THÈSE

présentée à

L'Institut Européen de Chimie et Biologie

ÉCOLE DOCTORALE DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE
Molécules : du solide au vivant

par **Céline FRANC**

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE

SPÉCIALITÉ : **CHIMIE ORGANIQUE**

****

FONCTIONNALISATIONS SELECTIVES DE COMPOSES AROMATIQUES ET HETEROAROMATIQUES

****

Soutenue le : 10 Septembre 2004

Après avis de :

MM.	Alberto Marra	Professeur de l'Université de Ferrara (Italie)	**Rapporteurs**
	Bernard Benneteau	Directeur de Recherche CNRS (Bordeaux I)	

Devant la commission d'examen formée de :

Mme	Joëlle Prunet	Directeur de Recherche CNRS (Palaiseau)	**Présidente**
MM.	Alberto Marra	Professeur de l'Université de Ferrara (Italie)	**Rapporteur**
	Bernard Benneteau	Directeur de Recherche CNRS (Bordeaux I)	**Rapporteur**
	Jean-Paul Picard	Chargé de Recherche CNRS (Bordeaux I)	**Examinateur**
	Léon Ghosez	Professeur Associé de l'Université Bordeaux I	**Directeur de Thèse**

- 2004 -

RESUME

Dans la première partie de cette thèse, nous nous sommes intéressés au réarrangement des acétals de cétène silylés des (hétéro)arylacétates de méthylthiométhyle(phényle) **2**. Ce réarrangement, découvert au laboratoire, permet l'*ortho*-fonctionnalisation sélective des acides (hétéro)arylacétiques (Schéma 1).

Nous avons synthétisé sept esters **1a-g** et nous avons observé la formation des acétals de cétène silylés par RMN sauf dans le cas du dérivé du thiophène disubstitué **1d**. La transposition des acétals de cétène silylés **2a-c,e-g** a lieu au reflux du THF. Les dérivés de l'indole semblent se dégrader rapidement.

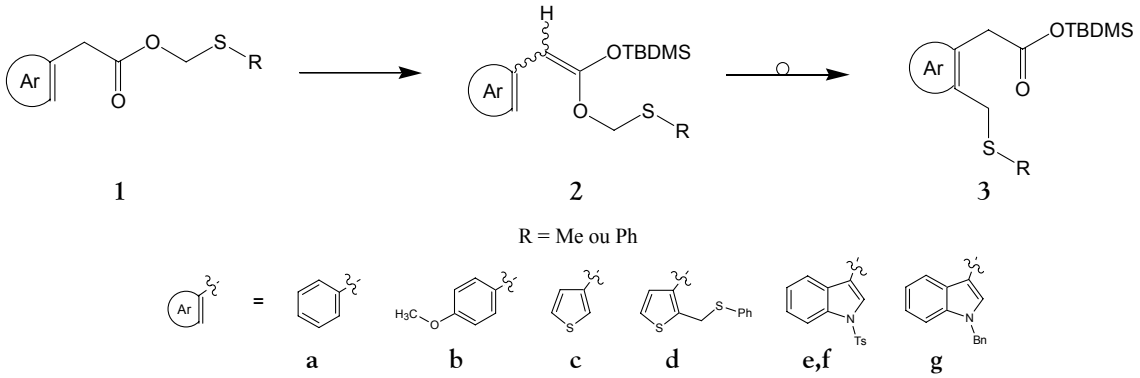
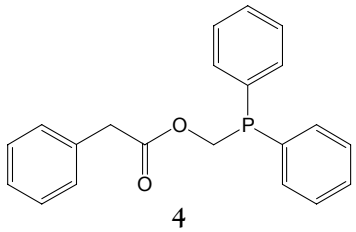


Schéma 1

Dans le but d'étendre le champ d'application de ce réarrangement, nous avons tenté de synthétiser le phénylacétate de méthylphosphinodiphényle **4** (Schéma 2). Cependant, les problèmes rencontrés au cours de la synthèse et de la purification ne nous ont pas permis de tester le réarrangement. Ce projet a été abandonné.



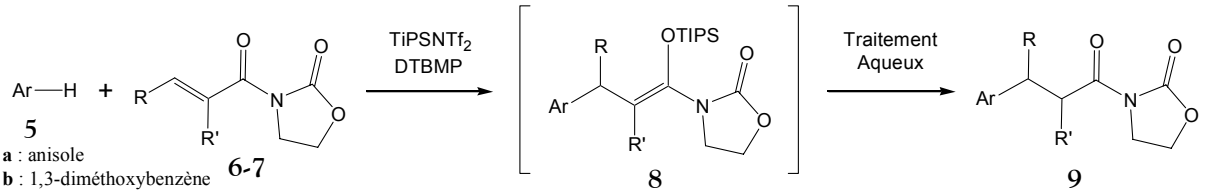
4

Schéma 2

Dans la seconde partie de cette thèse, nous avons étudié l'activation de dérivés carbonylés par les acides de Lewis de type R_3SiNTf_2.

Ces acides de Lewis ont été synthétisés *in situ*. Ils ont tout d'abord été utilisés pour l'étude par RMN de la complexation du *trans*-crotonate de méthyle. L'étude a ensuite été étendue à d'autres dérivés carbonylés α,β-insaturés et à d'autres esters méthyliques. Il a été mis en évidence que les complexes sont de stœchiométrie 1:1, que le silicium est tétravalent et le groupe NTf_2 anionique. L'équilibre de la complexation est plus ou moins déplacé vers les espèces complexées en fonction du substrat et de l'acide de Lewis.

Une étude comparative a montré que ce sont des acides de Lewis puissants. Cette acidité a été mise à profit dans la réaction de β-arylation des dérivés acryliques de l'oxazolidin-2-one (Schéma 3). Cette réaction permet la carboxyéthylation de composés aromatiques non activés **5** *via* un *N*,*O*-acétal de cétène silylé **8**.



a : anisole
b : 1,3-diméthoxybenzène
c : vératrole
d : 2-méthylanisole
e : *m*-xylène**e**
f : *o*-xylène
g : thiophène
h : *N*-méthylindole
i : *N*-tosylpyrrole
j : *N*-tosyl-2-trichloroacétylpyrrole
k : *N*-tri*iso*propylsilylpyrrole
l : furane
m: 2-méthylfurane
n : benzofurane

Schéma 3

Une grande variété d'(hétéro)cycles aromatiques peut être utilisée et le rendement est fonction de la nucléophilie de ceux-ci ainsi que de la présence ou non d'un substituant sur la double liaison des dérivés d'oxazolidinone.

Les *N*,*O*-acétals de cétène silylés **8a** ont finalement été utilisés *in situ* dans une réaction de Mukaiyama-aldol avec le benzaldéhyde permettant ainsi une séquence tandem β-arylation / aldolisation de Mukaiyama.

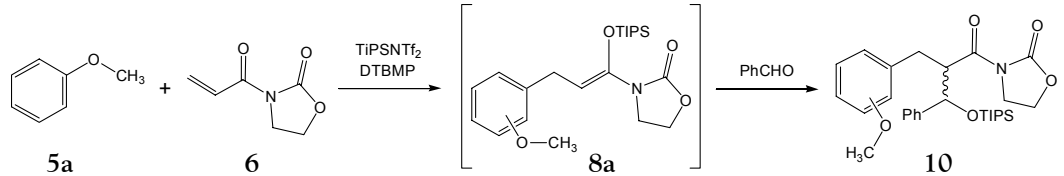


Schéma 4

REMERCIEMENTS

Les travaux décrits dans ce mémoire ont été réalisés à l'Institut Européen de Chimie et Biologie (IECB). J'en remercie ses directeurs passés et présents : Messieurs **Jean-Yves Lallemand**, **Léon Ghosez** et **Jean-Jacques Toulmé** pour m'avoir permis d'effectuer cette thèse avec le soutien financier de l'Ecole Polytechnique de Palaiseau.

J'exprime toute ma reconnaissance à Madame **Joëlle Prunet**, Directeur de Recherche à l'Ecole Polytechnique, pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury de thèse. Je remercie également Messieurs **Bernard Benneteau**, Directeur de Recherche à l'Université Bordeaux I et **Alberto Marra**, Professeur à l'Université de Ferrara pour avoir accepté la lourde tâche d'évaluer ce travail en qualité de rapporteurs. Mes remerciements s'adressent également à Monsieur **Jean-Paul Picard**, Chargé de Recherche à l'Université Bordeaux I, pour avoir accepté d'être membre du jury et pour ses suggestions en vue de l'amélioration de ce manuscrit.

Mes plus profonds remerciements iront à Monsieur **Léon Ghosez**, Professeur Associé à l'Université Bordeaux I, pour m'avoir intégrée à son laboratoire et permis d'y mener mes recherches sans limitation et en toute autonomie. Nos discussions (animées parfois) m'ont guidé dans la façon de mener un projet et je lui sais gré de m'avoir communiqué une (toute petite) partie de ses connaissances.

Ces travaux de thèse ont eu recours à un temps RMN important. Je remercie toute l'équipe RMN dirigée par Erick J. Dufourc, Directeur de Recherche à l'IECB, pour l'entretien de l'appareil et la résolution des problèmes techniques. Je remercie tout particulièrement Stéphane Menu pour son aide lors des premières expériences à température variable et Axelle Grélard pour les suivantes ainsi que pour la RMN du silicium. Je n'oublie pas Claire Carlotti qui a également pensé à ma forme physique en me proposant de l'accompagner à Espace Gym et Fabien Aussenac compagnon de bureau. Merci également à Erick pour les randonnées ☺.

Mes remerciements les plus chaleureux vont à mes deux compères Régis et Nordine. Régis ta bonne humeur et tes efforts pour me faire rire dans les moments les plus difficiles m'ont permis de trouver le courage de continuer malgré mon incapacité à faire de même. Nordine tes compétences en chimie m'épateront éternellement… mais ton côté humain me touche plus profondément.

J'exprime toute ma gratitude à tous ceux avec qui j'ai partagé labo et/ou bureau. Notamment Marie, ma seconde voisine de paillasse, qui a rempli mes journées d'éclats de rire et qui a sacrifié ses soirées pour ne pas me laisser seule tard le soir au laboratoire. Je la remercie également pour avoir succédé dignement à Céline Escrive et Maya Belghazi mes partenaires chronologiques à Espace Gym. Merci à vous trois. Marie, merci aussi pour tes suggestions lors de la rédaction de ce manuscrit et des transparents, ainsi que pour tout mon secrétariat (fax, impressions, reliure…). Une pensée particulière pour Victor M. (le réparateur maison), Damien B. (le polymériste), Christel D. (M et les Cranberries), Jo G., Eric P. (l'organisateur), Fred D. (le pyromane), Cécile G. (le vent de folie), Thomas L. (les randos, le ski et les discussions).

Un merci spécial à Simona Tani pour ses expériences de β-arylation, mais surtout pour son amitié.

Merci à mes assistants à la "gestion du stock de consommables" j'ai nommé Jean Dessolin et Brigitte Bibal, également partenaires de badminton et voisine de bureau. Jean, merci pour ton amitié et ta disponibilité.

J'exprime également ma gratitude aux chefs de groupe : Michel Laguerre (et ses connaissances impressionnantes), Reiko Oda (les bons gâteaux), Ivan Huc (la radio), Jean-Marie Schmitter, qui, dès les premiers pas de l'IECB, ont veillé à son bon fonctionnement dans la bonne humeur.

Evidemment, plus on reste longtemps plus on côtoie de personnes… je vais essayer de ne pas en oublier!!!

Un clin d'œil aux personnes croisées au laboratoire : les membres du groupe : Arnaud L. (mon imprimeur), Carlos-Elise-Conor (la fullerène team, Irlande *vs* Pays Basque), Loïc G. (successeur éphémère à la paillasse), Peter O., Arnaud A.; les voisins : Fred G., Jeroen V., Aurélie B., Thomas D., Nicolas, Katell B., Lucie K., Cécile L., Isabelle P.; sans oublier les anciens : Mariann B. (et la visite de Budapest), Jez, Jiang & Eric T. (également voisins de bureau), Renaud S., Alexandre C.; et du côté de la RMN, le petit bureau à l'entrée : Cécile S., Christina S., Michael G., Gérard R., Christophe F. & Alexandre A. & Isabelle M. (pour le Québec et la RMN), Filippo R. (du côté de la spectro de masse), François B. (du côté de la modélisation).

Merci à Laurence D. - de F. surtout pour son soutien et ses encouragements lors des dernières 24 heures.

Je n'oublie pas l'équipe administrative : Joseph Wagner, Véronique Chassaing, Annie, Sandra et Stéphanie.

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS 1

INTRODUCTION 4

PREMIERE PARTIE : 6

CHAPITRE I : *ORTHO*-**FONCTIONNALISATION D'ACIDES ARYLACETIQUES** 8

I.1- INTRODUCTION 10
I.2- RESULTATS ANTERIEURS 15
I.2.1- Champ d'application de la réaction 15
I.2.1.1- Substituant aryle (Partie A) 15
I.2.1.2- Nature de l'alcool (Partie B) 18
I.2.2- Mécanisme 19
I.2.2.1- Observations 19
I.2.2.2- Hypothèses mécanistiques 20
I.2.2.2.1- Mécanisme électrocyclique 20
I.2.2.2.2- Mécanisme via *un intermédiaire chargé* 20
I.2.2.2.3- Mécanisme biradicalaire 21
I.2.2.2.4- Mécanisme via *un intermédiaire bicyclique* 21
I.2.2.3- Mécanisme proposé 22
I.2.3- Application aux acides carboxyliques α,β- ou β,γ-insaturés 24
I.3- PROJET DE RECHERCHE 24

CHAPITRE II : SYNTHESE ET TRANSPOSITION DES DERIVES D'ESTERS SOUFRES 26

II.1- SYNTHESE DES ESTERS SOUFRES 28
II.1.1- Bibliographie 28
II.1.2- Synthèse des acides indoleacétiques 29
II.1.3- Synthèse des esters 30
II.2- LES ACETALS DE CETENE SILYLES 31
II.2.1- Bibliographie 31
II.2.2- Résultats 35
II.2.2.1- Isolement des acétals de cétène silylés 35
II.2.2.2- Observation par RMN 36
II.2.2.3- Tentative d'utilisation du $TIPSNTf_2$ 37
II.3- REARRANGEMENT DES ESTERS SOUFRES 38
II.3.1- Mode opératoire 38
II.3.2- Résultats 39
II.4- CONCLUSION 41

CHAPITRE III : ETUDE DES DERIVES D'ESTERS PHOSPHORES 42

III.1- ETUDE PRELIMINAIRE 44
III.2- PREMIERE VOIE DE SYNTHESE 46
III.2.1- Synthèse du phénylacétate d'halogénométhyle 47
III.2.1.1- Première méthode 47
III.2.1.2- Deuxième méthode 47
III.2.1.3- Troisième méthode 48
III.2.2- Réactions du phénylacétate de bromométhyle 50
III.2.2.1- Réaction test 50
III.2.2.2- Couplage avec la diphénylphosphine 50
III.2.2.3- Couplage avec la triphénylphosphine 51

III.3- SECONDE VOIE DE SYNTHESE 53
III.3.1- Préparation de l'(hydroxyméthyl)diphénylphosphine 53
III.3.2- Couplage avec le chlorure de phénylacétyle 55
III.4- ACETALS DE CETENE SILYLES 58
III.5- CONCLUSION 59

PARTIE EXPERIMENTALE : 60

I- METHODES ET TECHNIQUES EXPERIMENTALES 62
I.1- Solvants et réactifs 62
I.2- Appareillage 62
I.2.1- Résonance magnétique nucléaire (RMN) 62
I.2.2- Spectroscopie infrarouge (IR) 62
I.2.3- Spectrométrie de masse (SM) 63
I.2.4- Analyses centésimales 63
I.2.5- Point de fusion (F) 63
I.3- Techniques 63
I.3.1- Généralités 63
I.3.2- Chromatographies 63

II- SYNTHESE ET TRANSPOSITION DES DERIVES D'ESTERS SOUFRES 64
II.1- Synthèse des acides indoleacétiques 64
II.1.1- Acide 1-benzyl-3-indoleacétique 64
II.1.2- Acide 1-*para*-toluènesulfonyl-3-indoleacétique 65
II.2- Synthèse des esters soufrés 66
II.2.1- Mode opératoire général pour la synthèse des esters soufrés 66
II.2.2- Phénylacétate de méthylthiométhyle **1a** 67
II.2.3- *p*-Méthoxyphénylacétate de méthylthiophényle **1b** 68
II.2.4- 3-Thiophèneacétate de méthylthiophényle **1c** 69
II.2.5- 3-(2-Méthylthiophényl)thiophèneacétate de méthylthiométhyle **1d** 70
II.2.6- 1-Tosyl-3-indoleacétate de méthylthiométhyle **1e** 71
II.2.7- 1-Tosyl-3-indoleacétate de méthylthiophényle **1f** 72
II.2.8- 1-Benzyl-3-indoleacétate de méthylthiométhyle **1g** 73
II.3- Les acétals de cétène silylés 74
II.3.1- Sel de lithium du 1,1,1,3,3,3-hexaméthyldisilazane 74
II.3.2- Acétals de cétène silylés du phénylacétate de méthyle **15** 75
II.3.3- Acétals de cétène silylés du phénylacétate de méthylthiométhyle **2a** 76
II.3.4- Mode opératoire général pour l'observation des acétals de cétène en tube RMN 77
II.4- Réarrangement des esters soufrés 78
II.4.1- Mode opératoire général pour le réarrangement des esters soufrés 78
II.4.2- Acide 2-(méthylthiométhyl)phénylacétique **16a** 79
II.4.3- Acide 2-(méthylthiophényl)-4-méthoxyphénylacétique **16b** 80
II.4.4- Acide 2-(méthylthiophényl)-3-thiophèneacétique **16c** 81

III- ETUDE DES DERIVES D'ESTERS PHOSPHORES 82
III.1- Phénylacétate de méthylthiophényle 1h 82
III.1.1- Méthode classique 82
III.1.2- Réaction test 82
III.1.3- Données analytiques 83
III.2- Phénylacétate de bromométhyle 20b 84
III.3- Sel de phosphonium 26 85
III.4- (Hydroxyméthyl)diphénylphosphine 21b 86
III.5- Phénylacétate de méthylphosphinodiphényle 4 87
III.6- Phénylacétate de méthylphosphinoyldiphényle 25 88

SECONDE PARTIE : 90

CHAPITRE I : CATALYSE ET DERIVES SILYLES ELECTROPHILES 92

I.1- LES ACIDES DE LEWIS 94
I.1.1- Introduction 94
I.1.2- Sélection d'une classe d'acides de Lewis 97
I.1.2.1- Généralités 97
I.1.2.2- Déplacements chimiques ^{29}Si 98
I.1.2.3- Acidité de Brönsted 101
I.1.2.4- Trialkylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imides 102
I.2- UTILISATION DE R_3SiNTf_2 EN CATALYSE ORGANIQUE 102
I.2.1- Comparaison de l'effet catalytique de $TMSNTf_2$ et TMSOTf 102
I.2.2- Réactions de formation de liaison C-C catalysées par $TMSNTf_2$ 105
I.2.3- Effet de l'encombrement stérique sur le silicium 107
I.2.4- Chiralité 108
I.3- PROJET DE RECHERCHE 111

CHAPITRE II : SYNTHESE ET STRUCTURE DES DERIVES TRIALKYLSILYLBIS(TRIFLUOROMETHANESULFONYL)IMIDES 112

II.1- RESULTATS ANTERIEURS 114
II.1.1- Voies de synthèse 114
II.1.2- Purification et précautions 116
II.1.3- Réactivité 118
II.1.4- Choix de la méthode 119
II.2- PROTOCOLES EXPERIMENTAUX ET CARACTERISATION 120
II.2.1- Méthodes générales de préparation des dérivés R_3SiNTf_2 120
Méthode 1 : A partir de l'allytrialkylsilane 120
Méthode 2 : A partir du trialkylsilane 122
Hydrolyse des dérivés R_3SiNTf_2 123
II.2.2- Etude structurale des dérivés R_3SiNTf_2 124
II.2.2.1- Silatropie 124
II.2.2.1.1- Données de la littérature 124
II.2.2.1.2- Données expérimentales 125
II.2.2.1.3- Cas particulier du $TMSNTf_2$ 127
II.2.2.1.4- Conclusions 128
II.2.2.2- Caractère électrophile 129
II.2.2.2.1- RMN ^1H 129
II.2.2.2.2- RMN ^{29}Si 130
II.3- CONCLUSION 130

CHAPITRE III : ETUDE DE LA COMPLEXATION DU *TRANS*-CROTONATE DE METHYLE PAR LES DERIVES TRIALKYLSILYBIS(TRIFLUOROMETHANESULFONYL)IMIDES 132

III.1- METHODE EXPERIMENTALE 134
III.2- RESULTATS 140
III.2.1- Stœchiométrie et structure du complexe 140
III.2.1.1- Stœchiométrie : complexe 1:1 ou complexe 1:2 140
III.2.1.2- Préparation des échantillons 143
III.2.1.3- Equilibre et vitesse d'échange 144
III.2.1.3.1- Analyse des spectres RMN ^1H et ^{13}C 144
III.2.1.3.2- Analyse des spectres RMN ^{19}F 145
III.2.1.4- Complexe de type I ou complexe de type II 145
III.2.1.4.1- Analyse des spectres RMN ^{29}Si 145
III.2.1.4.2- Analyse des spectres RMN ^{19}F 146
III.2.1.5- Conformation des complexes du *trans*-crotonate de méthyle 148
III.2.1.5.1- Analyse des résultats RMN ^1H et ^{13}C 148
III.2.1.5.2- Analyse des spectres RMN ^{29}Si 150
III.2.1.5.3- Expérience de contrôle 150

III.2.1.5.4- Données de la littérature 151
III.2.1.5.5- Hypothèses 154
III.2.1.6- Stabilité des complexes 156
III.2.2- Acidité de Lewis des dérivés R_3SiNTf_2 156
III.2.2.1- Résultats 156
III.2.2.2- Discussion 158
III.2.2.2.1- $HNTf_2$ 158
III.2.2.2.2- $TMSOTf$ / R_3SiNTf_2 158
III.2.2.2.3- $TMSNTf_2$ / $TIPSNTf_2$ 158
III.2.2.3- Comparaison avec d'autres acides de Lewis 159
III.3- CONCLUSION 160

CHAPITRE IV : ETUDE RMN DE LA COMPLEXATION DE DERIVES D'ACIDES α,β-INSATURES PAR LES DERIVES TRIALKYLSILYBIS(TRIFLUOROMETHANESULFONYL)IMIDES 162

IV.1- SYNTHESE DES DERIVES D'ACIDES α,β-INSATURES 164
IV.1.1- Synthèse des *N*-acyloxazolidinones 164
IV.1.2- Synthèse des thioesters 166
IV.2- ETUDE PAR RMN DE LA COMPLEXATION DES DERIVES D'ACIDES α,β-INSATURES 168
IV.2.1- Complexation des *N*-acyloxazolidin-2-ones 169
IV.2.1.1- Stœchiométrie : complexe 1:1 ou complexe 1:2 169
IV.2.1.2- Equilibre et vitesse d'échange 170
IV.2.1.3- Expériences à température variable 172
IV.2.1.4- Structure du complexe 173
IV.2.1.4.1- Analyse des spectres RMN ^{19}F 174
IV.2.1.4.2- Analyse des résultats RMN ^{29}Si 174
IV.2.1.4.3- Expérience NOESY 175
IV.2.1.5- Site de coordination du silicium 176
IV.2.1.5.1- Analyse des résultats RMN ^{13}C 176
IV.2.1.5.2- Produit de dégradation 176
IV.2.1.6- Effet de la substitution sur la double liaison acrylique 177
IV.2.1.7- Blindage des signaux 177
IV.2.1.8- Conclusions 179
IV.2.2- Complexation des dérivés d'acides crotoniques 180
IV.2.3- Complexation des dérivés d'acides acryliques 183
IV.3- CONCLUSION 184

CHAPITRE V : ETUDE RMN DE LA COMPLEXATION D'ESTERS METHYLIQUES PAR LES DERIVES TRIALKYLSILYBIS(TRIFLUOROMETHANESULFONYL)IMIDES 186

V.1- SYNTHESE DES ESTERS METHYLIQUES 188
V.2- ETUDE PAR RMN DE LA COMPLEXATION DES ESTERS 189
V.2.1- Méthode expérimentale 189
V.2.2- Résultats 190
V.2.3- Esters linéaires 1 à 9 194
V.2.3.1- Effet de la conjugaison 194
V.2.3.2- Effet des substituants 195
V.2.3.3- Effet de l'encombrement stérique 195
V.2.4- Esters comportant un noyau aromatique en α ou directement lié au C=O 10 à 17 197
V.2.4.1- Résultats communs 197
V.2.4.2- Esters dérivés du phénylacétate de méthyle 198
V.2.4.2.1- Titrage spectrométrique à température ambiante 198
V.2.4.2.2- Expériences à température variable 200
V.2.4.2.3- Titrage spectrométrique à -40°C 201
V.2.4.2.4- Stabilité du complexe 202
V.2.4.2.5- Etude par RMN ^{29}Si 202
V.2.4.2.6- Conclusions 202

V.2.4.3- Esters dérivés du benzoate de méthyle 203
V.2.4.3.1- Titrage spectrométrique 203
V.2.4.3.2- Expériences à température variable 205
V.2.4.3.3- Etude par RMN ^{29}Si 206
V.2.4.3.4- Conclusion 207
V.2.5- Stabilité des complexes 207
V.2.6- Conclusions 208
V.3- ACETALS DE CETENE SILYLES 208
V.4- CONCLUSION 210

CHAPITRE VI : REACTION DE β-ARYLATION DES DERIVES D'ACIDES ACRYLIQUES 212

VI.1- INTRODUCTION 214
VI.1.1- Généralités 214
VI.1.2- Catalyse des additions de Michael par les agents de silylation 217
VI.1.3- Catalyse acide des réactions de β-arylation des dérivés α,β-insaturés 219
VI.2- ETUDE PRELIMINAIRE 221
VI.2.1- Sélection de l'accepteur de Michael 221
VI.2.2- Identification des produits 224
VI.2.3- Conclusions 226
VI.3- β-ARYLATION DE LA 3-ACRYLOYLOXAZOLIDIN-2-ONE 227
VI.3.1- Mode opératoire général 227
VI.3.2- Discussion 229
VI.4- β-HETEROARYLATION DE L'ACRYLOYLOXAZOLIDINONE 231
VI.4.1- Thiophène 231
VI.4.2- *N*-Méthylindole 232
VI.4.3- Dérivés du pyrrole 233
VI.4.3.1- Synthèse 233
VI.4.3.2- β-Arylation 234
VI.4.3.2.1- Résultats 234
VI.4.3.2.2- Analyse structurale 236
VI.4.4- Dérivés du furane 237
VI.4.5- Benzofurane 241
VI.5- β-(HETERO)ARYLATION DES N-CROTONYL ET N-METHACRYLOYLOXAZOLIDINONES 242
VI.5.1- Résultats 242
VI.5.2- Discussion 243
VI.6- TANDEM β-ARYLATION-ALDOLISATION DE MUKAIYAMA 246
VI.6.1- Bibliographie 246
VI.6.2- Résultats 247
VI.6.2.1- Au départ de l'anisole 247
VI.6.2.2- Au départ du diméthoxybenzène 249
VI.6.2.3- Au départ du *N*-méthylindole 250
VI.7- CONCLUSION 250

CONCLUSION 252
BILAN 252
PERSPECTIVES 253

PARTIE EXPERIMENTALE : 256

I- METHODES ET TECHNIQUES EXPERIMENTALES 258
I.1- Solvants et réactifs 258
I.2- Appareillage 258
I.2.1- Résonance magnétique nucléaire (RMN) 258
I.2.2- Spectroscopie infrarouge (IR) 259
I.2.3- Spectrométrie de masse (SM) 259
I.2.4- Analyses centésimales 259
I.2.5- Point de fusion (F) 259
I.3- Techniques 259
I.3.1- Généralités 259
I.3.2- Chromatographies 259

II- TRIALKYLSILYLBIS(TRIFLUOROMETHANESULFONYL)IMIDES 260
II.1- Mode opératoire général pour la synthèse des agents de silylation 260
II.1.1- Méthode 1 : A partir de l'allyltrialkylsilane en tube RMN 260
II.1.2- Méthode 2 : A partir du trialkylsilane en ballon 260
II.2- Données analytiques 261
II.2.1- Triméthylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imide 261
II.2.2- Tri*iso*propylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imide 261
II.2.3- *t*-Butyldiméthylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imide 261

III- COMPLEXATION PAR LES ACIDES DE LEWIS SILYLES 262
III.1- Synthèse des dérivés carbonylés 262
III.1.1- Synthèse des imides 262
III.1.1.1- Modes opératoires généraux pour la synthèse des imides 262
III.1.1.2- 3-Acryloyloxazolidin-2-one **6** 264
III.1.1.3- 3-Méthacryloyloxazolidin-2-one **7a** 265
III.1.1.4- trans*-3-Crotonyloxazolidin-2-one* **7b** 266
III.1.1.5- 3-Fumaroyloxazolidin-2-one **7c** 267
III.1.2- Synthèse des thioesters 269
III.1.2.1- 3-(Phénylsulfanyl)thiopropanoate de phényle **27** 269
III.1.2.2- trans-Thiocrotonate de phényle **28** 270
III.1.2.3- Thioacrylate de phényle **30** 272
III.1.3- Synthèse des esters méthyliques 273
III.1.3.1- Mode opératoire général pour la synthèse des esters méthyliques 273
III.1.3.2- Phénylacétate de méthyle **14** 274
III.1.3.3- 4-Méthoxyphénylacétate de méthyle 275
III.1.3.4- 4-(Trifluorométhyl)phénylacétate de méthyle 276
III.1.3.5- Hydrocinnamate de méthyle 277
III.2- Complexation des dérivés carbonylés 278
III.2.1- Mode opératoire général pour la préparation des complexes 278
III.2.2- Etude RMN des complexes 278

IV- β-ARYLATION ET REACTION TANDEM 279
IV.1- *N*-Protection des pyrroles 279
IV.1.1- 1-*p*-Toluènesulfonylpyrrole **5i** 279
IV.1.2- 1-*p*-Toluènesulfonyl-2-(trichloroacétyl)pyrrole **5j** 280
IV.1.3- 1-Tri*iso*propylsilylpyrrole **5k** 281
IV.2- β-Arylation des dérivés carbonylés α,β-insaturés 282
IV.2.1- Mode opératoire général pour la réaction de β-arylation 282
IV.2.2- 3-[3-(4-Méthoxyphényl)propionyl]oxazolidin-2-one **9a** 283
IV.2.3- 3-[3-(2,4-Diméthoxyphényl)propionyl]oxazolidin-2-one **9b** 285
IV.2.4- 3-[3-(3,4-Diméthoxyphényl)propionyl]oxazolidin-2-one **9c** 286
IV.2.5- 3-[3-(4-Méthoxy-3-méthylphényl)propionyl]oxazolidin-2-one **9d** 287
IV.2.6- 3-[3-(2,4-Diméthylphényl)propionyl]oxazolidin-2-one **9e** 288
IV.2.7- 3-[3-(3,4-Diméthylphényl)propionyl]oxazolidin-2-one **9f** 290

IV.2.8- 3-(3-Thiophèn-2-ylpropionyl)oxazolidin-2-one **9g** 291
IV.2.9- 3-[3-(1-Méthylindol-3-yl)propionyl]oxazolidin-2-one **9h** 292
IV.2.10- 1-Méthyl-3-tri*iso*propylsilylindole **32** 293
IV.2.11- 3-[3-(1-*p*-Toluènesulfonylpyrrol-2-yl)propionyl]oxazolidin-2-one **9i** 294
IV.2.12- 3-[3-(1-*p*-Toluènesulfonyl-5-trichloroacétylpyrrol-2-yl)propionyl]oxazolidin-2-one **9j** 295
IV.2.13- 3-[3-(1-Tri*iso*propylsilylpyrrol-2-yl)propionyl]oxazolidin-2-one **9k** 296
IV.2.14- 2,5-bis-[1-(2-oxooxazolidin-3-yl)propion-3-yl]furane **34** 298
IV.2.15- 3-[3-(5-Méthylfuran-2-yl)propionyl]oxazolidin-2-one **9m** 299
IV.2.16- 3-(3-Benzofuran-3-ylpropionyl)oxazolidin-2-one **9n** 301
IV.2.17- 3-[3-(2,4-Diméthoxyphényl)butyryl]oxazolidin-2-one **9o** 302
IV.2.18- 3-[3-(2,4-Diméthoxyphényl)-2-méthylpropionyl]oxazolidin-2-one **9p** 303
IV.2.19- 3-[3-(1-*p*-Toluènesulfonylpyrrol-2-yl)butyryl]oxazolidin-2-one **9s** 304
IV.2.20- 4-Oxo-4-(2-oxooxazolidin-3-yl)-2-(1-*p*-toluènesulfonylpyrrol-2-yl)butyrate d'éthyle **9t** 305

ANNEXE 306

BIBLIOGRAPHIE 340

ABREVIATIONS

°C : degré Celsius
Å : Angström
Ac : acétyle
AcOEt : acétate d'éthyle
AL : acide de Lewis
APTS : acide *p*-toluènesulfonique
aq. : aqueux
Ar : aryle
BBI : Broad Band Inverse
BI : Bande Interdite
Bn : benzyle
Bu : butyle
CCM : Chromatographie sur Couche Mince
CPG : Chromatographie en Phase Gazeuse
Cy : cyclohexyle
CyH : cyclohexane
COSY : COrrelation SpectroscopY
d : doublet
δ : déplacement chimique
Δ : chauffage à reflux
Δδ : différence de déplacement chimique
DCE : 1,2-dichloroéthane
DCM : dichlorométhane
dd : doublet dédoublé
DMAP : diméthylaminopyridine
DMB : diméthoxybenzène
DME : diméthoxyéthane
DMF : *N*,*N*-diméthylformamide
DMPU : *N*,*N*-diméthylpropylèneurée
DMSO : diméthylsulfoxyde
DTBMP : di-*t*-butylméthylpyridine
Eb_x : point d'ébullition à x mm de mercure (Torr)
EI : Impact électronique
EdP : éther de pétrole
éq. : équivalent molaire
Et : éthyle
eV : électron-Volt
F : point de fusion
FT-IR : spectroscopie infrarouge à transformée de Fourrier
g : gramme
h : heure
HMBC : Heteronuclear Multiple-Bond Correlation
HMDS : hexaméthyldisilazane
HMPA : hexaméthylphophoramide
HOMO : plus haute orbitale occupée (Highest Occupied Molecular Orbital)
HRMS : Spectrométrie de Masse Haute Résolution
HSQC : Heteronuclear Single Quantum Correlation
Hz : Hertz
*i*Pr : *iso*propyle
IR : infra-rouge
IUPAC : International Union of Pure and Applied Chemistry
j : jour
J : constante de couplage
kPa : kiloPascal(1kPa=7,5Torr=0,01bar)
L : litre
LDA : di*iso*propylamidure de lithium
LiHMDS : hexaméthyldisilazanate de lithium
Lit. : littérature
LSIMS : Liquide Secondary Ions Mass Spectroscopy
LUMO : plus basse orbitale vacante (Lowest Unoccupied Molecular Orbital)
m : medium
m : multiplet
M : $mol.L^{-1}$
$M^{+\cdot}$: ion moléculaire
ma : massif
Me : méthyle
MHz : mégaHertz
min : minute
mol : mole
NOESY : Nuclear Overhauser Effect SpectroscopY
Ph : phényle
ppm : partie par million
Pyr : pyridine
q : quadruplet
QNP : Quadruple Nuclei Probes
quint : quintuplet
Rdt : rendement
Réf. : référence
R_f : rapport frontal
RMN : Résonance Magnétique Nucléaire
s : singulet
s : strong

sept : septuplet
sext : sextuplet
sl : singulet large
SM : Spectrométrie de Masse
t : triplet
T°C : température
TA : Température Ambiante
TBDMS : *t*-butyldiméthylsilyle
td : triplet dédoublé
Tf : trifluorométhanesulfonyle
TFA : acide trifluoroacétique
Tf_2N : triflimide
TfO : triflate
THF : tétrahydrofurane
TIPS : tri*iso*propylsilyle
TMEDA : tétraméthyléthylènediamine
TMS : tétraméthylsilane
TMS : triméthylsilyle
TPFPB : tétrakis(pentafluorophényl)borate
Tps : temps
Ts : tosyle
w : weak

INTRODUCTION

La fonctionnalisation sélective des composés (hétéro)aromatiques constitue toujours un défi pour le chimiste organicien. En effet, beaucoup de réactions de substitutions électrophiles aromatiques ne sont pas sélectives. L'un des succès les plus marquants dans ce domaine de la synthèse est, sans aucun doute, la substitution sélective en *ortho* par métallation dirigée[1] (Schéma 5[2]).

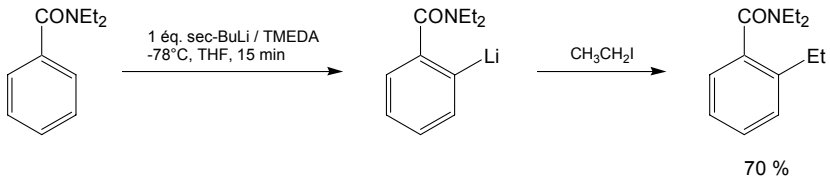


Schéma 5

Dans ce qui suit, nous présentons, d'une part, nos résultats concernant une nouvelle transposition [1,5] conduisant à l'*ortho*-thioalkylation de composés (hétéro)arylacétiques.

D'autre part, nous décrivons l'utilisation des acides de Lewis de type R_3SiNTf_2 pour l'activation de dérivés carbonylés susceptibles de réagir par carboxyéthylation avec divers composés aromatiques.

1. (a) Mortier, J.; Vaultier, M. *C. R. Acad. Sci. Paris, Série IIc* **1998**, *1(8)*, 465-478. (b) Snieckus, V. *Chem. Rev.* **1990**, *90(6)*, 879-933. (c) Snieckus, V. *Pure Appl. Chem.* **1990**, *62(10)*, 2047-2056. (d) Bauer, W.; Schleyer, P. v.R. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111(18)*, 7191-7198.

2. Beak, P.; Brown, R., A. *J. Org. Chem.* **1982**, *47(1)*, 34-46.

PREMIERE

PARTIE

CHAPITRE I :

ORTHO-FONCTIONNALISATION D'ACIDES ARYLACETIQUES

I.1- INTRODUCTION

La réaction de Diels-Alder[3] est une des méthodes les plus efficaces pour la préparation des cycles à six chaînons. L'utilisation de diènes ou de diénophiles polyfonctionnels donne accès à une très grande variété de composés. Sa version intramoléculaire permet la synthèse de polycycles[4]. L'emploi de diènes[5], de diénophiles[6] ou de catalyseurs[7] chiraux permet d'obtenir de bonnes énantiosélectivités. La réaction de Diels-Alder est donc largement employée notamment en synthèse totale de molécules complexes naturelles ou non.

Des hétérocycles à six chaînons peuvent être formés par réaction de Diels-Alder avec un hétérodiénophile et/ou un hétérodiène[8].

---

3. Diels, O.; Alder, K. *Liebigs Ann. Chem.* **1928**, *460*, 98-122.

4. (a) Oppolzer, W. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1977**, *16(1)*, 10-23. (b) Brieger, G.; Bennett, J., N. *Chem. Rev.* **1980**, *80(1)*, 63-97. (c) Failis, A., G. *Can. J. Chem.* **1984**, *62(2)*, 183-234.

5. (a) Fisher, M., J.; Hehre, W., J.; Kahn, S., D.; Overman, L., E. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110(14)*, 4625-4633. (b) Menezes, R., F.; Zezza, C., A.; Sheu, J.; Smith, M., B. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30(25)*, 3295-3298. (c) Charlton, J., L.; Plourde, G., L.; Penner, G., H. *Can. J. Chem.* **1989**, *67(6)*, 1010-1014. (d) Rieger, R.; Breitmaier, E. *Synthesis* **1990**, *(8)*, 697-701. (e) Tripathy, R.; Carroll, P., J.; Thornton, E., R. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112(18)*, 6743-6744. (f) Lyssikatos, J., P.; Bednarski, M., D. *Synlett* **1990**, *(4)*, 230-232. (g) Tripathy, R.; Carroll, P., J.; Thornton, E., R. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113(20)*, 7630-7640.

6. (a) Trost, B., M.; O'Krongly, D.; Belletire, J., L. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102(25)*, 7595-7596. (b) Oppolzer, W. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23(11)*, 876-889. (c) Oppolzer, W.; Chapuis, C. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25(47)*, 5383-5386. (d) Poll, T.; Helmchen, G.; Bauer, B. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25(21)*, 2191-2194. (e) Poll, T.; Sobczak, H.; Hartmann, H.; Helmchen, G. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26(26)*, 3095-3098. (f) Evans, D., A.; Chapman, K., T.; Bisaha, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110(14)*, 1238-1256. (g) Waldmann, H. *J. Org. Chem.* **1988**, *53(26)*, 6133-6136. (h) Gouverneur, V.; Ghosez, L. *Tetrahedron Asymmetry* **1990**, *1(6)*, 363-366.

7. (a) Narasaka, K. *Synthesis*, **1991**, *(1)*, 1-11. (b) Evans, D., A.; Lectka, T.; Miller, S., J. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34(44)*, 7027-7030. (c) Motoyama, Y.; Mikami, K. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, *(13)*, 1563-1564. (d) Kobayashi, S.; Ishitani, H.; Araki, M.; Hachiya, I. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35(34)*, 6325-6328. (e) Oppolzer, W.; Seletsky, B., M.; Bernardinelli, G. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35(21)*, 3509-3512. (f) Yamashita, Y.; Katsuki, T. *Synlett*, **1995**, *(8)*, 829-830. (g) Hayashi, Y.; Rohde, J., J.; Corey, E., J. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118(23)*, 5502-5503. (h) Graven, A.; Johannsen, M.; Joergensen, K., A. *Chem. Commun.* **1996**, *(20)*, 2373-2374. (i) Schaus, S., E.; Branalt, J.; Jacobsen, E., N. *J. Org. Chem.* **1998**, *63(2)*, 403-405.

8. Boger, D., L.; Weinreb, S., M. dans *Organic Chemistry, Vol. 47 : Hetero Diels-Alder Methodology in Organic Synthesis*, Academic Press : New York, **1987**, 366p.

Les hétérodiénophiles peuvent contenir, par exemple, des groupements NC-, -N=C-[9], -N=N-, O=N-[10], O=C-. L'oxygène singulet peut également être utilisé[11]. Parmi les hétérodiènes, on citera les oxadiènes[12], les oxazoles, les di-, tri- et tétrazines ainsi que les azadiènes[13]. Notre laboratoire s'est intéressé plus particulièrement aux 1- et 2-azadiènes. Ces derniers réagissent avec des composés à doubles ou triples liaisons électrophiles pour donner les adduits [4+2] correspondants[14] (Schéma 6).

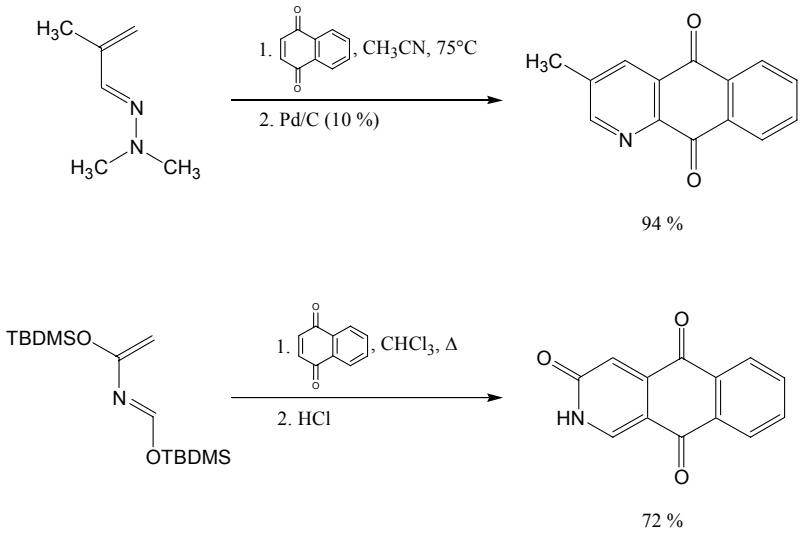


Schéma 6

9. Nogue, D.; Paugam, R.; Wartski, L. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33(10)*, 1265-1268.

10. Martins, S., F.; Hartmann, M.; Josey, J., A. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33(25)*, 3583-3586.

11. (a) Corey, E., J.; Taylor, W., C. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86(18)*, 3881-3882. (b) Balci, M. *Chem. Rev.* **1981**, *81(1)*, 91-108. (c) Matsumoto, M.; Dobashi, S.; Kuroda, K.; Kondo, K. *Tetrahedron* **1985**, *41(11)*, 2147-2154. (d) Clennan, E., L. *Tetrahedron* **1991**, *47(8)*, 1343-1382.

12. Tietze, L., F.; Schneider, C. *J. Org. Chem.* **1991**, *56(7)*, 2476-2481.

13. Boger, D., L. *Tetrahedron* **1983**, *39(18)*, 2869-2939.

14. (a) Serckx-Poncin, B.; Hesbain-Frisque, A.-M.; Ghosez, L. *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23(32)*, 3261-3264. (b) Sainte, F.; Serckx-Poncin, B.; Hesbain-Frisque, A.-M.; Ghosez, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104(5)*, 1428-1430. (c) Ghosez, L.; Serckx-Poncin, B.; Rivera, M.; Bayard, P.; Sainte, F.; Demoulin, A.; Hesbain-Frisque, A.-M.; Mockel, A.; Munoz, L.; Bernard-Henriet, C. *Heterocycl. Chem.* **1985**, *(8)*, 69-78. (d) Ghosez, L.; Sainte, F.; Rivera, M.; Bernard-Henriet, C.; Gouverneur, V. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1986**, *105(10)*, 456-461. (e) Beaudegnies, R.; Ghosez, L. *Tetrahedron Asymmetry* **1994**, *5(4)*, 557-560. (f) Tamion, R.; Mineur, C.; Ghosez, L. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36(49)*, 8977-8980.

La protonation ou l'alkylation de l'azote d'un 2-azadiène conduit à un sel de *N*-vinyliminium[15,16] (Schéma 7) susceptible de réagir en réaction de Diels-Alder à demande électronique inverse.

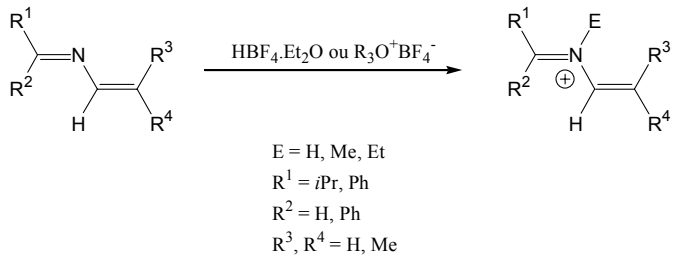


Schéma 7

Il avait été également envisagé d'étudier la préparation des sels d'*O*-vinyloxonium **11**. Leurs réactions avec des oléfines riches en électrons telles que les éthers d'énol étaient susceptibles de conduire à des composés glycomimétiques (Schéma 8).

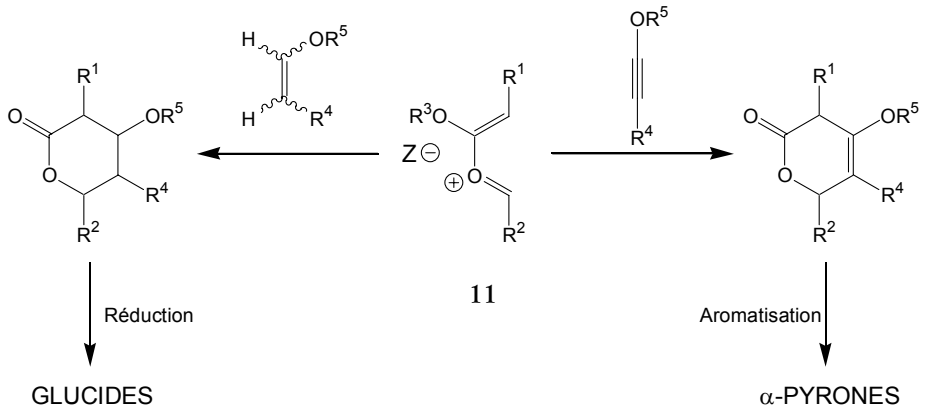
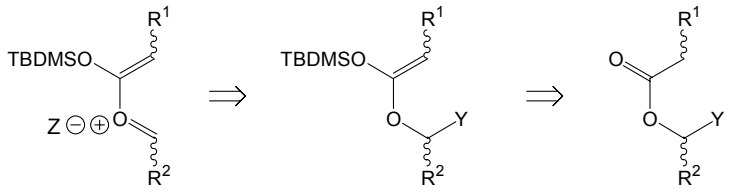


Schéma 8

Une voie de synthèse de ces sels d'*O*-vinyloxonium était basée sur un schéma rétrosynthétique où l'intermédiaire clé était un acétal de cétène silylé porteur d'un groupement nucléofuge sur le carbone en α de l'atome d'oxygène de la chaîne alcool. Cet acétal de cétène était susceptible d'être transformé en sel d'*O*-vinyloxonium sous l'action d'un acide de Lewis (Schéma 9).

15. Wurthein, E., U.; Wilhem, E.; Seitz, B. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24(6)*, 581-584.

16. Gouverneur, V. *Synthèse et réactivité des sels de N-vinyliminium,* Mémoire de Licence : Université Catholique de Louvain, **1985**, 70p.

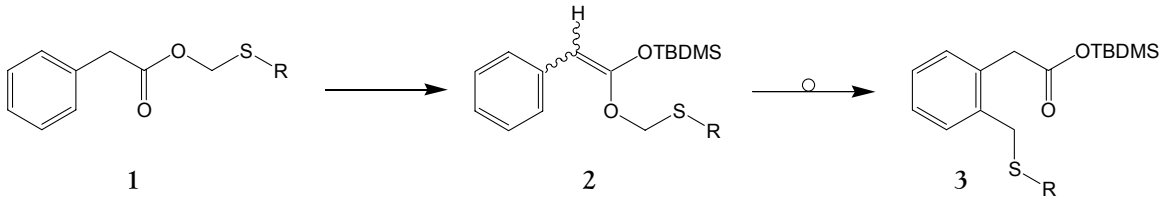


11

R^1 = H, alkyle, aryle
R^2 = H, alkyle, O-alkyle
Y = Cl, SR

Schéma 9

L'étude de cette voie de synthèse révéla un comportement inédit de ce type d'acétal de cétène **2** qui se transpose spontanément pour conduire à un ester silylé **3** *via* une migration [1,5] du groupement CH_2SR[17,18] (Schéma 10).



1 **2** **3**

Schéma 10

Suite à cette découverte de nombreux travaux[19,20,21,22,23,24] ont été effectués.

17. Bourgaux, M.; Gillet-Berwart, A.-F.; Marchand-Brynaert, J.; Ghosez, L. *Synlett*, **1995**, *(1)*, 113-115.

18. Gillet, A.-F. *Synthèse et réactivité de nouveaux acétals de cétène fonctionnalisés,* Mémoire de Licence : Université Catholique de Louvain, **1987**, 76p.

19. Gillet, A.-F. Rapport de Recherche **1989**, 73p.

20. Moya Portuguez, M. Rapport de Recherche **1989-1990**, 48p.

21. D'Haese, A. *Synthèse et réactivité de nouveaux acétals de cétène fonctionnalisés,* Mémoire de Licence : Université Catholique de Louvain, **1990**, 58p.

22. Jaroskova, L. *Study of Rearrangement of O,O-Silylketene Acetals Derived from Thiomethyl Esters of Butenoic Acids,* Rapport de Recherche **1998**, 36p.

23. Jaroskova, L.; Bourgaux, M.; Wenkin, I.; Ghosez, L. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39(20)*, 3157-3160.

24. Bourgaux, M. *Etude d'une nouvelle transposition [1,5] conduisant à l'*ortho*-thioalkylation de composés arylacétiques,* Thèse de Doctorat : Université Catholique de Louvain, **1999**, 268p.

L'intérêt de ce réarrangement réside en l'introduction d'un groupement thiocarboné **exclusivement** en position *ortho*.

Le groupement thiocarboné introduit peut être alkylé[25] sur le carbone adjacent au soufre ou converti en d'autres groupes fonctionnels soit par désulfuration réductive[26] (Schéma 11, **(1)**), soit par chloration et oxydation (Schéma 11, **(2)**), soit encore par chloration, oxydation et élimination[27] (Schéma 11, **(3)**). Ces opérations permettent d'aboutir respectivement aux produits *ortho*-méthylés, *ortho*-formylés, *ortho*-vinyliques *etc.*...

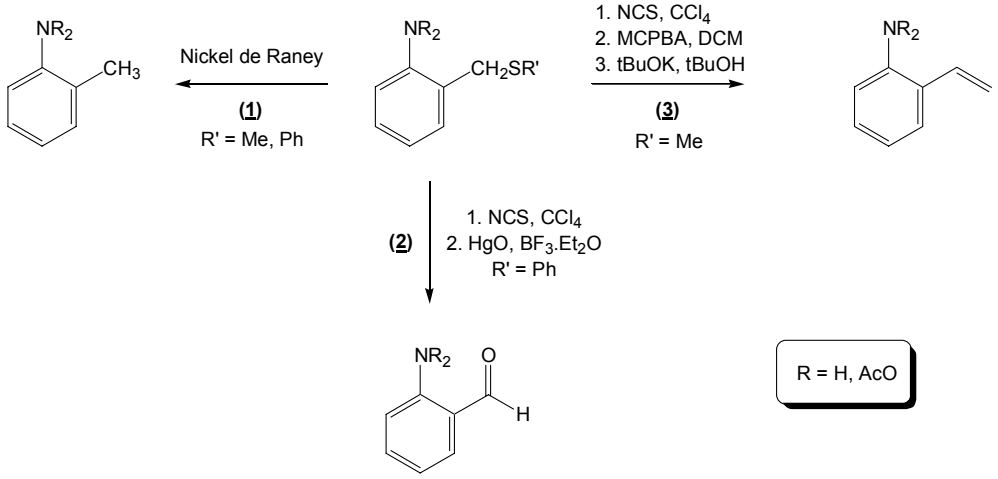


Schéma 11

25. (a) Biellmann, J., F.; Ducep, J., B. *Tetrahedron Lett.* **1968**, *(54)*, 5629-5630. (b) Biellmann, J., F.; Ducep, J., B. *Tetrahedron Lett.* **1969**, *(42)*, 3707-3710. (c) Biellmann, J., F.; Ducep, J., B. *Tetrahedron* **1971**, *27(23)*, 5861-5872. (d) Narasaka, K.; Hayashi, M.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* **1972**, *(3)*, 259-262.

26. Holton, R., A.; Crouse, D., J.; Williams, A., D.; Kennedy, R., M. *J. Org. Chem.* **1987**, *52(11)*, 2317-2318.

27. (a) Gassman, P., G.; Drewes, H., R. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96(9)*, 3002-3003. (b) Gassman, P., G.; Drewes, H., R. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100(24)*, 7600-7610.

I.2- RESULTATS ANTERIEURS

I.2.1- Champ d'application de la réaction

Ce réarrangement a été appliqué à un grand nombre de dérivés aromatiques et hétéroaromatiques ainsi qu'aux acides α,β- et β,γ-insaturés. Le champ d'application et les limites de cette nouvelle réaction ont été cernés. L'intermédiaire clé est l'acétal de cétène silylé (Schéma 12).

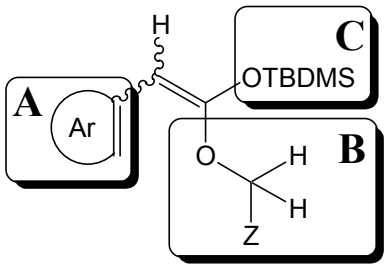
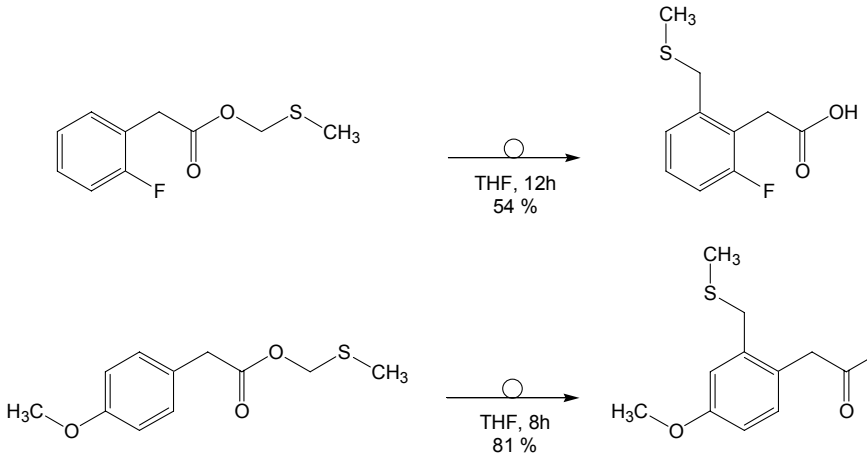


Schéma 12

I.2.1.1- Substituant aryle (Partie A)

La partie aromatique **A** peut être substituée ou non par un ou plusieurs groupements électrodonneurs (MeO, CH_2SMe) ou électroattracteurs (Cl, CF_3, F) en position *ortho* (Schéma 13, (**1**)), *para* (Schéma 13, (**2**)) ou *méta* (Schéma 13, (**3**)).



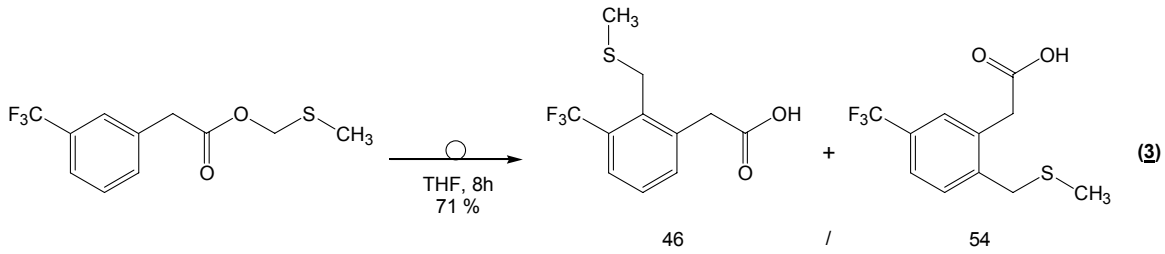


Schéma 13

Si un substituant occupe l'une des deux positions *ortho*, le réarrangement a lieu sur la position *ortho* libre (Schéma 13, **(1)**).

La présence d'un substituant en position *méta* du cycle aromatique conduit à la formation de deux produits réarrangés dans un rapport quasi-statistique : l'encombrement stérique ne semble pas avoir un rôle déterminant (Schéma 13, **(3)**).

Si les deux positions *ortho* sont occupées, l'acétal de cétène ne se réarrange pas (Schéma 14, **(4)**).

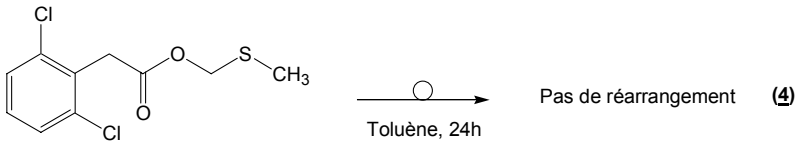


Schéma 14

Il est possible d'effectuer deux réarrangements consécutifs de façon à conduire à un aromatique 1, 2, 3-trisubstitué (Schéma 15).

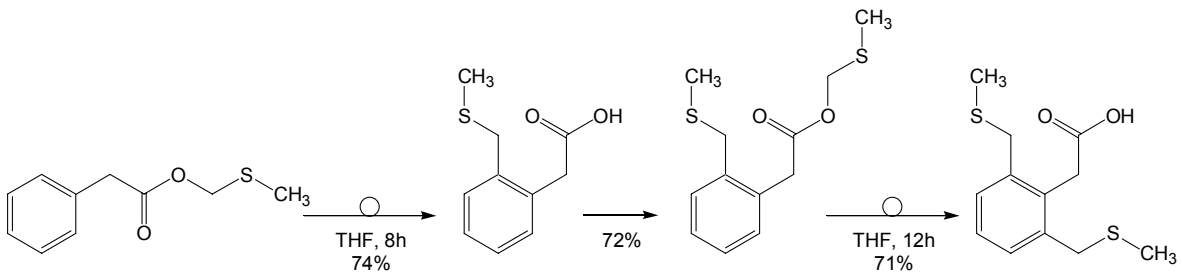


Schéma 15

La partie aromatique peut également être polycyclique (naphtalène) ou hétéroaromatique (thiophène, furane, *N*-méthylindole, pyridine). Les 2- et 3-thiophényles, le 2-furyle et les 2- et 3-pyridinyles donnent de bons rendements en produits réarrangés (Schéma 16, **(5)** à **(9)**). Le *N*-méthyl-3-indole-acétate de méthylthiométhyle a donné le plus mauvais résultat (27 % de rendement après 14 heures de reflux). Toutefois ce mauvais rendement résultait peut-être de l'étape de purification (Schéma 16, **(10)**).

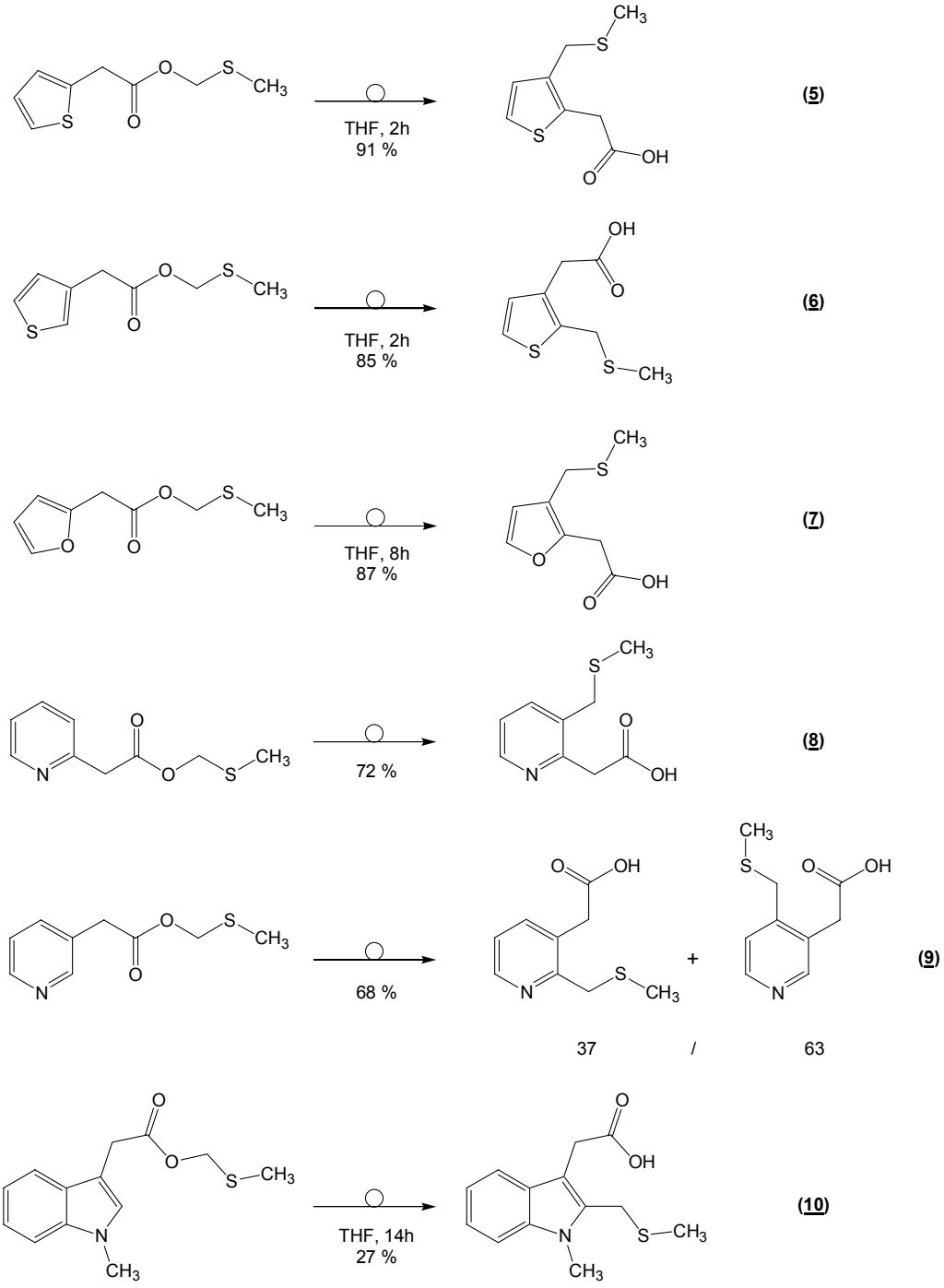


Schéma 16

I.2.1.2- Nature de l'alcool (Partie B)

La présence d'un substituant méthyle sur le méthylène entre l'oxygène et le soufre a posé des problèmes lors de la formation de l'acétal de cétène silylé.

Z peut être un atome de soufre portant un groupement hydrocarboné saturé ou insaturé (-SMe, -SEt, -SAllyle, -SPh, -SCH_2Ph, -Sβ-Naphtyle, -SCD_3) (Schéma 17, **(11)**) ou de sélénium (-SePh) (Schéma 17, **(12)**). La molécule est parfaitement stable thermiquement si Z est un groupe méthoxy (Schéma 17, **(13)**).

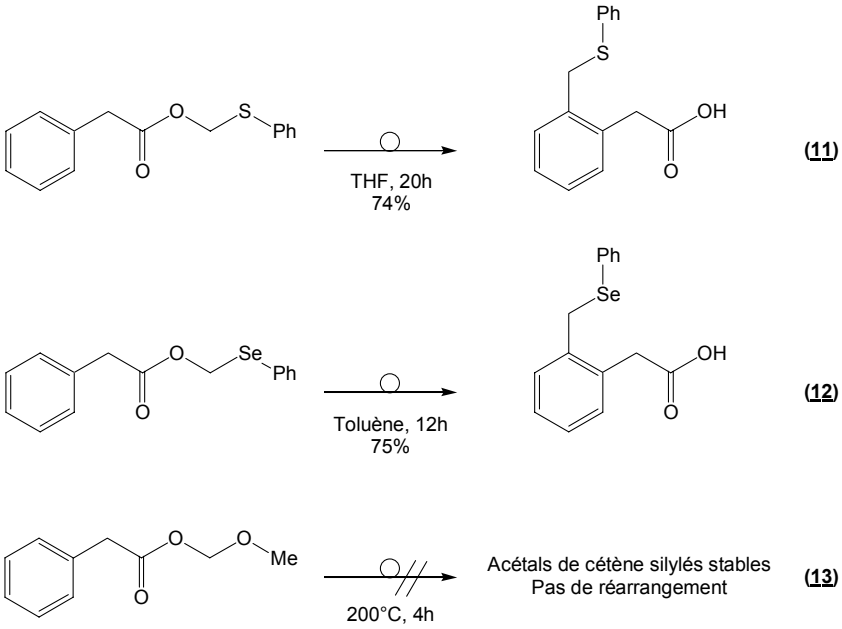


Schéma 17

Lorsque le substituant porté par l'atome de soufre est un aromatique le temps nécessaire au réarrangement est plus long, mais le rendement n'est que peu ou pas affecté (Schéma 17, **(11)** et Schéma 15). De même, lorsque l'atome de soufre est remplacé par un atome de sélénium, la réaction est plus lente (nécessité d'une plus haute température) mais le rendement est comparable (Schéma 17, **(11)** et **(12)**).

I.2.2- Mécanisme

I.2.2.1- Observations

M. Bourgaux[24] avait observé par suivi RMN ^{1}H de la réaction, que l'acétal de cétène silylé *E* se réarrangeait plus rapidement que son stéréoisomère *Z*. Ainsi, soit l'isomère *Z* se transpose plus lentement, soit il doit d'abord s'équilibrer en isomère *E* avant transposition.

Une étude cinétique du réarrangement a révélé que :

* les substituants donneurs ou accepteurs en *para* n'ont qu'un faible effet sur la vitesse de la transposition.

* un substituant en position *méta* a pratiquement le même effet que le même substituant en position *para*. De plus, la réaction n'est pas régiosélective et conduit à un mélange quasi-statistique des deux isomères transposés.

* la présence d'un groupement phényle sur l'atome de soufre diminue la vitesse du réarrangement.

* l'échange du soufre par un atome de sélénium diminue la vitesse du réarrangement.

* le remplacement de l'atome de soufre par un atome d'oxygène stabilise les acétals de cétène silylés et aucun réarrangement n'est observé, même après plusieurs heures à 200°C

Des expériences de croisement ont également été réalisées afin de vérifier le caractère intramoléculaire de la transposition. Lorsque deux acétals de cétène distincts sont mélangés on n'obtient que deux produits de transposition : il n'y a pas de produits mixtes (Schéma 18).

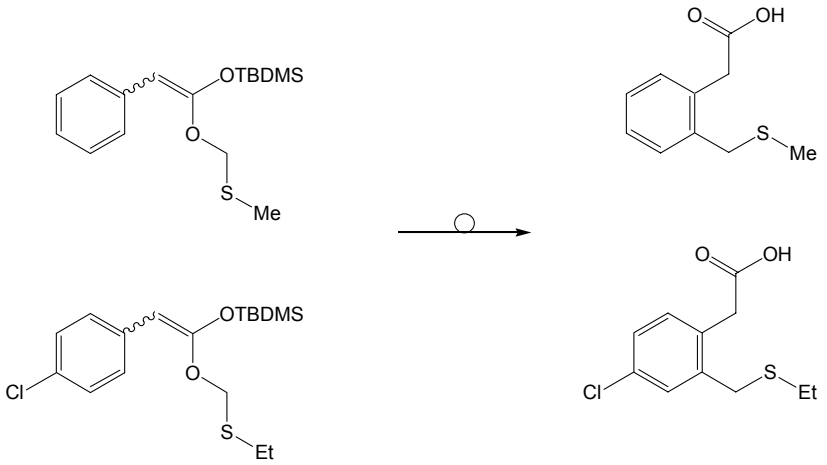


Schéma 18

De même, lorsque l'acétal de cétène du phénylacétate de méthylthiométhyle est réarrangé en présence de dix équivalents d'éthylthiolate de sodium, le produit de croisement n'est pas observé.

I.2.2.2- Hypothèses mécanistiques

I.2.2.2.1- Mécanisme électrocyclique

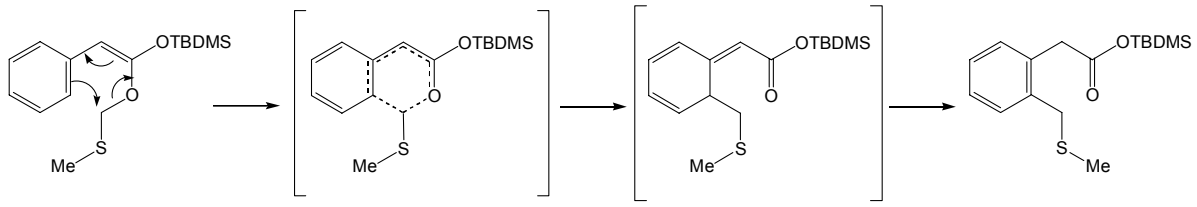


Schéma 19

Ce mécanisme permettrait d'expliquer que l'acétal de cétène silylé *E* se réarrange plus facilement que l'isomère Z du fait de la proximité du CH_2 migrant par rapport au noyau aromatique et que seule la substitution en position *ortho* ait lieu. De plus, ce mécanisme ne mettant pas en jeu des espèces chargées, les substituants donneurs ou attracteurs sur l'aromatique n'ont que peu d'effet stabilisant ou déstabilisant. En revanche, ce mécanisme n'explique pas que le réarrangement ne se produise pas lorsque l'atome de soufre est remplacé par un atome d'oxygène, ni que le remplacement du groupe alkyle par un groupe phényle sur l'atome de soufre ralentisse fortement la réaction.

I.2.2.2.2- Mécanisme via *un intermédiaire chargé*

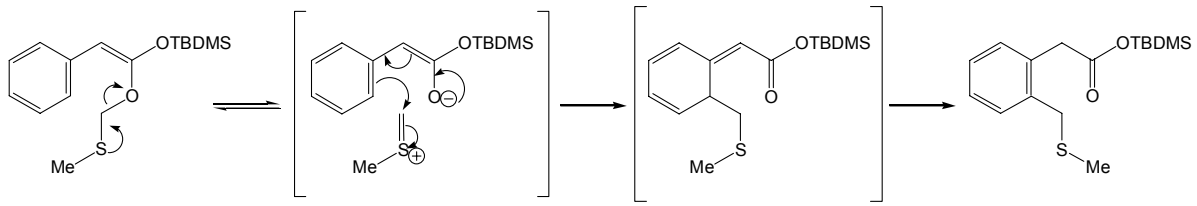


Schéma 20

L'étape déterminante de vitesse serait la rupture hétérolytique de la liaison SCH_2-O. Ce mécanisme mettrait en jeu des espèces chargées et l'effet des substituants portés par l'aromatique devrait être important, ce qui n'est pas le cas. De plus, la substitution en position *para* de l'aromatique ainsi que l'apparition de produits de croisement seraient probables si ce mécanisme était opérant.

I.2.2.2.3- Mécanisme biradicalaire

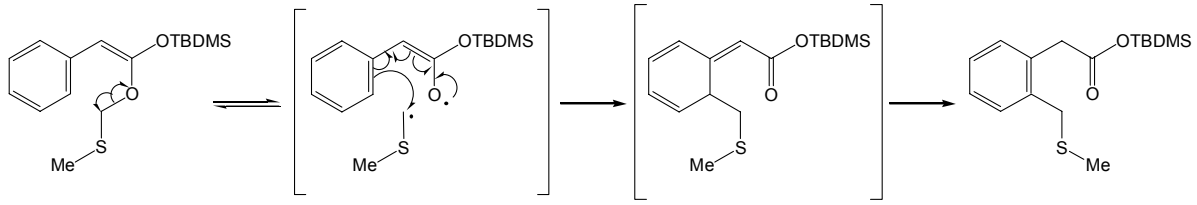


Schéma 21

Ce mécanisme est apparenté au précédent mis à part que les charges sont remplacées par des radicaux. Cependant, la rupture homolytique de la liaison SCH_2-O est très énergétique et nécessiterait des températures beaucoup plus élevées.

I.2.2.2.4- Mécanisme via *un intermédiaire bicyclique*

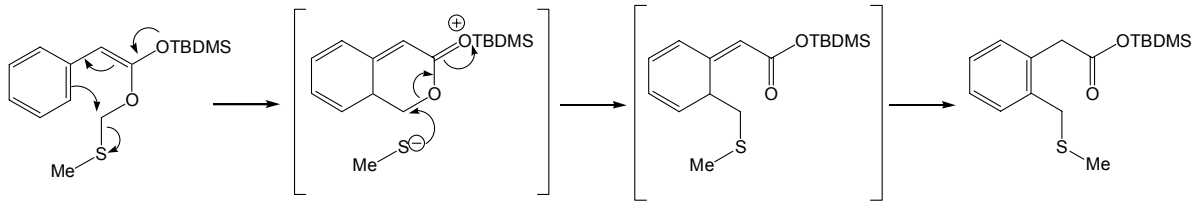


Schéma 22

Ce mécanisme fait intervenir un intermédiaire bicyclique par élimination du groupe méthylthiolate qui est un bon nucléofuge, l'atome de soufre stabilisant la charge négative.

A nouveau, ce mécanisme explique la plus grande réactivité de l'acétal de cétène silylé *E* par rapport à l'isomère Z. Il expliquerait aussi que seul le produit *ortho*-substitué soit formé.

Cependant, en considérant que la première étape est déterminante de vitesse, ce mécanisme s'oppose au fait que le remplacement du groupement alkyle par un groupement phényle sur le soufre ralentisse la réaction puisque le phénylthiolate est un meilleur nucléofuge. De plus, ce mécanisme est influencé par la position et les effets électroniques de substituants présents sur l'aromatique qui stabilisent l'intermédiaire bicyclique chargé.

I.2.2.3- Mécanisme proposé

Le mécanisme proposé comporte deux étapes de transposition successives : la première étape consiste en un équilibre entre l'acétal de cétène silylé **2** et un ylure de soufre intermédiaire **12**. Ce serait l'étape déterminante de vitesse. La deuxième étape, irréversible, est un réarrangement sigmatropique [2,3] qui conduit au produit *ortho*-fonctionnalisé **3** après réaromatisation.

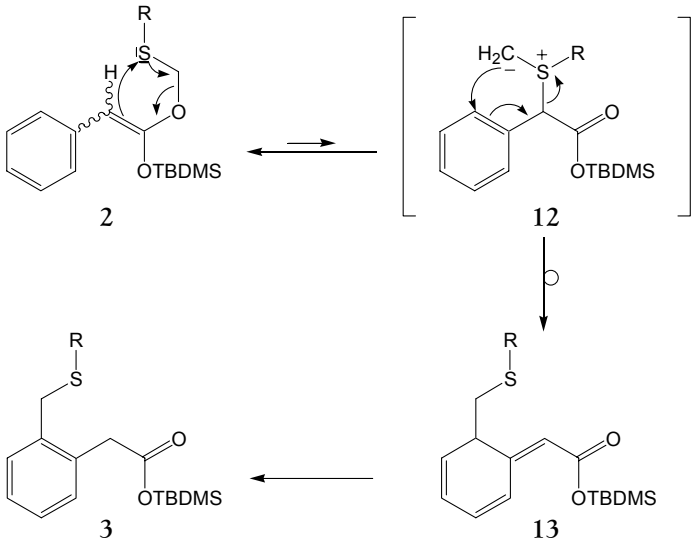


Schéma 23

Ce mécanisme rend compte de tous les faits expérimentaux :

* les substituants sur le noyau aromatique n'ont que peu d'influence sur les vitesses de réaction.

* seul le produit d'*ortho*-substitution peut être formé lors de l'étape de réarrangement [2,3]-sigmatropique.

* il ne peut se former de produits de croisement.

* si le remplacement de l'atome de soufre par un atome d'oxygène ne permet pas la transposition des acétals de cétènes, cela peut être attribué à la participation des orbitales d de l'atome de soufre au cours du réarrangement. Le fait que cette transposition s'opère aussi lorsqu'on remplace l'atome de soufre par un atome de sélénium renforce cette idée.

De plus, il est bien connu que les ylures de soufre allyliques[28] et benzyliques[29] se transposent très rapidement par un mécanisme [2,3]-sigmatropique (Schéma 24).

---

28. Smith, M., B.; March, J. dans *March's Advanced Organic Chemistry : Reactions, Mechanisms, and Structure, 5th edition*; Wiley-Interscience : New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, **2001**, **§18-35** : "[2,3]Sigmatropic Rearrangements", pp 1453-1455.

29. Smith, M., B.; March, J. dans *March's Advanced Organic Chemistry : Reactions, Mechanisms, and Structure, 5th edition*; Wiley-Interscience : New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, **2001**, **§13-22** : "The Sommelet-Hauser Rearrangement", pp 877-878.

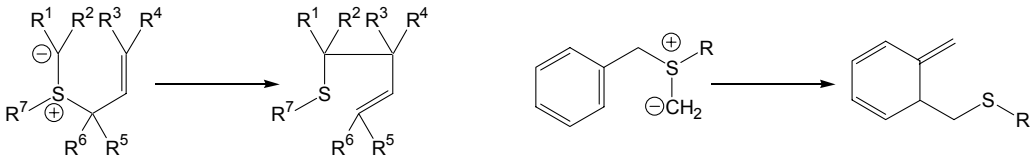


Schéma 24

D'autre part, l'ylure de soufre possédant un groupement carbonyle en β du soufre se transpose en éther d'énol[30] (Schéma 25).

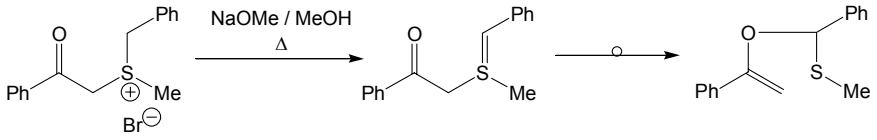


Schéma 25

Une étude théorique de cette transposition par K. N. Houk *et al.*[31] confirme ce mécanisme.

La formation de l'ylure de soufre intermédiaire n'a pas été clairement mise en évidence malgré des essais de capture par un réactif électrophile (aldéhyde), des essais d'équilibration par échange proton-proton ou proton-deutérium. Seul l'essai de capture intramoléculaire de l'ylure par un groupement allylique a permis d'isoler un intermédiaire de transposition [1,2]-sigmatropique et non de transposition [2,3]-sigmatropique comme attendu.

Cependant, cette hypothèse mécanistique ne permet pas d'expliquer pourquoi l'acétal de cétène silylé *E* se transpose plus rapidement que l'isomère *Z*, ni que la transposition soit plus lente lorsque l'atome de soufre est remplacé par un atome de sélénium.

30. (a) Schoellkopf, U.; Schossig, J.; Ostermann, G. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1970**, *737*, 158-169. (b) Ratts, K., W.; Yao, A., N. *J. Org. Chem.* **1968**, *33(1)*, 70-75.

31. Lee, P., S.; Houk, K., N. Résultats non publiés.

I.2.3- Application aux acides carboxyliques α,β- ou β,γ-insaturés

Ce réarrangement a également été étendu aux acétals de cétènes silylés β,γ-éthyléniques qui donnent les dérivés γ-thioalkylés[23] (Schéma 26). Ces acétals de cétène ont été préparés à partir des acides carboxyliques α,β- ou β,γ-insaturés.

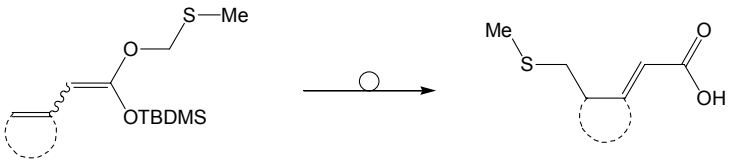


Schéma 26

Toutefois, il existe une compétition entre α- et γ-thioalkylation (Schéma 27).

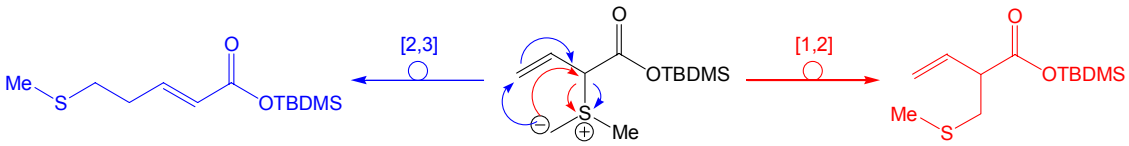


Schéma 27

I.3- PROJET DE RECHERCHE

Notre projet de recherche s'inscrit dans la continuité des résultats obtenus au laboratoire et concerne plus particulièrement deux aspects du réarrangement.

Tout d'abord, nous nous sommes intéressés au réarrangement des esters soufrés issus de dérivés hétéroaromatiques et en particulier de l'indole. En effet, il a été décrit que le *N*-méthyl-3-indoleacétate de méthylthiométhyle ne se réarrangeait qu'avec un faible rendement. Nous avons donc souhaité étudier l'effet de la substitution sur l'azote par un groupement donneur (benzyle) et attracteur (tosyle). D'autre part, les dérivés du thiophène étant très réactif, nous avons également considéré la réalisation d'une seconde transposition sur le dérivé substitué en position 3.

Dans un second temps, nous avons envisagé l'étude du réarrangement de dérivés phosphorés de type $PhCH_2CO_2CH_2PPh_2$.

CHAPITRE II :

SYNTHESE ET TRANSPOSITION DES DERIVES D'ESTERS SOUFRES

II.1- SYNTHESE DES ESTERS SOUFRES

II.1.1- Bibliographie

Les esters méthylthiométhyliques ont été utilisés en chimie organique comme acides carboxyliques protégés. Le groupement protecteur peut être éliminé simplement par hydrolyse acide ou dans des conditions douces et spécifiques : $HgCl_2$ / H_2S[32], MeI / acétone[33], $MgBr_2$ / Et_2O[34,35].

Les méthodes de préparation les plus courantes consistent à faire réagir l'acide carboxylique avec un chlorure de méthylthioalkyle(aryle)* en présence d'une base[34,36,37] (Schéma 28).

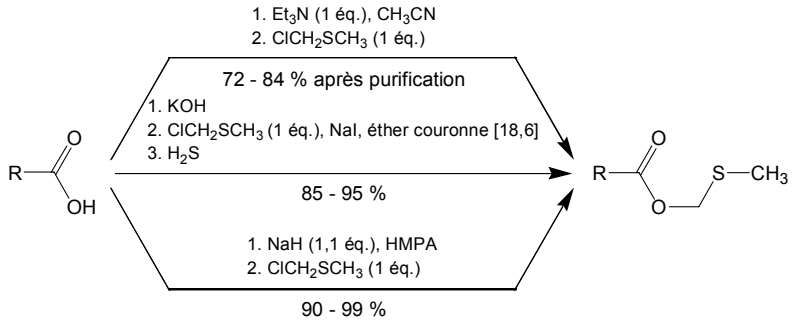


Schéma 28

Il est préférable d'utiliser un chlorure de méthylthioalkyle ou aryle plutôt que les dérivés bromé ou iodé. Ces derniers sont, en effet, moins stables et conduisent à la formation de dithioacétal en plus grande quantité[38] (Schéma 29).

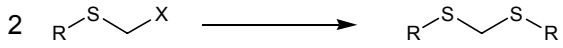


Schéma 29

32. Wade, L., G., Jr.; Gerdes, J., M.; Wirth, R., P. *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19(8)*, 731-732.

33. Gerdes, J., M.; Wade, L., G., Jr. *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20(8)*, 689-690.

34. Kim, S.; Park, Y., H.; Kee, I., S. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32(26)*, 3099-3100.

35. Kim, S.; Park, Y., H. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28(4)*, 439-440.

* Il a été montré que le chlorure de méthylthiométhyle était un agent mutagène. Les chlorures de méthylthioalkyle(aryle) sont donc des composés à manipuler avec précautions.

36. Ho, T.-L.; Wong, C., M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, *(6)*, 224-225.

37. Kruse, C., G.; Poels, E., K.; Jonkers, F., L.; van der Gen, A. *J. Org. Chem.* **1978**, *43(18)*, 3548-3553.

38. Campbell, M., M.; Jigorjinni, V., B.; MacLean, K., A. Wightman, R., H. *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21(34)*, 3305-3306.

Dans le cadre de ce travail, nous avons préparé sept esters soufrés à partir des acides carboxyliques correspondants commerciaux à l'exception des acides 1-tosyl-3-indoleacétique et 1-benzyl-3-indoleacétique.

II.1.2- Synthèse des acides indoleacétiques

Nous avons préparé les acides *N*-benzyl- et *N*-tosyl-3-indoleacétiques à partir du dianion de l'acide 3-indoleacétique et du chlorure de benzyle ou de tosyle selon un mode opératoire inspiré des travaux de Ihara *et al.*[39] sur la benzylation par le bromobenzyle. L'acide protégé est obtenu après acidification avec un bon rendement.

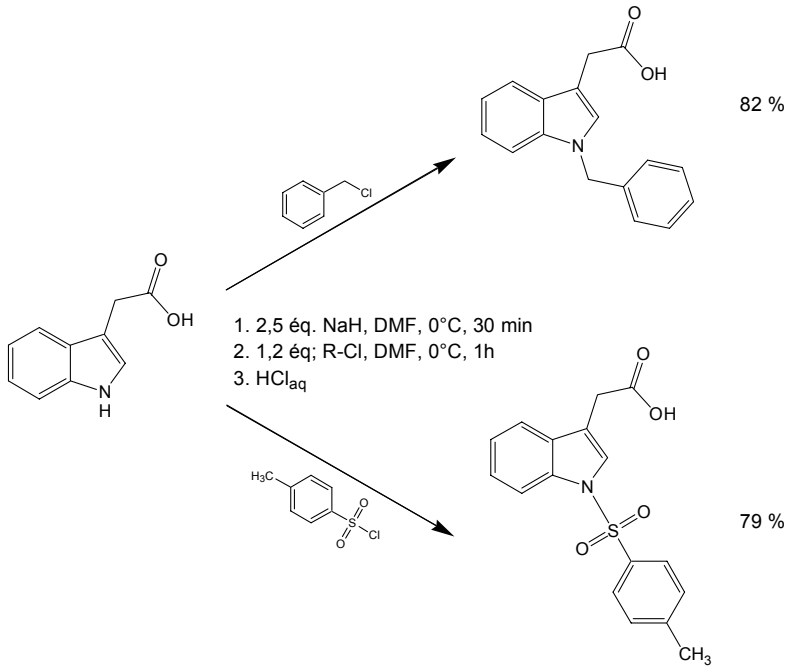


Schéma 30

39. (a) Ihara, M.; Noguchi, K.; Fukumoto, K.; Kametani, T. *Heterocycles* **1983**, *20(3)*, 421-424. (b) *Tetrahedron* **1985**, *41(11)*, 2109-2114.

II.1.3- Synthèse des esters

Nous avons appliqué les conditions utilisées par M. Bourgaux[24].

Les acides (hétéro)arylacétiques réagissent avec le chlorure de méthylthiométhyle ou de méthylthiophényle* dans le diméthylformamide à température ambiante et en présence de triéthylamine pour conduire après plusieurs heures aux esters soufrés **1a-g** avec de bons rendements (Schéma 31, Tableau 1).

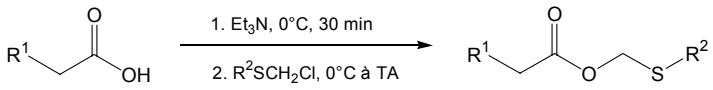
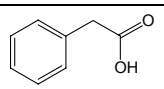
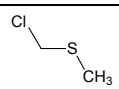
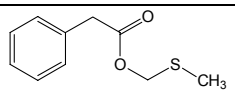
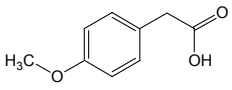
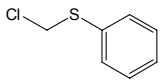
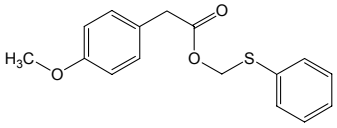
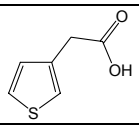
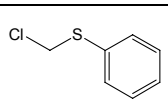
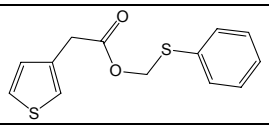
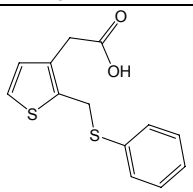
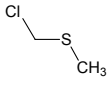
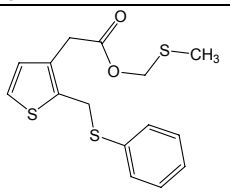
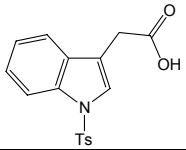
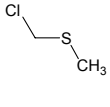
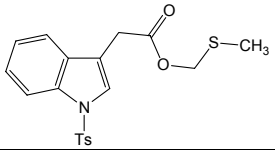
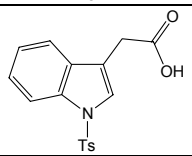
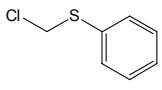
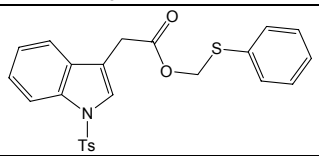
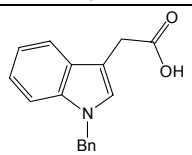
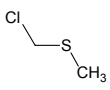
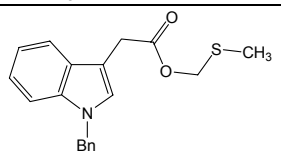


Schéma 31

Tableau 1: Synthèse des esters de méthylthiométhyle et de méthylthiophényle

Entrée	*Acide*	*Agent thioalkylant*	*Produit*	*Rdt (%)*
1			 **1a**	77 (Lit.[17] : 81)
2			 **1b**	64
3			 **1c**	59
4			 **1d**	79
5			 **1e**	75
6			 **1f**	74
7			 **1g**	77

* Il a été montré que le chlorure de méthylthiométhyle était un agent mutagène. Les chlorures de méthylthioalkyle(aryle) sont donc des composés à manipuler avec précautions.

Les esters **1a-g** ont été purifiés soit par distillation (*Entrée* **1**), soit par passage sur une colonne de gel de silice (*Entrées* **2**, **3**, **4**, **7**), soit par recristallisation (*Entrées* **5** et **6**).

Ces esters sont facilement identifiés par les spectres RMN du proton où l'on observe la disparition du signal de l'hydrogène acide au-delà de 10 ppm, ainsi que l'apparition d'un singulet entre 5,10 et 5,25 ppm (dans le cas d'un groupement méthylthiométhyle) ou entre 5,40 et 5,45 (dans le cas d'un groupement méthylthiophényle) et correspondant au méthylène isolé entre l'oxygène et le soufre. Un second singulet caractérise le méthyle porté par le soufre lorsqu'il est présent (2,10 à 2,25 ppm).

En RMN du carbone, nous observons un léger blindage du carbonyle et l'apparition d'un pic vers 68 ppm correspondant au méthylène entre le soufre et l'oxygène et dans le cas de l'utilisation d'un groupement méthylthiométhyle, le méthyle porté par le soufre apparaît vers 15 ppm.

En IR, la bande correspondant au carbonyle des esters se trouve vers 1740 cm^{-1} alors que pour les acides elle était vers 1700 cm^{-1}.

II.2- LES ACETALS DE CETENE SILYLES

II.2.1- Bibliographie

Les acétals de cétène silylés ont été décrits pour la première fois dans la littérature en 1959[40] (Schéma 32), un an après la première publication sur la synthèse des éthers d'énol silylés[41].

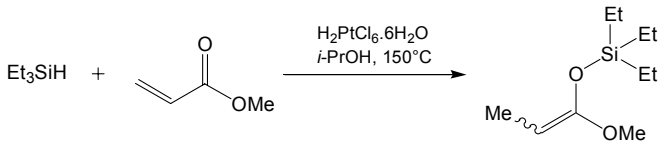


Schéma 32

Le problème majeur rencontré lors de la préparation des acétals de cétène silylés réside dans la compétition existant entre la *O*- et la *C*-silylation. Un autre problème concerne le contrôle de la géométrie *E* / *Z*.

40. Petrov, A., D.; Sadykh-Zade, S., I. *J. Gen. Chem. USSR* **1959**, *29*, 2896.

41. Petrov, A., D.; Sadykh-Zade, S., I. *Dokl. Akad. Nauk. SSSR* **1958**, *121*, 119.

Différentes méthodes[42] sont décrites pour la préparation des acétals de cétène silylés (Schéma 33) et leur emploi conduit majoritairement à un produit *C*-silylé, *O*-silylé *E*, ou *O*-silylé *Z* en fonction de la structure de l'ester de départ et des conditions réactionnelles (Schéma 34).

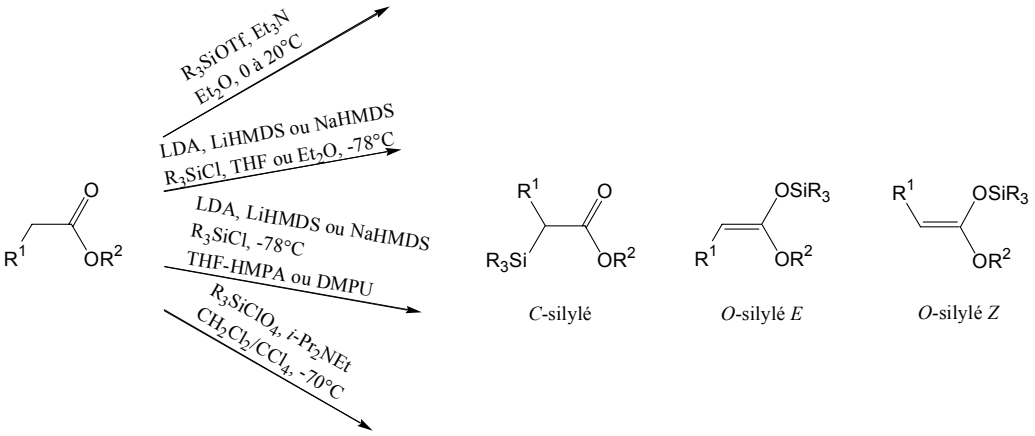


Schéma 33

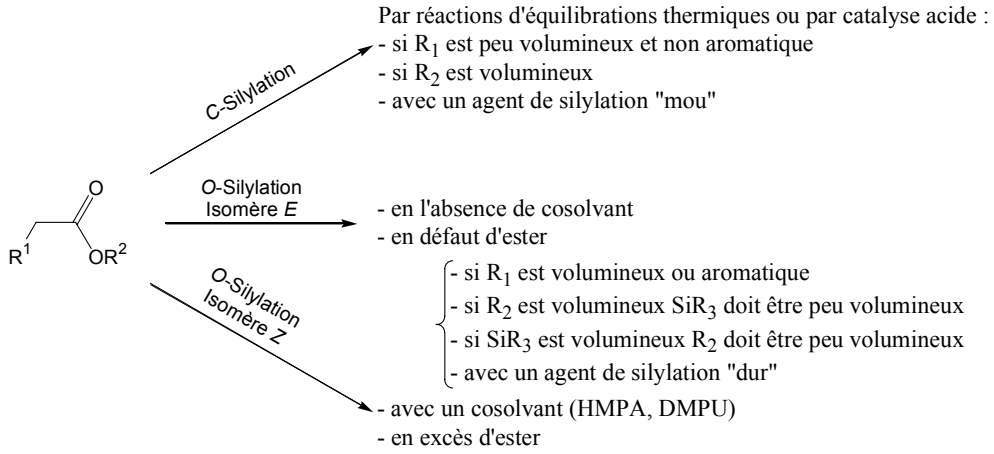


Schéma 34

L'équilibration entre produits *O*- et C-silylés peut avoir lieu thermiquement ou par catalyse acide et conduit au produit thermodynamique qui est le produit de C-silylation si le groupement en α du carbonyle est peu volumineux. En revanche, pour les dérivés d'esters arylacétiques, l'acétal de

42. (a) Burlachenko, G., S.; Manukina, T., A.; Baukov, Y., I. *J. Organomet. Chem.* **1971**, *33(3)*, C59-C60. (b) Heathcock, H., C.; Buse, C., T.; Kleschick, W., A.; Pirrung, M., C.; Sohn, J., E.; Lampe, J. *J. Org. Chem.* **1980**, *45(6)*, 1066-1081. (c) Ireland, R., E.; Wipf, P.; Armstrong, J. , D., III *J. Org. Chem.* **1991**, *56(2)*, 650-657.

cétène *O*-silylé est le produit thermodynamique[43] (Schéma 35) du fait de la stabilisation de la double liaison par conjugaison avec le cycle aromatique ainsi que de l'encombrement stérique induit sur le carbone en α du carbonyle.

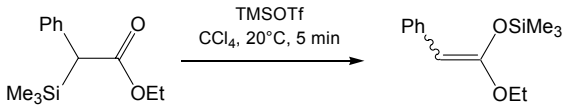


Schéma 35

L'acétal de cétène silylé *Z* est plus stable que son isomère *E*[42a,43d,44] (Schéma 36). Des réactions d'équilibration peuvent avoir lieu en présence d'acide, notamment avec l'acide conjugué de la base aminée ou lors de réactions en excès d'ester mais également lors du traitement aqueux.

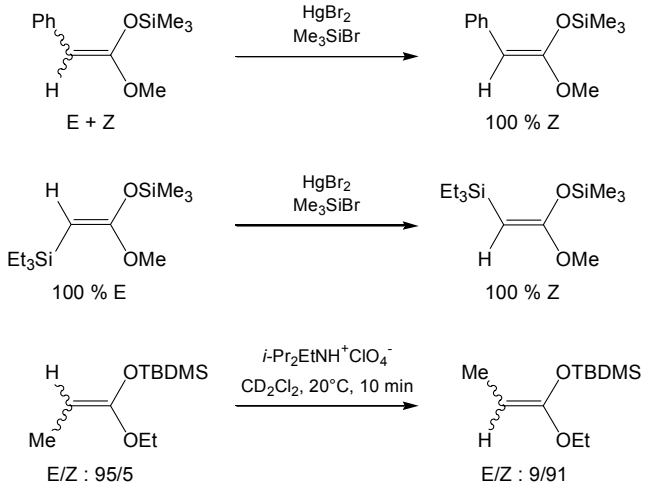


Schéma 36

Les acétals de cétène silylés de type arylacétiques possédant un groupement méthylthioalkyle(aryle), n'étaient pas décrits dans la littérature. Un protocole de préparation a été développé au laboratoire en tenant compte du fait que l'acétal de cétène silylé *E* se transposait plus vite que son isomère *Z*. Ainsi, aucun cosolvant n'est utilisé et l'ester est employé en défaut.

43. (a) Ainsworth, C.; Kuo, Y.-N. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93(18)*, 4604-4605. (b) Simchen, G.; Kober, W. *Synthesis* **1976**, *(4)*, 259-261. (c) Emde, H.; Simchen, G. *Synthesis* **1977**, *(12)*, 867-869. (d) Emde, H.; Simchen, G. *Liebigs Ann. Chem.* **1983**, *(5)*, 816-834.

44. Wilcox, C., S.; Babston, R., E. *J. Org. Chem.* **1984**, *49(8)*, 1451-1453.

A –78°C, 1 éq. de l'ester solubilisé dans du THF est additionné lentement sur une solution de 1,2 éq. de LiHMDS dans du THF. Il a été démontré au laboratoire que les énolates d'esters méthylthioalkyliques(aryliques) lithiés se dégradent au cours du temps ou lorsque la solution est chauffée. Après 30 minutes d'agitation, 1,1 éq. de chlorure de *t*-butyldiméthylsilyle préalablement dissous dans le minimum de THF est additionné également à -78°C. Après 30 minutes d'agitation à cette température, le mélange réactionnel est ramené à température ambiante, puis le THF est totalement évaporé. Le résidu est repris au pentane ou à l'éther de pétrole et la solution est lavée une fois rapidement à l'eau glacée et une fois avec une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium à 0°C. Les phases organiques rassemblées sont séchées sur sulfate de magnésium et concentrées pour donner un mélange des acétals de cétène silylés *E* (majoritaire) et *Z*.

La configuration *E* a été attribuée à l'isomère dont le signal du proton vinylique est le plus déblindé. Des faits expérimentaux ont permis de justifier cette attribution :

* l'isomère majoritaire est le plus déblindé : le protocole utilisé favorise la formation de l'isomère *E*.

* la quantité d'isomère dont le signal est le plus blindé augmente avec le volume du substituant sur la partie alcool : l'augmentation de l'encombrement modifie le rapport des isomères en faveur de l'isomère *Z*.

* l'isomère dont le signal est plus blindé est majoritaire en présence d'HMPA : l'utilisation d'un cosolvant favorise la formation de l'isomère *Z*.

* le rapport des deux isomères en présence de chlorure de mercure évolue jusqu'à disparition de l'isomère le plus déblindé : le chlorure de mercure permet de modifier le rapport *E* / *Z* par des réactions d'équilibration jusqu'à atteindre l'équilibre thermodynamique.

* le chauffage d'un acétal de cétène silylé qui ne se réarrange pas modifie le rapport des isomères en faveur de celui dont le signal est le plus blindé : l'augmentation de la température permet de faire évoluer le rapport des isomères vers le produit thermodynamique.

II.2.2- Résultats

II.2.2.1- Isolement des acétals de cétène silylés

L'hexaméthyldisilazanate de lithium a été préparé par addition d'un équivalent de *n*-butyllithium sur l'HMDS dans l'éther puis conservé sous argon.

Le phénylacétate de méthyle a été utilisé comme modèle pour la préparation des acétals de cétène silylés car il ne peut pas réaliser le réarrangement et a une structure proche du phénylacétate de méthylthiométhyle.

Les acétals de cétène silylés dérivés du phénylacétate de méthyle et du phénylacétate de méthylthiométhyle ont été préparés suivant le mode opératoire décrit au paragraphe précédent.

Dans le cas du phénylacétate de méthyle, les acétals de cétènes silylés sont obtenus avec un rendement global de 68% et avec un rapport *E*/*Z* : 72/28. Il reste cependant 20% d'ester de départ qui n'a pas réagi ou qui provient des acétals hydrolysés lors du traitement aqueux et des diverses manipulations.

Ces acétals de cétène sont facilement caractérisés en RMN par la disparition du signal du groupement méthylène à 3,67 ppm, l'apparition des singulets correspondant aux hydrogènes vinyliques respectivement à 4,81 et 4,70 ppm pour les acétals *E* et *Z* ainsi que la dissymétrisation des signaux correspondant aux protons aromatiques

Dans le cas du phénylacétate de méthylthiométhyle, les résultats sont présentés dans le Tableau 2.

Tableau 2 : Acétals de cétène silylés du phénylacétate de méthylthiométhyle

Entrée	*Rdt en acétals de cétène (%)*	*Rapport E/Z*	*Rdt en produit réarrangé (%)*	*Rdt global (%)*
1	62	76 / 24	21	83
2	60	75 / 25	15	75
3	42	90 / 10(*)	15	57

(*) : temps plus court pour réchauffer le mélange réactionnel.

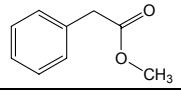
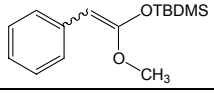
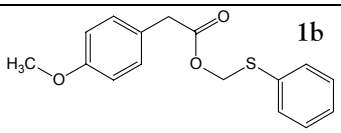
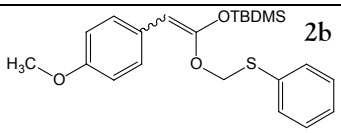
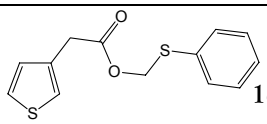
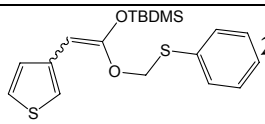
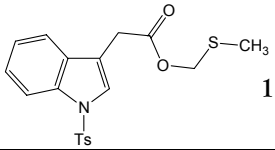
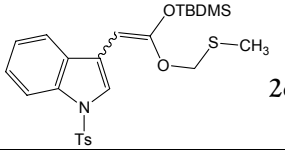
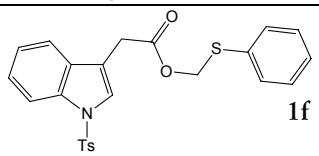
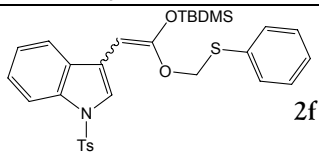
La variation observée sur le rapport *E*/*Z* des acétals de cétène provient de l'équilibration qui a lieu à température ambiante vers le produit thermodynamique (*Z*). Effectivement, lors de la troisième expérience, le réchauffement a été réalisé plus rapidement (Tableau 2, *Entrée* ***3***). Les résultats obtenus sont en accord avec ceux du modèle choisi.

Ces acétals de cétènes ont été caractérisés en RMN, en l'occurrence, notamment par la disparition du signal correspondant au méthylène de l'ester à 3,70 ppm et l'apparition des pics à 4,93 et 4,69 ppm pour les protons vinyliques respectivement *E* et *Z*.

II.2.2.2- Observation par RMN

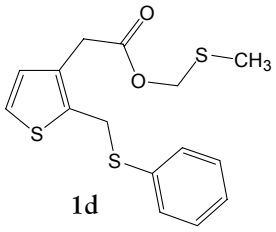
Les acétals de cétène silylés **2** (Tableau 3) n'ont pas été isolés. Ils ont été préparés en tube RMN en solution dans le THF-d_8. Les rapports *E*/*Z* ont été mesurés sur la base de l'intégration des protons vinyliques respectifs en RMN ^{1}H.

Tableau 3 : Observation des acétals de cétène par RMN ^{1}H

Entrée	*Ester de départ*	*δ (ppm, $CDCl_3$)* $ArCH_2CO_2$	*Acétal de cétène*	*Rapport E/Z*	*δ (ppm, THF-d_8)* $ArCH{=}CO_2$
1	 **14**	3,67	 **15**	93 / 7	E : 4,66 Z : 4,61
2	 **1b**	3,61	 **2b**	92 / 8	E : 4,83 Z : 4,70
3	 **1c**	3,71	 **2c**	96 / 4	E : 4,96 Z : 4,87
4	 **1e**	3,76	 **2e**	92 / 8	E : 4,90 Z : 4,78
5	 **1f**	3,74	 **2f**	100	4,87

L'isomère *E* est toujours majoritaire mais l'équilibre se déplace lentement en faveur de l'isomère *Z*. Par exemple, le mélange d'isomères de l'acétal de cétène silylé dérivé du phénylacétate de méthyle **15** (Tableau 3, *Entrée* ***1***) évolue vers le rapport *E*/*Z* : 82/8 après deux heures à température ambiante. La différence de rapport *E*/*Z* observée entre les manipulations où les acétals de cétènes ont été isolés et celles où ils ont simplement été analysés par RMN résulte également d'une équilibration lors du traitement aqueux.

Dans le cas de l'ester **1d** (Schéma 37), la complexité du spectre RMN ^{1}H nous a empêché de déterminer les signaux correspondant aux acétals de cétène silylés.



1d

Schéma 37

En ce qui concerne l'acétal de cétène silylé dérivé de l'ester **1f** (Tableau 3, *Entrée* ***5***), un seul isomère est observé. Il s'agit probablement de l'isomère *E*.

II.2.2.3- Tentative d'utilisation du TIPSNTf$_2$

Nous nous sommes également intéressés à la préparation de ces acétals de cétène silylés *via* l'utilisation d'un agent de silylation plus électrophile : le tri*iso*propylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)-imide. Ce composé est présenté dans la seconde partie.

L'étude a été réalisée par RMN en solution dans du chloroforme deutérié. Le TIPSNTf$_2$ a été préparé *in situ* dans le tube RMN par la réaction de l'allyltri*iso*propylsilane sur le bis(trifluorométhane-sulfonyl)imide en présence de 2,5-di-*t*-butyl-4-méthylpyridine (DTBMP).

La complexation du phénylacétate de méthyle est décrite au **Chapitre V** de la seconde partie. La réaction du phénylacétate de méthyle avec le TIPSNTf$_2$ en présence de 2 éq. de DTBMP nous a donné un seul acétal de cétène silylé.

Malheureusement, le phénylacétate de méthylthiométhyle **1a** se dégrade en présence de TIPSNTf$_2$. En effet, il apparaît que le spectre correspond à celui obtenu lors de la complexation de l'acide phénylacétique. L'ester a été déprotégé.

II.3- REARRANGEMENT DES ESTERS SOUFRES

II.3.1- Mode opératoire

Le réarrangement des (hétéro)arylacétates de méthylthiométhyle ou de méthylthiophényle **1** en acides (hétéro)arylacétiques *ortho*-substitués **16** a été réalisé selon les conditions développées par M. Bourgaux[24] grâce à une séquence "one pot". Ainsi, il n'est pas nécessaire d'isoler les acétals de cétène silylés qui sont des espèces très sensibles. Leur formation a simplement été vérifiée grâce à une mesure spectroscopique (RMN ^{1}H ou IR). La séquence commence par la transformation de l'ester soufré **1** en acétal de cétène silylé **2**, suivie de sa transposition et se termine par l'hydrolyse de l'ester silylé **3** (Schéma 38).

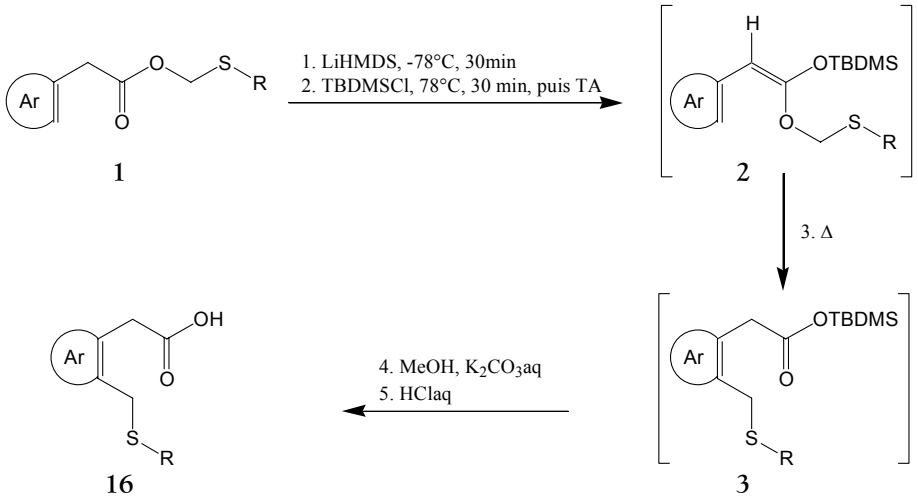


Schéma 38

A –78°C, l'ester **1** dissous dans le THF est ajouté à une solution d'hexaméthyldisilazanate de lithium dans le THF. Après 30 minutes, le chlorure de *t*-butyldiméthylsilyle solubilisé dans le THF est additionné à -78°C et le mélange réactionnel est agité encore pendant 30 minutes à cette température avant d'être ramené à température ambiante. Un échantillon est prélevé afin de vérifier la formation des acétals de cétène silylés soit par spectroscopie IR (disparition de la bande d'absorption correspondant à la double liaison C=O (1710-1750 cm^{-1}) de l'ester au profit d'une nouvelle bande d'absorption correspondant à la double liaison C=C (1630-1660 cm^{-1}) des acétals) soit par RMN (disparition du signal correspondant au méthylène en α du carbonyle de l'ester (3,6-3,9 ppm) au profit de singulets correspondants aux hydrogènes vinyliques des acétals de cétène *E* et *Z* (4,5-5,0 ppm)).

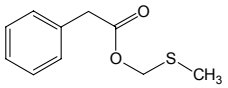
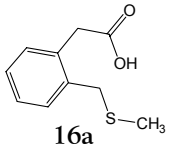
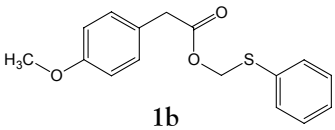
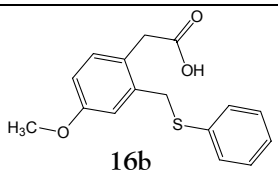
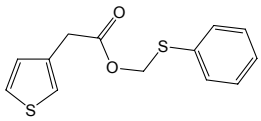
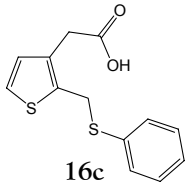
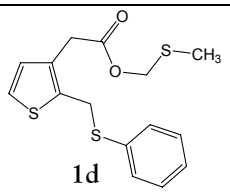
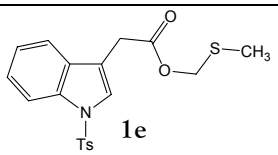
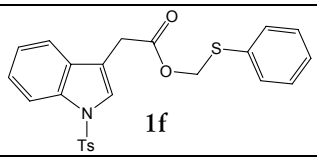
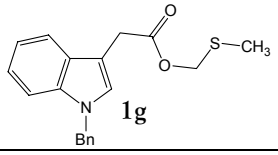
Le mélange réactionnel est ensuite porté au reflux jusqu'à disparition, en spectroscopie IR, de la bande d'absorption correspondant à la double liaison C=C (1630-1660 cm^{-1}) de l'acétal de cétène silylé au profit d'une nouvelle bande d'absorption correspondant à la double liaison C=O (1710-

1730 cm^{-1}) de l'ester silylé, à la suite de quoi la solution est versée sur un mélange constitué de méthanol et d'une solution aqueuse de carbonate de potassium. Après une heure d'agitation, le mélange est concentré à l'évaporateur rotatif, repris à l'éther et acidifié à l'aide d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique pour donner l'acide *ortho*-fonctionnalisé.

II.3.2- Résultats

Les résultats de la séquence réactionnelle du Schéma 38 sont rassemblés dans le Tableau 4.

Tableau 4 : Réarrangement "one pot" des esters soufrés en acides (hétéro)arylacétiques *ortho*-substitués

Entrée	*Ester soufré*	*Suivi*	*Temps de reflux*	*Produit réarrangé*	*Rdt (%)*
1	 **1a**	IR	4 h	 **16a**	86 (Lit.[24] 74)
2	 **1b**	IR	21 h	 **16b**	59
3	 **1c**	IR	23 h	 **16c**	73
4	 **1d**	IR		mélange complexe	
5	 **1e**	IR		mélange complexe	
6	 **1f**	IR RMN		mélange complexe	
7	 **1g**	IR		mélange complexe	

Les temps de reflux indiqués correspondent à la transformation des acétals de cétènes silylés *E* et *Z* en produits réarrangés. Les acides carboxyliques **16a-c** ont été purifiés par colonne de chromatographie sur gel de silice et recristallisés. Ils ont été analysés par spectroscopie RMN ^{1}H et ^{13}C, IR, spectrométrie de masse et analyse élémentaire. Seul le produit de substitution *ortho* est observé.

La RMN du proton se caractérise par le blindage du groupement méthylène qui migre de l'oxygène vers le noyau aromatique d'environ 5 ppm à 4 ppm (plus de 4 dans le cas d'un groupe phényle, moins de 4 dans le cas d'un groupe méthyle) et par l'apparition du signal du proton acide au-delà de 11 ppm.

La RMN ^{13}C montre un déblindage du signal correspondant au carbonyle et un fort blindage de celui correspondant au méthylène migrant (d'environ 68 ppm vers 33 à 36 ppm), ainsi qu'une dissymétrie au niveau des signaux des carbones aromatiques et la présence d'un carbones quaternaires supplémentaire pour la partie aromatique caractéristique d'un noyau aromatique disubstitué.

La spectroscopie IR confirme la présence de la fonction acide carboxylique par les bandes d'absorption correspondant à la double liaison C=O (vers 1710 cm^{-1} contre 1740 cm^{-1} pour l'ester), à la liaison C-O à 1240 cm^{-1} et à la liaison O-H à 3490 cm^{-1}.

Le phénylacétate de méthylthiométhyle **1a** (Tableau 4, *Entrée* ***1***) s'est transposé en 4h au reflux du THF avec un rendement de 86% (Lit.[24] 74% en 8h). Comme attendu, l'introduction d'un groupement phényle sur le soufre ralentit la transposition. Le dérivé du méthoxyphénylacétate comportant un groupement méthyle sur le soufre se réarrangeait en 8 heures avec un rendement de 81 % (Schéma 39, **(1)**) et celui du thiophénylacétate en 2 heures avec un rendement de 85 % (Schéma 39, **(2)**)[24].

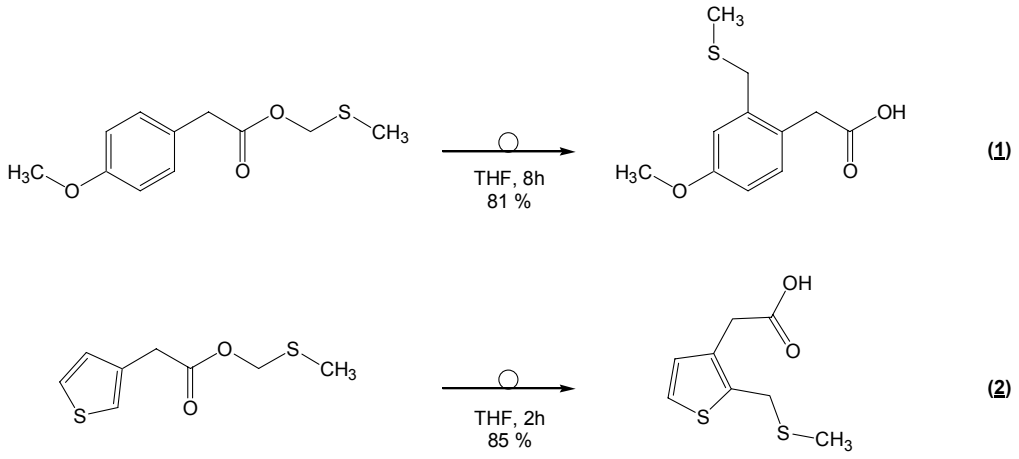


Schéma 39

En ce qui concerne le dérivé disubstitué du thiophène **1d** pour lequel nous n'avions pas réussi à identifier les acétals de cétène silylés, les expériences de transposition n'ont pas permis d'isoler le produit réarrangé (Tableau 4, *Entrée* ***4***).

Le cas des dérivés de l'indole est complexe. Les acétals de cétène silylés semblent se dégrader. Un suivi de la transposition du composé **1f** par RMN ^{1}H (Tableau 4, *Entrée* ***6***) a montré qu'un seul acétal de cétène silylé était formé et qu'après quelques minutes, une dégradation a lieu conduisant a un spectre complexe.

II.4- CONCLUSION

Les esters contenant une fonction thioéther **1a-g** ont été facilement synthétisés à partir des acides commerciaux ou de l'acide 3-indoleacétique préalablement *N*-protégé.

La formation des acétals de cétène silylés intermédiaires **2** a été confirmée par RMN ^{1}H, sauf pour le dérivé disubstitué du thiophène **1d** qui a donné un spectre compliqué.

La transposition a été observée pour les esters autres que les dérivés de l'indole. Ces derniers ont conduit à des mélanges complexes. Leurs acétals de cétène silylés semblent se dégrader rapidement.

CHAPITRE III :

ETUDE DES DERIVES D'ESTERS PHOSPHORES

III.1- ETUDE PRELIMINAIRE

Outre les esters contenant une fonction thioéther, M. Bourgaux[24] avait synthétisé le phénylacétate de méthylsulfoxométhyle **17** par oxydation de l'ester méthylthiométhylique **1a** à l'aide du periodate de sodium (Schéma 40). Cependant, dans le cas du dérivé comportant un groupement sulfoxyde, il ne lui a pas été possible de préparer l'acétal de cétène : la réaction de silylation conduit toujours à des mélanges complexes.

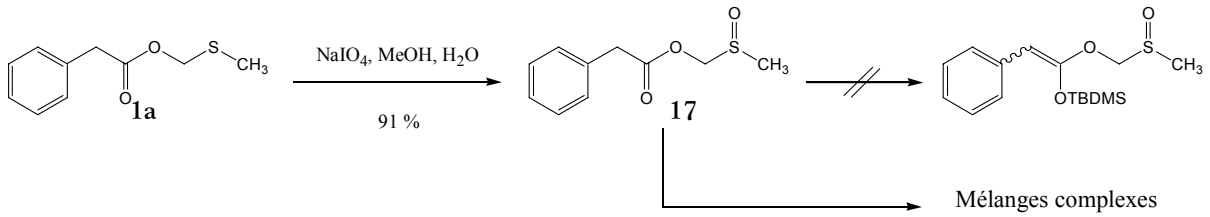


Schéma 40

En revanche, le dérivé sélénié **18**, préparé par une méthode analogue à celle utilisée pour les composés soufrés, donne facilement l'acétal de cétène silylé qui se transpose avec un bon rendement (Schéma 41).

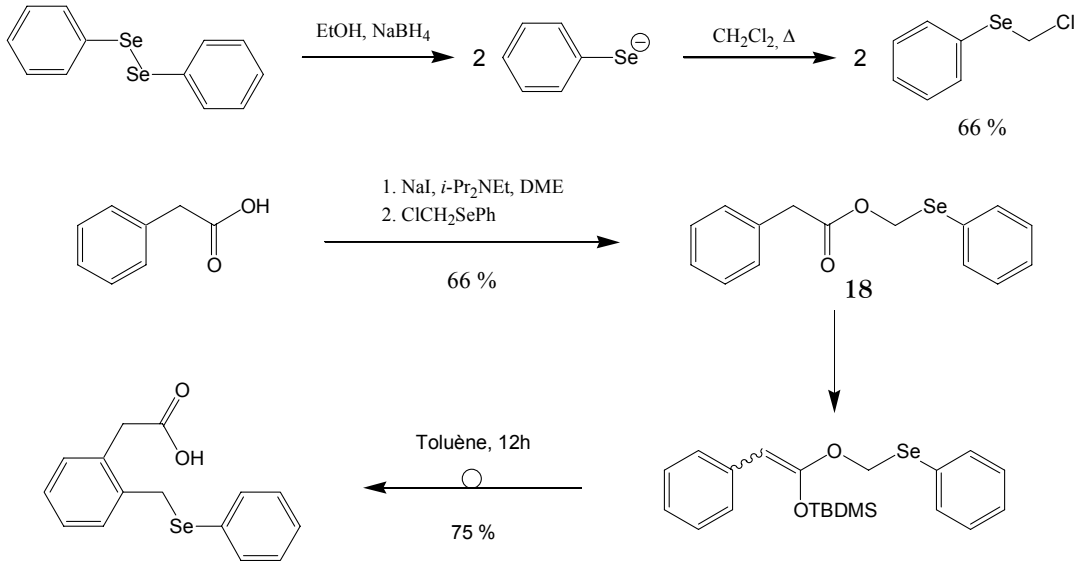
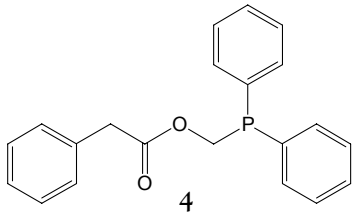


Schéma 41

Nous avons décidé de nous intéresser au cas de l'ester phosphoré **4** (Schéma 42). Cet ester est un composé original. Seuls deux exemples d'ester de ce type ont été relevés dans la littérature[45,46].



4

Schéma 42

L'acétate de méthylphosphinodiméthyle[45] a été préparé par réaction du chlorure d'acétyle sur le sel de sodium de l'(hydroxyméthyl)diméthylphosphine avec 36% de rendement (Schéma 43).

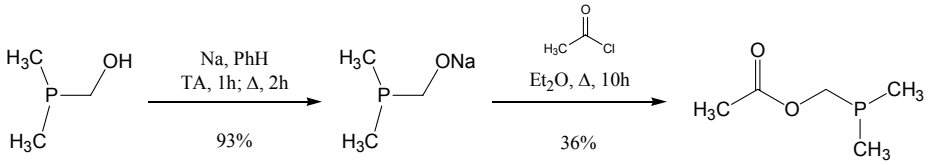


Schéma 43

Le pivalate de méthylphosphinodiphényle[46] a été préparé, avec 75 % de rendement, à partir du magnésien dérivé du pivalate de iodométhyle et de la chlorodiphénylphosphine (Schéma 44).

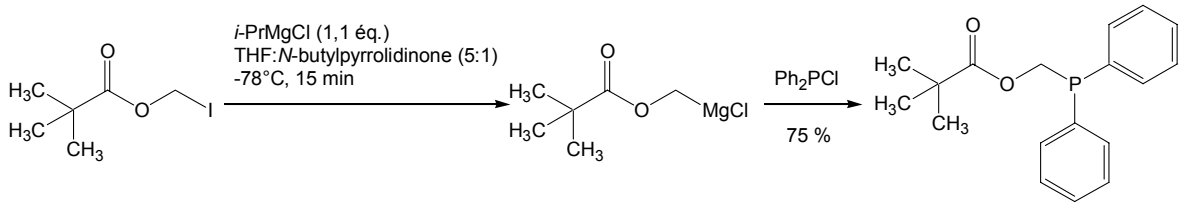


Schéma 44

Nous avons envisagé deux voies de préparation du phénylacétate de méthylphosphinodiphényle (Schéma 45).

45. Grinshtein, E., I.; Bruker, A., B.; Soborovskii, L., Z. *J. Gen. Chem. USSR*, **1966**, *36(2)*, 311-315.

46. Avolio, S.; Malan, C.; Marek, I.; Knochel, P. *Synlett* **1999**, (*11*), 1820-1822.

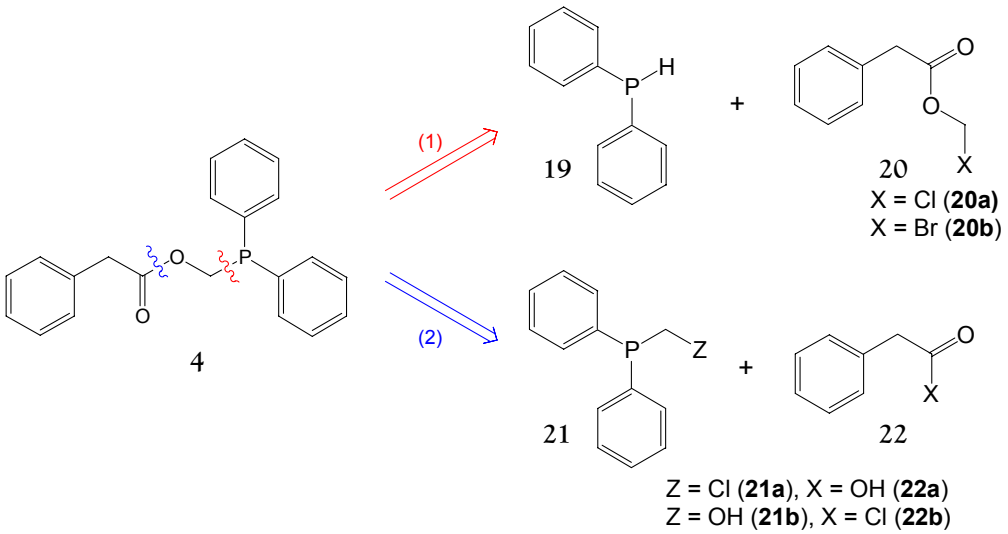


Schéma 45

La première voie consiste en la substitution de l'atome d'halogène du phénylacétate d'halogénométhyle **20** par un sel de la diphénylphosphine commerciale **19**.

Pour la seconde voie, nous avions envisagé de préparer la (chlorométhyl)diphénylphosphine **21a** et de la coupler avec l'acide phénylacétique **22a**. Cependant les publications concernant la préparation de la (chlorométhyl)diphénylphosphine[47] indiquent que c'est un produit très instable[48]. Nous nous sommes donc ravisés et nous avons entrepris de synthétiser l'(hydroxyméthyl)diphénylphosphine **21b** afin de réaliser une réaction d'estérification avec le chlorure de phénylacétyle **22b**.

III.2- PREMIERE VOIE DE SYNTHESE

La difficulté de cette voie consiste en la préparation du phénylacétate d'halogénométhyle **20**. Seule la synthèse du dérivé chloré **20a** est décrite dans la littérature[49,50] or les α-halogénoalkylesters sont des agents alkylants relativement faibles et il serait donc préférable de préparer les dérivés bromés ou iodés.

47. (a) Langhans, K.-P.; Stelzer, O.; Weferling, N. *Chem. Ber.* **1990**, *123(5)*, 995-999. (b) Charrier, C.; Mathey, F. *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19(27)*, 2407-2410.

48. (a) Grim, S., O.; Barth, R., C. *J. Organomet. Chem.* **1975**, *94(3)*, 327-332. (b) Lindner, E.; Neese, P.; Hiller, W.; Fawzi, R. *Organometallics*, **1986**, *5(10)*, 2030-2036.

49. Bodor, N.; Kaminski, J., J. *J. Med. Chem.* **1980**, *23(5)*, 474-480 et 566-569.

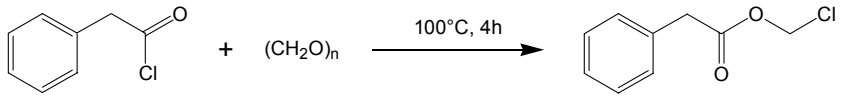
50. Benneche, T.; Strande, P.; Wiggen, U. *Acta. Chem. Scand.* **1989**, *43(1)*, 74-77.

III.2.1- Synthèse du phénylacétate d'halogénométhyle

III.2.1.1- Première méthode

La méthode classique de synthèse des α-halogénoalkylesters est la condensation d'un aldéhyde ou d'une cétone sur un chlorure d'acide en présence d'un acide de Lewis[51].

Bodor *et al.*[49] ont préparé le phénylacétate de chlorométhyle **20a** par la réaction en phase pure du chlorure de phénylacétyle **22b** et du paraformaldéhyde à 100°C pendant 4 heures. Le produit aurait été purifié par distillation mais aucun rendement n'est donné (Schéma 46).



22b **20a**

Schéma 46

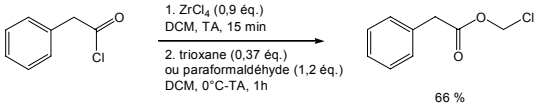
L'utilisation de ces conditions nous a conduit à l'obtention du composé **20a** en très faible quantité. Le mélange complexe obtenu contient majoritairement le chlorure d'acide **22b**. L'augmentation du temps de réaction et de la quantité de paraformaldéhyde donnent également un mélange complexe. Un essai de purification par distillation n'a pas permis d'isoler le produit désiré, même en faible quantité[52].

III.2.1.2- Deuxième méthode

Au vu de nos difficultés à reproduire les résultats de la littérature, nous avons envisagé une deuxième méthode de synthèse. Il s'agit de la réaction du phénylacétate de sodium avec le

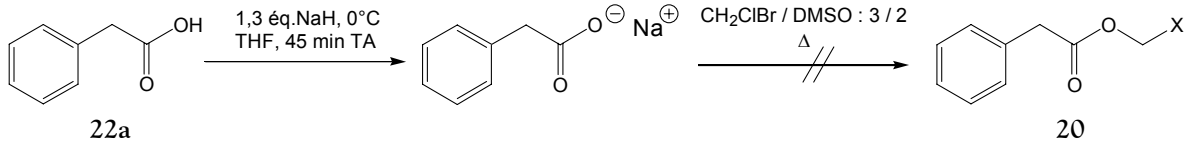
51. (a) Adams, R.; Vollweiler, E., H. *J. Am. Chem. Soc.* **1918**, *40*, 1732-1746. (b) Ulich, L., H.; Adams, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1921**, *43*, 660-667. (c) Rasmussen, M.; Leonard, N., J. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89(21)*, 5439-5445.

52. Après l'abandon de ce projet, une synthèse à partir du chlorure de phénylacétyle et soit de trioxane, soit de paraformaldéhyde en présence de tétrachlorure de zirconium a été publiée :



Mudryk, B.; Rajaraman, S.; Soundararajan, N. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43(36)*, 6317-6318.

bromochlorométhane (Schéma 47). L'alkylation de carboxylates avec le bromochlorométhane est décrite dans un brevet[53].



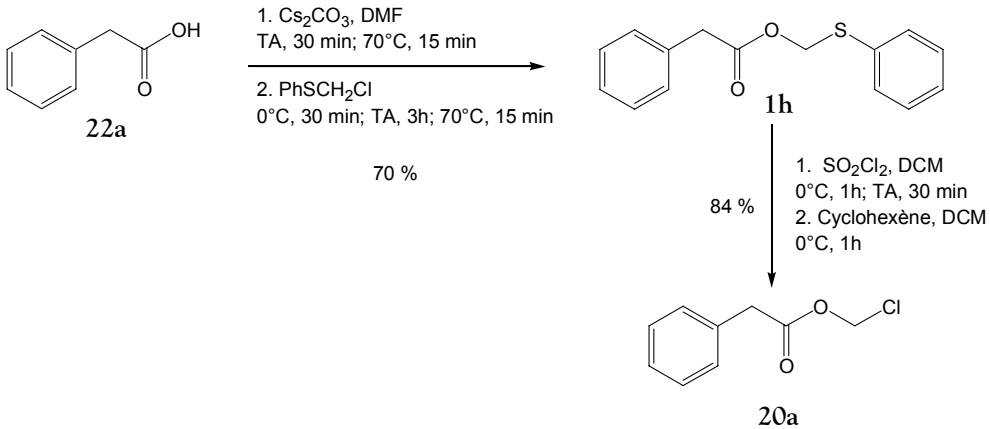
22a **20**

Schéma 47

Le phénylacétate de sodium est préparé par déprotonation de l'acide phénylacétique **22a** à l'aide de l'hydrure de sodium dans le THF. Ce dernier est évaporé à sec et remplacé par du bromochlorométhane avec du diméthylsulfoxyde comme cosolvant pour faciliter la solubilisation. Même au reflux du bromochlorométhane, la substitution par le phénylacétate de sodium n'a pas lieu et on récupère toujours l'acide **22a**.

III.2.1.3- Troisième méthode

La troisième voie explorée s'inspire des travaux de Benneche *et al.*[50] qui ont publié une méthode de préparation des halogénométhylesters par chloration des méthylthiophénylesters (Schéma 48).



22a **20a**

Schéma 48

53. Ozawa, N.; Yazawa, N. *Preparation of halomethyl ester of aliphatic carboxylic acid;* Patent WO 9308152, **1993**.

Cette publication décrit non seulement la synthèse du phénylacétate de chlorométhyle **20a** avec un rendement de 84%, mais aussi la préparation de deux dérivés bromés (l'acétate et le benzoate) avec des rendements plus modestes (respectivement 69 et 48%). Le dérivé bromé étant supposé plus réactif vis-à-vis de la phosphine lors de l'étape suivante, nous avons choisi d'utiliser cette méthode pour préparer le phénylacétate de bromométhyle **20b**.

Nous avons tout d'abord synthétisé le phénylacétate de méthylthiophényle **1h** par la méthode décrite au paragraphe **II.1.3-** avec un rendement de 63% (Lit.[24] : 68%) après purification. Le phénylacétate de méthylthiophényle est mis en présence de brome à 0°C pendant une heure, puis laissé à température ambiante pendant 48 heures. Le bromophénylsulfure formé lors de cette réaction est neutralisé par addition de cyclohexène à 0° C (Schéma 49).

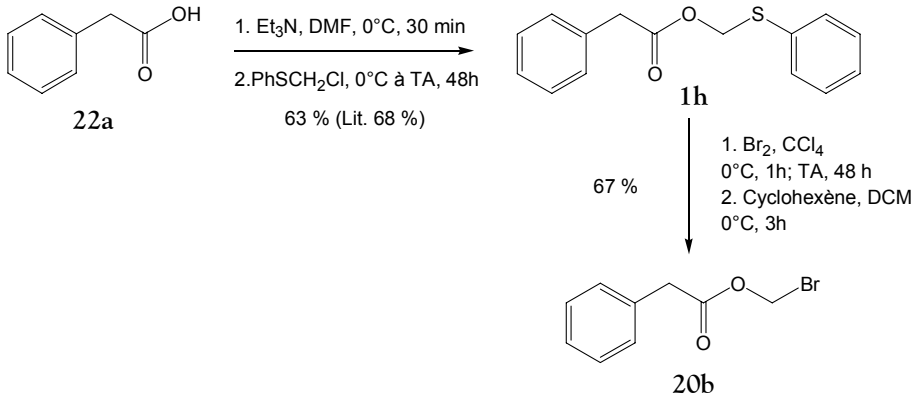


Schéma 49

La purification du produit s'est avérée assez délicate. Les tentatives de distillation nous ont donné des mélanges. Le distillat a ensuite été passé sur colonne de chromatographie sur gel de silice. Ceci nous a finalement permis d'obtenir le phénylacétate de bromométhyle pur, mais le passage sur colonne nous fait perdre une partie du produit et ramène le rendement à 28% alors que dans le distillat il était d'environ 67%. Nous n'avons pas exploré d'autres méthodes de purification.

La structure du produit est confirmée par les signaux à 5,81 ppm en RMN ^{1}H et à 57,2 ppm en RMN ^{13}C pour le méthylène situé entre l'oxygène et le brome. Le signal du carbonyle est légèrement blindé par rapport au signal de l'acide **22a** et apparaît à 169,36 ppm.

III.2.2- Réactions du phénylacétate de bromométhyle

III.2.2.1- Réaction test

Dans un premier temps, nous avons vérifié la réactivité du phénylacétate de bromométhyle **20b** en l'exposant au thiophénolate de sodium (Schéma 50).

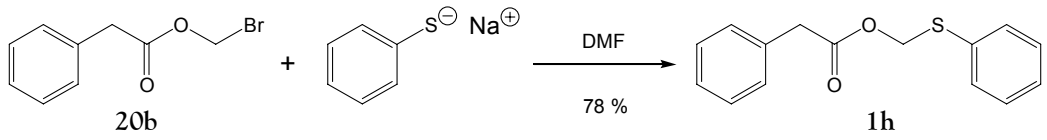


Schéma 50

Cette réaction, menée dans le DMF, conduit au phénylacétate de méthylthiophényle **1h** avec un rendement d'environ 78%.

III.2.2.2- Couplage avec la diphénylphosphine

Nous avons alors étudié la réaction du phénylacétate de bromométhyle **20b** avec le diphénylphosphure de sodium **23** (Schéma 51). Celui-ci a été préparé *in situ* grâce à l'hydrure de sodium ou au sodium métallique[54]. Il est caractérisé par sa couleur rouge-orangée. Sa réaction avec le dérivé bromé **20b** dans le DMF ou le THF donne un mélange très complexe contenant beaucoup de produits phosphorés.

54. (a) Ashby, E., C.; Gurumurthy, R.; Ridlehuber, R., W. *J. Org. Chem.* **1993**, *58(21)*, 5832-5837. (b) Ashby, E., C.; Deshpande, A., K. *J. Org. Chem.* **1995**, *60(22)*, 7117-7124.

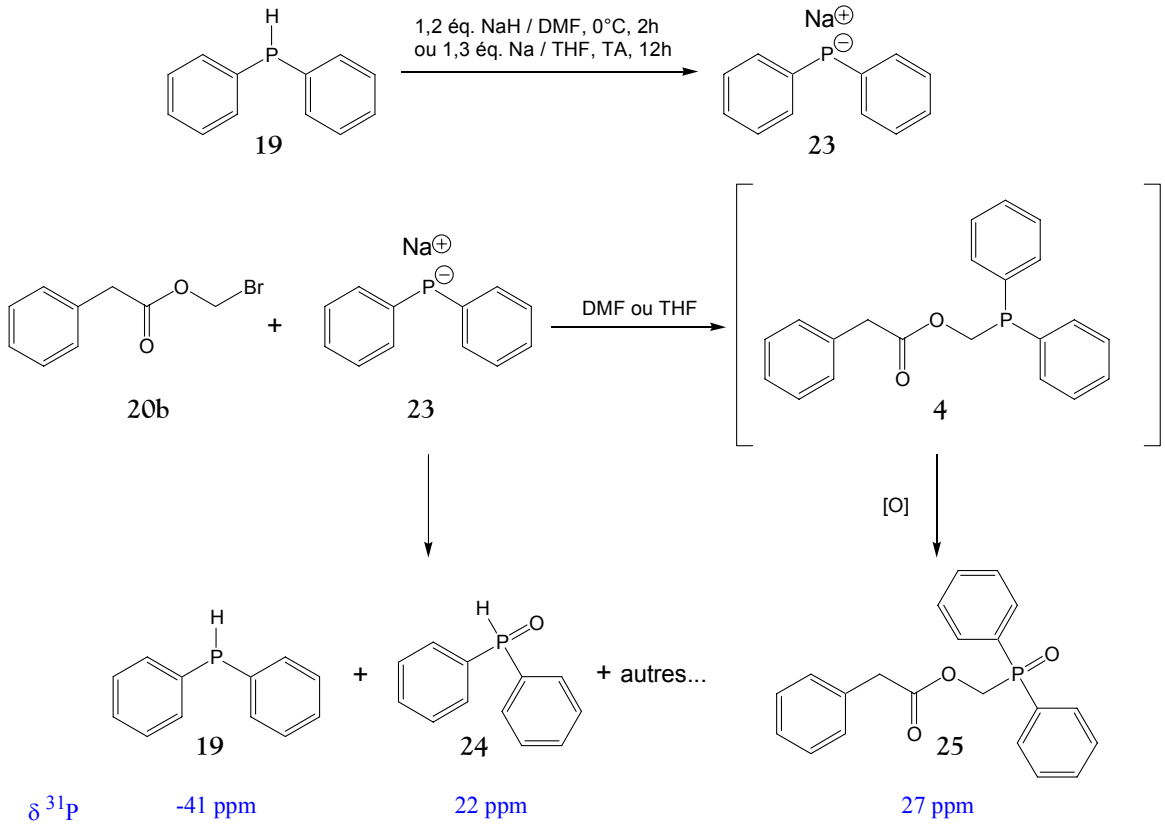


Schéma 51

Le produit majoritairement obtenu est l'oxyde de diphénylphosphine **24**, accompagné de diphénylphosphine **19** et de nombreux autres produits phosphorés. Il reste également un résidu de phénylacétate de bromométhyle **20b**. Nous n'avons pas observé la présence de la phosphine souhaitée **4**. Par contre, nous avons détecté l'oxyde correspondant **25**, mais en faible quantité.

III.2.2.3- Couplage avec la triphénylphosphine

Nous nous sommes également intéressés au couplage du phénylacétate de bromométhyle **20b** avec la triphénylphosphine. Le seul exemple de réaction d'un α-halogénométhylester avec la triphénylphosphine est celui décrit par Anders *et al.*[55]. Le sel formé présente une structure très proche de celle du sel de phosphonium que nous souhaitons préparer (Schéma 52). L'ester d'halogénométhyle est préparé *in situ*.

55. Anders, E.; Gaβner, T.; Stankowiak, A. *Chem. Ber.* **1985**, *118(1)*, 124-131.

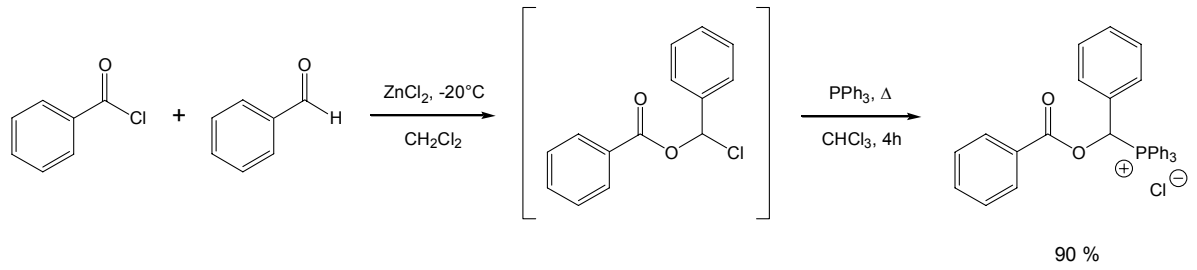


Schéma 52

Le mode opératoire que nous avons utilisé a été inspiré de différents travaux sur la préparation de sels de phosphoniums à partir de chlorométhyléthers[56]. La réaction a été réalisée au reflux du benzène pendant 24 heures (Schéma 53).

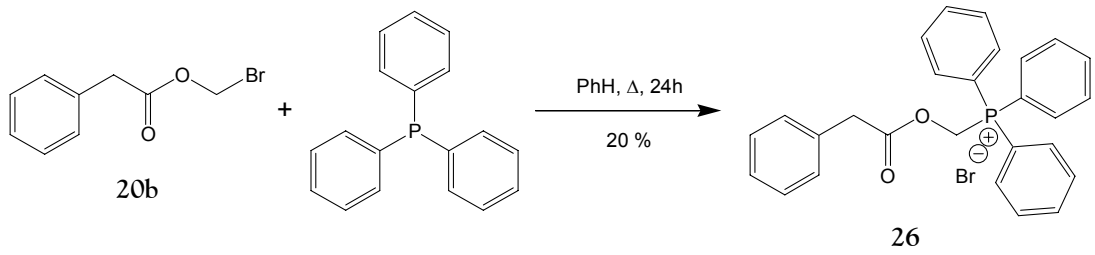


Schéma 53

Le sel de phosphonium **26** apparaît sous la forme d'un précipité blanc, qui après filtration et lavage à l'éther donne un unique singulet à 20,6 ppm sur le spectre RMN ^{31}P. En RMN du proton, le spectre présente un singulet à 3,58 ppm pour le méthylène de l'acétate et un doublet à 6,60 ppm pour celui entre l'oxygène et le phosphore. Cependant l'intensité des signaux aromatiques était légèrement trop élevée (27 pour seulement 20 protons) indiquant la présence d'un autre produit aromatique mais les tentatives de purification ne nous ont pas permis d'améliorer la pureté du produit. Ces essais ont été abandonnés.

56. (a) Kulkarni, M., G.; Pendharkar, D., S.; Rasne, R., M. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38(8)*, 1459-1462. (b) Zhang, J.-T.; Harvey, R., G. *Tetrahedron* **1999**, *55(3)*, 625-636.

III.3- SECONDE VOIE DE SYNTHESE

III.3.1- Préparation de l'(hydroxyméthyl)diphénylphosphine

Deux méthodes principales de préparation de l'(hydroxyméthyl)diphénylphosphine **21b** sont décrites dans la littérature.

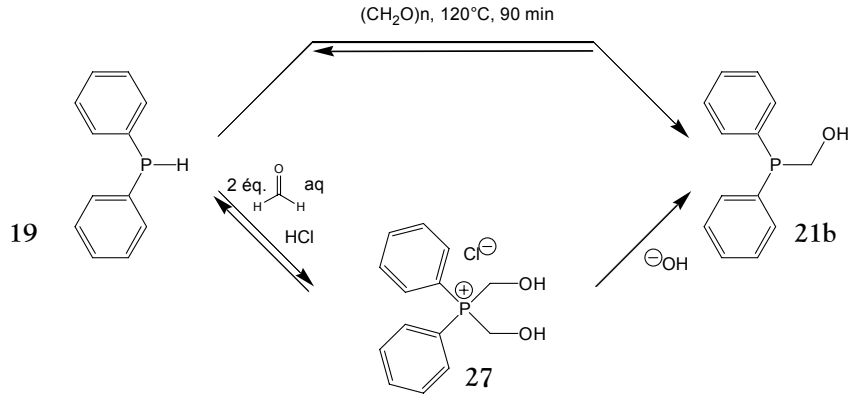


Schéma 54

La première méthode[57,58,59] consiste à faire réagir en phase pure le paraformaldéhyde avec la diphénylphosphine **19** et de chauffer l'ensemble jusqu'à l'obtention d'une huile. La réaction est quantitative.

Dans la seconde méthode[60,61], on prépare d'abord le sel de phosphonium **27** (relativement stable) qui sous l'action d'une base (triéthylamine, potasse) donne **21b**.

Des réactions ultérieures de l'(hydroxyméthyl)diphénylphosphine sont également rapportées. En milieu acide il se produit le réarrangement de Buckler-Trippett[62] qui donne l'oxyde de méthyldiphénylphosphine **28**.

57. Hellmann, H.; Bader, J.; Birkner, H.; Schumacher, O. *Liebigs Ann. Chem.* **1962**, *659*, 49-63.

58. Saxon, E.; Armstrong, J., I.; Bertozzi, C., R. *Org. Lett.* **2000**, *2(14)*; 2141-3.

59. Slany, M.; Caminade, A.-M.; Majoral, J.-P. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37(50)*, 9053-9056.

60. Fawcett, J.; Hoye, P., A., T.; Kemmitt, R., D., W.; Law, D., J.; Russell, D., R. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1993**, (*17*), 2563-2568.

61. Goodwin, N., J.; Henderson, W.; Nicholson, B., K. *Inorganica Chimica Acta* **1999**, *295(1)*, 18-24.

62. Trippett, S. *J. Chem. Soc.* **1961**, 2813-2816.

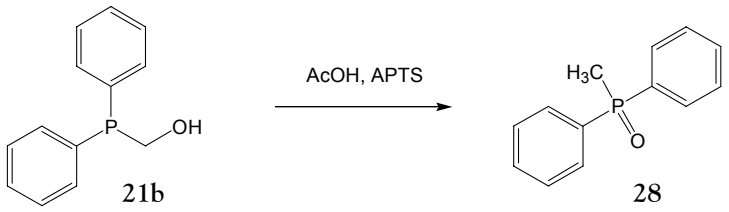


Schéma 55

De plus, Grim *et al.*[63] signalent que des tentatives de purification par distillation ou chromatographie ont été infructueuses. Des cas de décomposition en paraformaldéhyde et diphénylphosphine sont également décrits[57]. Kühl *et al.*[64] mentionnent que c'est un produit instable thermiquement qui redonne la diphénylphosphine par distillation (son point d'ébullition étant de 113°C sous 1 mm de mercure[65]).

Nous avons choisi d'utiliser la première méthode.

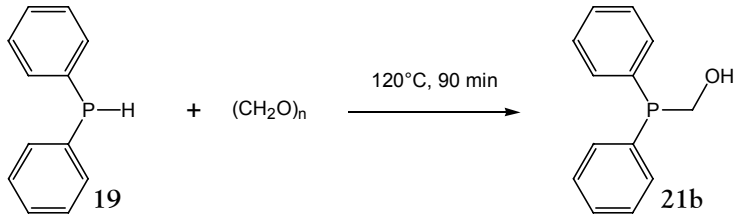


Schéma 56

La diphénylphosphine **19** est un produit très oxydable. Un maximum de précautions doit être pris. L'optimisation des conditions réactionnelles, nous a conduit à utiliser trois équivalents de paraformaldéhyde pour convertir totalement la diphénylphosphine. Cependant, le produit **21b** a toujours été contaminé par une quantité plus ou moins importante d'oxyde correspondant. Nous ne sommes pas parvenus à éviter la formation du produit d'oxydation. Le produit a été utilisé sans purification supplémentaire.

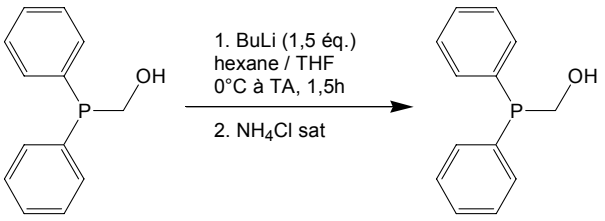
63. Grim, S., O.; Briggs, W., L.; Barth, R., C.; Tolman, C., A.; Jesson, J., P. *Inorg. Chem.* **1974**, *13(5)*, 1095-1100.

64. Kühl, O.; Blaurock, S.; Sieler, J.; Hey-Hawkins, E. *Polyhedron* **2001**, *20(17)*, 2171-2177.

65. Petrov, K., A.; Parshina, V., A. *J. Gen. Chem. USSR* **1961**, *31*, 3186-3191.

III.3.2- Couplage avec le chlorure de phénylacétyle

L'(hydroxyméthyl)diphénylphosphine **21b** n'est pas très stable lors de l'hydrolyse. Si le sel de lithium, préparé au départ de **21b** et de *n*-butyllithium[64] (couleur jaune), est traité par une solution aqueuse saturée en chlorure d'ammonium (Schéma 57), on ne récupère que 16 % de l'(hydroxyméthyl)diphénylphosphine en fin de réaction.



21b **21b**

Schéma 57

Nous avons appliqué les conditions utilisées par Grinshtein *et al.*[45] pour la préparation de l'acétate de méthylphosphinodiméthyle (Schéma 58).

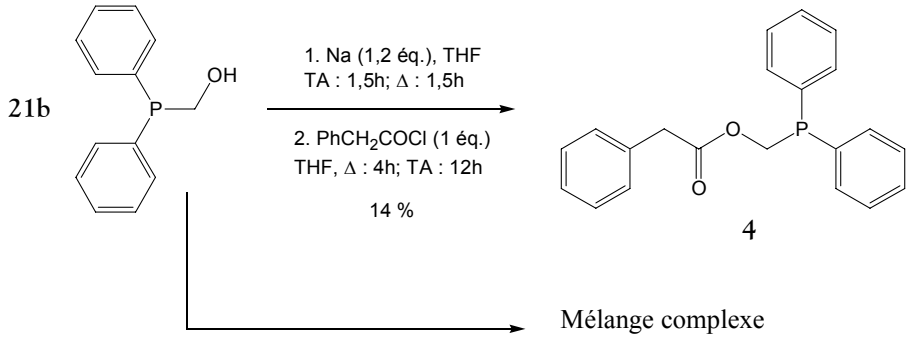
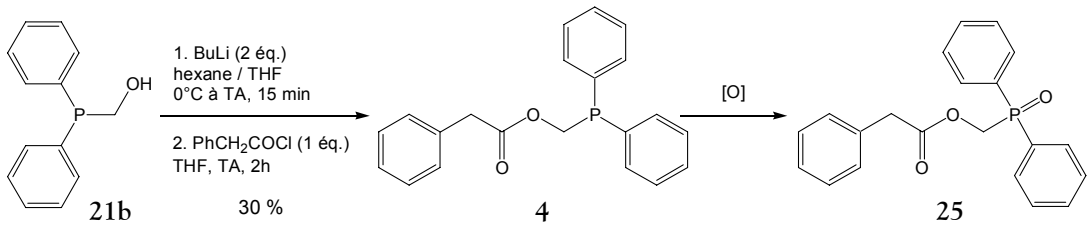


Schéma 58

Le sel de sodium de l'(hydroxyméthyl)diphénylphosphine est formé par action du sodium métallique sur **21b**. Il se caractérise par une couleur orangée. Cependant, le produit d'acylation **4** n'est présent qu'à raison de 14 % dans le mélange et un essai de purification par distillation n'a fourni que de la diphénylphosphine **19**.

Le sel de lithium réagit partiellement avec le chlorure de phénylacétyle (Schéma 59) et le produit d'acylation **4** est obtenu avec un faible rendement (30%). Cependant, il s'est avéré très sensible à l'air et seul l'oxyde correspondant **25** a été obtenu après passage sur une colonne de chromatographie sur gel de silice.



21b 4 25

Schéma 59

Saxon *et al.*[58] décrivent la réaction de l'(hydroxyméthyl)diphénylphosphine avec l'anhydride acétique en présence de pyridine et de DMAP pour conduire à l'acétate de méthylphosphinodiphényle avec un rendement de 46% (Schéma 60).

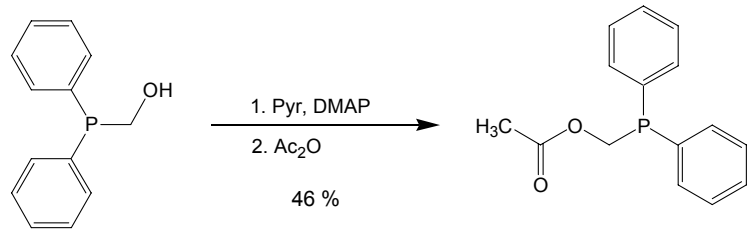
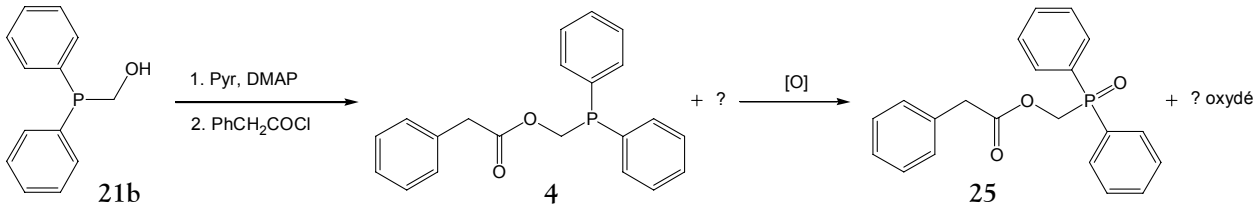


Schéma 60

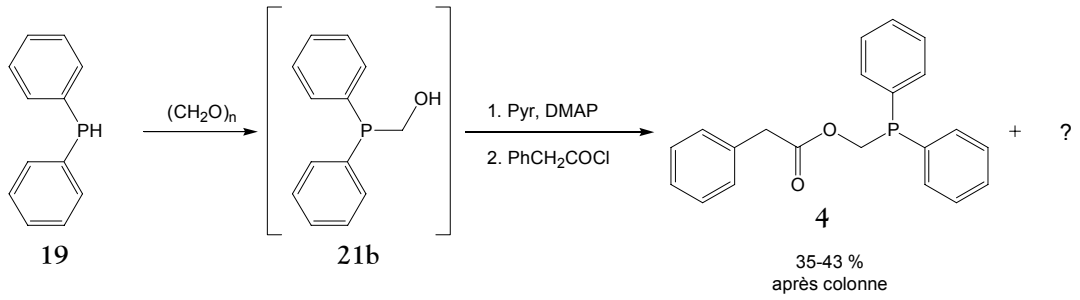
Finalement, l'utilisation d'une base moins forte telle la pyridine nous a permis d'obtenir le produit souhaité avec un rendement brut de 87 % (Schéma 61).



21b 4 25

Schéma 61

Cependant, l'étape de purification s'est avérée délicate et le produit a toujours été obtenu en mélange. Un produit secondaire non identifié est toujours formé (signal vers –1 ppm en RMN ^{31}P). Un essai de purification par colonne de chromatographie a ramené le rendement à 35 % de phosphine **4** et 40 % d'oxyde de phosphine **25**. Pour limiter les manipulations, nous avons, par la suite, effectué la transformation "one pot" à partir de la diphénylphosphine commerciale **19** (Schéma 62).

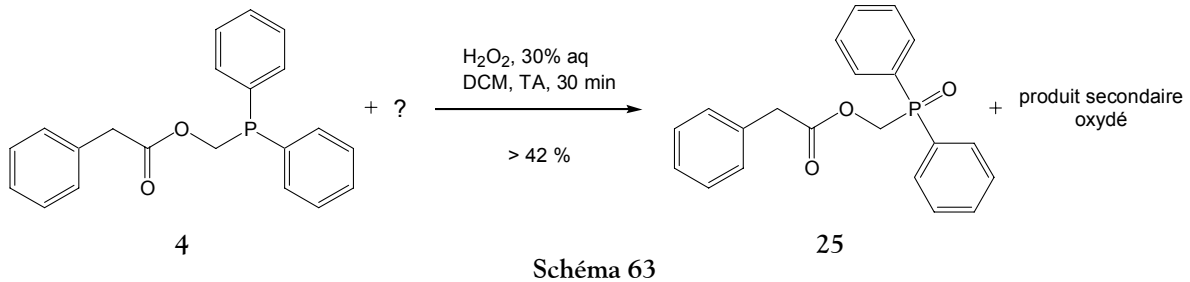


19 21b 4

35-43 % après colonne

Schéma 62

L'ester phosphoré **4** a été oxydé par une solution aqueuse de peroxyde d'hydrogène à 30%[66] (Schéma 63). Cette réaction a été réalisée sur 200 mg de produit impur obtenu de façon "one pot" à partir de la diphénylphosphine. Seul deux produits phosphorés sont obtenus après oxydation : l'oxyde de phénylacétate de méthylphosphinodiphényle **25** (88 mg), ainsi que le produit d'oxydation correspondant au dérivé phosphoré résonnant à –1 ppm en RMN ^{31}P (87 mg).



4 25

Schéma 63

L'analyse des spectres RMN a permis de confirmer la présence de l'oxyde de phosphine **25** lors des manipulations précédentes. Les signaux caractéristiques des méthylènes donnent un singulet à 3,58 ppm pour celui près du noyau aromatique et un doublet à 4,86 ppm pour celui entre l'oxygène et le phosphore en RMN ^{1}H et des pics à 41,0 (singulet) et 61,1 ppm (doublet) en RMN ^{13}C. Nous observons également le signal doublet du carbonyle à 170,3 ppm. En RMN ^{31}P, le signal de cet oxyde de phosphine se trouve à 27,3 ppm.

66. Fox, D., J.; Medlock, J., A.; Vosser, R.; Warren, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **2001**, (*18*), 2240-2249.

III.4- ACETALS DE CETENE SILYLES

L'étude par RMN de la complexation du phénylacétate de méthylphosphinodiphényle **4** avec le $TIPSNTf_2$ nous a conduit à l'observation d'un mélange complexe et à la disparition du signal doublet correspondant au méthylène situé entre l'oxygène et le phosphore indiquant l'hydrolyse acide du *O,P*-acétal (Schéma 64).

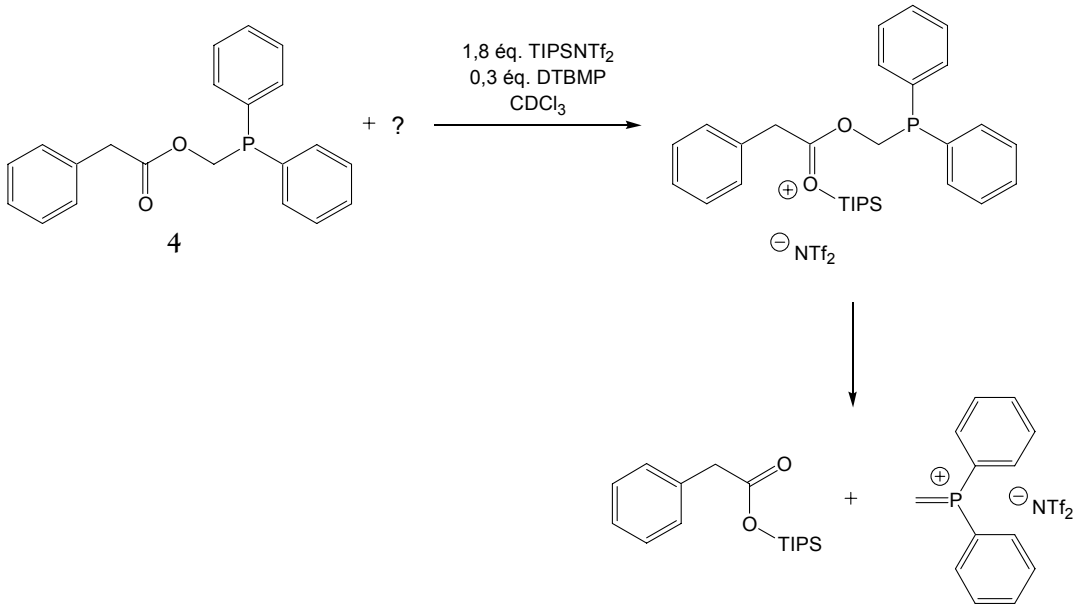
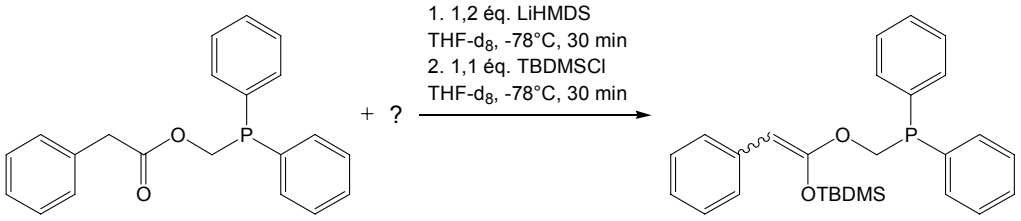


Schéma 64

Ce résultat confirme l'observation faite lors de la complexation du phénylacétate de méthylthiométhyle **1a** avec $TIPSNTf_2$ (**§II.2.2.3-**) et indique que ces acétals sont trop sensibles à cet acide de Lewis.

En revanche, l'acétal de cétène silylé de la phosphine **4** a pu être observé par RMN lorsqu'il est préparé dans les conditions utilisées pour les esters soufrés (Schéma 65). Un seul isomère est observé (doublet à 4,80 ppm pour le méthylène entre l'oxygène et le phosphore et singulet à 4,70 pour le proton vinylique). La double liaison C=O à 1742 cm^{-1} en IR a totalement disparu au profit de la double liaison C=C à 1648 cm^{-1}.



4 **26**

Schéma 65

Cependant, le chauffage au reflux du THF-d_8 ne nous a pas permis d'observer le produit réarrangé ni par RMN, ni par IR.

III.5- CONCLUSION

A ce stade du travail et suite au succès rencontré avec la seconde partie, il a été décidé de renoncer au projet au vu des difficultés rencontrées pour les purifications des dérivés phosphorés préparés, ceci limitant fortement les applications synthétiques de la méthode.

PARTIE EXPERIMENTALE

I- METHODES ET TECHNIQUES EXPERIMENTALES

I.1- Solvants et réactifs

Les produits commerciaux ont été utilisés sans purification préalable sauf indication contraire. Les réactifs sous forme liquide ont été conservés sur tamis moléculaire 4Å.
Les solvants pour synthèse ont été séchés à reflux et distillés avant emploi selon les procédés classiques :

- le dichlorométhane, l'éther diéthylique et la triéthylamine sur hydrure de calcium
- le tétrachlorure de carbone sur pentoxyde de phosphore
- le toluène et le benzène sur sodium
- le DMF sur tamis moléculaire 4 Å et à pression réduite
- la pyridine sur hydroxyde de sodium
- le THF a été séché à reflux sur hydrure de calcium puis distillé sur potassium / benzophénone.

Les solvants deutériés utilisés pour les analyses RMN sont conservés sur tamis moléculaire 4 Å. Des ampoules commerciales de 0,4 mL de THF-d_8 ont été utilisées.

I.2- Appareillage

I.2.1- Résonance magnétique nucléaire (RMN)

Les spectres RMN proton, carbone, phosphore (sonde QNP 5 mm) ont été enregistrés sur un spectromètre BRUKER Avance DPX 400 (400 MHz pour le proton, 100 MHz pour le carbone et 162 MHz pour le phosphore).
En proton et carbone, les déplacements chimiques, δ, sont exprimés en ppm par rapport au tétraméthylsilane (δ = 0 ppm) en utilisant comme référence les signaux résiduels des solvants deutériés (chloroforme-d_1 (δ = 7,26 ppm en ^{1}H et 77,23 ppm en ^{13}C), THF-d_8 (δ = 3,58 et 1,73 ppm en ^{1}H et 67,57 et 25,37 ppm en ^{13}C), toluène-d_8 (δ = 2,09 ppm en ^{1}H et 20,40 ppm en ^{13}C) ou DMSO-d_6 (δ = 2,50 ppm en ^{1}H et 39,51 ppm en ^{13}C)). L'acide phosphorique à 85% (0 ppm) a servi de référence en RMN ^{31}P.
L'attribution détaillée des protons et carbones a été réalisée grâce à des expériences 2D : COSY (^{1}H / ^{1}H), HSQC (^{1}H / ^{13}C directement liés) et HMBC (^{1}H / ^{13}C à longue distance).
Les constantes de couplage, J, (en valeurs absolues) sont exprimées en Hz. Pour la multiplicité des signaux, les abréviations suivantes ont été utilisées : *s* pour singulet, *sl* pour singulet large, *d* pour doublet, *dd* pour doublet dédoublé, *t* pour triplet, *td* pour triplet dédoublé, *q* pour quadruplet, *quint* pour quintuplet, *sext* pour sextuplet, *sept* pour septuplet, *m* pour multiplet et *ma* pour massif.
Il doit être mentionné que la numérotation utilisée pour l'attribution des signaux RMN diffère de la numérotation IUPAC.

I.2.2- Spectroscopie infrarouge (IR)

Les spectres IR ont été enregistrés sur un appareil Bruker IFS-55 à transformée de Fourrier. Les échantillons liquides ont été analysés sous forme de film entre deux fenêtres de chlorure de sodium. Les échantillons solides ont été analysés sous forme de pastille au bromure de potassium (concentration en produit 1% massique). Les nombres d'ondes correspondants aux bandes d'absorption sont exprimés en cm^{-1}. L'intensité des bandes d'absorption est définie par les lettres *s* (strong, absorption forte), *m* (medium, absorption moyenne) et *w* (weak, absorption faible).

I.2.3- Spectrométrie de masse (SM)

Les spectres de masse ont été réalisés au laboratoire de spectroscopie de masse de l'Université Catholique de Louvain sur un appareil FINNIGAN-MAT TSQ-70 au moyen d'un canon à xénon ION TECH 8KV pour le bombardement à atome rapide (FAB), en impact électronique (70 eV) ou en ionisation chimique (10 eV) en utilisant le mélange CH_4-N_2O comme gaz ionisant.
Les spectres de masse haute résolution (HRMS) ont été effectués dans le laboratoire du Professeur R. Flammang à l'Université de Mons-Hainaut.

I.2.4- Analyses centésimales

Les analyses élémentaires ont été effectuées chez A. Stones (University College London).

I.2.5- Point de fusion (F)

Les points de fusion ont été mesurés à l'aide d'un appareil Electrothermal 9100.

I.3- Techniques

I.3.1- Généralités

Les réactions sont réalisées sous atmosphère inerte grâce à des ballons de baudruche gonflés à l'argon.
Les distillations sous pression réduite ont été réalisées avec un montage de distillation muni d'une colonne Vigreux ou avec un appareil de distillation horizontale Büchi Glass oven B-580 (Kugelrohr).

I.3.2- Chromatographies

Les chromatographies sur couches minces sont réalisées sur des plaques de polyester recouvertes de silicagel MACHEREY-NAGEL POLYGRAM® SIL G/UV_{254} ou d'alumine MACHEREY-NAGEL POLYGRAM® ALOX N/UV_{254} (couches de 0,2 mm). Les taches sont visualisées à l'UV (254 nm) et révélées au permanganate de potassium.

Les chromatographies sur colonne ont été réalisées sur gel de silice 60 ROCC® pour chromatographie éclair (400-630 mesh) à l'aide d'un compresseur d'air.

Les chromatographies en phase gazeuse (CPG) ont été réalisées sur un appareil CE Instruments GC 8000 Top équipé d'une colonne capillaire OPTIMA-5 (30 m × 0,32 mm, film 1,0 μm). Le gaz vecteur utilisé est de l'hélium à 50 kPa de pression, la température de l'injecteur a été fixée à 220°C et celle du détecteur de flamme à 250°C. Les produits sont détectés en sortie de colonne par un détecteur à ionisation de flamme connecté à un intégrateur.

II- SYNTHESE ET TRANSPOSITION DES DERIVES D'ESTERS SOUFRES

II.1- Synthèse des acides indoleacétiques

II.1.1- Acide 1-benzyl-3-indoleacétique

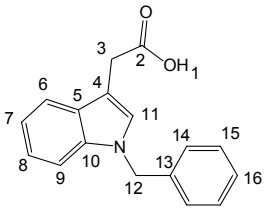
RN : 4307-97-5.



Mode opératoire :
Dans un tricol de 100 mL séché sous vide et mis sous argon 1,648 g (41,2 mmoles; 2,45 éq.) d'hydrure de sodium à 60% en dispersion dans de l'huile minérale sont mis en suspension dans 10 mL de DMF distillés. 3,004 g (16,8 mmoles; 1 éq.) d'acide 3-indoleacétique en solution dans 20 mL de DMF distillés sont ajoutés à 0°C et le mélange est agité 30 min. 2,4 mL (2,64 g; 20,6 mmoles; 1,22 éq.) de chlorure de benzyle sont additionnés et le mélange réactionnel est encore agité 1 heure à 0°C, avant d'être versé sur 300 mL d'eau. Après acidification avec une solution d'acide chlorhydrique à 10% jusque pH = 2, un précipité blanc apparaît, le mélange est alors mis au réfrigérateur pendant 5 heures. Après filtration, le solide est recristallisé dans l'éther et 3,642 g (81,7 %; 13,7 mmoles) d'acide 1-benzyl-3-indoleacétique sont recueillis.

Rendement : 3,64 g (82 %)

Aspect : solide blanc
R_f : 0.29 (CH_2Cl_2 / MeOH : 98 / 2)
F : 151-152°C (Lit.[39b] : 152-153°C)



Formule brute : $C_{17}H_{15}NO_2$. **Masse moléculaire :** 265,31 $g.mol^{-1}$.
Nom IUPAC : 2-(1-benzyl-1*H*-3-indolyl)acetic acid.

RMN ^{1}H[67] (CDCl3, 400 MHz): 3,84 (*s*, 2H, H3); 5,31 (*s*, 2H, H12); 7,25 (*ma*, 9H, H); 7,66 (*d*, ^{3}J = 7,6, 1H, H6); 9,92 (*sl*, 1H, H1).

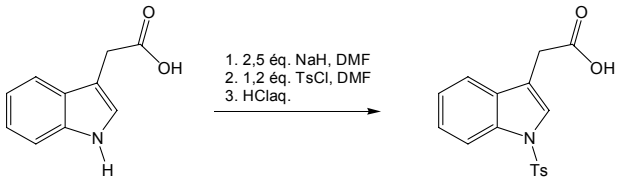
RMN ^{13}C[67] (CDCl3, 100 MHz): 31,0 (C3); 50,1 (C12); 106,9 (C4); 109,8 (C9); 119,1(C7 ou 8); 119,6 (C7 ou 8); 122,1 (C6); 126,9 (C14); 127,3 (C16 ou 11); 127,6 (C16 ou 11); 127,9 (C5); 128,8 (C15); 136,6 (C13); 137,4 (C10); 177,6 (C2).

IR : 1703 (*s*, st. C=O acide)

67. Chapman , R., F.; Phillips, N., I., J.; Ward, R., S. *Tetrahedron* **1985**, *41(22)*, 5229-5234.

*II.1.2- Acide 1-*para*-toluènesulfonyl-3-indoleacétique*

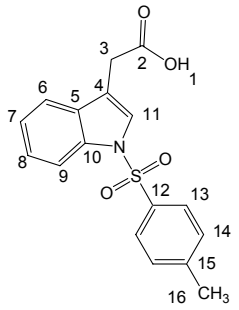
RN : 128742-77-8.



Mode opératoire:
Dans un tricol de 250 mL séché sous vide et mis sous argon, 5,545 g (138,6 mmoles; 2,47 éq.) d'hydrure de sodium à 60% dans l'huile minérale sont mis en suspension dans 40 mL de DMF distillés. Après refroidissement à 0°C, 10 g (55,9 mmoles; 1 éq.) d'acide 3-indoleacétique en solution dans 60 mL de DMF distillés sont ajoutés lentement. A la fin du dégagement gazeux, le mélange est encore agité 30 minutes à 0°C, puis 13 g (66,8 mmoles; 1,19 éq.) de chlorure de tosyle en solution dans 40 mL de DMF distillés sont additionnés lentement à 0°C et le mélange réactionnel est agité à cette température pendant une heure, avant d'être versé sur 700 mL d'eau distillée et acidifié avec une solution d'acide chlorhydrique à 10%. Un précipité marron apparaît. Après 15 h au réfrigérateur, le solide obtenu est filtré, lavé à l'éther de pétrole et solubilisé dans de l'éthanol. Après concentration à l'évaporateur rotatif, le produit est purifié par colonne de chromatographie sur gel de silice avec le mélange éluant DCM / MeOH : 98 / 2 et recristallisé ($CHCl_3$ / EdP) pour donner 14,55 g (78,9 %; 44,2 mmoles) d'acide 1-tosyl-3-indoleacétique.

Rendement : 14,55 g (79 %)

Aspect : solide marron
R_f : 0,23 (DCM / MeOH : 98 / 2)
F : 170°C



Formule brute : $C_{17}H_{15}NO_4S$. **Masse moléculaire :** 329,37 $g.mol^{-1}$.
Nom IUPAC : 2-{1-[(4-methylphenyl)sulfonyl]-1*H*-3-indolyl}-acetic acid.

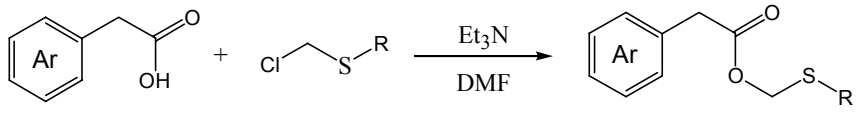
RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz): 2,26 (*s*, 3H, H16); 3,74 (*s*, 2H, H3); 7,16 (*d*, $^3J_{13\text{-}14}$ = 8,3, 2H, H14); 7,24 (*t*, ^3J = 7,5, 1H, H7 ou 8); 7,34 (*t*, ^3J = 7,5, 1H, H7 ou 8); 7,52 (*d*, ^3J = 7,5, 1H, H9); 7,64 (*s*, 1H, H11); 7,77 (*d*, ^3J = 8,3, 2H, H13); 8,01 (*d*, ^3J = 8,0, 1H, H6); 10,41 (*sl*, 1H, H1).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz): 21,2 (C16); 30,6 (C3); 113,4 (C4); 114,7 (C9); 119,4(C6); 123,1 (C7 ou 8); 124,7 (C7 ou 8); 126,6 (C13); 129,7 (C14); 130,2 (C11); 134,8 (C10 ou 12); 134,9 (C10 ou 12); 144,8 (C15); 175,1 (C2).

IR : 1707 (*s*, st. C=O acide)

II.2- Synthèse des esters soufrés

II.2.1- Mode opératoire général pour la synthèse des esters soufrés[23]



Mode opératoire:

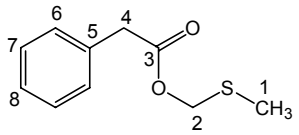
Dans un ballon multicol séché sous vide et mis sous argon, puis relié à une trappe à acide sulfurique, l'acide carboxylique (1 éq.) est solubilisé dans le DMF distillé. A 0°C, la triéthylamine distillée (1 éq.) est ajoutée goutte à goutte sous agitation. Après 30 minutes, le réactif de thioalkylation* (1 éq.) est additionné de manière identique à 0°C. La solution est agitée à température ambiante pendant plusieurs heures.

Le mélange réactionnel est versé sur un mélange agité à 0°C constitué d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 0,01N (5 à 10 fois le volume de DMF) et d'éther (2 à 3 fois le volume de DMF). Après séparation des deux phases, la phase aqueuse est extraite deux fois à l'éther. Les phases organiques sont rassemblées, lavées avec une solution aqueuse saturée en bicarbonate de sodium, puis avec une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium. Après séchage sur sulfate de magnésium, filtration et concentration à l'évaporateur rotatif, le produit brut obtenu est purifié par distillation sous pression réduite ou chromatographié sur colonne de gel de silice.

* Il a été montré que le chlorure de méthylthiométhyle était un agent mutagène. Les chlorures de méthylthioalkyle(aryle) sont donc des composés à manipuler avec précautions.

II.2.2- Phénylacétate de méthylthiométhyle 1a[23]

RN : 135359-91-0.



Formule brute : $C_{10}H_{12}O_2S$. **Masse moléculaire :** 196,27 $g.mol^{-1}$.
Nom IUPAC : (methylsulfanyl)methyl-2-phenylacetate.

Mode opératoire:
Le mode opératoire général est appliqué à 13,51 g (99,2 mmoles; 1,02 éq.) d'acide phénylacétique en solution dans 75 mL de DMF, 14 mL (100,7 mmoles; 1,04 éq.) de triéthylamine et 8,5 mL (9,8 g; 96,4 mmoles; 1 éq.) de (chlorométhyl)méthylsulfure*. La solution est agitée à température ambiante pendant 48h, puis versée sur un mélange agité et froid constitué de 400 mL d'une solution d'acide chlorhydrique à 0,01N et de 250 mL d'éther. Le produit brut est purifié par distillation sous pression réduite et 14,64 g (77,4 %; 74,6 mmoles) de phénylacétate de méthylthiométhyle sont recueillis.

Rendement : 14,64 g (77 %, Lit.[23] 81 %)

Aspect : liquide incolore
R_f : 0,29 (CyH / AcOEt : 95 / 5)
$Eb_{4.10\text{-}2}$: 96°C

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz): 2,20 (*s*, 3H, H1); 3,70 (*s*, 2H, H4); 5,18 (*s*, 2H, H2); 7,34 (*ma*, 5H, H6, 7, 8).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz): 15,2 (C1); 41,3 (C4); 68,4 (C2); 127,1 (C8); 128,5 (C7); 129,1 (C6); 133,5 (C5); 171,0 (C3).

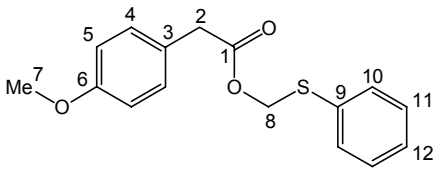
IR : 3090 (*w*); 3065 (*w*); 3031 (*w*, st. C-H aromatiques); 2950 (*w*); 2923 (*w*, st. C-H aliphatiques); 1740 (*s*, st. C=O ester); 1605 (*m*); 1585 (*m*); 1497 (*m*); 1455 (*m*, st. C-H aromatiques); 1420 (*m*, b. as. $S\text{-}CH_3$); 1314 (*m*, b. sy. $S\text{-}CH_3$); 1234 (*s*, st. C-O ester); 1135 (*s*); 970 (*s*).

Spectre de masse (EI 70 eV) : 196 ($[M]^{+\cdot}$); 149 ($[M]^{+\cdot}$-SCH_3); 119 ($[M]^{+\cdot}$-OCH_2SCH_3); 91 ($[PhCH_2]^+$); 61 ($[CH_3SCH_2]^+$).

Analyse élémentaire : *Calculée :* C : 61,20; H : 6,16; S : 16,34
Mesurée : C : 61,20; H : 6,19; S : 16,30

* Il a été montré que le chlorure de méthylthiométhyle était un agent mutagène. Les chlorures de méthylthioalkyle(aryle) sont donc des composés à manipuler avec précautions.

II.2.3- p*-Méthoxyphénylacétate de méthylthiophényle* 1b



Formule brute : $C_{16}H_{16}O_3S$. **Masse moléculaire :** 288,36 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : (phenylsulfanyl)methyl 2-(4-methoxyphenyl)acetate.

Mode opératoire:
Le mode opératoire général est appliqué à 5,001 g (29,8 mmoles; 1,02 éq.) d'acide 4-méthoxyphénylacétique en solution dans 22 mL de DMF, 4,5 mL (32,4 mmoles; 1,11 éq.) de triéthylamine et 4 mL (4,736 g; 29,0 mmoles; 1 éq.) de (chlorométhyl)phénylsulfure*. La solution est agitée à température ambiante pendant 72h, puis versée sur un mélange agité et froid constitué de 150 mL d'une solution d'acide chlorhydrique à 0,01N et de 60 mL d'éther. Le produit brut est purifié par colonne de chromatographie sur gel de silice avec le mélange éluant CyH/AcOEt : 97/3 et 5,3 g (63,5 %; 18,4 mmoles) de *p*-méthoxyphénylacétate de méthylthiophényle sont recueillis.

Rendement : 5,3 g (64 %)

Aspect : liquide incolore
R_f : 0,20 (CyH / AcOEt : 95 / 5)

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz): 3,61 (*s*, 2H, H2); 3,80 (*s*, 3H, H7); 5,41 (*s*, 2H, H8); 6,86 (*d*, ^{3}J = 8,7, 2H, H5); 7,19 (*d*, ^{3}J = 8,7, 2H, H4); 7,28 (*ma*, 3H, H12 et 10 ou 11); 7,36 (*ma*, 2H, H10 ou 11).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz): 40,3 (C2); 55,1 (C7); 68,3 (C8); 113,9 (C5); 125,3 (C3); 127,3 (C12); 128,9 (C10 ou 11); 130,2 (C4); 130,5(C10 ou 11); 134,3 (C9); 158,6 (C6); 170,9 (C1).

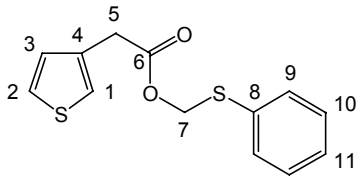
IR : 3059 (*w*); 3035 (*w*, st. C-H aromatiques); 2954 (*m*); 2934 (*m*, st. C-H aliphatiques); 1742 (*s*, st. C=O ester); 1613 (*m*); 1584 (*m*); 1482 (*s*); 1440 (*m*, st. C-H aromatiques); 1414 (*m*); 1325 (*m*); 1249 (*s*, st. C-O ester); 1135 (*s*); 980 (*s*).

Spectre de masse (EI 70 eV) : 288,0 ($[M]^{+\cdot}$); 167,9 ($[PhSCH_2OC{=}O]^+$); 123,0 ($[PhSCH_2]^+$); 121,0 ($[MeOPhCH_2]^+$); 108,9 ($[PhS]^+$); 107,3 ($[MeOPh]^+$); 91,0 ($[CH_3Ph]^+$ ou $[PhCH_2]^+$); 76,9 ($[Ph]^+$); 64,9 ([cyclopentadiènyle]$^+$).

Analyse élémentaire : *Calculée :* C : 66,64; H : 5,59; S : 11,12
Mesurée : C : 65,74; H : 5,53; S : 11,04

* Il a été montré que le chlorure de méthylthiométhyle était un agent mutagène. Les chlorures de méthylthioalkyle(aryle) sont donc des composés à manipuler avec précautions.

II.2.4- 3-Thiophèneacétate de méthylthiophényle 1c



Formule brute : $C_{13}H_{12}O_2S_2$. **Masse moléculaire :** 264,37 $g.mol^{-1}$.
Nom IUPAC : (phenylsulfanyl)methyl 2-(3-thienyl)acetate.

Mode opératoire:
Le mode opératoire général est appliqué à 1,5 g (10,3 mmoles; 1 éq.) d'acide 3-thiophèneacétique en solution dans 8 mL de DMF, 1,5 mL (10,8 mmoles; 1,04 éq.) de triéthylamine et 1,5 mL (1,776 g; 10,9 mmoles; 1,05 éq.) de (chlorométhyl)phénylsulfure*. La solution est agitée à température ambiante pendant 64h, puis versée sur un mélange agité et froid constitué de 60 mL d'une solution d'acide chlorhydrique à 0,01N et de 30 mL d'éther. Le produit brut est purifié par chromatographie éclair sur colonne avec le mélange éluant CyH/AcOEt : 98/2 et 1,62 g (59,2 %; 6,12 mmoles) de 3-thiophèneacétate de méthylthiophényle sont recueillis.

Rendement : 1,62 g (59 %)

Aspect : liquide incolore
R_f : 0,26 (CyH / AcOEt : 95 / 5)

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz): 3,71 (*s*, 2H, H5); 5,44 (*s*, 2H, H7); 7,03 (*d*, ^3J = 5,1, 1H, H2); 7,15 (*sl*, 1H, H1 ou 3); 7,31 (*ma*, 4H, H1 ou 3, 11 et 9 ou 10); 7,39 (*ma*, 2H, H9 ou 10).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz): 35,9 (C5); 68,6 (C7); 123,1(C1 ou3); 125,8 (C2); 127,5 (C11); 128,4 (C1 ou 3); 129,1 (C9 ou 10); 130,7 (C9 ou 10); 132,9 (4); 134,4 (8); 170,3 (C6).

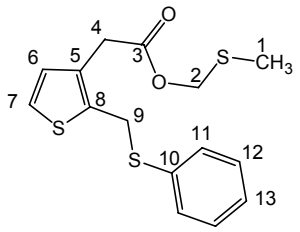
IR : 3103 (*m*, st. C-H aromatiques); 3059 (*m*, st. C-H aromatiques); 2950 (*w,* st. C-H aliphatiques); 1742 (*s*, st. C=O ester); 1584 (*m*); 1537 (*w*); 1482 (*m*); 1439 (*m,* γ C-H thiophène); 1414 (*m*); 1340 (*m*); 1251 (*m*); 1219 (*m*, st. C-O ester); 1130 (*s*); 1084 (*m*); 1025 (*w*); 981 (*s*); 937 (*m*); 859 (*w*); 834 (*w*); 742 (*m*); 691 (*m*); 611 (*m*).

Spectre de masse (EI 70 eV) : 264,0 ($[M]^{+\cdot}$); 123,5 ($[PhSCH_2]^+$); 96,9 ($[ThiénylCH_2]^+$); 53,0 ($[Cyclobutènyle]^+$).

Analyse élémentaire : *Calculée :* C : 59,06; H : 4,58; S : 24,26
Mesurée : C : 58,52; H : 4,80; S : 23,78

* Il a été montré que le chlorure de méthylthiométhyle était un agent mutagène. Les chlorures de méthylthioalkyle(aryle) sont donc des composés à manipuler avec précautions.

II.2.5- 3-(2-Méthylthiophényl)thiophèneacétate de méthylthiométhyle 1d



Formule brute : $C_{15}H_{16}O_2S_3$. **Masse moléculaire :** 324,48 $g.mol^{-1}$.
Nom IUPAC : (methylsulfanyl)methyl 2-{2-[(phenylsulfanyl)methyl]-3-thienyl}acetate.

Mode opératoire:
Le mode opératoire général est appliqué à 1,111 g (4,12 mmoles; 1 éq.) d'acide 3-[2-(méthylthiophényl)thiophène]acétique en solution dans 3,5 mL de DMF, 700 μl (5,03 mmoles; 1,22 éq.) de triéthylamine et 400 μl (461,2 mg; 4,63 mmoles; 1,12 éq.) de (chlorométhyl)méthyl-sulfure*. La solution est agitée à température ambiante pendant 72h, puis. versée sur un mélange agité et froid constitué de 20 mL d'une solution d'acide chlorhydrique à 0,01N et de 8 mL d'éther. Le produit brut est purifié par chromatographie sur colonne avec le mélange éluant CyH/AcOEt : 95/5 et 1,051 g (78,6 %; 3,24 mmoles) de 2-(méthylthiophényl)thiophèneacétate de méthylthiométhyle sont recueillis.

Rendement : 1,05 g (79 %)

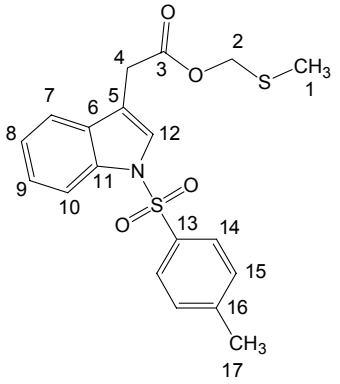
Aspect : huile jaune
R_f : 0,21 (CyH / AcOEt : 95 / 5)

RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 400 MHz): 2,18 (*s*, 3H, H1); 3,57 (*s*, 2H, H4); 4,28 (*s*, 2H, H9); 5,14 (*s*, 2H, H2); 6,91 (*d*, ^3J = 5,0, 1H, H6); 7,13 (*d*, ^3J = 5,0, 1H, H7); 7,26 (*ma*, 3H, H13 et 11); 7,35 (*ma*, 2H, H12).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 100 MHz): 15,3 (C1); 32,0 (C9) 33,9 (C4); 68,6 (C2); 123,7 (C6); 127,0 (C13); 128,8 (C12); 129,11 (C7); 130,6 (C8); 130,9 (C11); 135,1 (C10); 136,4(C5); 170,2 (C3).

* Il a été montré que le chlorure de méthylthiométhyle était un agent mutagène. Les chlorures de méthylthioalkyle(aryle) sont donc des composés à manipuler avec précautions.

II.2.6- 1-Tosyl-3-indoleacétate de méthylthiométhyle 1e



Formule brute : $C_{19}H_{19}NO_4S_2$. **Masse moléculaire :** 389,49 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : (methylsulfanyl)methyl 2-{1[(4-methylphenyl)sulfonyl]-1*H*-3-indolyl}acetate.

Mode opératoire:
Le mode-opératoire général est appliqué à 1 g (3,04 mmoles; 1 éq.) d'acide 1-*para*toluènesulfonyl-3-indoleacétique en solution dans 6 mL de DMF, 430 µl (3,09 mmoles; 1,01 éq.) de triéthylamine et 270 µl (311 mg, 3,06 mmoles; 1,01 éq.) de (chlorométhyl)méthylsulfure*. La solution est agitée à température ambiante pendant 72h, puis. versée sur un mélange agité et froid constitué de 15 mL d'une solution d'acide chlorhydrique à 0,01N et de 10 mL de dichlorométhane. Le produit brut est purifié par colonne de chromatographie sur gel de silice pour donner 883 mg (74,7 %; 2,27 mmoles) de 1-tosyl-3-indoleacétate de méthylthiométhyle.

Rendement : 883 mg (75 %)

Aspect : cristaux blancs
R_f : 0,26 (CyH / AcOEt : 80 / 20)
F : 72°C

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz): 2,14 (*s*, 3H, H1); 2,33 (*s*, 3H, H17); 3,76 (*s*, 2H, H4); 5,18 (*s*, 2H, H2); 7,21 (*d*, $^3J_{14\text{-}15}$ = 8,1, 2H, H15); 7,26 (*td*, ^3J = 7,1, 1H, H9); 7,34 (*td*, ^3J = 7,1, 1H, H8); 7,53 (*d*, $^3J_{7\text{-}8}$ = 7,7, 1H, H7); 7,63 (*s*, 1H, H12); 7,78 (*d*, $^3J_{14\text{-}15}$ = 8,1, 2H, H14); 8,01 (*d*, $^3J_{9\text{-}10}$ = 8,0, 1H, H10).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz): 15,2 (C1); 21,4 (C17); 31,0 (C4); 68,8 (C2); 113,6 (C10); 114,7 (C5); 119,4 (C7); 123,2 (C9); 124,7 (C8 ou 12); 124,8 (C8 ou 12); 126,7 (C14); 129,7 (C15); 130,3 (C6); 135,0 (C11 ou 13); 135,3 (C11 ou 13); 144,8 (C16); 170,0 (C3).

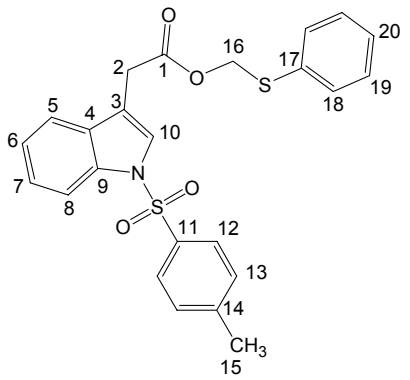
IR : 3138 (*w*, st. C-H aliphatiques); 2910 (*w*, st. C-H aliphatiques); 1741 (*s*, st. C=O ester); 1595 (*m*); 1492 (*w*); 1449 (*m*); 1439 (*s*); 1399 (*m*); 1367 (*s*); 1306 (*m*); 1286 (*m*); 1274 (*m*); 1176 (*s*); 1160 (*s*); 1120 (*s*); 1092 (*s*); 1018 (*w*); 982 (*m*); 954 (*m*); 810 (*m*); 756 (*m*); 742 (*m*); 705 (*m*); 671 (*s*); 652 (*m*); 583 (*s*); 573 (*s*); 536 (*s*).

Spectre de masse (EI 70 eV) : 389,1 ([M]$^{+\cdot}$); 284,0 ([*N*-TosylindolylCH$_2$]$^+$); 154,9 ([Ts]$^+$); 91,0 ([CH$_3$Ph]$^+$); 77,1 ([Ph]$^+$); 65,0 ([cyclopentadiènyle]$^+$); 60,9 ([MeSCH$_2$]$^+$).

Analyse élémentaire : *Calculée :* C : 58,59; H : 4,92; N : 3,60; S : 16,47
Mesurée : C : 58,36; H : 4,98; N : 3,54; S : 16,16

* Il a été montré que le chlorure de méthylthiométhyle était un agent mutagène. Les chlorures de méthylthioalkyle(aryle) sont donc des composés à manipuler avec précautions.

II.2.7- 1-Tosyl-3-indoleacétate de méthylthiophényle 1f



Formule brute : $C_{24}H_{21}NO_4S_2$. **Masse moléculaire :** 451,56 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : (phenylsulfanyl)methyl-2-{1-[(4-methylphenyl)sulfonyl]-1*H*-3-indolyl}acetate.

Mode opératoire :
Le mode opératoire général est appliqué à 3,01 g (9,14 mmoles; 1 éq.) d'acide 1-*para*toluènesulfonyl-3-indoleacétique en solution dans 8 mL de DMF, 1,5 mL (10,79 mmoles; 1,18 éq.) de triéthylamine et 1,3 mL (1,539 g; 9,41 mmoles; 1,02 éq.) de (chlorométhyl)phénylsulfure*. La solution est agitée à température ambiante pendant 60h, puis versée sur un mélange agité et froid constitué de 60 mL d'une solution d'acide chlorhydrique à 0,01N et de 20 mL d'éther. Le produit brut est purifié par colonne de chromatographie sur gel de silice avec le mélange éluant CyH/AcOEt : 85/15 pour donner 3,067 g (74,3 %; 6,79 mmoles) de 1-*para*toluènesulfonylindoleacétate de méthylthiophényle.

Rendement : 3,067 g (74 %)

Aspect : cristaux beiges
R_f : 0,29 (CyH / AcOEt : 80 / 20)
F : 102-103°C

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz): 2,29 (*s*, 3H, H15); 3,74 (*s*, 2H, H2); 5,41 (*s*, 2H, H16); 7,20 (*ma*, 8H, H7, 13, 18, 19, 20); 7,33 (*td*, ^{3}J = 7,5, 1H, H6 ou 7); 7,46 (*d*, ^{3}J = 7,5, 1H, H5); 7,58 (*s*, 1H, H10); 7,74 (*d*, $^3J_{12\text{-}13}$ = 8,7, 2H, H12); 7,98 (*d*, ^{3}J= 8,7, 1H, H8).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz): 21,5 (C15); 31,2 (C2); 68,9 (C16); 113,6 (C8); 114,5 (C3); 119,5; 123,3; 124,8; 124,9; 126,8; 127,5; 129,0; 129,8; 130,3 (C4); 130,6; 134,2; 135,0; 135,2; 144,9 (C14); 169,7 (C1).

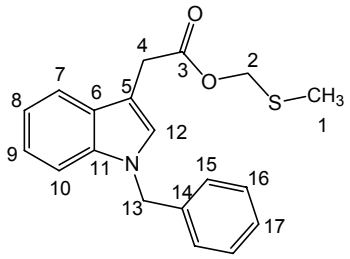
IR : 2958 (*w*, st. C-H aliphatiques); 1742 (*s, st.* C=O ester); 1618 (*w*); 1493 (*w*); 1442 (*m*); 1377 (*s*); 1369 (*s*); 1307 (*m*); 1294 (*m*); 1276 (*m*); 1176 (*s*); 1157 (*s*); 1120 (*s*); 1093 (*s*); 1017 (*w*); 979 (*m*); 757 (*s*); 668 (*s*).

Spectre de masse (EI 70 eV) : 451,1 ([M]$^{+\cdot}$); 284,0 ([*N*-TosylindolylCH$_2$]$^+$); 155,1 ([Ts]$^+$); 123,1 ([PhSCH$_2$]$^+$); 91,1 ([CH$_3$Ph]$^+$); 77,1 ([Ph]$^+$).

Analyse élémentaire : *Calculée :* C : 63,84; H : 4,69; N : 3,10; S : 14,20
Mesurée : C : 63,65; H : 4,75; N : 3,22; S : 14,22

* Il a été montré que le chlorure de méthylthiométhyle était un agent mutagène. Les chlorures de méthylthioalkyle(aryle) sont donc des composés à manipuler avec précautions.

II.2.8- 1-Benzyl-3-indoleacétate de méthylthiométhyle 1g



Formule brute : $C_{19}H_{19}NO_2S$. **Masse moléculaire :** 325,43 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : (methylsulfanyl)methyl-2-(1-benzyl-1*H*-3-indolyl)acetate.

Mode opératoire:
Le mode-opératoire général est appliqué à 1 g (3,77 mmoles; 1 éq.) d'acide 1-benzyl-3-indoleacétique en solution dans 7 mL de DMF, 600 μl (4,32 mmoles; 1,14 éq.) de triéthylamine et 350 μl (3,97 mmoles; 1,05 éq.) de (chlorométhyl)méthylsulfure*. La solution est agitée à température ambiante pendant 66h, puis versée sur un mélange agité et froid constitué de 35 mL d'une solution d'acide chlorhydrique à 0,01N et de 15 mL d'éther. Le produit brut est purifié par colonne de chromatographie sur gel de silice avec le mélange éluant CyH/AcOEt : 90/10 pour donner 947 mg (77,2 %; 2,91 mmoles) de 1-benzyl-3-indoleacétate de méthylthiométhyle.

Rendement : 947 mg (77 %)

Aspect : huile jaune
R_f : 0,38 (CyH / AcOEt : 80 / 20)

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz): 2,21 (*s*, 3H, H1); 3,91 (*s*, 2H, H4); 5,23 (*s*, 2H, H2); 5,32 (*s*, 2H, H13); 7,28 (*ma*, 9H, HAr); 7,73 (*dd*, ^{3}J = 8,0, 1H, H7 ou 10).

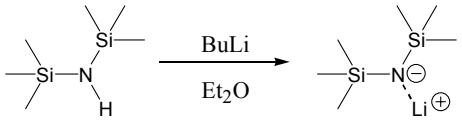
RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz): 15,3 (C1); 31,3 (C4); 49,9 (C13); 68,4 (C2); 107,1 (C5); 109,7 (C10); 119,0 (C9); 119,4 (C8); 122,0 (C7); 126,8 (C15); 127,1 (C12); 127,6 (C17); 127,8 (C6); 128,7 (C16); 136,4 (C14); 137,3 (C11); 171,5 (C3).

* Il a été montré que le chlorure de méthylthiométhyle était un agent mutagène. Les chlorures de méthylthioalkyle(aryle) sont donc des composés à manipuler avec précautions.

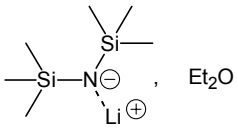
II.3- Les acétals de cétène silylés

II.3.1- Sel de lithium du 1,1,1,3,3,3-hexaméthyldisilazane[68]

RN : 4039-32-1.



Mode opératoire:
Dans un tricol de 250 mL, muni d'un réfrigérant et d'une ampoule d'addition à pression constante, séché sous vide et mis sous argon, 55 mL de *n*-butyllithium à 2,2M dans l'hexane (121 mmoles; 1,04 éq.) sont additionnés goutte à goutte en 30 minutes à 25 mL de 1,1,1,3,3,3-hexamethyldisilazane (19,12 g; 116,1 mmoles; 1 éq.) en solution dans 50 mL d'éther distillé. La réaction est exothermique (reflux de l'éther) et vers le milieu de l'addition un précipité apparaît. Lorsque l'addition est terminée, le milieu réactionnel est porté à reflux pendant 30 minutes. Les solvants sont et le résidu est repris dans le pentane, filtré sous argon et lavé deux fois au pentane. Le solide blanc ainsi obtenu est séché sous pression réduite pour donner 16,8 g d'hexaméthyldisilazanate de lithium (85,8 %; 99,67 mmoles).
Il se conserve sous atmosphère inerte et à température ambiante.



Formule brute : $C_6H_{18}LiNSi_2$. **Masse moléculaire :** 241,45 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : lithium bis(trimethylsilyl)amide.

Rendement : 16,8 g (60 %)

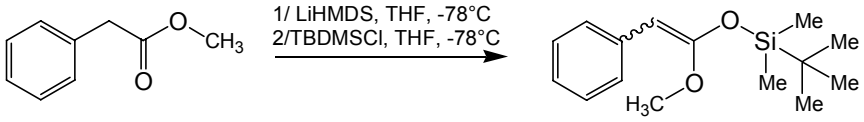
Aspect : solide blanc

RMN ^{1}H (THF-d_8, 400 MHz) : -0,15 (*sl*, 18H).

68. Bayard, P. *Thèse de Doctorat*, **1990**, 187, UCL, Louvain-La-Neuve.

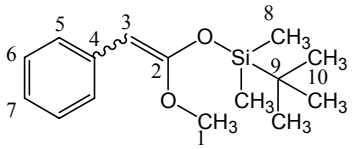
II.3.2- Acétals de cétène silylés du phénylacétate de méthyle 15

RN : Z : 58367-63-8; E : 58367-58-1.



Mode opératoire:

8 mL (8 mmoles; 1,17 éq.) de LiHMDS (solution 1M dans le THF) auxquels sont ajoutés 5 mL de THF distillé sont introduits dans un tricol de 50 mL muni d'un septum et séché sous argon. A -78°C, 1,022 g (6,805 mmoles; 1 éq.) de phénylacétate de méthyle en solution dans 25 mL de THF distillé sont ajoutés goutte à goutte. Après 30 minutes à -78°C, 1,158 g (7,452 mmoles; 1,09 éq.) de chlorure de *tertio*butyldiméthylsilyle préalablement dissous dans 4 mL de THF sont additionnés. L'agitation est maintenue 30 minutes à -78°C, puis le mélange réactionnel est ramené à température ambiante. Le THF est ensuite totalement évaporé et le résidu est repris au pentane. La solution est lavée rapidement deux fois à l'eau glacée et une fois avec une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium à 0°C, puis séchée sur sulfate de magnésium et finalement concentrée pour donner 1,224 g (68 %; 4,628 mmoles) de mélange des acétals de cétène (E / Z : 72 / 28) ainsi que de l'ester de départ (20 %).



Formule brute : $C_{15}H_{24}O_2Si$. **Masse moléculaire :** 264,44 $g.mol^{-1}$.
Nom IUPAC : *tert*-butyl(dimethyl){[(Z or E)-1-methoxy-2-phenyl-1-ethenyl]oxy}silane.

Rendement : 1,224 g (68 %)

Aspect : huile jaune et cristaux

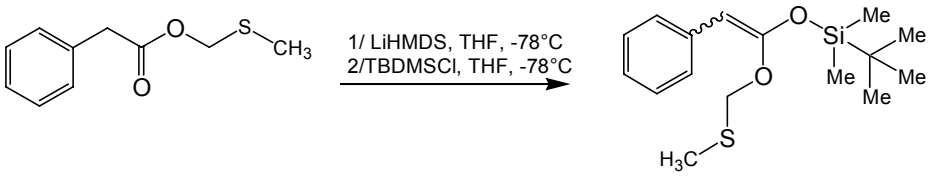
RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz): Z : 0,35 (*s*, 6H, H8); 1,10 (*s*, 9H, H10); 3,75 (*s*, 3H, H1); 4,70 (*s*, 1H, H3); 7,13 (*t*, ^{3}J = 7,8, 1H, H7); 7,34 (*t*, ^{3}J = 7,3, 2H, H6); 7,56 (*d*, ^{3}J = 7,6, 2H, H5).

E : 0,41 (*s*, 6H, H8); 1,12 (*s*, 9H, H10); 3,82 (*s*, 3H, H1); 4,81 (*s*, 1H, H3); 7,13 (*t*, ^{3}J = 7,8, 1H, H7); 7,34 (*t*, ^{3}J = 7,3, 2H, H6); 7,51 (*d*, ^{3}J = 7,6, 2H, H5).

IR : 1653 (st. C=C)

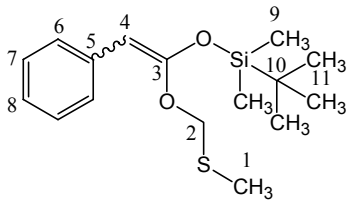
II.3.3- Acétals de cétène silylés du phénylacétate de méthylthiométhyle 2a[24]

RN : Z : 167779-37-5; E : 167779-36-4.



Mode opératoire:
3,5 mL (3,5 mmoles; 1,34 éq.) de LiHMDS (solution 1M dans le THF) auxquels sont ajoutés 3 mL de THF distillé sont introduits dans un bicol de 25 mL muni d'un septum et séché sous argon. A -78°C, 512 mg (2,608 mmoles; 1 éq.) de phénylacétate de méthylthiométhyle en solution dans 5 mL de THF distillé sont ajoutés goutte à goutte. Après 30 minutes à -78°C, 461 mg (2,966 mmoles; 1,13 éq.) de chlorure de tertiobutyldiméthylsilyle préalablement dissous dans 3 mL de THF sont additionnés. L'agitation est maintenue à -78°C pendant 45 minutes, puis le mélange réactionnel est ramené à température ambiante. Le THF est ensuite totalement évaporé et le résidu est repris à l'éther de pétrole. La solution est lavée rapidement une fois à l'eau glacée et une fois avec une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium à 0°C, puis séchée sur sulfate de magnésium et finalement concentrée pour donner 484 mg (60 %; 1,559 mmoles) de mélange des acétals de cétène (E / Z : 75 / 25), ainsi que de l'ester silylé réarrangé (15 %).

Rendement : 484 mg (60 %)

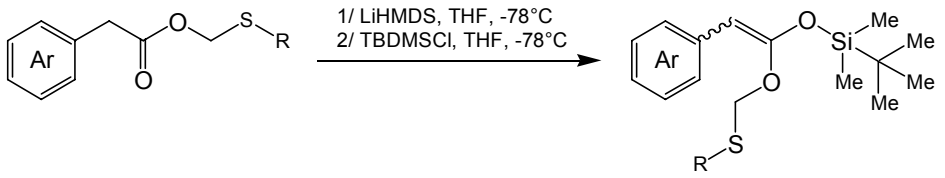


Formule brute : $C_{16}H_{26}O_2SSi$. **Masse moléculaire :** 310,53 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : *tert*-butyl(dimethyl)({(Z or E)-1-[(methylsulfanyl)methoxy]-2-phenyl-1-ethenyl}oxy)-silane.

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz): Z : 0,28 (*s*, 6H, H9); 0,89 (*s*, 9H, H11); 2,32 (*s*, 3H, H1); 4,69 (*s*, 1H, H4); 4,98 (*s*, 2H, H2); 7,09 (*t*, ^{3}J = 7,3, 1H, H8); 7,28 (*t*, ^{3}J = 7,9, 2H, H7); 7,48 (*d*, ^{3}J = 8,0, 2H, H6).
E : 0,36 (*s*, 6H, H9); 1,04 (*s*, 9H, H11); 2,20 (*s*, 3H, H1); 4,93 (*s*, 1H, H4); 5,17 (*s*, 2H, H2); 7,09 (*t*, ^{3}J = 7,3, 1H, H8); 7,28 (*t*, ^{3}J = 7,9, 2H, H7); 7,48 (*d*, ^{3}J = 8,0, 2H, H6).

IR : 1650 (st. C=C)

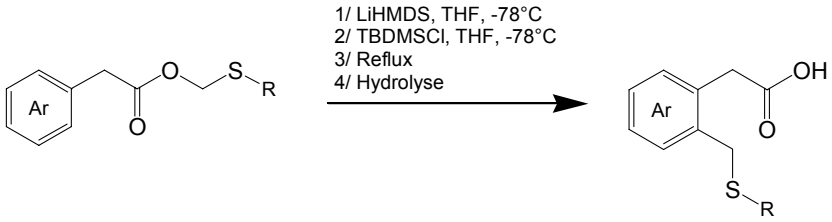
II.3.4- Mode opératoire général pour l'observation des acétals de cétène en tube RMN



1,2 éq. de LiHMDS est introduit dans un tube RMN séché à l'étuve, purgé sous vide et sous argon, puis bouché avec un septum et relié à un ballon d'argon et solubilisé dans du THF deutérié. Le tube est plongé dans un Dewar contenant un mélange acétone / carboglace à –78°C. 1 éq. de l'ester soufré en solution dans du THF deutérié est ajouté goutte à goutte et le tube est maintenu à –78°C avec une agitation mécanique pendant 30 minutes, puis 1,1 éq. de chlorure de *t*-butyldiméthylsilyle préalablement dissous dans une petite quantité de THF deutérié sont additionnés à –78°C et l'ensemble est encore maintenu 30 minutes à –78°C avant d'être ramené à température ambiante.
Les spectres RMN ^{1}H et ^{13}C sont ensuite enregistrés.

II.4- Réarrangement des esters soufrés

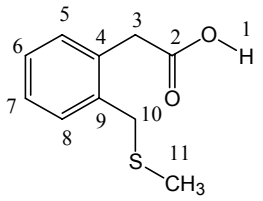
II.4.1- Mode opératoire général pour le réarrangement des esters soufrés[23,24]



Dans un ballon multicol muni d'un réfrigérant, séché sous vide puis mis sous argon, le LiHMDS est solubilisé dans du THF distillé. A –78°C, l'ester soufré (1 éq.) en solution dans du THF distillé est ajouté goutte à goutte. Après 30 minutes d'agitation à –78°C, le chlorure de *t*-butyldiméthylsilyle (1,1 éq.) préalablement dissous dans une petite quantité de THF distillé est additionné. L'agitation est maintenue 30 minutes à –78°C, puis le mélange réactionnel est ramené à température ambiante. Après enregistrement du premier spectre IR ou RMN, le mélange réactionnel est agité au reflux du THF jusqu'à disparition de la bande correspondant à la double liaison C=C de l'acétal de cétène silylé en IR ou du singulet correspondant à l'hydrogène éthylénique en RMN.
Le mélange réactionnel est versé sur un mélange constitué de méthanol (3 fois la quantité de THF) et d'une solution aqueuse (1 fois la quantité de THF) de carbonate de potassium (10 % en poids). Le mélange est agité pendant une heure, concentré puis repris à l'éther. La solution est ensuite acidifiée jusque pH = 2 avec une solution aqueuse d'acide chlorhydrique 1 N. Après séparation des phases, la phase aqueuse est extraite une fois à l'éther et les phases organiques rassemblées sont lavées successivement avec une solution aqueuse d'acide chlorhydrique 0,02N, puis avec une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium. Après séchage sur sulfate de magnésium, les solvants sont évaporés et le produit brut obtenu est purifié par recristallisation ou par colonne de chromatographie sur gel de silice.

II.4.2- Acide 2-(méthylthiométhyl)phénylacétique 16a[23,24]

RN : 167779-38-6.



Formule brute : $C_{10}H_{12}O_2S$. **Masse moléculaire :** 196,27 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : 2-{2-[(methylsulfanyl)methyl]phenyl}acetic acid.

Mode opératoire:
Le mode-opératoire général est appliqué à 3,504 g (4,3 mmoles; 1,19 éq.) de LiHMDS en dans 5 mL de THF, 706 mg (3,597 mmoles; 1 éq.).) de phénylacétate de méthylthiométhyle en solution dans 5 mL de THF et 499,5 μl (612 mg; 3,938 mmoles; 1,09 éq.) de chlorure de *t*-butyldiméthylsilyle préalablement dissous dans 5 mL de THF. Après 4 heures de reflux, la solution se voit ajouter 45 mL de méthanol et 15 mL d'une solution aqueuse de carbonate de potassium (10% en poids). Le solide obtenu est recristallisé dans le cyclohexane pour donner 604 mg (85,5 %; 3,077 mmoles) d'acide 2-(méthylthiométhyl)phénylacétique

Rendement : 604 mg (86 %, Lit.[23] 74%)

Aspect : cristaux jaune pâle
R_f : 0,59 (DCM / MeOH : 95 / 5)
F : 110°C

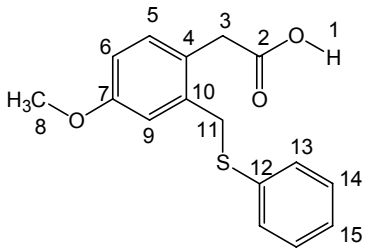
RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz): 2,04 (*s*, 3H, H11); 3,80 (*s*, 2H, H10); 3,89 (*s*, 2H, H3); 7,29 (*sl*, 4H, H5, 6, 7, 8); 11,20 (*sl*, 1H, H1).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz): 15,1 (C11); 36,1 (C10); 38,1 (C3); 127,5 (C5 ou 7); 127,6 (C5 ou 7); 130,5 (C6); 131,3 (C8); 132,4 (C4); 136,3 (C9); 177,7 (C2).

IR : 3490 (*s*, st. O-H); 3040 (*w*, st. C-H aromatiques); 2925 (*w*, st. C-H aliphatiques); 1710 (*s*, st. C=O acide); 1610 (*m*); 1495 (*m*); 1450 (*m,* st. C-H aromatiques); 1240 (*s*, st. C-O ester); 1130 (*s*); 980 (*s*).

Analyse élémentaire : *Calculée :* C : 61,20; H : 6,16; S : 16,34
Mesurée : C : 61,25; H : 6,20; S : 16,30

II.4.3- Acide 2-(méthylthiophényl)-4-méthoxyphénylacétique 16b



Formule brute : $C_{16}H_{16}O_3S$. **Masse moléculaire :** 288,36 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : 2-{4-methoxy 2-[(phenylsulfanyl)methyl]phenyl}acetic acid.

Mode opératoire:
Le mode-opératoire général est appliqué à 870 mg (2,81 mmoles; 0,806 éq.) de LiHMDS en solution dans 5 mL de THF, 1,005 g (3,485 mmoles; 1 éq.) de *p*-méthoxyphénylacétate de méthylthiophényle en solution dans 7,5 mL de THF et 528,1 μl (647 mg; 4,163 mmoles; 1,19 éq.) de chlorure de *tert*-butyldiméthylsilyle préalablement dissous dans 5 mL de THF. Après 21 heures de reflux, la solution se voit ajouter 50 mL de méthanol et 17 mL d'une solution aqueuse de carbonate de potassium (10% en poids). Le solide obtenu est recristallisé dans le cyclohexane pour donner 475 mg (58,6 %; 1,647 mmoles) d'acide 2-(méthylthiophényl)-4-methoxyphénylacétique

Rendement : 1,65 g (59 %)

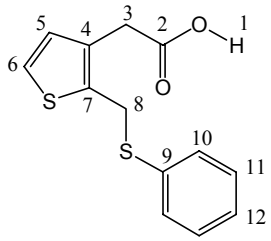
F : 109-110°C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 400 MHz): 3,73 (*s*, 3H, H8); 3,76 (*s*, 2H, H3); 4,15 (*s*, 2H, H11); 6,84, (*ma*, 2H, HAr); 7,26, (*ma*, 6H, HAr); 10,20 (*sl*, 1H, H1).

Spectre de masse (EI 70 eV) : 288,0 ($[M]^{+\cdot}$); 179,0 ($[MeOPh(CH_2CO_2H)CH_2]^+$); 123,0 ($[PhSCH_2]^+$); 121,0 ($[MeOPhCH_2]^+$); 108,9 ($[PhS]^+$); 106,9 ($[MeOPh]^+$); 91,0 ($[CH_3Ph]^+$ ou $[PhCH_2]^+$); 76,9 ($[Ph]^+$); 64,9 ([cyclopentadiènyle]$^+$).

Analyse élémentaire : *Calculée :* C : 66,64; H : 5,59; S : 11,12
Mesurée : C : 65,96; H : 5,65; S : 10,91

II.4.4- Acide 2-(méthylthiophényl)-3-thiophèneacétique 16c



Formule brute : $C_{13}H_{12}O_2S_2$. **Masse moléculaire :** 264,37 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : 2-{2-[(phenylsulfanyl)methyl]-3thienyl}acetic acid.

Mode opératoire:
Le mode-opératoire général est appliqué à 2,5 g (8,076 mmoles; 0,847 éq.) de LiHMDS en solution dans 15 mL de tétrahydrofurane, 2,52 g (9,532 mmoles; 1 éq.) de 3-thiophèneacétate de méthylthiophényle en solution dans 23 mL de tétrahydrofurane et 1,699 g (11,27 mmoles; 1,18 éq.) de chlorure de *tert*-butyldiméthylsilyle préalablement dissous dans 17 mL de tétrahydrofurane. Après 23h de reflux, la solution se voit ensuite ajouter 150 mL de méthanol et 50 mL d'une solution aqueuse de carbonate de potassium (10% en poids). Le produit brut est purifié par colonne de chromatographie sur gel de silice avec le mélange éluant DCM / MeOH : 99 /1 pour donner 1,559 g (73 %; 5,897 mmoles) d'acide 2-(méthylthiophényl)-3-thiophèneacétique.

Rendement : 1,559g (73 %)

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz): 3,54 (*s*, 2H, H3); 4,25 (*s*, 2H, H8); 6,89 (*d*, ^{3}J = 5,2, 1H, H5); 7,14 (*d*, ^{3}J = 5,0, 1H, H6); 7,28 (*ma*, 5H, HAr); 11,20 (*sl*, 1H, H1).

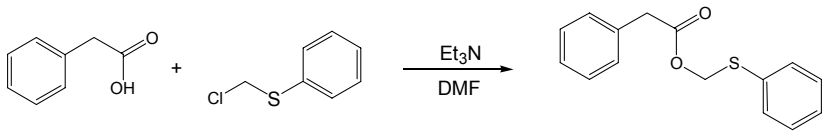
RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz): 32,1; 33,5; 123,8; 127,2; 128,9; 129,2; 130,2; 131,2; 135,0; 136,9; 176,7 (C2).

III- ETUDE DES DERIVES D'ESTERS PHOSPHORES

III.1- Phénylacétate de méthylthiophényle 1h

RN : 121585-25-9.

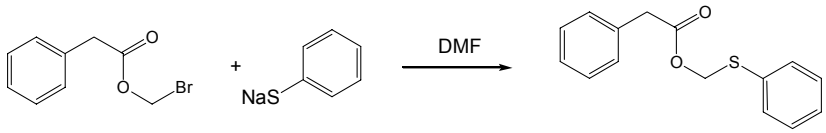
III.1.1- Méthode classique[24]



Mode opératoire:
12,2 g (89,6 mmoles; 1 éq.) d'acide phénylacétique en solution dans 72 mL de *N*,*N*-diméthylformamide sont introduits dans un tricol de 250 mL relié à une trappe à acide sulfurique. A 0°C, 12 mL (86,33 mmoles; 0,963 éq.) de triéthylamine sont ajoutés goutte à goutte sous agitation. Après 30 minutes, 12 mL (86,87 mmoles; 0,969 éq.) de (chlorométhyl)phénylsulfure* sont additionnés de manière identique à 0°C. La solution est agitée à température ambiante pendant 48h.
La solution brute est versée sur un mélange agité à 0°C, constitué de 400 mL d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 0,01N et de 150 mL d'éther. Après séparation des deux phases, la phase aqueuse est extraite deux fois à l'éther. Les phases organiques sont rassemblées, lavées avec une solution aqueuse saturée en bicarbonate de sodium, puis avec une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium. Après séchage sur sulfate de magnésium, filtration et concentration à l'évaporateur rotatif, le produit est purifié par colonne de chromatographie éclair pour donner finalement 14,009 g (62,42 %; 54,228 mmoles) de phénylacétate de méthylthiophényle.

Rendement : 14,01 g (63%, Lit.[24] 68%)

III.1.2- Réaction test



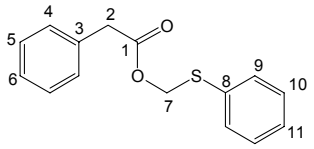
Mode opératoire:
Dans un bicol de 25 ml, muni d'un septum et séché sous vide et mis sous argon, 200 mg (1,513 mmoles; 1,04 éq.) de thiophénolate de sodium sont mis en suspension dans 3 mL de DMF distillé. A 0°C, on additionne goutte à goutte 350 mg (1,451 mmoles; 1 éq.) de phénylacétate de bromométhyle en suspension dans 3,5 mL de DMF distillé. L'agitation est maintenue 5h30 à 0°C puis à TA. Après ajout d'eau et séparation des deux phases, la phase aqueuse est extraite deux fois à l'éther. Les phases organiques sont rassemblées, lavées avec une solution aqueuse saturée en bicarbonate de sodium, puis avec une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium. Après séchage sur sulfate de magnésium, filtration et concentration à l'évaporateur rotatif, on recueille 295 mg (78,6 %; 1,141 mmoles) de phénylacétate de méthylthiophényle.

Rendement : 295 mg (79%)

* Il a été montré que le chlorure de méthylthiométhyle était un agent mutagène. Les chlorures de méthylthioalkyle(aryle) sont donc des composés à manipuler avec précautions.

III.1.3- Données analytiques

Aspect : solide jaune
R_f : 0,21 (CyH / AcOEt : 95 / 5)



Formule brute : $C_{15}H_{14}O_2S$. **Masse moléculaire :** 258,34 $g.mol^{-1}$.
Nom IUPAC : (phenylsulfanyl)methyl-2-phenylacetate

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz): 3,70 (*s*, 2H, H2); 5,44 (*s*, 2H, H7); 7,33 (*ma*, 10H, HAr).

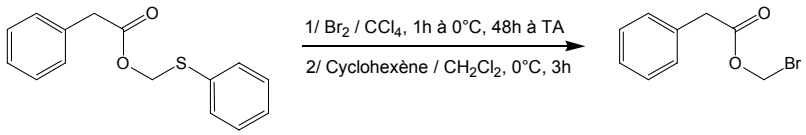
RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz): 41,4 (C2); 68,6 (C7); 127,2 (C6 ou 11); 127,4 (C6 ou 11); 128,6 (C4 ou 5 ou 9 ou 10); 129,0 (C4 ou 5 ou 9 ou 10); 129,3 (C4 ou 5 ou 9 ou 10); 130,8 (C4 ou 5 ou 9 ou 10); 133,4 (C3); 134,4 (C8); 170,7 (C1).

IR : 3060 (*w*); 3030 (*w*, st. C-H aromatiques); 2950 (*w*, st. C-H aliphatiques); 1745 (*s*, st. C=O ester); 1605 (*m*); 1590 (*m*); 1500 (*m*); 1455 (*m*, st. C-H aromatiques); 1235 (*s*, st. C-O ester); 1130 (*s*); 980 (*s*).

Spectre de masse (EI 70 eV) : 258 ($[M]^{+\cdot}$); 118 ($[M]^{+\cdot}$-$PhSCH_2OH$); 91 ($[PhCH_2]^+$); 77 ($[Ph]^+$).

Analyse élémentaire : *Calculée :* C : 69,74; H : 5,46; S : 12,41
Mesurée : C : 69,81; H : 5,50; S : 12,46

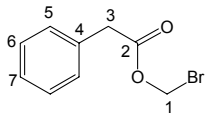
III.2- Phénylacétate de bromométhyle 20b[49]



Mode opératoire:
A une solution de 7 g (27,09 mmoles; 1 éq.) de phénylacétate de méthylthiophényle dans 55 mL de tétrachlorure de carbone sec sont additionnés goutte à goutte à 0°C, 1,7 mL (33,17 mmoles; 1,22 éq.) de brome en solution dans 30 mL de tétrachlorure de carbone. Le mélange réactionnel est agité à 0°C pendant une heure, puis 48 h à température ambiante. A 0°C, 7 mL (5,677 g; 69,1 mmoles; 2,55 éq.) de cyclohexène en solution dans 35 mL de dichlorométhane sont additionnés et l'agitation est maintenue à cette température pendant 3 heures. Les solvants sont ensuite évaporés et le produit liquide obtenu est distillé sous pression réduite à 4.10^{-2} mm Hg. 4,154 g (66,93%; 18,134 mmoles) de phénylacétate de bromométhyle sont recueillis.

Rendement : 4,15 g (67%)

Aspect : liquide jaune
R_f : 0,46 (CyH / AcOEt : 95 / 5)
$Eb_{0,04}$: 77-80°C

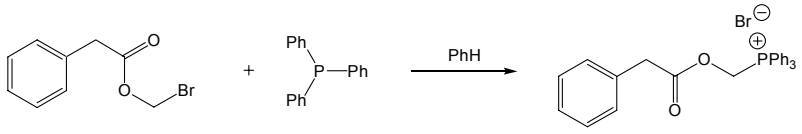


Formule brute : $C_9H_9BrO_2$. **Masse moléculaire :** 229,07 $g.mol^{-1}$.
Nom IUPAC : bromomethyl 2-phenylacetate.

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz): 3,71 (*s*, 2H, H3); 5,81 (*s*, 2H, H1); 7,32 (*ma*, 5H, H5, 6, 7).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz): 40,9 (C3); 57,2 (C1); 127,4 (C7); 128,7 (C5 ou 6); 129,2 (C5 ou 6); 132,5 (C4); 169,4 (C2).

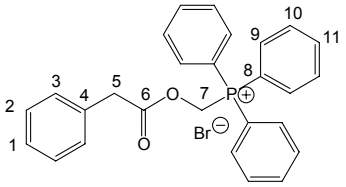
III.3- Sel de phosphonium 26



Mode opératoire:
Dans un bicol de 25ml muni d'un réfrigérant et d'un septum séché sous vide et mis sous argon, 516,7 µl (617 mg; 2,352 mmoles; 1,1 éq.) de triphénylphosphine sont solubilisés dans 2 mL de benzène. 487 mg (2,125 mmoles; 1 éq.) de phénylacétate de bromométhyle en solution dans 1,5 mL de benzène sont additionné. Le mélange réactionnel est porté au reflux du benzène pendant 24 heures. Un précipité blanc apparaît. Après filtration et lavage à l'éther, on recueille 223 mg (21,36%; 454 mmoles) de sel de phosphonium **26**.

Rendement : 223 mg (21%)

Aspect : solide blanc



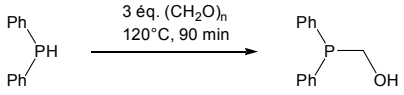
Formule brute : $C_{27}H_{24}BrO_2P$. **Masse moléculaire :** 491,36 $g.mol^{-1}$.
Nom IUPAC : triphenyl{[(2-phenylacétyl)oxy]methyl}phosphonium bromide.

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz): 3,38 (*s*, 2H, H5); 6,27 (*d*, $^2J_{P\text{-}H}$ = 3,0, 2H, H2); 7,52 (*ma*, 20H, HAr).

RMN ^{31}P (CDCl3, 162 MHz): 20,3.

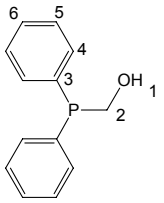
III.4- (Hydroxyméthyl)diphénylphosphine 21b[56]

RN : 5958-44-1.



Mode opératoire:
1,28 g (40,92 mmoles; 2,99 éq.) de paraformaldéhyde sont introduits dans un bicol de 25 ml séché sous vide, mis sous argon et muni d'un septum et d'un réfrigérant. 2,5 ml (2,675 g; 13,64 mmoles; 1 éq.) de diphenylphosphine, prélevés avec une seringue sous argon sont additionnés goutte à goutte. Le mélange est agité et porté lentement par paliers à 120°C et agité encore pendant 90 min. Le produit est conservé au réfrigérateur

Aspect : huile incolore



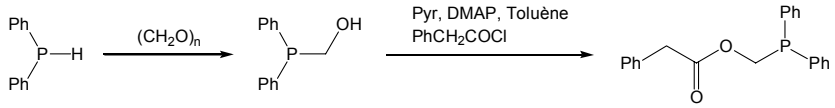
Formule brute : $C_{13}H_{13}NOP$. **Masse moléculaire :** 216,22 $g.mol^{-1}$.
Nom IUPAC :(1,1-diphénylphosphino)méthanol.

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz): 2,12 (*sl*, 1H, H1); 4,48 (*d*, $^{2}J_{P-H}$ = 8,0, 2H, H2); 7,47 (*ma*, 10H, HAr).

RMN ^{13}C (CDCl3, 400 MHz): 62,4 (*d*, $^{1}J_{C-P}$ = 14,4, C2); 128,5 (*d*, $^{3}J_{C-P}$ = 6,1, C5); 128,9 (*s*, C6); 133,0 (*d*, $^{2}J_{C-P}$ = 17,5, C4); 135,3 (*d*, $^{1}J_{C-P}$ = 11,4, C3).

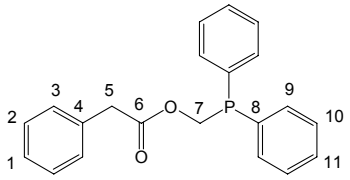
RMN ^{31}P (CDCl3, 162 MHz): -10,5 (Ph_2PCH_2OH); 31,7 ($Ph_2P(O)CH_2OH$)

III.5- Phénylacétate de méthylphosphinodiphényle 4



Mode opératoire :
Dans un tricol de 250 ml muni d'un septum, d'un bouchon, d'un réfrigérant et séché sous vide et mis sous argon, sont introduits 455 mg (14,54 mmoles; 1,06 éq.) de paraformaldéhyde. 2,5 ml (2,675 g; 13,64 mmoles; 1 éq.) de diphénylphosphine sont additionnés et la température est augmentée par paliers (50, 70, 90, et 105°C) en 40 min. L'agitation lente est poursuivie à 105°C pendant 1h. 50 mL de toluène distillé, puis 50 mL de pyridine distillée sur hydroxyde de sodium et finalement 336,8 mg (2,73 mmoles; 0,2 éq.) de 4-(diméthylamino)pyridine sont ajoutés. 3,7 mL (4,325 g; 27,41 mmoles; 2 éq.) de chlorure de phénylacétyle en solution dans 30 mL de toluène distillé sont additionnés goutte à goutte. L'agitation est poursuivie 16 heures à température ambiante. Puis, le mélange réactionnel est versé sur une solution aqueuse saturée en bicarbonate de soude à 0°C. Les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite une fois au toluène, les phases organiques rassemblées sont lavées une fois avec une solution aqueuse saturée en bicarbonate de sodium, lavées à neutralité, puis une fois avec une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium. Après séchage sur sulfate de magnésium et évaporation, on obtient 1,944 g (43,7 %; 5,96 mmoles)de phénylacétate de méthylphosphinodiphényle.

Rendement : 1,94 g (44 %)



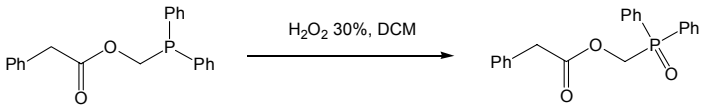
Formule brute : $C_{21}H_{19}O_2P$. **Masse moléculaire :** 334,35 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : (1,1-diphenylphosphino)methyl-2-phenylacetate.

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz): 3,59 (*s*, 2H, H5); 4,86 (*d*, $^2J_{P\text{-}H}$ = 5,9, 2H, H7); 7,34 (*ma*, 15H, HAr).

RMN ^{31}P (CDCl3, 162 MHz): -15,6.

IR : 3056 (*s*); 3030 (*m*, st. C-H aromatiques); 2924 (*w*, st. C-H aliphatiques); 1742 (*s*, st. C=O ester); 1602 (*w*); 1586 (*w*); 1495 (*m*); 1455 (*m*, st. C-H aromatiques); 1223 (*s*, st. C-O ester); 1131 (*s*); 743 (*s*); 695 (*s*).

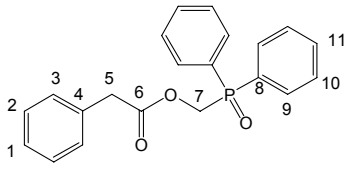
III.6- Phénylacétate de méthylphosphinoyldiphényle 25



Mode opératoire :
200 mg (0,598 mmoles; 1 éq.) de phénylacétate de méthylphosphinodiphényle obtenus de façon "one pot" et non purifiés sont solubilisés dans 0,5 mL de dichlorométhane. A température ambiante, 110 µL (0,979 mmoles, 1,63 éq.) d'une solution aqueuse de peroxyde d'hydrogène à 30 % sont ajoutés goutte à goutte et l'agitation est maintenue 30 minutes. 0,3 mL d'eau sont ajoutés, les phases sont séparées et la phase aqueuse est extraite 3 fois au dichlorométhane. Les phases organiques rassemblées sont lavées avec une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium et séchées sur sulfate de magnésium pour donner après évaporation 273 mg de produit brut. Une purification par colonne de chromatographie sur gel de silice avec le mélange éluant CyH / AcOEt : 50 / 50 a fourni 88 mg (42,0 %; 0,251 mmoles) de phénylacétate de méthylphosphinoyldiphényle ainsi que 87 mg d'un second produit non identifié.

Rendement : 88 mg (>42 %)

Aspect : huile incolore
R_f : 0,13 (CyH / AcOEt : 60 / 40)



Formule brute : $C_{21}H_{19}O_3P$. **Masse moléculaire :** 350,35 $g.mol^{-1}$.
Nom IUPAC : (1,1-diphenylphosphoryl)methyl-2-phenylacetate.

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz): 3,57 (*s*, 2H, H5); 4,86 (*d*, $^2J_{P\text{-}H}$ = 6,0, 2H, H7); 7,38 (*ma*, 15H, HAr).

RMN ^{13}C (CDCl3, 400 MHz): 41,0 (*s*, C5); 61,1 (*d*, $^1J_{C\text{-}P}$ = 86,5, C7); 127,2 (*s*, C1); 128,6 (*s*, C2); 128,7 (*d*, $^2J_{C\text{-}P}$ = 12,9, C9); 129,3 (*s*, C3); 129,9 (*d*, $^1J_{C\text{-}P}$ = 102,5, C8); 131,4 (*d*, $^3J_{C\text{-}P}$ = 9,9, C10); 132,4 (*d*, $^4J_{C\text{-}P}$ = 3,0, C11); 133,0 (*s*, C4); 170,3 (*d*, $^3J_{C\text{-}P}$ = 7,6, C6).

RMN ^{31}P (CDCl3, 162 MHz): 27,4.

SECONDE

PARTIE

CHAPITRE I :

CATALYSE ET DERIVES SILYLES ELECTROPHILES

I.1- LES ACIDES DE LEWIS[69]

I.1.1- Introduction

L'intérêt des chimistes de synthèse pour les acides de Lewis est toujours croissant et de nouveaux acides de Lewis apparaissent périodiquement dans la littérature. Cet intérêt résulte de la capacité qu'ont les acides de Lewis à augmenter la vitesse et la sélectivité de nombreuses réactions.

En effet, les acides de Lewis sont des espèces électrodéficientes possédant une orbitale vacante de basse énergie et donc capables d'accepter une paire électronique d'une base de Lewis. La complexation par un acide de Lewis induit une diminution de l'énergie des orbitales moléculaires et une modification des coefficients orbitalaires de la base de Lewis. Par cette action, la base de Lewis, souvent un groupe carbonyle, est rendue plus réactive vis-à-vis de nucléophiles.

De plus, l'élaboration d'acides de Lewis chiraux a permis le développement de synthèses asymétriques catalytiques par transfert de la chiralité du catalyseur vers le produit.

Les acides de Lewis ont des structures variables dérivées d'hétéroéléments tels que : aluminium, antimoine, argent, bore, cadmium, cérium, cobalt, cuivre, étain, europium, fer, germanium, hafnium, lanthane, lithium, magnésium, molybdène, nickel, palladium, phosphore, silicium, soufre, thallium, titane, vanadium, ytterbium, zinc et zirconium.

Une classe importante des réactions en chimie organique est constituée par les réactions de formation de liaisons C-C. Des réactions classiques de formation de liaisons C-C telles que les réactions de Friedel et Crafts, ène, Diels-Alder ou Mukaiyama-aldol sont catalysées par des acides de Lewis comme $AlCl_3$, $TiCl_4$, $BF_3.Et_2O$ ou $SnCl_4$. La réactivité des acides de Lewis peut cependant être modulée par la variation des ligands présents sur le centre électrophile.

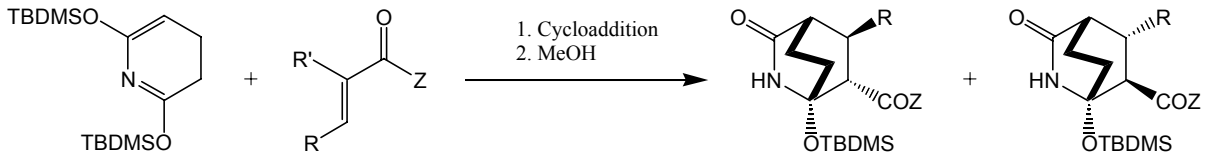
La recherche actuelle dans ce domaine s'oriente vers la découverte d'acides de Lewis plus réactifs, mais plus sélectifs et susceptibles d'être utilisés en catalyse asymétrique.

Les acides de Lewis dérivés de métaux peuvent montrer certaines limitations. Ainsi, des traces de métaux peuvent s'avérer difficiles à éliminer lors des purifications et des résidus toxiques peuvent être formés. Parfois, il se pose des problèmes de tolérance fonctionnelle car certains acides de Lewis peuvent être désactivés par certaines fonctions présentes sur le substrat ou sur un réactif.

---

69. Yamamoto, H. Ed., *Lewis Acids in Organic Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, New York, Chichester, Brisbane, Singapore, Toronto, **1999**.

Ainsi, malgré la grande réactivité des 2-azadiènes, les cycloadditions thermiques avec les amides acryliques nécessitent plusieurs jours au reflux du benzène (Schéma 1, *Entrée* **1**). Il s'avère donc intéressant de les catalyser. Cependant, ces cycloadditions se sont révélées incompatibles avec la présence d'acides de Lewis à base de bore ou d'aluminium[70] (Schéma 1, *Entrée* **2**). La présence d'un azote basique dans l'azadiène provoque une complexation de l'acide de Lewis qui conduit à l'inhibition de la réaction et la dégradation de l'azadiène.



endo *exo*

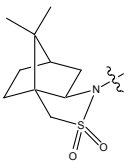
Entrée	*Z*	*R*	*R'*	*Acide de Lewis (%mol)*	*Conditions*	*Rdt (%)*	*Remarque*
1	NMe_2	H	H	-	Benzène, 80°C, 3j	53	
2	NMe_2	H, Me, Ph	H	$AlMe_3$, $Al(OEt)_3$, Et_2AlCl, $BF_3.OEt$ (10-100 %mol)	Toluène, TA et Δ	0	diène détruit
3	NMe_2	H	H	TBDMSOTf (10 %mol)	Toluène, TA, 1h	92	
4	NMe_2	H	Me	TBDMSOTf (20 %mol)	Toluène, 110°C, 120h	0	
5		H	H	TBDMSOTf (20 %mol)	DCE, 80°C, 9j	0	
6		H	H	TBDMSOTf (20 %mol)	DCE, 80°C, 5j	0	
7	OMe	H	H	-	PhH, 80°C, 24h	83	
8	OMe	H	H	TBDMSOTf (10 %mol)	PhH, TA, 8j	69	Réaction très lente

Schéma 1

70. Mbiya, K. *Stéréoséléctivité des cycloadditions des 2-azadiènes cycliques.* Thèse de Doctorat : Université Catholique de Louvain, **1994**, 281p.

Par contre, il a été montré que les triflates de trialkylsilyle étaient des catalyseurs efficaces pour l'activation d'amides tertiaires α,β-insaturés vis-à-vis des 2-azadiènes[71] (Schéma 1, *Entrée* ***3***). La présence de substituants sur l'oléfine s'accompagne d'une forte diminution de la réactivité de l'acrylamide[70] (Schéma 1, *Entrée* ***4***). Aucun effet catalytique n'a été observé avec les *N*-acylsultames (Schéma 1, *Entrée* ***5***), les *N*-acryloyloxazolidinones (Schéma 1, *Entrée* ***6***) ou les esters (Schéma 1, *Entrée* ***8***) correspondants[71c], qui présentent un groupe carbonyle moins basique. **Toutefois, dans ces conditions aucune dégradation des 2-azadiènes n'a été constatée.**

L'utilisation de complexes bidentates tels que les complexes bisoxazolines-cuivre d'Evans permet de complexer sélectivement l'imide et de catalyser la réaction sans dégrader l'azadiène[72].

Une autre solution avait été trouvée en menant les réactions des 1- et 2-azadiènes dans des solutions organiques concentrées de bis(trifluorométhanesulfonyl)imidure de lithium, un substitut non oxydant et non explosif du perchlorate de lithium[14f,73] (Schéma 2).

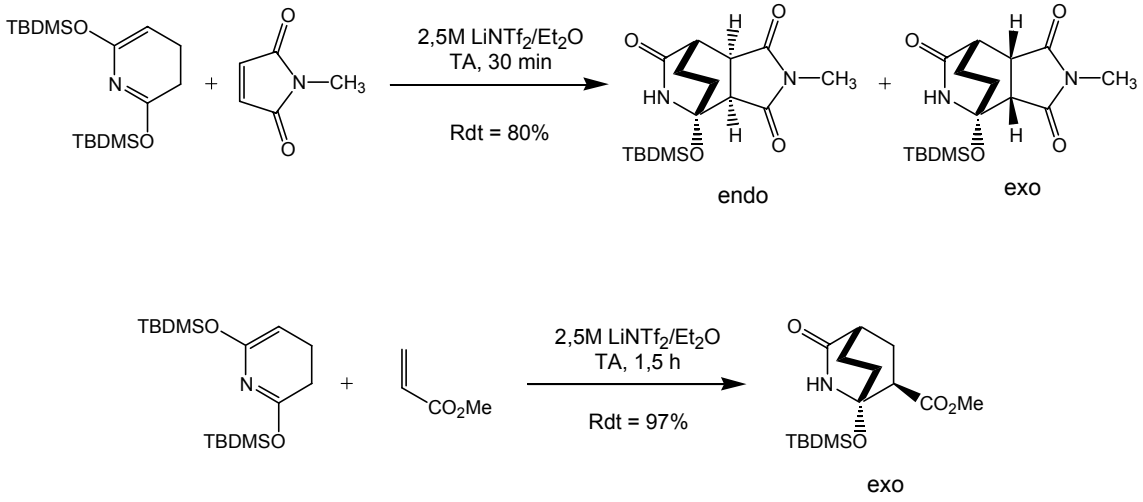


Schéma 2

71. (a) Lamy-Schelkens, H.; Giomi, D.; Ghosez, L. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30(43)*, 5887-5890. (b) Lamy-Schelkens, H.; Ghosez, L. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30(43)*, 5891-5894. (c) Lamy-Schelkens, H. *Contôle de la stéréochimie dans la réaction de Diels-Alder-Application à la synthèse asymétrique,* Thèse de Doctorat **:** Université Catholique de Louvain, **1990**, 387p.

72. Jnoff, E.; Ghosez, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121(11)*, 2617-2618.

73. Handy, S., T.; Grieco, P., A.; Mineur, C.; Ghosez, L. *Synlett* **1995**, 565-567.

Cependant, l'utilisation des solutions concentrées en $LiNTf_2$ est coûteuse puisqu'un large excès de sel est nécessaire. De plus, l'utilisation d'un solvant chiral, pour former un complexe catalyseur-solvant chiral, ne conduit pas à de l'induction asymétrique.

Notre laboratoire s'est donc orienté vers la recherche de dérivés électrophiles du silicium dont l'acidité soit suffisante pour activer les groupes carbonyles et qui restent compatibles avec les azadiènes. Au vu des résultats présentés ci-dessus, les organosilanes électrophiles (R_3SiX) nous ont parus une classe intéressante d'acides de Lewis puisqu'ils sont compatibles avec la présence de groupes fonctionnels basiques sur le substrat. Ils pourraient également être modifiés par l'introduction de substituants chiraux et être utilisés en catalyse asymétrique. Les acides de Lewis silylés offrent quelques avantages par rapport aux activateurs traditionnels basés sur un centre métallique. Ils sont notamment plus compatibles avec la présence de carbones nucléophiles et performants en catalyse homogène contrairement aux halogénures métalliques, qui sont sujets à l'agrégation. De plus, les rejets engendrés par les dérivés silylés (disiloxanes) ne sont pas toxiques et peuvent être facilement éliminés ou recyclés. Cependant, des acides de Lewis silylés plus puissants que les triflates se sont avérés nécessaires pour l'activation des groupements carbonyles peu basiques. C'est dans ce sens que se sont dirigées les recherche du laboratoire depuis quelques années.

I.1.2- Sélection d'une classe d'acides de Lewis

I.1.2.1- Généralités

Les dérivés organosiliciés électrophiles ont beaucoup été utilisés pour la protection de fonctions alcool. La tendance des dérivés du silicium à former des espèces penta- ou hexacoordinées a permis de les utiliser comme acides de Lewis pour la formation de liaisons carbone-carbone[74].

La première étape d'une réaction activée par un acide de Lewis silylé est la complexation du silicium avec la base de Lewis, en général un carbonyle, pour former un intermédiaire pentavalent qui correspond à la forme activée du dérivé carbonylé[75]. Le carbone du groupe carbonyle, rendu plus électrophile, subit plus facilement l'addition d'un nucléophile dans une seconde étape et le silicium redevient tétraédrique (Schéma 3).

74. Dilman, A., D.; Ioffe, S., L. *Chem. Rev.* **2003**, *103(3)*, 733-772.

75. Chuit, C.; Corriu, R., J., P.; Reye, C.; Young, J., C. *Chem. Rev.* **1993**, *93(4)*, 1371-1448.

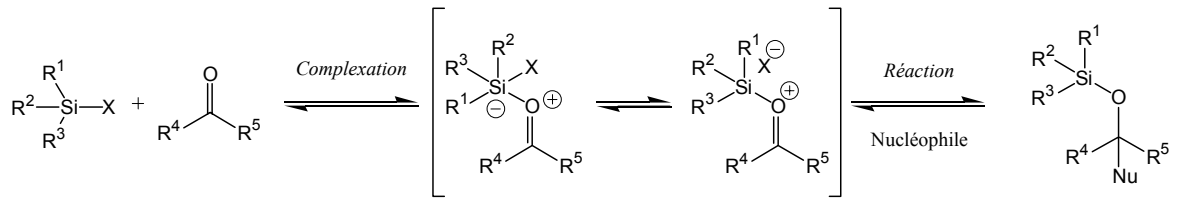


Schéma 3

En principe, tout composé de type R_3SiX où X est un groupe nucléofuge, peut se comporter comme un acide de Lewis. La réactivité des dérivés R_3SiX peut être contrôlée en faisant varier l'encombrement stérique des substituants alkyles ainsi que la nature du nucléofuge.

Beaucoup de ces agents silylants sont commerciaux, mais du fait de leur tendance à s'hydrolyser en produisant l'acide protique correspondant, ils sont souvent préparés juste avant leur utilisation et employés sans purification.

I.1.2.2- Déplacements chimiques ^{29}Si

Le caractère électrophile des agents de silylation a été évalué sur la base des déplacements chimiques ^{29}Si (Tableau 1). En effet, il est admis que le déplacement chimique ^{29}Si est principalement déterminé par les éléments liés au silicium[76] bien que d'autres caractéristiques l'influencent comme la tension de cycle[77], les effets de solvant[78] et une coordination du silicium différente de 4. Ainsi la comparaison des déplacements chimiques ^{29}Si de divers acides de Lewis TMSX où seul X varie est possible.

76. Marsmann, H., C. dans *Encyclopedia of Nuclear Magentic Resonance* Grant, D., M.; Harris, R., K. Ed., John Wiley & Sons Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore, **1996**, Vol. 7 : Silicon-29 NMR, pp 4386-4398.

77. Williams, E., A. dans *The Chemistry of Organic Silicon Compounds*, Patai, S.; Rappoport, Z. Ed., John Wiley & Sons, New York, **1989**, Vol. 1, pp 511-554.

78. Pour les effets de solvants sur le déplacement chimique de divers R_3SiX (X = Cl, I, OTf, ClO_4, TPFPB) voir: Arshadi, M.; Johnels, D.; Edlund, U.; Ottosson, C.-H.; Cremer, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118(21)*, 5120-5131.

Tableau 1 : Déplacements chimiques ^{29}Si des agents silylants

Entrée	*TMSX*	$\delta^{29}Si$ *(ppm), (solvant)*
1	TMSCl	32,5[79] *(C_6F_6)*
2	$TMSOClO_3$	43,4[79] *(C_6F_6)*
3	TMSOTf	43,54[80] *(sans)*
4	$TMSN(SO_2F)_2$	44,92[81] *(sans)*
5	$TMSOSO_2F$	52,0[82] *(sans)*
6	**$TMSNTf_2$**	**55,9**[83], 57,2[84] *(sans)*
7	$TMSB(OTf)_4$	62[85] *(CH_2Cl_2)*
8	$TMSB(C_6F_5)_4$	84,8[86] *(sans)*
9	$TMS(1\text{-}CH_3\text{-}CB_{11}F_{11})$	120[87] *(toluène)*

Comme l'a démontré H. Lamy-Schelkens[71], le **triflate de triméthylsilyle**, bien que largement utilisé comme catalyseur de réactions organiques[88], n'est pas assez puissant pour activer les réactions de cycloaddition des esters acryliques avec les azadiènes. D'après ce tableau, plusieurs dérivés silylés répondent au critère recherché de plus forte électrophilie que le TMSOTf.

Les **carboranes** (Tableau 1, *Entrée* ***9***) sont des assemblages icosaédriques de onze atomes de bore et un atome de carbone. Divers dérivés silylés ont été synthétisés mais leur synthèse est compliquée et les réactifs sont très coûteux.

---

79. Marsmann, H., C.; Horn, H.-G. *Z. Naturforsch.* **1972**, *27b(12)*, 1448-1451.

80. Olah, G., A.; Laali, K.; Farooq, O. *Organometallics*, **1984**, *3(9)*, 1337-1340.

81. Trehan, A.; Vij, A.; Walia, M.; Kaur, G.; Verma, R., D.; Trehan, S. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34(45)*, 7335-7338.

82. Olah, G., A.; Field, L., D. *Organometallics* **1982**, *1(11)*, 1485-1487.

83. Vij, A.; Zheng, Y., Y.; Kirchmeier, R., L.; Shreeve, J., M. *Inorg. Chem.* **1994**, *33(15)*, 3281-3288.

84. Ishii, A.; Kotera, O.; Saeki, T.; Mikami, K. *Synlett* **1997**, *(10)*, 1145-1146.

85. Davis, A., P.; Muir, J., E.; Plunkett, S., J. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37(52)*, 9401-9402.

86. (a) Lambert, J., B.; Zhang, S. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, *(4)*, 383-384. (b) Lambert, J., B.; Zhang, S.; Ciro, S., M. *Organometallics* **1994**, *13(6)*, 2340-2343.

87. Ivanov, S., V.; Rockwell, J., J.; Polyakov, O., G.; Gaudinski, C., M.; Anderson, O., P.; Solntsev, K., A.; Stauss, S., H. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120(17)*, 4224-4225.

88. (a) Emde, H.; Domsch, D.; Feger, H.; Frick, U.; Götz, A.; Hergott, H., H.; Hofmann, K.; Kober, W.; Krägeloh, K.; Oesterle, T.; Steppan, W.; West, W.; Simchen, G. *Synthesis* **1982**, *(1)*, 1-26. (b) Noyori, R.; Murata, S.; Suzuki, M. *Tetrahedron* **1981**, *37(23)*, 3899-3910. (c) Murata, S.; Suzuki, M.; Noyori, R. *Tetrahedron* **1988**, *44(13)*, 4259-4275.

Les dérivés silylés des **tétrakis(pentafluorophényl)borates** (TPFPB) (Tableau 1, *Entrée* ***8***) possèdent un silicium très électrophile qui réagit facilement avec toute trace de nucléophile et ce réactif se dégrade rapidement.

L'association d'un agent de silylation avec un acide de Lewis comme l'exemple du **TMSOTf.B(OTf)$_3$** (Tableau 1, *Entrée* ***7***) crée une nouvelle espèce plus acide que chacun de ses constituants mais qui n'est pas clairement définie puisqu'il s'agit d'un mélange en équilibre de trois acides de Lewis (TMSOTf, B(OTf)$_3$ et TMSB(OTf)$_4$).

Les **dérivés silylés de bis(sulfonyl)imide fluorés** (Tableau 1, *Entrée* ***4*** et ***6***) apparaissent comme des agents de silylation plus puissants que les triflates et perchlorates correspondants. En effet, il a déjà été rapporté que le TMSN(SO$_2$F)$_2$ était un meilleur activateur que le TMSOTf avec les cétones[89] (lors de réactions avec TMSCN) et les acétals, notamment pour les réactions d'allylation et aldol des acétals avec des nucléophiles silylés[81] ainsi que pour la déprotection des acétals en conditions neutres[90].

Les déplacements chimiques ^{29}Si suggèrent que TMSNTf$_2$ est un meilleur électrophile que TMSOTf et que TMSN(SO$_2$F)$_2$. De plus, TMSN(SO$_2$F)$_2$, comme TMSOSO$_2$F[91], n'est pas très stable à température ambiante et se décompose en quelques jours[83] par libération d'ions fluorures qui viennent attaquer le silicium ce qui n'a pas lieu avec le TMSNTf$_2$.

C'est donc cette classe de composés qui a été sélectionnée pour les études du laboratoire en catalyse électrophile.

Cependant, le caractère électrophile du silicium n'est pas le seul facteur à prendre en compte pour le choix d'un acide de Lewis puissant. Le groupe partant, X, présent sur le silicium doit également être un bon nucléofuge et ceci est dépendant de la force de la liaison Si-X ainsi que de la stabilité du nucléofuge X$^-$.

Par exemple, grâce à des réactions de compétition réalisées en complexant l'acide de Lewis avec le *N*-triméthylsilylimidazole, Bassindale[92] a déterminé que l'ordre de réactivité des dérivés TMSX vis-à-vis d'un nucléophile décroît comme suit :

TMSClO$_4$>TMSI>TMSOTf>TMSBr>>TMSCl>TMSOAc.

89. Kaur, H.; Kaur, G.; Trehan, S. *Synth. Commun.* **1996**, *26(10)*, 1925-1929.

90. Kaur, G.; Trehan, A.; Trehan, S. *J. Org. Chem.* **1998**, *63(17)*, 2365-2366.

91. Lipshutz, B., H.; Burgess-Henry, J.; Roth, G., P. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34(6)*, 995-998.

92. Bassindale, A., R.; Stout, T. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26(28)*, 3403-3406.

I.1.2.3- Acidité de Brönsted

$HNTf_2$ est un solide cristallin (F : 49-50°C), déliquescent et fumant à l'air[93]. Il est non-oxydant et soluble dans divers solvants dont le dichlorométhane, le chloroforme et le toluène ainsi que dans l'eau.

L'électronégativité de Pauling du groupe NTf_2 a été mesurée[94,95]; elle est de 3,6[83], c'est à dire légèrement inférieure à celle du groupe OTf (4,0[96]).

Dans l'eau les acidités respectives de HOTf et $HNTf_2$ sont de –5,9[97] et 1,7[93]. Dans l'acide acétique glacial la séquence d'acidité est la suivante[93]:

$$CF_3CO_2H\ (11,4) < HNO_3\ (10,1) < HN(SO_2F)_2\ (8,7) < \mathbf{HNTf_2\ (7,8)} < H_2SO_4\ (7,0)$$
$$< HOSO_2F\ (6,1) < HI\ (5,8) < HClO_4\ (4,9) < \mathbf{HOTf\ (4,2)}$$

$HNTf_2$ est donc un acide moins fort en solution que l'acide triflique.

En phase gazeuse[98,99], l'échelle d'acidité est: $(C_4F_9SO_2)_2NH > \mathbf{HNTf_2} > \mathbf{HOTf}$

L'ordre est différent par rapport à celui obtenu en phase liquide où l'acidité est également influencée par des interactions spécifiques avec le solvant. La séquence en phase gazeuse est révélatrice de la stabilité de l'anion Tf_2N^- suite à la délocalisation de la charge négative. En solution il apparaît que cet anion est plus coordinant que l'anion triflate ce qui conduit à une inversion de l'ordre d'acidité.

93. Foropoulos, J., Jr.; DesMarteau, D., D. *Inorg. Chem.* **1984**, *23 (23)*, 3720-3723.

94. Cavanaugh, J., R.; Dailey, B., P. *J. Chem. Phys.* **1961**, *34(4)*, 1099-1107.

95. Thrasher, J., S.; Nielsen, J., B.; Bott, S., G.; McClure, D., J.; Morris, S., A.; Atwood, J., L. *Inorg. Chem.* **1988**, *27(3)*, 570-575.

96. Paquette, L., A. Ed., *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore, **1995**, Vol. 5, pp 3617.

97. Guthrie, J., P. *Can. J. Chem.* **1978**, *56(17)*, 2342-2354.

98. Koppel, I., A. *et al. J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116(7)*, 3047-3057.

99. Burk, P.; Koppel, I., A.; Koppel, I.; Yagupolskii, L., M.; Taft, R., W. *J. Comput. Chem.* **1996**, *17(1)*, 30-41.

I.1.2.4- Trialkylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imides

Les premières publications relatives à $TMSNTf_2$ remontent à 1982 lorsque DesMarteau *et al.*[100] l'ont employé comme agent de transfert du groupe NTf_2 sur le xénon (Schéma 4).

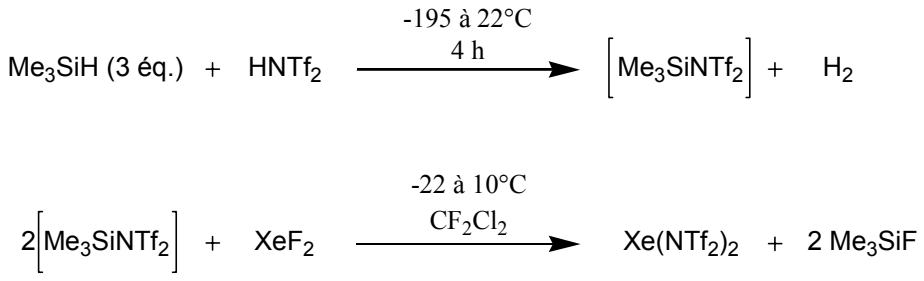


Schéma 4

Le $TMSNTf_2$ a ainsi été préparé pour la première fois et purifié par simple évaporation des composés volatils avec 92% de rendement[93]. Le dérivé du xénon a été obtenu avec un rendement de 75% par rapport à l'acide de départ.

I.2- UTILISATION DE R_3SiNTf_2 EN CATALYSE ORGANIQUE

I.2.1- Comparaison de l'effet catalytique de $TMSNTf_2$ et TMSOTf

B. Mathieu et L. Ghosez[101] ont montré que le remplacement du groupe OTf par le groupe NTf_2 sur le silicium permet d'obtenir un agent de silylation beaucoup plus puissant que le triflate correspondant. Ceci a été illustré par l'utilisation du $TMSNTf_2$ en tant que catalyseur de la réaction de Diels-Alder de l'acrylate de méthyle avec différents diènes (Schéma 5, Tableau 2).

100. (a) Foropoulos, J., Jr.; DesMarteau, D., D. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104 (15)*, 4260-4261.
(b) Foropoulos, J., Jr.; DesMarteau, D., D. *J. Fluorine Chem.* **1982**, *21(1)*, 9.
101. Mathieu, B.; Ghosez, L. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38 (31)*, 5497-5500.

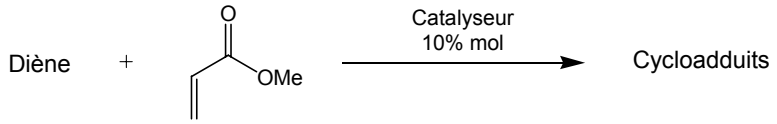
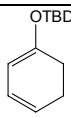
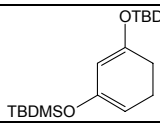
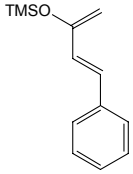
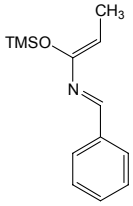


Schéma 5

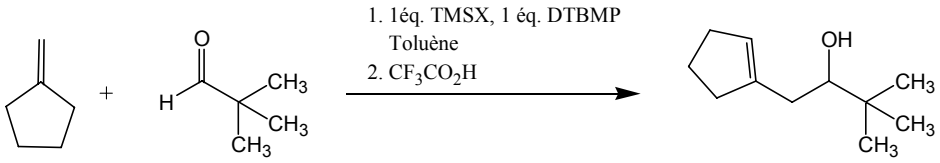
Tableau 2 : Cycloaddition de l'acrylate de méthyle avec différents dièmes dans le toluène en présence de 10% de catalyseur.

Entrée	*Diène*	*Température d'addition*	*Conditions*	*Catalyseur 10%mol*	*Rendement (%)*
1		0°C	0°C – 20 min	TMSOTf $TMSNTf_2$	<5 83
2		0°C	0°C – 60 min	TMSOTf $TMSNTf_2$	0 92
3		0°C	TA – 60 min	TMSOTf $TMSNTf_2$	0 79
4		0°C	TA – 60 min	TMSOTf $TMSNTf_2$	0 76
5		-50°C	TA – 60 min	TMSOTf $TMSNTf_2$	0 91
6		0°C	0°C – 90 min	sans TMSOTf $TMSNTf_2$	<5 <5 74

Alors qu'aucun effet catalytique n'est induit par le TMSOTf même en présence de dièmes très activés et qu'une dégradation des dièmes fonctionnalisés a même parfois lieu, le $TMSNTf_2$ se révèle quant à lui un excellent catalyseur de cette réaction dans les mêmes conditions, compatible avec la présence de groupes fonctionnels sur la molécule. Cette activité catalytique a, par la suite, été mise à profit pour les réactions de Diels-Alder de divers dièmes plus ou moins fonctionnalisés avec les amides, les aldéhydes, les cétones et les imines.

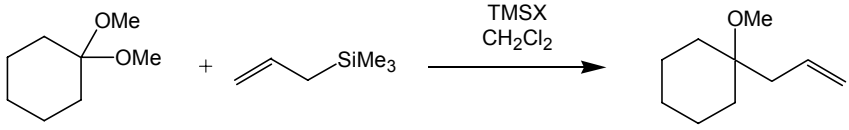
D'autres réactions que la réaction de Diels-Alder sont catalysées efficacement par le $TMSNTf_2$ (Schéma 6). L'activité catalytique du $TMSNTf_2$ est même supérieure à celle du TMSOTf. Les réactions d'addition conjuguée seront présentées au **Chapitre VI**.

Réactions ène[101]



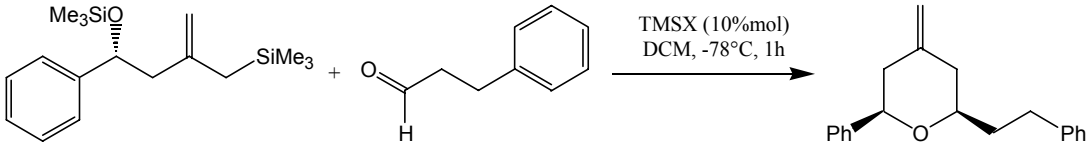
TMSX	*Rdt (%)*
TMSOTf	0
$TMSNTf_2$	44

Réactions d'allylation d'acétals[84]



TMSX (éq.)	*Conditions*	*Rdt (%)*
TMSOTf (0,01)	-60 à -45°C, 18h	81
$TMSNTf_2$ (0,05)	-78°C, 15 min	91

Synthèse stéréosélective de tétrahydropyranes[102]



TMSX	*Rdt (%)*
TMSOTf	24
$TMSNTf_2$	78

Schéma 6

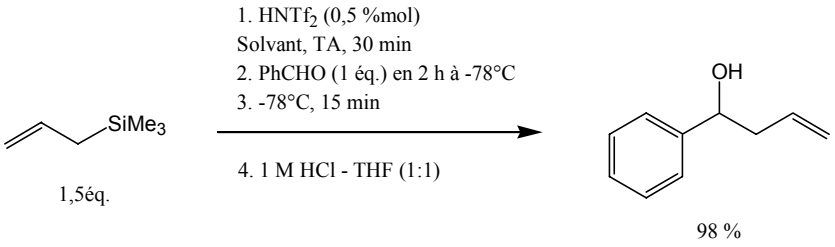
102. Yu, C.-H.; Lee, J.-Y.; So, B.; Hong, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41(1)*, 161-163.

I.2.2- Réactions de formation de liaison C-C catalysées par $TMSNTf_2$

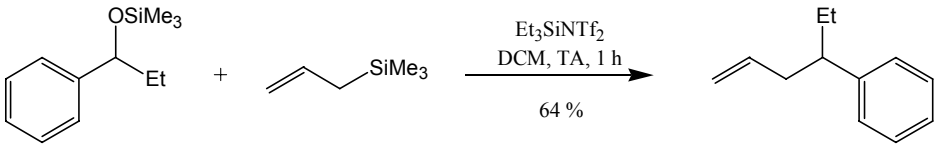
Outre ces réactions, d'autres réactions de formation de liaison C-C peuvent être catalysées par $TMSNTf_2$.

Réactions d'allylation

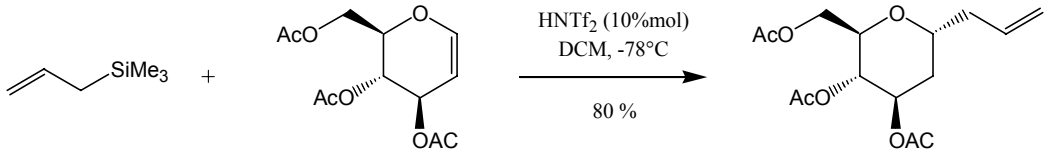
- *d'aldéhydes et cétones*[103, 104]



- *d'éthers silylés*[105]

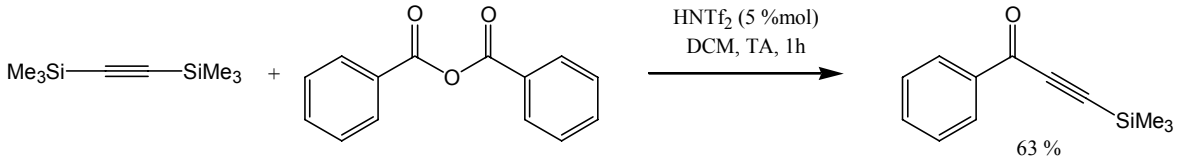


- *de glycals*[106]



Réactions d'alkynylation[106]

- *d'anhydrides*



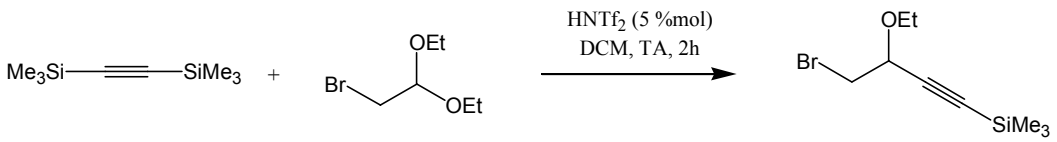
103. Ishihara, K.; Hiraiwa, Y.; Yamamoto, H. *Synlett* **2001**, *(12)*, 1851-1854.

104. Mathieu, B. *Perfluorosulfonylimides silylés : Nouveaux agents d'activation des composés carbonylés*. Thèse de Doctorat : Université Catholique de Louvain, **2001**, 365p.

105. Mikami, K. *Preparation of allyl compounds from silyl ethers and silylpropenes using N-silylbis(sulfonyl)imides*. Jpn. Kokai Tokkyo Koho, **1998**.

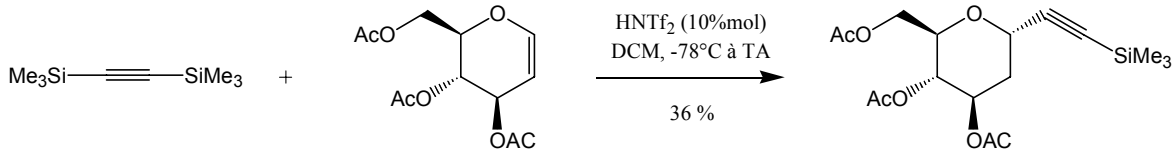
106. Cossy, J.; Lutz, F.; Alauze, V.; Meyer, C. *Synlett*, **2002**, *(1)*, 45-48.

- *d'acétals*



47%

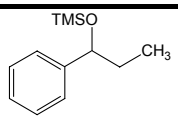
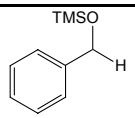
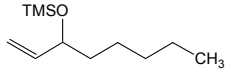
- *de glycals*



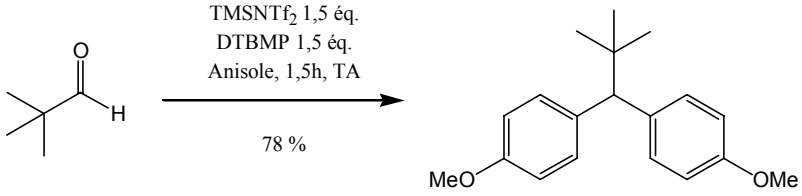
Réaction de type Friedel et Crafts

- *d'éthers silylés*[84]



Entrée	*Ether silylé*	*TMSNTf$_2$ (éq.)*	*Conditions*	*Rdt (%)*	*Rapport p/o*
1[107]		0,1	1h, TA	95	100/0
2		1	1h, TA	89	67/33
3		1	1h, TA	80	67/33

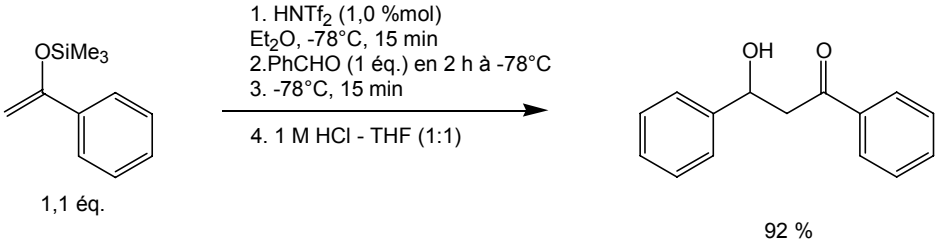
- *d'aldéhydes*[104]



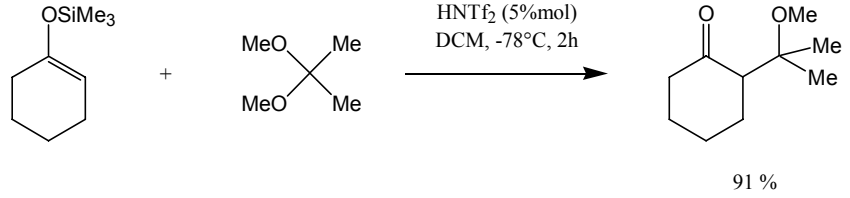
107. Mikami, K. *Preparation of alkylalkoxybenzenes by Friedel-Crafts alkylation.* Jpn. Kokai Tokkyo Koho, **1998**.

Aldolisation de Mukaiyama

- *d'aldéhydes et cétones*[103,108]



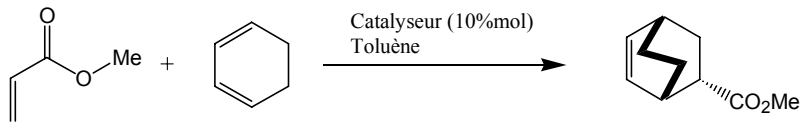
- *d'acétals, d'orthoformiates et d'acétals de cétène silylés*[106]



Souvent le $TMSNTf_2$ est généré *in situ* par réaction de l'acide $HNTf_2$ avec l'allyltriméthylsilane ou un autre silane utilisé pour la réaction.

I.2.3- Effet de l'encombrement stérique sur le silicium

La cycloaddition entre l'acrylate de méthyle et le cyclohexadiène en présence de ces acides de Lewis comme catalyseur réaffirme la plus grande efficacité du $TMSNTf_2$ par rapport au triflate correspondant mais montre également que le $TIPSNTf_2$, malgré son plus grand volume, est également un excellent catalyseur de cette réaction[104] (Schéma 7).



Entrée	*Catalyseur*	*Conditions*	*Rdt (%)*	*Endo : Exo*
1	Me_3SiOTf	1 h, 0°C	0	-
2	Me_3SiNTf_2	1 h, 0°C	92	98 : 2
3	iPr_3SiNTf_2	5 min, TA	90	97 : 3
4	tBuMe$_2$SiNTf$_2$	5 min, TA	99	97 : 3
5	$Me_3SiN(SO_2C_4F_9)_2$	5 min, TA	88	97 : 3
6	$Me_3SiN(SO_2C_6F_5)_2$	48 h, TA	0	-

Schéma 7

108. Ishihara, K.; Hiraiwa, Y.; Yamamoto, H. *Chem. Commun.* **2002**, *(15)*, 1564-1565.

Le nonaflate correspondant est également un meilleur catalyseur que le $TMSNTf_2$ (Schéma 7 , *Entrée* ***5***).

En effet, lorsque la cycloaddition du cyclohexadiène avec l'acrylate de méthyle en présence de 10% molaire d'acide de Lewis est réalisée à –40°C et interrompue au bout de 20 minutes, seulement 9,3% de cycloadduit sont obtenus avec le $TMSNTf_2$ alors que 39% sont obtenus avec le $TIPSNTf_2$. Ceci permet de conclure que le $TIPSNTf_2$ est environ 4 fois plus efficace que le $TMSNTf_2$ malgré un encombrement stérique plus important.

Cette augmentation de la réactivité avec l'encombrement stérique peut s'expliquer par une plus forte tension interne due à l'encombrement autour du silicium. Le groupement NTf_2 étant également volumineux, le groupement TIPS ira préférentiellement se complexer au carbonyle, plus petit que le groupe NTf_2. Cet effet positif de l'encombrement stérique sur la réactivité a toutefois une limite puisque l'utilisation de trois groupements *t*-butyles conduit à un dérivé silylé inactif en catalyse.

I.2.4- Chiralité

La chiralité pourrait être facilement introduite soit par l'intermédiaire du silicium, soit par un substituant porté par le silicium[109] (Schéma 8).

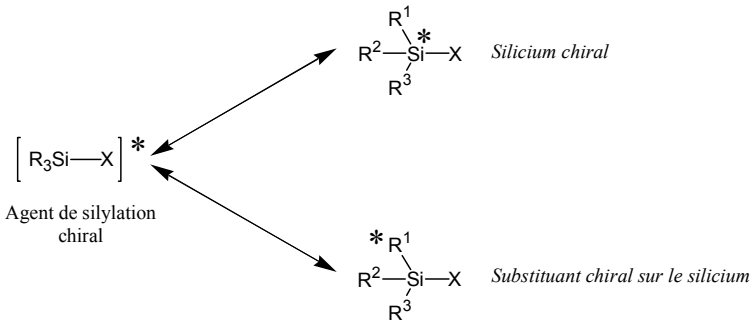


Schéma 8

La complexation de l'agent de silylation asymétrique sur le carbonyle devrait induire une forte différenciation faciale afin d'assurer un transfert efficace de l'information chirale vers les produits de la réaction (Schéma 9).

109. (a) Chan, T., H.; Wang, D. *Chem. Rev.* **1992**, *92(5)*, 995-1006. (b) Fleming, I.; Barbero, A.; Walter, D. *Chem. Rev.* **1997**, *97(6)*, 2063-2192.

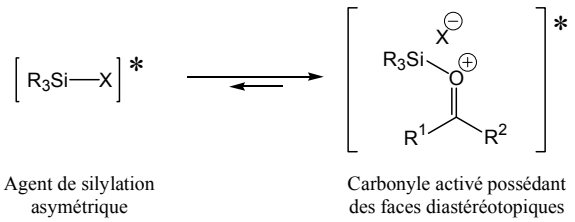


Schéma 9

L'activation d'un dérivé carbonylé par un acide de Lewis silylé à chiralité Si-centrée débute par la complexation du silicium sur le carbonyle (Schéma 10).

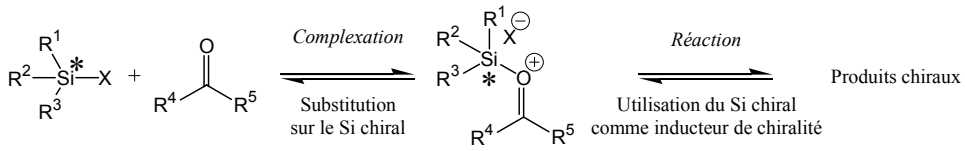


Schéma 10

Cette étape de substitution nucléophile sur le silicium peut avoir lieu avec rétention, inversion ou racémisation totale ou partielle du silicium. Ceci dépend du groupe nucléofuge, de l'inclusion éventuelle du silicium dans un cycle et de la nature du coréactif[110,111]. Pour l'utilisation en catalyse asymétrique, seules les substitutions avec totale rétention ou totale inversion seraient acceptables, ce qui est difficile à réaliser.

En revanche, le positionnement de la chiralité sur un substituant du silicium et à proximité de ce dernier semble une alternative prometteuse.

De nombreux acides de Lewis chiraux ont été utilisés pour la catalyse de réactions de Diels-Alder[112,113], certains à base de silicium[114], cependant les stéréosélectivités sont modestes dans ce dernier cas.

---

110. Fleming, I. dans *Comprehensive Organic Chemistry*, Barton, D.; Ollis, D. Ed. Pergamon Press, Oxford, New York, Toronto, Sydney, Paris, Frankfurt, **1979**, Vol. 3, Chap. 13 : Organic Silicon Chemistry; p541.

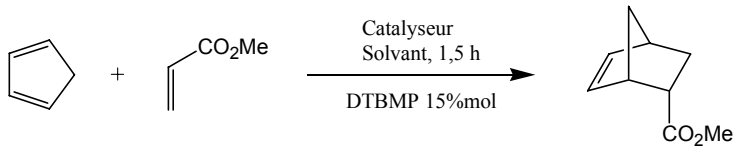
111. Holmes, R. *Chem. Rev.* **1990**, *90(1)*, 17-31.

112. Kagan, H., B.; Riant, O. *Chem. Rev.* **1992**, *92(5)*, 1007-1019.

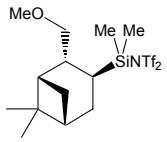
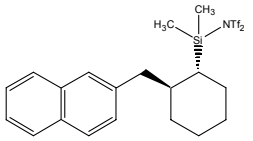
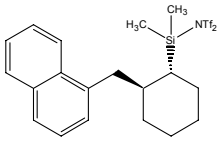
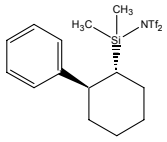
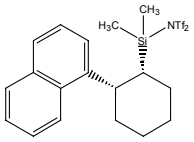
113. Dias, L., C. *J. Braz. Chem. Soc.* **1997**, *8(4)*, 289-332.

114. (a) Johannsen, M.; Jörgensen, K., A.; Helmchen, G., A. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120(30)*, 7637-7638. (b) Olah, G., A.; Rasul, G.; Prakash, G., K., S. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121(41)*, 9615-9617.

Etant donné que l'encombrement stérique accroît l'acidité de Lewis des dérivés R_3SiNTf_2, des groupements volumineux peuvent judicieusement être employés pour préparer des acides de Lewis chiraux. Les substituants chiraux ont été choisis en s'inspirant des dérivés du bore et du zinc[115]. Plusieurs acides de Lewis chiraux ont été synthétisés au laboratoire et leur efficacité a été évaluée dans la réaction de Diels-Alder de l'acrylate de méthyle avec le cyclopentadiène (Schéma 11). Ils se sont révélés être de très bons catalyseurs de la réaction voire meilleurs que $TMSNTf_2$. Au stade de l'étude, les excès énantiomériques les plus élevés sont de l'ordre de 50%.



e.d.>95%

Entrée	*Catalyseur*	*%mol*	*Température*	*Rdt (%)*	*e.e. endo (%)*
1[116]		10	-78°C, Toluène	83	54
			-100°C, Toluène	94	54
2[117]		10	-78°C, CH_2Cl_2	94	3
3[117]		10	-78°C, CH_2Cl_2	95	5
4[117]		100	-78°C, CH_2Cl_2	98	54
5[117]		10	-78°C, CH_2Cl_2	90	45

115. Blaser, H.-U. *Chem. Rev.* **1992**, *92(5)*, 935-952.

116. Mathieu, B.; de Fays, L.; Ghosez, L. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41(49)*, 9561-9564.

117. Tang, Z.; Ghosez, L. Travaux non publiés.

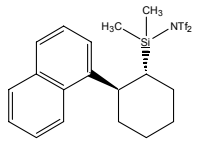
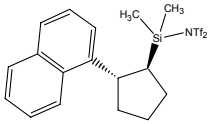
6[104]		10	-78°C, CH_2Cl_2	96	50
		10	-100°C, CH_2Cl_2	94	59
7[117]		10	-100°C, CH_2Cl_2	95	56

Schéma 11

I.3- PROJET DE RECHERCHE

Cette nouvelle classe d'acides de Lewis apparaît prometteuse pour l'activation ou la catalyse de réactions de formation de liaison C-C.

Dans sa thèse, B. Mathieu[104] s'est intéressé à l'origine de la catalyse notamment dans les réactions de Diels-Alder, à la structure des dérivés R_3SiNTf_2 et à leur complexation. Notre travail s'inscrit dans la continuité de cette thèse et porte plus particulièrement sur l'étude des propriétés de complexation de ces imides silylés avec des composés carbonylés d'une part et sur la portée et les limitations d'une application synthétique nouvelle initiée par B. Mathieu : la réaction de β-arylation de dérivés acryliques, d'autre part.

Dans un premier temps, nous décrirons la synthèse et la structure des dérivés trialkylsilybis(trifluorométhanesulfonyl)imides, puis nous présenterons les résultats obtenus lors de l'étude de leur complexation avec différents groupes carbonyles.

Par la suite, nous détaillerons nos résultats concernant la réaction de β-arylation de dérivés acryliques ainsi que la réaction tandem β-arylation-Mukaiyama aldol.

CHAPITRE II :

SYNTHESE ET STRUCTURE DES DERIVES TRIALKYLSILYLBIS-(TRIFLUOROMETHANESULFONYL)IMIDES

II.1- RESULTATS ANTERIEURS

II.1.1- Voies de synthèse

Les dérivés trialkylsilylés d'acides protiques forts (par exemple HOTf) sont généralement préparés par réaction de l'acide HX avec un dérivé R_3SiY, Y = vinyle, aryle ou allyle (protodésilylation) Y = hydrogène, chlore ou méthyle (substitution) ou par réaction d'un halogénosilane avec un sel d'argent (réaction d'échange).

Ces méthodes ont été appliquées à la synthèse des trialkylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)-imides à partir de l'acide bis(trifluorométhanesulfonyl)imide disponible commercialement. Cependant, certaines réactions applicables à la préparation de R_3SiOTf ne permettent pas de préparer les sulfonylimides correspondants. (Schéma 12).

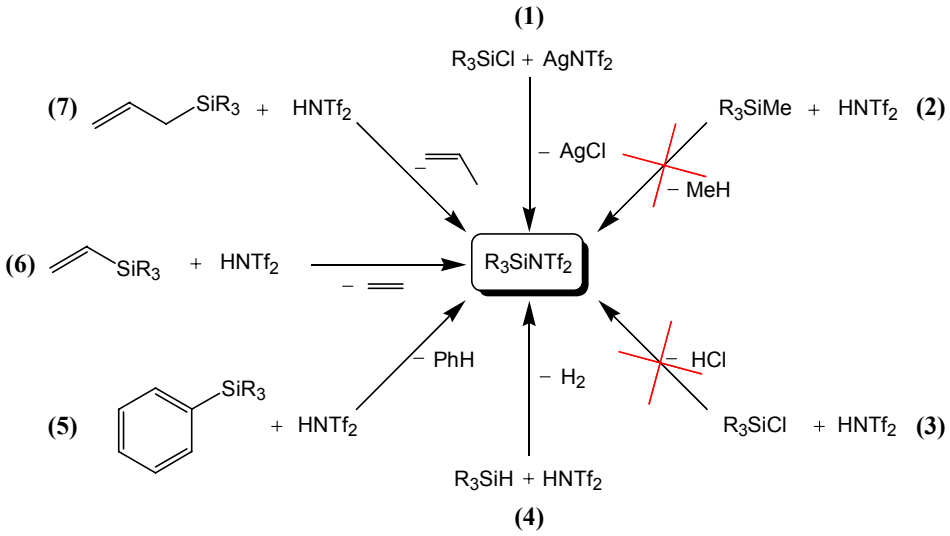


Schéma 12

Les rendements obtenus avec les différentes méthodes sont donnés dans le Tableau 3.

Tableau 3 : Synthèse des dérivés trialkylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imides

Entrée	*R_3SiY*	*$XNTf_2$*	*Conditions*	*Rdt* (%)*	*Réf.*
1	**TMS**Cl	$AgNTf_2$	DCM, TA, à l'abri hν, 10h DCM, TA, à l'abri hν, 2,5h	**100**[(a)] **64-66**[(b)]	83 101
2	**TMS**	$HNTf_2$	Phase pure, TA, 24h	**0**	104
3	**TMS**Cl	$HNTf_2$	Phase pure, reflux, 24h	**0**	104
4	**TMS**H	$HNTf_2$	Phase pure, TA, 4h	**92**[(a)]	100a, 93
5	**TMS**Ph	$HNTf_2$	$CDCl_3$, TA, 1h	**>95**[(c)]	104, 118
6	**TMS**$CH=CH_2$	$HNTf_2$	Phase pure, reflux, 18h	**74**[(b)]	104, 118
7	**TMS**$CH_2CH=CH_2$	$HNTf_2$	Phase pure, TA, 30 min 1,2-DCE, TA, 1h	**91**[(b)] **90**[(b)]	101, 118 119
8	**TBDMS**H	$HNTf_2$	1,2-DCE, 80°C, 12h	**98**[(b)]	119
9	**TBDMS**Ph	$HNTf_2$	1,2-DCE, reflux, 18h	**61**[(b)]†	104, 120
10	**TBDMS**Cl	$AgNTf_2$	$CDCl_3$, reflux, à l'abri hν, 15h	**67**[(b)]†	104, 120
11	**TIPS**H	$HNTf_2$	1,2-DCE, 80°C, 12h	**96**[(b)]	119
12	**TIPS**$CH_2CH=CH_2$	$HNTf_2$	1,2-DCE, reflux, 18h	**82**[(b)]†	104, 120
13	**TIPS**Ph	$HNTf_2$	1,2-DCE, reflux, 18h	**75**[(b)]†	104, 120
14	**TIPS**Cl	$AgNTf_2$	$CHCl_3$, reflux, à l'abri hν, 15h	**92**[(b)]†	104, 120
15	***t*Bu$_3$Si**H	$HNTf_2$	Phase pure, 100°C, 18h	**100**[(a)]	104
16	**Ph$_3$Si**$CH_2CH=CH_2$	$HNTf_2$	$CDCl_3$, TA, 1,5h	**93**[(d)]	104, 120
17		$AgNTf_2$	DCM, TA, 18h	**70**[(b)]	104
18	**Me$_2$Si**$(CH_2CH=CH_2)_2$	$HNTf_2$	1,2-DCE, reflux, 18h	**58**[(b)]	104
19	**(C$_6$F$_5$)Me$_2$Si**Cl	$AgNTf_2$	DCM, TA, 24h	**52**[(b)]	104

* : *(a)* : Rendement brut; *(b)* : Rendement après purification; *(c)* : Rendement estimé par RMN; *(d)* : Produit non isolé.
† contaminé par 5 à 15% de disiloxane

118. Mathieu, B.; Ghosez, L. *Tetrahedron* **2002**, *58(41)*, 8219-8226.

119. Simchen, G.; Jonas, S. *J. Prakt, Chem. Chem. Ztg.* **1998**, *340(6)*, 506-512.

120. de Fays, L. *Synthèse et évaluation de trialkylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imides comme activateurs de composés carbonylés,* Mémoire de Licence : Université Catholique de Louvain, **1999**, 103p.

La réaction d'échange (Schéma 12, **(1)**) entre le TMSCl et le sel d'argent, préparé facilement à partir de l'acide $HNTf_2$ et du carbonate d'argent, était décrite dans la littérature[83]. Cette réaction fournit le $TMSNTf_2$ avec de bons rendements, mais nécessite un travail à l'abri de la lumière, une filtration suivie de l'évaporation des solvants et finalement une distillation.

Les réactions de protodésilylation (Schéma 12) ont permis d'obtenir le produit souhaité avec d'excellents rendements bruts dans le cas des groupes allyle[101,118] **(7)**, vinyle[104,118,] **(6)**, phényle[104,118] **(5)** ou d'un hydrogène[100a,93] **(4)**, mais les substitutions d'un chlore[104,118] **(3)** ou d'un méthyle[104,118] **(2)** se sont révélées infructueuses. Ces derniers étaient pourtant réactifs vis-à-vis de l'acide triflique[121,122].

D'autres composés du type R_3SiNTf_2[104] (R_3Si =, *t*-$BuMe_2Si$[119], *i*-Pr_3Si[119], *t*-Bu_3Si[104], Ph_3Si[104], méthylsilacyclobutane[104], Me_2SiNTf_2[104], $Me_2(C_6F_5)Si$[104]) ont été synthétisés par réaction de leurs précurseurs chlorure, hydrure, allyle ou phényle avec le sel d'argent ou l'acide. Les rendements bruts sont quasi-quantitatifs.

II.1.2- Purification et précautions

La purification des dérivés triflimides s'avère toujours très délicate du fait de leur très grande sensibilité à tout agent protique ou nucléophile. Il est donc nécessaire de travailler avec du matériel sec, sous atmosphère inerte et de limiter les manipulations afin d'éviter les phénomènes d'hydrolyse (Schéma 13).

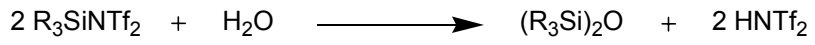


Schéma 13

En effet, l'hydrolyse partielle des dérivés triflimides libère de l'acide $HNTf_2$ dont la présence pourrait fausser le résultat de la réaction catalysée. Ainsi, dans la plupart des manipulations, le dérivé silylé sera préparé *in situ* et utilisé comme tel. Toutefois, il est difficile d'exclure de faibles quantités de produits résultant de l'hydrolyse.

121. Vorbrüggen, H.; Krolikiewicz, K.; Bennua, B. *Chem. Ber.* **1981**, *114(4)*, 1234-1255.

122. (a) Demuth, M.; Mikhail, G. *Synthesis* **1982**, *(10)*, 827. (b) Demuth, M.; Mikhail, G. *Tetrahedron* **1982**, *39(6)*, 991-997.

Ceci a été démontré lors de l'étude de la réaction de Diels-Alder catalysée, entre l'acrylate de méthyle et le cyclohexadiène, où la présence de traces d'$HNTf_2$ provoque la dégradation du diène[104].

Pour éviter ceci, il est recommandé d'ajouter une certaine quantité de base non nucléophile afin d'éliminer l'$HNTf_2$ du mélange réactionnel. Cette base de Brönsted doit être suffisamment encombrée pour rester inerte vis-à-vis de l'agent de silylation et réagir sélectivement avec l'$HNTf_2$ présent dans le milieu. Les travaux antérieurs de B. Mathieu[104] ont montré que la 2,6-di*tert*butyl-4-méthylpyridine (DTBMP) remplissait bien ce rôle. En revanche, des bases comme la base de Hünig, la pyridine ou la 2,4,6-collidine sont capables de réagir avec le $TMSNTf_2$. En effet, il a été montré lors de cycloadditions entre le crotonate de méthyle et le cyclopentadiène que la di*iso*propyléthylamine, la pyridine et la 2,4,6-collidine tout comme la DTBMP empêchaient la dégradation du diène, mais contrairement à cette dernière, neutralisaient également la catalyse de la réaction. Les complexes formés entre ces trois bases et le $TMSNTf_2$ ne sont pas suffisamment électrophiles pour catalyser la réaction (Schéma 14).

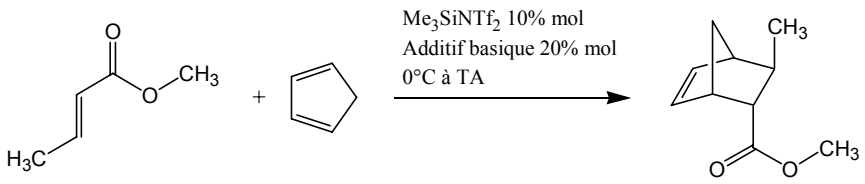


Schéma 14

Tableau 4 : Cycloadditions catalysées du crotonate de méthyle avec le cyclopentadiène en présence de base

Entrée	*Additif basique*	*Rdt*
1	-	dégradation
2	*i*Pr$_2$NEt	pas de réaction
3	pyridine	pas de réaction
4	2,4,6-collidine	pas de réaction
5	2,6-di*t*butyl-4-méthylpyridine	94%

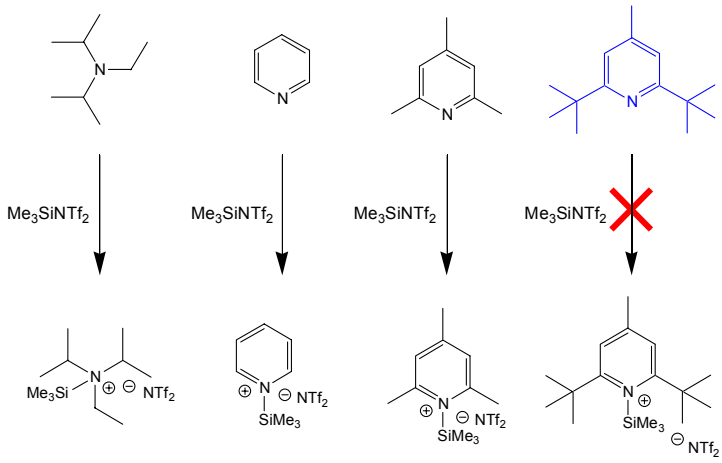


Schéma 15

Divers solvants sont compatibles avec les acides de Lewis silylés. Nous avons choisi de travailler selon nos besoins avec le dichlorométhane, le 1,2-dichloroéthane, le toluène ou le chloroforme ainsi que leurs équivalents deutériés. Ces solvants sont également ceux couramment utilisés lors des réactions de Diels-Alder.

II.1.3- Réactivité

La réactivité des silanes vis-à-vis de l'acide $HNTf_2$ décroît suivant l'ordre :

$R_3Siallyle >> R_3SiPh > R_3SiH$ (dans le cas du groupe TBDMS[104, 120]).

Cet ordre de réactivité est similaire à celui obtenu par Olah[123] et Bassindale[124] pour la réaction avec l'acide trifluorométhanesulfonique : $R_3Siallyle > R_3SiPh > R_3SiH$.

De plus, cet ordre de réactivité est en accord avec une réaction dont l'étape cinétiquement déterminante est la protonation de l'oléfine[125] ou du noyau aromatique[126]. La protonation de l'oléfine est plus rapide que celle du phényle qui implique une perte d'aromaticité. Cette protonation engendre une espèce cationique stabilisée par effet β du silicium et la formation d'un complexe σ (Schéma 16).

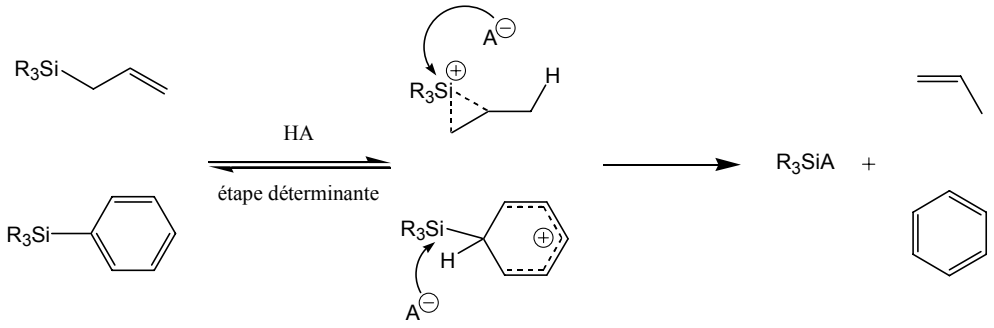


Schéma 16

123. Olah, G., A.; Husain, A.; Gupta, B., G., B.; Salem, G., F.; Narang, S., C. *J. Org. Chem.* **1981**, *46(25)*, 5212-5214.

124. Bassindale, A., R.; Stout, T. *J. Organomet. Chem.* **1984**, *271(1-3)*, C1-C3.

125. Hagen, G.; Mayr, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113(13)*, 4954-4961.

126. Eaborn, C. *J. Organomet. Chem.* **1975**, *100(1)*, 43-57.

En ce qui concerne les trialkylsilanes, l'hydrogène étant un mauvais groupe partant vis-à-vis de la substitution nucléophile, un mécanisme avec l'assistance électrophile du contre-cation (proton dans le cas qui nous préoccupe) a été suggéré[127,128]. La protonation et l'attaque nucléophile de la base conjuguée se déroulent conjointement selon un processus intra- ou intermoléculaire (Schéma 17).

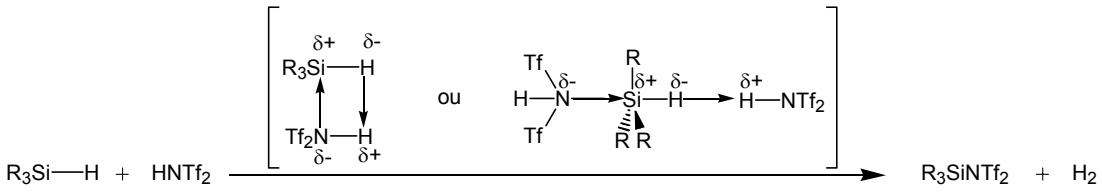


Schéma 17

II.1.4- Choix de la méthode

L'utilisation d'allyltrialkylsilanes et de trialkylsilanes se révèle une méthode de choix pour la préparation des dérivés trialkylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imides puisque ces précurseurs, pour certains commerciaux, sont peu sensibles à l'humidité. Les réactions peuvent être réalisées en l'absence de solvant, les produits secondaires (propène ou hydrogène) rendent la réaction irréversible du fait du dégagement gazeux et le silane de départ en excès, s'il est suffisamment volatil, peut être facilement éliminé. Etant donné que ces réactions sont quasi-quantitatives, elles peuvent être menées *in situ* afin d'éviter les manipulations supplémentaires qui risqueraient de provoquer l'hydrolyse des dérivés trialkylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imides.

127. Bassindale, A., R.; Taylor, P., G. *The Chemistry of Organic Silicon Compounds*, Patai, S.; Rappoport, Z., Ed; John Wiley & Sons, Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore, **1989**, Chap. 13 : Reaction mechanisms of nucleophilic attack at silicon, p839-892.

128. Corriu, R., J., P.; Guérin, C.; Moreau, J., J., E. *The Chemistry of Organic Silicon Compounds*, Patai, S.; Rappoport, Z., Ed; John Wiley & Sons, Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore, **1989**, Chap. 4 : Dynamic stereochemistry at silicon, p305-370.

II.2.- PROTOCOLES EXPERIMENTAUX ET CARACTERISATION

II.2.1- Méthodes générales de préparation des dérivés R_3SiNTf_2

Deux méthodes de préparation des dérivés trialkylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imides en l'absence de solvant ont été utilisées au cours de nos travaux. Ces méthodes sont quantitatives et ne nécessitent pas de purification, si ce n'est l'évaporation du silane de départ en excès. En effet, des tentatives de purifications ultérieures n'ont conduit qu'à accroître la quantité de disiloxane présent dans le mélange. Les dérivés R_3SiNTf_2 ont donc été préparés *in situ* juste avant utilisation. La verrerie a été préalablement séchée à l'étuve (120°C) pendant 24 heures, puis sous pression réduite et finalement purgée à l'argon. L'acide $HNTf_2$ a été sublimé sous pression réduite au four à boules en présence d'anhydride phosphorique juste avant utilisation et introduit dans le ballon de réaction par fusion au décapeur thermique et sous argon.

Méthode 1 : A partir de l'allyltrialkylsilane

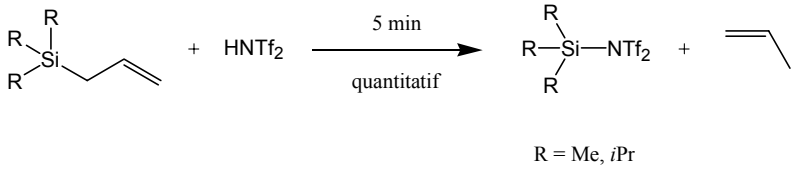


Schéma 18

La première méthode consiste à faire réagir l'allyltrialkylsilane (1,1 éq.), en phase pure, sur le bis(trifluorométhanesulfonyl)imide (1 éq.) fraîchement sublimé sur P_2O_5. L'allyltriméthylsilane et l'allyltri*iso*propylsilane sont des produits commerciaux. Cette méthode possède l'avantage de produire le dérivé silylé attendu de manière quasi instantanée. Un dégagement de propène est observé dès le début de l'addition. Les spectres RMN ^1H des produits bruts obtenus lors de la préparation du $TMSNTf_2$ et du $TIPSNTf_2$ sont présentés à la Figure 1.

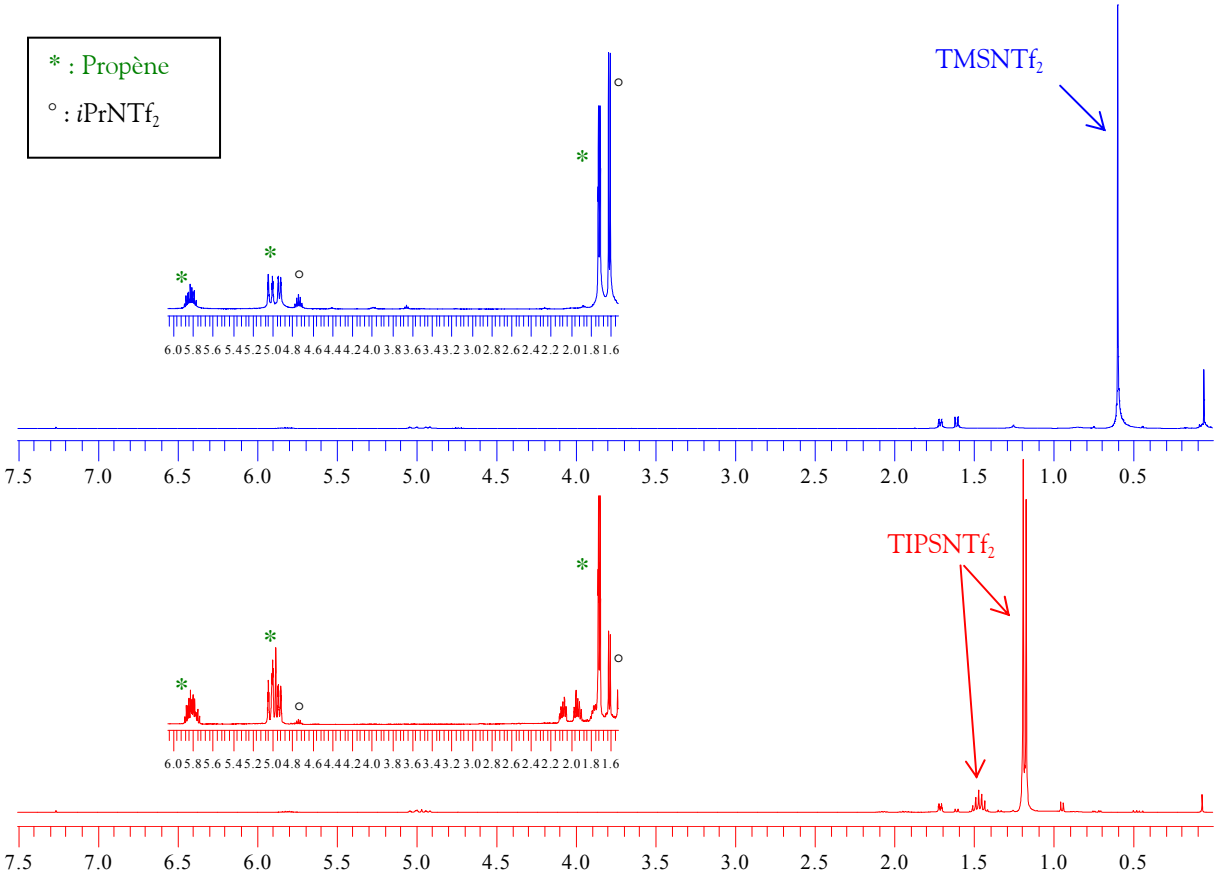


Figure 1 : Spectres RMN ^{1}H du $TMSNTf_2$ et du $TIPSNTf_2$ préparés à partir de l'allylsilane correspondant

Il se forme cependant, des produits secondaires, notamment celui résultant de la réaction présentée au Schéma 19[129] (3 à 7%) facilement repérable sur le spectre RMN ^{1}H par la présence d'un doublet à 1,62 et d'un septuplet à 4,74 ppm, de deux signaux à 22,0 et 63,5 ppm en RMN ^{13}C ainsi qu'un signal large en RMN ^{19}F à –72,5 ppm.

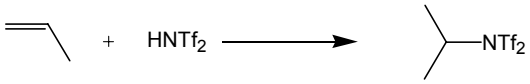


Schéma 19

Nous avons également pu mettre en évidence ce type de réaction dans le cas du cyclohexène (Schéma 20).

129. Kuhnert, N.; Peverley, J.; Robertson, J. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39(20)*, 3215-3216.

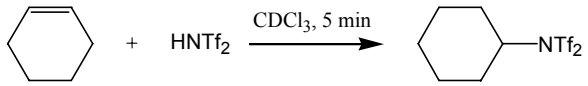


Schéma 20

Le produit est facilement caractérisé par la présence d'un triplet de triplet à 4,34 ppm pour le proton en α du groupe NTf_2 avec des constantes de couplages $^3J_{ax\text{-}ax}$ = 12,0 Hz et $^3J_{ax\text{-}éq}$ = 3,5 Hz.

La méthode 1 a été plus précisément utilisée lors des réactions en tubes RMN. Le produit secondaire est inerte vis-à-vis des substrats utilisés.

Méthode 2 : A partir du trialkylsilane

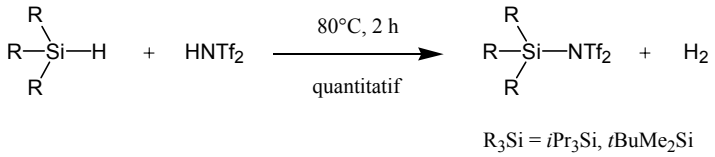


Schéma 21

La seconde méthode consiste à faire réagir le trialkylsilane (1,1 éq.), en phase pure et en conditions anhydres, avec le bis(trifluorométhanesulfonyl)imide (1 éq.) fraîchement sublimé sur P_2O_5. Le tri*iso*propylsilane et le *tert*butyldiméthylsilane sont disponibles commercialement. Cette méthode présente l'avantage de ne former que de l'hydrogène comme produit secondaire, mais nécessite un chauffage à 80°C pendant deux heures. Cependant, elle n'est pas aisément applicable à la préparation du $TMSNTf_2$ étant donné que le triméthylsilane possède un point d'ébullition très bas (Eb_{760}=9°C) ce qui implique l'utilisation d'un réacteur fermé[93]. De plus, la nécessité d'un temps de chauffage qui croît avec la taille des substituants sur le silicium fait que cette méthode n'est pas facilement applicable pour les expériences en tubes RMN. En revanche, nous l'avons utilisée pour les réactions conduites en ballons du fait de l'absence de produit secondaire.

Le spectre RMN ^1H du produit brut obtenu lors de la préparation du $TIPSNTf_2$ est présenté à la Figure 2.

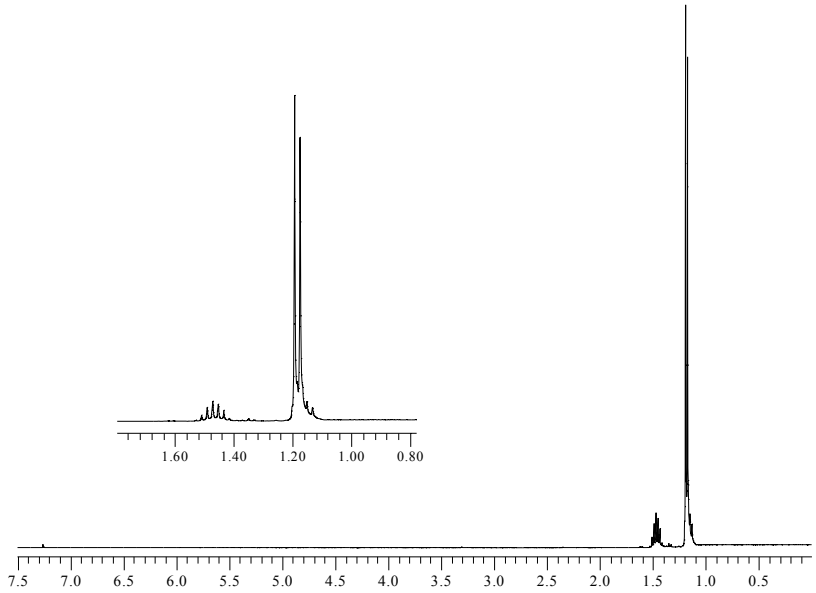


Figure 2 : Spectre RMN ^{1}H du $TIPSNTf_2$ préparé à partir du silane correspondant

Hydrolyse des dérivés R_3SiNTf_2

L'hydrolyse du $TMSNTf_2$ est beaucoup plus rapide que celle du $TIPSNTf_2$: lors de l'addition d'eau au mélange, la disparition des signaux du $TMSNTf_2$ et du propène, lorsque l'agent de silylation a été préparé à partir de l'allylsilane, a lieu instantanément au profit du disiloxane TMSOTMS et du produit secondaire *i*$PrNTf_2$, alors que la réaction évolue encore après 16h dans le cas du $TIPSNTf_2$. L'hexaméthyldisiloxane est repéré dans les spectres RMN par un singulet à 0,09 ppm en ^{1}H et à 1,9 ppm en ^{13}C. L'hexa*iso*propyldisiloxane se présente sous la forme d'un massif assez large à 1,10 ppm en RMN ^{1}H et de deux signaux à 18,1 et 13,5 ppm en RMN ^{13}C.

II.2.2- Etude structurale des dérivés R_3SiNTf_2

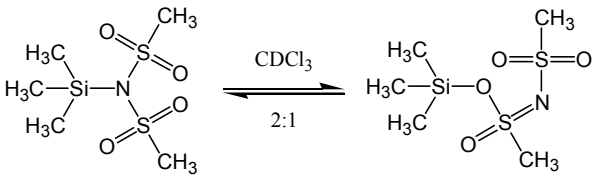
Ce paragraphe rassemble l'ensemble des données concernant l'étude structurale des dérivés R_3SiNTf_2 accumulées au cours de ce travail ainsi que par B. Mathieu lors de ses travaux de thèse.

II.2.2.1- Silatropie

II.2.2.1.1- Données de la littérature

Alors que la structure des triflates de trialkylsilyle ne présente aucune ambiguïté, celle des trialkylsilylbistriflimides n'est pas aussi évidente.

En effet, Blaschette *et al.*[130,131] ont mis en évidence, lors de leur étude sur la *N*-triméthylsilyldimésylamine, l'existence d'une silatropie *N*/*O*. Ainsi, à l'état cristallin ce composé se présente uniquement sous la forme *N*-silylée alors qu'en solution un rapport 2/1 entre les formes *N*- et *O*-silylées est observé (Schéma 22).



δ ^{29}Si = 22,6 ppm δ ^{29}Si = 39,7 ppm

Schéma 22

Ces auteurs ont également noté, grâce à la RMN ^{1}H, que l'augmentation du volume des substituants sur le silicium déplace l'équilibre vers la formation des tautomères *O*-silylés[132] (Tableau 5).

130. Blaschette, A.; Wieland, E.; Hamann, T.; Harris, R., K. *Z. Naturforsch.* **1992**, *47b(12)*, 1693-1700.

131. Schomburg, D.; Blaschette, A.; Wieland, E. *Z. Naturforsch.* **1986**, *41b(9)*, 1112-1116.

132. Hamann, T.; Blaschette, A.; Jones, P., G. *Phosphorus, Sulfur and Silicon and Relat. Elem.* **1995**, *102(1-4)*, 221-229.

Tableau 5 : Tautomérie des dimésylamines silylées

$R_3SiN(SO_2Me)_2$	***N-Si / O-Si***
$Me_3SiN(SO_2Me)_2$	2 / 1
$Et_3SiN(SO_2Me)_2$	1 / 2
$Me_2(CiPrMe_2)]SiN(SO_2Me)_2$	1 / 4
$iPr_3SiN(SO_2Me)_2$	<1 / 99

En ce qui concerne les dérivés R_3SiNTf_2, s'il existe une silatropie, plusieurs espèces *O*-silylées peuvent également être envisagées par migration 1,3 (*N*,*O*) et 1,5 (*O*,*O*) (Schéma 23).

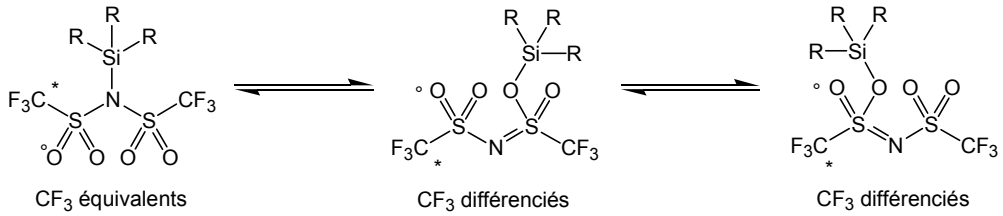


Schéma 23

II.2.2.1.2- Données expérimentales

La **RMN ^{1}H** laisse supposer qu'une seule espèce est présente en solution à température ambiante ou qu'il existe un équilibre très rapide entre les formes *N*- et O-silylées puisqu'une seule série de signaux est observée pour les groupements R portés par le silicium (R_3Si = TMS, TIPS, TBDMS ou *t*-Bu_3Si). De même, lorsque la température est abaissée jusqu'à -60°C (expériences RMN à température variable réalisées avec $TMSNTf_2$ et $TIPSNTf_2$) nous n'observons ni coalescence ni dédoublement des signaux pouvant indiquer l'existence de cet équilibre. De plus, l'absence d'hydrogène dans le groupe trifluorométhanesulfonyle ne permet pas de déceler une éventuelle non-équivalence des groupements présents sur l'azote pouvant suggérer l'existence de la forme *O*-silylée.

Il en va de même en **RMN ^{29}Si** où un seul signal est observé et ce également lorsque la température a été abaissée à –25°C dans le cas du $TMSNTf_2$ et du $TIPSNTf_2$.

En **RMN ^{13}C**, comme nous l'avons observé en RMN ^{1}H, une seule série de signaux est visible pour les carbones des groupes alkyles sur le silicium, cependant les carbones des deux groupes CF_3 de NTf_2 sont maintenant également représentés et apparaissent sous la forme d'un quadruplet unique vers 119 ppm avec une constante de couplage $^{1}J_{C\text{-}F}$~320 Hz. En revanche, deux quadruplets ont pu être distingués à 119,03 et 119,31 ppm[104] à température ambiante dans le cas de *t*-Bu_3SiNTf_2 indiquant que les deux CF_3 ne sont pas équivalents dans la molécule. Des expériences RMN à températures variables nous ont également permis d'observer les deux quadruplets à 118,36 et 118,39 ppm pour le $TIPSNTf_2$ à –60°C avec des constantes de couplages de 322 et 320 Hz respectivement alors qu'un seul n'est visible à température ambiante (Figure 3).

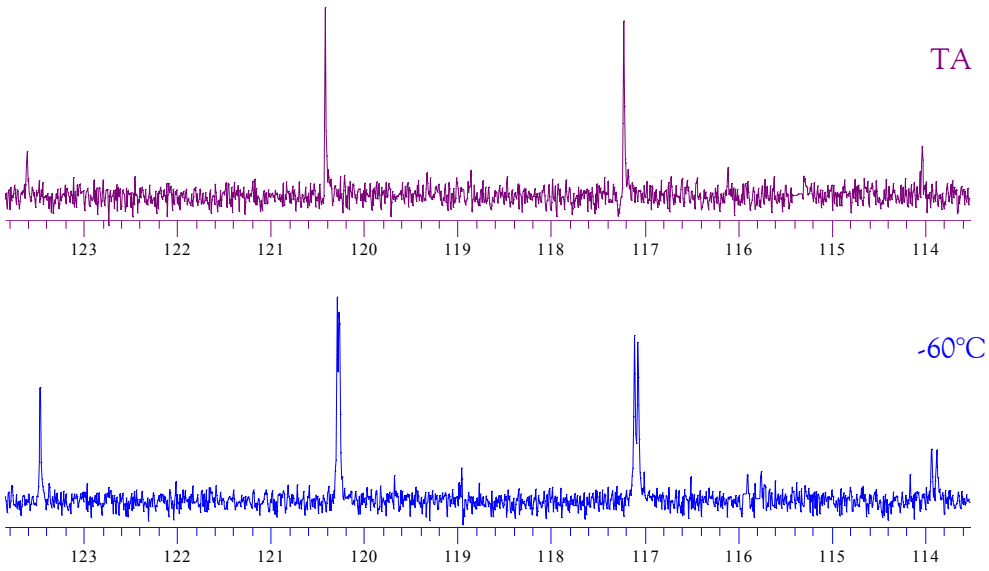


Figure 3 : quadruplets des CF_3 du $TIPSNTf_2$ en RMN ^{13}C à TA et –60°C

L'encombrement stérique du silicium provoque donc un ralentissement de l'échange et conduit à l'observation des deux signaux. A température ambiante cet échange entre les deux CF_3 est trop rapide pour être décelé et conduit à l'observation d'un signal moyen.

Lors de son étude des dérivés R_3SiNTf_2, Simchen[119] avait déjà noté la présence, en **RMN ^{19}F**, de deux singulets de même intégration lorsque les groupements R étaient assez volumineux, signifiant la non-équivalence des deux groupements CF_3 (Tableau 6). Cette inéquivalence n'est pas observée en RMN ^{13}C, sauf dans le cas de *t*-Bu_3SiNTf_2, l'échange étant trop rapide à température ambiante au temps de la RMN ^{13}C avec les autres substituants.

Tableau 6 : Déplacements chimiques observés en RMN ^{19}F

$RNTf_2$	δ (ppm) ($CDCl_3$)
Me_3SiNTf_2	-77,7 (s)
i-Pr_3SiNTf_2	-75,9 (s) -78,8 (s)
t-$BuMe_2SiNTf_2$†	-76,7 (s) -78,8 (s)
t-Bu_3SiNTf_2‡	-74,84 -78,72[104]
$Me_2Si(NTf_2)_2$‡	-77,16[104]

$ROTf$	δ (ppm)
Me_3SiOTf	-78,75[133] (CD_2Cl_2)
i-Pr_3SiOTf	-
t-$BuMe_2SiOTf$	-
t-Bu_3SiOTf	-75,45[134] (C_6D_6)

† : Synthétisé à partir du phényl*tert*butyldiméthylsilane.
‡ : Synthèse et étude RMN réalisées par B. Mathieu.

Ces deux singulets de même intégration, seuls signaux présents sur le spectre RMN ^{19}F pour le $TIPSNTf_2$, le $TBDMSNTf_2$ et le *t*-Bu_3SiNTf_2 d'une part, ainsi que la possibilité de ralentir l'échange dans le cas du $TIPSNTf_2$ permettant de passer d'un signal moyen à deux signaux distincts pour les deux CF_3 en RMN ^{13}C d'autre part, indiquent que nous sommes en présence du tautomère *O*-silylé, tautomère où les deux CF_3 ne sont pas équivalents, et que la vitesse d'échange entre les différentes espèces *O*-silylées est plus ou moins rapide en fonction des substituants sur le silicium.

II.2.2.1.3- Cas particulier du $TMSNTf_2$

Lorsque les groupements R sont plus petits, méthyles par exemple, un seul signal singulet est observé en RMN ^{19}F, indiquant que l'échange entre les deux CF_3 est trop rapide par rapport au temps de la RMN pour être observé. L'équilibre rapide entre toutes les formes *O*-silylées différentes induit l'observation d'un signal moyen.

L'abaissement de la température à –60°C n'a pas permis de ralentir suffisamment l'échange et un seul signal fin est encore observé à cette température pour le $TMSNTf_2$. De même, dans le cas du $TIPSNTf_2$ il n'a pas été possible d'accélérer l'échange afin d'observer la coalescence des deux signaux lorsque le spectre a été enregistré à +55°C.

133. Jones, V., A.; Thornton-Pett, M.; Kee, T., P. *Chem. Comm.* **1997**, *(14)*, 1317-1318.
134. Wiberg, N.; Schuster, H.. *Chem. Ber.* **1991**, *124(1)*, 93-95.

La vitesse d'échange est donc fortement influencée par la nature des substituants sur le silicium mais les variations de température techniquement réalisables ne sont pas suffisantes pour la modifier par rapport au temps de mesure RMN ^{19}F.

Plusieurs observations renforcent l'hypothèse selon laquelle le $TMSNTf_2$ se trouve également sous sa forme *O*-silylée et non pas *N*-silylée :

- le signal RMN ^{19}F pour le $TMSNTf_2$ se trouve approximativement au centre des deux signaux observés pour le $TIPSNTf_2$ ou le $TBDMSNTf_2$, ceci peut être en faveur d'un effet de moyenne.
- le signal à 0,4 ppm en RMN ^{13}C pour les groupes méthyles est en accord avec un silicium lié à un oxygène plutôt qu'à un azote selon l'hypothèse émise par Simchen *et al.*[135] qui observent les signaux du tautomère TMS-O-S(=O)(-CF_3)(=N-TMS) à 0,35 et 1,31 ppm. Le signal des méthyles du TMSOTf se trouve également à 0,3 ppm[136].
- B. Mathieu[104] a réalisé des calculs théoriques montrant que la contribution majoritaire au déplacement chimique ^{29}Si était apportée par la forme *O*-silylée puisque les dérivés silylés liés à un azote sont plus blindés que ceux liés à un oxygène.
- des calculs théoriques[104] ont montré que les énergies des états de transition étaient relativement basses permettant aisément la migration du silicium d'un oxygène à l'autre

II.2.2.1.4- Conclusions

Il existe donc une silatropie *N*-Si / *O*-Si (Schéma 23) en faveur de la forme *O*-silylée. Dans la structure *N*-silylée, il semble qu'il existe une gène stérique entre les substituants R et les groupes SO_2CF_3 tétraédriques. La migration du groupement silylé sur l'oxygène semble diminuer cet encombrement et provoque la dissymétrie des deux groupes CF_3, expliquant ainsi la présence des deux signaux de même intégration en RMN ^{19}F.

De plus, cette hypothèse est renforcée par différentes théories. En effet, l'oxophilie connue du silicium est en faveur de la forme *O*-silylée d'autant plus que le passage de la forme *N*-silylée à la forme *O*-silylée conduit à la formation d'une liaison plus forte (Si-N : 76,16 kcal.mol^{-1}, Si-O : 104,33 kcal.mol^{-1})[137]. La théorie HSAB est également en faveur de la forme *O*-silylée, le silicium étant considéré comme un électrophile dur, préférence sera faite à l'oxygène (nucléophile dur) au détriment de l'azote (nucléophile mou).

135. Jonas, S.; Westerhausen, M.; Simchen, G. *J. Oragnomet. Chem.* **1997**, *548(2)*, 131-137.

136. Prakash, S., G., K.; Bae, C.; Wang, Q.; Rasul, G.; Olah, G., A. *J. Org. Chem.* **2000**, *65(22)*, 7646-7649.

137. Leroy, G.; Temsamani, D., R.; Wilante, C. *Theochem J. Mol. Struct.* **1994**, *306(1)*, 21-39.

Dans tout ce travail, les trialkylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imides sont donc notés R_3SiNTf_2 sans tiret entre le silicium et l'azote afin de ne pas suggérer une liaison Si-N.

II.2.2.2- Caractère électrophile

Le caractère électrophile du silicium dans les dérivés R_3SiNTf_2 est mis en avant grâce aux déblindage des déplacements chimiques observés en RMN.

II.2.2.2.1- RMN ^1H

En **RMN ^{1}H**, l'introduction du groupe NTf_2 sur le silicium se traduit par un déblindage des signaux des substituants alkyles portés par le silicium plus marqué que dans le cas d'un groupe OTf (Tableau 7). Ceci conforte l'idée que les dérivés R_3SiNTf_2 sont plus électrophiles que les triflates correspondants. L'introduction d'un second groupe NTf_2 accentue encore cet effet. En revanche, en ce qui concerne les acides protiques, le dérivé triflique montre un plus fort déblindage de son proton par rapport à $HNTf_2$, ce qui tend à confirmer que l'acide HOTf est un acide plus fort en solution que l'acide $HNTf_2$ comme nous l'avons constaté au cours du **Chapitre I**.

Tableau 7 : Déplacements chimiques observés en RMN ^{1}H

$RNTf_2$	δ *(ppm) ($CDCl_3$)*
$HNTf_2$	8,41 (s)
Me_3SiNTf_2	0,62 (s)
i-Pr_3SiNTf_2	1,21 (d, ^{3}J=7,5Hz) 1,50 (sept, ^{3}J=7,5Hz)
t-$BuMe_2SiNTf_2$†	0,66 (s, Me_2) 1,13 (s, *t*-Bu)
t-Bu_3SiNTf_2‡	1,23 (s)[104]
$Me_2Si(NTf_2)_2$‡	1,04 (s)[104]

ROTf	δ *(ppm)*
HOTf	10,52 (s)[138] *($CDCl_3$)*
Me_3SiOTf	0,50 (s)[139] *($CDCl_3$)*
i-Pr_3SiOTf	1,05-1,60 (m)[140] *($CDCl_3$)*
t-$BuMe_2SiOTf$	0,48 (s, Me_2) 1,00 (s, *t*-Bu)[124] *(CD_3CN)*
t-Bu_3SiOTf*	1,025 (s)[134] *(C_6D_6)*

138. Xu, B.-Q.; Sood, D., S.; Gelbaum, L., T.; White, M., G. *J. Catal.* **1999**, *186 (2)*, 345-352.

139. Bassindale, A., R.; Stout, T. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1986**, *(2)*, 221-225.

140. Corey, E., J.; Cho, H.; Rücker, C.; Hua, D., H. *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22(36)*, 3455-3458.

II.2.2.2.2- RMN ^{29}Si

La spectroscopie **RMN ^{29}Si**, conforte ces observations puisqu'à substituants égaux, les dérivés R_3SiNTf_2, dont les signaux sont plus déblindés, sont potentiellement plus électrophiles que les triflates et les perchlorates correspondants (Tableau 8).

Tableau 8 : Déplacements chimiques ^{29}Si des dérivés R_3SiX

R_3Si	*NTf_2*	*OTf*	*ClO_4*
TMS	60,1 *($CDCl_3$)* (Lit. 54,3[104], 55,9[83])	43,54[80] *(sans solvant)*	43,4[79] *(C_6F_6)*
TIPS	58,6 *($CDCl_3$)* (Lit. 53,3[104])	41,15[80] *(sans solvant)*	
TBDMS	55,1[104] *($CDCl_3$)*	43,50[80] *(sans solvant)*	
t-Bu_3Si	51,4[104] *($CDCl_3$)*	37,37[134] (C_6D_6)	29,27[141] *(CD_3CN)*

Les substituants alkyles sur le silicium ont peu d'influence dans une même série, la légère variation observée est due au caractère donneur de ces groupements et à la variation angulaire que leur encombrement impose au silicium.

II.3- CONCLUSION

Sur la base des résultats de la littérature, nous avons choisi de préparer les trialkylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imides à partir de leurs précurseurs allyles et hydrures puisque ces derniers sont des réactifs commerciaux beaucoup moins sensibles à l'humidité que les chlorures correspondants et que, d'autre part, leur synthèse peut être réalisée *in situ* en l'absence de solvant et ne nécessite pas de purification. Etant donné que les réactions sont très rapides au départ des allylsilanes, cette méthode sera utilisée préférentiellement pour les expériences en tube RMN. La préparation à partir des trialkylsilane nécessitant un chauffage mais étant plus propre, elle sera utilisée pour les

141. Barton, T., J.; Tully, C., R. *J. Org. Chem.* **1978**, *43(19)*, 3649-3653.

réactions en ballon. Dans tous les cas, de la DTBMP sera ajoutée pour neutraliser l'$HNTf_2$ éventuellement présent.

L'étude structurale a montré que les dérivés R_3SiNTf_2 présentaient une silatropie *N*/*O* et que la forme *O*-silylée était privilégiée. Ceci est en accord avec l'observation selon laquelle ces dérivés sont plus électrophiles que les triflates correspondants. En effet, ils peuvent être considérés comme dérivant de la même molécule où un oxygène aurait été remplacé par un groupement NTf plus électronégatif[99] (Schéma 24).

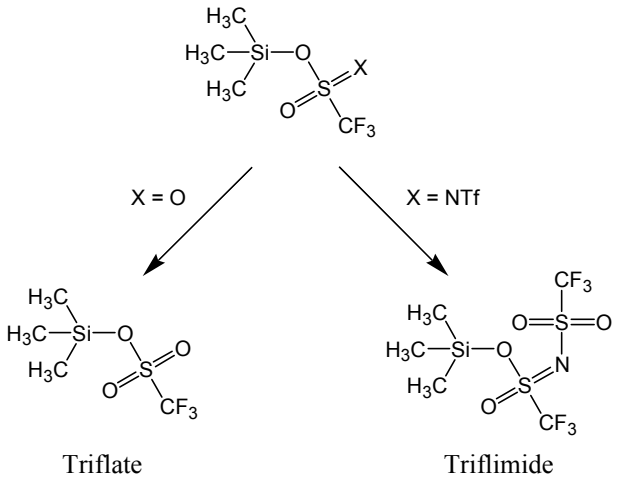


Schéma 24

Les caractères mésomère et inductif sont supérieurs pour les triflimides par rapport aux triflates ce qui en fait de meilleurs nucléofuges que ces derniers et rend le silicium plus acide.

Afin d'évaluer l'acidité de Lewis du $TMSNTf_2$ et du $TIPSNTf_2$, nous nous sommes tout d'abord intéressés à leur complexation avec le *trans*-crotonate de méthyle.

CHAPITRE III :

ETUDE DE LA COMPLEXATION DU *TRANS*-CROTONATE DE METHYLE PAR LES DERIVES TRIALKYLSILYLBIS-(TRIFLUOROMETHANESULFONYL)IMIDES

III.1- METHODE EXPERIMENTALE

La première étape d'une catalyse acide consiste en une étape de complexation. La structure et les propriétés du complexe vont influer sur la réactivité et la sélectivité de la réaction. Cette complexation a été étudiée par calorimétrie[142], spectroscopie RMN, IR, UV-visible, des études cinétiques[143] et par traitement quantique[144]. Le groupe de Childs *et al.*[145] a mis au point une méthode RMN basée sur l'observation de la variation du déplacement chimique ^1H d'un composé carbonylé α,β-insaturé lors de sa complexation par un acide de Lewis. Cette méthode d'estimation de l'acidité de Lewis étant rapide et aisée à mettre en œuvre, nous l'avons choisie pour étudier la complexation de composés carbonylés par les dérivés trialkylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imides.

En effet, l'environnement chimique d'un noyau (^1H par exemple) observé en RMN, va conditionner son déplacement chimique, δ. Ce dernier est lié à la fréquence d'observation du noyau, $\omega_{échantillon}$, par l'équation :

$$\delta = (\omega_{échantillon} - \omega_{standard})/\omega_{standard}$$

$\omega_{standard}$ est la fréquence d'une substance de référence (le TMS en RMN ^1H, ^{13}C ou ^{29}Si). La fréquence $\omega_{échantillon}$ s'exprime elle-même en fonction de la constante d'écran σ qui dépend de la densité électronique au voisinage du noyau étudié :

$$\omega = \gamma B_0(1 - \sigma)$$

(γ : rapport gyromagnétique, B_0 : champ magnétique)

L'effet de blindage ou déblindage étant causé par l'environnement électronique cela implique que σ varie avec la position du noyau dans la molécule. Ainsi, les facteurs affectant la densité électronique vont affecter σ et par conséquent δ. La constante d'écran peut être décrite comme la somme de différentes contributions locales ou à plus grande distance selon l'équation :

$$\sigma = \Sigma\sigma i = \sigma_d(local) + \sigma_p(local) + \sigma_a + \sigma_r + \sigma_e + \sigma_s + \ldots$$

(σ_d : constante d'écran diamagnétique; σ_p : constante d'écran paramagnétique; σ_a : effets d'anisotropie magnétique des liaisons; σ_r : effets des courants de cycle; σ_e : effets de champ électrique; σ_s : effets de solvant.)

142. Childs, R., F.; Mulholland, D., L.; Nixon, A. *Can. J. Chem.* **1982**, *60(6)*, 809-812.

143. Satchell, D., P., N.; Satchell, R.,S. *Chem. Rev.* **1969**, *69(3)*, 251-278.

144. Laszlo, P.; Teston, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112(24)*, 8750-8754.

145. Childs, R., F.; Mulholland, D., L.; Nixon, A. *Can. J. Chem.* **1982**, *60(6)*, 801-808.

- Le terme **diamagnétique local**, σ_d, qui correspond globalement à la charge du noyau observé, diminue lorsque la densité électronique autour du noyau magnétique diminue. Ainsi plus un noyau (proton, carbone) est chargé positivement plus il apparaîtra déblindé sur le spectre RMN.
- Le terme **paramagnétique local**, σ_p, dépend de la présence d'orbitales p ou d. **σ_p (local) n'est pas le terme dominant du déplacement chimique proton**.
- Le champ magnétique appliqué, B_0, induit des courants électroniques des électrons impliqués dans les liaisons de la molécule ce qui crée un second champ magnétique. Ceci correspond au terme σ_a, des effets d'**anisotropie magnétique des liaisons**.
- Le champ magnétique appliqué, B_0, ainsi que le second champ magnétique créé par le mouvement des électrons dans les liaisons voisines peut conduire à des courants intramoléculaires dans les molécules qui possèdent des électrons π. Les effets des **courants de cycle**, σ_r, affectent le déplacement chimique des protons aromatiques.

Les courants de cycle et l'anisotropie des liaisons génèrent, par la circulation des électrons, de petits champs magnétiques locaux qui vont s'ajouter ou se retrancher, en fonction de l'orientation de ces éléments moléculaires, au champ magnétique statique B_0 appliqué. Ces effets auront donc une conséquence de blindage ou de déblindage.

- Les effets de **champ électrique**, σ_e, dépendent de la présence dans la molécule de groupes fortement polaires induisant un champ électrique intramoléculaire qui change la densité électronique du noyau considéré.
- Les effets de **solvant**, σ_s, sont fonction de la polarité, de l'anisotropie magnétique (cas du benzène) et des interactions spécifiques (liaisons hydrogènes) du solvant utilisé.

Le déplacement chimique proton dépend principalement du blindage diamagnétique local et des contributions à plus longue distance. Une ou plusieurs contributions peuvent avoir de l'importance en fonction de la structure chimique de la molécule étudiée. Cependant, la dépendance avec la constante d'écran diamagnétique suggère une relation entre le déplacement chimique et la charge nette de l'hydrogène.

Pour les noyaux autres que le proton, la contribution majoritaire au blindage magnétique provient des termes diamagnétique et paramagnétique mais ce dernier est beaucoup plus sensible aux changements structuraux et est décisif.[146]

146. Wolff, R.; Radeglia, R. dans *Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance*, Grant, D., M.; Harris, R., K. Ed., John Wiley & Sons Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore, **1996**, Vol. 7 : Semiempirical Chemical Shift Calculations, pp 4246-4256.

Childs *et al.* ont enregistré les spectres RMN ^{1}H et ^{13}C de complexes 1:1 entre divers acides de Lewis (BX_3, X = Cl, Br, F; $SnCl_4$; $TiCl_4$; $SbCl_5$; Et_nAlCl_m, n = 0 à 3 et m = 3 – n) et des composés carbonylés α,β-insaturés (le crotonaldéhyde, le *trans*-2-méthylbut-2-énal, la pent-3-én-2-one, la cyclohexén-2-one, le *trans*-crotonate de méthyle et le crotonitrile). Pour chaque proton et carbone, la différence de déplacement chimique entre la base complexée et la base libre ($\Delta\delta = \delta_{base\ complexée} - \delta_{base\ libre}$) a été mesurée. Nous décrivons l'exemple du *trans*-crotonate de méthyle.

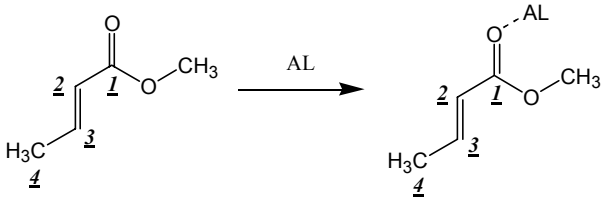


Schéma 25

Tableau 9 : Valeurs des différences de déplacement chimique (Δδ) ^{1}H et ^{13}C entre le *trans*-crotonate de méthyle complexé et libre

Acide de Lewis	Δδ ^{1}H (ppm)			
	H2	H3	H4	OCH_3
BBr_3	1,28	0,94	0,39	0,66
BCl_3	1,14	0,87	0,38	0,63
$SbCl_5$	1,02	0,77	0,34	0,60
BF_3	0,68	0,70	0,28	0,51
$TiCl_4$	0,54	0,60	0,24	0,51
Et_2AlCl	0,40	0,51	0,17	0,34
$SnCl_4$	0,41	0,43	0,17	0,28
Et_3Al	0,19	0,38	0,13	0,28

Acide de Lewis	Δδ ^{13}C (ppm)				
	C1	C2	C3	C4	OCH_3
BCl_3	8,0	-5,0	17,7	2,2	7,6
$SbCl_5$	5,7	-3,9	14,6	1,8	6,3
Et_2AlCl	6,3	-3,1	11,6	1,0	4,5
$SnCl_4$	4,8	-2,5	9,4	0,9	4,0

Les signaux des protons 2, 3, 4 et du groupe OCH_3 sont tous déblindés lors de la complexation. Les auteurs ont remarqué que l'amplitude de la variation de déplacement chimique des protons 2, 4 et du groupe méthoxy est reliée de façon linéaire à celle du proton 3 (Figure 4). La corrélation linéaire avec le proton 2 est cependant moins bonne que les autres probablement du fait de la proximité de celui-ci par rapport au carbonyle et donc à l'acide de Lewis induisant une anisotropie locale.

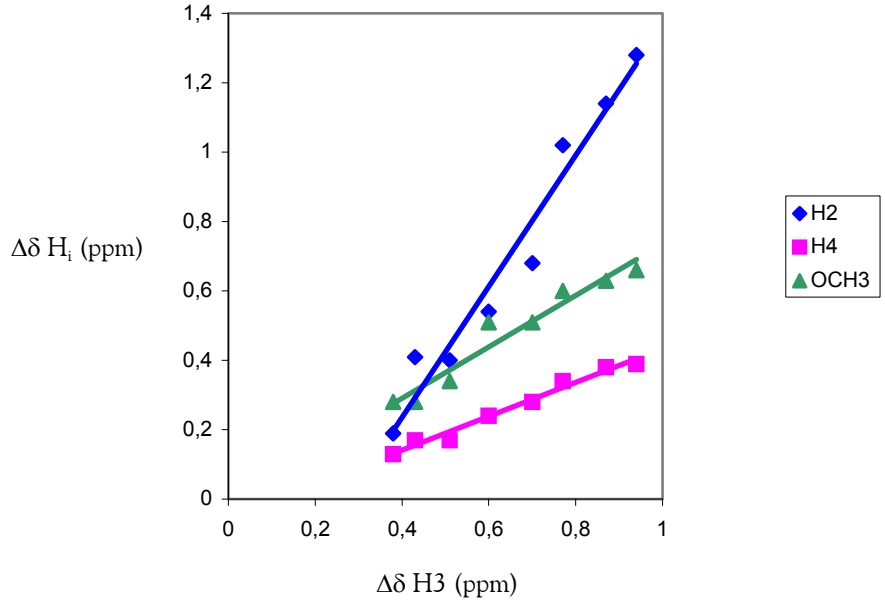


Figure 4 : Différence de déplacement chimique ^{1}H du *trans*-crotonate de méthyle en fonction de la différence de déplacement chimique sur le proton 3 lors de la complexation avec divers acides de Lewis.

La même relation linéaire a été observée pour les carbones correspondants (Figure 5).

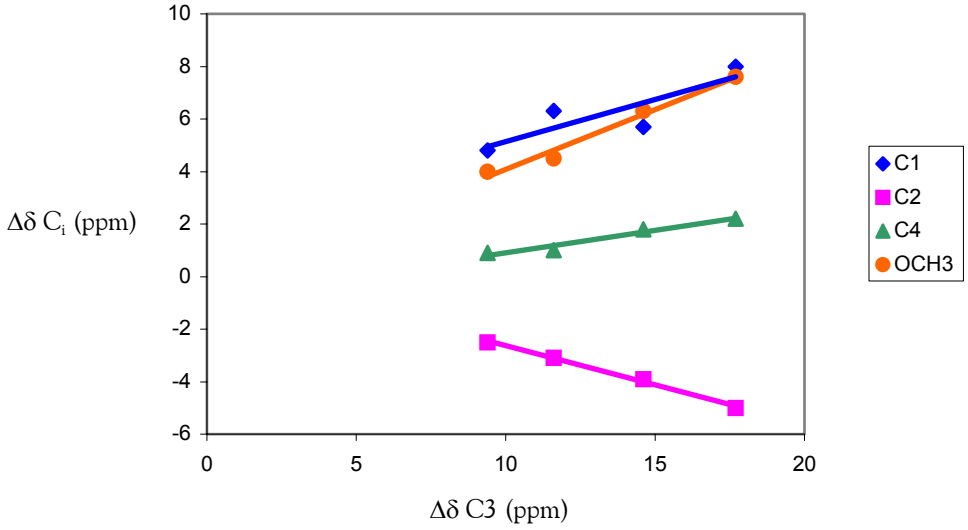


Figure 5 : Différence de déplacement chimique ^{13}C du *trans*-crotonate de méthyle en fonction de la différence de déplacement chimique sur le carbone 3 lors de la complexation avec divers acides de Lewis.

Cependant, en ce qui concerne le carbone du carbonyle (C1), la corrélation n'est pas très bonne du fait de l'anisotropie locale engendrée par la complexation. Les auteurs ont également noté que le carbone 2 est le seul à subir un blindage sous l'effet de la complexation, La variation observée est linéaire mais de sens opposé à celles des carbones 4 et du groupe méthoxy. En considérant que la différence de déplacement chimique ^{13}C induite lors de la complexation donne une indication sur la

variation de densité électronique[147], les auteurs ont pu conclure que la densité électronique augmente sur le carbone 2 sous l'effet de la complexation mais diminue sur les carbones 3 et du groupe méthoxy et plus faiblement sur le carbone 4. Le blindage des C2 d'esters[148], cétones[149], éthers[150] et imines[151] α,β-insaturés lors de complexations ou protonations avait déjà été noté.

Les auteurs ont également observé qu'il existait une relation linéaire entre les déplacements chimiques des protons et des carbones d'une même position (Figure 6).

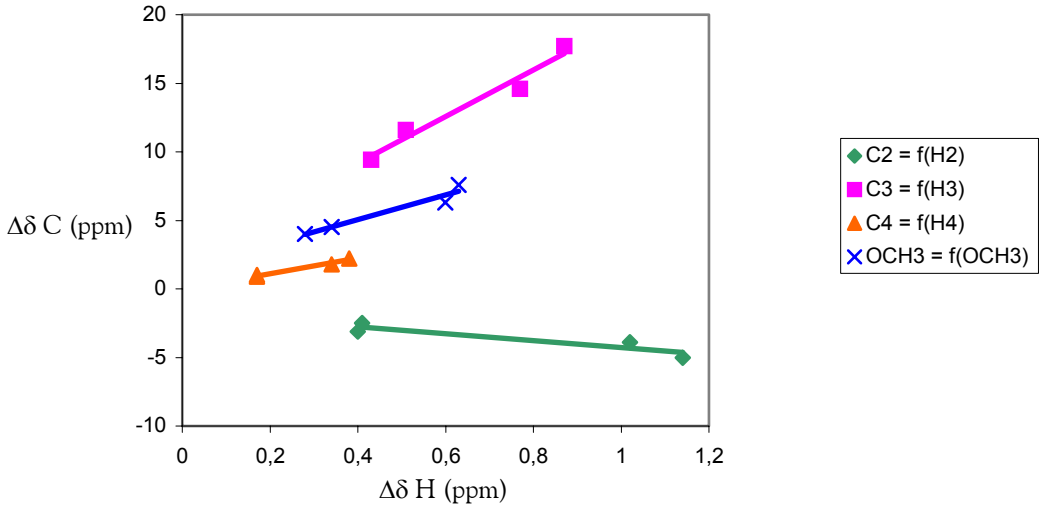


Figure 6 : Δδ ^{13}C en fonction du Δδ ^{1}H correspondant.

La position 3 (Schéma 25) montrant une plus grande variation de déplacement chimique pour la plupart des bases α,β-insaturées étudiées par Childs et le spectre RMN ^{1}H nécessitant un temps d'accumulation moins élevé que le spectre RMN ^{13}C, Childs *et al.* ont donc choisi de comparer les variations de déplacement chimique du proton 3 pour les études de complexation des carbonyles par les acides de Lewis.

Laszlo *et al.*[144] ont effectué une série de calculs *ab initio* sur les complexes acide-base afin d'évaluer la validité de la méthode de Childs. Ces auteurs ont clairement mis en évidence les relations linéaires qui existent entre l'énergie de la plus basse orbitale moléculaire π* des complexes et la charge

147. Loots, M., J.; Weingarten, L., R.; Levin, R., H. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98(15)*, 4571-4577.
148. Brunn, J.; Radeglia, R.; Lewanscheck, B.; Peust, S. *Z. Phys. Chem.* **1977**, *258(4)*, 681-691.
149. Fratiello, A.; Kubo, R.; Chow, S. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* **1976**, *(11)*, 1205-1209.
150. Fratiello, A.; Kubo, R.; Liu, D.; Vidulich, G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* **1975**, *(13)*, 1415-1418.
151. Allen, M.; Roberts, J., D. *Can. J. Chem.* **1981**, *59(2)*, 451-458.

positive développée en position 3, ainsi que le déplacement chimique des atomes C3 et H3. Cependant, ils attirent l'attention sur un certain nombre de problèmes expérimentaux liés à la méthode de Childs :

1. La présence de traces d'eau provoque une hydrolyse partielle de l'acide de Lewis et peut mener à une sous-évaluation de l'acidité.
2. Il faut s'assurer de l'absence de réaction entre l'acide de Lewis et le solvant.
3. Il faut éviter la présence d'acides protiques forts qui ont un effet plus important que l'acide de Lewis sur l'orbitale π^* de la base.
4. Il faut s'assurer de la solubilité complète de l'acide de Lewis et du complexe dans le solvant d'observation afin que les concentrations restent uniformes.
5. Un excès d'acide de Lewis étant utilisé, il faut s'assurer, par titrage spectrométrique, de la stœchiométrie du complexe formé.

Nous avons donc étudié la complexation du *trans*-crotonate de méthyle par nos agents de silylation, $TMSNTf_2$ et $TIPSNTf_2$. Dans un premier temps il est impératif de déterminer la stœchiométrie du complexe. La structure de ce dernier a également été étudiée puis, l'acidité de Lewis a été évaluée et comparée à celle du TMSOTf. L'effet de la présence de traces d'acide $HNTf_2$ a également été estimé.

III.2- RESULTATS

III.2.1- Stœchiométrie et structure du complexe

Les complexes formés par les agents de silylation avec diverses bases ont été étudiés par Bassindale[139,152]. Ces complexes peuvent être de trois types (Schéma 26).

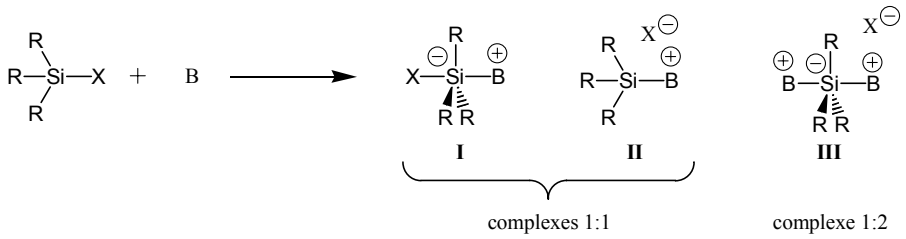


Schéma 26

Le titrage spectrométrique est une méthode simple de détermination de la stœchiométrie des complexes. Pour les complexes de stœchiométrie 1:1, la différenciation entre le complexe pentavalent zwittérionique **I** et la paire d'ions **II** peut être effectuée par spectrométrie ^{29}Si[152,153] ou par titrage conductimétrique[139].

III.2.1.1- Stœchiométrie : complexe 1:1 ou complexe 1:2

Afin de déterminer la stœchiométrie du complexe, les spectres RMN ^{1}H, ^{13}C, ^{19}F et ^{29}Si du *trans*-crotonate de méthyle ont été enregistrés au fur et à mesure de l'ajout de l'agent de silylation de 0 à 3 équivalents.

152. Bassindale, A., R.; Stout, T. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, *(21)*, 1387-1389.

153. Bassindale, A., R.; Stout, T. *J. Organomet. Chem.* **1982**, *238*(4), C41-C45.

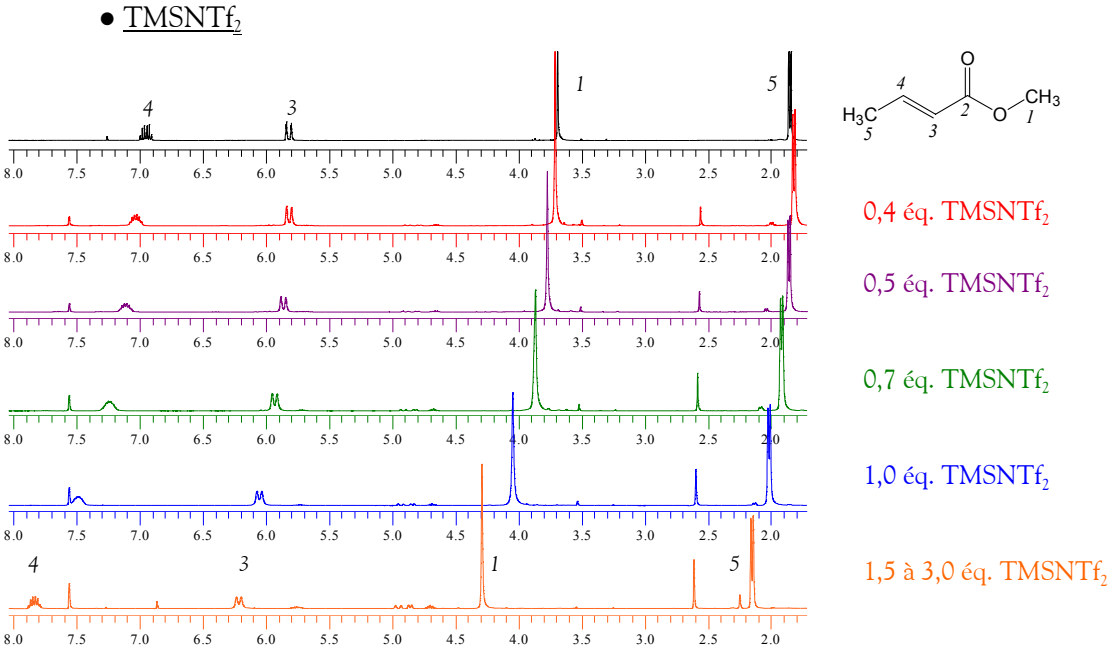


Figure 7 : Spectres RMN ^{1}H de la complexation du *trans*-crotonate de méthyle en fonction de la quantité de $TMSNTf_2$

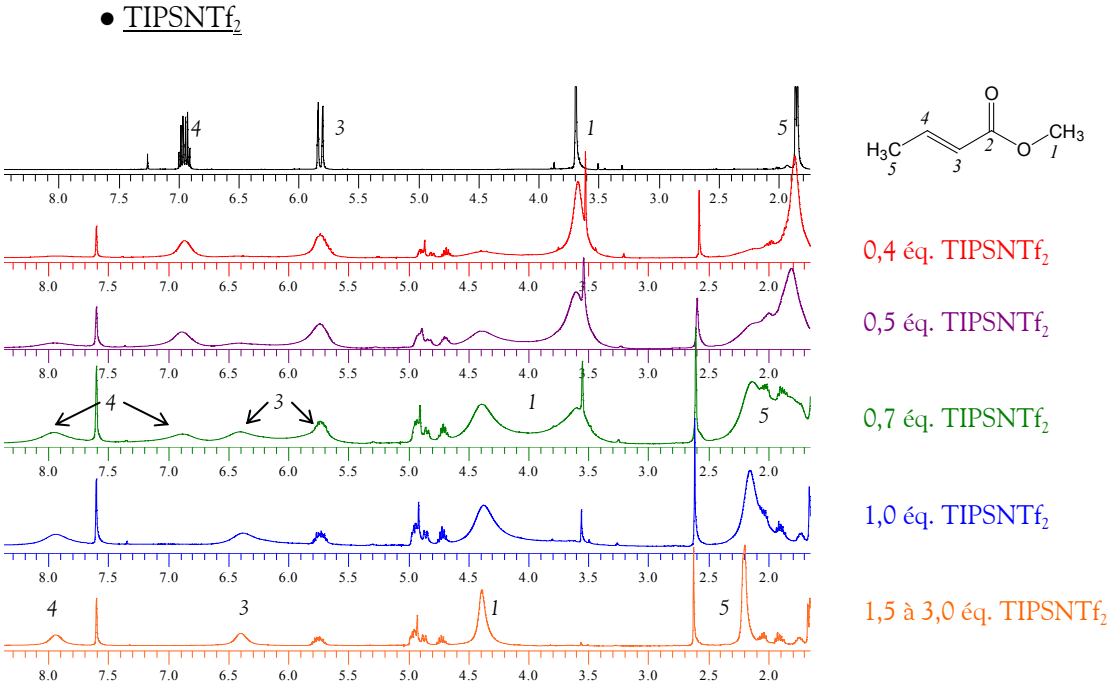


Figure 8 : Spectres RMN ^{1}H de la complexation du *trans*-crotonate de méthyle en fonction de la quantité de $TIPSNTf_2$

Au fur et à mesure de l'ajout de **$TMSNTf_2$**, nous observons un déblindage de plus en plus important de tous les signaux en **RMN ^1H** (Figure 7). La même observation peut-être faite en **RMN ^{13}C** mis à part pour le carbone 3 qui subit l'effet inverse (blindage de plus en plus important au fur et à mesure de l'ajout, cf. §III.1-) et en **RMN ^{29}Si**. Cette variation est maximale pour 1,5 équivalents de $TMSNTf_2$ (Figure 9).

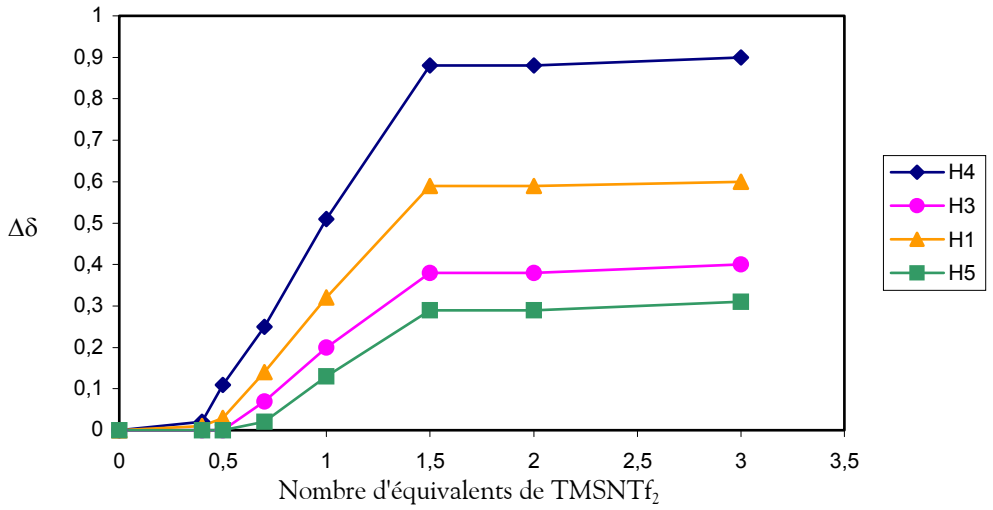


Figure 9 : Evolution de la variation de déplacement chimique sur les ^1H au cours de l'ajout de $TMSNTf_2$

Avec le **$TIPSNTf_2$** l'analyse des spectres **RMN ^1H** (Figure 8) et **RMN ^{13}C** montre que les signaux sont fortement élargis dès l'ajout de $TIPSNTf_2$. La forme complexée (plus déblindée) apparaît dès l'addition de 0,5 équivalent et augmente au détriment de la forme libre au fur et à mesure de l'ajout jusqu'à être la seule présente pour un équivalent de $TIPSNTf_2$.

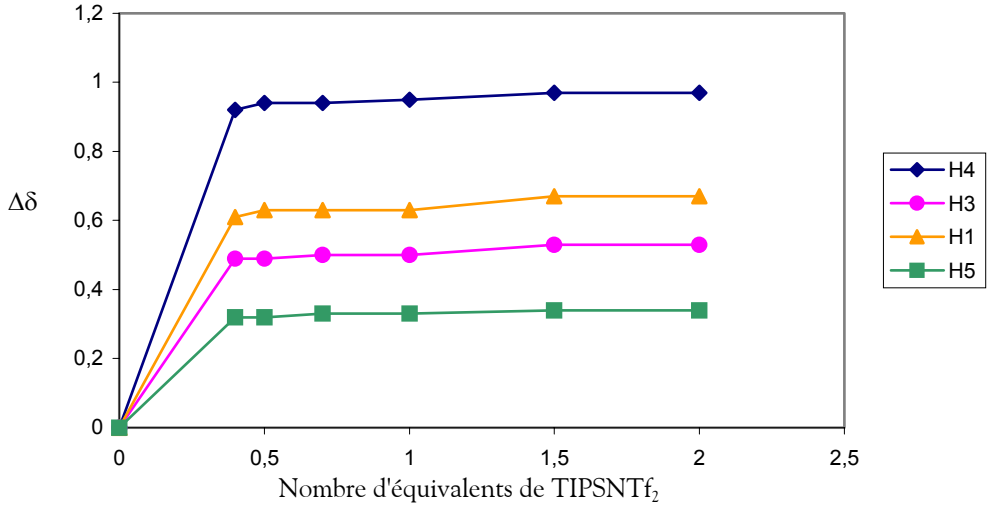


Figure 10 : Evolution de la variation de déplacement chimique sur les ^1H au cours de l'ajout de $TIPSNTf_2$

Le déblindage observé sur la forme complexée est maximal dès l'ajout et n'est pas modifié en excès de $TIPSNTf_2$ (Figure 10), mais la résolution des signaux est améliorée. En **RMN ^{29}Si**, l'invariabilité du déplacement chimique après ajout de 1,3 équivalents de crotonate de méthyle confirme que le complexe est de stœchiométrie 1:1.

Ces expériences indiquent que la complexation est totale entre 1 et 1,5 équivalents de $TMSNTf_2$ ou de $TIPSNTf_2$. Le complexe formé est donc de stœchiométrie 1:1, il peut être de type I ou de type II (Schéma 27).

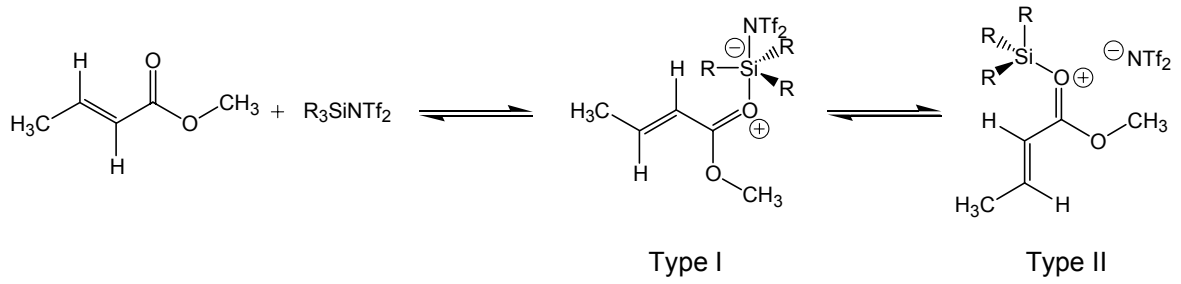


Schéma 27

L'excès de trialkylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imide ne modifiant pas la valeur du déplacement chimique ^{1}H et ^{13}C des complexes engendrés, nous avons choisi de travailler avec deux équivalents de celui-ci, excepté pour les expériences à stœchiométrie variable.

III.2.1.2- Préparation des échantillons

Le dérivé R_3SiNTf_2 est préparé *in situ*. L'$HNTf_2$, fraîchement sublimé en présence d'anhydride phosphorique, est introduit dans un tube RMN préalablement séché à l'étuve, purgé sous pression réduite, mis sous argon et bouché par un septum en caoutchouc. L'allyltrialkylsilane, conservé sur tamis moléculaire 4Å, est additionné sous argon et le tube est agité grâce à un vortex jusqu'à disparition totale des cristaux d'$HNTf_2$ et fin du dégagement gazeux de propène. On ajoute alors soit 0,25 équivalent de 2,6-di*tert*-butyl-4-méthylpyridine en solution dans du chloroforme deutérié (0,4 mL) fraîchement distillé sur hydrure de calcium soit le chloroforme deutérié seul. Finalement, le *trans*-crotonate de méthyle, distillé et conservé sur tamis moléculaire 4Å, est introduit. Le tube est bien agité en évitant tout contact avec le septum avant que ne soient enregistrés les spectres RMN.

Les complexes ont été préparés en présence de 2,6-di-*tert*-butyl-4-méthylpyridine excepté lors des expériences visant à estimer l'effet de l'$HNTf_2$.

Pour les expériences à température variable ces dernières ont été corrigées grâce à une courbe d'étalonnage du spectromètre RMN. Avant de mener les expériences en température, nous nous sommes assurés que les déplacements chimiques du *trans*-crotonate de méthyle ne variaient pas avec la température.

III.2.1.3- Equilibre et vitesse d'échange

III.2.1.3.1- Analyse des spectres RMN ^{1}H et ^{13}C

Avec le **$TMSNTf_2$**, les espèces libres et complexées ne sont pas différenciées à température ambiante mais l'échange entre forme libre et complexée dû à la migration du silicium d'un carbonyle à l'autre se traduit par des signaux légèrement élargis en défaut d'agent de silylation. **L'échange est trop rapide à température ambiante pour être remarqué et ceci se caractérise par l'observation d'un signal moyen.**

Pour le **$TIPSNTf_2$**, la forme des signaux (larges) est caractéristique de l'échange entre la forme libre et la forme complexée du *trans*-crotonate de méthyle. Lorsque la totalité du crotonate de méthyle est complexée, l'échange n'est plus possible et les signaux sont mieux résolus. **La présence simultanée des signaux correspondants à la forme libre et à la forme complexée du crotonate de méthyle en présence de quantités substœchiométriques de $TIPSNTf_2$ indique que la migration du groupe tri*iso*propylsilyle du carbonyle complexé vers le carbonyle libre est moins rapide que dans le cas du $TMSNTf_2$.** Ceci peut être expliqué par la taille plus élevée du groupe tri*iso*propylsilyle pour lequel la formation d'un complexe pentavalent intermédiaire implique une compression stérique. La complexation avec $TIPSNTf_2$ est, comme dans le cas du $TMSNTf_2$, un équilibre qui est de plus en plus favorable à la forme complexée au fur et à mesure de l'addition d'agent de silylation.

L'échange entre forme complexée et forme libre est plus ou moins rapide suivant la taille des substituants R sur le silicium (Schéma 28).

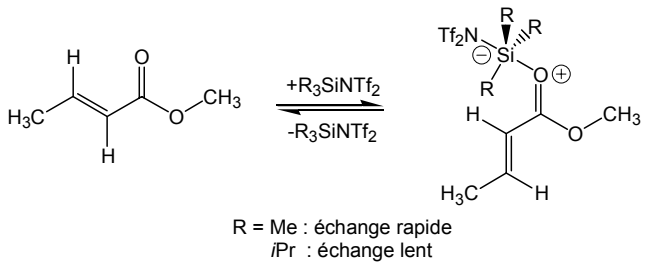


Schéma 28

III.2.1.3.2- Analyse des spectres RMN ^{19}F

En **RMN ^{19}F** avec le **TMSNTf$_2$**, il se produit un léger blindage au cours de l'addition jusqu'à un équivalent de TMSNTf$_2$ (de -79,5 à -79,8 ppm), puis le signal est déblindé pour revenir à -79,5 ppm. Ce signal final déblindé peut être considéré comme un signal moyen caractérisant l'échange entre le signal du TMSNTf$_2$ complexé (-79,8 ppm pour le complexe 1:1) et celui du TMSNTf$_2$ libre en léger excès (-77,7 ppm).

Il se produit le même phénomène avec le **TIPSNTf$_2$**. Le signal à –79,5 ppm pour 0,4 équivalent de TIPSNTf$_2$ se blinde légèrement jusqu'à –79,6 ppm de 0,5 à 1,0 équivalent de TIPSNTf$_2$. Cependant, l'ajout d'un équivalent supplémentaire de TIPSNTf$_2$ conduit au déblindage (jusqu'à -79,1 ppm) et à l'élargissement du signal. Cet élargissement et ce déblindage sont encore la marque d'un équilibre entre TIPSNTf$_2$ complexé et TIPSNTf$_2$ libre en excès.

Il existe donc un équilibre entre crotonate libre + R$_3$SiNTf$_2$ et la forme complexée (crotonate-R$_3$SiNTf$_2$) qui est d'autant plus déplacé vers la droite que la quantité de R$_3$SiNTf$_2$ augmente.

III.2.1.4- Complexe de type I ou complexe de type II

III.2.1.4.1- Analyse des spectres RMN ^{29}Si

Pour déterminer si le complexe était de type **I** ou **II**, B. Mathieu[104] a enregistré les spectres RMN ^{29}Si. Le déplacement chimique observé pour les complexes nous renseigne sur le degré de

coordination du silicium. En effet, un atome de silicium pentacoordiné (comme dans les complexes de type **I**) présente un déplacement chimique négatif[152,153]. Des exemples de complexe de type **II** décrits dans la littérature, ont un déplacement chimique compris entre 42 et 52 ppm[153]. Les déplacements chimiques observés par B. Mathieu pour les complexes du *trans*-crotonate de méthyle (47,9 ppm avec le $TMSNTf_2$ et 42,4 ppm avec le $TIPSNTf_2$) laissent présumer que nous sommes en présence d'un complexe de type **II** où le silicium est tétracoordiné et le groupe NTf_2 anionique (Schéma 29).

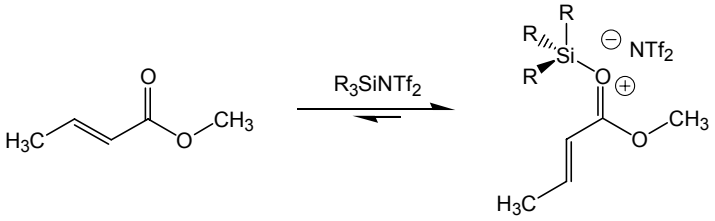


Schéma 29

III.2.1.4.2- Analyse des spectres RMN ^{19}F

Les spectres RMN ^{19}F enregistrés lors de la complexation du *trans*-crotonate de méthyle avec un excès d'acide de Lewis ou de Brönsted indiquent la présence d'un signal singulet plus ou moins large entre –76,5 et –79 ppm (Tableau 10).

Tableau 10 : Déplacement chimique ^{19}F des différents complexes avec le *trans*-crotonate de méthyle

Entrée	*Acide de Lewis ou Brönsted*	*δ RMN ^{19}F (ppm)*
1	TMSOTf	-77,9
2	$TMSNTf_2$	-78,9
3	$TMSNTf_2$ +15% DTBMP	-79,0
4	$TIPSNTf_2$	-78,5
5	$TIPSNTf_2$ +15% DTBMP	-78,6
6	$HNTf_2$	-76,5

Les déplacements chimiques relevés ont varié par rapport à ceux notés pour les acides seuls. De plus, la valeur de déplacement chimique obtenue pour le $TMSNTf_2$ ou le $TIPSNTf_2$ est voisine. Une observation similaire a été réalisée par Shreeve *et al.*[83] qui ont enregistré un déplacement chimique

variant entre –78,5 et –79,5 ppm en RMN ^{19}F pour des dérivés R_3SnNTf_2 qui sont supposés être ioniques vu leurs spectres IR et RMN ^{119}Sn ainsi que –78,7 ppm pour $AgNTf_2$.

Ce résultat est d'autant plus intéressant que dans le cas du $TIPSNTf_2$ seul nous observions deux singulets de même intensité. Pour le complexe en excès de $TIPSNTf_2$, nous nous attendons à observer ces deux singulets auxquels s'ajoute un signal pour le complexe. Dans la pratique un seul signal plus ou moins large est observé. Cependant, l'abaissement de la température sur le complexe formé en présence de deux équivalents de $TIPSNTf_2$ de l'ambiante à –50°C, montre l'affinement du pic initialement à –79,0 ppm, un léger blindage jusque –79,4 ppm et l'apparition de plus en plus marquée des deux signaux de même intégration correspondant au $TIPSNTf_2$ résiduel à –76,1 et –79,0 ppm. Ces derniers sont toutefois faibles comparés au signal à –79,4 ppm (20% contre 80%) mais ce rapport n'est pas significatif puisque les signaux observés sont encore larges (échange) et un abaissement de température supplémentaire pourrait les affiner et donc modifier le rapport. Pour le complexe avec le $TMSNTf_2$ le signal RMN ^{19}F à –79,1 ppm reste fin jusqu'à –60°C et aucun dédoublement n'est observé.

Cette observation laisse supposer que l'échange est encore trop rapide par rapport au temps de la RMN ^{19}F et qu'il faudrait encore refroidir, surtout dans le cas du $TMSNTf_2$, pour observer les différents signaux.

Tout ceci est encore une fois en faveur d'un complexe de type II où le silicium est tétracoordiné et le groupe NTf_2 anionique avec ses deux CF_3 équivalents.

III.2.1.5- Conformation des complexes du trans*-crotonate de méthyle*

Les spectres RMN ^{1}H, ^{13}C, ^{19}F et ^{29}Si des complexes du *trans*-crotonate de méthyle formés en présence de deux équivalents d'agent silylant ont été enregistrés à diverses températures.

III.2.1.5.1- Analyse des résultats RMN ^{1}H et ^{13}C

- Avec $TMSNTf_2$

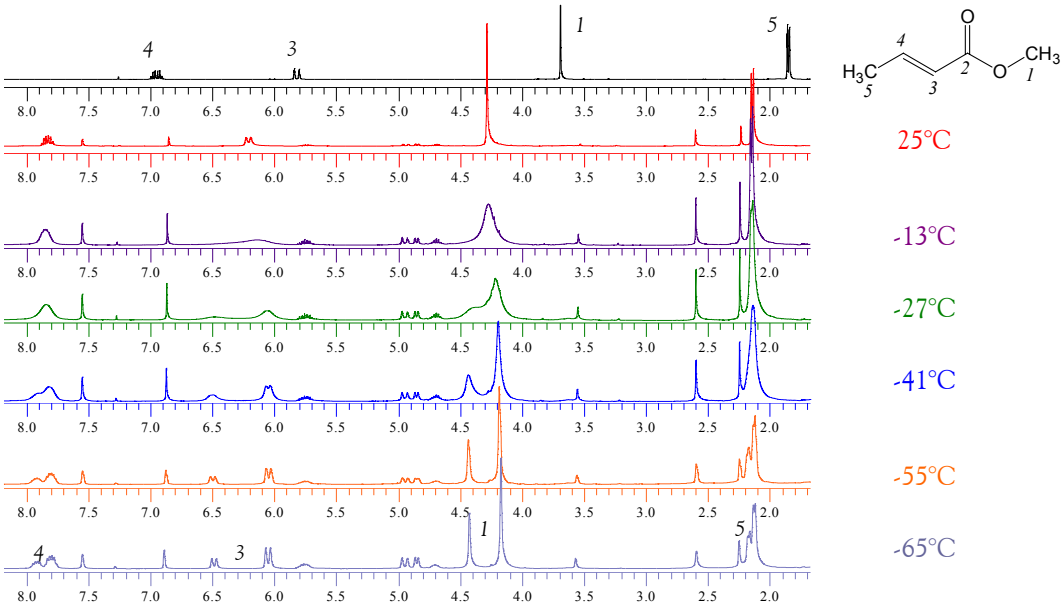


Figure 11 : Spectres RMN ^{1}H de la complexation du *trans*-crotonate de méthyle avec le $TMSNTf_2$ en fonction de la température

L'abaissement de la température du complexe formé en présence de deux équivalents de $TMSNTf_2$ conduit d'abord à un élargissement des signaux **RMN ^{1}H** puis à un dédoublement de chaque pic y compris celui correspondant au TMS. Deux espèces sont présentes dans un rapport 35/65 (Figure 11).

Le spectre **RMN ^{13}C** enregistré à –55°C montre également un dédoublement de tous les signaux, cependant le quadruplet correspondant aux CF_3 reste unique et fin.

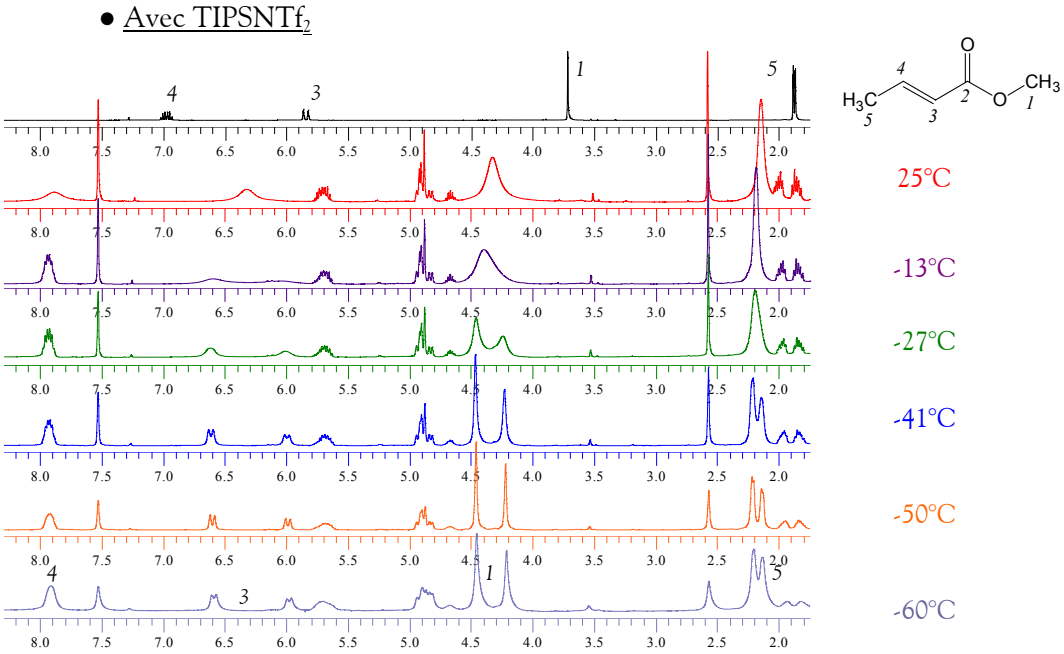


Figure 12 : Spectres RMN ^{1}H de la complexation du *trans*-crotonate de méthyle avec le TIPSNTf$_2$ en fonction de la température

Lors de l'abaissement de température du complexe formé en présence de deux équivalents de TIPSNTf$_2$ (Figure 12), nous observons également un dédoublement des signaux **RMN ^{1}H**, mais cette fois le rapport est inversé : 60/40 en faveur de la forme la plus déblindée, ce qui, à température ambiante et par effet de moyenne, amplifie le déblindage lors de la complexation avec le TIPSNTf$_2$ par rapport au TMSNTf$_2$. Les signaux du TIPS commencent également à se dédoubler à partir de –13°C. Seuls les signaux du proton 4 (vers 8 ppm) restent superposés et l'abaissement supplémentaire de –50 à –60°C ne permet pas d'observer le dédoublement puisque nous perdons en résolution sur tous les signaux y compris ceux qui ne sont pas liés au phénomène de complexation. Ceci est probablement dû au début de solidification du chloroforme deutérié dans le tube RMN. Cette expérience confirme que l'échange est plus rapide dans le cas de la complexation avec le TMSNTf$_2$ puisque le spectre RMN ^{1}H du TIPSNTf$_2$ à température ambiante correspond à peu près à celui obtenu à -13°C pour le TMSNTf$_2$: il s'agit de la température de coalescence. Le spectre **RMN ^{13}C** à –50°C montre également un dédoublement de tous les signaux y compris ceux concernant le TIPS. En revanche, le quadruplet correspondant aux CF_3 perd légèrement en résolution à cette température. La présence d'un **quadruplet unique** tend à confirmer l'hypothèse d'un **complexe de type II** où la dissociation est complète et les deux CF_3 du groupe Tf_2N^- équivalents.

L'abaissement de température a permis d'observer deux formes complexées de l'ester en RMN ^{1}H et ^{13}C et de monter que la vitesse d'échange entre ces deux formes est plus grande avec le TMSNTf$_2$.

Des expériences RMN a température variable réalisées sur le *trans*-crotonate de méthyle libre ne révèlent, quant à elles, qu'une seule espèce.

III.2.1.5.2- Analyse des spectres RMN ^{29}Si

Le spectre **RMN ^{29}Si** du mélange 2/1 : TIPSNTf$_2$ / crotonate de méthyle est également caractéristique d'un équilibre. A température ambiante, le signal à 58,3 ppm est tellement large qu'il se confond presque totalement au bruit de fond. Il s'agit d'un signal moyen entre la forme libre du TIPSNTf$_2$ en excès et les formes complexées du dérivé silylé. Lorsque la température est abaissée à –50°C, le signal large s'est légèrement déblindé et affiné vers le déplacement chimique du TIPSNTf$_2$ libre (59,6 ppm) et deux nouveaux signaux sont apparus à 47,5 et 46,0 ppm démontrant la présence de deux formes complexées en équilibre. La zone de déplacement chimique atteste qu'il s'agit de deux complexes **tétravalents** du silicium. (Un troisième signal a pu être observé à 44,8 ppm lorsque le produit supposé de dégradation était présent.)

III.2.1.5.3- Expérience de contrôle

Une expérience de titrage a été réalisée à –40°C car cette température permet d'acquérir les spectres les mieux résolus pour le complexe du crotonate de méthyle avec le TIPSNTf$_2$ (Figure 13).

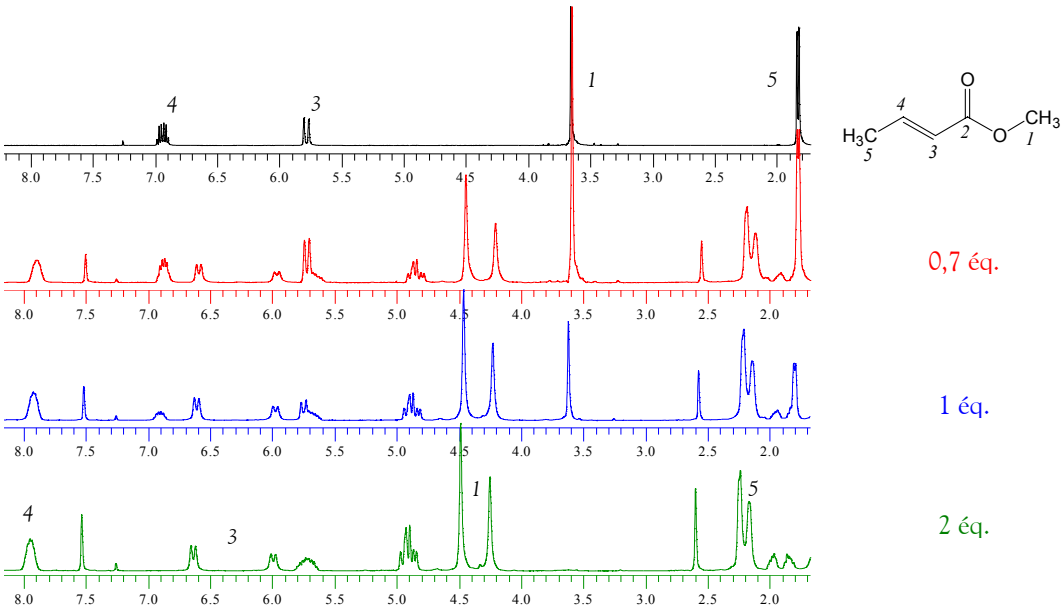


Figure 13 : Spectres RMN ^{1}H enregistrés après ajout de TIPSNTf$_2$ sur le crotonate de méthyle à –40°C

En défaut de $TIPSNTf_2$, les deux formes complexées ainsi que la forme libre de l'ester sont observables. Un équivalent de $TIPSNTf_2$ n'est pas suffisant pour complexer la totalité de l'ester probablement à cause des phénomènes inévitables d'hydrolyse. En excès de $TIPSNTf_2$, seules les formes complexées sont visibles. En **RMN ^{19}F**, un seul signal est présent à –79,8 ppm pour 0,7 et un équivalent de $TIPSNTf_2$. Il s'agit du signal du complexe. Puis les deux signaux correspondant au $TIPSNTf_2$ en excès (à –76,2 et –79,1 ppm) apparaissent pour deux équivalents de $TIPSNTf_2$.

Il est donc intéressant de travailler avec un excès de $TIPSNTf_2$ afin de tendre vers une complexation totale de l'ester.

Ces expériences confirment que les complexes sont de stœchiométrie 1:1 et que les deux espèces observées correspondent à des complexes de type II et non pas à l'équilibre entre type I et type II ou forme complexée et non complexée ou complexe de stœchiométrie 1:1 et 1:2.

Le mélange 3/2 : *trans*-crotonate de méthyle / $TIPSNTf_2$ a également subi une variation en température de –60°C à +55°C. En RMN ^{1}H, il se produit tout d'abord la coalescence de la totalité des deux signaux pour chaque proton de l'ester complexé vers –5°C, y compris des deux signaux correspondant aux deux groupements TIPS différents. Puis l'élévation de la température amène à la coalescence entre ces formes complexées et la forme libre de l'ester à +55°C où, finalement, une moyenne des signaux est observée pour chaque proton. Ceci corrobore le fait qu'il existe un échange entre toutes ces formes et que cet échange est accéléré par l'action de la température.

III.2.1.5.4- Données de la littérature

Des études théoriques[154,155] ont été réalisées sur l'acrylate de méthyle libre et complexé.

En ce qui concerne l'acrylate de méthyle libre quatre conformations peuvent être envisagées (Schéma 30). Une courbe de potentiel a également été réalisée et a permis de montrer que les liaisons C=C et C=O étaient presque coplanaires dans la structure au minimum d'énergie. La conformation possédant le potentiel d'énergie le plus élevé correspond à celle où ces liaisons sont perpendiculaires entre elles. Ceci est facilement expliqué par une perte de la conjugaison. La conformation *Z* ou *E* indique si le groupe méthyle est positionné du même côté que le carbonyle par rapport à la liaison

154. Akakura, M.; Koga, N. *Bull. Chem. Soc. Jpn*. **2002**, *75(8)*, 1785-1793.

155. Loncharich, R., J.; Schwartz, T., R.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109(1)*, 14-23.

simple C-O ou du côté opposé respectivement. Les valeurs d'énergie relatives calculées[154] entre les différentes formes sont reportées sur le Schéma 30.

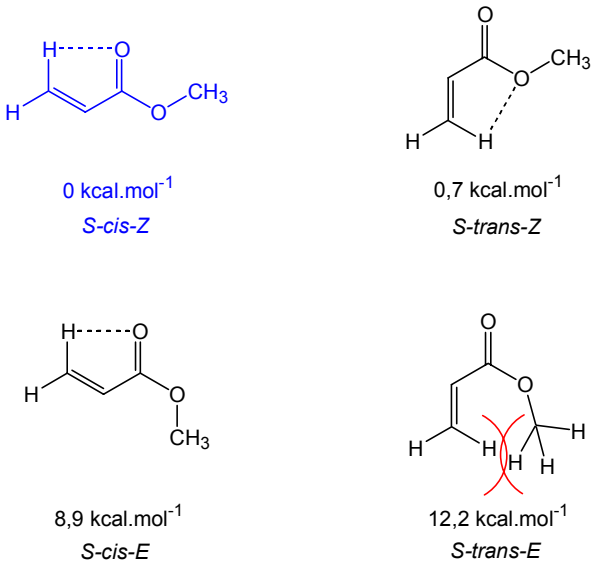


Schéma 30

Akakura *et al.*[154] font remarquer que les conformères *Z* sont plus stables que les *E*. Ceci est expliqué par i) une interaction favorable dans le conformère *Z* entre la paire libre de l'oxygène du méthoxy et l'orbitale σ* du carbonyle, ii) une interaction électrostatique entre les moments dipolaires locaux favorable au conformère *Z* et iii) une répulsion électronique entre les paires libres du méthoxy et du carbonyle défavorable au conformère *E*.

Le passage d'une forme *S-cis* à *S-trans* est moins coûteux en énergie que le passage du conformère *Z* au conformère *E*. Cependant, le passage de la forme *S-cis* à la forme *S-trans* est plus énergétique dans le cas du conformère *E* à cause de la répulsion stérique existant entre les hydrogènes dans la structure *S-trans-E*. De faibles interactions de liaison hydrogène ont été mesurées entre l'hydrogène du méthylène et l'oxygène du carbonyle ou du méthoxy. Ces forces de liaison décroissent dans l'ordre : *S-cis-E*>*S-cis-Z*>*S-trans-Z*>>>*S-trans-E*. L'existence de cette liaison hydrogène plus forte entre l'hydrogène du méthylène et l'oxygène du carbonyle est supposée être la raison de la préférence pour le conformère *S-cis*. Ce facteur est cependant de plus faible importance que ceux invoqués plus haut.

Il est rappelé par Houk *et al.*[155] qu'une différence d'énergie de 1,3 kcal.mol^{-1} est suffisante pour induire une préférence conformationnelle significative.

Le cas du crotonate de méthyle peut être assimilé à celui de l'acrylate de méthyle puisqu'il s'agit de l'isomère *trans*, c'est à dire que le groupe méthyle se trouve, dans les quatre conformations possibles, loin du carbonyle. L'observation d'un seul signal à basse température dans le cas du *trans*-crotonate de

méthyle libre peut résulter de plusieurs hypothèses. Soit seul le conformère *S-cis-Z*, le plus stable en énergie, est présent, soit la barrière énergétique permettant le passage de la forme *S-cis-Z* à la forme *S-trans-Z* est suffisamment faible pour permettre un échange rapide entre les deux conformères par rapport au temps de mesure RMN. Cette barrière rotationnelle a été calculée[155] pour l'acrylate de méthyle comme étant égale à 7,4 kcal.mol^{-1}. Montaudo *et al.*[156] ont étudié expérimentalement le crotonate de méthyle et ont rapporté un rapport conformationnel 51/49 : *S-cis-Z* / *S-trans-Z* en solution dans le chloroforme deutérié par mesure du déplacement chimique induit en présence de lanthanide. La barrière rotationnelle est donc aisément franchie et la légère différence de stabilité des deux espèces ne se manifeste que par un excès de 2% en conformère *S-cis-Z*.

Des calculs ont également été réalisés sur l'acrylate de méthyle complexé par AlH_3[154] , BH_3[155] et BF_3[154]. Huit conformations sont envisageables (Schéma 31). La désignation *syn* signifie que l'acide de Lewis se situe du même côté que le groupement méthoxy par rapport à la double liaison C=O, la désignation *anti* signifie qu'il se trouve du côté opposé par rapport à cette double liaison.

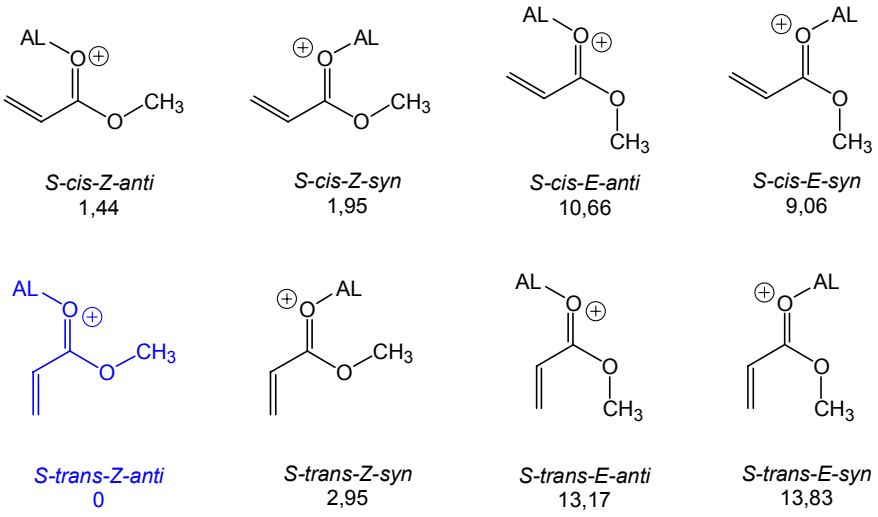


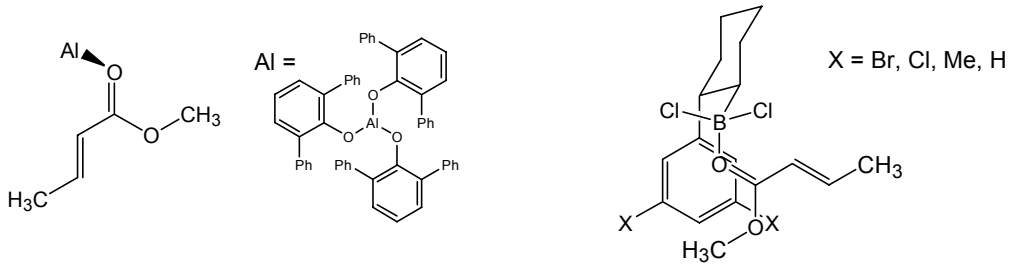
Schéma 31

Les valeurs des énergies relatives des différents conformères varient selon l'acide de Lewis utilisé, cependant, il a été remarqué que l'ordre de stabilité était à peu près le même dans les trois cas. Les valeurs données dans le Schéma 31 correspondent à l'exemple du BF_3. Ainsi le conformère *S-trans-Z-anti* est le plus stable. Les conformères Z correspondent encore, comme dans le cas de l'acrylate de méthyle libre, aux conformères les plus stables. La différence d'énergie entre un conformère Z et son

156. Montaudo, G.; Librando, V.; Caccamese, S.; Maravigna, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95(19)*, 6365-6370.

homologue *E* varie de 6 à 13 kcal.mol^{-1}. Les conformères *E* peuvent, encore une fois, être exclus de l'étude. En ce qui concerne les conformères *Z*, les complexes *anti* sont largement favorisés. La différence d'énergie entre *syn* et *anti* est plus grande pour le conformère *S-trans-Z* que pour le conformère *S-cis-Z*. Ceci s'explique simplement du fait du peu d'encombrement stérique existant dans le conformère *S-trans-Z-anti*. Les différences d'énergie entre les conformères *S-trans-Z-anti* et *S-cis-Z-anti* ont été calculées comme étant égales à 0,37 kcal.mol^{-1} pour AlH_3, 1,4 kcal.mol^{-1} pour BH_3 et 1,44 kcal.mol^{-1} pour BF_3.

De plus, des structures cristallines de complexes du crotonate de méthyle[157,158] ont été analysées par rayons X et se sont révélées être constituées du conformère *S-trans-Z-anti*. Deux exemples relevés dans la littérature sont présentés au Schéma 32.



S-trans-Z-anti Réf. 157 *S-trans-Z-anti* Réf. 158

Schéma 32

III.2.1.5.5- Hypothèses

Dans notre cas, les quatre complexes *Z* entre le *trans*-crotonate de méthyle et le dérivé trialkylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imide sont représentés au Schéma 33.

157. Saito, S.; Nagahara, T.; Shiozawa, M.; Nakadai, M.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125(20)*, 6200-6210.

158. (a) Hawkins, J., M.; Loren, S.; Nambu, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116(5)*, 1657-1660. (b) Hawkins, J., M.; Loren, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113(20)*, 7794-7795.

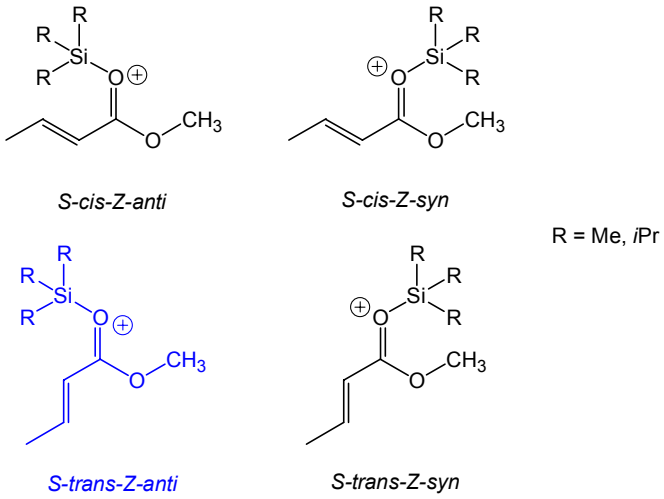


Schéma 33

Il apparaît clairement, en considérant la taille des groupements R, que la forme *S-trans-Z-anti* sera la plus stable, conformément aux calculs théoriques présentés ci-dessus. Nous avons noté des proportions 35/65 avec le $TMSNTf_2$ et 60/40 avec le $TIPSNTf_2$ en espèce la plus déblindée par rapport à la plus blindée. Plusieurs hypothèses sont envisageables pour expliquer ceci. Soit il existe un équilibre entre deux espèces. Cet équilibre a pu être suffisamment ralenti à –60°C afin que ces deux dernières soient observables de façon distincte. Soit, il existe un équilibre entre trois ou quatre espèces. Cet équilibre est composé d'un échange rapide et d'un échange lent. L'échange lent a pu être suffisamment ralenti afin de permettre l'observation de deux séries de signaux, mais la température de mesure n'est pas suffisamment basse pour ralentir l'échange rapide, comme dans le cas du crotonate de méthyle libre, et un signal moyen est observé. La différence de proportion de chaque série de signaux est cependant significative de la différence d'encombrement stérique existant entre les groupes méthyles et les groupes *iso*propyles.

De plus, il ne faut pas oublier que la liaison Si-O n'est pas forcément coplanaire[157,159,160,161] de la double liaison C=O. Ceci dépend des contraintes stériques (taille) et électroniques (basicité) du composé carbonylé ainsi que de la nature de l'acide de Lewis. Aucune des trois conformations restantes ne peut donc être exclue *a priori*.

Des calculs théoriques devraient permettre de lever l'ambiguïté.

159. Shambayati, S.; Crowe, W., E.; Schreiber, S., L. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29(3)*, 256-272.
160. Ooi, T.; Maruoka, K. dans *Modern Carbonyl Chemistry*, Otera, J. Ed., Wiley-VCH, Weinheim, New York, Chichester, Brisbane, Singapore, Toronto, **2000**, Chap. 1 : Carbonyl-Lewis Acid Complexes, pp 1-32.
161. Denmark, S., E.; Almstead, N., G. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115(8)*, 3133-3139.

III.2.1.6- Stabilité des complexes

Nous avons observé une dégradation du complexe lors d'un chauffage modéré (+55°C). Une nouvelle forme possédant le squelette du crotonate de méthyle en RMN ^{1}H et un signal vers –74 ppm en RMN ^{19}F apparaissent et ceci n'est pas réversible puisque le refroidissement à –40°C ne permet pas d'éliminer cette forme, même si d'après le spectre RMN ^{19}F il reste du $TIPSNTf_2$ libre.

III.2.2- Acidité de Lewis des dérivés R_3SiNTf_2

III.2.2.1- Résultats

La variation de déplacement chimique (Δδ) observée pour tous les protons et pour tous les carbones du *trans*-crotonate de méthyle lors de chaque complexation est présentée sous forme de graphiques (Figure 14, Figure 15).

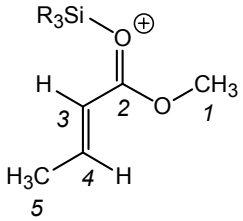


Schéma 34

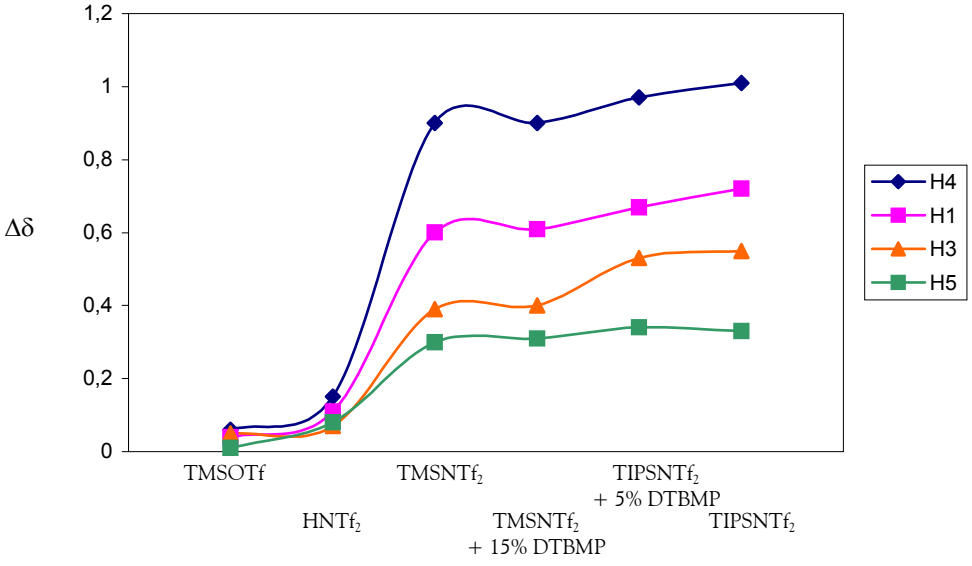


Figure 14 : Comparaison des Δδ des protons lors de la complexation du *trans*-crotonate de méthyle

L'analyse des courbes montre une variation similaire pour chaque proton (Figure 14). Ainsi, le proton 4 est toujours le plus déblindé sous l'effet de la complexation.

En ce qui concerne l'étude de la variation des déplacements chimiques en RMN ^{13}C, il se pose plusieurs problèmes liés au temps d'accumulation nécessaire ainsi qu'aux phénomènes d'échanges qui peuvent exister lors de certaines complexations. Ainsi l'observation des signaux des carbones quaternaires et notamment du carbonyle est rendue très difficile (Figure 15). De plus, il est rappelé par Childs *et al.*[145], qu'étant donné que le carbonyle est directement affecté par la complexation, il peut subir une anisotropie locale.

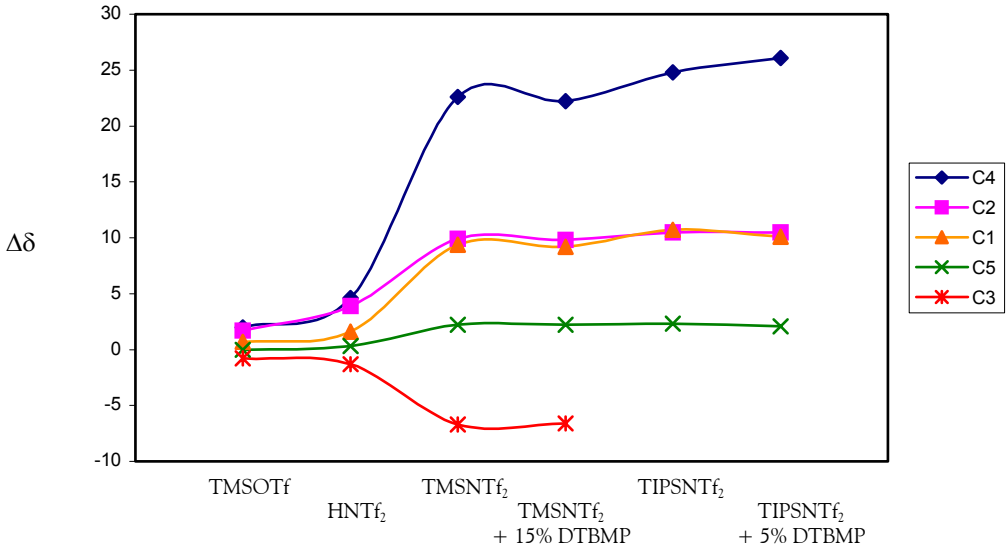


Figure 15 : Comparaison des Δδ des carbones lors de la complexation du *trans*-crotonate de méthyle

Le carbone 3 (Schéma 34) est le seul à subir un blindage alors que tous les autres carbones subissent un déblindage sous l'effet de la complexation (cf. III.1-). Cependant cet effet varie de façon similaire puisque la courbe du carbone 3 est parfaitement symétrique aux autres par rapport à l'axe des abscisses. Dans le cas de la complexation avec le $TIPSNTf_2$ et du fait des phénomènes expliqués ci-dessus, le déplacement chimique du carbone 3 ne peut être relevé précisément puisqu'il se retrouve masqué sous le quadruplet dû aux CF_3.

III.2.2.2- Discussion

III.2.2.2.1- $HNTf_2$

Les déblindages résultant des complexations avec $TMSNTf_2$ ou $TIPSNTf_2$ sont d'un ordre de grandeur très différent de ceux provoqués par la protonation avec $HNTf_2$ ou la complexation avec TMSOTf (Figure 14, Figure 15). Ceci implique que la contamination des dérivés R_3SiNTf_2 par $HNTf_2$ issu d'une hydrolyse partielle n'induirait qu'une erreur négligeable sur la valeur de Δδ. La comparaison des valeurs de Δδ obtenues en présence et en absence de DTBMP pour les complexations effectuées avec $TMSNTf_2$ ou $TIPSNTf_2$ indique une très faible différence.

III.2.2.2.2- TMSOTf / R_3SiNTf_2

L'observation d'un plus faible déblindage en présence de TMSOTf confirme l'hypothèse selon laquelle les dérivés R_3SiNTf_2 sont des électrophiles plus puissants.

III.2.2.2.3- $TMSNTf_2$ / $TIPSNTf_2$

Nous pouvons également noter une plus grande variation Δδ provoquée par le $TIPSNTf_2$ par rapport au $TMSNTf_2$. Ceci correspond à l'équilibre et implique que la concentration en espèces complexées est plus forte en présence de $TIPSNTf_2$ (Schéma 35).

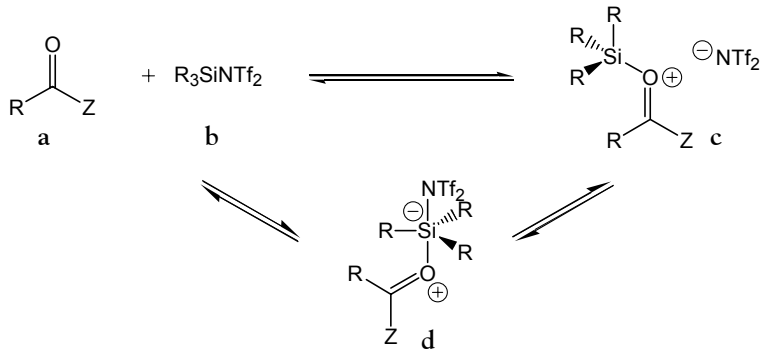


Schéma 35

L'origine de cette différence est une plus grande diminution de la tension interne due à l'encombrement autour du silicium. Le groupement NTf_2 étant volumineux, la tension interne est très élevée lorsque ce groupe est lié à un silicium portant des groupes *iso*propyles. Le remplacement du

nucléofuge par le groupe carbonyle de l'ester s'accompagne d'une décompression stérique qui est d'autant plus élevée que le groupe silyle est plus volumineux.

D'un point de vue cinétique, la formation de l'intermédiaire pentavalent, très comprimé stériquement, est l'étape déterminante de vitesse. Cette étape est plus rapide dans le cas du TMS (plus petit) que du TIPS (plus volumineux). Ceci permet d'expliquer que la vitesse d'échange observée sur les spectres RMN entre espèces complexées et espèces non complexées soit plus grande dans le cas du $TMSNTf_2$. L'acidité cinétique de $TMSNTf_2$ est donc plus élevée que celle de $TIPSNTf_2$.

III.2.2.3- Comparaison avec d'autres acides de Lewis

Les variations de déplacement chimique relevées à température ambiante sur les protons et carbones du *trans*-crotonate de méthyle en présence de R_3SiNTf_2 ont été comparées à celles obtenues par Childs *et al.*[145] avec d'autres acides de Lewis et démontrent que les dérivés R_3SiNTf_2 sont des acides de Lewis puissants dont l'acidité est proche de BBr_3 ou BCl_3 et supérieure à celle des organo-aluminiens, -titaniens ou -stanniques classiques (Tableau 11).

L'utilisation du proton méthylique comme base de la comparaison des acides de Lewis induit une légère sous-estimation du $TMSNTf_2$ par rapport au BCl_3. Les $\Delta\delta$ ^{13}C du carbone méthylique et du carbone en β du carbonyle varient, quant à eux, de façon parallèle.

Tableau 11 : Comparaison du Δδ induit sur le crotonate de méthyle par divers acides de Lewis.

Acide de Lewis	Δδ ^1H (ppm)	
	H3	OCH_3
$TIPSNTf_2$	0,97	0,67
BBr_3	0,94	0,66
BCl_3	0,87	0,63
$TMSNTf_2$	0.90	0.61
$SbCl_5$	0,77	0,60
BF_3	0,70	0,51
$TiCl_4$	0,60	0,51
Et_2AlCl	0,51	0,34
$SnCl_4$	0,43	0,28
Et_3Al	0,38	0,28
TMSOTf	0,06	0,04

Acide de Lewis	Δδ ^{13}C (ppm)	
	C3	OCH_3
$TIPSNTf_2$	26,1	10,1
$TMSNTf_2$	22,2	9,2
BCl_3	17,7	7,6
$SbCl_5$	14,6	6,3
Et_2AlCl	11,6	4,5
$SnCl_4$	9,4	4,0
TMSOTf	2,0	1,7

III.3- CONCLUSION

La méthode de Childs a servi de base à notre étude et a orienté notre observation sur l'analyse des spectres RMN. La méthode RMN a d'abord été validée par la détermination de la stœchiométrie des complexes du *trans*-crotonate de méthyle avec le $TMSNTf_2$ et le $TIPSNTf_2$.

Les complexes sont de **stœchiométrie 1:1** dans lesquels le **silicium est tétracoordiné** et le groupe **NTf_2 anionique**.

Il existe un **équilibre dynamique** entre l'ester libre et complexé. L'échange est plus ou moins rapide en fonction des substituants portés par le silicium et de la température.

La protonation du crotonate de méthyle par **l'$HNTf_2$** s'est révélée **négligeable**. De plus, l'utilisation de **DTBMP** permet d'avoir des variations de déplacement chimique reproductibles et d'inhiber l'effet induit par $HNTf_2$.

Les déblindages créés par la complexation avec **$TIPSNTf_2$** sont **supérieurs** à ceux apportés par le **$TMSNTf_2$**, et ceux-ci sont également très largement supérieurs à ceux du **TMSOTf**. La plus forte acidité de Lewis du $TIPSNTf_2$ par rapport au $TMSNTf_2$ résulte d'une décompression stérique. De plus, la comparaison du $\Delta\delta$ induit lors de la complexation du crotonate de méthyle avec d'autres acides de Lewis, montre que les dérivés **R_3SiNTf_2** sont des acides de Lewis **puissants**.

Dans la suite, nous avons apporté de la diversité au système étudié. Deux points de diversification ont été envisagés (Schéma 36).

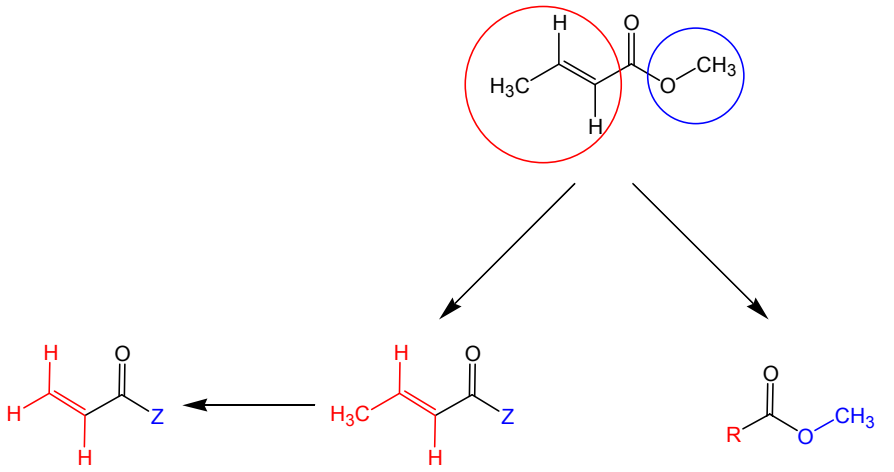


Schéma 36

Le premier point de diversité concerne la fonction dérivée de l'acide. Ainsi, après la fonction ester, les fonctions aldéhyde, amide, imide, et thioester ont été étudiées. Dans certains cas l'étude a été étendue au dérivé acrylique et méthacrylique.

La seconde diversification a été réalisée en conservant la fonction ester méthylique et en utilisant une grande variété de groupements R.

CHAPITRE IV :

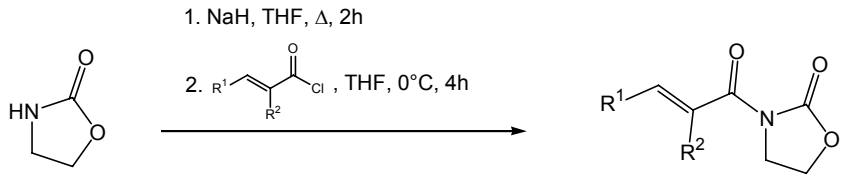
ETUDE RMN DE LA COMPLEXATION DE DERIVES D'ACIDES α,β-INSATURES PAR LES DERIVES TRIALKYLSILYLBIS-(TRIFLUOROMETHANESULFONYL)IMIDES

IV.1- SYNTHESE DES DERIVES D'ACIDES α,β-INSATURES

IV.1.1- Synthèse des *N*-acyloxazolidinones

Deux méthodes de préparation ont été utilisées (Schéma 37, Schéma 38).

Procédé A :



a : $R^1 = R^2 = H$ (**6**), **48%** (lit. 42%)[162]

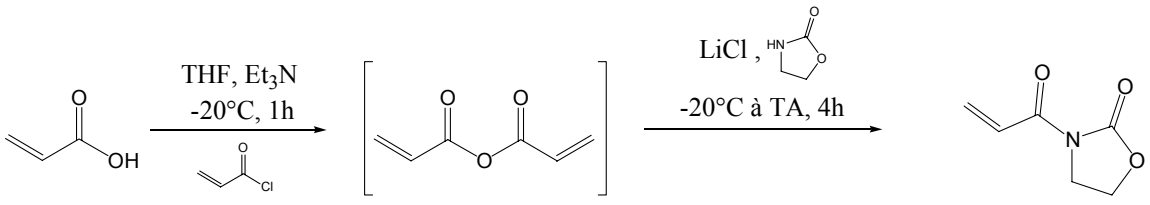
b : $R^1 = H$, $R^2 = Me$ (**7a**), **90%**

c : $R^1 = Me$, $R^2 = H$ (**7b**), **84%**

Schéma 37

Le procédé A résulte des travaux de Narasaka *et al.*[162]. L'oxazolidin-2-one (1,1 éq.) est mise en présence d'hydrure de sodium (1,3 éq.). L'anion ainsi formé s'additionne au chlorure d'acide (1 éq.) pour donner l'oxazolidin-2-one *N*-substituée **6-7b**.

Procédé B :



6

d : **46%** (Lit.[163] 84%)

Schéma 38

Le procédé B résulte des travaux de Ho *et al.*[163]. L'anhydride acrylique est préparé *in situ* par addition de l'acide acrylique (1,3 éq.) sur le chlorure d'acryloyle (1,2 éq.) en présence de triéthylamine

162. Narasaka, K.; Kusama, H.; Hayashi, Y *Bull. Chem. Soc. Jpn* **1991**, *64(5)*, 1471-1478.

163. Ho, G.-J.; Mathre, D., J. *J. Org. Chem.* **1995**, *60(7)*, 2271-2273.

(2,5 éq.) comme base. Du chlorure de lithium (1,1 éq.) est additionné dans un second temps. Par complexation, il agit comme activateur des groupements carbonyles de l'anhydride. L'oxazolidin-2-one (1 éq.) s'additionne par la suite sur le carbonyle rendu plus électrophile par complexation et substitue le groupement acrylate de l'anhydride.

Les produits ont été identifiés par leurs spectres RMN ^{1}H et ^{13}C en conformité avec la littérature. Nous pouvons noter que quelque soit le procédé utilisé, la réaction de l'oxazolidin-2-one avec le chlorure d'acryloyle (***a*** *et* ***d***) donne un rendement modeste. Ceci est attribuable à la facilité de polymérisation de ces dérivés acryliques bien que les réactions aient été menées à basse température, qu'une quantité catalytique d'hydroquinone ait été introduite dès l'étape de séchage sur sulfate de magnésium et que l'évaporation des solvants ait été menée à une température inférieure à 15°C. Dès que cette double liaison est substituée par un groupe méthyle en position α ou β, la polymérisation est plus lente ou n'a pas lieu et les rendements sont nettement améliorés (***b*** *et* ***c***).

La 3-fumaroyloxazolidin-2-one **7c** (Schéma 54) avait été synthétisée par E. Tam (Stage post-doctoral, IECB, 2000-2002) à partir du monoester éthylique de l'acide fumarique *via* le chlorure d'acide correspondant, selon le protocole utilisé par Evans *et al.*[164].

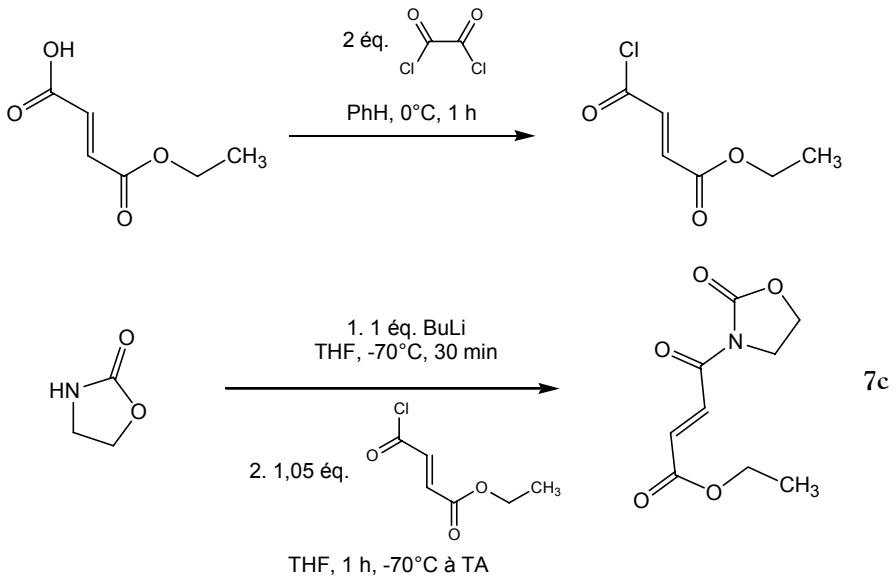


Schéma 39

164. Evans, D., A.; Miller, S., J.; Lectka, T.; von Matt, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121(33)*, 7559-7573.

IV.1.2- Synthèse des thioesters

La réaction du thiophénol (1 éq.) avec le chlorure d'acryloyle (1 éq.) en présence de pyridine (1,1 éq.) et d'une quantité catalytique de DMAP (Procédé A, Schéma 40), ne nous a pas permis de préparer le thioacrylate de phényle **30** mais a conduit au produit de double réaction **27** avec 59 % de rendement par rapport au thiophénol (*Entrée **1***, Tableau 12).

Procédé A :

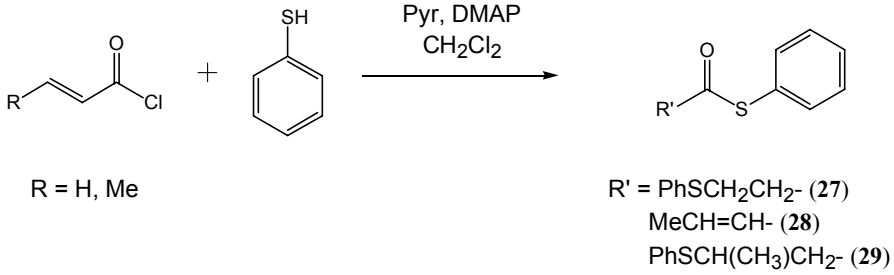


Schéma 40

Le produit **27** de double réaction du thiophénol sur le chlorure d'acryloyle a déjà été observé[165] en tant que produit majoritaire (47% par rapport au thiophénol) pour seulement 24% de thioacrylate de phényle **30** lors de la réaction en présence de soude à 5% (Schéma 41).

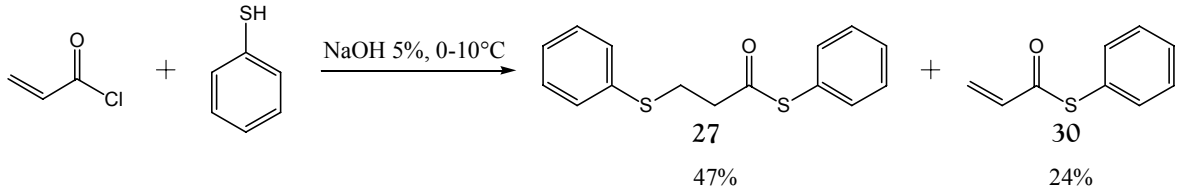


Schéma 41

Par contre, appliqué au chlorure de crotonyle, le procédé A, conduit au produit souhaité **28** avec un rendement modeste de 35 % après colonne de chromatographie (*Entrée **2***, Tableau 12). Du produit de double réaction **29** a également été identifié dans certaines fractions de colonne.

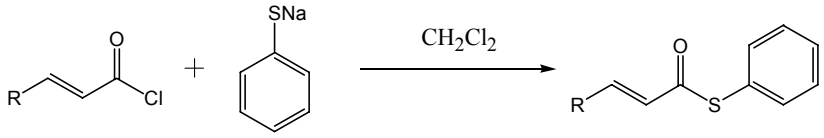
Pour pallier ce problème, le procédé B, présenté au Schéma 42 a par la suite été utilisé pour la préparation du thiocrotonate de phényle. Ce procédé est dérivé des travaux de Cerf *et al.*[166] qui ont

165. Sumrell, G.; Ham, G., E.; Hornbaker E., D. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 2509-2513.

166. Cerf, M.; Mieloszynski, J., L.; Paquer, D. *Sulfur Letters*, **1992**, *15(4)*, 147-153.

montrés que l'utilisation du sel de potassium ou du sel de sodium du thiol était une alternative favorable pour la préparation des thioesters acryliques.

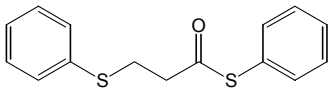
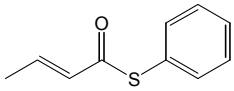
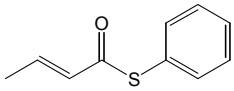
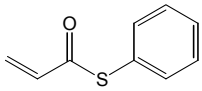
Procédé B :



R = H, Me

Schéma 42

Tableau 12 : Synthèse des thioesters

Entrée	*R*	*Méthode*	*Conditions*	*Produit*	*Rendement (%)*
1	H	A	0°C, 3 h	 **27**	59
2	Me	A	0°C, 2 h TA, 2 h	 **28**	35
3	Me	B	0°C, 2 h TA, 4 h	 **28**	86
4	H	B	0°C, 4 h	 **30**	84

Cette seconde méthode consiste à faire réagir le chlorure de crotonyle (1 éq.) avec l'anion thiophénolate (1,1 éq.). Le thioester pur a été obtenu avec un rendement de 86 % (*Entrée **3***, Tableau 12).

Cette seconde méthode a également permis d'obtenir le thioacrylate de phényle avec 84 % de rendement (*Entrée **4***, Tableau 12).

IV.2 - ETUDE PAR RMN DE LA COMPLEXATION DES DERIVES D'ACIDES α,β-INSATURES

Les dérivés carbonylés α,β-insaturés que nous avons étudiés sont présentés au Schéma 43.

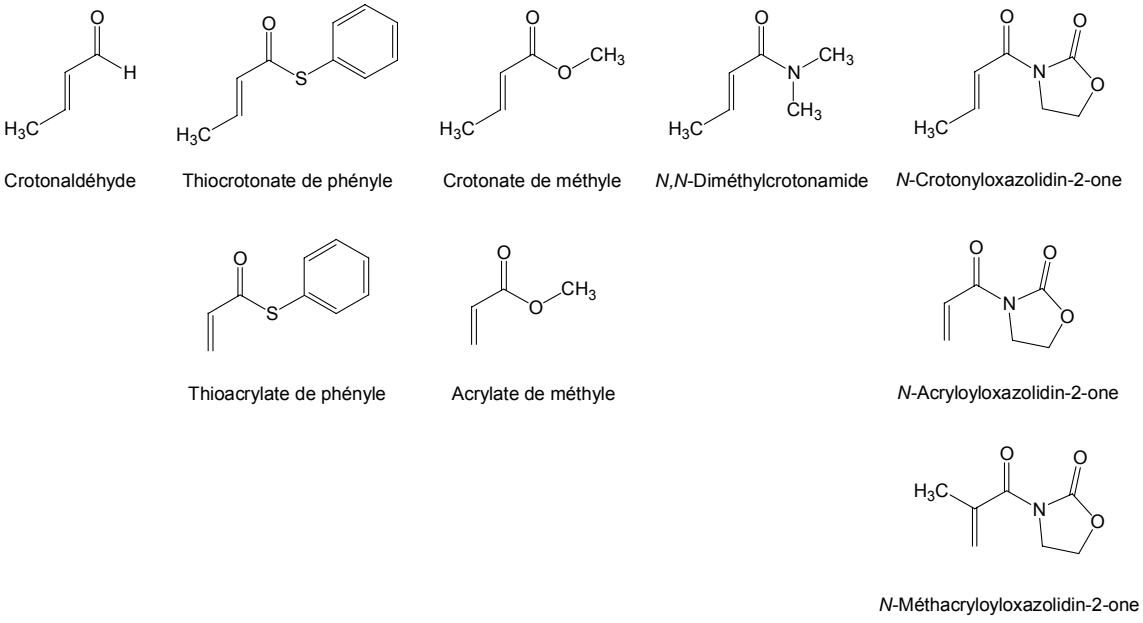


Schéma 43

Les complexes ont été réalisés en tube RMN comme pour le crotonate de méthyle (cf. **Chapitre III**, §**III.2.1.2**), grâce à 1 équivalent du dérivé carbonylé α,β-insaturé, 2 équivalents de l'agent silylant et 0,25 équivalent de DTBMP dans le chloroforme deutérié.

IV.2.1- Complexation des *N*-acyloxazolidin-2-ones

Les *N*-acyloxazolidin-2-ones ont été traitées comme un cas particulier en raison de la présence simultanée de deux groupements carbonyles dans la molécule. Différentes expériences ont été réalisées parallèlement sur les complexes avec le $TMSNTf_2$ et le $TIPSNTf_2$: titrage spectrométrique à température ambiante et à –27°C, expériences à température variable sur les complexes 1/2 : *N*-acryloyloxazolidinone / agent de silylation et 2/1 : *N*-acryloyloxazolidinone / $TMSNTf_2$, expérience NOESY à –27°C sur le complexe 1/2 : *N*-acryloyloxazolidinone / $TIPSNTf_2$.

IV.2.1.1- Stœchiométrie : complexe 1:1 ou complexe 1:2

Une expérience de titrage spectrométrique a tout d'abord été réalisée afin de savoir si les dérivés de l'oxazolidinone étaient complexés par une ou deux molécules d'agent silylant.

Pour cela, les spectres RMN ^{1}H, ^{13}C et ^{19}F de la 3-acryloyloxazolidin-2-one **6** ont été enregistrés à température ambiante au fur et à mesure de l'ajout de l'agent de silylation de 0 à 3 équivalents (Figure 16, Figure 17).

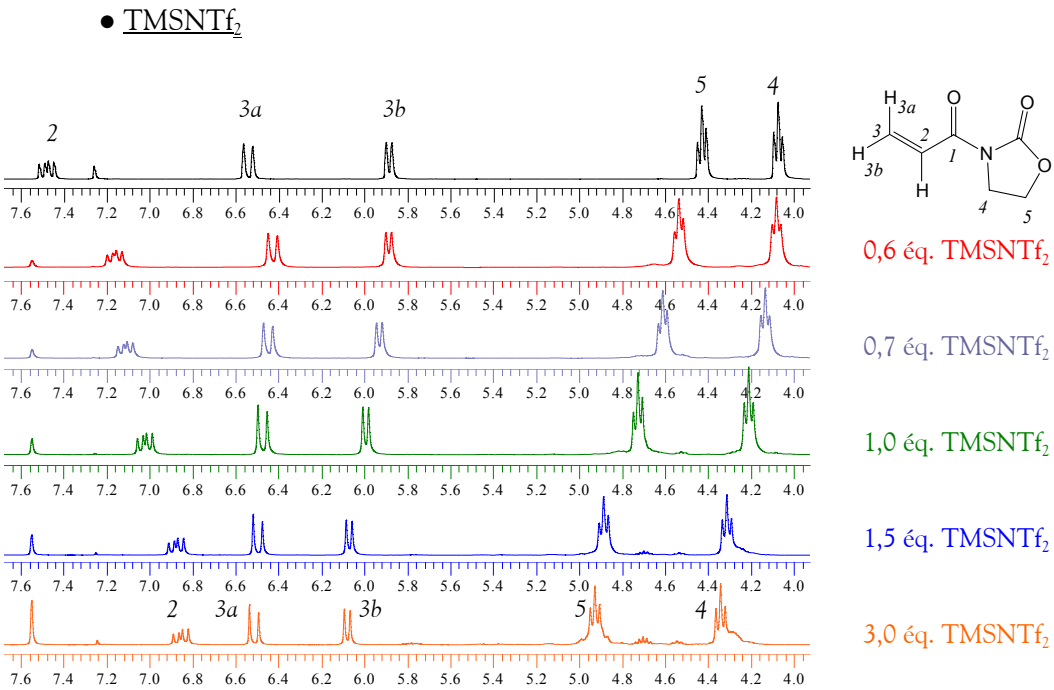


Figure 16 : Spectres RMN ^{1}H de la complexation de la *N*-acryloyloxazolidin-2-one en fonction de la quantité de $TMSNTf_2$ à température ambiante

● TIPSNTf$_2$

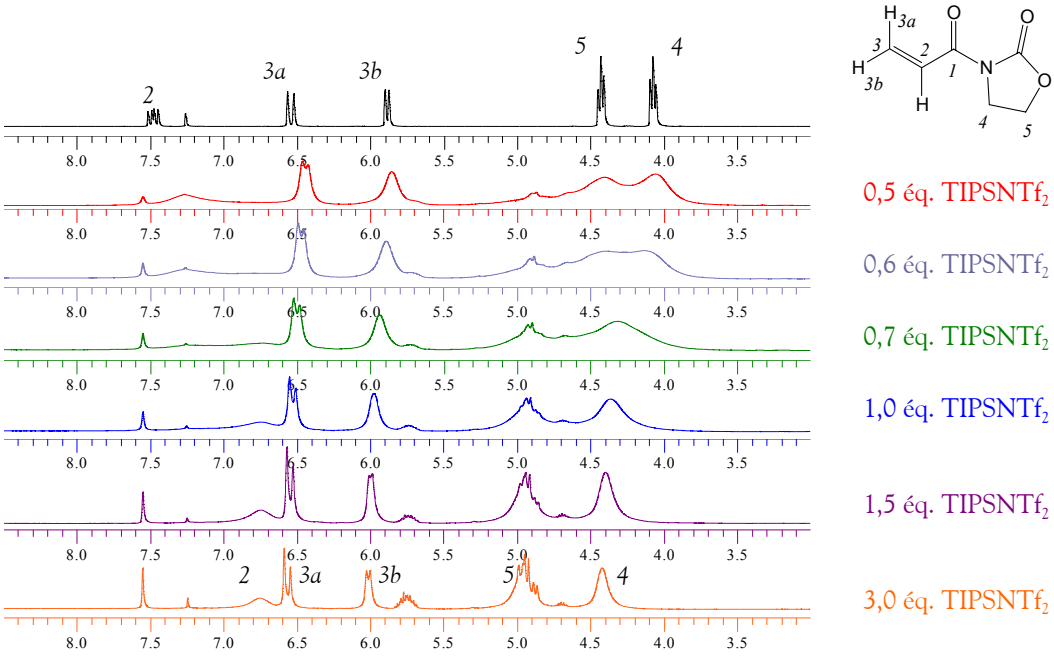


Figure 17 : Spectres RMN ^{1}H de la complexation de la *N*-acryloyloxazolidin-2-one en fonction de la quantité de TIPSNTf$_2$ à température ambiante

L'ajout de 0,5 à 3 équivalents d'agent silylant conduit à un déblindage de plus en plus fort sur tous les protons sauf le proton 2 qui subit un blindage. Dès 0,5 équivalent l'effet est important et atteint un maximum pour 1,5 équivalent de TMSNTf$_2$ et 1 équivalent de TIPSNTf$_2$. L'ajout supplémentaire d'agent silylant n'induit pas de déblindage additionnel mais accroît la résolution des signaux. Nous sommes donc encore une fois en présence d'un **complexe 1:1**.

IV.2.1.2- Equilibre et vitesse d'échange

Avec TIPSNTf$_2$, en **RMN ^{1}H**, les signaux sont élargis dès le début alors qu'avec TMSNTf$_2$ ils gardent leur multiplicité. Comme nous l'avions observé avec le *trans*-crotonate de méthyle, l'**échange** entre espèces libres et espèces complexées est **plus lent avec le TIPSNTf$_2$** qu'avec le TMSNTf$_2$.

Cependant, l'analyse des spectres **RMN ^{1}H** à température ambiante dans le cas du **TIPSNTf$_2$** ne laisse pas présumer de la présence des signaux des deux formes (libre et complexée) et serait en faveur d'un signal moyen coalescent. En revanche, pour 0,5 équivalent de TIPSNTf$_2$ les signaux ^{13}C sont présents en double. L'un correspond à la forme non complexée (majoritaire) et l'autre à la forme complexée, puis seule la forme complexée est observée pour 3 équivalents de TIPSNTf$_2$.

En réalité, les signaux RMN ^{1}H correspondant à la forme non complexée et à la forme complexée se chevauchent pour les méthylènes du cycle ainsi que pour les protons en position 3. En ce qui concerne le signal du proton 2, ce dernier est tellement élargi qu'il se confond à la ligne de base.

Un titrage spectroscopique à –27°C (température déterminée par des expériences à température variable et à laquelle la résolution des signaux est satisfaisante) a permis de mettre en évidence ce fait par ralentissement de l'échange (Figure 18).

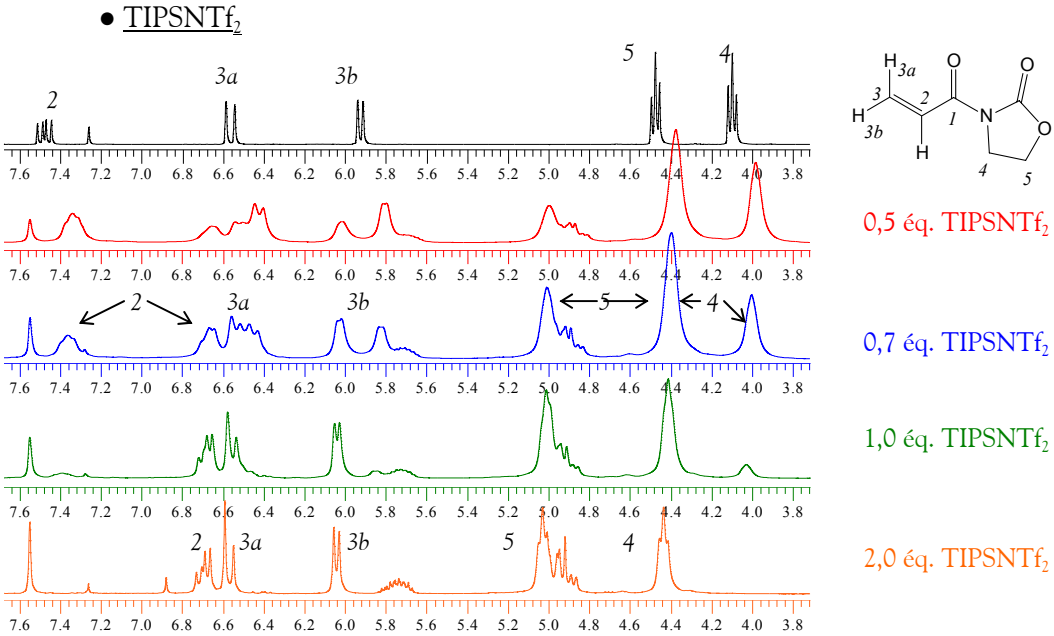


Figure 18 : Spectres RMN ^{1}H de la complexation de la *N*-acryloyloxazolidin-2-one en fonction de la quantité de $TIPSNTf_2$ à –27°C

Dans le cas du **$TMSNTf_2$**, à –27°C, l'ajout d'agent silylant (de 0,5 à 2 équivalents) se traduit par l'observation d'un signal moyen entre la forme complexée et la forme non complexée, puisqu'à cette température, nous nous trouvons encore au-dessus de la température de coalescence. Cependant, l'échange se manifeste par un signal large à un équivalent de $TMSNTf_2$ qui devient mieux résolu à deux équivalents.

Toutefois, même dans le cas du **$TIPSNTf_2$**, l'échange est trop rapide à température ambiante par rapport au temps de mesure **RMN ^{19}F** et se traduit par un signal moyen plus ou moins large et se déplaçant en fonction du rapport R_3SiNTf_2 complexé / R_3SiNTf_2 non complexé.

L'échange entre espèces libres et espèces complexées est plus ou moins rapide en fonction des substituants portés par le silicium. De plus cet **équilibre** est de **plus en plus déplacé vers la droite**

lorsque la **quantité d'agent silylant** augmente et ceci se traduit par une meilleure résolution des signaux, donc moins d'échange, en excès d'agent silylant.

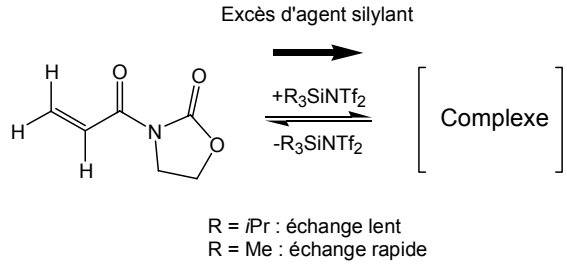


Schéma 44

IV.2.1.3- Expériences à température variable

Les complexes 1/2 : 3-acryloyloxazolidin-2-one / agent silylant ont été réalisés et une variation de la température leur a été appliquée de –65 à +55°C.

Dans le cas de **$TMSNTf_2$**, l'augmentation et la diminution de température n'ont aucune influence sur les déplacements chimiques des protons. Seul un élargissement des signaux se manifeste à basse température. L'échange est ralenti et cette situation correspond à peu près à celle observée à température ambiante pour le complexe avec le $TIPSNTf_2$. Bien que la forme complexée soit majoritaire, l'échange existe et son ralentissement se traduit par un élargissement des signaux. En RMN ^{19}F, la diminution de la température n'affecte que peu le signal. Ceci confirme que l'échange n'est pas suffisamment ralenti pour observer les différents signaux ($TMSNTf_2$ en excès et NTf_2 dans le complexe).

Dans le cas du **$TIPSNTf_2$**, à température ambiante, nous sommes déjà en situation de coalescence. L'augmentation de la température semble défavoriser la complexation puisque les signaux, toujours larges, se déplacent de façon à tendre vers les déplacements chimiques des protons de la forme non complexée au fur et à mesure du réchauffement. En revanche, la diminution de la température semble favoriser la forme complexée puisque la résolution des signaux s'améliore dès –13°C et seuls les déplacements chimiques de la forme complexée sont observables.

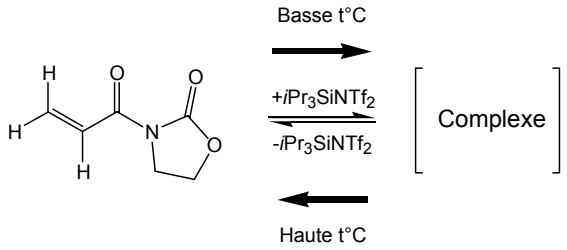


Schéma 45

L'augmentation de la température augmente la vitesse d'échange, un peu de forme non complexée est présente et conduit à l'élargissement des signaux. Une augmentation supplémentaire de température provoquerait un échange très rapide et conduirait à des signaux plus résolus comme dans le cas du $TMSNTf_2$. La diminution de la température ralentit l'échange et comme nous sommes en excès de $TIPSNTf_2$, tout est complexé.

Contrairement au *trans*-crotonate de méthyle, un seul conformère est observé à basse température et l'augmentation de la température jusqu'à +55°C ne détruit pas le complexe.

IV.2.1.4- Structure du complexe

Plusieurs structures sont envisageables pour les complexes 1:1 de la 3-acryloyloxazolidin-2-one (Schéma 46).

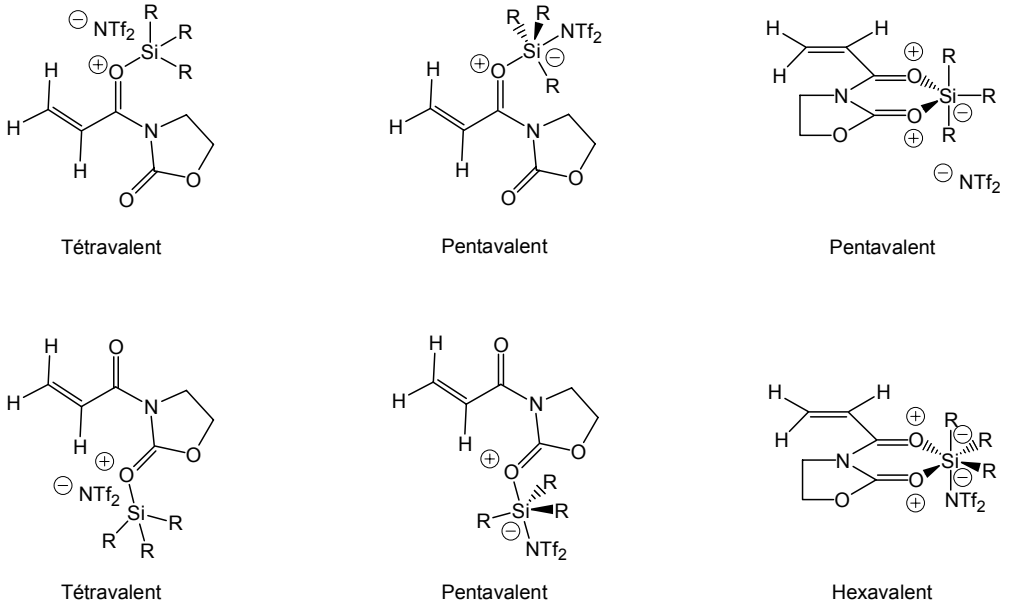


Schéma 46

IV.2.1.4.1- Analyse des spectres RMN ^{19}F

A température ambiante et en présence d'un équivalent d'agent de silylation les singulets relevés présentent des déplacements chimiques de -79,2 et -79,0 ppm pour le complexe de la 3-acryloyloxazolidin-2-one avec respectivement le $TMSNTf_2$ et le $TIPSNTf_2$. Cette zone correspond, comme pour le *trans*-crotonate de méthyle, à l'anion NTf_2.

Encore une fois, en excès de $TIPSNTf_2$ et à basse température le doublet (-76,1 et -79,1 ppm) dû au $TIPSNTf_2$ en excès et le singulet (-79,8 ppm) caractérisant l'anion NTf_2 sont visibles. Ce n'est pas le cas avec le $TMSNTf_2$, puisque l'échange est trop rapide même à -27°C pour déceler les deux signaux et seul un signal moyen est présent. L'échange observé en RMN ^{19}F, correspond à un échange entre les signaux des groupements CF_3 du $TIPSNTf_2$ complexé et du $TIPSNTf_2$ en excès.

Ceci est en faveur d'une **dissociation complète** du groupement R_3Si par rapport au groupement NTf_2 lors de la complexation.

IV.2.1.4.2- Analyse des résultats RMN ^{29}Si

Bien que le complexe formé soit de stœchiométrie 1:1 et le groupe NTf_2 anionique, un doute subsiste quant au degré de coordination du silicium par rapport aux deux carbonyles. En effet, lors de l'étude par RMN ^{1}H et ^{13}C d'un complexe d'aluminium de la 3-crotonyloxazolidin-2-one, Castellino *et al.*[167] ont pu observer le passage d'un complexe monodentate à un complexe bidentate de l'oxazolidinone.

Pour essayer de lever cette ambiguïté, des expériences de RMN ^{29}Si ont été réalisées.

Le mélange 1/2 : 3-acryloyloxazolidin-2-one / $TMSNTf_2$ à 25°C présente un signal large à 59,0 ppm. Ce signal correspond à une moyenne entre le $TMSNTf_2$ résiduel et le $TMSNTf_2$ complexé, l'échange est encore trop rapide. Lorsque la température est amenée à -27°C, le signal 59,4 ppm est encore large, mais un nouveau pic apparaît à 52,1 ppm.

Un mélange dans les mêmes proportions avec du $TIPSNTf_2$ montre, à -27°C, deux signaux relativement fins à 59,1 et 52,7 ppm correspondant respectivement au $TIPSNTf_2$ résiduel et au $TIPSNTf_2$ complexé. L'échange est suffisamment ralentit pour que les deux signaux soient visibles, cependant, lorsque l'échantillon est ramené à température ambiante, ces deux signaux s'élargissent pour disparaître dans le bruit de fond (alors que le signal de l'allyltri*iso*propylsilane en excès reste fin).

167. Castellino, S.; Dwight, W., J. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115(7)*, 2986-2987.

Ceci montre qu'à température ambiante l'échange entre $TIPSNTf_2$ en excès et $TIPSNTf_2$ complexé est à la coalescence.

La zone dans laquelle se trouve le signal du complexe avec les agents de silylation (~52 ppm) indique que nous sommes en présence d'un **complexe tétravalent**.

IV.2.1.4.3- Expérience NOESY

Afin d'examiner plus précisément la situation spatiale du complexe 3-acryloyloxazolidin-2-one / $TIPSNTf_2$, une expérience NOESY a été réalisée à -27°C (température pour laquelle la multiplicité des signaux est visible). L'utilisation d'un mélange 1/2 : *N*-acryloyloxazolidinone / $TIPSNTf_2$ induit des signaux parasites dus aux protons des groupements *iso*propyles qui sont superposés en RMN ^1H pour le $TIPSNTf_2$ en excès et le complexe. Ainsi les taches de corrélation peuvent être dues à la molécule de $TIPSNTf_2$ complexée au carbonyle ou à une molécule de $TIPSNTf_2$ en excès qui se trouve à proximité de la molécule de 3-acryloyloxazolidin-2-one complexée dans la solution.

Cependant, cette expérience NOESY nous a permis d'observer des signaux d'échange entre les signaux de la molécule complexée et les déplacements chimiques correspondants à la molécule non complexée alors même que ces signaux n'étaient pas visible. Ceci confirme que même en excès de $TIPSNTf_2$, l'**équilibre est dynamique** et les groupes TIPS passent d'un carbonyle sur une molécule à un autre.

Une méthode de choix pour déterminer la coordination de la 3-acryloyloxazolidin-2-one serait l'analyse par rayons X. En effet, Gothelf *et al.*[168] ont publié la structure par rayons X d'un complexe au titane de la 3-cinnamoyloxazolidin-2-one bidentate. Cependant, ils restent prudents en précisant que le complexe en solution peut adopter une autre structure que celle observée à l'état solide.

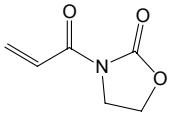
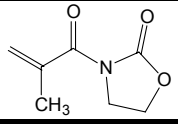
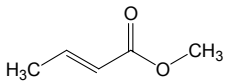
168. Gothelf, K., V.; Hazell, R., G.; Jörgensen, K., A. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117(15)*, 4435-4436.

IV.2.1.5- Site de coordination du silicium

IV.2.1.5.1- Analyse des résultats RMN ^{13}C

L'observation de la variation de déplacement chimique induite lors de la complexation de la 3-acryloyloxazolidin-2-one et de la 3-méthacryloyloxazolidin-2-one laisse supposer que le silicium est coordiné de façon préférentielle au carbonyle endocyclique. En effet, le carbone en α du C=O n'est plus le seul à être blindé. Alors que le CO du cycle oxazolidinone subit un déblindage de l'ordre de grandeur de celui observé pour le *trans*-crotonate de méthyle, le carbonyle à l'extérieur du cycle subit un blindage (Tableau 13).

Tableau 13 : Variation de déplacement chimique ^{13}C des carbonyles

δΔ ^{13}C				
C=O α,β-insaturé	$TMSNTf_2$	-1,8	-2,0	+9,8
	$TIPSNTf_2$	-3,5	-5,3	+10,5
C=O cycle oxazolidinone	$TMSNTf_2$	+5,3	+5,3	
	$TIPSNTf_2$	+7,1	+8,5	

IV.2.1.5.2- Produit de dégradation

L'observation du produit de dégradation présenté au Schéma 47 lors de réactions dans le *m*-xylène au-delà de 70°C est en faveur d'une complexation sur le carbonyle endocyclique.

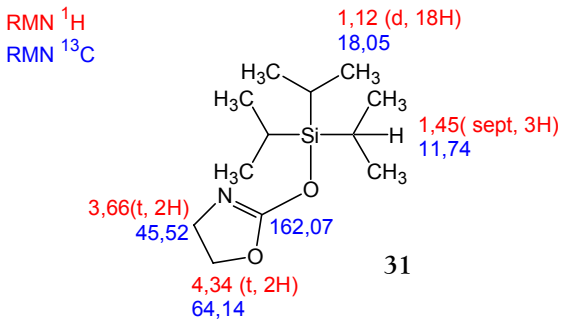


Schéma 47

Cette structure a été identifiée grâce aux spectres RMN ^1H et J-mod.

IV.2.1.6- Effet de la substitution sur la double liaison acrylique

L'effet des agents de silylation sur les *N*-acyloxazolidin-2-ones est comparé grâce à la variation de déplacement chimique observée sur le proton ***3a*** (Schéma 48, Tableau 14).

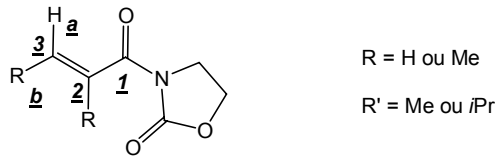


Schéma 48

Tableau 14 : Variation de δ relevée sur le proton *3a* lors de la complexation des *N*-acyloxazolidin-2-ones.

		$\Delta\delta H_{3a}$ *(ppm)*		
Entrée	*Acide*	*Crotonyloxazolidinone*†	*Acryloyloxazolidinone*	*Méthacryloyloxazolidinone*
1	$TMSNTf_2$	-0,42	-0,04	+0,27
2	$TIPSNTf_2$	-0,61	+0,02	+0,41

† : Δδ mesuré par B. Mathieu

L'effet induit par la substitution de la double liaison acrylique avec un groupement méthyle en position α ou β du carbonyle n'est pas négligeable. La basicité des acyloxazolidinones augmente dans l'ordre : méthacrylique<acrylique<crotonique.

IV.2.1.7- Blindage des signaux

En ce qui concerne le dérivé acrylique de l'oxazolidinone, la complexation avec nos dérivés silylés produit un effet mitigé mais conséquent où certains signaux sont fortement déblindés alors que d'autres sont fortement blindés ou peu affectés (Figure 19). Ainsi, contrairement au cas du crotonate de méthyle où tous les signaux protons et carbones sont déblindés, excepté le signal du carbone en position α par rapport au carbonyle, dans le cas de la 3-acryloyloxazolidin-2-one le proton 2 et le carbone 1 de la 3-acryloyloxazolidin-2-one subissent également un fort blindage (Figure 19).

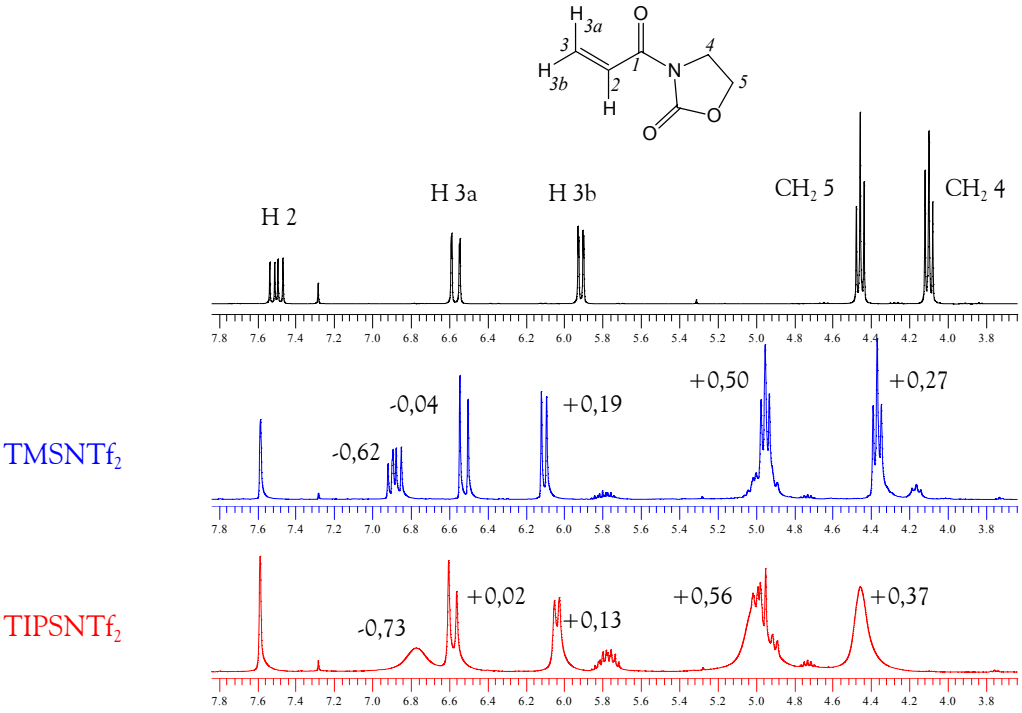


Figure 19 : Spectres RMN ^{1}H de la 3-acryloyloxazolidin-2-one seule et complexée avec le TMSNTf$_2$ et le TIPSNTf$_2$

Cependant, dans le spectre RMN ^{1}H de la 3-acryloyloxazolidin-2-one non complexée, ce proton 2 possède un déplacement chimique anormalement élevé à 7,50 ppm, alors qu'il se situe entre 6,13 et 6,57 ppm pour les dérivés de l'acide, de l'ester méthylique, du thioester, du chlorure d'acide, de l'anhydride, de l'amide ou du diméthylamide. Ceci pourrait signifier qu'une conformation où le proton 2 est situé dans le plan du carbonyle du cycle oxazolidinone aurait une plus forte contribution (Schéma 49). Cette conformation serait, de plus, stabilisée par la formation d'une liaison hydrogène et d'un cycle à six chaînons. Lors de la complexation et, d'autant plus si le silicium est complexé au carbonyle du cycle, il est envisageable qu'il y ait un changement conformationnel et la destruction de cette liaison hydrogène. Ainsi, l'effet observé lors de la complexation serait un blindage puisque le déblindage apporté par le silicium serait compensé par le blindage dû à la perte de l'effet du carbonyle.

Dans le cas de la méthacryloyloxazolidin-2-one cette liaison hydrogène n'existe pas ainsi, seul l'effet de déblindage dû à la complexation est observé.

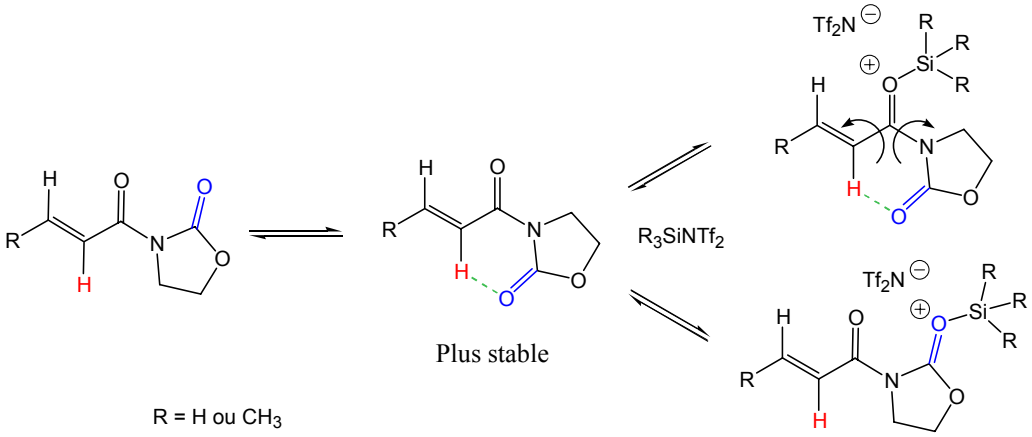


Schéma 49

IV.2.1.8- Conclusions

Les complexes de la 3-acryloyloxazolidin-2-one avec les dérivés R_3SiNTf_2 sont des complexes de **stœchiométrie 1:1** dans lequel le groupe **NTf_2** est totalement **dissocié** et le **silicium tétravalent** et **coordiné au carbonyle endocyclique**.

Comme dans le cas de la complexation du *trans*-crotonate de méthyle, l'**équilibre** de la complexation est **dynamique**. Il existe des phénomènes d'échange entre formes complexée et non complexée de la 3-acryloyloxazolidin-2-one ainsi qu'entre R_3SiNTf_2 en excès et R_3SiNTf_2 complexé. Cet échange est plus lent lorsque des substituants *iso*propyles sont présents sur le silicium comparé à la présence de substituants méthyles. Dans ce dernier cas, l'échange ne peut pas être suffisamment ralenti afin d'observer les différentes espèces.

De plus, contrairement au *trans*-crotonate de méthyle complexé, une seule espèce est observée à basse température pour la 3-acryloyloxazolidinone.

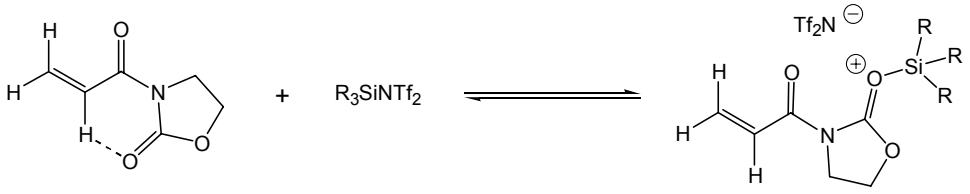


Schéma 50

IV.2.2- Complexation des dérivés d'acides crotoniques

Nous nous limiterons ici à comparer la variation de déplacement chimique observée sur le proton en β du carbonyle (**3**) des dérivés carbonylés α,β-insaturés lors de la complexation avec les acides de Lewis silylés. La numérotation correspond à celle décrite au Schéma 51.

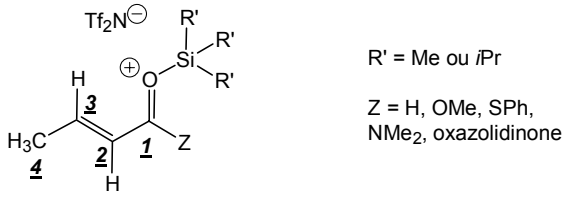


Schéma 51

Les résultats sont présentés dans le Tableau 15 et dans l'histogramme de la Figure 20. La variation de déplacement chimique, Δδ, est indiquée par la taille de la barre.

Tableau 15 : Variation de δ relevée lors de la complexation de bases de Lewis α,β-insaturées

		Δδ H3 (ppm)				
Entrée	*Acide*	*Croton-aldéhyde*	*Crotonate de méthyle*	*Thiocrotonate de phényle*	*Diméthyl-crotonamide*	*N-crotonyl-oxazolidinone*
1	HOTf	+1,28†	+0,46†	-	+0,34†	-
2	$HNTf_2$	+0,46†	+0,15	-	+0,26†	-
3	TMSOTf	+0,06†	+0,06	-	-0,03†	-
4	$TMSNTf_2$	+1,74†	+0,90	+0,66	-0,06†	-0,42†
5	$TBDMSNTf_2$	+1,84†	+0,86†	-	-0,11†	-
6	$TIPSNTf_2$	+2,09†	+0,97	+0,66	-0,10†	-0,61†

† : Δδ mesuré par B. Mathieu

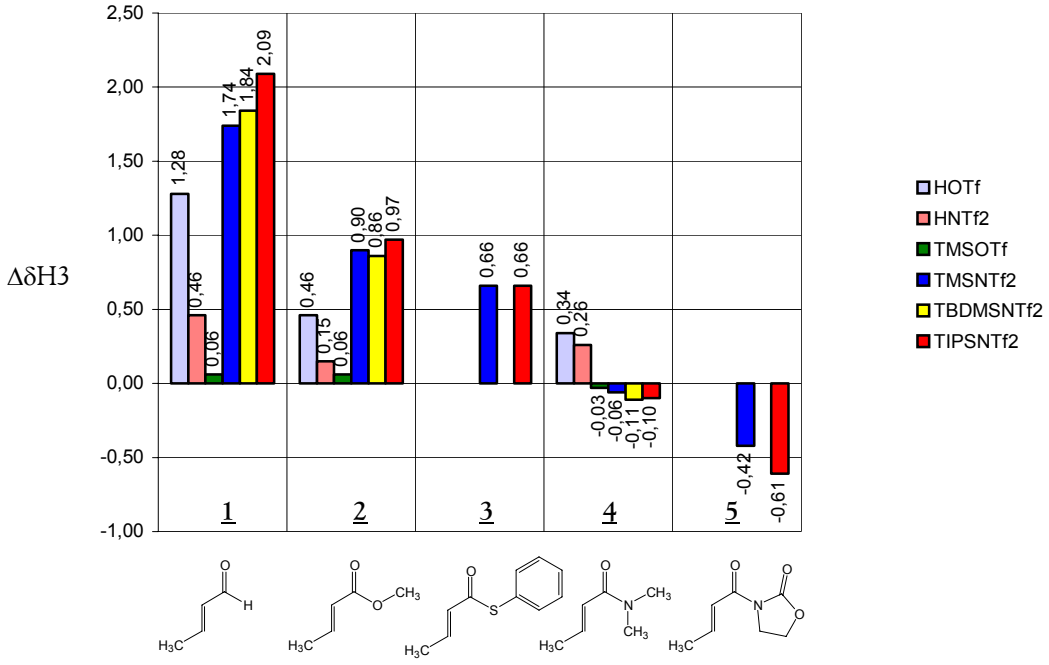


Figure 20 : Histogramme comparatif de la variation de déplacement chimique sur le proton 3 des bases de Lewis

Ces résultats confirment que :

1. l'acide triflique est un acide plus fort (meilleur complexant) en solution que l'$HNTf_2$ (Tableau 15, *Entrées* ***1*** et ***2***).
2. l'acide triflique est également plus puissant que le triflate de triméthylsilyle (Tableau 15, *Entrées* ***1*** et ***3***), mais ceci est inversé pour les dérivés triflimides : le dérivé silylé est plus puissant que l'$HNTf_2$ (Tableau 15, *Entrées* ***2***, ***4***, ***5***, ***6***). La présence d'HOTf dans l'échantillon peut conduire à une erreur d'estimation de l'acidité de Lewis du dérivé silylé plus importante que celle d'$HNTf_2$.
3. l'acidité de Lewis des dérivés triflimides est plus forte que celle des triflates (Tableau 15, *Entrées* ***3*** et ***4***).
4. l'acidité relative des triflimides croît avec l'encombrement stérique sur le silicium : TMS≤TBDMS<TIPS (Tableau 15, *Entrées* ***4***, ***5***, ***6***). L'augmentation de l'acidité de Lewis des triflimides avec l'encombrement stérique sur le silicium s'avère donc indépendante de la base utilisée.
5. pour un même acide de Lewis la variation de déplacement chimique sur le proton 3 décroît dans l'ordre: aldéhyde>>ester>thioester>amide>imide. Cette décroissance

suit l'ordre de stabilisation, par le groupement donneur, de la charge positive crée sur le carbonyle : H<OMe<SPh<NMe_2<oxazolidinone.

Cette dernière conclusion suggère que la basicité de Lewis des dérivés carbonylés par rapport à un même acide de Lewis, peut être estimée grâce à la comparaison de la variation de déplacement chimique observée lors de la complexation. En effet, l'augmentation de la basicité : aldéhydes<cétones<énones<esters<amides[169] suit l'ordre observé. Ainsi, plus la valeur de Δδ est grande, moins le composé carbonylé est basique. Cependant, il est rappelé[169] que la basicité dépend à la fois de facteurs électroniques et stériques. Ainsi un ester stériquement encombré peut se coordiner plus faiblement qu'un aldéhyde peu encombré.

Le blindage du proton 3 dans les complexes des agents de silylation avec les amides, alors qu'un déblindage est observé avec les acides de Brönsted, est expliqué grâce au calcul de l'énergie des différentes conformations du *N,N*-diméthylcrotonamide libre, protoné ou complexé par un groupe Me_3Si^+[104]. Les valeurs des énergies relatives sont données à la Figure 21.

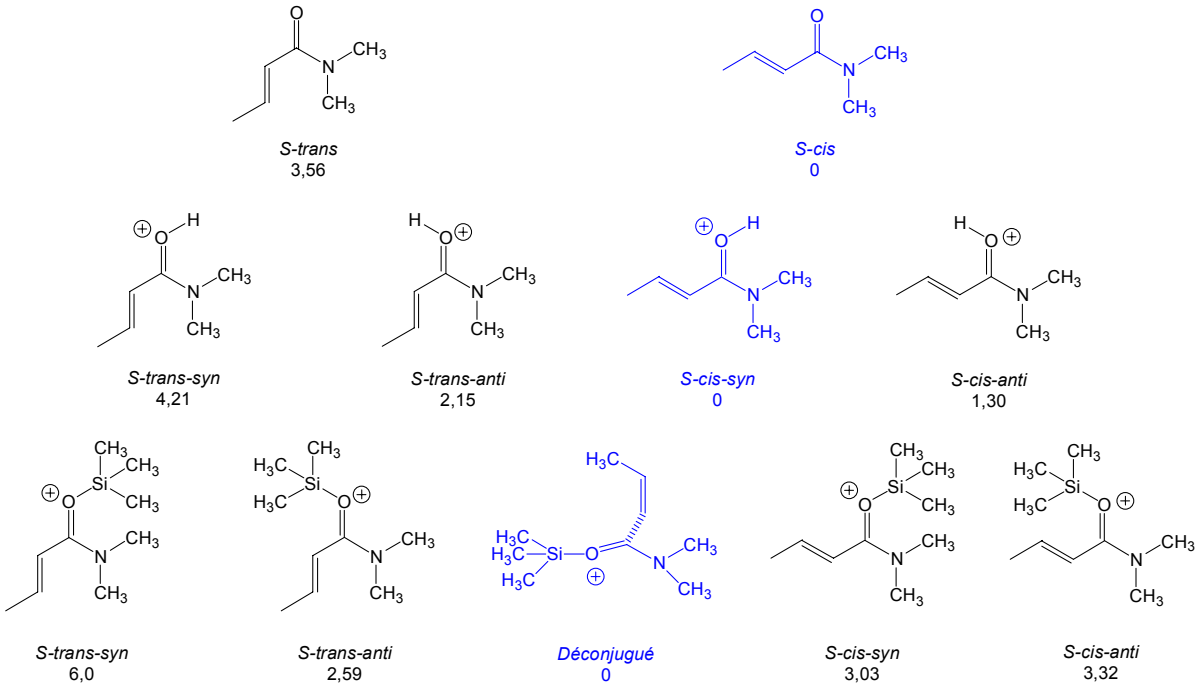


Figure 21 : Energies relatives (kcal.mol^{-1}) des différents conformères du *N,N*-diméthylcrotonamide libre, protoné et complexé par Me_3Si^+

169. Shambayati, S.; Schreiber, S., L. dans *Comprehensive Organic Chemistry*, Trost, B., M.; Fleming, I. Ed., Pergamon Press, Oxford, New York, Seoul, Tokyo, **1991**, Vol. 1, Chap. 1.10 : Lewis Acid Carbonyl Complexation, pp283-324.

Lorsque le *N*,*N*-diméthylcrotonamide est complexé par Me_3Si^+, le conformère le plus stable résulte d'une déconjugaison entre la double liaison oléfinique et celle du carbonyle. Ceci est attribué à des répulsions stériques dues à l'augmentation de volume de l'espèce complexante.

Ainsi, dans la conformation déconjuguée le proton H_3 est plus blindé, du fait de l'augmentation de la densité électronique, par rapport à la forme conjuguée. La complexation par l'acide de Lewis, bien que déblindant les signaux, ne suffit pas pour compenser la déconjugaison. Il en résulte un blindage apparent du signal (Schéma 52).

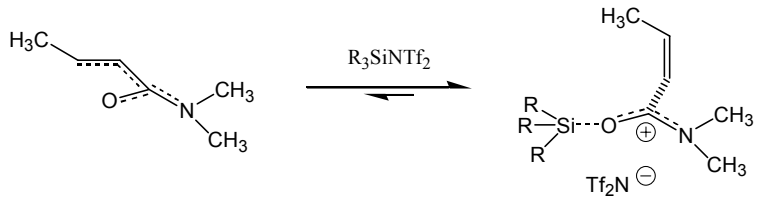


Schéma 52

IV.2.3- Complexation des dérivés d'acides acryliques

La complexation avec $TMSNTf_2$ et $TIPSNTf_2$ de dérivés acryliques a également été étudiée.

Ainsi, le thioacrylate de phényle montre un déblindage de tous ses signaux sous l'effet de la complexation et l'amplitude de la variation est supérieure à celle observée avec le thiocrotonate de phényle (Tableau 16). Avec ce dernier le groupe méthyle donneur compense l'acidité de l'agent complexant comme dans le cas des *N*-acyloxazolidin-2-ones (*cf.* Tableau 14).

Tableau 16 : Variation de δ relevée lors de la complexation des thioesters

		$\Delta\delta H_{3a}$ *(ppm)*	$\Delta\delta H_3$ *(ppm)*
Entrée	*Acide*	*Thioacrylate de phényle*	*Thiocrotonate de phényle*
1	$TMSNTf_2$	+0,84	+0,66
2	$TIPSNTf_2$	+0,85	+0,66

IV.3- CONCLUSION

Ces résultats confirment que l'acide triflique est un acide plus fort que l'acide bis(trifluorométhanesulfonyl)imide. Cependant l'acidité des dérivés silylés est inversée et les dérivés triflimides sont de meilleurs acides de Lewis que les triflates de trialkylsilyle. De plus, l'acidité des dérivés R_3SiNTf_2 croît avec l'encombrement stérique sur le silicium indépendamment de la base utilisée.

Pour un même acide de Lewis, il est possible de comparer la basicité du carbonyle de diverses base de Lewis par comparaison des variations de déplacement chimique induites : **plus la variation de déplacement chimique est petite, plus le carbonyle est basique**.

Cette étude nous a permis d'observer que la complexation se manifestait de différentes manières suivant le dérivé carbonylé α,β-insaturé étudié (déblindage, blindage, élargissement des pics) mais ne nous permet pas de prédire quel dérivé sera le plus réactif lors de la réaction suivante.

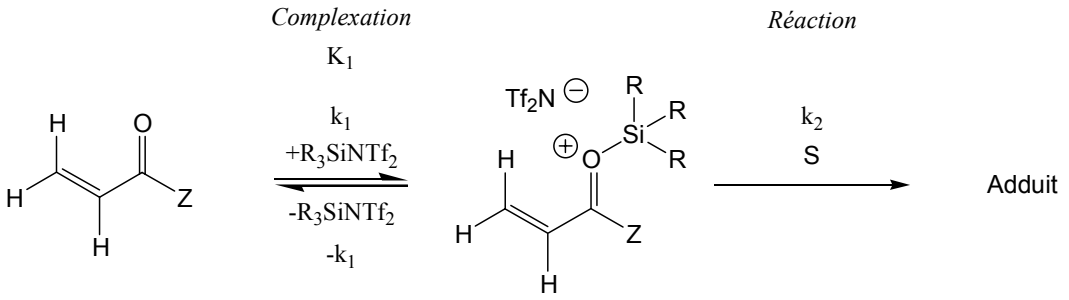


Schéma 53

En effet, la vitesse de la réaction est dépendante de ces deux étapes puisque:

$$v = k_2[\text{Complexe}][\text{Substrat}]$$

et que la concentration en complexe est déterminée par le premier équilibre :

$$K_1 = [\text{Complexe}]/([\text{Acide de Lewis}][\text{Dérivé carbonylé}])$$

où K_1 représente la constante d'équilibre.

Donc, $v = k_2K_1[\text{Acide de Lewis}][\text{Dérivé carbonylé}][\text{Substrat}]$

Ainsi, si l'une des deux étapes est défavorisée, l'autre doit être très favorisée pour compenser cet effet et permettre la réaction.

CHAPITRE V :

ETUDE RMN DE LA COMPLEXATION D'ESTERS METHYLIQUES PAR LES DERIVES TRIALKYLSILYLBIS-(TRIFLUOROMETHANESULFONYL)IMIDES

V.1- SYNTHESE DES ESTERS METHYLIQUES

Les esters méthyliques non commerciaux ont été obtenus, avec de bons rendements, par réaction de l'acide avec le chlorure de thionyle dans le méthanol[170]. Ils ont été purifiés par distillation sous pression réduite (Schéma 54, Tableau 17).

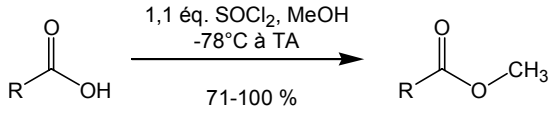
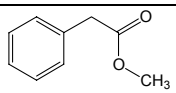
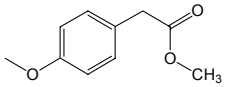
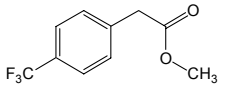
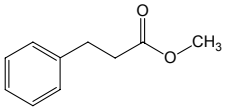
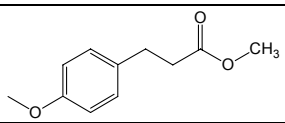
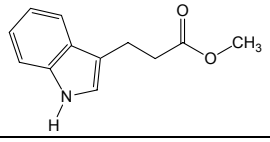


Schéma 54

Tableau 17 : Synthèse des esters méthyliques

Entrée	*RCO_2Me*	*Rendement (%)*
1		87 (Lit.[171] 69%)
2		80
3		71
4		90
5		79
6		100 (Lit.[172] 99%)

Le 3-(1*H*-indol-3-yl)propionate de méthyle commercial (*Entrée* **6**) a été méthylé sur l'azote selon la méthode décrite par Guida *et al.*[173] (Schéma 55).

170. (a) Vogel's, Textbook of practical organic chemistry, 4e edition, Longman Scientific & Technical, **1978**, p94 et 512. (b) Brenner, M.; Huber, W. *Helv. Chim. Acta* **1953**, 36, 1109-1115.

171. Chatterjee, T.; Chattopadhyay, S. *Oriental J. Chem.* **2002**, *18(2)*, 187-190.

172. Yato, M.; Homma, K.; Ishida, A. *Tetrahedron* **2001**, *57(25)*, 5353-5359.

173. Guida, W., C.; Mathre, D., J. *J. Org. Chem.* **1980**, *45(16)*, 3172-3176.

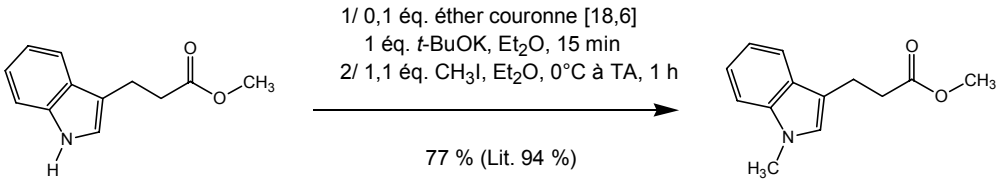


Schéma 55

V.2- ETUDE PAR RMN DE LA COMPLEXATION DES ESTERS

V.2.1- Méthode expérimentale

Nous avons choisi de nous intéresser à la complexation d'esters méthyliques de structures variées ne comportant pas nécessairement une double liaison conjuguée et dont le point commun est le groupe carboxylate de méthyle. Le choix du groupe méthyle résulte du fait que la plupart des esters utilisés sont commerciaux ou facilement préparés mais également d'un souci de simplification des spectres RMN puisqu'un seul signal singulet est présent pour ce groupe en proton et carbone.

De ce fait, nous ne pouvons pas suivre exactement la méthode de Childs qui est basée sur l'étude de la variation de déplacement chimique du proton en position β du C=O (cf. **§III.1-**) (Schéma 56).

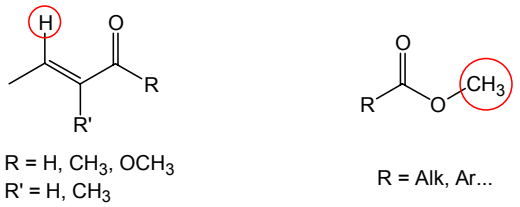


Schéma 56

Cependant, il a été mentionné que la variation de déplacement chimique observée sur les protons méthyliques, bien que plus faible, était linéaire à celle du proton en position β du C=O. Nous avons également montré au **§III.2.2.2-** que l'utilisation du proton méthylique comme base de la comparaison des acides de Lewis ne modifiait que légèrement l'ordre de l'acidité.

La comparaison des esters méthyliques vis-à-vis de la complexation sera donc effectuée grâce à la comparaison de la variation de déplacement chimique relevée pour les protons et le carbone du groupe méthyle.

Les échantillons sont réalisés avec deux équivalents du dérivé R_3SiNTf_2 et correspondent à une concentration de 0,5 à 1,5 $mol.L^{-1}$ de l'ester méthylique dans le chloroforme deutérié.

V.2.2- Résultats

Les variations de déplacement chimique (Δδ) des protons et du carbone du groupe méthyle en fonction de la complexation sont représentées par les histogrammes des Figure 22 et Figure 23. Les déplacements chimiques mesurés en RMN ^{1}H, ^{13}C et ^{19}F sont reportés en annexe.

La complexation du but-3-ènoate de méthyle en présence de $TMSNTf_2$ ou de $TIPSNTf_2$ avec ou sans DTBMP a conduit à son isomérisation en *trans*-crotonate de méthyle majoritairement. Les déplacements chimiques et la forme des massifs sont significatifs. Cependant, une seconde forme minoritaire présentant les mêmes signaux à proximité est probablement le résultat de la complexation de l'isomère *cis* (Schéma 57).

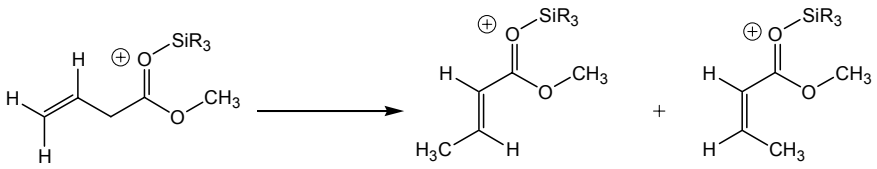


Schéma 57

D'une manière générale, l'allure observée sur l'histogramme représentant les variations de déplacements chimiques sur les protons méthyliques des esters est conservée (mais d'un ordre de grandeur plus élevé) sur l'histogramme concernant les carbones méthyliques et est cohérente avec les variations de déplacements chimiques mesurées sur les autres protons et carbones des esters complexés.

L'utilisation de 2,6-di*tert*-butyl-4-méthylpyridine (5 à 15%) lors des complexations avec $TMSNTf_2$ ou $TIPSNTf_2$ permet d'obtenir des résultats plus reproductibles (variation de ±0,03 ppm en RMN ^{1}H et ±0,3 ppm en RMN ^{13}C) qu'en son absence. Ceci confirme que l'acide $HNTf_2$ a une légère influence sur la complexation et donc le déplacement chimique. Une variation de ±0,03 ppm en RMN ^{1}H et ±0,3 ppm en RMN ^{13}C n'est pas considérée significative d'une complexation.

La variation de déplacement chimique induite lors de la protonation par $HNTf_2$ a été étudiée dans trois cas (crotonate de méthyle (**1**), phénylacétate de méthyle (**12**), benzoate de méthyle (**16**)) et l'effet observé est non négligeable, mais faible comparé à ce que peuvent donner des complexations avec $TMSNTf_2$ ou $TIPSNTf_2$. La plus grande différence entre les Δδ mesurés lors des complexations en présence et en absence de 2,6-di*tert*-butyl-4-méthylpyridine avec le $TMSNTf_2$ par rapport au $TIPSNTf_2$, peut s'expliquer par une légère variation du nombre d'équivalent d'agent de silylation modifiant ainsi la valeur moyenne du signal.

De même l'utilisation du triflate de triméthylsilyle avec le crotonate de méthyle (**1**), le butyrate de méthyle (**2**) ou le phénylacétate de méthyle (**16**) ne crée pas un fort déblindage, mais ce dernier semble constant. Ainsi, alors que les variations observées pour les esters **1** ou **2** avec $TMSNTf_2$ et $TIPSNTf_2$ sont très élevées, il n'en va pas de même lorsque nous utilisons TMSOTf. En revanche, le TMSOTf montre un plus fort effet que le $TIPSNTf_2$ avec le phénylacétate de méthyle (**16**).

Dans de nombreux cas parmi les esters **1** à **17**, alors même que nous utilisions deux équivalents de $TIPSNTf_2$, nous étions toujours en mesure de voir la forme non complexée de l'ester bien que les signaux se soient élargis. Ceci indique qu'il existe un équilibre entre forme libre et forme complexée qui n'est pas totalement déplacé vers la forme complexée même en présence d'un large excès d'agent silylant.

Figure 22 : Histogramme comparatif de la variation de déplacement chimique sur le proton 1 entre l'ester complexé et l'ester libre

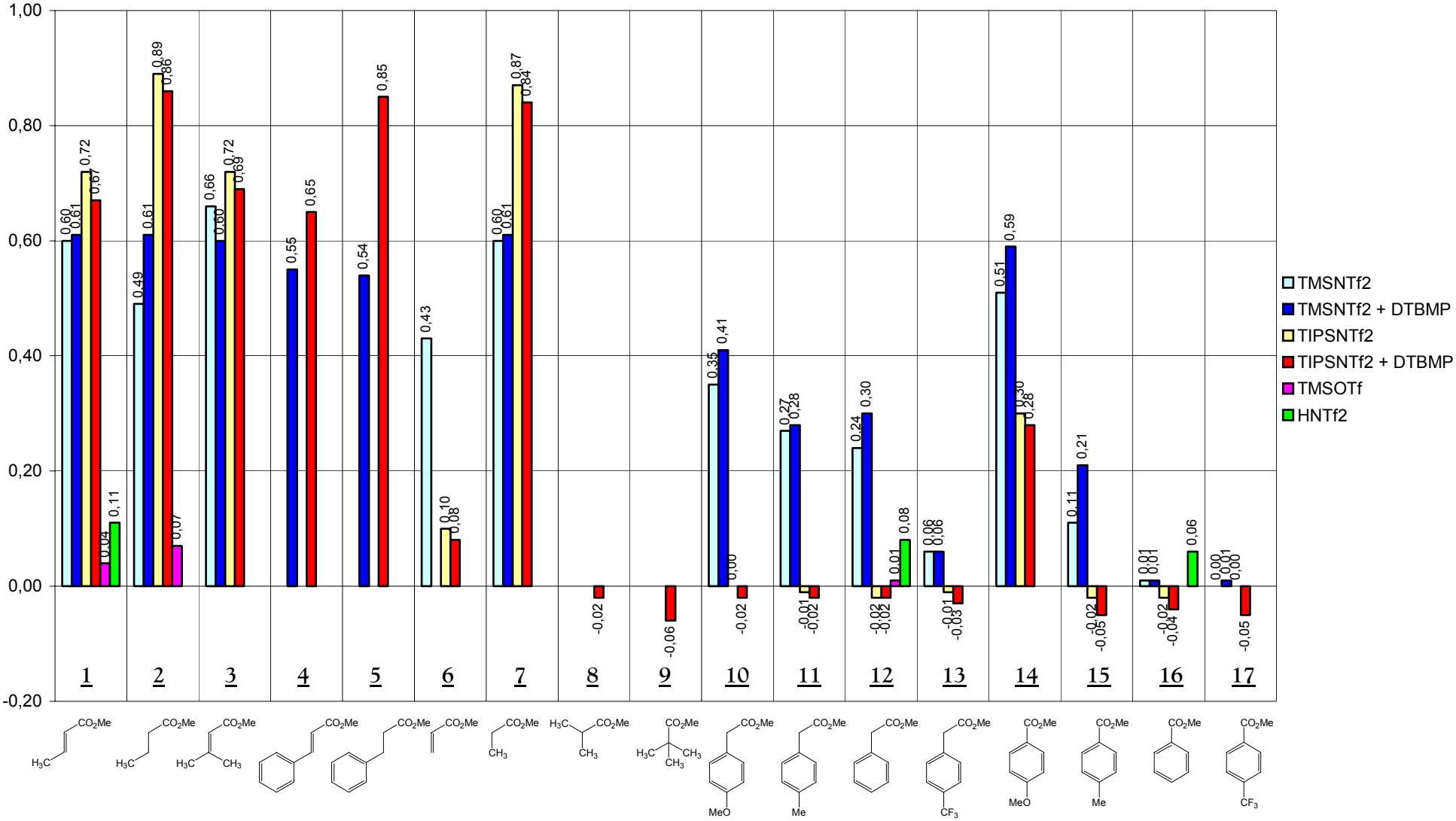
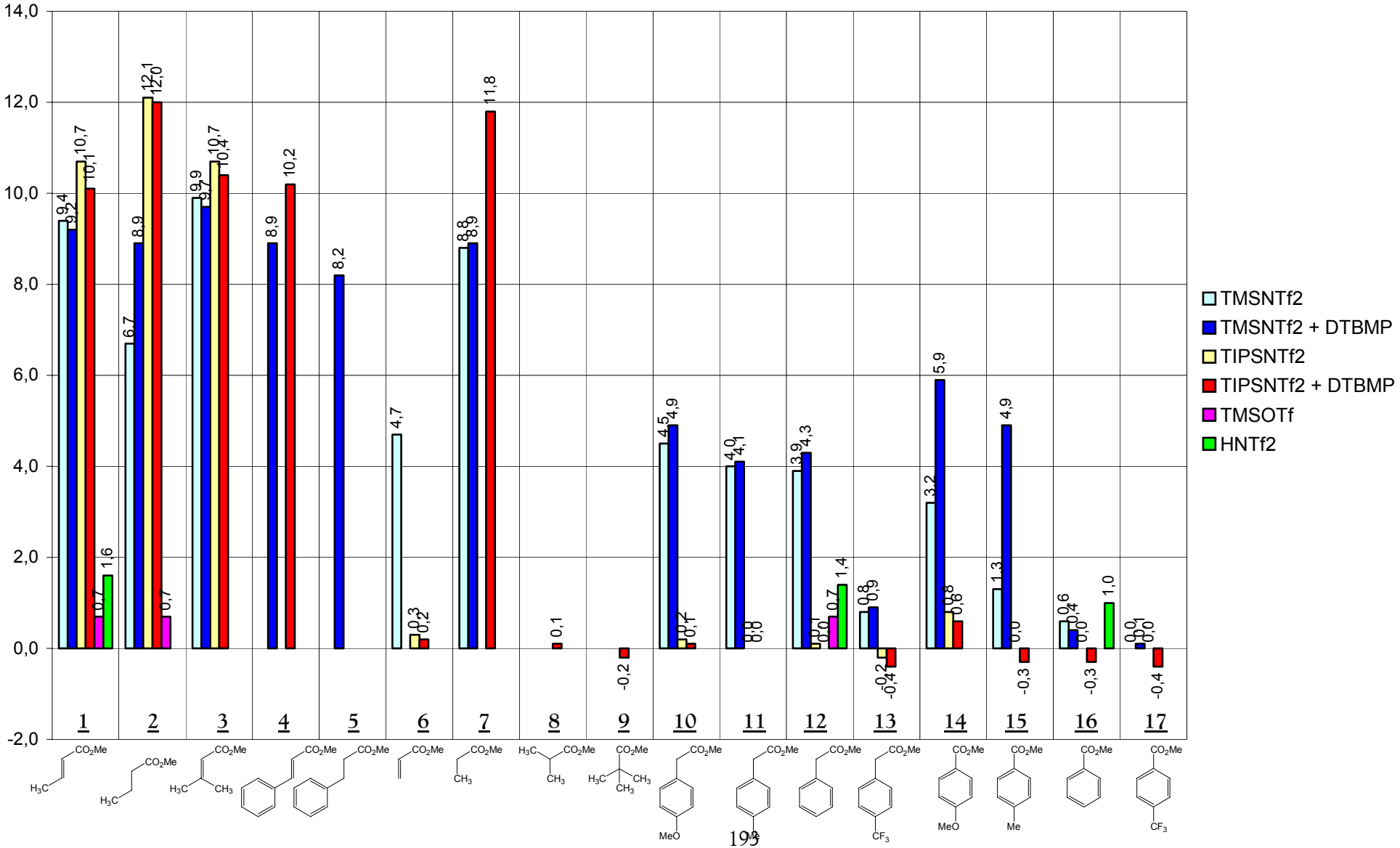


Figure 23 : Histogramme comparatif de la variation de déplacement chimique sur le carbone 1 entre l'ester complexé et l'ester libre



V.2.3- Esters linéaires 1 à 9

Pour les esters **1** à **7**, qui ne possèdent pas de groupement méthyle en α ni de noyau aromatique en α ou directement lié au carbonyle, nous avons pu observer que l'utilisation de $TIPSNTf_2$ avait pour conséquence un plus fort déblindage que le $TMSNTf_2$. Ceci confirme les résultats obtenus précédemment et lors des réactions de Diels-Alder, indiquant que le $TIPSNTf_2$ était un meilleur activateur que le $TMSNTf_2$. Le cas de l'acrylate de méthyle est un peu particulier du fait de la facilité de polymérisation de sa double liaison. Ainsi, nous n'avons pu examiner la complexation de celui-ci avec le $TMSNTf_2$ en présence de DTBMP car seul un produit de dégradation est observé.

Si l'on considère que, pour un même acide de Lewis, plus la variation de déplacement chimique est faible, c'est à dire plus les groupements donneurs compensent l'attraction de la charge négative par l'acide de Lewis, plus le dérivé carbonylé est basique, nous pouvons en tirer quelques conclusions quant à la basicité de nos esters.

V.2.3.1- Effet de la conjugaison

La présence d'une double liaison en position α,β du carbonyle ne semble pas avoir une forte influence sur la variation de déplacement chimique (comparer **1** et **2**, **4** et **5**), cependant, dans les deux cas cités la complexation est totale avec la molécule insaturée alors qu'elle est partielle avec la molécule saturée. Le Δδ induit par le $TIPSNTf_2$ comme par le $TMSNTf_2$ est donc légèrement plus élevé sur la molécule saturée puisque dans le cas du $TMSNTf_2$ nous observons un signal moyen pondéré par la quantité de forme complexée et non complexée.

Dans le cas des molécules α,β-insaturées, l'équilibre de complexation est totalement déplacé vers la droite, c'est à dire vers le complexe, contrairement aux molécules saturées.

La basicité du carbonyle est inférieure dans le cas des molécules saturées, puisque le Δδ induit par la complexation avec le même acide de Lewis est plus grand que celui des molécules α,β-insaturées.

Pour l'acrylate de méthyle, le $TMSNTf_2$ apporte un plus fort déblindage par rapport au $TIPSNTf_2$. Cependant, il s'agit d'un effet moyen car l'échange est beaucoup plus lent dans le cas de l'utilisation de $TIPSNTf_2$ (signaux très élargis en RMN ^{1}H et ^{13}C et coalescence en RMN ^{19}F), ceci signifie que la forme non complexée est plus importante dans le cas de $TIPSNTf_2$ que dans le cas de $TMSNTf_2$.

V.2.3.2- Effet des substituants

L'ajout de groupements méthyles en position β du carbonyle n'a que peu d'effet sur la variation de déplacement chimique observée (comparer le crotonate (**1**) et le diméthylacrylate (**2**)). L'ajout de groupements donneurs augmente faiblement la basicité du carbonyle. De même l'allongement de la chaîne alkyle entre le propionate de méthyle (**7**) et le butyrate de méthyle (**2**) n'a qu'un léger effet. (Seule les complexations avec le $TIPSNTf_2$ peuvent être comparées dans ce cas, puisqu'avec le $TMSNTf_2$ nous observons un signal moyen dépendant des proportions de chaque espèce).

L'effet d'un groupement méthyle ou d'un noyau aromatique en position β du carbonyle est quasiment identique (comparer **1** et **4**, **2** et **5** avec le $TIPSNTf_2$).

V.2.3.3- Effet de l'encombrement stérique

L'*iso*butyrate de méthyle (**8**) et le triméthylacétate de méthyle (**9**) nous laissent supposer que la complexation par $TIPSNTf_2$ est très dépendante de l'encombrement stérique du fait du volume des groupements *iso*propyliques (Figure 24, Figure 25).

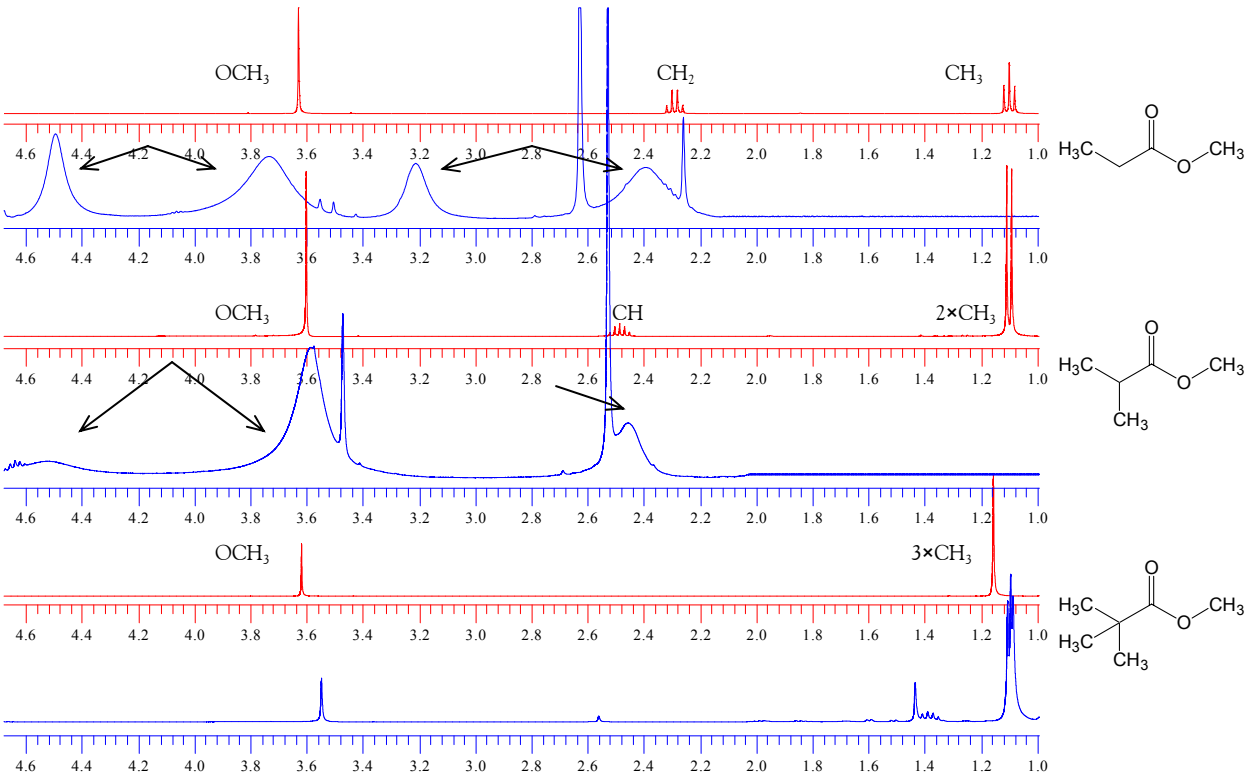


Figure 24 : Comparaison des spectres RMN ^1H du propionate, de l'isobutyrate et du triméthylacétate de méthyle

Les complexes présentés sur ces spectres ont été préparés avec deux équivalents de $TIPSNTf_2$ en présence de 10% de DTBMP. Le spectre rouge correspond à l'ester seul et le spectre bleu à l'ester mis en présence de $TIPSNTf_2$. Les signaux des groupes *iso*propyles masquant ceux des méthyles dans le cas du propionate de méthyle et de l'*iso*butyrate de méthyle, l'ensemble de ces signaux a volontairement été masqué dans un souci de clarté.

Alors que le propionate de méthyle (**7**) montre, en **RMN ^{1}H**, un fort déblindage avec le $TIPSNTf_2$, l'ajout d'un groupement méthyle conduit à l'observation majoritaire des déplacements chimiques de la forme non complexée de l'ester **8**, bien que de petites bosses très déblindées soient observables dans le bruit de fond. L'ajout d'un second groupement méthyle a un effet encore plus néfaste car cette fois les signaux correspondant à la forme libre ne semblent pas très affectés par la complexation (pas d'élargissement) et nous n'observons plus de petites bosses déblindées.

Dans le cas du propionate de méthyle, nous observons un équilibre quasiment équimolaire entre la forme complexée et la forme libre de l'ester, tandis que la forme complexée de l'*iso*butyrate de méthyle est largement minoritaire et difficilement observable au premier abord. L'échange entre forme complexée et forme libre est toutefois signifié par la largeur des signaux. En ce qui concerne le triméthylacétate de méthyle la forme complexée n'est pas décelée dans le spectre, le singulet correspondant aux trois méthyles se retrouve exactement au centre du doublet des *iso*propyles et les signaux ne sont pas élargis laissant supposer peu ou pas de complexation.

Lors de la comparaison des spectres **RMN ^{19}F** (Figure 25), il est intéressant de noter l'extrême largeur du signal dans le cas du triméthylacétate de méthyle (environ 850 Hz à mi-hauteur) significatif de l'échange entre $TIPSNTf_2$ complexé (signal unique pour les deux CF_3) et $TIPSNTf_2$ libre (chaque CF_3 possédant son signal).

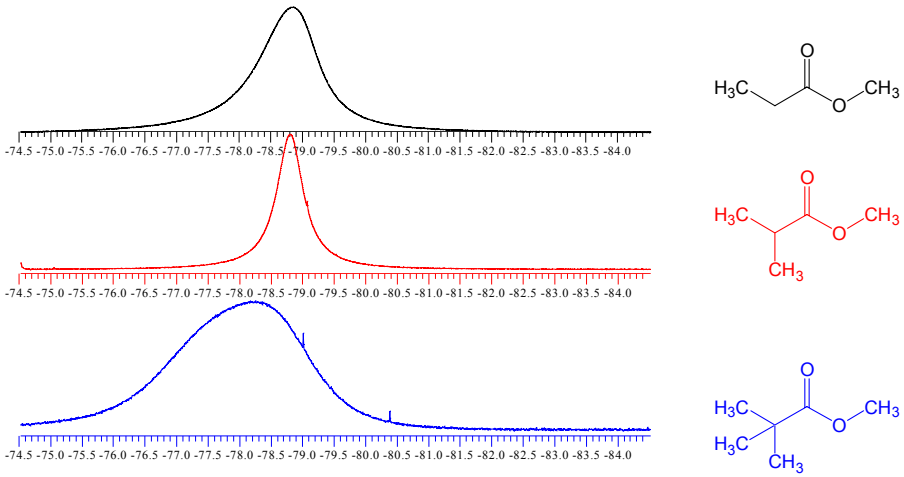


Figure 25 : Comparaison des spectres RMN ^{19}F du propionate, de l'isobutyrate et du triméthylacétate de méthyle

D'une manière générale, lors de la complexation avec $TIPSNTf_2$, plus le signal RMN ^{19}F est large, plus la complexation est faible (coalescence entre les deux signaux représentant le $TIPSNTf_2$ libre et le $TIPSNTf_2$ complexé) et plus les signaux RMN ^{1}H et ^{13}C sont fins, moins l'équilibre est déplacé en faveur de la forme complexée. En ce qui concerne la complexation avec $TMSNTf_2$, étant donné que seul un signal moyen est observé, plus ce dernier est déblindé en RMN ^{1}H, ^{13}C et blindé en RMN ^{19}F, plus l'équilibre est déplacé vers la forme complexée.

V.2.4- Esters comportant un noyau aromatique en α ou directement lié au C=O 10 à 17

V.2.4.1-Résultats communs

Les esters **8** à **17** ne montrent aucun déblindage avec le $TIPSNTf_2$ (excepté le 4-méthoxy-benzoate de méthyle (**14**)) et un déblindage modéré avec le $TMSNTf_2$ voire nul pour le benzoate de méthyle (**16**) et le 4-(trifluorométhyl)benzoate de méthyle (**17**).

Dans certains cas de complexation avec $TIPSNTf_2$ où il semble n'y avoir aucune variation du déplacement chimique, les signaux sont tout de même élargis indiquant un échange. De plus, le signal en RMN ^{19}F passe de deux pics de même intégration pour $TIPSNTf_2$ seul à un pic unique très large synonyme d'un échange *via* une coalescence des signaux. Effectivement, en faisant une analyse plus poussée du spectre RMN ^{1}H, à côté des signaux qui ne semblent pas avoir varié mais qui se sont élargis, nous avons pu observer dans de nombreux cas, l'existence de signaux très larges et très fortement déblindés perdus dans le bruit de fond. Ceci nous indique que l'équilibre est déplacé largement en faveur de la forme libre au détriment de la forme complexée. Mais, si nous mesurons la variation de déplacement chimique par rapport aux petites bosses très déblindées, l'effet est supérieur à celui du $TMSNTf_2$. Dans le cas des équilibres induits par la complexation avec $TIPSNTf_2$, la mesure directe à température ambiante de la variation de déplacement chimique ne permet donc pas de décrire l'effet de la complexation.

Dans le cas du $TMSNTf_2$, l'échange entre forme libre et forme complexée est plus rapide qu'avec le $TIPSNTf_2$ et également que le temps de mesure RMN. Le signal observé correspond à une moyenne entre ces deux formes. Ainsi, lorsque le signal est très peu déblindé (cas du benzoate de méthyle (**16**) et du 4-(trifluorométhyl)benzoate de méthyle (**17**)), l'équilibre est très déplacé en faveur de la forme libre de l'ester.

Les esters présentant un noyau aromatique directement lié ou en position α du carbonyle préfèrent la forme libre par rapport à la forme complexée. Cependant, la présence de substituants donneurs sur le noyau aromatique contrebalance cet effet en déplaçant légèrement l'équilibre vers la forme complexée. L'effet observé est cohérent avec l'ordre connu : MeO > Me > H > CF_3.

La présence d'un noyau aromatique en position β du carbonyle comme c'est le cas pour l'hydrocinnamate de méthyle (**5**) ne pose plus de problème d'encombrement stérique lors des complexations et permet d'observer de forts déblindages avec $TMSNTf_2$ ou $TIPSNTf_2$ en présence de DTBMP bien que la complexation ne soit pas totale.

V.2.4.2- Esters dérivés du phénylacétate de méthyle

En ce qui concerne les esters dérivés du phénylacétate de méthyle (**10** à **13**), aucun déblindage n'est observé lors de la complexation avec $TIPSNTf_2$ mais les signaux sont élargis indiquant un échange entre formes complexée et non complexée. En revanche, la variation de déplacement chimique mesurée lors des complexations avec le $TMSNTf_2$ est fonction du substituant présent sur le noyau aromatique.

L'étude a été détaillée dans le cas du méthylphénylacétate de méthyle complexé par le $TIPSNTf_2$. Différentes expériences ont été réalisées : titrages spectrométriques à température ambiante et à -40°C, expériences à température variable sur les complexes 1/2 et 2/1 : ester / $TIPSNTf_2$, évolution au cours du temps.

V.2.4.2.1- Titrage spectrométrique à température ambiante

- Avec $TIPSNTf_2$

L'ajout de $TIPSNTf_2$ ne semble avoir aucun effet visible sur le spectre **RMN ^{1}H** (Figure 26), si ce n'est l'élargissement des signaux correspondant à l'ester. La spectroscopie **RMN ^{13}C** ne nous apporte pas davantage d'information sur la complexation, les signaux étant larges, ils se confondent de plus en plus au bruit de fond au cours de l'addition.

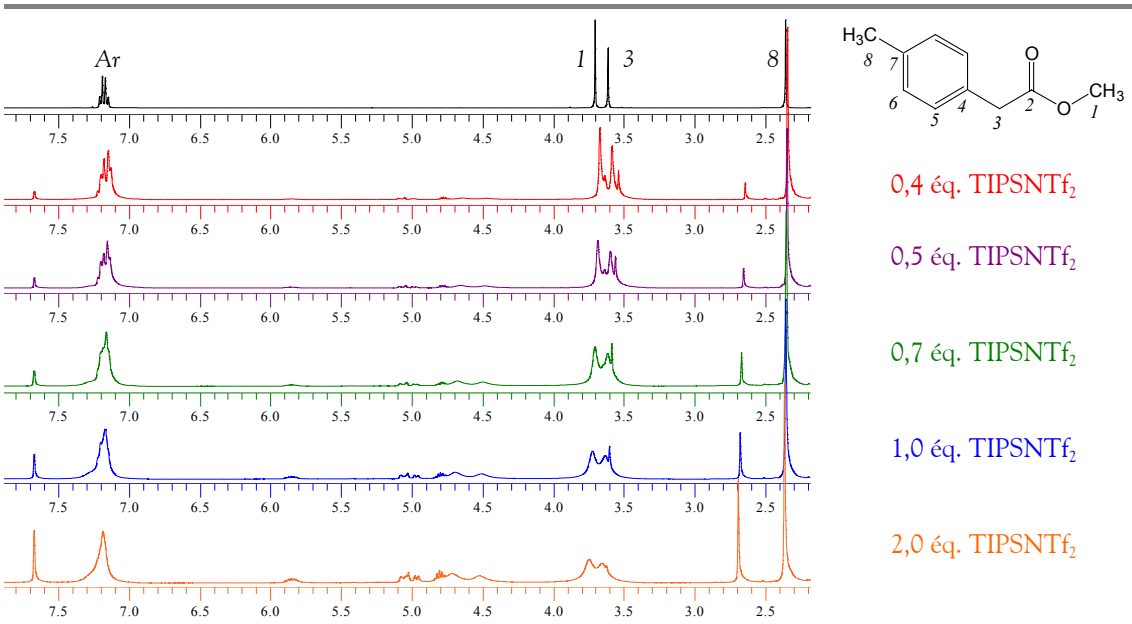


Figure 26 : Spectres RMN ^{1}H de la complexation du 4-méthylphénylacétate de méthyle en fonction de la quantité de $TIPSNTf_2$

Cependant, le spectre **RMN ^{19}F** indique qu'il y a complexation, puisque dès 0,4 équivalent de $TIPSNTf_2$, nous n'observons plus les deux signaux d'intensité égale correspondant à ce dernier, mais un signal large de faible intensité à -78,9 ppm qui croît et se déblinde légèrement au cours de l'addition de $TIPSNTf_2$.

Cet élargissement est caractéristique d'un échange entre forme libre et forme complexée. Cependant, à température ambiante, l'équilibre de la complexation est très en faveur de la forme libre de l'ester.

V.2.4.2.2- Expériences à température variable

● Avec $TIPSNTf_2$

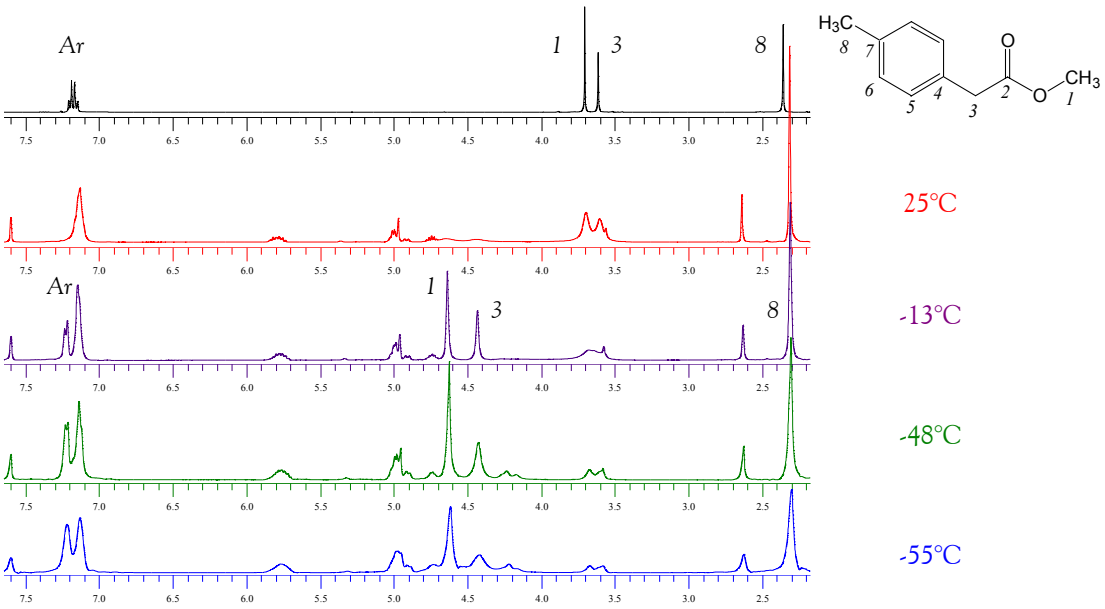


Figure 27 : Spectres RMN ^1H de la complexation du 4-méthylphénylacétate de méthyle avec le $TIPSNTf_2$ en fonction de la température

La diminution de la température de l'ambiante jusqu'à -13°C (Figure 27) permet de faire émerger deux signaux, à 4,43 et 4,64 ppm, qui n'étaient pas très visibles à 25°C et qui semblent correspondre au groupe méthoxy et au méthylène de la forme complexée de l'ester initialement positionnés à 3,61 et 3,70 ppm. Les Δδ induits par la complexation (0,94 pour les H1 et 0,82 pour les H3) sont donc largement supérieurs à ceux observés à température ambiante et également à ceux obtenus avec le $TMSNTf_2$. La zone des aromatiques est également modifiée à basse température. La poursuite de l'abaissement de la température n'apporte pas plus d'information et aboutit à une perte de résolution.

Le spectre **RMN ^{13}C** enregistré à -48°C montre également un fort déblindage des signaux.

En **RMN ^{19}F**, le signal large, à -78,3 ppm à température ambiante, s'affine en se blindant légèrement et laisse apparaître, sous l'effet de l'abaissement de la température, deux signaux à -76,1 et -78,9 ppm correspondant aux signaux du $TIPSNTf_2$ libre en plus du signal du complexe (-79,0 ppm). Les signaux étant très proches l'intégration des pics correspondant au $TIPSNTf_2$ est exacerbée par rapport à la réalité et ne permet pas d'estimer le rapport $TIPSNTf_2$ libre / $TIPSNTf_2$ complexé. En défaut de $TIPSNTf_2$ à -50°C seul le signal du complexe était observé vers -79 ppm.

L'abaissement de la température permet de déplacer l'équilibre de complexation en faveur de la forme complexée de l'ester. Le Δδ induit par la complexation avec le $TIPSNTf_2$ apparaît très supérieur à celui relevé avec $TMSNTf_2$.

V.2.4.2.3- Titrage spectrométrique à -40°C

● Avec $TIPSNTf_2$

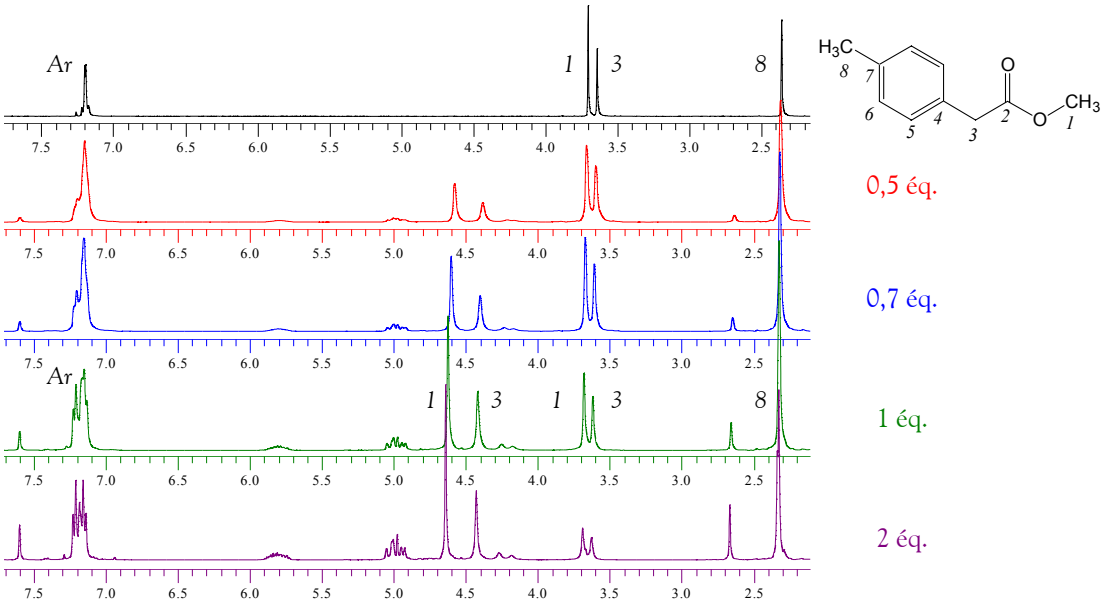


Figure 28 : Spectres RMN ^1H enregistrés à -40°C en fonction de la quantité de $TIPSNTf_2$ sur le 4-méthyl-phénylacétate de méthyle

Au fur et à mesure de l'addition de $TIPSNTf_2$ à -40°C (Figure 28), nous pouvons observer l'augmentation des signaux à 4,4 et 4,6 ppm en relation avec la diminution de ceux à 3,6 et 3,7 ppm, ce qui laisse supposer que les signaux précédents correspondent effectivement à la forme complexée de l'ester. Cependant, même avec deux équivalents de $TIPSNTf_2$ des signaux résiduels de l'ester libre sont encore présents. En **RMN ^{19}F**, un signal unique est observé à -79,7 ppm entre 0,5 et 1 équivalent de $TIPSNTf_2$ bien que de petites bosses soient observables à -76,1 et -79,0 ppm lorsqu'on agrandit fortement le spectre. Ces petites bosses prennent de l'importance pour deux équivalents de $TIPSNTf_2$, elles correspondent au $TIPSNTf_2$ libre qui se trouve maintenant en excès. De façon contradictoire, pour deux équivalents de $TIPSNTf_2$, bien que ce dernier soit en excès (RMN ^{19}F), il reste des traces d'ester libre (RMN ^1H) ce qui indique que l'équilibre n'est pas totalement déplacé vers la formation du complexe et explique pourquoi les petites bosses du $TIPSNTf_2$ libre sont observables en RMN ^{19}F en défaut de $TIPSNTf_2$ alors que ce n'était pas le cas pour le *trans*-crotonate de méthyle où tout était complexé.

V.2.4.2.4- Stabilité du complexe

La dégradation du complexe se manifeste au-delà de huit heures à température ambiante ou lors d'un chauffage (dès 55°C). Elle se traduit par l'apparition de nouveaux signaux pour les aromatiques, le groupement méthoxy, le méthylène, le méthyle du noyau aromatique et le groupement TIPS en RMN ^{1}H et un signal vers -74 ppm en RMN ^{19}F.

V.2.4.2.5- Etude par RMN ^{29}Si

Le spectre RMN ^{29}Si du mélange 2/1 : $TIPSNTf_2$ / 4-méthylphénylacétate de méthyle est également significatif d'un équilibre. A température ambiante, un seul signal large est visible à 58,2 ppm, mais lorsque la température est abaissée à –13°C, en plus du signal large légèrement déblindé observé à 58,8 ppm, un nouveau signal fin apparaît à 49,5 ppm. Ce dernier correspond au signal du TIPS complexé apparu lors du ralentissement de l'échange. La zone dans laquelle se trouve ce signal confirme que le **silicium** est **tétravalent** dans ces complexes.

V.2.4.2.6- Conclusions

Il existe un complexe tétravalent entre le $TIPSNTf_2$ et le 4-méthylphénylacétate de méthyle induisant une forte variation de déplacement chimique sur les protons du méthylène en α du C=O et du groupe méthoxy, mais l'équilibre à température ambiante est faiblement déplacé vers la forme complexée. L'augmentation de température dégradant le complexe et la diminution de température déplaçant l'équilibre en faveur de la forme complexée, il est judicieux dans ce cas de travailler à basse température.

V.2.4.3- Esters dérivés du benzoate de méthyle

En ce qui concerne les esters dérivés du benzoate de méthyle (**14** à **17**), comme pour ceux dérivés du phénylacétate de méthyle, la variation de déplacement chimique est fonction du substituant sur l'aromatique avec le $TMSNTf_2$. En revanche, avec le $TIPSNTf_2$, aucun déblindage, ni élargissement des signaux n'est observé laissant supposer qu'il n'y a pas de complexation.

L'étude a été détaillée dans le cas du méthylbenzoate de méthyle. Des expériences de titrage spectrométrique et à température variable ont été réalisées sur les complexes du $TMSNTf_2$ et du $TIPSNTf_2$.

V.2.4.3.1- Titrage spectrométrique

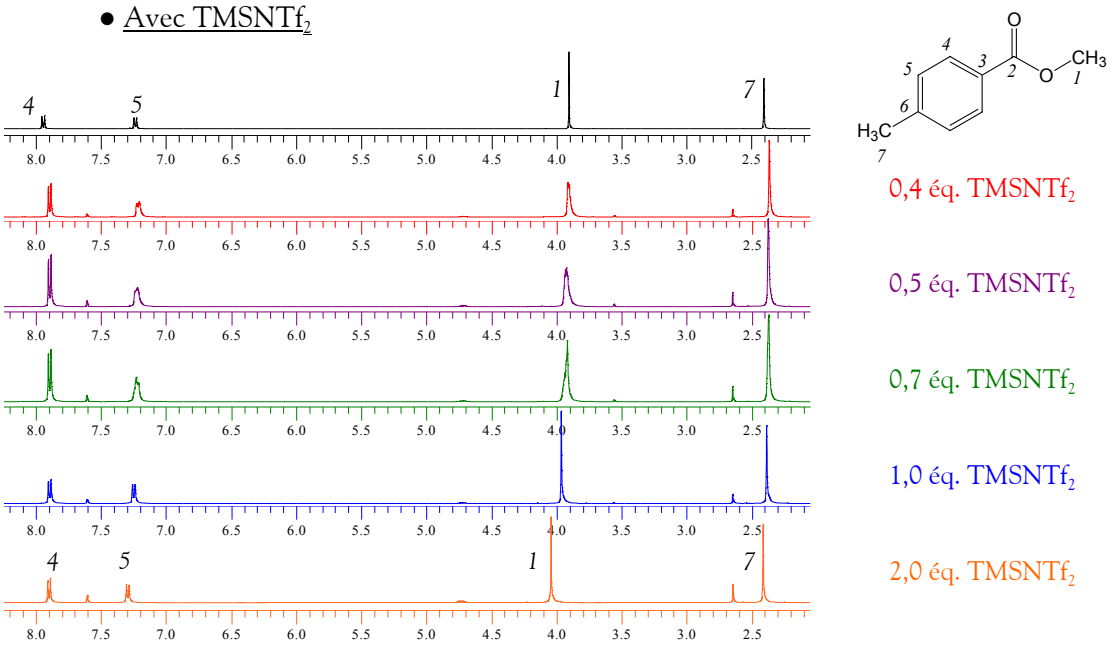


Figure 29 : Spectres RMN ^1H de la complexation du 4-méthylbenzoate de méthyle en fonction de la quantité de $TMSNTf_2$

Aucun effet flagrant n'est observé, si ce n'est un léger élargissement et déblindage en **RMN ^1H** (Figure 29) (surtout sur le proton 1) et **RMN ^{13}C**. La **RMN ^{19}F** n'est pas non plus significative puisque le signal se trouve à -78 ppm, déplacement chimique proche de celui observé pour $TMSNTf_2$ seul.

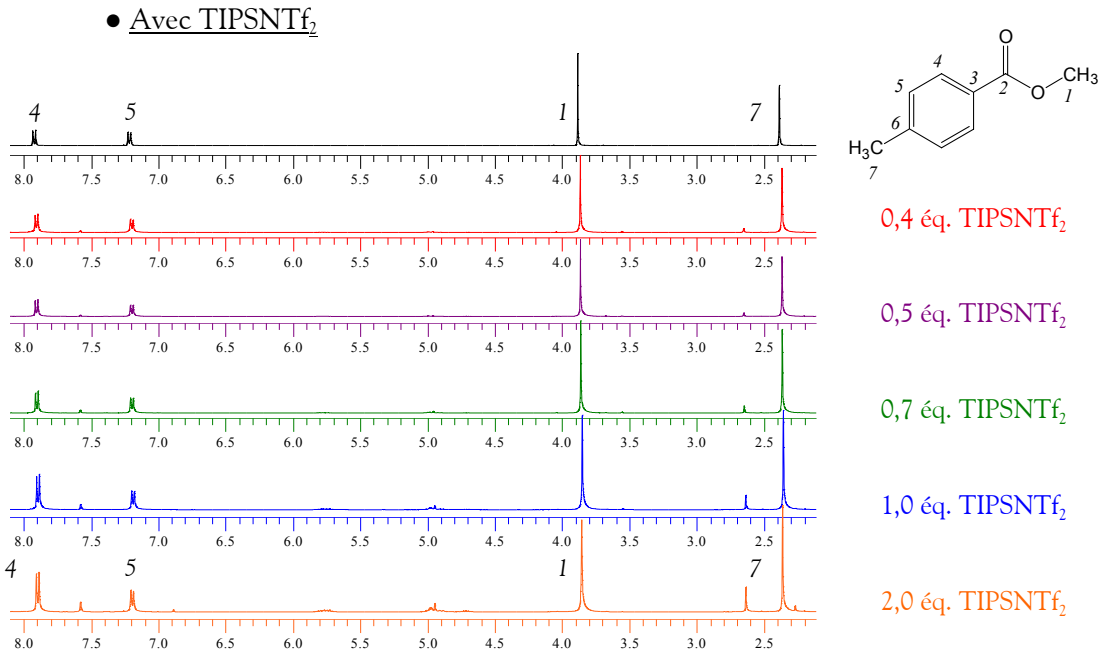
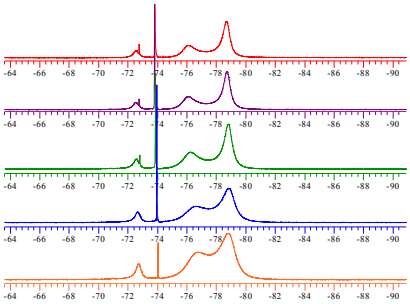


Figure 30 : Spectres RMN ^{1}H de la complexation du 4-méthylbenzoate de méthyle en fonction de la quantité de $TIPSNTf_2$

L'observation des spectres **RMN ^{1}H** (Figure 30) et **^{13}C** réalisés au cours de l'addition de $TIPSNTf_2$ ne montre aucune variation du déplacement chimique ni aucun élargissement des signaux pouvant signifier un échange même très faible.



L'étude des spectres **RMN ^{19}F** (Figure 31), nous permet d'observer les signaux correspondant au $TIPSNTf_2$ libre tendant à coalescer avec un signal peu intense vers -78,8 ppm cohérent avec le déplacement chimique observé pour les complexes.

Figure 31 : Spectres RMN ^{19}F de la complexation du 4-méthylbenzoate de méthyle en fonction de la quantité de $TIPSNTf_2$

L'équilibre de la complexation est donc largement déplacé en faveur de la forme libre de l'ester, puisqu'aucun effet n'est observé en RMN ^{1}H et ^{13}C et que le spectre RMN ^{19}F indique que l'échange est en faveur du $TIPSNTf_2$ libre les signaux de ce dernier étant prédominants.

V.2.4.3.2- Expériences à température variable

● Avec $TMSNTf_2$

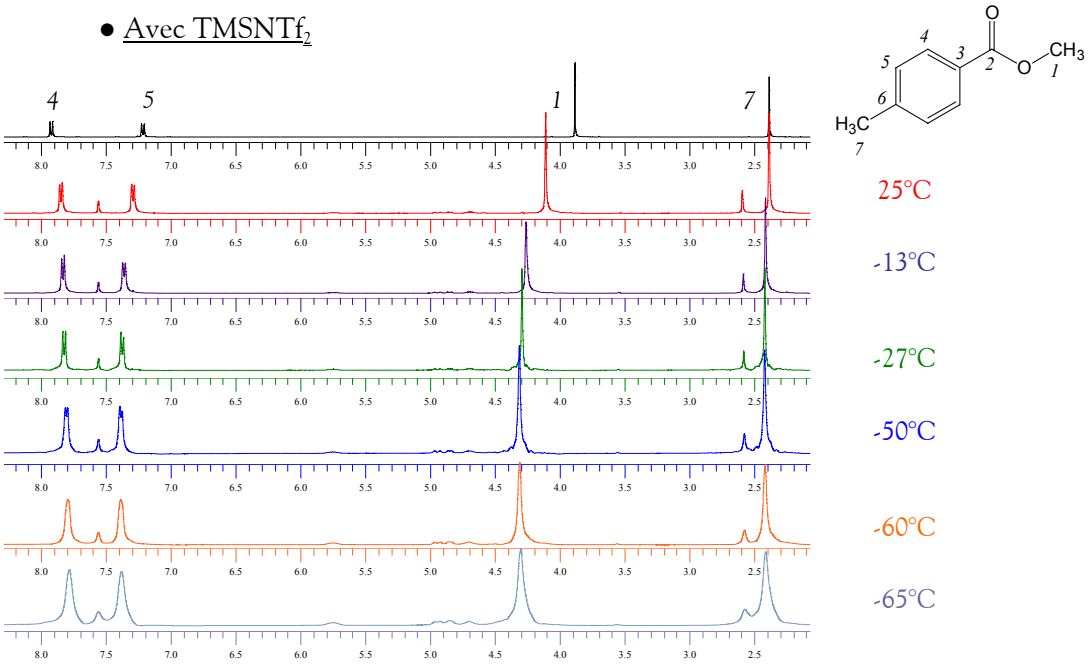


Figure 32 : Spectres RMN ^1H de la complexation du 4-méthylbenzoate de méthyle avec le $TMSNTf_2$ en fonction de la température

Comme nous l'avons remarqué précédemment, l'abaissement de la température favorise la forme complexée de l'ester par rapport à la forme libre (Figure 32). La plus grande variation est observée sur le proton 1 qui passe de 3,88 à 4,31 ppm, le maximum de déblindage est atteint à -50°C, l'abaissement supplémentaire de la température conduit à l'élargissement des signaux. En **RMN ^{13}C**, à -55°C, tous les signaux sont assez fortement déplacés (déblindage sauf pour le carbone 3 qui subit un blindage). En **RMN ^{19}F**, le signal reste fin à ppm, de la température ambiante à -65°C.

● Avec $TIPSNTf_2$

L'analyse des spectres **RMN ^1H** (Figure 33) enregistrés en fonction de la température ne laisse apparaître aucune variation quant au déplacement chimique ou à la forme des pics. Le spectre **RMN ^{13}C** enregistré à -50°C ne nous apporte pas davantage d'information bien qu'une légère variation de déplacement chimique sur tous les signaux soit observable, celle-ci n'est pas très significative. Le quadruplet correspondant aux CF_3 est cependant large.

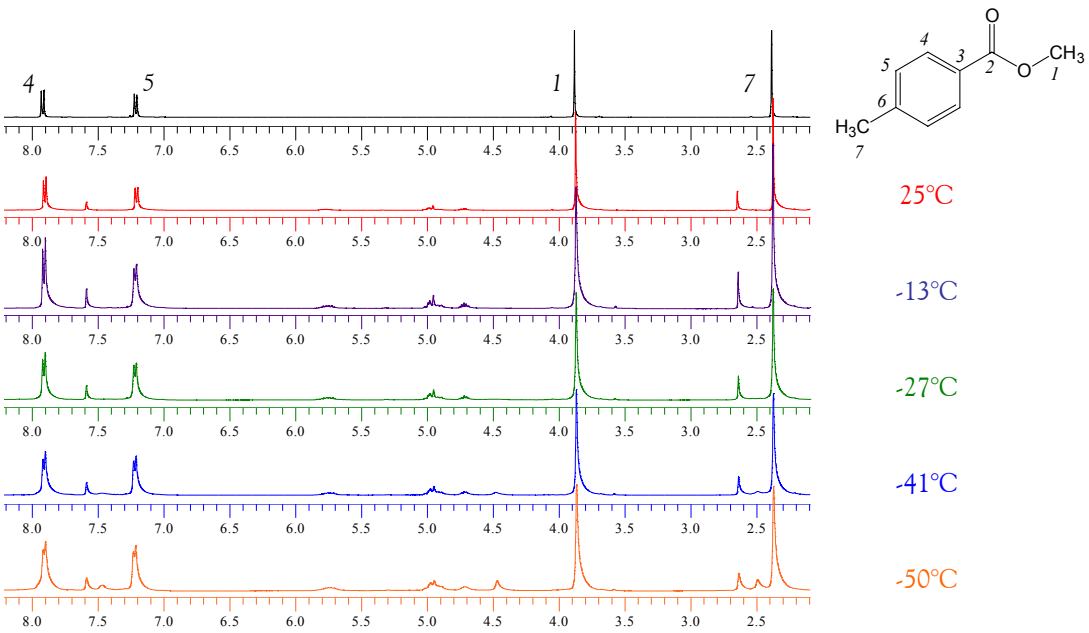


Figure 33 : Spectres RMN ^{1}H de la complexation du 4-méthylbenzoate de méthyle avec le TIPSNTf$_2$ en fonction de la température

L'abaissement de la température ambiante à -50°C se traduit, en **RMN ^{19}F**, par le passage d'un spectre contenant deux bosses tendant vers une coalescence à trois signaux : les signaux correspondant au TIPSNTf$_2$ à -76,0 et -78,8 ppm et un autre signal à -78,3 ppm. Les signaux correspondant au TIPSNTf$_2$ sont majoritaires (65% contre 35% pour l'autre signal). En regardant plus en détail le spectre RMN ^{1}H à -50°C, il est possible de déceler l'apparition de signaux minimes vers 4,5 et 2,5 ppm qui pourraient être le résultat de la complexation.

V.2.4.3.3- Etude par RMN ^{29}Si

Le fait que l'équilibre forme libre-forme complexée soit peu déplacé vers la forme complexée est confirmé par l'analyse des spectres RMN ^{29}Si. Effectivement, le mélange 2/1 : TIPSNTf$_2$ / 4-méthyl-benzoate de méthyle présente à température ambiante comme à -50°C un seul signal. Ce signal n'est pas aussi large que dans le cas du *trans*-crotonate de méthyle ou du 4-méthylphénylacétate de méthyle, mais il s'affine et se déblinde légèrement (de 58,2 à 59,2 ppm) lorsque la température diminue. Lorsque le TIPSNTf$_2$ est remplacé par le TMSNTf$_2$, les mêmes observations peuvent être faites, mis à part que le signal se blinde de 59,5 à 58,8 ppm. L'abaissement de température semble donc favoriser légèrement le déplacement de l'équilibre vers la forme complexée avec le TMSNTf$_2$ si l'on considère que le signal observé est un signal moyen entre la forme complexée et la forme libre, mais cet effet est peu

remarquable. En revanche, aucun signal n'apparaît avec le $TIPSNTf_2$ et l'observation d'un léger déblindage, probablement dû à l'abaissement de température, n'est pas significatif d'une complexation.

V.2.4.3.4- Conclusion

Au vu des résultats ci-dessus que ce soit avec $TMSNTf_2$ ou $TIPSNTf_2$, l'équilibre de complexation n'est pas ou peu déplacé vers la forme complexée du 4-méthylbenzoate de méthyle.

V.2.5- Stabilité des complexes

L'examen des complexes plusieurs heures après leur formation conduit à l'observation de plusieurs signaux légèrement blindés par rapport l'ester de départ en **RMN ^{1}H** et la diminution voire la disparition du signal en **RMN ^{19}F** au profit d'un pic fin vers -74 ppm. Les complexes d'esters méthyliques semblent donc se démanteler à température ambiante après plusieurs heures. Ces observations ont pu être faites dès trois heures passées à température ambiante (Figure 34).

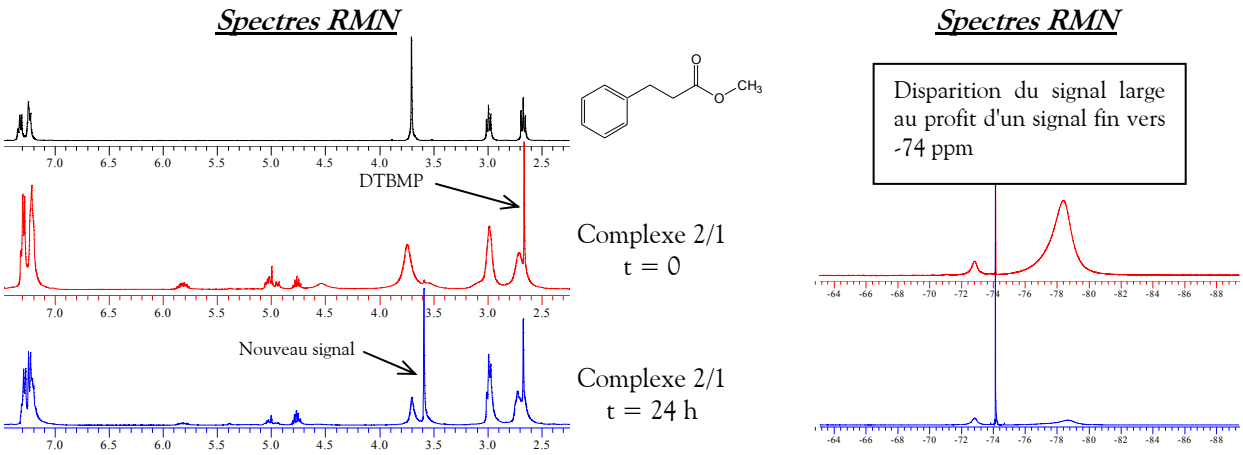


Figure 34 : Evolution au cours du temps des spectres RMN ^{1}H et ^{19}F du complexe hydrocinnamate de méthyle / $TIPSNTf_2$: 1/2 en présence de DTBMP.

Le spectre en noir correspond à l'ester seul, les spectres en rouge correspondent au complexe dès sa formation, les spectres en bleu à ce même complexe après 24 heures à température ambiante.

V.2.6- Conclusions

A nouveau, les dérivés R_3SiNTf_2 provoquent un déblindage plus important que les triflates de trialkylsilyle lors de la complexation des esters linéaires. Ce fait réaffirme que les dérivés R_3SiNTf_2 sont des acides de Lewis plus forts que les R_3SiOTf. Cette acidité est inversée par rapport aux acides de Brönsted correspondants en solution[93]. La présence d'acide $HNTf_2$ lors de la complexation avec les dérivés R_3SiNTf_2 induirait une erreur négligeable vu le faible déblindage apporté par cet acide. L'ajout de DTBMP permet d'avoir des variations de déplacement chimique reproductibles et d'inhiber l'effet induit par $HNTf_2$.

Contrairement aux triflates, l'augmentation de la taille des substituants alkyles présents sur le silicium augmente le caractère acide de Lewis de l'agent de silylation. Ceci est expliqué par un mécanisme en deux étapes où la base de Lewis vient d'abord se lier au silicium puis où le nucléofuge est éliminé. Cette seconde étape est facilitée par la présence de groupements volumineux qui favorisent la dissociation.

Cependant, l'augmentation de l'encombrement stérique sur l'ester défavorise la complexation et déplace l'équilibre en faveur de la forme libre.

V.3- ACETALS DE CETENE SILYLES

Les premières utilisations du $TIPSNTf_2$ et du $TBDMSNTf_2$[119] en temps qu'agent de silylation concernaient les réactions de silylation d'alcools primaires, secondaires mais également tertiaires ainsi que la préparation d'éthers d'énol silylés à partir de cétones et aldéhydes et de l'acétal de cétène silylé du phénylacétate de méthyle. Dans le cas des esters de *tert*butyle ou de benzyle, le clivage a été observé. La silylation d'alcynes et d'(hétéro)aromatiques est également mentionnée. Pour ces réactions, la triéthylamine ou la di*iso*propylamine ont été utilisées comme base.

La di*iso*propyléthylamine avait été choisie comme base pour la déprotonation des esters activés et la préparation des acétals de cétène dérivés des phénylacétates. Cette base n'est cependant pas compatible avec la présence de $TMSNTf_2$, puisque l'observation par RMN du $TMSNTf_2$ en présence de 1,2 équivalent de di*iso*propyléthylamine donne des spectres complexes par spectroscopie RMN ^1H et RMN ^{13}C ainsi qu'un singulet à -79,0 ppm en RMN ^{19}F ne correspondant pas au signal attendu pour le

TMSNTf$_2$ et ceci, dès l'addition de la di*iso*propyléthylamine (cf. **Chapitre II**, §**II.1.2-**). En revanche, la même observation RMN avec le TIPSNTf$_2$ montre la superposition des spectres du TIPSNTf$_2$ et de la di*iso*propyléthylamine sans produit secondaire en RMN ^{1}H et ^{13}C, ainsi que les signaux d'intégration égale correspondant au TIPSNTf$_2$ à -76,0 et -79,0 ppm en RMN ^{19}F. Le TIPSNTf$_2$ apparaît donc plus stable vis-à-vis de cette base, probablement du fait de l'inaccessibilité due à l'encombrement apporté par les groupements *iso*propyliques.

Les acétals de cétène ont donc pu être observés et ce immédiatement après l'ajout de di*iso*propyléthylamine sur les complexes préparés avec TIPSNTf$_2$. Et notamment dans le cas du (trifluorométhyl)phénylacétate de méthyle qui montrait un équilibre en faveur de la forme libre de l'ester, les deux acétals de cétène sont obtenus immédiatement et de façon très pure dans un rapport 60/40 (Schéma 59).

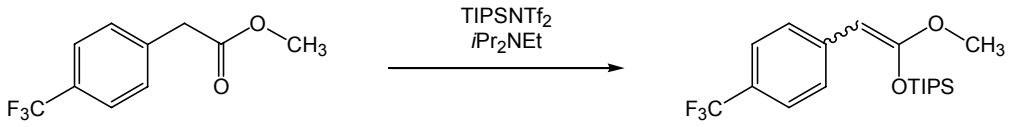


Schéma 59

La di*tert*butylméthylpyridine a également été utilisée pour la préparation de l'acétal de cétène issu du phénylacétate de méthyle. Deux équivalents sont nécessaires pour obtenir de façon très pure un seul des deux isomères après deux heures à température ambiante (Schéma 60).

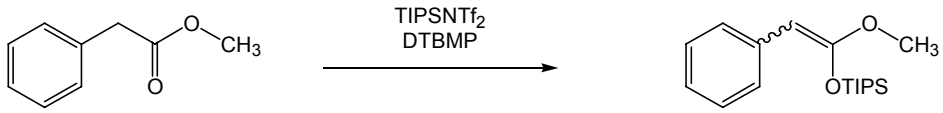


Schéma 60

V.4- CONCLUSION

La méthode de Childs a servi de base à notre étude RMN de la complexation des esters méthyliques, après sa validation lors de l'étude de la complexation du *trans*-crotonate de méthyle. Nous avons ainsi choisi d'utiliser la variation de déplacement chimique sur le proton 1 et le carbone 1 (méthylique) pour représenter la complexation grâce à des histogrammes.

Le but-3-ènoate de méthyle a dû être éliminé de notre étude car il s'isomérise en crotonate de méthyle. L'acrylate de méthyle n'est, pour sa part, pas très représentatif à cause de sa tendance à polymériser.

La complexation observée par RMN correspond à un **équilibre** entre forme libre et forme complexée de l'ester. Cet équilibre est plus ou moins déplacé en faveur de la forme complexée.

La complexation avec deux équivalents de $TIPSNTf_2$ se traduit en général par un élargissement des signaux et dans quelques cas par l'observation des deux formes (libre et complexée) de l'ester. Avec le $TMSNTf_2$, l'échange est plus rapide qu'avec le $TIPSNTf_2$ et se traduit par l'observation d'un signal moyen fin dont la valeur de déplacement chimique est pondérée par la quantité de forme libre et de forme complexée.

Mis à part pour les esters encombrés tels que ceux possédant un groupement aromatique directement lié ou en α du carbonyle, le $\Delta\delta$ apporté par la complexation avec $TIPSNTf_2$ est supérieur à celui apporté par le $TMSNTf_2$. L'ajout de substituants donneurs permet de favoriser la forme complexée dans l'ordre : $CF_3 < H < Me < MeO$.

Dans le cas des esters α,β-insaturés, la complexation est totale, contrairement à leurs homologues saturés, mais la variation de déplacement chimique est légèrement inférieure.

Avec $TIPSNTf_2$, plus l'équilibre de complexation sera déplacé vers la forme libre, plus le signal RMN ^{19}F sera large et déblindé, plus les signaux RMN ^{1}H et ^{13}C seront fins et blindés et inversement.

Avec $TMSNTf_2$, le même effet est observé sauf pour la forme des signaux qui restent fins quelle que soit la valeur de la constante d'équilibre. Ainsi, plus l'équilibre de complexation sera déplacé vers la forme complexée, plus le signal RMN ^{19}F sera blindé (sauf en excès de $TMSNTf_2$), plus les signaux RMN ^{1}H et ^{13}C seront déblindés.

Les complexes évoluent au cours du temps à température ambiante et également rapidement à température plus élevée. De nouveaux signaux apparaissent aussi bien en RMN ^{1}H qu'en RMN ^{19}F où un signal fin vers -74 ppm devient prépondérant alors que les signaux du complexe tendent à disparaître.

L'abaissement de la température permet de déplacer l'équilibre en faveur de la forme complexée. Ceci a bien été démontré dans le cas de la complexation du 4-méthylphénylacétate de méthyle avec le $TIPSNTf_2$ qui, à température ambiante, se présente majoritairement sous sa forme libre.

En revanche, l'équilibre de complexation du 4-méthylbenzoate de méthyle reste très en faveur de la forme libre, même à basse température. Ceci est probablement dû à l'inaccessibilité du carbonyle.

Pour conclure l'étude de la complexation des esters méthyliques, nous avons formé les acétals de cétène correspondants. La di*iso*propyléthylamine s'est révélée incompatible avec le $TMSNTf_2$. L'accès aux acétals de cétène a cependant été rendu possible en présence de $TIPSNTf_2$ ou grâce à la DTBMP comme base. Même si l'équilibre de complexation est très peu déplacé en faveur de la forme complexée, comme dans le cas du (trifluorométhyl)phénylacétate de méthyle, il suffit à la formation des acétals de cétène.

CHAPITRE VI :

REACTION DE β-ARYLATION DES DERIVES D'ACIDES ACRYLIQUES

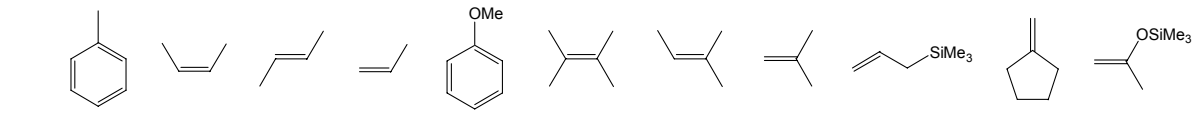
VI.1- INTRODUCTION

VI.1.1- Généralités

Les dérivés trialkylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imides ont prouvé leur efficacité en tant que catalyseurs ou activateurs de diverses réactions de formation de liaisons C-C (cf. **Chapitre I**, §**I.2**). Dans le cadre de ce travail, nous nous sommes intéressés à la réaction de β-arylation d'un dérivé carbonylé α,β-insaturé. Cette réaction permettrait d'introduire une chaîne à trois carbones sur un noyau aromatique par une addition de Michael d'un groupement aryle sur un accepteur de Michael **en conditions acides**.

L'introduction d'un groupement aromatique en position β d'un dérivé carbonylé[174] ou d'un nitrile[175] α,β-insaturé se fait généralement grâce à un dérivé organométallique du composé aromatique (cuprate, lithien, magnésien).

L'ordre de nucléophilie de différentes oléfines et composés aromatiques a été déterminé grâce au paramètre de nucléophilie N[176] (Schéma 61).



N :	-4,22	-2,39	-2,38	-2,36	-1,56	-0,96	0,71	1,07	1,62	2,31	5,95

Schéma 61

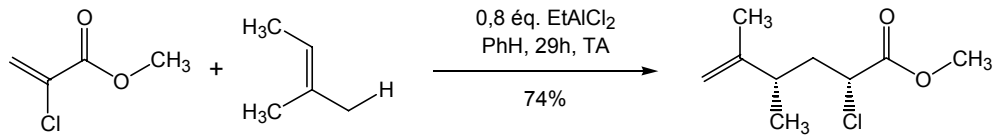
Les réactions d'addition 1,4 sur les dérivés d'acides α,β-insaturés en présence d'acide de Lewis sont très documentées (Figure 35).

174. Lipschutz, B., H.; Sengupta, S. *Org. React.* **1992**, *41*, 135.

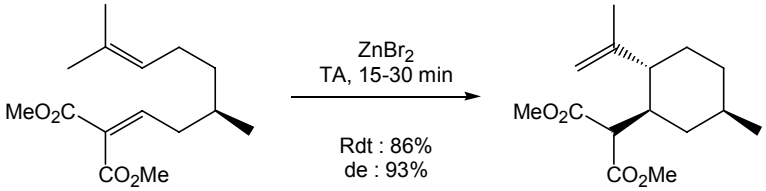
175. Fleming, F., F.; Wang, Q. *Chem. Rev.* **2003**, *103(5)*, 2035-2077.

176. Mayr, H.; Patz, M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33(9)*, 938-955.

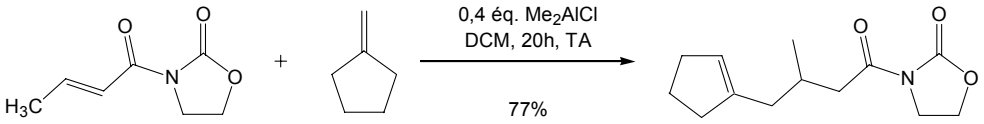
Réactions ène[177,178]



Snider[179]

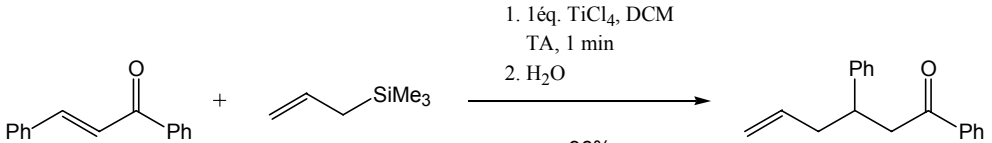


Tietze[180]

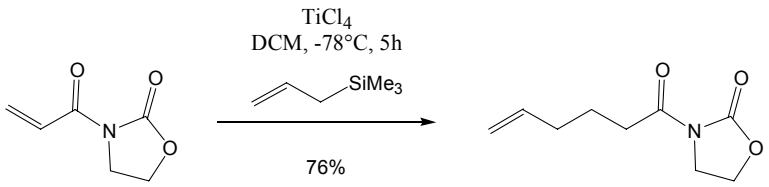


Snider[181]

Réactions d'allylation de Sakurai de dérivés α,β-insaturés[182]



Hosomi[182]



Wu[183]

177. Snider, B., B. dans *Comprehensive Organic Chemistry* Trost B., M.; Fleming, I. Ed., Pergamon Press, Oxford, New York, Seoul, Tokyo, **1991**, Vol. 5, Chap 1.1 : Enes Ractions with Alkenes as Enophiles; pp 29-61.

178. Snider, B., B. *Acc. Chem. Res.* **1980**, *13(11)*, 426-432.

179. Snider, B., B.; Duncia, J., V. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102(18)*, 5926-5928.

180. Tietze, L., F.; Beifuss, U.; Ruther, M. *J. Org. Chem.* **1989**, *54(13)*, 3120-3129.

181. Snider, B. B.; Zhang, Q. *J. Org. Chem.* **1991**, *56(16)*, 4908-4913.

182. Hosomi, A., Sakurai, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99(5)*, 1673-1675.

183. Wu, M.-J.; Yeh, J.-Y. *Tetrahedron* **1994**, *50(4)*, 1073-1082.

Réactions de Mukaiyama-Michael de dérivés α,β-insaturés[184]

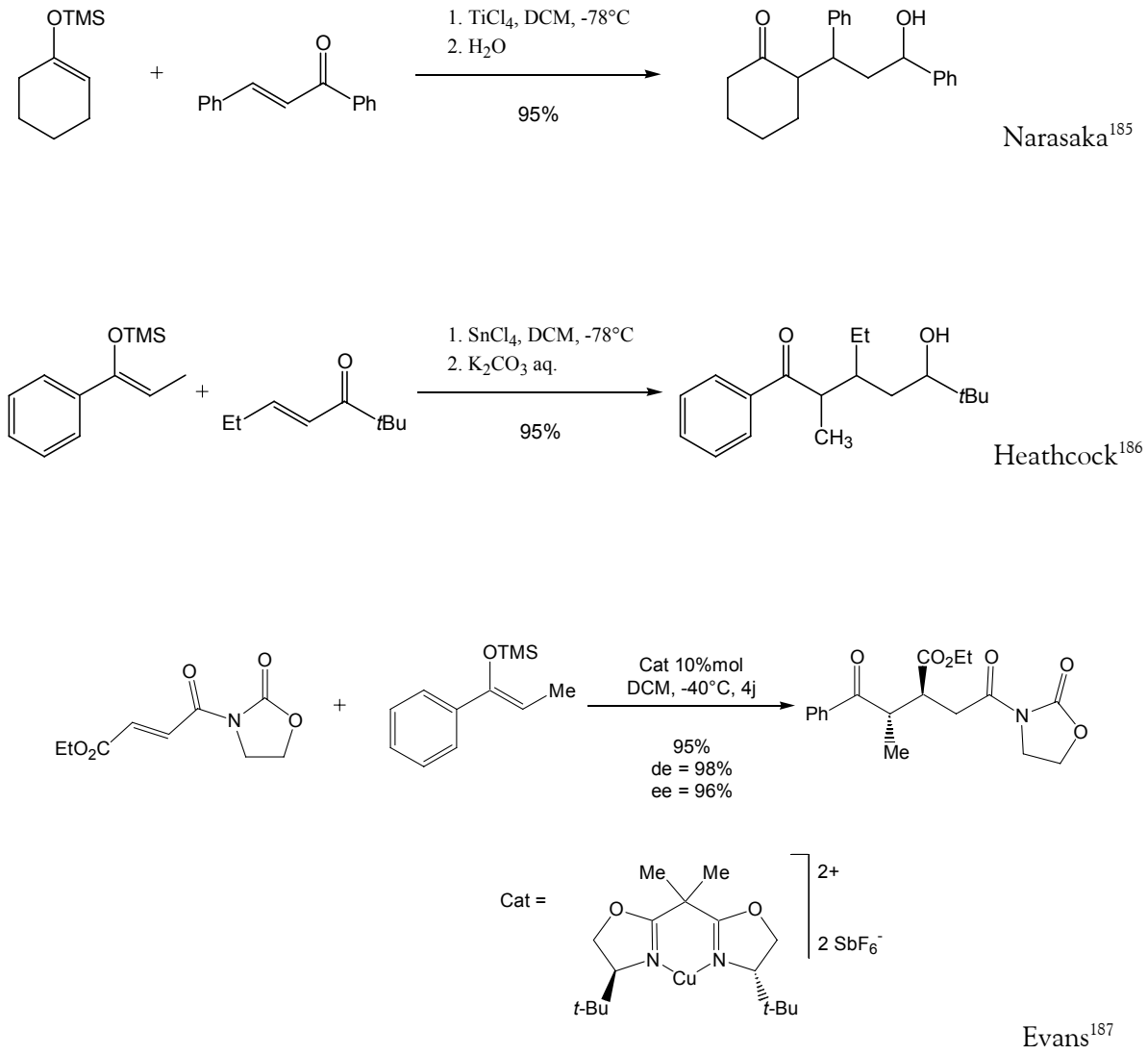


Figure 35

184. Mukaiyama, T. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1977**, *16(12)*, 817-826.

185. Narasaka, K.; Soai, K.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* **1974**, *(10)*, 1223.

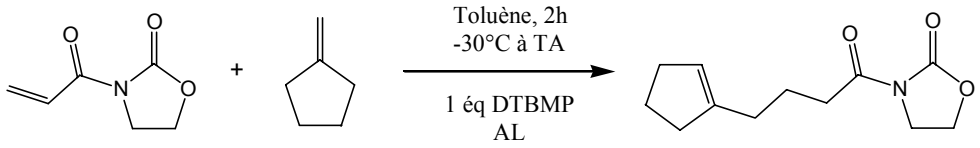
186. Heathcock, C., H.; Norman, M., H.; Uehling, D., E. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107(9)*, 2797-2799.

187. Evans, D., A.; Scheidt, K., A.; Johnston, J., N.; Willis, M., C. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123(19)*, 4480-4491.

VI.1.2- Catalyse des additions de Michael par les agents de silylation

Des réactions d'addition sur un accepteur de Michael activé par les dérivés R_3SiNTf_2 sont également décrites dans la littérature :

1. Réactions ène avec le méthylènecyclopentane[104] (Schéma 62) :



Entrée	*AL*	*Equivalents*	*Rdt (%)*
1	TMSOTf	1,5 éq.	0
2	$TMSNTf_2$	1,5 éq.	47
3	$TIPSNTf_2$	1,5 éq.	56

Schéma 62

La réaction catalysée par $TIPSNTf_2$, observée au laboratoire, est la plus efficace et constitue la base de ce travail.

2. β-allylation diastéréosélective catalysée par $TMSNTf_2$[129] (Schéma 63) :

TMSOTf ne catalyse pas les réactions de β-allylation des énones avec l'allylsilane[188]. Cependant, les réactions avec l'allylstannane, plus réactif, ont lieu sauf avec les énones β-disubstituées. Un exemple de catalyse par $TMSNTf_2$ est également décrit.

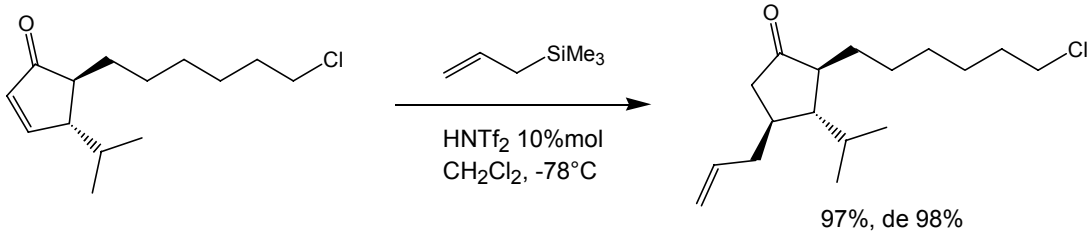


Schéma 63

188. Kim, S.; Lee, J., M. *Synth. Commun.* **1991**, *21(1)*, 25-29.

Selon les auteurs, cette réaction est applicable aux énones ainsi qu'au crotonate d'éthyle. Cependant ces résultats n'ont pu être reproduits ni par B. Mathieu[104] au laboratoire, ni par le groupe de J. Cossy[106]. Ainsi, dans le cas de la cyclohexénone, le produit majoritaire résulte de la double condensation de l'intermédiaire allylé (éther d'énol silylé) sur le dérivé α,β-insaturé (Schéma 64).

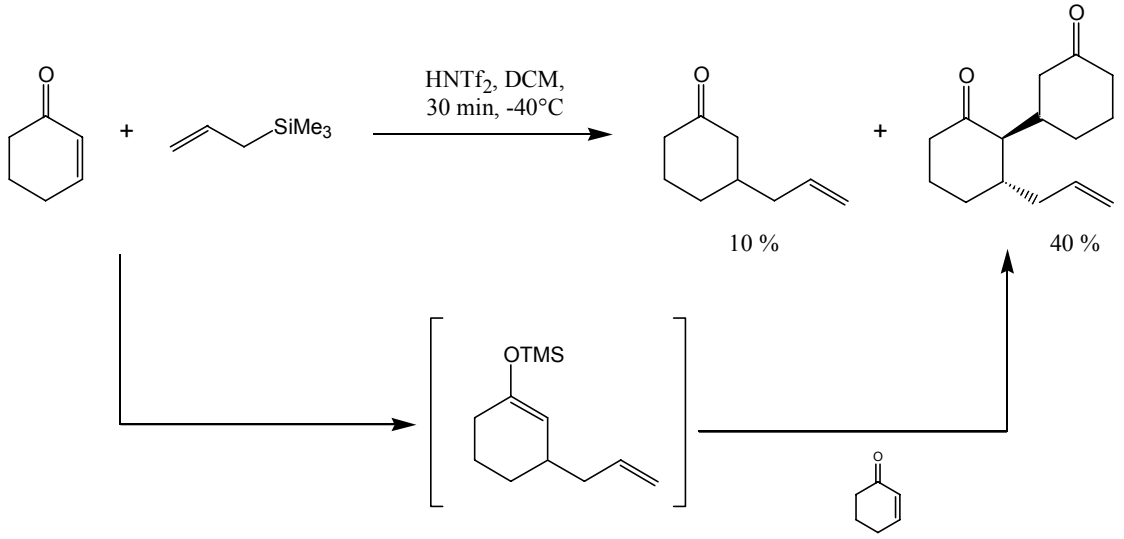
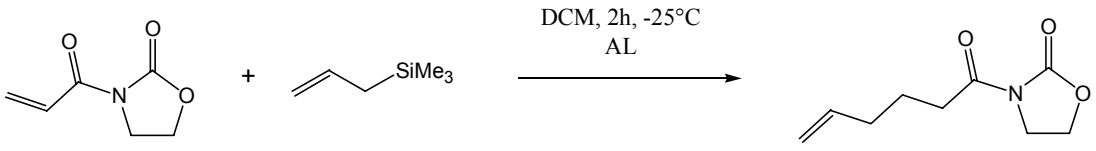


Schéma 64

3. β-allylation de la 3-acryloyloxazolidin-2-one avec l'allyltriméthylsilane[104] (Schéma 65):

Cette réaction, étudiée au laboratoire, démontre l'efficacité des imides trifliques silylés.



Entrée	*AL*	*Equivalents*	*Rdt (%)*
1	TMSOTf	1,0 éq.	0
2	$TMSNTf_2$	1,0 éq.	99
3	$TMSNTf_2$	0,1 éq.	39

Schéma 65

La nécessité d'utiliser un équivalent de $TMSNTf_2$ peut s'expliquer par une compétition entre O-silylation sur le carbonyle du cycle oxazolidinone ou sur celui α,β-insaturé.

4. Réaction de Mukaiyama-Michael[106] (Schéma 66) :

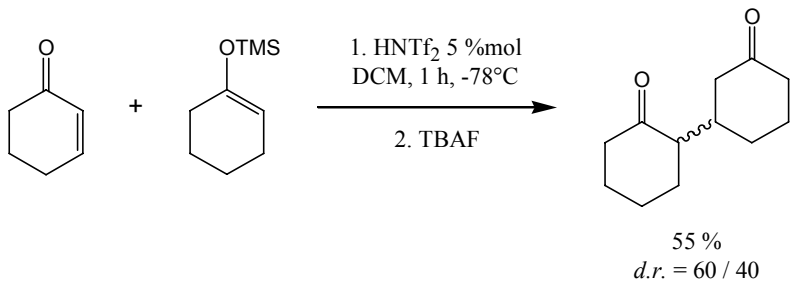


Schéma 66

J. Cossy *et al.*[106] ont vérifié la réactivité des éthers d'énols silylés vis-à-vis des énones en présence d'$HNTf_2$. Le $TMSNTf_2$ est alors formé *in situ*. Le produit d'addition est obtenu avec 55 % de rendement et dans un rapport diastéréoisomérique de 60 / 40.

VI.1.3- Catalyse acide des réactions de β-arylation des dérivés α,β-insaturés

Nous nous intéressons plus particulièrement aux réactions de β-arylation. Celles-ci sont moins documentées.

- β-Arylation intramoléculaire

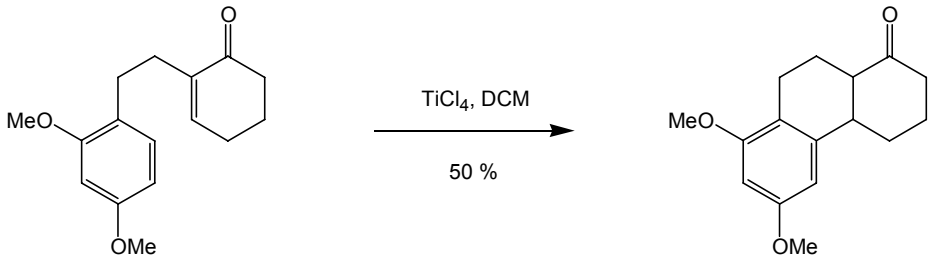


Schéma 67

La réaction de β-arylation présentée au Schéma 67[189] se déroule en présence de tétrachlorure de titane mais n'a pas lieu avec $AlCl_3$ ou $BF_3.OEt_2$.

Un autre exemple concerne la préparation des dérivés d'indanone où la réaction est réalisée en présence d'un excès de chlorure d'aluminium (Schéma 68).

189. Hauser, F., M.; Caringal, Y. *J. Org. Chem.* **1990**, *55(2)*, 555-559.

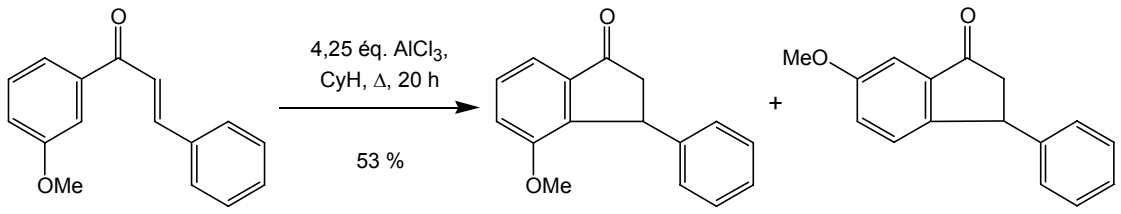


Schéma 68

- δ-Arylation intramoléculaire sur les cétones α,β-γ,δ-insaturées

La réaction précédente a également été appliquée aux cétones comportant une insaturation supplémentaire et divers groupements aromatiques. Cependant, un large excès d'acide de Lewis est nécessaire et les rendements sont modestes[190] (Schéma 69). De plus, il apparaît que ces réactions sont non seulement dépendantes des effets électroniques induits par les substituants sur l'aromatique, mais également d'effets conformationels.

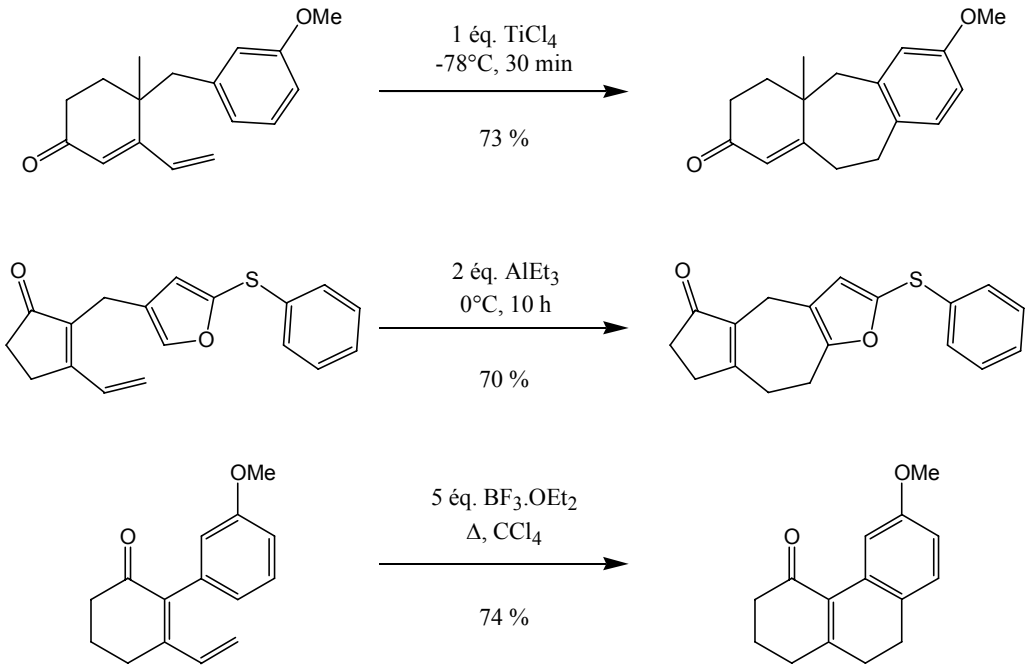


Schéma 69

190. (a) Majetich, G.; Siesel, D. *Synlett* **1995**, 559-560. (b) Majetich, G.; Liu, S.; Siesel, D. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36(27)*, 4749-4752. (c) Majetich, G.; Zhang, Y.; Liu, S. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35(28)*, 4887-4890. (d) Majetich, G.; Zhang, Y.; Feltman, T., L.; Belfoure, V. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34(3)*, 441-444.

- β-Arylation en présence d'acide trifluorométhanesulfonique[191]

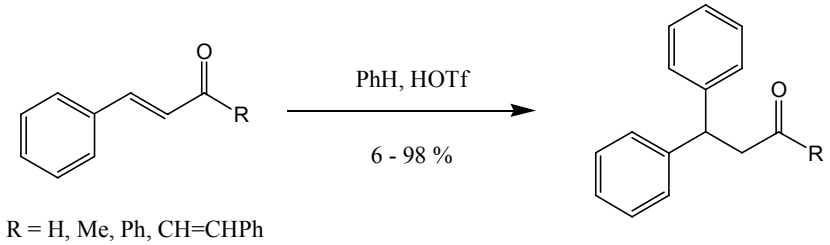


Schéma 70

- β-Arylation de cétoesters[192]

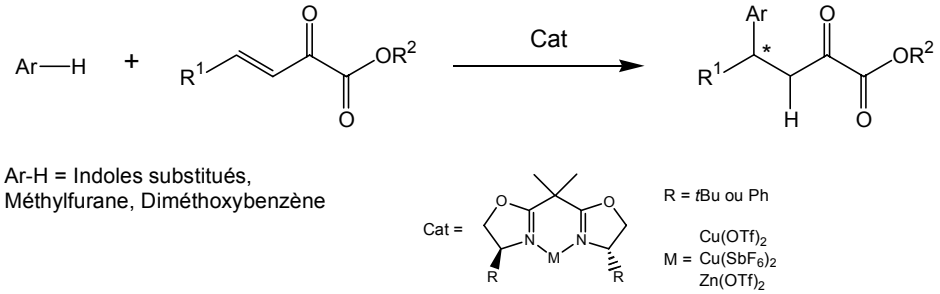


Schéma 71

VI.2- ETUDE PRELIMINAIRE

VI.2.1- Sélection de l'accepteur de Michael

L'étude par RMN de la complexation des dérivés d'acides α,β-insaturés a permis de montrer que le thioacrylate de phényle, l'acrylate de méthyle et la 3-acryloyloxazolidin-2-one étaient complexés par $TIPSNTf_2$ (cf. **Chapitre IV**, **§IV.2-** et **Chapitre V**, **§V.2-**). Ce complexe constitue une forme activée du dérivé acrylique dont nous avons étudié la réactivité vis-à-vis de composés aromatiques. L'anisole a été choisi pour évaluer la réactivité des dérivés carbonylés α,β-insaturés complexés par les imides silylés.

Les échantillons ont été préparés dans des tubes RMN séchés à l'étuve, purgés sous vide puis mis sous argon. Le tube est bouché par un septum. Le $TIPSNTf_2$ a été préparé *in situ* à partir de deux

191. Ohwada, T.; Yamagata, N.; Shudo, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113(4)*, 1364-1373.

192. Jensen, K. B.; Thorhauge, J.; Hazell, R. G.; Joergensen, K. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40(1)*, 160-163.

équivalents de bis(trifluorométhanesulfonyl)imide et 2,1 équivalents d'allyltri*iso*propylsilane. Après ajout d'1,5 équivalent de di*tert*butylméthylpyridine en solution dans du chloroforme deutérié fraîchement distillé puis d'un équivalent du dérivé carbonylé α,β-insaturé également en solution dans $CDCl_3$, le tube est agité grâce à un vortex. Après vérification (RMN) de la formation du complexe acide-base, on ajoute trois équivalents du composé aromatique (anisole). L'échantillon réalisé correspond approximativement à une concentration de 1 mol.L^{-1} en dérivé α,β-insaturé dans le chloroforme deutérié. Le premier spectre RMN ^1H est enregistré et sert de référence (t=0). Le tube RMN est encore agité de manière périodique et différents spectres RMN ^1H et ^{19}F sont enregistrés au cours du temps jusqu'à ce que la composition de l'échantillon n'évolue plus (Schéma 72).

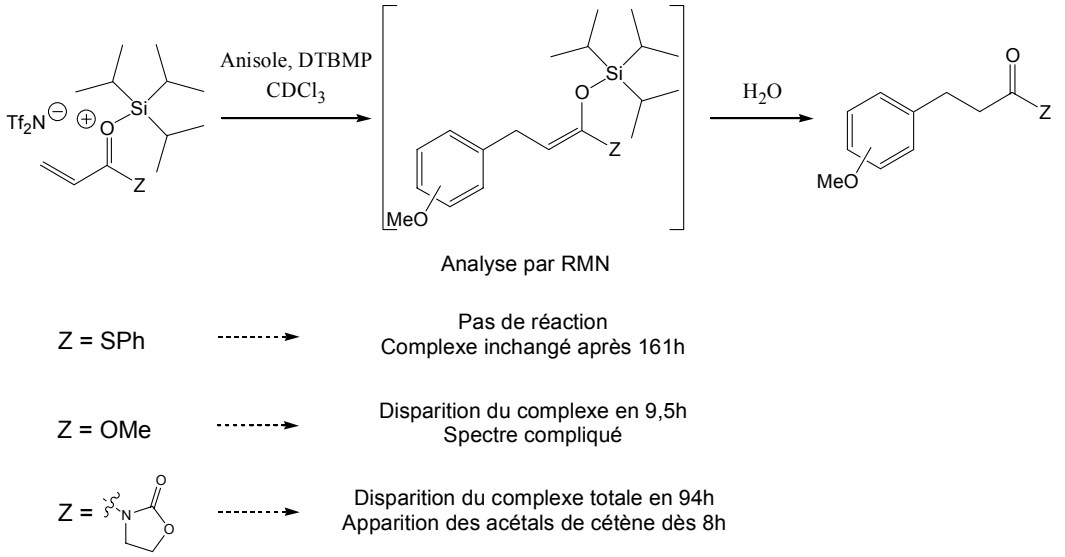


Schéma 72

Nous n'observons pas d'addition nucléophile de l'anisole sur le thioester, même à 70°C en solution dans l'anisole : le complexe reste la seule espèce observable dans le spectre RMN.

En revanche, l'ester méthylique est trop réactif et conduit à un spectre compliqué présentant des signaux multiples et larges vers 3,8 ppm. De même, des tentatives de réaction de l'acrylate d'éthyle, du maléate de diéthyle et du fumarate de diéthyle avec l'anisole, le diméthoxybenzène ou le *N*-tosylpyrrole n'ont pas abouti. Il est probable que l'intermédiaire acétal de cétène silylé soit trop réactif et réagisse avec l'ester α,β-insaturé complexé pour conduire à des produits de condensation (Schéma 73). La comparaison des paramètres de nucléophilie présentés au début de ce chapitre (-1,56 pour l'anisole et 5,95 pour l'éther d'énol triméthylsilylé) démontre que l'acétal de cétène est plus nucléophile que l'anisole. Cette hypothèse est soutenue par les résultats obtenus par B. Mathieu et J. Cossy lors des tentatives de β-allylation de la cyclohexénone et de l'acrylate d'éthyle.

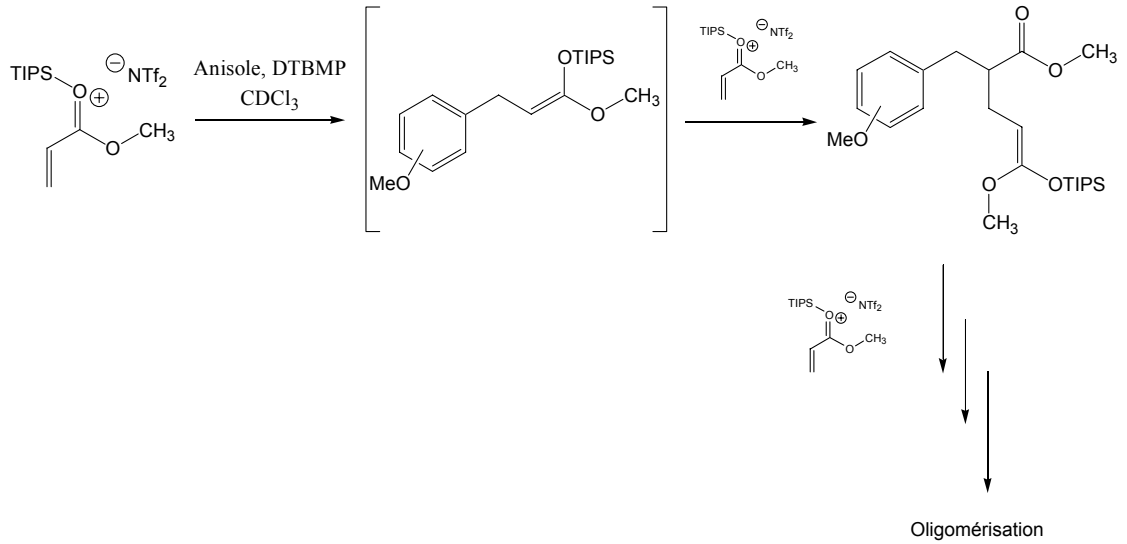
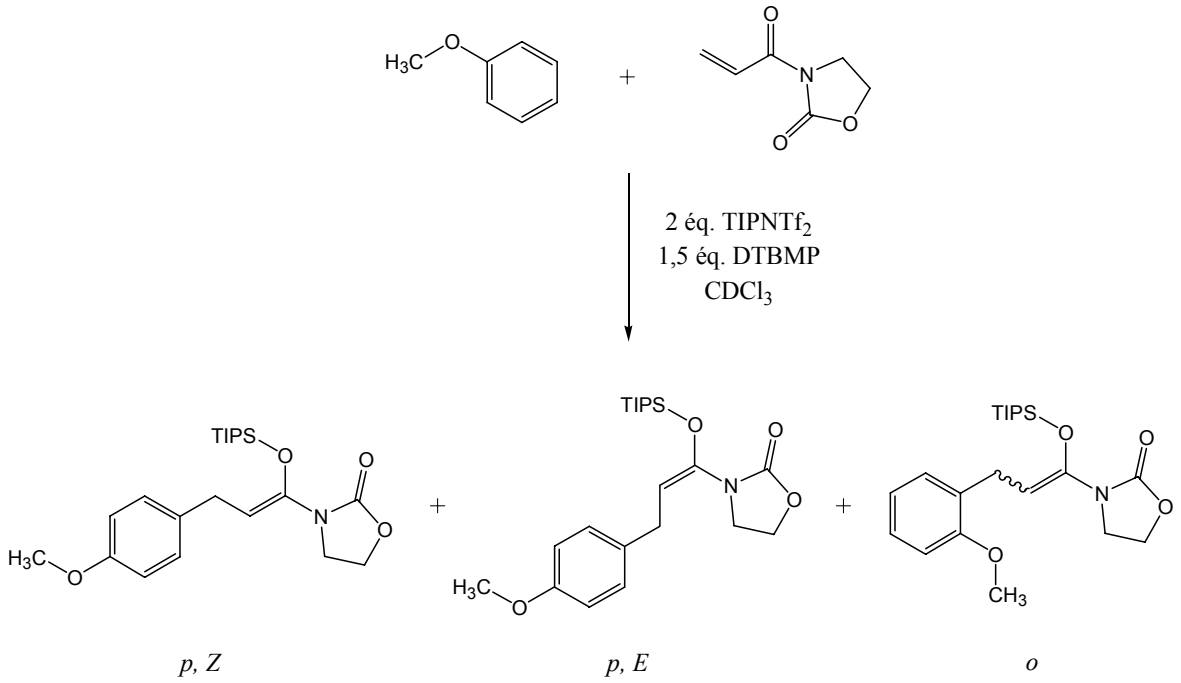


Schéma 73

Seule la 3-acryloyloxazolidin-2-one donne la réaction attendue (Schéma 74). Après 24 heures de réaction nous observons approximativement 50% de *N*,*O*-acétals de cétène silylés. Ces derniers deviennent très largement majoritaires après 63 heures et la 3-acryloyloxazolidin-2-one de départ a totalement disparu après 94 heures.

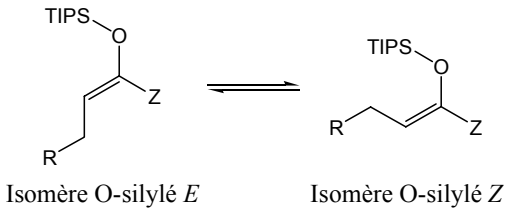


p, Z *p, E* *o*

d, 3,41 ppm, CH_2 d, 3,30 ppm, CH_2

Schéma 74

L'isomère le plus déblindé est légèrement majoritaire (77:23 après 16 heures), mais le rapport évolue lentement au cours du temps en faveur de l'autre isomère (56:44 après 94 heures). L'isomérisation peut s'expliquer par des réactions d'équilibration (Schéma 75) favorisant le produit thermodynamique (cf. Première Partie).



Isomère O-silylé *E* Isomère O-silylé *Z*

Schéma 75

D'autres doublets de plus faible intensité sont également observables dans cette zone, ils sont probablement dus à la présence des acétals de cétène silylés dérivés de l'isomère *ortho*.

Au cours de la réaction, on observe l'affinement du signal RMN ^{19}F (de 295 Hz jusqu'à 10 Hz de largeur à mi-hauteur) indiquant la consommation du complexe et du $TIPSNTf_2$ en excès.

VI.2.2- Identification des produits

Le traitement subséquent, du mélange réactionnel contenu dans le tube RMN, par une solution aqueuse saturée en bicarbonate de sodium conduit à un mélange des produits de β-arylation *para* et *ortho* (rapport > 95/5) ainsi que de l'anisole résiduel, de la di*tert*butylméthylpyridine et de l'hexa*iso*propyldisiloxane.

Le dérivé substitué en *para* est facilement identifié par RMN (plan de symétrie du cycle aromatique). Il a également été comparé à un échantillon authentique préparé à partir du chlorure d'acide 3-(4-méthoxyphényl)propionique selon le Schéma 76.

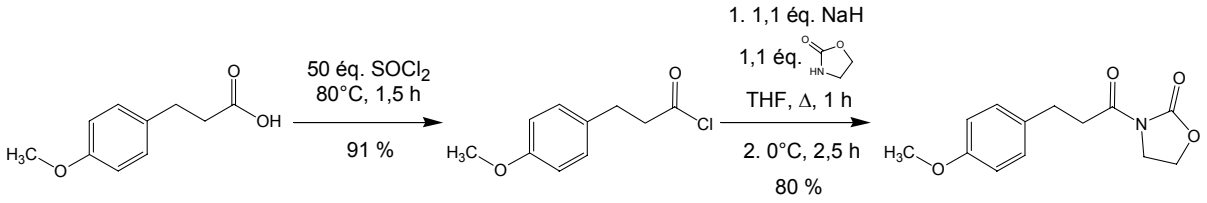
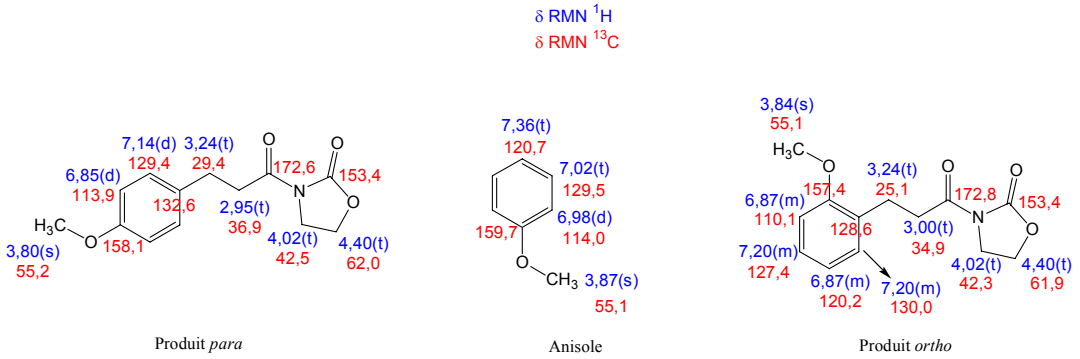


Schéma 76

Le produit *ortho* donne des spectres indiquant une dissymétrie : l'un des carbone *ortho* est fortement déblindé (de 114,0 ppm à 128,6 ppm) alors que les carbones *méta* sont peu affectés (129,5 ppm pour l'anisole contre 127,4 et 130,0 dans le produit).



Ce dérivé d'oxazolidinone a par la suite été estérifié grâce à la méthode décrite par Kobayashi *et al.*[193] et Evans *et al.*[194] (Schéma 77).

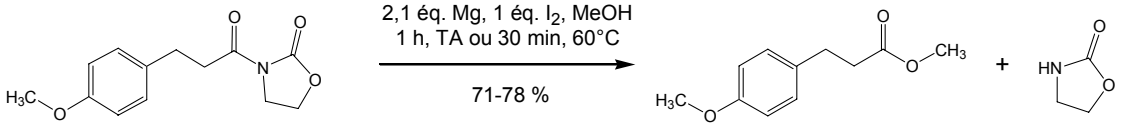


Schéma 77

Les rendements ont été mesurés par GC et par RMN ^{1}H grâce à un étalon interne, le pimélate de diéthyle. Le coefficient de réponse du 3-(4-méthoxyphényl)propionate de méthyle (synthétisé par estérification de l'acide correspondant (**Chapitre V**, §**V.1**, Tableau 17, *Entrée* **5**)) par rapport au pimélate de diéthyle est égal à 0,9.

Nous avons ensuite réalisé de façon "one pot" la réaction de β-arylation de la 3-acryloyl-oxazolidin-2-one avec l'anisole puis transformé *in situ* l'acyloxazolidinone en ester méthylique (Schéma 78).

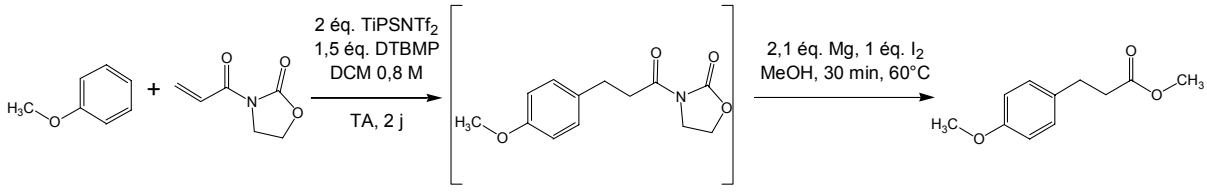


Schéma 78

193. Kobayashi, S.; Kawamura, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120(23)*, 5840-5841.

194. Evans, D., A.; Morrissey, M., M.; Dorow, R., L. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107(14)*, 4346-4348.

L'ester méthylique a ainsi été obtenu avec un rendement global de 31 % sur les deux étapes (GC et RMN ^{1}H). Un échantillon prélevé avant l'étape d'estérification avait permis d'évaluer le rendement de la première étape à 41 %.

VI.2.3- Conclusions

Ces résultats préliminaires montrent que les thioesters et esters peuvent être écartés. En revanche, il s'avérera intéressant de travailler avec les dérivés d'oxazolidinones. Ces dérivés peuvent subir des transformations ultérieures pour donner des acides, des alcools, des esters, des thioesters, des amides[195] ou des aminoalcools[196].

Nous avons comparé différents agents de silylation (Schéma 79, Tableau 18). Il ressort que les meilleurs résultats ont été obtenus avec $TIPSNTf_2$. Ceci est en accord avec l'observation que $TIPSNTf_2$ est un acide de Lewis plus fort que $TMSNTf_2$ et que TMSOTf. De plus, le groupement TIPS apporte une meilleure protection à l'acétal de cétène silylé de part son encombrement stérique. C'est donc cet agent de silylation qui sera utilisé dans les expériences suivantes.

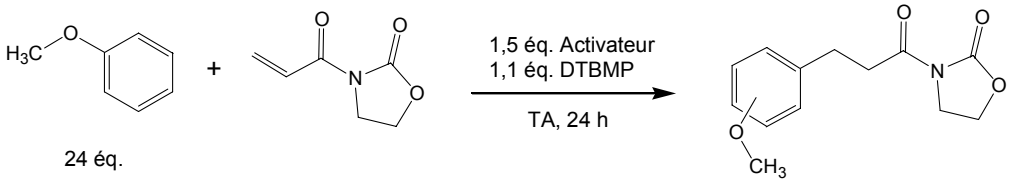


Schéma 79

Tableau 18 : Effet de l'activateur sur la réaction de β-arylation de la 3-acryloyloxazolidin-2-one par l'anisole

Entrée	*Activateur*	*Rdt (%)*
1	TMSOTf	0
2	$TMSNTf_2$	22
3	$TIPSNTf_2$	64

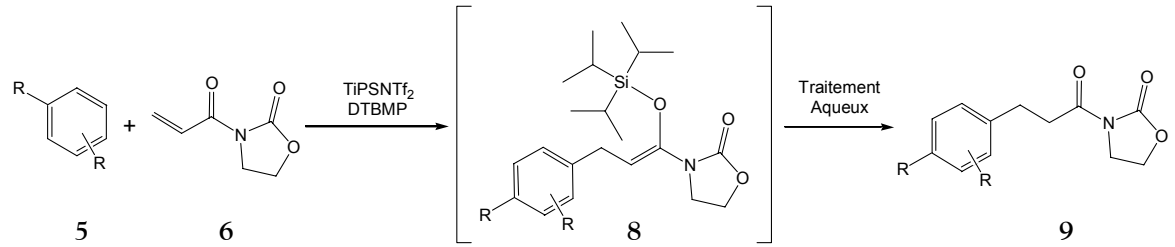
195. Ager, D., J.; Prakash, I.; Schaad, D., R. *Aldrichimica Acta* **1997**, *30(1)*, 3-11.

196. Katz, S., J.; Bergmeier, C. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43(4)*, 557-559.

VI.3- β-ARYLATION DE LA 3-ACRYLOYLOXAZOLIDIN-2-ONE

VI.3.1- Mode opératoire général

Nous avons réalisé la réaction de β-arylation en utilisant un équivalent de 3-acryloyloxazolidin-2-one **6** et en faisant varier la quantité des autres réactifs, ainsi que le temps et la température de la réaction (Schéma 80).

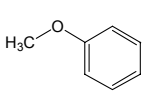
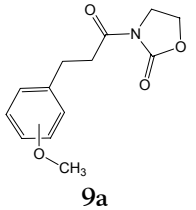


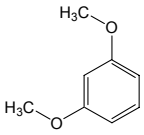
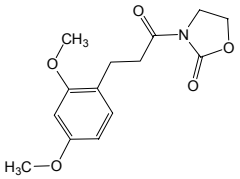
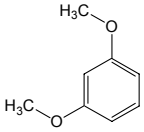
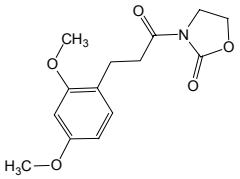
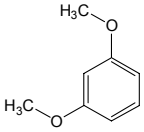
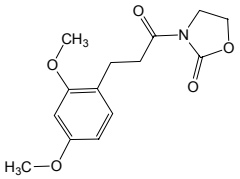
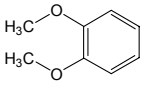
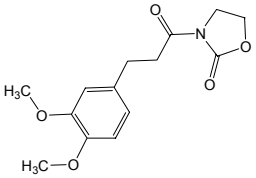
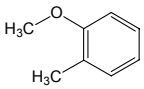
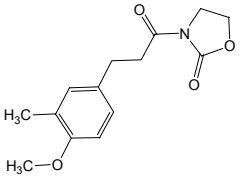
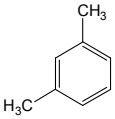
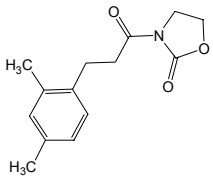
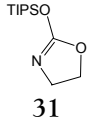
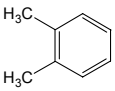
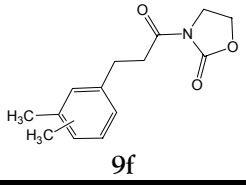
5 **6** **8** **9**

Schéma 80

Les réactions ont été menées dans des ballons monocols de 5 ou 10 mL, séchés et mis sous argon. Le $TIPSNTf_2$ a été préparé *in situ* à partir de bis(trifluorométhanesulfonyl)imide, fraîchement sublimé en présence d'anhydride phosphorique, et de tri*iso*propylsilane conservé sur tamis moléculaire 4 Å. Ces deux réactifs ont été laissés environ deux heures à 80°C, puis le silane en excès a été éliminé (une heure à 70°C sous pression réduite). On ajoute ensuite la di*tert*butylméthylpyridine en solution dans le dérivé aromatique ou le dichlorométhane ou le toluène, puis le dérivé d'oxazolidinone et le composé aromatique **5** (s'il n'est pas utilisé comme solvant) pur ou en solution. Les réactions sont conduites à différentes températures et contrôlées par CCM jusqu'à absence d'évolution du mélange réactionnel. La réaction est arrêtée par ajout d'une solution aqueuse saturée en bicarbonate de sodium. Le produit brut a été purifié par chromatographie éclair sur gel de silice puis recristallisé. Les résultats sont décrits dans le Tableau 19.

Tableau 19 : β-arylation de la 3-acryloyloxazolidin-2-one 6

Ar-H	*Entrée*	*TIPSNTf₂*	*DTBMP*	*T°C*	*Tps*	*Conversion (%)*	***Rdt (%)***	*p / o*	*Produit*
 **5a** solvant[a]	1	1,2 éq.	1,2 éq.	TA	5j	44	**28**[b]	84/16[b]	 **9a**
	2	1,3 éq.	1,3 éq.	110°C	18h	100	**45**	67/33	
	3	1,7 éq.	1,0 éq.	70°C	2h	100	**65**	88/12	
	4	2,0 éq.	1,2 éq.	70°C	2h	97	**72**	85/15	
	5	2,5 éq.	1,5 éq.	TA	48h	100	**76**	91/9	

Ar-H	*Entrée*	*TIPSNTf₂*	*DTBMP*	*T°C*	*Tps*	*Conversion (%)*	***Rdt (%)***	*p / o*	*Produit*
 **5b** solvant[a]	**6**	1,2 éq.	1,3 éq.	TA	20h	54	**40**		 **9b**
	7	1,6 éq.	1,3 éq.	70°C	2h	100	**80**		
	8	1,9 éq.	1,4 éq.	TA	19h	100	**100**		
	9	2,5 éq.	1,5 éq.	TA	1h	100	**100**		
 **5b** 1,5 éq. **1,1 M DCM**	**10**	2,4 éq.	1,5 éq.	TA	1h	100	**66**		 **9b**
 **5b** 1,5 éq. **2,1 M toluène**	**11**	2,4 éq.	1,5 éq.	TA	4h	100	**72**		 **9b**
 **5c** solvant[a]	**12**	2,5 éq.	1,5 éq.	TA	5j	80	**80**		 **9c**
 **5d** solvant[a]	**13**	2,5 éq.	1,5 éq.	70°C	15h		**32**[c]		 **9d**
 **5e** solvant[a]	**14**	2,4 éq.	1,5 éq.	70°C	24h	100	**25** + **13**		**9e**   **31**
 **5f** solvant[a]	**15**	2,5 éq.	1,5 éq.	80°C	3j	incomplète	**4**[c,d]		 **9f**

(a) : Entre 38 et 42 équivalents; (b) : Rendement et rapport calculés d'après chromatogramme en phase gazeuse et confirmés par le spectre RMN ^{1}H; (c) : Travaux réalisés par Simona Tani; (d) : Rendement brut.

VI.3.2-Discussion

La réaction de β-arylation de la 3-acryloyloxazolidin-2-one par l'anisole en présence de 1,2 équivalents de $TIPSNTf_2$ est lente et la conversion est faible (*Entrée* **1**).

L'élévation de la température permet d'améliorer le rendement (*Entrée* **2**). mais semble également favoriser des réactions secondaires qui consomment l'acryloyloxazolidinone **6**. Le rapport *p/o* diminue également lorsque la température augmente (*Entrée* **1** et **2**).

L'autre solution consiste à augmenter la quantité de dérivé silylé (*Entrée* **3** et **4**). Ainsi, avec 2 équivalents de $TIPSNTf_2$, 72% de produit sont obtenus en deux heures à 70°C.

La sélectivité p/o étant maximale à température ambiante, le meilleur résultat est obtenu avec 2,5 équivalents de $TIPSNTf_2$ en 48 heures à température ambiante (*Entrée* **5**).

Les **rendements** des réactions de β-arylation ont été **accrus** en utilisant un **large excès de $TIPSNTf_2$** par rapport à la 3-acryloyloxazolidin-2-one (*Entrées* **3** avec **4**, **1** avec **5**, **6** avec **8** et **9**). Le **temps de réaction** est **réduit** lorsque la quantité de $TIPSNTf_2$ augmente (*Entrées* **8** avec **9**). En effet, dans le cas de l'*entrée* **8**, la réaction n'était pas finie après 4 heures à température ambiante. De plus, la **conversion** de la 3-acryloyloxazolidin-2-one tend à être **totale** (*Entrées* **1** avec **5** et **6** avec **8**).

Typiquement 2 ou 2,5 équivalents de $TIPSNTf_2$ ont donc été utilisés. Ceci confirme l'hypothèse selon laquelle il existe une compétition entre les deux carbonyles de l'oxazolidinone **6** lors la complexation par $TIPSNTf_2$.

Les meilleurs résultats sont obtenus lorsque le **dérivé aromatique** est employé comme **solvant** (*Entrées* **9**, **10** et **11**).

La réactivité vis-à-vis de la 3-acryloyloxazolidin-2-one suit approximativement la nucléophilie du dérivé aromatique. D'excellents rendements sont obtenus avec l'anisole (*Entrées* ***4*** et **5**), le 1,3-diméthoxybenzène (*Entrées* ***7***, ***8*** et **9**) et le vératrole (*Entrée* ***12***).

Le **1,3-diméthoxybenzène** donne les meilleurs résultats. Le produit **9b** correspond à la substitution en *para* par rapport à l'un des groupes méthoxy et en *ortho* par rapport à l'autre. Nous pouvons facilement exclure les deux autres positions qui placeraient les deux groupements de façon symétrique, ces derniers ne montreraient alors qu'un seul signal de 6 H sur le spectre RMN ^1H alors que nous observons deux signaux distincts d'intensité 3 chacun. La RMN ^{13}C confirme cette

substitution puisque nous observons une totale dissymétrie du noyau aromatique et deux signaux pour les méthyles des deux groupements méthoxy non symétriques.

Le **vératrole**, qui possède ses deux groupements méthoxy *ortho*, montre une moins forte réactivité que le 1,3-diméthoxybenzène. Ceci s'explique facilement sur la base des effets électroniques : ceux-ci s'additionnent dans le cas du 1,3-diméthoxybenzène (Schéma 81).

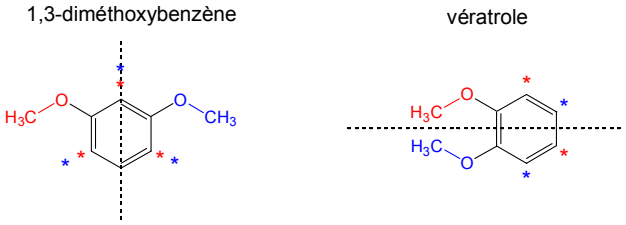


Schéma 81

Le produit **9c** correspond à une substitution en *para* d'un méthoxy et en *méta* de l'autre puisque la dissymétrie, observée sur le spectre RMN ^{13}C, touche cette position (Schéma 82).

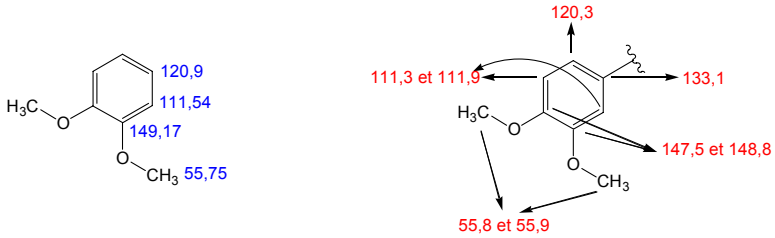


Schéma 82

Le **2-méthylanisole** (*Entrée* ***13***), conduit à un rendement de 32 %, moindre que pour l'anisole. Une réaction à température ambiante pendant trois jours n'a abouti qu'à un rendement de 10 % et on ne récupère que 35 % de l'oxazolidinone de départ.

Un seul produit d'addition a été isolé : il s'agit de celui où le groupe méthoxy se retrouve en *para* par rapport à la chaîne aliphatique puisque ce carbone est particulièrement touché par la substitution (Schéma 83). Ceci était prévisible attendu que le groupe méthoxy est un meilleur orienteur *para* que le groupe méthyle.

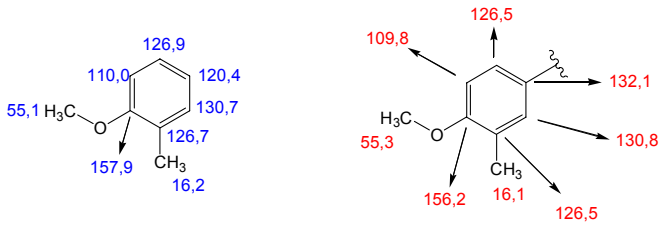


Schéma 83

Le ***m*-xylène** (*Entrée **14***) s'est avéré, comme attendu, beaucoup moins réactif et conduit toujours à un mélange du produit **9e** avec le produit secondaire **31** (cf. **Chapitre IV**, §**IV.2.1.5.2-**). La formation du produit de dégradation **31** est favorisée par l'augmentation de la température.

Avec l'***o*-xylène** (*Entrée **15***), nous avons observé une multiplication par deux des signaux correspondants au produit de β-arylation **9f** dans un rapport 25/75, ce qui laisse supposer que les deux isomères (*o*,*m* et *p*,*m* par rapport aux groupes méthyles) ont été formés. Cependant, ces produits n'ont pu être isolés, ils ont toujours été obtenus en mélange avec l'acryloyloxazolidinone de départ **6** et le produit secondaire **31** et en très faible quantité.

VI.4- β-HETEROARYLATION DE L'ACRYLOYLOXAZOLIDINONE

Nous avons étendu la réaction de β-arylation à la série hétéroaromatique.

VI.4.1- Thiophène

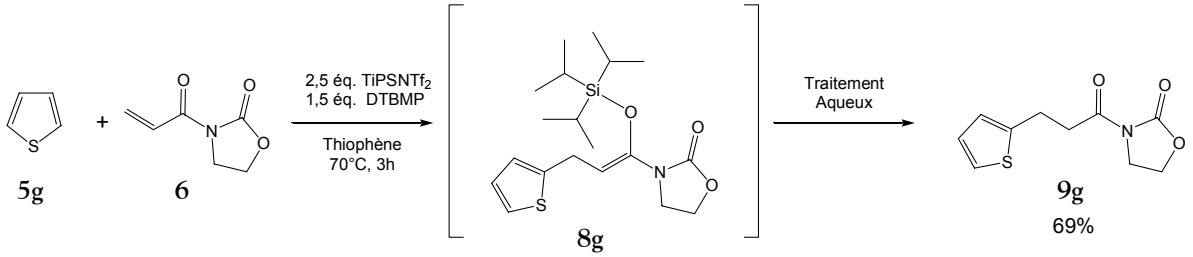


Schéma 84

Le **thiophène 5g** s'est révélé peu réactif vis-à-vis de la 3-acryloyloxazolidin-2-one et doit être utilisé comme solvant. Avec seulement deux équivalents de $TIPSNTf_2$ à 70°C, le rendement est médiocre. Par contre, le produit d'addition **9g** est obtenu avec un rendement de 69 % après trois heures de réaction à 70 °C si on utilise le thiophène comme solvant. L'augmentation du temps de réaction (48 heures à 70°C) n'a pas permis d'accroître le rendement (27 %). Comme attendu, la substitution a lieu uniquement en position 2 du thiophène.

VI.4.2- *N*-méthylindole

Simchen[119] a montré que le *N*-méthylindole réagissait avec le $TIPSNTf_2$ en présence de di*iso*propyléthylamine pour donner le produit silylé en position 3 avec 93 % de rendement. Ce type de produit silylé avait déjà été obtenu (81%) par Simchen *et al.*[197] au départ du *N*-méthylindole et du triflate de triméthylsilyle en solution dans la triéthylamine (Schéma 85).

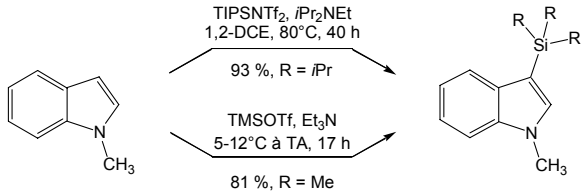


Schéma 85

Nous avons effectué un essai de formation de l'indole **32** silylé en position 3 dans des conditions similaires à celles utilisées pour les réactions de β-arylation. On n'isole que 36 % de produit **32** (Schéma 86).

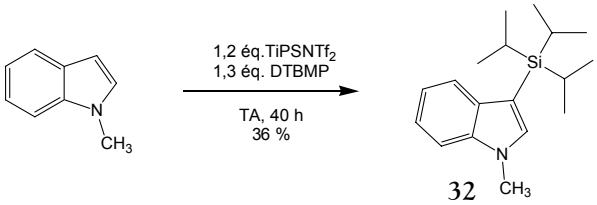


Schéma 86

Ce produit a été identifié en RMN ^1H grâce à l'apparition des signaux *iso*propyliques (septuplet et doublet à 1,47 et 1,12 ppm respectivement), à la disparition du signal du proton 3 à 6,58 ppm et à la transformation du signal doublet du proton 2 à 7,12 ppm en un signal singulet à 7,08 ppm.

Ce type de réaction pouvait concurrencer la réaction de β-arylation. Toutefois, le produit β-fonctionnalisé **9h** a été obtenu avec 64 % de rendement sans contamination par le produit de silylation **32** (Schéma 87).

197. Frick, U.; Simchen, G. *Synthesis* **1984**, *(11)*, 929-930.

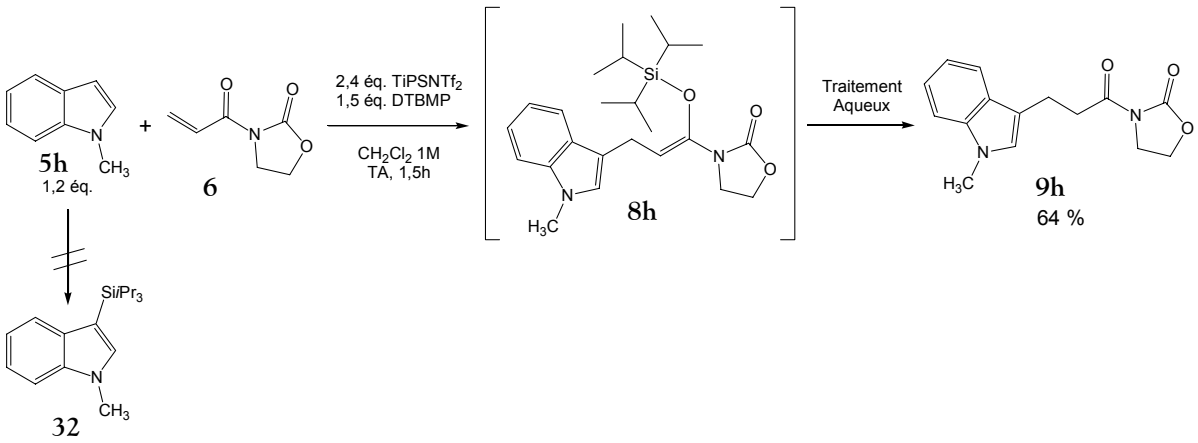


Schéma 87

L'indole a bien été substitué en position 3 puisque le doublet correspondant au proton 3 dans le produit de départ à 6,58 ppm (signal le plus blindé) a disparu et que le doublet correspondant au proton 2 à 7,12 ppm dans le produit de départ a été remplacé par un singulet à 6,94 ppm. De même en RMN ^{13}C, le signal à 100,84 ppm correspondant au CH 3 a été remplacé par un signal de carbone quaternaire à 113,1 ppm alors que le signal du CH 2 n'a pratiquement pas varié (de 128,73 à 126,54).

VI.4.3- Dérivés du pyrrole

VI.4.3.1- Synthèse

Les dérivés *N*-substitués du pyrrole ont été préparés par réaction de l'électrophile sur l'anion formé au départ de pyrrole et d'hydrure de sodium (1,5 éq.) en suspension dans le THF (Schéma 88, Tableau 20).

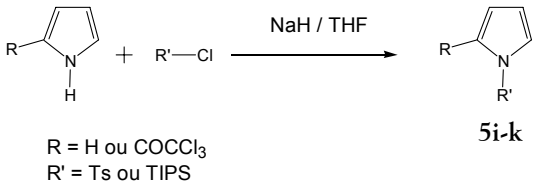
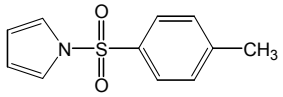
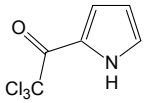
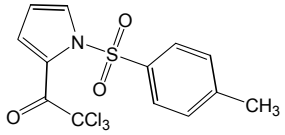
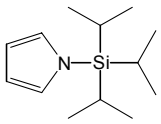


Schéma 88

Tableau 20 : *N*-protection des pyrroles

Entrée	*R'-Cl*	*Pyrrole*	*Conditions*	*Produit*	*Rdt (%)*
1	Ts-Cl		0°C / 2,5 h	 **5i**	55
2	Ts-Cl		0°C / 2 h	 **5j**	57*
3	TIPS-Cl		TA / 3 h	 **5k**	81*

* Expérience réalisée en collaboration avec Simona Tani.

Les produits obtenus ont été purifiés par recristallisation (*Entrée* ***1***), par colonne de chromatographie éclair sur gel de silice (*Entrée* ***2***) ou par distillation (*Entrée* ***3***) et identifiés par RMN ^{1}H et ^{13}C.

VI.4.3.2- β-Arylation

VI.4.3.2.1- Résultats

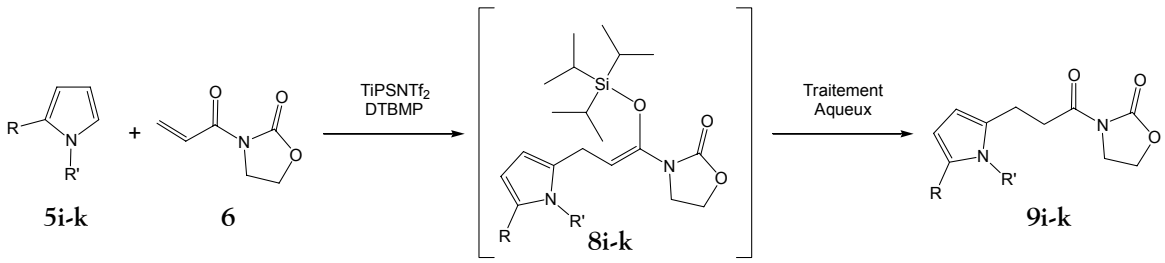
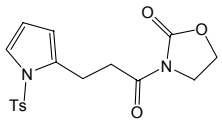
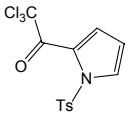
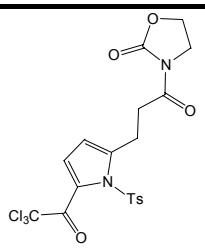
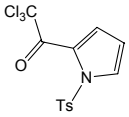
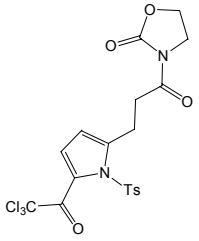
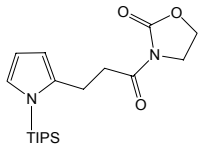
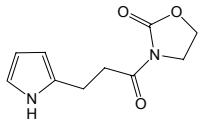


Schéma 89

Tableau 21 : β-arylation de la 3-acryloyloxazolidin-2-one avec les dérivés du pyrrole

Entrée	*Ar-H*	*$TIPSNTf_2$*	*DTBMP*	*Conditions*†	*Conversion (%)*	*Produit*	*Rdt (%)*
1	 **5i** 1,1 éq.	2,4 éq.	1,5 éq.	DCM **1 M** TA 2 h	100	 **9i**	67
2	 **5j** 1,5 éq.	2,5 éq.	1,5 éq.	DCM **1 M** TA 72 h	incomplète	 **9j**	20*
3	 **5j** 1,5 éq.	3 éq.	1,5 éq.	DCM **1 M** 70°C 20 h	100	 **9j**	87*
4	 **5k** 1,5 éq.	2,5 éq.	1,5 éq.	DCM **1,3 M** TA 2,5 h	100	**9k**  **33** 	42% + 7%*

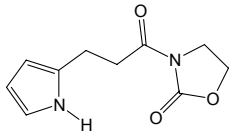
† solvant, molarité du milieu réactionnel par rapport à l'acryloyloxazolidinone, température, temps de réaction

*Travaux réalisés par Simona Tani

Les conditions opératoires optimisées dans le cas de l'indole ont été appliquées à la réaction avec le ***N*-tosylpyrrole** (*Entrée* ***1***) et aboutissent à un rendement similaire.

La conversion de la réaction avec le ***N*-tosyltrichloroacétylpyrrole** n'est pas complète à température ambiante après 72 heures, ce qui confirme que l'introduction d'un groupe fortement attracteur sur le noyau pyrrole en diminue la réactivité vis-à-vis de la double liaison électrophile (Tableau 21, *Entrées* **1** et **2**). A 70°C, le produit d'addition est obtenu avec un rendement de 87 %.

Le **N-tri*iso*propylsilylpyrrole** a également été testé et conduit à un rendement de 42 % après deux heures et demi de réaction à température ambiante. Un produit secondaire a toutefois été isolé à raison de 7 % et correspond au produit d'addition déprotégé **33** (Schéma 90). Ce composé n'étant pas détectable dans le spectre RMN ^{1}H du mélange brut nous supposons qu'il a été formé après le passage sur la colonne de chromatographie.



33

Schéma 90

VI.4.3.2.2- Analyse structurale

Tous ces dérivés du pyrrole ont fourni le produit β-arylé en position 2. Dans le cas du dérivé *N*-substitué par un groupement TIPS, on aurait pu s'attendre à une substitution en 3 suite aux observations de Bray *et al.*[198] (Schéma 91).

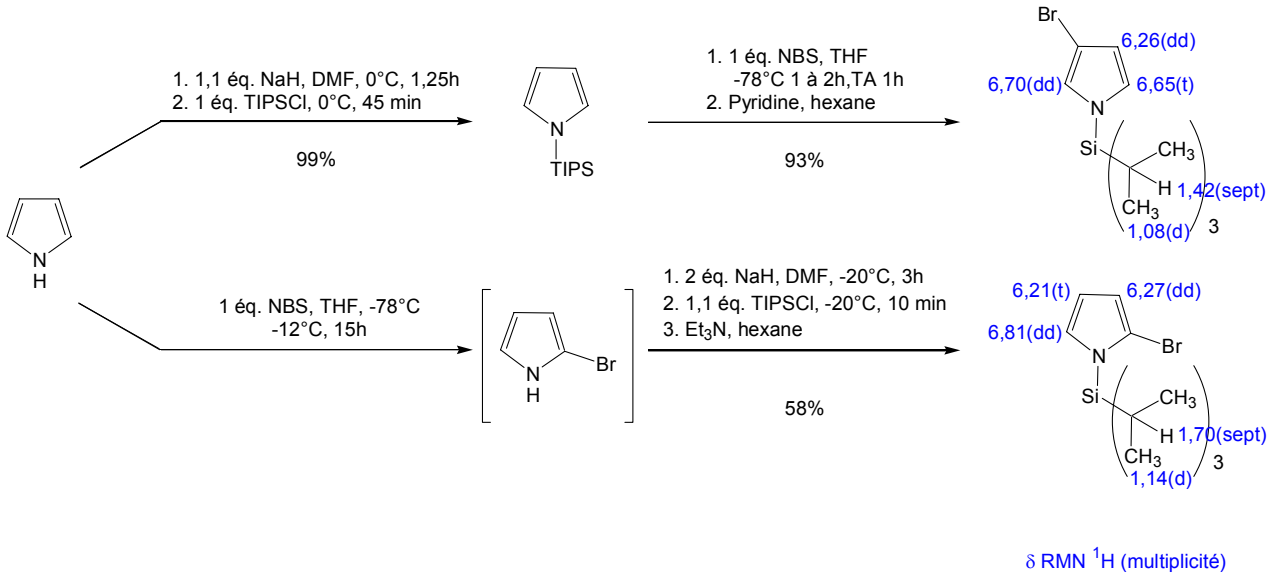


Schéma 91

198. Bray, B., L.; Mathies, P., H.; Naef, R.; Solas, D., R.; Tidwell, T., T.; Artis, D., R.; Muchowski, J., M. *J. Org. Chem.* **1990**, *55(26)*, 6317-6328.

L'analyse RMN de nos produits (Schéma 92) montre sans ambiguïté que le *N*-tosyl- et le *N*-TIPS-pyrrole ont réagi en position 2. En effet, la dissymétrie des signaux est observée sur le signal le plus déblindé.

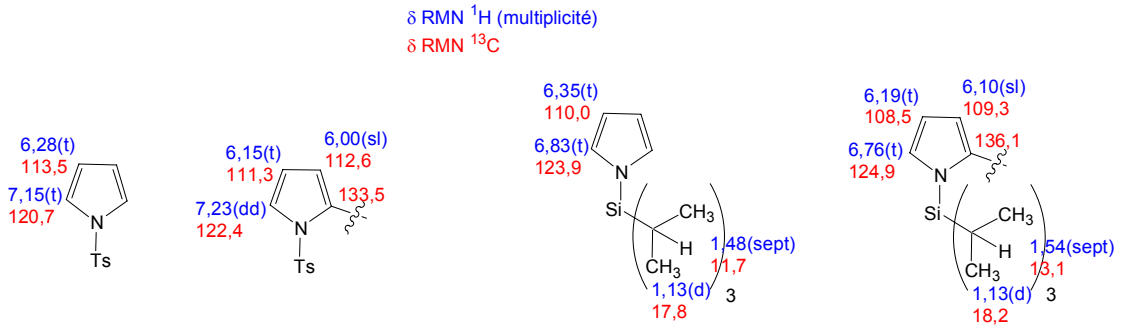


Schéma 92

VI.4.4- Dérivés du furane

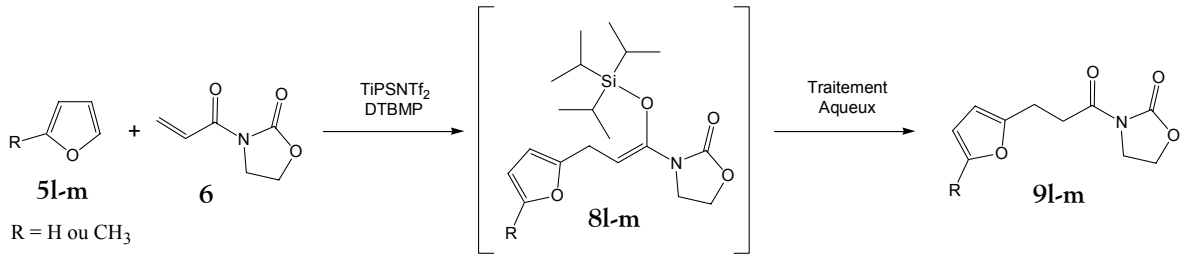
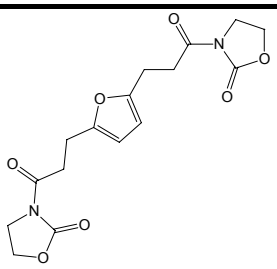
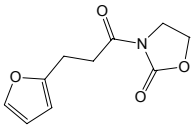
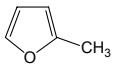
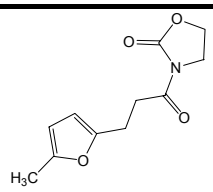
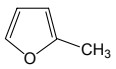
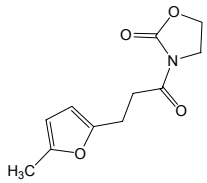
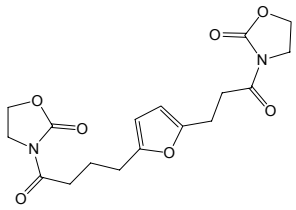
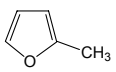
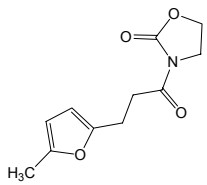
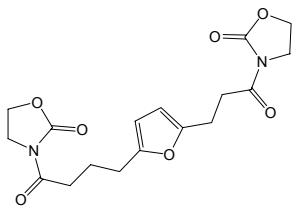


Schéma 93

La réaction de la 3-acryloyloxazolidin-2-one **6** avec le **furane** **5l** a d'abord été réalisée par addition lente d'une solution d' 1 à 1,2 équivalents de furane dans le dichlorométhane à température ambiante ou à 0°C et donne exclusivement le produit de double addition **34** (Tableau 22, *Entrée* ***1***). Il faut cependant noter que le temps nécessaire à la disparition totale de l'acryloyloxazolidinone **6** est assez long. L'augmentation de la quantité de furane (20 équivalents) et de la concentration en oxazolidinone **6** (0,6 M dans le dichlorométhane) ne nous conduit qu'à un solide noir issu de la polymérisation du furane malgré la technique d'addition inverse et le maintien à 0°C. Finalement, le produit de simple addition **9l** a pu être observé en maintenant la réaction à 0°C pendant une heure (Tableau 22, *Entrée* ***2***), mais le produit de double addition **34** ainsi que la 3-acryloyloxazolidinone **6** sont également présents (rapport 1/1/1) Le produit de simple addition n'a pas pu être séparé de l'acryloyloxazolidinone **6**.

Tableau 22 : β-arylation de la 3-acryloyloxazolidin-2-one avec les dérivés du furane

Entrée	*Ar-H*	*$TIPSNTf_2$*	DTBMP	*Conditions*†	*Conversion (%)*	*Produit*	*Rdt (%)*
1	 **5l** 1,2 éq.	2,5 éq.	1,5 éq.	DCM **0,2 M** 0°C à TA 13 h	100	 **34**	100
2	 **5l** 1,5 éq.	2,5 éq.	1,5 éq.	DCM **1,3 M** 0°C 1 h	86	 **9l**	14*‡
3	 **5m** 1,5 éq.	2,5 éq.	1,5 éq.	DCM **0,7 M** TA 16 h	100	 **9m**	39*
4	 **5m** 1,6 éq.	2,5 éq.	1,5 éq.	DCM **1,3 M** TA 3 h	100	**9m**   **35**	20* + 9
5	 **5m** 1,7 éq.	2,5 éq.	1,5 éq.	DCM **1,3 M** 70°C 1 h	100	**9m**   **35'**	24* + 8

† solvant, molarité du milieu réactionnel par rapport à l'acryloyloxazolidinone, température, temps de réaction

‡ Rendement brut

*Travaux réalisés par Simona Tani

Le produit de double addition **34** est facilement identifié en RMN du fait de la symétrie qu'il implique. Comme attendu, ce sont les positions 2 et 5 du furane qui ont été substituées. La présence d'un pic unique d'intégration 2 en RMN ^{1}H à 5,93 ppm ainsi que l'observation, en RMN ^{13}C Jmod, d'un seul signal CH aromatique à 106,0 ppm et d'un seul signal de carbone quaternaire aromatique à 152,6 ppm sont significatifs.

Le produit de simple addition correspond également à une addition sur la position 2 du furane.

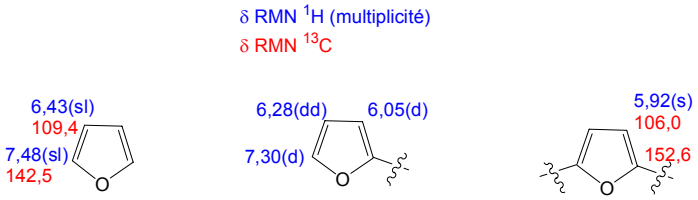


Schéma 94

Si l'on bloque la position 2 du furane, le produit de simple addition est obtenu de façon exclusive après 16 heures de réaction à température ambiante (rendement 39 %) (Tableau 22, *Entrée* ***3***). Ce produit correspond au produit d'addition sur la position 5 libre du furane. En vue d'améliorer le rendement de la réaction, nous avons effectué diverses variations des conditions opératoires (modification de la molarité du milieu, variation du temps de réaction, travail à 25 ou 70°C). Nous avons alors pu observer l'apparition d'un produit secondaire qui a été identifié comme étant le produit de double addition **35** représenté au Schéma 95. Les analyses RMN ^{1}H, ^{13}C, HSQC, HMBC et COSY ont confirmé la structure proposée.

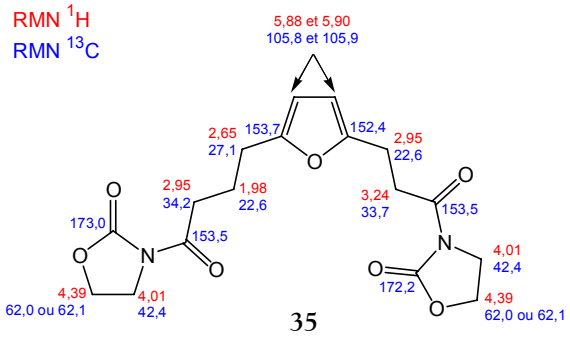


Schéma 95

La formation de ce produit de double addition **35** peut s'expliquer par la déprotonation par la base (DTBMP) du méthyle du furane plutôt que la réaromatisation du cycle lors de la formation de l'éther d'énol silylé (Schéma 96).

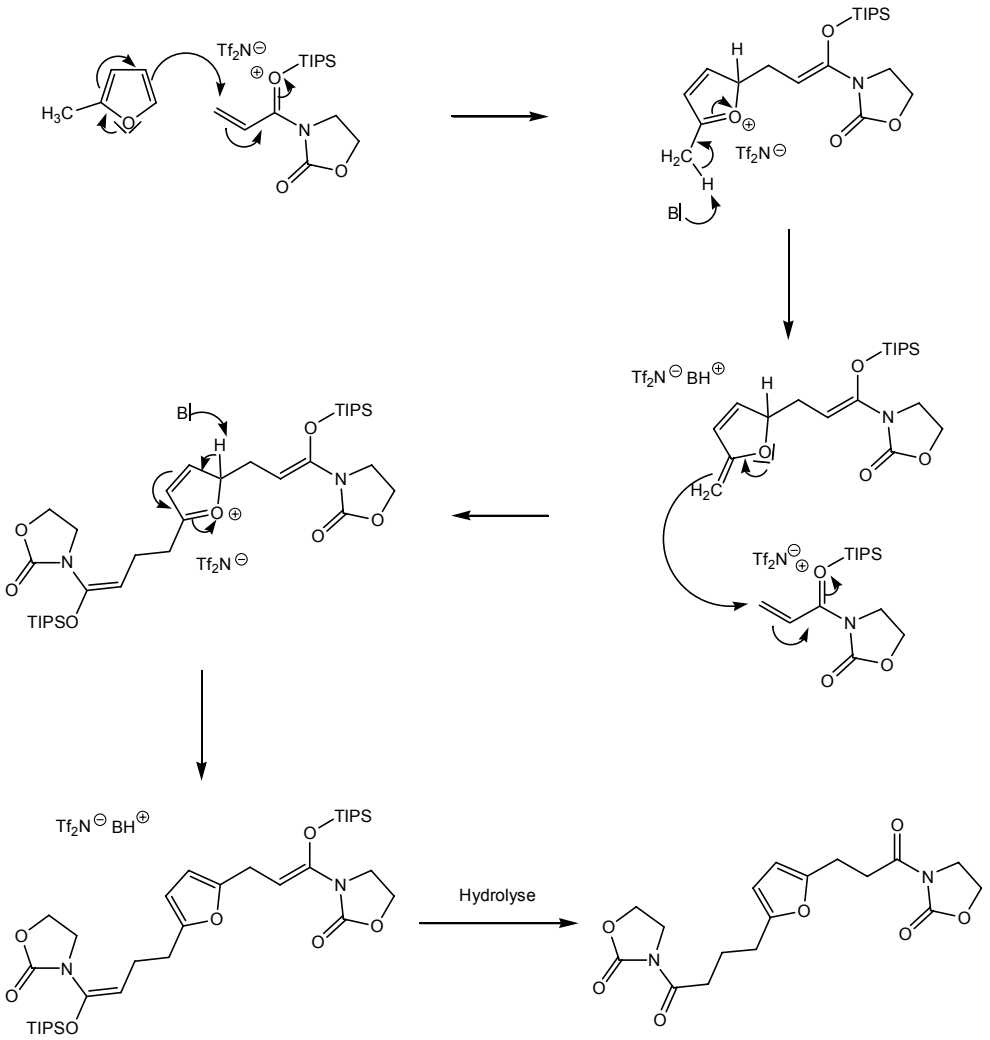


Schéma 96

Des essais de réaction entre la **picoline** et la 3-acryloyloxazolidin-2-one afin d'isoler un produit de double addition du type précédent conduisent à un mélange complexe.

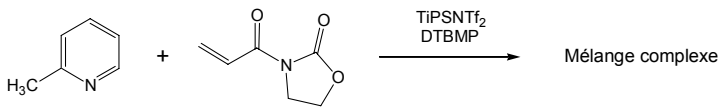


Schéma 97

VI.4.5- Benzofurane

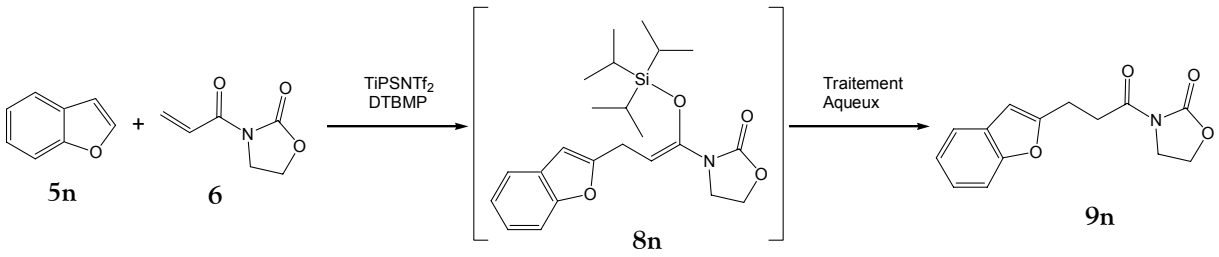


Schéma 98

Tableau 23 : β-arylation de la 3-acryloyloxazolidin-2-one avec le benzofurane

Entrée	*Benzofurane*	*TIPSNTf_2*	DTBMP	*Solvant*†	*Conditions*	*Conversion (%)*	*Rdt (%)*
1	1,5 éq.	2,5 éq.	1,5 éq.	DCM, **1 M**	TA, 22 h	incomplète	27‡
2	40 éq.	2,5 éq.	1,5 éq.	Benzofurane	TA, 3 h	100	52‡
3	19 éq.	2,5 éq.	1,5 éq.	Benzofurane	70°C, 3 h	100	51‡

† solvant, molarité du milieu réactionnel par rapport à l'acryloyloxazolidinone
‡ Travaux réalisés par Simona Tani

Pour la réaction d'addition au **benzofurane**, nous avons d'abord travaillé en solution dans le dichlorométhane, mais les conditions optimisées dans le cas de l'indole ne donnent qu'un rendement médiocre (*Entrée **1***). Nous avons donc utilisé le benzofurane comme solvant. Les rendements obtenus après trois heures de réaction à température ambiante ou à 70°C sont comparables (*Entrées **2*** et ***3***). Le benzofurane a été substitué sur la position 2, ce qui correspond à sa position réactive lors de substitutions électrophiles.

VI.5- β-(HETERO)ARYLATION DES *N*-CROTONYL- ET *N*-METHACRYLOYLOXAZOLIDINONES

VI.5.1- Résultats

Nous nous sommes, par la suite, intéressés aux réactions des aromatiques avec des **oxazolidinones crotonique et méthacrylique** afin d'étudier l'effet de la substitution de la double liaison (Schéma 99, Tableau 24).

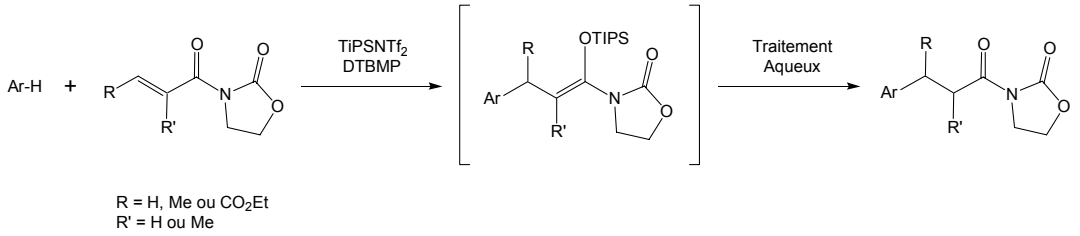
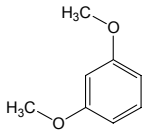
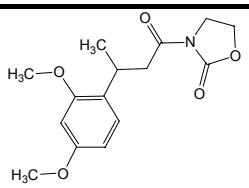
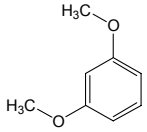
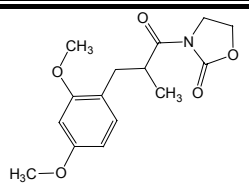
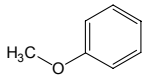
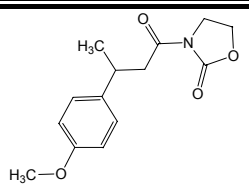
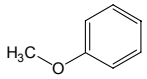
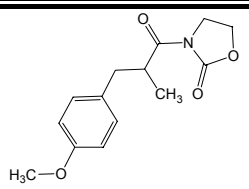
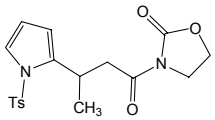
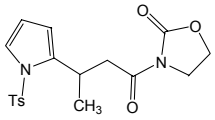
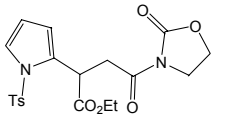
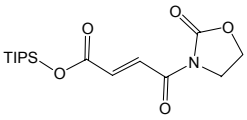
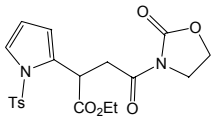


Schéma 99

Tableau 24 : β-arylation des dérivés carbonylés α,β-insaturés d'oxazolidinone substitués

Entrée	*Ar-H*	*Dérivé oxazolidinone*	*$TIPSNTf_2$*	*DTBMP*	*Conditions*†	*Conversion (%)*	*Produit*	*Rdt (%)*
1	 **5b**	**7b** R = Me R' = H	2,3 éq.	1,5 éq.	1,3-DMB[(a)] TA 2 h	100	 **9o**	78
2	 **5b**	**7a** R = H R' = Me	2,4 éq.	1,5 éq.	1,3-DMB[(a)] TA 3 h 70°C 1,5 h	100	 **9p**	84
3	 **5a**	**7b** R = Me R' = H	2,4 éq.	1,5 ou 1,6 éq.	anisole[(a)] 90°C 41 h ou 70°C 68 h	0	 **9q**	0
4	 **5a**	**7a** R = H R' = Me	2,4 éq.	1,5 éq.	anisole[(a)] 90°C 41 h	0	 **9r**	0

Entrée	*Ar-H*	*Dérivé oxazolidinone*	*TIPSNTf$_2$*	*DTBMP*	*Conditions*†	*Conversion (%)*	*Produit*	*Rdt (%)*
5	 **5i** 1,2 éq.	**7b** R = Me R' = H	2,5 éq.	1,5 éq.	DCM **0,7 M** TA 48 h	65	 **9s**	36
6	 **5i** 3,3 éq.	**7b** R = Me R' = H	2,4 éq.	1,5 éq.	1,2-DCE **0,2 M** 100°C 28 h	87	 **9s**	9
7	 **5i** 3,6 éq.	**7c** R = CO_2Et R' = H	2,5 éq.	1,6 éq.	1,2-DCE **0,3 M** 100°C 2,5 h TA 14,5 h	88	**9t**   **36**	18 + 12
8	 **5i** 3,5 éq.	**7c** R = CO_2Et R' = H	2,5 éq.	2,2 éq.	DCM **0,6 M** TA 48 h	64	 **9t**	61‡

(a) : Entre 37 et 49 équivalents
† solvant, molarité du milieu réactionnel par rapport à l'oxazolidinone, température, temps de réaction
‡ Rendement brut

VI.5.2- Discussion

Nous avons choisi dans un premier temps de travailler avec le composé aromatique qui procure les meilleurs résultats dans le cas de l'acryloyloxazolidinone : le 1,3-diméthoxybenzène, **5b**, qui fournit le produit quantitativement en une heure à température ambiante (Tableau 19, *Entrée* ***9***).

La réaction de la **3-crotonyloxazolidin-2-one**, **7b**, avec le **1,3-diméthoxybenzène**, **5b**, (Tableau 24, *Entrée* ***1***) a été menée dans des conditions similaires et donne le composé attendu, **9o**, avec un rendement de 78 %. La substitution a lieu en position *para* par rapport à l'un des groupes méthoxy et en position *ortho* par rapport à l'autre puisque nous observons une dissymétrie dans les spectres RMN ^1H et ^{13}C.

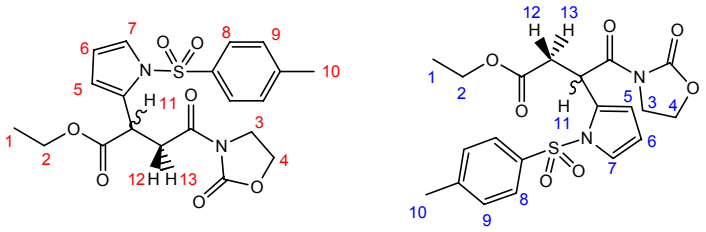
La réaction de la **3-méthacryloyloxazolidin-2-one**, **7a**, avec le **1,3-diméthoxybenzène**, **5b**, (Tableau 24, *Entrée* ***2***) n'est pas terminée après trois heures à température ambiante. Après une heure

et demi supplémentaire à 70°C, le produit d'arylation **9p** est obtenu avec 84 % de rendement. Il y a donc une diminution de réactivité lorsque la double liaison est substituée en α du C=O. Le produit provient de la substitution en position *para* par rapport à l'un des groupes méthoxy et *ortho* par rapport à l'autre.

L'**anisole**, **5a**, ne réagit ni avec la **3-crotonyloxazolidin-2-one**, **7b**, ni avec la **3-méthacryloyl-oxazolidin-2-one**, **7a**, (Tableau 24, *Entrée **3** et **4***). Nous récupérons toujours le produit de départ, malgré un travail dans différentes conditions de température et un temps de réaction très long.

La **3-crotonyloxazolidin-2-one**, **7b**, a aussi été mise à réagir avec le ***N*-tosylpyrrole**, **5i**, (Tableau 24, *Entrées **5** et **6***). Après 48 heures à température ambiante, nous observons un mélange quasiment équimolaire de produit de départ et de produit d'arylation **9s**. Même à plus haute température, les rendements restent faibles. L'addition du *N*-tosylpyrrole sur la double liaison crotonique a également eu lieu par la position 2 du pyrrole.

Nous pouvons présumer que dans le cas de l'addition du ***N*-tosylpyrrole**, **5i**, sur le dérivé oxazolidinone et ester **7c** (Tableau 24, *Entrées* **7** et **8**), le produit formé est celui correspondant à l'addition en position β par rapport au carbonyle près de l'oxazolidinone et en α par rapport au carbonyle de l'ester (Composé A), puisque nous avons montré que la β-arylation sur les esters acryliques ne donnait pas le produit β-arylé (Schéma 100).



Composé A Composé B

Schéma 100

De plus, la réaction Mukaiyama-Michæl d'éthers d'énols silylés sur l'oxazolidinone dérivée du fumarate en présence de cuivre bis(oxazoline) comme catalyseur a lieu en position β du carbonyle lié au groupement oxazolidinone[199].

199. Evans, D., A.; Willis, M., C.; Johnston, J., N. *Org. Lett.* **1999**, *1(6)*, 865-868.

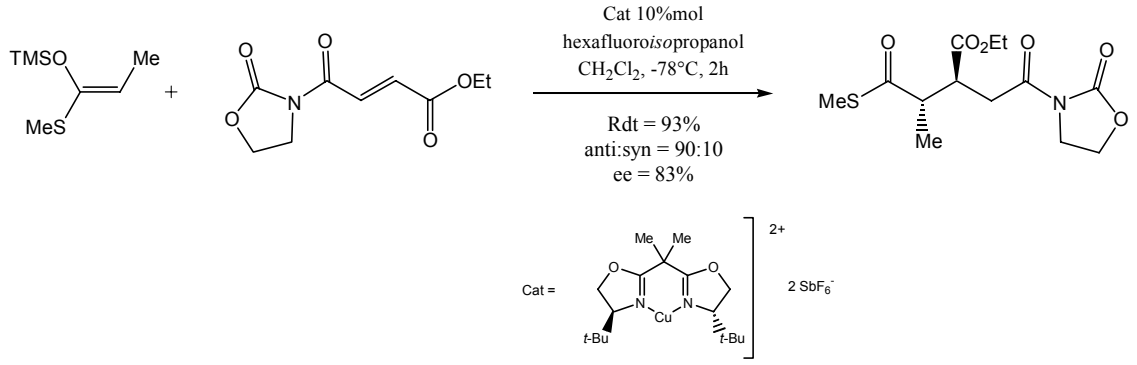


Schéma 101

En ce qui concerne le noyau pyrrole, ce dernier a réagi par sa position 2, puisque comme dans les cas présentés précédemment, nous observons que la dissymétrie affecte les signaux des protons les plus déblindés.

La substitution de la double liaison des dérivés d'oxazolidinone conduit à une diminution de la réactivité et seuls les aromatiques les plus nucléophiles donnent le produit β-fonctionnalisé.

VI.6- TANDEM β-ARYLATION-ALDOLISATION DE MUKAIYAMA

VI.6.1- Bibliographie

L'acétal de cétène généré *in situ* lors de la réaction de β-arylation pourrait réagir dans une seconde étape ce qui permettrait de réaliser des réactions tandem[200].

La réaction choisie pour la seconde étape est l'aldolisation de Mukaiyama[184,201]. La réaction d'aldolisation des acétals ou de certains orthoesters avec les éthers d'énol silylés est catalysée à –78°C par TMSOTf[202] alors que les aldéhydes ou cétones restent inertes à cette température[202,203]. En revanche, la réaction du benzaldéhyde avec l'éther d'énol silylé **37** est catalysée par TMSOTf à température ambiante[74] (Schéma 102). Cependant, les aldéhydes aliphatiques ne réagissent pas.

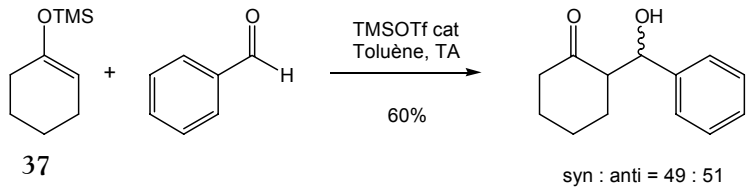


Schéma 102

Par contre, $TMSNTf_2$ catalyse efficacement la réaction des éthers d'énol silylés avec les aldéhydes et les cétones[108].

Contrairement aux éthers d'énol silylés, les acétals de cétène silylés réagissent avec les aldéhydes et les cétones en présence de TMSOTf[204].

Une séquence allylation-aldolisation catalysée par $TMSNTf_2$ a été réalisée avec la cyclopenténone et le benzaldéhyde et conduit au produit difonctionnalisé avec un rendement de 30%[129] (Schéma 103).

---

200. Chapdelaine, M., J.; Hulce, M. *Org. React.* **1990**, *38*, 225-653

201. Mukaiyama, T.; Banno, K.; Narasaka, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96(24)*, 7503-7509.

202. Murata, S.; Suzuki, M.; Noyori, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102(9)*, 3248-3249.

203. Magnus, P., D.; Sarkar, T.; Djuric, S. dans *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Sir Wilkinson, G.; Stone, F., G., A.; Abel, E., N. Eds., Pergamon Press, Oxford, New York, Toronto, Sydney, Paris, Frankfurt, **1982**, Vol. 7, Chap. 48 : Organosilicon Compounds in Organic Synthesis, pp. 515-659.

204. Patz, M.; Mayr, H. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34(21)*, 3393-3396.

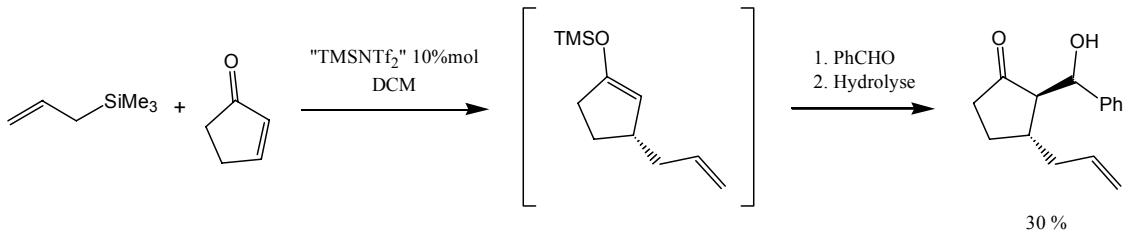


Schéma 103

VI.6.2- Résultats

La réaction tandem β-arylation / aldolisation de Mukaiyama a été réalisée en utilisant le benzaldéhyde comme électrophile (Schéma 104).

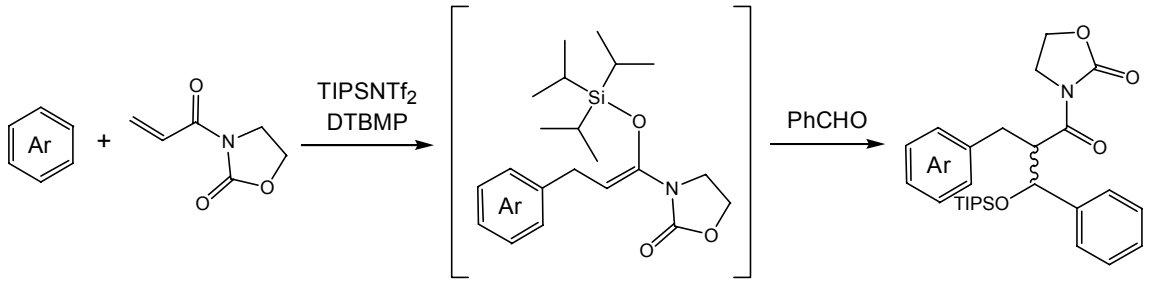
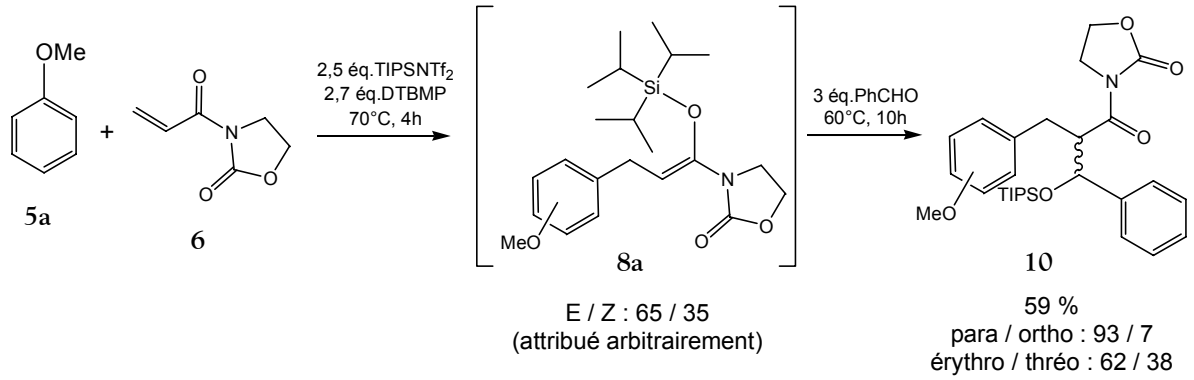


Schéma 104

VI.6.2.1- Au départ de l'anisole



5a **6** **8a** **10**

E / Z : 65 / 35
(attribué arbitrairement)

59 %
para / ortho : 93 / 7
érythro / thréo : 62 / 38

Schéma 105

Avec l'**anisole** trois adduits difonctionnalisés ont été obtenus alors que quatre étaient attendus (Schéma 106).

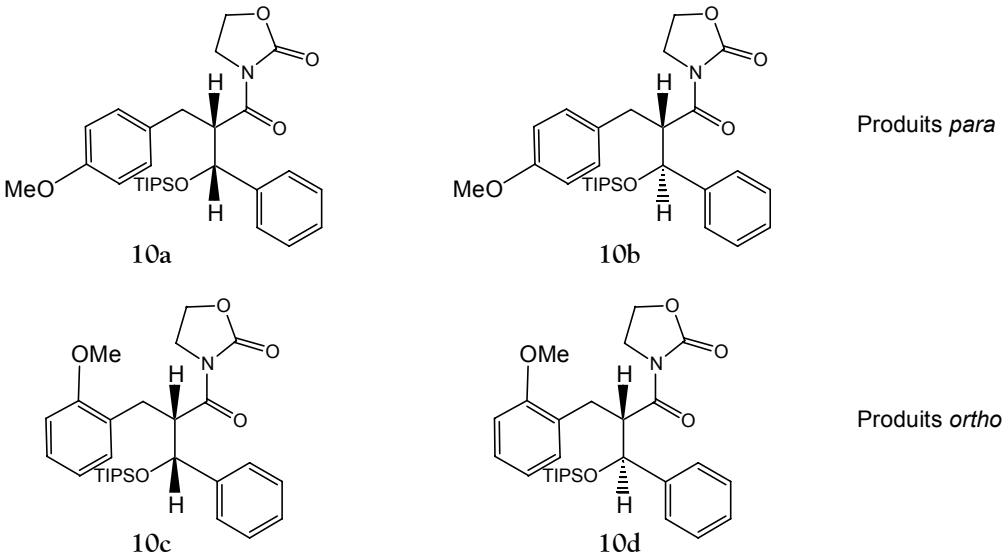
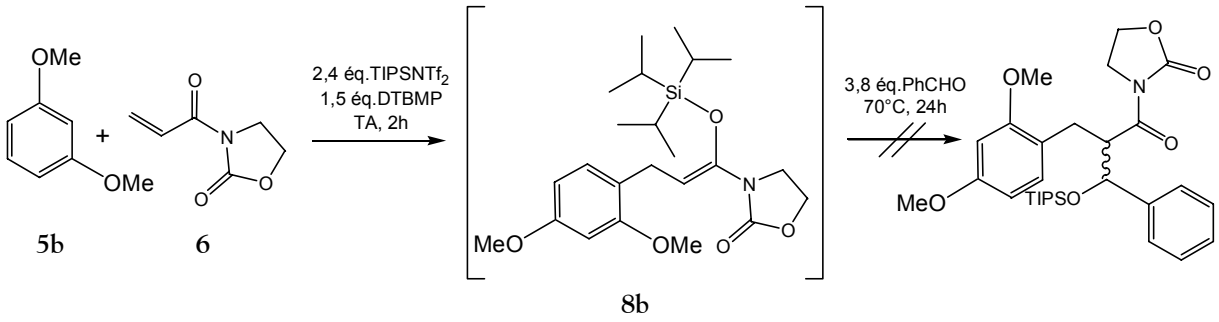


Schéma 106

Les deux adduits difonctionnalisés diastéréoisomères possédant leur groupement méthoxy en position *para* **10a et 10b** ont été obtenu dans un rapport 62 / 38. L'isomère minoritaire avait été cristallisé et la diffraction des rayons X[104] avait permis de lui attribuer la stéréochimie relative *thréo*. Le mélange réactionnel a également été analysé au niveau des acétals de cétène silylés et un rapport 65 / 35 des deux isomères a été déterminé par spectrométrie RMN ^{1}H. Il semblerait que le mauvais contrôle de la stéréochimie E/Z des acétals de cétène silylés intermédiaires soit responsable du mauvais rapport diastéréoisomérique obtenu au niveau du produit final.

Le troisième adduit, obtenu en minorité, provient du produit de β-arylation par la position *ortho* de l'anisole. Nous n'avons pas déterminé s'il s'agissait du composé *thréo* ou *érythro*.

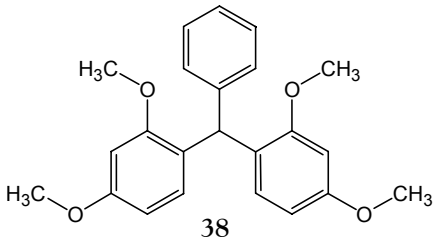
VI.6.2.2- Au départ du diméthoxybenzène



5b **6** **8b**

Schéma 107

Au départ du **1,3-diméthoxybenzène**, nous n'avons pas pu obtenir d'adduit difonctionnalisé et nous n'avons récupéré que le produit de β-arylation (19 %), le produit provenant de la réaction du 1,3-diméthoxybenzène sur le benzaldéhyde **38** (Schéma 108) (41 % du benzaldéhyde de départ) et différents produits non identifiés ne présentant pas de proton vers 5 ppm.



38

Schéma 108

Pour éviter la perte du benzaldéhyde par cette voie, nous avons ramené la quantité de 1,3-diméthoxybenzène à 1,5 équivalent et utilisé le toluène comme solvant. Tous nos essais n'ont conduit qu'à des échecs.

VI.6.2.2- Au départ du N-méthylindole

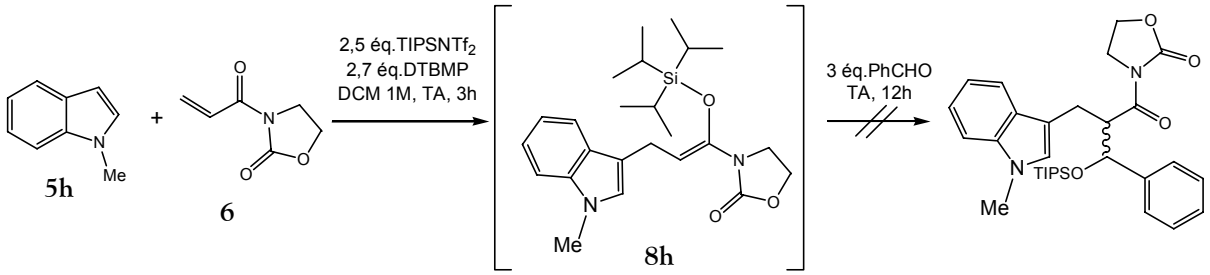


Schéma 109

Dans le cas du **N-méthylindole**, le produit de β-arylation est totalement formé après une heure trente d'agitation et la seconde étape est réalisée à température ambiante. L'adduit intermédiaire issu de la β-arylation a totalement disparu après 12 heures d'agitation en présence de benzaldéhyde mais le mélange brut est très complexe.

VI.7- CONCLUSION

Une étude préliminaire de la réaction de β-arylation avec l'anisole a montré que le thioacrylate de phényle et les esters α,β-insaturés ne conduisaient pas aux produits désirés. Par contre, la 3-acryloyloxazolidinone fournit les produits de β-arylation.

Comme attendu, $TIPSNTf_2$ s'est révélé meilleur activateur que $TMSNTf_2$ et TMSOTf.

Nous avons déterminé qu'il était préférable d'utiliser 2,5 équivalents de $TIPSNTf_2$, de travailler à température modérée (TA ou 70°C) et d'utiliser le composé aromatique comme solvant pour les moins réactif quand cela était possible ou en solution pour les plus réactifs.

Divers composés aromatiques ont été utilisés et les plus nucléophiles de ces derniers se sont avérés les plus réactifs. La réaction a également été étendue aux dérivés hétéroaromatiques. La présence d'un substituant, en position α ou β des dérivés carbonylés d'oxazolidinones α,β-insaturés, induit une diminution de la réactivité.

Les dérivés d'oxazolidinones peuvent être facilement transformés en esters méthyliques.

L'acétal de cétène intermédiaire a également été utilisé dans une seconde réaction : l'aldolisation de Mukaiyama. Malheureusement, nous n'avons pu déterminer le champ d'application de cette réaction.

CONCLUSION

BILAN

Au cours de cette thèse nous nous sommes intéressés à l'activation des dérivés carbonylés par les triméthyl- et tri*iso*propylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imides. Ces derniers ont été synthétisés *in situ* par les méthodes de la littérature.

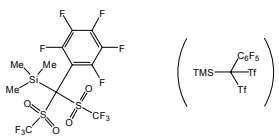
Le *trans*-crotonate de méthyle a été choisi comme modèle pour la complexation et nous avons pu déterminer que les complexes avec les dérivés R_3SiNTf_2 sont de stœchiométrie 1:1, dans lesquels le silicium est tétravalent et le groupe NTf_2 est le contre-anion. La comparaison de l'acidité de ces composés avec d'autres acides de Lewis a montré que ce sont des acides de Lewis au moins aussi puissants que BBr_3 ou BCl_3 et beaucoup plus puissants que TMSOTf[205].

L'étude de la complexation a été étendue à d'autres dérivés carbonylés et ces résultats ont été confirmés sauf pour les composés très encombrés ou les dérivés aromatiques pour lesquels des effets stériques et électroniques viennent compliquer l'étude.

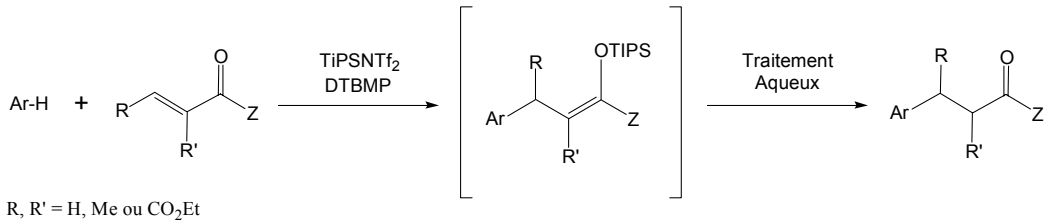
Ces acides de Lewis ont ensuite été utilisés pour l'activation d'une réaction : la réaction de β-arylation (Schéma 110). Comme attendu, $TIPSNTf_2$ s'est révélé meilleur que $TMSNTf_2$ ou TMSOTf.

---

205. Récemment, un nouveau superacide de Lewis silylé a été décrit. Il s'agit du triméthylsilylpentafluorophénylbis(trifluorométhanesulfonyl)méthane :



Une étude RMN a été réalisée en suivant la méthode de Childs avec le crotonaldéhyde. Le complexe formé est de stœchiométrie 1:1 et la variation de déplacement chimique sur le proton en β est de 1,99 ppm contre 1,74 pour le $TMSNTf_2$. Cependant, le $TIPSNTf_2$ s'avère encore le meilleur (2,09 ppm).
Hasegawa, A.; Ishihara, K.; Yamamoto, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42(46)*, 5731-5733.



R, R' = H, Me ou CO_2Et
Z = OMe, SPh, 1,3-oxazolidin-2-one
ArH = benzènes substitués, thiophène, indole, pyrroles, furanes, benzofurane

Schéma 110

Le composé α,β-insaturé doit être un dérivé de l'oxazolidin-2-one. Les esters et thioesters n'ont pas permis d'obtenir le produit de β-arylation. Des doubles liaisons substituées peuvent être utilisées.

Cette réaction est applicable à un grand nombre d'aromatiques sous réserve qu'ils soient suffisamment nucléophiles.

Une réaction tandem β-arylation / aldolisation de Mukaiyama a ouvert la voie vers des adduits difonctionnalisés dans le cas de la 3-acryloyloxazolidin-2-one avec l'anisole et le benzaldéhyde, mais n'a pas pu être étendue aux autres composés aromatiques faute de temps.

PERSPECTIVES

D'autres dérivés carbonylés α,β-insaturés pourraient être testés afin d'élargir le champ d'application de la réaction de β-arylation, notamment, les amides, les cétones, ou les anhydrides. Un acide de Lewis plus électrophile doit être envisagé pour permettre la réaction de β-arylation des thioesters.

Il serait également tout à fait avantageux de rendre la réaction de β-arylation catalytique en utilisant, par exemple, un trialkylphénoxysilane afin de régénérer l'espèce silylée (Schéma 111).

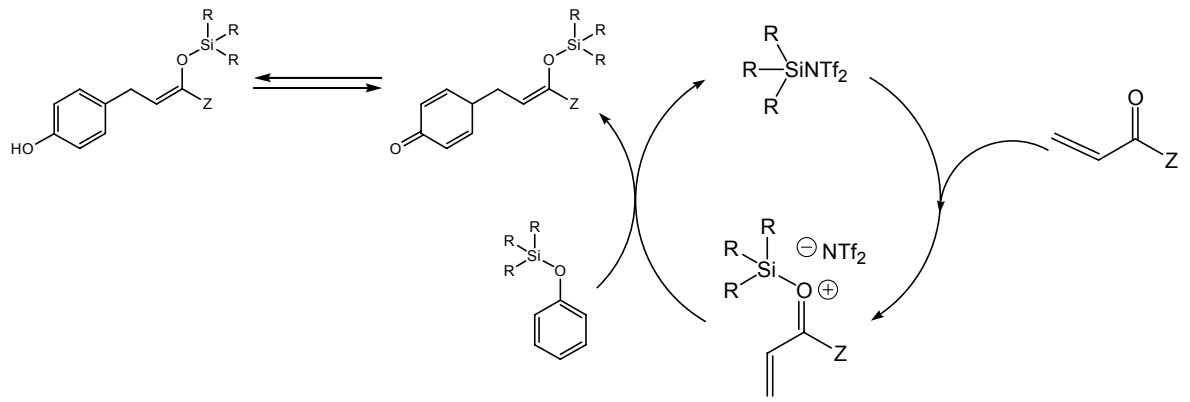


Schéma 111

Concernant la réaction tandem β-arylation / aldolisation, il serait intéressant d'utiliser des dérivés d'oxazolidinones chirales afin de favoriser l'un ou l'autre des adduits difonctionnalisés diastéréoisomères.

D'autres réactifs électrophiles pourraient être utilisés pour la deuxième étape.

Finalement, l'accès à des excès diastéréoisomèriques élevés grâce à l'utilisation d'un catalyseur bis(trifluorométhanesulfonyl)imide chiral serait l'aboutissement de cette étude des réactions tandem.

PARTIE EXPERIMENTALE

I- METHODES ET TECHNIQUES EXPERIMENTALES

I.1- Solvants et réactifs

Les produits commerciaux ont été utilisés sans purification préalable sauf indication contraire. Les réactifs sous forme liquide ont été conservés sur tamis moléculaire 4Å. Le bis(trifluorométhane-sulfonyl)imide est séché sur pentoxyde de phosphore, sublimé sous pression réduite au four à boule Büchi Glass oven B-580 juste avant utilisation et transféré dans le ballon de réaction par fusion sous argon au décapeur thermique, en évitant tout contact avec l'air ambiant au cours de sa manipulation.
Les solvants pour synthèse ont été séchés à reflux et distillés avant emploi selon les procédés classiques :

- le dichlorométhane, le 1,2-dichloroéthane, la triéthylamine, la di*iso*propyléthylamine, le chloroforme deutérié et l'éther diéthylique sur hydrure de calcium
- le tétrachlorure de carbone sur pentoxyde de phosphore
- le toluène sur sodium
- le DMF sur tamis moléculaire 4 Å
- le THF a été séché à reflux sur hydrure de calcium puis distillé sur potassium / benzophénone.

Les solvants deutériés utilisés pour les analyses RMN sont conservés sur tamis moléculaire 4 Å.

I.2- Appareillage

I.2.1- Résonance magnétique nucléaire (RMN)

Les spectres RMN proton, carbone, fluor (sonde QNP 5 mm) et silicium (sonde BBI 5 mm) ont été enregistrés sur un spectromètre BRUKER Avance DPX 400 (400 MHz pour le proton, 100 MHz pour le carbone, 376 MHz pour le fluor et 79 MHz pour le silicium).
En proton et carbone, les déplacements chimiques, δ, sont exprimés en ppm par rapport au tétraméthylsilane (δ = 0 ppm) en utilisant comme référence les signaux résiduels des solvants deutériés (chloroforme-d_1 (δ = 7,26 ppm en ^{1}H et 77,23 ppm en ^{13}C), THF-d_8 (δ = 3,58 et 1,73 ppm en ^{1}H et 67,57 et 25,37 ppm en ^{13}C), toluène-d_8 (δ = 2,09 ppm en ^{1}H et 20,40 ppm en ^{13}C) ou DMSO-d_6 (δ = 2,50 ppm en ^{1}H et 39,51 ppm en ^{13}C)). Le TFA (-76,53 ppm) en RMN ^{19}F et le TMS (0 ppm) en RMN ^{29}Si ont servi de référence.
L'attribution détaillée des protons et carbones a été réalisée grâce à des expériences 2D : COSY (^{1}H / ^{1}H), HSQC (^{1}H / ^{13}C directement liés), HMBC (^{1}H / ^{13}C à longue distance) et NOESY (corrélation spatiale ^{1}H / ^{1}H).
Les constantes de couplage, J, (en valeurs absolues) sont exprimées en Hz. Pour la multiplicité des signaux, les abréviations suivantes ont été utilisées : *s* pour singulet, *sl* pour singulet large, *d* pour doublet, *dd* pour doublet dédoublé, *t* pour triplet, *td* pour triplet dédoublé, *q* pour quadruplet, *quint* pour quintuplet, *sext* pour sextuplet, *sept* pour septuplet, *m* pour multiplet et *ma* pour massif.
Il doit être mentionné que la numérotation utilisée pour l'attribution des signaux RMN diffère de la numérotation IUPAC.

I.2.2- Spectroscopie infrarouge (IR)

Les spectres IR ont été enregistrés sur un appareil Bruker IFS-55 à transformée de Fourrier. Les échantillons liquides ont été analysés sous forme de film entre deux fenêtres de chlorure de sodium. Les échantillons solides ont été analysés sous forme de pastille au bromure de potassium (concentration en produit 1% massique). Les nombres d'ondes correspondants aux bandes d'absorption sont exprimés en cm^{-1}. L'intensité des bandes d'absorption est définie par les lettres *s* (strong, absorption forte), *m* (medium, absorption moyenne) et *w* (weak, absorption faible).

I.2.3- Spectrométrie de masse (SM)

Les spectres de masse ont été réalisés au laboratoire de spectroscopie de masse de l'Université Catholique de Louvain sur un appareil FINNIGAN-MAT TSQ-70 au moyen d'un canon à xénon ION TECH 8KV pour le bombardement à atome rapide (FAB), en impact électronique (70 eV) ou en ionisation chimique (10 eV) en utilisant le mélange CH_4-N_2O comme gaz ionisant.
Les spectres de masse haute résolution (HRMS) ont été effectués dans le laboratoire du Professeur R. Flammang à l'Université de Mons-Hainaut.

I.2.4- Analyses centésimales

Les analyses élémentaires ont été effectuées chez A. Stones (University College London).

I.2.5- Point de fusion (F)

Les points de fusion ont été mesurés à l'aide d'un appareil Electrothermal 9100.

I.3- Techniques

I.3.1- Généralités

Les réactions sont réalisées sous atmosphère inerte grâce à des ballons de baudruche gonflés à l'argon.
Les distillations sous pression réduite ont été réalisées avec un montage de distillation muni d'une colonne Vigreux ou avec un appareil de distillation horizontale Büchi Glass oven B-580 (Kugelrohr).

I.3.2- Chromatographies

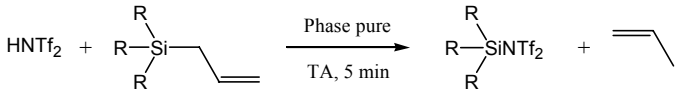
► Les chromatographies sur couches minces sont réalisées sur des plaques de polyester recouvertes de silicagel MACHEREY-NAGEL POLYGRAM® SIL G/UV_{254} ou d'alumine MACHEREY-NAGEL POLYGRAM® ALOX N/UV_{254} (couches de 0,2 mm). Les taches sont visualisées à l'UV (254 nm) et révélées au permanganate de potassium.
► Les chromatographies sur colonne ont été réalisées sur gel de silice 60 ROCC® pour chromatographie éclair (400-630 mesh) à l'aide d'un compresseur d'air.
► Les chromatographies en phase gazeuse (CPG) ont été réalisées sur un appareil CE Instruments GC 8000 Top équipé d'une colonne capillaire OPTIMA-5 (30 m × 0,32 mm, film 1,0 μm). Le gaz vecteur utilisé est de l'hélium à 50 kPa de pression, la température de l'injecteur a été fixée à 220°C et celle du détecteur de flamme à 250°C. Les produits sont détectés en sortie de colonne par un détecteur à ionisation de flamme connecté à un intégrateur.

II- TRIALKYLSILYLBIS(TRIFLUOROMETHANESULFONYL)IMIDES

II.1- Mode opératoire général pour la synthèse des agents de silylation

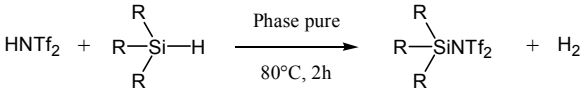
Les dérivés trialkylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imides ont été préparés *in situ* juste avant utilisation à partir de leurs précurseurs allylsilanes pour l'étude RMN ou à partir des hydrures de silyle pour les réactions en ballon.
La verrerie a été préalablement séchée à l'étuve (120°C) pendant 24 heures, puis sous pression réduite au décapeur thermique et purgée à l'argon.
L'acide $HNTf_2$ est purifié juste avant emploi selon le procédé décrit au §I.1-.

II.1.1- Méthode 1 : A partir de l'allyltrialkylsilane en tube RMN



Le bis(trifluorométhanesulfonyl)imide (1 éq.) est introduit dans un tube RMN séché à l'étuve, purgé sous vide et sous argon, puis bouché avec un septum et relié, par une aiguille, à un ballon d'argon. L'allyltrialkylsilane (1,1 éq.) est additionné lentement grâce à une microseringue et le tube est vortexé. La solution est incolore et des bulles de propène se dégagent. A la fin du dégagement gazeux (environ 5 minutes), l'agent de silylation a été formé de manière quasi quantitative et peut être utilisé ou analysé par RMN ^{1}H, ^{13}C, ^{19}F après ajout de chloroforme deutérié fraîchement distillé

II.1.2- Méthode 2 : A partir du trialkylsilane en ballon



Le bis(trifluorométhanesulfonyl)imide (1 éq.) est introduit dans un ballon monocol muni d'un robinet, séché à l'étuve, purgé sous vide et sous argon, puis bouché avec un septum et relié, par une aiguille, à un ballon d'argon. Le trialkylsilane (1,1 éq.) est additionné lentement grâce à une microseringue et le ballon est agité magnétiquement et porté à 80°C pendant deux heures. La solution incolore est ensuite placée sous pression réduite à 70°C pendant une heure pour permettre l'évaporation du trialkylsilane en excès. L'agent de silylation est formé de manière quantitative et peut être utilisé ou un échantillon prélevé et analysé par RMN ^{1}H, ^{13}C, ^{19}F.

II.2- Données analytiques

II.2.1- Triméthylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imide

RN : 82113-66-4.

$(CH_3)_3SiN(SO_2CF_3)_2$

Formule brute : $C_5H_9F_6NO_4S_2Si$. **Masse moléculaire :** 353,34 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : triméthylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imide

Aspect : liquide incolore
RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 0,62 (s, $(C\underline{\mathbf{H}}_3)_3$).
RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : 0,4 (s, $(\underline{\mathbf{C}}H_3)_3$); 118,7 (q, $^{1}J_{C\text{-}F}$=320, 2 $\underline{\mathbf{C}}F_3$).
RMN ^{19}F (CDCl3, 376 MHz) : -77,7 (s, 2 $C\underline{\mathbf{F}}_3$).
RMN ^{29}Si (CDCl3, 79 MHz) : 60,1 (s)

*II.2.2- Tri*iso*propylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imide*

RN : 213339-58-3.

$[(CH_3)_2CH]_3SiN(SO_2CF_3)_2$

Formule brute : $C_{11}H_{21}F_6NO_4S_2Si$. **Masse moléculaire :** 437,50 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : tri*iso*propylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imide.

Aspect : liquide incolore
RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 1,21 (d, ^{3}J=7,5, 18H, 6 C$\underline{\mathbf{H}}_3$); 1,50 (sept, ^{3}J=7,5, 3H, 3 C$\underline{\mathbf{H}}$).
RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : 12,5 (s, 3 $\underline{\mathbf{C}}$H); 16,7 (s, 6 $\underline{\mathbf{C}}H_3$); 119,0 (q, $^{1}J_{C\text{-}F}$=320, 2 $\underline{\mathbf{C}}F_3$).
RMN ^{19}F (CDCl3, 376 MHz) : -75,9 (s, $C\underline{\mathbf{F}}_3$); -78,8 (s, $C\underline{\mathbf{F}}_3$)
RMN ^{29}Si (CDCl3, 79 MHz) : 58,6 (s)

II.2.3- t-Butyldiméthylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imide

RN : 213339-57-2.

$[(CH_3)_3C](CH_3)_2SiN(SO_2CF_3)_2$

Formule brute : $C_8H_{15}F_6NO_4S_2Si$. **Masse moléculaire :** 395,42 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : *t*butyldiméthylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imide.

Aspect : liquide incolore
RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 0,66 (s, 6H, $(C\underline{\mathbf{H}}_3)_2$); 1,13 (s, 9H, $(C\underline{\mathbf{H}}_3)_3C$).
RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : -4,3 (s, $(\underline{\mathbf{C}}H_3)_2$); 18,4(s, $(CH_3)_3\underline{\mathbf{C}}$); 24,3 (s, $(\underline{\mathbf{C}}H_3)_3C$); 119,0 (q, $^{1}J_{C\text{-}F}$=321, 2 $\underline{\mathbf{C}}F_3$)
RMN ^{19}F (CDCl3, 376 MHz) : -76,7 (s, $C\underline{\mathbf{F}}_3$); -78,8 (s, $C\underline{\mathbf{F}}_3$)
RMN ^{29}Si (CDCl3, 79 MHz) : 55,1 (s)[104]

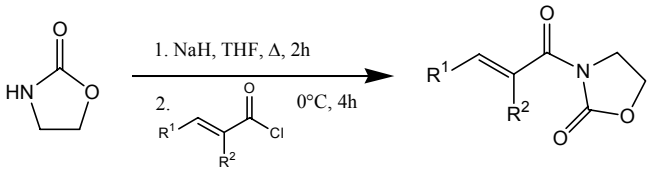
III- COMPLEXATION PAR LES ACIDES DE LEWIS SILYLES

III.1- Synthèse des dérivés carbonylés

III.1.1- Synthèse des imides

III.1.1.1- Modes opératoires généraux pour la synthèse des imides

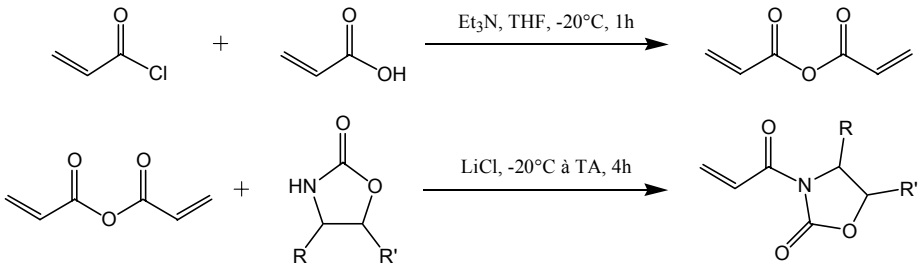
III.1.1.1.1- Protocole A[162]



R^1, R^2 = H ou Me

Dans un tricol muni d'une ampoule à addition et d'un réfrigérant, le tout séché sous vide et mis sous argon, 1,25 éq. d'hydrure de sodium (60% en dispersion dans l'huile minérale) sont mis en suspension dans du tétrahydrofurane distillé. 1,1 éq. de l'oxazolidone est ajouté et le mélange réactionnel est porté au reflux pendant 2 heures. A 0°C, une solution de 1 éq. du chlorure d'acyle dans du tétrahydrofurane distillé est additionnée goutte à goutte et l'agitation est maintenue à 0°C pendant 4 heures avant l'ajout avec précaution de tampon phosphate à pH = 7. Les produits organiques sont extraits à l'acétate d'éthyle. La phase aqueuse est extraite 2 fois à l'acétate d'éthyle et l'ensemble des phases organiques est lavé avec une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium et séché sur sulfate de magnésium à 0°C en présence d'une quantité catalytique d'hydroquinone afin d'éviter la polymérisation. Après évaporation entre 12 et 15 °C, le produit brut est purifié par colonne de chromatographie.

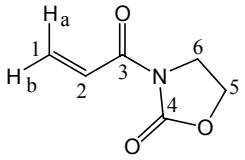
III.1.1.1.2- Protocole B[163]



Dans un tricol séché sous vide et mis sous argon, 1,3 éq. d'acide acrylique fraîchement distillé est solubilisé dans du tétrahydrofurane distillé et l'ensemble est refroidi à -20°C. 2,5 éq. de triéthylamine, puis 1,2 éq. de chlorure d'acryloyle sont ajoutés lentement. Un précipité apparaît. L'agitation est maintenue pendant une heure à -20°C. Puis, 1,1 éq. de chlorure de lithium sont introduits, ainsi que 1 éq. d'oxazolidone. Le mélange réactionnel est ramené à température ambiante et l'agitation est poursuivie pendant 4 heures. Le milieu réactionnel se voit ensuite ajouter une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 0,2N et une quantité catalytique d'hydroquinone afin éviter la polymérisation. Le THF est évaporé puis le résidu est repris à l'acétate d'éthyle. Les phases sont séparées et la phase aqueuse est extraite 2 fois à l'acétate d'éthyle. Les phases organiques rassemblées sont lavées successivement avec une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 0,2N, une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium, une solution aqueuse saturée en bicarbonate de sodium et une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium, puis séchées sur sulfate de magnésium. Après évaporation, le produit brut est solubilisé dans du toluène et filtré sur silice pour donner le produit pur après une nouvelle évaporation.

III.1.1.2- 3-Acryloyloxazolidin-2-one **6**

RN : 2043-21-2.



Formule brute : $C_6H_7NO_3$**. Masse moléculaire :** 141,12 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : 3-acryloyl-1,3-oxazolan-2-one.

Protocole A :
Le protocole A est appliqué à 1,28 g (32 mmoles; 1,26 éq.) d'hydrure de sodium à 60% en suspension dans 30 mL de tétrahydrofurane distillé, 2,511 g (28,25 mmoles; 1,11 éq.) de 2-oxazolidone et 2,1 mL (2,339 g; 25,33 mmoles; 1 éq.) de chlorure d'acryloyle dans 35 mL de tétrahydrofurane distillé. L'agitation est maintenue 4 heures à 0°C avant l'ajout de 200 mL de tampon phosphate. Le produit brut est purifié sur une colonne de chromatographie éclair sur gel de silice avec le dichlorométhane comme éluant pour donner 1,697 g (47,5 %; 12,02 mmoles) de 3-acryloyl-2-oxazolidinone. Le produit doit être conservé au réfrigérateur.
Rendement : 1,697 g (48 %)

Protocole B :
Le protocole B est appliqué à 5 mL (5,255 g; 72,19 mmoles; 1,27 éq.) d'acide acrylique dans 200 mL de tétrahydrofurane distillés, 20 mL (14,56 g; 143,8 mmoles; 2,53 éq.) de triéthylamine et 5,6 mL (6,238 g; 67,54 mmoles; 1,19 éq.) de chlorure d'acryloyle. L'agitation est maintenue pendant une heure à -20°C, puis 2,632 g (62,08 mmoles; 1,09 éq.) de chlorure de lithium et 5,04 g (56,72 mmoles; 1 éq.) de 2-oxazolidone sont introduits. L'agitation est poursuivie à température ambiante pendant 4 heures avant que ne soient ajoutés 560 mL (112 mmoles; 1,97 éq.) d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 0,2N et une quantité catalytique d'hydroquinone.
Après traitement aqueux et filtration sur silice, 3,707 g (46,3 %; 26,27 mmoles) de 3-acryloyl-2-oxazolidinone sont obtenus et conservés au réfrigérateur.
Rendement : 3,707 g (46 %)

Aspect : solide blanc
R_f : 0,29 (DCM)
F : 83-84°C (Lit.[206] 82-83°C)

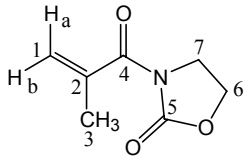
RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 4,08 (*t*, $^3J_{5\text{-}6}$ = 8,0, 2H, H6); 4,44 (*t*, $^3J_{5\text{-}6}$ = 8,0, 2H, H5); 5,90 (*dd*, $^3J_{cis}$ = 10,6, $^2J_{gem}$ = 1,8, 1H, H1b); 6,55 (*dd*, $^3J_{trans}$ = 17,0, $^2J_{gem}$ = 1,8, 1H, H1a); 7,49 (*dd*, $^3J_{cis}$ = 10,6, $^3J_{trans}$ = 17,0, 1H, H2).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : 42,56 (C6); 62,12 (C5); 126,93 (C1); 131,70 (C2); 153,35 (C4); 164,99 (C3).

206. Narasaka, K.; Iwasawa, N.; Inoue, M.; Yamada, T.; Nakashima, M.; Sugimori, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111(14)*, 5340-5345.

III.1.1.3- 3-Méthacryloyloxazolidin-2-one **7a**

RN : 31978-13-9.



Formule brute : $C_7H_9NO_3$. **Masse moléculaire :** 155,15 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : 3-methacryloyl-1,3-oxazolan-2-one.

Protocole A :
Le protocole A est appliqué à 1,308 g (32,7 mmoles; 1,24 éq.) d'hydrure de sodium 60% en suspension dans 30 mL de tétrahydrofurane distillé. 2,508 g (28,22 mmoles; 1,07 éq.) de 2-oxazolidone et 2,6 mL (2,797 g; 26,22 mmoles; 1 éq.) de chlorure de méthacryloyle dans 30 mL de tétrahydrofurane distillé. L'agitation est maintenue 4 heures à 0°C avant l'ajout de 200 mL de tampon phosphate. Le produit brut est purifié sur une colonne de chromatographie éclair sur gel de silice avec le mélange éluant dichlorométhane / acétate d'éthyle : 98 / 2 pour donner 3,655 g (89,8 %; 23,56 mmoles) de 3-méthacryloyl-2-oxazolidinone.

Rendement : 3,655 g (90 %)

Aspect : solide blanc
R_f : 0,27 (DCM)
F : 52-53°C (Lit.[207] : 56-57°C)

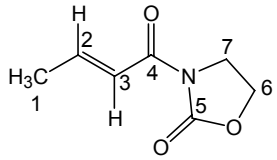
RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 2,05 (*s*, 3H, H3); 4,04 (*t*, $^3J_{6\text{-}7}$ = 8,0, 2H, H7); 4,45 (*t*, $^3J_{6\text{-}7}$ = 8,0, 2H, H6); 5,43 (*d*, $^2J_{gem}$ = 1,3, 1H, H1b); 5,46 (*d*, $^2J_{gem}$ = 1,3, 1H, H1a).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : 19,08 (C3); 42,94 (C7); 62,23 (C6); 120,84 (C1); 139,09 (C2); 152,76 (C5); 170,97 (C4).

207. Jaquith, J., B.; Levy, C., J.; Bondar, G., V.; Wang, S.; Collins, S. *Organometallics*, **1998**, *17(5)*, 914-925.

III.1.1.4- trans*-3-Crotonyloxazolidin-2-one* **7b**

RN : 109299-92-5.



Formule brute : $C_7H_9NO_3$. **Masse moléculaire :** 155,15 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : 3-[(E)-2-butenoyl]-1,3-oxazolan-2-one.

Protocole A :
Le protocole A est appliqué à 1,847 mL (1,7 g; 42,5 mmoles; 1,25 éq.) d'hydrure de sodium, 60%, en suspension dans 50 mL de tétrahydrofurane distillé, 3 g (33,76 mmoles; 1 éq.) de 2-oxazolidone et 3,6 mL (3,927 g; 33,81 mmoles; 1 éq.) de chlorure de crotonyle dans 35 mL de tétrahydrofurane distillé. L'agitation est maintenue 6 heures à 0°C avant l'ajout de 300 mL de tampon phosphate Le produit brut est purifié sur une colonne de chromatographie éclair sur gel de silice avec le mélange éluant dichlorométhane / acétate d'éthyle : 98 / 2 pour donner 4,389 g (83,8 %; 28,29 mmoles) de trans-3-crotonyl-2-oxazolidinone.

Rendement : 4,389 g (84 %)

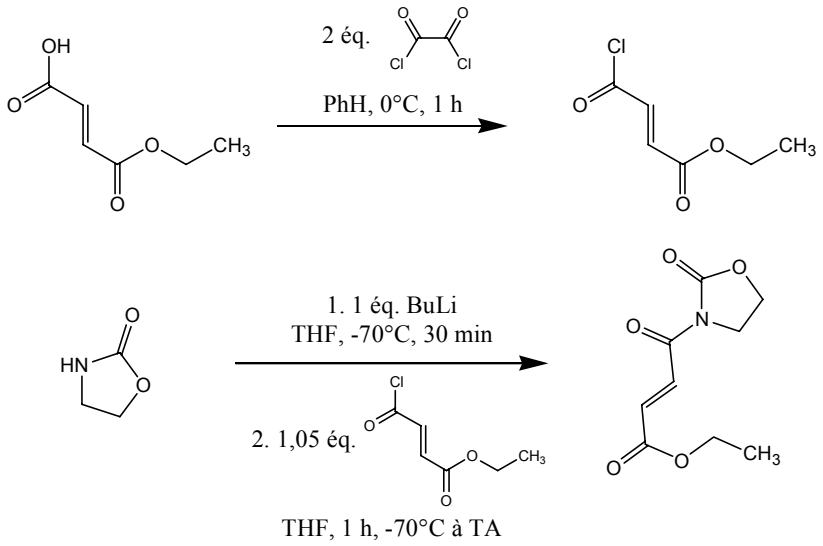
Aspect : solide blanc
R_f : 0,30 (DCM)
F : 39°C (Lit.[207] : 38-39°C)

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 1,97 (*d*, $^3J_{1-2}$ = 6,5, 3H, H1); 4,08 (*t*, $^3J_{6-7}$ = 8,0, 2H, H7); 4,45 (*t*, $^3J_{6-7}$ = 8,0, 2H, H6); 7,19 (*m*, 2H, H2 et 3).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : 18,18 (C1); 42,40 (C7); 61,85 (C6); 121,21 (C3); 146,28 (C2); 153,32 (C5); 164,80 (C4).

III.1.1.5- 3-Fumaroyloxazolidin-2-one **7c**

RN : 138710-30-2.



Mode opératoire :*

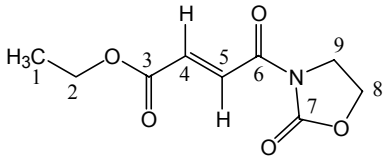
A une solution de 10,43 g (72,3 mmoles; 1,05 éq.) de monoester éthylique de l'acide fumarique dans 60 mL de benzène, sont ajoutés lentement, à 0°C, 12 mL (17,49 g; 137,8 mmoles; 2 éq.) de chlorure d'oxalyle. La solution est agitée pendant une heure, puis le solvant et le chlorure d'oxalyle en excès sont évaporés sous pression réduite. Le chlorure d'acide du monoester éthylique de l'acide fumarique brut est utilisé sans purification supplémentaire.

A –70°C, 27,6 mL (18,74 g; 68,9 mmoles; 1 éq.) de *n*-butyllithium en solution à 2,5 M dans l'hexane sont additionnés lentement à une solution de 6 g (68,9 mmoles; 1 éq.) de 2-oxazolidone dans 200 mL de tétrahydrofurane. La solution est agitée pendant 30 minutes, puis le chlorure d'acide du monoester éthylique de l'acide fumarique, fraîchement préparé, solubilisé dans 20 mL tétrahydrofurane est introduit goutte à goutte. Le mélange réactionnel est agité une heure à –70°C, puis ramené à température ambiante. Une solution aqueuse saturée en chlorure d'ammonium est ajoutée et les phases sont séparées. La phase organique est lavée avec une solution aqueuse saturée en carbonate de sodium et les phase aqueuses combinées sont extraites à l'éther diéthylique. Les phases organiques rassemblées sont lavées avec une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium, séchées sur sulfate de magnésium et les solvants évaporés. Le produit brut est purifié sur une colonne de chromatographie éclair sur gel de silice puis recristallisé avec le mélange EdP / AcOEt.

Rendement : 79 %[164]

Aspect : solide blanc
R_f : 0,18 (DCM)
F : 69-71°C (Lit.[164] : 62°C)

* Synthétisé par Eric Tam au cours de son stage post-doctoral à l'IECB (2000-2002).



Formule brute : $C_9H_{11}NO_5$. **Masse moléculaire :** 213,19 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : ethyl (*E*)-4-Oxo-4-(2-oxo-1,3-oxazolan-3-yl)but-2-enoate.

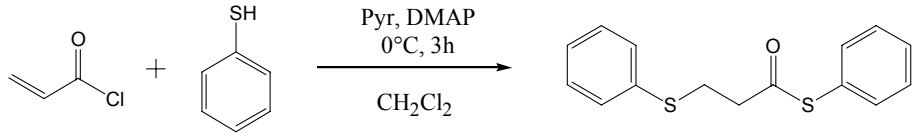
RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 1,32 (*t*, $^3J_{1\text{-}2}$ = 7,2, 3H, H1); 4,10 (*t*, $^3J_{8\text{-}9}$ = 8,0, 2H, H9); 4,27 (*q*, $^3J_{1\text{-}2}$ = 7,2, 2H, H2) 4,48 (*t*, $^3J_{8\text{-}9}$ = 8,0, 2H, H8); 6,94 (*d*, $^3J_{4\text{-}5}$ = 15,5, 1H, H4); 8,14 (*d*, $^3J_{4\text{-}5}$ = 15,5, 1H, H4).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : 14,09 (C1); 42,56 (C9); 61,37 (C2); 62,32 (C8);131,69 (C4); 134,40 (C5); 153,02 (C7); 163,83 (C3);164,78 (C6).

III.1.2- Synthèse des thioesters

III.1.2.1- 3-(Phénylsulfanyl)thiopropanoate de phényle **27**

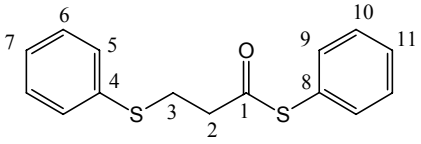
RN : 87797-69-1.



Mode opératoire :
Dans un tricol de 100 mL, muni d'une ampoule à addition, séché sous vide et mis sous argon 4,2 mL (4,506 g; 40,9 mmoles; 1,1 éq.) de thiophenol, 3,3 mL (40,8 mmoles; 1,1 éq.) de pyridine fraîchement distillée et 460 mg (3,765 mmoles; 0,101 éq.) de 4-diméthylaminopyridine sont solubilisés dans 20 mL de dichlorométhane distillé. 3 mL (3,342 g; 36,92 mmoles; 1 éq.) de chlorure d'acryloyle en solution dans 15 mL de dichlorométhane distillé sont additionnés, goutte à goutte, à 0°C. La réaction est suivie par CCM avec le mélange éluant : EdP / AcOEt : 90 / 10, puis arrêtée après 3 heures d'agitation par addition de 15 mL d'eau. Les phases sont séparées et la phase aqueuse est extraite avec du dichlorométhane. Les extraits organiques sont rassemblés, lavés à neutralité avec une solution aqueuse saturée en bicarbonate de sodium, puis avec une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium. séchés sur sulfate de magnésium, filtrés et évaporés. Le produit brut est purifié sur une colonne de chromatographie éclair sur gel de silice pour donner 3,309 g (59,1 %; 12,06 mmoles) de 3-(phénylsulfanyl)thiopropanoate de phényle.

Rendement : 3,309 g (59 %)

Aspect : liquide incolore
R_f : 0,34 (EdP / AcOEt : 90 / 10)



Formule brute : $C_{15}H_{14}OS_2$. **Masse moléculaire :** 274,40 $g.mol^{-1}$.
Nom IUPAC : phenyl 3-(phenylsulfanyl)propanethioate.

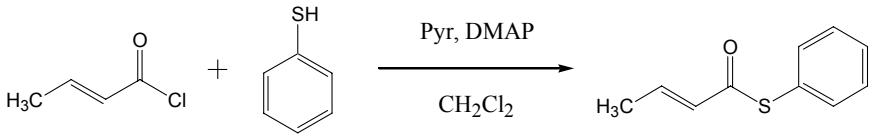
RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 400 MHz) : 3,00 (*t*, ^3J = 7,4, 2H, H2); 3,28 (*t*, ^3J = 7,4, 2H, H3); 7,28 (*t*, ^3J = 7,3, 1H, H aromatique); 7,37 (*t*, ^3J = 7,5, 2H, H aromatiques); 7,44 (*d*, ^3J = 7,6, 2H, H aromatiques); 7,46 (*s*, 5H, H aromatiques).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 100 MHz) : 29,09 (C3); 43,08 (C2); 126,60 (C7); 127,20 (C8); 129,00 (C6); 129,12 (C5); 129,41 (C11); 130,06 (C10); 134,34 (C9); 134,87 (C4); 195,47 (C1).

Spectre de masse (GC/MS) : 274,1 ($[M]^{+\cdot}$); 165,1 ($[M]^{+\cdot}$-SPh); 137,0 ($[M]^{+\cdot}$-(CO)SPh ou $[M]^{+\cdot}$-CH_2CH_2SPh); 123,0 ($[PhSCH_2]^+$); 109,0 ($[PhS]^+$); 77,0 ($[Ph]^+$; 65,0 ([cyclopentadiène]$^+$).

III.1.2.2- trans-*Thiocrotonate de phényle* **28**

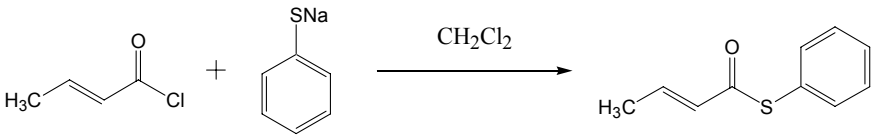
RN : 70030-50-1.



Protocole A :

Dans un tricol de 50 mL, muni d'une ampoule à addition et séché sous vide et mis sous argon 600 μl (654,6 mg; 5,635 mmoles; 1,15 éq.) de chlorure de crotonyle sont solubilisés dans 10 mL de dichlorométhane distillé. 500 μl (6,181 mmoles; 1,26 éq.) de pyridine sont additionnés goutte à goutte à 0°C, puis 59 mg (482,9 μmoles; 0,0991 éq.) de 4-diméthylaminopyridine et finalement 500 μl (536,5 mg; 4,869 mmoles; 1 éq.) de thiophenol en solution dans 10 mL de dichlorométhane distillé sont ajoutés goutte à goutte également à 0°C. L'agitation est maintenue deux heures à 0°C, puis deux heures à température ambiante. Après addition d'une solution aqueuse saturée en chlorure d'ammonium, les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite au dichlorométhane et les phases organiques sont rassemblées, lavées avec une solution aqueuse saturée en chlorure d'ammonium, puis deux fois avec une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium. Après séchage sur sulfate de magnésium, filtration et évaporation, le produit est purifié sur colonne de chromatographie éclair sur gel de silice avec le mélange éluant : CyH / AcOEt : 95 / 5 pour donner 305 mg (35,1 %; 1,711 mmoles) de thiocrotonate de phényle. Du produit de double réaction a également été formé.

Rendement : 305 mg (35 %)

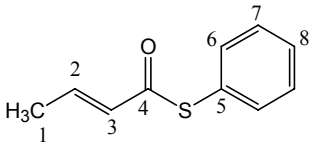


Protocole B :

Dans un bicol de 25 mL, séché sous vide et mis sous argon, 547 mg (4,139 mmoles; 1 éq.) de thiophénolate de sodium sont mis en suspension dans 10 mL de dichlorométhane distillé. A 0°C, 500 μl (545,5 mg; 4,696 mmoles; 1,13 éq.) de chlorure de crotonyle en solution dans 8 mL de dichlorométhane distillé sont ajoutés goutte à goutte et l'agitation est maintenue deux heures à 0°C. Après 4 heures d'agitation supplémentaire à température ambiante, le précipité de chlorure de sodium est filtré et rincé avec du dichlorométhane. Après évaporation des solvants, 631 mg (85,5 %; 3,540 mmoles) de thiocrotonate de phényle sont obtenus.

Rendement : 631 mg (86 %)

Aspect : liquide légèrement jaune
R_f : 0,28 (CyH / AcOEt : 95 / 5)



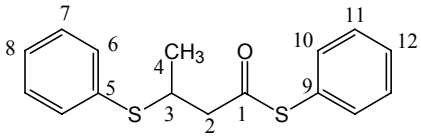
Formule brute : $C_{10}H_{10}OS$. **Masse moléculaire :** 178,25 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : phenyl (E)-2-butenethioate.

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 1,95 (*dd*, $^{3}J_{1\text{-}2}$ = 6,9, $^{4}J_{1\text{-}3}$ = 1,7, 3H, H1); 6,25 (*dq*, $^{3}J_{trans}$ = 15,5, $^{4}J_{1\text{-}3}$ = 1,7, 1H, H3); 7,03 (*dq*, $^{3}J_{trans}$ = 15,5, $^{3}J_{1\text{-}2}$ = 6,9, 1H, H2); 7,47 (*ma*, 5H, H6, 7 et 8).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : 17,98 (C1); 127,57 (C5); 129,03 (C7); 129,21 (C3 ou 8); 129,26 (C3 ou 8); 134,57 (C6); 141,93 (C2); 187,70 (C4).

RN : 20578-77-2.

R_f : 0,32 (CyH / AcOEt : 95 / 5)

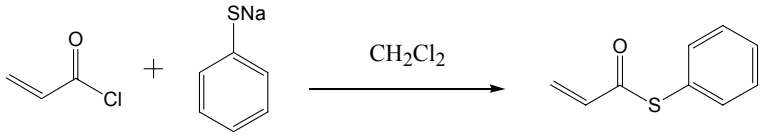


Formule brute : $C_{16}H_{16}OS_2$. **Masse moléculaire :** 288,43 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : phenyl 3-(phenylsulphanyl)butanethioate.

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 1,39 (*d*, $^{3}J_{3\text{-}4}$ = 6,5, 3H, H4); 2,78 (*dd*, $^{2}J_{2a\text{-}2b}$ = 15,5, $^{3}J_{2a\text{-}3}$ = 8,5, 1H, H2a); 3,00 (*dd*, $^{2}J_{2a\text{-}2b}$ = 15,5, $^{3}J_{2b\text{-}3}$ = 5,5, 1H, H2b); 3,74 (*m*, 1H, H3); 7,38 (*ma*, 10H, H6, 7, 8, 10, 11 et 12).

III.1.2.3- Thioacrylate de phényle **30**

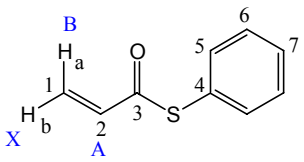
RN : 94400-15-4.



Mode opératoire :
Dans un tricol de 50 mL, séché sous vide et mis sous argon 1,00 g (7,566 mmoles; 1 éq.) de thiophénolate de sodium sont mis en suspension dans 20 mL de dichlorométhane distillé. A 0°C, 700 µl (779,8 mg; 8,443 mmoles; 1,11 éq.) de chlorure d'acryloyle en suspension dans 15 mL de dichlorométhane distillé sont additionnés goutte à goutte. L'agitation est maintenue 4 heures à 0°C. puis le précipité est filtré et rincé avec du dichlorométhane. Après évaporation des solvants, 1,041 g (83,8 %; 6,339 mmoles) de thioacrylate de phényle sont obtenus.

Rendement : 1,041 g (84 %)

Aspect : liquide légèrement jaune
R_f : 0,42 (CyH / AcOEt : 90 / 10)



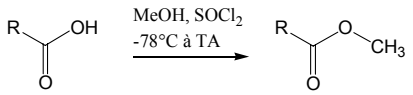
Formule brute : C_9H_8OS. **Masse moléculaire :** 164,23 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : phenyl 2-propenethioate.

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 5,80 (*partie X d'un système ABX*, $J_{BX} = {}^2J_{gem} = 1,0$, $J_{AX} = {}^3J_{cis} = 10,5$, 1H, H1b); 6,46 (*partie AB d'un système ABX*, $J_{AB} = {}^3J_{trans} = 17,0$, $J_{BX} = {}^2J_{gem} = 1,0$, $J_{AX} = {}^3J_{cis} = 10,5$, H1a et 2, $\delta_A = \delta_2 = 6,49$, $\delta_B = \delta_{1a} = 6,43$); 7,46 (*ma*, 5H, H5, 6 et 7).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : 127,13 (C4); 127,32 (C7); 129,16 (C6); 129,44 (C1); 134,32 (C2); 134,51 (C5); 188,35 (C3).

III.1.3- Synthèse des esters méthyliques

III.1.3.1- Mode opératoire général pour la synthèse des esters méthyliques



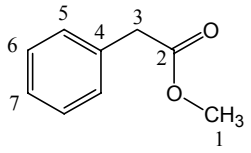
Mode opératoire :

Dans un tricol séché sous argon, 1 éq. de l'acide est mis en solution dans le méthanol. Après refroidissement à -78°C, 1,1 éq. de chlorure de thionyle sont ajoutés, puis le mélange réactionnel est ramené progressivement à température ambiante. La réaction est suivie par CCM avec le dichlorométhane comme éluant.

En fin de réaction, le solvant est évaporé et le liquide est repris au dichlorométhane puis versé sur une solution aqueuse saturée en bicarbonate de soude. Après séparation des phases, la phase organique est lavée encore une fois avec une solution aqueuse saturée en bicarbonate de soude, puis avec une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium et finalement séchée sur sulfate de magnésium et concentrée à l'évaporateur rotatif. L'ester est obtenu après distillation sous pression réduite.

III.1.3.2- Phénylacétate de méthyle **14**

RN : 101-41-7.



Formule brute : $C_9H_{10}O_2$. **Masse moléculaire :** 150,18 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : methyl-2-phenylacetate.

Mode opératoire :
Le mode opératoire général est appliqué à 5 g (36,35 mmoles; 1 éq.) d'acide phénylacétique dans 30 mL de méthanol et 3 mL (4,893 g; 40,71 mmoles; 1,11 éq.) de chlorure de thionyle pour conduire à 4,734 g (86,7 %; 31,52 mmoles) de phénylacétate de méthyle après distillation sous 20 mm de mercure.

Rendement : 4,734 g (87 %)

Aspect : liquide incolore
R_f : 0,42 (CyH / AcOEt : 90 / 10)
Eb_{20} : 103°C (Lit.[208] : Eb_{23}=112-113°C)

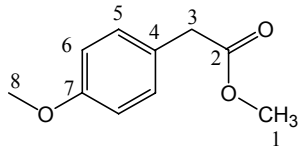
RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 3,67 (*s*, 2H, H3); 3,72 (*s*, 3H, H1); 7,33 (*m*, 5H, H5, 6, 7).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : 41,05 (C3); 51,84 (C1); 126,98 (C7); 128,46 (C6); 129,12 (C5); 133,90 (C4); 171,86 (C2).

208. Hiegel, G., A.; Bayne, C., D.; Donde, Y.; Tamashiro, G., S.; Hilberath, L., A. *Synth. Commun.* **1996**, *26(14)*, 2633.

III.1.3.3- 4-Méthoxyphénylacétate de méthyle

RN : 23786-14-3.



Formule brute : $C_{10}H_{12}O_3$. **Masse moléculaire :** 180,20 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : methyl-2-(4-methoxyphenyl)acetate.

Mode opératoire :
Le mode opératoire général est appliqué à 12 g (71,49 mmoles; 1 éq.) d'acide 4-méthoxyphénylacétique dans 40 mL de méthanol et 6 mL (9,786 g; 81,43 mmoles; 1,13 éq.) de chlorure de thionyle pour conduire à 10,222 g (79,3 %; 56,72 mmoles) de 4-méthoxyphénylacétate de méthyle après distillation sous 2.10^{-2} mm de mercure.

Rendement : 10,222 g (79 %)

Aspect : liquide incolore
R_f : 0,30 (CyH / AcOEt : 90 / 10)
$Eb_{0,02}$: 65°C (Lit.[209] : $Eb_{0,2}$ = 96-99°C)

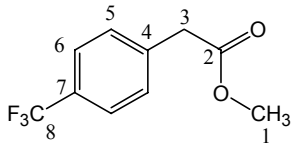
RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 3,59 (*s*, 2H, H3); 3,71 (*s*, 3H, H1); 3,81 (*s*, 3H, H8); 6,89 (*d*, $^3J_{5-6}$ = 8,50, 2H, H6); 7,23 (*d*, $^3J_{5-6}$ = 8,50, 2H, H5).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : 40,12 (C3); 51,76 (C1); 55,07 (C8); 113,90 (C6); 125,97 (C4); 130,13 (C5); 158,63 (C7); 172,15 (C2).

209. Schlosser, M.; Maccaroni, P.; Marzi, E. *Tetrahedron* **1998**, *54(12)*, 2763-2270.

III.1.3.4- 4-(Trifluorométhyl)phénylacétate de méthyle[210]

RN : 135325-18-7.



Formule brute : $C_{10}H_9F_3O_2$. **Masse moléculaire :** 218,18 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : methyl-2-[4-(trifluoromethyl)phenyl]acetate.

Mode opératoire :
Le mode opératoire général est appliqué à 1,181 g (5,61 mmoles; 1 éq.) d'acide 4-(trifluorométhyl)-phénylacétique dans 3 mL de méthanol et 0,5 mL (0,815 g; 6,79 mmoles; 1,2 éq.) de chlorure de thionyle pour conduire à 873 mg (71,3 %; 4,00 mmoles) de 4-(trifluorométhyl)phénylacétate de méthyle après distillation sous 8.10^{-2} mm de mercure.

Rendement : 873 mg (71 %)

Aspect : liquide incolore
$Eb_{0,08}$: 68°C

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 3,71 (*s*, 2H, H3); 3,74 (*s*, 3H, H1); 7,43 (*d*, $^{3}J_{5\text{-}6}$ = 8,05, 2H, H5); 7,60 (*d*, $^{3}J_{5\text{-}6}$ = 8,05, 2H, H6).

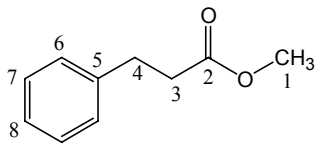
RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : 40,86 (*s*, C3); 52,18 (*s*, C1); 124,13 (*q*, $^{1}J_{C\text{-}F}$ = 271,49, C8); 125,50 (*q*, $^{3}J_{C\text{-}F}$ = 3,70, C6); 129,54 (*q*, $^{2}J_{C\text{-}F}$ = 32,55, C7); 129,67 (*s*, C5); 137,92 (*q*, $^{5}J_{C\text{-}F}$ = 1,55 Hz, C4); 171,15 (*s*, C2).

RMN ^{19}F (CDCl3, 376 MHz) : -63,0 (*s*)

210. Stahly, P. *U. S. Patent* **1994**, 5, 302, 752.

III.1.3.5- Hydrocinnamate de méthyle

RN : 103-25-3.



Formule brute : $C_{10}H_{12}O_2$. **Masse moléculaire :** 164,20 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : methyl-3-phenylpropanoate.

Mode opératoire :
Le mode opératoire général est appliqué à 20 g (131,8 mmoles; 1 éq.) d'acide hydrocinnamique dans 55 mL de méthanol et 12 mL (19,57 g; 162,8 mmoles; 1,23 éq.) de chlorure de thionyle pour conduire à 19,466 g (89,9 %; 118,5 mmoles) d'hydrocinnamate de méthyle après distillation sous 2.10^{-2} mm de mercure.

Rendement : 19,466 g (90 %)

Aspect : liquide incolore
R_f : 0,44 (CyH / AcOEt : 90 / 10)
$Eb_{0,02}$: 49°C (Lit.[211] : Eb_1= 68-70°C)

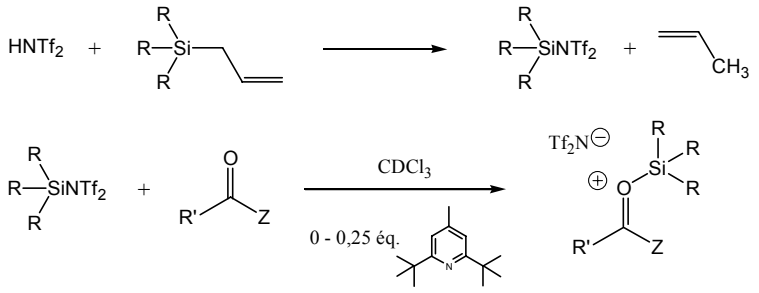
RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 2,67 (*t*, $^3J_{3-4}$ = 7,80, 2H, H3); 2,99 (*t*, $^3J_{3-4}$ = 7,80, 2H, H4); 3,70 (*s*, 3H, H1); 7,29 (*m*, 5H, H6, 7 et 8).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : 30,89 (C4); 35,64 (C3); 51,53 (C1); 126,21 (C8); 128,21 (C6 ou 7); 128,45 (C7 ou 6); 140,46 (C5); 173,26 (C2).

211. McBay, H., C.; Tucker, O.; Milligan, A. *J. Org. Chem.* **1954**, *19(7)*, 1003-1017.

III.2- Complexation des dérivés carbonylés

III.2.1- Mode opératoire général pour la préparation des complexes



R = Me, iPr
R' = alkyle, aryle...
Z = 3-oxazolidin-2-one, -SPh, -OMe

La quantité souhaitée de bis(trifluorométhanesulfonyl)imide (2 éq.) est introduite dans un tube RMN séché à l'étuve, purgé sous vide et sous argon, puis bouché avec un septum et relié à un ballon d'argon. Le volume d'allyltriisopropylsilane (2,2 éq.) est ensuite additionné lentement grâce à une microseringue et le tube est vortexé. La solution est incolore et des bulles de propène se dégagent. A la fin du dégagement gazeux, on ajoute soit le chloroforme deutérié fraîchement distillé seul, soit une solution de la di*tert*-butyldiméthylpyridine (0,25 éq.) dans ce chloroforme et le tube est à nouveau vortexé. Finalement, l'ester (1 éq.) est introduit soit sous sa forme liquide, soit en solution dans le chloroforme deutérié fraîchement distillé et le tube est encore vortexé.
Les spectres ^{1}H, ^{13}C, ^{19}F, ^{29}Si et ^{31}P sont enregistrés.

III.2.2- Etude RMN des complexes

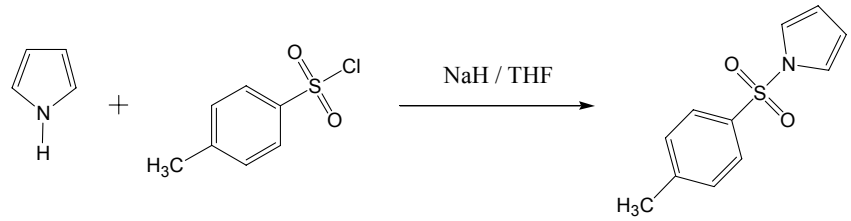
Les valeurs de déplacement chimique obtenues lors des complexations sont mentionnées en annexe sous forme de tableaux.

IV- β-ARYLATION ET REACTION TANDEM

IV.1- *N*-Protection des pyrroles

*IV.1.1- 1-*p*-Toluènesulfonylpyrrole* 5i

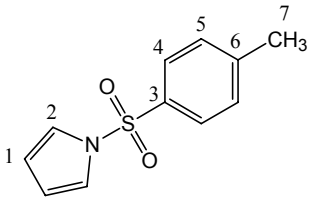
RN : 17639-64-4.



Mode opératoire :
Dans un tricol de 100 mL, séché sous vide et mis sous argon 3,4 g (85 mmoles; 1,5 éq.) d'hydrure de sodium à 60% dans l'huile minérale sont mis en suspension dans 60 mL de tétrahydrofurane. A 0°C, 4 mL (3,868 g; 56,5 mmoles; 1 éq.) de pyrrole distillé sont ajoutés goutte à goutte et le mélange est agité pendant 30 min. 13 g (68,2 mmoles; 1,2 éq.) de chlorure de tosyle sont ensuite introduits lentement et le mélange est encore agité pendant 2h30. La réaction est arrêtée par addition très lente d'une solution aqueuse saturée en chlorure d'ammonium. Après ajout d'éther, les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite une fois à l'éther et les phases organiques rassemblées sont lavées une fois avec une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium, puis séchées sur sulfate de magnésium. Les solvants sont totalement évaporés et le produit brut est recristallisé dans l'éthanol pour donner 6,893 g (55,1 %; 31,15 mmoles) de N-*p*-toluènesulfonylpyrrole.

Rendement : 6,893 g (55 %)

Aspect : solide blanc
R_f : 0,30 (EdP / AcOEt : 90 / 10)
F : 103-104°C (Lit.[212] : 104,5°C)



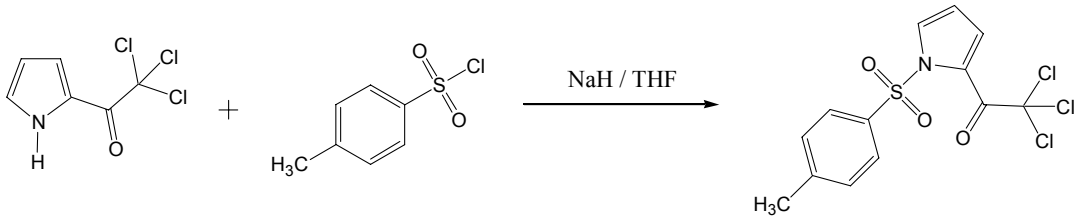
Formule brute : $C_{11}H_{11}NO_2S$. **Masse moléculaire :** 221,28 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : 1-[(4-methylphenyl)sulfonyl]-1H-pyrrole.

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 2,40 (*s*, 3H, H7); 6,28 (*t*, ^{3}J = 2,5, 2H, H1); 7,15 (*t*, ^{3}J = 2,5, 2H, H2); 7,28 (*d*, ^{3}J = 8,0, 2H, H5); 7,74 (*d*, ^{3}J = 8,0, 2H, H4).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : 21,57 (C7); 113,47 (C1); 120,70 (C2); 126,80 (C4); 129,94 (C5); 136,16 (C3); 144,91 (C6).

212. Papadopoulos, E., P.; Haidar, H., F. *Tetrahedron Lett.* **1968**, 9*(14)*, 1721-1723.

IV.1.2- 1-p-Toluènesulfonyl-2-(trichloroacétyl)pyrrole 5j

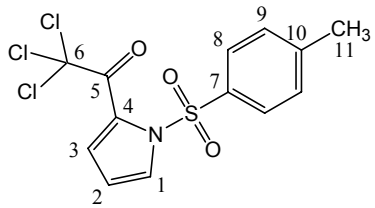


Mode opératoire :

Dans un tricol de 50 mL, séché sous vide et mis sous argon 833 mg (20,82 mmoles; 1,5 éq.) d'hydrure de sodium à 60% dans l'huile minérale sont mis en suspension dans 15 mL de tétrahydrofurane distillé. A 0°C, 3 g (13,83 mmoles; 1 éq.) de 2-(trichloroacétyl)pyrrole en solution dans 5 mL de tétrahydrofurane distillé sont ajoutés et le mélange est agité pendant 30 min. 3 g (15,73 mmoles; 1,13 éq.) de chlorure de tosyle sont introduits lentement, à 0°C également, et le mélange est encore agité pendant 2 heures. La réaction est arrêtée par addition très lente d'une solution aqueuse saturée en chlorure d'ammonium à 0°C. Après ajout d'éther, les phases sont séparées. La phase aqueuse est extraite une fois à l'éther et les phases organiques rassemblées sont lavées une fois avec une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium, puis séchées sur sulfate de magnésium. Les solvants sont évaporés et le produit brut est purifié par colonne de chromatographie éclair sur gel de silice avec le mélange éluant EdP / AcOEt : 94 / 6 pour donner 2,323 g (45,8 %; 6,34 mmoles) de 1-p-toluènesulfonyl-2-(trichloroacétyl)pyrrole.

Rendement : 2,323 g (46 %)

Aspect : solide blanc
R_f : 0,24 (EdP / AcOEt : 90 / 10)
F : 89°C



Formule brute : $C_{13}H_{10}Cl_3NO_3S$. **Masse moléculaire :** 366,65 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : 2,2,2-trichloro-1-{1-[(4-methylphenyl)sulfonyl]-1*H*-2-pyrrolyl}-1-ethanone.

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 2,45 (*s*, 3H, H11); 6,43 (*dd*, ^{3}J = 4,0, ^{3}J = 3,0, 1H, H2); 7,36 (*dd*, ^{3}J = 8,0, 2H, H9); 7,60 (*dd*, ^{3}J = 4,0, ^{3}J = 1,5, 1H, H1); 7,94 (*d* + *dd*, ^{3}J = 8,0, ^{3}J = 1,5, ^{3}J = 3,0, 3H, H8 et 3).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : 21,74 (C11); 95,10 (C6); 110,72 (C2); 124,43 (C4); 127,53 (C1); 128,43 (C8); 129,62 (C9); 132,27 (C3); 135,21 (C7); 145,36 (C10); 171,39 (C5).

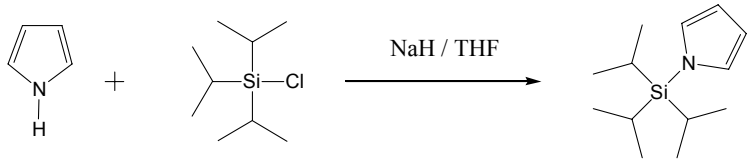
IR (Pastille de KBr) **:** 3160-3047 (*m*, st. C-H aromatiques); 1698 (*s*, st. C=O); 1598(*m*); 1424 (*m*); 1362 (*s*, st. SO_2); 1313 (*m*, st. SO_2); 1256(*m*); 1196 (*w*); 1176 (*s*, st. SO_2); 1142 (*m*); 1190 (*m*); 1070 (*m*); 1044 (*s*).

Spectre de masse (EI 70 eV): 370,7 ($[M]^{+\cdot}$ ($3^{37}Cl$)); 367,1 ($[M]^{+\cdot}$ ($1^{37}Cl$)); 364,5 ($[M]^{+\cdot}$ ($3^{35}Cl$)); 247,9 ($[M]^{+\cdot}$-$\cdot CCl_3$); 154,9 ($[Ts]^+$); 279,7 ($[^{37}Cl_3CCOPyrSO_2]^+$); 210,6 ($[^{35}Cl_3CCOPyr]^+$); 91,0 ($[CH_3Ph]^+$); 77,1 ($[Ph]^+$; 64,9 ([cyclopentadiényle]$^+$).

Analyse élémentaire : *Calculée :* C : 42,59; H : 2,75; N : 3,82 ; S : 8,75
Mesurée : C : 42,70; H : 2,88; N : 3,62 ; S : 9,38

*IV.1.3- 1-Tri*iso*propylsilylpyrrole** 5k

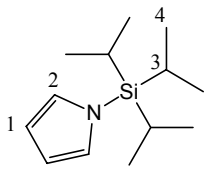
RN : 87630-35-1.



Mode opératoire :
Dans un tricol de 100 mL, séché sous vide et mis sous argon 1,6 g (40 mmoles; 1,11 éq.) d'hydrure de sodium, à 60% dans l'huile minérale sont mis en suspension dans 50 mL de tétrahydrofurane distillé. A 0°C, 2,5 mL (2,417 g; 36,03 mmoles; 1 éq.) de pyrrole distillé sont additionnés goutte à goutte et le mélange est agité pendant 1h30. 7,65 mL (6,892 g; 35,74 mmoles; 1 éq.) de chlorure de triisopropylsilyle sont ajoutés goutte à goutte à 0°C et le mélange est gardé 2h à 0°C, puis l'agitation est poursuivie pendant la nuit à température ambiante. La réaction est arrêtée par addition d'eau et d'éther. Les phases sont séparées et la phase aqueuse est extraite une fois à l'éther. Les phases organiques rassemblées sont lavées une fois avec une solution saturée en chlorure de sodium, puis séchées sur sulfate de magnésium et le solvant est évaporé. Après distillation sous pression réduite 4,152 g (51,9 %; 18,58 mmoles) de 1-(triisopropylsilyl)pyrrole sont recueillis.

Rendement : 4,152 g (52 %)

Aspect : liquide brun
R_f : 0,70 (EdP)



Formule brute : $C_{13}H_{25}NSi$. **Masse moléculaire :** 223,43 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : 1-(1,1,1-tri*iso*propylsilyl)-1*H*-pyrrole.

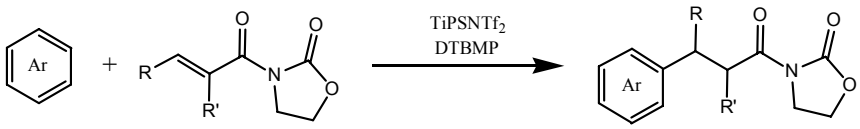
RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 1,13 (*d*, ^{3}J = 7,5, 18H, H4); 1,48 (*sept*, ^{3}J = 7,5, 3H, H3); 6,35 (*t*, ^{3}J = 1,5, 2H, H1); 6,83 (*t*, ^{3}J = 1,5, 2H, H2).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : 11,69 (C3); 17,78 (C4); 110,04 (C1); 123,93 (C2).

* Travaux de Simona Tani

IV.2- β-Arylation des dérivés carbonylés α,β-insaturés

IV.2.1- Mode opératoire général pour la réaction de β-arylation

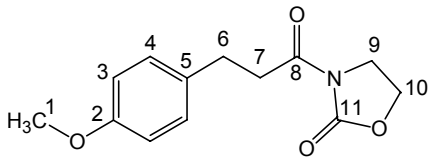


Mode opératoire :

Dans un monocol de 5, 10 ou 25 mL, muni d'un barreau aimanté, d'un robinet, séché sous vide et mis sous argon, 2,5 éq. de bis(trifluorométhanesulfonyl)imide (fraîchement sublimés sur P_2O_5 au four à boule) et 2,7 éq. de triisopropylsilane sont portés à 80°C pendant 2 heures, puis le silane résiduel est évaporé à la rampe à vide avec un bain d'huile à 70°C pendant 1 heure. 1,5 éq. de 2,6-di-*tert*-butyl-4-méthylpyridine en solution dans du dichlorométhane, du 1,2-dichloroéthane ou le dérivé aromatique est ajouté, puis 1 éq. de 2-acryloyloxazolidone et le mélange est agité à TA pendant 5 minutes. 1,2 éq. de composé aromatique (s'il n'est pas utilisé comme solvant) en solution dans du dichlorométhane ou du 1,2-dichloroéthane est ensuite ajouté lentement. La réaction est suivie par CCM avec le mélange EDP / AcOEt : 1 / 1. La réaction est arrêtée par addition d'une solution aqueuse saturée en bicarbonate de sodium. Les phases sont séparées et la phase aqueuse est extraite trois fois au dichlorométhane. Les phases organiques sont rassemblées et lavées avec une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium, puis séchées sur sulfate de magnésium.

Le produit brut est purifié sur une colonne de chromatographie éclair sur gel de silice et le produit obtenu a été recristallisé par la suite.

IV.2.2- 3-[3-(4-Méthoxyphényl)propionyl]oxazolidin-2-one 9a



Formule brute : $C_{13}H_{15}NO_4$**. Masse moléculaire :** 249,26 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : 3-[3-(4-methoxyphenyl)propanoyl]-1,3-oxazolan-2-one.

Mode opératoire :
Le tri*iso*propylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imide a été préparé grâce à 1,997 g (7,103 mmoles; 2,48 éq.)de bis(trifluorométhanesulfonyl)imide et 1,6 ml (1,236 g; 7,731 mmoles; 2,71 éq.)de tri*iso*propylsilane en 2 heures à 80°C puis le mode opératoire général a été appliqué avec 903 mg (4,265 mmoles; 1,49 éq.) de 2,6-di-*tert*-butyl-4-méthylpyridine en solution dans 12 mL (110,42 mmoles; 38,67 éq.) d'anisole et 403 mg (2,855 mmoles; 1 éq.) de 3-acryloyloxazolidin-2-one. La réaction est suivie par CCM avec le mélange EdP / AcOEt : 50 / 50 et arrêtée après 48h à température ambiante. Le produit brut a été purifié sur une colonne de chromatographie éclair sur gel de silice avec le mélange éluant éther de pétrole / acétate d'éthyle : 50 / 50 pour donner 542 mg (76,1 %; 2,174 mmoles) de 3-[3-(4-méthoxyphényl)propionyl]oxazolidin-2-one dans un rapport *para* / *ortho* : 91 / 9.

Rendement : 542 mg (76 %)

Aspect : solide blanc
R_f : 0,32 (EdP / AcOEt : 50 / 50)
F : 100-103°C

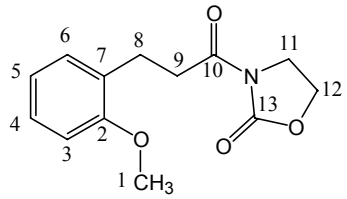
RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 2,95 (*t*, $^3J_{6\text{-}7}$ = 7,5, 2H, H7); 3,24 (*t*, $^3J_{6\text{-}7}$ = 7,5, 2H, H6); 3,80 (*s*, 3H, H1); 4,02 (*t*, $^3J_{9\text{-}10}$ = 8,1, 2H, H9); 4,40 (*t*, $^3J_{9\text{-}10}$ = 8,1, 2H, H10); 6,85 (*d*, $^3J_{3\text{-}4}$ = 8,5, 2H, H3); 7,14 (*d*, $^3J_{3\text{-}4}$ = 8,5, 2H, H4).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : 29,42 (C6); 36,94 (C7); 42,47 (C9); 55,24 (C1); 62,00 (C10); 113,92 (C3); 129,44 (C4); 132,57 (C5); 153,44 (C11); 158,14 (C2); 172,60 (C8).

IR (Pastille de KBr) **:** 3016-2981 (*w*, st. C-H aromatiques); 2961-2838 (*w*, st. C-H aliphatiques); 1797 (*s*, st. C=O oxazolidin-2-one); 1765 (*m*); 1698 (*s*, st. C=O amide); 1612 (*m*); 1514 (*s*); 1391 (*s*); 1313 (*s*); 1219 (*s*); 1120 (*m*); 1067 (*m*); 1031 (*m*); 963 (*m*).

Spectre de masse ((EI 70 eV): 248,9 ($[M]^{+\cdot}$); 162,0 ($[M]^{+\cdot}$-$HNC(O)OCH_2CH_2$-); 134,0 ($[M]^{+\cdot}$-$HC(O)NC(O)OCH_2CH_2$); 121,0 ($[MeOPhCH_2]^+$); 91,0 ($[PhCH_2]^+$); 77,0 ($[Ph]^+$; 65,0 ([cyclopentadiènyle]$^+$); 57,9 ($[NCO_2]^+$.

Analyse élémentaire : *Calculée :* C : 62,64; H : 6,07; N : 5,62
Mesurée : C : 61,44; H : 6,23; N : 5,47



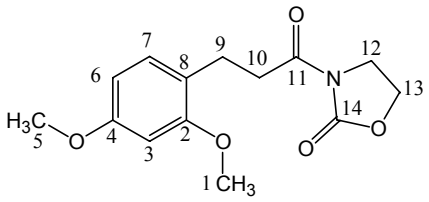
Formule brute : $C_{13}H_{15}NO_4$**. Masse moléculaire :** 249,26 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : 3-[3-(2-methoxyphenyl)propanoyl]-1,3-oxazolan-2-one.

Aspect : solide blanc
R_f : 0,37 (EdP / AcOEt : 50 / 50)

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 3,00 (*t*, $^3J_{8\text{-}9}$ = 7,6, 2H, H9); 3,24 (*t*, $^3J_{8\text{-}9}$ = 7,6, 2H, H8); 3,84 (*s*, 3H, H1); 4,02 (*t*, $^3J_{11\text{-}12}$ = 8,1, 2H, H11); 4,40 (*t*, $^3J_{11\text{-}12}$ = 8,1, 2H, H12); 6,87 (*m*, 2H, H3 et 5); 7,20 (*m*, 2H, H4 et 6).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : 25,05 (C8); 34,94 (C9); 42,29 (C11); 55,06 (C1); 61,91 (C12); 110,07 (C3); 120,19 (C5); 127,39 (C4); 128,55 (C7); 129,96 (C6); 153,36 (C13); 157,37 (C2); 172,81 (C10).

IV.2.3- 3-[3-(2,4-Diméthoxyphényl)propionyl]oxazolidin-2-one 9b



Formule brute : $C_{14}H_{17}NO_5$**. Masse moléculaire :** 279,29 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : 3-[3-(2,4-dimethoxyphenyl)propanoyl]-1,3-oxazolan-2-one.

Mode opératoire :
Le tri*iso*propylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imide a été préparé grâce à 454 mg (1,614 mmoles; 2,5 éq.) de bis(trifluorométhanesulfonyl)imide et 360 µL (278,2 mg; 1,739 mmoles; 2,69 éq.) de tri*iso*propylsilane en 2 heures à 80°C puis le mode opératoire général a été appliqué avec 205 mg (968 µmoles; 1,5 éq.) de 2,6-di-*tert*-butyl-4-méthylpyridine en solution dans 3,5 mL (26,73 mmoles; 41,45 éq.) de 1,3-diméthoxybenzène et 91 mg (645 µmoles; 1 éq.) de 3-acryloyloxazolidin-2-one. La réaction est suivie par CCM avec le mélange EdP / AcOEt : 50 / 50 et arrêtée après 1h à température ambiante. Le produit brut a été purifié sur une colonne de chromatographie éclair sur gel de silice avec le mélange éluant éther de pétrole / acétate d'éthyle : 50 / 50 pour donner 180 mg (100,0 %; 645 µmoles) de 3-[3-(2,4-diméthoxyphényl)propionyl]oxazolidin-2-one.

Rendement : 180 mg (100 %)

Aspect : solide blanc
R_f : 0,35 (EdP / AcOEt : 50 / 50)
F : 105-106°C

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 2,87 (*t*, $^3J_{9\text{-}10}$ = 7,6, 2H, H9); 3,14 (*t*, $^3J_{9\text{-}10}$ = 7,6, 2H, H10); 3,75 (*s*, 3H, H5); 3,77 (*s*, 3H, H1); 3,94 (*t*, $^3J_{12\text{-}13}$ = 8,0, 2H, H12); 4,32 (*t*, $^3J_{12\text{-}13}$ = 8,0, 2H, H13); 6,38 (*dd*, $^3J_{6\text{-}7}$ = 8,0, $^4J_{6\text{-}3}$ = 2,5, 1H, H6); 6,41 (*d*, $^4J_{6\text{-}3}$ = 2,5, 1H, H3); 7,06 (*d*, $^3J_{6\text{-}7}$ = 8,0, 1H, H7).

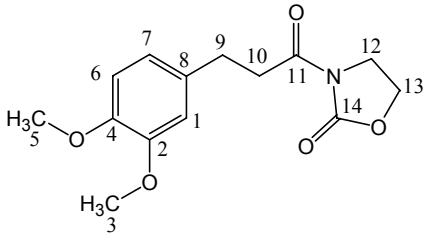
RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : 24,39 (C9); 35,17 (C10); 42,29 (C12); 55,03 (C1 ou 5); 55,12 (C1 ou 5); 61,87 (C13); 98,19 (C3); 103,63 (C6); 120,87 (C8); 130,17 (C7); 153,35 (C14); 158,19 (C2); 159,33 (C4); 172,88 (C11).

IR (Pastille de KBr) **:** 3014-2971 (*w*, st. C-H aromatiques); 2949-2841 (*w*, st. C-H aliphatiques); 1766 (*s*, st. C=O oxazolidin-2-one); 1736 (*m*); 1703 (*s*, st. C=O amide); 1616 (*m*); 1507 (*s*); 1387 (*s*); 1314 (*s*); 1212 (*s*); 1126 (*m*); 1058 (*m*); 1031 (*m*); 963 (*m*).

Spectre de masse (EI 70 eV) : 279,0 ($[M]^{+\cdot}$); 164,0 ($[M]^{+\cdot}$-HC(O)NC(O)OCH_2CH_2-); 150,9 ($[(MeO)_2PhCH_2]^+$); 121,0 ($[MeOPhCH_2]^+$); 91,0 ($[PhCH_2]^+$); 77,0 ($[Ph]^+$; 65,0 ([cyclopentadiènyle]$^+$).

Analyse élémentaire : *Calculée :* C : 60,21; H : 6,14; N : 5,02
Mesurée : C : 59,95; H : 6,40; N : 4,95

IV.2.4- 3-[3-(3,4-Diméthoxyphényl)propionyl]oxazolidin-2-one 9c



Formule brute : $C_{14}H_{17}NO_5$**. Masse moléculaire :** 279,29 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : 3-[3-(3,4-dimethoxyphenyl)propanoyl]-1,3-oxazolan-2-one.

Mode opératoire :
Le tri*iso*propylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imide a été préparé grâce à 582 mg (2,07 mmoles; 2,49 éq.) de bis(trifluorométhanesulfonyl)imide et 460 µL (355,5 mg; 2,222 mmoles; 2,68 éq.) de tri*iso*propylsilane en 2 heures à 80°C puis le mode opératoire général a été appliqué avec 264 mg (1,247 mmoles; 1,5 éq.) de 2,6-di-*tert*-butyl-4-méthylpyridine en solution dans 4,5 mL (35,307 mmoles; 42,59 éq.) de vératrole et 117 mg (829 µmoles; 1 éq.) de 3-acryloyloxazolidin-2-one. La réaction est suivie par CCM avec le mélange EdP / AcOEt : 70 / 30 et arrêtée après 5 jours à température ambiante. Le produit brut a été purifié sur une colonne de chromatographie éclair sur gel de silice avec le mélange éluant éther de pétrole / acétate d'éthyle : 50 / 50 pour donner 185 mg (79,9 %; 662 µmoles) de 3-[3-(3,4-diméthoxyphényl)propionyl]oxazolidin-2-one (20 % de la 3-acryloyloxazolidin-2-one de départ sont récupérés).

Rendement : 185 mg (80 %)

Aspect : solide blanc
R_f : 0,19 (EdP / AcOEt : 50 / 50)

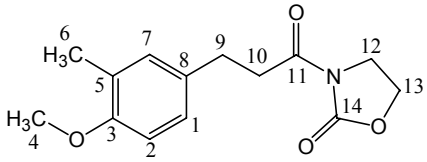
RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 2,93 (*t*, $^3J_{9\text{-}10}$ = 7,5, 2H, H9); 3,23 (*t*, $^3J_{9\text{-}10}$ = 7,5, 2H, H10); 3,84 (*s*, 3H, H5 ou 3); 3,87 (*s*, 3H, H3 ou 5); 4,00 (*t*, $^3J_{12\text{-}13}$ = 8,0, 2H, H12); 4,39 (*t*, $^3J_{12\text{-}13}$ = 8,0, 2H, H13); 6,78 (*s*, 3H, H1, 6 et 7).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : 29,88 (C9); 36,91 (C10); 42,45 (C12); 55,78 (C3 ou 5); 55,88 (C3 ou 5); 60,01 (C13); 111,26 (C1 ou 6); 111,89 (C1 ou 6); 120,34 (C7); 133,07 (C8); 147,46 (C2 ou 4); 148,84 (C2 ou 4); 153,47 (C14); 172,54 (C11).

HRMS : *Masse calculée :* 279,111385
Masse mesurée : 279,110673

Analyse élémentaire : *Calculée :* C : 60,21; H : 6,14; N : 5,02
Mesurée : C : 61,22; H : 6,62; N : 4,68

*IV.2.5- 3-[3-(4-Méthoxy-3-méthylphényl)propionyl]oxazolidin-2-one** 9d



Formule brute : $C_{14}H_{17}NO_4$**. Masse moléculaire :** 263,29 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : 3-[3-(4-methoxy-3-methylphenyl)propanoyl]-1,3-oxazolan-2-one.

Mode opératoire :
Le tri*iso*propylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imide a été préparé grâce à 421,0 mg (1,497 mmoles; 2,5 éq.) de bis(trifluorométhanesulfonyl)imide et 331 μl (255,8 mg; 1,599 mmoles; 2,67 éq.) de tri*iso*propylsilane en 2 heures à 80°C puis le mode opératoire général a été appliqué avec 184,1 mg (870 μmoles; 1,45 éq.)de 2,6-di-*tert*-butyl-4-méthylpyridine en solution dans 3 mL (24,189 mmoles; 40,46 éq.) de 2-méthylanisole et 84,38 mg (598 μmoles; 1 éq.) de 3-acryloyloxazolidin-2-one. La réaction est suivie par CCM avec le mélange EdP / AcOEt : 80 / 20 et arrêtée après 15 h à 70°C. Le produit brut a été purifié sur une colonne de chromatographie éclair sur gel de silice avec le mélange éluant éther de pétrole / acétate d'éthyle : 80 / 20 pour donner 51 mg (32,4 %; 194 μmoles) de 3-[3-(4-méthoxy-3-méthylphényl)propionyl]-oxazolidin-2-one

Rendement : 51 mg (32 %)

Aspect : solide blanc
R_f : 0,22 (EdP / AcOEt : 60 / 40)
F : 117-119°C

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 2,20 (*s*, 3H, H6); 2,90 (*t*, $^3J_{9\text{-}10}$ = 7,5, 2H, H9); 3,21 (*t*, $^3J_{9\text{-}10}$ = 7,5, 2H, H10); 3,80 (*s*, 3H, H4); 4,00 (*t*, $^3J_{12\text{-}13}$ = 8,0, 2H, H12); 4,38 (*t*, $^3J_{12\text{-}13}$ = 8,0, 2H, H13); 6,74 (*d*, $^3J_{1\text{-}2}$ = 7,9, 1H, H1 ou 2); 7,03 (*m*, 2H, H7 et 1 ou 2).

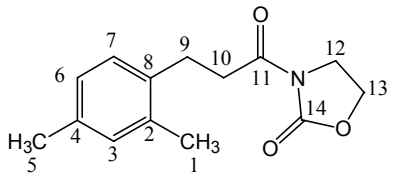
RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : 16,13 (C6); 29,31 (C9); 37,07 (C10); 42,43 (C12); 55,29 (C4); 62,00 (C13); 109,85 (C2); 126,46 (C5); 126,51 (C1); 130,83 (C7); 132,06 (C8); 153,46 (C14); 156,17 (C3); 172,65 (C11).

Spectre de masse (EI 70 eV) : 263,0 ($[M]^{+\cdot}$); 148,0 ($[M]^{+\cdot}$ -$HCONC(O)OCH_2CH_2$); 140,9 ($[CH_2{=}CHC(O)NC(O)OCH_2CH_2]^{+\cdot}$); 135,1 ($[MeMeOPhCH_2]^+$); 133,0 ($[PhCH_2CH_2CO]^+$); 105,0 ($[PhCH_2CH_2]^+$); 135,2 ($[MeOPhCH_2CH_2]^+$ ou $[MeMeOPhCH_2]^+$); 91,0 ($[PhCH_2]^+$ ou $[MePh]^+$); 77,0 ($[Ph]^+$); 65,1 ([cyclopentadiényle]$^+$); 58,0 ($[NCO_2]^+$); 56,8 ($[CH_2CH_2C(O)H]^+$); 54,9 ($[CH_2{=}CHCO]^+$).

Analyse élémentaire : *Calculée :* C : 63,87; H : 6,51; N : 5,32
Mesurée : C : 63,66; H : 6,80; N : 5,40

* Travaux de Simona Tani

IV.2.6- 3-[3-(2,4-Diméthylphényl)propionyl]oxazolidin-2-one **9e**



Formule brute : $C_{14}H_{17}NO_3$**. Masse moléculaire :** 247,29 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : 3-[3-(2,4-dimethylphenyl)propanoyl]-1,3-oxazolan-2-one.

Mode opératoire :
Le tri*iso*propylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imide a été préparé grâce à 546 mg (1,942 mmoles; 2,44 éq.) de bis(trifluorométhanesulfonyl)imide et 430 μL (332,3 mg; 2,077 mmoles; 2,61 éq.) de tri*iso*propylsilane en 2 heures à 80°C puis le mode opératoire général a été appliqué avec 261 mg (1,232 mmoles; 1,55 éq.) de 2,6-di-*tert*-butyl-4-méthylpyridine en solution dans 4 mL (32,705 mmoles; 41,21 éq.) de *m*-xylène et 112 mg (794 μmoles; 1 éq.) de 3-acryloyloxazolidin-2-one. La réaction est suivie par CCM avec le mélange EdP / AcOEt : 50 / 50 et arrêtée après 24,5 h à 70°C. Le produit brut a été purifié sur une colonne de chromatographie éclair sur gel de silice avec le mélange éluant éther de pétrole / acétate d'éthyle : 60 / 40 pour donner 50 mg (25,4 %; 202,1 μmoles) de 3-[3-(2,4-diméthylphényl)propionyl]oxazolidin-2-one. Un produit secondaire a été également isolé à raison de 25 mg (12,9 %; 102,7 μmoles).

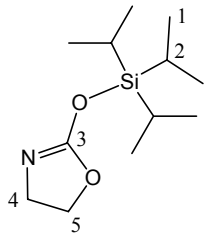
Rendement : 50 mg (25 %)

Aspect : solide blanc
R_f : 0,25 (EdP / AcOEt : 70 / 30)

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 2,28 (*s*, 3H, H5 ou 1); 2,31 (*s*, 3H, H1 ou 5); 2,94 (*t*, $^3J_{9\text{-}10}$ = 7,9, 2H, H9); 3,19 (*t*, $^3J_{9\text{-}10}$ = 7,9, 2H, H10); 4,02 (*t*, $^3J_{12\text{-}13}$ = 8,0, 2H, H12); 4,40 (*t*, $^3J_{12\text{-}13}$ = 8,0, 2H, H13); 6,95 (*d*, $^3J_{6\text{-}7}$ = 7,6, 1H, H6); 6,97 (*s*, 1H, H3); 7,08 (*d*, $^3J_{6\text{-}7}$ = 7,6, 1H, H7).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : 19,18 (C1 ou 5); 20,85 (C5 ou 1); 27,20 (C9); 35,59 (C10); 42,48 (C12); 62,02 (C13); 126,64 (C6); 128,78 (C7); 131,05 (C3); 135,40 (C8); 135,84 (C4); 135,90 (C2); 153,46 (C14); 172,76 (C11).

HRMS : *Masse calculée :* 247,120673
Masse mesurée : 247,120844



Formule brute : $C_{12}H_{25}NO_2Si$**. Masse moléculaire :** 243,42 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : 2-[(1,1,1-tri*iso*propylsilyl)oxy]-4,5-dihydro-1,3-oxazole.

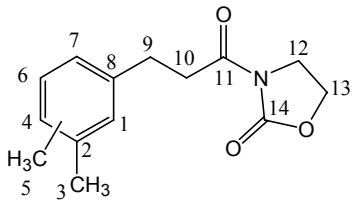
Rendement : 25 mg (13 %)

Aspect : huile jaune
R_f : 0,51 (EdP / AcOEt : 70 / 30)

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 1,12 (*d*, $^3J_{1\text{-}2}$ = 7,5, 18H, H1); 1,45 (*sept*, $^3J_{1\text{-}2}$ = 7,5, 3H, H2); 3,66 (*t*, $^3J_{4\text{-}5}$ = 7,9, 2H, H4); 4,34 (*t*, $^3J_{4\text{-}5}$ = 7,9, 2H, H5).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : 11,74 (C2); 18,05 (C1); 45,52 (C4); 64,14 (C5); 162,07 (C3).

*IV.2.7- 3-[3-(3,4-Diméthylphényl)propionyl]oxazolidin-2-one** 9f



Formule brute : $C_{14}H_{17}NO_3$**. Masse moléculaire :** 247,29 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : 3-[3-(3,4-dimethylphenyl)propanoyl]-1,3-oxazolan-2-one.

Mode opératoire :

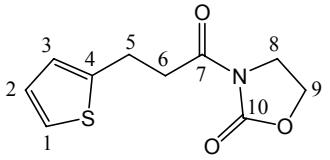
Le tri*iso*propylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imide a été préparé grâce à 495 mg (1,76 mmoles; 2,48 éq.) de bis(trifluorométhanesulfonyl)imide et 400 μl (309,2 mg; 1,932 mmoles; 2,72 éq.) de tri*iso*propylsilane en 2 heures à 80°C puis le mode opératoire général a été appliqué avec 361,3 mg (1,707 mmoles; 2,4 éq.) de 2,6-di-*tert*-butyl-4-méthylpyridine en solution dans 3;5 mL (29,573 mmoles; 41,74 éq.) d'*o*-xylène et 100 mg (708,5 μmoles; 1 éq.) de 3-acryloyloxazolidin-2-one. La réaction est suivie par CCM avec le mélange EdP / AcOEt : 70 / 30 et arrêtée après 3 jours à 80°C. Une tentative de purification par colonne de chromatographie éclair sur gel de silice avec le mélange éluant éther de pétrole / acétate d'éthyle : 70 / 30 n'a pas permis d'isoler le produit. Une estimation RMN a permis de déterminer le rapport 61 / 30 / 9 : produits / oxazolidinone / produit secondaire et d'en déduire un rendement d'environ 4 % en produits souhaités dans un rapport 75 / 25 des deux isomères.

Produit majoritaire :

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 2,92 (*t*, $^3J_{9\text{-}10}$ = 7,7, 2H, H9); 3,01 (*t*, $^3J_{9'\text{-}10'}$ = 8,1, 2H, H9'); 3,19 (*t*, $^3J_{9'\text{-}10'}$ = 8,1, 2H, H10'); 3,23(*t*, $^3J_{9\text{-}10}$ = 7,7, 2H, H10); 4,01 (*m*, 4H, H12 et 12'); 4,40 (*m*, 4H, H13 et 13'); 7,02 (*ma*, 6H, H aromatiques).

* Travaux de Simona Tani

IV.2.8- 3-(3-Thiophèn-2-ylpropionyl)oxazolidin-2-one 9g



Formule brute : $C_{10}H_{11}NO_3S$**. Masse moléculaire :** 225,27 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : 3-[3-(2-thienyl)propanoyl]-1,3-oxazolan-2-one.

Mode opératoire :
Le tri*iso*propylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imide a été préparé grâce à 1 g (3,556 mmoles; 2,5 éq.) de bis(trifluorométhanesulfonyl)imide et 785 μl (606,8 mg; 3,793 mmoles; 2,67 éq.) de tri*iso*propylsilane en 2 heures à 80°C puis le mode opératoire général a été appliqué à 437 mg (2,064 mmoles; 1,45 éq.) de 2,6-di-*tert*-butyl-4-méthylpyridine en solution dans 4,5 mL (56,216 mmoles; 39,67 éq.) de thiophène et 200 mg (1,4170 mmoles; 1 éq.) de 3-acryloyloxazolidin-2-one. La réaction est suivie par CCM avec le mélange EdP / AcOEt : 70 / 30 et arrêtée après 3h à 70°C. Le produit brut a été purifié sur une colonne de chromatographie éclair sur gel de silice avec le mélange éluant éther de pétrole / acétate d'éthyle : 80 / 20 pour donner 161 mg (50,4 %; 715 μmoles) de 3-(3-thiphèn-2-ylpropionyl)oxazolidin-2-one.

Rendement : 161 mg (50 %)

Aspect : solide blanc
R_f : 0,41 (EdP / AcOEt : 50 / 50)
F : 77°C

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 3,20 (*t*, $^3J_{5\text{-}6}$ = 7,0, 2H, H5); 3,30 (*t*, $^3J_{5\text{-}6}$ = 7,0, 2H, H6); 4,00 (*t*, $^3J_{8\text{-}9}$ = 8,0, 2H, H8); 4,39 (*t*, $^3J_{8\text{-}9}$ = 8,0, 2H, H9); 6,85 (*d*, 1H, ^3J = 3,5, H3); 6,91 (*dd*, ^3J = 3,5, ^3J = 5,0, 1H, H2); 7,11 (*d*, ^3J = 5,0, 1H, H1).

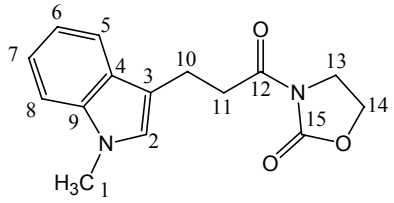
RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : 24,22 (C5); 37,04 (C6); 42,44 (C8); 62,11 (C9); 123,50 (C1 ou 2 ou 3); 124,88 (C1 ou 2 ou 3); 126,80 (C1 ou 2 ou 3); 143,00 (C4); 153,47 (C10); 171,99 (C7).

IR : 2920 (*w*, st. C-H aliphatiques); 1770 (*s*, st. C=O oxazolidin-2-one); 1697 (*s*, st. C=O amide); 1487 (*m*); 1440 (*w*, γ C-H thiophène); 1388 (*s*); 1367 (*m*); 1320 (*m*); 1221 (*s*); 1110 (*m*); 1055 (*w*); 1031 (*m*); 957 (*w*); 833 (*w*); 760 (*m*); 708 (*s*, δ C-H thiophène).

Spectre de masse (EI 70 eV) : 225,0 ($[M]^{+\cdot}$); 138,0 ($[M]^{+\cdot}$-$HNC(O)OCH_2CH_2$); 109,9 ($[M]^{+\cdot}$-$HC(O)NC(O)OCH_2CH_2$); 97,0 ($[thiophèneCH_2]^+$); 83,5 ($[thiophène]^+$).

Analyse élémentaire : *Calculée :* C : 53,32; H : 4,92; N : 6,22; S : 14,23
Mesurée : C : 53,27; H : 4,98; N : 6,20; S : 13,97

IV.2.9- 3-[3-(1-Méthylindol-3-yl)propionyl]oxazolidin-2-one 9h



Formule brute : $C_{15}H_{16}N_2O_3$**. Masse moléculaire :** 272,30 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : 3-[3-(1-methyl-1*H*-3-indolyl)propanoyl]-1,3-oxazolan-2-one.

Mode opératoire :
Le tri*iso*propylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imide a été préparé grâce à 1 g (3,556 mmoles; 2,43 éq.) de bis(trifluorométhanesulfonyl)imide et 800 μl (618,4 mg; 3,865 mmoles; 2,64 éq.) de tri*iso*propylsilane en 2 heures 30 à 80°C puis le mode opératoire général a été appliqué à 476 mg (2,248 mmoles; 1,54 éq.) de 2,6-di-*tert*-butyl-4-méthylpyridine en solution dans 1 ml de dichlorométhane, 206 mg (1,459 mmoles; 1 éq.) de 3-acryloyloxazolidin-2-one et 220 μl (225,7 mg; 1,720 mmoles; 1,17 éq.) de 1-méthylindole en solution dans 500 μl de dichlorométhane. La réaction est suivie par CCM avec le mélange EdP / AcOEt : 1 / 1 et arrêtée après 1h30 à température ambiante. Le produit brut a été purifié sur une colonne de chromatographie éclair sur gel de silice avec le mélange éluant éther de pétrole / acétate d'éthyle : 1 / 1 pour donner 256 mg (64,4 %; 940 μmoles) de 3-[3-(1-méthylindol-3-yl)propionyl]oxazolidin-2-one.

Rendement : 256 mg (64 %)

Aspect : solide marron
R_f : 0,31 (EdP / AcOEt : 50 / 50)

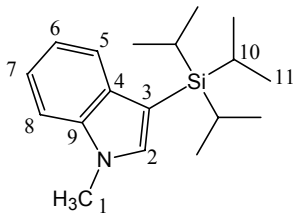
RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 3,16 (*t*, $^3J_{10\text{-}11}$ = 7,2, 2H, H10); 3,33 (*t*, $^3J_{10\text{-}11}$ = 7,2, 2H, H11); 3,74 (*s*, 3H, H1); 3,94 (*t*, $^3J_{13\text{-}14}$ = 8,0, 2H, H13); 4,29 (*t*, $^3J_{13\text{-}14}$ = 8,0, 2H, H14); 6,94 (*s*, 1H, H2); 7,14 (*t*, ^3J = 7,5, 1H, H6); 7,24 (*t*, ^3J = 7,5, 1H, H7); 7,28 (*d*, $^3J_{7\text{-}8}$ = 8,0, 1H, H8); 7,67 (*d*, $^3J_{5\text{-}6}$ = 8,0, 1H, H5).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : 19,63 (C10); 32,41 (C1); 35,89 (C11); 42,31 (C13); 61,88 (C14); 109,01 (C8); 113,09 (C3); 118,61 (C5, 6 ou 7); 118,72 (C5, 6 ou 7); 121,39 (C5, 6 ou 7); 126,54 (C2); 127,48 (C4); 136,79 (C9); 153,40 (C15); 171,79 (C12).

HRMS : *Masse calculée :* 272,116092
Masse mesurée : 272,116093

Analyse élémentaire : *Calculée :* C : 66,16; H : 5,92; N : 10,29
Mesurée : C : 65,60; H : 5, 92; N : 10,13

*IV.2.10- 1-Méthyl-3-tri*iso*propylsilylindole* 32



Formule brute : $C_{18}H_{29}NSi$**. Masse moléculaire :** 287,52 $g.mol^{-1}$.
Nom IUPAC : 1-methyl-3-(1,1,1-tri*iso*propylsilyl)-1*H*-indole.

Mode opératoire :
Le tri*iso*propylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imide a été préparé grâce à 416 mg (1,479 mmoles; 1,18 éq.) de bis(trifluorométhanesulfonyl)imide et 350 μl (270,5 mg; 1,691 mmoles; 1,35 éq.) de tri*iso*propylsilane en 2 heures 30 à 80°C puis 160 μl (164,1 mg; 1,251 mmoles; 1 éq.) de 1-méthylindole sont ajoutés ainsi que 358 mg (1,691 mmoles; 1,35 éq.) de 2,6-di-*tert*-butyl-4-méthylpyridine en solution dans 0,4 mL de chloroforme deutérié. La réaction est suivie par RMN et CCM avec l'EdP comme éluant et arrêtée après 40h à température ambiante. Le produit brut a été purifié sur une colonne de chromatographie éclair sur gel de silice à l'éther de pétrole pour donner 130 mg (36,1 %; 452 μmoles) de 1-méthyl-3-tri*iso*propylsilylindole.

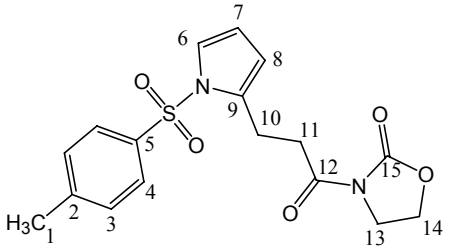
Rendement : 130 mg (36 %)

Aspect : solide orangé
R_f : 0,46 (EdP)

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 1,12 (*d*, $^3J_{10\text{-}11}$ = 7,5, 18H, H11); 1,47 (*sept*, $^3J_{10\text{-}11}$ = 7,5, 3H, H10); 3,82 (*s*, 3H, H1); 7,08 (*s*, 1H, H2); 7,10 (*dt*, $^3J_{5\text{-}6}$ = 8,0, $^3J_{6\text{-}7}$ = 7,0, 1H, H6); 7,22 (*dt*, $^3J_{7\text{-}8}$ = 8,0, $^3J_{6\text{-}7}$ = 7,0, 1H, H7); 7,33 (*d*, $^3J_{7\text{-}8}$ = 8,0, 1H, H8); 7,68 (*d*, $^3J_{5\text{-}6}$ = 8,0, 1H, H5).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : 12,02 (C10); 18,91 (C11); 32,82 (C1); 103,12 (C3); 109,12 (C8); 119,10 (C7); 121,14 (C5); 122,94 (C6); 133,80 (C4); 136,79 (C2); 138,34 (C9).

IV.2.11- 3-[3-(1-p-Toluènesulfonylpyrrol-2-yl)propionyl]oxazolidin-2-one 9i



Formule brute : $C_{17}H_{18}N_2O_5S$**. Masse moléculaire :** 362,40 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : 3-(3-{1-[(4-methylphenyl)sulfonyl]-1*H*-2-pyrrolyl}propanoyl)-1,3-oxazolan-2-one.

Mode opératoire :
Le tri*iso*propylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imide a été préparé grâce à 668 mg (2,376 mmoles; 2,39 éq.) de bis(trifluorométhanesulfonyl)imide et 530 µl (409,6 mg; 2,561 mmoles; 2,58 éq.) de tri*iso*propylsilane en 2 heures 30 à 80°C puis le mode opératoire général a été appliqué à 330 mg (1,558 mmoles; 1,57 éq.) de 2,6-di-*tert*-butyl-4-méthylpyridine en solution dans 0,5 mL de dichlorométhane, 140 mg (992 µmoles; 1 éq.) de 3-acryloyloxazolidin-2-one et 255 mg (1,152 mmoles; 1,16 éq.) de *N*-*p*-toluènesulfonylpyrrole en solution dans 0,5 mL de dichlorométhane. La réaction est suivie par CCM avec le mélange EdP / AcOEt : 1 / 1 et arrêtée après 2h à température ambiante. Le produit brut a été purifié sur une colonne de chromatographie éclair sur gel de silice avec le mélange éluant éther de pétrole / acétate d'éthyle : 1/1 pour donner 181 mg (67 %; 665 µmoles) de 3-[3-(1-*p*-toluènesulfonylpyrrol-2-yl)propionyl]oxazolidin-2-one.

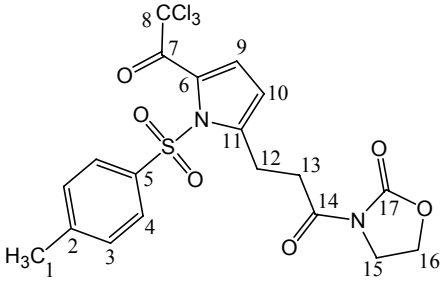
Rendement : 181 mg (67 %)

Aspect : solide blanc
R_f : 0,28 (EdP / AcOEt : 50 / 50)

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 2,36 (*s*, 3H, H1); 3,03 (*t*, $^3J_{10\text{-}11}$ = 7,5, 2H, H10); 3,17 (*t*, $^3J_{10\text{-}11}$ = 7,5, 2H, H11); 3,96 (*t*, $^3J_{13\text{-}14}$ = 8,1, 2H, H13); 4,36 (*t*, $^3J_{13\text{-}14}$ = 8,1, 2H, H14); 6,00 (*sl*, 1H, H8); 6,15 (*t*, ^3J = 3,3, 1H, H7); 7,23 (*dd*, ^3J = 3,3, ^4J = 1,5, 1H, H6); 7,25 (*d*, $^3J_{3\text{-}4}$ = 8,0, 2H, H3); 7,63 (*d*, $^3J_{3\text{-}4}$ = 8,0, 2H, H4).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : 21,38 (C1); 21,63 (C10); 34,62 (C11); 42,29 (C13); 62,06 (C14); 111,34 (C7); 112,57 (C8); 122,38 (C6); 126,53 (C4); 129,89 (C3); 133,45 (C9); 135,97 (C5); 144,82 (C2); 153,40 (C15); 171,78 (C12).

*IV.2.12- 3-[3-(1-p-Toluènesulfonyl-5-trichloroacétylpyrrol-2-yl)propionyl]oxazolidin-2-one** 9j



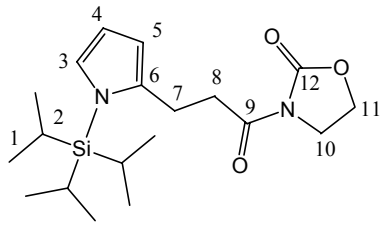
Formule brute : $C_{19}H_{17}Cl_3N_2O_6S$**. Masse moléculaire :** 507,77 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : 3-(3-{1-[(4-methylphenyl)sulfonyl]-5-(2,2,2-trichloroacetyl)-1*H*-2-pyrrolyl}propanoyl)-1,3-oxazolan-2-one.

Mode opératoire :
Le tri*iso*propylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imide a été préparé grâce à 623 mg (2,215 mmoles; 3 éq.) de bis(trifluorométhanesulfonyl)imide et 407 μl (314,6 mg; 1,966 mmoles; 2,66 éq.) de tri*iso*propylsilane en 2 heures à 80°C puis le mode opératoire général a été appliqué à 227 mg (1,072 mmoles; 1,45 éq.) de 2,6-di-*tert*-butyl-4-méthylpyridine en solution dans 0,3 mL de dichlorométhane, 104 mg (736,9 μmoles; 1 éq.) de 3-acryloyloxazolidin-2-one et 405,8 mg (1,106 mmoles; 1,5 éq.) de 1-*p*-toluènesulfonyl-2-(trichloroacétyl)pyrrole en solution dans 0,3 mL de dichlorométhane. La réaction est suivie par CCM avec le mélange EdP / AcOEt : 90 / 10 et arrêtée après 20h à 70°C. Le produit brut a été purifié sur une colonne de chromatographie éclair sur gel de silice avec le mélange éluant éther de pétrole / acétate d'éthyle : 9/1 pour donner 327 mg (87,4 %; 643,9 μmoles) de 3-[3-(1-*p*-toluènesulfonyl-5-trichloroacetylpyrrol-2-yl)propionyl]oxazolidin-2-one.

Rendement : 327 mg (87 %)

* Travaux de Simona Tani

*IV.2.13- 3-[3-(1-Tri**iso**propylsilylpyrrol-2-yl)propionyl]oxazolidin-2-one*[*] 9k



Formule brute : $C_{19}H_{32}N_2O_3Si$**. Masse moléculaire :** 364,55 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : 3-{3-[1-(1,1,1-triisopropylsilyl)-1*H*-2-pyrrolyl]propanoyl}-1,3-oxazolan-2-one.

Mode opératoire :
Le tri*iso*propylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imide a été préparé grâce à 508 mg (1,806 mmoles; 2,5 éq.) de bis(trifluorométhanesulfonyl)imide et 400 μl (309,2 mg; 1,932 mmoles; 2,68 éq.) de tri*iso*propylsilane en 2 heures à 80°C puis le mode opératoire général a été appliqué à 221,7 mg (1,047 mmoles; 1,45 éq.) de 2,6-di-*tert*-butyl-4-méthylpyridine en solution dans 0,3 mL de dichlorométhane, 101,6 mg (720 μmoles; 1 éq.) de 3-acryloyloxazolidin-2-one et 267,4 μl (241,8 mg; 1,082 mmoles; 1,5 éq.) de 1-tri*iso*propylsilylpyrrole en solution dans 0,3 mL de dichlorométhane. La réaction est suivie par CCM avec le mélange EdP / AcOEt : 70 / 30 et arrêtée après 2,5h à température ambiante. Le produit brut a été purifié sur une colonne de chromatographie éclair sur gel de silice avec le mélange éluant éther de pétrole / acétate d'éthyle : 7/3 pour donner 110 mg (41,9 %; 302 μmoles) de 3-[3(-1-tri*iso*propylsilylpyrrol-2-yl)propionyl]oxazolidin-2-one et 10 mg (6,67 %; 48 μmoles) de 3-[3-(1*H*-pyrrol-2-yl)propionyl]oxazolidin-2-one.

Rendement : 110 mg (42 %)

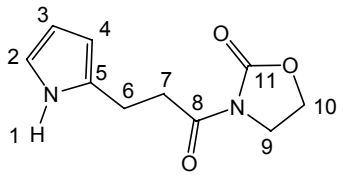
Aspect : solide marron
R_f : 0,47 (EdP / AcOEt : 50 / 50)

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 1,13 (*d*, $^3J_{1\text{-}2}$ = 7,5, 18H, H1); 1,54 (*sept*, $^3J_{1\text{-}2}$ = 7,5, 3H, H2); 3,02 (*t*, $^3J_{7\text{-}8}$ = 7,7, 2H, H7); 3,37 (*t*, $^3J_{7\text{-}8}$ = 7,7, 2H, H8); 4,03 (*t*, $^3J_{10\text{-}11}$ = 8,0, 2H, H10); 4,41 (*t*, $^3J_{10\text{-}11}$ = 8,0, 2H, H11); 6,10 (*sl*, 1H, H5); 6,19 (*t*, ^3J = 3,0, 1H, H4); 6,76 (*sl*, 1H, H3).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : 13,06 (C2); 18,22 (C1); 23,30 (C7); 34,28 (C8); 42,46 (C10); 62,04 (C11); 108,53 (C4); 109,27 (C5); 124,86 (C3); 136,15 (C6); 153,49 (C12); 172,70 (C9).

Analyse élémentaire : *Calculée :* C : 62,60; H : 8,85; N : 7,68
Mesurée : C : 61,30; H : 8,74; N : 7,64

[*] Travaux de Simona Tani



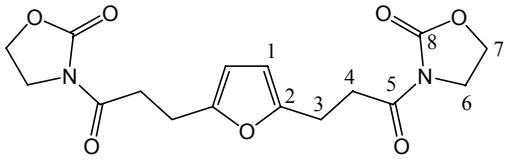
Formule brute : $C_{10}H_{12}N_2O_3$**. Masse moléculaire :** 208,21 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : 3-[3-(1*H*-2-pyrrolyl]propanoyl}-1,3-oxazolan-2-one.

Rendement : 10 mg (7 %)

Aspect :
R_f : 0, (EdP / AcOEt : 50 / 50)

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 2,98 (*t*, $^3J_{6\text{-}7}$ = 6,6, 2H, H6); 3,24 (*t*, $^3J_{6\text{-}7}$ = 6,6, 2H, H7); 4,03 (*t*, $^3J_{9\text{-}10}$ = 8,0, 2H, H9); 4,41 (*t*, $^3J_{9\text{-}10}$ = 8,0, 2H, H10); 5,94 (*sl*, 1H, H4); 6,10 (*q*, ^3J = 3,0, 1H, H3); 6,67 (*m*, 1H, H2); 8,52 (*sl*, 1H, H1).

IV.2.14- 2,5-bis-[1-(2-oxooxazolidin-3-yl)propion-3-yl]furane 34



Formule brute : $C_{16}H_{18}N_2O_7$**. Masse moléculaire :** 350,32 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : 3-(3-{5-[3-oxo-3-(2-oxo-1,3-oxazolan-3-yl)propyl]-2-furyl}propanoyl)-1,3-oxazolan-2-one.

Mode opératoire :
Le tri*iso*propylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imide a été préparé grâce à 652 mg (2,319 mmoles; 2,46 éq.) de bis(trifluorométhanesulfonyl)imide et 500 μl (386,5 mg; 2,416 mmoles; 2,56 éq.) de tri*iso*propylsilane en 2 heures à 80°C puis le mode opératoire général a été appliqué à 300 mg (1,417 mmoles; 1,5 éq.) de 2,6-di-*tert*-butyl-4-méthylpyridine en solution dans 0,3 mL de dichlorométhane, 133 mg (942 μmoles; 1 éq.) de 3-acryloyloxazolidin-2-one et 80 μl (74,88 mg; 1,099 mmoles; 1,16 éq.) de furane en solution dans 4 mL de dichlorométhane sont additionnés à 0°C. La réaction est suivie par CCM avec le mélange EdP / AcOEt : 50 / 50 et arrêtée après 13h à température ambiante. Le produit brut a été purifié sur une colonne de chromatographie éclair sur gel de silice avec le mélange éluant dichlorométhane / méthanol : 99/1 pour donner 165 mg (100 %; 471 μmoles) de 2,5-bis-[1-(2-oxooxazolidin-3-yl)propion-3-yl]furane.

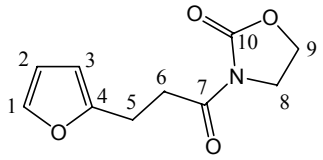
Rendement : 165 mg (100 %)

Aspect : huile jaune
R_f : 0,34 (EdP / AcOEt : 50 / 50)

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 2,96 (*t*, $^3J_{3-4}$ = 7,5, 4H, H3); 3,25 (*t*, $^3J_{3-4}$ = 7,5, 4H, H4); 4,03 (*t*, $^3J_{6-7}$ = 8,2, 4H, H6); 4,42 (*t*, $^3J_{6-7}$ = 8,2, 4H, H7); 5,92 (*s*, 2H, H1).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : 22,58 (C3); 33,62 (C4); 42,45 (C6); 62,12 (C7); 106,03 (C1); 152,59 (C2); 153,52 (C8); 172,12 (C5).

Le produit de simple addition a toutefois pu être observé en maintenant le mélange réactionnel à 0°C pendant une heure, mais la conversion n'est pas totale et du produit de double addition est également formé. Le produit de simple addition n'a pas pu être isolé du mélange.

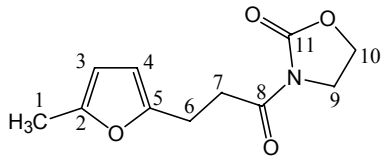


Formule brute : $C_{10}H_{11}NO_4$**. Masse moléculaire :** 209,20 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : 3-[3-(2-furylpropanoyl]-1,3-oxazolan-2-one.

Rendement brut: 14 %

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 3,02 (*t*, $^3J_{5-6}$ = 7,5, 2H, H5); 3,29 (*t*, $^3J_{5-6}$ = 7,5, 2H, H6); 4,03 (*t*, $^3J_{6-7}$ = 8,0, 2H, H6); 4,42 (*t*, $^3J_{6-7}$ = 8,0, 2H, H7); 6,05 (*d*, ^3J = 3,0, 1H, H3); 6,28 (*dd*, ^3J = 3,0, ^3J = 1,5, 1H, H2); 7,30 (*d*, ^3J = 1,5, 1H, H1).

IV.2.15- 3-[3-(5-Méthylfuran-2-yl)propionyl]oxazolidin-2-one 9m



Formule brute : $C_{11}H_{13}NO_4$**. Masse moléculaire :** 223,23 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : 3-[3-(5-methyl-2-furyl)propanoyl]-1,3-oxazolan-2-one.

Mode opératoire :
Le tri*iso*propylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imide a été préparé grâce à 491 mg (1,746 mmoles; 2,5 éq.) de bis(trifluorométhanesulfonyl)imide et 386 μl (298,3 mg; 1,865 mmoles; 2,67 éq.) de triisopropylsilane en 2 heures à 80°C puis le mode opératoire général a été appliqué à 215 mg (1,015 mmoles; 1,45 éq.) de 2,6-di-*tert*-butyl-4-méthylpyridine en solution dans 1 mL de dichlorométhane, 98,5 mg (697,9 μmoles; 1 éq.) de 3-acryloyloxazolidin-2-one et 100 μl (91,3 mg; 1,112 mmoles; 1,59 éq.) de 2-méthylfurane. La réaction est suivie par CCM avec le mélange EdP / AcOEt : 70 / 30 et arrêtée après 16h à température ambiante. Le produit brut a été purifié sur une colonne de chromatographie éclair sur gel de silice avec le mélange éluant éther de pétrole / acétate d'éthyle : 7/3 pour donner 60 mg (38,5 %; 269 μmoles) de 3-[3-(5-méthylfuran-2-yl)propionyl]oxazolidin-2-one. Cette réaction n'a pas été optimisée.

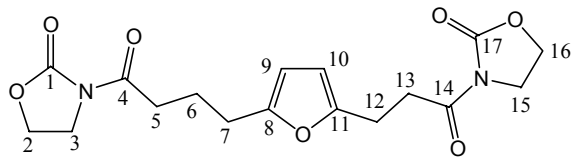
Rendement : 60 mg (39 %)

Aspect : solide jaune
R_f : 0,36 (EdP / AcOEt : 50 / 50)

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 2,23 (*s*, 3H, H1); 2,94 (*t*, $^3J_{6\text{-}7}$ = 7,5, 2H, H6); 3,25 (*t*, $^3J_{6\text{-}7}$ = 7,5, 2H, H7); 4,01 (*t*, $^3J_{9\text{-}10}$ = 8,0, 2H, H9); 4,40 (*t*, $^3J_{9\text{-}10}$ = 8,0, 2H, H10); 5,82 (*sl*, 1H, H4); 5,90 (*d*, ^3J = 3,0, 1H, H3).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : 13,46 (C1); 22,58 (C6); 33,84 (C7); 42,44 (C9); 62,10 (C10); 105,88 (C3); 106,04 (C4); 150,64 (C5); 152,16 (C2); 153,50 (C11); 172,20 (C8).

Lors de certaines expériences et surtout lorsque le mélange réactionnel est plus concentré, nous avons pu observer la formation du produit de double addition suivant.



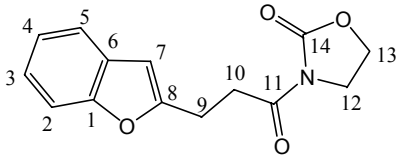
Formule brute : $C_{17}H_{20}N_2O_7$**. Masse moléculaire :** 364,35 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : 3-(3-{5-[4-oxo-4-(2-oxo-1,3-oxazolan-3-yl)butyl]-2-furyl}propanoyl)-1,3-oxazolan-2-one.

Aspect : solide jaune
R_f : 0,26 (EdP / AcOEt : 30 / 70)

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 1,98 (*quint*, ^{3}J = 7,3, 2H, H6); 2,65 (*t*, ^{3}J = 7,3, 2H, H7); 2,95 (*t*, ^{3}J = 7,3, 4H, H5 et 12); 3,24 (*t*, ^{3}J = 7,3, 2H, H13); 4,01 ("*q*", ^{3}J = 8,2, 4H, H3 et 15); 4,39 ("2*t*", ^{3}J = 8,2, 4H, H2 et 16); 5,88 (*d*, $^3J_{9\text{-}10}$ = 3,0, 1H, H9); 5,89 (*d*, $^3J_{9\text{-}10}$ = 3,0, 1H, H10).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : 22,60 (C1); 22,61 (C6); 27,14 (C7); 33,70 (C9); 34,23 (C10); 42,46 (C3); 62,01 (C4); 62,11 (C5); 105,84 (C2); 105,91 (C1); 152,44 (C6); 153,51 (C7); 153,53 (C9); 153,69 (C10); 172,18 (C3); 172,99 (C4).

IV.2.16- 3-(3-Benzofuran-3-ylpropionyl)oxazolidin-2-one 9n



Formule brute : $C_{14}H_{13}NO_4$**. Masse moléculaire :** 259,26 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : 3-(3-benzo[*b*]furan-3-ylpropanoyl)-1,3-oxazolan-2-one.

Mode opératoire :
Le tri*iso*propylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imide a été préparé grâce à 552 mg (1,963 mmoles; 2,5 éq.) de bis(trifluorométhanesulfonyl)imide et 434 μl (335,4 mg; 2,097 mmoles; 2,67 éq.) de tri*iso*propylsilane en 2 heures à 80°C puis le mode opératoire général a été appliqué à 241,8 mg (1,142 mmoles; 1,45 éq.) de 2,6-di-*tert*-butyl-4-méthylpyridine en solution dans 3,5 mL (31,762 mmoles; 40,46 éq.) de 2,3-benzofurane et 110,8 mg (785 μmoles; 1 éq.) de 3-acryloyloxazolidin-2-one. La réaction est suivie par CCM avec le mélange EdP / AcOEt : 70 / 30 et arrêtée après 3h à température ambiante. Le produit brut a été purifié sur une colonne de chromatographie éclair sur gel de silice avec le mélange éluant éther de pétrole / acétate d'éthyle : 70 / 30 pour donner 106 mg (52,1 %; 409 μmoles) de 3-(3-benzofuran-3-ylpropionyl)oxazolidin-2-one.

Rendement : 106 mg (52 %)

Aspect : solide blanc

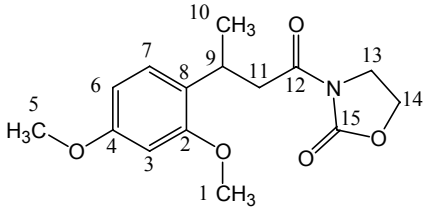
RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 3,17 (*t*, $^3J_{9\text{-}10}$ = 7,3, 2H, H9); 3,41 (*t*, $^3J_{9\text{-}10}$ = 7,3, 2H, H10); 4,04 (*t*, $^3J_{12\text{-}13}$ = 8,2, 2H, H12); 4,43 (*t*, $^3J_{12\text{-}13}$ = 8,2, 2H, H13); 6,47 (*s*, 1H, H7); 7,19 (*m*, 2H, H3 et 4); 7,41 (*d*, ^3J = 8,0, 1H, H2); 7,48 (*d*, ^3J = 8,0, 1H, H5).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : 22,93 (C9); 33,29 (C10); 42,42 (C12); 62,14 (C13); 102,62 (C7); 110,78 (C2); 120,34 (C5); 122,47 (C4); 123,35 (C3); 128,71 (C6); 153,50 (C14); 154,63 (C1 ou 8); 157,20 (C8 ou 1); 171,77 (C11).

HRMS : *Masse calculée :* 259,083743
Masse mesurée : 259,084458

Analyse élémentaire : *Calculée :* C : 64,86; H : 5,05; N : 5,40
Mesurée : C : 63,76; H : 4,92; N : 5,13

IV.2.17- 3-[3-(2,4-Diméthoxyphényl)butyryl]oxazolidin-2-one 9o



Formule brute : $C_{15}H_{19}NO_5$**. Masse moléculaire :** 293,32 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : 3-[3-(2,4-dimethoxyphenyl)butanoyl]-1,3-oxazolan-2-one.

Mode opératoire :
Le tri*iso*propylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imide a été préparé grâce à 497 mg (1,767 mmoles; 2,34 éq.) de bis(trifluorométhanesulfonyl)imide et 400 μl (309,2 mg; 1,932 mmoles; 2,56 éq.) de tri*iso*propylsilane en 2 heures 30 à 80°C puis le mode opératoire général a été appliqué à 241 mg (1,138 mmoles; 1,5 éq.) de 2,6-di-*tert*-butyl-4-méthylpyridine en solution dans 3,7 mL (28,252 mmoles; 37,46 éq.) de 1,3-diméthoxybenzène et 117 mg (754 μmoles; 1 éq.) de trans-3-crotonyl-2-oxazolidinone. La réaction est suivie par CCM avec le mélange EdP / AcOEt : 70 / 30 et arrêtée après 2h à température ambiante. Le produit brut a été purifié sur une colonne de chromatographie éclair sur gel de silice avec le mélange éluant éther de pétrole / acétate d'éthyle : 60 / 40 pour donner 173 mg (78,2 %; 589,8 μmoles) de 3-[3-(2,4-diméthoxyphényl)butyryl]oxazolidin-2-one.

Rendement : 173 mg (78 %)

Aspect : solide blanc
R_f : 0,23 (EdP / AcOEt : 60 / 40)
F : 106-108°C

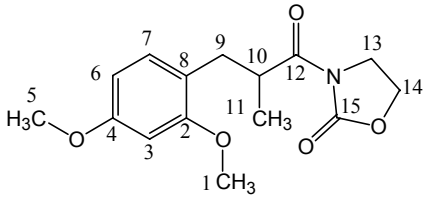
RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 1,26 (*d*, $^3J_{9\text{-}10}$ = 7,0, 3H, H10); 3,19 (*d*, $^3J_{9\text{-}11}$ = 7,0, 2H, H11); 3,66 (*sext*, ^3J = 7,0, 1H, H9); 3,77 (*s*, 3H, H5 ou 1); 3,78 (*s*, 3H, H1 ou 5); 3,93 (*t*, $^3J_{13\text{-}14}$ = 8,0, 2H, H13); 4,32 (*t*, $^3J_{13\text{-}14}$ = 8,0, 2H, H14); 6,42 (*s*, 1H, H3); 6,43 (*d*, $^3J_{6\text{-}7}$ = 9,0, 1H, H6); 7,09 (*d*, $^3J_{6\text{-}7}$ = 9,0, 1H, H7).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : 20,41 (C10); 28,77 (C11 ou 9); 41,52 (C9 ou 11 ou 13); 42,40 (C13 ou 11); 55,13 (C5 ou 1); 55,21 (C1 ou 5); 61,82 (C14); 98,51 (C3); 103,87 (C6); 126,09 (C8); 127,39 (C7); 153,41 (C15); 157,70 (C4 ou 2); 159,01 (C2 ou 4); 172,32 (C12).

Spectre de masse (EI 70 eV) : 293,0 ($[M]^{+\cdot}$); 165,0 ($[(MeO)_2PhCH(CH_3)]^+$); 150,2 ($[(MeO)_2PhCH]^+$); 135,0 ($[O{=}Ph(OMe){=}CH]^+$); 119,9 ($[MeOPhCH]^+$); 105,1 ($[PhCHCH_3]^+$); 91,0 ($[PhCH_2]^+$); 77,0 ($[Ph]^+$).

Analyse élémentaire : *Calculée :* C : 61,42; H : 6,53; N : 4,78
Mesurée : C : 61,20; H : 6,89; N : 4,69

IV.2.18- 3-[3-(2,4-Diméthoxyphényl)-2-méthylpropionyl]oxazolidin-2-one
9p



Formule brute : $C_{15}H_{19}NO_5$**. Masse moléculaire :** 293,32 g.mol^{-1}.
Nom IUPAC : 3-[3-(2,4-dimethoxyphenyl)-2-methylpropanoyl]-1,3-oxazolan-2-one.

Mode opératoire :
Le tri*iso*propylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imide a été préparé grâce à 561 mg (1,995 mmoles; 2,43 éq.) de bis(trifluorométhanesulfonyl)imide et 450 μl (347,8 mg; 2,174 mmoles; 2,65 éq.) de triisopropylsilane en 2 heures 30 à 80°C puis le mode opératoire général a été appliqué à 262 mg (1,237 mmoles; 1,51 éq.) de 2,6-di-*tert*-butyl-4-méthylpyridine en solution dans 4,2 mL (32,070 mmoles; 39,18 éq.) de 1,3-diméthoxybenzène et 127 mg (819 μmoles; 1 éq.) de 3-méthacryloyloxazolidin-2-one. La réaction est suivie par CCM avec le mélange EdP / AcOEt : 70 / 30 et arrêtée après 3h à température ambiante et 1h30 à 70°C. Le produit brut a été purifié sur une colonne de chromatographie éclair sur gel de silice avec le mélange éluant éther de pétrole / acétate d'éthyle : 60 / 40 pour donner 202 mg (84,1 %; 689 μmoles) de 3-[3-(2,4-diméthoxyphényl)-2-méthyl-propionyl]oxazolidin-2-one.

Rendement : 202 mg (84 %)

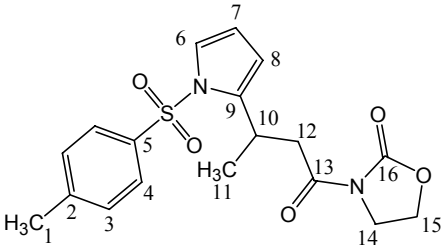
Aspect : solide
R_f : 0,31 (EdP / AcOEt : 60 / 40)

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 1,12 (*d*, $^3J_{10\text{-}11}$ = 7,0, 3H, H11); 2,78 (*m*, 2H, H9); 3,74 (*s*, 3H, H1 ou 5); 3,75 (*s*, 3H, H1 ou 5); 3,88 (*m*, 2H, H10 et 13b); 4,07 (*m*, 1H, H13a); 4,20 (*m*, 1H, H14b); 4,28 (*m*, 1H, H14a); 6,35 (*d*, $^3J_{6\text{-}7}$ = 8,1, 1H, H6); 6,38 (*s*, 1H, H3); 7,00 (*d*, $^3J_{6\text{-}7}$ = 8,1, 1H, H7).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : 16,79 (C11); 33,27 (C9); 37,38 (C10); 42,60 (C13); 55,09 (C1 et 5); 61,61 (C14); 98,09 (C3); 103,55 (C6); 119,62 (C8); 130,92 (C7); 152,87 (C15); 158,45 (C4 ou 2); 159,38 (C2 ou 4); 177,02 (C12).

Analyse élémentaire : *Calculée :* C : 61,42; H : 6,53; N : 4,78
Mesurée : C : 61,28; H : 6,64; N : 4,70

IV.2.19- 3-[3-(1-p-Toluènesulfonylpyrrol-2-yl)butyryloxazolidin-2-one 9s



Formule brute : $C_{18}H_{20}N_2O_5S$**. Masse moléculaire :** 376,43 $g.mol^{-1}$.
Nom IUPAC : 3-(3-{1-[(4-methylphenyl)sulfonyl]-1*H*-2pyrrolyl}butanoyl)-1,3-oxazolan-2-one.

Mode opératoire :
Le tri*iso*propylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imide a été préparé grâce à 648 mg (2,304 mmoles; 2,48 éq.) de bis(trifluorométhanesulfonyl)imide et 520 μl (401,9 mg; 2,512 mmoles; 2,7 éq.) de tri*iso*propylsilane en 2 heures 30 à 80°C puis le mode opératoire général a été appliqué à 311 mg (1,469 mmoles; 1,58 éq.) de 2,6-di-*tert*-butyl-4-méthylpyridine en solution dans 0,5 mL de dichlorométhane, 144 mg (928 μmoles; 1 éq.) de 3-crotonyloxazolidin-2-one en solution dans 0,3 mL de dichlorométhane et 248 mg (1,120 mmoles; 1,2 éq.) de *N-p*-toluènesulfonylpyrrole en solution dans 0,5 mL de dichlorométhane. La réaction est suivie par CCM avec le mélange EdP / AcOEt : 60 / 40 et arrêtée après 48h à température ambiante. Le produit brut a été purifié sur une colonne de chromatographie éclair sur gel de silice avec le mélange éluant éther de pétrole / acétate d'éthyle : 60 / 40 pour donner 50 mg (34,7 %; 322,3 μmoles) de 3-crotonyloxazolidin-2-one et 126 mg (36 %; 334,7 μmoles) de 3-[3-(1-*p*-toluènesulfonylpyrrol-2-yl)butyryloxazolidin-2-one.

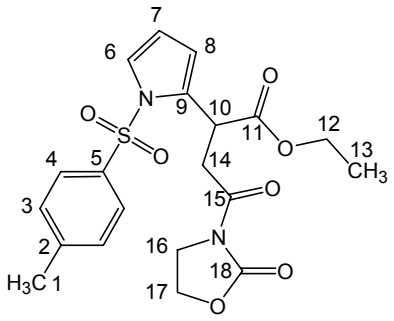
Rendement : 126 mg (36 %)

Aspect : solide.

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 1,11 (*d*, $^3J_{10\text{-}11}$ = 7,0, 3H, H11); 2,37 (*s*, 3H, H1); 3,08 (*m*, 2H, H12); 3,79 (*sext*, ^3J = 6,7, 1H, H10); 3,95 (*t*, $^3J_{14\text{-}15}$ = 8,0, 2H, H14); 4,36 (*t*, $^3J_{14\text{-}15}$ = 8,0, 2H, H15); 6,08 (*sl*, 1H, H8); 6,18 (*t*, ^3J = 3,2, 1H, H7); 7,21 (*dd*, ^3J = 3,2, ^4J = 1,5, 1H, H6); 7,26 (*d*, $^3J_{3\text{-}4}$ = 8,5, 2H, H3); 7,65 (*d*, $^3J_{3\text{-}4}$ = 8,5, 2H, H4).

RMN ^{13}C (CDCl3, 100 MHz) : 21,35 (C1 ou 11); 21,45 (C1 ou 11); 27,38 (C10); 42,37 (C12 ou 14); 43,07 (C12 ou 14); 62,01 (C15); 111,13 (C7 ou 8); 111,44 (C7 ou 8); 122,23 (C6); 126,66 (C4); 129,82 (C3); 136,23 (C5); 139,37 (C9); 144,71 (C2); 153,51 (C16); 171,16 (C13).

IV.2.20- 4-Oxo-4-(2-oxooxazolidin-3-yl)-2-(1-p-toluènesulfonylpyrrol-2-yl)butyrate d'éthyle 9t



Formule brute : $C_{20}H_{22}N_2O_7S$**. Masse moléculaire :** 434,46 $g.mol^{-1}$.
Nom IUPAC : ethyl 2-{1-[(4-methylphenyl)sulfonyl]-1*H*-2-pyrrolyl}-4-oxo-4-(2-oxo-1,3-oxazolan-3-yl)butanoate.

Mode opératoire :
Le tri*iso*propylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imide a été préparé grâce à 676 mg (2,404 mmoles; 2,52 éq.) de bis(trifluorométhanesulfonyl)imide et 540 µl (417,4 mg; 2,609 mmoles; 2,74 éq.) de tri*iso*propylsilane en 4 heures à 80°C puis le mode opératoire général a été appliqué à 330 mg (1,558 mmoles; 1,63 éq.) de 2,6-di-*tert*-butyl-4-méthylpyridine en solution dans 0,5 mL de 1,2-dichloroéthane, 203 mg (952,2 µmoles; 1 éq.) de 3-((E)-3-(éthoxycarbonyl)propenoyl)-1,3-oxazolidin-2-one et 748 mg (3,38 mmoles; 3,55 éq.) de *N*-*p*-toluènesulfonylpyrrole en solution dans 3 mL de 1,2-dichloroéthane. La réaction est suivie par CCM avec le mélange EdP / AcOEt : 60 / 40 et arrêtée après 2h30 de reflux et 14h30 à température ambiante. Le produit brut a été purifié sur une colonne de chromatographie éclair sur gel de silice avec le mélange éluant éther de pétrole / acétate d'éthyle : 60 / 40 pour donner 75 mg (18,1 %; 171 µmoles) de 4-oxo-4-(2-oxooxazolidin-3-yl)-2-(1-p-toluènesulfonylpyrrol-2-yl)butyrate d'éthyle (36 mg d'oxazolidinone de départ ont été récupérés (12%)).

Rendement : 75 mg (18 %)

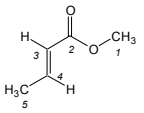
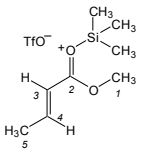
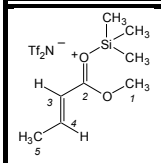
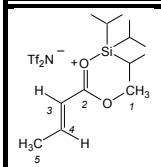
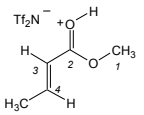
Aspect : huile orangée
R_f : 0,19 (EdP / AcOEt : 60 / 40)

RMN ^{1}H (CDCl3, 400 MHz) : 1,07 (*t*, $^3J_{12\text{-}13}$ = 7,4, 3H, H13); 2,40 (*s*, 3H, H1); 3,15 (*dd*, $^3J_{10\text{-}14a}$ = 4,0, $^2J_{14a\text{-}14b}$ = 18,1, 1H, H14a);); 3,61 (*dd*, $^3J_{10\text{-}14b}$ = 10,5, $^2J_{14a\text{-}14b}$ = 18,1, 1H, H14b); 4,00 (*m*, 4H, H12 et 16); 4,42 (*t*, $^3J_{16\text{-}17}$ = 8,1, 2H, H17); 4,71 (*dd*, $^3J_{10\text{-}14a}$ = 4,0, $^3J_{10\text{-}14b}$ = 10,5, 1H, H10); 6,13 (*dd*, ^3J = 3,0, ^4J = 1,5, 1H, H8); 6,21 (*t*, ^3J = 3,0, 1H, H7); 7,27 (*dd masqué*, ^3J = 1,5, 1H, H6); 7,29 (*d*, $^3J_{3\text{-}4}$ = 8,0, 2H, H3); 7,67 (*d*, $^3J_{3\text{-}4}$ = 8,0, 2H, H4).

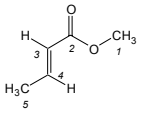
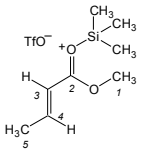
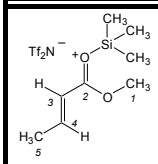
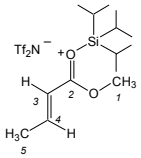
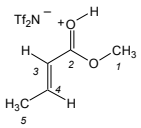
ANNEXE

I- COMPLEXATION DU *TRANS*-CROTONATE DE METHYLE

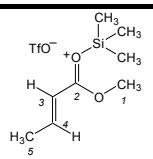
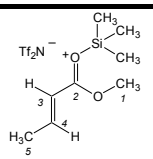
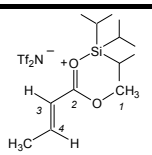
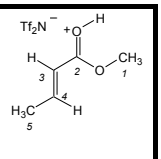
RMN ^{1}H

	H	4	3	1	5	$SiMe_3$	$Si\textit{i}Pr_3$	$Si\textit{i}Pr_3$	O-H
	***δ (ppm)***	6,98	5,85	3,72	1,88	-	-	-	-
	intégration	1 H	1 H	3 H	3 H	9 H	3 H	18 H	1 H
	allure	dq	dq	s	dd	-	-	-	-
	J (Hz)	15,5 et 6,9	15,5 et 1,7	-	6,9 et 1,7	-	-	-	-
 2éq.TMSOTf [ester]=0,6M	***δ (ppm)***	7,04	5,90	3,76	1,89	0,48	-	-	-
	Δδ	+0,06	+0,05	+0,04	+0,01	-	-	-	-
	allure	"m"	"dd"	s	"d"	s	-	-	-
	J (Hz)	-	15,5 et 1,4	-	6,5	-	-	-	-
 2éq.TMSNTf$_2$ [ester]=0,7M 15%DTBMP	***δ (ppm)***	7,88	6,25	4,33	2,19	0,58	-	-	-
	Δδ	+0,90	+0,40	+0,61	+0,31	-	-	-	-
	allure	"sext"	"d"	s	"dd"	s	-	-	-
	J (Hz)	15,0 et 7,0	15,0	-	7,0 et 1,5	-	-	-	-
 2éq.TIPSNTf$_2$ [ester]=0,7M 5%DTBMP	***δ (ppm)***	7,95	6,38	4,39	2,22	-	1,47	1,17	-
	Δδ	+0,97	+0,53	+0,67	+0,34	-	-	-	-
	allure	large	large	large	large	-	sept	d	-
	J (Hz)	-	-	-	-	-	7,5	7,5	-
 1,5éq.HNTf$_2$ [ester]=0,7M	***δ (ppm)***	7,13	5,92	3,83	1,96	-	-	-	10,73
	Δδ	+0,15	+0,07	+0,11	+0,08	-	-	-	-
	allure	"sext"	"dq"	s	"dd"	-	-	-	s
	J (Hz)	15,6 et 7,0	15,6 et 1,5	-	7,0 et 1,5	-	-	-	-

RMN ^{13}C

	C	2	4	3	1	5	CF_3	$SiMe_3$	Si*i*Pr_3	Si*i*Pr_3
	***δ (ppm)***	166,9	144,7	122,3	51,3	17,9	-	-	-	-
	allure	s	s	s	s	s	-	-	-	-
 2éq.TMSOTf [ester]=0,6M	***δ (ppm)***	168,6	146,7	121,5	52,0	17,9	118,4	0,1	-	-
	Δδ	+1,7	+2,0	-0,8	+0,7	0	-	-	-	-
	allure	s	s	s	s	s	q	s	-	-
	J (Hz)	-	-	-	-	-	317	-	-	-
 2éq.TMSNTf_2 [ester]=0,7M 15%DTBMP	***δ (ppm)***	176,7	166,9	115,7	60,5	20,1	119,3	-0,3	-	-
	Δδ	+9,8	+22,2	-6,6	+9,2	+2,2	-	-	-	-
	allure	s	s	s	s	s	q	s	-	-
	J (Hz)	-	-	-	-	-	321	-	-	-
 2éq.TIPSNTf_2 [ester]=0,7M 5%DTBMP	***δ (ppm)***	177,4	170,8	masqué	61,4	20,0	119,5	-	16,9	12,4
	Δδ	+10,5	+20,6	-	+10,1	+2,1	-	-	-	-
	allure	large	large	large	large	large	q	-	large	large
	J (Hz)	-	-	-	-	-	321	-	-	-
 1,5éq.$HNTf_2$ [ester]=0,7M	***δ (ppm)***	170,8	149,3	121,0	52,9	18,2	118,8	-	-	-
	Δδ	+3,9	+4,6	-1,3	+1,6	+0,3	-	-	-	-
	allure	s	s	s	s	s	q	-	-	-
	J (Hz)	-	-	-	-	-	322	-	-	-

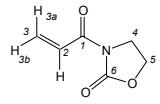
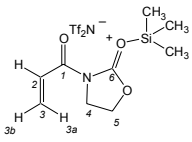
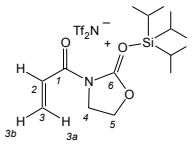
δ RMN ^{19}F

	 2éq.TMSOTf [ester]=0,6M	 2éq.TMSNTf_2 [ester]=0,7M 15%DTBMP	 2éq.TIPSNTf_2 [ester]=0,7M 5%DTBMP	 1,5éq.$HNTf_2$ [ester]=0,7M
δ (ppm)	-77,9	-79,0	-78,6	-76,5
allure	s	s	large	large

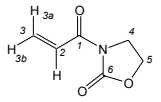
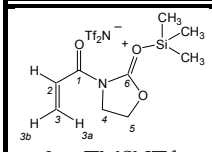
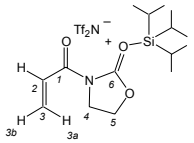
II- COMPLEXATION DES DERIVES D'ACIDES α,β-INSATURES

II.1- 3-Acryloyloxazolidin-2-one

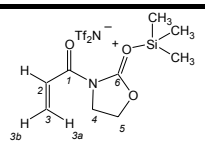
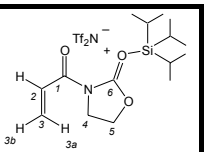
RMN ^{1}H

	H	2	3a	3b	5	4	$SiMe_3$	$Si\textit{i}Pr_3$	$Si\textit{i}Pr_3$
	***δ (ppm)***	7,50	6,56	5,91	4,45	4,09	-	-	-
	intégration	1 H	1 H	1 H	2 H	2 H	9 H	3 H	18 H
	allure	dd	dd	dd	t	t	-	-	-
	J (Hz)	17,0 et 10,6	17,0 et 1,8	10,6 et 1,8	8,0	8,0	-	-	-
 2éq.$TMSNTf_2$ 15%DTBMP	***δ (ppm)***	6,88	6,52	6,10	4,95	4,36	0,56	-	-
	Δδ	-0,62	-0,04	+0,19	+0,50	+0,27	-	-	-
	allure	dd	d	d	t	t	s	-	-
	J (Hz)	17,1 et 10,5	17,1	10,5	8,5	8,5	-	-	-
 2éq.$TIPSNTf_2$ 12%DTBMP	***δ (ppm)***	6,77	6,58	6,04	5,01	4,46	-	1,44	1,13
	Δδ	-0,73	+0,02	+0,13	+0,56	+0,37	-	-	-
	allure	large	d	d	large	large	-	sept	d
	J (Hz)	-	17,1	10,1	-	-	-	7,5	7,5

RMN ^{13}C

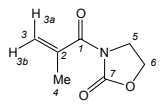
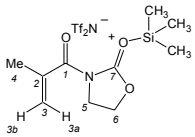
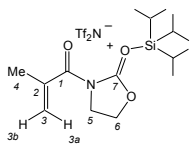
	C	1	6	3	2	5	4	CF_3	$SiMe_3$	$Si\textit{i}Pr_3$	$Si\textit{i}Pr_3$
	***δ (ppm)***	165,0	153,4	131,7	126,9	62,1	42,6	-	-	-	-
	allure	s	s	s	s	s	s	-	-	-	-
 2éq.$TMSNTf_2$ 15%DTBMP	***δ (ppm)***	163,8	158,7	135,5	125,7	69,2	44,7	119,3	-0,2	-	-
	Δδ	-1,8	+5,3	+3,8	-1,2	+7,1	+2,1	-	-	-	-
	allure, J (Hz)	large	large	large	s	large	s	q, 321	s	-	-
 2éq.$TIPSNTf_2$ 12%DTBMP	***δ (ppm)***	161,5	160,5	135,1	126,1	70,4	45,1	119,3	-	16,6	12,2
	Δδ	-3,5	+7,1	+3,4	-0,8	+8,3	+2,5	-	-	-	-
	allure, J (Hz)	large	large	large	s	large	large	q, 321	-	s	s

δ RMN ^{19}F

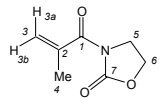
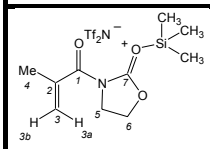
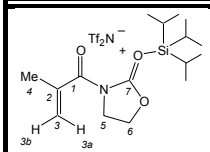
	 2éq.TMSNTf$_2$ 15%DTBMP	 2éq.TIPSNTf$_2$ 12%DTBMP
δ (ppm)	-79,0	-79,1
allure	s	s

II.2- 3-Méthacryloyloxazolidin-2-one

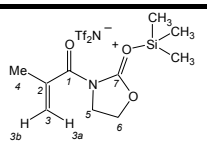
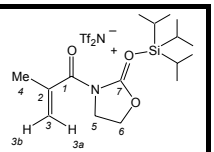
RMN ^{1}H

	H	3a	3b	6	5	4	$SiMe_3$	$Si\textit{i}Pr_3$	$Si\textit{i}Pr_3$
	***δ (ppm)***	5,46	5,43	4,45	4,04	2,05	-	-	-
	intégration	1 H	1 H	2 H	2 H	3 H	9 H	3 H	18 H
	allure	d	d	t	t	s	-	-	-
	J (Hz)	1,3	1,3	8,0	8,0	-	-	-	-
 2éq.TMSNTf$_2$ 15%DTBMP	***δ (ppm)***	5,73	5,69	4,98	4,39	2,04	0,57	-	-
	Δδ	+0,27	+0,26	+0,53	+0,35	-0,01	-	-	-
	allure	large	large	t	t	s	s	-	-
	J (Hz)	-	-	8,5	8,5	-	-	-	-
 2éq.TIPSNTf$_2$ 13%DTBMP	***δ (ppm)***	5,87	5,75	5,09	4,47	2,01	-	1,39	1,11
	Δδ	+0,41	+0,32	+0,64	+0,43	-0,04	-	-	-
	allure	large	large	large	large	s	-	large	large
	J (Hz)	-	-	-	-	-	-	-	-

RMN ^{13}C

	C	1	7	2	3	6	5	4	CF_3	$SiMe_3$	$Si\textit{i}Pr_3$	$Si\textit{i}Pr_3$
	***δ (ppm)***	171,0	152,8	139,1	120,8	62,2	42,9	19,1	-	-	-	-
	allure	s	s	s		s	s	s	-	-	-	-
 2éq.$TMSNTf_2$ 15%DTBMP	***δ (ppm)***	169,0	158,1	137,0	124,7	69,0	44,8	18,5	119,1	-0,2	-	-
	Δδ	-2,0	+5,3	-2,1	+3,9	+6,8	+1,9	-0,6	-	-	-	-
	allure, J (Hz)	large	large	large	s	large	s	s	q, 320	s	-	-
 2éq.$TIPSNTf_2$ 13%DTBMP	***δ (ppm)***	165,7	161,3	136,8	126,0	70,6	46,0	18,3	119,5	-	16,6	12,1
	Δδ	-5,3	+8,5	-2,3	+5,2	+8,4	+3,1	-0,8	-	-	-	-
	allure, J (Hz)	large	large	large	large	large	large	s	q, 321	-	large	large

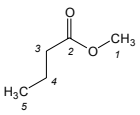
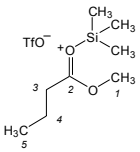
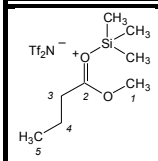
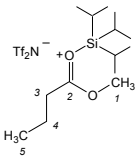
δ RMN ^{19}F

	 2éq.$TMSNTf_2$ 15%DTBMP	 2éq.$TIPSNTf_2$ 13%DTBMP
δ (ppm)	-78,8	-79,3
allure	s	large

III- COMPLEXATION DES ESTERS METHYLIQUES

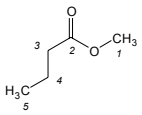
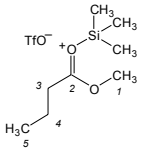
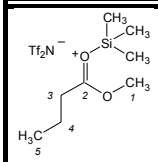
III.1- Butyrate de méthyle

RMN ^{1}H

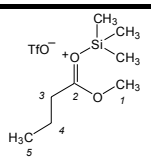
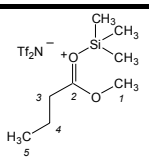
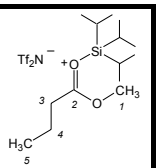
	H	1	3	4	5	$SiMe_3$	$Sii Pr_3$	$Sii Pr_3$
	***δ (ppm)***	3,65	2,28	1,65	0,94	-	-	-
	intégration	3 H	2 H	2 H	3 H	9 H	3 H	18 H
	allure	s	t	sext	t	-	-	-
	J (Hz)	-	7,4	7,4	7,4	-	-	-
 2éq.TMSOTf [ester]=0,4M	***δ (ppm)***	3,72	2,35	1,68	0,96	0,51	-	-
	Δδ	+0,07	+0,07	+0,03	+0,02	-	-	-
	allure	s	t	sext	t	s	-	-
	J (Hz)	-	7,4	7,4	7,4	-	-	-
 2éq.TMSNTf$_2$ [ester]=0,9M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	4,26	2,80	1,76	0,96	0,55	-	-
	Δδ	+0,61	+0,52	+0,11	+0,02	-	-	-
	allure	sl	sl	sext	t	s	-	-
	J (Hz)	-	-	7,5	7,5	-	-	-
 2éq.TIPSNTf$_2$ [ester]=0,7M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	4,51	3,15	1,75	masqué	-	1,44	1,16
	Δδ	+0,86	+0,87	+0,10	-	-	-	-
	allure	large	large	m large	-	-	sept	d
	J (Hz)	-	-	-	-	-	7,5	7,5

Lors de la complexation avec le $TIPSNTf_2$ il y a un équilibre entre forme complexée et forme non complexée en quantités quasiment égales en RMN ^{1}H, cependant, seuls les déplacements chimiques de la forme libre sont observables en RMN ^{13}C.

RMN ^{13}C

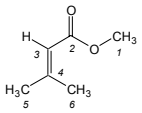
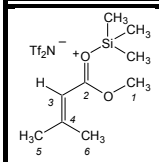
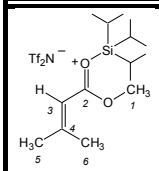
	C	2	1	3	4	5	CF_3	$SiMe_3$	$SiiPr_3$	$SiiPr_3$
	***δ (ppm)***	174,0	51,3	35,9	18,3	13,6	-	-	-	-
	allure	s	s	s	s	s	-	-	-	-
 2éq.TMSOTf [ester]=0,4M	***δ (ppm)***	176,0	52,0	36,0	18,4	13,5	118,4	0,2	-	-
	Δδ	+2,0	+0,7	+0,1	+0,1	-0,1	-	-	-	-
	allure	s	s	s	s	s	q	s	-	-
	J (Hz)	-	-	-	-	-	317	-	-	-
 2éq.TMSNTf$_2$ [ester]=0,9M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	187,9	60,2	36,5	16,8	12,5	119,4	-0,6	-	-
	Δδ	+13,9	+8,9	+0,6	-1,5	-1,1	-	-	-	-
	allure	s	s	s	s	s	q	s	-	-
	J (Hz)	-	-	-	-	-	321	-	-	-

δ RMN ^{19}F

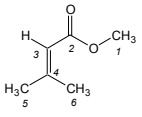
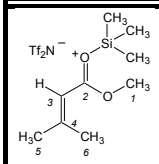
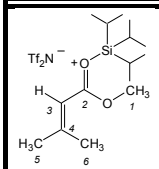
	 2éq.TMSOTf [ester]=0,4M	 2éq.TMSNTf$_2$ [ester]=0,9M 10%DTBMP	 2éq.TIPSNTf$_2$ [ester]=0,7M 10%DTBMP
δ (ppm)	-77,7	-79,1	-78,6
allure	large	large	large

III.2- 3,3-Diméthylacrylate de méthyle

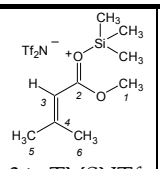
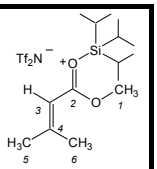
RMN ^{1}H

	H	3	1	5	6	$SiMe_3$	$Sii Pr_3$	$Sii Pr_3$	O-H
	***δ (ppm)***	5,66	3,66	2,15	1,88	-	-	-	-
	intégration	1 H	3 H	3 H	3 H	9 H	3 H	18 H	1 H
	allure	hept	s	d	d	-	-	-	-
	J (Hz)	1,4	-	1,3	1,3	-	-	-	-
 2éq.$TMSNTf_2$ [ester]=1,0M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	6,00	4,26	2,29	2,20	0,50	-	-	-
	Δδ	+0,34	+0,60	+0,14	+0,32	-	-	-	-
	allure	s	s	s	s	s	-	-	-
	J (Hz)	-	-	-	-	-	-	-	-
 2éq.$TIPSNTf_2$ [ester]=0,9M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	6,14	4,35	2,37	2,27	-	1,44	1,13	-
	Δδ	+0,48	+0,69	+0,22	+0,39	-	-	-	-
	allure	s	s	s	s	-	sept	d	-
	J (Hz)	-	-	-	-	-	7,5	7,5	-

RMN ^{13}C

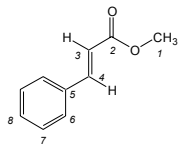
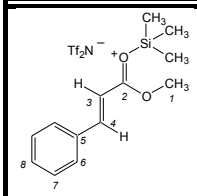
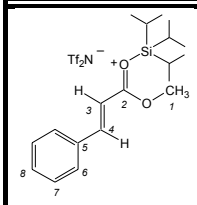
	C	2	4	3	1	5	6	CF_3	$SiMe_3$	$Sii Pr_3$	$Sii Pr_3$
	***δ (ppm)***	167,0	156,5	115,7	50,6	27,2	20,0	-	-	-	-
	allure	s	s	s	s	s	s	-	-	-	-
 2éq.$TMSNTf_2$ [ester]=1,0M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	184,8	175,9	109,7	60,3	30,1	23,6	119,4	-0,7	-	-
	Δδ	+17,8	+19,4	-6,0	+9,7	+2,9	+3,6	-	-	-	-
	allure	s	s	s	s	s	s	q	s	-	-
	J (Hz)	-	-	-	-	-	-	321	-	-	-
 2éq.$TIPSNTf_2$ [ester]=0,9M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	187,1	176,6	109,6	61,0	30,4	24,0	119,5	-	16,7	12,2
	Δδ	+20,1	+20,1	-6,1	+10,4	+3,2	+4,0	-	-	-	-
	allure	sl	sl	sl	sl	sl	sl	q	-	sl	sl
	J (Hz)	-	-	-	-	-	-	321	-	-	-

δ RMN ^{19}F

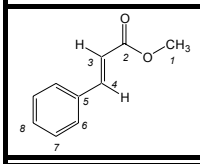
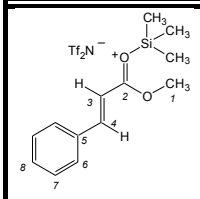
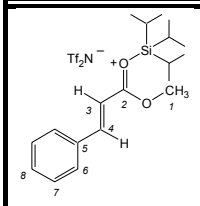
	 2éq.$TMSNTf_2$ [ester]=1,0M 10%DTBMP	 2éq.$TIPSNTf_2$ [ester]=0,9M 10%DTBMP
δ (ppm)	-79,2	-79,1
allure	s	large

III.3- *trans*-Cinnamate de méthyle

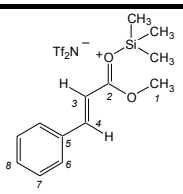
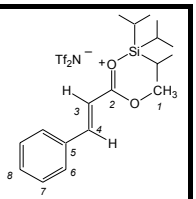
RMN ^{1}H

	H	4	6	8	7	3	1	$SiMe_3$	$Sii Pr_3$	$Sii Pr_3$
	***δ (ppm)***	7,73	7,55	7,41	7,41	6,47	3,83	-	-	-
	intégration	1 H	2 H	1 H	2 H	1 H	3 H	9 H	3 H	18 H
	allure	d	m	m	m	d	s	-	-	-
	J (Hz)	16,0	-	-	-	16,0	-	-	-	-
 2éq.$TMSNTf_2$ [ester]=1,4M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	8,33	7,75	7,57	7,47	6,71	4,38	0,58	-	-
	Δδ	+0,60	+0,20	+0,16	+0,06	+0,24	+0,55	-	-	-
	allure	d	d	t	t	d	s	s	-	-
	J (Hz)	15,3	7,4	7,4	7,4	15,3	-	-	-	-
 2éq.$TIPSNTf_2$ [ester]=1,7M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	8,41	7,78	7,57	7,49	6,86	4,48	-	1,49	1,17
	Δδ	+0,68	+0,23	+0,16	+0,08	+0,39	+0,65	-	-	-
	allure	large	large	large	large	large	large	-	sept	d
	J (Hz)	-	-	-	-	-	-	-	7,5	7,5

RMN ^{13}C

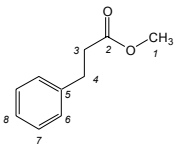
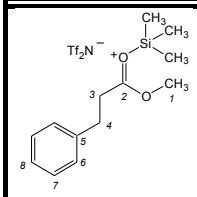
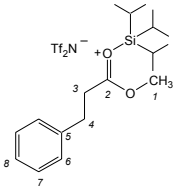
	C	2	4	5	8	7	6	3	1	CF_3	$SiMe_3$	Si*i*Pr_3	Si*i*Pr_3
	***δ (ppm)***	167,4	144,8	134,4	130,2	128,8	128,0	117,8	51,6	-	-	-	-
	allure	s	s	s	s	s	s	s	s	-	-	-	-
 2éq.$TMSNTf_2$ [ester]=1,4M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	177,2	161,5	134,8	132,1	131,0	129,4	108,3	60,5	119,4	-0,2	-	-
	Δδ	+9,8	+16,7	+0,4	+1,9	+2,2	+1,4	-9,5	+8,9	-	-	-	-
	allure	s	s	s	s	s	s	s	s	q	s	-	-
	J (Hz)	-	-	-	-	-	-	-	-	321	-	-	-
 2éq.$TIPSNTf_2$ [ester]=1,7M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	178,5	163,8	135,4	132,2	131,5	129,4	107,0	61,8	119,4	-	16,7	12,2
	Δδ	+11,1	+19,0	+1,0	+2,0	+2,7	+1,4	-10,8	+10,2	-	-	-	-
	allure	large	large	large	large	large	large	large	large	q	-	large	large
	J (Hz)	-	-	-	-	-	-	-	-	322	-	-	-

δ RMN ^{19}F

	 2éq.$TMSNTf_2$ [ester]=1,4M 10%DTBMP	 2éq.$TIPSNTf_2$ [ester]=1,7M 10%DTBMP
δ (ppm)	-79,0	-78,8
allure	s	large

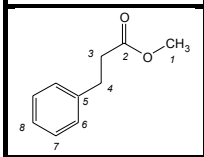
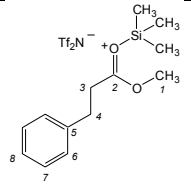
III.4- Hydrocinnamate de méthyle

RMN ^{1}H

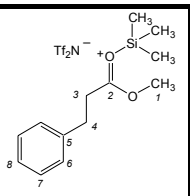
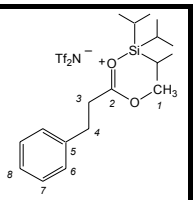
	H	Ar	1	4	3	$SiMe_3$	$SiiPr_3$	$SiiPr_3$
	***δ (ppm)***	7,29	3,70	2,99	2,67	-	-	-
	intégration	5 H	3 H	2 H	2 H	9 H	3 H	18 H
	allure	m	s	t	t	-	-	-
	J (Hz)		-	7,8	7,8	-	-	-
 2éq.$TMSNTf_2$ [ester]=1,3M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	7,27	4,24	3,09	3,09	0,58	-	-
	Δδ	-0,02	+0,54	+0,10	+0,42	-	-	-
	allure	m	sl	sl	sl	s	-	-
	J (Hz)	-	-	-	-	-	-	-
 2éq.$TIPSNTf_2$ [ester]=1,4M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	7,25	4,55	3,53	3,07	-	1,48	1,19
	Δδ	-0,04	+0,85	+0,54	+0,40	-	-	-
	allure	m	sl	sl	sl	-	sept	d
	J (Hz)	-	-	-	-	-	7,4	7,4

Lors de la complexation avec le $TIPSNTf_2$, l' équilibre entre forme complexée et forme non complexée est en faveur de la forme libre ce qui ne nous permet pas d'observer les signaux correspondant à la forme complexée en RMN ^{13}C. Ces derniers se trouvent perdus dans le bruit de fond.

RMN ^{13}C

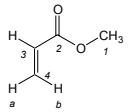
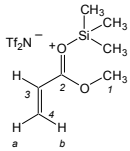
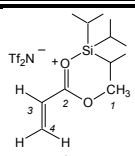
	C	2	5	7 ou 6	6 ou 7	8	1	3	4	CF_3	$SiMe_3$
	***δ (ppm)***	173,3	140,5	128,4	128,2	126,2	51,5	35,6	30,9	-	-
	allure	s	s	s	s	s	s	s	s	-	-
 2éq.$TMSNTf_2$ [ester]=1,3M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	185,6	138,1	128,7	128,2	126,8	59,7	36,7	29,2	119,3	-0,4
	Δδ	+12,3	-2,4	+0,3	0	+0,6	+8,2	+1,1	-1,7	-	-
	allure	large	s	s	s	s	large	large	s	q	s
	J (Hz)	-	-	-	-	-	-	-	-	321	-

δ RMN ^{19}F

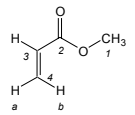
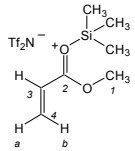
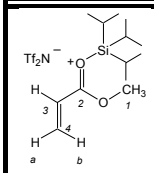
	 2éq.TMSNTf$_2$ [ester]=1,3M 10%DTBMP	 2éq.TIPSNTf$_2$ [ester]=1,4M 10%DTBMP
δ (ppm)	-78,9	-78,4
allure	s	large

III.5- Acrylate de méthyle

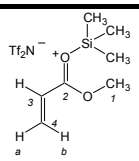
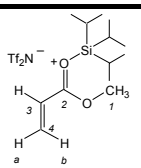
RMN ^{1}H

	H	4b	3	4a	1	SiMe$_3$	Si*i*Pr$_3$	Si*i*Pr$_3$	O-H
	***δ (ppm)***	6,38	6,10	5,80	3,73	-	-	-	-
	intégration	1 H	1 H	1 H	3 H	9 H	3 H	18 H	1 H
	allure	dd	dd	dd	s	-	-	-	-
	J (Hz)	17,3 et 1,5	17,3 et 10,5	10,5 et 1,5		-	-	-	-
 2éq.TMSNTf$_2$ [ester]=0,8M	***δ (ppm)***	6,84	6,36	6,44	4,16	0,59	-	-	-
	Δδ	+0,46	+0,26	+0,64	+0,43	-	-	-	-
	allure	d	d	dd	s	s	-	-	-
	J (Hz)	16,5	10,5	16,5 et 10,5	-	-	-	-	-
 2éq.TIPSNTf$_2$ [ester]=0,7M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	6,48	6,17	5,90	3,81	-	1,47	1,18	-
	Δδ	+0,10	+0,07	+0,10	+0,08	-	-	-	-
	allure	large	large	large	large	-	sept	d	-
	J (Hz)	-	-	-	-	-	7,5	7,5	-

RMN ^{13}C

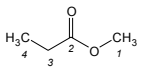
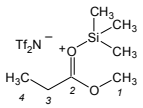
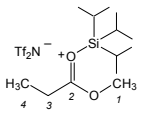
	C	2	4	3	1	CF_3	$SiMe_3$	$SiiPr_3$	$SiiPr_3$
	***δ (ppm)***	166,5	130,4	128,2	51,4	-	-	-	-
	allure	s	s	s	s	-	-	-	-
 2éq.$TMSNTf_2$ [ester]=0,8M	***δ (ppm)***	172,0	138,1	125,4	56,1	119,1	-0,1	-	-
	Δδ	+5,5	+7,7	-2,8	+4,7	-	-	-	-
	allure	s	s	s	s	q	s	-	-
	J (Hz)	-	-	-	-	321	-	-	-
 2éq.$TIPSNTf_2$ [ester]=0,7M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	167,1	130,7	127,9	51,6	119,5	-	16,5	12,4
	Δδ	+0,6	+0,3	-0,3	+0,2	-	-	-	-
	allure	large	large	large	large	q	-	s	s
	J (Hz)	-	-	-	-	321	-	-	-

δ RMN ^{19}F

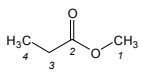
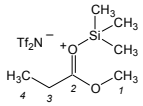
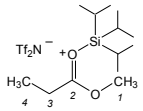
	 2éq.$TMSNTf_2$ [ester]=0,8M	 2éq.$TIPSNTf_2$ [ester]=0,7M 10%DTBMP
δ (ppm)	-78,7	-78,8
allure	s	coalescent avec -76,9

III.6- Propionate de méthyle

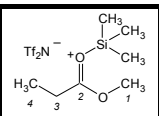
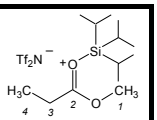
RMN ^{1}H

	H	1	3	4	$SiMe_3$	$Si\textit{i}Pr_3$	$Si\textit{i}Pr_3$
	***δ (ppm)***	3,65	2,32	1,13	-	-	-
	intégration	3 H	2 H	3 H	9 H	3 H	18 H
	allure	s	q	t	-	-	-
	J (Hz)	-	7,5	7,5	-	-	-
 2éq.$TMSNTf_2$ [ester]=0,9M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	4,26	2,88	1,24	0,55	-	-
	Δδ	+0,61	+0,56	+0,11	-	-	-
	allure	sl	ql	t	s	-	-
	J (Hz)	-	7,0	7,0	-	-	-
 2éq.$TIPSNTf_2$ [ester]=0,6M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	4,49	3,22	1,28	-	1,47	1,16
	Δδ	+0,84	+0,90	+0,15	-	-	-
	allure	large	large	large	-	sept	d
	J (Hz)	-	-	-	-	7,5	7,5

RMN ^{13}C

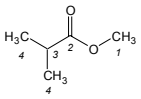
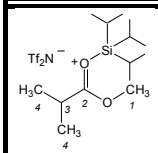
	C	2	1	3	4	CF_3	$SiMe_3$	$Si\textit{i}Pr_3$	$Si\textit{i}Pr_3$
	***δ (ppm)***	174,7	51,3	27,3	9,0	-	-	-	-
	allure	s	s	s	s	-	-	-	-
 2éq.$TMSNTf_2$ [ester]=0,9M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	188,6	60,2	28,9	7,0	119,4	-0,3	-	-
	Δδ	+13,9	+8,9	+1,6	-2,0	-	-	-	-
	allure	sl	sl	s	s	q	s	-	-
	J (Hz)	-	-	-	-	321	-	-	-
 2éq.$TIPSNTf_2$ [ester]=0,6M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	193,5	63,1	masqué	6,9	119,2	-	16,4	12,3
	Δδ	+18,8	+11,8	-	-2,1	-	-	-	-
	allure	large	large	large	large	q	-	large	large
	J (Hz)	-	-	-	-	321	-	-	-

δ RMN ^{19}F

	 2éq.$TMSNTf_2$ [ester]=0,9M 10%DTBMP	 2éq.$TIPSNTf_2$ [ester]=0,6M 10%DTBMP
δ (ppm)	-79,2	-79,0
allure	s	large

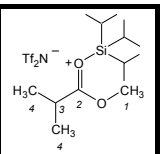
III.7- Isobutyrate de méthyle

RMN ^{1}H

	H	1	3	4	Si*i*Pr$_3$	Si*i*Pr$_3$
	***δ (ppm)***	3,60	2,49	1,10	-	-
	intégration	3 H	1 H	6 H	3 H	18 H
	allure	s	sept	d	-	-
	J (Hz)	-	7,0	7,0	-	-
 2éq.$TIPSNTf_2$ [ester]=1,3M 15%DTBMP	***δ (ppm)***	4,50	masqué	masqué	1,37	1,06
	Δδ	+0,90	-	-	-	-
	allure	large	-	-	sept	d
	J (Hz)	-	-	-	7,5	7,5

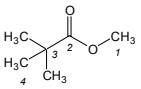
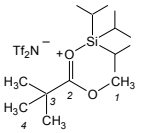
Lors de la complexation avec le $TIPSNTf_2$, l' équilibre entre forme complexée et forme non complexée est en faveur de la forme libre ce qui ne nous permet pas d'observer les signaux correspondant à la forme complexée en RMN ^{13}C. Ces derniers se trouvent perdus dans le bruit de fond.

δ RMN ^{19}F

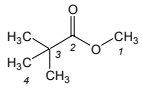
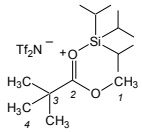
	 2éq.$TIPSNTf_2$ [ester]=1,3M 15%DTBMP
δ (ppm)	-78,8
allure	large

III.8- Triméthylacétate de méthyle

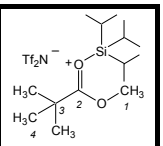
RMN ^{1}H

	H	1	4	Si*i*Pr$_3$	Si*i*Pr$_3$
	***δ (ppm)***	3,62	1,16	-	-
	intégration	3 H	9 H	3 H	18 H
	allure	s	s	-	-
 2éq.TIPSNTf$_2$ [ester]=1,1M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	3,56	1,09	1,41	1,09
	Δδ	-0,06	-0,07	-	-
	allure	s	s	sept	d
	J (Hz)	-	-	7,5	7,5

RMN ^{13}C

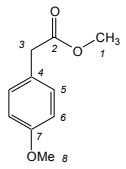
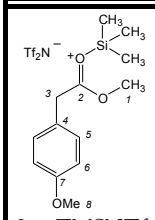
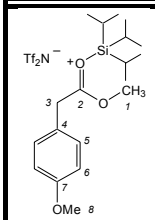
	C	2	1	3	4	CF_3	Si*i*Pr$_3$	Si*i*Pr$_3$
	***δ (ppm)***	178,9	51,6	38,6	27,1	-	-	-
	allure	s	s	s	s	-	-	-
 2éq.TIPSNTf$_2$ [ester]=1,1M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	178,9	51,4	38,5	26,8	119,0	16,3	12,3
	Δδ	0	-0,2	-0,1	-0,3	-	-	-
	allure	s	s	s	s	q	s	s
	J (Hz)	-	-	-	-	321	-	-

δ RMN ^{19}F

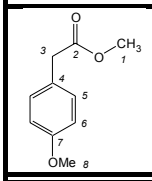
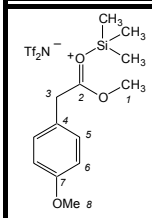
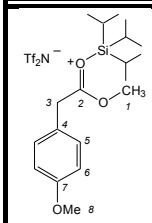
	 2éq.TIPSNTf$_2$ [ester]=1,1M 10%DTBMP
δ (ppm)	-78,8
allure	s

III.9- 4-Méthoxyphénylacétate de méthyle

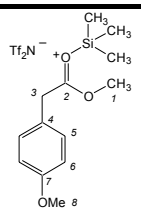
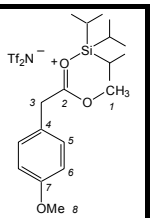
RMN ^{1}H

	H	5	6	8	1	3	$SiMe_3$	$Sii Pr_3$	$Sii Pr_3$
	***δ (ppm)***	7,23	6,89	3,81	3,71	3,59	-	-	-
	intégration	2 H	2 H	3 H	3 H	2 H	9 H	3 H	18 H
	allure	d	d	s	s	s	-	-	-
	J (Hz)	8,5	8,5	-	-	-	-	-	-
 2éq.$TMSNTf_2$ [ester]=0,6M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	7,21	6,88	3,78	4,12	3,98	0,59	-	-
	Δδ	-0,02	-0,01	-0,03	+0,41	+0,39	-	-	-
	allure	d	d	s	s	s	s	-	-
	J (Hz)	8,5	8,5	-	-	-	-	-	-
 2éq.$TIPSNTf_2$ [ester]=0,8M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	7,18	6,85	3,75	3,69	3,57	-	1,46	1,18
	Δδ	-0,05	-0,04	-0,06	-0,02	-0,02	-	-	-
	allure	"d"	"d"	s	large	large	-	sept	d
	J (Hz)	5,7	8,0	-	-	-	-	6,3	6,3

RMN ^{13}C

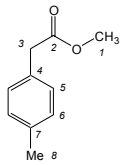
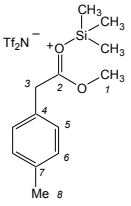
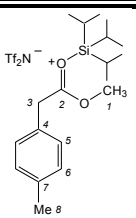
	C	2	7	5	4	6	8	1	3	CF_3	$SiMe_3$	Si*i*Pr_3	Si*i*Pr_3
	***δ (ppm)***	172,2	158,6	130,1	126,0	113,9	55,1	51,8	40,1	-	-	-	-
	allure	s	s	s	s	s	s	s	s	-	-	-	-
 2éq.$TMSNTf_2$ [ester]=0,6M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	181,0	159,3	130,5	121,8	114,2	55,0	56,7	40,2	119,2	-0,1	-	-
	Δδ	+8,8	+0,7	+0,4	-4,2	+0,3	-0,1	+4,9	+0,1	-	-	-	-
	allure	sl	sl	sl	sl	sl	s	sl	s	q	s	-	-
	J (Hz)	-	-	-	-	-	-	-	-	321	-	-	-
 2éq.$TIPSNTf_2$ [ester]=0,8M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	172,4	158,8	130,2	125,7	113,9	54,9	51,9	40,0	119,1	-	16,4	12,3
	Δδ	+0,2	+0,2	+0,1	-0,3	0	-0,2	+0,1	-0,1	-	-	-	-
	allure	s	s	s	s	s	s	s	s	q	-	large	large
	J (Hz)	-	-	-	-	-	-	-	-	321	-	-	-

δ RMN ^{19}F

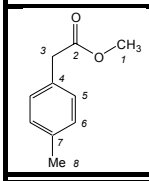
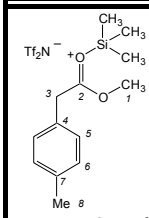
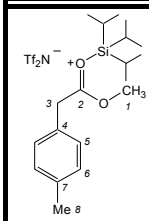
	 2éq.$TMSNTf_2$ [ester]=0,6M 10%DTBMP	 2éq.$TIPSNTf_2$ [ester]=0,8M 10%DTBMP
δ (ppm)	-78,7	-78,6
allure	s	large

III.10- 4-Méthylphénylacétate de méthyle

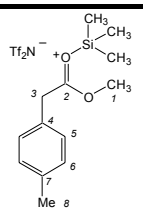
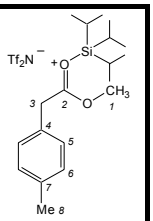
RMN ^{1}H

	H	5 et 6	1	3	8	$SiMe_3$	$Si\textit{i}Pr_3$	$Si\textit{i}Pr_3$
	***δ (ppm)***	7,20	3,73	3,64	2,38	-	-	-
	intégration	4 H	3 H	2 H	3 H	9 H	3 H	18 H
	allure	AB	s	s	s	-	-	-
	J (Hz)		-	-	-	-	-	-
 2éq.$TMSNTf_2$ [ester]=0,9M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	7,17	4,01	3,90	2,34	0,59	-	-
	Δδ	-0,03	+0,28	+0,26	-0,04	-	-	-
	allure	AB	s	s	s	s	-	-
	J (Hz)	8,3	-	-	-	-	-	-
 2éq.$TIPSNTf_2$ [ester]=0,8M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	7,16	3,71	3,62	2,34	-	1,50	1,22
	Δδ	-0,04	-0,02	-0,02	-0,04	-	-	-
	allure	AB	large	large	s	-	sept	d
	J (Hz)	7,3	-	-	-	-	7,5	7,5

RMN ^{13}C

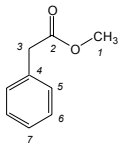
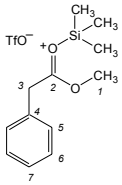
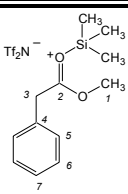
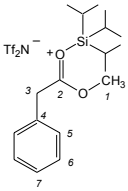
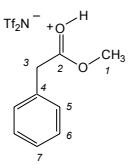
	C	2	7	4	5 ou 6	6 ou 5	1	3	8	CF_3	$SiMe_3$	$SiiPr_3$	$SiiPr_3$
	***δ (ppm)***	172,1	136,6	130,9	129,2	129,0	51,9	40,7	21,0	-	-	-	-
	allure	s	s	s	s	s	s	s	s	-	-	-	-
 2éq.$TMSNTf_2$ [ester]=0,9M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	178,8	137,3	128,3	129,4	129,3	56,0	40,5	20,7	119,4	-0,5	-	-
	Δδ	+6,7	+0,7	-2,6	+0,2	+0,3	+4,1	-0,2	-0,3	-	-	-	-
	allure	sl	s	sl	s	s	sl	s	s	q	s	-	-
	J (Hz)	-	-	-	-	-	-	-	-	321	-	-	-
 2éq.$TIPSNTf_2$ [ester]=0,8M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	172,2	136,5	130,6	129,0	128,9	51,7	40,5	20,7	119,3	-	16,4	12,3
	Δδ	+0,1	-0,1	-0,3	-0,2	-0,1	-0,2	-0,2	-0,3	-	-	-	-
	allure	sl	sl	sl	s	s	sl	s	s	q	-	large	large
	J (Hz)	-	-	-	-	-	-	-	-	321	-	-	-

δ RMN ^{19}F

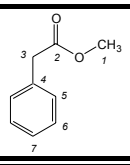
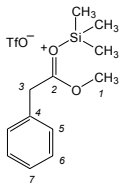
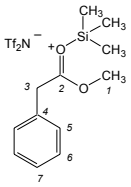
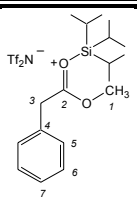
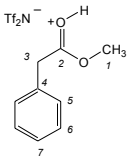
	 2éq.$TMSNTf_2$ [ester]=0,9M 10%DTBMP	 2éq.$TIPSNTf_2$ [ester]=0,8M 10%DTBMP
δ (ppm)	-79,1	-78,6
allure	s	large

III.11- Phénylacétate de méthyle

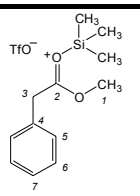
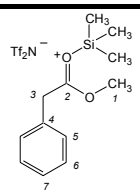
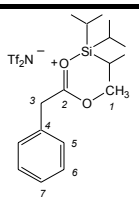
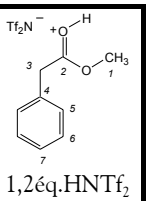
RMN ^{1}H

	H	5, 6 et 7	1	3	$SiMe_3$	$SiiPr_3$	$SiiPr_3$	O-H
	***δ (ppm)***	7,35	3,73	3,67	-	-	-	-
	intégration	5 H	3 H	2 H	9 H	3 H	18 H	1 H
	allure	m	s	s	-	-	-	-
 2éq.TMSOTf [ester]=0,6M	***δ (ppm)***	7,33	3,74	3,69	0,52	-	-	-
	Δδ	-0,02	+0,01	+0,02	-	-	-	-
	allure	ma	s	s	s	-	-	-
 2éq.TMSNTf$_2$ [ester]=0,9M 5%DTBMP	***δ (ppm)***	7,33	4,03	3,95	0,59	-	-	-
	Δδ	-0,02	+0,30	+0,28	-	-	-	-
	allure	ma	s	s	s	-	-	-
 2éq.TIPSNTf$_2$ [ester]=1,0M 5%DTBMP	***δ (ppm)***	7,30	3,71	3,65	-	1,49	1,20	-
	Δδ	-0,05	-0,02	-0,02	-	-	-	-
	allure	large	large	large	-	sept	d	-
	J (Hz)	-	-	-	-	7,5	7,5	-
 1,2éq.HNTf$_2$ [ester]=1,6M	***δ (ppm)***	7,36	3,81	3,76	-	-	-	11,31
	Δδ	+0,01	+0,08	+0,09	-	-	-	-
	allure	ma	s	s	-	-	-	s

RMN ^{13}C

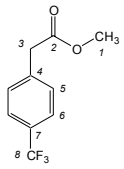
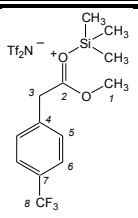
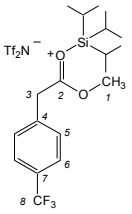
	C	2	4	5	6	7	1	3	CF_3	$SiMe_3$	$Si\textit{i}Pr_3$	$Si\textit{i}Pr_3$
	***δ (ppm)***	171,9	133,9	129,1	128,5	127,0	51,8	41,1	-	-	-	-
	allure	s	s	s	s	s	s	s	-	-	-	-
 2éq.TMSOTf [ester]=0,6M	***δ (ppm)***	173,5	133,5	129,2	128,6	127,2	52,5	41,1	118,4	0,2	-	-
	Δδ	+1,6	-0,4	+0,1	+0,1	+0,21	+0,7	0	-	-	-	-
	allure	s	s	s	s	s	s	s	q	s	-	-
	J (Hz)	-	-	-	-	-	-	-	318	-	-	-
 2éq.TMSNTf$_2$ [ester]=0,9M 5%DTBMP	***δ (ppm)***	178,7	131,5	129,4	128,7	127,7	56,1	41,0	119,1	-0,1	-	-
	Δδ	+6,8	-2,4	+0,3	+0,2	+0,7	+4,3	-0,1	-	-	-	-
	allure	s	s	s	s	s	s	s	q	s	-	-
	J (Hz)	-	-	-	-	-	-	-	321	-	-	-
 2éq.TIPSNTf$_2$ [ester]=1,0M 5%DTBMP	***δ (ppm)***	171,6	134,5	129,1	128,4	127,0	51,8	41,0	119,1	-	17,4	11,8
	Δδ	-0,3	+0,6	0	-0,1	0	0	-0,,1	-	-	-	-
	allure	large	large	large	large	large	large	large	q	-	large	large
	J (Hz)	-	-	-	-	-	-	-	321	-	-	-
 1,2éq.HNTf$_2$ [ester]=1,6M	***δ (ppm)***	176,1	132,7	129,2	128,8	127,6	53,2	41,3	118,8	-	-	-
	Δδ	+4,2	-1,2	+0,1	+0,3	+0,6	+1,4	+0,2	-	-	-	-
	allure	s	s	s	s	s	s	s	q	-	-	-
	J (Hz)	-	-	-	-	-	-	-	322	-	-	-

δ RMN ^{19}F

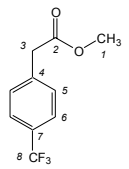
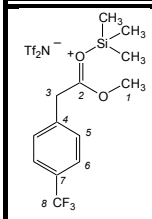
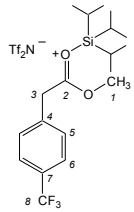
	 2éq.TMSOTf [ester]=0,6M	 2éq.TMSNTf$_2$ [ester]=0,9M 5%DTBMP	 2éq.TIPSNTf$_2$ [ester]=1,0M 5%DTBMP	 1,2éq.HNTf$_2$ [ester]=1,6M
δ (ppm)	-77,7	-78,6	-78,8	-76,4
allure	s	s	coalescent avec –76,8	s

III.12- 4-(Trifluorométhyl)phénylacétate de méthyle

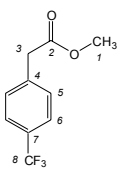
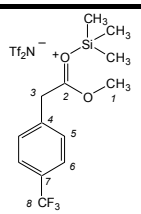
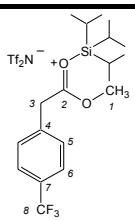
RMN ^{1}H

	H	6	5	3	1	$SiMe_3$	$Si\textit{i}Pr_3$	$Si\textit{i}Pr_3$
	***δ (ppm)***	7,61	7,43	3,74	3,71	-	-	-
	intégration	2 H	2 H	2 H	3 H	9 H	3 H	18 H
	allure	d	d	s	s	-	-	-
	J (Hz)	8,1	8,1	-	-	-	-	-
 2éq.TMSNTf$_2$ [ester]=0,5M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	7,59	7,43	3,78	3,77	0,61	-	-
	Δδ	-0,02	0	+0,04	+0,06	-	-	-
	allure	d	d	s	s	s	-	-
	J (Hz)	8,2	8,2	-	-	-	-	-
 2éq.TIPSNTf$_2$ [ester]=1,0M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	7,55	7,40	3,68	3,68	-	1,47	1,18
	Δδ	-0,06	-0,03	-0,06	-0,03	-	-	-
	allure	d large	d large	s large	s large	-	sept	d
	J (Hz)	7,3	7,3	-	-	-	7,5	7,5

RMN ^{13}C

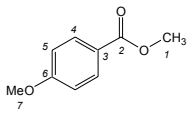
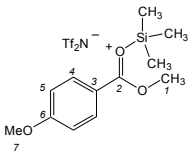
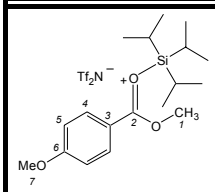
	C	2	4	5	7	6	8	1	3	CF_3	$SiMe_3$	$SiiPr_3$	$SiiPr_3$
	***δ (ppm)***	171,1	137,9	129,7	129,5	125,5	124,1	52,2	40,9	-	-	-	-
	allure	s	q	s	q	q	q	s	s	-	-	-	-
	J (Hz)	-	1,6	-	32,6	3,7	271,5	s	s	-	-	-	-
 2éq.$TMSNTf_2$ [ester]=0,5M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	172,9	137,4	129,8	129,5	125,4	124,1	53,1	40,7	118,9	0,1	-	-
	Δδ	+1,8	-0,5	+0,1	0	-0,1	0	+0,9	-0,2	-	-	-	-
	allure	s	sl	s	q	q	q	s	s	q	s	-	-
	J (Hz)	-	-	-	32,6	3,8	272	-	-	321	-	-	-
 2éq.$TIPSNTf_2$ [ester]=1,0M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	171,1	138,2	129,7	129,3	125,2	124,1	51,8	40,5	119,1	-	16,4	12,3
	Δδ	+0,1	-0,1	-0,3	-0,2	-0,1	-0,2	-0,2	-0,3	-	-	-	-
	allure	s	s	s	q	sl	q	s	s	q	-	s	s
	J (Hz)	-	-	-	32	-	272	-	-	321	-	-	-

δ RMN ^{19}F

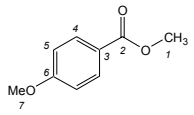
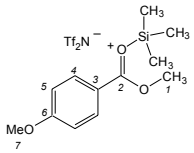
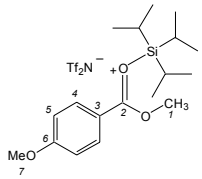
		 2éq.$TMSNTf_2$ [ester]=0,5M 10%DTBMP	 2éq.$TIPSNTf_2$ [ester]=1,0M 10%DTBMP
δ (ppm)	-63,1	-63,2	-63,4
allure	s (CF_3, 8)	s (CF_3, 8)	s (CF_3, 8)
δ (ppm)	-	-78,4	-78,9
allure	-	s	coalescent avec –77,2

III.13- 4-Méthoxybenzoate de méthyle

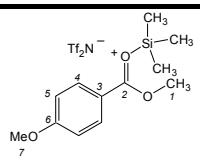
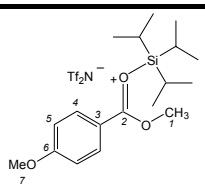
RMN ^{1}H

	H	4	5	7	1	$SiMe_3$	$Si\textit{i}Pr_3$	$Si\textit{i}Pr_3$
	***δ (ppm)***	7,79	6,69	3,68	3,59	-	-	-
	intégration	2 H	2 H	3 H	3 H	9 H	3 H	18 H
	allure	d	d	s	s	-	-	-
	J (Hz)	9,0	9,0	-	-	-	-	-
 2éq.$TMSNTf_2$ [ester]=0,9M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	7,99	7,03	3,90	4,18	0,60	-	-
	Δδ	+0,20	+0,34	+0,22	+0,59	-	-	-
	allure	d	d	s	s	s	-	-
	J (Hz)	9,0	9,0	-	-	-	-	-
 2éq.$TIPSNTf_2$ [ester]=0,9M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	7,98	6,91	3,83	3,87	-	1,46	1,18
	Δδ	+0,19	+0,22	+0,15	+0,28	-	-	-
	allure	d	d	s	s	-	sept	d
	J (Hz)	8,5	8,5	-	-	-	7,5	7,5

RMN ^{13}C

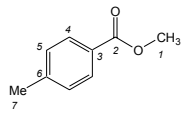
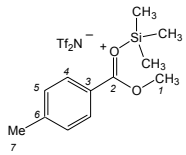
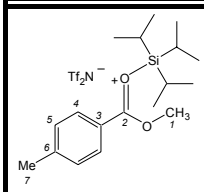
	C	2	6	4	3	5	7	1	CF_3	$SiMe_3$	Si*i*Pr_3	Si*i*Pr_3
	***δ (ppm)***	166,0	162,9	131,0	122,2	113,1	54,6	50,9	-	-	-	-
	allure	s	s	s	s	s	s	s	-	-	-	-
 2éq.$TMSNTf_2$ [ester]=0,9M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	172,8	166,7	134,0	117,9	114,7	55,8	56,8	119,1	0,1	-	-
	Δδ	+6,8	+3,8	+3,0	-4,3	+1,6	+1,2	+5,9	-	-	-	-
	allure	s	s	s	s	s	s	s	q	s	-	-
	J (Hz)	-	-	-	-	-	-	-	321	-	-	-
 2éq.$TIPSNTf_2$ [ester]=0,9M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	166,7	163,4	131,5	122,5	113,5	55,2	51,5	119,0	-	16,5	12,4
	Δδ	+0,7	+0,5	+0,5	+0,3	+0,4	+0,6	+0,6	-	-	-	-
	allure	s	s	s	s	s	s	s	q	-	large	large
	J (Hz)	-	-	-	-	-	-	-	321	-	-	-

δ RMN ^{19}F

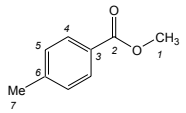
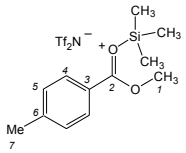
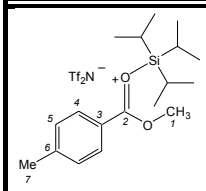
	 2éq.$TMSNTf_2$ [ester]=0,9M 10%DTBMP	 2éq.$TIPSNTf_2$ [ester]=0,9M 10%DTBMP
δ (ppm)	-78,8	-78,9
allure	s	coalescent avec –76,5

III.14- 4-Méthylbenzoate de méthyle

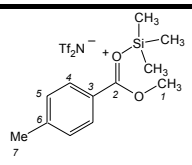
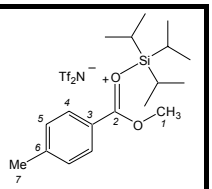
RMN ^{1}H

	H	4	5	1	7	$SiMe_3$	$Sii Pr_3$	$Sii Pr_3$
	***δ (ppm)***	7,95	7,24	3,91	2,41	-	-	-
	intégration	2 H	2 H	3 H	3 H	9 H	3 H	18 H
	allure	d	d	s	s	-	-	-
	J (Hz)	8,1	8,1	-	-	-	-	-
 2éq.$TMSNTf_2$ [ester]=1,3M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	7,86	7,30	4,12	2,40	0,57	-	-
	Δδ	-0,09	+0,06	+0,21	-0,01	-	-	-
	allure	d	d	s	s	s	-	-
	J (Hz)	7,9	7,9	-	-	-	-	-
 2éq.$TIPSNTf_2$ [ester]=1,0M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	7,90	7,21	3,86	2,37	-	1,45	1,17
	Δδ	-0,05	-0,03	-0,05	-0,04	-	-	-
	allure	d	d	s	s	-	sept	d
	J (Hz)	8,0	8,0	-	-	-	7,5	7,5

RMN ^{13}C

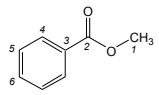
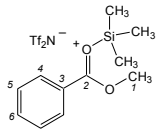
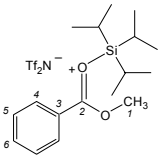
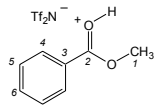
	C	2	6	4	5	3	1	7	CF_3	$SiMe_3$	$Si\textit{i}Pr_3$	$Si\textit{i}Pr_3$
	***δ (ppm)***	167,0	143,4	129,5	129,0	127,5	51,8	21,5	-	-	-	-
	allure	s	s	s	s	s	s	s	-	-	-	-
 2éq.$TMSNTf_2$ [ester]=1,3M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	173,4	148,1	131,1	129,8	123,8	56,7	21,5	119,1	-0,1	-	-
	Δδ	+6,4	+4,7	+1,6	+0,8	-3,7	+4,9	0	-	-	-	-
	allure	s	s	s	s	s	s	s	q	s	-	-
	J (Hz)	-	-	-	-	-	-	-	321	-	-	-
 2éq.$TIPSNTf_2$ [ester]=1,0M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	167,1	143,5	129,5	129,0	127,5	51,5	21,2	119,1	-	16,4	12,4
	Δδ	+0,1	+0,1	0	0	0	-0,3	-0,3	-	-	-	-
	allure	s	s	s	s	s	s	s	q	-	s	s
	J (Hz)	-	-	-	-	-	-	-	321	-	-	-

δ RMN ^{19}F

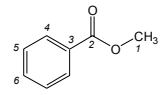
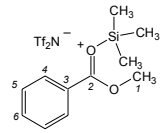
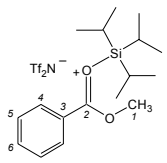
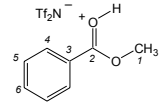
	 2éq.$TMSNTf_2$ [ester]=1,3M 10%DTBMP	 2éq.$TIPSNTf_2$ [ester]=1,0M 10%DTBMP
δ (ppm)	-78,9	-78,3
allure	s	signal coalescent

III.15- Benzoate de méthyle

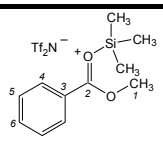
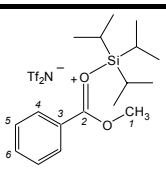
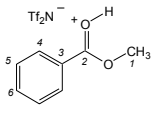
RMN ^{1}H

	H	4	6	5	1	$SiMe_3$	$Si\textit{i}Pr_3$	$Si\textit{i}Pr_3$	O-H
	***δ (ppm)***	8,07	7,58	7,46	3,94	-	-	-	-
	intégration	2 H	1 H	2 H	3 H	9 H	3 H	18 H	1 H
	allure	d	t	t	s	-	-	-	-
	J (Hz)	7,5	7,5	7,5	-	-	-	-	-
 2éq.$TMSNTf_2$ [ester]=0,6M 5%DTBMP	***δ (ppm)***	8,02	7,58	7,44	3,95	0,59	-	-	-
	Δδ	-0,05	0	-0,02	-0,01	-	-	-	-
	allure	"dd"	"t"	"t"	s	s	-	-	-
	J (Hz)	8,5 et 1,5	7,5	7,5	-	-	-	-	-
 2éq.$TIPSNTf_2$ [ester]=0,8M 5%DTBMP	***δ (ppm)***	8,03	7,54	7,42	3,90	-	1,47	1,18	-
	Δδ	-0,04	-0,04	-0,04	-0,04	-	-	-	-
	allure	"dd"	"t"	"t"	s	-	sept	d	-
	J (Hz)	8,5 et 1,5	7,5	7,5	-	-	7,5	7,5	-
 1,2éq.$HNTf_2$ [ester]=0,6M	***δ (ppm)***	8,06	7,65	7,50	4,00	-	-	-	11,18
	Δδ	-0,01	+0,07	+0,04	+0,06	-	-	-	-
	allure	dd	tt	t	s	-	-	-	s
	J (Hz)	8,5 et 1,5	7,5 et 1,5	7,5	-	-	-	-	-

RMN ^{13}C

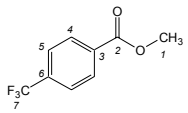
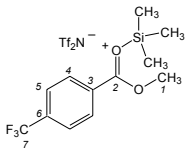
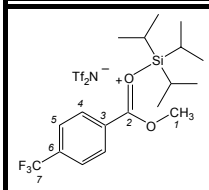
	C	2	6	3	4	5	1	CF_3	$SiMe_3$	$Si\textit{i}Pr_3$	$Si\textit{i}Pr_3$
	***δ (ppm)***	167,0	132,8	130,1	129,5	128,3	52,0	-	-	-	-
	allure	s	s	s	s	s	s	-	-	-	-
 2éq.$TMSNTf_2$ [ester]=0,6M 5%DTBMP	***δ (ppm)***	167,8	133,2	129,8	129,6	128,3	52,4	118,9	0,1	-	-
	Δδ	+0,8	+0,4	-0,3	+0,1	0	+0,4	-	-	-	-
	allure	s	s	s	s	s	s	q	s	-	-
	J (Hz)	-	-	-	-	-	-	321	-	-	-
 2éq.$TIPSNTf_2$ [ester]=0,8M 5%DTBMP	***δ (ppm)***	166,9	132,8	130,0	129,4	128,2	51,7	119,1	-	16,5	12,4
	Δδ	-0,1	0	-0,1	-0,1	-0,1	-0,3	-	-	-	-
	allure	s	s	s	s	s	s	q	-	s	s
	J (Hz)	-	-	-	-	-	-	321	-	-	-
 1,2éq.$HNTf_2$ [ester]=0,6M	***δ (ppm)***	169,7	133,9	129,1	129,9	128,6	53,0	118,9	-	-	-
	Δδ	+2,7	+1,1	-1,0	+0,4	+0,3	+1,0	-	-	-	-
	allure	s	s	s	s	s	s	q	-	-	-
	J (Hz)	-	-	-	-	-	-	322	-	-	-

δ RMN ^{19}F

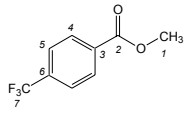
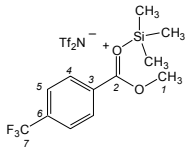
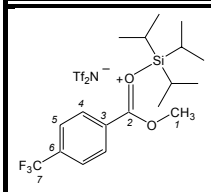
	 2éq.$TMSNTf_2$ [ester]=0,6M 5%DTBMP	 2éq.$TIPSNTf_2$ [ester]=0,8M 5%DTBMP	 1,2éq.$HNTf_2$ [ester]=0,6M
δ (ppm)	-78,4	-78,9	-76,2
allure	s	coalescent avec -76,5	s

III.16- 4-(Trifluorométhyl)benzoate de méthyle

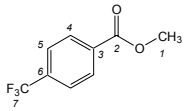
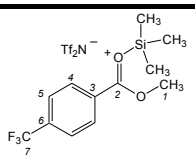
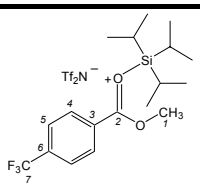
RMN ^{1}H

	H	4	5	1	$SiMe_3$	$Sii Pr_3$	$Sii Pr_3$
	***δ (ppm)***	8,14	7,69	3,95	-	-	-
	intégration	2 H	2 H	3 H	9 H	3 H	18 H
	allure	d	d	s	-	-	-
	J (Hz)	8,2	8,2	-	-	-	-
 2éq.$TMSNTf_2$ [ester]=0,7M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	8,15	7,70	3,96	0,60	-	-
	Δδ	+0,01	+0,01	+0,01	-	-	-
	allure	d	d	s	s	-	-
	J (Hz)	8,6	8,6	-	-	-	-
 2éq.$TIPSNTf_2$ [ester]=1,2M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	8,11	7,65	3,90	-	1,44	1,16
	Δδ	-0,03	-0,04	-0,05	-	-	-
	allure	d	d	s	-	sept	d
	J (Hz)	8,1	8,1	-	-	7,5	7,5

RMN ^{13}C

	C	2	6	3	4	7	5	1	CF_3	$SiMe_3$	$Si\textit{i}Pr_3$	$Si\textit{i}Pr_3$
	***δ (ppm)***	165,8	134,4	133,3	129,9	123,6	125,4	52,4	-	-	-	-
	allure	s	q	s	s	q	q	s	-	-	-	-
	J (Hz)	-	33	-	-	273	4	-	-	-	-	-
 2éq.$TMSNTf_2$ [ester]=0,7M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	166,2	134,5	133,3	130,0	123,6	125,3	52,5	118,9	0,1	-	-
	Δδ	+0,4	+0,1	0	+0,1	0	-0,1	+0,1	-	-	-	-
	allure	s	q	s	s	q	q	s	q	s	-	-
	J (Hz)	-	33	-	-	272	4	-	321	-	-	-
 2éq.$TIPSNTf_2$ [ester]=1,2M 10%DTBMP	***δ (ppm)***	165,4	134,3	133,3	129,8	123,6	125,1	52,0	119,1	-	16,3	12,3
	Δδ	-0,4	-0,1	0	-0,1	0	-0,3	-0,4	-	-	-	-
	allure	s	q	s	s	q	q	s	q	-	s	s
	J (Hz)	-	33	-	-	272	4	-	321	-	-	-

δ RMN ^{19}F

		 2éq.$TMSNTf_2$ [ester]=0,7M 10%DTBMP	 2éq.$TIPSNTf_2$ [ester]=1,2M 10%DTBMP
δ (ppm)	-63,7	-63,9	-64,2
allure	s (CF_3, 7)	s (CF_3, 7)	s (CF_3, 7)
δ (ppm)	-	-78,2	-79,1
allure	-	s	coalescent avec -77,0

BIBLIOGRAPHIE

1. (a) Mortier, J.; Vaultier, M. *C. R. Acad. Sci. Paris, Série IIc* **1998**, *1(8)*, 465-478. (b) Snieckus, V. *Chem. Rev.* **1990**, *90(6)*, 879-933. (c) Snieckus, V. *Pure Appl. Chem.* **1990**, *62(10)*, 2047-2056. (d) Bauer, W.; Schleyer, P. v.R. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111(18)*, 7191-7198.
2. Beak, P.; Brown, R., A. *J. Org. Chem.* **1982**, *47(1)*, 34-46.
3. Diels, O.; Alder, K. *Liebigs Ann. Chem.* **1928**, *460*, 98-122.
4. (a) Oppolzer, W. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1977**, *16(1)*, 10-23. (b) Brieger, G.; Bennett, J., N. *Chem. Rev.* **1980**, *80(1)*, 63-97. (c) Failis, A., G. *Can. J. Chem.* **1984**, *62(2)*, 183-234.
5. (a) Fisher, M., J.; Hehre, W., J.; Kahn, S., D.; Overman, L., E. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110(14)*, 4625-4633. (b) Menezes, R., F.; Zezza, C., A.; Sheu, J.; Smith, M., B. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30(25)*, 3295-3298. (c) Charlton, J., L.; Plourde, G., L.; Penner, G., H. *Can. J. Chem.* **1989**, *67(6)*, 1010-1014. (d) Rieger, R.; Breitmaier, E. *Synthesis* **1990**, *(8)*, 697-701. (e) Tripathy, R.; Carroll, P., J.; Thornton, E., R. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112(18)*, 6743-6744. (f) Lyssikatos, J., P.; Bednarski, M., D. *Synlett* **1990**, *(4)*, 230-232. (g) Tripathy, R.; Carroll, P., J.; Thornton, E., R. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113(20)*, 7630-7640.
6. (a) Trost, B., M.; O'Krongly, D.; Belletire, J., L. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102(25)*, 7595-7596. (b) Oppolzer, W. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23(11)*, 876-889. (c) Oppolzer, W.; Chapuis, C. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25(47)*, 5383-5386. (d) Poll, T.; Helmchen, G.; Bauer, B. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25(21)*, 2191-2194. (e) Poll, T.; Sobczak, H.; Hartmann, H.; Helmchen, G. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26(26)*, 3095-3098. (f) Evans, D., A.; Chapman, K., T.; Bisaha, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110(14)*, 1238-1256. (g) Waldmann, H. *J. Org. Chem.* **1988**, *53(26)*, 6133-6136. (h) Gouverneur, V.; Ghosez, L. *Tetrahedron Asymmetry* **1990**, *1(6)*, 363-366.
7. (a) Narasaka, K. *Synthesis*, **1991**, *(1)*, 1-11. (b) Evans, D., A.; Lectka, T.; Miller, S., J. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34(44)*, 7027-7030. (c) Motoyama, Y.; Mikami, K. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, *(13)*, 1563-1564. (d) Kobayashi, S.; Ishitani, H.; Araki, M.; Hachiya, I. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35(34)*, 6325-6328. (e) Oppolzer, W.; Seletsky, B., M.; Bernardinelli, G. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35(21)*, 3509-3512. (f) Yamashita, Y.; Katsuki, T. *Synlett*, **1995**, *(8)*, 829-830. (g) Hayashi, Y.; Rohde, J., J.; Corey, E., J. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118(23)*, 5502-5503. (h) Graven, A.; Johannsen, M.; Joergensen, K., A. *Chem. Commun.* **1996**, *(20)*, 2373-2374. (i) Schaus, S., E.; Branalt, J.; Jacobsen, E., N. *J. Org. Chem.* **1998**, *63(2)*, 403-405.
8. Boger, D., L.; Weinreb, S., M. dans *Organic Chemistry, Vol. 47 : Hetero Diels-Alder Methodology in Organic Synthesis*, Academic Press : New York, **1987**, 366p.
9. Nogue, D.; Paugam, R.; Wartski, L. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33(10)*, 1265-1268.
10. Martins, S., F.; Hartmann, M.; Josey, J., A. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33(25)*, 3583-3586.
11. (a) Corey, E., J.; Taylor, W., C. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86(18)*, 3881-3882. (b) Balci, M. *Chem. Rev.* **1981**, *81(1)*, 91-108. (c) Matsumoto, M.; Dobashi, S.; Kuroda, K.; Kondo, K. *Tetrahedron* **1985**, *41(11)*, 2147-2154. (d) Clennan, E., L. *Tetrahedron* **1991**, *47(8)*, 1343-1382.

12. Tietze, L., F.; Schneider, C. *J. Org. Chem.* **1991**, *56(7)*, 2476-2481.
13. Boger, D., L. *Tetrahedron* **1983**, *39(18)*, 2869-2939.
14. (a) Serckx-Poncin, B.; Hesbain-Frisque, A.-M.; Ghosez, L. *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23(32)*, 3261-3264. (b) Sainte, F.; Serckx-Poncin, B.; Hesbain-Frisque, A.-M.; Ghosez, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104(5)*, 1428-1430. (c) Ghosez, L.; Serckx-Poncin, B.; Rivera, M.; Bayard, P.; Sainte, F.; Demoulin, A.; Hesbain-Frisque, A.-M.; Mockel, A.; Munoz, L.; Bernard-Henriet, C. *Heterocycl. Chem.* **1985**, *(8)*, 69-78. (d) Ghosez, L.; Sainte, F.; Rivera, M.; Bernard-Henriet, C.; Gouverneur, V. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1986**, *105(10)*, 456-461. (e) Beaudegnies, R.; Ghosez, L. *Tetrahedron Asymmetry* **1994**, *5(4)*, 557-560. (f) Tamion, R.; Mineur, C.; Ghosez, L. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36(49)*, 8977-8980.
15. Wurthein, E., U.; Wilhem, E.; Seitz, B. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24(6)*, 581-584.
16. Gouverneur, V. *Synthèse et réactivité des sels de N-vinyliminium,* Mémoire de Licence : Université Catholique de Louvain, **1985**, 70p.
17. Bourgaux, M.; Gillet-Berwart, A.-F.; Marchand-Brynaert, J.; Ghosez, L. *Synlett*, **1995**, *(1)*, 113-115.
18. Gillet, A.-F. *Synthèse et réactivité de nouveaux acétals de cétène fonctionnalisés,* Mémoire de Licence : Université Catholique de Louvain, **1987**, 76p.
19. Gillet, A.-F. Rapport de Recherche **1989**, 73p.
20. Moya Portuguez, M. Rapport de Recherche **1989-1990**, 48p.
21. D'Haese, A. *Synthèse et réactivité de nouveaux acétals de cétène fonctionnalisés,* Mémoire de Licence : Université Catholique de Louvain, **1990**, 58p.
22. Jaroskova, L. *Study of Rearrangement of O,O-Silylketene Acetals Derived from Thiomethyl Esters of Butenoic Acids,* Rapport de Recherche **1998**, 36p.
23. Jaroskova, L.; Bourgaux, M.; Wenkin, I.; Ghosez, L. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39(20)*, 3157-3160.
24. Bourgaux, M. *Etude d'une nouvelle transposition [1,5] conduisant à l'*ortho-*thioalkylation de composés arylacétiques,* Thèse de Doctorat : Université Catholique de Louvain, **1999**, 268p.
25. (a) Biellmann, J., F.; Ducep, J., B. *Tetrahedron Lett.* **1968**, *(54)*, 5629-5630. (b) Biellmann, J., F.; Ducep, J., B. *Tetrahedron Lett.* **1969**, *(42)*, 3707-3710. (c) Biellmann, J., F.; Ducep, J., B. *Tetrahedron* **1971**, *27(23)*, 5861-5872. (d) Narasaka, K.; Hayashi, M.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* **1972**, *(3)*, 259-262.
26. Holton, R., A.; Crouse, D., J.; Williams, A., D.; Kennedy, R., M. *J. Org. Chem.* **1987**, *52(11)*, 2317-2318.
27. (a) Gassman, P., G.; Drewes, H., R. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96(9)*, 3002-3003. (b) Gassman, P., G.; Drewes, H., R. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100(24)*, 7600-7610.
28. Smith, M., B.; March, J. dans *March's Advanced Organic Chemistry : Reactions, Mechanisms, and Structure, 5th edition*; Wiley-Interscience : New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, **2001**, **§18-35** : "[2,3]Sigmatropic Rearrangements", pp 1453-1455.
29. Smith, M., B.; March, J. dans *March's Advanced Organic Chemistry : Reactions, Mechanisms, and Structure, 5th edition*; Wiley-Interscience : New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, **2001**, **§13-22** : "The Sommelet-Hauser Rearrangement", pp 877-878.

30. (a) Schoellkopf, U.; Schossig, J.; Ostermann, G. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1970**, *737*, 158-169. (b) Ratts, K., W.; Yao, A., N. *J. Org. Chem.* **1968**, *33(1)*, 70-75.
31. Lee, P., S.; Houk, K., N. Résultats non publiés.
32. Wade, L., G., Jr.; Gerdes, J., M.; Wirth, R., P. *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19(8)*, 731-732.
33. Gerdes, J., M.; Wade, L., G., Jr. *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20(8)*, 689-690.
34. Kim, S.; Park, Y., H.; Kee, I., S. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32(26)*, 3099-3100.
35. Kim, S.; Park, Y., H. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28(4)*, 439-440.
36. Ho, T.-L.; Wong, C., M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, *(6)*, 224-225.
37. Kruse, C., G.; Poels, E., K.; Jonkers, F., L.; van der Gen, A. *J. Org. Chem.* **1978**, *43(18)*, 3548-3553.
38. Campbell, M., M.; Jigorjinni, V., B.; MacLean, K., A. Wightman, R., H. *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21(34)*, 3305-3306.
39. (a) Ihara, M.; Noguchi, K.; Fukumoto, K.; Kametani, T. *Heterocycles* **1983**, *20(3)*, 421-424. (b) *Tetrahedron* **1985**, *41(11)*, 2109-2114.
40. Petrov, A., D.; Sadykh-Zade, S., I. *J. Gen. Chem. USSR* **1959**, *29*, 2896.
41. Petrov, A., D.; Sadykh-Zade, S., I. *Dokl. Akad. Nauk. SSSR* **1958**, *121*, 119.
42. (a) Burlachenko, G., S.; Manukina, T., A.; Baukov, Y., I. *J. Organomet. Chem.* **1971**, *33(3)*, C59-C60. (b) Heathcock, H., C.; Buse, C., T.; Kleschick, W., A.; Pirrung, M., C.; Sohn, J., E.; Lampe, J. *J. Org. Chem.* **1980**, *45(6)*, 1066-1081. (c) Ireland, R., E.; Wipf, P.; Armstrong, J. , D., III *J. Org. Chem.* **1991**, *56(2)*, 650-657.
43. (a) Ainsworth, C.; Kuo, Y.-N. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93(18)*, 4604-4605. (b) Simchen, G.; Kober, W. *Synthesis* **1976**, *(4)*, 259-261. (c) Emde, H.; Simchen, G. *Synthesis* **1977**, *(12)*, 867-869. (d) Emde, H.; Simchen, G. *Liebigs Ann. Chem.* **1983**, *(5)*, 816-834.
44. Wilcox, C., S.; Babston, R., E. *J. Org. Chem.* **1984**, *49(8)*, 1451-1453.
45. Grinshtein, E., I.; Bruker, A., B.; Soborovskii, L., Z. *J. Gen. Chem. USSR*, **1966**, *36(2)*, 311-315.
46. Avolio, S.; Malan, C.; Marek, I.; Knochel, P. *Synlett* **1999**, *(11)*, 1820-1822.
47. (a) Langhans, K.-P.; Stelzer, O.; Weferling, N. *Chem. Ber.* **1990**, *123(5)*, 995-999. (b) Charrier, C.; Mathey, F. *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19(27)*, 2407-2410.
48. (a) Grim, S., O.; Barth, R., C. *J. Organomet. Chem.* **1975**, *94(3)*, 327-332. (b) Lindner, E.; Neese, P.; Hiller, W.; Fawzi, R. *Organometallics*, **1986**, *5(10)*, 2030-2036.
49. Bodor, N.; Kaminski, J., J. *J. Med. Chem.* **1980**, *23(5)*, 474-480 et 566-569.
50. Benneche, T.; Strande, P.; Wiggen, U. *Acta. Chem. Scand.* **1989**, *43(1)*, 74-77.
51. (a) Adams, R.; Vollweiler, E., H. *J. Am. Chem. Soc.* **1918**, *40*, 1732-1746. (b) Ulich, L., H.; Adams, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1921**, *43*, 660-667. (c) Rasmussen, M.; Leonard, N., J. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89(21)*, 5439-5445.
52. Mudryk, B.; Rajaraman, S.; Soundararajan, N. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43(36)*, 6317-6318.
53. Ozawa, N.; Yazawa, N. *Preparation of halomethyl ester of aliphatic carboxylic acid;* Patent WO 9308152, **1993**.
54. (a) Ashby, E., C.; Gurumurthy, R.; Ridlehuber, R., W. *J. Org. Chem.* **1993**, *58(21)*, 5832-5837. (b) Ashby, E., C.; Deshpande, A., K. *J. Org. Chem.* **1995**, *60(22)*, 7117-7124.

55. Anders, E.; Gaβner, T.; Stankowiak, A. *Chem. Ber.* **1985**, *118(1)*, 124-131.
56. (a) Kulkarni, M., G.; Pendharkar, D., S.; Rasne, R., M. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38(8)*, 1459-1462. (b) Zhang, J.-T.; Harvey, R., G. *Tetrahedron* **1999**, *55(3)*, 625-636.
57. Hellmann, H.; Bader, J.; Birkner, H.; Schumacher, O. *Liebigs Ann. Chem.* **1962**, *659*, 49-63.
58. Saxon, E.; Armstrong, J., I.; Bertozzi, C., R. *Org. Lett.* **2000**, *2(14)*; 2141-3.
59. Slany, M.; Caminade, A.-M.; Majoral, J.-P. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37(50)*, 9053-9056.
60. Fawcett, J.; Hoye, P., A., T.; Kemmitt, R., D., W.; Law, D., J.; Russell, D., R. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1993**, (*17)*, 2563-2568.
61. Goodwin, N., J.; Henderson, W.; Nicholson, B., K. *Inorganica Chimica Acta* **1999**, *295(1)*, 18-24.
62. Trippett, S. *J. Chem. Soc.* **1961**, 2813-2816.
63. Grim, S., O.; Briggs, W., L.; Barth, R., C.; Tolman, C., A.; Jesson, J., P. *Inorg. Chem.* **1974**, *13(5)*, 1095-1100.
64. Kühl, O.; Blaurock, S.; Sieler, J.; Hey-Hawkins, E. *Polyhedron* **2001**, *20(17)*, 2171-2177.
65. Petrov, K., A.; Parshina, V., A. *J. Gen. Chem. USSR* **1961**, *31*, 3186-3191.
66. Fox, D., J.; Medlock, J., A.; Vosser, R.; Warren, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **2001**, (*18)*, 2240-2249.
67. Chapman , R., F.; Phillips, N., I., J.; Ward, R., S. *Tetrahedron* **1985**, *41(22)*, 5229-5234.
68. Bayard, P. *Thèse de Doctorat*, **1990**, 187, UCL, Louvain-La-Neuve.
69. Yamamoto, H. Ed., *Lewis Acids in Organic Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, New York, Chichester, Brisbane, Singapore, Toronto, **1999**.
70. Mbiya, K. *Stéréosélectivité des cycloadditions des 2-azadiènes cycliques*. Thèse de Doctorat : Université Catholique de Louvain, **1994**, 281p.
71. (a) Lamy-Schelkens, H.; Giomi, D.; Ghosez, L. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30(43)*, 5887-5890. (b) Lamy-Schelkens, H.; Ghosez, L. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30(43)*, 5891-5894. (c) Lamy-Schelkens, H. *Contôle de la stéréochimie dans la réaction de Diels-Alder-Application à la synthèse asymétrique,* Thèse de Doctorat **:** Université Catholique de Louvain, **1990**, 387p.
72. Jnoff, E.; Ghosez, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121(11)*, 2617-2618.
73. Handy, S., T.; Grieco, P., A.; Mineur, C.; Ghosez, L. *Synlett* **1995**, 565-567.
74. Dilman, A., D.; Ioffe, S., L. *Chem. Rev.* **2003**, *103(3)*, 733-772.
75. Chuit, C.; Corriu, R., J., P.; Reye, C.; Young, J., C. *Chem. Rev.* **1993**, *93(4)*, 1371-1448.
76. Marsmann, H., C. dans *Encyclopedia of Nuclear Magentic Resonance* Grant, D., M.; Harris, R., K. Ed., John Wiley & Sons Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore, **1996**, Vol. 7 : Silicon-29 NMR, pp 4386-4398.
77. Williams, E., A. dans *The Chemistry of Organic Silicon Compounds*, Patai, S.; Rappoport, Z. Ed., John Wiley & Sons, New York, **1989**, Vol. 1, pp 511-554.
78. Arshadi, M.; Johnels, D.; Edlund, U.; Ottosson, C.-H.; Cremer, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118(21)*, 5120-5131.
79. Marsmann, H., C.; Horn, H.-G. *Z. Naturforsch.* **1972**, *27b(12)*, 1448-1451.
80. Olah, G., A.; Laali, K.; Farooq, O. *Organometallics*, **1984**, *3(9)*, 1337-1340.

81. Trehan, A.; Vij, A.; Walia, M.; Kaur, G.; Verma, R., D.; Trehan, S. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34(45)*, 7335-7338.
82. Olah, G., A.; Field, L., D. *Organometallics* **1982**, *1(11)*, 1485-1487.
83. Vij, A.; Zheng, Y., Y.; Kirchmeier, R., L.; Shreeve, J., M. *Inorg. Chem.* **1994**, *33(15)*, 3281-3288.
84. Ishii, A.; Kotera, O.; Saeki, T.; Mikami, K. *Synlett* **1997**, *(10)*, 1145-1146.
85. Davis, A., P.; Muir, J., E.; Plunkett, S., J. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37(52)*, 9401-9402.
86. (a) Lambert, J., B.; Zhang, S. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, *(4)*, 383-384. (b) Lambert, J., B.; Zhang, S.; Ciro, S., M. *Organometallics* **1994**, *13(6)*, 2340-2343.
87. Ivanov, S., V.; Rockwell, J., J.; Polyakov, O., G.; Gaudinski, C., M.; Anderson, O., P.; Solntsev, K., A.; Stauss, S., H. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120(17)*, 4224-4225.
88. (a) Emde, H.; Domsch, D.; Feger, H.; Frick, U.; Götz, A.; Hergott, H., H.; Hofmann, K.; Kober, W.; Krägeloh, K.; Oesterle, T.; Steppan, W.; West, W.; Simchen, G. *Synthesis* **1982**, *(1)*, 1-26. (b) Noyori, R.; Murata, S.; Suzuki, M. *Tetrahedron* **1981**, *37(23)*, 3899-3910. (c) Murata, S.; Suzuki, M.; Noyori, R. *Tetrahedron* **1988**, *44(13)*, 4259-4275.
89. Kaur, H.; Kaur, G.; Trehan, S. *Synth. Commun.* **1996**, *26(10)*, 1925-1929.
90. Kaur, G.; Trehan, A.; Trehan, S. *J. Org. Chem.* **1998**, *63(17)*, 2365-2366.
91. Lipshutz, B., H.; Burgess-Henry, J.; Roth, G., P. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34(6)*, 995-998.
92. Bassindale, A., R.; Stout, T. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26(28)*, 3403-3406.
93. Foropoulos, J., Jr.; DesMarteau, D., D. *Inorg. Chem.* **1984**, *23 (23)*, 3720-3723.
94. Cavanaugh, J., R.; Dailey, B., P. *J. Chem. Phys.* **1961**, *34(4)*, 1099-1107.
95. Thrasher, J., S.; Nielsen, J., B.; Bott, S., G.; McClure, D., J.; Morris, S., A.; Atwood, J., L. *Inorg. Chem.* **1988**, *27(3)*, 570-575.
96. Paquette, L., A. Ed., *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore, **1995**, Vol. 5, pp 3617.
97. Guthrie, J., P. *Can. J. Chem.* **1978**, *56(17)*, 2342-2354.
98. Koppel, I., A. *et al. J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116(7)*, 3047-3057.
99. Burk, P.; Koppel, I., A.; Koppel, I.; Yagupolskii, L., M.; Taft, R., W. *J. Comput. Chem.* **1996**, *17(1)*, 30-41.
100. (a) Foropoulos, J., Jr.; DesMarteau, D., D. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104 (15)*, 4260-4261. (b) Foropoulos, J., Jr.; DesMarteau, D., D. *J. Fluorine Chem.* **1982**, *21(1)*, 9.
101. Mathieu, B.; Ghosez, L. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38 (31)*, 5497-5500.
102. Yu, C.-H.; Lee, J.-Y.; So, B.; Hong, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41(1)*, 161-163.
103. Ishihara, K.; Hiraiwa, Y.; Yamamoto, H. *Synlett* **2001**, *(12)*, 1851-1854.
104. Mathieu, B. *Perfluorosulfonylimides silylés : Nouveaux agents d'activation des composés carbonylés*. Thèse de Doctorat : Université Catholique de Louvain, **2001**, 365p.
105. Mikami, K. *Preparation of allyl compounds from silyl ethers and silylpropenes using N-silylbis(sulfonyl)imides.* Jpn. Kokai Tokkyo Koho, **1998**.
106. Cossy, J.; Lutz, F.; Alauze, V.; Meyer, C. *Synlett*, **2002**, *(1)*, 45-48.

107. Mikami, K. *Preparation of alkylalkoxybenzenes by Friedel-Crafts alkylation.* Jpn. Kokai Tokkyo Koho, **1998**.
108. Ishihara, K.; Hiraiwa, Y.; Yamamoto, H. *Chem. Commun.* **2002**, *(15)*, 1564-1565.
109. (a) Chan, T., H.; Wang, D. *Chem. Rev.* **1992**, *92(5)*, 995-1006. (b) Fleming, I.; Barbero, A.; Walter, D. *Chem. Rev.* **1997**, *97(6)*, 2063-2192.
110. Fleming, I. dans *Comprehensive Organic Chemistry*, Barton, D.; Ollis, D. Ed. Pergamon Press, Oxford, New York, Toronto, Sydney, Paris, Frankfurt, **1979**, Vol. 3, Chap. 13 : Organic Silicon Chemistry; p541.
111. Holmes, R. *Chem. Rev.* **1990**, *90(1)*, 17-31.
112. Kagan, H., B.; Riant, O. *Chem. Rev.* **1992**, *92(5)*, 1007-1019.
113. Dias, L., C. *J. Braz. Chem. Soc.* **1997**, *8(4)*, 289-332.
114. (a) Johannsen, M.; Jörgensen, K., A.; Helmchen, G., A. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120(30)*, 7637-7638. (b) Olah, G., A.; Rasul, G.; Prakash, G., K., S. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121(41)*, 9615-9617.
115. Blaser, H.-U. *Chem. Rev.* **1992**, *92(5)*, 935-952.
116. Mathieu, B.; de Fays, L.; Ghosez, L. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41(49)*, 9561-9564.
117. Tang, Z.; Ghosez, L. Travaux non publiés.
118. Mathieu, B.; Ghosez, L. *Tetrahedron* **2002**, *58(41)*, 8219-8226.
119. Simchen, G.; Jonas, S. *J. Prakt, Chem. Chem. Ztg.* **1998**, *340(6)*, 506-512.
120. de Fays, L. *Synthèse et évaluation de trialkylsilylbis(trifluorométhanesulfonyl)imides comme activateurs de composés carbonylés,* Mémoire de Licence : Université Catholique de Louvain, **1999**, 103p.
121. Vorbrüggen, H.; Krolikiewicz, K.; Bennua, B. *Chem. Ber.* **1981**, *114(4)*, 1234-1255.
122. (a) Demuth, M.; Mikhail, G. *Synthesis* **1982**, *(10)*, 827. (b) Demuth, M.; Mikhail, G. *Tetrahedron* **1982**, *39(6)*, 991-997.
123. Olah, G., A.; Husain, A.; Gupta, B., G., B.; Salem, G., F.; Narang, S., C. *J. Org. Chem.* **1981**, *46(25)*, 5212-5214.
124. Bassindale, A., R.; Stout, T. *J. Organomet. Chem.* **1984**, *271(1-3)*, C1-C3.
125. Hagen, G.; Mayr, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113(13)*, 4954-4961.
126. Eaborn, C. *J. Organomet. Chem.* **1975**, *100(1)*, 43-57.
127. Bassindale, A., R.; Taylor, P., G. *The Chemistry of Organic Silicon Compounds*, Patai, S.; Rappoport, Z., Ed; John Wiley & Sons, Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore, **1989**, Chap. 13 : Reaction mechanisms of nucleophilic attack at silicon, p839-892.
128. Corriu, R., J., P.; Guérin, C.; Moreau, J., J., E. *The Chemistry of Organic Silicon Compounds*, Patai, S.; Rappoport, Z., Ed; John Wiley & Sons, Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore, **1989**, Chap. 4 : Dynamic stereochemistry at silicon, p305-370.
129. Kuhnert, N.; Peverley, J.; Robertson, J. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39(20)*, 3215-3216.
130. Blaschette, A.; Wieland, E.; Hamann, T.; Harris, R., K. *Z. Naturforsch.* **1992**, *47b(12)*, 1693-1700.
131. Schomburg, D.; Blaschette, A.; Wieland, E. *Z. Naturforsch.* **1986**, *41b(9)*, 1112-1116.
132. Hamann, T.; Blaschette, A.; Jones, P., G. *Phosphorus, Sulfur and Silicon and Relat. Elem.* **1995**, *102(1-4)*, 221-229.

133. Jones, V., A.; Thornton-Pett, M.; Kee, T., P. *Chem. Comm.* **1997**, *(14)*, 1317-1318.
134. Wiberg, N.; Schuster, H.. *Chem. Ber.* **1991**, *124(1)*, 93-95.
135. Jonas, S.; Westerhausen, M.; Simchen, G. *J. Oragnomet. Chem.* **1997**, *548(2)*, 131-137.
136. Prakash, S., G., K.; Bae, C.; Wang, Q.; Rasul, G.; Olah, G., A. *J. Org. Chem.* **2000**, *65(22)*, 7646-7649.
137. Leroy, G.; Temsamani, D., R.; Wilante, C. *Theochem J. Mol. Struct.* **1994**, *306(1)*, 21-39.
138. Xu, B.-Q.; Sood, D., S.; Gelbaum, L., T.; White, M., G. *J. Catal.* **1999**, *186 (2)*, 345-352.
139. Bassindale, A., R.; Stout, T. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1986**, *(2)*, 221-225.
140. Corey, E., J.; Cho, H.; Rücker, C.; Hua, D., H. *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22(36)*, 3455-3458.
141. Barton, T., J.; Tully, C., R. *J. Org. Chem.* **1978**, *43(19)*, 3649-3653.
142. Childs, R., F.; Mulholland, D., L.; Nixon, A. *Can. J. Chem.* **1982**, *60(6)*, 809-812.
143. Satchell, D., P., N.; Satchell, R.,S. *Chem. Rev.* **1969**, *69(3)*, 251-278.
144. Laszlo, P.; Teston, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112(24)*, 8750-8754.
145. Childs, R., F.; Mulholland, D., L.; Nixon, A. *Can. J. Chem.* **1982**, *60(6)*, 801-808.
146. Wolff, R.; Radeglia, R. dans *Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance*, Grant, D., M.; Harris, R., K. Ed., John Wiley & Sons Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore, **1996**, Vol. 7 : Semiempirical Chemical Shift Calculations, pp 4246-4256**.**
147. Loots, M., J.; Weingarten, L., R.; Levin, R., H. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98(15)*, 4571-4577.
148. Brunn, J.; Radeglia, R.; Lewanscheck, B.; Peust, S. *Z. Phys. Chem.* **1977**, *258(4)*, 681-691.
149. Fratiello, A.; Kubo, R.; Chow, S. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* **1976**, *(11)*, 1205-1209.
150. Fratiello, A.; Kubo, R.; Liu, D.; Vidulich, G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* **1975**, *(13)*, 1415-1418.
151. Allen, M.; Roberts, J., D. *Can. J. Chem.* **1981**, *59(2)*, 451-458.
152. Bassindale, A., R.; Stout, T. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, *(21)*, 1387-1389.
153. Bassindale, A., R.; Stout, T. *J. Organomet. Chem.* **1982**, *238*(4), C41-C45.
154. Akakura, M.; Koga, N. *Bull. Chem. Soc. Jpn*. **2002**, *75(8)*, 1785-1793.
155. Loncharich, R., J.; Schwartz, T., R.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109(1)*, 14-23.
156. Montaudo, G.; Librando, V.; Caccamese, S.; Maravigna, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95(19)*, 6365-6370.
157. Saito, S.; Nagahara, T.; Shiozawa, M.; Nakadai, M.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125(20)*, 6200-6210.
158. (a) Hawkins, J., M.; Loren, S.; Nambu, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116(5)*, 1657-1660. (b) Hawkins, J., M.; Loren, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113(20)*, 7794-7795.
159. Shambayati, S.; Crowe, W., E.; Schreiber, S., L. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29(3)*, 256-272.
160. Ooi, T.; Maruoka, K. dans *Modern Carbonyl Chemistry*, Otera, J. Ed., Wiley-VCH, Weinheim, New York, Chichester, Brisbane, Singapore, Toronto, **2000**, Chap. 1 : Carbonyl-Lewis Acid Complexes, pp 1-32.
161. Denmark, S., E.; Almstead, N., G. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115(8)*, 3133-3139.
162. Narasaka, K.; Kusama, H.; Hayashi, Y *Bull. Chem. Soc. Jpn* **1991**, *64(5)*, 1471-1478.
163. Ho, G.-J.; Mathre, D., J. *J. Org. Chem.* **1995**, *60(7)*, 2271-2273.
164. Evans, D., A.; Miller, S., J.; Lectka, T.; von Matt, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121(33)*, 7559-7573.

165. Sumrell, G.; Ham, G., E.; Hornbaker E., D. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 2509-2513.
166. Cerf, M.; Mieloszynski, J., L.; Paquer, D. *Sulfur Letters*, **1992**, *15(4)*, 147-153.
167. Castellino, S.; Dwight, W., J. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115(7)*, 2986-2987.
168. Gothelf, K., V.; Hazell, R., G.; Jörgensen, K., A. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117(15)*, 4435-4436.
169. Shambayati, S.; Schreiber, S., L. dans *Comprehensive Organic Chemistry*, Trost, B., M.; Fleming, I. Ed., Pergamon Press, Oxford, New York, Seoul, Tokyo, **1991**, Vol. 1, Chap. 1.10 : Lewis Acid Carbonyl Complexation, pp283-324.
170. (a) Vogel's, Textbook of practical organic chemistry, 4^{e} edition, Longman Scientific & Technical, **1978**, p94 et 512. (b) Brenner, M.; Huber, W. *Helv. Chim. Acta* **1953**, 36, 1109-1115.
171. Chatterjee, T.; Chattopadhyay, S. *Oriental J. Chem.* **2002**, *18(2)*, 187-190.
172. Yato, M.; Homma, K.; Ishida, A. *Tetrahedron* **2001**, *57(25)*, 5353-5359.
173. Guida, W., C.; Mathre, D., J. *J. Org. Chem.* **1980**, *45(16)*, 3172-3176.
174. Lipschutz, B., H.; Sengupta, S. *Org. React.* **1992**, *41*, 135.
175. Fleming, F., F.; Wang, Q. *Chem. Rev.* **2003**, *103(5)*, 2035-2077.
176. Mayr, H.; Patz, M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33(9)*, 938-955.
177. Snider, B., B. dans *Comprehensive Organic Chemistry* Trost B., M.; Fleming, I. Ed., Pergamon Press, Oxford, New York, Seoul, Tokyo, **1991**, Vol. 5, Chap 1.1 : Enes Ractions with Alkenes as Enophiles; pp 29-61.
178. Snider, B., B. *Acc. Chem. Res.* **1980**, *13(11)*, 426-432.
179. Snider, B., B.; Duncia, J., V. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102(18)*, 5926-5928.
180. Tietze, L., F.; Beifuss, U.; Ruther, M. *J. Org. Chem.* **1989**, *54(13)*, 3120-3129.
181. Snider, B. B.; Zhang, Q. *J. Org. Chem.* **1991**, *56(16)*, 4908-4913.
182. Hosomi, A., Sakurai, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99(5)*, 1673-1675.
183. Wu, M.-J.; Yeh, J.-Y. *Tetrahedron* **1994**, *50(4)*, 1073-1082.
184. Mukaiyama, T. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1977**, *16(12)*, 817-826.
185. Narasaka, K.; Soai, K.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* **1974**, *(10)*, 1223.
186. Heathcock, C., H.; Norman, M., H.; Uehling, D., E. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107(9)*, 2797-2799.
187. Evans, D., A.; Scheidt, K., A.; Johnston, J., N.; Willis, M., C. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123(19)*, 4480-4491.
188. Kim, S.; Lee, J., M. *Synth. Commun.* **1991**, *21(1)*, 25-29.
189. Hauser, F., M.; Caringal, Y. *J. Org. Chem.* **1990**, *55(2)*, 555-559.
190. (a) Majetich, G.; Siesel, D. *Synlett* **1995**, 559-560. (b) Majetich, G.; Liu, S.; Siesel, D. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36(27)*, 4749-4752. (c) Majetich, G.; Zhang, Y.; Liu, S. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35(28)*, 4887-4890. (d) Majetich, G.; Zhang, Y.; Feltman, T., L.; Belfoure, V. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34(3)*, 441-444.
191. Ohwada, T.; Yamagata, N.; Shudo, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113(4)*, 1364-1373.
192. Jensen, K. B.; Thorhauge, J.; Hazell, R. G.; Joergensen, K. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40(1)*, 160-163.
193. Kobayashi, S.; Kawamura, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120(23)*, 5840-5841.

194. Evans, D., A.; Morrissey, M., M.; Dorow, R., L. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107(14)*, 4346-4348.
195. Ager, D., J.; Prakash, I.; Schaad, D., R. *Aldrichimica Acta* **1997**, *30(1)*, 3-11.
196. Katz, S., J.; Bergmeier, C. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43(4)*, 557-559.
197. Frick, U.; Simchen, G. *Synthesis* **1984**, *(11)*, 929-930.
198. Bray, B., L.; Mathies, P., H.; Naef, R.; Solas, D., R.; Tidwell, T., T.; Artis, D., R.; Muchowski, J., M. *J. Org. Chem.* **1990**, *55(26)*, 6317-6328.
199. Evans, D., A.; Willis, M., C.; Johnston, J., N. *Org. Lett.* **1999**, *1(6)*, 865-868.
200. Chapdelaine, M., J.; Hulce, M. *Org. React.* **1990**, *38*, 225-653
201. Mukaiyama, T.; Banno, K.; Narasaka, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96(24)*, 7503-7509.
202. Murata, S.; Suzuki, M.; Noyori, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102(9)*, 3248-3249.
203. Magnus, P., D.; Sarkar, T.; Djuric, S. dans *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Sir Wilkinson, G.; Stone, F., G., A.; Abel, E., N. Eds., Pergamon Press, Oxford, New York, Toronto, Sydney, Paris, Frankfurt, **1982**, Vol. 7, Chap. 48 : Organosilicon Compounds in Organic Synthesis, pp. 515-659.
204. Patz, M.; Mayr, H. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34(21)*, 3393-3396.
205. Hasegawa, A.; Ishihara, K.; Yamamoto, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42(46)*, 5731-5733.
206. Narasaka, K.; Iwasawa, N.; Inoue, M.; Yamada, T.; Nakashima, M.; Sugimori, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111(14)*, 5340-5345.
207. Jaquith, J., B.; Levy, C., J.; Bondar, G., V.; Wang, S.; Collins, S. *Organometallics*, **1998**, *17(5)*, 914-925.
208. Hiegel, G., A.; Bayne, C., D.; Donde, Y.; Tamashiro, G., S.; Hilberath, L., A. *Synth. Commun.* **1996**, *26(14)*, 2633.
209. Schlosser, M.; Maccaroni, P.; Marzi, E. *Tetrahedron* **1998**, *54(12)*, 2763-2270.
210. Stahly, P. *U. S. Patent* **1994**, 5, 302, 752.
211. McBay, H., C.; Tucker, O.; Milligan, A. *J. Org. Chem.* **1954**, *19(7)*, 1003-1017.
212. Papadopoulos, E., P.; Haidar, H., F. *Tetrahedron Lett.* **1968**, *9(14)*, 1721-1723.