

Université de Montréal

*Carbénoides de zinc  
et  
cyclopropanations énantiosélectives*

par

Carmela Molinaro

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 2002

© Carmela Molinaro, 2002



QD  
3  
U54  
2002  
v. 019

## IDENTIFICATION DU JURY

Université de Montréal  
Faculté des études supérieures

Cette thèse intitulée:  
*Carbénoides de zinc*  
*et*  
*cyclopropanations énantiosélectives*

Présentée par :  
Carmela Molinaro

a été évaluée par le jury composé des personnes suivantes:

James D. Wuest	président-rapporteur
André Charette	directeur de recherche
Hélène Lebel	remplaçante membre du jury (Yvan Guindon)
Dennis Hall	examineur externe
Représentant du doyen de la FLS : James D. Wuest	représentant du doyen



## *Sommaire*

Cette thèse présente un ensemble de réalisations accomplies dans le domaine des cyclopropanations asymétriques d'oléfines sous des conditions de Simmons-Smith/Furukawa.

Dans un premier temps, nous avons caractérisé par spectroscopie RMN et par diffraction des rayons X les réactifs de Simmons-Smith ( $\text{IZnCH}_2\text{I}$ ), Furukawa ( $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$ ) et, pour la première fois, le réactif de Denmark ( $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{Cl})_2$ ) en formant des complexes stables de bipyridine. Nous avons également démontré qu'en présence de  $\text{ZnI}_2$ , ceux-ci peuvent servir comme agent de cyclopropanation d'éthers allyliques.

Par la suite, nous avons rapporté nos résultats sur la cyclopropanation catalysée par un acide de Lewis utilisant des alcoolates d'halométhylzinc ( $\text{ROZnCH}_2\text{-Hal}$  où  $\text{Hal} = \text{I}$  ou  $\text{Cl}$ ) comme réactifs de cyclopropanation. Ces réactifs sont faciles à générer, stables, monomériques en solution, mais cristallisent sous la forme tétramérique. Les alcoolates d'halométhylzinc peuvent être utilisés comme réactifs de cyclopropanation intra- ou intermoléculaires en présence d'acides de Lewis. Cette approche est compétitive avec l'approche plus classique qui utilise généralement au minimum deux équivalents de  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$  pour avoir de bonnes conversions. Ces résultats ont mené à l'élaboration d'un système catalytique pour la cyclopropanation d'alcools allyliques.

Un système catalytique asymétrique pour la cyclopropanation d'alcools allyliques a été développé. Nos études indiquent que 0.25 équiv. du catalyseur ( $\text{TADDOL-Ti}(\text{iOPr})_2$ ) sont nécessaires pour obtenir des rapports d'énantiomères et des rendements élevés. Ce système est compatible avec les alcools allyliques conjugués substitués par un groupement aryle ou hétéroaryle; les groupements alkyles sont moins tolérés et donnent des sélectivités plus modestes.



Un système stoechiométrique asymétrique utilisant un ligand chiral a également été développé dans notre groupe de recherche pour la cyclopropanation énantiosélective d'alcools allyliques. Nous avons donc étendu la réaction de cyclopropanation de Charette-Juteau aux alcools allyliques qui possèdent des liens vinyliques C-Sn et C-I. Une variété de cyclopropylméthanols intéressants pouvant servir de synthons en synthèse totale a pu être préparée ainsi avec de bons rendements et de bonnes énantiosélectivités. Cette réaction asymétrique a par la suite été appliquée aux alcools homo et bishomoallyliques. Les produits cyclopropanés correspondants ont été obtenus de façon efficace et particulièrement sélective. Outre les alcools, cette méthodologie a également été appliquée à des carbamates allyliques pour la génération des premiers exemples de cyclopropylamines chirales. De faibles rapports d'énantiomères ont malheureusement été obtenus pour cette réaction. Nous avons également rapporté le premier exemple de cyclopropanation asymétrique intramoléculaire utilisant des réactifs de zinc pour accéder à des systèmes bicycliques. Au niveau mécanistique, nous avons mis en évidence qu'une variété de dioxaborolanes pouvait servir de ligands pour la cyclopropanation énantiosélective de Charette-Juteau. Le dioxaborolane porteur du groupement 2-naphthyle a été cristallisé ce qui nous a permis de confirmer la structure cristalline des ligands. Enfin, nos études RMN confirment une interaction entre l'atome de bore et l'alcoolate de zinc généré dans le milieu réactionnel mais l'espèce inductrice de chiralité semble être un ester boronique plutôt que l'intermédiaire borate initialement postulé.

### *Mots Clés*

Cyclopropanation énantiosélective	Alcoolates de zinc
Cyclopropanation inter et intramoléculaire	Ligand chiral
Complexes de bipyridine	Dioxaborolanes
Carbénoides de zinc	Catalyseur chiral
Simmons-Smith / Furukawa	TADDOLate

## *Summary*

This thesis represents an ensemble of realizations accomplished in the area of asymmetric cyclopropanations under the Simmons-Smith/Furukawa conditions.

At first we will characterize spectroscopically and by X-ray crystallography the Simmons-Smith ( $\text{IZnCH}_2\text{I}$ ), Furukawa ( $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$ ) and for the first time Denmark's ( $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{Cl})_2$ ) reagents by generating stable bipyridine complexes. We have also demonstrated that these species can act as cyclopropanating reagents for allylic ethers in the presence of  $\text{ZnI}_2$ .

This thesis will highlight our findings regarding the development of a Lewis acid-catalyzed cyclopropanation of allylic alcohols with bis(iodomethyl)zinc. Iodo and chloro-methylzinc alkoxides ( $\text{ROZnCH}_2\text{-Hal}$  where  $\text{Hal} = \text{Cl}$  or  $\text{I}$ ) are stable, monomers in solution and tetramers in the solid state. They also are not prone to undergo cyclopropanation at low temperature, but the addition of a Lewis acid in catalytic amounts induces the cyclopropanation reaction. Using this procedure, we demonstrated that the Lewis acid-catalyzed pathway significantly overwhelms the uncatalyzed one. These results have induced the elaboration of a catalytic system for the cyclopropanation of allylic alcohols.

A catalytic asymmetric system for the cyclopropanation of allylic alcohols has been developed. Our studies indicate that 0.25 equiv of the catalyst (TADDOL- $\text{Ti}(\text{iOPr})_2$ ) are necessary to induce high levels of selectivities and yields. This system is compatible with allylic alcohols substituted by an aryl or heteroaryl group, alkyl groups are however less tolerated and modest selectivities are obtained for these examples.

An asymmetric stoichiometric system has also been developed in our research group using a chiral ligand for the enantioselective cyclopropanation of allylic

alcohols. This system has been extended to allylic alcohols with vinylic C-Sn and C-I bonds, thus giving access in good yields and excellent enantiomeric ratios to a variety of synthetically useful synthons. This methodology was also surprisingly selective for homo and bishomoallylic alcohols. Chiral cyclopropylmethyamines can be obtained through the enantioselective cyclopropanation of allylic carbamates; however the enantiomeric ratios in these cases were low. Finally, we have reported the first example of asymmetric intramolecular cyclopropanation using a zinc reagent which allows us to access bicyclic systems. From a mechanistic standpoint, we have synthesized a variety of useful dioxaborolane as ligands for the Charette-Juteau enantioselective cyclopropanation reaction. We have successfully crystallized a dioxaborolane having a 2-naphthyl group and thus confirmed the structure of these ligands. Our NMR experiments confirmed an interaction between the boron atom on the ligand and the allylic alkoxide generated in the reaction media; however we believe that the diastereomeric species inducing chirality is a boronic ester instead of the borate intermediate initially proposed.

### *Key Words*

Asymmetric Cyclopropanation	Zinc alkoxide
Inter and intramolecular cyclopropanation	Chiral ligand
Bipyridine complexes	Dioxaborolanes
Zinc carbenoids	Chiral catalyst
Simmons-Smith / Furukawa	TADDOLate

## *Table des Matières*

	Page
Sommaire	I
Mots Clés	II
Summary	III
Key Words	IV
Liste des figures	X
Liste des schémas	XV
Liste des tableaux	XVIII
Liste des abréviations	XXI
Remerciements	XXIV

### CHAPITRE 1    *Les cyclopropanes chiraux et la réaction de Simmons-Smith*

1.1	Introduction	1
1.2	Formation de cyclopropanes	3
1.3	Réaction de Simmons-Smith	5
	1.3.1 Nature du réactif de zinc de la réaction de Simmons-Smith	8
	1.3.2 Études théoriques de la réaction de Simmons- Smith	10
1.4	Nouveaux réactifs	12
1.5	Cyclopropanations asymétriques utilisant des carbénoides de zinc	13
	1.5.1 Auxiliaires chiraux	13
	1.5.1.1 Éthers allyliques chiraux	13
	1.5.1.2 Acétales chiraux	15
	1.5.1.3 Acylmétaux et carboxamides $\alpha,\beta$ -insaturés	19
	1.5.1.4 Éthers d'énols, énamines et vinylboronates chiraux	21

1.6	Additifs Stœchiométriques	25
1.7	Catalyseurs sous-stoechiométriques	29
1.8	Conclusion	32
CHAPITRE 2	<i>Les haloalkylzinciques : leurs préparations, structures rayons X et applications synthétiques</i>	
2.1	Objectifs de recherche	33
2.2	Préparation des complexes de bipyridine	35
2.3	Structures cristallines des complexes de bipyridine	37
2.4	Applications synthétiques des complexes de bipyridine	39
2.5	Conclusion	41
CHAPITRE 3	<i>Étude des alcoolates d'halométhylzinc</i>	
3.1	Objectifs de recherche	42
3.2	Études spectroscopiques, cryoscopiques et cristallographiques des halométhylzinciques.	43
3.2.1	Synthèse et stabilité des alcoolates d'halométhylzinc	43
3.2.2	État d'agrégation des alcoolates d'halométhylzinc en solution	50
3.2.3	État d'agrégation des alcoolates d'halométhylzinc à l'état solide	53
3.3	Activation des alcoolates d'iodométhylzinc par un acide de Lewis	55
3.4	Transfert de l'unité méthylène : processus intra ou intermoléculaire ?	60
3.5	Cyclopropanations intermoléculaires utilisant les alcoolates d'iodo et de chlorométhylzinc	62

3.6	Discussion mécanistique	66
3.7	Importance d'un acide de Lewis	68
3.8	Conclusions	69

## CHAPITRE 4 *Cyclopropanation catalytique énantiosélective utilisant le TADDOLate de titane*

4.1	Objectifs de recherche	71
4.2	Recherche d'un acide de Lewis chiral	73
4.3	Optimisation de la cyclopropanation énantiosélective	76
	4.3.1 Préparation du catalyseur (TADDOL-Ti(OiPr) <sub>2</sub> )	76
	4.3.2 Effet de la nature des alcoolates sur les énantiosélectivités	77
	4.3.3 Optimisation du protocole expérimental de la cyclopropanation.	78
	4.3.4 Quantités de catalyseur vs les conversions et énantiosélectivités	81
	4.3.5 Conversions et énantiosélectivités en fonction du temps	84
4.4	Étude de généralité de la réaction de cyclopropanation	85
4.5	Extension aux cyclopropanations asymétriques intermoléculaires d'éthers allyliques	89
4.6	Conclusion	90

## CHAPITRE 5 *Cyclopropanation énantiosélective utilisant le (R,R)-2-butyl-N,N,N',N'-tétraméthyl-1,3,2-dioxaborolane-4,5-dicarboxamide et ses analogues*

5.1	Objectifs de recherche	91
-----	------------------------	----

5.2	Cyclopropanation énantiosélective utilisant le dioxaborolane <b>67</b>	93
5.2.1	Cyclopropanation énantiosélective d'alcools allyliques	93
5.2.2	Utilisation de nouveaux réactifs de cyclopropanation pour la réaction de cyclopropanation énantiosélective de Charette-Juteau	96
5.3	Cyclopropanation énantiosélective d'alcools homoallyliques, bishomoallyliques et trishomoallyliques	100
5.4	Cyclopropanation énantiosélective des carbamates allyliques	103
5.5	Cyclopropanation énantiosélective intramoléculaire	109
5.6	Conclusion	115
CHAPITRE 6	<i>Cyclopropanation énantiosélective utilisant le (R,R)-2-butyl-N,N,N',N'-tétraméthyl-1,3,2-dioxaborolane-4,5-dicarboxamide et ses analogues : une étude mécanistique</i>	
6.1	Objectifs de recherche	116
6.2	Modification du dioxaborolane <b>67</b>	119
6.2.1	Modification du site acide (bore) du dioxaborolane <b>67</b>	119
6.2.2	Modification de la chaîne butyle du dioxaborolane <b>67</b>	118
6.2.2.1	Synthèse des dioxaborolanes	118
6.2.2.2	Substrat de référence : l'alcool cinnamylique	121

6.2.2.3 Les nouveaux ligands	122
6.2.3 Modification des groupements basiques du dioxaborolane 67	125
6.3 Études mécanistiques	127
6.3.1 Étape A de la séquence réactionnelle	129
6.3.2 Étape B de la séquence réactionnelle	133
6.4 Postulats	138
6.5 Conclusion	142
Partie expérimentale	144
Notes	145
Partie expérimentale 1	148
Partie expérimentale 2	153
Partie expérimentale 3	169
Partie expérimentale 4	196
Partie expérimentale 5	229
Annexe I	i-1
Annexe II	ii-1
Annexe III	iii-1
Annexe I V	iv-1
Annexe V	v-1



## *Liste des Figures*

	Page
Figure 1 : Exemples de composés contenant l'unité cyclopropane	3
Figure 2 : Exemples des méthodes de synthèse de cyclopropanes	4
Figure 3 : Représentation de l'ORTEP des structures cristallines de carbénoïdes de zinc ( $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$ et $\text{IZnCH}_2\text{I}$ )	10
Figure 4 : États de transition postulés par Nakamura. (a) État de transition papillon (b) État de transition à cinq chaînons	11
Figure 5 : Nouveaux réactifs de cyclopropanation	12
Figure 6 : Modèle d'état de transition postulé pour le système de Charette	14
Figure 7 : Modèle d'état de transition expliquant les sélectivités du système de Yamamoto	15
Figure 8 : Modèle d'état de transition expliquant les sélectivités du système de Mash	16
Figure 9 : Modèle expliquant les sélectivités du système de Davies	19
Figure 10 : Intermédiaire réactionnels du système de Tanaka	20
Figure 11 : Modèle d'état de transition expliquant les sélectivités du système de Imai	21
Figure 12 : Auxiliaire plus robuste de Pietruszka	22
Figure 13 : Intermédiaire possibles du système de Terashima	23
Figure 14 : Intermédiaire réactionnel du système de Fujisawa	26
Figure 15 : Modèle d'état de transition expliquant les sélectivités du système de Kobayashi/Denmark	29
Figure 16 : Intermédiaire réactionnel dans le système de Kobayashi/Denmark	30
Figure 17 : Représentation des complexes éthers de carbénoïdes de zinc ( $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$ et $\text{IZnCH}_2\text{I}$ )	34

- Figure 18 : Complexes organozinciques complexés à la 2,2'-bipyridine (79), la 1,10-phénanthroline (80) et la tetraméthyléthylènediamide (81) 35
- Figure 19 : Représentation ORTEP du complexe de biquinoline·IZnCH<sub>2</sub>I (86) (niveau de probabilité de 30%) 38
- Figure 20 : Représentation ORTEP du complexe de biquinoline·Zn(CH<sub>2</sub>I)<sub>2</sub> (87) (niveau de probabilité de 30%) 38
- Figure 21 : Représentation ORTEP du complexe de biquinoline·Zn(CH<sub>2</sub>Cl)<sub>2</sub> (88) (niveau de probabilité de 30%) 38
- Figure 22 : RMN <sup>1</sup>H (400 MHz) et <sup>13</sup>C (100 MHz) de la réaction entre l'alcool cinnamylique et Zn(CH<sub>2</sub>I)<sub>2</sub> 45
- Figure 23 : RMN <sup>1</sup>H 400 MHz (A-E) et RMN <sup>13</sup>C 100 MHz (F-G) de la réaction entre le phénéthyl alcool et Zn(CH<sub>2</sub>I)<sub>2</sub> 46
- Figure 24 : Expérience infrarouge *in situ* de la déprotonation d'un alcool par Zn(CH<sub>2</sub>I)<sub>2</sub> 48
- Figure 25 : Représentation ORTEP de l'alcoolate d'iodométhylzinc du 4-méthoxybenzyl alcool (ROZnCH<sub>2</sub>I) (106) (niveau de probabilité de 30%). 54
- Figure 26 : Représentation ORTEP de l'alcoolate de chlorométhylzinc du 4-méthoxybenzyl alcool (ROZnCH<sub>2</sub>Cl) (107) (niveau de probabilité de 30%). 54

Figure 27 : RMN $^{11}\text{B}$ (96 MHz) d'alcoolate d'iodométhylzinc en présence de $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (x équiv.) : (A) $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ seul; (B) <b>95</b> + 0.15 équiv. de $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ ; (C) <b>95</b> + 1 équiv. de $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$	67
Figure 28 : Catalyseurs testés pour la cyclopropanation catalytique asymétrique	75
Figure 29 : Conversions et énantiosélectivités de l'alcool cinnamylque en fonction du temps	85
Figure 30 : Modèle d'état de transition proposé pour la cyclopropanation énantiosélective de Charette-Juteau	92
Figure 31 : L'utilisation de cyclopropylstannanes en synthèse totale	94
Figure 32 : Modèle d'état de transition extrapolé de l'alcool allylique et appliqué à l'alcool homoallylique	103
Figure 33 : Substrat modèle pour la cyclopropanation intramoléculaire	110
Figure 34 : Graphique des énantiosélectivités et des conversions de la cyclopropanation intramoléculaire en fonction du temps	113
Figure 35 : Formes diastéréotopes formées après insertion du $\text{Et}_2\text{Zn}$	114
Figure 36 : Second type d'isomère envisagé comme intermédiaires réactionnels	114
Figure 37 : Contraintes géométriques de la réaction de cyclopropanation	115

- Figure 38 : Modèle d'état de transition proposé pour la cyclopropanation énantiosélective de Charette-Juteau appliquée aux cyclopropylméthanols *gem*-diméthylés 118
- Figure 39 : Éléments structuraux du dioxaborolane **67** 118
- Figure 40 : Représentation ORTEP du dioxaborolane **214** (niveau de probabilité de 30%). 124
- Figure 41 : RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz) pour vérifier l'interaction entre le ligand **169** et l'alcool **59** de l'Étape A : (A) Dioxaborolane **169** seul; (B) Alcool allylique **59** seul; (C) Dioxaborolane **169** + alcool allylique **59**. 130
- Figure 42 : Déprotonation de l'alcool en présence du dioxaborolane et  $\text{IZnCH}_2\text{I}\cdot\text{THF}$  (Étape A) 132
- Figure 43 : Figure représentant des intermédiaires des spectres A et B de la Figure 44 ainsi que leurs déplacements chimiques par RMN  $^{11}\text{B}$ . 134
- Figure 44 : Figure représentant l'intermédiaire réactionnel de la réaction de cyclopropanation énantiosélective. RMN  $^{11}\text{B}$  (128 MHz) : (A) Dioxaborolane **169** seul; (B) Dioxaborolane **169** + (*E*)- $\text{PhCH}=\text{CHCH}_2\text{O}^-\text{K}^+$ ; (C) Dioxaborolane **169** + (*E*)- $\text{PhCH}=\text{CHCH}_2\text{OZnI}\cdot\text{THF}$ ; (D) 1) (*E*)- $\text{PhCH}=\text{CHCH}_2\text{OH}$ , 2) Dioxaborolane **169**, 3)  $\text{ICH}_2\text{ZnI}\cdot\text{THF}$ . 135
- Figure 45 : Figure représentant l'intermédiaire réactionnel de la réaction entre le dioxaborolane **169** et l'alcoolate (*E*)- $\text{PhCH}=\text{CHCH}_2\text{OZnI}\cdot\text{THF}$ . RMN  $^{11}\text{B}$  (128 MHz): (A)

Dioxaborolane **169** seul; (B) Dioxaborolane **169** + 0.2 équiv. alcoolate; (C) Dioxaborolane **169** + 0.4 équiv. alcoolate; (D) Dioxaborolane **169** + 0.6 équiv. alcoolate; (E) Dioxaborolane **169** + 0.8 équiv. alcoolate; (F) Dioxaborolane **169** + 1 équiv. alcoolate.

135

Figure 46 : RMN  $^{11}\text{B}$  (128 MHz) pour identifier les intermédiaires réactionnels. (A) : Dioxaborolane **169** seul; (B) : Dioxaborolane **169** + 1 équiv.  $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{O}^-\text{K}^+$ ; (C) : B + 1 équiv.  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$

137

Figure 47 : Structure 3D des nouveaux intermédiaires réactionnels postulés pour la réaction de cyclopropanation énantiosélective de Charette-Juteau

139

Figure 48 : Analogues synthétiques des intermédiaires postulés pour la réaction de cyclopropanation énantiosélective de Charette-Juteau

140

Figure 49 : Structure 3D postulée de l'analogue synthétique 241

141

### *Liste des Schémas*

	Page
Schéma 1 :    État de transition papillon postulé pour la réaction de Simmons-Smith	8
Schéma 2 :    Observations de Emschwiller	9
Schéma 3 :    Dérivés d'éthers allyliques chiraux pour la réaction de cyclopropanation de Simmons-Smith	14
Schéma 4 :    Dérivés d'acétales chiraux pour la réaction de cyclopropanation de Simmons-Smith	18
Schéma 5 :    Acylmétaux et carboxamides $\alpha,\beta$ -insaturés pour la réaction de cyclopropanation de Simmons-Smith	20
Schéma 6 :    Éthers d'énols, énamines et vinylboronates chiraux dans la réaction de cyclopropanation de Simmons-Smith	24
Schéma 7 :    Ligands stoechiométriques pour la réaction de cyclopropanation de Simmons-Smith	28
Schéma 8 :    Catalyseurs sous-stoechiométriques pour la réaction de cyclopropanation de Simmons-Smith	31
Schéma 9 :    Formation de $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$ à partir de $\text{Et}_2\text{Zn}$ et $\text{CH}_2\text{I}_2$	48

Schéma 10 :	Postulat du mécanisme général d'une cyclopropanation utilisant les alcoolates d'halométhyl zinc et un acide de Lewis	56
Schéma 11 :	Comparaison du nouveau protocole de cyclopropanation avec le plus traditionnel	57
Schéma 12 :	Comparaison des vitesses de cyclopropanation d'un alcool allylique avec $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$ vs un alcoolate d'iodométhylzinc avec un acide de Lewis	59
Schéma 13 :	Liste des carbénoïdes oxygénés récemment issus de la littérature	69
Schéma 14 :	Stratégie utilisée pour la formation de carbamates allyliques	104
Schéma 15 :	Synthèse de cyclopropylcarbamates optiquement actifs à partir de cyclopropylméthanols optiquement actifs	107
Schéma 16 :	État de transition proposé pour la cyclopropanation énantiosélective de carbamates allyliques	108
Schéma 17 :	Approche synthétique du précurseur pour la cyclopropanation intramoléculaire	110
Schéma 18 :	Cyclopropanation intramoléculaire racémique	111
Schéma 19 :	Parachèvement de la cyclopropanation énantiosélective de Charette-Juteau du (Z)-pent-2-én-1-ol.	123

Schéma 20 :	Séquence d'évènements pour la réaction de cyclopropanation d'alcools allyliques utilisant le dioxaborolane <b>169</b> .	128
Schéma 20a :	Étape A de la séquence réactionnelle	129
Schéma 20b :	Étape B de la séquence d'évènements	133
Schéma 21 :	Cyclopropanation énantiosélective d'un orthoester	138
Schéma 22 :	Nouveaux intermédiaires réactionnels postulés pour la réaction de cyclopropanation énantiosélective de Charette-Juteau	138



## *Liste des Tableaux*

	Page
Tableau 1 : Liste des déplacements chimiques de l'unité méthylène de différents complexes de bipyridine	36
Tableau 2 : Longueurs et angles de liaison choisis pour les complexes de biquinolines [biquinoline·IZnCH <sub>2</sub> I (86), biquinoline·Zn(CH <sub>2</sub> I) <sub>2</sub> (87), et biquinoline·Zn(CH <sub>2</sub> Cl) <sub>2</sub> (88)]	39
Tableau 3 : Cyclopropanation d'éther allylique à l'aide du complexe bipyridine·Zn(CH <sub>2</sub> I) <sub>2</sub>	41
Tableau 4 : Détermination du poids moléculaire des alcoolates d'halométhylzinc	52
Tableau 5 : Longueurs et angles de liaison choisis pour le 4-méthoxybenzyloxy iodométhylzinc (ROZnCH <sub>2</sub> I) (106) et le 4-méthoxybenzyloxy chlorométhylzinc (ROZnCH <sub>2</sub> Cl) (107)	55
Tableau 6 : Cyclopropanation de l'alcool cinnamylique assistée par un acide de Lewis	58
Tableau 7 : Cyclopropanation d'allyloxydes d'iodométhylzinc, expérience de deutération	61
Tableau 8 : Cyclopropanation intra vs intermoléculaire	62

Tableau 9 :	Cyclopropanation intermoléculaire d'éthers allyliques à partir d'alcoolates d'halométhylzinc	64
Tableau 10 :	Cyclopropanation intermoléculaire des alcènes non-fonctionnalisés à partir d'alcoolates d'halométhylzinc	65
Tableau 11 :	Cyclopropanation intermoléculaire d'alcools allyliques à partir d'alcoolates d'halométhylzinc	65
Tableau 12 :	Effet de l'alcoolate de métal sur les énantiosélectivités	77
Tableau 13 :	Effet des réactifs de cyclopropanation sur les rapports d'énantiomères	82
Tableau 14 :	Quantité de TADDOLate de titane vs conversions et énantiosélectivités de l'alcool cinnamylique	83
Tableau 15 :	Cyclopropanation énantiosélective d'alcools allyliques	88
Tableau 16 :	Utilisation du TADDOL-Ti(OiPr) <sub>2</sub> pour la cyclopropanation intermoléculaire d'éthers allyliques	89
Tableau 17 :	Cyclopropanation énantiosélective d'alcools allyliques	97
Tableau 18 :	L'utilisation de nouveaux réactifs de cyclopropanation	99
Tableau 19 :	Cyclopropanation énantiosélective d'alcools autres que allyliques	101
Tableau 20 :	Cyclopropanation énantiosélective de carbamates allyliques	106

Tableau 21 : Cyclopropanation énantiosélective intramoléculaire	112
Tableau 22 : Effet du groupement R sur les énantiosélectivités	122
Tableau 23 : Cyclopropanation énantiosélective de l'alcool cinnamylique avec des dioxaborolanes	126

*Liste des abréviations*

$[\alpha]_D$	rotation optique raie D du sodium
Å	Angström
anh.	anhydre
aq	aqueuse
Bipy	bipyridine ou bisquinoline
Bn	benzyle
c	concentration en g / 100 mL
°C	degré Celsius
CI	“chemical ionisation”
CCM	chromatographie sur couche mince
cycloprop	cyclopropane
$\delta$	déplacement chimique
d	doublet
DBU	1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ène
dd	doublet de doublet
DET	tartrate de diéthyle
dq	doublet de quadruplet
dt	doublet de triplet
DIBAL-H	hydrure de diisobutylaluminium
DMAP	diméthylaminopyridine
DME	1,2-diméthoxyéthane ou éthylène glycol diméthyle éther
DMF	<i>N,N</i> -diméthylformamide
DMSO	diméthylsulfoxyde
ee	excès d'énantiomères
EI	“Electron impact”
équiv.	équivalent
Et	éthyle
FAB	“Fast Atom Bombardment”
g	gramme
VIH	virus de l'immunodéficience acquise

h	heure
HPLC	chromatographie en phase liquide haute performance
<i>i</i> Pr	isopropyle
IR	infrarouge
<i>J</i>	constante de couplage
LA	acide de Lewis
lit.	littérature
m	multiplet
M	molaire ou molarité
Me	méthyle
mg	milligramme
MHz	mégahertz
mL	millilitre
min	minute
mmol	millimole
$\mu$ L	microlitre
Ms	méthanesulfonyle
Bu	butyle
Pr	propyle
NMO	oxyde de <i>N</i> -méthylmorpholine
p. e.	point d'ébullition
PDC	pyridinium dichromate
p. f.	point de fusion
Ph	phényle
ppm	partie par million
<i>p</i> -TsOH	acide <i>p</i> -toluènesulfonique
q	quadruplet
qn	quintuplet
Rdt	rendement
rac	racémique
r.d.	rapport de diastéréoisomères
r.e.	rapport d'énantiomères

$R_f$	mobilité relative sur CCM
RMN	résonance magnétique nucléaire
sat.	saturé
SM	spectre de masse à basse résolution
SMHR	spectre de masse à haute résolution
t	triplet
<i>t</i> -Bu	<i>tert</i> -butyle
TADDOL	$\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -tétraaryl-2,2-disubstitué-1,3-dioxolane-4,5-diméthanol
td	triplet de doublet
TBAF	fluorure de tétrabutylammonium
TBDPS	<i>tert</i> -butyldiphénylsilyle
Tf	trifluorométhanesulfonique
TFAA	anhydride trifluoroacétique
THF	tétrahydrofurane
TIPS	triisopropylsilyle
T.M.	tamis moléculaire
T.P.	température ambiante (de la pièce)
$T_r$	temps de rétention
UV	ultraviolet

## *Remerciements*

Mes premiers remerciements vont au professeur André B. Charette pour m'avoir accueillie dans son groupe de recherche, pour m'avoir donné l'opportunité de travailler sur des projets intéressants et la chance de participer à plusieurs congrès scientifiques.

Je voudrais également remercier tous les membres du groupe de recherche que j'ai eu le plaisir de côtoyer pour l'atmosphère de travail agréable au sein du laboratoire. Je voudrais remercier tout spécialement Hélène Juteau et Christian Brochu respectivement qui ont découvert le ligand chiral (dioxaborolane) et le catalyseur chiral (TADDOLate de titane) pour la cyclopropanation énantiosélective des alcools allyliques, la professeure Hélène Lebel et son étudiante Valérie Paquet pour l'utilisation de leur GC-MS.

Je voudrais aussi adresser mes remerciements au Dr. Tan Phan-Viet, Sylvie Bilodeau et Robert Mayer du laboratoire de résonance magnétique nucléaire, Francine Bélanger-Gariépy, du laboratoire de diffraction des rayons X, l'ensemble du personnel des ateliers d'électronique et de mécanique, du Centre de spectrométrie de masse et du Laboratoire d'analyse élémentaire de l'Université de Montréal pour leur soutien technique et scientifique.

Je suis également reconnaissante envers Bio-Méga/Boehringer Ingelheim et le F.C.A.R. pour le support financier qu'ils m'ont octroyé.

Finalement, je ne pourrais passer sous silence les encouragements et le support de mes parents et mes deux frères.

# CHAPITRE 1

## *Les cyclopropanes chiraux et la réaction de Simmons-Smith*

### 1.1 Introduction

L'unité cyclopropane est une structure intéressante pour les chimistes organiciens et bioorganiciens. Celle-ci, bien que tendue (27 kcal/mol)<sup>1A</sup> se retrouve dans plusieurs produits naturels et synthétiques ayant des propriétés diverses (activités antibiotiques, insecticides, herbicides, antifongiques, antimicrobiennes, antitumorales, antivirales...). De plus, les dérivés de cyclopropanes peuvent servir de sonde lors d'études mécanistiques *in vivo* sur des animaux, des plantes ou des microorganismes dans le but ultime de permettre l'élaboration de nouveaux médicaments.<sup>1B</sup>

Quelques exemples représentatifs de produits naturels ou synthétiques possédant une activité biologique sont illustrés à la Figure 1. Parmi les produits naturels, on retrouve U-106305 (**1**),<sup>1C</sup> un métabolite inhabituel obtenu par une fermentation de *Streptomyces sp.* UC11136 et un inhibiteur puissant *in vitro* de la protéine impliquée dans le transport du cholestérol (CETP). Ce métabolite est particulièrement intéressant parce qu'il possède six unités cyclopropane dont cinq contiguës. Un autre

---

<sup>1A</sup> Cox, J. D.; Pilcher, G. *Thermochemistry of Organic and Organometallic Compounds* London, 1970.

<sup>1B</sup> Salaün, J. *Small Ring Compounds in Organic Synthesis VI*, vol. 207, de Meijere, A.; Ed.; Springer: Berlin, 2000, 1-67.

<sup>1C</sup> *Isolation*: (a) Kuo, M. S.; Zielinski, R. J.; Cialdella, J. I.; Marschke, C. K.; Dupuis, M. J.; Li, G. P.; Kloosterman, D. A.; Spilman, C. H.; Marshall, V. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10629-10634.

*Synthèses partielles ou totales* : (b) Barrett, A. G. M.; Hamprecht, D.; White, A. J. P.; Williams, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7863-7864. (c) Charette, A. B.; Lebel, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 10327-10328. (d) Theberge, C. R.; Verbicky, C. A.; Zercher, C. K. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8792-8798. (e) Barrett, A. G. M.; Doubleday, W. W.; Hamprecht, D.; Kasdorf, K.; Tustin, G. J.; White, A. J. P.; Williams, D. J. *Chem. Commun.* **1997**, 1693-1700. (f) Barrett, A. G. M.; Hamprecht, D.; White, A. J. P.; Williams, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 8608-8615. (g) McDonald, W. S.; Verbicky, C. A.; Zercher, C. K. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1215-1222.



produit naturel est la curacine A (2),<sup>2</sup> un antimitotique isolé d'une cyanobactérie des Caraïbes (*Lingbya majuscula*) qui inhibe l'assemblage des tubulines en se liant au site de reconnaissance de la colchicine. Parmi les produits synthétiques on retrouve un cyclopropylnucléotide (4)<sup>3</sup> qui possède une activité antivirale et un cyclopropylamide (3)<sup>4</sup> qui sert d'agoniste au récepteur de l'acide *N*-méthyl-D-aspartique (NMDA).

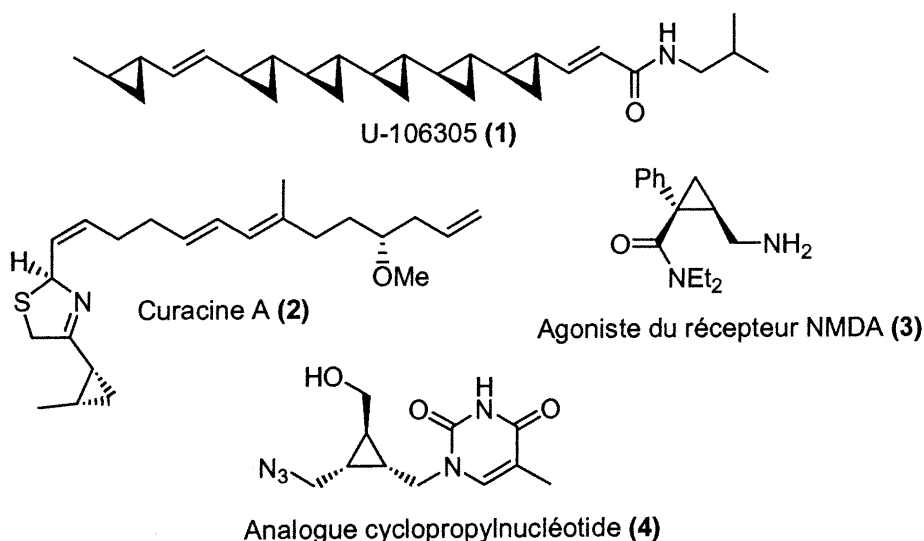
---

<sup>2</sup> Isolation: (a) Gerwick, W. H.; Proteau, P. J.; Nagle, D. G.; Hamel, E.; Blokhin, A.; Slate, D. L. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 1243-1245.

Synthèses partielles ou totales: (b) White, J. D.; Kim, T. S.; Nambu, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5612-5613. (c) Nagle, D. G.; Gerald, R. S.; Yoo, H. D.; Gerwick, W. H.; Kim, T. S.; Nambu, M.; White, J. D. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 1189-1192. (d) Onoda, T.; Shirai, R.; Kawai, N.; Iwasaki, S. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 13327-13338. (e) Onoda, T.; Shirai, R.; Koiso, Y.; Iwasaki, S. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 5765-5768. (f) Wipf, P.; Xu, W. J. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 6556-6562. (g) Onoda, T.; Shirai, R.; Kawai, N.; Iwasaki, S. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 13327-13338. (h) Hoemann, M. Z.; Agrios, K. A.; Aubé, J. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 953-956. (i) Ito, H.; Imai, N.; Tanikawa, S.; Kobayashi, S. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 1795-1798. (j) Ito, H.; Imai, N.; Takao, K.; Kobayashi, S. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 1799-1800. (k) Lai, J. Y.; Yu, J. R.; Mekonnen, B.; Falck, J. R. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7167-7170. (l) Onoda, T.; Shirai, R.; Koiso, Y.; Iwasaki, S. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4397-4400. (m) Onoda, T.; Shirai, R.; Koiso, Y.; Iwasaki, S. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 14543-14562. (n) White, J. D.; Kim, T. S.; Nambu, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 103-111. (o) Hoemann, M. Z.; Agrios, K. A.; Aubé, J. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 11087-11098. (p) Muir, J. C.; Pattenden, G.; Ye, T. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2861-2864. (q) Shirai, R. *J. Syn. Org. Chem. Jpn.* **1999**, *57*, 532-540.

<sup>3</sup> Shuto, S.; Ono, S.; Hase, Y.; Kamiyama, N.; Matsuda, A. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 641-644.

<sup>4</sup> (a) Cluet, F.; Haudrechy, A.; Le Ber, P.; Sinaÿ, P.; Wick, A. *Synlett* **1994**, 913-915. (b) Csuk, R.; von Scholz, Y. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 7193-7206. (c) Zhao, Z.; Yang, T.; Lee, M.; Lee, D.; Newton, M. G.; Chu, C. K. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 5236-5242. (d) Nokami, J.; Matsuura, H.; Nakasima, K.; Shibata, S. *Chem. Lett.* **1994**, *6*, 1071-1074. (e) Mévellec, L.; Huet, F. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 7441-7444.



**Figure 1 : Exemples de composés contenant l'unité cyclopropane**

## 1.2 Formation de cyclopropanes

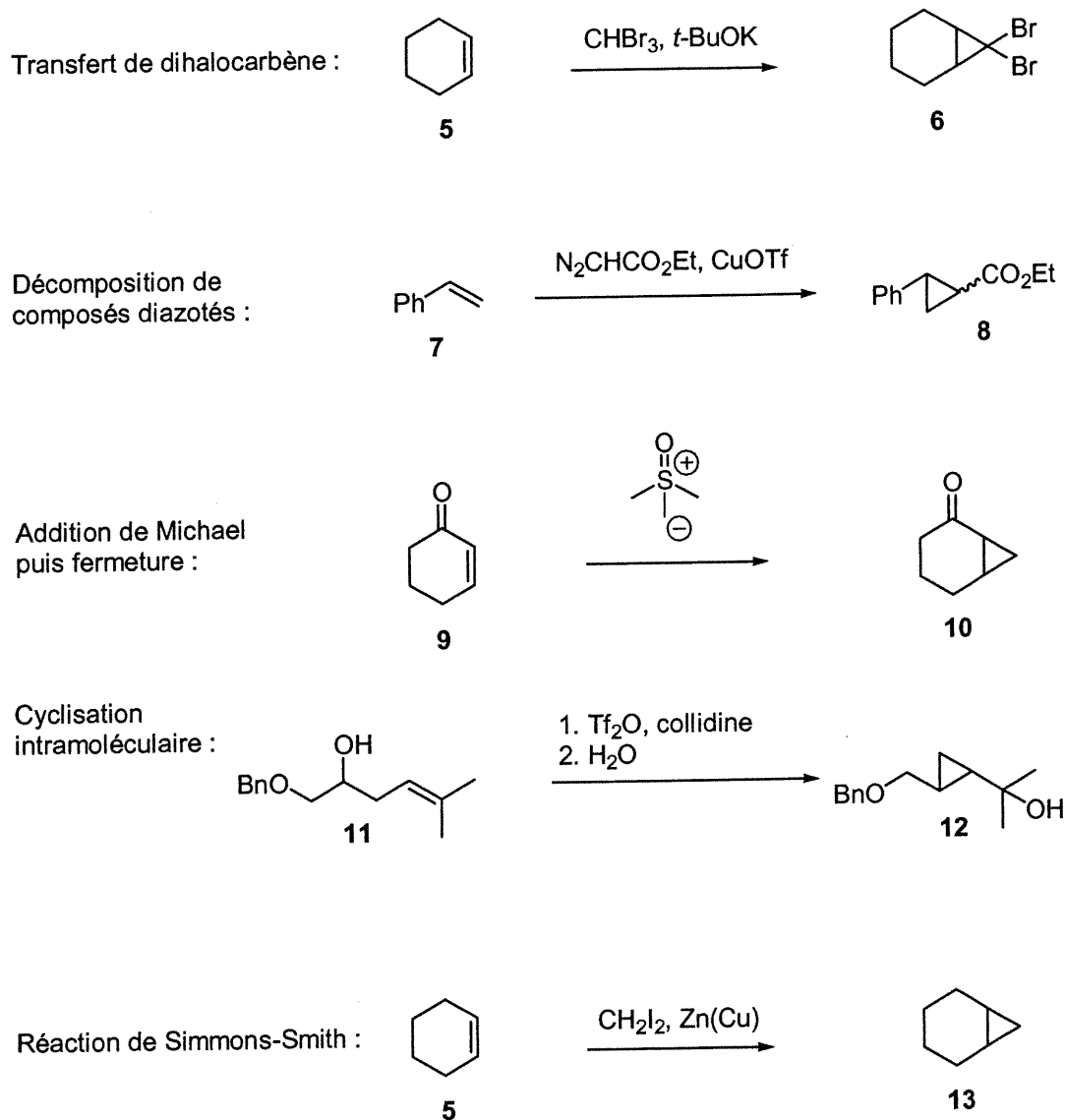
Plusieurs méthodes de synthèse existent dans la littérature pour préparer des unités cyclopropane (Figure 2). Les plus populaires sont sans doute le transfert de dihalocarbènes sur un alcène,<sup>5</sup> le transfert de carbènes métalliques générés par décomposition de composés diazotés à l'aide de métaux de transition (Cu, Pd, Ni, Co, Rh, Ir) sur une double liaison,<sup>6</sup> l'addition de type Michael sur un système  $\alpha,\beta$ -insaturé et fermeture de cycle,<sup>7</sup> la cyclisation intramoléculaire via le déplacement d'un groupe partant par un nucléophile<sup>8</sup> et la réaction de Simmons-Smith<sup>9</sup> dont il sera question tout au long de cette thèse.

<sup>5</sup> Doering, W. v. E.; Hoffman, A. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 76, 6162-6165.

<sup>6</sup> (a) Doyle, M. P. *Chem. Rev.* **1986**, 86, 919-939. (b) Doyle, M. P. *Acc. Chem. Res.* **1986**, 19, 348-356. (c) Maas, G. *Topics in Current Chemistry* **1987**, 137, 75-253. (d) Pfaltz, A. *Modern Synthetic Methods* Scheffold, R. Ed.: Springer-Verlag: New York, **1989**.

<sup>7</sup> (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) Corey, E. J.; Jautelat, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 3912-3914. (d) Grieco, P. A.; Finkelhor, R. S. *Tetrahedron Lett.* **1972**, 3781-3783.

<sup>8</sup> (a) Nagasawa, T.; Handa, Y.; Onoguchi, Y.; Ohba, S.; Suzuki, K. *Synlett* **1995**, 739-741. (b) Nagasawa, T.; Onoguchi, Y.; Matsumoto, T.; Suzuki, K. *Synlett* **1995**, 1023-1024.

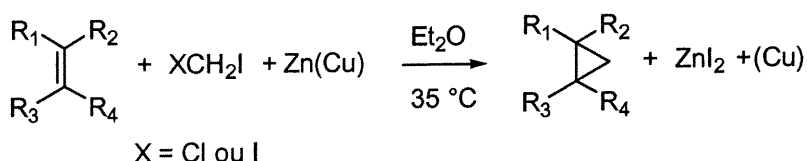


**Figure 2 : Exemples des méthodes de synthèse de cyclopropanes**

<sup>9</sup> (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. (c) Smith, R. D.; Simmons, H. E. *Org. Syn.* **1961**, *41*, 72-78. (d) Blanchard, E. P.; Simmons, H. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 1337-1347. (e) Blanchard, E. P.; Simmons, H. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 1347-1356. (f) Simmons, H. E.; Cairns, T. L.; Vladuchick, S. A.; Hoiness, C. M. *Org. React.* **1972**, *20*, 1-131.

### 1.3 Réaction de Simmons-Smith

Il y a plus de 40 ans que Simmons et Smith ont découvert la réaction entre un alcène, le diiodométhane et le zinc activé pour produire des unités cyclopropane. La méthode originale, telle que rapportée par Simmons et Smith, implique une insertion oxydante d'une suspension du couple zinc/cuivre dans le diiodométhane ou le chloriodométhane en solution étherée (Équation 1).<sup>9, 10, 11</sup>



**Équation 1**

Cette méthode possède deux avantages majeurs par rapport aux réactions utilisant des diazoesters *i.e.* elle est stéréospécifique (il y a rétention de la géométrie de l'oléfine) et aucune insertion du réactif dans le lien vinylique C-H n'a jamais été observée.

<sup>10</sup> Doering et LaFlamme rapportèrent ce même protocole pour la cyclopropanation d'oléfines non-fonctionnalisées: Doering, W. v. E.; LaFlamme, P. M. *Tetrahedron* **1958**, 2, 75-79.

<sup>11</sup> À part le zinc, le samarium, l'aluminium, le magnésium, le cadmium et des lanthanides ont aussi été utilisés pour le transfert de l'unité méthylène:

*Sm*: (a) Molander, G. A.; Etter, J. B. *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 3942-2944. (b) Molander, G. A.; Haring, L. S. *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 3525-3532.

*Al*: (c) Hoberg, H. *Liebigs Ann. Chem.* **1962**, 656, 1-14. (d) Miller, D. B. *Tetrahedron Lett.* **1964**, 989-993. (e) Hoberg, H. *Liebigs Ann. Chem.* **1967**, 703, 1-16. (f) Maruoka, K.; Fukutani, Y.; Yamamoto, H. *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 4412-4414.

*Mg*: (g) Villiéras, J. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1967**, 1520-1532. (h) Villiéras, J. *Organomet. Chem. Rev. Sect. A* **1971**, 7, 81. (i) Bolm, C.; Pupowicz, D. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 7349-7352. (j) Schulze, V.; Löwe, R.; Fau, S.; Hoffmann, R. W. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2* **1998**, 463-465.

*Cd*: (k) Furukawa, J.; Kawabata, N.; Fujita, T. *Tetrahedron* **1970**, 27, 243-250.

*Lanthanides (La, Ce, Yb)*: (l) Imamoto, T.; Kamiya, Y.; Hatijima, T.; Takahashi, H. *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 5149-5152.

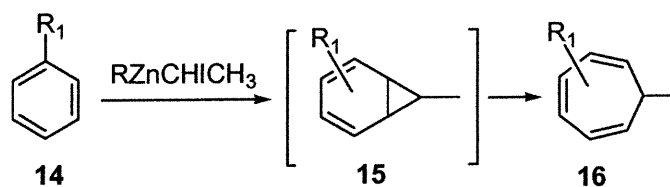
Des variations intéressantes de cette réaction impliquent des réactifs organozinciques similaires ont subséquemment apparu dans la littérature. Ainsi, Wittig<sup>12, 13</sup> rapporta l'insertion d'un diazoalcane dans des sels de zinc(II) pour la transformation de composés insaturés en cyclopropanes (Équation 2). Furukawa<sup>14</sup> utilisa du diéthylzinc à la place du couple zinc/cuivre et un 1,1-dihaloalcane ( $\text{CH}_2\text{I}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{CHI}_2$ <sup>14b,d</sup> et  $\text{PhCHI}_2$ <sup>14b</sup>) pour la même transformation (Équation 3).<sup>15</sup> Des réactifs de zinc tel que  $\text{EtZnCH}_2\text{I}$  et  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$  sont probablement les intermédiaires de la modification de Furukawa. Ce protocole a l'avantage de donner des résultats plus reproductibles et est applicable à une plus grande variété de substrats. Durant les trois dernières décennies plusieurs modifications de ces sous-groupes (sauf pour le système de Wittig) ont été proposées par différents auteurs. Celles-ci incluent l'utilisation de  $\text{Zn}/\text{CuCl}/\text{CH}_2\text{I}_2$ ,<sup>16</sup> du couple  $\text{Zn}-\text{Ag}/\text{CH}_2\text{I}_2$ ,<sup>17</sup> de  $\text{Zn}/\text{TiCl}_4/\text{CH}_2\text{Br}_2$ ,<sup>18</sup> de  $\text{Zn}/\text{AcCl}/\text{CuCl}/\text{CH}_2\text{Br}_2$ ,<sup>19</sup> et de  $\text{EtZnI}/\text{CH}_2\text{I}_2$ .<sup>20</sup>

<sup>12</sup> (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.; Wingler, F. *Liebigs Ann. Chem.* **1962**, *656*, 18-21. (d) Wittig, G.; Wingler, F. *Chem. Ber.* **1964**, *97*, 2146-2164. (e) Wittig, G.; Jautelat, M. *Liebigs Ann. Chem.* **1967**, *702*, 24-37.

<sup>13</sup> (a) Doering, W. v. E.; LaFlamme, P. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 5447-5448. (b) Doering, W. V. E.; Buttery, R. G.; Laughlin, R. G.; Chaudhuri, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 3224.

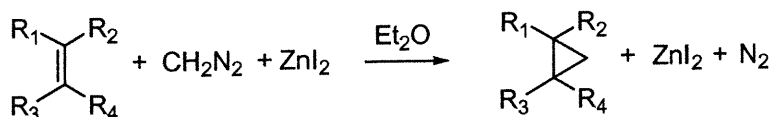
<sup>14</sup> (a) Furukawa, J.; Kawabata, N.; Nishimura, J. *Tetrahedron Lett.* **1966**, *28*, 3353-3354. (b) Furukawa, J.; Kawabata, N.; Nishimura, J. *Tetrahedron Lett.* **1968**, *31*, 3495-3498. (c) Furukawa, J.; Kawabata, N.; Nishimura, J. *Tetrahedron* **1968**, *24*, 53-58. (d) Nishimura, J.; Kawabata, N.; Furukawa, J. *Tetrahedron* **1969**, *25*, 2647-2659. (e) Nishimura, J.; Furukawa, J.; Kawabata, N.; Kitayama, M. *Tetrahedron* **1971**, *27*, 1799-1806. (f) Furukawa, J.; Kawabata, N. *Adv. Organomet. Chem.* **1974**, *12*, 83-134.

<sup>15</sup> Furukawa a aussi démontré la possibilité d'utiliser ce réactif pour l'agrandissement d'un cycle aromatique: (a) Nishimura, J.; Furukawa, J.; Kawabata, N. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1970**, *43*, 2195-2198. (b) Nishimura, J.; Furukawa, J.; Kawabata, N.; Fujita, T. *Tetrahedron* **1970**, *26*, 2229-2238.

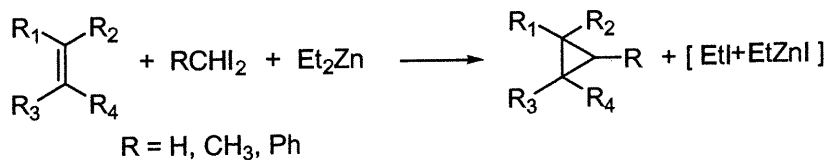


<sup>16</sup> Rawson, R. J.; Harrison, I. T. *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 2057-2058.

<sup>17</sup> Denis, J. M.; Girard, C.; Conia, J. M. *Synthesis* **1972**, 549-551.



Équation 2



Équation 3

Dans le protocole de Simmons-Smith (Zn/Cu, CH<sub>2</sub>I<sub>2</sub>), il a été montré que l'espèce réactive possède l'unité «ZnCH<sub>2</sub>I» et que celle-ci peut provenir soit de IZnCH<sub>2</sub>I, soit de Zn(CH<sub>2</sub>I)<sub>2</sub> ou encore d'un mélange de ces deux espèces postulées comme étant en équilibre de Schlenck :

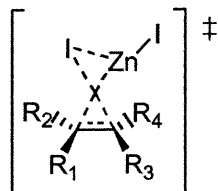


Il a également été démontré que la réaction de cyclopropanation se produit selon un processus bimoléculaire<sup>9d, 13</sup> en une étape : le transfert de l'unité méthylène de IZnCH<sub>2</sub>I (généré à partir de CH<sub>2</sub>I<sub>2</sub> et Zn(Cu) dans l'Équation 1) passe par un état de transition «papillon» pour donner le cyclopropane correspondant et du ZnI<sub>2</sub> (Schéma 1).

<sup>18</sup> Friedrich, E. C.; Lunetta, S. E.; Lewis, E. J. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 2388-2390.

<sup>19</sup> Friedrich, E. C.; Lunetta, S. E. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2491-2494.

<sup>20</sup> (a) Sawada, S.; Inoue, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1969**, *42*, 2669-2672. (b) Charette, A. B.; Marcoux, J.-F. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4539-4549.



**Schéma 1 : État de transition papillon postulé pour la réaction de Simmons-Smith**

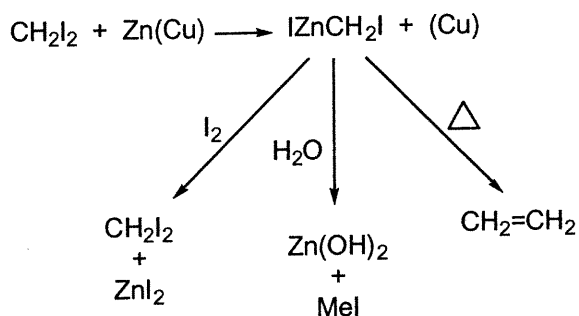
### 1.3.1 Nature du réactif de zinc de la réaction de Simmons-Smith

La réaction entre le diiodométhane et le couple zinc/cuivre a été décrite pour la première fois par Emschwiller en 1929.<sup>21</sup> Celui-ci suggéra que le produit initial est l'iodométhylzinc car  $\text{CH}_2\text{I}_2$  et  $\text{ZnI}_2$  sont générés lorsque l'on fait réagir la solution avec de l'iode. Avec l'eau,  $\text{MeI}$  et  $\text{Zn(OH)}_2$  sont produits. Si le mélange est chauffé, il y a dégagement d'éthylène (Schéma 2). Ces observations conduisirent Emschwiller à proposer la formation d'iodure d'iodométhylzinc.<sup>22, 23</sup>

<sup>21</sup> Ce réactif a d'abord été préparé par Emschwiller: Emschwiller, G. *C. R. Séances Acad. Sci.* **1929**, 188, 1555.

<sup>22</sup> D'autres auteurs en sont venus aux mêmes conclusions, voir: (a) réf. 12. (b) Dauben, W. G.; Berezin, G. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 468-472. (c) Chan, J. H.-H.; Rickborn, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 6406-6411.

<sup>23</sup> Des évidences supplémentaires laissent entrevoir la présence d'autres espèces à de faibles concentrations tels les gem-dizinciques  $\text{CH}_2(\text{ZnI})_2$  et  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{ZnI})_2$  lorsque  $\text{IZnCH}_2\text{I}$  est chauffé pendant de longues périodes dans l'éther ou est traité avec un excès de zinc: (a) Harrison, I.T.; Rawson, R. J.; Turnbull, R.; Fried, J. H. *J. Org. Chem.* **1971**, 36, 3515-3517. (b) Takai, K.; Hotta, Y.; Oshima, K.; Nozaki, H. *Tetrahedron Lett.* **1978**, 27, 2417-2420.



**Schéma 2 : Observations de Emschwiller**

Récemment, des études spectroscopiques et cristallographiques ont permis de caractériser des complexes éthers de ces espèces par RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$ . Denmark<sup>24</sup> rapporta la première structure cristalline du complexe 2,3-diméthoxy-1,7,7-triméthylbicyclo[2.2.1]heptane·Zn(CH<sub>2</sub>I)<sub>2</sub> (17); les caractéristiques clés de cette structure sont la longueur des liens Zn-C (1.92-2.02 Å) et C-I (2.13-2.21 Å) ainsi que l'angle Zn-C-I (106.9-116.4°) (Figure 3). L'unité méthylène possède des déplacements chimiques de 1.40-1.35 ppm (RMN  $^1\text{H}$ ) et entre -16.4 et -19.6 ppm (RMN  $^{13}\text{C}$ ). Quelques années plus tard, Jean-François Marcoux de notre groupe<sup>20b,25,26</sup> caractérisa par RMN  $^{13}\text{C}$  les réactifs de Simmons-Smith (IZnCH<sub>2</sub>I), de Furukawa (EtZnCH<sub>2</sub>I) et de Wittig (Zn(CH<sub>2</sub>I)<sub>2</sub>). Contrairement à ce qui avait été postulé plus tôt (page 7), il démontra que IZnCH<sub>2</sub>I n'est pas converti en Zn(CH<sub>2</sub>I)<sub>2</sub> + ZnI<sub>2</sub> dans une solution étherée, mais que EtZnCH<sub>2</sub>I est bien en équilibre avec Et<sub>2</sub>Zn et Zn(CH<sub>2</sub>I)<sub>2</sub>. Il a également cristallisé les complexes benzo-18-C-6·IZnCH<sub>2</sub>I (18), 18-C-6·IZnCH<sub>2</sub>I et 18-C-6·Zn(CH<sub>2</sub>I)<sub>2</sub> (19) (Figure 3). Dans ces cas, les longueurs et angles de liaison sont similaires à ceux rapportés par Denmark.<sup>27</sup>

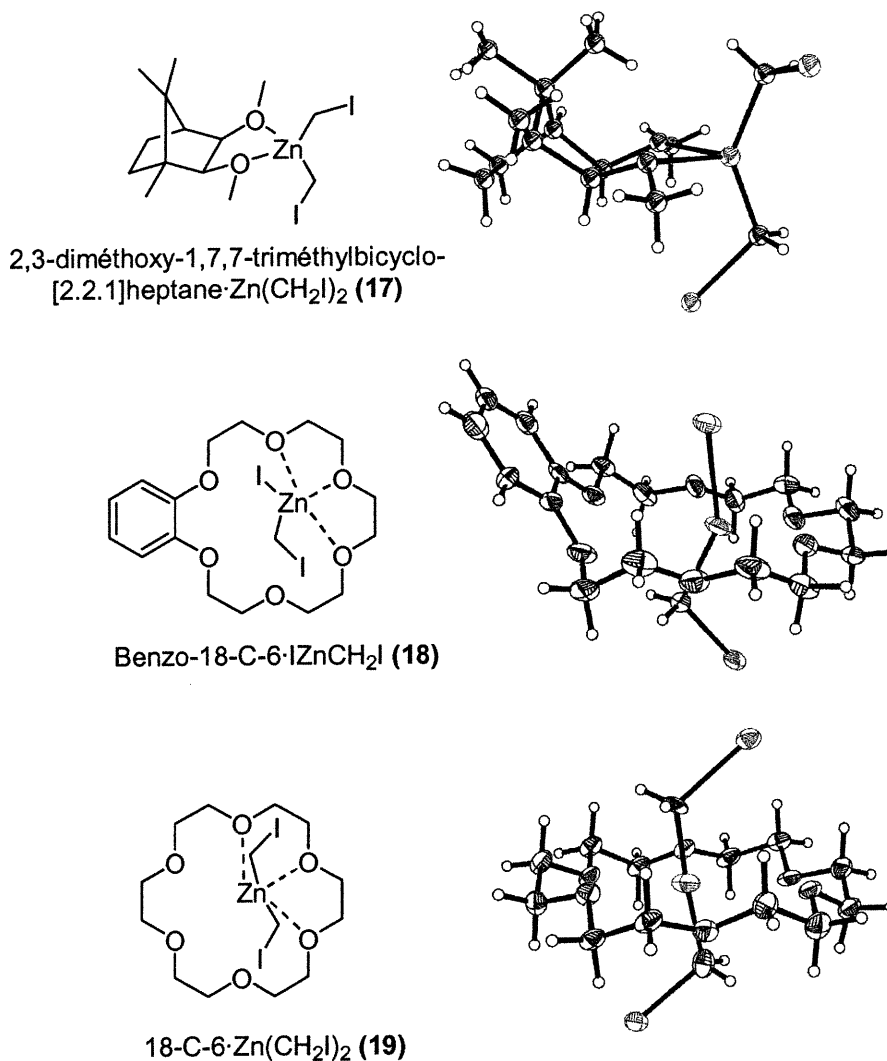
<sup>24</sup> (a) Denmark, S. E.; Edwards, J. P.; Wilson, S. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 723-725. (b) Denmark, S. E.; Edwards, J. P.; Wilson, S. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 2592-2602.

<sup>25</sup> Charette, A. B.; Marcoux, J.-F.; Bélanger-Gariépy, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6792-6793.

<sup>26</sup> Marcoux, J.-F. Thèse de doctorat, Université de Montréal, **1996**.

<sup>27</sup> Des complexes de bipyridine de ces réactifs ont également été cristallisés, voir : (a) chapitre 2. (b) Charette, A. B.; Marcoux, J.-F.; Molinaro, C.; Beauchemin, A.; Brochu, C.; Isabel, É. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4508-4509.





**Figure 3 : Représentation de l'ORTEP des structures cristallines de carbénoïdes de zinc (Zn(CH<sub>2</sub>I)<sub>2</sub> et IZnCH<sub>2</sub>I)**

### 1.3.2 Études théoriques de la réaction de Simmons-Smith

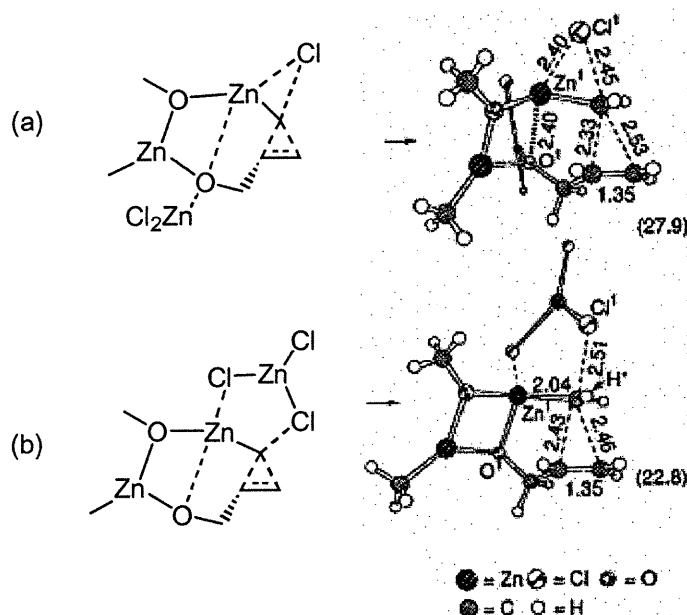
Des calculs basés sur la théorie DFT effectués par Dargel<sup>28</sup> et Bernardi<sup>29</sup> prédisent que la réaction énergétiquement favorable entre l'éthylène et IZnCH<sub>2</sub>I ou ClZnCH<sub>2</sub>Cl passe par un état de transition à trois chaînons (Schéma 1, page 8) en étant exothermique de 140 à 158 kJ·mol<sup>-1</sup>. L'état de transition est caractérisé par un

<sup>28</sup> Dargel, T. K.; Koch, W. J. *Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1996**, 877-881.

<sup>29</sup> (a) Bernardi, F.; Bottoni, A.; Miscione, G. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12300-12305. (b) Bernardi, F.; Bottoni, A.; Miscione, G. P. *Organometallics* **2000**, *19*, 5529-5532.

recouvrement des orbitales  $\pi_{C=C} / \sigma^*_{C-I}$  et  $\pi^*_{C=C} / \sigma_{C-Zn}$  entre la structure  $C=C$  de l'éthylène et  $I\text{ZnCH}_2\text{I}$  avec un bris simultané des liens  $C-I$  et  $Zn-C$ . Ainsi, à l'état de transition, le « groupement partant » ( $\text{ZnI}_2$ ) est formé en même temps que le cyclopropane.

Des calculs de densité théoriques réalisés par Nakamura<sup>30</sup> entre un alcoolate de zinc et un acide de Lewis postulent un état de transition qui implique à la fois l'alcène, l'acide de Lewis et le carbénoïde de zinc. L'état de transition à cinq chaînons serait cinétiquement favorisé par rapport à l'état de transition « papillon » (Figure 4).



**Figure 4 : États de transition postulés par Nakamura. (a) État de transition papillon (b) État de transition à cinq chaînons**

L'influence du groupe partant  $X$  ( $X = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$ ) sur l'espèce carbénoïdique ( $\text{XZnCH}_2\text{X}$ ) a également été étudiée par calculs mathématiques.<sup>31</sup> En dépit des

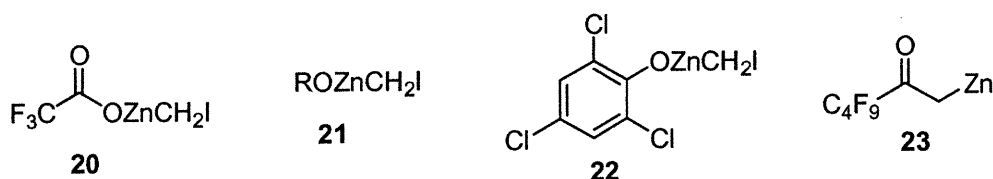
<sup>30</sup> (a) Hirai, A.; Nakamura, M.; Nakamura, E. *Chem. Lett.* **1998**, 927-928. (b) Nakamura, E.; Hirai, A.; Nakamura, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 5844-5845.

<sup>31</sup> Hermann, H.; Lohrenz, J. C. W.; Kühn, A.; Boche, G. *Tetrahedron* **2000**, 56, 4109-4115.

nombreuses études théoriques, une compréhension détaillée du mécanisme, les connaissances géométriques et électroniques des structures et les facteurs qui influencent la réactivité restent à étudier plus profondément.<sup>32</sup>

#### 1.4 Nouveaux réactifs

Récemment, de nouveaux carbénoïdes analogues oxygénés ont été décrits dans la littérature. Ainsi, Shi a rapporté une espèce très électrophile, le trifluoroacétate d'iodométhylzinc, qui est généré en mélangeant l'acide trifluoroacétique, le diéthylzinc et le diiodométhane.<sup>33</sup> Notre groupe de recherche a également contribué à ces recherches en générant des réactifs analogues dérivés des alcools,<sup>34</sup> des phénols<sup>35</sup> et des acyloxyméthylzinc<sup>36</sup> par différentes voies de synthèse. Ces réactifs cyclopropanent de façon plus efficace les doubles liaisons non-fonctionnalisées que les réactifs zinciques traditionnels (Figure 5).



R = chaîne alkyle ou allyle

**Figure 5 : Nouveaux réactifs de cyclopropanation**

<sup>32</sup> (a) Boche, G.; Lohrenz, J. C. W. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 697-756. (b) Phillips, D. L.; Fang, W.-H.; Zheng, X. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4197-4203. (c) Phillips, D. L.; Fang, W.-H. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 5890-5896. (d) Fang, W.-H.; Phillips, D. L.; Wang, D.-Q.; Li, Y.-L. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 154-160.

<sup>33</sup> Yang, Z. Q.; Lorenz, J. C.; Shi, Y. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 8621-8624.

<sup>34</sup> (a) Chapitre 3. (b) Charette, A. B.; Molinaro, C.; Brochu, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12160-12167.

<sup>35</sup> Charette, A. B.; Francoeur, S.; Martel, J.; Wilb, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 4539-4542.

<sup>36</sup> Charette, A. B.; Beauchemin, A.; Francoeur, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8139-8140.

## 1. 5 Cyclopropanations asymétriques utilisant des carbénoïdes de zinc<sup>37</sup>

### 1.5.1 Auxiliaires chiraux<sup>38</sup>

Différents auxiliaires chiraux ont été développés pour la réaction de cyclopropanation utilisant le réactif de Simmons-Smith. Par cette méthode, il est possible de générer des cyclopropanes chiraux non racémiques avec d'excellents excès de diastéréomères.

#### 1.5.1.1 Éthers allyliques chiraux

Charette rapporta en 1991 un auxiliaire chiral dérivé de l'anomère  $\beta$  du tri-*O*-benzyl-D-glucal (**24**) pour la cyclopropanation diastéréosélective d'éthers allyliques.<sup>39</sup> Des diastéréosélectivités supérieures à 50 : 1 en faveur du diastéréoisomère illustré ont été obtenues (**25**) (Schéma 3). Le groupement hydroxyle du sucre est nécessaire pour permettre une précomplexation du carbénoïde (Figure 6). L'utilisation de l'anomère  $\alpha$  du L-rhamnal (pseudo énantiomère du D-glucose) induit la configuration opposée

<sup>37</sup> Pour des articles de revue, voir: (a) Charette, A. B.; Marcoux, J.-F. *Synlett* **1995**, 1197-1207. (b) Singh, V. K.; Dattagupta, A.; Sekar, G. *Synthesis* **1997**, 137-149. (c) Booker-Milburn, K. I.; Sharpe, A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 983-1006. (d) Charette, A. B. *Cyclopropanation mediated by zinc organometallics*; Knochel, P. et Jones, P., Eds.; Oxford University Press, **1999**, pp 263-283. (e) Charette, A. B.; Beauchemin, A. *Org. React.* **2001**, 58, 1-415. (e) Donaldson, W. A. *Tetrahedron* **2001**, 57, 8589-8627.

<sup>38</sup> Pour le premier exemple de cyclopropanation asymétrique de Simmons-Smith utilisant un auxiliaire chiral, voir: (a) Sawada, S.; Takehana, K.; Inouye, Y. *J. Org. Chem.* **1968**, 33, 1767-1770. (b) Sawada, S.; Oda, J.; Inouye, Y. *J. Org. Chem.* **1968**, 33, 2141-2144.

<sup>39</sup> (a) Charette, A. B.; Côté, B.; Marcoux, J.-F. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 8166-8167. (b) Charette, A. B.; Marcoux, J. F.; Côté, B. *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 7215-7218. (c) Charette, A. B.; Turcotte, N.; Marcoux, J. F. *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 513-516. (d) Charette, A. B.; Turcotte, N.; Côté, B. *J. Carbohyd. Chem.* **1994**, 13, 421-432. (e) Charette, A. B.; Côté, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 12721-12732.

du cyclopropane. Cet auxiliaire a par la suite été remplacé par un auxiliaire plus simple dérivé du cyclohexanediol (**26**) (Schéma 3).<sup>40</sup>

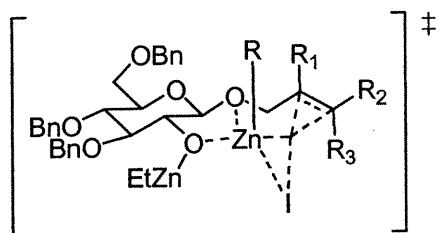


Figure 6 : Modèle d'état de transition postulé pour le système de Charette

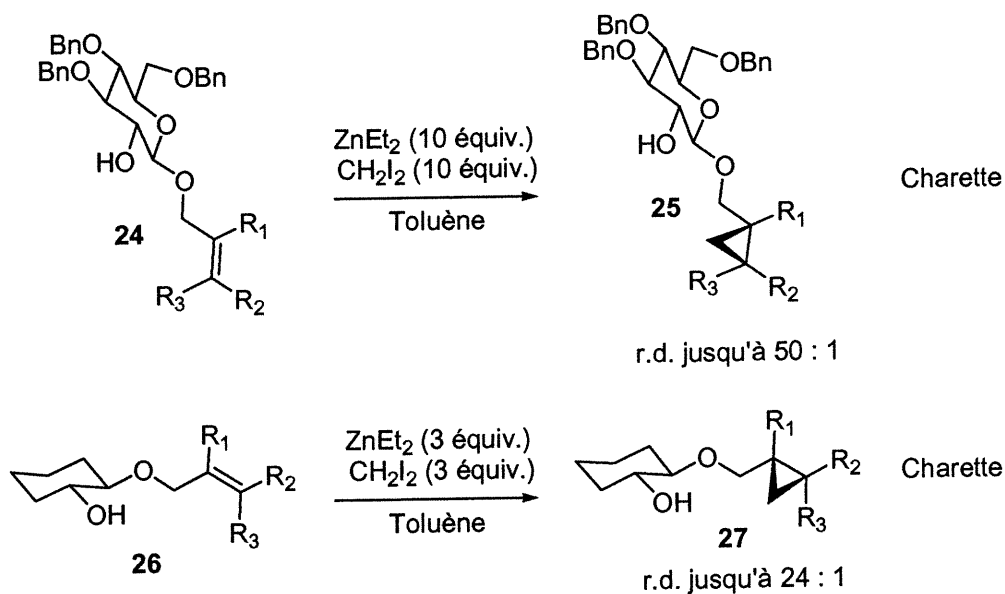
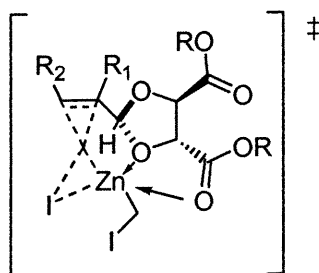


Schéma 3 : Dérivés d'éthers allyliques chiraux pour la réaction de cyclopropanation de Simmons-Smith

<sup>40</sup> (a) Charette, A. B.; Marcoux, J.-F.; Côté, B. *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 7215-7218. (b) Charette, A. B.; Marcoux, J.-F. *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 7157-7160.

### 1.5.1.2 Acétales chiraux

L'acétale  $C_2$  symétrique dérivé de l'ester de l'acide tartrique (**28**) développé par Yamamoto permet la synthèse énantiosélective de cyclopropanes dérivés d'aldéhydes  $\alpha, \beta$ -insaturés (Schéma 4).<sup>41,42</sup> Selon ses études, lorsque l'ester de diisopropyle est utilisé comme auxiliaire, les rapports de diastéréoisomères sont généralement meilleurs. La diastéréosélectivité est rationalisée du fait qu'il y a complexation de l'oxygène avec l'organozincique et livraison du groupe méthylène sur la face la plus proche de la double liaison (Figure 7).



**Figure 7 : Modèle d'état de transition expliquant les sélectivités du système de Yamamoto**

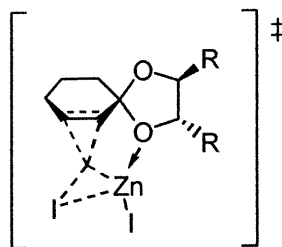
À la même époque, Mash développa un système pour la cyclopropanation diastéréosélective de cétales chirales cycliques (**30**) en utilisant un excès du réactif de Simmons-Smith (Schéma 4).<sup>43</sup> Il a également étendu cette méthode aux systèmes bicycliques plus complexes : bicyclo[n.1.0]alcan-2-ones et tricyclo[m.n.1.0]alcanones. Le réactif de Simmons-Smith est livré par une chélation

<sup>41</sup> (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.

<sup>42</sup> Pour l'utilisation de cette stratégie dans la synthèse de cyclopropanes vicinaux, voir : Armstrong, R. W.; Maurer, K. W. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 357-360.

<sup>43</sup> (a) Mash, E. U.; Nelson, K. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 8256-8258. (b) Mash, E. A.; Nelson, K. A. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 1441-1444. (c) Mash, E. A.; Nelson, K. A. *Tetrahedron* **1987**, *43*, 679-692. (d) Mash, E. A.; Heidt, P. C.; Nelson, K. A. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 1865-1868. (e) Mash, E. A.; Arterburn, J. B.; Math, S. K. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 4951-4953. (f) Mash, E. A.; Torok, D. S. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 250-253. (g) Mash, E. A.; Hemperly, S. B.; Nelson, K. A.; Heidt, P. C.; Van Deusen, S. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2045-2055.

contrôlée des atomes d'oxygène du dioxolane (Figure 8). Malgré le fait que le système initial utilise des groupements éthers  $R = CH_2OBn$ , il démontra que ceux-ci ne sont pas nécessaires et réussit à augmenter les diastéréosélectivités en les remplaçant par des groupements phényles.<sup>43c</sup> Luh rapporta l'utilisation de diols  $C_2$  symétriques chiraux dérivés du L-threitol bisacétales pour ce même système et réussit à obtenir des rapports de diastéréoisomères supérieurs à 99 : 1 dans certains cas.<sup>44</sup>



**Figure 8 : Modèle d'état de transition expliquant les sélectivités du système de Mash**

L'acétale  $\alpha,\beta$ -insaturé d'un aldéhyde dérivé du 1,2-*O*-isopropylidène- $\beta$ -D-fructopyranose (**32**) a été utilisé par Kang dans la synthèse diastéréosélective de cyclopropanes (Schéma 4).<sup>45</sup> La cyclopropanation de l'acétale *endo* se fait de façon prédominante à l'arrière du plan et donne des meilleures sélectivités lorsque  $R_1$  est suffisamment gros pour empêcher l'attaque par l'avant de la molécule. Des conditions d'hydrolyse acide très douces produisent le cyclopropylméthanal correspondant.

Kaye utilisa un auxiliaire chiral dérivé du camphre (**34**) pour la cyclopropanation asymétrique de Simmons-Smith (Schéma 4).<sup>46</sup> Des facteurs stériques au niveau de l'état de transition favorisent la coordination de l'organozincique à la paire d'électrons *endo* de l'atome d'oxygène identifié et l'attaque de l'unité méthylène se produit à l'arrière du plan.

<sup>44</sup> Yeh, S. M.; Huang, L. H.; Luh, T. Y. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 3906-3908.

<sup>45</sup> Kang, J.; Lim, G. J.; Yoon, S. K.; Kim, M. Y. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 564-577.

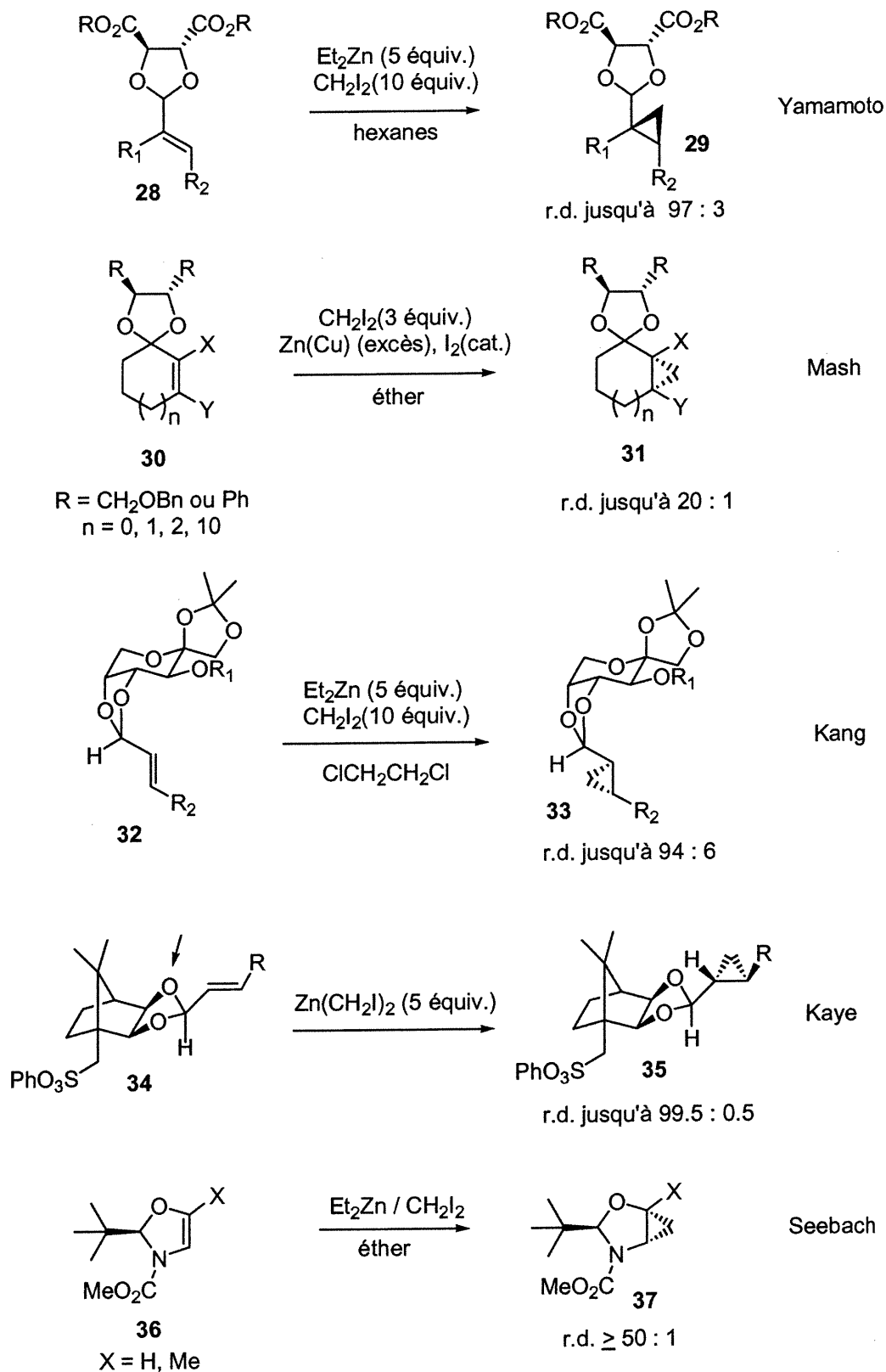
<sup>46</sup> (a) Kaye, P. T.; Molema, W. E. *Chem. Commun.* **1998**, 2479-2480. (b) Kaye, P. T.; Molema, W. E. *Syn. Commun.* **1999**, *29*, 1889-1902.

Seebach tenta plusieurs réactions avec un dérivé de (*R*)-2-*tert*-butyldihydrooxazole (**36**). Une forte diastéréosélectivité a été obtenue lorsque la dihydrooxazole a été soumise au réactif de Simmons-Smith/Furukawa.<sup>47</sup> Le cyclopropane **37** obtenu est *anti* par rapport au groupement *tert*-butyle (Schéma 4).

---

<sup>47</sup> Seebach, D.; Stucky, G. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1351-1353.





**Sch\u00e9ma 4 : D\u00e9riv\u00e9s d'ac\u00e9tales chiraux pour la r\u00e9action de cyclopropanation de Simmons-Smith**

### 1.5.1.3 Acylmétaux et carboxamides $\alpha,\beta$ -insaturés

En 1988, Davies<sup>48</sup> rapporta l'emploi d'un auxiliaire chiral ferrocénique (**40**) pour diriger la réaction de cyclopropanation sur des systèmes  $\alpha,\beta$ -insaturés *cis*. Les meilleures sélectivités ont été obtenues avec un carbénoïde d'aluminium (Schéma 5). La coordination de l'acide de Lewis à l'oxygène du carbonyl force l'oléfine à adopter une conformation orthogonale au groupement acyle et rend la double liaison plus nucléophile. L'approche de l'électrophile se fait alors du côté le moins encombré. Pour réussir la cyclopropanation diastéréosélective des doubles liaisons *trans*, le système exige l'utilisation de  $\text{LiCH}_2\text{I}$  comme réactif.

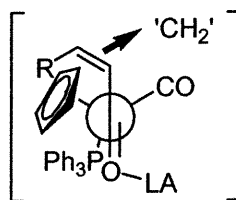
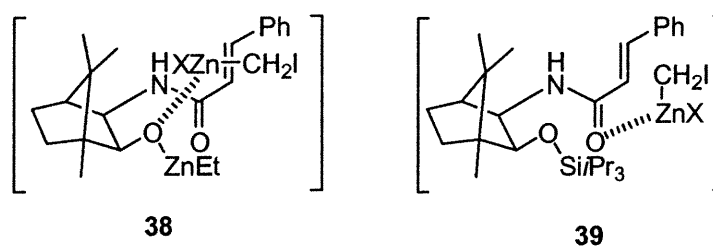


Figure 9 : Modèle expliquant les sélectivités du système de Davies

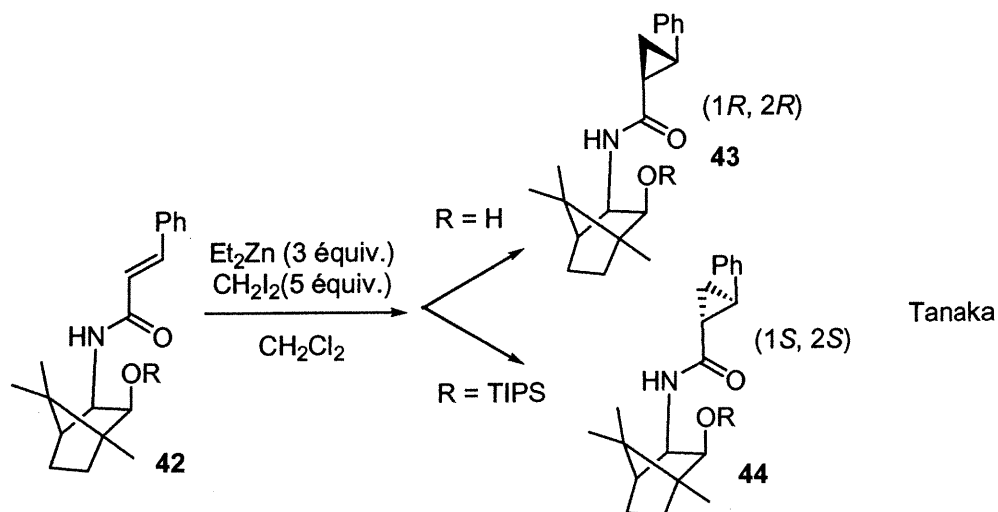
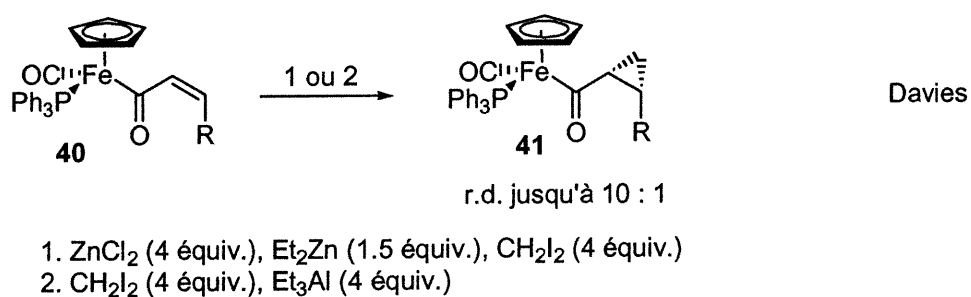
En 1994, Tanaka<sup>49</sup> rapporta la cyclopropanation asymétrique contrôlée des carboxamides  $\alpha,\beta$ -insaturés (**42**) à l'aide de  $\text{Et}_2\text{Zn}$  et  $\text{CH}_2\text{I}_2$ . Celui-ci utilisa des dérivés du D-camphre comme auxiliaires chiraux *i.e.* les auxiliaires *exo* et *endo*-3-amino-2-hydroxybornanes (Schéma 5). Des diastéréosélectivités inverses ont été observées dépendant si  $\text{R} = \text{OH}$  ou OTIPS. La stéréosélectivité a été rationalisée en assumant que  $\text{IZnCH}_2\text{I}$  est l'espèce réactive et qu'il y a un effet directeur en position *syn* de l'alcool. D'autre part, dans le cas où  $\text{R} = \text{OTIPS}$ , celui-ci ne pouvant complexer le carbénoïde, il sert donc à encombrer une des faces de la molécule (Figure 10).

<sup>48</sup> (a) Ambler, P. W.; Davies, S. *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 6983-6984. (b) Ambler, P. W.; Davies, S. *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 6979-6982.

<sup>49</sup> Tanaka, K.; Uno, H.; Osuga, H.; Suzuki, H. *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, 5, 1175-1178.



**Figure 10 : Intermédiaires réactionnels du système de Tanaka**

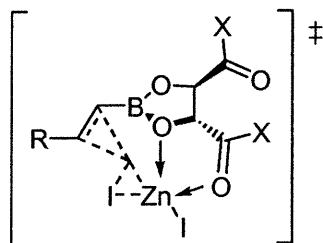


**Schéma 5 : Acylmétaux et carboxamides  $\alpha,\beta$ -insaturés pour la réaction de cyclopropanation de Simmons-Smith**

### 1.5.1.4 Éthers d'énols, énamines et vinylboronates chiraux

Tai<sup>50</sup> rapporta la synthèse de cyclopropanols chiraux (**50**) en 1988 (Schéma 6, page 24). Sa stratégie consiste en une cyclopropanation asymétrique des éthers d'énols dérivés de cétones (**48**) qui donne d'excellentes diastéréosélectivités. Si la méthode est efficace pour les systèmes cycliques et acycliques, elle est généralement limitée aux cétones symétriques ou à celles pouvant être énolesées régiosélectivement.

Une méthodologie complémentaire produisant des cyclopropanols cycliques tertiaires a été rapportée par Imai en 1990 (Schéma 6).<sup>51</sup> Cette méthodologie utilise les esters alcénylboroniques dérivés de l'acide tartrique (**51**), relativement simples à synthétiser et peu coûteux. La sélectivité diastéréofaciale lors de la cyclopropanation avec  $\text{CH}_2\text{I}_2$  et  $\text{Zn}(\text{Cu})$  est rationalisée en assumant une chélation entre le réactif de Simmons-Smith et le substrat avant livraison de l'unité méthylène.

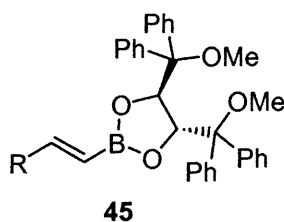


**Figure 11 : Modèle d'état de transition expliquant les sélectivités du système de Imai**

<sup>50</sup> (a) Sugimura, T.; Futagawa, T.; Tai, A. *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 5775-5778. (b) Sugimura, T.; Futagawa, T.; Yoshikawa, M.; Tai, A. *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 3807-3810. (c) Sugimura, T.; Futagawa, T.; Tai, A. *Chem. Lett.* **1990**, 2291-2294. (d) Sugimura, T.; Futagawa, T.; Tai, A. *Chem. Lett.* **1990**, 2295-2298. (e) Sugimura, T.; Yoshikawa, M.; Futagawa, T.; Tai, A. *Tetrahedron* **1990**, 46, 5955-5966. (f) Sugimura, T.; Yoshikawa, M.; Mizuguchi, M.; Tai, A. *Chem. Lett.* **1999**, 831-832. (g) voir aussi : Sugimura, T.; Katagiri, T.; Tai, A. *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 367-368.

<sup>51</sup> Imai, T.; Mineta, H.; Nishida, S. *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 4986-4988.

Pietruszka<sup>52</sup> utilisa le réactif de Furukawa avec ce même auxiliaire sans toutefois améliorer les rapports de diastéréomères. Il réussit cependant à avoir des rapports de 93 : 7 en utilisant le diazométhane et Pd(OAc)<sub>2</sub> pour les substrats plus encombrés. Il a également développé un auxiliaire plus robuste (**45**) qui permet de séparer l'ester cyclopropylboronique par chromatographie flash.



**Figure 12 : Auxiliaire plus robuste de Pietruszka**

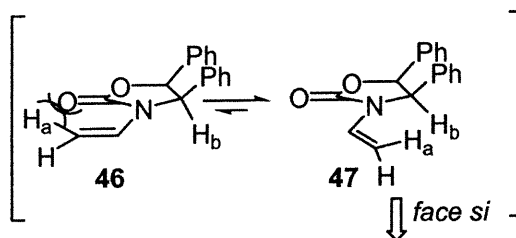
Terashima utilisa la (4*R*, 2*S*)-4,5-diphényl-3-vinyl-2-oxazolidinone chirale (**54**), un *N*-vinyl carbamate conformationnellement rigide, comme auxiliaire pour la synthèse de fluorocyclopropylamines à partir d'un carbénoïde de zinc monofluoré<sup>53</sup> (Schéma 6).<sup>54</sup> La diastéréosélectivité faciale dans ce cas est expliquée en considérant les deux conformères **46** et **47** illustrés à la Figure 13. Le conformère **46** est défavorisé à cause d'une interaction stérique entre l'atome d'oxygène du carbamate et les protons vinyliques. Le conformère **47** semble être le plus stable; des effets nOe sont observés

<sup>52</sup> (a) Pietruszka, J.; Widenmeyer, M. *Synlett* **1997**, 977-979. (b) Luithle, J. E. A.; Pietruszka, J. *Liebigs Ann. Recl.* **1997**, 2297-2302. (c) Luithle, J. E. A.; Pietruszka, J.; Witt, A. *Chem. Commun.* **1998**, 2651-2652. (d) Luithle, J. E. A.; Pietruszka, J. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8287-8297. (e) Luithle, J. E. A.; Pietruszka, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 2557-2562. (f) Luithle, J. E. A.; Pietruszka, J. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 9194-9200. (g) Pietruszka, J.; Witt, A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1* **2000**, 4293-4300. (h) Pietruszka, J.; Witt, A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1* **2000**, 4293-4300.

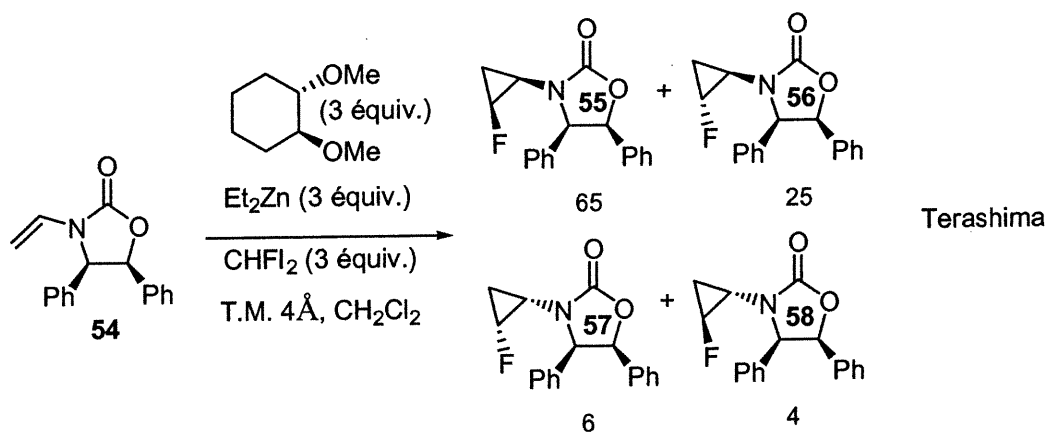
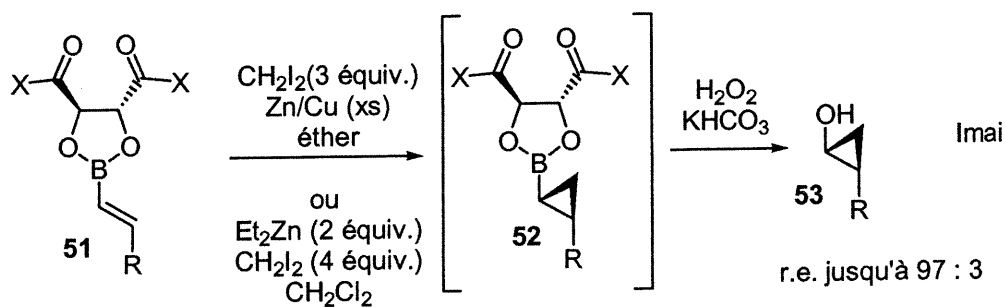
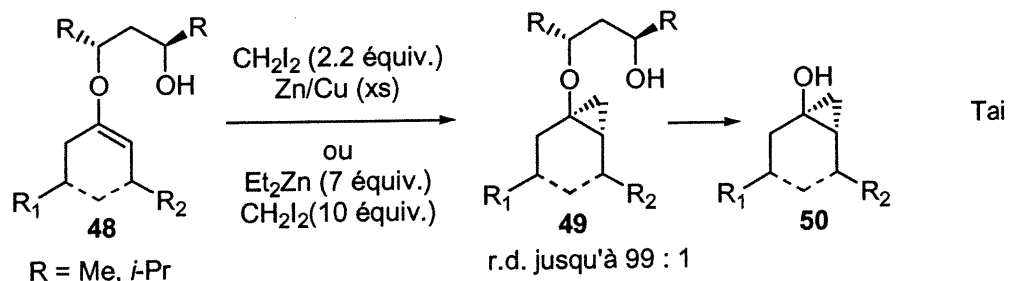
<sup>53</sup> (a) Ruff, O. *Ber. Deutsch. Chem. Ges.* **1936**, *69*, 299-308. (b) Nishimura, J.; Furukawa, J. *Chem. Commun.* **1971**, 1375-1376.

<sup>54</sup> (a) Tamura, O.; Hashimoto, M.; Kobayashi, Y.; Katoh, T.; Nakatani, K.; Kamada, M.; Hayakawa, I.; Akiba, T.; Terashima, S. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 3483-3486. (b) Tamura, O.; Hashimoto, M.; Kobayashi, Y.; Katoh, T.; Nakatani, K.; Kamada, M.; Hayakawa, I.; Akiba, T.; Terashima, S. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 3487-3490. (c) Akiba, T.; Tamura, O.; Hashimoto, M.; Kobayashi, Y.; Katoh, T.; Nakatani, K.; Kamada, M.; Hayakawa, I.; Terashima, S. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 3905-3914.

entre les protons vinyliques  $H_a$  et le proton de l'auxiliaire  $H_b$ . L'attaque du carbénoïde se fait donc sur la face *si* de ce conformère.



**Figure 13 : Intermédiaires possibles du système de Terashima**

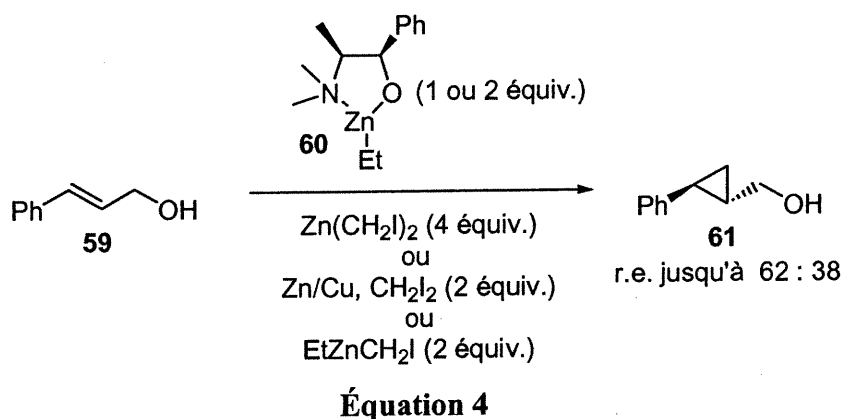


**Schéma 6 : Éthers d'énols, énamines et vinylboronates chiraux dans la réaction de cyclopropanation de Simmons-Smith**

## 1.6 Additifs Stœchiométriques

Furukawa a été le premier à utiliser un réactif chiral pour la réaction de cyclopropanation asymétrique de Simmons-Smith.<sup>55</sup> Il utilisa la L-leucine comme ligand pour la cyclopropanation d'éthers vinyliques mais ne rapporta que des valeurs de pouvoir rotatoire relativement faibles.<sup>56</sup>

Denmark, quelques 25 ans plus tard, rapporta l'utilisation du réactif **60** dérivé d'un amino alcool commercial, la (1*R*, 2*S*)-*N*-méthyléphédrine, pour la cyclopropanation énantiosélective de l'alcool cinnamylique mais là encore, uniquement des rapports d'énantiomères très faibles ont été obtenus (Équation 4).<sup>57</sup>



Fujisawa<sup>58</sup> fut le premier à utiliser un ligand chiral efficace pour la cyclopropanation asymétrique d'alcools allyliques (Schéma 7, page 28). L'hypothèse de départ était

<sup>55</sup> Furukawa, J.; Kawabata, N.; Nishimura, J. *Tetrahedron Lett.* **1968**, 31, 3495-3498.

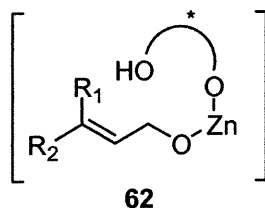
<sup>56</sup> Pour la cyclopropanation asymétrique de *cis*-1-éthoxy-2-éthylène (rdt 56% et  $[\alpha]_D +0.30$  (c 80.6, CHCl<sub>3</sub>)) et *cis*-1-éthoxy-2-isopropyléthylène (rdt 61% et  $[\alpha]_D -0.77$  (c 38.2, CHCl<sub>3</sub>)) : réf. 55

<sup>57</sup> Denmark, S. E.; Edwards, J. P. *Synlett* **1992**, 229-230.

<sup>58</sup> (a) Ukaji, Y.; Nishimura, M.; Fujisawa, T. *Chem. Lett.* **1992**, 61-64. La méthodologie a également été utilisée pour obtenir des cyclopropylsilanes énantioenrichis, voir: (b) Ukaji, Y.; Sada, K.; Inomata, K. *Chem. Lett.* **1993**, 1227-1230.



basée sur le fait que le traitement de l'alcool allylique avec du diéthylzinc en présence d'un diol chiral produirait un intermédiaire tel que celui représenté à la Figure 14. Le traitement subséquent de cet intermédiaire avec  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$  produirait le cyclopropane énantioenrichi. Plusieurs diols  $\text{C}_2$  symétriques dérivés de l'acide tartrique ont été utilisés. Les meilleures sélectivités ont été obtenues pour le diol porteur des groupements  $\text{R} = \text{OEt}$ . L'avantage de cette méthode réside dans la disponibilité des énantiomères du diol donc sur le fait que l'un ou l'autre des énantiomères du cyclopropane peut être obtenu.



**Figure 14 : Intermédiaire réactionnel du système de Fujisawa**

L'une des méthodologies les plus efficaces dans le domaine de la cyclopropanation asymétrique d'alcools allyliques a été rapportée par notre groupe de recherche (Schéma 7).<sup>59</sup> Celle-ci utilise le dioxaborolane **67**, un ligand chiral simple et bi-fonctionnel qui contient un site acide et un site basique pour la cyclopropanation. Ce ligand permet de cyclopropaner une vaste variété d'alcools allyliques et alléniques<sup>59i</sup> avec de hauts rapports d'énantiomères. Il est également très efficace pour la synthèse

<sup>59</sup> (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.; Deschênes, D. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7925-7928. (d) Charette, A. B.; Lemay, J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1090-1092. (e) Charette, A. B.; Lebel, H. *Org. Synth.* **1998**, *76*, 86-100. (f) Charette, A. B.; Juteau, H.; Lebel, H.; Molinaro, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11943-11952. (g) Charette, A. B.; Lebel, H.; Gagnon, A. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 8845-8856. (h) Charette, A. B.; Molinaro, C. *Enantioselective Cyclopropanation Using Dioxaborolane Ligands*; In ACS Symposium Series 783; Ramachandran, P. V.; Brown, H. C. Eds.; American Chemical Society: Washington D. C., **2001**; Chapitre 10; pp 136-147. (i) Charette, A. B.; Jolicoeur, É.; Bydlinski, G. A. S. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3293-3295. (j) Voir les chapitres 5 et 6.

de cyclopropanes 1,2,3-trisubstitués<sup>59d</sup> avec une très bonne diastéréosélectivité et énantiodifférenciation.<sup>60</sup>

Par la suite, Katsuki rapporta le *N, N, N',N'*-tetraéthyl-1,1'-bi-2-naphtol-3,3'-dicarboxamide (**69**) pour la cyclopropanation énantiosélective d'alcools allyliques.<sup>61</sup> Son application est toutefois limitée; seuls les alcools allyliques *E* disubstitués sont convertis en cyclopropylméthanol avec d'excellents rapports d'énantiomères et un large excès de diéthylzinc est nécessaire pour produire de hautes sélectivités.

Finalement, Shi a étendu le protocole d'activation des alcoolates d'halométhylzinc<sup>62</sup> rapporté par notre groupe pour produire des cyclopropanes énantioenrichis à partir de doubles liaisons non-fonctionnalisées.<sup>63</sup> Il utilisa un alcoolate d'iodométhylzinc dérivé du fructose (**71**) et une quantité catalytique d'acide de Lewis pour la cyclopropanation du *trans*- $\beta$ -styrène (**70**). Si la méthode semble intéressante, il est cependant à noter que c'est le seul exemple décrit et qu'aucune procédure expérimentale n'a été fournie.

---

<sup>60</sup> (a) Theberge, C. R.; Zercher, C. K. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 9181-9184. (b) Kasdorf, K.; Liotta, D. C. *Chemtracts-Organic Chemistry* **1997**, *10*, 533-535. (c) Turnbull, M. D. *J. Chem. Soc., Perkin Trans I* **1997**, 1241-1247.

<sup>61</sup> (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.

<sup>62</sup> (a) Brochu, C. Mémoire de maîtrise, Université de Montréal, **1997**. (b) Charette, A. B.; Brochu, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11367-11368. (c) réf. 34a (d) réf. 34b.

<sup>63</sup> Voir réf. 33.

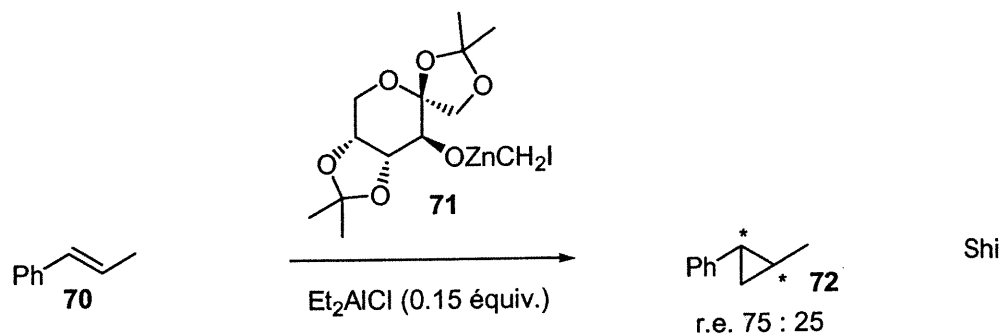
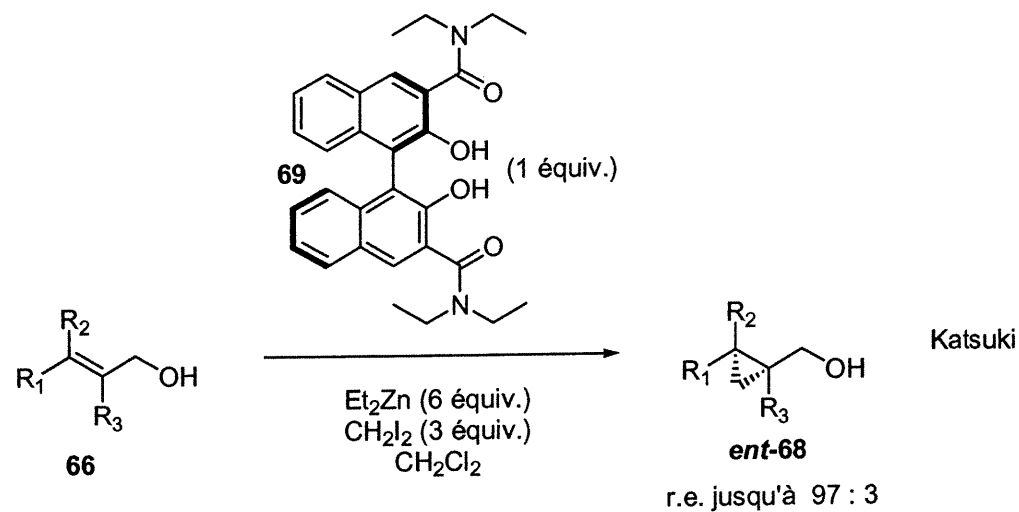
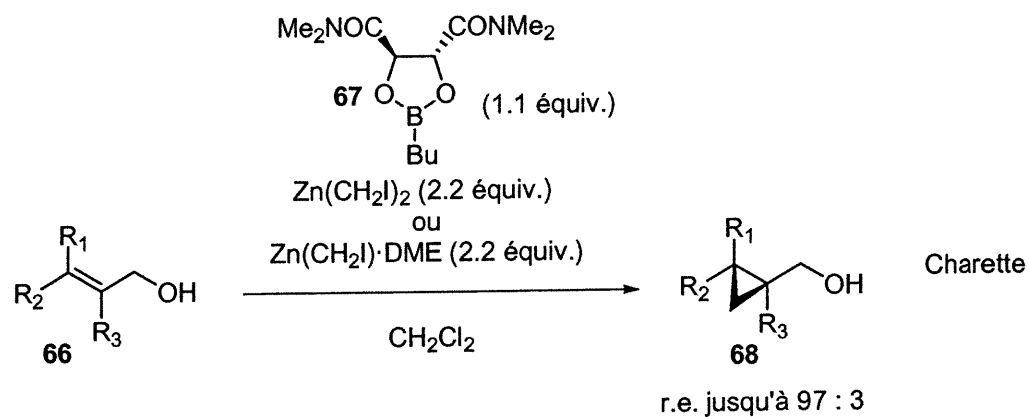
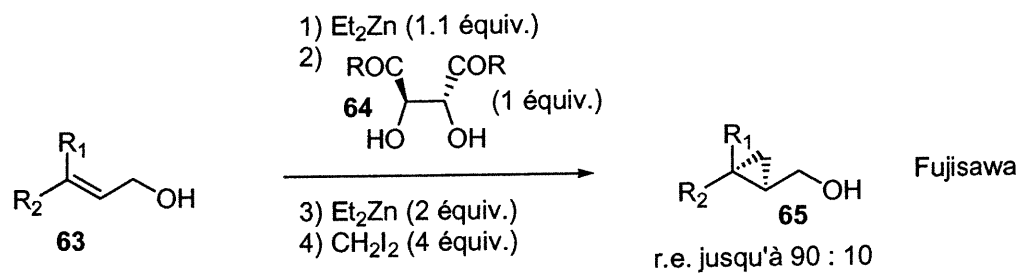
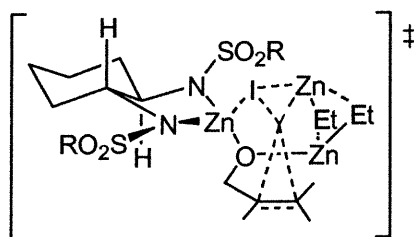


Schéma 7 : Ligands stoechiométriques pour la réaction de cyclopropanation de Simmons-Smith

## 1.7 Catalyseurs sous-stoechiométriques

La première mention d'une réaction de Simmons-Smith catalytique a été faite par Kobayashi en 1992.<sup>64</sup> La cyclopropanation de l'alcool allylique a été effectuée avec du  $\text{Et}_2\text{Zn}$  et du  $\text{CH}_2\text{I}_2$  ou un carbénoïde d'aluminium et une quantité catalytique d'une disulfonamide chirale  $\text{C}_2$  symétrique (**75**) (Schéma 8). L'alcool est nécessaire pour créer un environnement chiral efficace et l'induction de chiralité est expliquée par le modèle d'état de transition illustré à la Figure 15.



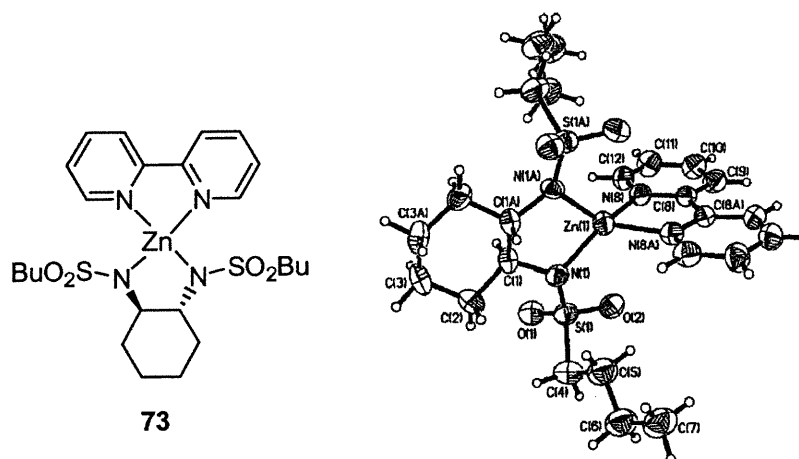
**Figure 15 : Modèle d'état de transition expliquant les sélectivités du système de Kobayashi/Denmark**

Plus tard, après avoir longuement étudié le système, Denmark<sup>65</sup> démontra que l'ordre d'addition des réactifs et le  $\text{ZnI}_2$  sont cruciaux pour obtenir de hautes énantiosélectivités. Il a également fait des études pour déterminer l'espèce réactive à l'état solide (**73**) (Figure 16).<sup>65e 66</sup>

<sup>64</sup> (a) Takahashi, H.; Yoshioka, M.; Ohno, M.; Kobayashi, S. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 2575-2578. (b) Imai, N.; Takahashi, H.; Kobayashi, S. *Chem. Lett.* **1994**, 177-180. (c) Imai, N.; Sakamoto, K.; Takahashi, H.; Kobayashi, S. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 7045-7048. (d) Takahashi, H.; Yoshioka, M.; Shibasaki, M.; Ohno, M.; Imai, N.; Kobayashi, S. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 12013-12026.

<sup>65</sup> (a) Denmark, S. E.; Christenson, B. L.; Coe, D. M.; O'Connor, S. P. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 2215-2218. (b) Denmark, S. E.; Christenson, B. L.; O'Connor, S. P. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 2219-2222. (c) Denmark, S. E.; Christenson, B. L.; O'Connor, S. P.; Noriaki, M. *Pure Appl. Chem.* **1996**, *68*, 23-27. (d) Denmark, S. E.; O'Connor, S. P. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 584-594. (e) Denmark, S. E.; O'Connor, S. P. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 3390-3401. (f) Denmark, S. E.; O'Connor, S. P.; Wilson, S. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1149-1151.

<sup>66</sup> Pour une cyclopropanation sur support solide utilisant ce catalyseur, voir: Halm, C.; Kurth, M. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 510-512.



**Figure 16 : Intermédiaire réactionnel dans le système de Kobayashi/Denmark**

Un autre système catalytique impliquant un acide de Lewis chiral de titane a été développé par notre groupe de recherche.<sup>62a,b,d,67</sup> Cette réaction utilise un TADDOLate de titane **76**, dérivé du TADDOL et du  $\text{Ti}(\text{OiPr})_4$ , pour la cyclopropanation énantiosélective d'alcools allyliques ou de leurs alcoolates d'halométhylzinc correspondants avec de hauts rapports d'énantiomères (Schéma 8).

Deux autres systèmes sub-stoechiométriques ont été rapportés dernièrement dans la littérature par Imai<sup>68</sup> et Walsh<sup>69</sup> (Schéma 8). Par contre, les substrats pouvant être efficacement cyclopropanés par ces catalyseurs sont assez limités.

<sup>67</sup> (a) Charette, A. B.; Molinaro, C.; Brochu, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12168-12175. (b) Voir les chapitres 3 et 4.

<sup>68</sup> Pour des catalyseurs bis(sulfonamides) dérivés d'acides  $\alpha$ -aminés, voir : Imai, N.; Sakamoto, K.; Maeda, M.; Kouge, K.; Yoshizane, K.; Nokami, J. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 1423-1426.

<sup>69</sup> Pour des catalyseurs sulfonamide/base de Schiff, voir: Balsells, J.; Walsh, P. J. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 5005-5008.

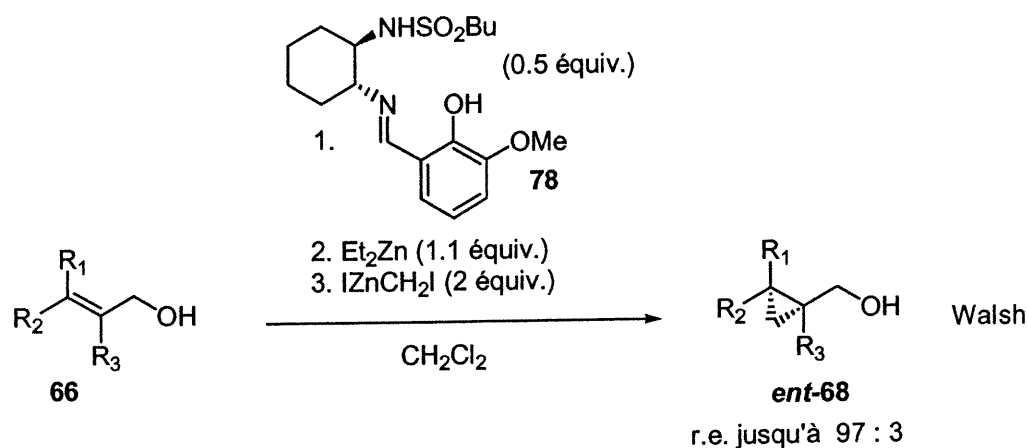
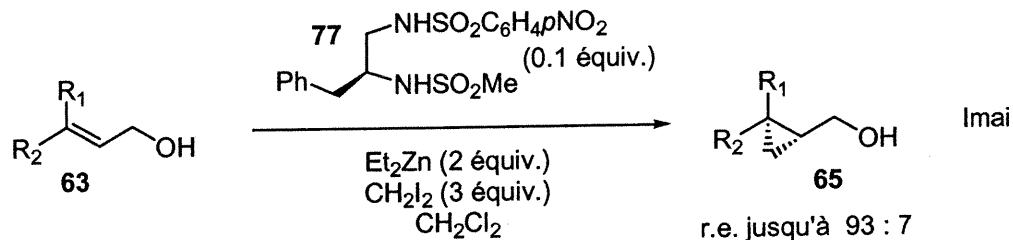
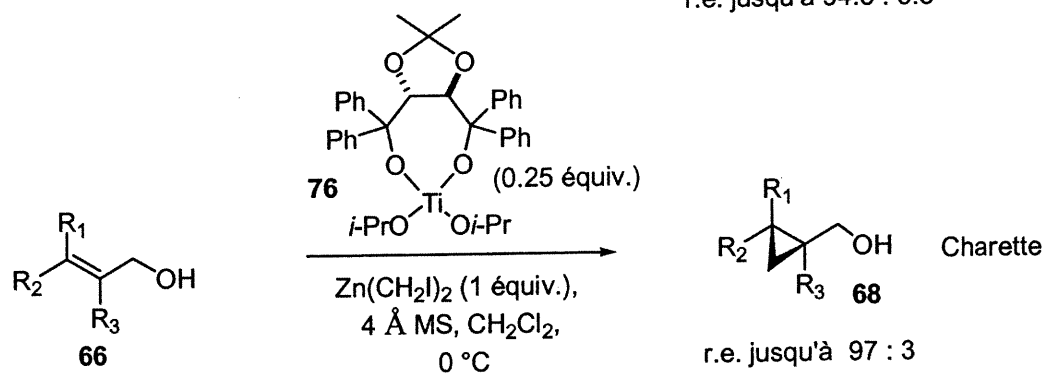
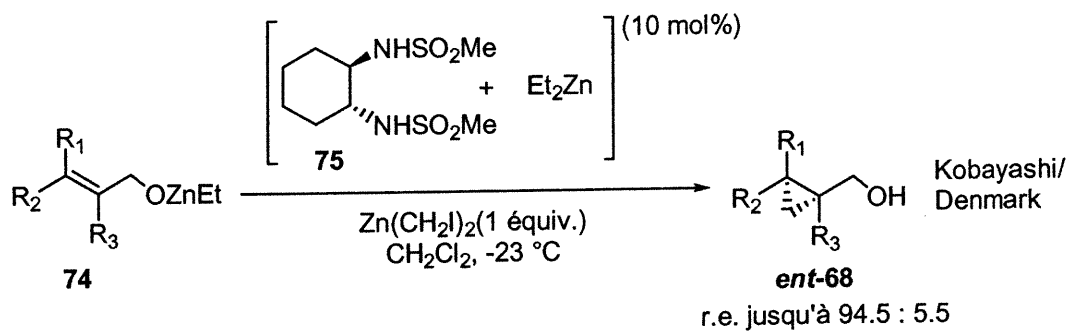


Schéma 8 : Catalyseurs sous-stoechiométriques pour la réaction de cyclopropanation de Simmons-Smith

## 1.8 Conclusion

Les recherches dans le domaine de la réaction de Simmons-Smith ont connu un essor considérable, surtout depuis les 20 dernières années. Des informations importantes ont été obtenues sur la structure des réactifs par des études spectroscopiques en solution et à l'état solide. De nombreux efforts ont également été fournis pour la compréhension des interactions orbitales et le développement de systèmes diastéréosélectifs et énantiosélectifs efficaces. Les prochains chapitres de cette thèse se consacreront donc à l'étude et à l'analyse des réactifs de cyclopropanation de Simmons-Smith ainsi qu'à la compréhension de systèmes de cyclopropanation asymétriques stoechiométriques et catalytiques développés dans notre groupe de recherche.

## CHAPITRE 2

### *Les haloalkylzinciques : leurs préparations, structures rayons X et applications synthétiques*

#### 2.1 Objectifs de recherche

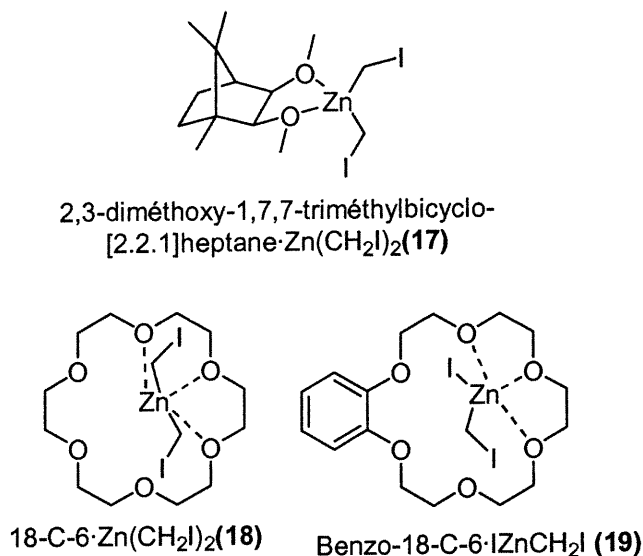
Les haloalkylzinciques sont très utilisés en chimie organique comme réactifs de cyclopropanation,<sup>9f,37</sup> d'homologation<sup>70</sup> et d'alkylation.<sup>71</sup> Récemment, Denmark<sup>24</sup> et notre groupe de recherche<sup>20b,25,26</sup> avons rapporté des données spectroscopiques et des structures cristallines des complexes éthers de carbénoïdes de zinc ( $\text{IZnCH}_2\text{I}$  et  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$ ) (Figure 17).<sup>72</sup> Les caractéristiques clés des structures **17**, **18** et **19** sont la longueur des liens Zn-C (1.92-2.02 Å) et C-I (2.10-2.21 Å) ainsi que l'angle Zn-C-I (106.9-117.0°). L'unité méthylène de ces structures possède des déplacements chimiques de 1.4 à 1.2 ppm en RMN  $^1\text{H}$  et de -16 à -20 ppm en RMN  $^{13}\text{C}$ . Ces complexes ne sont pas stables à l'air et doivent être conservés dans un solvant, sous atmosphère inerte et à basse température.

<sup>70</sup> Sidduri, A.; Rozema, M. J.; Knochel, P. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2694-2713.

<sup>71</sup> Pour une revue sur les carbénoïdes de zinc, voir : Motherwell, W. B.; Nutley, C. J. *Contemp. Org. Synth.* **1994**, *1*, 219-241.

<sup>72</sup> Pour d'autres complexes éthers de dialkylzinciques, voir : (a) Sherverdina, N. I.; Abramova, L. V.; Kocheshkov, K. A. *Dokl. Akad. Nauk. SSSR* **1959**, *124*, 602-605. (b) Thiele, K.-H. *Z. Anorg. Allgem. Chem.* **1962**, *319*, 183. (c) Thiele, K.-H. *Z. Anorg. Allgem. Chem.* **1963**, *322*, 71.

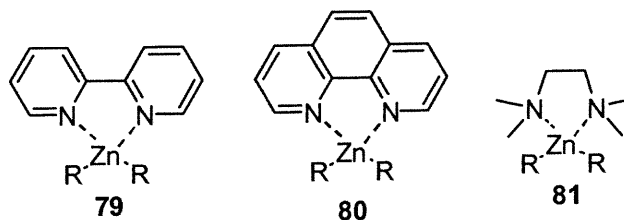




**Figure 17 : Représentation des complexes étherés de carbénoïdes de zinc ( $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$  et  $\text{IZnCH}_2\text{I}$ )**

Par ailleurs, il a été démontré que des composés organozinciques (dialkyl- et diphenylzinc) peuvent former des complexes stables, entre autre avec des ligands azotés.<sup>73</sup> Les ligands généralement employés sont la 2,2'-bipyridine, la 1,10-phénanthroline et la tétraméthyléthylènediamide (TMEDA) (Figure 18).

<sup>73</sup> (a) Coates, G. E.; Green, S. I. E. *J. Chem. Soc.* **1962**, 3340-3348. (b) Pajaro, G.; Biagini, S.; Fiumani, D. *Angew. Chem.* **1962**, 74, 901-902. (c) Dessy, R. E.; Coe, G. R. *J. Org. Chem.* **1963**, 28, 3592-3593. (d) Noltes, J. G.; van den Hurk, J. W. G. *J. Organometal. Chem.* **1964**, 1, 377-383. (e) Noltes, J. G.; van den Hurk, J. W. G. *J. Organometal. Chem.* **1965**, 3, 222-228. (f) Noltes, J. G.; Boersma, J. *J. Organometal. Chem.* **1967**, 9, 1-4. (g) Noltes, J. G.; Boersma, J. *J. Organometal. Chem.* **1968**, 12, 425-431. (h) Inoue, S.; Imanaka, Y. *J. Organometal. Chem.* **1972**, 35, 1-7. (i) Wissing, E.; Kaupp, M.; Boersma, J.; Spek, A. L.; van Koten, G. *Organometallics* **1994**, 13, 2349-2356. (j) Knochel, P. *Zinc and Cadmium*; Abel, E. W., Stone, F. G. A. and Wilkinson, G., Ed.; Elsevier Science Ltd: Oxford, **1995**; Vol. 11, pp 159-190. (k) O'Brien, P. *Cadmium and Zinc*; Abel, E. W., Stone, F. G. A. and Wilkinson, G., Ed.; Elsevier Science Ltd: Oxford, **1995**; Vol. 3, pp 175-206. (l) Rijnberg, E.; Jastrzebski, J. T. B. H.; Boersma, J.; Kooijman, H.; Spek, A. L.; van Koten, G. *J. Organomet. Chem.* **1997**, 541, 181-185.



**Figure 18 : Complexes organozinciques complexés à la 2,2'-bipyridine (79), la 1,10-phénanthroline (80) et la tétraméthyléthylènediamine (81)**

Des travaux antérieurs dans notre groupe de recherche ont démontré qu'il est possible de stabiliser des carbénoïdes de zinc.<sup>74</sup> Ainsi, des complexes de bipyridine·IZnCH<sub>2</sub>I et bipyridine·Zn(CH<sub>2</sub>I)<sub>2</sub> ont été isolés. Ces complexes sont colorés (jaune à rouge foncé), stables à l'air et faciles à entreposer à long terme (plus qu'un an).<sup>75</sup>

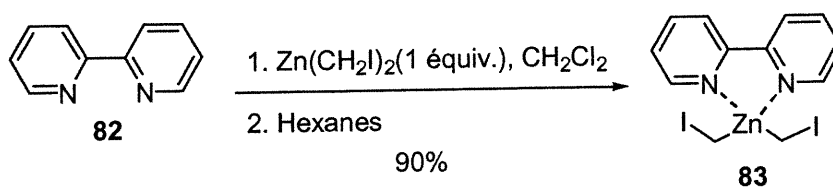
Ce chapitre traitera de la synthèse, la détermination structurale et les applications synthétiques de ces complexes bipyridine-carbénoïdes de zinc, isolables et stables.

## 2.2 Préparation des complexes de bipyridine

La préparation des complexes bipyridine-carbénoïde de zinc est assez simple.<sup>74</sup> Par exemple, la synthèse du complexe bipyridine·Zn(CH<sub>2</sub>I)<sub>2</sub> (83) est décrite ci-dessous. Ainsi, une solution orange foncé est obtenue lorsqu'une solution de 1,1'-bipyridine (82), dans le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, est ajoutée à une suspension de Zn(CH<sub>2</sub>I)<sub>2</sub> dans le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, à -40 °C. Un solide jaune peut, par la suite, être précipité par l'ajout d'hexanes. Le précipité est filtré sur un verre fritté puis séché sous vide pour donner 90% du complexe désiré (83) (Équation 5).

<sup>74</sup> (a) Charette, A. B.; Marcoux, J.-F. *Résultats non-publiés*. (b) Charette, A. B.; Brochu, C. *Résultats non-publiés*. (c) Isabel, É. Mémoire de maîtrise, Université de Montréal, 1998.

<sup>75</sup> Les amines aliphatiques se font alkyler par les carbénoïdes de zinc (espèces électrophiles) : Wittig, G.; Schwarzenbach, K. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1961**, 650, 1-20.



### Équation 5

Les déplacements chimiques de l'unité méthylène des complexes de bipyridine·Zn(CH<sub>2</sub>I)<sub>2</sub> (**83**), bipyridine·IZnCH<sub>2</sub>I (**85**) ainsi que bipyridine·Zn(CH<sub>2</sub>Cl)<sub>2</sub> (**84**) sont en accord avec les complexes d'éthers rapportés précédemment (Tableau 1).<sup>76,77</sup>

**Tableau 1 : Liste des déplacements chimiques de l'unité méthylène de différents complexes de bipyridine**

Entrée	Complexe	RMN <sup>1</sup> H (ppm)	RMN <sup>13</sup> C (ppm)
1	<b>83</b>	1.49	-12.2
2	<b>84</b>	2.71	32.9
3	<b>85</b>	1.64	-14.6

<sup>76</sup> La formule moléculaire a été confirmée par l'analyse élémentaire. La stabilité a été confirmée par RMN et par une analyse élémentaire prise après huit mois d'un échantillon gardé dans le congélateur à -20 °C.

<sup>77</sup> D'autres complexes bipyridines ont également été caractérisés par RMN, voir réf. 27b.

### 2.3 Structures cristallines des complexes de bipyridine

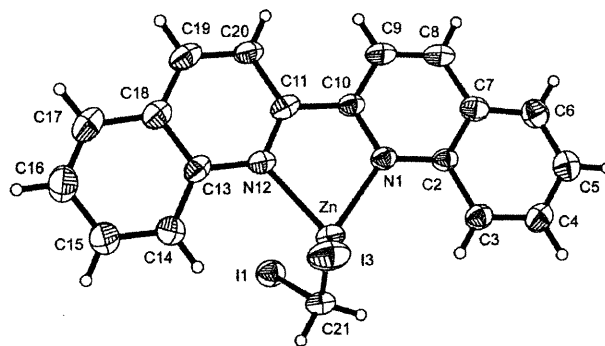
Ayant montré que les complexes de bipyridine sont des complexes isolables et stables à l'air pendant une certaine période de temps (plus qu'un an), surtout à basse température, nous nous sommes par la suite intéressés à la caractérisation de ces espèces à l'état solide.

Des cristaux ont été obtenus de trois complexes de 2,2'-biquinoline : les complexes des réactifs de Simmons-Smith [ $\text{IZnCH}_2\text{I}$ ] (**86**), de Wittig [ $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$ ] (**87**) et, pour la première fois, du réactif de Denmark [ $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{Cl})_2$ ] (**88**) par diffusion lente d'hexanes ou de toluène dans une solution des complexes de biquinoline (dans le dichlorométhane) à basse température dans une boîte à gants.<sup>78</sup> Les structures cristallographiques de ces trois composés ont été résolues par diffraction des rayons X et les représentations ORTEP de ces composés sont représentées aux Figures 19, 20 et 21 respectivement.

Dans ces structures, le zinc possède une géométrie tétraédrique. La longueur des liaisons et les angles sont consistants avec ceux rapportés pour les complexes éthers de carbénoïdes d'iodométhylzinc. Ainsi, la longueur moyenne des liaisons (en Å) sont : Zn-C (2.013-2.082), Zn-C-I ( $\text{Zn} \rightarrow \text{I}$ ) (3.477-3.551), Zn-C-Cl ( $\text{Zn} \rightarrow \text{Cl}$ ) (3.16-3.55) et les angles moyens (en degrés) sont : C-Zn-C (125-128), Zn-C-Hal (113-116).

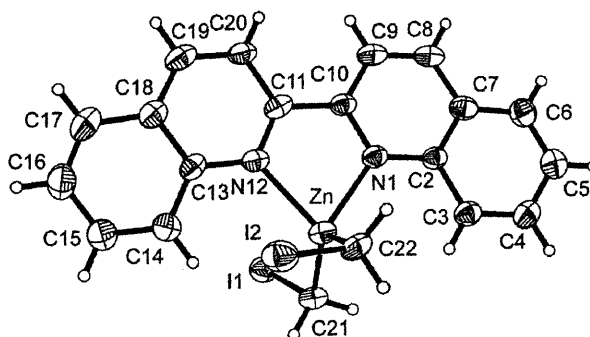
---

<sup>78</sup> Pour les données cristallographiques complètes voir les Annexes 1 et 2.



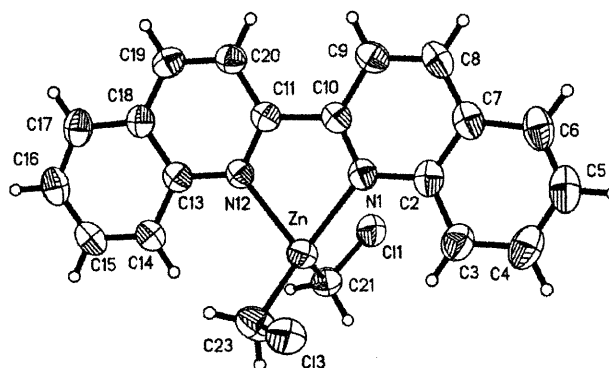
(86)

Figure 19 : Représentation ORTEP du complexe de biquinoline·IZnCH<sub>2</sub>I (86)  
(niveau de probabilité de 30%)



(87)

Figure 20 : Représentation ORTEP du complexe de biquinoline·Zn(CH<sub>2</sub>I)<sub>2</sub> (87)  
(niveau de probabilité de 30%)



(88)

Figure 21 : Représentation ORTEP du complexe de biquinoline·Zn(CH<sub>2</sub>Cl)<sub>2</sub> (88)  
(niveau de probabilité de 30%)

**Tableau 2 : Longueurs et angles de liaison choisis pour les complexes de biquinoline [biquinoline·IZnCH<sub>2</sub>I (86), biquinoline·Zn(CH<sub>2</sub>I)<sub>2</sub> (87), et biquinoline·Zn(CH<sub>2</sub>Cl)<sub>2</sub> (88)]**

Longueur de liaison	Bipy·IZnCH <sub>2</sub> I (86) & Bipy·Zn(CH <sub>2</sub> I) <sub>2</sub> (87)	Bipy·Zn(CH <sub>2</sub> Cl) <sub>2</sub> (88)
Zn-C(21)	2.015(8)	2.013(5)
Zn-C(23)	2.082(9)	2.054(6)
Zn-C-Cl(1)	---	3.222(2)
Zn-C-Cl(3)	---	3.168(2)
Zn-C-I(1)	3.477(4)	---
Zn-C-I(2)	3.551(7)	---
Zn-I(3)	2.514(8)	---
Zn-N(1)	2.135(7)	2.117(4)
Zn-N(12)	2.141(6)	2.137(4)
C(21)-Cl(1)	---	1.787(5)
C(22)-Cl(3)	---	1.668(16)
C(21)-I(1)	2.142(9)	---
C(21)-I(2)	2.106(11)	---
Angles de liaison	Bipy·IZnCH <sub>2</sub> I (86) & Bipy·Zn(CH <sub>2</sub> I) <sub>2</sub> (87)	Bipy·Zn(CH <sub>2</sub> Cl) <sub>2</sub> (88)
C(22)-Zn-C(21)	125.5(3)	127.7(3)
Zn-C(21)-I(1)	113.5(3)	---
Zn-C(23)-I(2)	116.0(5)	---
Zn-C(21)-Cl(1)	---	115.8(3)
Zn-C(23)-Cl(3)	---	115.3(4)
I(3)-Zn-C(21)	125.4(3)	---
N(12)-Zn-N(1)	76.8(2)	77.02(15)

## 2.4 Applications synthétiques des complexes de bipyridine

Les complexes de bipyridine-carbénoloïde de zinc ne sont pas de bons réactifs de cyclopropanation. Ceci est dû à une baisse de l'électrophilie du carbénoloïde de zinc à cause de l'effet donneur des bipyridines. En effet, si un équivalent de bipyridine·Zn(CH<sub>2</sub>I)<sub>2</sub> est ajouté à une solution d'éther allylique **89**, aucune conversion en cyclopropane **90** n'est observée. Plusieurs acides de Lewis ont été

testés pour la libération du réactif de cyclopropanation. Le  $\text{ZnI}_2$ , qui est également le sous produit de la réaction de Simmons-Smith, s'est avéré être le meilleur agent activant.<sup>74b</sup> Nous avons donc soumis cette réaction d'abord à une quantité catalytique de  $\text{ZnI}_2$  (0.1 équiv.), puis à une quantité stoechiométrique de  $\text{ZnI}_2$ . Des conversions reproductibles et quantitatives du cyclopropyléther **90** n'ont été obtenues que dans le cas où nous avons utilisé une quantité stoechiométrique de  $\text{ZnI}_2$ , fraîchement préparé<sup>79</sup> à partir d'un équivalent de diéthylzinc et de deux équivalents d'iode (Tableau 3).<sup>80 81</sup>

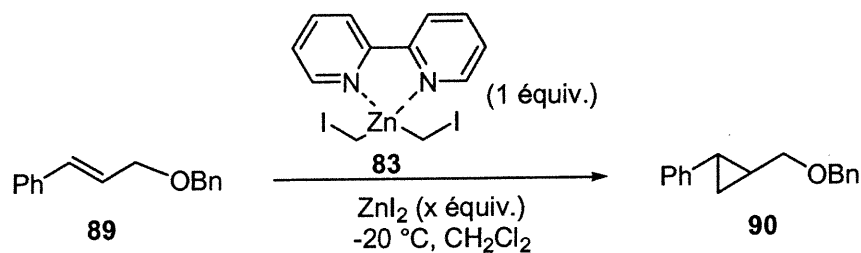
---

<sup>79</sup> Les cristaux du  $\text{ZnI}_2$  commercial sont probablement plus gros et moins solubles dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ .

<sup>80</sup> En aucun cas, nous n'avons observé de méthylation des azotes des bipyridines. Ceci a été confirmé en synthétisant des échantillons authentiques de l'iodure de de 1-méthyl-[2, 2']bipyridinyl-1-ium et du diiodure de 1,1'-diméthyl-[2, 2']bipyridinyl-ium selon un protocole de la littérature: Tabushi, I.; Yazaki, A. *Tetrahedron* **1981**, 37, 4185-4188.

<sup>81</sup> Ce réactif a également été utilisé pour la cyclopropanation d'alcools allyliques, par la cyclopropanation diastéréosélective avec l'auxiliaire de Mash et pour l'homologation d'arylcuivreux de Knochel, voir : réf. 74 et 77 .

**Tableau 3 : Cyclopropanation d'éther allylique à l'aide du complexe bipyridine·Zn(CH<sub>2</sub>I)<sub>2</sub>**



Entrée	$\text{ZnI}_2$ (x equiv.)	Conversion <sup>b</sup> (%)
1	0	0
2	0.1 <sup>c</sup>	0
3	1 <sup>c</sup>	0
4	0.1 <sup>d</sup>	0
5	1 <sup>d</sup>	> 95

<sup>a</sup> À une solution d'éther allylique (1 equiv.) dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  à  $-20^\circ\text{C}$ , est ajouté le complexe de bipyridine (1 equiv.) suivi de  $\text{ZnI}_2$ . Le mélange réactionnel est parachevé après 16 h. <sup>b</sup> Conversions déterminées par RMN  $^1\text{H}$ . <sup>c</sup> Produit commercial (Aldrich). <sup>d</sup> Produit synthétisé à partir de  $\text{I}_2$  et  $\text{Et}_2\text{Zn}$ .

## 2.5 Conclusion

En conclusion, nous avons démontré que les complexes de bipyridine-haloalkylzinc sont des réactifs de cyclopropanation isolables et très stables, contrairement à leurs contreparties étherées. De plus, ils ont été caractérisés par spectroscopie RMN et par diffraction des rayons X. Finalement, en présence de  $\text{ZnI}_2$ , ils peuvent être utilisés comme agent de cyclopropanation d'éthers allyliques.

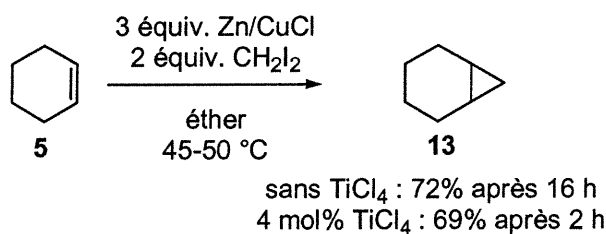


## CHAPITRE 3

### *Étude des alcoolates d'halométhylzinc*

#### 3.1 Objectifs de recherche

Les acides de Lewis sont souvent utilisés en chimie pour activer des transformations organiques telles l'aldolisation de Mukaiyama, la réaction de Diels-Alder ou encore la réaction de Mannich.<sup>86</sup> Par contre, leurs effets sur les réactions de cyclopropanation ont été très peu étudiés à ce jour. En effet, la première mention de l'effet accélérateur d'un acide de Lewis sur une réaction de cyclopropanation a été rapportée par Friedrich dans les années 1980.<sup>87</sup> Celui-ci remarqua une accélération importante de la réaction de cyclopropanation du cyclohexène (**5**) en présence de  $\text{TiCl}_4$  par rapport à celle effectuée sans acide de Lewis (Équation 6).



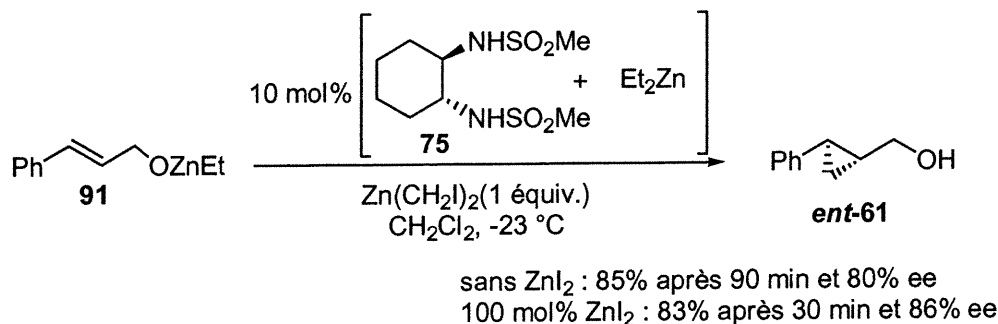
**Équation 6**

Quelques années plus tard, l'effet bénéfique de  $\text{ZnI}_2$  sur la vitesse et l'énantiosélectivité de la cyclopropanation catalytique asymétrique des allyloxydes d'éthylzinc avec  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$  a été rapporté par Denmark (Équation 7).<sup>65a,c</sup> Durant l'optimisation de cette réaction, une période de latence de 30 min a été observée. Ainsi, suite à une étude plus poussée, il en a conclu que  $\text{ZnI}_2$ , un sous-produit de la

<sup>86</sup> Pour une liste non exhaustive de revues voir : (a) *Lewis Acids in Organic Synthesis*; Yamamoto, H. Ed.; Wiley-VCH inc.; Weinheim; **2000**, vol I-II. (b) Sibi, M. P.; Liu, M. *Curr. Org. Chem.* **2001**, *5*, 719-755. (c) Dias, L. C. *Curr. Org. Chem.* **2000**, *4*, 305-342. (d) Fringuelli, F.; Piermatti, O.; Pizzo, F.; Vaccaro, L. *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 439-455.

<sup>87</sup> Friedrich, E. C.; Lunetta, S. E.; Lewis, E. J. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 2388-2390.

réaction, est nécessaire pour la catalyse. Ils purent réduire le temps réactionnel de 90 à 30 min, puis augmenter les sélectivités du système.



**Équation 7**

Toutefois, dans la plupart des réactions de cyclopropanation d'alcools allyliques utilisant les réactifs de Simmons-Smith/Furukawa, les intermédiaires réactionnels sont plutôt les alcoolates d'iodométhylzinc ( $\text{ROZnCH}_2\text{I}$ ).<sup>34,62</sup>

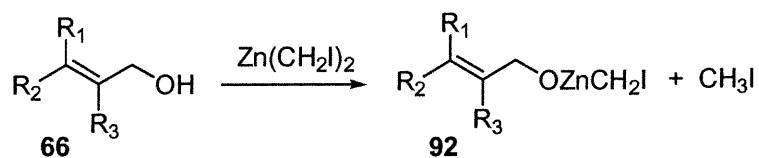
L'objectif principal du présent chapitre est l'étude systématique des alcoolates d'halométhylzinc dans le but de mieux comprendre la nature des espèces et le mécanisme d'action lors des réactions de cyclopropanation. Ainsi, la caractérisation de ces espèces en solution et à l'état solide sera d'abord abordée. De plus, une importance particulière sera accordée à leurs propriétés en tant que réactifs de cyclopropanation. Finalement, une discussion sur le mécanisme d'action de ces systèmes conclura ce chapitre.

## 3.2 Études spectroscopiques, cryoscopiques et cristallographiques des halométhylzinciques.

### 3.2.1 Synthèse et stabilité des alcoolates d'halométhylzinc

La synthèse et la stabilité des alcoolates d'iodométhylzinc ont tout d'abord été investiguées. Ainsi, nous croyons que la première étape d'une cyclopropanation de type Simmons-Smith/Furukawa, pour un alcool allylique (66) et le

bis(iodométhyl)zinc<sup>14a,c,e,88</sup> est la formation d'un alcoolate d'iodométhylzinc (92) selon l'Équation 8.



Équation 8

Pour tester cette hypothèse, l'alcool cinnamylique (59) et le l'alcool phénéthylique (94) ont tous deux été traités avec une suspension d'un équivalent de  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$  dans le  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , à  $-20\text{ }^\circ\text{C}$ , et les spectres RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  ont été enregistrés (Figures 22 et 23).

<sup>88</sup> Pour des analyses RMN et rayons X de ce réactif ainsi que des études théoriques pour la réaction de cyclopropanation voir : Chapitre 1.

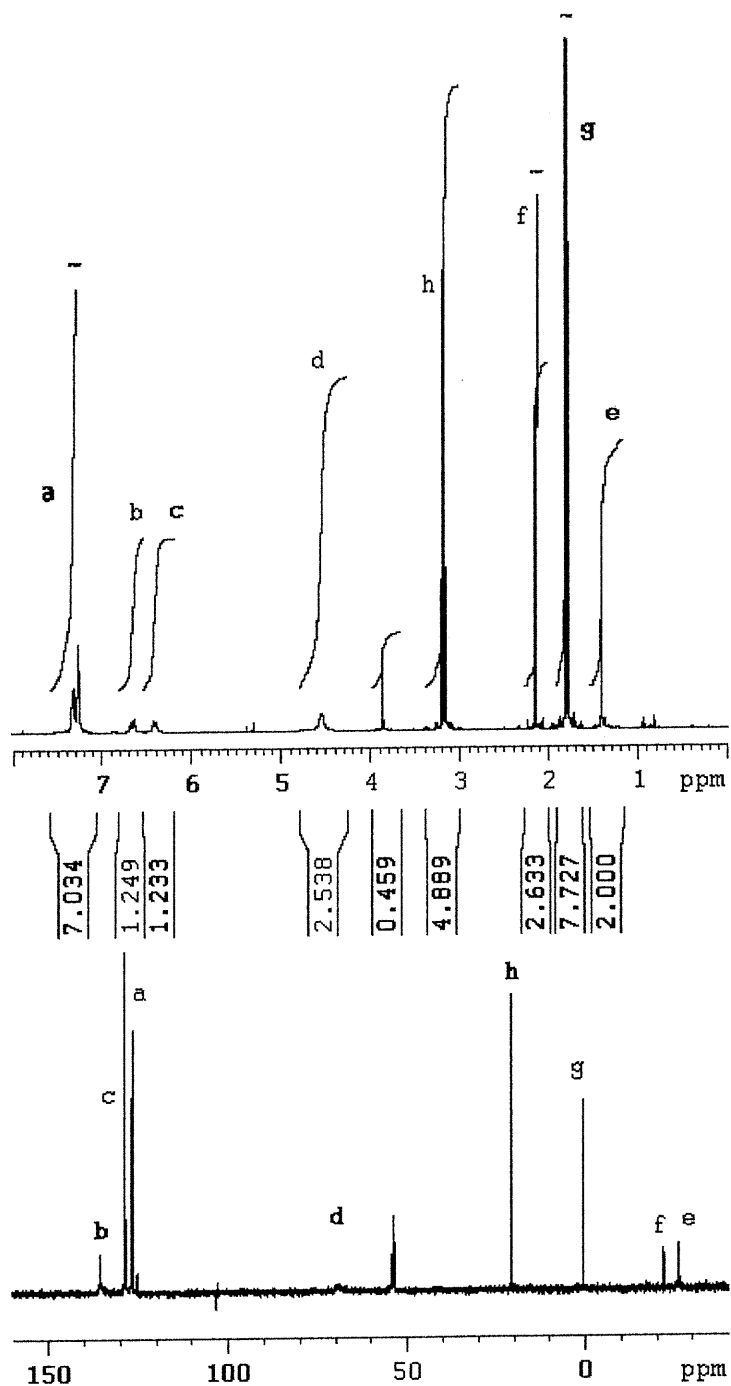
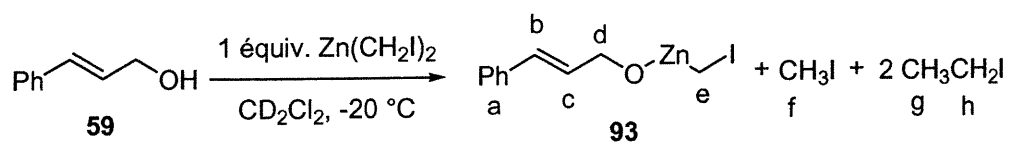


Figure 22 : RMN <sup>1</sup>H (400 MHz) et <sup>13</sup>C (100 MHz) de la réaction entre l'alcool cinnamylique et Zn(CH<sub>2</sub>I)<sub>2</sub>

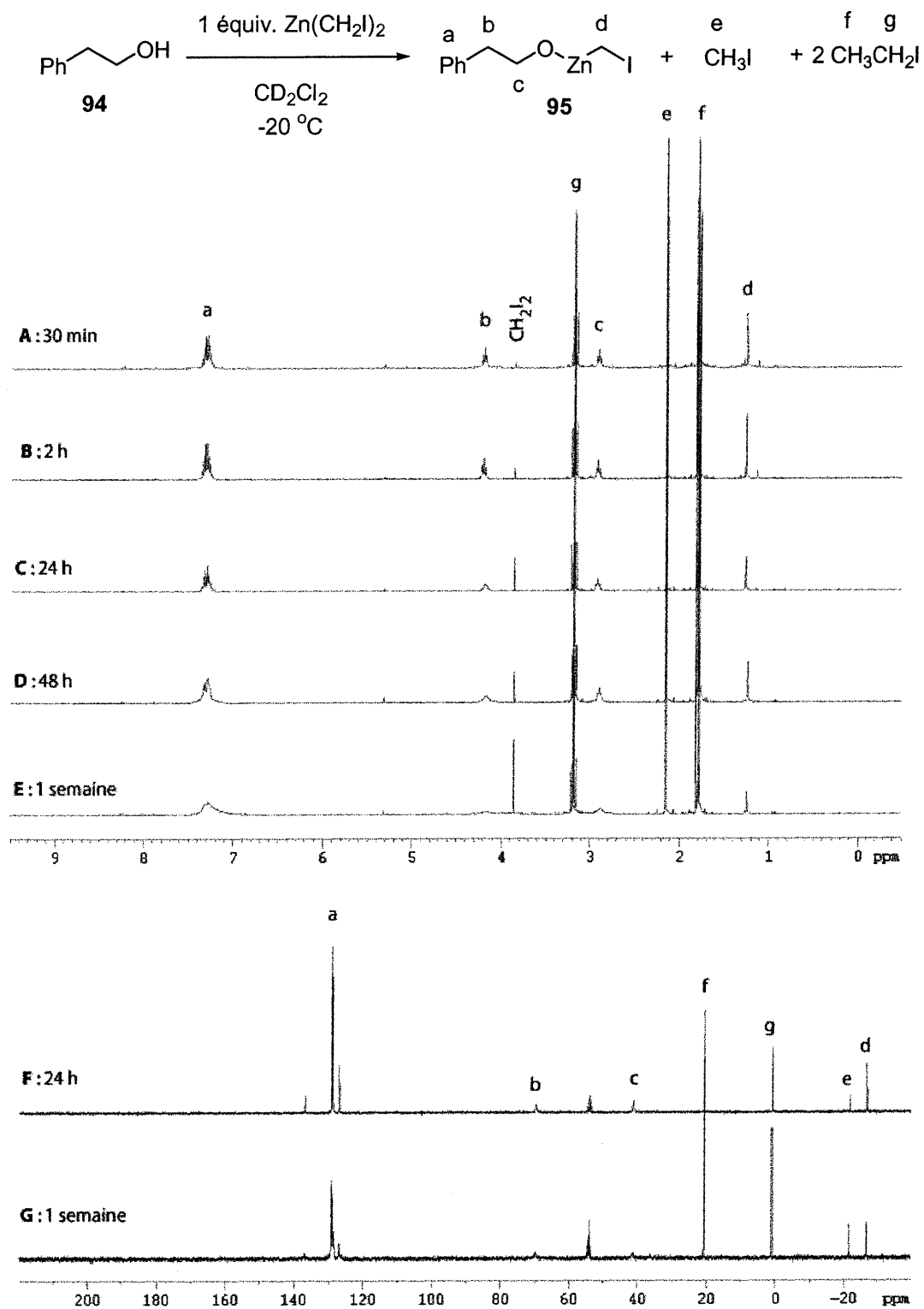


Figure 23 : RMN <sup>1</sup>H 400 MHz (A-E) et RMN <sup>13</sup>C 100 MHz (F-G) de la réaction entre l'alcool phénéthylique et Zn(CH<sub>2</sub>I)<sub>2</sub>

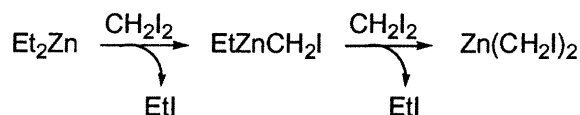
Les analyses des RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  indiquent que les alcoolates d'iodométhylzinc correspondants ont été formés quantitativement dans les deux cas tel que démontré par l'apparition de singulets à 1.4 (RMN  $^1\text{H}$ ) et -27 ppm (RMN  $^{13}\text{C}$ ) qui correspondent aux signaux de  $\text{ROZnCH}_2\text{I}$  et par les singulets à 2.15 (RMN  $^1\text{H}$ ) et -21 ppm (RMN  $^{13}\text{C}$ ) pour la formation d'iodométhane. Les déplacements chimiques de l'espèce  $\text{ROZnCH}_2\text{I}$  sont conformes avec ceux rapportés précédemment dans la littérature pour des espèces de type  $\text{XZnCH}_2\text{I}$  où  $\text{X} = \text{I}$  ou  $\text{ICH}_2$ .<sup>88, 89</sup> Dans le cas précis de l'alcool cinnamylique, ni la disparition des protons alcéniques ni l'apparition des protons de cyclopropane n'ont été observés après plusieurs heures, à -20 °C, indiquant que la déprotonation de l'alcool est beaucoup plus rapide que la cyclopropanation de la double liaison.<sup>90</sup>

---

<sup>89</sup> Le signal à 1.36 ppm correspond à la formation d'une petite quantité de  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$ . Ceci est consistant avec l'équation d'équilibre rapportée dans la littérature :  $2 \text{RZnOR}' \leftrightarrow \text{Zn}(\text{OR}')_2 + \text{ZnR}_2$  et avec des rayons X des alcoolates d'alkylzinc tétramériques :  $2 [\text{ROZnR}]_4 \rightarrow \text{ZnR}_2 + [(\text{RO})_8\text{Zn}_7\text{R}_6]$  : (a) Coates, G. E.; Ridley, D. J. *Chem. Soc.* **1965**, 1870-1877. (b) Allen, G.; Bruce, J. M.; Farrren, D. W.; Hutchinson, F. G. *J. Chem. Soc. B* **1966**, 799-803. (c) Shearer, H. M. M.; Spencer, C. B. *Chem. Commun.* **1966**, 194. (d) Matsui, Y.; Kamiya, K.; Nishikawa, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1966**, 39, 1828; (e) Noltes, J. G.; Boersma, J. J. *Organomet. Chem.* **1968**, 12, 425-431. (f) Eisenhuth, W. H.; Van Wazer, J. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 5397-5400. (g) Adamson, G. W.; Shearer, H. M. M.; Spencer, C. B. *Acta Cryst. Suppl.* **1968**, 21, A135. (h) Ziegler, M. L.; Weiss, J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1970**, 9, 905-906. (i) Ishimori, M.; Hagiwara, T.; Tsuruta, T.; Kai, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1976**, 49, 1165-1166. (j) Shearer, H. M. M.; Spencer, C. B. *Acta Cryst.* **1980**, B36, 2046-2050. (k) Boersma, J. Zinc and Cadmium. In *Comprehensive Organometallic Chemistry*; Wilkinson, G.; Stone, F. G. A.; Abel, E. W. Eds.; Pergamon Press: Oxford, **1982**; vol II, pp 823-862. (l) Olmstead, M. M.; Power, P. P.; Shoner, S. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 3379-3385. (m) O'Brien, P. Cadmium and Zinc. In *Comprehensive Organometallic Chemistry II*; Abel, E. W.; Stone, F. G. A.; Wilkinson, G. Eds.; Elsevier Science Ltd: Oxford, **1995**; vol III, pp 175-206.

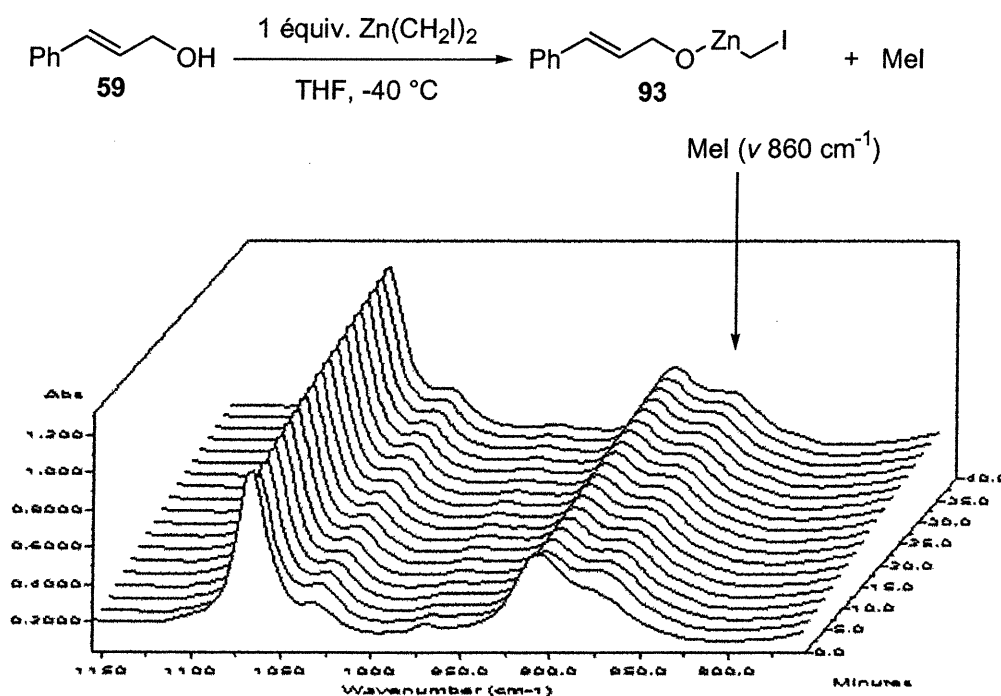
<sup>90</sup> Voir aussi le Chapitre 6.

L'iodoéthane visible sur les spectres de RMN (1.8(*t*) et 3.2(*q*) ppm ( $^1\text{H}$ ); 20 et 0 ppm ( $^{13}\text{C}$ )) provient de la réaction d'échange de la chaîne alkyle du  $\text{Et}_2\text{Zn}$  avec le  $\text{CH}_2\text{I}_2$  lors de la formation de  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$  (Schéma 9).<sup>14a,c,e</sup>



**Schéma 9 : Formation de  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$  à partir de  $\text{Et}_2\text{Zn}$  et  $\text{CH}_2\text{I}_2$**

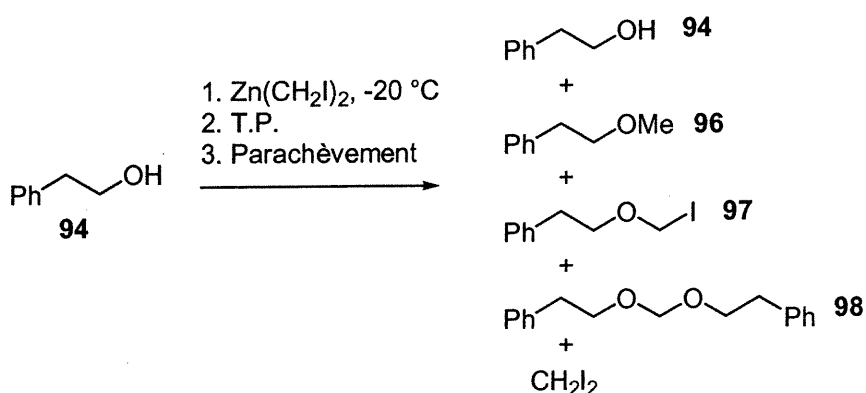
La réaction de déprotonation a également été suivie *in situ* par des expériences infrarouges, à l'aide du React-IR<sup>TM</sup>, apportant des preuves supplémentaires quant à la formation d'iodométhane. L'analyse de cette figure indique que la réaction est très rapide et pratiquement complète dans les cinq premières minutes de la réaction (Figure 24).



**Figure 24 : Expérience infrarouge *in situ* de la déprotonation d'un alcool par  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$**

L'étude par RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  de l'évolution de l'espèce  $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{OZnCH}_2\text{I}$  en fonction du temps nous a permis de déterminer que les dérivés de type iodométhylzinc sont des espèces très stables en solution à basse température (Figure 23). Le spectre RMN  $^1\text{H}$  enregistré après 30 min est très bien résolu; par contre, les signaux deviennent de plus en plus larges en fonction du temps, ce qui peut être une conséquence de la formation d'agrégats en solution (A-E, Figure 23). Malgré tout, le signal  $\text{ROZnCH}_2\text{I}$ , même s'il est large, est encore présent après une semaine à  $-20^\circ\text{C}$ . Ce résultat est confirmé par le spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  du même échantillon pris après 24 h et 1 semaine (F et G, Figure 23); nous pouvons conclure de ces observations que les alcoolates d'iodométhylzinc sont simples à former (à partir d'un alcool et du  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$ ) et très stables à  $-20^\circ\text{C}$ .

À température ambiante, les alcoolates d'iodométhylzinc sont moins stables et ils se transforment lentement en produits secondaires. Après quelques heures, nous observons l'apparition de plusieurs autres signaux sur les spectres RMN. Dans le cas de  $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{OZnCH}_2\text{I}$ , les structures de certains de ces dérivés sont représentées à l'Équation 9. Ceux-ci ont été identifiés par GC-MS, par RMN  $^1\text{H}$  et par comparaison avec des échantillons authentiques.



Équation 9

Les allyloxydes d'iodométhylzinc tel que le (*E*)- $\text{PhCH}=\text{CHCH}_2\text{OZnCH}_2\text{I}$  ne sont pas aussi stables que les alcoolates d'iodométhylzinc simples car en dedans de 24 h, nous





Une variété d'halométhylzincique a été préparée et leur degré d'association a été déterminé par une mesure de poids moléculaire. Les résultats de cette étude sont présentés au Tableau 4. De façon très inattendue, basé sur des suppositions de la littérature,<sup>88h</sup> la mesure du poids moléculaire des alcoolates d'iodo- ou de chloro<sup>93</sup>-méthylzinc dérivés du phénéthyl alcool et de l'isopropanol à différentes concentrations, indique que ces espèces sont surtout monomériques en solution (entrées 1-14, Tableau 4). Ceci est également vrai pour le butoxyde d'iodométhylzinc (entrée 7, Tableau 4) et le 2-phényléthoxyde d'éthylzinc (entrée 15, Tableau 4). Des mesures de poids moléculaire effectuées après 24 h (entrées 6 et 12, Tableau 4) indiquent que ces espèces sont également principalement monomériques en solution et stables en fonction du temps. L'isopropoxyde d'éthylzinc donne un état d'agrégation presque tétramérique comme rapporté précédemment.<sup>89,92a</sup>

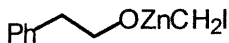
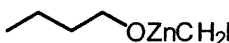
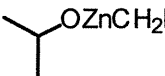
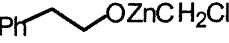
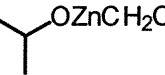
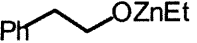
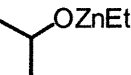
Si la détermination du poids moléculaire d'espèces résultantes de la réaction entre un alcool simple et un dialkylzincique montre que la plupart des alcoolates de zinc sont tétramériques (par cryoscopie dans le benzène), certaines espèces peuvent exister à des degrés d'association plus bas (dimères ou trimères) en solution dans le benzène, s'il existe des possibilités d'interactions intra ou intermoléculaires Zn-O et/ou intramoléculaires Zn-L (L étant un ligand pour le zinc).<sup>92</sup> Dans nos exemples d'alcoolates d'halométhylzinc, il est concevable que le benzène (solvant), l'halogène (I ou Cl), ou le groupement phényle<sup>94</sup> de  $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{OZnCH}_2\text{Hal}$  (dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )

<sup>93</sup> L'alcoolate de chlorométhylzinc de l'alcool phénéthylque est généré à partir de 1 équiv. de  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{Cl})_2$  et 1 équiv. de l'alcool  $[\text{ROH} + \text{Zn}(\text{CH}_2\text{Cl})_2 \rightarrow \text{ROZnCH}_2\text{Cl} + \text{CH}_3\text{Cl}]$ . Pour un spectre RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  de cet alcoolate, voir la partie expérimentale de ce chapitre. Pour la préparation de  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{Cl})_2$  voir : Denmark, S. E.; Edwards, J. P. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6974-6981.

<sup>94</sup> Pour des exemples de chélation- $\pi$  entre le Zn et un groupement phényle ou une liaison C=C voir : (a) St. Denis, J.; Oliver, J. P. *J. Organometal. Chem.* **1972**, *44*, C32-C36. (b) St. Denis, J.; Oliver, J. P. *J. Organometal. Chem.* **1974**, *71*, 315-323. (c) Albright, M. J.; St. Denis, J. N.; Oliver, J. P. *J. Organometal. Chem.* **1977**, *125*, 1-8. (d) Beruben, D.; Marek, I.; Normant, J. F.; Platzer, N. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 2488-2501. (e) Cossy, J.; Blanchard, N.; Meyer, C. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 5728-5729.

puissent solvater ou agir comme ligand pour le zinc et permettre ainsi une stabilisation de l'état monomérique.

**Tableau 4 : Détermination du poids moléculaire des alcoolates d'halométhylzinc<sup>a</sup>**

Entrée			Concn <sup>b</sup>	PM <sub>obs</sub>	N <sup>c</sup>
1		<b>95</b>	1	300	0.9
2	"		0.7	333	1.0
3	"		0.5	259	0.8
4	"		0.3	330	1.0
5	"		0.1	320	1.0
6 <sup>d</sup>	"		0.7	333	1.0
7		<b>100</b>	0.7	253	0.9
8		<b>101</b>	1	337	1.3
9	"		0.7	317	1.2
10	"		0.3	327	1.2
11	"		0.1	344	1.3
12 <sup>d</sup>	"		0.7	385	1.5
13		<b>102</b>	0.3	243	1.0
14		<b>103</b>	0.3	217	1.2
15		<b>104</b>	0.7	292	1.3
16		<b>105</b>	0.7	566	3.7

<sup>a</sup> Les échantillons ont été préparés dans le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.5 h), pompés sous vide (2 h), dissous dans le benzène puis les mesures cryoscopiques ont été effectuées. Dans tous les exemples, les alcoolates sont solubles dans le benzène. <sup>b</sup> Concentration de l'alcoolate. <sup>c</sup> N, degré d'association. <sup>d</sup> Mesures prises après 24 h.

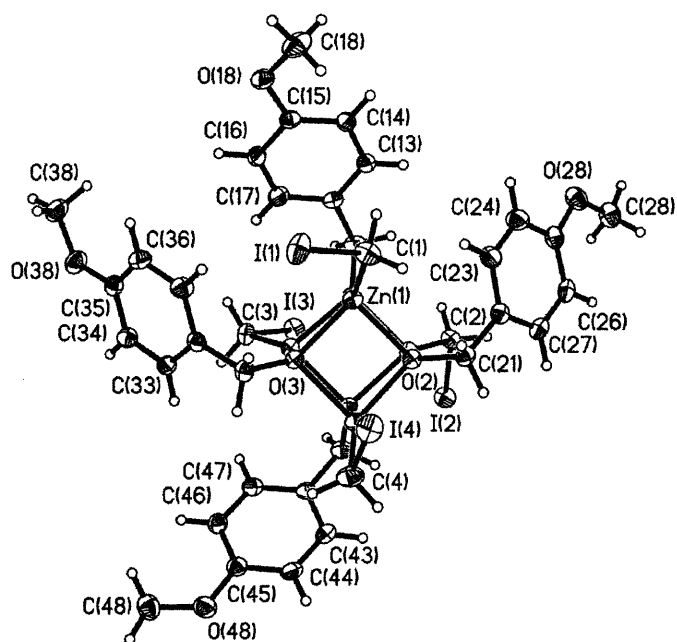
### 3.2.3 État d'agréation des alcoolates d'halométhylzinc à l'état solide

Ayant montré que les alcoolates d'halométhylzinc sont des espèces monomériques en solution dans le benzène et surtout très stables à basse température pour une longue période de temps, nous nous sommes par la suite intéressés à la caractérisation de ces espèces à l'état solide.

Des cristaux ont été obtenus du 4-méthoxybenzyloxy iodométhylzinc (**106**) et du 4-méthoxybenzyloxy chlorométhylzinc (**107**) par diffusion lente d'hexanes dans une solution de l'alcoolate d'halométhylzinc (dans le dichlorométhane) à basse température dans une boîte à gants.<sup>95</sup> Les structures cristallographiques de ces deux composés ont été résolues par diffraction des rayons X et une vue des deux représentations ORTEP de ces composés est illustrée aux Figures 24 et 25 respectivement.

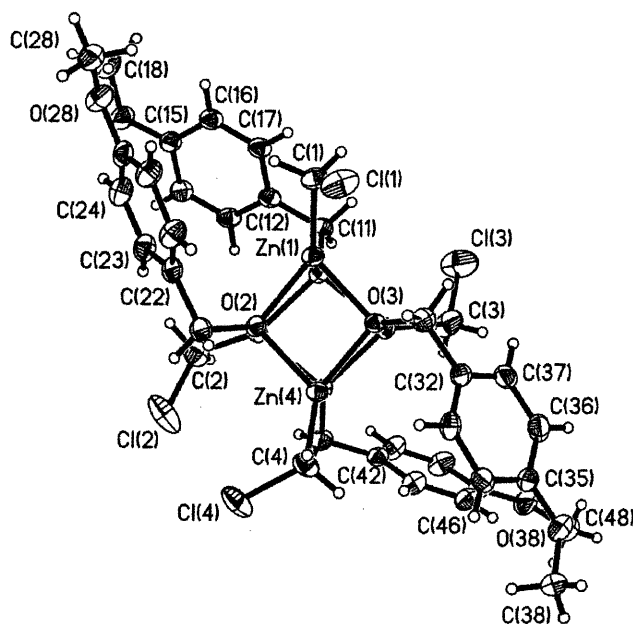
La liste des longueurs de liaison et des angles de torsion est donnée au Tableau 5. Ces deux structures s'apparentent à celles du méthoxyde de méthylzinc<sup>89c, g, j</sup> et du *tert*-butoxyde de méthylzinc<sup>89d</sup> qui cristallisent également sous la forme de tétramères avec des atomes de zinc et des atomes d'oxygène dans les coins d'un cube légèrement déformé. Les angles Zn-O-Zn sont supérieurs à 90° tandis que ceux correspondant à O-Zn-O sont inférieurs à 90°. Les longueurs moyennes des liaisons (Å) sont : C-O (1.431-1.457), O-Zn (2.022-2.137), Zn-C (1.940-1.965), C-I (2.159-2.182), C-Cl (1.727-1.809), et Zn-Zn (2.9917-3.1118). Les angles moyens (deg) sont : C-O-Zn (117.0-126.5), O-Zn-C (112.7-148.9), Zn-C-I (105.4-116.8), Zn-C-Cl (108.0-118.3), O-Zn-O (79.77-87.71) et Zn-O-Zn (91.15-100.14).

<sup>95</sup> Pour les données cristallographiques complètes, voir les Annexes 3 et 4.



(106)

Figure 25 : Représentation ORTEP de l'alcoolate d'iodométhylzinc du 4-méthoxybenzyl alcool ( $\text{ROZnCH}_2\text{I}$ ) (106) (niveau de probabilité de 30%)



(107)

Figure 26 : Représentation ORTEP de l'alcoolate de chlorométhylzinc du 4-méthoxybenzyl alcool ( $\text{ROZnCH}_2\text{Cl}$ ) (107) (niveau de probabilité de 30%)

**Tableau 5 : Longueurs et angles de liaison choisis pour le 4-méthoxybenzyloxy iodométhylzinc (ROZnCH<sub>2</sub>I) (106) et le 4-méthoxybenzyloxy chlorométhylzinc (ROZnCH<sub>2</sub>Cl) (107)**

Longueur de liaison	ROZnCH <sub>2</sub> I (106)	ROZnCH <sub>2</sub> Cl (107)
Zn(1)-C(1)	1.962(5)	1.955(5)
I(1)-C(1)	2.159(5)	---
Cl(1)-C(1)	---	1.809(5)
Zn(1)-O(1)	2.042(3)	2.061(3)
Zn(1)-O(2)	2.123(3)	2.052(3)
Zn(1)-O(3)	2.052(3)	2.086(3)
Zn(1)-Zn(4)	2.9917(9)	3.0705(8)
C(11)-O(1)	1.450(5)	1.450(5)

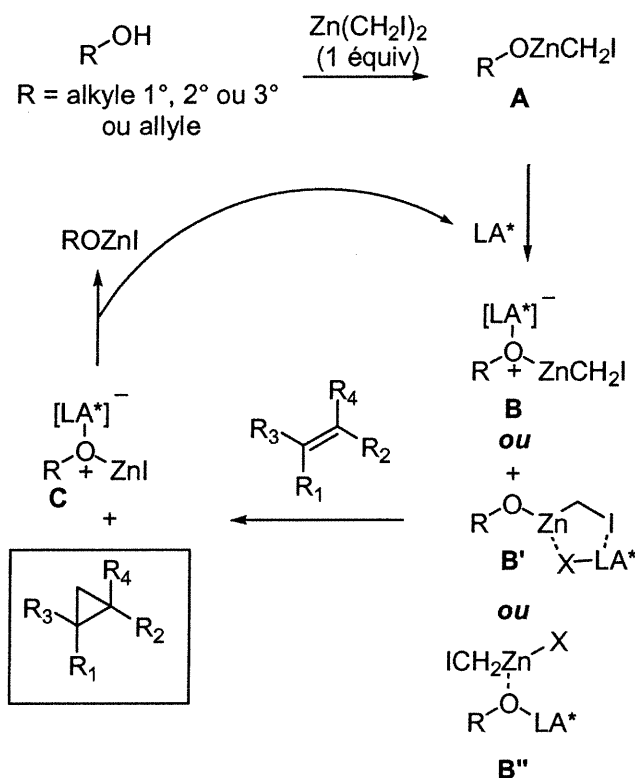
Angles de liaison	ROZnCH <sub>2</sub> I (106)	ROZnCH <sub>2</sub> Cl (107)
Zn(1)-C(1)-I(1)	116.8(3)	---
Zn(1)-C(1)-Cl(1)	---	111.0(3)
C(1)-Zn(1)-O(1)	142.08(19)	129.28(18)
C(1)-Zn(1)-O(2)	115.9(2)	133.87(19)
C(1)-Zn(1)-O(3)	129.28(18)	127.01(19)
C(11)-O(1)-Zn(2)	118.4(3)	122.4(3)
C(11)-O(1)-Zn(1)	120.1(3)	120.1(3)
O(2)-Zn(1)-O(1)	79.77(12)	83.26(13)
O(2)-Zn(1)-O(3)	87.71(13)	82.82(12)
O(1)-Zn(1)-O(3)	83.02(12)	82.73(12)
Zn(2)-O(1)-Zn(3)	93.28(12)	97.53(13)
Zn(1)-O(1)-Zn(3)	95.53(12)	96.62(12)
Zn(2)-O(1)-Zn(1)	100.14(13)	96.54(13)

La structure tétramérique des alcoolates d'halométhylzinc à l'état solide semble donc être très différente de la structure monomérique observée en solution. Cette dernière est sans doute due à un effet du solvant (benzène) ou à la présence de groupements donneurs intrinsèques à la molécule.

### 3.3 Activation des alcoolates d'iodométhylzinc par un acide de Lewis

Comme nous l'avons vu précédemment, les alcoolates d'halométhylzinc ne sont pas des espèces très réactives à basse température et ne peuvent pas être utilisés en tant

que réactifs de cyclopropanation. Cependant, l'ajout d'un acide de Lewis à ces espèces pourrait induire une réaction de cyclopropanation (Schéma 10).



X = contre-ion

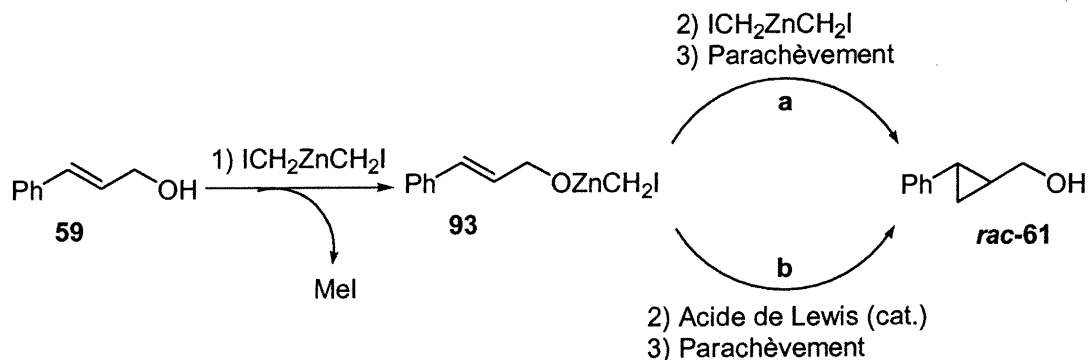
**Schéma 10 : Postulat du mécanisme général d'une cyclopropanation utilisant les alcoolate d'halométhylzinc et un acide de Lewis**

Le pouvoir relatif d'activation de la cyclopropanation d'allyloxydes d'iodométhylzinc par différents acides de Lewis a été étudié. Notre substrat test est l'alcool cinnamylique (**59**). Les réactions contrôles indiquent que moins de 23% de produit cyclopropané est observé si l'alcoolate d'iodométhylzinc de l'alcool cinnamylique est laissé pendant 6 h à 0 °C (entrée 1, Tableau 6). Toutefois, l'addition délibérée d'oxygène induit une cyclopropanation non-assistée par un acide de Lewis à 0 °C (entrée 2, Tableau 6).<sup>96</sup> Cette observation est conforme avec les observations de

<sup>96</sup> Toutes les réactions sont faites dans des conditions anhydres sous atmosphère d'argon ou d'azote avec une exclusion rigide de l'humidité et de l'oxygène sous des conditions de manipulation standard.

Miyano qui démontra que l'oxygène accélère la cyclopropanation d'oléfines non-fonctionnalisées.<sup>97</sup> L'addition d'acides de Lewis en quantité catalytique à une solution d'allyloxyde d'iodométhylzinc préformée induit la réaction de cyclopropanation (entrées 3-18, Tableau 6).<sup>98</sup> Dans certains cas, seulement 1 mol% d'acide de Lewis est suffisant pour promouvoir la réaction de cyclopropanation (entrée 7, Tableau 6). Les résultats indiquent que les acides de Lewis les plus forts et ceux possédant des contre-ions nucléophiles sont les plus efficaces.

Un alcool allylique nécessite l'utilisation d'un minimum de 2 équivalents de  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$  pour que la cyclopropanation soit complète. Le premier équivalent agit comme une base et déprotone l'alcool pour générer l'alcoolate d'iodométhylzinc et le second équivalent livre l'unité méthylène du cyclopropane (**a**, Schéma 11). Notre nouveau protocole implique le remplacement du deuxième équivalent de  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$  par une quantité catalytique d'acide de Lewis (**b**, Schéma 11).



**Schéma 11 : Comparaison du nouveau protocole de cyclopropanation avec le plus traditionnel**

<sup>97</sup> Des traces d'oxygène augmentent le rendement de la réaction non catalysée par un acide de Lewis. Pour une discussion de l'effet de l'oxygène sur la vitesse de la réaction de cyclopropanation voir : (a) Miyano, S.; Hashimoto, H. *Chem. Commun.* **1971**, 1418-1419. (b) Miyano, S.; Yamashita, J.; Hashimoto, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1972**, *45*, 1946. (c) Miyano, S.; Hashimoto, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1973**, *46*, 892-897. (d) Miyano, S.; Matsumoto, Y.; Hashimoto, H. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1975**, 364-365. (e) Miyano, S.; Hashimoto, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1975**, *48*, 3665-3668.

<sup>98</sup> Des résultats similaires sont obtenus pour les alcoolates de chlorométhylzinc : voir réf. 62a.



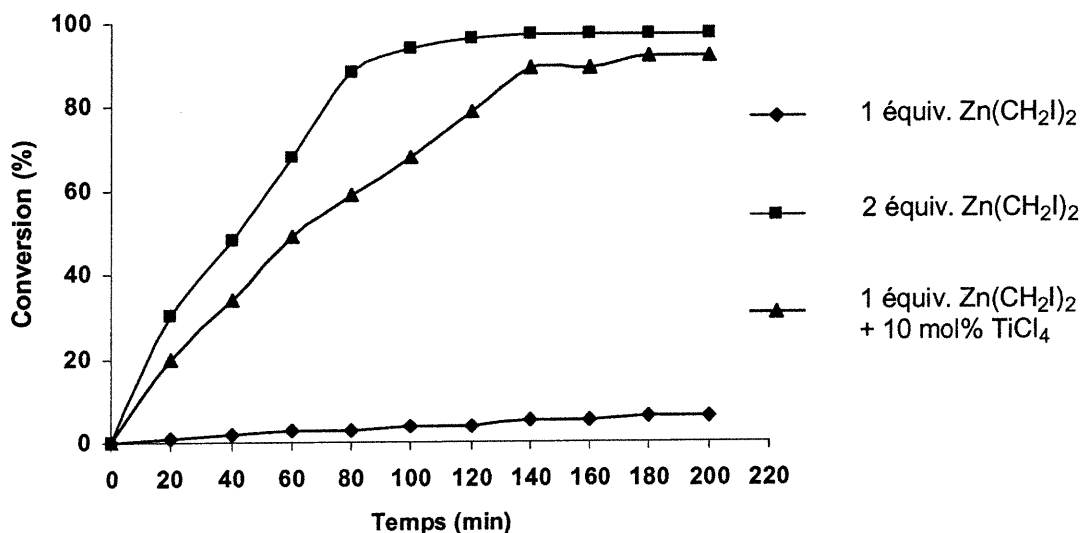
**Tableau 6 : Cyclopropanation de l'alcool cinnamyle assistée par un acide de Lewis<sup>a</sup>**

c1ccccc1/C=C/CO (59)  $\xrightarrow[\text{CH}_2\text{Cl}_2]{\begin{matrix} 1) \text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2 \\ 2) \text{Acide de Lewis} \end{matrix}}$  c1ccccc1[C@H]1CC[C@H]1O (*rac*-61)

Entrée	Acide de Lewis	Conversions (%) <sup>b</sup>		
		0 °C	-20 °C	-40 °C
1 <sup>f</sup>	Aucun	23 <sup>c</sup>	<5 <sup>c</sup>	<5 <sup>c</sup>
2	Rien (O <sub>2</sub> )	53	9	<5
3 <sup>f</sup>	BF <sub>3</sub> •OEt <sub>2</sub>	80	80	60
4 <sup>f</sup>	BBr <sub>3</sub>	93	90	60
5 <sup>f</sup>	B(OMe) <sub>3</sub>	50	10	4
6 <sup>f</sup>	TiCl <sub>4</sub> (5 mol%)	94 <sup>d</sup>	90	60
7	TiCl <sub>4</sub> (1 mol%)	65	18	13
8	TiF <sub>4</sub>	53	32	<5
9 <sup>f</sup>	Ti(O <i>i</i> -Pr) <sub>4</sub>	50	45	8
10 <sup>f</sup>	TiCl <sub>2</sub> (O <i>i</i> -Pr) <sub>2</sub>	85	80	45
11 <sup>f</sup>	SiCl <sub>4</sub>	90	88	58
12 <sup>f</sup>	SnCl <sub>4</sub>	83	55	55
13 <sup>f</sup>	Et <sub>2</sub> AlCl <sup>e</sup>	93 <sup>d</sup>	87	70
14 <sup>f</sup>	Zn(OTf) <sub>2</sub>	45	18	7
15 <sup>f</sup>	ZnI <sub>2</sub>	50	14	9
16	CuOTf•Tol	54	25	<5
17	Cu(OTf) <sub>2</sub>	53	21	<5
18	Cu(BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	41	9	<5
19	T.M. 4Å	16	15	n.d.

<sup>a</sup> 1 équiv. de l'alcool est ajouté à une suspension de 1 équiv. de Zn(CH<sub>2</sub>I)<sub>2</sub> à -78 °C. Le mélange réactionnel est chauffé à -40 °C, -20 °C ou 0 °C et après 15 min, 0.15 équiv. de l'acide de Lewis est ajouté. Le mélange réactionnel est agité pendant 6 h à la température indiquée puis parachevé. <sup>b</sup> Les conversions sont évaluées par RMN <sup>1</sup>H. <sup>c</sup> Moyenne sur 6 essais. <sup>d</sup> Réactions complètes en moins de 2 h. <sup>e</sup> 0.05 équiv. de l'acide de Lewis est suffisant pour produire une accélération. <sup>f</sup> Résultats de Christian Brochu, voir réf. 62a.

Ce nouveau protocole catalytique où une espèce  $\text{AllylOZnCH}_2\text{I}$  est activée par un acide de Lewis a été comparé, qualitativement, à la réaction entre un alcool allylique et  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$ . Ainsi, comme nous pouvons le voir au Schéma 12, la cyclopropanation de l'alcool cinnamylique avec 1 équiv. de  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$  et 10 mol %  $\text{TiCl}_4$  est légèrement plus lente que celle impliquant l'utilisation de l'alcool et de 2 équiv. de  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$ . Par contre, si nous prenons en considération que, dans le premier cas, il n'y a qu'une unité «  $\text{CH}_2$  » par rapport à trois dans le second, nous pouvons en déduire que cette méthode est bien compétitive.



**Schéma 12 : Comparaison des vitesses de cyclopropanation d'un alcool allylique avec  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$  vs un alcoolate d'iodométhylzinc avec un acide de Lewis**

Ce protocole ne se limite pas à l'alcool cinnamylique. Il est très efficace pour une variété d'alcools allyliques et ce, indépendamment de leur degré de substitution.<sup>99</sup>

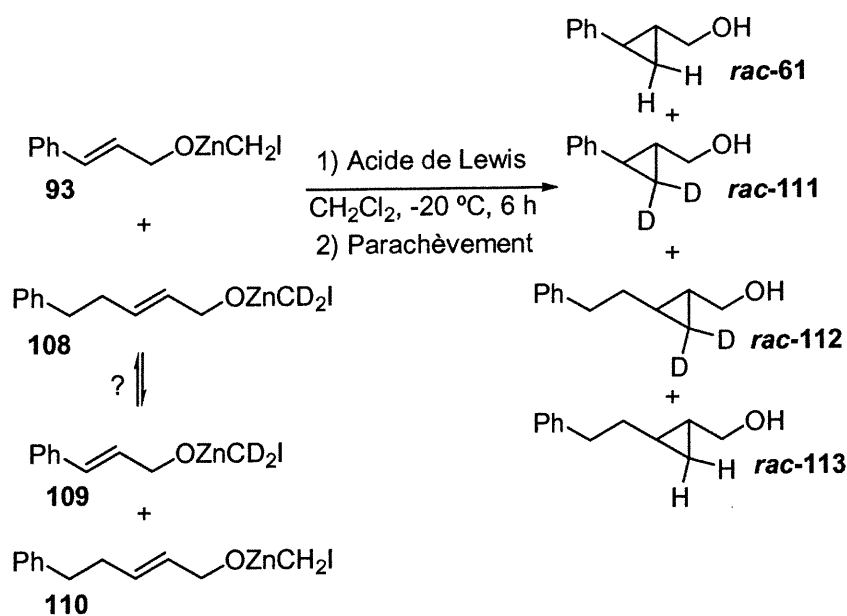
<sup>99</sup> Voir la partie expérimentale de ce chapitre.

### 3.4 Transfert de l'unité méthylène : processus intra- ou intermoléculaire ?

La série d'expériences présentées dans cette section a pour but de mieux comprendre le mécanisme de transfert de l'unité méthylène des espèces alcoolates d'iodométhylzinc sur une double liaison.

Une curiosité fondamentale des cyclopropanations des allyloxydes d'iodométhylzinc est de savoir si le transfert de l'unité méthylène se fait de façon intra- ou intermoléculaire. Dans un premier temps, une expérience de deutération a été réalisée pour essayer de répondre à cette question : 1 équiv. de (*E*)-PhCH=CHCH<sub>2</sub>OZnCH<sub>2</sub>I (**93**) et 1 équiv. de (*E*)-PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH=CHCH<sub>2</sub>OZnCD<sub>2</sub>I (**108**) ont été mélangés, puis un acide de Lewis a été additionné pour catalyser la réaction de cyclopropanation (Tableau 7). Si la réaction de cyclopropanation se fait strictement de façon intramoléculaire, seuls les cyclopropylméthanol *rac*-**61** et *rac*-**112** devraient être obtenus (Tableau 7). Or, les produits *rac*-**111** et *rac*-**113** (Tableau 7) (mélange des unités 'CH<sub>2</sub>' et 'CD<sub>2</sub>') sont également observés. Il est possible qu'un échange rapide d'alcoolates se fasse (voir ? au Tableau 7) en passant par des agrégats, donc nos observations n'excluent pas une réaction de cyclopropanation strictement intramoléculaire. Par contre, il est également fort possible que la réaction intermoléculaire ait lieu.

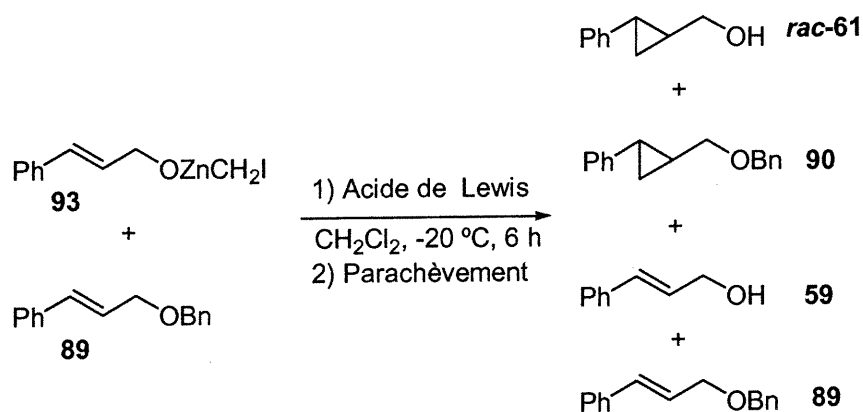
**Tableau 7 : Cyclopropanation d'allyloxydes d'iodométhylzinc, expérience de deutération**



Entrée	Acide de Lewis	Conversion (%)			
		rac-61	rac-111	rac-113	rac-112
1	$\text{TiCl}_4$ (0.05 équiv.)	23	15	10	12
2	$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (0.15 équiv.)	26	20	11	13

Une seconde expérience a été menée dans le but de déterminer si une réaction de cyclopropanation intermoléculaire est possible avec les espèces  $\text{AllylOZnCH}_2\text{I}$ . Pour ce faire, un acide de Lewis a été additionné à une solution de (*E*)- $\text{PhCH=CHCH}_2\text{OZnCH}_2\text{I}$  (93) et d'un éther allylique (89) (Tableau 8). Les deux exemples présentés dans le Tableau 8 montrent que l'alcoolate et l'éther allylique ont tous deux été cyclopropanés, ce qui nous indique que la réaction de cyclopropanation intermoléculaire est bien possible.

Tableau 8 : Cyclopropanation intra- vs intermoléculaire



Entrée	Acide de Lewis	Conversion (%)			
		<i>rac</i> -61	90	59	89
1	---	8	0	42	50
2	$\text{TiCl}_4$ (0.05 équiv.)	28	23	21	28
3	$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (0.10 équiv.)	32	12	16	40

### 3.5 Cyclopropanations intermoléculaires utilisant les alcoolates d'iodo et de chlorométhylzinc

Une proposition intéressante serait d'utiliser des alcoolates d'iodo et de chlorométhylzinc comme réactifs de cyclopropanation. Si cette approche est viable, elle pourrait éventuellement nous conduire à un système énantiosélectif en utilisant un alcool chiral. Des cyclopropanes énantioenrichis pourraient ainsi être obtenus.<sup>100</sup>

Les résultats présentés dans le Tableau 9 montrent que les alcoolates d'iodométhylzinc peuvent être utilisés pour cyclopropaner efficacement, en présence

<sup>100</sup> Pendant que nous étions en train d'effectuer ces travaux, Shi rapporta une approche similaire utilisant le  $\text{Et}_2\text{AlCl}$  comme acide de Lewis. Par contre, aucun détail expérimental n'a été fourni quant au nombre d'équivalents des réactifs utilisés : voir réf. 63.

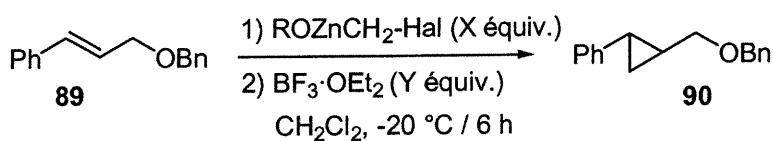
d'un acide de Lewis, des éthers allyliques. Ainsi, les entrées 1 vs 2 et 6 vs 7 (Tableau 9) démontrent que l'acide de Lewis est nécessaire pour catalyser la réaction de cyclopropanation. L'utilisation d'un excès d'alcoolate n'affecte pas les conversions du système (entrées 2 vs 3, Tableau 9). Par contre, un excès d'acide de Lewis améliore les conversions (entrée 4, Tableau 9). Cette méthodologie ne se limite pas aux alcoolates d'halométhylzinc dérivés d'alcools primaires; elle peut également être étendue aux alcools secondaires (entrée 6-8, Tableau 9). Les alcools tertiaires tels le *tert*-butanol ne sont pas utilisés car leur déprotonation par le  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$  est incomplète, probablement à cause de l'encombrement stérique et de leur acidité moins élevée.<sup>99</sup>

La combinaison alcoolate d'iodométhylzinc/acide de Lewis peut également être utilisée pour cyclopropaner des alcènes non-fonctionnalisés (Tableau 10). Dans ces exemples, des températures plus élevées sont nécessaires (T.P.) car les doubles liaisons ne sont pas aussi réactives que celles possédant un groupement basique à proximité, tel que celle d'un éther allylique.

Cette série d'expériences indique clairement que les alcoolates d'halométhylzinc peuvent cyclopropaner intermoléculairement des alcènes en présence d'acides de Lewis.

Un alcool ne pouvant pas être déprotoné par un alcoolate d'halométhylzinc,<sup>99</sup> nous avons par la suite envisagé l'utilisation de notre méthodologie pour cyclopropaner des alcools allyliques. Les résultats présentés dans le Tableau 11 nous montrent qu'une telle réaction est possible mais que 0.15 équiv. d'acide de Lewis ne sont pas suffisants pour obtenir une conversion complète. La cause de cette observation sera investiguée dans la prochaine section.

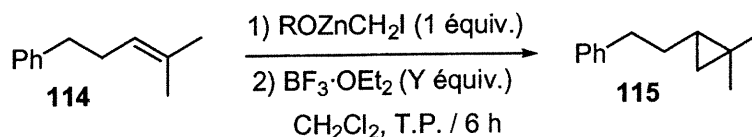
**Tableau 9 : Cyclopropanation intermoléculaire d'un éther allylique à partir d'alcoolates d'halométhylzinc**



Entrée	ROZnCH <sub>2</sub> ·Hal <sup>a</sup>		(X)	BF <sub>3</sub> ·OEt <sub>2</sub> (Y)	Conversion <sup>b</sup>
1	Ph-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -OZnCH <sub>2</sub> I	95	1	----	< 3%
2	Ph-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -OZnCH <sub>2</sub> I	95	1	0.15	73%
3	Ph-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -OZnCH <sub>2</sub> I	95	2	0.15	75%
4	Ph-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -OZnCH <sub>2</sub> I	95	1	0.30	85%
5 <sup>c</sup>	Ph-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -OZnCH <sub>2</sub> Cl	102	1	0.15	73%
6	<i>i</i> PrOZnCH <sub>2</sub> I	101	1	----	< 3%
7	<i>i</i> PrOZnCH <sub>2</sub> I	103	1	0.15	64%
8 <sup>c</sup>	<i>i</i> PrOZnCH <sub>2</sub> Cl	103	1	0.15	37%

<sup>a</sup> Les alcoolates d'iodométhylzinc ont été générés à partir de 1 équiv. de l'alcool et 1 équiv. de Zn(CH<sub>2</sub>I)<sub>2</sub> à -20 °C. Les alcoolates de chlorométhylzinc ont été obtenus à partir de 1 équiv. de l'alcool et 1 équiv. Zn(CH<sub>2</sub>Cl)<sub>2</sub> à -20 °C. <sup>b</sup> Les conversions ont été déterminées par RMN <sup>1</sup>H (400 MHz) ou par <sup>13</sup>C (100 MHz). <sup>c</sup> 0.15 équiv. de TiCl<sub>4</sub> a été utilisé à la place de BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub>.

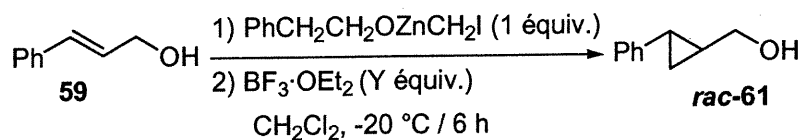
**Tableau 10 : Cyclopropanation intermoléculaire d'un alcène non-fonctionnalisé à partir d'alcoolates d'halométhylzinc**



Entrée	ROZnCH <sub>2</sub> I <sup>a</sup>	BF <sub>3</sub> ·OEt <sub>2</sub> (Y)	Conversion <sup>b</sup>
1	PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OZnCH <sub>2</sub> I <b>95</b>	----	< 3%
2	PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OZnCH <sub>2</sub> I <b>95</b>	0.15	44%
3	<i>i</i> PrOZnCH <sub>2</sub> I <b>101</b>	----	< 3%
4	<i>i</i> PrOZnCH <sub>2</sub> I <b>101</b>	0.15	49%

<sup>a</sup> Les alcoolates d'iodométhylzinc ont été générés à partir de 1 équiv. de l'alcool et 1 équiv. de Zn(CH<sub>2</sub>I)<sub>2</sub> à -20 °C. <sup>b</sup> Les conversions ont été déterminées par RMN <sup>1</sup>H (400 MHz) ou par <sup>13</sup>C (100 MHz).

**Tableau 11 : Cyclopropanation intermoléculaire d'un alcool allylique à partir d'alcoolates d'halométhylzinc<sup>a</sup>**



Entrée	BF <sub>3</sub> ·OEt <sub>2</sub> (Y)	Conversions <sup>b</sup> (%)
1	---	< 3
2	0.15	9
3	1	77

<sup>a</sup> Les alcoolates d'iodométhylzinc ont été générés à partir de 1 équiv. de l'alcool et 1 équiv. de Zn(CH<sub>2</sub>I)<sub>2</sub> à -20 °C. <sup>b</sup> Les conversions ont été déterminées par RMN <sup>1</sup>H (400 MHz) ou par <sup>13</sup>C (100 MHz).



### 3.6 Discussion mécanistique

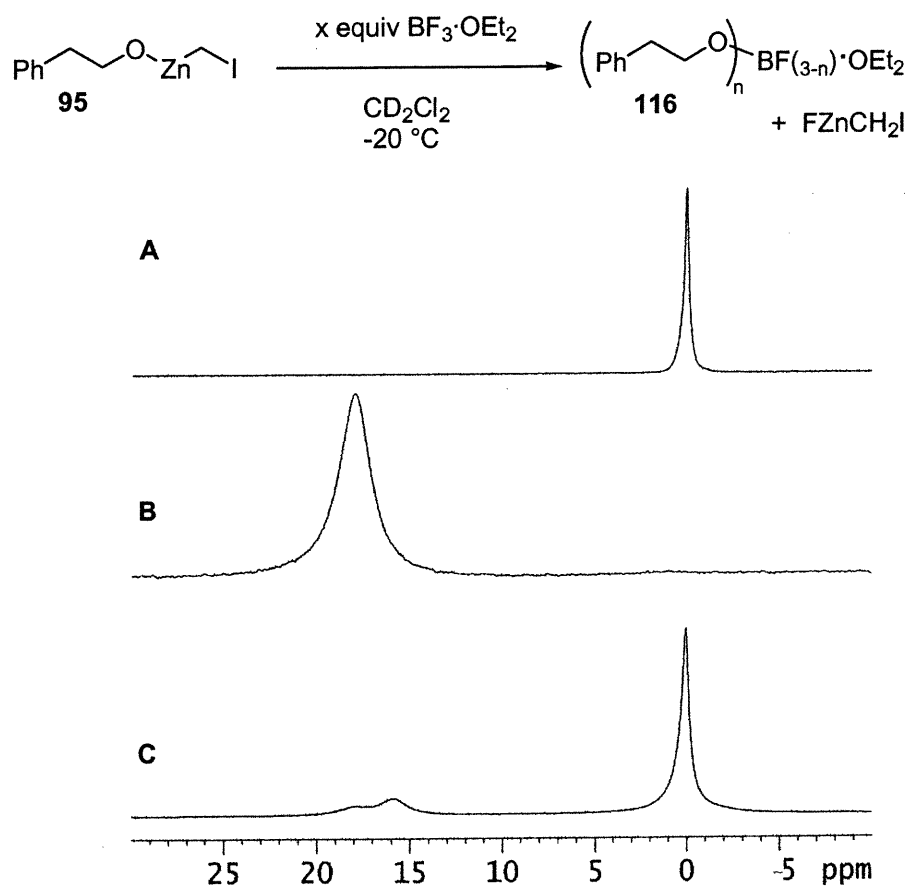
Le Schéma 10 (page 57) présente notre stratégie pour développer un nouveau système catalytique de cyclopropanation d'alcènes en utilisant les alcoolates d'halométhylzinc comme réactifs. Nous avons envisagé qu'une complexation de l'alcoolate d'iodométhylzinc (**A**, Schéma 10) par l'acide de Lewis augmenterait le caractère électrophile du carbénoïde de zinc. Cette espèce, après activation (**B**, Schéma 10), induirait la formation du cyclopropane et d'un alcoolate d'halozinc (**C**, Schéma 10), puis il y aurait régénération de l'acide de Lewis pour continuer le cycle catalytique. Un deuxième mode d'activation a été postulé par Nakamura (**B'**, Schéma 10)<sup>30b</sup> et implique une activation par complexation de l'iode de l'espèce d'iodométhylzinc. Une troisième possibilité, dans le cas où le contre-ion de l'acide de Lewis serait nucléophile, serait la génération *in situ* de  $XZnCH_2I$ , suivie d'une cyclopropanation dirigée par l'alcoolate (**B''**, Schéma 10).

Des études spectroscopiques ont été menées sur la réaction entre l'alcoolate d'iodométhylzinc et le  $BF_3 \cdot OEt_2$  pour essayer de discriminer parmi les différents mécanismes postulés (**B**, **B'** ou **B''**, Schéma 10).

Après addition de 0.15 équiv. de  $BF_3 \cdot OEt_2$  à 1 équiv. de 2-phényléthoxyde d'iodométhylzinc, nous observons plusieurs signaux par RMN  $^1H$  et  $^{13}C$ . Ceux-ci pourraient correspondre à la formation partielle d'intermédiaires alcoolates de bore et d'une espèce plus réactive:  $FZnCH_2I$ . Cette hypothèse est renforcée par l'apparition en RMN  $^1H$  d'un signal vers 1.35 ppm juste à côté de celui du groupe méthylène de  $ROZnCH_2I$  et qui correspondrait au groupement méthylène de  $FZnCH_2I$ .<sup>99</sup>

Des preuves plus claires sont obtenues par la RMN  $^{11}B$  qui par le signal à 17.9 ppm confirme la formation d'un dérivé de type trialkylborate  $((RO)_3B)$  (**B**, Figure 27). Ceci est conforme avec le déplacement chimique RMN  $^{11}B$  des trialkylborates tel que

le  $B(OMe)_3$ .<sup>101</sup> La réaction effectuée en présence de 1 équiv. de  $BF_3 \cdot OEt_2$  conduit de façon prédominante à une espèce de type  $ROBF_2$  (pic à 0.05 ppm par RMN  $^{11}B$ ) et à deux espèces mineurs de type  $(RO)_3B$  et  $(RO)_2BF$  (pics à 17.9 et 15.9 ppm respectivement) (C, Figure 27).<sup>101</sup> Ces informations indiquent que la dernière hypothèse impliquant la complexation de l'acide de Lewis puis la libération d'un réactif de zinc ( $XZnCH_2I$ ) semble être la plus plausible lorsque l'acide de Lewis contient un contre-ion nucléophile ( $B''$ , Schéma 10).

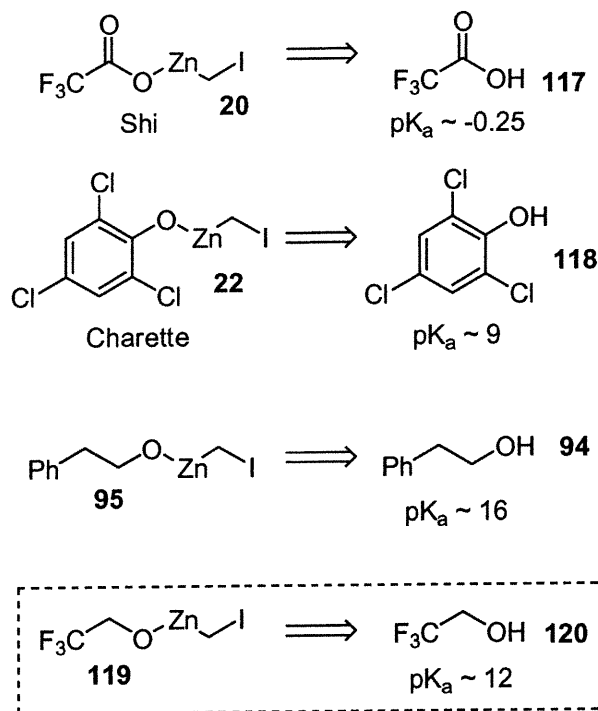


**Figure 27 : RMN  $^{11}B$  (96 MHz) d'alcoolate d'iodométhylzinc en présence de  $BF_3 \cdot OEt_2$  (x équiv.) : (A)  $BF_3 \cdot OEt_2$  seul; (B) (95) + 0.15 équiv. de  $BF_3 \cdot OEt_2$ ; (C) (95) + 1 équiv. de  $BF_3 \cdot OEt_2$ .**

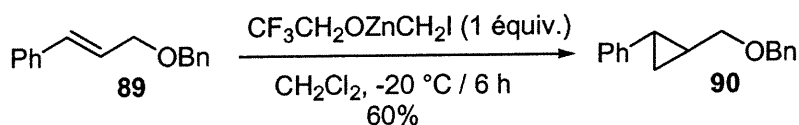
<sup>101</sup> RMN  $^{11}B$  :  $B(OMe)_3$  (18.3 ppm);  $(MeO)_2BF$  (15.6 ppm);  $MeOBF_2$  (0.7 ppm). Voir : Wrackmeyer, B. Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy of Boron Compounds Containing Two-, Three- and Four-Coordinate Boron. In *Annual Reports on NMR Spectroscopy*; Webb, G. A. Ed.; Academic Press Inc.: San Diego, 1988; Vol. 20, pp 61-204.

### 3.7 Importance de l'acide de Lewis

Récemment, de nouveaux carbénoïdes oxygénés ont été décrits dans la littérature. Shi a rapporté une espèce très électrophile, soit le trifluoroacétate d'iodométhylzinc, généré en mélangeant l'acide trifluoroacétique, le diéthylzinc et le diiodométhane. Ce réactif est très efficace pour cyclopropaner des doubles liaisons non-fonctionnalisées.<sup>63</sup> Notre groupe de recherche a également contribué à ces recherches en générant des réactifs analogues dérivés des phénols.<sup>35</sup> La différence majeure entre ces deux systèmes et les alcoolates d'halométhylzinc est que dans le cas des trifluoroacétates d'iodométhylzinc et des phénols, un acide de Lewis n'est pas nécessaire pour activer le carbénoïde. Nous en avons conclu que si nous étions capable d'augmenter l'acidité des alcoolates d'halométhylzinc, en se rapprochant du  $pK_a$  des phénols, nous n'aurions plus besoin d'un acide de Lewis pour l'activer. Nous avons décidé de tester l'alcoolate d'iodométhylzinc du 2,2,2-trifluoroéthanol (**119**) ( $pK_a \sim 12$  dans l'eau) afin de vérifier notre hypothèse. La cyclopropanation de l'éther allylique **89** avec ce réactif donne des conversions de 60% sans acide de Lewis (Équation 11). Celui-ci n'est donc plus nécessaire lorsque le  $pK_a$  de l'alcool est assez bas. Contrairement aux autres carbénoïdes, le lien entre l'oxygène et le zinc dans ce cas est probablement plus fort. Ceci corrobore parfaitement nos résultats. Ces informations sont importantes pour l'élaboration du système énantiosélectif futur, dépendamment si notre source de chiralité est sur l'alcool ou sur l'acide de Lewis. De plus, on pourrait imaginer moduler le réactif de cyclopropanation en modifiant son acidité.



**Schéma 13 : Liste des carbénoïdes oxygénés récemment issus de la littérature**



**Équation 11**

### 3.8 Conclusions

En conclusion, nous avons montré l'importance des alcoolates d'halométhylzinc comme réactifs de cyclopropanation en présence d'un acide de Lewis. Ces réactifs sont faciles à générer, stables, monomériques en solution, mais cristallisent sous la forme tétramérique. Les alcoolates d'halométhylzinc peuvent être utilisés comme réactifs de cyclopropanation intra- ou intermoléculaires en présence d'acides de Lewis, sauf lorsque l'atome de zinc est assez acide. Cette approche à la formation de cyclopropanes est compétitive avec l'approche classique qui nécessite généralement au minimum 2 équivalents de  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$  pour obtenir de bonnes conversions.

Ces résultats ont mené à l'élaboration d'un système catalytique pour la cyclopropanation d'alcools allyliques qui sera présenté au prochain chapitre. Par ailleurs, des travaux sont en cours pour développer une approche énantiosélective pour la cyclopropanation d'alcènes non-fonctionnalisés.

## CHAPITRE 4

### *Cyclopropanation catalytique énantiosélective utilisant le TADDOLate de titane*

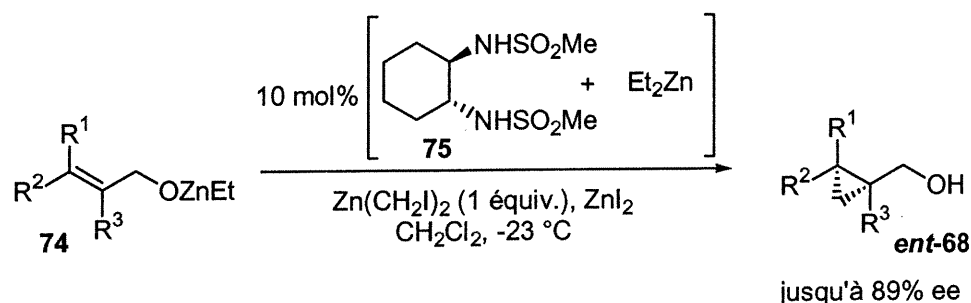
#### 4.1 Objectifs de recherche

La cycloaddition [2+1] d'un carbène ou carbénoïde sur un alcène est une des réactions les plus importantes pour accéder à des dérivés cyclopropanes. La décomposition du diazométhane par le palladium ou d'autres métaux de transition est également un excellent moyen d'accéder à ce type de composés de façon racémique. Malgré le fait que plusieurs catalyseurs chiraux sont efficaces pour la décomposition d' $\alpha$ -diazooesters, les tentatives de développement d'une version énantiosélective, avec une source de palladium chiral, furent infructueuses.<sup>102</sup> La cyclopropanation de type

---

<sup>102</sup> Pour une liste de contributions et d'articles de revue voir : (a) Nozaki, H.; Moriuti, S.; Takaya, H.; Noyori, R. *Tetrahedron Lett.* **1966**, 5239-5244. (b) Nozaki, H.; Moriuti, S.; Takaya, H.; Noyori, R. *Tetrahedron* **1968**, 3655-3669. (c) Aratani, T. *Pure Appl. Chem.* **1985**, 57, 1839-1844. (d) Doyle, M. P. *Chem. Rev.* **1986**, 86, 919-939. (e) Lowenthal, R. E.; Abiko, A.; Masamune, S. *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 6005-6008. (f) Müller, D.; Umbricht, G.; Weber, B.; Pfaltz, A. *Helv. Chim. Acta* **1991**, 74, 232-240. (g) Evans, D. A.; Woerpel, K. A.; Hinman, M. M.; Faul, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 726-727. (h) Doyle, M. P. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1991**, 110, 305-316. (i) Lowenthal, R. E.; Masamune, S. *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 7373-7376. (j) Leutenegger, U.; Umbricht, G.; Fahrni, C.; von Matt, P.; Pfaltz, A.; *Tetrahedron* **1992**, 48, 2143-2156. (k) Ito, K.; Katsuki, T. *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 2661-2664. (l) Pfaltz, A. *Acc. Chem. Res.* **1993**, 26, 339-345. (m) Davies, H. M. L.; Hutcheson, D. K. *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 7243-7246. (n) Nishiyama, H.; Itoh, Y.; Matsumoto, H.; Park, S.-B.; Itoh, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 2223-2224. (o) Ito, K.; Katsuki, T. *Chem. Lett.* **1994**, 1857-1860. (p) Martin, S. F.; Spaller, M. R.; Liras, S.; Hartmann, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 4493-4494. (q) Furuda, T.; Katsuki, T. *Synlett* **1995**, 825-826. (r) Doyle, M. P.; Zhou, Q.-L.; Charnsangavej, C.; Longoria, M. A. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 4129-4132. (s) Reissig, H.-U. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, 35, 971-973. (t) Singh, V. K.; DattaGupta, A.; Sekar, G. *Synthesis* **1997**, 137-149. (u) Galardon, E.; Le Maux P.; Simmonneaux, G. *Chem. Commun.* **1997**, 927-928. (v) *Comprehensive Asymmetric Catalysis*; Jacobsen, E. N.; Pfaltz, A.; Yamamoto, H. Eds.; Springer: Berlin, **1999**; vol I-

Simmons-Smith/Furukawa avec des halogénures d'halométhylzinc est une des réactions les plus utilisées pour la conversion d'oléfines en cyclopropanes.<sup>103</sup> Des versions énantiosélectives utilisant des ligands chiraux pour la cyclopropanation d'alcools allyliques sont disponibles et utilisées en synthèse totale.<sup>104</sup> L'utilisation d'un acide de Lewis pour accélérer la cyclopropanation d'oléfines avec des réactifs d'haloalkyl métal a été rapportée en 1989.<sup>83</sup> Par contre, l'utilisation de ce concept en catalyse asymétrique n'a été appliquée que récemment. Kobayashi<sup>64</sup> et Denmark<sup>65</sup> ont rapporté l'utilisation de bis(sulfonamides) chirales comme ligands substoechiométriques pour la cyclopropanation énantiosélective d'alcools allyliques (Équation 12).<sup>105, 106</sup>



**Équation 12**

III, p 1483. (w) Pfaltz, A. Cyclopropanation and C-H insertion with Cu. In *Comprehensive Asymmetric Catalysis*; Jacobsen, E. N.; Pfaltz, A.; Yamamoto, H. Eds.; Springer: Berlin, **1999**; vol II, pp 513-538. (x) Lydon, K. M.; McKervey, M. A. Cyclopropanation and C-H insertion with Rh. In *Comprehensive Asymmetric Catalysis*; Jacobsen, E. N.; Pfaltz, A.; Yamamoto, H. Eds.; Springer: Berlin, **1999**; vol II, pp 540-580. (y) Charette, A. B.; Lebel, H. Cyclopropanation and C-H insertion with Metals other than Cu and Rh. In *Comprehensive Asymmetric Catalysis*; Jacobsen, E. N.; Pfaltz, A.; Yamamoto, H. Eds.; Springer: Berlin, **1999**; vol II, pp 581-603. (z) *Comprehensive Asymmetric Synthesis*; Ojima, I. Ed.; Second edition; Wiley-VCH inc.: New York, **2000**, p 864.

<sup>103</sup> Furukawa, J.; Kawabata, N. *Adv. Organomet. Chem.* **1974**, *12*, 83-134.

<sup>104</sup> Voir Chapitre 1.

<sup>105</sup> Pour la cyclopropanation asymétrique d'oléfines en absence de groupements hydroxyles utilisant des (halométhyl)zincs comme réactifs, voir : (a) réf. 38b. (b) réf. 55. (c) réf. 33. (d) réf. 35.

<sup>106</sup> D'autres systèmes utilisent des bis(sulfonamides) dérivées d'acides  $\alpha$ -aminés (réf. 68) et des ligands sulfonamide/base de Schiff (réf. 69).

Pour notre part, nous avons développé une méthode alternative pour la cyclopropanation d'alcools allyliques en utilisant des alcoolates d'iodométhylzinc en présence d'un acide de Lewis pour minimiser le processus non catalysé.<sup>62, 107</sup> Dans ce cas, un équivalent d'alcool (allylique ou autre) est ajouté à une suspension d'un équivalent de  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$  pour donner un alcoolate d'iodométhylzinc, espèce ayant un haut niveau de stabilité.<sup>107</sup> La présence d'un acide de Lewis active cette espèce et permet le transfert de l'unité «  $\text{CH}_2$  » pour produire le cyclopropane désiré. L'objectif principal du présent chapitre est le développement d'un système catalytique asymétrique pour la cyclopropanation énantiosélective d'alcools allyliques.<sup>108</sup>

## 4.2 Recherche d'un acide de Lewis chiral

Les réactions de cyclopropanation ont été optimisées à partir d'un alcool commercial soit, l'alcool cinnamylique (**59**). Le choix de ce substrat de référence est basé sur sa faible volatilité, ce qui facilite l'étape d'isolation des produits des différentes réactions qui ont été menées. De plus, les énantiomères du produit cyclopropané correspondant sont facilement séparables par différentes techniques chromatographiques comme la chromatographie en phase gazeuse (GC), la chromatographie en phase liquide (HPLC) ou encore la chromatographie utilisant le  $\text{CO}_2$  supercritique (SFC).

Notre étude a surtout porté sur les acides de Lewis chiraux dont les ligands sont aisément accessibles (moins de cinq étapes) et sur ceux qui se sont avérés les plus efficaces au chapitre précédent (Figure 28). Une variété de complexes bis(oxazoline),<sup>109</sup> pyridine(bis(oxazoline)),<sup>109</sup> esters et amides de l'acide tartrique, binaphtol et dérivés ainsi que d'autres diols ont été testés, de même que les bis(sulfonamides) de titane, efficaces dans le système de Kobayashi/Denmark<sup>64,65</sup> (Figure 28). Toutefois, ceux-ci se sont avérés infructueux ne donnant que de bas

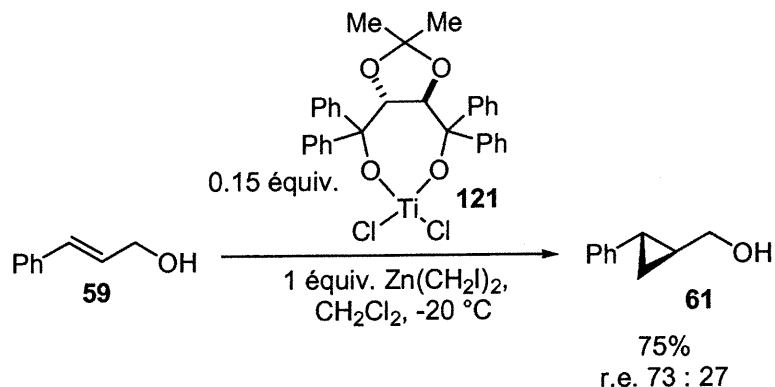
<sup>107</sup> Voir Chapitre 2

<sup>108</sup> Une partie des études préliminaires ont été effectuées par Christian Brochu : voir réf. 62a.

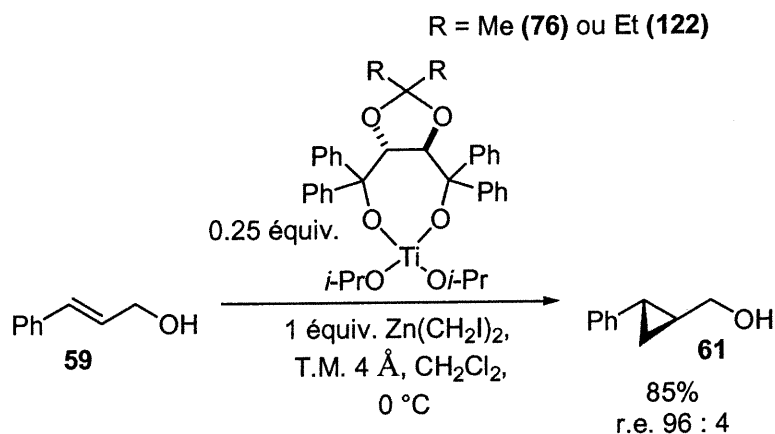
<sup>109</sup> (a) Evans, D. A.; Burgey, C. S.; Kozlowski, M. C.; Tregay, S. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 686-699 et références citées. (b) Voir aussi réf. 102.



rapports d'énantiomères (<65 : 35) et parfois même de faibles rendements et ce, à différentes températures (T.P., 0 °C et -20 °C). Le premier résultat significatif fut obtenu avec le TADDOLate de titane (TADDOL-TiCl<sub>2</sub>) (**121**) rapporté à l'Équation 13. Dans ces conditions, nous avons obtenu le produit cyclopropané avec 75% de rendement et un rapport d'énantiomère de 73 : 27.



Nos travaux d'optimisation se sont par la suite concentrés sur ce catalyseur, les conditions optimales étant illustrées à l'Équation 14.



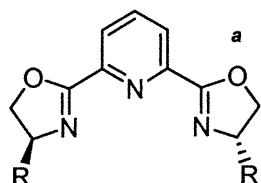


R = Ph et R' = H (**123**), avec Cu(OTf)<sub>2</sub>.

R = *i*-Pr et R' = Me (**124**), avec Cu(OTf)<sub>2</sub>, (CuOTf)<sub>2</sub>·benz.

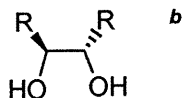
R = Ph et R' = Me (**125**), avec Cu(OTf)<sub>2</sub>, (CuOTf)<sub>2</sub>·benz, CuCl<sub>2</sub>, Cu(BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, Zn(OTf)<sub>2</sub>, Yb(OTf)<sub>3</sub>, FeI<sub>3</sub>.

R = CH<sub>2</sub>OBn et R' = Me (**126**), avec Cu(OTf)<sub>2</sub>, (CuOTf)<sub>2</sub>·benz, Zn(OTf)<sub>2</sub>, Yb(OTf)<sub>3</sub>.



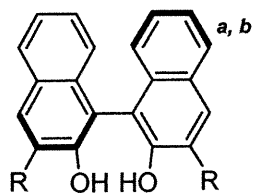
R = *i*-Pr (**127**), avec Cu(OTf)<sub>2</sub>·benz.

R = *t*-Bu (**128**), avec Cu(OTf)<sub>2</sub>



R = CO<sub>2</sub>Et (**129**), avec BBr<sub>3</sub>, Et<sub>2</sub>AlCl, Cl<sub>2</sub>Ti(O*i*Pr)<sub>2</sub>

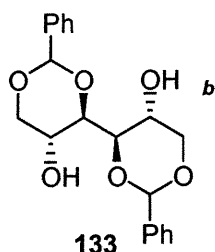
R = CONMe<sub>2</sub> (**130**), avec BBr<sub>3</sub>, Et<sub>2</sub>AlCl, Cl<sub>2</sub>Ti(O*i*Pr)<sub>2</sub>



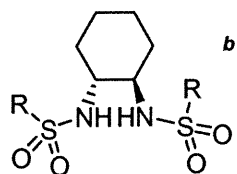
R = H (**131**), avec BBr<sub>3</sub>, Et<sub>2</sub>AlCl, Me<sub>2</sub>AlCl, Me<sub>3</sub>Al, AlBF<sub>4</sub>, AlSbF<sub>6</sub>, Cl<sub>2</sub>Ti(O*i*Pr)<sub>2</sub>

R = CONEt<sub>2</sub> (**69**), avec BBr<sub>3</sub>, Et<sub>2</sub>AlCl, Cl<sub>2</sub>Ti(O*i*Pr)<sub>2</sub>

R = SiPh<sub>3</sub> (**132**), avec BBr<sub>3</sub>, Et<sub>2</sub>AlCl, Cl<sub>2</sub>Ti(O*i*Pr)<sub>2</sub>



avec BBr<sub>3</sub>, Et<sub>2</sub>AlCl, Cl<sub>2</sub>Ti(O*i*Pr)<sub>2</sub>



R = *p*-Me-Ph (**134**), avec Et<sub>2</sub>Zn, DIBAL-H, BBr<sub>3</sub>, Et<sub>2</sub>AlCl, Cl<sub>2</sub>Ti(O*i*Pr)<sub>2</sub>

R = *p*-NO<sub>2</sub>-Ph (**135**), avec BBr<sub>3</sub>, Et<sub>2</sub>AlCl

R = CF<sub>3</sub> (**136**), avec BBr<sub>3</sub>, Et<sub>2</sub>AlCl

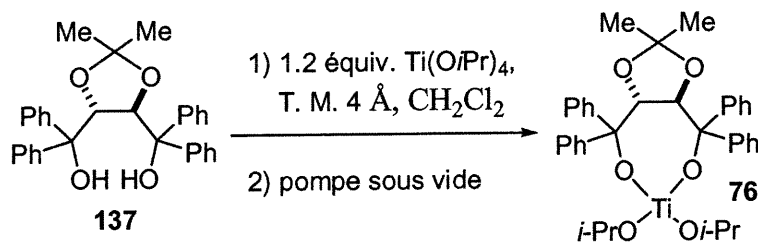
<sup>a</sup> Résultats de Carmela Molinaro. <sup>b</sup> Résultats de Christian Brochu, voir réf. 62a

**Figure 28 : Catalyseurs testés pour la cyclopropanation catalytique asymétrique**

### 4.3 Optimisation de la cyclopropanation énantiosélective

#### 4.3.1 Préparation du catalyseur (TADDOL-Ti(O*i*Pr)<sub>2</sub>)

Le TADDOL *C*<sub>2</sub>-symétrique **137** (Équation 14) est commercialement disponible ou facilement accessible *via* une procédure de la littérature à partir du diméthyl 2,3-*O*-isopropylidène-D-tartrate et du PhMgBr avec un rendement de 82%.<sup>110</sup> Le complexe de TADDOLate de titane **76** est préparé en mélangeant 1.2 équivalents de TADDOL (**137**) et 1 équivalent de Ti(O*i*Pr)<sub>4</sub> en présence de tamis moléculaire 4 Å pendant 2 h. La suspension ainsi obtenue est ensuite pompée sous vide (0.4 mmHg) pendant 2 h pour donner une poudre blanche hétérogène qui sera utilisée ainsi par la suite (Équation 15).



Équation 15

Le TADDOL **137** est stable sous les conditions de cyclopropanation, au parachèvement acide de la réaction, et est récupéré par précipitation dans l'hexanes ou par purification par chromatographie « flash ». Le TADDOL est réutilisable sans

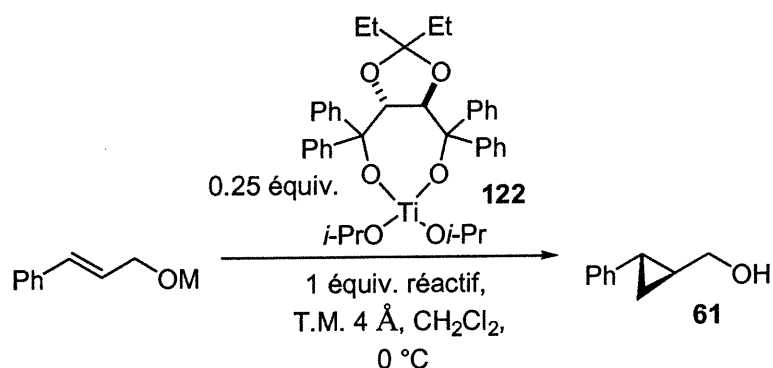
<sup>110</sup> (a) Seebach, D.; Weidmann, B.; Widler, L. in Scheffold R. (Ed.): *Modern Synthetic Methods, Vol 3*; John Wiley & sons: Chichester, **1983**, 217-353. (b) Seebach, D.; Beck, A. K.; Imwinkelried, R.; Roggo, S.; Wonnacott, A. *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 954-974. (c) Beck, A. K.; Bastani, B.; Plattner, D. A.; Petter, W.; Seebach, D.; Braunschweiger, H.; Gysi, P.; La Vecchia, L. *Chimia* **1991**, *45*, 238-244. (d) Seebach, D.; Dahinden, R.; Marti, R. E.; Beck, A. K.; Plattner, D. A.; Kühnle, F. N. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1788-1799. (e) Beck, A. K.; Gysi, P.; La Vecchia, L.; Seebach, D. *Org. Syn.* **1999**, *76*, 12-22.

affecter ni les énantiosélectivités, ni les rendements des cyclopropanations subséquentes.

#### 4.3.2 Effet de la nature des alcoolates sur les énantiosélectivités

Dans la majorité des cas, la procédure utilisée consiste à additionner l'alcoolate, l'alcool ou l'éther allylique (1 équiv.) à une suspension du catalyseur (TADDOL-Ti(O*i*Pr)<sub>2</sub> (**122**), 0.25 équiv.) et Zn(CH<sub>2</sub>I)<sub>2</sub> (1 équiv.) à -40 °C. Le mélange réactionnel est réchauffé à 0 °C puis parachevé après 1.5 h. Les conversions sont supérieures à 75% dans tous les cas (Tableau 12).

**Tableau 12 : Effet de l'alcoolate de métal sur les énantiosélectivités.<sup>a</sup>**



Entrée	M	Réactif (1 équiv.)	r.e. <sup>b</sup>
1 <sup>c</sup>	ZnCH <sub>2</sub> Cl ( <b>138</b> )	---	92 : 8
2 <sup>c</sup>	ZnCH <sub>2</sub> I ( <b>93</b> )	---	96 : 4 → 97 : 3 <sup>d</sup>
3	Bn ( <b>89</b> )	Zn(CH <sub>2</sub> I) <sub>2</sub>	50 : 50
4	H ( <b>59</b> )	Zn(CH <sub>2</sub> I) <sub>2</sub>	96 : 4

<sup>a</sup> L'alcoolate, l'alcool ou l'éther allylique (1 équiv.) est additionné à une suspension du catalyseur (TADDOL-Ti(O*i*Pr)<sub>2</sub>, 0.25 équiv.) et Zn(CH<sub>2</sub>I)<sub>2</sub> (1 équiv.) à -40 °C. Le mélange réactionnel est réchauffé à 0 °C puis parachevé après 1.5 h. <sup>b</sup> Les rapports d'énantiomères sont mesurés par HPLC ou GC. <sup>c</sup> Voir chapitre 3 pour la préparation de ces alcoolates. <sup>d</sup> Conversions : 68%.

L'utilisation d'alcoolates de lithium, sodium, potassium ou d'éthylzinc donnent des rapports d'énantiomères inférieurs à 67 : 33<sup>62,108</sup> vraisemblablement parce que l'échange avec  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$  ne se produit pas ou pas assez rapidement. La réaction non assistée par l'acide de Lewis chiral donc se produit.<sup>111</sup> Les réactions de cyclopropanation qui ont donné les meilleures énantiosélectivités sont celles utilisant les alcoolates d'halométhylzinc. Ainsi, l'utilisation de l'alcoolate de chlorométhylzinc donne des rapports d'énantiomères de 92 : 8 (entrée 1, Tableau 12) et l'alcoolate d'iodométhylzinc entre 96 : 4 et 97 : 3. Par contre, dans ce dernier cas, les conversions sont légèrement inférieures (entrée 2, Tableau 12). Si l'alcoolate d'iodométhylzinc est généré *in situ* des énantiosélectivités similaires sont obtenues (entrée 4, Tableau 12). Toutefois, lorsque l'alcool est protégé sous forme d'éther benzylique les énantiosélectivités sont nulles (entrée 3, Tableau 12). Contrairement aux exemples précédents (alcool ou alcoolates), il n'y a aucune interaction entre l'acide de Lewis chiral et l'éther allylique, ce qui explique le résultat.

#### 4.3.3 Optimisation du protocole expérimental de la cyclopropanation.

Lorsque le réactif de cyclopropanation ( $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$ <sup>14a,c,e,88</sup>) est formé à  $-10\text{ }^\circ\text{C}$ , il peut contenir jusqu'à 20% de  $\text{IZnCH}_2\text{I}$ , qui est lui aussi un réactif de cyclopropanation. Ce dernier va conduire à la formation d'intermédiaires réactionnels différents qui peuvent affecter les sélectivités du système. La génération du réactif à une température plus basse ( $-40\text{ }^\circ\text{C}$  au lieu de  $-10\text{ }^\circ\text{C}$ ) résulte en une légère baisse des énantiosélectivités. Ceci indique que la quantité de  $\text{IZnCH}_2\text{I}$  ou  $\text{ZnI}_2$  présent dans le milieu réactionnel peut affecter de façon significative le système catalytique (entrées 1 vs 2, Tableau 13, page 82).<sup>65a,c</sup>

Dans le but de simplifier le protocole expérimental et réduire le temps réactionnel, nous avons choisi de ne pas éliminer l'isopropanol résiduel du milieu réactionnel, la quantité de tamis moléculaire présente dans le milieu (1.7 g/mmol) étant théoriquement suffisante (entrées 3 et 4, Tableau 13).

<sup>111</sup> Cheng, D.; Kreethadumrongdat, T.; Cohen, T. *Org. Lett.* **2001**, 3, 2121-2123.

L'addition de  $\text{ZnI}_2$  durant la formation de  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$  (pour générer différentes quantités de  $\text{IZnCH}_2\text{I}$ )<sup>65e</sup> améliore les rapports d'énantiomères de 89 : 11 sans  $\text{ZnI}_2$  à 94 : 6 lorsque 1 ou 2 équiv. de  $\text{ZnI}_2$  sont utilisés (entrées 4 vs 5-9, Tableau 13). Par contre, l'utilisation de 2 équiv.<sup>112</sup> de  $\text{IZnCH}_2\text{I}$  ou de son complexe de  $\text{THF}$ <sup>20b</sup> pour solubiliser le réactif (généré à partir de  $\text{I}_2$ ,  $\text{Et}_2\text{Zn}$  et  $\text{CH}_2\text{I}_2$ ) entraîne une diminution des rapports d'énantiomères et ce, indépendamment de l'ordre d'addition des différentes composantes de la réaction (entrées 10-13, Tableau 13). Ces résultats semblent suggérer que la quantité présente de  $\text{IZnCH}_2\text{I}$  n'est pas importante pour la réaction de cyclopropanation énantiosélective, mais que les composantes  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$  et  $\text{ZnI}_2$  elles le sont. De plus, un protocole plus simple et plus rapide peut être utilisé par génération du  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$  à  $-40^\circ\text{C}$  en présence de  $\text{ZnI}_2$ .

Narasaka a rapporté que des tamis moléculaires (zéolites) de types 3Å, 4Å et 5Å peuvent avoir un effet important sur les énantiosélectivités des réactions de Diels-Alder lorsque le TADDOL- $\text{TiX}_2$  est utilisé comme catalyseur.<sup>113, 114</sup> Les différents essais menés nous ont indiqué que la présence de tamis moléculaire est nécessaire pour notre réaction de cyclopropanation.<sup>108, 62c</sup> Cela est également illustré par l'entrée 8 du Tableau 13. En effet, l'absence de ce zéolite dans le milieu réactionnel fait chuter les énantiosélectivités et les rendements de la réaction (entrée 7 vs 8, Tableau 13). Même si, pour l'instant, le rôle exact du tamis moléculaire est incertain, il est clair que son rôle pour piéger l'eau et l'isopropanol est important.<sup>115</sup> Toutefois, une combinaison de plusieurs hypothèses, telles son rôle déshydratant, son implication

<sup>112</sup> Le premier équivalent déprotone l'alcool pour former l'alcoolate de zinc ( $\text{ROZnI}$ ) et le deuxième cyclopropane la double liaison.

<sup>113</sup> Pour des références sur les tamis moléculaires, voir : (a) Breck, D. W. *Zeolite Molecular Sieves*; John Wiley: New York, 1974. (b) Davis, M. E. *Acc. Chem. Res.* **1993**, 26, 111-115. (c) Thomas, J. *Chem. Rev.* **1993**, 93, 301-320.

<sup>114</sup> (a) Narasaka, K.; Inoue, M.; Yamada, T. *Chem. Lett.* **1986**, 1967-1968. (b) Narasaka, K.; Iwasawa, N.; Inoue, M.; Yamada, T.; Nakashima, M.; Sugimori, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 5340-5345.

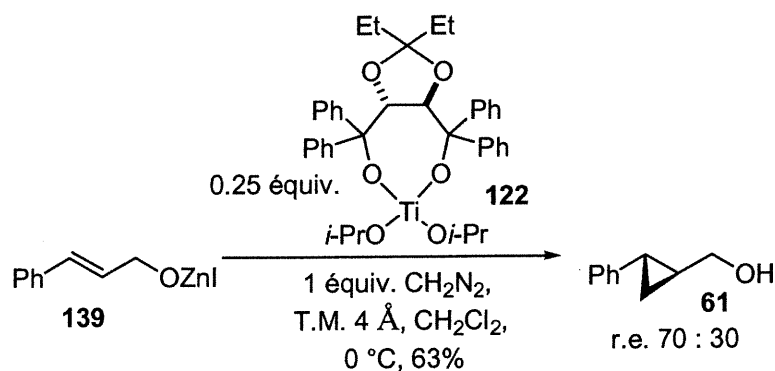
<sup>115</sup> L'addition d'aussi peu que 0.0125 équiv. d'eau au catalyseur avant la réaction de cyclopropanation est nuisible, car les sélectivités diminuent de 96 : 4 à 90 : 10 sous les conditions standards.

dans l'échange dynamique d'alcoolates et la possibilité d'interactions de surfaces avec le catalyseur, sont considérées pour jouer un rôle dans l'activité du système.<sup>116</sup>

D'autres réactifs de zinc comme  $\text{EtZnCH}_2\text{I}$ ,  $i\text{PrOZnCH}_2\text{I}$ ,  $\text{bipy}\cdot\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$  ou encore  $\text{bipy}\cdot\text{Zn}(\text{CH}_2\text{Cl})_2$  ont montré des résultats intéressants (entrées 14-17, Tableau 13).

Le diazométhane a également été utilisé comme source de carbénoïde dans la cyclopropanation catalytique asymétrique de  $(E)\text{-PhCH=CHCH}_2\text{OZnI}$  (**139**). Des conversions de 63% et des rapports d'énantiomères de 70 : 30 ont été obtenus. Un produit secondaire majeur dans cet exemple correspond à la méthylation de l'alcool, indiquant que l'insertion du diazométhane ne s'est pas faite de façon sélective dans le lien Zn-I mais, également, dans le lien O-Zn (Équation 16).

<sup>116</sup> Pour une discussion sur l'échange dynamique des alcoolates sur des TADDOLates de titane et l'interaction possible à la surface des zéolites, voir : (a) Narasaka, K.; Kanai, F.; Okudo, M.; Miyoshi, N. *Chem. Lett.* **1989**, 1187-1190. (b) Duthaler, R. O.; Hafner, A.; Alsters, P. L.; Rothe-Streit, P.; Rihs, G. *Pure & Appl. Chem.* **1992**, *64*, 1897-1910. (c) Seebach, D.; Beck, A. K.; Schmidt, B.; Wang, Y. M.; *Tetrahedron* **1994**, *50*, 4363-4384. (d) Seebach, D.; Jaeschke, G.; Wang, Y. M. *Angew. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2395-2396. (e) Jaquith, J. B.; Guan, J.; Wang, S.; Collins, S. *Organometallics* **1995**, *14*, 1079-1081. (f) Gau, H.-M.; Lee, C.-S.; Lin, C.-C.; Jiang, M.-K.; Ho, Y.-C.; Kuo, C.-N. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2936-2941. (g) Ramon, D. J.; Guillena, G.; Seebach, D. *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 875-894. (h) Seebach, D.; Jaeschke, G.; Gottwald, K.; Matsuda, K.; Formisano, R.; Chaplin, D. A.; Branning, M.; Bringmann, G. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *53*, 7539-7556. (i) Jaeschke, G.; Seebach, D. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 1190-1197. (j) Narasaka, K.; Inoue, M.; Yamada, T.; Sugimori, J.; Iwasawa, N. *Chem. Lett.* **1987**, 2409-2412. (k) Iwasawa, N.; Hayashi, Y.; Sakurai, H.; Narasaka, K. *Chem. Lett.* **1989**, 1581-1584. (l) Ketter, A.; Glahsl, G.; Herrman, R. *J. Chem. Research (S)* **1990**, 278-279. (m) Mikami, K.; Terada, M.; Nakai, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3949-3954. (n) Narasaka, K.; Tanaka, H.; Kanai, F. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1991**, *64*, 387-391. (o) Seebach, D.; Plattner, D. A.; Beck, A. K.; Wang, Y. M.; Hunziker, D. *Helv. Chim. Acta* **1992**, *75*, 2171-2209. (p) Mikami, K.; Motoyama, Y.; Terada, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2812-2820. (q) Posner, G. H.; Dai, H.; Bull, D. S.; Lee, J.-K.; Eydoux, F.; Ishihara, Y.; Welsh, W.; Pryor, N.; Petr, S. Jr. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 671-676. (r) Posner, G. H.; Dai, H.; Bull, D. S.; Lee, J.-K.; Eydoux, F.; Ishihara, Y.; Welsh, W.; Pryor, N.; Petr, S. Jr. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 671-676. (s) Moharram, S. M.; Hirai, G.; Koyama, K.; Oguri, H.; Hirama, M. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 6669-6673.



Équation 16

#### 4.3.4 Quantités de catalyseur vs les conversions et énantiosélectivités

L'optimisation du système sur l'alcool cinnamylique a permis de déterminer la quantité optimale de catalyseur pour la cyclopropanation catalytique asymétrique. Ainsi, les meilleures énantiosélectivités sont obtenues en utilisant entre 0.25 et 0.45 équivalents de TADDOLate de titane. En dessous ou dessus de ces quantités de catalyseur, les énantiosélectivités et/ou les rendements de la réaction diminuent considérablement. Il en a donc été conclu que les meilleures conditions expérimentales utilisent de 0.25 équivalents de TADDOLate de titane.<sup>117</sup>

<sup>117</sup> Des résultats similaires sont observés avec le TADDOLate de titane généré à partir de TADDOL et  $\text{Cl}_2\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_2$ , voir réf. 108.

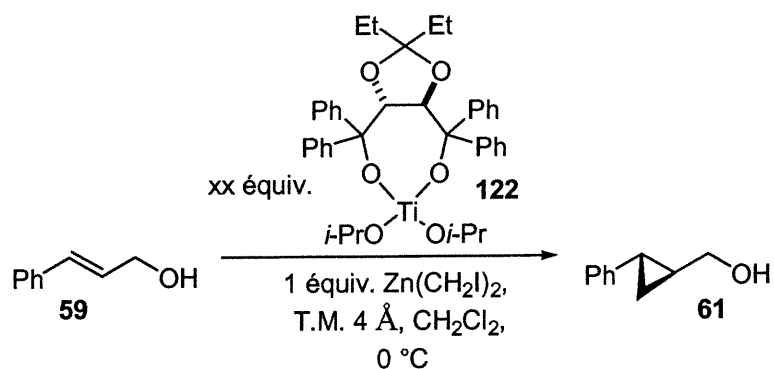


**Tableau 13 : Effet des réactifs de cyclopropanation sur les rapports d'énantiomères<sup>a</sup>**

Entrée	Réactif (T° formation)	ZnI <sub>2</sub> (équiv.)	Conv. <sup>b</sup> (%)	r.e. <sup>c</sup>
1	Zn(CH <sub>2</sub> I) <sub>2</sub> (-10 °C)	---	85 <sup>h</sup>	96 : 4
2	Zn(CH <sub>2</sub> I) <sub>2</sub> (-40 °C)	---	83	95 : 5
3 <sup>d</sup>	Zn(CH <sub>2</sub> I) <sub>2</sub> (-10 °C)	---	76	90 : 10
4 <sup>d</sup>	Zn(CH <sub>2</sub> I) <sub>2</sub> (-40 °C)	---	77	89 : 11
5 <sup>d</sup>	Zn(CH <sub>2</sub> I) <sub>2</sub> (-40 °C)	0.17	78	93 : 7
6 <sup>d</sup>	Zn(CH <sub>2</sub> I) <sub>2</sub> (-40 °C)	0.52	72	93 : 7
7 <sup>d</sup>	Zn(CH <sub>2</sub> I) <sub>2</sub> (-40 °C)	1	74	93 : 7
8 <sup>e</sup>	Zn(CH <sub>2</sub> I) <sub>2</sub> (-40 °C)	1	65	71 : 29
9 <sup>d</sup>	Zn(CH <sub>2</sub> I) <sub>2</sub> (-40 °C)	2	76	94 : 6
10 <sup>d</sup>	IZnCH <sub>2</sub> I	---	85	67 : 33
11 <sup>d, g</sup>	IZnCH <sub>2</sub> I	---	79	71 : 29
12 <sup>d</sup>	IZnCH <sub>2</sub> I•THF	---	90	89 : 11
13 <sup>d, g</sup>	IZnCH <sub>2</sub> I•THF	---	90	91 : 9
14 <sup>d</sup>	EtZnCH <sub>2</sub> I	---	43	81 : 19
15	<i>i</i> -PrOZnCH <sub>2</sub> I	---	74	87 : 13
16	bipy•Zn(CH <sub>2</sub> I) <sub>2</sub> <sup>f</sup>	2	75	88 : 12
17	bipy•Zn(CH <sub>2</sub> Cl) <sub>2</sub> <sup>f</sup>	1.5	70	88 : 12

<sup>a</sup> L'alcool allylique est additionné à une suspension de catalyseur, T.M. 4Å et le réactif de cyclopropanation à -40 °C. Le mélange réactionnel est réchauffé à 0 °C puis parachevé après 1.5 h. <sup>b</sup> Conversions évaluées par RMN <sup>1</sup>H (400 MHz). <sup>c</sup> Les rapports d'énantiomères sont mesurés par GC. <sup>d</sup> Le catalyseur n'a pas été pompé sous vide pendant 2 h avant la cyclopropanation. <sup>e</sup> Pas de T.M. 4Å, mais le catalyseur est pompé sous vide à 80 °C. <sup>f</sup> 2 équiv. du réactif sont utilisés. <sup>g</sup> Addition inverse : l'alcool est additionné au réactif de cyclopropanation suivi du catalyseur. <sup>h</sup> Rendement isolé.

**Tableau 14 : Quantité de TADDOLate de titane vs conversions et énantiosélectivités de l'alcool cinnamylique<sup>a</sup>**



Entrée	Qtité de catalyseur (équiv.)	Conv. <sup>b</sup> (%)	r.e. <sup>c</sup>
1	0.05	38	82 : 18
2	0.10	55	89 : 11
3	0.15	65	91 : 9
4	0.20	72	94 : 6
5	0.25	85 <sup>d</sup>	96 : 4
6	0.30	79	96 : 4
7	0.35	82	95 : 5
8	0.40	81	95 : 5
9	0.45	79	95 : 5
10	0.50	78	94 : 6
11	1.00	60	92 : 8

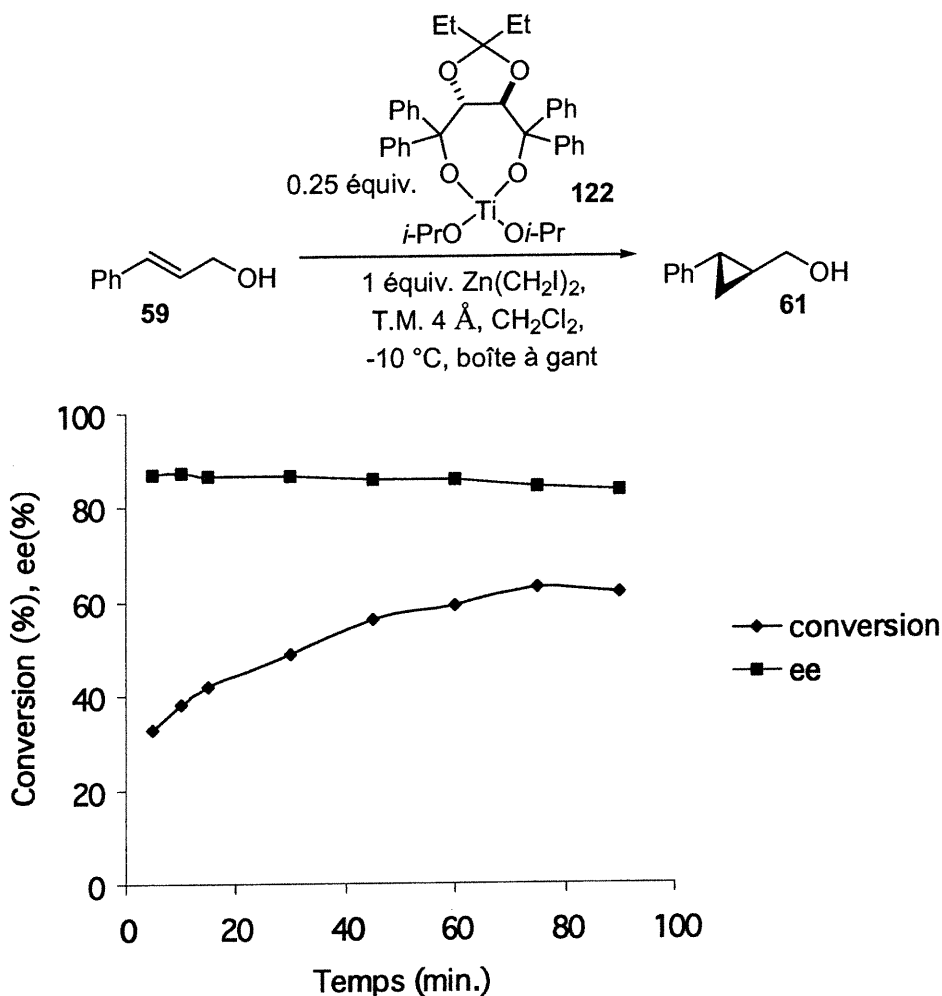
<sup>a</sup> L'alcool allylique est additionné à une suspension de catalyseur, T.M. 4Å et le réactif de cyclopropanation à -40 °C. Le mélange réactionnel est réchauffé à 0 °C puis parachevé après 1.5 h. <sup>b</sup> Conversions évaluées par RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz). <sup>c</sup> Les rapports d'énantiomères sont mesurés par GC. <sup>d</sup> Rendement isolé.

#### 4.3.5 Conversions et énantiosélectivités en fonction du temps

Subséquentement, une étude des énantiosélectivités en fonction du temps a été faite pour la réaction de cyclopropanation catalytique énantiosélective utilisant le TADDOL-Ti(OiPr)<sub>2</sub> (**122**). Cet aspect est important pour la réaction de cyclopropanation puisqu'on génère tout au long de la réaction des espèces plus acides que les produits de départ comme ZnI<sub>2</sub> et ROZnI. De plus, s'il existe une période de latence néfaste pour les sélectivités lors de la réaction, il sera possible de l'identifier au moment de cette étude.

Le système étant sensible à l'humidité, la cyclopropanation énantiosélective de l'alcool cinnamylique (**59**) a été menée dans le réfrigérateur de la boîte à gant (-10 °C). Différents aliquots d'un même milieu réactionnel ont été analysés à différents intervalles de temps (Figure 29). Il nous est apparu que les niveaux d'énantiosélectivités sont constants tout au long de la réaction. La génération de ZnI<sub>2</sub> ou ROZnI ne semble donc pas entraver à la réaction et l'hypothèse d'une période de latence néfaste citée précédemment fut donc rejetée.<sup>118</sup>

<sup>118</sup> Un effet linéaire a été observé lorsque le catalyseur préparé à partir de 0.25 équiv. de TADDOL et 0.25 équiv. de Ti(Oi-Pr)<sub>4</sub> a été testé sur l'alcool cinnamylique : 31.5% ee TADDOL, 28% ee cyclopropylméthanol; 51.2% ee TADDOL, 48% ee cyclopropylméthanol; 75.2% ee TADDOL, 74% ee cyclopropylméthanol; 100% ee TADDOL, 92% ee cyclopropylméthanol. Pour une discussion de l'effet non linéaire en catalyse asymétrique voir : (a) Guillaneux, D.; Zhao, S.-H.; Samuel, D.; Kagan, H. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9430-9439. (b) Avalos, M.; Babiano, R.; Cintas, P.; Jiménez, J. L.; Palacios, J. C. *Tetrahedron : Asymmetry* **1997**, *8*, 2997-3017. (c) Girard, C.; Kagan, H. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2922-2959. (d) Luukas, T. O.; Girard, C.; Fenwick, D. R.; Kagan, H. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9299-9306. (e) Mikami, K.; Terada, M.; Korenaga, T.; Matsumoto, Y.; Ueki, M.; Angelaud, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3532-3556. (f) Blackmond, D. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 545-553.



**Figure 29 : Conversions et énantiosélectivités de l'alcool cinnamylique en fonction du temps**

#### 4.4 Étude de généralité de la réaction de cyclopropanation

Finalement, nous avons examiné la généralité de la réaction de cyclopropanation énantiosélective catalytique des alcools allyliques. Le protocole standard de cyclopropanation a été utilisé: une suspension de catalyseur (0.25 équiv. de TADDOL- $\text{Ti}(\text{OiPr})_2$ ) et de tamis moléculaire 4Å est ajoutée à une solution de l'alcoolate d'iodométhylzinc généré préalablement *in situ* (1 équiv.) suivi de l'alcool allylique (1 équiv.). Les résultats sont présentés au Tableau 15. À des fins de comparaison, les rapports d'énantiomères du système de Kobayashi/Denmark

(Équation 12) utilisant les disulfonamides chirales comme catalyseur sont aussi cités. On constate que le TADDOLate de titane est un catalyseur sous stœchiométrie efficace générant des cyclopropylméthanol énantiométrisés dans d'excellents rendements et sélectivités pour les alcools allyliques possédant des groupements aryles à la position 3 (entrées 1, 2, 6-11, Tableau 15). De façon générale, les alcools allyliques de configuration *E* donnent des meilleures sélectivités que leurs analogues de type *Z* (entrées 1 vs 3 et 12 vs 13, Tableau 15). Des substrats sensibles tels les alcools allyliques substitués par des groupements 3-furyle et 3-indoyle ont également été transformés efficacement en leurs dérivés cyclopropylméthanol (entrées 17 et 18, Tableau 15). Les alcools substitués en 2,3 et 3,3 ont été convertis en cyclopropanes avec des rapports d'énantiomères allant de modestes à excellents (entrées 4 vs 5, Tableau 15). De façon générale, les alcools allyliques substitués par une chaîne alkyle seulement donnent des rapports d'énantiomères plus faibles de 74 : 26 à 87 : 13 (entrées 12-15, Tableau 15) et nécessitent des temps réactionnels plus longs. De façon assez intéressante, la cyclopropanation du 2,4-pentadien-1-ol (**156**) a été sélective en position allylique donnant des rapports d'énantiomères de 92 : 8 (entrée 19, Tableau 15). La cyclopropanation asymétrique de l'alcool cinnamylique sous les conditions standards mais utilisant  $\text{Zn}(\text{CHICH}_3)_2$ <sup>119</sup> comme réactif donne (1*S*, 2*R*, 3*S*)-(2-méthyl-3-phényl)cyclopropylméthanol (**139**) avec un rapport diastéréomérique de 72% et un rapport énantiomérique de 60 : 40 pour le produit majoritaire et 55 : 45 pour le produit minoritaire (Équation 17).<sup>120</sup>

<sup>119</sup> Nishimura, J.; Kawabata, N.; Furukawa, J. *Tetrahedron* **1969**, 25, 2647-2659.

<sup>120</sup> Le système de Denmark donne r.d. 65 : 35 majeur : (1*R*, 2*R*, 2*S*) 12% ee et mineur (1*R*, 2*R*, 2*R*) 61% ee. Voir réf. 65c.

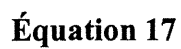
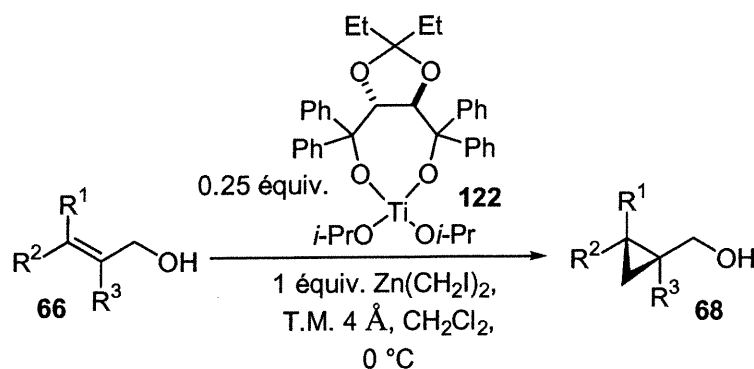


Tableau 15 : Cyclopropanation énantiosélective d'alcools allyliques<sup>a</sup>

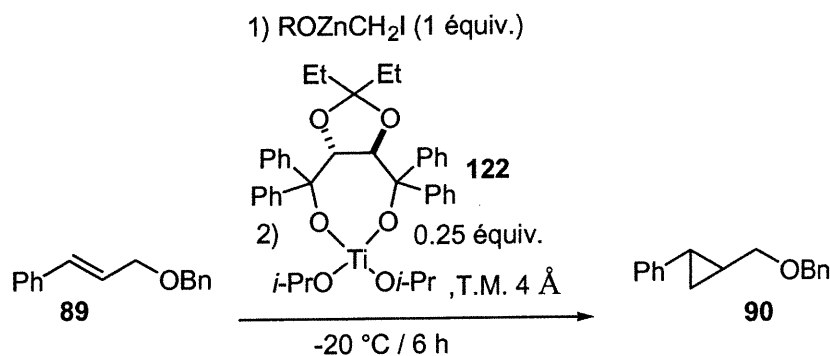
Entrée	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Rdt <sup>b</sup> (%)			r.e. K-D <sup>d</sup>
1 <sup>f</sup>	H	Ph	H	85	(61)	96 : 4 à 97 : 3	---
2 <sup>f</sup>	H	Ph	H	83	(ent-61)	4 : 96 <sup>e</sup>	5 : 95
3 <sup>g</sup>	Ph	H	H	62	(141)	86 : 14	9 : 91
4 <sup>f,i</sup>	Me	Ph	H	80	(142)	94 : 6	13 : 87
5 <sup>g,i</sup>	H	Ph	Me	80	(143)	75 : 25	47 : 53
6 <sup>f,i</sup>	H	3,5-Me <sub>2</sub> -Ph	H	86	(144)	96 : 4	---
7 <sup>f,i</sup>	H	2-napht	H	81	(145)	96 : 4	---
8 <sup>g,i</sup>	H	1-napht	H	80	(146)	92 : 8	---
9 <sup>h</sup>	H	<i>p</i> -Me-OPh	H	90	(147)	96 : 4	---
10 <sup>f</sup>	H	<i>p</i> -Cl-Ph	H	56	(148)	91 : 9	---
11 <sup>g</sup>	H	<i>p</i> -Cl-Ph	H	81	(149)	91 : 9	---
12 <sup>g,i</sup>	H	Pr	H	68	(150)	87 : 13	---
13 <sup>g</sup>	Pr	H	H	87	(151)	74 : 26	---
14 <sup>g</sup>	H	PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	H	63	(113)	80 : 20	5 : 95
15 <sup>g</sup>	H	Cyclohexyl	H	60	(152)	83 : 17	---
16 <sup>g</sup>	Me	Me	H	89	(153)	86 : 14	---
17 <sup>f</sup>				73	(154)	94 : 6	---
18 <sup>f</sup>				86	(155)	92 : 8	---
19 <sup>f,i</sup>				75	(156)	92 : 8	---

<sup>a</sup> L'alcool allylique est additionné à une suspension de catalyseur, TM 4Å et réactif de cyclopropanation à -40 °C. Le mélange réactionnel est réchauffé à 0 °C puis parachevé après 1.5 h. <sup>b</sup> Rendement isolé. <sup>c</sup> Les rapports d'énantiomères sont mesurés par HPLC, GC, RMN <sup>1</sup>H ou <sup>19</sup>F du dérivé Mosher (voir partie expérimentale). <sup>d</sup> Comparaison au système de Kobayashi/Denmark. <sup>e</sup> L'énantiomère du catalyseur est utilisé. <sup>f</sup> Temps de réaction : 1.5 h. <sup>g</sup> Temps de réaction : 3 h. <sup>h</sup> Temps de réaction : 75 min. <sup>i</sup> Résultats de Christian Brochu, voir réf. 62a.

#### 4.5 Extension aux cyclopropanations asymétriques intermoléculaires d'éthers allyliques

Ayant montré que le TADDOL-Ti(O*i*Pr)<sub>2</sub> est un excellent catalyseur pour la cyclopropanation d'alcools allyliques et d'alcoolates d'halométhylzinc, nous l'avons testé comme acide de Lewis chiral dans des exemples de cyclopropanation intermoléculaire utilisant des alcoolates d'iodométhylzinc (voir chapitre 3 pour la version racémique). Il apparaît (Tableau 16) que celui-ci ne catalyse pas la cyclopropanation intermoléculaire sans doute à cause de sa trop faible acidité. Par contre, dans des travaux futurs, une voie similaire pourrait être développée pour la cyclopropanation asymétrique des oléfines autres que les alcools allyliques.

**Tableau 16 : Utilisation du TADDOL-Ti(O*i*Pr)<sub>2</sub> pour la cyclopropanation intermoléculaire d'éthers allyliques**



Entrée	ROZnCH <sub>2</sub> I <sup>a</sup>	Conversion <sup>b</sup> (%)
1		93 < 3 (7) <sup>c</sup>
2		95 < 3
3	<i>i</i> PrOZnCH <sub>2</sub> I	101 < 3

<sup>a</sup> Pour la préparation de ces réactifs, voir chapitre 3. <sup>b</sup> Conversions évaluées par RMN <sup>1</sup>H. <sup>c</sup> Rendement du cyclopropylméthanol (54% ee).



#### 4.6 Conclusion

En conclusion, un système catalytique asymétrique pour la cyclopropanation d'alcools allyliques a été développé. Nos études indiquent que 0.25 équiv. du catalyseur (TADDOL-Ti(*i*OPr)<sub>2</sub>) sont nécessaires pour obtenir des rapports d'énantiomères et des rendements élevés. Ce système est compatible avec les alcools allyliques conjugués substitués en 3 par un groupement aryle ou hétéroaryle; les groupements alkyles sont moins tolérés et donnent des sélectivités plus modestes. Contrairement au système développé par Kobayashi/Denmark, le degré de substitution de l'oléfine ne semble pas gêner l'interaction entre l'alcool et le catalyseur.

## CHAPITRE 5

### *Cyclopropanation énantiosélective utilisant le (R,R)-2-butyl- N,N,N',N'-tétraméthyl-1,3,2-dioxaborolane-4,5- dicarboxamide et ses analogues*

#### 5.1 Objectifs de recherche

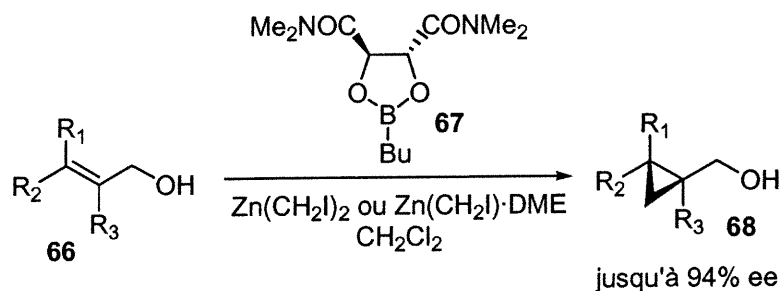
Les cyclopropanes chiraux se retrouvent dans plusieurs produits naturels et non naturels ayant, dans certains cas, des activités biologiques intéressantes.<sup>121</sup> Les versions stéréosélectives utilisant des halogénures d'haloalkylzinc sont particulièrement efficaces dans les réactions de cyclopropanation d'alcools ou d'éthers allyliques. On trouve dans la littérature de nombreux exemples de réactions de cyclopropanation qui utilisent le réactif de Simmons-Smith/Furukawa et dans lesquels des auxiliaires chiraux sont souvent utilisés pour exercer un contrôle stéréosélectif.<sup>121</sup> L'inconvénient de cette approche est que la transformation nécessite trois étapes synthétiques (greffage du substrat à l'auxiliaire, cyclopropanation et clivage de l'auxiliaire). Parmi les méthodologies utilisant des ligands chiraux pour la cyclopropanation énantiosélective,<sup>121</sup> l'une des méthodologies les plus efficaces dans ce domaine a été développée dans notre groupe par Hélène Juteau (Équation 18).<sup>59, 122</sup>

La méthodologie implique l'utilisation du dioxaborolane **67** comme inducteur chiral stoechiométrique pour la cyclopropanation énantiosélective d'un alcool allylique (**66**) avec un réactif de zinc ( $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$ ). Par cette méthode, il est possible de générer majoritairement un des deux énantiomères des adduits cyclopropylméthanols.

---

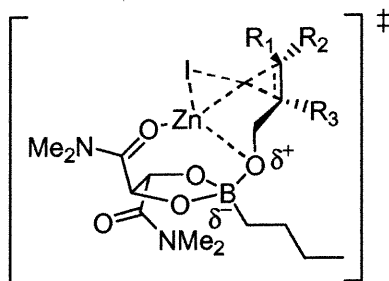
<sup>121</sup> Voir chapitre 1.

<sup>122</sup> Juteau, H. Mémoire de maîtrise, Université de Montréal, 1995.



**Équation 18**

Le design du dioxaborolane repose sur la présence d'un site acide (atome de bore) et d'un site basique (groupement amide) qui permettent la complexation simultanée de l'alcoolate de zinc (basique) et du réactif de cyclopropanation ( $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$ , acide) selon le modèle d'état de transition représenté à la Figure 30.



**Figure 30 : Modèle d'état de transition proposé pour la cyclopropanation énantiosélective de Charette-Juteau**

L'objectif principal de ce chapitre sera d'extrapoler la méthodologie de Charette-Juteau à d'autres alcools allyliques ou d'autres substrats pour accéder à des synthons d'intérêt synthétique et d'exploité le potentiel maximum de celle-ci.

## 5.2 Cyclopropanation énantiosélective utilisant le dioxaborolane 67

### 5.2.1 Cyclopropanation énantiosélective d'alcools allyliques

L'utilisation du dioxaborolane n'avait pas encore atteint son potentiel maximal. La méthodologie a donc été appliquée à d'autres types d'alcools allyliques pour déterminer les nouvelles limites et applications de cette méthode. Ainsi, plusieurs alcools allyliques contenant des liens vinyliques C-Sn, C-I ou un alcène tétrasubstitué ont été soumis aux conditions de cyclopropanation.

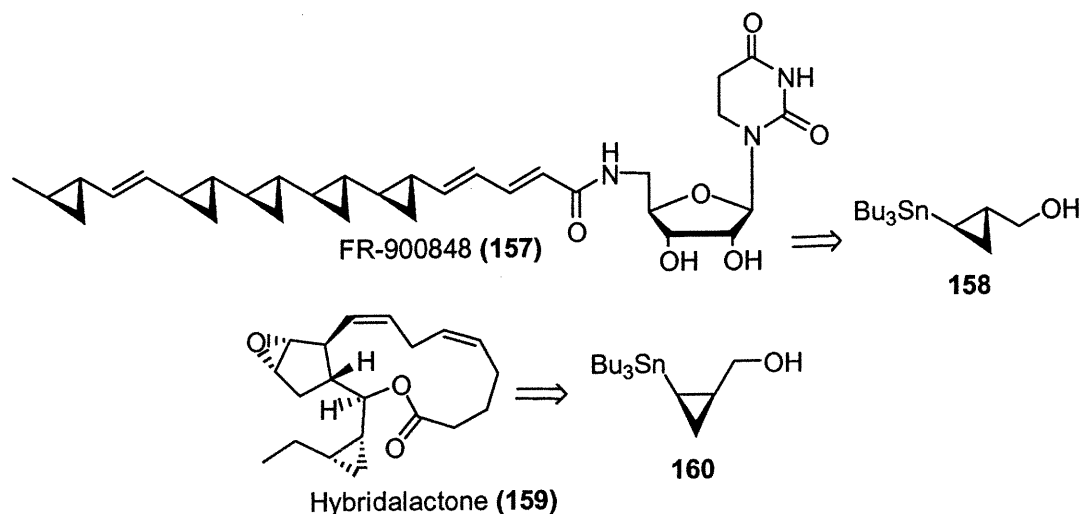
Les protocoles de cyclopropanation exploités dans cette section utilisent le réactif de Simmons-Smith/Furukawa ( $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$ ) ou son complexe avec le DME ( $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2 \cdot \text{DME}$ ).<sup>24b</sup> Le DME n'affecte ni les sélectivités, ni les rendements de la réaction. Celui-ci sert d'agent stabilisant pour le  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$  et diminue les risques d'explosion lors de la formation du réactif à partir du diéthylzinc et du diiodométhane.<sup>59a</sup>

Cette réaction de cyclopropanation, tel que démontrée au Tableau 17, est très efficace pour la cyclopropanation d'alcools allyliques disubstitués de types *E* ou *Z* aromatiques ou aliphatiques ainsi que des alcools tri- et tétrasubstitués donnant des rapports d'énantiomères supérieurs à 91 : 9 (entrées 1-10, Tableau 17, page 97). Elle tolère les groupements fonctionnels tels les éthers méthylés, benzylés et silylés de même que les cétones, amides et esters.

La génération de métallacyclopropanes contenant des liens C-Sn est également possible.<sup>123</sup> Les alcools allyliques stannylés *E* et *Z* du 3-(tri-*n*-butylstannyl)prop-2-èn-1-ol donnent d'excellents rapports d'énantiomères (supérieurs à 95 : 5) et d'excellents

<sup>123</sup> Pour la cyclopropanation diastéréosélective d'alcools allyliques stannylés, voir : (a) Lautens, M.; Delanghe, P. H. M. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 2474-2487. (b) Itoh, T.; Emoto, S.; Kondo, M. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 5225-5232.

rendements<sup>124</sup> (entrées 11-13, Tableau 17).<sup>125</sup> De plus, le sens d'induction est identique aux exemples rapportés précédemment.<sup>122</sup> Ces molécules présentent donc un intérêt évident puisqu'elles offrent la possibilité de remplacer de façon stéréospécifique l'étain par d'autres groupements.<sup>126</sup> Un autre domaine d'application est leur utilisation comme synthons en synthèse totale comme il a été montré par Falk<sup>127</sup> lors de la synthèse de FR-900848 (**157**) et par Corey<sup>128</sup> pour l'hybridolactone (**159**) (Figure 31).



**Figure 31 : L'utilisation de cyclopropylstannanes en synthèse totale**

<sup>124</sup> Les rendements légèrement inférieurs de l'entrée 13, Tableau 17 sont probablement dû à une déstannylation partielle: (a) Lautens, M.; Zhang, C. H.; Crudden, C. M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 232-234. (b) Lautens, M.; Zhang, C. H.; Crudden, C. M.; Goh, B. H.; Johnson, M. J. A. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6208-6222.

<sup>125</sup> Kobayashi a utilisé un catalyseur chiral pour générer ces synthons voir réf. 64c.

<sup>126</sup> Pour des réactions de couplages de cyclopropylstannanes voir : Piers, E.; Jean, M.; Marrs, P. S. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 5075-5078.

<sup>127</sup> Falk, J. R.; Mekonnen, B.; Yu, J.; Lai, J.-Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6096-6097.

<sup>128</sup> (a) Corey, E. J.; De, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 2735-2736. (b) Corey, E. J.; Eckrich, T. M. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 2415-2418.

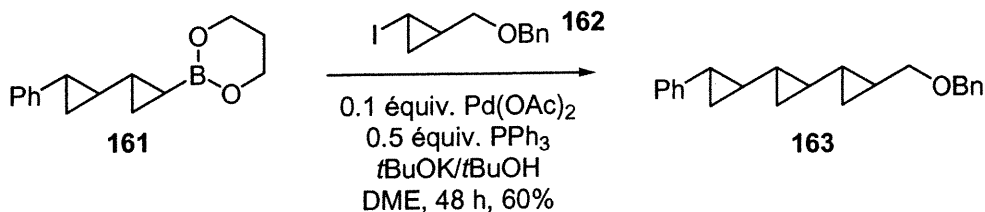
La cyclopropanation des 3-iodoprop-2-én-1-ols est plus lente et exige l'utilisation d'un excès de réactif de cyclopropanation, probablement à cause de l'effet stérique de l'iode et par son caractère électronégatif qui appauvrit la double liaison (entrées 14-18, Tableau 17).<sup>129</sup> En effet, l'utilisation de deux équivalents de  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2 \cdot \text{DME}$  n'est pas suffisante pour produire une réaction complète du (*E*)-3-iodoprop-2-én-1-ol (43% de conversion seulement). Par contre, le traitement de cet alcool de façon séquentielle avec 2 équivalents de  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2 \cdot \text{DME}$  aux 4 h pendant 20 h donne un rendement acceptable tout en maintenant un haut rapport d'énantiomères de 95 : 5. Si l'utilisation de 12 équivalents de  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2 \cdot \text{DME}$  conduit au même résultat, ce protocole n'est cependant pas suggéré puisque la méthylation de l'alcool peut être une réaction secondaire importante. La cyclopropanation du (*E*)-3-iodoprop-2-én-1-ol avec du  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{Cl})_2 \cdot \text{DME}$ <sup>130</sup> sous les mêmes conditions réactionnelles décrites plutôt ne permet pas d'accéder au produit désiré; mais on récupère l'alcool allylique de départ (entrées 15 vs 17, Tableau 17). Dans ce dernier cas, le  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{Cl})_2$  utilisé étant plus réactif et plus instable que le  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$  correspondant, semble décomposer plus rapidement qu'il ne cyclopropane. Une autre application des iodocyclopropanes est leur utilisation en tant que synthons dans des réactions de couplage au palladium tel qu'illustré par l'Équation 19.<sup>131, 132</sup>

<sup>129</sup> Pour la synthèse d'iodocyclopropylméthanol racémiques sous des conditions de sonification donnant 30% de rendement, voir : Moss, R. A.; Wilk, B.; Krogh-Jespersen, K.; Westbrook, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6729-6734.

<sup>130</sup> Pour l'utilisation du  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{Cl})_2$  dans la cyclopropanation de iodopropénols voir : (a) Piers, E.; Coish, P. D. *Synthesis* **1995**, 47-55. (b) Tagushi, T.; Kurishita, M.; Shibuya, A.; Aso, K. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 9497-9508.

<sup>131</sup> Pour l'utilisation d'iodocyclopropanes racémiques dans des couplages au palladium, voir : (a) Charette, A. B.; Giroux, A. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8718-8719. (b) Charette, A. B.; Perreira de Freitas Gil, R. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 2809-2812. (c) Martin, S. F.; Danyer, M. P. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1521-1524. (d) Piers, E.; Coish, P. D. *G. Synthesis* **2001**, 251-261.

<sup>132</sup> Martin, S. F.; Dwyer, M. P. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1521-1524.



Équation 19

### 5.2.2 Utilisation de nouveaux réactifs de cyclopropanation pour la réaction de cyclopropanation énantiosélective de Charette-Juteau

Durant les cinq dernières années nous avons assisté à l'apparition de nouveaux réactifs de cyclopropanation comme ceux précédemment décrits au chapitre 3. Il nous a paru intéressant de tester leurs efficacités vis-à-vis la méthodologie de cyclopropanation Charette-Juteau dans le but de fournir un protocole alternatif et d'étendre la méthodologie aux alcools problématiques possédant une réactivité moindre.

Les résultats de la réaction de cyclopropanation asymétrique de l'alcool cinnamylique sont présentés au Tableau 18. Un minimum de trois équivalents du réactif de Shi ( $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{ZnCH}_2\text{I}$ ) (**20**)<sup>33</sup> sont nécessaires pour produire des conversions complètes du cyclopropylméthanol désiré; par contre, des rapports d'énantiomères maximum de 82:18 sont obtenus (entrées 1-4, Tableau 18). L'analogue chloré de ce réactif ( $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{ZnCH}_2\text{Cl}$ ) (**170**), généré à partir de TFA,  $\text{Et}_2\text{Zn}$  et  $\text{CH}_2\text{ICl}$ , semble trop instable et ne produit aucune cyclopropanation dans les mêmes conditions de réaction (entrée 5, Tableau 18). Nous pensons que la réaction de cyclopropanation est trop rapide avec  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{ZnCH}_2\text{I}$  et que la réaction non assistée par le ligand est compétitive ce qui diminue les sélectivités. Par contre, une légère modification du protocole expérimental qui passe par la déprotonation préalable de l'alcool allylique par une base (*n*-BuLi, NaH, KH,  $\text{Et}_2\text{Zn}$  ou MeMgBr) permet de favoriser une interaction avec le ligand et la formation de l'intermédiaire réactionnel avant la réaction de cyclopropanation.

Tableau 17 : Cyclopropanation énantiosélective d'alcools allyliques

$\text{Me}_2\text{NOC} \begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \text{O} \quad \text{O} \end{array} \text{CONMe}_2$   
 $\text{1.1 équiv.}$   
 $\text{B} \begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \text{O} \quad \text{O} \end{array} \text{Bu}$  **67**  
 $\text{réactif de cyclopropanation}$   
 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$

Entrée	Produit	Protocole <sup>a</sup>	Rdt (%)	r.e. <sup>b</sup>
1 <sup>d</sup>	<b>61</b>	<b>A</b>	> 98	97 : 3
2 <sup>d</sup>	<b>61</b>	<b>B</b>	95	97 : 3
3 <sup>d</sup>	<b>164</b>	<b>A</b>	90	97 : 5
4	<b>164</b>	<b>C</b>	> 98	ca. 94 : 6
5	<b>165</b>	<b>A</b>	93	96 : 4
6	<b>165</b>	<b>B</b>	92	96 : 4
7 <sup>d</sup>	<b>153</b>	<b>A</b>	85	97 : 3
8 <sup>d</sup>	<b>143</b>	<b>A</b>	96	93 : 7
9 <sup>d</sup>	<b>143</b>	<b>B</b>	80	91 : 9
10	<b>166</b>	<b>B</b>	85	94 : 6
11	<b>ent-158</b>	<b>A</b>	82	ca. 95 : 5
12	<b>ent-158</b>	<b>B</b>	88	ca. 95 : 5
13	<b>160</b>	<b>B</b>	73	ca. 95 : 5
14	<b>167</b>	<b>D</b>	42 <sup>c</sup>	---
15	<b>167</b>	<b>E</b>	83	95 : 5
16	<b>167</b>	<b>F</b>	83 <sup>c</sup>	95 : 5
17	<b>167</b>	<b>G</b>	< 5	---
18	<b>168</b>	<b>E</b>	71	92 : 8

<sup>a</sup> **Protocole A**: À une solution de  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$  (2 équiv.) à  $-10^\circ\text{C}$  est ajouté le dioxaborolane (1.1 équiv.) puis l'alcool (1 équiv.). Après 2 h de réaction, la réaction est parachevée. **Protocole B**: Le complexe  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2 \cdot \text{DME}$  est utilisé à la place du  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$ . **Protocole C**: Utilisation du dioxaborolane **169** où la chaîne butyle est remplacée par un méthyle. **Protocole D**:  $2 \times 2$  équiv.  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2 \cdot \text{DME}$  sont utilisés. **Protocole E**:  $5 \times 2$  équiv.  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2 \cdot \text{DME}$  sont utilisés. **Protocole F**: 12 équiv.  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2 \cdot \text{DME}$  sont utilisés. **Protocole G**:  $5 \times 2$  équiv.  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{Cl})_2 \cdot \text{DME}$  sont utilisés. <sup>b</sup> Les rapports d'énantiomères sont mesurés par HPLC, GC, RMN  $^1\text{H}$  ou  $^{19}\text{F}$  du dérivé Mosher ou par comparaison des pouvoirs rotatoires avec ceux de la littérature (voir partie expérimentale). <sup>c</sup> Conversions. <sup>d</sup> Résultats d'Hélène Juteau ou Hélène Lebel, voir réf. 122 et 133.



Ceci améliore de manière significative les sélectivités (entrées 6-11, Tableau 18).<sup>122</sup> Les alcoolates de potassium et de sodium produisent les meilleurs rapports d'énantiomères (entrées 7-9, Tableau 18). Un protocole alternatif utilisant ces conditions réactionnelles peut donc être exploité dans le cas d'alcools moins réactifs.

Les réactifs de cyclopropanation dérivés des phénols<sup>35</sup> (entrées 13-20, Tableau 18) sont beaucoup moins sélectifs et des temps de réaction plus longs sont requis. De plus, la préformation de l'alcoolate de potassium pour ces exemples n'améliore aucunement les sélectivités (entrées 19-20, Tableau 18). Ces réactifs ne seront donc pas retenus pour des études futures.

Tableau 18 : L'utilisation de nouveaux réactifs de cyclopropanation <sup>a</sup>

1.1 équiv. **67**

réactif de cyclopropanation  
CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>

**61**

Entrée	M	Réactif et nbre d'équiv.	r.e. <sup>b</sup>
1 <sup>c</sup>	H	CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> ZnCH <sub>2</sub> I ( <b>20</b> )	1
2 <sup>c</sup>	H	"	2
3	H	"	3
4	H	"	4
5 <sup>c</sup>	H	CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> ZnCH <sub>2</sub> Cl ( <b>170</b> )	3
6	Li	CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> ZnCH <sub>2</sub> I ( <b>20</b> )	2
7	Na	"	2
8 <sup>d</sup>	K	"	2
9	K	"	3
10	ZnEt	"	2
11	MgBr	"	2
12	H	<p><b>22</b></p>	2
13	H		3
14	H		4
15 <sup>e</sup>	H		4
16 <sup>c</sup>	H	<p><b>171</b></p>	2
17 <sup>f</sup>	H		3
18	H		4
19	K		3
20	K		4

<sup>a</sup> À une solution du réactif de cyclopropanation à -10 °C est ajouté une solution du dioxaborolane **67** (1.1 équiv.) et de l'alcool cinnamylique (1 équiv.) dans le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Après 2 h de réaction, celle-ci est parachevée. <sup>b</sup> Les rapports d'énantiomères sont mesurés par SFC. <sup>c</sup> Conv. < 10%. <sup>d</sup> Conv. 60%. <sup>e</sup> Parachèvement de la réaction après 24 h. <sup>f</sup> Conv. 36%.

### 5.3 Cyclopropanation énantiosélective d'alcools homoallyliques, bishomoallyliques et trishomoallyliques

L'étude et l'efficacité de la méthodologie de cyclopropanation énantiosélective d'alcools allyliques a par la suite été étendue à d'autres types d'alcools possédant une double liaison comme, par exemple, les alcools homoallyliques, bishomoallyliques et trishomoallyliques.

Les résultats sont présentés au Tableau 19. Nous avons été agréablement surpris de voir qu'en plus des alcools allyliques, cette méthodologie donne d'excellents rendements et des sélectivités supérieures à 90 : 10 pour les alcools homoallyliques<sup>133,134</sup> et les alcools bishomoallyliques.<sup>135</sup> Par contre, la cyclopropanation énantiosélective des alcools trishomoallyliques avec  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$  (entre 2 et 12 équivalents) ne donne qu'un très faible rendement du produit désiré (entrées 6-8, Tableau 19). Le  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{Cl})_2 \cdot \text{DME}$  a été également inefficace (entrée 9, Tableau 19). Le produit de méthylation est un produit secondaire important dans cet exemple. Nous attribuons ces résultats à une combinaison de deux facteurs: la faible nucléophilicité de la double liaison et de la pauvre électrophilie des réactifs ( $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$  et  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{Cl})_2$ ) pour ce substrat. L'utilisation du protocole alternatif, utilisant  $\text{KH}$  et  $\text{CF}_3\text{COOZnCH}_2\text{I}$ , pour la cyclopropanation énantiosélective d'alcool trishomoallylique améliore considérablement les rendements de la réaction de 11% (entrée 8, Tableau 19) à >95% (entrée 10, Tableau 19) mais donne des rapports d'énantiomères d'environ 50 : 50. Le ligand dans ce cas est probablement trop éloigné de la double liaison pour induire une quelconque sélectivité. La limite de la cyclopropanation énantiosélective assistée par le dioxaborolane se situe donc aux alcools bishomoallyliques.

<sup>133</sup> Lebel, H. Thèse de doctorat, Université de Montréal, 1997.

<sup>134</sup> Pour la cyclopropanation asymétrique d'alcools homoallyliques utilisant un catalyseur chiral et  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$  donnant 5% ee voir : réf. 65c.

<sup>135</sup> Aucune cyclopropanation asymétrique d'alcools bishomoallyliques utilisant le réactif de Simmons-Smith/Furukawa n'a été rapportée à ce jour.

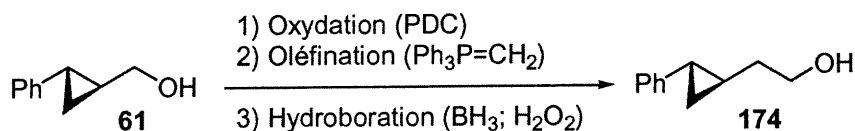
Tableau 19 : Cyclopropanation énantiosélective d'alcools autres que allyliques<sup>a</sup>

$\text{Ph}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_n\text{OH}$  (172) + 1.1 équiv. **67** + x équiv.  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2 \cdot \text{DME}$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  →  $\text{Ph}-\text{Cyclopropyl}-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_n\text{OH}$  (173)

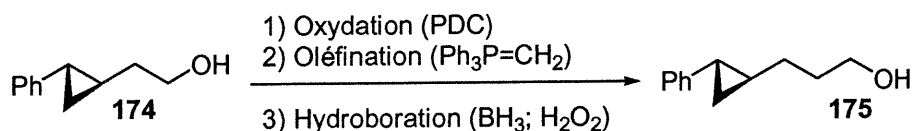
Entrée	Produit	$\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2 \cdot \text{DME}$ (X équiv.)	Rdt (%)	r.e. <sup>b</sup>
1 <sup>c</sup>	61	2	95	97 : 3
2 <sup>c</sup>		3	90	91 : 9
3		6	97	91 : 9
4		2	15	86 : 14
5		6	87	92 : 8
6		2	<5	n.d.
7		6	<5	n.d.
8		12	11	n.d.
9 <sup>d</sup>		12	<5	n.d.
10		Altern <sup>e</sup>	>95	~50 : 50

<sup>a</sup> À une solution de  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2 \cdot \text{DME}$  à  $-10^\circ\text{C}$  est ajouté le dioxaborolane (1.1 équiv.) puis l'alcool (1 équiv.). Après 12 h de réaction, celle-ci est parachevée. <sup>b</sup> Les rapports d'énantiomères sont mesurés par HPLC. <sup>c</sup> Résultats d'Hélène Juteau ou Hélène Lebel, voir réf. 122 et 133. <sup>d</sup>  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{Cl})_2 \cdot \text{DME}$  est utilisé. <sup>e</sup> À une solution de KH (1 équiv.) dans l'éther est ajouté l'alcool trishomoallylique (1 équiv.). Agitation 30 min puis pompe le solvant et dilue dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Le dioxaborolane **67** (1.1 équiv.) est ensuite ajouté suivi de  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{ZnCH}_2\text{I}$  (3 équiv.). Après 12 h de réaction, celle-ci est parachevée.

Le sens d'induction pour la cyclopropanation énantiosélective des alcools homo et bishomoallyliques a été déterminé par comparaison des signes des pouvoirs rotatoires et des chromatogrammes HPLC avec ceux obtenus de l'homologation des précurseurs correspondants comme présentés dans les équations 20 et 21.



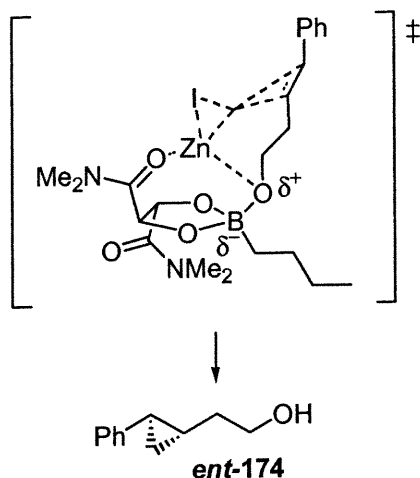
Équation 20



Équation 21

Contrairement à l'époxydation asymétrique de Sharpless<sup>136</sup> qui inverse la stéréochimie de l'époxyde lorsque l'on passe d'un alcool allylique à un alcool homoallylique, notre méthodologie conserve la même stéréochimie faciale pour la cyclopropanation des alcools allyliques, homoallyliques et bishomoallyliques. Ce résultat n'est pas celui que nous avions prévu par extrapolation du modèle de l'état de transition présenté pour les alcools allyliques et qui prévoit une inversion de stéréochimie (Figure 32). Ces exemples nous amènent donc à reconsidérer le modèle d'état de transition postulé. Une réadaptation sera nécessaire ou un modèle différent pourrait être postulé, et sera le sujet du prochain chapitre.

<sup>136</sup> Rossiter, B. E.; Sharpless, K. B. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 3707-3711.



**Figure 32 : Modèle d'état de transition extrapolé de l'alcool allylique et appliqué à l'alcool homoallylique**

De plus, une des caractéristiques les plus intéressantes de cette méthodologie est que le ligand est capable d'induire une sélectivité à plus de cinq atomes de distance ce qui est une caractéristique très rare pour les méthodologies asymétriques.<sup>137</sup>

#### 5.4 Cyclopropanation énantiosélective des carbamates allyliques<sup>138, 139</sup>

À partir des résultats intéressants et encourageants obtenus pour les réactions de cyclopropanation énantiosélectives des alcools allyliques, nous avons également

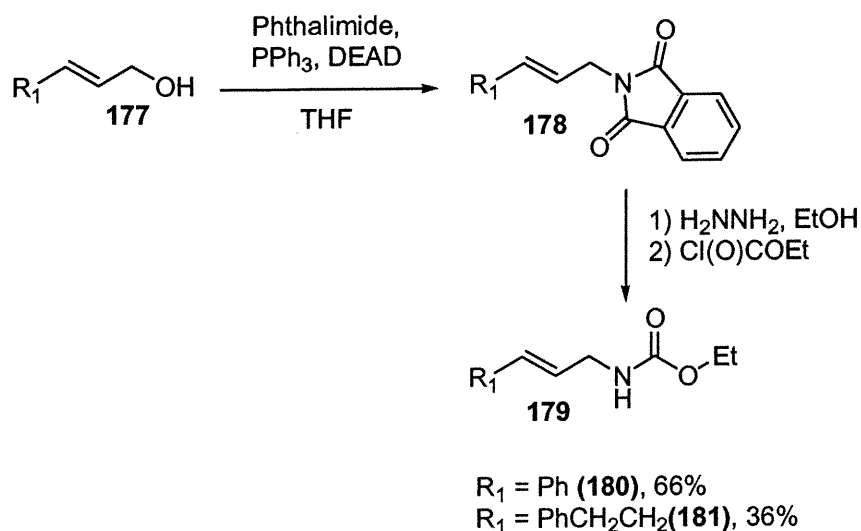
<sup>137</sup> Pour une époxidation asymétrique d'un alcool bishomoallylique donnant 91% ee, voir : Wang, Z.-X.; Shi, Y. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3099-3104.

<sup>138</sup> Pour la cyclopropanation d'amines allyliques ou d'un dérivé, voir : Perraud, R.; Arnaud, P. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1968**, *4*, 1540-1542. (b) Wakamiya, T.; Oda, Y.; Fujita, H.; Shiba, T. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 2143-2144. (c) Shimamoto, K.; Ishida, M.; Shinozaki, H.; Ohfune, Y. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 4167-4176. (d) Appelberg, U.; Mohell, N.; Hacksell, U. *Bioorg. & Med. Chem. Lett.* **1996**, *6*, 415-420. (e) Demir, A. S.; Tanyeli, C.; Cagır, A.; Tahir, M. N.; Ulku, D. *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 1035-1042.

<sup>139</sup> Pour la cyclopropanation diastéréosélective d'amines allyliques protégées, voir : (a) de Frutos, P.; Fernandez, D.; Fernandez-Alvarez, E.; Bernabé, M. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 541-542. (b) Russ, P.; Ezzitouni, A.; Marquez, V. E. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 723-726. (c) Wipf, P.; Kendall, C.; Stephenson, C. R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5122-5123.

envisagé étendre cette méthodologie à la synthèse asymétrique de cyclopropylméthylamines à partir de carbamates allyliques.

Il existe dans la littérature plusieurs voies d'accès aux carbamates allyliques.<sup>140</sup> La stratégie que nous avons choisi d'employer consiste à transformer dans un premier temps un alcool allylique en son phthalimide par la méthode de Mitsunobu.<sup>141</sup> Une hydrazinolyse conduit à l'amine allylique correspondante. Une protection de cette dernière à l'aide du chloroformate d'éthyle produit le carbamate allylique désiré (Schéma 14).

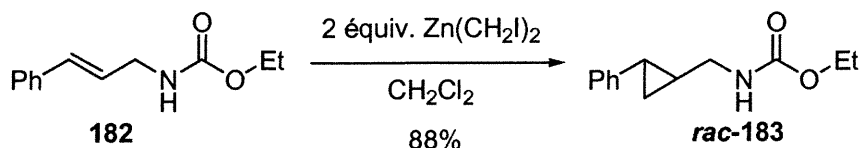


**Schéma 14 : Stratégie utilisée pour la formation de carbamates allyliques**

La réaction de cyclopropanation racémique de l'éthyle N-((*E*)-3-phényl-2-propène)carbamate (**180**) avec le  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$  donne des rendements de 88% du cyclopropylcarbamate correspondant *rac*-**183** (Équation 21). Encouragés par ce résultat, nous avons voulu appliquer la réaction de cyclopropanation énantiosélective de Charette-Juteau à ce type de substrats.

<sup>140</sup> Pour une revue sur la synthèse d'amines allyliques voir : Cheikh, R. B.; Chaabouni, R.; Laurent, A.; Mison, P.; Nafti, A. *Synthesis* **1983**, 685-700.

<sup>141</sup> Hughes, D. L. *Org. React.* **1992**, 42, 335-395.

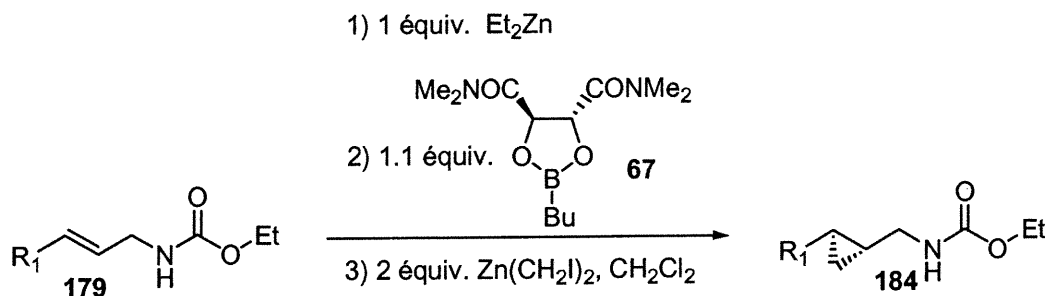


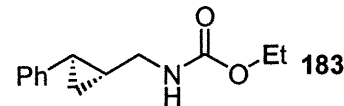
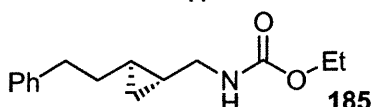
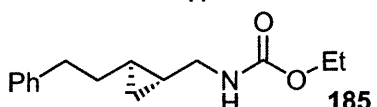
Équation 21

La cyclopropanation énantiosélective de carbamates allyliques en présence de l'inducteur chiral est présentée au Tableau 20. Si la cyclopropanation racémique de ces substrats fonctionne bien, la cyclopropanation énantiosélective en présence de l'inducteur chiral sous ces mêmes conditions donne des conversions inférieures à 5% par RMN  $^1\text{H}$  (entrée 1, Tableau 20). L'emploi du chloriodométhane à la place du diiodométhane pour générer  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{Cl})_2$  n'améliore pas la réactivité du système (entrée 2, Tableau 20). Le problème rencontré a été résolu par une modification simple du protocole expérimental: les carbamates allyliques ont d'abord été déprotonés avec un équivalent de diéthylzinc puis le ligand et un excès de réactif ( $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$ ) ont été ajoutés. Cependant et comme illustré aux entrées 3 et 4 du Tableau 20, si la réaction fonctionne, les rendements ainsi que les sélectivités demeurent faibles. Lors de ces réactions, la cyclopropanation est compétitive à la méthylation de l'amine. Les cyclopropylcarbamates et les carbamates allyliques méthylés sont donc observés comme sous-produits secondaires.



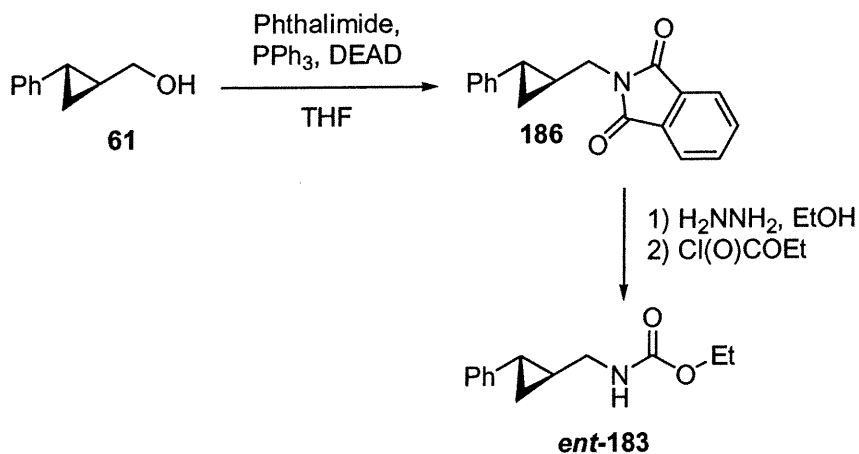
**Tableau 20 : Cyclopropanation énantiosélective des carbamates allyliques<sup>a</sup>**



Entrée	Produit	Rdt (%)	r.e. <sup>b</sup>
1 <sup>c</sup>	 <b>183</b>	0	---
2 <sup>c,d</sup>		0	---
3	 <b>185</b>	21	77 : 23
4	 <b>185</b>	25	78 : 22

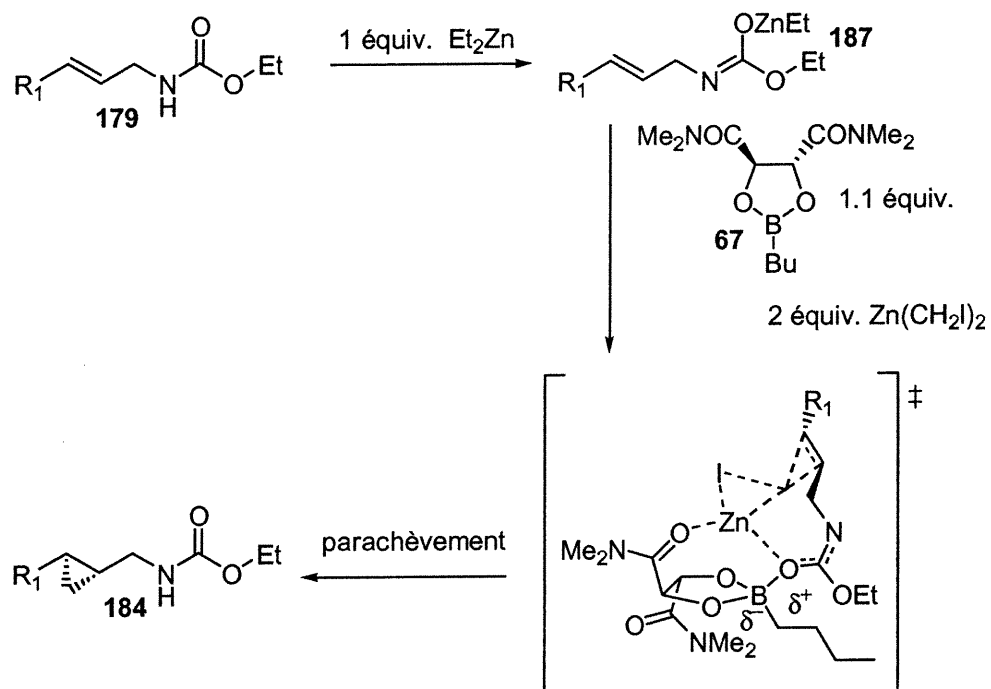
<sup>a</sup> À une solution du carbamate allylique dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  à T.P. est ajouté le  $\text{Et}_2\text{Zn}$ . La solution est agitée 5 min puis une solution du dioxaborolane **67** dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  est ajoutée. La solution est agitée 30 min supplémentaires puis transférée dans une solution de  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$ . Après 2 h de réaction, celle-ci est parachevée. <sup>b</sup> Les rapports d'énantiomères sont mesurés par HPLC. <sup>c</sup> La réaction n'est pas déprotonée au préalable avec  $\text{Et}_2\text{Zn}$ . <sup>d</sup>  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{Cl})_2$  est utilisé à la place du  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$ .

Le sens d'induction pour la cyclopropanation énantiosélective des carbamates allyliques a été déterminé par comparaison des signes des pouvoirs rotatoires et des chromatogrammes HPLC avec ceux obtenus par synthèse à partir du cyclopropylméthanol optiquement actif comme représenté au Schéma 15.



**Schéma 15 : Synthèse de cyclopropylcarbamates optiquement actifs à partir de cyclopropylméthanols optiquement actifs**

Cette synthèse montre que la configuration absolue du cyclopropane obtenu par cyclopropanation énantiosélective (Tableau 20) est opposée à celle obtenue à partir des alcools allyliques (Schéma 15). On suppose pour ces exemples que la réaction passe par un autre intermédiaire réactionnel prépondérant qui ne serait pas aussi favorable que celui proposé pour les alcools allyliques (Schéma 16); suite à la déprotonation de l'hydrogène de l'azote, il y aurait une délocalisation du doublet d'électron au groupement carbonyle qui pourrait ainsi se lier à l'atome de bore.



**Schéma 16 : État de transition proposé pour la cyclopropanation énantiosélective de carbamates allyliques**

Malgré que les résultats de cette section soient modestes, ils constituent les premiers exemples d'une réaction de cyclopropanation énantiosélective de carbamates allyliques. Si les énantiosélectivités obtenues par cette méthode sont modestes, il est à noter qu'il est possible de cyclopropaner énantiosélectivement l'alcool allylique correspondant par la méthode de Charette-Juteau puis transformé le produit ainsi obtenu en amine (Schéma 15).

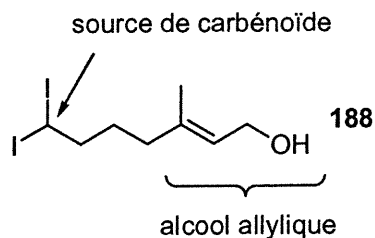
### 5.5 Cyclopropanation énantiosélective intramoléculaire

Afin d'élargir le cercle d'application de la méthode de cyclopropanation énantiosélective d'alcools allyliques, nous avons cherché à l'appliquer à une réaction de cyclopropanation énantiosélective intramoléculaire où le dioxaborolane **67** serait utilisé comme source inductrice de chiralité.<sup>142,143</sup> Ceci apporte comme contrainte que la source du carbénoïde, en l'occurrence un groupement de type *gem*-diiodé et l'alcool allylique doivent faire partie intégrale d'un même substrat de départ. Le substrat modèle qui est exploité est illustré à la Figure 33.

<sup>142</sup> Pour le premier exemple d'une réaction de cyclopropanation intramoléculaire, voir : Stork, G.; Fecini, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 4678-4680.

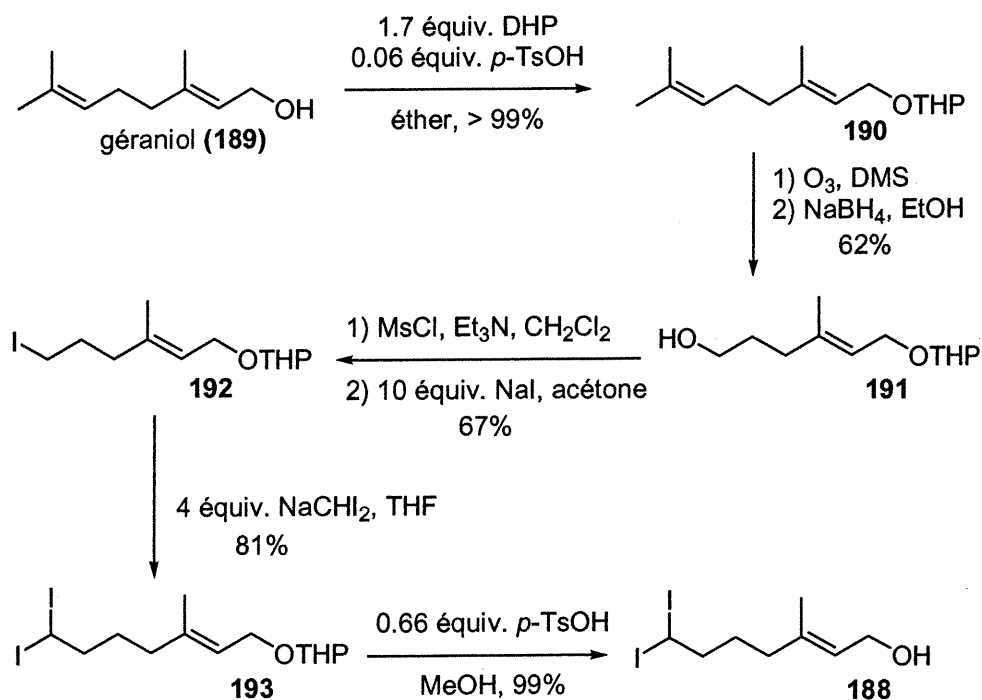
<sup>143</sup> Pour la cyclopropanation intramoléculaire asymétrique utilisant des composés diazo, voir : (a) Nozaki, H.; Takaya, H.; Moriuti, S.; Noyori, R. *Tetrahedron* **1968**, *24*, 3655-3669. (b) Dauben, W. G.; Hendricks, R. T.; Luzzio, M. J.; Ng, H. P. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 6969-6972. (c) Doyle, M. P.; Pieters, R. J.; Martin, S. F.; Austin, R. E.; Oalmann, C. J.; Müller, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1423-1424. (d) Martin, S. F.; Oalmann, C. J.; Liras, S. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 6727-6730. (e) Koskinen, A. M. P.; Hassila, H.; *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4479-4480. (f) Doyle, M. P.; Eismont, M. Y.; Protopopova, M. N.; Kwan, M. M. Y. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 4519-4528. (g) Martin, S. F.; Spaller, M. R.; Liras, S.; Hartmann, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4493-4494. (h) Doyle, M. P.; Austin, R. E.; Bailey, A. S.; Dwyer, M. P.; Dyatkin, A. B.; Kalinin, A. V.; Kwan, M. M. Y.; Liras, S.; Oalmann, C. J.; Pieters, R. J.; Protopopova, M. N.; Raab, C. E.; Roos, G. H. P.; Zhou, Q. L.; Martin, S. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5763-5775. (i) Doyle, M. P.; Dyatkin, A. B.; Kalinin, A. V.; Ruppar, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11021-11022. (j) Piqué, C.; Fähdrich, B.; Pfaltz, A. *Synlett* **1995**, 491-492. (k) Tokunoh, R.; Tomiyama, H.; Sodeoka, M.; Shibasaki, M. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 2449-2452. (l) Davies, H. M. L.; Doan, B. D. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 3967-3970. (m) Doyle, M. P.; Paterson, C. S.; Zhou, Q.-L.; Nishiyama, H. *Chem. Commun.* **1997**, 211-212. (n) Mori, A.; Sugimura, T.; Tai, A. *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 661-664. (o) Martin, S. F.; Hillier, M. C. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2929-2932.

Voir aussi : (p) Motherwell, W. B.; Roberts, L. R. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 1121-1124. (q) Hudlinck, T.; Ranu, B. C.; Naqvi, S. M.; Srnak, A. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 123-125.



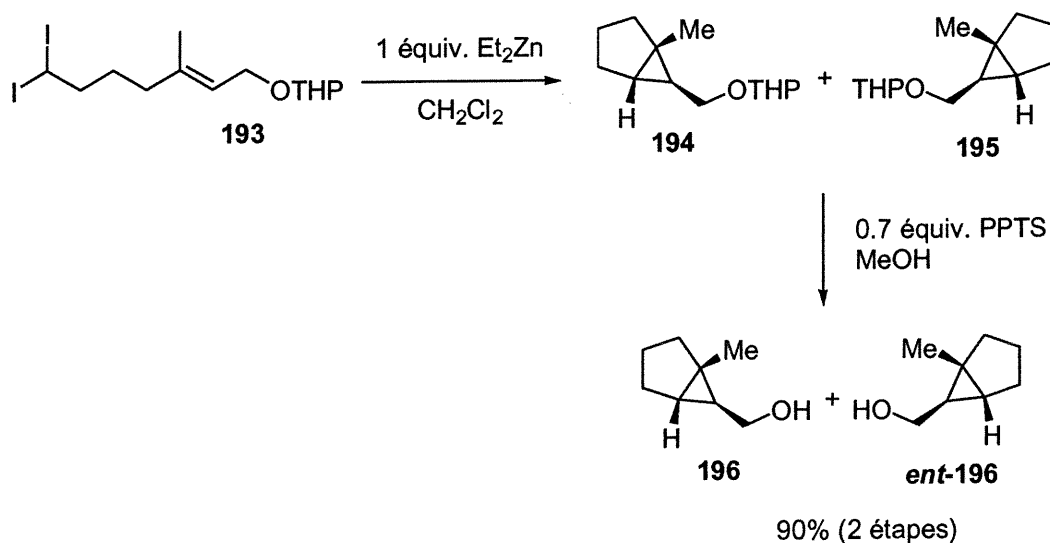
**Figure 33 : Substrat modèle pour la cyclopropanation intramoléculaire**

La synthèse de ce substrat est simple et part d'un produit commercial dont la stéréochimie de la double liaison est déjà définie : le géraniol (Schéma 17). La protection du géraniol par un groupe tétrahydropyranyle, l'ozonolyse de la double liaison la plus riche en électrons puis la réduction par le borohydrure de sodium donne l'alcool **191** (Schéma 17). La méthylation de celui-ci et un traitement par l'iodure de sodium génère l'iodure d'alkyle qui est traité avec un excès de l'anion du diiodométhane pour produire le précurseur *gem*-diiodé **193** (Schéma 17). La déprotection du groupement protecteur THP sous des conditions acides donne le produit désiré **188** en 7 étapes linéaires avec un rendement global de 33%.



**Schéma 17 : Approche synthétique au précurseur **188** pour la cyclopropanation intramoléculaire**

La réaction de cyclopropanation racémique intramoléculaire a été effectuée dans les conditions présentées au Schéma 18. Le carbénoïde est généré à partir d'un équivalent de  $\text{Et}_2\text{Zn}$  et de **193** qui par la suite cyclopropane l'alcène de façon intramoléculaire pour donner **194** et **195**. Finalement la déprotection du groupe THP libère les deux énantiomères du produit cyclopropylméthanol attendu. L'excellent rendement obtenu pour ces deux étapes indique que l'insertion du  $\text{Et}_2\text{Zn}$  dans le lien C-I est quasi quantitative et que cette réaction de cyclopropanation intramoléculaire fonctionne bien.

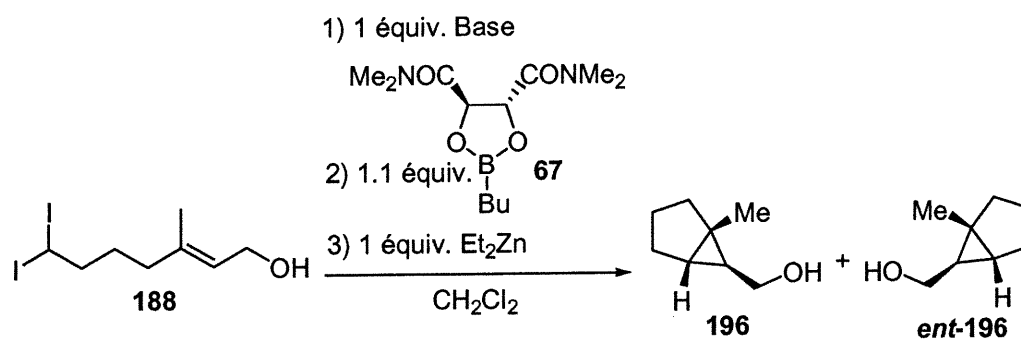


**Schéma 18 : Cyclopropanation intramoléculaire racémique**

L'alcool allylique *gem*-diiodé **188** de départ a par la suite été soumis aux conditions de cyclopropanation énantiosélectives. Lorsqu'une solution de  $\text{Et}_2\text{Zn}$  est ajoutée à une solution de l'alcool allylique et du dioxaborolane, aucun cyclopropane n'est observé (entrée 1, Tableau 21).<sup>144</sup> Ce résultat est une preuve indirecte que la déprotonation de l'alcool par le  $\text{Et}_2\text{Zn}$  est une réaction beaucoup plus rapide que la formation du carbénoïde par insertion dans le lien C-I. Un protocole plus adéquat serait donc de déprotoner l'alcool par une base, de rajouter le dioxaborolane pour

former l'intermédiaire réactionnel,<sup>145</sup> puis du Et<sub>2</sub>Zn pour la génération du carbénoïde. Différentes bases ont été testées avec ce protocole. Des conversions variant entre 30 et 95% et des rapports d'énantiomères allant de 58 : 42 à 64 : 36 (entrées 2-4, Tableau 21) ont été obtenus.

**Tableau 21 : Cyclopropanation énantiosélective intramoléculaire<sup>a</sup>**



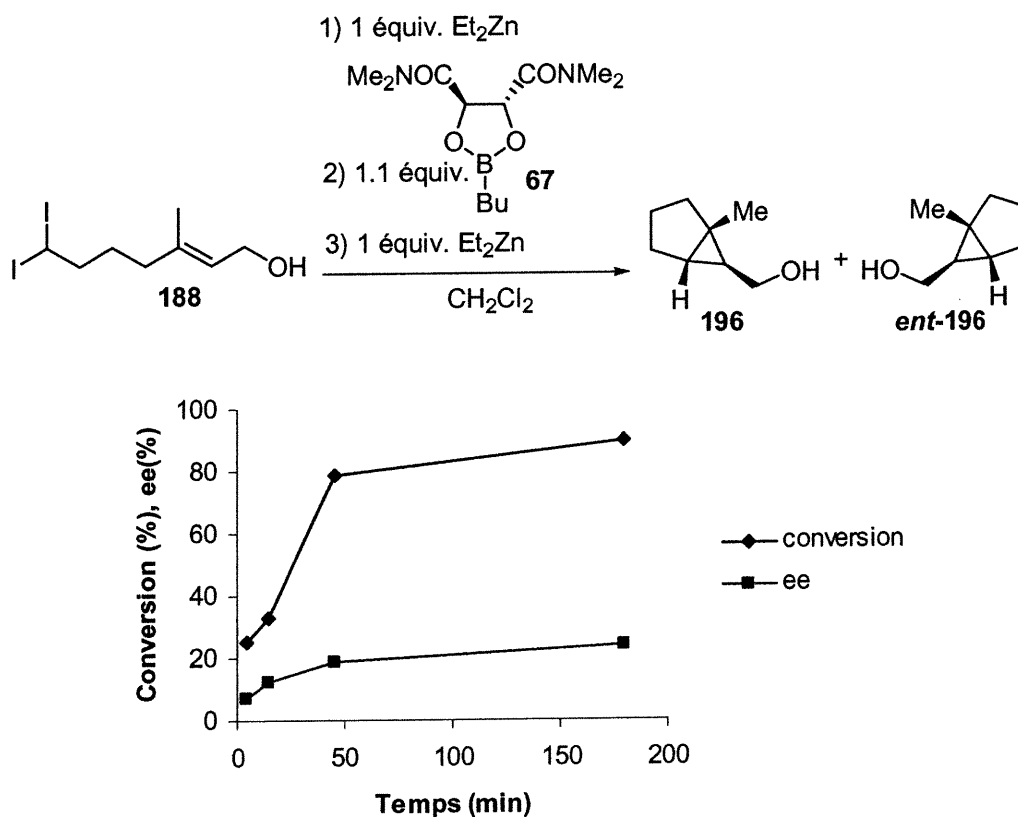
Entrée	Base	Conversions <sup>b</sup> (%)	r.e. <sup>c</sup>
1	---	---	n.d.
2	Et <sub>2</sub> Zn	> 95	62 : 38
3	KH	50	64 : 36
4	KOtBu	31	58 : 42

<sup>a</sup> À une solution de l'alcool **188** (1 équiv.) à -40 °C est ajoutée la base (1 équiv.) suivi du dioxaborolane **67** (1.1 équiv.) 3 min plus tard et du diéthylzinc (1 équiv.). Après 12 h de réaction à T.P., la réaction est parachevée. <sup>b</sup> Conversions mesurées par RMN <sup>1</sup>H. <sup>c</sup> Les rapports d'énantiomères sont mesurés par GC du dérivé acétate.

<sup>144</sup> Lorsque l'alcool allylique **188** est soumis à un équivalent de Et<sub>2</sub>Zn pendant 5 min à -20 °C, des conversions inférieures à 9% du cyclopropane correspondant sont obtenues.

<sup>145</sup> Voir Chapitre 6.

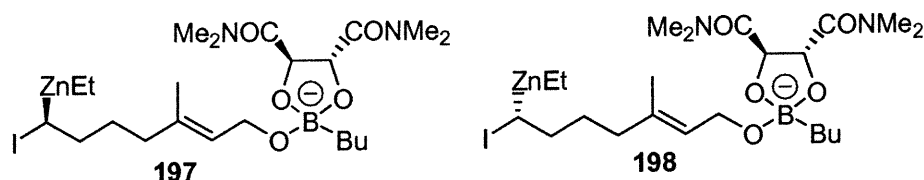
Afin d'étudier la cinétique de cette réaction, plusieurs essais ont été menés dans le but d'obtenir un graphique représentant l'évolution des conversions et des sélectivités en fonction du temps. Celui-ci montre que la réaction de cyclopropanation est dans ce cas très rapide; après 45 minutes de réaction, une conversion du substrat de 80% est observée. Les sélectivités sont quant à elles basses avec un maximum de 30% ee (r.e. 65 : 35).



**Figure 34 : Graphique des énantiosélectivités et des conversions de la cyclopropanation intramoléculaire en fonction du temps**

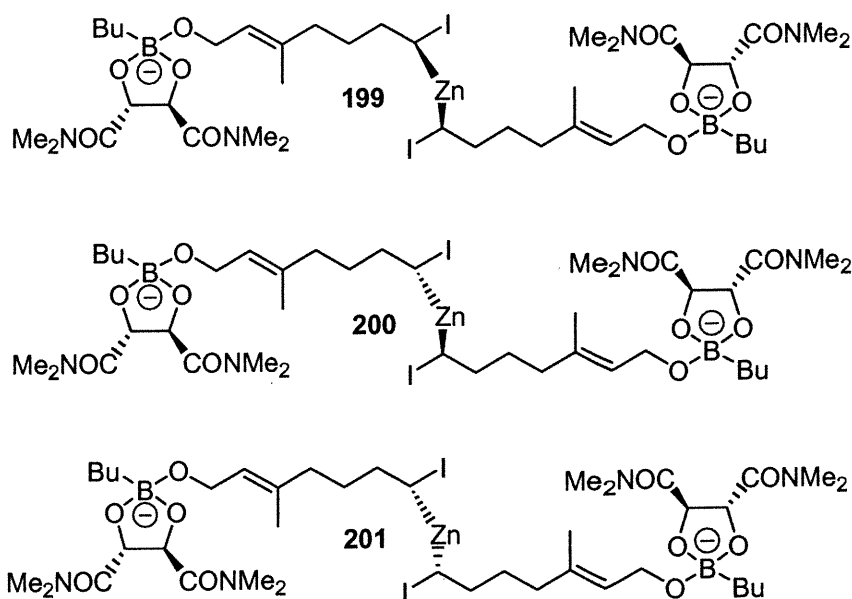


Cette réaction n'a pas pour l'instant été étudiée plus profondément faute de temps et n'a donc pas pu être optimisée. Dans ce but, d'autres bases peuvent être testées. De plus, en raison de la présence des deux atomes d'iode dans notre substrat, deux intermédiaires diastéréotopes sont formés après insertion du  $\text{Et}_2\text{Zn}$  (Figure 35). Afin, d'expliquer les faibles sélectivités observées, on peut penser que ceux-ci sont formés en quantité quasi équimolaire et qu'ils réagissent ensuite avec des vitesses similaires.



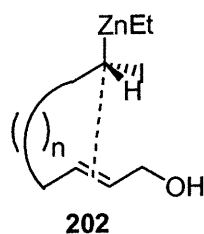
**Figure 35 : Formes diastéréotopes formées après insertion du  $\text{Et}_2\text{Zn}$**

Un second type d'isomères peut être envisagé pour cette réaction. Il est en effet possible qu'un second échange ait lieu entre l'espèce  $\text{RCH(I)ZnEt}$  formée et une seconde molécule de notre substrat pour donner les intermédiaires représentés dans la Figure 36.



**Figure 36 : Second type d'isomère envisagé comme intermédiaires réactionnels**

Afin de compléter cette étude, il serait intéressant de poser la source de chiralité directement sur le zinc par l'utilisation d'un ligand chiral. Ceci devrait alors induire un échange diastéréosélectif de l'un des atomes d'iode. Une étude des contraintes géométriques peut également être menée sur cette réaction de cyclopropanation en faisant varier la longueur de la chaîne et donc la largeur du cycle (Figure 37).



**Figure 37 : Contraintes géométriques de la réaction de cyclopropanation**

## 5.6 Conclusion

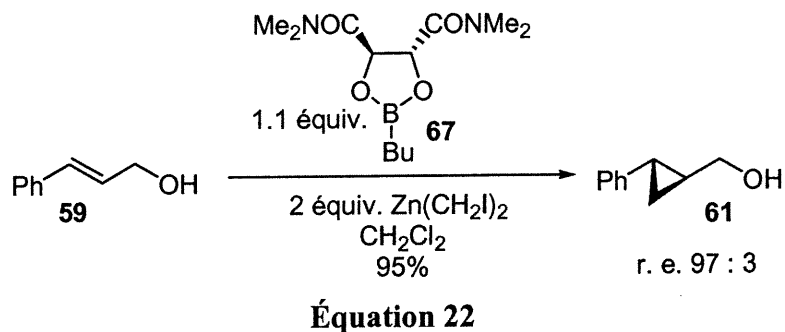
Dans ce chapitre, nous avons vu qu'il est possible d'étendre la réaction de cyclopropanation de Charette-Juteau aux alcools allyliques qui possèdent des liens vinyliques C-Sn et C-I. Une variété de cyclopropylméthanol intéressants pouvant servir de synthons en synthèse totale ont pu être préparés avec de bons rendements et de bonnes énantiosélectivités. Cette réaction asymétrique a par la suite été appliquée aux alcools homo et bishomoallyliques. Les produits cyclopropanés correspondants ont été obtenus de façon efficace et particulièrement sélective. Par contre, les alcools trishomoallyliques restent pour l'instant des substrats problématiques. Outre les alcools, cette méthodologie a également été appliquée aux carbamates allyliques pour la génération des premiers exemples de cyclopropylamines chirales. De faibles rapports d'énantiomères ont malheureusement été obtenus pour cette réaction. Enfin, nous avons également rapporté le premier exemple de cyclopropanation intramoléculaire utilisant des réactifs de zinc pour accéder à des systèmes bicycliques; la version énantiosélective de cette réaction reste à développer.

## CHAPITRE 6

### *Cyclopropanation énantiosélective utilisant le (R,R)-2-butyl-N,N,N',N'-tétraméthyl-1,3,2-dioxaborolane-4,5-dicarboxamide et ses analogues : une étude mécanistique*

#### 6.1 Objectifs de recherche

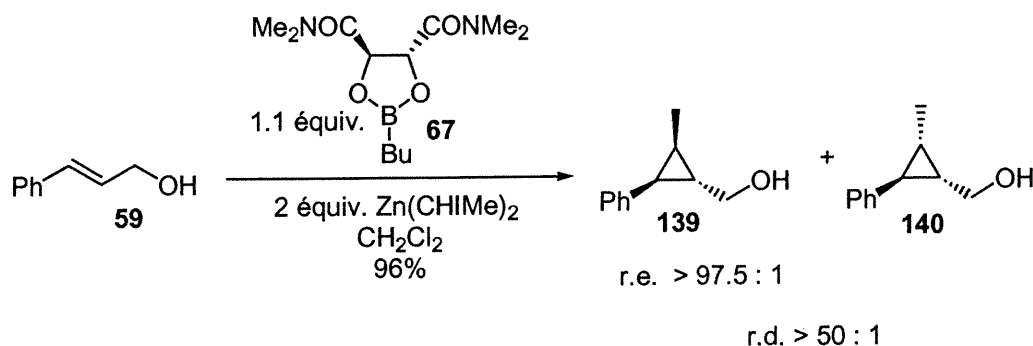
Le dioxaborolane (**67**) est un excellent inducteur chiral pour la cyclopropanation énantiosélective de plusieurs alcools allyliques comme l'alcool cinnamylique (**59**) (Équation 22) et ce, avec de hauts rendements et d'excellents rapports d'énantiomères.<sup>146</sup>



Ce ligand est également très efficace pour la synthèse de cyclopropanes 1,2,3-trisubstitués. Ceux-ci sont obtenus avec de très bonnes diastéréosélectivités et énantiosélectivités. Ces cyclopropanes sont synthétisés par une réaction entre des carbénoïdes de zinc substitués ( $\text{Zn}(\text{CHIR})_2$ ) et des alcools allyliques (Équation 23).<sup>147, 148</sup>

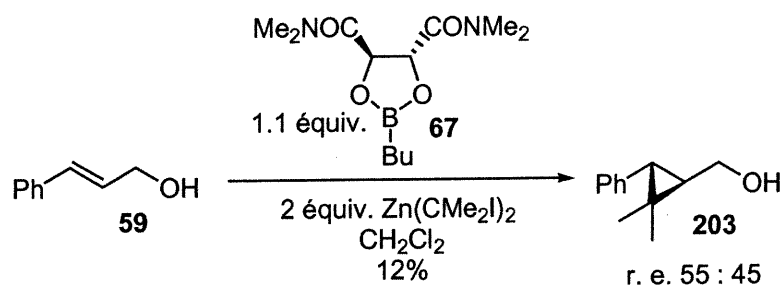
<sup>146</sup> Voir les chapitres 1 et 5.

<sup>147</sup> (a) Lemay, J. Mémoire de maîtrise, Université de Montréal, 1996. (b) réf. 59d.



Équation 23

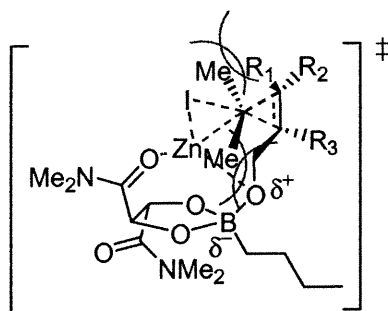
Lorsque ce ligand est utilisé dans la synthèse de cyclopropylméthanols *gem*-diméthylés (**203**) (Équation 24), un rendement (12%) et un rapport d'énantiomère (55 : 45) très faible sont obtenus pour la cyclopropanation de l'alcool cinnamylique.<sup>149</sup> Ce faible rapport peut être expliqué par le fait que l'alcoolate de zinc généré dans le milieu réactionnel ( $\text{ROZnCM}_2\text{I}$ ) et/ou le réactif de cyclopropanation lui-même ( $\text{Zn}(\text{CM}_2\text{I})_2$ ) sont trop encombrés pour permettre une approche efficace du ligand chiral (Figure 38).



Équation 24

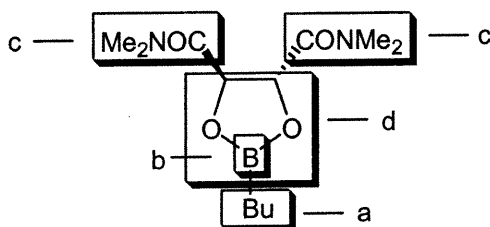
<sup>148</sup> Pour d'autres exemples de méthodologies asymétriques utilisant des réactifs de zinc, voir: Chapitre 1.

<sup>149</sup> (a) Charette, A. B.; Wilb, N. *Résultats non-publiés*. (b) Pour la préparation racémique et diastéréosélective de *gem*-diméthyl cyclopropylméthanols, voir : Charette, A. B.; Wilb, N. *Synlett* **2002**, 176-178.



**Figure 38 : Modèle d'état de transition proposé pour la cyclopropanation énantiosélective de Charette-Juteau appliquée aux cyclopropylméthanols *gem*-diméthylés**

Dans le but d'améliorer les énantiosélectivités de ce dernier système, nous avons entrepris une étude systématique du ligand **67** pour identifier les groupes ou particularités structurales responsables des sélectivités. Des modifications progressives des caractéristiques du ligand seront donc étudiées dans les prochaines sections de ce chapitre (Figure 39). Par la suite, dans le but de mieux comprendre le mécanisme d'action de la cyclopropanation énantiosélective et de la projection de la chiralité, des études spectroscopiques pour mettre en valeur la formation des différents intermédiaires seront également exposées.



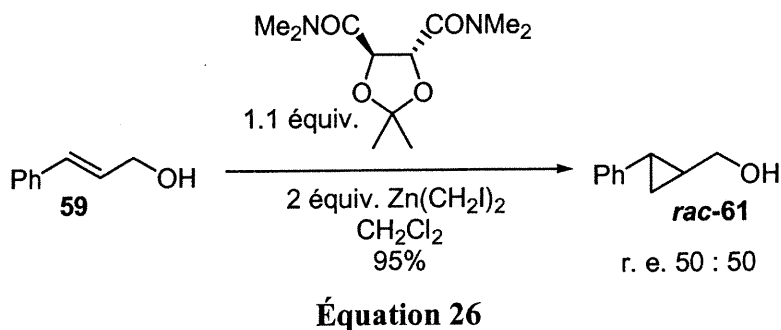
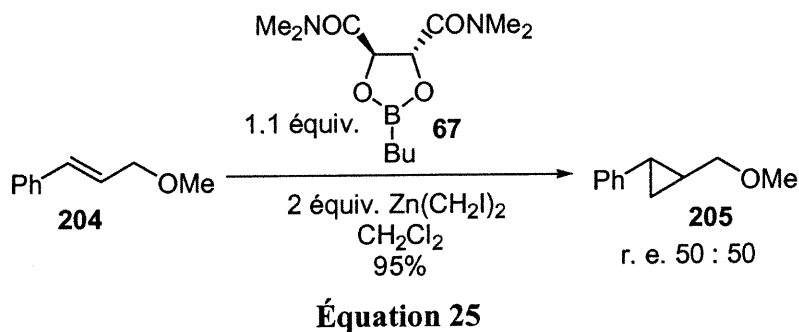
- a. Chaîne alkyle
- b. Site acide (bore)
- c. Site basique (amides)
- d. Grosseur du cycle

**Figure 39 : Éléments structuraux du dioxaborolane 67**

## 6.2 Modification du dioxaborolane 67

### 6.2.1 Modification du site acide (bore) du dioxaborolane 67

Il a été montré par Hélène Juteau<sup>122</sup> et Hélène Lebel<sup>133</sup> que l'interaction entre l'atome de bore et l'alcoolate de zinc généré dans le milieu réactionnel était essentielle pour obtenir des rapports d'énantiomères différents de 50 : 50. Ainsi, la cyclopropanation d'un alcool protégé par un éther méthylique (**204**) (Équation 25), ou le remplacement de l'atome de bore du ligand par un carbone (Équation 26) pour empêcher toute interaction possible avec l'alcoolate de zinc, donne un produit racémique. Ces résultats suggèrent qu'une interaction entre l'atome de bore du dioxaborolane et l'alcoolate de zinc généré dans le milieu réactionnel est nécessaire pour avoir de bons rapports d'énantiomères. De plus, comme présenté dans l'Équation 26, les groupements basiques (amides) seuls sont insuffisants pour induire une quelconque sélectivité.



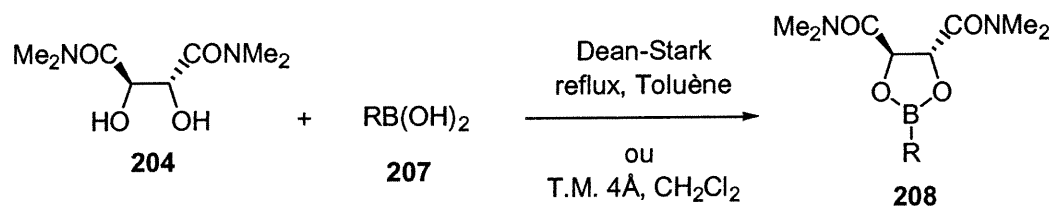
## 6.2.2 Modification de la chaîne butyle du dioxaborolane 67

### 6.2.2.1 Synthèse des dioxaborolanes

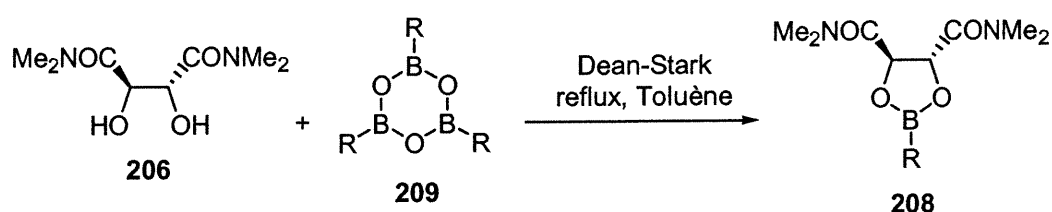
Une modification du substituant alkyle (butyle) porté par l'atome de bore est très facilement accomplie puisque trois voies de synthèses efficaces s'offrent à nous. Le dioxaborolane a initialement été préparé à partir du (*R,R*)-(+)-*N,N,N',N'*-tétraméthyltartramide (**206**)<sup>150</sup> et de l'acide boronique correspondant (**207**) dans des conditions déshydratantes, comme par exemple dans le toluène à reflux en présence d'un Dean-Stark ou dans le dichlorométhane en présence de tamis moléculaire 4Å (Équation 27).<sup>122</sup> Une procédure utilisant des boroxines (**209**), qui sont probablement des intermédiaires dans l'exemple de l'Équation 27, sous les mêmes conditions réactionnelles conduit également aux adduits désirés (Équation 28).<sup>133</sup> Toutefois, étant donné que les acides boroniques et les boroxines sont légèrement instables,<sup>151</sup> une troisième procédure existe et utilise des complexes stables de diéthanamine (**210**) (Équation 29).<sup>59e, 133</sup>

<sup>150</sup> Seebach, D.; Kalinowski, H.O.; Langer, W.; Crass, G.; Wilka, E. M. *Org. Synth., Coll. Vol. VII*, **1990**, 41-50.

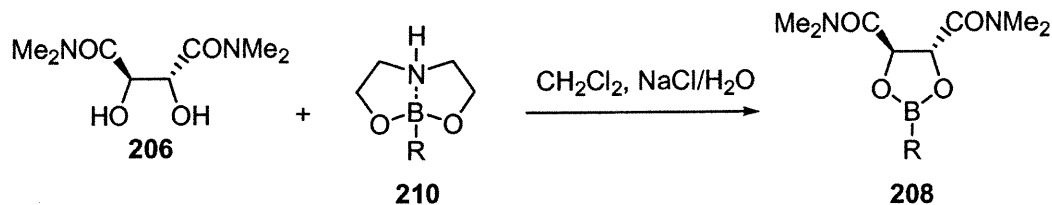
<sup>151</sup> Martichonok, V.; Jones, J. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 950-958. (b) Mathre, D. J.; Jones, T. K.; Xavier, L. C.; Blackblock, T. J.; Reamer, R. A.; Mohan, J. J.; Jones, E. T. T.; Hoogstenn, K.; Baum, M. W.; Grabowski, E. J. J. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 751-762.



Équation 27



Équation 28



Équation 29

#### 6.2.2.2 Substrat de référence : l'alcool cinnamylique

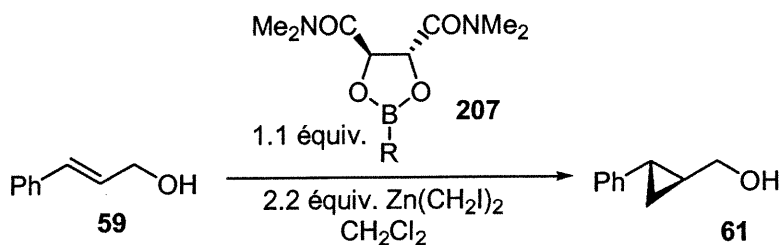
Les réactions de cyclopropanation ont été optimisées à partir d'un alcool commercial: l'alcool cinnamylique (59). Le choix de ce substrat de référence s'est notamment fait à cause de sa faible volatilité ce qui facilite l'étape d'isolement lors des différentes réactions. De plus, les énantiomères du produit cyclopropané sont facilement séparables par différentes techniques chromatographiques comme la chromatographie en phase gazeuse (GC), la chromatographie en phase liquide (HPLC) ou encore la chromatographie utilisant le  $\text{CO}_2$  supercritique (SFC).



### 6.2.2.3 Les nouveaux ligands

Aucune différence majeure n'a été observée par le remplacement de la chaîne butyle de **67** (Figure 39) par une chaîne méthyle (**169**), phényle (**211**) ou 2-naphthyle (**212**) (entrées 1, 3, 6 vs 2, Tableau 22) puisque les excès d'énantiomères se situent entre 96 : 4 et 97 : 3. L'utilisation d'un système plus encombré tel le 2,4,6-triméthylphényle (**215**) n'entraîne qu'une légère baisse des rapports d'énantiomères (entrées 5 vs 7, Tableau 22). Les groupements électro-attracteurs, pour lesquels on s'attendait à une augmentation des sélectivités par une stabilisation de l'intermédiaire « borate » postulé<sup>152</sup> (entrées 4 et 5, Tableau 22), maintiennent le niveau de sélectivité.

Tableau 22 : Effet du groupement R sur les énantiosélectivités.<sup>a</sup>

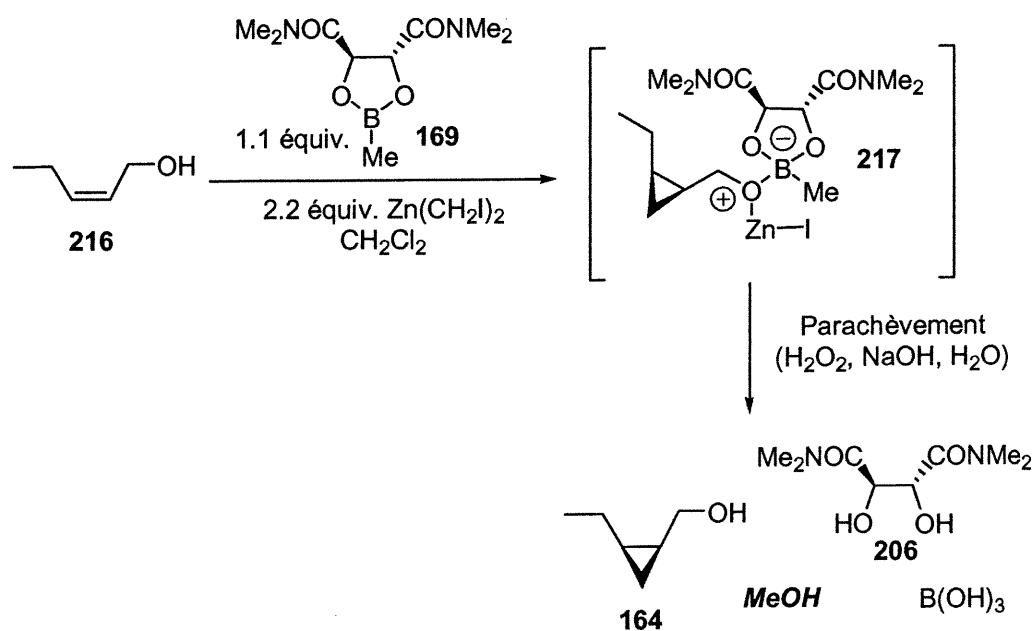


Entrée	R	r.e. <sup>b</sup>
1 <sup>c</sup>	Me ( <b>169</b> )	97 : 3
2 <sup>c</sup>	Bu ( <b>67</b> )	97 : 3
3 <sup>c</sup>	Ph ( <b>211</b> )	96 : 4
4	4-F-Ph ( <b>212</b> )	96 : 4
5	4-CF <sub>3</sub> -Ph ( <b>213</b> )	95 : 5
6 <sup>c</sup>	2-Naphthyl ( <b>214</b> )	96 : 4
7 <sup>c</sup>	2,4,6-triméthyl-Ph ( <b>215</b> )	95 : 5

<sup>a</sup> Cyclopropanation énantiosélective standard (voir chapitre 4) et conversions > 95%. <sup>b</sup> Les rapports d'énantiomères sont mesurés par GC ou SFC. <sup>c</sup> Résultats d'Hélène Juteau ou Hélène Lebel voir réf. 122 et 133.

<sup>152</sup> (a) Smolinsky, G. *J. Org. Chem.* **1961**, 26, 4915-4917. (b) Friedman, S.; Pizer, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 21, 6059-6062.

Ces résultats montrent que cette réaction de cyclopropanation énantiosélective ne se limite pas à un seul dioxaborolane. Ceci est un avantage certain pour, par exemple, la réaction de cyclopropanation d'alcools allyliques volatils comme le (*Z*)-pent-2-én-1-ol (**216**). Dans ce cas, nous préférons utiliser le dioxaborolane porteur du groupement méthyle (**169**) afin que le sous-produit de réaction lors du parachèvement oxydatif soit le méthanol. Ce composé est en effet, beaucoup plus facile à séparer du cyclopropylméthanol formé que le butanol qui serait obtenu dans le cas du



dioxaborolane **67**.<sup>153</sup>

**Schéma 19 : Parachèvement de la cyclopropanation énantiosélective de Charette-Juteau du (*Z*)-pent-2-én-1-ol.**

De plus, certains de ces dioxaborolanes sont des solides et possèdent donc l'avantage d'être plus facilement manipulables que les huiles visqueuses obtenues pour les dioxaborolanes **67** et **169**. Grâce à cette propriété, nous avons pu cristalliser le dioxaborolane **214** porteur du groupement 2-naphthyle et confirmer la structure

<sup>153</sup> Cet exemple est tiré du chapitre 5.



### 6.2.3 Modification des groupements basiques du dioxaborolane 67

Le troisième aspect modifiable du dioxaborolane est la nature des groupements amides. La présence de ces deux groupements basiques ainsi que le maintien de la symétrie  $C_2$  semble nécessaire pour obtenir de bons rendements et excès d'énantiomères.<sup>122, 123</sup>

L'utilisation d'un dioxaborolane plus basique tel que **219** (Tableau 23) donne un rapport d'énantiomères plus faible. La méthylation de l'amide du ligand par le réactif de cyclopropanation pour former la diméthylamide correspondante et une augmentation de l'encombrement stérique autour du ligand peut expliquer ce résultat.

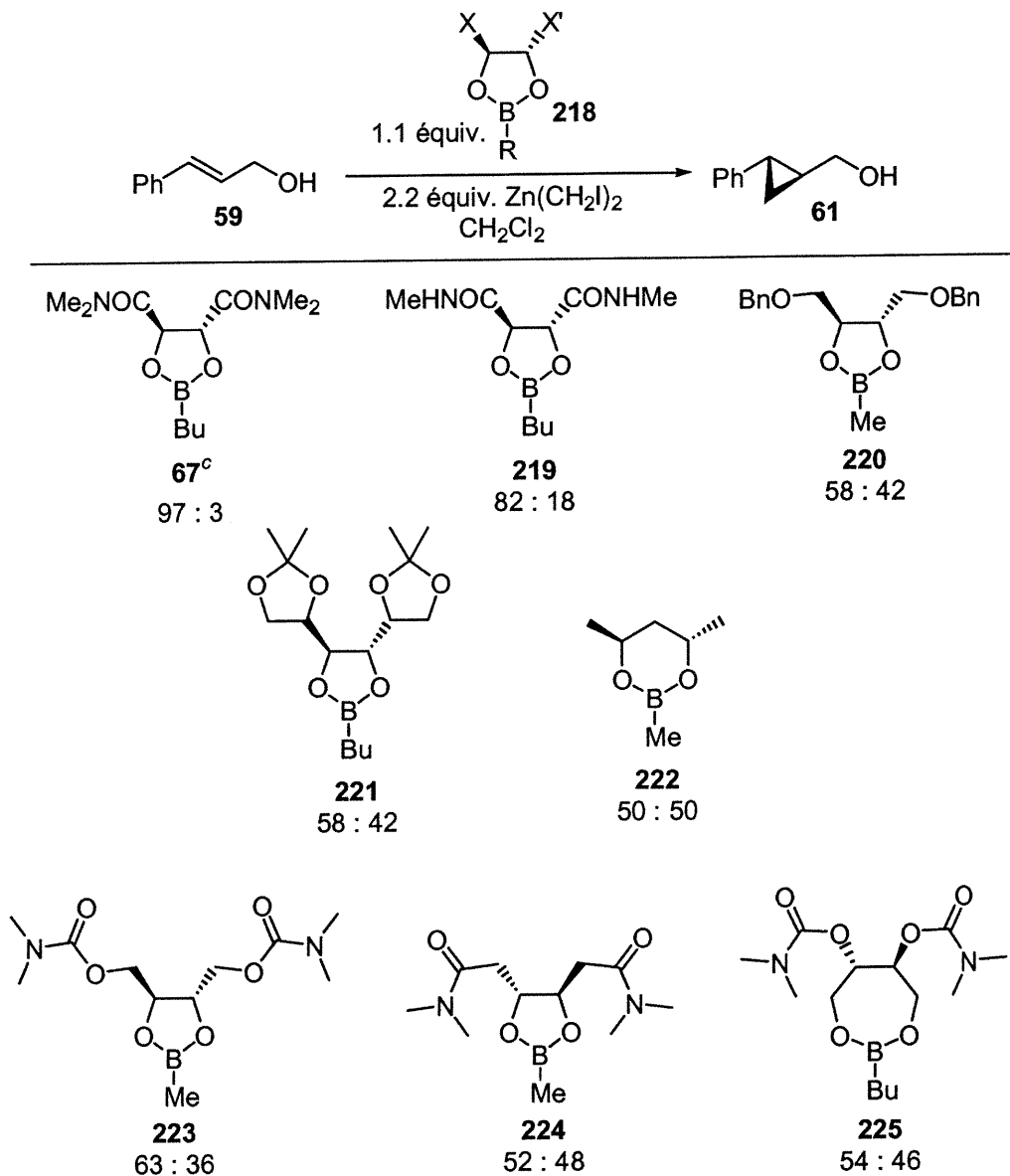
Pour tenter d'améliorer la synthèse énantiosélective des cyclopropanes *gem*-diméthylés, nous avons investi nos efforts dans la synthèse de dioxaborolanes moins encombrés autour du site acide du ligand (bore).

L'éloignement des groupements basiques d'un atome de carbone du cycle à cinq chaînons (**220**, **221**, **223** et **224**, Tableau 23) n'a malheureusement pas donné les résultats escomptés. Ces dioxaborolanes forment probablement des intermédiaires réactionnels moins compacts. Ces dioxaborolanes ont tout de même été testés pour la synthèse de cyclopropylméthanol *gem*-diméthylés; de basses sélectivités ont également été observées dans ces cas.<sup>149</sup>

L'augmentation de la grosseur du cycle de 5 à 7 membres donna un résultat tout aussi décevant (**222** et **225**, Tableau 23).

Cette dernière section fût infructueuse puisque tous les essais effectués ne nous ont pas permis, pour l'instant, de générer un système plus efficace que le dioxaborolane **67**. Par contre, plusieurs autres ligands inducteurs ont été tout aussi efficaces, augmentant ainsi l'éventail des ligands pouvant être utilisés.

**Tableau 23 : Cyclopropanation énantiosélective de l'alcool cinnamylique avec des dioxaborolanes.<sup>a,b</sup>**



<sup>a</sup> Cyclopropanation énantiosélective standard (voir Chapitre 4) et conversions > 95%.

<sup>b</sup> Les rapports d'énantiomères sont mesurés par GC ou SFC. <sup>c</sup> Résultats d'Hélène Juteau ou Hélène Lebel voir réf. 122 et 133.

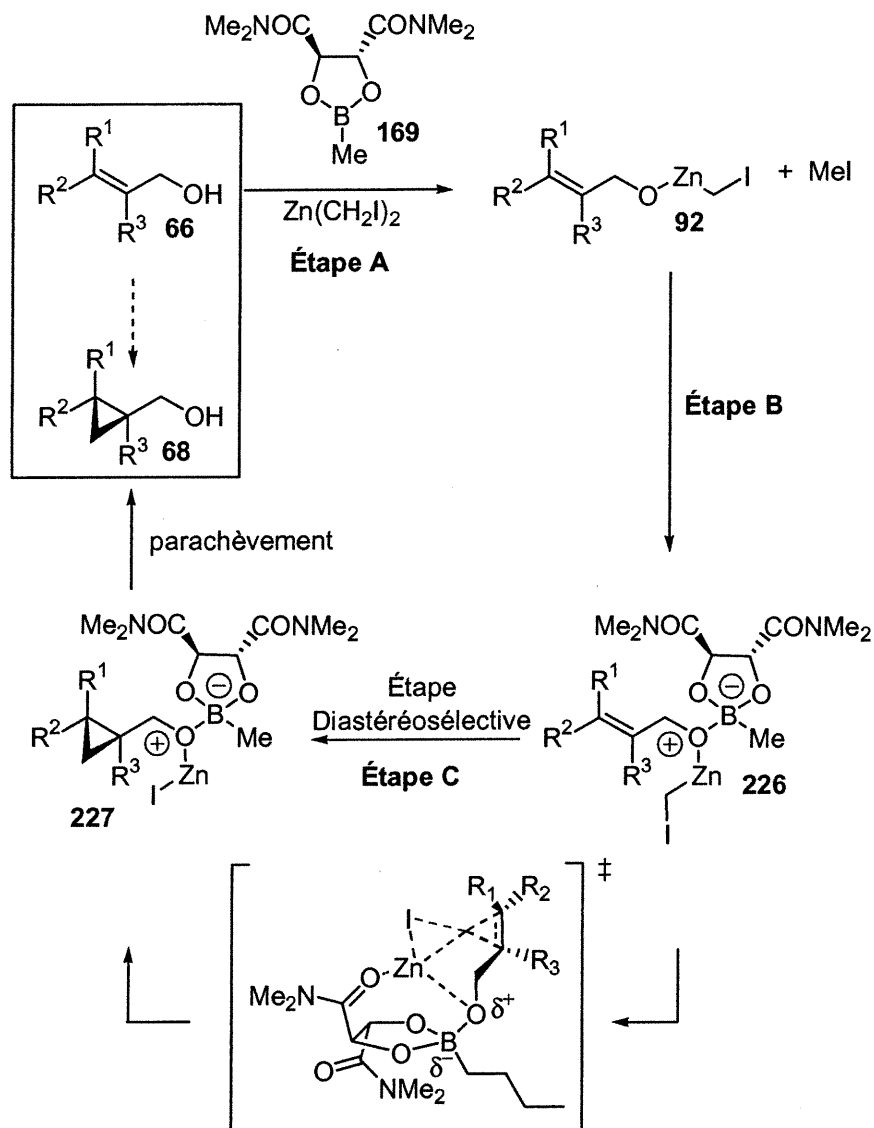
### 6.3 Études mécanistiques

Dans le but d'accéder à un meilleur ligand pour la réaction de cyclopropanation énantiosélective, nous avons effectué une étude mécanistique de la réaction.

Les différentes étapes postulées pour la cyclopropanation énantiosélective des alcools allyliques avec le dioxaborolane **169** sont présentées au Schéma 20. Une réaction entre le  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$  et l'alcool allylique a tout d'abord lieu pour générer l'alcoolate d'iodométhylzinc correspondant (**92**) (Étape A, Schéma 20).<sup>156</sup> Cet alcoolate (groupement basique) irait ensuite se lier à l'atome de bore (site acide du ligand) pour former un dérivé borate **226** (Étape B, Schéma 20). La complexation du zinc de l'alcoolate par les fonctions amides du ligand (site basique du ligand) dirigerait de façon diastéréosélective le transfert intramoléculaire préférentiel du méthylène sur l'une des deux faces de la double liaison (Étape C, Schéma 20). Finalement, le parachèvement de la réaction libère le cyclopropylméthanol désiré (**68**).

---

<sup>156</sup> Voir le chapitre 2 pour une étude détaillée des alcoolates d'halométhylzinc.



**Schéma 20 : Séquence d'événements pour la réaction de cyclopropanation d'alcools allyliques utilisant le dioxaborolane 169.**

Un modèle de l'état de transition proposé pour la réaction que nous venons de présenter est illustré au Schéma 20. Sur la base de données cristallographiques de composés borates rapportés dans la littérature,<sup>157</sup> nous pensons que la conformation

<sup>157</sup> (a) Paetzold, P.; Bohm, P.; Richter, A.; Scholl, E. *Z. Naturforsch B: Anorg. Chem., Org. Chem.* **1976**, *31*, 754-764. (b) Reetz, M. T.; Niemeyer, C. M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1472-

privilégiée de l'intermédiaire réactionnel est celle où la chaîne alkyle du dioxaborolane est en position pseudo-équatoriale alors que l'alcoolate se situe en position pseudo-axiale. L'alcoolate allylique est orienté de façon à ce qu'il y ait une minimisation de la tension allylique 1,3 ( $A^{1,3}$ ).<sup>158</sup> L'atome de zinc est quant à lui coordonné à la fois à l'atome d'oxygène de l'alcoolate et au groupe carbonyle de l'amide. Ce modèle expliquerait la formation privilégiée d'un énantiomère du cyclopropylméthanol par rapport à l'autre.

Dans le but de mieux comprendre la séquence réactionnelle de cette réaction, ainsi que d'améliorer le système déjà existant, nous avons entrepris une série d'expériences pour confirmer ou infirmer chacune des étapes du Schéma 20.

### 6.3.1 Étape A de la séquence réactionnelle

L'étape A du Schéma 20 consiste en une déprotonation de l'alcool allylique (66) pour générer un alcoolate d'iodométhylzinc (92) (dans le milieu réactionnel).

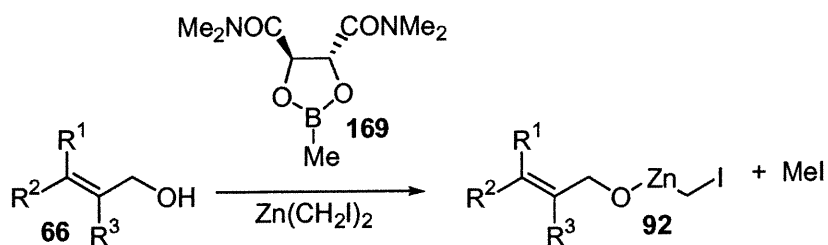


Schéma 20a : Étape A de la séquence réactionnelle

Dans un premier temps, nous avons donc vérifié s'il y avait ou non une interaction quelconque entre le dioxaborolane 169 et l'alcool allylique 59. Pour ce faire, nous avons effectué des études de RMN. Par RMN <sup>1</sup>H et <sup>11</sup>B, aucune variation de

1474. (c) Reetz, M. T.; Niemeyer, C. M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 1474-1476. (d)

Ahlenstiel, E.; Kliegel, W.; Rettig, S. J.; Trotter, J. *Can. J. Chem.* **1993**, 71, 263-271.

<sup>158</sup> Hoffman, R. W. *Chem. Rev.* **1989**, 89, 1841-1860.



déplacement chimique n'est observée lorsque l'alcool cinnamylique (**59**) et le dioxaborolane **169** sont mis en solution. Ceci nous indique qu'il n'y a aucune interaction covalente entre l'alcool et le ligand en solution, et ce, même après un reflux de 16 h (Figure 41).

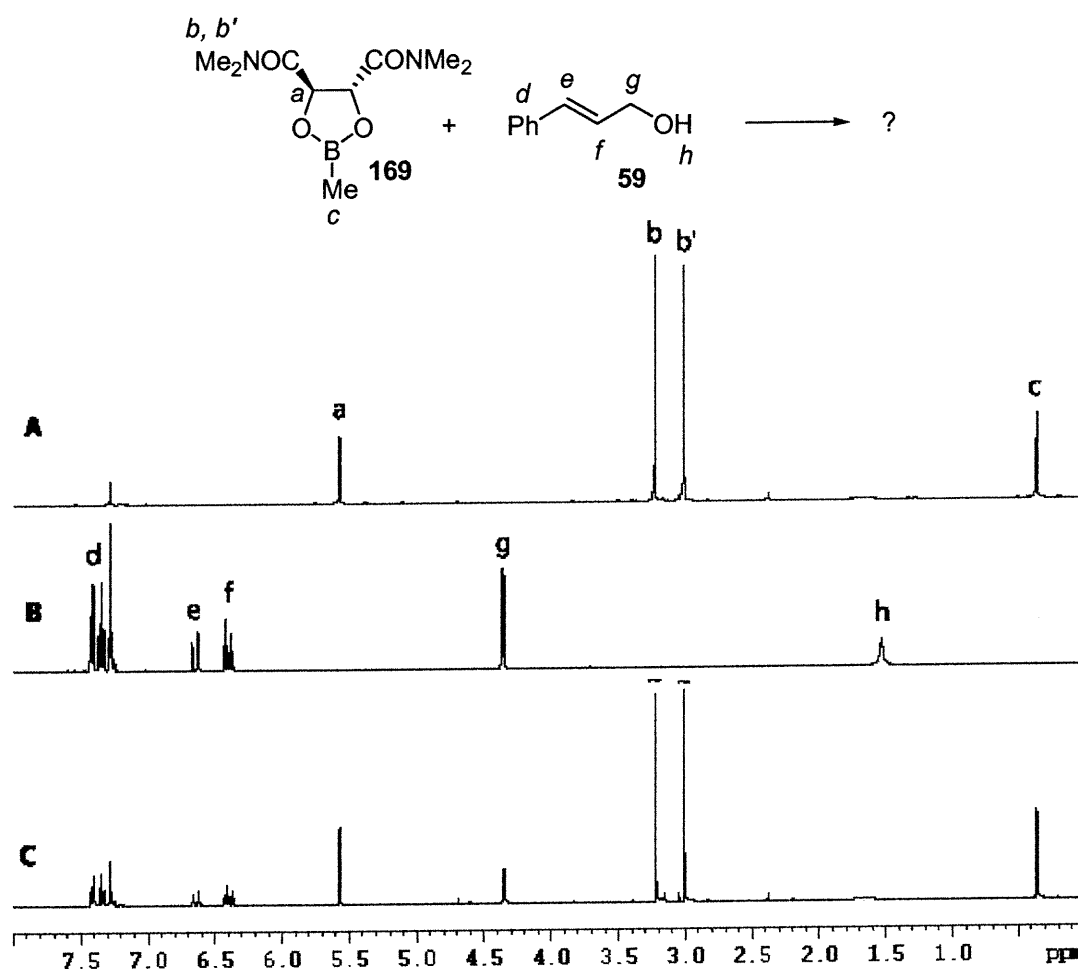


Figure 41 : RMN <sup>1</sup>H (300 MHz) pour vérifier l'interaction entre le ligand **169** et l'alcool **59** de l'Étape A : (A) Dioxaborolane **169** seul; (B) Alcool allylique **59** seul; (C) Dioxaborolane **169** + alcool allylique **59**.

Nous avons établi qu'aucune interaction covalente n'existait entre l'alcool allylique et le ligand et nous savons d'après les résultats du chapitre 2, qu'un alcool peut se faire déprotoner par le  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$  pour donner l'alcoolate  $\text{ROZnCH}_2\text{I}$ . D'autre part, lorsque l'alcool allylique **59** est soumis à un équivalent de  $\text{IZnCH}_2\text{I} \cdot \text{THF}$  (**139**·**THF**) et un équivalent du dioxaborolane **169**, le spectre RMN  $^1\text{H}$  indique la formation d'iodométhane. L'alcool s'est donc fait déprotoner pour former un alcoolate de zinc ( $\text{ROZnI} \cdot \text{THF}$ ). De plus, aucune trace de produit cyclopropané n'a été observée, ce qui indique donc, encore une fois, que la déprotonation de l'alcool est plus rapide que sa cyclopropanation. De plus, il est clair qu'il y a interaction entre le dioxaborolane et l'alcoolate. En effet, plusieurs singulets de  $\text{BCH}_3$  sont détectables dans la région de 0.5 et 1.5 ppm plutôt qu'un seul à 0.35 ppm. Aussi, les méthyles des  $\text{Me}_2\text{NC}(\text{O})^-$  ne sont plus des singulets à 3.0 et 3.1 ppm mais une combinaison de plusieurs signaux très larges entre 2.8 à 3.5 ppm. La symétrie  $\text{C}_2$  du ligand initial semble donc perdue (Figure 42).

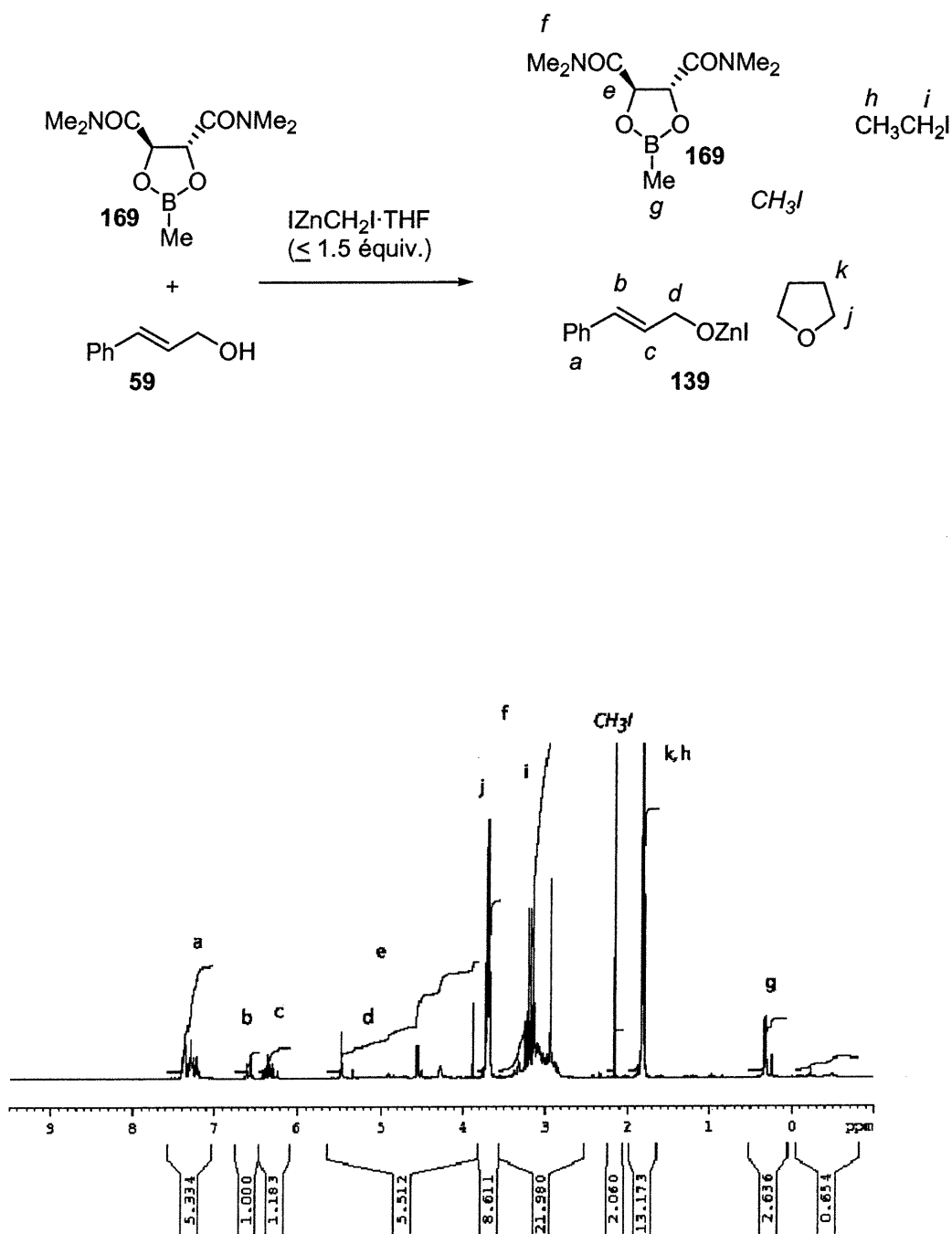


Figure 42 : Déprotonation de l'alcool en présence du dioxaborolane et  $\text{IZnCH}_2\text{I} \cdot \text{THF}$  (Étape A)

### 6.3.2 Étape B de la séquence réactionnelle

Ayant établi la présence d'une interaction entre le ligand et l'alcoolate de zinc dans le milieu réactionnel, nous nous sommes intéressés à établir la nature de celle-ci. L'étape B du Schéma 20 postule la formation d'un intermédiaire borate impliqué dans la réaction de cyclopropanation.<sup>159</sup>

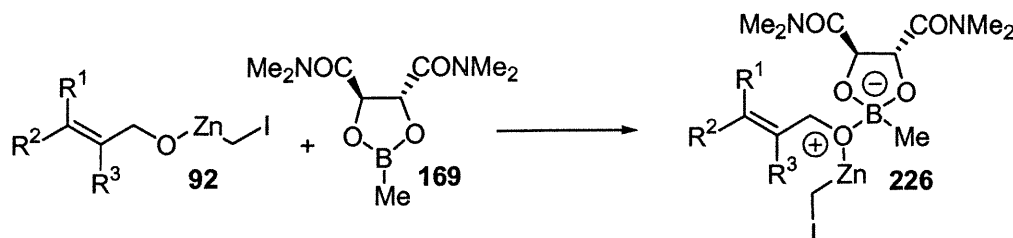


Schéma 20b : Étape B de la séquence d'évènements

La Figure 44 représente la superposition des spectres RMN  $^{11}\text{B}$  de plusieurs espèces. Les spectres A et B sont des spectres de référence indiquant le déplacement chimique du ligand 169 seul ( $\delta \sim 34$  ppm) et d'un intermédiaire borate de potassium 229 ( $\delta \sim 11$  ppm), avec un pic mineur à  $\sim 32$  ppm correspondant à l'ouverture du borate pour générer une forme ouverte analogue à 228 dessinée à la Figure 43. La réaction entre un équivalent de l'alcool cinnamylique (59), un équivalent du dioxaborolane 169 et  $\text{IZnCH}_2\text{I} \cdot \text{THF}$  ne conduit pas majoritairement à l'intermédiaire borate attendu, et ce, indépendamment de l'ordre d'addition des réactifs (spectres C et D, Figure 44). Le singulet à  $\sim 32$  ppm correspond probablement à une espèce analogue au dioxaborolane où l'atome de bore serait sous la forme d'ester boronique lié à deux atomes d'oxygène et à une chaîne alkyle.<sup>159</sup>

<sup>159</sup> Wrackmeyer, B. Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy of Boron Compounds Containing Two—, Three— and Four—Coordinate Boron. In *Annual Reports on NMR Spectroscopy*; Webb, G. A. Ed.; Academic Press Inc.: San Diego, 1988; Vol. 20, pp 61-204.

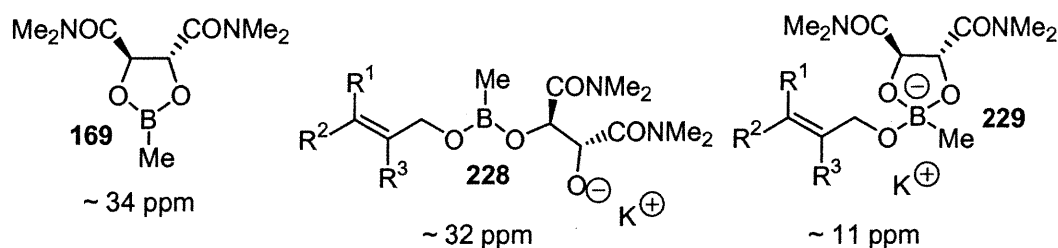


Figure 43 : Figure représentant des intermédiaires des spectres A et B de la Figure 44 ainsi que leurs déplacements chimiques par RMN <sup>11</sup>B.

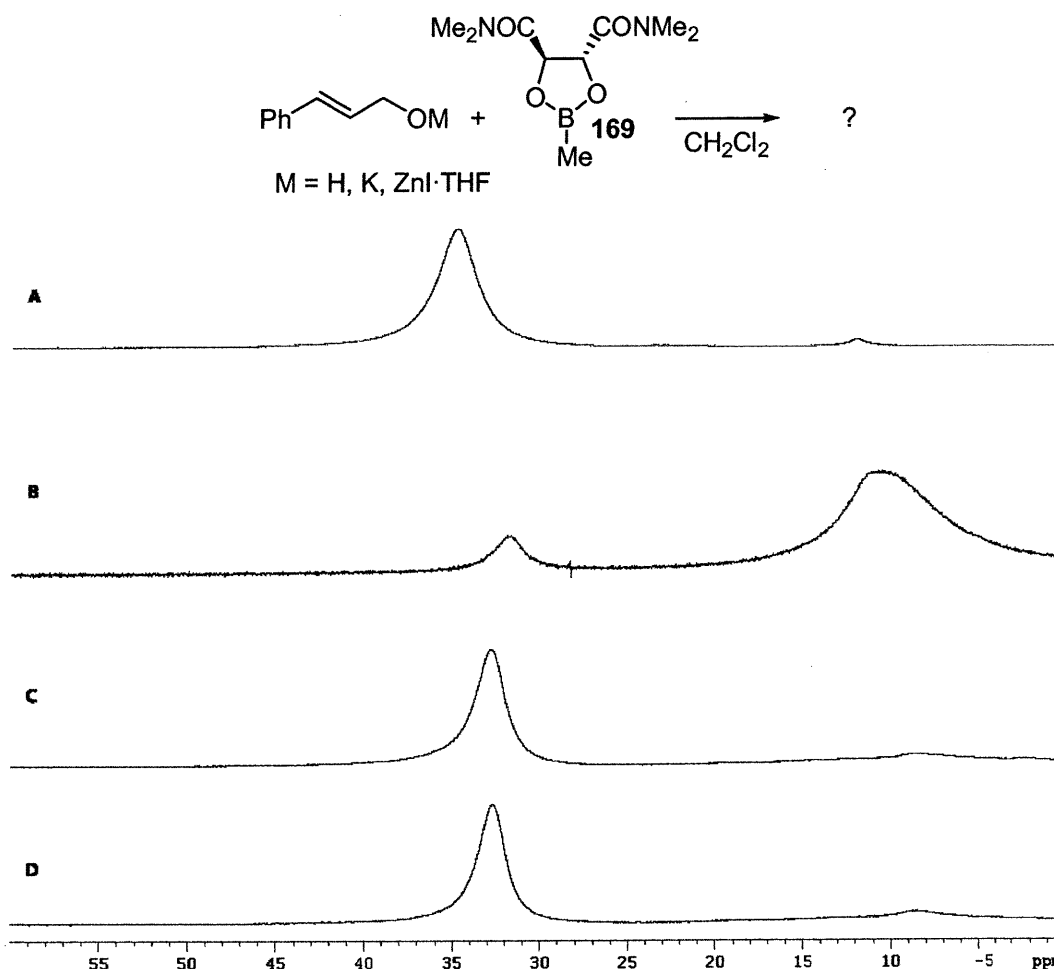
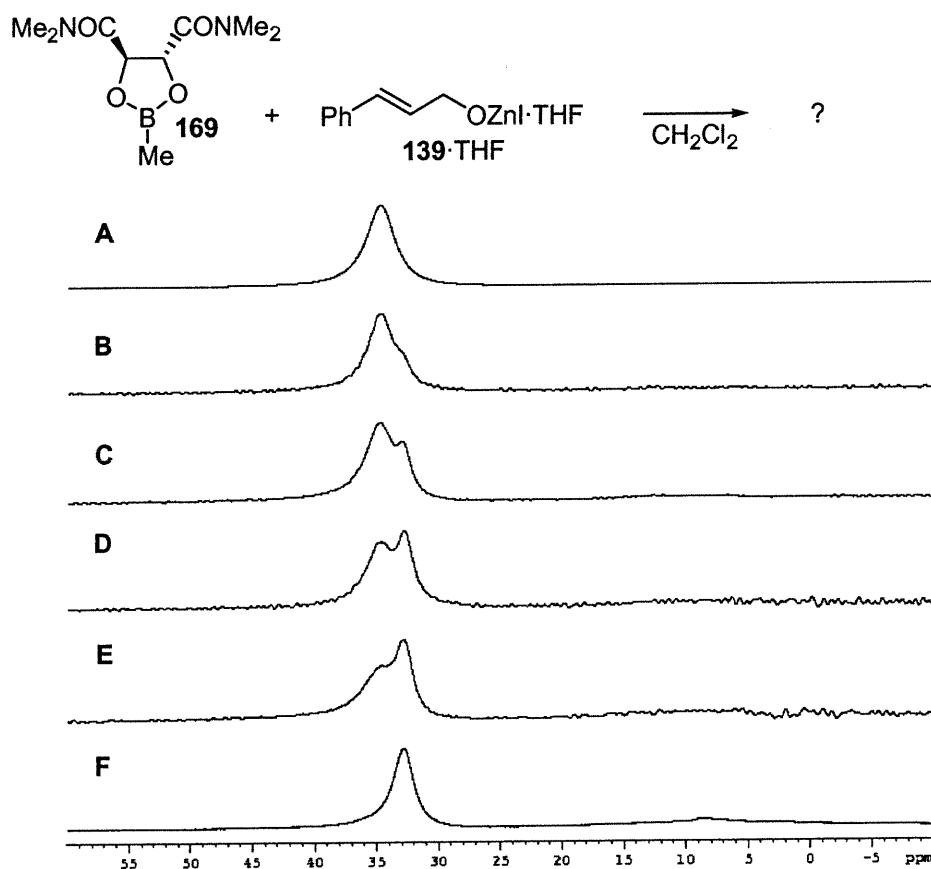


Figure 44 : Figure représentant l'intermédiaire réactionnel de la réaction de cyclopropanation énantiosélective. RMN <sup>11</sup>B (128 MHz) : (A) Dioxaborolane 169 seul; (B) Dioxaborolane 169 + (*E*)-PhCH=CHCH<sub>2</sub>O<sup>-</sup>K<sup>+</sup>; (C) Dioxaborolane 169 + (*E*)-PhCH=CHCH<sub>2</sub>OZnI·THF; (D) 1) (*E*)-PhCH=CHCH<sub>2</sub>OH, 2) Dioxaborolane 169, 3) ICH<sub>2</sub>ZnI·THF.

Une expérience de RMN  $^{11}\text{B}$  supplémentaire pour démontrer la formation d'un intermédiaire différent du dioxaborolane **169** est illustrée à la Figure 45. Nous avons suivi par RMN du bore la réaction entre le dioxaborolane **169** et l'espèce (*E*)- $\text{PhCH}=\text{CHCH}_2\text{OZnI}\cdot\text{THF}$  (**139**·THF). Les spectres indiquent l'apparition graduelle d'un second produit à  $\sim 32$  ppm. Ce second produit généré possède donc des caractéristiques semblables au dioxaborolane de départ et non à un borate ( $\sim 10$  ppm) (Figure 45).<sup>160</sup>

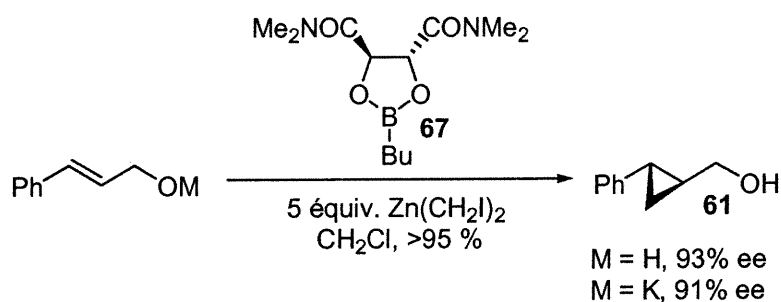


**Figure 45 :** Figure représentant l'intermédiaire réactionnel de la réaction entre le dioxaborolane **169** et l'alcoolate (*E*)- $\text{PhCH}=\text{CHCH}_2\text{OZnI}\cdot\text{THF}$ . RMN  $^{11}\text{B}$  (128 MHz): (A) Dioxaborolane **169** seul; (B) Dioxaborolane **169** + 0.2 équiv. alcoolate; (C) Dioxaborolane **169** + 0.4 équiv. alcoolate; (D) Dioxaborolane **169** + 0.6 équiv. alcoolate; (E) Dioxaborolane **169** + 0.8 équiv. alcoolate; (F) Dioxaborolane **169** + 1 équiv. alcoolate.

<sup>160</sup> Lorsqu'on ajoute du THF à une solution du dioxaborolane dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , aucune variation du déplacement chimique par RMN  $^{11}\text{B}$  n'est détectée.

Cependant, par une analyse plus poussée, nous remarquons un signal à  $\sim 10$  ppm, qui pourrait, selon le principe de Curtin-Hammet,<sup>161</sup> conduire au produit désiré. Or, un borate n'est cependant pas la seule espèce ayant un déplacement chimique de 10 ppm en RMN  $^{11}\text{B}$  puisque n'importe quel réactif zincique, produit ou sous-produit de la réaction de cyclopropanation ( $\text{IZnCH}_2\text{I}$ ,  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$ ,  $\text{ZnI}_2$ ,  $\text{Et}_2\text{Zn}$ ) donne un pic similaire aux environs de 10 ppm en présence de dioxaborolane.<sup>162</sup>

Les résultats précédents semblent donc nous indiquer que l'intermédiaire borate n'est pas favorisé. De plus, il est surprenant que nous observions une énantiosélectivité similaire (91% ee vs 93% ee) lorsque la réaction est menée en préformant l'alcoolate de potassium de l'alcool cinnamylique (qui va donner de façon prédominante un intermédiaire borate) ou lorsque nous utilisons l'alcool allylique directement (Équation 30). **Erreur ! Signet non défini.**



**Équation 30**

Afin d'expliquer ce résultat nous avons entrepris une nouvelle expérience dans laquelle l'alcool cinnamylique a été remplacé par le phénéthyl alcool. La réaction de cyclopropanation de la double liaison qui se produirait lors des expériences de RMN n'est ainsi plus possible.

<sup>161</sup> (a) Curtin, D.Y. *Rec. Chem. Prog.* **1954**, *15*, 111-128. (b) Seeman, J. I. *Chem. Rev.* **1983**, *83*, 83-134. (c) Chandrasekhar, S. *Res. Chem. Intermed.* **1997**, *23*, 55-62. (d) Chandrasekhar, S. *Res. Chem. Intermed.* **1998**, *24*, 625-642.

<sup>162</sup> Voir partie expérimentale.

Dans ces conditions, on constate également que l'alcoolate de potassium forme en présence du ligand une espèce de type borate (signal majeur à ~10 ppm par RMN  $^{11}\text{B}$ ) (**B**, Figure 46). Lorsque celui-ci est soumis au réactif de Simmons-Smith/Furukawa  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$  (**C**, Figure 46), un intermédiaire réactionnel présentant un signal à ~32 ppm en RMN  $^{11}\text{B}$  est alors généré.

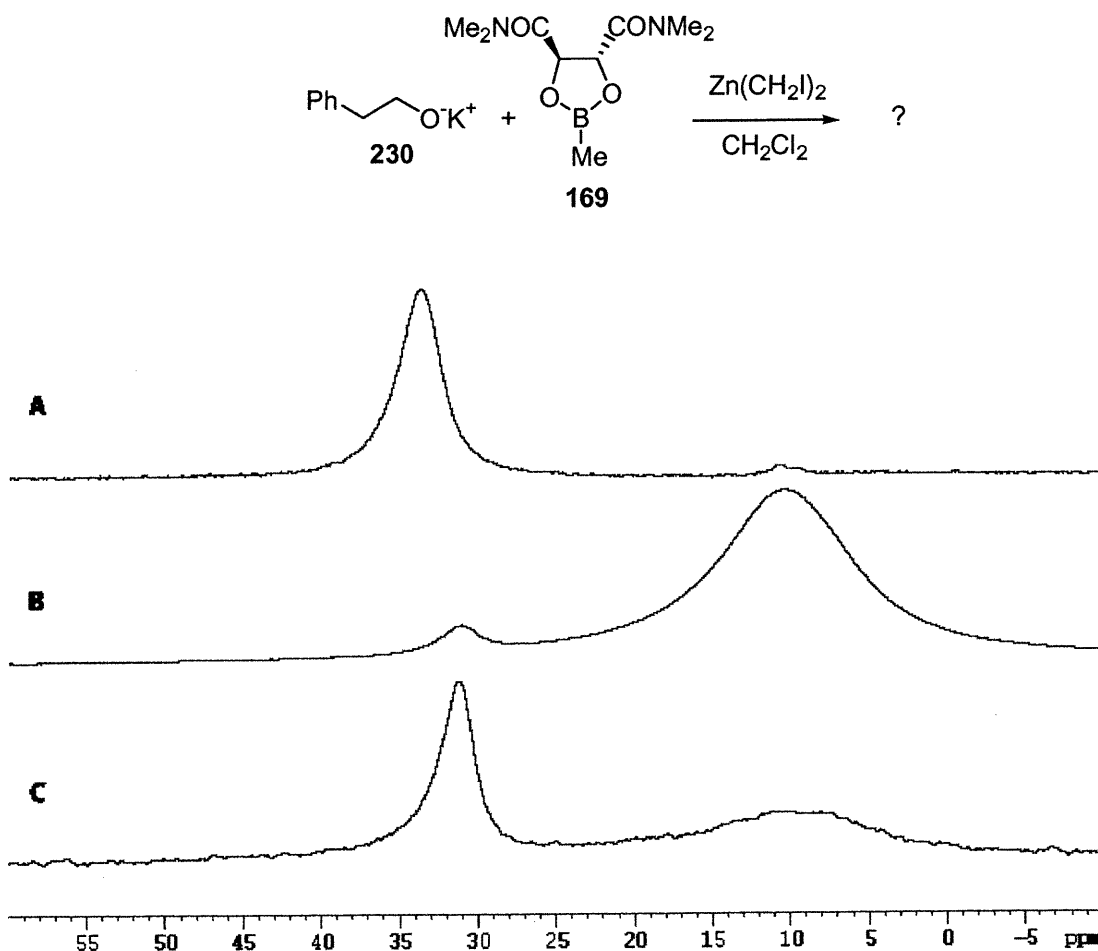
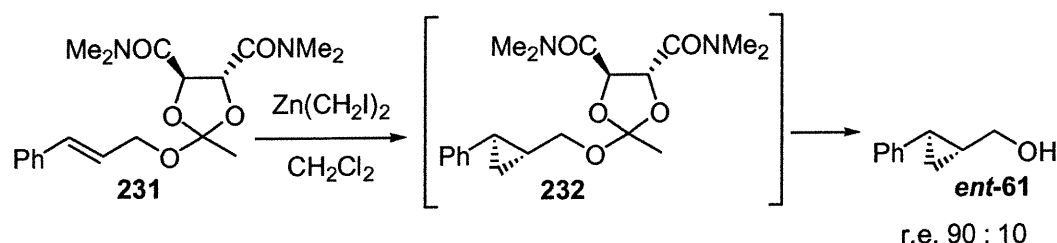


Figure 46 : RMN  $^{11}\text{B}$  (128 MHz) pour identifier les intermédiaires réactionnels. (A) : Dioxaborolane 169 seul; (B) : Dioxaborolane 169 + 1 équiv.  $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{O}^- \text{K}^+$ ; (C) : B + 1 équiv.  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$

Ces expériences de RMN  $^{11}\text{B}$  suggèrent qu'un intermédiaire borate n'est pas nécessairement l'intermédiaire réactionnel responsable des sélectivités pour cette réaction. Ce postulat est appuyé par l'exemple de la cyclopropanation de l'orthoester 231 du Schéma 21 (équivalent carboné de l'intermédiaire borate initialement postulé)



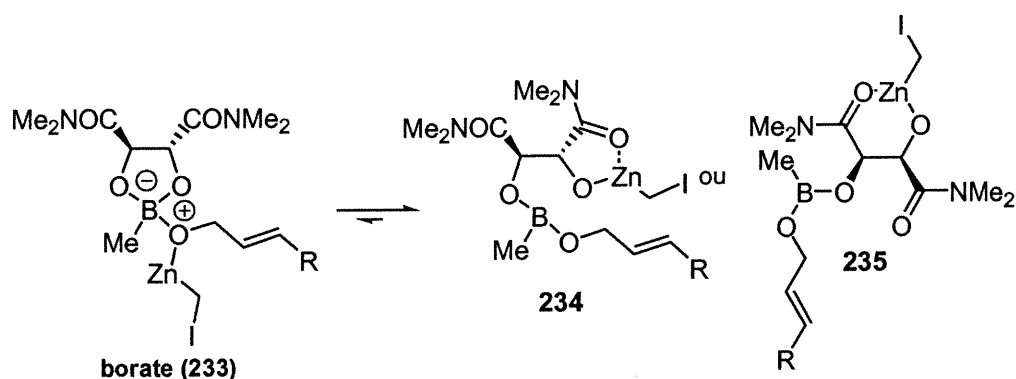
qui donne des rapports d'énantiomères plus faible de 90 : 10 et de l'énantiomère inverse.<sup>163</sup>



**Schéma 21 : Cyclopropanation énantiosélective d'un orthoester**

#### 6.4 Postulats

Dans la section précédente, les études RMN ne confirment pas clairement la présence d'un intermédiaire de type borate lors de la cyclopropanation énantiosélective de Charette-Juteau. Ceci est de plus appuyé par l'exemple de l'orthoester **231** (Schéma 21). Nous pouvons postuler que s'il y avait formation initiale d'un borate, celui-ci s'ouvrirait sous les conditions réactionnelles pour générer des formes d'ester boronique (**234** et **235**) telles qu'illustrés au Schéma 22.

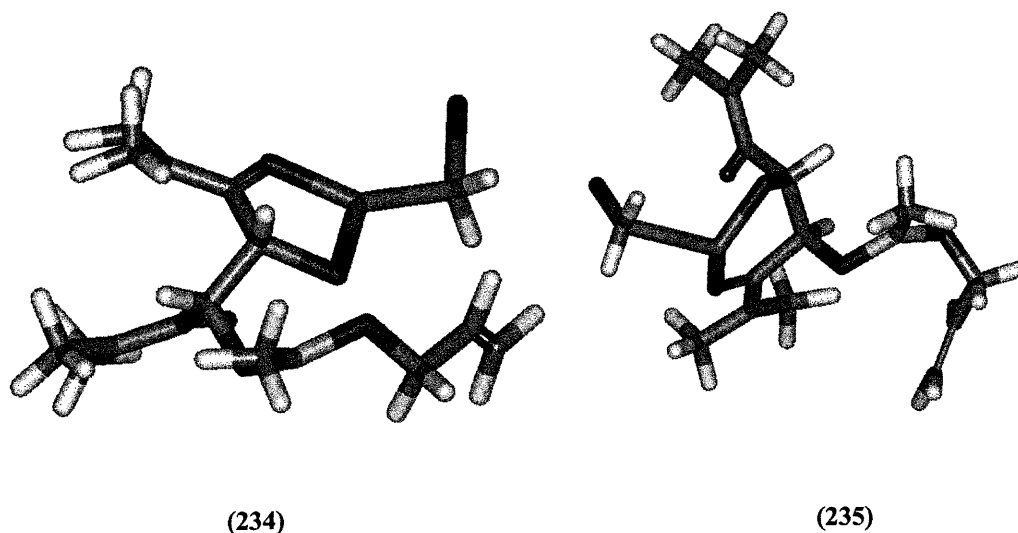


**Schéma 22 : Nouveaux intermédiaires réactionnels postulés pour la réaction de cyclopropanation énantiosélective de Charette-Juteau.**

Des structures 3D des intermédiaires **234** et **235** sont présentées à la Figure 47. Si on minimise la tension allylique  $A^{(1,3)}$ ,<sup>157</sup> qu'on suppose un zinc trigonal et qu'on

<sup>163</sup> Charette, A. B.; Lebel, H. *Résultats non-publiés*.

positionne le restant de la structure le plus possible en «zig zag», on s'aperçoit que parmi les deux structures proposées, la structure **234** serait la plus plausible. En effet, il y aurait alors une distance de  $\sim 3$  Å entre la double liaison et l'unité méthylène qui devra être livrée, ce qui serait en accord avec les distances proposées par des calculs mathématiques récents rapportés dans la littérature (2.261 et 2.517 Å).<sup>164</sup> De plus, un des oxygènes serait dans ce cas suffisamment proche du bore pour envisager une interaction partielle avec celui-ci et générer un intermédiaire de type borate. Le modèle de la structure **235** ne permet pas une approche adéquate entre les mêmes entités.

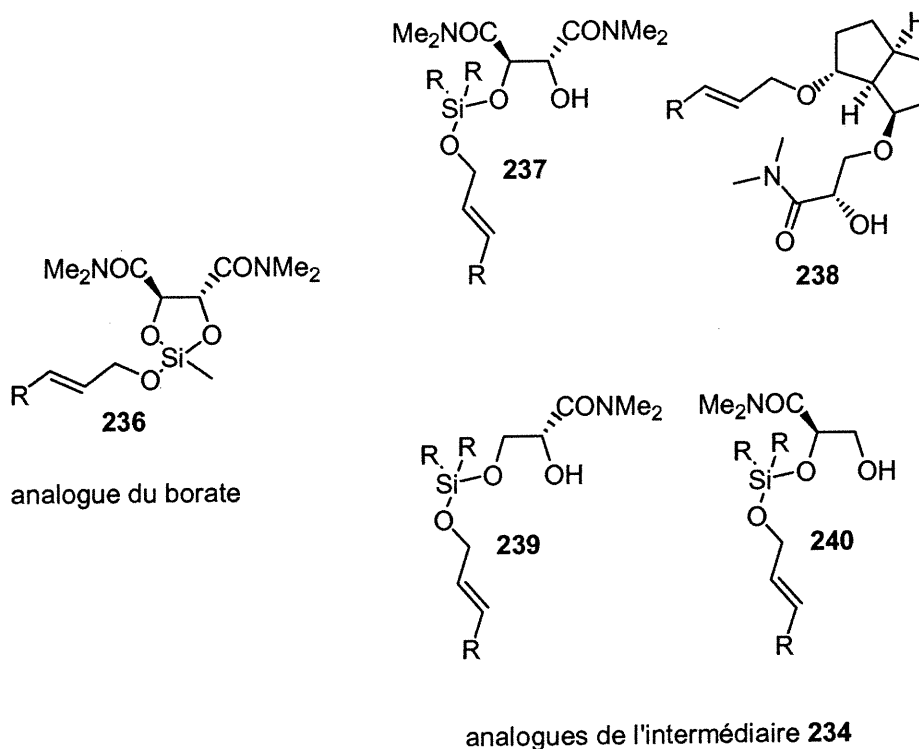


**Figure 47 : Structures 3D des nouveaux intermédiaires réactionnels postulés pour la réaction de cyclopropanation énantiosélective de Charette-Juteau (C, gris; O, rouge; N, bleu; I, mauve; B, rose; Zn, bleu foncé)**

Dans le but d'obtenir des informations complémentaires quant au fonctionnement de ce système, il est envisageable de synthétiser en quelques étapes des modèles

<sup>164</sup> Fang, W.-H.; Phillips, D. L.; Wang, D.-q.; Li, Y.-L. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 154-160.

analogues à l'intermédiaire de type borate (236)<sup>165</sup> et/ou de l'intermédiaire 234 (237<sup>166</sup> et 238<sup>167</sup>) (Figure 48 et 49).



**Figure 48 : Analogues synthétiques des intermédiaires postulés pour la réaction de cyclopropanation énantiosélective de Charette-Juteau**

<sup>165</sup> (a) Zhang, L. C.; Sakurai, H.; Kira, M. *Chem. Lett.* **1997**, 129-130. (b) Narain, R. P.; Kaur, A. J. *J. Indian Chem. Soc.* **1977**, 504-507. (c) Frye, C. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 1205-1210. (d) Chappelow, C. C.; Elliott, R. L.; Goodwin, J. T. *J. Org. Chem.* **1960**, 25, 435-439.

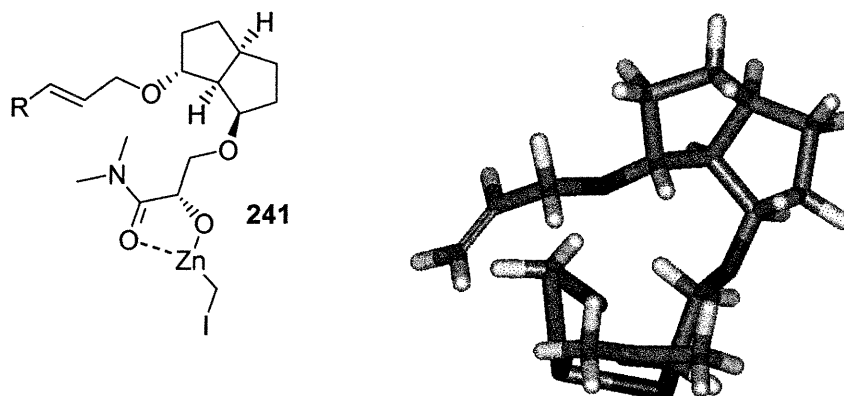
<sup>166</sup> Gauthier, D. R.; Zandi, K. S.; Shea, K. J. *Tetrahedron* **1998**, 54, 2289-2338. (b) Evans, P. A.; Murthy, V. S. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 6768-6769. (c) Fensterbank, L.; Malacria, M.; Sieburth, S. McN. *Synthesis* **1997**, 813-854. (d) Ainsworth, P. J.; Craig, D.; Reader, J. C.; Slawin, A. M. Z.; White, A. J. P.; Williams, D. J. *Tetrahedron* **1995**, 51, 11601-11622. (e) Craig, D.; Reader, J. C. *Tetrahedron Lett.* **1990**, 45, 6585-6588.

<sup>167</sup> (a) Carceller, E.; Castello, A.; Garcia, M. L.; Moyano, A.; Serratosa, F. *Chem. Lett.* **1984**, 775-778. (b) Pfenninger, A.; Roesle, A.; Keese, R. *Helv. Chim. Acta* **1985**, 68, 493-507. (c) Nishida, M.; Iseki, K.; Shibasaki, M.; Ikegami, S. *Chem. Pharm. Bull.* **1990**, 38, 3230-3237.

Le produit **237** mènerait, en présence de  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$  à un intermédiaire covalent analogue aux produits **234** et **235**. Des analogues de type **239** et **240** nous permettraient de distinguer entre un état de transition à cinq membres analogue à **234** ou celui à six tel **235**. Finalement, pour avoir des résultats plus complets, on pourrait imaginer remplacer le carbone de l'orthoester **231** par un analogue silylé tel le produit **236**.

Un produit bicyclique tel que **238** serait un autre exemple où il y aurait une préorientation de toutes les composantes du système: l'éther allylique et le carbénoïde de façon analogue à l'intermédiaire **234** (Figure 49).

Les exemples proposés plus haut nous donneraient donc de meilleures indications quant au fonctionnement mécanistique du dioxaborolane.



**Figure 49 : Structure 3D postulée de l'analogue synthétique 241**  
(C, gris; O, rouge; N, bleu; I, mauve; Si, jaune; Zn, bleu foncé)

## 6.5 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons démontré qu'une variété de dioxaborolanes pouvait être utilisée comme ligands pour la cyclopropanation énantiosélective de Charette-Juteau. Par contre, nous avons pour l'instant été incapables de générer des dioxaborolanes moins compacts efficaces pour la synthèse des cyclopropylméthanols *gem*-diméthylés. Enfin, nos études RMN confirment une interaction entre l'atome de bore et l'alcoolate de zinc généré dans le milieu réactionnel mais l'espèce inductrice de chiralité semble être un ester boronique plutôt que l'intermédiaire borate initialement postulé.

## Conclusions générales

Dans un premier temps, nous avons caractérisé par spectroscopie RMN et par diffraction des rayons X les réactifs de Simmons-Smith ( $\text{IZnCH}_2\text{I}$ ), Furukawa ( $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$ ) et, pour la première fois, le réactif de Denmark ( $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{Cl})_2$ ) en formant des complexes stables de bipyridine. Nous avons également démontré qu'en présence de  $\text{ZnI}_2$ , ceux-ci peuvent servir comme agent de cyclopropanation d'éthers allyliques.

Par la suite, nous avons rapporté nos résultats sur la cyclopropanation catalysée par un acide de Lewis utilisant des alcoolates d'halométhylzinc ( $\text{ROZnCH}_2\text{-Hal}$  où  $\text{Hal} = \text{I}$  ou  $\text{Cl}$ ) comme réactifs de cyclopropanation. Ces réactifs sont faciles à générer, stables, monomériques en solution, mais cristallisent sous la forme tétramérique. Les alcoolates d'halométhylzinc peuvent être utilisés comme réactifs de cyclopropanation intra- ou intermoléculaires en présence d'acides de Lewis. Cette approche est compétitive avec l'approche plus classique qui utilise généralement au minimum deux équivalents de  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$  pour avoir de bonnes conversions. Ces résultats ont mené à l'élaboration d'un système catalytique pour la cyclopropanation d'alcools allyliques.

Un système catalytique asymétrique pour la cyclopropanation d'alcools allyliques a été développé. Nos études indiquent que 0.25 équiv. du catalyseur ( $\text{TADDOL-Ti}(\text{iOPr})_2$ ) sont nécessaires pour obtenir des rapports d'énantiomères et des rendements élevés. Ce système est compatible avec les alcools allyliques conjugués substitués par un groupement aryle ou hétéroaryle; les groupements alkyles sont moins tolérés et donnent des sélectivités plus modestes.

Un système stoechiométrique asymétrique utilisant un ligand chiral a également été développé dans notre groupe de recherche pour la cyclopropanation énantiosélective d'alcools allyliques. Nous avons donc étendu la réaction de cyclopropanation de Charette-Juteau aux alcools allyliques qui possèdent des liens vinyliques C-Sn et C-I. Une variété de cyclopropylméthanols intéressants pouvant

servir de synthons en synthèse totale a pu être préparée ainsi avec de bons rendements et de bonnes énantiosélectivités. Cette réaction asymétrique a par la suite été appliquée aux alcools homo et bishomoallyliques. Les produits cyclopropanés correspondants ont été obtenus de façon efficace et particulièrement sélective. Outre les alcools, cette méthodologie a également été appliquée à des carbamates allyliques pour la génération des premiers exemples de cyclopropylamines chirales. De faibles rapports d'énantiomères ont malheureusement été obtenus pour cette réaction. Nous avons également rapporté le premier exemple de cyclopropanation asymétrique intramoléculaire utilisant des réactifs de zinc pour accéder à des systèmes bicycliques. Au niveau mécanistique, nous avons mis en évidence qu'une variété de dioxaborolanes pouvait servir de ligands pour la cyclopropanation énantiosélective de Charette-Juteau. Le dioxaborolane porteur du groupement 2-naphthyle a été cristallisé ce qui nous a permis de confirmer la structure cristalline des ligands. Enfin, nos études RMN confirment une interaction entre l'atome de bore et l'alcoolate de zinc généré dans le milieu réactionnel mais l'espèce inductrice de chiralité semble être un ester boronique plutôt que l'intermédiaire borate initialement postulé.

## ***Partie expérimentale***



## *Notes générales*

Les réactions chimiques nécessitant des conditions anhydres ont été effectuées sous atmosphère d'azote ou d'argon avec de la verrerie séchée à l'étuve ou à la flamme et refroidie sous argon. Certains produits ont été purifiés avant utilisation selon la méthode décrite ci-dessous:

benzène:	distillé sur sodium
BF <sub>3</sub> •OEt <sub>2</sub> :	distillé sous atmosphère inerte
dichlorométhane:	distillé sur CaH <sub>2</sub>
DME:	distillé sur sodium/benzophénone
DMF:	séché sur T.M. 4Å
éter:	distillé sur sodium/benzophénone
Et <sub>3</sub> N:	distillée sur CaH <sub>2</sub>
MsCl:	distillé sur P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>
pyridine:	distillée sur CaH <sub>2</sub>
THF:	distillé sur sodium/benzophénone
toluène:	distillé sur sodium

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/SiO<sub>2</sub>, solution aqueuse de molybdate de cérium (CAM), solution aqueuse de permanganate de potassium et solution d'acide phosphomolybdique dans EtOH<sub>(aq)</sub> 95%. La chromatographie sur colonne est de type "flash"<sup>168</sup> et 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 5890 série II, équipé d'un injecteur capillaire

---

<sup>168</sup> Still, W. C.; Kahn, M.; Mitra, A. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923-2925.

et d'un détecteur à ionisation de flamme. La température des injecteurs et des détecteurs est de 250 °C; la pression en tête de colonne est de 25 psi et le débit total d'hélium est ajusté à 2 mL/min. Les conditions d'injection sont décrites de façon spécifique pour chacun des produits injectés dans la partie expérimentale. Les analyses par GC-MS ont été réalisées à l'aide d'un chromatographe Agilent 6890 Series GC équipé d'un détecteur MS Agilent 5973 EI. La température des injecteurs et des détecteurs est de 250 °C; la pression en tête de colonne est de 63 psi et l'hydrogène est le gaz porteur.

Les analyses par chromatographie en phase liquide haute performance (HPLC) ont été effectuées à l'aide d'un système Waters 600E muni d'un mélangeur automatique à basse pression pour quatre solvants. Les signaux sont enregistrés à l'aide d'un détecteur UV Waters 486 à la longueur d'onde spécifiée pour chacun des produits injectés. Les solvants d'élution sont de qualité HPLC et sont préalablement filtrés sur une membrane Supelco d'une porosité de 0.45 µm.

Les spectres de résonance magnétique nucléaire ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , DEPT 135,  $^{31}\text{P}$ ,  $^{19}\text{F}$ , HMQC, COSY) ont été enregistrés sur les appareils Bruker AMX-300, AV-300 (300 MHz et 75 MHz), ARX-400, AV-400 (400 MHz et 100 MHz) et DMX-600 (600 MHz et 150 MHz). Tous les déplacements chimiques sont exprimés en ppm par rapport à une référence interne provenant du solvant résiduel non deutéré. L'analyse des spectres de RMN est présentée en spécifiant le déplacement chimique du système, suivi de la multiplicité, de la constante de couplage, de l'intégration et de l'assignation. Au besoin, l'assignation complète des différents systèmes est appuyée par des expériences de type COSY et HMQC.

Les points de fusion sont mesurés sur un appareil Thomas Hoover ou Buchi et ne sont pas corrigés.

Les pouvoirs rotatoires sont enregistrés sur un polarimètre Perkin-Elmer 341 à une longueur d'onde de 589 nm (Na). 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 ou d'un volume de 0.3 mL et d'une longueur optique de 0.1 dm; la concentration est exprimée en g/100 mL.

Les spectres infrarouges ont été enregistrés sur un appareil Perkin-Elmer 783 entre deux plaques de NaCl pour les huiles et sous forme d'une pastille de KBr pour les échantillons solides ou un Perkin Elmer Spectrum One FTIR; les bandes d'absorption sont exprimées en  $\text{cm}^{-1}$ . Les expériences infrarouges *in situ* ont été enregistrés sur un appareil ASI ReactIR 1000 Reaction Analysis System équipé d'une sonde de diamant DiComp.

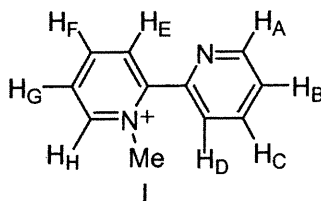
Les analyses élémentaires ont été effectuées au Laboratoire d'analyse élémentaire de l'Université de Montréal sur des composés purifiés par chromatographie avec des solvants de qualité HPLC; les échantillons sont séchés 24 h sous vide avant d'être analysés.

Les spectres de masse de basse résolution ont été enregistrés au Centre régional de spectrométrie de masse de l'Université de Montréal 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).

Les résolutions de structure par diffraction des rayons X ont été réalisées à l'aide des appareils Enraf-Nonius CAD-3 et CAD-4 au Laboratoire de diffraction des rayons X de l'Université de Montréal.

*Expérience de cryoscopie:* À une solution de diéthylzinc dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anh. à  $-40\text{ }^\circ\text{C}$  est ajoutée, goutte à goutte du  $\text{CH}_2\text{I}_2$  ou  $\text{CH}_2\text{ClI}$  (température interne doit être inférieure à  $-20\text{ }^\circ\text{C}$ ). La solution est agitée pendant 20 min à cette température puis l'alcool est ajouté. Le mélange réactionnel est agité jusqu'à ce que le tout soit solubilisé complètement ( $\sim 40$  min) puis le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  et les sous-produits volatils de la réaction (MeI et EtI) sont pompés sous vide (0.4 mmHg) pendant 2 h à  $-20\text{ }^\circ\text{C}$ . On ajoute par la suite du benzène (15 mL) puis avec une sonde interne on mesure le point de congélation de la solution.

## ***Partie expérimentale 1***

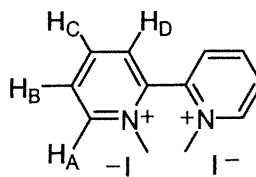


### Iodure de 1-méthyl-[2, 2']bipyridinyl-1-ium

Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit par Tabushi *et al.*<sup>169</sup>

Poudre jaune; p.f.: 145-147 °C (p.f. litt.<sup>169</sup> 144.5-146 °C); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 9.60 (d, *J* = 6 Hz, 1H, *H<sub>H</sub>*), 8.78 (d, *J* = 5 Hz, 1H, *H<sub>A</sub>*), 8.70 (t, *J* = 8 Hz, 1H, *H<sub>F</sub>*), 8.26-8.22 (m, 1H, *H<sub>G</sub>*), 8.13-8.09 (m, 2H, *H<sub>E</sub>* et *H<sub>D</sub>*), 8.03 (td, *J* = 8, 2 Hz, 1H, *H<sub>C</sub>*), 7.56 (ddd, *J* = 7, 5, 1.2 Hz, 1H, *H<sub>B</sub>*), 4.51 (s, 3H, *CH<sub>3</sub>*); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 152.3 C, 149.7 CH, 149.0 C, 147.3 CH, 146.3 CH, 138.2 CH, 130.0 CH, 127.7 CH, 126.4 CH, 125.9 CH, 48.2 CH<sub>3</sub>; SMHR (FAB) calculé pour C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>N<sub>2</sub> (M-I) 171.0922, trouvé 171.0926; Analyse calculée pour C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>N<sub>2</sub>I (298.12) C, 44.32; H, 3.72; N, 9.39. Trouvée C, 43.83; H, 3.80; N, 9.33.

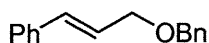
<sup>169</sup> Tabushi, I.; Yazaki, A. *Tetrahedron* **1981**, 37, 4185-4188.



### Diiodure de 1,1'-diméthyl-[2, 2']bipyridinium

Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit par Tabushi *et al.*<sup>169</sup>

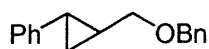
Poudre jaune; p. f. : >245 °C; RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, D<sub>2</sub>O) δ 9.30 (d, *J* = 6 Hz, 2H, *H*<sub>A</sub>), 8.92 (t, *J* = 8 Hz, 2H, *H*<sub>C</sub>), 8.50-8.45 (m, 4H, *H*<sub>B</sub> et *H*<sub>D</sub>), 4.28 (s, 6H, CH<sub>3</sub>); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, D<sub>2</sub>O) δ 150.2 CH, 148.6 CH, 143.7 C, 132.2 CH, 132.0 CH, 49.0 CH<sub>3</sub>; SMHR (FAB) calculé pour C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub> (M-2I<sup>-</sup>) 186.1156, trouvé 186.1151; Analyse calculée pour C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>I<sub>2</sub> (440.06) C, 32.75; H, 3.21; N, 6.36. Trouvée C, 32.70; H, 3.18; N, 6.33.



**(E)-1-Benzyloxy-3-phénylprop-2-ène (89)**

À une solution de NaH 60% dans l'huile (1.6 g, 41 mmol) (préalablement lavé à l'hexane fraîchement distillé (15 mL)) dans le THF anh. (200 mL) et le DMF anh. (50 mL) à 0 °C, est ajouté l'alcool cinnamylique (5.1 g, 37 mmol). Le mélange réactionnel est agité 1 h à 0 °C, puis est ajouté le chlorure de benzyle (5.5 mL, 47 mmol). Le mélange réactionnel est réchauffé à T.P. et agité à cette température pendant 24 h. La solution est diluée avec de l'éther, lavée successivement avec des solutions aqueuses de HCl 10%, de NaHCO<sub>3</sub> sat. et NaCl sat., séchée sur MgSO<sub>4</sub> anh., filtrée puis concentrée sous vide. Le produit obtenu est purifié par chromatographie flash (5% AcOEt/Hex) pour donner 8.2 g (99%) d'un liquide jaune pâle.<sup>170</sup> *R<sub>f</sub>* 0.55 (12% AcOEt/Hex); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.42-7.23 (m, 10H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.65 (d, *J* = 16 Hz, 1H, PhCH=CH), 6.35 (dt, *J* = 16, 6 Hz, 1H, PhCH=CH), 4.60 (s, 2H, CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>Ph), 4.22 (dd, *J* = 6, 1.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>Ph); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 138.9 C, 136.8 C, 132.5 CH, 128.6 CH, 128.5 CH, 127.8 CH, 127.7 CH, 127.7 CH, 126.6 CH, 126.2 CH, 72.2 CH<sub>2</sub>, 78.8 CH<sub>2</sub>; IR (film) 3085, 3060, 3030, 2925, 2850, 2785, 1950, 1875, 1805, 1750, 1655, 1600, 1580, 1495, 1450, 1405, 1385, 1360, 1330, 1305, 1280, 1250, 1205, 1180, 1155, 1115, 1075, 1030, 970, 910, 840, 815, 805, 735, 695, 605 cm<sup>-1</sup>; SMHR (FAB) calculé pour C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>O (M-H) 223.1123, trouvé 223.1129; Analyse calculée pour C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>O (224.30) C, 85.68; H, 7.19. Trouvée C, 85.47; H, 7.43.

<sup>170</sup> Denmark, S. E.; James, P. J. *Org. Chem.* **1991**, 56, 6974-6981.

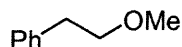


**(±)-*trans*-1-Benzyloxyméthyl-2-phénylcyclopropane (90)**

À une solution de  $\text{Et}_2\text{Zn}$  (0.48 mL, 4.7 mmol) et de DME (0.48 mL, 4.7 mmol) dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 mL) à  $-10^\circ\text{C}$  est ajouté goutte à goutte du  $\text{CH}_2\text{I}_2$  (0.76 mL, 8.0 mmol). Après 15 min d'agitations à cette température, une solution de (*E*)-1-benzyloxy-3-phénylprop-2-ène (**89**) dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 mL) est ajoutée. Le mélange réactionnel est réchauffé à T.P. et agité à cette température pendant 5 h. La solution est diluée avec du  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , lavée successivement avec des solutions aqueuses de HCl 10%,  $\text{NaHCO}_3$  sat. et NaCl sat., séchée sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anh., filtrée puis concentrée sous vide. Le produit obtenu est purifié par chromatographie flash (5% AcOEt/Hex) pour donner 0.22 g (79%) d'un liquide incolore.<sup>170</sup>  $R_f$  0.40 (100% Toluène); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.44-7.13 (m, 10H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.63 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 3.61 (dd,  $J = 10, 6$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 3.51 (dd,  $J = 10, 7$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 1.90-1.85 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{cycloprop}}\text{CH}_2\text{O}$ ), 1.58-1.49 (m, 1H,  $\text{PhCH}_{\text{cycloprop}}$ ), 1.09-0.98 (m, 2H,  $\text{CH}_{2\text{cycloprop}}$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  142.6 C, 138.4 C, 128.3 CH, 128.3 CH, 127.6 CH, 127.5 CH, 125.8 CH, 125.5 CH, 73.4  $\text{CH}_2$ , 72.5  $\text{CH}_2$ , 22.6 CH, 21.4 CH, 14.1  $\text{CH}_2$ ; IR (film) 3085, 3065, 3025, 3005, 2930, 2855, 1950, 1870, 1805, 1740, 1605, 1585, 1495, 1460, 1455, 1415, 1390, 1360, 1330, 1305, 1250, 1215, 1205, 1185, 1165, 1100, 1075, 1030, 1000, 990, 965, 915, 905, 875, 845, 745, 695  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (FAB) calculé pour  $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}$  (M) 238.1357, trouvé 238.1350; Analyse calculée pour  $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}$  (238.33) C, 85.67; H, 7.61. Trouvée C, 85.30; H, 7.82.



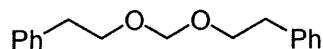
## ***Partie expérimentale 2***



### 1-Méthoxy-2-phényléthane (96)

À une solution de NaH 60% dans l'huile (180 mg, 4.32 mmol) (préalablement lavé à l'hexane fraîchement distillé (2 mL)) dans le THF anh. (30 mL) et le DMF anh. (10 mL) à 0 °C, est ajouté le 2-phényléthanol (0.48 mL, 4.01 mmol). Le mélange réactionnel est agité 15 min à 0 °C, puis est ajouté l'iodométhane (0.28 mL, 4.50 mmol). Le mélange réactionnel est réchauffé à T.P. et agité à cette température pendant 24 h. La solution est diluée avec de l'éther, lavée successivement avec des solutions aqueuses de HCl 10%, NaHCO<sub>3</sub> sat. et NaCl sat., séchée sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anh., filtrée puis concentrée sous vide. Le produit obtenu est purifié par chromatographie flash (éther) pour donner 382 mg (70%) d'un liquide jaune pâle:<sup>171</sup> *R<sub>f</sub>* 0.33 (10% AcOEt/Hex); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.32-7.19 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 3.61 (t, *J* = 7 Hz, 2H, PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.37 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.89 (t, *J* = 7 Hz, 2H, PhCH<sub>2</sub>); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 138.7 C, 128.6 CH, 128.1 CH, 126.0 CH, 73.4 CH<sub>2</sub>, 54.8 CH<sub>3</sub>, 36.0 CH<sub>2</sub>; IR (film) 3086, 3065, 3028, 2981, 2927, 2867, 2827, 2807, 2732, 1946, 1869, 1806, 1605, 1585, 1496, 1479, 1454, 1382, 1333, 1255, 1220, 1204, 1191, 1179, 1153, 1117, 1082, 1050, 1031, 995, 969, 931, 906, 825, 747, 699 cm<sup>-1</sup>.

<sup>171</sup> Baciocchi, E.; Piermattei, A.; Rol, C.; Rizziconi, R.; Sebastiani, G. V. *Tetrahedron* **1989**, *45*, 7049-7062.

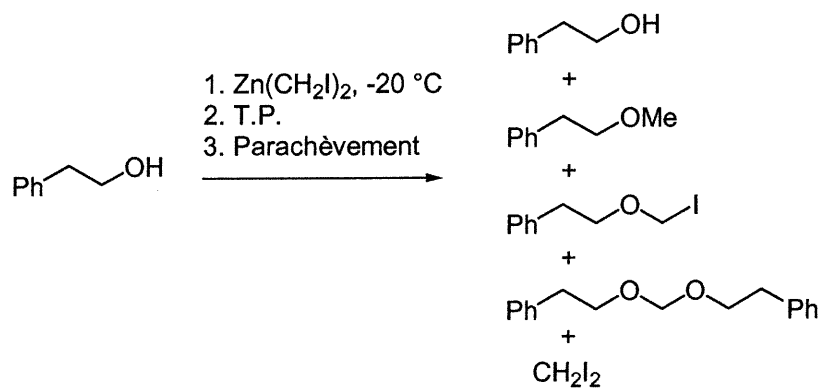


### Di-2-phényléthoxyméthane (98)

À une solution de NaH 60% dans l'huile (64.7 mg, 1.62 mmol) dans le THF anh. (2 mL) à 0 °C, est ajouté le 2-phényléthanol (149 µL, 1.25 mmol). Le mélange réactionnel est agité 30 min à 0 °C, puis est ajoutée une solution de chlorométhyl-2-phényléthyl éther (0.213 g, 1.25 mmol) dans le THF (1 mL). Le mélange réactionnel est réchauffé à T.P. et agité à cette température pendant 16 h. La solution est diluée avec de l'éther, filtrée sur de la célite puis concentrée sous vide. Le produit obtenu est purifié par chromatographie flash (2% Et<sub>2</sub>O/Hex) pour donner 159 mg (50%) d'un liquide jaune pâle:<sup>172</sup> *R<sub>f</sub>* 0.30 (10% AcOEt/Hex); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.35-7.31 (m, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.27-7.17 (m, 3H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.71 (s, 2H, OCH<sub>2</sub>O), 3.75 (t, *J* = 7 Hz, 2H, PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.90 (t, *J* = 7 Hz, 2H, PhCH<sub>2</sub>); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 138.7 C, 128.6 CH, 128.1 CH, 125.9 CH, 94.8 CH<sub>2</sub>, 68.2 CH<sub>2</sub>, 36.0 CH<sub>2</sub>; IR (film) 3108, 3087, 3062, 3028, 3004, 2938, 2927, 2871, 2803, 2774, 1946, 1872, 1805, 1744, 1715, 1655, 1605, 1585, 1544, 1496, 1476, 1454, 1432, 1411, 1333, 1251, 1209, 1202, 1162, 1116, 1089, 1069, 1034, 965, 905, 874, 827, 748, 699 cm<sup>-1</sup>; SMHR (EI) calculé pour C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub> (M) 256.1463, trouvé 256.1468.

<sup>172</sup> Rathore, R.; Kochi, J. K. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7479-7490.

**Tableau 24 : Temps de rétention par GC-MS des produits de décomposition des alcoolates d'iodométhylzinc**



Produit	Temps de rétention GC-MS <sup>a</sup>	Ion moléculaire observé
<chem>PhCH2CH2OH</chem>	7.2 min	122
<chem>PhCH2CH2OMe</chem>	6.4 min	136
<chem>PhCH2CH2OCH2I</chem>	7.7 min	134
<chem>PhCH2CH2OCH2OCH2CH2Ph</chem>	18.2 min	134

<sup>a</sup> Programme STAND28M

\* Programme STAND28M : température initiale 70 °C pendant 5 min puis 10 °C/min jusqu'à 250 °C.

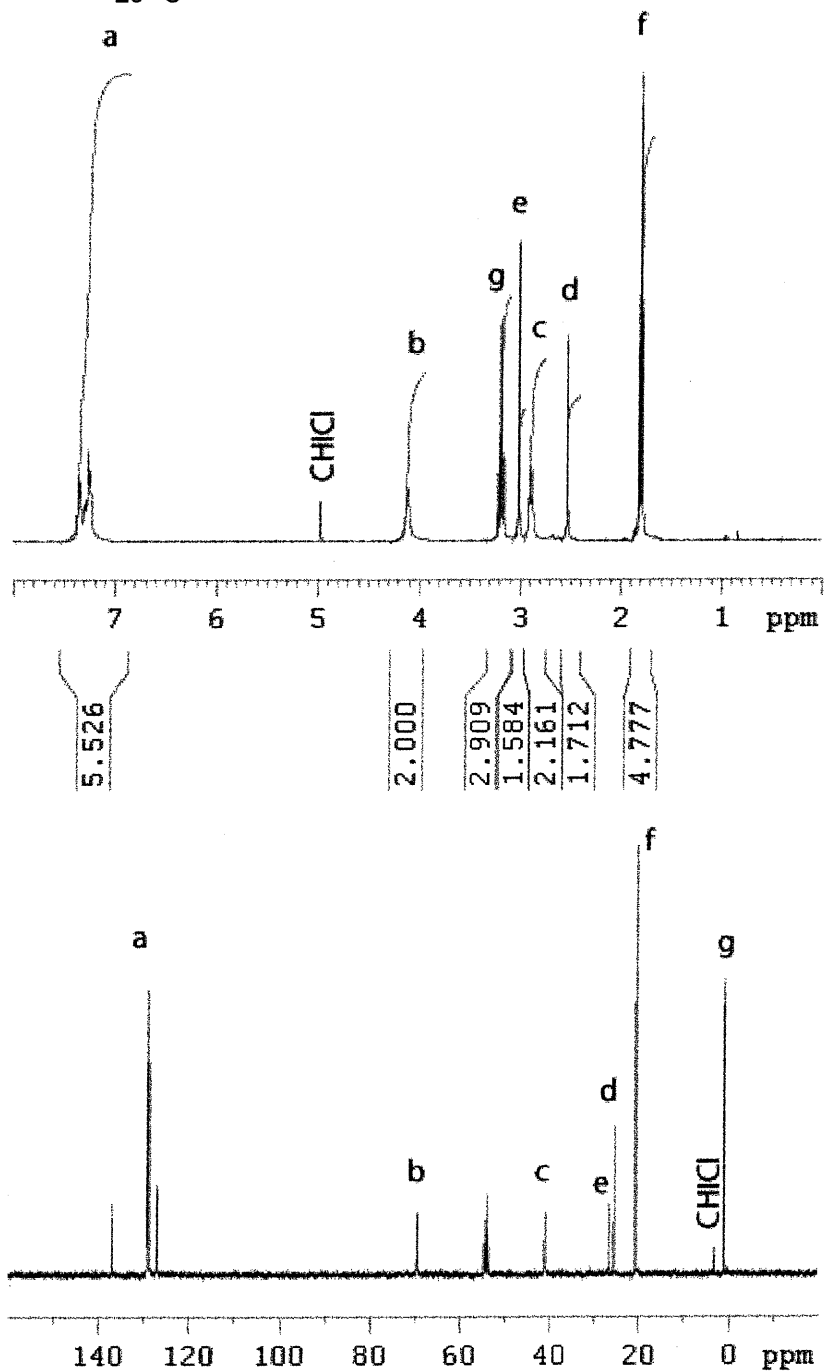
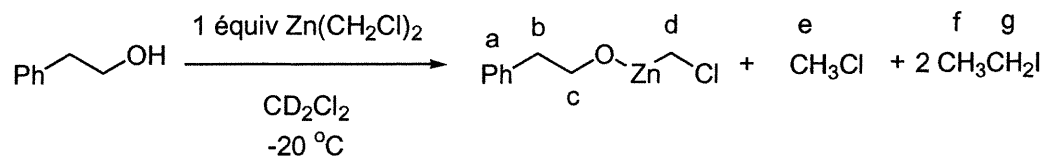


Figure 50 : RMN  $^1\text{H}$  400 MHz et RMN  $^{13}\text{C}$  100 MHz de la r\u00e9action entre le 2-ph\u00e9nyl\u00e9thanol et  $\text{Zn(CH}_2\text{Cl)}_2$

**Tableau 25.** Cyclopropanation catalysée par  $\text{TiCl}_4$  <sup>a</sup>

$  \begin{array}{c}  \text{R}^1 \\    \\  \text{R}^2 - \text{C} = \text{C} - \text{CH}_2\text{OH} \\    \\  \text{R}^3  \end{array}  \xrightarrow[3. 0.15 \text{ équiv. TiCl}_4]{1. 1 \text{ équiv. Zn(CH}_2\text{I)}_2, 2. -78 \text{ à } -20 \text{ }^\circ\text{C}}  \begin{array}{c}  \text{R}^1 \\    \\  \text{R}^2 - \text{C} \triangle \text{C} - \text{CH}_2\text{OH} \\    \\  \text{R}^3  \end{array}  $		
Entrée	Alcool allylique	Rdt (%) <sup>b</sup>
1 <sup>e</sup>		90
2 <sup>e</sup>		88
3 <sup>e</sup>		85
4 <sup>e</sup>		94
5 <sup>e</sup>		85
6		60
7 <sup>e</sup>		90
8		70
9		73
10 <sup>e</sup>		60 <sup>c, d</sup>

<sup>a</sup> À une suspension de  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2$  dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  à  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ , est ajouté 1 équiv. de l'alcool allylique dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Le mélange réactionnel est chauffé à  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  et après 15 min, 0.15 équiv. de  $\text{TiCl}_4$  est ajouté. Le mélange réactionnel est agité de 2 à 7 h à  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  puis parachevé. <sup>b</sup> Rendement isolé. <sup>c</sup> 0.10 équiv. de  $\text{TiCl}_4$  est utilisé. <sup>d</sup> Rapport 3 : 1 *syn* : *anti* du cyclopropylméthanol. <sup>e</sup> Résultats de Christian Brochu, voir réf. 62a.

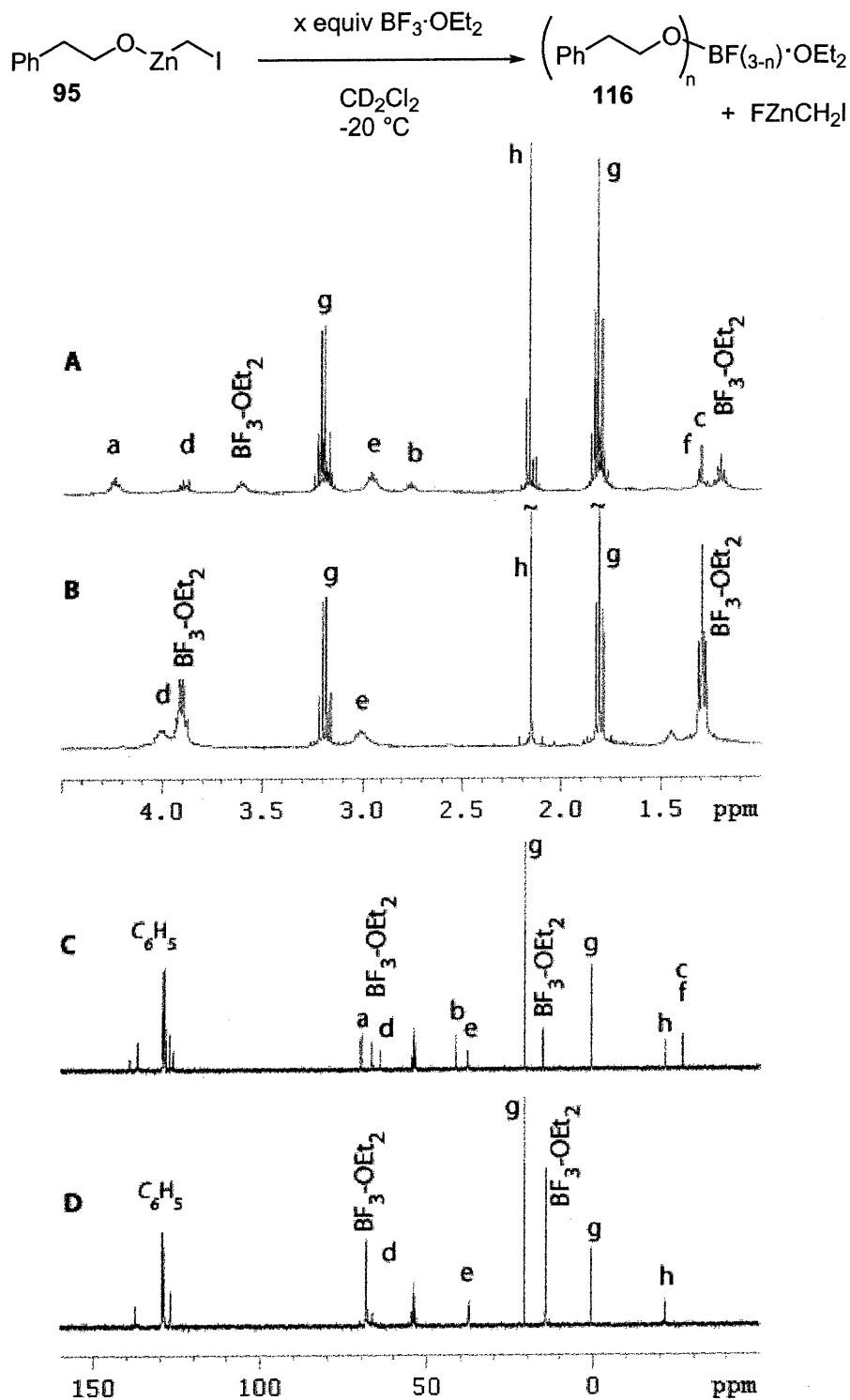
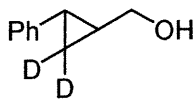


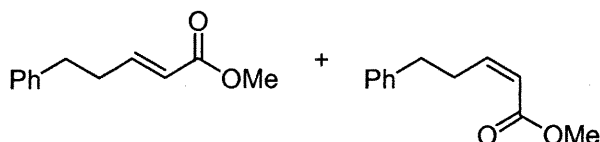
Figure 51 : RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  (400 et 100 MHz) d'alcoolate d'iodométhylzinc en présence de  $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$  (x équiv.) : (A et C) 0.15 équiv.  $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ ; (B et D) 1 équiv. de  $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$



**(±)-*trans*- 1-(2-Phényl-3,3-D<sub>2</sub>-cyclopropyl)méthanol (*rac*-111)**

À une solution de Et<sub>2</sub>Zn (0.18 mL, 1.7 mmol) dans le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (7 mL) à -10 °C est ajouté goutte à goutte du CD<sub>2</sub>I<sub>2</sub> (0.29 mL, 3.6 mmol). Après 15 min d'agitations à cette température, une solution de l'alcool cinnamylique (120 mg, 0.90 mmol) dans le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 mL) est ajoutée. Le mélange réactionnel est réchauffé à T.P. et agité à cette température pendant 3 h. La solution est diluée avec du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, lavée successivement avec des solutions aqueuses de NH<sub>4</sub>Cl sat., NaHCO<sub>3</sub> sat. et NaCl sat., séchée sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anh., filtrée puis concentrée sous vide. Le produit obtenu est purifié par chromatographie flash (10% AcOEt/Hex) pour donner 105 mg (78%) d'un liquide incolore : *R<sub>f</sub>* 0.21 (30% AcOEt/Hex); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 7.31-7.08 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 3.63 (dd, *J* = 11, 7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OH), 3.60 (dd, *J* = 11, 7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OH), 2.35 (s, 1H, OH), 1.82 (d, *J* = 4 Hz, 1H, PhCH<sub>cycloprop</sub>), 1.45 (dd, *J* = 11, 6 Hz, 1H, CH<sub>cycloprop</sub>CH<sub>2</sub>OH); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 133.4 C, 121.1 CH, 118.9 CH, 118.8 CH, 67.2 CH<sub>2</sub>, 31.9 CH, 28.5 CH, 21.7 (*t*) CD<sub>2</sub>; IR (film) 3338, 3085, 3062, 3031, 2922, 2870, 2317, 2193, 1944, 1871, 1800, 1603, 1581, 1500, 1455, 1420, 1373, 1230, 1196, 1158, 1132, 1105, 1083, 1060, 1029, 1009, 962, 926, 889, 863, 824, 806, 746, 699, 681 cm<sup>-1</sup>; SMHR (EI) calculé pour C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>D<sub>2</sub>O<sub>1</sub> (M) 150.1014, trouvé 150.1008.





**(E)-5-Phényl-2-penténoate de méthyle et (Z)-5-phényl-2-penténoate méthyle**

Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit pour le (E)-3-(4-méthoxyphényl)prop-2-énoate de méthyle (page 185) en utilisant le NaH 60% dans l'huile (2.2 g, 55 mmol), le triméthylphosphonoacétate (7.5 mL, 46 mmol) et l'hydrocinnamaldéhyde (5.5 mL, 42 mmol) dans le THF (175 mL) pour donner 0.4 g (5%) de l'isomère *Z* et 5.8 g (66%) de l'isomère *E* sous la forme de liquides incolores.

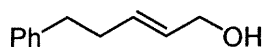
**(E)-5-phényl-2-penténoate de méthyle:**<sup>173</sup>  $R_f$  0.37 (8% AcOEt/Hex); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.32-7.18 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.25 (dt,  $J$  = 11, 8 Hz, 1H, CH=CHCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 5.80 (dt,  $J$  = 11, 1.3 Hz, 1H, CH=CHCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.71 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.33-2.96 (m, 2H, PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.77 (t,  $J$  = 8 Hz, 2H, PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  166.6 C, 149.2 CH, 141.0 C, 128.4 CH, 128.3 CH, 125.9 CH, 119.8 CH, 50.9 CH<sub>3</sub>, 34.9 CH<sub>2</sub>, 30.4 CH<sub>2</sub>; IR (film) 3090, 3060, 3025, 3000, 2950, 2850, 1730, 1655, 1600, 1495, 1450, 1430, 1345, 1315, 1260, 1240, 1200, 1170, 1145, 1080, 1035, 1020, 970, 850, 740, 690 cm<sup>-1</sup>; SMHR (FAB) calculé pour C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub> (M+H) 191.1072, trouvé 191.1074.

**(Z)-5-phényl-2-penténoate méthyle:**<sup>174</sup>  $R_f$  0.30 (8% AcOEt/Hex); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.32-7.25 (m, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.23-7.15 (m, 3H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.01 (dt,  $J$  = 15, 7 Hz, 1H, CH=CHCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 5.86 (dt,  $J$  = 15, 2 Hz, 1H, CH=CHCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.73 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.78 (t,  $J$  = 8 Hz, 2H, PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.57-2.50 (m, 2H, PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); RMN <sup>13</sup>C

<sup>173</sup> Abell, A. D.; Hoult, D. A.; Bergman, D. A.; Fairlie, D. P. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1997**, 7, 2853-2856.

<sup>174</sup> Nakada, M.; Kobayashi, S.; Ohno, M. *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 3951-3954.

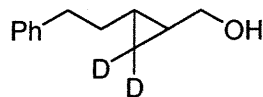
(100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  166.9 C, 148.2 CH, 140.6 C, 128.4 CH, 128.2 CH, 126.1 CH, 121.4 CH, 51.3  $\text{CH}_3$ , 34.2  $\text{CH}_2$ , 33.8  $\text{CH}_2$ ; IR (film) 3090, 3060, 3020, 2990, 2945, 2930, 2850, 1730, 1645, 1605, 1495, 1500, 1485, 1405, 1285, 1200, 1170, 1025, 1000, 815, 745, 720, 695  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (FAB) calculé pour  $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_2$  (M+H) 191.1072, trouvé 191.1068.



**(E)-5-phényl-2-pentén-1-ol**

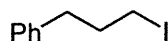
Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit pour le (E)-3-(4-méthoxyphényl)prop-2-énol (page 186) en utilisant le (E)-5-phényl-2-penténoate de méthyle (page 161) (4.95 g, 26.0 mmol) et DIBAL-H (12.0 mL, 67.3 mmol) dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anh. (85 mL) pour donner 3.10 g (73%) d'un liquide incolore:<sup>175</sup>  $R_f$  0.28 (20% AcOEt/Hex); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.31-7.26 (m, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.21-7.18 (m, 3H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 5.74-5.68 (m, 2H,  $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ), 4.09 (t,  $J = 5$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 2.74-2.70 (m, 2H,  $\text{PhCH}_2\text{CH}_2$ ), 2.41 (dd,  $J = 6, 1$  Hz, 2H,  $\text{PhCH}_2\text{CH}_2$ ), 1.24 (s (large), 1H, OH); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  141.6 C, 132.2 CH, 129.5 CH, 128.3 CH, 128.2 CH, 125.8 CH, 63.6  $\text{CH}_2$ , 35.4  $\text{CH}_2$ , 33.8  $\text{CH}_2$ ; SMHR (FAB) calculé pour  $\text{C}_{11}\text{H}_{13}$  (M-OH) 145.1017, trouvé 145.1013.

<sup>175</sup> Barrow, R. A.; Hemscheidt, T.; Liang, J.; Paik, S.; Moore, R. E.; Tius, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2479-2490.



**(±)-*trans*-1-(2-Phényléthyl-3,3-D<sub>2</sub>-cyclopropyl)méthanol (*rac*-112)**

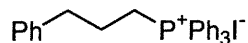
À une solution de Et<sub>2</sub>Zn (0.16 mL, 1.6 mmol) dans le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (7 mL) à -10 °C est ajouté goutte à goutte du CD<sub>2</sub>I<sub>2</sub> (0.26 mL, 3.2 mmol). Après 15 min d'agitations à cette température, une solution de (*E*)-5-phényl-2-pentén-1-ol (page 162) (131 mg, 0.80 mmol) dans le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 mL) est ajoutée. Le mélange réactionnel est réchauffé à T.P. et agité à cette température pendant 3 h. La solution est diluée avec du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, lavée successivement avec des solutions aqueuses de NH<sub>4</sub>Cl sat., NaHCO<sub>3</sub> sat. et NaCl sat., séchée sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anh., filtrée puis concentrée sous vide. Le produit obtenu est purifié par chromatographie flash (10% AcOEt/Hex) pour donner 95 mg (67%) d'un liquide incolore: *R<sub>f</sub>* 0.28 (20% AcOEt/Hex); <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 7.32-7.26 (m, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.22-7.18 (m, 3H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 3.42 (dd, *J* = 11, 7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OH), 3.38 (dd, *J* = 11, 7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OH), 2.79-2.67 (m, 2H, PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.74 (s, 1H, OH), 1.68-1.51 (m, 2H, PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 0.83 (dd, *J* = 11, 7 Hz, 1H, CH<sub>cycloprop</sub>CH<sub>2</sub>OH) 0.63 (dd, *J* = 11, 7 Hz, 1H, PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>cycloprop</sub>); <sup>13</sup>C RMN (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 133.1 C, 121.3 CH, 121.1 CH, 118.9 CH, 68.1 CH<sub>2</sub>, 41.3 CH<sub>2</sub>, 40.8 CH<sub>2</sub>, 28.6 CH, 24.7 CH, 18.3 (*t*) CD<sub>2</sub>; IR (film) 3342, 3086, 3063, 3027, 3002, 2921, 2957, 2313, 2199, 1947, 1867, 1809, 1721, 1603, 1584, 1495, 1455, 1233, 1204, 1181, 1139, 1114, 1067, 1023, 941, 906, 880, 845, 807, 790, 747, 699 cm<sup>-1</sup>; SMHR (EI) calculé pour C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>D<sub>2</sub>O<sub>1</sub> (M) 178.1326, trouvé 178.1334.



### 1-Iodo-3-phényléthane

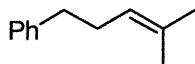
À une solution de 3-phényl-1-propanol (3.0 mL, 22 mmol) et de triéthylamine (5.0 mL, 36 mmol) dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anh. (120 mL) à 0 °C, est ajouté du chlorure de mésylate fraîchement distillé (2.0 mL, 26 mmol) sur une période de 20 min. Le mélange réactionnel est agité à cette température pendant 1 h supplémentaire puis du NaI (préalablement chauffé sous vide pendant 16 h) (34 g, 220 mmol) et de l'acétone (séchée sur drierite) (100 mL) sont ajoutés. Le mélange réactionnel est ensuite agité à T.P. pendant 16 h. La solution est filtrée sur de la célite puis concentrée sous vide. Le résidu ainsi obtenu est dilué à l'éther puis extrait à l'eau, séché sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anh., filtré puis concentré sous vide. Le produit obtenu est purifié par chromatographie flash (15% AcOEt/Hex) pour donner 4.1 g (75%) de l'iodure et 1.0 g du mésylate ( $R_f$  0.37 (36% AcOEt/Hex)) qui est resoumit au NaI (14 g, 92 mmol) dans l'acétone (50 mL). Après le recyclage la réaction donne 4.9 g (90%) d'un liquide incolore:<sup>176</sup>  $R_f$  0.68 (10% AcOEt/Hex); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.32-7.19 (dm, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 3.18 (t,  $J = 7$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{I}$ ), 2.74 (t,  $J = 7$  Hz, 2H,  $\text{PhCH}_2$ ), 2.17-2.10 (m, 2H,  $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{I}$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  140.4 C, 128.55 CH, 128.49 CH, 126.2 CH, 36.2  $\text{CH}_2$ , 34.9  $\text{CH}_2$ , 6.49  $\text{CH}_2$ ; IR (film) 3075, 3060, 3025, 2930, 2850, 1610, 1585, 1495, 1450, 1420, 1345, 1280, 1270, 1210, 1160, 1070, 1025, 950, 900, 845  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (FAB) calculé pour  $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{I}$  (M) 245.9905, trouvé 245.9901.

<sup>176</sup> Imamoto, T.; Matsumoto, T.; Kusumoto, T. *Synthesis* **1983**, 460-461.



### Iodure de (3-phénylpropyl)triphénylphosphonium

À une solution de triphénylphosphine (29.5 g, 0.112 mol) dans l'acétonitrile (150 mL) à T.P., est ajoutée une solution de 1-iodo-3-phényléthane (page 164) (35.9 g, 0.146 mol) dans l'acétonitrile (70 mL). Le ballon est rincé avec de l'acétonitrile (30 mL) puis chauffé à reflux pendant 16 h. L'acétonitrile est distillé du mélange réactionnel, de l'éther est ajouté et le tout est filtré sur un verre fritté et rincé au THF. Le filtrat est évaporé pour récupérer le 1-iodo-3-phényléthane (7.34 g) et le produit filtré est pompé sous vide pour donner 54.8 g (96%) d'un solide blanc: p.f.: 243-244 °C; RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.80-7.64 (m, 15H,  $\text{PPh}_3$ ), 7.28-7.17 (m, 5H,  $\text{PhCH}_2$ ), 3.80-3.73 (m, 2H,  $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 3.02 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H,  $\text{PhCH}_2$ ), 2.01-1.91 (m, 2H,  $\text{PhCH}_2\text{CH}_2$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  139.9 C, 135.0 CH, 133.6 CH, 133.5 CH, 130.5 CH, 130.4 CH, 128.8 CH, 128.5 CH, 126.3 CH, 118.2 C, 117.4 C, 35.6  $\text{CH}_2$ , 35.4  $\text{CH}_2$ , 24.4  $\text{CH}_2$ , 21.9  $\text{CH}_2$ , 21.4  $\text{CH}_2$ ; SMHR (FAB) calculé pour  $\text{C}_{27}\text{H}_{26}\text{P}$  (M-I $^-$ ) 381.1772, trouvé 381.1765; Analyse calculée pour  $\text{C}_{27}\text{H}_{26}\text{PI}$  (508.38) C, 63.79; H, 5.15. Trouvée C, 63.80; H, 5.20.

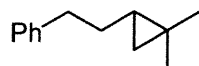


### 2-Méthyl-5-phénylpent-2-ène (114)

À une solution d'iodure de (3-phénylpropyl)triphénylphosphonium (page 165) (27.6 g, 0.543 mol) dans le THF anh. (250 mL) à 0 °C, est ajouté du *n*-butyllithium 2.5 M dans l'hexane (21.5 mL, 0.538 mol). La solution est chauffée à T.P. pendant 8.5 h puis de l'acétone (3.6 mL, 0.490 mol) est ajouté et agité 16 h. Le mélange réactionnel est filtré sur un verre fritté et rincé à l'éther. La phase étherée est lavée successivement avec des solutions aqueuses de HCl 10%, NaHCO<sub>3</sub> sat., Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> sat. et NaCl sat., séchées sur MgSO<sub>4</sub> anh., filtrée puis le solvant est distillé. Le produit obtenu est purifié par chromatographie flash (100% Hex) pour donner 3.19 g (36%) d'un liquide incolore:<sup>177</sup> *R<sub>f</sub>* 0.33 (100% Hex); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.31-7.26 (m, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.21-7.17 (m, 3H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.21-5.16 (m, 1H, CH=C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 2.64 (t, *J* = 8 Hz, 2H, PhCH<sub>2</sub>), 2.30 (dd, *J* = 16, 8 Hz, 2H, PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.70 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.58 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 142.4 C, 132.0 C, 128.5 CH, 128.3 CH, 125.7 CH, 123.8 CH, 36.2 CH<sub>2</sub>, 30.2 CH<sub>2</sub>, 25.7 CH<sub>2</sub>, 17.7 CH<sub>3</sub>; IR (film) 3109, 3086, 3062, 3026, 2968, 2924, 2855, 2728, 1939, 1862, 1800, 1742, 1671, 1606, 1584, 1538, 1496, 1452, 1374, 1330, 1105, 1074, 1028, 982, 905, 845, 827, 746, 699 cm<sup>-1</sup>; SMHR (EI) calculé pour C<sub>12</sub>H<sub>16</sub> (M) 160.1252, trouvé 160.1253; Analyse calculée pour C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>(160.26) C, 89.94; H, 10.06 . Trouvée C, 89.84; H, 9.89.

<sup>177</sup> Reich, H. J.; Chow, F. *Chem. Commun.* **1975**, 790-791.

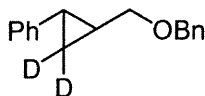
### Procédure générale pour les cyclopropanations intermoléculaires



#### 2-(2,2-Diméthylcyclopropyl)-1-phényléthane (115)

À une solution de  $\text{CH}_2\text{I}_2$  (125  $\mu\text{L}$ , 1.55 mmol) dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 mL) à  $-20^\circ\text{C}$  est ajouté goutte à goutte du  $\text{Et}_2\text{Zn}$  (80  $\mu\text{L}$ , 0.78 mmol). La solution est agitée pendant 20 min à cette température puis le 2-phényléthanol (93  $\mu\text{L}$ , 0.78 mmol) est ajouté. La solution est agitée 30 min supplémentaires puis une solution de  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  (0.38 M dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 0.31 mL, 0.12 mmol) est ajoutée suivi par une solution de 2-méthyl-5-phénylpent-2-ène (114) (125 mg, 0.78 mmol) dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1.5 mL) 5 min plus tard. Le mélange réactionnel est agité 6 h à  $-20^\circ\text{C}$  puis la solution est parachevée par l'ajout de  $\text{NaHCO}_3$  sat. La phase organique est extraite et lavée avec des solutions aqueuses de  $\text{Na}_2\text{SO}_3$  sat.  $\text{NaCl}$  sat., séchée sur  $\text{MgSO}_4$  anh., filtrée puis concentrée sous vide. Les conversions sont évaluées par RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz) ou RMN  $^{13}\text{C}$  (75 ou 100 MHz) quantitatifs. Liquide incolore;<sup>178</sup>  $R_f$  0.36 (100% Hex); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.30-7.26 (m, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.20-7.15 (m, 3H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 2.74-2.62 (m, 2H,  $\text{PhCH}_2$ ), 1.68-1.54 (m, 2H,  $\text{PhCH}_2\text{CH}_2$ ), 1.02 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.00 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 0.55-0.47 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{cycloprop}}$ ), 0.38 (dd,  $J = 8, 4$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{2\text{cycloprop}}$ ), - 0.10 (t,  $J = 5$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{2\text{cycloprop}}$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  142.7 C, 128.4 CH, 128.1 CH, 125.5 CH, 36.5 CH, 31.9 CH, 27.4  $\text{CH}_2$ , 24.3  $\text{CH}_2$ , 19.7  $\text{CH}_2$ , 19.5 CH, 15.4 C; IR (film) 3086, 3063, 3028, 2987, 2972, 2939, 2926, 2891, 2860, 2733, 1940, 1866, 1803, 1710, 1606, 1586, 1498, 1453, 1376, 1334, 1309, 1266, 1119, 1076, 1033, 1022, 992, 945, 907, 866, 747, 697  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (EI) calculé pour  $\text{C}_{13}\text{H}_{18}$  (M) 174.1408, trouvé 174.1409.

<sup>178</sup> Descoins, C.; Julia, M.; Van Sang, H. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1972**, 2037-2042.

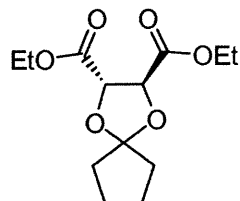


**(+)-*trans*-1-Benzyloxyméthyl-2-phényl-3,3-D<sub>2</sub>-cyclopropane**

À une solution de Et<sub>2</sub>Zn (80 µL, 0.78 mmol) dans le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 mL) à -10 °C est ajouté goutte à goutte du CD<sub>2</sub>I<sub>2</sub> (125 µL, 1.5 mmol). Après 15 min d'agitations à cette température, une solution du (*E*)-1-benzyloxy-3-phényl-prop-2-ène (**89**) (88 mg, 0.40 mmol) dans le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 mL) est ajoutée. Le mélange réactionnel est réchauffé à T.P. et agité à cette température pendant 3 h. La solution est diluée avec du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, lavée successivement avec des solutions aqueuses de NH<sub>4</sub>Cl sat., NaHCO<sub>3</sub> sat. et NaCl sat., séchée sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anh., filtrée puis concentrée sous vide. Le produit obtenu est purifié par chromatographie flash (5% AcOEt/Hex) pour donner 91 mg (95%) d'un liquide incolore : *R<sub>f</sub>* 0.40 (100% Toluène); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.38-7.09 (m, 10H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.59 (s, 2H, CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>Ph), 3.58 (ddd, *J* = 10, 7, 1 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>Ph), 3.48 (ddd, *J* = 10, 7, 1 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>Ph), 1.82 (d, *J* = 4 Hz, 1H, CH<sub>cycloprop</sub>CH<sub>2</sub>O), 1.47 (dd, *J* = 11, 6 Hz, 1H, PhCH<sub>cycloprop</sub>); RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 143.0 C, 138.9 C, 128.83 CH, 128.75 CH, 128.12 CH, 128.01 CH, 126.3 CH, 126.0 CH, 73.9 CH<sub>2</sub>, 72.9 CH<sub>2</sub>, 22.9 CH, 21.7 CH, 13.9 (*t*) CD<sub>2</sub>; IR (film) 3088, 3062, 3029, 3928, 2853, 2316, 2196, 1945, 1869, 1868, 1737, 1603, 1584, 1497, 1453, 1425, 1361, 1286, 1252, 1201, 1149, 1087, 1078, 1029, 984, 953, 907, 807, 745, 697, 630, 607 cm<sup>-1</sup>; SMHR (EI) calculé pour C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>D<sub>2</sub>O<sub>1</sub> (M) 240.1498, trouvé 240.1489.

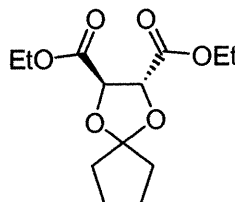


### *Partie expérimentale 3*



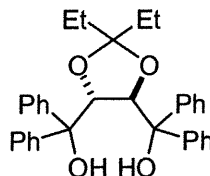
**(1S, 3S)-2,2-Diéthyl-1,3-dioxolane-4,5-dicarboxylate**

À une solution de diéthyl-D-tartrate (25.0 g, 0.120 mol) dans le benzène (500 mL) est ajoutée la 3-pentanone (13.0 mL, 0.120 mol) et une quantité catalytique de *p*-TsOH (2.24 g, 0.0120 mol). Le mélange réactionnel est chauffé à reflux pendant 3 jours et l'eau formée durant la réaction est recueillie à l'aide d'un Dean-Stark. Le mélange réactionnel est refroidi à T.P. puis concentré sous vide. Le produit obtenu est purifié par une distillation au kugelrohr pour donner 33.1 g (99%) d'un liquide incolore:  $R_f$  0.46 (20 % AcOEt/Hex);  $[\alpha]_D = +19.96$  ( $c$  1.78,  $\text{CHCl}_3$ ); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.71 (s, 2H, CH), 4.28 (q,  $J = 7$  Hz, 4H,  $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.74 (q,  $J = 7$  Hz, 4H,  $\text{CCH}_2\text{CH}_3$ ), 1.32 (t,  $J = 7$  Hz, 6H,  $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.95 (t,  $J = 7$  Hz, 6H,  $\text{CCH}_2\text{CH}_3$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  169.3 C, 117.5 C, 77.2 CH, 61.6  $\text{CH}_2$ , 29.4  $\text{CH}_2$ , 13.9  $\text{CH}_3$ , 7.6  $\text{CH}_3$ ; IR (film) 2979, 2941, 2907, 2889, 1752, 1736, 1466, 1447, 1377, 1353, 1274, 1220, 1199, 1172, 1111, 1063, 1027, 970, 942, 920, 860, 826, 762, 742  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (FAB) calculé pour  $\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{O}_6$  (M+H) 275.1494, trouvé 275.1489.



**(1R, 3R)-2,2-Diéthyl-1,3-dioxolane-4,5-dicarboxylate**

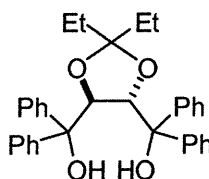
$[\alpha]_D = -20.25$  ( $c$  1.71,  $\text{CHCl}_3$ )



**(4*S*, 5*S*)-α,α,α',α'-Tétraphényl-2,2-éthyl-1,3-dioxolan-4,5-diméthanol**

Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit par Seebach.<sup>179</sup>

$R_f$  0.75 (20% AcOEt/Hex);  $[\alpha]_D = -84.7$  ( $c$  1.67,  $\text{CHCl}_3$ ). (litt.<sup>180</sup>  $[\alpha]_D -73.6$  ( $c$  1.06,  $\text{CHCl}_3$ ); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.51-7.49 (m, 4H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.38-7.24 (m, 16H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.45 (s, 2H, CH), 4.30 (s (large), 2H, OH), 1.27 (q,  $J = 7$  Hz, 4H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.67 (t,  $J = 7$  Hz, 6H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  146.2 C, 142.5 C, 128.8 CH, 128.0 CH, 127.8 CH, 127.5 CH, 127.2 CH, 127.1 CH, 112.5 C, 80.3 CH, 78.3 C, 29.5  $\text{CH}_2$ , 8.28 CH; IR (film) 3300, 3090, 3060, 3030, 2970, 2940, 2880, 1600, 1585, 1495, 1450, 1380, 1360, 1340, 1270, 1220, 1195, 1185, 1150, 1085, 1050, 1035, 1020, 940, 915, 895  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (FAB) calculé pour  $\text{C}_{33}\text{H}_{33}\text{O}_4$  (M-H) 493.2378, trouvé 493.2375.



**(4*R*, 5*R*)-α,α,α',α'-Tétraphényl-2,2-éthyl-1,3-dioxolan-4,5-diméthanol**

$[\alpha]_D = +82.6$  ( $c$  1.78,  $\text{CHCl}_3$ )

<sup>179</sup> Seebach, D.; Weidmann, B.; Widler, L. in Scheffold R. (Ed.): *Modern Synthetic Methods, Vol 3*; John Wiley & sons: Chichester, 1983, 217-353.

<sup>180</sup> Zheng, S. ; Sogah, D. Y. *Tetrahedron* 1997, 45, 15469-15486.



**Entrée 1, Tableau 15 : (+)-(1S, 2S)-2-Phénylcyclopropylméthanol (61)**

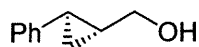
**Préparation du catalyseur**

À une solution de (4*R*, 5*R*)-2,2-diéthyl- $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -tétraphényl-1,3-dioxolane-4,5-diméthanol (145 mg, 0.290 mmol) et de tamis moléculaire 4 Å (1.7 g) dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anh. (5 mL) est ajouté du  $\text{Ti}(\text{iOPr})_4$  (69.7 mg, 0.240 mmol). La solution est agitée à T.P. pendant 2 h, le solvant est évaporé sous un courant d'argon ou d'azote puis pompé sous vide pendant 2 h supplémentaires.

**Cyclopropanation**

À une solution de diéthylzinc (100  $\mu\text{L}$ , 0.980 mmol) dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anh. (3 mL) à  $-10^\circ\text{C}$  est ajouté, goutte à goutte, du  $\text{CH}_2\text{I}_2$  (160  $\mu\text{L}$ , 1.99 mmol) sur une période de 5 min. La solution est agitée pendant 15 min à cette température puis un précipité blanc est formé. La suspension est refroidie à  $-40^\circ\text{C}$  (5 min) puis une solution du catalyseur dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anh. est additionnée *via* canule. Le ballon est rincé avec  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anh. (1 mL) et 5 min plus tard, une solution de l'alcool cinnamylique (131 mg, 0.976 mmol) dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anh. (1 mL) est ajoutée. Le mélange réactionnel est chauffé à  $0^\circ\text{C}$  et agité à cette température pendant 1.5 h supplémentaires. La solution est refroidie à  $-40^\circ\text{C}$  puis rapidement transférée dans une solution aqueuse de HCl 10%, agitée vigoureusement (5-10 min) et extraite au  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 $\times$ ). Les phases organiques sont combinées puis traitées avec des solutions aqueuses de  $\text{NaHCO}_3$  sat.,  $\text{Na}_2\text{SO}_3$  sat., NaCl sat., séchées sur  $\text{MgSO}_4$  anh., filtrées puis concentrées sous vide. Le produit obtenu est dihydroxylé (( $\text{OsO}_4$  (cat.), NMO (2 équiv.), acétone/eau (4:1)) puis purifié par chromatographie flash (10% AcOEt/Hex) pour donner 123 mg (85%) d'un liquide jaune.<sup>65d</sup>  $[\alpha]_{\text{D}} = +74.7$  (c 2.3, EtOH).  $R_f$  0.13 (20% AcOEt/Hex); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.28-7.25 (m, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.18-7.16 (m, 1H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.09-7.07 (m, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 3.65-3.61 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 1.83 (dt,  $J = 9, 5$  Hz, 1H,  $\text{PhCH}_{\text{cycloprop}}$ ), 1.46-1.44 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{cycloprop}}\text{CH}_2\text{OH}$ ), 1.45 (s (large), 1H, OH), 0.99-0.93 (m, 2H,  $\text{CH}_{2\text{cycloprop}}$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  142.4 C, 128.3 CH, 125.7 CH, 125.6

CH, 66.4 CH<sub>2</sub>, 25.2 CH, 21.2 CH, 13.8 CH<sub>2</sub>; IR (film) 3339, 3064, 3026, 3002, 2921, 2870, 1943, 1868, 1801, 1730, 1605, 1581, 1497, 1460, 1444, 1412, 1243, 1218, 1183, 1155, 1126, 1090, 1065, 1033, 1019, 925, 877, 836, 754, 744, 698; SMHR (FAB) calculé pour C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>1</sub> (M) 148.0888, trouvé 148.0885. Le rapport d'énantiomères est mesuré par GC (cyclodex-G-TA, 110 °C, 0.32 mm x 30 m, 25 psi) T<sub>r</sub> (mineur) 11.5 min, T<sub>r</sub> (majeur) 12.0 min.



**Entrée 2, Tableau 15 : (-)-(1R, 2R)-2-Phénylcyclopropylméthanol (*ent*-61)**

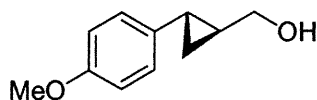
La cyclopropanation de l'alcool cinnamylique (131 mg, 0.980 mmol) a été exécutée avec l'énantiomère du catalyseur selon le protocole décrit à la page 172 (temps de réaction: 1.5 h). Le résidu a été purifié par chromatographie flash (10% AcOEt/hexanes) pour donner 120 mg (83%) du cyclopropylméthanol.  $[\alpha]_D = -66.4$  (*c* 2.0, CHCl<sub>3</sub>). Le rapport d'énantiomères est mesuré par GC (cyclodex-G-TA, 110 °C, 0.32 mm x 30 m, 25 psi) T<sub>r</sub> (majeur) 11.5 min, T<sub>r</sub> (mineur) 12.0 min.



**Entrée 3, Tableau 15 : (+)-(1S, 2R)-2-Phénylcyclopropylméthanol (141)**

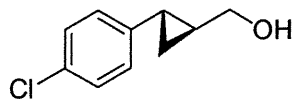
La cyclopropanation de (*Z*)-3-phényl-2-propénol (121 mg, 0.903 mmol) a été exécutée selon le protocole décrit à la page 172 (temps de réaction: 3 h). Le résidu a été purifié par chromatographie flash (20% AcOEt/hexanes) pour donner 83 mg (62%) du cyclopropylméthanol.<sup>65d</sup>  $[\alpha]_D = +38.4$  (*c* 3.8, CHCl<sub>3</sub>). *R<sub>f</sub>* 0.30 (20% AcOEt/Hex); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.32-7.25 (m, 4H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.22-7.18 (m, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 3.49 (dd, *J* = 12, 6 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OH), 3.27 (dd, *J* = 12, 9 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OH), 2.31 (td, *J* = 8, 6 Hz, 1H, CH<sub>cycloprop</sub>CH<sub>2</sub>OH), 1.56-1.46 (m, 1H, PhCH<sub>cycloprop</sub>), 1.08 (s

(large), 1H, OH), 1.05 (td,  $J = 8, 6$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{2\text{cycloprop}}$ ), 0.89 (dd,  $J = 11, 6$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{2\text{cycloprop}}$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  138.1 C, 128.7 CH, 128.1 CH, 126.0 CH, 62.6  $\text{CH}_2$ , 20.7 CH, 20.5 CH, 7.51  $\text{CH}_2$ ; IR (film) 3650, 3360, 3060, 3030, 3010, 2930, 2880, 1950, 1890, 1800, 1750, 1600, 1580, 1500, 1450, 1440, 1400, 1310, 1250, 1220, 1165, 1135, 1100, 1080, 1020, 940, 905, 880, 795, 750, 720, 690, 590  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (EI) calculé pour  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}$  (M) 148.0883, trouvé 148.0888. Le rapport d'énantiomères est mesuré par GC (cyclodex-G-TA, 90 °C, 0.32 mm x 30 m, 25 psi)  $T_r$  (mineur) 10.5 min,  $T_r$  (majeur) 11.6 min.



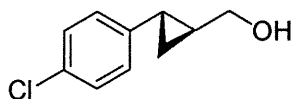
**Entrée 9, Tableau 15 : (+)-(1*S*, 2*S*)-2-(4-Methoxyphényl)cyclopropylméthanol (90)**

La cyclopropanation de (*E*)-3-(4-méthylphényl)-2-propénol (164 mg, 0.997 mmol) a été exécutée selon le protocole décrit à la page 172 (temps de réaction: 1.25 h). Le résidu a été purifié par chromatographie flash (35% AcOEt/hexanes) pour donner 160 mg (90%) du cyclopropylméthanol.<sup>61b</sup>  $[\alpha]_D = +71.9$  ( $c$  1.2,  $\text{CHCl}_3$ ). (p.f : 47-49 °C);  $R_f$  0.24 (30% AcOEt/Hex); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.03-6.99 (m, 2H, *p*-MeO- $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 6.83-6.79 (m, 2H, *p*-MeO- $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 3.78 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.64 (dd,  $J = 11, 7$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 3.59 (dd,  $J = 11, 7$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 1.79 (dt,  $J = 8, 5$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{cycloprop}}\text{CH}_2\text{OH}$ ), 1.49-1.35 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{cycloprop}}\text{CH}_2\text{OH}$ ), 1.47 (s (large), 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 0.93-0.85 (m, 2H,  $\text{CH}_{2\text{cycloprop}}$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  157.6 C, 134.2 C, 126.9 CH, 113.7 CH, 66.6  $\text{CH}_2$ , 55.2 CH, 24.7 CH, 20.5 CH, 13.2  $\text{CH}_2$ ; IR (film) 3300, 3060, 3000, 2960, 2940, 2870, 2820, 2040, 1890, 1610, 1580, 1510, 1450, 1440, 1425, 1400, 1360, 1320, 1290, 1250, 1240, 1170, 1140, 1105, 1080, 1070, 1030, 1000, 945, 930, 910, 840, 810, 800, 750, 690, 660, 630, 600  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (EI) calculé pour  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}$  (M) 178.0999, trouvé 178.0999. Le rapport d'énantiomères est mesuré par GC (cyclodex-G-TA, 117 °C, 0.32 mm x 30 m, 25 psi)  $T_r$  (mineur) 25.3 min,  $T_r$  (majeur) 26.2 min.



**Entrée 10, Tableau 15 : (+)-(1*S*,2*S*)-2-(4-Chlorophényl)cyclopropylméthanol (148)**

La cyclopropanation de (*E*)-3-(4-chlorophényl)-2-propénol (141 mg, 0.836 mmol) a été exécutée selon le protocole décrit à la page 172 (temps de réaction: 1.5 h). Le résidu a été purifié par chromatographie flash (35% AcOEt/hexanes) pour donner 86 mg (56%) du cyclopropylméthanol.<sup>61b</sup>  $[\alpha]_D = +69.8$  (*c* 3.4, CHCl<sub>3</sub>). Liquide jaune; *R<sub>f</sub>* 0.21 (30% AcOEt/Hex); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.25-7.20 (m, 2H, *p*-Cl-C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>), 7.02-6.98 (m, 2H, *p*-Cl-C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>), 3.63 (d, *J* = 7 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>OH), 11.84-1.78 (m, 1H, CH<sub>cycloprop</sub>CH<sub>2</sub>OH), 1.51 (s (large), 1H, CH<sub>2</sub>OH), 1.48-1.37 (m, 1H, CH<sub>cycloprop</sub>CH<sub>2</sub>OH), 0.99-0.90 (m, 2H, CH<sub>2cycloprop</sub>); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  141.0, 131.1, 128.3, 127.1, 66.1, 25.2, 20.7, 13.8; IR (CHCl<sub>3</sub>) 3600, 3460, 3070, 3000, 2920, 2860, 1900, 1690, 1600, 1490, 1410, 1235, 1210, 1170, 1100, 1080, 1030, 1010, 925, 910, 890, 810, 775, 760, 700, 655 cm<sup>-1</sup>; SMHR (EI) calculé pour C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>O <sup>35</sup>Cl (M) 182.0498, trouvé 182.0501. Le rapport d'énantiomères est mesuré par HPLC (chiralcel-OD: 2% *i*PrOH/hexanes) *T<sub>r</sub>* (majeur) 20.9 min, *T<sub>r</sub>* (mineur) 23.3 min.



**Entrée 11, Tableau 15 : (+)-(1*S*, 2*S*)-2-(4-Chlorophényl)cyclopropylméthanol (149)**

La cyclopropanation de (*E*)-3-(4-chlorophényl)-2-propénol (135 mg, 0.801 mmol) a été exécutée selon le protocole décrit à la page 172 (temps de réaction: 3 h). Le résidu a été purifié par chromatographie flash (35% AcOEt/hexanes) pour donner 118 mg (81%) du cyclopropylméthanol.<sup>61b</sup>  $[\alpha]_D = +72.4$  (*c* 3.0, CHCl<sub>3</sub>). Le rapport

d'énantiomères est mesuré par HPLC (chiralcel-OD: 2% *i*PrOH/hexanes)  $T_r$  (majeur) 20.9 min,  $T_r$  (mineur) 23.3 min.



**Entrée 13, Tableau 15 : (+)-(1*S*, 2*R*)-2-Propylcyclopropylméthanol (151)**

La cyclopropanation de (*Z*)-2-hexénol (76 mg, 0.76 mmol) a été exécutée selon le protocole décrit à la page 172 (temps de réaction: 3 h). Le résidu a été purifié par chromatographie flash (25% AcOEt/hexanes) pour donner 75 mg (87%) du cyclopropylméthanol.<sup>59a</sup>  $[\alpha]_D = +17.0$  (*c* 2.0, CHCl<sub>3</sub>).  $R_f$  0.25 (20% AcOEt/Hex); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  3.66 (dd, *J* = 11, 7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OH), 3.58 (dd, *J* = 11, 8 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OH), 1.49-1.37 (m, 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> + OH), 1.32-1.18 (m, 2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.15-1.05 (m, 1H, CH<sub>cycloprop</sub>CH<sub>2</sub>OH), 0.94 (t, *J* = 7 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 0.98-0.83 (m, 1H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>cycloprop</sub>), 0.71 (td, *J* = 8, 5 Hz, 1H, CH<sub>2cycloprop</sub>), -0.03 (dd, *J* = 10, 5 Hz, 1H, CH<sub>2cycloprop</sub>); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  63.3 CH<sub>2</sub>, 30.6 CH<sub>2</sub>, 23.1 CH<sub>2</sub>, 18.0 CH, 15.8 CH, 13.9 CH<sub>3</sub>, 9.34 CH<sub>2</sub>; IR (film) 3337, 3064, 2994, 2958, 2927, 2873, 2860, 2730, 2033, 1465, 1408, 1377, 1318, 1273, 1244, 1212, 1149, 1115, 1099, 1063, 1032, 1013, 946, 930, 912, 890, 860, 843, 821, 774, 755, 738, 719 cm<sup>-1</sup>; SMHR (EI) calculé pour C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>O (M) 114.1044, trouvé 114.1038. Le rapport d'énantiomères est mesuré par RMN <sup>1</sup>H du dérivé Mosher par l'intégration des signaux à 4.44 ppm (majeur), 4.49 ppm (mineur).





**Entrée 14, Tableau 15: (+)-(1*S*, 2*S*)-2-(2-Phényléthyl)cyclopropylméthanol (113)**

La cyclopropanation de (*E*)-5-phényl-2-penténol (162 mg, 1.00 mmol) a été exécutée selon le protocole décrit précédemment (temps de réaction: 3 h). Le résidu a été purifié par chromatographie flash (25% AcOEt/hexanes) pour donner 111 mg (63%) du cyclopropylméthanol.<sup>65d</sup>  $[\alpha]_D = +14.8$  (*c* 2.2, CHCl<sub>3</sub>). *R<sub>f</sub>* 0.28 (20% AcOEt/Hex); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.31-7.17 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 3.43 (dd, *J* = 11, 7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OH), 3.37 (dd, *J* = 11, 7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OH), 2.77-2.64 (m, 2H, PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.70-1.48 (m, 2H, PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.16 (s (large), 1H, OH), 0.88-0.80 (m, 1H, CH<sub>cycloprop</sub>CH<sub>2</sub>OH), 0.67-0.59 (m, 1H, PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>cycloprop</sub>), 0.41-0.32 (m, 2H, CH<sub>2cycloprop</sub>); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  142.1 C, 128.4 CH, 128.2 CH, 125.7 CH, 66.9 CH<sub>2</sub>, 35.8 CH<sub>2</sub>, 35.3 CH<sub>2</sub>, 21.3 CH, 16.8 CH, 9.74 CH<sub>2</sub>; SMHR (FAB) calculé pour C<sub>12</sub>H<sub>15</sub> (M-OH) 159.1173, trouvé 159.1169. Le rapport d'énantiomères est mesuré par HPLC (chiralcel-OD: 1% *i*PrOH/hexanes) T<sub>r</sub> (majeur) 24.3 min, T<sub>r</sub> (mineur) 31.1 min.



**Entrée 15, Tableau 15: (+)-(1*S*, 2*S*)-2-Cyclohexylcyclopropylméthanol (152)**

La cyclopropanation de (*E*)-3-cyclohexyl-2-propénol (139 mg, 0.994 mmol) a été exécutée selon le protocole décrit à la page 172 (temps de réaction: 3 h). Le résidu a été purifié par chromatographie flash (23% AcOEt/hexanes) pour donner 92 mg, (60%) du cyclopropylméthanol.<sup>181</sup>  $[\alpha]_D = +26.0$  (*c* 2.2, CHCl<sub>3</sub>). *R<sub>f</sub>* 0.22 (20% AcOEt/Hex); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  3.44 (dd, *J* = 12, 7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OH), 3.39 (dd, *J* = 11, 7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OH), 1.78-1.68 (m, 4H, cyclohex), 1.63-1.62 (m, 1H, cyclohex), 1.30 (s (large), 1H, OH), 1.20-1.01 (m, 5H, cyclohex), 0.91-0.83 (m, 1H, CH<sub>cycloprop</sub>CH<sub>2</sub>OH), 0.61-0.52 (m, 1H, cyclohexyl-CH<sub>cycloprop</sub>), 0.42 (sept, 1H, cyclohex), 0.38-0.31 (m, 2H, CH<sub>2cycloprop</sub>); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  67.1 CH<sub>2</sub>, 41.8 CH, 33.0 CH<sub>2</sub>, 32.7 CH<sub>2</sub>, 26.4 CH<sub>2</sub>, 26.1 CH<sub>2</sub>, 23.9 CH, 19.9 CH, 8.55 CH<sub>2</sub>; IR (film) 3341, 3064, 2997, 2975, 2923, 2851, 2668, 1448, 1416, 1378, 1349, 1302, 1280, 1260, 1222, 1195, 1173, 1153, 1128, 1115, 1076, 1052, 1029, 1014, 962, 935, 909, 897, 869, 842, 812, 801, 779, 736 cm<sup>-1</sup>; SMHR (EI) calculé pour C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>(M-H<sub>2</sub>O) 136.1252, trouvé 136.1247. Le rapport d'énantiomères est mesuré par RMN <sup>19</sup>F du dérivé Mosher par l'intégration des signaux à -73.08 ppm (majeur), -73.12 ppm (mineur).



**Entrée 16, Tableau 15: (+)-(1*S*)-2,2-Diméthylcyclopropylméthanol (153)**

La cyclopropanation de 3-méthyl-2-buténol (87 mg, 1.0 mmol) a été exécutée selon le protocole décrit à la page 172 (temps de réaction: 3 h). Le résidu a été purifié par

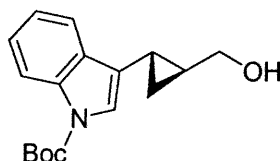
<sup>181</sup> Barrett, A. G. M.; Tam, W. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7673-7678.

chromatographie flash (25% AcOEt/hexanes) pour donner 90 mg (89%) du cyclopropylméthanol.<sup>59a</sup>  $[\alpha]_D = -1.65$  (*c* 1.2, CHCl<sub>3</sub>). Le rapport d'énantiomères est mesuré par RMN <sup>1</sup>H du dérivé Mosher par l'intégration des signaux à 4.53 ppm (majeur), 4.58 ppm (mineur).



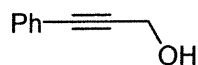
**Entrée 17, Tableau 15 : (+)-(1*S*, 2*S*)-2-(2-Furyl)cyclopropylméthanol (154)**

La cyclopropanation de (*E*)-3-(2-furyl)prop-2-én-1-ol (117 mg, 0.940 mmol) a été exécutée selon le protocole décrit à la page 172 (temps de réaction: 1.5 h). Le résidu a été purifié par chromatographie flash (15% AcOEt/hexanes) pour donner 95 mg (73%) du cyclopropylméthanol.<sup>60c</sup>  $[\alpha]_D = +73.5$  (*c* 2.4, CHCl<sub>3</sub>). *R<sub>f</sub>* 0.14 (30% AcOEt/Hex); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.24 (dd, *J* = 2, 1 Hz, 1H, OCH=CH-CH=), 6.27 (dd, *J* = 3, 2 Hz, 1H, OCH=CH-CH=), 5.97 (dt, *J* = 3, 1 Hz, 1H, OCH=CH-CH=), 3.61 (dd, *J* = 12, 7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OH), 3.59 (dd, *J* = 11, 7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OH), 1.87-1.82 (m, 1H, =(O)CH<sub>cycloprop</sub>), 1.57-1.49 (m, 2H, CH<sub>2</sub>OH et CH<sub>cycloprop</sub>CH<sub>2</sub>OH), 1.04 (dt, *J* = 9, 5 Hz, 1H, CH<sub>2cycloprop</sub>), 0.88-0.83 (m, 1H, CH<sub>2cycloprop</sub>); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  155.8 C, 140.4 CH, 110.2 CH, 103.6 CH, 65.7 CH<sub>2</sub>, 22.6 CH, 14.3 CH, 11.2 CH<sub>2</sub>; IR (film) 3331, 3149, 3116, 3081, 3009, 2924, 2870, 2088, 1713, 1601, 1510, 1448, 1413, 1380, 1310, 1248, 1176, 1146, 1123, 1086, 1068, 1025, 948, 932, 913, 896, 884, 849, 822, 792, 729, 677, 598 cm<sup>-1</sup>; SMHR (EI) calculé pour C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub> (M) 138.0680, trouvé 138.0676; Analyse calculée pour C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub> (138.16) C, 69.54; H, 7.30. Trouvée C, 69.48; H, 7.29. Le rapport d'énantiomères est mesuré par GC du dérivé TFAA (cyclodex-G-TA, 105 °C, 0.32 mm x 30 m, 25 psi) *T<sub>r</sub>* (mineur) 40.3 min, *T<sub>r</sub>* (majeur) 40.9 min.



**Entrée 18, Tableau 15: (+)-(1*S*, 2*S*)-*tert*-butyl 3-[2-(hydroxyméthyl)cyclopropyl]-1*H*-indole-1-carboxylate (155)**

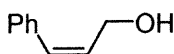
La cyclopropanation de *tert*-butyl 3-[(1*E*)-3-hydroxyprop-1-ényl]-1*H*-indole-1-carboxylate (90 mg, 0.33 mmol) a été exécutée selon le protocole décrit à la page 172 (temps de réaction: 1.5 h). Le résidu a été purifié par chromatographie flash (5% Et<sub>3</sub>N/ 15% AcOEt/ 80% hexanes) pour donner 81 mg (86%) du cyclopropylméthanol.  $[\alpha]_D = +21.5$  (*c* 1.9, CHCl<sub>3</sub>). *R<sub>f</sub>* 0.21 (30% AcOEt/Hex); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.10 (s, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>indole), 7.67 (d, *J* = 7 Hz, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>indole), 7.34-7.23 (m, 3H, =CHN et C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>indole), 3.71 (dd, *J* = 11, 7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OH), 3.66 (dd, *J* = 11, 7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OH), 1.85-1.80 (m, 1H, CH<sub>cycloprop</sub>CH<sub>2</sub>OH), 1.66 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.66 (s, 1H, OH), 1.47-1.40 (m, 1H, indole-CH<sub>cycloprop</sub>), 1.00-0.95 (m, 1H, CH<sub>2cycloprop</sub>), 0.93-0.87 (m, 1H, CH<sub>2cycloprop</sub>); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 149.6 C, 130.8 C, 124.3 CH, 122.3 CH, 122.0 C, 121.3 CH, 118.9 CH, 115.1 CH, 83.3 C, 66.5 CH<sub>2</sub>, 28.1 CH<sub>3</sub>, 22.6 CH, 11.7 CH, 11.1 CH<sub>2</sub>; IR (CHCl<sub>3</sub>) 3377, 3129, 3071, 3052, 3003, 2979, 2931, 2871, 2247, 1731, 1611, 1573, 1476, 1453, 1376, 1342, 1309, 1299, 1257, 1220, 1158, 1097, 1083, 1042, 1029, 1018, 983, 909, 856, 836, 765, 746 cm<sup>-1</sup>; SMHR (FAB) calculé pour C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>N<sub>1</sub>O<sub>3</sub> 287.1521, trouvé 287.1511. Le rapport d'énantiomères est mesuré par HPLC (chiralcel-OD: 1% *i*PrOH/hexanes) T<sub>r</sub> (majeur) 37.5 min, T<sub>r</sub> (mineur) 43.6 min.



### 1-Phénylprop-1-yn-3-ol

À une solution de phénylacétylène (6.48 mL, 59.0 mmol) dans l'éther (150 mL) à  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  est additionné *n*BuLi 2.5 M dans l'hexanes (33.0 mL, 82.5 mmol). La réaction est agitée à  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  pendant 40 min, réchauffée à  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  et du paraformaldéhyde (8.85 g, 295 mmol) est additionné. Le mélange réactionnel est agité à T.P. pendant 45 min puis transféré dans un bécher contenant une solution aqueuse de HCl 10%. Le mélange est extrait à l'éther (3×). Les phases organiques sont combinées puis lavées successivement avec des solutions aqueuses de  $\text{NaHCO}_3$  sat. et NaCl sat, séchées sur  $\text{MgSO}_4$  anh., filtrées puis concentrées sous vide. Le produit obtenu est purifié par chromatographie flash (20% AcOEt/Hex) pour donner 5.76 g (74%) d'un liquide jaune pâle:<sup>182</sup>  $R_f$  0.23 (20% AcOEt/Hex); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.47-7.42 (m, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.34-7.30 (m, 3H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.51 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 1.71 (s (large), 1H, OH); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  131.6 CH, 128.3 CH, 128.2 CH, 120.5 C, 87.3 C, 85.4 C, 51.2  $\text{CH}_2$ ; IR (film) 3330, 3080, 3060, 3032, 3020, 2923, 2863, 2240, 2200, 1957, 1884, 1807, 1756, 1598, 1579, 1567, 1490, 1441, 1415, 1384, 1357, 1279, 1257, 1227, 1178, 1158, 1100, 1071, 1032, 1023, 999, 974, 953, 916, 843, 757, 715, 690, 668  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (FAB) calculé pour  $\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_1$  (M) 133.0653, trouvé 133.0651.

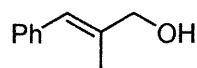
<sup>182</sup> Isaac, M. ; Slassi, A. ; Da Silva, K. ; Arora, J. ; MacLean, N. ; Hung, B. ; McCallum, K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2001**, *11*, 1371-1373.



### (Z)-3-Phényl-2-propénol

À une solution de  $\text{Ni}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (227 mg, 0.91 mmol) dans l'éthanol (16 mL) est additionné du borohydrure sodium (34 mg, 0.91 mmol). Suite à la formation d'un précipité noir (~10 min), le 1,2-diaminoéthane (122  $\mu\text{L}$ , 0.91 mmol) est ajouté puis après 20 min le 1-phénylprop-1-yn-3-ol (page 181) (600 mg, 4.5 mmol). Le mélange réactionnel est agité sous atmosphère d'hydrogène pendant 4.5 h puis de l'eau distillée est ajoutée (5 mL). Le mélange est extrait à l'éther (3 $\times$ ). Les phases organiques sont combinées puis lavées successivement avec des solutions aqueuses de  $\text{NaHCO}_3$  sat. et  $\text{NaCl}$  sat, séchées sur  $\text{MgSO}_4$  anh., filtrées puis concentrées sous vide. Le produit obtenu est purifié par chromatographie flash (20%  $\text{AcOEt/Hex}$ ) pour donner 530 mg (87%) d'un liquide jaune pâle:<sup>183</sup>  $R_f$  0.30 (20%  $\text{AcOEt/Hex}$ ); RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.29-7.21 (m, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 6.59 (d,  $J = 12$  Hz, 1H,  $\text{PhCH=}$ ), 5.89 (dt,  $J = 12, 6$  Hz, 1H,  $\text{PhCH=CH}$ ), 4.46 (dd,  $J = 6, 2$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 1.58 (s (large), 1H, OH); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  136.5 C, 131.3 CH, 130.5 CH, 128.7 CH, 128.2 CH, 127.1 CH, 59.3  $\text{CH}_2$ ; IR (film) 3321, 3105, 3081, 3056, 3023, 2930, 2863, 1953, 1888, 1810, 1754, 1640, 1600, 1575, 1494, 1447, 1397, 1335, 1317, 1298, 1246, 1214, 1182, 1157, 1077, 1042, 1019, 978, 946, 916, 842, 800, 773, 700, 617  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (EI) calculé pour  $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_1$  (M) 134.0732, trouvé 137.0738.

<sup>183</sup> Takeuchi, R.; Kashio, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8647-8655.



**(E)-2-Méthyl-3-phénylprop-2-énol**

Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit par Juteau.<sup>122</sup>

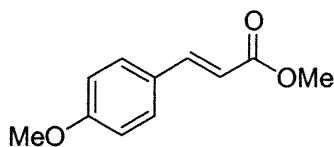
$R_f$  0.30 (20% AcOEt/Hex); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.37-7.20 (m, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 6.54 (s, 1H,  $=\text{CH}$ ), 4.20 (d,  $J = 5$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 1.91, (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.52 (s (large), 1H, OH); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  137.6 C, 137.6 C, 128.8 CH, 128.1 CH, 126.3 CH, 124.8 CH, 68.6  $\text{CH}_2$ , 15.2  $\text{CH}_3$ ; IR (film) 3322, 3082, 3055, 3024, 2980, 2915, 2858, 1949, 1884, 1809, 1716, 1663, 1598, 1574, 1491, 1444, 1374, 1357, 1228, 1212, 1183, 1157, 1071, 1010, 960, 917, 843, 815, 744, 699, 668, 648, 618,  $570\text{ cm}^{-1}$ ; SMHR (EI) calculé pour  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_1$  (M) 148.0888, trouvé 148.0885.



### 1-Méthyl-2-phénylcyclopropylméthanol<sup>65d</sup>

Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit au bas du Tableau 25 (page 158).  $R_f$  0.14 (20% AcOEt/Hex); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.31-7.26 (m, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.22-7.17 (m, 3H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 3.57 (d,  $J = 11$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 3.53 (d,  $J = 11$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 2.06 (dd,  $J = 9, 6$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$  cycloprop), 1.57 (s (large), 1H, OH), 0.94 (dd,  $J = 9, 5$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$  cycloprop), 0.89 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 0.87 (t,  $J = 5$  Hz, 2H,  $\text{CH}_{\text{cycloprop}}$ );  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  138.7 C, 129.0 CH, 127.9 CH, 125.8 CH, 71.6  $\text{CH}_2$ , 26.6 CH, 25.0 C, 15.6 CH, 15.0  $\text{CH}_2$ ; IR (film) 3347, 3108, 3084, 3062, 3028, 2994, 2972, 2950, 2924, 2866, 2737, 1946, 1878, 1802, 1702, 1603, 1580, 1496, 1448, 1383, 1329, 1309, 1256, 1218, 1205, 1155, 1097, 1085, 1072, 1026, 973, 951, 921, 852, 780, 742, 698, 597; SMHR (EI) calculé pour  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_1$  (M) 162.1045, trouvé 162.1047.



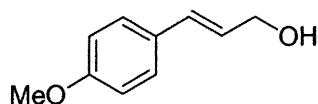


**(E)-3-(4-Méthoxyphényl)prop-2-énoate de méthyle**

À une solution de NaH 60% dans l'huile (2.1 g, 54 mmol) dans le THF anh. (150 mL) à 0 °C, est ajouté, goutte à goutte le triméthylphosphonoacétate (8.0 mL, 49 mmol). Après une agitation vigoureuse de 2 h à cette température le *p*-anisaldéhyde (5.0 mL, 41 mmol) est ajouté. Le mélange réactionnel est ensuite réchauffé à T.P., agité pendant 16 h supplémentaires puis dilué avec de l'éther (100 mL) et lavé successivement avec des solutions aqueuses de HCl 10%, NaHCO<sub>3</sub> sat., et NaCl sat., séché sur MgSO<sub>4</sub> anh., filtré et concentré sous vide. Le produit obtenu est purifié par chromatographie flash (10-20% AcOEt/Hex) pour donner 6.8 g (86%) de l'isomère **E** pur sous la forme d'un solide blanc et 0.87 g (11%) d'un mélange **E/Z**.

**(E)-3-(4-méthoxyphényl)prop-2-énoate de méthyle**:<sup>184</sup> (p.f.: 88-90 °C); *R<sub>f</sub>* 0.34 (20% AcOEt/Hex); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.64 (d, *J* = 16 Hz, 1H, ArCH=CH), 7.45 (d, *J* = 9 Hz, 2H, *p*-MeO-C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>), 6.88 (d, *J* = 9 Hz, 2H, *p*-MeO-C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>), 6.29 (d, *J* = 16 Hz, 1H, ArCH=CH), 3.81 (s, 3H, *p*-MeO-C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>), 3.78 (s, 3H, C(O)OCH<sub>3</sub>); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 167.4 C, 161.2 C, 144.2 CH, 129.5 CH, 126.8 C, 115.0 CH, 114.1 CH, 55.0 CH<sub>3</sub>, 51.2 CH<sub>3</sub>; IR (CHCl<sub>3</sub>) 3097, 3030, 3019, 3000, 2965, 2943, 2917, 2844, 1713, 1639, 1605, 1576, 1514, 1462, 1452, 1435, 1422, 1331, 1315, 1304, 1288, 1258, 1206, 1194, 1171, 1111, 1026, 1012, 985, 963, 945, 935, 867, 838, 824, 818, 769, 756, 668 cm<sup>-1</sup>; SMHR (FAB) calculé pour C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub> (M) 192.0786, trouvé 192.0785; Analyse calculée pour C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub> (192.21) C, 68.78; H, 6.29. Trouvée C, 68.62; H, 6.58.

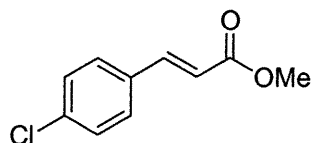
<sup>184</sup> Still, W. C.; Gennari, C. *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 4405-4408.



**(*E*)-3-(4-Méthoxyphényl)prop-2-énol**

À une solution de (*E*)-3-(4-méthoxyphényl)prop-2-énoate de méthyle (page 185) (3.6 g, 18 mmol) dans le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (80 mL) à -78 °C est ajoutée, sur une période de 20 min, une solution de DIBAL-H (7.6 mL, 43 mmol) dans le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (20 mL). Le mélange réactionnel est réchauffé à -40 °C puis agité pendant 2 h. Le mélange réactionnel est ensuite dilué avec de l'éther (70 mL) puis transféré dans une erlenmeyer contenant du sel de Rochelle (1 M: 20 g dans 70 mL d'eau distillée). Après une agitation vigoureuse de 16 h à T.P. celle-ci est extraite 3 fois à l'éther. Les phases organiques sont, ensuite, combinées puis lavées successivement avec des solutions aqueuses de HCl 10%, NaHCO<sub>3</sub> sat. et NaCl sat., séchées sur MgSO<sub>4</sub> anh., filtrées puis concentrées sous vide. Le produit obtenu est purifié par chromatographie flash (25-35% AcOEt/Hex) pour donner 2.9 g (96%) de cristaux blancs:<sup>185</sup> (p.f.: 78-80 °C); *R<sub>f</sub>* 0.17 (30% AcOEt/Hex); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.32 (d, *J* = 9 Hz, 2H, *p*-MeO-C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>), 6.88-6.84 (m, 2H, *p*-MeO-C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>), 6.55 (d, *J* = 16 Hz, 1H, ArCH=CH), 6.23 (dt, *J* = 16, 6 Hz, 1H, ArCH=CH), 4.29 (d, *J* = 6 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>OH), 3.80 (s, 3H, *p*-MeO-C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>), 1.78 (s (large), 1H, CH<sub>2</sub>OH); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 159.1 C, 130.5 CH, 129.4 C, 127.6 CH, 126.3 CH, 113.9 CH, 63.5 CH<sub>2</sub>, 55.2 CH<sub>3</sub>; IR (CHCl<sub>3</sub>) 3360, 3272, 2970, 2940, 2916, 2860, 2842, 1607, 1514, 1465, 1444, 1306, 1270, 1246, 1228, 1189, 1175, 1152, 1113, 1087, 1026, 1008, 972, 933, 918, 837, 802, 779, 775, 755 cm<sup>-1</sup>; SMHR (FAB) calculé pour C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub> (M) 164.0837, trouvé 164.0843; Analyse calculée pour C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub> (164.20) C, 73.15; H, 7.36. Trouvée C, 73.30; H, 7.64.

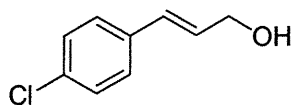
<sup>185</sup> Molina, P. ; Pastor, A. ; Vilaplana, M. J. *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 3773-3776.



**(E)-3-(4-Chlorophényl)prop-2-énoate de méthyle:**

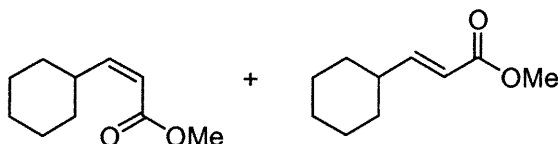
Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit pour le (E)-3-(2-furyl)prop-2-énoate de méthyle (page 191) en utilisant le chlorure de lithium (1.4 g, 34 mmol), le triméthylphosphonoacétate (5.5 mL, 34 mmol), le 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ène (5.2 mL, 33 mmol), et le 4-chlorobenzaldehyde (4.0 g, 28 mmol) dans l'acétonitrile anh. (150 mL) pour donner 5.3 g (94%) d'un solide blanc:<sup>186</sup> (p.f. : 73-75 °C);  $R_f$  0.36 (10% AcOEt/Hex); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.61 (d,  $J = 16$  Hz, 1H,  $\text{ArCH}=\text{CH}$ ), 7.43-7.40 (m, 2H,  $p\text{-Cl-C}_5\text{H}_4$ ), 7.35-7.32 (m, 2H,  $p\text{-Cl-C}_5\text{H}_4$ ), 6.38 (d,  $J = 16$  Hz, 1H,  $\text{ArCH}=\text{CH}$ ), 3.79 (s, 3H,  $\text{C}(\text{O})\text{OCH}_3$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  167.0 C, 143.3 CH, 136.1 C, 132.7 C, 129.09 CH, 129.03 CH, 118.2 CH, 51.7  $\text{CH}_3$ ; IR ( $\text{CHCl}_3$ ) 3034, 2953, 2838, 1708, 1669, 1634, 1592, 1567, 1491, 1434, 1408, 1314, 1272, 1229, 1207, 1193, 1171, 1100, 1081, 1007, 964, 938, 873, 832, 819, 762, 732, 688, 656  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (EI) calculé pour  $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_2$   $^{35}\text{Cl}$  (M) 196.0286, trouvé 196.0291; Analyse calculée pour  $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_2$   $^{35}\text{Cl}$  (196.63) C, 61.08; H, 4.61. Trouvée C, 60.61; H, 4.74.

<sup>186</sup> Cainelli, G.; Contento, M.; Manescalchi, E.; Regnoli, R. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1* **1980**, 2516-2519.



**(*E*)-3-(4-Chlorophényl)prop-2-énol**

Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit pour le (*E*)-3-(4-méthoxyphényl)prop-2-énol en utilisant le (*E*)-3-(4-chlorophényl)prop-2-énoate de méthyle (page 188) (1.7 g, 8.6 mmol) et DIBAL-H (4.6 mL, 26 mmol) dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anh. (50 mL) pour donner 1.4 g (94%) d'un solide blanc:<sup>185</sup> (p.f. : 54-56 °C);  $R_f$  0.16 (30% AcOEt/Hex); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.33-7.27 (m, 4H, *p*-Cl- $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 6.58 (dt,  $J = 16$ , 1.5 Hz, 1H, ArCH=CH), 6.35 (dt,  $J = 16$ , 6 Hz, 1H, ArCH=CH), 4.33 (dd,  $J = 6$ , 1.6 Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 1.49 (s, 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  135.0 C, 133.1 C, 129.5 CH, 129.0 CH, 128.6 CH, 127.5 CH, 63.2  $\text{CH}_2$ ; IR ( $\text{CHCl}_3$ ) 3323, 3084, 3067, 3055, 3040, 3020, 2928, 2871, 2831, 1909, 1657, 1592, 1490, 1455, 1403, 1349, 1312, 1299, 1269, 1254, 1312, 1200, 1178, 1104, 1089, 1011, 974, 942, 920, 853, 842, 800, 778, 756, 709, 680, 668  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (FAB) calculé pour  $\text{C}_9\text{H}_9\text{O}^{35}\text{Cl}$  (M) 168.0342, trouvé 168.0348; Analyse calculée pour  $\text{C}_9\text{H}_9\text{O}^{35}\text{Cl}$  (168.62) C, 64.11; H, 5.38. Trouvée C, 63.87; H, 5.69.



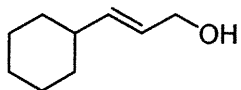
**(Z)-3-Cyclohexylprop-2-énoate de méthyle et (E)-3-cyclohexylprop-2-énoate de méthyle**

Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit pour le (E)-3-(2-furyl)prop-2-énoate de méthyle (page 191) en utilisant le chlorure de lithium (1.9 g, 46 mmol), le triméthylphosphonoacétate (7.5 mL, 46 mmol), le 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ène (7.0 mL, 47 mmol), et le cyclohexanecarboxaldéhyde (3.0 mL, 38 mmol) dans l'acétonitrile anh. (190 mL) pour donner 1.7 g (41%) de l'isomère E pur sous la forme d'un liquide incolore, 41 mg (1%) de l'isomère Z pur sous la forme d'un liquide incolore et 2.4 g (58%) d'un mélange E/Z.

**(E)-3-cyclohexylprop-2-énoate de méthyle:**<sup>184</sup>  $R_f$  0.19 (5% AcOEt/Hex); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6.84 (dd,  $J = 16, 7$  Hz, 1H,  $\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{Me}$ ), 5.69 (ddd,  $J = 16, 1.4, 0.6$  Hz, 1H,  $\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{Me}$ ), 3.64 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.09-2.02 (m, 1H,  $\text{CHCH}=\text{CHCO}_2\text{Me}$ ), 1.68 (d,  $J = 11$  Hz, 4H, cyclohex), 1.60 (d,  $J = 12$  Hz, 1H, cyclohex), 1.27-1.02 (m, 5H, cyclohex); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  167.2 C, 154.3 C, 118.3 CH, 51.1 CH, 40.2  $\text{CH}_3$ , 31.5  $\text{CH}_2$ , 25.7  $\text{CH}_2$ , 25.5  $\text{CH}_2$ ; IR (film) 3436, 2992, 2927, 2853, 2665, 1727, 1659, 1652, 1450, 1434, 1367, 1330, 1315, 1301, 1275, 1226, 1198, 1169, 1138, 1105, 1082, 1064, 1046, 1034, 1012, 984, 968, 923, 884, 853, 795, 786, 742, 722, 710  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (EI) calculé pour  $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_2$  (M) 168.1148, trouvé 168.1150.

**(Z)-3-cyclohexylprop-2-énoate de méthyle:**<sup>184</sup>  $R_f$  0.31 (5% AcOEt/Hex); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6.02 (dd,  $J = 12, 10$  Hz, 1H,  $\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{Me}$ ), 5.65 (dd,  $J = 12, 1$  Hz, 1H,  $\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{Me}$ ), 3.68 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.33-3.24 (m, 1H,  $\text{CHCH}=\text{CHCO}_2\text{Me}$ ), 1.73-1.63 (m, 5H, cyclohex), 1.41-1.03 (m, 5H, cyclohex); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  166.7 C, 155.9 CH, 117.0 CH, 50.8 CH, 37.2  $\text{CH}_3$ , 32.2  $\text{CH}_2$ , 25.8  $\text{CH}_2$ , 25.3  $\text{CH}_2$ ; IR (film) 3433, 3031, 2991, 2926, 2851, 2790, 2669, 2655, 2363, 2340, 2075, 1998, 1725, 1685, 1644, 1448, 1437, 1407, 1356, 1300, 1269, 1248, 1223, 1194, 1174, 1134, 1073, 1047, 1029, 1005, 961, 892, 879, 863,

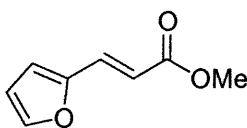
841, 821, 799, 729, 696  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (EI) calculé pour  $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_2$  (M) 168.1150, trouvé 168.1158.



**(E)-3-Cyclohexylprop-2-én-1-ol**

Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit pour le (E)-3-(4-méthoxyphényl)prop-2-énol (page 185) en utilisant le (E)-3-cyclohexylprop-2-énoate de méthyle (1.3 g, 7.9 mmol) et DIBAL-H (4.2 mL, 23 mmol) dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anh. (120 mL) pour donner 1.0 g (96%) d'un liquide incolore:<sup>187</sup>  $R_f$  0.28 (20% AcOEt/Hex); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  5.67-5.55 (m, 2H,  $\text{CHCH}=\text{CHCH}_2\text{OH}$ ), 4.10-4.07 (m, 2H,  $\text{CHCH}=\text{CHCH}_2\text{OH}$ ), 1.99-1.96 (m, 1H,  $\text{CHCH}=\text{CHCH}_2\text{OH}$ ), 1.72 (d,  $J = 10$  Hz, 4H, cyclohex), 1.67-1.61 (m, 1H, cyclohex), 1.32-1.02 (m, 6H, cyclohex et OH); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  138.6 C, 126.2 CH, 63.5  $\text{CH}_2$ , 40.2 CH, 32.6  $\text{CH}_2$ , 26.0  $\text{CH}_2$ , 25.9  $\text{CH}_2$ ; IR (film) 3320, 3015, 2920, 2853, 2695, 2666, 1772, 1727, 1668, 1447, 1370, 1350, 1303, 1261, 1233, 1178, 1143, 1084, 1010, 969, 914, 892, 842  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (EI) calculé pour  $\text{C}_9\text{H}_{14}(\text{M}-\text{H}_2\text{O})$  122.1095, trouvé 122.1093.

<sup>187</sup> Goepfel, D.; Münster, I.; Brückner, R. *Tetrahedron* **1994**, 50, 3687-3708.

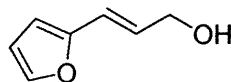


**(E)-3-(2-Furyl)prop-2-énoate de méthyle**

À une solution de chlorure de lithium (1.8 g, 41 mmol) dans l'acétonitrile anh. (300 mL) à T.P. sont ajoutés le triméthylphosphonoacétate (6.8 mL, 42 mmol), le 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ène (6.2 mL, 42 mmol) et le 2-furaldéhyde (3.0 mL, 34 mmol). Le mélange réactionnel est agité pendant 1 h puis dilué avec de l'éther et lavé successivement avec des solutions aqueuses de HCl 10%, NaHCO<sub>3</sub> sat. et NaCl sat., séché sur MgSO<sub>4</sub> anh., filtré puis concentré sous vide. Le produit obtenu est purifié par chromatographie flash (4% AcOEt/Hex) pour donner 3.7 g (71%) de l'isomère E pur sous la forme d'un liquide jaune qui brunit avec le temps et 0.92 g (11%) d'un mélange E/Z.

**(E)-3-(2-furyl)prop-2-énoate de méthyle:**<sup>188</sup> *R<sub>f</sub>* 0.55 (30% AcOEt/Hex); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.49-7.48 (m, 1H, OCH=CH-CH=), 7.44 (d, *J* = 16 Hz, 1H, CH=CHCO<sub>2</sub>Me), 6.61 (d, *J* = 3 Hz, 1H, OCH=CH-CH=), 6.47 (dd, *J* = 3 Hz, 2 Hz, 1H, OCH=CH-CH=), 6.32 (d, *J* = 16 Hz, 1H, CH=CHCO<sub>2</sub>Me), 3.79 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 167.1 C, 150.6 C, 144.6 CH, 130.9 CH, 115.2 CH, 114.6 CH, 112.1 CH, 51.3 CH<sub>3</sub>; IR (film) 3414, 3353, 3152, 3131, 3072, 3024, 2998, 2953, 2907, 2866, 2843, 2641, 2554, 2664, 2410, 2356, 2232, 2137, 2091, 2018, 1939, 1717, 1642, 1560, 1482, 1458, 1435, 1389, 1306, 1282, 1256, 1211, 1196, 1165, 1076, 1039, 1017, 971, 931, 916, 883, 859, 816, 749, 732, 681, 644, 592 cm<sup>-1</sup>; SMHR (FAB) calculé pour C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub> (M+H) 153.0551, trouvé 153.0544; Analyse calculée pour C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub> (152.14) C, 63.15; H, 5.30. Trouvée C, 63.12; H, 5.34.

<sup>188</sup> Jung, M. E.; Kiankarimi, M. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 2968-2974.

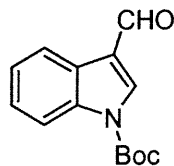


**(E)-3-(2-Furyl)prop-2-én-1-ol**

Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit pour le (E)-3-(4-méthoxyphényl)prop-2-énol (page 186) en utilisant le (E)-3-(2-furyl)prop-2-énoate de méthyle et DIBAL-H (7.5 mL, 42 mmol) dans le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (100 mL). Le produit obtenu est purifié par chromatographie flash (20% AcOEt/Hex) pour donner 2.4 g (100%) d'un liquide incolore qui brunit avec le temps:<sup>189</sup> *R<sub>f</sub>* 0.23 (30% AcOEt/Hex); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.35 (d, *J* = 2 Hz, 1H, OCH=CH-CH=), 6.45 (dt, *J* = 16, 1.5 Hz, 1H, CH=CHCH<sub>2</sub>OH), 6.37 (dd, *J* = 3, 2 Hz, 1H, OCH=CH-CH=), 6.30 (dt, *J* = 16, 6 Hz, 1H, CH=CHCH<sub>2</sub>OH), 6.25 (d, *J* = 3 Hz, 1H, OCH=CH-CH=), 4.31 (dd, *J* = 6, 1.5 Hz, 2H, CH=CHCH<sub>2</sub>OH), 1.47 (s(large), 1H, CH<sub>2</sub>OH); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 152.4 C, 141.8 CH, 127.3 CH, 118.9 CH, 111.2 CH, 107.7 CH, 62.6 CH<sub>2</sub>; IR (film) 3340, 3160, 3031, 2918, 2871, 2639, 2398, 2088, 1728, 1662, 1630, 1607, 1565, 1490, 1454, 1415, 1393, 1373, 1298, 1286, 1256, 1223, 1197, 1177, 1155, 1094, 1072, 1011, 961, 938, 923, 906, 884, 815, 795, 777, 735, 656, 595 cm<sup>-1</sup>; SMHR (EI) calculé pour C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub> (M) 124.0524, trouvé 124.0527; Analyse calculée pour C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub> (124.14) C, 67.73; H, 6.50. Trouvée C, 67.51; H, 6.77.

<sup>189</sup> Takeuchi, M.; Taniguchi, T.; Ogasawara, K. *Synthesis* **1999**, 341-354.

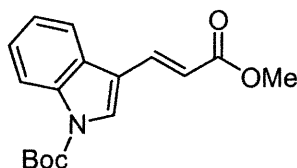




***tert*-Butyl 2-formyl-1*H*-indole-1-carboxylate**

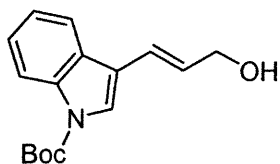
À une solution de 3-formylindole (2.41 g, 16.4 mmol) dans le THF anh. (30 mL) à T.P. sont ajoutés le 4-diméthylaminopyridine (0.651 g, 5.33 mmol), la triéthylamine (3.42 mL, 24.5 mmol) et le di-*t*-butyl dicarbonate (4.68 g, 21.4 mmol) dans le THF anh. (10 mL) (il y a évolution de gaz). Le mélange réactionnel est agité pendant 30 min puis concentré sous vide, dilué avec de l'éther (50 mL), du dichlorométhane (50 mL). La phase organique est lavée successivement avec des solutions aqueuses de NH<sub>4</sub>Cl sat. (20 mL), NaHCO<sub>3</sub> sat. (25 mL) et NaCl sat. (50 mL), séchée sur MgSO<sub>4</sub> anh., filtrée puis concentrée sous vide pour donner 4.25 g (100%, rendement non purifié) d'un solide blanc. Un aliquot est purifié par recristallisation (AcOEt/éther) pour donner des aiguilles blanches: (p.f. : 123-126 °C; litt.<sup>190</sup> 124-125 °C); *R<sub>f</sub>* 0.55 (40% AcOEt/Hex); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 10.10 (s, 1H, CHO), 8.29 (d, *J* = 8 Hz, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 8.24 (s, 1H, =CHN), 8.15 (d, *J* = 8 Hz, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7.44-7.35 (m, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 1.71 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 185.7 CHO, 148.6 C, 136.4 CH, 135.8 C, 125.9 CH, 124.5 CH, 122.0 CH, 121.4 C, 115.0 CH, 85.5 C, 27.9 CH<sub>3</sub>.

<sup>190</sup> Wackerle, L.; Ugi, I. *Synthesis* **1975**, 9, 598-599.



***tert*-Butyl 2-[(1*E*)-3-méthoxy-3-oxoprop-1-ényl]-1*H*-indole-1-carboxylate**

Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit pour le (*E*)-3-(2-furyl)prop-2-énoate de méthyle (page 191) en utilisant le chlorure de lithium (0.427 g, 10.0 mmol), le triméthylphosphonoacétate (1.60 mL, 9.88 mmol), le 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ène (1.50 mL, 10.0 mmol), et le *tert*-butyl 2-formyl-1*H*-indole-1-carboxylate (page 193) (2.03 g, 8.30 mmol) dans l'acétonitrile anh. (60 mL) pour donner 2.55 g (69%, rendement non purifié) d'un solide brun. Un aliquot a été purifié par chromatographie flash (15% AcOEt/Hex) pour donner une cire blanche:  $R_f$  0.54 (32% AcOEt/Hex); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.20 (d,  $J = 8$  Hz, 1H,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{indole}$ ), 7.87 (s, 1H, =CHN), 7.85 (d,  $J = 7$  Hz, 1H,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{indole}$ ), 7.84 (d,  $J = 16$  Hz, 1H,  $\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{Me}$ ), 7.41-7.32 (m, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{indole}$ ), 6.55 (d,  $J = 16$  Hz, 1H,  $\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{Me}$ ), 3.83 (s, 3H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 1.69 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  167.7 C, 149.0 C, 136.5 CH, 136.1 C, 128.6 CH, 127.7 C, 125.1 CH, 123.5 CH, 120.1 CH, 116.8 CH, 116.5 C, 115.4 CH, 84.5 C, 51.5  $\text{CH}_3$ , 28.0  $\text{CH}_3$ ; IR ( $\text{CCl}_4$ ) 3140, 3079, 3055, 2981, 2950, 2906, 2842, 1740, 1721, 1716, 1635, 1584, 1547, 1478, 1453, 1434, 1394, 1367, 1336, 1309, 1251, 1238, 1190, 1154, 1131, 1095, 1083, 1042, 1024, 977, 929, 856, 837, 817, 788, 762, 745, 723, 704, 624  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (EI) calculé pour  $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_1\text{O}_4$  (M) 301.1314, trouvé 301.1305.



***tert*-Butyl 2-[(1*E*)-3-hydroxyprop-1-ényl]-1*H*-indole-1-carboxylate**

Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit pour le (*E*)-3-(4-méthoxyphényl)prop-2-énol (page 186) en utilisant le *tert*-butyl 2-[(1*E*)-3-méthoxy-3-oxoprop-1-ényl]-1*H*-indole-1-carboxylate (page 194) (1.02 g, 3.39 mmol) et DIBAL-H (1.40 mL, 7.85 mmol) dans le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (40 mL) pour donner 920 mg (100%, rendement non purifié) d'un solide beige: *R<sub>f</sub>* 0.40 (40% AcOEt/Hex); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.17 (d, *J* = 8 Hz, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>indole), 7.80-7.77 (m, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>indole), 7.63 (s, 1H, =CHN), 7.38-7.26 (m, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>indole), 6.74 (d, *J* = 16 Hz, 1H, CH=CHCH<sub>2</sub>OH), 6.47 (dt, *J* = 16, 6 Hz, 1H, CH=CHCH<sub>2</sub>OH), 4.37 (dd, *J* = 6, 1 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>OH), 1.68 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.66 (s(large), 1H, OH); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 149.5 C, 135.8 C, 128.8 CH, 128.6 C, 124.5 CH, 123.8 CH, 122.8 CH, 122.3 CH, 119.8 CH, 118.1 CH, 115.2 CH, 83.8 C, 63.9 CH<sub>2</sub>, 28.1 CH<sub>3</sub>; IR (CCl<sub>4</sub>) 3375, 3143, 3053, 2979, 2931, 2866, 1734, 1660, 1608, 1557, 1476, 1453, 1371, 1308, 1253, 1233, 1156, 1100, 1090, 1077, 1042, 1024, 1003, 963, 856, 837, 786, 766, 744 cm<sup>-1</sup>; SMHR (FAB) calculé C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>N<sub>1</sub>O<sub>3</sub> (M) 273.1365, trouvé 273.1351.

## ***Partie expérimentale 4***



**Entrée 1, Tableau 17: (+)-(1S, 2S)-2-Phénylcyclopropylméthanol (61)**

**Procédure A**

À une solution de diéthylzinc (50  $\mu$ L, 0.49 mmol) dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anh. à 0 °C est ajouté, goutte à goutte du  $\text{CH}_2\text{I}_2$  (80  $\mu$ L, 0.98 mmol) sur une période de 5 min. La solution est agitée pendant 10 min à cette température puis une solution du dioxaborolane (68 mg, 0.25 mmol) et de l'alcool cinnamylique (30 mg, 0.22 mmol) dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anh. (1.5 mL) est ajoutée. Le mélange réactionnel est agité pendant 2 h supplémentaires à T.P. puis la solution est parachevée avec du  $\text{NH}_4\text{Cl}$  sat. et extraite à l'AcOEt (3 $\times$ ). Les phases organiques sont combinées puis traitées avec des solutions aqueuses de HCl 10%,  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{NaOH}$  2.5 M,  $\text{NaHCO}_3$  sat., NaCl sat., séchées sur  $\text{MgSO}_4$  anh., filtrées puis concentrées sous vide. Le produit obtenu est dihydroxylé (( $\text{OsO}_4$  (cat.), NMO (2 équiv.), acétone/eau (4:1)) puis purifié par chromatographie flash (20% AcOEt/Hex) pour donner 33 mg (100%) d'un liquide incolore.  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +70$  ( $c$  1.90, EtOH). (litt.<sup>192</sup>  $[\alpha]_{\text{D}} -92.0$  ( $c$  1.23, EtOH) pour (1*R*, 2*R*)-2-phénylcyclopropylméthanol de > 99% ee). Le rapport d'énantiomères est mesuré par GC (Cyclodex G-TA; 0.32 mm  $\times$  30 m; 25 psi; 110 °C).  $T_{\text{r}}$  (mineur) 11.5 min,  $T_{\text{r}}$  (majeur) 12.0 min



**Entrée 2, Tableau 17: (+)-(1S, 2S)-2-Phénylcyclopropylméthanol (61)**

**Procédure B**

À une solution de DME (1.60 mL, 14.0 mmol) dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anh. (45 mL) à -10 °C est ajouté du diéthylzinc (1.50 mL, 14.9 mmol), et goutte à goutte du  $\text{CH}_2\text{I}_2$  (2.40 mL, 29.8 mmol) sur une période de 15-20 min. La solution est agitée pendant 10 min à cette température puis une solution du dioxaborolane (2.41 g, 8.94 mmol) et de l'alcool cinnamylique (1.00 g, 7.45 mmol) dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anh. (10 mL) est

<sup>192</sup> Evans, D. A.; Woerpel, K. A.; Hinman, M. M.; Faul, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 726-728.

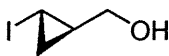
ajoutée. Le mélange réactionnel est agité pendant 8 h supplémentaires à T.P. puis la solution est parachevée avec du  $\text{NH}_4\text{Cl}$  sat. et extraite à l'AcOEt (3×). Les phases organiques sont combinées puis traitées avec des solutions aqueuses de HCl 10%,  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{NaOH}$  2.5 M,  $\text{NaHCO}_3$  sat., NaCl sat., séchées sur  $\text{MgSO}_4$  anh., filtrées puis concentrées sous vide. Le produit obtenu est dihydroxylé (( $\text{OsO}_4$  (cat.), NMO (2 équiv.), acétone/eau (4:1)) puis purifié par chromatographie flash (20% AcOEt/Hex) pour donner 1.05 g (95%) d'un liquide incolore.  $[\alpha]_{\text{D}} +82$  ( $c$  1.74, EtOH). (litt.<sup>192</sup>  $[\alpha]_{\text{D}} -92.0$  ( $c$  1.23, EtOH) pour (1*R*, 2*R*)-2-phénylcyclopropylméthanol de > 99% ee). Le rapport d'énantiomères est mesuré par GC (Cyclodex G-TA; 0.32 mm × 30 m; 25 psi; 110 °C).  $T_{\text{r}}$  (mineur) 11.5 min,  $T_{\text{r}}$  (majeur) 12.0 min.



**Entrée 4, Tableau 17 :**      **(-)-(1*S*, 2*R*)-2-Éthylcyclopropylméthanol (164)**

**Procédure C**

Le protocole réactionnel B décrit à la page 197 qu'on utilise le (*R,R*)-2-méthyl-*N,N,N',N'*-tétraméthyl-1,3,2-dioxaborolane-4,5-dicarboxamide (**169**) à la place du (*R,R*)-2-butyl-*N,N,N',N'*-tétraméthyl-1,3,2-dioxaborolane-4,5-dicarboxamide (**67**) avec le (*Z*)-pent-2-én-1-ol (38 mg, 0.44 mmol) ce qui donne 30 mg (60%) d'un produit volatile.<sup>59a</sup>  $[\alpha]_{\text{D}} -27.9$  ( $c$  0.62,  $\text{CHCl}_3$ ). (litt.<sup>122</sup>  $[\alpha]_{\text{D}} -29.8$  ( $c$  1.56,  $\text{CHCl}_3$ ) pour (1*S*, 2*R*)-2-éthylcyclopropylméthanol de 93% ee). Liquide incolore;  $R_{\text{f}}$  0.18 (10% AcOEt/Hex); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.67 (dd,  $J = 11$ , 7 Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 3.59 (dd,  $J = 11$ , 8 Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 1.50-1.24 (m, 3H, OH,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.15-1.07 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{cycloprop}}\text{CH}_2\text{OH}$ ), 1.02 (t,  $J = 7$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 0.90-0.80 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{cycloprop}}\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.71 (td,  $J = 8$ , 5 Hz, 1H,  $\text{CH}_{2\text{cycloprop}}$ ), -0.03 (dd,  $J = 10$ , 5 Hz, 1H,  $\text{CH}_{2\text{cycloprop}}$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  63.0  $\text{CH}_2$ , 21.7  $\text{CH}_2$ , 18.1 CH, 17.9 CH, 14.3  $\text{CH}_3$ , 9.10  $\text{CH}_2$ .



### Entrée 15, Tableau 17 : (+)-(1*R*, 2*S*)-2-Iodocyclopropylméthanol (167)

#### Procédure E

À une solution de DME (130  $\mu$ L, 1.24 mmol) dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anh. (3 mL) à  $-10^\circ\text{C}$  est ajouté du diéthylzinc (130  $\mu$ L, 1.24 mmol), et goutte à goutte du  $\text{CH}_2\text{I}_2$  (200  $\mu$ L, 2.48 mmol) sur une période de 10 min. La solution est agitée pendant 10 min à cette température puis une solution du dioxaborolane (202 mg, 0.746 mmol) et du (*E*)-3-iodo-2-propénol (114 mg, 0.619 mmol) dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anh. (2 mL) est ajoutée. Deux autres additions de 2 équiv. de  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2\cdot\text{DME}$  dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  sont ajoutés aux 4 h et, après avoir agité pendant une nuit deux autres additions de 2 équiv. de  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2\cdot\text{DME}$  dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  sont ajoutés aux 4 h avant le parachèvement de la réaction ( $5\times 2$  équiv.  $\text{Zn}(\text{CH}_2\text{I})_2\cdot\text{DME}$  au total). La solution est parachevée avec du  $\text{NH}_4\text{Cl}$  sat. et extraite avec  $\text{Et}_2\text{O}$  ( $3\times$ ). Les phases organiques sont combinées puis traitées avec des solutions aqueuses de  $\text{HCl}$  10%,  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{NaOH}$  2.5M,  $\text{NaHCO}_3$  sat.,  $\text{NaCl}$  sat., séchées sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anh., filtrées puis concentrées sous vide. Le produit obtenu est purifié par chromatographie flash (5%  $\text{AcOEt}/\text{Hex}$ ) pour donner 98.1 mg (83%) d'un liquide jaune pâle.  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +63.7$  ( $c$  1.92,  $\text{CHCl}_3$ ).  $R_f$  0.15 (20%  $\text{AcOEt}/\text{Hex}$ ); RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.60 (dd,  $J = 11, 6$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 3.52 (dd,  $J = 11, 7$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 2.29-2.24 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{cycloprop}}\text{CH}_2\text{OH}$ ), 1.58-1.48 (m, 2H,  $\text{ICH}_{\text{cycloprop}}$ ,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 1.05-1.96 (m, 2H,  $\text{CH}_{2\text{cycloprop}}$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  64.7  $\text{CH}_2$ , 25.3  $\text{CH}$ , 14.4  $\text{CH}_2$ , -18.8  $\text{CH}$ ; IR (film) 3325, 2995, 2925, 2870, 2855, 1460, 1440, 1395, 1370, 1320, 1250, 1210, 1195, 1140, 1120, 1065, 1045, 1025, 975, 955, 915, 890, 865  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (EI) calculé pour  $\text{C}_4\text{H}_7\text{OI}$  (M) 197.9542, trouvé 197.9535. Le rapport d'énantiomères est mesuré par RMN  $^1\text{H}$  du dérivé Mosher par l'intégration des signaux à 4.36 ppm (majeur) et 4.28 ppm (mineur).



**Entrée 5, Tableau 17 : (-)-(1*S*,2*R*)-2-(Benzyloxyméthyl)cyclopropylméthanol (165)**

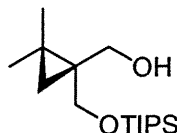
La cyclopropanation du (*Z*)-4-benzyloxy-2-buténol (114 mg, 0.21 mmol) a été exécutée selon le protocole A décrit à la page 197. Le résidu a été purifié par la chromatographie flash sur le gel de silice (30% AcOEt/hexanes) pour donner 114 mg (93%) du cyclopropylméthanol.  $[\alpha]_D^{25} +34.9$  ( $c$  2.25, CHCl<sub>3</sub>). (litt.<sup>194</sup>  $[\alpha]_D -32.1$  ( $c$  1.02, CHCl<sub>3</sub>) pour (1*S*, 2*R*)-2-benzyloxyméthyl)cyclopropylméthanol de 65% ee). Liquide incolore;  $R_f$  0.30 (38% AcOEt/Hex); RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.39-7.26 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.60 (d,  $J$  = 12 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.53 (d,  $J$  = 12 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>Ph), 3.99-3.91 (m, 2H, CH<sub>2</sub>OBn), 3.20 (d,  $J$  = 10 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OH), 3.16 (d,  $J$  = 10 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OH), 2.75 (s (large), 1H, OH), 1.44-1.24 (m, 2H, CH<sub>cycloprop</sub>CH<sub>2</sub>OH, CH<sub>cycloprop</sub>CH<sub>2</sub>OBn), 0.82 (td,  $J$  = 8, 5 Hz, 1H, CH<sub>2cycloprop</sub>), 0.22 (dd,  $J$  = 10, 5 Hz, 1H, CH<sub>2cycloprop</sub>); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  137.4 C, 128.4 CH, 127.8 CH, 127.8 CH, 73.0 CH<sub>2</sub>, 70.7 CH<sub>2</sub>, 62.9 CH<sub>2</sub>, 18.3 CH<sub>2</sub>, 14.6 CH<sub>2</sub>, 8.6 CH<sub>2</sub>; IR (film) 3472, 3065, 3027, 3007, 2927, 2866, 1721, 1604, 1584, 1496, 1484, 1453, 1420, 1375, 1344, 1251, 1208, 1158, 1144, 1089, 1073, 1038, 1028, 918, 905, 849, 833 cm<sup>-1</sup>; SMHR (FAB) calculé pour C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>O<sub>2</sub> (M+H) 193.1228, trouvé 193.1220. Le rapport d'énantiomères est mesuré par HPLC (Chiracel OD; 98:2, hexanes:isopropanol (1 mL/min); 254 nm).  $T_r$  (majeur) 22.3 min,  $T_r$  (mineur) 25.3 min.





**Entrée 6, Tableau 17 : (-)-(1*S*, 2*R*)-2-(Benzyloxyméthyl)cyclopropylméthanol (165)**

La cyclopropanation du (*Z*)-4-benzyloxy-2-buténol (96 mg, 0.54 mmol) a été exécutée selon le protocole B décrit à la page 197. Le résidu a été purifié par chromatographie flash (30% AcOEt/hexanes) pour donner 96 mg (92%) du cyclopropylméthanol.  $[\alpha]_D +37.1$  (*c* 2.50, CHCl<sub>3</sub>).



**Entrée 10, Tableau 17 : (-)-(1*R*)-2,2-Diméthyl-1-(triisopropylsilyloxyméthyl)cyclopropylméthanol (166)**

La cyclopropanation du (*E*)-3-méthyl-2-(triisopropylsilyloxyméthyl)-2-buténol (103 mg, 0.380 mmol) a été exécutée selon le protocole B décrit à la page 197. Le résidu a été purifié par chromatographie flash (2% AcOEt/hexanes) pour donner 92 mg (85%) du cyclopropylméthanol.<sup>193</sup>  $[\alpha]_D -20.8$  (*c* 2.80, CHCl<sub>3</sub>). *R<sub>f</sub>* 0.50 (20% AcOEt/Hex); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  4.06 (d, *J* = 10 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OH), 4.01 (d, *J* = 11 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OH), 3.75 (dd, *J* = 10, 1.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OSi(*i*-Pr)<sub>3</sub>), 3.57 (dd, *J* = 11, 1.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OSi(*i*-Pr)<sub>3</sub>), 1.27 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.21 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.13-1.03 (m, 21H, Si(*i*-Pr)<sub>3</sub>), 0.36 (d, *J* = 5 Hz, 1H, CH<sub>2cycloprop</sub>), 0.28 (d, *J* = 5 Hz, 1H, CH<sub>2cycloprop</sub>); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  69.4 CH<sub>2</sub>, 68.3 CH<sub>2</sub>, 31.4 C, 22.7 CH<sub>2</sub>, 22.4 CH, 22.2 CH, 21.0 C, 17.9 CH, 17.6 CH, 12.2 CH<sub>3</sub>, 11.7 CH<sub>3</sub>; IR (film) 3435, 3055, 2940, 2890,

<sup>193</sup> Prescott, S., Mémoire de Maîtrise, Université de Montréal, 1995

2865, 2715, 1715, 1465, 1420, 1385, 1365, 1250, 1150, 1060, 1015, 995, 920, 885, 850, 810  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (FAB) calculé pour  $\text{C}_{16}\text{H}_{35}\text{O}_2\text{Si}$  (M+H) 287.2406, trouvé 287.2401. Le rapport d'énantiomères est mesuré par RMN  $^1\text{H}$  du dérivé Mosher par l'intégration des signaux à 4.31 ppm (majeur) et 4.24 ppm (mineur).



**Entrée 11, Tableau 17 : (+)-(1R, 2S)-2-Tributylstannylcyclopropylméthanol (*ent*-158)**

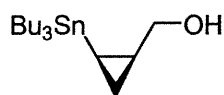
La cyclopropanation du (*E*)-3-tributylstannyl-2-propénol (96 mg, 0.24 mmol) a été exécutée selon le protocole A décrit à la page. Le résidu a été purifié par chromatographie flash (5% AcOEt/hexanes) pour donner 81 mg (82%) du cyclopropylméthanol.  $[\alpha]_{\text{D}} +15.2$  (*c* 1.95,  $\text{CHCl}_3$ ). (litt.<sup>194</sup>  $[\alpha]_{\text{D}} -14.6$  (*c* 1.80,  $\text{CHCl}_3$ ) pour (1*S*, 2*R*)-2-tributylstannylcyclopropylméthanol de 86% ee). Liquide incolore;  $R_f$  0.42 (20% AcOEt/Hex); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.60-3.52 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 3.43-3.37 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 1.57-1.44 (m, 6H,  $\text{CH}_2$  de  $\text{Bu}_3\text{Sn}$ ), 1.37-1.25 (m, 7H,  $\text{CH}_2$  de  $\text{Bu}_3\text{Sn}$  et OH), 1.16-1.04 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{cycloprop}}\text{CH}_2\text{OH}$ ), 0.90 (t,  $J = 7$  Hz, 9H,  $(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2)_3\text{Sn}$ ), 0.84-0.78 (m, 6H,  $\text{CH}_2$  de  $\text{Bu}_3\text{Sn}$ ), 0.56-0.51 (m, 2H,  $\text{CH}_{2\text{cycloprop}}$ ), (-0.30)-(-0.35) (m, 1H,  $\text{SnCH}_{\text{cycloprop}}$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  69.5  $\text{CH}_2$ , 29.0  $\text{CH}_2$ , 27.2  $\text{CH}_2$ , 18.0 CH, 13.6  $\text{CH}_3$ , 8.6  $\text{CH}_2$ , 7.3  $\text{CH}_2$ , -2.7 CH; IR (film) 3340, 3050, 2950, 2920, 2870, 2840, 1460, 1415, 1375, 1340, 1290, 1250, 1210, 1180, 1150, 1065, 1040, 1020, 955, 865, 855, 800  $\text{cm}^{-1}$ .

<sup>194</sup> Takahashi, H.; Yoshioka, M.; Shibasaki, M.; Ohno, M.; Imai, N.; Kobayashi, S. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 12013-12026.



**Entrée 12, Tableau 17 : (+)-(1*R*, 2*S*)-2-Tributylstannylcyclopropylméthanol (*ent*-158)**

La cyclopropanation du (*E*)-3-tributylstannyl-2-propénol (99 mg, 0.25 mmol) a été exécutée selon le protocole B décrit à la page 197. Le résidu a été purifié par chromatographie flash (5% AcOEt/hexanes) pour donner 90 mg (88%) du cyclopropylméthanol.  $[\alpha]_D +15.2$  (*c* 1.93, CHCl<sub>3</sub>).

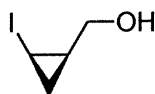


**Entrée 13, Tableau 17 : (-)-(1*R*, 2*R*)-2-Tributylstannylcyclopropylméthanol (160)**

La cyclopropanation du (*Z*)-3-tributylstannyl-2-propénol (73 mg, 0.18 mmol) a été exécutée selon le protocole B décrit à la page 197. Le résidu a été purifié par chromatographie flash (5% AcOEt/hexanes) pour donner 55 mg (73%) du cyclopropylméthanol.  $[\alpha]_D -9.6$  (*c* 0.95, CHCl<sub>3</sub>). (litt.<sup>195</sup>  $[\alpha]_D +6.3$  (*c* 0.95, CHCl<sub>3</sub>) pour (1*S*, 2*S*)-2-tributylstannylcyclopropylméthanol de 66% ee). Liquide incolore; *R*<sub>f</sub> 0.43 (16% AcOEt/Hex); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 3.59-3.53 (m, 1H, CH<sub>2</sub>OH), 3.28-3.22 (m, 1H, CH<sub>2</sub>OH), 1.55-1.44 (m, 6H, CH<sub>2</sub> de Bu<sub>3</sub>Sn), 1.37-1.24 (m, 8H, CH<sub>cycloprop</sub>CH<sub>2</sub>OH et CH<sub>2</sub> de Bu<sub>3</sub>Sn), 0.90 (t, *J* = 7 Hz, 9H, (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>Sn), 0.87-0.76 (m, 7H, CH<sub>2</sub> de Bu<sub>3</sub>Sn et CH<sub>2</sub> cycloprop), 0.20 (td, *J* = 8, 4 Hz, 1H, CH<sub>2</sub> cycloprop), 0.00 (td, *J* = 9, 8 Hz, SnCH<sub>cycloprop</sub>); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 68.5 CH<sub>2</sub>, 29.0 CH<sub>2</sub>, 27.3 CH<sub>2</sub>, 17.4 CH, 13.6 CH<sub>3</sub>, 9.7 CH<sub>2</sub>, 7.1 CH<sub>2</sub>, -1.5 CH; IR (film) 3333, 3051, 2958, 2917, 2872, 2852, 1778, 1464, 1418, 1376, 1358, 1339, 1292, 1250, 1231, 1194, 1182, 1150, 1071, 1040, 1028, 1008, 960, 940, 922, 897, 876, 860,

<sup>195</sup> Imai, N.; Takahashi, H.; Kobayashi, S. *Chem. Lett.* **1994**, 177-180.

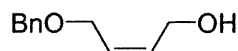
851  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (EI) calculé pour  $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{O}^{120}\text{Sn}$  (M-Bu) 305.0927, trouvé 305.0932.



**Entrée 18, Tableau 17 : (+)-(1*R*, 2*R*)-2-Iodocyclopropylméthanol (168)**

La cyclopropanation du (*Z*)-3-iodo-2-propénol (60 mg, 0.33 mmol) a été exécutée selon le protocole E décrit à la page 199. Le résidu a été purifié par chromatographie flash (5% AcOEt/hexanes) pour donner 44 mg (71%) du cyclopropylméthanol.<sup>196</sup>  $[\alpha]_{\text{D}} -39.6$  (*c* 0.90,  $\text{CHCl}_3$ ). Liquide jaune;  $R_f$  0.10 (20% AcOEt/Hex); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.95 (dd,  $J = 12, 5$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 3.50 (dd,  $J = 12, 9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 2.62 (dt,  $J = 8, 5$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{cyclopropI}}$ ), 1.74 (s (large), 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 1.38-1.29 (m, 1H,  $\text{CH}_2_{\text{cycloprop}}$ ), 1.00-0.91 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{cyclopropCH}_2\text{OH}}$ ), 0.69 (dd,  $J = 12, 6$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2_{\text{cycloprop}}$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  67.9  $\text{CH}_2$ , 17.5 CH, 13.6  $\text{CH}_2$ , -10.5 CH; IR (film) 3355(large), 3060, 3000, 2925, 2875, 1645, 1455, 1435, 1395, 1365, 1305, 1233, 1190, 1140, 1089, 1040, 1025, 990, 935, 860, 825  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (EI) calculé pour  $\text{C}_4\text{H}_7\text{OI}$  (M) 197.9542, trouvé 197.9535. Le rapport d'énantiomères est mesuré par RMN  $^{19}\text{F}$  du dérivé Mosher par l'intégration des signaux à -73.12 ppm (majeur) et -73.27 ppm (mineur).

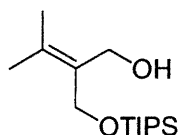
<sup>196</sup> Moss, R. ; Wilk, B. ; Krogh-Jespersen, K. ; Westbrook, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6729-6734.



### (E)-4-Benzyloxybut-2-én-1-ol

Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit par Lemay.<sup>197</sup>

Liquide incolore;  $R_f$  0.19 (38% AcOEt/Hex); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.38-7.27 (m, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 5.87-5.72 (m, 2H,  $\text{CH}=\text{CH}$ ), 4.53 (s, 2H,  $\text{PhCH}_2$ ), 4.19 (d,  $J = 6$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 4.10 (d,  $J = 6$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{OBn}$ ), 1.69 (s(large), 1H, OH); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  137.8 C, 132.4 CH, 128.4 CH, 127.9 CH, 127.8 CH, 127.7 CH, 72.4  $\text{CH}_2$ , 65.6  $\text{CH}_2$ , 58.4  $\text{CH}_2$ ; IR (film) 3400, 3080, 3060, 3020, 2910, 2950, 1660, 1605, 1585, 1495, 1450, 1410, 1385, 1360, 1385, 1360, 1325, 1310, 1240, 1205, 1080, 1060, 1020, 935  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (FAB) calculé pour  $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{O}_2$  (M+H) 179.1072, trouvé 179.1064.



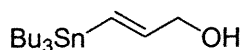
### 3-Méthyl-2-(triisopropylsilyloxyméthyl)-but-2-én-1-ol

Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit par Prescott.<sup>198</sup>

$R_f$  0.48 (20% AcOEt/Hex); RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.46 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.29 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 2.00 (s (large), 1H, OH), 1.79 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.71 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ) 1.14-1.06 (m, 21H,  $\text{Si}(i\text{-Pr})_3$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  130.6 C, 130.5 C, 63.4  $\text{CH}_2$ , 61.5  $\text{CH}_2$ , 20.2 CH, 20.0 CH, 17.8  $\text{CH}_3$ , 17.6  $\text{CH}_3$ , 12.2  $\text{CH}_3$ , 11.7  $\text{CH}_3$ ; IR (film) 3400, 2945, 2890, 2865, 2760, 2720, 1670, 1465, 1385, 1370, 1280, 1250, 1215, 1150, 1060, 1015, 995, 920, 880, 840, 815  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (FAB) calculé pour  $\text{C}_{15}\text{H}_{33}\text{O}_2\text{Si}$  (M+H) 273.2249, trouvé 273.2238.

<sup>197</sup> Lemay J., Mémoire de Maîtrise, Université de Montréal, 1996, p91

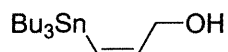
<sup>198</sup> Prescott S., Mémoire de Maîtrise, Université de Montréal, 1995, p124



**(E)-3-(Tri-*n*-butylstannyl)prop-2-én-1-ol**

Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit par Jung.<sup>199</sup>

Liquide incolore;  $R_f$  0.21 (10% AcOEt/Hex); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6.29-6.10 (m, 2H,  $\text{CH}=\text{CH}$ ), 4.18 (dd,  $J = 6, 4$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 1.58-1.26 (m, 12H,  $(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2)_3\text{Sn}$ ), 0.98-0.81 (m, 15H,  $(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2)_3\text{Sn}$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  146.9 CH, 128.2 CH, 66.3  $\text{CH}_2$ , 29.0  $\text{CH}_2$ , 27.2  $\text{CH}_2$ , 13.6  $\text{CH}_3$ , 9.3  $\text{CH}_2$ ; IR (film) 3320, 2960-2860, 1610, 1460, 1415, 1375, 1355, 1335, 1290, 1245, 1175, 1100, 1065, 995, 985, 955, 865, 855  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (EI) calculé pour  $\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{O}$   $^{120}\text{Sn}$  (M-Bu) 291.0770, trouvé 291.0782.

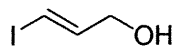


**(Z)-3-(Tri-*n*-butylstannyl)prop-2-én-1-ol**

Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit par Jung.<sup>199</sup>

Liquide incolore;  $R_f$  0.31 (10% AcOEt/Hex); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6.69 (dt,  $J = 13, 6$  Hz, 1H,  $\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{OH}$ ), 6.08 (dt,  $J = 13, 1$  Hz, 1H,  $\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{OH}$ ), 4.11 (dt,  $J = 6, 1$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 1.53-1.26 (m, 12H,  $(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2)_3\text{Sn}$ ), 0.94-0.85 (m, 15H,  $(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2)_3\text{Sn}$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  146.1 CH, 131.6 CH, 66.0  $\text{CH}_2$ , 29.0  $\text{CH}_2$ , 27.2  $\text{CH}_2$ , 13.6  $\text{CH}_3$ , 10.6  $\text{CH}_2$ ; IR (film) 3340, 2950-2880, 2860-2830, 1600, 1460, 1415, 1375, 1355, 1335, 1285, 1245, 1175, 1145, 1065, 1030, 1000, 975, 950, 940, 865, 855, 835  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (EI) calculé pour  $\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{O}$   $^{120}\text{Sn}$  (M-Bu) 291.0770, trouvé 291.0786.

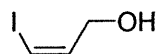
<sup>199</sup> Jung M. E.; Light L. A. *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 3851-3854.



**(E)-3-Iodoprop-2-én-1-ol**

Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit par Jung.<sup>199</sup>

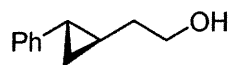
Liquide jaune;  $R_f$  0.18 (20% AcOEt/Hex); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6.67 (dt,  $J = 14, 5$  Hz, 1H,  $\text{ICH}=\text{CHCH}_2\text{OH}$ ), 6.37 (dt,  $J = 14, 2$  Hz, 1H,  $\text{ICH}=\text{CHCH}_2\text{OH}$ ), 4.05 (dd,  $J = 5, 2$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ) 2.64 (s (large), 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  144.6 CH, 77.8 CH, 64.9  $\text{CH}_2$ ; IR (film) 3300, 2910, 2850, 1710, 1610, 1450, 1425, 1415, 1355, 1275, 1230, 1165, 1070, 1005, 955  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (EI) calculé pour  $\text{C}_3\text{H}_5\text{IO}$  (M) 183.9385, trouvé 183.9381.



**(Z)-3-Iodoprop-2-én-1-ol**

Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit par Jung.<sup>199</sup>

Liquide jaune;  $R_f$  0.20 (20% AcOEt/Hex); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6.50 (ddt,  $J = 8, 6, 1$  Hz, 1H,  $\text{ICH}=\text{CHCH}_2\text{OH}$ ), 6.37 (ddd,  $J = 8, 2, 1.5$  Hz, 1H,  $\text{ICH}=\text{CHCH}_2\text{OH}$ ), 4.25 (s(large), 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 1.73 (s (large), 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  139.9 CH, 82.5 CH, 65.6  $\text{CH}_2$ ; IR (film) 3325(large), 3065, 3000, 2920, 2870, 1610, 1445, 1430, 1350, 1280, 1240, 1170, 1040, 1010, 960, 910  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (EI) calculé pour  $\text{C}_3\text{H}_5\text{OI}$  (M) 183.9383, trouvé 183.9385.

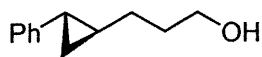


**Entrée 3, Tableau 19 : (+)-(1*R*, 2*S*)-2-(2-Phénylcyclopropyl)éthan-1-ol (174)**

La cyclopropanation du (*E*)-4-phénylbut-3-én-1-ol<sup>200</sup> (104 mg, 0.07 mmol) a été exécutée selon le protocole B décrit à la page 197 et utilisant Et<sub>2</sub>Zn (0.44 mL, 4.3 mmol), CH<sub>2</sub>I<sub>2</sub> (0.68 mL, 8.4 mmol), DME (0.44 mL, 4.2 mmol) et ligand **67** (0.23 g, 0.85 mmol). Le résidu a été purifié par chromatographie flash (5% AcOEt/hexanes) pour donner 110 mg (97%) du cyclopropyléthan-1-ol.  $[\alpha]_D^{25} +72.86$  (*c* 1.75, CHCl<sub>3</sub>). (litt.<sup>194</sup>  $[\alpha]_D^{25} +66.3$  (*c* 0.44, CHCl<sub>3</sub>) pour (+)-(1*R*, 2*S*)-2-(2-Phénylcyclopropyl)éthan-1-ol de 82% ee). *R<sub>f</sub>* 0.37 (30% AcOEt/Hex); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.28-7.24 (m, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.17-7.13 (m, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.08-7.05 (m, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 3.77 (t, *J* = 7 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>OH), 1.72-1.64 (m, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, PhCH<sub>cycloprop</sub>), 1.59 (s (large), 1H, CH<sub>2</sub>OH), 1.15-1.07 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH<sub>cycloprop</sub>), 0.95 (t, *J* = 9, 5 Hz, 1H, CH<sub>2cycloprop</sub>), 0.86-0.81 (m, 1H, CH<sub>2cycloprop</sub>); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 143.3 C, 128.2 CH, 125.5 CH, 125.3 CH, 62.7 CH<sub>2</sub>, 37.2 CH<sub>2</sub>, 22.7 CH, 20.2 CH, 15.6 CH<sub>2</sub>; IR (film) 3350, 3060, 3020, 3000, 2930, 2870, 1605, 1580, 1490, 1460, 1440, 1430, 1220, 1200, 1180, 1150, 1130, 1105, 1090, 1040, 1025, 1000, 945, 930, 905, 885, 870, 830, 745, 735, 690 cm<sup>-1</sup>; SMHR (EI) calculé pour C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O (M) 162.1045, trouvé 162.1050. Le rapport d'énantiomères est mesuré par HPLC (Chiracel OD; 98:2, hexanes:isopropanol (1 mL/min); 254 nm). *T<sub>r</sub>* (mineur) 22.1 min, *T<sub>r</sub>* (majeur) 23.8 min.

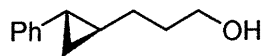
<sup>200</sup> Pour la synthèse de cet alcool homoallylique, voir réf. 133.





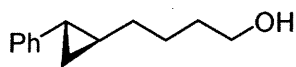
**Entrée 4, Tableau 19 : (+)-(1*R*, 2*S*)-2-(2-Phénylcyclopropyl)propan-1-ol (175)**

La cyclopropanation du (*E*)-5-phénylpent-4-én-1-ol (94 mg, 0.58 mmol) a été exécutée selon le protocole B décrit à la page 197. Le résidu a été purifié par chromatographie flash (5-10% AcOEt/hexanes) pour donner 15 mg (15%) du cyclopropylpropanol.  $[\alpha]_D^{+58.97}$  (*c* 1.26, CHCl<sub>3</sub>). *R<sub>f</sub>* 0.12 (20% AcOEt/Hex); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.26-7.22 (m, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.15-7.11 (m, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.06-7.03 (m, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 3.70 (t, *J* = 7 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>OH), 1.77-1.70 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH), 1.66-1.61 (m, 1H, PhCH<sub>cycloprop</sub>), 1.55-1.41 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH), 1.36 (s (large), 1H, OH), 1.08-1.00 (m, 1H, CH<sub>cycloprop</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH), 0.92 (dt, *J* = 9, 5 Hz, 1H, CH<sub>2cycloprop</sub>), 0.79 (ddd, *J* = 10, 9, 6, 5 Hz, 1H, CH<sub>2cycloprop</sub>); RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 143.7 C, 128.2 CH, 125.5 CH, 125.2 CH, 62.5 CH<sub>2</sub>, 32.4 CH<sub>2</sub>, 30.5 CH<sub>2</sub>, 23.3 CH, 23.2 CH, 16.0 CH<sub>2</sub>; IR (film) 3360, 3070, 3030, 3000, 2940, 2860, 1605, 1500, 1465, 1220, 1180, 1090, 1055, 1025, 925, 875, 745, 730, 690 cm<sup>-1</sup>; SMHR (FAB) calculé pour C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>O (M+H) 177.1279, trouvé 177.1284. Le rapport d'énantiomères est mesuré par HPLC (Chiracel OD; 99:1, hexanes:isopropanol (1 mL/min); 254 nm). *T<sub>r</sub>* (majeur) 24.8 min, *T<sub>r</sub>* (mineur) 29.7 min.



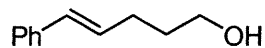
**Entrée 5, Tableau 19 : (+)-(1*R*, 2*S*)-2-(2-Phénylcyclopropyl)propan-1-ol (175)**

La cyclopropanation du (*E*)-5-phénylpent-4-én-1-ol (92 mg, 0.57 mmol) a été exécutée selon le protocole B décrit à la page 197 et utilisant Et<sub>2</sub>Zn (0.35 mL, 3.4 mmol), CH<sub>2</sub>I<sub>2</sub> (0.55 mL, 6.8 mmol), DME (0.36 mL, 3.5 mmol) et ligand **67** (0.19 g, 0.67 mmol). Le résidu a été purifié par chromatographie flash (5-10% AcOEt/hexanes) pour donner 87 mg (87%) du cyclopropylpropanol.  $[\alpha]_D +70.13$  (*c* 2.08, CHCl<sub>3</sub>). Le rapport d'énantiomères est mesuré par HPLC (Chiracel OD; 99:1, hexanes:isopropanol (1 mL/min); 254 nm). *T<sub>r</sub>* (majeur) 24.8 min, *T<sub>r</sub>* (mineur) 29.7 min.



**Entrée 10, Tableau 19 : (+)-(1R, 2S)-2-(2-Phénylcyclopropyl)hexan-1-ol (176)**

La cyclopropanation du (*E*)-6-phénylhex-5-én-1-ol (109 mg, 0.62 mmol) a été exécutée selon le protocole du Tableau 18 (page 99). Le résidu a été purifié par chromatographie flash (0-5% AcOEt/hexanes) pour donner le cyclopropylhexanol.  $R_f$  0.23 (30% AcOEt/Hex); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.25 (t,  $J = 7$  Hz, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.15-7.11 (m, 1H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.06-7.03 (m, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 3.65 (t,  $J = 6$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 1.73-1.38 (m, 8H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$  et  $\text{CH}_{\text{cycloprop}}$ ), 1.08-0.99 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{cycloprop}}\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ), 0.89 (dt,  $J = 8, 5$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{2\text{cycloprop}}$ ), 0.77 (dt,  $J = 8, 5$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{2\text{cycloprop}}$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  143.7 C, 128.1 CH, 125.4 CH, 125.0 CH, 62.9  $\text{CH}_2$ , 34.0  $\text{CH}_2$ , 32.4  $\text{CH}_2$ , 25.4  $\text{CH}_2$ , 23.5 CH, 23.1 CH, 16.0  $\text{CH}_2$ . Le rapport d'énantiomères est mesuré par HPLC (Chiracel OD; 97:3, hexanes:isopropanol (1 mL/min); 254 nm).  $T_r$  19.0 min,  $T_r$  21.2 min.

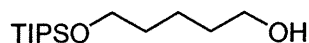


**(E)-5-Phénylpent-4-én-1-ol**

Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit par Weyerstahl.<sup>201</sup>

Liquide incolore;  $R_f$  0.29 (40% AcOEt/Hex); RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.37-7.27 (m, 4H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.24-7.18 (m, 1H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 6.44 (d,  $J = 16$  Hz, 1H,  $\text{PhCH}=\text{CH}$ ), 6.25 (dt,  $J = 16, 7$  Hz, 1H,  $\text{PhCH}=\text{CH}$ ), 3.72 (t,  $J = 7$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 2.33 (dq,  $J = 7, 1.2$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ), 1.82-1.72 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ), 1.40 (s (large), 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  137.7 C, 130.3 CH, 130.2 CH, 128.6 CH, 127.0 CH, 126.0 CH, 62.0  $\text{CH}_2$ , 32.2  $\text{CH}_2$ , 29.4  $\text{CH}_2$ ; IR (film) 3360, 3080, 3050, 3020, 2930, 2870, 1650, 1600, 1575, 1490, 1440, 1210, 1150, 1050, 955, 900, 735, 685  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (FAB) calculé pour  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}$  (M) 162.1045, trouvé 162.1050.

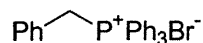
<sup>201</sup> Hashem, A.; Weyerstahl, P. *Tetrahedron* **1984**, 40, 2003-2009.



### 5-(Triisopropylsilyloxy)pentan-1-ol

À une solution de 1,5-pentanediol (25 mL, 0.24 mol) et de 2,6-lutidine (37 mL, 0.32 mol) dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anh. (400 mL) à 0 °C, est ajouté du TIPSCl (17 mL, 0.079 mol) sur une période de 15 min. Le mélange réactionnel est réchauffé à T.P. et agité 16 h. La solution est diluée avec de l'eau et extraite. La phase aqueuse est extraite au  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2×). Les phases organiques sont combinées puis lavées successivement avec des solutions aqueuses de HCl 10% (2×),  $\text{NaHCO}_3$  sat., et NaCl sat. séchées sur  $\text{MgSO}_4$  anh., filtrées puis concentrées sous vide. Le produit obtenu est purifié par chromatographie flash (5-10% AcOEt/Hex) pour donner 15 g (75%) d'un liquide jaune pâle.<sup>202</sup>  $R_f$  0.17 (18% AcOEt/Hex); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.63 (t,  $J = 7$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 3.55 (t,  $J = 7$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{OTIPS}$ ), 2.83 (s, 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 1.56-1.48 (m, 4H,  $\text{TIPSOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ), 1.40-1.32 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ), 1.00 (s, 21H,  $\text{Si}(\text{iPr})_3$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  63.2  $\text{CH}_2$ , 62.4  $\text{CH}_2$ , 32.6  $\text{CH}_2$ , 32.3  $\text{CH}_2$ , 21.9  $\text{CH}_2$ , 17.8 CH, 11.8  $\text{CH}_3$ ; IR (film) 3320, 2920, 2870, 2850, 2710, 1455, 1375, 1360, 1290, 1240, 1210, 1095, 1060, 1030, 1000, 985, 935, 910, 870, 780, 745, 710, 670, 645, 625  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (FAB) calculé pour  $\text{C}_{14}\text{H}_{33}\text{O}_2\text{Si}$  (M) 261.2250, trouvé 261.2243.

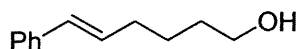
<sup>202</sup> Hunter, R.; Hinz, W. Richards, P. *Tetrahedron* **1999**, *40*, 3643-3646.



### Bromure de phénylméthyltriphénylphosphonium

À une solution de bromure de benzyle (40 mL, 0.34 mol) dans le toluène (200 mL) est ajoutée *via* canule une solution de triphénylphosphine (59 g, 0.22 mol) dans le toluène (250 mL). Le ballon est rincé avec du toluène (50 mL) et le mélange réactionnel est chauffé à reflux pendant 16 h. La solution est ensuite distillée et le résidu est recristallisé à partir de l'acétonitrile et trituré à l'éther pour donner 102 g (100 %) d'un solide blanc:<sup>203</sup> RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.68-7.59 (m, 3H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.58-7.48 (m, 12H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.00-6.94 (m, 4H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.15 (d, *J* = 14 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>Ph); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 134.93 CH, 134.90 CH, 134.1 CH, 134.0 CH, 131.24 CH, 131.18 CH, 130.08 CH, 129.95 CH, 128.64 CH, 128.62 CH, 128.27 CH, 128.23 CH, 126.90 C, 126.82 C, 117.8 C, 116.9 C, 30.9 CH<sub>2</sub>, 30.4 CH<sub>2</sub>; RMN <sup>31</sup>P (162 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 24.48; SMHR (FAB) calculé pour C<sub>25</sub>H<sub>22</sub>P (M-Br) 353.1459, trouvé 353.1452.

<sup>203</sup> Imrie, C.; Modro, T. A.; Rohwer, E. R.; Wagener, C. C. P. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5643-5649.

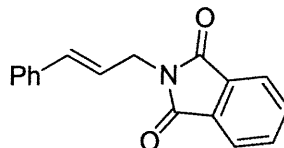


**(E)-6-Phénylhex-5-én-1-ol**

Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit par Gapinsky.<sup>204</sup>

$R_f$  0.21 (8% AcOEt/Hex); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.43-7.41 (m, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.38-7.32 (m, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.28-7.24 (m, 1H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 6.46 (d,  $J = 16$  Hz, 1H,  $\text{PhCH=}$ ), 6.28 (dt,  $J = 16, 7$  Hz, 1H,  $\text{PhCH=CH}$ ), 3.68 (t,  $J = 6$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 3.15 (s, 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 2.30 (dd,  $J = 13, 7$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ), 1.71-1.57 (m, 4H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  137.8 C, 130.6 CH, 130.1 CH, 128.5 CH, 128.9 CH, 125.9 CH, 62.4  $\text{CH}_2$ , 32.7  $\text{CH}_2$ , 32.2  $\text{CH}_2$ , 25.5  $\text{CH}_2$ ; IR (film) 3347, 3081, 3060, 3024, 2935, 2863, 1702, 1650, 1382, 1321, 1243, 1216, 1187, 1156, 1104, 1070, 965, 909, 882, 841, 746, 692  $\text{cm}^{-1}$ .

<sup>204</sup> Gapinsky, D. M.; Mallett, B. E.; Froelich, L.; Jackson, W. T. *J. Med. Chem.* **1990**, 33, 2807-2813.

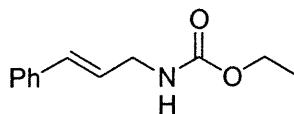


**2-[(2E)-3-Phénylprop-2-ényl]-1H-isoindole-1,3(2H)-dione**

À une solution d'alcool cinnamylique (5.0 mL, 39 mmol), de triphénylphosphine (12.2 g, 47 mmol) et de phthalimide (6.9 g, 47 mmol) dans le THF anh. (400 mL) à 0 °C est ajouté, goutte à goutte, le diéthyl azodicarboxylate (7.4 mL, 47 mmol). La solution est ensuite agitée à T.P. pendant 20 h et concentrée sous vide. Le produit obtenu est purifié par chromatographie flash (50% CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Hex) et recristallisé à partir de l'AcOEt pour donner 8.9 g (87%) d'un cristal blanc: p.f.: 153-155 °C (p.f. litt<sup>205</sup>: 153-155 °C); *R<sub>f</sub>* 0.49 (30% AcOEt/Hex); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.87-7.83 (m, 2H, CH<sub>phthalimide</sub>), 7.73-7.69 (m, 2H, CH<sub>phthalimide</sub>), 7.36-7.20 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.66 (d, *J* = 16 Hz, 1H, PhCH), 6.26 (dt, *J* = 16, 6 Hz, 1H, PhCH=CH), 4.45 (d, *J* = 1 Hz, 1H, CHCH<sub>2</sub>N), 4.44 (d, *J* = 1 Hz, 1H, CHCH<sub>2</sub>N); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 167.8 C, 136.1 C, 133.9 CH, 133.7 CH, 132.1 C, 128.4 CH, 127.8 CH, 126.4 CH, 123.2 CH, 122.6 CH, 39.6 CH<sub>2</sub>.

<sup>205</sup> Gensler, W. J.; Rocket, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 3262



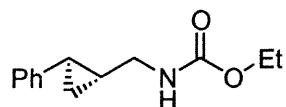


### Éthyl (2E)-3-phénylprop-2-énylcarbamate (182)

À une solution de 2-[(2E)-3-phénylprop-2-ényl]-1*H*-isoindole-1,3(2*H*)-dione (page 216) (2.52 g, 9.60 mmol) dans l'éthanol absolu (260 mL) est ajouté de l'hydrazine 98% (0.92 mL, 34.5 mmol). Le mélange est chauffé à reflux pendant 4.5 h, refroidi à T.P., acidifié (pH~2) avec du HCl concentré et chauffé à reflux pendant 1 h supplémentaire. Le mélange réactionnel est, ensuite, refroidi à T.P. et la suspension est filtrée. Le filtrat est dilué dans un volume égal d'eau distillée et lavé avec de l'éther (2x). La solution aqueuse est basifiée (pH~10) avec une solution aqueuse de NaOH 2.5 M pour donner l'amine correspondante.

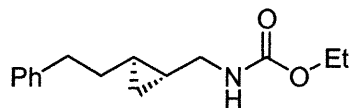
À cette solution basique est ajouté goutte à goutte, du chloroformate d'éthyle (2.4 mL, 25 mmol) et la solution est ensuite agitée vigoureusement à T.P. pendant 18 h. La solution est extraite à l'AcOEt (4x). Les phases organiques sont combinées, séchées sur MgSO<sub>4</sub> anh., filtrées puis concentrées sous vide. Le produit obtenu est purifié par chromatographie flash (10% AcOEt/Hex) pour donner 1.5 g (76%) d'un cristal blanc:<sup>206</sup> *R<sub>f</sub>* 0.35 (30% AcOEt/Hex); RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.38-7.21 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.52 (d, *J* = 16 Hz, 1H, PhCH), 6.23 (dt, *J* = 16, 6 Hz, 1H, PhCH=CH), 4.93 (s (large), 1H, NH), 4.16 (q, *J* = 7 Hz, 2H, C(O)OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.98-3.94 (m, 2H, PhCH=CHCH<sub>2</sub>), 1.26 (t, *J* = 7 Hz, 3H, C(O)OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 156.6 C, 136.6 C, 131.4 CH, 128.5 CH, 127.5 CH, 126.3 CH, 126.0 CH, 60.8 CH<sub>2</sub>, 42.9 CH<sub>2</sub>, 14.6 CH<sub>3</sub>; IR (film) 3423, 3325, 3083, 3060, 3026, 2980, 2938, 2900, 2866, 1944, 1877, 1800, 1700, 1598, 1527, 1448, 1380, 1360, 1330, 1255, 1172, 1140, 1094, 1042, 1030, 965, 926, 872, 841 cm<sup>-1</sup>; SMHR (FAB) calculé pour C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>N (M+H) 206.1181, trouvé 206.1186.

<sup>206</sup> Brewbaker, J. L.; Hart, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 711-715.



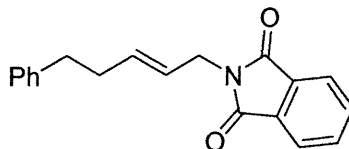
**Entrée 3, Tableau 20 : (-)-(2*S*, 3*S*)-Éthyl (2-phénylcyclopropyl)méthylcarbamate (183)**

La cyclopropanation du éthyl (2*E*)-3-phénylprop-2-énylcarbamate (**182**) (123 mg, 0.60 mmol) a été exécutée selon le protocole A décrit à la page 197. Le résidu a été purifié par chromatographie flash (5-8% AcOEt/hexanes) pour donner 28 mg (21%) du cyclopropylcarbamate.  $[\alpha]_D -33.6$  ( $c$  1.93,  $\text{CHCl}_3$ ). Liquide jaune;  $R_f$  0.40 (20% AcOEt/Hex); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.27-7.25 (m, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.19-7.13 (m, 1H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.06-7.04 (m, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.78 (s (large), 1H,  $\text{NH}$ ), 4.12 (q,  $J = 7$  Hz, 2H,  $\text{C}(\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 3.27-3.14 (dm, 2H,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 1.85-1.78 (m, 1H,  $\text{PhCH}_{\text{cycloprop}}$ ), 1.36-1.26 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{cycloprop}}\text{NH}$ ), 1.25 (t,  $J = 7$  Hz, 3H,  $\text{C}(\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 0.97-0.88 (m, 2H,  $\text{CH}_{2\text{cycloprop}}$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  156.6 C, 142.3 C, 128.8 CH, 125.7 CH, 125.6 CH, 60.7  $\text{CH}_2$ , 45.0  $\text{CH}_2$ , 22.9 CH, 21.8 CH, 14.6  $\text{CH}_3$ , 14.3  $\text{CH}_2$ ; IR (film) 3430, 3335, 3070, 3030, 2985, 2940, 2870, 1700, 1605, 1530, 1480, 1460, 1445, 1405, 1385, 1365, 1335, 1255, 1175, 1140, 1090, 1035, 960, 880  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (FAB) calculé pour  $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{N}$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) 220.1337, trouvé 220.1330. Le rapport d'énantiomères est mesuré par HPLC (Chiracel OD; 98:2, hexanes:isopropanol (1 mL/min); 254 nm).  $T_r$  (mineur) 27.8 min,  $T_r$  (majeur) 31.5 min.



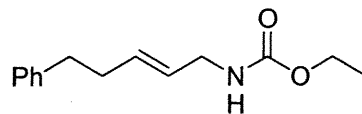
**Entrée 4, Tableau 20 : (-)-(2*S*, 3*S*)- Éthyl [2-(2-phényléthyl)cyclopropyl]méthylcarbamate (185)**

La cyclopropanation du éthyl 5-phénylpent-2-énilcarbamate (page 221) (92 mg, 0.39 mmol) a été exécutée selon le protocole A décrit à la page 197. Le résidu a été purifié par chromatographie flash (10% AcOEt/hexanes) pour donner 24 mg (25%) du cyclopropylcarbamate.  $[\alpha]_D -8.6$  ( $c$  1.83,  $\text{CHCl}_3$ ). Liquide jaune pale;  $R_f$  0.32 (20% AcOEt/Hex); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.30-7.26 (m, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.20-7.17 (m, 3H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.59 (s (large), 1H, NH), 4.12 (q,  $J = 7$  Hz, 2H,  $\text{C(O)OCH}_2\text{CH}_3$ ), 3.06-2.98 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 2.76-2.60 (m, 2H,  $\text{PhCH}_2\text{CH}_2$ ), 1.67-1.43 (m, 2H,  $\text{PhCH}_2\text{CH}_2$ ), 1.25 (t,  $J = 7$  Hz, 3H,  $\text{C(O)OCH}_2\text{CH}_3$ ), 0.73-0.56 (m, 2H,  $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_{\text{cycloprop}}$ ,  $\text{CH}_{\text{cycloprop}}\text{CH}_2\text{NH}$ ), 0.38-0.27 (m, 2H,  $\text{CH}_{2\text{cycloprop}}$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  156.5 C, 142.0 C, 128.3 CH, 128.2 CH, 125.7 CH, 60.5  $\text{CH}_2$ , 45.1  $\text{CH}_2$ , 35.7  $\text{CH}_2$ , 35.3  $\text{CH}_2$ , 18.6 CH, 17.2 CH, 14.6  $\text{CH}_3$ , 10.2  $\text{CH}_2$ ; IR (film) 3340, 3060, 3020, 2920, 2840, 1720, 1600, 1520, 1450, 1375, 1330, 1240, 1165, 1130, 1050, 1025  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (FAB) calculé pour  $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{N}$  (M+H) 248.1650, trouvé 248.1641. Le rapport d'énantiomères est mesuré par HPLC (Chiracel OD; 99:1, hexanes:isopropanol (0.18 mL/min); 254 nm).  $T_r$  (mineur) 25.6 min,  $T_r$  (majeur) 29.1 min.



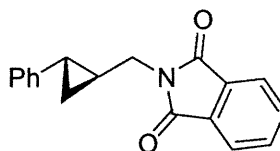
**2-((2E)-5-Phénylpent-2-ényl)-1H-isoindole-1,3(2H)-dione**

Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit pour le 2-[(2E)-3-phénylprop-2-ényl]-1H-isoindole-1,3(2H)-dione (page 216) en utilisant le (E)-5-phényl-2-pentén-1-ol (page 162) (1.06 g, 6.56 mmol) pour donner 1.53 g (80%) d'un cristal blanc:  $R_f$  0.36 (20% AcOEt/Hex); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.88-7.83 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{phthalimide}}$ ), 7.74-7.69 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{phthalimide}}$ ), 7.25-7.20 (m, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.14-7.10 (m, 3H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 5.79 (dt,  $J = 15, 7$  Hz, 1H,  $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ), 5.57-5.49 (m, 1H,  $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ), 4.23 (d,  $J = 6$  Hz, 1H,  $\text{CHCH}_2\text{N}$ ), 2.67 (t,  $J = 8$  Hz, 2H,  $\text{PhCH}_2\text{CH}_2$ ), 2.32 (dd,  $J = 15, 7$  Hz, 2H,  $\text{PhCH}_2\text{CH}_2$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  167.8 C, 141.5 C, 134.0 CH, 133.8 CH, 132.1 C, 128.3 CH, 128.1 CH, 123.7 CH, 123.8 CH, 123.1 CH, 39.3  $\text{CH}_2$ , 35.3  $\text{CH}_2$ , 33.9  $\text{CH}_2$ ; IR (film) 3460, 3080, 3050, 3020, 3000, 2920, 2850, 1770, 1720, 1615, 1495, 1465, 1425, 1390, 1355, 1320, 1290, 1180, 1165, 1125, 1075, 1060, 1040, 1025, 980, 965, 950, 925, 840  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (FAB) calculé pour  $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{N}$  (M+H) 292.1337, trouvé 292.1328.



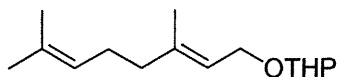
**Éthyl (2*E*)- 5-phénylpent-2-énylcarbamate (181)**

Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit pour l'éthyl (2*E*)-3-phénylprop-2-énylcarbamate (**182**) en utilisant le 2-((2*E*)-5-phénylpent-2-ényl)-1*H*-isoindole-1,3(2*H*)-dione (page 220) (969 mg, 3.33 mmol) pour donner 353 mg (45%) d'un solide blanc:  $R_f$  0.26 (20% AcOEt/Hex); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.30-7.26 (m, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.20-7.16 (m, 3H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 5.65 (dt,  $J = 15, 7$  Hz, 1H,  $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ), 5.48 (dt,  $J = 15, 6$  Hz, 1H,  $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ), 4.59 (s (large), 1H, NH), 4.12 (q,  $J = 7$  Hz, 2H,  $\text{C}(\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 3.73 (s (large), 2H,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 2.69 (t,  $J = 8$  Hz, 2H,  $\text{PhCH}_2\text{CH}_2$ ), 2.35 (dd,  $J = 15, 7$  Hz, 2H,  $\text{PhCH}_2\text{CH}_2$ ), 1.24 (t,  $J = 7$  Hz, 3H,  $\text{C}(\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  156.4 C, 141.5 C, 132.1 CH, 128.3 CH, 128.2 CH, 126.7 CH, 125.8 CH, 60.7  $\text{CH}_2$ , 42.7  $\text{CH}_2$ , 35.5  $\text{CH}_2$ , 33.8  $\text{CH}_2$ , 14.6  $\text{CH}_3$ ; IR (film) 3340, 3080, 3060, 3020, 2970, 2920, 2850, 1720, 1600, 1520, 1490, 1450, 1370, 1330, 1250, 1165, 1135, 1090, 1020, 960  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (FAB) calculé pour  $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{N}$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) 234.1494, trouvé 234.1485.



**(+)-(1*S*, 2*S*)-2-(2-Phénylcyclopropylmethyl)-isoindole-1,3-dione (186)**

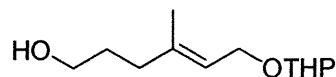
Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit pour le 2-[(*2E*)-3-phénylprop-2-ényl]-1*H*-isoindole-1,3(2*H*)-dione (page 216) en utilisant le (+)-(1*S*, 2*S*)-2-phénylcyclopropylméthanol (**61**) (0.95 g, 1.24 mmol), la triphénylphosphine (2.01 g, 1.24 mmol), le phthalimide (2.12 g, 1.24 mmol), le diéthyl azodicarboxylate (2.30 mL, 2.76 mmol) dans le THF anh. (68 mL) pour donner 1.88 g (100%) d'aiguilles blanches;  $[\alpha]_D = +57.5$  (*c* 1.45, CHCl<sub>3</sub>); p.f. 90-92 °C; *R<sub>f</sub>* 0.36 (20% AcOEt/Hex); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.87-7.84 (m, 2H, CH<sub>phthalimide</sub>), 7.73-7.70 (m, 2H, CH<sub>phthalimide</sub>), 7.24-7.20 (m, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.14-7.10 (m, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.04-7.01 (m, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 3.77 (dd, *J* = 14, 7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>N), 3.68 (dd, *J* = 14, 7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>N), 2.04 (quint, *J* = 5 Hz, PhCH<sub>cycloprop</sub>), 1.60-1.53 (m, 1H, CH<sub>cycloprop</sub>CH<sub>2</sub>N), 1.08 (dt, *J* = 9, 5 Hz, 1H, CH<sub>2cycloprop</sub>), 0.97 (dt, *J* = 9, 5Hz, 1H, CH<sub>2cycloprop</sub>); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 168.3 C, 142.0 C, 133.8 CH, 132.1 C, 128.2 CH, 125.7 CH, 125.6 CH, 123.1 CH, 41.8 CH<sub>2</sub>, 22.5 CH, 22.0 CH, 14.6 CH<sub>2</sub>; IR (film) 3010, 2930, 1770, 1700, 1610, 1605, 1495, 1465, 1435, 1425, 1410, 1390, 1355, 1325, 1285, 1185, 1070, 1045, 1025, 970, 915, 900, 880, 865 cm<sup>-1</sup>; SMHR (FAB) calculé pour C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>N (M+H) 278.1181, trouvé 278.1172.



**(E)-1-Tétrahydropyranyloxy-3,7-diméthyl octa-2,6-diène (190)**

À une solution de géraniol (5.0 mL, 29 mmol) dans l'éther (30 mL) à T.P. sont ajoutés du 3,4-dihydro-2H-pyran (3.9 mL, 43 mmol) et de l'acide *p*-toluènesulfonique monohydraté (0.30 g, 1.6 mmol). Le mélange réactionnel est, ensuite, agité à T.P. pendant 1 h puis sont ajoutées des solutions aqueuses de NaHCO<sub>3</sub> sat. (15 mL) et NaCl sat. (15 mL). La phase aqueuse est extraite à l'éther (3×). Les phases organiques sont combinées, lavées avec une solution aqueuse de NaCl sat., séchées sur MgSO<sub>4</sub> anh., filtrées, puis concentrées sous vide pour donner 7.0 g (100%, rendement non purifié) d'un liquide jaunâtre. Le produit est assez pur pour être utilisé dans les réactions subséquentes. Un aliquot a été purifié par chromatographie flash (0-10% AcOEt/Hex) pour donner un liquide incolore:<sup>207</sup> *R<sub>f</sub>* 0.71 (30% AcOEt/Hex); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 5.36-5.30 (m, 1H, =CHCH<sub>2</sub>OTHP), 5.10-5.09 (m, 1H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>=CHCH<sub>2</sub>), 4.63 (dd, *J* = 4, 3 Hz, 1H, OCHO), 4.24 (dd, *J* = 12, 6 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OTHP), 4.03 (dd, *J* = 12, 7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OTHP), 3.93-3.87 (m, 1H, OCHOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.54-3.49 (m, 1H, OCHOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.12-2.00 (m, 4H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>=CHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.90-1.80 (m, 2H, OCHOCH<sub>2</sub>), 1.80-1.50 (m, 4H, OCHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 1.68 (s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>=CHCH<sub>2</sub>), 1.60 (s, 3H, CH<sub>3</sub>C=CHCH<sub>2</sub>OTHP); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 139.8 C, 131.2 C, 123.9 CH, 120.6 CH, 97.4 CH, 63.3 CH<sub>2</sub>, 61.9 CH<sub>2</sub>, 39.4 CH<sub>2</sub>, 30.5 CH<sub>2</sub>, 26.2 CH<sub>2</sub>, 25.4 CH<sub>2</sub>, 25.4 CH<sub>3</sub>, 19.4 CH<sub>2</sub>, 17.4 CH<sub>3</sub>, 16.1 CH<sub>3</sub>; IR (film) 2940, 2860, 2710, 1730, 1665, 1440, 1390, 1350, 1320, 1280, 1260, 1200, 1180, 1160, 1135, 1115, 1075, 1050, 1020, 980, 950, 900, 865, 815 cm<sup>-1</sup>; SMHR (FAB) calculé pour C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub> (M) 238.1933, trouvé 238.1940.

<sup>207</sup> Chappe, B.; Musikas, H.; Marie, D.; Ourisson, G. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, *61*, 141-148.

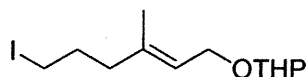


**(*E*)-1-Tétrahydropyranyloxy-3-méthylhex-2-én-6-ol (191)**

À une solution de (*E*)-1-tétrahydropyranyloxy-3,7-diméthyl octa-2,6-diène (**190**) (23.9 g, 0.1 mol) dans le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (150 mL) à -78 °C est bullé de l'ozone pendant 3 h, puis est ajouté du diméthyl sulfure (60 mL). Le mélange réactionnel est réchauffé à T.P. sur une période de 16 h. La solution est ensuite évaporée et utilisée sans purification dans la réaction subséquente.

À une solution de borohydrure de sodium (6.0 g, 0.16 mol) dans l'EtOH absolu (250 mL) à -10 °C est ajouté une solution de l'aldéhyde dans l'EtOH absolu (30 mL). Le mélange réactionnel est réchauffé à T.P. et agité pendant 45 min supplémentaires. La solution est refroidie à -10 °C, acidifiée avec une solution aqueuse de HCl 10% jusqu'à pH acide puis extraite au CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×). Les phases organiques sont combinées puis lavées successivement avec de l'eau et une solution aqueuse de NaCl sat., séchées sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anh. filtrées puis concentrées sous vide. Le produit obtenu est purifié par chromatographie flash (0-15% AcOEt/Hex) pour donner 13.3 g (62%) d'un liquide légèrement jaune: *R<sub>f</sub>* 0.35 (30% AcOEt/Hex); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 5.43-5.39 (m, 1H, =CHCH<sub>2</sub>OTHP), 4.62 (dd, *J* = 4, 3 Hz, 1H, OCHO), 4.24 (dd, *J* = 12, 6 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OTHP), 4.03 (dd, *J* = 12, 7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OTHP), 3.92-3.87 (m, 1H, OCHOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.65 (t, *J* = 6 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>OH), 3.54-3.50 (m, 1H, OCHOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.12 (t, *J* = 8 Hz, 2H, HOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.85-1.74 (m, 2H, OCHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.85-1.49 (m, 7H, HOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, OCHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 1.69 (s, 3H, CH<sub>3</sub>C=CHCH<sub>2</sub>OTHP); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 139.8 C, 120.7 CH, 97.8 CH, 63.5 CH<sub>2</sub>, 62.2 CH<sub>2</sub>, 62.1 CH<sub>2</sub>, 35.7 CH<sub>2</sub>, 30.5 CH<sub>2</sub>, 30.4 CH<sub>2</sub>, 25.3 CH<sub>2</sub>, 19.4 CH<sub>2</sub>, 16.2 CH<sub>3</sub>; IR (film) 3400, 2920, 2845, 1735, 1670, 1460, 1445, 1390, 1360, 1330, 1270, 1205, 1200, 1155, 1140, 1120, 1080, 1060, 1025, 910, 870, 815 cm<sup>-1</sup>; SMHR (FAB) calculé pour C<sub>12</sub>H<sub>21</sub>O<sub>2</sub> (M-OH) 197.1542, trouvé 197.1555.

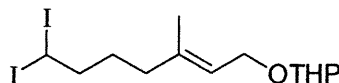




**(*E*)-6-Iodo-1-tétrahydropyranyloxy-3-méthylhex-2-ène (192)**

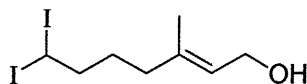
À une solution de (*E*)-1-tétrahydropyranyloxy-3-méthylhex-2-én-6-ol (**191**) (2.7 g, 12 mmol) dans le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (68 mL) et la Et<sub>3</sub>N (2.8 mL, 20 mmol) à 0 °C, est ajouté du chlorure de mésylate fraîchement distillé (1.2 mL, 15 mmol) sur une période de 25 min. Le mélange réactionnel est agité à cette température pendant 1 h supplémentaire.

À une solution de NaI (préalablement chauffé sous vide pendant 16 h) (18.9 g, 126 mmol) dans l'acétone (séchée sur drierite) (60 mL) à T.P. est ajouté le mésylate préalablement formé et le mélange réactionnel est agité pendant 16 h supplémentaires. La solution est filtrée sur de la célite puis concentrée sous vide. Le résidu ainsi obtenu est dilué à l'éther puis extrait à l'eau, séché sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anh., filtré puis concentré sous vide. Le produit obtenu est purifié par chromatographie flash (5% AcOEt/Hex) pour donner 2.7 g (67%) d'un liquide jaune: *R<sub>f</sub>* 0.33 (10% AcOEt/Hex); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 5.43-5.39 (m, 1H, =CHCH<sub>2</sub>OTHP), 4.62 (dd, *J* = 4, 3 Hz, 1H, OCHO), 4.24 (dd, *J* = 12, 6 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OTHP), 4.02 (dd, *J* = 12, 7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OTHP), 3.92-3.86 (m, 1H, OCHOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.54-3.49 (m, 1H, OCHOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.17 (t, *J* = 7 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>I), 2.14 (t, *J* = 7 Hz, 2H, ICH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.99-1.51 (m, 10H, ICH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, OCHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 1.68 (s, 3H, CH<sub>3</sub>C=CHCH<sub>2</sub>OTHP); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 137.9 C, 121.9 CH, 97.8 CH, 63.5 CH<sub>2</sub>, 62.2 CH<sub>2</sub>, 39.9 CH<sub>2</sub>, 31.2 CH<sub>2</sub>, 30.6 CH<sub>2</sub>, 25.4 CH<sub>2</sub>, 19.5 CH<sub>2</sub>, 16.2 CH<sub>3</sub>, 6.22 CH<sub>2</sub>; IR (film) 2930, 2860, 1730, 1665, 1460, 1440, 1430, 1385, 1365, 1340, 1320, 1275, 1260, 1220, 1200, 1180, 1165, 1130, 1115, 1075, 1050, 1020, 970, 945, 930, 905, 865, 810 cm<sup>-1</sup>; SMHR (FAB) calculé pour C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>I (M-H) calculé 325.0664, trouvé 325.0650.



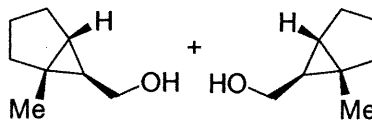
**(*E*)-7,7-Diiodo-1-tétrahydropyranyloxy-3-méthylhept-2-ène (193)**

À une solution de diiodométhane (1.15 mL, 14.3 mmol) dans l'Et<sub>2</sub>O anh. (30 mL) et le THF anh. (21 mL) à -90 °C est ajouté du NaHMDS (1.0 M dans le THF, 14.5 mL, 14.5 mmol) sur une période de 10 min (en maintenant une température interne entre -92 °C et -88 °C). Le mélange réactionnel est agité pendant 20 min puis une solution de (*E*)-6-iodo-1-tétrahydropyranyloxy-3-méthylhex-2-ène (**192**) (1.17 g, 3.61 mmol) dans le THF anh. et l'Et<sub>2</sub>O anh. (5 mL) est ajouté. La solution est agitée pendant 30 min à -90 °C puis réchauffée à T.P. sur une période de 16 h. Au mélange réactionnel est ajouté de l'eau et du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ; les phases sont extraites puis la phase aqueuse est réextraite une deuxième fois au CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Les phases organiques sont combinées puis lavées à l'eau, séchées sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anh., filtrées puis concentrées sous vide. Le résidu obtenu est dilué au CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, filtré 2 fois sur gel de silice puis concentré sous vide avant d'être pompé pendant 16 h sous vide pour donner 1.35 g (81%) d'un liquide jaune: *R<sub>f</sub>* 0.29 (6% AcOEt/Hex); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 5.38 (t, *J* = 6 Hz, 1H, =CHCH<sub>2</sub>OTHP), 5.13 (t, *J* = 6 Hz, 1H, CHI<sub>2</sub>), 4.63-4.61 (m, 1H, OCHO), 4.25 (dd, *J* = 12, 6 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OTHP), 4.03 (dd, *J* = 12, 7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OTHP), 3.93-3.87 (m, 1H, OCHOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.55-3.49 (m, 1H, OCHOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.35-2.30 (m, 2H, I<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 2.09 (t, *J* = 7 Hz, 2H, I<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.86-1.51 (m, 8H, I<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, OCHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 1.69 (s, 3H, CH<sub>3</sub>C=CHCH<sub>2</sub>OTHP); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 138.9 C, 121.6 CH, 97.8 CH, 63.5 CH<sub>2</sub>, 62.3 CH<sub>2</sub>, 47.5 CH<sub>2</sub>, 37.3 CH<sub>2</sub>, 30.6 CH<sub>2</sub>, 29.5 CH<sub>2</sub>, 25.4 CH<sub>2</sub>, 19.5 CH<sub>2</sub>, 16.1 CH<sub>3</sub>, -25.5 CHI<sub>2</sub>; IR (film) 2930, 2860, 2840, 1665, 1675, 1460, 1450, 1440, 1385, 1365, 1350, 1320, 1280, 1260, 1195, 1180, 1155, 1130, 1115, 1075, 1050, 1020, 970, 900, 855, 810 cm<sup>-1</sup>; SMHR (FAB) calculé pour C<sub>13</sub>H<sub>23</sub>O<sub>2</sub>I<sub>2</sub> (M<sup>+</sup>H) calculé 464.9787, trouvé 464.9814.



**(*E*)-7,7-Diiodo-3-méthylhept-2-én-1-ol (183)**

À une solution de (*E*)-7,7-diiodo-1-tétrahydropyranyloxy-3-méthylhept-2-ène (**193**) (0.16 g, 0.34 mmol) dans le méthanol (4 mL) à T.P., est ajouté du *p*-toluènesulfonate (56 mg, 0.22 mmol). Le mélange réactionnel est agité pendant 16 h. Au mélange réactionnel est ajouté de l'eau et de l'Et<sub>2</sub>O; les phases sont extraites puis la phase aqueuse est réextraite à l'éther (2×). Les phases organiques sont combinées puis lavées avec une solution aqueuse de NaCl sat., séchées sur MgSO<sub>4</sub> anh., filtrées puis concentrées sous vide pour donner 127 mg (99%) d'un liquide jaune: *R*<sub>f</sub> 0.21 (6% AcOEt/Hex); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 5.46-5.40 (m, 1H, =CHCH<sub>2</sub>OH), 5.12 (t, *J* = 6 Hz, 1H, CHI<sub>2</sub>), 4.18 (dd, *J* = 7, 0.6 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>OH), 2.37-2.30 (m, 2H, I<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>), 2.10 (t, *J* = 7 Hz, 2H, I<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.70 (s, 3H, CH<sub>3</sub>C=CHCH<sub>2</sub>OH), 1.65-1.54 (m, 2H, I<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.35 (s (large), 1H, CH<sub>2</sub>OH); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 138.1 C, 124.3 CH<sub>3</sub>, 59.1 CH<sub>2</sub>, 47.4 CH<sub>2</sub>, 37.2 CH<sub>2</sub>, 29.5 CH<sub>2</sub>, 16.1 CH<sub>3</sub>, -25.5 CHI<sub>2</sub>; IR (film) 3260, 2940, 2860, 1670, 1440, 1425, 1410, 1375, 1080, 990 cm<sup>-1</sup>; SMHR (EI) calculé pour C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>I<sub>2</sub> (M-OH) 362.9107, trouvé 362.9108.

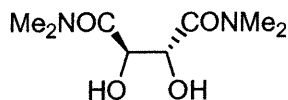


### 1-Méthylbicyclo[3.1.0]hexane-6-méthanol (**196** et *ent*-**196**)

À une solution de (*E*)-7,7-diiodo-1-tétrahydropyranyloxy-3-méthylhept-2-ène (**193**) (130 mg, 0.28 mmol) dans le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 mL) à -10 °C est ajouté du Et<sub>2</sub>Zn (30 µL, 1.0 mmol). Le mélange réactionnel est agité 3 h à T.P. puis la solution est parachevée avec du NH<sub>4</sub>Cl sat. et extraite à l'éther (3×). Les phases organiques sont combinées puis traitées avec des solutions aqueuses de NH<sub>4</sub>Cl sat., HCl 10%, NaHCO<sub>3</sub> sat., NaCl sat., séchées sur MgSO<sub>4</sub> anh., filtrées puis concentrées sous vide pour donner 70 mg (100%) des cyclopropanes **194** et **195**.

Les produits **196** et *ent*-**196** ont été synthétisé selon le protocole décrit pour le (*E*)-7,7-diiodo-3-méthylhept-2-én-1-ol (**183**) en utilisant un mélange de **194** et **195** (32 mg, 0.15 mmol) et du *p*TsOH (25 mg, 0.10 mmol) dans du méthanol (2 mL) pour donner 17 mg (90%) du produit désiré : *R*<sub>f</sub> 0.23 (20% AcOEt/Hex); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 3.72 (dd, *J* = 11, 7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OH), 3.53 (dd, *J* = 11, 8 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OH), 1.79-1.71 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CMe), 1.61-1.50 (m, 2H, CHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CMe), 1.31 (s (large), 1H, CH<sub>2</sub>OH), 1.26 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.24-1.15 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 0.97-0.92 (m, 1H, CH<sub>cycloprop</sub>CMe), 0.83 (t, *J* = 4 Hz, 1H, CH<sub>cycloprop</sub>CH<sub>2</sub>OH); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 63.3 CH<sub>2</sub>, 35.4 CH<sub>2</sub>, 28.8 CH, 28.0 C, 27.8 CH<sub>2</sub>, 25.0 CH, 21.7 CH<sub>2</sub>, 16.3 CH<sub>3</sub>; IR (film) 3360, 2920, 2860, 1750, 1730, 1450, 1420, 1385, 1350, 1310, 1300, 1275, 1240, 1200, 1155, 1125, 1095, 1060, 1040, 1020, 1000, 940 cm<sup>-1</sup>; SMHR (EI) calculé pour C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>O (M) 126.1045, trouvé 126.1054.

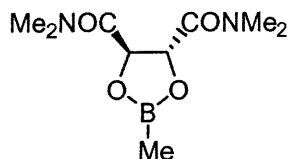
## ***Partie expérimentale 5***



**(*R,R*)-(+)-*N,N,N',N'*-tétraméthyltartramide (206)**

Ce produit a été synthétisé selon le protocole de Seebach.<sup>208</sup>

$[\alpha]_D +41.0$  (*c* 2.93, EtOH);  $[[\alpha]_D \text{ litt.}^{209} +43$  (*c* 3.0, EtOH)]; RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.68 (s, 2H, CH), 4.28 (s (large), 2H, OH), 3.15 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 3.04 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ).

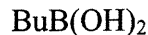


**(-)-(*R,R*)-2-Méthyl-*N,N,N',N'*-tétraméthyl-1,3,2-dioxaborolane-4,5-dicarboxamide (169)**

À une suspension de (*R,R*)-(+)-*N,N,N',N'*-tétraméthyltartramide (**206**) (2.92 g, 14.3 mmol) dans le toluène (15 mL) est ajouté du triméthylboroxine (1.00 mL, 7.15 mmol). Le mélange réactionnel est agité à T.P. pendant 1 h et à reflux pendant 3h. Le mélange est refroidi à T.P., du toluène (15 mL) est ajouté et le solvant est concentré sous vide. Cette dernière opération est répétée (3×) pour donner 3.25 g (99%) d'une huile jaune:  $[\alpha]_D -129$  (*c* 2.13,  $\text{CHCl}_3$ ); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  5.54 (s, 2H, CHOB), 3.20 (s, 6H,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ), 2.98 (s, 6H,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ), 0.32 (s, 3H,  $\text{BCH}_3$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  168.1 C, 75.5 CH, 36.9  $\text{CH}_3$ , 35.7  $\text{CH}_3$ , -6.68 (large) BMe; RMN  $^{11}\text{B}$  (128.4 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  34.7; SMHR (EI) calculé pour  $\text{C}_9\text{H}_{18}\text{BN}_2\text{O}_4$  (M+H) 229.1359, trouvé 229.1354.

<sup>208</sup> Seebach D., Kalinowski H.O., Langer W., Crass G., Wilka E.M., *Org. Synth., Coll. Vol. VII*, **1990**, 41-50.

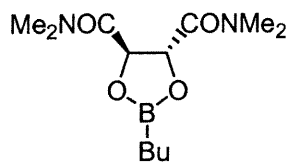
<sup>209</sup> Soai, K.; Machida, H.; Yokota, N. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1987**, 1909-1914.



### Acide butylboronique

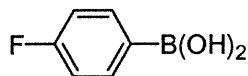
Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit par Charette.<sup>59e</sup>

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, DMSO<sub>d6</sub>) δ 6.25 (s (large), 2H, B(OH)<sub>2</sub>), 1.33-1.15 (m, 4H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 0.82 (t, *J* = 7 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 0.55 (t, *J* = 7 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>B(OH)<sub>2</sub>); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, DMSO<sub>d6</sub>) δ 26.2 CH<sub>2</sub>, 24.9 CH<sub>2</sub>, 14.8 (large) BCH<sub>2</sub>, 13.7 CH<sub>3</sub>.



### (-)-(R,R)-2-Butyl-*N,N,N',N'*-tétraméthyl-1,3,2-dioxaborolane-4,5-dicarboxamide (67)

Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit par Charette<sup>59e</sup> en utilisant le [(2-)-*N,O,O'*[2,2'-iminobis[éthanolato]]]-2-butylbore (7.70 g, 45.0 mmol), (*R,R*)-(+)-*N,N,N',N'*-tétraméthyltartramide (**206**) (11.9 g, 58.3 mmol) dans le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (225 mL) et une solution aqueuse de NaCl sat. (70 mL) pour donner 11.3 g (93%) d'une huile jaune: [α]<sub>D</sub> -104.4 (*c* 1.70, CHCl<sub>3</sub>); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 5.53 (s, 2H, CHOB), 3.20 (s, 6H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 2.98 (s, 6H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.41-1.29 (m, 4H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.87 (t, *J* = 7 Hz, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.85 (t, *J* = 8 Hz, 2H, BCH<sub>2</sub>); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 168.2, 75.6, 36.9, 35.7, 25.7, 25.0, 13.6, 9.87 (large); RMN <sup>11</sup>B (128.4 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 34.2; SMHR (EI) calculé pour C<sub>12</sub>H<sub>23</sub>BN<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (M) 270.1751, trouvé 270.1746; Analyse calculée pour C<sub>12</sub>H<sub>23</sub>BN<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (270.13) C, 53.35; H, 8.58; N, 10.37. Trouvée C, 53.67; H, 9.07; N, 10.21.

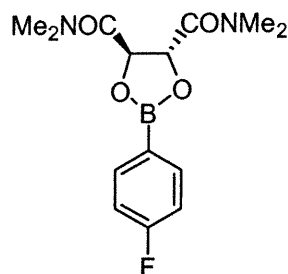


### Acide 4-Fluorophénylboronique

À une solution de borate de triméthyle anhydre (1.0 mL, 8.8 mmol) dans l'éther anh. (220 mL) à  $-78^{\circ}\text{C}$  est ajouté de l'iodure de 4-fluorophénylmagnésium 2.25 M dans l'éther (4.0 mL, 9.0 mmol), à une vitesse telle que la température interne n'excède pas  $-65^{\circ}\text{C}$  (20-30 min) puis le mélange est agité 2 h supplémentaires à  $-78^{\circ}\text{C}$ . Le bain est enlevé et le mélange réactionnel est réchauffé à la température ambiante. Le borate formé est hydrolysé par l'addition d'une solution aqueuse de HCl 10% et le précipité blanc est dissous. La solution biphasique claire résultante est agitée pendant 15 min et les 2 phases sont séparées. La phase aqueuse est extraite avec de l'éther (2×), les phases organiques combinées, séchées sur  $\text{MgSO}_4$  anh., filtrées puis concentrées sous vide. Le produit obtenu est purifié par recristallisation dans l'eau. Le solide est récupéré sur un verre fritté, lavé avec de l'hexanes et placé sous vide durant 60 minutes pour donner 1.7 g (100%) d'un solide beige:<sup>210</sup> p.f.  $240^{\circ}\text{C}$ ; RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  8.1 (s (large), 2H, OH), 7.90 (dd,  $J = 8, 7$  Hz, 1H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 7.84 (dd,  $J = 7, 2$  Hz, 1H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 7.20-7.11 (m, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  164.8 C (d), 161.6 C (d), 135.6 CH (dd), 113.8 CH (d); SMHR (EI) calculé pour  $\text{C}_6\text{H}_6^{11}\text{B}_1\text{O}_2^{19}\text{F}_1$  (M) 140.0444, trouvé 140.0444.

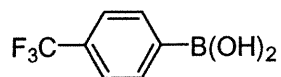
<sup>210</sup> Frohn, H.-J. ; Franke, H. ; Fritzen, P.; Bardin, V. V. *J. Organomet. Chem.* **2000**, 598, 127-135.





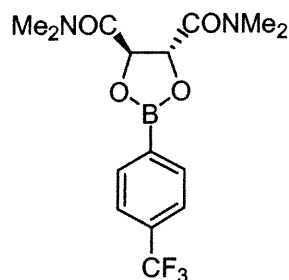
**(-)-(R,R)-2-(4-Fluorophényl)-N,N,N',N'-tétraméthyl[1,3,2]dioxaborolane-4,5-dicarboxamide (212)**

Une solution de l'acide 4-fluorophénylboronique (90 mg, 0.65 mmol) et (R,R)-(+)-N,N,N',N'-tétraméthyltartramide (**206**) (124 mg, 0.61 mmol) dans le toluène (15 mL) est chauffée à reflux pendant 8 h et l'eau formée est recueillie à l'aide d'un Dean-Stark. Le mélange réactionnel est refroidi à T.P. puis concentré sous vide pour donner 189 mg (100%) d'un solide: p.f. 136-138 °C;  $[\alpha]_D = -87.5$  (*c* 1.77, CHCl<sub>3</sub>); RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) δ 7.78 (dd, *J* = 8.4, 6.2 Hz, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 6.88 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 5.94 (s, 2H, CHCONMe<sub>2</sub>), 2.67 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.62 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) δ 168.0 C, 167.6 C, 164.3 C, 137.98 CH, 137.87 CH, 115.6 CH, 115.3 CH, 77.2 CH, 36.5 CH<sub>3</sub>, 35.6 CH<sub>3</sub>; IR (film) 3109, 3071, 3045, 2939, 2874, 2829, 1661, 1645, 1598, 1502, 1456, 1418, 1402, 1370, 1352, 1299, 1258, 1214, 1154, 1092, 1065, 1019, 1000, 972, 959, 886, 853, 838, 822, 815, 755, 729, 712, 678, 658, 639, 612, 579 cm<sup>-1</sup>; SMHR (EI) calculé pour C<sub>14</sub>H<sub>18</sub><sup>11</sup>B<sub>1</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub><sup>19</sup>F<sub>1</sub> (M) 308.1344, trouvé 308.1345.



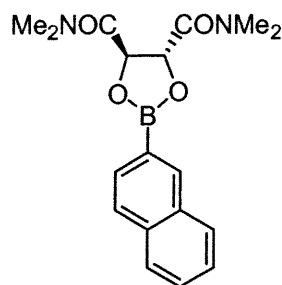
### Acide 4-trifluorométhylphénylboronique

Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit pour l'acide 4-fluorophénylboronique en utilisant le borate de triméthyle anh. (4.0 mL, 35 mmol), le bromure de 4-trifluorométhylphényl 0.48 M (page 232) (75 mL, 36 mmol) dans l'éther anh. (70 mL) pour donner 8.6 g (100% ) d'un solide blanc: p.f. 242-244 °C; RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  8.35 (d,  $J = 4$  Hz, 2H, OH), 7.95 (d,  $J = 8$  Hz, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 7.66 (d,  $J = 8$  Hz, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  134.7 CH, 129.7  $\text{CF}_3$  ( $q$ ), 125.7 C, 123.4 CH ( $q$ ), 122.0 C; SMHR (EI) calculé pour  $\text{C}_7\text{H}_6^{11}\text{B}_1\text{O}_2^{19}\text{F}_3$  (M) 190.0412, trouvé 190.0412.



**(-)-(R, R)-2-(4-Trifluorométhylphényl)-N,N,N',N'-tétraméthyl-[1,3,2]-dioxaborolane-4,5-dicarboxamide (213)**

Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit pour le (-)-(R, R)-2-(4-fluorophényl)-N,N,N',N'-tétraméthyl[1,3,2]dioxaborolane-4,5-dicarboxamide (**212**) en utilisant l'acide 4-trifluorométhylphénylboronique (201 mg, 1.06 mmol) et le (R,R)-(+)-N,N,N',N'-tétraméthyltartramide (**206**) (214 mg, 1.05 mmol) dans le toluène (15 mL) pour donner 377 mg (100%) d'une huile incolore :  $[\alpha]_D = -82.1$  ( $c$  2.39,  $\text{CHCl}_3$ ); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  7.71 (d,  $J = 8$  Hz, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 7.34 (d,  $J = 8$  Hz, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 5.87 (s, 2H,  $\text{CHCONMe}_2$ ), 2.58 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 2.54 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  164.9 C, 132.8 CH, 132.3 CH, 130.6 (q)  $\text{CF}_3$ , 123.2 CH, 121.8 (d) CH, 121.0 (d) C, 74.3 CH, 33.5  $\text{CH}_3$ , 32.6  $\text{CH}_3$ ; IR (film) 3375, 2939, 1643, 1517, 1504, 1451, 1403, 1370, 1319, 1255, 1212, 1158, 1119, 1095, 1062, 1018, 973, 911, 886, 840, 814, 766, 753, 737, 715, 689, 676, 645, 612, 580  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (EI) calculé pour  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}^{11}\text{B}_1\text{O}_4\text{N}_2^{19}\text{F}_3$  (M) 358.1311, trouvé 358.1310.

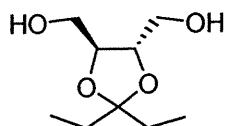


**(-)-(R,R)-2-Naphthyl-*N,N,N',N'*-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane-4,5-dicarboxamide (214)<sup>211</sup>**

Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit pour le (-)-(R, R)-2-(4-fluorophényl)-*N,N,N',N'*-tétraméthyl[1,3,2]dioxaborolane-4,5-dicarboxamide (**212**) en utilisant l'acide 2-naphthylboronique<sup>212</sup> (700 mg, 4.07 mmol) et le (*R,R*)-(+)-*N,N,N',N'*-tétraméthyltartramide (**206**) (831 mg, 4.07 mmol) dans le toluène (25 mL) pour donner 1.38 g (99%) d'un solide beige: **Erreur ! Signet non défini.**  $[\alpha]_D -65.5$  (c 1.59, CHCl<sub>3</sub>); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.36 (s, 1H, C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>), 7.89-7.79 (m, 4H, C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>), 7.55-7.47 (m, 2H, C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>), 5.82 (s, 2H, CHOB), 3.35 (s, 6H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 3.04 (s, 6H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

<sup>211</sup> Pour les données cristallographiques complètes de ce produit voir l'annexe 5.

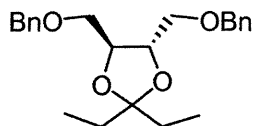
<sup>212</sup> Hayashi, T.; Senda, T.; Takaya, Y.; Ogasawara, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11591-11592.



**[(4*S*,5*S*)-2,2-Diéthyl-5-(hydroxyméthyl)-1,3-dioxolan-4-yl]méthanol**

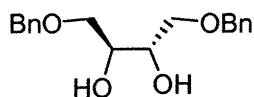
À une solution de LAH (1.86 g, 49.0 mmol) dans l'éther anh. (6 mL) à  $-78^{\circ}\text{C}$ , est ajoutée une solution (1*R*, 3*R*)-2,2-diéthyl-1,3-dioxolane-4,5-dicarboxylate (page 170) (9.00 g, 32.8 mmol) dans l'éther (15 mL). Le mélange réactionnel est chauffé à T.P. et agité à cette température pendant 2 h. Le mélange réactionnel est versé dans un mélange d'eau (50 mL) et de THF (50 mL) puis filtré sur verre un fritté. La phase organique est extraite, séchée sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anh., filtrée puis concentrée sous vide pour donner 2.40 g (38%) d'une huile jaune.<sup>213</sup>  $R_f$  0.34 (8% MeOH/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ );  $[\alpha]_D = +1.65$  ( $c$  2.4,  $\text{CHCl}_3$ ); RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.97-3.94 (m, 2H, CH), 3.80 (ddd,  $J = 12, 3, 1$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 3.73 (ddd,  $J = 12, 3, 1$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 2.53 (s (large), 2H, OH), 1.66 (q,  $J = 7$  Hz, 4H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.93 (t,  $J = 7$  Hz, 4H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  112.8 C, 78.2 CH, 62.0  $\text{CH}_2$ , 31.2  $\text{CH}_2$ , 7.86  $\text{CH}_3$ ; IR (film) 3369, 2971, 2939, 2881, 1463, 1378, 1355, 1339, 1301, 1272, 1221, 1199, 1172, 1136, 1081, 1051, 1039, 1020, 977, 928, 889, 876, 808, 774, 677, 610  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (EI) calculé pour  $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{O}_4$  (M-Et) 161.0814, trouvé 161.0809.

<sup>213</sup> Zheng, S.; Sogah, D. Y. *Tetrahedron* **1997**, 53, 15469-15486.



**(4*S*,5*S*)-2,2-Diéthyl-4,5-bis(benzyloxyméthyl)-1,3-dioxolane**

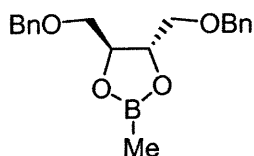
À une solution de KH (0.67 g, 16 mmol) dans le THF anh. (6 mL) à 0 °C, est ajouté le [(4*S*,5*S*)-2,2-diéthyl-5-(hydroxyméthyl)-1,3-dioxolan-4-yl]méthanol (page 237) (1.4 g, 7.4 mmol). Le mélange réactionnel est agité 1 h à 0 °C, puis est ajouté le bromure de benzyle (2.0 mL, 17 mmol). Le mélange réactionnel est chauffé à reflux et agité à cette température pendant 24 h puis concentré sous vide. Le résidu est dilué avec de l'eau (10 mL) et de l'éther (30 mL) puis extrait (2×). Les phases organiques sont combinées, séchées sur MgSO<sub>4</sub> anh., filtrées puis concentrées sous vide. Le produit obtenu est purifié par chromatographie flash (0-5% AcOEt/Hex) pour donner 2.6 g (100%) d'un liquide jaune: *R<sub>f</sub>* 0.51 (20% AcOEt/Hex); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = +20.3 (*c* 3.84, CHCl<sub>3</sub>); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.36 (m, 10H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.58 (dd, *J* = 15, 12 Hz, 4H, CH<sub>2</sub>OBn), 4.02 (m, 2H, CH), 3.63 (d, *J* = 5 Hz, 4H, CH<sub>2</sub>Ph), 1.68 (q, *J* = 15, 7 Hz, 4H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.93 (t, *J* = 7 Hz, 6H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C RMN (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  139.9 C, 128.2 CH, 127.5 CH, 113.4 C, 77.8 CH, 73.3 CH<sub>2</sub>, 70.6 CH<sub>2</sub>, 30.4 CH<sub>2</sub>, 7.88 CH<sub>3</sub>; IR (film) 3089, 3063, 3030, 2972, 2937, 2881, 2860, 1496, 1453, 1359, 1334, 1302, 1271, 1201, 1174, 1131, 1087, 1060, 1028, 982, 932, 905, 733, 696, 602, 570 cm<sup>-1</sup>; SMHR (EI) calculé pour C<sub>12</sub>H<sub>25</sub>O<sub>4</sub> (M-Et) 341.1753, trouvé 341.1752.



**(2*S*,3*S*)-1,4-dibenzyloxybutane-2,3-diol**

À une solution de (4*S*,5*S*)-2,2-diéthyl-4,5-bis(benzyloxyméthyl)-1,3-dioxolane (page 238) (2.58 g, 7.40 mmol) dans le méthanol (15 mL) à T.P., est ajouté du HCl concentré (3mL). Le mélange réactionnel est chauffé à reflux pendant 1 h puis le méthanol et la 3-pentanone sont distillés. Le résidu est dilué avec de l'éther et une solution aqueuse de NaHCO<sub>3</sub> sat. puis extrait (3x). Les phases organiques sont combinées, séchées sur MgSO<sub>4</sub> anh., filtrées puis concentrées sous vide pour donner 2.30 g (99%) d'un solide beige pâle:<sup>214</sup> *R<sub>f</sub>* 0.32 (8% MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = -6.41 (*c* 2.97, CHCl<sub>3</sub>); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.39-7.28 (m, 10H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.60 (d, *J* = 12 Hz, 2H, PhCH<sub>2</sub>), 4.57 (d, *J* = 12 Hz, 2H, PhCH<sub>2</sub>), 3.90 (t, *J* = 4 Hz, 2H, CH), 3.65 (dd, *J* = 10, 4 Hz, 2H, BnOCH<sub>2</sub>), 3.61 (dd, *J* = 10, 5 Hz, 2H, BnOCH<sub>2</sub>), 2.75 (s (large), 2H, OH); RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  138.1 C, 128.89 CH, 128.27 CH, 128.21 CH, 73.9 CH<sub>2</sub>, 72.4 CH<sub>2</sub>, 70.9 CH; IR (film) 3227, 3087, 3063, 3028, 2919, 2862, 1496, 1453, 1411, 1389, 1360, 1323, 1293, 1249, 1206, 1089, 1059, 1028, 996, 949, 908, 854, 821, 749, 732, 693, 608, 569 cm<sup>-1</sup>; SMHR (EI) calculé pour C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>O<sub>4</sub> (M+H) 303.1596, trouvé 303.1597.

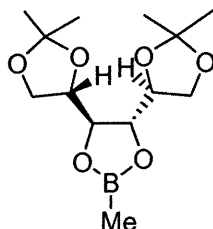
<sup>214</sup> Ando, N.; Yamamoto, Y.; Oda, J.; Inouye, Y. *Synthesis* **1978**, 688-690.



**(-)-(4*S*, 5*S*)-4,5-Bisbenzyloxyméthyl-2-méthyl-[1,3,2]dioxaborolane (220)**

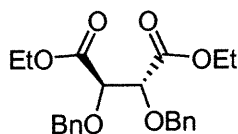
Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit pour le (+)-(*R*, *R*) -2-méthyl-*N*, *N*, *N'*, *N'*-tétraméthyl-1,3,2-dioxaborolane-4,5-dicarboxamide (**169**) en utilisant le (2*S*,3*S*)-1,4-dibenzyloxybutane-2,3-diol (page 239) (204 g, 0.67 mmol), le triméthylboroxine (0.95 mL, 0.68 mmol), dans le toluène anh. (5 mL) pour donner 218 mg (88%) d'une huile jaune pâle :  $[\alpha]_D = -37.47$  (*c* 2.96, CHCl<sub>3</sub>); RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)  $\delta$  7.25-7.08 (m, 10H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.44-4.38 (m, 2H, CHCH<sub>2</sub>OBn), 4.23 (s, 4H, OCH<sub>2</sub>Ph), 3.37 (dd, *J* = 6, 4 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>OBn), 3.32 (dd, *J* = 6, 4 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>OBn), 0.49 (s, 3H, BCH<sub>3</sub>); RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)  $\delta$  138.8 C, 128.7 CH, 127.96 CH, 127.89 CH, 78.5 CH, 73.6 CH<sub>2</sub>, 72.3 CH<sub>2</sub>, -5.8 (large) BCH<sub>3</sub>; IR (film) 3090, 3064, 3030, 2925, 2959, 1496, 1453, 1362, 1314, 1250, 1233, 1209, 1120, 1097, 1079, 1045, 1027, 997, 955, 907, 895, 822, 734, 696, 607, 571 cm<sup>-1</sup>.





**(+)-(R, R)-4,5-Bis-(2,2-diméthyl-[1,3]dioxolan-4-yl)-2-méthyl-[1,3,2]dioxaborolane (221)**

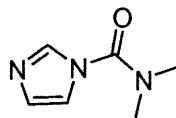
Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit pour le (+)-(R, R) -2-méthyl-*N, N, N', N'*-tétraméthyl-1,3,2-dioxaborolane-4,5-dicarboxamide (**169**) en utilisant le 1,2:5,6-di-O-isopropylidene-D-mannitol (109 mg, 0.41 mmol), le triméthylboroxine (0.70 mL, 0.50 mmol), dans le toluène anh. (5 mL) pour donner 115 mg (98%) d'un solide blanc: p.f.: 73-75 °C;  $[\alpha]_D = +29.5$  (*c* 2.75, CHCl<sub>3</sub>); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) δ 4.27 (d, *J* = 5 Hz, 2H, BOCH), 3.98-3.92 (m, 2H, CHOC(Me)<sub>2</sub>), 3.90-3.80 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 1.42 (s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.21 (s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.39 (s, 3H, BCH<sub>3</sub>); RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) δ 110.0 C, 80.8 CH, 77.2 CH, 66.5 CH<sub>2</sub>, 26.8 CH<sub>3</sub>, 25.2 CH<sub>3</sub>, -6.11 (large) BCH<sub>3</sub>; IR (film) 3004, 2980, 2961, 2943, 2906, 2883, 1487, 1459, 1389, 1368, 1363, 1354, 1298, 1262, 1242, 1233, 1204, 1151, 1132, 1072, 1057, 1042, 1017, 969, 959, 953, 920, 889, 865, 846, 833, 802, 792, 730, 699, 654, 635, 616, 593 cm<sup>-1</sup>.



### Diéthyl (2*R*,3*R*)-2,3-dibenzyloxysuccinate

À une suspension de NaH (1.14 g, 28.6 mmol) (préalablement lavé à l'hexanes (10 mL)) dans le THF anh. (15 mL) à 0 °C, est ajouté une solution du (*R*, *R*)-diéthyl tartrate (2.98 g, 14.5 mmol) dans le THF (20 mL). Le mélange réactionnel est agité 1 h à cette température puis l'iodure de tétrabutylammonium (0.773 g, 3.00 mmol), l'éther couronne 18C6 (1 goutte) et le bromure de benzyle (3.30 mL, 27.7 mmol) sont ajoutés séquentiellement. Le mélange réactionnel est chauffé à T.P. et agité à cette température pendant 1 h. Celui-ci est dilué avec une solution aqueuse de HCl 10%. Les phases sont extraites à l'éther (2×). Les phases organiques sont combinées puis lavées avec des solutions aqueuses de NaHCO<sub>3</sub> sat. NaCl sat., séchées sur MgSO<sub>4</sub> anh., filtrées puis concentrées sous vide. Le produit obtenu est purifié par chromatographie flash (0-20% AcOEt/Hex) pour donner 2.1605 g (39%) d'un liquide incolore.<sup>215</sup>  $R_f$  0.23 (20% AcOEt/Hexanes);  $[\alpha]_D = +119.0$  ( $c$  1.0, CHCl<sub>3</sub>); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.34-7.26 (m, 10H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.88 (d,  $J$  = 12 Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>Ph), 4.46 (d,  $J$  = 12 Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>Ph), 4.40 (s, 2H, CH), 4.25-4.16 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.11-4.03 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.19 (t,  $J$  = 7 Hz, 6H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  168.9 C, 136.8 C, 128.2 CH, 128.1 CH, 127.8 CH, 78.2 CH, 73.0 CH<sub>2</sub>, 61.2 CH<sub>2</sub>, 13.9 CH<sub>3</sub>; IR (film) 3089, 3064, 3031, 2981, 2938, 2904, 2873, 1753, 1730, 1497, 1454, 1392, 1368, 1340, 1266, 1194, 1180, 1099, 1023, 913, 858, 820, 734, 696, 646, 621, 583 cm<sup>-1</sup>; Analyse calculée pour C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub> (386.44) C, 68.38; H, 6.78. Trouvée C, 68.35; H, 6.93.

<sup>215</sup> Nemoto, H.; Takamatsu, S.; Yamamoto, Y. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 1321-1322.

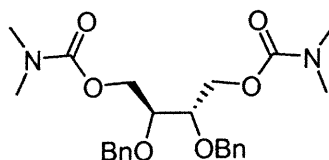


### 1-Diméthylcarbamoylimidazole

Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit par Litvinenko *et al.*<sup>216</sup>

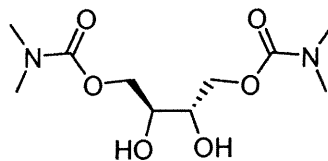
Solide blanc; p.f. : 44-45 °C (p.f. litt.<sup>216</sup> 49-50 °C);  $R_f$  0.15 (4% MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 8.08 (s, 1H, N-CH=N), 7.51 (s, 1H, CH=CH-NC(O)), 7.03 (s, 1H, CH=CH-NC(O)), 3.01 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.00 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 152.2 C, 138.2 CH, 129.5 CH, 119.7 CH, 38.9 CH<sub>3</sub>; IR (film) 3132, 3109, 3027, 2933, 1675, 1508, 1470, 1455, 1440, 1395, 1293, 1274, 1246, 1220, 1147, 1122, 1106, 1094, 1067, 1058, 1002, 899, 877, 864, 851, 774, 750, 692, 657, 627 cm<sup>-1</sup>; SMHR (EI) calculé pour C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>1</sub> (M) 139.0746, trouvé 139.0742.

<sup>216</sup> Lapshin, S. A.; Yu, A.; Chervinskii; Litvinenko, L. M.; Dadali, V. A.; Kapkan, L. M.; Vdovichenko, A. N. *J. Org. Chem. USSR* **1985**, 21, 321-326.



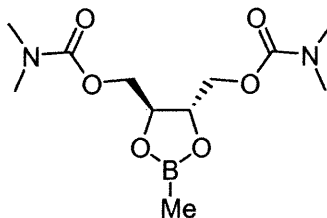
**(1*S*, 2*S*)-4-[[[(Diméthylamino)carbonyl]oxy]-2,3-dibenzyloxybutyl  
diméthylcarbamate**

Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit pour le (1*S*, 2*S*)-2-[[[(diméthylamino)carbonyl]oxy]-3-benzyloxy-1-(benzyloxyméthyl)propyl]diméthylcarbamate (page 247) en utilisant le (2*S*, 3*S*)-2,3-bisbenzyloxybutane-1,4-diol (0.48 g, 1.6 mmol), le KH (144 mg, 3.6 mmol), le 1-diméthylcarbamoyleimidazole (page 243) (0.59 g, 4.2 mmol) dans le THF anh. (10 mL) pour donner 0.59 g (84%) d'une huile jaune pâle:  $R_f$  0.22 (60% AcOEt/Hex);  $[\alpha]_D = +22.2$  ( $c$  5.36,  $\text{CHCl}_3$ ); RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.97-7.21 (m, 10 H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.58 (dd,  $J = 36, 12$  Hz, 4H,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 4.23 (dd,  $J = 12, 4$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{NMe}_2$ ), 4.17 (dd,  $J = 12, 6$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{NMe}_2$ ), 3.71 (sex,  $J = 4$  Hz, 2H,  $\text{CH}$ ), 2.82 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 2.75 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  156.6 C, 138.4 C, 128.7 CH, 128.4 CH, 128.1 CH, 76.7 CH, 73.2  $\text{CH}_2$ , 64.4  $\text{CH}_2$ , 36.9  $\text{CH}_3$ , 36.3  $\text{CH}_3$ ; IR (film) 2932, 2872, 1697, 1495, 1453, 1397, 1273, 1244, 1180, 1091, 1056, 1027, 961, 911, 816, 767, 735, 697, 620, 609  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (FAB) calculé pour  $\text{C}_{24}\text{H}_{33}\text{N}_2\text{O}_6$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) 445.2339, trouvé 445.2334.



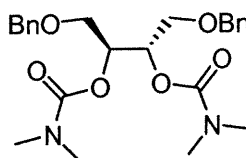
**(1*S*, 2*S*)-4-[[[(Diméthylamino)carbonyl]oxy]-2,3-dihydroxybutyl  
diméthylcarbamate**

Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit pour le (1*S*, 2*S*)-2-[[[(diméthylamino)carbonyl]oxy]-3-hydroxy-1-(hydroxyméthyl)propyl diméthylcarbamate (page 248) en utilisant le (1*S*, 2*S*)-4-[[[(diméthylamino)carbonyl]oxy]-2,3-dibenzyloxybutyl diméthylcarbamate (page 244) (653 mg, 1.46 mmol) sur du palladium 10% sur charbon activé (84 mg) dans l'éthanol 95% (10 mL) pour donner 0.338 g (87%) d'une poudre blanche (p.f. 124-126 °C):  $R_f$  0.16 (66% AcOEt/Hex);  $[\alpha]_D = +7.23$  ( $c$  2.35, CHCl<sub>3</sub>); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  4.29-4.21 (m, 4H, CH<sub>2</sub>OC(O)NMe<sub>2</sub>), 3.85-3.75 (m, 2H, CHCH<sub>2</sub>), 3.44 (d,  $J$  = 5 Hz, 2H, OH), 2.93 (s, 2H, CH<sub>3</sub>), 1.56 (s, 2H, OH); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  156.8 C, 69.8 CH, 66.3 CH<sub>2</sub>, 36.4 CH<sub>3</sub>, 35.8 CH<sub>3</sub>; IR (film) 3435, 2982, 2940, 2905, 2887, 1669, 1541, 1493, 1452, 1405, 1362, 1373, 1324, 1243, 1198, 1137, 1092, 1047, 977, 933, 900, 890, 850, 820, 768, 735, 627 cm<sup>-1</sup>; SMHR (EI) calculé pour C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (M+H) 264.1321, trouvé 264.1328.



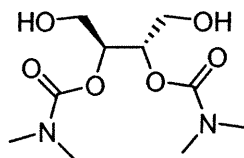
**(1*S*, 2*S*)-[5-({[(Diméthylamino)carbonyl]oxy}méthyl)-2-méthyl-1,3,2-dioxaborolan-4-yl]méthyl diméthylcarbamate (223)**

Ce produit a été synthétisé selon le protocole décrit pour le (+)-(*R*, *R*) -2-méthyl-*N*, *N*, *N'*, *N'*-tétraméthyl-1,3,2-dioxaborolane-4,5-dicarboxamide (169) en utilisant le (1*S*, 2*S*)-4-{{[(diméthylamino)carbonyl]oxy}-2,3-dihydroxybutyldiméthylcarbamate (page 245) (0.13 g, 0.50 mmol), le triméthylboroxine (72  $\mu$ L, 0.51 mmol), dans le toluène anh. (10 mL) pour donner 0.13 g (91%) d'une huile jaune pâle :  $[\alpha]_D = -31.58$  (*c* 0.95,  $\text{CHCl}_3$ ); RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  4.15-4.08 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{NMe}_2$ ), 4.37-4.20 (m, 4H, *CH* et  $\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{NMe}_2$ ), 2.68 (s, 6H,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ), 2.56 (s, 6H,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ), 0.45 (s, 3H,  $\text{BCH}_3$ ); RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  156.2 C, 77.6 CH, 67.0  $\text{CH}_2$ , 36.5  $\text{CH}_3$ , 35.7  $\text{CH}_3$ , -6.02 (large)  $\text{BCH}_3$ ; IR (film) 2940, 1697, 1537, 1495, 1448, 1396, 1363, 1271, 1254, 1217, 1177, 1094, 1062, 1043, 966, 898, 856, 829, 767, 696, 660, 626  $\text{cm}^{-1}$ ; SMHR (EI) calculé pour  $\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_6$   $^{11}\text{B}$  (M) 288.1493, trouvé 288.1498.



**(1*S*, 2*S*)-2-[[[(Diméthylamino)carbonyl]oxy]-3-benzyloxy-1-(benzyloxyméthyl)propyl diméthylcarbamate**

À une solution de KH (43 mg, 1.1 mmol) dans le THF anh. (11 mL) à 0 °C, est ajouté une solution du (2*S*,3*S*)-1,4-dibenzyloxybutane-2,3-diol (page 239) (139 mg, 0.46 mmol) dans le THF anh. (2 mL). Le mélange réactionnel est agité 30 min à T.P., puis une solution de 1-diméthylcarbamoylimidazole (192 mg, 1.4 mmol) est ajoutée. Le mélange réactionnel est agité à T.P. pendant 16 h puis dilué avec une solution aqueuse de NaHCO<sub>3</sub> sat. Les phases sont extraites puis la phase organique est séchée sur MgSO<sub>4</sub> anh., filtrée puis concentrée sous vide. Le produit obtenu est purifié par chromatographie flash (20-25% AcOEt/Hex) pour donner 121 mg (59%) d'un liquide jaune:  $R_f$  0.22 (50% AcOEt/Hex);  $[\alpha]_D = +20.54$  ( $c$  1.85, CHCl<sub>3</sub>); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.36-7.24 (m, 10 H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.27-5.22 (m, 2H, CHCH<sub>2</sub>OBn), 4.55 (d,  $J$  = 12 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>OBn), 4.45 (d,  $J$  = 12 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>OBn), 3.63 (dd,  $J$  = 9, 4 Hz, 4 H, CH<sub>2</sub>Ph), 2.90 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 2.85 (s, 6H, CH<sub>3</sub>); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  155.7 C, 137.9 C, 128.1 CH, 127.5 CH, 127.4 CH, 72.9 CH<sub>2</sub>, 72.0 CH, 68.6 CH<sub>2</sub>, 36.3 CH, 35.6 CH; IR (film) 3583, 3508, 3399, 3087, 3063, 3030, 2930, 2865, 2543, 2334, 2212, 2019, 1957, 1878, 1812, 1706, 1605, 1586, 1496, 1454, 1396, 1272, 1199, 1179, 1117, 1075, 1028, 949, 925, 909, 857, 820, 765, 739, 699, 622, 599 cm<sup>-1</sup>; SMHR (FAB) calculé pour C<sub>24</sub>H<sub>33</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (M+H) 445.2339, trouvé 445.2333.



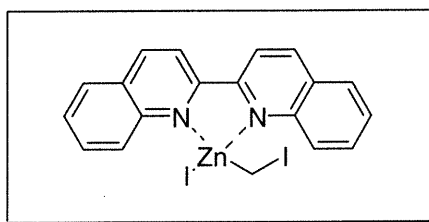
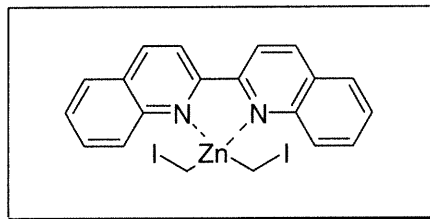
**(1*S*, 2*S*)-2-[[[(Diméthylamino)carbonyl]oxy]-3-hydroxy-1-(hydroxyméthyl)propyl diméthylcarbamate**

À une solution de (1*S*, 2*S*)-2-[[[(diméthylamino)carbonyl]oxy]-3-benzyloxy-1-(benzyloxyméthyl)propyl diméthylcarbamate (page 247) (61 mg, 0.14 mmol) dans l'éthanol 95% (2 mL) à T. P. on ajoute du palladium 10% sur charbon activé (12 mg). La solution est agitée sous pression atmosphérique d'hydrogène pendant 2.5 h puis filtrée sur de la célite et rincée à l'AcOEt. Le filtrat est concentré sous vide pour donner 38 mg (100%) d'une huile jaune:  $R_f$  0.43 (10% AcOEt/Hex);  $[\alpha]_D = -32.4$  ( $c$  2.7, CHCl<sub>3</sub>); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  5.05 (t,  $J$  = 5 Hz, 2H, CH), 3.70 (dd,  $J$  = 12, 5 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>OH), 3.63 (dd,  $J$  = 12, 6 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>OH), 3.58 (s(large), 2H, OH), 2.94 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 2.93 (s, 6H, CH<sub>3</sub>); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  156.5 C, 73.5 CH, 60.7 CH<sub>2</sub>, 36.5 CH<sub>3</sub>, 35.8 CH<sub>3</sub>; IR (film) 3406, 2939, 2881, 1687, 1495, 1452, 1401, 1341, 1272, 1203, 1187, 1104, 1059, 767 cm<sup>-1</sup>; SMHR (EI) calculé pour C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (M) 264.1321, trouvé 264.1321.



## ***Annexe I***

## CRYSTAL AND MOLECULAR STRUCTURE OF

C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>.80 I<sub>2</sub> N<sub>2</sub> Zn (char51)

Équipe CHARETTE (Carmela Molinaro)

Département de chimie, Université de Montréal,

C.P. 6128, Succ. Centre-Ville, Montréal, Québec, H3C 3J7 (Canada)

Structure résolue au laboratoire de diffraction des rayons X de l'Université  
de Montréal par Francine Bélanger-Gariépy.

Table 1. Crystal data and structure refinement for C19.90 H15.80 I2 N2 Zn.

## Crystal data

Crystal source	.....
Chemical formula, sum	C19.90 H15.80 I2 N2 Zn
Chemical formula, moiety	(C20 H16 I2 N2 Zn)0.9 (C19 H14 I2 N2 Zn)0.1
Chemical formula weight, Mr	602.125
Cell setting	Triclinic
Space group	P -1
Unit cell dimensions (*A, deg)	a = 8.819(7)      alpha = 63.53(15) b = 10.711(18)    beta = 83.95(8) c = 11.664(15)    gamma = 89.74(12)
Volume of unit cell, V (*A <sup>3</sup> )	980(2)
Formula units per cell, Z	2
Density calculated from formula and cell, Dx (Mg/m <sup>3</sup> )	2.0412
Density from independent measurements, Dm (Mg/m <sup>3</sup> )	not measured
Measurement method, by flottation in	none
F(000)	570.4
Radiation type	CuK\alpha
Wavelength, *l (*A)	1.54056
No. of reflections for cell measurement	25
*q range (deg)	10.00 to 21.00
Linear absorption coefficient, *m (mm <sup>-1</sup> )	25.234
Measurement temperature (K)	293(2)
Crystal shape	plate
Colour	clear red
Size (mm)	0.42 x 0.22 x 0.07

Data collection

Diffractometer type	Nonius CAD-4
Data-collection method	\w/2\q scan
Absorption correction type	Integration
Maximum and minimum transmission values, Tmax and Tmin	0.27 and 0.02
No. of reflections measured	15307
No. of independent reflections	3702
No. of observed reflections	2791
Criterion for observed reflections	$I > 2\sigma(I)$
Rint	0.067
Minimum and maximum values of $\theta$ (deg)	4.26 to 69.78
Ranges of h,k,l	$-10 \leq h \leq 10$ , $-13 \leq k \leq 13$ , $-14 \leq l \leq 14$
No. of standard reflections	5
Interval, time (min)	60
Intensity decay (%)	no decay, variation 5.0

## Refinement

Refinement method	Full-matrix on $F^2$
Final R indices, $I > 2\sigma(I)$	$R1 = 0.0523$ , $wR2 = 0.1333$
R indices, all data	$R1 = 0.0645$ , $wR2 = 0.1403$
Goodness-of-fit on $F^2$ , S	0.977

$R1 = \frac{\sum (|F_o| - |F_c|)}{\sum |F_o|}$ ,  
 $wR2 = \frac{[\sum w(F_o^2 - F_c^2)^2]}{[\sum w(F_o^2)^2]}^{1/2}$  and  
 $GoF = \frac{[\sum w(F_o^2 - F_c^2)^2]}{(No. \text{ of reflns} - No. \text{ of params.})}^{1/2}$

No. of reflections used in refinement	3702
No. of parameters refined	236
No. of restraints	0
Method of refining and locating H atoms	see text

Weighting scheme	based on measured e.s.d.'s	
Function minimized	$\text{sig } w(\text{Fo}^2 - \text{Fc}^2)$	
$w = 1 / [\text{s}^2(\text{Fo}^2) + (0.0917P)^2]$ where $P = (\text{Fo}^2 + 2\text{Fc}^2) / 3$		
Maximum $\text{*D/*s}$	0.002	
$\text{*D*rmax}$ ( $\text{e/*A}^3$ )		1.887
$\text{*D*rmin}$ ( $\text{e/*A}^3$ )		-1.134
Extinction correction method	SHELXL96 (Sheldrick, 1996)	
Secondary extinction value	0.0010(2)	
Source of atomic scattering factors	International Tables for Crystallography (1992)	
Absolute structure method	Flack, H.D. (1983)	

Table 2. Atomic coordinates and equivalent isotropic displacement parameters  
 ( $\text{\AA}^2 \times 10^2$ ) for C19.90 H15.80 I2 N2 Zn.

Zn	0.65631(12)	0.47277(9)	0.19811(8)	5.30(3)
I(1)	0.99386(7)	0.29955(6)	0.21527(5)	7.03(2)
I(2)	0.52993(8)	0.81377(6)	0.01838(5)	7.15(2)
I(3)	0.5134(9)	0.6862(9)	0.0738(6)	8.22(17)
N(1)	0.5617(6)	0.3338(5)	0.3896(5)	4.78(12)
C(2)	0.4563(8)	0.2266(6)	0.4220(6)	4.65(14)
C(3)	0.4055(9)	0.2020(7)	0.3208(7)	5.55(16)
C(4)	0.3003(9)	0.0953(8)	0.3530(8)	6.40(19)
C(5)	0.2416(10)	0.0113(8)	0.4806(8)	7.0(2)
C(6)	0.2895(9)	0.0315(7)	0.5780(8)	6.43(19)
C(7)	0.3978(9)	0.1387(7)	0.5517(7)	5.70(17)
C(8)	0.4531(10)	0.1680(8)	0.6477(7)	6.15(19)
C(9)	0.5547(10)	0.2737(8)	0.6140(7)	6.09(18)
C(10)	0.6099(8)	0.3598(7)	0.4838(6)	4.76(14)
C(11)	0.7206(8)	0.4778(7)	0.4395(7)	5.29(16)
N(12)	0.7693(7)	0.5420(6)	0.3147(5)	5.03(12)
C(13)	0.8772(8)	0.6495(7)	0.2675(7)	5.28(16)
C(14)	0.9372(11)	0.7085(8)	0.1372(8)	7.0(2)
C(15)	1.0442(11)	0.8154(9)	0.0899(9)	7.7(2)
C(16)	1.0970(12)	0.8672(10)	0.1698(11)	8.7(3)
C(17)	1.0424(12)	0.8147(10)	0.2926(11)	8.3(3)
C(18)	0.9313(9)	0.6986(8)	0.3503(8)	5.99(17)
C(19)	0.8735(10)	0.6324(9)	0.4802(8)	6.9(2)
C(20)	0.7715(9)	0.5201(8)	0.5284(7)	5.91(17)
C(21)	0.7938(10)	0.3732(9)	0.1201(7)	6.6(2)
C(22)	0.4791(11)	0.5969(10)	0.1125(9)	6.0(2)

Table 3. Bond lengths (\*A) and angles (deg) for C19.90 H15.80 I2 N2 Zn.

---

Zn-I(1)	3.477(4)
Zn-I(2)	3.551(7)
Zn-I(3)	2.514(8)
Zn-C(21)	2.015(8)
Zn-C(22)	2.082(9)
Zn-N(1)	2.135(7)
Zn-N(12)	2.141(6)
I(1)-C(21)	2.142(9)
I(2)-C(22)	2.106(11)
N(1)-C(10)	1.355(8)
N(1)-C(2)	1.369(9)
C(2)-C(7)	1.418(10)
C(2)-C(3)	1.433(9)
C(3)-C(4)	1.364(11)
C(4)-C(5)	1.393(11)
C(5)-C(6)	1.356(11)
C(6)-C(7)	1.399(11)
C(7)-C(8)	1.422(10)
C(8)-C(9)	1.333(11)
C(9)-C(10)	1.412(10)
C(10)-C(11)	1.464(10)
C(11)-N(12)	1.324(9)
C(11)-C(20)	1.415(9)
N(12)-C(13)	1.367(9)
C(13)-C(14)	1.403(11)
C(13)-C(18)	1.410(10)
C(14)-C(15)	1.357(12)
C(15)-C(16)	1.396(13)
C(16)-C(17)	1.319(14)
C(17)-C(18)	1.444(12)
C(18)-C(19)	1.393(12)
C(19)-C(20)	1.368(12)
C(21)-Zn-C(22)	125.5(3)
C(21)-Zn-N(1)	111.2(3)
C(22)-Zn-N(1)	105.6(4)
C(21)-Zn-N(12)	113.1(3)
C(22)-Zn-N(12)	113.5(3)
N(1)-Zn-N(12)	76.8(2)
C(21)-Zn-I(3)	125.4(3)
N(1)-Zn-I(3)	118.0(3)
N(12)-Zn-I(3)	100.2(3)
C(10)-N(1)-C(2)	119.4(6)
C(10)-N(1)-Zn	115.2(5)
C(2)-N(1)-Zn	125.4(4)
N(1)-C(2)-C(7)	122.3(6)
N(1)-C(2)-C(3)	118.4(6)
C(7)-C(2)-C(3)	119.3(7)
C(4)-C(3)-C(2)	118.5(7)
C(3)-C(4)-C(5)	121.7(8)
C(6)-C(5)-C(4)	120.8(8)
C(5)-C(6)-C(7)	120.4(7)
C(6)-C(7)-C(2)	119.3(7)

C(6)-C(7)-C(8)	124.1(7)
C(2)-C(7)-C(8)	116.6(7)
C(9)-C(8)-C(7)	120.1(7)
C(8)-C(9)-C(10)	121.8(7)
N(1)-C(10)-C(9)	119.8(7)
N(1)-C(10)-C(11)	115.3(6)
C(9)-C(10)-C(11)	124.9(6)
N(12)-C(11)-C(20)	122.3(7)
N(12)-C(11)-C(10)	117.5(6)
C(20)-C(11)-C(10)	120.2(7)
C(11)-N(12)-C(13)	120.5(6)
C(11)-N(12)-Zn	114.9(5)
C(13)-N(12)-Zn	124.5(5)
N(12)-C(13)-C(14)	119.9(6)
N(12)-C(13)-C(18)	120.2(7)
C(14)-C(13)-C(18)	119.9(7)
C(15)-C(14)-C(13)	120.1(8)
C(14)-C(15)-C(16)	120.8(9)
C(17)-C(16)-C(15)	120.8(9)
C(16)-C(17)-C(18)	121.5(9)
C(19)-C(18)-C(13)	117.8(7)
C(19)-C(18)-C(17)	125.3(8)
C(13)-C(18)-C(17)	116.9(8)
C(20)-C(19)-C(18)	121.9(7)
C(19)-C(20)-C(11)	117.1(7)
Zn-C(21)-I(1)	113.5(3)
Zn-C(22)-I(2)	116.0(5)

---

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:



Table 4. Torsion angles (deg) for C19.90 H15.80 I2 N2 Zn.

---

C(21)-Zn-N(1)-C(10)	112.9(5)
C(22)-Zn-N(1)-C(10)	-108.2(5)
N(12)-Zn-N(1)-C(10)	3.0(4)
I(3)-Zn-N(1)-C(10)	-91.7(5)
C(21)-Zn-N(1)-C(2)	-68.9(6)
C(22)-Zn-N(1)-C(2)	70.0(6)
N(12)-Zn-N(1)-C(2)	-178.8(5)
I(3)-Zn-N(1)-C(2)	86.5(6)
C(10)-N(1)-C(2)-C(7)	-1.5(9)
Zn-N(1)-C(2)-C(7)	-179.7(5)
C(10)-N(1)-C(2)-C(3)	179.3(6)
Zn-N(1)-C(2)-C(3)	1.2(8)
N(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-179.9(6)
C(7)-C(2)-C(3)-C(4)	1.0(10)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	0.2(11)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	-1.1(13)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	0.7(12)
C(5)-C(6)-C(7)-C(2)	0.4(11)
C(5)-C(6)-C(7)-C(8)	179.4(7)
N(1)-C(2)-C(7)-C(6)	179.6(6)
C(3)-C(2)-C(7)-C(6)	-1.3(10)
N(1)-C(2)-C(7)-C(8)	0.5(10)
C(3)-C(2)-C(7)-C(8)	179.7(6)
C(6)-C(7)-C(8)-C(9)	-178.9(7)
C(2)-C(7)-C(8)-C(9)	0.1(11)
C(7)-C(8)-C(9)-C(10)	0.3(12)
C(2)-N(1)-C(10)-C(9)	1.9(9)
Zn-N(1)-C(10)-C(9)	-179.8(5)
C(2)-N(1)-C(10)-C(11)	-179.0(5)
Zn-N(1)-C(10)-C(11)	-0.7(7)
C(8)-C(9)-C(10)-N(1)	-1.3(11)
C(8)-C(9)-C(10)-C(11)	179.7(7)
N(1)-C(10)-C(11)-N(12)	-3.8(9)
C(9)-C(10)-C(11)-N(12)	175.2(6)
N(1)-C(10)-C(11)-C(20)	176.0(6)
C(9)-C(10)-C(11)-C(20)	-5.0(10)
C(20)-C(11)-N(12)-C(13)	2.8(10)
C(10)-C(11)-N(12)-C(13)	-177.4(6)
C(20)-C(11)-N(12)-Zn	-173.4(5)
C(10)-C(11)-N(12)-Zn	6.4(7)
C(21)-Zn-N(12)-C(11)	-112.7(5)
C(22)-Zn-N(12)-C(11)	96.4(6)
N(1)-Zn-N(12)-C(11)	-5.0(4)
I(3)-Zn-N(12)-C(11)	111.6(5)
C(21)-Zn-N(12)-C(13)	71.2(6)
C(22)-Zn-N(12)-C(13)	-79.7(6)
N(1)-Zn-N(12)-C(13)	178.9(6)
I(3)-Zn-N(12)-C(13)	-64.5(6)
C(11)-N(12)-C(13)-C(14)	174.5(7)
Zn-N(12)-C(13)-C(14)	-9.6(9)
C(11)-N(12)-C(13)-C(18)	-3.7(10)
Zn-N(12)-C(13)-C(18)	172.1(5)
N(12)-C(13)-C(14)-C(15)	179.9(8)

C(18)-C(13)-C(14)-C(15)	-1.8(12)
C(13)-C(14)-C(15)-C(16)	0.6(14)
C(14)-C(15)-C(16)-C(17)	-1.0(16)
C(15)-C(16)-C(17)-C(18)	2.6(16)
N(12)-C(13)-C(18)-C(19)	1.2(10)
C(14)-C(13)-C(18)-C(19)	-177.1(7)
N(12)-C(13)-C(18)-C(17)	-178.5(7)
C(14)-C(13)-C(18)-C(17)	3.3(11)
C(16)-C(17)-C(18)-C(19)	176.6(9)
C(16)-C(17)-C(18)-C(13)	-3.7(14)
C(13)-C(18)-C(19)-C(20)	2.3(12)
C(17)-C(18)-C(19)-C(20)	-178.0(8)
C(18)-C(19)-C(20)-C(11)	-3.2(12)
N(12)-C(11)-C(20)-C(19)	0.6(11)
C(10)-C(11)-C(20)-C(19)	-179.1(7)
C(22)-Zn-C(21)-I(1)	165.6(4)
N(1)-Zn-C(21)-I(1)	-65.4(4)
N(12)-Zn-C(21)-I(1)	18.8(5)
I(3)-Zn-C(21)-I(1)	141.4(4)
C(21)-Zn-C(22)-I(2)	-98.3(5)
N(1)-Zn-C(22)-I(2)	130.4(4)
N(12)-Zn-C(22)-I(2)	48.3(5)
I(3)-Zn-C(22)-I(2)	-1.5(6)

---

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

Table 5. Hydrogen coordinates and isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ )  
for C19.90 H15.80 I2 N2 Zn.

H(3)	0.4435	0.2574	0.2352	6.7
H(4)	0.2668	0.0783	0.2880	7.7
H(5)	0.1687	-0.0596	0.4991	8.3
H(6)	0.2501	-0.0261	0.6627	7.7
H(8)	0.4185	0.1132	0.7343	7.4
H(9)	0.5901	0.2913	0.6780	7.3
H(14)	0.9036	0.6744	0.0831	8.5
H(15)	1.0828	0.8546	0.0032	9.2
H(16)	1.1714	0.9395	0.1360	10.5
H(17)	1.0762	0.8534	0.3432	9.9
H(19)	0.9050	0.6655	0.5356	8.2
H(20)	0.7371	0.4735	0.6160	7.1
H(21A)	0.8248	0.4362	0.0301	8.0
H(21B)	0.7366	0.2943	0.1232	8.0
H(22A)	0.3938	0.5781	0.1786	7.2
H(22B)	0.4460	0.5688	0.0504	7.2

Table 6. Anisotropic parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^2$ ) for C19.90 H15.80 I2 N2 Zn.

Zn	6.40(6)	5.62(5)	4.37(5)	-2.62(4)	-0.92(4)	0.59(4)
I(1)	6.59(4)	8.36(3)	6.48(3)	-3.51(3)	-1.36(2)	1.15(2)
I(2)	9.19(5)	6.22(3)	5.63(3)	-2.25(2)	-1.08(3)	0.94(3)
I(3)	9.1(5)	10.6(5)	5.8(3)	-4.1(3)	-2.7(3)	3.0(4)
N(1)	4.6(3)	5.9(3)	4.4(3)	-2.6(2)	-1.0(2)	0.8(2)
C(2)	4.6(4)	5.5(3)	4.1(3)	-2.3(3)	-1.2(3)	1.1(3)
C(3)	5.6(4)	6.3(4)	5.2(4)	-2.9(3)	-1.4(3)	1.0(3)
C(4)	6.2(5)	7.0(4)	7.0(5)	-3.7(4)	-1.8(4)	0.7(3)
C(5)	6.4(5)	6.7(4)	7.5(5)	-2.9(4)	-0.4(4)	-0.2(4)
C(6)	6.4(5)	5.8(4)	6.1(4)	-1.9(3)	-0.5(4)	0.2(3)
C(7)	6.2(5)	5.9(3)	5.0(4)	-2.5(3)	-0.7(3)	1.4(3)
C(8)	7.6(5)	7.0(4)	4.1(3)	-2.7(3)	-0.7(3)	1.5(4)
C(9)	7.3(5)	7.3(4)	4.2(3)	-3.0(3)	-1.1(3)	1.1(4)
C(10)	4.7(4)	6.0(3)	4.2(3)	-2.6(3)	-1.0(3)	1.1(3)
C(11)	5.8(4)	6.1(3)	5.7(4)	-3.8(3)	-2.2(3)	1.9(3)
N(12)	5.3(3)	6.1(3)	4.5(3)	-2.9(2)	-1.0(2)	1.0(2)
C(13)	5.2(4)	5.6(3)	6.5(4)	-3.9(3)	-1.5(3)	0.8(3)
C(14)	8.1(6)	6.8(4)	6.3(5)	-3.2(4)	0.3(4)	-1.0(4)
C(15)	7.6(6)	7.7(5)	7.8(6)	-3.8(4)	0.1(5)	-0.6(4)
C(16)	8.1(7)	8.3(5)	10.2(7)	-4.6(5)	-0.2(6)	-1.5(5)
C(17)	8.2(7)	8.8(6)	10.1(7)	-5.9(6)	-2.8(6)	0.1(5)
C(18)	5.4(4)	6.8(4)	7.2(5)	-4.2(4)	-1.5(4)	1.2(3)
C(19)	6.9(5)	8.9(5)	7.4(5)	-5.7(5)	-2.6(4)	1.5(4)
C(20)	6.0(5)	8.1(4)	5.1(4)	-4.1(4)	-1.0(3)	1.0(4)
C(21)	7.8(6)	8.0(5)	4.9(4)	-3.6(4)	-0.4(4)	-0.3(4)
C(22)	6.5(6)	7.3(5)	5.4(5)	-3.7(4)	-2.6(4)	1.1(4)

Table 7. Distances to the weighted least-squares planes for C19.90 H15.80 I2  
N2 Zn.

---

Plane no. 1

---

\* indicates atoms used to define plane

ORTEP view of C19.90 H15.80 I2 N2 Zn

with the numbering scheme adopted. Ellipsoids drawn at  
40% probability level. Hydrogens represented by sphere of arbitrary  
size.

### Discussion of structure determination and refinement procedure

A crystal of the compound was attached to a glass fiber and mounted on a Nonius CAD-4 system for data collection at 293(2)K.

The structure was solved by direct methods using SHELXS96 (Sheldrick, 1990) and difmap synthesis using NRCVAX (Gabe et al, 1989) and SHELXL96 (Sheldrick, 1996).

All non-hydrogen atoms are treated as anisotropic, hydrogen atoms isotropic. Hydrogen atoms were placed in ideal positions and refined as riding atoms with different C-H distances for different types of carbon hydrogen. The isotropic displacement factors,  $U_{iso}$ , were adjusted to 20% higher value of the bonded carbon atom.

A total of 5 peaks of  $1.69-1.02 \text{ e}/\text{\AA}^3$  were found located at  $<1.10 \text{ \AA}$  from the heavy atoms locations. The general background was found to be  $< 0.52 \text{ e}/\text{\AA}^3$ .

## REFERENCES

## Data collection

Enraf-Nonius (1989). CAD4 Software.  
Version 5.0. Enraf-Nonius, Delft, The Netherlands.

## Cell refinement

Enraf-Nonius (1989). CAD4 Software.  
Version 5.0. Enraf-Nonius, Delft, The Netherlands.

## Data reduction

Modified versions of NRC-2 AND NRC-2A of  
Ahmed, F.R., Hall, S.R., Pippy, M.E. and Huber, C. P. (1973).  
NRC Crystallographic Computer Programs for the IBM/360.  
Accession Nos. 133-147 in J. Appl. Cryst. 6, 309-346.

## Structure solution

Sheldrick, G.M. (1990). SHELXS96.  
Program for the Solution of Crystal Structures, Univ. of Gottingen, Germany.

## Structure refinement

Sheldrick, G.M. (1996). SHELXL96.  
Program for the Refinement of Crystal Structures, Univ. of Gottingen, Germany.

## Molecular graphic

Johnson, C.K. (1976). ORTEPII. Report ORNL-5138.  
Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, USA.

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

## Material for publication

Sheldrick, G.M. (1996). SHELXL96.  
Program for the Refinement of Crystal Structures, Univ. of Gottingen, Germany.

## Source of atomic scattering factors

International Tables for Crystallography (1992).  
Vol. C. Tables 4.2.6.8 and 6.1.1.4, Dordrecht: Kluwer Academic Publishers.

## Absolute structure details



Flack, H.D. (1983). Acta Cryst. A39, 876-881.

Extinction correction method

Sheldrick, G.M. (1996). SHELXL96.

Program for the Refinement of Crystal Structures, Univ. of Gottingen, Germany.

Polar axis restraints

Flack, H.D. and Schwarzenbach, D. (1988). Acta Cryst. A44, 499-506.

SQUEEZE option and molecular geometry analysis

Spek, A.L. (1995). PLATON Molecular Geometry Program, July 1995 version.  
University of Utrecht, Utrecht, Holland.

Sluis, P. van der and Spek, A.L. (1990). Acta Cryst. A46, 194-201.

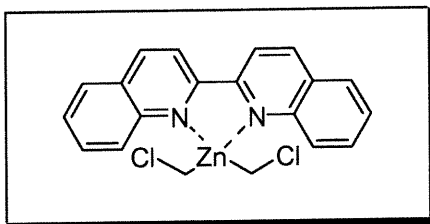
Table 8. Observed and calculated structure factor amplitudes  
for C19.90 H15.80 I2 N2 Zn (...pages).

The reflections such  $I > 2\sigma(I)$  by an asterisk (\*).

## ***Annexe II***

CRYSTAL AND MOLECULAR STRUCTURE OF

C<sub>20</sub> H<sub>16</sub> Cl<sub>2</sub> N<sub>2</sub> Zn (char50)



Équipe CHARETTE (Carmela Molinaro)

Département de chimie, Université de Montréal,

C.P. 6128, Succ. Centre-Ville, Montréal, Québec, H3C 3J7 (Canada)

Structure résolue au laboratoire de diffraction des rayons X de l'Université de Montréal par Francine Bélanger-Gariépy.

Table 1. Crystal data and structure refinement for C<sub>20</sub> H<sub>16</sub> Cl<sub>2</sub> N<sub>2</sub> Zn.

## Crystal data

Crystal source	.....
Chemical formula, sum	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> Zn
Chemical formula, moiety	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> Zn
Chemical formula weight, Mr	420.628
Cell setting	Monoclinic
Space group	P 2 <sub>1</sub> /n
Unit cell dimensions (*A, deg)	a = 9.794(8)      alpha = 90 b = 18.747(11)    beta = 101.36(5) c = 10.214(5)     gamma = 90
Volume of unit cell, V (*A <sup>3</sup> )	1839(2)
Formula units per cell, Z	4
Density calculated from formula and cell, Dx (Mg/m <sup>3</sup> )	1.5195
Density from independent measurements, Dm (Mg/m <sup>3</sup> )	not measured
Measurement method, by flottation in	none
F(000)	856.0
Radiation type	CuK $\alpha$
Wavelength, $\lambda$ (*A)	1.54056
No. of reflections for cell measurement	25
*q range (deg)	20.00 to 25.00
Linear absorption coefficient, *m (mm <sup>-1</sup> )	3.197
Measurement temperature (K)	293(2)
Crystal shape	block
Colour	clear red
Size (mm)	0.57 x 0.24 x 0.10

## Data collection

Diffraction type	Nonius CAD-4
Data-collection method	\w/2\q scan
Absorption correction type	Integration
Maximum and minimum transmission values, Tmax and Tmin	0.65 and 0.21
No. of reflections measured	21150
No. of independent reflections	3484
No. of observed reflections	2249
Criterion for observed reflections	$I > 2\sigma(I)$
Rint	0.089
Minimum and maximum values of $2\theta$ (deg)	4.71 to 69.82
Ranges of h,k,l	$-11 \leq h \leq 11$ , $-22 \leq k \leq 22$ , $-12 \leq l \leq 12$
No. of standard reflections	5
Interval, time (min)	60
Intensity decay (%)	17.3
Refinement	
Refinement method	Full-matrix on $F^2$
Final R indices, $I > 2\sigma(I)$	$R_1 = 0.0604$ , $wR_2 = 0.1751$
R indices, all data	$R_1 = 0.0823$ , $wR_2 = 0.1887$
Goodness-of-fit on $F^2$ , S	0.977
$R_1 = \frac{\sum (\text{abs abs } F_o - \text{abs } F_c)}{\sum (\text{abs } F_o)}$ $wR_2 = \frac{[\sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2]]^{1/2}}{[\sum w(F_o^2)^2]^{1/2}}$ $\text{GoF} = \frac{[\sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2]]^{1/2}}{(\text{No. of reflns} - \text{No. of params.})^{1/2}}$	
No. of reflections used in refinement	3484
No. of parameters refined	233
No. of restraints	9
Method of refining and locating H atoms	see text

Weighting scheme	based on measured e.s.d's
Function minimized	$\sum w(F_o^2 - F_c^2)$
	$w = 1 / [\sigma^2(F_o^2) + (0.1229P)^2 + 0.0000P]$ where $P = (F_o^2 + 2F_c^2) / 3$
Maximum $\sigma_D / \sigma_s$	0.001
$\sigma_D \cdot r_{max}$ ( $e / A^3$ )	0.520
$\sigma_D \cdot r_{min}$ ( $e / A^3$ )	-0.751
Extinction correction method	none
Source of atomic scattering factors	International Tables for Crystallography (1992)
Absolute structure method	Flack, H.D. (1983)

Table 2. Atomic coordinates and equivalent isotropic displacement parameters  
 ( $\text{\AA}^2 \times 10^2$ ) for C20 H16 Cl2 N2 Zn.

Zn	0.22813(7)	0.09505(3)	0.85934(7)	7.25(3)
Cl(1)	0.08458(15)	0.10111(7)	1.11717(16)	9.19(4)
Cl(2)	0.4136(2)	-0.01265(10)	0.7308(3)	11.77(7)
Cl(3)	0.2590(10)	0.0235(5)	0.5987(11)	11.77(7)
N(1)	0.0712(4)	0.1718(2)	0.7926(3)	6.50(9)
C(2)	-0.0674(5)	0.1564(3)	0.7426(4)	7.20(12)
C(3)	-0.1077(6)	0.0840(3)	0.7225(6)	8.78(15)
C(4)	-0.2456(7)	0.0687(4)	0.6697(6)	10.11(19)
C(5)	-0.3405(6)	0.1233(4)	0.6399(6)	10.21(19)
C(6)	-0.3059(6)	0.1907(4)	0.6583(5)	8.93(16)
C(7)	-0.1668(5)	0.2112(3)	0.7115(5)	7.50(13)
C(8)	-0.1217(5)	0.2810(3)	0.7345(5)	7.95(14)
C(9)	0.0146(5)	0.2961(3)	0.7828(5)	7.32(12)
C(10)	0.1097(5)	0.2376(2)	0.8103(4)	6.24(10)
C(11)	0.2626(5)	0.2514(2)	0.8587(4)	6.23(10)
N(12)	0.3394(4)	0.19366(18)	0.8890(3)	5.93(8)
C(13)	0.4804(5)	0.2012(2)	0.9335(4)	6.21(10)
C(14)	0.5633(5)	0.1404(3)	0.9686(5)	7.38(12)
C(15)	0.7029(6)	0.1472(3)	1.0150(5)	8.34(14)
C(16)	0.7660(6)	0.2126(3)	1.0272(5)	8.46(15)
C(17)	0.6900(5)	0.2742(3)	0.9942(5)	8.15(14)
C(18)	0.5442(5)	0.2696(3)	0.9463(4)	6.54(11)
C(19)	0.4597(5)	0.3288(3)	0.9121(4)	7.09(12)
C(20)	0.3203(5)	0.3207(2)	0.8685(4)	6.92(11)
C(21)	0.1988(6)	0.0527(3)	1.0328(5)	8.11(14)
C(22)	0.2741(8)	0.0422(4)	0.6972(7)	9.5(2)
C(23)	0.335(3)	0.0324(18)	0.7590(19)	9.5(2)



Table 3. Bond lengths (\*A) and angles (deg) for C20 H16 Cl2 N2 Zn.

---

Zn-Cl(1)	3.222(2)
Zn-Cl(2)	3.168(2)
Zn-Cl(3)	3.049(9)
Zn-C(23)	1.986(16)
Zn-C(21)	2.013(5)
Zn-C(22)	2.054(6)
Zn-N(1)	2.117(4)
Zn-N(12)	2.137(4)
Cl(1)-C(21)	1.787(5)
Cl(2)-C(22)	1.690(6)
Cl(3)-C(23)	1.668(16)
N(1)-C(10)	1.293(6)
N(1)-C(2)	1.383(6)
C(2)-C(7)	1.407(7)
C(2)-C(3)	1.418(7)
C(3)-C(4)	1.382(8)
C(4)-C(5)	1.376(9)
C(5)-C(6)	1.311(8)
C(6)-C(7)	1.417(7)
C(7)-C(8)	1.386(7)
C(8)-C(9)	1.359(7)
C(9)-C(10)	1.430(6)
C(10)-C(11)	1.504(6)
C(11)-N(12)	1.320(5)
C(11)-C(20)	1.411(6)
N(12)-C(13)	1.374(6)
C(13)-C(14)	1.405(6)
C(13)-C(18)	1.422(6)
C(14)-C(15)	1.361(7)
C(15)-C(16)	1.368(7)
C(16)-C(17)	1.379(7)
C(17)-C(18)	1.417(7)
C(18)-C(19)	1.386(6)
C(19)-C(20)	1.359(7)
C(23)-Zn-C(21)	113.7(10)
C(21)-Zn-C(22)	127.7(3)
C(23)-Zn-N(1)	131.1(7)
C(21)-Zn-N(1)	109.32(17)
C(22)-Zn-N(1)	109.2(2)
C(23)-Zn-N(12)	106.2(12)
C(21)-Zn-N(12)	111.92(19)
C(22)-Zn-N(12)	110.2(3)
N(1)-Zn-N(12)	77.02(15)
C(10)-N(1)-C(2)	119.2(4)
C(10)-N(1)-Zn	115.5(3)
C(2)-N(1)-Zn	125.1(3)
N(1)-C(2)-C(7)	121.1(5)
N(1)-C(2)-C(3)	118.5(5)
C(7)-C(2)-C(3)	120.4(5)
C(4)-C(3)-C(2)	118.5(6)
C(5)-C(4)-C(3)	119.8(7)
C(6)-C(5)-C(4)	122.7(6)

C(5)-C(6)-C(7)	121.2(6)
C(8)-C(7)-C(2)	117.9(5)
C(8)-C(7)-C(6)	124.8(5)
C(2)-C(7)-C(6)	117.3(5)
C(9)-C(8)-C(7)	121.0(5)
C(8)-C(9)-C(10)	117.9(5)
N(1)-C(10)-C(9)	122.9(4)
N(1)-C(10)-C(11)	117.0(4)
C(9)-C(10)-C(11)	120.1(4)
N(12)-C(11)-C(20)	122.4(4)
N(12)-C(11)-C(10)	114.9(4)
C(20)-C(11)-C(10)	122.7(4)
C(11)-N(12)-C(13)	118.9(4)
C(11)-N(12)-Zn	115.2(3)
C(13)-N(12)-Zn	126.0(3)
N(12)-C(13)-C(14)	119.6(4)
N(12)-C(13)-C(18)	121.2(4)
C(14)-C(13)-C(18)	119.2(4)
C(15)-C(14)-C(13)	120.2(5)
C(14)-C(15)-C(16)	121.4(5)
C(15)-C(16)-C(17)	121.0(5)
C(16)-C(17)-C(18)	119.5(5)
C(19)-C(18)-C(17)	123.3(5)
C(19)-C(18)-C(13)	118.0(4)
C(17)-C(18)-C(13)	118.7(4)
C(20)-C(19)-C(18)	120.3(4)
C(19)-C(20)-C(11)	119.2(4)
Cl(1)-C(21)-Zn	115.8(3)
Cl(2)-C(22)-Zn	115.3(4)
Cl(3)-C(23)-Zn	112.8(11)

---

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

Table 4. Torsion angles (deg) for C20 H16 Cl2 N2 Zn.

---

C(23)-Zn-N(1)-C(10)	-105.8(16)
C(21)-Zn-N(1)-C(10)	103.5(3)
C(22)-Zn-N(1)-C(10)	-112.6(4)
N(12)-Zn-N(1)-C(10)	-5.5(3)
C(23)-Zn-N(1)-C(2)	79.4(16)
C(21)-Zn-N(1)-C(2)	-71.3(4)
C(22)-Zn-N(1)-C(2)	72.6(4)
N(12)-Zn-N(1)-C(2)	179.7(4)
C(10)-N(1)-C(2)-C(7)	-0.3(6)
Zn-N(1)-C(2)-C(7)	174.3(3)
C(10)-N(1)-C(2)-C(3)	179.5(4)
Zn-N(1)-C(2)-C(3)	-5.9(6)
N(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-178.5(5)
C(7)-C(2)-C(3)-C(4)	1.2(8)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	-1.0(9)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	0.7(10)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	-0.4(9)
N(1)-C(2)-C(7)-C(8)	-0.9(7)
C(3)-C(2)-C(7)-C(8)	179.3(4)
N(1)-C(2)-C(7)-C(6)	178.8(4)
C(3)-C(2)-C(7)-C(6)	-1.0(7)
C(5)-C(6)-C(7)-C(8)	-179.8(5)
C(5)-C(6)-C(7)-C(2)	0.6(7)
C(2)-C(7)-C(8)-C(9)	1.3(7)
C(6)-C(7)-C(8)-C(9)	-178.3(4)
C(7)-C(8)-C(9)-C(10)	-0.6(7)
C(2)-N(1)-C(10)-C(9)	1.2(6)
Zn-N(1)-C(10)-C(9)	-174.0(3)
C(2)-N(1)-C(10)-C(11)	-177.2(4)
Zn-N(1)-C(10)-C(11)	7.7(5)
C(8)-C(9)-C(10)-N(1)	-0.7(6)
C(8)-C(9)-C(10)-C(11)	177.5(4)
N(1)-C(10)-C(11)-N(12)	-5.8(5)
C(9)-C(10)-C(11)-N(12)	175.9(4)
N(1)-C(10)-C(11)-C(20)	173.1(4)
C(9)-C(10)-C(11)-C(20)	-5.3(6)
C(20)-C(11)-N(12)-C(13)	0.9(6)
C(10)-C(11)-N(12)-C(13)	179.7(3)
C(20)-C(11)-N(12)-Zn	-178.0(3)
C(10)-C(11)-N(12)-Zn	0.8(4)
C(23)-Zn-N(12)-C(11)	131.7(7)
C(21)-Zn-N(12)-C(11)	-103.6(3)
C(22)-Zn-N(12)-C(11)	108.2(3)
N(1)-Zn-N(12)-C(11)	2.3(3)
C(23)-Zn-N(12)-C(13)	-47.1(7)
C(21)-Zn-N(12)-C(13)	77.6(3)
C(22)-Zn-N(12)-C(13)	-70.6(4)
N(1)-Zn-N(12)-C(13)	-176.6(3)
C(11)-N(12)-C(13)-C(14)	178.8(4)
Zn-N(12)-C(13)-C(14)	-2.4(5)
C(11)-N(12)-C(13)-C(18)	-0.4(6)
Zn-N(12)-C(13)-C(18)	178.3(3)
N(12)-C(13)-C(14)-C(15)	-178.9(4)

C(18)-C(13)-C(14)-C(15)	0.4(7)
C(13)-C(14)-C(15)-C(16)	-0.7(8)
C(14)-C(15)-C(16)-C(17)	0.7(8)
C(15)-C(16)-C(17)-C(18)	-0.2(7)
C(16)-C(17)-C(18)-C(19)	179.3(4)
C(16)-C(17)-C(18)-C(13)	-0.1(6)
N(12)-C(13)-C(18)-C(19)	-0.2(6)
C(14)-C(13)-C(18)-C(19)	-179.4(4)
N(12)-C(13)-C(18)-C(17)	179.3(4)
C(14)-C(13)-C(18)-C(17)	0.1(6)
C(17)-C(18)-C(19)-C(20)	-179.1(4)
C(13)-C(18)-C(19)-C(20)	0.3(6)
C(18)-C(19)-C(20)-C(11)	0.1(7)
N(12)-C(11)-C(20)-C(19)	-0.7(6)
C(10)-C(11)-C(20)-C(19)	-179.5(4)
C(23)-Zn-C(21)-Cl(1)	-172.2(10)
C(22)-Zn-C(21)-Cl(1)	-151.2(3)
N(1)-Zn-C(21)-Cl(1)	-15.9(4)
N(12)-Zn-C(21)-Cl(1)	67.5(3)
C(23)-Zn-C(22)-Cl(2)	5(3)
C(21)-Zn-C(22)-Cl(2)	-53.1(6)
N(1)-Zn-C(22)-Cl(2)	171.5(4)
N(12)-Zn-C(22)-Cl(2)	88.7(5)
C(21)-Zn-C(23)-Cl(3)	131.1(18)
C(22)-Zn-C(23)-Cl(3)	-1.7(13)
N(1)-Zn-C(23)-Cl(3)	-19(3)
N(12)-Zn-C(23)-Cl(3)	-105(2)

---

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

Table 5. Hydrogen coordinates and isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^2$ )

for C20 H16 Cl2 N2 Zn.

---

H(3)	-0.0428	0.0475	0.7444	10.5
H(4)	-0.2742	0.0216	0.6543	12.1
H(5)	-0.4330	0.1120	0.6053	12.3
H(6)	-0.3739	0.2256	0.6361	10.7
H(8)	-0.1858	0.3181	0.7165	9.5
H(9)	0.0450	0.3429	0.7975	8.8
H(14)	0.5228	0.0953	0.9602	8.9
H(15)	0.7564	0.1065	1.0388	10.0
H(16)	0.8617	0.2156	1.0583	10.2
H(17)	0.7340	0.3184	1.0032	9.8
H(19)	0.4987	0.3742	0.9190	8.5
H(20)	0.2635	0.3603	0.8454	8.3
H(21A)	0.1622	0.0049	1.0154	9.7
H(21B)	0.2887	0.0487	1.0924	9.7
H(22A)	0.1934	0.0143	0.6565	11.3
H(22B)	0.2903	0.0773	0.6322	11.3
H(23A)	0.4275	0.0522	0.7644	11.3
H(23B)	0.3450	-0.0143	0.8006	11.3

---

Table 6. Anisotropic parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^2$ ) for C20 H16 Cl2 N2 Zn.

Zn	7.25(4)	6.49(4)	8.16(5)	-0.04(3)	1.88(3)	0.50(3)
Cl(1)	7.75(8)	9.36(9)	10.79(11)	-0.47(7)	2.66(7)	-0.48(6)
Cl(2)	10.88(15)	8.71(12)	16.3(2)	-2.15(12)	4.01(13)	0.43(10)
Cl(3)	10.88(15)	8.71(12)	16.3(2)	-2.15(12)	4.01(13)	0.43(10)
N(1)	6.1(2)	7.2(2)	6.3(2)	0.89(17)	1.44(17)	0.17(17)
C(2)	6.7(3)	9.4(3)	5.7(2)	1.0(2)	1.5(2)	-0.7(2)
C(3)	8.0(4)	9.1(4)	9.0(4)	1.0(3)	1.4(3)	-1.3(3)
C(4)	9.7(5)	11.9(5)	8.7(4)	1.1(3)	1.6(3)	-3.8(4)
C(5)	6.9(4)	15.1(6)	8.4(4)	3.0(4)	0.8(3)	-1.4(4)
C(6)	6.2(3)	13.5(5)	7.2(3)	1.7(3)	1.9(2)	0.2(3)
C(7)	6.7(3)	10.5(4)	5.7(3)	1.4(2)	2.1(2)	0.8(3)
C(8)	6.5(3)	10.3(4)	7.2(3)	1.2(3)	1.8(2)	2.1(3)
C(9)	7.9(3)	7.5(3)	6.6(3)	0.6(2)	1.5(2)	1.3(2)
C(10)	6.5(3)	7.0(3)	5.4(2)	0.65(19)	1.8(2)	0.7(2)
C(11)	6.9(3)	6.6(2)	5.4(2)	0.53(19)	1.8(2)	0.5(2)
N(12)	6.0(2)	6.39(19)	5.55(19)	0.12(15)	1.49(16)	0.40(16)
C(13)	6.8(3)	7.0(3)	5.1(2)	-0.19(19)	1.9(2)	0.5(2)
C(14)	7.0(3)	7.6(3)	7.7(3)	-0.2(2)	1.8(2)	0.8(2)
C(15)	7.5(3)	9.7(4)	8.0(3)	0.0(3)	1.9(3)	2.4(3)
C(16)	6.5(3)	12.1(5)	6.9(3)	-0.9(3)	1.6(2)	0.5(3)
C(17)	7.2(3)	10.9(4)	6.7(3)	-1.1(3)	2.2(2)	-1.1(3)
C(18)	6.7(3)	8.1(3)	5.2(2)	-0.3(2)	1.9(2)	-0.2(2)
C(19)	8.6(3)	6.8(3)	6.1(2)	0.1(2)	2.1(2)	-0.8(2)
C(20)	7.7(3)	6.5(3)	6.7(3)	0.4(2)	1.8(2)	0.6(2)
C(21)	8.0(3)	6.8(3)	9.6(4)	1.5(3)	1.8(3)	0.1(2)
C(22)	11.0(6)	9.8(5)	6.8(4)	-2.6(4)	-0.1(4)	2.7(4)
C(23)	11.0(6)	9.8(5)	6.8(4)	-2.6(4)	-0.1(4)	2.7(4)

Table 7. Distances to the weighted least-squares planes for C20 H16 Cl2 N2 Zn.

---

Plane no. 1

---

\* indicates atoms used to define plane

ORTEP view of C20 H16 Cl2 N2 Zn

with the numbering scheme adopted. Ellipsoids drawn at  
40% probability level. Hydrogens represented by sphere of arbitrary  
size.



### Discussion of structure determination and refinement procedure

A crystal of the compound was attached to a glass fiber and mounted on a Nonius CAD-4 system for data collection at 293(2)K.

The structure was solved by direct methods using SHELXS96 (Sheldrick, 1990) and difmap synthesis using NRCVAX (Gabe et al, 1989) and SHELXL96 (Sheldrick, 1996).

All non-hydrogen atoms are treated as anisotropic, hydrogen atoms isotropic. Hydrogen atoms were placed in ideal positions and refined as riding atoms with different C-H distances for different types of carbon hydrogen. The isotropic displacement factors,  $U_{\text{iso}}$ , were adjusted to 50% (methyl) and 20% (others) higher value of the bonded carbon atom.

Disorder was refined using restraints (SADI-EADP) applied in order to improve the model.

## REFERENCES

## Data collection

Enraf-Nonius (1989). CAD4 Software.  
Version 5.0. Enraf-Nonius, Delft, The Netherlands.

## Cell refinement

Enraf-Nonius (1989). CAD4 Software.  
Version 5.0. Enraf-Nonius, Delft, The Netherlands.

## Data reduction

Modified versions of NRC-2 AND NRC-2A of  
Ahmed, F.R., Hall, S.R., Pippy, M.E. and Huber, C. P. (1973).  
NRC Crystallographic Computer Programs for the IBM/360.  
Accession Nos. 133-147 in J. Appl. Cryst. 6, 309-346.

## Structure solution

Sheldrick, G.M. (1990). SHELXS96.  
Program for the Solution of Crystal Structures, Univ. of Gottingen, Germany.

## Structure refinement

Sheldrick, G.M. (1996). SHELXL96.  
Program for the Refinement of Crystal Structures, Univ. of Gottingen, Germany.

## Molecular graphic

Johnson, C.K. (1976). ORTEPII. Report ORNL-5138.  
Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, USA.

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

## Material for publication

Sheldrick, G.M. (1996). SHELXL96.  
Program for the Refinement of Crystal Structures, Univ. of Gottingen, Germany.

## Source of atomic scattering factors

International Tables for Crystallography (1992).  
Vol. C. Tables 4.2.6.8 and 6.1.1.4, Dordrecht: Kluwer Academic Publishers.

## Extinction correction method

Sheldrick, G.M. (1996). SHELXL96.  
Program for the Refinement of Crystal Structures, Univ. of Gottingen, Germany.

SQUEEZE option and molecular geometry analysis

Spek, A.L. (1995). PLATON Molecular Geometry Program, July 1995 version.  
University of Utrecht, Utrecht, Holland.

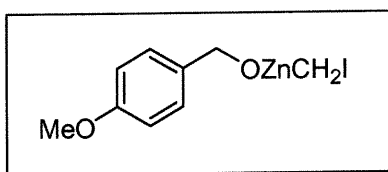
Sluis, P. van der and Spek, A.L. (1990). Acta Cryst. A46, 194-201.

Table 8. Observed and calculated structure factor amplitudes  
for C20 H16 Cl2 N2 Zn (...pages).

The reflections such  $I > 2\sigma(I)$  by an asterisk (\*).

### ***Annexe III***

CRYSTAL AND MOLECULAR STRUCTURE OF  
C<sub>9</sub> H<sub>11</sub> I O<sub>2</sub> Zn COMPOUND (char74)



Équipe CHARETTE (Carmela Molinaro)

Département de chimie, Université de Montréal,

C.P. 6128, Succ. Centre-Ville, Montréal, Québec, H3C 3J7 (Canada)

Structure résolue au laboratoire de diffraction des rayons X de l'Université,  
de Montréal par Francine Bélanger-Gariépy.

**CHAR74**

Formule proposée :  $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_2\text{ZnI}$

Bloc : 0.15 x 0.25 x 0.4 mm

Maille trouvée à  $T_m = 220$  K

Orthorhombic

Laue mmm

$P2_12_12_1$

$a = 9.698(2)\text{\AA}$

$B = 16.371(5)\text{\AA}$

$C = 28.450(9)\text{\AA}$

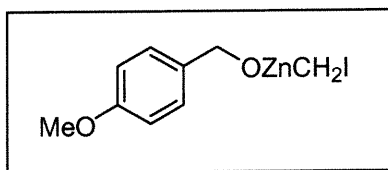
$V = 4517(4)\text{\AA}^3$

Densité : 2.020

$Z = 16$

Identification : Isostructural à  $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_2\text{ZnCl}$  (CHAR78)

CRYSTAL AND MOLECULAR STRUCTURE OF  
C<sub>9</sub> H<sub>11</sub> I O<sub>2</sub> Zn COMPOUND (char77)



Équipe CHARETTE (Carmela Molinaro)

Département de chimie, Université de Montréal,

C.P. 6128, Succ. Centre-Ville, Montréal, Québec, H3C 3J7 (Canada)

Structure résolue au laboratoire de diffraction des rayons X de l'Université,  
de Montréal par Francine Bélanger-Gariépy.



Table 1. Crystal data and structure refinement for C<sub>9</sub> H<sub>11</sub> I O<sub>2</sub> Zn.

Identification code	char77
Empirical formula	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> I O <sub>2</sub> Zn
Formula weight	343.448
Temperature	220(2)K
Wavelength	1.54178 Å
Crystal system	Triclinic
Space group	P -1
Unit cell dimensions	a = 10.2820(1) Å    alpha = 70.750(1) deg. b = 13.3109(2) Å    beta = 79.529(1) deg. c = 17.4885(2) Å    gamma = 71.060(1) deg.
Volume	2129.86(5) Å <sup>3</sup>
Z	8
Density (calculated)	2.1421 Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	25.697 mm <sup>-1</sup>
F(000)	1312.0
Crystal size	0.49 x 0.15 x 0.04 mm
Theta range for data collection	2.69 to 72.58 deg.
Index ranges	-12 ≤ h ≤ 11, -16 ≤ k ≤ 16, -21 ≤ l ≤ 21
Reflections collected	25620
Independent reflections	8076 [R(int) = 0.0965]
Absorption correction	Integration
Max. and min. transmission	0.431 and 0.023
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	8076 / 0 / 473
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	0.992
Final R indices [I > 2sigma(I)]	R1 = 0.0414, wR2 = 0.1071
R indices (all data)	R1 = 0.0464, wR2 = 0.1098
Largest diff. peak and hole	1.161 and -1.548 e.Å <sup>-3</sup>

Table 2. Atomic coordinates ( $\times 10^4$ ) and equivalent isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C<sub>9</sub> H<sub>11</sub> I O<sub>2</sub> Zn.

U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized U<sub>ij</sub> tensor.

	x	y	z	U(eq)
I(1)	775(1)	5113(1)	8771(1)	59(1)
C(1)	1182(6)	5949(5)	7505(3)	49(1)
Zn(1)	2944(1)	6313(1)	7189(1)	34(1)
O(1)	4673(3)	6104(3)	6403(2)	30(1)
C(11)	4953(6)	5311(4)	5949(3)	39(1)
C(12)	4290(5)	4400(4)	6400(3)	33(1)
C(13)	3090(6)	4368(4)	6174(3)	41(1)
C(14)	2424(5)	3574(4)	6619(3)	38(1)
C(15)	2982(5)	2800(4)	7312(3)	36(1)
C(16)	4194(6)	2797(4)	7535(3)	47(1)
C(17)	4851(6)	3595(4)	7088(3)	46(1)
O(18)	2419(4)	1973(3)	7810(2)	49(1)
C(18)	1036(7)	2083(6)	7697(5)	66(2)
I(2)	6731(1)	9024(1)	4299(1)	51(1)
C(2)	5158(6)	8181(5)	4599(3)	43(1)
Zn(2)	4540(1)	7765(1)	5757(1)	33(1)
O(2)	2816(3)	7995(3)	6536(2)	33(1)
C(21)	1510(5)	8687(4)	6214(3)	38(1)
C(22)	1429(5)	8519(4)	5415(3)	38(1)
C(23)	1211(6)	7551(5)	5384(3)	49(1)
C(24)	1262(7)	7334(5)	4667(3)	56(2)
C(25)	1521(6)	8099(5)	3933(3)	44(1)
C(26)	1663(5)	9093(4)	3937(3)	45(1)
C(27)	1636(6)	9287(4)	4681(3)	43(1)
O(28)	1574(5)	7792(4)	3250(2)	54(1)
C(28)	1906(7)	8520(6)	2497(3)	58(2)
I(3)	8742(1)	5584(1)	5879(1)	48(1)
C(3)	7887(5)	5073(4)	7132(3)	41(1)
Zn(3)	6003(1)	6032(1)	7191(1)	33(1)
O(3)	4265(3)	6389(3)	7904(2)	32(1)
C(31)	4271(5)	5929(4)	8782(3)	39(1)
C(32)	5307(5)	4804(4)	9010(2)	37(1)
C(33)	6667(6)	4661(4)	9100(3)	41(1)
C(34)	7614(6)	3634(4)	9260(3)	43(1)
C(35)	7222(6)	2693(4)	9361(3)	40(1)
C(36)	5866(6)	2794(5)	9306(3)	48(1)
C(37)	4915(6)	3851(5)	9125(3)	47(1)
O(38)	8251(5)	1709(3)	9503(2)	55(1)
C(38)	7882(8)	715(5)	9687(4)	61(2)
I(4)	767(1)	8494(1)	8512(1)	57(1)
C(4)	2720(7)	8911(5)	8217(4)	56(2)
Zn(4)	3747(1)	8155(1)	7421(1)	35(1)
O(4)	5495(3)	7773(3)	6702(2)	32(1)
C(41)	6495(6)	8344(4)	6630(3)	40(1)
C(42)	6581(5)	8489(4)	7433(3)	36(1)

C (43)	5759 (6)	9437 (4)	7652 (3)	44 (1)
C (44)	5762 (6)	9523 (4)	8414 (3)	45 (1)
C (45)	6602 (6)	8693 (4)	8976 (3)	42 (1)
C (46)	7430 (6)	7746 (5)	8777 (3)	45 (1)
C (47)	7404 (5)	7656 (4)	8011 (3)	41 (1)
O (48)	6542 (5)	8867 (3)	9709 (2)	54 (1)
C (48)	7482 (7)	8095 (6)	10273 (3)	60 (2)

---

Table 3. Hydrogen coordinates ( $\times 10^4$ ) and isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C9 H11 I O2 Zn.

	x	y	z	U(eq)
H(1A)	1141	5482	7183	58
H(1B)	436	6641	7353	58
H(11A)	5952	4990	5866	46
H(11B)	4592	5690	5414	46
H(13)	2711	4901	5704	49
H(14)	1611	3563	6452	45
H(16)	4583	2249	7997	57
H(17)	5675	3591	7250	55
H(18A)	458	2820	7704	99
H(18B)	697	1531	8132	99
H(18C)	1011	1974	7179	99
H(2A)	4361	8663	4293	52
H(2B)	5513	7508	4422	52
H(21A)	1427	9468	6135	45
H(21B)	749	8492	6601	45
H(23)	1023	7032	5873	59
H(24)	1122	6669	4668	67
H(26)	1777	9635	3445	53
H(27)	1761	9956	4681	51
H(28A)	1206	9232	2409	86
H(28B)	1942	8208	2063	86
H(28C)	2796	8621	2504	86
H(3A)	7890	4295	7287	49
H(3B)	8436	5153	7500	49
H(31A)	3349	5865	9017	47
H(31B)	4497	6430	9007	47
H(33)	6951	5284	9051	49
H(34)	8539	3568	9301	52
H(36)	5579	2161	9390	58
H(37)	3990	3920	9081	56
H(38A)	7303	618	10194	91
H(38B)	8709	92	9738	91
H(38C)	7380	754	9254	91
H(4A)	2561	9715	7990	67
H(4B)	3223	8653	8703	67
H(41A)	6237	9073	6226	48
H(41B)	7400	7921	6443	48
H(43)	5198	10021	7274	53
H(44)	5184	10157	8554	54
H(46)	8002	7172	9155	54
H(47)	7962	7010	7879	49
H(48A)	7339	7368	10413	90
H(48B)	7333	8328	10760	90
H(48C)	8419	8059	10035	90

Table 4. Anisotropic parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C9 H11 I O2 Zn.

The anisotropic displacement factor exponent takes the form:

$$-2 \pi^2 [ h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12} ]$$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
I (1)	36(1)	56(1)	64(1)	9(1)	4(1)	-16(1)
C (1)	35(3)	68(4)	51(3)	-24(3)	9(2)	-27(3)
Zn(1)	28(1)	36(1)	39(1)	-12(1)	5(1)	-14(1)
O (1)	31(2)	29(2)	32(1)	-13(1)	5(1)	-11(1)
C (11)	41(3)	40(3)	42(2)	-21(2)	9(2)	-19(2)
C (12)	33(3)	32(2)	37(2)	-14(2)	6(2)	-12(2)
C (13)	49(3)	39(3)	36(2)	-9(2)	-7(2)	-16(2)
C (14)	31(3)	40(3)	45(2)	-11(2)	-6(2)	-12(2)
C (15)	32(3)	35(3)	45(2)	-14(2)	2(2)	-13(2)
C (16)	42(3)	38(3)	61(3)	-1(2)	-23(3)	-15(2)
C (17)	34(3)	38(3)	64(3)	-12(2)	-10(2)	-9(2)
O (18)	50(2)	44(2)	57(2)	-7(2)	-3(2)	-26(2)
C (18)	47(4)	51(4)	94(5)	-11(3)	7(3)	-22(3)
I (2)	56(1)	58(1)	41(1)	-8(1)	6(1)	-32(1)
C (2)	41(3)	57(3)	37(2)	-13(2)	3(2)	-24(3)
Zn(2)	33(1)	36(1)	31(1)	-9(1)	3(1)	-14(1)
O (2)	25(2)	37(2)	36(2)	-13(1)	2(1)	-6(1)
C (21)	31(3)	34(3)	45(2)	-14(2)	-1(2)	-4(2)
C (22)	27(2)	42(3)	42(2)	-11(2)	-2(2)	-9(2)
C (23)	56(4)	55(3)	41(2)	-3(2)	-7(2)	-31(3)
C (24)	77(5)	53(4)	45(3)	-7(2)	-9(3)	-33(3)
C (25)	36(3)	52(3)	40(2)	-10(2)	-4(2)	-10(2)
C (26)	36(3)	42(3)	44(2)	1(2)	-7(2)	-9(2)
C (27)	38(3)	35(3)	47(2)	-6(2)	-2(2)	-7(2)
O (28)	58(3)	71(3)	39(2)	-12(2)	-4(2)	-29(2)
C (28)	57(4)	71(4)	41(3)	-9(3)	-2(2)	-21(3)
I (3)	36(1)	63(1)	44(1)	-17(1)	9(1)	-17(1)
C (3)	35(3)	44(3)	36(2)	-7(2)	1(2)	-7(2)
Zn(3)	27(1)	35(1)	35(1)	-11(1)	2(1)	-8(1)
O (3)	33(2)	33(2)	29(1)	-10(1)	4(1)	-10(1)
C (31)	41(3)	43(3)	29(2)	-8(2)	2(2)	-11(2)
C (32)	44(3)	43(3)	26(2)	-9(2)	1(2)	-19(2)
C (33)	48(3)	37(3)	39(2)	-5(2)	-3(2)	-21(2)
C (34)	39(3)	45(3)	47(3)	-10(2)	-3(2)	-17(2)
C (35)	42(3)	38(3)	36(2)	-9(2)	-2(2)	-8(2)
C (36)	54(4)	40(3)	56(3)	-12(2)	-8(3)	-21(3)
C (37)	35(3)	50(3)	59(3)	-17(2)	-3(2)	-18(2)
O (38)	55(3)	39(2)	62(2)	-15(2)	-7(2)	-1(2)
C (38)	83(5)	36(3)	57(3)	-12(2)	-6(3)	-11(3)
I (4)	45(1)	64(1)	53(1)	-20(1)	12(1)	-10(1)
C (4)	67(4)	51(4)	55(3)	-30(3)	10(3)	-20(3)
Zn(4)	35(1)	35(1)	37(1)	-16(1)	4(1)	-11(1)
O (4)	33(2)	32(2)	33(1)	-9(1)	4(1)	-16(1)
C (41)	38(3)	42(3)	44(2)	-12(2)	5(2)	-21(2)
C (42)	36(3)	35(3)	41(2)	-12(2)	1(2)	-18(2)

C (43)	47 (3)	32 (3)	48 (3)	-8 (2)	-3 (2)	-12 (2)
C (44)	45 (3)	32 (3)	62 (3)	-19 (2)	-6 (2)	-9 (2)
C (45)	46 (3)	39 (3)	43 (2)	-10 (2)	-2 (2)	-19 (2)
C (46)	39 (3)	41 (3)	52 (3)	-13 (2)	-11 (2)	-7 (2)
C (47)	28 (3)	40 (3)	59 (3)	-23 (2)	-5 (2)	-5 (2)
O (48)	66 (3)	54 (3)	45 (2)	-17 (2)	-3 (2)	-23 (2)
C (48)	65 (4)	68 (4)	46 (3)	-9 (3)	-6 (3)	-26 (3)

---

Table 5. Bond lengths [ Å ] and angles [ deg.] for C<sub>9</sub> H<sub>11</sub> I O<sub>2</sub> Zn

---

I(1)-C(1)	2.159(5)
C(1)-Zn(1)	1.962(5)
Zn(1)-O(1)	2.042(3)
Zn(1)-O(3)	2.052(3)
Zn(1)-O(2)	2.123(3)
Zn(1)-Zn(4)	2.9917(9)
Zn(1)-Zn(3)	3.0457(9)
O(1)-C(11)	1.450(5)
O(1)-Zn(3)	2.072(3)
O(1)-Zn(2)	2.097(3)
C(11)-C(12)	1.505(6)
C(12)-C(13)	1.379(7)
C(12)-C(17)	1.389(7)
C(13)-C(14)	1.387(7)
C(14)-C(15)	1.380(7)
C(15)-C(16)	1.370(7)
C(15)-O(18)	1.380(6)
C(16)-C(17)	1.386(7)
O(18)-C(18)	1.425(8)
I(2)-C(2)	2.153(5)
C(2)-Zn(2)	1.958(5)
Zn(2)-O(2)	2.034(3)
Zn(2)-O(4)	2.075(3)
Zn(2)-Zn(3)	3.0307(8)
Zn(2)-Zn(4)	3.0445(8)
O(2)-C(21)	1.448(6)
O(2)-Zn(4)	2.061(3)
C(21)-C(22)	1.507(6)
C(22)-C(27)	1.385(7)
C(22)-C(23)	1.396(8)
C(23)-C(24)	1.366(8)
C(24)-C(25)	1.395(7)
C(25)-O(28)	1.371(6)
C(25)-C(26)	1.379(8)
C(26)-C(27)	1.402(7)
O(28)-C(28)	1.413(6)
I(3)-C(3)	2.176(5)
C(3)-Zn(3)	1.950(5)
Zn(3)-O(3)	2.001(3)
Zn(3)-O(4)	2.108(3)
Zn(3)-Zn(4)	3.1118(9)
O(3)-C(31)	1.454(5)
O(3)-Zn(4)	2.137(3)
C(31)-C(32)	1.504(7)
C(32)-C(33)	1.380(8)
C(32)-C(37)	1.395(7)
C(33)-C(34)	1.370(7)
C(34)-C(35)	1.386(7)
C(35)-O(38)	1.370(6)
C(35)-C(36)	1.375(8)
C(36)-C(37)	1.400(8)
O(38)-C(38)	1.414(7)
I(4)-C(4)	2.182(7)

C(4)-Zn(4)	1.940(5)
Zn(4)-O(4)	2.019(3)
O(4)-C(41)	1.431(6)
C(41)-C(42)	1.501(6)
C(42)-C(47)	1.389(7)
C(42)-C(43)	1.401(7)
C(43)-C(44)	1.375(7)
C(44)-C(45)	1.381(7)
C(45)-O(48)	1.362(6)
C(45)-C(46)	1.385(8)
C(46)-C(47)	1.390(7)
O(48)-C(48)	1.413(7)
Zn(1)-C(1)-I(1)	116.8(3)
C(1)-Zn(1)-O(1)	142.08(19)
C(1)-Zn(1)-O(3)	129.28(18)
O(1)-Zn(1)-O(3)	83.02(12)
C(1)-Zn(1)-O(2)	115.9(2)
O(1)-Zn(1)-O(2)	79.77(12)
O(3)-Zn(1)-O(2)	87.71(13)
C(1)-Zn(1)-Zn(4)	129.08(18)
O(1)-Zn(1)-Zn(4)	86.75(9)
O(3)-Zn(1)-Zn(4)	45.56(9)
O(2)-Zn(1)-Zn(4)	43.54(9)
C(1)-Zn(1)-Zn(3)	158.07(19)
O(1)-Zn(1)-Zn(3)	42.61(9)
O(3)-Zn(1)-Zn(3)	40.65(8)
O(2)-Zn(1)-Zn(3)	85.25(9)
Zn(4)-Zn(1)-Zn(3)	62.04(2)
C(11)-O(1)-Zn(1)	120.1(3)
C(11)-O(1)-Zn(3)	123.5(3)
Zn(1)-O(1)-Zn(3)	95.53(12)
C(11)-O(1)-Zn(2)	118.4(3)
Zn(1)-O(1)-Zn(2)	100.14(13)
Zn(3)-O(1)-Zn(2)	93.28(12)
O(1)-C(11)-C(12)	110.4(4)
C(13)-C(12)-C(17)	118.3(5)
C(13)-C(12)-C(11)	121.9(4)
C(17)-C(12)-C(11)	119.8(5)
C(12)-C(13)-C(14)	122.1(4)
C(15)-C(14)-C(13)	118.5(5)
C(16)-C(15)-C(14)	120.4(5)
C(16)-C(15)-O(18)	115.3(5)
C(14)-C(15)-O(18)	124.3(5)
C(15)-C(16)-C(17)	120.6(5)
C(16)-C(17)-C(12)	120.0(5)
C(15)-O(18)-C(18)	116.6(4)
Zn(2)-C(2)-I(2)	114.3(2)
C(2)-Zn(2)-O(2)	141.55(19)
C(2)-Zn(2)-O(4)	126.47(18)
O(2)-Zn(2)-O(4)	83.34(12)
C(2)-Zn(2)-O(1)	120.72(19)
O(2)-Zn(2)-O(1)	80.58(12)
O(4)-Zn(2)-O(1)	85.79(12)
C(2)-Zn(2)-Zn(3)	130.76(17)
O(2)-Zn(2)-Zn(3)	87.16(9)
O(4)-Zn(2)-Zn(3)	44.01(9)



O(1)-Zn(2)-Zn(3)	43.04(9)
C(2)-Zn(2)-Zn(4)	153.72(17)
O(2)-Zn(2)-Zn(4)	42.32(9)
O(4)-Zn(2)-Zn(4)	41.26(9)
O(1)-Zn(2)-Zn(4)	84.44(8)
Zn(3)-Zn(2)-Zn(4)	61.62(2)
C(21)-O(2)-Zn(2)	119.2(3)
C(21)-O(2)-Zn(4)	127.4(3)
Zn(2)-O(2)-Zn(4)	96.03(14)
C(21)-O(2)-Zn(1)	117.0(3)
Zn(2)-O(2)-Zn(1)	99.51(13)
Zn(4)-O(2)-Zn(1)	91.27(12)
O(2)-C(21)-C(22)	109.6(4)
C(27)-C(22)-C(23)	117.1(5)
C(27)-C(22)-C(21)	121.6(5)
C(23)-C(22)-C(21)	121.2(4)
C(24)-C(23)-C(22)	122.2(5)
C(23)-C(24)-C(25)	119.9(6)
O(28)-C(25)-C(26)	125.1(5)
O(28)-C(25)-C(24)	115.3(5)
C(26)-C(25)-C(24)	119.6(5)
C(25)-C(26)-C(27)	119.4(5)
C(22)-C(27)-C(26)	121.6(5)
C(25)-O(28)-C(28)	116.9(5)
Zn(3)-C(3)-I(3)	106.9(2)
C(3)-Zn(3)-O(3)	145.84(16)
C(3)-Zn(3)-O(1)	117.79(18)
O(3)-Zn(3)-O(1)	83.52(12)
C(3)-Zn(3)-O(4)	122.66(18)
O(3)-Zn(3)-O(4)	82.90(12)
O(1)-Zn(3)-O(4)	85.59(12)
C(3)-Zn(3)-Zn(2)	125.14(14)
O(3)-Zn(3)-Zn(2)	88.89(9)
O(1)-Zn(3)-Zn(2)	43.68(9)
O(4)-Zn(3)-Zn(2)	43.15(9)
C(3)-Zn(3)-Zn(1)	147.09(18)
O(3)-Zn(3)-Zn(1)	41.91(9)
O(1)-Zn(3)-Zn(1)	41.86(8)
O(4)-Zn(3)-Zn(1)	85.83(9)
Zn(2)-Zn(3)-Zn(1)	62.98(2)
C(3)-Zn(3)-Zn(4)	154.70(18)
O(3)-Zn(3)-Zn(4)	42.90(9)
O(1)-Zn(3)-Zn(4)	83.11(9)
O(4)-Zn(3)-Zn(4)	40.00(8)
Zn(2)-Zn(3)-Zn(4)	59.41(2)
Zn(1)-Zn(3)-Zn(4)	58.13(2)
C(31)-O(3)-Zn(3)	120.1(3)
C(31)-O(3)-Zn(1)	126.5(3)
Zn(3)-O(3)-Zn(1)	97.45(12)
C(31)-O(3)-Zn(4)	117.1(3)
Zn(3)-O(3)-Zn(4)	97.49(13)
Zn(1)-O(3)-Zn(4)	91.15(12)
O(3)-C(31)-C(32)	110.8(4)
C(33)-C(32)-C(37)	117.2(5)
C(33)-C(32)-C(31)	122.7(5)
C(37)-C(32)-C(31)	120.1(5)
C(34)-C(33)-C(32)	121.8(5)

C(33)-C(34)-C(35)	120.6(5)
O(38)-C(35)-C(36)	124.5(5)
O(38)-C(35)-C(34)	116.1(5)
C(36)-C(35)-C(34)	119.4(5)
C(35)-C(36)-C(37)	119.3(5)
C(32)-C(37)-C(36)	121.6(5)
C(35)-O(38)-C(38)	118.2(5)
Zn(4)-C(4)-I(4)	105.4(3)
C(4)-Zn(4)-O(4)	148.9(2)
C(4)-Zn(4)-O(2)	122.6(2)
O(4)-Zn(4)-O(2)	84.08(12)
C(4)-Zn(4)-O(3)	112.7(2)
O(4)-Zn(4)-O(3)	81.76(12)
O(2)-Zn(4)-O(3)	87.10(13)
C(4)-Zn(4)-Zn(1)	120.87(19)
O(4)-Zn(4)-Zn(1)	88.86(9)
O(2)-Zn(4)-Zn(1)	45.19(9)
O(3)-Zn(4)-Zn(1)	43.29(9)
C(4)-Zn(4)-Zn(2)	156.8(2)
O(4)-Zn(4)-Zn(2)	42.68(9)
O(2)-Zn(4)-Zn(2)	41.65(8)
O(3)-Zn(4)-Zn(2)	86.12(8)
Zn(1)-Zn(4)-Zn(2)	63.44(2)
C(4)-Zn(4)-Zn(3)	144.1(2)
O(4)-Zn(4)-Zn(3)	42.16(9)
O(2)-Zn(4)-Zn(3)	84.55(9)
O(3)-Zn(4)-Zn(3)	39.61(8)
Zn(1)-Zn(4)-Zn(3)	59.83(2)
Zn(2)-Zn(4)-Zn(3)	58.972(19)
C(41)-O(4)-Zn(4)	117.2(3)
C(41)-O(4)-Zn(2)	126.2(3)
Zn(4)-O(4)-Zn(2)	96.06(14)
C(41)-O(4)-Zn(3)	120.2(3)
Zn(4)-O(4)-Zn(3)	97.84(12)
Zn(2)-O(4)-Zn(3)	92.84(13)
O(4)-C(41)-C(42)	110.5(4)
C(47)-C(42)-C(43)	117.3(5)
C(47)-C(42)-C(41)	121.4(5)
C(43)-C(42)-C(41)	121.2(5)
C(44)-C(43)-C(42)	120.8(5)
C(43)-C(44)-C(45)	121.1(5)
O(48)-C(45)-C(44)	116.4(5)
O(48)-C(45)-C(46)	124.1(5)
C(44)-C(45)-C(46)	119.5(5)
C(45)-C(46)-C(47)	119.2(5)
C(42)-C(47)-C(46)	122.2(5)
C(45)-O(48)-C(48)	118.4(5)

---

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

Table 6. Torsion angles [ deg.] for C9 H11 I O2 Zn.

---

I(1)-C(1)-Zn(1)-O(1)	125.1(3)
I(1)-C(1)-Zn(1)-O(3)	-17.5(4)
I(1)-C(1)-Zn(1)-O(2)	-127.3(3)
I(1)-C(1)-Zn(1)-Zn(4)	-77.4(4)
I(1)-C(1)-Zn(1)-Zn(3)	36.2(7)
C(1)-Zn(1)-O(1)-C(11)	-12.3(5)
O(3)-Zn(1)-O(1)-C(11)	139.4(3)
O(2)-Zn(1)-O(1)-C(11)	-131.7(3)
Zn(4)-Zn(1)-O(1)-C(11)	-175.0(3)
Zn(3)-Zn(1)-O(1)-C(11)	134.2(4)
C(1)-Zn(1)-O(1)-Zn(3)	-146.5(3)
O(3)-Zn(1)-O(1)-Zn(3)	5.20(12)
O(2)-Zn(1)-O(1)-Zn(3)	94.12(13)
Zn(4)-Zn(1)-O(1)-Zn(3)	50.81(9)
C(1)-Zn(1)-O(1)-Zn(2)	119.1(3)
O(3)-Zn(1)-O(1)-Zn(2)	-89.15(14)
O(2)-Zn(1)-O(1)-Zn(2)	-0.22(12)
Zn(4)-Zn(1)-O(1)-Zn(2)	-43.54(10)
Zn(3)-Zn(1)-O(1)-Zn(2)	-94.34(14)
Zn(1)-O(1)-C(11)-C(12)	-26.5(5)
Zn(3)-O(1)-C(11)-C(12)	94.6(4)
Zn(2)-O(1)-C(11)-C(12)	-149.5(3)
O(1)-C(11)-C(12)-C(13)	103.1(5)
O(1)-C(11)-C(12)-C(17)	-73.6(6)
C(17)-C(12)-C(13)-C(14)	1.1(7)
C(11)-C(12)-C(13)-C(14)	-175.6(5)
C(12)-C(13)-C(14)-C(15)	0.6(8)
C(13)-C(14)-C(15)-C(16)	-2.3(8)
C(13)-C(14)-C(15)-O(18)	179.6(5)
C(14)-C(15)-C(16)-C(17)	2.5(9)
O(18)-C(15)-C(16)-C(17)	-179.3(5)
C(15)-C(16)-C(17)-C(12)	-0.8(9)
C(13)-C(12)-C(17)-C(16)	-1.0(8)
C(11)-C(12)-C(17)-C(16)	175.8(5)
C(16)-C(15)-O(18)-C(18)	167.5(5)
C(14)-C(15)-O(18)-C(18)	-14.3(8)
I(2)-C(2)-Zn(2)-O(2)	121.4(3)
I(2)-C(2)-Zn(2)-O(4)	-12.9(4)
I(2)-C(2)-Zn(2)-O(1)	-122.4(2)
I(2)-C(2)-Zn(2)-Zn(3)	-70.0(3)
I(2)-C(2)-Zn(2)-Zn(4)	39.1(6)
C(11)-O(1)-Zn(2)-C(2)	-12.8(4)
Zn(1)-O(1)-Zn(2)-C(2)	-145.3(2)
Zn(3)-O(1)-Zn(2)-C(2)	118.5(2)
C(11)-O(1)-Zn(2)-O(2)	132.7(3)
Zn(1)-O(1)-Zn(2)-O(2)	0.23(13)
Zn(3)-O(1)-Zn(2)-O(2)	-95.98(13)
C(11)-O(1)-Zn(2)-O(4)	-143.3(3)
Zn(1)-O(1)-Zn(2)-O(4)	84.16(13)
Zn(3)-O(1)-Zn(2)-O(4)	-12.05(12)
C(11)-O(1)-Zn(2)-Zn(3)	-131.3(4)
Zn(1)-O(1)-Zn(2)-Zn(3)	96.21(13)
C(11)-O(1)-Zn(2)-Zn(4)	175.3(3)

Zn(1)-O(1)-Zn(2)-Zn(4)	42.76(10)
Zn(3)-O(1)-Zn(2)-Zn(4)	-53.45(8)
C(2)-Zn(2)-O(2)-C(21)	0.0(5)
O(4)-Zn(2)-O(2)-C(21)	144.6(3)
O(1)-Zn(2)-O(2)-C(21)	-128.6(3)
Zn(3)-Zn(2)-O(2)-C(21)	-171.4(3)
Zn(4)-Zn(2)-O(2)-C(21)	139.3(4)
C(2)-Zn(2)-O(2)-Zn(4)	-139.3(3)
O(4)-Zn(2)-O(2)-Zn(4)	5.27(13)
O(1)-Zn(2)-O(2)-Zn(4)	92.09(13)
Zn(3)-Zn(2)-O(2)-Zn(4)	49.28(10)
C(2)-Zn(2)-O(2)-Zn(1)	128.4(3)
O(4)-Zn(2)-O(2)-Zn(1)	-87.04(14)
O(1)-Zn(2)-O(2)-Zn(1)	-0.22(12)
Zn(3)-Zn(2)-O(2)-Zn(1)	-43.03(10)
Zn(4)-Zn(2)-O(2)-Zn(1)	-92.31(14)
C(1)-Zn(1)-O(2)-C(21)	-13.4(3)
O(1)-Zn(1)-O(2)-C(21)	130.0(3)
O(3)-Zn(1)-O(2)-C(21)	-146.7(3)
Zn(4)-Zn(1)-O(2)-C(21)	-133.9(3)
Zn(3)-Zn(1)-O(2)-C(21)	172.7(3)
C(1)-Zn(1)-O(2)-Zn(2)	-143.23(19)
O(1)-Zn(1)-O(2)-Zn(2)	0.23(13)
O(3)-Zn(1)-O(2)-Zn(2)	83.54(14)
Zn(4)-Zn(1)-O(2)-Zn(2)	96.33(15)
Zn(3)-Zn(1)-O(2)-Zn(2)	42.89(10)
C(1)-Zn(1)-O(2)-Zn(4)	120.4(2)
O(1)-Zn(1)-O(2)-Zn(4)	-96.10(13)
O(3)-Zn(1)-O(2)-Zn(4)	-12.79(12)
Zn(3)-Zn(1)-O(2)-Zn(4)	-53.45(8)
Zn(2)-O(2)-C(21)-C(22)	36.8(5)
Zn(4)-O(2)-C(21)-C(22)	162.1(3)
Zn(1)-O(2)-C(21)-C(22)	-83.0(4)
O(2)-C(21)-C(22)-C(27)	-102.8(5)
O(2)-C(21)-C(22)-C(23)	73.8(6)
C(27)-C(22)-C(23)-C(24)	3.1(9)
C(21)-C(22)-C(23)-C(24)	-173.7(6)
C(22)-C(23)-C(24)-C(25)	-0.8(10)
C(23)-C(24)-C(25)-O(28)	178.9(6)
C(23)-C(24)-C(25)-C(26)	-2.9(10)
O(28)-C(25)-C(26)-C(27)	-177.8(5)
C(24)-C(25)-C(26)-C(27)	4.2(9)
C(23)-C(22)-C(27)-C(26)	-1.7(8)
C(21)-C(22)-C(27)-C(26)	175.1(5)
C(25)-C(26)-C(27)-C(22)	-1.9(8)
C(26)-C(25)-O(28)-C(28)	5.1(8)
C(24)-C(25)-O(28)-C(28)	-176.8(5)
I(3)-C(3)-Zn(3)-O(3)	178.76(18)
I(3)-C(3)-Zn(3)-O(1)	55.4(3)
I(3)-C(3)-Zn(3)-O(4)	-48.2(3)
I(3)-C(3)-Zn(3)-Zn(2)	4.4(3)
I(3)-C(3)-Zn(3)-Zn(1)	98.1(3)
I(3)-C(3)-Zn(3)-Zn(4)	-87.5(4)
C(11)-O(1)-Zn(3)-C(3)	14.6(4)
Zn(1)-O(1)-Zn(3)-C(3)	146.51(19)
Zn(2)-O(1)-Zn(3)-C(3)	-112.97(19)
C(11)-O(1)-Zn(3)-O(3)	-137.2(3)

Zn(1)-O(1)-Zn(3)-O(3)	-5.32(13)
Zn(2)-O(1)-Zn(3)-O(3)	95.20(13)
C(11)-O(1)-Zn(3)-O(4)	139.4(3)
Zn(1)-O(1)-Zn(3)-O(4)	-88.67(12)
Zn(2)-O(1)-Zn(3)-O(4)	11.86(11)
C(11)-O(1)-Zn(3)-Zn(2)	127.6(3)
Zn(1)-O(1)-Zn(3)-Zn(2)	-100.53(14)
C(11)-O(1)-Zn(3)-Zn(1)	-131.9(3)
Zn(2)-O(1)-Zn(3)-Zn(1)	100.53(14)
C(11)-O(1)-Zn(3)-Zn(4)	179.6(3)
Zn(1)-O(1)-Zn(3)-Zn(4)	-48.53(9)
Zn(2)-O(1)-Zn(3)-Zn(4)	51.99(8)
C(2)-Zn(2)-Zn(3)-C(3)	1.4(3)
O(2)-Zn(2)-Zn(3)-C(3)	174.3(2)
O(4)-Zn(2)-Zn(3)-C(3)	-102.4(2)
O(1)-Zn(2)-Zn(3)-C(3)	95.1(2)
Zn(4)-Zn(2)-Zn(3)-C(3)	-150.3(2)
C(2)-Zn(2)-Zn(3)-O(3)	-175.5(2)
O(2)-Zn(2)-Zn(3)-O(3)	-2.56(13)
O(4)-Zn(2)-Zn(3)-O(3)	80.79(15)
O(1)-Zn(2)-Zn(3)-O(3)	-81.77(15)
Zn(4)-Zn(2)-Zn(3)-O(3)	32.89(9)
C(2)-Zn(2)-Zn(3)-O(1)	-93.7(2)
O(2)-Zn(2)-Zn(3)-O(1)	79.22(15)
O(4)-Zn(2)-Zn(3)-O(1)	162.56(17)
Zn(4)-Zn(2)-Zn(3)-O(1)	114.67(12)
C(2)-Zn(2)-Zn(3)-O(4)	103.7(2)
O(2)-Zn(2)-Zn(3)-O(4)	-83.35(15)
O(1)-Zn(2)-Zn(3)-O(4)	-162.56(17)
Zn(4)-Zn(2)-Zn(3)-O(4)	-47.90(12)
C(2)-Zn(2)-Zn(3)-Zn(1)	-141.2(2)
O(2)-Zn(2)-Zn(3)-Zn(1)	31.78(10)
O(4)-Zn(2)-Zn(3)-Zn(1)	115.13(12)
O(1)-Zn(2)-Zn(3)-Zn(1)	-47.44(12)
Zn(4)-Zn(2)-Zn(3)-Zn(1)	67.23(2)
C(2)-Zn(2)-Zn(3)-Zn(4)	151.6(2)
O(2)-Zn(2)-Zn(3)-Zn(4)	-35.45(10)
O(4)-Zn(2)-Zn(3)-Zn(4)	47.90(12)
O(1)-Zn(2)-Zn(3)-Zn(4)	-114.67(12)
C(1)-Zn(1)-Zn(3)-C(3)	50.8(5)
O(1)-Zn(1)-Zn(3)-C(3)	-64.0(3)
O(3)-Zn(1)-Zn(3)-C(3)	124.0(3)
O(2)-Zn(1)-Zn(3)-C(3)	-144.0(3)
Zn(4)-Zn(1)-Zn(3)-C(3)	177.2(3)
C(1)-Zn(1)-Zn(3)-O(3)	-73.1(5)
O(1)-Zn(1)-Zn(3)-O(3)	172.07(19)
O(2)-Zn(1)-Zn(3)-O(3)	92.02(16)
Zn(4)-Zn(1)-Zn(3)-O(3)	53.23(13)
C(1)-Zn(1)-Zn(3)-O(1)	114.8(5)
O(3)-Zn(1)-Zn(3)-O(1)	-172.07(19)
O(2)-Zn(1)-Zn(3)-O(1)	-80.05(15)
Zn(4)-Zn(1)-Zn(3)-O(1)	-118.83(13)
C(1)-Zn(1)-Zn(3)-O(4)	-157.1(5)
O(1)-Zn(1)-Zn(3)-O(4)	88.05(15)
O(3)-Zn(1)-Zn(3)-O(4)	-84.02(16)
O(2)-Zn(1)-Zn(3)-O(4)	8.00(12)
Zn(4)-Zn(1)-Zn(3)-O(4)	-30.79(8)

C(1)-Zn(1)-Zn(3)-Zn(2)	164.5(4)
O(1)-Zn(1)-Zn(3)-Zn(2)	49.66(13)
O(3)-Zn(1)-Zn(3)-Zn(2)	-122.40(14)
O(2)-Zn(1)-Zn(3)-Zn(2)	-30.38(8)
Zn(4)-Zn(1)-Zn(3)-Zn(2)	-69.17(2)
C(1)-Zn(1)-Zn(3)-Zn(4)	-126.3(4)
O(1)-Zn(1)-Zn(3)-Zn(4)	118.83(13)
O(3)-Zn(1)-Zn(3)-Zn(4)	-53.23(13)
O(2)-Zn(1)-Zn(3)-Zn(4)	38.79(8)
C(3)-Zn(3)-O(3)-C(31)	13.7(5)
O(1)-Zn(3)-O(3)-C(31)	145.7(3)
O(4)-Zn(3)-O(3)-C(31)	-128.0(3)
Zn(2)-Zn(3)-O(3)-C(31)	-170.8(3)
Zn(1)-Zn(3)-O(3)-C(31)	140.4(4)
Zn(4)-Zn(3)-O(3)-C(31)	-127.5(4)
C(3)-Zn(3)-O(3)-Zn(1)	-126.6(3)
O(1)-Zn(3)-O(3)-Zn(1)	5.32(13)
O(4)-Zn(3)-O(3)-Zn(1)	91.66(13)
Zn(2)-Zn(3)-O(3)-Zn(1)	48.79(10)
Zn(4)-Zn(3)-O(3)-Zn(1)	92.16(14)
C(3)-Zn(3)-O(3)-Zn(4)	141.2(3)
O(1)-Zn(3)-O(3)-Zn(4)	-86.84(13)
O(4)-Zn(3)-O(3)-Zn(4)	-0.50(12)
Zn(2)-Zn(3)-O(3)-Zn(4)	-43.37(10)
Zn(1)-Zn(3)-O(3)-Zn(4)	-92.16(14)
C(1)-Zn(1)-O(3)-C(31)	15.9(5)
O(1)-Zn(1)-O(3)-C(31)	-142.0(4)
O(2)-Zn(1)-O(3)-C(31)	138.0(3)
Zn(4)-Zn(1)-O(3)-C(31)	125.7(4)
Zn(3)-Zn(1)-O(3)-C(31)	-136.6(4)
C(1)-Zn(1)-O(3)-Zn(3)	152.5(3)
O(1)-Zn(1)-O(3)-Zn(3)	-5.40(13)
O(2)-Zn(1)-O(3)-Zn(3)	-85.38(13)
Zn(4)-Zn(1)-O(3)-Zn(3)	-97.71(14)
C(1)-Zn(1)-O(3)-Zn(4)	-109.8(3)
O(1)-Zn(1)-O(3)-Zn(4)	92.31(12)
O(2)-Zn(1)-O(3)-Zn(4)	12.33(11)
Zn(3)-Zn(1)-O(3)-Zn(4)	97.71(14)
Zn(3)-O(3)-C(31)-C(32)	-31.8(5)
Zn(1)-O(3)-C(31)-C(32)	96.2(4)
Zn(4)-O(3)-C(31)-C(32)	-149.7(3)
O(3)-C(31)-C(32)-C(33)	88.8(5)
O(3)-C(31)-C(32)-C(37)	-90.2(5)
C(37)-C(32)-C(33)-C(34)	3.0(7)
C(31)-C(32)-C(33)-C(34)	-176.0(4)
C(32)-C(33)-C(34)-C(35)	-2.0(8)
C(33)-C(34)-C(35)-O(38)	178.8(4)
C(33)-C(34)-C(35)-C(36)	-0.6(8)
O(38)-C(35)-C(36)-C(37)	-177.4(5)
C(34)-C(35)-C(36)-C(37)	2.0(8)
C(33)-C(32)-C(37)-C(36)	-1.5(8)
C(31)-C(32)-C(37)-C(36)	177.5(5)
C(35)-C(36)-C(37)-C(32)	-0.9(8)
C(36)-C(35)-O(38)-C(38)	-6.6(7)
C(34)-C(35)-O(38)-C(38)	174.1(5)
I(4)-C(4)-Zn(4)-O(4)	-177.8(2)
I(4)-C(4)-Zn(4)-O(2)	36.9(4)

I(4)-C(4)-Zn(4)-O(3)	-64.7(3)
I(4)-C(4)-Zn(4)-Zn(1)	-16.7(4)
I(4)-C(4)-Zn(4)-Zn(2)	77.4(5)
I(4)-C(4)-Zn(4)-Zn(3)	-96.8(4)
C(21)-O(2)-Zn(4)-C(4)	23.1(4)
Zn(2)-O(2)-Zn(4)-C(4)	157.4(2)
Zn(1)-O(2)-Zn(4)-C(4)	-102.9(2)
C(21)-O(2)-Zn(4)-O(4)	-139.6(4)
Zn(2)-O(2)-Zn(4)-O(4)	-5.41(13)
Zn(1)-O(2)-Zn(4)-O(4)	94.29(12)
C(21)-O(2)-Zn(4)-O(3)	138.3(3)
Zn(2)-O(2)-Zn(4)-O(3)	-87.42(13)
Zn(1)-O(2)-Zn(4)-O(3)	12.28(11)
C(21)-O(2)-Zn(4)-Zn(1)	126.1(4)
Zn(2)-O(2)-Zn(4)-Zn(1)	-99.70(14)
C(21)-O(2)-Zn(4)-Zn(2)	-134.2(4)
Zn(1)-O(2)-Zn(4)-Zn(2)	99.70(14)
C(21)-O(2)-Zn(4)-Zn(3)	178.0(3)
Zn(2)-O(2)-Zn(4)-Zn(3)	-47.78(10)
Zn(1)-O(2)-Zn(4)-Zn(3)	51.92(8)
C(31)-O(3)-Zn(4)-C(4)	-21.3(4)
Zn(3)-O(3)-Zn(4)-C(4)	-150.8(2)
Zn(1)-O(3)-Zn(4)-C(4)	111.5(2)
C(31)-O(3)-Zn(4)-O(4)	130.0(3)
Zn(3)-O(3)-Zn(4)-O(4)	0.52(13)
Zn(1)-O(3)-Zn(4)-O(4)	-97.14(12)
C(31)-O(3)-Zn(4)-O(2)	-145.5(3)
Zn(3)-O(3)-Zn(4)-O(2)	84.95(13)
Zn(1)-O(3)-Zn(4)-O(2)	-12.71(12)
C(31)-O(3)-Zn(4)-Zn(1)	-132.8(4)
Zn(3)-O(3)-Zn(4)-Zn(1)	97.66(13)
C(31)-O(3)-Zn(4)-Zn(2)	172.8(3)
Zn(3)-O(3)-Zn(4)-Zn(2)	43.24(10)
Zn(1)-O(3)-Zn(4)-Zn(2)	-54.43(8)
C(31)-O(3)-Zn(4)-Zn(3)	129.5(4)
Zn(1)-O(3)-Zn(4)-Zn(3)	-97.66(13)
C(1)-Zn(1)-Zn(4)-C(4)	19.1(3)
O(1)-Zn(1)-Zn(4)-C(4)	-174.6(3)
O(3)-Zn(1)-Zn(4)-C(4)	-91.2(3)
O(2)-Zn(1)-Zn(4)-C(4)	106.9(3)
Zn(3)-Zn(1)-Zn(4)-C(4)	-138.1(2)
C(1)-Zn(1)-Zn(4)-O(4)	-170.6(2)
O(1)-Zn(1)-Zn(4)-O(4)	-4.23(12)
O(3)-Zn(1)-Zn(4)-O(4)	79.17(14)
O(2)-Zn(1)-Zn(4)-O(4)	-82.78(15)
Zn(3)-Zn(1)-Zn(4)-O(4)	32.22(9)
C(1)-Zn(1)-Zn(4)-O(2)	-87.8(3)
O(1)-Zn(1)-Zn(4)-O(2)	78.55(15)
O(3)-Zn(1)-Zn(4)-O(2)	161.95(17)
Zn(3)-Zn(1)-Zn(4)-O(2)	115.00(12)
C(1)-Zn(1)-Zn(4)-O(3)	110.2(3)
O(1)-Zn(1)-Zn(4)-O(3)	-83.40(14)
O(2)-Zn(1)-Zn(4)-O(3)	-161.95(17)
Zn(3)-Zn(1)-Zn(4)-O(3)	-46.95(11)
C(1)-Zn(1)-Zn(4)-Zn(2)	-134.9(2)
O(1)-Zn(1)-Zn(4)-Zn(2)	31.47(9)
O(3)-Zn(1)-Zn(4)-Zn(2)	114.87(11)

O(2)-Zn(1)-Zn(4)-Zn(2)	-47.08(12)
Zn(3)-Zn(1)-Zn(4)-Zn(2)	67.92(2)
C(1)-Zn(1)-Zn(4)-Zn(3)	157.2(2)
O(1)-Zn(1)-Zn(4)-Zn(3)	-36.44(9)
O(3)-Zn(1)-Zn(4)-Zn(3)	46.95(11)
O(2)-Zn(1)-Zn(4)-Zn(3)	-115.00(12)
C(2)-Zn(2)-Zn(4)-C(4)	58.4(6)
O(2)-Zn(2)-Zn(4)-C(4)	-55.4(5)
O(4)-Zn(2)-Zn(4)-C(4)	132.5(5)
O(1)-Zn(2)-Zn(4)-C(4)	-137.5(5)
Zn(3)-Zn(2)-Zn(4)-C(4)	-176.0(5)
C(2)-Zn(2)-Zn(4)-O(4)	-74.2(4)
O(2)-Zn(2)-Zn(4)-O(4)	172.05(19)
O(1)-Zn(2)-Zn(4)-O(4)	89.95(16)
Zn(3)-Zn(2)-Zn(4)-O(4)	51.41(13)
C(2)-Zn(2)-Zn(4)-O(2)	113.8(4)
O(4)-Zn(2)-Zn(4)-O(2)	-172.05(19)
O(1)-Zn(2)-Zn(4)-O(2)	-82.10(16)
Zn(3)-Zn(2)-Zn(4)-O(2)	-120.64(14)
C(2)-Zn(2)-Zn(4)-O(3)	-156.2(4)
O(2)-Zn(2)-Zn(4)-O(3)	90.00(16)
O(4)-Zn(2)-Zn(4)-O(3)	-82.05(16)
O(1)-Zn(2)-Zn(4)-O(3)	7.90(13)
Zn(3)-Zn(2)-Zn(4)-O(3)	-30.64(9)
C(2)-Zn(2)-Zn(4)-Zn(1)	165.2(4)
O(2)-Zn(2)-Zn(4)-Zn(1)	51.43(14)
O(4)-Zn(2)-Zn(4)-Zn(1)	-120.62(13)
O(1)-Zn(2)-Zn(4)-Zn(1)	-30.67(9)
Zn(3)-Zn(2)-Zn(4)-Zn(1)	-69.21(2)
C(2)-Zn(2)-Zn(4)-Zn(3)	-125.6(4)
O(2)-Zn(2)-Zn(4)-Zn(3)	120.64(14)
O(4)-Zn(2)-Zn(4)-Zn(3)	-51.41(13)
O(1)-Zn(2)-Zn(4)-Zn(3)	38.54(9)
C(3)-Zn(3)-Zn(4)-C(4)	-74.4(5)
O(3)-Zn(3)-Zn(4)-C(4)	50.2(4)
O(1)-Zn(3)-Zn(4)-C(4)	138.1(3)
O(4)-Zn(3)-Zn(4)-C(4)	-130.5(4)
Zn(2)-Zn(3)-Zn(4)-C(4)	177.3(3)
Zn(1)-Zn(3)-Zn(4)-C(4)	102.1(3)
C(3)-Zn(3)-Zn(4)-O(4)	56.2(3)
O(3)-Zn(3)-Zn(4)-O(4)	-179.23(19)
O(1)-Zn(3)-Zn(4)-O(4)	-91.35(16)
Zn(2)-Zn(3)-Zn(4)-O(4)	-52.13(13)
Zn(1)-Zn(3)-Zn(4)-O(4)	-127.42(14)
C(3)-Zn(3)-Zn(4)-O(2)	143.3(3)
O(3)-Zn(3)-Zn(4)-O(2)	-92.04(16)
O(1)-Zn(3)-Zn(4)-O(2)	-4.16(12)
O(4)-Zn(3)-Zn(4)-O(2)	87.19(16)
Zn(2)-Zn(3)-Zn(4)-O(2)	35.05(9)
Zn(1)-Zn(3)-Zn(4)-O(2)	-40.23(9)
C(3)-Zn(3)-Zn(4)-O(3)	-124.6(3)
O(1)-Zn(3)-Zn(4)-O(3)	87.89(16)
O(4)-Zn(3)-Zn(4)-O(3)	179.23(19)
Zn(2)-Zn(3)-Zn(4)-O(3)	127.10(14)
Zn(1)-Zn(3)-Zn(4)-O(3)	51.81(13)
C(3)-Zn(3)-Zn(4)-Zn(1)	-176.4(3)
O(3)-Zn(3)-Zn(4)-Zn(1)	-51.81(13)



O(1)-Zn(3)-Zn(4)-Zn(1)	36.08(8)
O(4)-Zn(3)-Zn(4)-Zn(1)	127.42(14)
Zn(2)-Zn(3)-Zn(4)-Zn(1)	75.29(2)
C(3)-Zn(3)-Zn(4)-Zn(2)	108.3(3)
O(3)-Zn(3)-Zn(4)-Zn(2)	-127.10(14)
O(1)-Zn(3)-Zn(4)-Zn(2)	-39.21(8)
O(4)-Zn(3)-Zn(4)-Zn(2)	52.13(13)
Zn(1)-Zn(3)-Zn(4)-Zn(2)	-75.29(2)
C(4)-Zn(4)-O(4)-C(41)	-9.5(6)
O(2)-Zn(4)-O(4)-C(41)	141.6(3)
O(3)-Zn(4)-O(4)-C(41)	-130.5(3)
Zn(1)-Zn(4)-O(4)-C(41)	-173.3(3)
Zn(2)-Zn(4)-O(4)-C(41)	136.3(4)
Zn(3)-Zn(4)-O(4)-C(41)	-130.0(4)
C(4)-Zn(4)-O(4)-Zn(2)	-145.8(4)
O(2)-Zn(4)-O(4)-Zn(2)	5.30(13)
O(3)-Zn(4)-O(4)-Zn(2)	93.22(13)
Zn(1)-Zn(4)-O(4)-Zn(2)	50.34(10)
Zn(3)-Zn(4)-O(4)-Zn(2)	93.72(14)
C(4)-Zn(4)-O(4)-Zn(3)	120.5(4)
O(2)-Zn(4)-O(4)-Zn(3)	-88.41(14)
O(3)-Zn(4)-O(4)-Zn(3)	-0.49(12)
Zn(1)-Zn(4)-O(4)-Zn(3)	-43.37(10)
Zn(2)-Zn(4)-O(4)-Zn(3)	-93.72(14)
C(2)-Zn(2)-O(4)-C(41)	17.6(5)
O(2)-Zn(2)-O(4)-C(41)	-135.8(4)
O(1)-Zn(2)-O(4)-C(41)	143.2(4)
Zn(3)-Zn(2)-O(4)-C(41)	131.4(4)
Zn(4)-Zn(2)-O(4)-C(41)	-130.4(4)
C(2)-Zn(2)-O(4)-Zn(4)	148.0(2)
O(2)-Zn(2)-O(4)-Zn(4)	-5.38(13)
O(1)-Zn(2)-O(4)-Zn(4)	-86.36(13)
Zn(3)-Zn(2)-O(4)-Zn(4)	-98.20(13)
C(2)-Zn(2)-O(4)-Zn(3)	-113.8(2)
O(2)-Zn(2)-O(4)-Zn(3)	92.82(13)
O(1)-Zn(2)-O(4)-Zn(3)	11.83(12)
Zn(4)-Zn(2)-O(4)-Zn(3)	98.20(13)
C(3)-Zn(3)-O(4)-C(41)	-27.1(4)
O(3)-Zn(3)-O(4)-C(41)	128.5(3)
O(1)-Zn(3)-O(4)-C(41)	-147.5(3)
Zn(2)-Zn(3)-O(4)-C(41)	-135.5(3)
Zn(1)-Zn(3)-O(4)-C(41)	170.5(3)
Zn(4)-Zn(3)-O(4)-C(41)	127.9(3)
C(3)-Zn(3)-O(4)-Zn(4)	-155.07(19)
O(3)-Zn(3)-O(4)-Zn(4)	0.53(13)
O(1)-Zn(3)-O(4)-Zn(4)	84.53(13)
Zn(2)-Zn(3)-O(4)-Zn(4)	96.51(15)
Zn(1)-Zn(3)-O(4)-Zn(4)	42.55(10)
C(3)-Zn(3)-O(4)-Zn(2)	108.4(2)
O(3)-Zn(3)-O(4)-Zn(2)	-95.99(13)
O(1)-Zn(3)-O(4)-Zn(2)	-11.98(12)
Zn(1)-Zn(3)-O(4)-Zn(2)	-53.96(9)
Zn(4)-Zn(3)-O(4)-Zn(2)	-96.51(15)
Zn(4)-O(4)-C(41)-C(42)	38.7(5)
Zn(2)-O(4)-C(41)-C(42)	160.3(3)
Zn(3)-O(4)-C(41)-C(42)	-79.8(4)
O(4)-C(41)-C(42)-C(47)	84.4(6)

O(4)-C(41)-C(42)-C(43)	-90.9(6)
C(47)-C(42)-C(43)-C(44)	-0.8(8)
C(41)-C(42)-C(43)-C(44)	174.7(5)
C(42)-C(43)-C(44)-C(45)	1.7(9)
C(43)-C(44)-C(45)-O(48)	179.0(5)
C(43)-C(44)-C(45)-C(46)	-1.5(9)
O(48)-C(45)-C(46)-C(47)	179.8(5)
C(44)-C(45)-C(46)-C(47)	0.4(8)
C(43)-C(42)-C(47)-C(46)	-0.3(8)
C(41)-C(42)-C(47)-C(46)	-175.8(5)
C(45)-C(46)-C(47)-C(42)	0.5(9)
C(44)-C(45)-O(48)-C(48)	-173.7(5)
C(46)-C(45)-O(48)-C(48)	6.9(8)

---

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

ORTEP view of the C9 H11 I O2 Zn  
compound with the numbering scheme adopted. Ellipsoids drawn at  
30% probability level. Hydrogens represented by sphere of arbitrary size.

## REFERENCES

International Tables for Crystallography (1992). Vol. C. Tables 4.2.6.8 and 6.1.1.4, Dordrecht: Kluwer Academic Publishers.

SAINT (1999) Release 6.06; Integration Software for Single Crystal Data. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.

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. Univ. of Gottingen, Germany.

Sheldrick, G.M. (1996). SHELXL96, Program for the Refinement of Crystal Structures. Univ. of Gottingen, Germany.

SHELXTL (1997) Release 5.10; The Complete Software Package for Single Crystal Structure Determination. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.

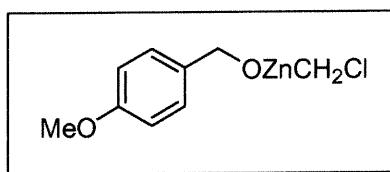
SMART (1999) Release 5.059; Bruker Molecular Analysis Research Tool. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.

Spek, A.L. (1995). PLATON, Molecular Geometry Program, July 1995 version. University of Utrecht, Utrecht, Holland.

XPREP (1997) Release 5.10; X-ray data Preparation and Reciprocal space Exploration Program. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.

## ***Annexe IV***

CRYSTAL AND MOLECULAR STRUCTURE OF  
C<sub>9</sub> H<sub>11</sub> Cl O<sub>2</sub> Zn COMPOUND (char78)



Équipe CHARETTE (Carmela Molinaro)

Département de chimie, Université de Montréal,

C.P. 6128, Succ. Centre-Ville, Montréal, Québec, H3C 3J7 (Canada)

Structure résolue au laboratoire de diffraction des rayons X de l'Université  
de Montréal par Francine Bélanger-Gariépy.

Table 1. Crystal data and structure refinement for C<sub>9</sub> H<sub>11</sub> Cl O<sub>2</sub> Zn.

Identification code	char78
Empirical formula	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> Cl O <sub>2</sub> Zn
Formula weight	251.998
Temperature	220(2)K
Wavelength	1.54178 Å
Crystal system	Orthorhombic
Space group	P 21 21 21
Unit cell dimensions	a = 8.7627(1) Å    alpha = 90 deg. b = 16.6927(1) Å    beta = 90 deg. c = 28.1007(2) Å    gamma = 90 deg.
Volume	4110.38(6) Å <sup>3</sup>
Z	16
Density (calculated)	1.6289 Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	5.432 mm <sup>-1</sup>
F(000)	2048.0
Crystal size	0.40 x 0.20 x 0.05 mm
Theta range for data collection	3.08 to 72.96 deg.
Index ranges	-10 ≤ h ≤ 10, -19 ≤ k ≤ 20, -34 ≤ l ≤ 34
Reflections collected	49547
Independent reflections	8124 [R(int) = 0.0646]
Absorption correction	Multi-scan
Max. and min. transmission	0.8200 and 0.4000
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	8124 / 0 / 474
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.041
Final R indices [I > 2sigma(I)]	R1 = 0.0471, wR2 = 0.1317
R indices (all data)	R1 = 0.0493, wR2 = 0.1337
Absolute structure parameter	0.00(3)

Extinction coefficient	0.00023(4)
Largest diff. peak and hole	1.494 and -1.073 e.A <sup>*3</sup>



Table 2. Atomic coordinates ( $\times 10^4$ ) and equivalent isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C9 H11 Cl O2 Zn.

U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized  $U_{ij}$  tensor.

	x	y	z	U(eq)
Cl(1)	2905(3)	1641(1)	8792(1)	77(1)
C(1)	2151(7)	654(3)	8667(2)	47(1)
Zn(1)	740(1)	311(1)	9166(1)	38(1)
O(1)	127(4)	-831(2)	9368(1)	35(1)
C(11)	720(6)	-1518(3)	9112(2)	43(1)
C(12)	59(6)	-1568(3)	8622(2)	43(1)
C(13)	-1357(7)	-1917(3)	8544(2)	49(1)
C(14)	-1971(6)	-1964(4)	8097(2)	51(1)
C(15)	-1193(6)	-1653(3)	7704(2)	48(1)
C(16)	236(6)	-1299(3)	7775(2)	49(1)
C(17)	828(6)	-1258(3)	8226(2)	46(1)
O(18)	-1878(5)	-1718(3)	7279(1)	64(1)
C(18)	-1118(9)	-1418(4)	6869(2)	66(2)
Cl(2)	-5558(2)	-427(2)	9483(1)	114(1)
C(2)	-4123(7)	-1080(4)	9270(3)	65(2)
Zn(2)	-2135(1)	-614(1)	9431(1)	39(1)
O(2)	-1502(4)	562(2)	9317(1)	39(1)
C(21)	-2423(7)	1113(4)	9037(2)	54(1)
C(22)	-2060(7)	1039(3)	8521(2)	48(1)
C(23)	-2612(7)	386(4)	8258(2)	57(1)
C(24)	-2203(8)	302(4)	7780(2)	59(1)
C(25)	-1261(7)	856(3)	7564(2)	50(1)
C(26)	-740(8)	1509(4)	7814(2)	57(1)
C(27)	-1179(8)	1593(4)	8294(2)	58(1)
O(28)	-908(6)	689(3)	7103(1)	63(1)
C(28)	-141(8)	1302(4)	6844(2)	62(2)
Cl(3)	2947(4)	-2188(2)	10148(1)	128(1)
C(3)	1871(11)	-1488(5)	10452(2)	83(3)
Zn(3)	691(1)	-712(1)	10083(1)	40(1)
O(3)	997(3)	469(2)	9899(1)	35(1)
C(31)	2228(6)	973(4)	10077(2)	55(1)
C(32)	2144(5)	1064(3)	10602(2)	44(1)
C(33)	1352(6)	1675(3)	10808(2)	50(1)
C(34)	1168(6)	1743(3)	11299(2)	52(1)
C(35)	1857(6)	1169(4)	11593(2)	53(1)
C(36)	2710(7)	558(4)	11390(2)	58(1)
C(37)	2840(6)	506(3)	10895(2)	53(1)
O(38)	1735(6)	1143(3)	12074(2)	73(1)
C(38)	947(9)	1794(6)	12304(3)	88(3)
Cl(4)	-4164(2)	1754(1)	10259(1)	81(1)
C(4)	-2169(6)	1718(3)	10362(2)	52(1)
Zn(4)	-1186(1)	821(1)	10028(1)	37(1)
O(4)	-1579(4)	-374(2)	10138(1)	36(1)
C(41)	-2624(6)	-615(3)	10506(2)	47(1)
C(42)	-1809(5)	-887(3)	10950(2)	42(1)

C(43)	-1664(8)	-1684(4)	11063(2)	56(1)
C(44)	-955(9)	-1923(4)	11469(2)	62(2)
C(45)	-328(7)	-1376(4)	11779(2)	51(1)
C(46)	-454(7)	-569(4)	11674(2)	52(1)
C(47)	-1207(7)	-335(3)	11258(2)	50(1)
O(48)	362(6)	-1680(3)	12175(2)	71(1)
C(48)	1041(9)	-1137(6)	12506(2)	82(2)

---

Table 3. Hydrogen coordinates ( $\times 10^4$ ) and isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C9 H11 Cl O2 Zn.

	x	y	z	U(eq)
H(1A)	2994	270	8645	56
H(1B)	1618	661	8361	56
H(11A)	475	-2008	9288	52
H(11B)	1833	-1476	9090	52
H(13)	-1905	-2126	8804	58
H(14)	-2927	-2208	8054	61
H(16)	786	-1091	7516	59
H(17)	1783	-1013	8271	56
H(18A)	-155	-1696	6829	99
H(18B)	-930	-849	6908	99
H(18C)	-1752	-1504	6590	99
H(2A)	-4213	-1143	8924	78
H(2B)	-4229	-1609	9417	78
H(21A)	-2227	1664	9142	65
H(21B)	-3507	998	9088	65
H(23)	-3255	7	8403	68
H(24)	-2573	-136	7604	70
H(26)	-105	1891	7669	68
H(27)	-852	2047	8463	69
H(28A)	817	1427	6999	92
H(28B)	-776	1778	6833	92
H(28C)	57	1118	6522	92
H(3A)	2561	-1188	10660	99
H(3B)	1158	-1780	10658	99
H(31A)	2165	1503	9927	66
H(31B)	3212	735	9990	66
H(33)	912	2067	10610	59
H(34)	595	2165	11430	62
H(36)	3201	180	11585	70
H(37)	3408	86	10759	64
H(38A)	115	1974	12103	132
H(38B)	1652	2233	12357	132
H(38C)	544	1612	12607	132
H(4A)	-1982	1665	10704	62
H(4B)	-1707	2222	10256	62
H(41A)	-3265	-1052	10388	57
H(41B)	-3293	-164	10585	57
H(43)	-2062	-2073	10855	68
H(44)	-892	-2472	11540	75
H(46)	-38	-182	11880	63
H(47)	-1303	213	11189	60
H(48A)	279	-757	12615	123
H(48B)	1868	-850	12353	123
H(48C)	1436	-1434	12776	123

Table 4. Anisotropic parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C9 H11 Cl O2 Zn.

The anisotropic displacement factor exponent takes the form:

$$-2 \pi^2 [ h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12} ]$$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
Cl(1)	107(1)	59(1)	65(1)	-6(1)	22(1)	-34(1)
C(1)	57(3)	42(2)	42(2)	3(2)	10(2)	-4(2)
Zn(1)	41(1)	38(1)	35(1)	3(1)	6(1)	1(1)
O(1)	43(2)	29(1)	34(1)	-3(1)	-1(1)	5(1)
C(11)	47(3)	35(2)	48(2)	-6(2)	0(2)	12(2)
C(12)	45(3)	36(2)	47(3)	-9(2)	6(2)	3(2)
C(13)	49(3)	47(3)	50(3)	-5(2)	11(2)	-11(2)
C(14)	44(3)	56(3)	53(3)	-10(2)	2(2)	-16(2)
C(15)	45(3)	55(3)	44(2)	-10(2)	1(2)	-6(2)
C(16)	43(3)	55(3)	49(3)	-6(2)	6(2)	-10(2)
C(17)	41(2)	49(3)	49(3)	-10(2)	7(2)	-9(2)
O(18)	59(2)	85(3)	47(2)	-11(2)	-4(2)	-16(2)
C(18)	82(5)	74(4)	42(3)	-5(3)	-7(3)	1(3)
Cl(2)	47(1)	94(1)	200(3)	7(2)	-2(1)	9(1)
C(2)	56(3)	61(4)	78(4)	-13(3)	-6(3)	-12(3)
Zn(2)	37(1)	42(1)	39(1)	-2(1)	-4(1)	-3(1)
O(2)	46(2)	36(2)	34(2)	5(1)	-1(1)	9(1)
C(21)	57(3)	56(3)	49(3)	9(2)	-3(2)	25(3)
C(22)	52(3)	44(3)	49(3)	11(2)	-7(2)	15(2)
C(23)	56(3)	60(3)	54(3)	13(3)	-9(2)	-6(3)
C(24)	70(4)	51(3)	55(3)	2(3)	-16(3)	-5(3)
C(25)	56(3)	51(3)	44(3)	5(2)	-11(2)	15(2)
C(26)	73(4)	49(3)	49(3)	13(2)	-3(3)	-2(3)
C(27)	78(4)	45(3)	50(3)	4(2)	-5(3)	2(3)
O(28)	87(3)	59(2)	45(2)	1(2)	-1(2)	7(2)
C(28)	67(4)	69(4)	49(3)	10(3)	3(3)	5(3)
Cl(3)	166(2)	134(2)	85(1)	39(1)	26(2)	104(2)
C(3)	120(7)	76(4)	51(3)	9(3)	-9(4)	53(5)
Zn(3)	45(1)	38(1)	36(1)	4(1)	-5(1)	7(1)
O(3)	36(2)	36(2)	34(1)	0(1)	4(1)	-3(1)
C(31)	43(3)	72(4)	50(3)	-7(3)	4(2)	-22(3)
C(32)	35(2)	53(3)	45(2)	-8(2)	-1(2)	-14(2)
C(33)	47(3)	45(3)	56(3)	-3(2)	-14(2)	-10(2)
C(34)	41(3)	50(3)	65(3)	-23(3)	-6(2)	-1(2)
C(35)	43(3)	69(4)	48(3)	-18(3)	-5(2)	-7(2)
C(36)	51(3)	60(3)	64(3)	-5(3)	-15(3)	7(3)
C(37)	40(2)	58(3)	61(3)	-17(3)	0(2)	-1(2)
O(38)	76(3)	96(3)	46(2)	-15(2)	-13(2)	11(3)
C(38)	62(4)	142(8)	59(4)	-41(4)	-1(3)	19(5)
Cl(4)	33(1)	81(1)	128(2)	-13(1)	8(1)	0(1)
C(4)	41(2)	43(3)	71(3)	-18(2)	3(2)	5(2)
Zn(4)	40(1)	33(1)	38(1)	-2(1)	4(1)	3(1)
O(4)	38(2)	37(2)	31(1)	3(1)	1(1)	-2(1)
C(41)	42(2)	62(3)	38(2)	9(2)	7(2)	-12(2)
C(42)	40(2)	50(3)	36(2)	2(2)	8(2)	-9(2)

C(43)	76(4)	47(3)	47(3)	-3(2)	-1(3)	-17(3)
C(44)	92(5)	45(3)	50(3)	11(2)	5(3)	3(3)
C(45)	56(3)	62(3)	36(2)	5(2)	3(2)	9(2)
C(46)	58(3)	56(3)	43(3)	-7(2)	-1(2)	-4(2)
C(47)	59(3)	44(3)	46(3)	1(2)	2(2)	-4(2)
O(48)	81(3)	87(3)	46(2)	6(2)	-10(2)	24(3)
C(48)	80(5)	121(7)	45(3)	-6(4)	-13(3)	32(5)

---

Table 5. Bond lengths [ Å ] and angles [ deg.] for C9 H11 Cl O2 Zn

---

Cl(1)-C(1)	1.809(5)
C(1)-Zn(1)	1.955(5)
Zn(1)-O(2)	2.052(3)
Zn(1)-O(1)	2.061(3)
Zn(1)-O(3)	2.086(3)
Zn(1)-Zn(2)	3.0472(9)
Zn(1)-Zn(4)	3.0705(8)
Zn(1)-Zn(3)	3.0902(8)
O(1)-C(11)	1.450(5)
O(1)-Zn(2)	2.022(3)
O(1)-Zn(3)	2.078(3)
C(11)-C(12)	1.496(7)
C(12)-C(13)	1.388(8)
C(12)-C(17)	1.401(7)
C(13)-C(14)	1.369(8)
C(14)-C(15)	1.398(8)
C(15)-O(18)	1.342(7)
C(15)-C(16)	1.398(7)
C(16)-C(17)	1.371(8)
O(18)-C(18)	1.422(8)
Cl(2)-C(2)	1.769(7)
C(2)-Zn(2)	1.961(6)
Zn(2)-O(2)	2.066(3)
Zn(2)-O(4)	2.083(3)
Zn(2)-Zn(4)	3.0396(9)
Zn(2)-Zn(3)	3.0833(8)
O(2)-C(21)	1.455(6)
O(2)-Zn(4)	2.063(3)
C(21)-C(22)	1.489(8)
C(22)-C(27)	1.364(8)
C(22)-C(23)	1.403(8)
C(23)-C(24)	1.397(9)
C(24)-C(25)	1.381(9)
C(25)-O(28)	1.360(7)
C(25)-C(26)	1.375(8)
C(26)-C(27)	1.408(8)
O(28)-C(28)	1.423(8)
Cl(3)-C(3)	1.727(7)
C(3)-Zn(3)	1.956(6)
Zn(3)-O(3)	2.055(3)
Zn(3)-O(4)	2.073(3)
Zn(3)-Zn(4)	3.0456(8)
O(3)-C(31)	1.457(6)
O(3)-Zn(4)	2.034(3)
C(31)-C(32)	1.487(7)
C(32)-C(33)	1.362(8)
C(32)-C(37)	1.384(8)
C(33)-C(34)	1.394(8)
C(34)-C(35)	1.403(9)
C(35)-O(38)	1.356(7)
C(35)-C(36)	1.386(8)
C(36)-C(37)	1.399(9)
O(38)-C(38)	1.440(9)

Cl(4)-C(4)	1.773(6)
C(4)-Zn(4)	1.965(5)
Zn(4)-O(4)	2.048(3)
O(4)-C(41)	1.439(5)
C(41)-C(42)	1.506(7)
C(42)-C(47)	1.372(7)
C(42)-C(43)	1.374(8)
C(43)-C(44)	1.359(9)
C(44)-C(45)	1.376(9)
C(45)-O(48)	1.364(7)
C(45)-C(46)	1.384(8)
C(46)-C(47)	1.397(8)
O(48)-C(48)	1.430(9)
Cl(1)-C(1)-Zn(1)	111.0(3)
C(1)-Zn(1)-O(2)	133.87(19)
C(1)-Zn(1)-O(1)	129.28(18)
O(2)-Zn(1)-O(1)	83.26(13)
C(1)-Zn(1)-O(3)	127.01(19)
O(2)-Zn(1)-O(3)	82.82(12)
O(1)-Zn(1)-O(3)	82.73(12)
C(1)-Zn(1)-Zn(2)	147.82(17)
O(2)-Zn(1)-Zn(2)	42.44(9)
O(1)-Zn(1)-Zn(2)	41.25(9)
O(3)-Zn(1)-Zn(2)	84.97(8)
C(1)-Zn(1)-Zn(4)	146.27(16)
O(2)-Zn(1)-Zn(4)	41.87(9)
O(1)-Zn(1)-Zn(4)	84.05(9)
O(3)-Zn(1)-Zn(4)	41.18(8)
Zn(2)-Zn(1)-Zn(4)	59.58(2)
C(1)-Zn(1)-Zn(3)	140.19(18)
O(2)-Zn(1)-Zn(3)	85.87(9)
O(1)-Zn(1)-Zn(3)	41.90(8)
O(3)-Zn(1)-Zn(3)	41.36(8)
Zn(2)-Zn(1)-Zn(3)	60.31(2)
Zn(4)-Zn(1)-Zn(3)	59.255(19)
C(11)-O(1)-Zn(2)	122.4(3)
C(11)-O(1)-Zn(1)	120.1(3)
Zn(2)-O(1)-Zn(1)	96.54(13)
C(11)-O(1)-Zn(3)	118.1(3)
Zn(2)-O(1)-Zn(3)	97.53(13)
Zn(1)-O(1)-Zn(3)	96.62(12)
O(1)-C(11)-C(12)	111.2(4)
C(13)-C(12)-C(17)	117.3(5)
C(13)-C(12)-C(11)	121.0(5)
C(17)-C(12)-C(11)	121.6(5)
C(14)-C(13)-C(12)	121.4(5)
C(13)-C(14)-C(15)	120.8(5)
O(18)-C(15)-C(16)	124.2(5)
O(18)-C(15)-C(14)	117.1(5)
C(16)-C(15)-C(14)	118.7(5)
C(17)-C(16)-C(15)	119.5(5)
C(16)-C(17)-C(12)	122.3(5)
C(15)-O(18)-C(18)	118.9(5)
Cl(2)-C(2)-Zn(2)	108.0(3)
C(2)-Zn(2)-O(1)	141.2(2)
C(2)-Zn(2)-O(2)	125.4(2)

O(1)-Zn(2)-O(2)	83.88(13)
C(2)-Zn(2)-O(4)	120.3(2)
O(1)-Zn(2)-O(4)	83.64(12)
O(2)-Zn(2)-O(4)	84.43(12)
C(2)-Zn(2)-Zn(4)	133.1(2)
O(1)-Zn(2)-Zn(4)	85.50(9)
O(2)-Zn(2)-Zn(4)	42.55(9)
O(4)-Zn(2)-Zn(4)	42.18(9)
C(2)-Zn(2)-Zn(1)	151.5(2)
O(1)-Zn(2)-Zn(1)	42.21(9)
O(2)-Zn(2)-Zn(1)	42.10(9)
O(4)-Zn(2)-Zn(1)	86.68(9)
Zn(4)-Zn(2)-Zn(1)	60.59(2)
C(2)-Zn(2)-Zn(3)	146.1(2)
O(1)-Zn(2)-Zn(3)	41.91(9)
O(2)-Zn(2)-Zn(3)	85.83(9)
O(4)-Zn(2)-Zn(3)	41.99(9)
Zn(4)-Zn(2)-Zn(3)	59.654(19)
Zn(1)-Zn(2)-Zn(3)	60.54(2)
C(21)-O(2)-Zn(1)	123.3(3)
C(21)-O(2)-Zn(4)	117.7(3)
Zn(1)-O(2)-Zn(4)	96.52(14)
C(21)-O(2)-Zn(2)	122.5(3)
Zn(1)-O(2)-Zn(2)	95.46(13)
Zn(4)-O(2)-Zn(2)	94.83(12)
O(2)-C(21)-C(22)	110.8(4)
C(27)-C(22)-C(23)	118.4(5)
C(27)-C(22)-C(21)	121.4(6)
C(23)-C(22)-C(21)	120.3(6)
C(24)-C(23)-C(22)	119.8(6)
C(25)-C(24)-C(23)	120.7(6)
O(28)-C(25)-C(26)	125.1(6)
O(28)-C(25)-C(24)	114.7(5)
C(26)-C(25)-C(24)	120.2(5)
C(25)-C(26)-C(27)	118.6(6)
C(22)-C(27)-C(26)	122.4(6)
C(25)-O(28)-C(28)	116.5(5)
Cl(3)-C(3)-Zn(3)	118.3(4)
C(3)-Zn(3)-O(3)	134.4(3)
C(3)-Zn(3)-O(4)	130.4(3)
O(3)-Zn(3)-O(4)	83.30(12)
C(3)-Zn(3)-O(1)	125.0(2)
O(3)-Zn(3)-O(1)	83.08(12)
O(4)-Zn(3)-O(1)	82.53(12)
C(3)-Zn(3)-Zn(4)	150.4(2)
O(3)-Zn(3)-Zn(4)	41.59(8)
O(4)-Zn(3)-Zn(4)	42.04(9)
O(1)-Zn(3)-Zn(4)	84.43(8)
C(3)-Zn(3)-Zn(2)	140.7(3)
O(3)-Zn(3)-Zn(2)	84.53(9)
O(4)-Zn(3)-Zn(2)	42.23(9)
O(1)-Zn(3)-Zn(2)	40.56(9)
Zn(4)-Zn(3)-Zn(2)	59.46(2)
C(3)-Zn(3)-Zn(1)	143.2(3)
O(3)-Zn(3)-Zn(1)	42.13(8)
O(4)-Zn(3)-Zn(1)	85.71(8)
O(1)-Zn(3)-Zn(1)	41.48(9)



Zn(4)-Zn(3)-Zn(1)	60.051(19)
Zn(2)-Zn(3)-Zn(1)	59.15(2)
C(31)-O(3)-Zn(4)	117.9(3)
C(31)-O(3)-Zn(3)	124.3(3)
Zn(4)-O(3)-Zn(3)	96.29(12)
C(31)-O(3)-Zn(1)	119.5(3)
Zn(4)-O(3)-Zn(1)	96.34(13)
Zn(3)-O(3)-Zn(1)	96.52(13)
O(3)-C(31)-C(32)	111.3(4)
C(33)-C(32)-C(37)	118.5(5)
C(33)-C(32)-C(31)	121.5(5)
C(37)-C(32)-C(31)	120.0(5)
C(32)-C(33)-C(34)	122.6(5)
C(33)-C(34)-C(35)	118.6(5)
O(38)-C(35)-C(36)	115.4(6)
O(38)-C(35)-C(34)	125.1(6)
C(36)-C(35)-C(34)	119.5(5)
C(35)-C(36)-C(37)	119.9(6)
C(32)-C(37)-C(36)	120.8(5)
C(35)-O(38)-C(38)	117.4(6)
Cl(4)-C(4)-Zn(4)	112.4(3)
C(4)-Zn(4)-O(3)	135.86(19)
C(4)-Zn(4)-O(4)	126.5(2)
O(3)-Zn(4)-O(4)	84.46(12)
C(4)-Zn(4)-O(2)	124.3(2)
O(3)-Zn(4)-O(2)	83.85(13)
O(4)-Zn(4)-O(2)	85.39(13)
C(4)-Zn(4)-Zn(2)	138.04(17)
O(3)-Zn(4)-Zn(2)	86.04(9)
O(4)-Zn(4)-Zn(2)	43.07(9)
O(2)-Zn(4)-Zn(2)	42.62(9)
C(4)-Zn(4)-Zn(3)	148.42(19)
O(3)-Zn(4)-Zn(3)	42.12(8)
O(4)-Zn(4)-Zn(3)	42.67(9)
O(2)-Zn(4)-Zn(3)	86.88(9)
Zn(2)-Zn(4)-Zn(3)	60.89(2)
C(4)-Zn(4)-Zn(1)	145.95(19)
O(3)-Zn(4)-Zn(1)	42.48(9)
O(4)-Zn(4)-Zn(1)	86.65(9)
O(2)-Zn(4)-Zn(1)	41.61(9)
Zn(2)-Zn(4)-Zn(1)	59.83(2)
Zn(3)-Zn(4)-Zn(1)	60.694(19)
C(41)-O(4)-Zn(4)	119.2(3)
C(41)-O(4)-Zn(3)	126.0(3)
Zn(4)-O(4)-Zn(3)	95.29(13)
C(41)-O(4)-Zn(2)	118.9(3)
Zn(4)-O(4)-Zn(2)	94.75(12)
Zn(3)-O(4)-Zn(2)	95.78(13)
O(4)-C(41)-C(42)	112.2(4)
C(47)-C(42)-C(43)	117.9(5)
C(47)-C(42)-C(41)	120.2(5)
C(43)-C(42)-C(41)	121.9(5)
C(44)-C(43)-C(42)	121.4(5)
C(43)-C(44)-C(45)	121.3(5)
O(48)-C(45)-C(44)	116.5(5)
O(48)-C(45)-C(46)	124.8(6)
C(44)-C(45)-C(46)	118.7(5)

C(45)-C(46)-C(47)	119.1(5)
C(42)-C(47)-C(46)	121.6(5)
C(45)-O(48)-C(48)	118.7(6)

---

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

Table 6. Torsion angles [ deg.] for C9 H11 Cl O2 Zn.

---

Cl(1)-C(1)-Zn(1)-O(2)	79.3(4)
Cl(1)-C(1)-Zn(1)-O(1)	-155.5(2)
Cl(1)-C(1)-Zn(1)-O(3)	-41.2(4)
Cl(1)-C(1)-Zn(1)-Zn(2)	146.08(17)
Cl(1)-C(1)-Zn(1)-Zn(4)	14.2(5)
Cl(1)-C(1)-Zn(1)-Zn(3)	-96.9(3)
C(1)-Zn(1)-O(1)-C(11)	-2.9(4)
O(2)-Zn(1)-O(1)-C(11)	140.8(3)
O(3)-Zn(1)-O(1)-C(11)	-135.7(3)
Zn(2)-Zn(1)-O(1)-C(11)	133.7(4)
Zn(4)-Zn(1)-O(1)-C(11)	-177.1(3)
Zn(3)-Zn(1)-O(1)-C(11)	-127.9(4)
C(1)-Zn(1)-O(1)-Zn(2)	-136.5(2)
O(2)-Zn(1)-O(1)-Zn(2)	7.08(12)
O(3)-Zn(1)-O(1)-Zn(2)	90.65(13)
Zn(4)-Zn(1)-O(1)-Zn(2)	49.21(9)
Zn(3)-Zn(1)-O(1)-Zn(2)	98.40(14)
C(1)-Zn(1)-O(1)-Zn(3)	125.1(2)
O(2)-Zn(1)-O(1)-Zn(3)	-91.32(13)
O(3)-Zn(1)-O(1)-Zn(3)	-7.75(12)
Zn(2)-Zn(1)-O(1)-Zn(3)	-98.40(14)
Zn(4)-Zn(1)-O(1)-Zn(3)	-49.19(9)
Zn(2)-O(1)-C(11)-C(12)	52.1(5)
Zn(1)-O(1)-C(11)-C(12)	-69.5(5)
Zn(3)-O(1)-C(11)-C(12)	173.1(3)
O(1)-C(11)-C(12)-C(13)	-83.0(6)
O(1)-C(11)-C(12)-C(17)	96.2(6)
C(17)-C(12)-C(13)-C(14)	0.6(8)
C(11)-C(12)-C(13)-C(14)	179.9(5)
C(12)-C(13)-C(14)-C(15)	-0.6(9)
C(13)-C(14)-C(15)-O(18)	-179.6(6)
C(13)-C(14)-C(15)-C(16)	0.7(9)
O(18)-C(15)-C(16)-C(17)	179.5(6)
C(14)-C(15)-C(16)-C(17)	-0.7(9)
C(15)-C(16)-C(17)-C(12)	0.8(9)
C(13)-C(12)-C(17)-C(16)	-0.7(8)
C(11)-C(12)-C(17)-C(16)	-179.9(5)
C(16)-C(15)-O(18)-C(18)	0.5(9)
C(14)-C(15)-O(18)-C(18)	-179.3(6)
Cl(2)-C(2)-Zn(2)-O(1)	179.79(19)
Cl(2)-C(2)-Zn(2)-O(2)	-47.8(5)
Cl(2)-C(2)-Zn(2)-O(4)	58.3(4)
Cl(2)-C(2)-Zn(2)-Zn(4)	7.2(5)
Cl(2)-C(2)-Zn(2)-Zn(1)	-101.0(4)
Cl(2)-C(2)-Zn(2)-Zn(3)	106.0(4)
C(11)-O(1)-Zn(2)-C(2)	3.6(5)
Zn(1)-O(1)-Zn(2)-C(2)	135.7(4)
Zn(3)-O(1)-Zn(2)-C(2)	-126.7(4)
C(11)-O(1)-Zn(2)-O(2)	-139.2(3)
Zn(1)-O(1)-Zn(2)-O(2)	-7.02(12)
Zn(3)-O(1)-Zn(2)-O(2)	90.57(13)
C(11)-O(1)-Zn(2)-O(4)	135.8(3)
Zn(1)-O(1)-Zn(2)-O(4)	-92.08(13)

Zn(3)-O(1)-Zn(2)-O(4)	5.52(12)
C(11)-O(1)-Zn(2)-Zn(4)	178.1(3)
Zn(1)-O(1)-Zn(2)-Zn(4)	-49.73(9)
Zn(3)-O(1)-Zn(2)-Zn(4)	47.86(9)
C(11)-O(1)-Zn(2)-Zn(1)	-132.1(4)
Zn(3)-O(1)-Zn(2)-Zn(1)	97.60(14)
C(11)-O(1)-Zn(2)-Zn(3)	130.3(4)
Zn(1)-O(1)-Zn(2)-Zn(3)	-97.60(14)
C(1)-Zn(1)-Zn(2)-C(2)	-24.1(5)
O(2)-Zn(1)-Zn(2)-C(2)	76.9(4)
O(1)-Zn(1)-Zn(2)-C(2)	-113.6(4)
O(3)-Zn(1)-Zn(2)-C(2)	161.7(4)
Zn(4)-Zn(1)-Zn(2)-C(2)	127.3(4)
Zn(3)-Zn(1)-Zn(2)-C(2)	-163.1(4)
C(1)-Zn(1)-Zn(2)-O(1)	89.5(3)
O(2)-Zn(1)-Zn(2)-O(1)	-169.56(18)
O(3)-Zn(1)-Zn(2)-O(1)	-84.70(15)
Zn(4)-Zn(1)-Zn(2)-O(1)	-119.17(13)
Zn(3)-Zn(1)-Zn(2)-O(1)	-49.51(13)
C(1)-Zn(1)-Zn(2)-O(2)	-101.0(3)
O(1)-Zn(1)-Zn(2)-O(2)	169.56(18)
O(3)-Zn(1)-Zn(2)-O(2)	84.85(15)
Zn(4)-Zn(1)-Zn(2)-O(2)	50.39(13)
Zn(3)-Zn(1)-Zn(2)-O(2)	120.05(13)
C(1)-Zn(1)-Zn(2)-O(4)	173.6(3)
O(2)-Zn(1)-Zn(2)-O(4)	-85.37(16)
O(1)-Zn(1)-Zn(2)-O(4)	84.19(16)
O(3)-Zn(1)-Zn(2)-O(4)	-0.52(12)
Zn(4)-Zn(1)-Zn(2)-O(4)	-34.98(9)
Zn(3)-Zn(1)-Zn(2)-O(4)	34.68(9)
C(1)-Zn(1)-Zn(2)-Zn(4)	-151.4(3)
O(2)-Zn(1)-Zn(2)-Zn(4)	-50.39(13)
O(1)-Zn(1)-Zn(2)-Zn(4)	119.17(13)
O(3)-Zn(1)-Zn(2)-Zn(4)	34.46(9)
Zn(3)-Zn(1)-Zn(2)-Zn(4)	69.66(2)
C(1)-Zn(1)-Zn(2)-Zn(3)	139.0(3)
O(2)-Zn(1)-Zn(2)-Zn(3)	-120.05(13)
O(1)-Zn(1)-Zn(2)-Zn(3)	49.51(13)
O(3)-Zn(1)-Zn(2)-Zn(3)	-35.19(9)
Zn(4)-Zn(1)-Zn(2)-Zn(3)	-69.66(2)
C(1)-Zn(1)-O(2)-C(21)	-1.6(5)
O(1)-Zn(1)-O(2)-C(21)	-142.0(4)
O(3)-Zn(1)-O(2)-C(21)	134.5(4)
Zn(2)-Zn(1)-O(2)-C(21)	-135.1(4)
Zn(4)-Zn(1)-O(2)-C(21)	129.4(4)
Zn(3)-Zn(1)-O(2)-C(21)	176.0(4)
C(1)-Zn(1)-O(2)-Zn(4)	-131.0(2)
O(1)-Zn(1)-O(2)-Zn(4)	88.60(13)
O(3)-Zn(1)-O(2)-Zn(4)	5.12(12)
Zn(2)-Zn(1)-O(2)-Zn(4)	95.51(14)
Zn(3)-Zn(1)-O(2)-Zn(4)	46.57(10)
C(1)-Zn(1)-O(2)-Zn(2)	133.5(2)
O(1)-Zn(1)-O(2)-Zn(2)	-6.91(12)
O(3)-Zn(1)-O(2)-Zn(2)	-90.39(12)
Zn(4)-Zn(1)-O(2)-Zn(2)	-95.51(14)
Zn(3)-Zn(1)-O(2)-Zn(2)	-48.93(9)
C(2)-Zn(2)-O(2)-C(21)	-9.6(5)

O(1)-Zn(2)-O(2)-C(21)	142.6(4)
O(4)-Zn(2)-O(2)-C(21)	-133.2(4)
Zn(4)-Zn(2)-O(2)-C(21)	-127.4(4)
Zn(1)-Zn(2)-O(2)-C(21)	135.6(4)
Zn(3)-Zn(2)-O(2)-C(21)	-175.3(3)
C(2)-Zn(2)-O(2)-Zn(1)	-145.2(3)
O(1)-Zn(2)-O(2)-Zn(1)	7.04(12)
O(4)-Zn(2)-O(2)-Zn(1)	91.21(13)
Zn(4)-Zn(2)-O(2)-Zn(1)	97.04(15)
Zn(3)-Zn(2)-O(2)-Zn(1)	49.08(9)
C(2)-Zn(2)-O(2)-Zn(4)	117.7(3)
O(1)-Zn(2)-O(2)-Zn(4)	-90.01(13)
O(4)-Zn(2)-O(2)-Zn(4)	-5.83(13)
Zn(1)-Zn(2)-O(2)-Zn(4)	-97.04(15)
Zn(3)-Zn(2)-O(2)-Zn(4)	-47.96(10)
Zn(1)-O(2)-C(21)-C(22)	37.9(7)
Zn(4)-O(2)-C(21)-C(22)	157.8(4)
Zn(2)-O(2)-C(21)-C(22)	-85.6(5)
O(2)-C(21)-C(22)-C(27)	-103.3(6)
O(2)-C(21)-C(22)-C(23)	76.1(7)
C(27)-C(22)-C(23)-C(24)	2.5(9)
C(21)-C(22)-C(23)-C(24)	-176.9(5)
C(22)-C(23)-C(24)-C(25)	-0.1(9)
C(23)-C(24)-C(25)-O(28)	177.8(5)
C(23)-C(24)-C(25)-C(26)	-1.5(9)
O(28)-C(25)-C(26)-C(27)	-178.6(5)
C(24)-C(25)-C(26)-C(27)	0.5(9)
C(23)-C(22)-C(27)-C(26)	-3.5(9)
C(21)-C(22)-C(27)-C(26)	175.8(6)
C(25)-C(26)-C(27)-C(22)	2.0(10)
C(26)-C(25)-O(28)-C(28)	-10.3(8)
C(24)-C(25)-O(28)-C(28)	170.5(5)
Cl(3)-C(3)-Zn(3)-O(3)	-101.0(6)
Cl(3)-C(3)-Zn(3)-O(4)	130.7(5)
Cl(3)-C(3)-Zn(3)-O(1)	17.8(8)
Cl(3)-C(3)-Zn(3)-Zn(4)	-167.75(18)
Cl(3)-C(3)-Zn(3)-Zn(2)	70.4(8)
Cl(3)-C(3)-Zn(3)-Zn(1)	-36.0(9)
C(11)-O(1)-Zn(3)-C(3)	-3.7(5)
Zn(2)-O(1)-Zn(3)-C(3)	129.4(4)
Zn(1)-O(1)-Zn(3)-C(3)	-133.1(4)
C(11)-O(1)-Zn(3)-O(3)	137.2(3)
Zn(2)-O(1)-Zn(3)-O(3)	-89.67(13)
Zn(1)-O(1)-Zn(3)-O(3)	7.86(12)
C(11)-O(1)-Zn(3)-O(4)	-138.7(3)
Zn(2)-O(1)-Zn(3)-O(4)	-5.56(12)
Zn(1)-O(1)-Zn(3)-O(4)	91.97(13)
C(11)-O(1)-Zn(3)-Zn(4)	179.0(3)
Zn(2)-O(1)-Zn(3)-Zn(4)	-47.84(10)
Zn(1)-O(1)-Zn(3)-Zn(4)	49.69(9)
C(11)-O(1)-Zn(3)-Zn(2)	-133.1(4)
Zn(1)-O(1)-Zn(3)-Zn(2)	97.53(14)
C(11)-O(1)-Zn(3)-Zn(1)	129.3(4)
Zn(2)-O(1)-Zn(3)-Zn(1)	-97.53(14)
C(2)-Zn(2)-Zn(3)-C(3)	27.6(5)
O(1)-Zn(2)-Zn(3)-C(3)	-88.1(4)
O(2)-Zn(2)-Zn(3)-C(3)	-173.5(4)

O(4)-Zn(2)-Zn(3)-C(3)	100.2(4)
Zn(4)-Zn(2)-Zn(3)-C(3)	150.9(4)
Zn(1)-Zn(2)-Zn(3)-C(3)	-138.0(4)
C(2)-Zn(2)-Zn(3)-O(3)	-158.6(4)
O(1)-Zn(2)-Zn(3)-O(3)	85.73(15)
O(2)-Zn(2)-Zn(3)-O(3)	0.26(12)
O(4)-Zn(2)-Zn(3)-O(3)	-86.05(15)
Zn(4)-Zn(2)-Zn(3)-O(3)	-35.33(8)
Zn(1)-Zn(2)-Zn(3)-O(3)	35.84(8)
C(2)-Zn(2)-Zn(3)-O(4)	-72.5(4)
O(1)-Zn(2)-Zn(3)-O(4)	171.79(18)
O(2)-Zn(2)-Zn(3)-O(4)	86.31(16)
Zn(4)-Zn(2)-Zn(3)-O(4)	50.72(13)
Zn(1)-Zn(2)-Zn(3)-O(4)	121.89(13)
C(2)-Zn(2)-Zn(3)-O(1)	115.7(4)
O(2)-Zn(2)-Zn(3)-O(1)	-85.48(16)
O(4)-Zn(2)-Zn(3)-O(1)	-171.79(18)
Zn(4)-Zn(2)-Zn(3)-O(1)	-121.06(13)
Zn(1)-Zn(2)-Zn(3)-O(1)	-49.89(13)
C(2)-Zn(2)-Zn(3)-Zn(4)	-123.3(4)
O(1)-Zn(2)-Zn(3)-Zn(4)	121.06(13)
O(2)-Zn(2)-Zn(3)-Zn(4)	35.59(9)
O(4)-Zn(2)-Zn(3)-Zn(4)	-50.72(13)
Zn(1)-Zn(2)-Zn(3)-Zn(4)	71.17(2)
C(2)-Zn(2)-Zn(3)-Zn(1)	165.6(4)
O(1)-Zn(2)-Zn(3)-Zn(1)	49.89(13)
O(2)-Zn(2)-Zn(3)-Zn(1)	-35.58(9)
O(4)-Zn(2)-Zn(3)-Zn(1)	-121.89(13)
Zn(4)-Zn(2)-Zn(3)-Zn(1)	-71.17(2)
C(1)-Zn(1)-Zn(3)-C(3)	-11.9(5)
O(2)-Zn(1)-Zn(3)-C(3)	170.8(5)
O(1)-Zn(1)-Zn(3)-C(3)	86.3(5)
O(3)-Zn(1)-Zn(3)-C(3)	-105.4(5)
Zn(2)-Zn(1)-Zn(3)-C(3)	135.0(5)
Zn(4)-Zn(1)-Zn(3)-C(3)	-154.8(5)
C(1)-Zn(1)-Zn(3)-O(3)	93.4(3)
O(2)-Zn(1)-Zn(3)-O(3)	-83.81(16)
O(1)-Zn(1)-Zn(3)-O(3)	-168.33(18)
Zn(2)-Zn(1)-Zn(3)-O(3)	-119.66(13)
Zn(4)-Zn(1)-Zn(3)-O(3)	-49.48(13)
C(1)-Zn(1)-Zn(3)-O(4)	178.2(3)
O(2)-Zn(1)-Zn(3)-O(4)	0.94(13)
O(1)-Zn(1)-Zn(3)-O(4)	-83.57(16)
O(3)-Zn(1)-Zn(3)-O(4)	84.76(15)
Zn(2)-Zn(1)-Zn(3)-O(4)	-34.91(9)
Zn(4)-Zn(1)-Zn(3)-O(4)	35.28(9)
C(1)-Zn(1)-Zn(3)-O(1)	-98.2(3)
O(2)-Zn(1)-Zn(3)-O(1)	84.51(16)
O(3)-Zn(1)-Zn(3)-O(1)	168.33(18)
Zn(2)-Zn(1)-Zn(3)-O(1)	48.66(13)
Zn(4)-Zn(1)-Zn(3)-O(1)	118.84(13)
C(1)-Zn(1)-Zn(3)-Zn(4)	142.9(2)
O(2)-Zn(1)-Zn(3)-Zn(4)	-34.33(9)
O(1)-Zn(1)-Zn(3)-Zn(4)	-118.84(13)
O(3)-Zn(1)-Zn(3)-Zn(4)	49.48(13)
Zn(2)-Zn(1)-Zn(3)-Zn(4)	-70.18(2)
C(1)-Zn(1)-Zn(3)-Zn(2)	-146.9(2)

O(2)-Zn(1)-Zn(3)-Zn(2)	35.85(9)
O(1)-Zn(1)-Zn(3)-Zn(2)	-48.66(13)
O(3)-Zn(1)-Zn(3)-Zn(2)	119.66(13)
Zn(4)-Zn(1)-Zn(3)-Zn(2)	70.18(2)
C(3)-Zn(3)-O(3)-C(31)	-6.7(5)
O(4)-Zn(3)-O(3)-C(31)	136.3(3)
O(1)-Zn(3)-O(3)-C(31)	-140.4(3)
Zn(4)-Zn(3)-O(3)-C(31)	130.2(4)
Zn(2)-Zn(3)-O(3)-C(31)	178.8(3)
Zn(1)-Zn(3)-O(3)-C(31)	-132.7(4)
C(3)-Zn(3)-O(3)-Zn(4)	-136.9(3)
O(4)-Zn(3)-O(3)-Zn(4)	6.15(12)
O(1)-Zn(3)-O(3)-Zn(4)	89.39(13)
Zn(2)-Zn(3)-O(3)-Zn(4)	48.61(9)
Zn(1)-Zn(3)-O(3)-Zn(4)	97.15(15)
C(3)-Zn(3)-O(3)-Zn(1)	126.0(3)
O(4)-Zn(3)-O(3)-Zn(1)	-91.00(13)
O(1)-Zn(3)-O(3)-Zn(1)	-7.76(12)
Zn(4)-Zn(3)-O(3)-Zn(1)	-97.15(15)
Zn(2)-Zn(3)-O(3)-Zn(1)	-48.54(9)
C(1)-Zn(1)-O(3)-C(31)	8.9(5)
O(2)-Zn(1)-O(3)-C(31)	-132.3(4)
O(1)-Zn(1)-O(3)-C(31)	143.6(4)
Zn(2)-Zn(1)-O(3)-C(31)	-174.9(4)
Zn(4)-Zn(1)-O(3)-C(31)	-127.1(4)
Zn(3)-Zn(1)-O(3)-C(31)	135.8(4)
C(1)-Zn(1)-O(3)-Zn(4)	136.1(2)
O(2)-Zn(1)-O(3)-Zn(4)	-5.19(12)
O(1)-Zn(1)-O(3)-Zn(4)	-89.27(13)
Zn(2)-Zn(1)-O(3)-Zn(4)	-47.83(9)
Zn(3)-Zn(1)-O(3)-Zn(4)	-97.10(14)
C(1)-Zn(1)-O(3)-Zn(3)	-126.8(2)
O(2)-Zn(1)-O(3)-Zn(3)	91.91(13)
O(1)-Zn(1)-O(3)-Zn(3)	7.83(12)
Zn(2)-Zn(1)-O(3)-Zn(3)	49.27(9)
Zn(4)-Zn(1)-O(3)-Zn(3)	97.10(14)
Zn(4)-O(3)-C(31)-C(32)	59.1(6)
Zn(3)-O(3)-C(31)-C(32)	-61.7(6)
Zn(1)-O(3)-C(31)-C(32)	175.3(4)
O(3)-C(31)-C(32)-C(33)	-90.8(6)
O(3)-C(31)-C(32)-C(37)	87.2(6)
C(37)-C(32)-C(33)-C(34)	-2.5(8)
C(31)-C(32)-C(33)-C(34)	175.5(5)
C(32)-C(33)-C(34)-C(35)	1.5(8)
C(33)-C(34)-C(35)-O(38)	-177.7(6)
C(33)-C(34)-C(35)-C(36)	0.7(8)
O(38)-C(35)-C(36)-C(37)	176.7(6)
C(34)-C(35)-C(36)-C(37)	-1.9(9)
C(33)-C(32)-C(37)-C(36)	1.3(8)
C(31)-C(32)-C(37)-C(36)	-176.8(5)
C(35)-C(36)-C(37)-C(32)	0.9(9)
C(36)-C(35)-O(38)-C(38)	175.9(6)
C(34)-C(35)-O(38)-C(38)	-5.6(9)
Cl(4)-C(4)-Zn(4)-O(3)	170.50(19)
Cl(4)-C(4)-Zn(4)-O(4)	-63.3(4)
Cl(4)-C(4)-Zn(4)-O(2)	49.4(4)
Cl(4)-C(4)-Zn(4)-Zn(2)	-5.6(5)

Cl(4)-C(4)-Zn(4)-Zn(3)	-120.4(3)
Cl(4)-C(4)-Zn(4)-Zn(1)	102.0(3)
C(31)-O(3)-Zn(4)-C(4)	-1.3(5)
Zn(3)-O(3)-Zn(4)-C(4)	133.2(3)
Zn(1)-O(3)-Zn(4)-C(4)	-129.5(3)
C(31)-O(3)-Zn(4)-O(4)	-140.7(3)
Zn(3)-O(3)-Zn(4)-O(4)	-6.21(12)
Zn(1)-O(3)-Zn(4)-O(4)	91.09(13)
C(31)-O(3)-Zn(4)-O(2)	133.4(3)
Zn(3)-O(3)-Zn(4)-O(2)	-92.15(13)
Zn(1)-O(3)-Zn(4)-O(2)	5.15(12)
C(31)-O(3)-Zn(4)-Zn(2)	176.1(3)
Zn(3)-O(3)-Zn(4)-Zn(2)	-49.41(9)
Zn(1)-O(3)-Zn(4)-Zn(2)	47.89(9)
C(31)-O(3)-Zn(4)-Zn(3)	-134.5(4)
Zn(1)-O(3)-Zn(4)-Zn(3)	97.30(14)
C(31)-O(3)-Zn(4)-Zn(1)	128.2(4)
Zn(3)-O(3)-Zn(4)-Zn(1)	-97.30(14)
C(21)-O(2)-Zn(4)-C(4)	4.7(5)
Zn(1)-O(2)-Zn(4)-C(4)	137.9(2)
Zn(2)-O(2)-Zn(4)-C(4)	-126.0(2)
C(21)-O(2)-Zn(4)-O(3)	-138.4(4)
Zn(1)-O(2)-Zn(4)-O(3)	-5.24(13)
Zn(2)-O(2)-Zn(4)-O(3)	90.84(13)
C(21)-O(2)-Zn(4)-O(4)	136.7(4)
Zn(1)-O(2)-Zn(4)-O(4)	-90.15(13)
Zn(2)-O(2)-Zn(4)-O(4)	5.93(13)
C(21)-O(2)-Zn(4)-Zn(2)	130.8(4)
Zn(1)-O(2)-Zn(4)-Zn(2)	-96.07(14)
C(21)-O(2)-Zn(4)-Zn(3)	179.4(4)
Zn(1)-O(2)-Zn(4)-Zn(3)	-47.40(10)
Zn(2)-O(2)-Zn(4)-Zn(3)	48.68(10)
C(21)-O(2)-Zn(4)-Zn(1)	-133.2(4)
Zn(2)-O(2)-Zn(4)-Zn(1)	96.07(14)
C(2)-Zn(2)-Zn(4)-C(4)	-6.7(4)
O(1)-Zn(2)-Zn(4)-C(4)	177.9(3)
O(2)-Zn(2)-Zn(4)-C(4)	92.1(3)
O(4)-Zn(2)-Zn(4)-C(4)	-96.6(3)
Zn(1)-Zn(2)-Zn(4)-C(4)	141.9(3)
Zn(3)-Zn(2)-Zn(4)-C(4)	-147.0(3)
C(2)-Zn(2)-Zn(4)-O(3)	176.0(3)
O(1)-Zn(2)-Zn(4)-O(3)	0.63(12)
O(2)-Zn(2)-Zn(4)-O(3)	-85.22(16)
O(4)-Zn(2)-Zn(4)-O(3)	86.12(16)
Zn(1)-Zn(2)-Zn(4)-O(3)	-35.42(8)
Zn(3)-Zn(2)-Zn(4)-O(3)	35.66(8)
C(2)-Zn(2)-Zn(4)-O(4)	89.8(3)
O(1)-Zn(2)-Zn(4)-O(4)	-85.49(16)
O(2)-Zn(2)-Zn(4)-O(4)	-171.33(19)
Zn(1)-Zn(2)-Zn(4)-O(4)	-121.54(13)
Zn(3)-Zn(2)-Zn(4)-O(4)	-50.46(13)
C(2)-Zn(2)-Zn(4)-O(2)	-98.8(3)
O(1)-Zn(2)-Zn(4)-O(2)	85.85(16)
O(4)-Zn(2)-Zn(4)-O(2)	171.33(19)
Zn(1)-Zn(2)-Zn(4)-O(2)	49.80(14)
Zn(3)-Zn(2)-Zn(4)-O(2)	120.87(14)
C(2)-Zn(2)-Zn(4)-Zn(3)	140.3(3)



O(1)-Zn(2)-Zn(4)-Zn(3)	-35.03(9)
O(2)-Zn(2)-Zn(4)-Zn(3)	-120.87(14)
O(4)-Zn(2)-Zn(4)-Zn(3)	50.46(13)
Zn(1)-Zn(2)-Zn(4)-Zn(3)	-71.08(2)
C(2)-Zn(2)-Zn(4)-Zn(1)	-148.6(3)
O(1)-Zn(2)-Zn(4)-Zn(1)	36.05(9)
O(2)-Zn(2)-Zn(4)-Zn(1)	-49.80(13)
O(4)-Zn(2)-Zn(4)-Zn(1)	121.54(13)
Zn(3)-Zn(2)-Zn(4)-Zn(1)	71.08(2)
C(3)-Zn(3)-Zn(4)-C(4)	-5.4(7)
O(3)-Zn(3)-Zn(4)-C(4)	-104.1(3)
O(4)-Zn(3)-Zn(4)-C(4)	85.0(3)
O(1)-Zn(3)-Zn(4)-C(4)	170.0(3)
Zn(2)-Zn(3)-Zn(4)-C(4)	136.0(3)
Zn(1)-Zn(3)-Zn(4)-C(4)	-154.3(3)
C(3)-Zn(3)-Zn(4)-O(3)	98.7(6)
O(4)-Zn(3)-Zn(4)-O(3)	-170.86(18)
O(1)-Zn(3)-Zn(4)-O(3)	-85.85(16)
Zn(2)-Zn(3)-Zn(4)-O(3)	-119.87(13)
Zn(1)-Zn(3)-Zn(4)-O(3)	-50.19(13)
C(3)-Zn(3)-Zn(4)-O(4)	-90.4(6)
O(3)-Zn(3)-Zn(4)-O(4)	170.86(18)
O(1)-Zn(3)-Zn(4)-O(4)	85.01(15)
Zn(2)-Zn(3)-Zn(4)-O(4)	50.99(13)
Zn(1)-Zn(3)-Zn(4)-O(4)	120.67(13)
C(3)-Zn(3)-Zn(4)-O(2)	-177.0(6)
O(3)-Zn(3)-Zn(4)-O(2)	84.28(16)
O(4)-Zn(3)-Zn(4)-O(2)	-86.58(16)
O(1)-Zn(3)-Zn(4)-O(2)	-1.57(13)
Zn(2)-Zn(3)-Zn(4)-O(2)	-35.60(10)
Zn(1)-Zn(3)-Zn(4)-O(2)	34.09(10)
C(3)-Zn(3)-Zn(4)-Zn(2)	-141.4(6)
O(3)-Zn(3)-Zn(4)-Zn(2)	119.87(13)
O(4)-Zn(3)-Zn(4)-Zn(2)	-50.99(13)
O(1)-Zn(3)-Zn(4)-Zn(2)	34.03(9)
Zn(1)-Zn(3)-Zn(4)-Zn(2)	69.69(2)
C(3)-Zn(3)-Zn(4)-Zn(1)	148.9(6)
O(3)-Zn(3)-Zn(4)-Zn(1)	50.19(13)
O(4)-Zn(3)-Zn(4)-Zn(1)	-120.67(13)
O(1)-Zn(3)-Zn(4)-Zn(1)	-35.66(9)
Zn(2)-Zn(3)-Zn(4)-Zn(1)	-69.69(2)
C(1)-Zn(1)-Zn(4)-C(4)	20.1(4)
O(2)-Zn(1)-Zn(4)-C(4)	-81.4(3)
O(1)-Zn(1)-Zn(4)-C(4)	-167.9(3)
O(3)-Zn(1)-Zn(4)-C(4)	106.4(3)
Zn(2)-Zn(1)-Zn(4)-C(4)	-132.5(3)
Zn(3)-Zn(1)-Zn(4)-C(4)	156.1(3)
C(1)-Zn(1)-Zn(4)-O(3)	-86.2(3)
O(2)-Zn(1)-Zn(4)-O(3)	172.28(18)
O(1)-Zn(1)-Zn(4)-O(3)	85.75(15)
Zn(2)-Zn(1)-Zn(4)-O(3)	121.12(13)
Zn(3)-Zn(1)-Zn(4)-O(3)	49.72(13)
C(1)-Zn(1)-Zn(4)-O(4)	-171.7(3)
O(2)-Zn(1)-Zn(4)-O(4)	86.83(16)
O(1)-Zn(1)-Zn(4)-O(4)	0.30(12)
O(3)-Zn(1)-Zn(4)-O(4)	-85.45(15)
Zn(2)-Zn(1)-Zn(4)-O(4)	35.67(9)

Zn(3)-Zn(1)-Zn(4)-O(4)	-35.73(9)
C(1)-Zn(1)-Zn(4)-O(2)	101.5(3)
O(1)-Zn(1)-Zn(4)-O(2)	-86.53(16)
O(3)-Zn(1)-Zn(4)-O(2)	-172.28(18)
Zn(2)-Zn(1)-Zn(4)-O(2)	-51.16(13)
Zn(3)-Zn(1)-Zn(4)-O(2)	-122.56(14)
C(1)-Zn(1)-Zn(4)-Zn(2)	152.6(3)
O(2)-Zn(1)-Zn(4)-Zn(2)	51.16(13)
O(1)-Zn(1)-Zn(4)-Zn(2)	-35.37(9)
O(3)-Zn(1)-Zn(4)-Zn(2)	-121.12(12)
Zn(3)-Zn(1)-Zn(4)-Zn(2)	-71.40(2)
C(1)-Zn(1)-Zn(4)-Zn(3)	-136.0(3)
O(2)-Zn(1)-Zn(4)-Zn(3)	122.56(13)
O(1)-Zn(1)-Zn(4)-Zn(3)	36.03(9)
O(3)-Zn(1)-Zn(4)-Zn(3)	-49.72(12)
Zn(2)-Zn(1)-Zn(4)-Zn(3)	71.40(2)
C(4)-Zn(4)-O(4)-C(41)	-2.8(4)
O(3)-Zn(4)-O(4)-C(41)	142.9(3)
O(2)-Zn(4)-O(4)-C(41)	-132.9(3)
Zn(2)-Zn(4)-O(4)-C(41)	-127.0(3)
Zn(3)-Zn(4)-O(4)-C(41)	136.7(4)
Zn(1)-Zn(4)-O(4)-C(41)	-174.6(3)
C(4)-Zn(4)-O(4)-Zn(3)	-139.5(2)
O(3)-Zn(4)-O(4)-Zn(3)	6.14(12)
O(2)-Zn(4)-O(4)-Zn(3)	90.40(13)
Zn(2)-Zn(4)-O(4)-Zn(3)	96.27(14)
Zn(1)-Zn(4)-O(4)-Zn(3)	48.70(9)
C(4)-Zn(4)-O(4)-Zn(2)	124.2(2)
O(3)-Zn(4)-O(4)-Zn(2)	-90.13(13)
O(2)-Zn(4)-O(4)-Zn(2)	-5.88(13)
Zn(3)-Zn(4)-O(4)-Zn(2)	-96.27(14)
Zn(1)-Zn(4)-O(4)-Zn(2)	-47.57(9)
C(3)-Zn(3)-O(4)-C(41)	7.2(5)
O(3)-Zn(3)-O(4)-C(41)	-138.4(4)
O(1)-Zn(3)-O(4)-C(41)	137.7(4)
Zn(4)-Zn(3)-O(4)-C(41)	-132.3(4)
Zn(2)-Zn(3)-O(4)-C(41)	132.3(4)
Zn(1)-Zn(3)-O(4)-C(41)	179.3(4)
C(3)-Zn(3)-O(4)-Zn(4)	139.6(3)
O(3)-Zn(3)-O(4)-Zn(4)	-6.09(12)
O(1)-Zn(3)-O(4)-Zn(4)	-89.95(13)
Zn(2)-Zn(3)-O(4)-Zn(4)	-95.33(13)
Zn(1)-Zn(3)-O(4)-Zn(4)	-48.36(9)
C(3)-Zn(3)-O(4)-Zn(2)	-125.1(3)
O(3)-Zn(3)-O(4)-Zn(2)	89.24(13)
O(1)-Zn(3)-O(4)-Zn(2)	5.38(12)
Zn(4)-Zn(3)-O(4)-Zn(2)	95.33(13)
Zn(1)-Zn(3)-O(4)-Zn(2)	46.97(9)
C(2)-Zn(2)-O(4)-C(41)	5.0(4)
O(1)-Zn(2)-O(4)-C(41)	-142.4(3)
O(2)-Zn(2)-O(4)-C(41)	133.1(3)
Zn(4)-Zn(2)-O(4)-C(41)	127.3(4)
Zn(1)-Zn(2)-O(4)-C(41)	175.3(3)
Zn(3)-Zn(2)-O(4)-C(41)	-136.9(4)
C(2)-Zn(2)-O(4)-Zn(4)	-122.2(3)
O(1)-Zn(2)-O(4)-Zn(4)	90.31(13)
O(2)-Zn(2)-O(4)-Zn(4)	5.88(13)

Zn(1)-Zn(2)-O(4)-Zn(4)	48.05(9)
Zn(3)-Zn(2)-O(4)-Zn(4)	95.82(14)
C(2)-Zn(2)-O(4)-Zn(3)	141.9(2)
O(1)-Zn(2)-O(4)-Zn(3)	-5.51(12)
O(2)-Zn(2)-O(4)-Zn(3)	-89.95(13)
Zn(4)-Zn(2)-O(4)-Zn(3)	-95.82(14)
Zn(1)-Zn(2)-O(4)-Zn(3)	-47.77(9)
Zn(4)-O(4)-C(41)-C(42)	-101.1(4)
Zn(3)-O(4)-C(41)-C(42)	21.4(6)
Zn(2)-O(4)-C(41)-C(42)	144.3(3)
O(4)-C(41)-C(42)-C(47)	77.9(6)
O(4)-C(41)-C(42)-C(43)	-103.2(6)
C(47)-C(42)-C(43)-C(44)	0.4(9)
C(41)-C(42)-C(43)-C(44)	-178.5(6)
C(42)-C(43)-C(44)-C(45)	-1.3(11)
C(43)-C(44)-C(45)-O(48)	-179.7(6)
C(43)-C(44)-C(45)-C(46)	1.2(10)
O(48)-C(45)-C(46)-C(47)	-179.2(5)
C(44)-C(45)-C(46)-C(47)	-0.2(9)
C(43)-C(42)-C(47)-C(46)	0.6(8)
C(41)-C(42)-C(47)-C(46)	179.5(5)
C(45)-C(46)-C(47)-C(42)	-0.7(9)
C(44)-C(45)-O(48)-C(48)	179.6(6)
C(46)-C(45)-O(48)-C(48)	-1.4(9)

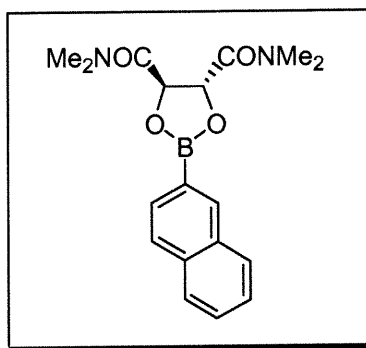
---

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

ORTEP view of the C9 H11 Cl O2 Zn  
compound with the numbering scheme adopted. Ellipsoids drawn at  
30% probability level. Hydrogens represented by sphere of arbitrary size.

## *Annexe V*

CRYSTAL AND MOLECULAR STRUCTURE OF  
C<sub>18</sub> H<sub>21</sub> B N<sub>2</sub> O<sub>4</sub> COMPOUND (char54)



Équipe CHARETTE (Carmela Molinaro)

Département de chimie, Université de Montréal,

C.P. 6128, Succ. Centre-Ville, Montréal, Québec, H3C 3J7 (Canada)

Structure résolue au laboratoire de diffraction des rayons X de l'Université  
de Montréal par Francine Bélanger-Gariépy.

Table 1. Crystal data and structure refinement for C<sub>18</sub> H<sub>21</sub> B N<sub>2</sub> O<sub>4</sub>.

Identification code	char54
Empirical formula	C <sub>18</sub> H <sub>21</sub> B N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>
Formula weight	340.178
Temperature	293(2)K
Wavelength	1.54056 Å
Crystal system	Monoclinic
Space group	P 2 <sub>1</sub>
Unit cell dimensions	a = 8.283(2) Å    alpha = 90 deg. b = 6.1650(10) Å    beta = 101.62(2) deg. c = 18.086(7) Å    gamma = 90 deg.
Volume	904.6(4) Å <sup>3</sup>
Z	2
Density (calculated)	1.2489 Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	0.715 mm <sup>-1</sup>
F(000)	360.0
Crystal size	0.54 x 0.16 x 0.05 mm
Theta range for data collection	2.49 to 69.87 deg.
Index ranges	-10 ≤ h ≤ 10, -7 ≤ k ≤ 7, -22 ≤ l ≤ 22
Reflections collected	27608
Independent reflections	3406 [R(int) = 0.042]
Absorption correction	Integration
Max. and min. transmission	0.9680 and 0.8360
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	3406 / 1 / 231
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	0.741
Final R indices [I > 2sigma(I)]	R <sub>1</sub> = 0.0646, wR <sub>2</sub> = 0.1459
R indices (all data)	R <sub>1</sub> = 0.1077, wR <sub>2</sub> = 0.1636

Absolute structure parameter	0.2(4)
Extinction coefficient	0.0107(13)
Largest diff. peak and hole	0.121 and -0.124 e.A <sup>3</sup>



Table 2. Atomic coordinates ( $\times 10^4$ ) and equivalent isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C18 H21 B N2 O4.

U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized Uij tensor.

	x	y	z	U(eq)
B(1)	3792(7)	9376(9)	2378(3)	91(2)
O(2)	3582(4)	9874(5)	3089(2)	103(1)
C(3)	4582(5)	8450(7)	3619(2)	85(1)
C(4)	5309(6)	6846(8)	3133(2)	89(1)
O(5)	4759(4)	7596(5)	2368(2)	102(1)
C(6)	3641(6)	7338(8)	4149(2)	89(1)
O(7)	3843(5)	5393(6)	4254(2)	133(1)
N(8)	2678(4)	8484(6)	4501(2)	85(1)
C(9)	1813(6)	7407(9)	5028(3)	116(2)
C(10)	2486(7)	10824(7)	4460(3)	110(2)
C(11)	7179(6)	6864(9)	3281(2)	89(1)
O(12)	7933(4)	8380(7)	3631(2)	122(1)
N(13)	7923(5)	5281(8)	2987(2)	110(1)
C(14)	9725(7)	5374(13)	3064(3)	163(3)
C(15)	7118(8)	3458(11)	2579(4)	144(2)
C(16)	3115(5)	10771(8)	1684(3)	96(1)
C(17)	3379(5)	10251(9)	980(3)	97(1)
C(18)	2850(6)	11631(9)	346(3)	97(1)
C(19)	3159(6)	11068(10)	-379(3)	116(2)
C(20)	2633(8)	12448(14)	-975(3)	135(2)
C(21)	1835(8)	14357(14)	-874(4)	139(2)
C(22)	1547(6)	14927(11)	-184(4)	128(2)
C(23)	2057(6)	13565(9)	447(3)	105(1)
C(24)	1778(6)	14055(10)	1178(3)	118(2)
C(25)	2292(6)	12730(9)	1760(3)	110(2)

Table 3. Hydrogen coordinates ( $\times 10^4$ ) and isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C18 H21 B N2 O4.

	x	y	z	U(eq)
H(3)	5483	9293	3920	102
H(4)	4899	5377	3191	107
H(9A)	1782	5873	4935	174
H(9B)	708	7957	4958	174
H(9C)	2381	7685	5536	174
H(10A)	3294	11434	4207	166
H(10B)	2635	11409	4961	166
H(10C)	1402	11178	4185	166
H(14A)	10102	6824	3192	245
H(14B)	10012	4961	2595	245
H(14C)	10235	4396	3455	245
H(15A)	7290	2193	2894	216
H(15B)	7567	3216	2136	216
H(15C)	5958	3745	2433	216
H(17)	3917	8962	915	116
H(19)	3707	9789	-447	139
H(20)	2817	12093	-1451	161
H(21)	1487	15270	-1284	166
H(22)	1010	16224	-129	154
H(24)	1225	15325	1252	142
H(25)	2100	13113	2232	132

Table 4. Anisotropic parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for C18 H21 B N2 O4.

The anisotropic displacement factor exponent takes the form:

$$-2 \pi^2 [ h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12} ]$$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
B(1)	95(4)	86(4)	98(4)	-3(3)	34(3)	6(3)
O(2)	133(2)	90(2)	102(2)	13(2)	62(2)	21(2)
C(3)	90(3)	76(3)	98(3)	2(3)	39(2)	4(2)
C(4)	102(3)	79(3)	94(3)	-5(3)	39(2)	3(2)
O(5)	107(2)	111(3)	86(2)	-16(2)	14(2)	22(2)
C(6)	93(3)	77(3)	105(3)	7(3)	40(3)	-2(3)
O(7)	177(3)	79(2)	170(3)	20(2)	94(3)	13(2)
N(8)	97(2)	83(3)	83(2)	8(2)	38(2)	5(2)
C(9)	140(4)	123(4)	103(3)	12(3)	67(3)	-11(3)
C(10)	157(4)	85(4)	106(3)	3(3)	66(3)	15(3)
C(11)	95(3)	102(3)	76(3)	3(3)	30(2)	14(3)
O(12)	94(2)	150(3)	128(3)	-33(3)	30(2)	1(2)
N(13)	115(3)	132(4)	89(3)	-3(3)	35(2)	36(3)
C(14)	106(4)	241(8)	148(5)	-30(5)	39(3)	50(5)
C(15)	173(6)	116(5)	162(5)	-18(5)	79(4)	26(5)
C(16)	92(3)	97(3)	107(3)	-2(3)	39(3)	11(3)
C(17)	87(3)	105(4)	102(3)	-9(3)	29(2)	10(3)
C(18)	91(3)	106(4)	97(3)	3(3)	25(3)	-2(3)
C(19)	119(4)	136(5)	97(3)	-2(4)	32(3)	-4(4)
C(20)	145(5)	159(6)	106(4)	8(5)	41(4)	-21(5)
C(21)	141(5)	154(6)	121(5)	35(5)	27(4)	-13(5)
C(22)	112(4)	126(5)	148(5)	28(5)	29(4)	7(4)
C(23)	97(3)	103(4)	118(4)	17(4)	31(3)	7(3)
C(24)	120(4)	109(4)	134(4)	5(4)	46(3)	20(3)
C(25)	125(4)	112(4)	102(4)	9(3)	45(3)	23(3)

Table 5. Bond lengths [ Å ] and angles [ deg.] for C18 H21 B N2 O4

---

B(1)-O(5)	1.361(6)
B(1)-O(2)	1.366(6)
B(1)-C(16)	1.533(7)
O(2)-C(3)	1.434(5)
C(3)-C(6)	1.515(5)
C(3)-C(4)	1.526(5)
C(4)-O(5)	1.443(5)
C(4)-C(11)	1.518(6)
C(6)-O(7)	1.221(5)
C(6)-N(8)	1.321(5)
N(8)-C(10)	1.452(5)
N(8)-C(9)	1.462(5)
C(11)-O(12)	1.227(5)
C(11)-N(13)	1.322(6)
N(13)-C(15)	1.433(7)
N(13)-C(14)	1.472(6)
C(16)-C(17)	1.372(5)
C(16)-C(25)	1.407(6)
C(17)-C(18)	1.425(6)
C(18)-C(23)	1.391(7)
C(18)-C(19)	1.429(6)
C(19)-C(20)	1.373(8)
C(20)-C(21)	1.380(9)
C(21)-C(22)	1.362(8)
C(22)-C(23)	1.412(7)
C(23)-C(24)	1.420(7)
C(24)-C(25)	1.332(7)
O(5)-B(1)-O(2)	112.4(5)
O(5)-B(1)-C(16)	124.0(4)
O(2)-B(1)-C(16)	123.4(5)
B(1)-O(2)-C(3)	109.0(4)
O(2)-C(3)-C(6)	113.5(3)
O(2)-C(3)-C(4)	104.6(3)
C(6)-C(3)-C(4)	112.6(4)
O(5)-C(4)-C(11)	106.3(3)
O(5)-C(4)-C(3)	105.1(4)
C(11)-C(4)-C(3)	113.6(4)
B(1)-O(5)-C(4)	108.5(4)
O(7)-C(6)-N(8)	121.9(4)
O(7)-C(6)-C(3)	118.1(4)
N(8)-C(6)-C(3)	120.0(4)
C(6)-N(8)-C(10)	125.3(4)
C(6)-N(8)-C(9)	119.6(4)
C(10)-N(8)-C(9)	114.9(4)
O(12)-C(11)-N(13)	122.7(5)
O(12)-C(11)-C(4)	119.5(4)
N(13)-C(11)-C(4)	117.7(5)
C(11)-N(13)-C(15)	125.5(5)
C(11)-N(13)-C(14)	118.6(5)
C(15)-N(13)-C(14)	115.9(5)
C(17)-C(16)-C(25)	117.5(5)
C(17)-C(16)-B(1)	121.9(4)

C(25)-C(16)-B(1)	120.4(4)
C(16)-C(17)-C(18)	121.8(5)
C(23)-C(18)-C(17)	118.8(4)
C(23)-C(18)-C(19)	120.4(5)
C(17)-C(18)-C(19)	120.7(5)
C(20)-C(19)-C(18)	118.8(5)
C(19)-C(20)-C(21)	120.6(6)
C(22)-C(21)-C(20)	121.2(6)
C(21)-C(22)-C(23)	120.5(6)
C(18)-C(23)-C(22)	118.4(5)
C(18)-C(23)-C(24)	118.4(5)
C(22)-C(23)-C(24)	123.2(6)
C(25)-C(24)-C(23)	121.2(5)
C(24)-C(25)-C(16)	122.2(5)

---

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

Table 6. Torsion angles [ deg.] for C18 H21 B N2 O4.

---

O(5)-B(1)-O(2)-C(3)	5.1(5)
C(16)-B(1)-O(2)-C(3)	-170.7(4)
B(1)-O(2)-C(3)-C(6)	-128.7(4)
B(1)-O(2)-C(3)-C(4)	-5.6(5)
O(2)-C(3)-C(4)-O(5)	4.3(4)
C(6)-C(3)-C(4)-O(5)	127.9(4)
O(2)-C(3)-C(4)-C(11)	120.1(4)
C(6)-C(3)-C(4)-C(11)	-116.3(4)
O(2)-B(1)-O(5)-C(4)	-2.2(5)
C(16)-B(1)-O(5)-C(4)	173.7(4)
C(11)-C(4)-O(5)-B(1)	-122.2(4)
C(3)-C(4)-O(5)-B(1)	-1.5(4)
O(2)-C(3)-C(6)-O(7)	133.9(5)
C(4)-C(3)-C(6)-O(7)	15.3(7)
O(2)-C(3)-C(6)-N(8)	-48.4(6)
C(4)-C(3)-C(6)-N(8)	-167.0(4)
O(7)-C(6)-N(8)-C(10)	174.1(5)
C(3)-C(6)-N(8)-C(10)	-3.5(7)
O(7)-C(6)-N(8)-C(9)	-0.5(7)
C(3)-C(6)-N(8)-C(9)	-178.2(4)
O(5)-C(4)-C(11)-O(12)	99.8(5)
C(3)-C(4)-C(11)-O(12)	-15.3(6)
O(5)-C(4)-C(11)-N(13)	-76.6(5)
C(3)-C(4)-C(11)-N(13)	168.4(4)
O(12)-C(11)-N(13)-C(15)	179.4(5)
C(4)-C(11)-N(13)-C(15)	-4.4(7)
O(12)-C(11)-N(13)-C(14)	-1.8(7)
C(4)-C(11)-N(13)-C(14)	174.4(4)
O(5)-B(1)-C(16)-C(17)	3.2(7)
O(2)-B(1)-C(16)-C(17)	178.6(5)
O(5)-B(1)-C(16)-C(25)	-172.3(5)
O(2)-B(1)-C(16)-C(25)	3.0(7)
C(25)-C(16)-C(17)-C(18)	0.2(7)
B(1)-C(16)-C(17)-C(18)	-175.4(4)
C(16)-C(17)-C(18)-C(23)	0.5(7)
C(16)-C(17)-C(18)-C(19)	179.1(4)
C(23)-C(18)-C(19)-C(20)	-1.2(7)
C(17)-C(18)-C(19)-C(20)	-179.8(5)
C(18)-C(19)-C(20)-C(21)	0.7(9)
C(19)-C(20)-C(21)-C(22)	0.1(10)
C(20)-C(21)-C(22)-C(23)	-0.2(9)
C(17)-C(18)-C(23)-C(22)	179.6(4)
C(19)-C(18)-C(23)-C(22)	1.0(7)
C(17)-C(18)-C(23)-C(24)	-1.4(7)
C(19)-C(18)-C(23)-C(24)	-180.0(4)
C(21)-C(22)-C(23)-C(18)	-0.3(8)
C(21)-C(22)-C(23)-C(24)	-179.2(5)
C(18)-C(23)-C(24)-C(25)	1.6(8)
C(22)-C(23)-C(24)-C(25)	-179.5(5)
C(23)-C(24)-C(25)-C(16)	-0.9(8)
C(17)-C(16)-C(25)-C(24)	0.0(7)
B(1)-C(16)-C(25)-C(24)	175.7(5)

---

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

ORTEP view of the C18 H21 B N2 O4

compound with the numbering scheme adopted. Ellipsoids drawn at 30% probability level. Hydrogens represented by sphere of arbitrary size.



## REFERENCES

- Ahmed, F.R., Hall, S.R., Pippy, M.E. and Huber, C.P. (1973).  
NRC Crystallographic Computer Programs for the IBM/360.  
Accession Nos. 133-147 in J. Appl. Cryst. 6, 309-346.
- Enraf-Nonius (1989). CAD-4 Software, Version 5.0. Enraf-Nonius, Delft,  
Holland.
- Flack, H.D. (1983). Acta Cryst. A39, 876-881.
- Flack, H.D. and Schwarzenbach, D. (1988). Acta Cryst. A44, 499-506.
- Gabe, E.J., Le Page, Y., Charland, J.-P., Lee, F.L. and White, P.S. (1989). J.  
Appl. Cryst. 22, 384-387.
- International Tables for Crystallography (1992). Vol. C. Tables 4.2.6.8 and  
6.1.1.4, Dordrecht: Kluwer Academic Publishers.
- Sheldrick, G.M. (1997). SHELXS97, Program for the Solution of Crystal  
Structures  
Univ. of Gottingen, Germany.
- Sheldrick, G.M. (1996). SHELXL96, Program for the Refinement of Crystal  
Structures. Univ. of Gottingen, Germany.
- SHELXTL (1997) Release 5.10; The Complete Software Package for Single  
Crystal Structure Determination. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- Spek, A.L. (1995). PLATON, Molecular Geometry Program, July 1995 version.  
University of Utrecht, Utrecht, Holland.