

Université de Montréal

*Synthèse photoinduite d'alkylzinciques et application
à l'étude de la réaction de Simmons-Smith*

par

André Beauchemin

Département de chimie
Faculté des arts et des sciences

Thèse présentée à la faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de
Philosophiæ Doctor (Ph.D.)
en chimie

Février 2001

© André Beauchemin, 2001



QD

3

U54

2001

V. 016

1000 0000

IDENTIFICATION DU JURY

Université de Montréal
Faculté des arts et des sciences

Cette thèse intitulée:

*Synthèse photoinduite d'alkylzinciques et application
à l'étude de la réaction de Simmons-Smith*

Présentée par:
André Beauchemin

a été évaluée par le jury composé des personnes suivantes:

James D. Wuest
André Charette
Richard Giasson
Jean Lessard
Huy Ong

président-rapporteur
directeur de recherche
membre du jury
examineur externe
représentant du doyen

Thèse acceptée le: _____

Sommaire

Cette thèse présente une nouvelle méthodologie générale de synthèse de dialkylzinciques (symétriques ou mixtes) et d'iodures d'alkylzincique, utilisant des conditions photochimiques (source UV-Vis) pour induire la réaction d'échange zinc-iodure entre des alkylzinciques et des iodoalcane. De plus, cette transformation est stœchiométrique, compatible avec plusieurs solvants et les produits désirés sont obtenus avec de très bons rendements pour différents iodoalcane primaires et secondaires. Les alkylzinciques formés ont démontré une réactivité similaire à celle des composés décrits dans la littérature. Nous avons aussi proposé un mécanisme cohérent avec les résultats obtenus dans le cadre de cette recherche et avec les résultats disponibles dans la littérature.

La seconde partie de la thèse consiste en plusieurs applications de la méthode photochimique à l'étude de différents types de carbénoïdes de zinc. Ces espèces sont les intermédiaires réactionnels de la réaction de Simmons-Smith, l'une des méthodes les plus utilisées pour convertir un alcène en cyclopropane. Il est démontré que la méthode photochimique présente un accès efficace à ces alkylzinciques sensibles. Il est ainsi possible d'accéder à des carbénoïdes de Furukawa fonctionnalisés, à des alkoxydes d'haloalkylzinciques et à un type de carbénoïde peu documenté mais très intéressant, les acyloxyméthylzinciques.

Ces différents carbénoïdes ont été étudiés dans le but de trouver de nouvelles espèces permettant de cyclopropaner efficacement les doubles liaisons non-fonctionnalisées. Les carbénoïdes de type Furukawa fonctionnalisés, formés par échange régiosélectif d'alkylzinciques mixtes, semblent peu prometteurs dans le développement de réactifs chiraux de cyclopropanation. Nous avons aussi étudié un "nouveau" type de carbénoïde, les acyloxyméthylzinciques. L'efficacité de ces réactifs a été démontrée pour la première fois, et nous proposons un mécanisme alternatif impliquant un état de transition cyclique à 5 chaînons. Nous avons également obtenu la première structure cristalline d'un

alkoxyde d'iodométhylzinc. Ces espèces sont impliquées dans les réactions diastéréo- ou énantiosélectives de Simmons-Smith. Dans tout ces cas, l'approche photochimique se veut une façon efficace de former ces réactifs.

Finalement, la méthode photochimique a été utilisée pour démontrer la présence d'un équilibre dans le cas de carbénoïdes de zinc mixtes ($XZnCH_2Y$ vs XCH_2ZnY). Cet équilibre a été observé dans le cas de plusieurs espèces différentes et semble général aux carbénoïdes de zinc. De plus, nous avons obtenu des évidences expérimentales quant à la décomposition des carbénoïdes de zinc par un mécanisme d'homologations successives. Ces travaux constituent donc un pas de plus afin de connaître les espèces présentes dans le milieu réactionnel et permettre de mieux comprendre la réaction de Simmons-Smith.

MOTS-CLÉS:

- Organozinc
- Échange halogène-métal
- Photochimie
- Cyclopropanation
- Carbénoïdes de zinc

Table des matières

Sommaire	I
Table des matières	III
Liste des figures	VIII
Liste des tableaux	X
Liste des schémas	XI
Liste des abréviations	XIV
Remerciements	XVIII
Annexe 1	XXIV
<i>Chapitre 1. Introduction aux organozinciques</i>	1
1.1. Introduction	1
1.2. Propriétés des organozinciques	2
1.3. Utilisation des organozinciques en synthèse organique	6
1.3.1. Réactions non-catalysées des organozinciques	6
1.3.2. Réactions catalysées des organozinciques	6
1.3.3. Utilisation d'organozinciques comportant un groupement non-transférable	9
1.3.4. Addition énantiosélective sur des carbonyles	10
1.3.5. Addition énantiosélective sur des systèmes insaturés	14
1.3.6. Réactivité des organozincates	15
1.4. Modes de préparation des organozinciques	16
1.4.1. Préparation d'halogénures d'organozinciques	16
1.4.1.1. Addition oxydante du zinc dans le lien carbone-halogénure	16
1.4.1.2. Réaction d'insertion catalysée par le nickel ou le palladium	18
1.4.1.3. Préparation via transmétallation lithium/magnésium-zinc	18
1.4.1.4. Préparation via équilibre de Schlenk	19
1.4.1.5. Autres préparations d'organozinciques	20
1.4.2. Préparation d'homodiorganozinciques	21

1.4.2.1. Réaction d'échange halogène-métal	21
1.4.2.2. Échange bore-zinc	23
1.4.2.3. Oxydoréduction mercure-zinc	24
1.4.2.4. Réaction d'hydrozincation catalysée par le nickel	24
1.4.2.5. Préparation via transmétallation lithium/magnésium-zinc	25
1.4.2.6. Autres voies de synthèse de diorganozinciques	26
1.4.3. Préparation de diorganozinciques mixtes	26
1.4.4. Préparation d'organozinciques chiraux	28
1.5. Conclusion	30
<i>Chapitre 2. Approche photochimique aux alkylzinciques</i>	31
2.1. Introduction	31
2.2. Nouvelle approche proposée	31
2.3. Préparation des substrats requis pour l'étude de l'approche photochimique à la formation d'organozinciques	34
2.4. Compatibilités des divers solvants à l'approche photochimique aux organozinciques	37
2.5. Essais de différents substrats dans la réaction d'échange avec le zinc	40
2.6. Essais de formation de dialkylzinciques mixtes	42
2.6.1. Composés mixtes de type alkyl(éthyl)zinc	42
2.6.2. Dialkylzinciques mixtes portant un groupement non-transférable	44
2.7. Essais de formation d'homodialkylzinciques	46
2.8. Essais de formation d'iodures d'alkylzincique	48
2.9. Comparaisons des alkylzinciques générés par la méthode photochimique en utilisant des procédures de la littérature	51
2.10. Conclusion	52
<i>Chapitre 3. Mécanisme de la réaction d'échange zinc-iodure</i>	53
3.1. Introduction	53
3.2. Précédents de la littérature	53

3.2.1. Mécanismes postulés par Miyano et Knochel	53
3.2.2. Photochimie des iodures d'alkyle	55
3.2.3. Utilisation d'organozinciques sous des conditions radicalaires	57
3.3. Études portant sur la réaction d'échange zinc-iode	59
3.3.1. Réaction en absence d'irradiation	59
3.3.2. Influence de la source UV-Vis	60
3.3.3. Spectres UV-Vis des réactifs et solvants	61
3.3.4. Expériences cinétiques qualitatives	63
3.4. Mécanisme postulé pour l'approche photochimique	65
3.5. Inhibition de la réaction d'échange zinc-iode	67
3.6. Extrapolation du mécanisme observé aux résultats expérimentaux	70
3.6.1. Cinétique de la réaction en fonction des différents types de substrats	70
3.6.2. Conversions observées lors de la réaction d'échange zinc-halogène	71
3.6.3. Intermédiaires possibles lors de la réaction photoinduite de formation d'alkylzinciques	72
3.7. Conclusion	74
<i>Chapitre 4. Introduction à la réaction de Simmons-Smith</i>	75
4.1. Introduction	75
4.2. Utilité des cyclopropanes en chimie organique	75
4.3. Différentes approches à la synthèse des cyclopropanes	78
4.4. Introduction à la réaction de Simmons-Smith	81
4.4.1. Mécanisme et nature des réactifs	82
4.4.2. Différents réactifs et préparation	87
4.5. Sélectivité dans la réaction de Simmons-Smith	92
4.5.1. Régio/chemosélectivité	92
4.5.2. Diastéréosélectivité	93
4.5.2.1. Réactions dirigées	93
4.5.2.2. Réactions sur des alcènes à proximité d'un auxiliaire chiral	100
4.5.3. Énantiosélectivité	104

4.5.3.1. Additifs stœchiométriques développés pour la réaction de Simmons-Smith	104
4.5.3.2. Catalyseurs chiraux développés pour la réaction de Simmons-Smith	107
4.6. Conclusion	109
<i>Chapitre 5. Application de la méthode photochimique à l'étude de la réaction de Simmons-Smith</i>	110
5.1. Introduction	110
5.2. Carbénoïdes de Furukawa fonctionnalisés	110
5.3. Carboxylates d'iodométhylzinc	115
5.3.1. Introduction	115
5.3.2. Hypothèse mécanistique pour expliquer la réactivité accrue du carbénoïde de Shi	115
5.3.3. Vérification de l'hypothèse pour expliquer la réactivité accrue du carbénoïde de Shi	117
5.3.4. Structure à l'état solide du bis(benzoyloxyméthyl)zinc	120
5.3.5. Études de l'équilibre carboxylate d'iodométhylzinc ↔ iodure d'acyloxyméthylzincique	122
5.3.5.1. Précédents dans la littérature de réactions d'équilibre entre deux carbénoïdes de zinc	122
5.3.5.2. Évidences expérimentales sur la présence de l'équilibre postulé	125
5.3.6. Développement d'une nouvelle famille de carbénoïdes réactifs: les acyloxyméthylzinciques	125
5.4. Alkoxydes d'iodométhylzinc	129
5.4.1. Utilisation de la méthode photochimique afin de former les alkoxydes d'iodométhylzinc	129
5.4.2. Structure à l'état solide d'un alkoxyde d'iodométhylzinc formé à l'aide de l'approche photochimique	132

5.4.3. Potentiel de l'approche photochimique afin d'accéder à d'autres systèmes cristallins	135
5.4.4. Étude de l'équilibre méthoxyde d'iodométhylzinc ↔ iodure de méthoxyméthylzinc	136
5.4.4.1. Approche photochimique à l' iodure de méthoxyméthylzinc	136
5.4.4.2. Analyse du solide obtenu par RMN CP-MAS ¹³ C	138
5.4.4.3. Hypothèse de mécanisme de décomposition de l'iodure de méthoxyméthylzinc	140
5.4.5. Extrapolation à la décomposition des différentes espèces de carbénoïdes	143
5.5. Conclusion	144
 <i>Partie expérimentale</i>	 145
 Notes générales	 146
Partie expérimentale : chapitre 2	150
Partie expérimentale : chapitre 3	200
Partie expérimentale : chapitre 5	203

Liste des figures

Figure 1.	Structure d'organozincique comportant un groupement alcynyle comme ligand pontant	3
Figure 2.	Possibilité d'aggrégation des halogénures d'organozinciques	3
Figure 3.	Spectre RMN ^1H brut de la réaction entre le 3-iodopropionate d'éthyle et le diéthylzinc (1:1) avant et après irradiation	39
Figure 4.	Spectre RMN ^1H brut de l'échange entre l'iodométhyltriméthylsilane et diéthylzinc (2:1) avant et après irradiation	48
Figure 5.	Cyclopropanation à l'aide de l'espèce postulée par Kropp, formée lors de l'irradiation de diiodométhane	57
Figure 6.	Spectres UV-Vis du 3-iodopropionate d'éthyle (A), du diéthylzinc (B) et de l'iodoéthane (C) en solution dans le dichlorométhane	61
Figure 7.	Spectres UV-Vis du dichlorométhane (A) et du benzène (B)	62
Figure 8.	Spectres UV-Vis du diiodométhane (A) et du 3-bromopropionate d'éthyle (B) en solution dans le dichlorométhane	63
Figure 9.	Graphique de la conversion en dialkylzincique mixte en fonction du temps d'irradiation	64
Figure 10.	Spectre de RMN ^1H de la réaction entre le diéthylzinc et le chloriodométhane dans le benzène- d_6 après 10 minutes à t.p.	69
Figure 11.	Stabilisation intramoléculaire des produits de la réaction d'échange zinc-iode	72
Figure 12.	Modèle d'état de transition à 3 chaînons postulé pour la cyclopropanation de Simmons-Smith et analogie avec différents réactifs d'époxydation	83
Figure 13.	États de transition postulés par Nakamura impliquant l'ajout d'un acide de Lewis (ZnCl_2) au carbénoïde de zinc	84
Figure 14.	Représentations ORTEP des structures cristallines de carbénoïdes de zinc publiés à ce jour	85
Figure 15.	État de transition proposé par Rickborn et Chan lors de la	

	cyclopropanation dirigée du 5-méthylcyclohex-2-én-1-ol	96
Figure 16.	État de transition proposé par Hoveyda, Evans et Fu pour la cyclopropanation dirigée du cyclohex-2-én-1-ol	96
Figure 17.	Orbitales impliquées dans les réactions de cyclopropanation dirigées selon Hoveyda, Evans et Fu	97
Figure 18.	Catégories d'auxiliaires chiraux développés pour la réaction de Simmons-Smith	100
Figure 19.	Analogie entre l'état de transition proposé et d'autres états de transition impliqués dans les réactions de cyclopropanation et d'époxydation	117
Figure 20.	Spectre de RMN ^1H du carbénoïde de Shi complexé au DME ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{ZnCH}_2\text{I}\cdot\text{DME}$)	117
Figure 21.	Spectre de RMN ^1H brut de l'échange entre le benzoate d'iodométhyle et l'iodure d'éthylzinc avant et après irradiation	119
Figure 22.	Représentation ORTEP de la structure cristalline du carbénoïde de Wittig $[(\text{PhCO}_2\text{CH}_2)_2\text{Zn}]$	120
Figure 23.	Spectre de RMN ^1H de la réaction entre le méthoxyde d'éthylzinc et le CH_2I_2 avant et après irradiation	131
Figure 24.	Spectre de RMN CP-MAS ^{13}C des cristaux obtenus à l'aide de l'approche photochimique	133
Figure 25.	Représentation ORTEP de la structure cristalline du méthoxyde d'iodométhylzinc	133
Figure 26.	Spectre de RMN ^1H brut de la réaction entre l'iodure de méthoxyméthyle et de l'iodure d'éthylzinc avant et après irradiation	138
Figure 27.	Spectre de RMN CP-MAS ^{13}C du solide blanc obtenu lors de l'irradiation du mélange de l'iodure de méthoxyméthyle et de l'iodure d'éthylzinc	139

Liste des tableaux

Tableau 1.	Essais de différents solvants pour l'approche photochimique	38
Tableau 2.	Essais de différents substrats pour l'approche photochimique	41
Tableau 3.	Formation de dialkylzinciques mixtes à l'aide de l'approche photochimique	42
Tableau 4.	Formation d'alkylzinciques mixtes comportant le groupement non-transférable triméthylsilylméthyle à l'aide de l'approche photochimique	45
Tableau 5.	Formation d'homodialkylzinciques à l'aide de l'approche photochimique	46
Tableau 6.	Formation d'iodures d'alkylzincique à l'aide de l'approche photochimique	49
Tableau 7.	Méthodes de préparation des carbénoïdes de zinc	87
Tableau 8.	Cyclopropanation de l'éther de cinnamyle et de benzyle à l'aide de carbénoïdes de type Furukawa fonctionnalisés, formés par échange régiosélectif zinc-iode	113
Tableau 9.	Longueurs de liaisons sélectionnées (Å) pour le complexe $(\text{PhCO}_2\text{CH}_2)_2\text{Zn}$	121
Tableau 10.	Angles sélectionnés (deg) pour le complexe $(\text{PhCO}_2\text{CH}_2)_2\text{Zn}$	121
Tableau 11.	Cyclopropanation de divers alcènes à l'aide de perfluoropentanoïloxyméthyl(éthyl)zinc formé à l'aide de l'approche photochimique	128
Tableau 12.	Longueurs de liaisons (Å) pour le complexe $(\text{ICH}_2)_6\text{Zn}_7(\text{OMe})_8$	134
Tableau 13.	Angles sélectionnés (deg) pour le complexe $(\text{ICH}_2)_6\text{Zn}_7(\text{OMe})_8$	134
Tableau 14.	Conditions expérimentales utilisées pour l'essai de différents solvants dans l'approche photochimique	172
Tableau 15.	Conditions expérimentales utilisées pour l'essai de différents substrats dans l'approche photochimique	174
Tableau 16.	Conversion en fonction du temps pour la réaction de formation du 3-benzyloxypropyl(éthyl)zinc	202

Liste des schémas

Schéma 1.	Équilibres entre des dialkylzinciques via un intermédiaire comportant un groupement alkyle pontant	3
Schéma 2.	Addition nucléophile d'organozinciques sur des carbonyles	4
Schéma 3.	Transmétallation des organozinciques avec différents métaux de transition	5
Schéma 4.	Équilibre de Schlenk pour l'iodure d'éthylzinc et analyse du système par marquage isotopique	5
Schéma 5.	Réactivité des organocuprates formés à partir d'iodures d'alkylzincique fonctionnalisés et de $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$	8
Schéma 6.	Addition énantiosélective d'un alcynylzincate comme étape clé de la synthèse de l'agent thérapeutique Efavirenz	13
Schéma 7.	Réactions d'échange zinc-brome des organozincates	16
Schéma 8.	Utilisation de la réaction d'échange zinc-iodure afin de former des carbénoïdes et des énolates de zinc	22
Schéma 9.	Cycle catalytique postulé pour la réaction formelle d'hydrozincation catalysée par le nickel(II)	25
Schéma 10.	Différentes voies de synthèse d'alkylzinciques mixtes comportant le ligand non-transférable TMSM	26
Schéma 11.	Études sur l'équilibration d'alkylzinciques racémiques en présence de bis(oxazoline) optiquement pure	29
Schéma 12.	Utilisation possible de l'approche photochimique pour accéder aux trois catégories d'organozinciques	33
Schéma 13.	Mécanisme postulé par Miyano pour l'échange zinc-halogène afin de former les carbénoïdes de zinc	54
Schéma 14.	Mécanisme postulé par Knochel pour l'échange zinc-iodure afin de former des homodialkylzinciques	55
Schéma 15.	Espèces postulées lors de l'irradiation d'halogénures d'alkyles	56
Schéma 16.	Mécanisme postulé pour la formation de dialkylzinciques mixtes à l'aide	

de l'approche photochimique	66
Schéma 17. Étapes non-productives et étapes non-observées pour la formation de dialkylzincique mixte à l'aide de l'approche photochimique	67
Schéma 18. Formation du radical zincique trisubstitué comme intermédiaire réactionnel, et encombrement stérique résultant	73
Schéma 19. Voies et intermédiaires possibles menant à la formation du dialkylzincique mixte	73
Schéma 20. Utilisation d'un cyclopropylméthanol énantioenrichi afin d'induire la stéréochimie d'un intermédiaire clé dans la synthèse de la (+)-Trébazoline	78
Schéma 21. Cycle catalytique proposé pour la cyclopropanation d'alkoxydes d'iodométhylzinc catalysée par la présence d'acide de Lewis	84
Schéma 22. Position des équilibres impliquant des carbénoïdes de zinc et espèces présentes en solution	86
Schéma 23. Cyclopropanation dirigée de Simmons-Smith utilisée afin de former un carbocation non-classique	94
Schéma 24. Intermédiaires impliqués dans la cyclopropanation dirigée du cyclopent-3-én-1-ol selon Simmons et Smith	95
Schéma 25. Conformations à l'équilibre du 5-méthylcyclohex-2-én-1-ol <i>syn</i> et <i>anti</i>	95
Schéma 26. Stratégies possibles pour la cyclopropanation énantiosélective d'alcènes sous des conditions de Simmons-Smith	111
Schéma 27. Approches possibles aux carbénoïdes fonctionnalisés de type Furukawa	112
Schéma 28. Problématique reliée à l'approche impliquant l'échange régiosélectif du groupement alkyle	112
Schéma 29. Équilibre postulé impliquant la formation de l'iodure de trifluoro-acétoxyéthylzinc dans le milieu réactionnel	116
Schéma 30. Équilibre postulé par Simmons et Blanchard pour rationaliser la formation d'iodométhane lors de l'hydrolyse d'un carbénoïde mixte	122
Schéma 31. Résultats obtenus par Jean-François Marcoux lors de l'étude du carbénoïde de Furukawa en solution	123

Schéma 32. Système d'homologation d'organocuprates à l'aide de carbénoïdes de zinc	124
Schéma 33. Validation de l'équilibre par l'hydrolyse du carbénoïde de Shi	125
Schéma 34. Validation de l'équilibre par l'iodolyse de l'iodure de benzoyloxy-méthylzinc	126
Schéma 35. Résumé des résultats obtenus sur un système analogue à celui de Taeger et Bergk, étudié en utilisant l'approche photochimique	140
Schéma 36. Position de l'équilibre selon l'approche photochimique choisie	141
Schéma 37. Mécanisme de décomposition proposé pour l'iodure de méthoxy-méthylzinc	141
Schéma 38. Analyse des produits de décomposition de l'iodure de méthoxy-méthylzinc suite à l'hydrolyse	142
Schéma 39. Analyse des produits de décomposition du bis(iodométhyl)zinc suite à l'hydrolyse du milieu réactionnel	143
Schéma 40. Extrapolation du mécanisme proposé ci-dessus à la décomposition des carbénoïdes de zinc	143

Liste des abréviations

Å	Angstrom
Ac	acétyle
acac	acétylacétonate
AIBN	2,2'-azobisisobutyronitrile
AL	acide de Lewis
Aux*	auxiliaire chiral
bipy	2,2'-dipyridyle
Bn	benzyle
Bu	butyle
c-	cyclique
°C	degré Celsius
cat.	catalytique
CCD	charge coupled detector
CCM	chromatographie sur couche mince
COD	1,4-cyclooctadiène
conv.	conversion
CP-MAS	"Cross-Polarization Magic Angle Spinning"
δ	déplacement chimique
d	doublet
DAB	1,4-diazabutadiène
DAIB	3- <i>exo</i> -diméthylaminoisobornéol
dd	doublet de doublet
de	excès diastéréomère ou diastéréomérique
deg	degré
dr	ratio diastéréomère ou diastéréomérique
DFT	density functional theory
DLP	peroxyde de dilauréyle
DMA	<i>N,N</i> -diméthylacétamide

DME	1,2-diméthoxyéthane
DMF	<i>N,N</i> -diméthylformamide
DMPU	<i>N,N'</i> -diméthylpropylèneurée
DMSO	diméthylsulfoxyde
ee	excès énantiomère ou énantiomérique
EOM	éthoxyméthyle
équiv.	équivalent
Et	éthyle
g	gramme
GC	chromatographie en phase gazeuse
GE	General Electric
GF	groupement fonctionnel
Hex	hexyle
HMPA	hexaméthylphosphoramide
IR	infrarouge
<i>i</i> -	iso
<i>J</i>	constante de couplage
<i>k</i>	constante de vitesse
kcal	kilocalorie
Kj	kilojoule
L	ligand
LAH	hydrure d'aluminium et de lithium
LDA	diisopropylamidure de lithium
lit.	littérature
<i>m</i>	multiplet
M	molaire ou molarité
<i>m</i> CPBA	acide <i>m</i> -chloroperoxybenzoïque
Me	méthyle
mg	milligramme
MHz	mégahertz
mL	millilitre

mmHg	millimètre de mercure
mmol	millimole
MOM	méthoxyméthyle
MS	tamis moléculaire
<i>n</i> -	normal
"neat"	en absence de solvant
NIS	<i>N</i> -iodosuccinimide
nm	nanomètre
NMP	1-méthyl-2-pyrrolidinone
Oct	octyle
ORTEP	Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot
Ph	phényle
Pht	phtalimide
ppm	partie par million
Pr	propyle
q	quadruplet
qn	quintuplet
R_f	mobilité relative sur CCM
RMN	résonance magnétique nucléaire
s	singulet
SM	spectre de masse
SMHR	spectre de masse haute résolution
S_N	substitution nucléophile
t	triplet
<i>t</i> -	tert
TADDOL	$\alpha, \alpha, \alpha', \alpha'$ -tétraaryl-2,2-disubstitué 1,3-dioxolane-4,5-diméthanol
TBA	<i>tert</i> -butylammonium
TBDMS	<i>tert</i> -butyldiméthylsilyle
TBDPS	<i>tert</i> -butyldiphénylsilyle
TBS	<i>tert</i> -butyldiméthylsilyle
Tf	trifluorométhanesulfonyle

THF	tétrahydrofuranne
TIPS	triisopropylsilyle
TMEDA	<i>N,N,N',N'</i> -tétraméthyléthylènediamine
TMS	triméthylsilyle
TMSM	triméthylsilylméthyle
t.p.	température de la pièce
Ts	<i>p</i> -toluènesulfonyle
UV	ultraviolet
Vis	visible
X _c	auxiliaire chiral
xs.	excès

Remerciements

Tout d'abord, je voudrais remercier mon directeur de recherche, André Charette. Merci pour m'avoir accepté dans le groupe de recherche, pour la latitude dans les projets, pour la science et tout le matériel qu'on a pour la faire avancer, pour les discussions stimulantes et ta grande disponibilité, pour le chapitre de livre... bref, pour un séjour à l'Université de Montréal que j'ai vraiment apprécié.

Je voudrais remercier les gens des services connexes au département : la RMN (Robert, Sylvie et Tan), l'atelier mécanique et électronique (Martin, Jean-François, Julien et Louis), les rayons-X (Francine et Michel) et la spectrométrie de masse. Aussi, tous les gens du département qui m'ont guidé dans mes études (merci Lyne!) et dans les dédales du symposium (Yolande, Angèle, Fernande, M. D'Amboise, Jacques). J'ai également apprécié les discussions avec les professeurs Denis Gravel et Richard Giasson, sans compter la possibilité d'utiliser leurs lampes UV-Vis et le spectromètre UV-Vis... Je remercie aussi le professeur Hélène Lebel pour son GC-MS.

Merci aussi aux membres du groupe, passés et présents. C'est fou comme on voit passer des gens en 5 ans! Tout d'abord, je dois exprimer ma grande gratitude à Jean-François Marcoux pour avoir jeté les bases de ce projet de recherche et pour les discussions stimulantes. Un merci spécial à Hélène, Christophe, Peter et Christian pour avoir "guidé" le nouveau que j'étais, à Hélène et Carmela pour l'ambiance géniale dans "feu" le lab C, à Alex Gagnon pour toutes nos discussions et son énergie et à Sébastien pour nos délires carbénoïdiens. De façon plus générale, je remercie tous ceux qui en mangent (que ce soit dans notre groupe ou ailleurs) pour donner l'esprit au groupe et au département et tous les gens avec qui travailler est un plaisir quotidien.

Merci à ma famille pour tout le support qu'ils m'ont apporté (Louise et Gratien, Julie et François, Maxime) dans les creux de vague. Merci aux amis (Jean-Lévy et Annie, Pierre, Blou, Bernie, Alain-Daniel, Simon, Jacynthe, ...) pour de folles soirées et pour le tennis

matinal (Carl, Sébastien et Fred)! Merci aussi à celles avec qui j'ai pu décrocher du laboratoire, Karine, Anne et Julie.

Je dois aussi souligner le soutien financier du CRSNG (bourses Canada, ÉS A et B) et du FCAR (B2), qui m'ont accompagné pendant ma scolarité universitaire. Ce support est vital, puisqu'il permet d'investir dans nos études sans compter!

Finalement, merci à Yves Gareau, celui qui a vu en moi un futur chimiste après ma première année d'université. C'est grâce à un stage motivant sous sa supervision que j'ai décidé de poursuivre mon baccalauréat en chimie...

Chapitre 1. Introduction aux organozinciques

1.1. Introduction

Les débuts de la chimie organométallique peuvent être attribués à Frankland qui synthétisa des alkylzinciques dès 1848.¹ Bien que le but recherché était de produire des radicaux via une déshalogénéation d'iodométhane ou d'iodoéthane, il observa plutôt la formation d'iodures d'alkylzincique qui, lorsque chauffés, formèrent les diméthylzinc et diéthylzinc (sous atmosphère inerte d'hydrogène!). À peine dix années plus tard, Wanklyn rapporta la synthèse du premier organozincate, le triéthylzincate de sodium.² Jusqu'au début du 20^e siècle, les organozinciques furent utilisés afin d'accéder à d'autres espèces organométalliques et comme intermédiaires en synthèse organique. Toutefois, la découverte des organomagnésiens par Grignard³ les relégua à un rôle secondaire, car ces nouveaux réactifs étaient alors plus faciles à synthétiser et possédaient une réactivité plus grande. Néanmoins, depuis les années soixante, les organozinciques occupent une place de plus en plus importante en synthèse organique. Leur faible réactivité est maintenant mise à profit afin de tolérer une plus grande variété de groupements fonctionnels, tout en pouvant activer ces espèces peu réactives sous des conditions réactionnelles appropriées. La chimie des organozinciques a régulièrement fait l'objet d'articles de revue de la littérature au fil des ans.⁴

1. Frankland, E. *Liebigs Ann. Chem.* **1848**, *71*, 171.

2. Wanklyn, J. A. *Liebigs Ann. Chem.* **1858**, *107*, 125.

3. Grignard, V. *Compt. Rend.* **1900**, *130*, 1322.

4. (a) Furukawa, J.; Kawabata, N. *Adv. Organomet. Chem.* **1974**, *12*, 83-134. (b) Boersma, J. dans *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Wilkinson, G., Stone, F. G. A., Abel, E. W., Eds., Vol. 2, Pergamon Press, New York, 1982, pp. 823-862. (c) O'Brien, P. dans *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Abel, E. W., Stone, F. G. A., Wilkinson, G., Eds., Vol. 3, Pergamon Press, New York, 1995, pp. 175-206. (d) Knochel, P. dans *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Abel, E. W., Stone, F. G. A., Wilkinson, G., Eds., Vol. 11, Pergamon Press, New York, 1995, pp. 159-190. (e) Knochel, P.; Singer, R. D. *Chem. Rev. (Washington, D.C.)* **1993**, *93*, 2117-2188. (f) Knochel, P. *Synlett* **1995**, 393-403. (g) Knochel, P.; Langer, F.; Longeau, A.; Rottländer, M.; Stüdemann, T. *Chem. Ber.* **1997**, *130*, 1021-1027.

1.2. Propriétés des organozinciques

La structure et la capacité des organozinciques à former des liaisons peuvent simplement s'expliquer par la théorie des électrons de valence. À l'état fondamental, la configuration électronique en périphérie du zinc est $3d^{10}4s^2$. Puisque les orbitales d sont remplies et relativement basses en énergie, les effets de champ de force du ligand sont absents et la chimie de coordination du zinc dépend seulement des facteurs électrostatiques. Ainsi, dans un composé diorganozincique, les liens zinc-carbone occupent deux orbitales équivalentes hybridées sp , et la géométrie de la molécule doit être linéaire.⁵

Le zinc a donc quatre orbitales de basse énergie, mais ne forme généralement que deux liaisons covalentes. Ainsi la formation de liaisons de coordination avec des ligands datifs est possible. Le zinc ayant une électronégativité (échelle de Pauling) de 1.6, on peut donc affirmer que les liens carbone-zinc ont un caractère polarisé mais covalent et que l'atome de zinc démontre une certaine carence en électrons. Ceci explique la tendance du zinc à former des complexes.

Les dialkyl- et diarylzinciques existent à l'état monomérique. Les organozinciques ne semblent pas pouvoir atteindre la saturation électronique via la présence de groupements alkyles ou aryles pontants. L'explication suggérée est qu'à la fois la faible déficience électronique et la dimension plutôt volumineuse de l'atome de zinc en sont responsables. Toutefois, des groupements alkyles pontants sur le zinc ont été postulés à plusieurs reprises comme intermédiaires afin d'expliquer l'échange observé entre ces groupements

(h) Knochel, P.; Perea, J. J. A.; Jones, P. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 8275-8319. (i) Knochel, P.; Rozema, M. J.; Tucker, C. E. dans *Organocopper Reagents: A Practical Approach*, Taylor, R. J. K., Ed., Oxford University Press, 1994, pp. 85-104.

5. Le moment dipolaire des homodiorganozinciques devrait donc être égal à 0, tel que démontré pour le diméthylzinc. Strohmeier, W.; Nützel, K. *Z. Elektrochem.* **1955**, *59*, 538.

(Schéma 1).^{6,7} Seulement les groupements alcynyles sont des ligands pontants stables (Figure 1).⁸

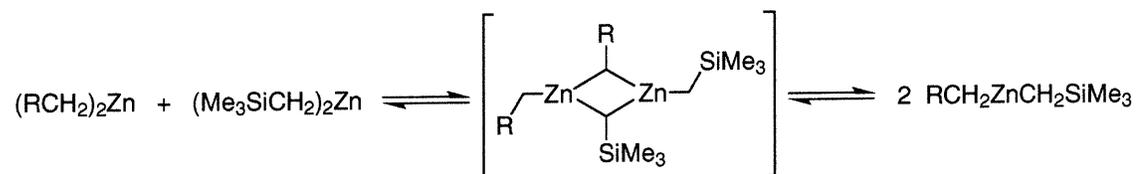


Schéma 1. Équilibres entre des dialkylzinciques via un intermédiaire comportant un groupement alkyle pontant

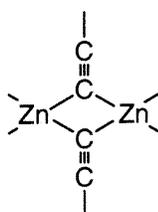


Figure 1. Structure d'organozincique comportant un groupement alcynyle comme ligand pontant

Lorsqu'on remplace l'un des groupements d'un diorganozincique par un halogénure ou un groupement où le zinc est directement lié à un hétéroatome électronégatif comme l'oxygène, il en résulte une augmentation du caractère accepteur du zinc et du caractère donneur de l'hétéroatome lié de façon covalente au zinc. Ainsi, ces composés tendent à s'associer pour former des dimères ou des agrégats supérieurs (Figure 2).



Figure 2. Possibilité d'aggrégation des halogénures d'organozinciques

6. (a) Henold, K. L.; Soulati, J.; Olivier, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 3171-3174. (b) Soulati, J.; Henold, K. L.; Olivier, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 5694-5698.

7. Berger, S.; Langer, F.; Lutz, C.; Knochel, P.; Mobley, T. A.; Reddy, C. K. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1496-1498.

8. Jeffery, E. A.; Mole, T.; Saunders, J. K. *Aust. J. Chem.* **1968**, *21*, 137.

La formation d'agrégats ou de complexes implique une réhybridation des orbitales autour de l'atome de zinc. Dans le cas où seulement un lien de coordination est formé, la géométrie autour de l'atome de zinc est planaire (sp^2) et l'atome est toujours insaturé, dû à la présence d'une orbitale de valence vide. Les groupements de zinc tricoordonnés sont rares et généralement observés dans des systèmes où il y aurait une forte répulsion stérique.⁹ Toutefois, lorsque les deux orbitales de valence du zinc sont occupées, l'hybridation se rapproche de sp^3 et la géométrie autour du zinc est tétraédrique.¹⁰

Au plan synthétique, la faible réactivité des organozinciques peut être reliée au fort caractère covalent de la liaison carbone-zinc, qui est comparable à la liaison carbone-étain.¹¹ De plus, la faible acidité de Lewis des organozinciques n'est pas suffisante pour rendre un groupement carbonyle susceptible à une addition (Schéma 2).¹²

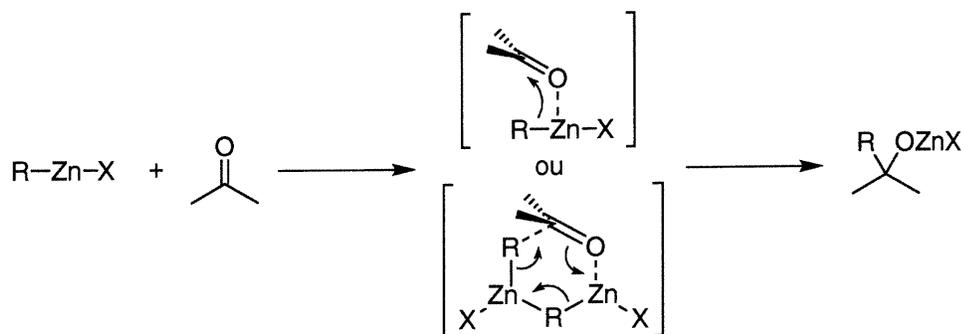


Schéma 2. Addition nucléophile d'organozinciques sur des carbonyles

Par contre, la présence d'orbitales p non-occupées sur l'atome de zinc permet plusieurs réactions de transmétallation avec des sels métalliques, lorsqu'elles sont favorisées

9. (a) [t -BuZnOt-Bu•pyr]: Coates, G. E.; Roberts, P. D. *J. Chem. Soc. A* **1967**, 1233. (b) [(MeZnNPh₂)₂]: Coates, G. E.; Ridley, D. *J. Chem. Soc.* **1965**, 1870. (c) [Me₂Zn•OMe₂]: Thiele, K. H. *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1962**, 319, 183. (d) [Zn(CH₂SiMe₂Oi-Pr)₂]: Gais, H.-J.; Bülow, G.; Raabe, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 7215-7218.

10. (a) [Bu₂Zn•TMEDA]: Noltes, J. G.; van den Hurk, J. W. G. *J. Organomet. Chem.* **1964**, 1, 377-383. (b) [(t -Bu-DAB)•ZnMe₂]: Kaupp, M.; Stoll, H.; Preuss, H.; Kaim, W.; Stahl, T.; van Koten, G.; Wissing, E.; Smeets, W. J. J.; Spek, A. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 5606-5618.

11. Negishi, E. *Organometallics in Organic Synthesis*, Wiley: New York, 1980, Vol. 1.

12. Evans, D. A. *Science* **1988**, 240, 420-426.

thermodynamiquement (Schéma 3). Ceci permet de former plusieurs espèces organométalliques différentes et cette propriété est à la base de plusieurs utilisations des organozinciques en synthèse organique.

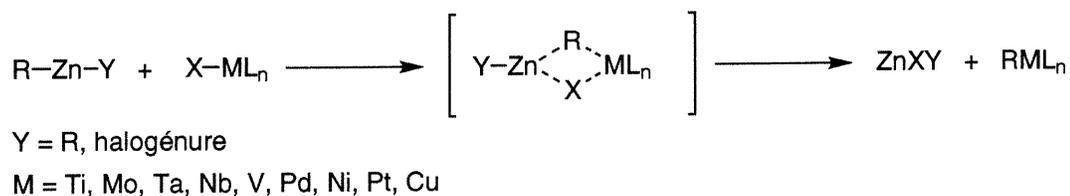


Schéma 3. Transmétallation des organozinciques avec différents métaux de transition

Équilibre de Schlenk. De nombreux travaux sont apparus dans la littérature concernant la nature et la position de l'équilibre de type Schlenk pour les halogénures d'organométalliques de structure RMX, où M = Mg, Zn, Cd et Hg.¹³ Beaucoup d'efforts ont été investis afin de déterminer la nature des espèces "EtZnI" en solution. Il est généralement accepté que l'équilibre ci-dessous est rencontré en solution, et qu'il est déplacé vers la formation de EtZnI.¹⁴ De plus, des études isotopiques ont démontré qu'il y a échange des ligands présents sur le zinc (Schéma 4).¹⁵

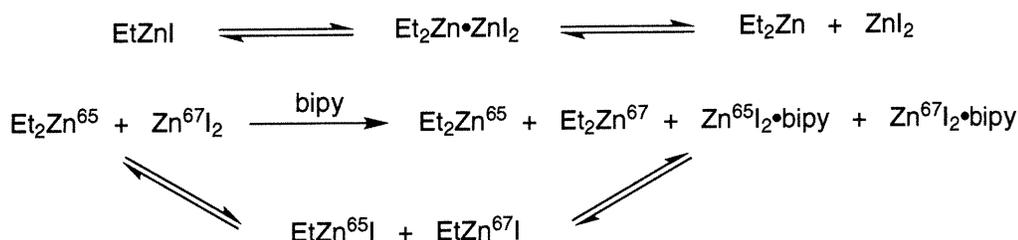


Schéma 4. Équilibre de Schlenk pour l'iodure d'éthylzinc et analyse du système par marquage isotopique

13. Schlenk, W.; Schlenk, W. *Ber.* **1929**, 62, 920.

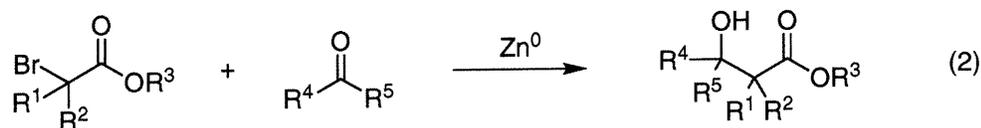
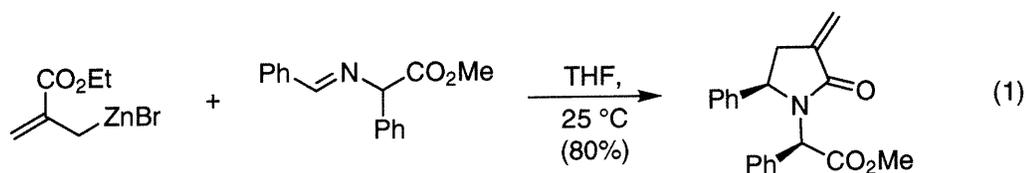
14. (a) Ashby, E. C.; Smith, M. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 86, 4363-4370. (b) Boersma, J.; Noltes, J. G. *Tetrahedron Lett.* **1966**, 1521-1525. (c) Abraham, M. H.; Rolfe, P. H. *J. Organomet. Chem.* **1967**, 7, 35-43. (d) Evans, D. F.; Wharf, I. *J. Chem. Soc. A* **1968**, 783-787. (e) Evans, D. F.; Fazakerley, G. V. *J. Chem. Soc. A* **1971**, 182-183.

15. Dessy, R. E.; Coe, G. R. *J. Org. Chem.* **1963**, 28, 3592-3593. L'utilisation de 2,2'-dipyridyl afin de former des complexes cristallins de zinc est bien documentée. Pour un exemple, voir: Noltes, J. G.; Boersma, J. *J. Organomet. Chem.* **1967**, 9, 1-4.

1.3. Utilisation des organozinciques en synthèse organique

1.3.1. Réactions non-catalysées des organozinciques

Tel que vu précédemment, la plupart des organozinciques sont peu réactifs, même envers les aldéhydes. Toutefois, ceci n'est pas vrai pour les allylzinciques et les énolates de zinc. En effet, les allylzinciques peuvent réagir avec plusieurs électrophiles comme les carbonyles, les nitriles et les triples liaisons. L'exemple ci-dessous avec une imine illustre bien ceci (équation 1).¹⁶ De plus, les énolates de zinc, qui sont notamment des intermédiaires dans la réaction de Reformatsky,¹⁷ sont aussi réactifs (équation 2).¹⁸



1.3.2. Réactions catalysées des organozinciques

Les réactions des organozinciques peuvent être catalysées de deux façons, soit en activant l'électrophile ou en rendant l'organozincique plus réactif, notamment via transmétallation. Il est connu que l'addition nucléophile d'organozinciques est plus rapide en présence d'un acide de Lewis.^{4e} Par exemple, il est possible d'activer à l'aide de TMSOTf des glucals pour effectuer une réaction de substitution de type S_N2' (équation

16. (a) Dembélé, Y. A.; Belaud, C.; Hitchcock, P.; Villiéras, J. *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, 3, 351-354.

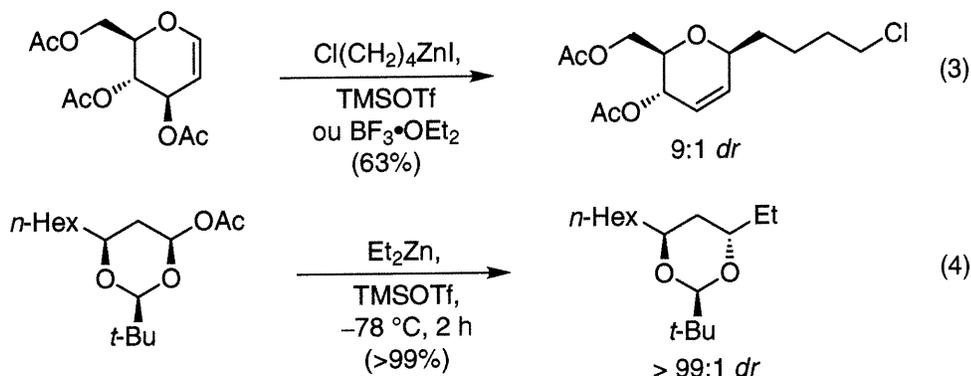
(b) Dembélé, Y. A.; Belaud, C.; Hitchcock, P.; Villiéras, J. *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, 3, 511-514.

17. (a) Reformatsky, S. N. *Chem. Ber.* **1887**, 20, 1210. (b) Rathke, M. W. *Org. React.* **1975**, 22, 423-460.

(c) Fürstner, A. *Synthesis* **1989**, 571-590.

18. Pour un exemple d'organozincique semblable à un énolate qui est réactif, voir: Gangloff, A. R.; Akermark, B.; Helquist, P. *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 4797-4799.

3),¹⁹ de même que l'addition de diéthylzinc sur des acétals mixtes pour produire des 1,3-diols *anti* (équation 4).²⁰



Dans un autre système, la présence de TMSCl est nécessaire lors d'additions conjuguées de dialkylzinciques sur différentes doubles liaisons substituées d'un groupement électroattracteur.²¹ De plus, la présence de NMP comme additif stœchiométrique dans ces réactions permet d'augmenter la réactivité du dialkylzincique. Knochel a postulé un équilibre vers la formation de l'organozincate, en se basant sur des observations similaires pour les organomagnésiens (équation 5).²²



Une façon d'obtenir une espèce plus réactive consiste à transmétaller avec un métal de transition. Knochel a démontré le potentiel de l'approche impliquant la formation d'un halogénure d'organozincique, suivi de la transmétallation à l'aide d'un sel soluble de cuivre, le $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$.²³ On peut apprécier la grande réactivité de ces espèces dans le schéma ci-dessous (Schéma 5).

19. Thorn, S. N.; Gallagher, T. *Synlett* **1996**, 185-187.

20. (a) Rychnovsky, S. D.; Powell, N. A. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 6460-6461. (b) Powell, N. A.; Rychnovsky, S. D. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2026-2037.

21. Reddy, C. K.; Devasagayaraj, A.; Knochel, P. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4495-4498.

22. Fabicon, R. M.; Pajerski, A. D.; Richey, H. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9333-9334.

23. (a) Knochel, P.; Yeh, M. C. P.; Berk, S. C.; Talbert, J. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2390-2392. (b) Stemmler, T.; Penner-Hahn, J. E.; Knochel, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 348-350. Pour des précédents dans la littérature, voir: (c) Thiele, K. H.; Köhler, J. *J. Organomet. Chem.* **1968**, *12*, 225-229. (d) Nakamura, E.; Kuwajima, I. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 3368-3370.

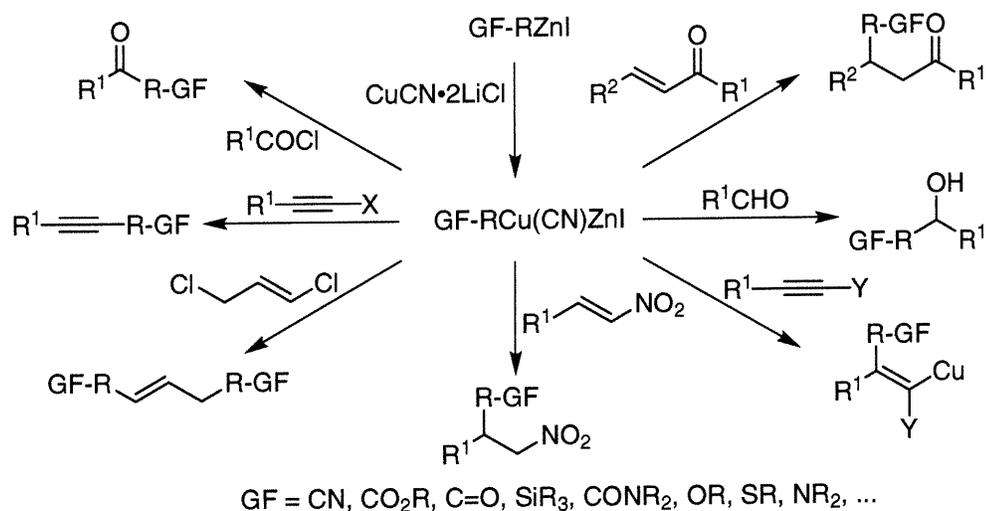
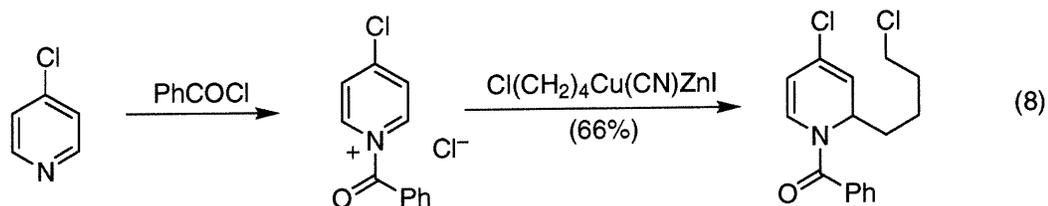
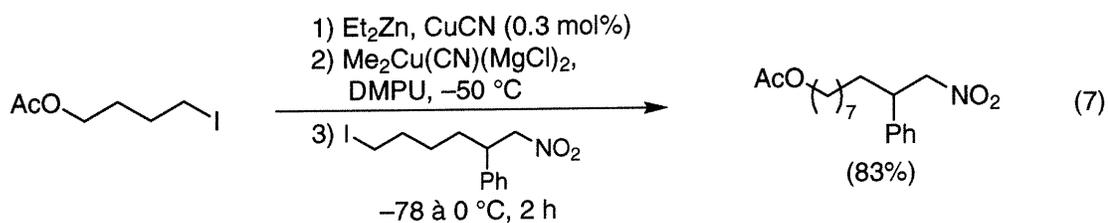
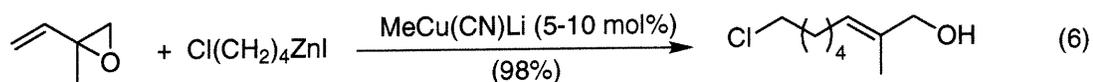


Schéma 5. Réactivité des organocuprates formés à partir d'iodures d'alkylzincique fonctionnalisés et de CuCN•2LiCl

Ce type de réactif est très populaire et il ne serait pas pertinent d'illustrer ici toute son utilité synthétique. Certains exemples intéressants sont indiqués ci-dessous, impliquant l'ouverture d'un époxyde vinylique (équation 6),²⁴ un couplage croisé d'alcane (équation 7),²⁵ ainsi que l'addition nucléophile sur un sel de pyridinium (équation 8).²⁶

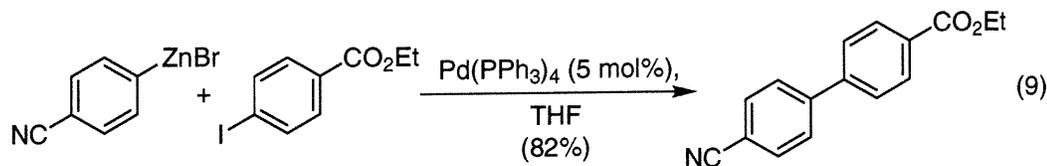


24. Lipshutz, B. H.; Woo, K.; Gross, T.; Buzard, D. J.; Tirado, R. *Synlett* **1997**, 477-478.

25. Tucker, C. E.; Knochel, P. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4781-4782.

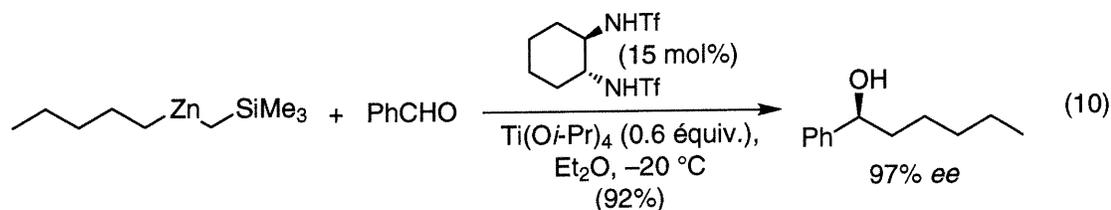
26. Comins, D. L.; O'Connor, S. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 1843-1846.

Les organozinciques peuvent aussi transmétaller pour former un organopalladium(II) pour obtenir, après élimination réductrice, les produits de couplage-croisé de type Negishi²⁷ (équation 9).²⁸



1.3.3. Utilisation d'organozinciques comportant un groupement non-transférable

Un des désavantages des diorganozinciques (R_2Zn) est que lors de certaines réactions, il faut sacrifier la moitié d'un groupement R pouvant être précieux. En se basant sur des travaux de Bertz sur des ligands non-transférables d'organocuprates,²⁹ Knochel a récemment publié que l'utilisation du groupement triméthylsilylméthyle³⁰ ou d'un groupement néopentyle³¹ permet de résoudre ce problème dans le cas des dialkylzinciques. Ceci est démontré dans le cas de d'alkylation énantiosélective de carbonyles (*vide infra*), bien que ce système soit efficace pour plusieurs autres réactions des dialkylzinciques. Dans tous les cas, l'addition nucléophile du groupement non-transférable n'est pas observée (équation 10).



27. (a) Negishi, E.; Valente, L. F.; Kobayashi, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 3298-3299. (b) Negishi, E. *Acc. Chem. Res.* **1982**, *15*, 340-348.

28. Zhu, L.; Wehmeyer, R. M.; Rieke, R. D. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 1445-1453.

29. (a) Bertz, S. H.; Eriksson, M.; Miao, G.; Snyder, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 10906-10907. (b) Srebnik, M. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 2449-2452.

30. (a) Voir référence 7. (b) Lutz, C.; Knochel, P. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7895-7898. (c) Jones, P.; Knochel, P. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1997**, 3117-3118. (d) Jones, P.; Reddy, C. K.; Knochel, P. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 1471-1490.

31. Lutz, C.; Jones, P.; Knochel, P. *Synthesis* **1999**, 312-316.

1.3.4. Addition énantiosélective sur des carbonyles

Depuis la fin des années quatre-vingt, plusieurs chercheurs ont développé des méthodes pour former des alcools secondaires chiraux fonctionnalisés.³² Parmi celles-ci, une des voies les plus intéressantes consiste à additionner un organozinc sur un carbonyle de façon énantiosélective. Cette approche est très efficace pour deux raisons: la grande variété de groupements fonctionnels tolérés lors de la réaction et la faible réactivité des organozinciques envers les carbonyles qui en fait un système idéal pour la catalyse asymétrique. Conceptuellement, deux types de système de catalyse asymétrique ont principalement été développés: la catalyse par des aminoalcools chiraux et par des catalyseurs de titane chiraux.^{32b-c}

De nombreux groupes de recherche ont étudié la réaction d'addition de diéthylzinc sur des aldéhydes catalysée par des aminoalcools chiraux. Parmi les pionniers de ce domaine de recherche figurent Noyori et Soai, qui ont chacun développé des systèmes très efficaces (équation 11 et équation 12, respectivement).^{33,34} Ce même type de catalyse permet l'addition de certains autres nucléophiles, tels le divinylzinc et diphénylzinc.^{35,36}

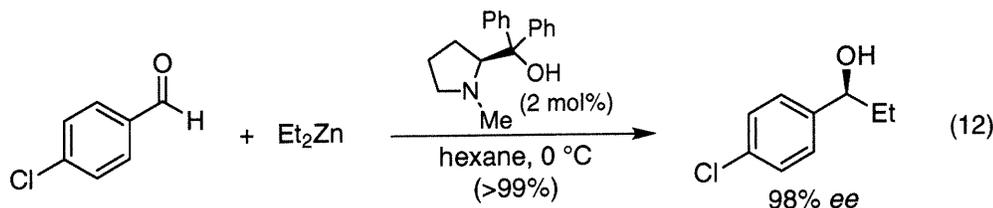
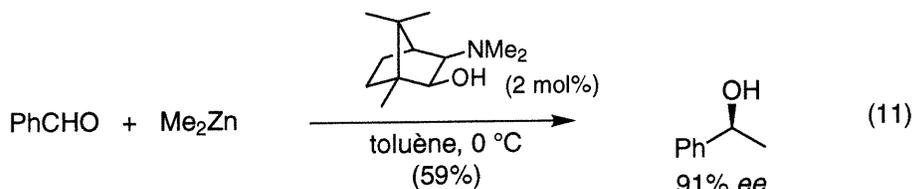
32. Réduction énantiosélective, voir: (a) Itsuno, S. *Org. React. (N. Y.)* **1998**, 52, 395-576. Addition nucléophile énantiosélective, voir: (b) Noyori, R.; Kitamura, M. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 49-69. (c) Soai, K.; Niwa, S. *Chem. Rev. (Washington, D.C.)* **1992**, 92, 833-856. (d) Duthaler, R. O.; Hafner, A. *Chem. Rev. (Washington, D.C.)* **1992**, 92, 807-832. Organométalliques chiraux α -oxygénés, voir: (e) Hoppe, D.; Hense, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1997**, 36, 2282-2316. Hydroxylation asymétrique d'énolates, voir: (f) Davies, F. A.; Chen, B.-C. *Chem. Rev. (Washington, D.C.)* **1992**, 92, 919-934.

33. Pour un des premiers exemples démontrant le potentiel de l'approche: Oguni, N.; Omi, T. *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 2823-2824.

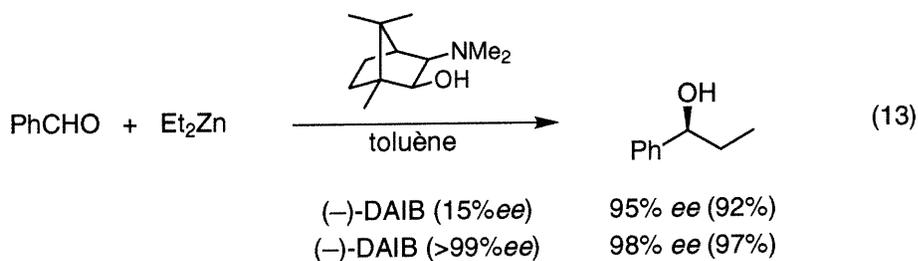
34. (a) Kitamura, M.; Suga, S.; Kawai, K.; Noyori, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 6071-6072. (b) Noyori, R.; Suga, S.; Kawai, K.; Okada, S.; Kitamura, M. *Pure Appl. Chem.* **1988**, 60, 1597-1606. (c) Soai, K.; Ookawa, A.; Kaba, T.; Ogawa, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 7111-7115. (d) Soai, K.; Yokoyama, S.; Hayasaka, T. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 4264-4268.

35. Oppolzer, W.; Radinov, R. N. *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 5645-5648.

36. Dosa, P. I.; Fu, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 445-446.



Des effets non-linéaires³⁷ ont également été observés avec le DAIB comme catalyseur et l'utilisation d'un catalyseur de faible pureté optique (15% ee) permet d'obtenir un produit d'une pureté optique (95% ee) légèrement inférieure à celle obtenue (98% ee) à l'aide de DAIB énantiopur (équation 13). Cette amplification de chiralité a été observée dans plusieurs systèmes et l'hypothèse généralement acceptée implique des complexes diastéréomériques entre les deux énantiomères présents dans le milieu.³⁸



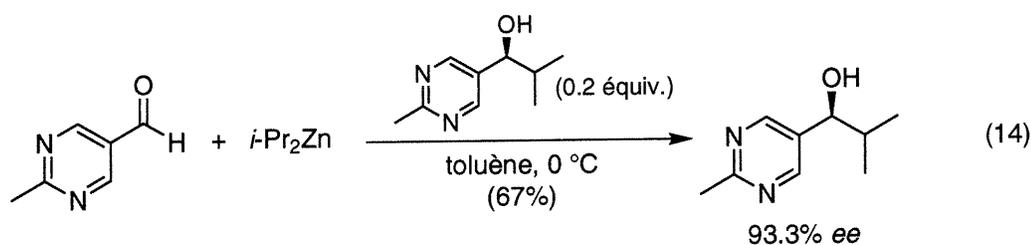
Au cours de la dernière décennie, Soai a appliqué cette chimie afin d'obtenir des systèmes autocatalytiques asymétriques.³⁹ En effet, si le catalyseur et le produit de la réaction ont une structure identique, la quantité de catalyseur chiral augmente à mesure que la réaction progresse (équation 14). S'il y a aussi amplification asymétrique (c'est à dire qu'un catalyseur de faible pureté optique permet de former un produit de pureté

37. (a) Guillaneux, D.; Zhao, S.-H.; Samuel, O.; Rainford, D.; Kagan, H. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9430-9439. (b) Girard, C.; Kagan, H. B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, *37*, 2922-2959.

38. (a) Oguni, N.; Matsuda, Y.; Kaneko, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7877-7878. (b) Kitamura, M.; Okada, S.; Suga, S.; Noyori, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4028-4036.

39. (a) Soai, K.; Niwa, S.; Hori, H. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, 982-983. Pour un article de revue, voir: (b) Soai, K.; Shibata, T.; Sato, I. *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 382-390.

optique supérieure), le milieu réactionnel évolue vers un système où un énantiomère est le constituant majoritaire. Le groupe de Soai a appliqué ce concept dans des systèmes où la chiralité est induite par des cristaux énantio-purs⁴⁰ ou par de la lumière polarisée.⁴¹ En démontrant que la faible préférence de ces systèmes pour l'un des énantiomères évolue vers un système pratiquement énantio-pur, ceci se veut une preuve que l'amplification asymétrique peut fournir un élément potentiel de réponse à l'une des questions les plus intéressantes depuis la découverte de la chiralité des molécules organiques par Pasteur:⁴² d'où provient la chiralité présente sur notre planète?⁴³



Tel que mentionné précédemment, l'addition peut aussi être catalysée par des complexes de titane chiraux.⁴⁴ Les systèmes précédents ont surtout été utilisés afin d'ajouter des dialkylzinciques simples, et le diéthylzinc est reconnu comme étant l'un des dialkylzinciques les plus réactifs.^{4h} Par contre, un catalyseur très actif doit être utilisé afin de faire réagir des dialkylzinciques fonctionnalisés. La majorité des exemples d'addition de ces réactifs présents dans la littérature implique la réaction de catalyseurs de titane (équation 15 et équation 16).

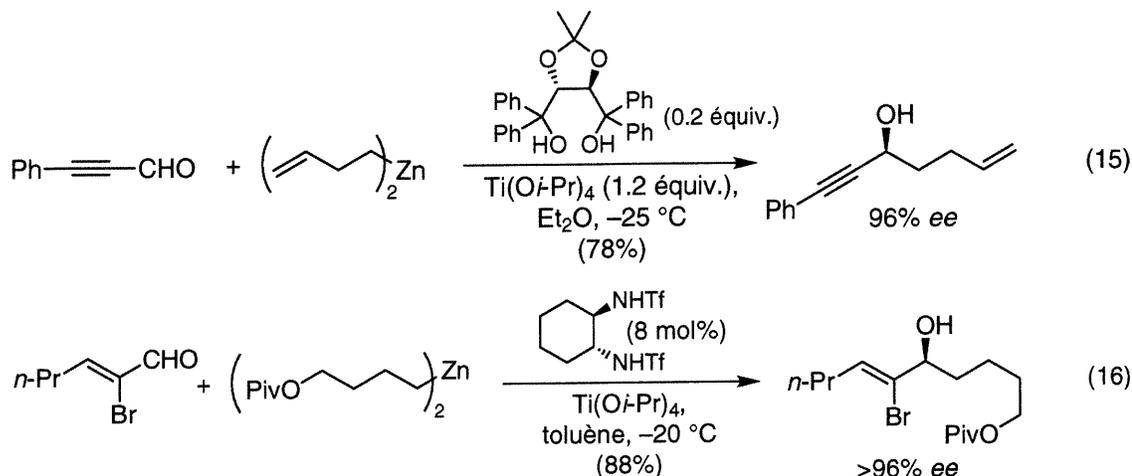
40. (a) Soai, K.; Osanai, S.; Kadowaki, K.; Yonekubo, S.; Shibata, T.; Sato, I. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11235-11236. (b) Sato, I.; Kadowaki, K.; Soai, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 1510-1512.

41. Shibata, T.; Yamamoto, J.; Matsumoto, N.; Yonekubo, S.; Osanai, S.; Soai, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12157-12158.

42. Pasteur, L. *Rev. Sci.* **1884**, *VII* (3), 2.

43. Pour des articles de revue, voir: (a) Mason, S. *Chem. Soc. Rev.* **1988**, *17*, 347-359. (b) Eschenmoser, A. *Science* **1999**, *284*, 2118-2124.

44. Pour le système impliquant le TADDOL, voir: (a) Schmidt, B.; Seebach, D. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 99-101. (b) Weber, B.; Seebach, D. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 7473-7484 et les références citées. Pour le système dérivé du cyclohexanediamine, voir: (c) Takahashi, H.; Kawakita, T.; Ohno, M.; Yoshioka, M.; Kobayashi, S. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 5691-5700. (d) Balsells, J.; Betancort, J. M.; Walsh, P. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 3428-3430 et les références citées.



Récemment, plusieurs systèmes ont été développés afin de permettre l'addition énantiosélective d'alcynezinciques.^{45,46} Cette approche permet d'ailleurs une synthèse efficace de l'Efavirenz, un agent thérapeutique pour le traitement du SIDA (Schéma 6).⁴⁷

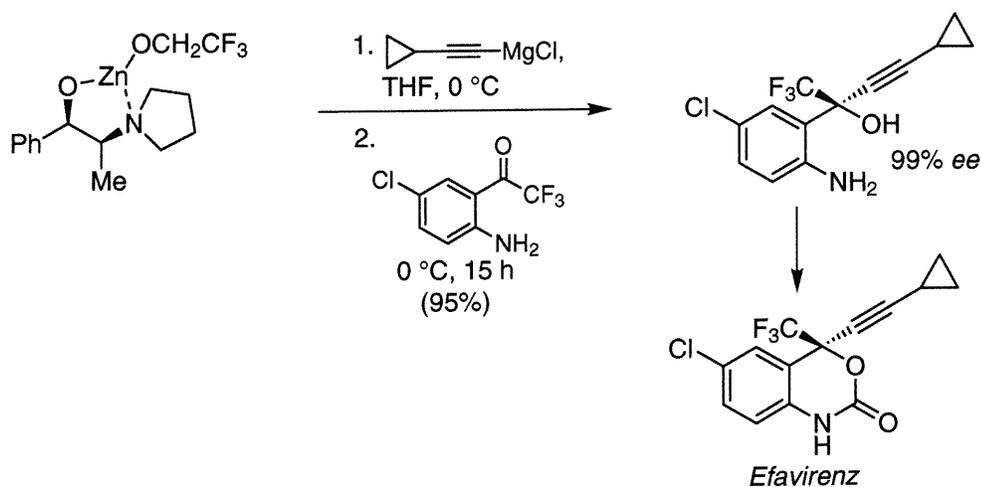


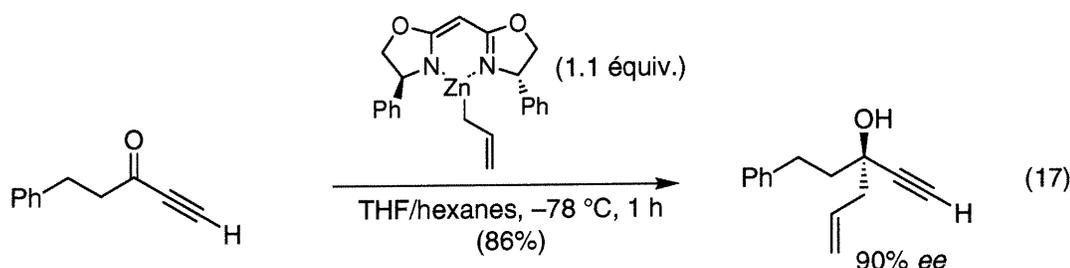
Schéma 6. Addition énantiosélective d'un alcynezincate comme étape clé de la synthèse de l'agent thérapeutique Efavirenz

45. Tan, L.; Chen, C.-Y.; Tillyer, R. D.; Grabowski, E. J. J.; Reider, P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1999**, 38, 711-713.

46. Voir aussi: (a) Frantz, D. E.; Fässler, R.; Carreira, E. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 1806-1807. (b) Li, Z.; Upadhyay, V.; DeCamp, A. E.; DiMichele, L.; Reider, P. *J. Synthesis* **1999**, 1453-1458.

47. Young, S. D.; Britcher, S. F.; Tran, L. O.; Payne, L. S.; Lumma, W. C.; Lyle, T. A.; Huff, J. R.; Anderson, P. S.; Olsen, D. B.; Carrol, S. S.; Pettibone, D. J.; O'Brien, J. A.; Ball, R. G.; Balani, S. K.; Lin, J. H.; Chen, I.-W.; Schleif, W. A.; Sardana, V. V.; Long, W. J.; Byrnes, V. W.; Emini, E. A. *Antimicrob. Agents Chemother.* **1995**, 39, 2602-2605.

Un système permettant l'addition énantiosélective d'allylzinciques a été développé par Nakamura.⁴⁸ Cette approche stœchiométrique repose sur la présence d'une bis(oxazoline) liée de façon covalente à l'allylzincique et permet d'observer d'excellentes stéréosélectivités dans plusieurs systèmes (équation 17).⁴⁹



1.3.5. Addition énantiosélective sur des systèmes insaturés

Plusieurs systèmes ont été développés afin d'effectuer des additions énantiosélectives sur des systèmes α,β -insaturés. Par exemple, plusieurs groupes de recherche ont été impliqués dans le développement de cuprates chiraux,⁵⁰ ou dans la mise au point de systèmes où le ligand présent dans le milieu accélère la réaction d'addition conjuguée des organocuprates.⁵¹ L'un des pionniers de cette approche pour les organozinciques est Feringa. Son groupe de recherche a mis au point une génération de phosphoramidites chirales permettant de rendre l'addition de dialkylzinciques efficace lorsqu'en présence de quantités catalytiques de ligand et d'un sel de cuivre (équation 18).^{52,53} Différents ligands comportant un atome de phosphore sont efficaces dans ce système.⁵⁴

48. Nakamura, M.; Hirai, A.; Sogi, M.; Nakamura, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5846-5847.

49. Allylzincation: (a) Nakamura, M.; Arai, M.; Nakamura, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 1179-1180.

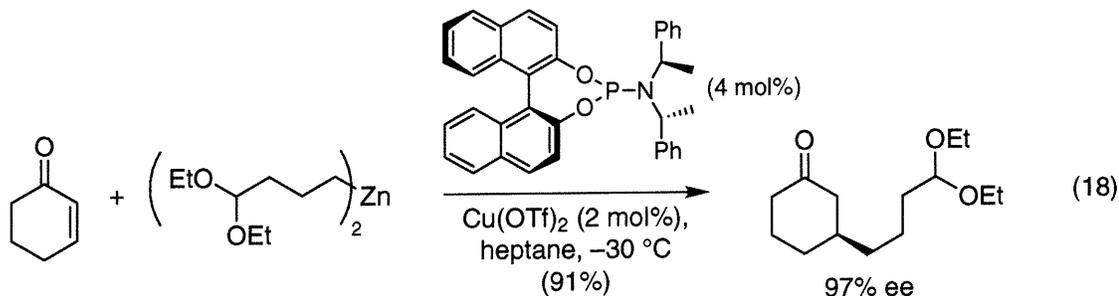
Aldimines: (b) Nakamura, M.; Hirai, A.; Nakamura, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8489-8490.

50. Rossiter, B. E.; Swingle, N. M. *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 771-806.

51. (a) Krause, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, *37*, 283-285. Pour des calculs théoriques récents sur l'addition conjuguée des cuprates, voir: (b) Nakamura, E.; Yamanaka, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 8941-8942. (c) Nakamura, E.; Yamanaka, M.; Mori, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1826-1827.

52. (a) de Vries, A. H. M.; Meetsma, A.; Feringa, B. L. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2374-2376. (b) Feringa, B. L. *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 346-353.

53. Pour la première approche impliquant un ligand chiral de phosphore, voir: Alexakis, A.; Frutos, J.; Mangeney, P. *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, *4*, 2427-2430.



Mentionnons également que d'autres systèmes ont été développés impliquant plutôt le nickel comme métal de transition. Ces systèmes sont toutefois moins efficaces, générant des produits de pureté optique égale ou inférieure à l'aide de quantités accrues (0.2 équiv.) de la source de chiralité.⁵⁵

1.3.6. Réactivité des organozincates

Bien qu'ils soient moins utilisés que les complexes "ate" du cuivre, les organozincates possèdent néanmoins une réactivité intéressante, supérieure à celle des organozinciques. Puisque l'introduction de la réactivité et de la préparation de ces espèces dépasse les besoins du présent document, mentionnons toutefois que ces espèces peuvent participer dans des réactions d'échange halogène-métal, sur des dibromoalcanes⁵⁶ et dibromoalcènes (Schéma 7).⁵⁷ Les organozincates mixtes peuvent aussi participer dans des réactions d'échange zinc-iodure sur des iodure d'aryle (équation 19).⁵⁸

54. (a) Yan, M.; Yang, L.-W.; Wong, K.-Y.; Chan, A. S. C. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1999**, 11-12. (b) Hu, X.; Chen, H.; Zhang, X. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1999**, *38*, 3518-3521. (c) Escher, I. H.; Pfaltz, A. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 2879-2888. Pour une étude du système achiral, voir: (d) Kitamura, M.; Miki, T.; Nakano, K.; Noyori, R. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2000**, *73*, 999-1014.

55. (a) Bolm, C.; Ewald, M.; Felder, M. *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 1205-1215. (b) de Vries, A. H. M.; Jansen, J. F. G. A.; Feringa, B. L. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 4479-4491.

56. (a) Harada, T.; Kotani, Y.; Katsuhira, T.; Oku, A. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 1573-1576. (b) Harada, T.; Katsuhira, T.; Oku, A. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5805-5807.

57. (a) Harada, T.; Hara, D.; Hattori, K.; Oku, A. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 3821-3824. (b) Harada, T.; Katsuhira, T.; Hara, D.; Kotani, Y.; Maejima, K.; Kaji, R.; Oku, A. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4897-4907.

58. (a) Uchiyama, M.; Koike, M.; Kameda, M.; Kondo, Y.; Sakamoto, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8733-8734. Voir aussi: (b) Kondo, Y.; Takazawa, N.; Yamazaki, C.; Sakamoto, T. *J. Org. Chem.* **1994**,

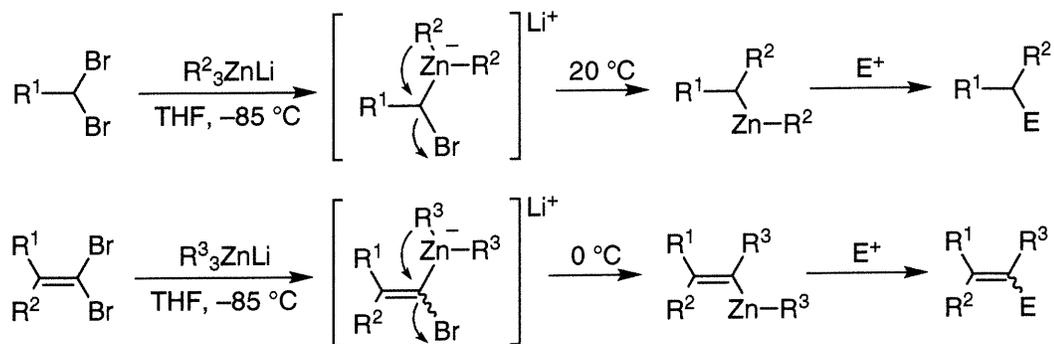
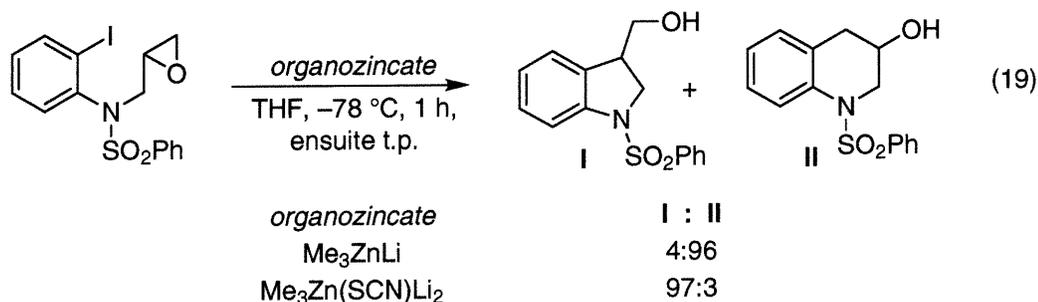


Schéma 7. Réactions d'échange zinc-brome des organozincates



1.4. Modes de préparation des organozinciques

1.4.1. Préparation d'halogénures d'organozinciques

1.4.1.1. Addition oxydante du zinc dans le lien carbone-halogénure

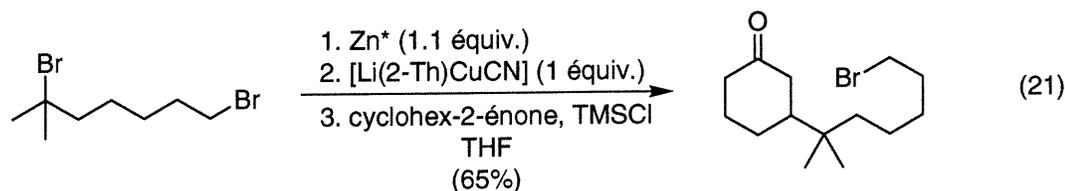
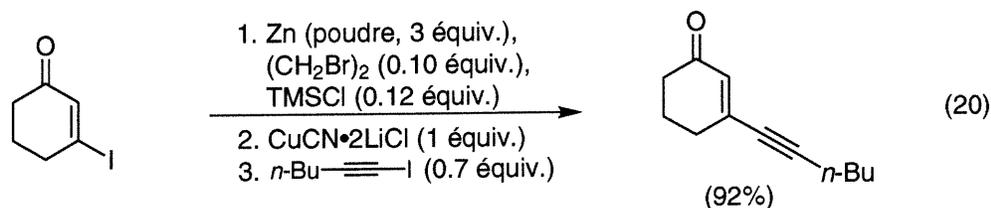
Une des méthodes les plus utilisées afin d'accéder aux organozinciques consiste à effectuer l'addition oxydante de Zn(0) dans un lien C-X. Ces réactions sont efficaces et générales avec des bromures et iodures. Il est bon de noter que la réaction doit avoir lieu dans un solvant étheré et que le zinc doit être suffisamment activé pour réagir. Plusieurs protocoles d'activation du métal sont disponibles,⁵⁹ dont l'activation à l'aide de TMSCl et de 1,2-dibromoéthane qui est très pratique (équation 20).⁶⁰ D'un autre côté, la méthode

59, 4717-4718. (c) Kondo, Y.; Fujinami, M.; Uchiyama, M.; Sakamoto, T. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1997**, 799-800.

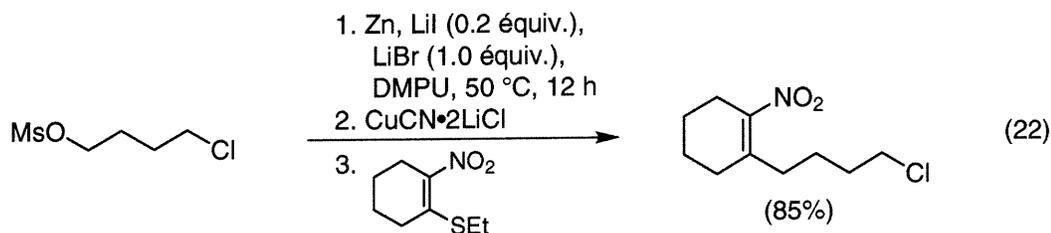
59. Erdik, E. *Tetrahedron* **1987**, 43, 2203-2212.

60. (a) Picotin, G.; Miginiac, P. *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 4796-4798. (b) Voir référence 23a. (c) Yeh, M. C. P.; Chen, H. G.; Knochel, P. *Org. Synth.* **1991**, 70, 195-203.

de Rieke,⁶¹ qui consiste à effectuer la réduction *in situ* de sels de Zn(II) à l'aide de lithium métallique/naphtalène produisant du zinc très activé, permet d'accéder à des réactifs difficiles à générer autrement (équation 21).



Sous des conditions adéquates, l'addition oxydante peut avoir lieu même avec des chlorures, des sulfonates et des phosphonates. Cette efficacité repose sur la présence dans le milieu d'une quantité catalytique de LiI et d'un solvant polaire tels DMA ou DMPU (équation 22).⁶²

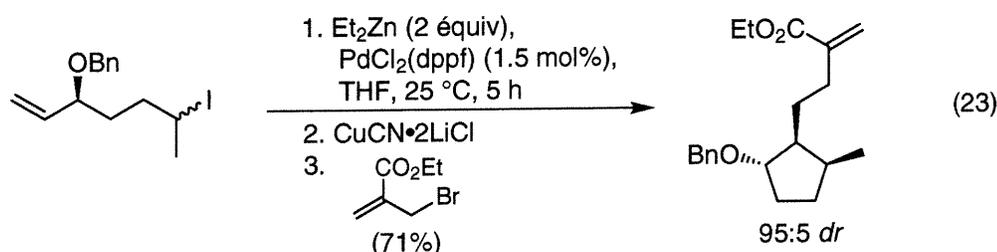


61. (a) Rieke, R. D. *Science* **1989**, *246*, 1260-1264. (b) Rieke, R. D.; Li, P. T.-J.; Burns, T. P.; Uhm, S. T. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 4323-4324. (c) Guijarro, A.; Rosenberg, D. M.; Rieke, R. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4155-4167.

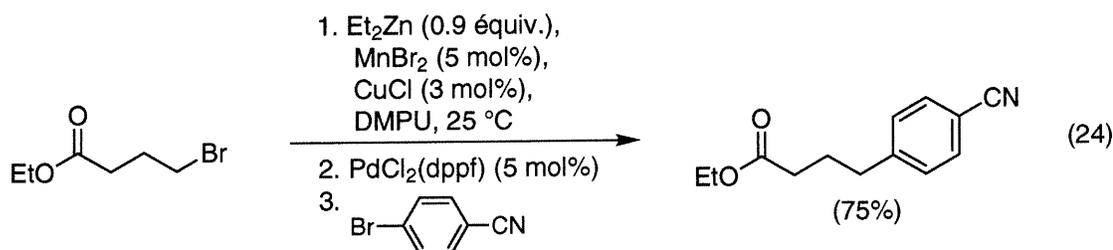
62. Jubert, C., Knochel, P. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5425-5431.

1.4.1.2. Réaction d'insertion catalysée par le nickel ou le palladium

Une approche alternative consiste à utiliser une quantité catalytique d'un métal de transition.⁶³ Dans le cas ci-dessous, l'alkylpalladium échange avec le diéthylzinc afin de former un iodure d'alkylzincique (équation 23).⁶⁴



Une autre système implique la catalyse par un système mixte de cuivre et de manganèse (équation 24).⁶⁵ Il est ainsi possible d'obtenir plusieurs bromures d'alkylzinciques avec de bons rendements.



1.4.1.3. Préparation via transmétallation lithium/magnésium-zinc

L'une des méthodes classiques de préparation d'organozinciques implique la réaction d'un organolithien ou d'un organomagnésien avec un sel de zinc (équation 25).⁶⁶ Ce type

63. (a) Stadtmüller, H.; Lentz, R.; Dörner, W.; Stüdemann, T.; Tucker, C. E.; Knochel, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7027-7028. (b) Stadtmüller, H.; Vaupel, A.; Tucker, C. E.; Stüdemann, T.; Knochel, P. *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 1204-1220 et les références citées dans cette publication.

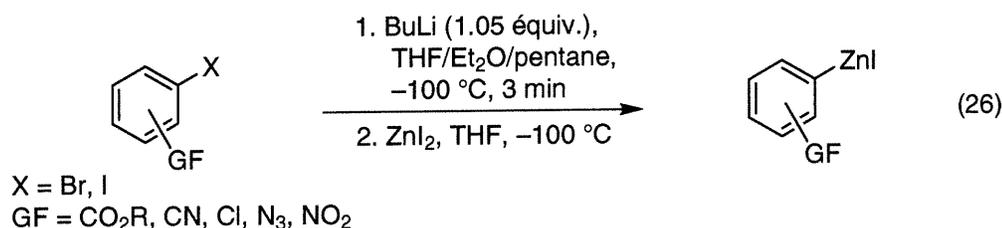
64. Au niveau mécanistique, il peut y avoir transmétallation directe de l'alkylpalladium produit par addition oxydante. Toutefois, les auteurs indiquent qu'ils récupèrent une certaine quantité de l'alcène produit par une élimination β d'hydrogène. Dans ce cas, il est fort probable que le mécanisme soit semblable à celui présenté à la section 1.4.2.4.

65. Klement, I.; Knochel, P.; Chau, K.; Cahiez, G. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 1177-1180.

de réaction favorise la formation du lien carbone-métal avec le métal le moins électropositif.



Généralement, les organolithiens sont considérés comme étant trop réactifs et ne tolérant que peu de fonctionnalités.⁶⁷ Toutefois, les aryl- et alcényllithiens sont moins réactifs et tolèrent la présence de plusieurs groupements électrophiles. Cependant, ces composés sont instables et réagissent seulement avec quelques électrophiles. Plusieurs chercheurs ont donc étudié la possibilité de former des organozinciques à partir de ces produits, pour augmenter à la fois leur stabilité et leur réactivité (équation 26).⁶⁸



1.4.1.4. Préparation via l'équilibre de Schlenk

Il est relativement difficile d'obtenir un halogénure d'alkylzincique exempt de solvant complexant. Une façon attrayante de préparer ce type de produit est via l'équilibre de Schlenk entre un sel de zinc et un dialkylzincique (équation 27). Cette méthode a d'ailleurs permis d'obtenir des cristaux d'iodure d'éthylzinc de qualité acceptable pour l'analyse de la structure cristalline.⁶⁹ Toutefois, cette méthode n'a été utilisée que pour former les halogénures d'éthylzinc et son application pourrait être limitée.

66. Nutzël dans Houben-Weyl, *Methoden der organischen Chemie*, Müller, E., Ed., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1973, Vol. 13/2a, p. 552.

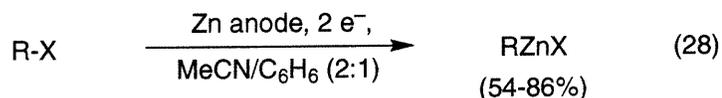
67. (a) Wakefield, B. *Organolithium Methods*, Academic Press: London, 1988. (b) Stowell, J. C. *Carbanions in Organic Synthesis*, Wiley: New York, 1979. (c) Brandsma, L.; Verkrujisse, H. *Preparative Polar Organometallic Chemistry*, Springer-Verlag: Berlin, 1987, Vol. 1.

68. Tucker, C. E.; Majid, T. N.; Knochel, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3983-3985 et les références citées dans la publication.

69. (a) Jander, G.; Fischer, L. *Z. Elektrochem.* **1958**, *62*, 971-977. (b) Moseley, P. T.; Shearer, H. M. M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1966**, 876-877.

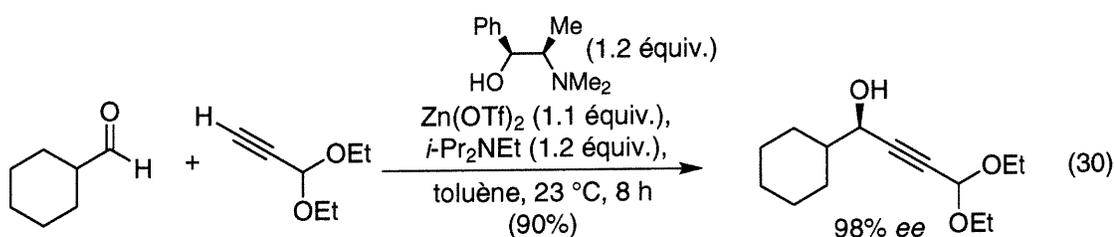
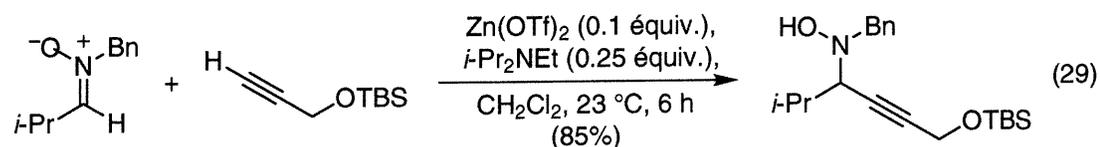


Une voie alternative vers ces produits repose sur une méthode électrochimique, via l'oxydation d'une anode sacrificielle de zinc en présence d'iodures d'alkyle ou d'aryle (équation 28).⁷⁰ Cette méthode a l'avantage de produire les espèces désirées pures et non-solvatées.



1.4.1.5. Autres préparations d'organozinciques

Récemment, une nouvelle façon de préparer les alcynylzinciques a été développée par le groupe de Carreira et s'apparente à la réaction de Sonogashira (Castro-Stephens).⁷¹ En effet, ils ont démontré que ces espèces peuvent être formées en présence d'une quantité catalytique d'un sel de zinc et d'une base encombrée (équation 29).⁷² Ils ont appliqué ce système dans la génération d'hydroxylamines à partir de nitrones, et développé un protocole stœchiométrique énantiosélectif d'une efficacité remarquable (équation 30).^{46a} Des exemples sont représentés ci-dessous.

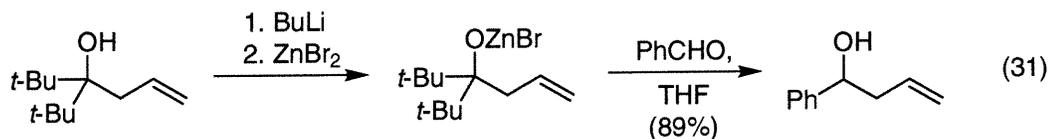


70. Habeeb, J. J.; Osman, A.; Tuck, D. G. *J. Organomet. Chem.* **1980**, *185*, 117-127.

71. (a) Stephens, R. D.; Castro, C. E. *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 3313-3315. (b) Sonogashira, K. dans *Comprehensive Organic Synthesis*, Trost, B. M.; Fleming, I., Eds., Pergamon Press: New York, 1991, Vol. 3, p. 521.

72. (a) Frantz, D. E.; Fässler, R.; Carreira, E. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11245-11246. (b) Frantz, D. E.; Fässler, R.; Tomooka, C. S.; Carreira, E. M. *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 373-381.

Au niveau des allylzinciques, Knochel a récemment publié une voie de synthèse alternative impliquant l'utilisation d'un alcool homoallylique comme précurseur (équation 31).⁷³ Cette méthode tire profit de la réversibilité de l'addition d'un allylmétal qui est connue pour plusieurs systèmes.⁷⁴



1.4.2. Préparation d'homodiorganozinciques

1.4.2.1. Réaction d'échange halogène-métal

L'utilisation de la réaction d'échange halogène-métal afin de former des organozinciques est connue depuis plus de 30 ans.⁷⁵ En effet, le protocole de Furukawa impliquant la réaction de diéthylzinc en présence de diiodométhane pour former un carbénoïde de zinc a d'ailleurs permis d'augmenter la portée de la réaction de cyclopropanation de Simmons-Smith.⁷⁶ Miyano a ensuite rapporté un effet d'accélération de la réaction lorsque celle-ci est en présence d'oxygène ou d'air sec.⁷⁷ De plus, l'irradiation à l'aide d'une source UV, de même que la réaction avec AIBN (un initiateur radicalaire) ont un effet bénéfique sur la vitesse de la réaction. Plus récemment, l'utilisation de la réaction d'échange halogène-métal a été rapportée afin de former des énolates de zinc non contaminés par la présence

73. Jones, P.; Knochel, P. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 186-195 et les références citées dans cette publication.

74. Pour certaines références clés, voir: allylmagnésiums: (a) Bensker, R. A.; Young, W. G.; Brokterman, W. E.; Jones, D. A.; Piaseczynski, S. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 132-137. Allyllithiums: (b) Miginiac, P.; Bouchoule, C. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1968**, 4675-4676. (c) Bocoum, A.; Savoia, D.; Umani-Ronchi, A. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 1542-1544. Pour une réaction d'alcynylation conceptuellement reliée, voir: (d) Ooi, T.; Miura, T.; Maruoka, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 10790-10791.

75. (a) Furukawa, J.; Kawabata, N.; Nishimura, J. *Tetrahedron Lett.* **1966**, 3353-3354. (b) Furukawa, J.; Kawabata, N.; Nishimura, J. *Tetrahedron* **1968**, *24*, 53-58.

76. Simmons, H. E.; Cairns, T. L.; Vladuchick, S. A.; Hoiness, C. M. *Org. React. (N.Y.)* **1973**, *20*, 1-131.

77. (a) Miyano, S.; Hashimoto, H. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1971**, 1418-1419. (b) CH₂I₂, CH₂ICl: Miyano, S.; Hashimoto, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1973**, *46*, 892-897. (c) CHBr₃: Miyano, S.; Hashimoto, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1975**, *48*, 3665-3668.

de sels dans le milieu réactionnel.⁷⁸ Cette approche est très intéressante notamment pour les réactions d'aldol,⁷⁹ afin de déterminer quelle est la sélectivité réelle d'un énolate de zinc, alors que dans plusieurs études ces énolates sont formés à partir de l'énolate de lithium correspondant et d'un halogénure de zinc (généralisant LiX comme produit secondaire). Bien que ses applications soient très intéressantes, cette réaction a été longtemps restreinte aux iodures d'alkyle activés (Schéma 8).

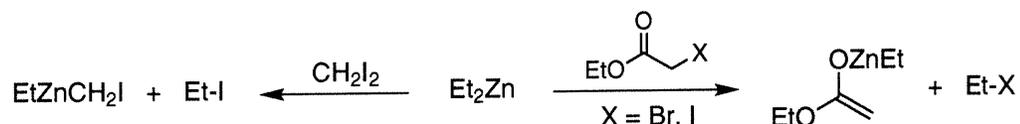


Schéma 8. Utilisation de la réaction d'échange zinc-iodure afin de former des carbénoïdes et des énolates de zinc

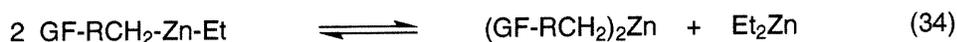
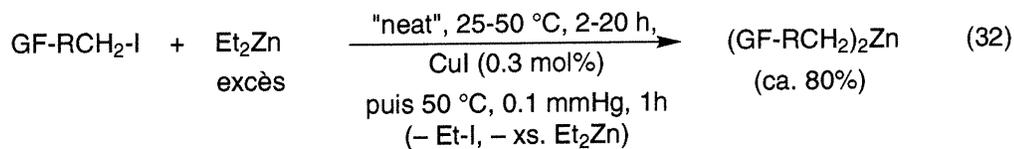
Récemment, Knochel a développé un protocole expérimental reproductible permettant d'obtenir les dialkylzinciques avec de bons rendements (équation 32).⁸⁰ Son approche repose sur l'activation de l'équilibre ci-dessous en utilisant la chaleur. En effet, lorsqu'un iodure d'alkyle est chauffé dans un excès de diéthylzinc, la participation des différentes espèces dans l'équilibre est permise. En plaçant le mélange réactionnel sous vide, l'équilibre est déplacé vers le dialkylzincique le moins volatil (produit désiré, équation 33 et équation 34). Toutefois, cette approche requiert l'utilisation d'un excès de diéthylzinc, qui est hautement pyrophorique et le surplus de diéthylzinc présent dans le piège de la pompe doit être immédiatement neutralisé de façon sécuritaire.⁸¹

78. (a) Hansen, M. M.; Bartlett, P. A.; Heathcock, C. H. *Organometallics* **1987**, *6*, 2069-2074. (b) Maruoka, K.; Hirayama, N.; Yamamoto, H. *Polyhedron* **1990**, *9*, 223-226.

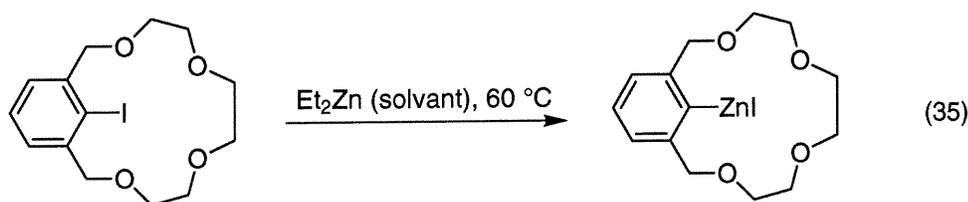
79. (a) Evans, D. A.; Nelson, J. V.; Taber, T. R. *Top. Stereochem.* **1982**, *13*, 1-115. (b) Heathcock, C. H. dans *Asymmetric Synthesis*, Morrison, J. D., Ed., Academic Press: New York, 1984, Vol. 3, p. 111-212. (c) Heathcock, C. H. *Adrichimica Acta* **1990**, *23*, 99-111. (d) Mukaiyama, T. *Org. React. (N. Y.)* **1982**, *28*, 203-331.

80. (a) Rozema, M. J.; Sidduri, A.; Knochel, P. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1956-1958. (b) Micouin, L.; Knochel, P. *Synlett* **1997**, 327-328.

81. Le piège doit être rincé avec acétone dès qu'il revient à la pression atmosphérique et le mélange Et₂Zn-acétone ne n'est pas pyrophorique, voir: (a) référence 4i, protocole 9, pp. 102-103. Lorsque la réaction est



Dans toute la littérature sur ce domaine de recherche, nous avons trouvé seulement un exemple d'une réaction d'échange avec un arylzincique (équation 35).⁸² L'intermédiaire postulé pour rationaliser le résultat est un organozincate; il a d'ailleurs été démontré que ces espèces peuvent échanger avec un iodure d'aryle (voir section 1.3.6).



1.4.2.2. Échange bore-zinc

Knochel a également popularisé la préparation de dialkylzinciques via un échange entre un trialkylborane et diéthylzinc (équation 36).^{83,84} Bien que cet échange est rapide et qu'il puisse être effectué à basse température en présence de solvants, il nécessite toutefois l'utilisation d'un excès de diéthylzinc (ou de diisopropylzinc) et requiert l'évaporation de l'excès de dialkylzincique, de même que le triéthylborane produit, à la fin de la réaction. Dans certains cas, il faut également resoumettre le produit aux

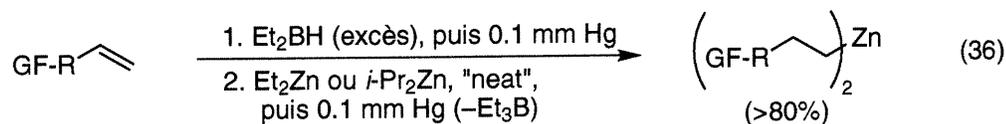
effectuée sur grande échelle, les directives du groupe de Knochel sont qu'il doit nécessairement y avoir un autre chimiste présent avec un extincteur: (b) Bouvier, J.-P., communication privée.

82. Gruter, G.-J. M.; Akkerman, O. S.; Bickelhaupt, F.; Smeets, W. J. J.; Spek, A. L. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1993**, *112*, 425-426.

83. Pour des précédents, voir: (a) Zakharkin, L. I.; Okhlobystin, O. Yu. *Zh. Obshch. Khim.* **1960**, *30*, 2134. (b) Thiele, K.; Engelheart, G.; Köhler, J.; Arnstedt, M. *J. Organomet. Chem.* **1967**, *9*, 385-393.

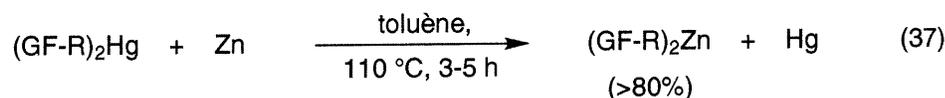
84. (a) Langer, F.; Waas, J.; Knochel, P. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 5261-5264. (b) Langer, F.; Schwink, L.; Devasagayaraj, A.; Chavant, P.-Y.; Knochel, P. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8229-8243.

conditions réactionnelles afin de déplacer totalement l'équilibre vers le dialkylzincique désiré.



1.4.2.3. Oxydoréduction mercure-zinc

La réaction de transmétallation entre un diorganomercurien et le zinc métallique a été découverte par Frankland en 1864.⁸⁵ Cette réaction permet la préparation de dialkylzinciques fonctionnalisés et a été appliquée à la préparation d'alcools secondaires chiraux (équation 37).⁸⁶ De plus, cette réaction peut être catalysée par du ZnBr₂ pour la préparation de vinylzinciques.⁸⁷ Toutefois, un désavantage majeur à cette méthode de synthèse d'organozinciques réside dans la grande toxicité de certains organomercuriens.⁸⁸



1.4.2.4. Réaction d'hydrozincation catalysée par le nickel

Knochel a récemment rapporté un protocole correspondant formellement à une réaction d'hydrozincation catalysée par un complexe de nickel (équation 38).⁸⁹ Les dialkylzinciques produits par cette approche ont par la suite été utilisés dans des réactions d'alkylation de carbonyles.

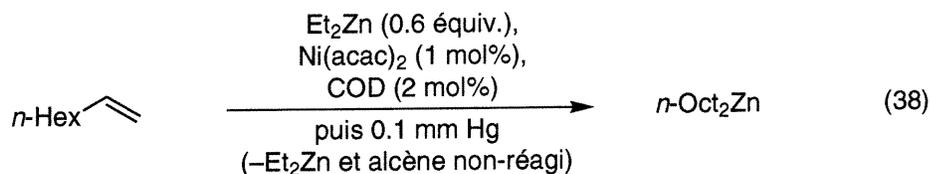
85. Frankland, E.; Duppa, D. F. *Liebigs Ann. Chem.* **1864**, 130, 117.

86. Rozema, M. J.; Rajagopal, D.; Tucker, C. E.; Knochel, P. *J. Organomet. Chem.* **1992**, 438, 11-27.

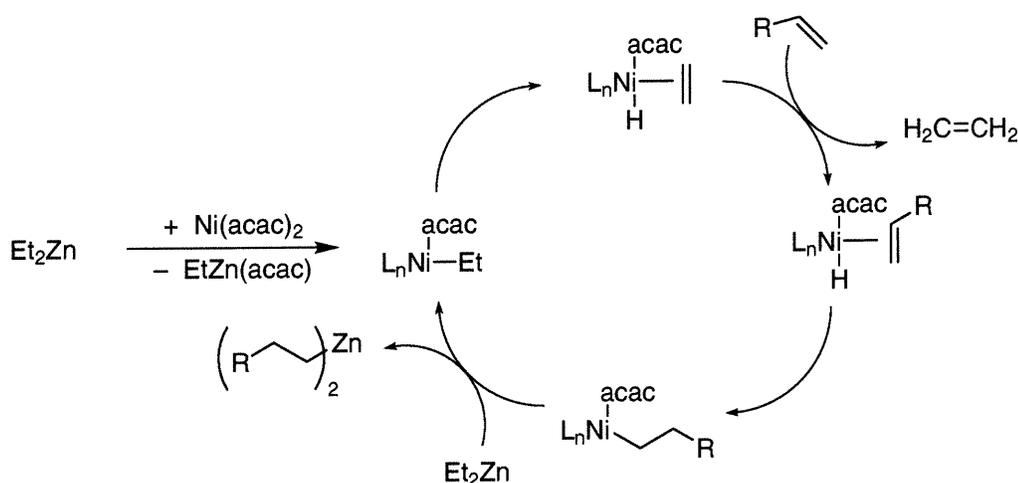
87. Tucker, C. E.; Davidson, J.; Knochel, P. *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 3482-3485.

88. (a) Davies, A. G.; Wardell, J. L. dans *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Abel, E. W., Stone, F. G. A., Wilkinson, G., Eds., Vol. 3, Pergamon Press, New York, 1995, pp. 135-176.

89. (a) Vettel, S.; Vaupel, A.; Knochel, P. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 1023-1026. (b) Vettel, S.; Vaupel, A.; Knochel, P. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 7471-7481. Pour un article de revue, voir: (c) Houppis, I. N.; Lee, J. *Tetrahedron* **2000**, 56, 817-846.



Le cycle catalytique postul\u00e9 pour cette r\u00e9action implique une r\u00e9action d'hydrom\u00e9tallation d'un hydrure de nickel(II) sur l'alc\u00e8ne. L'alkylnickel ainsi produit effectue un \u00e9change de groupements alkyles avec l'alkylzincique puis subit une \u00e9limination β -d'hydrog\u00e8ne, r\u00e9g\u00e9nant l'esp\u00e8ce active dans le cycle catalytique (Sch\u00e9ma 9).⁹⁰

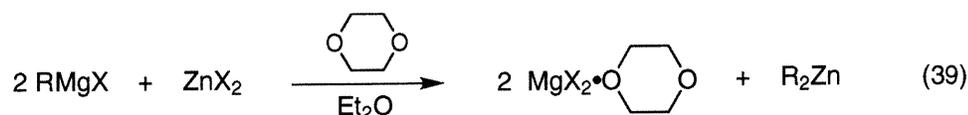


Sch\u00e9ma 9. Cycle catalytique postul\u00e9 pour la r\u00e9action formelle d'hydrozincation catalys\u00e9e par le nickel(II)

1.4.2.5. Pr\u00e9paration via transm\u00e9tallation lithium/magn\u00e9sium-zinc

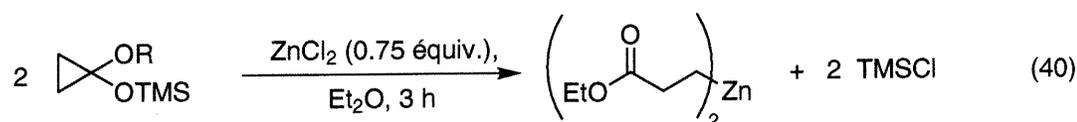
Tel que pr\u00e9sent\u00e9 pr\u00e9c\u00e9demment, les alkylzinciques peuvent \u00eatre form\u00e9s par transm\u00e9tallation d'un organolithien ou d'un organomagn\u00e9sien avec un sel de zinc.⁶⁶ Bien que g\u00e9n\u00e9ralement cette r\u00e9action s'accompagne de formation d'un sel comme sous-produit, il est possible de pr\u00e9parer des dialkylzinciques exempts de sels en ajoutant du 1,4-dioxane (\u00e9quation 39).^{44e}

90. Cette r\u00e9action est probablement d\u00e9plac\u00e9e vers les produits par la grande volatilit\u00e9 de l'\u00e9thyl\u00e8ne comme sous produit de la r\u00e9action.



1.4.2.6. Autres voies de synthèse de diorganozinciques

La formation d'homoénolates peut être effectuée efficacement par ouverture d'acétals mixtes de cyclopropanones par des acides de Lewis.⁹¹ Bien que limité à la formation d'homoénolates, ce protocole permet d'isoler aisément le dialkylzincique pur (équation 40).



1.4.3. Préparation de diorganozinciques mixtes

Parmi les composés mixtes, les dialkylzinciques comportant un groupement triméthylsilylméthyle (TMSM) comme ligand non-transférable sont intéressants en raison de leur potentiel en synthèse organique (voir section 1.3).³⁰ Ces dialkylzinciques mixtes peuvent être préparées selon l'une des trois méthodes rapportées par Knochel (Schéma 10).

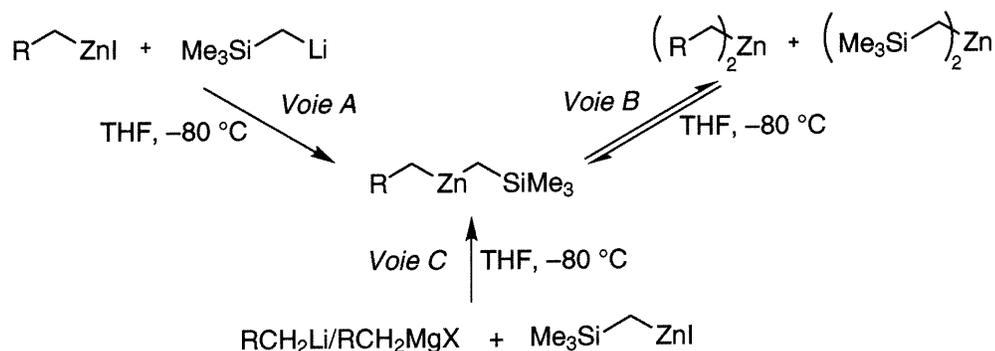
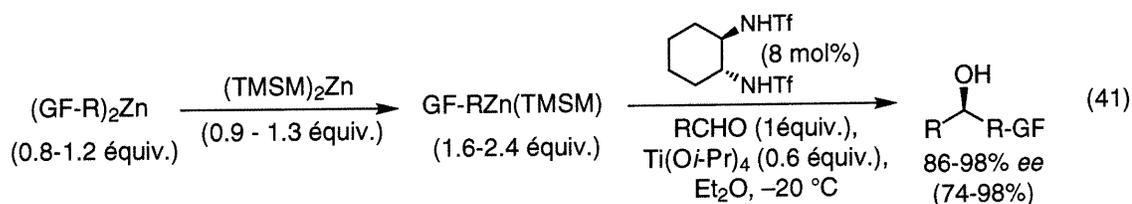


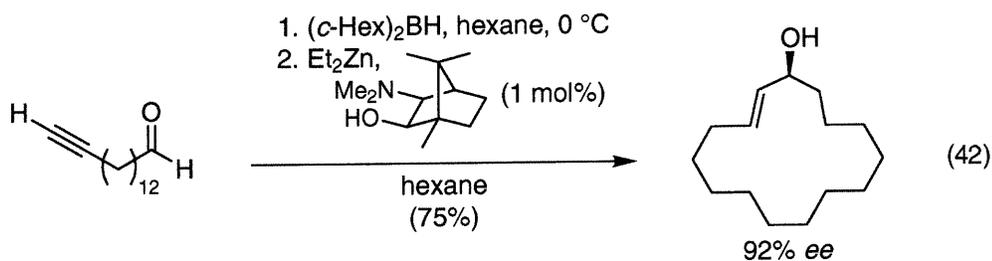
Schéma 10. Différentes voies de synthèse d'alkylzinciques mixtes comportant le ligand non-transférable TMSM

91. ZnCl₂: (a) Voir référence 23d. TiCl₄: (b) Nakamura, E.; Kuwajima, I. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 7360-7362. (c) Nakamura, E.; Kuwajima, I. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 651-652.

La voie B est particulièrement intéressante puisque, contrairement aux voies A et C, elle permet d'obtenir un dialkylzincique exempt de sels. Le groupe de Knochel a démontré par RMN ^1H à température variable que les homodialkylzinciques sont en équilibre avec le dialkylzincique mixte correspondant et dans le cas du système formant $i\text{-PrZnCH}_2\text{SiMe}_3$, la constante d'équilibre $K_{\text{eq}} = 14$ a été calculée. Pour des fins synthétiques, on remarque que Knochel ajoute généralement un léger excès de $(\text{TMSM})_2\text{Zn}$ par rapport au R_2Zn . Ceci est illustré dans l'alkylation énantiosélective de carbonyles (équation 41).



D'autres exemples de diorganozinciques mixtes ont été rapportés pour la réaction d'échange bore-zinc. En effet, cet échange a été utilisé afin de former des alcényl(alkyl)zinciques, et l'addition catalysée de ces espèces a lieu avec un haut degré d'énantiosélectivité.⁹² Il faut remarquer que le groupement alcényle est transféré préférentiellement au groupement alkyle. L'application de cette méthodologie à la synthèse de la (*R*)-(-)-Muscone est particulièrement élégante (équation 42).⁹³



92. Oppolzer, W.; Radinov, R. N. *Helv. Chim. Acta* **1992**, *75*, 170-173.

93. Oppolzer, W.; Radinov, R. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 1593-1594.

1.4.4. Préparation d'organozinciques chiraux

La possibilité d'obtenir des espèces organométalliques chirales est un sujet de recherche ayant fasciné les chimistes organiciens depuis les débuts de la chimie organométallique.⁹⁴ Afin d'étudier la stéréochimie de ces espèces, la réaction avec un électrophile est l'une des seules façons disponibles.⁹⁵ Toutefois, cette réaction implique d'avoir recours à un électrophile adéquat et il est bien connu que différents électrophiles peuvent réagir avec rétention (partielle ou complète) ou inversion de la configuration.⁹⁶ Les résultats obtenus sont souvent imprévisibles et/ou applicables seulement à cette paire organométallique/électrophile.

Rieke a dernièrement étudié en solution deux bromures d'alkylzinciques différents complexés par un ligand chiral (bisoxazoline).^{97,98} Sous ses conditions, le bromure de but-2-ylzinc se racémise rapidement à des températures supérieures à $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$, alors que le bromure de 1-phénylprop-2-ylzinc est relativement stable à température de la pièce (le $t_{1/2}$ de la réaction d'inversion est de 4 mois).⁹⁹ La racémisation dans ce système est suivie par RMN, puisque les complexes sont diastéréomériques (Schéma 11).

94. Pour des exemples sélectionnés, voir: (a) Whitesides, G. M.; Witanowski, M.; Roberts, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 2854-2862. (b) Witanowski, M.; Roberts, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 737-741. (c) Fraenkel, G.; Dix, D. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 979-985. (d) Fraenkel, G.; Cottrell, C. E.; Dix, D. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 1704-1707. (e) Fraenkel, G.; Beckenbaugh, W. E.; Yang, P. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 6878-6885.

95. (a) Walborsky, H. M. *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 286-293. (b) Walborsky, H. M.; Zimmermann, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 4996-5000. (c) Guijarro, A.; Rieke, R. D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, *37*, 1679-1681. (d) Guijarro, A.; Rosenberg, D. M.; Rieke, R. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4155-4167.

96. (a) Gawley, R. E.; Zhang, Q. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 5763-5769. (b) Park, Y. S.; Beak, P. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1574-1575. (c) Beak, P.; Basu, A.; Gallagher, D. J.; Park, Y. S.; Thayumanavan, S. *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 552-560.

97. Guijarro, A.; Rieke, R. D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 1475-1479.

98. Johnson, J. S.; Evans, D. A. *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 325-335.

99. Aucun commentaire sur l'effet du ligand sous ces conditions n'a été fait dans cette publication, de même que sur la présence d'additifs dans ce système.

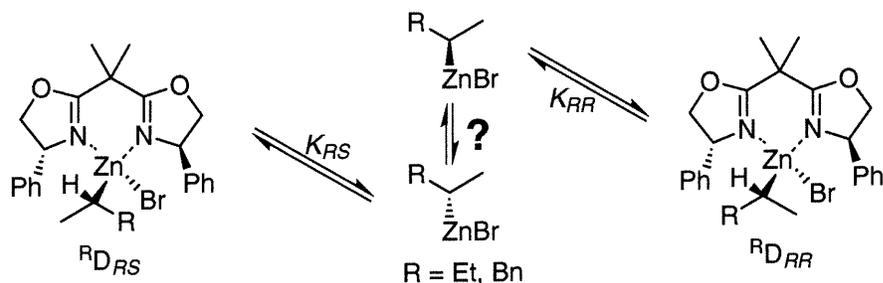
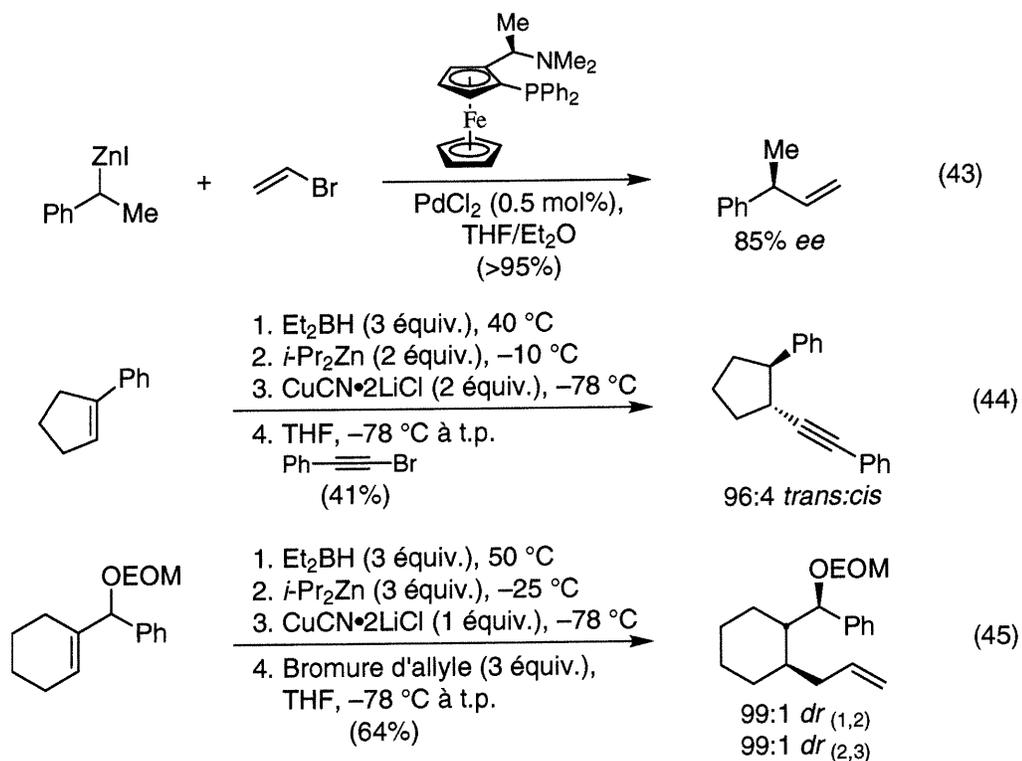


Schéma 11. Études sur l'équilibration d'alkylzinciques racémiques en présence de bis(oxazoline) optiquement pure

Beaucoup d'études ont également été effectuées visant dans tous les cas la formation d'organozinciques chiraux.¹⁰⁰ La stéréochimie absolue (équation 43)¹⁰¹ ou relative (équation 44¹⁰² et équation 45^{100b}) est observée suite à une réaction avec divers électrophiles.



100. (a) Duddu, R.; Eckhardt, M.; Furlong, M.; Knoess, H. P.; Berger, S.; Knochel, P. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 2415-2432. (b) Boudier, A.; Hupe, E.; Knochel, P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 2294-2297 et les références citées dans cette publication.

101. Hayashi, T.; Hagihara, T.; Katsuro, Y.; Kumada, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1983**, *56*, 363-364.

102. Micouin, L.; Oestreich, M.; Knochel, P. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 245-246.

Bien que ces exemples soient encourageants, les études effectuées à ce jour sur ces espèces impliquent un organozincique subissant un biais conformationnel. Des études supplémentaires sont requises afin de déterminer le plein potentiel des organozinciques chiraux en chimie organique.

1.5. Conclusion

Les organozinciques sont donc des composés organométalliques possédant une réactivité intéressante, tout en tolérant la présence de nombreux groupements fonctionnels. Ceci en fait des précurseurs de choix pour la synthèse de molécules complexes polyfonctionnalisées, particulièrement au niveau de la catalyse asymétrique. Plusieurs méthodes de synthèse existent déjà afin de former ces produits. Par contre, la majorité des méthodes développées à ce jour nécessitent un excès de réactifs et/ou la catalyse par un métal de transition. Il est possible d'envisager pour le futur un intérêt soutenu pour ce domaine de recherche, tant au niveau des applications synthétiques qu'au niveau des nouvelles méthodes de formation de ces réactifs. En fait, ces deux aspects sont reliés car, si le développement d'applications encourage le développement de méthodes efficaces, nous pouvons également croire qu'une nouvelle méthode de synthèse stimulera la découverte de nouvelles applications. Nous étions donc intéressés par le développement d'une approche efficace et générale, impliquant des conditions réactionnelles douces et compatibles avec une variété de solvants différents. Notre but était donc d'offrir une nouvelle alternative attrayante pour la synthèse d'alkylzinciques, si possible complémentaire aux méthodes pour former des composés particulièrement sensibles, tel les carbénoïdes de zinc.

Chapitre 2. Approche photochimique aux alkylzinciques

2.1. Introduction

Les organozinciques, par leur profil de réactivité intéressant, occupent une place de choix parmi les réactifs organométalliques utilisés en synthèse organique. Bien qu'il existe plusieurs méthodes pour former ces réactifs, des améliorations peuvent être apportées pour faciliter leur synthèse. Il faut noter qu'il n'y a pas de méthode générale convergente permettant d'accéder aux diverses classes d'organozinciques ($RZnX$, R_2Zn et $RZnR'$). De plus, plusieurs des méthodes présentées au chapitre précédent sont catalysées par des métaux de transition. Ceci implique que les réactions subséquentes effectuées avec ces organozinciques doivent être compatibles avec la présence de ces métaux de transition. Pour d'autres méthodes ne possédant pas cet inconvénient, l'utilisation d'un excès de réactifs est nécessaire. Ceci est problématique dans le cas où le diéthylzinc est utilisé en excès, puisqu'il est très pyrophorique et qu'il doit être distillé à la fin de la réaction.¹⁰³ En somme, ces restrictions limitent l'utilisation des organozinciques en synthèse organique et, plus particulièrement, dans la chimie des carbénoïdes des zinc. Nous étions donc très intéressés dans le développement d'une nouvelle approche générale aux organozinciques.¹⁰⁴

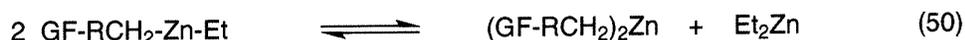
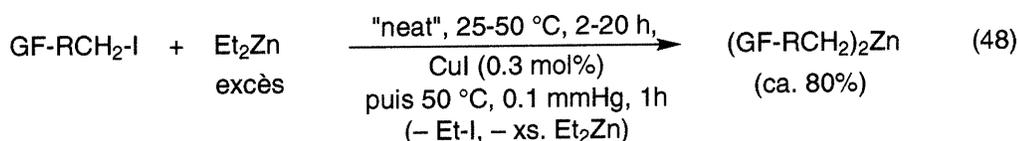
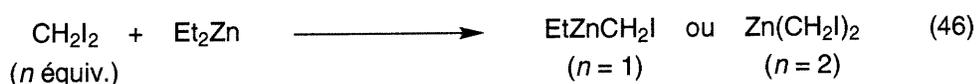
2.2. Nouvelle approche proposée

Parmi les méthodes d'accès aux organozinciques présentées dans le chapitre 1, l'échange zinc-iodure en est une qui a été améliorée à plusieurs reprises au fil des ans. En effet, bien que la procédure originale semblait plutôt spécifique à la formation de carbénoïdes de

103. En effet, l'utilisation du mélange brut impliquerait d'utiliser de larges excès de l'électrophile, puisqu'il y aurait compétition entre diéthylzinc et l'alkylzincique formé. La séparation des produits de la réaction pourrait également s'avérer plus complexe.

104. Certains résultats présentés dans ce chapitre ont été publiés, voir: Charette, A. B.; Beauchemin, A.; Marcoux, J.-F. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5114-5115.

zinc (équation 46),⁷⁵ l'utilisation de cette méthodologie afin de former des énolates démontre un potentiel synthétique intéressant (équation 47).⁷⁸ Par la suite, l'observation de Knochel qui consiste à induire thermiquement cet équilibre dans le cas d'iodures d'alkyle non-activés a grandement augmenté le potentiel de la réaction d'échange zinc-iodure en permettant l'accès à une grande variété d'homodialkylzinciques fonctionnalisés (équation 48).⁸⁰ Le protocole expérimental permet de déplacer l'équilibre via évaporation de l'iodoéthane (équation 49) et du diéthylzinc (équation 50), formant le dialkylzincique désiré dans de bons rendements.



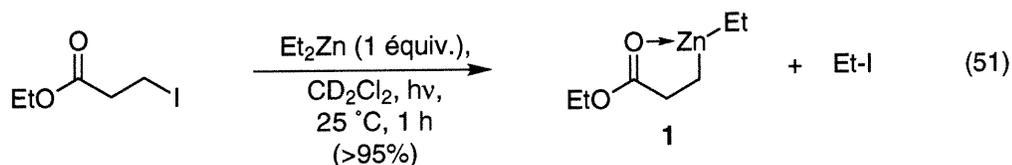
Toutefois, au point de vue mécanistique, une grande partie du mérite revient à Miyano et Hashimoto.⁷⁷ En effet, ils ont démontré que la réaction d'échange zinc-iodure est plus efficace lorsque: 1) effectuée en présence d'oxygène, 2) effectuée en présence d'AIBN (un initiateur radicalaire thermique),¹⁰⁵ et 3) aidée par l'irradiation de la solution par une source de rayonnement UV-Vis. Dans le but de développer une nouvelle voie aux alkylzinciques, effectuer la réaction en présence d'oxygène n'est pas une option valide puisqu'il y aurait compétition avec l'auto oxydation des alkylzinciques.¹⁰⁶ D'un autre côté, il est possible de relier indirectement l'observation de Knochel avec le fait que la réaction est plus efficace en présence d'AIBN. En effet, l'AIBN nécessite une activation

105. Simpkins, N. S. dans *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*; Paquette, L., Ed.; J. Wiley & Sons: Chichester, 1995; Vol. 1, pp. 229-230.

106. Klement, I.; Lütjens, H.; Knochel, P. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3161-3164. (b) Chemla, F.; Normant, J.-F. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3157-3260. (c) Klement, I.; Knochel, P. *Synlett* **1995**, 113-114.

thermique (typiquement 80 °C) et Knochel a démontré que l'équilibre peut être induit thermiquement. Toutefois, au meilleur de notre connaissance, la possibilité d'utiliser une approche photochimique pour augmenter l'efficacité de la réaction d'échange n'a pas été démontrée dans le cas d'iodures d'alkyle non-activés.

Le potentiel de cette approche photochimique pour accéder aux organozinciques a été réalisé par Jean-François Marcoux.¹⁰⁷ En effet, il a démontré que l'irradiation par une source de lumière UV-Vis d'une solution équimolaire du 3-iodopropionate d'éthyle et de diéthylzinc dans le dichlorométhane-*d*₂ forme quantitativement le dialkylzincique mixte **1** (équation 51).¹⁰⁸



Ainsi, l'équilibre peut être déplacé à l'aide de l'approche photochimique vers l'alkylzincique mixte, qui est stabilisé par chélation intramoléculaire du carbonyle sur l'atome de zinc. Il était donc possible d'extrapoler le potentiel de cette approche pour former des homodialkylzinciques et des halogénures d'alkylzinciques (Schéma 12).

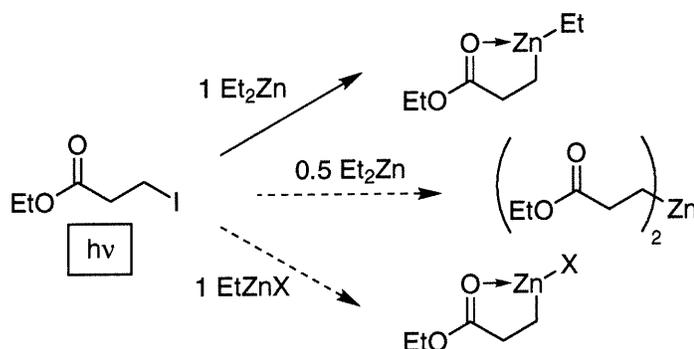


Schéma 12. Utilisation possible de l'approche photochimique pour accéder aux trois catégories d'organozinciques

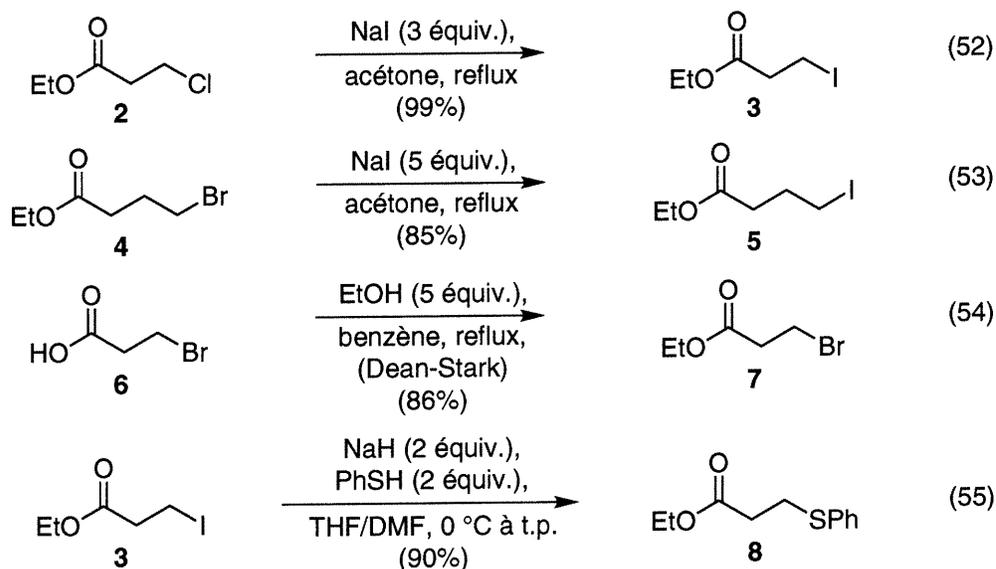
107. Marcoux, J.-F. Thèse de Doctorat, Université de Montréal, 1996.

108. Une lampe solaire (GE) de 275W a été utilisée.

Jean-François Marcoux a appliqué cette méthodologie afin d'accéder à des carbénoïdes de zinc chiraux de type Furukawa. Les résultats préliminaires obtenus constituaient la première observation qu'un carbénoïde de zinc chiral peut différencier la face d'approche d'une double liaison non-fonctionnalisée.¹⁰⁷

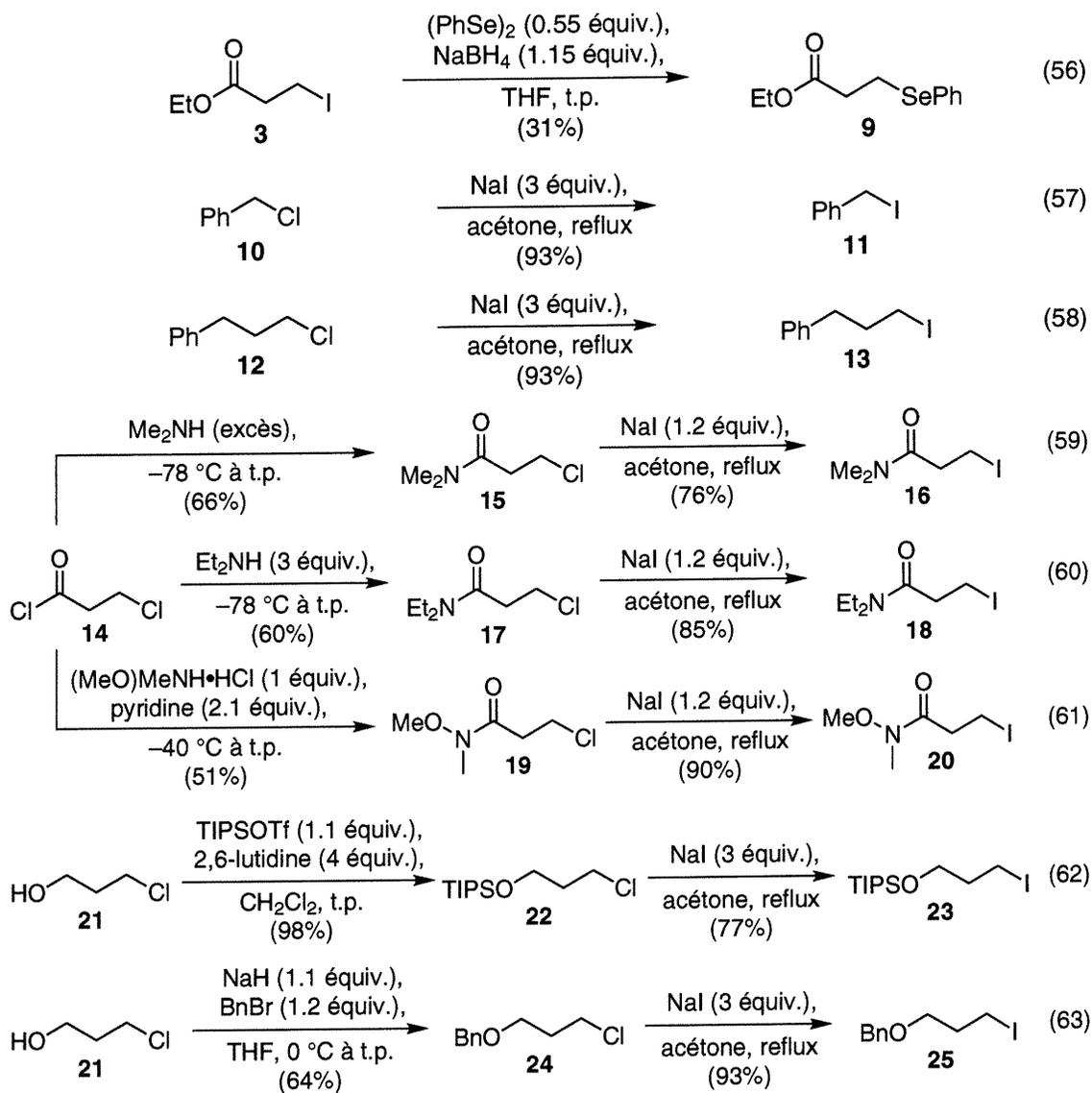
2.3. Préparation des substrats requis pour l'étude de l'approche photochimique à la formation d'organozinciques

La préparation des halogénures de départ utilisés dans ce chapitre se limite principalement à des manipulations de groupements fonctionnels¹⁰⁹ et à l'utilisation de la réaction de Finkelstein¹¹⁰ afin de former les iodures d'alkyle à partir des chlorures (équation 52) et bromures (équation 53) correspondants. Les différents substrats ont été sélectionnés afin d'explorer la généralité de la réaction (équation 54, équation 55 et équation 56) et la tolérance de divers groupements fonctionnels (équation 57, équation 58, équation 59, équation 60, équation 61, équation 62 et équation 63) aux conditions réactionnelles de formation d'organozinciques.



109. (a) Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations: A Guide to Functional Group Preparations*, 2^e édition, Wiley-VCH, 1999. (b) Greene, T. W.; Wuts, P. G. M. *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley: New York, 1999. Pour plus de détails, voir la partie expérimentale.

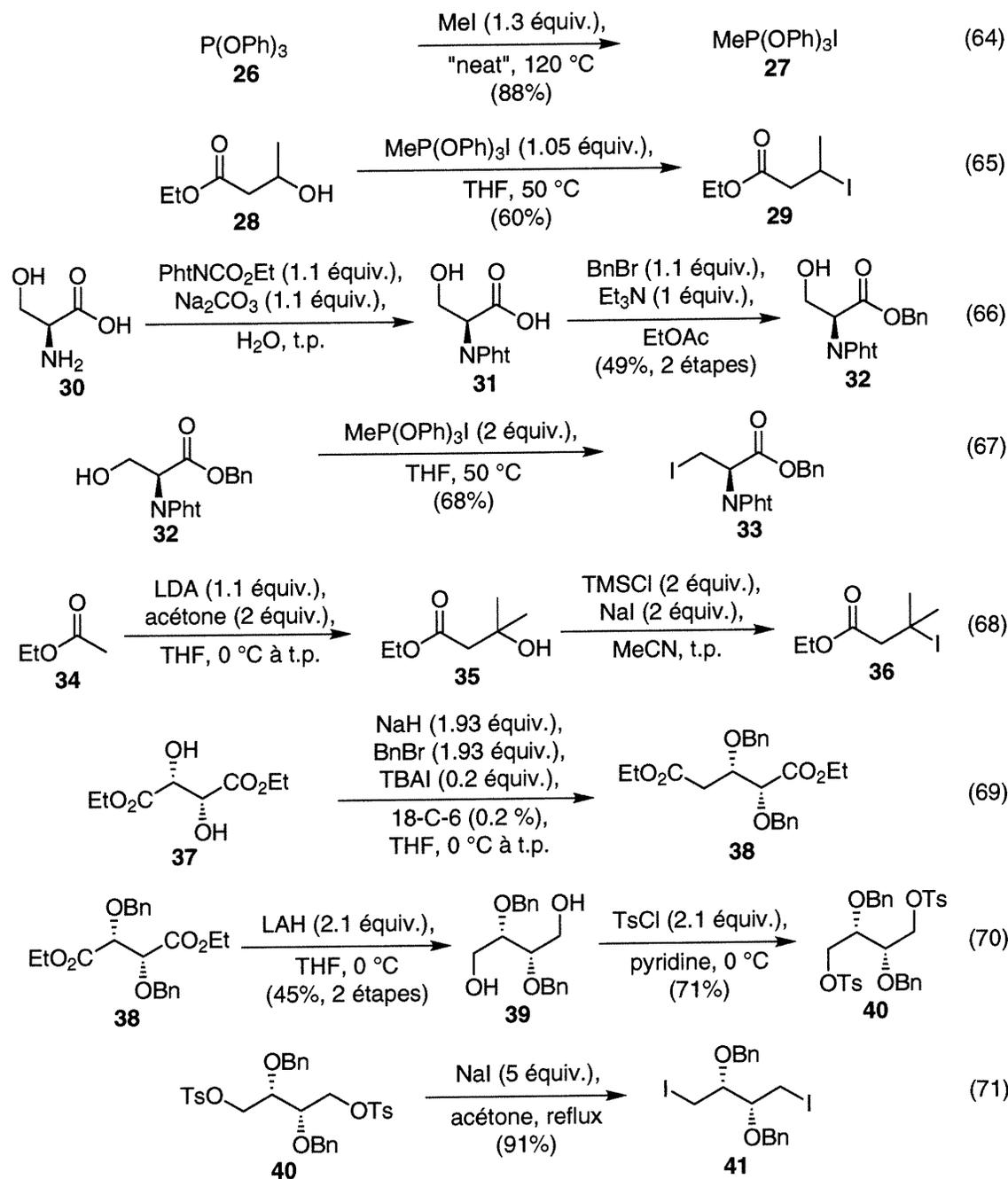
110. Finkelstein, H. *Ber.* **1910**, *43*, 1528.



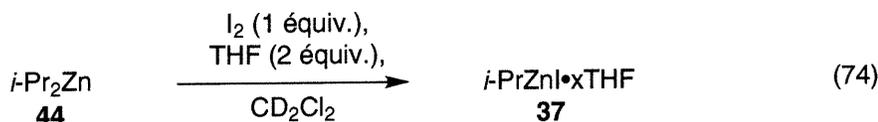
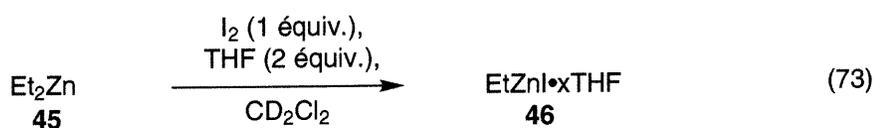
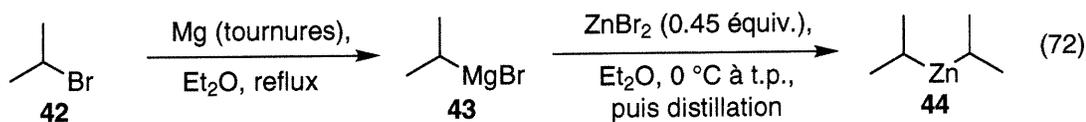
La synthèse d'iodures d'alkyle secondaires et tertiaires s'est toutefois révélée plus difficile. Une approche efficace dans le cas d'iodures d'alkyle primaires et secondaires consiste à utiliser l'iodure de méthyltriphénoxyphosphonium (équation 64) à partir des alcools correspondants (équation 65).¹¹¹ Ce mode de préparation est particulièrement utile dans le cas de l'iodure dérivé de la sérine (équation 66 et équation 67), où le produit désiré cristallise à partir du mélange réactionnel brut. La préparation de l'iodure tertiaire a nécessité l'utilisation d'iodotriméthylsilane (équation 68). Ce substrat est instable et se décompose à température de la pièce (même en présence de fil de cuivre). Dans le cas

111. Verheyden, J. P. H.; Moffat, J. G. *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 2319-2326.

des iodures dérivés de la sérine et du tartrate de diéthyle (équation 69, équation 70 et équation 71), ils ont été synthétisés afin d'étudier la tolérance de la méthode photochimique à la présence d'un groupement partant en position β de l'atome de zinc.



Au niveau des alkylzinciques de départ, nous utilisons le diéthylzinc pur, exempt de solvant.¹¹² Le diisopropylzinc a été synthétisé selon la méthode de Rathke (équation 72),¹¹³ puis distillé sur montage de Schlenk afin d'éliminer la majorité de l'éther présent dans l'alkylzincique final.¹¹⁴ L'iodure d'éthylzinc ou d'isopropylzinc est préparé par iodolyse de l'homodialkylzincique correspondant (équation 73 et équation 74). Cette réaction est effectuée en présence d'un solvant étheré (THF) afin de solubiliser l'iodure d'alkylzincique produit par cette réaction.



2.4. Compatibilités des divers solvants à l'approche photochimique aux organozinciques

Ainsi, l'expérience de Jean-François Marcoux permet pour la première fois de faire l'échange zinc-iodure à partir d'iodoalcane non-activés en présence d'un solvant, soit le dichlorométhane- d_2 . Dans le cas de cette expérience (et de la grande majorité de celles effectuées dans le cadre de ce projet), le spectre de RMN pris avant l'irradiation du milieu réactionnel démontre moins de 5% de conversion vers l'alkylzincique mixte. Puisque les organozinciques sont compatibles avec une variété de solvants, nous avons cherché à savoir dans un premier temps l'efficacité de l'échange dans divers solvants. Pour ces études, nous avons choisi d'utiliser le 3-iodopropionate d'éthyle puisque celui-ci

112. Diéthylzinc est disponible commercialement de plusieurs fournisseurs (en solution ou non). Dans le cadre de ce projet, le diéthylzinc a été obtenu de la compagnie Akzo.

113. Rathke, M. W.; Yu, H. *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 1732-1734.

114. Le diisopropylzinc obtenu suite à cette étape contient environ 5-10% d'Et₂O résiduel, tel que déterminé par RMN ¹H. Ce produit décompose lentement à température de la pièce.

forme quantitativement l'alkylzincique mixte **1**, par stabilisation intramoléculaire. Les résultats obtenus sont représentés ci-dessous (Tableau 1).

Tableau 1. Essais de différents solvants pour l'approche photochimique

Reaction scheme: Ethyl 2-iodoacetate (**3**) reacts with Et_2Zn (1.0 equiv.) in a solvent under light ($h\nu$) to form ethyl 2-(zinc ethyl)acetate (**1**) and Et-I .

Entrée	Conc.	Solvant	Temps (min)	Conversion ^{a,b}
1	0.2 M	C_6D_6	60	74%
2	0.2 M	C_6D_6	120	88%
3	0.2 M	THF	60	95%
4	0.2 M	Et_2O	60	92%
5	0.2 M	acétone- d_6	60	97%
6	0.2 M	CD_2Cl_2	60	97%
7	1.0 M	CD_2Cl_2	60	83%
8	1.0 M	CD_2Cl_2	120	96%

^a Les conversions sont déterminées par RMN ^1H et/ou GC du mélange réactionnel brut en utilisant le *n*-décane comme étalon interne. Dans tous les cas, les produits non-réagis ont été identifiés comme étant les produits de départ. ^b <10% conversion est observé lorsque les mélanges réactionnels ne sont pas irradiés (≥ 293 nm).

Les résultats présentés au tableau précédent démontrent que plusieurs solvants différents peuvent être utilisés pour la réaction photoinduite d'échange zinc-iode. De plus, le pouvoir complexant ne semble pas avoir d'effet sur la réaction et celle-ci procède environ à la même vitesse dans une variété de solvants (entrées 3, 4, 5 et 6). À concentrations identiques, la réaction effectuée dans le benzène- d_6 est plus lente que les réactions effectuées dans les autres solvants (entrée 1), et nécessite un temps d'irradiation plus long afin d'atteindre une conversion acceptable (entrée 2). Un effet de concentration est aussi présent dans le dichlorométhane- d_2 , où le temps d'irradiation d'une solution plus concentrée doit être augmenté afin d'observer un résultat similaire à

une solution diluée (entrées 6 vs 7 et 8).¹¹⁵ Les conversions sont déterminées par spectroscopie RMN ^1H (un spectre RMN brut représentatif est joint ci-dessous, équation 75, Figure 3), en utilisant un temps de relaxation de 15 secondes afin d'obtenir des valeurs fiables pour l'intégration des différents signaux. De plus, dans certains cas des aliquots (hydrolysés) de la réaction ont été analysés par chromatographie en phase gazeuse (GC). Les valeurs déterminées à l'aide de ces deux méthodes corrélaient à $\pm 2\%$. Dans le cas des essais effectués dans les solvants étherés, nous avons seulement déterminé les conversions par GC puisque les solvants deutérés correspondants sont très onéreux.¹¹⁶

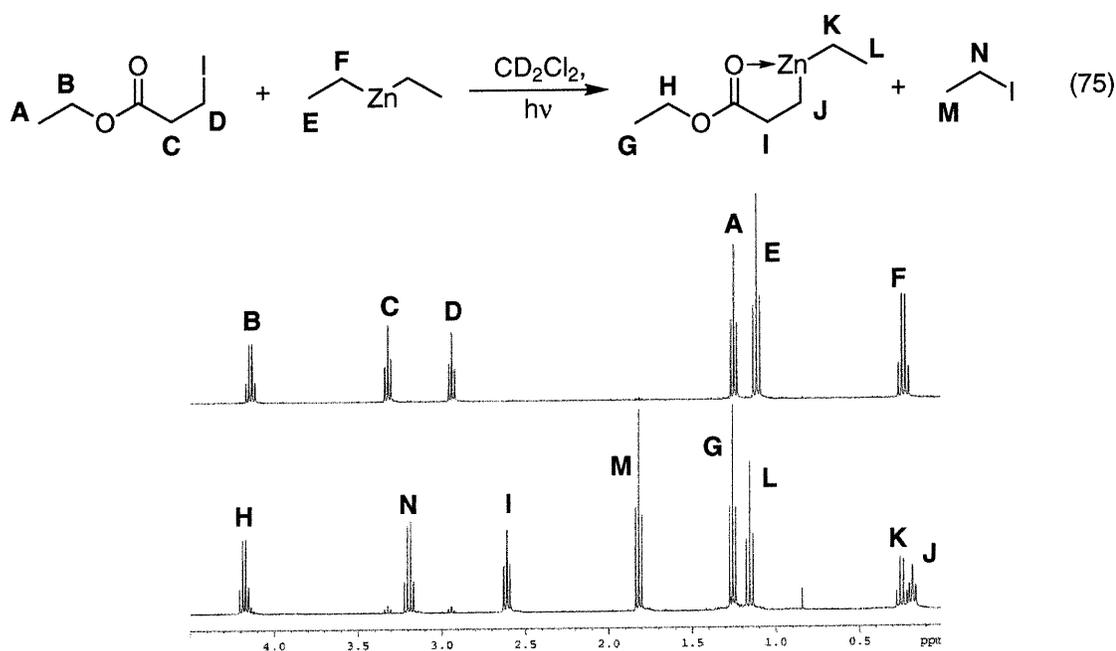


Figure 3. Spectre RMN ^1H brut de la réaction entre le 3-iodopropionate d'éthyle et le diéthylzinc (1:1) avant et après irradiation

En somme, cette réaction est compatible avec une variété de solvants. L'avantage est donc de pouvoir générer l'espèce réactive directement dans le solvant réactionnel choisi,

115. Il est possible que sous ces conditions la quantité de "quanta" émise par la source UV-Vis devienne le facteur limitant.

116. L'évaporation du mélange réactionnel sous vide, suivi de l'analyse de l'organozincique résultant dans du benzène- d_6 n'est pas une option valide. En effet, ceci pourrait déplacer l'équilibre vers l'alkylzincique mixte ou le dialkylzincique, via évaporation de l'iodoéthane et du diéthylzinc (voir section 1.4.2.1).

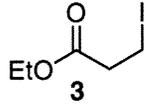
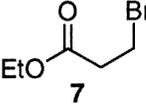
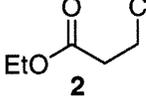
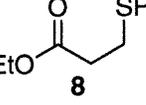
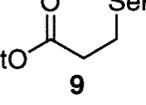
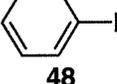
tirant ainsi profit de la réactivité variable des organozinciques dans différents solvants. Toutefois, une limitation consiste à s'assurer que la réaction subséquente est compatible avec la présence d'iodoéthane.¹¹⁷ Sinon, celui-ci peut être facilement enlevé en plaçant le milieu réactionnel sous pression réduite (point d'ébullition_{EI} = 69-73 °C). Pour étudier la généralité de la méthode photochimique, nous avons décidé de poursuivre dans le dichlorométhane-*d*₂ pour plusieurs raisons. Au niveau pratique, le solvant deutéré devait être disponible à un coût raisonnable et être suffisamment polaire pour permettre la dissolution de composés organiques fonctionnalisés. Finalement, le dichlorométhane nous semblait le choix logique car, en plus de satisfaire à ces exigences, il est le solvant de choix pour les réactions de cyclopropanation de Simmons-Smith, une application de cette méthode que nous envisagions dès le début du projet.

2.5. Essais de différents substrats dans la réaction d'échange avec le zinc

Nous souhaitions pouvoir étendre la portée de l'approche photochimique à plusieurs types de substrats différents. Ainsi, nous avons varié le type de substituant présent en position 3 du propionate d'éthyle. Malheureusement, les groupements chloro, bromo, thiophényle et sélénophényle ne permettent d'observer que le produit de départ et du diéthylzinc inchangés après l'irradiation de la solution dans le dichlorométhane-*d*₂. Les iodures d'aryle essayés sont également non réactifs, tel que démontré pour l'iodobenzène. Ces résultats sont illustrés dans le tableau ci-dessous (Tableau 2).

117. Les organozinciques sont peu réactifs dans les réactions d'alkylation et nécessitent souvent une transmétallation (généralement avec un sel de cuivre) afin de réagir avec des agents alkylants très réactifs comme l'iodométhane et le bromure d'allyle. Voir référence 4e.

Tableau 2. Essais de différents substrats pour l'approche photochimique

R-X	$\xrightarrow[\text{CD}_2\text{Cl}_2, \text{ hv, 1 h}]{\text{Et}_2\text{Zn (1.0 \text{ \u00e9quiv.)}}$	R-ZnEt + Et-X
Entr\u00e9e	Substrat	Conc. Conversion ^a
1	 3	0.2 M 97%
2	 7	0.2 M 0%
3	 2	0.2 M 0%
4	 8	0.5 M 0%
5	 9	0.5 M 0%
6	 48	0.5 M 0%

^a Les conversions sont d\u00e9termin\u00e9es par RMN ¹H et/ou GC du m\u00e9lange r\u00e9actionnel brut en utilisant le *n*-d\u00e9cane comme \u00e9talon interne. Dans tous les cas, les produits non-r\u00e9agis ont \u00e9t\u00e9 identifi\u00e9s comme \u00e9tant les produits de d\u00e9part.

La r\u00e9action semble donc \u00eatre limit\u00e9e \u00e0 l'utilisation d'iodoalcane. Toutefois, ceux-ci sont facilement accessibles et l'approche photochimique est une am\u00e9lioration significative de la r\u00e9action d'\u00e9change zinc-iode. Nous avons alors d\u00e9cid\u00e9 d'\u00e9tudier la possibilit\u00e9 de former des dialkylzinciques (mixtes ou sym\u00e9triques) et des halog\u00e9nures d'alkylzinciques \u00e0 l'aide de cette m\u00e9thode.

2.6. Essais de formation de dialkylzinciques mixtes

2.6.1. Composés mixtes de type alkyl(éthyl)zinc

Plusieurs iodures d'alkyle différents ont donc été soumis aux conditions photochimiques afin d'accéder aux dialkylzinciques mixtes correspondants (Tableau 3). Pour fins de discussion, il faut souligner qu'il y a formation d'iodoéthane au cours de la réaction. On peut donc analyser les résultats obtenus en terme d'une réaction compétitive entre l'iodoalcane de départ et l'iodoéthane formé au cours de la réaction.

Tableau 3. Formation de dialkylzinciques mixtes à l'aide de l'approche photochimique

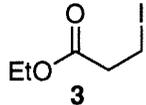
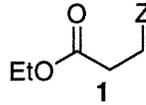
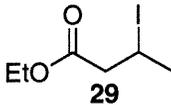
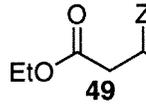
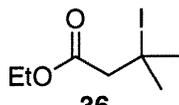
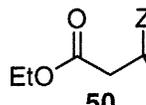
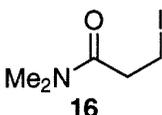
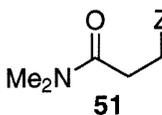
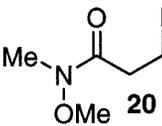
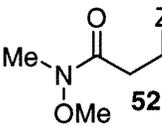
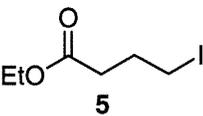
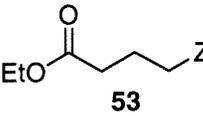
$\text{RI} + \text{R}'_2\text{Zn} \xrightarrow[\text{h}\nu]{\text{CD}_2\text{Cl}_2} \text{RZnR}' + \text{R}'\text{-I}$				
Entrée	Iodure	R' ₂ Zn (1 équiv.)	Produit	Conversion ^{a,b} (temps, h)
1		Et ₂ Zn		>95% (1)
2		Et ₂ Zn		92% (1)
3		Et ₂ Zn		<20% (1) ^c
4		Et ₂ Zn		>95% (1)
5		Et ₂ Zn		>95% (1)
6		Et ₂ Zn		95% (2)

Tableau 3 (suite). Formation de dialkylzinciques mixtes à l'aide de l'approche photochimique

$$\text{RI} + \text{R}'_2\text{Zn} \xrightarrow[\text{h}\nu]{\text{CD}_2\text{Cl}_2} \text{RZnR}' + \text{R}'\text{-I}$$

Entrée	Iodure	R' ₂ Zn (1 équiv.)	Produit	Conversion ^{a,b} (temps, h)
7		Et ₂ Zn		90% (3)
8		Et ₂ Zn		>95% (1.5)
9		Et ₂ Zn		89% (1.5)
10		Et ₂ Zn		91% (1.5)
11		Et ₂ Zn		70% (5)
12		Et ₂ Zn		83% (11)
13		Et ₂ Zn		<20% (2) ^c
14		Et ₂ Zn		66% (1)
15		<i>i</i> -Pr ₂ Zn		95% (4.5)

^a Les conversions sont déterminées par RMN ¹H et/ou GC du mélange réactionnel brut en utilisant le *n*-décane comme étalon interne. Dans tous les cas, les produits non-réagis ont été identifiés comme étant les produits de départ. ^b <10% conversion est observé lorsque les mélanges réactionnels ne sont pas irradiés (≥293 nm). ^c Plusieurs produits de décomposition sont observés par RMN ¹H.

Les groupements alkyles possédant un groupement basique pouvant complexer de façon intramolécule dans l'alkylzincique résultant ont permis d'observer de très bonnes conversions (entrées 1, 2, 4, 5, 6 et 7). Il faut noter que même un iodure secondaire forme le produit désiré de façon efficace (entrée 2). La présence d'un groupement

phényle ou triisopropylsilyloxy en position 3 permet de déplacer l'équilibre vers l'alkylzincique mixte (entrées 9 et 10).¹¹⁸ Nous avons également utilisé cette approche pour former des alkylzinciques possédant un groupement partant en position β (entrées 11 et 12).^{100a} Bien qu'un produit comportant un groupement éther en position β élimine spontanément pour former l'alcène correspondant (entrée 11), un groupement phthalimide est toléré, en accord avec les résultats de Jackson (entrée 12).¹¹⁹ Lorsque la stabilité de l'alkylzincique produit est similaire à celle du diéthylzinc, il est possible d'utiliser le diisopropylzinc afin de déplacer l'équilibre vers la formation d'une espèce plus stable (entrées 14 et 15). L'échange d'un alkylzincique secondaire pour un alkylzincique primaire plus stable est donc favorisé. Finalement, la méthode est limitée aux iodures d'alkyle primaires et secondaires: l'irradiation de l'iodure tertiaire, de même que de l'iodure de benzyle a mené à plusieurs produits de décomposition différents (entrées 3 et 13).¹²⁰

2.6.2. Dialkylzinciques mixtes portant un groupement non-transférable

Cette approche synthétique est particulièrement intéressante pour former des dialkylzinciques mixtes portant un groupement non-transférable. En effet, les dialkylzinciques comportant un groupement triméthylsilylméthyle (TMSM) rapportés par Knochel ont un potentiel synthétique intéressant (voir section 1.3.3). Comme il a été démontré que les espèces R_2Zn et $(TMSM)_2Zn$ sont en équilibre et que celui-ci est déplacé vers le dialkylzincique mixte,⁷ nous avons postulé que l'irradiation d'une solution équimolaire d'iodométhyltriméthylsilane,¹²¹ de diéthylzinc et d'un iodure d'alkyle devrait former l'espèce désirée. Tel que démontré ci-dessous, cette approche est

118. Pour des exemples d'implication d'une interaction métal- π intramoléculaire, voir: (a) Posner, G. H.; Lentz, C. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 934-946. (b) Cossy, J.; Blanchard, N.; Meyer, C. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 5728-5729. Pour des exemples récents de chélation par un groupement triisopropylsilyloxy, voir: (c) Evans, D. A.; Allison, B. D.; Yang, M. G. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4457-4460. (d) Evans, D. A.; Halstead, D. P.; Allison, B. D. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4461-4462.

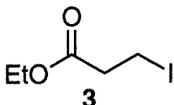
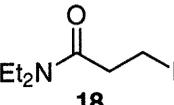
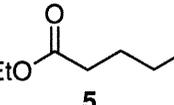
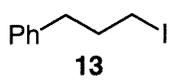
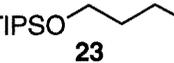
119. Dexter, C. S.; Hunter, C.; Jackson, R. F. W.; Elliott, J. J. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 7417-7421.

120. Voir la section portant sur la photochimie des iodures d'alkyles présentée au chapitre 3.

121. Ce produit est disponible commercialement (Aldrich).

hautement efficace et permet de former rapidement ces espèces intéressantes. Cette réaction tire profit à la fois de l'influence stabilisante du silicium sur un anion placé en position α et de la présence d'un groupement basique ou stabilisant présent sur l'iodure de départ. Les résultats obtenus sont représentés dans le tableau ci-dessous (Tableau 4).

Tableau 4. Formation d'alkylzinciques mixtes comportant le groupement non-transférable triméthylsilylméthyle à l'aide de l'approche photochimique

RI + TMSCH ₂ I		$\xrightarrow[\text{CD}_2\text{Cl}_2, \text{hv}]{\text{Et}_2\text{Zn (1 \text{ \u00e9quiv})}}$		RZnCH ₂ TMS + Et-I 65-69	
Entr\u00e9e	Iodure (RI)	Temps (h)	Conversion ^{a,b} (RI)	Conversion ^{a,b} (TMSCH ₂ I)	
1	 3	2	95%	92%	
2	 18	2	>98%	94%	
3	 5	2	78%	98%	
4	 13	4	60%	>98%	
5	 23	2	72%	94%	

^a Les conversions sont d\u00e9termin\u00e9es par RMN ¹H. Dans tous les cas, les produits non-r\u00e9agis ont \u00e9t\u00e9 identifi\u00e9s comme \u00e9tant les produits de d\u00e9part. ^b <10% conversion est observ\u00e9 lorsque les r\u00e9actions ne sont pas irradi\u00e9es (≥ 293 nm).

Tout d'abord, les conversions indiqu\u00e9es au tableau pr\u00e9c\u00e9dant doivent \u00eatre indiqu\u00e9es par rapport \u00e0 chaque iodure pr\u00e9sent initialement dans le milieu r\u00e9actionnel. Ainsi, l'iodom\u00e9thyltrim\u00e9thylsilane r\u00e9agit de fa\u00e7on quasi quantitative dans tous les cas, formant l'alkylzincique stabilis\u00e9 par la pr\u00e9sence du silicium sur le carbone α . Toutefois, les conversions observ\u00e9es pour l'iodure de d\u00e9part sont variables. On peut remarquer que lorsque ce dernier poss\u00e8de un bon groupement stabilisant, l'approche photochimique permet de former quantitativement l'esp\u00e8ce d\u00e9sir\u00e9e (entr\u00e9es 1 et 2). Toutefois, lorsque

l'iodure ne comporte qu'un groupement faiblement stabilisant (entrées 4 et 5), des conversions plus faibles que pour les dialkylzinciques mixtes correspondants sont observées (voir tableau 3). De même, il semble qu'une augmentation de l'encombrement stérique autour de l'atome de zinc nuit à l'obtention de conversions élevées (entrée 3). Néanmoins, la rapidité de formation des espèces désirées rend cette méthode attrayante au niveau synthétique.¹²²

2.7. Essais de formation d'homodialkylzinciques

Par la suite, nous avons voulu évaluer le potentiel de l'approche photochimique afin d'accéder aux homodialkylzinciques. Ces espèces sont formées en irradiant une solution d'un demi équivalent de diéthylzinc et d'un équivalent d'iodure d'alkyle dans le dichlorométhane-*d*₂. Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous (Tableau 5).

Tableau 5. Formation d'homodialkylzinciques à l'aide de l'approche photochimique

$$2 \text{ RI} + \text{R}'_2\text{Zn} \xrightarrow[\text{h}\nu]{\text{CD}_2\text{Cl}_2} \text{R}_2\text{Zn} + 2 \text{ R}'\text{-I}$$

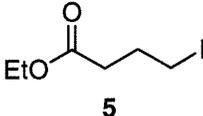
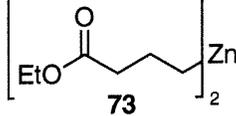
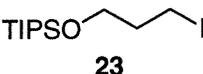
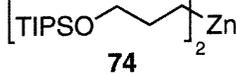
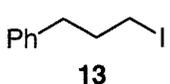
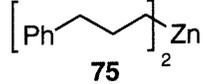
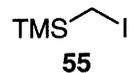
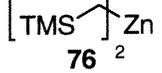
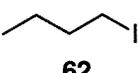
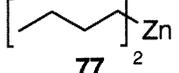
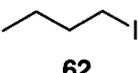
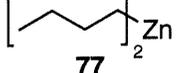
70-77

Entrée	Iodure	R' ₂ Zn	Produit	Conversion ^{a,b} (temps, h)
1		Et ₂ Zn		95% (1.25)
2		Et ₂ Zn		95% (2)
3		Et ₂ Zn		89% (1.5)

122. L'inconvénient de cette approche est qu'il y a formation d'un mélange d'espèces lorsque la conversion de l'iodure d'alkyle (RI) n'est pas complète. Les espèces présentes alors sont des alkylzinciques mixtes (RZnCH₂TMS et EtZnCH₂TMS, voir tableau 3, entrée 8) et peuvent générer un mélange de produits. Toutefois, par analogie avec les résultats présentés au tableau 3, l'utilisation de diisopropylzinc permettrait de former quantitativement l'espèce désirée.

Tableau 5. Formation d'homodialkylzinciques par l'approche photochimique (suite)
$$2 \text{ RI} + \text{R}'_2\text{Zn} \xrightarrow[\text{hv}]{\text{CD}_2\text{Cl}_2} \text{R}_2\text{Zn} + 2 \text{ R-I}$$

70-77

Entrée	Iodure	R' ₂ Zn	Produit	Conversion ^{a,b} (temps, h)
4		Et ₂ Zn		95% (2)
5		Et ₂ Zn		68% (2)
6		Et ₂ Zn		71% (4)
7		Et ₂ Zn		>95% (2)
8		Et ₂ Zn		57% (1.5)
9		<i>i</i> -Pr ₂ Zn		85% (3)

^a Les conversions sont déterminées par RMN ¹H et/ou GC du mélange réactionnel brut en utilisant le *n*-décane comme étalon interne. Dans tous les cas, les produits non-réagis ont été identifiés comme étant les produits de départ. ^b <10% conversion est observé lorsque les mélanges réactionnels ne sont pas irradiés (≥293 nm).

Le double échange des groupements éthyles présents sur le zinc est efficace lorsque l'iodure de départ possède de bons groupements complexants ou stabilisants (entrées 1, 2, 3 et 4). De plus, l'irradiation d'une solution 1.0 M de l'iodométhyltriméthylsilane disponible commercialement permet de former le (TMSCH₂)₂Zn de façon quantitative (entrée 7 et équation 76), tel que déterminé par RMN ¹H (Figure 4). Comme pour les alkylzinciques mixtes, l'utilisation de diisopropylzinc permet de déplacer l'équilibre vers les produits désirés lorsque la réaction avec diéthylzinc n'est que peu efficace (entrées 8 et 9).

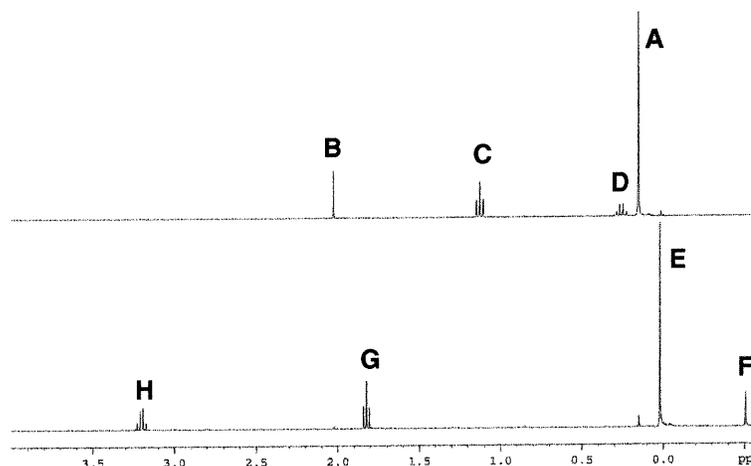
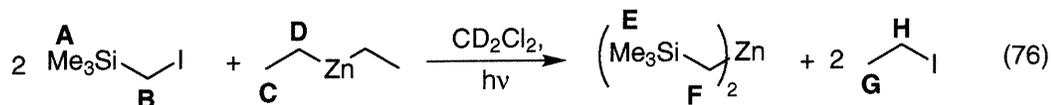
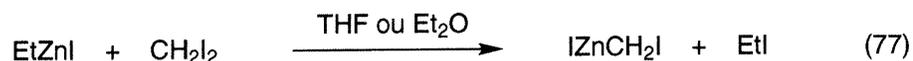


Figure 4. Spectre RMN ^1H brut de l'échange entre l'iodométhyltriméthylsilane et diéthylzinc (2:1) avant et après irradiation

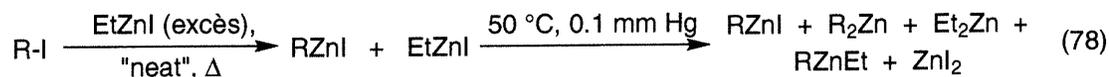
2.8. Essais de formation d'iodures d'alkylzincique

Nous souhaitons aussi explorer le potentiel de cette méthode afin de former des halogénures d'alkylzinciques. La synthèse de ces espèces en utilisant la réaction d'échange halogène-métal n'est pas connue pour la formation d'alkylzinciques et le seul exemple présent dans la littérature est la procédure de Sawada afin de former le carbénoïde de Simmons-Smith (équation 77).¹²³ Une façon possible d'expliquer ceci est que sous les conditions de Knochel,⁸⁰ il y aurait probablement équilibre de Schlenk résultant en un mélange de plusieurs espèces (équation 78). Notamment, la formation de diéthylzinc aurait lieu lors du parachèvement de la réaction impliquant le chauffage de la solution sous vide dynamique (0.1 mm Hg).¹²⁴



123. Sawada, S.; Inouye, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1969**, *42*, 2669-2672. Voir chapitre 4.

124. Le diéthylzinc est très volatil sous ses conditions et il deviendrait alors impossible de former l'espèce désirée en déplaçant l'équilibre vers les produits (voir section 1.4.2.1).



Comme l'approche photochimique implique des conditions réactionnelles plus douces, nous avons choisi d'irradier une solution équimolaire de l'iodure d'alkyle et d'iodoalkylzincique (EtZnI ou *i*-PrZnI). Afin d'obtenir une solution homogène, nous effectuons la formation de l'iodoalkylzincique par l'iodolyse de diéthylzinc ou de diisopropylzinc en présence de deux équivalents de THF. Au niveau pratique, cette réaction d'iodolyse peut être effectuée en présence de l'iodoalcane. Également, nous avons choisi de former les iodures d'alkylzincique plutôt que les chlorures ou bromures pour des questions pratiques: l'iode (solide) est plus facile à manipuler que le brome (liquide) ou le chlore (gaz). Les résultats obtenus sont représentés ci-dessous (Tableau 6).

Tableau 6. Formation d'iodures d'alkylzincique à l'aide de l'approche photochimique

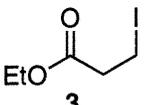
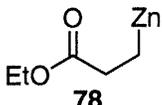
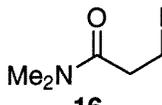
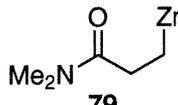
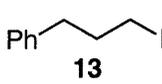
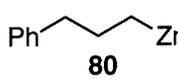
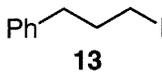
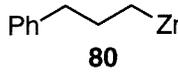
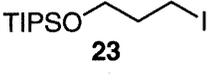
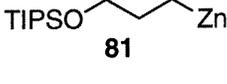
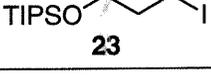
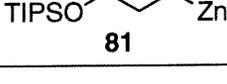
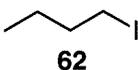
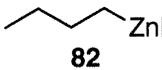
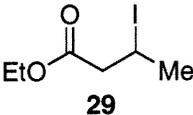
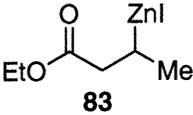
RI + R'ZnI·xTHF		$\xrightarrow[h\nu]{CD_2Cl_2}$	RZnI·xTHF + R'-I	
			78-83	
Entrée	Iodure	R'ZnI (1 équiv.)	Produit	Conversion ^{a,b} (temps, h)
1		EtZnI		88% (1.5)
2		EtZnI		82% (2)
3		EtZnI		50% (2.5)
4		<i>i</i> -PrZnI		83% (3)
5		EtZnI		55% (1.5)
6		<i>i</i> -PrZnI		85% (4)

Tableau 6. Formation d'iodures d'alkylzincique à l'aide de l'approche photochimique (suite)

$\text{RI} + \text{R}'\text{ZnI}\cdot x\text{THF} \xrightarrow[\text{h}\nu]{\text{CD}_2\text{Cl}_2} \text{RZnI}\cdot x\text{THF} + \text{R}'\text{-I}$ <p style="text-align: center;">78-83</p>				
Entrée	Iodure	R'ZnI (1 équiv.)	Produit	Conversion ^{a,b} (temps, h)
7	 62	<i>i</i> -PrZnI	 82	82% (3)
8	 29	<i>i</i> -PrZnI	 83	74% (4)

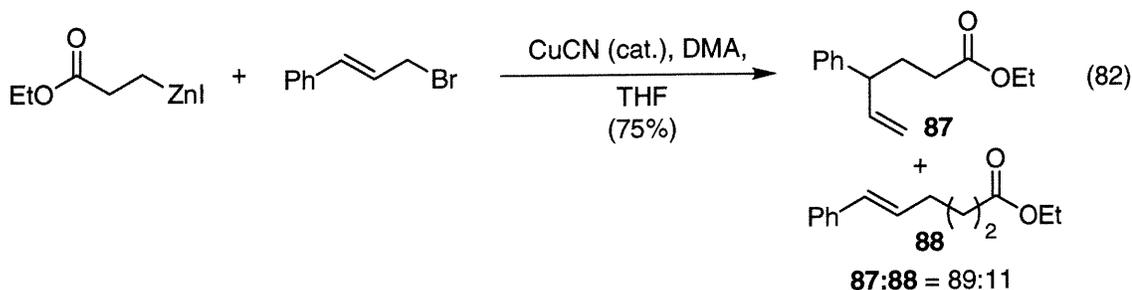
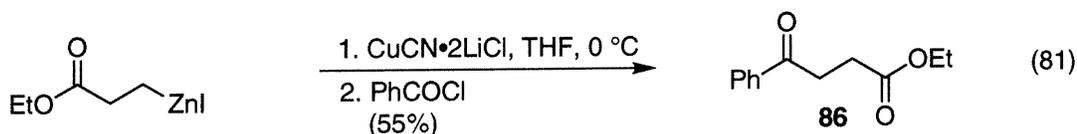
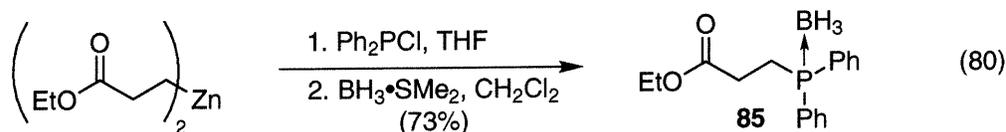
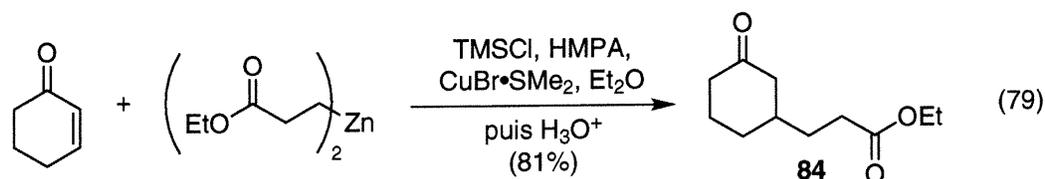
^a Les conversions sont déterminées par RMN ¹H et/ou GC du mélange réactionnel brut en utilisant le *n*-décane comme étalon interne. Dans tous les cas, les produits non-réagis ont été identifiés comme étant les produits de départ. ^b <10% conversion est observé lorsque les mélanges réactionnels ne sont pas irradiés (≥293 nm).

De très bonnes conversions sont obtenues pour divers substrats (entrées 1 à 8). De façon générale, les temps réactionnels sont légèrement supérieurs à ceux observés pour la formation de dialkylzinciques. À nouveau, l'utilisation de l'iodure d'isopropylzinc permet de déplacer l'équilibre vers les produits désirés lorsque l'iodure d'éthylzinc génère un mélange des deux espèces (entrées 3 vs 4 et 5 vs 6). Il est également intéressant de mentionner que les conversions vers l'iodoalkylzincique sont généralement plus faibles que les conversions d'un même iodure d'alkyle vers le dialkylzincique (entrée 9, tableau 3 vs. entrée 3, tableau 5). Ceci s'explique simplement par la présence de THF dans le milieu réactionnel. En effet, le THF agit comme ligand en compétition avec le groupement basique/stabilisant. Comme l'approche photochimique repose sur le déplacement de l'équilibre par la présence de groupements stabilisants/complexants sur l'alkylzincique final, il est normal que le THF compétitionne avec ces substrats de façon variable, tout dépendant du pouvoir stabilisant du groupement présent sur l'iodoalcane de départ.¹²⁵

125. Par exemple, il y a une grande différence entre les entrées 1 et 3 (tableau 6). Alors que l'interaction stabilisante de l'ester compétitionne efficacement avec le THF et produit l'iodoéthane et l'iodo(2-carboéthoxyéthyl)zinc, le groupement phényle ne peut compétitionner avec le THF et un mélange 1:1 d'iodoéthane et de 3-phényl-1-iodopropane est obtenu.

2.9. Comparaisons des alkylzinciques générés par la méthode photochimique en utilisant des procédures de la littérature

Les résultats présentés dans les tableaux ci-dessus indiquent que nous pouvons observer de bons rendements vers les organozinciques, tel que déterminé par RMN et/ou GC. Toutefois, afin que démontrer que l'approche photochimique peut être utile en synthèse, nous avons décidé de soumettre des espèces formées à l'aide de notre méthode à des procédures connues impliquant des organozinciques formés à l'aide d'autres méthodes. Des réactions d'addition conjuguée (équation 79),¹²⁶ de formation de phosphine (équation 80),¹²⁷ d'acylation^{23a} (équation 81) et d'alkylation¹²⁸ (équation 82) ont donc été essayées sur l'échelle de 1 mmol. Les résultats sont présentés ci-dessous.



126. Nakamura, E.; Aoki, S.; Sekiya, K.; Oshino, H.; Kuwajima, I. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 8056-8066.

127. Langer, F.; Knochel, P. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 4591-4594.

128. Ochiai, H.; Tamaru, Y.; Tsubaki, K.; Yoshida, Z. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4418-4420.

Les rendements en produits isolés obtenus sont en accord avec les résultats rapportés dans la littérature. De plus, dans le cas de la procédure d'alkylation avec le bromure de cinnamyle, le ratio entre les différents produits de substitution (S_N2' vs S_N2) est similaire à celui rapporté dans la littérature (89:11 vs 88:12). Il est à noter que lorsque les réactions sont effectuées dans des ballons en pyrex, il est important de maximiser l'exposition de la surface aux rayons UV-Vis. De façon générale, les réactions sont plus rapides dans des tubes RMN ou dans des tubes en borosilicate; ces méthodes sont maintenant privilégiées dans le laboratoire.

2.10. Conclusion

L'approche photochimique est une façon efficace pour générer des dialkylzinciques (homo ou mixtes) et des halogénures d'alkylzinciques à partir d'iodoalcanes et de l'alkylzincique correspondant (Et_2Zn ou $EtZnX$). L'équilibre photoinduit peut être déplacé vers les produits lorsqu'un groupement basique ou stabilisant est présent sur l'iodure de départ. Dans le cas des substrats moins réactifs, l'utilisation de diisopropylzinc (ou de l'iodure d'isopropylzinc) permet d'obtenir de bonnes conversions vers l'espèce désirée. Finalement, certaines des espèces formées ont été utilisées dans des procédures de la littérature et ont démontré une réactivité similaire à des organozinciques générés à l'aide d'autres méthodes. L'approche photochimique est donc une façon efficace et générale pour accéder aux diverses catégories d'alkylzinciques.

Chapitre 3. Mécanisme de la réaction d'échange zinc-iodo

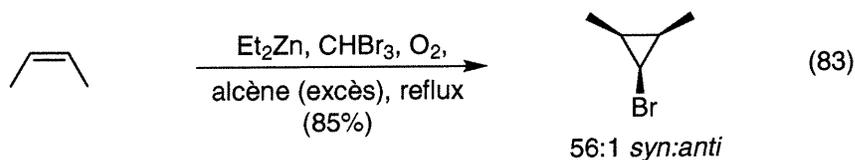
3.1. Introduction

Les résultats présentés au chapitre 2 démontrent que l'approche photochimique permet d'accéder efficacement aux différents types d'alkylzinciques et que l'échange semble limité aux iodoalcane primaires et secondaires. Dans ce chapitre, l'aspect mécanistique de la réaction d'échange halogène-métal est abordé. Un mécanisme sera présenté pour l'échange zinc-halogène, qui est cohérent avec les données de la littérature (incluant la réaction de Simmons-Smith et de la génération d'énolates de zinc), avec les résultats expérimentaux acquis dans le cadre de ce projet et avec les spectres UV-Vis obtenus.

3.2. Précédents de la littérature

3.2.1. Mécanismes postulés par Miyano et Knochel

Au cours des années soixante-dix, Miyano a fait des études démontrant l'effet bénéfique de l'oxygène sous les conditions de Simmons-Smith développées par Furukawa.⁷⁷ Au cours de ces études, il démontra que la présence d'oxygène permet dans plusieurs cas l'obtention de rendements plus élevés. De plus, l'oxygène est essentiel dans le cas de la réaction entre le diéthylzinc et le bromoforme pour former les bromocyclopropanes correspondants (équation 83).^{77c,129}



Miyano postula que l'oxygène agit au niveau de la formation du carbénoïde (réaction d'échange halogène-métal), permettant la formation complète de cette espèce. De plus, il

129. Miyano, S.; Matsumoto, Y.; Hashimoto, H. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1975**, 364-365.

observa l'inhibition de cette réaction lorsqu'elle a lieu en présence d'alcènes, et que certains alcènes sont particulièrement efficaces dans l'inhibition de la réaction d'échange zinc-halogène.¹³⁰ Toutes ces observations lui permirent d'invoquer le mécanisme suivant pour la formation des carbénoïdes de zinc (Schéma 13).

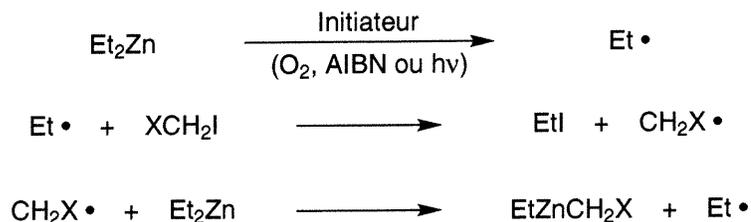


Schéma 13. Mécanisme postulé par Miyano pour l'échange zinc-halogène afin de former les carbénoïdes de zinc

Tel qu'on peut le remarquer ici, le rôle d'initiateur de cette réaction d'échange peut être tenu par l'oxygène, par l'AIBN ou par une source de lumière UV-Vis. Dans le cas de l'oxygène, on peut affirmer que sous ces conditions le peroxyde métallique est formé et il est connu que cette espèce peut générer des radicaux.¹³¹ Dans le cas de l'AIBN, il est reconnu pour agir comme initiateur radicalaire thermique,¹⁰⁵ bien qu'à la lumière des résultats de Knochel, il est fort possible que l'effet thermique soit suffisant pour initier cette réaction.⁸⁰ Finalement, il est connu que les alkylzinciques peuvent absorber dans la région du spectre UV-Vis, permettant ainsi un bris homolytique du lien carbone-zinc.¹³²

Knochel remarqua le potentiel de la réaction d'échange zinc-iodure afin de former des alkylzinciques et rapporta un protocole permettant de former plusieurs dialkylzinciques fonctionnalisés avec de bons rendements (voir section 1.4.2.1).⁸⁰ Il observa subséquemment que les iodures d'alkyle ayant été entreposés en présence de cuivre métallique sont sensiblement plus réactifs.^{4f} Cette observation permit la mise au point

130. Miyano, S.; Hashimoto, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1973**, *46*, 1895-1898.

131. (a) Hock, H.; Kropf, H.; Ernst, F. *Angew. Chem.* **1959**, *71*, 541. (b) Abraham, M. H. *J. Chem. Soc.* **1960**, 4130-4135. (c) Sosnovsky, G.; Brown, J. H. *Chem. Rev.* **1966**, *66*, 529-566.

132. Young, P. J.; Gosavi, R. K.; Connor, J.; Strausz, O. P.; Gunning, H. E. *J. Chem. Phys.* **1973**, *58*, 5280-5283.

d'un protocole amélioré, puisque la présence d'une quantité catalytique de CuI (0.3 mol%) permet à la réaction d'être efficace à des températures inférieures (50 vs 80 °C), tout en nécessitant moins d'équivalents de diéthylzinc et des temps réactionnels plus courts. Afin de rationaliser l'effet du cuivre, Knochel postula le mécanisme suivant (Schéma 14),^{4f} très semblable à celui de Miyano.

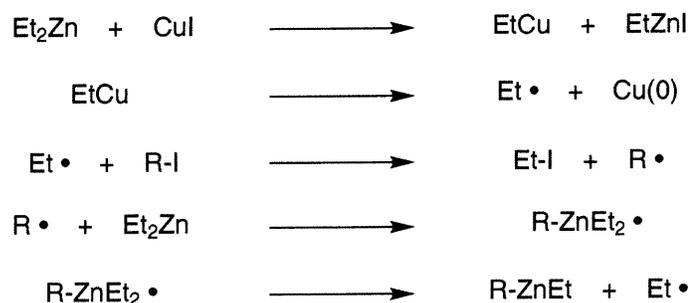


Schéma 14. Mécanisme postulé par Knochel pour l'échange zinc-iodure afin de former des homodialkylzinciques

3.2.2. Photochimie des iodures d'alkyle

La photochimie des iodures d'alkyle a fait l'objet de plusieurs études au fil des ans, résumées dans plusieurs articles de revue de la littérature.¹³³ Les iodures d'alkyle sont connus pour avoir un maximum d'absorption dans la région de 250-260 nm, impliquant l'excitation d'un électron n de l'iode dans le lien σ^* du lien carbone-iodure. Cette excitation $n \rightarrow \sigma^*$ conduit à la dissociation de la liaison carbone-iodure. Par exemple, l'iodométhane a un maximum à 257.5 nm lorsqu'en solution dans l'hexane,¹³⁴ et le rendement quantique de la dissociation est de 0.05 à 261 nm et de 0.008 à 313 nm dans ce même solvant.^{135,136}

133. (a) Majer, J. R.; Simons, J. P. *Adv. Photochem.* **1964**, *2*, 137-181. (b) Kropp, P. J. *Acc. Chem. Res.* **1984**, *17*, 131-137. et les références citées dans cette publication.

134. Kimura, K.; Nagakura, S. *Spectrochim. Acta* **1961**, *17*, 166.

135. West, N.; Paul, B. *Trans. Faraday Soc.* **1932**, *28*, 688.

136. Le rendement quantique (Φ) indique la quantité de produit formé dans une réaction photochimique par équivalent de quanta absorbé par les molécules de substrat, voir : March, J. *Advanced Organic Chemistry*, 4th édition, Wiley: New York, 1992, pp. 247 et 678. La réaction de MeI est donc peu

Au niveau des applications, la photochimie des iodures d'alkyle est une façon efficace de former des carbocations, plus particulièrement ceux de haute énergie.^{137,138} Un transfert d'électron suite au bris homolytique permet d'expliquer ce comportement (Schéma 15). Alternativement, les réactions des bromures d'alkyles sont peu efficaces et mènent à de faibles rendements de produits dérivés d'intermédiaires radicalaires.¹³⁹

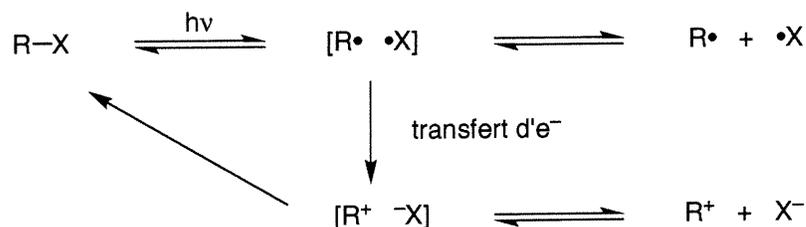


Schéma 15. Espèces postulées lors de l'irradiation d'halogénures d'alkyles

Il est aussi rapporté que l'irradiation de diiodométhane en présence d'un alcène permet de former les cyclopropanes correspondants.¹⁴⁰ Kropp a d'ailleurs postulé que l'espèce active pourrait être un carbène stabilisé par une molécule d'iode, l'ylure d'iodonium **89**

productive. Dans le cas de réactions photochimiques ayant une étape de propagation efficace, $\Phi > 1$ puisque une molécule initiée permet de former plusieurs molécules de produit final.

137. (a) Kropp, P. J.; Jones, T. H.; Poindexter, G. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 5420-5421. (b) Kropp, P. J.; Poindexter, G. S.; Pienta, N. J.; Hamilton, D. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 8135-8144.

138. Ainsi, il est probable que les faibles conversions observées pour les iodures tertiaire et benzylique (chapitre 2, tableau 3) soient reliées à la facilité de former les carbocations correspondants. L'observation de plusieurs produits d'élimination dans le cas de l'iodure tertiaire est en accord avec cette hypothèse.

139. Pour des exemples, voir: (a) Kropp, P. J.; McNeeley, S. A.; Davis, R. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 6907-6915. (b) Subbharao, K. V.; Damodaran, N. P.; Dev, S. *Tetrahedron* **1987**, *43*, 2543-2548. Pour une approche plus efficace avec les bromoalcane impliquant Et_3N comme additif, voir: (c) Cossy, J.; Ranaivosata, J.-L.; Bellosta, V. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 8161-8162.

140. (a) Blomstrom, D. C.; Herbig, K.; Simmons, H. E. *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 959-964. (b) Neuman, R. C.; Wolcott, R. G. *Tetrahedron Lett.* **1966**, 6267-6272. (c) Pienta, N. J.; Kropp, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 655-657. (d) Kropp, P. J.; Pienta, N. J.; Sawyer, J. A.; Polniaszek, R. P. *Tetrahedron* **1981**, *37*, 3229-3236.

(équation 84).¹⁴¹ Ce type d'iode trivalent est connu pour être un précurseur de carbène au même titre que les composés diazo analogues.¹⁴² On peut observer que ce type d'agent de cyclopropanation est presque idéal, puisqu'il est hautement électrophile et peu encombré (Figure 5).

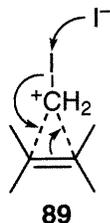
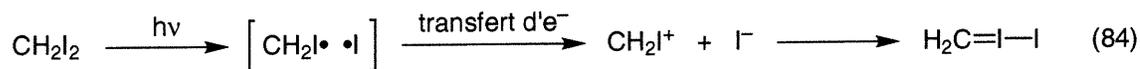


Figure 5. Cyclopropanation à l'aide de l'espèce postulée par Kropp, formée lors de l'irradiation de diiodométhane

3.2.3. Utilisation d'organozinciques sous des conditions radicalaires

Pour expliquer l'effet de l'oxygène découvert par Miyano, il est fort probable que les peroxydes d'alkylzinciques se décomposent dans le milieu réactionnel afin de fournir les radicaux correspondants.¹³¹ Il existe d'ailleurs plusieurs applications reliées à cette observation. Tout d'abord, il est connu depuis longtemps que le diéthylzinc peut initier la polymérisation d'alcènes via un mécanisme radicalaire.¹⁴³ De plus, il est intéressant de faire l'analogie entre diéthylzinc et triéthylborane,¹⁴⁴ qui peuvent tous deux réagir

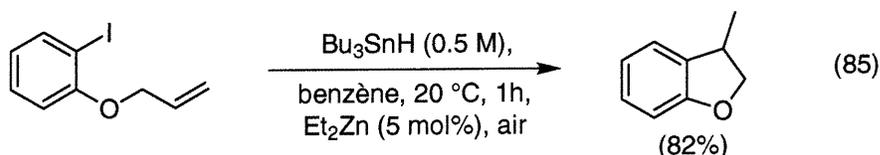
141. Pour des évidences expérimentales et théoriques, voir: Maier, G.; Reisenauer, H. P.; Hu, J.; Schaad, L. J.; Hess, B. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5117-5122.

142. (a) Müller, P.; Fernandez, D. *Helv. Chim. Acta* **1995**, *78*, 947-958. (b) Camacho, M. B.; Clark, A. E.; Liebrecht, T. A.; DeLuca, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 5210-5211. (c) Pour un article de revue sur les composés d'iode polyvalents, voir: Stang, P. J.; Zhdkankin, V. V. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 1123-1178.

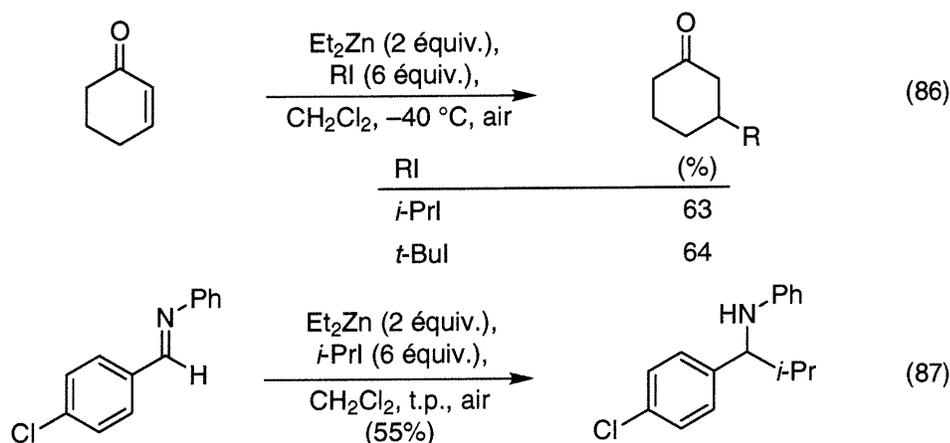
143. Lal, J. J. *Polym. Sci., Part A-1* **1996**, *4*, 1163-1177.

144. (a) Nozaki, K.; Oshima, K.; Utimoto, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2539-2547. Pour un article de revue sur Et₃B, voir: (b) Yamamoto, Y. dans *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*; Paquette, L., Ed.; J. Wiley & Sons: Chichester, 1995; Vol. 7, pp. 5093-5098.

comme initiateurs radicalaires (en présence d'oxygène) dans les réactions utilisant l'hydruure de tributylétain (équation 85).¹⁴⁵



L'utilisation de diéthylzinc comme initiateur et agent de propagation radicalaire a récemment été démontré dans des réactions d'addition de radicaux sur des énones (équation 86) et sur des liaisons C=N comportant un groupement accepteur (équation 87).¹⁴⁶



Dans le cas de l'addition de diéthylzinc sur des énones en présence d'air,¹⁴⁷ il faut mentionner que sous certaines conditions l'époxydation peut aussi être observée.¹⁴⁸ Toutefois, lorsque la réaction s'effectue sous des conditions radicalaires, on peut remarquer que le diéthylzinc agit comme initiateur et que le radical éthyle résultant est l'agent de propagation de chaîne. Plusieurs exemples sont connus où ce radical assure

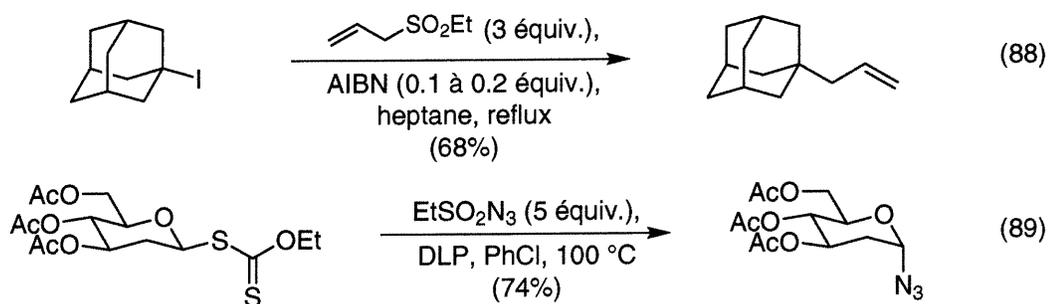
145. (a) Ryu, I.; Araki, F.; Minakata, S.; Komatsu, M. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 6335-6336. Pour un article de revue sur l'utilisation de Bu_3SnH , voir: (b) RajanBabu, T. V. dans *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*; Paquette, L., Ed.; J. Wiley & Sons: Chichester, 1995; Vol. 7, pp. 5017-5022.

146. Bertrand, M. P.; Feray, L.; Nouguier, R.; Perfetti, P. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 9189-9193.

147. Van der deen, H.; Kellogg, R. M.; Feringa, B. L. *Org. Lett.* **2000**, 2, 1593-1595.

148. (a) Enders, D.; Zhu, J.; Raabe, G. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 1725-1728. (b) Enders, D.; Kramps, L. *Liebigs Ann./Recueil* **1997**, 1101-1113.

l'étape de propagation, par exemple dans des réactions d'allylation¹⁴⁹ (équation 88) et de formation d'azidures (équation 89).¹⁵⁰



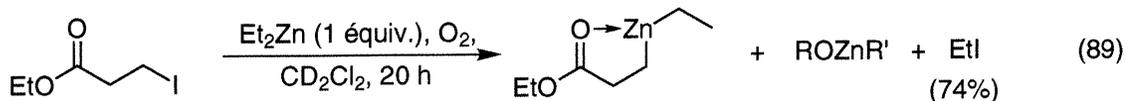
3.3. Études portant sur la réaction d'échange zinc-iode

3.3.1. Réaction en absence d'irradiation

Dès le début de ce projet, nous avons effectué certaines expériences nous permettant de comparer le comportement de notre système par rapport à ceux décrits dans la littérature. Ainsi, nous avons vérifié que les conversions sont indépendantes de la provenance de l'iodure de départ, par opposition au système de Knochel où les réactions sont plus efficaces lorsque les iodures d'alkyle sont entreposés en présence de cuivre métallique.^{4f} Nous avons ensuite cherché à déterminer le rôle de l'oxygène dans notre système. Pour la plupart des expériences, nous avons observé seulement de faibles conversions (<10%) vers l'organozincique en absence d'irradiation. Cette observation nous laisse croire que l'oxygène peut agir comme initiateur, mais que la conversion observée à la fin de la réaction ne peut pas être attribuée à la présence d'O₂ dans le milieu réactionnel. Toutefois, dans un cas nous avons observé 74% de conversion (déterminé par RMN, à l'aide des signaux d'iodoéthane et du produit de départ) vers l'organozincique sans irradiation (équation 90). Nous n'avons malheureusement pas été capables de reproduire ce résultat et nous attribuons cette conversion à la présence d'une faible quantité d'O₂ dans le milieu. Le spectre RMN des produits issus de cette expérience démontrait également la présence d'alkoxydes de zinc dans le mélange final.

149. Bertrand, F.; Quiclet-Sire, B.; Zard, S. Z. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1999**, *38*, 1943-1946.

150. Ollivier, C.; Renaud, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6496-6497.



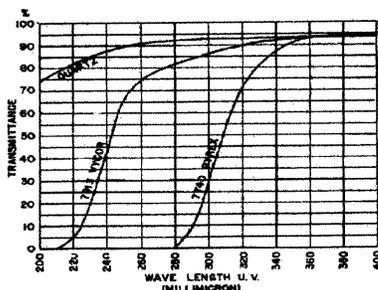
Parallèlement à ces expériences, nous avons observé que la réaction semble arrêter immédiatement à la fin de l'irradiation. En effet, un tube RMN peut être analysé suite à une réaction incomplète, couvert à l'aide de papier d'aluminium et placé sous atmosphère inerte, puis la seconde analyse (après des périodes de temps variables) indique la même conversion vers l'alkylzincique. Au niveau mécanistique, ceci démontre que les étapes de terminaison sont très rapides et compétitionnent efficacement avec l'étape de propagation.

3.3.2. Influence de la source UV-Vis

Nous avons aussi varié la source d'irradiation UV-Vis dans le but de déterminer quelle source facilement disponible est optimale pour la réaction.¹⁵¹ Alors que l'utilisation de lampes solaires ou d'une source de type Hanovia nous permettaient d'observer des cinétiques similaires, l'irradiation de la solution par une lampe Sylvania (éclairage domestique) mène à l'observation d'aucune réaction. Puisque les réactions peuvent être faites dans de la verrerie en Pyrex, nous savons que l'irradiation productive a lieu dans la région supérieure à 280 nm.¹⁵² Par contre, comme la lampe Sylvania (visible) n'est pas efficace, ceci suggère que la source nécessaire doit se situer entre 280 et 350 nm.¹⁵³ Finalement, l'utilisation de verrerie en Quartz de pair avec l'utilisation d'une source de

151. Gould, I. R. dans *CRC Handbook of Organic Photochemistry*, Scaiano, J. C., Ed., CRC Press: Boca Raton, 1989, Vol. 1, Chap. 5, pp. 155-196.

152. Le pyrex est un filtre très efficace pour toute irradiation inférieure à cette valeur.



153. Le spectre du visible se situe approximativement dans la région entre 350 et 760 nm.

type Hanovia n'a pas permis d'augmenter sensiblement les vitesses de réaction. Pour des conditions pratiques, nous utilisons donc une lampe solaire OSRAM de 300W (disponible commercialement à faible coût). Ceci assure d'éviter de soumettre les substrats à une source UV plus énergétique pouvant mener à des réactions secondaires.

3.3.3. Spectres UV-Vis des réactifs et solvants

Dans le but d'obtenir plus d'information sur notre système, nous avons décidé de prendre les spectres UV-Vis des réactifs impliqués dans les transformations décrites au chapitre 2. Dans un premier temps, nous avons cherché à savoir si les iodoalcanes et/ou le diéthylzinc absorbaient à des longueurs d'ondes supérieures à 280 nm (Figure 6).¹⁵⁴

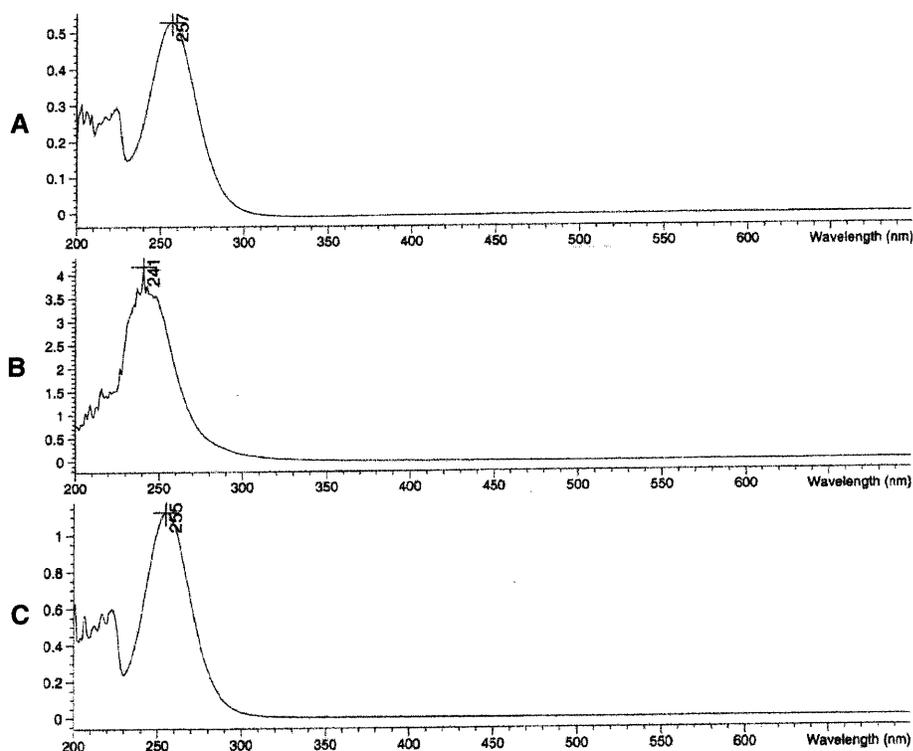


Figure 6. Spectres UV-Vis du 3-iodopropionate d'éthyle (A), du diéthylzinc (B) et de l'iodoéthane (C) en solution dans le dichlorométhane

154. Il faut mentionner que les résultats obtenus sont qualitatifs, puisque les solutions étaient très diluées (< 1 mg/mL). La concentration était supérieure dans le cas de diéthylzinc afin d'éviter l'analyse de produits de la réaction d'hydrolyse ou de la réaction avec des traces d'oxygène présentes dans le milieu.

Tel qu'on peut l'observer à la figure précédente, à la fois les iodoalcanes et le dialkylzinc absorbent dans la région ≥ 280 nm. Ainsi, il semble probable que ces absorptions permettent, suite à la formation l'espèce excitée, le bris homolytique de la liaison C-I ou C-Zn, respectivement. De plus, puisque l'iodoéthane absorbe aussi, il est possible que la réaction soit réversible (*vide infra*).

Nous avons également cherché à obtenir les spectres UV-Vis du dichlorométhane (le solvant généralement utilisé au chapitre 2) et du benzène. Tel que démontré au tableau 1, le benzène est le seul solvant qui démontre des cinétiques réactionnelles plus lentes. Nous avons donc cherché à savoir si ce dernier absorbait dans la région critique à la réaction (Figure 7).

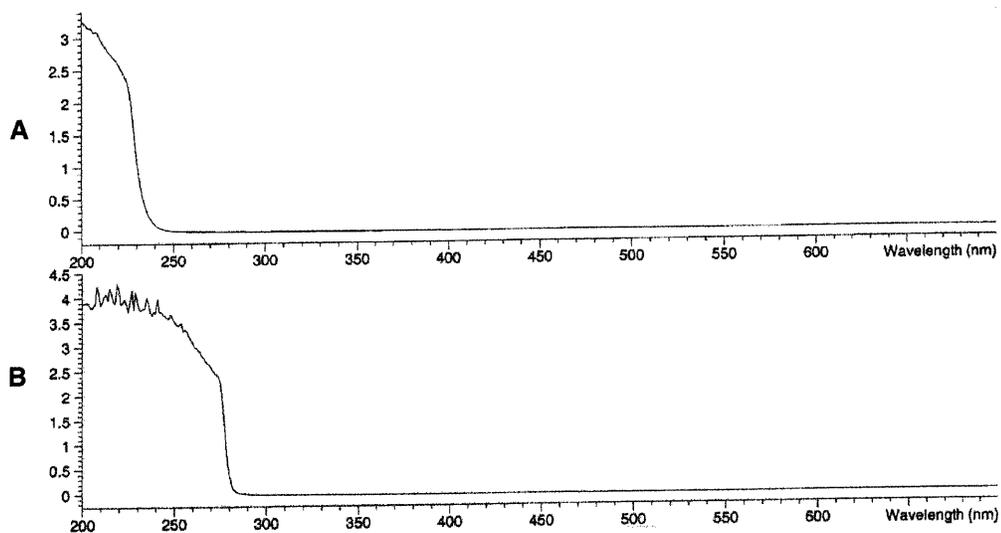


Figure 7. Spectres UV-Vis du dichlorométhane (A) et du benzène (B)

Tel qu'indiqué ci-dessus, ces solvants n'absorbent pas dans la région critique pour la réaction. Ainsi, l'inhibition de cette réaction par le benzène n'est pas due à l'absorption de la radiation UV-Vis nécessaire à la réaction et cet aspect sera traité plus en détails ultérieurement.

Nous avons ensuite cherché à démontrer les limites de la réaction photochimique. En effet, nous avons voulu analyser le spectre UV-Vis du diiodométhane, puisque ce réactif ne nécessite pas d'irradiation afin de subir l'échange halogène-métal avec diéthylzinc. Nous avons aussi pris le spectre UV-Vis d'un bromoalcane, puisque ces substrats ne sont pas réactifs sous les conditions réactionnelles.

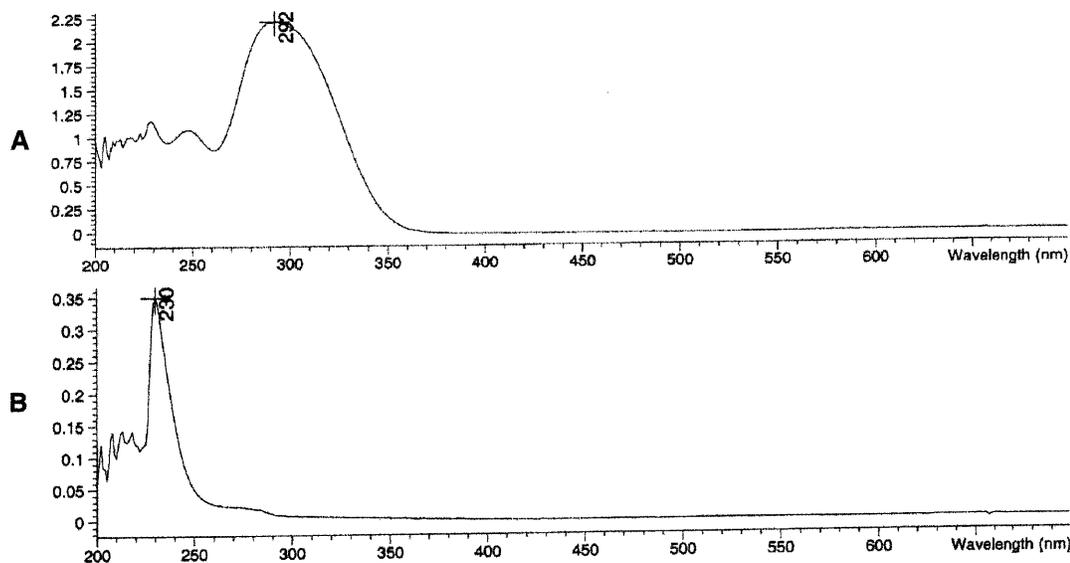


Figure 8. Spectres UV-Vis du diiodométhane (A) et du 3-bromopropionate d'éthyle (B) en solution dans le dichlorométhane

Le spectre UV-Vis du diiodométhane démontre un maximum à 292 nm (Figure 8, A), supérieur à celui observé pour les iodoalcane (Figure 6). Cette valeur est représentative de la force du lien C-I, plus faible dans CH_2I_2 . Alternativement, le 3-bromopropionate d'éthyle démontre un maximum à 230 nm (B), ce qui représente un lien C-X plus fort. La réactivité de ces différents substrats sera abordée à la section suivante.

3.3.4. Expériences cinétiques qualitatives

Plusieurs questions peuvent se poser au niveau de la cinétique de la réaction photochimique. Nous avons premièrement voulu savoir quel était le comportement de cette réaction de façon qualitative. Pour ce faire, nous avons choisi d'utiliser un substrat moins réactif que la moyenne (le 1-benzyloxy-3-iodopropane) et d'étudier sa réaction

avec 1 et 2 équivalents de diéthylzinc (équation 91). Comme nous avons observé que la réaction semble s'arrêter dès la fin de l'irradiation (voir section 3.3.1), nous faisons l'approximation que le temps total d'irradiation représente le temps total de réaction. Ainsi, il devient possible d'irradier un échantillon dans un tube RMN et d'obtenir la conversion de l'échantillon à des temps fixes. Les courbes obtenues de cette façon sont indiquées ci-dessous (Figure 9).

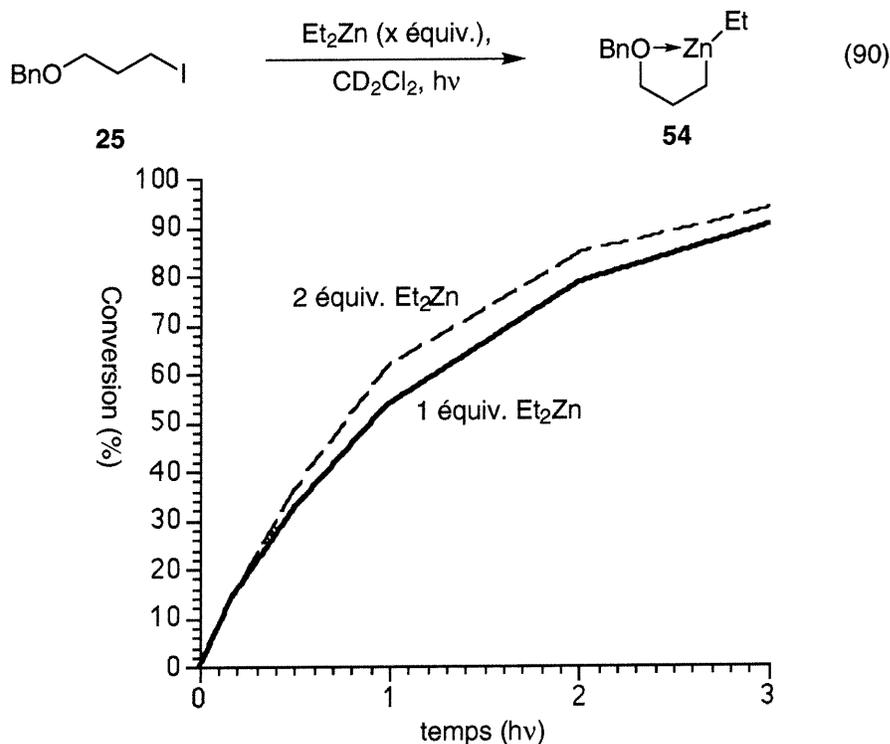


Figure 9. Graphique de la conversion en dialkylzincique mixte en fonction du temps d'irradiation

Ainsi, la présence d'excès de diéthylzinc n'a que peu d'influence sur la vitesse de réaction et les cinétiques semblent être d'ordre 1. Toutefois, une étude plus rigoureuse du système est compliquée principalement par la difficulté de suivre cette réaction sous des conditions de pseudo premier ordre.¹⁵⁵ En effet, la concentration lors de l'étude de réaction photochimique doit nécessairement être faible afin d'éviter que le flux de

155. Il est à noter que l'utilisation d'un excès d'iodoalcane impliquerait l'étude de la réaction pour former l'homodialkylzincique et non l'alkylzincique mixte.

photons ne devienne le facteur limitant de la réaction. De plus, la nature réactive du diéthylzinc implique une plus grande incertitude sur sa concentration dans des solutions diluées. Notons cependant que le protocole de Knochel pour former les dialkylzinciques nécessite un excès de diéthylzinc.⁸⁰ L'information obtenue par cette expérience est que l'excès utilisé par Knochel ne semble pas avoir d'effet marqué sur les cinétiques de la réaction. Il est donc probable que sous ces conditions l'excès de réactif soit nécessaire pour déplacer la réaction d'équilibre vers les produits.

3.4. Mécanisme postulé pour l'approche photochimique

En se basant sur de nombreux précédents dans la littérature pour la photochimie des iodures d'alkyle et sur l'utilisation de diéthylzinc dans des conditions radicalaires (voir section 3.2), nous croyons que deux voies d'initiation sont possibles pour la réaction d'échange zinc-iode. De plus, les spectres UV-Vis présentés à la section 3.3.3 apportent du support à cette hypothèse. En effet, la photochimie peut permettre le bris homolytique de la liaison zinc-carbone ou de la liaison carbone-iode. Ces deux approches ont le mérite de former des espèces productives dans la réaction de formation d'alkylzinciques, en accord avec les mécanismes postulés par Miyano et Knochel. Le mécanisme que nous postulons est représenté ci-dessous (Schéma 16).¹⁵⁶

156. L'implication d'un mécanisme radicalaire est en accord avec l'observation que la réaction s'effectue selon des cinétiques similaires dans plusieurs solvants essayés. Outre le benzène- d_6 qui inhibe cette réaction (*vide infra*), les vitesses sont similaires dans le CH_2Cl_2 , le THF, l'éther et l'acétone. Voir: March, J. *Advanced Organic Chemistry*, 4th edition, Wiley: New York, 1992, chapitre 14.

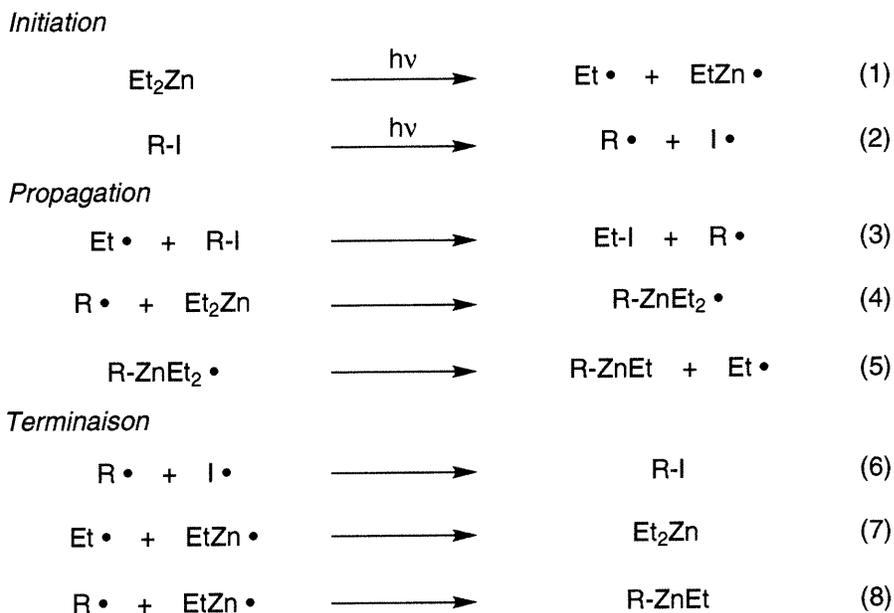


Schéma 16. Mécanisme postulé pour la formation de dialkylzinciques mixtes à l'aide de l'approche photochimique

Outre l'initiation (Schéma 16, 1 et 2) qui est différente des mécanismes proposés par Miyano et Knochel, les étapes de propagation sont essentiellement celles décrites par les deux chercheurs (3 à 5). Quant aux étapes de terminaison (6 à 8), on remarque que les deux premières sont en fait l'inverse des étapes d'initiation et peuvent représenter la tendance de ces radicaux à se recombinaer plutôt que de s'éloigner et de "briser" le complexe proximal ("cage complex") pour aller réagir dans des étapes de propagation. Ceci peut permettre d'expliquer l'arrêt rapide de la réaction en absence d'irradiation UV. (voir section 3.3.1)

Bien que seulement les étapes productives soient indiquées ci-dessus, nous croyons que celles-ci sont réversibles. Nous illustrons donc ces étapes ci-dessous, de même que celles que nous n'observons pas sous les conditions réactionnelles (Schéma 17).

Étapes non-productives*Étapes non-observées*

Schéma 17. Étapes non-productives et étapes non-observées pour la formation de dialkylzincique mixte à l'aide de l'approche photochimique

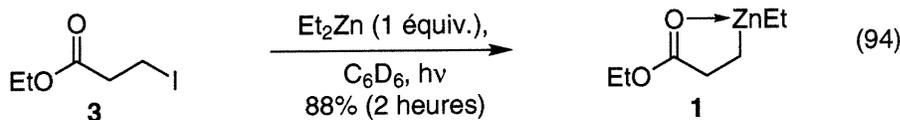
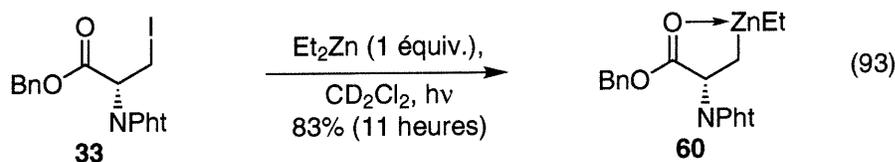
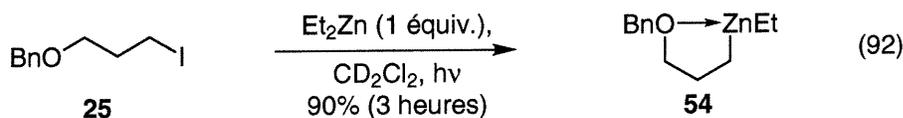
La première étape non-productive (Schéma 17, 1) implique l'iodoéthane qui est produit au cours de la réaction. En effet, il est possible que le radical alkyle puisse ainsi reformer l'iodure de départ. Il est aussi important de souligner que le trialkylzincique radical peut se scinder de façon réversible, régénérant le diéthylzinc et le radical alkyle (3). Alternativement, nous n'avons jamais observé (RMN ^1H) ou isolé des produits de recombinaisons de radicaux (4 à 6). Cette observation est commune à plusieurs réactions radicalaires et généralement rationalisée par la concentration faible de chaque radical comparativement aux substrats présents dans le milieu réactionnel.

3.5. Inhibition de la réaction d'échange zinc-iodo

Alors que les précédents de la littérature démontrent l'inhibition de la réaction d'échange zinc-iodo par les alcènes,¹³⁰ il semble que les groupements aryles peuvent également inhiber cette réaction. Quelques résultats expérimentaux présentés au chapitre 2 indiqués ci-dessous sont en accord avec l'inhibition de la réaction d'échange par des groupements aryles présents sur les substrats (équation 92 et équation 93),¹⁵⁷ où comme

157. Les spectre UV-Vis des iodures **25** et **33** ont été obtenus, démontrant aucune absorption à des longueurs d'onde supérieures à 280 nm dans le cas de l'iodure **25** alors que l'iodure dérivé de la sérine **33** démontrait un second maximum (moins intense que celle relative au lien C-I) aux environs de 320 nm.

solvant (équation 94). Toutefois, cette inhibition semble également réversible puisque les conversions sont bonnes et que ces réactions nécessitent simplement un temps d'irradiation supérieur à ceux obtenus en l'absence de groupements aryles que ce soit sur les substrats ou pour le solvant.¹⁵⁸



Nous avons ensuite cherché à vérifier si l'inhibition était également observée pour les carbénoïdes de zinc. Nous avons donc étudié la réaction entre le diéthylzinc et le CH_2IX ($\text{X} = \text{Cl}$ ou I), dans le benzène- d_6 . Alors que la réaction équimolaire avec le CH_2I_2 est instantanée,¹⁵⁹ la réaction avec CH_2ICl indique que ce dernier n'a que peu réagi après environ 10 minutes à température de la pièce (équation 95), tel que démontré par RMN ^1H (Figure 10).¹⁶⁰

Ceci indique que l'inhibition par un groupement aryle semble possible pour l'iodure **25** alors qu'il est impossible de conclure dans le cas de l'iodure **33** puisque ce dernier absorbe dans la région du spectre UV-Vis nécessaire à la réaction d'échange zinc-iodure photoinduite.

158. Généralement, les conversions optimales (i. e. à l'équilibre) sont atteintes après ≤ 2 heures d'irradiation. Aucun produit secondaire n'est isolé ou observé (RMN ^1H).

159. L'ordre de la réactivité est: $\text{CH}_2\text{I}_2 > \text{CH}_2\text{ICl} > \text{CH}_2\text{Br}_2 > \text{CH}_2\text{BrCl}$, en accord avec la facilité des réactions d'arrachements radicalaires d'atomes sur des dihalométhane, voir: (a) Kosower, E. M.; Schwager, I. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 5528-5535. (b) Menapace, L. W.; Kuivila, H. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 3047-3051. (c) Fox, R. J.; Fox, F. W.; Sware, M. *Trans. Faraday Soc.* **1961**, *57*, 1915.

160. Ces expériences ont été effectuées dans la boîte à gants, sous des conditions minimisant l'exposition à l' O_2 et à la lumière, à température ambiante. Pour plus de détails, voir partie expérimentale.

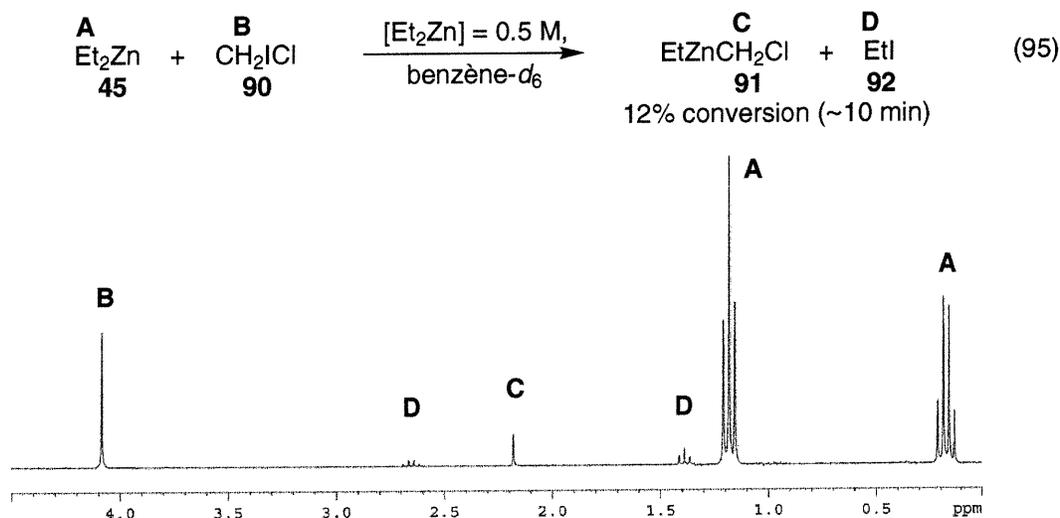
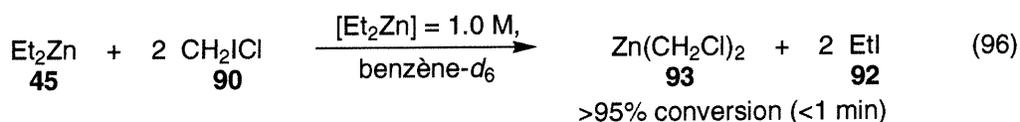


Figure 10. Spectre de RMN ^1H de la réaction entre le diéthylzinc et le chloriodométhane dans le benzène- d_6 après 10 minutes à t.p.

Ce résultat est en contraste avec la même réaction effectuée dans le CD_2Cl_2 , où la formation complète du carbénoïde est instantanée. Il est donc évident que la réaction est inhibée par le benzène- d_6 jusqu'à un certain point. Nous soupçonnons toutefois que cet effet d'inhibition est faible: sous des conditions plus concentrées, et en accord avec un résultat de Denmark,¹⁶¹ il est possible de former le carbénoïde presque instantanément (équation 96).



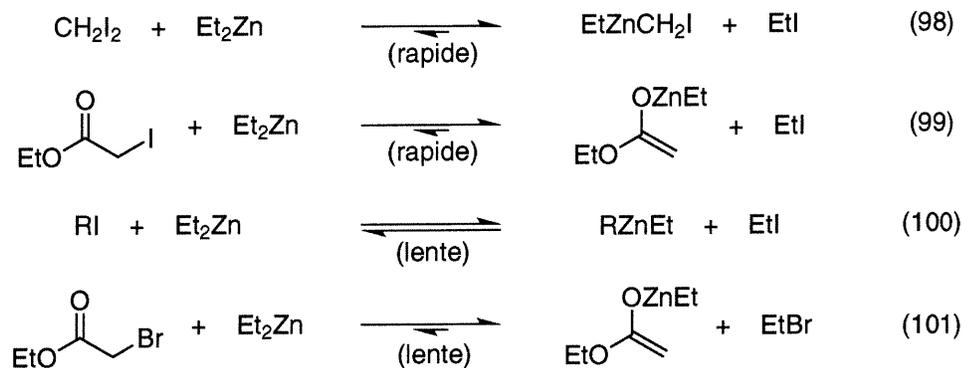
Les résultats que nous avons obtenus pour l'approche photochimique et les carbénoïdes de zinc, de même que ceux de la littérature pour la génération d'énolates de zinc par échange zinc-brome,^{78a} indiquent que les groupements aryles inhibent la réaction d'échange zinc-halogène. Nous croyons donc qu'il y a formation réversible des radicaux suivants lors de ces réactions (équation 97).

Le radical cyclohexadiényle a d'ailleurs été postulé à maintes reprises dans la littérature comme étant une espèce peu encline à la propagation de la réaction de chaîne.¹⁶²

3.6. Extrapolation du mécanisme observé aux résultats expérimentaux

3.6.1. Cinétique de la réaction en fonction des différents types de substrats

Nous croyons que le mécanisme présenté à la section 3.4 est général pour l'échange zinc-halogène, bien que les cinétiques réactionnelles soient différentes. En effet, les carbénoïdes (équation 98) et les énolates de zinc (équation 99) se forment rapidement à partir des iodoalcanes correspondants. Toutefois, les réactions de formation d'alkylzinciques à partir d'iodoalcanes (équation 100) et d'énolates de zinc à partir des bromoalcanes correspondants (équation 101) nécessitent soit l'irradiation (voir chapitre 2) ou le chauffage de la solution afin de former les produits désirés.^{78b}

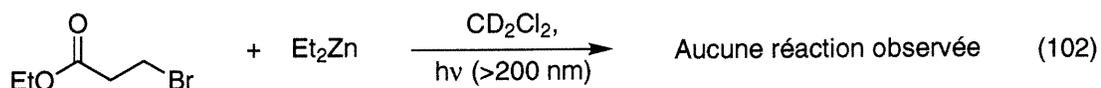


On observe donc que la vitesse de ces réactions semble être liée à la facilité d'abstraction de l'halogène par le radical éthyle (ou alkyle).^{159,163} Les iodures d'alkyle activés réagissent donc rapidement pour former les organozinciques correspondants. Ces réactions sont instantanées à température de la pièce (en absence d'irradiation) et l'étape

162. Crich, D.; Hwang, J.-T. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 2765-2770 et les références citées dans cette publication.

163. Il est à noter que les radicaux formés dans le cadre de ces réactions sont également plus stables. En effet, CH_2IX génère un radical stabilisé par effet datif alors que l'iodoacétate d'éthyle génère un radical stabilisé par la présence d'un groupement électroattracteur en position α .

de propagation est donc efficace.¹⁶⁴ Par contre, dans le cas d'iodoalcane non-activés ou de bromoalcane activés, l'étape de propagation est ralentie et les étapes de terminaison compétitionnent efficacement. Finalement, il faut noter que les bromoalcane non-activés ne subissent pas la réaction d'échange (équation 102), ce qui est aussi cohérent avec la facilité d'arrachement d'atome des différents halogénoalcane. Notons que même sous des conditions drastiques [lampe Hanovia (>200 nm), cellule en quartz], aucune réaction n'est observée.



Ainsi, la présence d'une quantité catalytique d'initiateur est suffisante dans le cas d'iodoalcane activés (équations 98 et 99), permettant une conversion complète vers l'alkylzincique. Il est fort probable que l'oxygène présent dans le milieu réactionnel soit suffisant pour initier la réaction d'échange, tel que postulé par Miyano (Schéma 13). Cependant, dans le cas d'iodoalcane non-activés (équation 100), la réaction nécessite une méthode pour générer des radicaux tout au long de la réaction (approche photochimique ou thermique) afin d'obtenir de bonnes conversions vers les produits.

3.6.2. Conversions observées lors de la réaction d'échange zinc-halogène

Les réactions d'échange zinc-iodo tendent vers les produits thermodynamiquement plus stables. Nous avons démontré au chapitre 2 que la réaction est déplacée vers les produits lorsque ceux-ci possèdent une interaction intramoléculaire stabilisante (chélation, par exemple). Par contre, cette interaction résulte dans une perte d'entropie pour le système et il y a augmentation de l'encombrement stérique autour de l'atome de zinc. Dans le cas des carbénoïdes de zinc, cette perte d'entropie n'est pas observée et l'alkylzincique peut conserver sa géométrie linéaire. De plus, la réaction est favorisée puisque l'alkylzincique produit est moins basique dû à la présence d'un halogène sur le carbone portant la charge

164. Une instabilité thermique (menant au bris homolytique) accrue pour CH_2I_2 et pour l'iodoacétate d'éthyle pourrait également expliquer ce comportement. Toutefois, l'absence de réaction entre CH_2I_2 et les alcènes, la possibilité de distiller le diiodométhane et le fait que plusieurs di, tri et tetrahalométhanes sont disponibles commercialement empêchent d'accorder beaucoup de crédibilité à cette hypothèse.

partielle négative. Dans le cas d'énolates de zinc, la formation du lien Zn-O est favorisée, déplaçant également l'équilibre vers les produits (Figure 11).¹⁶⁵

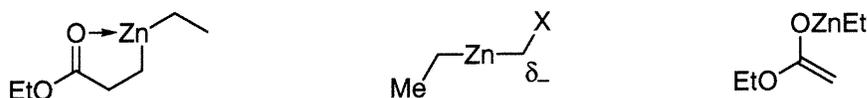


Figure 11. Stabilisation intramoléculaire des produits de la réaction d'échange zinc-iodo

En ayant l'hypothèse que la réaction est à l'équilibre, il devient possible d'analyser les conversions observées en comparant la stabilité des produits de départ et des produits finaux. Cette hypothèse nous permet d'expliquer les différents résultats présentés au chapitre 2, de même que ceux qui seront présentés à la section 5.2 (régiosélectivité observée pour l'échange zinc-iodo).

3.6.3. Intermédiaires possibles lors de la réaction photoinduite de formation d'alkylzinciques

Bien que la formation de ces produits soit favorisée au niveau thermodynamique dans tous ces exemples de réaction d'échange zinc-halogène, il est attendu que les intermédiaires réactionnels ne soient pas de même énergie. Ainsi, l'énergie d'activation serait plus grande pour la formation d'alkylzinciques, où l'encombrement stérique est légèrement augmenté. D'un autre côté, la présence de l'halogénure contribue à la stabilisation de l'intermédiaire menant au carbénoïde de zinc. La différence au niveau stérique aurait également une autre conséquence: l'expulsion d'un radical afin de former les produits devrait dépendre de l'encombrement stérique autour de l'atome de zinc. L'expulsion d'un groupement $\text{RCH}_2\cdot$ volumineux pourrait donc être favorisée par rapport à celle du radical éthyle lors de la formation d'alkylzincique (Schéma 18).

165. De plus, l'iodoéthane est certainement un produit plus stable que l'iodo(halo)méthane correspondant.

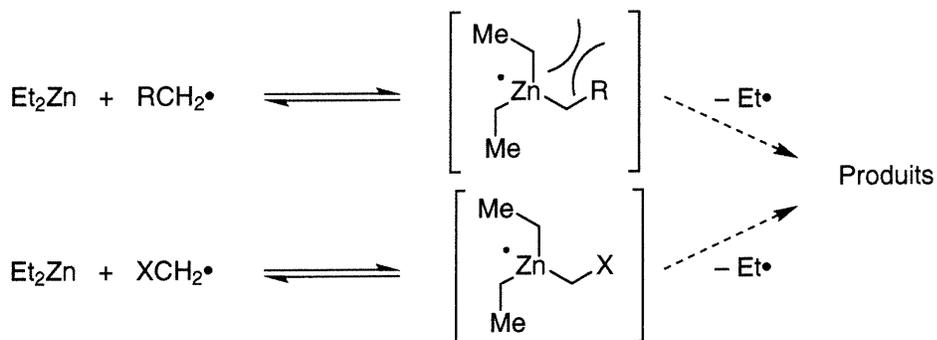


Schéma 18. Formation du radical zincique trisubstitué comme intermédiaire réactionnel, et encombrement stérique résultant

La réaction des alkylzinciques est toutefois plus complexe. En effet, on peut s'interroger sur le rôle de la complexation dans ce processus. Plusieurs voies peuvent être envisagées, selon que la complexation s'effectue avant ou après la réaction de formation de l'intermédiaire radicalaire zincique trisubstitué. Ces considérations ne semblent toutefois pas avoir d'influence cinétique marquée puisque les réactions dans les différents solvants (CH_2Cl_2 vs THF, par exemple) se produisent à des vitesses semblables. Néanmoins, les diverses possibilités sont représentées au schéma suivant (Schéma 19).

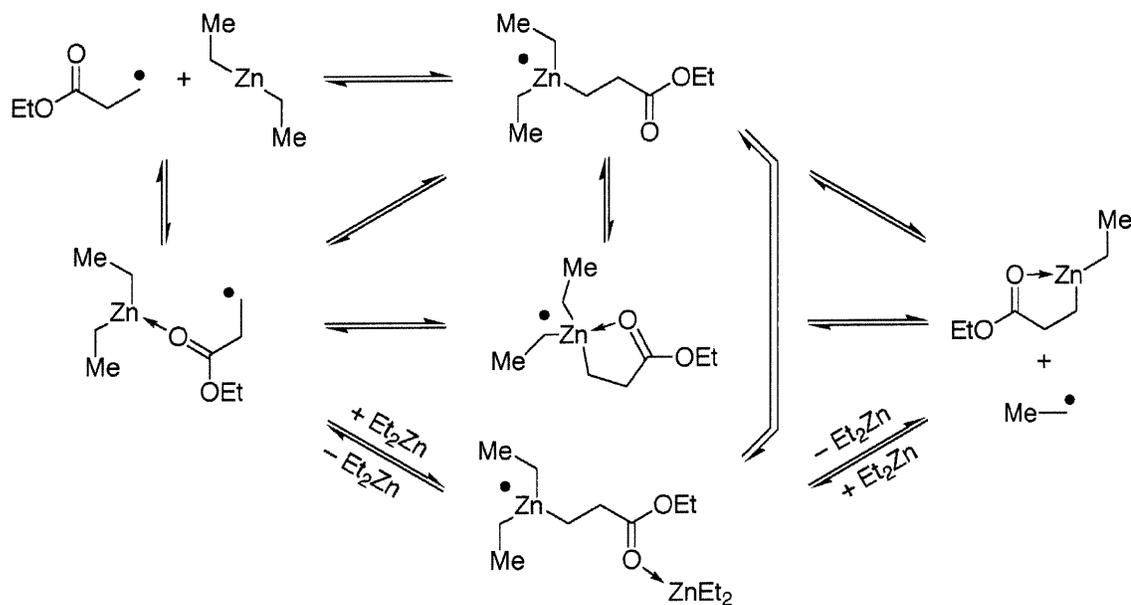


Schéma 19. Voies et intermédiaires possibles menant à la formation du dialkylzincique mixte

3.7. Conclusion

Nous avons présenté un mécanisme radicalaire pour l'échange zinc-halogène qui est cohérent avec les données de la littérature, avec les résultats expérimentaux acquis dans le cadre de ce projet et avec les spectres UV-Vis obtenus. Il est proposé que l'initiation de la réaction peut à la fois s'effectuer par le bris homolytique photoinduit de la liaison C-Zn du dialkylzincique et de la liaison C-I de l'iodoalcane. Nous avons également démontré que les groupements aryles peuvent, tout comme les alcènes, inhiber la réaction d'échange zinc-iodo. Alors que la position à l'équilibre de la réaction semble être dictée par la différence de stabilité entre les produits de départ et les produits finaux, la vitesse de la réaction semble principalement déterminée par l'étape d'arrachement radicalaire de l'atome d'iode. Finalement, rappelons que le mécanisme postulé est aussi cohérent avec les données expérimentales (et celles de la littérature) pour les carbénoïdes de zinc. Ces espèces seront d'ailleurs introduites au chapitre suivant, puisque l'approche photochimique, tel que présenté au chapitre 5, est un outil très utile dans l'étude de ces alkylzinciques réactifs.

Chapitre 4. Introduction à la réaction de Simmons-Smith

4.1. Introduction

Au fil des ans, notre groupe de recherche s'est impliqué dans l'étude de la réaction de cyclopropanation de type Simmons-Smith.¹⁶⁶ L'approche photochimique développée devient ainsi un outil utile pour étudier la réaction entre les différents carbénoïdes de zinc et les alcènes. De plus, dans certains cas, elle peut permettre d'obtenir des espèces difficilement accessibles à l'aide d'autres voies synthétiques. Ainsi, la deuxième partie de cette thèse portera sur l'application de la méthode présentée aux chapitres 2 et 3 à l'étude de la réaction de Simmons-Smith. Une introduction au domaine de recherche s'impose donc et celle-ci tentera de mettre l'emphase principalement au niveau des différents types de carbénoïdes et leurs propriétés. Il est particulièrement important de bien connaître la base afin de pouvoir comprendre les systèmes de cyclopropanation asymétrique, qui sont plus complexes. Toutefois, avant d'introduire cette réaction, l'utilité des cyclopropanes et leurs diverses voies de synthèse seront brièvement abordées afin de placer ce domaine de recherche dans une perspective adéquate.

4.2. Utilité des cyclopropanes en chimie organique

Plusieurs applications des cyclopropanes ont été découvertes dans des domaines adjacents à la chimie organique. En effet, ils sont compris dans la structure de plusieurs produits naturels et synthétiques possédant des propriétés biologiques intéressantes.¹⁶⁷ De plus, les cyclopropanes ont été souvent utilisés comme sondes mécanistiques.¹⁶⁸ Pour

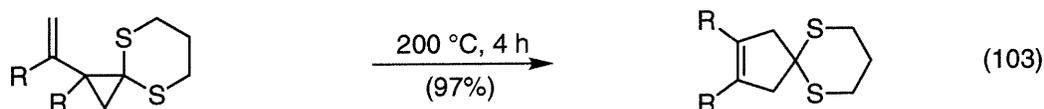
166. Charette, A. B.; Beauchemin, A. *Org. React. (N.Y.)* **2001**, 58, sous presse.

167. (a) Salatin, J. *Curr. Med. Chem.* **1995**, 2, 511-542. (b) Salatin, J. dans *Small Ring Compounds in Organic Synthesis VI*, vol. 207, de Meijere, A., Ed.; Springer: Berlin, 2000, 1-67.

168. Nonhebel, D. C. *Chem. Soc. Rev.* **1993**, 22, 347-359.

fins d'introduction, nous verrons seulement quelques applications des cyclopropanes en synthèse organique.¹⁶⁹

Au niveau de la réactivité, les cyclopropanes sont souvent utilisés afin d'effectuer des réarrangements thermiques (équation 103), radicalaires, cationiques (équation 104), catalysés par la lumière (équation 105) ou par des métaux de transition (équation 106).¹⁷⁰ Alternativement, la tension de cycle présente permet d'effectuer des réactions d'ouverture de cycle en milieu oxydant (équation 107), réducteur (équation 108), ou en présence de réactifs nucléophiles (équation 109), électrophiles (équation 110) et radicalaires (équation 111).¹⁷¹ L'ouverture anionique est également possible (équation 112). Certains exemples sont représentés ci-dessous.¹⁷²

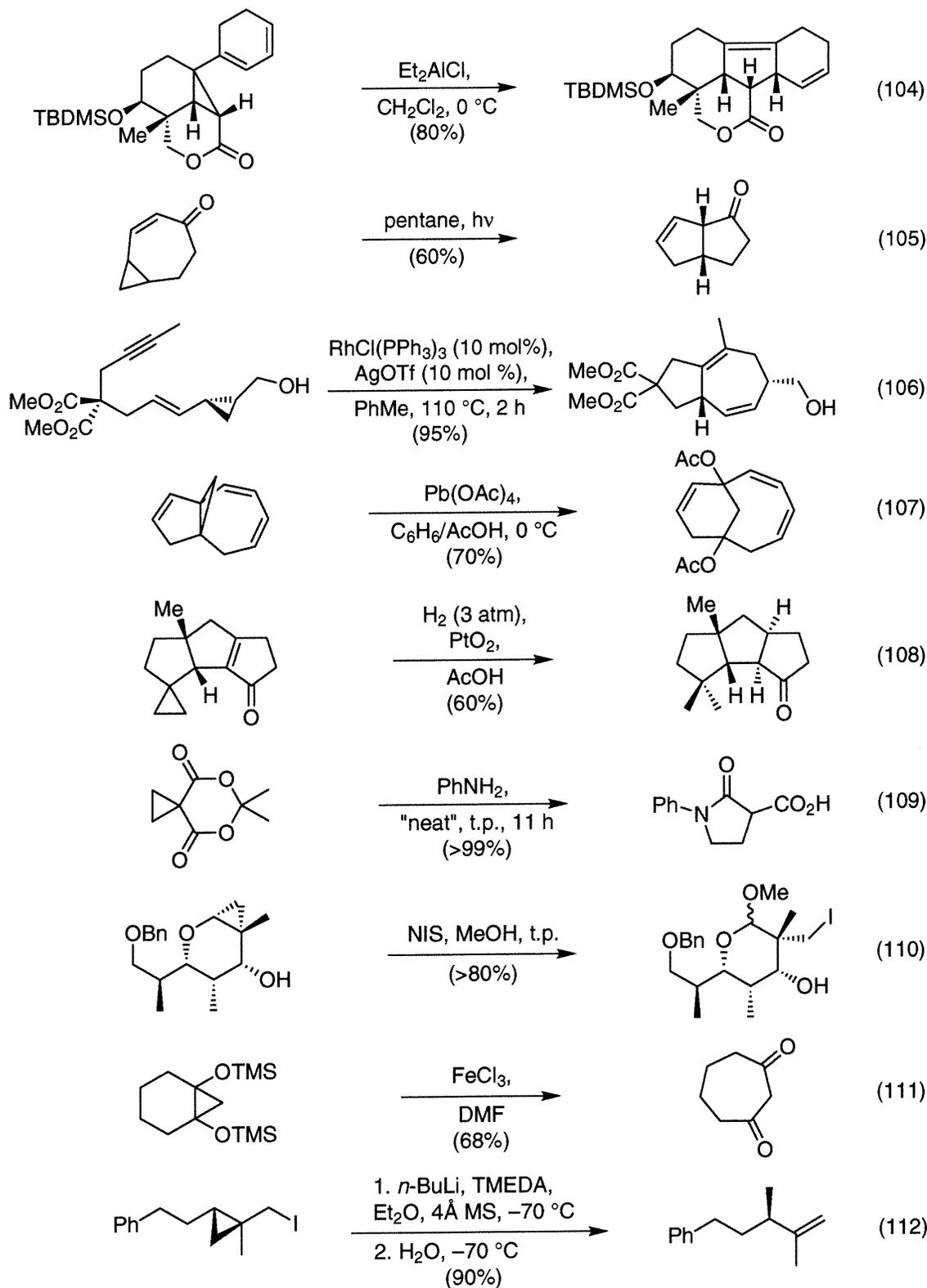


169. (a) *The Chemistry of the Cyclopropyl Group*, Rappoport, Z., Ed., Wiley: Chichester, 1987. (b) de Meijere, A.; Wessjohann, L. *Synlett* **1990**, 20-32. (c) Wong, H. N. C.; Hon, M.-Y.; Tse, C.-W.; Yip, Y.-C.; Tanko, J.; Hudlicky, T. *Chem. Rev.* **1989**, 89, 165-198.

170. Réarrangements de divinylcyclopropanes: (a) Davies, H. M. L. *Tetrahedron* **1993**, 49, 5203-5223. (b) Piers, E. dans *Comprehensive Organic Synthesis*, Trost, B. M., Ed., Pergamon Press: Oxford, 1991, vol. 5, p. 971. (c) Hudlicky, T.; Fan, R.; Reed, J.; Gadamasetti, K. G. *Org. React.* **1992**, 41, 1-133. Réarrangements des vinylcyclopropanes: (d) Hudlicky, T.; Reed, J. W. dans *Comprehensive Organic Synthesis*, Trost, B. M., Fleming, I., Eds., Pergamon Press: Oxford, 1991, vol. 5, p. 899. (e) Hudlicky, T.; Kutchan, T. M.; Naqvi, S. M. *Org. React.* **1985**, 33, 247-335.

171. Pour d'autres articles de revue, voir: (a) Nonhebel, D. C.; *Chem. Soc. Rev.* **1993**, 347-359. (b) Reissig, H. U. *Top. Curr. Chem.* **1988**, 144, 73-135. (c) Salaün, J. *Top. Curr. Chem.* **1988**, 144, 1-71.

172. (a) Corey, E. J.; Walinsky, S. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 8932-8933. (b) Corey, E. J.; Myers, A. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 5574-5576. (c) Paquette, L. A.; Meehan, G. V.; Henzel, R. P.; Eizember, R. F. *J. Org. Chem.* **1973**, 38, 3250-3256. (d) Wender, P. A.; Dyckman, A. J.; Husfeld, C. O.; Kadereit, D.; Love, J. A.; Rieck, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 10442-10443. (e) Scott, L. T.; Brusvold, W. R.; Kirms, M. A.; Evden, I. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1981**, 20, 274-279. (f) Mehta, G.; Reddy, D. S.; Murty, A. N. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983**, 824-825. (g) Danishefsky, S.; Singh, R. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 3239-3241. (h) Ito, Y.; Fujii, S.; Saegusa, T. *J. Org. Chem.* **1976**, 41, 2073-2074. (i) Meng, D.; Bertinato, P.; Balog, A.; Su, D.-S.; Kamenecka, T.; Sorensen, E. J.; Danishefsky, S. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 10073-10092. (j) Charette, A. B.; Naud, J. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 7259-7262.



Tel qu'illustré ci-dessus, les cyclopropanes ont une réactivité intéressante. De plus, la stéréochimie relative présente sur le cyclopropane peut permettre de contrôler la

formation d'autres centres chiraux proximaux. Ceci a d'ailleurs été brillamment utilisé par Ledford et Carreira lors de la synthèse énantiosélective de la (+)-Tréhalzoline **95** (Schéma 20).¹⁷³ Tous les centres asymétriques présents sur le cycle à 5 chaînons ont été induits en utilisant le spirocyclopropylméthanol énantioenrichi **94** comme relais initial.

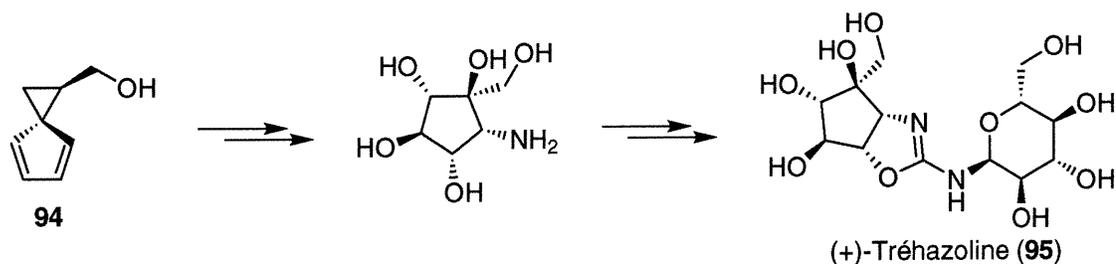


Schéma 20. Utilisation d'un cyclopropylméthanol énantioenrichi afin d'induire la stéréochimie d'un intermédiaire clé dans la synthèse de la (+)-Tréhalzoline

4.3. Différentes approches à la synthèse des cyclopropanes

L'importance des cyclopropanes dans différents domaines scientifiques (chimie pure et appliquée, biologie, biochimie et pharmacologie) a été un incitatif constant au développement de nouvelles méthodes de synthèse. Il serait difficile de résumer de façon complète les diverses méthodes, car nous devrions alors examiner à la fois les différents types de réactivité et la possibilité d'utiliser ces approches de façon diastéréo- et/ou énantiosélective.¹⁷⁴ Toutefois, certaines des approches les plus populaires sont présentées dans cette section.

Une approche importante implique le transfert de l'unité méthylène sur un alcène.¹⁷⁵ Outre la réaction de Simmons-Smith qui sera abordée ci-dessous et qui est incluse dans la catégorie des carbénoïdes métalliques (équation 113), le transfert de dihalocarbènes tel que rapporté par Doering et Hoffman¹⁷⁶ (équation 114) et l'utilisation de carbènes

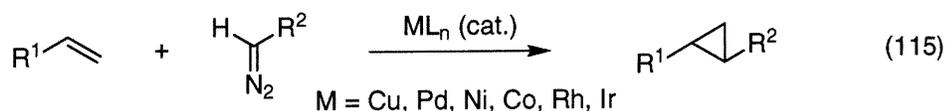
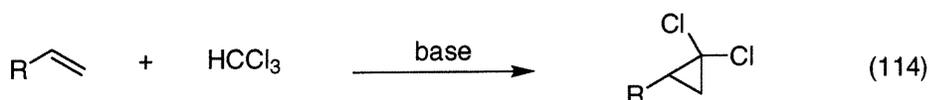
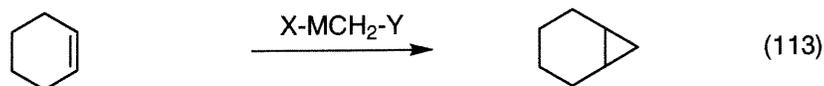
173. Ledford, B. E.; Carreira, E. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11811-11812.

174. (a) Salaün, J. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1247-1270. (b) Reissig, H. U. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 971-973.

175. Closs, G. L. *Top. Stereochem.* **1968**, *3*, 193-235.

176. Doering, W. v. E.; Hoffman, A. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 6162-6165.

métalliques générés par décomposition de composés diazotés¹⁷⁷ (équation 115) à l'aide de métaux de transition (Cu, Pd, Ni, Co, Rh, Ir) sont des méthodes souvent utilisées. Il faut mentionner qu'il existe plusieurs méthodologies catalytiques asymétriques efficaces pour faire ce deuxième type de réaction (avec Cu et Rh, principalement).¹⁷⁸



Il est possible de regrouper plusieurs exemples réagissant de façon analogue envers les doubles liaisons substituées par un groupement électroattracteur: il s'agit d'additions conjuguées de type Michael, suivies par une fermeture de cycle produisant les cyclopropanes correspondants. L'un des pionniers de ce domaine de recherche est Corey, qui a rapporté l'utilisation d'ylures de soufre pour ce faire (équation 116).¹⁷⁹ L'utilisation d'ylures de phosphore a également été rapportée¹⁸⁰ et des approches asymétriques

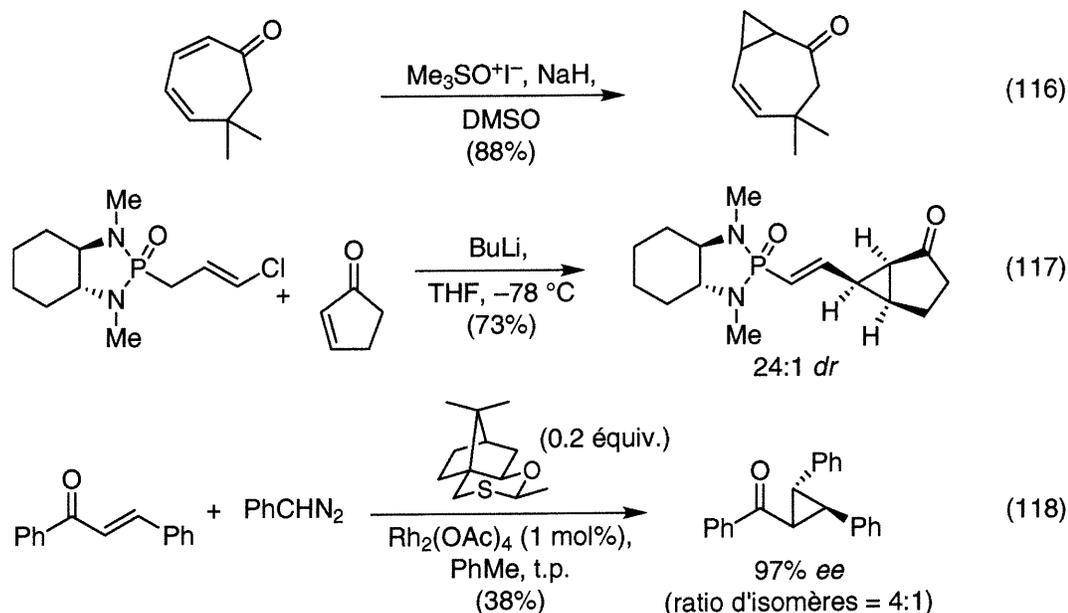
177. (a) Doyle, M. P. *Chem. Rev.* **1986**, 86, 919-939. (b) Maas, G. *Top. Curr. Chem.* **1987**, 137, 75-253.

178. Pour des articles de revue, voir: (a) Pfaltz, A. *Acc. Chem. Res.* **1993**, 26, 339-345. (b) Singh, V. K.; DattaGupta, A.; Sekar, G. *Synthesis* **1997**, 137-149. (c) Doyle, M. P.; Forbes, D. C. *Chem. Rev.* **1998**, 98, 911-935. (d) Pfaltz, A. dans *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, Jacobsen, E. N., Pfaltz, A., Yamamoto, H., Eds., Springer-Verlag: Berlin, 1999, Vol II, pp. 513-538. (e) Lydon, K. M.; McKervey, M. A. dans *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, Jacobsen, E. N., Pfaltz, A., Yamamoto, H., Eds., Springer-Verlag: Berlin, 1999, Vol. II, pp. 539-580.

179. (a) Corey, E. J.; Chaykovsky, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, 84, 867-868. (b) Corey, E. J.; Chaykovsky, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 1353-1365. (c) Pour un article de revue, voir: Gololubov, Y. G.; Nesmeyanov, A. N.; Lysenko, V. P.; Boldeskul, I. E. *Tetrahedron* **1987**, 43, 2609-2651.

180. (a) Krief, A.; Dumont, W.; Pasau, P. *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 1079-1082. (b) Krief, A.; Dumont, W. *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 1083-1084. Pour un article de revue sur la formation d'ylures à partir de carbènes et carbénoïdes, voir: Padwa, A.; Hornbuckle, S. F. *Chem. Rev.* **1991**, 91, 263-309.

utilisant des auxiliaires¹⁸¹ (équation 117) ou des catalyseurs chiraux¹⁸² (équation 118) sont disponibles pour ce type de réaction.



Une autre voie populaire afin d'accéder aux cyclopropanes est via une réaction de cyclisation intramoléculaire. Ainsi, il peut y avoir fermeture de cycle via déplacement intramoléculaire d'un groupement partant ou via un double déplacement à partir d'un nucléophile externe. Parmi les voies permettant l'approche asymétrique, mentionnons la synthèse à partir d'époxydes (équation 119)¹⁸³ et de sulfates cycliques dérivés de diols (équation 120),¹⁸⁴ puisque les précurseurs peuvent être formés par catalyse asymétrique.¹⁸⁵

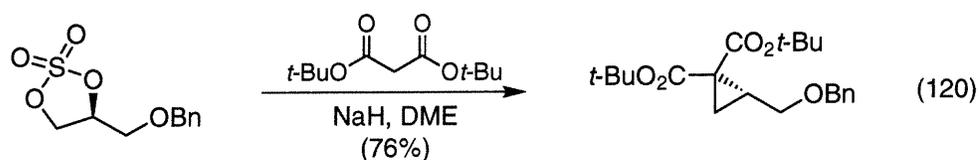
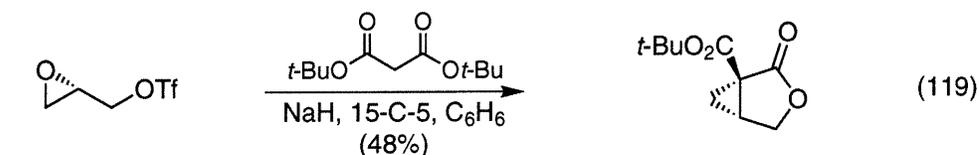
181. (a) Romo, D.; Romine, J. L.; Midura, W.; Meyers, A. I. *Tetrahedron* **1990**, *46*, 4951-4994. (b) Hanessian, S.; Andreotti, D.; Gomtsyan, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10393-10394.

182. (a) Aggarwal, V. K.; Smith, H. W.; Jones, R. V. H.; Fieldhouse, R. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1997**, 1785-1786. (b) Li, A. H.; Dai, L. X.; Aggarwal, V. K. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 2341-2372.

183. Burgess, K.; Ho, K.-K. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5931-5936.

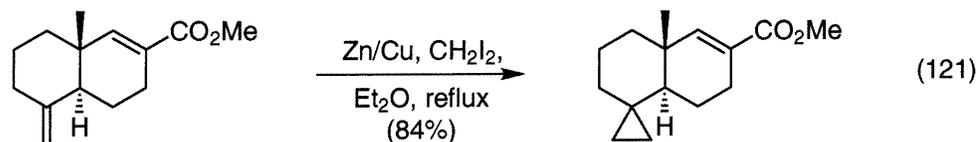
184. Burgess, K.; Lim, D.; Ho, K.-K.; Ke, C.-Y. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3767-3768.

185. Pour des articles de revue, voir: Époxydation: (a) Katsuki, T.; Martin, V. S. *Org. React. (N.Y.)* **1996**, *48*, 1-299. Dihydroxylation: (b) Kolb, H. C.; Vannieuwenhze, M. S.; Sharpless, K. B. *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2483-2547.



4.4. Introduction à la réaction de Simmons-Smith

Environ 30 ans après la publication originale de Emschwiller sur IZnCH_2I ,¹⁸⁶ Simmons et Smith démontrèrent que l'espèce formée en présence du couple Zn/Cu et du CH_2I_2 dans l'éther agit comme un agent permettant de transformer de façon *stéréospécifique* un alcène en cyclopropane.¹⁸⁷ De nos jours, cette réaction est l'une des principales façons de transformer un alcène en cyclopropane. La popularité de cette méthode peut être reliée à deux facteurs: le fait que la réaction est stéréospécifique, ayant lieu avec rétention de la géométrie de la double liaison, et à la grande variété de groupements fonctionnels tolérés sous les conditions réactionnelles.^{4a} De plus, peu de réactions secondaires sont observées avec les carbénoïdes de zinc. Dans cette réaction, le carbénoïde métallique est électrophile, ce qui implique que les alcènes riches en électrons réagissent plus rapidement que les alcènes électroniquement pauvres (équation 121).^{188,189}



186. Emschwiller, G. *Compt. Rend.* **1929**, 188, 1555.

187. (a) Simmons, H. E.; Smith, R. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 5323-5324. (b) Simmons, H. E.; Smith, R. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 81, 4256-4264.

188. Wender, P. A.; Eck, S. L. *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 1871-1874.

189. Motherwell, W. B.; Nutley, C. J. *Contemp. Org. Synth.* **1994**, 1, 219.

Dans le cas de la réaction de Simmons-Smith, la structure des espèces est de type $M-CH_2X$. D'autres carbénoïdes similaires dérivés du Sm,¹⁹⁰ Al,¹⁹¹ Cu,¹⁹² Cd,¹⁹³ Hg¹⁹⁴ et de In¹⁹⁵ ont aussi été rapportés mais, à l'exception de Sm et Al, leur utilisation est rare.

4.4.1. Mécanisme et nature des réactifs

Mécanisme. Dès les premières études mécanistiques, il a été établi que la réaction est concertée et stéréospécifique par rapport à la géométrie de la double liaison. Il a été proposé que les réactions de cyclopropanation d'alcènes simples se produisent via un état de transition de type "papillon", semblable à ceux proposés pour l'époxydation à l'aide de dioxiranes,¹⁹⁶ d'oxaziridines¹⁹⁷ et de sels d'oxaziridiniums (Figure 12).¹⁹⁸ Plusieurs études théoriques de la réaction de Simmons-Smith (niveaux de calculs variables) ont été effectuées et sont en accord avec ce modèle. Les premières études théoriques ont été rapportées pour la réaction entre $LiCH_2F$ et de l'éthylène. En utilisant des techniques *ab initio*, un état de transition similaire a été trouvé dans un puit énergétique.¹⁹⁹ Deux études

190. (a) Molander, G. A.; Etter, J. B. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3942-3944. (b) Molander, G. A.; Haring, L. S. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3525-3532. (c) Imamoto, T.; Takeyama, T.; Koto, H. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 3243-3246. (d) Imamoto, T.; Hatajima, T.; Takiyama, N.; Takeyama, T.; Kamiya, Y.; Yoshizawa, T. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1991**, 3127-3135.

191. (a) Maruoka, K.; Fukutani, Y.; Yamamoto, H. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 4412-4414. (b) Hoberg, H. *Just. Liebigs Ann. Chem.* **1962**, *656*, 1-14. (c) Miller, D. B. *Tetrahedron Lett.* **1964**, 989-993.

192. Kawabata, N.; Naka, M.; Yamashita, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 2676-2677.

193. Furukawa, J.; Kawabata, N.; Fujita, T. *Tetrahedron* **1970**, *26*, 243-250.

194. Seyferth, D.; Eisert, M. A.; Todd, L. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 121-122.

195. Maeda, T.; Tada, H.; Yasuda, K.; Okawara, R. *J. Organometal. Chem.* **1971**, *27*, 13-18.

196. Armstrong, A.; Washington, I.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6297-6298.

197. Houk, K. N.; Liu, J.; Demello, N. C.; Condroski, K. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10147-10152.

198. Washington, I.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2948-2949.

199. Mareda, J.; Rondan, N. G.; Houk, K. N.; Clark, T.; Schleyer, P. v. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 6997-6999.

additionnelles (DFT) de la réaction entre l'éthylène et le $\text{ClZnCH}_2\text{Cl}^{200}$ ou $\text{IZnCH}_2\text{I}^{201}$ ont démontré également qu'un état de transition à 3 chaînons est la voie mécanistique favorisée pour la réaction.

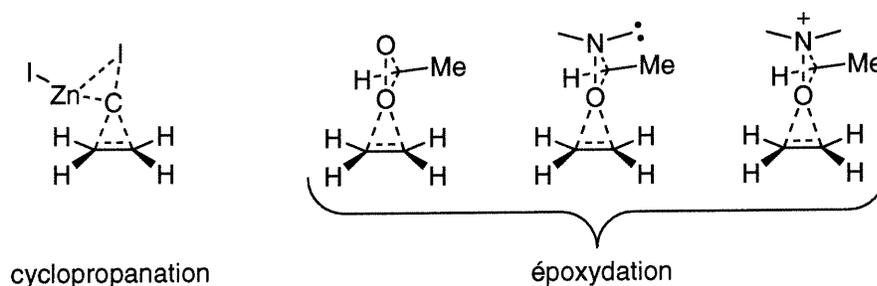


Figure 12. Modèle d'état de transition à 3 chaînons postulé pour la cyclopropanation de Simmons-Smith et analogie avec différents réactifs d'époxydation

D'autres études mécanistiques ont été effectuées (DFT) sur la cyclopropanation de l'éthylène par ClZnCH_2Cl et pour la cyclopropanation des alkoxydes de chlorométhylzinc, en présence d'un acide de Lewis (ZnCl_2).²⁰² Ces études portent sur des états de transition trimoléculaires, impliquant à la fois l'alcène, l'acide de Lewis et le carbénoïde. La conclusion est que l'état de transition impliquant un complexe cyclique à 5 chaînons est cinétiquement favorisé par rapport à l'état de transition à 4 membres correspondant ($1.3 \text{ kcal/mol}^{-1}$, Figure 13). Bien que cet état de transition soit cohérent avec l'observation que l'ajout d'acides de Lewis produit une accélération de la réaction de cyclopropanation des alkoxydes d'iodométhylzinc,²⁰³ d'autres études sont nécessaires afin de comprendre le mode d'action des acides de Lewis dans ces réactions.

200. (a) Bernardi, F.; Bottoni, A.; Miscione, G. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12300-12305. Pour une discussion entre les voies possibles de cyclopropanation concertée et de carbométallation suivie d'une élimination, voir: (b) Hirai, A.; Nakamura, M.; Nakamura, E. *Chem. Lett.* **1998**, 927-928.

201. Dargel, T. K.; Koch, W. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1996**, 877-881.

202. Nakamura, E.; Hirai, A.; Nakamura, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5844-5845.

203. (a) Takahashi, H.; Yoshioka, M.; Shibasaki, M.; Ohno, M.; Imai, N.; Kobayashi, S. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 12013-12026. (b) Charette, A. B.; Brochu, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11367-11368.

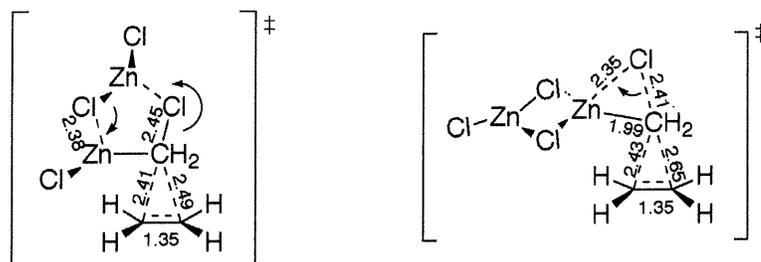
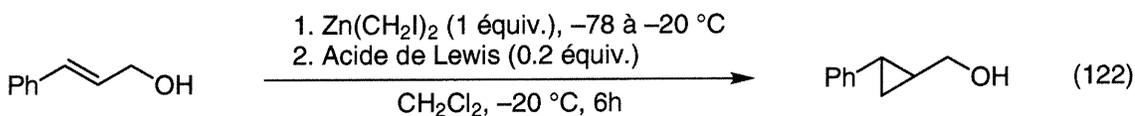


Figure 13. États de transition postulés par Nakamura impliquant l'ajout d'un acide de Lewis (ZnCl_2) au carbénoïde de zinc

Une étude systématique sur l'effet d'acides de Lewis lors de la cyclopropanation d'alcools allyliques a été effectuée par Christian Brochu de notre groupe de recherche. À basse température, il a observé que l'ajout d'une quantité catalytique d'acide de Lewis à un alkoxyde d'iodométhylzinc permet de déclencher la réaction de cyclopropanation (équation 122). L'hypothèse émise pour expliquer ces résultats implique que la complexation de l'alkoxyde d'iodométhylzinc rend l'unité méthylène plus électrophile (Schéma 21).



Acide de Lewis	Conv (%)
aucun	< 5
BBr_3	90
TiCl_4	90
$\text{Ti}(\text{O}i\text{-Pr})_4$	45
SiCl_4	88
Et_2AlCl	87

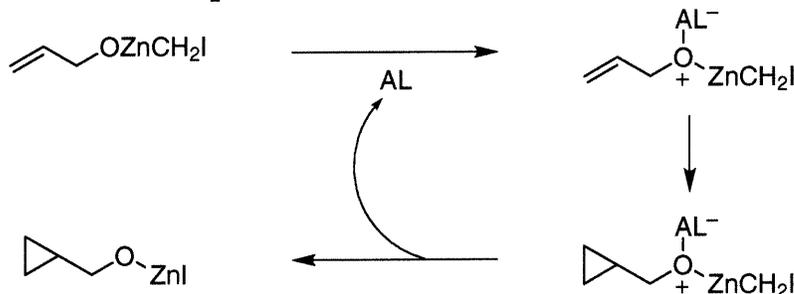


Schéma 21. Cycle catalytique proposé pour la cyclopropanation d'alkoxydes d'iodométhylzinc catalysée par la présence d'acide de Lewis

Nature des réactifs à l'état solide et en solution. Au début des années 1990, le groupe de Denmark a rapporté la première structure cristalline d'un carbénoïde de zinc. Le complexe **96** entre le $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$ et un diéther chiral est monomérique et sa structure a été résolue par diffraction des rayons-X.^{161,204} Ce complexe a d'ailleurs été caractérisé en solution par RMN ^1H et ^{13}C et démontre les déplacements chimiques caractéristiques pour le groupement ZnCH_2I , soit de l'ordre de 1.4 ppm (^1H) et -20 ppm (^{13}C). Par la suite, plusieurs carbénoïdes ont été cristallisés par des membres de notre groupe de recherche. Jean-François Marcoux a cristallisé des adduits (**97** et **98**) de IZnCH_2I et $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$ complexés à des éthers couronnes (benzo-18-C-6 et 18-C-6, respectivement).²⁰⁵ Plus récemment, Carmela Molinaro a obtenu les structures cristallines de trois complexes différents de bisquinoline et de carbénoïdes de zinc (**99**, **100** et **101**).²⁰⁶ Les structures de ces composés à l'état solide sont représentées ci-dessous (Figure 14).

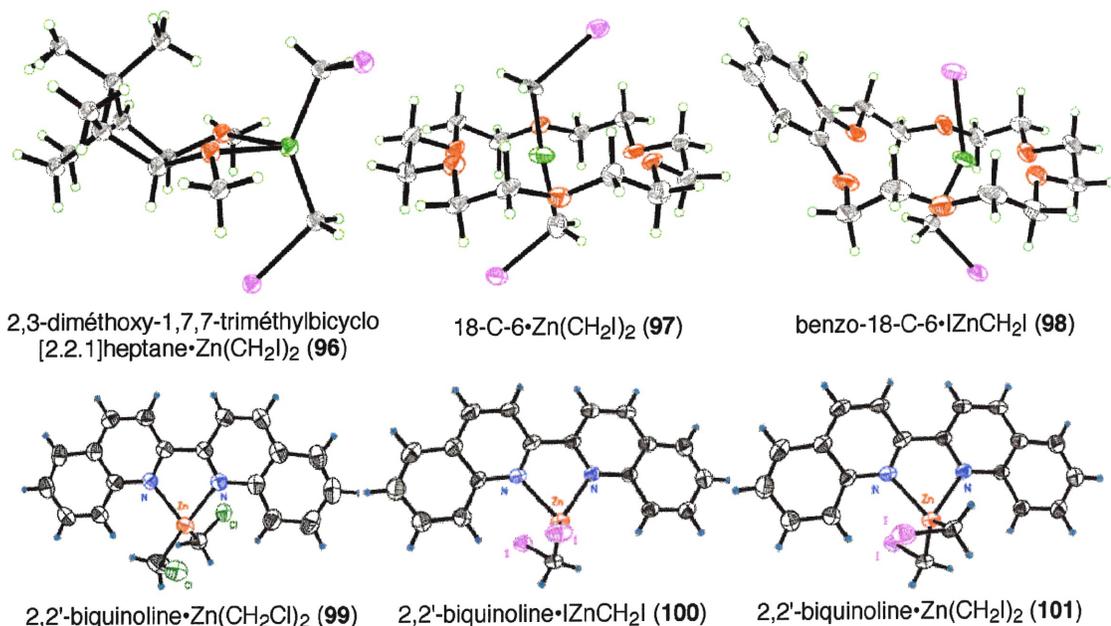


Figure 14. Représentations ORTEP des structures cristallines de carbénoïdes de zinc publiés à ce jour

204. Denmark, S. E.; Edwards, J. P.; Wilson, S. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 723-725.

205. Charette, A. B.; Marcoux, J.-F.; Bélanger-Gariépy, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6792-6793.

206. Charette, A. B.; Marcoux, J.-F.; Molinaro, C.; Beauchemin, A.; Brochu, C.; Isabel, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4508-4509.

La géométrie autour de l'atome de zinc présent dans le complexe **96** est tétraédrique, tout comme dans le cas des complexes de biquinoline (**99**, **100** et **101**). Toutefois, les complexes d'éthers couronne **97** et **98** sont caractérisés par la présence d'un atome de zinc non-centrosymétrique adoptant une géométrie bipyramidale trigonale. Il faut mentionner que dans le complexe impliquant le diéther chiral (**96**), la distance entre l'atome de zinc et un des atomes d'iode est inférieure à la somme du rayon de Van der Waals de ces deux éléments. Cette distance, bien qu'elle n'est pas observée dans les autres complexes, constitue une évidence pour le mécanisme initialement proposé par Simmons et Smith.¹⁸⁷

Le questionnement quant à la nature exacte des espèces présentes en solution a donné naissance à plusieurs hypothèses. Parmi celles-ci, la possibilité d'équilibres de Schlenk entre IZnCH_2I et $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2/\text{ZnI}_2$ a été acceptée par la communauté scientifique afin d'expliquer certains résultats de cyclopropanations dirigées. Toutefois, des analyses spectroscopiques démontrent plutôt que l'équilibre est fortement déplacé vers l'espèce IZnCH_2I en présence de solvant éthéré.²⁰⁷ De la même façon, des études ont démontré que le réactif de Furukawa (EtZnCH_2I) est présent en solution, bien qu'il soit en équilibre avec Et_2Zn et $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$. De plus, l'iodure de propylzinc a été identifié comme produit de décomposition de ce carbénoïde. Ces résultats sont en accord avec les observations sur les iodures d'organozincique (RZnI),^{14d-e,15} mais en désaccord avec les résultats rapportés pour BrZnCH_2Br .²⁰⁸

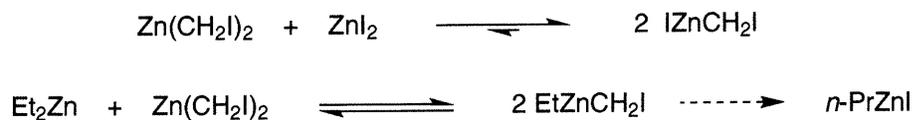


Schéma 22. Position des équilibres impliquant des carbénoïdes de zinc et espèces présentes en solution

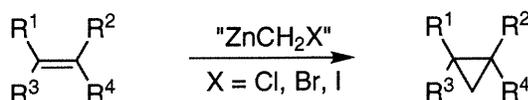
207. (a) Charette, A. B.; Marcoux, J.-F. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4539-4549. (b) Denmark, S. E.; O'Connor, S. P. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 3390-3401.

208. Fabisch, B.; Mitchell, T. N. *J. Organomet. Chem.* **1984**, *269*, 219-221.

4.4.2. Différents réactifs et préparation

Carbénoides de zinc. Les réactions de formation de ces espèces peuvent se regrouper en 3 catégories: l'addition oxydante de zinc métallique dans le lien carbone-halogénure, l'échange entre le diéthylzinc et un iodohaloalcane et l'insertion d'un diazoalcane dans un lien zinc-X (où X = Cl, Br, I, RCO₂, Tableau 7).

Tableau 7. Méthodes de préparation des carbénoides de zinc



Entrée	Méthode	Réactifs	Structure du carbénoïde
1	Addition oxydante	Zn/activateur, CH ₂ X ₂	XZnCH ₂ X
2	Échange d'alkyle	Et ₂ Zn, CH ₂ IX	EtZnCH ₂ X ou Zn(CH ₂ X) ₂
3	"	EtZnI, CH ₂ IX	IZnCH ₂ X
4	Insertion	ZnX ₂ , CH ₂ N ₂	XZnCH ₂ X ou Zn(CH ₂ X) ₂

La méthode impliquant du zinc métallique est probablement celle qui est la plus utilisée pour la cyclopropanation d'alcènes simples. Simmons et Smith recommandèrent l'utilisation d'un couple zinc-cuivre (formé à l'aide de CuO) pour ce faire.²⁰⁹ D'autres couples Zn/Cu plus réactifs (ou pratiques) ont été rapportés au fil des ans, formés à partir de CuSO₄,²¹⁰ de Cu(OAc)₂,²¹¹ et de CuCl.²¹² Alternativement, l'utilisation du couple Zn/Ag est également efficace.²¹³ Ces modifications ont été utilisées dans >90% des réactions de Simmons-Smith utilisant l'addition oxydante du zinc métallique dans le lien carbone-halogénure. La principale limitation des méthodes impliquant l'addition oxydante du zinc(0) est qu'un solvant étheré doit être utilisé, réduisant ainsi la réactivité

209. Howard, F. L. *J. Res. Nat. Bur. Stand., A* **1940**, *24*, 677.

210. (a) Shank, R. S.; Shechter, H. *J. Org. Chem.* **1959**, *24*, 1825-1826. (b) Smith, R. D.; Simmons, H. E. *Org. Synth.* **1973**, *Coll. Vol. V*, 855-858.

211. LeGoff, E. *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 2048-2050.

212. (a) Rawson, R. J.; Harrison, I. T. *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 2057-2058. (b) Schuchardt, U.; Nery, J. H. S.; Zuiani, M. A. *J. Braz. Chem. Soc.* **1991**, *2*, 61-65.

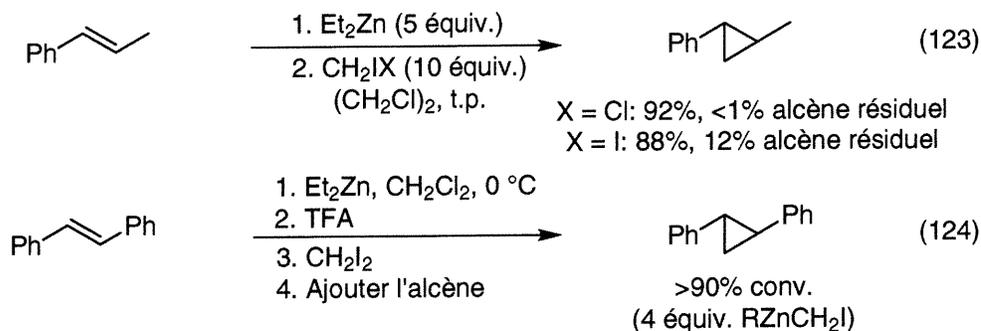
213. Denis, J. M.; Girard, C.; Conia, J. M. *Synthesis* **1972**, 549-551.

du carbénoïde de zinc. De plus, la majorité des réactions stéréosélectives impliquant ces espèces ne tolèrent pas la présence de solvants complexants et d'autres méthodes doivent alors être utilisées (*vide infra*).

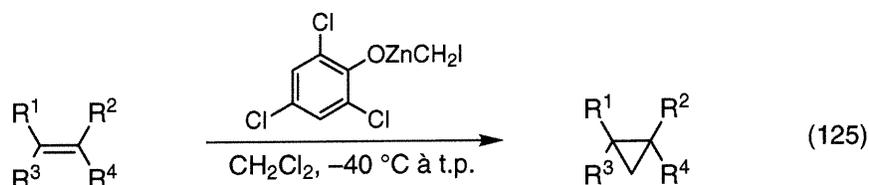
La méthode développée par Furukawa impliquant l'échange zinc-iode permet d'obtenir de façon reproductible et quantitative les carbénoïdes de zinc désirés.⁷⁵ Le réactif EtZnCH_2I (carbénoïde de Furukawa) est formé à partir de quantités équimolaires de diéthylzinc et de CH_2I_2 et sa réactivité est similaire à celle de IZnCH_2I . Tel qu'abordé précédemment, la présence d'oxygène est utile dans ce système, afin d'initier la formation du carbénoïde de zinc.⁷⁷ Sawada et Inouye ont ensuite démontré que cette approche est efficace afin de former IZnCH_2I à partir de EtZnI .¹²³ Puisque diéthylzinc est disponible à la fois comme liquide pur ou en solution dans divers solvants, cette approche permet d'effectuer des cyclopropanations dans des solvants non complexants tel CH_2Cl_2 . Il en résulte donc des carbénoïdes plus réactifs, souvent utilisés dans les réactions stéréosélectives. Denmark a étudié la réactivité des espèces de type $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{X})_2$ ($\text{X} = \text{I}, \text{Cl}$) en détail et le protocole impliquant le $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{Cl})_2$ dans le 1,2-dichloroéthane est l'un des plus efficaces pour cyclopropaner les alcènes non-fonctionnalisés.²¹⁴ Un autre réactif très intéressant a été récemment publié par Shi.²¹⁵ L'approche au carbénoïde de structure $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{ZnCH}_2\text{I}$ est similaire et implique l'échange entre un carboxylate d'éthylzinc et le CH_2I_2 . La comparaison de la réactivité des carbénoïdes de Denmark (équation 123) et de Shi (équation 124) est représentée ci-dessous, et ce dernier semble nettement supérieur pour les doubles liaisons non-fonctionnalisées de faible densité électronique.

214. Denmark, S. E.; Edwards, J. P. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6974-6981.

215. Yang, Z. Q.; Lorenz, J. C.; Shi, Y. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 8621-8624.



Sébastien Francoeur de notre groupe de recherche a également participé dans la mise au point d'une autre classe de carbénoïdes de zinc: les phénoxydes d'iodométhylzinc.²¹⁶ Ces réactifs, formés par échange zinc-iodure entre un phénoxyde d'éthylzinc et CH_2I_2 , démontrent une réactivité intéressante envers les doubles liaisons non-fonctionnalisées (équation 125).

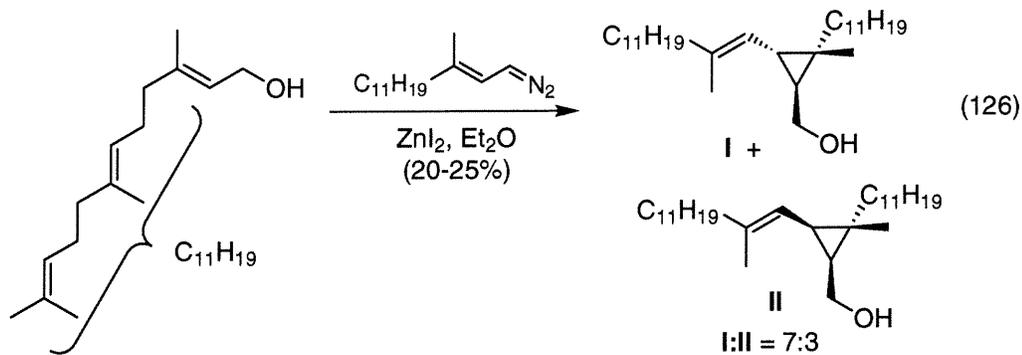


La troisième façon d'accéder aux carbénoïdes de zinc implique l'insertion de diazométhane dans un lien zinc-X ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}, \text{RCO}_2$).²¹⁷ Rapporté initialement pour ZnI_2 , l'utilisation de 1 ou 2 équivalents de diazométhane permet de former IZnCH_2I ou le réactif de Wittig-Denmark $[\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2]$. L'utilisation de cette méthode est restreinte et n'a été que peu utilisée depuis la publication originale. Toutefois, cette procédure peut être intéressante pour former des carbénoïdes substitués (équation 126).²¹⁸

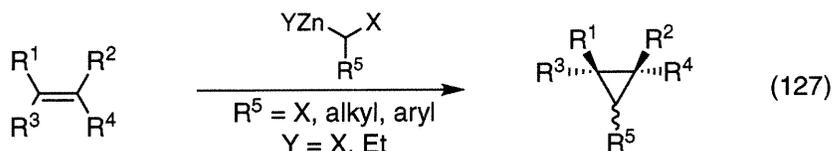
216. Charette, A. B.; Francoeur, S.; Martel, J.; Wilb, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, sous presse.

217. (a) Wittig, G.; Schwarzenbach, K. *Angew. Chem.* **1959**, *71*, 652. (b) Wittig, G.; Schwarzenbach, K. *Liebigs Ann. Chem.* **1961**, *650*, 1-20. (c) Wittig, G.; Winkler, F. *Liebigs Ann. Chem.* **1962**, *656*, 18-21. (d) Wittig, G.; Winkler, F. *Chem. Ber.* **1964**, *97*, 2139-2145. (e) Wittig, G.; Winkler, F. *Chem. Ber.* **1964**, *97*, 2146-2164. (f) Wittig, G.; Jautelat, M. *Liebigs Ann. Chem.* **1967**, *702*, 24-37. (g) Goh, S. H.; Closs, L. E.; Closs, G. L. *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 25-31.

218. Altman, L. J.; Kowerski, R. C.; Laungani, D. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 6174-6182.



Une variété de carbénoïdes substitués peuvent être préparés par addition oxydante ou par échange zinc-iodure. Ces réactions, généralement plus efficaces avec les iodohalogénoalcanes correspondants, permettent d'accéder à des cyclopropanes substitués sur chaque carbone du cyclopropane. Il est ainsi possible d'accéder à des cyclopropanes où l'on greffe un groupement alkyle,²¹⁹ aryle,^{219b} gem-diméthyle,²²⁰ de même que différents halogénures (équation 127).²²¹



Formation in situ du carbénoïde. Les carbénoïdes de zinc fonctionnalisés peuvent être formés à partir de carbonyles ou leurs précurseurs, par une séquence mécanistique similaire à la réduction de Clemmensen.²²² Préparés *in situ* à l'aide d'un couple Zn/Hg et

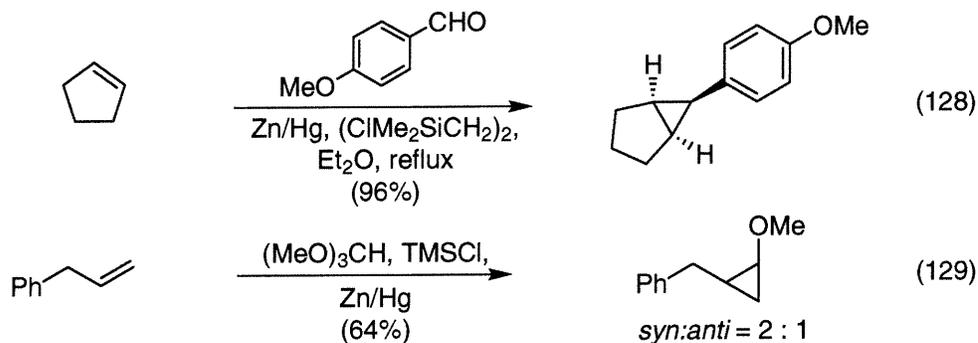
219. (a) Simmons, H. E.; Blanchard, E. P.; Smith, R. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 1347-1356. (b) Furukawa, J.; Kawabata, N.; Nishimura, J. *Tetrahedron Lett.* **1968**, 3495-3498. (c) Friedrich, E. C.; Biresaw, G. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 1615-1618. (d) Charette, A. B.; Lemay, J. *Ang. Chem., Intl. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1090-1092.

220. Stahl, K. J.; Hertzsch, W.; Musso, H. *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 1474-1484.

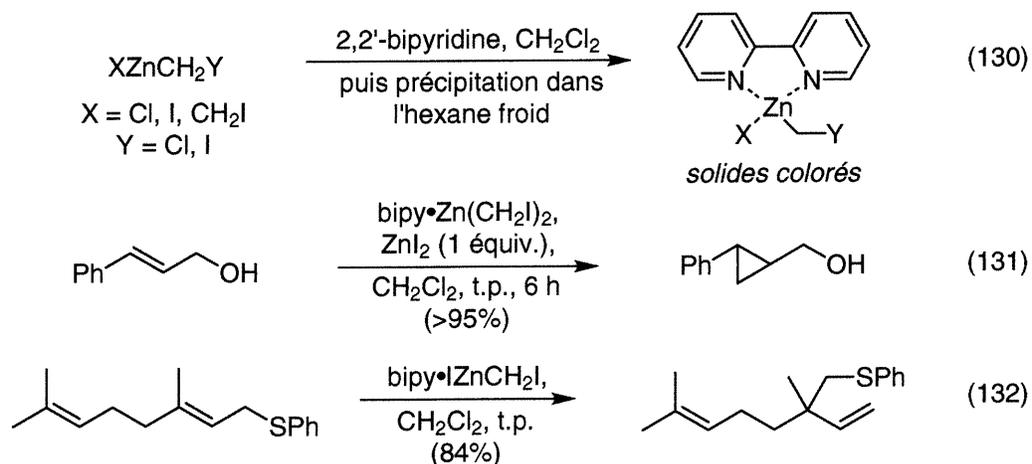
221. (a) Nishimura, J.; Furukawa, J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1971**, 1375-1376. (b) Miyano, S.; Matsumoto, Y.; Hashimoto, H. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1975**, 364-365. Pour une revue sur la préparation d'halogénocyclopropanes, voir: (c) Gagnon, A. Thèse de Doctorat, Université de Montréal, 2000.

222. (a) Motherwell, W. B.; Roberts, L. R. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 1582-1583. (b) Motherwell, W. B.; Roberts, L. R. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 1121-1124. (c) Motherwell, W. B.; O'Mahony, D. J. R.; Popkin, M. E. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5285-5288.

de deux équivalents d'un chlorosilane, ces espèces permettent d'obtenir une variété de cyclopropanes dans de bons rendements (équation 128). L'approche est d'ailleurs très efficace afin de former des alkoxy-cyclopropanes 1,2,3-trisubstitués (équation 129).²²³



Préparation de carbénoïdes stables. Notre groupe de recherche a développé des carbénoïdes pouvant être isolés à l'état solide et qui sont stables pour de longues périodes de temps: les complexes de bipyridine et de carbénoïdes de zinc (équation 130).²⁰⁶ En plus d'avoir obtenu la structure cristalline (*vide supra*), nous avons démontré que ces solides colorés, stables pour des périodes supérieures à 6 mois à basse température, sont utiles en synthèse organique, notamment dans des réactions de Simmons-Smith (équation 131) et des réarrangement Wittig [2,3] d'ylures de soufre (équation 132).²²⁴



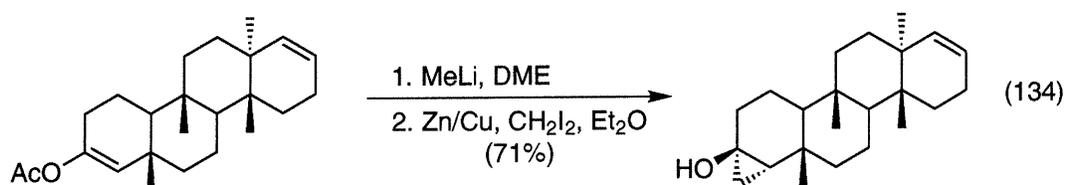
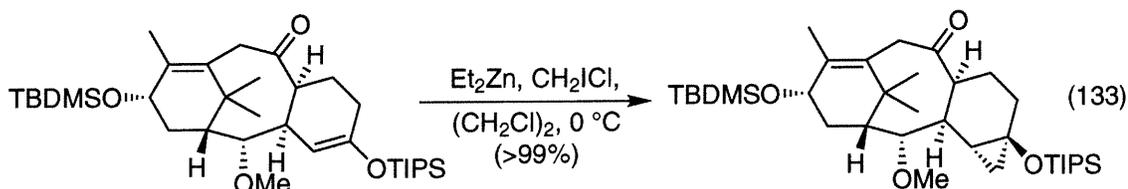
223. Fletcher, R. J.; Motherwell, W. B.; Popkin, M. E. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1998**, 2191-2192.

224. Kosarych, Z.; Cohen, T. *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 3019-3022.

4.5. Sélectivité dans la réaction de Simmons-Smith

4.5.1. Régio/chimiosélectivité

Lorsqu'un polyène est mis en présence d'un carbénoïde de zinc, une chimiosélectivité faible est observée s'il n'y a pas de groupement électrodonneur à proximité d'une des liaisons pour diriger la réaction.²²⁵ Les vitesses de réaction pour la cyclopropanation de différents alcènes ont été mesurées afin de mieux comprendre ces réactions. Il est clair qu'à la fois les effets stériques et électroniques permettent d'expliquer la chimiosélectivité de IZnCH_2I ,²²⁶ mais il n'existe pas d'études portant sur les autres réactifs. Cependant, une réaction hautement chimiosélective est observée lorsqu'un des alcènes a une densité électronique nettement supérieure à celle des autres. Par exemple, les chimiosélectivités sont excellentes si l'une des doubles liaisons est un éther d'énol (équation 133)²²⁷ ou un énolate (équation 134).²²⁸



Les alcools allyliques peuvent également être cyclopropanés chimiosélectivement lorsqu'en présence de doubles liaisons, sous des conditions réactionnelles appropriées

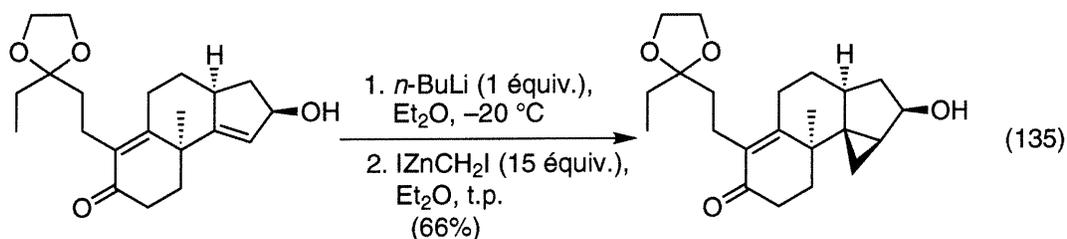
225. Friedrich, E. C.; Niyatishirkhodae, F. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 2202-2205.

226. (a) Rickborn, B.; Chan, J. H.-H. *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 3576-3580. (b) Chan, J. H.-H.; Rickborn, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 6406-6411.

227. (a) Winkler, J. D.; Bhattacharya, S. K.; Batey, R. A. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 8069-8072. Voir aussi: (b) Girard, C.; Conia, J. M. *J. Chem. Res. (S)* **1978**, 182-183.

228. (a) Ireland, R. E.; Kowalski, C. J.; Tilley, J. W.; Walba, D. M. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 990-1000. (b) Voir aussi: Whitlock, H. W., Jr.; Overman, L. E. *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 1962-1963.

(*vide supra*). Cette réaction a été appliquée efficacement à plusieurs reprises dans des systèmes complexes (équation 135).²²⁹



4.5.2. Diastéréosélectivité

4.5.2.1. Réactions dirigées

La possibilité d'utiliser des groupements basiques tel un hydroxyle ou un éther situé à proximité d'une double liaison pour "livrer" l'unité méthylène a été réalisée dès le début du développement de la réaction de Simmons-Smith,²³⁰ et les carbénoïdes de zinc ont été employés dans des réactions de cyclopropanation dirigées à de nombreuses occasions.²³¹ Cette partie mettra l'emphase sur les réactions entre les alcools allyliques chiraux et les carbénoïdes de zinc, des systèmes mieux documentés, et tentera de faire ressortir les aspects mécanistiques de ces réactions.

Alcools allyliques cycliques. L'observation que la réaction de Simmons-Smith peut être dirigée a été rapportée par Winstein,²³² lors d'études visant la formation et la réactivité de carbocations non-classiques (Schéma 23). Cette possibilité a suscité un intérêt

229. Corey, E. J.; Virgil, S. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6429-6431.

230. (a) Winstein, S.; Sonnenberg, J.; de Vries, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 6523-6524. Un autre exemple rapporté en 1959 par Simmons est la réaction du 1-(*o*-méthoxyphényl)prop-1-ène, qui donne un rendement supérieur à ceux obtenus avec les isomères *meta* et *para* correspondants, voir: référence 187b.

231. (a) Hoveyda, A. H.; Evans, D. A.; Fu, G. C. *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1307-1370. (b) Charette, A. B.; Marcoux, J.-F. *Synlett* **1995**, 1197-1207.

232. (a) Voir référence 230a. (b) Winstein, S.; Sonnenberg, J.; de Vries, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 3235-3244. (c) Poulter, C. D.; Friedrich, E. C.; Winstein, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 6892-6894.

synthétique et mécanistique énorme et plusieurs contributions importantes apparurent au cours des années soixante.²³³

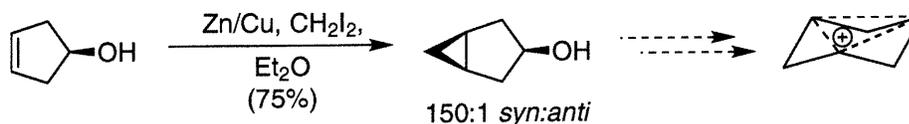


Schéma 23. Cyclopropanation dirigée de Simmons-Smith utilisée afin de former un carbocation non-classique

L'étude de ce système a été rapportée ultérieurement par Simmons et Blanchard, qui postulèrent que la réaction implique une espèce formée à partir de $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2 \cdot \text{ZnI}_2$.²³⁴ Ils étudièrent la cyclopropanation du cyclopent-3-én-1-ol en présence d'une quantité équimolaire de CH_2I_2 et du couple Zn/Cu. Après le parachèvement de la réaction, ils observèrent 33% du produit désiré *syn* et 25% de MeI comme produit secondaire. Selon eux, si la structure du réactif est IZnCH_2I , la réaction de protonation du carbénoïde par l'alcool serait prédominante.²³⁵ L'obtention de quantités équivalentes de MeI et du cyclopropane **102** est en accord avec le postulat indiqué ci-dessous (Schéma 24).²³⁶

233. Pour des exemples, voir: (a) Corey, E. J.; Dawson, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 1782-1787. (b) Cope, A. C.; Park, C. H.; Scheiner, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 4862-4865. (c) Dauben, W. G.; Ashcraft, A. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 3673-3676. (d) Radlick, P.; Winstein, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 1866-1867. (e) Ginsig, R.; Cross, A. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 4629-4635.

234. Blanchard, E. P.; Simmons, H. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 1337-1347.

235. Cette explication des auteurs est basée sur une expérience de compétition intermoléculaire entre des quantités équimolaires de cyclopentène et de cyclopentanol (Zn/Cu , CH_2I_2). Cette conclusion semble hâtive puisque l'alcène utilisé ne comporte pas de groupement pouvant diriger la réaction. Afin d'obtenir une expérience de compétition représentative, l'utilisation du 1-méthoxycyclopent-3-ène et de cyclopentanol serait appropriée.

236. Ce modèle n'est pas en accord avec les études théoriques présentées précédemment. En effet, le dessin suggère une conformation où les liaisons C-H du carbénoïde de zinc sont *éclipsées* avec la double liaison.

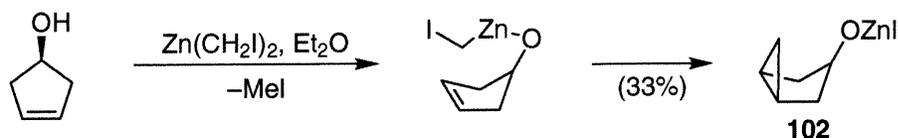
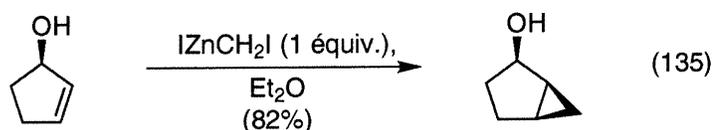


Schéma 24. Intermédiaires impliqués dans la cyclopropanation dirigée du cyclopent-3-én-1-ol selon Simmons et Smith

Dauben et Berezin étudièrent plutôt la réaction de l'alcool allylique correspondant, le cyclopent-2-én-1-ol.²³⁷ En ajoutant une quantité équimolaire d'alcool à IZnCH_2I , ils observèrent que la réaction de cyclopropanation compétitionne avec la déprotonation, puisque 82% du cyclopropane est observé. Ceci contredit l'hypothèse de Simmons et Smith et rend, aux yeux des auteurs, l'idée de " IZnCH_2I " possible comme structure du réactif (équation 136).



D'autres études mécanistiques portant sur des cyclohexènes substitués furent rapportées par Chan et Rickborn.^{226,238} Ils comparèrent notamment les vitesses de réaction des diastéréoisomères *syn* et *anti* du 5-méthylcyclohex-2-én-1-ol. Selon eux, le fait que le produit *syn* réagit environ 3 fois plus rapidement que le produit *anti* suggère que la conformation favorisée est celle où le groupement hydroxyle est en position équatoriale (Schéma 25).

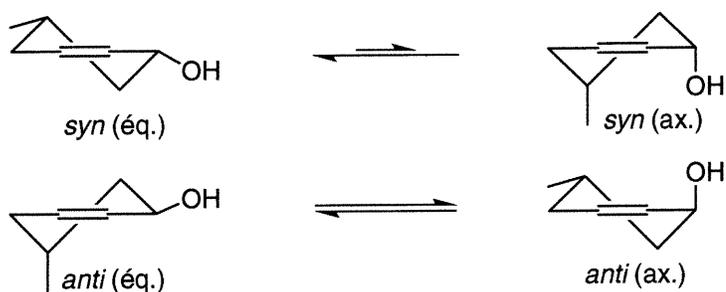


Schéma 25. Conformations à l'équilibre du 5-méthylcyclohex-2-én-1-ol *syn* et *anti*

237. Dauben, W. G.; Berezin, G. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 468-472.

238. Alcools homoallyliques, voir: Staroscik, J. A.; Rickborn, B. *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 738-740.

Puisque la simple coordination du carbénoïde de zinc sur l'oxygène dans la conformation équatoriale résulte en un réactif trop éloigné de l'alcène pour que la réaction soit géométriquement possible, ils postulèrent un état de transition dans lequel deux atomes de zinc sont impliqués. Ainsi, ils impliquent l'équilibre afin de former $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2 \cdot \text{ZnI}_2$, et suggèrent que cet état de transition est le seul permettant à un alcool équatorial d'adopter la disposition géométrique nécessaire à la réaction du groupement méthylène sur l'alcène. Tout comme Dauben et Berezin, ils postulent un état de transition où l'alcool n'est pas déprotonné et où la cyclopropanation s'effectue avant la déprotonation.

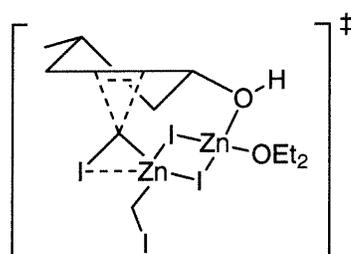


Figure 15. État de transition proposé par Rickborn et Chan lors de la cyclopropanation dirigée du 5-méthylcyclohex-2-én-1-ol

Un état de transition alternatif a été proposé par Hoveyda, Evans et Fu (Figure 16).^{231a} En effet, ils impliquent la réaction d'un conformère pseudo-équatorial, lequel maximise à la fois l'interaction de l'orbitale $\pi_{\text{C-C}}$ de l'alcène et de la $\sigma^*_{\text{C-I}}$ du carbénoïde (A, Figure 17), ainsi que l'interaction entre la $\sigma^*_{\text{C-Zn}}$ et la $\pi^*_{\text{C-C}}$ (B, Figure 17). Cette dernière interaction est semblable au recouvrement de la paire d'électrons du peracide avec la $\pi^*_{\text{C-C}}$ dans les réactions dirigées d'époxydation.

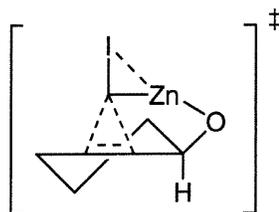
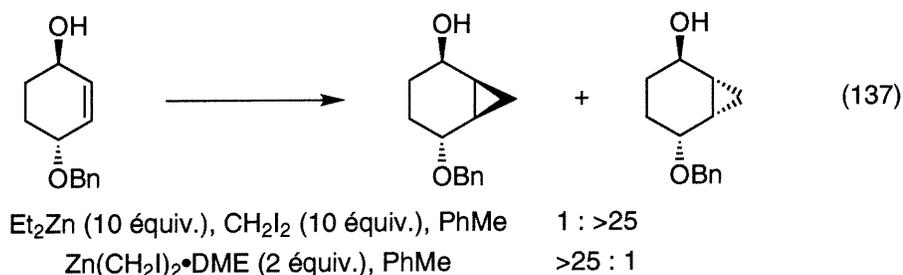


Figure 16. État de transition proposé par Hoveyda, Evans et Fu pour la cyclopropanation dirigée du cyclohex-2-én-1-ol



Figure 17. Orbitales impliquées dans les réactions de cyclopropanation dirigées selon Hoveyda, Evans et Fu

Sylvie Prescott et Jean-François Marcoux de notre groupe de recherche ont étudié les réactions de cyclopropanation sur des substrats dérivés du *trans*-cyclohex-2-én-1,4-diol.²³⁹ En monoprotégeant ce diol sous forme d'éther benzylique, il résulte un système dans lequel deux groupements basiques sont en compétition afin de diriger le carbénoïde de zinc. Tel qu'illustré ci-dessous, les conditions réactionnelles ont une importance cruciale. Il est probable que l'aggrégation des alkoxydes de zinc soit un facteur non-négligeable dans ces réactions (équation 137).²⁴⁰

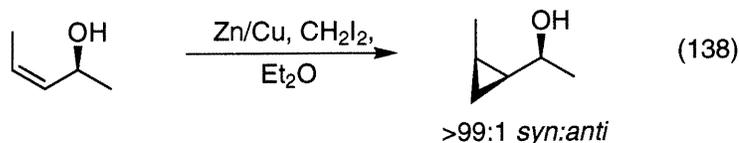


Alcools allyliques acycliques. Bien que l'utilisation de réactions dirigées dans les systèmes cycliques était établie depuis longtemps, la problématique du stéréocontrôle en série acyclique n'a été résolue que récemment. Peyrere a rapporté en 1978 l'étude de cyclopropanation d'alcools allyliques achiraux en utilisant le réactif de Simmons-Smith (Zn/Cu , CH_2I_2).²⁴¹ Il a observé d'excellentes diastéréosélectivités (>200:1, *syn:anti*) pour les alcènes *cis* (équation 138), alors que les alcènes *trans* ne produisent que des ratios modestes (<2:1).

239. Prescott, S. Mémoire de maîtrise, Université de Montréal, 1995.

240. Il est à noter que les ratios variaient également selon le solvant utilisé: voir référence 239.

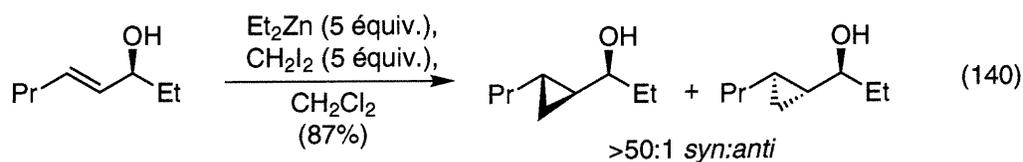
241. Ratier, M.; Castaing, M.; Godet, J.-Y.; Pereyre, M. *J. Chem. Res. (S)* **1978**, 179.



Hélène Lebel de notre groupe de recherche a étudié de façon systématique la cyclopropanation d'alcools allyliques *trans* afin de pouvoir obtenir une réaction stéréocontrôlée. Elle a démontré que la nature du carbénoïde de zinc et le solvant réactionnel sont des facteurs cruciaux afin d'obtenir majoritairement le produit *syn*, tel qu'illustré dans la cyclopropanation du (*E*)-pent-3-én-2-ol (équation 139).²⁴² Pour une variété d'alcools allyliques secondaires comportant un alcène *E*, le réactif de Furukawa permet d'accéder majoritairement au produit *syn* (équation 140).



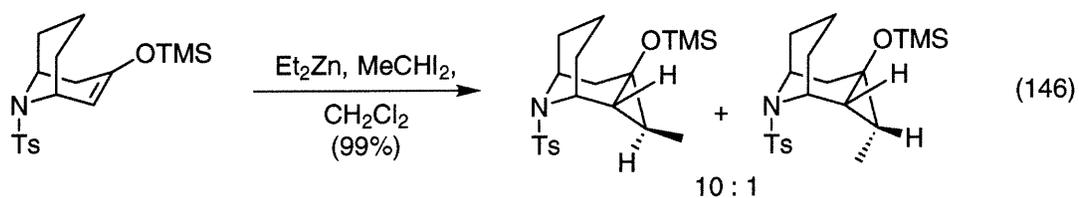
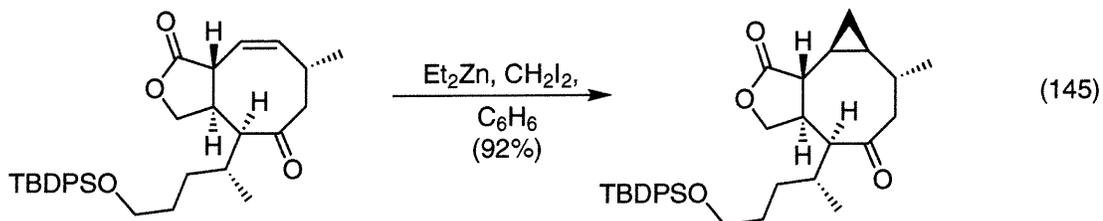
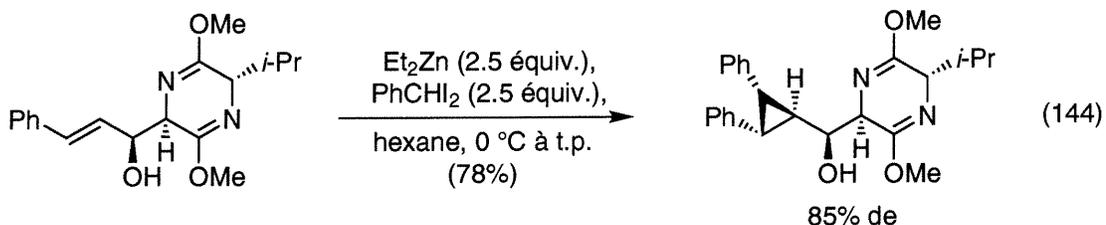
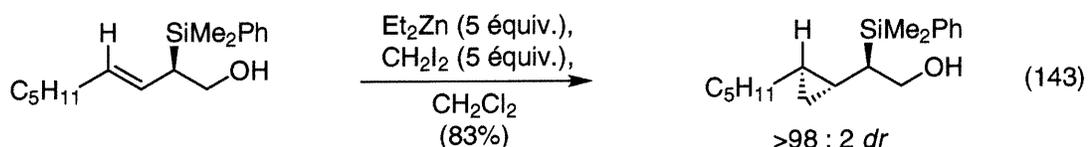
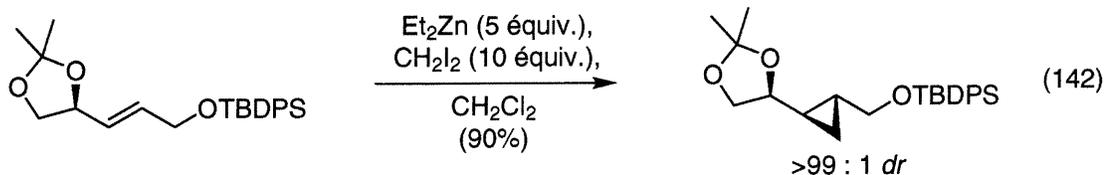
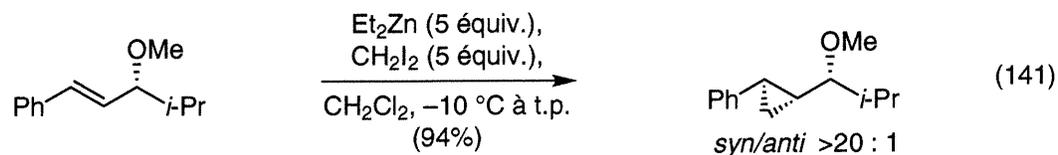
Conditions	I : II	(%)
Zn/Cu, CH ₂ I ₂ , Et ₂ O	57 : 43	(—)
EtZnCH ₂ I (5 équiv.), CH ₂ Cl ₂	88 : 12	(>95%)
EtZnCH ₂ I (5 équiv.), Et ₂ O	82 : 18	(50%)
Zn(CH ₂ I) ₂ (2 équiv.), CH ₂ Cl ₂	73 : 27	(90%)



Réactions diastéréosélectives sur d'autres types de substrats. Bien que la discussion ait porté sur les alcools allyliques, il serait faux de croire que les réactions de d'autres substrats possédant un centre chiral proximal ne peuvent se produire avec des bons excès diastéréomériques. Voici quelques exemples démontrant que les réactions peuvent être dirigées sur une variété de substrats (équation 141, équation 142, équation 143 et équation 144). Alternativement, l'encombrement stérique à proximité de la double

242. (a) Charette, A. B.; Lebel, H. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 2966-2967. (b) Lebel, H. Thèse de doctorat, Université de Montréal, 1997.

liaison peut permettre d'observer une réaction stéréosélective (équation 145 et équation 146).²⁴³



243. (a) Charette, A. B.; Lebel, H.; Gagnon, A. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 8845-8856. (b) Morikawa, T.; Sasaki, H.; Hanai, R.; Shibuya, A.; Taguchi, T. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 97-103. (c) Landais, Y.; Parra-Rapado, L. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 1205-1208. (d) Groth, U.; Schöllkopf, U.; Tiller, T. *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, 857-860. (e) Wang, T.-Z.; Pinard, E.; Paquette, L. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 1309-1318. (f) Momose, T.; Nishio, T.; Kiriara, M. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4987-4990.

4.5.2.2. Réactions sur des alcènes à proximité d'un auxiliaire chiral

Plusieurs approches différentes basées sur des auxiliaires chiraux ont été développées au fil des ans, plusieurs permettant d'obtenir le cyclopropane chiral désiré énantiomériquement pur après clivage. On peut les regrouper en quatre catégories (Figure 18): les alcools et éthers allyliques (**A**), les acétals allyliques (**B**), les acylmétaux α,β -insaturés (**C**) et les énamines, éthers d'énol et boronates vinyliques (**D**).

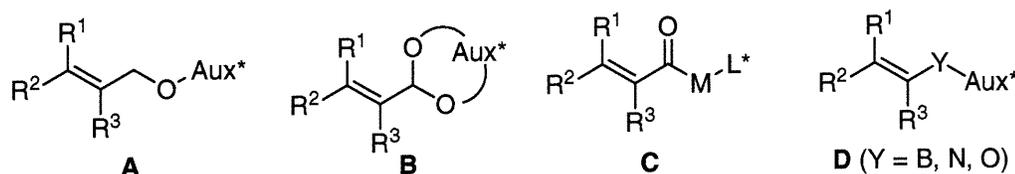
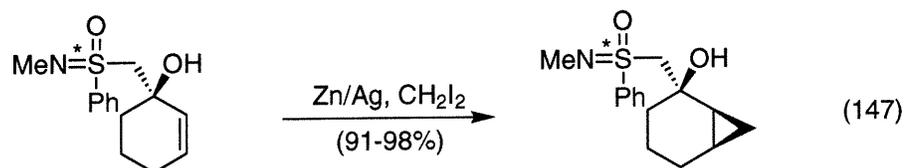


Figure 18. Catégories d'auxiliaires chiraux développés pour la réaction de Simmons-Smith

Éthers et alcools allyliques chiraux. La première approche développée fut l'utilisation de β -hydroxysulfoximines.²⁴⁴ Ces produits peuvent être formés à partir d'énones et doivent être purifiés puisque l'addition du *N*-méthylphénylsulfonimidoylméthyllithium (énantiopur) à l'énone est souvent non-sélective. Par la suite, la cyclopropanation s'effectue *syn* au groupement hydroxyle (équation 147) et l'auxiliaire peut être enlevé en milieu basique afin d'obtenir la cyclopropylcétone énantiomériquement pure.

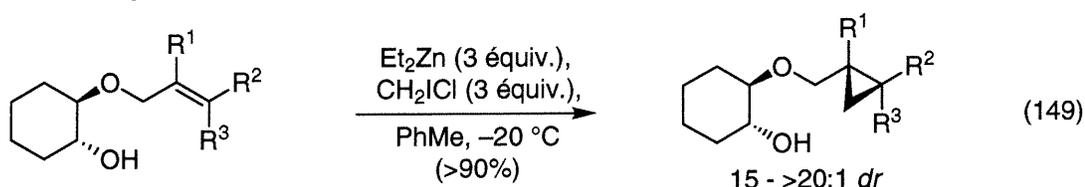
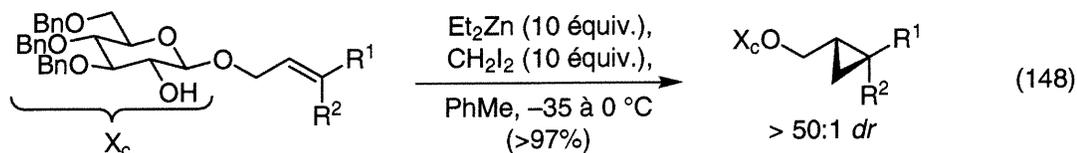


D'autres approches impliquant l'utilisation d'hydrates de carbones²⁴⁵ ont permis de produire d'excellentes diastéréosélectivités dans la cyclopropanation d'éthers allyliques

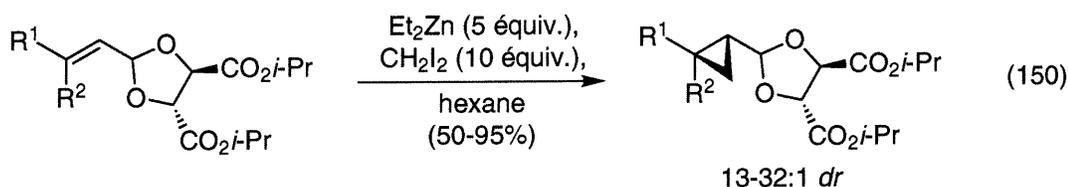
244. (a) Johnson, C. R.; Barbachyn, M. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 4290-4291. (b) Barbachyn, M. R.; Johnson, C. R.; Glick, M. D. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 2746-2748. (c) Johnson, C. R.; Barbachyn, M. R.; Meanwell, N. A.; Stark, C. J.; Zeller, J. R. *Phosphorus Sulfur* **1985**, *24*, 531-543.

245. Kunz, H.; Rück, K. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 336-358.

acycliques (équation 148).²⁴⁶ L'hypothèse que le substrat agit comme ligand bidentate et l'observation que le groupement hydroxyle est nécessaire a permis l'utilisation d'un auxiliaire plus simple dérivé du cyclohexanediol (équation 149).²⁴⁷ Bernard Côté, de notre groupe de recherche, a démontré l'efficacité de l'auxiliaire lors de la synthèse des quatre isomères de l'acide coronamique.²⁴⁸



Acétals allyliques chiraux. Plusieurs acétals C₂-symétriques ont été développés pour cette réaction. Le système dérivé du tartrate de diisopropyle est particulièrement efficace en série acyclique avec les alcènes *trans* et certains alcènes trisubstitués (équation 150).²⁴⁹



Le thréitol de di-*O*-benzyle est un auxiliaire efficace,²⁵⁰ et peut être utilisé sur des énones (*E* et *Z*) cycliques de 5 à 16 chaînons (équation 151).²⁵¹ Mash a également amélioré son

246. (a) Charette, A. B.; Côté, B.; Marcoux, J.-F. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 8166-8167. (b) Charette, A. B.; Turcotte, N.; Marcoux, J.-F. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 513-516. Voir aussi: (c) Côté, B. Thèse de Doctorat, Université de Montréal, 1994.

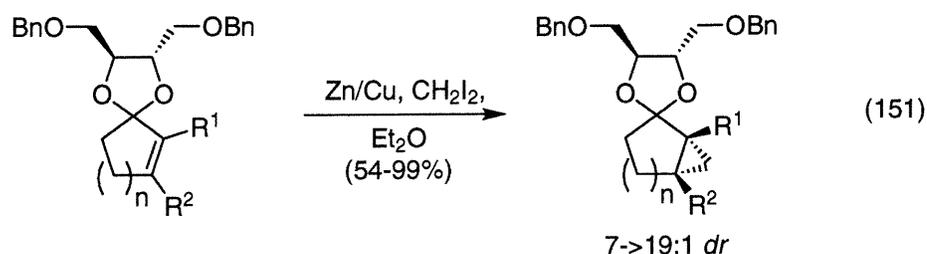
247. Charette, A. B.; Marcoux, J.-F. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 7157-7160. Pour le clivage de l'auxiliaire, voir: Charette, A. B.; Côté, B. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 933-936.

248. Charette, A. B.; Côté, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 12721-12732.

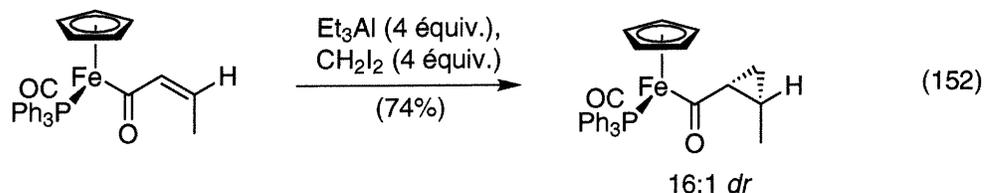
249. (a) Arai, I.; Mori, A.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 8254-8256. (b) Mori, A.; Arai, I.; Yamamoto, H. *Tetrahedron* **1986**, *42*, 6447-6458.

250. (a) Mash, E. A.; Nelson, K. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 8256-8258. (b) Mash, E. A.; Nelson, K. A. *Tetrahedron* **1987**, *43*, 679-692.

système en utilisant l'auxiliaire dérivé de la dihydrobenzoïne.²⁵² Bien que ce système soit très efficace dans le cas des alcènes cycliques, son utilisation dans les systèmes acycliques ne produit que des diastéréosélectivités modestes.²⁵³ D'autres systèmes ont également été développés au fil des ans, mais leur utilisation n'est pas aussi générale ou est peu pratique.²⁵⁴



Acylmétaux α,β -insaturés. La cyclopropanation d'esters, d'amides et autres dérivés α,β -insaturés est rarement observée sous des conditions de Simmons-Smith, puisque la faible densité électronique de la double liaison inhibe la réaction. Ambler et Davies ont publié l'utilisation de ce type de système où le ligand acyle est lié à un atome de fer chiral (équation 152).²⁵⁵ Il est proposé que la liaison double adopte une conformation orthogonale par rapport au groupement acyle, augmentant ainsi sa nucléophilicité. Dans ce système, l'utilisation de carbénoïdes d'aluminium fournit les diastéréosélectivités optimales.



251. Mash, E. A.; Math, S. K.; Arterburn, J. B. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 4951-4953.

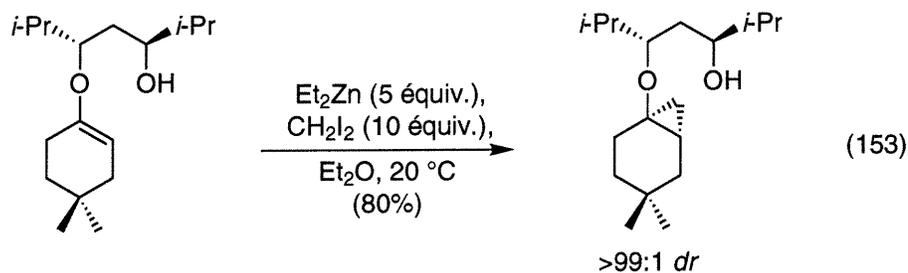
252. (a) Mash, E. A.; Hemperly, S. B.; Nelson, K. A.; Heidt, P. C.; Van Deusen, S. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2045-2055. Voir aussi: (b) Yeh, S. M.; Huang, L. H.; Luh, T. Y. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 3906-3908.

253. Armstrong, R. W.; Maurer, K. W. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 357-360.

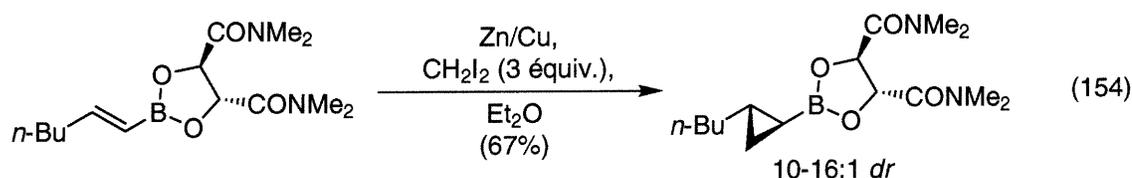
254. (a) Ebens, R.; Kellogg, R. M. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1990**, *109*, 552-560. (b) Kang, J.; Lim, G. J.; Yoon, S. K.; Kim, M. Y. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 564-577. (c) Kaye, P. T.; Molema, W. E. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1998**, 2479-2480.

255. (a) Ambler, P. W.; Davies, S. G. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 6979-6982.

Éthers d'énol, énamines et vinylboronates chiraux. Il est possible de générer des cyclopropanols optiquement enrichis avec l'aide de plusieurs auxiliaires chiraux. La réaction entre les éthers d'énols chiraux dérivés de cétones et le $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$ produit les cyclopropyl éthers avec d'excellentes diastéréosélectivités (équation 153).²⁵⁶ Bien que ce système soit efficace à la fois en série cyclique et acyclique, la réaction est limitée aux cétones symétriques ou à celles pouvant être énolesées de façon régiosélective.²⁵⁷



Les esters des acides vinylboroniques utilisant le tétraméthyltartramide comme source de chiralité produisent des cyclopropanols énantiomériquement enrichis (équation 154) suite à l'oxydation (H_2O_2 , KHCO_3).²⁵⁸ De plus, le produit de réaction peut être utilisé *in situ* suite à la réaction dans des réaction de couplage-croisé de type Suzuki.²⁵⁹



256. (a) Sugimura, T.; Futagawa, T.; Yoshikawa, M.; Tai, A. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 3807-3810. Voir aussi: (b) Sugimura, T.; Futagawa, T.; Tai, A. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 5775-5778. (c) Sugimura, T.; Yoshikawa, M.; Futagawa, T.; Tai, A. *Tetrahedron* **1990**, *46*, 5955-5966.

257. Sugimura, T.; Futagawa, T.; Tai, A. *Chem. Lett.* **1990**, 2291-2294. Pour des études sur la nature de l'espèce réactive, voir: Sugimura, T.; Yoshikawa, M.; Mizuguchi, M.; Tai, A. *Chem. Lett.* **1999**, 831-832.

258. Imai, T.; Mineta, H.; Nishida, S. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 4986-4988.

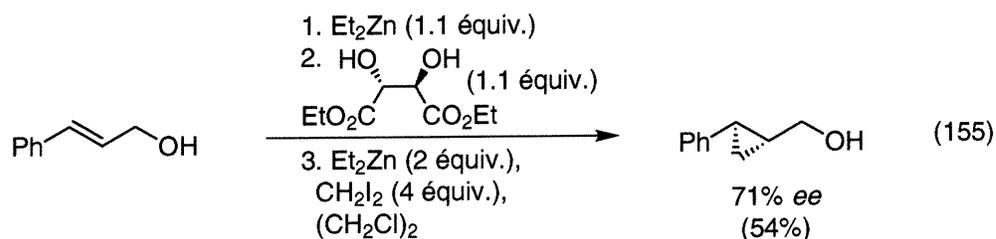
259. (a) Hildebrand, J. P.; Marsden, S. P. *Synlett* **1996**, 893-894. (b) Charette, A. B.; Giroux, A. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8718-8719. (c) Charette, A. B.; de Freitas-Gil, R. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 2809-2812.

(d) Pour un article de revue, voir: Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457-2483.

4.5.3. Énantiosélectivité

4.5.3.1. Additifs stœchiométriques développés pour la réaction de Simmons-Smith

Bien que la première tentative d'ajout d'un additif chiral a été rapportée en 1968, il a fallu attendre plus de 25 ans et plusieurs échecs avant d'observer l'apparition d'un additif efficace pour la réaction de cyclopropanation de Simmons-Smith.²⁶⁰ Le premier système de ce type a été rapporté par Fujisawa en 1992.²⁶¹ L'ajout d'une quantité stœchiométrique de diéthyltartrate à un mélange comportant l'alcool allylique, diéthylzinc et diiodométhane permet d'observer une énantiosélectivité modérée (équation 155).

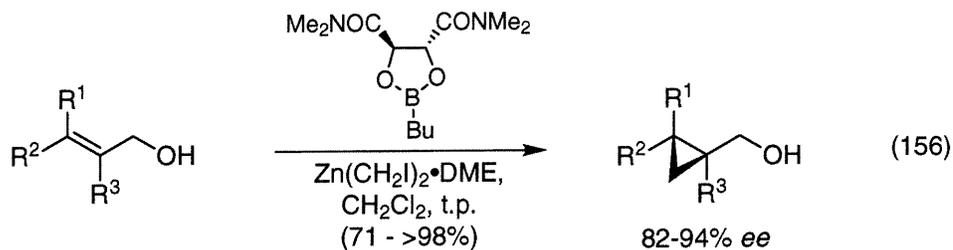


L'additif stœchiométrique le plus efficace présentement est le dioxaborolane développé par Hélène Juteau, de notre groupe de recherche. Ce réactif est facilement préparé à partir du *N,N,N',N'*-tetraméthyletartramide et de l'acide butylboronique, deux produits disponibles commercialement.²⁶² Les cyclopropylméthanol chiraux sont produits avec de très bonnes énantiosélectivités (90-93% ee) lorsqu'un mélange de l'alcool et du ligand est ajouté sur le carbénoïde de zinc (équation 156).

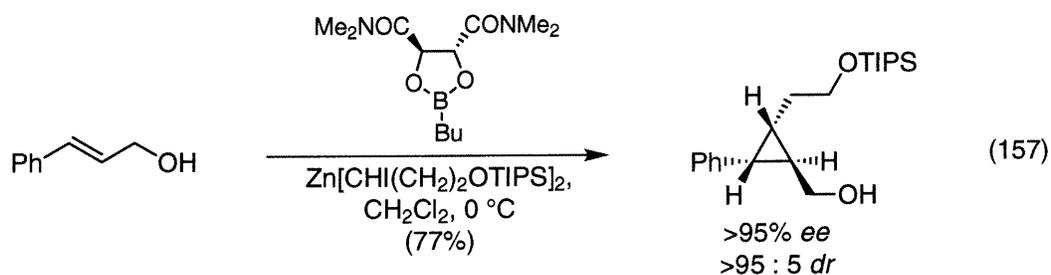
260. (a) Sawada, S.; Oda, J.; Inouye, Y. *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 2141-2143. (b) Voir référence 219b. (c) Sawada, S.; Takehana, K.; Inouye, Y. *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 1767-1770. (d) Denmark, S. E.; Edwards, J. P. *Synlett* **1992**, 229-230.

261. (a) Ukaji, Y.; Nishimura, M.; Fujisawa, T. *Chem. Lett.* **1992**, 61-64. (b) Ukaji, Y.; Sada, K.; Inomata, K. *Chem. Lett.* **1993**, 1227-1230.

262. (a) Charette, A. B.; Juteau, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2651-2652. (b) Charette, A. B.; Prescott, S.; Brochu, C.; *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1081-1083. (c) Charette, A. B.; Juteau, H.; Lebel, H.; Molinaro, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11943-11952.



Cette voie de synthèse est plutôt générale et très pratique.²⁶³ Ainsi, cette méthodologie a été appliquée à la synthèse de cyclopropanes stannylés,^{262c,264} de polyènes,²⁶⁵ de même qu'à la construction de produits naturels tels la curacine A,²⁶⁶ FR-900848²⁶⁷ et U-106305.²⁶⁸ Nous avons également étendu la portée de cet additif en démontrant que la synthèse de cyclopropanes 1,2,3-trisubstitués est possible lorsqu'on utilise un 1,1-diiodoalcane (équation 157).^{219d}



De plus, l'utilisation de cet additif permet d'obtenir principalement le diastéréoisomère *anti*, à partir d'alcools allyliques (*E*, acycliques) secondaires chiraux (équation 158).^{243a} Cette nouvelle approche est donc complémentaire à la voie diastéréosélective présentée précédemment (utilisant EtZnCH₂I), qui permet de former principalement le diastéréoisomère *syn*.

263. Charette, A. B.; Lebel, H. *Org. Synth.* **1999**, 76, 86-100.

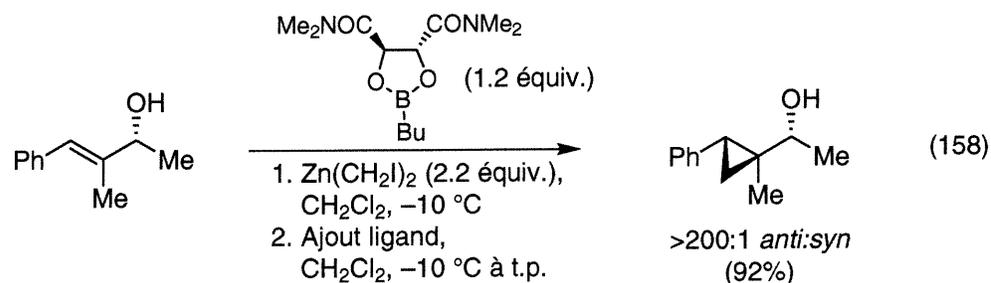
264. Falck, J. R.; Mekonnen, B.; Yu, J.; Lai, J.-Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 6096-6097.

265. Charette, A. B.; Juteau, H.; Lebel, H.; Deschênes, D. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 7925-7928

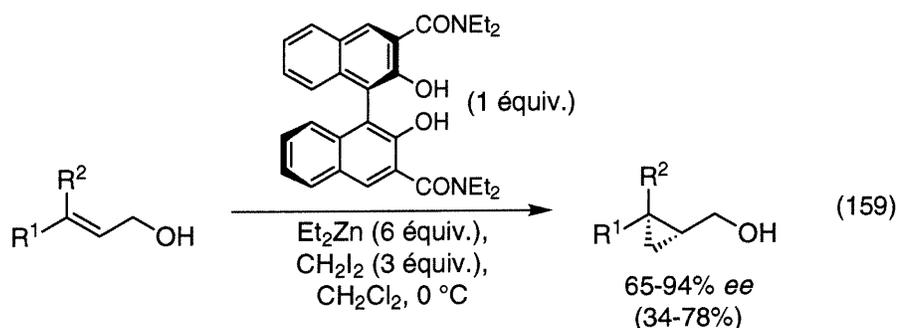
266. White, J. D.; Kim, T.-S.; Nambu, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 5612-5613.

267. Barrett, A. G. M.; Kasdorf, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 11030-11037.

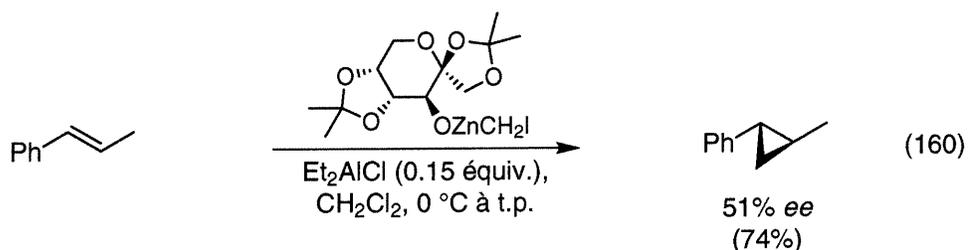
268. (a) Barrett, A. G. M.; Hamprecht, D.; White, A. J. P.; Williams, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 7863-7864. (b) Charette, A. B.; Lebel, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 10327-10328.



Le *N,N,N',N'*-tétraéthyl-1,1'-bi-2-naphtol-3,3'-dicarboxamide, un ligand préparé en 4 étapes à partir du binaphtol, peut aussi être utilisé pour la cyclopropanation d'alcools allyliques.²⁶⁹ Son application est toutefois limitée aux alcools allyliques *E* et par le fait qu'elle requiert au minimum 6 équivalents de diéthylzinc (équation 159).



Finalement, Shi a étendu un protocole développé par Christian Brochu, de notre groupe de recherche (*vide infra*), afin de cyclopropaner des alcènes non-fonctionnalisés. En effet, en plaçant un alkoxyde d'iodométhylzinc dérivé du fructose en présence d'une quantité catalytique d'acide de Lewis, il a observé une énantiosélectivité modeste pour l'une des faces du *trans*- β -méthylstyrène (équation 160).²¹⁵ Toutefois, il n'a pas publié la procédure expérimentale et c'est le seul exemple rapporté pour cette méthodologie.

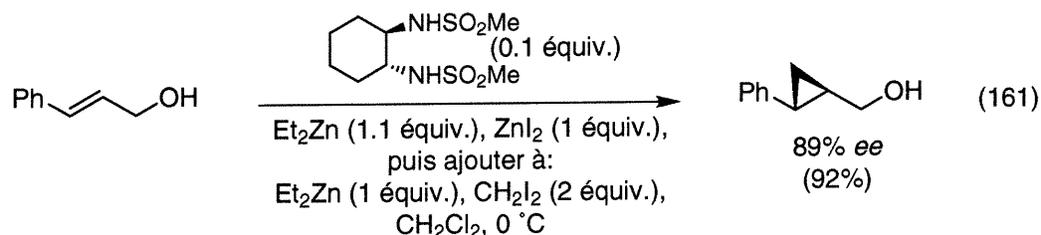


269. (a) Kitajima, H.; Aoki, Y.; Ito, K.; Katsuki, T. *Chem. Lett.* **1995**, 1113-1114. (b) Kitajima, H.; Ito, K.; Aoki, Y.; Katsuki, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1997**, 70, 207-217.

4.5.3.2. Catalyseurs chiraux développés pour la réaction de Simmons-Smith

Le possibilité d'accélérer la réaction de Simmons-Smith par addition d'un acide de Lewis a été reconnue dès les années soixante.²¹⁷ Malheureusement, la nature électrophile des carbénoïdes empêche la stratégie consistant à ajouter dans le milieu un ligand hautement basique. Contrairement à plusieurs systèmes catalytiques où un ligand chiral est fixé sur un site métallique et où les molécules de substrats se lient de façon réversible (processus d'activation), le ligand peut complexer les carbénoïdes de zinc, les rendant moins réactifs. De plus, l'activation peut difficilement se faire sur l'alcène et doit donc se produire au niveau du carbénoïde. Malgré ces difficultés, deux systèmes catalytiques ont été développés pour des alcools allyliques acycliques et sont présentés ci-dessous.²⁷⁰

La réaction de cyclopropanation d'alcools allyliques peut être accélérée par l'ajout de 0.1 équivalent d'un disulfonamide chiral, C_2 -symétrique.²⁷¹ Parmi les catalyseurs essayés, celui dérivé du *trans*-cyclohexane-1,2-diamine semble optimal pour obtenir de bons rendements et une très bonne énantiosélectivité pour plusieurs alcools allyliques disubstitués (*E* et *Z*) et quelques substrats trisubstitués (équation 161).²⁷²



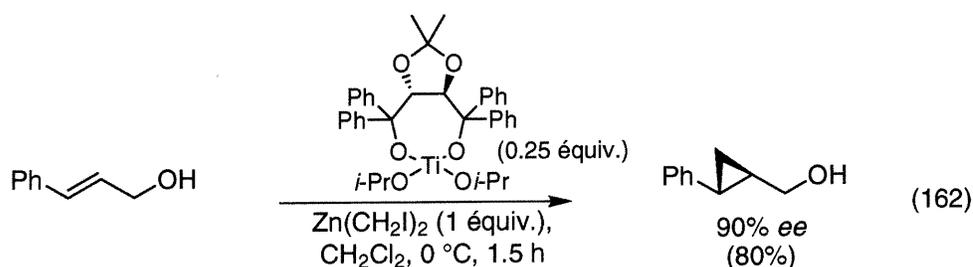
Ce système a été longuement étudié par Denmark. Il a démontré que l'ordre d'addition des réactifs est crucial et que cette réaction est autocatalytique, ce qui est probablement

270. Charette, A. B.; Lebel, H. in *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, Jacobsen, E. N., Pfaltz, A., Yamamoto, H., Eds., Springer-Verlag: Berlin, 1999, Vol. 2, pp. 581-603.

271. (a) Takahashi, H.; Yoshioka, M.; Ohno, M.; Kobayashi, S. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 2575-2758. (b) Imai, N.; Sakamoto, K.; Takahashi, H.; Kobayashi, S. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 7045-7048. (c) Voir référence 203a. (d) Denmark, S. E.; Christenson, B. L.; O'Connor, S. P.; Murase, N. *Pure Appl. Chem.* **1996**, *68*, 23-27. (e) Denmark, S. E.; O'Connor, S. P. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 584-594.

dû à la génération de ZnI_2 dans le milieu réactionnel.^{203b,273} Il a aussi fait plusieurs études en solution, et il a réussi à obtenir la structure cristalline d'une espèce active en quantité catalytique sous les conditions réactionnelles.^{274,275}

Un autre système catalytique impliquant un acide de Lewis chiral de titane a été développé par Christian Brochu de notre groupe de recherche.²⁷⁶ À basse température (< $-40\text{ }^\circ\text{C}$), la réaction non-catalysée d'alkoxydes d'iodométhylzinc est négligeable et la cyclopropanation peut être induite par l'ajout d'une variété d'acides de Lewis en quantités catalytiques. Ainsi, l'utilisation d'un catalyseur chiral [dérivé du TADDOL²⁷⁷ et de $\text{Ti}(\text{O}i\text{-Pr})_4$] permet d'obtenir des énantioselectivités de l'ordre de 90% *ee* pour une variété d'alcools allyliques substitués par un groupement aryle (équation 162). Par contre, ce système est moins efficace dans le cas d'alcools allyliques aliphatiques.



272. Un précatalyseur d'aluminium a aussi été développé, voir: Imai, N.; Takahashi, H.; Kobayashi, S. *Chem. Lett.* **1994**, 177-180.

273. Denmark, S. E.; Christenson, B. L.; Coe, D. M.; O'Connor, S. P. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 2215-2218.

274. Denmark, S. E.; O'Connor, S. P.; Wilson, S. R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, 37, 1149-1151.

275. Récemment, Walsh a rapporté un système semblable reposant sur l'utilisation d'un catalyseur hybride Sulfonamide/Salen. Toutefois, un demi-équivalent de la source de chiralité est nécessaire pour obtenir de hautes énantioselectivités, voir: Balsells, J.; Walsh, P. J. *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 5005-5008.

276. Brochu, C. Mémoire de Maîtrise, Université de Montréal, 1997.

277. Dahinden, R.; Beck, A. K.; Seebach, D. dans *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*; Paquette, L., Ed.; J. Wiley & Sons: Chichester, 1995; Vol. 3, pp. 2167-2170.

4.6. Conclusion

Le domaine de recherche de Simmons-Smith a connu un essor phénoménal depuis la publication originale en 1958. Des progrès ont été réalisés à tous les niveaux de la réaction, de la mise au point de réactifs ou protocoles expérimentaux plus efficaces à la nature des espèces en solution au mécanisme de la réaction, de même que dans les réactions dirigées, chimiosélectives, diastéréosélectives ou énantiosélectives. Toutefois, il reste de nombreux buts à atteindre: développer une approche véritablement catalytique (1-2 mol %), une approche énantioselective efficace à la cyclopropanation de doubles liaisons non-fonctionnalisées; discriminer entre les modèles proposés d'états de transition, obtenir un structure à l'état solide d'un réactif de type Furukawa et d'un alkoxyde d'halométhylzinc et déterminer la nature des espèces impliquées dans les réactions dirigées. Finalement, au niveau pratique, la mise au point de procédures efficaces permettant d'utiliser un carbénoïde stable en solution ou à l'état solide, de même que de procédures limitant l'excès de l'unité méthylène à utiliser permettraient d'augmenter l'attrait de cette réaction pour le chimiste organicien industriel. Ce sont ces buts qui nous ont poussé à appliquer la méthode photochimique présentée au chapitre 2 afin d'étudier la réaction de Simmons-Smith.

Chapitre 5. Application de la méthode photochimique à l'étude de la réaction de Simmons-Smith

5.1. Introduction

La réaction de cyclopropanation de type Simmons-Smith fait partie des méthodes de premier plan pour convertir un alcène en cyclopropane. Tel que démontré au chapitre précédent, la chimie des carbénoïdes de zinc a connu un essor phénoménal au fil des quarante dernières années. Toutefois, il reste plusieurs questions fondamentales devant être étudiées afin de mieux comprendre ce domaine de recherche. Toutes ces informations peuvent s'avérer utiles dans le développement de nouvelles approches (énantiosélectives ou pas) à la cyclopropanation de doubles liaisons. Toutefois, les carbénoïdes de zinc sont des composés sensibles, décomposant généralement à des températures supérieures à 0 °C. Il n'existe que trois méthodes, chacune comportant un certain nombre de limitations, afin de former les halométhylzinciques. C'est l'intérêt constant de notre groupe de recherche à étudier et utiliser les carbénoïdes de zinc de façon plus efficace qui nous a motivé à utiliser la méthode photochimique développée au chapitre 2 pour générer ces espèces. En effet, cette approche permet d'améliorer la portée de la réaction d'échange zinc-iodure à la préparation de ces alkylzinciques réactifs et offre de nouvelles possibilités pour étudier la réaction de Simmons-Smith. Nous nous sommes donc intéressés plus spécifiquement aux carbénoïdes de Furukawa fonctionnalisés, aux carboxylates d'iodométhylzinc et aux alkoxydes d'halométhylzinc.

5.2. Carbénoïdes de Furukawa fonctionnalisés

Plusieurs méthodes permettant la cyclopropanation asymétrique ont été présentées au chapitre 4. Parmi celles-ci, nous avons vu que toutes les méthodes énantiosélectives (à l'exception d'un seul exemple rapporté par Shi) reposent sur l'utilisation de ligands datifs présents en quantités stœchiométriques ou catalytiques. Bien qu'efficaces, ces systèmes ne sont pas idéaux. En effet, il est toujours possible d'observer une voie compétitive de

cyclopropanation où la source de chiralité n'est pas à proximité du zinc. De plus, dans la majorité de ces systèmes l'additif réduit la réactivité du carbénoïde par complexation, et tous ces systèmes nécessitent la présence d'un alcool à la position allylique de la double liaison. Alternativement, il serait intéressant d'étudier des carbénoïdes où le zinc est lié de façon covalente à la source de chiralité. Ceci éviterait la présence d'une voie de cyclopropanation non-stéréosélective (Schéma 26).

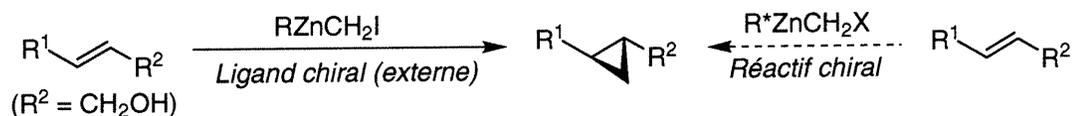


Schéma 26. Stratégies possibles pour la cyclopropanation énantiosélective d'alcènes sous des conditions de Simmons-Smith

Dans un premier temps, nous nous sommes intéressés à la génération de carbénoïdes chiraux de type Furukawa ($\text{R}^*\text{ZnCH}_2\text{X}$). En effet, nous savons que l'approche intermoléculaire (voir l'exemple rapporté par Shi) à l'aide d'alkoxydes d'iodométhylzinciques n'est que peu efficace, nécessitant la présence d'un acide de Lewis.²¹⁵ Cette faible réactivité est une embûche majeure au développement d'une approche énantiosélective aux cyclopropanes non-fonctionnalisés chiraux. Par contre, le réactif de Furukawa (EtZnCH_2I) est beaucoup plus réactif qu'un alkoxyde d'halométhylzinc. Ce sont ces considérations qui ont mené Jean-François Marcoux à étudier brièvement ce type de carbénoïdes chiraux.¹⁰⁷

Ses premiers résultats ont permis de faire ressortir plusieurs points. En effet, la synthèse d'iodures chiraux n'est pas triviale et des études préliminaires seraient indiquées afin de déterminer les fonctionnalités tolérées sur le carbénoïde résultant. De plus, l'accès au carbénoïde peut s'effectuer de deux façons: via échange zinc-iodure à partir d'un dialkylzincique symétrique ou mixte. Bien que l'utilisation d'un dialkylzincique symétrique est supérieure car elle implique nécessairement formation de l'espèce désirée (voie C), la voie d'échange à partir d'un dialkylzincique mixte serait très intéressante dans le cas d'un échange régiosélectif (Schéma 27, voie A vs voie B). En effet, il serait ainsi possible de sauver un équivalent du groupement R^* , potentiellement précieux.

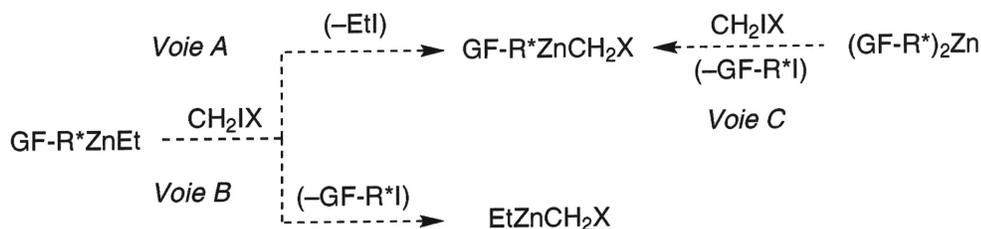


Schéma 27. Approches possibles aux carbénoïdes fonctionnalisés de type Furukawa

Nous avons donc décidé d'étudier l'efficacité de la route à partir d'un dialkylzincique mixte impliquant un échange régiosélectif afin de cyclopropaner avec des carbénoïdes de Furukawa fonctionnalisés. Le dialkylzincique mixte est formé en utilisant l'approche photochimique et doit ensuite effectuer un échange régiosélectif du groupement éthyle (voie A). L'hypothèse est alors que la présence d'un groupement fonctionnel (GF) stabilisant permettrait d'obtenir à la fois d'excellentes conversions vers le dialkylzincique mixte, de même qu'un échange régiosélectif. Alternativement, l'autre échange produirait EtZnCH_2X (voie B), un très bon agent de cyclopropanation. Dans un contexte de cyclopropanation asymétrique, la formation de ce réactif non-sélectif doit être évitée à tout prix. Par contre, si l'échange est régiosélectif, le carbénoïde de zinc désiré est obtenu et il convient de vérifier son efficacité sur un substrat pouvant être cyclopropané facilement, tel l'éther de cinnamyle et de benzyle. Les enjeux sont représentés ci-dessous (Schéma 28).

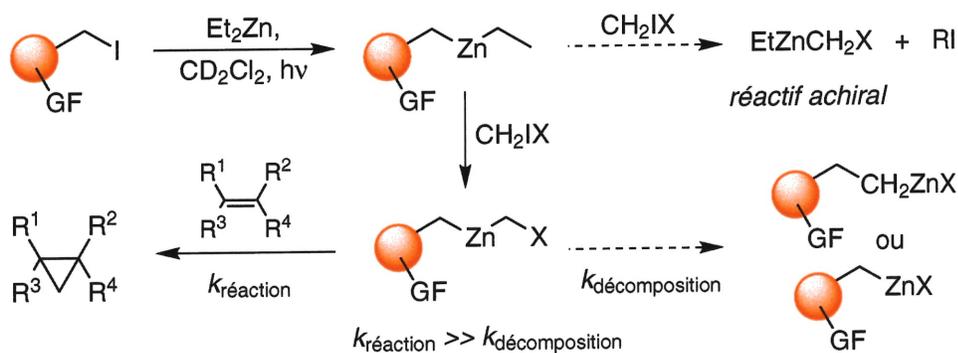


Schéma 28. Problématique liée à l'approche impliquant l'échange régiosélectif du groupement alkyle

Nous avons donc utilisé cette approche pour quelques iodures d'alkyle possédant différents groupements stabilisants. L'éther de cinnamyle et de benzyle a été synthétisé,

puis cyclopropané afin d'obtenir un standard pour l'analyse des réactions (équation 163). Ainsi, les rapports de la régiosélectivité et la quantité de cyclopropane formé ont été déterminés par RMN *et* par l'analyse d'aliqots (hydrolysés) par GC, en utilisant le *n*-décane comme standard interne. Les résultats obtenus sont indiqués dans le Tableau 8.²⁷⁸

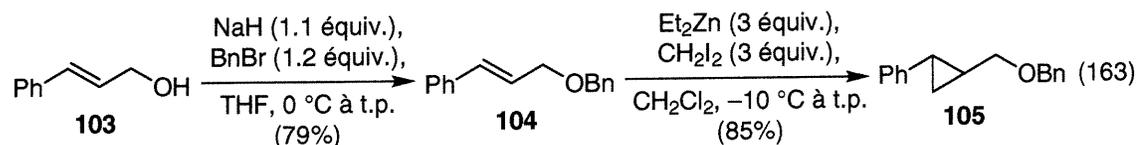


Tableau 8. Cyclopropanation de l'éther de cinnamyle et de benzyle à l'aide de carbénoïdes de type Furukawa fonctionnalisés, formés par échange régiosélectif zinc-iodure

$$\text{RI} \xrightarrow[\text{CD}_2\text{Cl}_2, \text{ t.p.}]{\text{Et}_2\text{Zn, hv.}} \text{RZnEt (A)} \xrightarrow[\text{0 } ^\circ\text{C}]{\text{CH}_2\text{IX}} \text{RZnCH}_2\text{X (B)} + \text{EtZnCH}_2\text{X (C)}$$

$\text{Ph-CH}_2\text{-CH=CH-OBn} \xleftarrow{\text{106-113}} \text{RZnCH}_2\text{X (B)}$

91 (X = Cl)
 114 (X = I)

Entrée	Iodure	%RZnEt (A) ^a	Régiosélectivité (B:C) ^a	%Cyclopropane ^a
1	 18	>99	>98:2	0
2 ^d		>99	>97:3	2
3	 3	95	87:13	40
4 ^b		98	>97:3	21
5 ^c		>98	>97:3	traces
6 ^d		95	>97:3	42
7 ^{d-f}		>98	>98:2	81
8 ^{e,f}	 25	92	72:28	≥90
9 ^{e,f}	 13	85	~50:50	>99
10	 55	>99	84:16	>95
11 ^b		>99	83:17	>95
12 ^d		>99	94:6	>95

^a Déterminé par RMN ¹H et GC en utilisant le *n*-décane comme étalon interne. ^b Et₂O (2 équiv.) a été utilisé comme additif. ^c THF (2 équiv.) a été utilisé comme additif. ^d CH₂Cl a été utilisé pour former le carbénoïde. ^e Il est nécessaire d'irradier la solution avec une lampe solaire (GE, 275 W) afin d'effectuer la réaction d'échange zinc-iodure entre le dialkylzincique et CH₂Cl. ^f 2 équiv. du carbénoïde ont été utilisés.

278. Une partie de ces résultats a été publiée, voir: Charette, A. B.; Beauchemin, A.; Marcoux, J.-F. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 33-36.

Nous pouvons ainsi remarquer qu'en présence d'un groupement très complexant (amide), la réaction d'échange avec CH_2I_2 est régiosélective, mais le carbénoïde résultant n'est que peu réactif (entrées 1 et 2). Dans le cas d'un groupement ester, on remarque que la réaction d'échange sous des conditions identiques n'est pas totalement régiosélective (entrée 3), mais ceci peut être amélioré soit en ajoutant un additif complexant dans le milieu (entrées 4 et 5) ou en formant le chlorocarbénoïde correspondant (entrée 6).²⁷⁹ En utilisant un excès de chlorocarbénoïde, il est possible d'obtenir un bon rendement de cyclopropanation (entrée 7). Toutefois, la présence d'autres groupements stabilisants fournit des carbénoïdes réactifs, mais ne répondant pas aux exigences énoncées ci-dessus pour l'approche asymétrique (entrées 8 à 12). Finalement, il est intéressant de remarquer que parfois il est nécessaire d'irradier la solution pour que la formation du carbénoïde soit complète (entrées 7, 8 et 9).

En somme, bien que nous ayons démontré pour la première fois qu'il est possible de faire un échange régiosélectif à partir d'un alkylzincique mixte, cette approche semble limitée afin de former des carbénoïdes de type Furukawa fonctionnalisés. De plus, ces espèces sont sensibles à la présence de groupements complexants à proximité de l'atome de zinc, formant des carbénoïdes peu réactifs. De plus, la difficulté de synthétiser des iodures chiraux rapidement et la nécessité d'avoir un groupement basique sur ce substrat afin de rigidifier la conformation réactive du carbénoïde chiral nous ont poussé à étudier plutôt le comportement d'autres espèces de carbénoïdes de zinc.²⁸⁰

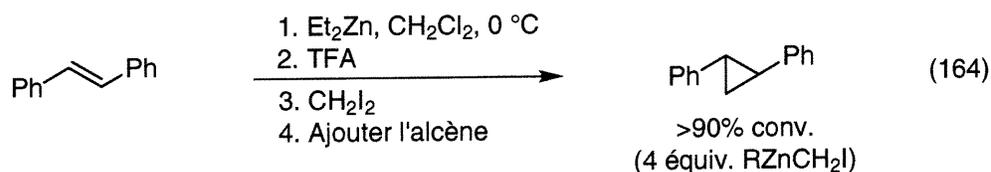
279. Il est possible d'expliquer ces changements en utilisant l'hypothèse avancée au chapitre 3. En effet, il est possible que la présence d'un groupement complexant change les énergies relatives des espèces. Ainsi, la différence au niveau stérique entre un groupement éthyle et un groupement halométhyle serait augmentée lorsqu'il y a complexation par l'additif. Puisqu'il s'agit d'une réaction d'équilibre, le ratio observé reflète la stabilité de chacune des espèces.

280. Les phénoxydes d'iodométhylzinc ont été étudiés par la suite par notre groupe de recherche (voir référence 216), étant donné qu'il existe plusieurs dérivés chiraux connus et que certains sont efficaces dans la cyclopropanation asymétrique (voir référence 269).

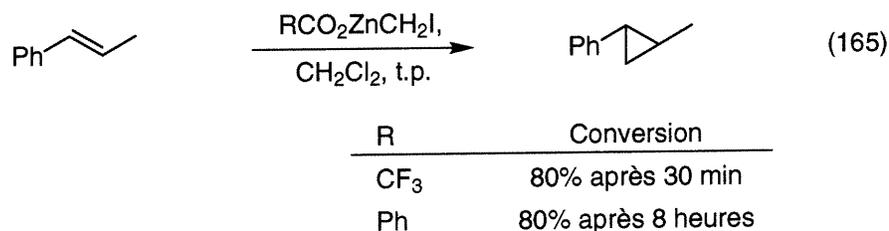
5.3. Carboxylates d'iodométhylzinc

5.3.1. Introduction

Tel que présenté au chapitre 4, Shi a démontré que le trifluoroacétate d'iodométhylzinc est une espèce possédant une réactivité superbe, permettant la cyclopropanation de doubles liaisons peu réactives comme le *trans*-stilbène (équation 164).²¹⁵



Toutefois, il n'existe que peu d'information dans la littérature sur ces espèces. Il est intéressant de remarquer que le trifluoroacétate d'iodométhylzinc est beaucoup plus réactif que le benzoate d'iodométhylzinc. En effet, alors que la cyclopropanation du *trans*- β -méthylstyrène par le carbénoïde dérivé de l'acide trifluoroacétique atteint 80% de conversion après 30 minutes, le carbénoïde dérivé de l'acide benzoïque nécessite 8 heures pour ce faire (équation 165).²¹⁵



Depuis la publication de cet article en 1998, nous avons toujours été à la recherche d'un modèle permettant d'expliquer une différence de réactivité si grande.

5.3.2. Hypothèse mécanistique pour expliquer la réactivité accrue du carbénoïde de Shi

Au cours d'une discussion avec Sébastien Francoeur de notre groupe de recherche, nous explorions (théoriquement!) la possibilité de développer des carbénoïdes impliquant un autre métal. En cours d'argumentation, une structure dessinée m'a permis de faire le

parallèle entre ce nouveau système et le système de Shi. Cette similarité mena à une hypothèse mécanistique qui est à la base des études sur un "nouveau" type de carbénoïde, les acyloxyméthylzinciques.

En effet, la base de cette hypothèse réside dans le fait que sous les conditions de Shi, il puisse y avoir équilibrage des espèces présentes afin de former l'iodure de trifluoroacétoxyméthylzinc. Ce type d'équilibre pourrait être soit intermoléculaire ou intramoléculaire, tel que représenté ci-dessous (Schéma 29).

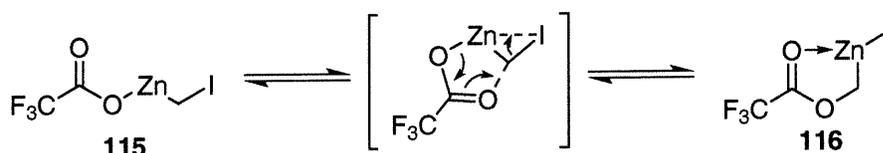


Schéma 29. Équilibre postulé impliquant la formation de l'iodure de trifluoroacétoxyméthylzinc (**116**) dans le milieu réactionnel

La représentation indiquée de l'iodure de trifluoroacétoxyméthylzinc permet d'offrir une explication pour la grande réactivité de cette espèce. En effet, on peut concevoir qu'un trifluoroacétate est un groupe partant acceptable, puisque l'acide trifluoroacétique est un acide fort. De plus, cette capacité de groupe partant sera vraisemblablement améliorée par la complexation intramoléculaire du carbonyle de l'ester sur le zinc (acide de Lewis interne). L'hypothèse mécanistique semble donc valable puisqu'on obtient un état de transition impliquant un cycle à 5 chaînons intramoléculaire ressemblant à celui de l'hypothèse de Nakamura²⁰² et encore plus à l'état de transition postulé pour les époxydations à l'aide de peracides,²⁸¹ de perhydrates²⁸² ou de percarbonates (Figure 19).²⁸³

281. Bach, R. D.; Glukhovtsev, M. N.; Gonzalez, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9902-9910.

282. Adam, W.; Degen, H.-G.; Saha-Möller, C. R. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1274-1277.

283. Yao, H.; Richardson, D. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 3220-3221.

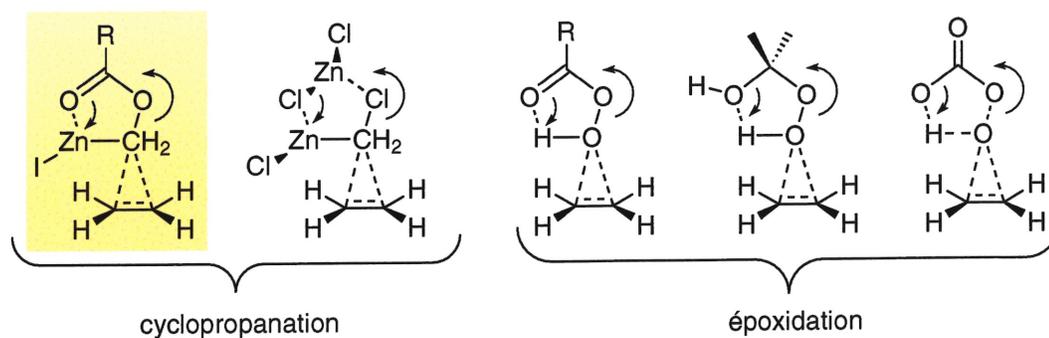


Figure 19. Analogie entre le modèle d'état de transition proposé et d'autres modèles impliqués dans les réactions de cyclopropanation et d'époxydation

5.3.3. Vérification de l'hypothèse pour expliquer la réactivité accrue du carbénoïde de Shi

La première étape pour vérifier notre hypothèse était de prendre un spectre de RMN du carbénoïde formé dans les conditions de Shi (équation 166). Le spectre de RMN du carbénoïde obtenu (complexé au DME) dans le dichlorométhane- d_2 est représenté ci-dessous (Figure 20).

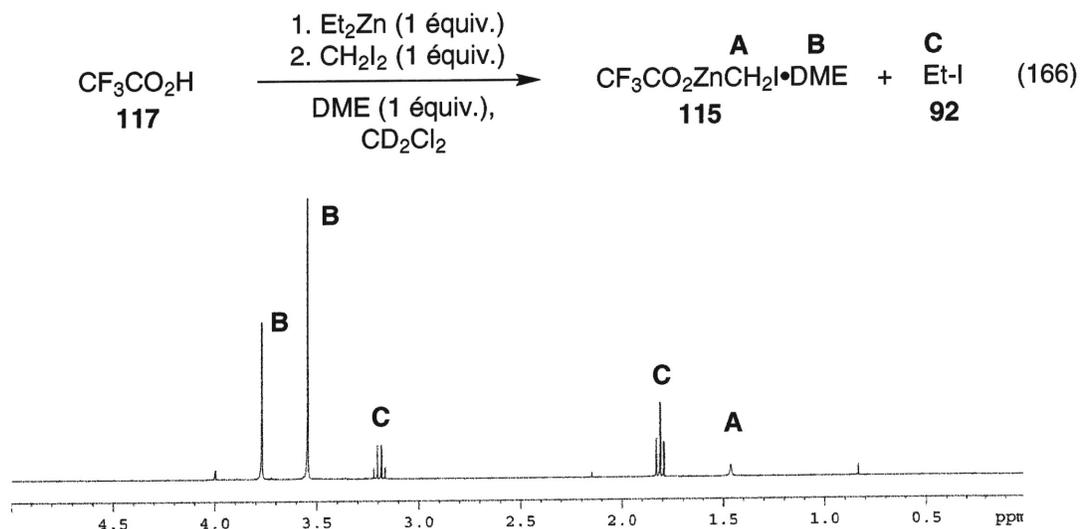
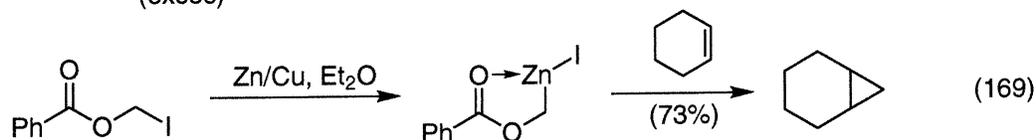
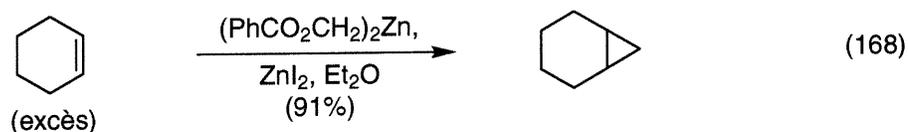
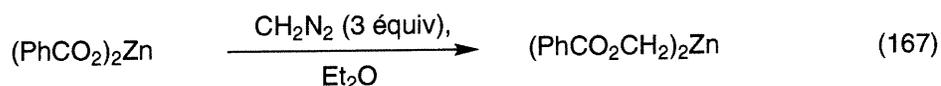


Figure 20. Spectre de RMN ^1H du carbénoïde de Shi complexé au DME ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{ZnCH}_2\text{I} \cdot \text{DME}$)

Tel qu'on peut l'observer, le carbénoïde sous la forme ZnCH_2I (dans la région de 1.5 ppm) est bien présent dans le milieu.²⁰⁷ Toutefois, il y a présence d'un singulet à 4.0 ppm,²⁸⁴ qui pourrait à première vue être attribué au CH_2I_2 . En observant la région entre 0 et 1 ppm, on remarque que tous les groupements Zn-Et ont disparu suite à la réaction d'échange halogène-métal et, par conséquent, il ne devrait plus y avoir de CH_2I_2 . La présence de deux espèces est également confirmée par RMN ^{13}C . Nous avons toutefois besoin d'une autre méthode de synthèse afin de s'assurer que l'autre espèce présente était bien l'iodure de trifluoroacétoxyéthylzinc.

En effectuant une recherche de la littérature afin de voir si les acyloxyméthylzinciques étaient connus, nous avons retrouvé une publication de Wittig traitant de la réactivité du bis(benzoyloxyméthyl)zinc.^{217f} Ce carbénoïde est formé via insertion de diazométhane dans le bisbenzoate de zinc et est un solide cristallin (équation 167). Bien que cette espèce n'est pas réactive envers le cyclohexène, la cyclopropanation a lieu lorsqu'on ajoute de l'iodure de zinc (équation 168). De plus, ces chercheurs ont démontré que le carbénoïde formé par addition oxydante du zinc dans le lien C-I de l'iodométhylbenzoate est réactif envers le cyclohexène (équation 169).



Puisque nous devons obtenir l'identification par RMN d'un iodure d'acyloxyméthylzincique, nous avons décidé de former l'espèce postulée par Wittig. L'iodométhylester a donc été synthétisé tel qu'indiqué (équation 170),²⁸⁵ puis placé en présence d'un demi

284. Le singulet aux environs de 0.85 ppm est l'éthane résiduel, formé lors de la déprotonation de l'acide trifluoroacétique par le diéthylzinc.

285. Iyer, R. P.; Yu, D.; Ho, N.-H.; Agrawal, S. *Synth. Commun.* **1995**, *25*, 2739-2749.

équivalent de diéthylzinc afin de former le bis(benzoyloxyméthyl)zinc à l'aide de l'approche photochimique (équation 171). Alternativement, en utilisant un équivalent de $\text{EtZnI}\cdot\text{Et}_2\text{O}$,²⁸⁶ on peut obtenir l'iodure de benzoyloxyméthylzinc selon la même approche (équation 172). Tel que démontré par RMN ^1H , l'échange zinc-iodure a lieu partiellement en absence d'irradiation et le mélange réactionnel doit être irradié pour obtenir de bonnes conversions (Figure 21).

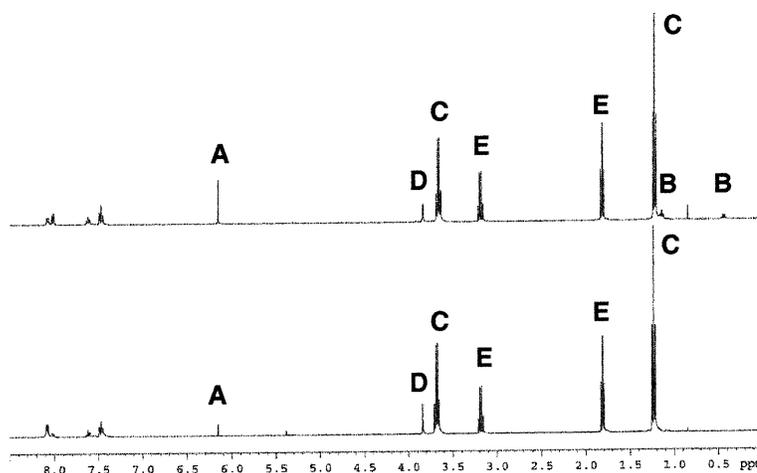
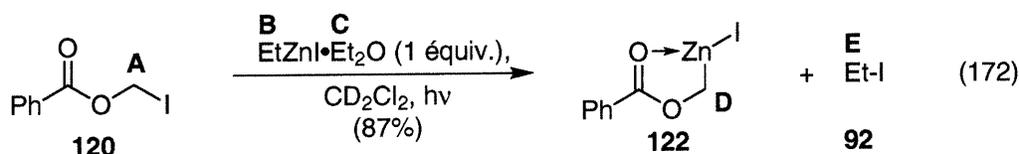
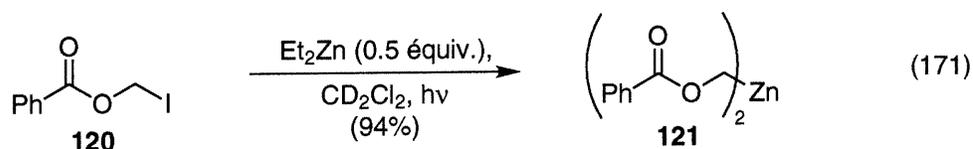
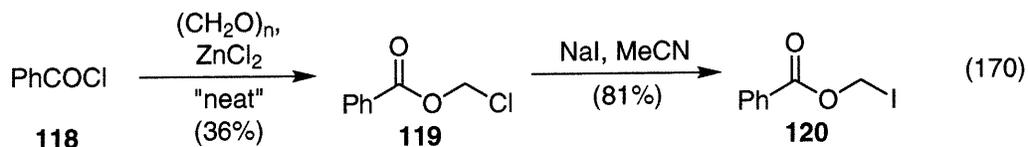


Figure 21. Spectre de RMN ^1H brut de l'échange entre le benzoate d'iodométhyle et l'iodure d'éthylzinc avant et après irradiation

286. Cette espèce est formée *in situ* par l'iodolyse du diéthylzinc, tel que présenté au chapitre 2. Ceci contribue à la quantité importante d'iodoéthane présente avant l'irradiation de la solution.

Le groupement méthylène de l'alkylzincique produit possède un déplacement chimique de 3.86 ppm (*vide supra*) et est formé quantitativement à l'aide de la méthode photoinduite développée précédemment. Il est donc fort possible que l'autre espèce présente dans le milieu soit bien l'iodure de trifluoroacétoxyméthylzinc (Figure 20).

5.3.4. Structure à l'état solide du bis(benzoyloxyméthyl)zinc

Tel que mentionné précédemment, Wittig a rapporté que le carbénoïde formé sous ses conditions était un solide cristallin.^{217f} Au même moment où j'obtenais ce carbénoïde à l'aide de l'approche photochimique, Sébastien Francoeur a reproduit la procédure de Wittig afin d'obtenir majoritairement le bis(benzoyloxyméthyl)zinc, contaminé par une faible quantité (~10%) du produit de mono-insertion de diazométhane.²⁸⁷ La comparaison des spectres RMN a démontré que nous avons bien formé la même espèce. Disposant d'une grande quantité de matériel, il a entrepris de cristalliser de solide et a rapidement obtenu la structure du composé à l'état solide par diffraction des rayons-X. L'ORTEP est représenté ci-dessous (Figure 22).

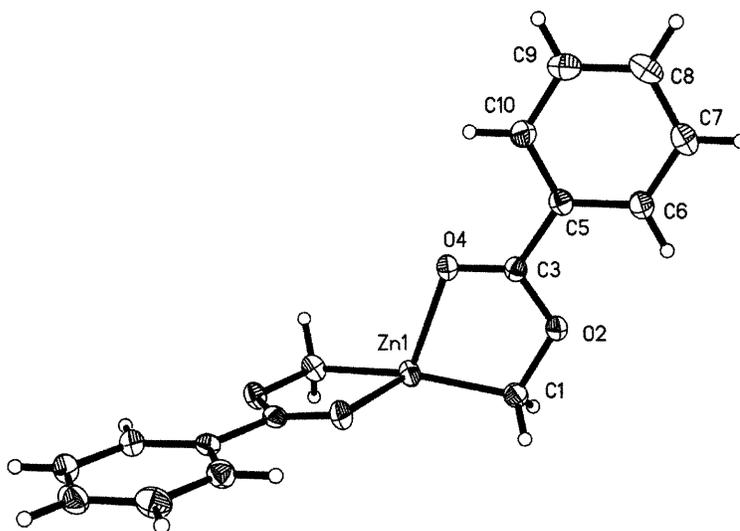


Figure 22. Représentation ORTEP de la structure cristalline du carbénoïde de Wittig $[(\text{PhCO}_2\text{CH}_2)_2\text{Zn}]$

287. S. Francoeur, résultats non-publiés.

Plusieurs points sont intéressants dans la structure de ce composé. Tout d'abord, il faut remarquer qu'il n'y a aucune molécule de solvant présente autour du zinc. Ce dernier a une sphère complète avec ses 18 électrons autour du métal, indiquant que le carbonyle de l'ester est un meilleur ligand que l'éther présent dans le milieu réactionnel. De plus, la géométrie autour de l'atome de zinc est une bipyramide à base carrée légèrement tordue où seulement 4 sites sont utilisés, contrairement à la géométrie tétraédrique souvent observée dans le cas d'autres carbénoïdes de zinc (voir section 4.4.1, Figure 14). Une sélection de certaines longueurs de liaisons (Tableau 9) et des angles autour des atomes (Tableau 10) est présentée ci-dessous.

Tableau 9. Longueurs de liaisons sélectionnées (Å) pour le complexe $(\text{PhCO}_2\text{CH}_2)_2\text{Zn}$

Zn(1)—C(1)	1.978 (2)	Zn(1)—O(4)	2.1816 (15)
C(1)—O(2)	1.490 (2)	C(3)—O(4)	1.227 (2)
O(2)—C(3)	1.320 (2)	C(3)—C(5)	1.482 (3)

Tableau 10. Angles sélectionnés (deg) pour le complexe $(\text{PhCO}_2\text{CH}_2)_2\text{Zn}$

C(1) ⁱ —Zn(1)—C(1)	159.35 (13)	C(1)—Zn(1)—O(4)	80.66 (7)
C(1) ⁱ —Zn(1)—O(4)	113.53 (8)	O(2)—C(3)—C(5)	113.64 (16)
Zn(1)—C(1)—O(2)	109.43 (13)	C(1) ⁱ —Zn(1)—C(1)—O(2)	133.14 (14)
C(1)—O(2)—C(3)	116.83 (15)	Zn(1)—C(1)—O(2)—C(3)	2.7 (2)
O(2)—C(3)—O(4)	124.01 (18)	O(2)—C(3)—C(5)—C(6)	-2.4 (3)

La caractérisation du carbénoïde de Wittig à l'état solide et en solution nous fournit donc de précieux renseignements quant à la nature de ces composés. Également, comme le carbénoïde est un solide cristallin, stable pour des périodes prolongées sous atmosphère inerte à température de la pièce, ce type de dérivé démontre un potentiel évident pour devenir la seconde génération de carbénoïdes de zinc solides.²⁰⁶ Le but est de développer un équivalent de *m*CPBA, i. e. un réactif de cyclopropanation *solide*, stable mais réactif, facile à manipuler et attrayant pour le chimiste organicien.

Dans l'optique de ce chapitre, les résultats obtenus pour ces espèces indiquent bien que la formation d'un nouveau type de carbénoïde ($\text{RCO}_2\text{CH}_2\text{Zn}$) via une réaction d'équilibre est possible. Nous étions donc intéressés par l'étude de cet équilibre afin de mieux comprendre le système et de pouvoir déterminer la nature de l'espèce réactive en solution.

5.3.5. Études de l'équilibre carboxylate d'iodométhyle \leftrightarrow iodure d'acyloxyméthylzincique

5.3.5.1. Précédents dans la littérature de réactions d'équilibre entre deux carbénoïdes de zinc

Dès le début des études de la réaction de Simmons-Smith, Simmons et Blanchard rapportèrent une réaction d'équilibre impliquant deux carbénoïdes halogénés.²³⁴ En effet, le carbénoïde résultant de la réaction du chloriodométhane avec du zinc (0) fournit, après hydrolyse, de l'iodométhane et non pas du chlorométhane comme il serait attendu (Schéma 30). Les auteurs postulèrent donc que l'équilibre entre les deux carbénoïdes est déplacé, puisque le produit d'hydrolyse provient du chlorure d'iodométhylzinc.

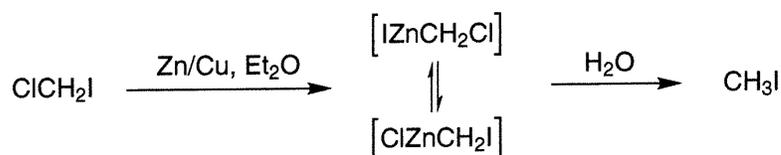
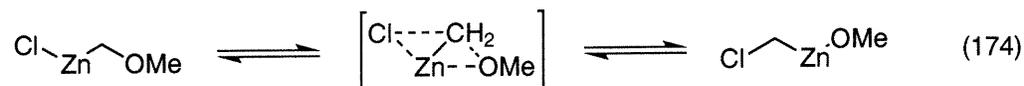
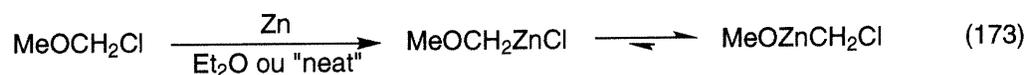


Schéma 30. Équilibre postulé par Simmons et Blanchard pour rationaliser la formation d'iodométhane lors de l'hydrolyse d'un carbénoïde mixte

De plus, lors des recherches bibliographiques afin de vérifier si les acyloxyméthylzinciques étaient connus, nous avons trouvé une référence de ce type d'équilibre n'étant pas mentionnée dans aucun chapitre couvrant la littérature de Simmons-Smith. Taeger et Bergk ont étudié la réaction entre du zinc métallique et le chlorure de méthoxyméthyle (MOMCl). En observant les produits d'hydrolyse de la réaction effectuée en absence de solvant ou en présence d'éther, ils ont démontré que l'équilibre suivant était valide et, de

surcroît, déplacé vers la formation du méthoxyde de chlorométhylzinc (équation 173 et équation 174).²⁸⁸



Les résultats de cette publication sont évidemment critiques pour le domaine de recherche de Simmons-Smith. Bien que les conditions réactionnelles soient relativement drastiques, la conclusion pourrait indiquer la présence d'autres espèces (via cet équilibre) lors des réactions de cyclopropanation dirigées et des réactions énantiosélectives de cyclopropanation d'alcools allyliques (voir chapitre 4). Il va sans dire que la possibilité que ces espèces soient en fait les intermédiaires réactifs (et que la réaction soit un cas de Curtin-Hammet) n'a jamais été abordée dans la littérature. Ce point sera abordé plus en détails dans la section 5.4.

Il existe aussi des réactions similaires impliquant des carbénoïdes de zinc qui sont irréversibles. En effet, il a été démontré par Jean-François Marcoux que le réactif de Furukawa, EtZnCH_2I , décompose afin de former $n\text{-PrZnI}$ (Schéma 31).^{207a}

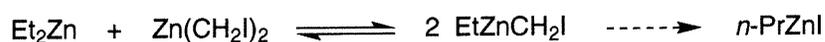


Schéma 31. Résultats obtenus par Jean-François Marcoux lors de l'étude du carbénoïde de Furukawa en solution

Les autres systèmes connus dans la littérature impliquent généralement l'homologation via un complexe "ate" mixte, plus réactif. Knochel a rapporté un procédé impliquant un organocuiivre et un carbénoïde de zinc.²⁸⁹ Le produit d'homologation est ensuite mis en

288. Taeger, E.; Bergk, K. H. *J. Prakt. Chem.* **1967**, *35*, 1-13.

289. (a) Knochel, P.; Jeong, N.; Rozema, M. J.; Yeh, M. C. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6474-6476.

(b) Knochel, P.; Chou, T.-S.; Chen, H. G.; Yeh, M. C. P.; Rozema, M. J. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 5202-5204. (c) Knochel, P.; Sidduri, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6146-6148. (d) Rozema, M. J.; Knochel,

présence d'un électrophile. La méthode a d'ailleurs été appliquée à plusieurs substrats différents [Nu = -CN, -CH₂CN, -NR₂, -C(sp²), -SR; Schéma 32].

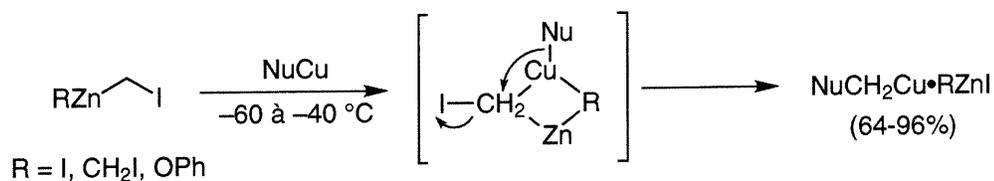
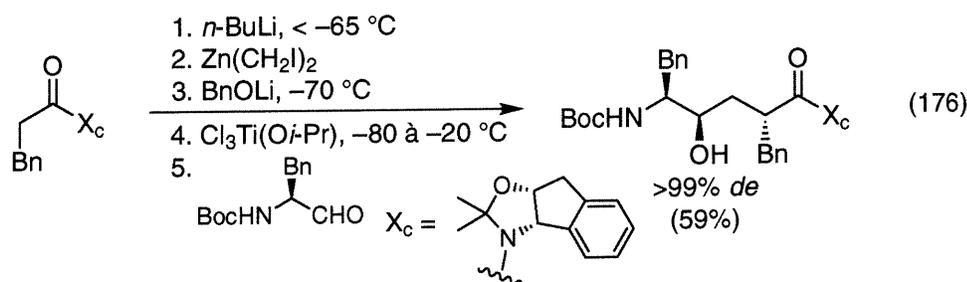
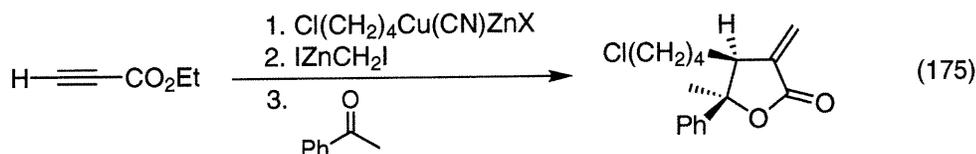


Schéma 32. Système d'homologation d'organocuprates à l'aide de carbénoïdes de zinc

Le potentiel de ce type de chimie a d'ailleurs été démontré dans la synthèse de α -méthylène- γ -butyrolactones fonctionnalisées, par plusieurs étapes successives conduites dans le même ballon réactionnel (équation 175).²⁹⁰ Un autre exemple rapporté par un groupe de chimie des procédés implique l'homologation *in situ* d'un énolate via un zincate tétrasubstitué (équation 176).²⁹¹



En somme, la présence d'équilibres (ou d'homologation) est bien connue dans la littérature pour différents types de carbénoïdes. Nous avons alors cherché à obtenir des évidences expérimentales pour notre système.

P. *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 1855-1858. (e) Burns, M. R.; Coward, J. K. *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 528-532. (f) Sidduri, A.; Rozema, M. J.; Knochel, P. *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 2694-2713.

290. Sidduri, A.; Knochel, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 7579-7581.

291. McWilliams, J. C.; Armstrong, J. D.; Zheng, N.; Bhupathy, M.; Volante, R. P.; Reider, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 11970-11971.

5.3.5.2. Évidences expérimentales sur la présence de l'équilibre postulé

Ayant déjà observé par spectroscopie RMN la présence de l'iodure d'acyloxyméthylzinc sous les conditions de Shi, nous avons cherché à obtenir une preuve supplémentaire de la présence de cette espèce en hydrolysant le contenu du mélange réactionnel. Ces expériences ont été effectuées par Sébastien Francoeur et il a pu observer par GC la formation partielle du trifluoroacétate de méthyle (**125**, Schéma 33), confirmant l'observation précédente de l'espèce par RMN (Figure 20 et Figure 21).²⁸⁷

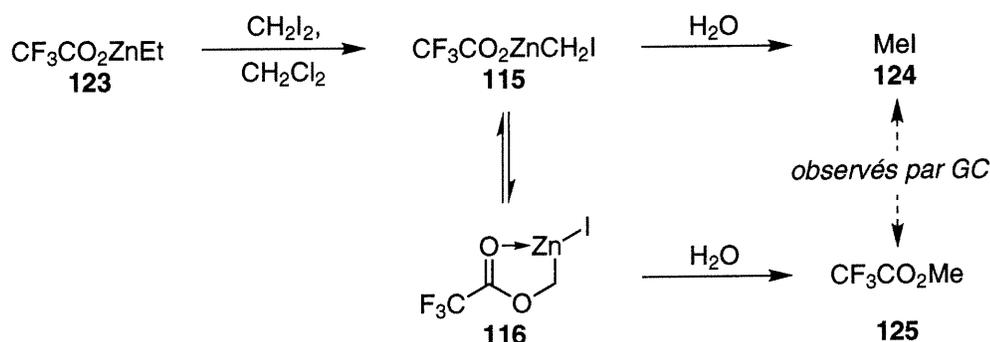


Schéma 33. Validation de l'équilibre par l'hydrolyse du carbénoïde de Shi

Toutefois, nous étions curieux d'analyser la réaction faite à partir de l'iodure de benzyloxyméthylzinc (**122**), puisque nous observons seulement cette espèce par RMN. La réaction que nous avons choisi d'effectuer est l'iodolyse de l'organozincique, car nous jugions la preuve plus rigoureuse que dans le cas de la réaction d'hydrolyse.²⁹² Lors de l'iodolyse, nous avons observé la formation presque quantitative du produit de départ, mais également environ 4% de diiodométhane (basé sur un spectre de RMN ¹H). Ce dernier a été identifié sans ambiguïté par analyse sur un GC couplé à un spectromètre de masse, ce qui valide également l'équilibre postulé (Schéma 34).

292. La réaction d'hydrolyse pourrait former le même produit que la décomposition du substrat sous les conditions réactionnelles (bien que généralement ce type de décomposition soit observé principalement pour les alkylzinciques secondaires et tertiaires).

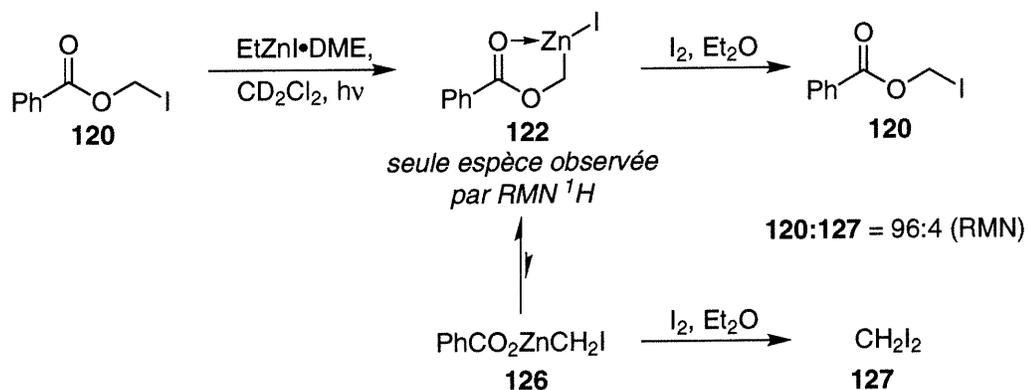
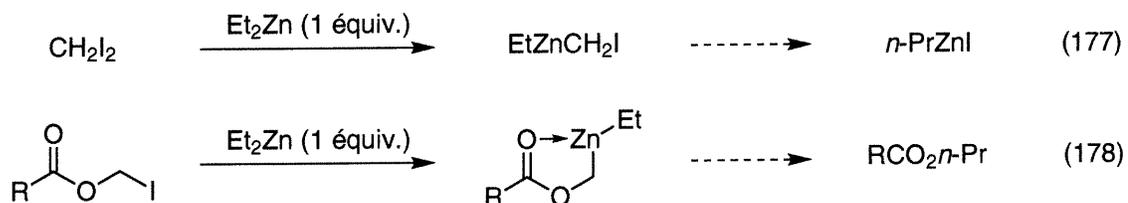


Schéma 34. Validation de l'équilibre par l'iodolyse de l'iodure de benzoyloxyméthylzinc

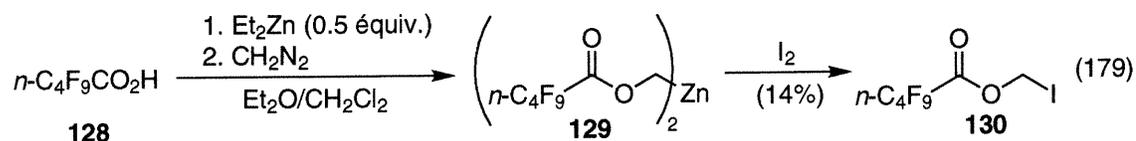
5.3.6. Développement d'une nouvelle famille de carbénoïdes réactifs: les acyloxyméthylzinciques

Tous les résultats présentés dans cette section rendent vraisemblable l'hypothèse émise quant à la réactivité accrue du carbénoïde de Shi. Toutefois, la présence d'espèces en équilibre sous les conditions réactionnelles rend difficile de prouver cette hypothèse de façon claire. Nous avons donc cherché une expérience permettant de démontrer la réactivité de cette nouvelle famille de carbénoïdes. Par analogie avec le réactif de Furukawa (EtZnCH_2I) qui décompose via une réaction d'homologation ($n\text{-PrZnI}$, équation 177), nous avons songé à étudier la réactivité d'espèces formées à partir de diéthylzinc et de l'iodure approprié. En effet, la décomposition de ce réactif forme une espèce ne possédant pas la possibilité de transférer une unité méthylène (équation 178).

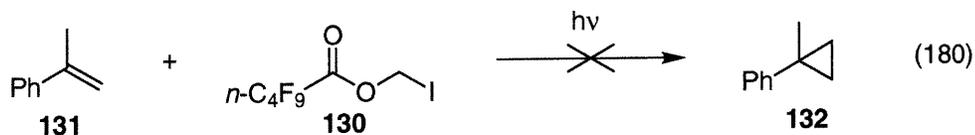


Tel que démontré par Shi, il semble y avoir une corrélation entre l'acidité de l'acide utilisé pour former le carbénoïde et la réactivité de ce dernier.²¹⁵ Nous avons donc choisi de synthétiser un ester d'iodométhyle permettant d'accéder à un système semblable à celui développé par Shi. Après plusieurs essais infructueux, nous avons obtenu une

quantité acceptable d'un ester d'iodométhyle possédant une chaîne latérale perfluorée (équation 179);²⁹³ l'analogie avec le système visé est évidente.



L'étude du réactif de cyclopropanation a pu être effectuée en utilisant l'approche photochimique développée au chapitre 2. Il est à noter que l'échange halogène-métal nécessite l'irradiation à l'aide d'une source de lumière UV-Vis afin d'avoir lieu. De plus, il est important de mentionner que, par analogie avec la réaction de Kropp qui utilise la photolyse de diiodométhane en présence d'alcènes comme méthode de cyclopropanation,¹⁴⁰ l'irradiation de l'iodoalcane ne conduit pas à la formation de cyclopropane (équation 180).



Nous voulions donc appliquer ce nouveau réactif à la cyclopropanation de plusieurs alcènes non-fonctionnalisés. Du point de vue expérimental, la réaction est effectuée en présence de l'alcène, afin d'éviter la décomposition improductive du carbénoïde. Les résultats obtenus sont présentés dans le Tableau 11.

293. Au moment de mise sous presse, l'exploration afin de trouver une voie synthétique efficace était en cours.

Tableau 11. Cyclopropanation de divers alcènes à l'aide de perfluoropentanoyloxy-méthyl(éthyl)zinc formé à l'aide de l'approche photochimique

Entrée	Alcène	x	Produit	Conversion (%) ^{a,b}
1	 133	1.5	 134	>99
2	 135	1.5	 136	88
3	 137	1.5	 138	78
4	 131	1.5	 132	>99
5	 139	4	 140	41 (35)

^a Les conversions sont déterminées par RMN ¹H et par GC en utilisant le *n*-nonane comme étalon interne. ^b Les rendements isolés sont indiqués entre parenthèses.

Les résultats présentés dans le tableau ci-dessus démontrent hors de tout doute la validité de l'hypothèse émise quant à la réactivité étonnante des carboxylates d'iodométhylzinc. En effet, d'excellentes conversions sont obtenues pour plusieurs alcènes non-fonctionnalisés (entrées 1, 2, 3 et 4). Notons que le *trans*-stilbène, qui est l'un des substrats les moins réactifs dû à la faible densité électronique de la double liaison, réagit avec le carbénoïde pour produire 35% du cyclopropane après purification.²⁹⁴ En somme,

294. Shi rapporte un rendement isolé de 70% (>90% conversion) pour la cyclopropanation du stilbène à l'aide de 4 équivalents de son carbénoïde. Voir référence 215.

le carbénoïde postulé possède une réactivité très intéressante, sous des conditions réactionnelles n'ayant pas été optimisées.²⁹⁵

Finalement, la réactivité de ce nouveau type de carbénoïde valide le concept d'un état de transition à 5 membres impliqué lors d'une réaction de cyclopropanation de type Simmons-Smith. Il s'agit d'un apport original, en perspective de tous les systèmes présentés au chapitre 4 impliquant un état de transition à 3 membres. Nos futurs travaux de recherche viseront à étudier la réactivité de ces espèces dans des réactions dirigées, de même que dans des réactions énantiosélectives de cyclopropanation (particulièrement de doubles liaisons non-fonctionnalisées). À ce niveau, l'implication d'un état de transition rigide, de même que la possibilité d'utiliser un ligand chiral présent sur l'atome de zinc devrait contribuer à augmenter le potentiel synthétique de la réaction de Simmons-Smith.

5.4. Alkoxydes d'iodométhylzinc

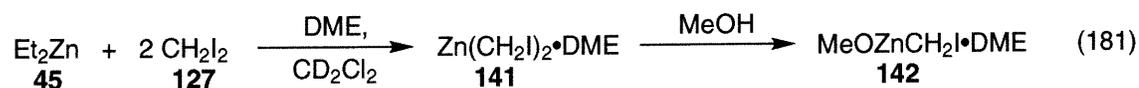
5.4.1. Utilisation de la méthode photochimique afin de former les alkoxydes d'iodométhylzinc

Tel que présenté au chapitre 4, les alkoxydes d'iodométhylzinc sont des espèces très importantes dans la réaction de Simmons-Smith. En effet, ce sont des intermédiaires dans les réactions dirigées de cyclopropanation.^{231a} De plus, à l'heure actuelle, toutes les approches énantiosélectives (stœchiométriques et catalytiques) de cyclopropanation de doubles liaisons impliquent ou peuvent impliquer un alkoxyde d'iodométhylzinc.

295. Après une période d'induction variable, on note la formation d'un système biphasique (l'utilisation du α,α,α -trifluorotoluène comme solvant pourrait être envisagée). Alternativement, l'utilisation d'un ratio 2:1 d'un ester d'iodométhyle et de diéthylzinc pourrait permettre de minimiser la décomposition du carbénoïde via homologation (il y a apparition d'un triplet caractéristique du produit d'homologation au cours de la réaction).

Ainsi, nous étions intéressés dans le développement d'une voie alternative générale afin d'accéder à divers carbénoïdes de zinc attachés à un hétéroatome [(hétéroatome)ZnCH₂X]. Présentement, la façon de former ces espèces implique la déprotonation à l'aide du bis(halométhyl)zinc [Zn(CH₂X)₂] ou du réactif de Furukawa (EtZnCH₂X). Ces deux carbénoïdes sont relativement instables et peuvent décomposer afin de former respectivement XZnCH₂I ou RZnX (où R = Et, *n*-Pr), lorsqu'ils ne sont pas stabilisés par un solvant complexant ou lorsque portés à des températures égales ou supérieures à 0 °C.^{161,206} La présence d'espèces additionnelles pourrait notamment nuire dans le cas d'études portant sur la capacité d'alkoxydes d'iodométhylzinc d'agir comme espèce réactive dans les réactions dirigées. Toutefois, de telles études seraient compliquées par une autre variable: dans certains systèmes tel que le cyclopent-2-én-1-ol, il a été démontré que la cyclopropanation est plus rapide que la déprotonation (à l'aide de l'espèce IZnCH₂I).²³⁷ Ainsi, il n'est pas surprenant qu'il n'existe que très peu d'information sur la stéréosélectivité intrinsèque des diverses voies réactionnelles pouvant être impliquées dans les réactions dirigées de cyclopropanation.

Nous avons donc songé à utiliser l'approche photochimique afin de générer de façon propre les carbénoïdes de type [(hétéroatome)ZnCH₂X]. Comme preuve de concept, nous avons choisi d'étudier le système le plus simple, soit celui dérivé du méthanol, afin de former MeOZnCH₂I. En premier lieu, l'approche "classique" implique la déprotonation du méthanol à l'aide d'un carbénoïde de zinc [Zn(CH₂I)₂•DME; équation 181].²⁹⁶ Alternativement, le méthoxyde d'iodométhylzinc peut être généré en déprotonant le méthanol à l'aide du diéthylzinc, puis par réaction photoinduite d'échange zinc-iode avec le diiodométhane (équation 182).



296. Le 1,2-diméthoxyéthane (DME) est utilisé comme additif afin de stabiliser le carbénoïde de zinc. Pour un précédent, voir référence 262b. Il est également possible de déprotoner à l'aide de EtZnCH₂I, voir : Charette, A. B.; Beauchemin, A. J. *Organomet. Chem.* **2001**, 617-618, 702-708.

Le méthoxyde d'iodométhylzinc peut être formé à l'aide des deux méthodes. En effet, le spectre de RMN ^1H indique que la formation du carbénoïde complexé au DME est efficace en utilisant les deux approches. De plus, il est possible d'observer plusieurs signaux dans la région de 1.5 ppm, ce qui semble indiquer la présence de différents agrégats en solution.²⁹⁷ En utilisant l'approche photochimique, on remarque qu'un seul équivalent de CH_2I_2 est nécessaire. Bien qu'une quantité variable d'échange est observée entre CH_2I_2 et MeOZnEt en absence de lumière, l'irradiation est requise afin d'obtenir une conversion totale vers le produit désiré (équation 183, Figure 23). Il est à noter que l'expérience similaire en absence de DME produit un solide amorphe blanc.

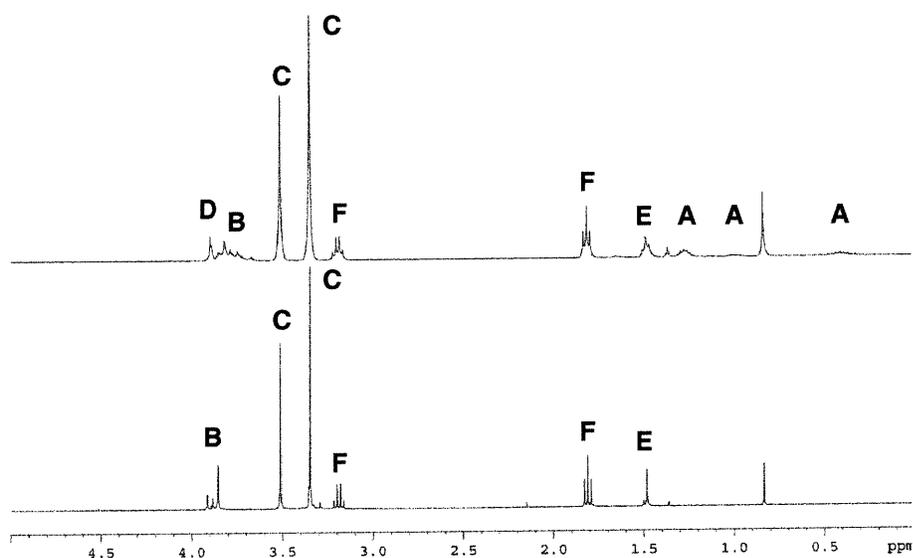
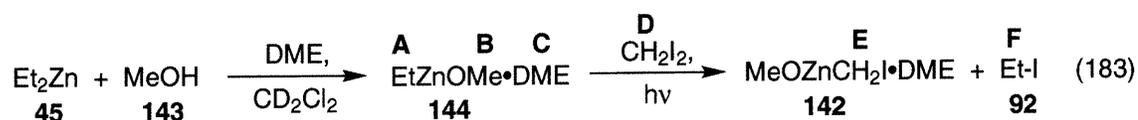


Figure 23. Spectre de RMN ^1H de la réaction entre le méthoxyde d'éthylzinc et le CH_2I_2 avant et après irradiation

297. (a) Noltes, J. G.; Boersma, J. J. *Organomet. Chem.* **1968**, *12*, 425-431. Pour une étude sur différents alcoxydes d'iodométhylzinc, voir: (b) Carmela Molinaro, résultats non-publiés.

5.4.2. Structure à l'état solide d'un alkoxyde d'iodométhylzinc formé à l'aide de l'approche photochimique

L'échantillon préparé à l'aide de la méthode photochimique a été maintenu sous atmosphère d'azote en attendant la caractérisation complète du produit par RMN ^{13}C . Pendant cette période d'attente des cristaux se sont déposés dans le fond du tube. Démontrant un comportement adéquat sous la lumière polarisée, ceux-ci semblaient donc être d'excellents candidats pour obtenir ce qui pourrait être la première structure à l'état solide d'un alkoxyde d'iodométhylzinc. Toutes les tentatives afin de résoudre la structure du composé à l'université de Montréal se sont avérées infructueuses. Alors que les premiers essais démontrèrent l'instabilité des cristaux à l'air ambiant et en solution à température de la pièce, il nous a été impossible de résoudre la structure de ce composé, même lorsque le cristal était maintenu à basse température sous courant d'azote. À ce point, il a été suggéré de faire l'acquisition des données sur un diffractomètre utilisant une radiation au molybdène plutôt qu'au cuivre, puisque ce dernier est plutôt optimal pour les composés organiques et que la présence de deux atomes lourds semblait gêner lors de l'interprétation des résultats.²⁹⁸

Il était donc nécessaire d'analyser nos cristaux à l'extérieur de l'université de Montréal. Heureusement, nous avons alors mis au point un protocole permettant d'obtenir de façon reproductible des cristaux de qualité. En effet, en utilisant deux équivalents de 1,2-diméthoxyéthane sous les conditions photochimiques décrites précédemment, nous pouvons obtenir de façon routinière des cristaux de bonne qualité (82% de succès sur 11 essais différents, voir partie expérimentale). Ceci fut utile afin d'obtenir assez de matériel pour analyser le solide par RMN. Le spectre de RMN CP-MAS (Cross Polarization – Magic Angle Spinning) ^{13}C indique hors de tout doute que l'espèce présente à l'état solide est bien le méthoxyde d'iodométhylzinc (équation 184, Figure 24). Ce spectre est représenté ci-dessous et on peut observer la bande caractéristique des espèces ZnCH_2I à environ -23 ppm. On dénote également l'absence de DME dans la maille cristalline.

298. Mme Francine Bélanger-Gariépy, communication privée.

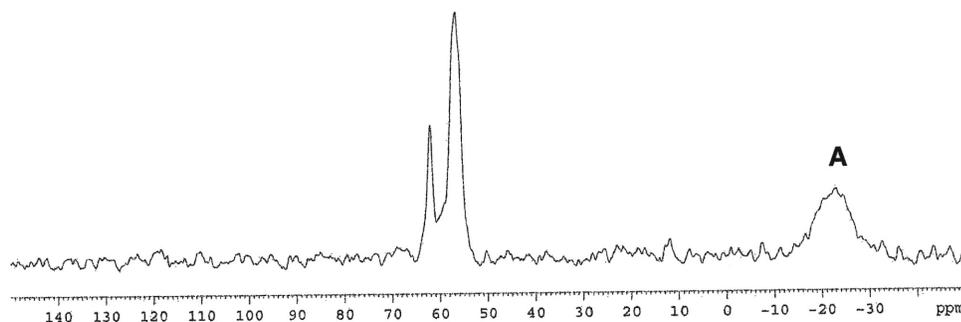


Figure 24. Spectre de RMN CP-MAS ^{13}C des cristaux obtenus à l'aide de l'approche photochimique

Pour la résolution de la structure cristalline du composé, nous avons alors fait appel aux services du Dr. Gary Enright, du Conseil National de Recherche du Canada, à Ottawa. Il a pu résoudre la structure à l'état solide du méthoxyde d'iodométhylzinc **142** à l'aide d'un diffractomètre de type CCD utilisant une radiation au molybdène, en gardant l'échantillon à basse température tout au long de l'acquisition des données. L'ORTEP est représenté ci-dessous (Figure 25).

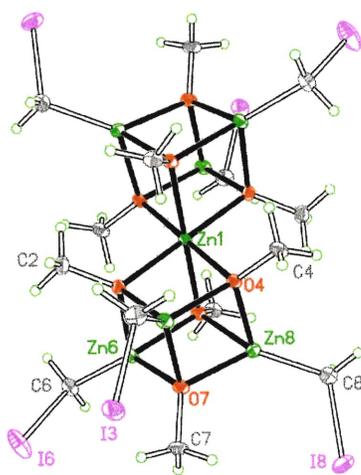


Figure 25. Représentation ORTEP de la structure cristalline du méthoxyde d'iodométhylzinc

Le composé a adopté à l'état solide la structure d'un dicubane, $(\text{ICH}_2)_6\text{Zn}_7(\text{OMe})_8$. Une sélection de certaines longueurs de liaisons (Tableau 12) et des angles autour des atomes (Tableau 13) est présentée dans le tableau ci-dessous. Ces données mettent en évidence la structure symétrique du composé, où chaque cube est légèrement déformé (Tableau 13). De plus, la maille cristalline du composé était identique à celle du solide utilisé pour les essais infructueux faits à l'université de Montréal.²⁹⁹

Tableau 12. Longueurs de liaisons (Å) pour le complexe $(\text{ICH}_2)_6\text{Zn}_7(\text{OMe})_8$

I(3)—C(3)	2.152 (6)	Zn(3)—O(2)	2.063 (3)
I(6)—C(6)	2.152 (6)	Zn(3)—O(4)	2.035 (3)
I(8)—C(8)	2.145 (6)	Zn(3)—C(3)	1.968 (6)
Zn(1)—O(2)	2.094 (3)	Zn(8)—C(8)	1.964 (6)
Zn(1)—O(4)	2.124 (3)	O(2)—C(2)	1.436 (6)
Zn(1)—O(5)	2.107 (3)	O(5)—C(5)	1.434 (6)

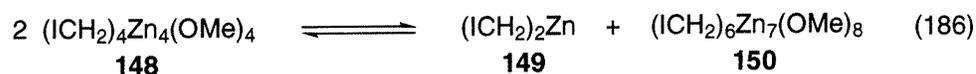
Tableau 13. Angles sélectionnés (deg) pour le complexe $(\text{ICH}_2)_6\text{Zn}_7(\text{OMe})_8$

Zn(3)—C(3)—I(3)	109.9 (3)	O(2)—Zn(3)—O(7)	83.68 (14)
Zn(8)—C(8)—I(8)	112.3 (3)	Zn(1)—O(2)—Zn(3)	96.49 (13)
O(2) ⁱ —Zn(1)—O(2)	179.998 (2)	Zn(1)—O(2)—Zn(6)	96.58 (14)
O(2) ⁱ —Zn(1)—O(5)	98.32 (13)	C(2)—O(2)—Zn(3)—C(3)	-8.2 (4)
O(2)—Zn(1)—O(5)	81.68 (13)	C(7)—O(7)—Zn(3)—C(3)	-4.8 (5)
O(2)—Zn(1)—O(4)	81.65 (13)	I(3)—Zn(3)—C(3)—O(7)	-3.3 (5)
O(2)—Zn(3)—O(4)	84.57 (13)	I(3)—Zn(3)—C(3)—O(2)	114.3 (2)

Un des atouts de cette structure est la comparaison possible avec des structures similaires. En effet, le système analogue résultant de la réaction de Me_2Zn et MeOH a

299. Cette structure est cohérente avec les données obtenues par RMN ^{13}C CP-MAS (Figure 24). On dénote la présence de deux signaux de méthoxydes différents, alors qu'un seul signal serait attendu pour un cristal de type cubane (symétrique).

été étudié en détail dans la littérature. Cette étude sur la réaction de méthanolyse a permis d'établir que l'équilibre suivant était présent en solution (équation 185).³⁰⁰ Pour fins de comparaison, l'équilibre analogue pour notre système est aussi indiqué (équation 186).



Ainsi, deux molécules de cubane sont en équilibre avec le dicubane et le dialkylzincique. Il est donc raisonnable de croire que ces espèces sont présentes en solution, ce qui peut expliquer les différents pics observés sur le spectre de RMN ¹H du méthoxyde d'iodométhylzinc (Figure 23). De surcroît, ce système a été étudié à l'état solide. Deux groupes de recherche ont rapporté les structures cristallines du cubane (MeZnOMe)₄³⁰¹ et du dicubane Me₆Zn₇(OMe)₈.³⁰²

5.4.3. Potentiel de l'approche photochimique afin d'accéder à d'autres systèmes cristallins

Alors que cette expérience ne devait être à l'origine qu'une preuve de concept, nous pouvons affirmer que le système de type méthoxyde d'haloalkylzinc est très intéressant. En effet, la comparaison avec les alkylzinciques correspondants est facile et plusieurs dérivés sont connus. Par exemple, la structure de MeOZnEt à l'état solide est aussi connue sous sa forme Et₆Zn₇(OMe)₈.³⁰³ Ainsi, il serait fort possible que ce système soit la façon idéale d'étudier une variété de méthoxydes d'haloalkylzinc à l'état solide, puisqu'il semble tolérer la présence de groupements plus volumineux qu'un iode (MeOZnCH₂I vs MeOZnCH₂Me). Ce type d'étude pourrait avoir un impact important

300. Eisenhuth, W. H.; Van Wazer, J. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 5397-5400.

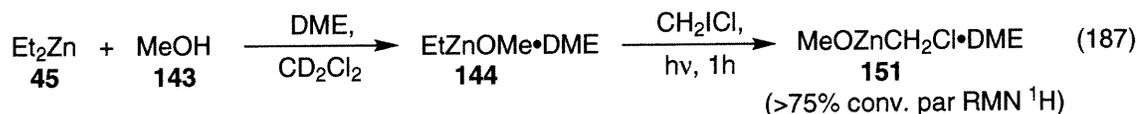
301. (a) Shearer, H. M. M.; Spencer, C. B. *Chem. Commun.* **1966**, 194. (b) Shearer, H. M. M.; Spencer, C. B. *Acta Cryst.* **1980**, *B36*, 2046-2050.

302. Ziegler, M. L.; Weiss, J. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1970**, *9*, 905-906.

303. Ishimori, M.; Hagiwara, T.; Tsuruta, T.; Kai, Y.; Yasuoka, N.; Kasai, N. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1976**, *49*, 1165-1166.

pour le domaine de recherche. En effet, il serait possible pour la première fois de comparer les structures à l'état solide d'une variété de carbénoïdes à l'intérieur d'une même famille de composés. Évidemment, ces données seraient utiles afin de pouvoir postuler des états de transition, notamment dans le cas des réactions de cyclopropanation dirigées d'alcools allyliques. Finalement, la méthode photochimique se porterait bien à ce genre d'étude, puisque l'espèce désirée est générée graduellement lors des conditions réactionnelles.

Comme ce type d'étude implique une quantité de travail considérable, nous étions intéressés par une espèce connexe, le méthoxyde de chlorométhylzinc. En effet, les chlorocarbénoïdes de zinc semblent moins stables que les iodocarbénoïdes correspondants.²¹⁴ Ainsi, nous avons tenté de former ce composé à l'aide de la méthode photochimique, afin d'avoir une idée de sa stabilité (équation 187). Heureusement, nous avons remarqué que la réaction est tout aussi efficace qu'à l'aide du diiodométhane.



De plus, un solide amorphe blanc est apparu lorsque la réaction a été effectuée en présence de 1,2-diméthoxyéthane. Les intégrations relatives de la région du chlorocarbénoïde de zinc (2.9-2.7 ppm) et de l'iodoéthane indiquent qu'au minimum 75% du carbénoïde formé est toujours présent au moins une heure après la réaction. La stabilité de ces espèces ne semble donc pas problématique dans le cas d'éventuelles études cristallographiques détaillées.

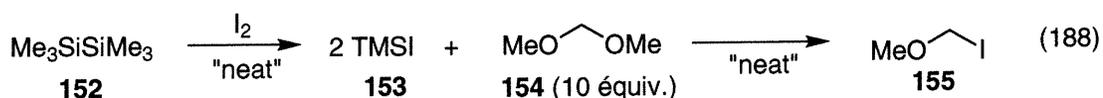
5.4.4. Étude de l'équilibre méthoxyde d'iodométhylzinc ↔ iodure de méthoxyméthylzinc

5.4.4.1. Approche photochimique à l'iodure de méthoxyméthylzinc

La voie de synthèse présentée précédemment permettait l'accès au méthoxyde d'iodométhylzinc. La présence dans tous les spectres de ces composés, qu'il y ait

présence de solvant complexant ou non, d'un pic à 4.5 ppm pouvant être l'iodure de méthoxyméthylzinc nous poussa à trouver une voie alternative de synthèse de ce composé. De plus, nous considérons important de vérifier les études de Taeger et Bergk qui, tel que mentionné précédemment, pourraient avoir une importance mécanistique capitale dans le domaine de la cyclopropanation de Simmons-Smith.²⁸⁸

L'approche photochimique peut à nouveau être tentée en utilisant l'iodure de méthoxyméthyle, synthétisé selon une procédure de la littérature (équation 188).³⁰⁴ En irradiant cet iodure selon la procédure décrite au chapitre 2 pour la formation d'iodures d'alkylzincique (équation 189), nous avons formé un mélange de plusieurs produits: premièrement, un produit correspondant probablement à l'iodure de méthoxyméthylzinc (pic à 4.5 ppm), un pic correspondant vraisemblablement à un carbénoïde de zinc (pic à 1.4 ppm, faible) et un sous produit, *n*-PrOMe, qui est le produit provenant d'une réaction d'alkylation. Notons qu'en absence d'irradiation, aucune réaction n'est observée (y compris pour la réaction d'alkylation).³⁰⁵ Les spectres de RMN sont représentés ci-dessous (Figure 26).



304. (a) Jung, M. E.; Mazurek, M. A.; Lim, R. M. *Synthesis* **1978**, 588-589. Pour la procédure de formation in situ de TMSI, voir: (b) Sakurai, H.; Shirahata, A.; Sasaki, K.; Hosomi, A. *Synthesis* **1979**, 740-741. Pour des articles de revue sur TMSI, voir: (c) Olah, G. A.; Narang, S. C. *Tetrahedron* **1982**, *38*, 2225-2277. (d) Jung, M. E.; Martinelli, M. J. dans *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*; Paquette, L., Ed.; J. Wiley & Sons: Chichester, 1995; Vol. 4, pp. 2854-2860.

305. Il est à noter que la présence d'iodoéthane sur le spectre de RMN ¹H avant irradiation est dûe à la formation d'iodure d'éthylzinc par iodolyse du diéthylzinc.

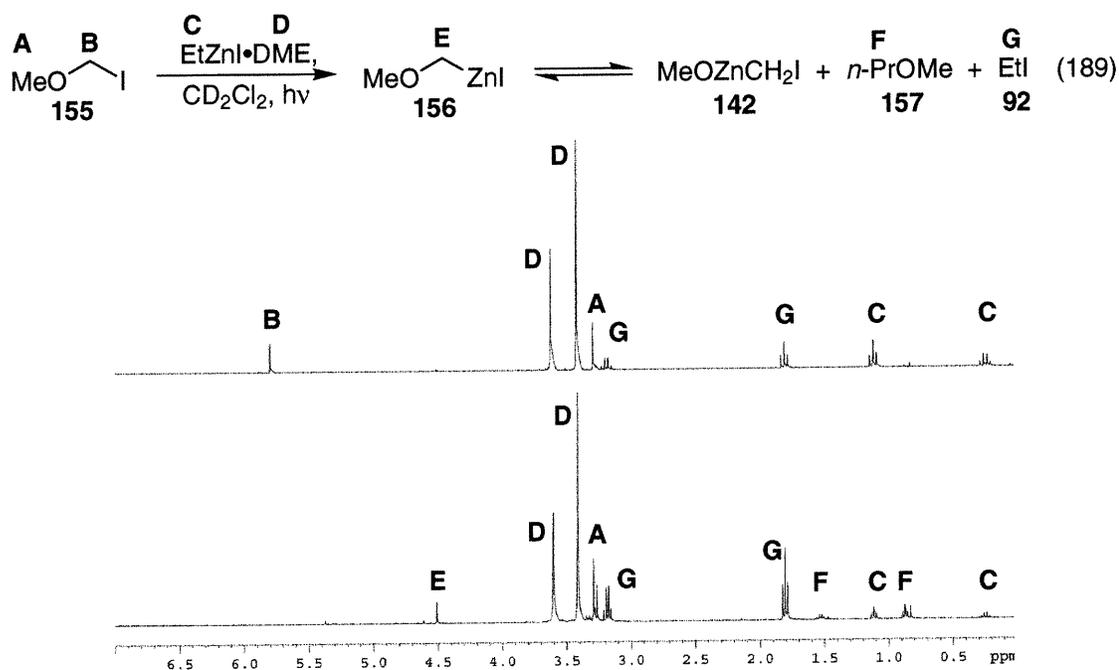


Figure 26. Spectre de RMN ^1H brut de la réaction entre l'iodure de méthoxyméthyle et de l'iodure d'éthylzinc avant et après irradiation

5.4.4.2. Analyse du solide obtenu par RMN CP-MAS ^{13}C

Encore une fois, un solide se forma en laissant le tube à température de la pièce sous argon. Bien qu'il semblât constitué d'une forme amorphe et d'une autre cristalline, nous avons décidé de l'analyser en obtenant le RMN du solide. Ainsi, l'expérience ci-dessus a été répétée à 6 reprises afin d'obtenir une quantité suffisante de matériel pour l'analyse (équation 190). Le spectre obtenu est représenté ci-dessous (Figure 27).

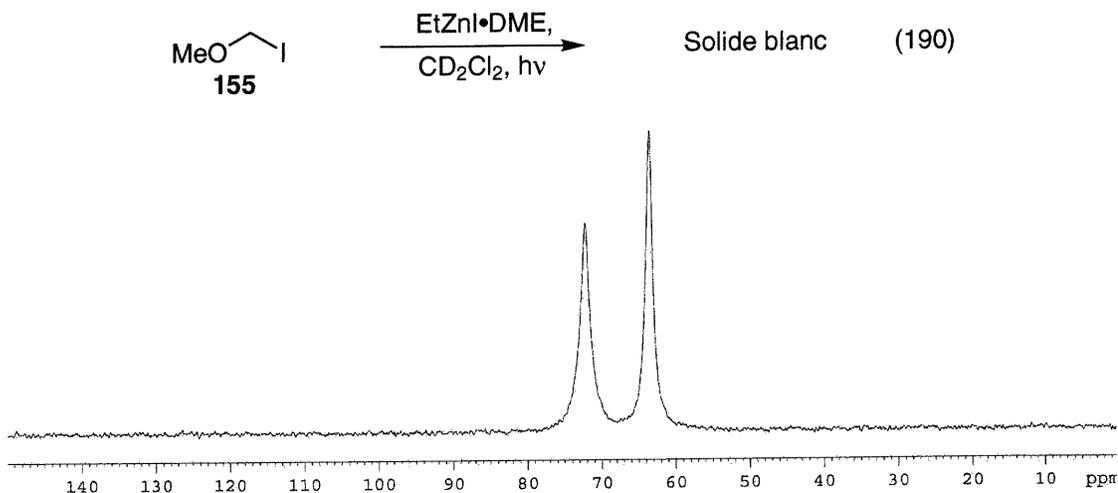
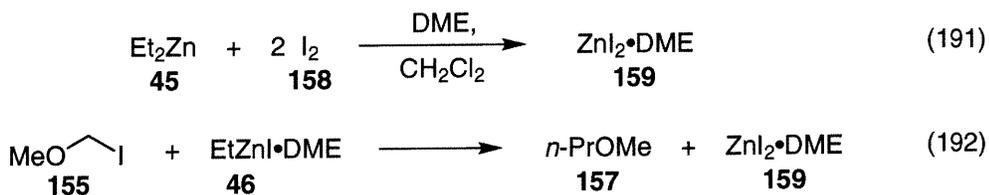


Figure 27. Spectre de RMN CP-MAS ^{13}C du solide blanc obtenu lors de l'irradiation du mélange de l'iodure de méthoxyméthyle et de l'iodure d'éthylzinc

Les deux bandes obtenues ont toutefois un déplacement chimique identique à celui du 1,2-diméthoxyéthane complexé au ZnI_2 , synthétisé de façon indépendante (équation 191). Nous avons fait cette expérience de contrôle puisque ZnI_2 est le sous produit attendu de la réaction compétitive d'alkylation (équation 192).³⁰⁶



306. Il faut noter qu'aucune réaction est observée en absence d'irradiation. Nous avons présentement deux hypothèses pour expliquer la formation de ce produit. La première implique que la réaction est autocatalytique et nécessite la formation de ZnI_2 , lequel serait initialement formé par la décomposition du carbénoïde. La seconde consiste en une réaction de couplage croisée de radicaux bien que cette réaction n'ait pas été observée dans les exemples présentés au chapitre 2.

5.4.4.3. Hypothèse de mécanisme de décomposition de l'iodure de méthoxyméthylzinc

La faible intensité des signaux du RMN ^1H de la solution et l'absence possible de produit désiré par RMN solide nous laissait donc devant une question fondamentale. Pourquoi avons-nous isolé le méthoxyde d'iodométhylzinc dans un cas et dans l'autre cas des produits de décomposition, *si l'approche photochimique permet l'accès au même système?* La problématique est illustrée ci-dessous (Schéma 35).

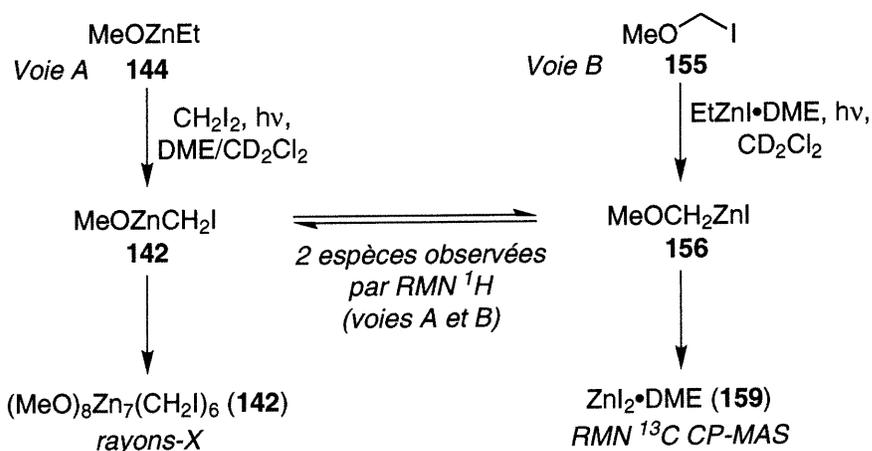


Schéma 35. Résumé des résultats obtenus sur un système analogue à celui de Taeger et Bergk, étudié en utilisant l'approche photochimique

Dans un premier temps, il semble peu probable que la faible quantité de produit secondaire formé dans l'approche B soit responsable d'une différence si grande entre les deux systèmes, puisque cette réaction consomme environ 20% de l'iodoéthylzinc de départ. Toutefois, la différence fondamentale entre ces deux systèmes est que l'espèce formée initialement n'est pas la même et que, par conséquent, les concentrations des espèces présentes dans le milieu réactionnel sont différentes. En effet, alors que dans un cas on forme l'espèce favorisée selon l'équilibre postulé par Taeger et Bergk, dans l'autre cas l'espèce "défavorisée" est formée et cherchera à se réarranger en méthoxyde d'iodométhylzinc (Schéma 36).

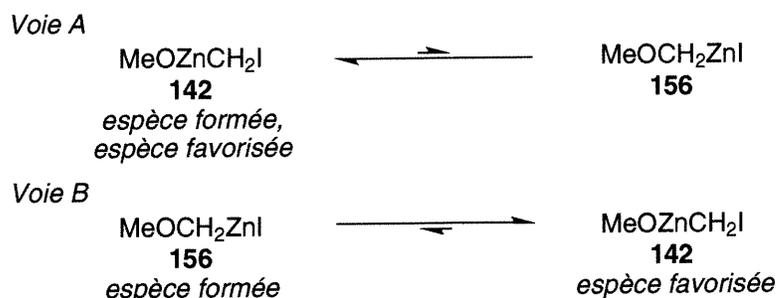


Schéma 36. Position de l'équilibre selon l'approche photochimique choisie

L'hypothèse doit donc tenir compte que sous les conditions réactionnelles B nous observons principalement la décomposition du produit. Pour ce faire, nous envisageons une décomposition intermoléculaire impliquant ces deux espèces (Schéma 37). Deux voies sont possibles, impliquant respectivement des équilibres de Schlenk (voie A) ou une attaque nucléophile de l'iodure de méthoxyméthylzinc sur le carbénoïde (voie B). L'espèce ainsi produite est un organozincique possédant un groupement oxygéné en position β , un intermédiaire instable (**162**) qui tend à décomposer rapidement afin de former de l'éthylène et un alkoxyde de zinc.^{100a,307} Les sous-produits de la réaction seraient donc $(\text{MeO})_2\text{Zn}$ (probablement soluble) et de l'iodure de zinc, lequel pourrait précipiter sous forme du complexe de DME. Ce type de mécanisme est très semblable aux migrations successives présentées à la section 5.3.4.1.

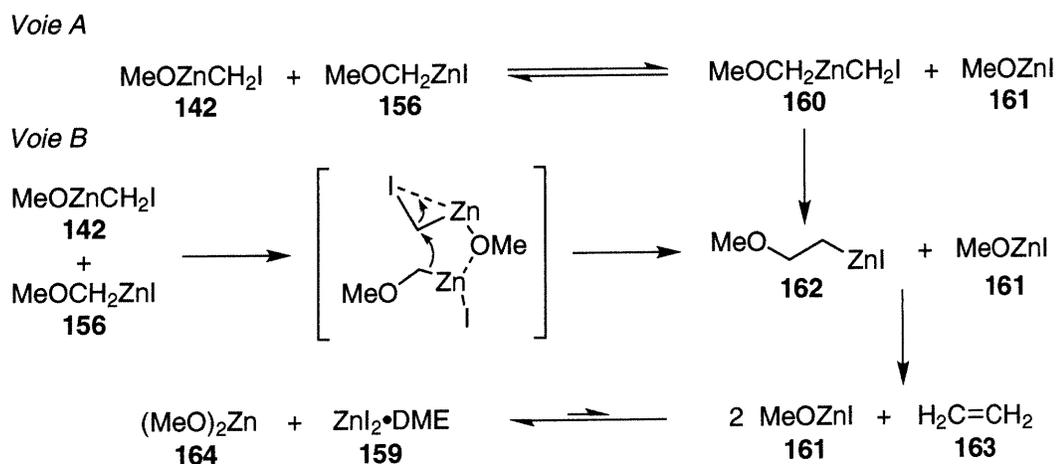


Schéma 37. Mécanisme de décomposition proposé pour l'iodure de méthoxyméthylzinc

307. On observe un lent dégagement gazeux dans le tube RMN contenant le mélange réactionnel.

Puisqu'il s'agit d'une réaction intermoléculaire, la voie photochimique à partir de l'iodure de méthoxyméthylzinc permettrait de générer cette espèce, menant alors à une concentration d'iodure de méthoxyméthylzinc supérieure à celle favorisée par la réaction d'équilibre, favorisant ainsi les cinétiques de décomposition du produit. Afin d'obtenir plus d'évidence pour une décomposition de ce réactif via l'homologation, nous avons décidé d'analyser les produits d'hydrolyse de la réaction, à la recherche de sous-produits résultant de plusieurs homologations successives. Pour ce faire, nous avons répété la réaction en présence de DME ou de THF comme additifs, suivi par l'hydrolyse du milieu réactionnel et de l'analyse des sous-produits par chromatographie en phase gazeuse couplée à un spectromètre de masse.

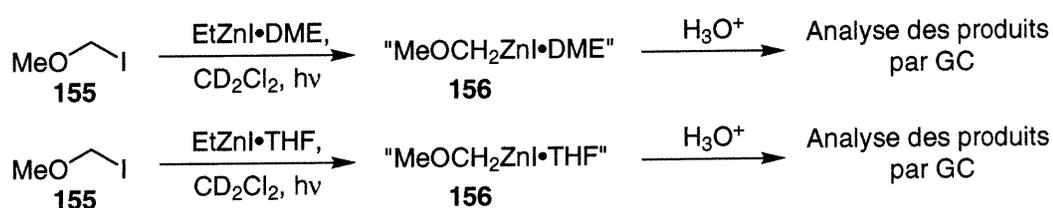


Schéma 38. Analyse des produits de décomposition de l'iodure de méthoxyméthylzinc suite à l'hydrolyse du milieu réactionnel

Nous avons ainsi pu observer, après hydrolyse, la présence de faibles quantités d'éther de butyle et de méthyle. L'implication de l'espèce **162** (Schéma 37) est donc vraisemblable puisque cette espèce doit nécessairement subir deux homologations successives afin de former l'éther de butyle et de méthyle. De plus, la présence de très faibles quantités de ce produit peut s'expliquer par la prédominance de la voie d'élimination pour former de l'éthylène.

5.4.5. Extrapolation à la décomposition des différentes espèces de carbénoïdes

Les résultats obtenus sur le système précédent sont importants, puisqu'ils peuvent permettre de comprendre de quelle façon les haloalkylzinciques décomposent. Il est généralement reconnu que le bis(iodométhyl)zinc est relativement instable, et que l'iodure d'iodométhylzinc est relativement stable. Avant de chercher à extrapoler le

résultat précédent à tous ces carbénoïdes de zinc, nous avons décidé de suivre la décomposition du bis(iodométhyl)zinc en solution, en présence ou non d'un additif (DME), et d'observer les produits obtenus suite à une réaction d'hydrolyse (Schéma 39).

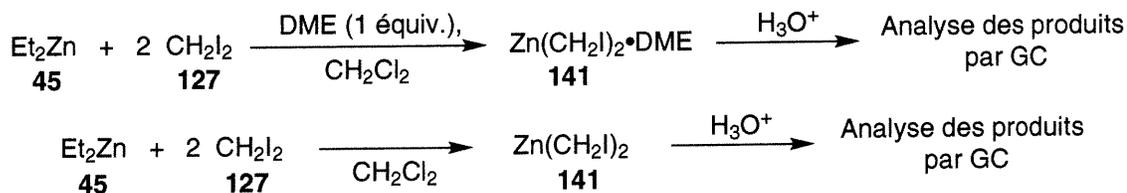


Schéma 39. Analyse des produits de décomposition du bis(iodométhyl)zinc suite à l'hydrolyse

Lors de l'analyse de la réaction par GC couplée à un spectromètre de masse, il a été possible d'identifier de l'iodopropane et de l'iodobutane parmi les produits de la réaction d'hydrolyse. Ainsi, il semble que le carbénoïde se décompose par des réactions successives d'homologation. Par analogie avec le mécanisme ci-dessus, on peut remarquer que le premier produit d'homologation est un organozincique portant un groupement partant en position β . Il est donc vraisemblable que la majeure partie de la décomposition ait lieu via formation d'éthylène et qu'une fraction de ce composé réagit pour former le(s) produit(s) d'homologation plutôt que d'éliminer pour former de l'éthylène. Ces résultats nous permettent de croire que ce type de décomposition est probable pour divers carbénoïdes de zinc (Schéma 40).³⁰⁸

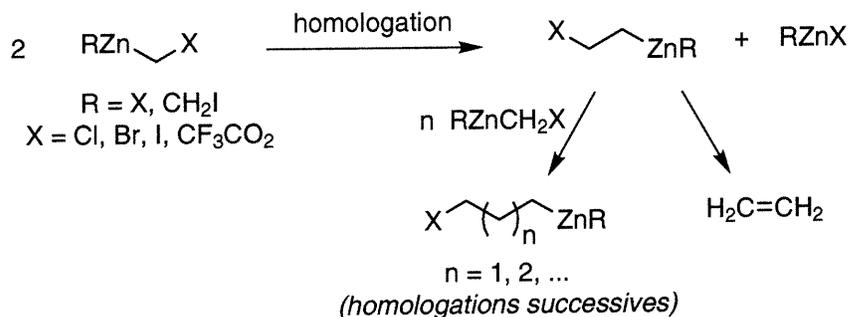


Schéma 40. Extrapolation du mécanisme proposé ci-dessus à la décomposition des carbénoïdes de zinc

308. Cette réaction d'homologation ne semble pas se produire de façon importante pour IZnCH_2I dans l'éther, car Simmons et Smith ont analysé les sous-produits volatils de cette réaction. Voir référence 234.

5.5. Conclusion

Il a été démontré dans ce chapitre que l'approche photochimique permet un accès unique à divers carbénoïdes de zinc. Cette approche a été utilisée dans la synthèse de carbénoïdes de type Furukawa ($RZnCH_2X$, où $R = \text{alkyle}$), dans la synthèse d'iodures d'acyloxyméthylzinciques et d'alkoxydes d'halométhylzinc. Au niveau de la réactivité, nous avons démontré que les acyloxyméthylzinciques sont des carbénoïdes réactifs envers les doubles liaisons non-fonctionnalisées. Un état de transition à 5 chaînons est proposé pour ces espèces, ouvrant la voie à un nouveau type de carbénoïde possible pour la cyclopropanation asymétrique. De plus, l'approche photochimique permet de synthétiser efficacement des alkoxydes d'halométhylzinc et a permis d'obtenir la structure à l'état solide du méthoxyde d'iodométhylzinc. L'étude de ce même système à l'aide de l'approche photochimique a également permis d'obtenir des évidences expérimentales fermes quant à la décomposition des carbénoïdes de zinc. L'application de la méthode photochimique à l'étude de la réaction de Simmons-Smith a donc démontré, dans un sens plus général, l'utilité de cette nouvelle voie synthétique à la synthèse de composés alkylzinciques sensibles.

Partie expérimentale

Notes générales

Les réactions nécessitant des conditions anhydres ont été effectuées sous atmosphère d'azote ou d'argon, selon des procédures typiques afin d'éviter tout contact des réactifs sensibles avec l'air.³⁰⁹ Les réactifs/solvants suivants ont été purifiés avant utilisation selon la méthode décrite ci-dessous.

benzène	distillé sur sodium
BF ₃ •Et ₂ O	distillé sous atmosphère inerte
chlorotriméthylsilane	distillé sur CaH ₂
1,2-dichloroéthane	distillé sur CaH ₂
dichlorométhane	distillé sur CaH ₂
1,2-diméthoxyéthane	distillé sur sodium/benzophénone
éther	distillé sur sodium/benzophénone
triéthylamine	distillé sur CaH ₂
pyridine	distillé sur CaH ₂
tetrahydrofuranne	distillé sur sodium/benzophénone
toluène	distillé sur sodium

Les autres produits ou solvants sont utilisés sans purification supplémentaire. Les solvants deutérés sont utilisés tel que reçus de Cambridge Isotope Laboratories ou de CDN isotopes (ampoules d'environ 1 mL). Les rendements rapportés pour les composés organiques réfèrent aux produits isolés après distillation ou chromatographie. Dans le cas des organozinciques, les rendements indiqués sont déterminés par RMN ¹H en utilisant un temps de relaxation (d1) de 15 secondes; dans certains cas, une analyse par chromatographie en phase gazeuse (GC) a été aussi effectuée sur un aliquot hydrolysé de

309. (a) Aldrich Technical Information Bulletin Number AL-134, *Handling Air-Sensitive Reagents*. (b) Kramer, G. W.; Levy, A. B.; Midland, M. M. in *Organic Syntheses via Boranes*, Brown, H. C., Ed., John Wiley and Sons, Inc., New York, 1975. (c) Shriver, D. F. *The Manipulation of Air-Sensitive Compounds*, McGraw-Hill Book Company, New York, 1969.

la réaction, avec du *n*-décane comme étalon interne. Les rendements déterminés à l'aide de ces deux méthodes avait une corrélation de $\pm 2\%$.

Les chromatographies sur couche mince (CCM) sont effectuées avec des plaques de gel de silice commerciales (Merck GF-UV254, 0.25 mm) imprégnées d'un indicateur de fluorescence sur support de verre. Après élution, les produits sont détectés à l'aide des révélateurs suivants: iode/SiO₂, solution aqueuse de molybdate d'ammonium et de sulfate cérique (CAM), solution aqueuse de permanganate de potassium et solution d'acide phosphomolybdique dans l'éthanol aqueux (95%). La chromatographie sur colonne de type "flash"³¹⁰ est réalisée avec le gel de silice Merck 9385 ou Silicycle (40-63 μm ; 230-240 mesh).

Les analyses par chromatographie en phase gazeuse ont été réalisées à l'aide d'un chromatographe Hewlett Packard série II, équipé d'un injecteur capillaire et d'un détecteur à ionisation de flamme. Les produits ont été injectés sur colonne capillaire DB-1701 ou DB-1. La température des injecteurs et des détecteurs était de 250 °C, avec une pression en tête de colonne de 25 psi et un débit total d'hélium de 2 mL/min. Les conditions d'injection spécifiques sont décrites pour chacun des produits injectés (*vide infra*). Les analyses par chromatographie en phase gazeuse couplée à un spectromètre de masse ont été effectuée à l'aide d'un chromatographe HP6490 Series (Hewlett Packard) couplé à un détecteur HP5973. Le gaz porteur était l'hydrogène, à débit constant de 2.5 mL/min dans la colonne (HP5MS, 5% Phénylméthylsiloxane, 30 m x 250 μm x 0.25 μm). Le programme de température était un isotherme de 35 °C pendant les deux premières minutes, suivi d'un gradient de 7 °C/min pour la durée de l'analyse (< 5 min).

Les spectres de résonance magnétique nucléaire (RMN) ¹H et ¹³C (en solution) ont été enregistrés sur les appareils Bruker AMX-300, AV-300 (300 et 75 MHz), ARX-400 et AV-400 (400 et 100 MHz). Les spectres de RMN ¹³C CP-MAS ont été enregistrés sur un appareil Bruker DSX-300. Tous les déplacements chimiques sont indiqués en ppm par rapport à une référence interne (solvant résiduel non deutéré). L'analyse des spectres de

RMN est présentée en spécifiant le déplacement chimique du système, suivie de la multiplicité, de la constante de couplage, de l'intégration et de l'assignation. Tous les systèmes sont analysés en première approximation comme des systèmes de premier ordre. Lorsque des rendements sont déterminés par RMN ^1H , le temps de relaxation (d1) est de 15 secondes et aucune manipulation statistique du FID n'est effectuée ("Gaussian" ou "Exponential Window Function"). Il est à noter que bien que plusieurs produits rapportés dans ce document étaient déjà connus dans la littérature, il était fréquent que la caractérisation de ces derniers n'était qu'incomplète. Dans ces cas, la caractérisation complète a été rapportée (^1H , ^{13}C , IR).

Les points de fusion sont mesurés sur un appareil Thomas Hoover et ne sont pas corrigés. Les pouvoirs rotatoires sont enregistrés sur un polarimètre Perkin-Elmer 341 à une longueur d'onde de 589 nm (raie D du sodium). Toutes les mesures ont été effectuées à la température ambiante, dans une cellule Perkin-Elmer d'un volume de 1.00 mL et d'une longueur optique de 1.0 dm; la concentration est indiquée en g/100 mL. Les spectres infrarouges ont été enregistrés sur un appareil Perkin-Elmer 783 entre deux pastilles de NaCl pour les huiles et sous forme d'une pastille de KBr pour les échantillons solides; les bandes d'absorption majeures sont exprimées en cm^{-1} . Les spectres UV-Vis ont été obtenus sur un appareil Hewlett Packard 8453, dans des cellules en quartz (parcours optique de 10 mm).

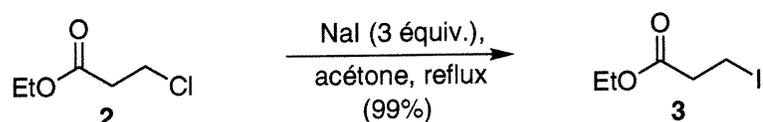
Les analyses élémentaires ont été effectuées au Laboratoire d'analyse élémentaire de l'université de Montréal. Les composés sont repurifiés soit par distillation (Kugelrohr ou fractionnée), par chromatographie avec des solvants de qualité HPLC ou par recristallisation avec des solvants de qualité HPLC; les échantillons sont séchés sous vide pendant 24 heures avant d'être soumis à l'analyse. Les spectres de masse ont été enregistrés au Centre régional de spectrométrie de masse de l'Université de Montréal. Les spectres de basse résolution ont été enregistrés sur un appareil de type Autospec Vg de géométrie EBEQQ et les masses exactes ont été déterminées sur le spectromètre de masse MS-50 KRATOS par la technique d'impact électronique (EI), d'ionisation

chimique (CI) ou par "Fast Atom Bombardment" (FAB). L'analyse des spectres de masse de basse résolution est représentée en spécifiant la masse des fragments suivie de l'intensité relative des raies.

La résolution de structure cristallographique par diffraction des rayons X a été réalisée à l'institut Steacie des sciences moléculaires du Conseil National de Recherche du Canada, (Ottawa). L'échantillon a été conservé à $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ pendant trois jours avant l'accumulation des données, qui s'est effectuée à l'aide d'un diffractomètre Siemens P4 doté d'un système permettant de maintenir le cristal à basse température sous un courant d'azote. La radiation utilisée était au molybdène ($\text{K}\alpha$). L'analyse du même cristal à l'aide du diffractomètre Enraf-Nonius CAD-4 au Laboratoire de diffraction des rayons X de l'université de Montréal (radiation $\text{Cu K}\alpha$, à basse température) n'a pas permis de résoudre la structure cristallographique du composé.

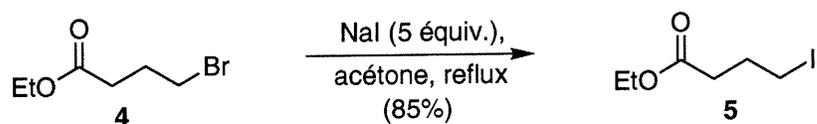
Partie expérimentale: chapitre 2

3-Iodopropionate d'éthyle (3)



Dans un ballon équipé d'un réfrigérant, l'iodure de sodium (26.3 g, 176 mmol) est ajouté à une solution agitée magnétiquement le 3-chloropropionate d'éthyle (7.98 mL, 58.6 mmol) dans l'acétone (50 mL). La suspension est chauffée à reflux pendant 17 heures. Une fois le mélange revenu à température ambiante, de l'acétate d'éthyle (~ 100 mL) est ajoutée, suivi d'un volume égal d'eau. Après extraction, la phase organique est lavée avec une solution aqueuse saturée de NaHCO_3 et d'une quantité suffisante d'une solution aqueuse saturée de Na_2SO_3 pour rendre le mélange incolore, suivi par un lavage à l'aide d'une solution aqueuse saturée de NaCl . La phase organique est séchée sur MgSO_4 , filtrée et concentrée sous pression réduite. Une huile incolore est obtenue (13.3 g, 99%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 4.18 (q, $J = 7$ Hz, 2H, OCH_2CH_3), 3.33 (t, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{I}$), 2.96 (t, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{I}$), 1.28 (t, $J = 7$ Hz, 3H, OCH_2CH_3); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 170.9, 60.8, 38.5, 14.1, -3.7. IR (film) 2983, 2938, 2907, 1737, 1374, 1236, 1210, 1182, 1135, 1031, 1018, 921, 613 cm^{-1} . Ce produit est identique en tout point à celui décrit dans la littérature.³¹¹

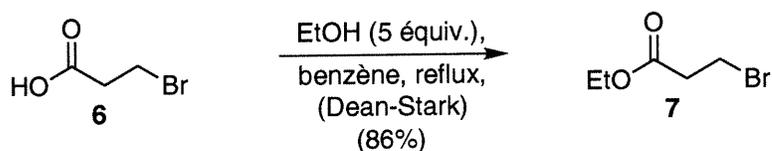
4-Iodobutanoate d'éthyle (5)



311. Salaün, J.; Bennani, F.; Compain, J.-C.; Fadel, A.; Ollivier, J. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 4129-4135.

Dans un ballon équipé d'un réfrigérant, l'iodure de sodium (19.2 g, 128 mmol) est ajouté à une solution agitée magnétiquement le 4-bromobutanoate d'éthyle (3.67 mL, 25.6 mmol) dans l'acétone (20 mL). La suspension est chauffée à reflux pendant 21 heures. Le produit est isolé tel que décrit pour le 3-iodopropionate d'éthyle (**3**). Une huile incolore est obtenue (5.26 g, 85%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 4.16 (q, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 3.27 (t, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{I}$), 2.47 (t, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{I}$), 2.16 (qn, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{I}$), 1.26 (t, $J = 7$ Hz, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 172.7, 60.9, 35.2, 28.9, 14.6, 6.0. IR (film) 2980, 2921, 2851, 1733, 1374, 1226, 1192, 1164, 1120, 1032 cm^{-1} . Ce produit est identique en tout point à celui décrit dans la littérature.³¹²

3-Bromopropionate d'éthyle (**7**)

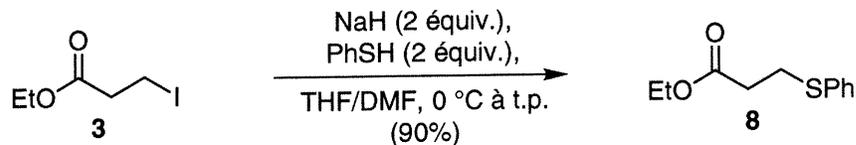


Dans un ballon de 200 mL, on ajoute de l'éthanol 95% aqueux (18.5 mL, 327 mmol) à un mélange d'acide 3-bromopropanoïque (10.0 g, 65.4 mmol) dans du benzène (65 mL). On ajoute ensuite une quantité catalytique d'acide *p*-toluènesulfonique et on joint le ballon à un montage de Dean-Stark. Par la suite, on chauffe le tout à reflux, sous agitation magnétique, pendant 23 heures. Une fois de retour à température ambiante, le produit est dilué à l'aide d'acétate d'éthyle (~ 100 mL) et lavé successivement avec des solutions aqueuses saturées de NaHCO_3 , Na_2SO_3 et NaCl . La phase organique est séchée sur MgSO_4 , filtrée et concentrée sous pression réduite. Une huile incolore est obtenue (10.2 g, 86%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 4.20 (q, $J = 7$ Hz, 2H, OCH_2CH_3), 3.59 (t, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 2.92 (t, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 1.29 (t, $J = 7$ Hz, 3H, OCH_2CH_3); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 170.4, 60.9, 37.7, 25.9, 14.1. IR (film) 2981, 2936, 2906, 1737, 1372, 1212, 1155, 1135, 1034, 1019, 913 cm^{-1} .³¹³

312. Beaulieu, N.; Deslongchamps, P. *Can. J. Chem.* **1980**, *58*, 164-167.

313. Disponible commercialement (Aldrich).

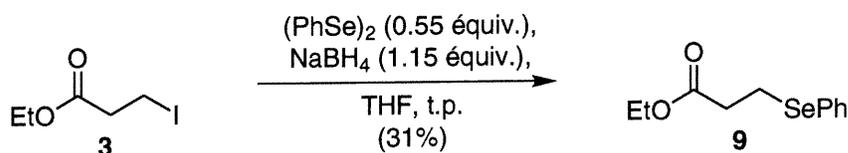
3-Thiophénylpropionate d'éthyle (8)



Dans un ballon préalablement séché est ajouté l'hydrure de sodium (0.701 g, 17.5 mmol, 60% dans l'huile). Le ballon est ensuite purgé sous argon et le THF (35 mL) et le DMF (5 mL) sont ajoutés. Le thiophénol (1.80 mL, 17.5 mmol) est ajouté goutte à goutte, à 0 °C. Le 3-iodopropionate d'éthyle (2.00 g, 8.77 mmol) est ensuite ajouté lentement et il y a apparition d'un solide blanc dans le milieu réactionnel. Le bain de glace est enlevé et le contenu du ballon est agité magnétiquement à température de la pièce pendant toute la nuit. Le mélange est ensuite dilué à l'aide d'AcOEt, et la phase organique est successivement lavée à l'aide d'une solution aqueuse de HCl 10%, puis de solutions aqueuses saturées de NaHCO₃ et de NaCl. La phase organique est ensuite séchée sur MgSO₄, filtrée et concentrée sous pression réduite. L'huile est purifiée par chromatographie sur gel de silice (10% EtOAc dans l'hexanes) afin de donner 1.69 g (90%) d'une huile incolore. R_f 0.42 (10% EtOAc dans l'hexanes); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7.41-7.19 (m, 5H, C₆H₅), 4.15 (q, J = 7 Hz, 2H, OCH₂CH₃), 3.18 (t, J = 7 Hz, 2H, COCH₂CH₂SPh), 2.63 (t, J = 7 Hz, 2H, COCH₂CH₂SPh), 1.26 (t, J = 7 Hz, 3H, OCH₂CH₃); RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 171.6, 135.2, 130.0, 128.9, 126.4, 60.6, 34.4, 28.9, 14.0. IR (film) 3059, 2981, 2936, 2906, 1735, 1481, 1439, 1372, 1345, 1243, 1180, 740, 692 cm⁻¹. Le produit obtenu est similaire à celui décrit dans la littérature.³¹⁴

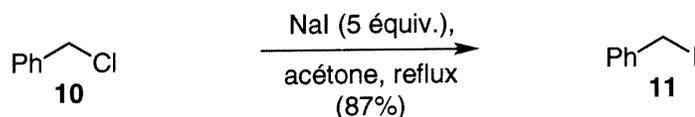
314. Davis, F. A.; Friedman, A. J.; Nadir, U. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 2844-2852.

3-Sélénophénylpropionate d'éthyle (9)



Dans un ballon pr\u00e9alablement s\u00e9ch\u00e9 et sous atmosph\u00e8re d'azote, le dis\u00e9l\u00e9nure de ph\u00e9nyle (1.51 g, 4.82 mmol) est dissout dans le THF (48 mL). Le septum est enlev\u00e9 afin d'ajouter le borohydrure de sodium (0.385 g, 10.2 mmol) en plusieurs portions sous forme solide. Le 3-iodopropionate d'\u00e9thyle (2.00 g, 8.77 mmol) est ensuite ajout\u00e9 et la r\u00e9action est agit\u00e9e pendant la nuit \u00e0 temp\u00e9rature de la pi\u00e8ce. Le contenu est dilu\u00e9 \u00e0 l'aide d'ac\u00e9tate d'\u00e9thyle, puis la phase organique est lav\u00e9e successivement avec des solutions aqueuses satur\u00e9es de NH_4Cl , de NaHCO_3 et de NaCl . La phase organique est ensuite s\u00e9ch\u00e9e sur MgSO_4 , filtr\u00e9e puis concentr\u00e9e sous pression r\u00e9duite. L'huile obtenue est purifi\u00e9e par chromatographie sur gel de silice (10% EtOAc dans l'hexanes), afin de fournir 0.80 g (31%) du 3-s\u00e9l\u00e9noph\u00e9nylpropionate d'\u00e9thyle. R_f 0.35 (10% EtOAc dans l'hexanes); RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7.54-7.51 (m, 2H, C_6H_5), 7.29-7.25 (m, 3H, C_6H_5), 4.13 (q, $J = 7$ Hz, 2H, OCH_2CH_3), 3.10 (t, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{SePh}$), 2.72 (t, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{SePh}$), 1.25 (t, $J = 7$ Hz, 3H, OCH_2CH_3); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 172.0, 133.1, 129.1, 129.0, 127.1, 60.5, 35.2, 21.7, 14.0. IR (film) 3057, 2980, 1731, 1579, 1477, 1437, 1370, 1339, 1218, 735, 691 cm^{-1} . Le produit obtenu est similaire \u00e0 celui d\u00e9crit dans la litt\u00e9rature.³¹⁵

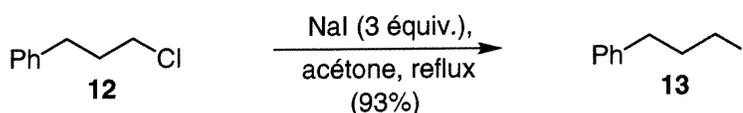
Iodure de benzyle (11)



315. Kambe, N.; Tsukamoto, T.; Miyoshi, N.; Murai, S.; Sonoda, N. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1986**, *59*, 3013-3018.

Dans un ballon équipé d'un réfrigérant, l'iodure de sodium (11.8 g, 79.0 mmol) est ajouté à une solution agitée magnétiquement de chlorure de benzyle (1.82 mL, 15.8 mmol) dans l'acétone (16 mL). La suspension est chauffée à reflux pendant 22 heures. Une fois le mélange revenu à température ambiante, de l'éther est ajouté, suivi d'un volume égal d'eau. Après extraction, la phase organique est lavée avec une solution d'HCl 10% (v/v), une solution aqueuse saturée de NaHCO₃ et d'une quantité suffisante d'une solution aqueuse saturée de Na₂SO₃ pour rendre le mélange incolore, suivi par un lavage à l'aide d'une solution aqueuse saturée de NaCl. La phase organique est séchée sur MgSO₄, filtrée et concentrée sous pression réduite. Une huile jaune est obtenue et purifiée par chromatographie sur gel de silice (100% hexanes), pour produire 3.0 g (87%) d'un solide légèrement jaunâtre. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.43 (dd, *J* = 8 et 1 Hz, 2H, *o*-C₆H₅), 7.38-7.26 (m, 3H, *m*-C₆H₅ et *p*-C₆H₅), 4.51 (s, 3H, PhCH₂I); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 139.7, 129.3, 129.2, 128.3, 6.4. IR (film) 3060, 3027, 1493, 1453, 1213, 1157, 753, 692 cm⁻¹. Le produit a été trouvé identique à celui rapporté dans la littérature.³¹⁶

3-Phényl-1-iodopropane (13)

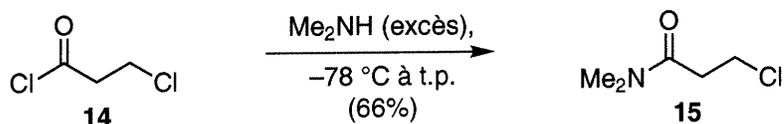


Dans un ballon équipé d'un réfrigérant, l'iodure de sodium (29.1 g, 194 mmol) est ajouté à une solution agitée magnétiquement de 3-phényl-1-chloropropane (9.26 mL, 64.7 mmol) dans l'acétone (50 mL). La suspension est chauffée à reflux pendant 18 heures. Le produit est isolé tel que décrit pour l'iodure de benzyle (11). Une huile incolore est obtenue (14.7 g, 93%). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7.34-7.20 (m, 5H, C₆H₅), 3.18 (t, *J* = 7 Hz, 2H, PhCH₂CH₂CH₂I), 2.75 (t, *J* = 7 Hz, 2H, PhCH₂CH₂CH₂I), 2.15 (qn, *J* = 7 Hz, 2H, PhCH₂CH₂CH₂I); RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 140.3, 128.5,

316. Altamura, M.; Perrotta, E. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 272-274.

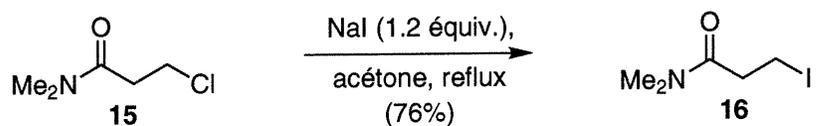
128.4, 126.1, 36.1, 34.8, 6.3. IR (film) 3084, 3061, 3025, 2934, 2853, 1496, 1453, 1213, 741, 699 cm^{-1} . Le produit synthétisé est identique à celui décrit dans la littérature.³¹⁷

N,N-Diméthyl 3-chloropropionamide (15)



Le chlorure d'acide (0.760 g, 5.99 mmol, théorique, formé à partir de SOCl_2) est transféré par canule sur de la diméthylamine (~ 5 mL, excès) fraîchement condensée (avec séchage via un tube de KOH) à partir d'une solution aqueuse saturée, à $-78\text{ }^\circ\text{C}$. Le contenu est laissé lentement revenir à température de la pièce. Une fois le mélange revenu à température ambiante, le dichlorométhane est ajouté, suivi d'un volume égal d'eau. Après extraction, la phase aqueuse est lavée à deux reprises avec du dichlorométhane. La phase organique est séchée sur Na_2SO_4 , filtrée et concentrée sous pression réduite. L'huile est purifiée par chromatographie sur gel de silice (40% EtOAc dans l'hexanes à 100% EtOAc) pour donner une huile incolore (0.537 g, 66%). Puisque ce produit est contaminé par la présence de l'acrylate correspondant, le mélange brut est utilisé tel quel dans la réaction suivante.

N,N-Diméthyl 3-iodopropionamide (16)

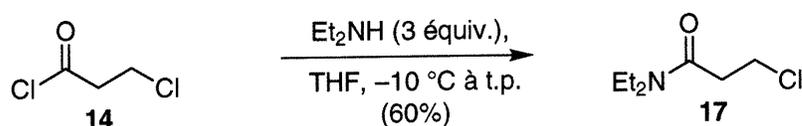


Dans un ballon équipé d'un réfrigérant, l'iodure de sodium (0.686 g, 4.58 mmol) est ajouté à une solution agitée magnétiquement de *N,N*-diméthyl 3-chloropropionamide (0.517 g, 3.81 mmol) dans l'acétone (3.81 mL). La suspension est chauffée à reflux

317. Drury, R. F.; Kaplan, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 2217-2221.

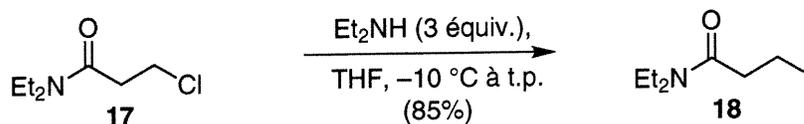
pendant 20 heures. Une fois le mélange revenu à température ambiante, le dichlorométhane est ajouté, suivi d'un volume égal d'eau. Après extraction, la phase aqueuse est lavée à deux reprises avec du dichlorométhane. La phase organique est séchée sur Na_2SO_4 , filtrée et concentrée sous pression réduite. L'huile rouge résultante est purifiée par chromatographie sur gel de silice (25% EtOAc dans l'hexanes à 100% EtOAc) pour donner une huile incolore (0.660 g, 76%).

N,N-Diéthyl-3-chloropropionamide (17)

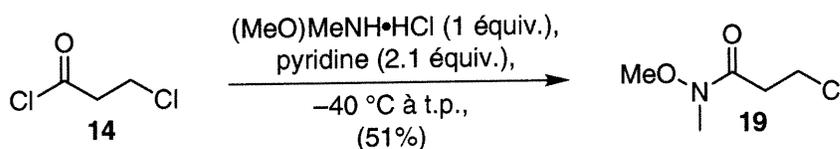


Dans un ballon de 250 mL préalablement séché à l'étuve, la diéthylamine (9.78 mL, 94.5 mmol) est ajoutée dans le THF (60 mL). La solution est refroidie à $-10\text{ }^\circ\text{C}$ et le chlorure de 3-chloropropionyle (3.01 mL, 31.5 mmol) est ajouté goutte à goutte et il y a formation d'un précipité blanc. Le bain est enlevé et la réaction est arrêtée après 10 minutes. Le mélange est dilué à l'aide d'éther, lavé deux fois à l'aide d'une solution d'acide chlorhydrique 10% (v/v), puis à l'aide de solutions aqueuses saturées de NaHCO_3 (à deux reprises) et de NaCl . La phase organique est ensuite séchée sur MgSO_4 , filtrée, puis concentrée sous pression réduite. L'huile résultante n'est pas volatile et est placée sur une pompe (0.1 mm Hg) afin d'obtenir le produit exempt de traces de solvants (3.1 g, 60%). RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 3.78 (t, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 3.33 [q, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{C(O)N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_a\text{Et}_b$], 3.25 [q, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{C(O)NEt}_a(\text{CH}_2\text{CH}_3)_b$], 2.72 (t, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 1.13 (t, $J = 7$ Hz, 3H, $\text{C(O)N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_a\text{Et}_b$), 1.06 (t, $J = 7$ Hz, 3H, $\text{C(O)NEt}_a(\text{CH}_2\text{CH}_3)_b$); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 169.1, 42.3, 40.6, 36.4, 14.7, 13.4. IR (film) 2975, 2935, 2876, 1642, 1483, 1463, 1450, 1434, 1381, 1364, 1266, 1222, 1139, 783, 700 cm^{-1} .³¹⁸

318. Ce produit est connu, bien que les données de RMN n'aient pas été rapportées. Voir: Pudovik, A. N.; Khairullin, V. K.; Dmitrieva, G. V. *Zh. Obshh. Khim.* **1970**, *40*, 1034-1040.

***N,N*-Diéthyl-3-iodopropionamide (18)**

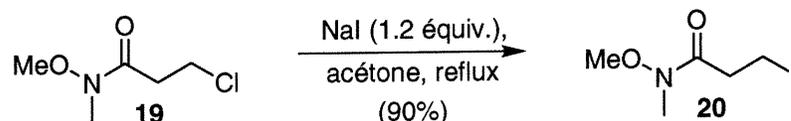
Dans un ballon équipé d'un réfrigérant, l'iodure de sodium (8.98 g, 59.9 mmol) est ajouté à une solution agitée magnétiquement le *N,N*-diéthyl-3-chloropropionamide (1.96 g, 12.0 mmol) dans l'acétone (12 mL). La suspension est chauffée à reflux pendant 23 heures. Le produit est isolé tel que décrit pour le 3-iodopropionate d'éthyle (3). L'huile est soumise de nouveau aux conditions réactionnelles afin d'obtenir une huile incolore (2.6 g, 85%). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 3.36 (t, *J* = 7 Hz, 2H, COCH₂CH₂I), 3.34 [q, *J* = 7 Hz, 2H, C(O)N(CH₂CH₃)_aEt_b], 3.25 [q, *J* = 7 Hz, 2H, C(O)NEt_a(CH₂CH₃)_b], 2.89 (t, *J* = 7 Hz, 2H, COCH₂CH₂I), 1.14 (t, *J* = 7 Hz, 3H, C(O)N(CH₂CH₃)_aEt_b), 1.07 (t, *J* = 7 Hz, 3H, C(O)NEt_a(CH₂CH₃)_b); RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 170.7, 42.8, 41.4, 38.3, 15.4, 14.1, 0.0. IR (film) 2972, 2932, 1639, 1481, 1461, 1432, 1380, 1363, 1263, 1244, 1221 cm⁻¹.

***N*-Méthoxy-*N*-méthyl 3-chloropropionamide (19)**

Le chlorure d'acide (9.21 mmol, théorique) est préparé tel que décrit précédemment, puis placé sous pression réduite afin d'enlever l'excès de SOCl₂. Dans un autre ballon préalablement séché sous vide, l'hydrochlorure de *N*-méthoxy-*N*-méthylamine (0.899 g, 9.21 mmol) dans le CH₂Cl₂ (18.4 mL) est refroidi à -40 °C. La pyridine (1.56 mL, 19.3 mmol) est ajoutée puis la solution résultante est ajoutée au chlorure d'acide (formation d'une suspension). Le mélange est laissé réchauffer à température de la pièce pendant la nuit. Le mélange réactionnel est ensuite dilué à l'aide de CH₂Cl₂ et une solution aqueuse saturée de NaHCO₃ est ajoutée. Après extraction, la phase organique est séchée sur

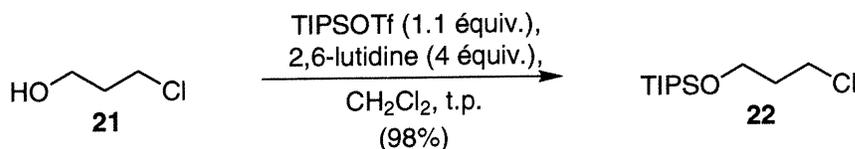
MgSO₄, filtrée et concentrée sous pression réduite. Le produit est purifié par chromatographie sur gel de silice (60% EtOAc dans l'hexanes) pour donner 0.710 g (51%) d'une huile incolore, qui est utilisée tel quel dans l'étape suivante.

***N*-Méthoxy-*N*-méthyl 3-iodopropionamide (20)**



Dans un ballon équipé d'un réfrigérant, l'iodure de sodium (1.48 g, 9.90 mmol) est ajouté à une solution agitée magnétiquement de *N*-méthoxy-*N*-méthyl 3-chloropropionamide (0.500 g, 3.30 mmol) dans l'acétone (5 mL). La suspension est chauffée à reflux pendant 19 heures. Le produit est isolé tel que décrit pour le *N,N*-diméthyl 3-iodopropionamide (**16**). L'huile rouge résultante est purifiée par chromatographie sur gel de silice (10% EtOAc dans l'hexanes à 100% EtOAc) pour donner une huile incolore (0.720 g, 90%). Les données physiques du produit sont en accord avec celles de produits similaires.³¹⁹ RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 3.68 (s, 3H, CH₃O), 3.34 (t, *J* = 7 Hz, 2H, C(O)CH₂CH₂I), 3.17 (s, 3H, CH₃N), 3.06 (t, *J* = 7 Hz, 2H, COCH₂CH₂I); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 171.8, 61.5, 36.3, 32.3, -2.6. IR (film) 2968, 2937, 2820, 1661, 1463, 1417, 1387, 1313, 1241, 1169, 1116, 1096, 991, 931, 913, 717 cm⁻¹. SMHR calc. pour C₅H₁₀INO₂ : 242.975631. Trouvé : 242.975132.

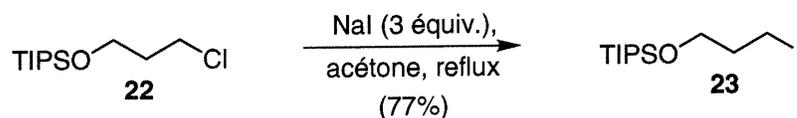
3-Chloro-1-triisopropylsilyloxypropane (22)



319. Bien que le chlorure et l'iodure ne soient pas décrits dans la littérature, le bromure a été rapporté: Einhorn, J.; Einhorn, C.; Luche, J.-L. *Synth. Comm.* **1990**, *20*, 1105-1112.

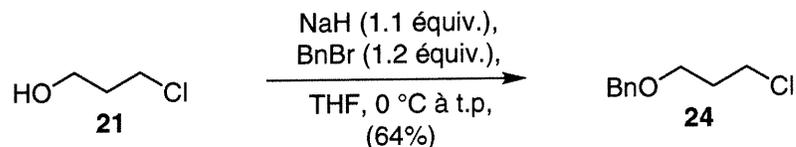
Dans un ballon préalablement séché, une solution de 3-chloropropanol (0.884 mL, 10.6 mmol) et de 2,6-luitidine (4.93 mL, 42.3 mmol) dans le CH_2Cl_2 (50 mL) est agitée sous argon. Le trifluorométhanesulfonate de triisopropylsilyle (3.13 mL, 11.6 mmol) est ensuite ajouté goutte à goutte. Le mélange réactionnel est agité pendant une heure, puis dilué dans l'acétate d'éthyle et neutralisée par l'ajout d'une solution aqueuse de HCl 10%. Après un deuxième lavage acide, la phase organique est séchée sur MgSO_4 , filtrée et concentrée sous pression réduite. Le produit brut est ensuite purifié par chromatographie sur gel de silice (100% hexanes) afin d'obtenir 2.60 g (98%) d'une huile incolore. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 3.83 (t, $J = 6$ Hz, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 3.69 (t, $J = 6$ Hz, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 1.96 (qn, $J = 6$ Hz, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$), 1.13-0.98 (m, 21H, $\text{OSi}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 59.6, 41.8, 35.5, 17.8, 11.8. IR (film) 2944, 2892, 2863, 1463, 1108, 1069, 736, 681, 659 cm^{-1} .

3-Iodo-1-triisopropylsilyloxypropane (23)

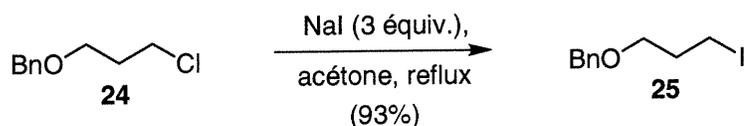


Dans un ballon équipé d'un réfrigérant, l'iodure de sodium (2.99 g, 20.0 mmol) est ajouté à une solution agitée magnétiquement le 3-chloro-1-triisopropylsilyloxypropane (1.78 g, 6.66 mmol) dans l'acétone (10 mL). La suspension est chauffée à reflux pendant 16 heures. Le produit est isolé tel que décrit pour le 3-iodopropionate d'éthyle (3). L'huile est soumise de nouveau aux conditions réactionnelles afin d'obtenir une huile incolore (1.75 g, 77%). RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 3.76 (t, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{I}$), 3.33 (t, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{I}$), 2.02 (qn, $J = 7$ Hz, 3H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{I}$), 1.15-1.00 (m, 21H, $\text{OSi}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 62.6, 36.4, 18.0, 11.9, 3.7. IR (film) 2958, 2942, 2892, 2866, 1463, 1181, 1138, 1105, 1054, 928, 882, 681, 659 cm^{-1} .³²⁰

320. Knochel rapporte l'utilisation de ce produit mais ne spécifie toutefois pas sa synthèse: Ostwald, R.; Chavant, P.-Y.; Stadtmüller, H.; Knochel, P. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4143-4153.

1-Benzyloxy-3-chloropropane (24)

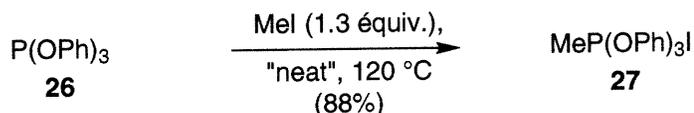
L'hydrure de sodium (0.931 g, 23.3 mmol; 60% dispersion dans l'huile) est placé dans un ballon préalablement séché sous azote. Le THF (85 mL) est ensuite ajouté puis la suspension est refroidie à 0 °C. Le 3-chloropropan-1-ol (1.77 mL, 21.2 mmol) et le bromure de benzyle (3.02 mL, 25.4 mmol) sont successivement ajoutés goutte à goutte. La suspension est laissée réchauffer à température ambiante pendant la nuit. Après extraction, la phase organique est lavée avec une solution d'HCl 10% (v/v), une solution aqueuse saturée de NaHCO₃, suivi par un lavage à l'aide d'une solution aqueuse saturée de NaCl. La phase organique est séchée sur MgSO₄, filtrée et concentrée sous pression réduite. L'huile obtenue est purifiée par chromatographie sur gel de silice (5% EtOAc dans l'hexanes) afin d'obtenir 2.5 g (64%) du produit désiré. *R_f* 0.31 (5% EtOAc dans l'hexanes); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7.39-7.26 (m, 5H, C₆H₅), 4.54 (s, 2H, PhCH₂O), 3.69 (t, *J* = 6 Hz, 2H, OCH₂CH₂CH₂Cl), 3.63 (t, *J* = 6 Hz, 2H, OCH₂CH₂CH₂Cl), 2.07 (qn, *J* = 6 Hz, 2H, OCH₂CH₂CH₂Cl); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 138.7, 128.8, 128.1, 128.1, 73.5, 67.1, 42.4, 33.2. IR (film) 3031, 2963, 2917, 2863, 1496, 1454, 1365, 1300, 1105, 1077, 1028, 737, 698, 656 cm⁻¹. Le produit est identique en tout point à celui décrit dans la littérature.³²¹

1-Benzyloxy-3-iodopropane (25)

321. Kutney, J. P.; Abdurahman, N.; Gletsos, C.; Le Quesne, P.; Piers, E.; Vlattas, I. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 1727-1735.

Dans un ballon équipé d'un réfrigérant, l'iodure de sodium (12.2 g, 81.2 mmol) est ajouté à une solution agitée magnétiquement de 1-benzyloxy-3-chloropropane (3.00 g, 16.3 mmol) dans l'acétone (16 mL). La suspension est chauffée à reflux pendant 19 heures. Le produit est isolé tel que décrit pour le 3-iodopropionate d'éthyle (**3**). Comme le spectre de RMN brut n'indiquait que 95% de conversion, le mélange a été resoumis aux conditions ci-dessus, à l'aide de (12.2 g, 81.2 mmol) d'iodure de sodium. L'huile obtenue suite au parachèvement de la réaction a été utilisée ainsi dans les réactions subséquentes. RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7.31-7.15 (m, 5H, C_6H_5), 4.44 (s, 2H, PhCH_2O), 3.46 (t, $J = 6$ Hz, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{I}$), 3.22 (t, $J = 6$ Hz, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{I}$), 2.01 (qn, $J = 6$ Hz, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{I}$); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 138.6, 128.9, 128.1, 73.5, 70.0, 33.9, 4.0. IR (film) 3063, 3029, 2857, 1495, 1453, 1362, 1235, 1181, 1102, 1028, 735, 697 cm^{-1} . Le produit a été trouvé identique à celui décrit dans la littérature.³²²

Iodure de méthyltriphénoxyphosphonium (**27**)

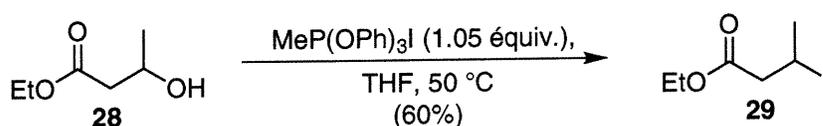


La triphénylphosphite (5.91 mL, 22.6 mmol) est ajoutée dans un tube scellé préalablement séché et purgé sous atmosphère inerte. L'iodométhane (1.83 mL, 29.3 mmol) est ensuite ajouté et le bouchon approprié est fixé sur le tube. Il est placé dans un bain d'huile à 120 °C et agité pendant 12 heures. Le liquide brun obtenu est transféré à chaud dans un erlenmeyer et il solidifie en refroidissant. Le solide est trituré dans de l'acétate d'éthyle et lavé plusieurs fois afin d'obtenir un solide presque blanc. Le solide est ensuite placé sous pression réduite et sera utilisé tel quel dans les étapes

322. Lunney, E. A.; Hagen, S. E.; Domagala, J. M.; Humblet, C.; Kosinski, J.; Tait, B. D.; Warmus, J. S.; Wilson, M.; Ferguson, D.; Hupe, D.; Tummino, P. J.; Baldwin, E. T.; Bhat, T. N.; Liu, B. S.; Erickson, J. *W. J. Med. Chem.* **1994**, *37*, 2664-2677.

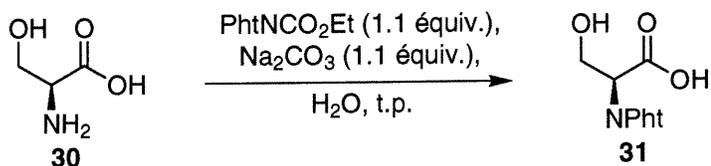
subséquentes. Le rendement brut est de 9.0 g (88%). RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7.37-7.21 (m, 15H, $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}$), 2.96 (d, $J = 16$ Hz, 3H, PCH_3); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 148.9 (d, $J = 10$ Hz), 131.6 (d, $J = 1$ Hz), 128.7 (d, $J = 1$ Hz), 120.6 (d, $J = 4$ Hz), 11.1 (d, $J = 125$ Hz). Le produit est identique en tout point avec celui décrit dans la littérature.¹¹¹

3-Iodobutanoate d'éthyle(29)

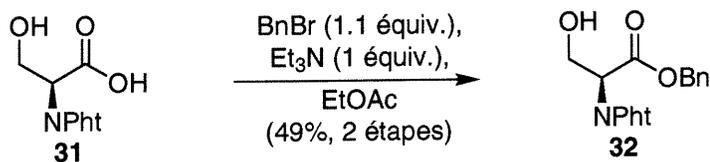


L'iodure de méthyltriphénoxyphosphonium (3.60 g, 7.96 mmol) est ajouté au 3-hydroxybutanoate d'éthyle (0.99 mL, 7.57 mmol) en solution dans le THF (7.57 mL). Les réactifs sont chauffés à 50 °C, sous argon, pendant 17 heures. Après refroidissement du mélange à température de la pièce, le solvant est enlevé sous pression réduite et le produit est récupéré dans le CH_2Cl_2 et la phase organique est extraite successivement avec des solutions aqueuses saturées de NaHCO_3 et de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$. La phase organique est ensuite séchée sur MgSO_4 , filtrée puis évaporée sous pression réduite. Le produit est purifié par chromatographie sur gel de silice (10% EtOAc dans l'hexanes) afin d'obtenir 1.10 g (60%) du produit désiré. RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 4.45 (hex., $J = 7$ Hz, 1H, $\text{COCH}_2\text{CHICH}_3$), 4.17 (q, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 2.99 (dd, $J = 16$ et 6 Hz, 1H, $\text{COCH}_a\text{H}_b\text{CHICH}_3$), 2.89 (dd, $J = 16$ et 6 Hz, 1H, $\text{COCH}_a\text{H}_b\text{CHICH}_3$), 1.93 (d, $J = 7$ Hz, 3H, $\text{COCH}_2\text{CHICH}_3$), 1.27 (t, $J = 7$ Hz, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 170.2, 60.7, 47.7, 28.5, 18.3, 14.1. IR (film) 2981, 1736, 1445, 1376, 1288, 1203, 1139, 1072, 1029, 998 cm^{-1} . Le produit obtenu est identique en tout point avec celui décrit dans la littérature.³²³

323. Yasui, K.; Tanaka, S.; Tamaru, Y. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 6881-6900.

N-Phtaloyl-L-sérine (31)

La sérine (2.50 g, 23.8 mmol) et le carbonate de sodium (2.77 g, 26.2 mmol) sont solubilisés dans de l'eau distillée (24 mL). Le *N*-carboéthoxyphtalimide (5.74 g, 26.2 mmol) est ensuite ajouté et le mélange est agité à température de la pièce pendant 6 heures. Après filtration, le milieu est acidifié à l'aide d'une solution aqueuse de HCl 6N jusqu'à un pH de 1.8, puis extrait à l'aide d'acétate d'éthyle. La phase organique est lavée à l'aide d'eau froide et d'une solution aqueuse saturée de NaCl, séchée sur MgSO₄, filtrée puis concentrée sous pression réduite. Tout comme dans la littérature, le produit est utilisé sans purification supplémentaire dans l'étape suivante.³²⁴

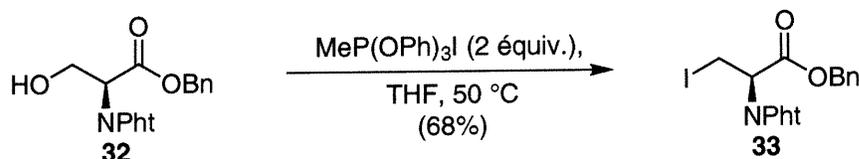
N-Phtaloyl-L-sérinate de benzyle (32)

Le mélange brut (23.8 mmol, théorique) obtenu à l'étape précédente est dissout dans de l'acétate d'éthyle (100 mL). Le bromure de benzyle (3.12 mL, 26.2 mmol) et la triéthylamine (3.32 mL, 23.8 mmol) sont successivement ajoutés. Le mélange est agité à température de la pièce pendant 20 heures, et il y a apparition d'un solide blanc au cours de la réaction. Après l'addition de l'eau distillée, la solution est extraite puis la phase organique est lavée à l'aide d'une solution aqueuse saturée de NaCl. La phase organique est séchée sur MgSO₄, filtrée puis concentrée sous vide. L'huile ainsi obtenue est purifiée par chromatographie sur gel de silice (50% EtOAc dans l'hexanes) à deux

324. Hodges, R. S.; Merrifield, R. B. *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 1870-1872.

reprises afin d'obtenir 3.82 g (49%) d'une huile incolore. $[\alpha]_D^{36}$ (c 1.0, CHCl_3); R_f 0.34 (50% EtOAc dans l'hexanes); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7.69-7.63 (m, 2H, $\text{C}_6\text{H}_{a2}\text{H}_{b2}$), 7.57-7.52 (m, 2H, $\text{C}_6\text{H}_{a2}\text{H}_{b2}$), 7.17 (s, 5 H), 5.08 (d, $J = 12$ Hz, 1H, $\text{CO}_2\text{CH}_a\text{H}_b\text{C}_6\text{H}_5$), 5.04 (d, $J = 12$ Hz, 1H, $\text{CO}_2\text{CH}_a\text{H}_b\text{C}_6\text{H}_5$), 4.97-4.92 (m, 1H, $\text{COCH}(\text{NPh})\text{CH}_2\text{OH}$), 4.17-4.04 (m, 2H, $\text{COCH}(\text{NPh})\text{CH}_2\text{OH}$), 3.58 (s, 1H, OH); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 168.5, 168.2, 135.4, 134.8, 132.0, 129.0, 128.8, 128.5, 124.1, 68.1, 61.0, 55.3. IR (film) 3475 (s, large), 3065, 3034, 2953, 2898, 1776, 1746, 1715, 1468, 1456, 1393, 1245, 1197, 1121, 1057, 1029, 722, 699 cm^{-1} . SMHR pour $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NO}_5$, calculé: 325.09502. Trouvé: 325.09387.

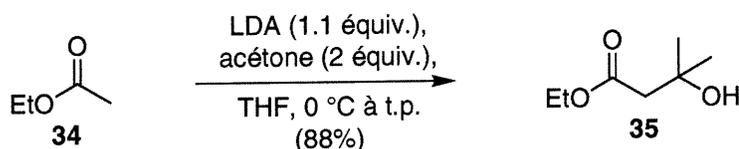
(R)-2-N-Phtaloyl-3-iodopropionate de benzyle (33)



L'iodure de méthyltriphénoxyphosphonium (7.52 g, 16.6 mmol) est ajouté dans une solution de *N*-Pht-Ser-OBn (2.69 g, 8.32 mmol) dans le THF (10 mL). Le mélange résultant est chauffé à 50 °C pendant 22 heures puis laissé refroidir à température de la pièce. Le mélange rouge vin résultant est dilué à l'aide d'acétate d'éthyle, puis extrait successivement avec des solutions aqueuses saturées de NaHCO_3 , Na_2SO_3 et de NaCl . La phase organique est ensuite séchée sur MgSO_4 , filtrée et concentrée sous vide, produisant une huile très visqueuse. Le ballon est ensuite placé au congélateur quelques heures, jusqu'à apparition d'un précipité. Le liquide est séparé par décantation puis le solide est recristallisé dans une quantité minimale de toluène, produisant des cristaux incolores (2.47 g, 68%). $[\alpha]_D^{30}$ (c 1.0, CHCl_3); R_f 0.36 (30% EtOAc dans l'hexanes); RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7.90-7.86 (m, 2H, $\text{C}_6\text{H}_{a2}\text{H}_{b2}$), 7.77-7.73 (m, 2H, $\text{C}_6\text{H}_{a2}\text{H}_{b2}$), 7.35-7.25 (m, 5H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 5.213 (s, 1H, $\text{CO}_2\text{CH}_a\text{H}_b\text{C}_6\text{H}_5$), 5.206 (s, 1H, $\text{CO}_2\text{CH}_a\text{H}_b\text{C}_6\text{H}_5$), 5.14 (dd, $J = 11$ et 5 Hz, 1H, $\text{COCH}(\text{NPh})\text{CH}_2\text{I}$), 4.04 (t, $J = 11$ Hz, 1H, $\text{COCH}(\text{NPh})\text{CH}_2\text{H}_b\text{I}$), 3.95 (dd, $J = 11$ et 5 Hz, 1H, $\text{COCH}(\text{NPh})\text{CH}_a\text{H}_b\text{I}$); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 167.0, 166.1, 134.6, 134.4, 131.5, 128.6, 128.5, 128.1,

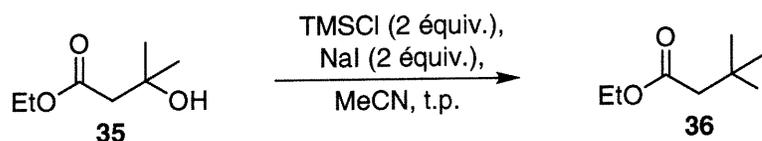
123.7, 68.1, 54.2, 0.3. IR (film) 3034, 1746, 1720, 1387, 1228, 718 cm^{-1} . SMHR pour $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{INO}_4$, calculé ($\text{M} + \text{H}^+$): 436.00458. Trouvé: 436.00310.

3-Hydroxy-3-méthylbutanoate d'éthyle



La diisopropylamine (5.35 mL, 40.9 mmol) est ajoutée dans un ballon préalablement séché puis purgé à l'azote. Le THF (34 mL) est ensuite ajouté et le ballon est refroidi à $-78\text{ }^\circ\text{C}$. Le *n*-butyllithium (15.0 mL, 2.5M dans l'hexanes) est ajouté goutte à goutte, la solution résultante est agitée pendant 20 minutes, puis l'acétate d'éthyle (3.32 mL, 34.0 mmol) est ajouté et le ballon est réchauffé à $0\text{ }^\circ\text{C}$. L'acétone (5.00 mL, 68.0 mmol) est ensuite ajoutée et on laisse le mélange revenir à température ambiante au cours de la nuit. Après 13 heures, la pâte orange obtenue est concentrée sous pression réduite, puis diluée à l'aide de dichlorométhane et d'une solution aqueuse saturée de NH_4Cl . La phase organique est extraite, séchée sur MgSO_4 , filtrée et concentrée sous pression réduite. L'huile obtenue est purifiée par distillation pour donner 4.36 g d'une huile incolore (88%). Le produit est trouvé similaire à celui décrit dans la littérature.³²⁵

3-Iodo-3-méthylbutanoate d'éthyle



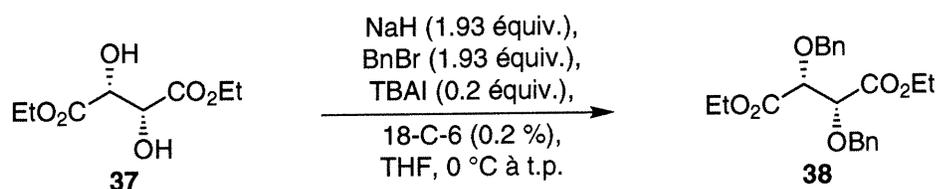
La procédure de formation *in situ* de TMSI décrite par Olah est suivie.³²⁶ Le chlorure de triméthylsilane (1.74 mL, 13.7 mmol) est ajouté à une suspension de 3-hydroxy-3-

325. Bortolussi, M.; Seyden-Penne, J. *Synth. Commun.* **1989**, *19*, 2355-2361.

326. Olah, G. A.; Narang, S. C.; Gupta, B. G. B.; Malhotra, R. *Synthesis* **1979**, 61-62.

méthylbutanoate d'éthyle (1.00 g, 6.84 mmol) et d'iodure de sodium (2.05 g, 13.7 mmol) dans l'acétonitrile (6.84 mL). Le mélange résultant est agité pendant 17 heures à température ambiante, puis dilué à l'aide d'acétate d'éthyle et d'une solution aqueuse saturée de NH_4Cl . Après extraction, la phase organique est lavée à l'aide de solutions aqueuses saturées de NaHCO_3 , $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ et NaCl . La phase organique est ensuite séchée sur MgSO_4 , filtrée puis concentrée sous pression réduite. Le produit résultant est instable et utilisé directement dans la réaction subséquente.

(2*R*,3*R*)-2,3-Bis(benzyloxy)tartrate d'éthyle (38)

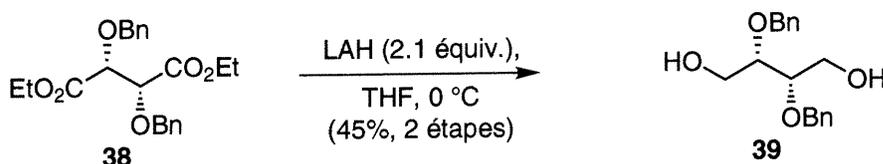


Le produit a été formé selon la procédure améliorée de Yamamoto.³²⁷ L'hydrure de sodium (3.64 g, 90.9 mmol, 60% dans l'huile) est placé dans un ballon préalablement séché à l'étuve, purgé sous argon. L'excès d'huile est enlevé par un double lavage à l'aide d'hexanes. Le THF (50 mL) est ajouté et la suspension est refroidie à 0 °C. Le tartrate (8.07 mL, 47.1 mmol) en solution dans le THF (35 mL) est ajouté goutte à goutte sur une période de 15 minutes. Ensuite, l'iodure de tétrabutylammonium (3.48 g, 9.42 mmol) et l'éther couronne 18-C-6 (0.025 g, 0.094 mmol) sont ajoutés. Il y a formation d'une couche de solide sur la solution et cette dernière est brisée à l'aide d'une longue spatule. Le bromure de benzyle (10.8 mL, 90.9 mmol) est ajouté à 0 °C sur une période de 10 minutes. Le mélange est laissé revenir à température ambiante et agité pendant une heure. Le parachèvement est effectué à l'aide d'une solution d'HCl 1N, et le mélange est transféré dans de l'eau distillé puis extrait à trois reprises à l'aide d'éther. Les phases organiques sont combinées, puis extraites successivement à l'aide de solutions aqueuses saturées de NaHCO_3 et de NaCl , séchées sur MgSO_4 puis concentrées sous pression

327. Nemoto, H.; Takamatsu, S.; Yamamoto, Y. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 1321-1322.

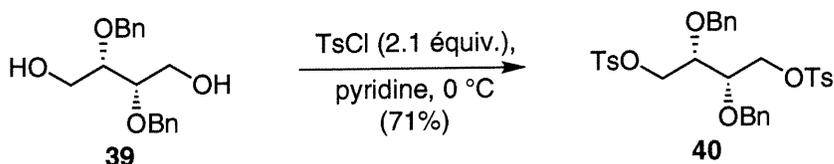
réduite. Le mélange brut, tel que décrit dans la littérature, est utilisé tel quel dans l'étape suivante.³²⁷

(2*S*,3*S*)-2,3-Bis(phénylméthoxy)-1,4-butanediol (39)

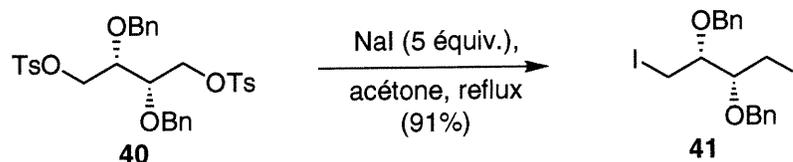


Le produit a été formé selon la procédure de Kündig.³²⁸ L'hydrure de lithium et d'aluminium (3.95 g, 98.9 mmol) est placé en suspension dans l'éther (100 mL), sous argon, et est refroidi à 0 °C. Le (2*R*,3*R*)-2,3-bis(benzyloxy)tartrate d'éthyle (18.2 g, 47.1 mmol, théorique) brut de la réaction précédente est dilué dans l'éther (100 mL), refroidi à 0 °C et transféré par canule. Le mélange est chauffé à reflux pendant 4 heures, puis refroidi à température de la pièce et, tel qu'indiqué, agité pendant toute la nuit. L'excès d'hydrure est détruit par l'addition lente d'eau distillée (4.5 mL), d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium (2.0 M, 8.0 mL) et encore d'eau distillée (12 mL). Ces additions sont effectuées à 0 °C. Le mélange est ensuite filtré sur célite puis le solide est lavé à l'aide d'éther. La phase organique est concentrée sous pression réduite pour donner une huile qui est directement purifiée par chromatographie sur gel de silice (50 % EtOAc dans l'hexanes à 90% EtOAc dans l'hexanes). Une huile incolore est obtenue (6.36 g, 45 %). R_f 0.17 (80% EtOAc dans l'hexanes); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7.15-7.03 (m, 10H, $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.44 (d, $J = 12$ Hz, 2H, $\text{OCH}_a\text{H}_b\text{C}_6\text{H}_5$), 4.40 (d, $J = 12$ Hz, 2H, $\text{OCH}_d\text{H}_e\text{C}_6\text{H}_5$), 3.60-3.45 (m, 6H, $\text{CH}(\text{OBn})\text{CH}_2\text{OH}$), 2.99 (s (large), 2H, OH); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 138.5, 128.9, 128.4, 128.3, 79.6, 73.0, 61.2. IR (film) 3407 (s, large), 3063, 3031, 2929, 2878, 1496, 1454, 1397, 1352, 1209, 1100, 1073, 1054, 1028, 738, 699 cm^{-1} . Le produit obtenu est identique en tout point avec celui décrit dans la littérature.³²⁸

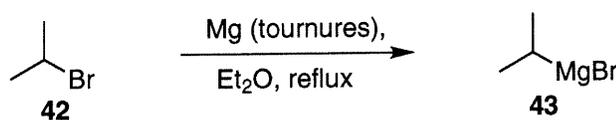
328. Cunningham, A. F.; Kündig, E. P. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 1823-1825.

(2*S*,3*S*)-2,3-Bis(phénylméthoxy)-1,4-bis[[4-méthylphényl]sulfonyl]oxy]butane (40)

Le produit a été formé selon la procédure de Kündig.³²⁸ Sous atmosphère d'azote, le (2*S*,3*S*)-2,3-bis(phénylméthoxy)-1,4-butanediol (5.00 g, 16.5 mmol) est solubilisé dans la pyridine (20 mL). Le mélange est refroidi à 0 °C, puis le chlorure de *p*-toluènesulfonyle (6.62 g, 34.7 mmol) est ajouté sous forme solide en une portion. Il y a dissolution du solide et le mélange est agité à 0 °C pendant toute la nuit. Après évaporation du solvant, une pâte blanchâtre est obtenue, qui est réchauffée jusqu'à température de la pièce, puis diluée à l'aide d'eau distillée (100 mL). La solution est extraite à trois reprises à l'aide de CH₂Cl₂ (3 x 50 mL). Les phases organiques sont combinées puis extraites à trois reprises à l'aide d'une solution d'HCl 10% (v/v, 3 x 50 mL). La phase organique est ensuite lavée à l'aide d'une solution aqueuse saturée de NaCl, séchée sur MgSO₄, filtrée et concentrée sous pression réduite. Le solide blanc brut obtenu est recristallisé dans environ 900 mL d'éthanol, afin de produire 8.0 g (71%) d'aiguilles blanches. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7.74 (d, *J* = 9 Hz, 4H, SO₂C₆H₄H₂(4-CH₃)), 7.33-7.17 (m, 14H, SO₂C₆H₄H₂(4-CH₃) et OCH₂C₆H₅), 4.55 (d, *J* = 12 Hz, 2H, OCH_aH_bC₆H₅), 4.42 (d, *J* = 12 Hz, 2H, OCH_aH_bC₆H₅), 4.15 (dd, *J* = 10 et 4 Hz, 2H, CH(OBn)CH_aH_bOTs), 4.06 (dd, *J* = 10 et 5 Hz, 2H, CH(OBn)CH_aH_bOTs), 3.73 (t, *J* = 4 Hz, 2H, CH(OBn)CH₂OTs), 2.46 (s, 6H, SO₂C₆H₄(4-CH₃)); RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 144.9, 137.0, 132.4, 129.8, 128.3, 127.9, 127.8, 75.3, 73.1, 68.5, 21.5. IR (film) 3064, 3033, 2953, 2874, 1598, 1455, 1362, 1190, 1177, 1096, 979, 815, 665 cm⁻¹. SMHR pour C₃₂H₃₃O₈S₂ (M - H), calculé: 609.16168. Trouvé: 609.16360. Le produit obtenu est identique en tout point avec celui décrit dans la littérature.³²⁸

(2*S*,3*S*)-2,3-Bis(phénylméthoxy)-1,4-diiodobutane (41)

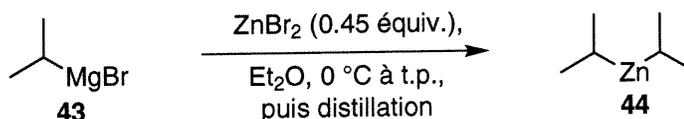
Le produit a été formé selon la procédure de Fuchs.³²⁹ Le (2*S*,3*S*)-2,3-bis(phénylméthoxy)-1,4-bis[[4-méthylphényl]sulfonyl]oxy]butane (7.00 g, 10.3 mmol) est dissout dans l'acétone (20 mL). L'iodure de sodium (7.70 g, 51.3 mmol) est ensuite ajouté et un réfrigérant est fixé sur le ballon. Le mélange est ensuite chauffé à reflux pendant 20 heures. La pâte blanchâtre résultante est refroidie à température ambiante puis de l'eau distillée et du dichlorométhane sont ajoutés. La phase organique est lavée à l'aide d'eau distillée, séchée sur MgSO₄, filtrée puis concentrée sous pression réduite. Le produit est purifié par chromatographie sur gel de silice (20% EtOAc dans l'hexanes) pour produire 4.9 g (91%) d'une huile légèrement jaune. *R_f* 0.49 (20% EtOAc dans l'hexanes); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7.44-7.30 (m, 10H, OCH₂C₆H₅), 4.75 (d, *J* = 11 Hz, 2H, OCH_aH_bC₆H₅), 4.61 (d, *J* = 11 Hz, 2H, OCH_aH_bC₆H₅), 3.90 (m, 2H, ICH₂CHOBn-), 3.41-3.35 (m, 2H, ICH_aH_bCHOBn-), 3.41-3.35 (dd, *J* = 7 et 5 Hz, 2H, ICH_aH_bCHOBn-); RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 137.4, 128.4, 128.2, 128.0, 79.2, 73.4, 3.6. IR (film) 3062, 3029, 2919, 2863, 1454, 1110, 1085, 1061, 1027, 736, 697 cm⁻¹. SMHR pour C₁₈H₁₉I₂O₂ (M - H), calculé: 520.94745. Trouvé: 520.94890.

Bromure d'isopropylmagnésium (43)

329. (a) Magar, S. S.; Fuchs, P. L. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 745-748. Le produit a également été rapporté par un autre groupe: (b) Raepfel, S.; Toussaint, D.; Suffert, J. *Synlett* **1997**, 1061-1062. Toutefois, les données physiques ne sont pas rapportées.

Les tournures de magnésium (8.02 g, 330 mmol) sont ajoutées dans un ballon tricol, équipé d'un réfrigérant et d'une ampoule à addition avec régulateur de pression. Tout le montage est purgé sous azote et séché à la flamme. Ensuite, l'éther est ajouté sur les tournures de magnésium et une faible quantité (1 mL) du 2-bromopropane (28.2 mL, 300 mmol) pour amorcer la réaction exothermique de formation de l'organomagnésien. Au cours de cette étape, un sceau de glace est gardé à proximité pour des besoins de sécurité. Une fois la réaction débutée, le bromure est dilué dans l'éther (45 mL) et ajouté lentement de façon à induire un ébullition modérée du mélange réactionnel. À la fin de l'addition, le reflux est maintenu pendant 1 heure et ensuite le mélange est refroidi à température de la pièce. L'organomagnésien est ensuite transféré dans un contenant préalablement séché à l'aide d'une cannule.

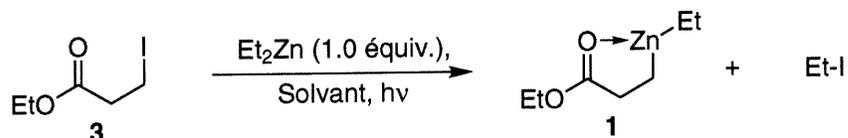
Diisopropylzinc (44)



Le diisopropylzinc est préparé par une modification du protocole de Rathke et Yu.¹¹³ Dans un tube de Schlenk préalablement séché à l'étuve, purgé sous vide et rempli d'argon, le bromure de zinc (10.0 g, 44.4 mmol) est pesé, purgé sous argon, puis solubilisé en partie par l'addition d'éther (50 mL). Le mélange est refroidi à 0 °C et le bromure d'isopropylmagnésium (30.5 mL d'une solution 3.20 M dans l'éther, 97.7 mmol) est ajouté lentement, sous agitation du mélange (difficile). Les sels sont solubilisés dans l'éther. Bien que la réaction semble instantanée, on attend une heure puis on distille sous argon afin d'enlever la majorité de l'excès d'éther dans le milieu, produisant un solide gris foncé. Le diisopropylzinc et l'éther résiduel sont distillés sous vide dynamique, en chauffant le solide à l'aide du séchoir jusqu'à environ 90 °C, jusqu'à ce que le solide deviennent gris pâle. La solution incolore résultante est ensuite distillée sous un montage possédant un petit vigreux, afin d'enlever l'éther présent dans le produit désiré. Il est donc nécessaire de chauffer le produit vers 80 °C (il semble y avoir décomposition autour de 100 °C). Le produit décompose lentement en produisant du zinc métallique,

lequel reste collé au barreau magnétique. Le liquide résiduel contient des traces d'éther (5-10%), lequel peut difficilement être enlevé. La purification est effectuée par transfert sous vide statique (<1 mmHg), sur montage de Schlenk.

Procédure représentative d'essai de différents solvants (Tableau 1)



Le 3-iodopropionate d'éthyle est placé dans un tube RMN préalablement évacué. Le tube est par la suite scellé à l'aide d'un septum et celui-ci fixé à l'aide de ruban en Teflon. Le tube est purgé à plusieurs reprises à l'aide d'un gaz inerte (azote ou argon). Le solvant est ajouté et le tube est agité à deux reprises. Une quantité équimolaire de diéthylzinc est ensuite ajoutée à température de la pièce et le tube est agité à deux reprises. La solution est ensuite irradiée à l'aide d'une lampe solaire de 275 W (General Electric), placée à une distance d'environ 20 cm afin d'éviter le réchauffement de la solution et l'évaporation du solvant réactionnel. Le produit est ensuite analysé par RMN et/ou, dans certains cas, par chromatographie en phase gazeuse.

Tableau 14. Conditions expérimentales utilisées pour l'essai de différents solvants dans l'approche photochimique

Entrée	Échelle (mmol)	Solvant	Conc. (M)	Temps (hv) (min)	Conversion ^a (%)
1	0.18	C ₆ D ₆	0.2	60	74
2	0.18	C ₆ D ₆	0.2	120	88
3	0.40	THF	0.2	60	95 ^b
4	0.40	Et ₂ O	0.2	60	92 ^b
5	0.38	acétone- <i>d</i> ₆	0.5	60	91
6	0.15	CD ₂ Cl ₂	0.2	60	97
7	0.66	CD ₂ Cl ₂	1.0	60	83
8	0.66	CD ₂ Cl ₂	1.0	120	96

^a Sauf indication contraire, les conversions ont été déterminées par RMN ¹H (d1 = 15 secondes).

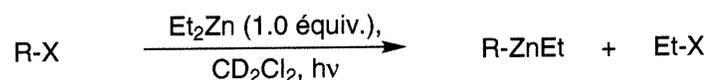
^b Déterminé par GC du mélange brut hydrolysé, en utilisant le *n*-décane comme standard interne.

Procédure représentative pour les rendements mesurés par chromatographie en phase gazeuse

L'iodure de départ est placé dans un tube RMN préalablement évacué. Le tube est scellé à l'aide d'un septum et celui-ci fixé à l'aide de ruban en Teflon. Le tube est purgé à plusieurs reprises à l'aide d'un gaz inerte (azote ou argon). Le *n*-décane (0.020 g, utilisé comme étalon interne) et le dichlorométhane-*d*₂ (~ 0.7 mL) sont ajoutés et le tube est agité à deux reprises. Un aliquot est pris et injecté sur le chromatographe en phase gazeuse (GC). Une quantité équimolaire de diéthylzinc est ensuite ajoutée à température de la pièce et le tube est agité à deux reprises. La solution est ensuite irradiée à l'aide d'une lampe solaire de 275 W (General Electric), placée à une distance d'environ 20 cm afin d'éviter le réchauffement de la solution et l'évaporation du solvant réactionnel. Le produit est ensuite analysé par RMN et, dans certains cas, par chromatographie en phase gazeuse. À la fin de la réaction, le produit est caractérisé en utilisant un temps de

relaxation (d1) de 15 secondes pour le RMN ^1H . La solution est ensuite diluée à l'aide d'éther et la phase organique est lavée successivement à l'aide d'une solution aqueuse d'HCl 10%, et de solutions aqueuses saturées de NaHCO_3 et de NaCl . La phase organique est séchée sur du MgSO_4 et filtrée. Cette solution est ensuite utilisée pour l'analyse par GC. Environ 1 μL de la solution est injectée sur la colonne appropriée, utilisant de l'hélium comme gaz vecteur (ratio "split/splitless": 25/1). Dans tous les cas étudiés, les rendements déterminés par RMN et par GC avait une corrélation de $\pm 2\%$.

Procédure représentative d'essai de différents substrats (Tableau 2)



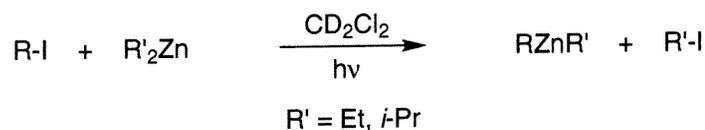
Le substrat est placé dans un tube RMN préalablement évacué. Le tube est par la suite scellé à l'aide d'un septum et celui-ci fixé à l'aide de ruban en Teflon. Le tube est purgé à plusieurs reprises à l'aide d'un gaz inerte (azote ou argon). Le dichlorométhane- d_2 (~ 0.7 mL) est ajouté et le tube est agité à deux reprises. Une quantité équimolaire de diéthylzinc est ensuite ajoutée à température de la pièce et le tube est agité à deux reprises. La solution est ensuite irradiée à l'aide d'une lampe solaire de 275 W (General Electric), placée à une distance d'environ 20 cm afin d'éviter le réchauffement de la solution et l'évaporation du solvant réactionnel. Le produit est ensuite analysé par RMN.

Tableau 15. Conditions expérimentales utilisées pour l'essai de différents substrats dans l'approche photochimique

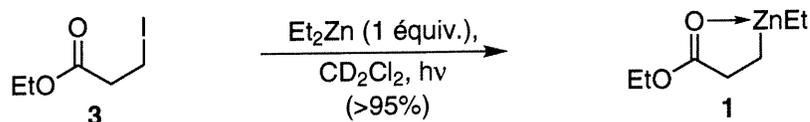
Entrée	Substrat	Échelle (mmol)	Conc. (M)	Conversion ^a (%)
1	3	0.14	0.2	97
2	7	0.14	0.2	0
3	2	0.14	0.2	0
4	9	0.35	0.5	0
5	11	0.35	0.5	0
6	50	0.35	0.5	0

^a Déterminées par RMN ¹H (d1 = 15 secondes).

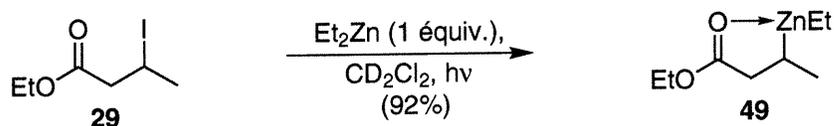
Procédure représentative de préparation des organozinciques mixtes (Tableau 3)



L'iodure de départ est placé dans un tube RMN préalablement évacué. Le tube est par la suite scellé à l'aide d'un septum et celui-ci fixé à l'aide de ruban en Teflon. Le tube est purgé à plusieurs reprises à l'aide d'un gaz inerte (azote ou argon). Le dichlorométhane-*d*₂ (~ 0.7 mL) est ajouté et le tube est agité à deux reprises. Une quantité équimolaire de diéthylzinc est ensuite ajoutée à température de la pièce et le tube est agité à deux reprises. La solution est ensuite irradiée à l'aide d'une lampe solaire de 275 W (General Electric), placée à une distance d'environ 20 cm afin d'éviter le réchauffement de la solution et l'évaporation du solvant réactionnel. Le produit est ensuite analysé par RMN et, dans certains cas, par chromatographie en phase gazeuse.

(2-Carboéthoxyéthyl)éthylzinc (1)

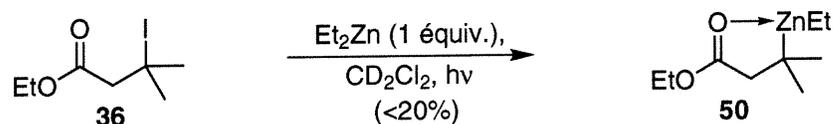
La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide du 3-iodopropionate d'éthyle (0.0315 g, 0.154 mmol) et de diéthylzinc (0.016 mL, 0.15 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 60 minutes à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La solution incolore a été ensuite analysée par spectroscopie RMN, indiquant 97% de conversion vers l'alkylzincique mixte, 3% de produit de départ résiduel et des traces de produit hydrolysé. RMN ^1H (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 4.20 (q, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 2.62 (t, $J = 8$ Hz, 2H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 1.27 (t, $J = 7$ Hz, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 1.16 (t, $J = 8$ Hz, 3H, ZnCH_2CH_3), 0.26 (q, $J = 8$ Hz, 2H, ZnCH_2CH_3), 0.20 (t, $J = 8$ Hz, 2H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$); RMN ^{13}C (100 MHz, CD_2Cl_2) δ 185.2, 62.5, 32.6, 14.5, 11.0, 5.1, 4.4.

2-(3-Carboéthoxypropyl)éthylzinc (49)

La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide du 3-iodobutanoate d'éthyle (0.0847 g, 0.350 mmol) et de diéthylzinc (0.036 mL, 0.35 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 90 minutes à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La solution incolore a été ensuite analysée par spectroscopie RMN, indiquant 75% de conversion vers l'alkylzincique mixte, 8% de produit de départ résiduel et 17% de produit hydrolysé. RMN ^1H (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 4.20 (q, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 2.77 (dd, $J = 18$ et 7 Hz, 1H, $\text{COCH}_a\text{H}_b\text{CH}(\text{ZnR})\text{CH}_3$), 2.33 (dd, $J = 18$ et 6 Hz, 1H, $\text{COCH}_a\text{H}_b\text{CH}(\text{ZnR})\text{CH}_3$), 1.28 (t, $J = 7$ Hz, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 1.20-1.10 (m, 6H, $\text{COCH}_2\text{CH}(\text{ZnR})\text{CH}_3$ et ZnCH_2CH_3), 0.77 (m, 1H, $\text{COCH}_2\text{CH}(\text{ZnR})\text{CH}_3$), 0.25 (q, J

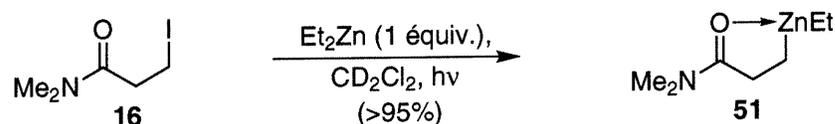
= 8 Hz, 2H, ZnCH_2CH_3); RMN ^{13}C (100 MHz, CD_2Cl_2) δ 183.5, 62.3, 43.1, 19.9, 17.2, 14.5, 11.0, 5.2.

2-(3-Carboéthoxy-2-méthylpropyl)éthylzinc (50)

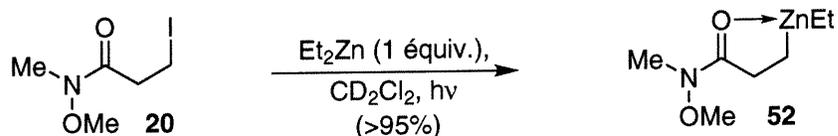


La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide du 3-iodo-3-méthylbutanoate d'éthyle (0.090 mL, 0.35 mmol) et de diéthylzinc (0.036 mL, 0.35 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 120 minutes à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La solution incolore a été ensuite analysée par spectroscopie RMN ^1H , indiquant un mélange complexe de plusieurs produits, dont plusieurs signaux d'alcènes. Une conversion qualitative inférieure à 20% a été estimée à l'aide du signal attendu pour les groupements méthyles en α de l'atome de zinc.

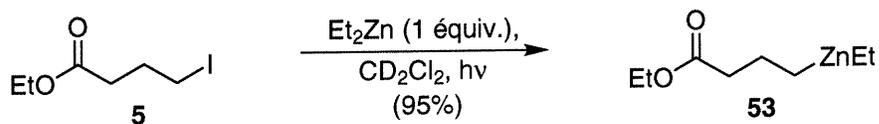
(*N,N*-Diméthyl-2-carbamoyléthyl)éthylzinc (51)



La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide du *N,N*-diméthyl-3-iodopropionamide (0.0795 g, 0.350 mmol) et de diéthylzinc (0.036 mL, 0.35 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 60 minutes à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La solution incolore a été ensuite analysée par spectroscopie RMN, indiquant >99% de conversion vers l'alkylzincique mixte, <1% de produit de départ résiduel et des traces de produit hydrolysé. RMN ^1H (300 MHz, CD_2Cl_2) δ 3.01 (s, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 2.63 (t, $J = 8$ Hz, 2H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 1.17 (t, $J = 8$ Hz, 3H, ZnCH_2CH_3), 0.17 (q, $J = 8$ Hz, 2H, ZnCH_2CH_3), 0.00 (t, $J = 8$ Hz, 2H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$); RMN ^{13}C (75 MHz, CD_2Cl_2) δ 183.7, 38.8, 38.2, 33.3, 13.2, 4.8, 3.7.

(*N*-Méthoxy-*N*-méthyl-2-carbamoyléthyl)éthylzinc (52)

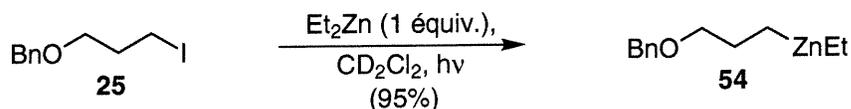
La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide du *N*-méthoxy-*N*-méthyl-3-iodopropionamide (0.0851 g, 0.350 mmol) et de diéthylzinc (0.036 mL, 0.35 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 60 minutes à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La solution incolore a été ensuite analysée par spectroscopie RMN, indiquant >99% de conversion vers l'alkylzincique mixte, <1% de produit de départ résiduel et des traces de produit hydrolysé. RMN ^1H (300 MHz, CD_2Cl_2) δ 3.67 (s, 3H, CH_3ON), 3.22 (s, 3H, CH_3N), 2.78 (t, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 1.17 (t, $J = 8$ Hz, 3H, ZnCH_2CH_3), 0.19 (q, $J = 8$ Hz, 2H, ZnCH_2CH_3), -0.01 (t, $J = 8$ Hz, 2H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$); RMN ^{13}C (100 MHz, CD_2Cl_2) δ 183.0, 61.6, 33.3, 30.6, 11.8, 3.4, 0.6.

(3-Carboéthoxypropyl)éthylzinc (53)

La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide du 4-iodobutanoate d'éthyle (0.0847 g, 0.350 mmol) et de diéthylzinc (0.036 mL, 0.35 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 2 heures à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La solution incolore a été ensuite analysée par spectroscopie RMN, indiquant 95% de conversion vers l'alkylzincique mixte, 5% de produit de départ résiduel et des traces de produit hydrolysé. RMN ^1H (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 4.19 (q, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 2.35 (t, $J = 6$ Hz, 2H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 1.89 (qn, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 1.29 (t, $J = 7$ Hz, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 1.17 (t, $J = 8$ Hz, 3H,

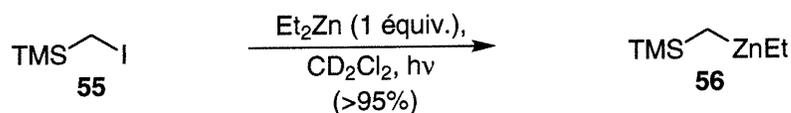
ZnCH_2CH_3), 0.22 (m, 4H, ZnCH_2CH_3 et $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$); RMN ^{13}C (100 MHz, CD_2Cl_2) δ 187.1, 60.7, 36.7, 22.3, 13.8, 10.9, 10.3, 4.5.

(3-Benzyloxypropyl)éthylzinc (54)



La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide du 1-benzyloxy-3-iodopropane (0.193 g, 0.700 mmol) et de diéthylzinc (0.072 mL, 0.70 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 4 heures à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La solution incolore a été ensuite analysée par spectroscopie RMN, indiquant 95% de conversion vers l'alkylzincique mixte, 5% de produit de départ résiduel et des traces de produit hydrolysé. RMN ^1H (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 7.45-7.30 (m, 5H, C_6H_5), 4.71 (s, 2H, PhCH_2O), 3.41 (t, $J = 6$ Hz, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 1.86 (qn, $J = 6$ Hz, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 1.17 (t, $J = 8$ Hz, 3H, ZnCH_2CH_3), 0.21 (q, $J = 8$ Hz, 2H, ZnCH_2CH_3), 0.11 (t, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$) ; RMN ^{13}C (100 MHz, CD_2Cl_2) δ 138.2, 129.0, 128.7, 128.4, 73.7, 72.8, 27.9, 11.3, 7.4, 4.9.

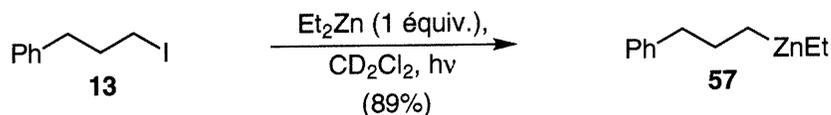
(Triméthylsilylméthyl)éthylzinc (56)



La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide de l'iodométhyltriméthylsilane (0.052 mL, 0.35 mmol) et de diéthylzinc (0.036 mL, 0.35 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 90 minutes à l'aide de la lampe OSRAM Ultra-Vitalux (300 W). La solution incolore a été ensuite analysée par spectroscopie RMN, indiquant >99% de conversion vers l'alkylzincique mixte, <1%

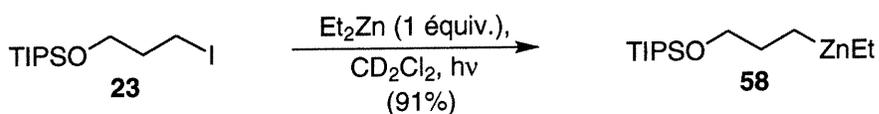
de produit de départ résiduel et des traces de produit hydrolysé. RMN ^1H (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 1.13 (t, $J = 8$ Hz, 3H, ZnCH_2CH_3), 0.28 (q, $J = 8$ Hz, 2H, ZnCH_2CH_3), 0.01 (s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), -0.55 (s, 2H, SiCH_2Zn); RMN ^{13}C (100 MHz, CD_2Cl_2) δ 9.8, 6.2, 2.4, 2.1.

(3-Phénylpropyl)éthylzinc (57)



La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide du 3-phényl-1-iodopropane (0.0349 g, 0.142 mmol) et de diéthylzinc (0.015 mL, 0.14 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 90 minutes à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La solution incolore a été ensuite analysée par spectroscopie RMN, indiquant 80% de conversion vers l'alkylzincique mixte, 9% de produit de départ résiduel et 11% de produit hydrolysé. RMN ^1H (300 MHz, CD_2Cl_2) δ 7.35-7.27 (m, 2H, C_6H_5), 7.25-7.10 (m, 3H, C_6H_5), 2.57 (t, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 1.90 (qn, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 1.06 (t, $J = 8$ Hz, 3H, ZnCH_2CH_3), 0.05 [s (large), 4H, $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$]; RMN ^{13}C (75 MHz, CD_2Cl_2) δ 143.5, 129.3, 129.1, 126.4, 40.6, 28.8, 13.2, 10.5, 5.9.

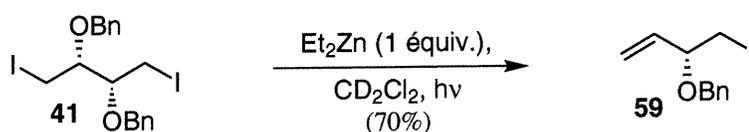
(3-Triisopropylsilyloxypropyl)éthylzinc (58)



La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide du 3-iodo-1-triisopropylsilyloxypropane (0.120 g, 0.350 mmol) et de diéthylzinc (0.036 mL, 0.35 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 85 minutes à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La solution incolore a été ensuite analysée par spectroscopie RMN, indiquant 91% de conversion vers l'alkylzincique mixte, 9% de

produit de départ résiduel et des traces de produit hydrolysé. RMN ^1H (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 3.62 (t, $J = 6$ Hz, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 1.82 (qn, $J = 6$ Hz, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 1.30-1.00 (m, 24H, ZnCH_2CH_3 et $\text{OSi}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 0.26 (q, $J = 8$ Hz, 2H, ZnCH_2CH_3), 0.11 (t, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$); RMN ^{13}C (100 MHz, CD_2Cl_2) δ 67.4, 30.4, 18.4, 12.7, 11.0, 8.0, 6.2.

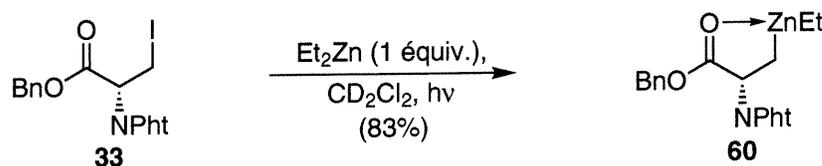
(R)-2-Benzyloxy-1-iodo-3-butène (59)



La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide du (*R*)-2-benzyloxy-1-iodo-3-butène (0.183 g, 0.350 mmol) et de diéthylzinc (0.036 mL, 0.35 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 5 heures à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La solution incolore a été ensuite analysée par spectroscopie RMN, indiquant 70% de conversion vers l'alkylzincique mixte, en se basant sur les intégrations du produit de départ résiduel. La réaction a été répétée sous des conditions légèrement différentes afin d'isoler le produit d'élimination. Suite à l'irradiation, la solution a été diluée à l'aide d'acétate d'éthyle, puis traitée successivement avec HCl 10% (v/v), des solutions aqueuses saturées de NaHCO_3 et Na_2SO_3 , et de NaCl. La phase organique a été séchée sur MgSO_4 , filtrée et concentrée sous pression réduite. Le produit désiré a été séparé par chromatographie sur gel de silice (5% EtOAc dans l'hexanes). R_f 0.30 (5% EtOAc dans l'hexanes); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7.34-7.18 (m, 5H, C_6H_5), 5.74-5.61 (m, 1H, $\text{CH}_2=\text{CH}$), 5.29 (s, 1H, $\text{CH}_2=\text{CH}$), 5.25 (dd, $J = 6$ et 1 Hz, 1H, $\text{CH}_2=\text{CH}$), 4.56 (d, $J = 8$ Hz, 1H, $\text{PhCH}_a\text{H}_b\text{O}$), 4.38 (d, $J = 8$ Hz, 1H, $\text{PhCH}_a\text{H}_b\text{O}$), 3.79 (q, $J = 6$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{CHCH}(\text{OBn})\text{CH}_2\text{I}$), 3.23-3.12 (m, 2H, $J = 6$ et 1 Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{CHCH}(\text{OBn})\text{CH}_2\text{I}$); RMN ^{13}C (100 MHz, CD_2Cl_2) δ 138.3, 137.1, 128.8, 128.3, 128.1, 119.8, 79.9, 71.1, 9.3. SMHR calculé pour $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{IO}$

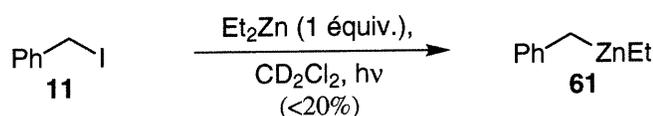
(M+): 288.001117. Trouvé: 288.002455. Le produit est identique avec celui décrit dans la littérature.³³⁰

***R*-(2-Carbobenzyloxy-2-phthaloyléthyl)éthylzinc (60)**



La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide du (*R*)-2-*N*-phthaloyl-3-iodopropionate de benzyle (0.152 g, 0.350 mmol) et de diéthylzinc (0.036 mL, 0.35 mmol) dans le CD₂Cl₂ (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 11 heures à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La solution incolore a été ensuite analysée par spectroscopie RMN, indiquant 83% de conversion vers l'alkylzincique mixte, 13% de produit de départ résiduel, 4% du produit d'élimination (acrylate) et des traces de produit hydrolysé. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7.73 [s (large), 4H, C₆H₄], 7.28 [s (large), 5H, C₆H₅], 5.31 [s (large), 1H, COCH(NPht)CH₂Zn], 5.21 [s (large), 2H, OCH₂C₆H₅], 1.19 [s (large), 3H, ZnCH₂CH₃], 0.86 [s (large), 1H, COCH(NPht)CH₂H₆Zn], 0.73 [s (large), 1H, COCH(NPht)CH₂H₆Zn] 0.29 [s (large), 2H, ZnCH₂CH₃]. L'assignation du spectre RMN ¹³C n'a pu être effectuée sans ambiguïté dû à la largeur des bandes.

(Benzyl)éthylzinc (61)

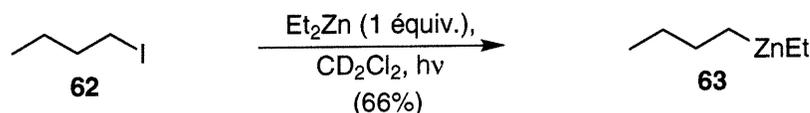


La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide de l'iodure de benzyle (0.0763 g, 0.350 mmol) et de diéthylzinc (0.036 mL, 0.35 mmol) dans le CD₂Cl₂ (~ 0.7

330. Yadav, J. S.; Rao, E. S, Rao, V. S. *Synth. Commun.* **1989**, *19*, 705-711.

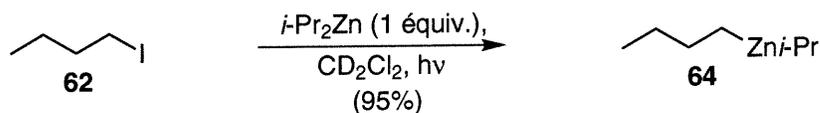
mL). La solution a été irradiée pendant 5 heures à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La solution incolore a été ensuite analysée par spectroscopie RMN, indiquant <20% de conversion vers l'alkylzincique mixte et plusieurs autres produits.

(Butyl)éthylzinc (63)



La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide d'iodobutane (0.017 mL, 0.15 mmol) et de diéthylzinc (0.015 mL, 0.15 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 60 minutes à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La solution incolore a été ensuite analysée par spectroscopie RMN, indiquant 66% de conversion vers l'alkylzincique mixte, 34% de produit de départ résiduel et des traces de produit hydrolysé. La composition de ce mélange a été déterminée par RMN ^1H , à l'aide des signaux d'iodoéthane et d'iodobutane. Toutefois, l'assignation n'a pu être effectuée rigoureusement étant donné la similarité des signaux.

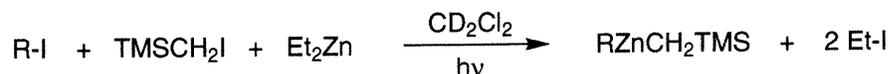
(Butyl)isopropylzinc (64)



La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide d'iodobutane (0.076 mL, 0.67 mmol) et de diisopropylzinc (0.101 g, 0.670 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 3 heures à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La solution incolore a été ensuite analysée par spectroscopie RMN, indiquant 95% de conversion vers l'alkylzincique mixte, 5% de produit de départ résiduel et des traces de produit hydrolysé. RMN ^1H (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 1.54 (qn, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{ZnCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.31 (sext., $J = 7$ Hz, 2H, $\text{ZnCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.20 (d, $J = 8$ Hz, 6H, $\text{ZnCH}(\text{CH}_3)_2$), 0.91 (t, $J = 7$ Hz, 3H, $\text{ZnCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.79 (hept., $J = 8$ Hz 1H,

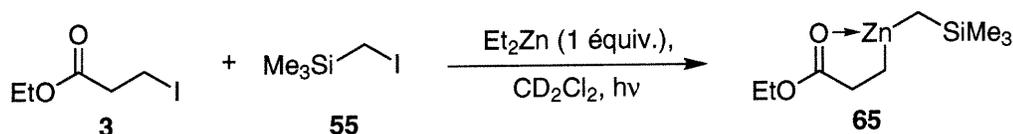
$\text{ZnCH}(\text{CH}_3)_2$, 0.39 (t, $J = 8$ Hz, 2H, $\text{ZnCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); RMN ^{13}C (100 MHz, CD_2Cl_2) δ 29.9, 29.4, 22.0, 18.9, 15.9, 14.4.

Procédure représentative de préparation des organozinciques mixtes comportant un groupement non-transférable (Tableau 4)



L'iodure de départ est placé dans un tube RMN préalablement évacué. Le tube est par la suite scellé à l'aide d'un septum et celui-ci fixé à l'aide de ruban en Teflon. Le tube est purgé à plusieurs reprises à l'aide d'un gaz inerte (azote ou argon). Le dichlorométhane- d_2 (~ 0.7 mL) est ajouté et le tube est agité à deux reprises. Des quantités équimolaires de diéthylzinc et d'iodométhyltriméthylsilane sont ensuite ajoutées à température de la pièce et le tube est agité à deux reprises. La solution est ensuite irradiée à l'aide d'une lampe solaire de 275 W (General Electric), placée à une distance d'environ 20 cm afin d'éviter le réchauffement de la solution et l'évaporation du solvant réactionnel. Le produit est ensuite analysé par RMN.

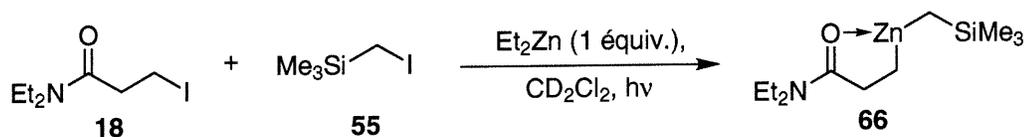
(2-Carboéthoxyéthyl)triméthylsilylméthylzinc (65)



La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide de 3-iodopropionate d'éthyle (0.160 g, 0.700 mmol), d'iodométhyltriméthylsilane (0.104 mL, 0.700 mmol) et d'une quantité équimolaire de diéthylzinc (0.072 mL, 0.70 mmol) dans le dichlorométhane- d_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 2 heures à l'aide de la lampe OSRAM Ultra-Vitalux de 300W. Le produit est ensuite analysé par RMN, indiquant le produit désiré, 5% de 3-iodopropionate d'éthyle, 8% d'iodométhyltriméthylsilane et <3% de diéthylzinc n'ayant pas réagi. RMN ^1H (400

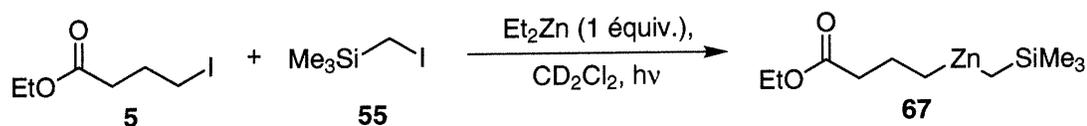
MHz, CD_2Cl_2) δ 4.20 (q, $J = 7$ Hz, 2 H, OCH_2CH_3), 2.61 (t, $J = 8$ Hz, 2H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 1.27 (t, $J = 7$ Hz, 3H, OCH_2CH_3), 0.22 (t, $J = 8$ Hz, 2H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 0.01 (s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), -0.61 (s, 2H, ZnCH_2Si); RMN ^{13}C (100 MHz, CD_2Cl_2) δ 185.2, 62.4, 32.4, 14.5, 4.5, 3.0, 0.3.

(*N,N*-Diéthyl-2-carbamoyléthyl)triméthylsilylméthylzinc (66)



La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide de *N,N*-diéthyl-3-iodopropionamide (0.0893 g, 0.350 mmol), d'iodométhyltriméthylsilane (0.052 mL, 0.35 mmol) et d'une quantité équimolaire de diéthylzinc (0.036 mL, 0.35 mmol) dans le dichlorométhane- d_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 2 heures à l'aide de la lampe OSRAM Ultra-Vitalux de 300W. Le produit est ensuite analysé par RMN, indiquant le produit désiré, <3% de *N,N*-diéthyl-3-iodopropionamide, 6% d'iodométhyltriméthylsilane et <3% de diéthylzinc n'ayant pas réagi. RMN ^1H (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 3.41 [q, $J = 7$ Hz, 2 H, $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_a\text{Et}_b$], 3.34 [q, $J = 7$ Hz, 2 H, $\text{C}(\text{O})\text{NEt}_a(\text{CH}_2\text{CH}_3)_b$], 2.62 (t, $J = 8$ Hz, 2H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 1.16 [t, $J = 7$ Hz, 3H, $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_a\text{Et}_b$], 1.12 [t, $J = 7$ Hz, 3H, $\text{C}(\text{O})\text{NEt}_a(\text{CH}_2\text{CH}_3)_b$], 0.03 (t, $J = 8$ Hz, 2H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), -0.02 (s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), -0.73 (s, 2H, ZnCH_2Si); RMN ^{13}C (100 MHz, CD_2Cl_2) δ 180.9, 41.9, 41.5, 30.7, 13.5, 12.6, 2.4, -2.1 .

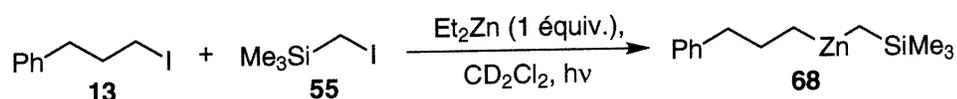
(3-Carboéthoxypropyl)triméthylsilylméthylzinc (67)



La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide de 4-iodobutanoate d'éthyle (0.0847 g, 0.350 mmol), d'iodométhyltriméthylsilane (0.052 mL, 0.35 mmol) et

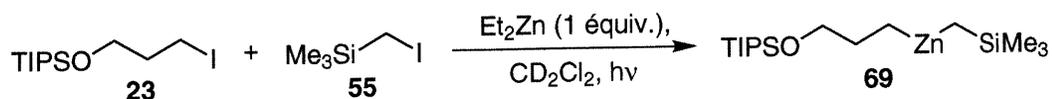
d'une quantité équimolaire de diéthylzinc (0.036 mL, 0.35 mmol) dans le dichlorométhane- d_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 2 heures à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. Le produit est ensuite analysé par RMN, indiquant le produit désiré, 22% de 4-iodobutanoate d'éthyle, 2% d'iodométhyltriméthylsilane et 8% de diéthylzinc n'ayant pas réagi. RMN ^1H (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 4.20 (q, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 2.36 (t, $J = 6$ Hz, 2H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 1.85 (qn, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 1.30 (t, $J = 7$ Hz, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 0.25 (t, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 0.04 (s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), -0.59 (s, 2H, ZnCH_2Si); RMN ^{13}C (100 MHz, CD_2Cl_2) δ 179.1, 61.5, 37.0, 22.8, 14.4, 11.7, 3.0, 1.1.

(3-Phénylpropyl)triméthylsilylméthylzinc (68)



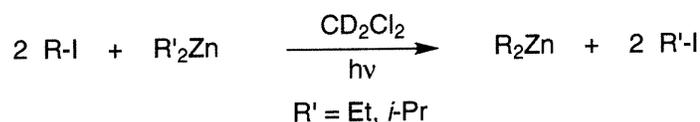
La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide de 3-phényl-1-iodopropane (0.086 g, 0.35 mmol), d'iodométhyltriméthylsilane (0.052 mL, 0.35 mmol) et d'une quantité équimolaire de diéthylzinc (0.036 mL, 0.35 mmol) dans le dichlorométhane- d_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 4 heures à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. Le produit est ensuite analysé par RMN, indiquant le produit désiré, 40% de 3-phényl-1-iodopropane, <3% d'iodométhyltriméthylsilane et 12% de diéthylzinc n'ayant pas réagi. RMN ^1H (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 7.34-7.16 (m, 5H, C_6H_5), 2.60 (t, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 1.94 (qn, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 0.18 (t, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 0.02 (s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), -0.63 (s, 2H, ZnCH_2Si); RMN ^{13}C (100 MHz, CD_2Cl_2) δ 142.8, 128.6, 128.4, 126.0, 40.1, 28.4, 13.3, 2.5, 1.9.

(3-Triisopropylsilyloxypropyl)triméthylsilylméthylzinc (69)



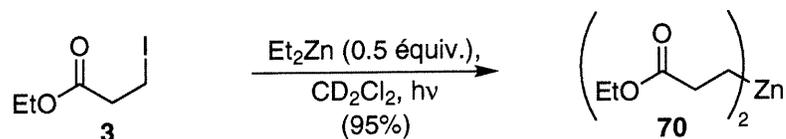
La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide de 3-triisopropylsilyloxy-1-iodopropane (0.120 g, 0.350 mmol), d'iodométhyltriméthylsilane (0.052 mL, 0.35 mmol) et d'une quantité équimolaire de diéthylzinc (0.036 mL, 0.35 mmol) dans le dichlorométhane- d_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 2 heures à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. Le produit est ensuite analysé par RMN, indiquant le produit désiré, 28% de 3-triisopropylsilyloxy-1-iodopropane, 6% d'iodométhyl-triméthylsilane et 11% de diéthylzinc n'ayant pas réagi. RMN ^1H (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 3.66 (t, $J = 6$ Hz, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 1.84 (qn, $J = 6$ Hz, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 0.15 (t, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 0.05 (s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), -0.55 (s, 2H, ZnCH_2Si); RMN ^{13}C (100 MHz, CD_2Cl_2) δ 67.2, 30.3, 18.3, 12.5, 8.1, 3.0, 1.9.

Procédure représentative de préparation des homoorganozinciques (Tableau 5)



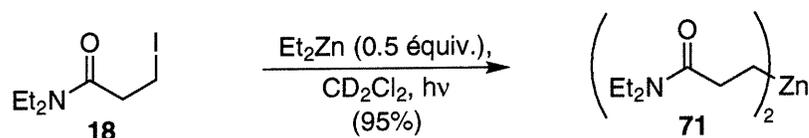
L'iodure de départ est placé dans un tube RMN préalablement évacué. Le tube est par la suite scellé à l'aide d'un septum et celui-ci fixé à l'aide de ruban en Teflon. Le tube est purgé à plusieurs reprises à l'aide d'un gaz inerte (azote ou argon). Le dichlorométhane- d_2 (~ 0.7 mL) est ajouté et le tube est agité à deux reprises. Un demi-équivalent de diéthylzinc est ensuite ajouté à température de la pièce et le tube est agité à deux reprises. La solution est ensuite irradiée à l'aide d'une lampe solaire de 275 W (General Electric), placée à une distance d'environ 20 cm afin d'éviter le réchauffement de la solution et l'évaporation du solvant réactionnel. Le produit est ensuite analysé par RMN et, dans certains cas, par chromatographie en phase gazeuse.

Bis(2-Carboéthoxyéthyl)zinc (70)



La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide le 3-iodopropionate d'éthyle (0.0798 g, 0.350 mmol) et de diéthylzinc (0.018 mL, 0.18 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 75 minutes à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La solution incolore a été ensuite analysée par spectroscopie RMN, indiquant 95% de conversion vers l'homodialkylzincique, 5% de produit de départ résiduel et des traces de produit hydrolysé. RMN ^1H (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 4.16 (q, $J = 7$ Hz, 4H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 2.62 (t, $J = 8$ Hz, 4H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 1.25 (t, $J = 7$ Hz, 6H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 0.21 (t, $J = 8$ Hz, 4H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$); RMN ^{13}C (100 MHz, CD_2Cl_2) δ 184.4, 62.1, 32.8, 14.5, 3.4.

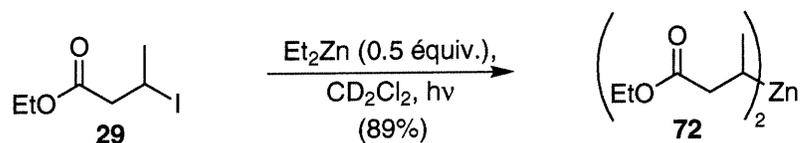
Bis(*N,N*-Diéthyl-2-carbamoyléthyl)zinc (71)



La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide *N,N*-diéthyl 3-iodopropionamide (0.179 g, 0.700 mmol) et de diéthylzinc (0.036 mL, 0.35 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 2 heures à l'aide de la lampe solaire OSRAM Ultra-Vitalux 300W. La solution incolore a été ensuite analysée par spectroscopie RMN, indiquant 95% de conversion vers l'homodialkylzincique, 5% de produit de départ résiduel et des traces de produit hydrolysé. RMN ^1H (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 3.35 [q, $J = 7$ Hz, 4H, $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_a\text{Et}_b$], 3.34 [q, $J = 7$ Hz, 4H, $\text{C}(\text{O})\text{NEt}_a(\text{CH}_2\text{CH}_3)_b$], 2.64 (t, $J = 8$ Hz, 4H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 1.14 [t, $J = 7$ Hz, 4H, $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_a\text{Et}_b$], 1.07 [t, $J = 7$ Hz, 6H, $\text{C}(\text{O})\text{NEt}_a(\text{CH}_2\text{CH}_3)_b$], -0.04 (t, $J = 8$ Hz,

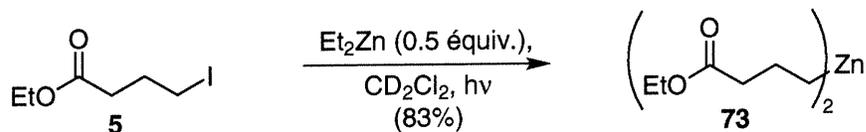
4H, COCH₂CH₂Zn); RMN ¹³C (100 MHz, CD₂Cl₂) δ 180.1, 41.6, 41.0, 31.3, 13.5, 12.6, 0.2.

Bis[2-(3-Carboéthoxypropyl)]zinc (72)



La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide du 3-iodobutanoate d'éthyle (0.169 g, 0.700 mmol) et de diéthylzinc (0.036 mL, 0.35 mmol) dans le CD₂Cl₂ (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 2 heures à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La solution incolore a été ensuite analysée par spectroscopie RMN, indiquant 63% de conversion vers l'homodialkylzincique, 20% de produit de départ résiduel et 17% de produit hydrolysé. RMN ¹H (400 MHz, CD₂Cl₂) δ 4.19 (q, *J* = 7 Hz, 4H, CH₃CH₂O), 2.76 (dd, *J* = 17 and 7 Hz, 2H, COCH_aH_bCH(ZnR)CH₃), 2.33 (dd, *J* = 17 and 7 Hz, 2H, COCH_aH_bCH(ZnR)CH₃), 1.15 (d, *J* = 8 Hz, 6H, COCH₂CH(ZnR)CH₃), 0.82 [m (large), 2H, COCH₂CH(ZnR)CH₃]; RMN ¹³C (100 MHz, CD₂Cl₂) δ 183.4, 62.3, 43.1, 20.4, 16.6, 14.6.

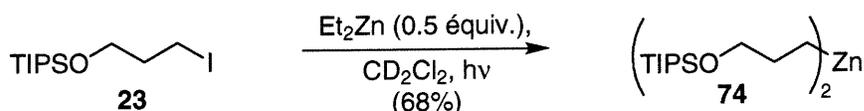
Bis(3-Carboéthoxypropyl)zinc (73)



La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide du 4-iodobutanoate d'éthyle (0.169 g, 0.700 mmol) et de diéthylzinc (0.036 mL, 0.35 mmol) dans le CD₂Cl₂ (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 2 heures à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La solution incolore a été ensuite analysée par spectroscopie RMN, indiquant 83% de conversion vers l'homodialkylzincique, 17% de produit de

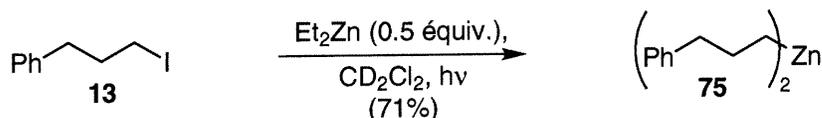
départ résiduel et des traces de produit hydrolysé. RMN ^1H (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 4.15 (q, $J = 7$ Hz, 4H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 2.34 (t, $J = 7$ Hz, 4H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 1.89 (qn, $J = 7$ Hz, 4H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 1.28 (t, $J = 7$ Hz, 6H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 0.20 (t, $J = 7$ Hz, 4H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$); RMN ^{13}C (100 MHz, CD_2Cl_2) δ 177.5, 60.5, 37.2, 22.5, 13.8, 10.7.

Bis(3-triisopropylsilyloxypropyl)zinc (74)



La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide du 3-triisopropylsilyloxy-1-iodopropane (0.240 g, 0.700 mmol) et de diéthylzinc (0.036 mL, 0.35 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 2 heures à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La solution incolore a été ensuite analysée par spectroscopie RMN, indiquant 68% de conversion vers l'homodialkylzincique, 32% de produit de départ résiduel et des traces de produit hydrolysé. RMN ^1H (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 3.61 (t, $J = 6$ Hz, 4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 1.79 (qn, $J = 6$ Hz, 4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 1.18 (hept., $J = 7$ Hz, 6H, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 1.09 (d, $J = 7$ Hz, 36H, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 0.11 (t, $J = 7$ Hz, 4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$); RMN ^{13}C (100 MHz, CD_2Cl_2) δ 66.9, 29.9, 17.7, 12.0, 7.8.

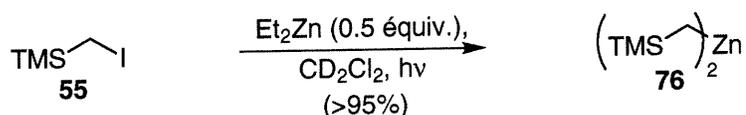
Bis(3-phénylpropyl)zinc (75)



La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide du 3-phényl-1-iodopropane (0.172 g, 0.700 mmol) et de diéthylzinc (0.036 mL, 0.35 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 4 heures à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La solution incolore a été ensuite analysée par

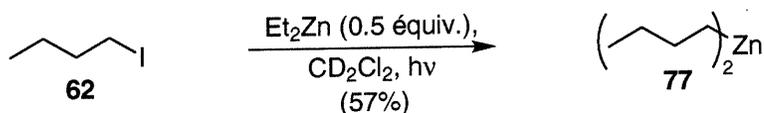
spectroscopie RMN, indiquant 71% de conversion vers l'homodialkylzincique, 29% de produit de départ résiduel et des traces de produit hydrolysé. RMN ^1H (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 7.36-7.14 (m, 10H, C_6H_5), 2.56 (t, $J = 7$ Hz, 4H, $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 1.89 (qn, $J = 7$ Hz, 4H, $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), -0.04 (t, $J = 7$ Hz, 4H, $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$); RMN ^{13}C (100 MHz, CD_2Cl_2) δ . 142.9, 128.8, 128.6, 125.9, 40.1, 28.4, 12.7.

Bis(triméthylsilylméthyl)zinc (76)



La r\u00e9action a \u00e9t\u00e9 effectu\u00e9e tel que d\u00e9crit pr\u00e9c\u00e9demment, \u00e0 l'aide d'iodom\u00e9thyltrim\u00e9thylsilane (0.104 mL, 0.700 mmol) et de di\u00e9thylzinc (0.036 mL, 0.35 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL). La solution a \u00e9t\u00e9 irradi\u00e9e pendant 2 heures \u00e0 l'aide de la lampe OSRAM Ultra-Vitalux (300 W). La solution incolore a \u00e9t\u00e9 ensuite analys\u00e9e par spectroscopie RMN, indiquant 96% de conversion vers l'homodialkylzincique, 4% de produit de d\u00e9part r\u00e9siduel et des traces de produit hydrolys\u00e9. RMN ^1H (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 0.02 (s, 18H, $\text{ZnCH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), -0.51 (s, 4H, ZnCH_2Si); RMN ^{13}C (100 MHz, CD_2Cl_2) δ 2.6, 2.4.

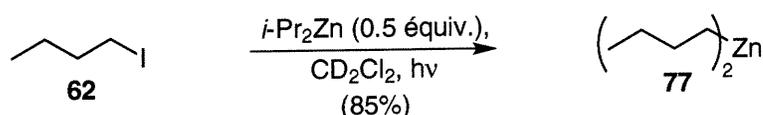
Dibutylzinc (77, \u00e0 partir de di\u00e9thylzinc)



La r\u00e9action a \u00e9t\u00e9 effectu\u00e9e tel que d\u00e9crit pr\u00e9c\u00e9demment, \u00e0 l'aide d'iodobutane (0.080 mL, 0.70 mmol) et de di\u00e9thylzinc (0.036 mL, 0.35 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL). La solution a \u00e9t\u00e9 irradi\u00e9e pendant 90 minutes \u00e0 l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La solution incolore a \u00e9t\u00e9 ensuite analys\u00e9e par spectroscopie RMN, indiquant 57% de conversion vers l'alkylzincique mixte et/ou l'homodialkylzincique, 43% de

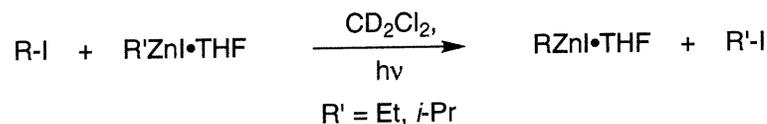
produit de départ résiduel et des traces de produit hydrolysé. La composition de ce mélange a été déterminée par RMN ^1H , à l'aide des signaux d'iodoéthane et d'iodobutane. Toutefois, l'assignation n'a pu être effectuée rigoureusement étant donné la similarité des signaux. L'approche similaire à partir de diisopropylzinc permet d'obtenir le dibutylzinc de façon satisfaisante.

Dibutylzinc (77, à partir de diisopropylzinc)



La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide d'iodobutane (0.076 mL, 0.67 mmol) et de diisopropylzinc (0.050 g, 0.33 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 3 heures à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La solution incolore a été ensuite analysée par spectroscopie RMN, indiquant 85% de conversion vers l'homodialkylzincique, 15% de produit de départ résiduel et des traces de produit hydrolysé. RMN ^1H (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 1.53 (qn, $J = 7$ Hz, 4H, $\text{ZnCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.30 (sext., $J = 7$ Hz, 4H, $\text{ZnCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.90 (t, $J = 7$ Hz, 6H, $\text{ZnCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.39 (t, $J = 8$ Hz, 4H, $\text{ZnCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); RMN ^{13}C (100 MHz, CD_2Cl_2) δ 29.7, 29.5, 16.1, 14.4.

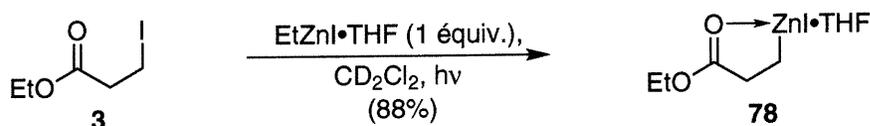
Procédure représentative de préparation des iodures d'alkylzincique (Tableau 6)



L'iodure de départ et l'iode (1.00 ou 0.99 équiv.) sont placés dans un tube RMN préalablement évacué. Le tube est par la suite scellé à l'aide d'un septum et celui-ci fixé à l'aide de ruban en Teflon. Le tube est purgé à plusieurs reprises à l'aide d'un gaz inerte (azote ou argon). Le dichlorométhane- d_2 (~ 0.7 mL) et le THF (2 équiv.) sont ajoutés et

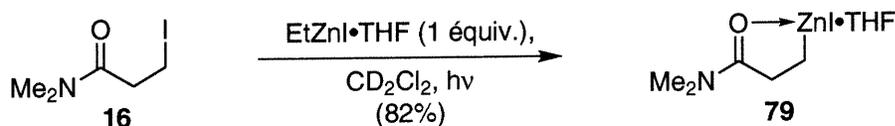
le tube est agité à deux reprises. Le mélange est refroidi à $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ et diéthylzinc (1.00 équiv.) est ensuite ajouté. Le tube est agité jusqu'à ce que la réaction d'iodolyse soit terminée, en refroidissant le tube à l'aide du bain à $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$. La solution incolore résultante est ensuite irradiée à l'aide d'une lampe solaire de 275 W (General Electric), placée à une distance d'environ 20 cm afin d'éviter le réchauffement de la solution et l'évaporation du solvant réactionnel. Le produit est ensuite analysé par RMN et, dans certains cas, par chromatographie en phase gazeuse.

Iodo(2-carboéthoxyéthyl)zinc (78)



La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide de 3-iodopropionate d'éthyle (0.160 g, 0.700 mmol) et d'iodure d'éthylzinc (0.700 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 110 minutes à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La solution incolore a été ensuite analysée par spectroscopie RMN, indiquant 88% de conversion vers l'iodoalkylzincique, 12% de produit de départ résiduel et des traces de produit hydrolysé. RMN ^1H (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 4.17 (q, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 2.58 (t, $J = 8$ Hz, 2H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 1.24 (t, $J = 7$ Hz, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 0.26 (t, $J = 8$ Hz, 2H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$); RMN ^{13}C (100 MHz, CD_2Cl_2) δ 185.4, 62.8, 32.8, 14.6, 3.8.

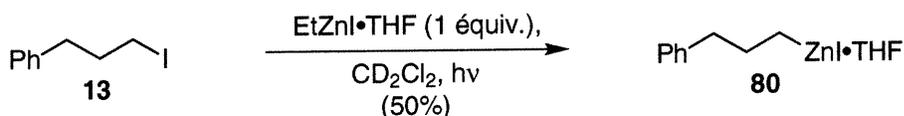
Iodo(*N,N*-diméthyl-2-carbamoyléthyl)zinc (79)



La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide de *N,N*-diméthyl-3-iodopropionamide (0.159 g, 0.700 mmol) et d'iodure d'éthylzinc (0.700 mmol) dans le

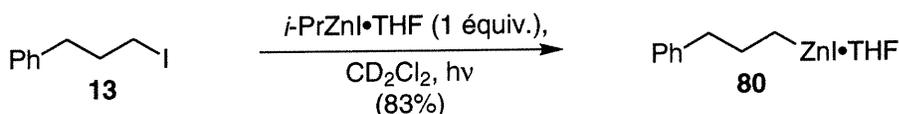
CD₂Cl₂ (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 2 heures à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La solution incolore a été ensuite analysée par spectroscopie RMN, indiquant 75% de conversion vers l'iodoalkylzincique, 18% de produit de départ résiduel et 7% de produit hydrolysé. RMN ¹H (400 MHz, CD₂Cl₂) δ 3.03 (s, 3H), 3.00 (s, 3H), 2.62 (t, *J* = 8 Hz, 2H, COCH₂CH₂Zn), 0.14 (t, *J* = 8 Hz, 2H, COCH₂CH₂Zn); RMN ¹³C (100 MHz, CD₂Cl₂) δ 182.3, 39.1 [m (large)], 37.7 [m (large)], 31.9, 2.0.

Iodo(3-phénylpropyl)zinc (80, à partir de l'iodure d'éthylzinc)



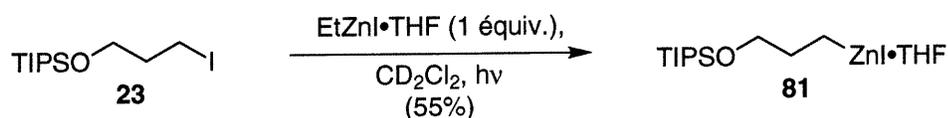
La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide de 3-phényl-1-iodopropane (0.172 g, 0.700 mmol) et d'iodure d'éthylzinc (0.700 mmol) dans le CD₂Cl₂ (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 90 minutes à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La solution incolore a été ensuite analysée par spectroscopie RMN, indiquant 50% de conversion vers l'iodoalkylzincique, 50% de produit de départ résiduel et des traces de produit hydrolysé. La composition de ce mélange a été déterminée par RMN ¹H, à l'aide des signaux d'iodoéthane et de 3-phényl-1-iodopropane. Toutefois, l'assignation n'a pu être effectuée rigoureusement étant donné la similarité des signaux. L'approche similaire à partir de d'iodoisopropyl zinc permet d'obtenir l'iodure de 3-phénylpropylzinc de façon satisfaisante.

Iodo(3-phénylpropyl)zinc (80, à partir de l'iodure d'isopropylzinc)



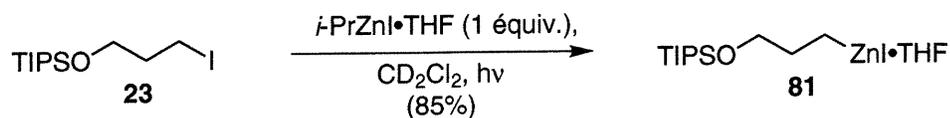
La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide de 3-phényl-1-iodopropane (0.165 g, 0.670 mmol) et d'iodure d'isopropylzinc (0.10 g, 0.67 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 3 heures à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La solution incolore a été ensuite analysée par spectroscopie RMN, indiquant 83% de conversion vers l'iodoalkylzincique, 17% de produit de départ résiduel et des traces de produit hydrolysé. RMN ^1H (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 7.30-7.10 (m, 5H, C_6H_5), 2.64 (t, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 1.90 (qn, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 0.35 (t, $J = 8$ Hz, 3H, $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$); RMN ^{13}C (100 MHz, CD_2Cl_2) δ 144.3, 129.1, 128.7, 125.8, 42.4, 31.2, 12.6.

Iodo(3-triisopropylsilyloxypropyl)zinc (81, à partir de l'iodure d'éthylzinc)



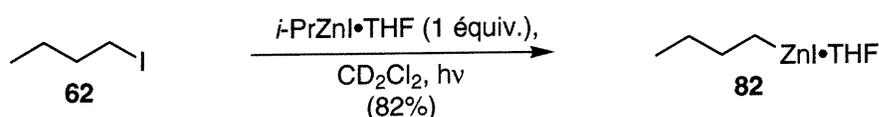
La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide de 3-triisopropylsilyloxy-1-iodopropane (0.240 g, 0.700 mmol) et d'iodure d'éthylzinc (0.700 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 5 heures à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La solution incolore a été ensuite analysée par spectroscopie RMN, indiquant 55% de conversion vers l'iodoalkylzincique, 45% de produit de départ résiduel et des traces de produit hydrolysé. La composition de ce mélange a été déterminée par RMN ^1H , à l'aide des signaux d'iodoéthane et de 3-triisopropylsilyloxy-1-iodopropane. Toutefois, l'assignation n'a pu être effectuée rigoureusement étant donné la similarité des signaux. L'approche similaire à partir d'iodoisopropyl zinc permet d'obtenir l'iodure de 3-phénylpropylzinc de façon satisfaisante.

Iodo(3-triisopropylsilyloxypropyl)zinc (81, à partir de l'iodure d'isopropylzinc)



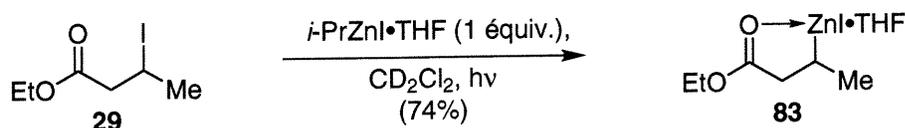
La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide de 3-triisopropylsilyloxy-1-iodopropane (0.229 g, 0.670 mmol) et d'iodure d'isopropylzinc (0.10 g, 0.67 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 4 heures à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La solution incolore a été ensuite analysée par spectroscopie RMN, indiquant 85% de conversion vers l'iodoalkylzincique, 15% de produit de départ résiduel et des traces de produit hydrolysé. RMN ^1H (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 3.59 (t, $J = 6$ Hz, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 1.76 (qn, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 1.30-1.00 (m, 21H, $\text{OSi}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 0.17 (t, $J = 7$ Hz, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Zn}$); RMN ^{13}C (100 MHz, CD_2Cl_2) δ 68.3, 31.4, 18.5, 12.7, 7.6.

Iodobutylzinc (82)



La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide d'iodobutane (0.076 g, 0.67 mmol) et d'iodure d'isopropylzinc (0.10 g, 0.67 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 3 heures à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La solution incolore a été ensuite analysée par spectroscopie RMN, indiquant 82% de conversion vers l'iodoalkylzincique, 18% de produit de départ résiduel et des traces de produit hydrolysé. RMN ^1H (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 1.49 (qn, $J = 8$ Hz, 2H, $\text{ZnCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.29 (sext., $J = 7$ Hz, 2H, $\text{ZnCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.85 (t, $J = 7$ Hz, 3H, $\text{ZnCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.31 (t, $J = 8$ Hz, 2H, $\text{ZnCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); RMN ^{13}C (100 MHz, CD_2Cl_2) δ 31.2, 29.3, 14.4, 12.6.

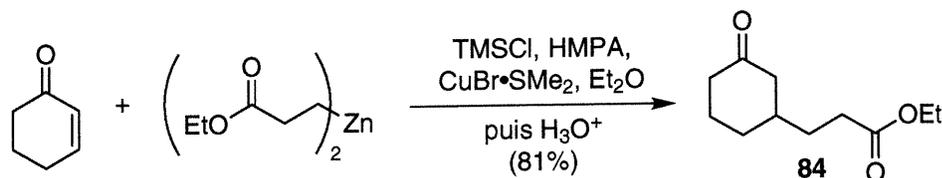
Iodo[2-(3-carboéthoxypropyl)]zinc (83)



La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide du 3-iodobutanoate d'éthyle (0.700 mmol) et d'iodure d'isopropylzinc (0.13 g, 0.70 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 5 heures à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La solution incolore a été ensuite analysée par spectroscopie RMN, indiquant 74% de conversion vers l'iodoalkylzincique, 26% de produit de départ résiduel et des traces de produit hydrolysé. RMN ^1H (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 4.20 (q, $J = 7$ Hz, 2H, OCH_2CH_3), 2.77 (dd, $J = 18$ and 7 Hz, 1H, $\text{COCH}_a\text{H}_b\text{CH}(\text{ZnR})\text{CH}_3$), 2.33 (dd, $J = 18$ and 6 Hz, 1H, $\text{COCH}_a\text{H}_b\text{CH}(\text{ZnR})\text{CH}_3$), 1.26 (t, $J = 7$ Hz, 3H, OCH_2CH_3), 1.13 (d, $J = 8$ Hz, 3H, $\text{COCH}_2\text{CH}(\text{ZnR})\text{CH}_3$), 0.92-0.78 (m, 1H, $\text{COCH}_2\text{CH}(\text{ZnR})\text{CH}_3$); RMN ^{13}C (100 MHz, CD_2Cl_2) δ 184.9, 63.0, 43.0, 20.8, 16.9, 14.6.

Comparaison avec des procédures expérimentales de la littérature (section 2.9)

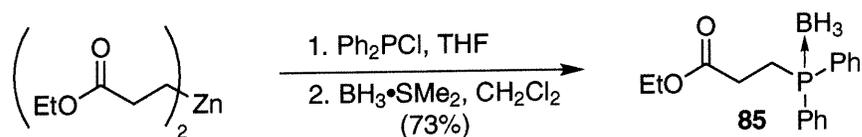
3-(3-Oxocyclohexyl)propionate d'éthyle (84)



Les conditions de Nakamura et Kuwajima ont été légèrement modifiées.¹²⁶ Dans un ballon de 10 mL en pyrex préalablement séché, le 3-iodopropionate d'éthyle (0.500 g, 2.19 mmol) est ajouté et le ballon est coiffé d'un septum et purgé à plusieurs reprises sous azote. L'éther (2.0 mL) est ajouté et la solution est agitée. Le diéthylzinc (0.112 mL, 2.19 mmol) est ensuite ajouté et la légère coloration jaune de l'iodure de départ disparaît dès l'addition de la première goutte. La solution est ensuite irradiée à l'aide

d'une lampe solaire (General Electric) de 275 W pendant 4 heures, sous un angle de 35° afin d'assurer une exposition maximale de la surface. La lampe est aussi placée à une distance d'environ 20 cm afin d'éviter le réchauffement de la solution et l'évaporation du solvant réactionnel. La solution est refroidie à 0 °C et le chlorure de triméthylsilyle (0.278 mL, 2.19 mmol) est ajouté goutte à goutte, suivi par CuBr·SMe₂ (0.225 g, 1.10 mmol) qui est ajouté en enlevant le septum et purgeant ensuite sous courant d'azote. La cyclohexenone (0.053 mL, 0.55 mmol) et HMPA (0.191 mL, 1.10 mmol) sont ensuite ajoutés. La solution est ensuite laissée réchauffer lentement à température de la pièce et agitée pendant toute la nuit. Le produit est purifié par chromatographie sur gel de silice (30% EtOAc dans l'hexanes) pour fournir 0.088 g (81%) d'une huile incolore. Le produit a été trouvé identique en tous points avec celui décrit dans la littérature.³³¹

3-(Diphénylphosphanyl)propionate d'éthyle (85)

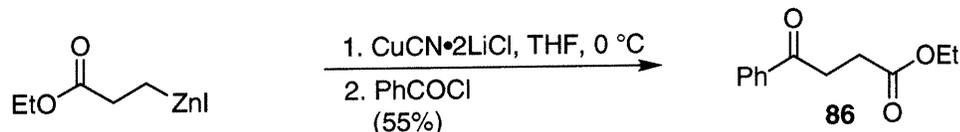


Les conditions de Knochel pour la formation de phosphine ont été légèrement modifiées.¹²⁷ Le 3-iodopropionate d'éthyle (0.228 g, 1.00 mmol) est placé dans un tube RMN en pyrex, préalablement séché et purgé sous argon. Le tube est couvert à l'aide d'un septum, fixé à l'aide de ruban de Teflon et purgé à l'aide d'un courant d'argon. Le CH₂Cl₂ (1.00 mL) et diéthylzinc (0.052 mL, 0.50 mmol) sont ensuite ajoutés et la légère coloration de l'iodure de départ disparaît lors de l'ajout de diéthylzinc. Le tube est agité à deux reprises et la solution est ensuite irradiée à l'aide d'une lampe solaire (General Electric) de 275 W pendant 2 heures. La lampe est aussi placée à une distance d'environ 20 cm afin d'éviter le réchauffement de la solution et l'évaporation du solvant réactionnel. La solution est ensuite transférée à l'aide d'une seringue dans un ballon de 10 mL préalablement séché sous vide et les sous-produits volatils sont enlevés sous pression réduite. L'huile résultante est diluée à l'aide de THF (1.00 mL) et refroidie à 0

331. Hu, Y.; Yu, J.; Yang, S.; Wang, J.-X.; Yin, Y. *Synth. Commun.* **1998**, *28*, 2793-2800.

°C. La chlorodiphénylphosphine (0.120 mL, 0.668 mmol) est ajoutée goutte à goutte, le bain de glace est enlevé et la solution est agitée une heure à température de la pièce. Le ballon est encore refroidi à 0 °C une solution de $\text{BH}_3 \cdot \text{SMe}_2$ (0.095 mL, 1.0 mmol) dans le CH_2Cl_2 (1.00 mL) est ajouté et le tout est réchauffé à température de la pièce. La procédure de purification habituelle, suivie d'une purification sur gel de silice (25% EtOAc dans l'hexanes) fournit 0.139 g (73%) d'une huile incolore. R_f 0.26 (25% EtOAc dans l'hexanes); RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7.66-7.72 (m, 4H), 7.40-7.52 (m, 6H), 4.09 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H, OCH_2CH_3), 2.49-2.59 (m, 4H, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{P}$), 1.22 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, OCH_2CH_3), 0.5-1.4 [m (large), 3H, BH_3]; RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 172.2 (d, $J = 17.2$ Hz), 132.1, 131.3, 128.9, 128.2, 60.9, 27.9 (d, $J = 2.9$ Hz), 20.8 (d, $J = 39.3$ Hz), 14.0. IR (film) 3058, 2982, 2927, 2382, 1733, 1437, 1234, 1178, 1109, 1062, 738, 694 cm^{-1} . SMHR calc. pour $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{BO}_2\text{P}$ [$\text{M}-\text{H}^+$]: 299.13550, trouvée: 299.13724.³³²

4-Oxo-4-phénylbutyrate d'éthyle (86)



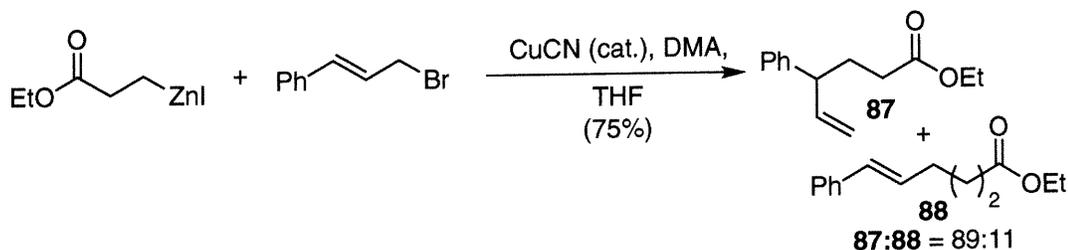
La procédure de Knochel est suivie.^{23a} Le 3-iodopropionate d'éthyle (0.228 g, 1.00 mmol) et l'iode (0.254 g, 1.00 mmol) sont placés dans un tube RMN préalablement évacué. Le tube est par la suite scellé à l'aide d'un septum et celui-ci fixé à l'aide de ruban en Teflon. Le tube est purgé à plusieurs reprises à l'aide d'un gaz inerte (azote ou argon). Le THF (0.162 mL, 2.00 mmol) et le CH_2Cl_2 sont ajoutés et le tube est agité à deux reprises. Le mélange est refroidi à -40 °C et diéthylzinc (0.102 mL, 1.00 mmol) est ensuite ajouté. Le tube est agité jusqu'à ce que la réaction d'iodolyse soit terminée, en refroidissant le tube à l'aide du bain à -40 °C. La solution incolore résultante est ensuite réchauffée jusqu'à température ambiante puis irradiée pendant 2.75 heures à l'aide d'une lampe solaire de 275 W (General Electric), placée à une distance d'environ 20 cm afin

332. Pour une façon alternative de former ce produit, voir: Aksnes, G.; Khalil, F. Y.; Majewski, P. J. *Phosphorus Sulfur* **1977**, 3, 157-161.

d'éviter le réchauffement de la solution et l'évaporation du solvant réactionnel. La solution résultante est transférée à l'aide d'une seringue dans une ballon de 10 mL préalablement séché sous vide, et tout les sous produits volatiles sont enlevés sous pression réduite. L'organozincique résultant est dilué à l'aide de THF (1.00 mL) et ajoutée via seringue à une solution de CuCN (0.0896 g, 1.00 mmol) et de LiCl (0.0848 g, 2.00 mmol, préalablement séché) dans le THF, à $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. La solution est réchauffée jusqu'à $0\text{ }^{\circ}\text{C}$, agitée au moins 15 minutes à cette température et refroidie de nouveau à $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ et le chlorure d'acide (0.082 mL, 0.70 mmol) est ajouté goutte à goutte. Cette solution est lentement réchauffée jusqu'à $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ et est agité à cette température pendant la nuit. La solution est ensuite diluée à l'aide d'acétate d'éthyle, puis lavée successivement à l'aide de solutions aqueuses saturées de NH_4Cl , NaHCO_3 et NaCl . La phase organique est séchée sur MgSO_4 , filtrée, concentrée sous pression réduite et l'huile résultante est purifiée par chromatographie sur gel de silice (25% EtOAc dans l'hexanes). On obtient 0.079 g (55%) d'une huile incolore. R_f 0.29 (25% EtOAc dans l'hexanes); RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7.99-7.96 (m, 2H, $o\text{-C}_6\text{H}_5$), 7.59-7.53 (m, 1H, $p\text{-C}_6\text{H}_5$), 7.48-7.43 (m, 2H, $m\text{-C}_6\text{H}_5$), 4.15 (q, $J = 7\text{ Hz}$, 2H, OCH_2CH_3), 3.31 (t, $J = 7\text{ Hz}$, 2H, $\text{PhCOCH}_2\text{CH}_2$), 2.75 (t, $J = 7\text{ Hz}$, 2H, $\text{PhCOCH}_2\text{CH}_2$), 1.26 (t, $J = 7\text{ Hz}$, 2H, OCH_2CH_3); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 198.0, 172.8, 136.4, 133.0, 128.4, 127.9, 60.5, 33.2, 28.1, 14.0. IR (film) 2982, 1733, 1687, 1449, 1218, 1163, 749, 691 cm^{-1} . Le produit a été trouvé identique à celui décrit dans la littérature.³³³

333. Rieke, R. D.; Wehmeyer, R. M.; Wu, T.-C.; Ebert, G. W. *Tetrahedron* **1989**, *45*, 443-454.

4-Phénylhex-5-énoate d'éthyle (87, produit majoritaire) et 6-phénylhex-5-énoate d'éthyle (88, produit minoritaire)



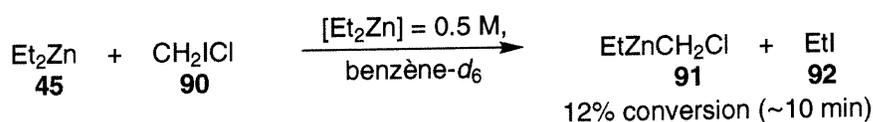
La réaction est faite sous les conditions de Yoshida.¹²⁸ Le 3-iodopropionate d'éthyle (0.342 g, 1.50 mmol) et l'iode (0.381 g, 1.50 mmol) sont placés dans un tube RMN préalablement évacué. Le tube est ensuite scellé à l'aide d'un septum et celui-ci fixé à l'aide de ruban en Teflon. Le tube est purgé à plusieurs reprises à l'aide d'azote. Le THF (1.5 mL) est ajouté et le tube est agité à deux reprises. Le mélange est refroidi à $-40\text{ }^\circ\text{C}$ et Et_2Zn (0.154 mL, 1.50 mmol) est ajouté. Le tube est agité jusqu'à ce que la réaction d'iodolyse soit terminée, en refroidissant le tube à l'aide du bain à $-40\text{ }^\circ\text{C}$. Puis, la solution incolore est irradiée à l'aide d'une lampe solaire de 275 W (General Electric), placée à une distance d'environ 20 cm afin d'éviter le réchauffement de la solution et l'évaporation du solvant réactionnel. La solution résultante est transférée à l'aide d'une seringue dans une ballon de 25 mL, refroidi à $0\text{ }^\circ\text{C}$, préalablement séché et contenant une suspension de CuCN (0.0179 g, 0.20 mmol) dans du THF (5.5 mL). Le DMA (0.205 mL, 2.20 mmol) a été ajouté goutte à goutte, suivi par le bromure de cinnamyle (0.178 mL, 1.20 mmol). On laisse la solution revenir à température de la pièce pendant la nuit et suite à l'isolation du produit, celui-ci est purifié par chromatographie (10% EtOAc dans l'hexanes); pour donner 0.197 g (75%) d'un mélange (11:89) de produits ($\text{S}_\text{N}2:\text{S}_\text{N}2'$). **87**: R_f 0.34 (10% EtOAc dans l'hexanes); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7.22 (t, $J = 7\text{ Hz}$, 2H, C_6H_5), 5.92-5.80 (m, 1H, $\text{PhCH}(\text{CHCH}_2)-$), 5.00 (dd, $J = 6$ et 1 Hz , 1H, $\text{CH}=\text{CH}_{\text{cis}}\text{H}_{\text{trans}}$), 4.96 (d, $J = 1\text{ Hz}$, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_{\text{cis}}\text{H}_{\text{trans}}$), 4.01 (q, $J = 7\text{ Hz}$, 2H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3.19 (q, $J = 7\text{ Hz}$, 1H, $\text{PhCH}(\text{C}_2\text{H}_5)-$), 2.28-2.09 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Et}$), 2.06-1.89 [m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{O})$], 1.15 (t, $J = 7\text{ Hz}$, 3H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 173.9, 143.8, 141.7, 129.0, 128.0, 126.9, 115.2, 60.7, 49.6, 32.8, 30.7, 14.6. IR (film) 3028, 2980, 2933, 1735, 1374, 1247, 1175, 917, 701 cm^{-1} .

Partie expérimentale: chapitre 3

Préparation des produits et solvants ayant servis pour la vérification de l'effet de l'oxygène (boîte à gants)

Tous les produits utilisés (sauf les solvants deutérés) dans les études sur l'effet de l'oxygène sur la réaction d'échange halogène-métal ont été purifiés par distillation. Dans le cas de diéthylzinc, la distillation est faite par transfert sous vide statique, sur le montage de Schlenk. Tous les produits/solvants ont été dégazés sur le montage de Schlenk selon la procédure suivante. Le produit est placé dans un ballon Strauss de 50 mL, refroidi à l'aide d'azote liquide, puis on place le solide résultant sous vide dynamique pendant environ une minute. Par la suite, on replace le système sous argon puis on laisse réchauffer jusqu'à température ambiante. On répète cette procédure à deux reprises, puis on introduit le produit/solvant à l'intérieur de la boîte à gants après avoir fixé sur le ballon du ruban adhésif électrique, afin d'éviter les risques d'implosion pour cette étape. Les produits sont ensuite gardés dans des vials de 20 mL, à l'exception de chloriodométhane, de l'iodoacétate d'éthyle et du diiodométhane qui sont gardés dans des contenants en nalgène et en présence de copaux de cuivre. Les deux premiers sont de plus gardés dans le réfrigérateur à l'intérieur de la boîte à gants. Le diéthylzinc est gardé dans un ballon Strauss de 50 mL à l'intérieur de la boîte à gants.

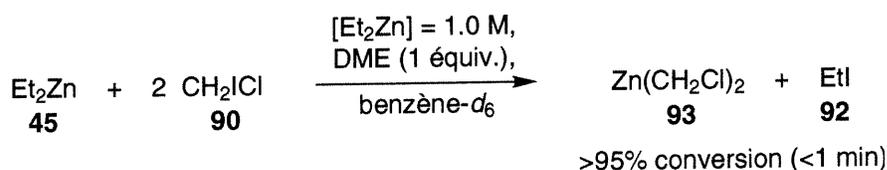
Éthyl(chlorométhyl)zinc (91)



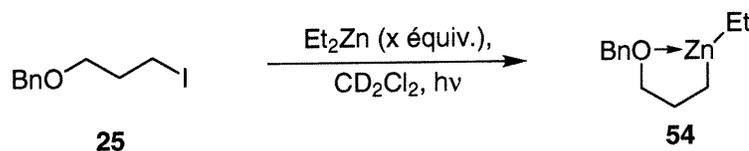
Les manipulations sont effectuées dans la boîte à gants sous argon où la lumière a été éteinte, et le détecteur indiquait la présence de 2 ppm d'O₂ et de traces (<1 ppm) d'eau. Le diéthylzinc (0.036 mL, 0.35 mmol) et le benzène-*d*₆ (0.70 mL) sont ajoutés dans un

tube RMN. Le tube est par la suite scellé à l'aide d'un septum, celui-ci fixé à l'aide de ruban en Teflon, et le tube est agité à deux reprises. Il est par la suite enveloppé dans du papier d'aluminium. Après environ 30 minutes d'attente, le chloriodométhane (0.026 mL, 0.35 mmol) est ajouté à l'aide d'une seringue et le tube est agité à deux reprises. Le tube est immédiatement sorti de la boîte à gants et analysé par RMN à l'intérieur d'un laps de temps de 10 minutes et ce, tel que décrit précédemment. Cette réaction a été effectuée à deux reprises, démontrant respectivement 10 et 14% de conversion. Par la suite, le tube a été enveloppé à l'aide de papier d'aluminium et gardé sous atmosphère d'argon. Un spectre de RMN pris après 4 heures à température de la pièce a indiqué 70% de conversion.

Bis(iodométhyl)zinc (93, complexé au 1,2-diméthoxyéthane)



Les manipulations sont effectuées dans la boîte à gants sous argon où la lumière a été éteinte, et le détecteur indiquait la présence de 2 ppm d'O₂ et de traces (<1 ppm) d'eau. Le diéthylzinc (0.051 mL, 0.50 mmol), le 1,2-diméthoxyéthane (0.052 mL, 0.50 mmol) et le benzène-*d*₆ (~ 0.7 mL) sont ajoutés dans un tube RMN. Le tube est par la suite scellé à l'aide d'un septum, celui-ci fixé à l'aide de ruban en Teflon, et le tube est agité à deux reprises. Après environ 20 minutes d'attente, le chloriodométhane (0.073 mL, 1.0 mmol) est ajouté à l'aide d'une seringue et le tube est agité à deux reprises. Le tube est immédiatement sorti de la boîte à gants et analysé par RMN à l'intérieur d'un laps de temps de 10 minutes et ce, tel que décrit précédemment. L'analyse a démontré une conversion totale vers le carbénoïde de zinc.

(3-Benzyloxypropyl)éthylzinc (54, expériences cinétiques)

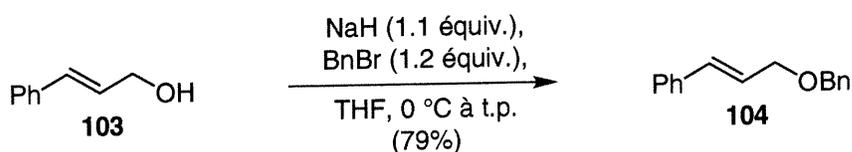
Le 1-benzyloxy-3-iodopropane (0.193 g, 0.700 mmol) est placé dans un tube RMN préalablement évacué. Le tube est par la suite scellé à l'aide d'un septum et celui-ci fixé à l'aide de ruban en Teflon. Le tube est purgé à plusieurs reprises à l'aide d'un gaz inerte (azote ou argon). Le dichlorométhane- d_2 (~ 0.7 mL) est ajouté et le tube est agité à deux reprises. Diéthylzinc (0.072 mL, 0.70 mmol ou 0.144 mL, 1.40 mmol) est ensuite ajouté à température de la pièce et le tube est agité à deux reprises. La solution est ensuite irradiée à l'aide d'une lampe solaire de 275 W (General Electric), placée à une distance d'environ 20 cm afin d'éviter le réchauffement de la solution et l'évaporation du solvant réactionnel. Le produit est ensuite analysé par RMN ^1H à intervalle réguliers. Les données obtenues sont représentées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 16. Conversion en fonction du temps pour la réaction de formation du 3-benzyloxypropyl(éthyl)zinc

Temps	Conversion (%), 1 équiv. Et_2Zn	Conversion (%), 2 équiv. Et_2Zn
10 min	14	15
30 min	32	37
1 h	54	62
2 h	79	85
3 h	90	94

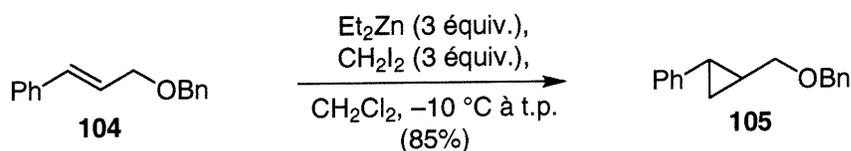
Partie expérimentale: chapitre 5

Éther de cinnamyle et de benzyle (104)

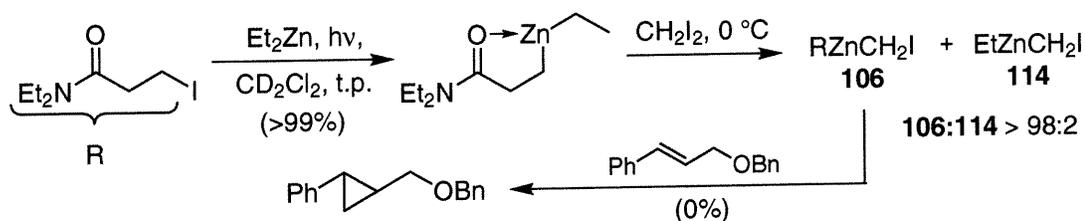


L'hydrure de sodium (0.98 g, 60% dans l'huile, 24 mmol) est placé dans un ballon préalablement séché à la flamme sous courant d'azote. L'huile est enlevée en lavant avec deux portions d'hexanes de qualité HPLC. On ajoute ensuite le THF (35 mL), on refroidit à 0 °C et on additionne lentement l'alcool cinnamylique (3.00 g, 22.4 mmol) en solution dans le THF (10 mL). On ajoute ensuite le bromure de benzyle (3.19 mL, 26.8 mmol) goutte à goutte et le système est réchauffé à température de la pièce et agité pendant toute la nuit. On dilue ensuite avec de l'acétate d'éthyle, puis on lave successivement avec une solution aqueuse d'HCl 10%, suivi de solutions aqueuses saturées de NaHCO₃ et de NaCl. La phase organique est séchée sur MgSO₄, filtrée et concentrée sous pression réduite. L'huile résultante est purifiée par chromatographie sur gel de silice (10% EtOAc dans l'hexanes) pour donner 3.97 g (79%) d'une huile incolore. *R_f* 0.43 (100% toluène); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.44-7.23 (m, 10H), 6.66 (d, *J* = 16 Hz, 1H, PhCHCHCH₂O), 6.35 (dt, *J* = 16 et 6 Hz, 1H, PhCHCHCH₂O), 4.60 (s, 2H, OCH₂Ph), 4.22 (dd, *J* = 6 et 1 Hz, 2H, PhCHCHCH₂O); RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 138.1, 136.6, 132.4, 128.4, 128.3, 127.7, 127.6, 126.4, 125.9, 72.0, 70.6. IR (film) 3061, 3028, 2852, 1496, 1452, 1361, 1116, 1073, 1028, 967, 735, 694 cm⁻¹. Le produit a été trouvé identique en tout point à celui décrit dans la littérature.²¹⁴

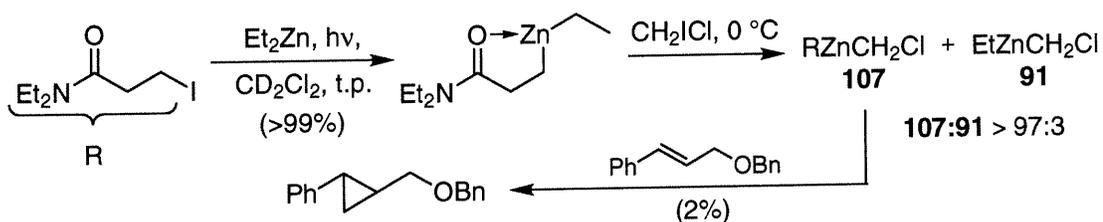
[(1*R*,2*R*)-2-phénylcyclopropyl]méthoxybenzyle (105)



Dans un ballon sec de 100 mL préalablement purgé à l'aide d'un courant d'argon, on ajoute le dichlorométhane (10 mL), suivi du diéthylzinc (0.411 mL, 4.01 mmol). La solution est refroidie à $-10\text{ }^\circ\text{C}$ et on ajoute goutte à goutte le diiodométhane (0.323 mL, 4.01 mmol). Une faible quantité d'oxygène est introduite dans le milieu en piquant à l'aide d'une aiguille rose au travers du septum (environ une minute). La formation du carbénoïde est observée et il y a apparition d'un précipité blanc. On ajoute alors une solution refroidie d'éther de cinnamyle et de benzyle (0.300 g, 1.23 mmol) dans le dichlorométhane (10 mL). On laisse ensuite la solution revenir lentement à température de la pièce. On peut alors suivre la réaction par CCM (100% toluène). Lorsque la réaction est terminée, on dilue avec de l'éther, puis on lave successivement avec des solutions aqueuses saturées de NH_4Cl , de NaHCO_3 et de NaCl . La phase organique est séchée sur MgSO_4 , filtrée et concentrée sous pression réduite. L'huile résultante est purifiée par chromatographie sur gel de silice (5% EtOAc dans l'hexanes) pour donner 0.273 g (85%) d'une huile incolore. R_f 0.38 (100% toluène); RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7.38-7.20 (m, 7H), 7.16 (t, $J = 7$ Hz, 1H), 7.08 (d, $J = 7$ Hz, 2H), 4.58 (s, 2H), 3.56 (dd, $J = 10$ et 7 Hz, 1H), 3.45 (dd, $J = 10$ et 7 Hz, 1H), 1.85-1.79 (m, 1H), 1.51-1.43 (m, 1H), 1.03-0.92 (m, 2H); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 142.5, 138.4, 128.3, 128.2, 127.6, 127.5, 125.8, 125.5, 73.4, 72.4, 22.5, 21.4, 14.1. IR (film) 3303, 3064, 3029, 2859, 1718, 1605, 1497, 1454, 1361, 1310, 1274, 1203, 1096, 1072, 1028, 745, 697 cm^{-1} . Le produit a été trouvé identique en tout point à celui décrit dans la littérature.²¹⁴

(*N,N*-Diméthyl-2-carbamoyléthyl)iodométhylzinc (106)

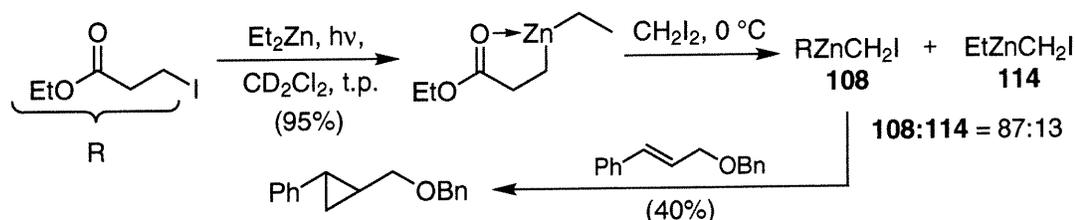
La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide de *N,N*-diéthyl 3-iodopropionamide (0.179 g, 0.700 mmol), de diéthylzinc (0.072 mL, 0.70 mmol), de *n*-décane (0.027 mL), de diiodométhane (0.051 mL, 0.63 mmol) et d'éther de cinnamyle et de benzyle (0.118 g, 0.525 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 2 heures à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La première analyse par RMN et par GC a indiqué >99% de conversion vers l'alkylzincique mixte. L'analyse à la fin de la réaction par RMN et par GC a indiqué un échange complètement régiospécifique (>97:3) et des traces de cyclopropanation (<5%). t_R (*N,N*-diéthyl 3-iodopropionamide): 14.7 min., t_R (*N,N*-diéthyl propionamide): 5.4 min.

(*N,N*-Diméthyl-2-carbamoyléthyl)chlorométhylzinc (107)

La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide de *N,N*-diéthyl 3-iodopropionamide (0.179 g, 0.700 mmol), de diéthylzinc (0.072 mL, 0.70 mmol), de *n*-décane (0.027 mL), de chloriodométhane (0.046 mL, 0.63 mmol) et d'éther de cinnamyle et de benzyle (0.118 g, 0.525 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 2 heures à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La première analyse par RMN et par GC a indiqué >99% de conversion vers l'alkylzincique

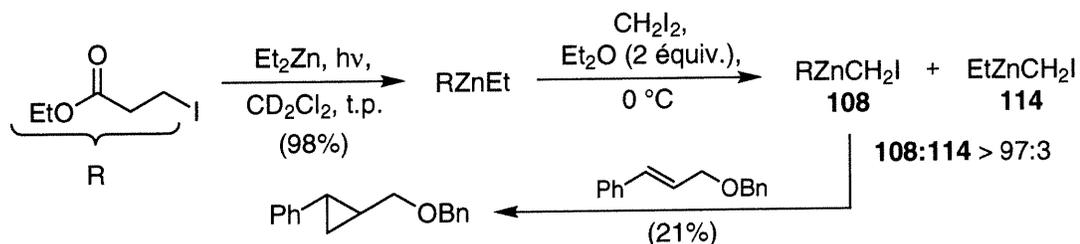
mixte. L'analyse à la fin de la réaction par RMN et par GC a indiqué un échange complètement régiospécifique (>97:3) et des traces de cyclopropanation (2%).

(2-Carboéthoxyéthyl)iodométhylzinc (108)



La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide de 3-iodopropionate d'éthyle (0.160 g, 0.700 mmol), de diéthylzinc (0.072 mL, 0.70 mmol), de *n*-décane (0.027 mL), de diiodométhane (0.051 mL, 0.63 mmol) et d'éther de cinnamyle et de benzyle (0.118 g, 0.525 mmol) dans le CD₂Cl₂ (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 2 heures à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La première analyse par RMN et par GC a indiqué 97% de conversion vers l'alkylzincique mixte. L'analyse à la fin de la réaction par RMN et par GC a indiqué un échange partiellement régiospécifique (87:13) et 40% de cyclopropanation. *t*_R (3-iodopropionate d'éthyle): 16.8 min., *t*_R (propionate d'éthyle): 6.0 min.

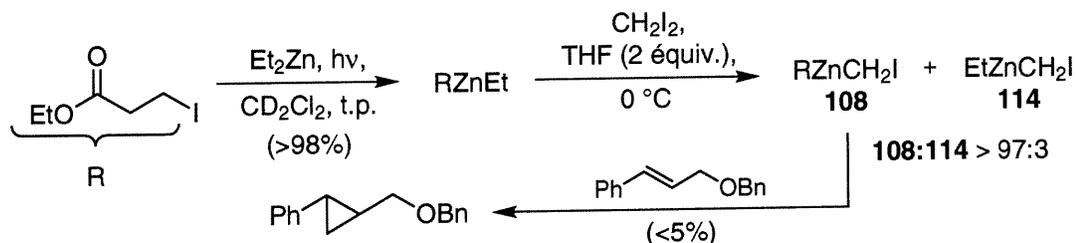
(2-Carboéthoxyéthyl)iodométhylzinc (108, complexé à l'éther)



La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide de 3-iodopropionate d'éthyle (0.160 g, 0.700 mmol), de diéthylzinc (0.072 mL, 0.70 mmol), de *n*-décane (0.027 mL), de diiodométhane (0.051 mL, 0.63 mmol) et d'éther de cinnamyle et de

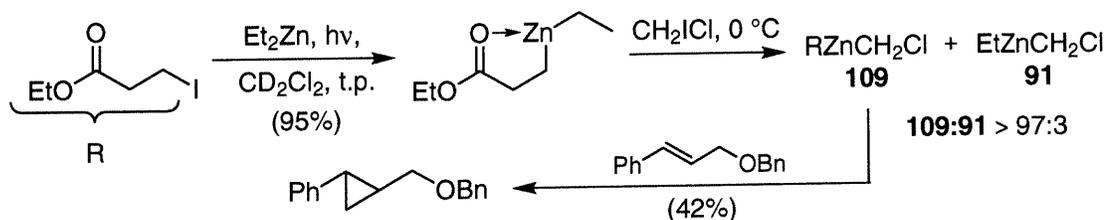
benzyle (0.118 g, 0.525 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL), en présence d'éther (0.147 mL, 1.40 mmol). La solution a été irradiée pendant 2 heures à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La première analyse par RMN et par GC a indiqué 98% de conversion vers l'alkylzincique mixte. L'analyse à la fin de la réaction par RMN et par GC a indiqué un échange régiospécifique (>97:3) et 21% de cyclopropanation.

(2-Carboéthoxyéthyl)iodométhylzinc (108, complexé au THF)



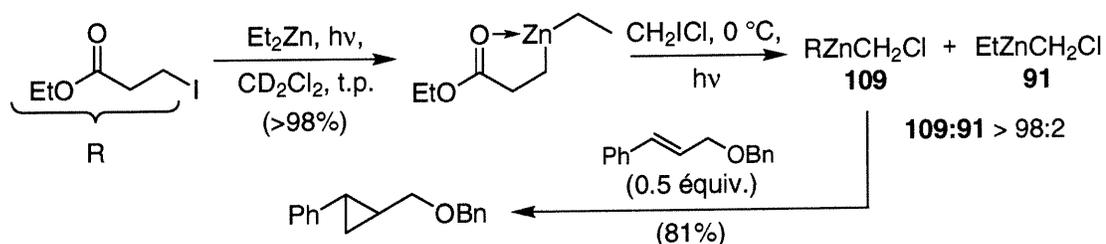
La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide de 3-iodopropionate d'éthyle (0.160 g, 0.700 mmol), de diéthylzinc (0.072 mL, 0.70 mmol), de *n*-décane (0.027 mL), de diiodométhane (0.051 mL, 0.63 mmol) et d'éther de cinnamyle et de benzyle (0.118 g, 0.525 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL), en présence de THF (0.114 mL, 1.40 mmol). La solution a été irradiée pendant 2 heures à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La première analyse par RMN et par GC a indiqué >97% de conversion vers l'alkylzincique mixte. L'analyse à la fin de la réaction par RMN et par GC a indiqué un échange régiospécifique (>97:3) et environ 5% de cyclopropanation.

(2-Carboéthoxyéthyl)chlorométhylzinc (109)

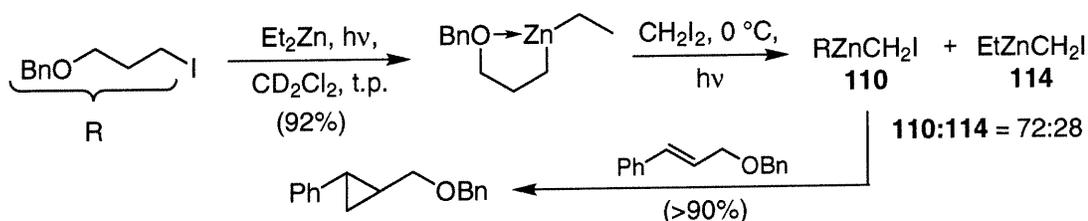


La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide de 3-iodopropionate d'éthyle (0.160 g, 0.700 mmol), de diéthylzinc (0.072 mL, 0.70 mmol), de *n*-décane (0.027 mL), de chloriodométhane (0.051 mL, 0.63 mmol) et d'éther de cinnamyle et de benzyle (0.118 g, 0.525 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 2 heures à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La première analyse par RMN et par GC a indiqué 97% de conversion vers l'alkylzincique mixte. L'analyse à la fin de la réaction par RMN et par GC a indiqué un échange régiospécifique (>97:3) et 25% de cyclopropanation (42% basé sur le carbénoïde). Toutefois, il reste 40% de chloriodométhane n'ayant pas réagi.

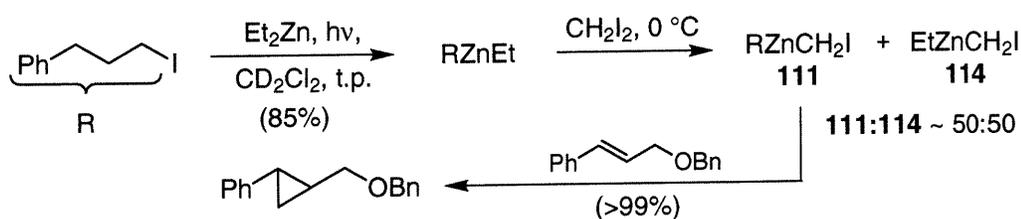
(2-Carboéthoxyéthyl)chlorométhylzinc (109, protocole amélioré)



La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide de 3-iodopropionate d'éthyle (0.160 g, 0.70 mmol), de diéthylzinc (0.072 mL, 0.70 mmol), de *n*-décane (0.027 mL), de chloriodométhane (0.046 mL, 0.63 mmol) et d'éther de cinnamyle et de benzyle (0.071 g, 0.32 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 4 heures à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La première analyse par RMN et par GC a indiqué >98% de conversion vers l'alkylzincique mixte. Suite à l'addition de chloriodométhane, la solution a été irradiée afin d'obtenir un échange halogène-métal complet. L'analyse à la fin de la réaction par RMN et par GC a indiqué un échange régiospécifique (>97:3) et 81% de cyclopropanation.

(3-Benzyloxypropyl)iodométhylzinc (110)

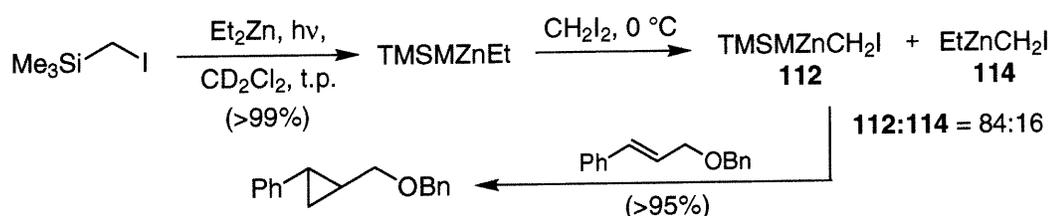
La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide du 3-benzyloxy-1-iodopropane (0.172 g, 0.700 mmol), de diéthylzinc (0.072 mL, 0.70 mmol), de *n*-décane (0.027 mL), de diiodométhane (0.051 mL, 0.63 mmol) et d'éther de cinnamyle et de benzyle (0.118 g, 0.525 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 4 heures à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La première analyse par RMN et par GC a indiqué 92% de conversion vers l'alkylzincique mixte. L'irradiation avec la lampe solaire est nécessaire afin de former le carbénoïde, et l'échantillon est irradié dans une chambre froide pendant 40 minutes, avant de laisser la réaction réchauffer à température ambiante au cours de la nuit. L'analyse à la fin de la réaction par RMN et par GC a indiqué peu de régiospécificité pour l'échange (72:28) et environ 90% de cyclopropanation. t_R (3-benzyloxy-1-iodopropane): 18.2 min., t_R (1-benzyloxypropane): 7.6 min.

(3-Phénylpropyl)iodométhylzinc (111)

La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide du 3-phényl-1-iodopropane (0.172 g, 0.700 mmol), de diéthylzinc (0.072 mL, 0.70 mmol), de *n*-décane (0.027 mL), de diiodométhane (0.051 mL, 0.63 mmol) et d'éther de cinnamyle et de benzyle (0.118 g, 0.525 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée

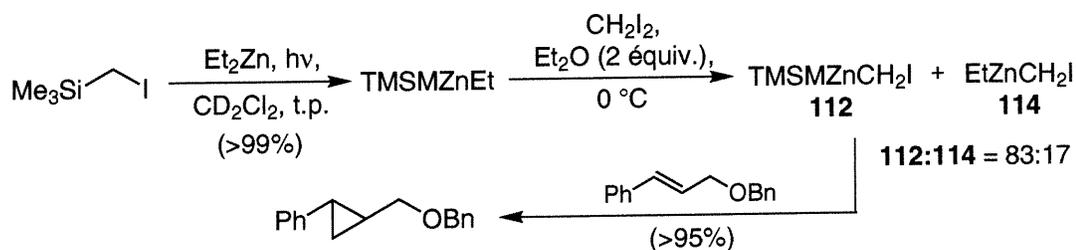
pendant 2 heures à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La première analyse par RMN et par GC a indiqué 85% de conversion vers l'alkylzincique mixte. L'analyse à la fin de la réaction par RMN et par GC a indiqué très peu de régiospécificité pour l'échange (~1:1) et >99% de cyclopropanation. t_R (3-phényl-1-iodopropane): 13.5 min., t_R (1-phénylpropane): 3.6 min.

(Triméthylsilylméthyl)iodométhylzinc (112)



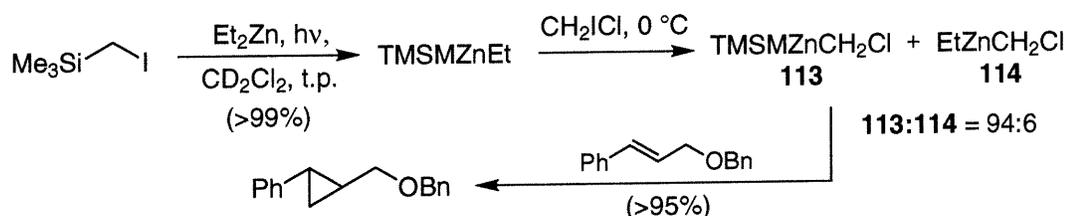
La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide d'iodométhyltriméthylsilane (0.104 mL, 0.700 mmol), de diéthylzinc (0.072 mL, 0.70 mmol), de *n*-décane (0.027 mL), de diiodométhane (0.051 mL, 0.63 mmol) et d'éther de cinnamyle et de benzyle (0.118 g, 0.525 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 2 heures à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La première analyse par RMN et par GC a indiqué >99% de conversion vers l'alkylzincique mixte. L'analyse à la fin de la réaction par RMN et par GC a indiqué une certaine régiospécificité pour l'échange (84:16) et >95% de cyclopropanation.

(Triméthylsilylméthyl)iodométhylzinc (112, complexé à l'éther)



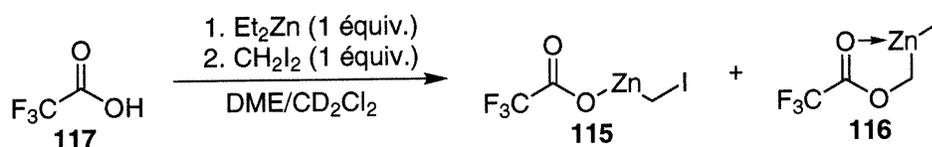
La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide d'iodométhyltriméthylsilane (0.104 mL, 0.700 mmol), de diéthylzinc (0.072 mL, 0.70 mmol), de *n*-décane (0.027 mL), de diiodométhane (0.051 mL, 0.63 mmol) et d'éther de cinnamyle et de benzyle (0.118 g, 0.525 mmol) dans le CD₂Cl₂ (~ 0.7 mL) et l'éther (0.147 mL, 1.40 mmol). La solution a été irradiée pendant 2 heures à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La première analyse par RMN et par GC a indiqué >99% de conversion vers l'alkylzincique mixte. L'analyse à la fin de la réaction par RMN et par GC a indiqué une certaine régiospécificité pour l'échange (83:17) et >95% de cyclopropanation. *t*_R (iodométhyltriméthylsilane): 2.4 min.

(Triméthylsilylméthyl)chlorométhylzinc (113)



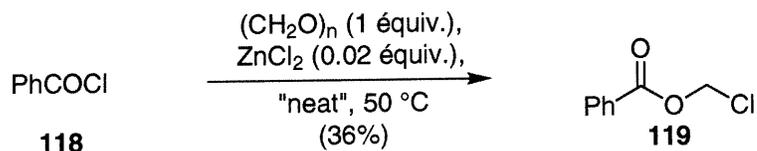
La réaction a été effectuée tel que décrit précédemment, à l'aide d'iodométhyltriméthylsilane (0.104 mL, 0.700 mmol), de diéthylzinc (0.072 mL, 0.70 mmol), de *n*-décane (0.027 mL), de chloriodométhane (0.046 mL, 0.63 mmol) et d'éther de cinnamyle et de benzyle (0.118 g, 0.525 mmol) dans le CD₂Cl₂ (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 2 heures à l'aide de la lampe solaire General Electric de 275W. La première analyse par RMN et par GC a indiqué >99% de conversion vers l'alkylzincique mixte. L'analyse à la fin de la réaction par RMN et par GC a indiqué une bonne régiospécificité pour l'échange (94:6) et >95% de cyclopropanation.

Trifluoroacétate d'iodométhylzinc (115, complexé au 1,2-diméthoxyéthane)



Le dichlorométhane- d_2 (~ 1.4 mL) et le 1,2-diméthoxyéthane (0.073 mL, 0.70 mmol) sont agités dans un ballon de 5 mL, sous atmosphère d'azote, ayant été préalablement séché sous vide. Diéthylzinc (0.72 mL, 0.70 mmol) est ensuite ajouté à 0 °C, suivi par une addition goutte à goutte d'acide trifluoroacétique (0.054 mL, 0.70 mmol). La solution résultante est agitée pendant 15 minutes, puis CH_2I_2 (0.056 mL, 0.70 mmol) est ajouté. La solution est ensuite transférée via seringue dans un tube RMN préalablement séché et purgé sous courant d'azote. L'analyse par RMN indique qu'il y a eu réaction complète (absence de $-\text{ZnEt}$ et présence de Et-I), mais qu'il y a un mélange de deux espèces dans un ratio 1:2. RMN ^1H (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 4.00 (s, 2H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{Zn}$), 1.46 (s, 2H, ZnCH_2I); RMN ^{13}C (100 MHz, CD_2Cl_2) δ 115.6 (q), 114 (q), 60.0, -22.1.

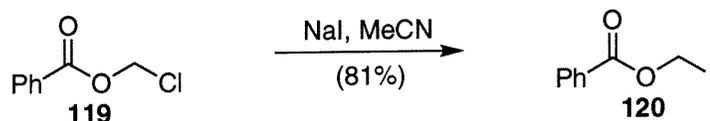
Benzoate de chlorométhyle (119)



Paraformaldéhyde (5.17 g, 172 mmol) et du chlorure de zinc anhydre (0.469 g, 3.44 mmol) sont ajoutés dans un tube scellé, préalablement séché et purgé sous argon. Le tout est refroidi à 0 °C et le chlorure de benzoyle (20.0 mL, 172 mmol) est ajouté goutte à goutte. Le tube est ensuite scellé avec le bouchon approprié et chauffé à 50 °C pendant 14 heures. Après le retour à température ambiante, le tout est transféré dans un erlenmeyer contenant un mélange de THF et d'eau distillée (4:1, afin d'hydrolyser le chlorure d'acide résiduel). La solution est ensuite diluée dans l'éther, puis extraite à l'aide d'un mélange de solutions aqueuses saturées de NaHCO_3 et de NaCl , jusqu'à disparition complète de l'acide benzoïque par CCM (R_f 0.03, 5% EtOAc dans l'hexane). La phase organique est ensuite séchée sur MgSO_4 , filtrée et concentrée sous pression réduite. L'huile obtenue est ensuite distillée sur Kugelrohr à deux reprises afin d'obtenir 10.5 g (36%) d'une huile incolore. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8.08 (dt, $J = 8$ et 0.6 Hz, 2H, $o\text{-C}_6\text{H}_5$), 7.61 (tt, $J = 8$ et 0.6 Hz, 1H, $p\text{-C}_6\text{H}_5$), 7.48 (t, $J = 8$ Hz, 2H, $m\text{-C}_6\text{H}_5$), 5.97 (s,

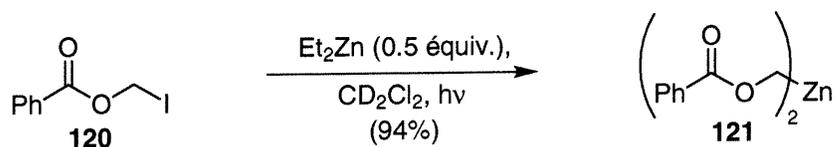
2H, CO₂CH₂Cl); RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 164.6, 134.0, 130.1, 128.6, 69.3. IR (film) 3065, 2987, 1740, 1602, 1452, 1441, 1342, 1260, 1085, 1068, 1028, 721, 684 cm⁻¹. Le produit est identique à celui décrit dans la littérature.²⁸⁵

Benzoate d'iodométhyle (120)



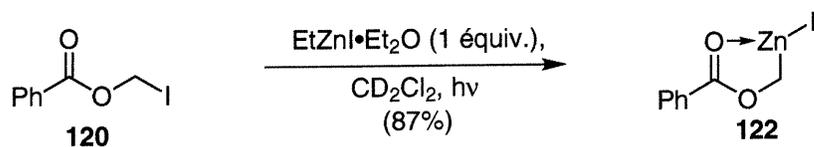
Le benzoate de chlorométhyle (10.0 g, 58.6 mmol) est ajouté goutte à goutte à une solution d'iodure de sodium (17.6 g, 117.2 mmol) dans l'acétonitrile (70 mL). Le ballon est recouvert de papier d'aluminium et tout au long de l'expérience et de la purification, on s'assure d'une exposition minimale du produit à la lumière ambiante. La solution est agitée magnétiquement pendant 19 heures et il y a précipitation d'un solide blanc au cours de cette période. La solution est filtrée, puis concentrée sous pression réduite. L'huile est diluée dans du toluène (~70 mL), lavé à deux reprises avec une solution aqueuse saturée de Na₂SO₃ (2 x 30 mL) puis avec de l'eau distillée (30 mL). La phase organique est séchée sur Na₂SO₄, filtrée et concentrée sous pression réduite. L'huile est distillée à deux reprises à l'aide d'un montage de Kugelrohr (70-95 °C, ~ 1 mm Hg), afin d'obtenir 12.5 g (81%) d'une huile légèrement jaunâtre, cristalline lorsque refroidie. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8.05 (d, *J* = 8 Hz, 2H, *o*-C₆H₅), 7.61 (t, *J* = 8 Hz, 1H, *p*-C₆H₅), 7.47 (t, *J* = 8 Hz, 2H, *m*-C₆H₅), 6.17 (s, 2H, CO₂CH₂I); RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 164.6, 134.0, 130.0, 128.6, 31.4. IR (film) 3064, 2981, 1737, 1601, 1452, 1422, 1283, 1229, 1177, 1063, 1026, 987, 708, 553 cm⁻¹. Le produit est identique à celui décrit dans la littérature.²⁸⁵

Bis(benzoxyloxyméthyl)zinc (121)



Le benzoate d'iodométhyle (0.131 g, 0.500 mmol) est placé dans un tube RMN préalablement évacué. Le tube est par la suite scellé à l'aide d'un septum et celui-ci fixé à l'aide de ruban en Teflon. Le tube est purgé sous courant d'argon. Le dichlorométhane- d_2 (~ 0.7 mL) est ajouté et le tube est agité à deux reprises. Diéthylzinc (0.026 mL, 0.25 mmol) est ensuite ajouté à température de la pièce et le tube est agité à deux reprises. La solution est ensuite irradiée pendant 50 minutes à l'aide d'une lampe solaire de 275 W (General Electric), placée à une distance d'environ 20 cm afin d'éviter le réchauffement de la solution et l'évaporation du solvant réactionnel. La solution incolore a été ensuite analysée par spectroscopie RMN, indiquant 94% de conversion vers l'homodialkylzincique, 6% de produit de départ résiduel et des traces de produit hydrolysé. RMN ^1H (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 8.08 (d, $J = 8$ Hz, 4H, $o\text{-C}_6\text{H}_5$), 7.59 (t, $J = 8$ Hz, 2H, $p\text{-C}_6\text{H}_5$), 7.47 (t, $J = 8$ Hz, 4H, $m\text{-C}_6\text{H}_5$), 3.86 (s, 4H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{Zn}$); RMN ^{13}C (100 MHz, CD_2Cl_2) δ 174.7, 133.2, 129.7, 128.3, 61.9.

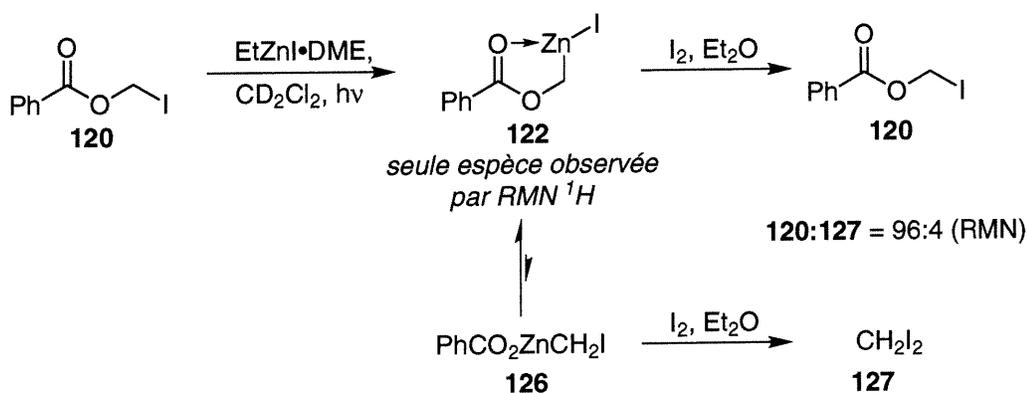
Iodure de benzyloxyméthylzinc (122, complexé à l'éther)



Le benzoate d'iodométhyle (0.131 g, 0.500 mmol) et l'iode (0.130 g, 0.500 mmol) sont placés dans un tube RMN préalablement évacué. Le tube est par la suite scellé à l'aide d'un septum et celui-ci fixé à l'aide de ruban en Teflon. Le tube est purgé à plusieurs reprises à l'aide d'argon. Le dichlorométhane- d_2 (~ 0.7 mL) et l'éther (0.104 mL, 1.00 mmol) sont ajoutés et le tube est agité à deux reprises. Le mélange est refroidi à -78 °C et diéthylzinc (0.052 mL, 0.50 mmol) est ensuite ajouté. Le tube est agité jusqu'à ce que

la réaction d'iodolyse soit terminée, en refroidissant le tube à l'aide du bain à $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. L'analyse par spectroscopie RMN du mélange avant irradiation indique 50% de conversion vers l'iodoalkylzincique, 50% de produit de départ résiduel et des traces de produit hydrolysé. La solution incolore est ensuite irradiée à température de la pièce à l'aide d'une lampe solaire de 300 W (OSRAM, Ultra-Vitalux), placée à une distance d'environ 20 cm afin d'éviter le réchauffement de la solution et l'évaporation du solvant réactionnel. La solution a été irradiée pendant 1 heure et ensuite analysée par spectroscopie RMN, indiquant 87% de conversion vers l'iodoalkylzincique, 13% de produit de départ résiduel et des traces de produit hydrolysé. RMN ^1H (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 8.07 (dd, $J = 7$ et 1 Hz, 2H, $o\text{-C}_6\text{H}_5$), 7.62 (t, $J = 7$ Hz, 1H, $p\text{-C}_6\text{H}_5$), 7.47 (tt, $J = 7$ et 1 Hz, 2H, $m\text{-C}_6\text{H}_5$), 3.85 (s, 2H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{Zn}$); RMN ^{13}C (100 MHz, CD_2Cl_2) δ 175.4, 133.7, 129.8, 128.4, 64.1.

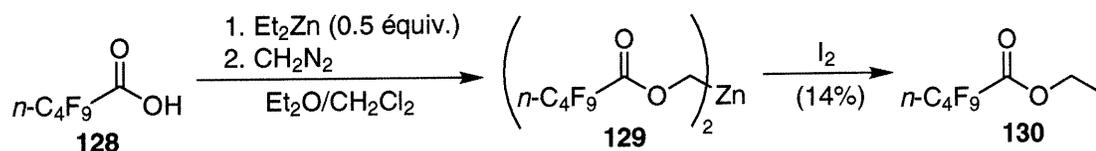
Iodolyse de l'iodure de benzoyleméthylzinc (122)



L'iodure de benzoyleméthylzinc est formé tel que décrit précédemment, à l'aide du benzoate d'iodométhyle (0.500 mmol) et d'iodure d'éthylzinc (0.50 mmol) dans le CD_2Cl_2 (~ 0.7 mL). La solution a été irradiée pendant 90 minutes à l'aide de la lampe solaire OSRAM (Ultra-Vitalux, 300W). La solution incolore a été ensuite analysée par spectroscopie RMN, indiquant 82% de conversion vers l'iodoalkylzincique, 18% de produit de départ résiduel et des traces de produit hydrolysé. La solution résultante a été ajoutée via seringue à une suspension d'iode (0.127g, 0.500 mmol) dans l'éther (3.0 mL), dans un ballon préalablement séché et purgé sous argon. La solution pourpre résultante

est transférée à l'aide d'éther dans une ampoule à extraction puis lavée successivement à l'aide de solutions aqueuses saturées de NaHCO_3 , Na_2SO_3 et de NaCl . La phase organique est ensuite séchée sur MgSO_4 est concentrée sous pression réduite, tout en évitant de mettre le produit sur une pompe à 0.1 mm de Hg. L'analyse du spectre de RMN brut indique une récupération quasi-complète d'iodométhylbenzoate (96%), mais également un pic à environ 3.9 ppm correspondant soit à CH_2I_2 ou au méthylbenzoate (produit d'hydrolyse). Le second pic a une intégration relative d'environ 4%. Le CH_2I_2 a été observé sans ambiguïté par spectre de masse (colonne HP5MS, t_R 4.6 min, m/z 268).

Perfluoropentanoate d'iodométhyle (130)

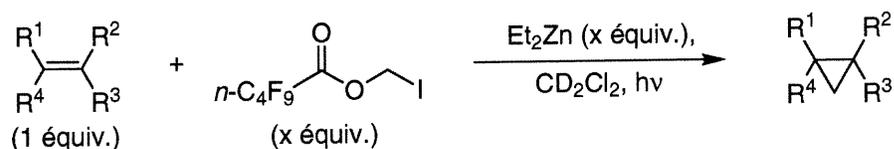


Le diéthylzinc (1.55 mL, 15.1 mmol) est ajouté dans un ballon de 100 mL contenant de l'éther (60 mL), ce ballon ayant préalablement été séché puis purgé sous courant d'argon. La solution est refroidie à $-10\text{ }^\circ\text{C}$ et l'acide perfluoropentanoïque (4.67 mL, 30.3 mmol) est ajouté lentement (évolution d'éthane). Après agitation pendant une période de 15 minutes, une solution de diazométhane³³⁴ est ajoutée lentement via seringue et il y a évolution d'azote. Le mélange obtenu contient un solide jaune pâle visqueux. Après 15 minutes, l'iode (7.69 g, 30.3 mmol) est ajouté sous forme solide. La solution rouge-vin résultante (présence d'iode résiduel) est diluée à l'aide d'éther, puis lavée à l'aide de solutions aqueuses saturées de NaHCO_3 et de Na_2SO_3 (disparition de la coloration rouge), puis à nouveau à l'aide de NaHCO_3 , suivi d'une solution aqueuse saturée de NaCl . La phase organique est séchée sur MgSO_4 , filtrée et concentrée sous pression réduite, en prévenant l'exposition à la lumière à l'aide d'un papier d'aluminium. L'huile rougeâtre obtenue est purifiée par distillation sur Kugelrohr ($70\text{ }^\circ\text{C}$, $\sim 1\text{ mmHg}$) afin

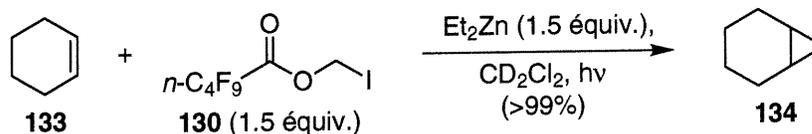
334. Le diazométhane a été préparé en solution dans le CH_2Cl_2 par S. Francoeur, selon la méthode de Denmark: Denmark, S. E.; Stavenger, R. A.; Faucher, A.-M.; Edwards, J. P. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 3375-3389. Il est ensuite redistillé afin d'éliminer les traces de solvants protiques.

d'obtenir le produit désiré (1.75 g, 14%) de qualité technique (~ 75%). RMN ^1H (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 6.11 (s, 2H, OCH_2I); RMN ^{13}C (75 MHz, CD_2Cl_2) δ 157.3 (t, $J = 0.4$ Hz), 28.8. RMN ^{19}F (282 MHz, CD_2Cl_2) δ -81.5, -119.3, -123.9, -126.5.

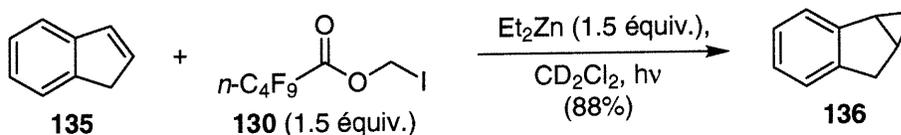
Procédure expérimentale typique de cyclopropanation à l'aide du perfluoropentanoyloxyméthyl(éthyl)zinc (Tableau 11)



Le perfluoropentanoate d'iodométhyle (x équiv.) et l'alcène (1 équiv.) sont placés dans un tube RMN préalablement séché à l'étuve. Le tube est scellé à l'aide d'un septum et celui-ci fixé à l'aide de ruban en Teflon. Le tube est purgé en faisant circuler de l'argon pendant au minimum 5 minutes. Le *n*-nonane (0.025 mL, utilisé comme étalon interne) et le dichlorométhane- d_2 (~ 0.7 mL) sont ajoutés et le tube est agité à deux reprises. Un aliquot est pris et injecté sur le chromatographe en phase gazeuse (GC). Le diéthylzinc (x équiv.) est ajouté à température de la pièce et le tube est agité à deux reprises. La solution est analysée par RMN ^1H et un aliquot est pris (~ 0.1 mL), hydrolysé tel que décrit ci-dessous et analysé par GC. La solution est ensuite irradiée à l'aide d'une lampe solaire de 275 W (General Electric), placée à une distance d'environ 20 cm afin d'éviter le réchauffement de la solution et l'évaporation du solvant réactionnel. La solution biphasique résultante (où le composé perfluoré est principalement au fond du tube RMN) est analysée par RMN ^1H , puis transférée dans un porte-échantillon contenant environ 1 mL d'une solution aqueuse d'HCl 10% (v/v) et agitée afin d'hydrolyser les alkylzinciques résiduels. La phase organique est récupérée à l'aide d'une pipette pasteur, séchée sur du MgSO_4 et filtrée. Cette solution est ensuite utilisée pour l'analyse par GC. Environ 1 μL de la solution est injectée sur la colonne DB-1 ($T_{\text{init.}} = 40$ °C, $T_{\text{finale}} = 180$ °C, 10 °C/min.), utilisant de l'hydrogène comme gaz vecteur. Dans tous les cas étudiés, les rendements déterminés par RMN et par GC avait une corrélation de $\pm 4\%$.

Bicyclo[4.1.0]heptane (134)

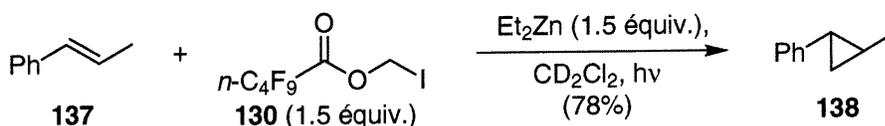
La réaction est effectuée selon le protocole décrit ci-dessus, utilisant le perfluoropentanoate d'iodométhyle (0.121 g, ~ 75% tech., 0.23 mmol), le cyclohexène (0.015 mL, 0.15 mmol), *n*-nonane (0.025 mL), le dichlorométhane-*d*₂ (~ 0.7 mL) et le diéthylzinc (0.031 mL, 0.30 mmol). Le rendement est déterminé par RMN ¹H (à l'aide des signaux de l'alcène³³⁵ et du cyclopropane, dont les données sont connues dans la littérature³³⁶) et par chromatographie en phase gazeuse, indiquant une conversion quantitative. $t_{R(\text{alcène})}$ 1.01 min. $t_{R(\text{cyclo})}$ 1.78 min.

Benzobicyclo[3.1.0]hex-2-ène (136)

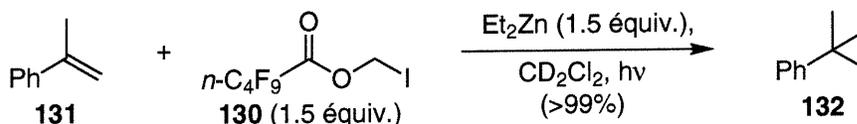
La réaction est effectuée selon le protocole décrit ci-dessus, utilisant le perfluoropentanoate d'iodométhyle (0.121 g, ~ 75% tech., 0.23 mmol), l'indène (0.018 mL, 0.15 mmol), *n*-nonane (0.025 mL), le dichlorométhane-*d*₂ (~ 0.7 mL) et le diéthylzinc (0.031 mL, 0.30 mmol). Le rendement est déterminé par RMN ¹H (à l'aide des signaux de l'alcène³³⁵ et du cyclopropane, dont les données sont connues dans la littérature³³⁷) et par chromatographie en phase gazeuse, indiquant 88% de conversion. $t_{R(\text{alcène})}$ 4.52 min. $t_{R(\text{cyclo})}$ 5.98 min.

335. Pouchert, C. J.; Benhnke, J. *The Aldrich Library of ¹³C and ¹H FT NMR Spectra*, Aldrich Chemical Company Inc., 1993.

336. Friedrich, E. C.; Domek, J. M.; Pong, R. Y. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 4640-4642.

***trans*-2-Méthylcyclopropylbenzène (138)**

La r\u00e9action est effectu\u00e9e selon le protocole d\u00e9crit ci-dessus, utilisant le perfluoropentanoate d'iodom\u00e9thyle (0.121 g, ~ 75% tech., 0.23 mmol), le *trans*-\u03b2-m\u00e9thylstyr\u00e8ne (0.020 mL, 0.15 mmol), *n*-nonane (0.025 mL), le dichlorom\u00e9thane-*d*₂ (~ 0.7 mL) et le di\u00e9thylzinc (0.031 mL, 0.30 mmol). Le rendement est d\u00e9termin\u00e9 par RMN ¹H (à l'aide des signaux de l'alc\u00e8ne³³⁵ et du cyclopropane, dont les donn\u00e9es sont connues dans la litt\u00e9rature³³⁸) et par chromatographie en phase gazeuse, indiquant une conversion de 78%. *t*_{R(alc\u00e8ne)} 4.32 min. *t*_{R(cyclo)} 5.16 min.

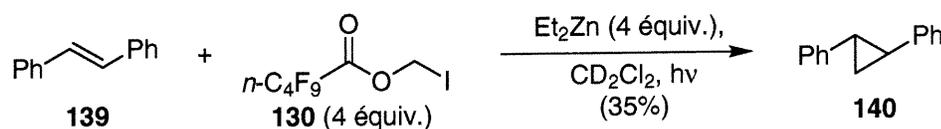
1-M\u00e9thyl-1-ph\u00e9nylcyclopropane (132)

La r\u00e9action est effectu\u00e9e selon le protocole d\u00e9crit ci-dessus, utilisant le perfluoropentanoate d'iodom\u00e9thyle (0.121 g, ~ 75% tech., 0.23 mmol), le \u03b1-m\u00e9thylstyr\u00e8ne (0.020 mL, 0.15 mmol), *n*-nonane (0.025 mL), le dichlorom\u00e9thane-*d*₂ (~ 0.7 mL) et le di\u00e9thylzinc (0.031 mL, 0.30 mmol). Le rendement est d\u00e9termin\u00e9 par RMN ¹H (à l'aide des signaux de l'alc\u00e8ne³³⁵ et du cyclopropane, dont les donn\u00e9es sont connues dans la litt\u00e9rature³³⁹) et par chromatographie en phase gazeuse, indiquant une conversion quantitative. *t*_{R(alc\u00e8ne)} 3.70 min. *t*_{R(cyclo)} 4.41 min.

337. Friedrich, E. C.; Lewis, E. J. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2491-2494.

338. Casey, C. P.; Polichnowski, S. W.; Shusterman, A. J.; Jones, C. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 7282-7292.

339. Bloodworth, A. J.; Chan, K. H.; Cooksey, C. J. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2110-2115.

(1*R,2*R**)-Diphénylcyclopropane (140)**

La r\u00e9action est effectu\u00e9e selon le protocole d\u00e9crit ci-dessus, utilisant le perfluoropentanoate d'iodom\u00e9thyle (0.177 g, ~ 75% tech., 0.44 mmol), le *trans*-stilb\u00e8ne (0.016 g, 0.088 mmol), le dichlorom\u00e9thane-*d*₂ (~ 0.7 mL) et le di\u00e9thylzinc (0.045 mL, 0.44 mmol). Le produit brut de la r\u00e9action a \u00e9t\u00e9 purifi\u00e9 par chromatographie sur gel de silice (100% hexanes) pour donner 0.006 g (35%) de (1*R**,2*R**)-diph\u00e9nylcyclopropane. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.23-7.17 (m, 4H, C₆H₅), 7.12-7.03 (m, 6H, C₆H₅), 2.07 (t, *J* = 7 Hz, 2H, PhCH), 1.36 (t, *J* = 7 Hz, 2H, CH_{2(cyclo)}); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 143.0, 128.9, 126.2, 28.5, 18.7. IR (film) 3062, 3029, 1603, 1499, 1464, 1450, 1030, 906, 776, 749, 735, 695, 515 cm⁻¹. Les donn\u00e9es physiques du produit sont similaires \u00e0 celles d\u00e9crites dans la litt\u00e9rature.³⁴⁰

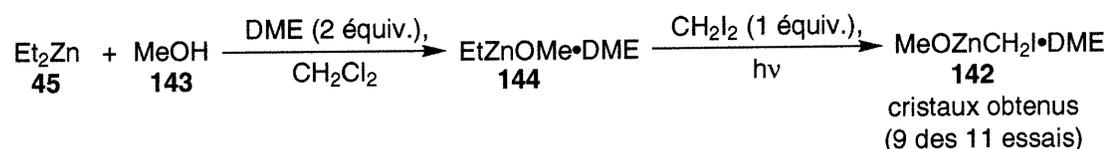
M\u00e9thoxyde d'iodom\u00e9thylzinc (142)

Le dichlorom\u00e9thane-*d*₂ (~ 0.7 mL) et le 1,2-dim\u00e9thoxy\u00e9thane (0.036 mL, 0.35 mmol) sont ajout\u00e9s dans un tube RMN pr\u00e9alablement \u00e9vacu\u00e9, sous atmosph\u00e8re d'argon. Le tube est par la suite scell\u00e9 \u00e0 l'aide d'un septum et celui-ci fix\u00e9 \u00e0 l'aide de ruban en Teflon. Di\u00e9thylzinc (0.036 mL, 0.35 mmol) et le m\u00e9thanol (0.0142 mL, 0.350 mmol) sont ensuite ajout\u00e9s \u00e0 temp\u00e9rature de la pi\u00e8ce et on peut observer un d\u00e9gagement gazeux. Le tube est agit\u00e9 \u00e0 deux reprises et, apr\u00e8s au moins 5 minutes, on ajoute le diiodom\u00e9thane (0.026 mL, 0.35 mmol), puis on agite le tube encore \u00e0 deux reprises. La solution incolore est ensuite irradi\u00e9e \u00e0 temp\u00e9rature de la pi\u00e8ce \u00e0 l'aide d'une lampe solaire de 300

340. Brown, R. S.; Taylor, T. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 8025-8032.

W (OSRAM, Ultra-Vitalux), placée à une distance d'environ 20 cm afin d'éviter le réchauffement de la solution et l'évaporation du solvant réactionnel. La solution a été irradiée pendant 45 minutes puis est analysée par RMN, qui semble indiquer la présence de différents agrégats dans le mélange réactionnel. RMN ^1H (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 3.92 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 1.50 (s, 2H), 1.48 (s, 2H), 1.47 (s, 2H), 1.36 (s, 2H); RMN ^{13}C (100 MHz, CD_2Cl_2) δ 57.9, 56.8, -20.6, -31.4, -32.8.

Méthoxyde d'iodométhylzinc (142, procédure de cristallisation)



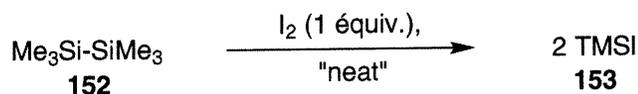
La procédure décrite ci-dessus a été répétée, en utilisant le dichlorométhane (1.0 mL), le 1,2-diméthoxyéthane (0.104 mL, 1.00 mmol), le diéthylzinc (0.051 mL, 0.50 mmol), le méthanol (0.0203 mL, 0.500 mmol) et le diiodométhane (0.040 mL, 0.50 mmol). La solution a été irradiée pendant 1 heure (lampe OSRAM Ultra-Vitalux 300W) et les cristaux ont commencé à se former pendant l'irradiation. *N.B. Cette procédure a été répétée à 11 reprises sur les mêmes quantités, permettant d'observer la formation de cristaux acceptables pour la diffraction des rayons-X dans le cas de 9 expériences (82% de succès). Dans le cas des deux autres expériences, une très fine suspension blanchâtre s'est formée et ces 2 expériences ont été abandonnées.* L'échantillon pour le spectre de RMN du solide est préparé dans la boîte à gants, avec l'aide d'environ 600 mg de cristaux, qui sont broyés, séchés puis insérés dans le porte échantillon. RMN CP-MAS ^{13}C (75 MHz) δ 62, 56, -24 (s, large).

Méthoxyde de chlorométhylzinc (151)

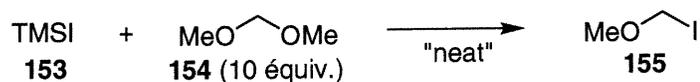


Le dichlorométhane- d_2 (~ 0.7 mL) et le 1,2-diméthoxyéthane (0.073 mL, 0.70 mmol) sont ajoutés dans un tube RMN préalablement évacué, sous atmosphère d'argon. Le tube est par la suite scellé à l'aide d'un septum et celui-ci fixé à l'aide de ruban en Teflon. Diéthylzinc (0.036 mL, 0.35 mmol) et le méthanol (0.0142 mL, 0.350 mmol) sont ensuite ajoutés à température de la pièce et on peut observer un dégagement gazeux. Le tube est agité à deux reprises et, après au moins 5 minutes, on ajoute le chloriodométhane (0.026 mL, 0.35 mmol), puis on agite le tube encore à deux reprises. Le spectre de RMN avant le début de l'irradiation indique 39% de conversion. La solution incolore est ensuite irradiée à température de la pièce à l'aide d'une lampe solaire de 300 W (OSRAM, Ultra-Vitalux), placée à une distance d'environ 20 cm afin d'éviter le réchauffement de la solution et l'évaporation du solvant réactionnel. La solution a été irradiée pendant 55 minutes et un précipité blanc s'est formé au cours de l'irradiation. Le spectre RMN indique la réaction complète de CH_2ICl (et formation d'iodoéthane) et les signaux sont larges dû à la présence du précipité. RMN ^1H (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 3.90-3.70 [m(large), 3H, CH_3O], 2.95-2.60 [3 x s (large), 2H, ZnCH_2Cl]; RMN ^{13}C (100 MHz, CD_2Cl_2) δ 58 (large s), 26.6 (large s), 22.6 (large s).

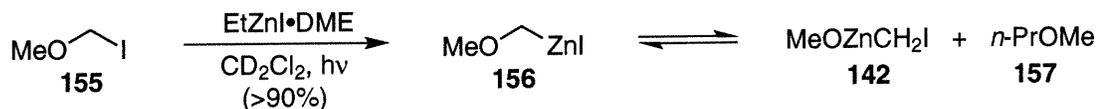
Iodure de triméthylsilyle (153)



La procédure de Sakurai est suivie.^{304b} Un ballon de 100 mL en pyrex (joint 14) et un condenseur préalablement séchés sont purgés sous argon et l'iode (5.20 g, 20.5 mmol) est ajouté et le système est purgé sous un courant d'azote. Par la suite, l'hexaméthylidisilane (4.20 mL, 20.5 mmol) est ajouté à l'aide d'une seringue à longue aiguille sur l'iode. Le mélange est chauffé jusqu'à 60 °C. Après 2 heures, une solution pourpre est formé et tout l'iode semble avoir réagi. Ce produit est utilisé immédiatement dans la prochaine réaction.

Iodure de méthoxyméthane (155)

Du diméthoxyméthane (36.3 mL, 410 mmol) est fraîchement distillé sur sodium/benzophénone. On l'ajoute à l'aide d'une seringue sur l'iodure de triméthylsilane (41.0 mmol) préalablement synthétisé. Au cours de ces manipulations et pour la purification, on s'assure d'envelopper les ballons à l'aide de papier aluminium et de minimiser le contact du produit avec la lumière ambiante. Après avoir agité la solution rouge pendant une heure, on distille l'excès de diméthoxyméthane en utilisant une colonne de vigreux et un petit montage de distillation. Le produit désiré est contenu dans la fraction sortant entre 90 et 115 °C, à pression atmosphérique. Il est impératif de chauffer légèrement les parois de la colonne de vigreux afin d'éviter la décomposition du produit pendant la distillation. Un liquide rouge 3.5 g (50%) est obtenu et doit être conservé au congélateur. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 5.80 (s, 2H, OCH₂I), 3.34 (s, 3H, CH₃O); RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 60.4, 60.4. Le produit est identique aux données décrites dans la littérature.^{304a}

Iodure de méthoxyméthylzinc (156)

L'iode (0.0888 g, 0.350 mmol) est placé dans un tube RMN préalablement évacué. Le tube est par la suite scellé à l'aide d'un septum et celui-ci fixé à l'aide de ruban en Teflon. Le tube est purgé sous courant d'argon. Le dichlorométhane-*d*₂ (~ 0.35 mL) et de 1,2-diméthoxyéthane (0.073 mL, 0.70 mmol) sont ajoutés et le tube est agité à deux reprises. Le mélange est refroidi à -78 °C et diéthylzinc (0.036 mL, 0.35 mmol) est ensuite ajouté. Le tube est agité jusqu'à ce que la réaction d'iodolyse soit terminée, en refroidissant le tube à l'aide du bain à -78 °C. Dans un autre tube RMN préalablement

évacué, l'iodure de méthoxyméthane (0.060 g, 0.35 mmol) dans le dichlorométhane- d_2 (~ 0.35 mL) est refroidi à -78 °C, puis transféré dans le tube RMN contenant EtZnI•DME à -78 °C à l'aide d'une seringue. Le tube RMN est rincé avec du dichlorométhane- d_2 (~ 0.25 mL). La coloration rouge de l'iodure disparaît au contact de l'organozincique. Le tube est agité, puis réchauffé jusqu'à température de la pièce. L'analyse par spectroscopie RMN du mélange avant irradiation indique seulement des traces de conversion vers l'alkylzincique, aucune conversion vers le produit d'alkylation, *n*-PrOMe. La solution incolore est ensuite irradiée à température de la pièce pendant 40 minutes à l'aide d'une lampe solaire de 300 W (OSRAM, Ultra-Vitalux), placée à une distance d'environ 20 cm afin d'éviter le réchauffement de la solution et l'évaporation du solvant réactionnel. La solution a ensuite analysée par spectroscopie RMN, indiquant la réaction complète de l'iodure de départ et 62% de conversion à l'organozincique en se basant sur les intégrations relatives de Et-I, EtZnI et de *n*-PrOMe. Le spectre indique un mélange de plusieurs produits. RMN ^1H (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 4.51 (s, 2H), 3.30-3.26 (plusieurs singulets, 3H), 1.47 (s, 2H); RMN ^{13}C (100 MHz, CD_2Cl_2) δ 99.2.

Tentative d'isolation de l'iodure de méthoxyméthylzinc (156)



La procédure décrite ci-dessus est répétée, en utilisant l'iode (0.127 g, 0.500 mmol), le CH_2Cl_2 (~ 0.5 mL), le 1,2-diméthoxyéthane (0.104 mL, 1.00 mmol) et le diéthylzinc (0.052 mL, 0.50 mmol) pour former l'iodoéthylzinc. On ajoute ensuite l'iodure de méthoxyméthylzinc (0.086 g, 0.50 mmol) dans le CH_2Cl_2 (~ 0.5 mL). La solution incolore est ensuite irradiée à température de la pièce pendant 90 minutes à l'aide d'une lampe solaire de 275 W (General Electric). Il y a formation de cristaux adéquats pour la diffraction des rayons-X, de même que d'un solide amorphe au cours de l'irradiation. *La même expérience est répétée à 6 reprises, afin d'obtenir assez de solide pour l'échantillon.* Les tubes RMN sont placés dans un tube de Schlenk et ce dernier est purgé sous argon, puis transféré dans la boîte à gants. Les échantillons sont combinés dans un

Annexe 1

15 Sep 2000

Acta Cryst. (1999). C55, 000-000

CHAR55

ANDRÉ B. CHARETTE, ANDRÉ BEAUCHEMIN AND FRANCINE BÉLANGER-GARIÉPY

Département de Chimie, Université de Montréal, C.P. 6128, Succ. Centre-ville, Montréal, Québec, Canada H3C 3J7. E-mail: andre.charette@umontreal.ca

Abstract

resume

Comment

comment

Experimental

Synthesis was carried out by reaction of ...

Crystal data

$C_{14}H_{36}I_6O_8Zn_7$

$M_r = 1551.418$

Triclinic

$P\bar{1}$

$a = 9.7182(6) \text{ \AA}$

$b = 10.2310(5) \text{ \AA}$

$c = 10.8825(5) \text{ \AA}$

$\alpha = 66.8440(10)^\circ$

$\beta = 68.2340(10)^\circ$

$\gamma = 73.3540(10)^\circ$

$V = 911.30(8) \text{ \AA}^3$

$Z = 1$

$D_x = 2.8269 \text{ Mg m}^{-3}$

D_m not measured

Mo $K\alpha$ radiation

$\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$

Cell parameters from 8192 reflections

$\theta = 2.13\text{--}28.72^\circ$

$\mu = 9.639 \text{ mm}^{-1}$

$T = 173(2) \text{ K}$

Block

Colourless

$0.40 \times 0.20 \times 0.15 \text{ mm}$

Crystal source: synthesized by the authors,

see text

Data collection

Siemens P4 diffractometer

ω scan

Absorption correction:

multi-scan SADABS (Sheldrick, 1996)

$T_{\min} = 0.1120$, $T_{\max} = 0.3660$

10832 measured reflections

4669 independent reflections

4288 reflections with

$>2\sigma(I)$

Refinement

Refinement on F^2

$R[F^2 > 2\sigma(F^2)] = 0.0430$

$wR(F^2) = 0.1124$

$S = 1.050$

4669 reflections

161 parameters

H-atom parameters constrained

$w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0608P)^2 + 4.7878P]$

where $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$

$R_{\text{int}} = 0.0481$

$\theta_{\text{max}} = 28.72^\circ$

$h = -13 \rightarrow 13$

$k = -13 \rightarrow 13$

$l = -14 \rightarrow 13$

see exptl special details standard reflections

intensity decay: $< 1\%$

$(\Delta/\sigma)_{\text{max}} = 0.001$

$\Delta\rho_{\text{max}} = 2.446 \text{ e } \text{\AA}^{-3}$

$\Delta\rho_{\text{min}} = -2.792 \text{ e } \text{\AA}^{-3}$

Extinction correction: *SHELXL96* (Sheldrick, 1996)

Extinction coefficient: 0.0041(4)

Scattering factors from *International Tables for Crystallography* (Vol. C)

Table 1. Fractional atomic coordinates and equivalent isotropic displacement parameters (\AA^2)

$$U_{\text{eq}} = (1/3)\Sigma_i\Sigma_j U^{ij} a^i a^j \mathbf{a}_i \cdot \mathbf{a}_j.$$

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U_{eq}
I3	0.32569 (4)	0.50977 (4)	0.41988 (4)	0.03379 (12)
I6	0.57380 (5)	0.06188 (7)	0.16773 (8)	0.06199 (19)
I8	0.96720 (5)	0.10241 (4)	0.64577 (4)	0.03964 (13)
Zn1	1.0000	1/2	0.0000	0.01653 (16)
Zn3	0.68910 (6)	0.49338 (6)	0.22457 (6)	0.02299 (15)
Zn6	0.84742 (7)	0.22846 (6)	0.13147 (6)	0.02219 (14)
Zn8	0.96277 (7)	0.30610 (6)	0.31191 (6)	0.02304 (14)
O2	0.7914 (4)	0.4473 (4)	0.0396 (3)	0.0198 (6)
O4	0.8979 (4)	0.5187 (4)	0.2033 (3)	0.0193 (6)
O5	1.0419 (4)	0.2804 (4)	0.1164 (4)	0.0200 (6)
O7	0.7621 (4)	0.2779 (4)	0.3134 (4)	0.0220 (7)
C2	0.7165 (6)	0.4963 (7)	-0.0660 (6)	0.0301 (11)
C3	0.4976 (7)	0.6261 (6)	0.2572 (6)	0.0321 (11)
C4	0.9180 (6)	0.6350 (6)	0.2342 (5)	0.0273 (11)
C5	1.1865 (6)	0.1967 (6)	0.0753 (6)	0.0266 (10)
C6	0.8059 (6)	0.0883 (6)	0.0738 (6)	0.0304 (11)
C7	0.6681 (6)	0.1871 (6)	0.4355 (5)	0.0296 (11)
C8	1.0797 (8)	0.2379 (8)	0.4452 (7)	0.0405 (14)

Table 2. Selected geometric parameters (\AA , $^\circ$)

I3—C3	2.152 (6)	Zn3—O7	2.058 (4)
I6—C6	2.152 (6)	Zn3—O2	2.063 (3)
I8—C8	2.145 (6)	Zn3—Zn8	3.0284 (9)
Zn1—O2 ⁱ	2.094 (3)	Zn3—Zn6	3.0586 (8)
Zn1—O2	2.094 (3)	Zn6—C6	1.960 (5)
Zn1—O5	2.107 (3)	Zn6—O5	2.039 (3)
Zn1—O5 ⁱ	2.107 (3)	Zn6—O7	2.048 (3)
Zn1—O4 ⁱ	2.124 (3)	Zn6—O2	2.062 (4)
Zn1—O4	2.124 (3)	Zn6—Zn8	3.0188 (8)
Zn1—Zn3 ⁱ	3.1011 (6)	Zn8—C8	1.964 (6)
Zn1—Zn3	3.1011 (6)	Zn8—O7	2.045 (4)
Zn1—Zn6	3.1024 (6)	Zn8—O4	2.067 (3)
Zn1—Zn6 ⁱ	3.1024 (6)	Zn8—O5	2.073 (3)
Zn1—Zn8	3.1293 (6)	O2—C2	1.436 (6)
Zn1—Zn8 ⁱ	3.1293 (6)	O4—C4	1.437 (6)
Zn3—C3	1.968 (6)	O5—C5	1.434 (6)
Zn3—O4	2.035 (3)	O7—C7	1.442 (6)
O2 ^j —Zn1—O2	179.998 (2)	O2 ⁱ —Zn1—O5	98.32 (13)

O2—Zn1—O5	81.68 (13)	O4—Zn1—Zn6 ⁱ	96.64 (9)
O2 ⁱ —Zn1—O5 ⁱ	81.68 (13)	Zn3 ⁱ —Zn1—Zn6 ⁱ	59.082 (15)
O2—Zn1—O5 ⁱ	98.33 (13)	Zn3—Zn1—Zn6 ⁱ	120.919 (15)
O5—Zn1—O5 ⁱ	179.998 (2)	Zn6—Zn1—Zn6 ⁱ	180.0
O2 ⁱ —Zn1—O4 ⁱ	81.65 (13)	O2 ⁱ —Zn1—Zn8	97.09 (9)
O2—Zn1—O4 ⁱ	98.35 (13)	O2—Zn1—Zn8	82.91 (9)
O5—Zn1—O4 ⁱ	98.21 (13)	O5—Zn1—Zn8	41.11 (9)
O5 ⁱ —Zn1—O4 ⁱ	81.79 (13)	O5 ⁱ —Zn1—Zn8	138.89 (9)
O2 ⁱ —Zn1—O4	98.35 (13)	O4 ⁱ —Zn1—Zn8	139.01 (9)
O2—Zn1—O4	81.65 (13)	O4—Zn1—Zn8	41.00 (9)
O5—Zn1—O4	81.79 (13)	Zn3 ⁱ —Zn1—Zn8	121.837 (16)
O5 ⁱ —Zn1—O4	98.21 (13)	Zn3—Zn1—Zn8	58.162 (16)
O4 ⁱ —Zn1—O4	179.998 (2)	Zn6—Zn1—Zn8	57.948 (15)
O2 ⁱ —Zn1—Zn3 ⁱ	41.38 (9)	Zn6 ⁱ —Zn1—Zn8	122.052 (15)
O2—Zn1—Zn3 ⁱ	138.62 (9)	O2 ⁱ —Zn1—Zn8 ⁱ	82.91 (9)
O5—Zn1—Zn3 ⁱ	96.26 (9)	O2—Zn1—Zn8 ⁱ	97.09 (9)
O5 ⁱ —Zn1—Zn3 ⁱ	83.74 (9)	O5—Zn1—Zn8 ⁱ	138.89 (9)
O4 ⁱ —Zn1—Zn3 ⁱ	40.71 (9)	O5 ⁱ —Zn1—Zn8 ⁱ	41.11 (9)
O4—Zn1—Zn3 ⁱ	139.29 (9)	O4 ⁱ —Zn1—Zn8 ⁱ	40.99 (9)
O2 ⁱ —Zn1—Zn3	138.62 (9)	O4—Zn1—Zn8 ⁱ	139.00 (9)
O2—Zn1—Zn3	41.38 (9)	Zn3 ⁱ —Zn1—Zn8 ⁱ	58.163 (16)
O5—Zn1—Zn3	83.74 (9)	Zn3—Zn1—Zn8 ⁱ	121.838 (16)
O5 ⁱ —Zn1—Zn3	96.26 (9)	Zn6—Zn1—Zn8 ⁱ	122.051 (15)
O4 ⁱ —Zn1—Zn3	139.29 (9)	Zn6 ⁱ —Zn1—Zn8 ⁱ	57.949 (15)
O4—Zn1—Zn3	40.71 (9)	Zn8—Zn1—Zn8 ⁱ	179.999 (1)
Zn3 ⁱ —Zn1—Zn3	180.0	C3—Zn3—O4	128.9 (2)
O2 ⁱ —Zn1—Zn6	138.67 (10)	C3—Zn3—O7	135.4 (2)
O2—Zn1—Zn6	41.32 (10)	O4—Zn3—O7	84.77 (14)
O5—Zn1—Zn6	40.73 (9)	C3—Zn3—O2	122.6 (2)
O5 ⁱ —Zn1—Zn6	139.27 (9)	O4—Zn3—O2	84.57 (13)
O4 ⁱ —Zn1—Zn6	96.64 (9)	O7—Zn3—O2	83.68 (14)
O4—Zn1—Zn6	83.36 (9)	C3—Zn3—Zn8	151.18 (18)
Zn3 ⁱ —Zn1—Zn6	120.918 (15)	O4—Zn3—Zn8	42.81 (10)
Zn3—Zn1—Zn6	59.081 (15)	O7—Zn3—Zn8	42.26 (10)
O2 ⁱ —Zn1—Zn6 ⁱ	41.33 (10)	O2—Zn3—Zn8	86.01 (10)
O2—Zn1—Zn6 ⁱ	138.68 (10)	C3—Zn3—Zn6	144.13 (19)
O5—Zn1—Zn6 ⁱ	139.27 (9)	O4—Zn3—Zn6	85.93 (9)
O5 ⁱ —Zn1—Zn6 ⁱ	40.73 (9)	O7—Zn3—Zn6	41.73 (9)
O4 ⁱ —Zn1—Zn6 ⁱ	83.36 (9)	O2—Zn3—Zn6	42.13 (10)

Zn8—Zn3—Zn6	59.462 (19)	C8—Zn8—Zn3	148.3 (2)
C3—Zn3—Zn1	137.09 (18)	O7—Zn8—Zn3	42.59 (10)
O4—Zn3—Zn1	42.90 (9)	O4—Zn8—Zn3	42.02 (9)
O7—Zn3—Zn1	87.12 (9)	O5—Zn8—Zn3	86.18 (10)
O2—Zn3—Zn1	42.13 (9)	Zn6—Zn8—Zn3	60.767 (19)
Zn8—Zn3—Zn1	61.385 (16)	C8—Zn8—Zn1	137.03 (19)
Zn6—Zn3—Zn1	60.480 (15)	O7—Zn8—Zn1	86.58 (10)
C6—Zn6—O5	132.76 (19)	O4—Zn8—Zn1	42.40 (9)
C6—Zn6—O7	132.2 (2)	O5—Zn8—Zn1	41.94 (9)
O5—Zn6—O7	85.26 (14)	Zn6—Zn8—Zn1	60.579 (15)
C6—Zn6—O2	121.5 (2)	Zn3—Zn8—Zn1	60.452 (15)
O5—Zn6—O2	84.10 (13)	C2—O2—Zn6	118.6 (3)
O7—Zn6—O2	83.94 (14)	C2—O2—Zn3	121.1 (3)
C6—Zn6—Zn8	152.22 (19)	Zn6—O2—Zn3	95.70 (14)
O5—Zn6—Zn8	43.20 (9)	C2—O2—Zn1	122.3 (3)
O7—Zn6—Zn8	42.43 (10)	Zn6—O2—Zn1	96.58 (14)
O2—Zn6—Zn8	86.28 (9)	Zn3—O2—Zn1	96.49 (13)
C6—Zn6—Zn3	140.40 (17)	C4—O4—Zn3	120.8 (3)
O5—Zn6—Zn3	85.95 (9)	C4—O4—Zn8	121.4 (3)
O7—Zn6—Zn3	41.97 (10)	Zn3—O4—Zn8	95.17 (14)
O2—Zn6—Zn3	42.16 (9)	C4—O4—Zn1	120.5 (3)
Zn8—Zn6—Zn3	59.771 (19)	Zn3—O4—Zn1	96.39 (13)
C6—Zn6—Zn1	139.51 (18)	Zn8—O4—Zn1	96.60 (13)
O5—Zn6—Zn1	42.40 (10)	C5—O5—Zn6	122.9 (3)
O7—Zn6—Zn1	87.24 (10)	C5—O5—Zn8	120.1 (3)
O2—Zn6—Zn1	42.10 (9)	Zn6—O5—Zn8	94.47 (14)
Zn8—Zn6—Zn1	61.473 (15)	C5—O5—Zn1	119.5 (3)
Zn3—Zn6—Zn1	60.438 (15)	Zn6—O5—Zn1	96.87 (14)
C8—Zn8—O7	136.4 (2)	Zn8—O5—Zn1	96.95 (14)
C8—Zn8—O4	126.0 (2)	C7—O7—Zn8	121.6 (3)
O7—Zn8—O4	84.31 (14)	C7—O7—Zn6	119.8 (3)
C8—Zn8—O5	124.7 (2)	Zn8—O7—Zn6	95.04 (14)
O7—Zn8—O5	84.49 (13)	C7—O7—Zn3	122.4 (3)
O4—Zn8—O5	84.01 (13)	Zn8—O7—Zn3	95.16 (14)
C8—Zn8—Zn6	146.6 (2)	Zn6—O7—Zn3	96.30 (15)
O7—Zn8—Zn6	42.52 (9)	Zn3—C3—I3	109.9 (3)
O4—Zn8—Zn6	86.46 (9)	Zn6—C6—I6	110.5 (3)
O5—Zn8—Zn6	42.33 (9)	Zn8—C8—I8	112.3 (3)
O2 ⁱ —Zn1—Zn3—C3	90.5 (3)	O2—Zn1—Zn3—C3	-89.5 (3)

O5—Zn1—Zn3—C3	-174.0 (3)	Zn8 ⁱ —Zn1—Zn3—O2	60.99 (15)
O5 ⁱ —Zn1—Zn3—C3	6.0 (3)	O2 ⁱ —Zn1—Zn3—Zn8	-60.99 (15)
O4 ⁱ —Zn1—Zn3—C3	-78.7 (3)	O2—Zn1—Zn3—Zn8	119.01 (15)
O4—Zn1—Zn3—C3	101.3 (3)	O5—Zn1—Zn3—Zn8	34.50 (9)
Zn3 ⁱ —Zn1—Zn3—C3	-156 (27)	O5 ⁱ —Zn1—Zn3—Zn8	-145.49 (9)
Zn6—Zn1—Zn3—C3	-139.3 (3)	O4 ⁱ —Zn1—Zn3—Zn8	129.83 (14)
Zn6 ⁱ —Zn1—Zn3—C3	40.7 (3)	O4—Zn1—Zn3—Zn8	-50.17 (14)
Zn8—Zn1—Zn3—C3	151.5 (3)	Zn3 ⁱ —Zn1—Zn3—Zn8	52 (27)
Zn8 ⁱ —Zn1—Zn3—C3	-28.5 (3)	Zn6—Zn1—Zn3—Zn8	69.13 (2)
O2 ⁱ —Zn1—Zn3—O4	-10.8 (2)	Zn6 ⁱ —Zn1—Zn3—Zn8	-110.87 (2)
O2—Zn1—Zn3—O4	169.2 (2)	Zn8 ⁱ —Zn1—Zn3—Zn8	179.999 (1)
O5—Zn1—Zn3—O4	84.68 (17)	O2 ⁱ —Zn1—Zn3—Zn6	-130.12 (15)
O5 ⁱ —Zn1—Zn3—O4	-95.32 (17)	O2—Zn1—Zn3—Zn6	49.88 (15)
O4 ⁱ —Zn1—Zn3—O4	180.0	O5—Zn1—Zn3—Zn6	-34.63 (9)
Zn3 ⁱ —Zn1—Zn3—O4	102 (27)	O5 ⁱ —Zn1—Zn3—Zn6	145.38 (9)
Zn6—Zn1—Zn3—O4	119.30 (14)	O4 ⁱ —Zn1—Zn3—Zn6	60.70 (14)
Zn6 ⁱ —Zn1—Zn3—O4	-60.70 (14)	O4—Zn1—Zn3—Zn6	-119.30 (14)
Zn8—Zn1—Zn3—O4	50.17 (14)	Zn3 ⁱ —Zn1—Zn3—Zn6	-17 (27)
Zn8 ⁱ —Zn1—Zn3—O4	-129.83 (14)	Zn6 ⁱ —Zn1—Zn3—Zn6	180.0
O2 ⁱ —Zn1—Zn3—O7	-96.23 (18)	Zn8—Zn1—Zn3—Zn6	-69.13 (2)
O2—Zn1—Zn3—O7	83.77 (18)	Zn8 ⁱ —Zn1—Zn3—Zn6	110.87 (2)
O5—Zn1—Zn3—O7	-0.74 (13)	C3—Zn3—Zn6—C6	-2.5 (4)
O5 ⁱ —Zn1—Zn3—O7	179.26 (13)	O4—Zn3—Zn6—C6	-169.8 (3)
O4 ⁱ —Zn1—Zn3—O7	94.59 (17)	O7—Zn3—Zn6—C6	103.5 (3)
O4—Zn1—Zn3—O7	-85.42 (17)	O2—Zn3—Zn6—C6	-83.4 (3)
Zn3 ⁱ —Zn1—Zn3—O7	17 (27)	Zn8—Zn3—Zn6—C6	154.4 (3)
Zn6—Zn1—Zn3—O7	33.89 (10)	Zn1—Zn3—Zn6—C6	-133.3 (3)
Zn6 ⁱ —Zn1—Zn3—O7	-146.11 (10)	C3—Zn3—Zn6—O5	166.6 (3)
Zn8—Zn1—Zn3—O7	-35.24 (10)	O4—Zn3—Zn6—O5	-0.71 (14)
Zn8 ⁱ —Zn1—Zn3—O7	144.76 (10)	O7—Zn3—Zn6—O5	-87.41 (18)
O2 ⁱ —Zn1—Zn3—O2	180.002 (1)	O2—Zn3—Zn6—O5	85.69 (17)
O5—Zn1—Zn3—O2	-84.51 (17)	Zn8—Zn3—Zn6—O5	-36.43 (10)
O5 ⁱ —Zn1—Zn3—O2	95.50 (17)	Zn1—Zn3—Zn6—O5	35.81 (10)
O4 ⁱ —Zn1—Zn3—O2	10.8 (2)	C3—Zn3—Zn6—O7	-106.0 (3)
O4—Zn1—Zn3—O2	-169.2 (2)	O4—Zn3—Zn6—O7	86.70 (18)
Zn3 ⁱ —Zn1—Zn3—O2	-67 (27)	O2—Zn3—Zn6—O7	173.1 (2)
Zn6—Zn1—Zn3—O2	-49.88 (15)	Zn8—Zn3—Zn6—O7	50.98 (15)
Zn6 ⁱ —Zn1—Zn3—O2	130.12 (15)	Zn1—Zn3—Zn6—O7	123.23 (15)
Zn8—Zn1—Zn3—O2	-119.01 (15)	C3—Zn3—Zn6—O2	80.9 (3)

O4—Zn3—Zn6—O2	-86.40 (17)	O4 ⁱ —Zn1—Zn6—O7	-179.12 (14)
O7—Zn3—Zn6—O2	-173.1 (2)	O4—Zn1—Zn6—O7	0.88 (14)
Zn8—Zn3—Zn6—O2	-122.12 (14)	Zn3 ⁱ —Zn1—Zn6—O7	145.94 (10)
Zn1—Zn3—Zn6—O2	-49.87 (14)	Zn3—Zn1—Zn6—O7	-34.06 (10)
C3—Zn3—Zn6—Zn8	-157.0 (3)	Zn6 ⁱ —Zn1—Zn6—O7	125 (48)
O4—Zn3—Zn6—Zn8	35.72 (10)	Zn8—Zn1—Zn6—O7	35.43 (10)
O7—Zn3—Zn6—Zn8	-50.98 (15)	Zn8 ⁱ —Zn1—Zn6—O7	-144.57 (10)
O2—Zn3—Zn6—Zn8	122.12 (14)	O2 ⁱ —Zn1—Zn6—O2	180.0
Zn1—Zn3—Zn6—Zn8	72.244 (17)	O5—Zn1—Zn6—O2	170.00 (19)
C3—Zn3—Zn6—Zn1	130.8 (3)	O5 ⁱ —Zn1—Zn6—O2	-10.00 (19)
O4—Zn3—Zn6—Zn1	-36.52 (9)	O4 ⁱ —Zn1—Zn6—O2	-95.11 (16)
O7—Zn3—Zn6—Zn1	-123.23 (15)	O4—Zn1—Zn6—O2	84.89 (16)
O2—Zn3—Zn6—Zn1	49.87 (14)	Zn3 ⁱ —Zn1—Zn6—O2	-130.05 (13)
Zn8—Zn3—Zn6—Zn1	-72.244 (17)	Zn3—Zn1—Zn6—O2	49.95 (13)
O2 ⁱ —Zn1—Zn6—C6	-95.5 (3)	Zn6 ⁱ —Zn1—Zn6—O2	-151 (48)
O2—Zn1—Zn6—C6	84.5 (3)	Zn8—Zn1—Zn6—O2	119.44 (14)
O5—Zn1—Zn6—C6	-105.5 (3)	Zn8 ⁱ —Zn1—Zn6—O2	-60.56 (14)
O5 ⁱ —Zn1—Zn6—C6	74.5 (3)	O2 ⁱ —Zn1—Zn6—Zn8	60.56 (14)
O4 ⁱ —Zn1—Zn6—C6	-10.7 (3)	O2—Zn1—Zn6—Zn8	-119.44 (14)
O4—Zn1—Zn6—C6	169.3 (3)	O5—Zn1—Zn6—Zn8	50.56 (14)
Zn3 ⁱ —Zn1—Zn6—C6	-45.6 (3)	O5 ⁱ —Zn1—Zn6—Zn8	-129.43 (14)
Zn3—Zn1—Zn6—C6	134.4 (3)	O4 ⁱ —Zn1—Zn6—Zn8	145.45 (9)
Zn6 ⁱ —Zn1—Zn6—C6	-67 (48)	O4—Zn1—Zn6—Zn8	-34.55 (9)
Zn8—Zn1—Zn6—C6	-156.1 (3)	Zn3 ⁱ —Zn1—Zn6—Zn8	110.52 (2)
Zn8 ⁱ —Zn1—Zn6—C6	23.9 (3)	Zn3—Zn1—Zn6—Zn8	-69.48 (2)
O2 ⁱ —Zn1—Zn6—O5	10.00 (19)	Zn6 ⁱ —Zn1—Zn6—Zn8	89 (48)
O2—Zn1—Zn6—O5	-170.00 (19)	Zn8 ⁱ —Zn1—Zn6—Zn8	180.000 (1)
O5 ⁱ —Zn1—Zn6—O5	180.001 (1)	O2 ⁱ —Zn1—Zn6—Zn3	130.05 (13)
O4 ⁱ —Zn1—Zn6—O5	94.89 (17)	O2—Zn1—Zn6—Zn3	-49.95 (13)
O4—Zn1—Zn6—O5	-85.11 (17)	O5—Zn1—Zn6—Zn3	120.05 (14)
Zn3 ⁱ —Zn1—Zn6—O5	59.95 (14)	O5 ⁱ —Zn1—Zn6—Zn3	-59.95 (14)
Zn3—Zn1—Zn6—O5	-120.05 (14)	O4 ⁱ —Zn1—Zn6—Zn3	-145.07 (9)
Zn6 ⁱ —Zn1—Zn6—O5	39 (48)	O4—Zn1—Zn6—Zn3	34.93 (9)
Zn8—Zn1—Zn6—O5	-50.56 (14)	Zn3 ⁱ —Zn1—Zn6—Zn3	180.000 (2)
Zn8 ⁱ —Zn1—Zn6—O5	129.44 (14)	Zn6 ⁱ —Zn1—Zn6—Zn3	159 (48)
O2 ⁱ —Zn1—Zn6—O7	95.99 (17)	Zn8—Zn1—Zn6—Zn3	69.48 (2)
O2—Zn1—Zn6—O7	-84.01 (17)	Zn8 ⁱ —Zn1—Zn6—Zn3	-110.52 (2)
O5—Zn1—Zn6—O7	85.99 (17)	C6—Zn6—Zn8—C8	13.5 (5)
O5 ⁱ —Zn1—Zn6—O7	-94.01 (17)	O5—Zn6—Zn8—C8	-82.6 (4)

O7—Zn6—Zn8—C8	107.0 (4)	Zn6—Zn3—Zn8—O7	-50.27 (14)
O2—Zn6—Zn8—C8	-167.9 (4)	Zn1—Zn3—Zn8—O7	-121.01 (14)
Zn3—Zn6—Zn8—C8	157.3 (4)	C3—Zn3—Zn8—O4	-87.4 (4)
Zn1—Zn6—Zn8—C8	-132.1 (4)	O7—Zn3—Zn8—O4	171.30 (19)
C6—Zn6—Zn8—O7	-93.5 (4)	O2—Zn3—Zn8—O4	86.31 (16)
O5—Zn6—Zn8—O7	170.4 (2)	Zn6—Zn3—Zn8—O4	121.03 (13)
O2—Zn6—Zn8—O7	85.08 (18)	Zn1—Zn3—Zn8—O4	50.29 (13)
Zn3—Zn6—Zn8—O7	50.36 (15)	C3—Zn3—Zn8—O5	-172.7 (4)
Zn1—Zn6—Zn8—O7	120.89 (15)	O4—Zn3—Zn8—O5	-85.29 (16)
C6—Zn6—Zn8—O4	-178.9 (4)	O7—Zn3—Zn8—O5	86.01 (17)
O5—Zn6—Zn8—O4	84.99 (17)	O2—Zn3—Zn8—O5	1.01 (13)
O7—Zn6—Zn8—O4	-85.43 (18)	Zn6—Zn3—Zn8—O5	35.74 (9)
O2—Zn6—Zn8—O4	-0.35 (13)	Zn1—Zn3—Zn8—O5	-35.01 (9)
Zn3—Zn6—Zn8—O4	-35.08 (9)	C3—Zn3—Zn8—Zn6	151.6 (4)
Zn1—Zn6—Zn8—O4	35.46 (9)	O4—Zn3—Zn8—Zn6	-121.03 (13)
C6—Zn6—Zn8—O5	96.1 (4)	O7—Zn3—Zn8—Zn6	50.27 (14)
O7—Zn6—Zn8—O5	-170.4 (2)	O2—Zn3—Zn8—Zn6	-34.72 (10)
O2—Zn6—Zn8—O5	-85.34 (17)	Zn1—Zn3—Zn8—Zn6	-70.742 (16)
Zn3—Zn6—Zn8—O5	-120.07 (14)	C3—Zn3—Zn8—Zn1	-137.7 (4)
Zn1—Zn6—Zn8—O5	-49.53 (14)	O4—Zn3—Zn8—Zn1	-50.29 (13)
C6—Zn6—Zn8—Zn3	-143.8 (4)	O7—Zn3—Zn8—Zn1	121.01 (14)
O5—Zn6—Zn8—Zn3	120.07 (14)	O2—Zn3—Zn8—Zn1	36.02 (10)
O7—Zn6—Zn8—Zn3	-50.36 (15)	Zn6—Zn3—Zn8—Zn1	70.742 (16)
O2—Zn6—Zn8—Zn3	34.73 (9)	O2 ⁱ —Zn1—Zn8—C8	-1.4 (3)
Zn1—Zn6—Zn8—Zn3	70.538 (16)	O2—Zn1—Zn8—C8	178.6 (3)
C6—Zn6—Zn8—Zn1	145.6 (4)	O5—Zn1—Zn8—C8	93.2 (4)
O5—Zn6—Zn8—Zn1	49.53 (14)	O5 ⁱ —Zn1—Zn8—C8	-86.8 (4)
O7—Zn6—Zn8—Zn1	-120.89 (15)	O4 ⁱ —Zn1—Zn8—C8	84.0 (4)
O2—Zn6—Zn8—Zn1	-35.81 (9)	O4—Zn1—Zn8—C8	-96.0 (4)
Zn3—Zn6—Zn8—Zn1	-70.538 (16)	Zn3 ⁱ —Zn1—Zn8—C8	34.2 (3)
C3—Zn3—Zn8—C8	-4.6 (5)	Zn3—Zn1—Zn8—C8	-145.8 (3)
O4—Zn3—Zn8—C8	82.8 (4)	Zn6—Zn1—Zn8—C8	143.2 (3)
O7—Zn3—Zn8—C8	-105.9 (4)	Zn6 ⁱ —Zn1—Zn8—C8	-36.8 (3)
O2—Zn3—Zn8—C8	169.1 (4)	Zn8 ⁱ —Zn1—Zn8—C8	122 (39)
Zn6—Zn3—Zn8—C8	-156.2 (4)	O2 ⁱ —Zn1—Zn8—O7	179.89 (14)
Zn1—Zn3—Zn8—C8	133.1 (4)	O2—Zn1—Zn8—O7	-0.11 (14)
C3—Zn3—Zn8—O7	101.3 (4)	O5—Zn1—Zn8—O7	-85.56 (17)
O4—Zn3—Zn8—O7	-171.30 (19)	O5 ⁱ —Zn1—Zn8—O7	94.44 (17)
O2—Zn3—Zn8—O7	-84.99 (17)	O4 ⁱ —Zn1—Zn8—O7	-94.70 (17)

O4—Zn1—Zn8—O7	85.30 (17)	O5 ⁱ —Zn1—Zn8—Zn3	58.92 (14)
Zn3 ⁱ —Zn1—Zn8—O7	-144.48 (10)	O4 ⁱ —Zn1—Zn8—Zn3	-130.22 (14)
Zn3—Zn1—Zn8—O7	35.52 (10)	O4—Zn1—Zn8—Zn3	49.78 (14)
Zn6—Zn1—Zn8—O7	-35.52 (10)	Zn3 ⁱ —Zn1—Zn8—Zn3	180.0
Zn6 ⁱ —Zn1—Zn8—O7	144.48 (10)	Zn6—Zn1—Zn8—Zn3	-71.05 (2)
Zn8 ⁱ —Zn1—Zn8—O7	-57 (39)	Zn6 ⁱ —Zn1—Zn8—Zn3	108.95 (2)
O2 ⁱ —Zn1—Zn8—O4	94.59 (17)	Zn8 ⁱ —Zn1—Zn8—Zn3	-93 (39)
O2—Zn1—Zn8—O4	-85.41 (17)	C6—Zn6—O2—C2	1.8 (4)
O5—Zn1—Zn8—O4	-170.9 (2)	O5—Zn6—O2—C2	139.3 (3)
O5 ⁱ —Zn1—Zn8—O4	9.1 (2)	O7—Zn6—O2—C2	-134.9 (3)
O4 ⁱ —Zn1—Zn8—O4	179.997 (2)	Zn8—Zn6—O2—C2	-177.4 (3)
Zn3 ⁱ —Zn1—Zn8—O4	130.22 (14)	Zn3—Zn6—O2—C2	-130.2 (4)
Zn3—Zn1—Zn8—O4	-49.78 (14)	Zn1—Zn6—O2—C2	132.5 (4)
Zn6—Zn1—Zn8—O4	-120.83 (14)	C6—Zn6—O2—Zn3	132.0 (2)
Zn6 ⁱ —Zn1—Zn8—O4	59.17 (14)	O5—Zn6—O2—Zn3	-90.47 (14)
Zn8 ⁱ —Zn1—Zn8—O4	-142 (39)	O7—Zn6—O2—Zn3	-4.63 (14)
O2 ⁱ —Zn1—Zn8—O5	-94.55 (17)	Zn8—Zn6—O2—Zn3	-47.17 (10)
O2—Zn1—Zn8—O5	85.45 (17)	Zn1—Zn6—O2—Zn3	-97.23 (15)
O5 ⁱ —Zn1—Zn8—O5	180.003 (3)	C6—Zn6—O2—Zn1	-130.7 (2)
O4 ⁱ —Zn1—Zn8—O5	-9.1 (2)	O5—Zn6—O2—Zn1	6.76 (13)
O4—Zn1—Zn8—O5	170.9 (2)	O7—Zn6—O2—Zn1	92.60 (14)
Zn3 ⁱ —Zn1—Zn8—O5	-58.92 (14)	Zn8—Zn6—O2—Zn1	50.06 (10)
Zn3—Zn1—Zn8—O5	121.08 (14)	Zn3—Zn6—O2—Zn1	97.23 (15)
Zn6—Zn1—Zn8—O5	50.04 (14)	C3—Zn3—O2—C2	-8.2 (4)
Zn6 ⁱ —Zn1—Zn8—O5	-129.96 (14)	O4—Zn3—O2—C2	-141.6 (4)
Zn8 ⁱ —Zn1—Zn8—O5	28 (39)	O7—Zn3—O2—C2	133.1 (4)
O2 ⁱ —Zn1—Zn8—Zn6	-144.58 (9)	Zn8—Zn3—O2—C2	175.4 (4)
O2—Zn1—Zn8—Zn6	35.42 (9)	Zn6—Zn3—O2—C2	128.5 (4)
O5—Zn1—Zn8—Zn6	-50.04 (14)	Zn1—Zn3—O2—C2	-134.2 (4)
O5 ⁱ —Zn1—Zn8—Zn6	129.97 (14)	C3—Zn3—O2—Zn6	-136.6 (2)
O4 ⁱ —Zn1—Zn8—Zn6	-59.17 (14)	O4—Zn3—O2—Zn6	89.93 (14)
O4—Zn1—Zn8—Zn6	120.83 (14)	O7—Zn3—O2—Zn6	4.62 (14)
Zn3 ⁱ —Zn1—Zn8—Zn6	-108.95 (2)	Zn8—Zn3—O2—Zn6	46.99 (10)
Zn3—Zn1—Zn8—Zn6	71.05 (2)	Zn1—Zn3—O2—Zn6	97.31 (16)
Zn6 ⁱ —Zn1—Zn8—Zn6	180.0	C3—Zn3—O2—Zn1	126.1 (2)
Zn8 ⁱ —Zn1—Zn8—Zn6	-22 (39)	O4—Zn3—O2—Zn1	-7.37 (14)
O2 ⁱ —Zn1—Zn8—Zn3	144.37 (9)	O7—Zn3—O2—Zn1	-92.69 (15)
O2—Zn1—Zn8—Zn3	-35.63 (9)	Zn8—Zn3—O2—Zn1	-50.32 (10)
O5—Zn1—Zn8—Zn3	-121.08 (14)	Zn6—Zn3—O2—Zn1	-97.31 (16)

O2 ⁱ —Zn1—O2—C2	-124 (7)	O2—Zn3—O4—Zn8	-89.99 (14)
O5—Zn1—O2—C2	-136.6 (4)	Zn6—Zn3—O4—Zn8	-47.72 (9)
O5 ⁱ —Zn1—O2—C2	43.4 (4)	Zn1—Zn3—O4—Zn8	-97.26 (15)
O4 ⁱ —Zn1—O2—C2	-39.4 (4)	C3—Zn3—O4—Zn1	-121.0 (2)
O4—Zn1—O2—C2	140.6 (4)	O7—Zn3—O4—Zn1	91.39 (14)
Zn3 ⁱ —Zn1—O2—C2	-46.6 (4)	O2—Zn3—O4—Zn1	7.26 (14)
Zn3—Zn1—O2—C2	133.5 (4)	Zn8—Zn3—O4—Zn1	97.26 (15)
Zn6—Zn1—O2—C2	-130.0 (4)	Zn6—Zn3—O4—Zn1	49.53 (10)
Zn6 ⁱ —Zn1—O2—C2	50.0 (4)	C8—Zn8—O4—C4	-8.9 (5)
Zn8—Zn1—O2—C2	-178.1 (4)	O7—Zn8—O4—C4	136.9 (3)
Zn8 ⁱ —Zn1—O2—C2	1.9 (4)	O5—Zn8—O4—C4	-138.0 (3)
O2 ⁱ —Zn1—O2—Zn6	6 (7)	Zn6—Zn8—O4—C4	179.5 (3)
O5—Zn1—O2—Zn6	-6.57 (13)	Zn3—Zn8—O4—C4	131.0 (4)
O5 ⁱ —Zn1—O2—Zn6	173.43 (13)	Zn1—Zn8—O4—C4	-131.9 (4)
O4 ⁱ —Zn1—O2—Zn6	90.57 (14)	C8—Zn8—O4—Zn3	-139.9 (3)
O4—Zn1—O2—Zn6	-89.43 (14)	O7—Zn8—O4—Zn3	5.90 (13)
Zn3 ⁱ —Zn1—O2—Zn6	83.46 (16)	O5—Zn8—O4—Zn3	90.94 (14)
Zn3—Zn1—O2—Zn6	-96.54 (16)	Zn6—Zn8—O4—Zn3	48.52 (10)
Zn6 ⁱ —Zn1—O2—Zn6	180.0	Zn1—Zn8—O4—Zn3	97.06 (15)
Zn8—Zn1—O2—Zn6	-48.06 (10)	C8—Zn8—O4—Zn1	123.0 (3)
Zn8 ⁱ —Zn1—O2—Zn6	131.94 (10)	O7—Zn8—O4—Zn1	-91.16 (14)
O2 ⁱ —Zn1—O2—Zn3	103 (7)	O5—Zn8—O4—Zn1	-6.12 (13)
O5—Zn1—O2—Zn3	89.96 (14)	Zn6—Zn8—O4—Zn1	-48.54 (10)
O5 ⁱ —Zn1—O2—Zn3	-90.04 (14)	Zn3—Zn8—O4—Zn1	-97.06 (15)
O4 ⁱ —Zn1—O2—Zn3	-172.89 (14)	O2 ⁱ —Zn1—O4—C4	41.3 (4)
O4—Zn1—O2—Zn3	7.11 (14)	O2—Zn1—O4—C4	-138.7 (4)
Zn3 ⁱ —Zn1—O2—Zn3	180.0	O5—Zn1—O4—C4	138.6 (4)
Zn6—Zn1—O2—Zn3	96.54 (16)	O5 ⁱ —Zn1—O4—C4	-41.4 (4)
Zn6 ⁱ —Zn1—O2—Zn3	-83.47 (16)	O4 ⁱ —Zn1—O4—C4	6 (9)
Zn8—Zn1—O2—Zn3	48.48 (10)	Zn3 ⁱ —Zn1—O4—C4	48.5 (4)
Zn8 ⁱ —Zn1—O2—Zn3	-131.52 (10)	Zn3—Zn1—O4—C4	-131.5 (4)
C3—Zn3—O4—C4	10.3 (4)	Zn6—Zn1—O4—C4	179.6 (4)
O7—Zn3—O4—C4	-137.3 (3)	Zn6 ⁱ —Zn1—O4—C4	-0.4 (4)
O2—Zn3—O4—C4	138.6 (3)	Zn8—Zn1—O4—C4	132.5 (4)
Zn8—Zn3—O4—C4	-131.4 (4)	Zn8 ⁱ —Zn1—O4—C4	-47.5 (4)
Zn6—Zn3—O4—C4	-179.2 (3)	O2 ⁱ —Zn1—O4—Zn3	172.80 (14)
Zn1—Zn3—O4—C4	131.3 (4)	O2—Zn1—O4—Zn3	-7.20 (14)
C3—Zn3—O4—Zn8	141.8 (2)	O5—Zn1—O4—Zn3	-89.93 (14)
O7—Zn3—O4—Zn8	-5.86 (13)	O5 ⁱ —Zn1—O4—Zn3	90.07 (14)

O4 ⁱ —Zn1—O4—Zn3	138 (9)	O7—Zn8—O5—Zn6	-6.49 (14)
Zn3 ⁱ —Zn1—O4—Zn3	180.0	O4—Zn8—O5—Zn6	-91.32 (14)
Zn6—Zn1—O4—Zn3	-48.87 (10)	Zn3—Zn8—O5—Zn6	-49.19 (10)
Zn6 ⁱ —Zn1—O4—Zn3	131.13 (10)	Zn1—Zn8—O5—Zn6	-97.49 (16)
Zn8—Zn1—O4—Zn3	-95.98 (15)	C8—Zn8—O5—Zn1	-124.1 (3)
Zn8 ⁱ —Zn1—O4—Zn3	84.02 (15)	O7—Zn8—O5—Zn1	91.01 (15)
O2 ⁱ —Zn1—O4—Zn8	-91.22 (14)	O4—Zn8—O5—Zn1	6.18 (13)
O2—Zn1—O4—Zn8	88.78 (14)	Zn6—Zn8—O5—Zn1	97.49 (16)
O5—Zn1—O4—Zn8	6.05 (13)	Zn3—Zn8—O5—Zn1	48.30 (10)
O5 ⁱ —Zn1—O4—Zn8	-173.94 (13)	O2 ⁱ —Zn1—O5—C5	-39.2 (3)
O4 ⁱ —Zn1—O4—Zn8	-126 (9)	O2—Zn1—O5—C5	140.8 (3)
Zn3 ⁱ —Zn1—O4—Zn8	-84.02 (15)	O5 ⁱ —Zn1—O5—C5	-73 (20)
Zn3—Zn1—O4—Zn8	95.98 (15)	O4 ⁱ —Zn1—O5—C5	43.5 (3)
Zn6—Zn1—O4—Zn8	47.12 (10)	O4—Zn1—O5—C5	-136.5 (3)
Zn6 ⁱ —Zn1—O4—Zn8	-132.88 (10)	Zn3 ⁱ —Zn1—O5—C5	2.5 (3)
Zn8 ⁱ —Zn1—O4—Zn8	179.999 (1)	Zn3—Zn1—O5—C5	-177.5 (3)
C6—Zn6—O5—C5	-10.3 (5)	Zn6—Zn1—O5—C5	134.1 (4)
O7—Zn6—O5—C5	137.0 (4)	Zn6 ⁱ —Zn1—O5—C5	-45.9 (4)
O2—Zn6—O5—C5	-138.6 (4)	Zn8—Zn1—O5—C5	-130.5 (4)
Zn8—Zn6—O5—C5	130.5 (4)	Zn8 ⁱ —Zn1—O5—C5	49.5 (4)
Zn3—Zn6—O5—C5	179.1 (3)	O2 ⁱ —Zn1—O5—Zn6	-173.35 (13)
Zn1—Zn6—O5—C5	-131.9 (4)	O2—Zn1—O5—Zn6	6.65 (13)
C6—Zn6—O5—Zn8	-140.9 (3)	O5 ⁱ —Zn1—O5—Zn6	153 (20)
O7—Zn6—O5—Zn8	6.47 (14)	O4 ⁱ —Zn1—O5—Zn6	-90.66 (14)
O2—Zn6—O5—Zn8	90.85 (14)	O4—Zn1—O5—Zn6	89.35 (14)
Zn3—Zn6—O5—Zn8	48.56 (10)	Zn3 ⁱ —Zn1—O5—Zn6	-131.66 (10)
Zn1—Zn6—O5—Zn8	97.57 (15)	Zn3—Zn1—O5—Zn6	48.34 (10)
C6—Zn6—O5—Zn1	121.6 (3)	Zn6 ⁱ —Zn1—O5—Zn6	180.0
O7—Zn6—O5—Zn1	-91.10 (14)	Zn8—Zn1—O5—Zn6	95.38 (15)
O2—Zn6—O5—Zn1	-6.72 (13)	Zn8 ⁱ —Zn1—O5—Zn6	-84.61 (15)
Zn8—Zn6—O5—Zn1	-97.57 (15)	O2 ⁱ —Zn1—O5—Zn8	91.27 (14)
Zn3—Zn6—O5—Zn1	-49.01 (10)	O2—Zn1—O5—Zn8	-88.73 (14)
C8—Zn8—O5—C5	5.9 (4)	O5 ⁱ —Zn1—O5—Zn8	58 (20)
O7—Zn8—O5—C5	-138.9 (3)	O4 ⁱ —Zn1—O5—Zn8	173.96 (13)
O4—Zn8—O5—C5	136.2 (3)	O4—Zn1—O5—Zn8	-6.04 (13)
Zn6—Zn8—O5—C5	-132.5 (4)	Zn3 ⁱ —Zn1—O5—Zn8	132.95 (10)
Zn3—Zn8—O5—C5	178.4 (3)	Zn3—Zn1—O5—Zn8	-47.05 (10)
Zn1—Zn8—O5—C5	130.1 (4)	Zn6—Zn1—O5—Zn8	-95.38 (15)
C8—Zn8—O5—Zn6	138.4 (2)	Zn6 ⁱ —Zn1—O5—Zn8	84.62 (15)

Zn8 ⁱ —Zn1—O5—Zn8	180.001 (1)	O4—Zn3—O7—C7	138.8 (4)
C8—Zn8—O7—C7	-0.5 (5)	O2—Zn3—O7—C7	-136.1 (4)
O4—Zn8—O7—C7	-139.2 (4)	Zn8—Zn3—O7—C7	132.8 (4)
O5—Zn8—O7—C7	136.2 (4)	Zn6—Zn3—O7—C7	-131.5 (4)
Zn6—Zn8—O7—C7	129.8 (4)	Zn1—Zn3—O7—C7	-178.3 (4)
Zn3—Zn8—O7—C7	-133.4 (4)	C3—Zn3—O7—Zn8	-137.7 (3)
Zn1—Zn8—O7—C7	178.3 (4)	O4—Zn3—O7—Zn8	5.92 (13)
C8—Zn8—O7—Zn6	-130.2 (3)	O2—Zn3—O7—Zn8	91.02 (14)
O4—Zn8—O7—Zn6	90.97 (14)	Zn6—Zn3—O7—Zn8	95.67 (16)
O5—Zn8—O7—Zn6	6.46 (14)	Zn1—Zn3—O7—Zn8	48.88 (10)
Zn3—Zn8—O7—Zn6	96.81 (16)	C3—Zn3—O7—Zn6	126.7 (3)
Zn1—Zn8—O7—Zn6	48.49 (11)	O4—Zn3—O7—Zn6	-89.74 (14)
C8—Zn8—O7—Zn3	132.9 (3)	O2—Zn3—O7—Zn6	-4.65 (14)
O4—Zn8—O7—Zn3	-5.84 (13)	Zn8—Zn3—O7—Zn6	-95.67 (16)
O5—Zn8—O7—Zn3	-90.35 (14)	Zn1—Zn3—O7—Zn6	-46.79 (11)
Zn6—Zn8—O7—Zn3	-96.81 (16)	O4—Zn3—C3—I3	-133.9 (2)
Zn1—Zn8—O7—Zn3	-48.32 (10)	O7—Zn3—C3—I3	-3.3 (5)
C6—Zn6—O7—C7	10.1 (5)	O2—Zn3—C3—I3	114.3 (2)
O5—Zn6—O7—C7	-137.6 (4)	Zn8—Zn3—C3—I3	-73.2 (5)
O2—Zn6—O7—C7	137.9 (4)	Zn6—Zn3—C3—I3	62.4 (4)
Zn8—Zn6—O7—C7	-131.0 (4)	Zn1—Zn3—C3—I3	167.06 (7)
Zn3—Zn6—O7—C7	133.2 (4)	O5—Zn6—C6—I6	166.75 (16)
Zn1—Zn6—O7—C7	180.0 (4)	O7—Zn6—C6—I6	33.3 (4)
C6—Zn6—O7—Zn8	141.1 (3)	O2—Zn6—C6—I6	-79.5 (3)
O5—Zn6—O7—Zn8	-6.56 (14)	Zn8—Zn6—C6—I6	98.8 (4)
O2—Zn6—O7—Zn8	-91.12 (14)	Zn3—Zn6—C6—I6	-28.1 (5)
Zn3—Zn6—O7—Zn8	-95.77 (16)	Zn1—Zn6—C6—I6	-131.02 (19)
Zn1—Zn6—O7—Zn8	-49.01 (11)	O7—Zn8—C8—I8	-1.6 (6)
C6—Zn6—O7—Zn3	-123.2 (3)	O4—Zn8—C8—I8	124.2 (3)
O5—Zn6—O7—Zn3	89.21 (15)	O5—Zn8—C8—I8	-125.5 (3)
O2—Zn6—O7—Zn3	4.65 (14)	Zn6—Zn8—C8—I8	-71.1 (5)
Zn8—Zn6—O7—Zn3	95.77 (16)	Zn3—Zn8—C8—I8	69.0 (5)
Zn1—Zn6—O7—Zn3	46.76 (11)	Zn1—Zn8—C8—I8	-179.73 (8)
C3—Zn3—O7—C7	-4.8 (5)		

Symmetry codes: (i) $2 - x, 1 - y, -z$.

Data collection: SMART (Siemens, 1996). Cell refinement: SAINT (Siemens, 1996). Data reduction: SAINT (Siemens, 1996). Program(s) used to solve structure: *SHELXS97* (Sheldrick, 1997). Program(s) used to refine structure: *SHELXL96* (Sheldrick, 1996). Molecular graphics: *SHELXTL* (Bruker, 1997). Software used to prepare material for publication: *SHELXL96* (Sheldrick, 1996).

The financial supports of the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada and the Fonds FCAR du Ministère de l'Éducation du Québec are gratefully acknowledged.

Supplementary data for this paper are available from the IUCr electronic archives (Reference: PRINTCIF). Services for accessing these data are described at the back of the journal.

References

- SAINT (1996), Release 4.05; Siemens Energy and *Autom.* Inc. Madison, WI 53719.
- Sheldrick, G. M. (1996). SADABS, Bruker Area Detector Absorption Corrections, Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- Sheldrick, G. M. (1997). *SHELXS97*. Program for the Solution of Crystal Structures. University of Gottingen, Germany.
- Sheldrick, G. M. (1996). *SHELXL96*. Program for the Refinement of Crystal Structures. University of Gottingen, Germany.
- SHELXTL* (1997) Release 5.10; The Complete Software Package for Single Crystal Structure Determination, Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- SMART (1996), Release 4.05; Siemens Energy and *Autom.* Inc. Madison, WI 53719.
- Spek, A. L. (1995). July 1995 version; *PLATON*, Molecular Geometry Program, University of Utrecht, Utrecht, Holland.
- XPREP (1996), Release 4.05; Siemens Energy and *Autom.* Inc. Madison, WI 53719.

Fig. 1 *ORTEP* (*SHELXTL* (1997)) drawing of the molecule. Ellipsoids correspond to 40% probability.

Data reduction processing was carried out by the use of the program SAINT (Siemens, 1996), which applied Lorentz and polarization corrections to three-dimensionally integrated diffraction spots. The program SADABS (Sheldrick, 1996) was utilized for the scaling of diffraction data, the application of a decay correction, and an empirical absorption correction based on redundant reflections. The space group was confirmed by XPREP routine in *SHELXTL* program (Sheldrick, 1997). The structure was solved by direct method using *SHELXS97* (Sheldrick, 1997) and difmap synthesis using *SHELXL96* (Sheldrick, 1996). All non-H atoms anisotropic, hydrogen atoms isotropic. H atoms constrained to the parent site using a riding model; *SHELXL96* defaults, C—H 0.98 to 0.99 Å. The isotropic factors, U_{iso} , were adjusted to 50% higher value of the parent site (methyl) and 20% higher (others). A total of 6 peaks of 2.45–1.23 e/Å³ were found located at < 1.5 Å from the I atoms locations. The general background was found to be < 1.10 e/Å³. A final verification of possible voids was performed using the VOID routine of the *PLATON* program (Spek, 1995).

Data collection: SMART (Siemens, 1996). Cell refinement: SAINT (Siemens, 1996). Data reduction: SAINT (Siemens, 1996). Program(s) used to solve structure: *SHELXS97* (Sheldrick, 1997). Program(s) used to refine structure: *SHELXL96* (Sheldrick, 1996). Molecular graphics: *SHELXTL* (Bruker, 1997). Software used to prepare material for publication: *SHELXL96* (Sheldrick, 1996).

Supplementary data

The tables of data shown below are not normally printed in *Acta Cryst. Section C* but the data will be available electronically *via* the online contents pages at

<http://www.iucr.org/journals/acta/tocs/actac/actac.html>

Specific tables may be included in the printed manuscript at the discretion of the Co-editor. If you wish to include any of the following tables in your paper, please state which tables are required in the `_publ.contact.letter` field of the CIF. In the case of tables of atomic coordinates, please state whether you wish the coordinates of any H atoms to be included.

Table S1. *Fractional atomic coordinates and equivalent isotropic displacement parameters (\AA^2)*

$$U_{\text{eq}} = (1/3)\sum_i\sum_j U^{ij} a^i a^j a_i \cdot a_j.$$

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>U</i> _{eq}
I3	0.32569 (4)	0.50977 (4)	0.41988 (4)	0.03379 (12)
I6	0.57380 (5)	0.06188 (7)	0.16773 (8)	0.06199 (19)
I8	0.96720 (5)	0.10241 (4)	0.64577 (4)	0.03964 (13)
Zn1	1.0000	1/2	0.0000	0.01653 (16)
Zn3	0.68910 (6)	0.49338 (6)	0.22457 (6)	0.02299 (15)
Zn6	0.84742 (7)	0.22846 (6)	0.13147 (6)	0.02219 (14)
Zn8	0.96277 (7)	0.30610 (6)	0.31191 (6)	0.02304 (14)
O2	0.7914 (4)	0.4473 (4)	0.0396 (3)	0.0198 (6)
O4	0.8979 (4)	0.5187 (4)	0.2033 (3)	0.0193 (6)
O5	1.0419 (4)	0.2804 (4)	0.1164 (4)	0.0200 (6)
O7	0.7621 (4)	0.2779 (4)	0.3134 (4)	0.0220 (7)
C2	0.7165 (6)	0.4963 (7)	-0.0660 (6)	0.0301 (11)
H2A	0.6235	0.5623	-0.0408	0.045
H2B	0.6925	0.4134	-0.0734	0.045
H2C	0.7823	0.5465	-0.1560	0.045
C3	0.4976 (7)	0.6261 (6)	0.2572 (6)	0.0321 (11)
H3A	0.4679	0.6725	0.1700	0.039
H3B	0.5098	0.7026	0.2848	0.039
C4	0.9180 (6)	0.6350 (6)	0.2342 (5)	0.0273 (11)
H4A	1.0016	0.6029	0.2746	0.041
H4B	0.8259	0.6650	0.3011	0.041
H4C	0.9402	0.7165	0.1479	0.041
C5	1.1865 (6)	0.1967 (6)	0.0753 (6)	0.0266 (10)
H5A	1.2429	0.1798	0.1399	0.040
H5B	1.2417	0.2490	-0.0197	0.040
H5C	1.1739	0.1040	0.0775	0.040
C6	0.8059 (6)	0.0883 (6)	0.0738 (6)	0.0304 (11)
H6A	0.8708	-0.0056	0.1023	0.037
H6B	0.8295	0.1217	-0.0293	0.037
C7	0.6681 (6)	0.1871 (6)	0.4355 (5)	0.0296 (11)
H7B	0.5691	0.2026	0.4231	0.044
H7A	0.6568	0.2111	0.5179	0.044
H7C	0.7144	0.0859	0.4485	0.044
C8	1.0797 (8)	0.2379 (8)	0.4452 (7)	0.0405 (14)
H8A	1.0985	0.3221	0.4566	0.049
H8B	1.1782	0.1835	0.4070	0.049

Table S2. *Anisotropic displacement parameters (\AA^2)*

	<i>U</i> ₁₁	<i>U</i> ₂₂	<i>U</i> ₃₃	<i>U</i> ₁₂	<i>U</i> ₁₃	<i>U</i> ₂₃
I3	0.02160 (18)	0.0426 (2)	0.0329 (2)	-0.01014 (14)	0.00107 (14)	-0.01297 (16)
I6	0.0305 (2)	0.0769 (4)	0.0957 (5)	-0.0191 (2)	-0.0053 (2)	-0.0503 (3)
I8	0.0573 (3)	0.0332 (2)	0.02233 (19)	-0.00813 (18)	-0.01073 (17)	-0.00319 (15)
Zn1	0.0150 (3)	0.0196 (4)	0.0138 (3)	-0.0062 (3)	0.0000 (3)	-0.0058 (3)
Zn3	0.0172 (3)	0.0265 (3)	0.0215 (3)	-0.0063 (2)	0.0023 (2)	-0.0095 (2)

Zn6	0.0223 (3)	0.0246 (3)	0.0212 (3)	-0.0099 (2)	-0.0012 (2)	-0.0096 (2)
Zn8	0.0256 (3)	0.0268 (3)	0.0166 (3)	-0.0093 (2)	-0.0048 (2)	-0.0047 (2)
O2	0.0170 (15)	0.0265 (17)	0.0176 (14)	-0.0066 (12)	-0.0033 (12)	-0.0082 (13)
O4	0.0195 (15)	0.0221 (16)	0.0172 (14)	-0.0086 (12)	-0.0006 (12)	-0.0082 (13)
O5	0.0166 (15)	0.0213 (16)	0.0203 (15)	-0.0053 (12)	-0.0005 (12)	-0.0079 (13)
O7	0.0204 (16)	0.0246 (17)	0.0189 (15)	-0.0096 (13)	0.0018 (13)	-0.0078 (13)
C2	0.027 (2)	0.039 (3)	0.028 (2)	-0.007 (2)	-0.011 (2)	-0.010 (2)
C3	0.029 (3)	0.032 (3)	0.030 (3)	-0.002 (2)	-0.002 (2)	-0.013 (2)
C4	0.033 (3)	0.028 (3)	0.023 (2)	-0.015 (2)	0.003 (2)	-0.013 (2)
C5	0.023 (2)	0.021 (2)	0.031 (2)	-0.0018 (18)	-0.003 (2)	-0.008 (2)
C6	0.027 (3)	0.034 (3)	0.035 (3)	-0.009 (2)	-0.005 (2)	-0.017 (2)
C7	0.030 (3)	0.030 (3)	0.021 (2)	-0.014 (2)	0.002 (2)	-0.002 (2)
C8	0.042 (3)	0.048 (4)	0.034 (3)	-0.023 (3)	-0.014 (3)	-0.002 (3)

Table S3. Geometric parameters (\AA , $^\circ$)

I3—C3	2.152 (6)	Zn8—C8	1.964 (6)
I6—C6	2.152 (6)	Zn8—O7	2.045 (4)
I8—C8	2.145 (6)	Zn8—O4	2.067 (3)
Zn1—O2 ⁱ	2.094 (3)	Zn8—O5	2.073 (3)
Zn1—O2	2.094 (3)	O2—C2	1.436 (6)
Zn1—O5	2.107 (3)	O4—C4	1.437 (6)
Zn1—O5 ⁱ	2.107 (3)	O5—C5	1.434 (6)
Zn1—O4 ⁱ	2.124 (3)	O7—C7	1.442 (6)
Zn1—O4	2.124 (3)	C2—H2A	0.9800
Zn1—Zn3 ⁱ	3.1011 (6)	C2—H2B	0.9800
Zn1—Zn3	3.1011 (6)	C2—H2C	0.9800
Zn1—Zn6	3.1024 (6)	C3—H3A	0.9900
Zn1—Zn6 ⁱ	3.1024 (6)	C3—H3B	0.9900
Zn1—Zn8	3.1293 (6)	C4—H4A	0.9800
Zn1—Zn8 ⁱ	3.1293 (6)	C4—H4B	0.9800
Zn3—C3	1.968 (6)	C4—H4C	0.9800
Zn3—O4	2.035 (3)	C5—H5A	0.9800
Zn3—O7	2.058 (4)	C5—H5B	0.9800
Zn3—O2	2.063 (3)	C5—H5C	0.9800
Zn3—Zn8	3.0284 (9)	C6—H6A	0.9900
Zn3—Zn6	3.0586 (8)	C6—H6B	0.9900
Zn6—C6	1.960 (5)	C7—H7B	0.9800
Zn6—O5	2.039 (3)	C7—H7A	0.9800
Zn6—O7	2.048 (3)	C7—H7C	0.9800
Zn6—O2	2.062 (4)	C8—H8A	0.9900
Zn6—Zn8	3.0188 (8)	C8—H8B	0.9900
O2 ⁱ —Zn1—O2	179.998 (2)	O4—Zn1—Zn3 ⁱ	139.29 (9)
O2 ⁱ —Zn1—O5	98.32 (13)	O2 ⁱ —Zn1—Zn3	138.62 (9)
O2—Zn1—O5	81.68 (13)	O2—Zn1—Zn3	41.38 (9)
O2 ⁱ —Zn1—O5 ⁱ	81.68 (13)	O5—Zn1—Zn3	83.74 (9)
O2—Zn1—O5 ⁱ	98.33 (13)	O5 ⁱ —Zn1—Zn3	96.26 (9)
O5—Zn1—O5 ⁱ	179.998 (2)	O4 ⁱ —Zn1—Zn3	139.29 (9)
O2 ⁱ —Zn1—O4 ⁱ	81.65 (13)	O4—Zn1—Zn3	40.71 (9)
O2—Zn1—O4 ⁱ	98.35 (13)	Zn3 ⁱ —Zn1—Zn3	180.0
O5—Zn1—O4 ⁱ	98.21 (13)	O2 ⁱ —Zn1—Zn6	138.67 (10)
O5 ⁱ —Zn1—O4 ⁱ	81.79 (13)	O2—Zn1—Zn6	41.32 (10)
O2 ⁱ —Zn1—O4	98.35 (13)	O5—Zn1—Zn6	40.73 (9)
O2—Zn1—O4	81.65 (13)	O5 ⁱ —Zn1—Zn6	139.27 (9)
O5—Zn1—O4	81.79 (13)	O4 ⁱ —Zn1—Zn6	96.64 (9)
O5 ⁱ —Zn1—O4	98.21 (13)	O4—Zn1—Zn6	83.36 (9)
O4 ⁱ —Zn1—O4	179.998 (2)	Zn3 ⁱ —Zn1—Zn6	120.918 (15)
O2 ⁱ —Zn1—Zn3 ⁱ	41.38 (9)	Zn3—Zn1—Zn6	59.081 (15)
O2—Zn1—Zn3 ⁱ	138.62 (9)	O2 ⁱ —Zn1—Zn6 ⁱ	41.33 (10)
O5—Zn1—Zn3 ⁱ	96.26 (9)	O2—Zn1—Zn6 ⁱ	138.68 (10)
O5 ⁱ —Zn1—Zn3 ⁱ	83.74 (9)	O5—Zn1—Zn6 ⁱ	139.27 (9)
O4 ⁱ —Zn1—Zn3 ⁱ	40.71 (9)	O5 ⁱ —Zn1—Zn6 ⁱ	40.73 (9)

O4 ⁱ —Zn1—Zn6 ⁱ	83.36 (9)	C6—Zn6—Zn1	139.51 (18)
O4—Zn1—Zn6 ⁱ	96.64 (9)	O5—Zn6—Zn1	42.40 (10)
Zn3 ⁱ —Zn1—Zn6 ⁱ	59.082 (15)	O7—Zn6—Zn1	87.24 (10)
Zn3—Zn1—Zn6 ⁱ	120.919 (15)	O2—Zn6—Zn1	42.10 (9)
Zn6—Zn1—Zn6 ⁱ	180.0	Zn8—Zn6—Zn1	61.473 (15)
O2 ⁱ —Zn1—Zn8	97.09 (9)	Zn3—Zn6—Zn1	60.438 (15)
O2—Zn1—Zn8	82.91 (9)	C8—Zn8—O7	136.4 (2)
O5—Zn1—Zn8	41.11 (9)	C8—Zn8—O4	126.0 (2)
O5 ⁱ —Zn1—Zn8	138.89 (9)	O7—Zn8—O4	84.31 (14)
O4 ⁱ —Zn1—Zn8	139.01 (9)	C8—Zn8—O5	124.7 (2)
O4—Zn1—Zn8	41.00 (9)	O7—Zn8—O5	84.49 (13)
Zn3 ⁱ —Zn1—Zn8	121.837 (16)	O4—Zn8—O5	84.01 (13)
Zn3—Zn1—Zn8	58.162 (16)	C8—Zn8—Zn6	146.6 (2)
Zn6—Zn1—Zn8	57.948 (15)	O7—Zn8—Zn6	42.52 (9)
Zn6 ⁱ —Zn1—Zn8	122.052 (15)	O4—Zn8—Zn6	86.46 (9)
O2 ⁱ —Zn1—Zn8 ⁱ	82.91 (9)	O5—Zn8—Zn6	42.33 (9)
O2—Zn1—Zn8 ⁱ	97.09 (9)	C8—Zn8—Zn3	148.3 (2)
O5—Zn1—Zn8 ⁱ	138.89 (9)	O7—Zn8—Zn3	42.59 (10)
O5 ⁱ —Zn1—Zn8 ⁱ	41.11 (9)	O4—Zn8—Zn3	42.02 (9)
O4 ⁱ —Zn1—Zn8 ⁱ	40.99 (9)	O5—Zn8—Zn3	86.18 (10)
O4—Zn1—Zn8 ⁱ	139.00 (9)	Zn6—Zn8—Zn3	60.767 (19)
Zn3 ⁱ —Zn1—Zn8 ⁱ	58.163 (16)	C8—Zn8—Zn1	137.03 (19)
Zn3—Zn1—Zn8 ⁱ	121.838 (16)	O7—Zn8—Zn1	86.58 (10)
Zn6—Zn1—Zn8 ⁱ	122.051 (15)	O4—Zn8—Zn1	42.40 (9)
Zn6 ⁱ —Zn1—Zn8 ⁱ	57.949 (15)	O5—Zn8—Zn1	41.94 (9)
Zn8—Zn1—Zn8 ⁱ	179.999 (1)	Zn6—Zn8—Zn1	60.579 (15)
C3—Zn3—O4	128.9 (2)	Zn3—Zn8—Zn1	60.452 (15)
C3—Zn3—O7	135.4 (2)	C2—O2—Zn6	118.6 (3)
O4—Zn3—O7	84.77 (14)	C2—O2—Zn3	121.1 (3)
C3—Zn3—O2	122.6 (2)	Zn6—O2—Zn3	95.70 (14)
O4—Zn3—O2	84.57 (13)	C2—O2—Zn1	122.3 (3)
O7—Zn3—O2	83.68 (14)	Zn6—O2—Zn1	96.58 (14)
C3—Zn3—Zn8	151.18 (18)	Zn3—O2—Zn1	96.49 (13)
O4—Zn3—Zn8	42.81 (10)	C4—O4—Zn3	120.8 (3)
O7—Zn3—Zn8	42.26 (10)	C4—O4—Zn8	121.4 (3)
O2—Zn3—Zn8	86.01 (10)	Zn3—O4—Zn8	95.17 (14)
C3—Zn3—Zn6	144.13 (19)	C4—O4—Zn1	120.5 (3)
O4—Zn3—Zn6	85.93 (9)	Zn3—O4—Zn1	96.39 (13)
O7—Zn3—Zn6	41.73 (9)	Zn8—O4—Zn1	96.60 (13)
O2—Zn3—Zn6	42.13 (10)	C5—O5—Zn6	122.9 (3)
Zn8—Zn3—Zn6	59.462 (19)	C5—O5—Zn8	120.1 (3)
C3—Zn3—Zn1	137.09 (18)	Zn6—O5—Zn8	94.47 (14)
O4—Zn3—Zn1	42.90 (9)	C5—O5—Zn1	119.5 (3)
O7—Zn3—Zn1	87.12 (9)	Zn6—O5—Zn1	96.87 (14)
O2—Zn3—Zn1	42.13 (9)	Zn8—O5—Zn1	96.95 (14)
Zn8—Zn3—Zn1	61.385 (16)	C7—O7—Zn8	121.6 (3)
Zn6—Zn3—Zn1	60.480 (15)	C7—O7—Zn6	119.8 (3)
C6—Zn6—O5	132.76 (19)	Zn8—O7—Zn6	95.04 (14)
C6—Zn6—O7	132.2 (2)	C7—O7—Zn3	122.4 (3)
O5—Zn6—O7	85.26 (14)	Zn8—O7—Zn3	95.16 (14)
C6—Zn6—O2	121.5 (2)	Zn6—O7—Zn3	96.30 (15)
O5—Zn6—O2	84.10 (13)	O2—C2—H2A	109.5
O7—Zn6—O2	83.94 (14)	O2—C2—H2B	109.5
C6—Zn6—Zn8	152.22 (19)	H2A—C2—H2B	109.5
O5—Zn6—Zn8	43.20 (9)	O2—C2—H2C	109.5
O7—Zn6—Zn8	42.43 (10)	H2A—C2—H2C	109.5
O2—Zn6—Zn8	86.28 (9)	H2B—C2—H2C	109.5
C6—Zn6—Zn3	140.40 (17)	Zn3—C3—I3	109.9 (3)
O5—Zn6—Zn3	85.95 (9)	Zn3—C3—H3A	109.7
O7—Zn6—Zn3	41.97 (10)	I3—C3—H3A	109.7
O2—Zn6—Zn3	42.16 (9)	Zn3—C3—H3B	109.7
Zn8—Zn6—Zn3	59.771 (19)	I3—C3—H3B	109.7

H3A—C3—H3B	108.2	Zn6—C6—H6B	109.6
O4—C4—H4A	109.5	I6—C6—H6B	109.6
O4—C4—H4B	109.5	H6A—C6—H6B	108.1
H4A—C4—H4B	109.5	O7—C7—H7B	109.5
O4—C4—H4C	109.5	O7—C7—H7A	109.5
H4A—C4—H4C	109.5	H7B—C7—H7A	109.5
H4B—C4—H4C	109.5	O7—C7—H7C	109.5
O5—C5—H5A	109.5	H7B—C7—H7C	109.5
O5—C5—H5B	109.5	H7A—C7—H7C	109.5
H5A—C5—H5B	109.5	Zn8—C8—I8	112.3 (3)
O5—C5—H5C	109.5	Zn8—C8—H8A	109.1
H5A—C5—H5C	109.5	I8—C8—H8A	109.1
H5B—C5—H5C	109.5	Zn8—C8—H8B	109.1
Zn6—C6—I6	110.5 (3)	I8—C8—H8B	109.1
Zn6—C6—H6A	109.6	H8A—C8—H8B	107.9
I6—C6—H6A	109.6		
O2 ⁱ —Zn1—Zn3—C3	90.5 (3)	O4 ⁱ —Zn1—Zn3—Zn8	129.83 (14)
O2—Zn1—Zn3—C3	-89.5 (3)	O4—Zn1—Zn3—Zn8	-50.17 (14)
O5—Zn1—Zn3—C3	-174.0 (3)	Zn3 ⁱ —Zn1—Zn3—Zn8	52 (27)
O5 ⁱ —Zn1—Zn3—C3	6.0 (3)	Zn6—Zn1—Zn3—Zn8	69.13 (2)
O4 ⁱ —Zn1—Zn3—C3	-78.7 (3)	Zn6 ⁱ —Zn1—Zn3—Zn8	-110.87 (2)
O4—Zn1—Zn3—C3	101.3 (3)	Zn8 ⁱ —Zn1—Zn3—Zn8	179.999 (1)
Zn3 ⁱ —Zn1—Zn3—C3	-156 (27)	O2 ⁱ —Zn1—Zn3—Zn6	-130.12 (15)
Zn6—Zn1—Zn3—C3	-139.3 (3)	O2—Zn1—Zn3—Zn6	49.88 (15)
Zn6 ⁱ —Zn1—Zn3—C3	40.7 (3)	O5—Zn1—Zn3—Zn6	-34.63 (9)
Zn8—Zn1—Zn3—C3	151.5 (3)	O5 ⁱ —Zn1—Zn3—Zn6	145.38 (9)
Zn8 ⁱ —Zn1—Zn3—C3	-28.5 (3)	O4 ⁱ —Zn1—Zn3—Zn6	60.70 (14)
O2 ⁱ —Zn1—Zn3—O4	-10.8 (2)	O4—Zn1—Zn3—Zn6	-119.30 (14)
O2—Zn1—Zn3—O4	169.2 (2)	Zn3 ⁱ —Zn1—Zn3—Zn6	-17 (27)
O5—Zn1—Zn3—O4	84.68 (17)	Zn6 ⁱ —Zn1—Zn3—Zn6	180.0
O5 ⁱ —Zn1—Zn3—O4	-95.32 (17)	Zn8—Zn1—Zn3—Zn6	-69.13 (2)
O4 ⁱ —Zn1—Zn3—O4	180.0	Zn8 ⁱ —Zn1—Zn3—Zn6	110.87 (2)
Zn3 ⁱ —Zn1—Zn3—O4	102 (27)	C3—Zn3—Zn6—C6	-2.5 (4)
Zn6—Zn1—Zn3—O4	119.30 (14)	O4—Zn3—Zn6—C6	-169.8 (3)
Zn6 ⁱ —Zn1—Zn3—O4	-60.70 (14)	O7—Zn3—Zn6—C6	103.5 (3)
Zn8—Zn1—Zn3—O4	50.17 (14)	O2—Zn3—Zn6—C6	-83.4 (3)
Zn8 ⁱ —Zn1—Zn3—O4	-129.83 (14)	Zn8—Zn3—Zn6—C6	154.4 (3)
O2 ⁱ —Zn1—Zn3—O7	-96.23 (18)	Zn1—Zn3—Zn6—C6	-133.3 (3)
O2—Zn1—Zn3—O7	83.77 (18)	C3—Zn3—Zn6—O5	166.6 (3)
O5—Zn1—Zn3—O7	-0.74 (13)	O4—Zn3—Zn6—O5	-0.71 (14)
O5 ⁱ —Zn1—Zn3—O7	179.26 (13)	O7—Zn3—Zn6—O5	-87.41 (18)
O4 ⁱ —Zn1—Zn3—O7	94.59 (17)	O2—Zn3—Zn6—O5	85.69 (17)
O4—Zn1—Zn3—O7	-85.42 (17)	Zn8—Zn3—Zn6—O5	-36.43 (10)
Zn3 ⁱ —Zn1—Zn3—O7	17 (27)	Zn1—Zn3—Zn6—O5	35.81 (10)
Zn6—Zn1—Zn3—O7	33.89 (10)	C3—Zn3—Zn6—O7	-106.0 (3)
Zn6 ⁱ —Zn1—Zn3—O7	-146.11 (10)	O4—Zn3—Zn6—O7	86.70 (18)
Zn8—Zn1—Zn3—O7	-35.24 (10)	O2—Zn3—Zn6—O7	173.1 (2)
Zn8 ⁱ —Zn1—Zn3—O7	144.76 (10)	Zn8—Zn3—Zn6—O7	50.98 (15)
O2 ⁱ —Zn1—Zn3—O2	180.002 (1)	Zn1—Zn3—Zn6—O7	123.23 (15)
O5—Zn1—Zn3—O2	-84.51 (17)	C3—Zn3—Zn6—O2	80.9 (3)
O5 ⁱ —Zn1—Zn3—O2	95.50 (17)	O4—Zn3—Zn6—O2	-86.40 (17)
O4 ⁱ —Zn1—Zn3—O2	10.8 (2)	O7—Zn3—Zn6—O2	-173.1 (2)
O4—Zn1—Zn3—O2	-169.2 (2)	Zn8—Zn3—Zn6—O2	-122.12 (14)
Zn3 ⁱ —Zn1—Zn3—O2	-67 (27)	Zn1—Zn3—Zn6—O2	-49.87 (14)
Zn6—Zn1—Zn3—O2	-49.88 (15)	C3—Zn3—Zn6—Zn8	-157.0 (3)
Zn6 ⁱ —Zn1—Zn3—O2	130.12 (15)	O4—Zn3—Zn6—Zn8	35.72 (10)
Zn8—Zn1—Zn3—O2	-119.01 (15)	O7—Zn3—Zn6—Zn8	-50.98 (15)
Zn8 ⁱ —Zn1—Zn3—O2	60.99 (15)	O2—Zn3—Zn6—Zn8	122.12 (14)
O2 ⁱ —Zn1—Zn3—Zn8	-60.99 (15)	Zn1—Zn3—Zn6—Zn8	72.244 (17)
O2—Zn1—Zn3—Zn8	119.01 (15)	C3—Zn3—Zn6—Zn1	130.8 (3)
O5—Zn1—Zn3—Zn8	34.50 (9)	O4—Zn3—Zn6—Zn1	-36.52 (9)
O5 ⁱ —Zn1—Zn3—Zn8	-145.49 (9)	O7—Zn3—Zn6—Zn1	-123.23 (15)

O2—Zn3—Zn6—Zn1	49.87 (14)	Zn8—Zn1—Zn6—Zn3	69.48 (2)
Zn8—Zn3—Zn6—Zn1	-72.244 (17)	Zn8 ⁱ —Zn1—Zn6—Zn3	-110.52 (2)
O2 ⁱ —Zn1—Zn6—C6	-95.5 (3)	C6—Zn6—Zn8—C8	13.5 (5)
O2—Zn1—Zn6—C6	84.5 (3)	O5—Zn6—Zn8—C8	-82.6 (4)
O5—Zn1—Zn6—C6	-105.5 (3)	O7—Zn6—Zn8—C8	107.0 (4)
O5 ⁱ —Zn1—Zn6—C6	74.5 (3)	O2—Zn6—Zn8—C8	-167.9 (4)
O4 ⁱ —Zn1—Zn6—C6	-10.7 (3)	Zn3—Zn6—Zn8—C8	157.3 (4)
O4—Zn1—Zn6—C6	169.3 (3)	Zn1—Zn6—Zn8—C8	-132.1 (4)
Zn3 ⁱ —Zn1—Zn6—C6	-45.6 (3)	C6—Zn6—Zn8—O7	-93.5 (4)
Zn3—Zn1—Zn6—C6	134.4 (3)	O5—Zn6—Zn8—O7	170.4 (2)
Zn6 ⁱ —Zn1—Zn6—C6	-67 (48)	O2—Zn6—Zn8—O7	85.08 (18)
Zn8—Zn1—Zn6—C6	-156.1 (3)	Zn3—Zn6—Zn8—O7	50.36 (15)
Zn8 ⁱ —Zn1—Zn6—C6	23.9 (3)	Zn1—Zn6—Zn8—O7	120.89 (15)
O2 ^j —Zn1—Zn6—O5	10.00 (19)	C6—Zn6—Zn8—O4	-178.9 (4)
O2—Zn1—Zn6—O5	-170.00 (19)	O5—Zn6—Zn8—O4	84.99 (17)
O5 ⁱ —Zn1—Zn6—O5	180.001 (1)	O7—Zn6—Zn8—O4	-85.43 (18)
O4 ⁱ —Zn1—Zn6—O5	94.89 (17)	O2—Zn6—Zn8—O4	-0.35 (13)
O4—Zn1—Zn6—O5	-85.11 (17)	Zn3—Zn6—Zn8—O4	-35.08 (9)
Zn3 ⁱ —Zn1—Zn6—O5	59.95 (14)	Zn1—Zn6—Zn8—O4	35.46 (9)
Zn3—Zn1—Zn6—O5	-120.05 (14)	C6—Zn6—Zn8—O5	96.1 (4)
Zn6 ⁱ —Zn1—Zn6—O5	39 (48)	O7—Zn6—Zn8—O5	-170.4 (2)
Zn8—Zn1—Zn6—O5	-50.56 (14)	O2—Zn6—Zn8—O5	-85.34 (17)
Zn8 ⁱ —Zn1—Zn6—O5	129.44 (14)	Zn3—Zn6—Zn8—O5	-120.07 (14)
O2 ⁱ —Zn1—Zn6—O7	95.99 (17)	Zn1—Zn6—Zn8—O5	-49.53 (14)
O2—Zn1—Zn6—O7	-84.01 (17)	C6—Zn6—Zn8—Zn3	-143.8 (4)
O5—Zn1—Zn6—O7	85.99 (17)	O5—Zn6—Zn8—Zn3	120.07 (14)
O5 ⁱ —Zn1—Zn6—O7	-94.01 (17)	O7—Zn6—Zn8—Zn3	-50.36 (15)
O4 ⁱ —Zn1—Zn6—O7	-179.12 (14)	O2—Zn6—Zn8—Zn3	34.73 (9)
O4—Zn1—Zn6—O7	0.88 (14)	Zn1—Zn6—Zn8—Zn3	70.538 (16)
Zn3 ⁱ —Zn1—Zn6—O7	145.94 (10)	C6—Zn6—Zn8—Zn1	145.6 (4)
Zn3—Zn1—Zn6—O7	-34.06 (10)	O5—Zn6—Zn8—Zn1	49.53 (14)
Zn6 ⁱ —Zn1—Zn6—O7	125 (48)	O7—Zn6—Zn8—Zn1	-120.89 (15)
Zn8—Zn1—Zn6—O7	35.43 (10)	O2—Zn6—Zn8—Zn1	-35.81 (9)
Zn8 ⁱ —Zn1—Zn6—O7	-144.57 (10)	Zn3—Zn6—Zn8—Zn1	-70.538 (16)
O2 ⁱ —Zn1—Zn6—O2	180.0	C3—Zn3—Zn8—C8	-4.6 (5)
O5—Zn1—Zn6—O2	170.00 (19)	O4—Zn3—Zn8—C8	82.8 (4)
O5 ⁱ —Zn1—Zn6—O2	-10.00 (19)	O7—Zn3—Zn8—C8	-105.9 (4)
O4 ⁱ —Zn1—Zn6—O2	-95.11 (16)	O2—Zn3—Zn8—C8	169.1 (4)
O4—Zn1—Zn6—O2	84.89 (16)	Zn6—Zn3—Zn8—C8	-156.2 (4)
Zn3 ⁱ —Zn1—Zn6—O2	-130.05 (13)	Zn1—Zn3—Zn8—C8	133.1 (4)
Zn3—Zn1—Zn6—O2	49.95 (13)	C3—Zn3—Zn8—O7	101.3 (4)
Zn6 ⁱ —Zn1—Zn6—O2	-151 (48)	O4—Zn3—Zn8—O7	-171.30 (19)
Zn8—Zn1—Zn6—O2	119.44 (14)	O2—Zn3—Zn8—O7	-84.99 (17)
Zn8 ⁱ —Zn1—Zn6—O2	-60.56 (14)	Zn6—Zn3—Zn8—O7	-50.27 (14)
O2 ^j —Zn1—Zn6—Zn8	60.56 (14)	Zn1—Zn3—Zn8—O7	-121.01 (14)
O2—Zn1—Zn6—Zn8	-119.44 (14)	C3—Zn3—Zn8—O4	-87.4 (4)
O5—Zn1—Zn6—Zn8	50.56 (14)	O7—Zn3—Zn8—O4	171.30 (19)
O5 ⁱ —Zn1—Zn6—Zn8	-129.43 (14)	O2—Zn3—Zn8—O4	86.31 (16)
O4 ⁱ —Zn1—Zn6—Zn8	145.45 (9)	Zn6—Zn3—Zn8—O4	121.03 (13)
O4—Zn1—Zn6—Zn8	-34.55 (9)	Zn1—Zn3—Zn8—O4	50.29 (13)
Zn3 ⁱ —Zn1—Zn6—Zn8	110.52 (2)	C3—Zn3—Zn8—O5	-172.7 (4)
Zn3—Zn1—Zn6—Zn8	-69.48 (2)	O4—Zn3—Zn8—O5	-85.29 (16)
Zn6 ⁱ —Zn1—Zn6—Zn8	89 (48)	O7—Zn3—Zn8—O5	86.01 (17)
Zn8 ⁱ —Zn1—Zn6—Zn8	180.000 (1)	O2—Zn3—Zn8—O5	1.01 (13)
O2 ⁱ —Zn1—Zn6—Zn3	130.05 (13)	Zn6—Zn3—Zn8—O5	35.74 (9)
O2—Zn1—Zn6—Zn3	-49.95 (13)	Zn1—Zn3—Zn8—O5	-35.01 (9)
O5—Zn1—Zn6—Zn3	120.05 (14)	C3—Zn3—Zn8—Zn6	151.6 (4)
O5 ⁱ —Zn1—Zn6—Zn3	-59.95 (14)	O4—Zn3—Zn8—Zn6	-121.03 (13)
O4 ⁱ —Zn1—Zn6—Zn3	-145.07 (9)	O7—Zn3—Zn8—Zn6	50.27 (14)
O4—Zn1—Zn6—Zn3	34.93 (9)	O2—Zn3—Zn8—Zn6	-34.72 (10)
Zn3 ⁱ —Zn1—Zn6—Zn3	180.000 (2)	Zn1—Zn3—Zn8—Zn6	-70.742 (16)
Zn6 ⁱ —Zn1—Zn6—Zn3	159 (48)	C3—Zn3—Zn8—Zn1	-137.7 (4)

O4—Zn3—Zn8—Zn1	-50.29 (13)	Zn3 ⁱ —Zn1—Zn8—Zn3	180.0
O7—Zn3—Zn8—Zn1	121.01 (14)	Zn6—Zn1—Zn8—Zn3	-71.05 (2)
O2—Zn3—Zn8—Zn1	36.02 (10)	Zn6 ⁱ —Zn1—Zn8—Zn3	108.95 (2)
Zn6—Zn3—Zn8—Zn1	70.742 (16)	Zn8 ⁱ —Zn1—Zn8—Zn3	-93 (39)
O2 ⁱ —Zn1—Zn8—C8	-1.4 (3)	C6—Zn6—O2—C2	1.8 (4)
O2—Zn1—Zn8—C8	178.6 (3)	O5—Zn6—O2—C2	139.3 (3)
O5—Zn1—Zn8—C8	93.2 (4)	O7—Zn6—O2—C2	-134.9 (3)
O5 ⁱ —Zn1—Zn8—C8	-86.8 (4)	Zn8—Zn6—O2—C2	-177.4 (3)
O4 ⁱ —Zn1—Zn8—C8	84.0 (4)	Zn3—Zn6—O2—C2	-130.2 (4)
O4—Zn1—Zn8—C8	-96.0 (4)	Zn1—Zn6—O2—C2	132.5 (4)
Zn3 ⁱ —Zn1—Zn8—C8	34.2 (3)	C6—Zn6—O2—Zn3	132.0 (2)
Zn3—Zn1—Zn8—C8	-145.8 (3)	O5—Zn6—O2—Zn3	-90.47 (14)
Zn6—Zn1—Zn8—C8	143.2 (3)	O7—Zn6—O2—Zn3	-4.63 (14)
Zn6 ⁱ —Zn1—Zn8—C8	-36.8 (3)	Zn8—Zn6—O2—Zn3	-47.17 (10)
Zn8 ⁱ —Zn1—Zn8—C8	122 (39)	Zn1—Zn6—O2—Zn3	-97.23 (15)
O2 ⁱ —Zn1—Zn8—O7	179.89 (14)	C6—Zn6—O2—Zn1	-130.7 (2)
O2—Zn1—Zn8—O7	-0.11 (14)	O5—Zn6—O2—Zn1	6.76 (13)
O5—Zn1—Zn8—O7	-85.56 (17)	O7—Zn6—O2—Zn1	92.60 (14)
O5 ⁱ —Zn1—Zn8—O7	94.44 (17)	Zn8—Zn6—O2—Zn1	50.06 (10)
O4 ⁱ —Zn1—Zn8—O7	-94.70 (17)	Zn3—Zn6—O2—Zn1	97.23 (15)
O4—Zn1—Zn8—O7	85.30 (17)	C3—Zn3—O2—C2	-8.2 (4)
Zn3 ⁱ —Zn1—Zn8—O7	-144.48 (10)	O4—Zn3—O2—C2	-141.6 (4)
Zn3—Zn1—Zn8—O7	35.52 (10)	O7—Zn3—O2—C2	133.1 (4)
Zn6—Zn1—Zn8—O7	-35.52 (10)	Zn8—Zn3—O2—C2	175.4 (4)
Zn6 ⁱ —Zn1—Zn8—O7	144.48 (10)	Zn6—Zn3—O2—C2	128.5 (4)
Zn8 ⁱ —Zn1—Zn8—O7	-57 (39)	Zn1—Zn3—O2—C2	-134.2 (4)
O2 ⁱ —Zn1—Zn8—O4	94.59 (17)	C3—Zn3—O2—Zn6	-136.6 (2)
O2—Zn1—Zn8—O4	-85.41 (17)	O4—Zn3—O2—Zn6	89.93 (14)
O5—Zn1—Zn8—O4	-170.9 (2)	O7—Zn3—O2—Zn6	4.62 (14)
O5 ⁱ —Zn1—Zn8—O4	9.1 (2)	Zn8—Zn3—O2—Zn6	46.99 (10)
O4 ⁱ —Zn1—Zn8—O4	179.997 (2)	Zn1—Zn3—O2—Zn6	97.31 (16)
Zn3 ⁱ —Zn1—Zn8—O4	130.22 (14)	C3—Zn3—O2—Zn1	126.1 (7)
Zn3—Zn1—Zn8—O4	-49.78 (14)	O4—Zn3—O2—Zn1	-7.37 (14)
Zn6—Zn1—Zn8—O4	-120.83 (14)	O7—Zn3—O2—Zn1	-92.69 (15)
Zn6 ⁱ —Zn1—Zn8—O4	59.17 (14)	Zn8—Zn3—O2—Zn1	-50.32 (10)
Zn8 ⁱ —Zn1—Zn8—O4	-142 (39)	Zn6—Zn3—O2—Zn1	-97.31 (16)
O2 ⁱ —Zn1—Zn8—O5	-94.55 (17)	O2 ⁱ —Zn1—O2—C2	-124 (7)
O2—Zn1—Zn8—O5	85.45 (17)	O5—Zn1—O2—C2	-136.6 (4)
O5 ⁱ —Zn1—Zn8—O5	180.003 (3)	O5 ⁱ —Zn1—O2—C2	43.4 (4)
O4 ⁱ —Zn1—Zn8—O5	-9.1 (2)	O4 ⁱ —Zn1—O2—C2	-39.4 (4)
O4—Zn1—Zn8—O5	170.9 (2)	O4—Zn1—O2—C2	140.6 (4)
Zn3 ⁱ —Zn1—Zn8—O5	-58.92 (14)	Zn3 ⁱ —Zn1—O2—C2	-46.6 (4)
Zn3—Zn1—Zn8—O5	121.08 (14)	Zn3—Zn1—O2—C2	133.5 (4)
Zn6—Zn1—Zn8—O5	50.04 (14)	Zn6—Zn1—O2—C2	-130.0 (4)
Zn6 ⁱ —Zn1—Zn8—O5	-129.96 (14)	Zn6 ⁱ —Zn1—O2—C2	50.0 (4)
Zn8 ⁱ —Zn1—Zn8—O5	28 (39)	Zn8—Zn1—O2—C2	-178.1 (4)
O2 ⁱ —Zn1—Zn8—Zn6	-144.58 (9)	Zn8 ⁱ —Zn1—O2—C2	1.9 (4)
O2—Zn1—Zn8—Zn6	35.42 (9)	O2 ⁱ —Zn1—O2—Zn6	6 (7)
O5—Zn1—Zn8—Zn6	-50.04 (14)	O5—Zn1—O2—Zn6	-6.57 (13)
O5 ⁱ —Zn1—Zn8—Zn6	129.97 (14)	O5 ⁱ —Zn1—O2—Zn6	173.43 (13)
O4 ⁱ —Zn1—Zn8—Zn6	-59.17 (14)	O4 ⁱ —Zn1—O2—Zn6	90.57 (14)
O4—Zn1—Zn8—Zn6	120.83 (14)	O4—Zn1—O2—Zn6	-89.43 (14)
Zn3 ⁱ —Zn1—Zn8—Zn6	-108.95 (2)	Zn3 ⁱ —Zn1—O2—Zn6	83.46 (16)
Zn3—Zn1—Zn8—Zn6	71.05 (2)	Zn3—Zn1—O2—Zn6	-96.54 (16)
Zn6 ⁱ —Zn1—Zn8—Zn6	180.0	Zn6 ⁱ —Zn1—O2—Zn6	180.0
Zn8 ⁱ —Zn1—Zn8—Zn6	-22 (39)	Zn8—Zn1—O2—Zn6	-48.06 (10)
O2 ⁱ —Zn1—Zn8—Zn3	144.37 (9)	Zn8 ⁱ —Zn1—O2—Zn6	131.94 (10)
O2—Zn1—Zn8—Zn3	-35.63 (9)	O2 ⁱ —Zn1—O2—Zn3	103 (7)
O5—Zn1—Zn8—Zn3	-121.08 (14)	O5—Zn1—O2—Zn3	89.96 (14)
O5 ⁱ —Zn1—Zn8—Zn3	58.92 (14)	O5 ⁱ —Zn1—O2—Zn3	-90.04 (14)
O4 ⁱ —Zn1—Zn8—Zn3	-130.22 (14)	O4 ⁱ —Zn1—O2—Zn3	-172.89 (14)
O4—Zn1—Zn8—Zn3	49.78 (14)	O4—Zn1—O2—Zn3	7.11 (14)

Zn3 ⁱ -Zn1-O2-Zn3	180.0	O4 ⁱ -Zn1-O4-Zn8	-126 (9)
Zn6-Zn1-O2-Zn3	96.54 (16)	Zn3 ⁱ -Zn1-O4-Zn8	-84.02 (15)
Zn6 ⁱ -Zn1-O2-Zn3	-83.47 (16)	Zn3-Zn1-O4-Zn8	95.98 (15)
Zn8-Zn1-O2-Zn3	48.48 (10)	Zn6-Zn1-O4-Zn8	47.12 (10)
Zn8 ⁱ -Zn1-O2-Zn3	-131.52 (10)	Zn6 ⁱ -Zn1-O4-Zn8	-132.88 (10)
C3-Zn3-O4-C4	10.3 (4)	Zn8 ⁱ -Zn1-O4-Zn8	179.999 (1)
O7-Zn3-O4-C4	-137.3 (3)	C6-Zn6-O5-C5	-10.3 (5)
O2-Zn3-O4-C4	138.6 (3)	O7-Zn6-O5-C5	137.0 (4)
Zn8-Zn3-O4-C4	-131.4 (4)	O2-Zn6-O5-C5	-138.6 (4)
Zn6-Zn3-O4-C4	-179.2 (3)	Zn8-Zn6-O5-C5	130.5 (4)
Zn1-Zn3-O4-C4	131.3 (4)	Zn3-Zn6-O5-C5	179.1 (3)
C3-Zn3-O4-Zn8	141.8 (2)	Zn1-Zn6-O5-C5	-131.9 (4)
O7-Zn3-O4-Zn8	-5.86 (13)	C6-Zn6-O5-Zn8	-140.9 (3)
O2-Zn3-O4-Zn8	-89.99 (14)	O7-Zn6-O5-Zn8	6.47 (14)
Zn6-Zn3-O4-Zn8	-47.72 (9)	O2-Zn6-O5-Zn8	90.85 (14)
Zn1-Zn3-O4-Zn8	-97.26 (15)	Zn3-Zn6-O5-Zn8	48.56 (10)
C3-Zn3-O4-Zn1	-121.0 (2)	Zn1-Zn6-O5-Zn8	97.57 (15)
O7-Zn3-O4-Zn1	91.39 (14)	C6-Zn6-O5-Zn1	121.6 (3)
O2-Zn3-O4-Zn1	7.26 (14)	O7-Zn6-O5-Zn1	-91.10 (14)
Zn8-Zn3-O4-Zn1	97.26 (15)	O2-Zn6-O5-Zn1	-6.72 (13)
Zn6-Zn3-O4-Zn1	49.53 (10)	Zn8-Zn6-O5-Zn1	-97.57 (15)
C8-Zn8-O4-C4	-8.9 (5)	Zn3-Zn6-O5-Zn1	-49.01 (10)
O7-Zn8-O4-C4	136.9 (3)	C8-Zn8-O5-C5	5.9 (4)
O5-Zn8-O4-C4	-138.0 (3)	O7-Zn8-O5-C5	-138.9 (3)
Zn6-Zn8-O4-C4	179.5 (3)	O4-Zn8-O5-C5	136.2 (3)
Zn3-Zn8-O4-C4	131.0 (4)	Zn6-Zn8-O5-C5	-132.5 (4)
Zn1-Zn8-O4-C4	-131.9 (4)	Zn3-Zn8-O5-C5	178.4 (3)
C8-Zn8-O4-Zn3	-139.9 (3)	Zn1-Zn8-O5-C5	130.1 (4)
O7-Zn8-O4-Zn3	5.90 (13)	C8-Zn8-O5-Zn6	138.4 (2)
O5-Zn8-O4-Zn3	90.94 (14)	O7-Zn8-O5-Zn6	-6.49 (14)
Zn6-Zn8-O4-Zn3	48.52 (10)	O4-Zn8-O5-Zn6	-91.32 (14)
Zn1-Zn8-O4-Zn3	97.06 (15)	Zn3-Zn8-O5-Zn6	-49.19 (10)
C8-Zn8-O4-Zn1	123.0 (3)	Zn1-Zn8-O5-Zn6	-97.49 (16)
O7-Zn8-O4-Zn1	-91.16 (14)	C8-Zn8-O5-Zn1	-124.1 (3)
O5-Zn8-O4-Zn1	-6.12 (13)	O7-Zn8-O5-Zn1	91.01 (15)
Zn6-Zn8-O4-Zn1	-48.54 (10)	O4-Zn8-O5-Zn1	6.18 (13)
Zn3-Zn8-O4-Zn1	-97.06 (15)	Zn6-Zn8-O5-Zn1	97.49 (16)
O2 ⁱ -Zn1-O4-C4	41.3 (4)	Zn3-Zn8-O5-Zn1	48.30 (10)
O2-Zn1-O4-C4	-138.7 (4)	O2 ⁱ -Zn1-O5-C5	-39.2 (3)
O5-Zn1-O4-C4	138.6 (4)	O2-Zn1-O5-C5	140.8 (3)
O5 ⁱ -Zn1-O4-C4	-41.4 (4)	O5 ⁱ -Zn1-O5-C5	-73 (20)
O4 ⁱ -Zn1-O4-C4	6 (9)	O4 ⁱ -Zn1-O5-C5	43.5 (3)
Zn3 ⁱ -Zn1-O4-C4	48.5 (4)	O4-Zn1-O5-C5	-136.5 (3)
Zn3-Zn1-O4-C4	-131.5 (4)	Zn3 ⁱ -Zn1-O5-C5	2.5 (3)
Zn6-Zn1-O4-C4	179.6 (4)	Zn3-Zn1-O5-C5	-177.5 (3)
Zn6 ⁱ -Zn1-O4-C4	-0.4 (4)	Zn6-Zn1-O5-C5	134.1 (4)
Zn8-Zn1-O4-C4	132.5 (4)	Zn6 ⁱ -Zn1-O5-C5	-45.9 (4)
Zn8 ⁱ -Zn1-O4-C4	-47.5 (4)	Zn8-Zn1-O5-C5	-130.5 (4)
O2 ⁱ -Zn1-O4-Zn3	172.80 (14)	Zn8 ⁱ -Zn1-O5-C5	49.5 (4)
O2-Zn1-O4-Zn3	-7.20 (14)	O2 ⁱ -Zn1-O5-Zn6	-173.35 (13)
O5-Zn1-O4-Zn3	-89.93 (14)	O2-Zn1-O5-Zn6	6.65 (13)
O5 ⁱ -Zn1-O4-Zn3	90.07 (14)	O5 ⁱ -Zn1-O5-Zn6	153 (20)
O4 ⁱ -Zn1-O4-Zn3	138 (9)	O4 ⁱ -Zn1-O5-Zn6	-90.66 (14)
Zn3 ⁱ -Zn1-O4-Zn3	180.0	O4-Zn1-O5-Zn6	89.35 (14)
Zn6-Zn1-O4-Zn3	-48.87 (10)	Zn3 ⁱ -Zn1-O5-Zn6	-131.66 (10)
Zn6 ⁱ -Zn1-O4-Zn3	131.13 (10)	Zn3-Zn1-O5-Zn6	48.34 (10)
Zn8-Zn1-O4-Zn3	-95.98 (15)	Zn6 ⁱ -Zn1-O5-Zn6	180.0
Zn8 ⁱ -Zn1-O4-Zn3	84.02 (15)	Zn8-Zn1-O5-Zn6	95.38 (15)
O2 ⁱ -Zn1-O4-Zn8	-91.22 (14)	Zn8 ⁱ -Zn1-O5-Zn6	-84.61 (15)
O2-Zn1-O4-Zn8	88.78 (14)	O2 ⁱ -Zn1-O5-Zn8	91.27 (14)
O5-Zn1-O4-Zn8	6.05 (13)	O2-Zn1-O5-Zn8	-88.73 (14)
O5 ⁱ -Zn1-O4-Zn8	-173.94 (13)	O5 ⁱ -Zn1-O5-Zn8	58 (20)

O4 ⁱ —Zn1—O5—Zn8	173.96 (13)	Zn8—Zn6—O7—Zn3	95.77 (16)
O4—Zn1—O5—Zn8	-6.04 (13)	Zn1—Zn6—O7—Zn3	46.76 (11)
Zn3 ⁱ —Zn1—O5—Zn8	132.95 (10)	C3—Zn3—O7—C7	-4.8 (5)
Zn3—Zn1—O5—Zn8	-47.05 (10)	O4—Zn3—O7—C7	138.8 (4)
Zn6—Zn1—O5—Zn8	-95.38 (15)	O2—Zn3—O7—C7	-136.1 (4)
Zn6 ⁱ —Zn1—O5—Zn8	84.62 (15)	Zn8—Zn3—O7—C7	132.8 (4)
Zn8 ⁱ —Zn1—O5—Zn8	180.001 (1)	Zn6—Zn3—O7—C7	-131.5 (4)
C8—Zn8—O7—C7	-0.5 (5)	Zn1—Zn3—O7—C7	-178.3 (4)
O4—Zn8—O7—C7	-139.2 (4)	C3—Zn3—O7—Zn8	-137.7 (3)
O5—Zn8—O7—C7	136.2 (4)	O4—Zn3—O7—Zn8	5.92 (13)
Zn6—Zn8—O7—C7	129.8 (4)	O2—Zn3—O7—Zn8	91.02 (14)
Zn3—Zn8—O7—C7	-133.4 (4)	Zn6—Zn3—O7—Zn8	95.67 (16)
Zn1—Zn8—O7—C7	178.3 (4)	Zn1—Zn3—O7—Zn8	48.88 (10)
C8—Zn8—O7—Zn6	-130.2 (3)	C3—Zn3—O7—Zn6	126.7 (3)
O4—Zn8—O7—Zn6	90.97 (14)	O4—Zn3—O7—Zn6	-89.74 (14)
O5—Zn8—O7—Zn6	6.46 (14)	O2—Zn3—O7—Zn6	-4.65 (14)
Zn3—Zn8—O7—Zn6	96.81 (16)	Zn8—Zn3—O7—Zn6	-95.67 (16)
Zn1—Zn8—O7—Zn6	48.49 (11)	Zn1—Zn3—O7—Zn6	-46.79 (11)
C8—Zn8—O7—Zn3	132.9 (3)	O4—Zn3—C3—I3	-133.9 (2)
O4—Zn8—O7—Zn3	-5.84 (13)	O7—Zn3—C3—I3	-3.3 (5)
O5—Zn8—O7—Zn3	-90.35 (14)	O2—Zn3—C3—I3	114.3 (2)
Zn6—Zn8—O7—Zn3	-96.81 (16)	Zn8—Zn3—C3—I3	-73.2 (5)
Zn1—Zn8—O7—Zn3	-48.32 (10)	Zn6—Zn3—C3—I3	62.4 (4)
C6—Zn6—O7—C7	10.1 (5)	Zn1—Zn3—C3—I3	167.06 (7)
O5—Zn6—O7—C7	-137.6 (4)	O5—Zn6—C6—I6	166.75 (16)
O2—Zn6—O7—C7	137.9 (4)	O7—Zn6—C6—I6	33.3 (4)
Zn8—Zn6—O7—C7	-131.0 (4)	O2—Zn6—C6—I6	-79.5 (3)
Zn3—Zn6—O7—C7	133.2 (4)	Zn8—Zn6—C6—I6	98.8 (4)
Zn1—Zn6—O7—C7	180.0 (4)	Zn3—Zn6—C6—I6	-28.1 (5)
C6—Zn6—O7—Zn8	141.1 (3)	Zn1—Zn6—C6—I6	-131.02 (19)
O5—Zn6—O7—Zn8	-6.56 (14)	O7—Zn8—C8—I8	-1.6 (6)
O2—Zn6—O7—Zn8	-91.12 (14)	O4—Zn8—C8—I8	124.2 (3)
Zn3—Zn6—O7—Zn8	-95.77 (16)	O5—Zn8—C8—I8	-125.5 (3)
Zn1—Zn6—O7—Zn8	-49.01 (11)	Zn6—Zn8—C8—I8	-71.1 (5)
C6—Zn6—O7—Zn3	-123.2 (3)	Zn3—Zn8—C8—I8	69.0 (5)
O5—Zn6—O7—Zn3	89.21 (15)	Zn1—Zn8—C8—I8	-179.73 (8)
O2—Zn6—O7—Zn3	4.65 (14)		

Symmetry codes: (i) 2 - x, 1 - y, -z.