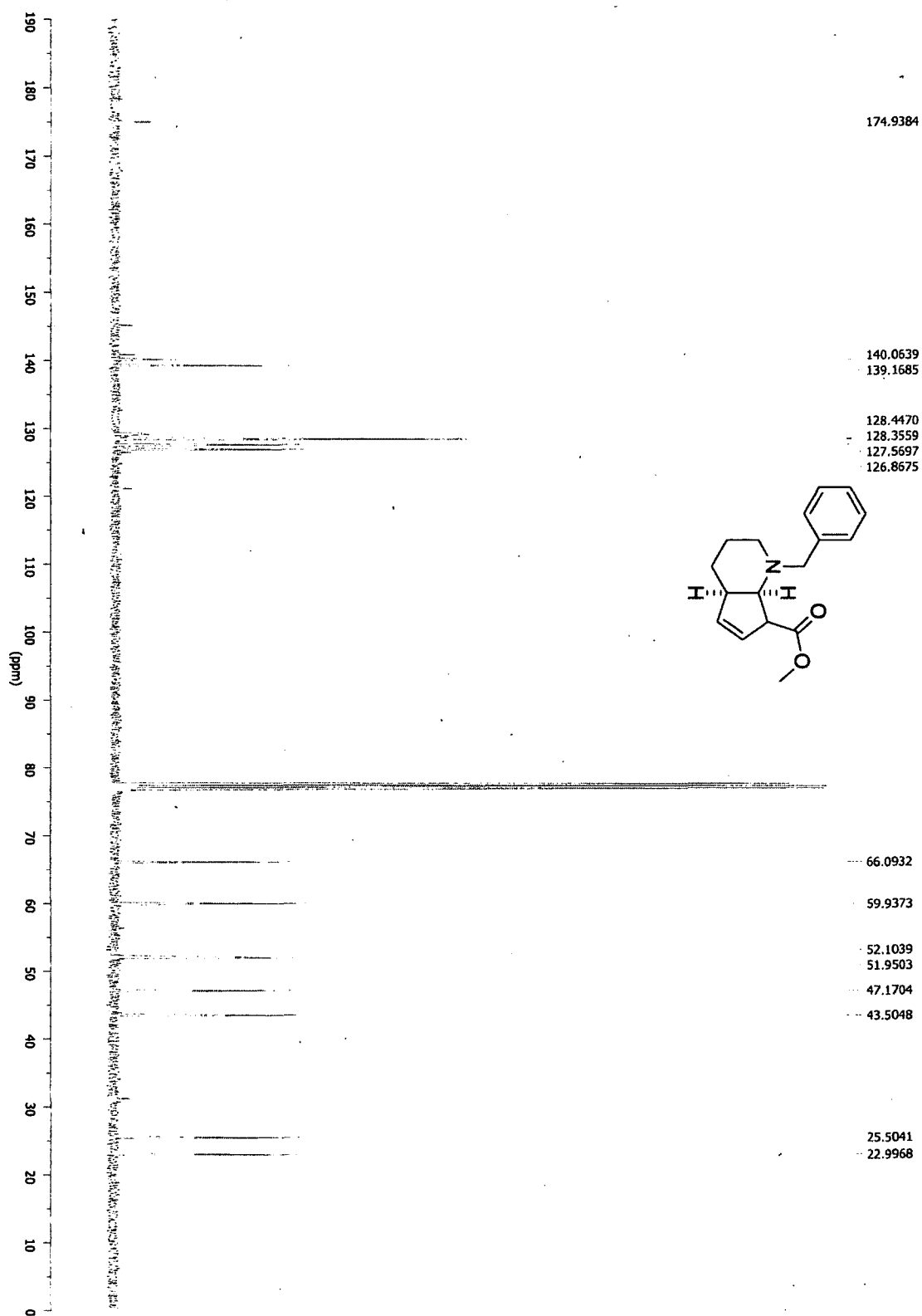


2,3,4,4a,7,7a-Hexahydro-1-benzyl-7-methoxycarbonylcyclopenta[b]pyridine (35a)



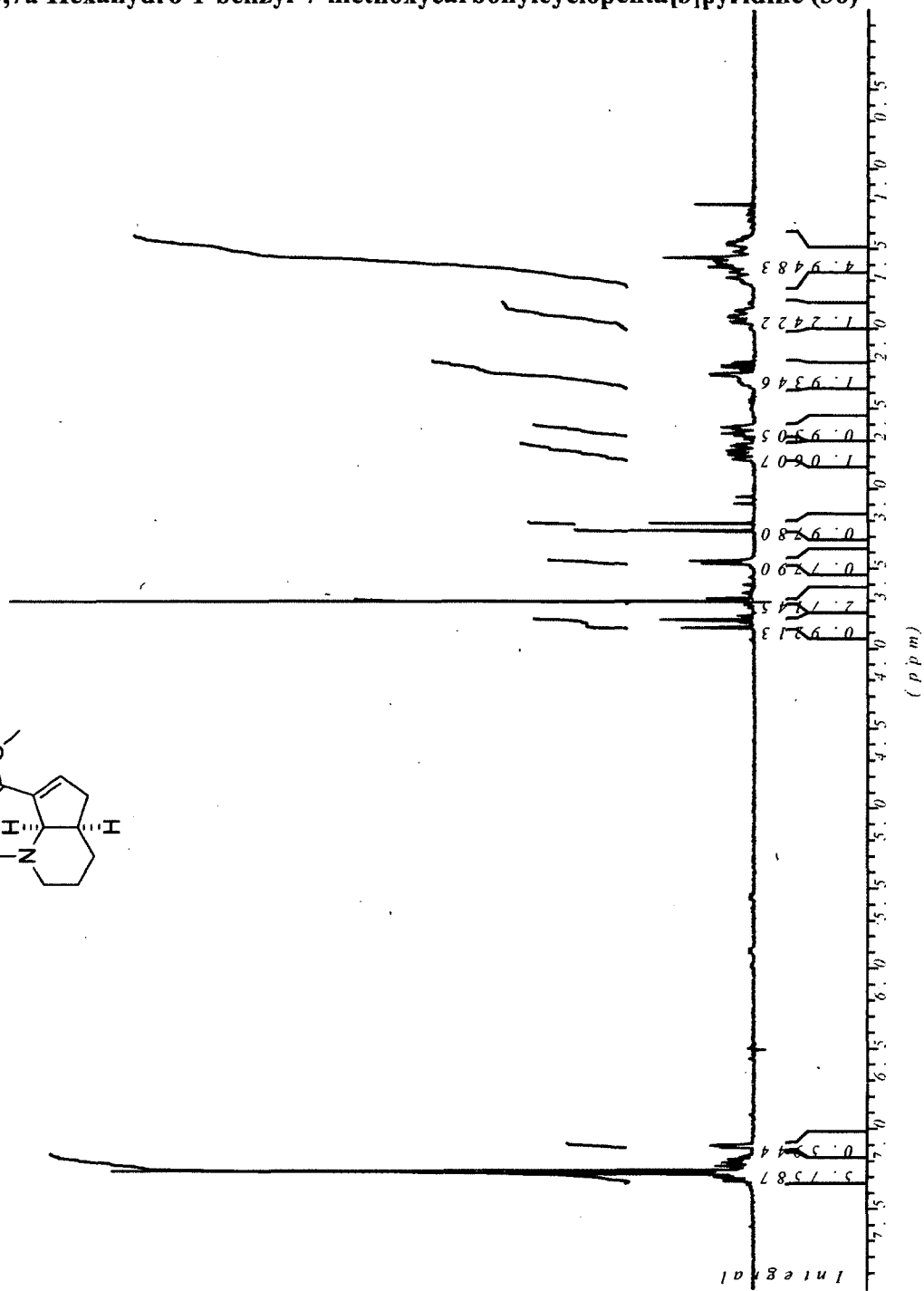
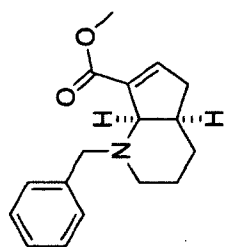
2,3,4,4a,7,7a-Hexahydro-1-benzyl-7-methoxycarbonylcyclopenta[*b*]pyridine (35b)



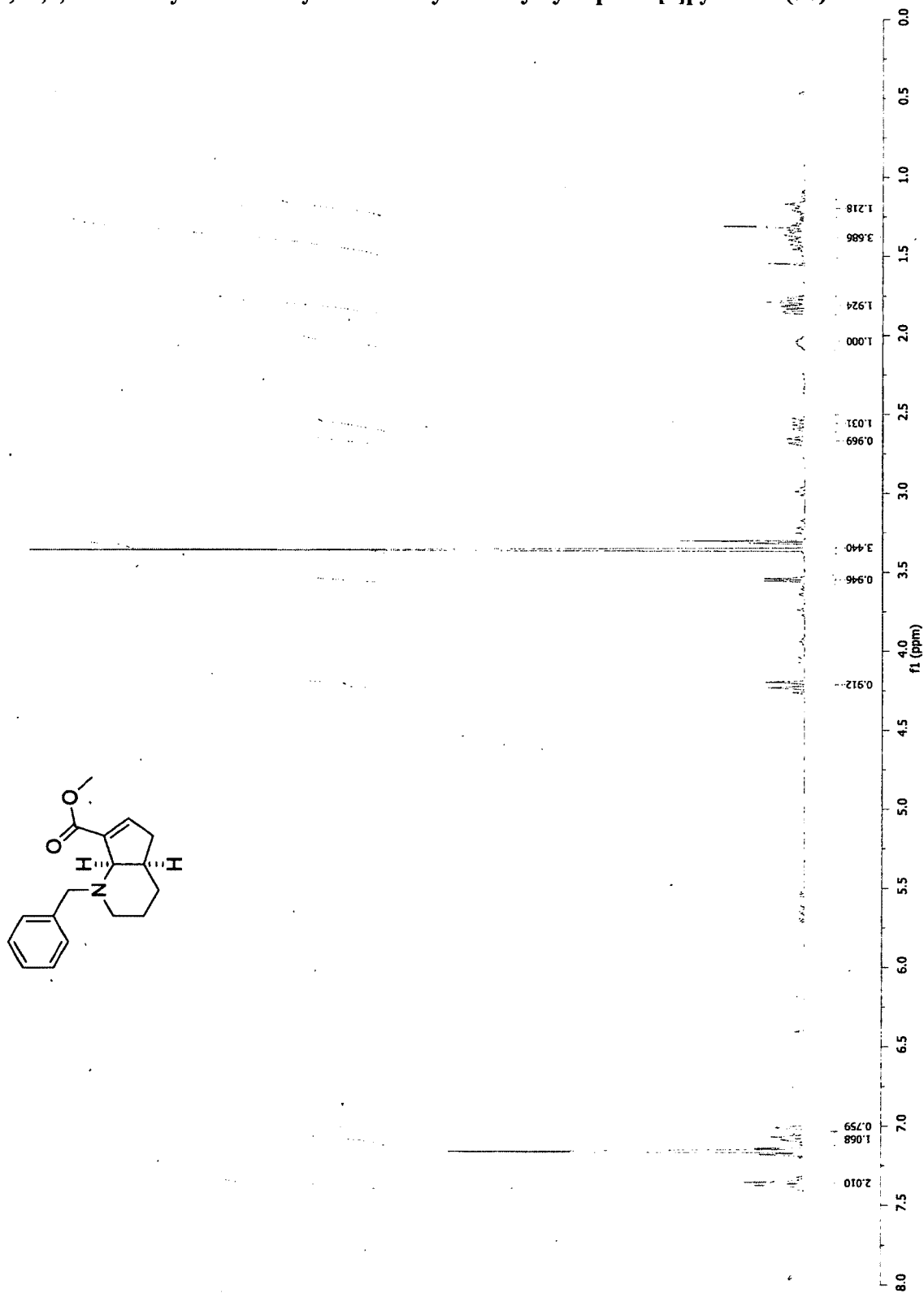


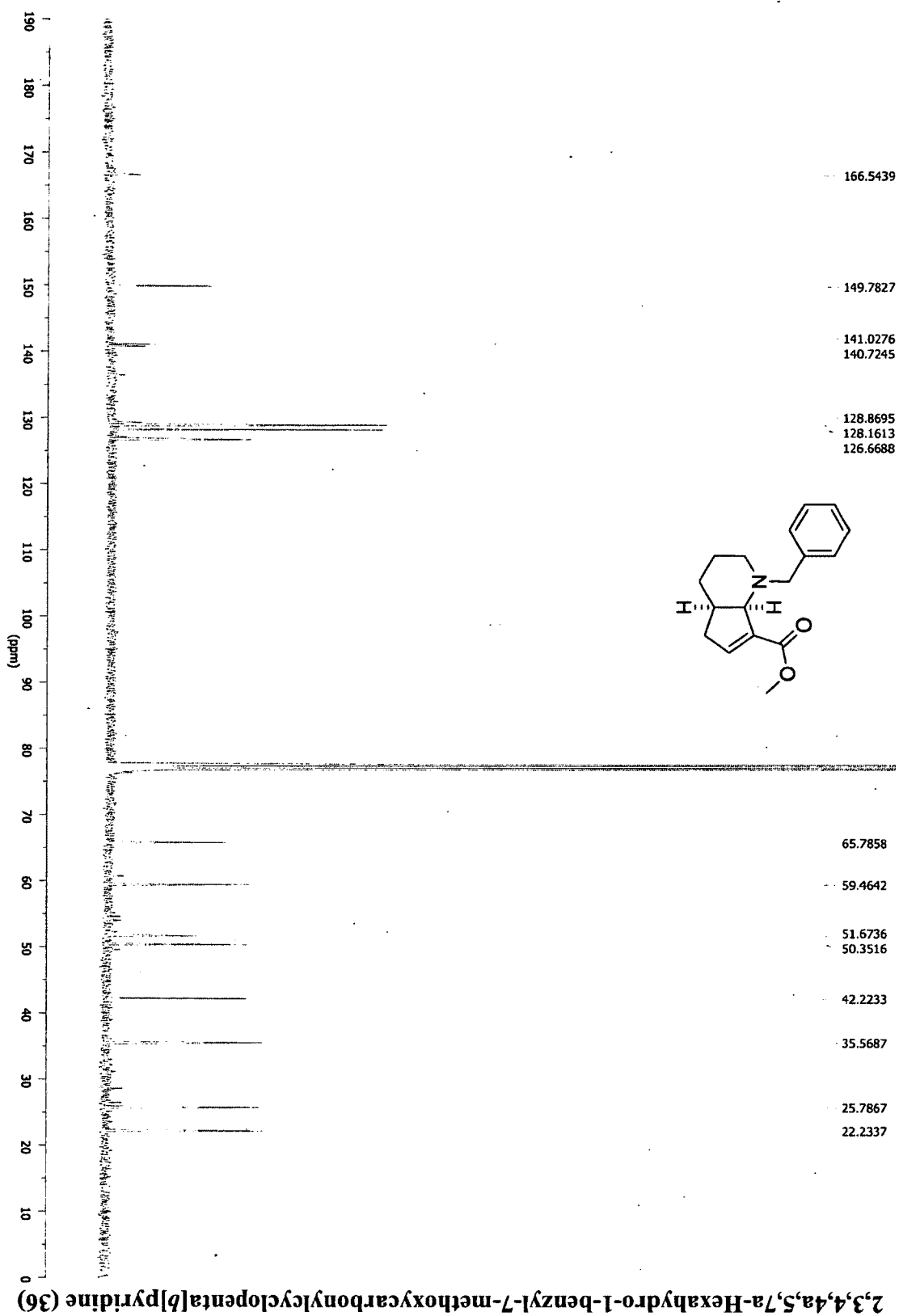
2,3,4,4a,7,7a-Hexahydro-1-benzyl-7-methoxycarbonylcyclopenta[b]pyridine (35b)

2,3,4,4a,5,7a-Hexahydro-1-benzyl-7-methoxycarbonylcyclopenta[b]pyridine (36)

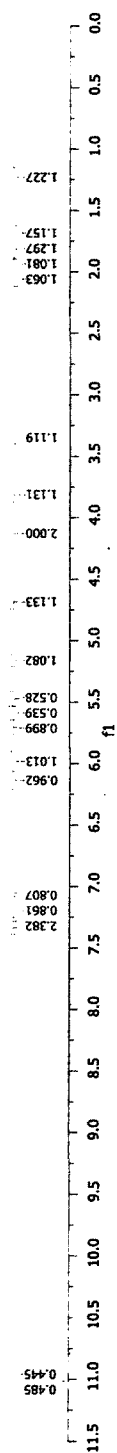
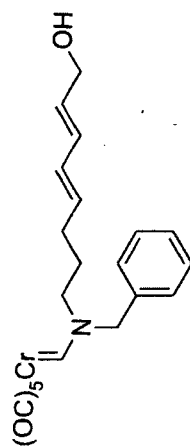


2,3,4,4a,5,7a-Hexahydro-1-benzyl-7-methoxycarbonylcyclopenta[*b*]pyridine (36)

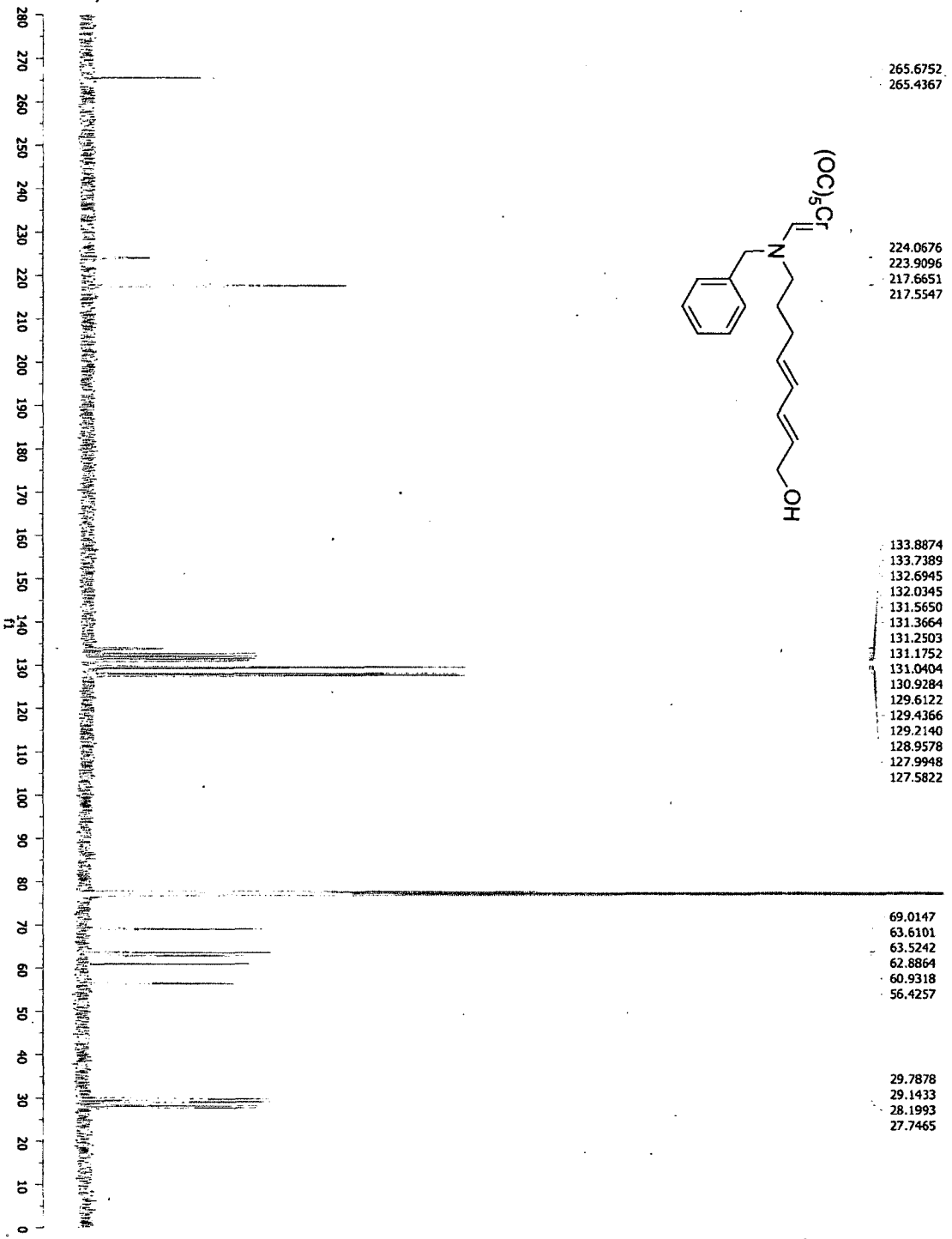
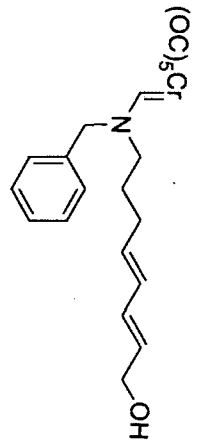




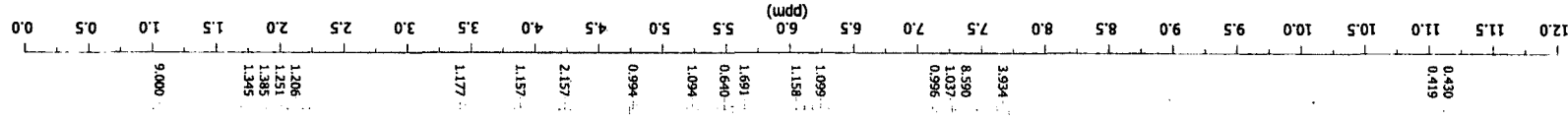
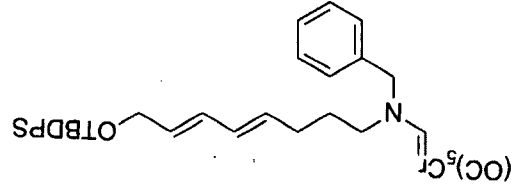
(4E,6E)-Pentacarbonyl[(N-(8-(*t*-butyldiphenylsilyloxy)octa-4,6-dienyl)-N-benzylamino)methylene]chromium(0)

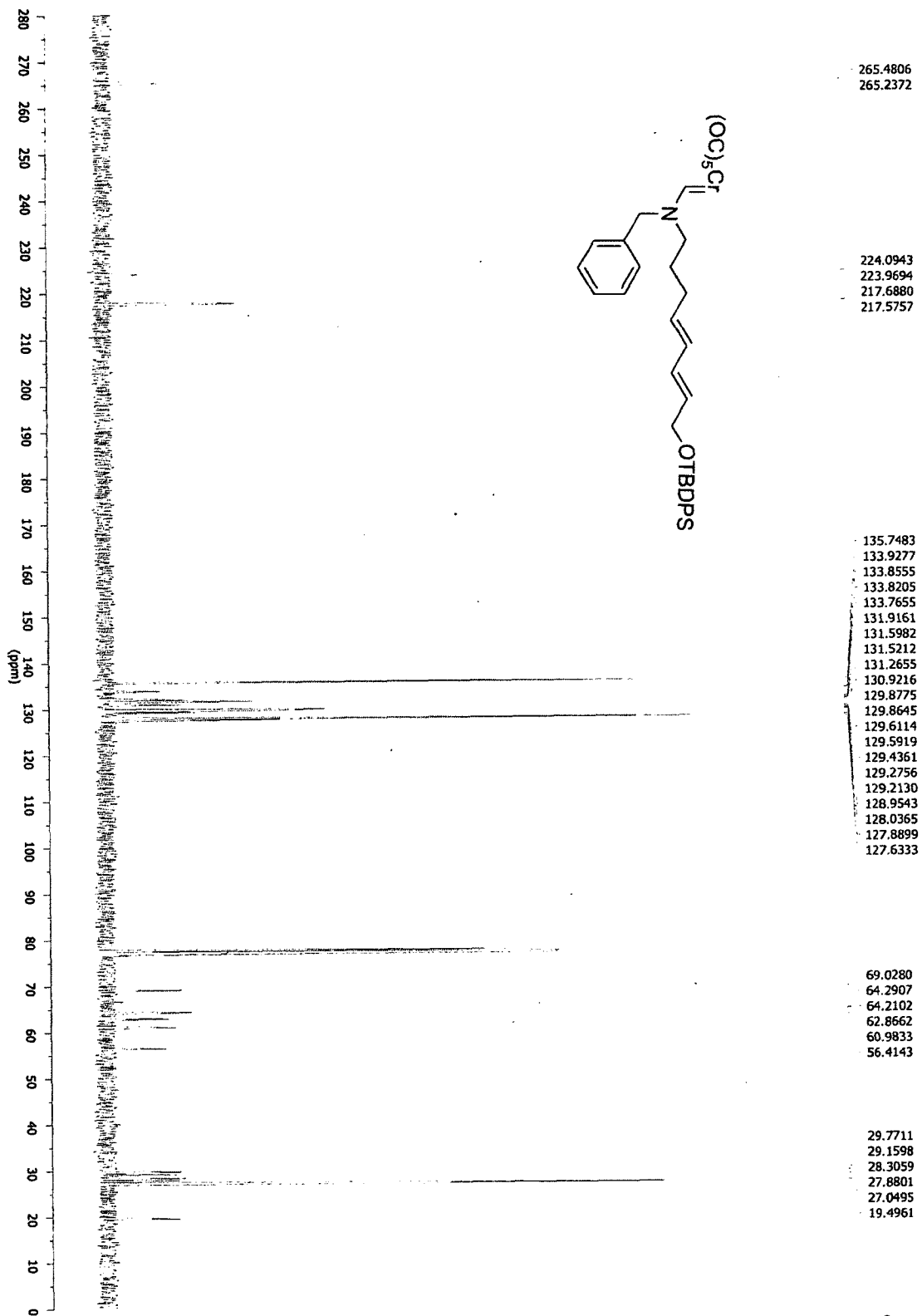


(4E,6E)-Pentacarbonyl[(N-(8-(*t*-butyldiphenylsilyloxy)octa-4,6-dienyl)-N-benzylamino)methylene]chromium(0)

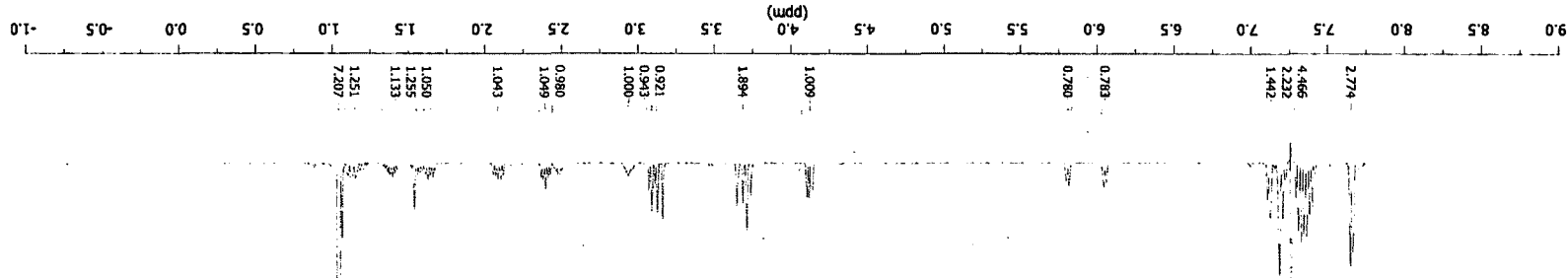
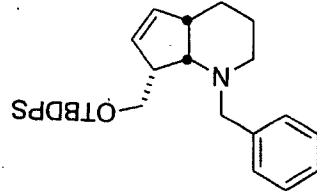


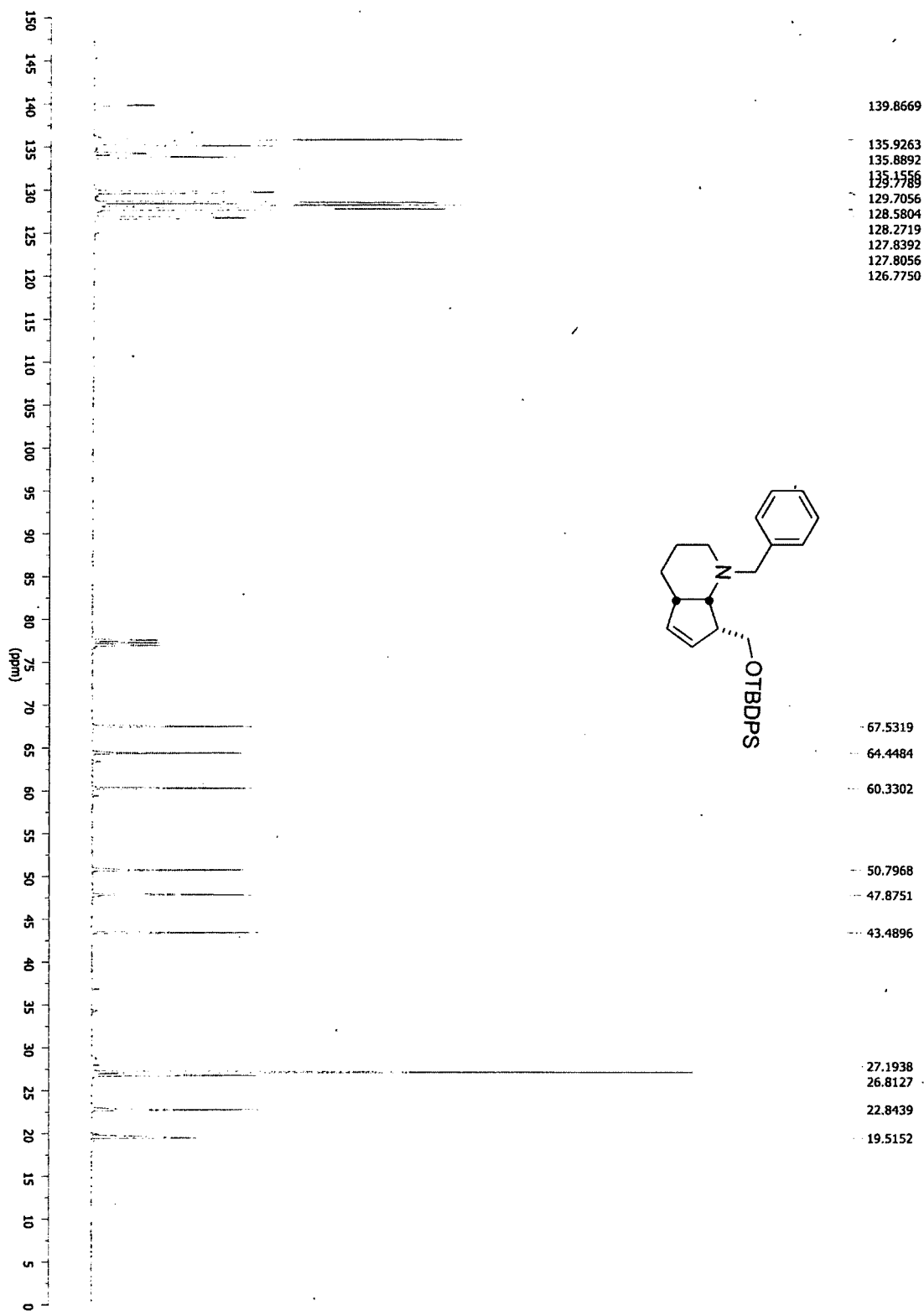
(4*E*,6*E*)-Pentacarbonyl[(*N*-(8-(*t*-butyldiphenylsilyloxy)octa-4,6-dienyl)-*N*-benzylamino)methylene]chromium(0) (37)





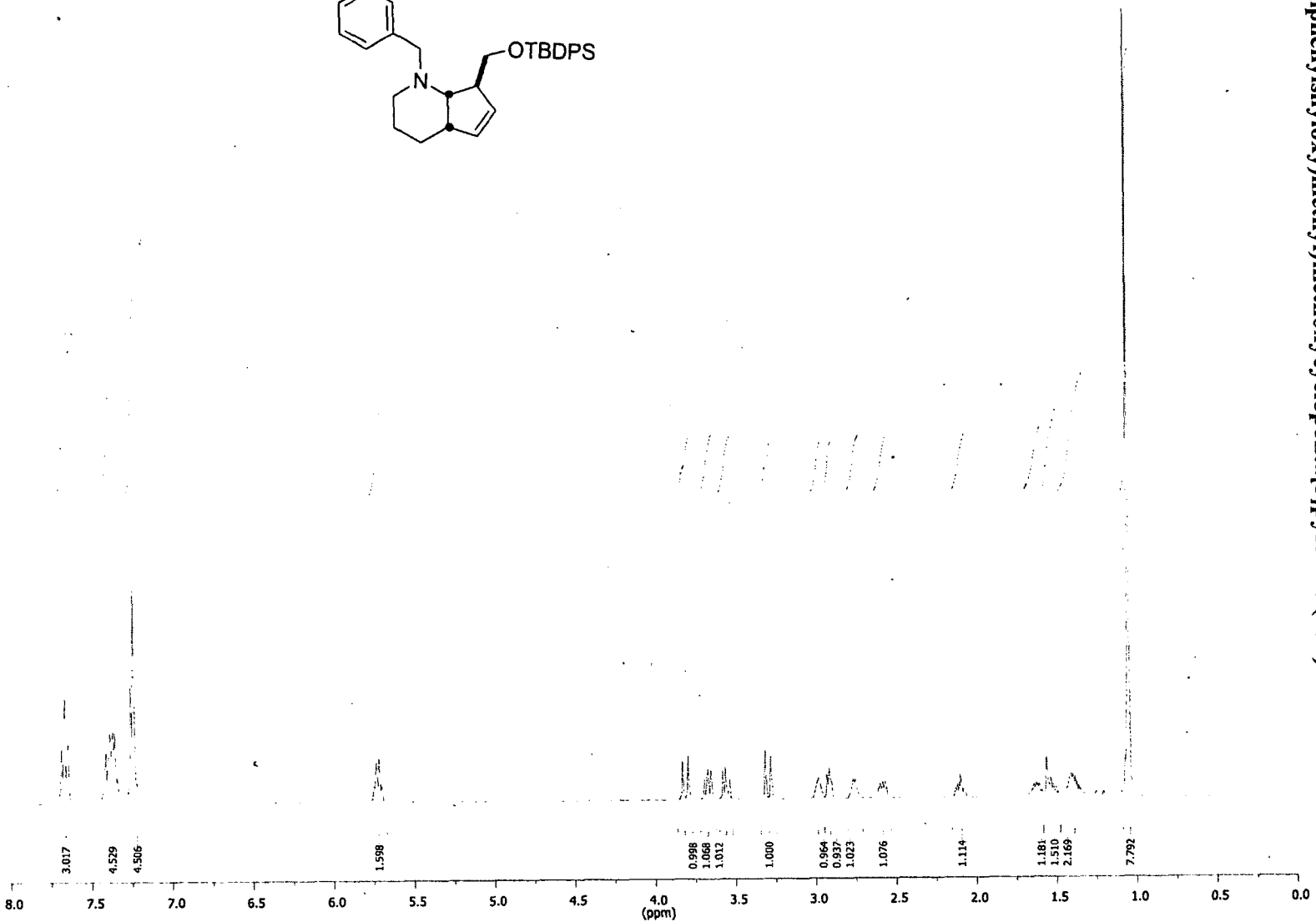
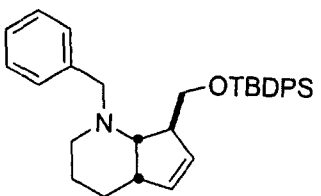
2,3,4,4a,7,7a-Hexahydro-1-benzyl-7-((*t*-butyldiphenylsilyloxy)methyl)pyridine (38a)

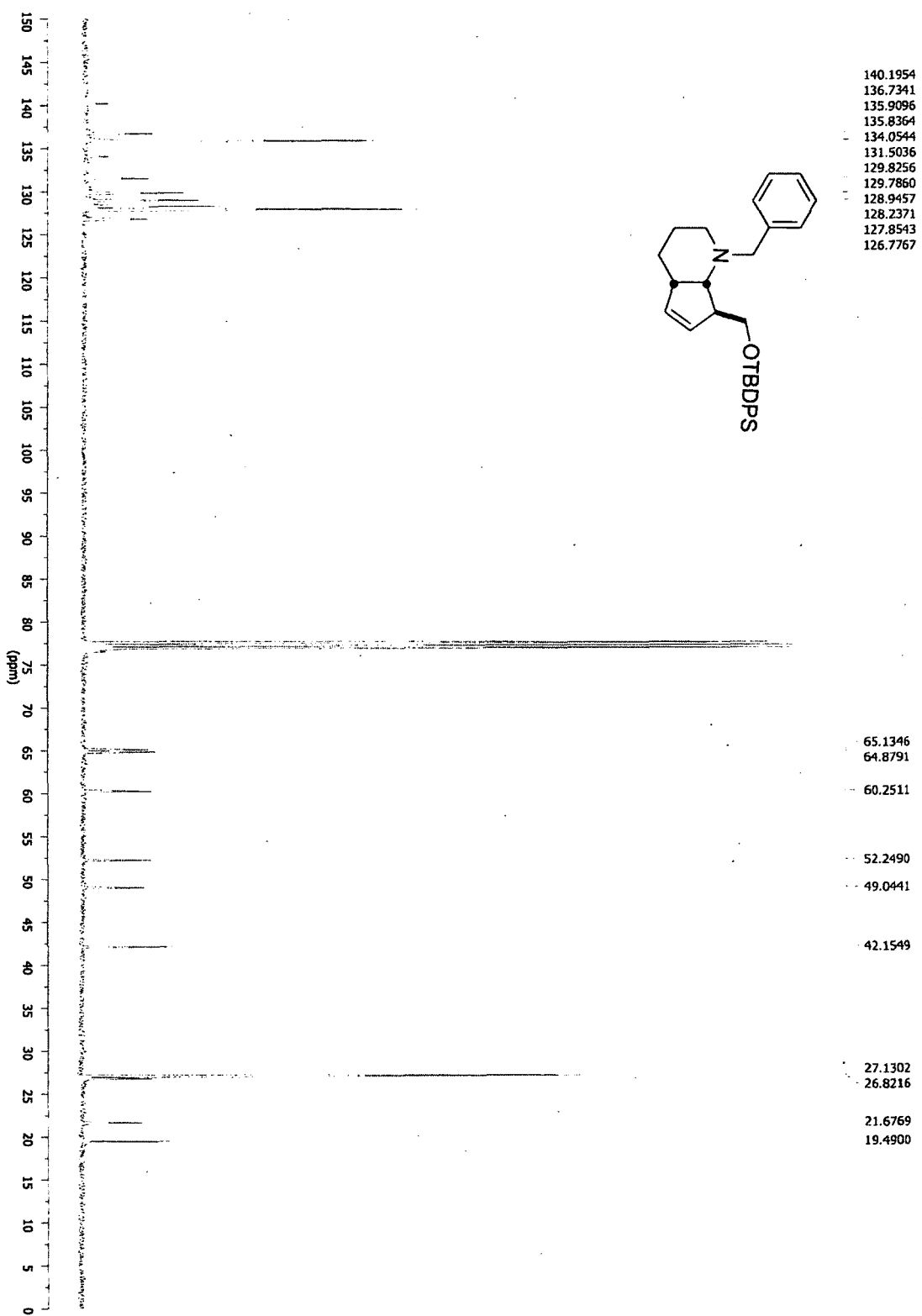




2,3,4,4a,7,7a-Hexahydro-1-benzyl-7-(*t*-butyldiphenylsilyloxy)methylmethoxycyclopenta[b]pyridine (38a)

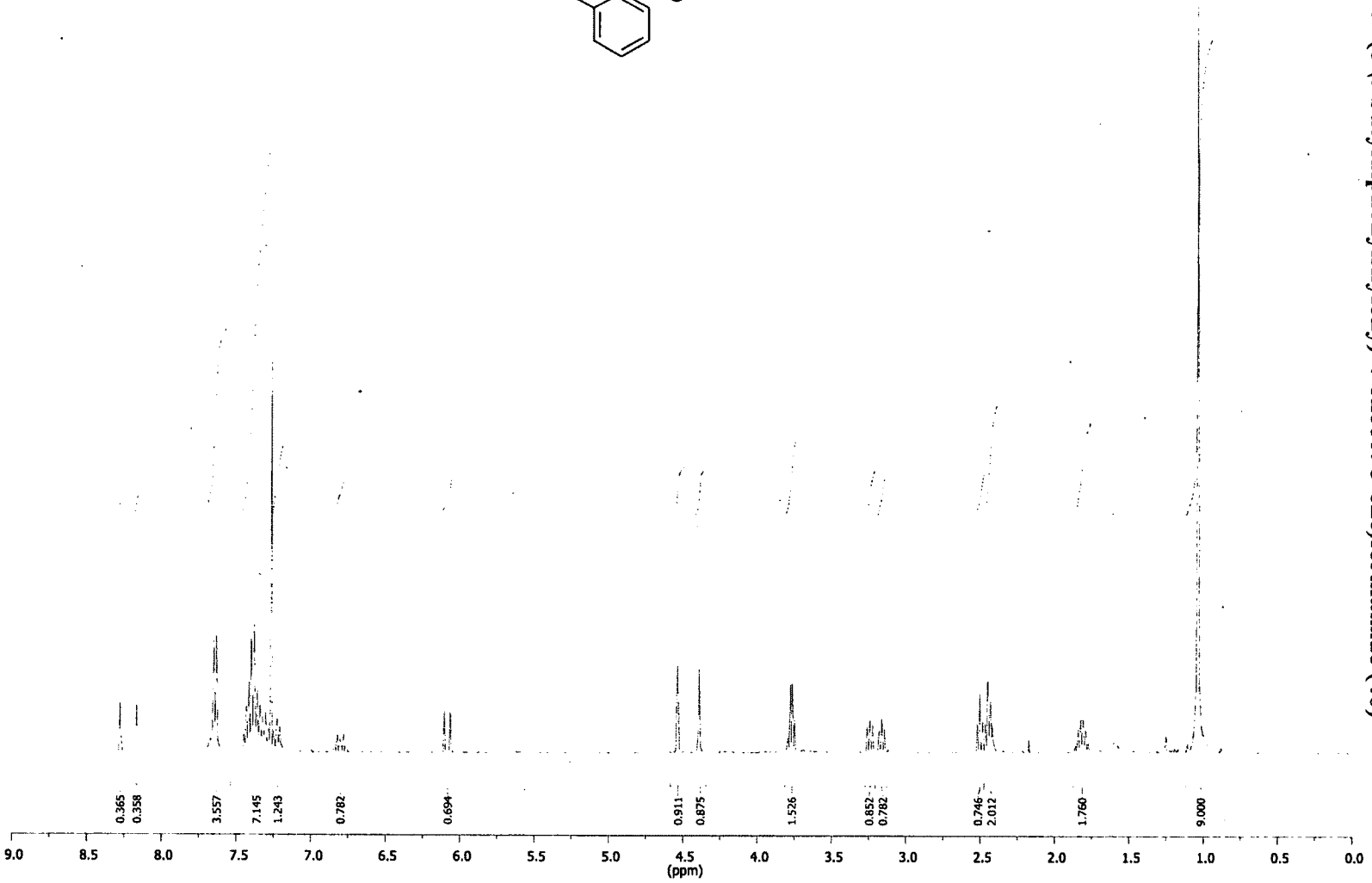
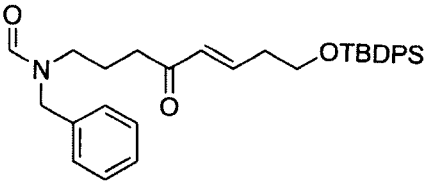
2,3,4,4a,7,7a-Hexahydro-1-benzyl-7-((*t*-butyldiphenylsilyloxy)methyl)methoxycyclopenta[*b*]pyridine (38b)

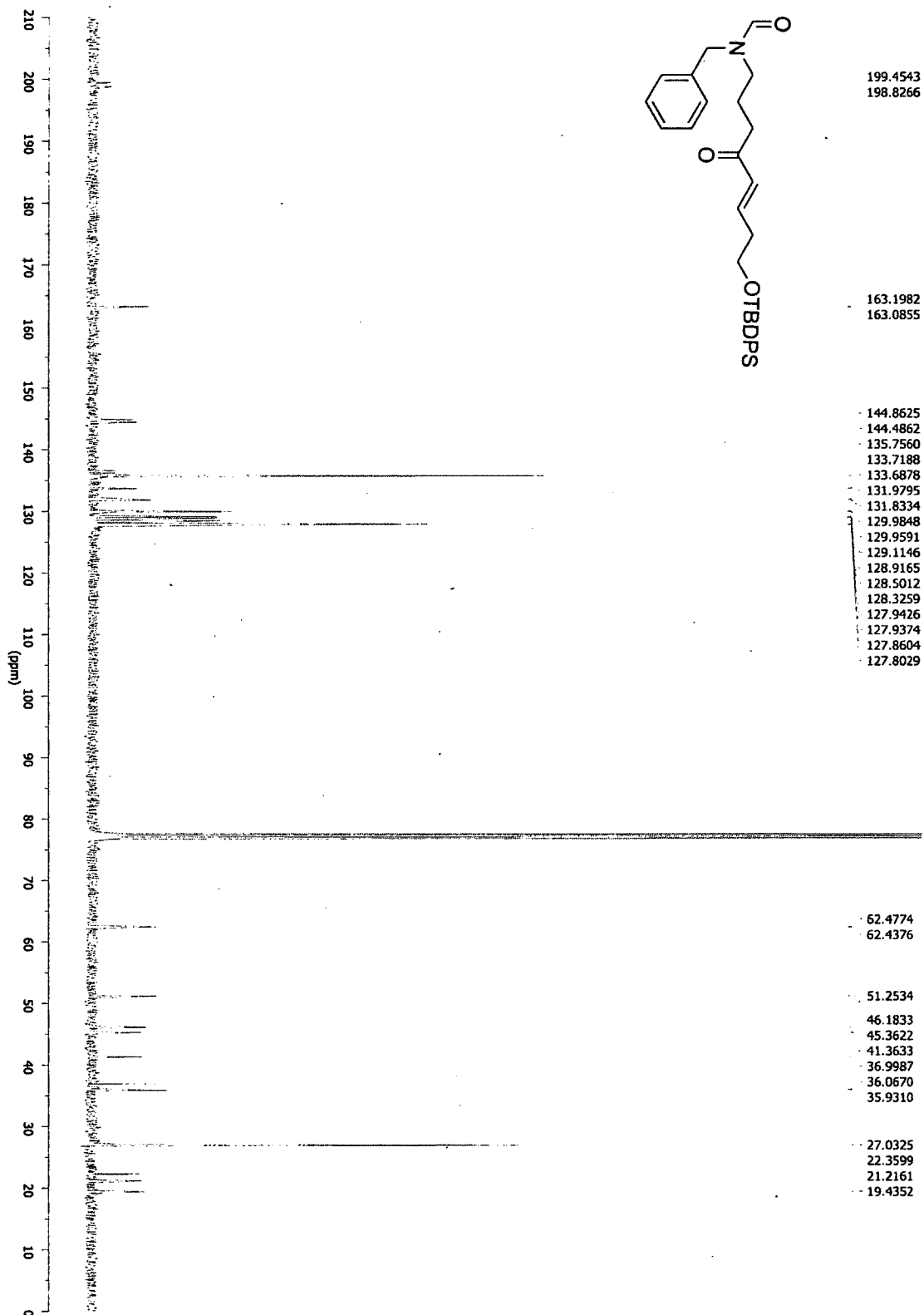




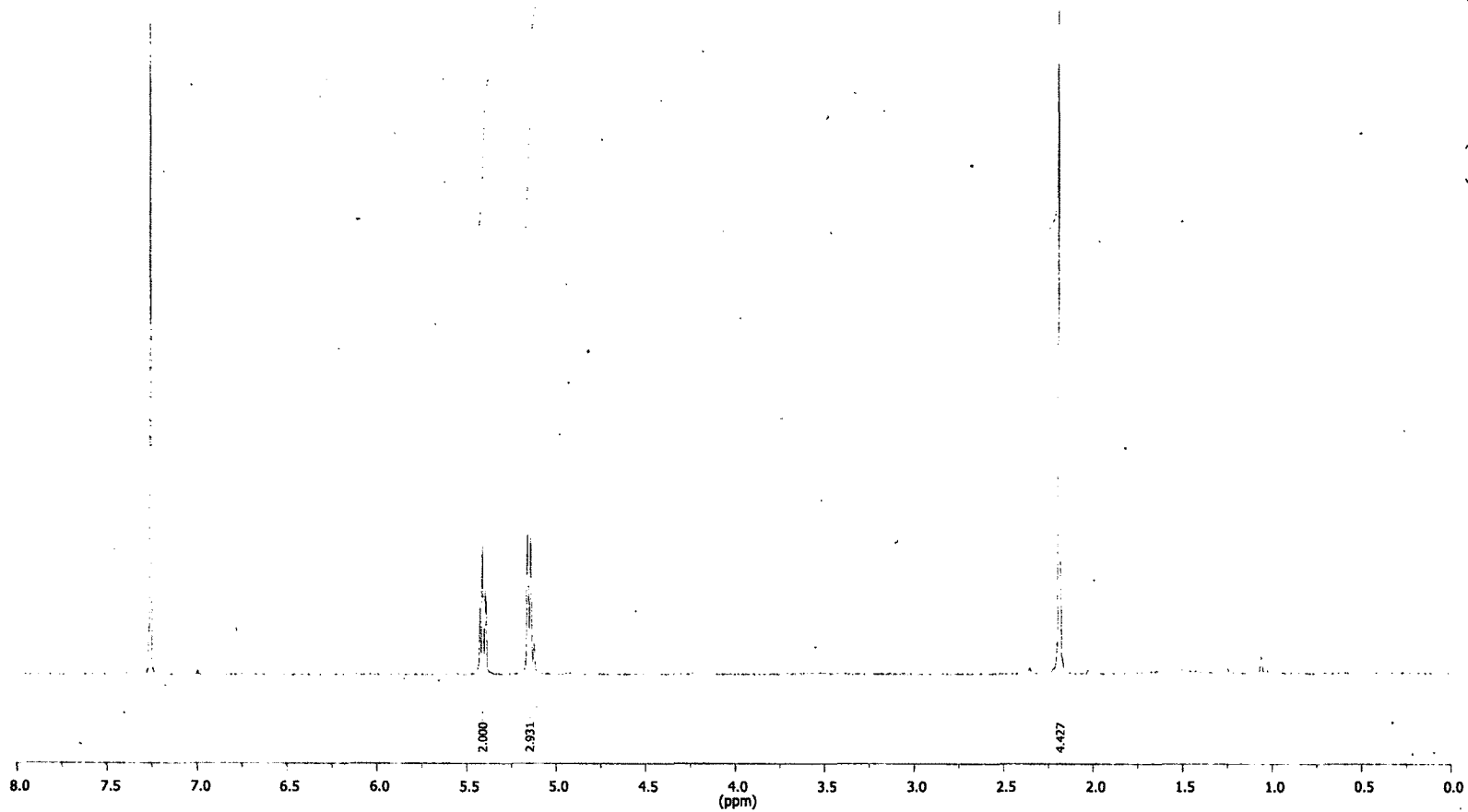
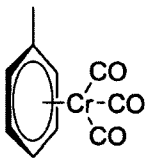
2,3,4,4a,7,7a-hexahydro-1-benzyl-7-(tert-butylphenylsilyloxy)methylmethoxycyclopenta[b]pyridine (38b)

(E)-*N*-Benzyl-*N*-(8-(*t*-butyldiphenylsilyloxy)-4-oxooct-5-ene)formamide (40)

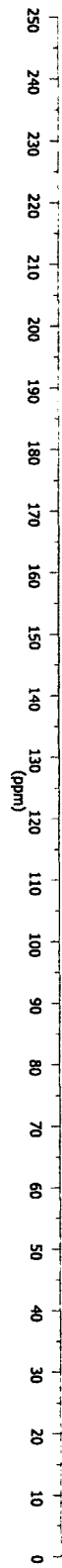
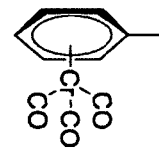




Tricarbonyl(η^6 -toluene)chromium (41)



Tricarbonyl(η⁶-toluene)chromium (41)



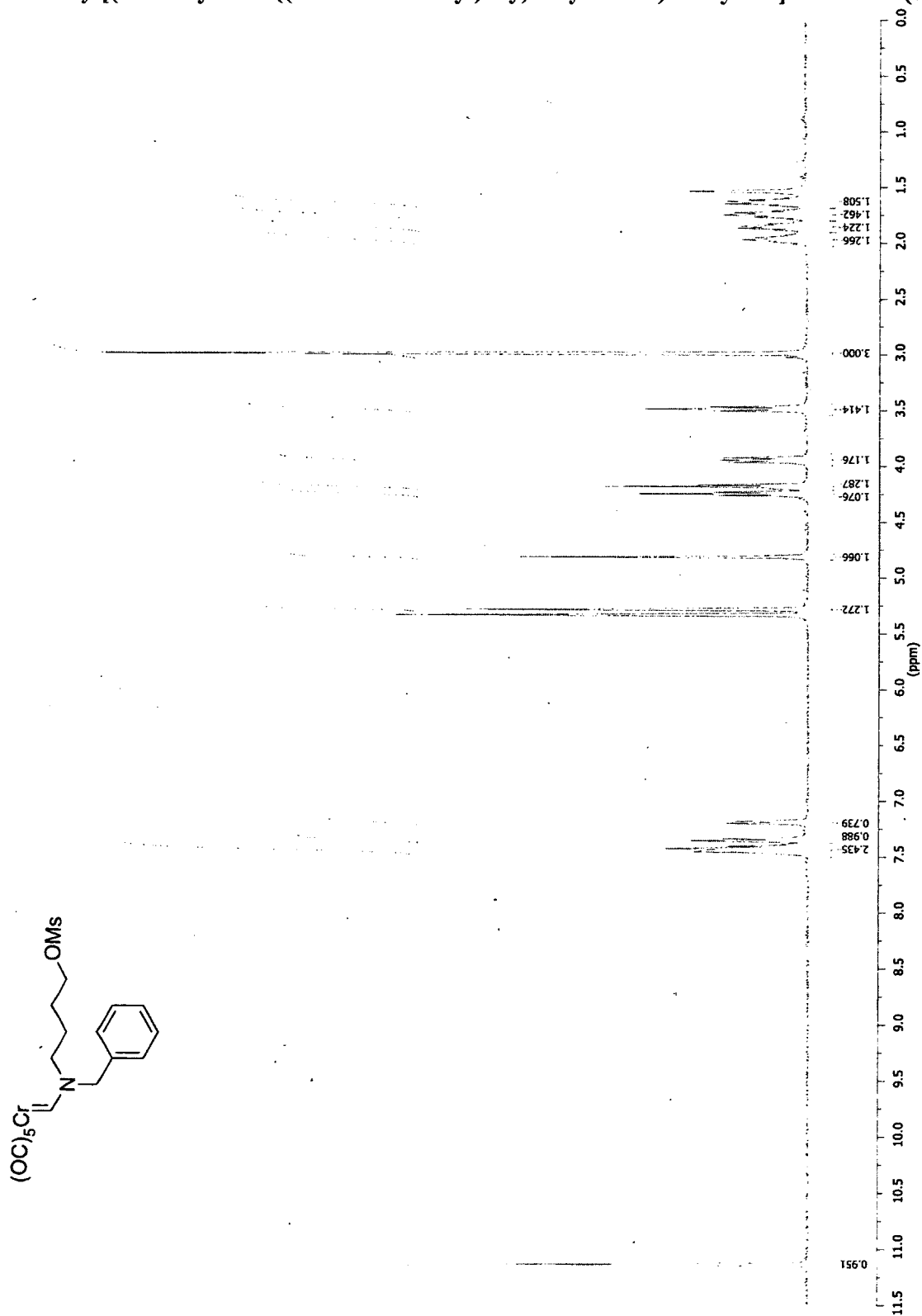
233.4279

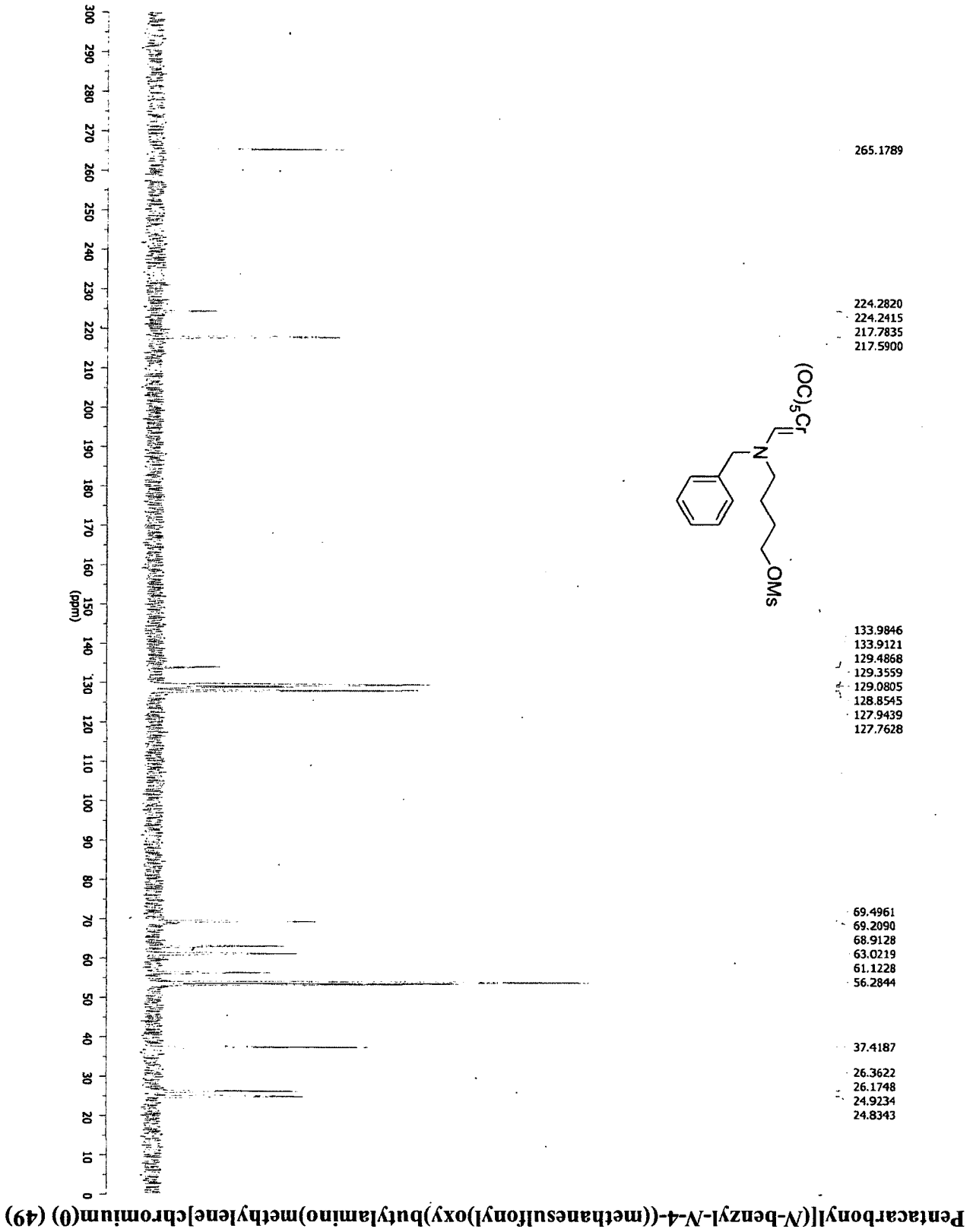
109.8199

94.5515
92.9255
89.7828

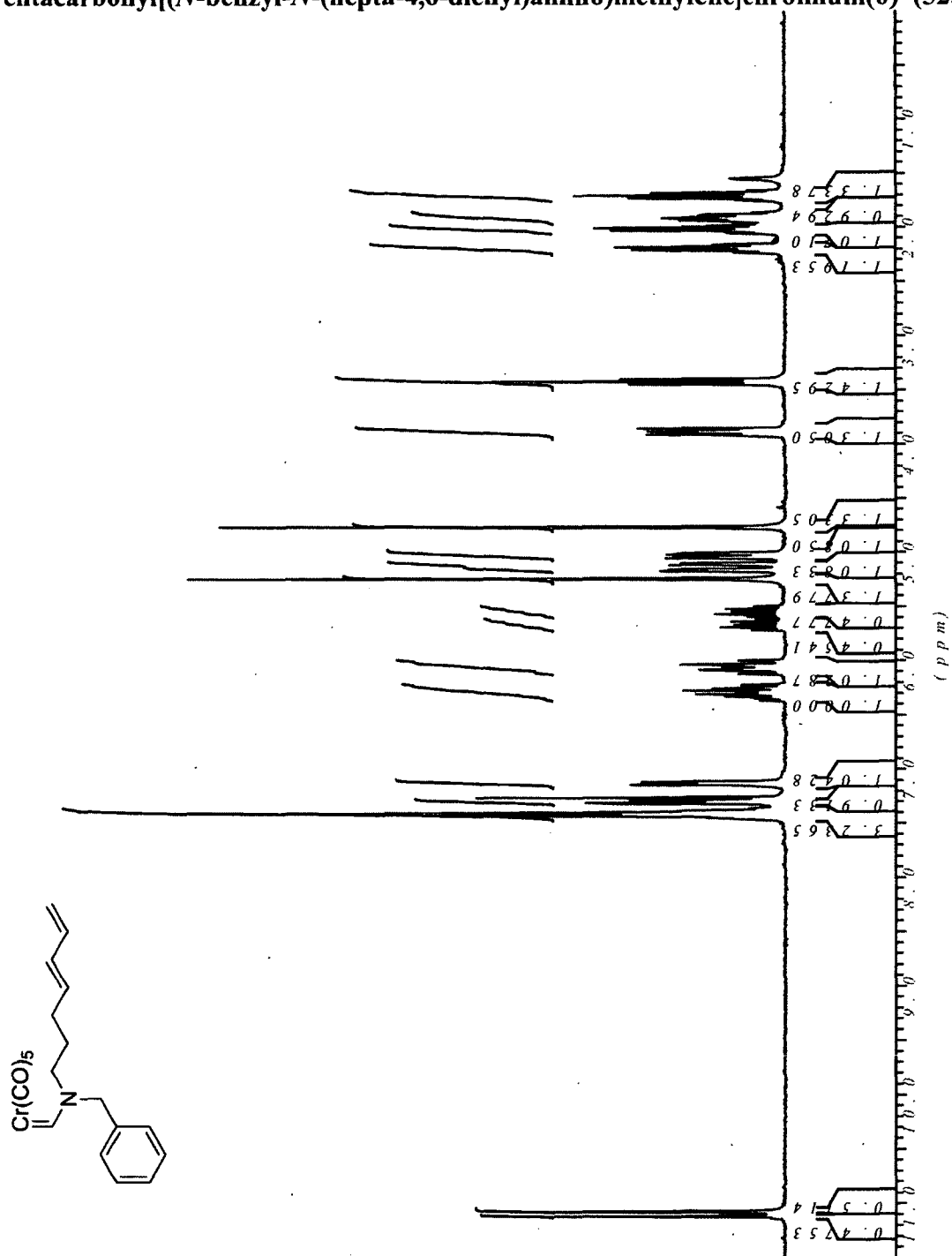
21.0696

Pentacarbonyl[(*N*-benzyl-*N*-4-((methanesulfonyl)oxy)butylamino)methylene]chromium(0) (49)

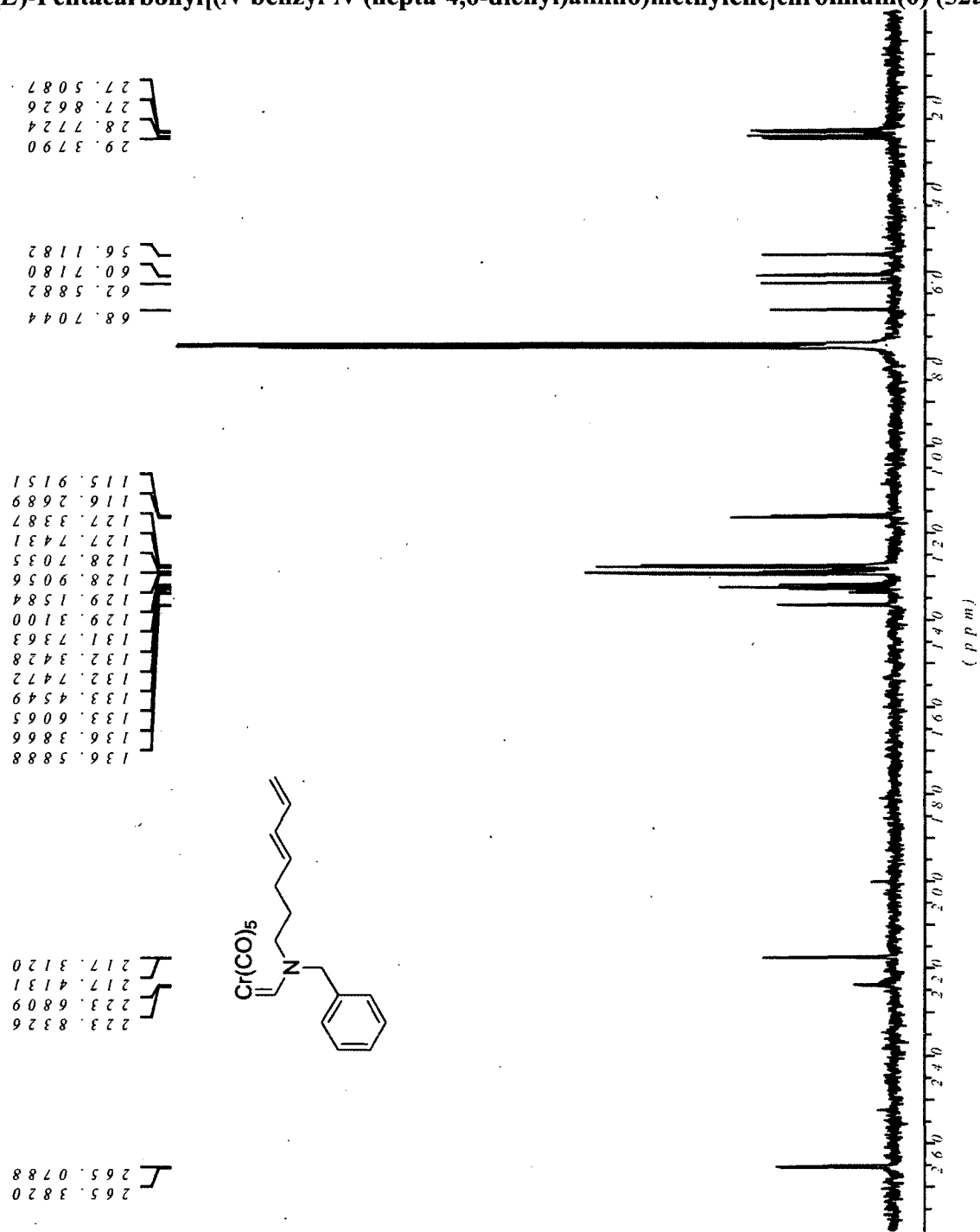




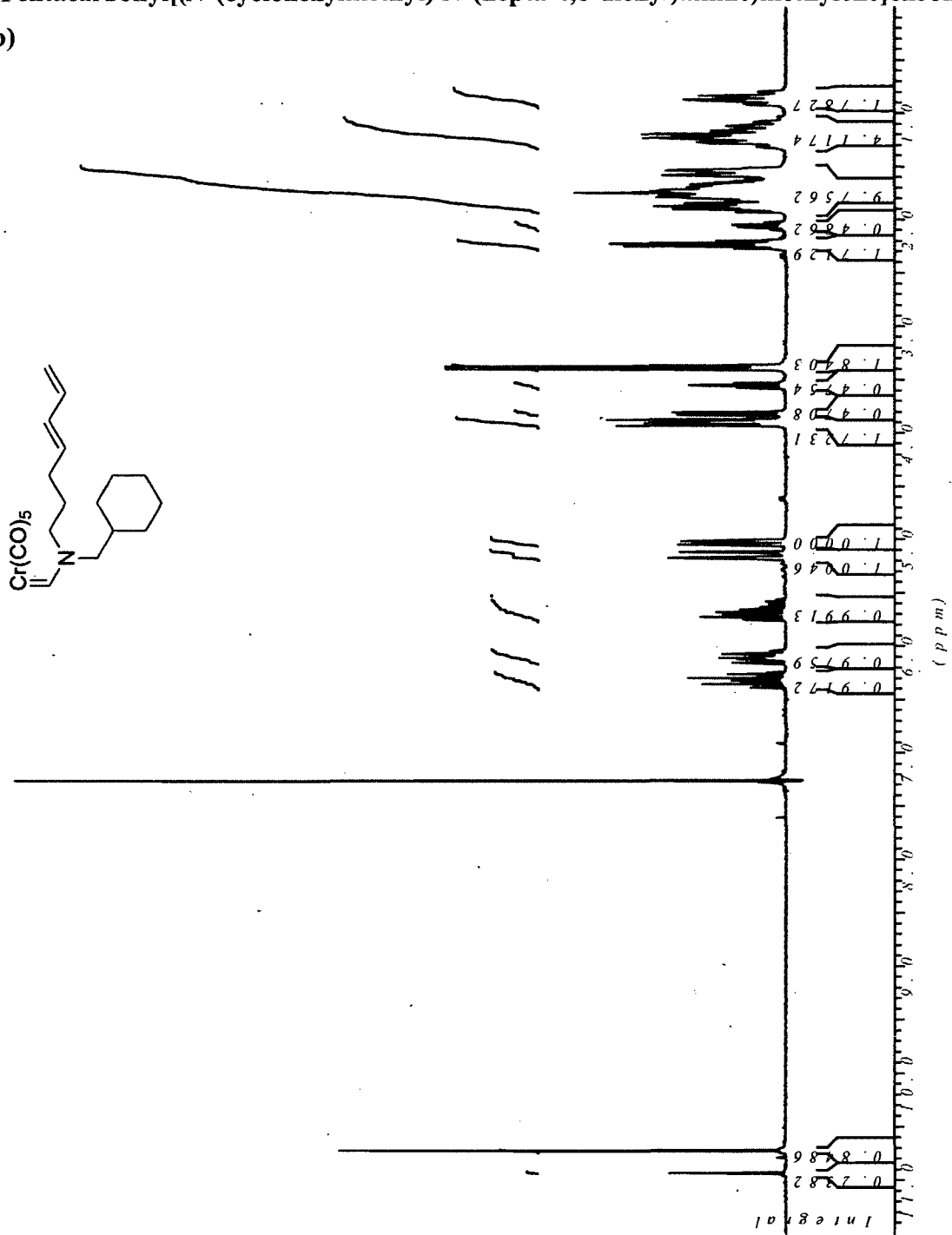
(E)-Pentacarbonyl[(N-benzyl-N-(hepta-4,6-dienyl)amino)methylene]chromium(0) (52a)



(E)-Pentacarbonyl[(N-benzyl-N-(hepta-4,6-dienyl)amino)methylene]chromium(0) (52a)

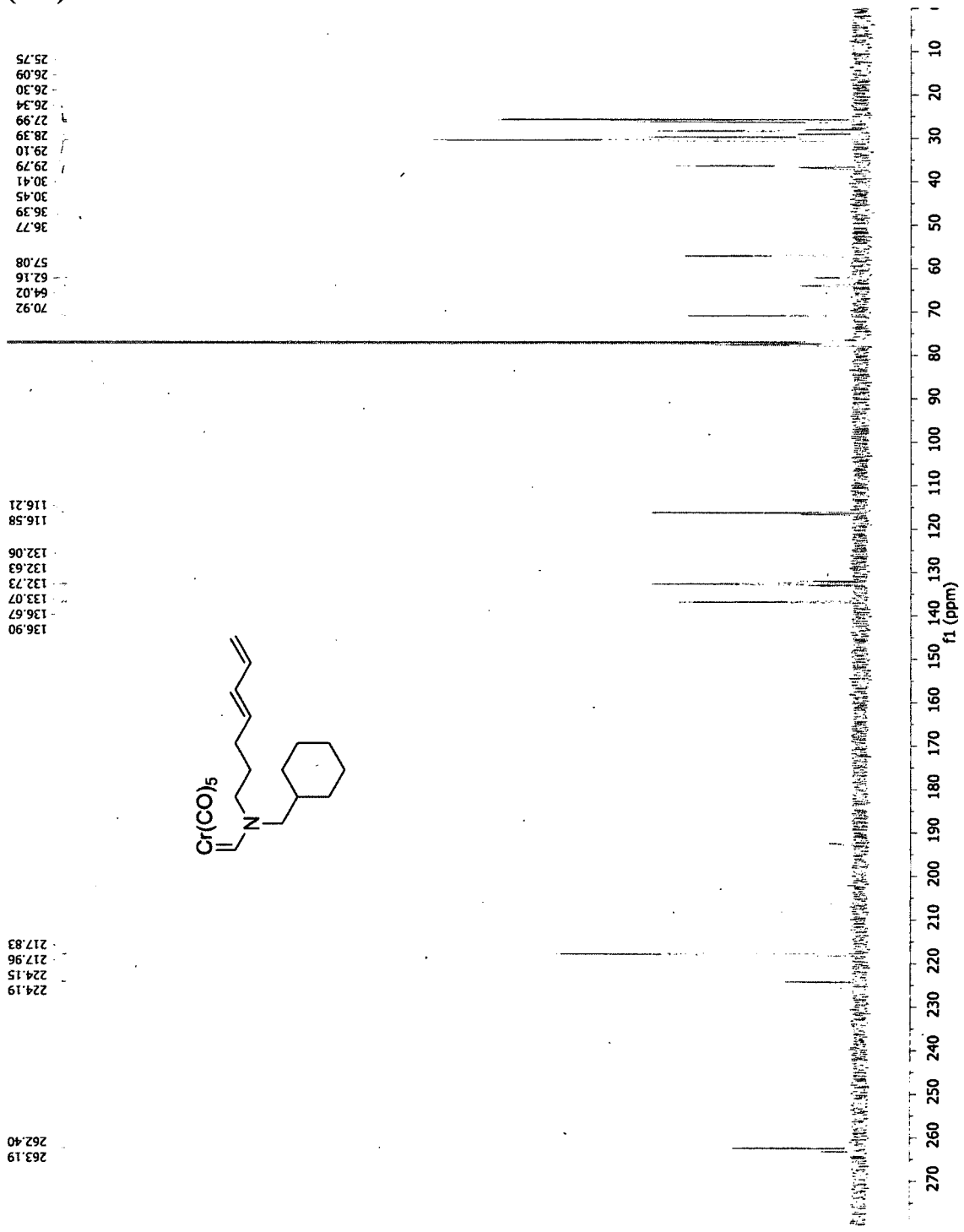


(E)-Pentacarbonyl[(N-(cyclohexylmethyl)-N-(hepta-4,6-dienyl)amino)methylene]chromium(0)
(52b)

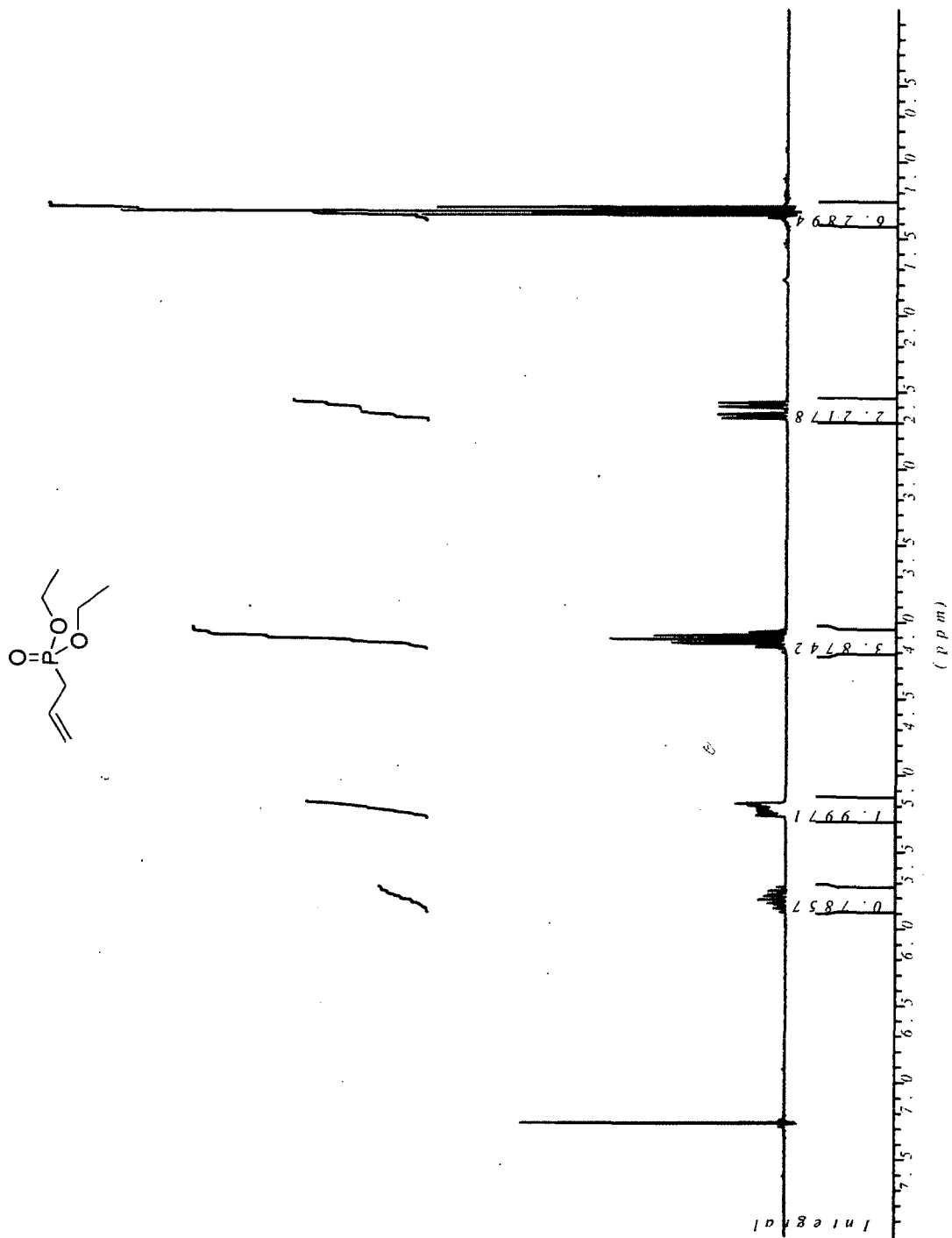


(E)-Pentacarbonyl[(N-(cyclohexylmethyl)-N-(hepta-4,6-dienyl)amino)methylene]chromium(0)

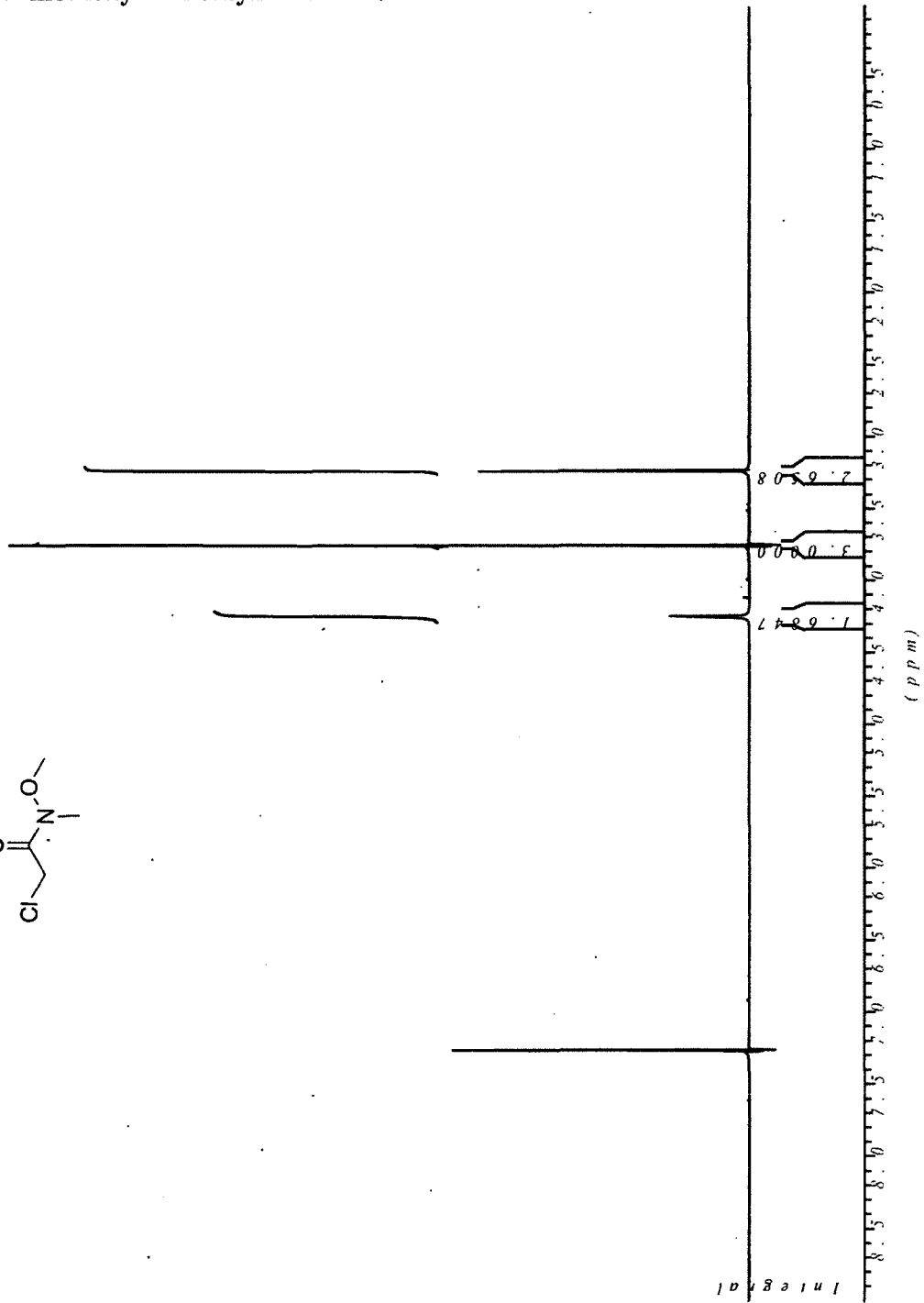
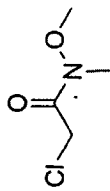
(52b)



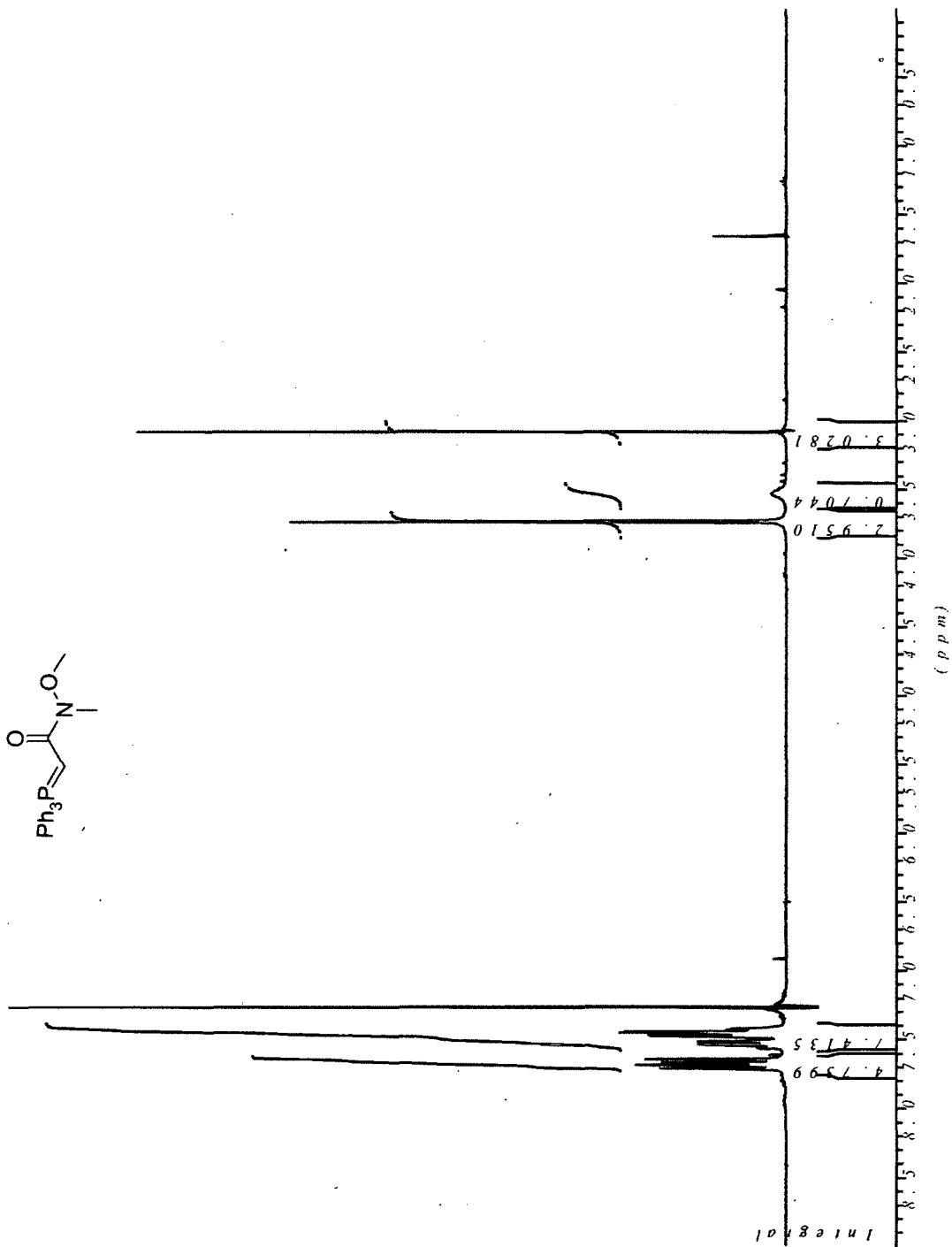
Diethyl allylphosphonate (54)



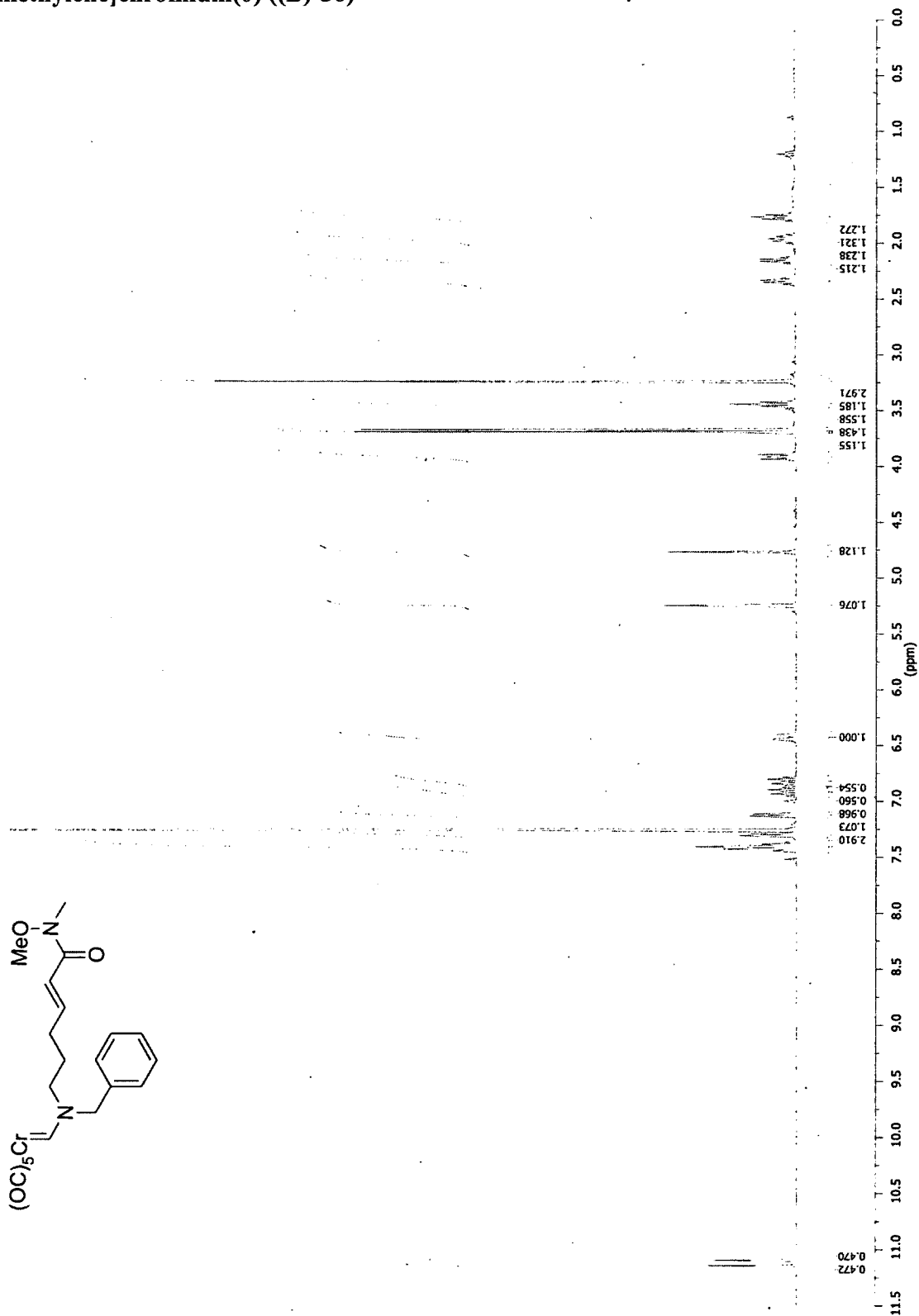
2-Chloro-N-methoxy-N-methylacetamide



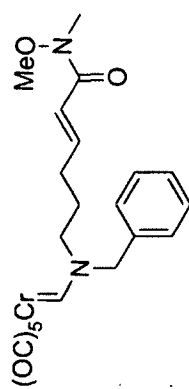
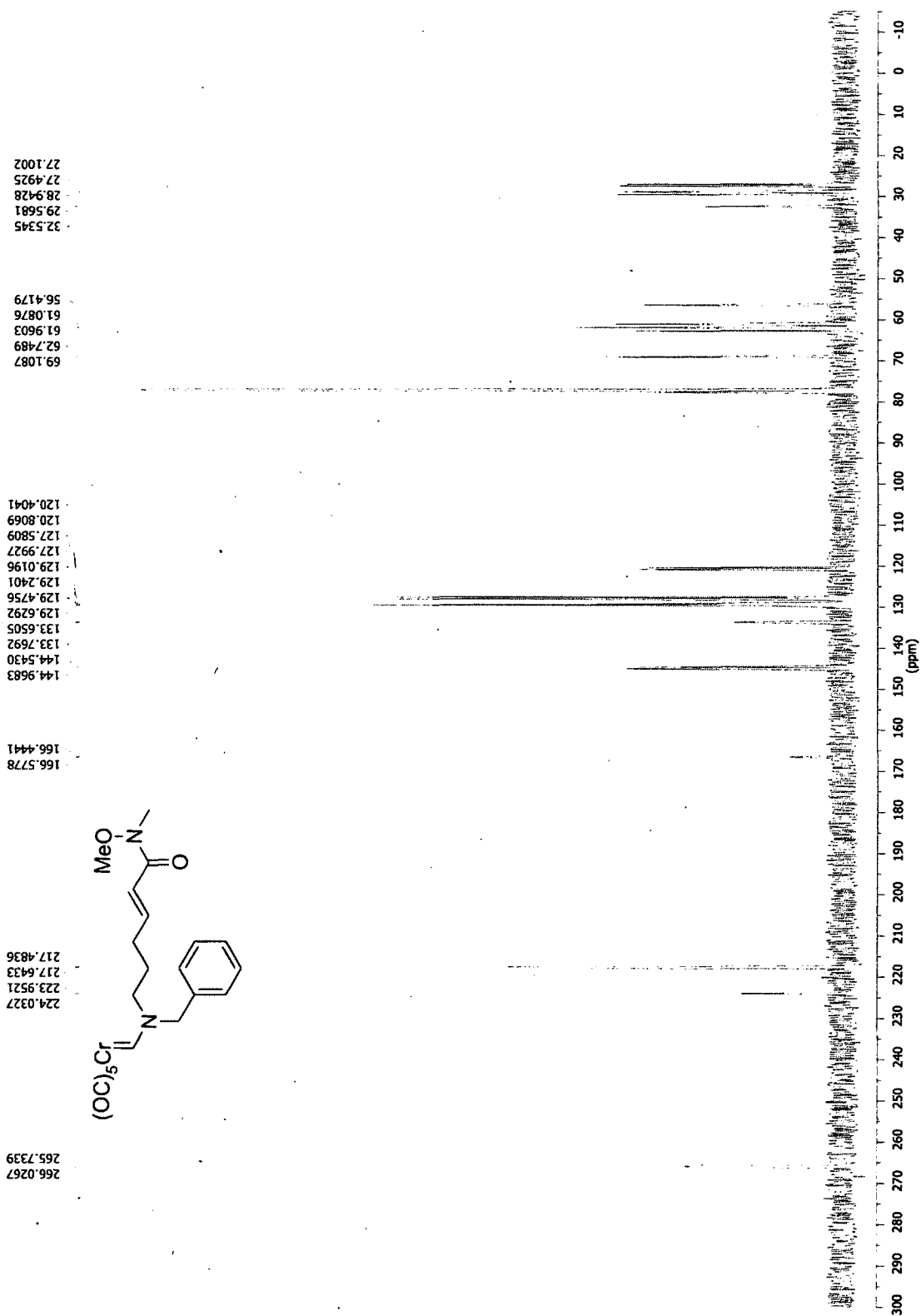
N-Methoxy-N-methyl-2-(triphenylphosphoranylidene)acetamide (55)



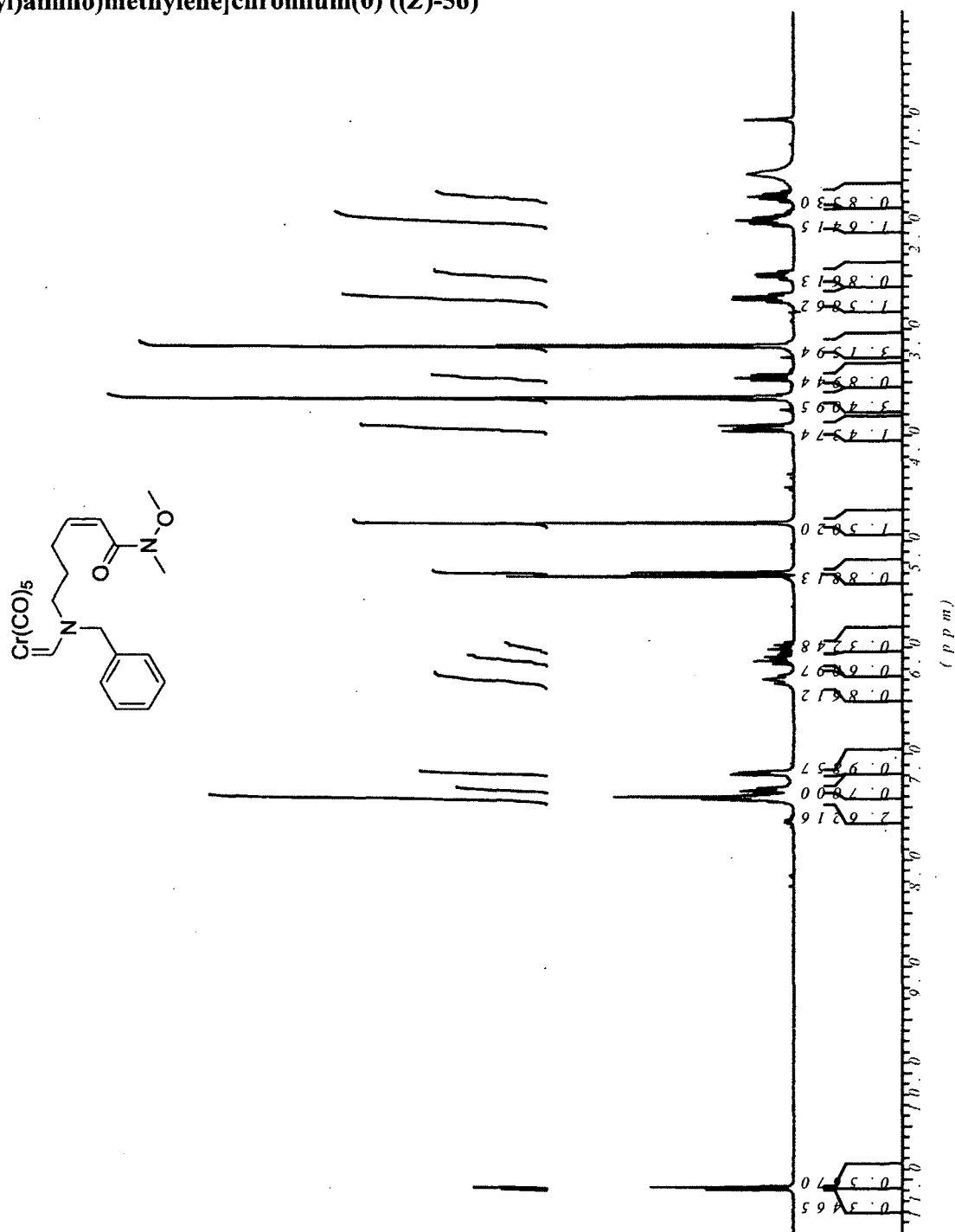
(E)-Pentacarbonyl[(N-benzylamino-N-(6-[methoxy(methyl)amino]-6-oxohex-4-enyl)methylene)chromium(0) ((E)-56)



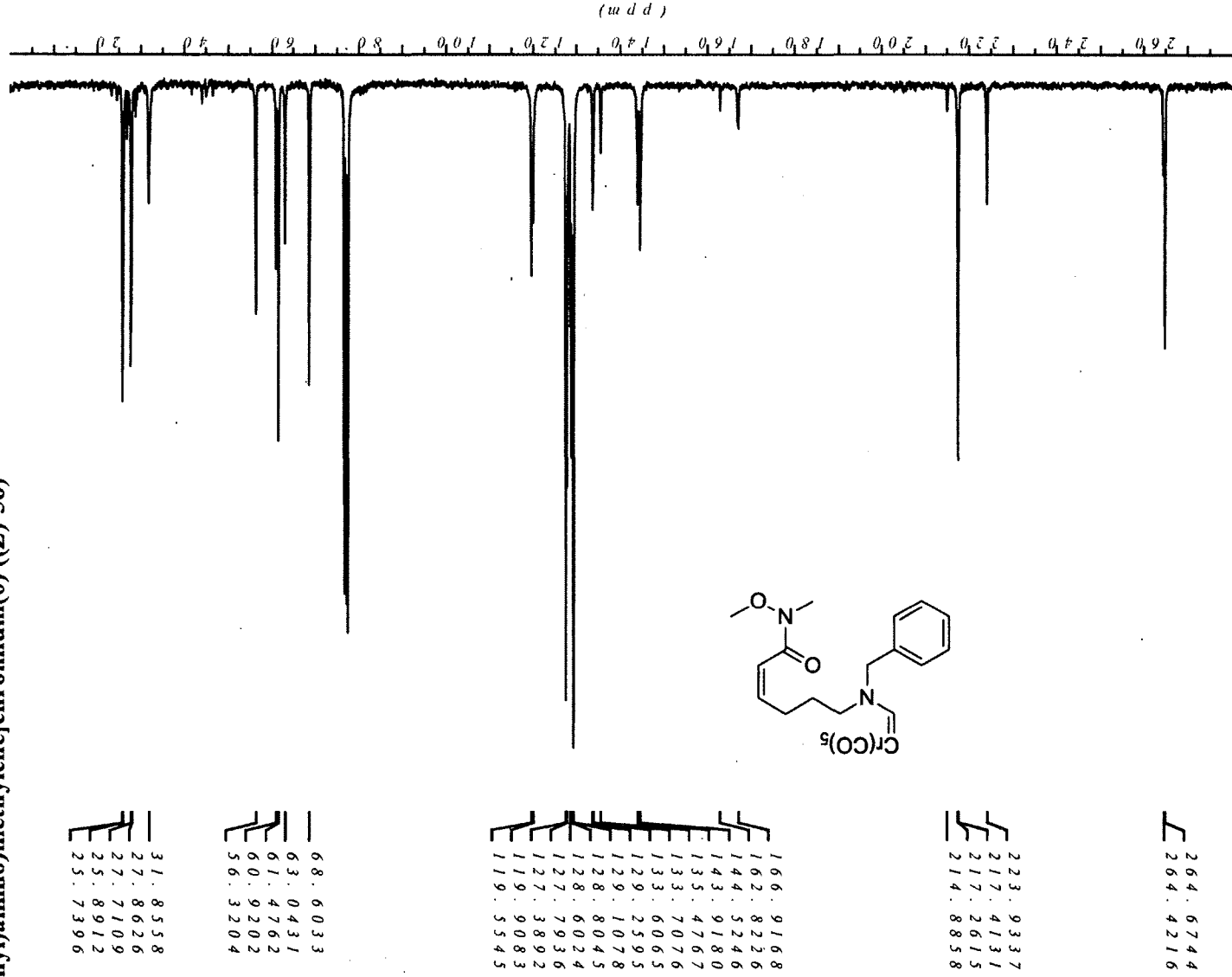
(E)-Pentacarbonyl[(N-benzylamino-N-(6-[methoxy(methyl)amino]-6-oxohex-4-enyl)methylene)chromium(0) ((E)-56)



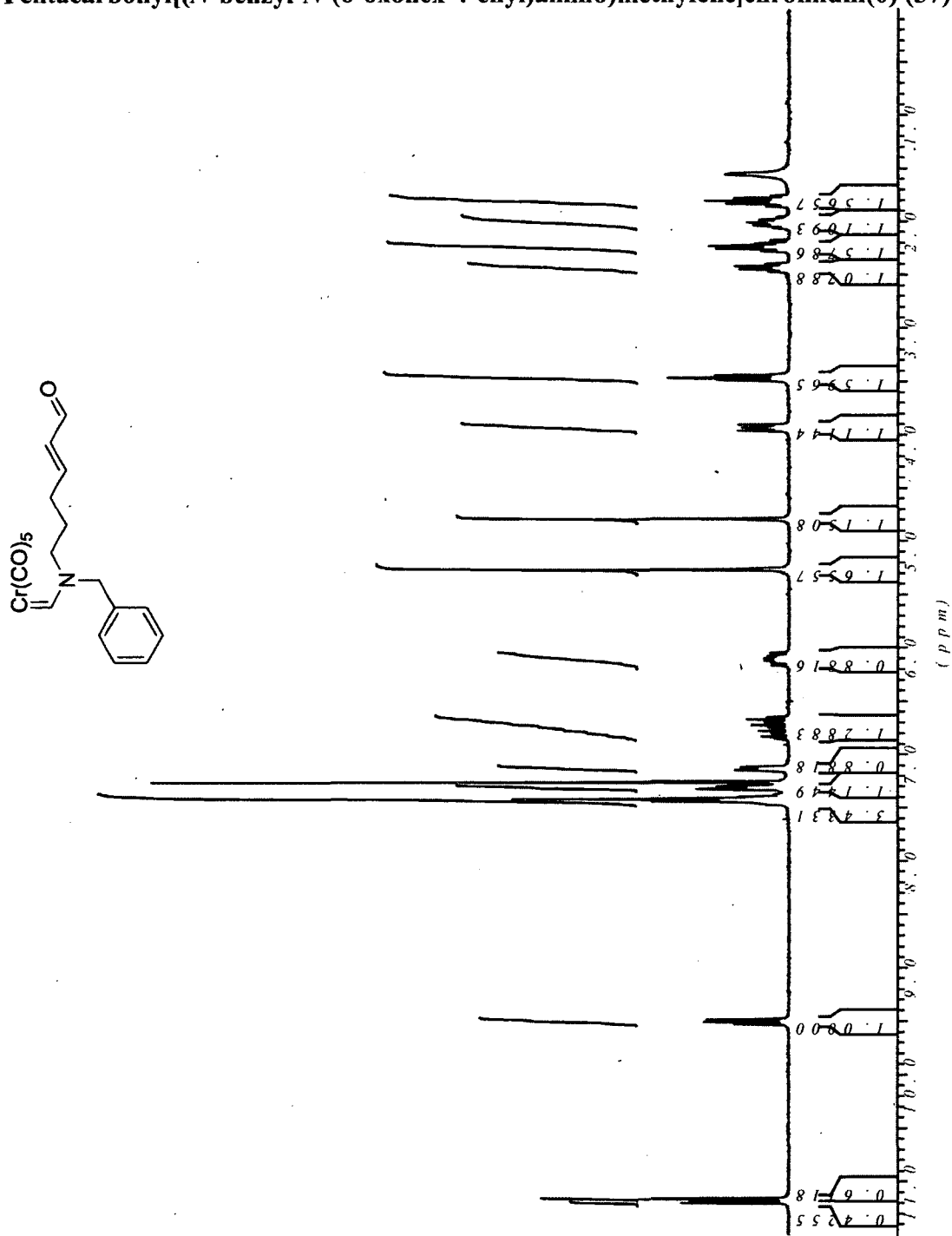
(Z)-Pentacarbonyl[(N-benzylamino-N-(6-(methoxy(methyl)amino)-6-oxohex-4-enyl)amino)methylene]chromium(0) ((Z)-56)



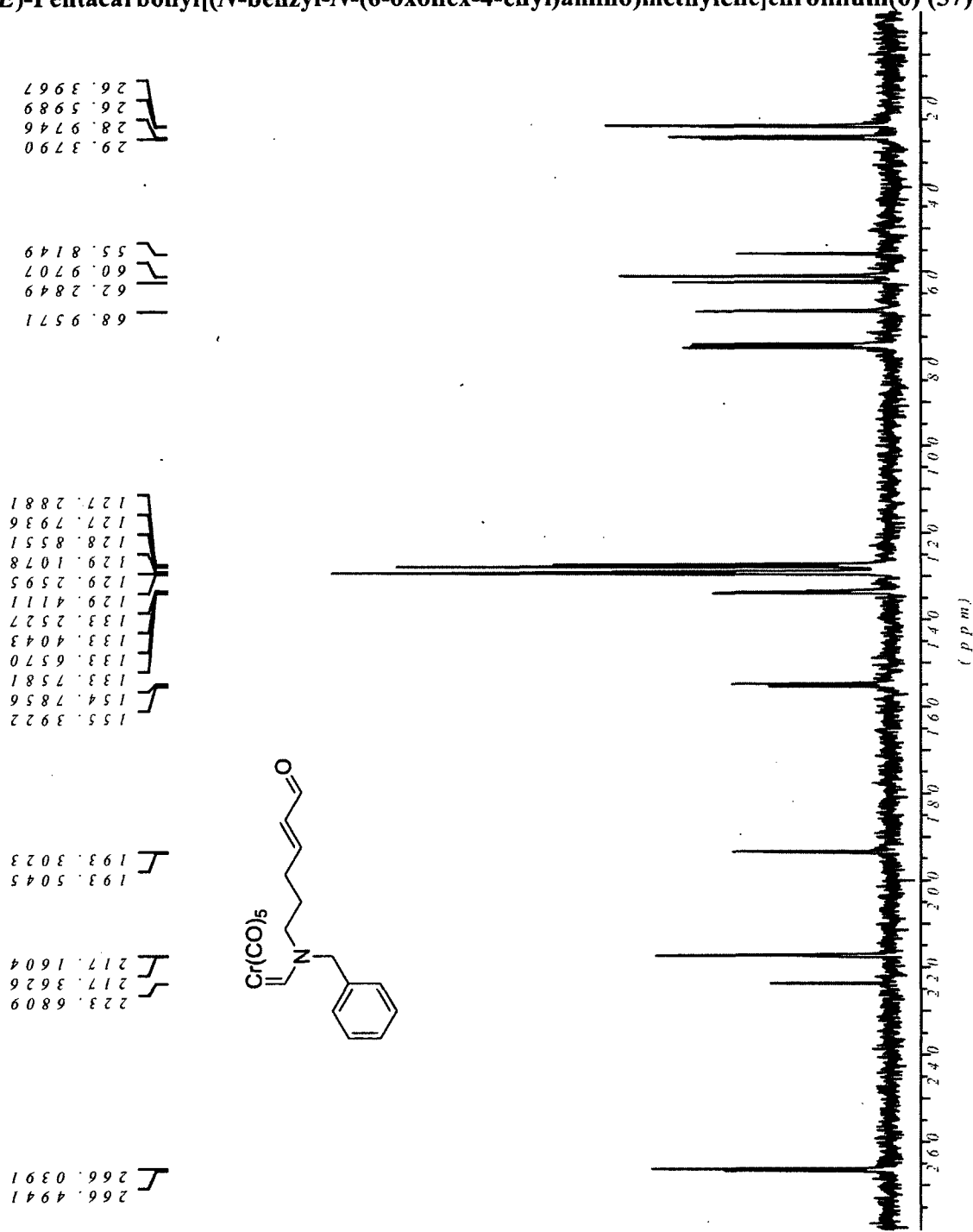
(Z)-Pentacarbonyl[(N-benzylamino-N-(6-(methoxy(methyl)amino)-6-oxohex-4-enyl)amino)methylene]chromium(0) ((Z)-56)



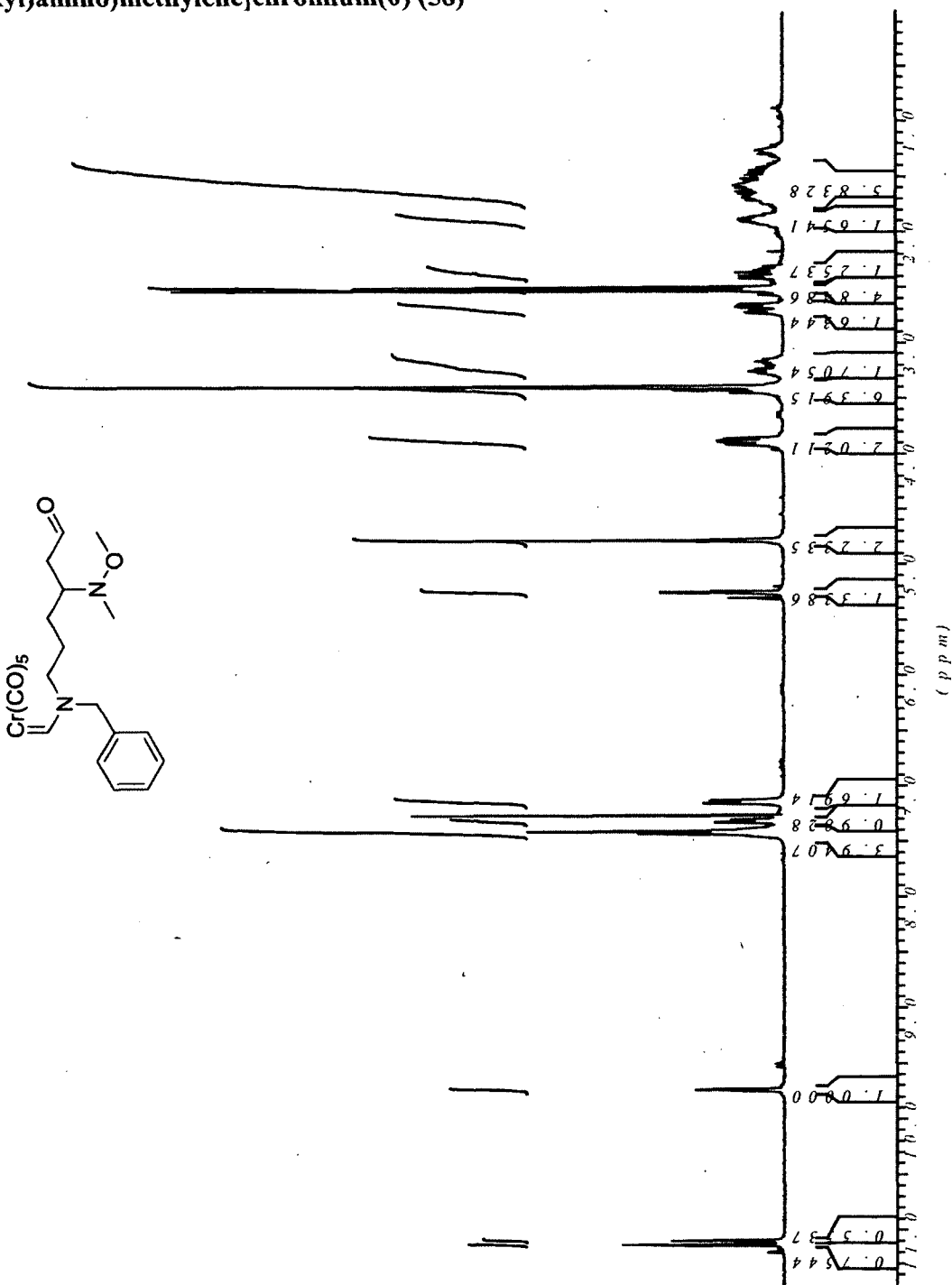
(E)-Pentacarbonyl[(N-benzyl-N-(6-oxohex-4-enyl)amino)methylene]chromium(0) (57)



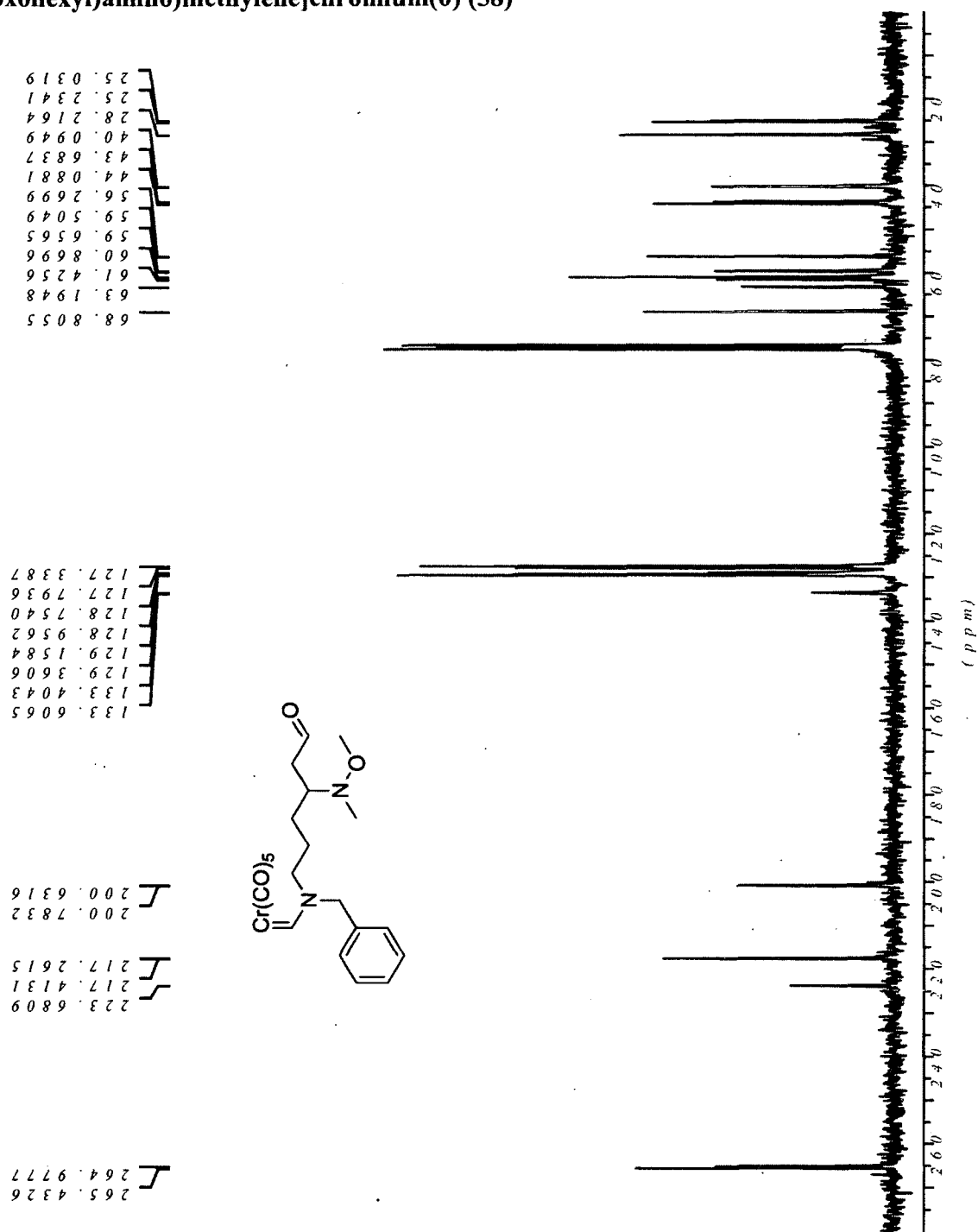
(E)-Pentacarbonyl[(N-benzyl-N-(6-oxohex-4-enyl)amino)methylene]chromium(0) (57)



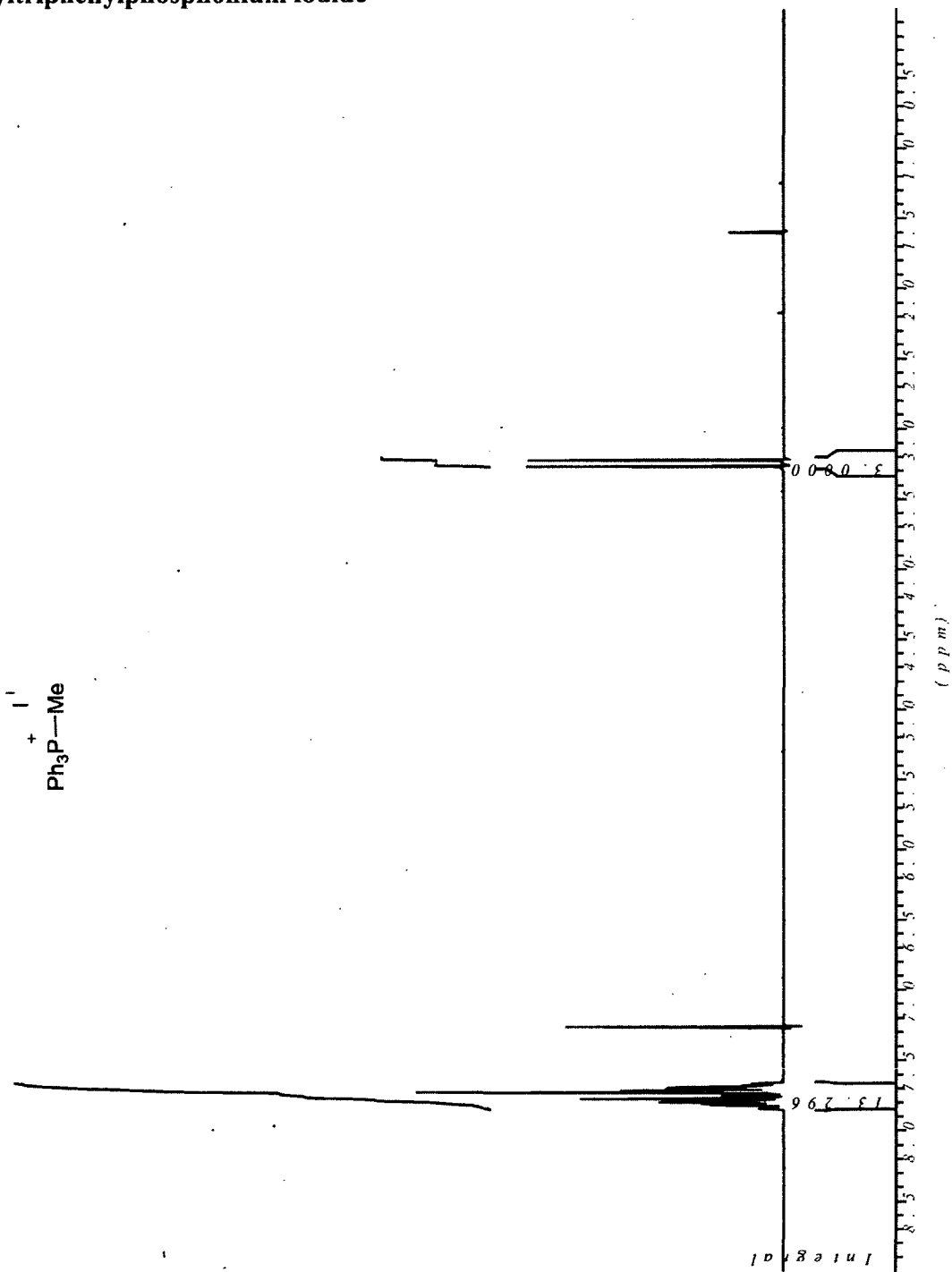
Pentacarbonyl[(*N*-benzyl-*N*-(4-(methoxy(methyl)amino)-6-oxohexyl)amino)methylene]chromium(0) (58)



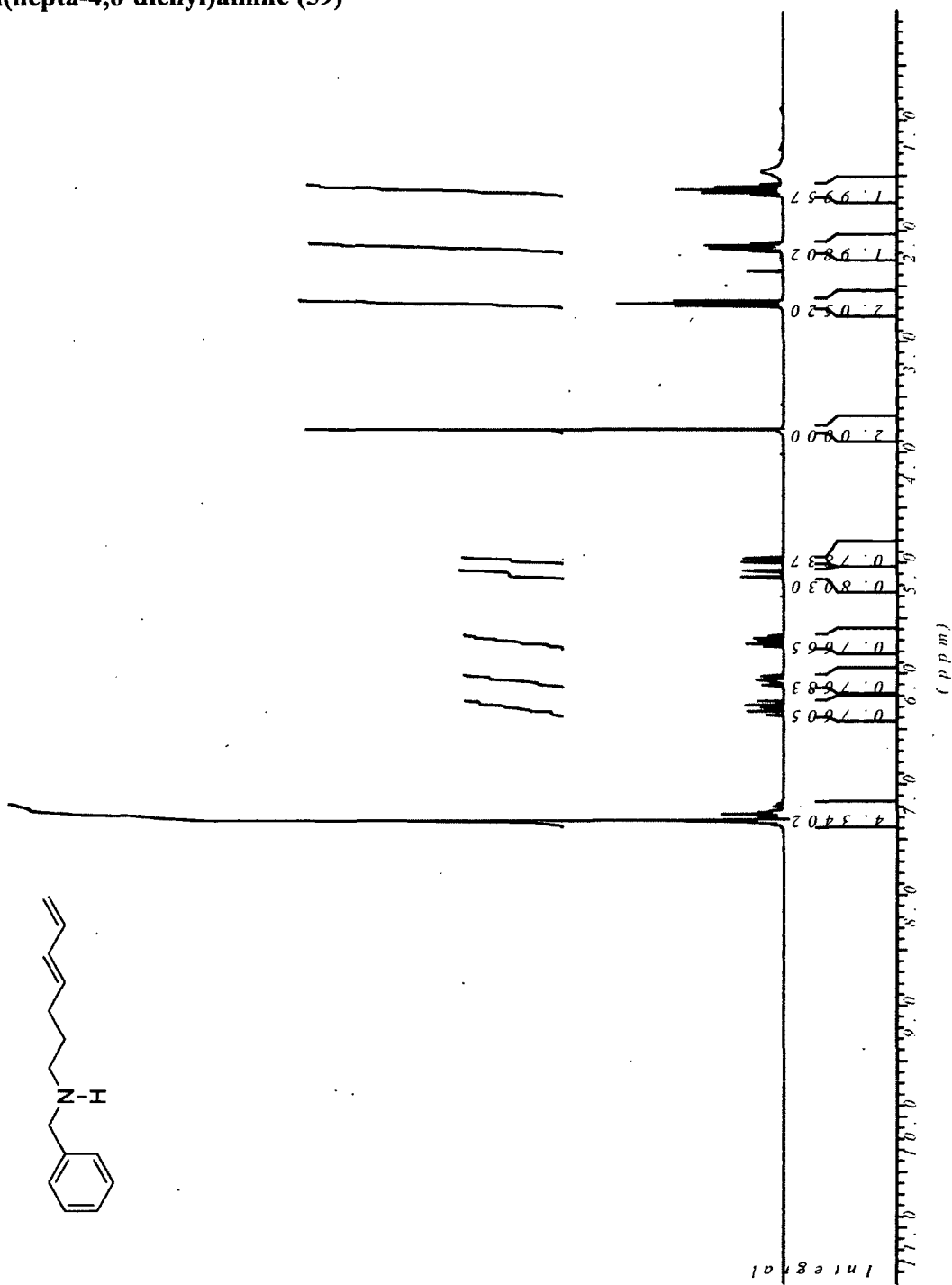
Pentacarbonyl[(*N*-benzyl-*N*-(4-(methoxy(methyl)amino)-6-oxohexyl)amino)methylene]chromium(0) (58)



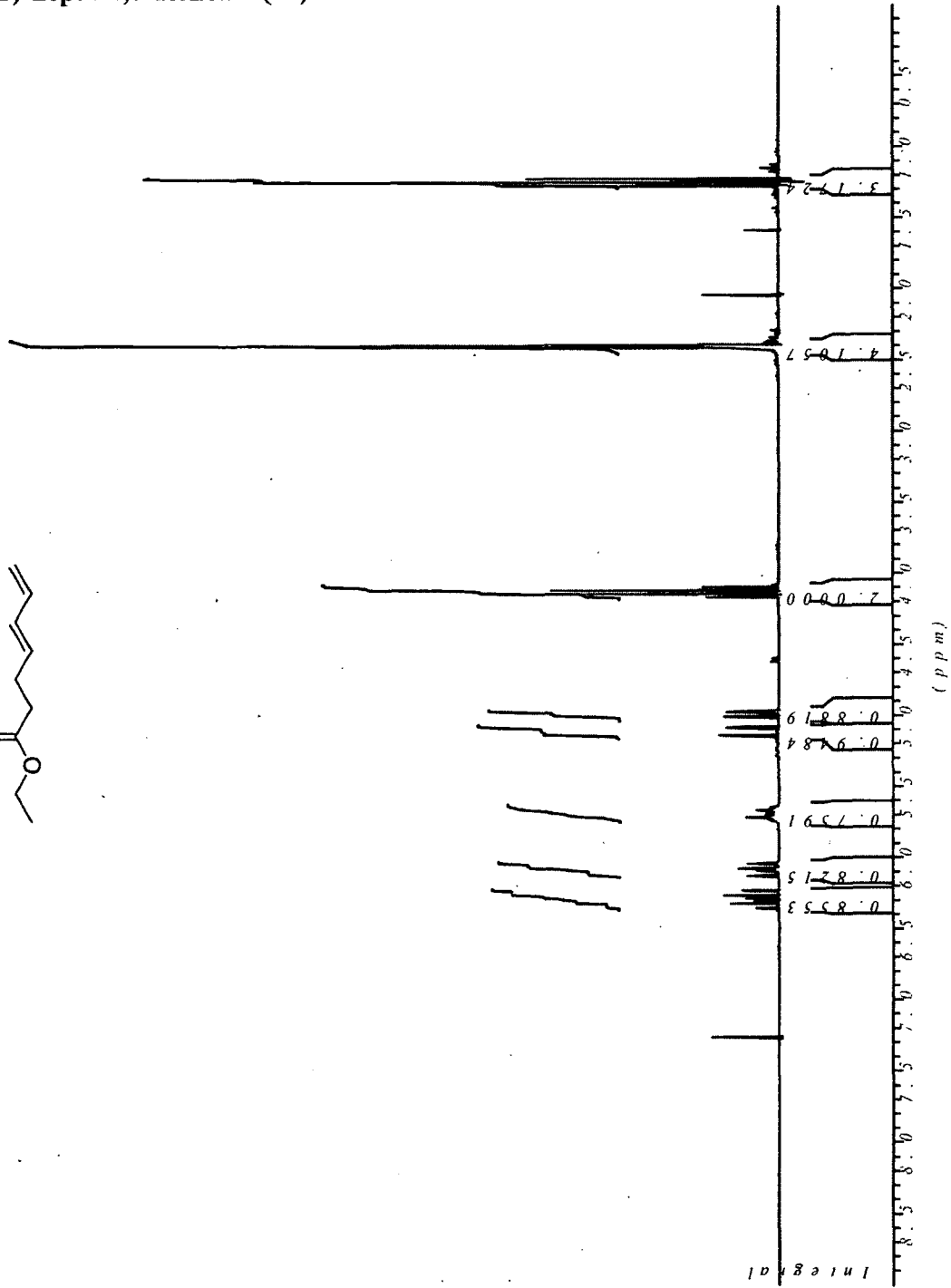
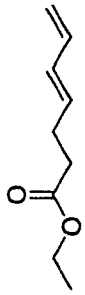
Methyltriphenylphosphonium iodide



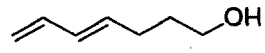
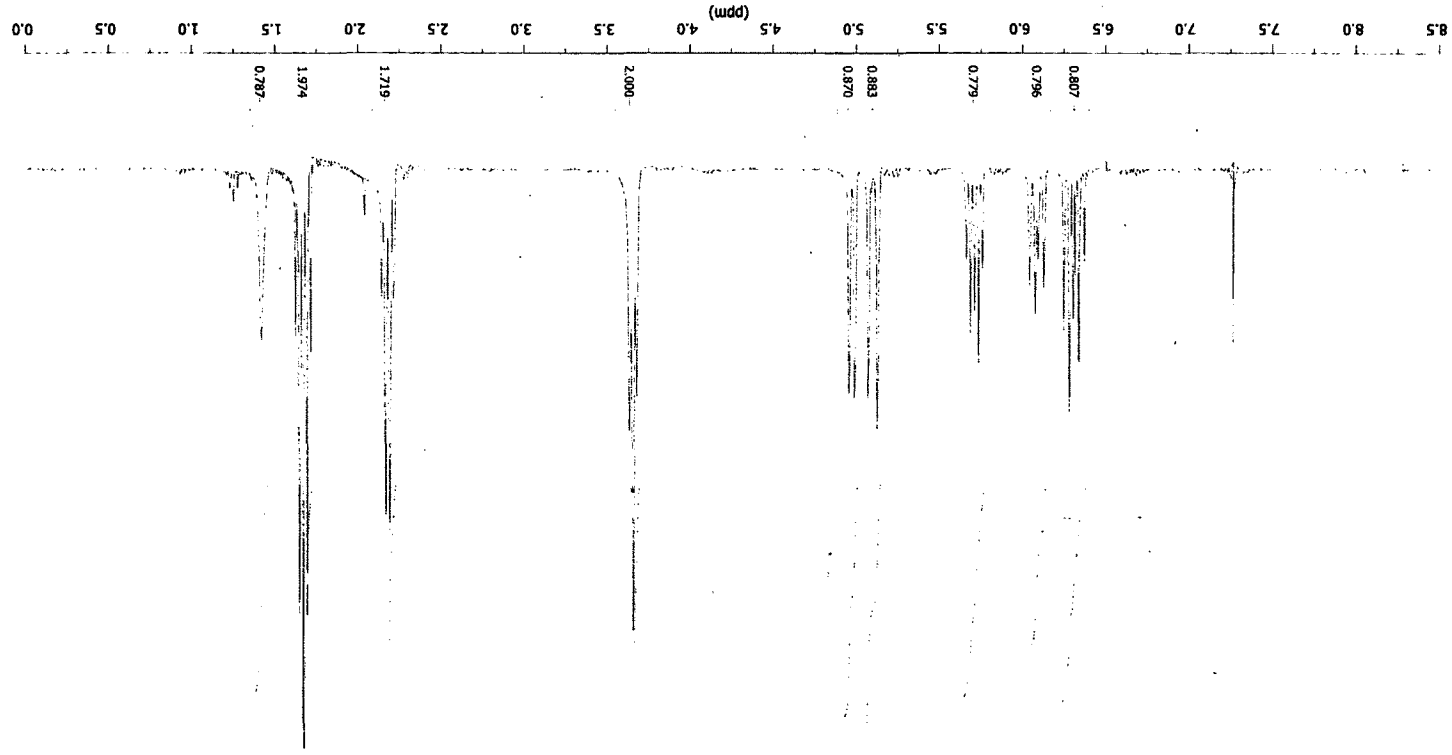
Benzyl(hepta-4,6-dienyl)amine (59)



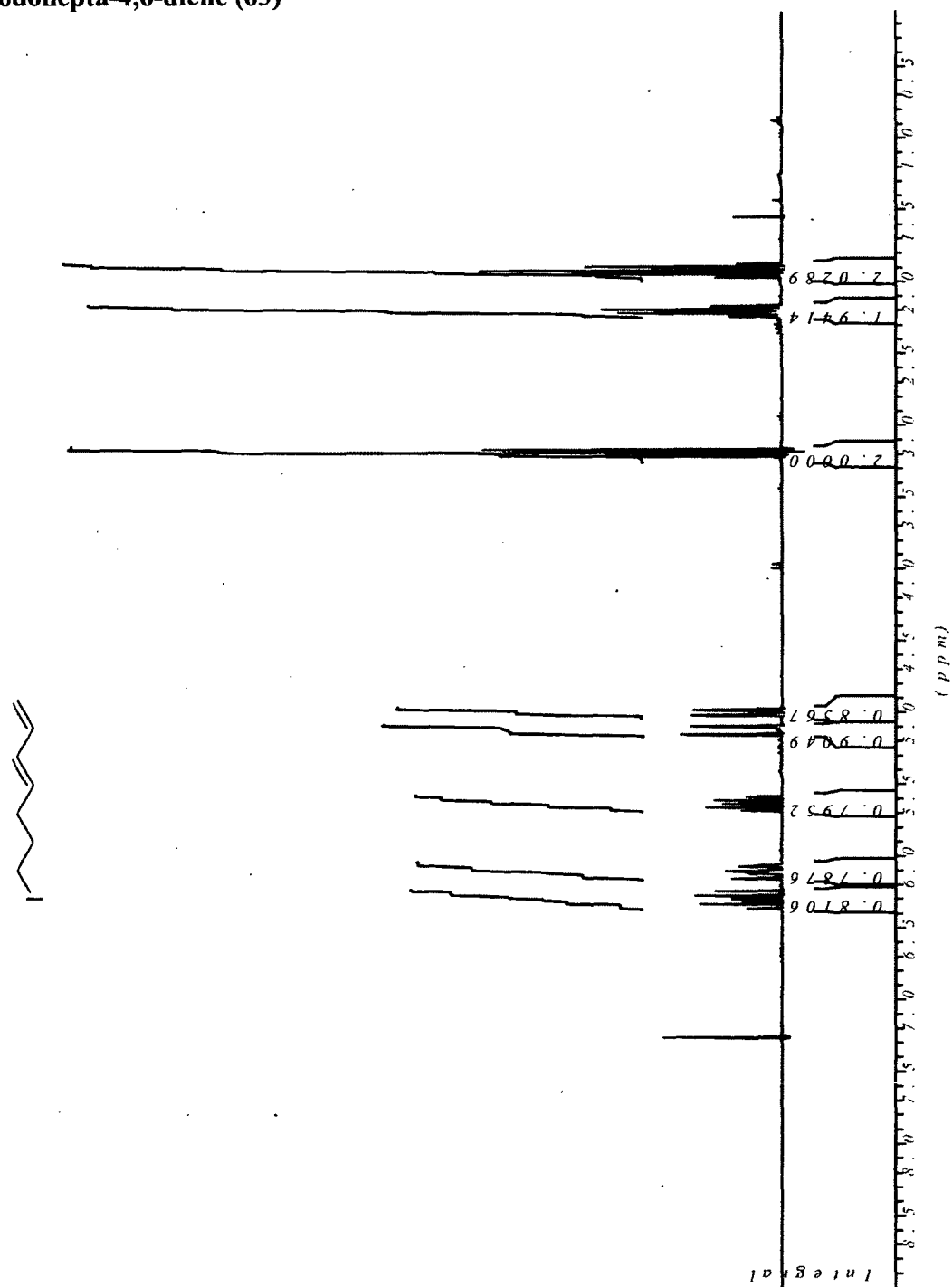
Ethyl (*E*)-hepta-4,6-dienoate (62)



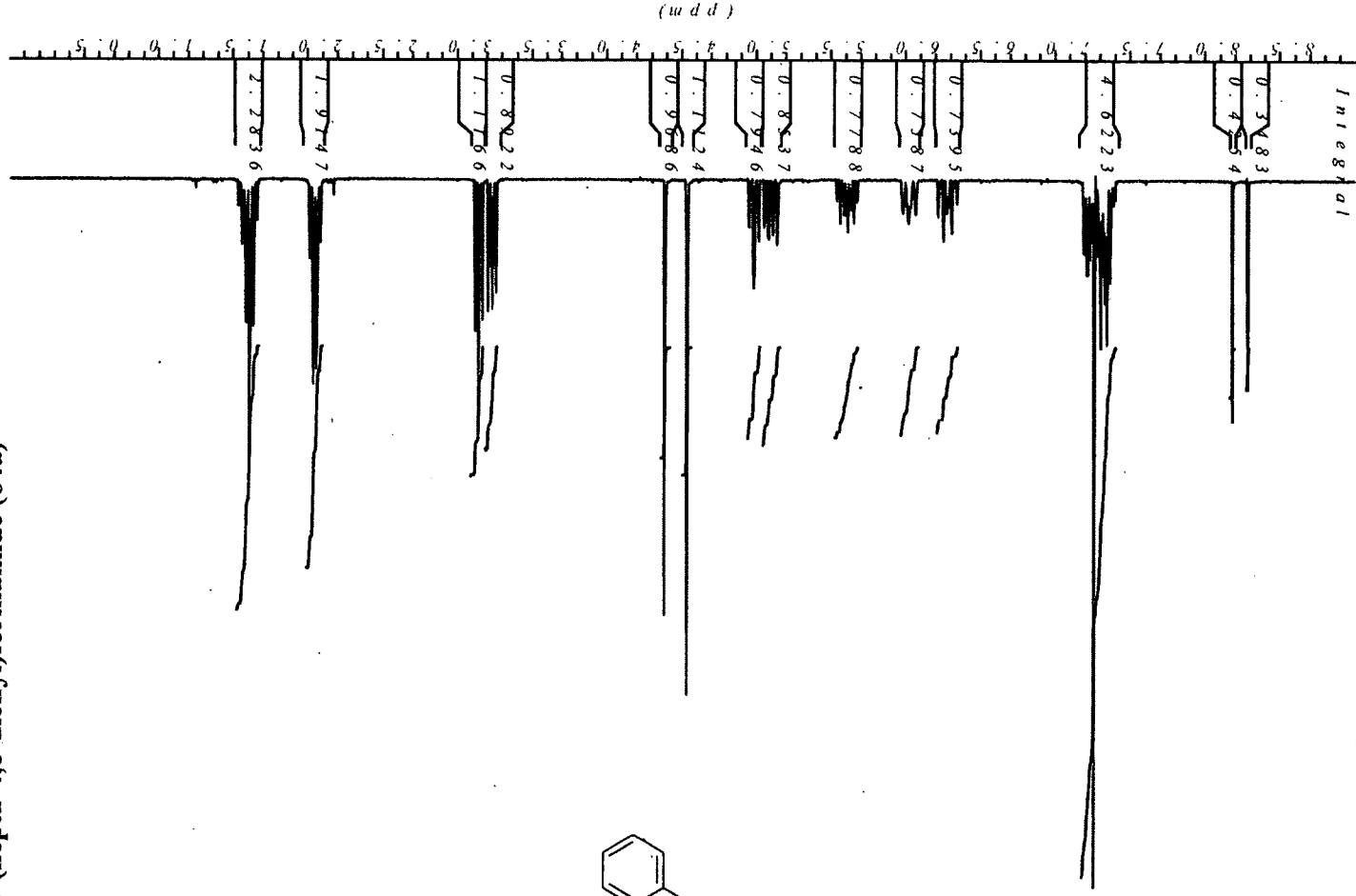
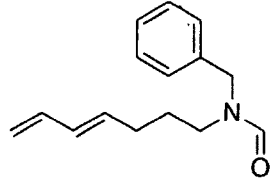
(E)-Hepta-4,6-dien-1-ol



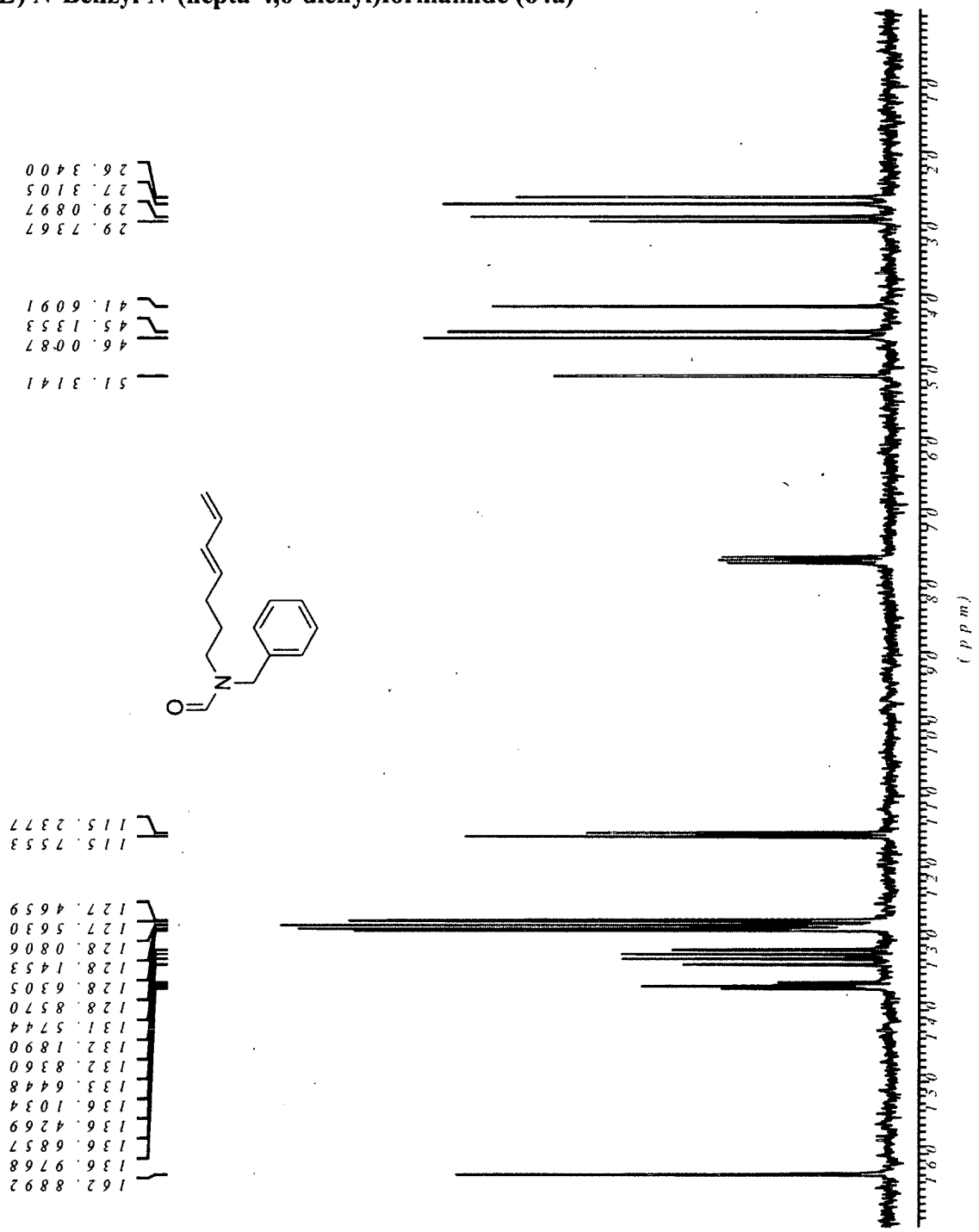
(E)-1-Iodohépta-4,6-diène (63)



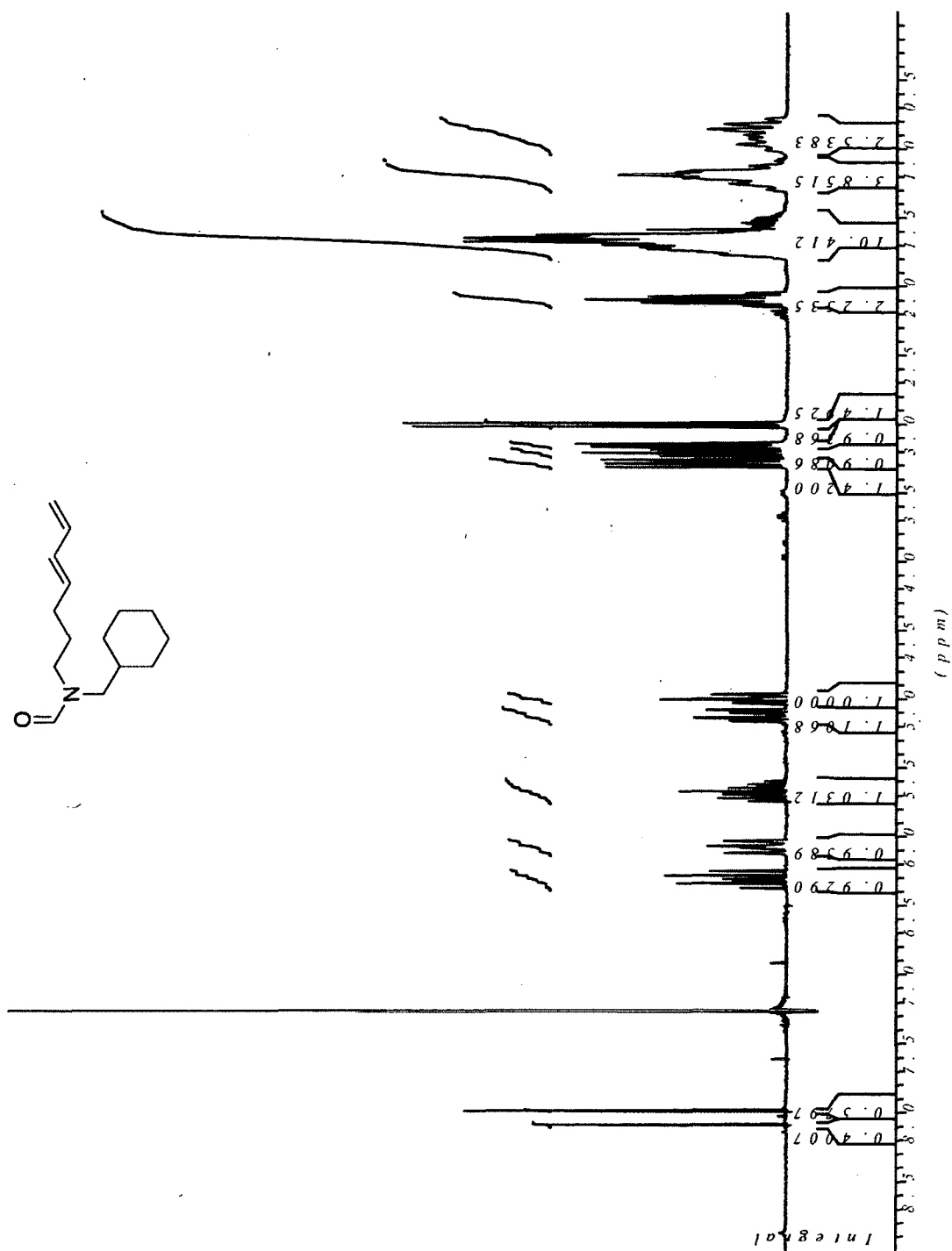
(E)-N-Benzyl-N-(hepta-4,6-dienyl)formamide (64a)

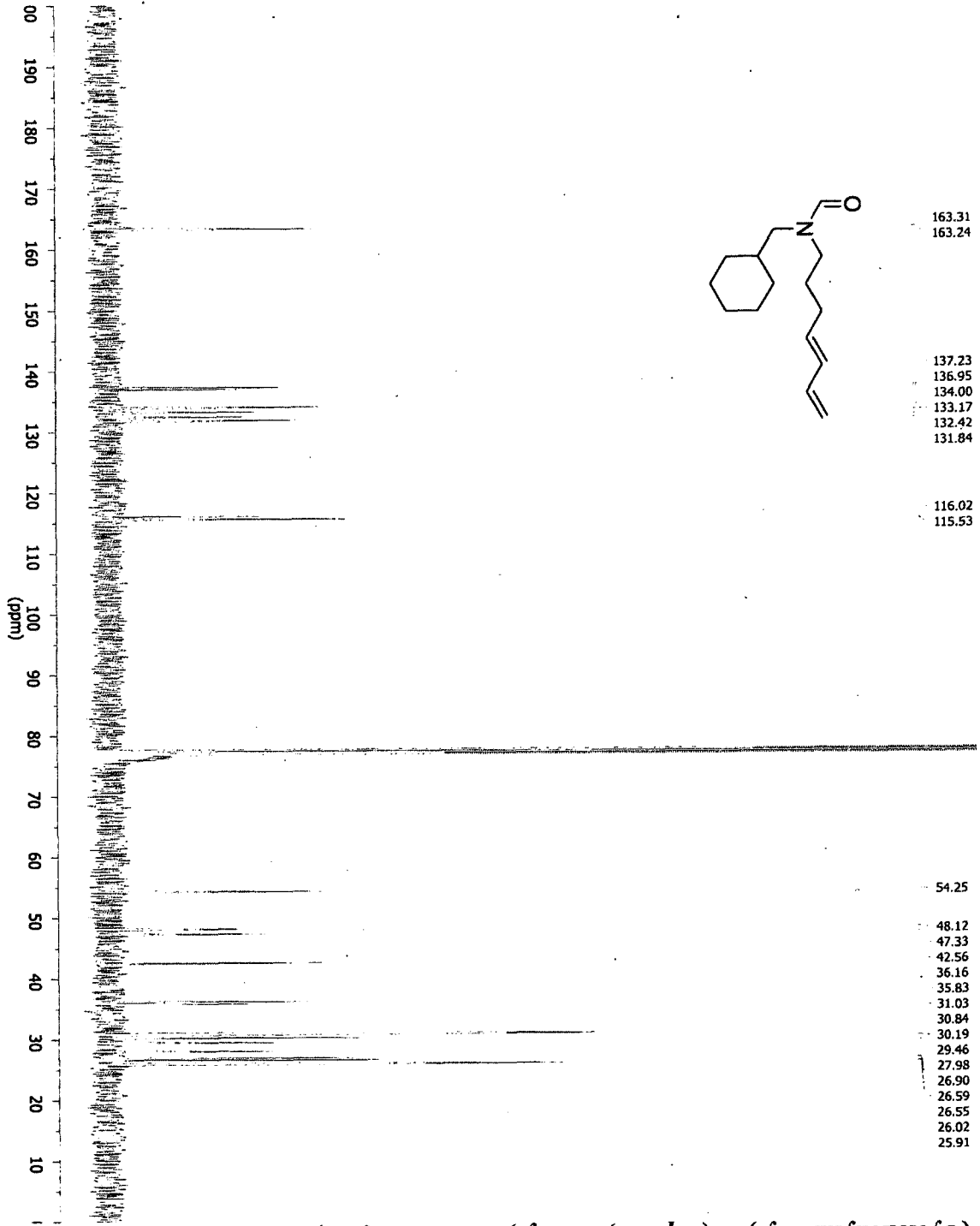


(E)-N-Benzyl-N-(hepta-4,6-dienyl)formamide (64a)



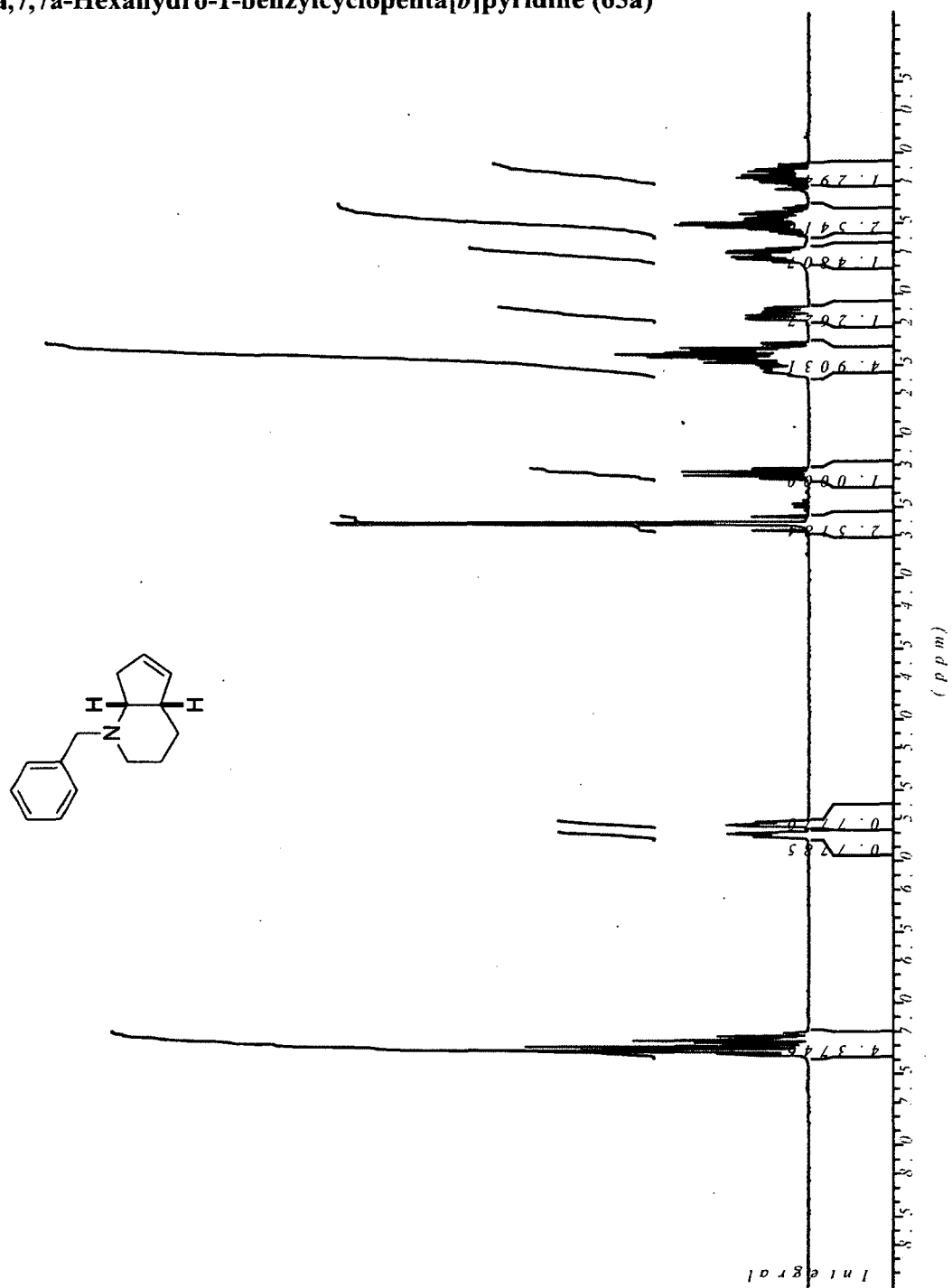
(E)-N-(Cyclohexylmethyl)-N-(hepta-4,6-dienyl)formamide (64b)





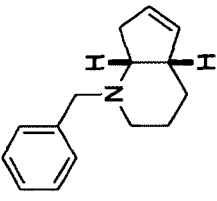
(E)-N-(Cyclohexylmethyl)-N-(hepta-4,6-dienyl)formamide (64b)

2,3,4,4a,7,7a-Hexahydro-1-benzylcyclopenta[b]pyridine (65a)

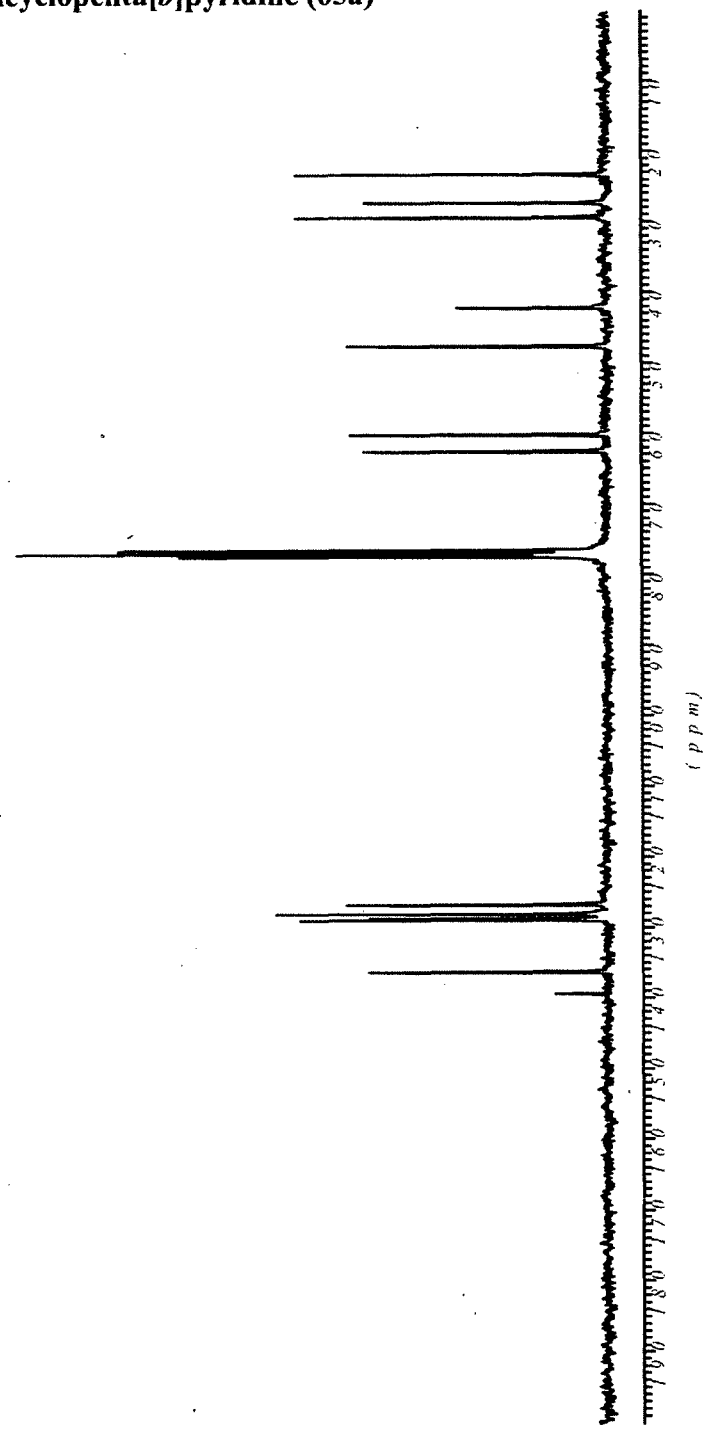


2,3,4,4a,7,7a-Hexahydro-1-benzylcyclopenta[b]pyridine (65a)

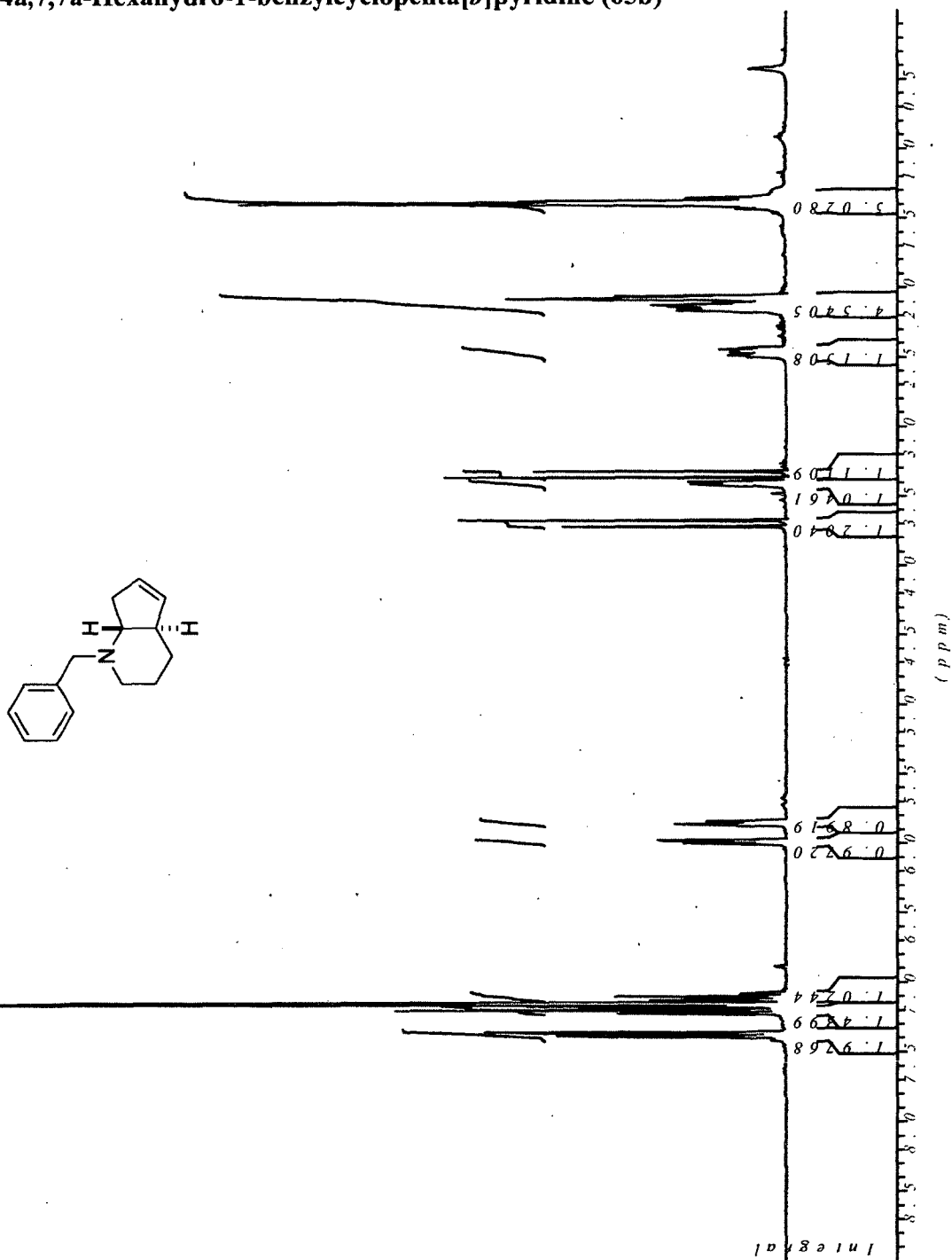
29.3809
27.3105
23.2991
47.6262
42.1914
62.5072
60.1780



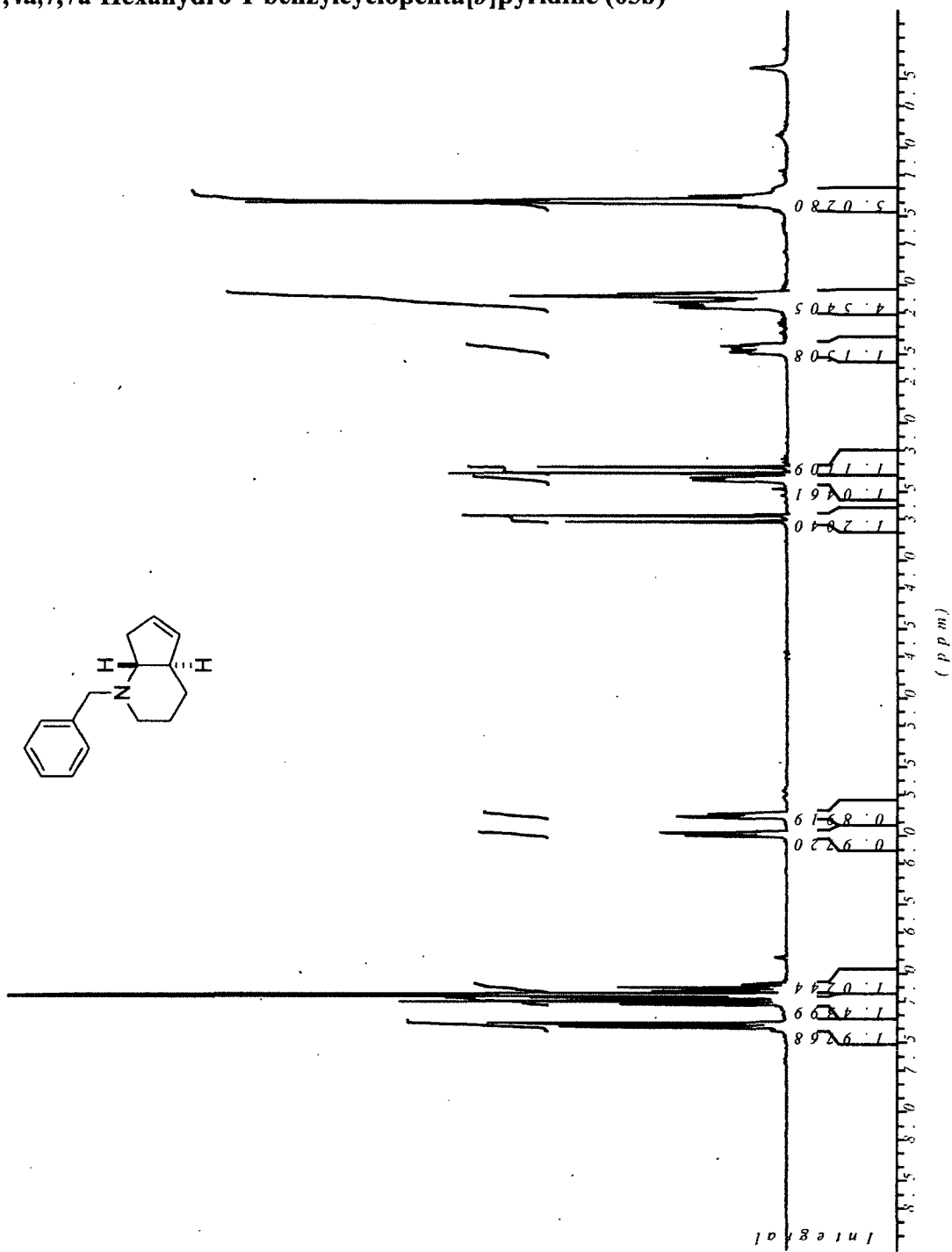
139.3707
136.2651
128.8893
128.6952
128.0482
126.6895



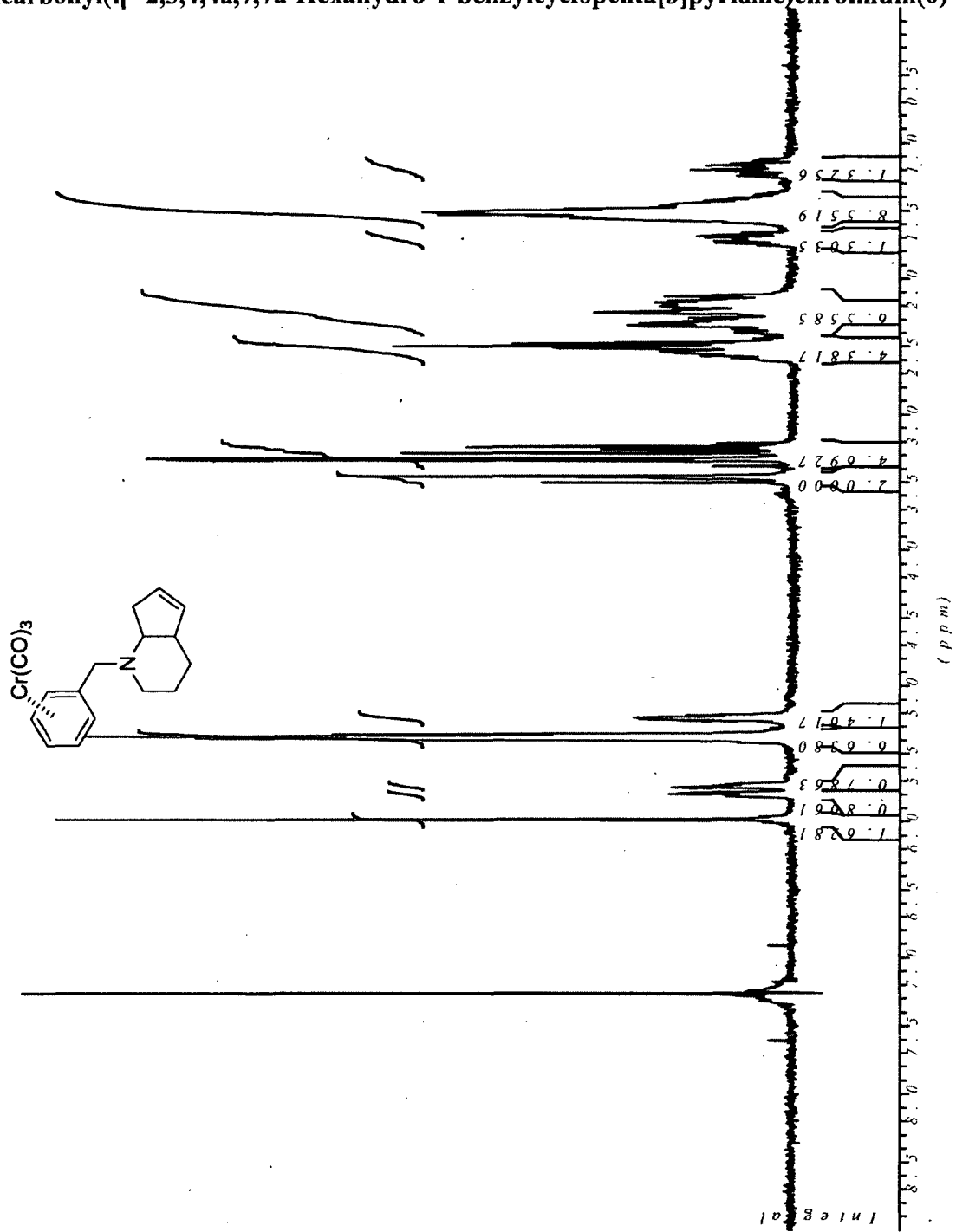
2,3,4,4a,7,7a-Hexahydro-1-benzylcyclopenta[*b*]pyridine (65b)



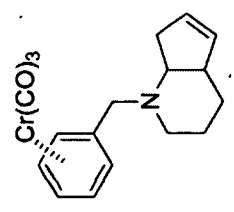
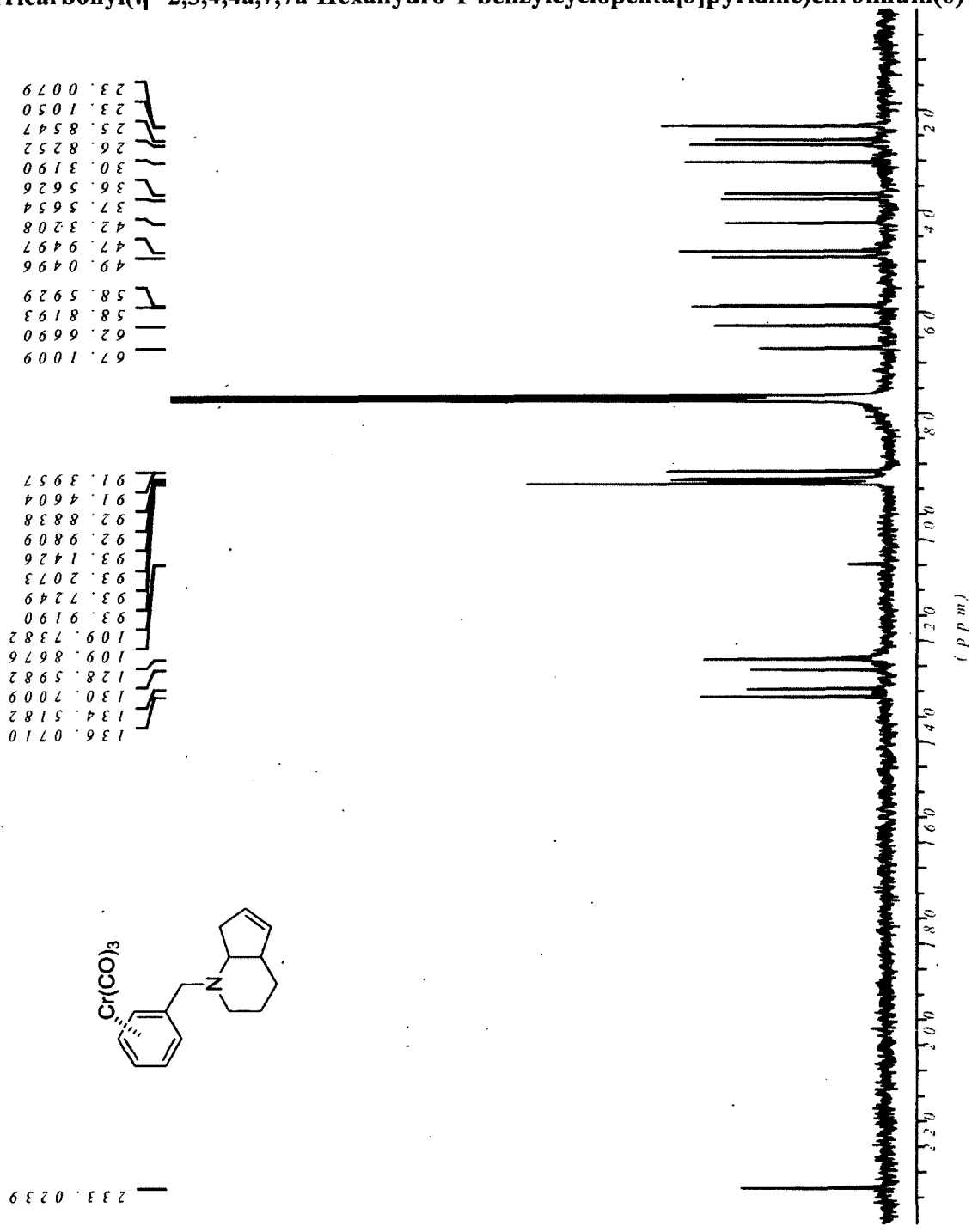
2,3,4,4a,7,7a-Hexahydro-1-benzylcyclopenta[b]pyridine (65b)



Tricarbonyl(η^6 -2,3,4,4a,7,7a-Hexahydro-1-benzylcyclopenta[b]pyridine)chromium(0) (66)

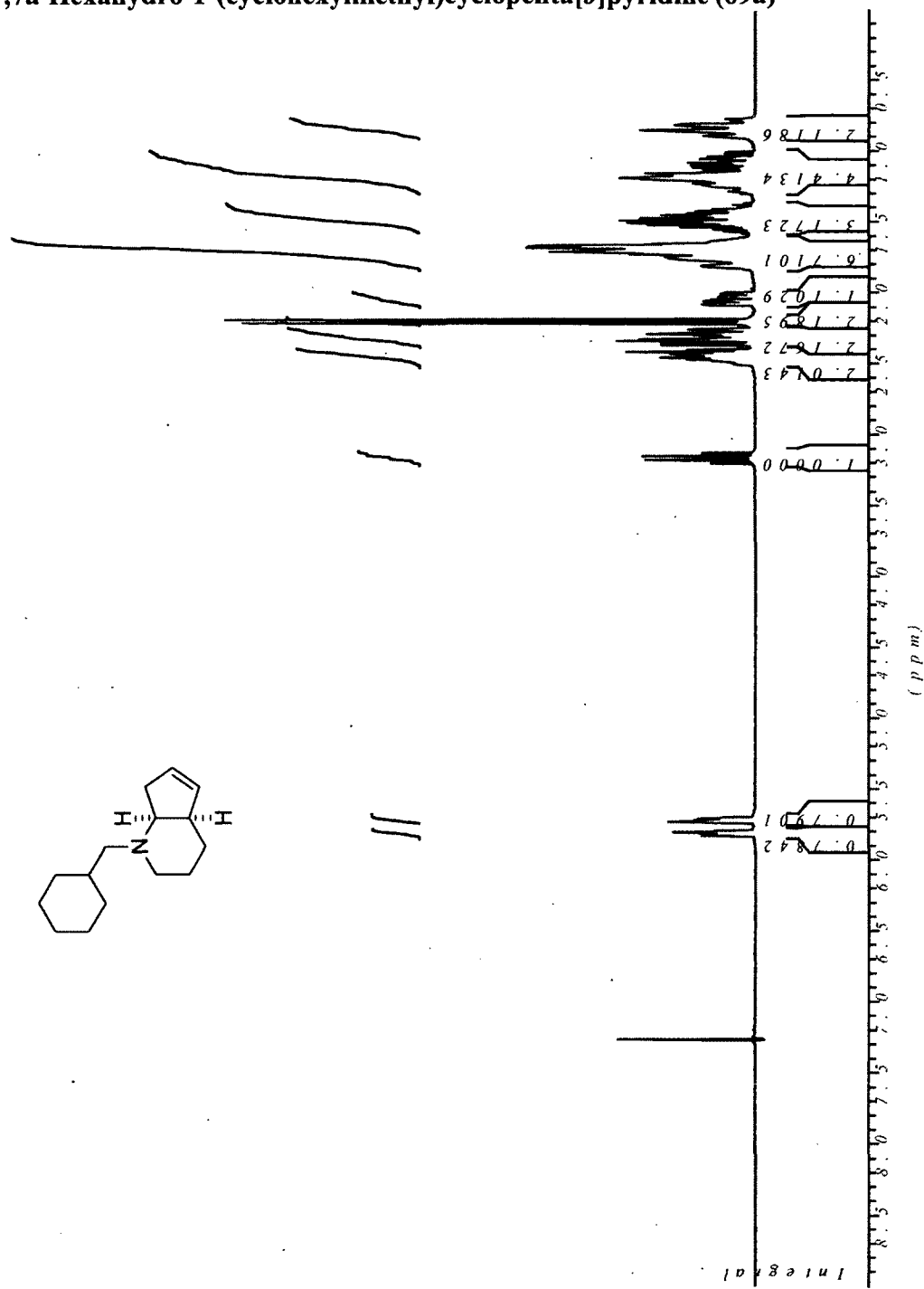


Tricarbonyl(η^6 -2,3,4,4a,7,7a-Hexahydro-1-benzylcyclopenta[*b*]pyridine)chromium(0) (66)

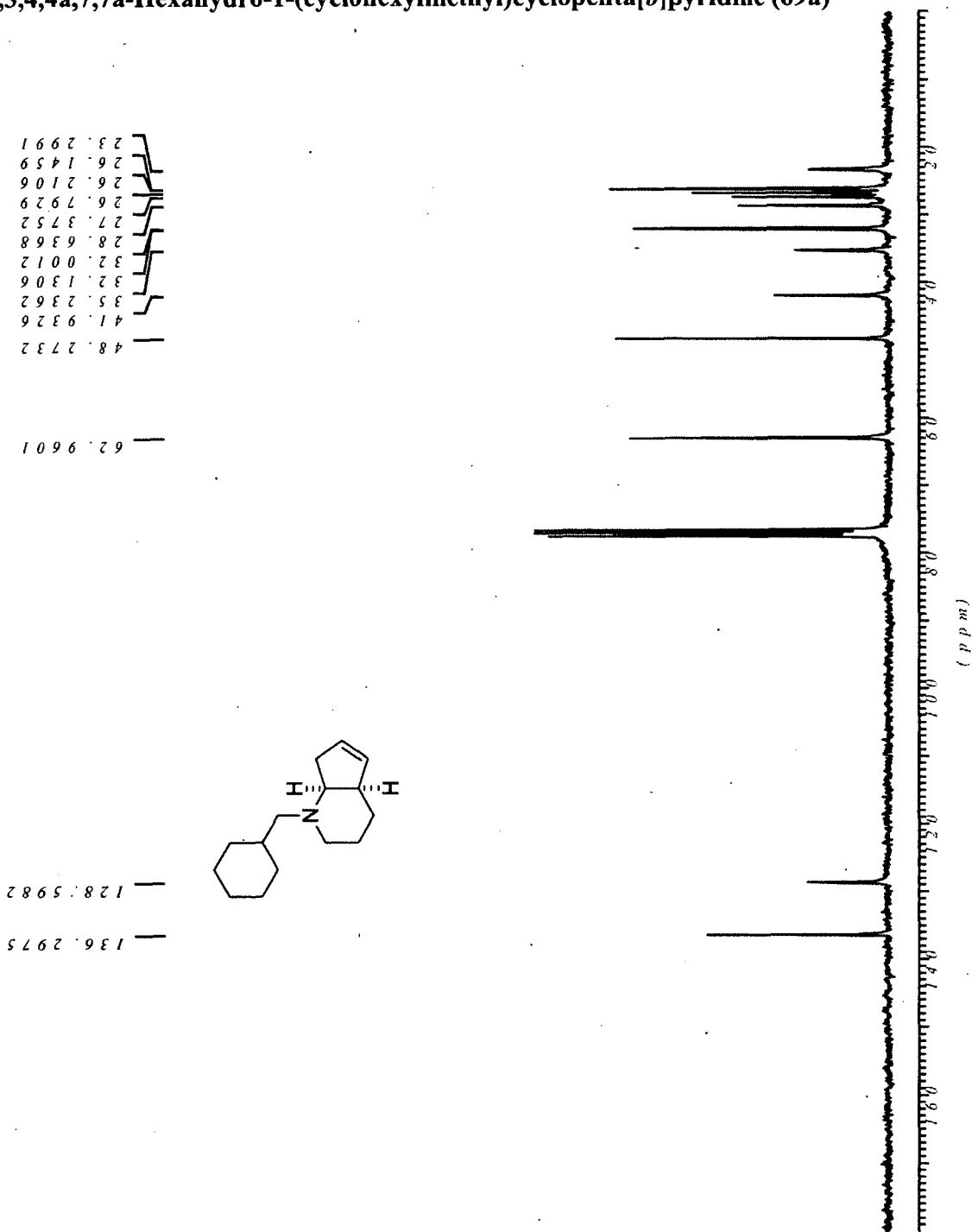


233.0239

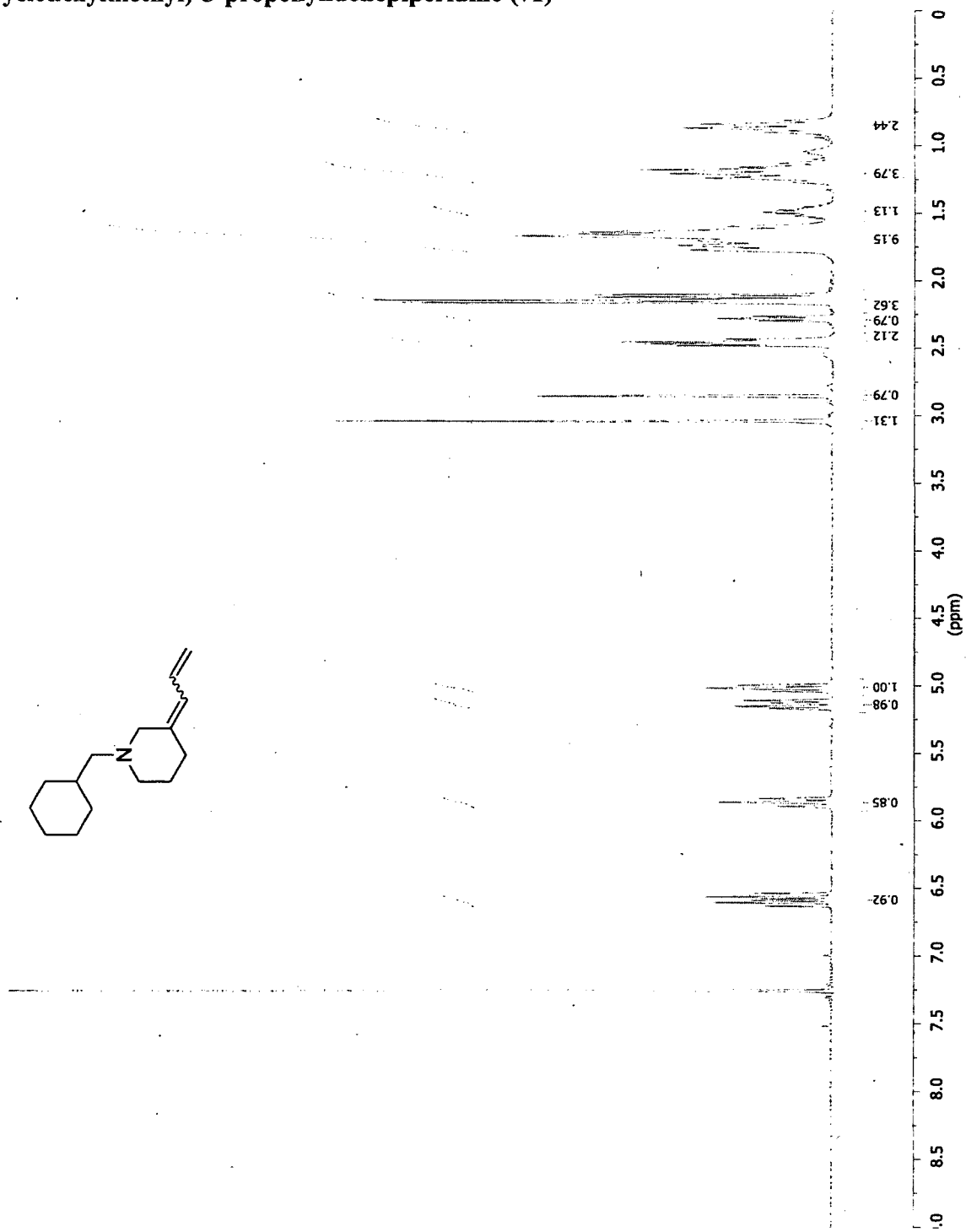
2,3,4,4a,7,7a-Hexahydro-1-(cyclohexylmethyl)cyclopenta[b]pyridine (69a)



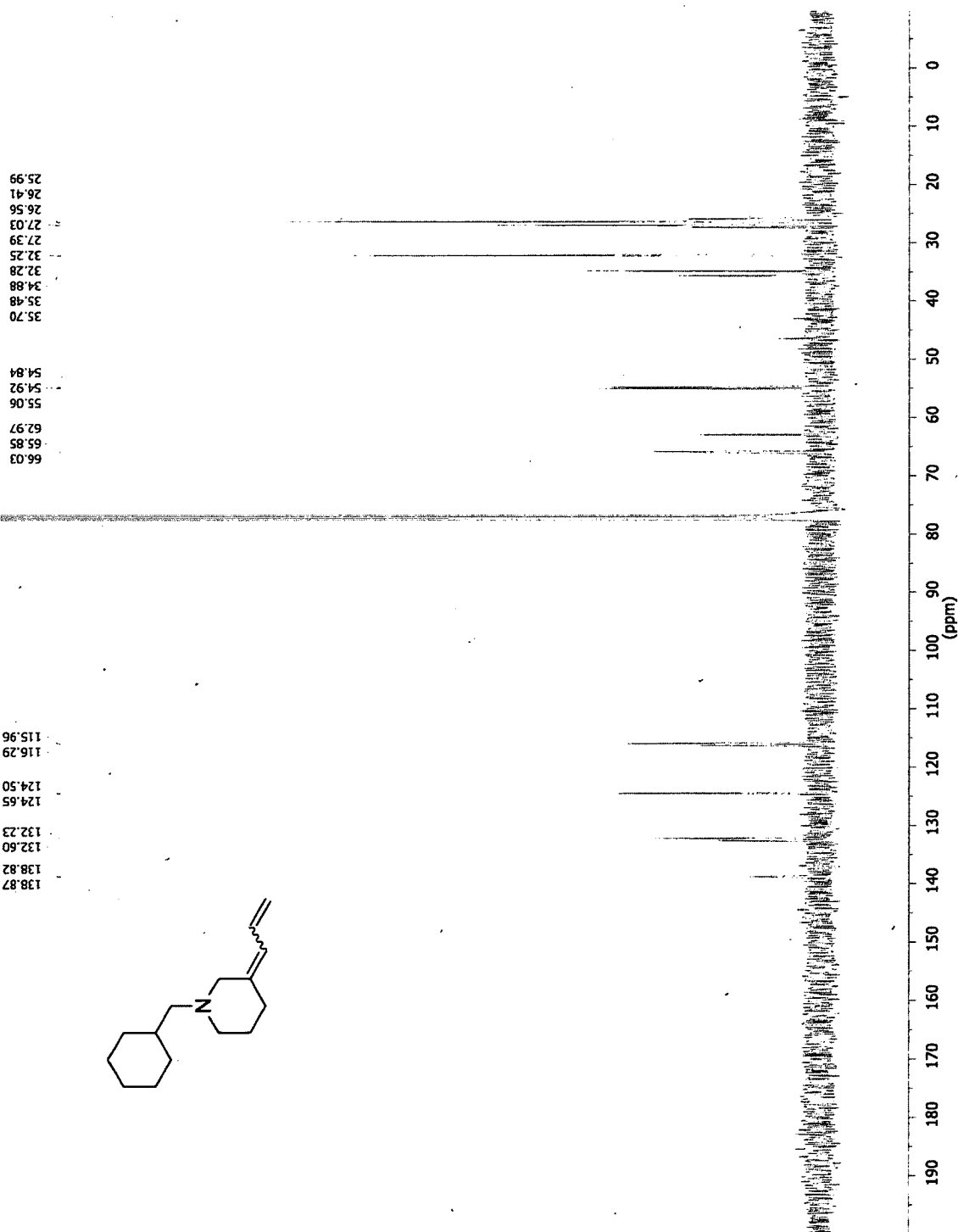
2,3,4,4a,7,7a-Hexahydro-1-(cyclohexylmethyl)cyclopenta[b]pyridine (69a)



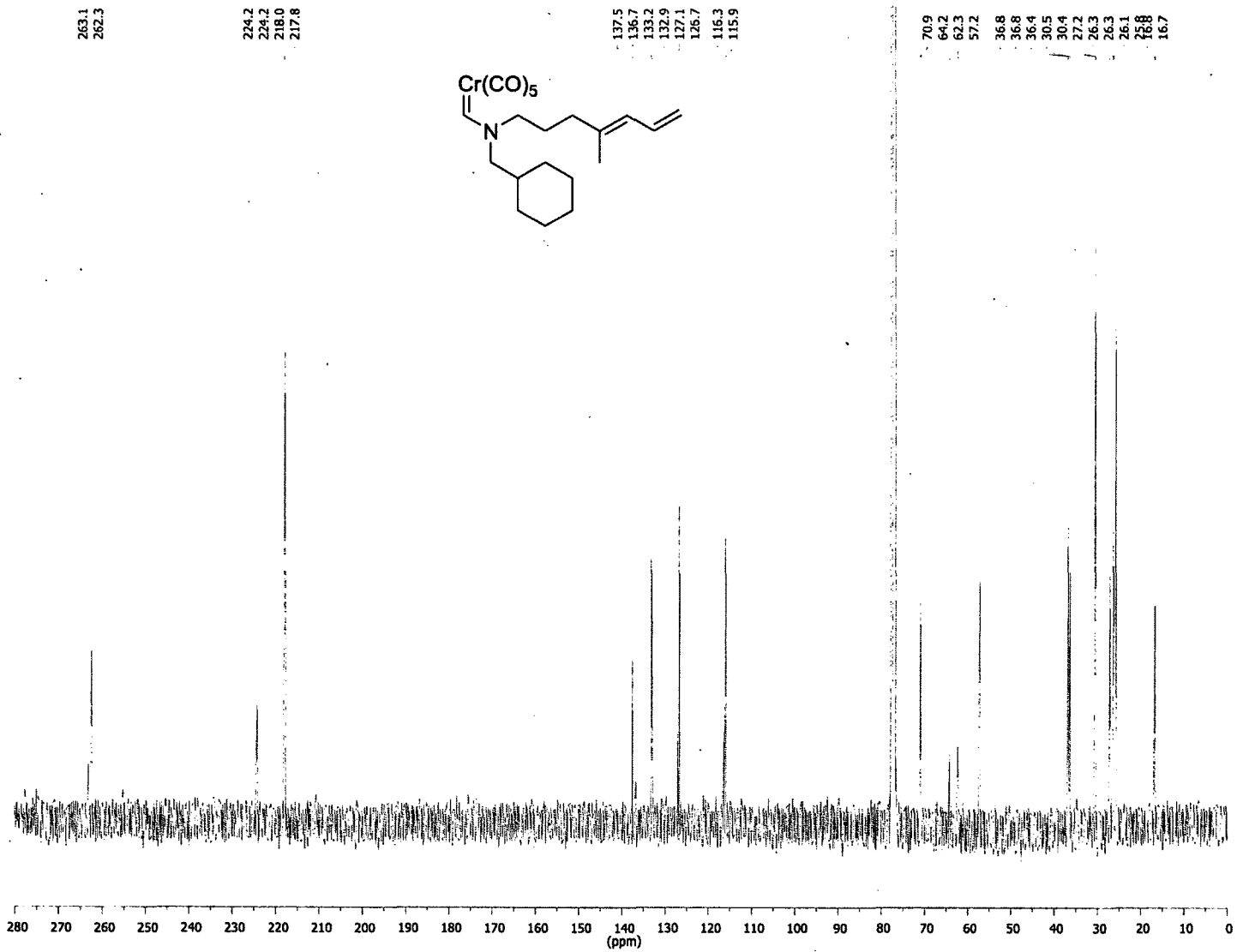
***N*-(Cyclohexylmethyl)-3-propenylidenepiperidine (71)**



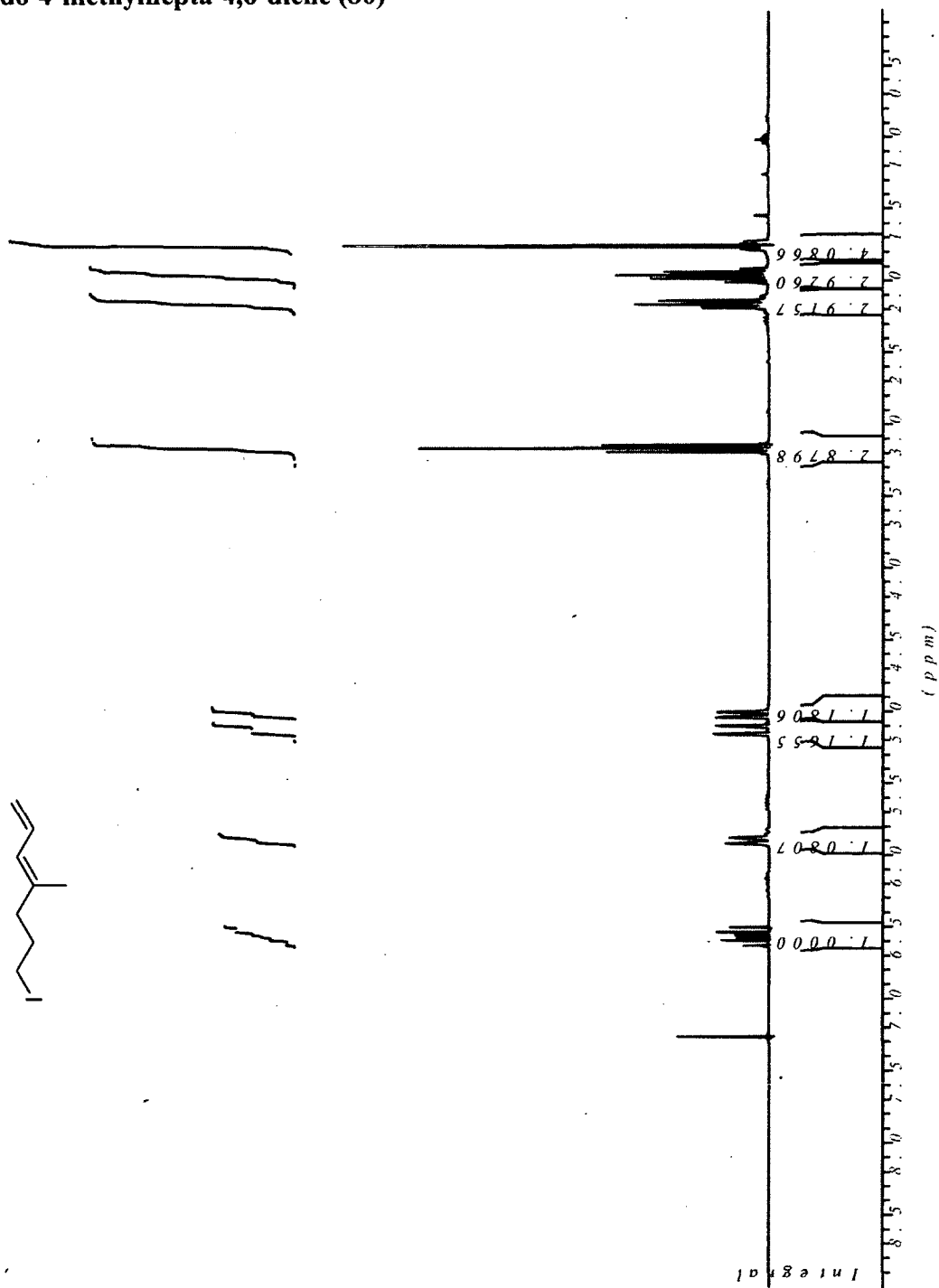
***N*-(Cyclohexylmethyl)-3-propenylidenepiperidine (71)**



(E)-Pentacarbonyl[(N-(cyclohexylmethyl)-N-(4-methylhepta-4,6-dienyl)amino)methylene]chromium(0) (77)

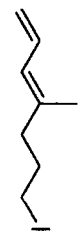


(E)-1-Iodo-4-methylhepta-4,6-diene (80)

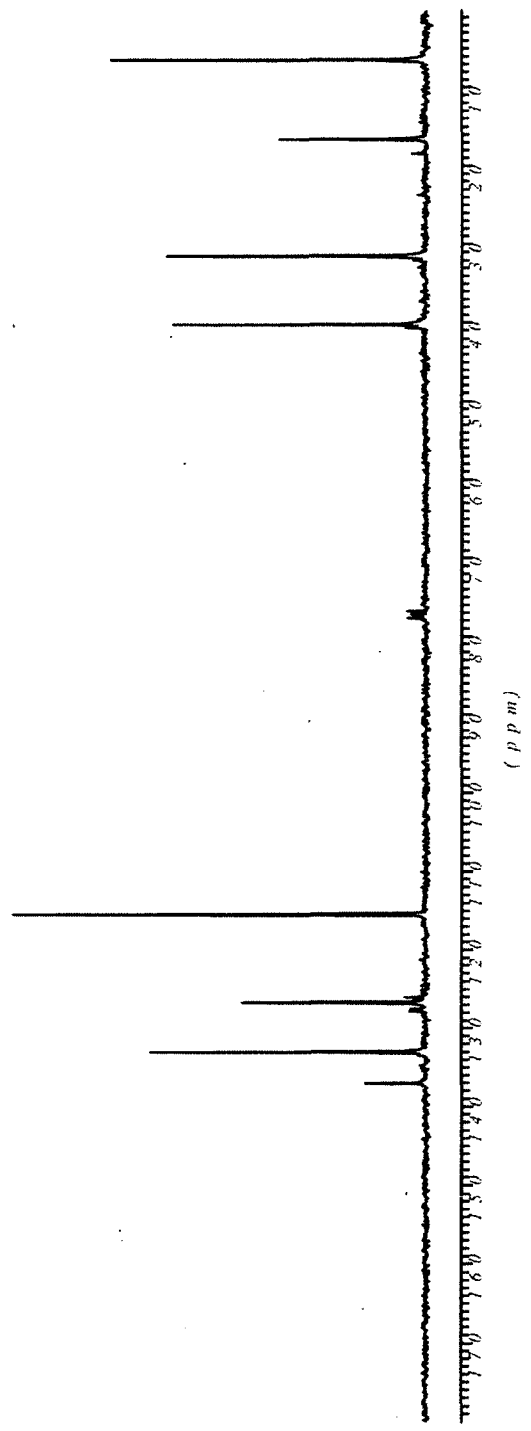


(E)-1-Iodo-4-methylhepta-4,6-diene (80)

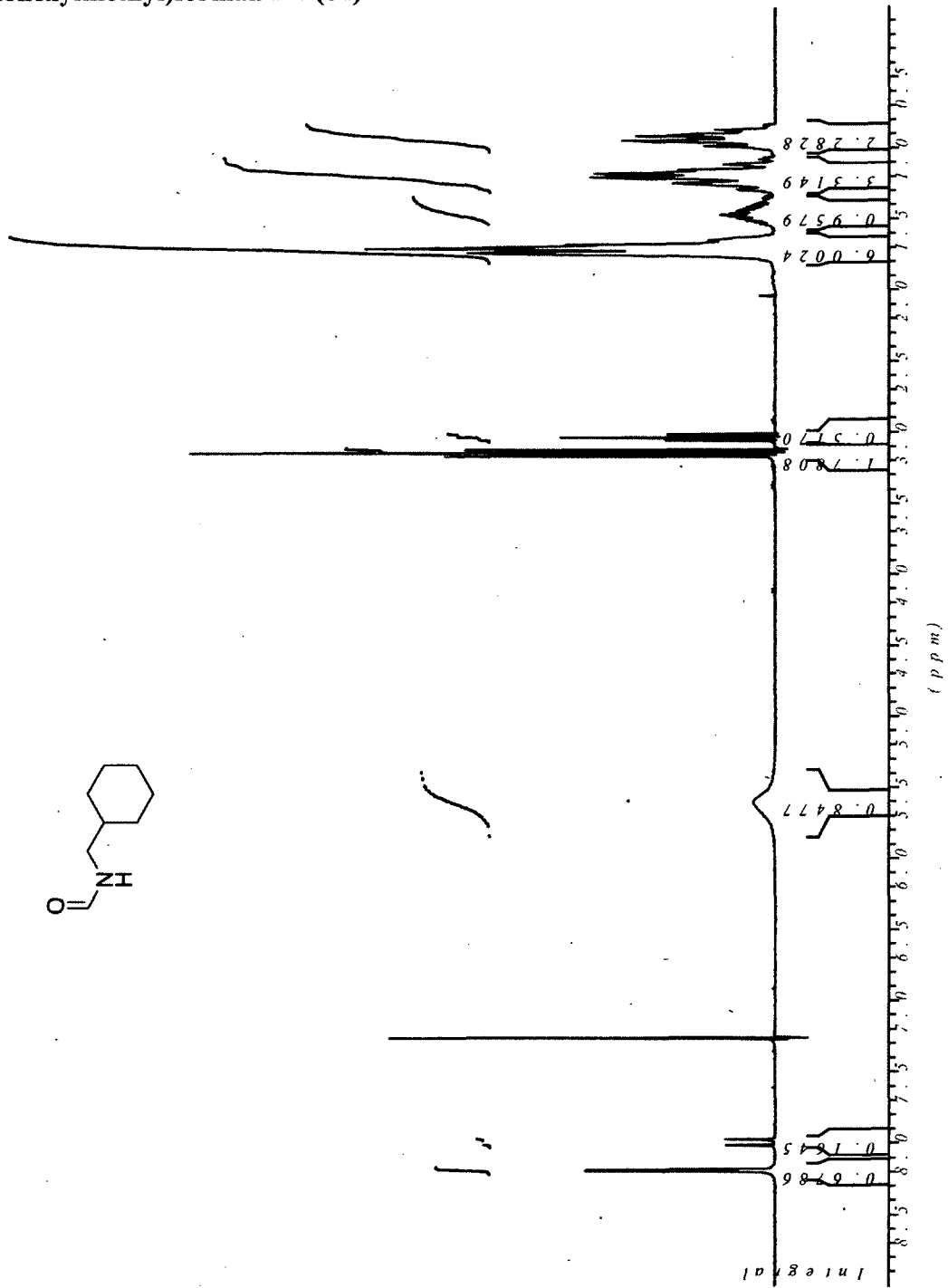
6.4771
1.6350
3.15160
40.2504



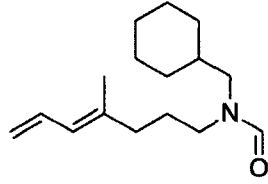
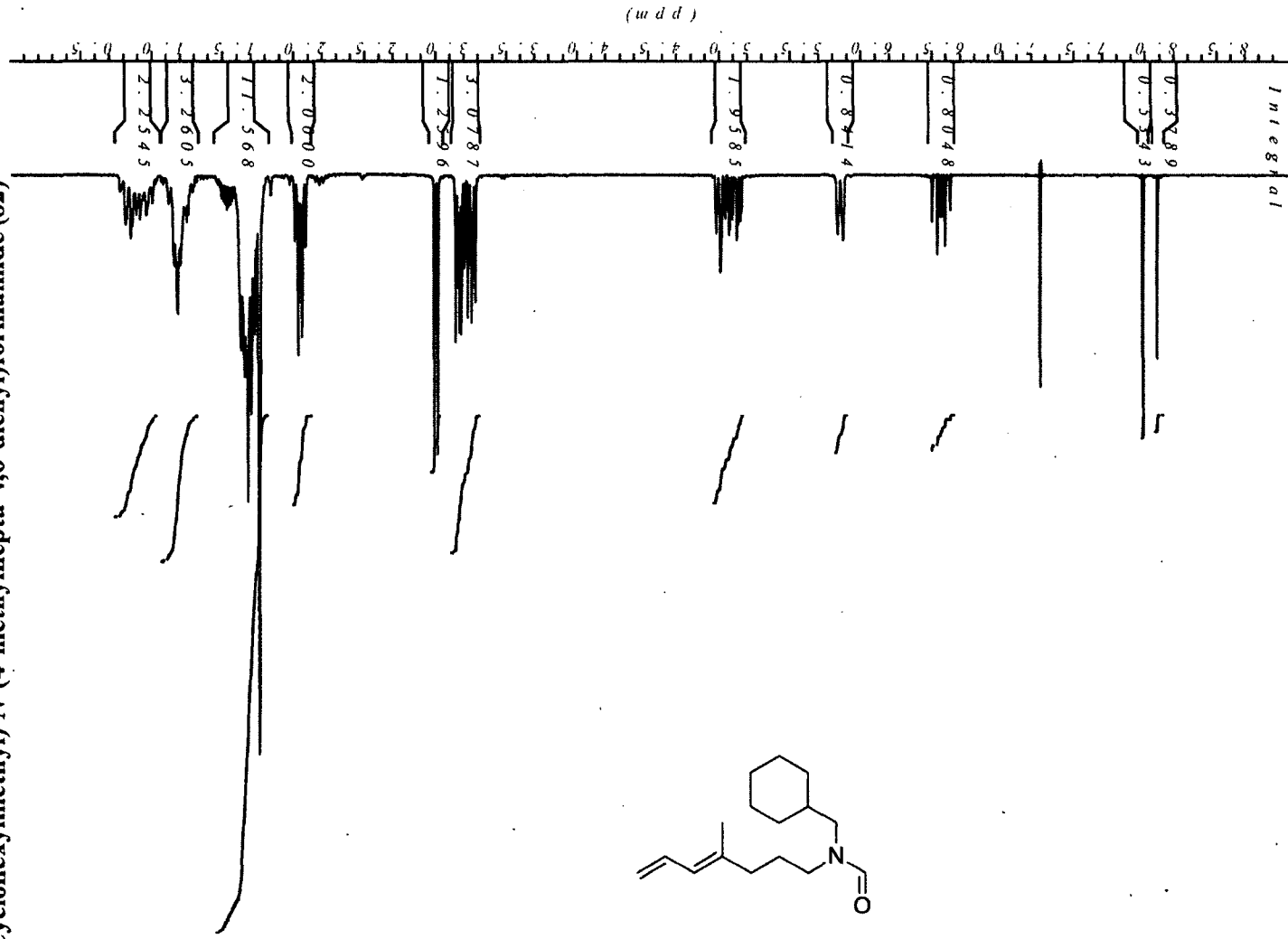
115.4318
126.6895
133.0301
136.9768



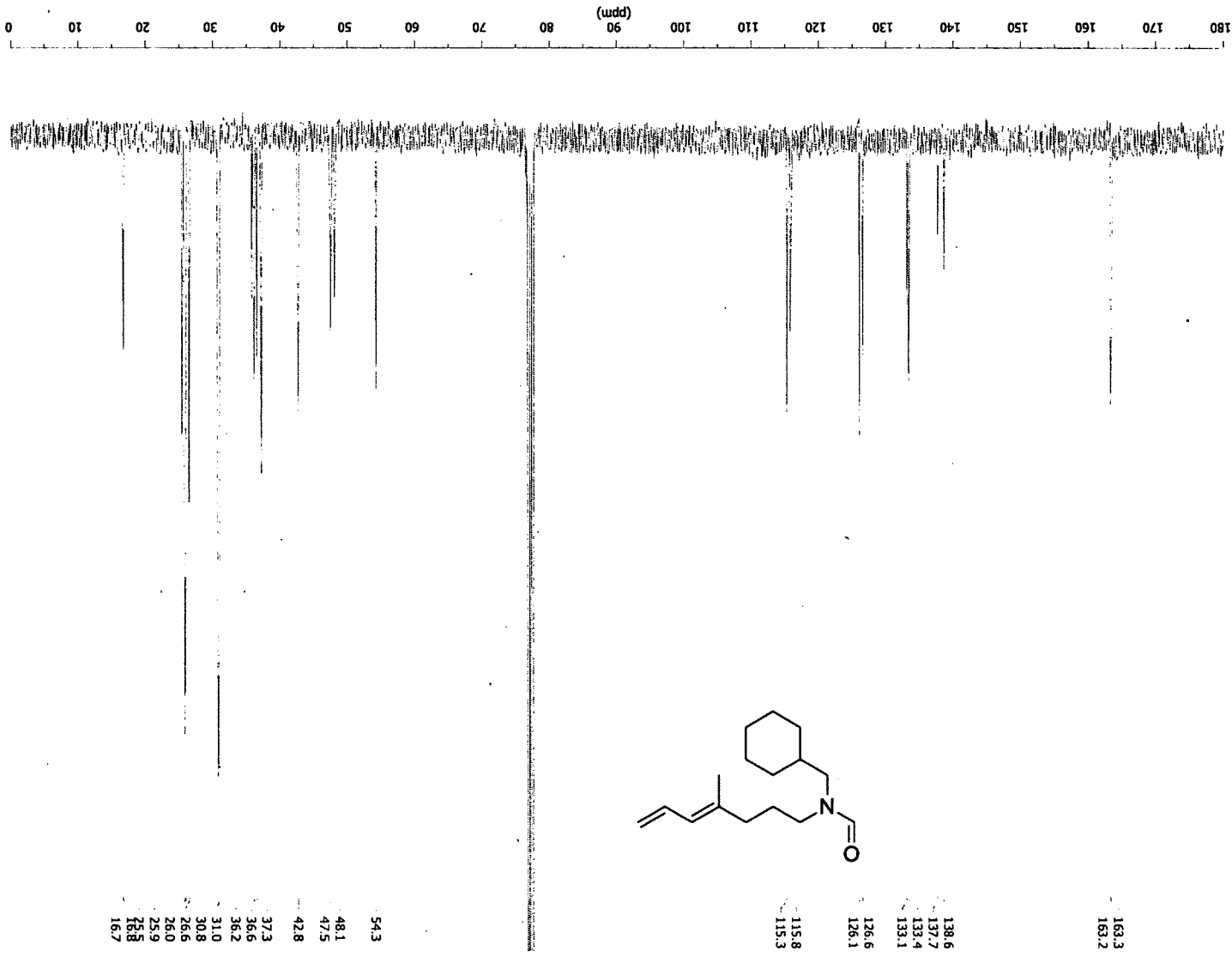
N-(Cyclohexylmethyl)formamide (81)



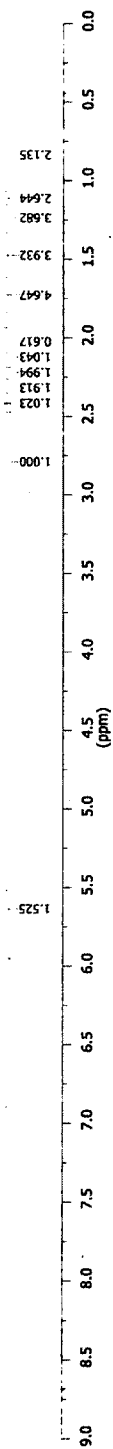
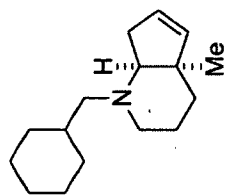
(E)-N-(Cyclohexylmethyl)-N-(4-methylhepta-4,6-dienyl)formamide (82)



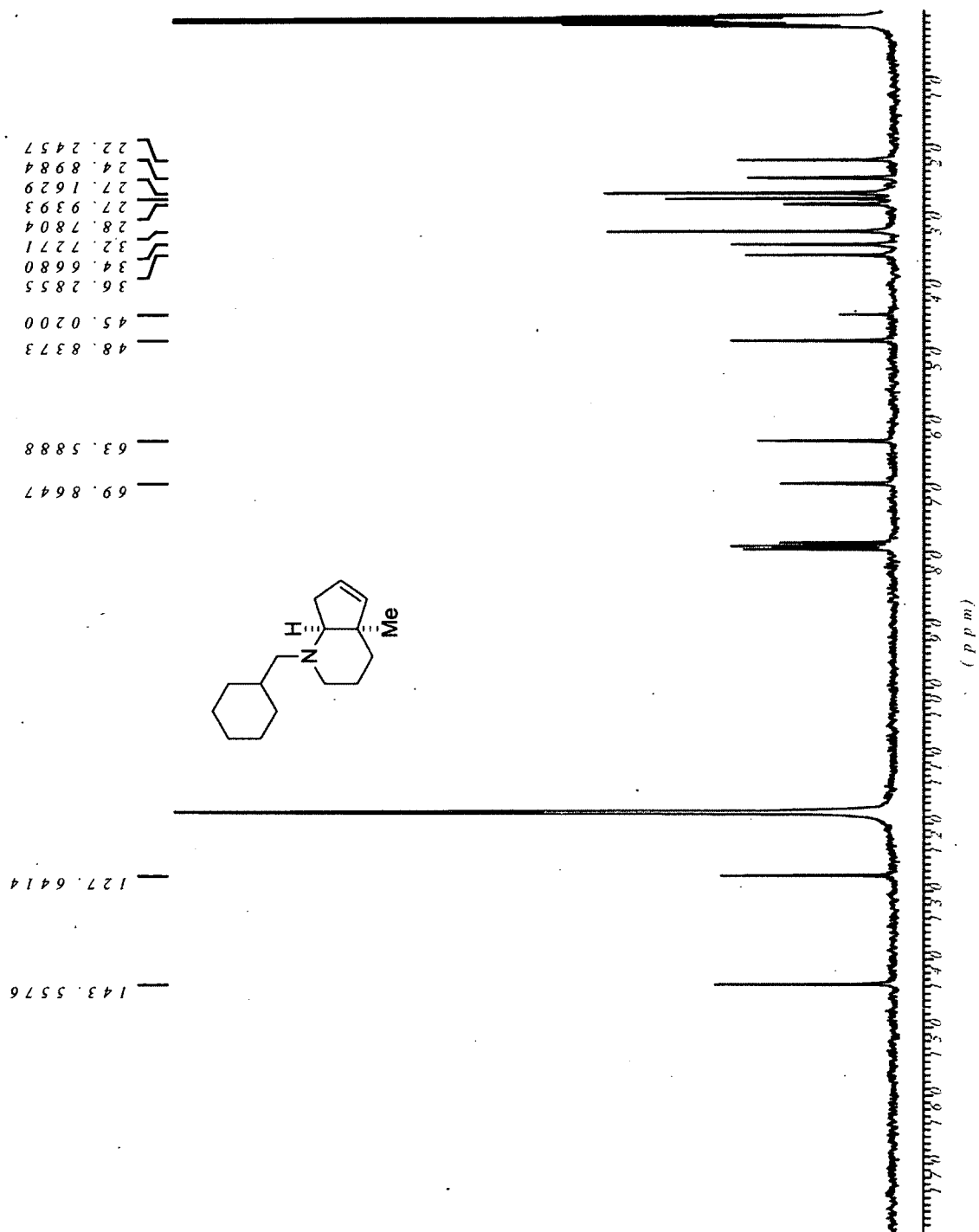
(E)-N-(Cyclohexylmethyl)-N-(4-methylhepta-4,6-dienyl)formamide (82)



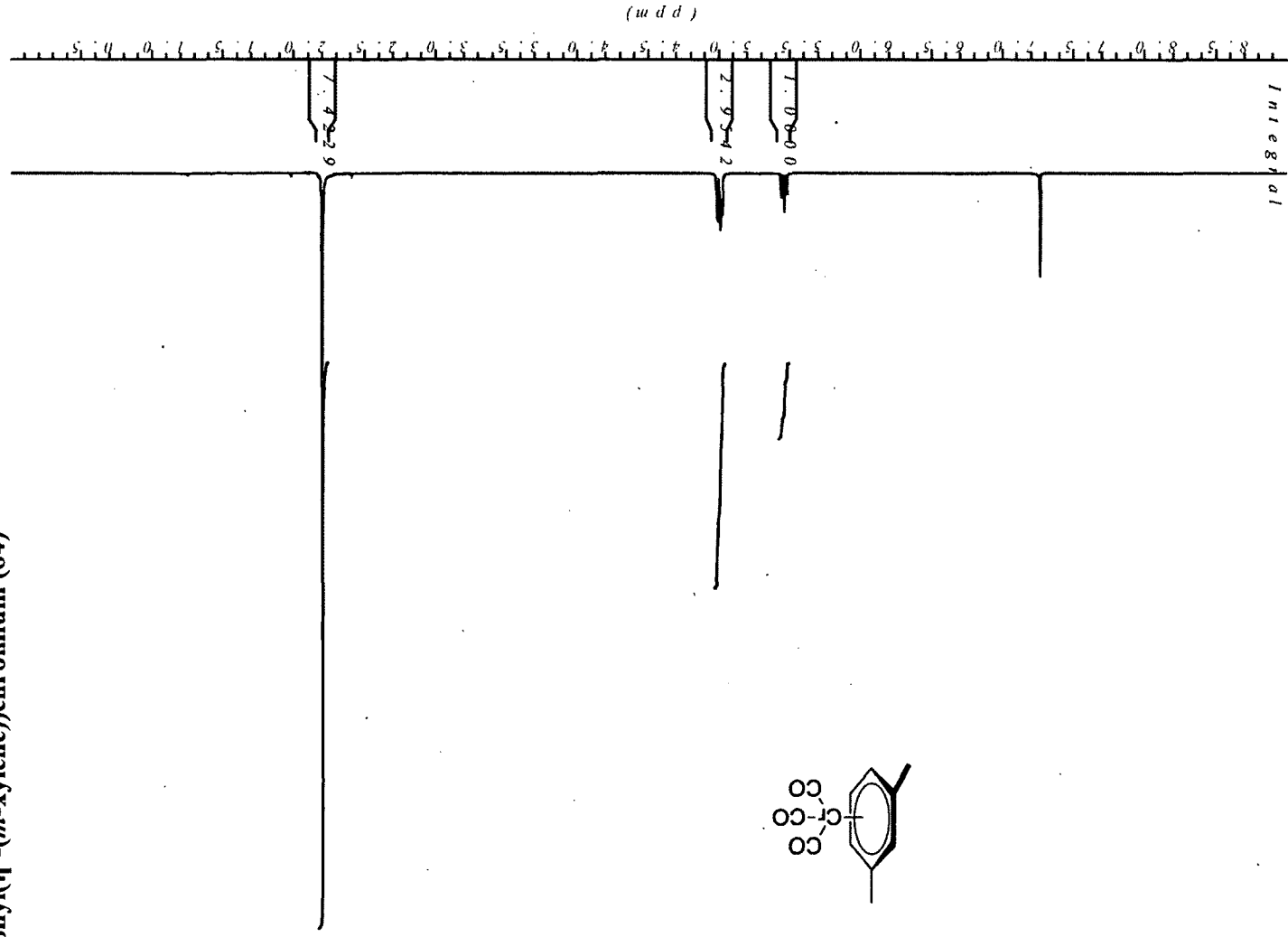
Piperidine 83a



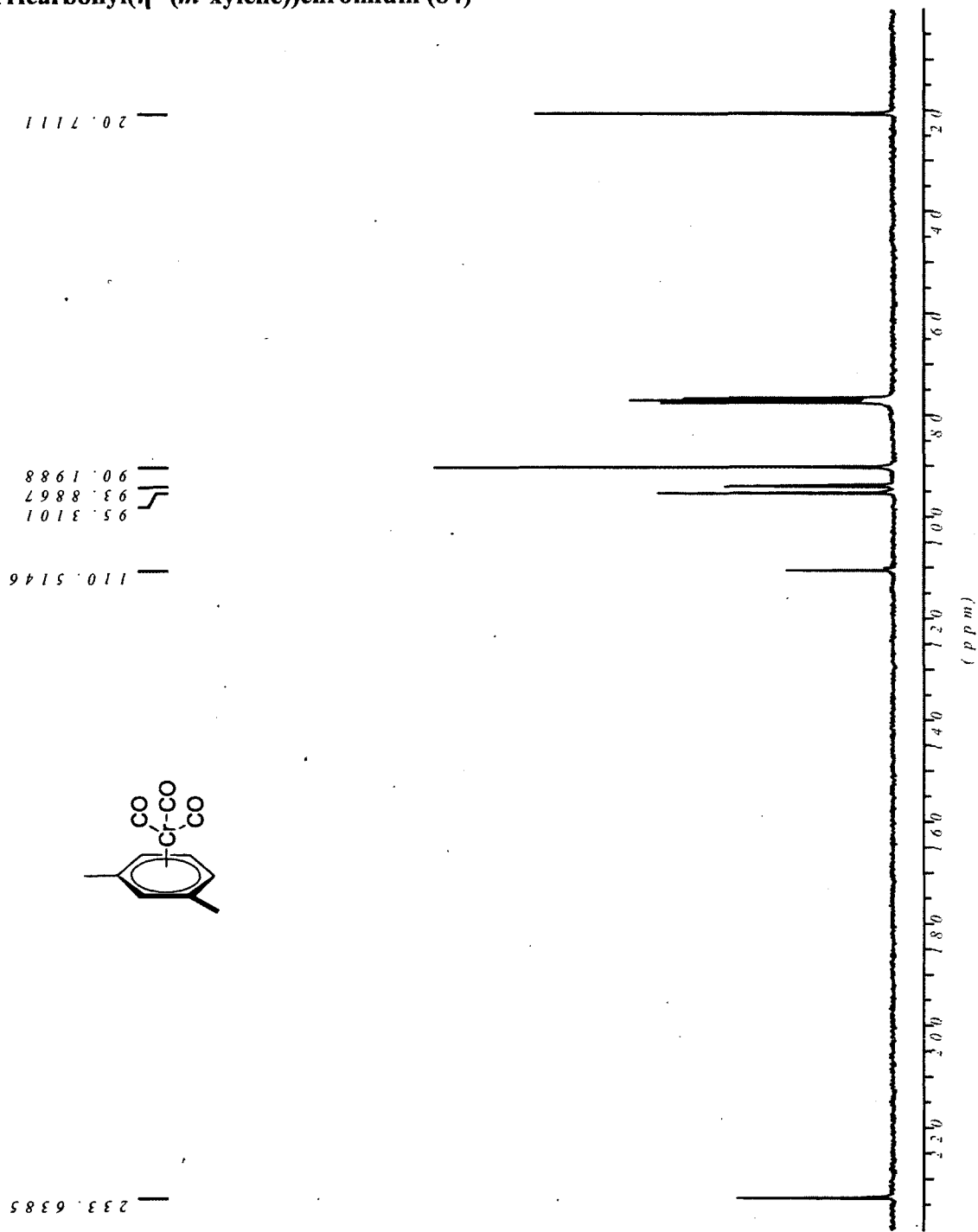
Piperidine 83a



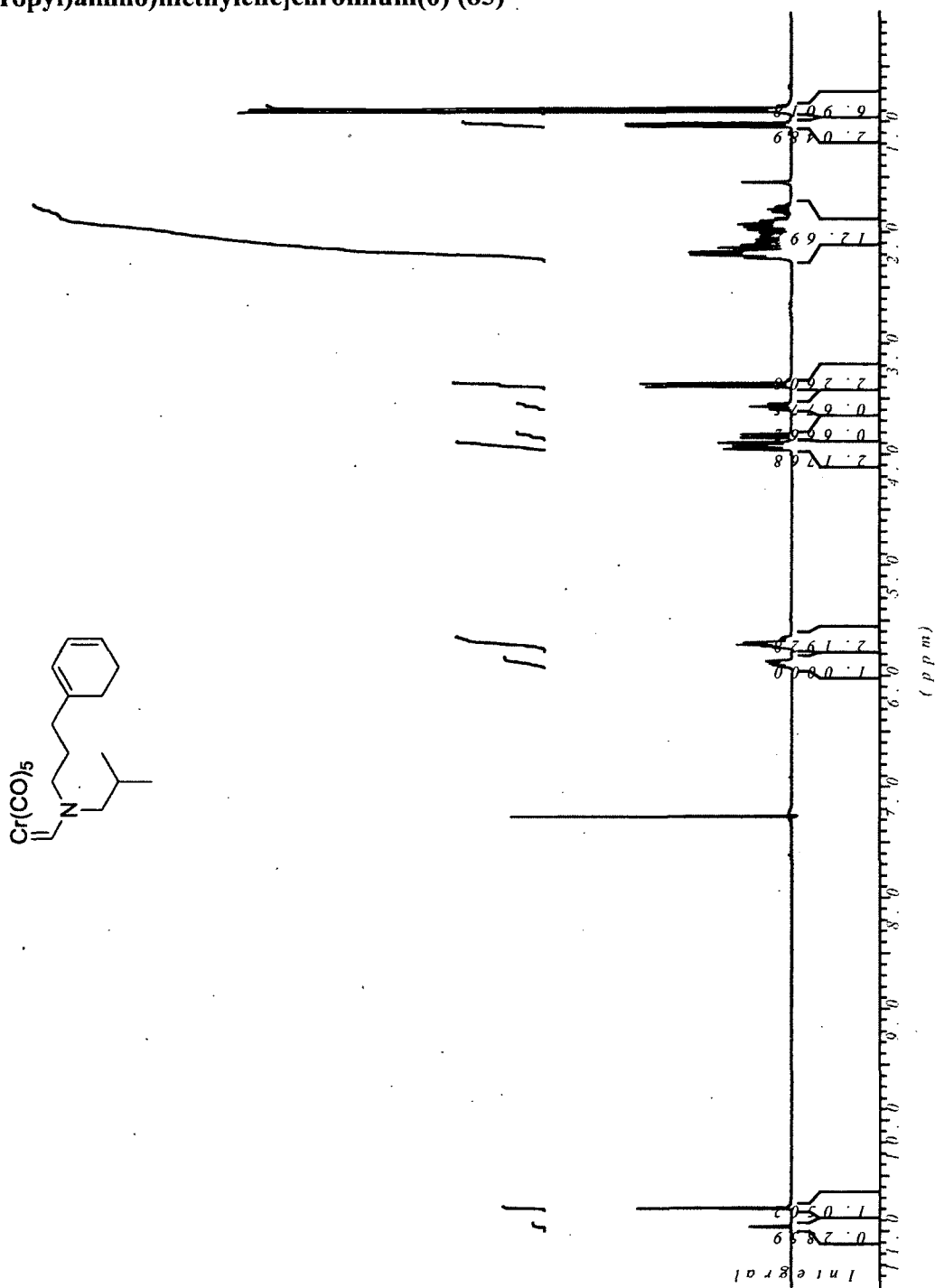
Tricarbonyl(η^6 -(*m*-xylène))chromium (84)

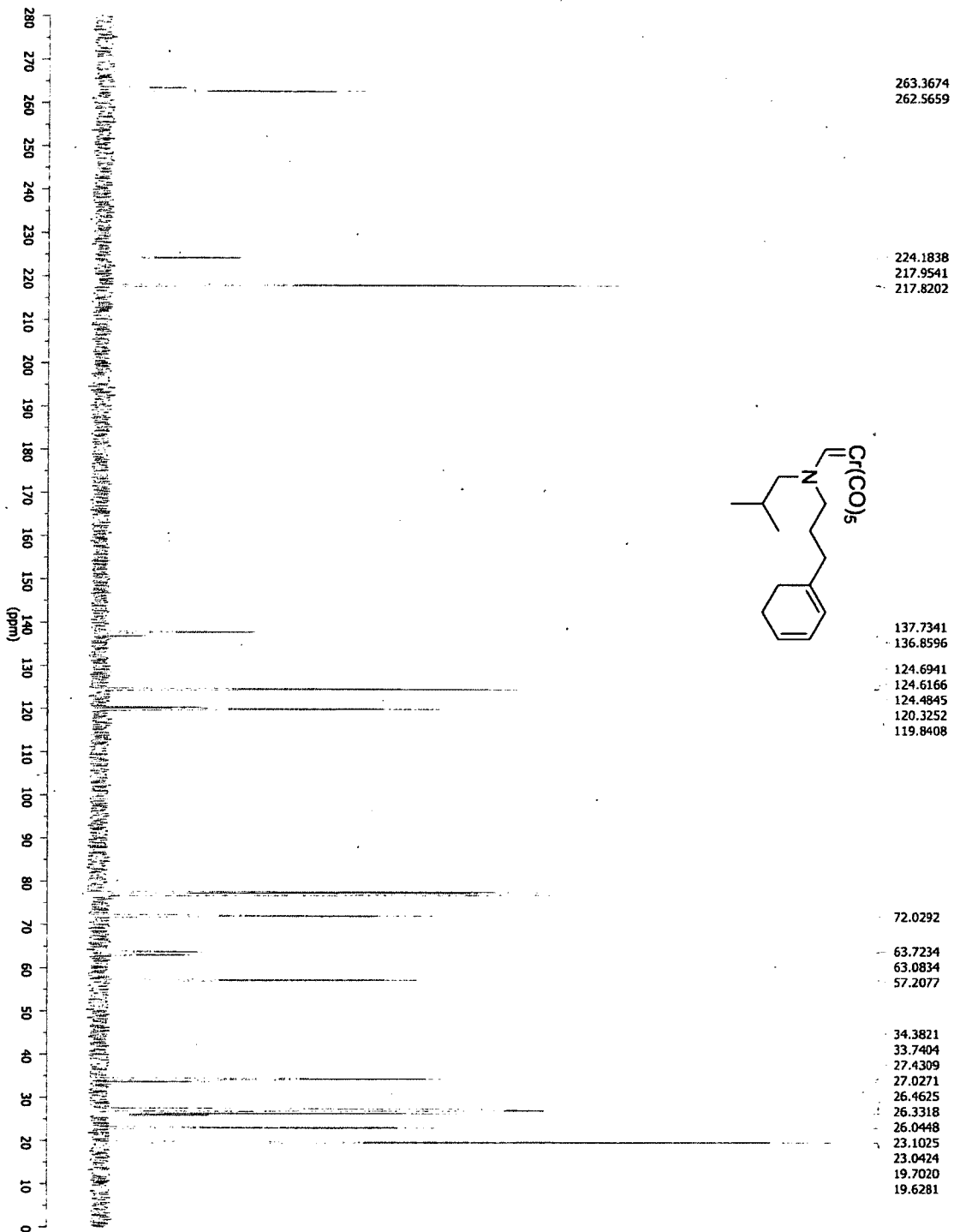


Tricarbonyl(η^6 -*m*-xylène)chromium (84)



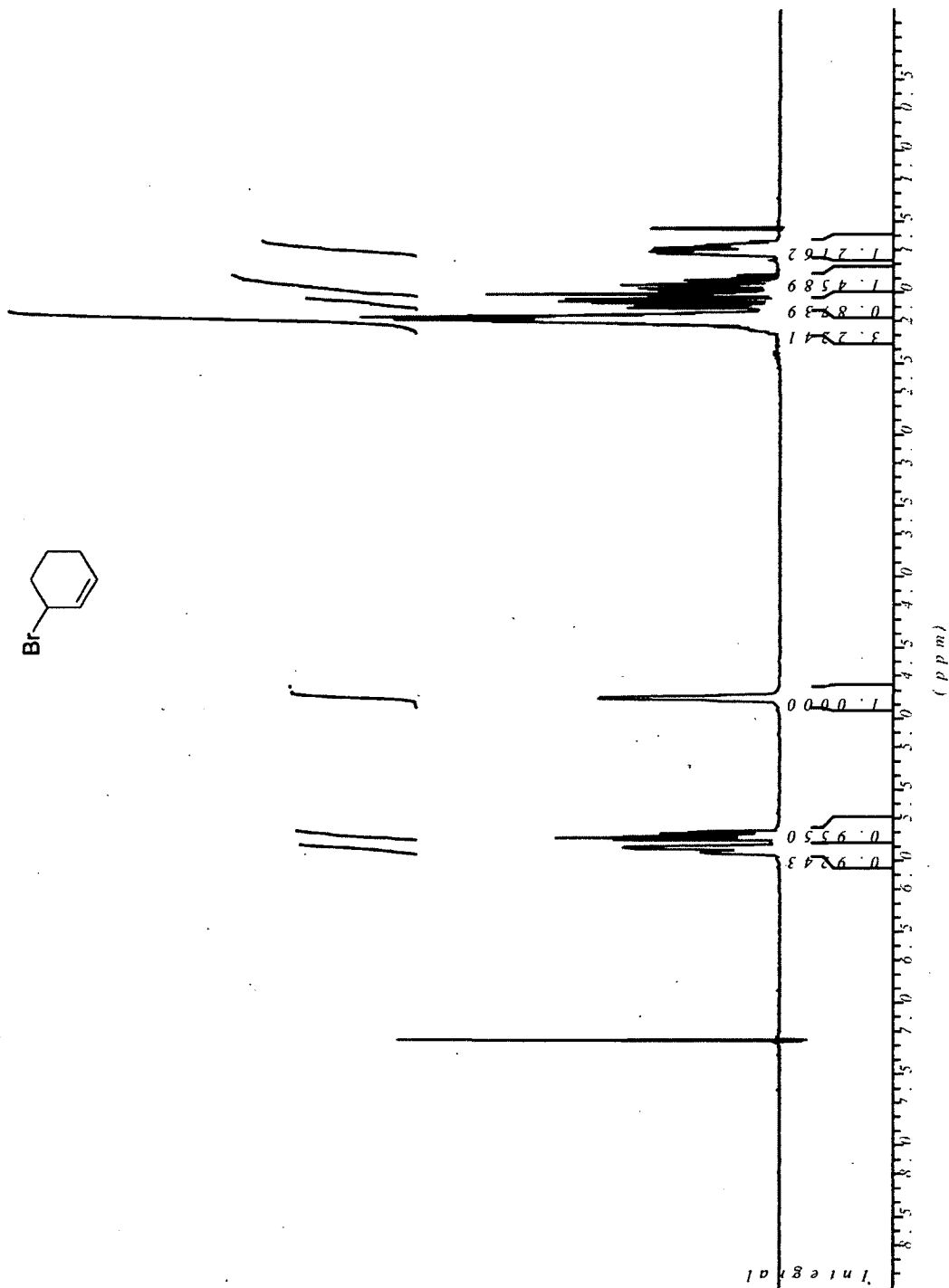
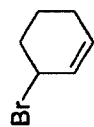
(E)-Pentacarbonyl[(N-(3-(Cyclohexa-1,3-dienyl)propyl)-N-(2-methylpropyl)amino)methylene]chromium(0) (85)



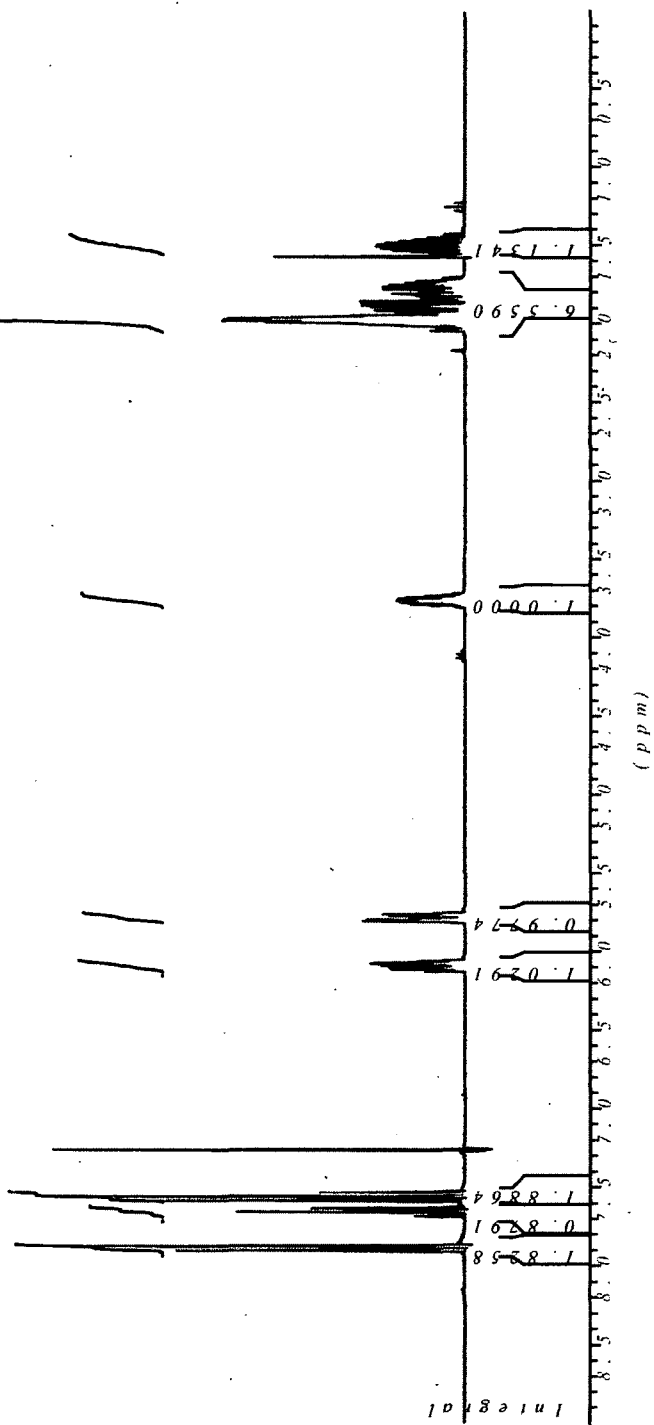
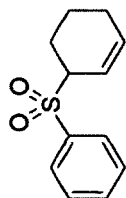


(E)-Pentacarbonyl[(N-(3-(Cyclohexa-1,3-dienyl)propyl)-N-(2-methylpropyl)amino)methylene]chromium(0) (85)

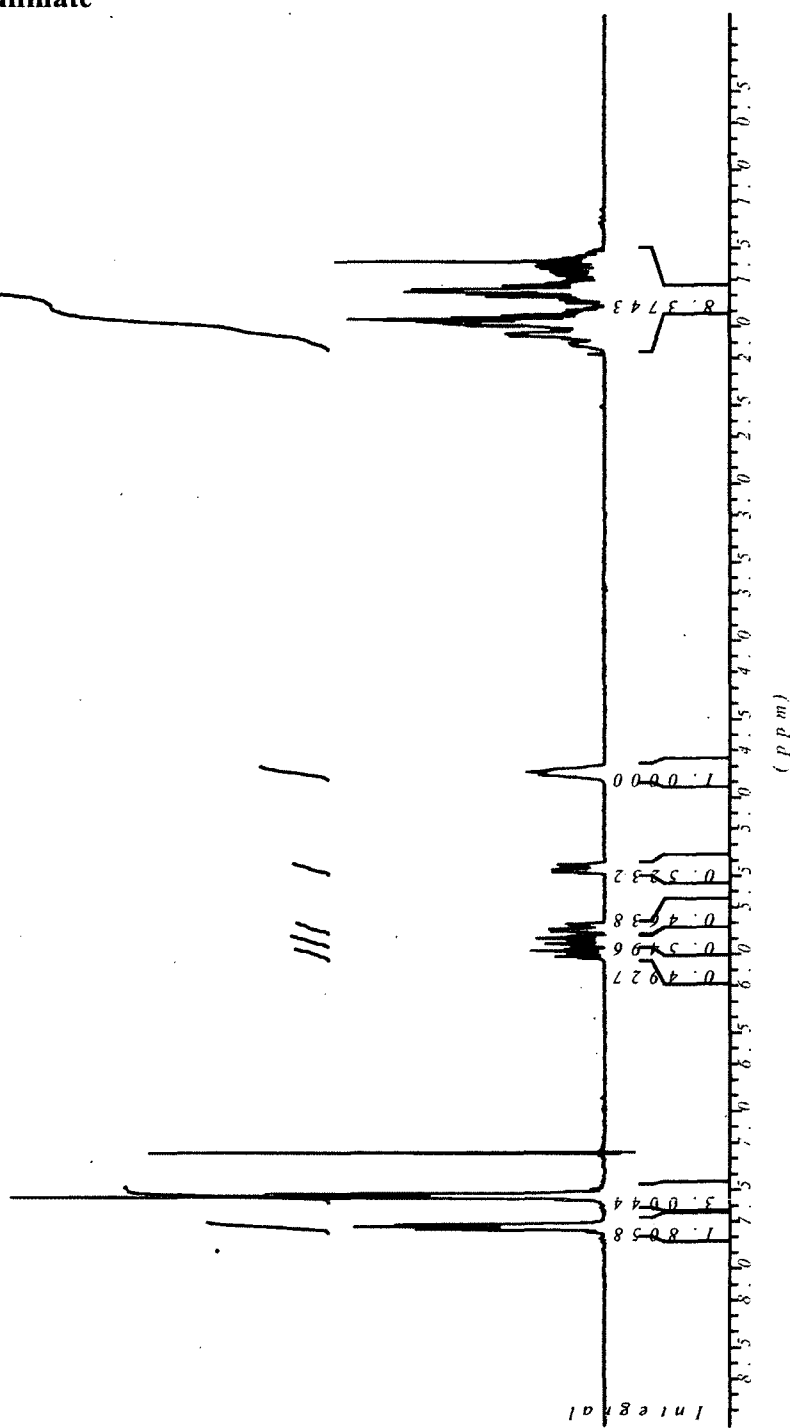
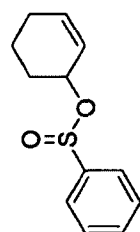
3-Bromocyclohexene (87)

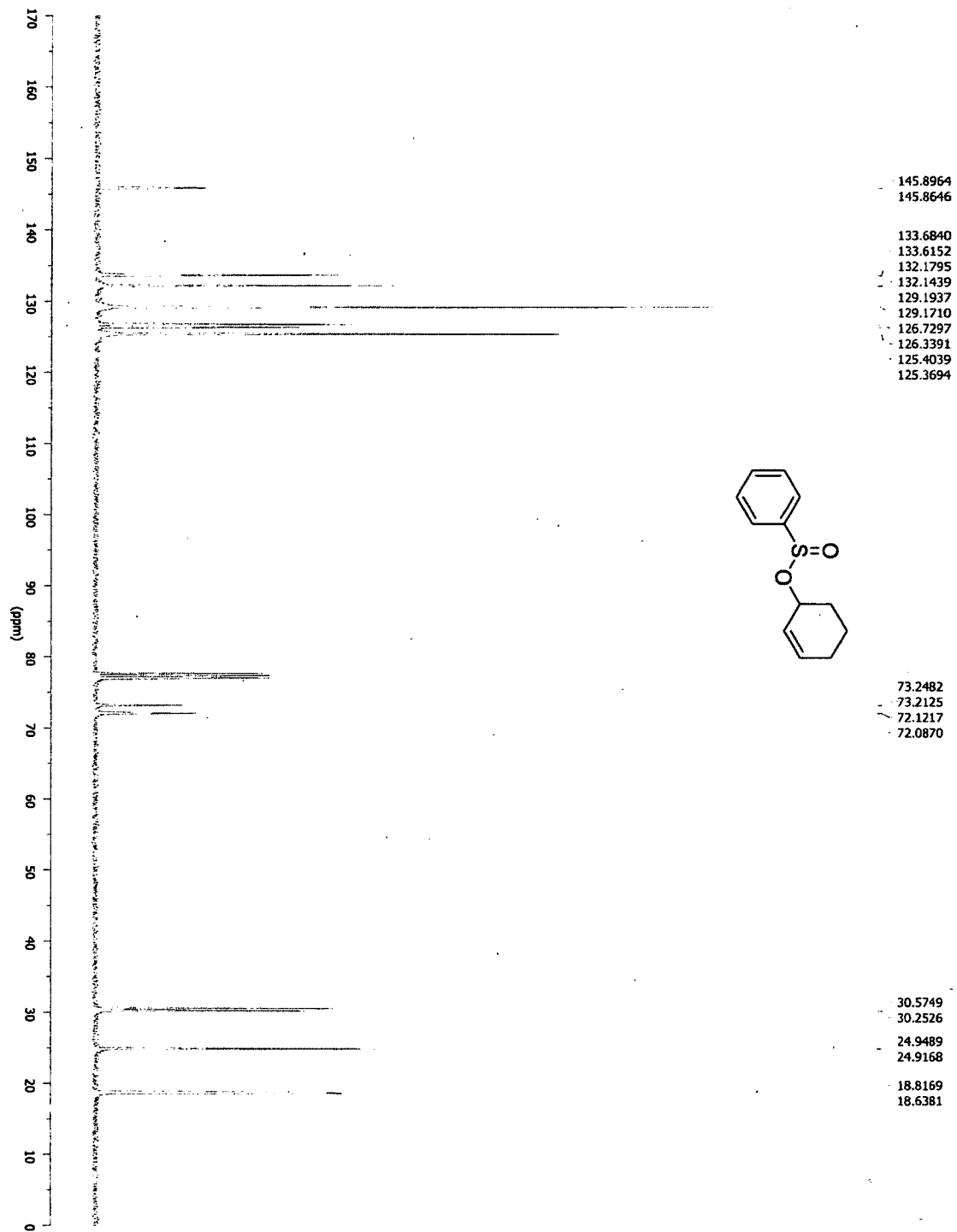


3-(Phenylsulfonyl)cyclohexenes (88)



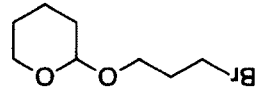
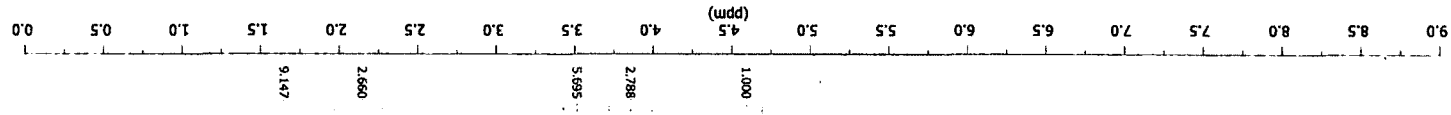
Cyclohex-2-enyl benzenesulfinate



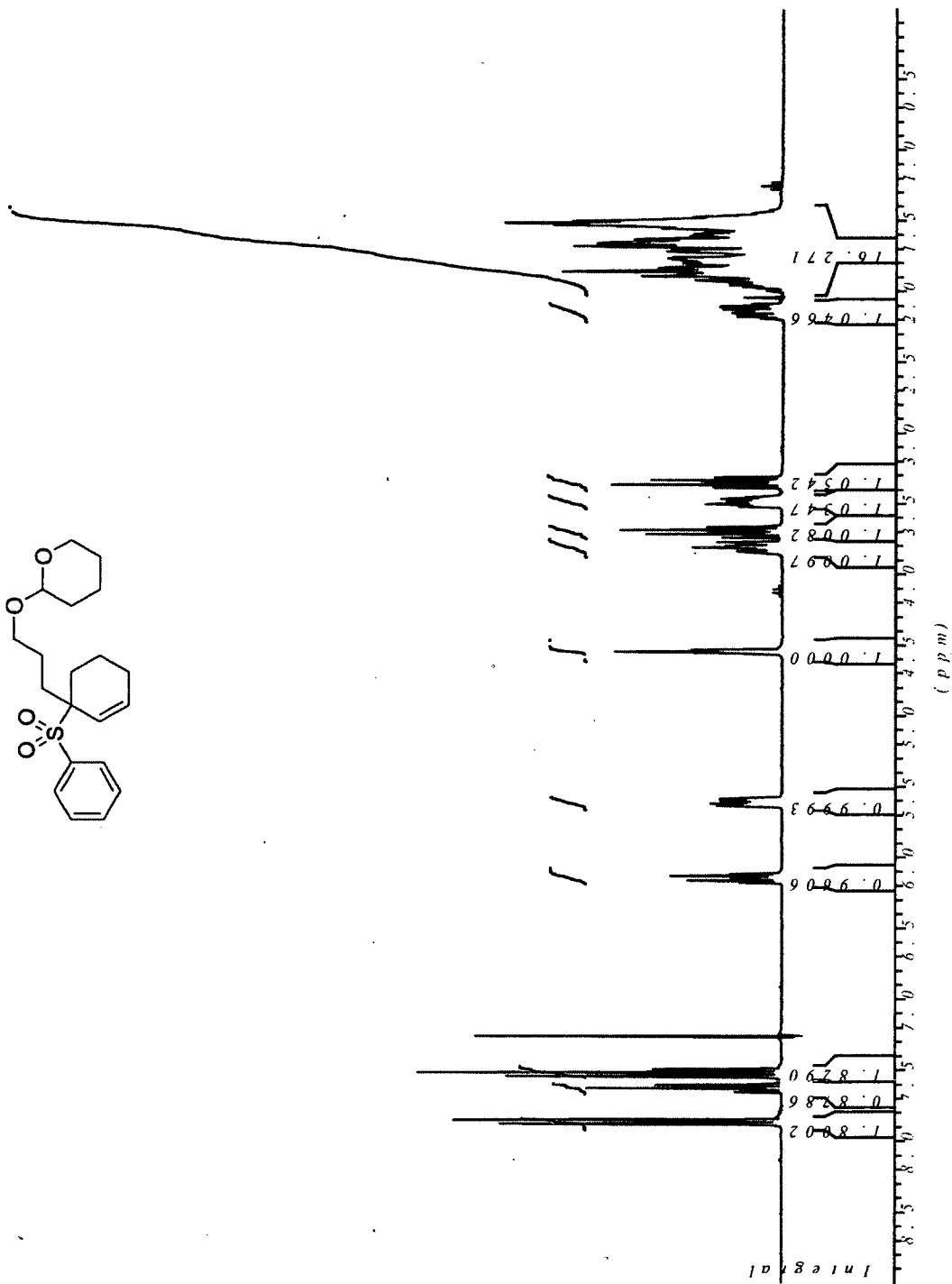


Cyclohex-2-enyl benzenesulfinate

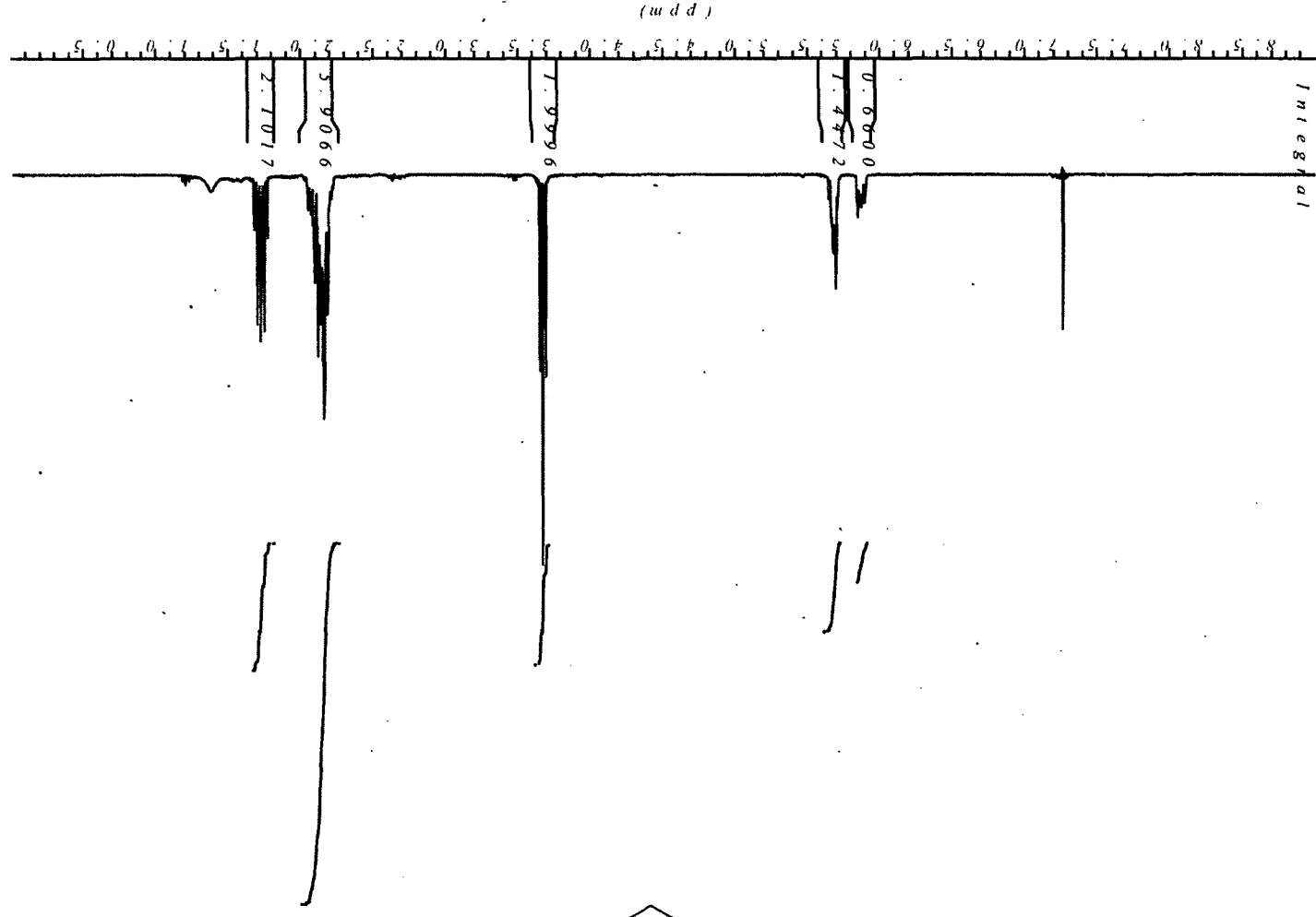
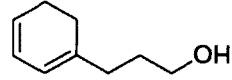
2-(3-Bromopropoxy)tetrahydro-2H-pyran (89)



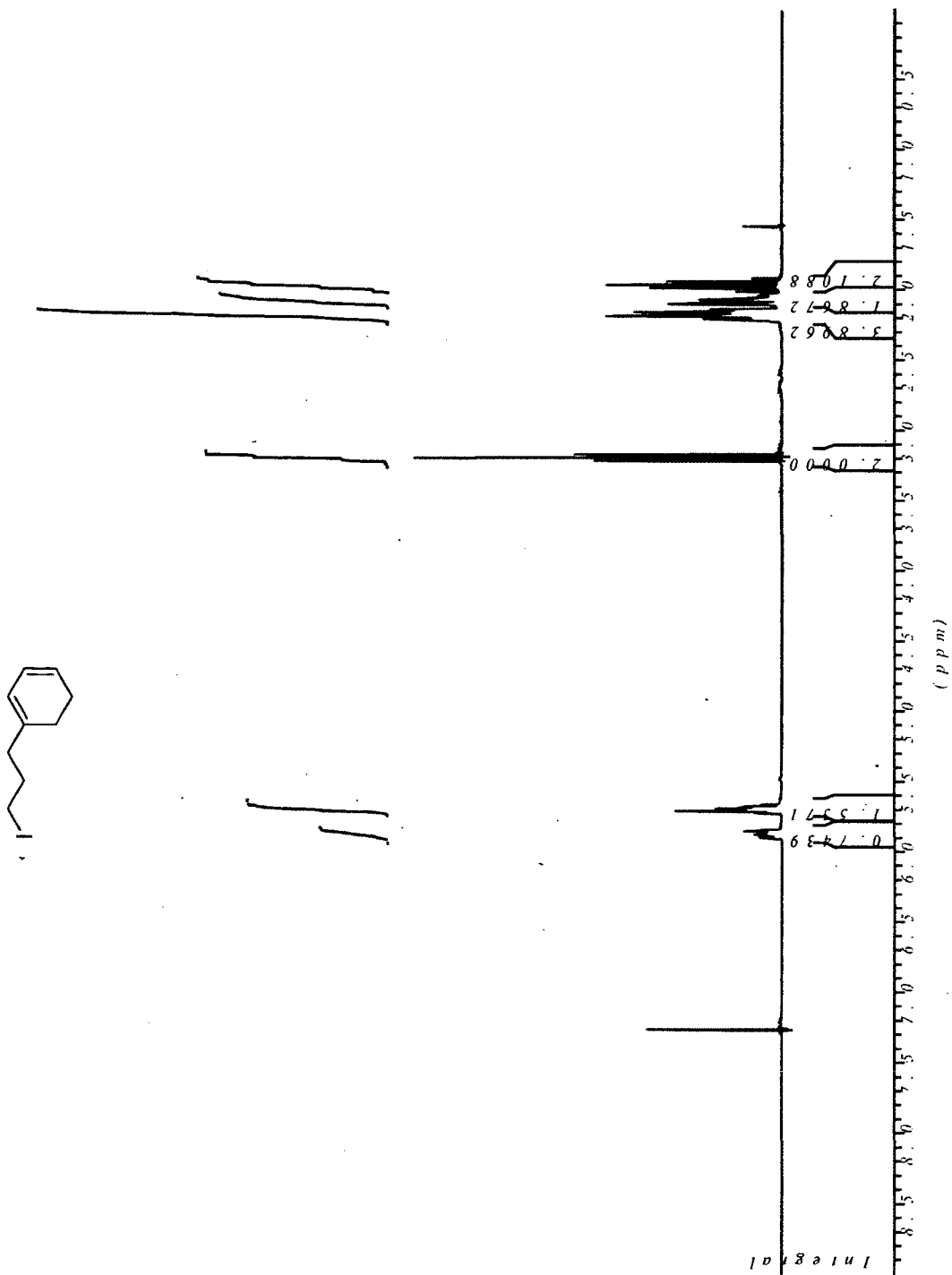
2-(3-(1-(Phenylsulfonyl)cyclohex-2-enyl)propoxy)tetrahydro-2H-pyran (90)



3-(Cyclohexa-1,3-dienyl)propan-1-ol (91)

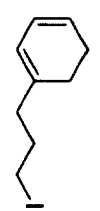


3-(Cyclohexa-1,3-dienyl)-1-iodopropane (92)

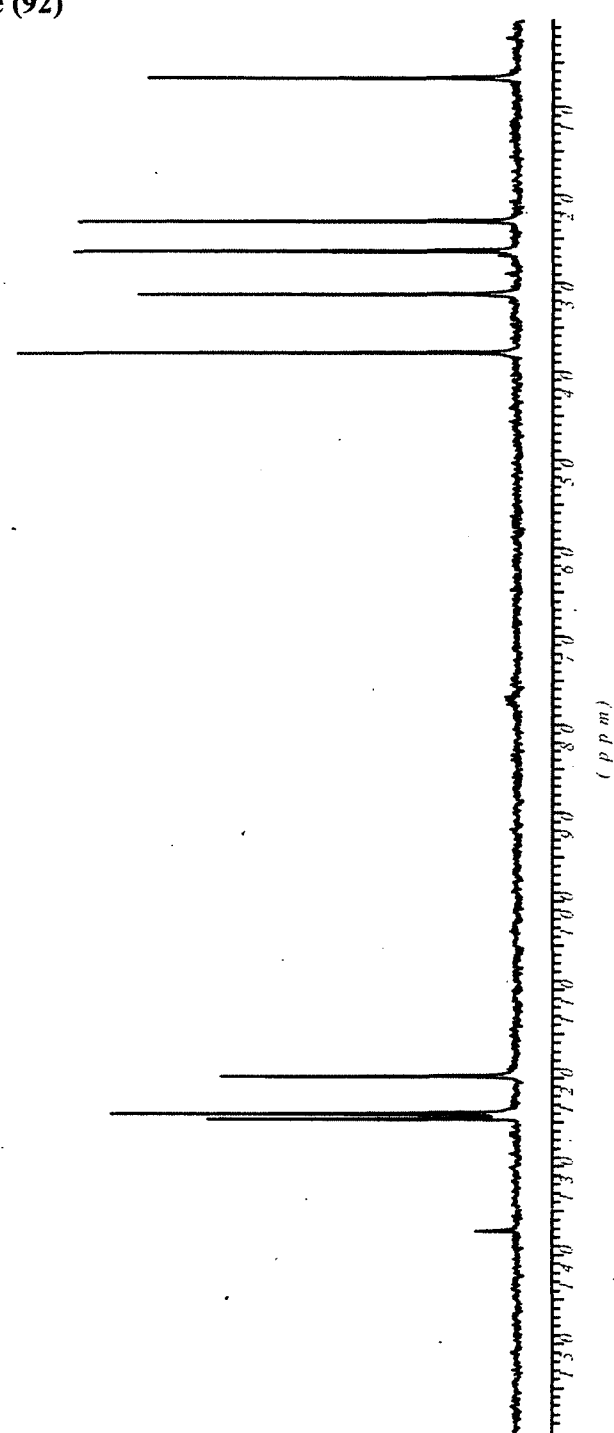


3-(Cyclohexa-1,3-dienyl)-1-iodopropane (92)

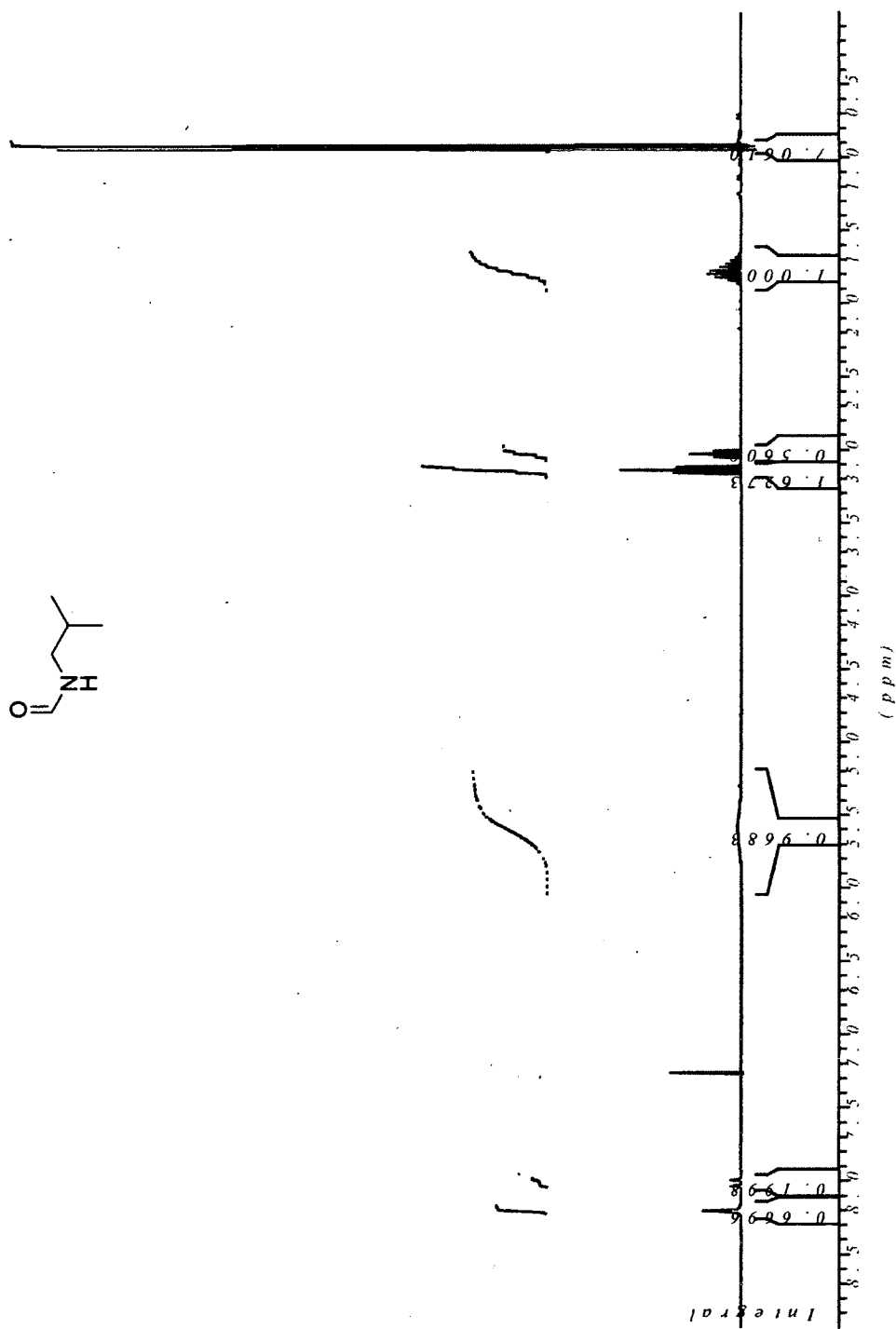
6.7359
22.9756
26.3400
31.2572
37.8565



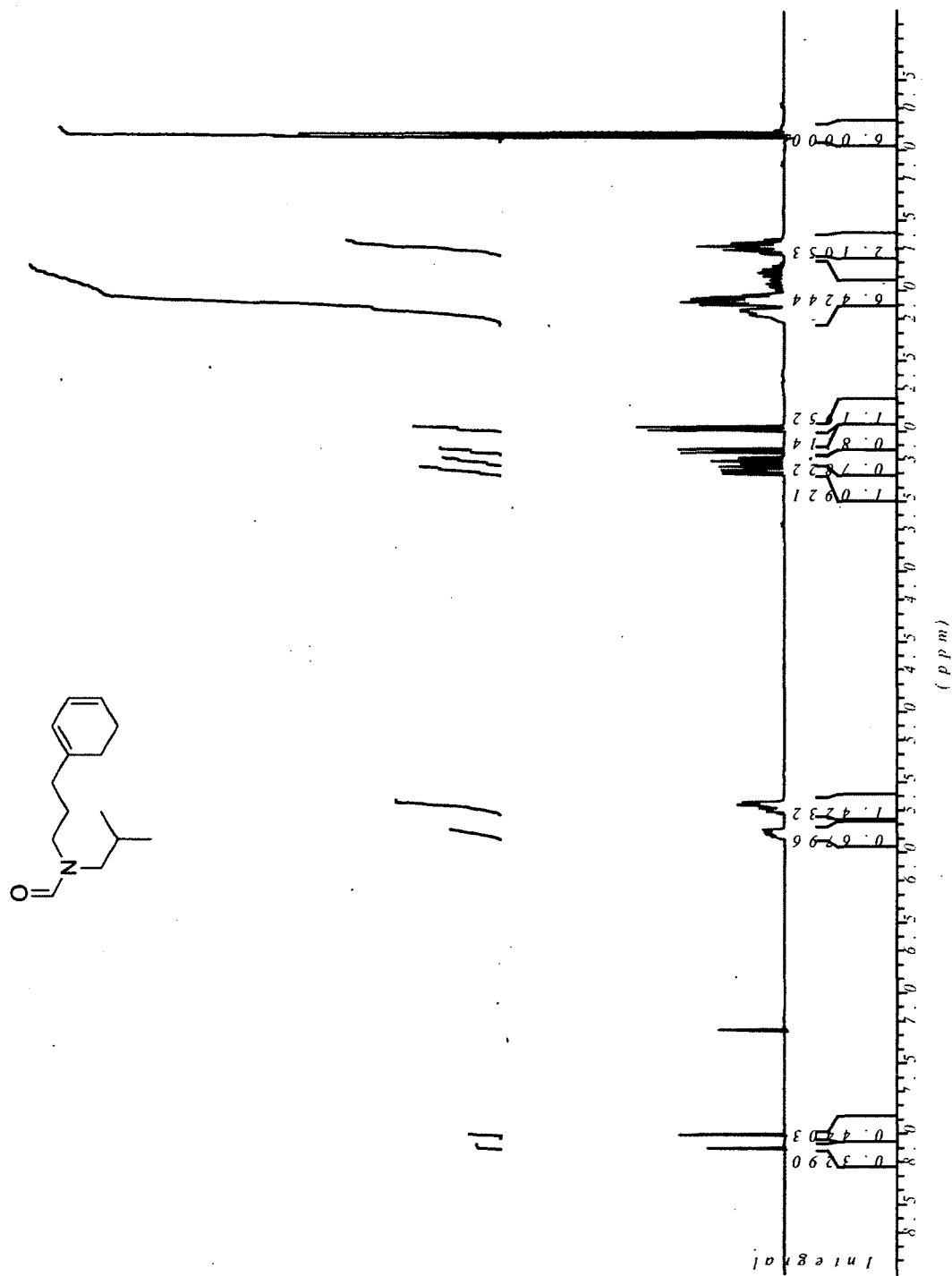
119.7667
123.9721
124.5544
137.2356



N-Isobutylformamide (93)

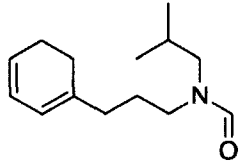


***N*-[3-(Cyclohexa-1,3-dienyl)propyl]-*N*-(2-methylpropyl)formamide (94)**

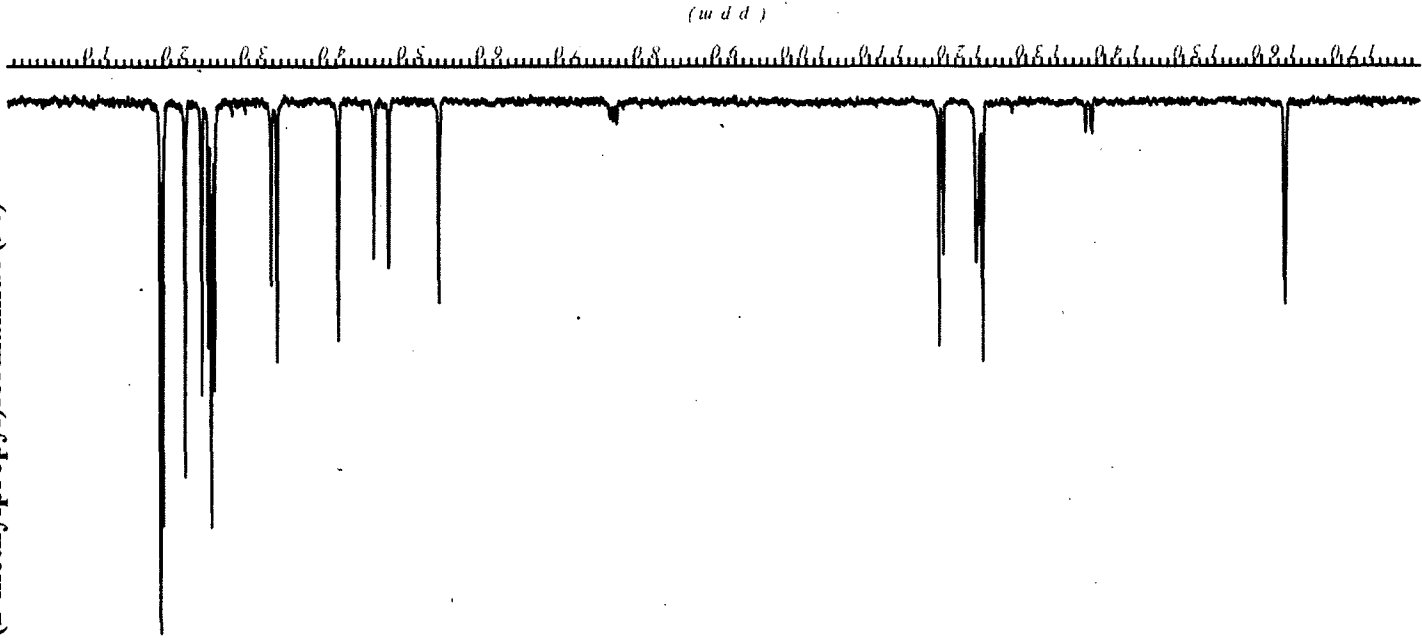


N-(3-(Cyclohexa-1,3-dienyl)propyl)-N-(2-methylpropyl)formamide (94)

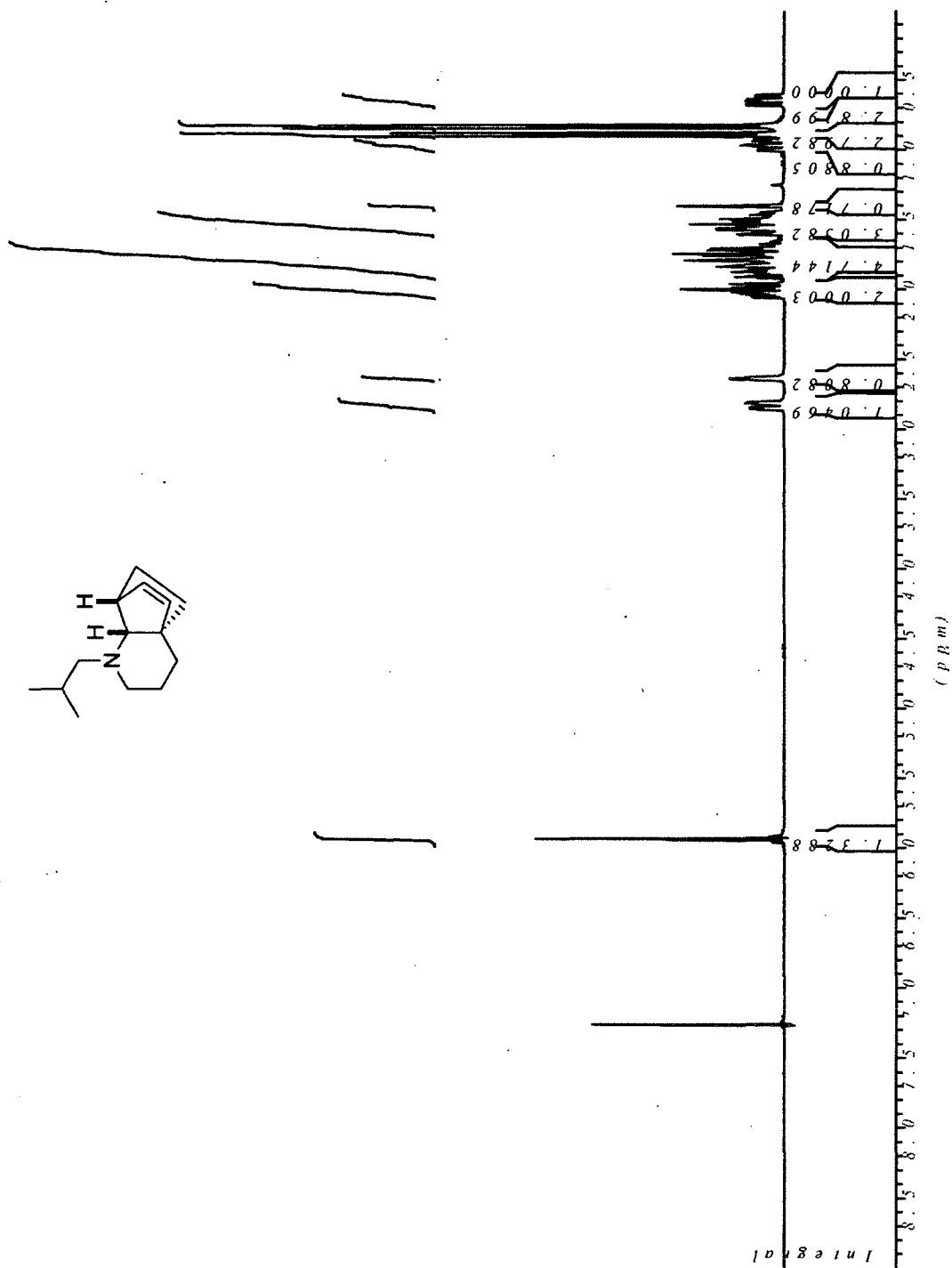
19.	5788
19.	9023
22.	6844
24.	8195
25.	6930
26.	0812
26.	4694
33.	6834
34.	4275
42.	2238
46.	7851
48.	6614
55.	0667

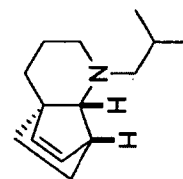
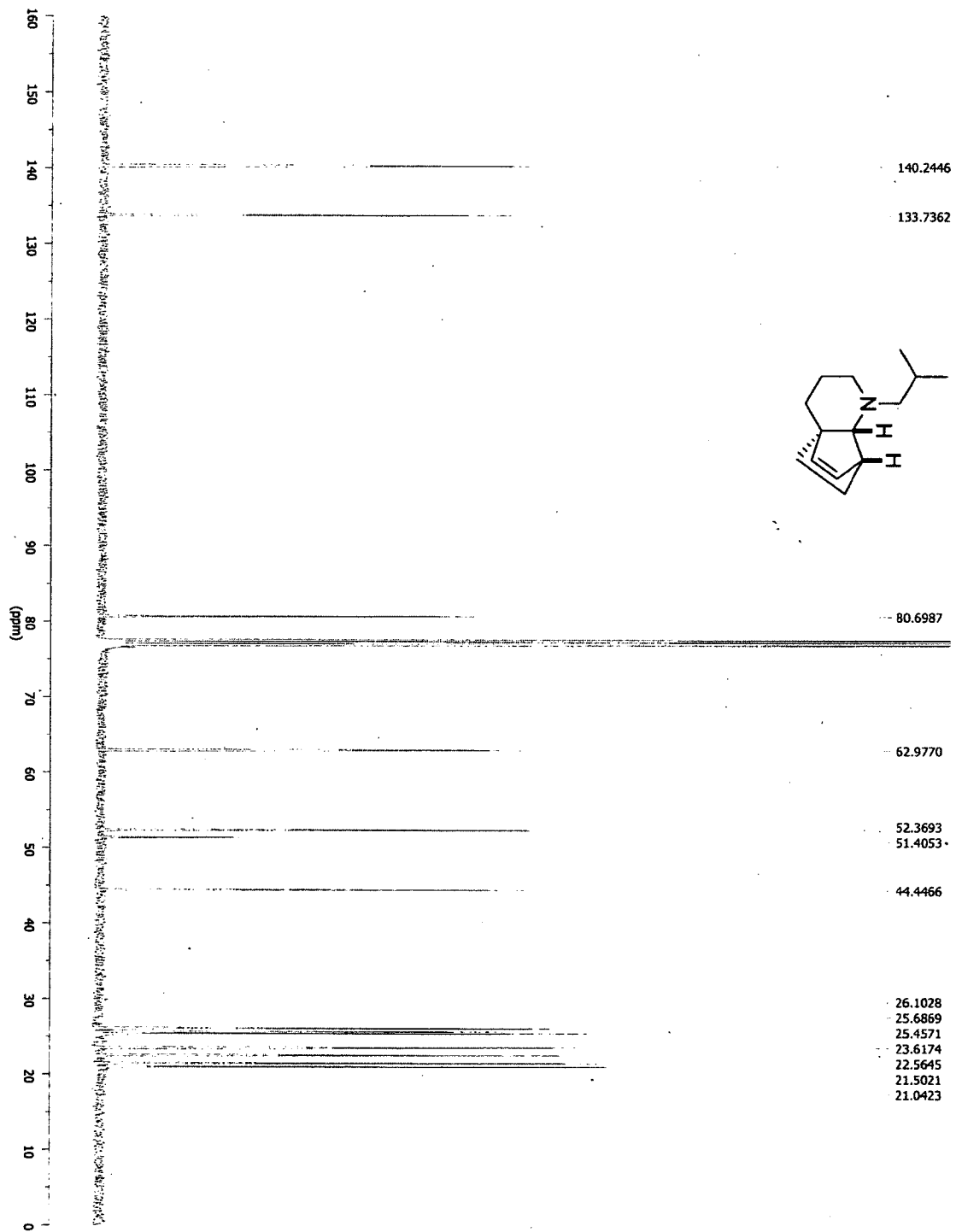


118.	7962
119.	3461
123.	5516
123.	7780
124.	2633
124.	3927
137.	4297
138.	2708



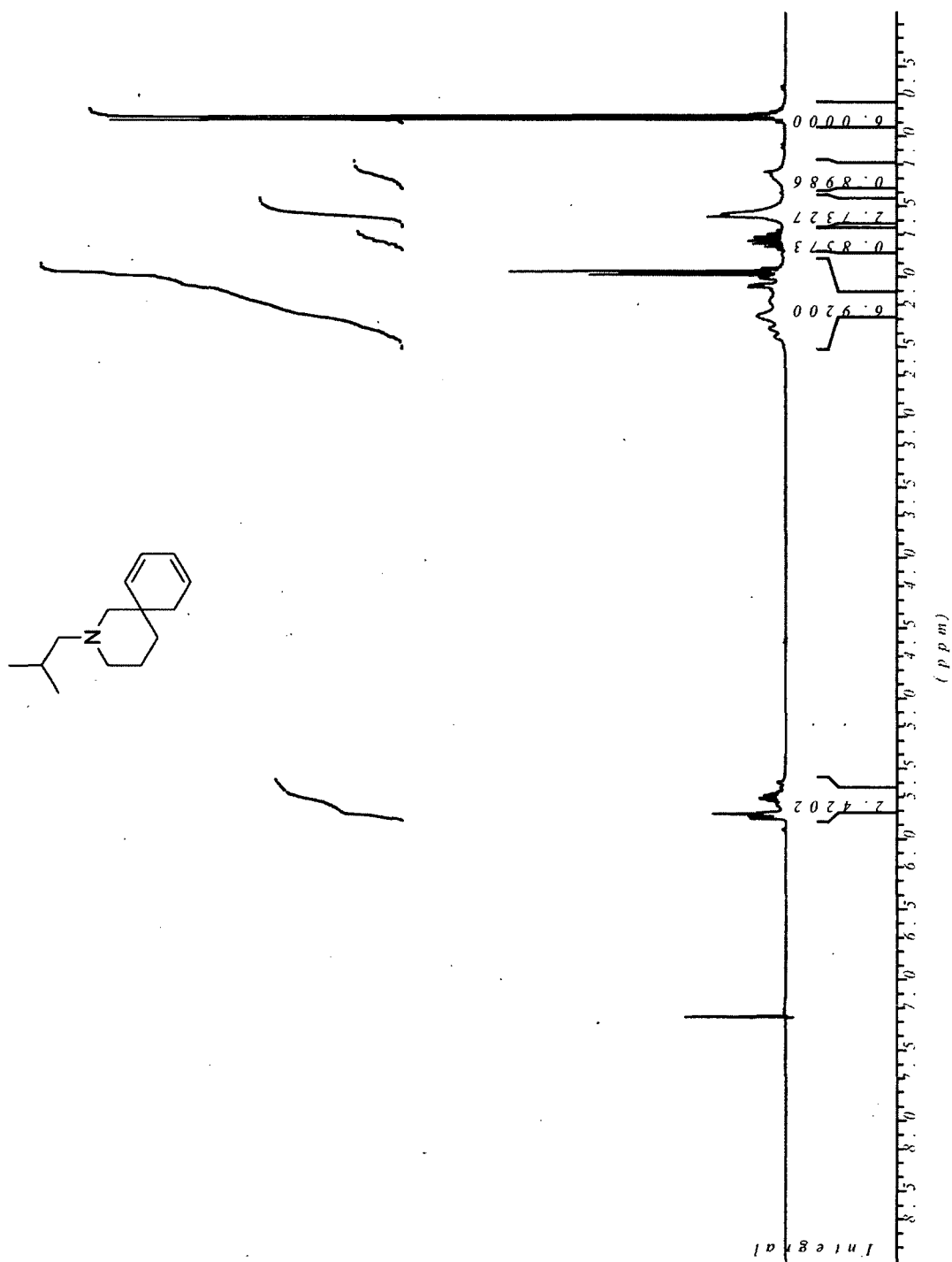
Piperidine 95



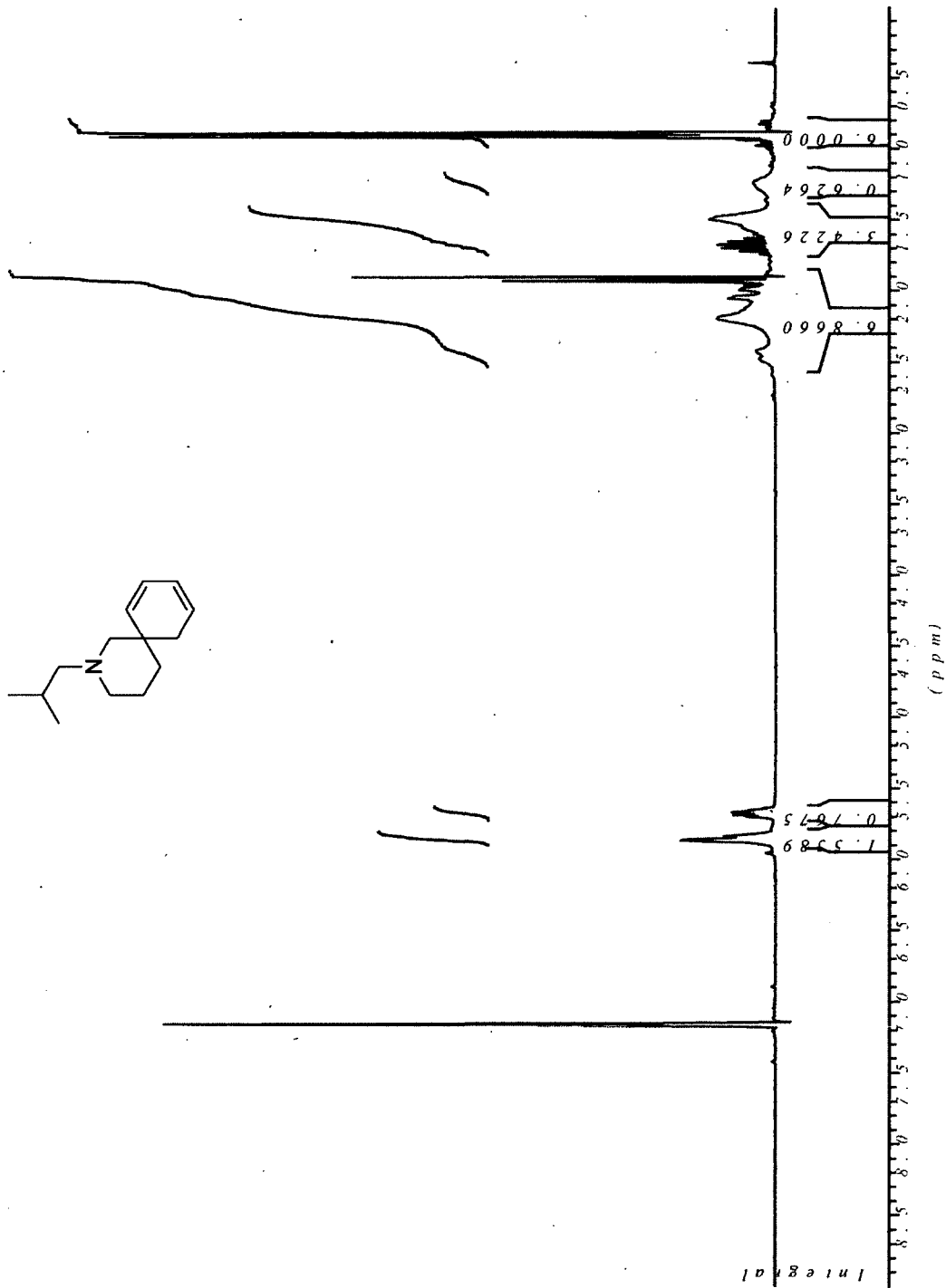


Piperidine 95

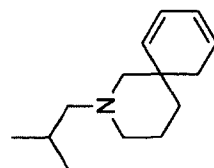
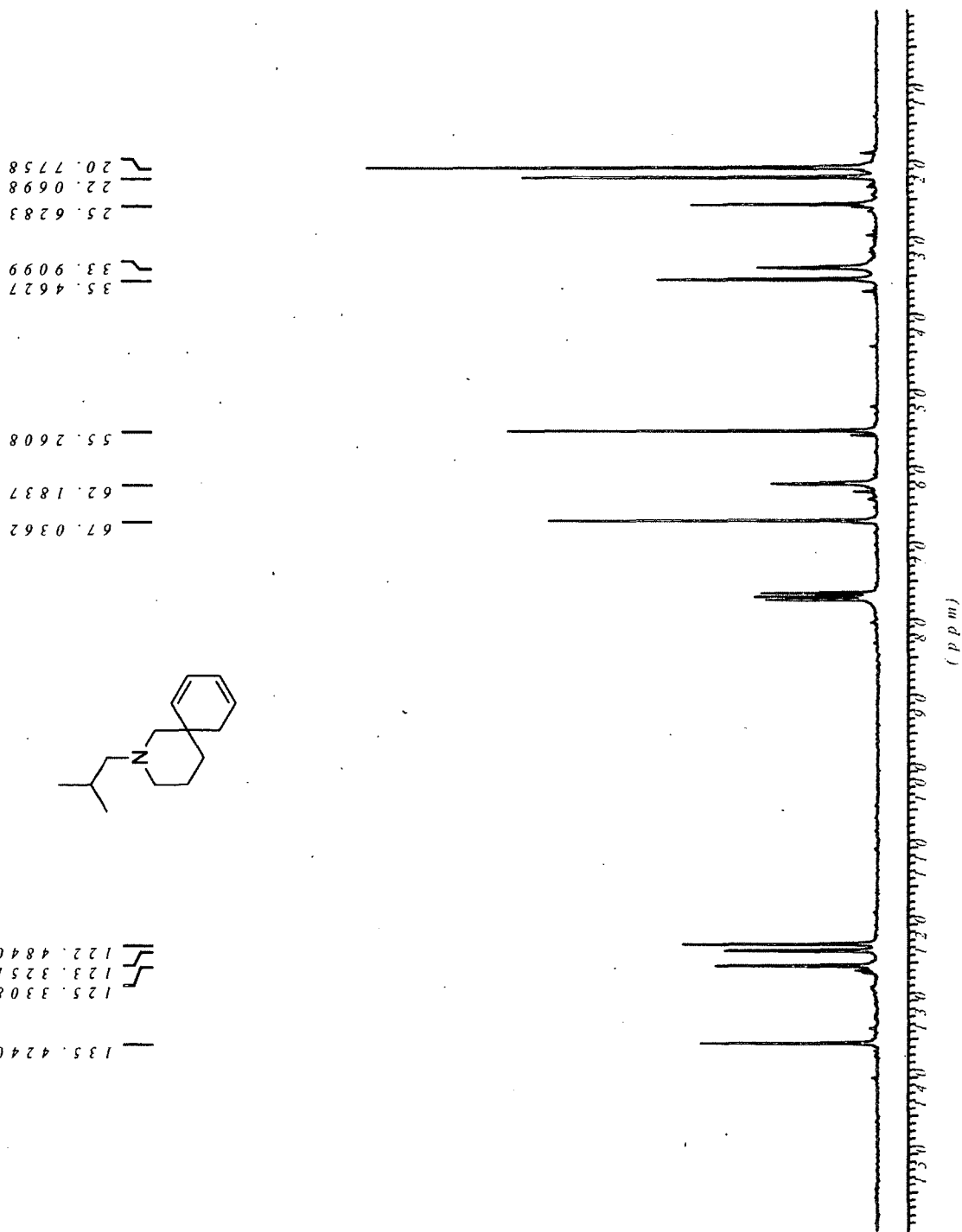
Piperidine 96 (CDCl₃)



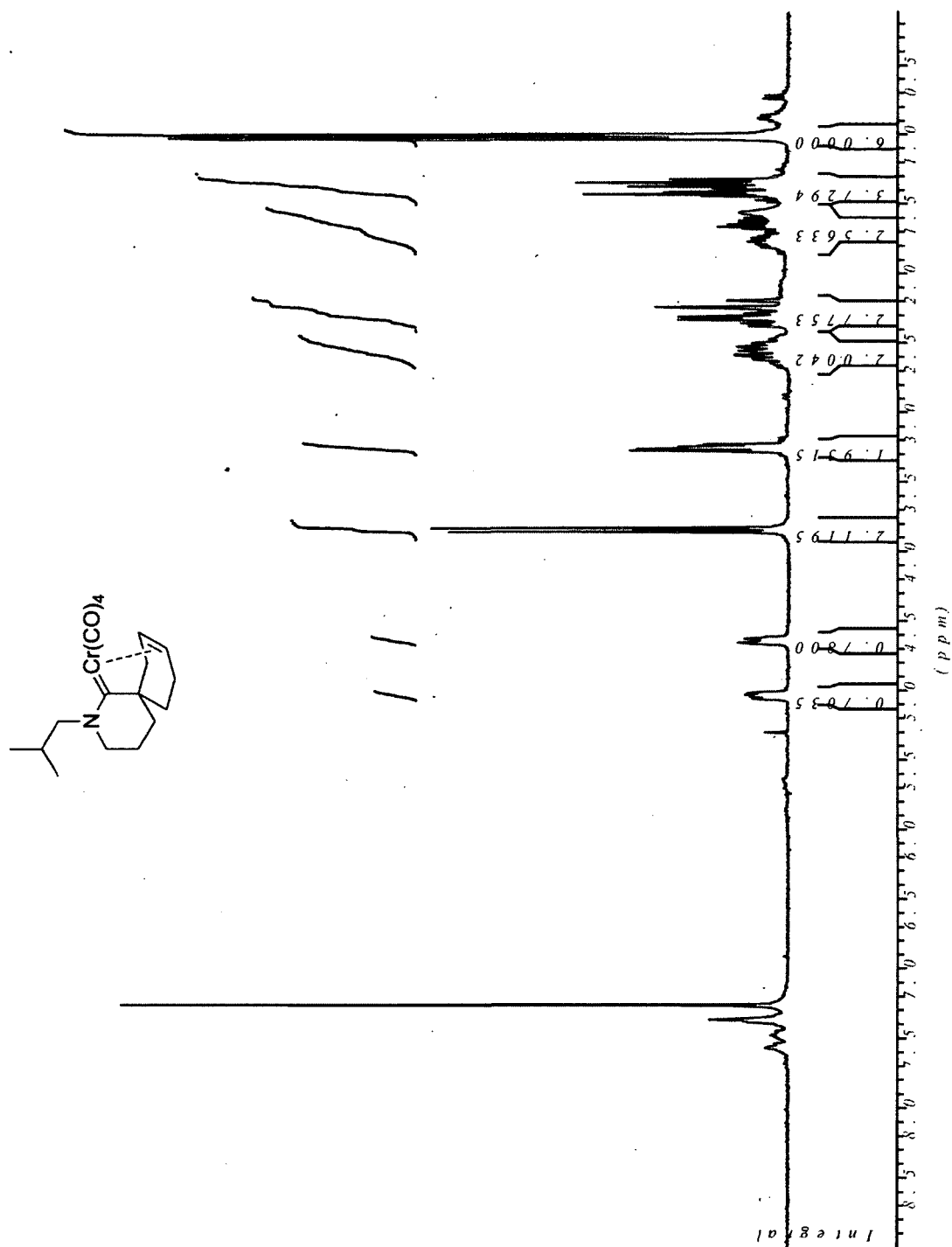
Piperidine 96 (C₆D₆)

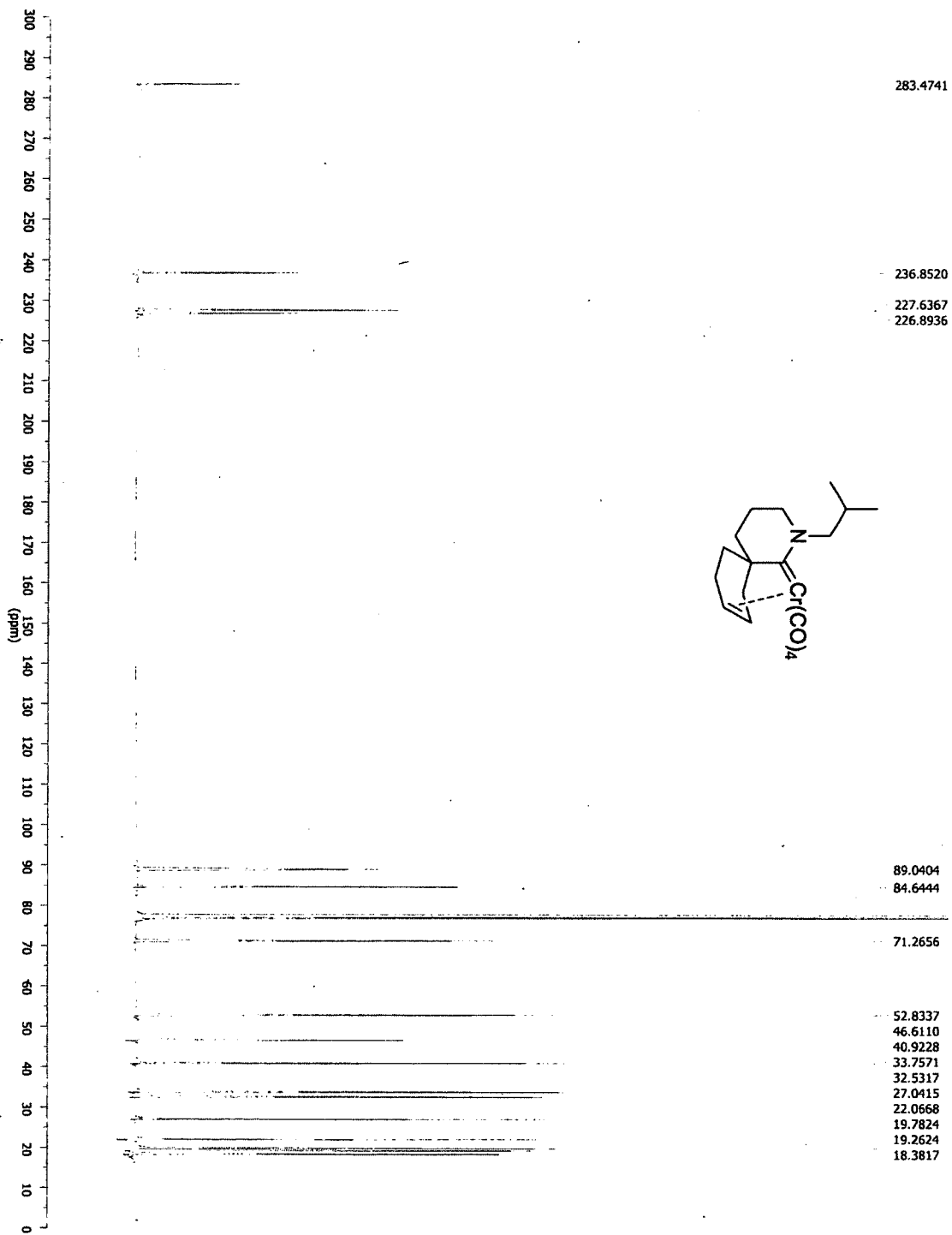


Piperidine 96

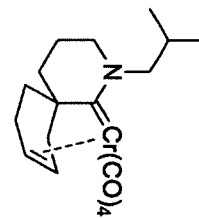


Chromium aminocarbene 97

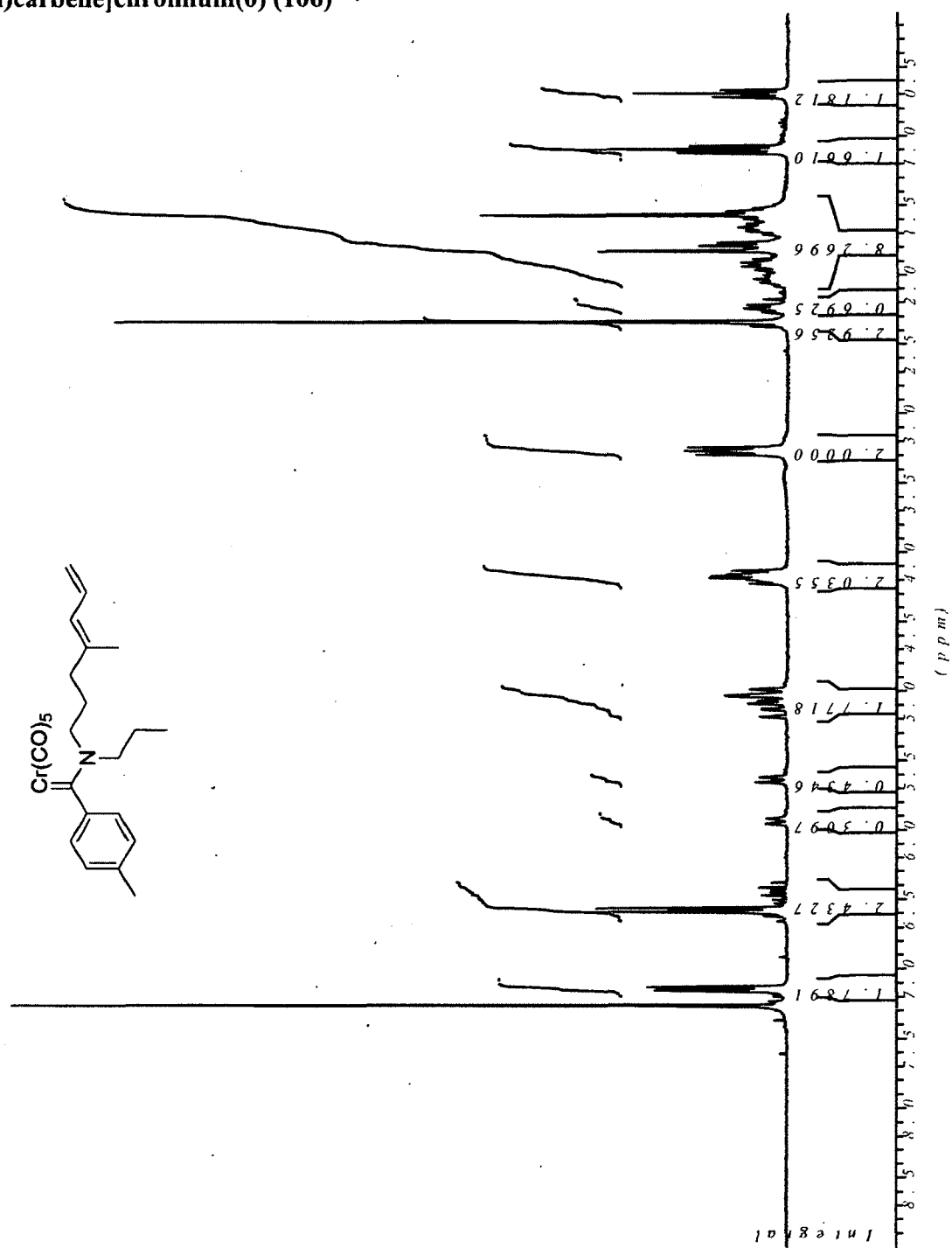


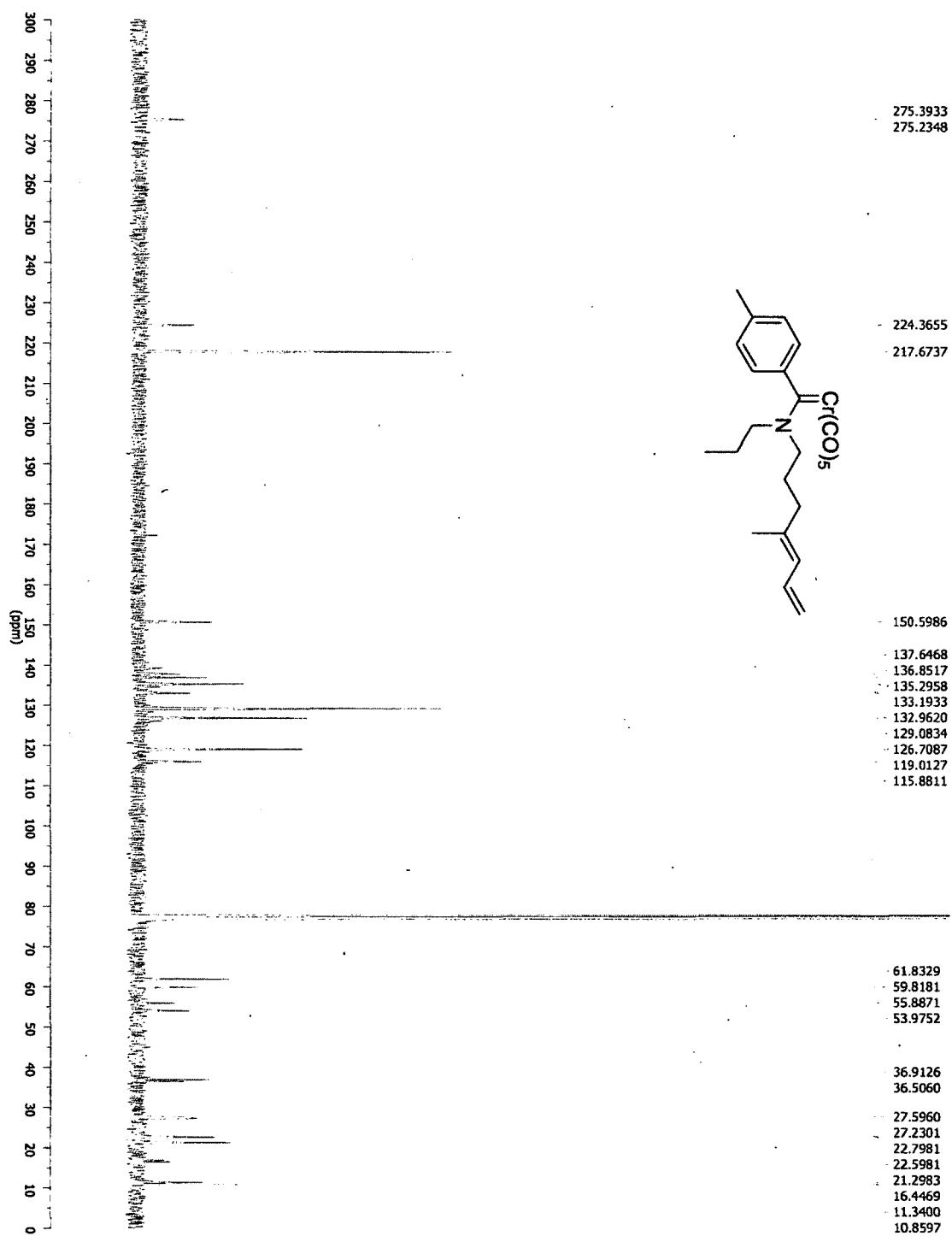


Chromiumium aminocarbene 97



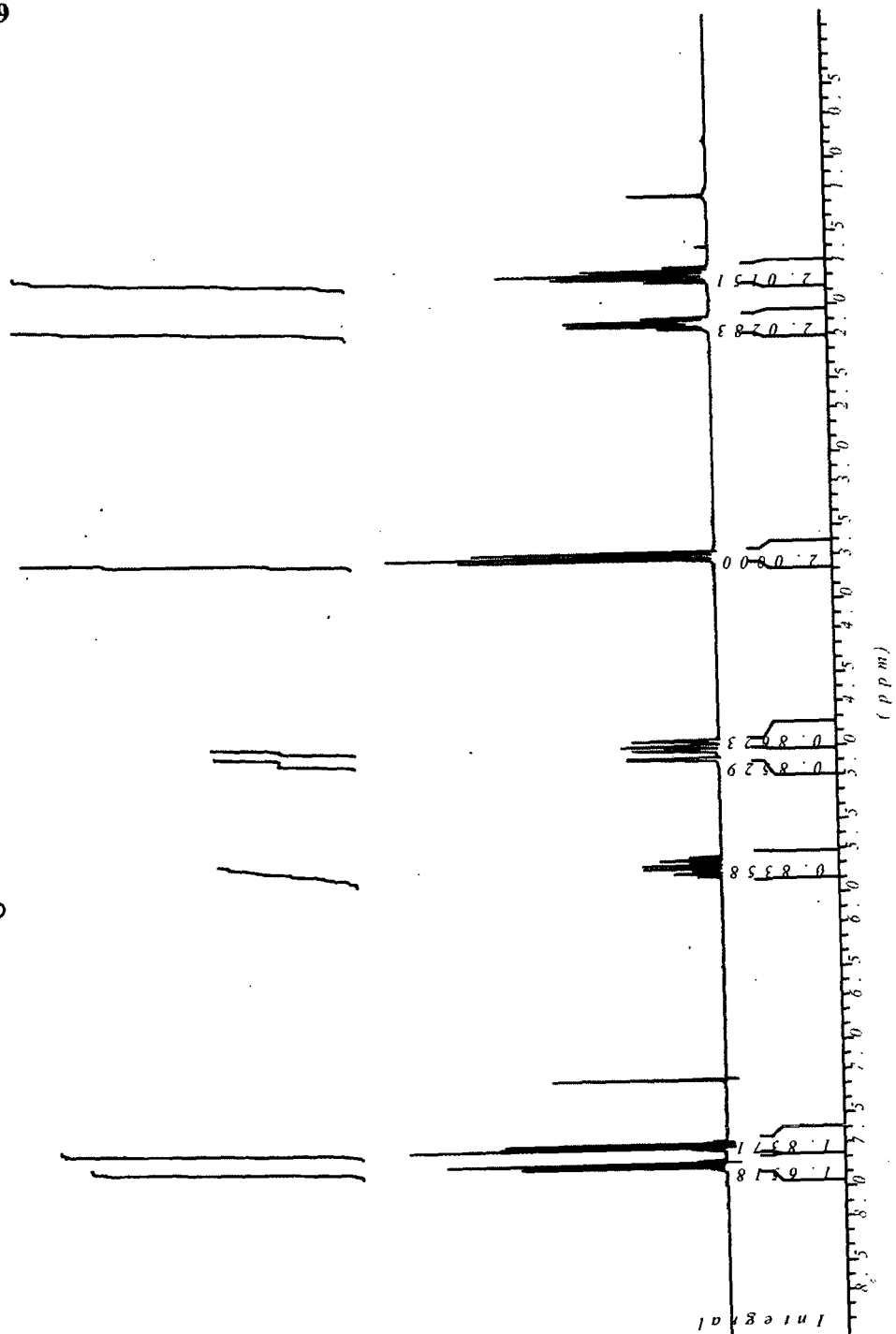
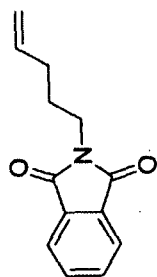
Pentacarbonyl[*N*-(4-methylhepta-4,6-dienyl)-*N*-(*n*-propyl)amino](*p*-tolyl)carbene]chromium(0) (106)



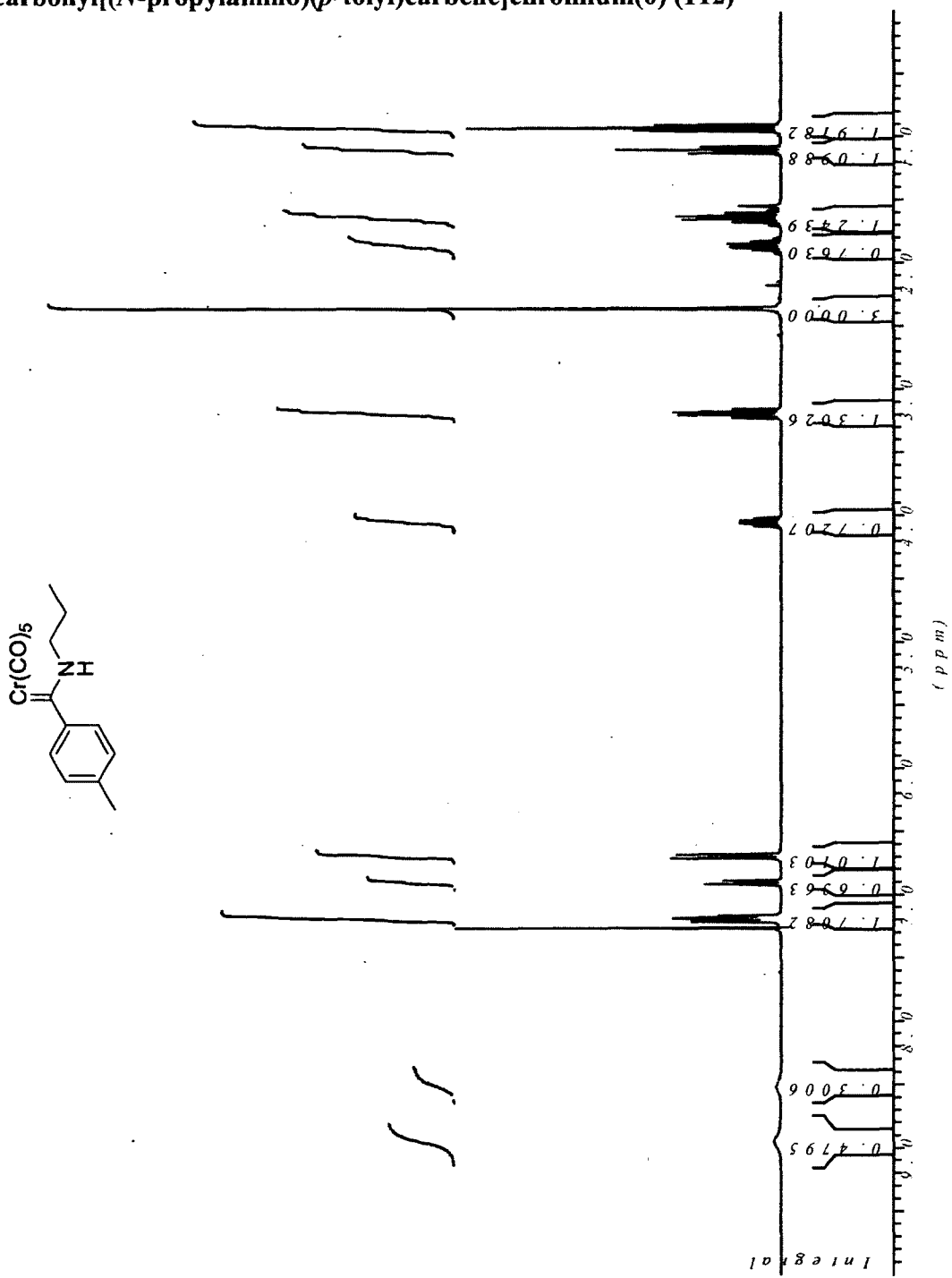


Pentacarbonyl[(N-(4-methylhepta-4,6-dienyl)-N-(n-propyl)amino)(p-tolyl)carbene]chromium(0) (106)

Phthalimide 109



Pentacarbonyl[(*N*-propylamino)(*p*-tolyl)carbene]chromium(0) (112)



Pentacarbonyl[(*N*-propylamino)(*p*-tolyl)carbene]chromium(0) (112)

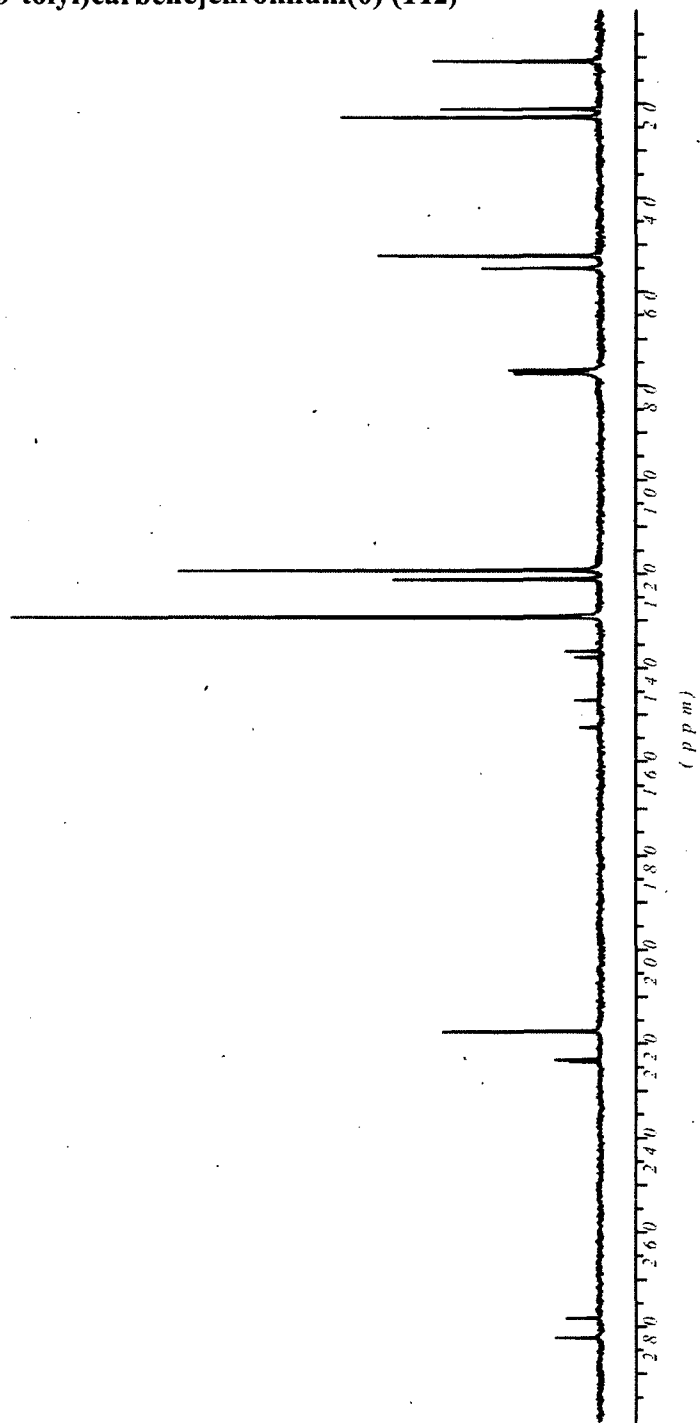
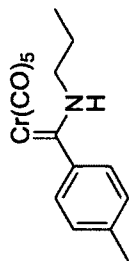
22.8079
21.0387
11.0305
10.8283

54.9557
52.2767

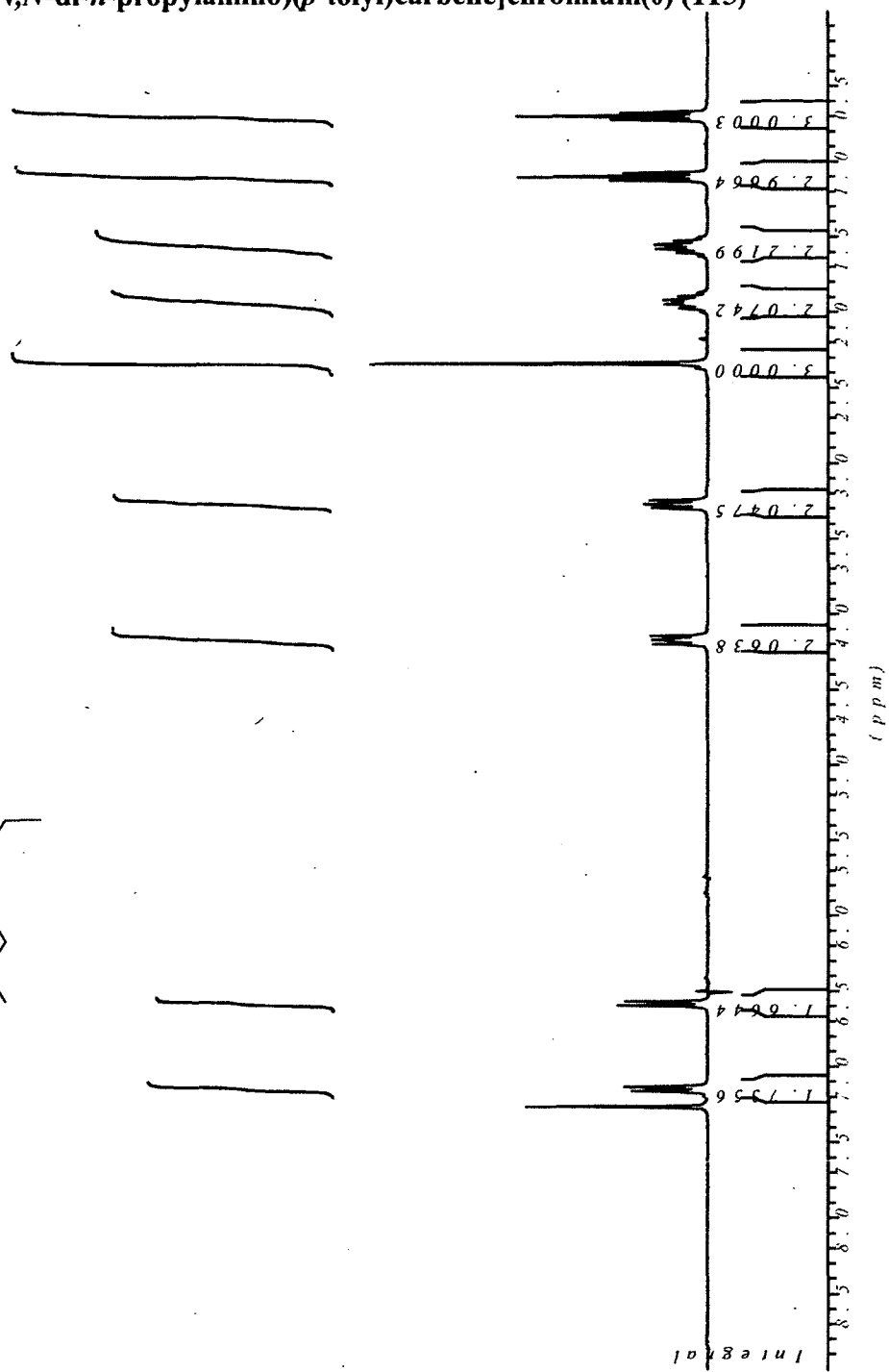
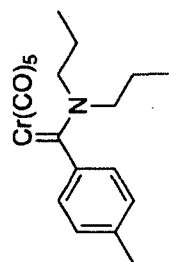
152.7132
146.8498
137.7513
136.4371
129.0573
121.1214
119.1501

223.7820
223.3271
217.3120

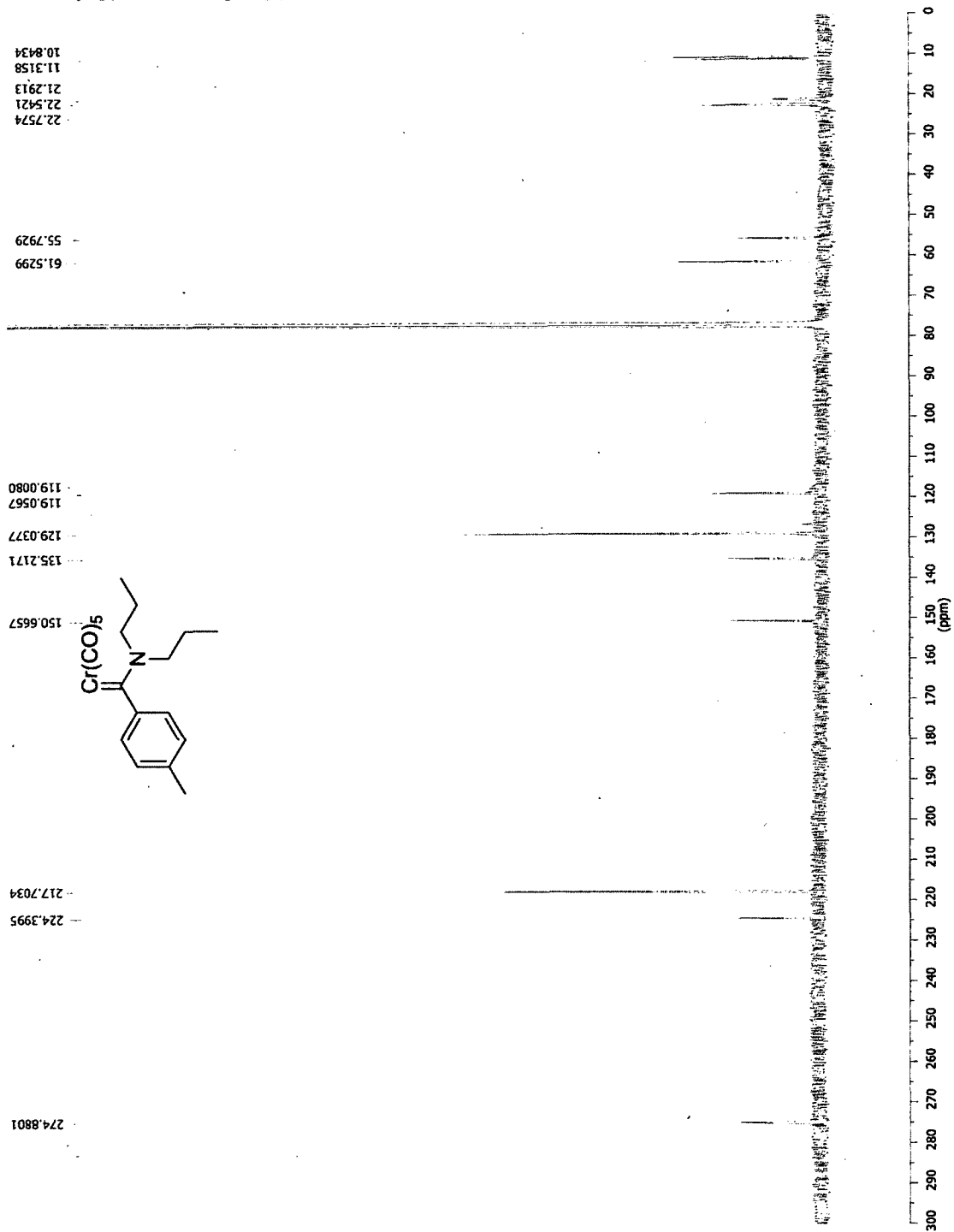
282.2647
278.1198



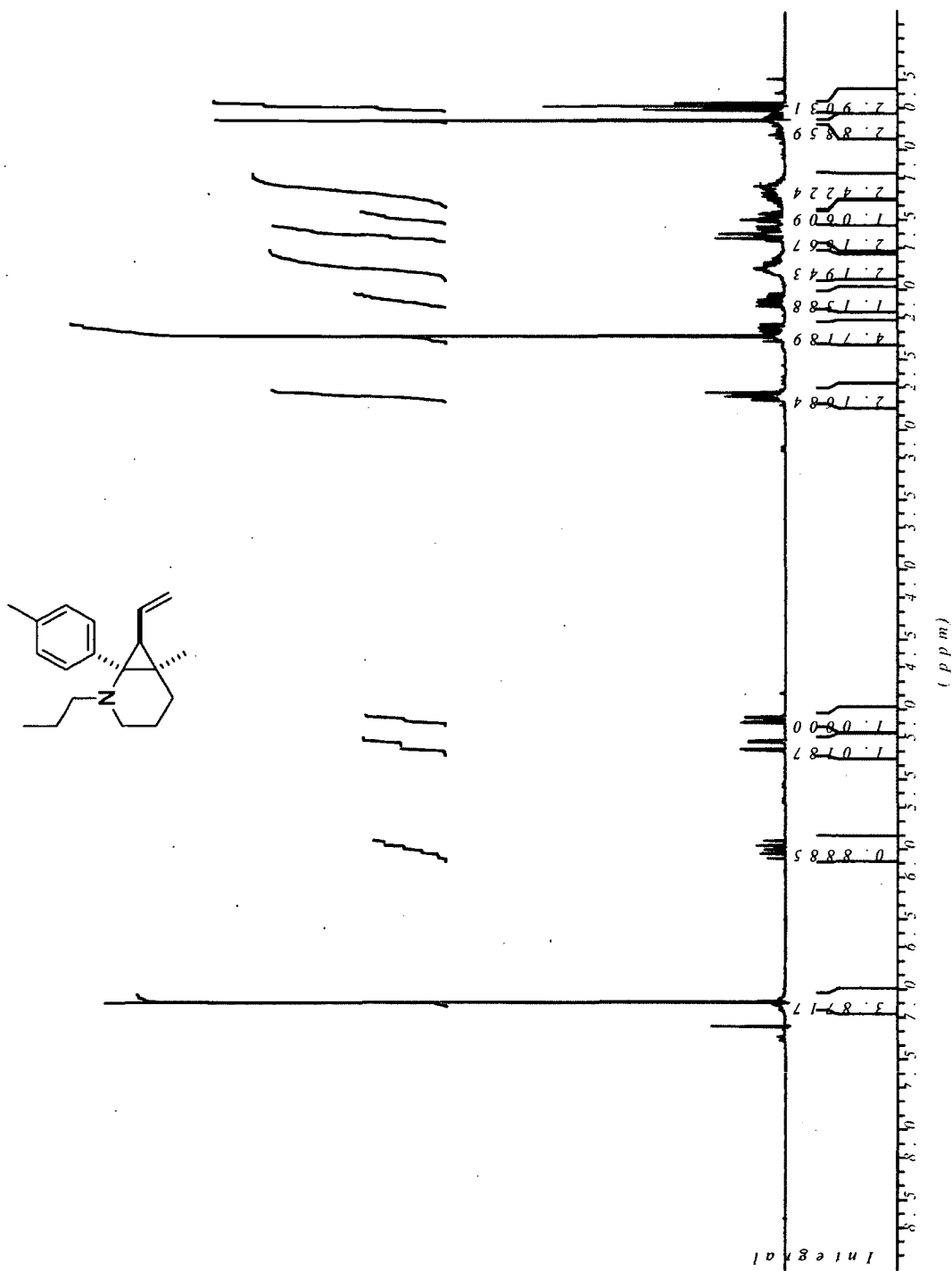
Pentacarbonyl[(*N,N*-di-*n*-propylamino)(*p*-tolyl)carbene]chromium(0) (115)



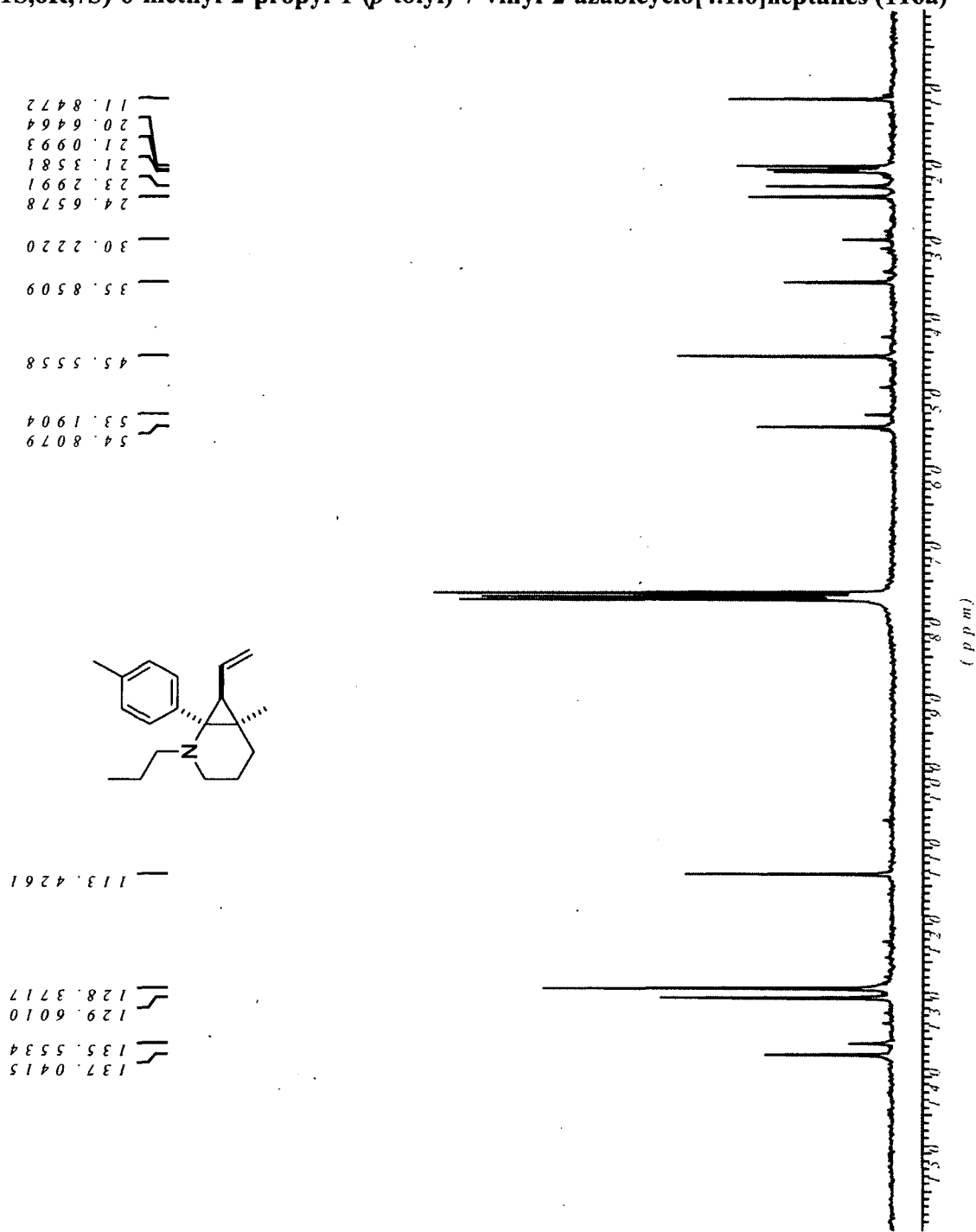
Pentacarbonyl[(*N,N*-di-*n*-propylamino)(*p*-tolyl)carbene]chromium(0) (115)



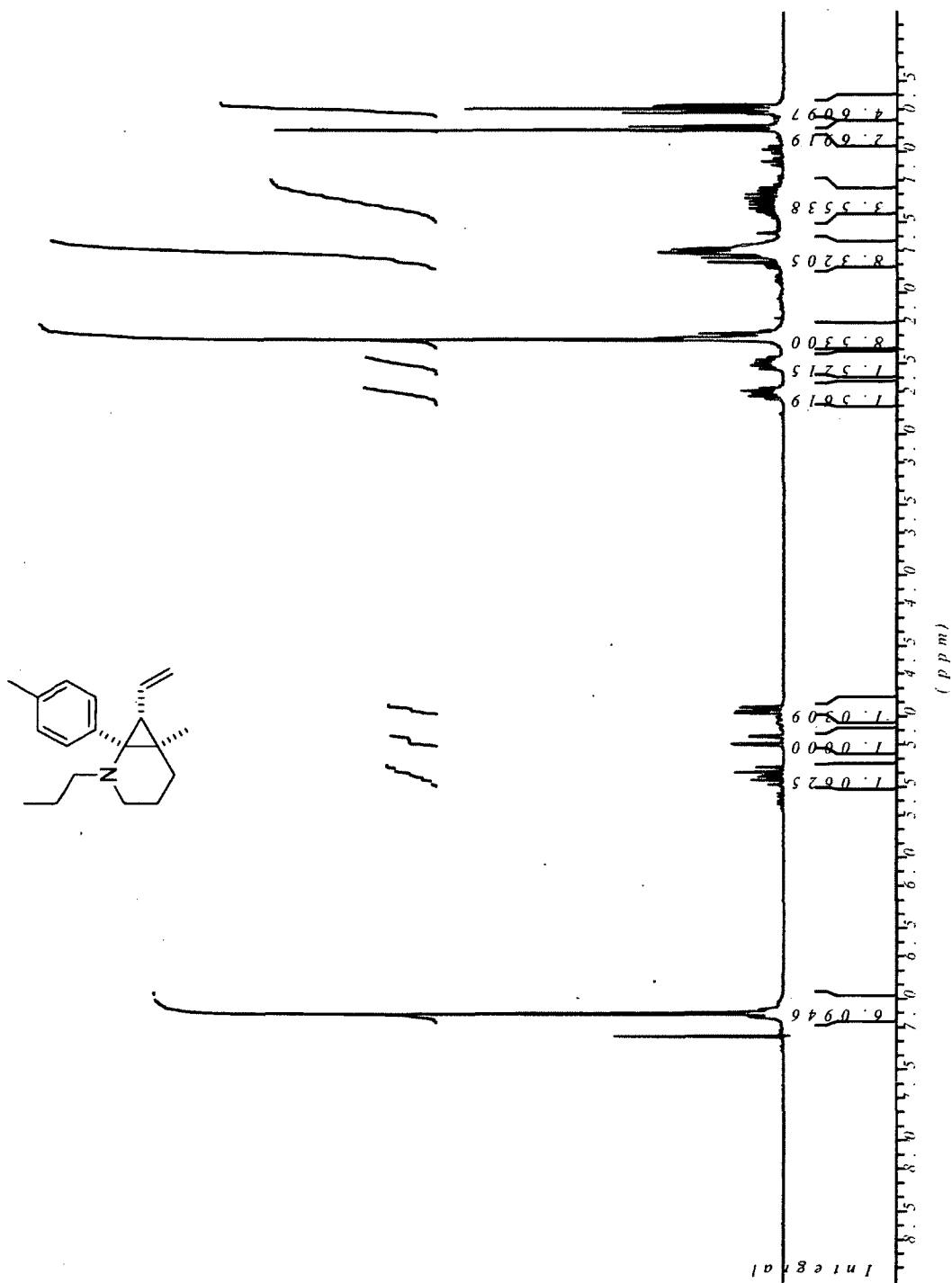
(1S,6R,7S)-6-methyl-2-propyl-1-(*p*-tolyl)-7-vinyl-2-azabicyclo[4.1.0]heptanes (116a)



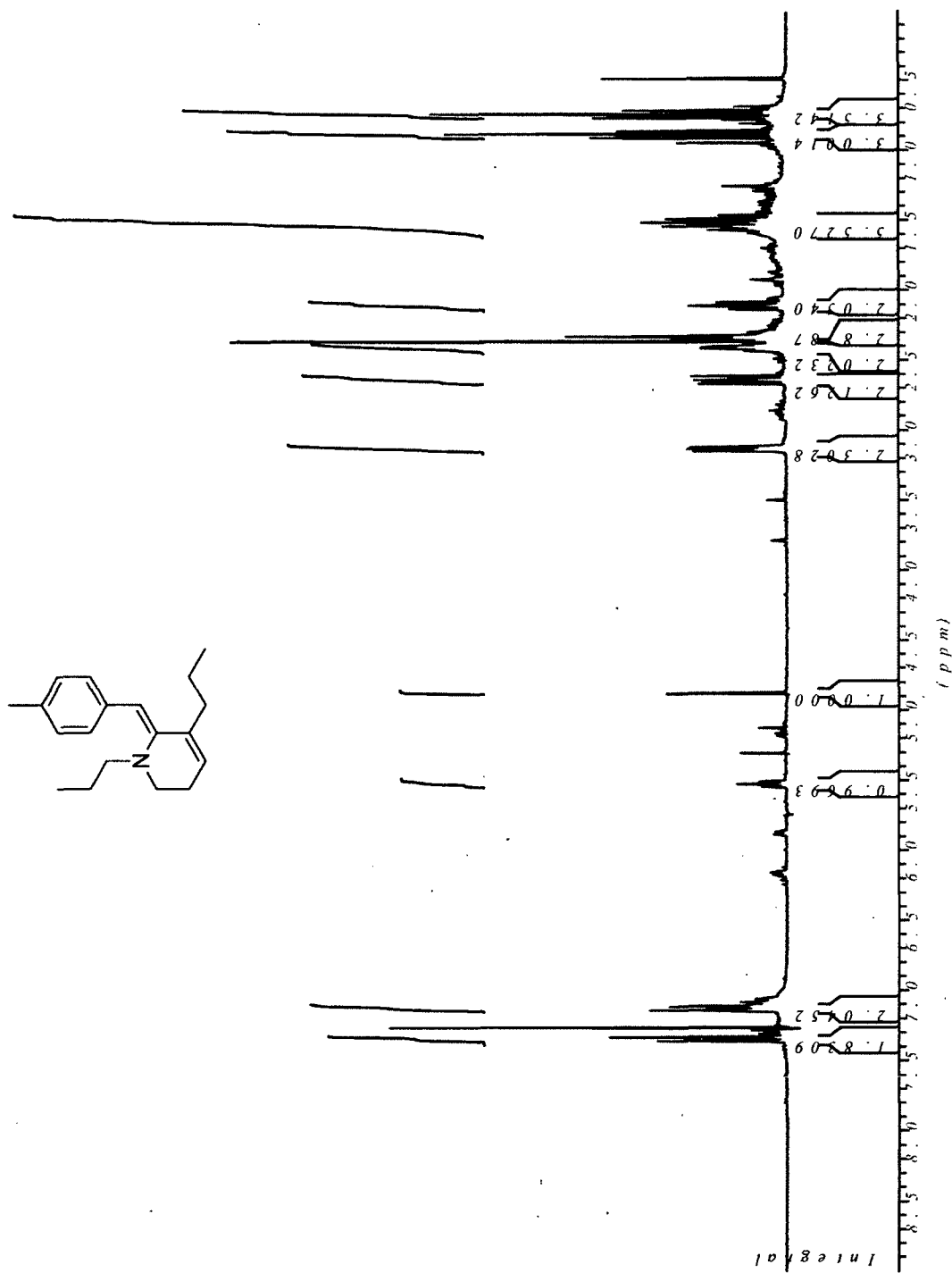
(1S,6R,7S)-6-methyl-2-propyl-1-(*p*-tolyl)-7-vinyl-2-azabicyclo[4.1.0]heptanes (116a)



(1S,6R,7R)-6-methyl-2-propyl-1-(*p*-tolyl)-7-vinyl-2-azabicyclo[4.1.0]heptane (116b)



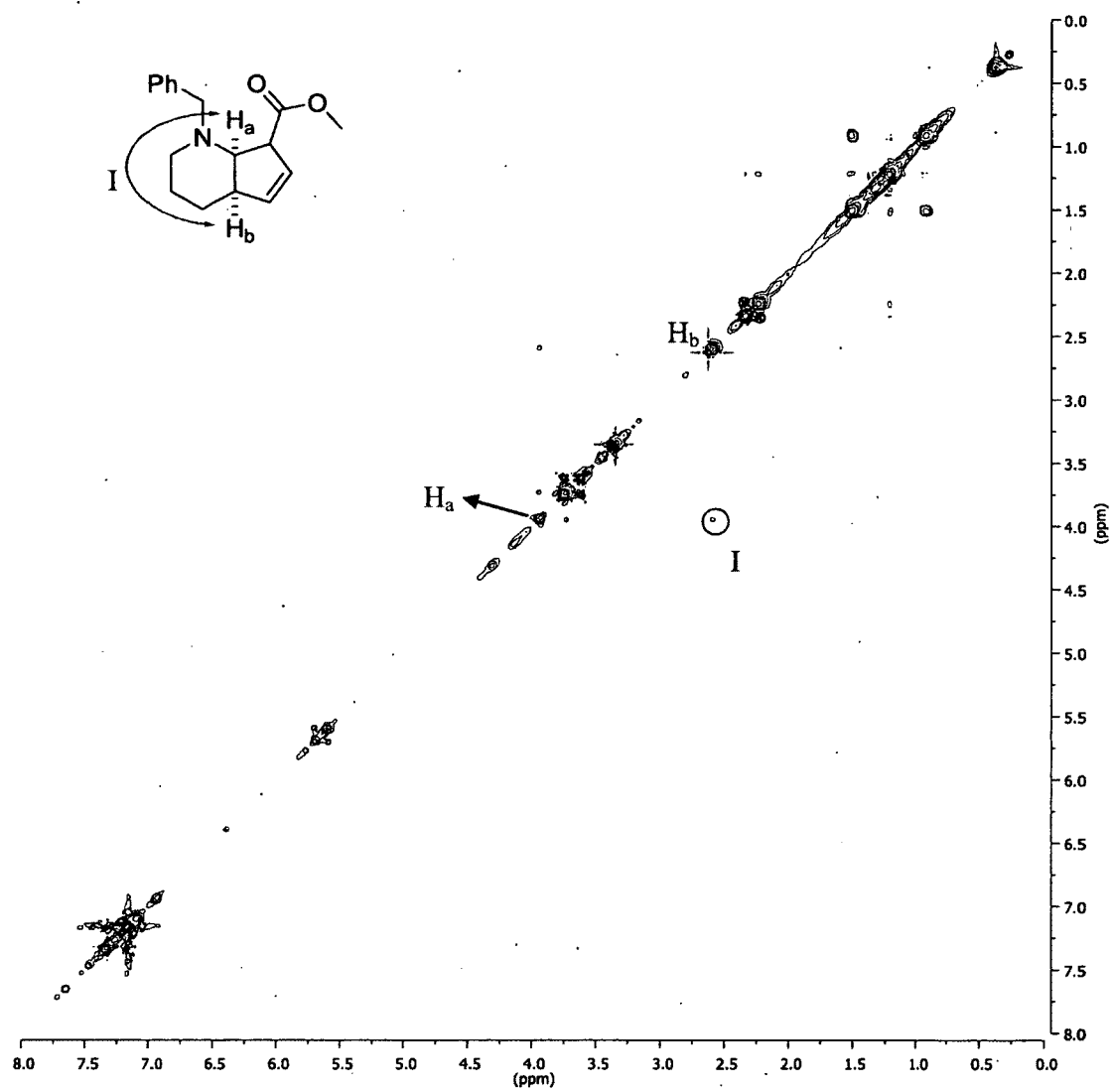
(Z)-6-(4-methylbenzylidene)-1,5-dipropyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (117)



ANNEXE 3 : ANALYSES SPECTRALES NOESY

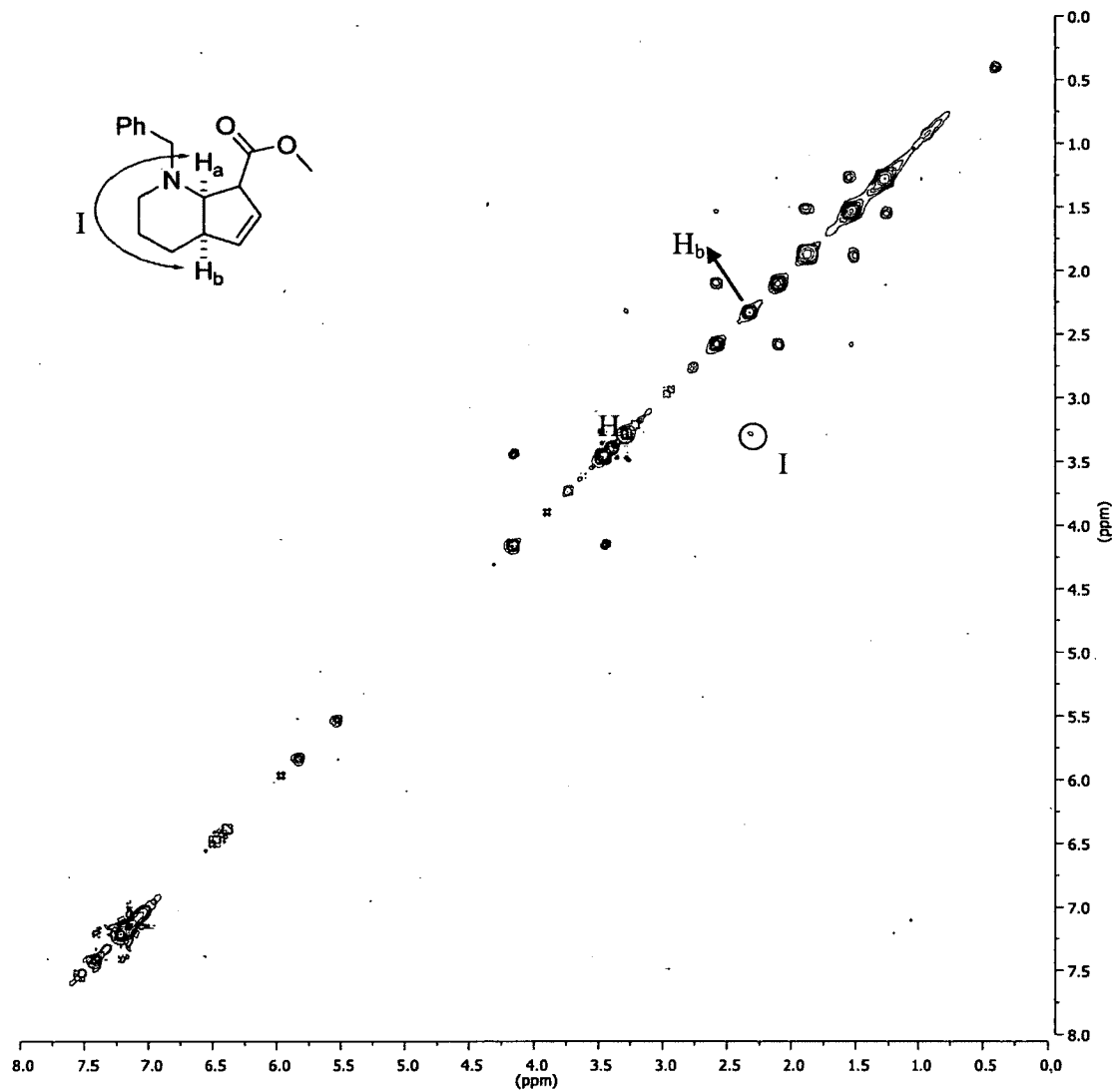
2,3,4,4a,7,7a-Hexahydro-1-benzyl-7-methoxycarbonylcyclopenta[*b*]pyridine (35a)

Solvent : C₆D₆



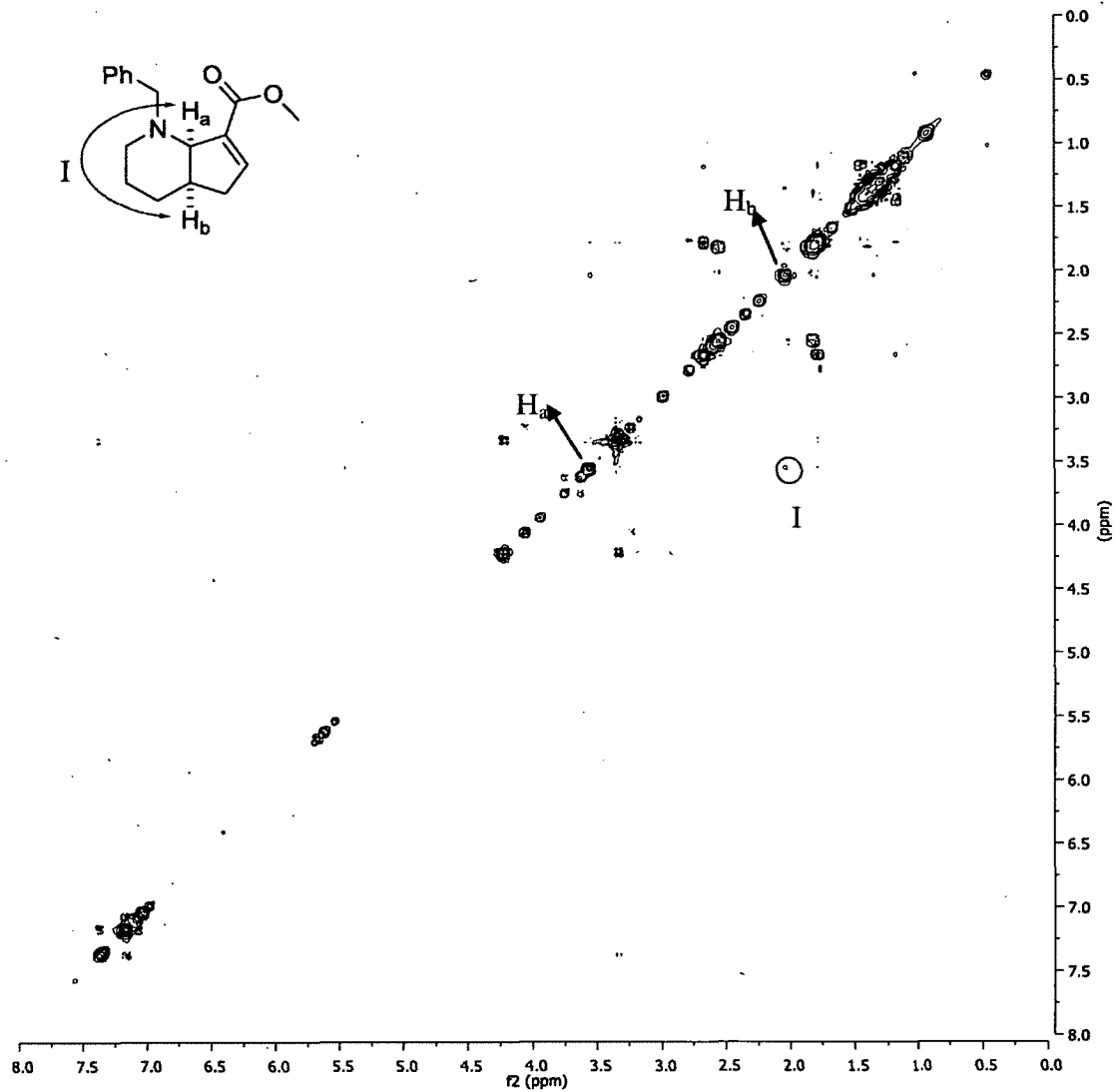
2,3,4,4a,7,7a-Hexahydro-1-benzyl-7-methoxycarbonylcyclopenta[*b*]pyridine (35b)

Solvent : C₆D₆



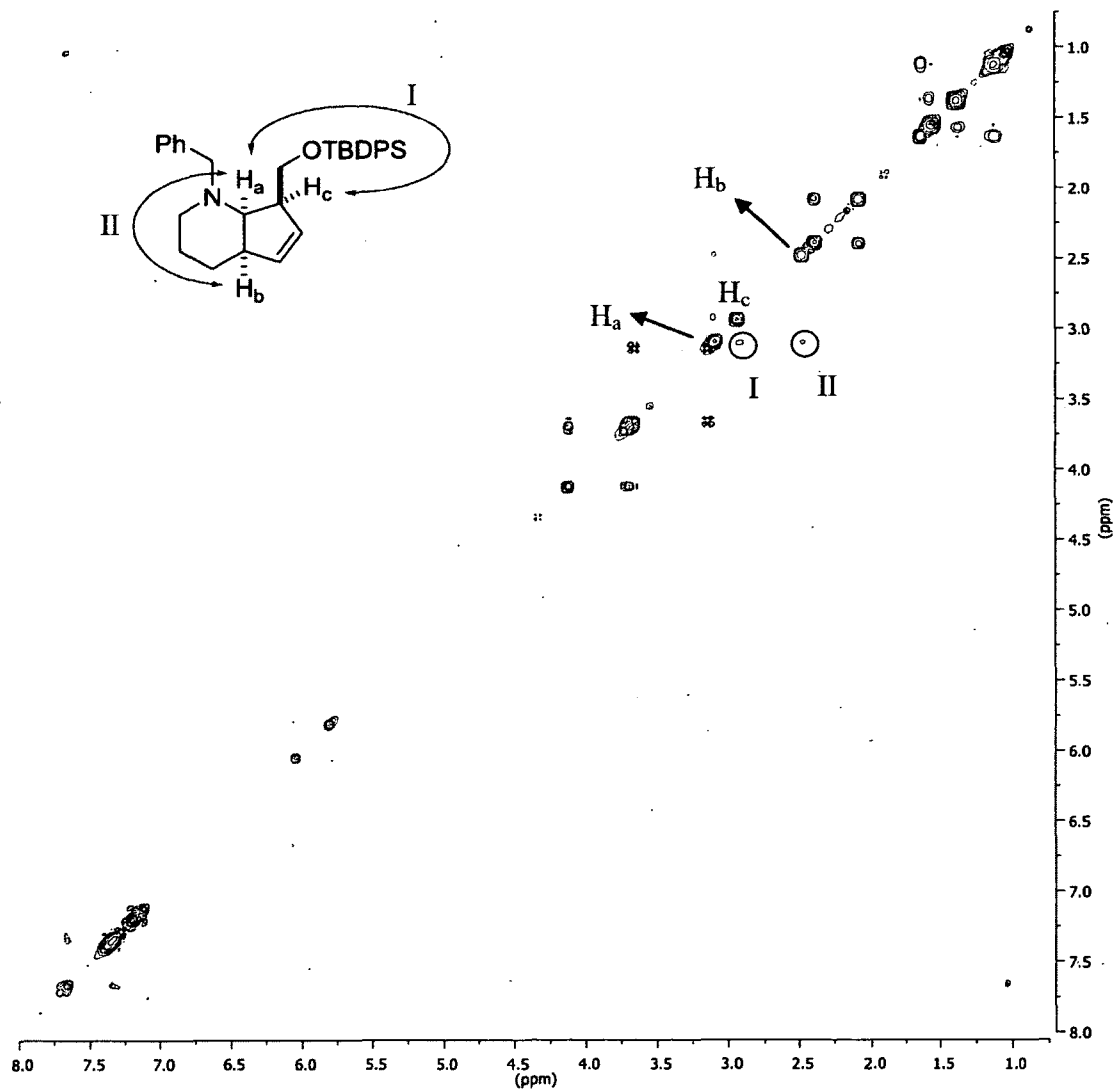
2,3,4,4a,5,7a-Hexahydro-1-benzyl-7-methoxycarbonylcyclopenta[*b*]pyridine (36)

Solvent : C₆D₆



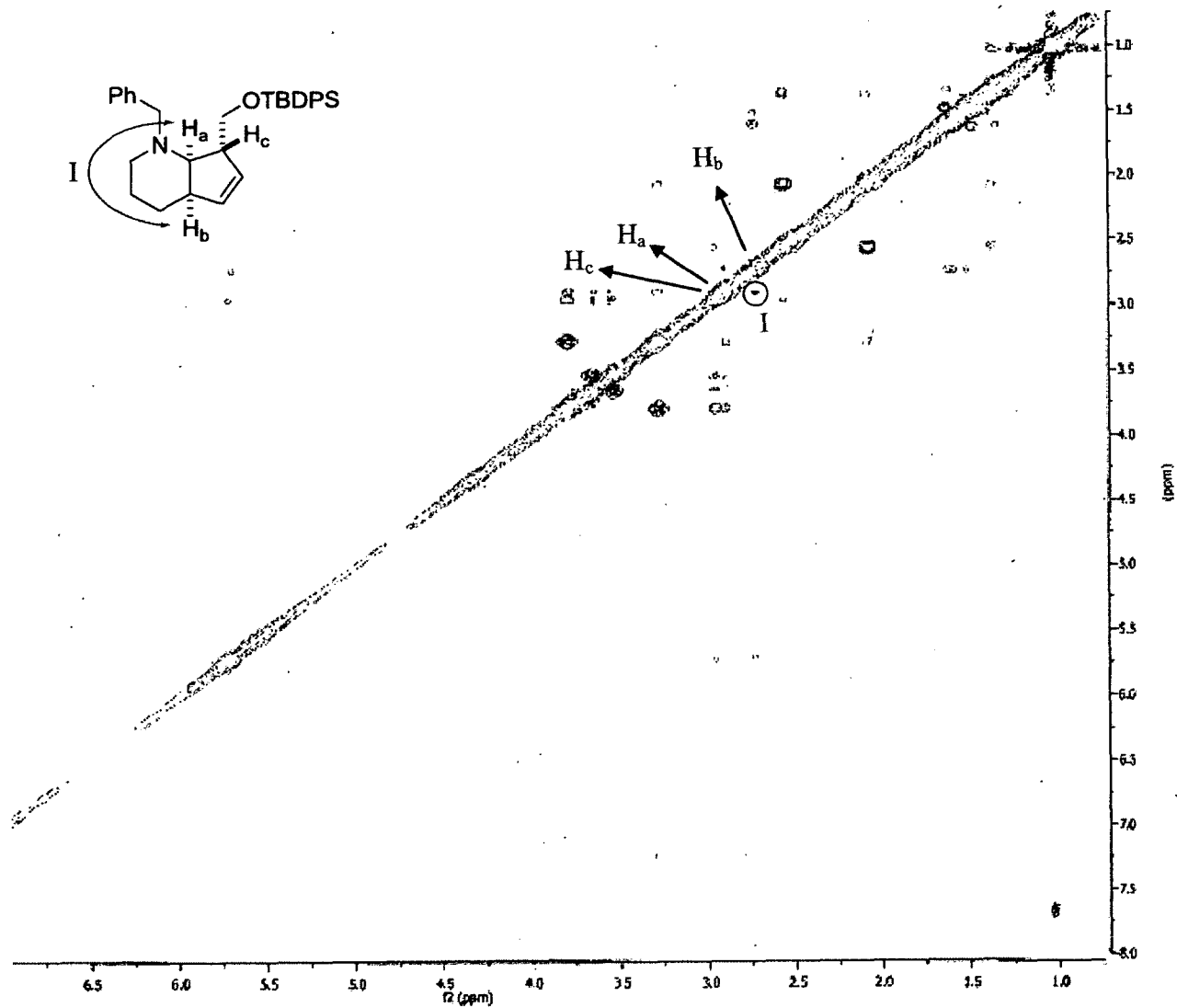
2,3,4,4a,7,7a-Hexahydro-1-benzyl-7-((*t*-butyldiphenylsilyloxy)methyl)methoxycyclopenta[*b*]pyridine (38a)

Solvent : CDCl₃



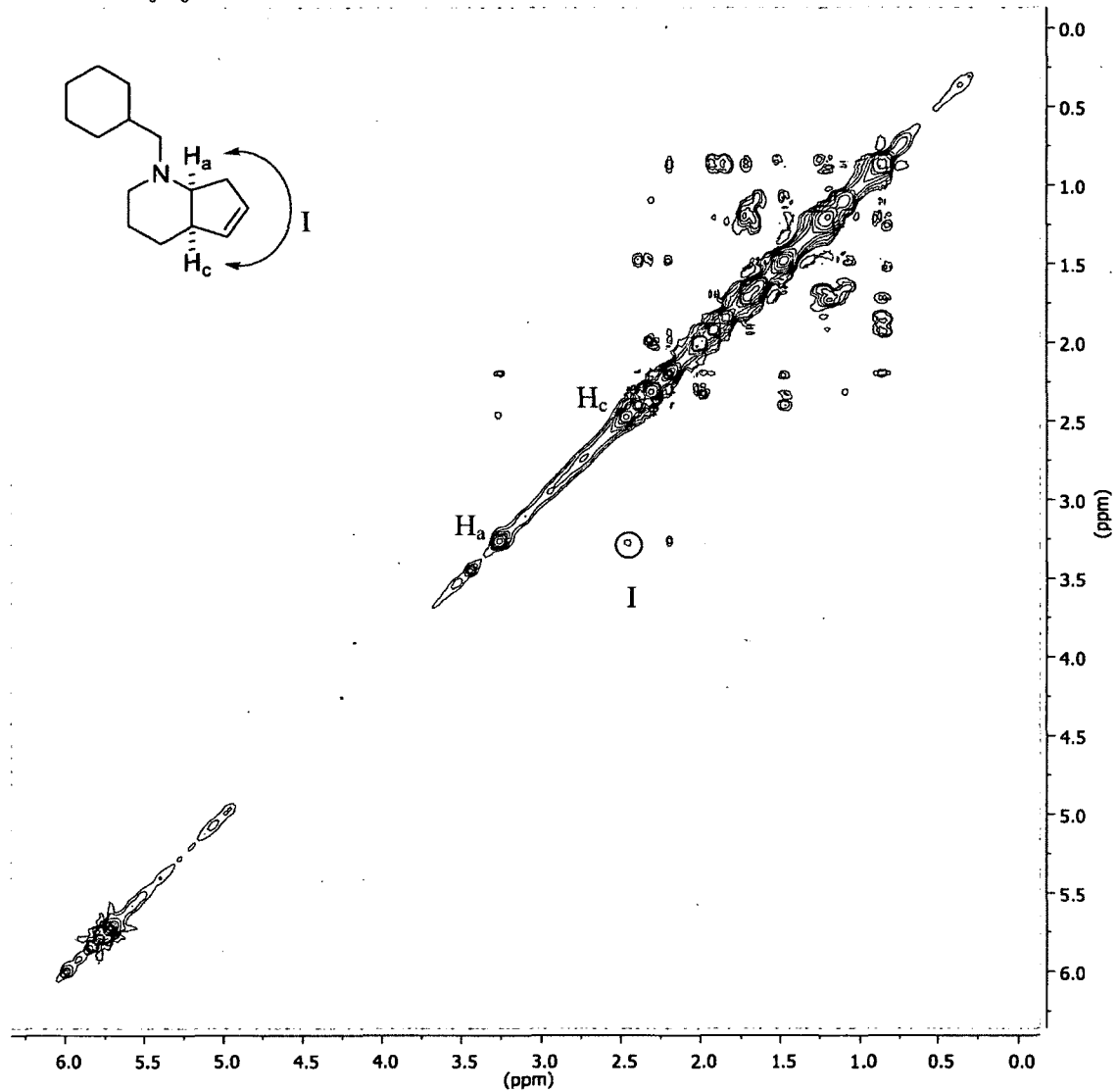
2,3,4,4a,7,7a-Hexahydro-1-benzyl-7-((*t*-butyldiphenylsilyloxy)methyl)methoxycyclopenta[*b*]pyridine (38b)

Solvent : CDCl₃



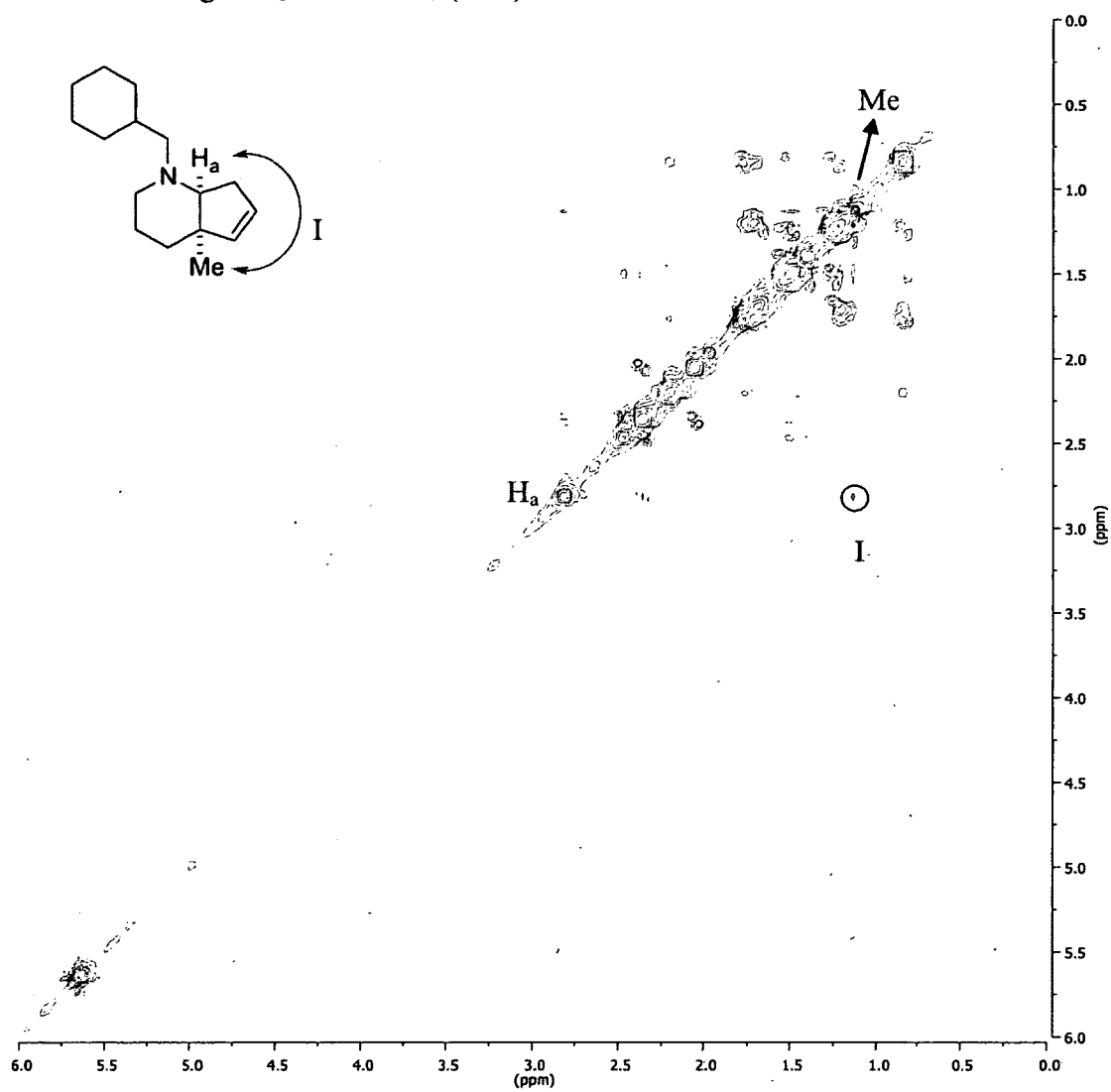
2,3,4,4a,7,7a-Hexahydro-1-(cyclohexylmethyl)cyclopenta[b]pyridine (69a)

Solvent : C₆D₆



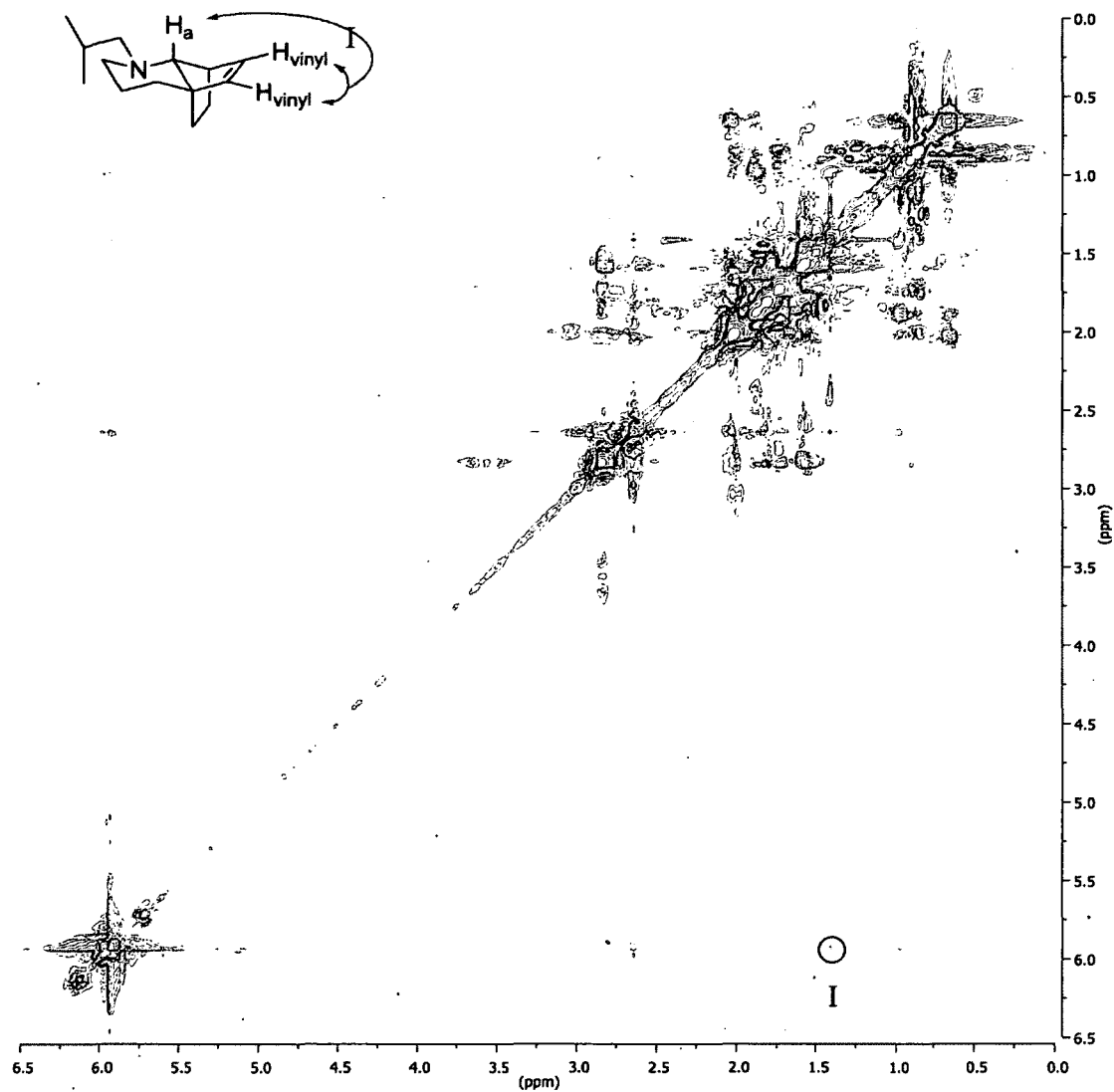
2,3,4,4a,7,7a-Hexahydro-1-(cyclohexylmethyl)-4a-methylcyclopenta[b]pyridine (83a)

Solvant : mélange CD₃CN : CDCl₃ (3 : 1)



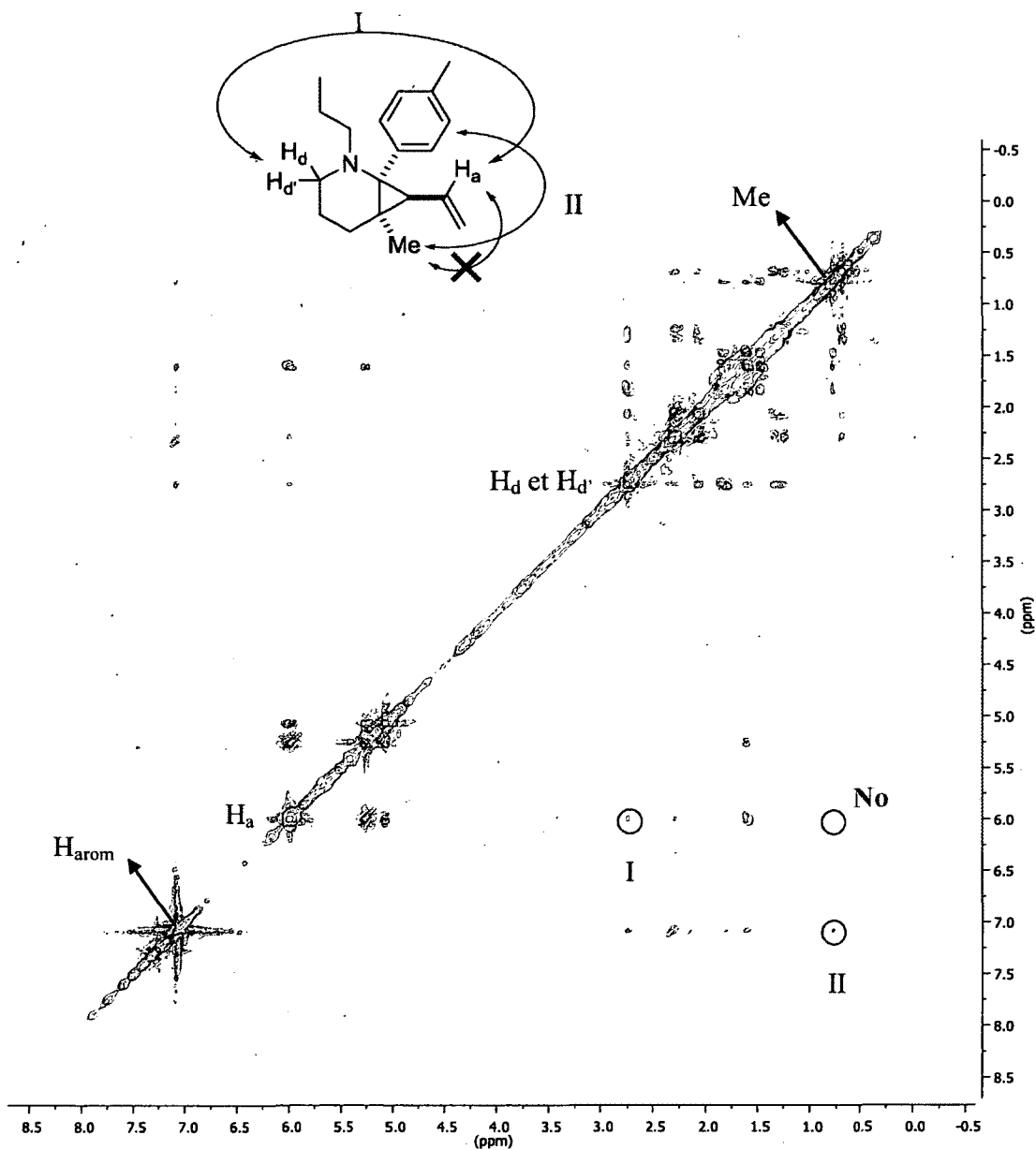
Piperidine 95

Solvant : CDCl₃



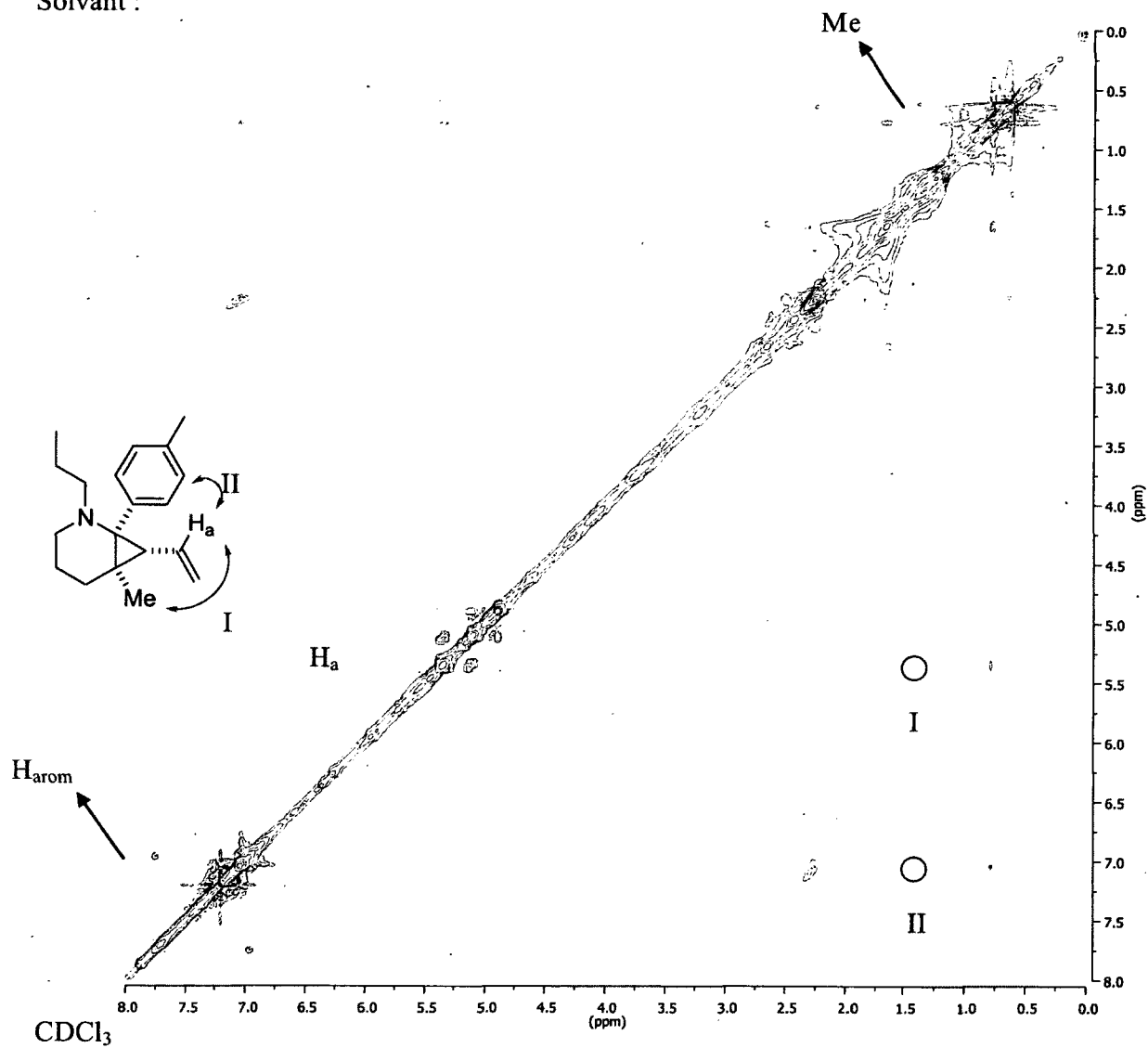
6-methyl-2-propyl-1-(*p*-tolyl)-7-vinyl-2-azabicyclo[4.1.0]heptane (116a)

Solvant : CDCl_3



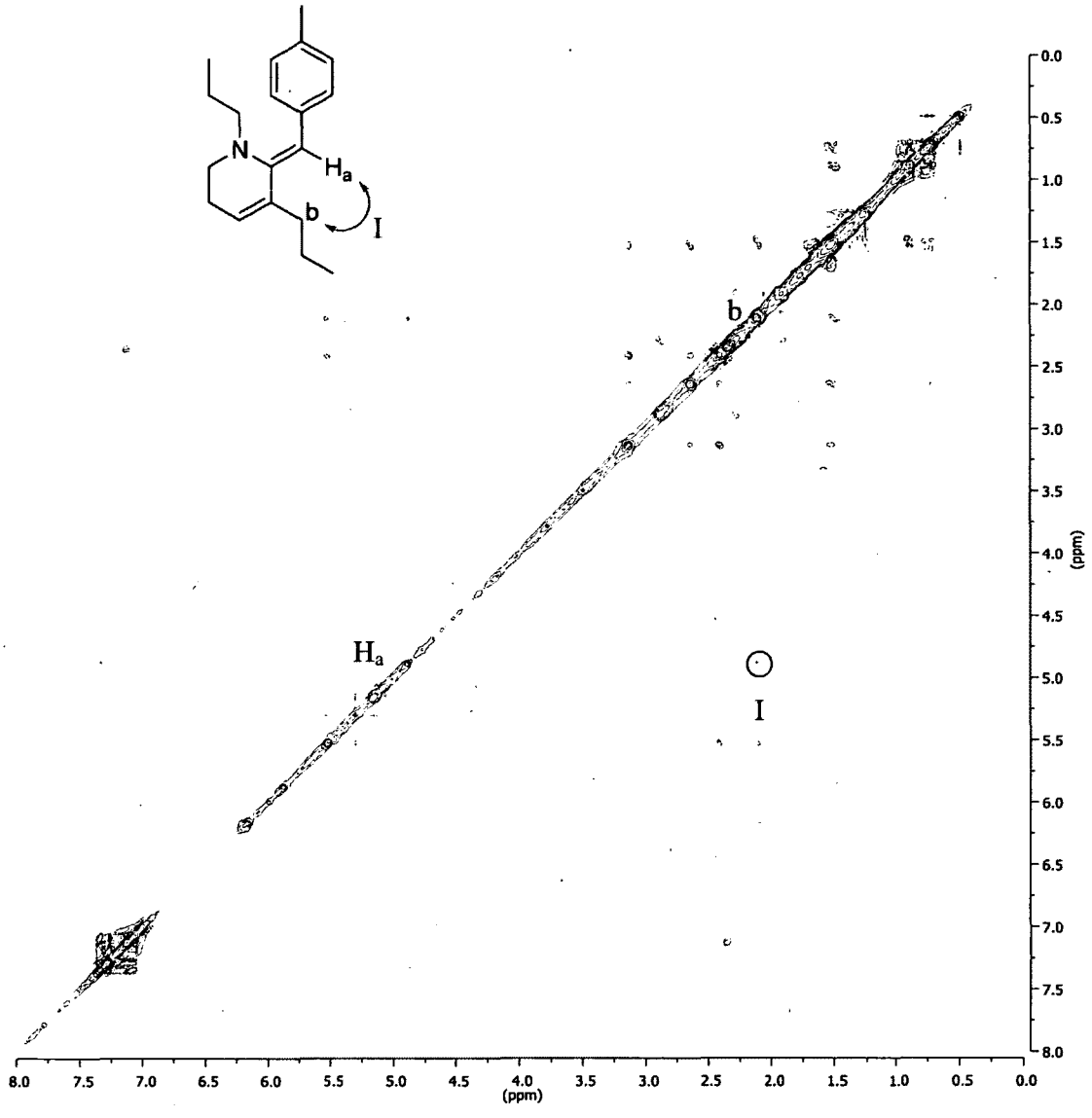
6-methyl-2-propyl-1-(*p*-tolyl)-7-vinyl-2-azabicyclo[4.1.0]heptane (116b)

Solvent :



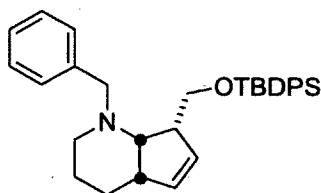
(Z)-6-(4-methylbenzylidene)-1,5-dipropyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (117)

Solvent : CDCl₃



ANNEXE 4 : COORDONNÉES DE DIFFRACTION DES RAYONS-X DU COMPOSÉ 38a

2,3,4,4a,7,7a-Hexahydro-1-benzyl-7-((t-butyl-diphenylsilyloxy)methyl)methoxycyclopenta[b]pyridine (38a)



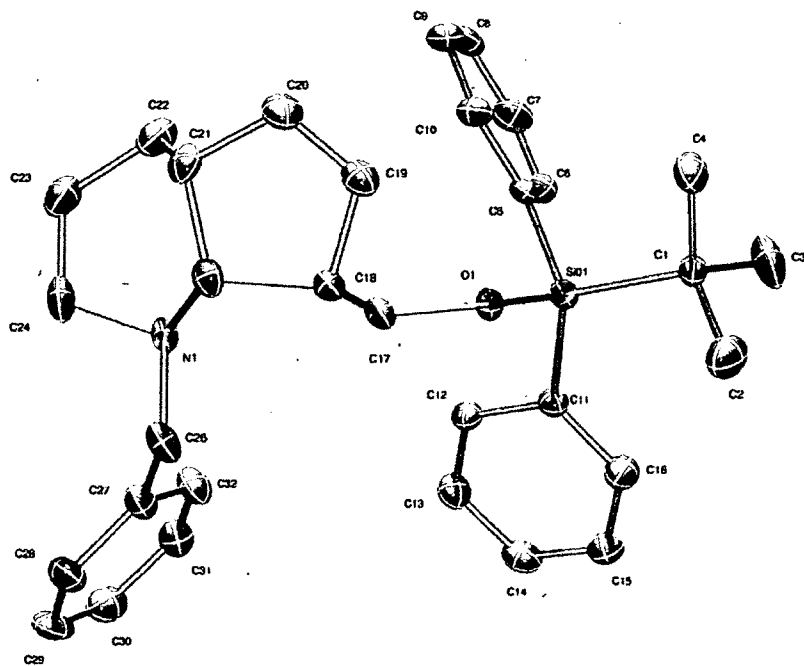
The crystals were grown by slow evaporation of an acetonitrile solution. One single crystal of 0.40 X 0.50 X 0.50mm³ was mounted using a glass fiber on the goniometer. Data were collected on an Enraf-Nonius CAD-4 automatic diffractometer at the Université de Sherbrooke using omega scans at 293(2) K. The DIFRAC⁽¹⁾ program was used for centering, indexing, and data collection. One standard reflection was measured every 100 reflections, no intensity decay was observed during data collection. The data were corrected for absorption by empirical methods based on psi scans and reduced with the NRCVAX⁽²⁾ programs. They were solved using SHELXS-97⁽³⁾ and refined by full-matrix least squares on F² with SHELXL-97⁽⁴⁾. The non-hydrogen atoms were refined anisotropically. The hydrogen atoms were placed at idealized calculated geometric position and refined isotropically using a riding model.

(1) H.D. Flack, E. Blanc and D. Schwarzenbach (1992), *J. Appl. Cryst.*, **25**, 455-459.

(2) E.J. Gabe, Y. Le Page, J.-P. Charland, F.L. Lee, and P.S. White, (1989) *J. Appl. Cryst.*, **22**, 384-387.

(3) G. M. Sheldrick, SHELXS-97, G.M. Sheldrick, University of Göttingen, Germany, 1997, Release 97-2.

(4) G. M. Sheldrick, SHELXL-97, G.M. Sheldrick, University of Göttingen, Germany, 1997, Release 97-2.



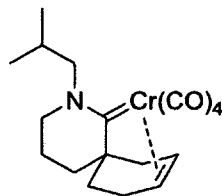
Ellipsoid probability set at 30%.

Table 1. Crystal data and structure refinement for lp2034f1.

Identification code	lp2034f1	
Empirical formula	C ₃₂ H ₃₉ N O Si	
Formula weight	481.73	
Temperature	293(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P21/a	
Unit cell dimensions	a = 16.439(3) Å	α = 90°.
	b = 9.938(3) Å	β = 107.24(2)°.
	c = 18.001(7) Å	γ = 90°.
Volume	2808.6(14) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.139 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.107 mm ⁻¹	
F(000)	1040	
Crystal size	0.50 x 0.50 x 0.40 mm ³	
Theta range for data collection	1.18 to 25.47°.	
Index ranges	-19 ≤ h ≤ 18, 0 ≤ k ≤ 12, 0 ≤ l ≤ 21	
Reflections collected	5070	
Independent reflections	5070 [R(int) = 0.0000]	
Completeness to theta = 25.47°	97.3 %	
Absorption correction	Psi-Scan	
Max. and min. transmission	0.9583 and 0.9482	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	5070 / 0 / 316	
Goodness-of-fit on F ²	0.855	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0741, wR2 = 0.1215	
R indices (all data)	R1 = 0.2463, wR2 = 0.1567	
Largest diff. peak and hole	0.216 and -0.277 e.Å ⁻³	

ANNEXE 5 : COORDONNÉES DE DIFFRACTION DES RAYONS-X DU COMPOSÉ 97

Chromium aminocarbene 97



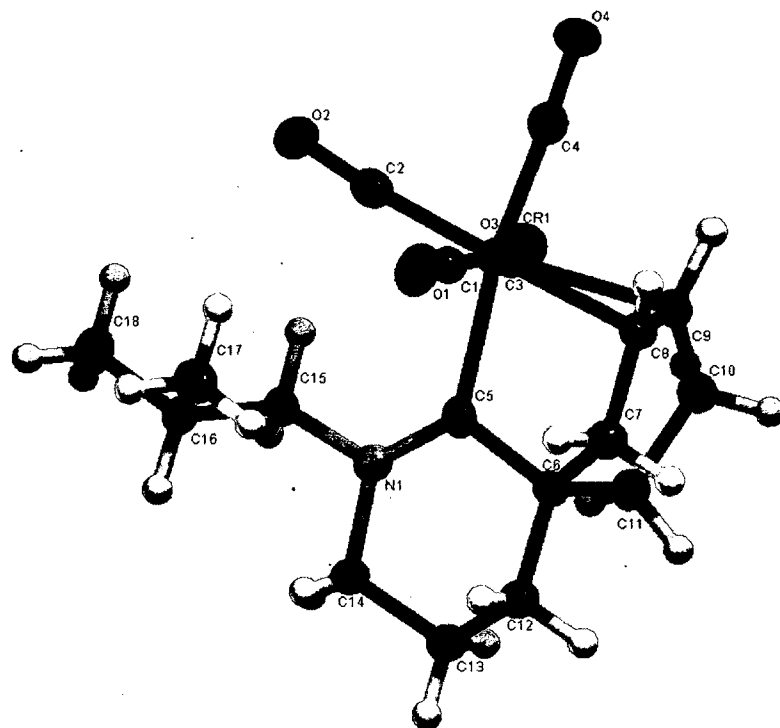
The crystals were grown by slow diffusion of diethyl ether on a dichloromethane solution. One single crystal of 0.20 X 0.40 X 0.60mm³ was mounted using a glass fiber on the goniometer. Data were collected on an Enraf-Nonius CAD-4 automatic diffractometer at the Université de Sherbrooke using omega scans at 198(2) K. The DIFRAC⁽¹⁾ program was used for centering, indexing, and data collection. One standard reflection was measured every 100 reflections, 3.0% intensity decay was observed during data collection. Data were corrected for absorption by empirical methods based on psi scans and reduced with the NRCVAX⁽²⁾ programs. They were solved using SHELXS-97⁽³⁾ and refined by full-matrix least squares on F² with SHELXL-97⁽⁴⁾. The non-hydrogen atoms were refined anisotropically. The hydrogen atoms were placed at idealized calculated geometric position and refined isotropically using a riding model.

(1) H.D. Flack, E. Blanc and D. Schwarzenbach (1992), *J. Appl. Cryst.*, **25**, 455-459.

(2) E.J. Gabe, Y. Le Page, J.-P. Charland, F.L. Lee, and P.S. White, (1989) *J. Appl. Cryst.*, **22**, 384-387.

(3) G. M. Sheldrick, SHELXS-97, G.M. Sheldrick, University of Göttingen, Germany, 1997, Release 97-2.

(4) G. M. Sheldrick, SHELXL-97, G.M. Sheldrick, University of Göttingen, Germany, 1997, Release 97-2.



Ellipsoid probability set at 30%.

Table 1. Crystal data and structure refinement for lp2182g1.

Identification code	lp2182g1	
Empirical formula	C18 H23 Cr N O4	
Formula weight	369.37	
Temperature	198(2) K	
Wavelength	1.54176 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P21/C	
Unit cell dimensions	a = 11.319(3) Å	$\alpha = 90^\circ$.
	b = 11.5213(18) Å	$\beta = 90.204(17)^\circ$.
	c = 13.2879(19) Å	$\gamma = 90^\circ$.
Volume	1732.9(6) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.416 Mg/m ³	
Absorption coefficient	5.614 mm ⁻¹	
F(000)	776	
Crystal size	0.60 x 0.40 x 0.20 mm ³	
Theta range for data collection	3.91 to 70.02°.	
Index ranges	-13 ≤ h ≤ 13, 0 ≤ k ≤ 14, 0 ≤ l ≤ 16	
Reflections collected	3207	
Independent reflections	3207 [R(int) = 0.0000]	
Completeness to theta = 70.00°	97.7 %	
Absorption correction	Psi-Scan	
Max. and min. transmission	0.3997 and 0.1336	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	3207 / 0 / 226	
Goodness-of-fit on F ²	1.058	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0746, wR2 = 0.1910	
R indices (all data)	R1 = 0.1211, wR2 = 0.2154	
Extinction coefficient	0.0068(9)	
Largest diff. peak and hole	0.457 and -0.731 e.Å ⁻³	