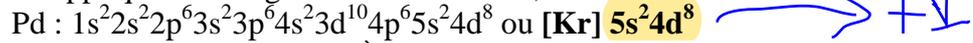


Wacker, Heck, Tsuji et le palladium

I Le palladium métallique

I.A – $Z(\text{Pd}) = 46$ donc en appliquant les règles de Klechkowski, Hund et Pauli :



Le palladium est donc **un métal de transition** (2^{ème} série) situé dans la **cinquième période** et la **dixième colonne**.

I.B –

I.B.1) Les sous-couches 5s et 4d sont proches en énergie donc la règle de Klechkowski admet quelques exceptions et on peut proposer $[\text{Kr}] 4d^{10} 5s^0$ pour une configuration électronique atypique en accord avec la notion de groupe 10.

Remarquons que :

* l'article semble confondre couche (définie par le nombre quantique principal n) et sous-couche (définie par la donnée de n et de l) en parlant des couches périphériques ;

* la notion de groupe du platine reste vague puisqu'elle inclut des éléments de la même colonne Pt (sans Ni) aussi bien que des éléments de la même période Ru et Rh ou de la période suivante Os, Ir.

Le platine étant dans la même colonne que le palladium, il est normal qu'ils aient les mêmes propriétés chimiques.

Par la suite l'article cite quelques propriétés de Pd mais parle soit du métal, soit de l'élément de façon implicite. Les propriétés du métal sont l'éclat métallique, la densité, la structure cristallographique, l'absorption de gaz... En revanche les états d'oxydation sont ceux de l'élément chimique...

Les nombres d'oxydation +I et +IV sont difficilement justifiables au vu des configurations électroniques proposées.

La structure cristallographique de type cfc présente une compacité égale à 0,74 ce qui semble en contradiction avec la densité assez faible.

L'absorption du dihydrogène n'est pas justifiée ni par la donnée des rayons des sites interstitiels (octaédrique ou tétraédrique) ni par l'indication de la pression du gaz.

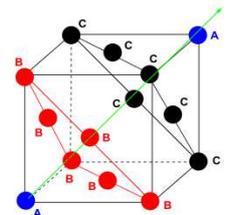
I.B.2) Masse volumique

La maille conventionnelle de la structure cfc est représentée ci-contre. Un atome est placé à chaque sommet (commun à huit mailles) et un atome au centre de chaque face (commun à deux mailles) du cube. Dans cette structure, les atomes sont tangents sur la diagonale d'une face de longueur a. On en déduit donc $4R = a\sqrt{2}$ avec R rayon atomique.

La population Z se calcule de la manière suivante : $Z = 8 \times 1/8 + 6 \times 1/2 = 4$. La masse volumique ρ

s'écrit :
$$\rho = \frac{4M}{N_a a^3}$$

AN : $\rho = 11,3 \cdot 10^3 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$, $d = 11,3$



On ne retrouve pas tout à fait la valeur 12,0 donnée dans l'extrait de classification périodique.

On peut remettre en question :

- le modèle cfc car on signale que le palladium est un métal mou
- la valeur du rayon atomique proposée par l'extrait de wikipédia car cette valeur est bien moindre que celle du platine ($d = 21,5$) mais supérieure à celle du nickel ($d = 8,9$) ce qui tend à dire que cet élément n'est pas le moins dense de son groupe...

I.B.3) 1,0 kg de palladium équivaut à $8,8 \cdot 10^{-5} \text{ m}^3$ de métal. Ce métal absorbant jusqu'à 900 fois son propre volume de dihydrogène, il peut absorber $0,079 \text{ m}^3$ de dihydrogène ce qui correspond à une quantité de 3,2 mol sous P° à 298 K et donc à une **masse de 6,4 g en dihydrogène**.

I.B.4) Applications du palladium

- * **catalyse hétérogène** pour l'hydrogénation des liaisons multiples carbone-carbone ;
- * pots catalytiques (adsorption et transformation des NO_x et autres polluants) ;
- * stockage de H_2 dans les piles à combustibles...

II Le procédé Wacker

II.A – Analyse du procédé

II.A.1) Équation de réaction : $\text{C}_2\text{H}_4(\text{g}) + 1/2 \text{O}_2(\text{g}) = \text{CH}_3\text{CHO}$

II.A.2) Calcul des nombres d'oxydation de l'élément Palladium et l'élément Cuivre :

$[\text{PdCl}_4^{2-}]$	Pd	CuCl_2	CuCl	Cu
+II	0	+II	+I	0

Transformations subies par Pd : réduction dans l'étape n°1
oxydation dans l'étape n°2

Transformations subies par Cu : réduction dans l'étape n°1
oxydation dans l'étape n°2

La première étape du cycle montre que le palladium subit une réduction par l'éthène qui est oxydé en éthanal.

Dans la seconde étape, le palladium est réoxydé par le complexe de cuivre (II) ; son n.o. passe de 0 à +II tandis que celui du cuivre passe de +II à +I.

Dans la troisième étape, le cuivre (I) est oxydé par le dioxygène en cuivre (II).

Pour que ces réactions soient thermodynamiquement possibles, il faut que leurs affinités chimiques respectives soient positives. Chaque différence entre les potentiels d'oxydo-réduction de l'oxydant et du réducteur mis en jeu doit être positive donc il faut :

$$E(\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}) > E(\text{CuCl}_2/\text{CuCl}) > E(\text{PdCl}_4^{2-}/\text{Pd})$$

II.A.3) Pd(0) consommé dans l'étape n°1 est régénéré dans l'étape n°2 ; Cu(II) consommé dans l'étape n°2 est régénéré dans l'étape n°3. On a donc bien un processus catalytique cyclique.

$[\text{PdCl}_4]^{2-}$ est le **catalyseur** : il permet l'oxydation du substrat éthylène.

CuCl_2 est le **cocatalyseur** : il permet la régénération du catalyseur.

II.A.4) En regardant l'équation de la transformation : $\text{C}_2\text{H}_4 + 1/2 \text{O}_2 = \text{CH}_3\text{CHO}$, on voit une économie d'atomes de 100% puisqu'il n'y a pas de sous-produit formé.

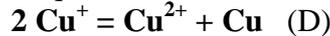
L'utilisation de catalyseurs permet de travailler :

- * dans des conditions relativement douces (température et pression "raisonnables")
- * de façon chimiosélective (pas d'oxydation ultérieure en acide éthanoïque)
- * avec des rendements élevés
- * avec un solvant H_2O et des sous-produits $\text{H}^+(\text{aq}) + \text{Cl}^-(\text{aq})$, pas (ou peu) toxiques, tout comme l'oxydant, le dioxygène.

II.B – Influence des ligands chlorure sur les propriétés oxydo-réductrices

II.B.1) Instabilité du cuivre (I) dans l'eau

a) Le cuivre (I) est instable en solution aqueuse car il se dismute selon l'équation :



Réaction obtenue à partir de :

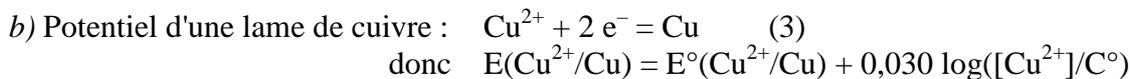


(D) = (1) - (2) donc $\Delta_r G^\circ_D = \Delta_{1/2}G^\circ_1 - \Delta_{1/2}G^\circ_2 = -F \cdot (E^\circ_1 - E^\circ_2) = -RT \cdot \ln K^\circ_D$ donc

$$RT \ln K^\circ_D = F \cdot (E^\circ_1 - E^\circ_2)$$

AN : $K^\circ_D = 10^{6,1}$ en prenant $RT \ln 10 / F \approx 0,059 \text{ V}$. La réaction est quantitative.

Cette justification est **valable dans les conditions standard** donc à pH voisin de zéro, c'est-à-dire dans les conditions de stabilité de toutes les espèces considérées.



Il reste à calculer le potentiel standard du couple Cu^{2+}/Cu : $E^\circ(\text{Cu}^{2+}/\text{Cu})$.

Or (3) = (1) + (2) donc $\Delta_r G^\circ_3 = \Delta_{1/2}G^\circ_1 + \Delta_{1/2}G^\circ_2 = -F \cdot (E^\circ_1 + E^\circ_2) = -2 \cdot F \cdot E^\circ_3$

On obtient : $E^\circ(\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}) = [E^\circ(\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}^+) + E^\circ(\text{Cu}^+/\text{Cu})]/2$ AN : $E^\circ(\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}) = 0,34 \text{ V}$

Rq : On aurait pu utiliser la méthode de Latimer.

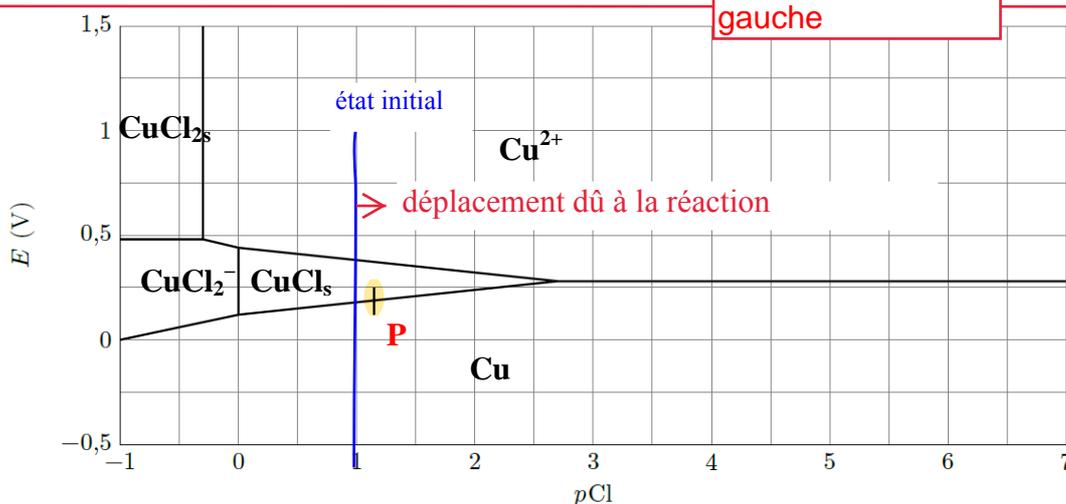
Le potentiel de la lame de cuivre vaut alors : $E(\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}) = 0,28 \text{ V}$.

II.B.2) Influence des ions chlorure sur la stabilité du cuivre (I) en solution

a) On complète le diagramme E-pCl du cuivre fourni en plaçant les espèces dans leurs domaines respectifs. Les espèces sont classées de bas en haut par n.o. croissant et de droite à gauche par nombre d'atomes de chlore décroissant.

Les frontières verticales séparent des espèces ayant le même nombre d'oxydation.

On trouve ainsi les domaines d'existence de Cu(s) et de CuCl(s) et les domaines de prédominance des espèces solubles $\text{Cu}^{2+}(\text{aq})$; $\text{CuCl}_2(\text{aq})$ et $[\text{CuCl}_2^-](\text{aq})$.



On constate que Cu(I) est stabilisé en présence d'ions chlorure sous forme de solide CuCl(s) si $0 < pCl < 2,7$ et sous forme de complexe $[\text{CuCl}_2^-](\text{aq})$ si $pCl < 0$.

b) Mélange

Avant tout réaction, les ions chlorure sont en excès ($pCl = 1$) et Cu et Cu^{2+} ont de domaines

Le palladium métallique, Pd(0), doit être oxydé par le chlorure de cuivre (II) dans l'étape (2) du procédé Wacker. Il faut donc se placer dans des conditions telles que $p_{Cl} < -0,5$ car les deux solides ont alors deux domaines d'existence disjoints.

En milieu acide, $E(O_2/H_2O)$ est proche de 1,23 V si $P(O_2) = 1$ bar. Le dioxygène peut donc oxyder le chlorure cuivreux CuCl(s) en chlorure cuivrique CuCl₂(s).

II.C – Structure et réactivité du complexe de palladium impliqué dans le procédé Wacker

II.C.1) Structure électronique du complexe PdCl₄²⁻

vision ionique

Le complexe PdCl₄²⁻ peut être considéré comme étant formé à partir de Pd²⁺ et 4 Cl⁻.

Pd possède 10 électrons de valence donc Pd²⁺ en possède 8.

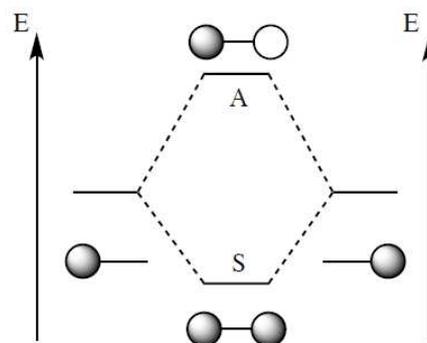
Les 4 ligands apportent 4*2 électrons. **en 1er, tous les ligands sont considérés comme sigma donneur de 2 électrons**

Il y a donc en tout 8 + 4*2 électrons = **16 e sur la couche de valence de Pd.**

II.C.2) Diagramme d'orbitales moléculaires du complexe plan carré

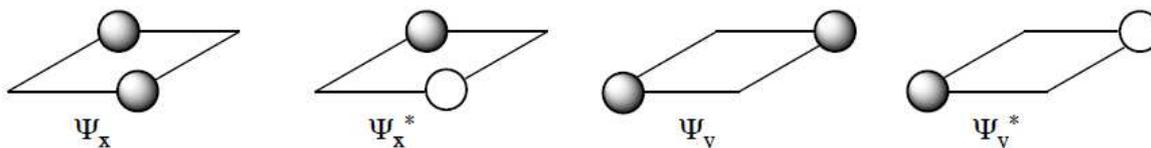
Fragment diatomique

a) Diagramme des OM de X₂ en assimilant les OA à des orbitales sphériques de type ns.



Fragment plan carré

b) Le fragment « plan carré » X₄ est obtenu par réunion de 2 fragments diatomiques X₂ placés sur les axes Ox et Oy.



On reconnaît alors : $\Psi_1 = a.(\Psi_x + \Psi_y)$ orbitale liante
 $\Psi_2 = \Psi_y^*$ et $\Psi_3 = \Psi_x^*$ orbitale non liante
 $\Psi_4 = b.(\Psi_x - \Psi_y)$ orbitale antiliante

c) Seules les orbitales de même symétrie donc de recouvrement non nul, peuvent se combiner d'où les combinaisons précédentes.

Orbitale	Ψ_x	Ψ_x^*	Ψ_y	Ψ_y^*
Plan xMz	S	S	S	A
Plan yMz	S	A	S	S

d) Orbitales d du métal qui interagissent avec les orbitales du fragment X₄

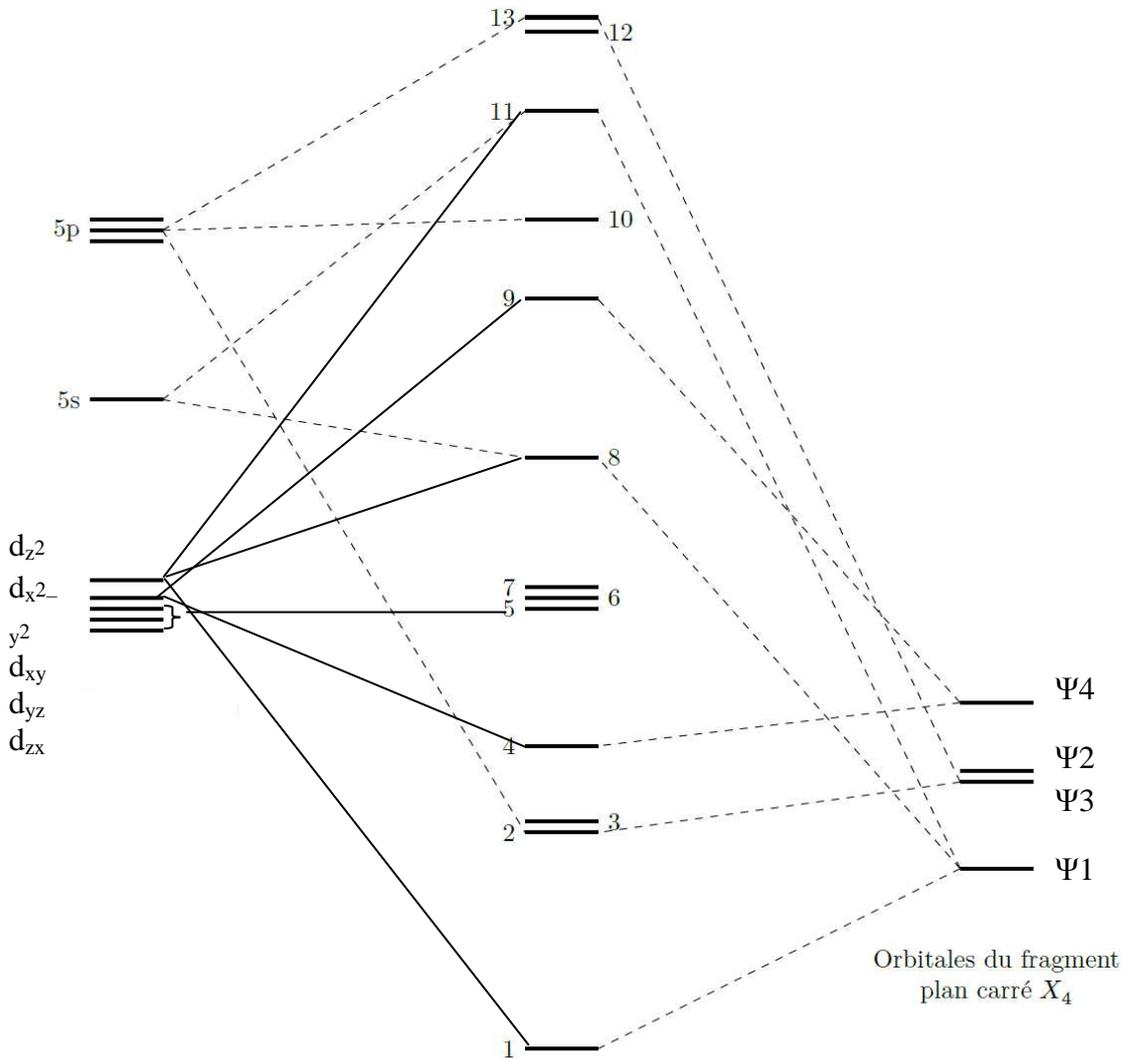
	d_{xy}	d_{xz}	d_{yz}	$d_{x^2-y^2}$	d_{z^2}
Ψ_1					oui
Ψ_2					
Ψ_3					
Ψ_4				oui	

e) Peupler les orbitales moléculaires ϕ_1 à ϕ_8 du complexe, revient à peupler des OM liantes ce qui est stabilisant pour l'édifice.

Si on place plus de 16 électrons on va remplir des OM antiliantes déstabilisantes.

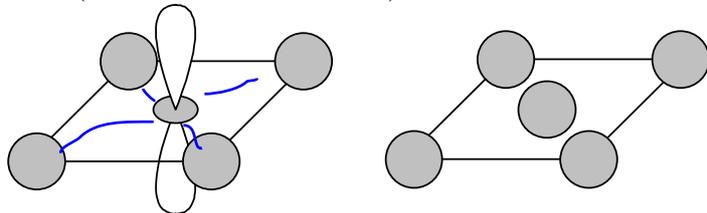
f) Pour 16 électrons : HO = $\varphi 8$, BV = $\varphi 9$.

g) Complétons le diagramme :



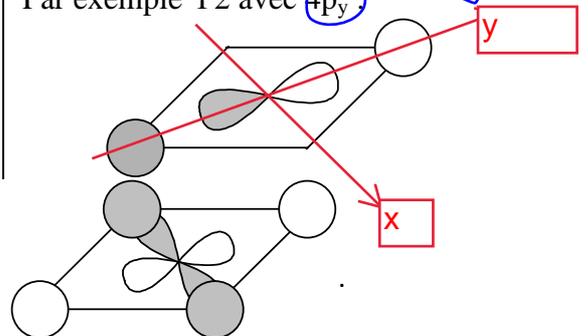
Cherchons des recouvrements positifs (les négatifs se déduisent facilement).

$\Psi 1$ interagit avec $5s$ et $4d_{z^2}$ pour conduire aux orbitales 1, 8 et 11 (interaction à 3 orbitales).



interaction à 3 Orbitales

$\Psi 2$ et $\Psi 3$ interagissent avec $4p_x$ et $4p_y$, pour conduire aux orbitales 2, 3, 12 et 13 (interaction à 2 orbitales). Par exemple $\Psi 2$ avec $4p_y$:



$\Psi 4$ interagit avec $4d_{x^2-y^2}$ pour conduire aux orbitales 4 et 9 :

Les orbitales $4d_{xy}$, $4d_{xz}$ et $4d_{yz}$ sont inchangées (orbitales 5, 6 et 7), ainsi que l'orbitale $5p_z$ (orbitale 10).

Les orbitales moléculaires où les orbitales d sont les plus contributives sont donc les orbitales 5 à 9. Rappel : les OM antiliantes sont plus développées sur le fragment le moins électro-négatif.

h) Les complexes réagissant avec des électrophiles interagissent par leur HO, c'est-à-dire l'orbitale ϕ_8 formée par combinaison entre Ψ_1 , 5s et $4d_{z^2}$ avec un gros coefficient sur l'orbitale $4d_{z^2}$. En négligeant les contributions de Ψ_1 et 5s, ce qui revient à assimiler la surface d'isodensité de ϕ_8 à celle de $4d_{z^2}$, on voit que les deux lobes pointent perpendiculairement au plan du complexe. Le principe du recouvrement maximal impose donc une géométrie d'approche perpendiculaire au plan du complexe.

III La formation de liaisons carbone-carbone et la réaction de Heck

III.A – Création de liaisons carbone-carbone

Réactions permettant de créer des liaisons carbone-carbone :

- * synthèse magnésienne des alcools (action de RMgX sur aldéhyde par ex...)
- * C-alkylation en α de $\text{C}=\text{O}$ **uniquement les cétones**
- * aldolisation + Wittig, métathèse....
- * réaction de Diels-Alder

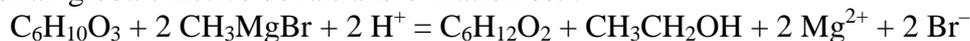
III.B – Stratégie réactionnelle et économie d'atomes

III.B.1) Séquence réactionnelle :

- 1) Protection de l'aldéhyde sous forme de cétal cyclique par action, à chaud, de l'éthan-1,2-diol en milieu acide (APTS). La réaction est rendue quantitative par distillation de l'eau formée à l'aide d'un décanteur Dean-Stark et d'un solvant organique non miscible à l'eau (par ex le cyclohexane).
- 2) Action d'un excès de MeMgBr sur l'ester suivie d'hydrolyse acide douce à froid (NH_4Cl)
- 3) Déprotection du cétal par hydrolyse à chaud en milieu aqueux acide (H_2SO_4).

III.B.2) L'organomagnésien réagit chimiosélectivement sur l'aldéhyde si celui-ci n'est pas protégé. La protection est donc nécessaire mais elle impose deux étapes supplémentaires, donc l'utilisation de plus de réactifs et de solvants.

L'équation-bilan globale fictive de la transformation est :



ce qui représente une économie d'atomes de :

$$\frac{M(\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_2)}{M(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_2) + 2M(\text{CH}_3\text{MgBr}) + 2M(\text{H}^+)} = 31,3\%$$

Cette synthèse est donc peu efficace du point de vue de l'économie d'atome, du fait des nombreux sous-produits.

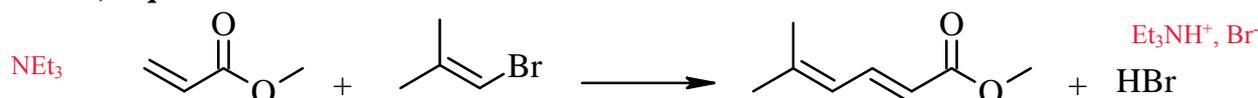
Remarque :

L'économie d'atomes est encore plus faible car :

- * le seul halogène dont la masse molaire est fournie dans l'énoncé est l'iode
- * H^+ est forcément accompagné d'un anion spectateur.

III.C – Réaction de Heck

III.C.1) Équation de réaction de Heck



Cette équation est conforme au cycle catalytique, à la nuance près que HBr est en pratique piégé par la triéthylamine sous forme de bromure d'ammonium.

III.C.2) Cycle catalytique

On identifie :

i : addition oxydante,
 ii : ajout de ligand,
 iii : insertion (1,2),

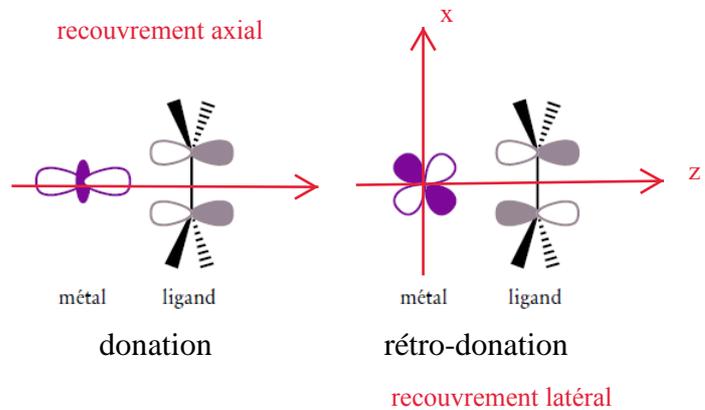
iv : désinsertion / β -élimination,
 v : élimination réductrice.

III.C.3) Évolution du degré d'oxydation du métal

Dans l'étape i le palladium formé est au nombre d'oxydation +II donc son nombre d'oxydation a donc augmenté de deux unités lors de cette étape.

III.C.4) Activation de l'alcène

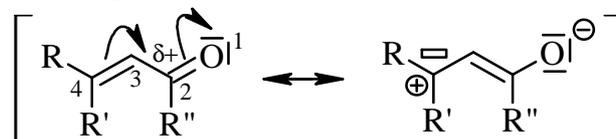
La complexation du ligand éthène résulte d'une donation des électrons π vers le métal par interaction entre les orbitales π du ligand et d_z^2 du métal et d'une rétrodonation des électrons du métal vers le ligand par interaction entre l'orbitale d_{zx} et π^* du ligand. Pour l'éthène, son orbitale π est "vidée" et son orbitale π^* est peuplée ce qui contribue à affaiblir la liaison C=C.



IV Une application du palladium en synthèse : l'oxydation de Wacker-Tsuji

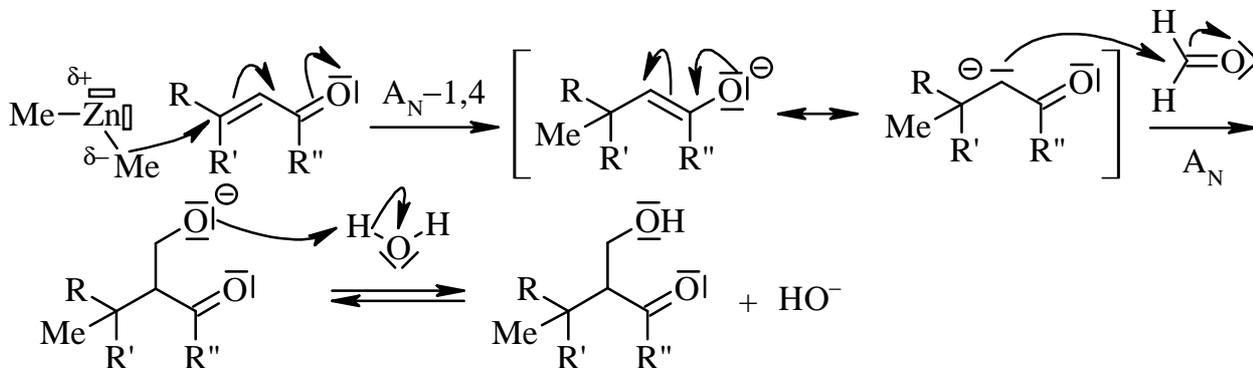
IV.A – Passage de la décalone 3 au nakamurol-A (étapes finales de la synthèse)

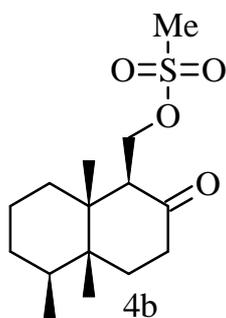
IV.A.1) La décalone 3 est une α -énone qui présente un système conjugué entre les atomes O1 et C4. Avec cette numérotation, on voit que les atomes C2 et C4 sont des sites électrophiles.



L'organozincique est quant à lui un nucléophile fort avec des liaisons Carbone-Métal fortement polarisée $C^{\delta-}-M^{\delta+}$ du fait de la différence d'électronégativité entre les deux atomes.

On peut donc avoir des additions nucléophiles -1,2 ou -1,4. La structure du composé 4 indique qu'il se produit majoritairement une $A_N-1,4$ suivie d'une addition nucléophile de l'énolate intermédiaire sur le méthanal.



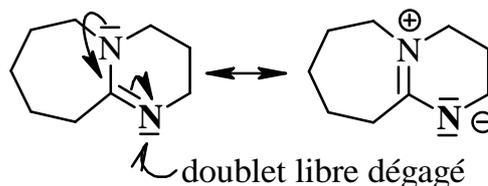


IV.A.2) Produit 4b :

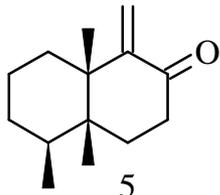
Le groupe OH a été activé et rendu plus nucléofuge. La triéthylamine, base faible peu nucléophile, capte HCl formé lors de la réaction d'activation dont une équation de réaction est, en notant le composé 3 sous la forme RCH₂OH :



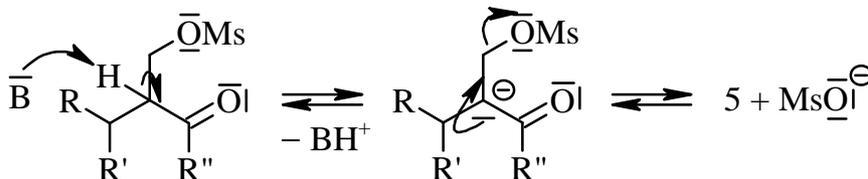
IV.A.3) La molécule de DBU est une base encombrée donc peu nucléophile. L'atome d'azote le plus basique est celui qui possède un doublet libre dégagé et disponible donc non engagé dans une délocalisation électronique. Il est en caractère gras dans le schéma suivant :



IV.A.4) Composé 5 :



C'est une α -énone résultant d'une β -élimination E2 ou E1_{CB} en milieu basique. Le mécanisme E1_{CB} est favorisé par la formation d'un énolate stable donc en symbolisant DBU par B :



IV.A.5)

a) Intérêt des opérations de lavage :

- * la réaction se déroule en milieu basique (présence de DBU en excès, voir question e)) ; le lavage avec l'acide chlorhydrique neutralise le milieu, l'excès de DBU est protoné et le cation passe préférentiellement en phase aqueuse ainsi que l'anion mésylate lors de l'extraction liquide-liquide ;
- * le lavage avec une solution aqueuse de chlorure de sodium permet de revenir à un pH neutre et provoque un relargage du composé organique 5 ; en effet, la solubilité du produit 5 dans la phase aqueuse est diminuée.

b) Le séchage de la phase organique peut se faire à l'aide d'un sel anhydre par exemple du sulfate de magnésium anhydre. **ou CaCl₂. Les 2 sels sont des solides en poudre.**

c) Le composé 5 est obtenu sous forme d'huile qui peut être purifié par distillation fractionnée s'il n'est pas thermosensible.

d)	δ (ppm)	0,83	0,90	0,99	1,40-1,53	1,67-1,87	2,42	5,28	6,06	
	multiplicité	d	s	s	m	m	m	d	d	
	intégration	3H	3H	3H	4H	5H	2H	1H	1H	
	attribution	h	g	f	e	d	c	b	a	

ou a b

Les signaux faciles à attribuer sont les signaux :

- * de grands déplacements chimiques correspondants aux
 - protons vinyliques Ha et Hb, couplés entre eux avec la constante $^2J_{ab}$;
 - 2Hc en α de C=O ($\delta = 2,41$ ppm), ils ne sont pas magnétiquement équivalents et engagent donc des couplages complexes ;
- * intégrant pour 3H donc correspondant à des groupes Me
 - $\delta = 0,83$ ppm = 3Hh seule famille un voisin donc signal doublet
 - $\delta = 0,90$ ppm = 3Hg soit un groupe alkyle
 - $\delta = 0,99$ ppm = 3Hf soit un groupe alkyle légèrement déblindé par C=C

e) Quantités introduites :

4b	DBU	5 = C ₁₄ H ₂₂ O	rendement
0,580 mmol = n	$\rho.V/M = 1,45$ mmol donc excès	0,578 mmol < n	99,6 %

IV.A.6) La formation de 7 à partir de 6 peut se réaliser à l'aide d'une réaction de Wittig. Le réactif est : CH₂=PPh₃.

IV.A.7) La transformation de 7 en 8 ne modifie pas la chaîne carbonée. On peut proposer une hydratation en milieu acide (acide sulfurique) de la liaison C=C pour former majoritairement (règle de Markovnikov) l'alcool secondaire. Ce dernier est ensuite oxydé en cétone par le réactif de Jones (CrO₃, H₂SO₄).

La présence d'une autre liaison C=C dans le composé 7 rend cette méthode peu efficace car les réactions envisagées ne sont pas sélectives.

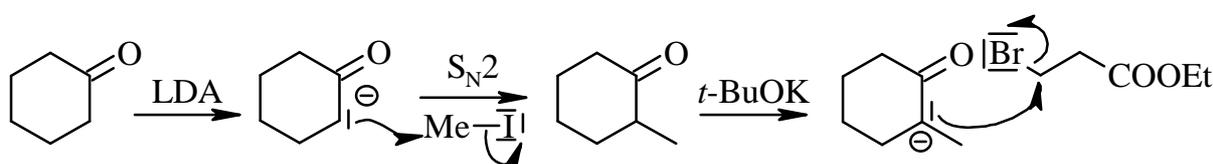
IV.A.8) L'obtention du Nakamurool-A à partir de 8 peut être réalisée par action du bromure de vinylemagnésium, CH₂=CHMgBr, dans le THF suivie d'hydrolyse douce à froid (NH₄Cl dans l'eau).

IV.B – Synthèse de la décalone 3

IV.B.1) Obtention de la lactone 2

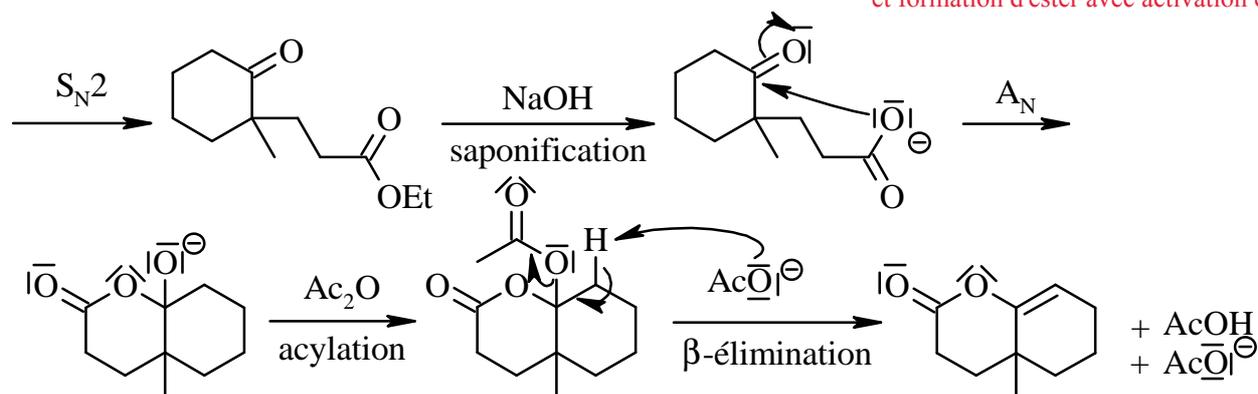
a) Analyse de cette séquence :

- Étape A : LDA est une base forte peu nucléophile donc on forme un énolate puis par S_N2 sur MeI, il y a C-alkylation de 1b ;
- Étape B : deuxième C-alkylation régiosélective en α du groupe carbonyle ; la base utilisée est moins encombrée que LDA donc l'équilibre thermodynamique peut s'établir qui permet la formation de l'énolate thermodynamique, le plus substitué ;
- Étape C : saponification de l'ester sans neutralisation du milieu mais le texte ne précise pas si l'on chauffe le milieu réactionnel ;
- Étape D : l'ion carboxylate précédemment formé réagit par A_N sur la fonction carbonyle ; l'alcoolate obtenu est acylé par Ac₂O (estérification en fait) ; enfin il se produit une β -élimination avec départ de l'ion éthanoate bon nucléofuge.

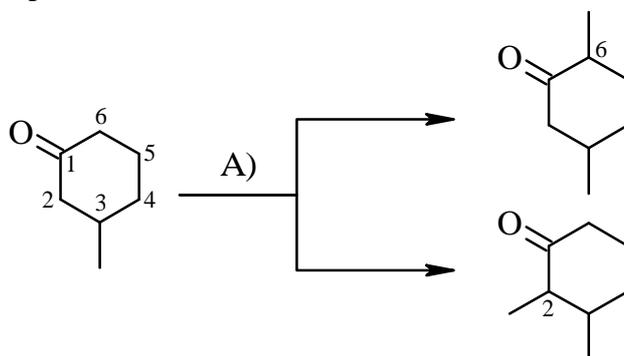


base plus faible que LDA
contrôle thermo

revoir $\text{Ac}_2\text{O} = \text{CH}_3\text{-CO-O-CO-CH}_3$
et formation d'ester avec activation ex situ



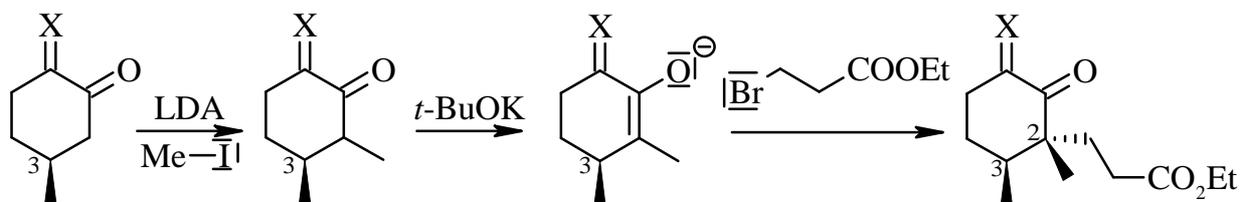
b) Si on part du réactif 1, dès l'étape A, se pose un problème de chimiosélectivité (C ou O-alkylation) et un problème de régiosélectivité puisque l'on peut former deux énolates conduisant à deux produits C-alkylés en position 2 ou 6.



c) Dans la suite réactionnelle proposée par les auteurs, les étapes 1) et 2) sont les étapes de protection du carbone en α le plus dégagé – à savoir C6 – du composé 1 initial. Les deux alkylations (étapes 2) et 3)) sont réalisées régiosélectivement sur l'atome C2, conduisant à l'unique régioisomère attendu. L'étape 5) réalise la déprotection de la position C6. On reconnaît enfin dans les étapes 6) et 7), la séquence de saponification – cyclisation – β -élimination. On remarque que l'étape de déprotection en milieu acide, HCl, est effectuée avant la formation de la lactone car celle-ci pourrait s'hydrolyser en milieu acide.

La réaction conduit à la formation d'un mélange racémique formé de 2 et de son énantiomère car on part d'un composé initial lui-même sous forme de mélange racémique. Elle est diastéréosélective puisque les diastéréoisomères de 2 ne sont pas formés.

Dans le composé 2, les deux groupes méthyles sont en position cis. Lors de la deuxième C-alkylation, le dérivé bromé s'approche par la face la moins encombrée de l'énolate plan, à l'opposé du groupe méthyle présent sur le carbone 3. La configuration de l'atome asymétrique C3 induit celle du C2.

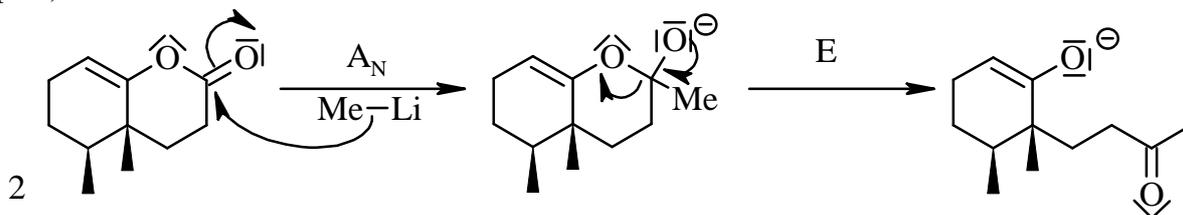


IV.B.2) Passage de la lactone 2 à la décalone 3

L'organolithien se comporte est un organométallique analogue à un organomagnésien mixte : c'est un nucléophile fort qui réagit par mécanisme $\text{A}_\text{N} + \text{E}$ sur la lactone dont le cycle se rompt. Il se forme un ion énolate qui se protone en présence d'éthanol et donne lieu à un équilibre de

tautomérie. On obtient alors une dicétone-1,5 placée en milieu basique. Une annélation de Robinson vient terminer la synthèse.

Etape 8)



Etape 9)

