

Direction des bibliothèques

AVIS

Ce document a été numérisé par la Division de la gestion des documents et des archives de l'Université de Montréal.

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

NOTICE

This document was digitized by the Records Management & Archives Division of Université de Montréal.

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

Université de Montréal

Synthèse et utilisation de composés à motif *gem*-diiodé

par

Jean-Manuel Cloarec

Département de Chimie
Faculté des arts et sciences

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

Octobre 2007

© Jean-Manuel Cloarec, 2007



Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Cette thèse intitulée :

Synthèse et utilisation de composés à motif gem-diodé

présentée par :

Jean-Manuel Cloarec

a été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :

Prof. Hélène Lebel, présidente du jury
Prof. André B. Charette, directeur de recherche
Prof. Shawn K. Collins, membre du jury
Prof. Jean-François Paquin, examinateur externe
Prof. Hélène Lebel, représentante du doyen de la FES

Résumé

Cette thèse présente un ensemble de résultats portant sur la synthèse et l'utilisation de composés à motif *gem*-diiodé centré sur un carbone tertiaire sp^3 .

Dans un premier temps, nous montrerons que les iodométhylphosphonates de dialkyle réagissent avec du diéthylzinc, formant des nouvelles familles de réactifs organozinciques. Dans un second temps, les iodométhylphosphonates de dialkyle seront utilisés pour la conversion de la fonction carbonyle en la fonction *gem*-diiodoalcène. Celle-ci sera soumise à différents protocoles de réduction chimiosélective par le diazène. Ceci nous permettra de préparer les composés à motif *gem*-diiodé centré sur carbone tertiaire sp^3 . Une fois les conditions optimales établies, nous les utiliserons pour traiter notre banque de *gem*-diiodoalcènes. Ces composés *gem*-diiodés seront traités avec du diéthylzinc dans différentes conditions de formation de carbénoïdes de zinc. L'analyse des produits résultants va mettre en lumière leur instabilité. Des expériences complémentaires nous conduiront à la conclusion que ces carbénoïdes de zinc ont un caractère «carbène de zinc». En tenant compte de la nature particulière de ces espèces, un protocole de cyclopropanation diastéréosélective et énantiosélective d'un alcool allylique sera finalement établi. Dans une dernière partie, ces composés *gem*-diiodés seront convertis en carbénoïdes de lithium puis fonctionnalisés, donnant accès à une nouvelle famille d'éthers silylés. Ceux-ci seront soumis à des conditions de cyclisation radicalaire.

Mots-clés: iodométhylphosphonate de dialkyle, diéthylzinc, *gem*-diiodoalcène, composé *gem*-diiodé, carbénoïde de zinc, transfert d'hydrure 1,2, cyclopropanation énantio- et diastéréosélective, lien silylé, cyclisation radicalaire.

Abstract

This thesis presents a series of accomplishments concerning the synthesis and use of compounds with a C-sp³ centered *gem*-diiodide moiety.

Dialkyliodomethylphosphonates showed the ability to form a new family of organozinc reagents, when treated with diethylzinc. These dialkyliodomethylphosphonates were used as reagents for the conversion of carbonyls into *gem*-diiodoalkenes. These *gem*-diiodoalkenes were reduced using different protocols. Reduction using diazene was the most promising method. With the optimal set of conditions, we reduced a number of different *gem*-diiodoalkenes. Compounds with a C-sp³ centered *gem*-diiodide moiety could be treated with diethylzinc, using various established protocols for the formation of zinc carbenoids. The analysis of the product resulting from the formation of carbenoids showed that the intermediates were highly unstable. Further experiments allowed us to conclude that these highly reactive species had to be considered as zinc carbenes, rather than zinc carbenoids. With these highly unstable zinc species in hand, a highly diastereoselective and enantioselective protocol for the cyclopropanation of cinnamyl alcohol was finally established.

1,1-diiodooctane could be treated with *n*-BuLi: this resulting lithium carbenoid was treated with a specific silylated electrophile. Our protocol gave us access to a new family of silylated compounds, with high synthetic value. Those compounds were used successfully in radical-mediated cyclization reactions.

Keywords: Dialkyliodomethylphosphonates, Diethylzinc, *Gem*-diiodoalkene, *Gem*-diiodide, Zinc carbenoid, 1,2-Hydride shift, Enantio- and diastereoselective cyclopropanation of alkenes, Silylated tether, Radical cyclization.

Table des matières

Chapitre 1. Synthèse et utilisation des composés <i>gem</i> -diiodés.....	2
1.1. Introduction	2
1.2. Synthèse des composés <i>gem</i> -diiodés	2
1.2.1. Introduction.....	2
1.2.2. Synthèse des <i>gem</i> -diiodoalcènes.....	3
1.2.3. Formation d'un motif carbone sp^3 tertiaire portant deux atomes d'iode.....	6
1.2.4. Accès à un carbone sp^3 tertiaire portant deux atomes d'iode et un hétéroatome en β	8
1.2.5. Accès à un carbone sp^3 quaternaire portant deux atomes d'iode et deux chaînes alkyles.....	9
1.2.6. Cas particuliers.....	11
1.2.7. Conclusion	12
1.3. Utilisation des composés <i>gem</i> -diiodés	13
1.3.1. Utilisation des <i>gem</i> -diiodoalcènes	13
1.3.2. Utilisation des composés à motif <i>gem</i> -diiodé centré sur carbone sp^3	16
1.3.3. Conclusion	22
1.4. Synthèse et utilisation de 1,1-diiodoalcanes fonctionnalisés: travaux de Lemay...	22
1.4.1. Synthèse de 1,1-diiodoalcanes fonctionnalisés par Lemay	22
1.4.2. Utilisation du 1,1-diiodoéthane (5) par Lemay.....	23
1.4.3. Utilisation des 1,1-diiodoalcanes fonctionnalisés élaborés par Lemay.....	27
1.4.4. Travaux de Lemay: conclusion.....	31
1.5. Conclusion générale.....	31
Chapitre 2. 1,1-Diiodoalcanes fonctionnalisés: notre nouvelle stratégie d'accès	33
2.1. Antécédents et objectifs de recherche.....	33
2.2. Nouvelle famille de réactifs organozinciques	34
2.2.1. Introduction.....	34
2.2.2. Accès à nos nouveaux réactifs organozinciques: étendue de la réactivité	36

2.3. Nouvelle synthèse de 1,1-diiodoalcane fonctionnalisés	40
2.3.1. Introduction.....	40
2.3.2. Le réducteur diazène (50): généralités	41
2.3.3. Réduction des <i>gem</i> -diiodoalcènes par le diazène.....	44
2.4. Conclusion	59
Chapitre 3. Les 1,1-diiodoalcane fonctionnalisés: précurseurs de carbénoïdes de zinc et utilisation en cyclopropanation	60
3.1. Introduction	60
3.2. Les cyclopropanes 1,2,3-substitués: introduction.....	60
3.2.1. Fonctionnalisation des cyclopropanes métallés 1,2-substitués.....	61
3.2.2. Formation des cyclopropanes 1,2,3-substitués à partir d'une insaturation 1,2-substituée.....	64
3.2.3. Utilisation de la cyclopropanation de Charette-Lemay: perspectives.....	67
3.3. Les 1,1-diiodoalcane fonctionnalisés: précurseurs des carbénoïdes de zinc	69
3.3.1. Antécédents, objectifs de recherche, premiers résultats.....	69
3.3.2. Transfert d'hydrure 1,2: généralités.....	71
3.3.3. Formation et décomposition des carbénoïdes de zinc: résultats.....	75
3.3.4. Carbénoïde de zinc et hyperconjugaison: généralités	81
3.4. Utilisation des carbénoïdes de zinc en cyclopropanation	84
3.5. Conclusion.....	87
Chapitre 4. Nouvelles utilisations des 1,1-diiodoalcane fonctionnalisés	88
4.1. Introduction générale	88
4.2. Le 1,1-diiodoalcane: précurseur du motif <i>gem</i> -iodosilane porté par un carbone tertiaire sp^3	89
4.2.1. Introduction.....	89
4.2.2. Nouvel accès au motif <i>gem</i> -iodosilane porté par un carbone tertiaire sp^3	90
4.3. Utilisation du motif <i>gem</i> -iodosilane porté par un carbone tertiaire sp^3	92
4.3.1. Cyclisations radicalaires de l'éther 136: premiers essais	92

4.3.2. Cyclisations radicalaires: utilisation de la source d'étain 147.....	94
4.3.3. Utilisation des hétérocycles silaniques.....	98
4.4. Synthèse et utilisation du motif <i>gem</i> -iodosilane porté par un carbone tertiaire sp^3 : conclusion	101
4.5. Travaux préliminaires pour la synthèse du cylindrocyclophane F (133).....	102
4.5.1. Introduction.....	102
4.5.2. Notre rétrosynthèse de l'intermédiaire 168	103
4.5.3. Accès à l'intermédiaire 200: résultats	105
4.5.4. État de la synthèse et conclusion	110
Chapitre 5. Perspectives et conclusion	112
5.1. Introduction	112
5.2. Synthèse des composés à motif <i>gem</i> -diiodoalcène.....	113
5.3. Réactifs organozinciques et réduction des <i>gem</i> -dihaloalcènes.....	113
5.4. Les 1,1-diiodoalcane fonctionnalisés: précurseurs des carbénoïdes de zinc	115
5.5. Nouvelles utilisations de nos éthers silylés	116
5.6. Conclusion générale.....	116
Partie expérimentale	117
Notes générales.....	117
Chapitre 2.....	123
Chapitre 3.....	195
Chapitre 4.....	211
Annexes (Structures par diffraction des RX des composés 105 et 187).....	246

Liste des tableaux

Tableau 1. Cyclopropanation de Charette-Lemay: utilisation du 1,1-diiodoéthane (5).....	25
Tableau 2. Modification du protocole de cyclopropanation: effet de la déprotonation de l'alcool allylique 15	27
Tableau 3. Utilisation des composés <i>gem</i> -diiodés 9 et 10 en cyclopropanation.....	28
Tableau 4. Cyclopropanation de Charette-Lemay: utilisation des composés <i>gem</i> -diiodés fonctionnalisés 9 , 10 , 11 et 12	30
Tableau 5. Déhalogénéation du iodométhylphosphonate de diéthyle (51).....	37
Tableau 6. Différentes conditions de réduction du <i>gem</i> -diiodoalcène 60	45
Tableau 7. Réduction du composé 60 par différents hydrazides d'arylsulfonyles.....	47
Tableau 8. Optimisation des conditions de réduction du <i>gem</i> -diiodoalcène 60	50
Tableau 9. Premiers essais de réduction du <i>gem</i> -diiodoalcène 60 dans l' <i>o</i> -xylène.....	51
Tableau 10. Optimisation de la réduction du <i>gem</i> -diiodoalcène 75 dans l' <i>o</i> -xylène.....	52
Tableau 11. Cyclopropanation: utilisation des nouveaux composés <i>gem</i> -diiodés 78 , 77 et 87	70
Tableau 12. Carbénoïdes de zinc de formule «RCHIZnICHR» et transfert d'hydrure 1,2.....	78
Tableau 13. Autres carbénoïdes de zinc et d'aluminium: observation du transfert d'hydrure 1,2.....	79
Tableau 14. Utilisation des composés <i>gem</i> -diiodés 61 , 78 et 87 en cyclopropanation.....	86
Tableau 15. Deux voies réactionnelles: cyclisation radicalaire <i>versus</i> déhalogénéation.....	93
Tableau 16. Cyclisations radicalaires des précurseurs 136 , 137 , 138 , 139 et 140 : résultats.....	97
Tableau 17. Protodésilylation d'hétérocycles silaniques et formation des alcools 160 , 161 , 162 , 163 et 164	99
Tableau 18. Fonctionnalisation du phloroglucinol (183).....	106

Liste des figures

Figure 1. Catégories de composés <i>gem</i> -diiodés: schéma général	3
Figure 2. Structures des produits naturels: néocarzinostatine (1), gambériol (2), disorazole A ₁ (3) et callipeltoside A (4).....	15
Figure 3. Modèle d'état de transition proposé pour la cyclopropanation de Charette-Lemay	24
Figure 4. Structures des sous-produits de la cyclopropanation de Charette-Lemay	28
Figure 5. Précurseurs de réactifs organozinciques	35
Figure 6. Différents hydrazides d'arylsulfonyles: précurseurs de diazène.....	46
Figure 7. Groupe proximal participatif et réflexions sur la cyclopropanation d'alcènes par les carbénoïdes de zinc.....	82
Figure 8. État de transition proposé pour l'obtention du mélange de produits 152 et 153	100

Liste des schémas

Schéma 1. Synthèse des <i>gem</i> -diiodoalcènes: schéma général.....	4
Schéma 2. Accès à un carbone sp^3 tertiaire portant deux atomes d'iode: schéma général....	7
Schéma 3. Accès à un carbone sp^3 tertiaire portant deux atomes d'iode et un hétéroatome en β	9
Schéma 4. Accès à un carbone sp^3 quaternaire portant deux atomes d'iode et deux chaînes alkyles	10
Schéma 5. Synthèse des composés <i>gem</i> -diiodés 7 , 8 , 9 , 10 , 11 et 12 par Lemay	23
Schéma 6. Approche vers la synthèse des 1,1-diiodoalcanes fonctionnalisés	33
Schéma 7. Formation des composés <i>gem</i> -diorganozinciques 58 et 59	40
Schéma 8. Quelques voies postulées pour la formation et l'évolution du diazène (50).....	42
Schéma 9. Transformation des <i>gem</i> -diiodoalcènes 71 et 72 en produits sulfonés 73 et 74 .	48
Schéma 10. Réduction des <i>gem</i> -diiodoalcènes trisubstitués: variations des fonctionnalités	54
Schéma 11. Réduction des <i>gem</i> -diiodoalcènes trisubstitués, substitués par un groupe aryle	56
Schéma 12. Réduction des <i>gem</i> -diiodoalcènes trisubstitués: augmentation de l'encombrement en α	57
Schéma 13. Réduction des <i>gem</i> -diiodoalcènes tétrasubstitués et des autres haloalcènes....	58
Schéma 14. Accès aux cyclopropanes 1,2,3-substitués: travaux de Charette-Fournier	63
Schéma 15. Accès aux cyclopropanes 1,2,3-substitués par addition-élimination: schéma général.....	66
Schéma 16. Cible pour la cyclopropanation de Charette-Lemay: l'aromadendrane (117)..	69
Schéma 17. Observation du transfert d'hydrure 1,2: schéma général	71
Schéma 18. Fonctionnalisation du cyclopropane 131 : introduction d'un benzoate.....	87
Schéma 19. Accès au motif <i>gem</i> -iodosilane porté par un carbone tertiaire sp^3 : nos deux rétrosynthèses	89

Schéma 20. Antécédents sur les utilisations du motif <i>gem</i> -halogénosilane porté par un carbone tertiaire sp^3	90
Schéma 21. Synthèse des précurseurs 136, 137, 138, 139 et 140 pour des cyclisations radicalaires	91
Schéma 22. Réactif stannylé supporté 147: travaux de Charette-Poupon	95
Schéma 23. Traitement oxydatif des hétérocycles silaniques 143 et 150.....	101
Schéma 24. Notre étape-clé pour la synthèse du cylindrocyclophane F (133).....	103
Schéma 25. Notre rétrosynthèse détaillée du précurseur 168	104
Schéma 26. Rétrosynthèse du composé 182: introduction de la chaîne <i>n</i> -butyle	105
Schéma 27. Essais de déprotection sélective des coumarines 188, 189, 190 et 191	107
Schéma 28. Essais de déprotection sélective de la coumarine 196	108
Schéma 29. Vers le cylindrocyclophane F (133): accès à l'intermédiaire 200.....	109
Schéma 30. État des travaux vers la synthèse du cylindrocyclophane F (133).....	110
Schéma 31. Utilisations potentielles de nos réactifs organozinciques	114
Schéma 32. Utilisation potentielle des réactifs <i>gem</i> -dizinciques	115

Liste des abréviations

[α] _D	rotation optique; raie D du sodium
ACS	acide camphosulfonique
AIBN	2,2'-azobis(isobutyronitrile)
anal.	analyse
APCI	"Atmospheric Pressure Chemical Ionization"
APTS	acide <i>para</i> -toluène sulfonique
aq.	aqueuse ou aqueux
Ar	aryle
atm	atmosphère
calc.	calculé
cat.	catalytique
CCM	chromatographie sur couche mince
conc.	concentré
concn.	concentration
δ	déplacement chimique
DBU	1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ène
DCE	1,2-dichloroéthane
Déc	décomposition
DIBAL-H	hydrure de diisobutylaluminium
DMAP	diméthylaminopyridine
DME	1,2-diméthoxyéthane
DMF	<i>N,N</i> -diméthylformamide
DMSO	diméthylsulfoxyde
ed	excès diastéréoisomère
ee	excès énantiomère
EI	"Electron impact"

équiv	équivalent
ES	"Electrospray"
FAB	"Fast Atom Bombardment"
GC	chromatographie en phase gazeuse à haute performance
hex	hexyle
SMHR	spectre de masse à haute résolution
IR	infrarouge
<i>J</i>	constante de couplage
LAH	hydrure de lithium et d'aluminium
LDA	diisopropylamidure de lithium
LiHMDS	bis(triméthylsilyle) amidure de lithium
SMBR	spectre de masse à basse résolution
M	molaire ou métal
MAB	"Metastable Atom Bombardment"
NaHMDS	bis(triméthylsilyle) amidure de sodium
n.d.	non déterminé
NIS	<i>N</i> -iodosuccinimide
nOe	effet Overhauser nucléaire
Pr	propyle
P.f.	point de fusion
GP	groupe protecteur ou groupe partant
py	pyridine
rd	ratio diastéréoisomérique
rdt.	rendement
R _f	mobilité relative sur CCM
RMN	résonance magnétique nucléaire
sext	sextuplet
s.o.	sans objet

soln.	solution
T	température
t.a.	température ambiante
TBAF	fluorure de tétrabutyle ammonium
TIPS	triisopropylsilyle
TMS	triméthylsilyle
THF	tétrahydrofurane
Tr	temps de rétention
UV	ultra violet
X	halogénure

Remerciements

Je remercie le superviseur de cette thèse: le professeur André B. Charette. Il m'a donné la chance d'effectuer les travaux de recherche de mes études doctorales à l'Université de Montréal, au sein de son groupe. J'ai sincèrement apprécié la totale liberté de décision et d'action d'une part, et la nature du sujet de thèse d'autre part.

Je salue tous les chimistes du groupe du professeur Charette. En particulier, je voudrais remercier ceux qui m'ont accueilli à mon arrivée dans le 'Lab A': Carméla Molinaro, Cyril Poulard, Claude Legault et Caroline Lauzon. Je voudrais dire toute ma sympathie pour l'alchimie stimulante qui m'a uni à ceux de l'ancien 'Lab D': Marc Janes, Alessandro Boezio et Jean-François Fournier; puis Alexandre Lemire, Benoît Moreau et Alexandre Larivée. Je salue tous les chimistes du 'sous-groupe zinc', les co-organiseurs du SISOUM 2005 et les deux étudiants d'été que j'ai eu la chance d'encadrer. Je réserve un immense merci à Barbara Bessis.

Je remercie l'Université de Montréal pour m'avoir octroyé une «bourse d'excellence». Grâce à elle, j'ai été le 'démon' de nombreux étudiants, à qui j'adresse toute mon amitié. Un grand merci au personnel du laboratoire de RMN, du centre de régional de spectrométrie de masse, du département d'analyse élémentaire, et le personnel de l'atelier mécanique.

Je veux témoigner de mon admiration pour ma famille, qui a supporté mon absence de tous les moments importants de ces dernières années. Je remercie mon épouse Emily pour son infinie patience, son soutien indispensable et pour avoir été une source inépuisable d'humanité. J'embrasse mes enfants Léo et Zoé. Je leur souhaite tout le bonheur du monde.

Chapitre 1. Synthèse et utilisation des composés gem-diiodés

1.1. Introduction

Au cours de ce chapitre bibliographique, différentes synthèses et utilisations des composés à motif *gem*-diiodé seront présentées. Dans un premier temps, nous détaillerons succinctement les voies d'accès existantes aux différentes familles de composés *gem*-diiodés. Dans un second temps, nous aborderons leurs utilisations possibles. Enfin, dans la troisième et dernière partie, le détail des travaux de maîtrise de Lemay effectués dans le groupe du professeur Charette sera présenté (voir section 1.4). En effet, ces travaux ont été novateurs aussi bien dans le domaine de la formation de certains composés à motif *gem*-diiodé porté par un carbone tertiaire sp^3 , que dans celui de leurs utilisations. Ces contributions ont été la motivation principale du projet de cette thèse, qui en est la continuité.

1.2. Synthèse des composés *gem*-diiodés

1.2.1. Introduction

Le motif *gem*-diiodé sur une molécule organique désigne deux atomes d'iode portés par un carbone. Pour fin de classification, nous définissons deux catégories: la première regroupe les structures à motif *gem*-diiodé centré sur un carbone sp^2 (**Figure 1**, catégorie 1), la seconde sur un carbone sp^3 . Pour ce dernier cas, on peut définir des sous-catégories selon la nature des substituants (**Figure 1**, catégories 2, 3, 4 et 5).

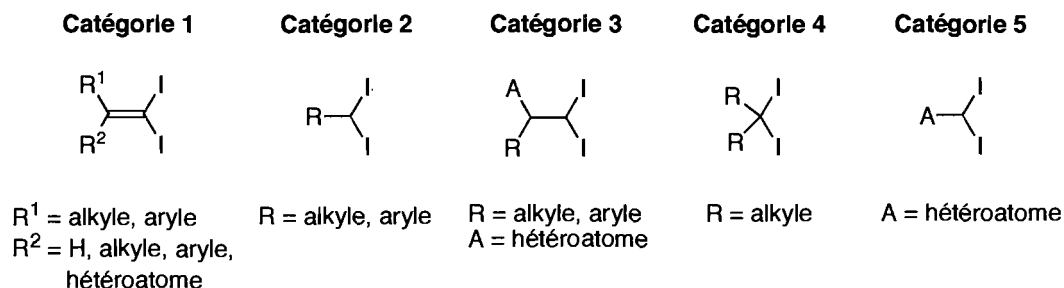
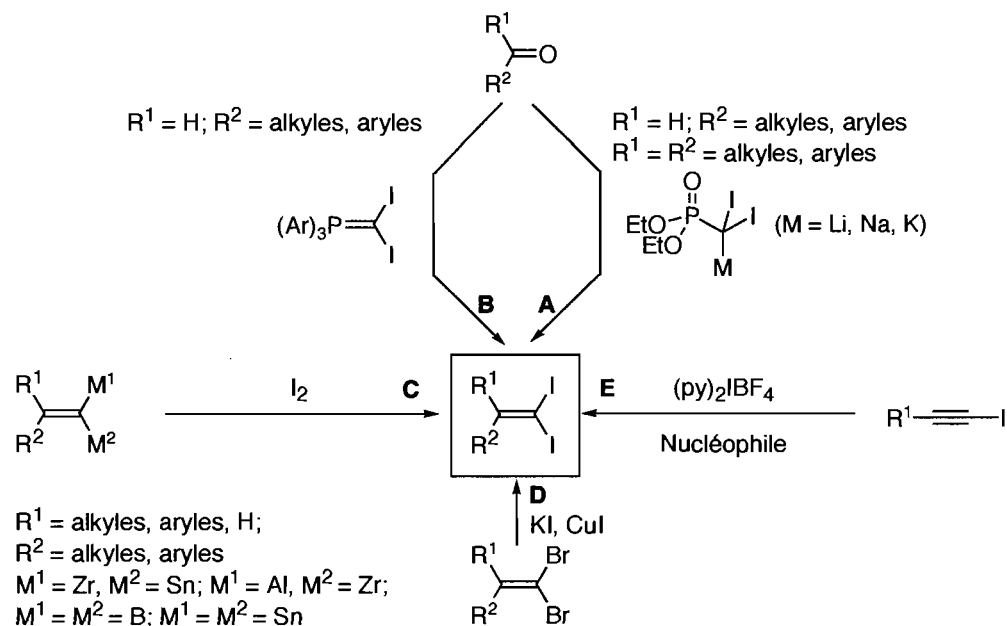


Figure 1. Catégories de composés *gem*-diiodés: schéma général

Dans les paragraphes qui suivent, nous aborderons les synthèses des *gem*-diiodoalcènes (**Figure 1**, catégorie 1), des composés portant un carbone sp³ tertiaire substitué par deux atomes d'iode (**Figure 1**, catégorie 2), des composés ayant un carbone tertiaire sp³ portant deux atomes d'iode et substitué en β par un hétéroatome (**Figure 1**, catégorie 3), des composés portant un carbone sp³ substitué par deux atomes d'iode et deux chaînes alkyles (**Figure 1**, catégorie 4). Enfin, dans une dernière section, nous présenterons les cas particuliers parmi lesquels nous aborderons la synthèse des composés portant un carbone tertiaire sp³ substitué par deux atomes d'iode et un hétéroatome (**Figure 1**, catégorie 5).

1.2.2. Synthèse des *gem*-diiodoalcènes

Les méthodes de synthèse des *gem*-diiodoalcènes sont peu nombreuses. Toutefois, elles sont efficaces, générales, et les réactifs de départ sont peu onéreux. Nous présenterons trois familles de méthodes par ordre d'importance: la transformation d'une fonction carbonyle (**Schéma 1**, voies A et B), d'un motif *gem*-dimétallé (**Schéma 1**, voie C), ou d'une insaturation halogénée (**Schéma 1**, voies D et E).

Schéma 1. Synthèse des *gem*-diiodoalcènes: schéma général

La synthèse des *gem*-diiodoalcènes à partir d'aldéhydes a été rapportée par Michel et Rassat¹, ainsi que par Charette² (Schéma 1, voie B), par modification des conditions décrites par Speziale pour la formation des autres *gem*-dihaloalcènes.³ Le réactif-clé est obtenu par traitement de l'iodoforme par du *tert*-butylate de potassium en présence de triphénylphosphine. Gaviña⁴ a généré le même agent d'oléfination par traitement de la

¹ Michel, P.; Rassat, A. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 8579-8581.

² Gagnon, A. Thèse de doctorat, Université de Montréal, **2000**.

³ a) Speziale, A. J.; Marco, G. J.; Ratts, K. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 1260-1260. b) Speziale, A. J.; Ratts, K. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 854-859. c) Pour un protocole plus récent, voir: Hudson, C. M.; Moeller, K. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3347-3356.

⁴ Gaviña, F.; Luis, S. V.; Ferrer, P.; Costero, A. M.; Marco, J. A. *J. Chem. Res., Miniprint* **1986**, 2843-2852.

triphénylphosphine avec le tétraiodure de carbone, alors que de Lera l'a formé par traitement du sel de phosphonium $\text{Ph}_3\text{PCHI}_2\text{I}$ par du $n\text{-BuLi}$.⁵ L'autre grande méthode de formation des *gem*-diiodoalcènes à partir de la fonction aldéhyde ou cétone a été développée par Duhamel (Schéma 1, voie A).⁶ Dans ce cas, le réactif d'oléfination est de formule « $(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{Cl}_2\text{M}$ », pour lequel le métal est le lithium, le sodium ou le potassium.

Les méthodes de formation des *gem*-diiodoalcènes à partir de la fonction carbonyle ont été largement utilisées. Par contre, les méthodes qui suivent l'ont été de façon très épisodique. Le motif *gem*-diiodoalcène peut être obtenu par iodolyse des alcènes *gem*-homobismmétalliques,⁷ ou *gem*-hétérobismmétalliques⁸ (Schéma 1, voie C). Dans un autre domaine, le motif *gem*-diiodoalcène peut être obtenu par transhalogénéation d'un motif *gem*-dibromoalcène (Schéma 1, voie D),⁹ ou par activation et fonctionnalisation d'une triple liaison iodée (Schéma 1, voie E).¹⁰ Ceci achève cette section sur les synthèses du motif *gem*-diiodoalcène. Dans la prochaine section, nous aborderons les différentes synthèses du motif carbone sp^3 tertiaire substitué par deux atomes d'iode.

⁵ Domínguez, B.; Iglesias, B.; de Lera, A. R. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 15071-15098.

⁶ Bonnet, B.; Le Gallic, Y.; Plé, G.; Duhamel, L. *Synthesis* **1993**, 1071-1073.

⁷ a) Le Ménez, P.; Brion, J.-D.; Betzer, J.-F.; Pancrazi, A.; Ardisson, J. *Synlett* **2003**, 955-958. b) Mendoza, A.; Matteson, D. S. *J. Organomet. Chem.* **1978**, *152*, 1-5.

⁸ a) Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. B.; Baroni, A. C. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9694-9695. b) Negishi, E.-I.; Van Horn, D. E.; Yoshida, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 6639-6647.

⁹ Suzuki, H.; Aihara, M.; Yamamoto, H.; Takamoto, Y.; Ogawa, T. *Synthesis* **1988**, 236-238.

¹⁰ Barluenga, J.; Rodriguez, M. A.; Campos, P. J.; Asensio, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 5567-5568.

1.2.3. Formation d'un motif carbone sp^3 tertiaire portant deux atomes d'iode

Les composés ayant un carbone sp^3 tertiaire portant deux atomes d'iode sont des synthons à la base de nombreuses méthodologies (section 1.3.2). Ces composés *gem*-diiodés sont obtenus par transformation d'une fonction aldéhyde de façon directe (Schéma 2, voie A)¹¹ ou indirecte, c'est-à-dire *via* un composé diazoté¹² (Schéma 2, voie F) ou un composé *gem*-dichloré¹³ (Schéma 2, voie C). Ils peuvent être obtenus également par fonctionnalisation d'un motif acétylénique¹⁴ (Schéma 2, voie E), d'un hydrate de carbone¹⁵ (Schéma 2, voie

¹¹ a) García, M. A.; Herrera, F. A.; Martínez, A. R.; García, F. A.; Bueno, C. J.; Osio, B. J.; Hanack, M.; Subramanian, L. R. *Synthesis* **1986**, 1076-1078. b) Jung, M. E.; Mossman, A. B.; Lyster, M. A. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 3698-3701. c) Feschenko, N. G.; Kondratenko, N. V.; Yagupol'skii, L. M.; Kirsanov, A. V. *Zh. Org. Khim.* **1970**, 190-190. d) Plourde, G. W. II; Warner, P. M.; Parrish, D. A.; Jones, G. B. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 5369-5374.

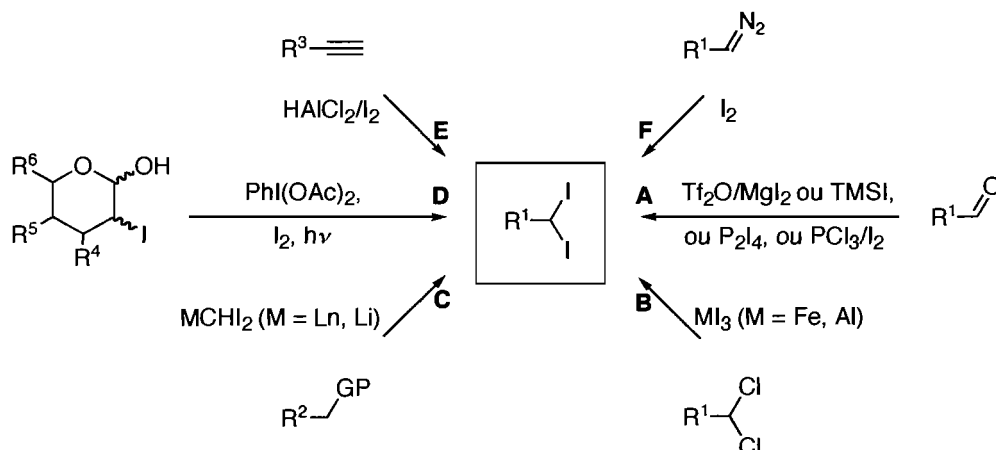
¹² a) Dyer, J. R.; Randall, R. B. Jr.; Deutsch, H. M. *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 3423-3424. b) Neuman, R. C. Jr.; Rahm, M. L. *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 1857-1859. c) Pross, A.; Sternhell, S. *Aust. J. Chem.* **1970**, *23*, 989-1003. d) Furrow, M. E.; Myers, A. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5436-5445.

¹³ a) Pour la transformation de la fonction aldéhyde en composé *gem*-dichloré par du trichlorure de bore, voir: Kabalka, G. W.; Wu, Z. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 579-581. b) Miller, J. A.; Nunn, M. J. *Tetrahedron Lett.* **1974**, *15*, 2691-2694. c) Letsinger, R. L.; Kammeyer, C. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 4476-4476. d) Anson, C. E.; Sheppard, N.; Powell, D. B.; Norton, J. R.; Fisher, W.; Keiter, R. L.; Johnson, B. F. G.; Lewis, J.; Bhattacharya, A. K.; Knox, S. A. R.; Turner, M. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3058-3062.

¹⁴ a) Aufauvre, L.; Marek, I.; Knochel, P. *Chem. Commun.* **1999**, 2207-2208. b) Varghese, J. P.; Zouev, I.; Aufauvre, L.; Knochel, P.; Marek, I. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 4151-4158.

D), ou enfin d'une chaîne alkyle portant un groupe partant par déplacement nucléophile (Schéma 2, voie C).¹⁶

Schéma 2. Accès à un carbone sp^3 tertiaire portant deux atomes d'iode: schéma général



Parmi toutes ces méthodes, celles qui impliquent le motif diazoté (Schéma 2, voie F) et celles qui impliquent le déplacement nucléophile (Schéma 2, voie C) ont été les plus utilisées. Néanmoins, le motif diazoté n'est pas trivial à synthétiser et à manipuler. D'autre part, la réaction impliquant le déplacement nucléophile requiert l'utilisation du carbénoïde de métal de formule «MCHI₂», qui est instable et peu nucléophile. La méthode qui offre les

¹⁵ González, C. C.; Kennedy, E. I.; León, C.; Riesco-Fagundo, C.; Suárez, E. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 2326-2328.

¹⁶ a) Peppe, C.; Tuck, D. G.; de Andrade, F. M.; Nóbrega, J. A.; Brown, M. A.; Burrow, R. A. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 925-931. b) Charreau, P.; Julia, M.; Verpeaux, J. N. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1990**, *127*, 275-282. c) Seyferth, D.; Lambert, R. L. Jr. *J. Organomet. Chem.* **1973**, *54*, 123-130. d) Stiasny, H. C.; Hoffmann, R. W. *Chem. Eur. J.* **1995**, *1*, 619-624.

meilleurs rendements (>90%) est celle qui implique la décomposition d'hydrates de carbone. Cette méthode est cependant substrat-dépendante (**Schéma 2**, voie D).

1.2.4. Accès à un carbone sp^3 tertiaire portant deux atomes d'iode et un hétéroatome en β

Il existe trois approches pour générer un carbone sp^3 tertiaire portant deux atomes d'iode et un hétéroatome en β : l'alkylation d'un motif carbonyle par un carbénoïde de métal (**Schéma 3**, voie A), la fonctionnalisation radicalaire d'un motif iodure vinylique (**Schéma 3**, voie B), et la fragmentation des hydrates de carbone (**Schéma 3**, voie C).

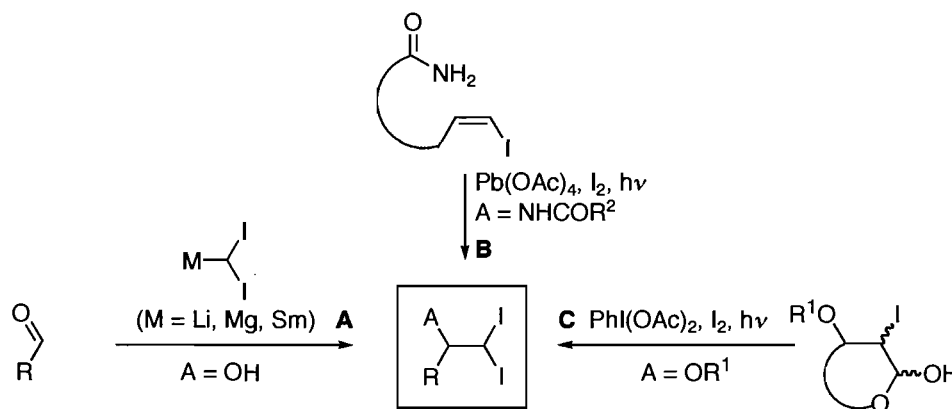
La première méthode consiste en l'alkylation d'un aldéhyde avec un carbénoïde de lithium (obtenu par déprotonation du diiodométhane par du LDA),¹⁷ de samarium (obtenu par traitement de l'iodoforme par du samarium à l'état d'oxydation 0 ou 2)¹⁸ ou de magnésium (obtenu par traitement de l'iodoforme par un réactif de Grignard).¹⁹ Cette première méthode générale est efficace, car les carbénoïdes de magnésium et de samarium sont facilement accessibles à partir du iodoforme. De plus, cette méthode offre une grande tolérance de substitutions des aldéhydes utilisés, et les rendements sont de l'ordre de 60%.

¹⁷ Concellón, J. M.; Rodríguez-Solla, H.; Huerta, M.; Pérez-Andrés, J. A. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 1839-1847.

¹⁸ Concellón, J. M.; Bernad, P. L.; Pérez-Andrés, J. A. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1409-1412.

¹⁹ Braun, H. A.; Meusigner, R.; Schmidt, B. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2551-2554.

Schéma 3. Accès à un carbone sp^3 tertiaire portant deux atomes d'iode et un hétéroatome en β



La seconde méthode de formation du motif désiré est la fonctionnalisation intramoléculaire d'un motif iodure vinylique (Schéma 3, voie B).²⁰ Enfin, il existe la méthode par fragmentation radicalaire des hydrates de carbone appropriés en motifs *gem*-diiodés (Schéma 3, voie C).¹⁵ Ces deux dernières méthodes permettent d'accéder au motif recherché avec des bons rendements, mais elles sont substrat-dépendantes.

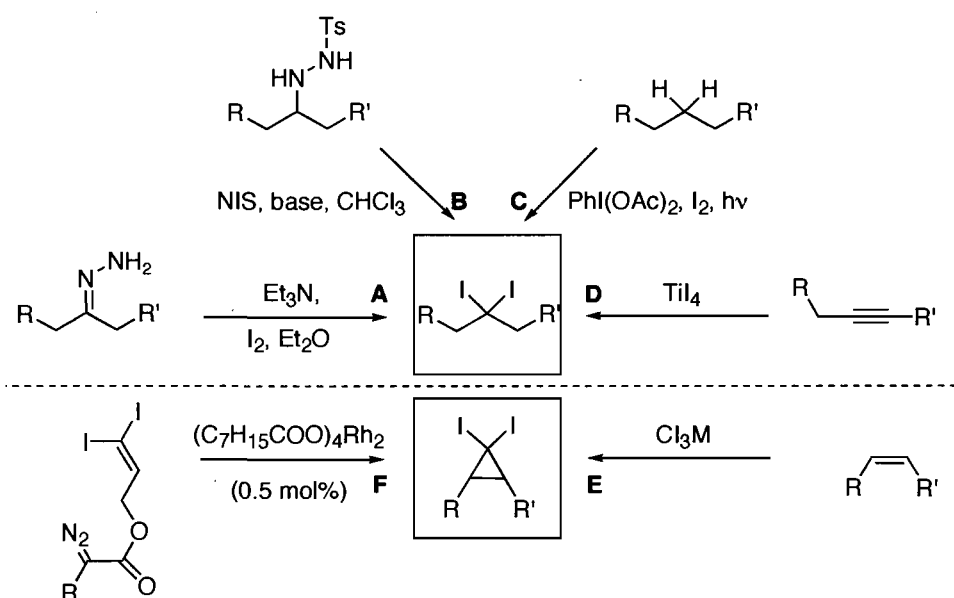
1.2.5. Accès à un carbone sp^3 quaternaire portant deux atomes d'iode et deux chaînes alkyles

Les composés ayant un carbone sp^3 quaternaire portant deux atomes d'iode et substitué par deux chaînes alkyles peuvent être divisés en deux familles de produits: les motifs *gem*-diiodés non portés par un cyclopropane (Schéma 4, voies A, B, C et D) et ceux qui sont portés par un cyclopropane (Schéma 4, voies E et F).

²⁰ Hu, T.; Shen, M.; Chen, Q.; Li, C. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2647-2650.

Les composés à motif *gem*-diiodé qui ne sont pas portés par un cyclopropane peuvent être synthétisés à partir d'un motif diazoté suivi de son iodolyse (**Schéma 4**, voie A). Les rendements moyens vont de 10 à 50%. La formation contingente des produits secondaires à motif iodure vinylique est toujours observée.

Schéma 4. Accès à un carbone sp^3 quaternaire portant deux atomes d'iode et deux chaînes alkyles



Il arrive parfois que le motif *gem*-diiodé substitué par deux chaînes alkyles soit un sous-produit d'une réaction. C'est le cas de la fonctionnalisation d'une chaîne alcane par un atome d'iode hypervalent (**Schéma 4**, voie C);²¹ ou encore lors du traitement d'une triple liaison par du TiI_4 (**Schéma 4**, voie D);²² ou enfin de l'oxydation d'une hydrazide en hydrazone puis en composé diazoté, suivi de l'iodolyse *in situ* par du NIS (**Schéma 4**,

²¹ a) Martín, A.; Salazar, J. A.; Suárez, E. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 3999-4006. b) Freire, R.; Martín, A.; Pérez-Martín, I.; Suárez, E. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 5113-5116.

²² Shimizu, M.; Toyoda, T.; Baba, T. *Synlett* **2005**, 2516-2518.

voie B).²³ Pour ces trois cas, les réactions étaient épisodiques, substrat-dépendantes et les rendements étaient inférieurs à 50%. Ceci achève la présentation des synthèses des motifs *gem*-diiodés portés par un carbone sp³ quaternaire n'appartenant pas à un cyclopropane.

À ce jour, la préparation des cyclopropanes portant un motif *gem*-diiodé peut suivre deux schémas rétrosynthétiques: le traitement d'un alcène par un carbénoïde de métal (**Schéma 4**, voie E) (conduisant à la cyclopropanation ou à une séquence «addition-élimination» sur un accepteur de Michael),²⁴ et la cyclopropanation intramoléculaire d'un *gem*-diiodoalcène (**Schéma 4**, voie F). Cette dernière réaction a été conduite par Wei Lin, lors de son stage post-doctoral au sein du groupe du professeur Charette.²⁵

Ces deux grandes familles d'accès au motif désiré sont efficaces, mais l'étendue des réactions est souvent sous-représentée. Dans la prochaine section, nous aborderons les cas particuliers qui ne rentrent dans aucune des catégories précédentes.

1.2.6. Cas particuliers

Il existe dans la littérature deux exemples de fonctionnalisation de l'iodoforme: le premier consiste en l'alkylation par un malonate de sodium;²⁶ le deuxième exemple implique une addition radicalaire de l'iodoforme sur un phénol activé par photochimie.²⁷ À ces deux cas uniques, on peut ajouter les synthèses des composés à motif *gem*-diiodé porté par un

²³ Yang, D.-Y.; Han, O.; Liu, H.-W. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 5402-5406.

²⁴ Fedorynski, F. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1099-1132.

²⁵ Lin, W.; Charette, A. B. *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 1547-1552.

²⁶ Baker, R.; Castro, J. L. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1990**, 47-65.

²⁷ Christoph, G. G.; Fleischer, E. B. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1975**, 600-603.

carbone sp^3 et porteur d'un hétéroatome.²⁸ Celles-ci se font par le traitement des carbénoïdes de métal *gem*-diiodés de formule « $MHCl_2$ » par des chlorures de silicium et d'étain, ou par le traitement par de l'iode moléculaire de composés phosphorés ou azotés. Enfin, le groupe du professeur Charette a élaboré une méthode d'accès aux composés à motif *gem*-diiodé porté par un carbone tertiaire sp^3 par fonctionnalisation d'une structure comportant déjà le motif désiré. Les composés *gem*-diiodés résultants, qui sont des 1,1-diiodoalcane fonctionnalisés, ont alors été utilisés dans un protocole de cyclopropanation d'alcools allyliques de façon hautement énantio- et diastéréosélective (section 1.4).²⁹

1.2.7. Conclusion

Nous avons présenté un bref survol de l'ensemble des contributions disponibles dans la littérature concernant les différents aspects de la synthèse des molécules ayant un motif *gem*-diiodé.

Le motif *gem*-diiodoalcène a été abordé le premier. Les méthodes existantes pour en effectuer la synthèse sont peu nombreuses mais efficaces, et les réactifs de départ sont facilement disponibles et à des coûts raisonnables. En ce qui concerne l'accès à des motifs *gem*-diiodés centrés sur un carbone sp^3 (en particulier les 1,1-diiodoalcane fonctionnalisés) les méthodes disponibles dans la littérature sont beaucoup plus nombreuses. Toutes présentent des possibilités restreintes de compatibilité de fonctionnalité. De surcroît, aucune de ces méthodes ne peut être conduite avec succès sur une échelle importante. En conséquence, la demande pour le développement d'une méthode alternative d'accès à ce motif se faisait de plus en plus criante, en particulier pour répondre aux deux aspects

²⁸ a) Pour l'atome de phosphore, voir: référence 6. b) Pour l'atome d'azote, voir: Johnson, F.; Duquette, L. G. *Tetrahedron* **1967**, *23*, 4539-4548. c) Pour l'atome de silicium et l'atome d'étain, voir: référence 16c.

²⁹ Lemay, A.-J. Mémoire de maîtrise, Université de Montréal, **1996**.

problématiques: échelle de production supérieure et grande tolérance en termes de groupes fonctionnels.

Dans la section suivante, nous présenterons les différentes utilisations des motifs *gem*-diiodés disponibles dans la littérature.

1.3. Utilisation des composés *gem*-diiodés

1.3.1. Utilisation des *gem*-diiodoalcènes

Le motif *gem*-diiodoalcène ne se retrouve que dans de très rares structures biologiquement actives,³⁰ et sa réactivité chimique est souvent comparée à celle du motif *gem*-dibromoalcène. Malgré la similitude structurale, les réactivités sont souvent complètement différentes. Nous aborderons au cours des pages suivantes les utilisations sans métallation des atomes d'iode, puis par monométallation (séquentiellement par du zinc, du lithium, du palladium, du samarium), et enfin par dilithiation.

Il y a quatre façons d'utiliser les *gem*-diiodoalcènes sans métallation des atomes d'iode. Il y a la cyclopropanation intramoléculaire d'un *gem*-diiodoalcène par Charette (section 1.2.5), l'addition nucléophile d'amines sur un *gem*-diiodoalcène par Shen,³¹ la fonctionnalisation d'un *gem*-diiodoalcène par activation photochimique,³² la transformation d'un aldéhyde en alcyne iodé *via* un *gem*-diiodoalcène traité *in situ* par un excès de base (*t*-BuOK ou KHMDS). Cette méthode a été explorée par Duhamel,⁶ Michel et Rassat¹ et Charette.² Ce dernier l'a utilisé pour la synthèse d'un fragment de la callipeltoside A (**4**) (Figure 2). Ceci

³⁰ Pour un exemple choisi, voir: Koyama, M.; Ohtani, N.; Kai, F.; Moriguchi, I.; Inouye, S. *J. Med. Chem.* **1987**, *30*, 552-562.

³¹ Shen, W.; Kunzer, A. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1315-1317.

³² Kropp, P. J.; McNeely, S. A.; Davis, R. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 6907-6915.

conclut l'inventaire des utilisations des composés *gem*-diiodoalcènes sans métallation des atomes d'iode.

Le motif *gem*-diiodoalcène peut être monométallé. Par exemple, la réduction sélective des *gem*-diiodoalcènes en iodures vinyliques *Z* peut être effectuée à l'aide d'un excès du couple zinc-cuivre dans l'acide acétique.³³ Cette méthodologie a été utilisée lors de la synthèse totale du gambériol (2) (**Figure 2**).³⁴ La lithiation sélective des *gem*-diiodoalcènes est connue³⁵ et a été utilisée pour la synthèse d'un fragment de l'énantiomère non naturel de la disorazole A₁ (3) (**Figure 2**).³⁶ Quelques travaux sont disponibles sur les insertions de palladium³⁷ et sur l'utilisation de l'intermédiaire palladé lors de la synthèse d'un fragment de la néocarzinostatine (1) (**Figure 2**).³⁸ Enfin, il existe une étude de formation et de réactivité des espèces issues de l'insertion de samarium dans un lien carbone-iode du motif *gem*-diiodoalcène.³⁹

³³ Kadota, I.; Ueno, H.; Ohno, A.; Yamamoto, Y. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 8645-8647.

³⁴ a) Kadota, I.; Takamura, H.; Sato, K.; Ohno, A.; Matsuda, K.; Yamamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 46-47. b) Kadota, I.; Takamura, H.; Sato, K.; Ohno, A.; Matsuda, K.; Satake, M.; Yamamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11893-11899. c) Johnson, H. W. B.; Majumder, U.; Rainier, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 848-849.

³⁵ a) Bonnet, B.; Plé, G.; Duhamel, L. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 2743-2752. b) Voir référence 10. c) Rouden, J.; Seitz, T.; Lemoucheux, L.; Lasne, M.-C. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 3787-3793.

³⁶ Hartung, I. V.; Eggert, U.; Haustedt, L. O.; Niess, B.; Schäfer, P. M.; Hoffmann, H. M. R. *Synthesis* **2003**, 1844-1850.

³⁷ Uenishi, J.; Kawahama, R.; Yonemitsu, O.; Tsuji, J. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 8965-8975.

³⁸ Nuss, J. M.; Rennels, R. A.; Levine, B. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 6991-6992.

³⁹ Kunishima, M.; Hioki, K.; Tani, S.; Kato, A. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 7253-7254.

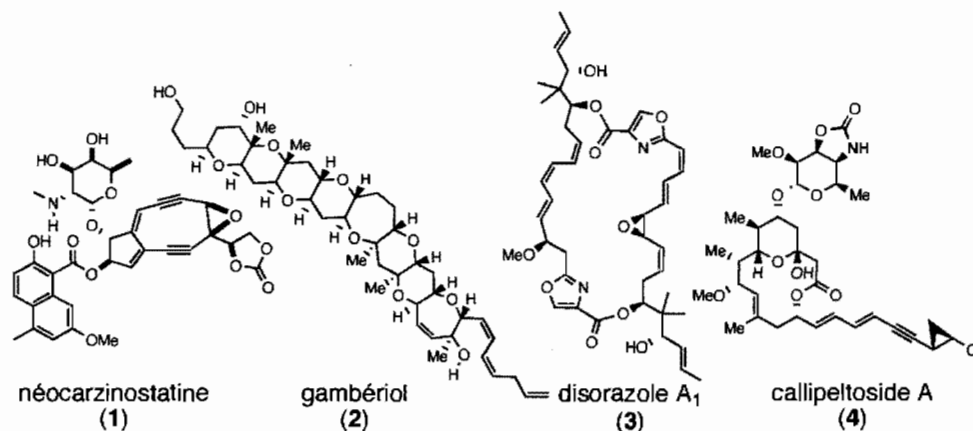


Figure 2. Structures des produits naturels: néocarzinostatine (1), gambériol (2), disorazole A₁ (3) et callipeltoside A (4)

Pour finir, le motif *gem*-dilithioalcène a été obtenu à partir de quelques *gem*-diiodoalcènes et a été piégé avec succès par différents électrophiles.^{38b} Dans la prochaine section, nous présenterons les utilisations des composés à motif *gem*-diiodé porté par un carbone sp³.

1.3.2. Utilisation des composés à motif *gem*-diiodé centré sur carbone sp^3

1.3.2.1. Fonctionnalisation sans métallation des atomes d'iode

Il est possible de se servir des composés à motif *gem*-diiodé centré sur carbone tertiaire sp^3 comme précurseurs des composés à motif iodure vinylique par β -élimination.⁴⁰ D'autre part, on peut déprotoner au pied des atomes d'iode par une base lithiée: les carbénoïdes de lithium résultants peuvent être piégés par des électrophiles silylés.⁴¹ Il est possible également d'irradier ce type motif *gem*-diiodé⁴² qui évolue alors vers l'état de carbène libre. Ce protocole a été utilisé pour la cyclopropanation d'alcènes.⁴³

On peut effectuer un double déplacement nucléophile sur le motif *gem*-diiodé centré sur carbone sp^3 , à l'aide d'un excès de cuprate d'alkyle,⁴⁴ d'un radical anion dicobalté,⁴⁵ d'un sel de formule $(Et_4N)_2Fe_2(CO)_8$,⁴⁶ de fluorure,⁴⁷ de triflate.⁴⁸ Il est possible d'utiliser ce

⁴⁰ a) García, M. A.; Martínez, A. R.; Martínez, G. S.; Subramanian, L. R.; Conrad, M. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 2043-2044. b) Voir référence 11a.

⁴¹ a) Voir référence 16c. b) Matsumoto, K.; Oshima, K.; Utimoto, K. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 6055-6058.

⁴² a) Miranda, M. A.; Pérez-Prieto, J.; Font-Sanchis, E.; Scaiano, J. C. *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 717-726. b) Moret, E.; Jones, C. R.; Grant, B. *J. Org. Chem.* **1983**, *83*, 2090-2092.

⁴³ a) Pienta, N. J.; Kropp, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 655-657. b) Kropp, P. J.; Pienta, N. J. *J. Org. Chem.* **1983**, *83*, 2084-2090.

⁴⁴ García, M. A.; Herrera, F. A.; Martínez, A. R.; Osío, B. J.; García, G. C.; Subramanian, L. R. *Synthesis* **1993**, 1063-1064.

⁴⁵ a) Theopold, K. H.; Bergman, R. G. *Organometallics* **1982**, *1*, 219-222. b) Theopold, K. H.; Bergman, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 464-475.

⁴⁶ Summer, C. E. Jr.; Collier, J. A.; Pettit, R. *Organometallics* **1982**, *1*, 1350-1360.

type de motif *gem*-diiodé centré sur carbone sp^3 en chimie radicalaire⁴⁹ lors de la formation de liens carbone-carbone,⁵⁰ ou comme précurseur pour un transfert monoélectronique initié par du magnésium,⁵¹ du LDA⁵² ou du LAH.⁵³

En conclusion, les possibilités d'utilisation du motif *gem*-diiodé centré sur carbone sp^3 sans métallation sont nombreuses. Dans la prochaine section, nous aborderons les possibilités d'utilisation encore plus riches lorsque ce motif est monométallé ou bismétallé.

⁴⁷ Bloodworth, A. J.; Bowyer, K. J.; Mitchell, J. C. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 5347-5350.

⁴⁸ Voir référence 13d.

⁴⁹ Pour un cas de cyclopropanation d'alcène intramoléculaire à l'aide d'un composé *gem*-diiodé en condition radicalaire, voir: Hudlicky, T.; Ranu, B. C.; Naqvi, S. M.; Srnak, A. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 123-127.

⁵⁰ Kim, S.; Kim, N.; Yoon, J.-Y.; Hyun Oh, D. *Synlett* **2000**, 1148-1150.

⁵¹ Doctorovich, F.; Deshpande, A. K.; Ashby, E. C. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 5945-5956.

⁵² Ashby, E. C.; Deshpande, A. K.; Patil, G. S. *J. Org. Chem.* **1985**, *60*, 663-672.

⁵³ Ashby, E. C.; Deshpande, A. K. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 3798-3805.

1.3.2.2. Fonctionnalisation par métallation des atomes d'iode

La monométallation du motif *gem*-diiodé centré sur carbone sp^3 entraîne la formation du motif carbénoïde de métal, en fonction duquel les études mécanistiques ont été plus ou moins poussées.

Les synthèses et les utilisations des carbénoïdes de cadmium sont rares. Ils peuvent cyclopropaner un alcène ou un alcyne.⁵⁴ Le traitement des composés à motif *gem*-diiodé centré sur carbone sp^3 par du chlorure d'*iso*-propyle magnésium permet la formation des carbénoïdes de magnésium, dont la réactivité a été étudiée en détail.⁵⁵ Les autres

⁵⁴ Furukawa, J.; Kawabata, N.; Fujita, T. *Tetrahedron* **1970**, *26*, 243-250.

⁵⁵ a) Schulze, V.; Löwe, R.; Fau, S.; Hoffmann, R. W. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1998**, 463-465. b) Hoffmann, R. W.; Brönstrup, M.; Müller, M. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 313-316. c) Böhm, V. P. W.; Schulze, V.; Brönstrup, M.; Müller, M.; Hoffmann, R. W. *Organometallics* **2003**, *22*, 2925-2930. d) Müller, M.; Brönstrup, M.; Knopff, O.; Schulze, V.; Hoffmann, R. W. *Organometallics* **2003**, *22*, 2931-2937. e) Schulze, V.; Brönstrup, M.; Böhm, V. P. W.; Schwerdtfeger, P.; Schimeczek, M.; Hoffmann, R. W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, *37*, 824-826. f) Knopff, O.; Stiasny, H. C.; Hoffmann, R. W. *Organometallics* **2004**, *23*, 705-710. g) Pour une utilisation des carbénoïdes secondaires en carbométallation intramoléculaire, voir: Hoffmann, R. W.; Knopff, O.; Faber, T. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **2001**, 1785-1792. h) Hoffmann, R. W.; Knopff, O.; Kusche, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 1462-1464. i) Voir référence 56a. j) Schulze, V.; Hoffmann, R. W. *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 337-344. k) Pour une avancée récente dans le domaine des carbénoïdes de magnésium énantioenrichis, voir: Blakemore, P. R.; Marsden, S. P.; Vater, H. D. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 773-776. l) Bolm, C.; Pupowicz, D. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 7349-7352. m) Vu, V. A.; Marek, I.; Polborn, K.; Knochel, P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 351-352.

carbénoides qui peuvent être formés sont ceux de lithium,⁵⁶ samarium,⁵⁷ aluminium,⁵⁸ chrome⁵⁹ et indium.⁶⁰ Pour ces dernières espèces, les études d'utilisation et de formation ont été succinctes.

Les carbénoides de zinc formés à partir des composés à motif *gem*-diiodé centré sur carbone sp^3 ont fait l'objet de très nombreuses études. Nous en présenterons les faits saillants. En fonction de la réactivité des carbénoides de zinc, nous pouvons définir trois familles de composés *gem*-diiodés de départ. La première englobe le 1,1-diiodoéthane (**5**) et les composés dont la formule est $ArCHI_2$, la seconde englobe les 1,1-diiodoalcane substitués par une chaîne alcane longue, la troisième rassemble les composés dont le motif *gem*-diiodé est centré sur un carbone sp^3 quaternaire.

Les carbénoides synthétisés à partir des composés *gem*-diiodés de formule « $ArCHI_2$ » ou du 1,1-diiodoéthane (**5**) ont pu parfois être caractérisés par RMN, ainsi que par spectrométrie de diffraction des rayons X.⁶¹ Les utilisations de ces carbénoides de zinc se résument à la

⁵⁶ a) Müller, M.; Stiasny, H.-C.; Brönstrup, M.; Burton, A.; Hoffmann, R.W. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2* **1999**, 731-736. b) Kirmse, W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1965**, *4*, 1-10.

⁵⁷ a) Molander, G. A.; Etter, J. B. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3942-3944. b) Matsubara, S.; Yoshioka, M.; Utimoto, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1997**, *36*, 617-618.

⁵⁸ Maruoka, K.; Fukutani, Y.; Yamamoto, H. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 4412-4414.

⁵⁹ a) Matsubara, S.; Horiuchi, M.; Takai, K.; Utimoto, K. *Chem. Lett.* **1995**, 259-260. b) Takai, K.; Kimura, K.; Kuroda, T.; Hiyama, T.; Nozaki, H. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 5281-5284.

⁶⁰ Araki, S.; Hirashita, T.; Shimizu, K.; Ikeda, T.; Butsugan, Y. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 2803-2816.

⁶¹ Charette, A. B.; Marcoux, J.-F.; Molinaro, C.; Beauchemin, A.; Brochu, C.; Isabel, É. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4508-4509.

formation d'ylure de soufre,⁶² et à la cyclopropanation d'alcènes non-activés,⁶³ d'éthers d'énol,⁶⁴ d'énolates de zinc,^{64b} d'alcools allyliques,⁶⁵ et un rare exemple d'une amine allylique.⁶⁶ Enfin, ces carbénoïdes peuvent effectuer une insertion dans un lien Si-H ou Sn-H.⁶⁷

Les carbénoïdes de zinc synthétisés à partir de composés à motif *gem*-diiodé centré sur carbone tertiaire sp³ substitué par une chaîne alcane plus élaborée, ont été également

⁶² Kosarych, Z.; Cohen, T. *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 3019-3022.

⁶³ Simmons, H. E.; Blanchard, E. P.; Smith, R. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 1347-1356.

⁶⁴ a) Sugimura, T.; Katagiri, T.; Tai, A. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 367-368. b) Nishimura, J.; Kawabata, N.; Furukawa, J. *Tetrahedron* **1969**, *25*, 2647-2659. c) Momose, T.; Nishio, T.; Kirihara, M. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4987-4990. d) Lehnert, E. K.; Sawyer, J. S.; MacDonald, T. L. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 5215-5218. e) Newcomb, M.; Shen, R.; Choi, S.-Y.; Toy, P. H.; Hollenberg, P. F.; Vaz, A. D. N.; Coon, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2677-2686. f) Brooks, D. W.; Mazdiyasi, H.; Sallay, P. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 3411-3414. g) Lin, W.; McGinness, R. J.; Wilson, E. C.; Zercher, C. K. *Synthesis* **2007**, 2404-2408.

⁶⁵ a) Voir référence 64b. b) Schoëllkopf, U.; Groth, U.; Tiller, T. *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, 857-860. c) Denmark, S. E.; Christenson, B. L.; O'Connor, S. P.; Murase, N. *Pure & Appl. Chem.* **1996**, *68*, 23-27. d) Molinaro, C. Thèse de doctorat, Université de Montréal, **2002**. e) Charette, A. B.; Juteau, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2651-2652. f) Charette, A. B.; Lemay, J. *Angew. Chem, Int. Ed.* **1997**, *36*, 1090-1092. g) Liu, P.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10772-10773. h) Nasveschuk, C. G.; Rovis, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 3264-3267.

⁶⁶ Wipf, P.; Kendall, C.; Stephenson, C. R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 761-768.

⁶⁷ Nishimura, J.; Furukawa, J.; Kawabata, N. *J. Organomet. Chem.* **1971**, *29*, 237-243.

étudiés⁶⁸ et exploités,⁶⁹ en particulier lors de cyclopropanations intramoléculaires dans les laboratoires du professeur Charette.^{65d}

Les carbénoïdes de zinc synthétisés à partir des composés à motif *gem*-diiodé centré sur un carbone sp³ quaternaire sont instables et généralement moins efficaces en tant qu'agents de cyclopropanation d'alcènes.⁷⁰

Enfin, les composés à motif *gem*-diiodé centré sur carbone tertiaire sp³ peuvent être les précurseurs d'espèces *gem*-dimétallées. Un réactif *gem*-dizincique peut être formé à partir du 1,1-diiodoéthane (5).⁷¹ Il est possible de former et d'utiliser des intermédiaires *gem*-dichromés à partir de 1,1-diiodoalcane fonctionnalisés:⁷² les réactifs générés ont été utilisés avec succès pour le développement d'un protocole d'oléfination⁷³ qui a été utilisé comme étape-clé dans de nombreuses synthèses totales.⁷⁴

⁶⁸ a) Neuman, R. C. Jr. *Tetrahedron Lett.* **1964**, *5*, 2541-2546. b) Shibli, A.; Varghese, J. P.; Knochel, P.; Marek, I. *Synlett* **2001**, 818-820.

⁶⁹ a) Abramovitch, A.; Varghese, J. P.; Marek, I. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 621-623. b) Varghese, J. P.; Knochel, P.; Marek, I. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2849-2852. c) Varghese, J. P.; Zouev, I.; Aufauvre, L.; Knochel, P.; Marek, I. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 4151-4158. d) Voir référence 65f.

⁷⁰ a) Voir référence 63. b) Charette, A. B.; Wilb, N. *Synlett* **2002**, 176-178.

⁷¹ a) Matsubara, S.; Oshima, K.; Utimoto, K. *J. Organomet. Chem.* **2001**, *617-618*, 39-46. b) Matsubara, S.; Otake, Y.; Morikawa, T.; Utimoto, K. *Synlett* **1998**, 1315-1316.

⁷² a) Takai, K.; Nitta, K.; Utimoto, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7408-7410. b) Takai, K.; Ichiguchi, T.; Hikasa, S. *Synlett* **1999**, 1268-1270.

⁷³ a) Okazoe, T.; Takai, K.; Utimoto, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 951-953. b) Pour une revue sur ces réactifs, voir: Fürstner, A. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 991-1045.

⁷⁴ a) Kinder, F. R. Jr.; Wattanasin, S.; Versace, R. W.; Bair, K. W.; Bontempo, J.; Green, M. A.; Lu, Y. J.; Marepalli, H. R.; Phillips, P. E.; Roche, D.; Tran, L. D.; Wang, R.-M.;

En conclusion, les composés *gem*-diiodés portés par un carbone sp^3 peuvent être monométallés ou bismétallés. Les espèces générées ont fait l'objet de nombreuses études et ont été utilisées dans des transformations variées.

1.3.3. Conclusion

Au cours de cette section concernant l'utilisation des composés *gem*-diiodés, nous avons rapporté un ensemble exhaustif des données bibliographiques concernant l'utilisation des *gem*-diiodoalcènes. Ensuite, nous avons exposé les travaux disponibles dans la littérature concernant l'utilisation des composés à motif *gem*-diiodé centré sur un carbone sp^3 . Nous avons vu qu'il était possible de se servir de ce motif dans des transformations sans métallation des atomes d'iode ou, au contraire, par mono- et bismétallation. Dans la section suivante, nous détaillerons les travaux antérieurs à cette thèse effectués dans le groupe du professeur Charette. Ils portent sur une nouvelle approche synthétique des 1,1-diiodoalcènes fonctionnalisés, et leurs utilisations en cyclopropanation d'alcènes.

1.4. Synthèse et utilisation de 1,1-diiodoalcènes fonctionnalisés: travaux de Lemay

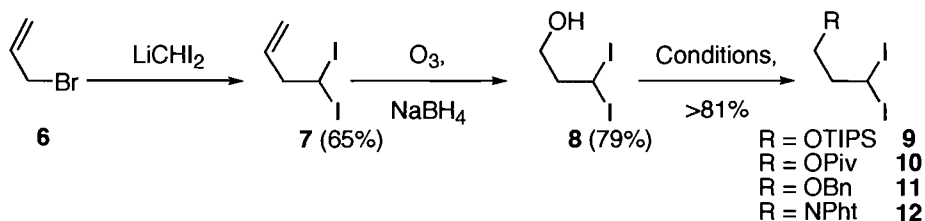
1.4.1. Synthèse de 1,1-diiodoalcènes fonctionnalisés par Lemay

Lors de ses travaux dans les laboratoires du professeur Charette, Lemay a été la pionnière pour l'élaboration d'une nouvelle méthode d'accès à des 1,1-diiodoalcènes fonctionnalisés.

Waykole, L.; Xu, D. D.; Zabudoff, S. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 2118-2122. b) Johnson, D. V.; Felfer, U.; Griengl, H. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 781-790. c) Brown, S. P.; Goodwin, N. C.; MacMillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 1192-1194. d) Meng, D.; Tan, Q.; Danishefsky, S. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1999**, *38*, 3197-3201. e) Dixon, D. J.; Ley, S. V.; Lohmann, S.; Sheppard, T. D. *Synlett* **2005**, 481-484. f) Su, Q.; Dakin, L. A.; Panek, J. S. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 2-24.

Elle a tout d'abord tenté d'ajouter un carbenoïde de formule « MHCl_2 » sur l'acrylate de méthyle, puis sur le bromoacétate de méthyle. Malgré de nombreuses optimisations des conditions réactionnelles, les composés *gem*-diiodés attendus n'ont jamais été formés. Par la suite, elle a opté pour la fonctionnalisation d'une structure comportant déjà le motif *gem*-diiodé centré sur un carbone tertiaire sp^3 . Elle a donc synthétisé le composé **7**, en utilisant un protocole connu de la littérature¹⁶ (Schéma 5). Elle a soumis cette structure à des conditions d'hydroboration oxydante. Malheureusement, l'alcool désiré n'a jamais été isolé avec une pureté satisfaisante. Le composé **7** a alors été soumis à une ozonolyse réductrice, donnant accès à l'alcool primaire **8**. Après une tentative infructueuse d'oxyder cet alcool en acide, elle a été en mesure de le fonctionnaliser. Elle a installé des groupes protecteurs TIPS, Piv et Bn, accédant aux produits **9**, **10** et **11** avec de bons rendements. Elle a activé l'alcool **8** et a installé un groupe phtalimide, donnant accès au produit **12** (Schéma 5). Elle a également synthétisé le 1,1-diiodoéthane (**5**) à partir du 1,1-dichloroéthane en utilisant un protocole connu (Schéma 2). L'utilisation des composés **5**, **9**, **10**, **11** et **12**, sera présentée à la section suivante.

Schéma 5. Synthèse des composés *gem*-diiodés **7**, **8**, **9**, **10**, **11** et **12** par Lemay



1.4.2. Utilisation du 1,1-diiodoéthane (**5**) par Lemay

En utilisant les composés *gem*-diiodés **5**, **9**, **10**, **11** et **12**, Lemay a contribué grandement à la mise au point d'un protocole donnant accès à des cyclopropanes 1,2,3-trisubstitués,

énantio- et diastéréosélectivement enrichis. Le détail exhaustif de ces travaux sera discuté dans les paragraphes qui suivent.

Son étude a commencé par l'utilisation des conditions optimales de cyclopropanation du motif alcool allylique définies pour l'utilisation du diiodométhane,^{65d,65e} mais en utilisant le 1,1-diiodoéthane (**5**). Elle a constaté que la cyclopropanation de l'alcool cinnamylique (**15**) à l'aide du carbénoïde bisiodoéthylzinc (**14**) était un succès, avec un rendement de 95%. Ceci a été vérifié en absence (**Tableau 1**, entrée 1) et en présence de dioxaborolane (**13**) (**Tableau 1**, entrée 2). La présence de **13** induit l'augmentation de la diastéréosélection (**Tableau 1**, entrée 1 *versus* 2). Sur ce cyclopropane 1,2,3-substitué, le groupe méthyle est positionné de façon *anti* au groupe hydroxyméthyle. La diastéréosélectivité provient de la minimisation des interactions du carbénoïde lors de l'approche de l'alcène (**Figure 3**). De plus, le cyclopropane obtenu est remarquablement énantioenrichi.

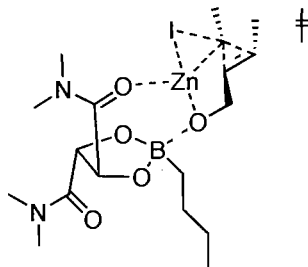
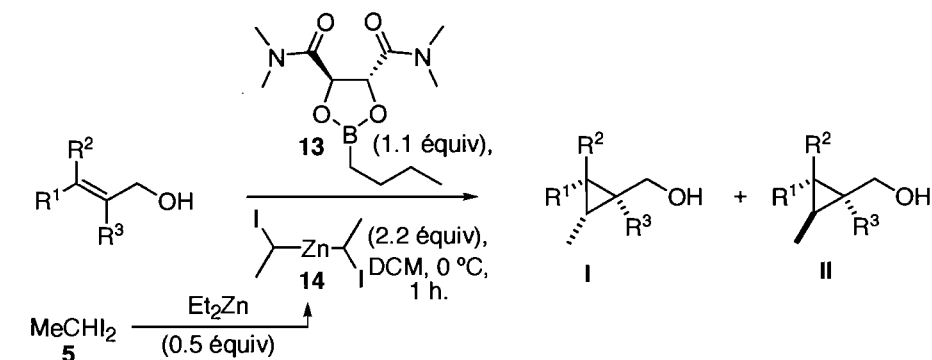


Figure 3. Modèle d'état de transition proposé pour la cyclopropanation de Charette-Lemay

Cette énantio- et diastéréosélection a été vérifiée pour les alcools allyliques **15** et **19**, pour l'alcène trisubstitué **16** et pour les alcènes *cis* **17** et **18**. Dans le cas de l'alcool **17**, la cyclopropanation en absence de dioxaborolane (**13**) a conduit à la décomposition. D'une manière générale, les rendements ont été systématiquement augmentés lorsque le dioxaborolane (**13**) était présent.

Tableau 1. Cyclopropanation de Charette-Lemay: utilisation du 1,1-diiodoéthane (**5**)

Entrée	R ¹	R ²	R ³	Alcènes	13	I : II	Cyclopropanes I : II	Rdt. (%)	ee ^a (%)
1	Ph	H	H	15	non	13:1	21:22	95	s.o.
2	Ph	H	H	15	oui	52:1	21:22	96	98
3	Ph	H	Me	16	non	9:1	23:24	71	s.o.
4	Ph	H	Me	16	oui	15:1	23:24	83	90
5	H	BnOCH ₂	H	17	non	déc	25:26	s.o.	s.o.
6	H	BnOCH ₂	H	17	oui	50:1	25:26	80	94
7	H	Et	H	18	non	5:1	27:28	80	s.o.
8	H	Et	H	18	oui	23:1	27:28	87	94
9	H	H	H	19	non	5:1	29:30	76	s.o.
10	H	H	H	19	oui	34:1	29:30	84	90
11	<i>n</i> -Pr	H	H	20	non	3.4:1	31:32	80	s.o.
12	<i>n</i> -Pr	H	H	20	oui	11:1	31:32	83	93

^a Seul le diastéréoisomère majoritaire est considéré.

En conclusion, la cyclopropanation des alcools allyliques avec le carbénoïde **14** est un processus efficace et diastéréosélectif. De plus, l'utilisation du dioxaborolane (**13**) permet

d'augmenter le rendement et la diastéréosélectivité, et d'isoler les cyclopropanes énantiomériques.

Rapidement, Lemay a orienté sa recherche vers la diminution de la quantité de composé *gem*-diiodé **5** (Tableau 2). La première étape impliquait la diminution du nombre d'équivalents de carbénoïde. Elle a alors conduit une étude impliquant la déprotonation préalable de l'alcool cinnamylique (**15**). Cette étude a été couronnée de succès: l'utilisation de l'alcoolate de zinc **33** à la place de l'alcool **15** a permis de réduire de moitié la quantité de carbénoïde **14** (Tableau 2, entrée 3), ce qui représente l'économie de deux équivalents de 1,1-diiodoéthane (**5**). Enfin, Lemay a changé la nature du carbénoïde: elle a utilisé l'iodure d'iodoéthylzinc (**35**), et a cyclopropané le même alcoolate de zinc **33** avec une efficacité similaire (Tableau 2, entrée 6). Le ratio diastéréoisomérique est de 64:1; la conversion est de 95%, et les ee sont de 98%. En somme, la quantité de 1,1-diiodoéthane (**5**) utilisée a été diminuée de façon optimale: désormais quatre fois moins de composé **5** sont nécessaires (Tableau 2, entrée 6).

Tableau 2. Modification du protocole de cyclopropanation: effet de la déprotonation de l'alcool allylique **15**

Entrée	M	Alcène	x	Carbénoïde	21 : 22	Conv. (%)	ee ^a (%)
1	H	15	2.2	14	50:1	95	98
2	ZnEt	33	2.2	14	60:1	95	98
3	ZnEt	33	1.1	14	22:1	95	98
4	K	34	2.2	14	100:1	95	92
5	K	34	1.1	14	4.3:1	10	44
6	ZnEt	33	1.1	MeCHI₂Zn (35)	64:1	95	98

^a Seul le diastéréoisomère majoritaire est considéré.

En conclusion, Lemay a développé un protocole de cyclopropanation d'alcool allylique hautement efficace à l'aide de 1,1-diiodoéthane (**5**). Elle a diminué le nombre d'équivalents du composé *gem*-diiodé **5** tout en conservant d'excellentes énantio- et diastéréosélectivités. À la suite de cette étude, elle a utilisé des 1,1-diiodoalcane fonctionnalisés pour la formation d'autres cyclopropanes 1,2,3-substitués: ceci sera abordé à la section suivante.

1.4.3. Utilisation des 1,1-diiodoalcane fonctionnalisés élaborés par Lemay

Les conditions optimales de formation de cyclopropanes 1,2,3-substitués à l'aide du 1,1-diiodoéthane (**5**) ont été reprises (**Tableau 1**), mais en utilisant les deux composés *gem*-diiodés **9** et **10**. Lemay a été la première dans le groupe du professeur Charette à former des carbénoïdes de zinc par traitement des composés *gem*-diiodés fonctionnalisés **9** et **10** par du diéthylzinc, et elle a été en mesure d'utiliser ces carbénoïdes en cyclopropanation d'alcools

allyliques. Elle a prouvé que ces composés *gem*-diiodés **9** et **10** avaient une réactivité identique à celle du 1,1-diiodoéthane (**5**), en utilisant avec succès un protocole préalablement établi (**Tableau 1**, entrée 2). La cyclopropanation est efficace, avec un degré d'énantio- et de diastéréosélectivité élevé (**Tableau 3**).

Tableau 3. Utilisation des composés *gem*-diiodés **9** et **10** en cyclopropanation

Entrée	Alcène	R ²	Composés <i>gem</i> -diiodés	I : II	Cyclopropanes I : II	Rdt. (%)	ee ^a (%)
1	15	(CH ₂) ₂ OTIPS	9	25:1	36:37	77	95
2	19	(CH ₂) ₂ OTIPS	9	25:1	38:39	71	95
3	15	(CH ₂) ₂ OPiv	10	25:1	40:41	87	95
4	19	(CH ₂) ₂ OPiv	10	25:1	42:43	77	92

^a Seul le diastéréoisomère majoritaire est considéré.

De plus, les composés avec des motifs iodures vinyliques **44** et **45** (**Figure 4**) ont été isolés. La formation de ces produits proviendrait de la β -élimination des carbénoïdes de zinc.

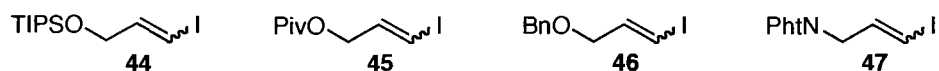


Figure 4. Structures des sous-produits de la cyclopropanation de Charette-Lemay

Enfin, par analogie avec ce qui a été fait avec le 1,1-diiodoéthane (**5**) (**Tableau 2**), Lemay a étudié la diminution de la quantité de 1,1-diiodoalcane fonctionnalisé lors de la cyclopropanation. La première étape a consisté à déprotoner l'alcool **15** par du diéthylzinc, formant l'alcoolate de zinc **33** puis à le traiter par différents carbénoïdes de zinc.

Dans le cas du carbénoïde de formule «RCHIZnI» (**Tableau 4**, entrées 1 à 8) formés à partir des composés *gem*-diiodés **9**, **10**, **11** et **12**, la tendance qui se dégage est la suivante: ni 2.2 équivalents de carbénoïde (**Tableau 4**, entrées 1 et 4), ni 1.1 équivalents de carbénoïde (**Tableau 4**, entrées 2, 5, 7 et 8) ne conduisent la réaction à complétion, par opposition avec ce qui avait été observé pour le 1,1-diiodoéthane (**5**) (**Tableau 2**, entrée 6). De plus, l'adjonction de DME conduit à la diminution de l'efficacité du carbénoïde (**Tableau 4**, entrée 2 *versus* 3; entrée 5 *versus* 6) ou à la non cyclopropanation (**Tableau 4**, entrée 2 *versus* 3). Dans la quasi-totalité des cas, Lemay observe la formation des iodures vinyliques **44**, **45**, **46** et **47** (**Tableau 4**, entrées 1, 2 et 4 à 8). Pour quelques cas, elle observe la présence des composés *gem*-diiodés non consommés **9**, **11** et **12** (**Tableau 4**, entrées 2, 7 et 8 respectivement).

Tableau 4. Cyclopropanation de Charette-Lemay: utilisation des composés *gem*-diiodés fonctionnalisés **9**, **10**, **11** et **12**

Entrée	Carbénoïde	Composé <i>gem</i> -diiodé	x	Additif	Conversion ^a (%)		Iodure vinylique (%)	
1	RCHIZnI	9	2.2	---	50	36	40	44
2		9	1.1	---	12	36	59 ^c	44
3		9	1.1	DME	0	36	n.d.	n.d.
4		10	2.2	---	71	40	4	45
5		10	1.1	---	72	40	4	45
6		10	1.1	DME	20	40	3	45
7		11	1.1	---	45	48	6 ^d	46
8		12	1.1	---	39	49	17 ^e	47
9	RCHIZnICHR	9	2.2 ^b	---	100	36	n.d.	n.d.
10		9	1.1	---	11	36	52	44
11		9	1.1 ^b	---	0	36	n.d.	n.d.
12		10	2.2 ^b	---	100	40	n.d.	n.d.
13		10	1.1	---	40	40	13	45
14		10	1.1 ^b	---	44	40	n.d.	n.d.

^a Seul le diastéréoisomère majoritaire est considéré. ^b Addition inverse. ^c 21% de composé **9** non réagi. ^d 42% de composé **11** non réagi. ^e 28% de composé **12** non réagi.

Lemay a également formé des carbénoïdes de formule «RCHIZnICHR» (Tableau 4, entrées 9 à 12) à partir des composés *gem*-diiodés **9** et **10**. Lorsqu'elle utilise 1.1 équivalent

de carbénoïde en addition normale, les conversions sont encourageantes (Tableau 4, entrées 10 et 13). Lorsqu'elle procède à une addition inverse (l'alcoolate de zinc **33** est canulé sur le carbénoïde) avec 1.1 équivalent de carbénoïde, les conversions vont de décevantes (Tableau 4, entrée 11) à encourageante (Tableau 4, entrée 13). Pour deux cas, la formation des iodures vinyliques **44** (Tableau 4, entrée 10) et **45** (Tableau 4, entrée 13) a été rapportée. Enfin, elle observe la complétion de la cyclopropanation lorsque 2.2 équivalents de carbénoïde sont utilisés en addition inverse (Tableau 4, entrées 9 et 12).

Ce dernier résultat est à mettre en parallèle avec le fait que ces carbénoïdes de formule «RCHIZnICHR» formés à partir des composés *gem*-diiodés **9** et **10** s'était montré efficace pour la cyclopropanation des alcools allyliques **15** et **19** (Tableau 3) dans des conditions réactionnelles différentes.

1.4.4. Travaux de Lemay: conclusion

En conclusion, Lemay a développé une méthode de formation efficace de quelques 1,1-diiodoalcane fonctionnalisés. De façon remarquable, elle a été en mesure d'utiliser avec succès le 1,1-diiodoéthane (**5**) et les composés *gem*-diiodés fonctionnalisés **9**, **10**, **11** et **12** lors de la cyclopropanation d'alcools allyliques. Elle a mis à jour la formation d'iodures vinyliques **44**, **45**, **46** et **47**, qui résulteraient de la décomposition des carbénoïdes de zinc. Elle a aussi caractérisé quelques membres d'une nouvelle famille de cyclopropanes 1,2,3-substitués hautement énantio- et diastéréoenrichis.

1.5. Conclusion générale

Au cours de ce chapitre, nous avons passé en revue l'ensemble des données de la littérature concernant la formation et l'utilisation des composés à motif *gem*-diiodé. Nous avons porté notre attention sur l'intégralité des travaux de Lemay, qui a été la pionnière pour l'élaboration d'une nouvelle synthèse et d'une nouvelle utilisation des 1,1-diiodoalcane fonctionnalisés en cyclopropanation. Au cours du prochain chapitre, nous présenterons les

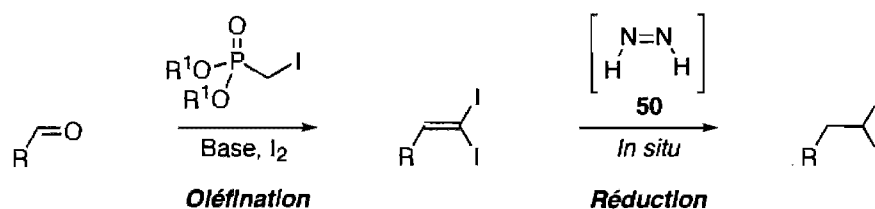
résultats obtenus lors de la mise au point d'un nouveau protocole de formation des 1,1-diiodoalcane fonctionnalisés. Au cours du troisième chapitre, nous présenterons nos résultats lors de leur utilisation en cyclopropanation.

Chapitre 2. 1,1-Diiodoalcanes fonctionnalisés: notre nouvelle stratégie d'accès

2.1. Antécédents et objectifs de recherche

Au cours du chapitre précédent, nous avons détaillé les nombreuses méthodes existantes pour la formation des composés *gem*-diiodés, et les différentes utilisations de ces motifs. Nous avons également vu qu'un membre du groupe du professeur Charette a utilisé avec succès des structures à motif *gem*-diiodé centré sur carbone tertiaire sp^3 pour la cyclopropanation énantio- et diastéréosélective d'alcènes. Une méthode générale manquait pour accéder à des structures portant un motif *gem*-diiodé centré sur carbone tertiaire sp^3 . Cette méthode devrait idéalement permettre la synthèse de ces composés *gem*-diiodés sur une échelle multigrammes et avec une large tolérance de groupes fonctionnels. Nous avons alors proposé une nouvelle approche, soit la réduction chimiosélective de structures à motif *gem*-diiodoalcène en 1,1-diiodoalcanes fonctionnalisés, à l'aide du réducteur diazène (**50**) (Schéma 6).

Schéma 6. Approche vers la synthèse des 1,1-diiodoalcanes fonctionnalisés



Au cours de ces travaux de recherche, nous avons abordé deux aspects. En premier lieu, nous avons travaillé à l'élaboration d'une nouvelle méthode d'accès à des *gem*-diiodoalcènes. Ils n'ont pas conduit aux résultats escomptés. En revanche, ils ont permis de mettre à jour des nouveaux réactifs de type zincméthylphosphonate de dialkyle. En second lieu, nous avons mis au point un protocole de réduction chimiosélective des *gem*-

diiodoalcènes, et nous en avons défini les limites de compatibilité avec différents groupes fonctionnels.

2.2. Nouvelle famille de réactifs organozinciques

2.2.1. Introduction

Dans le cadre de la formation des *gem*-diiodoalcènes par le protocole de Duhamel⁶ (section, 1.2.2), nous avons utilisé des iodométhylphosphonates de dialkyle⁷⁵ et des *gem*-diiodométhylphosphonates de dialkyle. En effet, le réactif d'oléfination de formule «(RO)₂P(O)Cl₂M» peut être généré par le traitement des iodométhylphosphonates de dialkyle par une base, puis par de l'iode moléculaire, ou par le traitement des *gem*-diiodométhylphosphonates de dialkyle par une base. Lors de l'optimisation de ce protocole, nous avons évalué les effets de la variation de la base. Nous avons soumis le iodométhylphosphonate de diéthyle (**51**) à un équivalent de diéthylzinc et nous avons observé la formation du produit **52**, résultant de la déhalogénéation. Nous avons alors postulé la formation du motif «(EtO)₂P(O)CH₂ZnEt»⁷⁶ et nous avons décidé d'explorer cette réaction.

Les méthodes de formation des réactifs organozinciques et leurs utilisations ont fait l'objet de nombreux travaux.⁷⁷ Le professeur Charette a développé son propre protocole de formation, par traitement photochimique d'iodures d'alkyle primaire ou secondaire en présence de diéthylzinc, d'iodure d'éthylzinc, de diisopropylzinc ou d'iodure

⁷⁵ Balczewski, P.; Pietrzykowski, W. M. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 7291-7304.

⁷⁶ Pour une formation de ce type de motif par traitement des réactifs diorganozinciques par du méthylphosphonate de dialkyle, voir: Hlavinka, M. L.; Greco, J. F.; Hagadorn, J. R. *Chem. Commun.* **2005**, 5304-5306.

⁷⁷ Knochel, P.; Singer, R. D. *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2117-2188.

d'isopropylzinc.⁷⁸ Il les a utilisés en cyclopropanation d'alcènes⁷⁹ et dans des processus d'additions nucléophiles.⁸⁰

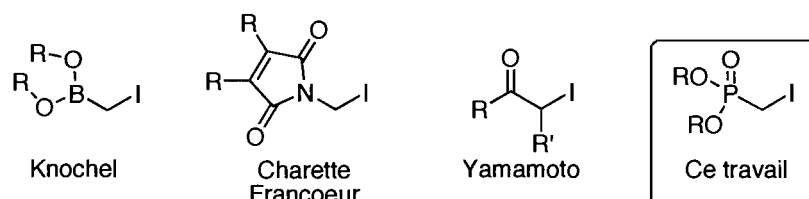


Figure 5. Précurseurs de réactifs organozinciques

La structure du iodométhylphosphonate de diéthyle (**51**) permet de dresser un parallèle avec des travaux similaires. Knochel a observé qu'une structure de type «(RO)₂BCH₂I» (**Figure 5**) pouvait réagir avec du diéthylzinc à température ambiante pour former un réactif organozincique.⁸¹ Dans le groupe du professeur Charette, il a été observé qu'un motif «R₂NCH₂I» pouvait aussi réagir spontanément avec du diéthylzinc à température ambiante,

⁷⁸ Charette, A. B.; Beauchemin, A.; Marcoux, J.-F. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5114-5115.

⁷⁹ a) Charette, A. B.; Beauchemin, A.; Francoeur, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8139-8140. b) Charette, A. B.; Beauchemin, A.; Marcoux, J.-F. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 33-36.

⁸⁰ a) Pour une addition de diéthylzinc sur un sel de pyridinium avec un excellent régio- et diastéréocontrôle, voir: Charette, A. B.; Grenon, M.; Lemire A.; Pourashraf, M.; Martel, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 11829-11830. b) Boezio, A. A.; Pytkowicz, J.; Côté, A.; Charette, A. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14260-14261. c) Côté, A.; Boezio, A. A.; Charette, A. B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 6525-6528.

⁸¹ a) Knochel, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7431-7433. b) Rozerna, M. J.; Sidduri, A. R.; Knochel, P. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1956-1958.

pour former un nouveau réactif organozincique isolable sous forme de solide blanc.⁸² Enfin, Heathcock⁸³ et Yamamoto⁸⁴ ont montré que le traitement des motifs α -halogénocarbonyles par du diéthylzinc conduit à la formation des énolates de zinc, même à -78 °C. En somme, le iodométhylphosphonate de diéthyle (**51**) est comparable aux substrats de Knochel et de Charette-Francoeur, car il s'agit d'un motif *gem*-iodohétéroatome. Il est aussi comparable à des substrats utilisés par Heathcock et Yamamoto, car il possède un motif phosphonate de dialkyle, mimant la fonctionnalité carbonyle.

2.2.2. Accès à nos nouveaux réactifs organozinciques: étendue de la réactivité

Nous avons commencé notre étude par le traitement du iodométhylphosphonate de diéthyle (**51**) avec du diéthylzinc dans le DCM à 0 °C pendant cinq, dix et quarante-cinq minutes. Nous avons observé après traitement aqueux des conversions en méthylphosphonate de diéthyle (**52**) de 84%, 88% et 95% respectivement (**Tableau 5**, entrées 1, 2 et 3). Lorsque le temps de réaction a été d'une heure, nous avons observé la formation exclusive du méthylphosphonate de diéthyle (**52**), qui a été isolé avec un rendement de 90% (**Tableau 5**, entrée 4). L'utilisation d'eau lourde pour arrêter la réaction a conduit à l'incorporation exclusive de deutérium (**Tableau 5**, entrée 5).

⁸² Charette, A. B.; Francoeur, S. résultats non publiés.

⁸³ Hansen, M. M.; Bartlett, P. A.; Heathcock, C. H. *Organometallics* **1987**, *6*, 2069-2074.

⁸⁴ Maruoka, K.; Hirayama, N.; Yamamoto, H. *Polyhedron* **1990**, *9*, 223-226.

Tableau 5. Déhalogénération du iodométhylphosphonate de diéthyle (**51**)

Entrée	R	x	T (°C)	Solvant	t. (min)	Conv. ^a (%)
1	Et	1	0	DCM	5	84
2	Et	1	0	DCM	10	88
3	Et	1	0	DCM	45	95
4 ^d	Et	1	0	DCM	60	>95
5	Et	1	0	DCM	60	>95 ^c
6	Et	1	0	CDCl ₃	5	>95
7	Et	1	-78	DCM	60	40
8 ^e	Et	0.52	0	DCM	60	>95 ^b
9	Et	0.52	0	DCM	60	>95 ^c
10 ^f	I	1	0	DCM	180	>95
11	I	1	0	DCM	180	>95 ^c

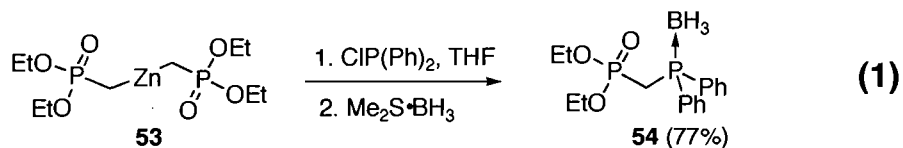
^a Estimé par analyse de la RMN (¹H et ³¹P) du mélange réactionnel brut. ^b La déhalogénération est également quantitative dans le CDCl₃, DCE, Et₂O, AcOEt, hexane, *o*-xylène et le DMF. ^c DCI/D₂O est utilisé pour arrêter la réaction, 95% d'incorporation de deutérium est alors observée. ^d Le rendement est de 90%. ^e Le rendement est de 87%. ^f Le rendement est de 85%.

La déhalogénération se fait quantitativement en cinq minutes dans le chloroforme deutéré (Tableau 5, entrée 6). À -78 °C, la déhalogénération est incomplète après une heure dans le DCM (Tableau 5, entrée 7). Le traitement du iodométhylphosphonate de diéthyle (**51**) par un demi-équivalent de diéthylzinc conduit à la déhalogénération complète du produit de départ (Tableau 5, entrée 8): le produit **52** est isolé avec un rendement de 87%. Ceci

permet d'émettre l'hypothèse de la formation du composé **53** (Équation 1). Le traitement par de l'eau lourde et l'incorporation de deutérium permet de confirmer cette hypothèse (Tableau 5, entrée 9). Le traitement du iodométhylphosphonate de diéthyle (**51**) par l'iodure d'éthylzinc conduit également à la déhalogénéation quantitative après trois heures à température ambiante (Tableau 5, entrée 10): le produit **52** est isolé avec un rendement de 85%. Le réactif organozincique correspondant a été traité avec succès avec de l'eau lourde, conduisant au produit monodeutééré (Tableau 5, entrée 11).

Dans le cas particulier de la formation du diorganozinc **53**, nous avons voulu connaître la compatibilité des solvants. Nous avons soumis le iodométhylphosphonate de diéthyle (**51**) à un demi-équivalent de diéthylzinc dans différents solvants pendant une heure à 0 °C. La conversion quantitative en produit déhalogéné a été observée par RMN ¹H du mélange réactionnel brut pour les solvants suivants: le dichlorométhane, le chloroforme deutéré, le 1,2-dichloroéthane, l'éther diéthylique, l'acétate d'éthyle, l'hexane, l'*o*-xylène et le DMF.

Nous avons alors reproduit la réaction de formation du diorganozinc **53**, puis nous avons refroidi le mélange réactionnel à -78 °C et nous avons enlevé tous les produits volatils sous vide de pompe mécanique, nous donnant ainsi accès au diorganozinc **53** pur.



Ce dernier a été dilué dans du THF, et a été traité à 0 °C avec la chlorodiphénylphosphine.⁸⁵ Le mélange réactionnel a alors été traité par le réactif «Me₂S·BH₃» et le produit résultant **54** a été isolé avec un rendement de 77% (Équation 1). La formation du composé **54** est une preuve supplémentaire de l'existence du diorganozinc **53**.

⁸⁵ Langer, F.; Knochel, P. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 4591-4594.

Ce motif *gem*-diphosphoré se retrouve dans quelques structures d'intérêt, par exemple dans certains agents de transfert de gènes,⁸⁶ ou dans des familles de ligands pour des réactions catalytiques d'hydroformylation,⁸⁷ d'hydrogénation et d'hydrosilylation.⁸⁸

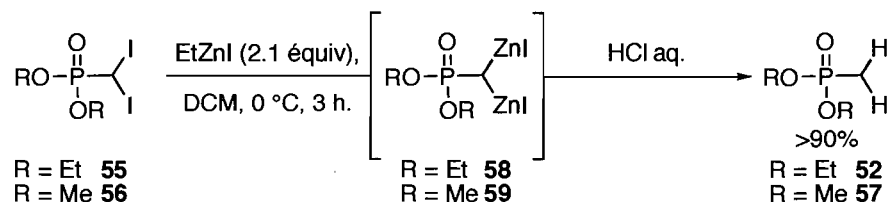
Enfin, nous avons soumis le *gem*-diiodométhylphosphonate de diéthyle (**55**) et le *gem*-diiodométhylphosphonate de diméthyle (**56**) à l'iodure d'éthylzinc dans le DCM, à 0 °C pendant trois heures. Après traitement aqueux, les seuls produits isolés ont été d'une part le méthylphosphonate de diéthyle (**52**) et d'autre part, le méthylphosphonate de diméthyle (**57**) (Schéma 7). Nous en concluons que les composés *gem*-diorganozinciques⁸⁹ **58** et **59** ont été formés.

⁸⁶ a) Floch, V.; Loisel, S.; Guénin, E.; Hervé, A.-C.; Clément, J.-C.; Yaouanc, J.-J.; des Abbayes, H.; Férec, C. *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 4617-4628. b) Guénin, E.; Hervé, A.-C.; Floch, V.; Loisel, S.; Yaouanc, J.-J.; Clément, J.-C.; Férec, C.; des Abbayes, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 629-631.

⁸⁷ a) Roch-Neirey, C.; Le Bris, N.; Laurent, P.; Clément, J.-C.; des Abbayes, H. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 643-645. b) Le Gall, I.; Laurent, P.; Soulier, E.; Salaün, J.-Y.; des Abbayes, H. *J. Organomet. Chem.* **1998**, *567*, 13-20.

⁸⁸ a) Yamanoi, Y.; Imamoto, T. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2988-2989. b) Maienza, F.; Spindler, F.; Thommen, M.; Pugin, B.; Malan, C.; Mezzetti, A. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 5239-5249.

⁸⁹ Marek, I.; Normant, J.-F. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 3241-3268.

Schéma 7. Formation des composés *gem*-diorganozinciques **58** et **59**

En conclusion, nous avons trouv\u00e9 que l'iodom\u00e9thylphosphonate de di\u00e9thyle (**51**) r\u00e9agissait spontan\u00e9ment avec du di\u00e9thylzinc ou avec l'iodure d'\u00e9thylzinc, donnant acc\u00e8s \u00e0 des motifs organozinciques \u00e0 0 \u00b0C. Les m\u00e9thodes sont simples, et ces r\u00e9actions peuvent \u00eatre conduites avec la m\u00eame efficacit\u00e9 dans de nombreux solvants. Le diorganozinc pur **53** a \u00e9t\u00e9 obtenu facilement. De fa\u00e7on remarquable, ces r\u00e9actifs diorganozinciques sont «sans sels», et en utilisant les compos\u00e9s *gem*-diiod\u00e9s ad\u00e9quats **55** et **56**, les r\u00e9actifs *gem*-dizinciques **58** ou **59** respectivement ont probablement \u00e9t\u00e9 form\u00e9s.

2.3. Nouvelle synth\u00e8se de 1,1-diiodoalcanes fonctionnalis\u00e9s

2.3.1. Introduction

Le d\u00e9veloppement d'une nouvelle synth\u00e8se de compos\u00e9s \u00e0 motif *gem*-diiod\u00e9 centr\u00e9 sur carbone tertiaire sp³ \u00e9tait notre but premier. Apr\u00e8s avoir consid\u00e9r\u00e9 un grand nombre d'approches, nous avons arr\u00eat\u00e9 notre choix sur la r\u00e9duction chimios\u00e9lective des *gem*-diiodoalc\u00e8nes en 1,1-diiodoalcanes fonctionnalis\u00e9s. Cette approche \u00e9tait ambitieuse et novatrice \u00e0 deux niveaux. Premièrement la r\u00e9duction des *gem*-dihaloalc\u00e8nes est peu repr\u00e9sent\u00e9e dans la litt\u00e9rature: seul un *gem*-dichloroalc\u00e8ne⁹⁰ et un *gem*-difluoroalc\u00e8ne⁹¹ ont \u00e9t\u00e9 r\u00e9duits en compos\u00e9s \u00e0 motif *gem*-dihalog\u00e9n\u00e9 centr\u00e9 sur carbone tertiaire sp³ dans des

⁹⁰ Blinn, R. C.; Gunther, F. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 1399-1401.

⁹¹ Kitazume, T.; Ohnogi, T.; Miyauchi, H.; Yamazaki, T.; Watanabe, S. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 5630-5632.

conditions d'hydrogénation au palladium. Deuxièmement, il nous fallait définir des conditions chimiosélectives de réduction qui ne toucheraient pas à l'intégrité des liens carbone-iodé. Après de nombreux essais infructueux, le choix de la réduction par le diazène (50) s'est imposé de lui-même. Au cours des paragraphes qui suivent, nous présenterons quelques données disponibles dans la littérature sur la réduction par le diazène (50), puis les résultats de réduction des *gem*-diiodoalcènes en 1,1-diiodoalcane fonctionnalisés.

2.3.2. Le réducteur diazène (50): généralités

2.3.2.1. Données générales

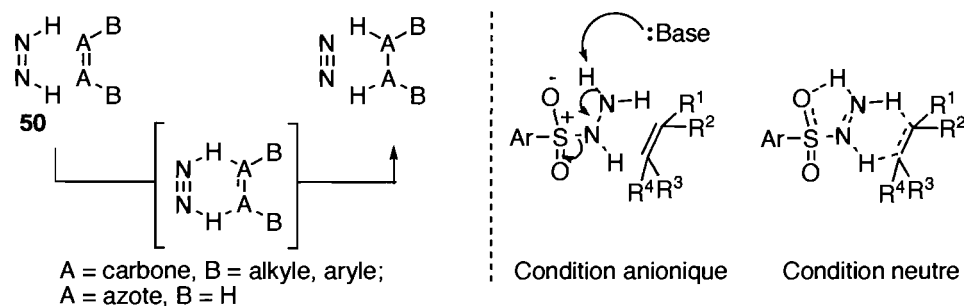
Les façons de générer le diazène «HN=NH» (50) sont relativement nombreuses.⁹² En revanche, les exemples d'utilisation dans la littérature sont sporadiques, mais toujours impressionnants en termes de compatibilité de fonctionnalité ou de stéréosélection dirigée. La réduction d'alcènes par le diazène a été étudiée du point de vue théorique⁹³ et expérimental⁹⁴ et passerait par un état de transition concerté à six membres (Schéma 8). Le diazène (50) peut s'autoréduire lors d'un processus bimoléculaire: dans ce cas, les produits de réaction sont l'hydrazine et l'azote moléculaire (Schéma 8). Enfin, le diazène (50) peut spontanément décomposer lors d'un processus unimoléculaire, libérant de l'azote moléculaire ainsi que de l'hydrogène moléculaire.

⁹² a) Pasto, D. J.; Taylor, R. T. *Org. React.* **1991**, *40*, 91-155. b) Hünig, S.; Müller, H. R.; Thier, W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1965**, *4*, 271-280.

⁹³ a) Pour une discussion sur l'état de transition à six membres, voir: Freeman, F. *Chem. Rev.* **1975**, *75*, 439-490. b) Tang, H. R.; McKee, M. L.; Stanbury, D. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 8967-8973. c) Pasto, D. J.; Chipman, D. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 2290-2296. d) Pasto, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 6852-6857.

⁹⁴ Pour un tableau comparatif des conditions de réduction par l'azodicarboxylate de potassium, voir: Warren, H. J.; Snyder, E. I. *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 3985-3988.

Schéma 8. Quelques voies postulées pour la formation et l'évolution du diazène (50)



Parmi les différentes façons de générer le réactif diazène, certaines impliquent la décomposition thermique des hydrazides d'arylsulfonyles dans des conditions neutres. Il est communément admis que la génération de diazène et la réduction de l'insaturation se font lors d'un processus concerté (**Schéma 8**). De l'acide sulfinique, de l'azote moléculaire et l'alcane sont générés suite à la réduction. L'acide sulfinique peut alors décomposer dans les conditions réactionnelles en différents sous-produits. Ceux-ci sont alors des contaminants souvent inséparables de l'alcane. Ce problème récurrent est à l'origine de la non-utilisation de ces conditions de réduction.

Le diazène peut être généré à partir des hydrazides d'arylsulfonyles dans des conditions basiques. La température de génération du diazène est plus basse que dans le cas de la formation du diazène en conditions neutres. Il est alors admis que le diazène est formé avant de réduire l'insaturation.

En ce qui concerne l'alcène qui doit être réduit en alcane, la tendance qui se dégage des exemples disponibles dans la littérature est la suivante: plus l'insaturation est substituée, en particulier par des groupes électrodonneurs aussi bien qu'électroattracteurs, moins la réduction est efficace. En conséquence, il faut ajouter des plus grandes quantités du précurseur de diazène pour arriver à une réaction complète.

2.3.2.2. Utilisations récentes du réducteur diazène

Avant d'aller plus loin et d'aborder les travaux qui ont été accomplis sur la réduction par le diazène des *gem*-diiodoalcènes en 1,1-diiodoalcane fonctionnalisés, nous pouvons évoquer six familles d'utilisations de ce réducteur dans la littérature. Les trois premières concernent les travaux de O'Doherty,⁹⁵ de Trost,⁹⁶ d'Imata et Noata:⁹⁷ ces derniers ont réalisé les dernières avancées majeures dans le domaine de la génération du diazène et de son utilisation en synthèse totale. Le quatrième type d'utilisation que nous voulons aborder consiste en deux rarissimes exemples compilés par Evans⁹⁸ de réductions dirigées par le substrat. Le cinquième type d'utilisation du réducteur diazène a été rapporté par R. W. Hoffmann^{55f} dans lequel il décrit la réduction d'une insaturation en présence d'un motif 1,1-iodobromoalcane fonctionnalisé, sans décomposition de celui-ci. Enfin, le sixième type d'utilisation est composé d'exemples de réduction du motif iodure acétylénique en motif iodure vinylique *Z* par le diazène.⁹⁹ Dans un domaine connexe au réducteur diazène, il existe dans la littérature des exemples de décomposition des diazènes d'alkyle.¹⁰⁰

⁹⁵ a) Haukass, M. H.; O'Doherty, G. A. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1771-1774. b) Satheesh, B. R.; Zhou, M.; O'Doherty, G. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3428-3429.

⁹⁶ a) Trost, B. M.; Frederiksen, M. U.; Papillon, J. P. N.; Harrington, P. E.; Shin, S.; Shireman, B. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3666-3667. Pour la synthèse et l'étude du précurseur de diazène utilisé, voir les deux références suivantes: b) Cusack, N. J.; Reese, C. B.; Roozepeikar, B. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1972**, 1132-1133. c) Cusack, N. J.; Reese, C. B.; Risius, A. C.; Roozepeikar, B. *Tetrahedron* **1976**, *32*, 2157-2162.

⁹⁷ Imada, Y.; Lida, H.; Naota, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14544-14545.

⁹⁸ Hoveyda, A. H.; Evans, D. A.; Fu, G. C. *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1307-1370.

⁹⁹ Lüthy, C.; Konstantin, P.; Untch, K. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 6211-6217.

¹⁰⁰ a) Kosower, E. M.; Tsuji, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 1992-1999. b) Myers, A. G.; Zheng, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4492-4493. c) Voir référence 95a. d) Myers, A. G.;

2.3.3. Réduction des *gem*-diiodoalcènes par le diazène

2.3.3.1. Premiers essais

Comme nous l'avons vu au cours des paragraphes précédents, nous avons envisagé d'accéder aux 1,1-diiodoalcènes fonctionnalisés par réduction du motif *gem*-diiodoalcène. Nous avons soumis le *gem*-diiodoalcène **60** à différentes conditions. Nous avons d'abord conduit quelques essais infructueux impliquant des conditions de réduction à l'aide de palladium (**Tableau 6**, entrées 1 et 2) ou de nickel (**Tableau 6**, entrée 3).¹⁰¹ Nous avons alors testé la majorité des conditions de génération de diazène disponibles dans la littérature.

Les premières conditions testées avec de l'azodicarboxylate de potassium fraîchement préparé¹⁰² ont permis d'observer un taux de conversion de 5% en composé *gem*-diiodé **61** (**Tableau 6**, entrée 4). L'élévation de la température du milieu réactionnel a entraîné la β -élimination du composé *gem*-diiodé **61** et la formation de l'iodure vinylique **62** (**Tableau 6**, entrées 5 et 6). L'utilisation d'hydroxylamine,¹⁰³ et d'hydrazine¹⁰⁴ (**Tableau 6**, entrées 7, 8, 9 et 10) ont conduit aussi bien à aucune conversion qu'à la décomposition de l'alcène **60**.

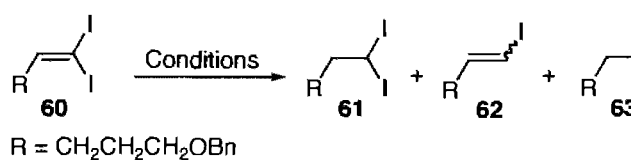
Zheng, B.; Movassaghi, M. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7507-7507. e) Sammis, G. M.; Flamme, E. M.; Xie, H.; Ho, D. M.; Sorensen, E. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8612-8613.

¹⁰¹ Brown, C. A.; Brown, H. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 1003-1005.

¹⁰² Groves, J. T.; Ma, K. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 4076-4082.

¹⁰³ Wade, P. A.; Amin, N. V. *Synth. Commun.* **1982**, *12*, 287-291.

¹⁰⁴ Paquette, L. A.; Browne, A. R.; Chamot, E.; Blount, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 643-651.

Tableau 6. Différentes conditions de réduction du *gem*-diiodoalcène **60**

Entrée	Conditions	Résultats (%) ^a			
		60	61	62	63
1	H ₂ (1 atm), Pd/C (10 mol%), AcOEt	100	0	0	0
2	H ₂ (6 atm), Pd/C (10 mol%), AcOEt	100	0	0	0
3	NaBH ₄ , NiCl ₂ (H ₂ O) ₆ , EtOH/Et ₂ O	0	0	0	100
4	KO ₂ CN ₂ CO ₂ K, AcOH/MeOH, py, t.a.	95	5	0	0
5	KO ₂ CN ₂ CO ₂ K, AcOH/MeOH, py, reflux	90	5	5	0
6	KO ₂ CN ₂ CO ₂ K, AcOH/MeOH, reflux	90	5	5	0
7	NH ₂ OH, KOH, DMF/H ₂ O, reflux	100	0	0	0
8	NH ₂ NH ₂ , H ₂ O ₂ , t.a.	-----déc-----			
9	NH ₂ NH ₂ , H ₂ O ₂ , -78 °C	100	0	0	0
10	NH ₂ NH ₂ , O ₂ , CuSO ₄	100	0	0	0

^a Estimé par RMN ¹H du mélange réactionnel brut.

Les premiers essais ont été décevants en termes de conversions, mais ont validé notre concept de réduction chimiosélective d'un *gem*-diiodoalcène (**Tableau 6**, entrée 4). Nous avons continué notre étude à l'aide d'autres sources potentielles de diazène: les hydrazides d'arylsulfonyles (**Figure 6**).

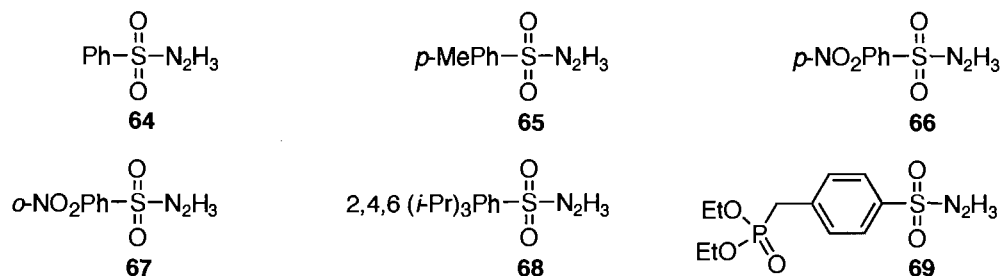


Figure 6. Différents hydrazides d'arylsulfonyles: précurseurs de diazène

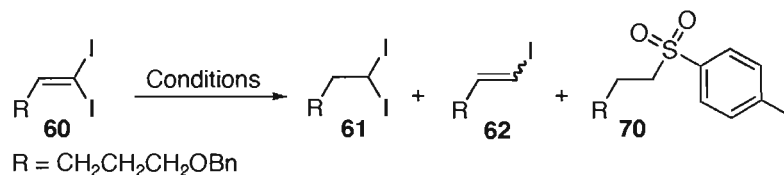
La soumission de l'alcène **60** à l'hydrazide de 2,4,6-tri-*iso*-propylphénylsulfonyle (**68**)^{96b} n'a conduit à aucune conversion (**Tableau 7**, entrées 1 et 2). L'utilisation d'hydrazide d'*o*-nitrophénylsulfonyle (**67**)^{92a} (préparé fraîchement)^{100d} a conduit à une faible conversion ainsi qu'à l'apparition de l'iodure vinylique **62** (**Tableau 7**, entrée 3). Finalement, lorsque le *gem*-diiodoalcène **60** a été soumis à un mélange d'hydrazide de tolylsulfonyle (**65**) et d'acétate de sodium dans un mélange d'eau et de THF au reflux pour une heure,¹⁰⁵ ceci a conduit à la conversion faible (7%) de l'alcène de départ **60** en composé *gem*-diiodé **61**, ainsi qu'à l'apparition de traces du produit sulfoné **70** (**Tableau 7**, entrée 4). Lorsque le temps de réaction a été porté à vingt-quatre heures, la conversion en composé *gem*-diiodé **61** a été de 30%, et le produit sulfoné **70** a été observé avec une conversion de 20% (**Tableau 7**, entrée 5). Nous avons alors testé la réduction sur les composés *gem*-diiodés **71** et **72** pour valider la reproductibilité de cette transformation. Nous avons isolé les produits sulfonés similaires **73** et **74** avec des rendements de 25% et de 20% (**Schéma 9**). Lorsque nous avons utilisé le carbonate de potassium à la place de l'acétate de sodium, nous avons observé la décomposition de l'alcène **60** (**Tableau 7**, entrée 6).

Finalement, nous avons soumis l'alcène **60** à l'hydrazide de tolylsulfonyle (**65**) au reflux du 2-méthoxyéthanol^{92b} et nous avons obtenu une conversion de 32% (**Tableau 7**, entrée 7).

¹⁰⁵ Magnus, P.; Gallagher, T.; Brown, P.; Huffman, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 2105-2114.

Ces conditions nous permettent néanmoins d'observer le produit sulfoné¹⁰⁶ **70** à l'état de trace par RMN du mélange réactionnel brut.

Tableau 7. Réduction du composé **60** par différents hydrazides d'arylsulfonyles

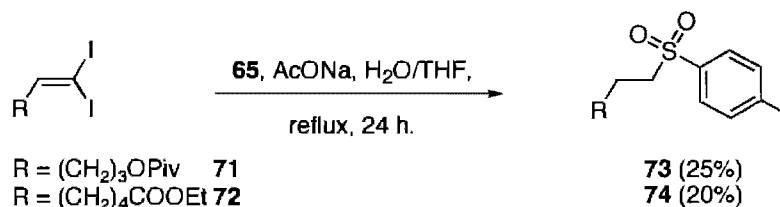


Entrée	Conditions	Résultats (%) ^a			
		60	61	62	70
1	68 , AcONa, H ₂ O/THF, reflux	100	0	0	0
2	68 , H ₂ O/THF, reflux	100	0	0	0
3	67 , NH ₂ CH ₂ CH ₂ OH, MeOH, t.a.	96	2	2	0
4	65 , AcONa, H ₂ O/THF, reflux, 1 h.	91	7	0	2
5	65 , AcONa, H ₂ O/THF, reflux, 24 h.	50	30	0	20
6	65 , K ₂ CO ₃ , H ₂ O/THF, reflux, 24 h.	-----déc-----			
7	65 , MeOCH ₂ CH ₂ OH, reflux, 1.5 h.	68	32	0	traces

^a Estimé par RMN ¹H du mélange réactionnel brut.

¹⁰⁶ Pour des conditions réactionnelles similaires conduisant à l'incorporation d'un motif sulfone sur un produit de départ halogéné, voir: Ballini, R.; Marcantoni, E.; Petrini, M. *Tetrahedron* **1989**, *45*, 6791-6798.

Schéma 9. Transformation des *gem*-diiodoalcènes **71** et **72** en produits sulfonés **73** et **74**



En conclusion, nous avons mis à jour des conditions expérimentales prometteuses permettant la conversion du *gem*-diiodoalcène **60** en composé *gem*-diiodé **61**. La conversion est de 32%, et le produit sulfoné **70** est détectable à l'état de trace.

Néanmoins, les conditions de réduction impliquent la génération des produits de dégradation de l'acide sulfinique. Quelques-uns des sous-produits ont été identifiés dans la littérature.^{92b} Ceux-ci sont difficilement séparables par chromatographie sur gel de silice. Dans la section suivante, les travaux ayant conduit à la complétion de la réduction seront présentés, ainsi qu'une solution novatrice pour régler le problème de la contamination du mélange réactionnel brut par les résidus de décomposition de l'acide sulfinique. Les résolutions de ces deux problèmes ont été menées de front.

2.3.3.2. Optimisation des conditions de réduction

Nous avons commencé notre étude à partir du résultat prometteur précédent (**Tableau 8**, entrée 1), soit un équivalent de réducteur **65**, ayant conduit à 32% de conversion de l'alcène **60** en composé *gem*-diiodé **61**. Avec deux équivalents de **65** nous observons 57% de conversion (**Tableau 8**, entrée 2), alors qu'avec quatre équivalents de **65**, la conversion est de 50% seulement (**Tableau 8**, entrée 3). Le précurseur de diazène décomposerait spontanément sans être impliqué dans le processus de réduction. Ces données nous ont convaincus que l'adjonction d'un coup d'un hydrazide d'arylsulfonyle n'était pas une stratégie à suivre.

Nous avons ensuite testé différents hydrazides d'arylsulfonyles. Dans le cas du réducteur **65** (le groupe phényle est substitué en *para* par un groupe méthyle), la conversion est de 32% (**Tableau 8**, entrée 1). Lorsque le réducteur **64** (le groupe phényle est substitué en *para* par un atome d'hydrogène) est utilisé la conversion est de 40% (**Tableau 8**, entrée 4). Enfin, pour le réducteur **66** (le groupe phényle est substitué en *para* par un groupe nitro) la conversion est de 44% (**Tableau 8**, entrée 5). La tendance est la suivante: l'appauvrissement électronique de l'aryle entraîne une augmentation de la conversion. Cependant, le gain est relativement faible: l'introduction d'un substituant en *para* sur le groupe phényle n'a pas un effet majeur. Ceci est à la base des travaux discutés dans les paragraphes qui suivent.

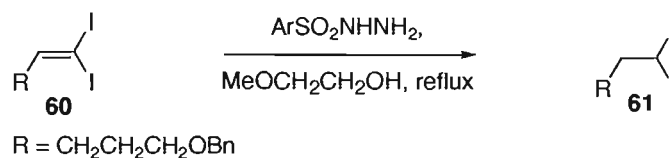
Nous avons alors envisagé de régler le problème de la purification des résidus dérivés de l'acide sulfinique. Nous avons opté pour une stratégie impliquant la modification du réducteur en installant un groupement fonctionnel conférant une grande polarité sur gel de silice. Ainsi, tous les sous-produits pourraient être facilement éliminés par simple filtration. Nous avons alors synthétisé le composé **69** qui possède les caractéristiques désirées. Ce composé **69**,¹⁰⁷ bien que connu, n'avait jamais été utilisé comme source de diazène. Nous nous en sommes servis avec succès (**Tableau 8**, entrée 6), et nous avons observé une conversion de 34% de l'alcène **60** en composé **61**. Ce réducteur **69** est à peine meilleur que le composé **65** (32%) (**Tableau 8**, entrée 1).

Nous avons concentré le milieu réactionnel et nous avons observé une amélioration de la conversion de 34% à 47% (**Tableau 8**, entrées 6, 7 et 8). Malheureusement, nous n'avons jamais pu observer des conversions supérieures à 50%. Enfin, nous avons additionné par

¹⁰⁷ a) Herweh, J. Brevet, États-Unis, 3 761 544, 1973. b) Herweh, J. *J. Org. Chem.* 1966, 31, 4308-4312.

portion le réducteur **69** et nous avons observé la complétion de la réaction après l'ajout de six équivalents de composé **69** (Tableau 8, entrée 9).

Tableau 8. Optimisation des conditions de réduction du *gem*-diiodoalcène **60**



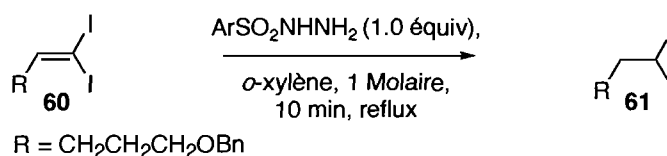
Entrée	ArSO ₂ NHNH ₂	Équiv	Concn. (mol/L)	t. (min)	Conversion ^a (%)
1	65	1	0.078	90	32
2	65	2 ^b	0.078	90	57
3	65	4 ^b	0.078	90	50 ^d
4	64	1	0.078	90	40
5	66	1	0.078	90	44
6	69	1	0.078	90	34
7	69	1	0.156	90	42
8	69	1	1.0	90	47
9	69	6 ^c	0.156	540	>95

^a Déterminé par RMN ¹H du mélange réactionnel brut. ^b Ajouté en une fois. ^c Un équivalent de réducteur **69** ajouté toutes les 90 min. ^d Décomposition observée par RMN ¹H.

De ce travail d'optimisation dans le 2-méthoxyéthanol, il se dégage un protocole de réduction optimal. Or, nous avons constaté que la nature de ce solvant est problématique. À titre d'exemple, un substrat portant un éther silylé a perdu son groupement protecteur, et un composé ayant un carbone sp³ primaire substitué par un atome d'iode a été converti en éther. Nous avons alors envisagé d'utiliser un solvant plus inerte. Après quelques essais,

nous avons arrêté notre choix sur l'*o*-xylène. Il présentait les avantages suivants: les réactions pouvaient être conduites dans un milieu encore plus concentré, la réduction par un équivalent d'hydrazide d'arylsulfonyle était effectuée en dix minutes au lieu d'une heure et demie, et ce solvant était non nucléophile. Nous avons constaté que l'utilisation du réducteur **65** conduisait à 43% de conversion de l'alcène **60** en composé **61** (Tableau 9, entrée 1), et que pour le réducteur **69**, on observait 54% (Tableau 9, entrée 2). Des essais dans des tubes scellés et chauffés par micro-ondes ont conduit à des résultats décevants (Tableau 9, entrées 3 et 4).

Tableau 9. Premiers essais de réduction du *gem*-diiodoalcène **60** dans l'*o*-xylène



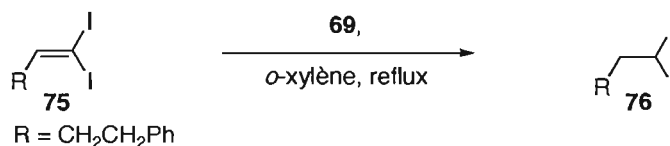
Entrée	ArSO ₂ NHNH ₂	Conversion (%) ^a
1	65	43
2	69	54
3 ^b	69	36
4 ^c	69	46

^a Déterminé par RMN ¹H du mélange réactionnel brut. ^b La réaction a été conduite dans un tube scellé, et chauffé par micro-ondes à 144 °C. ^c La réaction a été conduite dans un tube scellé, et chauffé par micro-ondes à 162 °C.

Enfin, nous avons voulu achever cette optimisation en réduisant le *gem*-diiodoalcène **75**, qui pourrait nous permettre d'accéder au composé *gem*-diiodé **76** connu dans la littérature.^{14b} Lorsque ce *gem*-diiodoalcène **75** a été soumis aux conditions de réduction en milieu dilué, le taux de conversion est de 26% (Tableau 10, entrée 1). Lorsque la concentration est d'un molaire, la conversion est de 56% (Tableau 10, entrée 2). Lorsque

qu'elle est de deux molaires, la conversion est de 65% (**Tableau 10**, entrée 5), mais le volume réactionnel est trop visqueux. L'addition en quatre portions d'un équivalent de **69** a donné un résultat décevant (**Tableau 10**, entrée 3), puisque la conversion est la même que lorsqu'un équivalent de **69** est ajouté d'un coup. Lorsque quatre équivalents sont ajoutés par portions, on observe la complétion de la réaction (**Tableau 10**, entrées 4 et 6).

Tableau 10. Optimisation de la réduction du *gem*-diiodoalcène **75** dans l'*o*-xylène



Entrée	Équiv	Concn. (mol/L)	t. (min)	Conversion (%) ^a
1	1	0.156	10	26
2	1	1.0	10	56
3	1 ^b	1.0	40	56
4	4 ^c	1.0	40	>95
5	1	2.0	10	65
6	4 ^c	2.0	40	>95

^a Déterminé par RMN ¹H du mélange réactionnel brut. ^b 0.25 équiv de **69** ajouté toutes les 10 min. ^c 1 équiv de **69** ajouté toutes les 10 min.

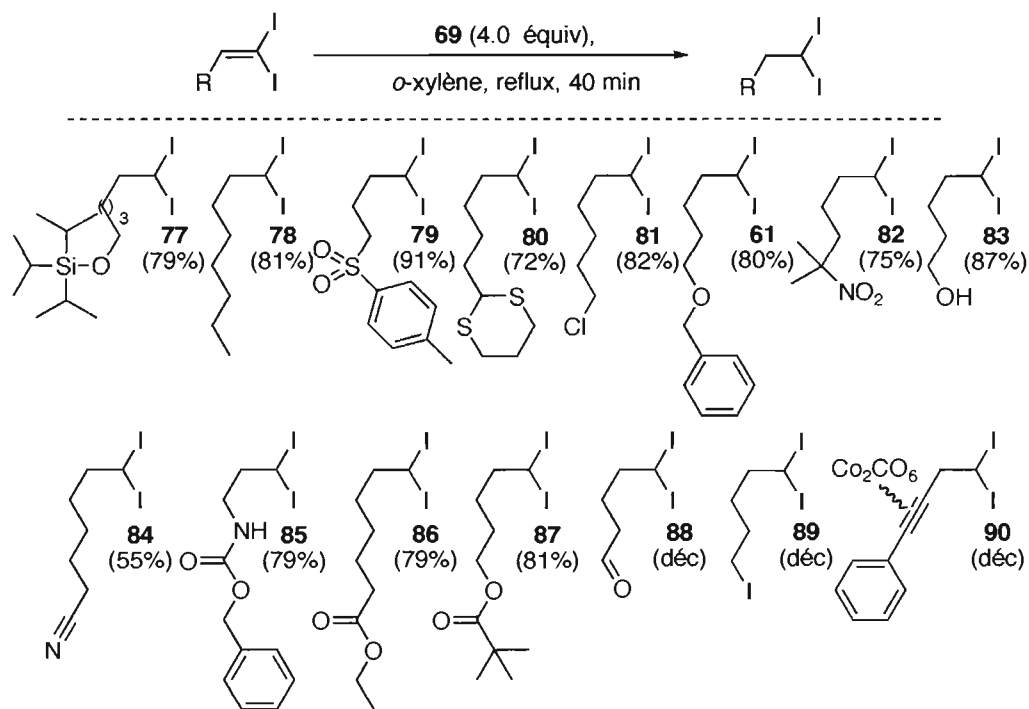
En conclusion de cette section d'optimisation, nous avons défini un protocole de réduction d'une structure à motif *gem*-diiodoalcène en 1,1-diiodoalcane fonctionnalisé. Le protocole implique l'utilisation de quatre équivalents du nouveau réducteur **69**, en quarante minutes dans l'*o*-xylène. Dans la prochaine section, nous discuterons de l'étendue de la réaction.

2.3.3.3. Étendue de la réaction

Les *gem*-diiodoalcènes qui ont été soumis aux conditions de réduction ont été synthétisés à partir des aldéhydes ou des cétones correspondants, en suivant les protocoles connus de la littérature (Chapitre 1). Nous avons ajouté un exemple de réduction d'un *gem*-dibromoalcène, donnant accès à un 1,1-dibromoalcane fonctionnalisé.¹⁰⁸ Nous avons aussi soumis un alcène *gem*-iodosilylé¹⁰⁹ aux conditions de réduction. Les résultats sont résumés dans les différents schémas qui suivent.

¹⁰⁸ Takai, K.; Kakiuchi, T.; Kataoka, Y.; Utimoto, K. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2668-2670.

¹⁰⁹ a) Zweifel, G.; Lewis, W. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2739-2744. b) Arefolov, A.; Langille, N. F.; Panek, J. S. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3281-3284. c) Arefolov, A.; Panek, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 5596-5603. d) McIntosh, M. C.; Weinreb, S. M. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4823-4832. e) Roush, W. R.; Kageyama, M.; Riva, R.; Brown, B. B.; Warmus, J.

Schéma 10. Réduction des *gem*-diiodoalcènes trisubstitués: variations des fonctionnalités

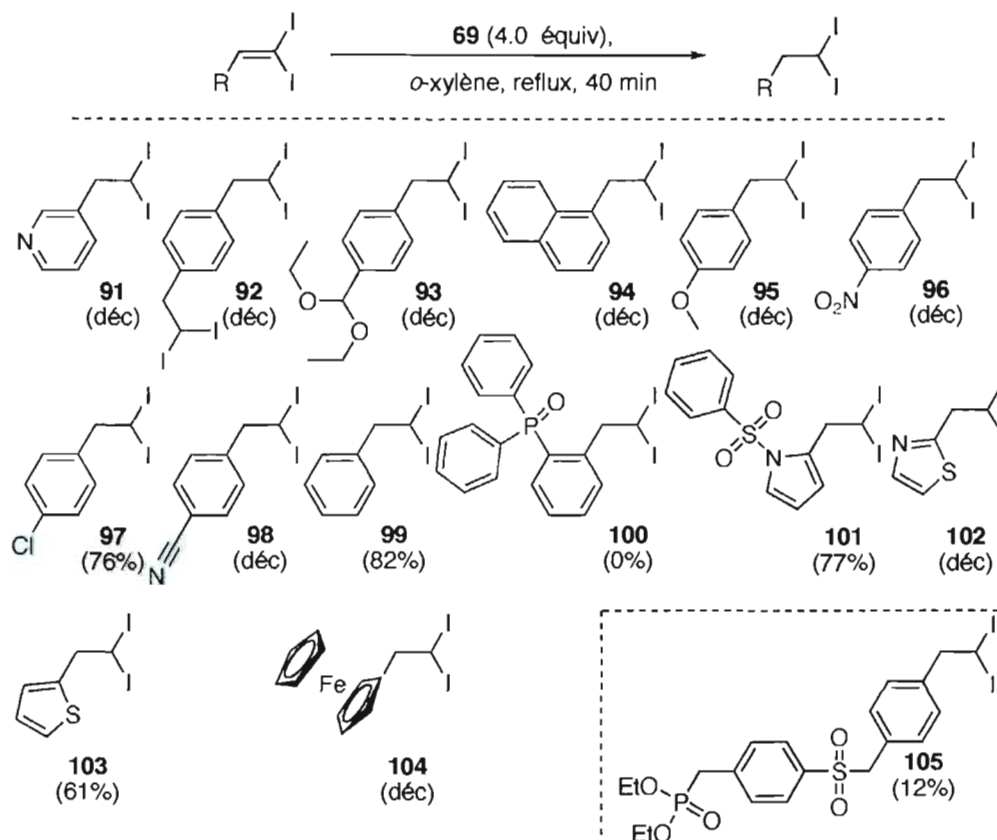
Nous avons synthétisé et soumis aux conditions de réduction un certain nombre de *gem*-diiodoalcènes trisubstitués. Les 1,1-diodoalcènes fonctionnalisés ont été isolés avec des rendements allant de 55% à 91%. Les conditions réactionnelles permettent d'isoler les structures porteuses d'un éther silylé **77**, d'un alcane **78**, d'une sulfone **79**, d'un dithiane **80**, d'un chlorure d'alkyle **81**, d'un éther benzylique **61**, d'un groupement nitro **82**, d'une fonction alcool **83**, d'un groupement cyano **84**, d'une amine primaire monoprotégée **85**, d'une fonction ester **86** et **87**. Dans le cas de la tentative de réduction d'un *gem*-diiodoalcène en présence d'une fonction aldéhyde, d'un iodure d'alkyle, d'un complexe

S.; Moriarty, K. J. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 1192-1210. f) On, H. P.; Lewis, W.; Zweifel, G. *Synthesis* **1981**, 999-1001.

dicobalté, il y a décomposition et les produits désirés **88**, **89** et **90** n'ont jamais été isolés. En conclusion, nous avons montré que la compatibilité de cette réaction était assez vaste en termes de tolérance de fonctionnalités (**Schéma 10**).

Dans le cas des *gem*-diiodoalcènes trisubstitués et substitués par un groupement aryle à six membres (**Schéma 11**) nous avons eu moins de succès. Seuls ceux dont le groupement phényle porte en *para* un atome de chlore ou un atome d'hydrogène ont conduit à la formation des produits purs **97** et **99** respectivement. Dans le cas du *gem*-diiodoalcène, dont le groupement phényle est substitué en *ortho* par un atome de phosphore, l'analyse de la RMN du mélange réactionnel brut indique que l'alcène n'a pas été réduit, et le produit désiré **100** n'a donc pas été isolé.

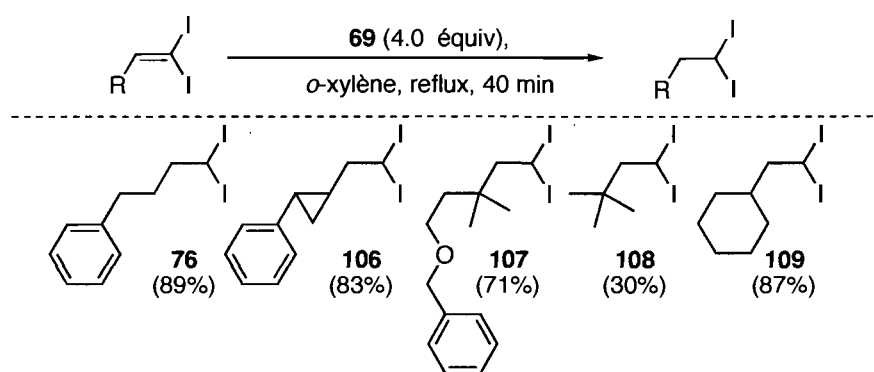
Schéma 11. Réduction des *gem*-diiodoalcènes trisubstitués, substitués par un groupe aryle



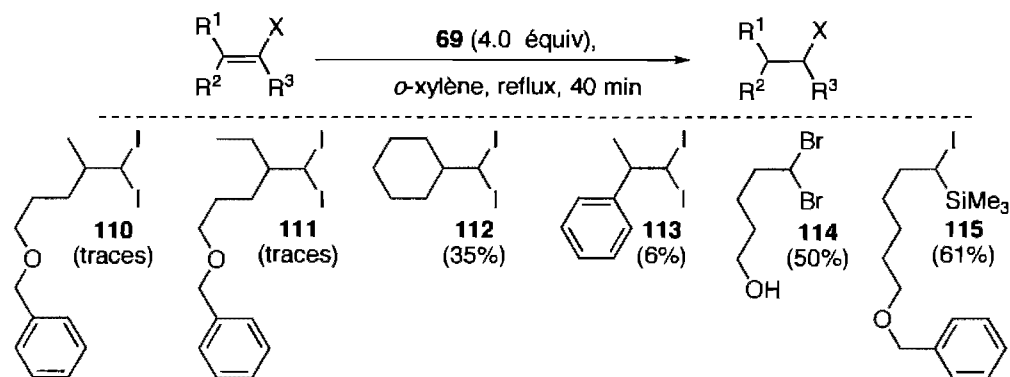
Pour tous les autres exemples, il y a réduction incomplète, décomposition, et apparition de produits secondaires non identifiables. Les composés *gem*-diiodés purs désirés **91**, **92**, **93**, **94**, **95**, **96** et **98** n'ont donc pas pu être isolés. Dans le cas spécifique du *gem*-diiodoalcène trisubstitué, substitué par un groupement *para*-cyanophényle, le produit de décomposition **105** a été isolé avec un rendement de 12%, et sa structure a été élucidée par diffraction des rayons X. Dans le cas des *gem*-diiodoalcènes trisubstitués, substitués par un groupe hétéroaryle, il est possible d'isoler la structure à motif pyrrole *N*-protégé **101**. Lorsque le groupe est un thiényle, la conversion n'est pas totale, mais l'alcène de départ et le composé

gem-diiodé correspondant **103** se sépare aisément par chromatographie sur gel de silice. La tentative de réduction d'un *gem*-diiodoalcène substitué par un thiazole ou un ferrocène conduit à un mélange d'alcène de départ et de produit réduit **102** et **104**, ainsi qu'à des produits secondaires non-identifiables et non-séparables.

Schéma 12. Réduction des *gem*-diiodoalcènes trisubstitués: augmentation de l'encombrement en α



Nous avons ensuite constaté que l'impact de l'encombrement en α d'un *gem*-diiodoalcène trisubstitué est négligeable: nous observons toujours la complétion des réductions (**Schéma 12**). On remarque que lors de la formation du composé *gem*-diiodé **106** substitué en β par un cyclopropane, il n'y a pas scission de celui-ci. Il n'y a donc pas de développement de radical ou d'anion en α du cyclopropane dans le mécanisme de réduction par diazène. Enfin, lorsque l'alcène est substitué par un motif *tert*-butyle ou un cyclohexyle, la réduction est tout aussi efficace, et les produits désirés **107**, **108** et **109** ont été isolés avec des rendements de 71%, 30% et 87%. Seul un problème de volatilité a fait chuter significativement le rendement isolé dans le cas du composé *gem*-diiodé **108**.

Schéma 13. Réduction des *gem*-diiodoalcènes tétrasubstitués et des autres haloalcènes

En ce qui concerne les *gem*-diiodoalcènes tétrasubstitués, seuls ceux qui sont synthétisés à partir de la cyclohexanone ou de l'acétophénone conduisent aux produits **112** et **113** avec de faibles rendements (35% et 6% respectivement). En effet, les réductions ne vont pas à complétion. Les alcènes de départ résiduels dans le mélange réactionnel brut ont dû être ozonolysés en condition réductrice. Les deux autres *gem*-diiodoalcènes tétrasubstitués n'ont conduit qu'à des conversions très faibles, et les composés *gem*-diiodés **110** et **111** n'ont pas été isolés (**Schéma 13**). Nous avons soumis deux autres types d'alcènes halogénés aux conditions de réduction. Dans le cas de la formation du composé *gem*-dibromé **114**, la réduction est incomplète. L'alcène de départ résiduel a pu être ozonolysé, et le composé **114** a été isolé avec un rendement de 50% pour deux étapes. Dans le cas d'un alcène *gem*-iodosilylé, la réduction est allée à complétion et le produit **115** a été isolé avec un rendement de 61% (**Schéma 13**).

Nous avons finalement mis au point un protocole pour la formation du 1,1-diiodooctane (**78**), en utilisant l'hydrazide de tolylsulfonyle commercial (**65**), à la place du réducteur **69**. En effet, nous voulions accéder à des quantités multigrammes d'un 1,1-diiodoalcane simple, dans le cadre du développement de nouvelles méthodologies centrées sur ce motif. Nous voulions limiter les efforts synthétiques pour disposer d'un réducteur. Cette fois, la

majorité des sous-produits résultants de la décomposition de l'acide sulfinique ont été éliminés par précipitations successives dans l'hexane à -10 °C. Le composé **78** était totalement soluble dans ce solvant et à cette température. On note que sur une échelle supérieure à cinq grammes de *gem*-diiodoalcène, la réduction a été moins efficace, et la conversion n'était plus que de 95% en composé **78**. L'alcène de départ résiduel a été ozonolysé en condition réductrice. Avec ce protocole, dix grammes du composé *gem*-diiodé **78** ont été synthétisés et isolés après chromatographie sur silice avec un rendement de 69% sur deux étapes (réduction et ozonolyse).

2.4. Conclusion

Au cours de ce chapitre, nous avons présenté nos travaux orientés selon deux axes de recherche. Le premier nous a permis d'établir des protocoles de formation de nouveaux réactifs zincméthylphosphonates de dialkyle. Le second nous a conduit à utiliser une nouvelle source de diazène **69** pour accéder à des 1,1-diiodoalcane fonctionnalisés par réduction chimiosélective du motif *gem*-diiodoalcène. Nous avons synthétisé sur une échelle multigrammes du 1,1-diiodooctane (**78**), en utilisant une source de diazène commercialement disponible. Tout naturellement, nous allons exploiter la valeur synthétique de ces 1,1-diiodoalcane fonctionnalisés lors des chapitres suivants.

Chapitre 3. Les 1,1-diiodoalcane fonctionnalisés: précurseurs de carbénoïdes de zinc et utilisation en cyclopropanation

3.1. Introduction

Les 1,1-diiodoalcane fonctionnalisés sont des précurseurs de carbénoïdes de zinc; ceux-ci peuvent être utilisés en cyclopropanation d'alcènes de façon énantio- et diastéréosélective. Les prochains paragraphes vont suivre le plan suivant: nous ferons d'abord une introduction sur les cyclopropanes 1,2,3-substitués. Deuxièmement, nous présenterons une étude sur la formation des carbénoïdes de zinc à partir des nouveaux 1,1-diiodoalcane fonctionnalisés. À l'aide de ces nouveaux composés, nous revisiterons le protocole de la cyclopropanation d'un alcool allylique. Ces travaux sont dans la continuité de ceux de Lemay (voir chapitre 1), qui a été la première dans le groupe à effectuer ce type de synthèse de cyclopropanes 1,2,3-substitués de façon énantio- et diastéréosélective.

3.2. Les cyclopropanes 1,2,3-substitués: introduction

La synthèse des cyclopropanes polysubstitués est un sujet de recherche vaste: nous nous proposons de présenter les exemples les plus pertinents. Nous ne commenterons pas en détail l'énantio- et la diastéréosélection des processus. Les cyclopropanes 1,2,3-substitués peuvent être synthétisés en suivant deux grands découpages rétrosynthétiques. Il y a tout d'abord la fonctionnalisation d'un cyclopropane 1,2-substitué et métallé en position 3¹¹⁰ (ce qui formellement est déjà un cyclopropane 1,2,3-substitué). D'autre part, on peut accéder au motif cyclopropane 1,2,3-substitué par cyclopropanation d'un alcène 1,2-substitué.

¹¹⁰ Fournier, J.-F. Thèse de doctorat, Université de Montréal, 2004.

3.2.1. Fonctionnalisation des cyclopropanes métallés 1,2-substitués

Les cyclopropanes métallés polysubstitués peuvent être obtenus de trois grandes façons: la métallation des motifs cyclopropanes ou cyclopropènes fonctionnalisés (par échange halogène métal,¹¹¹ déprotonation¹¹² ou carbométallation¹¹³), la cyclopropanation d'un motif

¹¹¹ a) Walborsky, H. M.; Banks, R. B. *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1980**, *89*, 849-869. b) Lautens, M.; Delanghe, P. H. M.; Goh, J. B.; Zhang, C. H. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 4213-4227. c) Piers, E.; Jean, M.; Marrs, P. S. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 5075-5078. d) Shibata, T.; Tabira, H.; Soai, K. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1* **1998**, 177-178. e) De Lang, R.-J.; Brandsma, L. *Synth. Commun.* **1998**, *28*, 225-232. f) Martin, S. F.; Dwyer, M. P. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1521-1524. g) Seyferth, D.; Prokai, B. *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 1702-1704. h) Voir référence 55m. i) Baird, M. S.; Nizovtev, A. V.; Molesov, I. G. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 1581-1593. j) Nozaki, H.; Aratani, T.; Noyori, R. *Tetrahedron Lett.* **1968**, *9*, 2087-2090. k) Seyferth, D.; Yamazaki, H.; Alleston, D. L. *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 703-706. l) Kitatani, K.; Hiyama, T.; Nozaki, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 2362-2364. m) Kitatani, K.; Hiyama, T.; Nozaki, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1977**, *50*, 1600-1607. n) Harada, T.; Hattori, K.; Katsuhira, T.; Oku, A. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 6035-6038. o) Harada, T.; Katsuhira, T.; Hattori, K.; Oku, A. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 6039-6040. p) Harada, T.; Katsuhira, T.; Hattori, K.; Oku, A. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2958-2965. q) Danheiser, R. L.; Savoca, A. C. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 2401-2403. r) Takada, T.; Sakurai, H.; Hirao, T. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 300-302.

¹¹² a) Reissig, H.-U.; Böhm, I. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 1735-1737. b) Pinnick, H. W.; Chang, Y.-H.; Foster, S. C.; Govindan, M. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 4505-4507. c) Löhr, S.; de Meijere, A. *Synlett* **2001**, 489-492. d) Priestley, E. S.; Decicco, C. P. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3095-3097.

¹¹³ a) Bubnov, Y. N.; Nesmeyanova, O. A.; Rudashvskaya, T. Y.; Mikhalov, B. M.; Kazansky, B. A.; Zelinsky, N. D. *Tetrahedron Lett.* **1971**, *12*, 2153-2156. b) Isaka, M.;

vinylmétal,¹¹⁴ le réarrangement intramoléculaire de structures bismétalliques.¹¹⁵ Ces méthodes exigent souvent la préparation de précurseurs élaborés (porteurs d'un cyclopropane, d'un cyclopropène ou d'un motif vinylmétal) avant d'accéder au motif cyclopropane métallé. Outre le fait que la diastéréosélectivité des processus est en général peu satisfaisante, aucune voie n'offre de solution générale pour la formation des cyclopropanes 1,2-substitués et métallés en position 3. Néanmoins, la fonctionnalisation de ces espèces (couplage, piégeage par différents électrophiles) a souvent été couronnée de succès, donnant accès aux cyclopropanes polysubstitués.

Lors de ses études doctorales dans le groupe du professeur Charette, Jean-François Fournier a développé un protocole efficace d'accès à des cyclopropanes 1,2-substitués et métallés en position 3.¹¹⁰ La clé de son succès consiste en la zinciocyclopropanation d'alcènes. Le

Nakamura, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7428-7430. c) Nakamura, E. *Synlett* **1991**, 539-547. d) Nakamura, E. *Pure & Appl. Chem.* **1996**, *68*, 123-130. e) Kubota, K.; Nakamura, M.; Isaka, M.; Nakamura, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5867-5868. f) Nakamura, M.; Arai, M.; Nakamura, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 1179-1180. g) Nakamura, M.; Inoue, T.; Sato, A.; Nakamura, E. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2193-2196. h) Araki, S.; Kenji, O.; Shiraki, F.; Hirashita, T. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 8033-8035. i) Liao, L.; Fox, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14322-14323. j) Rubina, M.; Rubin, M.; Gervorgyan, V. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 11566-11567. k) Rubina, M.; Rubin, M.; Gervorgyan, V. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 7198-7199.

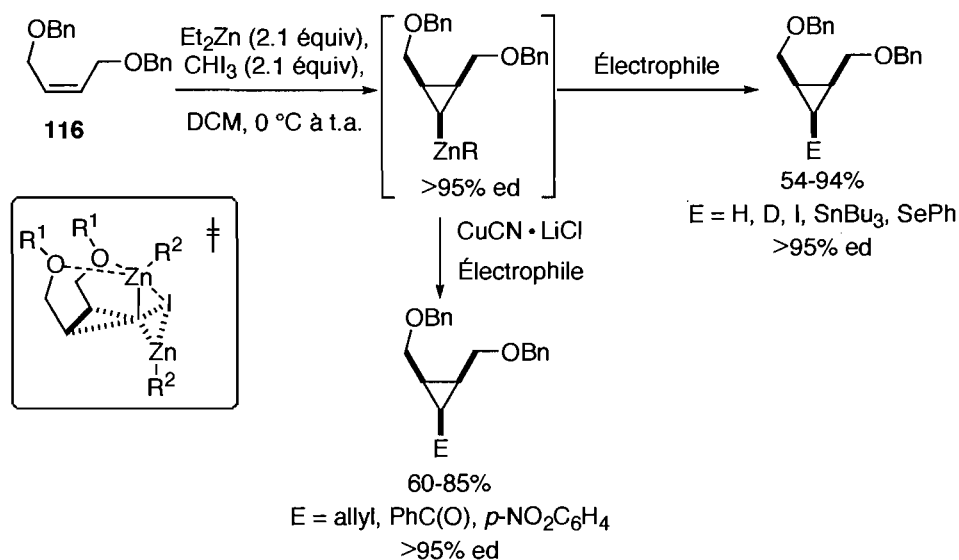
¹¹⁴ a) Luithe, J. E. A.; Pietruszka, J. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8287-8297. b) Markó, I.; Kumamoto, T.; Giard, T. *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 1063-1067. c) Yachi, K.; Shinokubo, H.; Oshima, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, *37*, 2515-2517. d) Takahashi, T.; Ishikawa, M.; Huo, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 388-389.

¹¹⁵ a) Bernardou, F.; Miginiac, L. *J. Organomet. Chem.* **1977**, *125*, 23-26. b) Matteson, D. S.; Schaumberg, G. D. *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 726-731.

procédé est remarquablement attrayant en termes de conversion, de diastéréosélectivité, et d'utilisation de produits de départ peu onéreux et facilement accessibles.

De plus, Jean-François Fournier a été en mesure de piéger ces espèces par de nombreux électrophiles lors d'une séquence en un seul pot. Les cyclopropanes 1,2,3-substitués ont alors été isolés sans perte de diastéréosélectivité, avec de bons rendements. Cette méthodologie (dont quelques exemples phares sont présentés au **Schéma 14**) a pu être déclinée avec succès pour d'autres types d'alcènes, lors de ce processus hautement diastéréosélectif.¹¹⁶

Schéma 14. Accès aux cyclopropanes 1,2,3-substitués: travaux de Charette-Fournier



¹¹⁶ a) Fournier, J.-F.; Mathieu, S.; Charette, A. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 13140-13141. b) Charette, A. B.; Mathieu, S.; Fournier, J.-F. *Synlett* **2005**, 1779-1782. c) Fournier, J.-F.; Charette, A. B. *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 1401-1404. d) Charette, A. B.; Gagnon, A.; Fournier, J.-F. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 386-387.

En conclusion, la fonctionnalisation d'un cyclopropane 1,2-substitué et métallé en position 3 permet d'accéder aux cyclopropanes 1,2,3-substitués. En particulier, les travaux de Jean-François Fournier sont une contribution majeure dans la synthèse, l'étude et la fonctionnalisation des zinciocyclopropanes. Lorsqu'on observe cette méthodologie dans son ensemble (de l'alcène au cyclopropane isolé), elle peut être vue sous l'angle de la formation des cyclopropanes 1,2,3-substitués à partir d'une insaturation 1,2-substituée. La section suivante est une présentation de cette thématique.

3.2.2. Formation des cyclopropanes 1,2,3-substitués à partir d'une insaturation 1,2-substituée

La première méthode de formation des cyclopropanes 1,2,3-substitués à partir d'un alcène 1,2-substitué consiste en la cyclopropanation de type Simmons-Smith, que nous avons abordé précédemment (voir sections 1.4.2 et 1.4.3). Lemay avait formé des carbénoïdes de zinc substitués à partir de quelques 1,1-diiodoalcènes fonctionnalisés.^{29,65f} Elle avait mis au point un protocole de cyclopropanation énantio- et diastéréosélectif des alcools allyliques.

La seconde méthode implique une séquence en deux temps. Tout d'abord, il y a une addition d'un nucléophile sur un accepteur de Michael, générant un énolate. Dans un deuxième temps, cet intermédiaire peut évoluer intramoléculairement par la formation d'un nouveau lien carbone-carbone. L'unité cyclopropane est alors formée par déplacement nucléophile intramoléculaire (Schéma 15, voies A et B), ou par expulsion d'une molécule d'oxyde de triphénylphosphine (Schéma 15, voie C). Cette stratégie générale d'addition-élimination a impliqué l'utilisation d'ylures de phosphore,¹¹⁷ de soufre,¹¹⁸ de tellure,¹¹⁹

¹¹⁷ a) Avery, T. A.; Haselgrove, T. D.; Rathbone, T. J.; Taylor, D. K.; Tiekink, E. R. T. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1998**, 333-334. b) Avery, T. A.; Taylor, D. K.; Tiekink, E. R. T. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 5531-5546. c) Avery, T. A.; Greatrex, B. W.; Taylor, D. K.; Tiekink, E. R. T. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2000**, 1319-1321. d) Avery, T. A.; Fallon,

ainsi que l'utilisation d'anions de phosphonates¹²⁰ et de phosphonamides.¹²¹ Enfin, la sélectivité de la cyclopropanation est induite par des auxiliaires chiraux, qui sont différemment positionnés en fonction du système étudié (**Schéma 15**).

G.; Greatrex, B. W.; Pyke, S. M.; Taylor, D. K.; Tieknik, E. R. T. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7955-7966. e) Grieco, P. A.; Finkelhor, R. S. *Tetrahedron Lett.* **1972**, *13*, 3781-3783. f) Krief, A.; Dumont, W.; Pasau, P.; Lecompte, P. *Tetrahedron* **1989**, *45*, 3039-3052. g) Bernardi, A.; Scolastico, C.; Villa, R. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 3733-3734. h) Krief, A.; Lecompte, P. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2695-2698. i) Krief, A.; Swinner, P. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7123-7126.

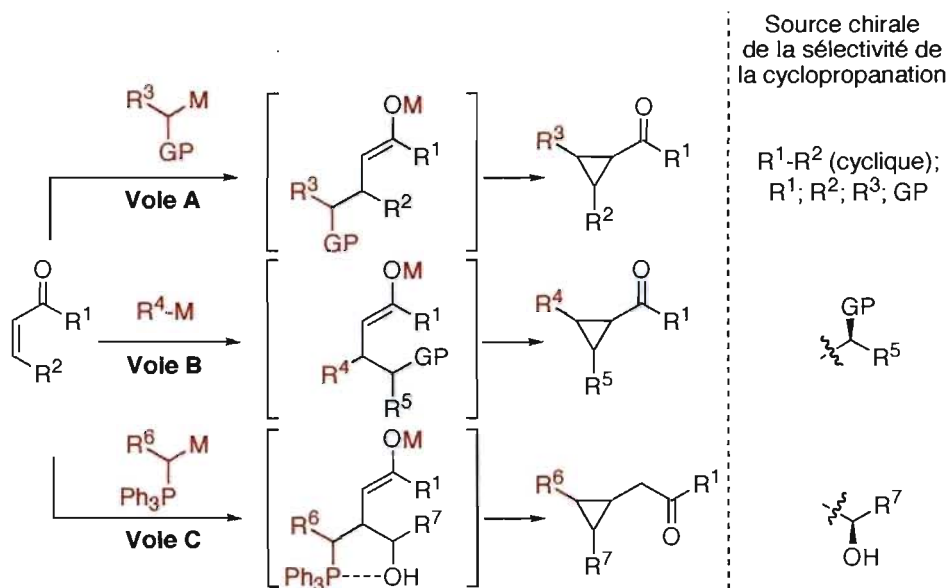
¹¹⁸ a) Corey, E. J.; Chaykovsky, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 867-868. b) Corey, E. J.; Chaykovsky, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 1353-1364. c) Corey, E. J.; Jautelat, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 3912-3914. d) Romo, D.; Meyers, A. I. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 6265-6270. e) Ye, S.; Huang, Z.-Z.; Xia, C.-A.; Tang, Y.; Dai, L.-X. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2432-2433. f) Aggarwal, V. K.; Smith, H. W.; Jones, R. V. H.; Fieldhouse, R. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1997**, 1785-1786.

¹¹⁹ a) Ye, S.; Tang, Y.; Dai, L.-X. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 5117-5722. b) Liao, W.-W.; Li, K.; Tang, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13030-13031.

¹²⁰ Kimber, M. C.; Taylor, D. K. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3142-3144.

¹²¹ a) Hanessian, S.; Andreotti, D.; Gomtsyan, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10393-10394. b) Hanessian, S.; Andreotti, D.; Gomtsyan, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2537-2537.

Schéma 15. Accès aux cyclopropanes 1,2,3-substitués par addition-élimination: schéma général



La troisième méthode de formation des cyclopropanes 1,2,3-substitués à partir d'une insaturation 1,2-substituée implique la décomposition de composés de type carbonyles diazotés. Cette méthode de cyclopropanation se divise en version intermoléculaire¹²² et en

¹²² a) Ito, K.; Katsuki, T. *Synlett* **1993**, 638-640. b) Schumacher, R.; Dammast, F.; Reissig, H.-U. *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 614-619. c) Ebinger, A.; Heinz, T.; Umbricht, G.; Pfaltz, A. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 10469-10480. d) Böhm, C.; Schinnerl, M.; Bubert, C.; Zabel, M.; Labahn, T.; Parisini, E.; Reiser, O. *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 2955-2965. e) Böhm, C.; Reiser, O. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1315-1318. f) Ostergaard, N.; Jensen, J. F.; Tanner, D. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 6083-6088. g) Timmers, C. M.; Leuwenburgh, M. A.; Verheijen, J. C.; Vandermarel, G. A.; van Boom, J. H. *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, *7*, 49-52. h) Hoberg, J. O.; Claffey, D. J. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 2533-2536. i) Hoberg, J. O.; Claffey, D. J. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 3217-3217.

version intramoléculaire.¹²³ La première version offre souvent des diastéréosélectivités moyennes. En revanche, les énantiosélectivités sont souvent bonnes. La seconde version ne pose pas de problème de diastéréosélectivités et les énantiosélectivités vont de bonnes à excellentes.

En conclusion de ces discussions sur l'accès aux cyclopropanes 1,2,3-substitués, il existe de nombreuses façons d'accéder à ces motifs. Parmi celles-ci, les membres du groupe du professeur Charette en ont développé deux: la première implique l'utilisation des carbénoïdes de zinc préparés à partir des 1,1-diiodoalcane fonctionnalisés; la seconde consiste en la zinciocyclopropanation d'alcènes 1,2-disubstitués.

3.2.3. Utilisation de la cyclopropanation de Charette-Lemay: perspectives

Les composés issus de sources naturelles présentant un cyclopropane 1,2,3-substitué sont relativement rares.¹²⁴ Ceux qui sont accessibles par la cyclopropanation développée par

¹²³ a) Martin, S. F.; Oalman, C. J.; Liras, S. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 6727-6730. b) Doyle, M. P.; Austin, R. E.; Bailey, A. S.; Dwyer, M. P.; Dyatkin, A. B.; Kalinin, A. V.; Kwan, M. M. Y.; Liras, S.; Oalman, 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. c) Leutenegger, U.; Umbricht, G.; Fahrni, C.; von Matt, P.; Pfaltz, A. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 2143-2156. d) Pfaltz, A. *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 339-345.

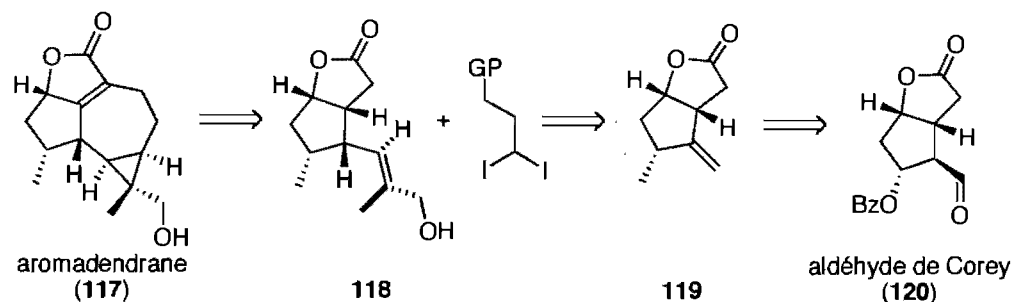
¹²⁴ a) Ringer, S. M.; Greenough, R. C.; Roemer, S.; Connor, D.; Gutt, A. L.; Blair, B.; Kanter, G.; von Stradtmann, M. *J. Antibiot.* **1977**, *30*, 371-375. b) Connor, D. T.; Greenough, R. C.; von Stradtmann, M. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3664-3669. c) Elliot, M.; Janes, N. F. *Chem. Soc. Rev.* **1978**, *7*, 473-505. d) Kazlaukas, R.; Murphy, P. T.; Wells, R. J.; Blount, J. F. *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19*, 4155-4158. e) Epstein, W. W.; Gaudioso, L. A.; Brewster, G. B. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 2748-2754. f) Zubia, E.; Spinella, A.; Giusto,

Lemay sont encore plus rares. L'aromadendrane (117)¹²⁵ est la structure qui a attiré notre attention. L'accès au cyclopropane 1,2,3-trisubstitué pourrait se faire par la cyclopropanation de Charett-Lemay de l'alcool allylique adéquatement fonctionnalisé **118**. Celui-ci pourrait provenir de la fonctionnalisation de l'aldéhyde de Corey (**120**), commercialement disponible *via* l'intermédiaire avancé **119** (Schéma 16).

G. B.; Crispino, A.; Cimino, G. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 7069-7072. g) Kashman, Y.; Saltoun, M.; Rudi, A.; Benayahu, Y. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 8855-8858. h) Reissig, H.-U. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1996**, *35*, 971-973. i) Donaldson, W. A. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 8589-8627. j) Wessjohann, L. A.; Brandt, W.; Thiemann, T. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1625-1647.

¹²⁵ Staerk, D.; Skole, B.; Jorgensen, F. S.; Budnik, B. A.; Ekpe, P.; Jaroszewski J. W. *J. Nat. Prod.* **2004**, *67*, 799-805.

Schéma 16. Cible pour la cyclopropanation de Charette-Lemay: l'aromadendrane (117)



Avant de commencer cette synthèse, nous avons dans l'optique d'étudier la formation des carbénoïdes de zinc à partir des 1,1-diiodoalcane fonctionnalisés, puis l'utilisation de ces carbénoïdes pour la cyclopropanation d'alcènes. Les résultats seront présentés dans les paragraphes qui suivent.

3.3. Les 1,1-diiodoalcane fonctionnalisés: précurseurs des carbénoïdes de zinc

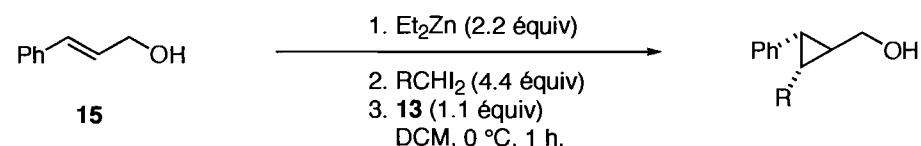
3.3.1. Antécédents, objectifs de recherche, premiers résultats

Le groupe du professeur Charette est à l'origine de nombreuses contributions dans le domaine de la cyclopropanation d'alcènes.¹²⁶ Une partie des travaux a porté sur la cyclopropanation énantio- et diastéréosélective d'alcools allyliques, conduisant à des cyclopropanes 1,2,3-trisubstitués (Chapitre 1). Les composés *gem*-diiodés **5**, **9** et **10** utilisés en cyclopropanation avaient été synthétisés par Lemay. Les cyclopropanes correspondants

¹²⁶ a) Simmons, H. E.; Cairns, T. L.; Vladuchick, S. A.; Hoiness, C. M. *Org. React.* **1973**, *20*, 1-131. b) Charette, A. B.; Beauchemin, A. *Org. React.* **2001**, *58*, 1-415. c) Lebel, H.; Marcoux, J.-F.; Molinaro, C.; Charette, A. B. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 977-1050. d) Lacasse, M.-C.; Poulard, C.; Charette, A. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12440-12441.

21, 36 et 40 avaient été isolés avec de très bons rendements, et des excellentes énantio- et diastéréosélectivités (**Tableau 11**, entrées 1, 2 et 3).

Tableau 11. Cyclopropanation: utilisation des nouveaux composés *gem*-diiodés **78**, **77** et **87**



Entrée	Composé <i>gem</i> -diiodé	R	Produit ^a	Rdt. ^b (%)	ee (%)
1	5	Me	21	95 ^c	98
2	9	(CH ₂) ₂ OTIPS	36	77 ^d	95
3	10	(CH ₂) ₂ OPiv	40	87 ^d	95
4	78	(CH ₂) ₇ Me	121	2	n.d.
5	77	(CH ₂) ₅ OTIPS	122	2	n.d.
6	87	(CH ₂) ₄ OPiv	123	1	n.d.

^a Seul le diastéréoisomère majoritaire est considéré. ^b Conditions expérimentales: i) du Et₂Zn est ajouté à une solution de 1,1-diiodoalcane dans du DCM à 0 °C (température du bain); ii) un mélange à t.a. de l'alcool **15** et du ligand **13** dans du DCM est canulé d'un coup; iii) Le mélange est agité 1 h. à t.a.; iv) traitement aqueux habituel, suivi d'une purification sur gel de silice. ^c Ratio diastéréoisomérique: 50:1. ^d Ratio diastéréoisomérique: 25:1.

Nous avons utilisé les nouveaux composés *gem*-diiodés **78**, **77** et **87**, dont la chaîne était plus longue que **5**, **9** et **10**. Ces composés *gem*-diiodés ont été utilisés dans le même protocole de cyclopropanation. Les cyclopropanes **121**, **122** et **123** ont été isolés, et les rendements varient alors de 1 à 2% (**Tableau 11**, entrées 4, 5 et 6). L'analyse de la RMN des bruts réactionnels permettait d'observer l'unité alcène terminal. Ceux-ci auraient résulté de la décomposition des carbénoïdes de zinc *via* l'état de carbène de zinc, puis par transfert d'hydrure 1,2 (voir section suivante).

Il est possible d'observer le transfert d'hydrure 1,2¹²⁷ à partir de différentes espèces transitoires comme les carbènes de platine,¹²⁸ d'or,¹²⁹ de rhodium,¹³⁰ de tungstène¹³¹

¹²⁷ Tomokita, H.; Sugiura, T.; Masumoto, Y.; Isawa, Y.; Inagaki, S.; Iwase, K. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1986**, 693-695.

¹²⁸ a) Harrak, Y.; Blaszykowski, C.; Bernard, M.; Cariou, K.; Mainetti, E.; Mouriès, V.; Dhimane, A.-L.; Fensterbank, L.; Malacria, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8656-8657. b) Blaszykowski, C.; Harrak, Y.; Gonçalves, M.-H.; Cloarec, J.-M.; Dhimane, A.-L.; Fensterbank, L.; Malacria, M. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3771-3774. c) Fürstner, A.; Stelzer, H.; Szillat, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 11863-11869. d) Mamane, V.; Gress, T.; Krause, H.; Fürstner, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8654-8655. e) Nevado, C.; Ferrer, C.; Echavarren, A. M. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3191-3194. f) Soriano, E.; Marco-Contelles, J. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 9345-9353. g) Fürstner, A.; Aïssa, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6306-6307.

¹²⁹ a) Luzung, M. R.; Markham, J. P.; Toste, F. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10858-10859. b) Zhang, L.; Kozmin, S. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11806-11807. c) Sun, J.; Conley, M. P.; Zhang, L.; Kozmin, S. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9705-9710. d) Sromek, A. W.; Rubina, M.; Gevorgyan, V. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 10500-10501. e) Gorin, D. J.; Davis, N. R.; Toste, F. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 11260-11261. f) Yeom, H.-S.; Lee, E.-S.; Shin, S. *Synlett* **2007**, 2292-2294.

¹³⁰ a) Aggarwal, V. K.; Sheldon, C. G.; Macdonald, G. J.; Martin, W. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10300-10301. b) Taber, D. F.; Hennessy, M. J.; Louev, J. P. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 436-441. c) Taber, D. F.; Herr, J. R.; Pack, S. K.; Geremia, J. M. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 2908-2910. d) Taber, D. F.; Hoerrner, R. S. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 441-447. e) May, J. A.; Stoltz, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12426-12427. f) López-Herrera, F. J.; Sarabia-García, F. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 3325-3346. g) Ikota, N.; Takamura, N.; Young, S. D.; Ganem, B. *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 4163-4166. h) Pellicciari, R.; Fringuelli, R.; Ceccherelli, P.; Sisani, E. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, 959-960. i) Nagao, K.;

(Schéma 17, voie A), à partir de diaziridine (Schéma 17, voie B) et d'hydrazone¹³² (Schéma 17, voie C), ou de carbénoïdes de lithium,¹³³ de fer,¹³⁴ de tungstène¹³⁵ ou de zinc¹³⁶ (Schéma 17, voie D).

Chiba, M.; Kim, S.-W. *Synthesis* **1983**, 197-199. j) Padwa, A.; Kulkarni, Y. S.; Zhang, Z. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 4144-4153. k) Ye, T.; McKervey, A. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 8007-8022.

¹³¹ a) Casey, C. P.; Albin, L. D.; Burkhardt, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 2533-2539. b) Miura, T.; Iwasawa, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 518-519. c) Kusama, H.; Takaya, J.; Iwasawa, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 11592-11593.

¹³² a) Kim, S.; Cho Mook, C. *Heterocycles* **1994**, *38*, 1971-1974. b) Freeman, P. K.; Hardy, T. A.; Balyeat, J. R.; Wescott, L. D. Jr. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3356-3359. c) Olmstead, K. K.; Nickon, A. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 12161-12172. d) Toth, M.; Somsak, L. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2001**, 942-943. e) Trost, B. M.; Higuchi, R. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 10094-10105. f) Bonneau, R.; Liu, M. T. H.; Kim, K. C.; Goodman, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3829-3837. g) Keating, A. E.; Garcia-Garibay, M. A.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10805-10809. h) Sulzbach, H. M.; Platz, M. S.; Schaefer, H. F. III; Hadad, C. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 5682-5689. i) Schaefer, H. F. III *Acc. Chem. Res.* **1979**, *12*, 288-296. j) Nickon, A. *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 84-89. k) Moss, R. A.; Xue, S.; Liu, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 1583-1584.

¹³³ a) Voir référence 56b. b) Doris, E.; Dechoux, L.; Mioskowski, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 12700-12704. c) Villieras, J.; Rambaud, M.; Kirschleger, B.; Tarhouni, R. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1985**, 837-843. Pour des expériences RMN sur des carbénoïdes de lithium, voir: d) Seebach, D.; Siegel, H.; Müllen, K.; Hiltbrunner, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1979**, *18*, 784-785. e) Siegel, H.; Hiltbrunner, K.; Seebach, D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1979**, *18*, 785-786.

Cinq tendances générales se dégagent de l'étude de la littérature mentionnant des transferts d'hydrure 1,2. Premièrement, dans le cas de carbènes de métaux, plus le métal est substitué par des ligands électroattracteurs ou plus la température de réaction est élevée, plus le transfert d'hydrure 1,2 est favorisé. Deuxièmement, dans le cas des carbénoïdes, moins le solvant est basique, plus la température de réaction est élevée et plus le transfert d'hydrure 1,2 est favorisé. Troisièmement, dans le cas des carbénoïdes, il est généralement admis que ceux-ci évoluent par l'état de carbène métallé singulet avant d'évoluer par transfert d'hydrure 1,2. Quatrièmement, lorsque l'hydrure impliqué dans le transfert 1,2 est porté par un groupe méthyle, le transfert est beaucoup moins efficace en comparaison d'un hydrure porté par une chaîne alcane plus longue: ceci se vérifie pour les carbénoïdes de métaux, les carbènes de métaux et les carbènes libres (issus de la décomposition d'hydrazones métallées). Ce dernier point se comprend bien si on considère que, dans le cas d'hydrures portés par un groupe méthyle, le transfert d'hydrure 1,2 générerait un carbocation primaire transitoire. Cinquièmement, lorsque le transfert d'hydrure 1,2 a lieu sur une molécule acyclique, la stéréochimie de l'alcène formé est majoritairement Z: ceci est dû à un phénomène d'hyperconjugaison, que nous aborderons plus loin dans la thèse (section 3.3.4).

¹³⁴ a) Brookhart, M.; Tucker, J. R.; Husk, G. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 258-264. b) Brookhart, M.; Tucker, J. R.; Husk, G. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 979-981. c) Ishii, S.; Zhao, S.; Mehta, G.; Knors, C. J.; Helquist, P. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 3449-3459.

¹³⁵ Barluenga, J.; Ballesteros, A.; Bernado de la Rúa, R.; Santamaría, J.; Rubio, E.; Tomás, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 1834-1842.

¹³⁶ a) Motherwell, W. B. *J. Organomet. Chem.* **2001**, *624*, 41-46. b) Aqil, R.; Motherwell, W. B.; Roberts, L. R.; Russel, C. A. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 9671-9674. c) Motherwell, W. B.; Roberts, L. R. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 1582-1583. d) Chemla, F.; Marek, I.; Normant, J.-F. *Synlett* **1993**, 665-666. e) Chemla, F.; Normant, J.-F. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 17265-17274. f) Voir référence 68a. g) Voir référence 65f. h) Voir référence 63.

Sachant ce qui favorise ces transferts d'hydrure 1,2, nous pouvons déduire quatre modifications des conditions expérimentales pour éviter la décomposition des carbénoïdes de zinc formés à partir des 1,1-diiodoalcane fonctionnalisés, et par conséquent pour cyclopropaner efficacement un alcool allylique. Premièrement, il faut utiliser des 1,1-diiodoalcane fonctionnalisés dont le carbone portant les hydrures impliqués dans le transfert d'hydrure 1,2 ne soit pas une position benzylique ou en α d'un cyclopropane. Deuxièmement, il faut une température de formation de carbénoïde plus basse et il faut un contrôle strict de celle-ci tout au long de la cyclopropanation, notamment par le prérefroidissement de toutes les solutions ajoutées à la solution de carbénoïde, et par la déprotonation préalable de l'alcool allylique (pour éviter l'exotherme). Troisièmement, il faut utiliser des additifs basiques (amide, DME) et éviter les groupements électroattracteurs sur le métal (trifluoroacétate, par exemple). Quatrièmement, il faut laisser des temps de cyclopropanation plus longs, car le carbénoïde est moins réactif en raison du phénomène d'hyperconjugaison (section 3.3.4).

3.3.3. Formation et décomposition des carbénoïdes de zinc: résultats

Nous avons soumis différents 1,1-diiodoalcane fonctionnalisés à des conditions de formation de carbénoïdes de zinc.¹³⁷ Chaque fois, nous avons isolé le produit portant un méthylène terminal résultant du transfert d'hydrure 1,2. Le détail de ces travaux est exposé dans les paragraphes qui suivent.

¹³⁷ Les protocoles de formation des carbénoïdes de zinc sont identiques à ceux disponibles dans la littérature, excepté que nos 1,1-diiodoalcane fonctionnalisés ont été utilisés à la place du diiodométhane, voir: Charette, A. B.; Beauchemin, A. J. *Organomet. Chem.* **2001**, 617-618, 702-708.

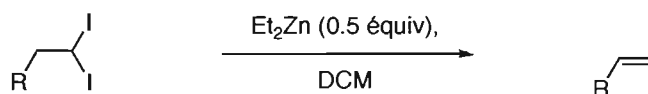
Lorsque le composé *gem*-diiodé **107** avec un motif *gem*-diméthyle en β est traité par un demi-équivalent de diéthylzinc, le produit majoritaire isolé est le composé de départ **107**, avec deux produits en faibles quantités: la molécule portant un méthylène terminal **124** et la structure portant le motif iodure vinylique **125** (**Tableau 12**, entrée 1). Dans le cadre de cette étude, c'est le seul exemple de formation d'un motif iodure vinylique lors de la formation d'un carbénoïde de zinc, et c'est le seul exemple d'un 1,1-diiodoalcane fonctionnalisé qui soit aussi inerte lorsqu'il est traité par du diéthylzinc.

Lorsque le motif en β du motif *gem*-diiodé porté par un carbone tertiaire sp^3 est un groupe cyclopropyle (**Tableau 12**, entrée 2), et que cette structure **106** est traitée avec un demi-équivalent de diéthylzinc à 0 °C, le produit isolé est le vinylcyclopropane **126**. Cette réactivité se vérifie aussi à -20 °C (**Tableau 12**, entrée 3). La conversion du composé *gem*-diiodé **106** en vinylcyclopropane **126** se fait sans rupture du cyclopropane. Ceci prouve qu'il n'y a aucun développement de doublet ni de radical en α du cyclopropane lors du mécanisme de décomposition du carbénoïde de zinc. Cet exemple est cohérent avec un mécanisme de type transfert d'hydrure 1,2.

Le transfert d'hydrure 1,2 est compatible avec plusieurs fonctionnalités: l'utilisation des composés *gem*-diiodés **86**, **77** et **78** lors de ce processus d'oléfination montre que ce dernier est compatible avec le motif ester (**Tableau 12**, entrée 4), le motif éther silylé (**Tableau 12**, entrée 5) ou le motif chaîne alcane linéaire (**Tableau 12**, entrée 6). Les alcènes correspondant **127**, **128** et **129** ont été générés proprement et la conversion est quantitative. Pour les cas discutés plus haut, le processus de transfert d'hydrure 1,2 s'observe par la formation d'un précipité blanc (probablement du diiodure de zinc) et par une élévation instantanée de la température du milieu réactionnel d'une quinzaine de degrés Celsius.

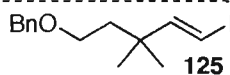
Le transfert d'hydrure 1,2 a lieu aussi lorsque du DME est présent: le précipité blanc n'est pas observé (**Tableau 12**, entrée 7). Le contrôle de la température (-20 °C) lors de l'addition d'une solution froide du composé *gem*-diiodé **78** sur un demi-équivalent de

$\text{Et}_2\text{Zn}\cdot\text{DME}$ ne nous permet pas d'observer un exotherme brutal, même au bout de vingt minutes après la fin du mélange des réactifs (**Tableau 12**, entrée 8). Nous en avons conclu que nous avons défini un protocole de formation d'un carbénoïde de zinc n'évoluant pas immédiatement par transfert d'hydrure 1,2.

Tableau 12. Carbénoïdes de zinc de formule «RCHIZnICHR» et transfert d'hydrure 1,2

Entrée	Composé <i>Gem</i> -diiodé	R	t. (min)	T (°C)	Conv. ^a (%)	Produit
1	107		60	-10 °C à t.a.	5 ^b	124
2	106		60	-10 °C à t.a.	>95	126
3	106		20	-20 °C	>95 ^c	126
4	86	EtOOC(CH ₂) ₄	60	-10 °C à t.a.	>95	127
5	77	TIPSO(CH ₂) ₄	60	-10 °C à t.a.	>95	128
6	78	Me(CH ₂) ₅	60	-10 °C à t.a.	>95	129
7 ^e	78	Me(CH ₂) ₅	60	-10 °C à t.a.	>95	129
8 ^e	78	Me(CH ₂) ₅	20	-20 °C	--- ^d	---

^a Estimé par analyse de la RMN ¹H du mélange réactionnel brut. ^b Le rendement isolé est de 4%, le produit résiduel est le composé *gem*-diiodé **107** (90%) et l'iodure vinylique **125** (5%). ^c Le mélange du composé *gem*-diiodé **106** et de Et₂Zn induit un important exotherme. ^d Le carbénoïde semble stable: un exotherme important n'est observé que lorsque la température atteint une valeur comprise entre -15 °C et -10 °C. ^e Du DME (0.5 équiv) est ajouté au Et₂Zn avant le traitement du composé *gem*-diiodé **78**.



Lorsque le composé **78** est additionné sur un équivalent de diéthylzinc ou d'iodure d'éthylzinc à -10 °C, le transfert d'hydrure 1,2 se produit également (**Tableau 13**, entrées 1 et 2). Il se produit aussi lorsque le réactif «CF₃COOZnEt» est utilisé à -10 °C et à -20 °C (**Tableau 13**, entrées 3 et 4), ou lorsque le réactif «(PhO)₂P(O)OZnEt» (**Tableau 13**, entrée

5) est utilisé. Enfin, le traitement de 1,1-diiodooctane (**78**) par un équivalent de triisobutylaluminium à -78 °C conduit au même résultat (**Tableau 13**, entrée 6), de même que lorsqu'il est traité par le réactif «2,4,6-Cl₃C₆H₂OZnEt»¹³⁸ à 0 °C (**Tableau 13**, entrée 7).

Tableau 13. Autres carbénoïdes de zinc et d'aluminium: observation du transfert d'hydrure 1,2

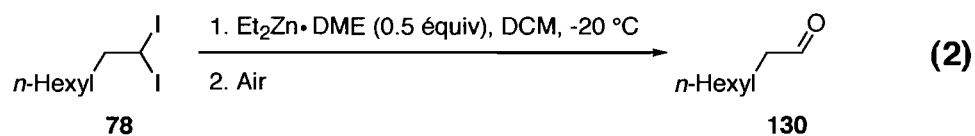
$n\text{-Hexyl-CH}_2\text{-C(I)}_2$ $\xrightarrow[\text{DCM, 1 h.}]{\text{Réactif (x équiv.)}}$ $n\text{-Hexyl-CH=CH}_2$
78 **129**

Entrée	Réactif	x	T (°C)	Conv. ^a (%)
1	Et ₂ Zn	1.0	-10 à t.a.	>95
2	EtZnI	1.0	-10 à t.a.	>95
3	CF ₃ COOZnEt	1.0	-10 à t.a.	>95
4	CF ₃ COOZnEt	1.0	-20	>95
5	(PhO) ₂ P(O)OZnEt	1.0	-10 à t.a.	>95
6	Al(<i>i</i> -Bu) ₃	1.0	-78	>95
7 ^b		1.2	0	>95

^a Estimé par analyse de la RMN ¹H du mélange réactionnel brut. ^b Un processus d'oléfination identique est observé lorsque les composés *gem*-diiodés **106**, **86** et **77** sont utilisés à la place du composé **78**.

¹³⁸ Charette, A. B.; Francoeur, S.; Martel, J.; Wilb, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 4539-4542.

En somme, toutes les conditions de formation de carbénoïdes favorisent le transfert d'hydrure 1,2. Cependant, un contrôle précis de la température du milieu réactionnel nous a permis de former une espèce stable (Tableau 12, entrée 8). Par la suite, nous avons essayé de déterminer si cette espèce était un carbène de zinc, ou un carbénoïde de zinc. Nous avons tout d'abord voulu obtenir un spectre RMN ^{13}C . Malgré de nombreux efforts, nous n'avons jamais pu observer un déplacement chimique carbénique (c'est-à-dire entre 200 et 360 ppm). Ceci était dû à la difficulté de manipulation de ces espèces qui décomposaient systématiquement par transfert d'hydrure 1,2. Nous nous sommes finalement tournés vers une méthode de détermination chimique de l'espèce intermédiaire. En effet, les carbènes réagissent avec de l'oxygène moléculaire pour former un motif carbonyle.¹³⁹ Nous avons traité le composé *gem*-diiodé **78** par un demi-équivalent de «Et₂Zn•DME» à -20 °C, suivi de bullage d'air sec. Ceci a conduit instantanément à la formation du *n*-octanal (**130**) ainsi qu'à des produits secondaires non identifiés¹⁴⁰ dans des ratios variables (Équation 2).



¹³⁹ Pour la formation d'aldéhydes par traitement par de l'oxygène moléculaire de carbènes de platine et palladium, voir respectivement: a) Fürstner, A.; Davies, P. W.; Gress, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8244-8245. b) Fillion, E.; Taylor, N. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12700-12701.

¹⁴⁰ Pour le traitement de différents réactifs organozinciques par de l'oxygène moléculaire et la caractérisation des produits résultants, voir: a) Klement, I.; Knochel, P. *Synlett* **1995**, 1113-1114. b) Lewinski, J.; Sliwinski, W.; Dranka, M.; Justyniak, I.; Lipkowski, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 4826-4829. c) Lewinski, J.; Marciniak, W.; Lipkowski, J.; Justyniak, I. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12698-12699.

En conclusion, nous avons acquis la conviction que nous étions capables de synthétiser un carbénoïde de zinc stable, en contrôlant strictement les conditions réactionnelles. Deux faits expérimentaux nous confortent dans l'idée que cette espèce a un caractère «carbène de zinc»: elle décompose par transfert d'hydrure 1,2 et elle réagit avec l'oxygène moléculaire pour former un aldéhyde.

Au cours des pages suivantes, nous discuterons du phénomène d'hyperconjugaison, qui favorise le transfert d'hydrure 1,2. Ceci nous permettra de rationaliser l'instabilité du carbénoïde de zinc et d'expliquer la faible réactivité de ces espèces en cyclopropanation d'alcènes.

3.3.4. Carbénoïde de zinc et hyperconjugaison: généralités

Le fondement électronique de la cyclopropanation d'un alcène par un carbénoïde de zinc est l'état de transition «papillon». Il s'agit d'une double donation électronique entre deux partenaires: l'alcène et le carbénoïde. Il y a ionisation du lien carbone-iodure du carbénoïde par donation de l'orbitale π liante de l'alcène dans l'orbitale σ antiliante du carbénoïde. Simultanément, le doublet constitué par l'orbitale σ liante du lien carbone-zinc est rétrodonné avec l'orbitale π antiliante de l'alcène. L'insaturation est à la fois le partenaire pour la cyclopropanation et, en même temps, l'additif qui active le carbénoïde par ionisation de la liaison carbone-iodure, et stabilisation de la liaison carbone-zinc (**Figure 7**).¹⁴¹

¹⁴¹ a) Voir référence 98. b) Voir référence 126c. c) Dargel, T. K.; Koch, W. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1996**, 877-881. d) Bernardi, F.; Bottoni, A.; Miscione, G. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12300-12305. e) Nakamura, E.; Hirai, A.; Nakamura, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5844-5845. f) Hermann, H.; Lohrenz, J. C. W.; Kühn, A.; Boche, G. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 4109-4115. g) Fang, W.-H.; Phillips, D. L.; Wang, D. Q.; Li, Y.-L.

Par contre, dans le cas d'un carbénoïde de zinc formé à partir d'un 1,1-diiodoalcane fonctionnalisé à longue chaîne, il y a le phénomène d'hyperconjugaison¹²⁷ qui entre en jeu. L'orbitale σ liante du «groupe proximal participatif» ionise le carbénoïde de zinc par donation dans l'orbitale σ antiliante du lien carbone-iodo. Ceci favorise le passage à l'état de carbène de zinc. Puis l'orbitale σ liante du lien carbone-zinc du motif carbène de zinc est stabilisée par rétrodonation dans l'orbitale σ antiliante du même groupe proximal participatif (Figure 7).

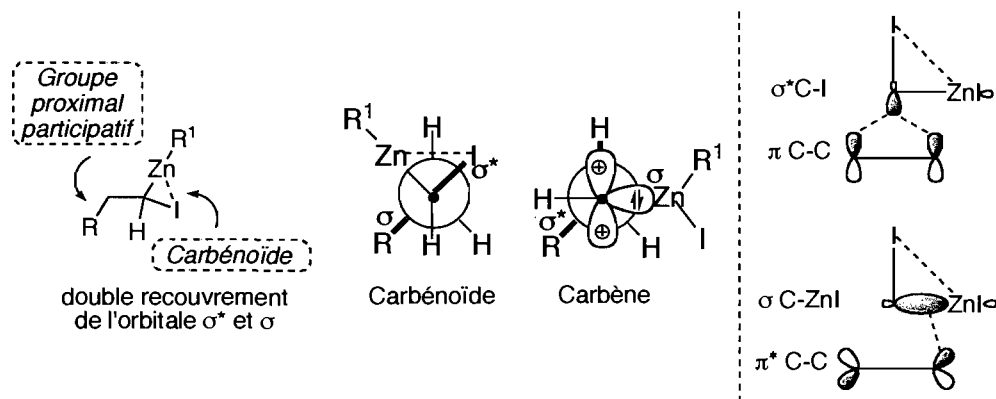


Figure 7. Groupe proximal participatif et réflexions sur la cyclopropanation d'alcènes par les carbénoïdes de zinc

Ceci a deux conséquences: pour la stabilité des carbénoïdes et pour la possibilité de cyclopropaner des alcènes avec ces espèces. Premièrement, le «groupe proximal participatif» va ioniser le lien carbone-iodo, ce qui va faciliter le passage de l'état de carbénoïde de zinc à l'état de carbène de zinc; celui-ci pourra évoluer par transfert d'hydrure 1,2. Deuxièmement, l'activation du carbénoïde de zinc par l'insaturation pour former un état de transition «papillon» n'a plus lieu d'être invoquée, car la chaîne alkyle

elle-même pourvoit à cette activation. La cyclopropanation devrait donc être nettement moins favorable que dans le cas d'un carbénoïde formé à partir du diiodométhane.

Malgré ces difficultés, nous avons utilisé quelques-uns des carbénoïdes dans des protocoles de cyclopropanation d'alcènes. Les travaux concernant cet axe de recherche sont présentés dans la section suivante.

3.4. Utilisation des carbénoïdes de zinc en cyclopropanation

Nous avons tenté de cyclopropaner l'alcool allylique **15** à l'aide des carbénoïdes de zinc. Le protocole original de cyclopropanation impliquait quatre paramètres: l'addition de diéthylzinc sur une solution de 1,1-diiodoalcane fonctionnalisé, une température de réaction de 0 °C, la présence de dioxaborolane **13**, et l'absence de DME. Nous avons changé l'ordre d'addition (les composés *gem*-diiodés **61** et **87** sont additionnés sur le diéthylzinc), et nous avons abaissé la température du bain à -15 °C (**Tableau 14**, entrées 1 et 2). Les cyclopropanes **131** et **123** respectivement ont été isolés (conversions de 38% et 41%) avec des rendements encourageants de 31% et 32%. Ces deux exemples impliquaient des 1,1-diiodoalcane fonctionnalisés différents, et donnaient des résultats similaires. Nous avons donc continué nos travaux sur ces cyclopropanations. Lorsque nous avons soumis le composé *gem*-diiodé **78** à du diéthylzinc en présence de DME, et que nous nous en sommes servi en cyclopropanation en absence de dioxaborolane **13**, nous avons observé une conversion de 28% en cyclopropane **121** (**Tableau 14**, entrée 3). Lorsque nous avons augmenté la quantité de carbénoïde (de 2.2 équivalents à 5 équivalents), en présence de DME et de dioxaborolane **13**, nous avons isolé le cyclopropane **131** (conversion de 85%) avec un rendement de 55% (**Tableau 14**, entrée 4). Ce dernier résultat était encourageant, bien que nous n'ayons pas atteint la complétion de la réaction et que la quantité de carbénoïde utilisée était trop importante. Dans les quatre cas discutés, des alcènes terminaux résultants de la décomposition des carbénoïdes de zinc étaient observés par analyse de la RMN des mélanges réactionnels bruts. Nous avons voulu simultanément abaisser la quantité de carbénoïde utilisée, limiter la décomposition de celui-ci, et observer la complétion de la cyclopropanation.

Inspiré par les travaux de Lemay (Chapitre 1), nous avons déprotoné l'alcool **15** avec un équivalent de diéthylzinc, formant l'alcoolate de zinc **33**. En effet, la déprotonation de

l'alcool était faite précédemment par un équivalent du précieux carbénoïde de zinc. Le produit **33** a été soumis à la cyclopropanation, en absence de DME et de dioxaborolane **13**, et à l'aide de 1.5 équivalent de carbénoïde formé à partir du composé **78**. Le cyclopropane **121** a été formé avec une conversion de 5% (**Tableau 14**, entrée 5). Lorsque la quantité de carbénoïde a été portée à trois équivalents et que du DME a été ajouté, la conversion est passée à 15%, et le rendement isolé a été de 10% (**Tableau 14**, entrée 6). Ensuite, nous avons conduit la formation du carbénoïde (protocole B, **Tableau 14**, entrées 7 et 8) dans des conditions de contrôle de température plus strictes. Ceci avait été fait dans l'optique de limiter la décomposition du carbénoïde par transfert d'hydrure 1,2. Lorsque ce carbénoïde a été utilisé pour la cyclopropanation de l'alcoolate de zinc **33**, en présence de DME et en absence de dioxaborolane **13**, la conversion n'a été que de 10%, et le rendement isolé a été de 7% (**Tableau 14**, entrée 7). Lorsque les mêmes conditions ont été utilisées mais avec du dioxaborolane **13**, nous avons observé la complétion de la réaction après quatre heures. Le cyclopropane **121** a été isolé avec un rendement de 78% (ratio diastéréoisomérique de 97:3, 96% ee) (**Tableau 14**, entrée 8).

Tableau 14. Utilisation des composés *gem*-diiodés **61**, **78** et **87** en cyclopropanation

$\text{Ph-CH=CH-CH}_2\text{-OR}^1 \xrightarrow[\text{Et}_2\text{Zn (x équiv), DCM, conditions}^a]{\text{Composé } gem\text{-diiodé (2x équiv),}}$

R¹ = H **15**

R¹ = ZnEt **33**

Additifs (voir table):
 DME (x équiv)
13 (1 équiv)

R² = BnO(CH₂)₄ **131**

R² = PivO(CH₂)₄ **123**

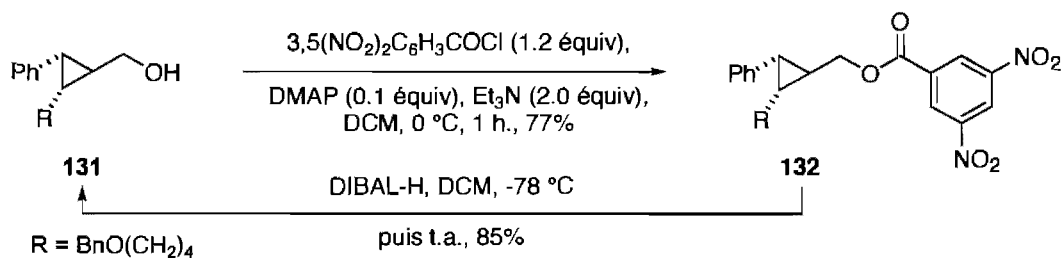
R² = *n*-Heptyl **121**

Entrée	Alcène	Composé <i>gem</i> -diiodé	x	Cond.	DME	13	Conv. (%)	Rdt. (%)	Produit ^b
1		61	2.2	A	non	oui	38	31	131
2		87	2.2	A	non	oui	41	32	123
3	15	78	2.2	A	oui	non	28	n.d.	121
4		61	5.0	A	oui	oui	85	55	131
5		78	1.5	A	non	non	5	n.d.	121
6		78	3.0	A	oui	non	15	11	121
7	33	78	2.0	B	oui	non	10	7	121
8		78	2.0	B	oui	oui	100	78 ^c	121

^a Condition A: i) le composé *gem*-diiodé en solution à t.a. est canulé sur une solution de Et₂Zn à -15 °C (température du bain); ii) une solution à t.a. du ligand **13** est canulée; iii) une solution à t.a. des alcènes **15** ou **33** est canulée; iv) le mélange est agité 4 h. à t.a.; traitement aqueux. Condition B: i) le composé *gem*-diiodé en solution (à -20 °C) est canulé sur une solution de Et₂Zn à -20 °C (température interne); ii) une solution froide (-20 °C) de mélange de ligand **13** et d'alcène **33** dans du DCM est canulée doucement; iii) agitation 4 h. à -20 °C (température interne); iv) traitement oxydatif. ^b Seul le diastéréoisomère majoritaire est considéré. ^c Le ratio diastéréoisomérique et de 97/3, le diastéréoisomère majoritaire est 96% ee.

Enfin, nous avons essayé d'obtenir des structures cristallines de quelques cyclopropanes par introduction d'une fonction benzoate. Un exemple représentatif est montré plus bas (**Schéma 18**). Malheureusement, nous n'avons jamais été en mesure d'isoler des cristaux adéquats pour une analyse par la diffraction des rayons X.

Schéma 18. Fonctionnalisation du cyclopropane **131**: introduction d'un benzoate



En conclusion, nous avons mis au point un protocole efficace de formation d'un carbénoïde de zinc et un protocole de cyclopropanation. Nos travaux ont été gouvernés par le souci d'éviter la décomposition des carbénoïdes de zinc, de limiter le nombre d'équivalents de ces espèces, et d'amener la cyclopropanation à complétion.

3.5. Conclusion

Au cours de ce chapitre, nous avons abordé de nombreux aspects. Nous avons effectué un survol bibliographique de la synthèse des cyclopropanes 1,2,3-substitués, et des transferts d'hydrure 1,2. Nous avons discuté de la formation et de la décomposition de carbénoïdes de zinc formés à partir des 1,1-diiodoalcane fonctionnalisés à longue chaîne. Nous avons émis l'hypothèse de l'existence d'un caractère «carbène de zinc», notamment à la suite d'expériences de piégeage par de l'oxygène moléculaire. Nous avons évoqué le phénomène d'hyperconjugaison pour comprendre la réactivité de ces carbénoïdes, et enfin nous avons obtenu un résultat concluant de cyclopropanation d'un alcène.

Au cours du prochain chapitre, nous présenterons des travaux portant sur des nouvelles utilisations pour nos 1,1-diiodoalcane fonctionnalisés à longue chaîne.

Chapitre 4. Nouvelles utilisations des 1,1-diiodoalcanes fonctionnalisés

4.1. Introduction générale

Au cours des chapitres précédents, différents aspects de la synthèse et de l'utilisation des composés *gem*-diiodés ont été abordés. Lors du premier chapitre, nous avons effectué un survol des utilisations des composés à motif *gem*-diiodé centré sur carbone sp^3 . Parmi ces nombreuses méthodologies, une d'entre elles impliquait la monozincation du motif *gem*-diiodé centré sur carbone sp^3 . Cette thématique a été le point de départ des travaux exposés lors du troisième chapitre. Deux autres méthodologies présentées lors du premier chapitre ont attiré notre attention, et ont été le moteur des travaux qui seront détaillés dans ce chapitre. La première impliquait la monolithiation des 1,1-diiodoalcanes fonctionnalisés et l'utilisation de ces carbénoïdes de lithium. La seconde méthodologie consistait en la bischromation des 1,1-diiodoalcanes fonctionnalisés et l'utilisation de ces intermédiaires *gem*-dimétallés en synthèse totale.

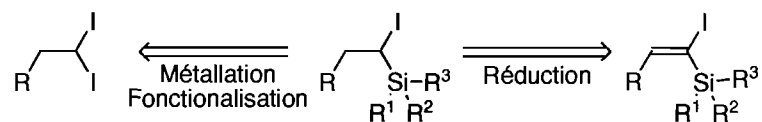
Lors de ce chapitre nous présenterons, dans un premier temps un compte rendu de nos recherches sur l'utilisation d'un carbénoïde de lithium fait à partir du 1,1-diiodooctane (78) comme précurseur des composés à motif *gem*-iodosilane centré sur carbone tertiaire sp^3 . Dans un second temps, ces composés seront utilisés lors de nouvelles cyclisations radicalaires. Dans un troisième temps, nous présenterons les travaux préliminaires en vue de la synthèse du cylindrocyclophane F (133). L'étape-clé que nous envisagions impliquait un 1,1-diiodoalcane fonctionnalisé, utilisé lors d'une double oléfinatation de Takai.

4.2. Le 1,1-diiodoalcane: précurseur du motif *gem*-iodosilane porté par un carbone tertiaire sp^3

4.2.1. Introduction

Les composés à motif *gem*-iodosilane centré sur carbone tertiaire sp^3 sont des structures difficilement accessibles.¹⁴² Rétrosynthétiquement, les deux voies disponibles dans la littérature impliquent l'halogénéation d'un motif *gem*-hydroxysilane centré sur carbone tertiaire sp^3 , qui n'est pas trivial à synthétiser. Au cours de nos travaux, nous avons été en mesure de développer une nouvelle méthodologie par réduction chimiosélective d'alcènes portant un motif *gem*-iodosilane (voir section 2.3.3.3, et **Schéma 19**). Malheureusement, la possibilité de variation des substituants du groupement silane n'était pas satisfaisante. Ceci ne rendait pas la méthode assez générale pour qu'elle puisse être exploitée.

Schéma 19. Accès au motif *gem*-iodosilane porté par un carbone tertiaire sp^3 : nos deux rétrosynthèses

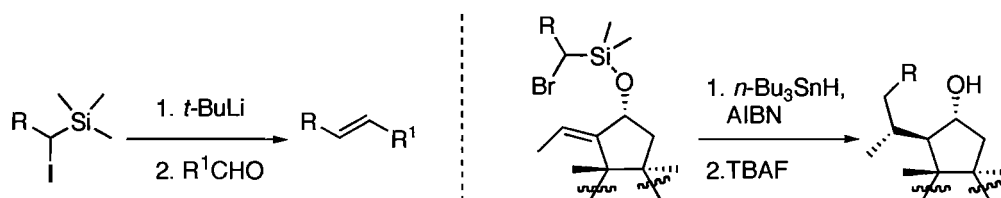


Néanmoins, le motif *gem*-halogénosilane centré sur carbone tertiaire sp^3 est synthétiquement intéressant pour quatre raisons: il est possible de s'en servir dans des processus d'oléfination de type Peterson *via* un intermédiaire portant le motif *gem*-lithiosilane,^{142a} dans des cyclisations radicalaires pour introduire une chaîne alkyle sur un alcène lors d'un processus 6-*endo-trig* (**Schéma 20**),^{142b} dans des carbozincations

¹⁴² a) Barrett, A. G. M.; Flygare, J. A. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 638-642. b) Koreeda, M.; George, I. A. *Chem. Lett.* **1990**, *19*, 83-86.

intramoléculaires,¹⁴³ ou comme précurseur de la fonction carbonyle.¹⁴⁴ L'utilité synthétique de ces dérivés ne faisant plus de doute, nous nous sommes attelés à la mise au point d'un second protocole de synthèse plus efficace que celui qui implique une réduction.

Schéma 20. Antécédents sur les utilisations du motif *gem*-halogénosilane porté par un carbone tertiaire sp^3



Nous avons alors envisagé de fonctionnaliser un 1,1-diiodoalcane par métallation, suivi du piégeage du carbénoïde de métal par un chlorure de polyalkylsilane. Nous avons voulu nous en servir lors de cyclisations radicalaires. Les résultats concernant ces deux thèmes ont été rassemblés dans les paragraphes qui suivent.

4.2.2. Nouvel accès au motif *gem*-iodosilane porté par un carbone tertiaire sp^3

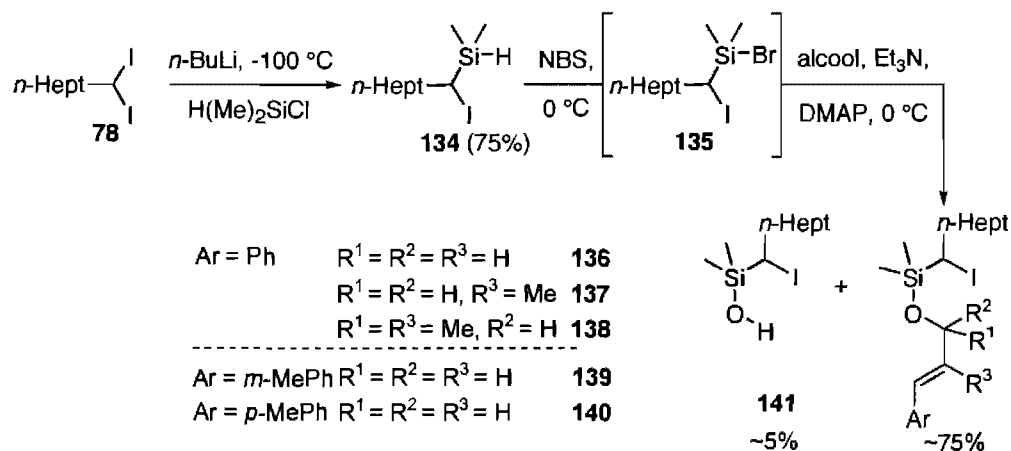
Après une série de métallations dans des conditions proches de celles qui sont disponibles dans la littérature (Chapitre 1), nous avons finalement mis au point un protocole d'incorporation de silane. Le 1,1-diiodooctane (**78**) a été métallé par du *n*-BuLi à -100 °C, ce carbénoïde de lithium a été piégé par du chlorure de diméthylsilane. Ce silane **134** a alors été isolé pur après chromatographie sur gel de silice avec un rendement de 75% (**Schéma 21**).

¹⁴³ Meyer, C.; Marek, I.; Courtemanche, G.; Normant, J.-F. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 6053-6056.

¹⁴⁴ Kondo, J.; Shinokubo, H.; Oshima, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 825-827.

Le choix du chlorure de diméthylsilane a été dirigé par deux facteurs. Premièrement, cet électrophile est moins encombré donc plus facilement incorporable que des chlorures de trialkylsilanes. Deuxièmement, le lien Si-H du silane **134** peut être fonctionnalisé à volonté, car il est oxydable rapidement et proprement en silane **135** comportant un lien Si-Br. Ceci se fait par traitement du silane **134** par du NBS dans le DCM à 0 °C et en trente minutes.¹⁴⁵ Cet intermédiaire **135** a pu alors être fonctionnalisé en un seul pot, dans des conditions classiques de la silylation d'alcools. Nous avons constaté que cette séquence réactionnelle de formation des nouveaux éthers silylés **136**, **137**, **138**, **139** et **140** était efficace (Schéma 21), et les rendements moyens étaient de 75%. Néanmoins, nous avons toujours isolé le silanol **141** avec un rendement moyen de 5% et nous avons observé que ces éthers silylés n'étaient stables que pour une période de quelques heures, dans des conditions d'entreposage rigoureusement anhydres et libres d'oxygène moléculaire.

Schéma 21. Synthèse des précurseurs **136**, **137**, **138**, **139** et **140** pour des cyclisations radicalaires



À ce stade de notre recherche, nous pouvons proposer deux nouvelles approches pour la synthèse de molécules à motif *gem*-iodosilane centré sur carbone tertiaire sp³: par réduction

¹⁴⁵ Petit, M.; Chouraqui, G.; Aubert, C.; Malacria, M. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2037-2040.

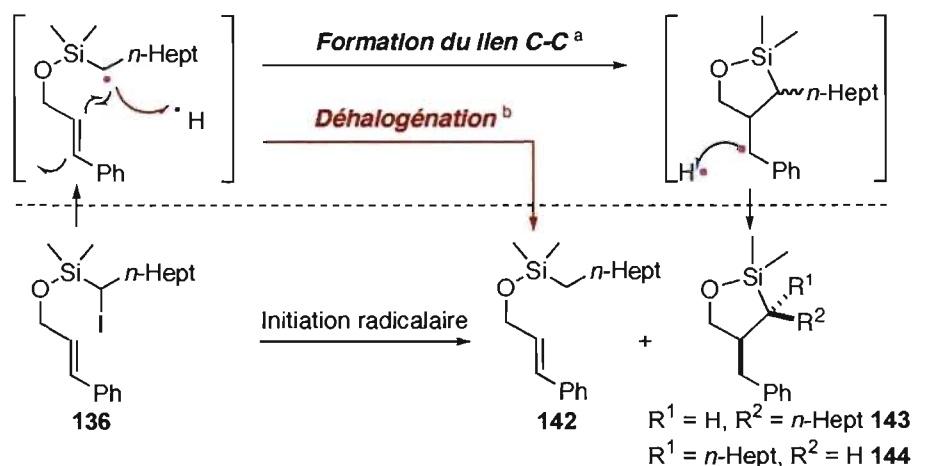
chimiosélective du motif alcène à motif *gem*-iodosilane, et par métallation-fonctionnalisation du motif *gem*-diiodé centré sur carbone tertiaire sp^3 . Cette dernière méthode est supérieure car elle offre aux chimistes organiciens la possibilité de fonctionnaliser le silane comme ils le veulent. Dans la section suivante, nous détaillerons les utilisations de ces nouveaux éthers silylés qui ont été faites dans le cadre de cette thèse.

4.3. Utilisation du motif *gem*-iodosilane porté par un carbone tertiaire sp^3

4.3.1. Cyclisations radicalaires de l'éther 136: premiers essais

Devant les multiples choix qui s'offraient à nous pour explorer le potentiel de nos nouveaux éthers silylés, nous avons décidé de les soumettre à des conditions de cyclisations radicalaires à l'aide d'hydruire d'étain.

Ce type de cyclisations intramoléculaires comporte deux contraintes expérimentales strictes. Premièrement, il faut travailler avec des mélanges réactionnels dégazés. Deuxièmement, il faut procéder à une addition lente d'un mélange d'une source d'hydruire d'étain et d'initiateur radicalaire sur le précurseur acyclique au reflux. Ce deuxième préalable a pour effet de diminuer la concentration d'hydruire dans le milieu réactionnel. Dans le cas contraire, le produit acyclique déhalogéné serait généré dans des proportions importantes (**Tableau 15**). Cette contrainte expérimentale implique que les formations de liaisons carbone-carbone par cyclisations radicalaires en utilisant des composés stannylés supportés sont inexistantes. En effet, il est techniquement impossible de faire une addition lente de ces derniers lorsqu'ils sont supportés sur un polymère insoluble.

Tableau 15. Deux voies réactionnelles: cyclisation radicalaire *versus* déhalogénéation

Entrée	Source d'étain (équiv)	Cond. ^c	Addition lente	Résultats ^d	
				142	143+144
1 ^e	<i>n</i> -Bu ₃ SnH (1.5)	A	oui	5	95
2	<i>n</i> -Bu ₃ SnH (1.5)	A	non	40	60
3	<i>n</i> -Bu ₃ SnCl (0.2)	B	non	40	60

^a Faible concentration en hydrure = addition lente d'hydrure d'étain. ^b Haute concentration en hydrure = hydrure d'étain supporté et mélange de chlorure d'étain et de NaBH₄. ^c Condition A; une solution dégazée de **136** dans du PhH est portée à reflux. Une solution dégazée d'AIBN (0.3 équiv) et de *n*-Bu₃SnH est ajoutée. La réaction est finie dès la fin de l'addition, le mélange est concentré. Condition B: une solution dégazée de **136** dans l'acétonitrile est portée à reflux. Un mélange dégazé d'AIBN (0.3 équiv), de chlorure d'étain, et de NaBH₄ (1.5 équiv) dans l'acétonitrile est ajouté. La réaction est finie en 0.5 h. après la fin de l'addition. Le mélange est concentré. ^d Les valeurs des résultats font référence à des conversions (%) par RMN ¹H. ^e Ces conditions de cyclisations radicalaires ont été utilisées avec succès avec les éthers silylés **137** et **138**: la proportion des éthers déhalogénés dans les mélanges réactionnels bruts est inférieure à 25% (RMN ¹H).

Lorsque l'éther silylé **136** a été soumis à des conditions de cyclisations radicalaires en utilisant un mélange de chlorure de *tri*-butylétain, de borohydrure de sodium et d'AIBN ou un mélange d'hydrure de *tri*-butylétain et d'AIBN, nous avons observé la formation du

produit de déhalogénéation **142** et la formation d'un mélange diastéréoisomérique des produits de cyclisation *5-exo-trig* **143** et **144**, instables sur gel de silice. Dans le cas de l'addition lente d'hydrure de *trin*-butylétain sur une solution au reflux de l'éther silylé **136**, l'analyse du mélange réactionnel brut a montré un ratio hétérocycle silanique **143** et **144** *versus* éther silylé déhalogéné **142** de 95/5 (**Tableau 15**, entrée 1). Ce même mélange brut était contaminé par les résidus d'étain, et l'estimation par RMN du ratio diastéréoisomérique était impossible. Lorsque l'hydrure de *trin*-butylétain a été additionné en une portion, la proportion estimée par RMN de produit déhalogéné **142** est passée à 40% (**Tableau 15**, entrée 2). Lorsque l'hydrure d'étain a été généré *in situ* à partir de borohydrure de sodium, d'une quantité catalytique de chlorure de *trin*-butylétain et qu'il a été ajouté sans addition lente, la proportion en produit **142** était également de 40% (**Tableau 15**, entrée 3). Bien que ce dernier résultat ait été décevant, il constituait une amélioration pour la diminution des quantités d'étain lors de ce type de réaction. Ces trois résultats sont en accord avec ce qui avait été anticipé lors des discussions abordées plus tôt.

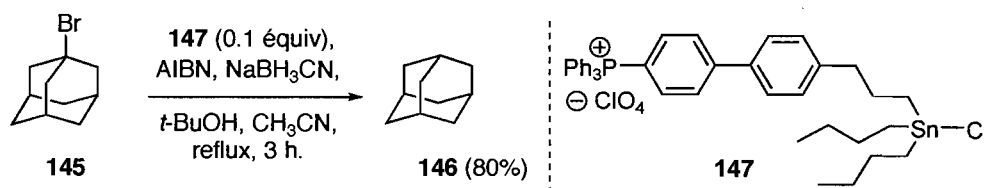
À la suite de ces travaux encourageants, nous avons voulu améliorer le potentiel de cette transformation. Nous avons cherché à éliminer le problème des résidus d'étain, et conserver un protocole de cyclisation avec un bon ratio «produit déhalogéné **142** *versus* produits cyclisés **143+144**». Nous avons développé la première cyclisation radicalaire catalytique efficace d'un substrat acyclique à l'aide d'un réactif d'étain supporté. Nous développerons dans les pages qui suivent les accomplissements qui s'y rapportent.

4.3.2. Cyclisations radicalaires: utilisation de la source d'étain **147**

Dans le cadre de ses études post-doctorales au sein du groupe de recherche du professeur Charette, Jean-Christophe Poupon a développé le nouveau réactif stannylé supporté **147**. Il a prouvé qu'il était un excellent substitut pour les sources d'étain classiques, en particulier

lors des déhalogénations radicalaires (Schéma 22).¹⁴⁶ Ce réactif **147** comporte un motif perchlorate de phosphonium, ce qui le rend insoluble dans l'éther diéthylique et soluble dans de nombreux solvants organiques à des concentrations équivalentes à celles des produits stannylés non supportés. Ainsi, dans le cas de la déhalogénéation radicalaire du bromoadamantane **145**, l'adjonction d'éther diéthylique à la fin de la réaction produit une séparation de phases qui permet d'éliminer les résidus d'étain par filtration. L'adamantane **146** a été collecté après évaporation du filtrat avec un rendement de 80%.

Schéma 22. Réactif stannylé supporté **147**: travaux de Charette-Poupon

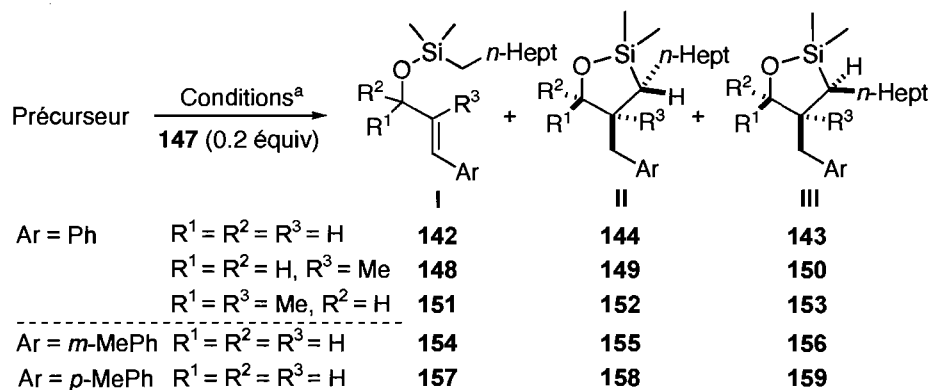


Dans notre cas, l'utilisation de ce nouveau réactif supporté **147** était pertinente, car bien qu'il présente toutes les caractéristiques d'un réactif supporté, le composé **147** pouvait être manipulé en solution dans certains solvants comme un réactif non supporté. En conséquence, il pouvait être ajouté en addition lente sur un milieu réactionnel au pousse-seringue. La précipitation de ce réactif pourrait se faire par adjonction d'éther diéthylique. Nous avons donc soumis les éthers silylés **136**, **137**, **138**, **139** et **140** à des conditions radicalaires de cyclisation en utilisant le réactif **147**.

Lorsque le précurseur **136** a été traité par le produit **147** en présence de borohydrure de sodium, sans addition lente, nous avons observé les deux types de produits: le premier résultant de la déhalogénéation **142**, les seconds résultant de la cyclisation radicalaire **143** et **144** (Tableau 16, entrée 1). Les résidus d'étain ont été éliminés par précipitation suivie

¹⁴⁶ Poupon, J.-C.; Marcoux, D.; Cloarec J.-M.; Charette, A. B. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3591-3594.

d'une filtration. L'analyse de la RMN ^1H a permis deux observations: l'absence de résidus d'étain et un ratio diastéréoisomérique de 39/61, ce qui est comparable aux résultats obtenus avec le chlorure de *tri*-butylétain (40/60) (**Tableau 15**, entrée 3). Un mélange du produit **147** et de borohydrure de sodium en solution a été additionné au pousse-seringue. Le ratio était alors de 5/95 en faveur des hétérocycles silaniques **143** et **144** (**Tableau 16**, entrée 2), ce qui est comparable à ce qui a été observé pour l'hydrure de *tri*-butylétain (**Tableau 15**, entrée 1). Des cyclisations ont été conduites avec des éthers silylés **139** et **140**, et des résultats similaires ont été observés (**Tableau 16**, entrées 3 et 4). Lorsque nous avons formé un centre quaternaire en soumettant les éthers silylés **137** et **138** aux conditions réactionnelles, nous avons observé une érosion des ratios, qui ont été de 10/90 et de 20/80 respectivement (**Tableau 16**, entrées 5 et 6). Lorsque nous avons soumis l'éther silylé **137** aux conditions de cyclisation radicalaire sans addition lente, le produit déhalogéné **148** a été isolé avec un rendement de 49% et les hétérocycles **149** et **150** ont été purifiés et isolés avec un rendement combiné de 40%.

Tableau 16. Cyclisations radicalaires des précurseurs **136**, **137**, **138**, **139** et **140**: résultats

Entrée	Précurseur	Addition lente	Résultats ^b	
			I	II+III
1	136	non	39	61 ^c
2	136	oui	5	95 ^d
3	139	oui	5	95
4	140	oui	5	95
5	137	oui	10	90 ^e
6	138	oui	20	80
7	137	non	49 ^f	40 ^f

^a Une solution dégazée de précurseur dans l'acétonitrile est portée à reflux. Un mélange dégazé d'AIBN (0.3 équiv), de produit **147**, et de NaBH₄ (1.5 équiv) dans l'acétonitrile est ajouté au pousse-seringue. Après 0.5 h, le mélange est concentré et filtré sur un minimum de silice. ^b Conversions (%) estimées par RMN ¹H. ^c ed = 56%. ^d ed = 60%. ^e ed = 72%; les produits **149** et **150** ont été purifiés par chromatographie sur gel de silice. ^f Rendements isolés.

En conclusion, le réactif d'étain **147** peut être utilisé à la place du chlorure de tributylétain dans des protocoles de cyclisations radicalaires de l'éther silylé **136**. Les mélanges réactionnels bruts ont pu être débarrassés des résidus d'étain par précipitation. Le

réactif **147** a pu être additionné au pousse-seringue sur le mélange réactionnel au reflux. Lorsque l'encombrement stérique augmente sur les éthers silylés, la cyclisation radicalaire est moins efficace et les produits déhalogénés sont observés en proportion plus grande. Dans la section suivante, nous présenterons quelques utilisations des hétérocycles silaniques.

4.3.3. Utilisation des hétérocycles silaniques

Les bruts réactionnels des cyclisations radicalaires précédentes ont été soumis à deux traitements: la protodésilylation et l'oxydation de Tamao.

Ces mélanges de diastéréoisomères ont tout d'abord été protodésilylés par un excès de TBAF dans le DMF à 90 °C. Les alcools **160**, **161** et **162** ont été isolés avec des rendements de 77%, 72% et 73% (**Tableau 17**, entrées 1, 2 et 3).

6). On note que l'alcool **164** est diastéréoisomériquement enrichi. Nous pouvons alors proposer un état de transition pour la formation des hétérocycles silaniques **152** et **153**, lors de la cyclisation radicalaire (**Figure 8**).

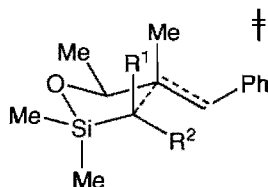
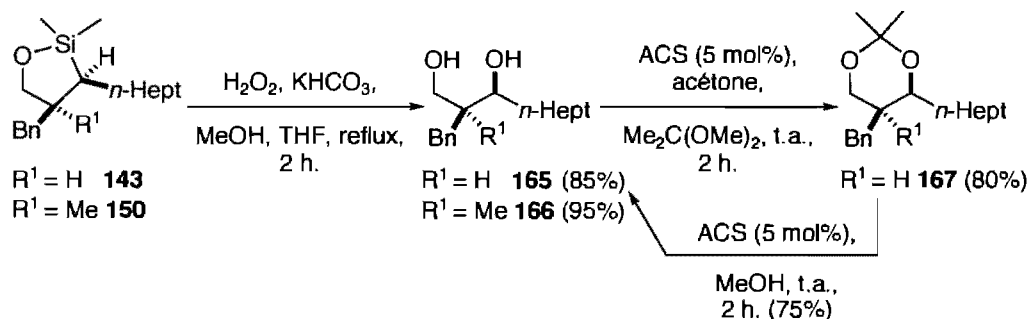


Figure 8. État de transition proposé pour l'obtention du mélange de produits **152** et **153**

Les hétérocycles diastéréoisomériquement purs **143** et **150** ont été soumis à un traitement oxydatif de Tamao, permettant d'isoler les diols correspondants **165** et **166** avec des rendements de 85% et 95%. Le diol **165** a été converti en acétonide **167** avec un rendement de 80%. Ceci a permis de déterminer la stéréochimie relative, et par conséquent celle du diol **165** et de l'hétérocycle silanique **143** de départ. L'acétonide **167** diastéréoisomériquement pur a pu être reconverti en diol **165** avec un rendement de 75% (**Schéma 23**).

Schéma 23. Traitement oxydatif des hétérocycles silaniques 143 et 150



4.4. Synthèse et utilisation du motif *gem*-iodosilane porté par un carbone tertiaire sp^3 : conclusion

En conclusion de la première partie de ce chapitre, nous nous sommes servis du composé **78** comme précurseur d'une nouvelle famille de composés à motif *gem*-iodosilylé porté par un carbone tertiaire sp^3 . Ceux-ci ont été utilisés avec succès dans des protocoles de cyclisations radicalaires. Un nouveau réactif supporté développé par Jean-Christophe Poupon dans le groupe du professeur Charette a été utilisé à la place du chlorure de tributylétain. Les hétérocycles silaniques formés ont pu être isolés sous forme d'un mélange brut de diastéréoisomères, sans contamination par des résidus d'étain. Certains hétérocycles ont pu être isolés après chromatographie sur gel de silice. Ces composés ont été traités avec succès dans des protocoles de protodésilylation ou d'oxydation de Tamao.

4.5. Travaux préliminaires pour la synthèse du cylindrocyclophane F (133)

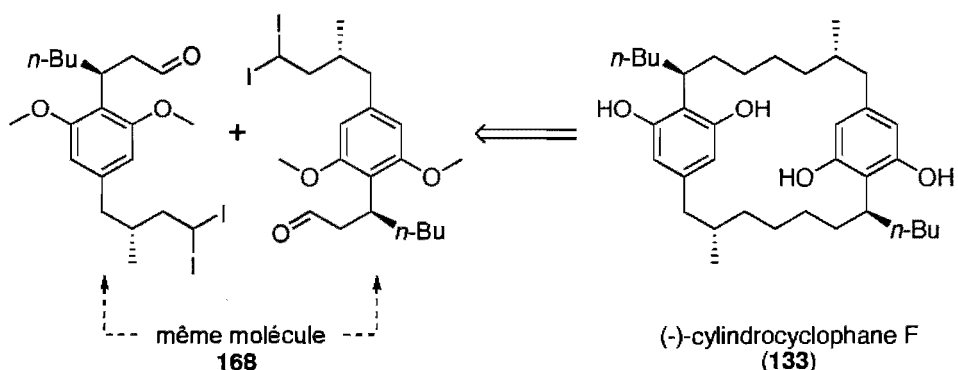
4.5.1. Introduction

Lors de la seconde partie de ce chapitre consacré à des nouvelles utilisations potentielles des 1,1-diiodoalcane fonctionnalisés, nous allons présenter nos travaux préliminaires concernant la synthèse du paracyclophane naturel C_2 symétrique cylindrocyclophane F (133).¹⁴⁸ Sa synthèse a déjà été accomplie, et la stratégie utilisée par les auteurs pour obtenir cette structure impliquait la métathèse d'alcènes.¹⁴⁹ Nous avons envisagé d'utiliser un 1,1-diiodoalcane fonctionnalisé lors d'une double oléfinatation de Takaï (Schéma 24). Les efforts synthétiques pour atteindre le précurseur-clé 168 seront présentés.

¹⁴⁸ a) Moore, B. S.; Chen, J.-L.; Patterson, G. M.; Moore, R. E.; Brinen, L. S.; Kato, Y.; Clardy, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4061-4063. b) Moore, B. S.; Chen, J.-L.; Patterson, G. M. L.; Moore, R. E. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 3001-3006. c) Bobzin, S. C.; Moore, R. E. *Tetrahedron* **1993**, *49*, 7615-7626.

¹⁴⁹ a) Smith, A. B. III; Kozmin, S. A.; Adams, C. M.; Paone, D. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4984-4985. b) Smith, A. B. III; Adams, C. M.; Kozmin, S. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 990-991. c) Smith, A. B. III; Adams, C. M.; Kozmin, S. A.; Paone, D. V. *J. Am.*

Schéma 24. Notre étape-clé pour la synthèse du cylindrocyclophane F (133)



4.5.2. Notre rétrosynthèse de l'intermédiaire 168

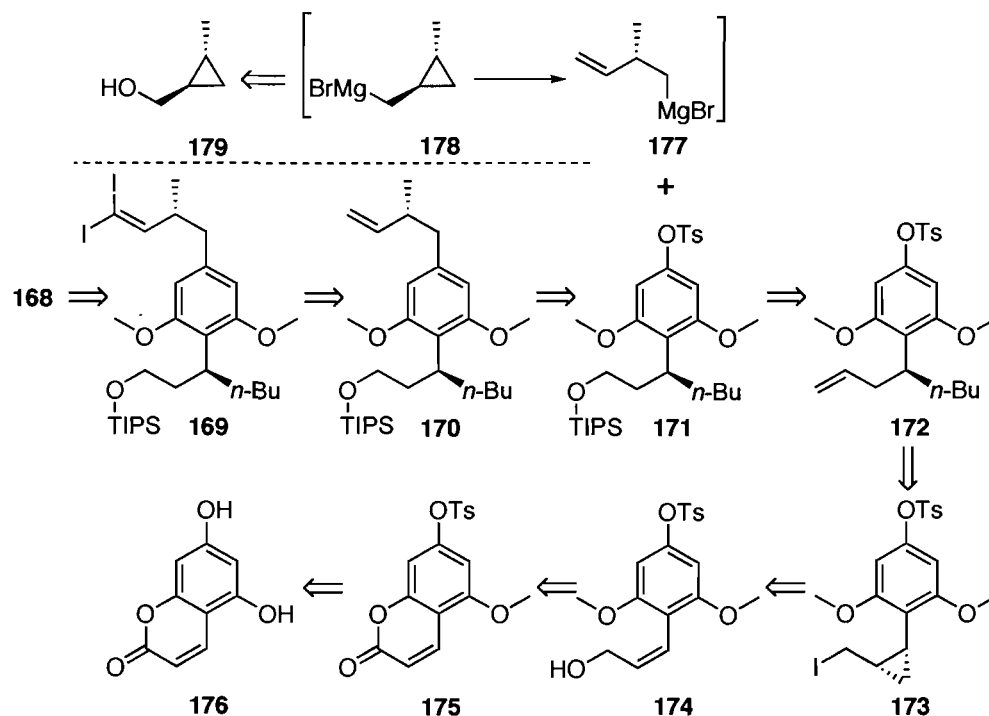
Nous avons envisagé obtenir le composé **168** par réduction du *gem*-diiodoalcène **169**, lui-même provenant de la fonctionnalisation de la structure **170** portant une unité méthylène terminal. D'autre part, le réactif de Grignard linéaire **177** pourrait être obtenu à partir du réactif de Grignard **178** par scission du motif cyclopropane. Ce motif pourrait provenir en deux étapes de l'alcool **179**. Le réactif **177** pourrait être utilisé dans une réaction de couplage catalysée aux sels de fer avec le motif phénol tosylé **171**, dans des conditions réactionnelles connues.¹⁵⁰ L'alcool protégé **171** pourrait provenir de la fonctionnalisation de l'alcène terminal de la structure **172**. Celle-ci pourrait provenir de l'addition de *n*-BuLi sur la position benzylique du composé **173**. En effet, Julie Naud lors de ses études de maîtrise au sein du groupe du professeur Charette a été la première à rapporter ce type de

Chem. Soc. **2001**, *123*, 5925-5937. d) Smith, A. B. III; Kozmin, S. A.; Paone, D. V. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7423-7424.

¹⁵⁰ Fürstner, A.; Leitner, A.; Mendez, M.; Krause, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13856-13863.

transformation.¹⁵¹ Le cyclopropane **173** pourrait provenir de l'alcool allylique **174**, qui proviendrait de la coumarine **175**. Elle-même serait obtenue par fonctionnalisation sélective du bisphénol **176**¹⁵² (Schéma 25).

Schéma 25. Notre rétrosynthèse détaillée du précurseur **168**

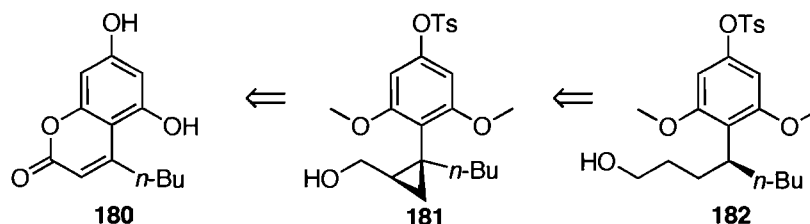


¹⁵¹ a) Naud, J. Mémoire de maîtrise, Université de Montréal, 1996. b) Charette, A. B.; Naud, J. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 7259-7262.

¹⁵² L'accès à ce type de motif est un problème récurrent. Pour des méthodologies alternatives dans ce domaine, voir: a) Trost, B. M.; Toste, F. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6305-6306. b) Trost, B. M.; Toste, F. D.; Greenman, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4518-4526.

Dans un second temps, nous avons envisagé une variante pour l'introduction de la chaîne *n*-butyle. Le produit **182** pourrait provenir de l'hydrogénolyse du cyclopropane **181**. Ce dernier pourrait provenir de l'aménagement fonctionnel de la coumarine **180** (Schéma 26). Dans le cas de cette approche, le produit **171** serait obtenu à partir du produit **182**.

Schéma 26. Rétrosynthèse du composé **182**: introduction de la chaîne *n*-butyle



Dans la prochaine section, nous discuterons de la synthèse des premiers intermédiaires.

4.5.3. Accès à l'intermédiaire **200**: résultats

Nous avons commencé par la fonctionnalisation du phloroglucinol (**183**), en suivant des protocoles connus (Tableau 18).¹⁵³ Le traitement du composé **183** par de l'acide propionique (**184**), en présence de résine DOWEX[®] nous a permis d'isoler la coumarine **176** avec un rendement de 95%. Lorsque l'acide propionique (**185**) a été utilisé dans les mêmes conditions, la coumarine portant la chaîne *n*-butyle **180** a été isolée avec un rendement de 8%. Le traitement du phloroglucinol (**183**) avec du β -céto ester **186** dans

¹⁵³ a) Fox, E. M.; Meek, G. A. Brevet, Etats-Unis, 6 313 320 B1, 2001. b) Flavin, M. T.; Rizzo, J. D.; Khilevich, A.; Kucherenko, A.; Sheinkman, A. K.; Vilaychack, V.; Lin, L.; Chen, W.; Greenwood, E. M.; Pengsuparp, T.; Pezzuto, J. M.; Hughes, S. H.; Flavin, T. M.; Cibulski, M.; Boulanger, W. A.; Shone, R. L.; Xu, Z.-Q. *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 1303-1313. c) Kucherenko, A.; Flavin, M. T.; Boulanger, W. A.; Khilevich, A.; Shone, R. L.; Rizzo, J. D.; Sheinkman, A. K.; Xu, Z. Q. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 5475-5478.

l'acide sulfurique concentré nous a permis d'isoler la coumarine **180** avec un rendement de 81%.

Tableau 18. Fonctionnalisation du phloroglucinol (**183**)

Entrée	Réactif (équiv)	Cond.	Rdt. (%)	Produit
1	H—C≡C—CO ₂ H (1.5) 184	A	95	176
2	<i>n</i> -Bu—C≡C—CO ₂ H (1.5) 185	A	8	180
3	<i>n</i> -Bu—C(=O)—CH ₂ —CO ₂ Et (1.5) 186	B	81	180

^a Condition A: **183** (échelle de 30 mmoles), **184** ou **185**, DOWEX® 50W, sans solvant, 80 °C, 0.5 h.; Condition B: **183**, **186**, H₂SO₄ conc., sans solvant, 2 h., 80 °C.

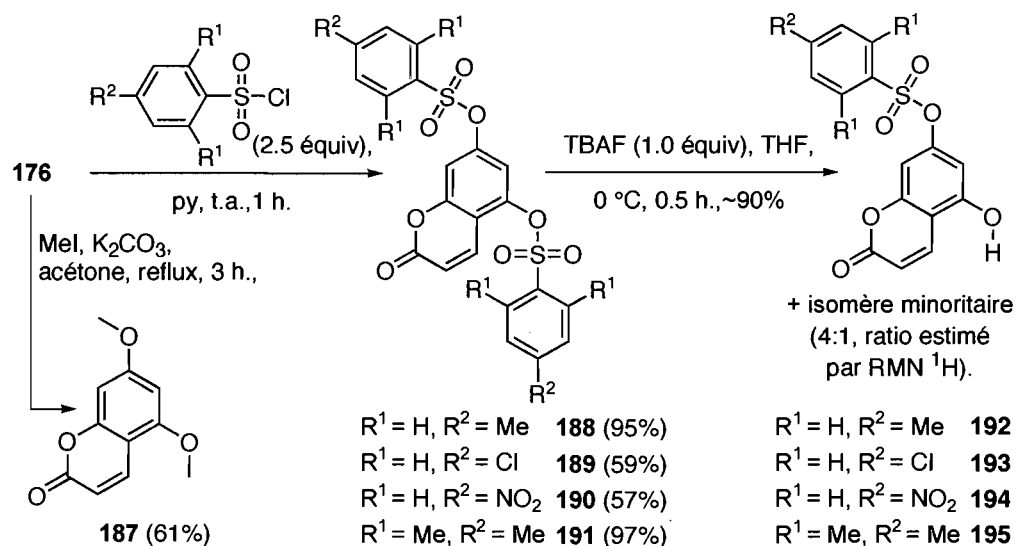
Les coumarines **176** et **180** ont alors été soumises à différentes conditions pour les monoprotéger sélectivement. Rien d'exploitable ne s'est dégagé de ces essais. Nous avons alors changé de stratégie: nous avons envisagé installer un même groupe protecteur sur les deux fonctions phénols, et d'en monodéprotéger une chimiosélectivement. Les tentatives de monodéméthylation sélective du produit **187** ont été un échec. Nous avons alors reproduit un résultat disponible dans la littérature:¹⁵⁴ la coumarine **176** a été bistosylée et le produit résultant **188** a été isolé avec un rendement de 95%. Puis le traitement par un équivalent de TBAF dans le THF à 0 °C a conduit à la détosylation chimiosélective avec un ratio de

¹⁵⁴ a) Fox, E. M.; Lennon, I. C.; Meek, G. A. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 2899-2902. b) Pour un protocole de désulfonylation d'indole *N*-sulfonylé par TBAF, voir: Yasuhara, A.; Sakamoto, T. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 595-596.

quatre pour un. L'isomère majoritaire **192** n'a pas pu être séparé du minoritaire par chromatographie sur gel de silice (**Schéma 27**).

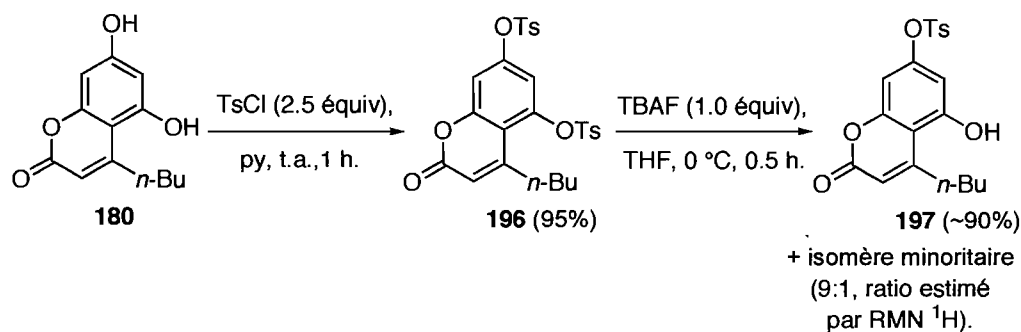
Nous avons voulu évaluer l'influence de la substitution de l'aromatique sur le groupement tosyle. Nous avons traité la coumarine **176** par les chlorures de *para*-chlorophénylsulfonyle, de *para*-nitrophénylsulfonyle, de 2,4,6-triméthylphénylsulfonyle. Les produits **189**, **190** et **191** ont été isolés avec des rendements de 59%, 57% et 97%. Lorsque ces produits ont été traités par un équivalent de TBAF à 0 °C dans le THF, le ratio observé a été de quatre pour un d'isomères inséparables par chromatographie. Aucun effet de la substitution du motif aromatique sulfonylé n'a donc été observé (**Schéma 27**).

Schéma 27. Essais de déprotection sélective des coumarines **188**, **189**, **190** et **191**

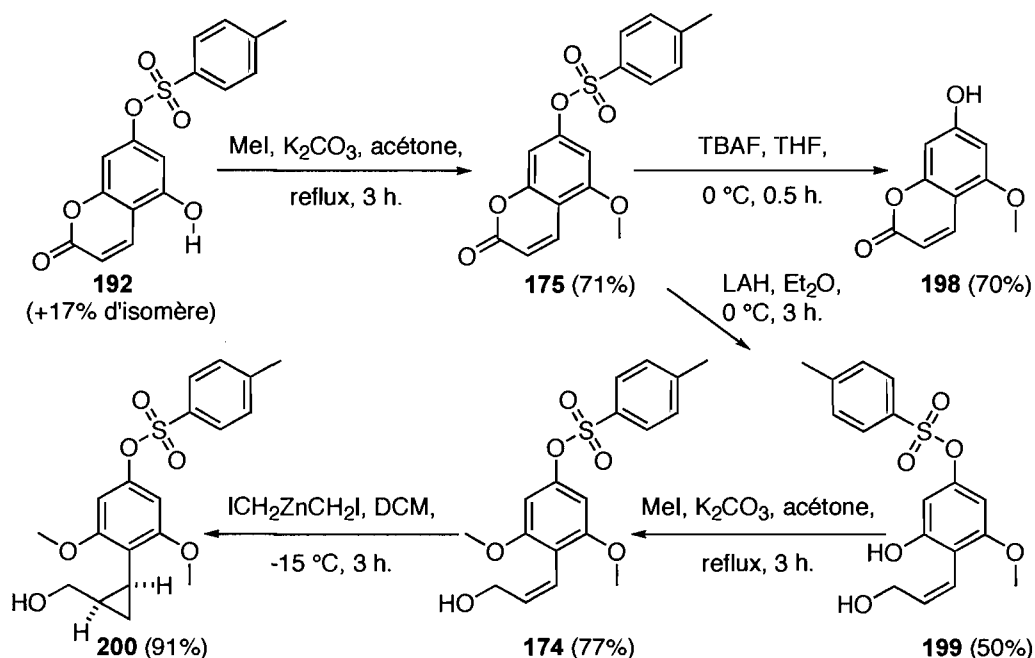


Lorsque le composé **180** a été bistosylé, le produit **196** a été isolé avec un rendement de 95%. Ce dernier a été soumis à du TBAF: le ratio d'isomères a été de neuf pour un, inséparables par chromatographie (**Schéma 28**). Ce résultat encourageant n'a pas été développé.

Schéma 28. Essais de déprotection sélective de la coumarine **196**



Nous avons soumis le produit **192** sous forme de mélange d'isomères à des conditions de méthylation. Le mélange résultant a pu être séparé par chromatographie sur silice, permettant d'isoler l'isomère pur **175** avec un rendement de 71% (**Schéma 29**).

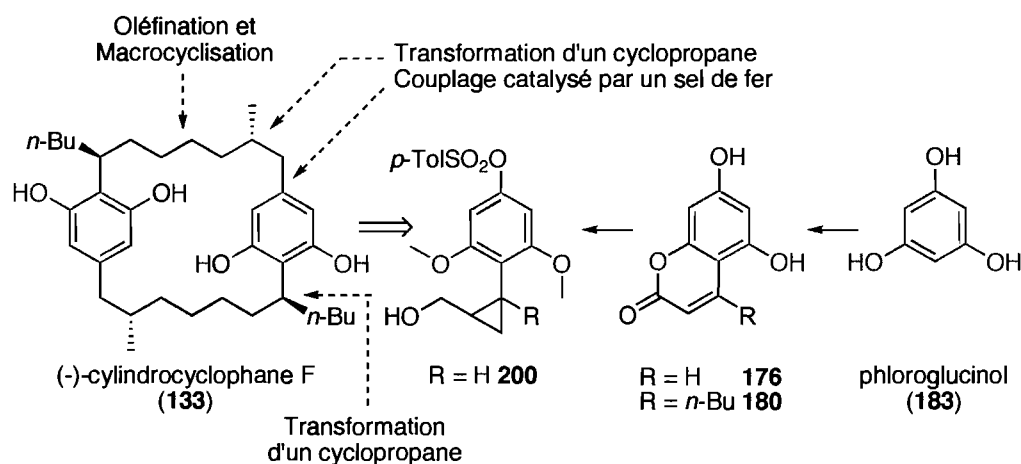
Schéma 29. Vers le cylindrocyclophane F (133): accès à l'intermédiaire 200

Nous nous sommes demandé si les conditions de détosylation par le TBAF utilisées précédemment sur les substrats 188, 189, 190, 191 et 196 étaient également efficaces pour le substrat 175. Lorsque celui-ci a été traité par du TBAF, le phénol 198 a été isolé avec un rendement de 70%. Lorsque la coumarine 175 a été traitée par du LAH, l'alcool allylique 199 a été isolé avec un rendement de 50%. Cette réduction engendrait des sous-produits, par analyse de la CCM. Le phénol 199 a été méthylé avec un rendement de 77%. Enfin, l'alcool allylique 174 a été cyclopropané, et le produit 200 a été isolé avec un rendement de 91% (Schéma 29).

4.5.4. État de la synthèse et conclusion

En conclusion, nous avons développé une synthèse efficace en sept étapes du motif aromatique adéquatement substitué **200**, précurseur potentiel du cylindrocyclophane F (**133**) (Schéma 30). Cette séquence implique la formation de la coumarine bistosylée **188**, suivie de sa monodéprotection sélective. Ces deux étapes étaient connues de la littérature, et ont été conduites sur des échelles d'au moins vingt mmoles. Une courte étude infructueuse a été conduite pour améliorer la sélectivité de la monodéprotection. Des aménagements fonctionnels de la coumarine **192** ont été conduits avec succès, donnant accès au cyclopropane racémique **200**.

Schéma 30. État des travaux vers la synthèse du cylindrocyclophane F (**133**)



Dans le cadre de travaux de maîtrise dans les laboratoires du professeur Charette, Sébastien Goudreau¹⁵⁵ a repris et continué cette synthèse totale. Il a conduit d'autres travaux pour la

¹⁵⁵ Goudreau, S. Mémoire de maîtrise, Université de Montréal, 2007.

complétion de la synthèse de l'intermédiaire **168**. Celui-ci est le même précurseur potentiel du cylindrocyclophane F (**133**), *via* double oléfination de Takai.

Chapitre 5. Perspectives et conclusion

5.1. Introduction

L'ensemble des travaux effectués au cours de cette thèse émanent de la même thématique: la synthèse et l'utilisation de composés à motif *gem*-diiodé.

Dans le premier chapitre, nous avons rapporté une revue bibliographique exhaustive des synthèses et des utilisations des composés *gem*-diiodés.

Lors du second chapitre, nous avons discuté de la formation et de la réactivité du motif zincméthylphosphonate de dialkyle, et du motif *gem*-dizincméthylphosphonate de dialkyle. Nous avons également discuté de notre nouvelle méthodologie de synthèse des composés à motif *gem*-diiodé centré sur carbone tertiaire sp^3 , par réduction chimiosélective des composés à motif *gem*-diiodoalcène.

Au cours du troisième chapitre, nous avons formé des carbénoïdes de zinc à partir de nos 1,1-diiodoalcane fonctionnalisés. Nous les avons étudiés et nous avons observé la formation du motif alcène terminal. Nous avons conclu à l'instabilité de nos carbénoïdes de zinc. Nous avons rapporté une revue bibliographique exhaustive des données relatives au transfert d'hydrure 1,2. Par analogie avec ce que nous observions, nous avons conclu que nos carbénoïdes de zinc avaient un caractère «carbène de zinc». Nous avons développé un protocole de formation d'un carbénoïde de zinc adapté à l'utilisation de nos 1,1-diiodoalcane fonctionnalisés. Nous avons cyclopropané efficacement un alcool allylique de façon énantio- et diastéréosélective.

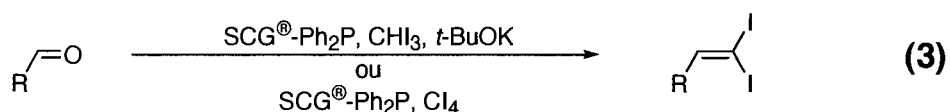
Au cours du quatrième chapitre, nous nous sommes servis de nos 1,1-diiodoalcane fonctionnalisés comme précurseurs de composés à motif *gem*-iodosilane porté par un carbone tertiaire sp^3 . Ces composés ont été utilisés avec succès lors de la synthèse de nouveaux éthers silylés, eux-mêmes utilisés lors de nouvelles cyclisations radicalaires.

Certaines d'entre-elles impliquaient l'utilisation d'un nouveau réactif d'étain supporté, développé par Jean-Christophe Poupon. Lors de ce même chapitre, nous avons proposé une rétrosynthèse du cylindrocyclophane F impliquant un intermédiaire à motif *gem*-diiodé porté par un carbone tertiaire sp^3 . Nous avons montré l'état d'avancement de cette synthèse.

Tous ces sujets ouvrent une multitude de possibilités de recherche qu'il serait pertinent de conduire. Nous voulons présenter dans les paragraphes qui suivent quelques axes de recherche qui nous semblent prometteurs.

5.2. Synthèse des composés à motif *gem*-diiodoalcène

Le motif *gem*-diiodoalcène est indispensable à notre nouvelle méthodologie de formation des composés à motif *gem*-diiodé centré sur un carbone tertiaire sp^3 . Nous avons envisagé de développer une nouvelle approche de ce motif. Nous avons conduit des travaux préliminaires pertinents, en marge des travaux présentés dans cette thèse. En nous basant d'une part sur un protocole de synthèse d'un *gem*-diiodoalcène dans le DCM par Alexandre Gagnon et d'autre part sur les travaux de Jean-Christophe Poupon sur le développement de nouveaux réactifs supportés d'oléfination,¹⁵⁶ nous pourrions rapidement mettre sur pied un nouveau protocole de formation du motif *gem*-diiodoalcène (Équation 3).



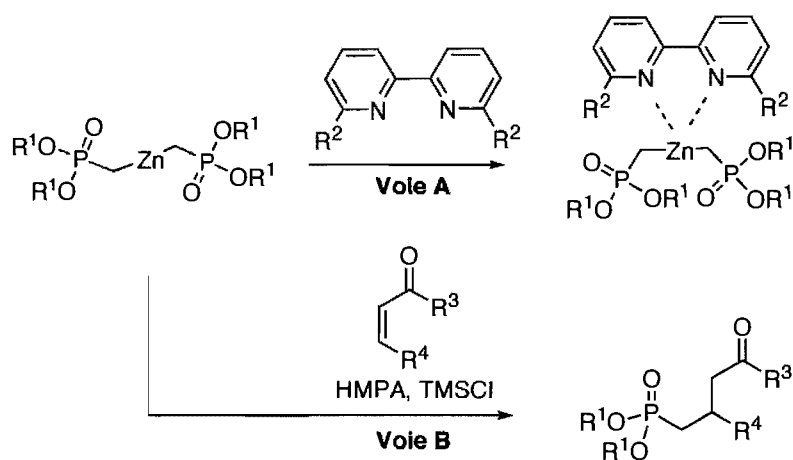
5.3. Réactifs organozinciques et réduction des *gem*-dihaloalcènes

Au cours de cette thèse, nous avons abordé la formation de nouveaux réactifs organozinciques et nous avons conduit quelques études de réactivité. Nous pourrions les

¹⁵⁶ Poupon, J.-C.; Boezio, A. A.; Charette, A. B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 1415-1420.

caractériser par RMN, et en obtenir des structures cristallines par complexation par des additifs basiques (Schéma 31, voie A). Nous pourrions essayer de nous en servir comme agents nucléophiles, sans catalyseur (Schéma 31, voie B).¹⁵⁷

Schéma 31. Utilisations potentielles de nos réactifs organozinciques



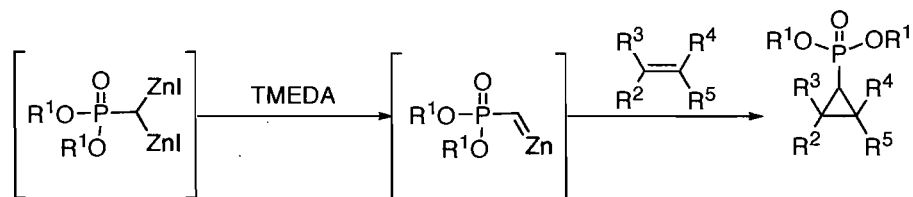
Les réactifs *gem*-dizinciques que nous avons synthétisés pourraient être traités par la TMEDA, dans des conditions décrites pour des composés *gem*-dichromés,¹⁵⁸ pour générer des carbènes de zinc. Ceux-ci pourraient être utilisés en cyclopropanation d'alcènes, formant des motifs cyclopropylphosphonates de dialcyle (Schéma 32).¹⁵⁹

¹⁵⁷ Kishan, R. C.; Devasagayaraj, A.; Knochel, P. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4495-4498.

¹⁵⁸ Takai, K.; Hirano, M.; Toshikawa, S. *Synlett* **2004**, 1347-1350.

¹⁵⁹ Charette, A. B.; Bouchard, J.-E. *Can. J. Chem.* **2005**, *83*, 533-542.

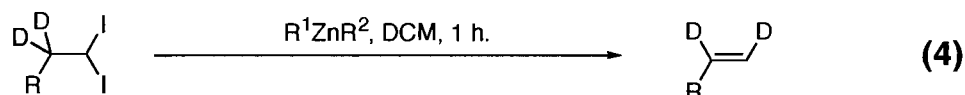
Schéma 32. Utilisation potentielle des réactifs *gem*-dizinciques



Au cours du même chapitre, nous avons montré un exemple de réduction chimiosélective incomplète d'un *gem*-dibromoalcène en 1,1-dibromoalcane fonctionnalisé. Le protocole pourrait être optimisé pour arriver à complétion et étendu à d'autres substrats.

5.4. Les 1,1-diiodoalcanes fonctionnalisés: précurseurs des carbénoïdes de zinc

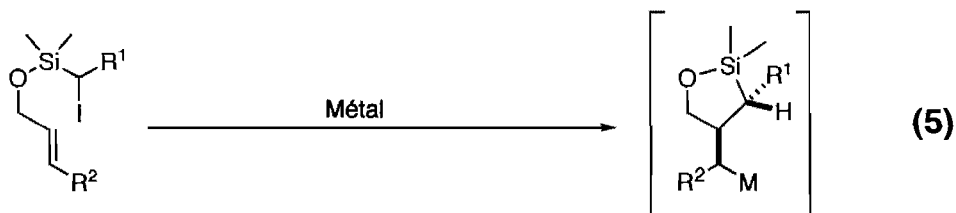
Nous nous sommes servis de nos 1,1-diiodoalcanes fonctionnalisés comme précurseurs de carbénoïdes de zinc. Nous avons constaté la décomposition de ceux-ci en alcènes terminaux *via* un transfert d'hydrure 1,2. Il serait pertinent de tester un 1,1-diiodoalcane deutéré en position β . La migration d'un deutériure serait une preuve du mécanisme par transfert d'hydrure 1,2 (Équation 4).



À l'aide du protocole de cyclopropanation que nous avons mis au point, deux axes de recherche pourraient être approfondis. Premièrement, la synthèse de l'aromadendrane (117) pourrait être conduite. Deuxièmement, l'étude de l'étendue de la réaction de cyclopropanation pourrait être entreprise, en faisant varier les paramètres de cette réaction, les substituants sur les alcools allyliques et sur les 1,1-diiodoalcanes fonctionnalisés.

5.5. Nouvelles utilisations de nos éthers silylés

Nos éthers silylés pourraient être utilisés dans le cadre d'une étude générale de nos cyclisations radicalaires. Différents paramètres pourraient faire l'objet de variations, comme les substitutions sur le motif alcène, ou sur le motif *gem*-iodosilane centré sur un carbone tertiaire sp^3 . D'autres réactions pourraient être testées, comme les oléfinations de Peterson ou les carbométallations intramoléculaires. Cette dernière permettrait d'introduire un centre diastéréogénique métallé, qui pourrait être piégé par des électrophiles (Équation 5).



Enfin, la synthèse du cylindrocyclophane F (133) pourrait être achevée.

5.6. Conclusion générale

Nous avons développé une nouvelle méthode d'accès à des composés à motif *gem*-diiodé porté par un carbone tertiaire sp^3 . Ces composés ont servi comme précurseurs à des carbénoïdes de zinc. Un d'entre eux a été utilisé lors de la cyclopropanation énantio- et diastéréosélective d'un alcool allylique. Nous avons montré que le motif *gem*-diiodé centré sur un carbone tertiaire sp^3 pouvait servir de précurseur à des motifs *gem*-iodosilanes fonctionnalisés. D'une manière générale, nos nouveaux composés nous ont inspiré pour de nouvelles approches synthétiques de produits naturels.

Partie expérimentale

Notes générales

I. Général

Toutes les réactions anhydres ont été conduites sous atmosphère inerte (azote ou argon) avec exclusion stricte des traces d'humidités, dans de la verrerie séchée huit heures à l'étuve à 120 °C ou à la flamme et refroidie sous courant d'argon ou azote. Les températures des réactions font référence à la température du bain extérieur, sauf cas contraires dont les détails sont donnés au cas par cas.

II. Solvants anhydres

Les solvants anhydres (THF, Et₂O, DCM, PhH, DMF, CH₃CN, PhMe, hexane, MeOH) ont été obtenus par filtration à travers des colonnes de type "Glass Contour System (Irvine, CA)". La Et₃N, la pyridine et le DCE ont été distillés sur hydrure de calcium. Le DME et le dioxane ont été distillés sur sodium-benzophénone. L'AcOEt, l'acétone et l'*o*-xylène ont été utilisés tels quels.

III. Solvants usuels

Les solvants usuels ont été achetés à VWR et utilisés directement sans autre forme de purification. L'éther de pétrole commercial correspond à la fraction 35-60 °C.

IV. Chromatographies

Les chromatographies sur couche mince (CCM) ont été effectuées à l'aide de plaques de gel de silice (Merck 60 F₂₅₄, 0.25 mm). Les produits sont détectés à l'aide des révélateurs suivants: absorbance UV (254 nm), solution aqueuse de molybdate de cérium, solution éthanolique d'acide phosphomolybdique, iode moléculaire, solution aqueuse de permanganate de potassium, solution éthanolique acide de *p*-anisaldéhyde. Les chromatographies sur gel de silice sont effectuées avec de la silice (40-63 nm, 230-240 nm, 230-400 mesh; silice Merck 9385 ou silice Silicycle) en utilisant le système de solvant indiqué.¹⁶⁰

V. Caractérisation

1. Les noms des produits sont en anglais et sont conformes à la dénomination internationale IUPAC.
2. Les numérotations des atomes pour les attributions de signaux RMN sont arbitraires.
3. Les rendements annoncés correspondent à des produits purs après purification (chromatographie éclair ou distillation ou cristallisation).
4. Les points de fusion sont mesurés à l'aide d'appareils Büchi, ou Thomas Hoover et ne sont pas corrigés.
5. Les spectres infrarouges sont mesurés à l'aide d'un appareil "Perkin Elmer Spectrum One FTIR". Les bandes d'absorption importantes sont exprimées en cm⁻¹ au maximum de leur intensité.
6. Les spectres de résonance magnétique nucléaire RMN (¹H, ¹³C, DEPT 135, HMQC, HMBC, COSY, NOESY) ont été enregistrés sur des spectromètres Bruker AV 300, AMX 300, AV 400, ARX 400. Les spectres ³¹P ont été enregistrés sur des spectromètres Bruker AV 300 et ARX 400. Le spectre ¹¹B a été enregistré sur un spectromètre Bruker DSX 300. Les spectres ²⁹Si ont été enregistrés sur un spectromètre Bruker AV 400.

¹⁶⁰ Still, W. C.; Kahn, M.; Mitra, A. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923-2925.

7. Déplacements chimiques

RMN ^1H . Les spectres ont été enregistrés en partie par million à partir du tétraméthylsilane, et avec comme standard interne le signal du solvant non deutéré résiduel. Les données sont reportées comme suit: déplacement chimique, multiplicité (s = singulet, d = doublet, t = triplet, m = multiplet et br = signal large), constante de couplage en Hz, intégration, assignation.

RMN ^{13}C . Les spectres ont été enregistrés en partie par million à partir du tétraméthylsilane, et avec comme standard interne la raie centrale du signal du solvant deutéré.

RMN ^{11}B . Le spectre a été enregistré en partie par million en utilisant le trifluorure de bore complexé à de l'éther diéthylique comme standard externe (0.00 ppm).

RMN ^{31}P . Les spectres ont été enregistrés en partie par million en utilisant l'acide phosphorique comme standard externe (0.00 ppm).

RMN ^{29}Si . Les spectres ont été enregistrés en partie par million en utilisant le tétraméthylsilane comme standard externe (0.00 ppm).

8. Les spectres de masse haute résolution se définissent comme suit: impact électronique (EI); bombardement rapide atomique (FAB); bombardement atomique métastable (MAB).

9. Les analyses par combustion ont été obtenues au Laboratoire d'analyse élémentaire de l'Université de Montréal.

10. Les structures de diffraction par rayons X ont été effectuées sur des appareils Ebraf-Nonius CAD-3 et CAD-4, et les structures ont été élucidées par Francine Bélanger-Gariépy, au Laboratoire de diffraction des rayons X de l'Université de Montréal.

11. Les spectres de chromatographie en phase gazeuse ont été effectués sur l'appareil Hewlett Packard 5880A équipé d'une colonne Cyclodex B chirale.

12. Les rotations optiques ont été obtenues à l'aide de l'appareil PerkinElmer 341 (longueur d'onde = 589 nm), à température ambiante et en utilisant une cellule de 1.00 mL ($d = 0.1$ dm; concentration exprimée en g/100 mL).

VI Réactifs

Les réactifs proviennent des compagnies Sigma-Aldrich Chemical Company, Strem Chemicals et Akzo Nobel Chemicals. Sauf indications contraires, ces réactifs ont été utilisés sans purification. Le iodométhylphosphonate de diéthyle (11),¹⁶¹ le *gem*-diiodométhylphosphonate de diéthyle (12)⁶ et le réducteur 69^{107b} ont été synthétisés en suivant des protocoles disponibles dans la littérature. La diisopropylamine a été distillée sur hydrure de calcium avant utilisation. Le HMDS a été distillé avant utilisation. La concentration en *n*-BuLi a été déterminée avant usage, en suivant la procédure de B. E. Love,¹⁶² ou comme suit: à 0 °C, du menthol (m_{alcool}) et de la phénantroline (1-5 mg) sous atmosphère d'argon sont dilués avec du THF (5 mL). Le *n*-BuLi est alors ajouté au goutte-à-goutte, jusqu'à ce que la solution jaune pâle vire au marron sombre. La concentration en *n*-BuLi (C) est alors obtenue: $C = m_{\text{alcool}} / (M_{\text{alcool}} \times V_{\text{BuLi}})$.

VII Protocoles

1. Les protocoles de formation des *gem*-diiodoalcènes A,⁴ B,^{3a,b} et C D E,⁶ ont été inspirés par les travaux disponibles dans la littérature. Le protocole F de formation des *gem*-diiodoalcènes est défini comme suit: à température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu de THF (20 mL), suivi de HMDS (211 μ L, 0.95 mmol, 0.95 équiv); cette solution est agitée et la température est abaissée à -10 °C. Du *n*-BuLi dans l'hexane [(1.64 M), 0.580 mL, 0.95 mmol, 0.95 équiv] est ajouté au goutte-à-goutte lent. Le mélange réactionnel est agité à -10 °C pendant dix minutes, puis la température est abaissée à -78 °C, et l'agitation est maintenue pour dix minutes. Une solution de *gem*-diiodométhylphosphonate de diméthyle (56) (413 mg, 1.10 mmol, 1.10 équiv) dans du THF

¹⁶¹ a) Balczewski, P.; Mikolajczyk, M. *Synthesis* **1995**, 392-396. b) Voir référence 75. c) Cade, J. A. *J. Chem. Soc.* **1959**, 2266-2272.

¹⁶² Love, B. E.; Jones, E. G. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3755-3756.

(10 mL) est alors canulée au goutte-à-goutte lent. L'anion noir est agité vingt minutes à -78 °C. L'aldéhyde **75a** (134 mg, 132 µL, 1.00 mmol, 1.00 équiv) est ajouté au goutte-à-goutte lent. À la fin de l'addition, le mélange réactionnel jaune pâle est agité dix minutes supplémentaires à -78 °C. Une solution aqueuse saturée de NH₄Cl est alors ajoutée d'un coup, le bain froid est retiré. Une fois à température ambiante le mélange est dilué par de l'AcOEt et transféré dans une ampoule à extraction. La phase aqueuse est extraite trois fois avec de l'AcOEt, les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure, séchées sur MgSO₄, filtrées, concentrées sous pression réduite. Le produit désiré **75** est obtenu après chromatographie sur gel de silice (250 mg, 0.66 mmol, 66%).

2. Les protocoles de réduction de *gem*-diiodoalcènes se définissent comme suit: (*aucune précaution n'a été prise quant au travail en atmosphère inerte et anhydre*).

Protocole A (Tableau 10, entrée 4): à température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu du *gem*-diiodoalcène **75** fraîchement purifié (192 mg, 0.50 mmol, 1.00 équiv), suivi de réducteur **69** (161 mg, 0.50 mmol, 1.00 équiv) et enfin d'*o*-xylène (500 µL). Le ballon réactionnel est surmonté d'un réfrigérant à eau. Le mélange réactionnel est porté à reflux pendant dix minutes. Trois autres équivalents de réducteur **69** sont ajoutés sur une période de trente minutes. Le mélange réactionnel est refroidi à température ambiante. L'huile visqueuse résiduelle est filtrée à travers un minimum de silice, et éluée avec un mélange Hexane/AcOEt (1/1 : v/v). La phase organique obtenue est concentrée sous vide de pression réduite. Le composé *gem*-diiodé **76** est obtenu pur par RMN ¹H sous forme d'une huile incolore (172 mg, 446 µmol, 89%).

Protocole B: identique au protocole A mais le réducteur **65** est utilisé à la place du réducteur **69** (**78a**: 17.50 g, 40.80 mmol, 1.00 équiv; réducteur **65**: 4x7.60 g, 4x40.80 mmol, 4x1.00 équiv; *o*-xylène: 41.00 mL). Lorsque la réduction est effectuée, le mélange réactionnel est jeté dans de l'hexane froid (500 mL, -10 °C). Le solide blanc est filtré et la phase organique est concentrée. La procédure est répétée quatre fois. Finalement, le mélange brut résiduel est purifié par chromatographie sur gel de silice, donnant accès à un mélange de **78a** et de **78** (95/5 respectivement par analyse de la RMN ¹H). Cette huile est

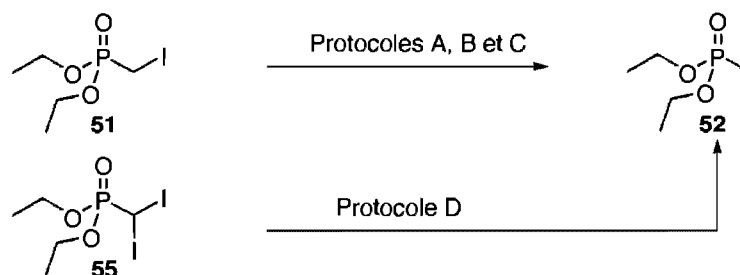
soumise à ozonolyse dans un mélange DCM/MeOH à -78 °C, suivie de l'addition de NaBH₄. Le produit **78** est obtenu après chromatographie sur gel de silice (9.97 g, 28.15 mmol, 69% pour deux étapes).

Protocole C: à température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu du *gem*-diiodoalcène **75** fraîchement purifié (192 mg, 0.50 mmol, 1.00 équiv), suivi de réducteur **69** (161 mg, 0.50 mmol, 1.00 équiv) et enfin de MeOCH₂CH₂OH (3.20 mL). Le ballon réactionnel est surmonté d'un réfrigérant à eau. Le mélange réactionnel est porté à reflux pendant quatre-vingt-dix minutes. Cinq autres équivalents de réducteur **69** sont ajoutés sur une période de sept heures et demie. Le mélange réactionnel est refroidi à température ambiante. L'huile visqueuse résiduelle est filtrée à travers un minimum de silice, et éluée avec un mélange Hexane/AcOEt (1/1: v/v). La phase organique obtenue est concentrée sous vide de pression réduite. Le composé *gem*-diiodé **76** est obtenu pur par RMN ¹H sous forme d'une huile incolore (146 mg, 0.38 mmol, 76%).

Protocole D: identique à la procédure C, mais le réducteur **65** est utilisé à la place du réducteur **69**.

Partie expérimentale

Chapitre 2

Diethylmethylphosphonate (52).**Protocole du Tableau 5, entrée 4 (protocole A).**

À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu d'iodométhylphosphonate de diéthyle (51) (278 mg, 1.00 mmol, 1.00 équiv), suivi de DCM (10 mL). Cette solution est agitée à 0 °C. Du Et₂Zn (108 µL, 1.05 mmol, 1.05 équiv) est ajouté au goutte-à-goutte lent. Le mélange réactionnel est agité une heure à 0 °C. Une solution aqueuse de HCl (10%) est ajoutée d'un coup. Le mélange biphasique est agité cinq minutes à température ambiante puis transféré dans une ampoule à décanter. Les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite au DCM (3×10 mL). Les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure (20 mL), séchées sur Na₂SO₄, filtrées, concentrées précautionneusement sous pression réduite (le produit désiré est volatil). Le phosphonate 52 est obtenu sous forme d'un liquide incolore après chromatographie sur gel de silice (138 mg, 0.91 mmol, 90%).

Protocole du Tableau 5, entrée 8 (protocole B).

À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu de iodométhylphosphonate de diéthyle (51) (556 mg, 2.00 mmol, 1.00 équiv), suivi de DCM (10 mL). Cette solution est agitée à 0 °C. Du Et₂Zn (108 µL, 1.05 mmol, 0.52 équiv) est ajouté au goutte-à-goutte lent. Le mélange réactionnel est agité une heure à 0 °C. Une solution aqueuse de HCl (10%) est ajoutée d'un coup. Le mélange biphasique est agité cinq minutes à température ambiante puis est transféré dans une ampoule à décanter. Les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite au DCM (3×10 mL). Les phases organiques

combinées sont lavées avec de la saumure (20 mL), séchées sur Na₂SO₄, filtrées, concentrées. Le phosphonate **52** est obtenu pur après chromatographie sur gel de silice (265 mg, 1.74 mmol, 87%).

Protocole du Tableau 5, entrée 10 (protocole C).

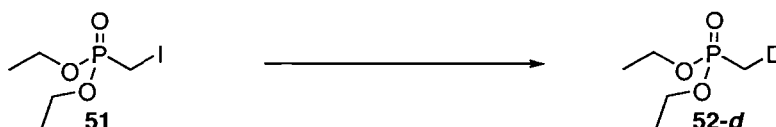
À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu de iodométhylphosphonate de diéthyle (**51**) (556 mg, 2.00 mmol, 1.00 équiv), suivi de DCM (5 mL). À température ambiante, un autre ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu d'iode moléculaire (508 mg, 2.00 mmol, 1.00 équiv), de DCM (10 mL), d'Et₂O (420 µL, 4.00 mmol, 2.00 équiv). Cette solution est agitée à -10 °C. Du Et₂Zn (204 µL, 2.00 mmol, 1.00 équiv) est ajouté au goutte-à-goutte lent sur la solution d'iode moléculaire. Le mélange est agité dix minutes, avant d'être réchauffé à 0 °C. La solution de iodométhylphosphonate de diéthyle (**51**) dans le DCM est canulée au goutte-à-goutte lent; le mélange résultant est agité à 0 °C pendant trois heures. Une solution aqueuse de HCl (10%) est ajoutée d'un coup. Le mélange biphasique est agité cinq minutes à température ambiante, transféré dans une ampoule à décanter. Les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite au DCM (3×10 mL). Les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure (20 mL), séchées sur Na₂SO₄, filtrées, concentrées. Le phosphonate **52** est obtenu après chromatographie sur gel de silice (258 mg, 1.70 mmol, 85%).

Protocole du Schéma 7 (protocole D).

À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu du *gem*-diiodométhylphosphonate de diéthyle (**55**) (202 mg, 1.00 mmol, 1.00 équiv), suivi de DCM (5 mL). À température ambiante, un autre ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu d'iode moléculaire (559 mg, 2.20 mmol, 2.20 équiv), de DCM (10 mL) et d'Et₂O (462 µL, 4.40 mmol, 4.40 équiv). Cette solution est agitée à -10 °C. Du Et₂Zn (204 µL, 2.00 mmol, 1.00 équiv) est ajouté au goutte-à-goutte lent sur la solution d'iode moléculaire, le mélange résultant est agité dix minutes, avant d'être réchauffé à 0 °C puis canulé sur la solution de *gem*-diiodométhylphosphonate de diéthyle (**55**) dans le DCM; le mélange résultant est agité à 0 °C pendant trois heures. Une solution aqueuse de HCl (10%) est

ajoutée d'un coup. Le mélange biphasique est agité cinq minutes à température ambiante, transféré dans une ampoule à décanter. Les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite au DCM (3×10 mL). Les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure (20 mL), séchées sur Na₂SO₄, filtrées, concentrées. Le phosphonate **52** est obtenu après chromatographie sur gel de silice (129 mg, 0.85 mmol, 85%). Ce produit est commercialement disponible (CAS=683-08-9).

Diethyl-(d₁-methyl)-phosphonate (52-d).



Les protocoles A, B, C de formation du méthylphosphonate de diéthyle (**52**) à partir de iodométhylphosphonate de diéthyle (**51**) ont été suivis; sauf que du DCl dans du D₂O est utilisé à la place du HCl dans l'eau pour arrêter la réaction. La caractérisation (¹H, IR) du phosphonate **52-d** est identique aux données de la littérature.¹⁶³

¹⁶³ Weichmann, H.; Ochsler, B.; Duchek, I.; Tzschach A. *J. Organomet. Chem.* **1978**, *182*, 465-476.

{{(Diethoxyphosphoryl)methyl}(diphenyl)phosphonio}(trihydrido)borate (54).



À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu de iodométhylphosphonate de diéthyle (**51**) (556 mg, 2.00 mmol, 1.00 équiv), suivi de DCM (10 mL); cette solution est agitée et la température est abaissée à 0 °C. Du Et₂Zn (108 μL, 1.05 mmol, 0.52 équiv) est ajouté au goutte-à-goutte lent, le mélange est agité une heure, avant d'être refroidi à -78 °C. La pression positive d'argon est arrêtée, et le ballon réactionnel est immédiatement mis sous vide. La température du mélange réactionnel est alors lentement élevée à 0 °C. Après une heure, il reste le diorganozinc pur **53** sous forme d'une gomme incolore laiteuse. Le vide est arrêté, et le ballon réactionnel est immédiatement mis sous atmosphère d'argon. À 0 °C, le diorganozinc **53** est dilué avec du THF (5 mL): le mélange devient homogène et translucide au bout de dix minutes. Un alicot est alors prélevé (1 mL de volume réactionnel), traité avec de l'eau, extrait, séché, filtré, concentré, et une RMN est prise, confirmant la complète déhalogénéation du produit **51**. À 0 °C, du ClP(Ph)₂ (229 mg, 186 μL, 1.04 mmol, 1.30 équiv) est ajouté au goutte-à-goutte lent sur le diorganozinc **53** dans le THF. Le bain froid est retiré, le mélange est agité une heure à température ambiante. Du Me₂S•BH₃ (61 mg, 76 μL, 0.80 mmol, 1.00 équiv) est alors ajouté au goutte-à-goutte lent; le mélange résultant est agité à température ambiante pendant dix minutes. Une solution aqueuse saturée de NH₄Cl est ajoutée d'un coup. Le mélange biphasique est agité cinq minutes à température ambiante puis transféré dans une ampoule à décanter. Les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite avec de l'AcOEt (3×20 mL). Les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure (20 mL), séchées sur Na₂SO₄, filtrées, concentrées sous pression réduite. Le produit **54** est obtenu après chromatographie sur gel de silice (215 mg, 0.61 mmol, 77%). Aspect: huile

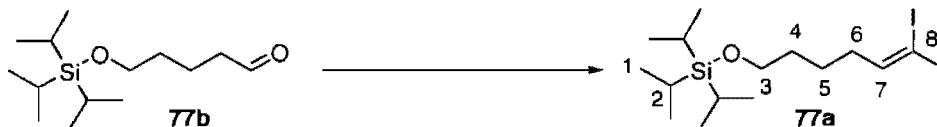
gommeuse incolore; R_f 0.30 (AcOEt); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7.81-7.70 (m, $4\text{H}_{\text{aromatique}}$), 7.52-7.40 (m, $6\text{H}_{\text{aromatique}}$), 4.00-3.80 (m, 4H_2), 2.80 (dd, $J = 20.1 \text{ Hz} + J = 11.5 \text{ Hz}$, 2H_3), 1.16-1.14 (m, 6H_1), 2.00-0.11 (m, br, 3H_8); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 132.7 (d, $J_{\text{C-P}} = 9.9 \text{ Hz}$, 4C), 131.6 (d, $J_{\text{C-P}} = 2.3 \text{ Hz}$, 2C), 128.9 (d, $J_{\text{C-P}} = 9.7 \text{ Hz}$, 4C), 128.6 (dd, $J_{\text{C-P}} = 51.7 \text{ Hz} + J_{\text{C-P}} = 4.7 \text{ Hz}$, 2C), 68.5 (d, $J_{\text{C-P}} = 6.5 \text{ Hz}$, 2C), 24.1 (dd, $J_{\text{C-P}} = 138.1 \text{ Hz} + J_{\text{C-P}} = 26.9 \text{ Hz}$), 16.2 (d, $J_{\text{C-P}} = 6.5 \text{ Hz}$, 2C); RMN ^{31}P (162 MHz, CDCl_3) δ 20.7, 12.8 (br); RMN ^{11}B (96 MHz, DCM) δ -37.4 (br); IR (film) 3056, 2981, 2903, 2374, 1485, 1437, 1391, 1367, 1251, 1164, 1104, 1054, 1024, 969, 824, 740, 700, 632 cm^{-1} ; SMHR (EI) calculé pour $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{BO}_3\text{P}_2$ (M-H) $^+$: 349.129377, trouvé: 349.129604.

Dimethylgem-diiodomethylphosphonate (56).



À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu de THF (200 mL), suivi de HMDS (7.34 mL, 5.33 g, 33.00 mmol, 3.30 équiv) puis la température de cette solution est abaissée à -10 °C. Du *n*-BuLi en solution dans l'hexane [(1.64 M), 20.12 mL, 33.00 mmol, 3.30 équiv] est ajouté au goutte-à-goutte lent. Le mélange réactionnel est agité cinq minutes à -10 °C, puis dix minutes à -78 °C. Une solution d'iode moléculaire (5.33 g, 21.00 mmol, 2.10 équiv) dans du THF (50 mL) est canulée au goutte-à-goutte lent. Le mélange réactionnel est agité dix minutes à -78 °C. Du méthylphosphonate de diméthyle (57) (1.24 g, 10.00 mmol, 1.00 équiv) est additionné pur au goutte-à-goutte lent. Le mélange réactionnel jaune pâle est agité à -78 °C pendant dix minutes supplémentaires. Le bain froid est retiré, et la température du milieu réactionnel est amenée à la température ambiante. Le milieu devient jaune salin, puis noir. La température est abaissée de nouveau à -78 °C, et le milieu est agité une heure. De l'eau est ajoutée suivi d'AcOEt. La solution biphasique est transférée dans une ampoule à décanter. Les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite trois fois à l'AcOEt, les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure, séchées sur MgSO₄, filtrées, concentrées sous pression réduite. Le composé *gem*-diiodé 56 est obtenu après chromatographie sur gel de silice (1.04 g, 2.76 mmol, 27% non optimisé). Aspect: huile gommeuse jaune pâle; *R_f* 0.40 (Hexane/AcOEt: 50/50); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 4.95 (d, *J*_{H-P} = 4.8 Hz, 1H₂), 3.91 (d, *J*_{H-P} = 10.9 Hz, 6H₁); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 56.0 (d, *J*_{C-P} = 27.0 Hz, 2C), -54.0 (d, *J*_{C-P} = 156.7 Hz); RMN ³¹P (162 MHz, CDCl₃) δ 14.1; IR (film) 2952, 2850, 1456, 1250, 1182, 1026, 817, 617, 567, 560 cm⁻¹; SMHR (EI) calculé pour C₃H₈I₂O₃P (M+H)⁺: 376.82949, trouvé: 376.83062. Analyse élémentaire calculée pour C₃H₇O₃P: C, 9.59; H, 1.88. Trouvée: C, 9.73; H, 1.72.

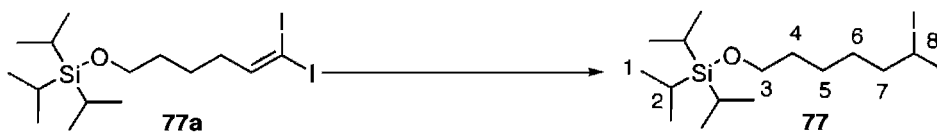
[(6,6-Diiodohex-5-enyl)oxy](triisopropyl)silane (77a).



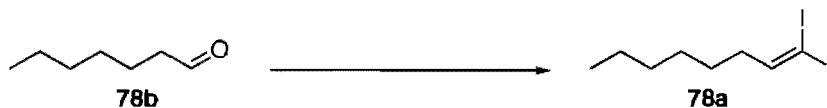
La procédure générale C a été suivie [HMDS: 2.59 g, 3.57 mL, 16.02 mmol, 2.18 équiv; *n*-BuLi dans l'hexane (2.35 M): 6.82 mL, 16.02 mmol, 2.18 équiv; (EtO)₂P(O)CH₂I (**51**): 2.04 g, 7.35 mmol, 1.00 équiv; I₂: 1.87 g, 7.35 mmol, 1.00 équiv] à partir de l'aldéhyde **77b**¹⁶⁴ (1.901 g, 7.35 mmol), conduisant au *gem*-diiiodoalcène **77a** (2.385 g, 4.69 mmol, 64%). Aspect: huile incolore; R_f 0.15 (Éther de pétrole); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 6.95 (t, *J* = 7.0 Hz, 1H₇), 3.68 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H₃), 1.94 (m, 2H₆), 1.57-1.51 (m, 4H_{alkyle}), 1.12-0.9 (m, 18H₁+3H₂); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 153.4, 63.0, 39.6, 32.4, 24.0, 18.3 (6C), 12.1 (3C), 11.9; IR (film) 2939, 2889, 2863, 1461, 1382, 1255, 1173, 1107, 1069, 1013, 995, 882, 716, 681, 658 cm⁻¹.

¹⁶⁴ Brown, S. P.; Brochu, M. P.; Sinz, C. J.; MacMillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 10808-10809.

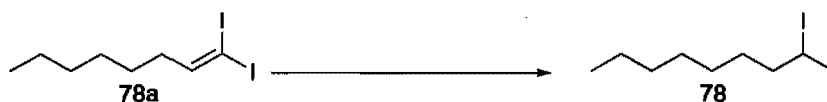
[(6,6-Diiodohexyl)oxy](triisopropyl)silane (77).



La procédure générale A de réduction (réducteur **69**: 4x1.33 g, 4x4.12 mmol, 4x1.00 équiv) a été suivie à partir du *gem*-diiiodoalcène **77a** (2.10 g, 4.12 mmol, 1.00 équiv) dans l'*o*-xylène (4.12 mL), conduisant au composé *gem*-diiodé **77** (1.670 g, 3.254 mmol, 79%). Aspect: huile incolore; R_f 0.31 (Hexanes); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 5.11 (t, $J = 6.5$ Hz, 1H_3), 3.68 (t, $J = 6.2$ Hz, 2H_3), 2.40-2.32 (m, 2H_7), 1.57-1.35 (m, $6\text{H}_{\text{alkyle}}$), 1.12-0.90 (m, $18\text{H}_1+3\text{H}_2$); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 63.2, 48.5, 32.9, 31.9, 24.2, 18.3 (6C), 12.1 (3C), -25.1; IR (film) 2938, 2863, 1461, 1382, 1255, 1103, 1070, 1012, 995, 882, 717, 679, 658 cm^{-1} .

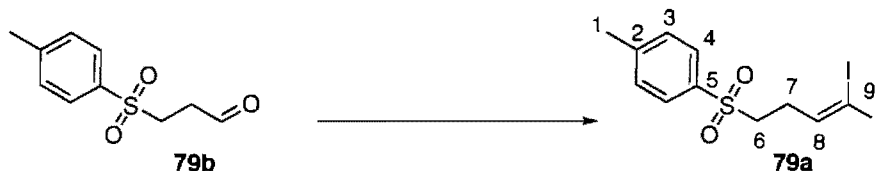
1,1-Diiodooct-1-ene (78a).

La procédure générale C [*n*-BuLi (1.60 M dans l'hexane): 33.70 mL, 54.01 mmol, 2.18 équiv; HMDS: 8.72 g, 11.26 mL, 54.01 mmol, 2.18 équiv; (EtO)₂P(O)CH₂I (**51**): 7.58 g, 27.25 mmol, 1.00 équiv; I₂: 6.92 g, 27.25 mmol, 1.10 équiv] a été suivie à partir de l'aldéhyde **78b** (2.85 g, 3.48 mL, 24.78 mmol, 1.00 équiv), conduisant au *gem*-diiodoalcène **78a** (7.01 g, 19.91 mmol, 80%). La caractérisation (¹H, ¹³C, IR) du produit est identique aux données de la littérature.^{8a}

1,1-Diiodo-octane (78).

La procédure générale A de réduction (réducteur **69**: 4x129 mg; 4x0.40 mmol; 4x1.00 équiv) a été suivie à partir du *gem*-diiodoalcène **78a** (148 mg, 0.40 mmol, 1.00 équiv) dans l'*o*-xylène (400 μL), conduisant au composé *gem*-diiodé **78** (121 mg, 0.33 mmol, 82%). Voir aussi la procédure B de réduction. La caractérisation (¹H) du produit est identique aux données de la littérature.^{14b}

1-[(4,4-Diiodobut-3-enyl)sulfonyl]-4-methylbenzene (**79a**).



La procédure générale C d'oléfination [HMDS: 1.06 g, 1.45 mL, 6.54 mmol, 2.18 équiv; *n*-BuLi (1.59 M dans l'hexane): 4.11 mL, 6.54 mmol, 2.18 équiv; (EtO)₂P(O)CH₂I (**51**): 834 mg, 3.00 mmol, 1.00 équiv; I₂: 767 mg, 3.00 mmol, 1.00 équiv] a été suivie à partir de l'aldéhyde **79b**¹⁶⁵ (636 mg, 3.00 mmol), conduisant au *gem*-diiiodoalcène **79a** (462 mg, 1.00 mmol, 33% non optimisé). Aspect: solide jaune pâle; P.f. 58-60 °C; R_f 0.43 (Hexane/AcOEt: 70/30); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.79 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H₃), 7.38 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H₄), 6.89 (t, *J* = 6.5 Hz, 1H₈), 3.16 (m, 2H₆), 2.46 (s, 3H₁), 2.30 (m, 2H₇); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 147.6, 145.3, 135.7, 130.3 (2C), 128.4 (2C), 53.3, 33.3, 21.9, 15.7; IR (film) 2920, 1719, 1597, 1596, 1493, 1444, 1403, 1312, 1302, 1288, 1226, 1135, 1086, 1044, 1017, 815, 720, 693, 666, 567 cm⁻¹; SMHR (EI) calculé pour C₁₁H₁₂I₂O₂S [M]⁺: 461.864756; trouvé: 461.865040.

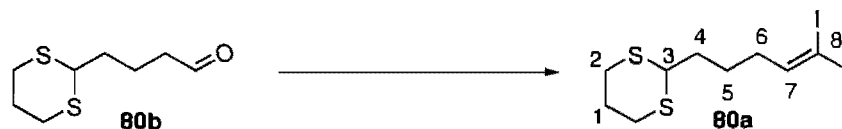
¹⁶⁵ Ferezou, J.-P.; Julia, M.; Li, Y.; Liu, W. L.; Pancrazi, A. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1995**, *132*, 428-452.

1-[(4,4-Diiodobutyl)sulfonyl]-4-methylbenzene (**79**).



La procédure générale A de réduction (réducteur **69**: 4x322 mg, 4x1.00 mmol, 4x1.00 équiv) a été suivie à partir du *gem*-diiodoalcène **79a** (462 mg, 1.00 mmol, 1.00 équiv), dans l'*o*-xylène (1.0 mL), conduisant au composé *gem*-diiodé **79** (422 mg, 0.91 mmol, 91%). Aspect: solide blanc; P.f. 76-78 °C; R_f 0.43 (Hexanes/AcOEt: 70/30); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7.79 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H₃), 7.38 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H₄), 5.07 (t, $J = 6.2$ Hz, 1H₉), 3.12 (m, 2H₆), 2.48-2.44 (m, 3H₁+2H_{alkyle}), 1.86 (m, 2H_{alkyle}); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 145.2, 135.9, 130.2 (2C), 128.3 (2C), 54.2, 46.0, 25.5, 21.9, -29.3; IR (film) 2893, 1723, 1598, 1595, 1493, 1452, 1404, 1378, 1314, 1283, 1257, 1183, 1137, 1083, 1029, 941, 833, 817, 767, 744, 693, 669, 560 cm^{-1} ; SMHR (EI) calculé pour $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{I}_2\text{O}_2\text{S}$ $[\text{M}]^+$: 463.880406; trouvé: 463.880404.

2-(5,5-Diiodopent-4-enyl)-1,3-dithiane (80a).

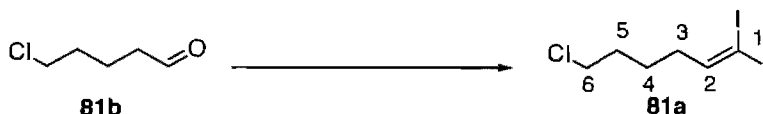


L'aldéhyde **80b**¹⁶⁶ (66 mg, 0.347 mmol, 1.00 équiv) en solution dans le PhMe (5 mL) a été oléfiné en utilisant la procédure B (*t*-BuOK: 156 mg, 1.39 mmol, 4.00 équiv; Ph₃P: 364 mg, 1.39 mmol, 4.00 équiv; CHI₃: 551 mg, 1.39 mmol, 4.00 équiv) conduisant au *gem*-diiodoalcène **80a** (100 mg, 0.22 mmol, 64% non optimisé). Aspect: solide jaune pâle; P.f. 48-50 °C; R_f 0.45 (Hexanes/AcOEt: 90/10); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 6.94 (t, *J* = 6.9 Hz, 1H₇), 4.05 (t, *J* = 6.7 Hz, 1H₃), 2.95-2.75 (m, 4H₂), 2.20-2.02 (m, 1H_{alkyle}), 1.99-1.53 (m, 7H_{alkyle}); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 152.4, 47.4, 39.2, 34.8, 30.6 (2C), 26.1, 24.6, 12.7; IR (film) 2929, 2904, 2853, 1591, 1451, 1416, 1268, 1201, 1161, 902, 864, 738, 716, 666, 616 cm⁻¹; SMHR (EI) calculé pour C₉H₁₄I₂S₂ [M]⁺: 439.862648, trouvé: 439.863252.

¹⁶⁶ Buchwald, S. L.; Cuny, G. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2066-2068

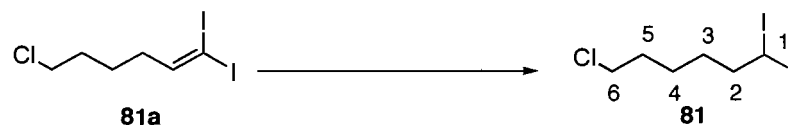
2-(5,5-Diiodopentyl)-1,3-dithiane (80).

La procédure générale A de réduction a été suivie (réducteur **69**: 4x51 mg, 4x0.16 mmol, 4x1.00 équiv) à partir du *gem*-diiodoalcène **80a** (70 mg, 0.16 mmol, 1.00 équiv) dans l'*o*-xylène (0.16 mL), conduisant au composé *gem*-diiodé **80** (52 mg, 113 μ mol, 72%). Aspect: solide jaune pâle; P.f. 46-48 °C; R_f 0.45 (Hexanes/AcOEt: 90/10); RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 5.11 (t, $J = 6.4$ Hz, 1H_8), 4.06 (t, $J = 6.7$ Hz, 1H_3), 2.92-2.75 (m, 4H_2), 2.45-2.27 (m, 2H_6), 2.18-2.05 (m, $1\text{H}_{\text{alkyle}}$), 1.92-1.70 (m, $3\text{H}_{\text{alkyle}}$), 1.65-1.35 (m, $4\text{H}_{\text{alkyle}}$); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 48.0, 47.5, 35.3, 31.6, 30.6 (2C), 26.1, 24.8, -25.6; IR (film) 2938, 2907, 2884, 2853, 1457, 1419, 1409, 1278, 1210, 1169, 1147, 1189, 1007, 902, 866, 760, 730, 715, 666, 618 cm^{-1} ; SMHR (EI) calculé pour $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{I}_2\text{S}_2$ $[\text{M}]^+$: 441.878298, trouvé: 441.877566.

6-Chloro-1,1-diiodohex-1-ene (81a).

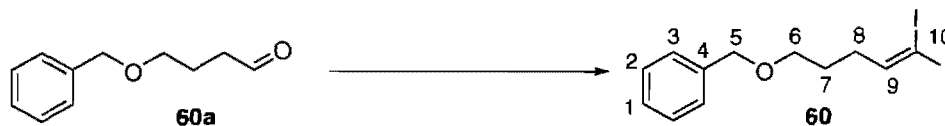
À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu de 5-chlorovaléronitrile (1.18 g, 1.12 mL, 10.00 mmol, 1.00 équiv), de DCM (100 mL). La température du mélange est abaissée à -23 °C. Du DIBAL-H (1.6 M dans le PhMe, 9.40 mL, 15.00 mmol, 1.50 équiv) est ajouté au goutte-à-goutte. Le mélange est réchauffé à température ambiante. À complétion (deux heures), le mélange est dilué avec du DCM (10 mL), traité avec une solution aqueuse saturée de NH₄Cl (10 mL), le mélange biphasique est agité cinq minutes. Une solution aqueuse de HCl (10%) est ajoutée jusqu'à neutralisation. Le mélange est transféré dans une ampoule à décantier. Les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite au DCM (3x50 mL). Les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure, séchées sur MgSO₄, concentrées de façon que l'aldéhyde **81b**¹⁶⁷ soit utilisé directement en solution dans le PhMe (10 mL). Un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu de la solution d'aldéhyde **81b** (4.80 mL, 4.80 mmol, 1.00 équiv), et utilisé dans le protocole C d'oléfination [HMDS: 1.68 g, 2.31 mL, 10.42 mmol, 2.18 équiv; *n*-BuLi (1.59 M dans l'hexane): 6.55 mL, 10.42 mmol, 2.18 équiv; (EtO)₂P(O)CH₂I (**51**): 1.33 g, 4.78 mmol, 1.00 équiv; I₂: 1.33 g, 5.26 mmol, 1.10 équiv]. Le *gem*-diiodoalcène **81a** (400 mg, 1.08 mmol, 23% non optimisé sur deux étapes) est isolé après purification par chromatographie sur gel de silice. Aspect: huile incolore; R_f 0.36 (Hexanes); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 6.95 (t, *J* = 7.0 Hz, 1H₂), 3.55 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H₆), 2.02-1.93 (m, 2H₃), 1.86-1.75 (m, 2H_{alkyle}), 1.65-1.55 (m, 2H_{alkyle}); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 152.5, 44.8, 39.0, 31.9, 24.8, 12.5; IR (film) 2942, 2870, 1452, 1349, 715 cm⁻¹; SMHR (EI) calculé pour C₆H₉ClI₂ [M]⁺: 369.848232; trouvé: 369.848227.

¹⁶⁷ Aurell, M. J.; Ceita, L.; Mestres, R.; Tortajada, A. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 10883-10898.

6-Chloro-1,1-diiodohexane (81).

La procédure générale A de réduction a été suivie (réducteur **69**: 4x222 mg, 4x0.68 mmol, 4x1.00 équiv) à partir du *gem*-diiodoalcène **81a** (252 mg, 0.68 mmol, 1.00 équiv) dans l'*o*-xylène (0.70 mL), conduisant au composé *gem*-diiodé **81** (207 mg, 0.56 mmol, 82%). Aspect: huile incolore; R_f 0.36 (Hexanes); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 5.12 (t, $J = 6.4$ Hz, 1H_1), 3.55 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H_6), 2.42-2.32 (m, 2H_2), 1.87-1.73 (m, 2H_5), 1.57-1.37 (m, $2\text{H}_3+2\text{H}_4$); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 48.0, 45.0, 32.4, 31.2, 25.0, -25.7; IR (film) 2936, 1452, 1349, 1092, 715, 562 cm^{-1} ; SMHR (EI) calculé pour $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{ClI}_2$ $[\text{M}]^+$: 371.863882; trouvé: 371.864148.

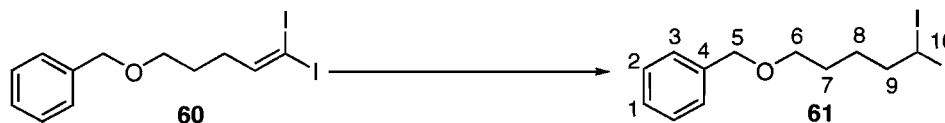
{{(5,5-Diiodopent-4-enyl)oxy)methyl}benzene (60).



La procédure générale A a été suivie (Cl₄: 7.28 g, 14.00 mmol, 2.00 équiv; Ph₃P: 7.35 g, 28.00 mmol, 4.00 équiv; Zn: 915 mg, 14.00 mmol, 2.00 équiv) à partir de l'aldéhyde **60a**¹⁶⁸ (1.25 g, 7.00 mmol, 1.00 équiv), conduisant au *gem*-diiodoalcène **60** (2.683 g, 6.13 mmol, 87%). La procédure générale B a été suivie (*t*-BuOK: 898 mg, 8.00 mmol, 4.00 équiv; Ph₃P: 2.09 g, 8.00 mmol, 4.00 équiv; CHI₃: 3.15 g, 8.00 mmol, 4.00 équiv) à partir de l'aldéhyde **60a** (356 mg, 2.00 mmol, 1.00 équiv), conduisant au *gem*-diiodoalcène **60** (602 mg, 1.41 mmol, 69%). La procédure générale C a été suivie [HMDS: 4.01 g, 5.54 mL, 24.83 mmol, 2.18 équiv; *n*-BuLi dans l'hexane (2.40 M): 10.34 mL, 24.83 mmol, 2.18 équiv; (EtO)₂P(O)CH₂I (**51**): 3.17 g, 11.39 mmol, 1.00 équiv; I₂: 2.89 g, 11.39 mmol, 1.00 équiv] à partir de l'aldéhyde **60a** (2.01 g, 11.39 mmol, 1.00 équiv), conduisant au *gem*-diiodoalcène **60** (3.79 g, 8.86 mmol, 78%). La procédure générale E a été suivie [HMDS: 1.62 g, 2.22 mL, 10.00 mmol, 2.00 équiv; *n*-BuLi dans l'hexane (2.40 M): 6.25 mL, 15.00 mmol, 3.00 équiv; (EtO)₂P(O)Me (**52**): 760 mg, 5.00 mmol, 1.00 équiv; I₂: 2.54 g, 10.00 mmol, 2.00 équiv] à partir de l'aldéhyde **60a** (880 mg, 5.00 mmol, 1.00 équiv), conduisant au *gem*-diiodoalcène **60** (982 mg, 2.29 mmol, 46%). Aspect: huile incolore; R_f 0.56 (Pentane/AcOEt: 95/5); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.40-7.26 (m, 1H₁+2H₂+2H₃), 6.97 (t, *J* = 7.0 Hz, 1H₉), 4.53 (s, 2H₅), 3.49 (t, *J* = 6.2 Hz, 2H₆), 2.09-2.01 (m, 2H₈), 1.80-1.70 (m, 2H₇); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 152.7, 138.4, 128.5 (2C), 127.7 (2C), 127.6, 73.0, 69.2, 36.6, 27.6, 12.6; IR (film) 3027, 2917, 2853, 1718, 1495, 1453, 1364, 1272, 1102, 1027, 717, 735, 697 cm⁻¹; SMHR (EI) calculé pour C₁₂H₁₄I₂O [M]⁺: 427.9134, trouvé: 427.9146.

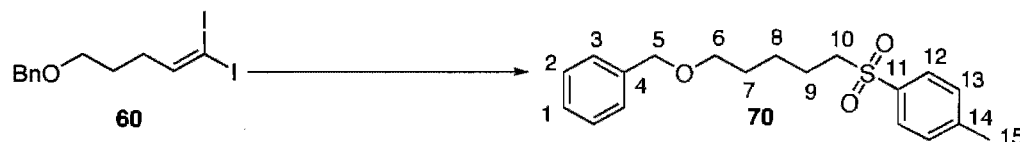
¹⁶⁸ Suzuki, T.; Tokunaga, M.; Wakatsuki, Y. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 735-737.

{{(5,5-Diiodopentyl)oxy}methyl}benzene (61).



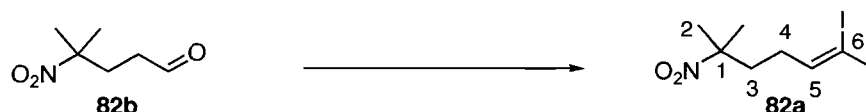
La procédure générale A de réduction a été suivie (réducteur **69**: 4x106 mg, 4x0.33 mmol, 4x1.00 équiv) à partir du *gem*-diiodoalcène **60** (140 mg, 0.33 mmol, 1.00 équiv) dans l'*o*-xylène (0.33 mL), conduisant au composé *gem*-diiodé **61** avec un rendement de 80% (113 mg, 0.26 mmol). La procédure générale C de réduction a été suivie (réducteur **69**: 4x161 mg, 4x0.50 mmol, 4x1.00 équiv) à partir de l'alcène **60** (214 mg, 0.50 mmol, 1.00 équiv) dans le MeOCH₂CH₂OH (3.20 mL), conduisant au composé *gem*-diiodé **61** avec un rendement de 79% (170 mg, 0.39 mmol). Aspect: huile incolore; *R_f* 0.56 (Pentane/AcOEt: 95/5); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7.40-7.27 (m, 1H₁+2H₂+2H₃), 5.11 (t, *J* = 6.5 Hz, 1H₁₀), 4.51 (s, 2H₅), 3.49 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H₆), 2.42-2.36 (m, 2H₉), 1.70-1.65 (m, 2H_{alkyle}), 1.58-1.47 (m, 2H_{alkyle}); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 138.6, 128.6 (2C), 127.8 (2C), 127.7, 73.2, 69.9, 48.1, 28.9, 27.9, -25.4; IR (film) 2934, 2854, 1477, 1453, 1361, 1102, 1027, 734, 697, 631 cm⁻¹; SMHR (EI) calculé pour C₁₂H₁₆I₂O [M]⁺: 429.9286; trouvé: 429.9290.

1-{{5-(Benzyloxy)pentyl}sulfonyl}-4-methylbenzene (70).



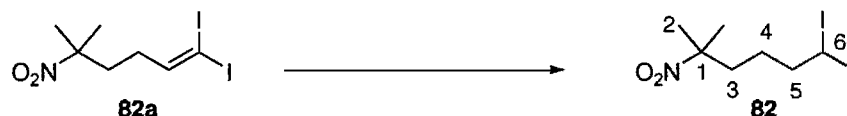
À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique et d'un réfrigérant à eau est pourvu du *gem*-diiodoalcène **60** (214 mg, 0.50 mmol, 1.00 équiv), de THF (20 mL), d'eau (20 mL), d'acétate de sodium (820 mg, 10.00 mmol, 20.00 équiv) et d'hydrazide de tolylsulfonyle (**65**) (931 mg, 5.00 mmol, 10.00 équiv). Le mélange réactionnel est porté à reflux pendant quatre heures. Les mêmes quantités d'hydrazide de tolylsulfonyle et d'acétate de sodium sont ajoutées. Le mélange réactionnel est porté à reflux pendant quatre heures. L'opération est répétée quatre autres fois. Le mélange est refroidi à température ambiante puis est dilué avec de l'Et₂O (50 mL) et de l'eau (50 mL). Le mélange biphasique est transféré dans une ampoule à décanter. Les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite à l'Et₂O (3x50 mL). Les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure, séchées sur MgSO₄, concentrées sous pression réduite. La sulfone **70** est obtenue après purification par chromatographie sur gel de silice (50 mg, 0.15 mmol, 20%). Aspect: huile incolore; R_f 0.45 (Pentane/AcOEt: 70/30); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.78-7.76 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H₁₃), 7.36-7.25 (m, 1H₁+2H₂+2H₃+2H₁₂), 4.46 (s, 2H₅), 3.43 (t, *J* = 6.1 Hz, 2H₆), 3.13-3.00 (m, 2H₁₀), 2.45 (s, 3H₁₅), 1.80-1.65 (m, 2H_{alkyle}), 1.64-1.53 (m, 2H_{alkyle}), 1.52-1.37 (m, 2H_{alkyle}); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 144.4, 138.3, 136.1, 129.7 (2C), 128.2 (2C), 127.9 (2C), 127.5, 127.4 (2C), 72.8, 69.6, 56.2, 29.0, 24.9, 22.5, 21.4; IR (film) 3062, 3029, 2938, 2859, 1597, 1495, 1454, 1405, 1363, 1314, 1301, 1287, 1141, 1104, 1087, 1028, 817, 735, 698, 667 cm⁻¹; SMHR (EI) calculé pour C₁₉H₂₄O₃S [M]⁺: 332.144617; trouvé: 332.145607.

1,1-Diiodo-5-methyl-5-nitrohex-1-ene (82a).

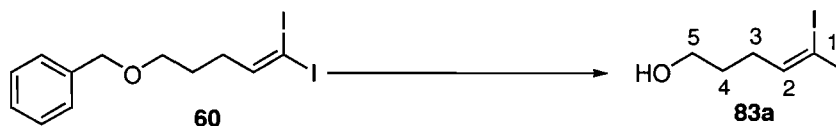


À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu de MeONa dans du MeOH (25% en poids) (1.00 g, 10.00 mmol, 1.00 équiv) et de MeOH (5 mL). La température est abaissée à 0 °C puis du (Me)₂CHNO₂ (1.00 mL, 11.00 mmol, 1.10 équiv) est ajouté. Ce mélange est agité dix minutes, puis de l'acroléine stabilisée (0.74 mL, 11.00 mmol, 1.10 équiv) est ajoutée au goutte-à-goutte (exothermique!). L'agitation est maintenue dix minutes. La réaction est traitée avec une solution aqueuse de HCl (10%) (5 mL) et est transférée dans une ampoule à décanter, diluée avec de l'AcOEt (20 mL). Les phases sont séparées et la phase aqueuse est extraite avec de l'AcOEt (3x10 mL). Les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure, séchées sur MgSO₄, filtrées, concentrées sous pression réduite; l'aldéhyde **82b**¹⁶⁹ brut est utilisé immédiatement. Un ballon est pourvu de l'aldéhyde **82b** (100 mg, 0.68 mmol, 1.00 équiv) et de PhMe (5 mL). Cette solution a été utilisée dans le protocole B d'oléfination (*t*-BuOK: 305 mg, 2.72 mmol, 4.00 équiv; Ph₃P: 713 mg, 2.72 mmol, 4.00 équiv; CHI₃: 1.07 g, 2.72 mmol, 4.00 équiv). Le *gem*-diiodoalcène **82a** est isolé après purification par chromatographie sur gel de silice (100 mg, 0.25 mmol, 37% non optimisé sur deux étapes). Aspect: huile incolore; R_f 0.44 (Hexanes/AcOEt: 90/10); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 6.93 (t, *J* = 6.9 Hz, 1H₅), 2.07-1.97 (m, 2H₄), 1.94-1.84 (m, 2H₃), 1.62 (s, 6H₂); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 150.3, 87.5, 37.9, 34.8, 26.0 (2C), 14.1; IR (film) 2986, 2935, 2863, 1532, 1470, 1454, 1397, 1372, 1346, 1295, 1249, 1214, 1137, 1058, 857, 718, 635, 586 cm⁻¹; SMHR (EI) calculé pour C₇H₁₁I₂NO₂ [M]⁺: 394.887933, trouvé: 394.888756.

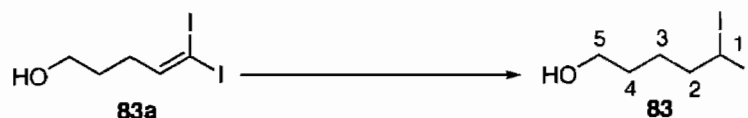
¹⁶⁹ a) Pour la caractérisation, voir: Rosini, G.; Marotta, E.; Ballini, R.; Marino, P. *Synthesis* **1986**, 237-238. b) Pour le protocole, voir: Moe, O. A.; Warner, D. T.; Buckley, M. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 73, 1064-1066.

1,1-Diiodo-5-methyl-5-nitrohexane (82).

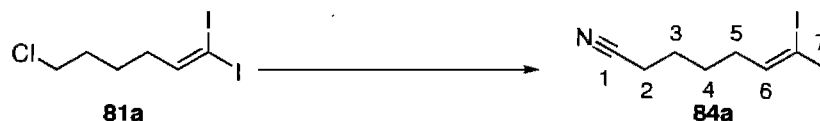
La procédure générale A de réduction (réducteur **69**: 4x82 mg, 4x0.26 mmol, 4x1.00 équiv) a été suivie à partir du *gem*-diiodoalcène **82a** (100 mg, 0.26 mmol, 1.00 équiv) dans l'*o*-xylène (0.26 mL), conduisant au composé *gem*-diiodé **82** (75 mg, 0.19 mmol, 75%). Aspect: huile jaune pâle; R_f 0.44 (Hexanes/AcOEt: 90/10); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 5.09 (t, *J* = 6.5 Hz, 1H₆), 2.41-2.32 (m, 2H₅), 1.99-1.91 (m, 2H₃), 1.62 (s, 6H₂), 1.46-1.41 (m, 2H₄); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 88.0, 47.7, 38.7, 26.8, 26.2 (2C), -27.7; IR (film) 2986, 2934, 2867, 1532, 1470, 1454, 1397, 1372, 1346, 1297, 1265, 1193, 1131, 1086, 856, 812, 744, 638, 619 cm⁻¹; SMHR (EI) calculé pour C₇H₁₃I₂NO₂ [M]⁺: 396.903583, trouvé: 394.903165.

5-5-Diiodopent-4-en-1-ol (83a).

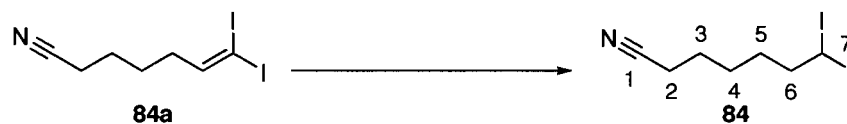
À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu du *gem*-diiodoalcène **60** (214 mg, 0.50 mmol, 1.00 équiv), de DCM (5 mL). La température du mélange réactionnel est abaissée à 0°C puis du trichlorure de bore (1M dans l'hexane, 0.60 mL, 0.60 mmol, 1.20 équiv) est ajouté au goutte-à-goutte lent. À complétion (quinze minutes), le mélange est dilué avec du DCM (10 mL), traité avec une solution aqueuse saturée de NH₄Cl (10 mL), transféré dans une ampoule à décanter. Les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite deux fois au DCM. Les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure, séchées sur MgSO₄, concentrées sous pression réduite. L'alcool **83a** (129 mg, 0.38 mmol, 76%) est isolé après purification par chromatographie sur gel de silice. Aspect: huile incolore; R_f 0.10 (Pentane/AcOEt: 80/20); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 6.98 (t, *J* = 6.5 Hz, 1H₂), 3.68 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H₅), 2.06-2.01 (m, 2H₃), 1.75-1.67 (m, 2H₄); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 152.6, 67.0, 36.3, 30.4, 12.6; IR (film) 3295, 2932, 2870, 1435, 1349, 1264, 1171, 1053, 917, 868, 821, 715, 631 cm⁻¹; SMHR (FAB) calculé pour C₅H₈I₂O [M+H]⁺: 337.866469, trouvé: 337.865558.

5-5-Diiodopentan-1-ol (83).

La procédure générale A de réduction a été suivie (réducteur **69**: 4x411 mg, 4x1.28 mmol, 4x1.00 équiv) à partir du *gem*-diiodoalcène **83a** (429 mg, 1.28 mmol, 1.00 équiv) dans l'*o*-xylène (1.30 mL), conduisant au composé *gem*-diiodé **83** (379 mg, 1.12 mmol, 87%). Aspect: huile incolore; R_f 0.10 (Pentane/AcOEt: 80/20); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 5.13 (t, $J = 6.4$ Hz, 1H₁), 3.68 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H₅), 2.46-2.33 (m, 2H₂), 1.74-1.45 (m, 2H₃+2H₄); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 62.7, 48.1, 30.8, 28.5, -25.7; IR (film) 3307, 2934, 2870, 1435, 1349, 1264, 1094, 917, 715 cm^{-1} ; SMHR (EI) calculé pour $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{I}_2\text{O}$ $[\text{M}]^+$: 339.882119; trouvé: 339.882683.

7,7-Diiodohept-6-enitrile (84a).

À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu du *gem*-diiodoalcène **81a** (100 mg, 0.27 mmol, 1.00 équiv), de DMSO (1 mL), ainsi que de NaCN (*Attention !*) (17 mg, 0.32 mmol, 1.20 équiv). Le mélange est agité et chauffé à 60 °C pendant deux heures. Le mélange réactionnel brunâtre est traité avec de l'eau froide (10 mL, 0 °C), puis avec une solution aqueuse de HCl (10 %) (20 mL). Le mélange biphasique résultant est transféré dans une ampoule à décanter et dilué avec de l'AcOEt (20 mL). Les phases sont séparées et la phase aqueuse est extraite à l'AcOEt (50 mL). Les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure, séchées sur MgSO₄, filtrées, concentrées sous pression réduite, le brut résiduel est purifié par chromatographie sur gel de silice. Le *gem*-diiodoalcène **84a** est isolé (32 mg, 0.09 mmol, 33% non optimisé) après purification par chromatographie sur gel de silice. Aspect: huile incolore; R_f 0.15 (Hexanes/AcOEt: 90/10); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 6.90 (t, J = 6.5 Hz, 1H₆), 2.38 (t, J = 6.2 Hz, 2H₂), 2.05-1.95 (m, 2H₅), 1.75-1.65 (m, 2H₃), 1.65-1.51 (m, 2H₄); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 151.8, 119.5, 38.8, 26.5, 24.8, 17.3, 13.1; SMHR (EI) calculé pour C₇H₉I₂N [M]⁺: 360.882453, trouvé: 360.883863.

7,7-Diiodoheptanenitrile (84).

La procédure générale A de réduction (réducteur **69**: 4x26 mg, 4x0.08 mmol, 4x1.00 équiv) a été suivie à partir du *gem*-diiodoalcène **84a** (31 mg, 0.08 mmol, 1.00 équiv) dans l'*o*-xylène (0.10 mL), conduisant au composé *gem*-diiodé **84** (17 mg, 44 μ mol, 55%). Aspect: huile incolore; R_f 0.15 (Hexanes/AcOEt: 90/10); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 5.13 (t, J = 6.5 Hz, 1H₇), 2.41-2.31 (m, 2H₆+2H₂), 1.80-1.63 (m, 2H₃), 1.53-1.42 (m, 2H₄+2H₅); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 119.7, 47.8, 31.2, 26.9, 25.3, 17.3, -26.4; IR (film) 2932, 2856, 1459, 1400, 1095, 621 cm^{-1} ; SMHR (EI) calculé pour $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{I}_2\text{N}$ $[\text{M}]^+$: 362.898103, trouvé: 362.898753.

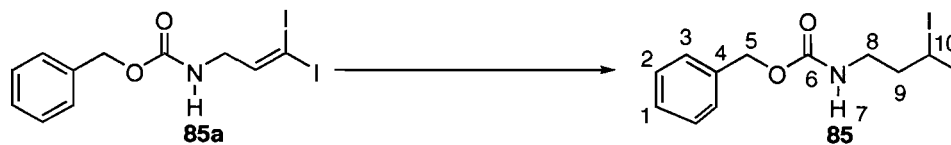
Benzyl-3,3-diiodoprop-2-enylcarbamate (85a).

À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu d'allylamine (0.75 mL, 10.00 mmol, 1.00 équiv), de K_2CO_3 (2.77 g, 20.00 mmol, 2.00 équiv), de THF (10 mL) et d'eau (10 mL). La température est abaissée à 0 °C. Du chloroformate de benzyle est ajouté au goutte-à-goutte rapide (1.60 mL, 11.00 mmol, 1.10 équiv). Le mélange est agité à température ambiante (deux heures), transféré dans une ampoule à décanter, dilué avec de l'AcOEt (50 mL). Les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite avec de l'AcOEt (2x20 mL). Les phases organiques combinées sont lavées avec une solution aqueuse de HCl (10%), puis avec de la saumure, séchées sur $MgSO_4$, concentrées sous pression réduite. L'allylamine *N*-protégée¹⁷⁰ brute est soumise à ozonolyse dans le DCM (100 mL), suivi d'un traitement avec un excès de PPh_3 (10.49 g, 40.00 mmol, 4.00 équiv). Le mélange est dilué avec du DCM (100 mL), traité avec une solution aqueuse saturée de NH_4Cl (100 mL), transféré dans une ampoule à décanter. Les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite au DCM (2x50 mL). Les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure, séchées sur $MgSO_4$, concentrées sous pression réduite, finalement filtrées sur un minimum de silice, concentrées sous pression réduite. À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu d'un alicot de l'aldéhyde **85b**¹⁷¹ brut (97 mg, 0.50 mmol, 1.00 équiv), de PhMe (5 mL) et est utilisé dans le protocole B d'oléfination (*t*-BuOK: 224 mg, 2.00 mmol, 4.00 équiv; Ph_3P : 535 mg, 2.00 mmol, 4.00 équiv; CHI_3 : 787 mg, 2.00 mmol, 4.00 équiv). Le *gem*-diiodoalcène **85a** (86 mg, 0.194

¹⁷⁰ Helgen, C.; Bochet, C. G. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2483-2486.

¹⁷¹ Bischofberger, N.; Waldmann, H.; Saito, T.; Simon, E. S.; Lees, W.; Bednarski, M. D.; Whitesides, G. M. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 3457-3465.

mmol, 39% sur trois étapes) est isolé après purification par chromatographie sur gel de silice. Aspect: solide jaune; P.f. 78-80 °C; R_f 0.55 (Pentane/AcOEt: 70/30); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7.39-7.29 (m, $1\text{H}_1+2\text{H}_2+2\text{H}_3$), 7.07 (t, $J = 6.5$ Hz, 1H_9), 5.26-5.03 (m, $2\text{H}_5+1\text{H}_7$), 3.64 (m, 2H_8); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 156.4, 148.3, 136.3, 128.7 (2C), 128.3 (2C), 128.4, 67.2, 49.1, 14.1; IR (film) 3293, 3062, 3031, 2959, 2901, 2870, 1667, 1537, 1453, 1420, 1276, 1260, 1240, 1153, 1041, 963, 930, 836, 777, 756, 711, 696, 646, 623 cm^{-1} ; SMHR (FAB) calculé pour $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{I}_2\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 443.895758; trouvé: 443.896305.

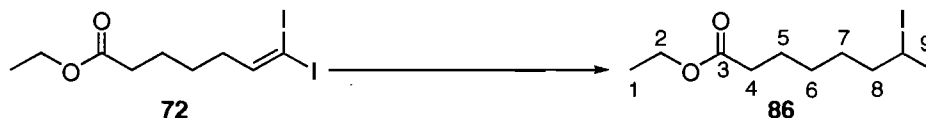
Benzyl-3,3-diiodopropylcarbamate (85).

La procédure générale A de réduction a été suivie (réducteur **69**: 4x322 mg, 4x1.00 mmol, 4x1.00 équiv) à partir du *gem*-diiodoalcène **85a** (443 mg, 1.00 mmol, 1.00 équiv) dans l'*o*-xylène (1.00 mL), conduisant au composé *gem*-diiodé **85** (352 mg, 0.79 mmol, 79%). Aspect: huile jaune pâle; R_f 0.55 (Hexanes/AcOEt: 70/30); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7.39-7.29 (m, $1\text{H}_1+2\text{H}_2+2\text{H}_3$), 5.10 (s, 2H_5), 5.08 (t, $J = 6.8$ Hz, 1H_{10}), 4.95 (s, br, 1H_7), 3.30-3.15 (m, 2H_8), 2.69-2.53 (m, 2H_9); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 156.5, 136.4, 128.8 (2C), 128.4 (2C), 128.5, 67.2, 47.7, 43.1, -32.0; IR (film) 3319, 3061, 3030, 2938, 1688, 1515, 1454, 1249, 1177, 1034, 1092, 1055, 990, 775, 734, 696, 640, 620 cm^{-1} ; SMHR (FAB) calculé pour $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{I}_2\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 445.911408; trouvé: 445.910467.

Ethyl-7,7-diiodohept-6-enoate (72).

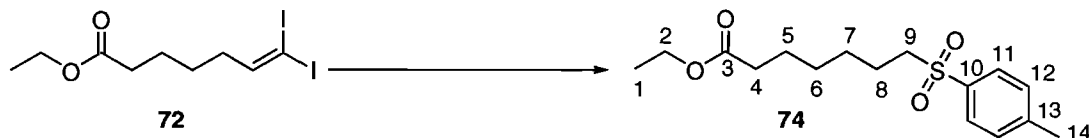
La procédure générale B (*t*-BuOK: 219 mg, 1.95 mmol, 4.00 équiv; Ph₃P: 511 mg, 1.95 mmol, 4.00 équiv; CHI₃: 774 mg, 1.95 mmol, 4.00 équiv) a été suivie à partir de l'aldéhyde **72a**¹⁷² (77 mg, 0.48 mmol), conduisant au *gem*-diiodoalcène **72** (85 mg, 0.21 mmol, 43% non optimisé). Aspect: huile incolore; R_f 0.51 (Pentane/AcOEt: 90/10); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 6.93 (t, *J* = 7.0 Hz, 1H₈), 4.12 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H₂), 2.30 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H₄), 1.94 (m, 2H₇), 1.64 (m, 2H_{alkyle}), 1.45 (m, 2H_{alkyle}), 1.25 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H₁); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 173.6, 152.7, 60.5, 39.4, 34.2, 27.0, 24.4, 14.5, 12.3; IR (film) 2938, 1727, 1452, 1374, 1185, 907, 731, 650, 632, 575 cm⁻¹; SMHR (EI) calculé pour C₉H₁₄I₂O₂ [M]⁺: 407.908334, trouvé: 407.908386.

¹⁷² Taber, D. F.; Teng, D. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1607-1612.

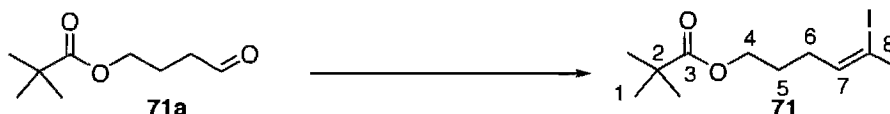
Ethyl-7,7-diiodoheptanoate (86).

La procédure générale A de réduction (réducteur **69**: 4x64 mg, 4x0.196 mmol, 4x1.00 équiv) a été suivie à partir du *gem*-diiodoalcène **72** (80 mg, 0.196 mmol, 1.00 mmol) dans l'*o*-xylène (0.20 mL), conduisant au composé *gem*-diiodé **86** (64 mg, 0.16 mmol, 79%). Aspect: huile incolore; R_f 0.51 (Pentane/AcOEt: 90/10); RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 5.11 (t, $J = 6.5$ Hz, 1H₉), 4.12 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H₂), 2.32 (m, 2H₄+2H₈), 1.65 (m, 2H_{alkyle}), 1.41 (m, 4H_{alkyle}), 1.25 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H₁); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 173.7, 60.5, 48.1, 34.2, 31.7, 27.3, 24.8, 14.5, -25.4; IR (film) 2938, 1727, 1452, 1374, 1185, 907, 731, 650, 632, 575 cm^{-1} ; SMHR (EI) calculé pour $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{I}_2\text{O}_2$ $[\text{M}]^+$: 409.923984, trouvé: 409.924395.

Ethyl-[7-(4-methylphenyl)sulfonyl]heptanoate (74).

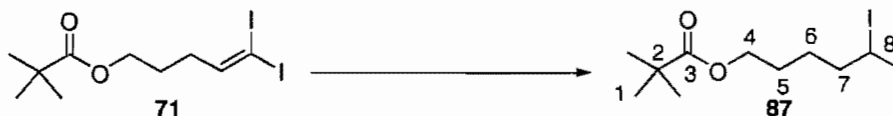


La procédure de formation de la sulfone **70** (composé **65**: 6x570 mg, 6x3.06 mmol, 6x12.25 équiv; acétate de sodium: 6x410 mg, 6x5.00 mmol, 6x20.00 équiv) a été suivie à partir du *gem*-diiodoalcène **72** (100 mg, 0.25 mmol), conduisant au produit sulfoné **74** (16 mg, 0.05 mmol, 20%). Aspect: huile incolore; R_f 0.35 (Pentane/AcOEt: 70/30); RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7.78 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H_{12}), 7.35 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H_{11}), 4.11 (q, $J = 7.5$ Hz, 2H_2), 3.10-3.00 (m, 2H_9), 2.46 (s, 3H_{14}), 2.26 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H_4), 1.78-1.50 (m, $4\text{H}_{\text{alkyle}}$), 1.45-1.20 (m, $2\text{H}_{\text{alkyle}}$), 1.25 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H_1); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 173.7, 144.8, 136.3, 130.1 (2C), 128.3 (2C), 60.4, 56.4, 34.2, 28.7, 28.2, 24.7, 22.8, 21.8, 14.4; IR (film) 2936, 2861, 1730, 1597, 1463, 1373, 1315, 1301, 1287, 1182, 1145, 1031, 819, 666, 631 cm^{-1} .

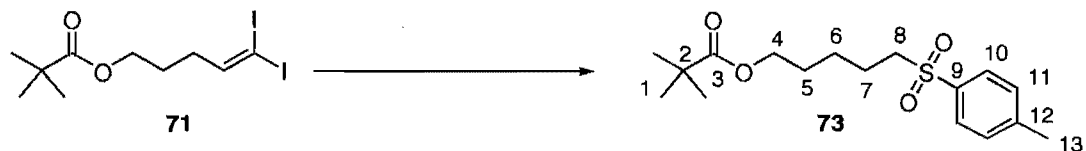
5,5-Diiodopent-4-enyl-pivalate (71).

La procédure générale B (*t*-BuOK: 525 mg, 4.68 mmol, 2.00 équiv; Ph₃P: 1.23 g, 4.68 mmol, 2.00 équiv; CHI₃: 1.86 g, 4.68 mmol, 2.00 équiv) a été suivie à partir de l'aldéhyde **71a**¹⁷³ (403 mg, 2.34 mmol, 1.00 équiv), conduisant au *gem*-diiodoalcène **71** (671 mg, 1.59 mmol, 68%). Aspect: huile incolore; R_f0.46 (Hexanes/AcOEt: 90/10); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 6.96 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H₇), 4.06 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H₄), 2.05-1.95 (m, 2H₆), 1.80-1.71 (m, 2H₅), 1.20 (s, 9H₁); RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 178.7, 151.9, 63.4, 38.9, 36.5, 27.4 (3C), 26.7, 12.9; IR (film) 2957, 2870, 1725, 1479, 1459, 1397, 1364, 1283, 1154, 1037, 878, 771, 718, 632, 620 cm⁻¹; SMHR (FAB) calculé pour C₁₀H₁₇I₂O₂ [M+H]⁺: 422.931809, trouvé: 422.930300.

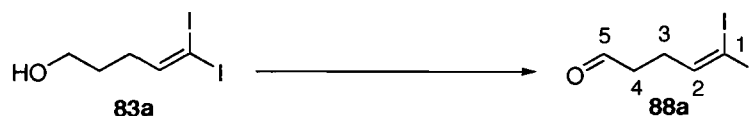
¹⁷³ Bratz, M.; Bullock, W. H.; Overman, L. E.; Takemoto, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5958-5966.

5,5-Diiodopentyl-pivalate (87).

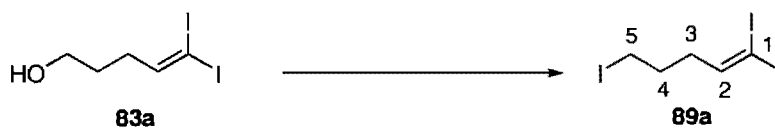
La procédure générale A de réduction (réducteur **69**: 4x248 mg, 4x0.77 mmol, 4x1.00 équiv) a été suivie à partir du *gem*-diiiodoalcène **71** (326 mg, 0.77 mmol, 1.00 équiv) dans l'*o*-xylène (0.77 mL), conduisant au composé *gem*-diiodé **87** (264 mg, 0.63 mmol, 81%). Aspect: huile incolore; R_f 0.46 (Hexanes/AcOEt: 90/10); RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 5.12 (t, $J = 6.4$ Hz, 1H₈), 4.08 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H₄), 2.45-2.30 (m, 2H₇), 1.76-1.63 (m, 2H_{alkyle}), 1.59-1.47 (m, 2H_{alkyle}), 1.22 (s, 9H₁); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 178.7, 63.9, 47.7, 38.9, 28.5, 27.5 (3C), 26.8, -26.0; IR (film) 2957, 2869, 1725, 1479, 1457, 1397, 1365, 1284, 1154, 1105, 1037, 771, 636, 614 cm^{-1} ; SMHR (EI) calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{I}_2\text{O}_2$ $[\text{M}]^+$: 423.939634, trouvé: 423.938517.

5-[(4-Methylphenyl)sulfonyl]pentyl-pivalate (**73**).

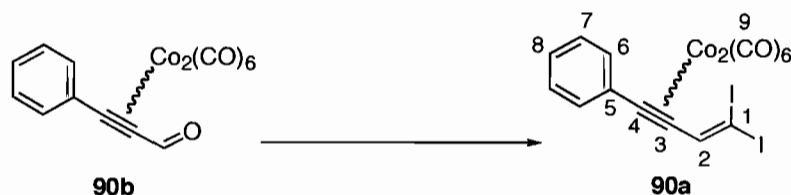
La procédure de réduction utilisée pour la formation de la sulfone **70** (composé **65**: 6x949 mg, 6x5.01 mmol, 6x10.00 équiv; acétate de sodium: 6x837 mg, 6x10.20 mmol, 6x20.00 équiv) a été suivie à partir du *gem*-diiodoalcène **71** (217 mg, 0.51 mmol), conduisant au produit sulfoné **73** (43 mg, 0.13 mmol, 25%). Aspect: huile incolore; R_f 0.55 (Hexanes/AcOEt: 70/30); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7.78 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H_{11}), 7.35 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H_{12}), 4.00 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H_4), 3.10-3.00 (m, 2H_8), 2.45 (s, 3H_{13}), 1.82-1.53 (m, $4\text{H}_{\text{alkyle}}$), 1.47-1.35 (m, $2\text{H}_{\text{alkyle}}$), 1.16 (s, 9H_1); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 178.7, 144.9, 136.3, 130.1 (2C), 128.3 (2C), 64.0, 56.4, 38.9, 28.4, 27.3 (3C), 25.1, 22.7, 21.8; IR (film) 2958, 2871, 1722, 1597, 1480, 1398, 1365, 1315, 1301, 1284, 1143, 1087, 1037, 1019, 950, 818, 771, 720 cm^{-1} ; SMHR (EI) calculé pour $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{S}$ $[\text{M}]^+$: 326.155181, trouvé: 326.153853.

5,5-Diiodo-pent-4-enal (88a).

L'alcool **83a** (169 mg, 0.50 mmol, 1.00 équiv) a été oxydé en suivant la procédure de Swern [(COCl)₂: 83 mg, 55 μL, 0.65 mmol, 1.30 équiv; DMSO: 102 mg, 93 μL, 1.30 mmol, 2.60 équiv; Et₃N: 253 mg, 0.35 mL, 5.00 mmol, 5.00 équiv)]. L'aldéhyde **88a** (165 mg, 0.49 mmol, 98%) a été isolé après purification par chromatographie sur gel de silice. Aspect: huile orange pâle; R_f 0.36 (Hexane/AcOEt: 90/10); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 9.78 (t, *J* = 1.5 Hz, 1H_s), 6.98 (t, *J* = 7.0 Hz, 1H₂), 2.61 (m, 2H₄), 2.23 (m, 2H₃); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 200.5, 150.6, 41.4, 32.4, 14.0; IR (film) 2891, 2823, 2725, 1719, 1405, 1387, 1086, 726 cm⁻¹; SMHR (EI) calculé pour C₅H₆I₂O [M]⁺: 335.850004, trouvé: 335.850819.

1,1,5-Triiodopent-1-ene (89a).

Le *gem*-diiodoalcène **89a** a été obtenu par iodation dans le PhMe (Ph₃P: 200 mg, 0.76 mmol, 2.00 équiv; I₂: 193 mg, 0.76 mmol, 2.00 équiv; Imidazole: 52 mg, 0.76 mmol, 2.00 équiv) de l'alcool **83a** (130 mg, 0.38 mmol, 1.00 équiv). Le produit **89a** a été purifié par chromatographie sur gel de silice (110 mg, 0.25 mmol, 66% non optimisé). Aspect: huile incolore; R_f 0.25 (Hexane); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 6.95 (t, *J* = 6.7 Hz, 1H₂), 3.19 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H₅), 2.17-1.88 (m, 2H₃+2H₄); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 150.9, 40.5, 31.2, 13.6, 5.2; IR (film) 2930, 2833, 1589, 1423, 1284, 1254, 1216, 1166, 1132, 834, 714, 631 cm⁻¹; SMHR (EI) calculé pour C₅H₇I₃ [M]⁺: 447.768206, trouvé: 447.768071.

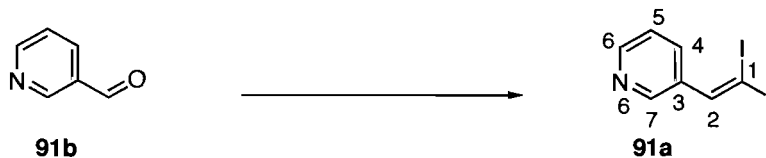
(4,4-Diiodobut-3-en-1-ynyl)benzene-dicobalt-hexacarbonyl-complex (90a).

À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu de Co₂(CO)₈ (854 mg, 2.50 mmol, 1.00 équiv), puis d'Et₂O (12 mL). La solution résultante est agitée pendant dix minutes. Une solution de 3-phénylprop-2-ynal¹⁷⁴ (325 mg, 2.50 mmol, 1.00 équiv) dans l'Et₂O (4 mL) est canulée au goutte-à-goutte sur la solution de Co₂(CO)₈. Après vingt-cinq minutes, l'évolution de gaz cesse et l'analyse de la CCM de la réaction indique la complétion. Le solvant est alors évaporé sous pression réduite. Le brut résiduel est purifié par chromatographie sur gel de silice. L'aldéhyde **90b** est obtenu sous forme d'huile gommeuse [1.03 g, 2.47 mmol, 99%, R_f 0.52 (Hexane/Et₂O: 90/10)]. Le protocole est identique à la littérature.¹⁷⁵ Un alicot de cet aldéhyde **90b** (275 mg, 0.66 mmol, 1.00 équiv) a été oléfiné en utilisant la procédure C [*n*-BuLi dans l'hexane (1.6 M): 0.90 mL, 1.44 mmol, 2.18 équiv; HMDS: 233 mg, 0.32 mL, 1.44 mmol, 2.18 équiv; (EtO)₂P(O)CH₂I (**51**): 184 mg, 0.66 mmol, 1.00 équiv; I₂: 168 mg, 0.66 mmol, 1.00 équiv] conduisant au *gem*-diiiodalcène **90a** (130 mg, 0.20 mmol, 29% non optimisé). Aspect: huile visqueuse orange pâle; R_f 0.36 (Pentane); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.32 (s, 1H₂), 7.50-7.20 (m, 2H₆+2H₇+1H₈); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 198.8 (6C, br), 146.6, 138.7, 129.5 (2C), 129.0 (2C), 128.3, 93.7, 88.1, 21.9; IR (film) 2098, 2050, 2002, 1476, 1441, 822, 760, 690, 658 cm⁻¹.

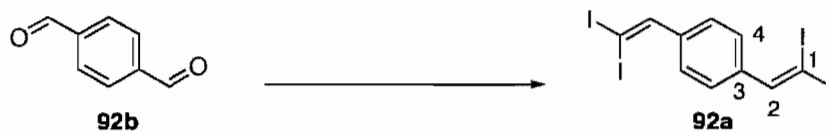
¹⁷⁴ a) Pour le protocole, voir: Journet, M.; Cai, D.; DiMichele, L.; Larsen, R. D. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 6427-6428. b) Pour la caractérisation, voir: Noro, M.; Masuda, T.; Ichimura, A. S.; Koga, N.; Iwamura, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6179-6190.

¹⁷⁵ Schreiber, S. L.; Klimas, M. T.; Sammakia, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5749-5759.

3-(2,2-Diiodo-vinyl)-pyridine (91a).



L'aldéhyde **91b** (94 μL , 107 mg, 1.00 mmol) a été oléfiné en utilisant la procédure D [*n*-BuLi dans l'hexane (1.6 M): 0.63 mL, 1.00 mmol, 1.00 équiv; HMDS: 161 mg, 0.22 mL, 1.00 mmol, 1.00 équiv; (EtO)₂P(O)CH₂ (**55**): 485 mg, 1.20 mmol, 1.20 équiv]. Le *gem*-diiodoalcène **91a** (250 mg, 0.70 mmol, 70%) a été isolé après purification par chromatographie sur gel de silice. Aspect: solide jaune pâle; P.f. 86-88 °C; R_f 0.46 (Hexane/AcOEt: 50/50); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.67-8.53 (m, 2H_{aromatique}), 8.17 (d, *J* = 0.3 Hz, 1H_{aromatique}), 7.88-7.83 (m, 1H_{aromatique}), 7.35-7.27 (m, 1H_{aromatique}); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 149.4, 149.2, 147.6, 135.7, 134.7, 123.3, 15.2; IR (poudre pure) 2980, 1881, 1560, 1477, 1406, 1338, 1275, 1216, 1177, 1124, 1100, 1021, 928, 857, 833, 738, 702, 627 cm⁻¹; SMHR (FAB) calculé pour C₇H₅I₂N[M]⁺: 356.851153, trouvé: 356.850372.

1,4-Bis-(2,2-diiodovinyl)benzene (92a).

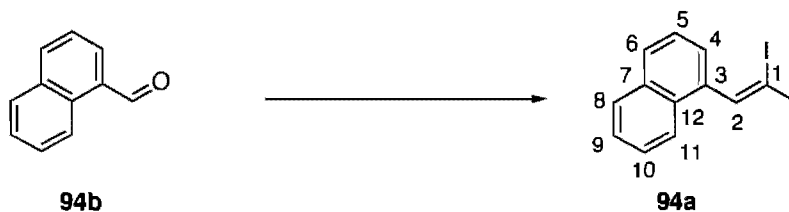
Le dialdéhyde **92b** (67 mg, 0.50 mmol, 1.00 équivalent) a été oléfiné en utilisant la procédure D [*n*-BuLi dans l'hexane (1.6 M): 0.65 mL, 1.00 mmol, 2.00 équivalent; HMDS: 161 mg, 0.22 mL, 1.00 mmol, 2.00 équivalent; (EtO)₂P(O)CH₂ (**55**): 485 mg, 1.20 mmol, 2.40 équivalent] conduisant au bis-*gem*-diiodoalcène **92a** (225 mg, 0.36 mmol, 71%). Aspect: solide jaune pâle; P.f. 95-97 °C; R_f 0.37 (Hexanes); RMN ¹H (300 MHz, C₆D₆) δ 7.90 (s, 2H₂), 7.27 (s, 4H₄); IR (film) 3083, 3020, 1565, 1504, 1411, 1323, 1266, 1129, 1113, 1013, 962, 867, 824, 799, 682, 705, 682 cm⁻¹; SMHR (FAB) calculé pour C₁₀H₆I₄ [M]⁺: 633.664858, trouvé: 633.666330.

1-Diethoxymethyl-4-(2,2-diiodovinyl)benzene (93a).



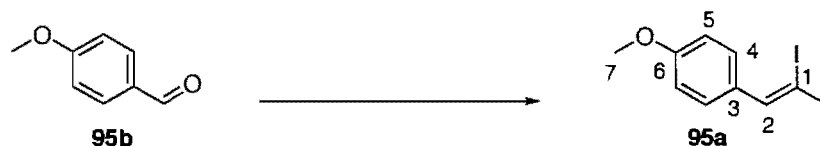
L'aldéhyde **93b** (134 mg, 1.00 mmol, 1.00 équiv) a été oléfiné en utilisant la procédure D [*n*-BuLi dans l'hexane (1.6 M): 0.65 mL, 1.00 mmol, 1.00 équiv; HMDS: 161 mg, 0.22 mL, 1.00 mmol, 1.00 équiv; (EtO)₂P(O)CH₂ (**55**): 485 mg, 1.20 mmol, 1.20 équiv] conduisant au *gem*-diiodoalcène **93a** (228 mg, 0.50 mmol, 50% non optimisé). Aspect: huile jaune pâle; *R_f* 0.70 (Hexane/Et₂O: 90/10); RMN ¹H (300 MHz, C₆D₆) δ 7.89 (s, 1H₂), 7.48 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H_{aromatique}), 7.19 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H_{aromatique}), 5.37 (s, 1H₇), 3.50-3.25 (m, 4H₈), 1.08 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H₉); RMN ¹³C (75 MHz, C₆D₆) δ 151.0, 140.0, 139.6, 127.9 (2C), 127.1 (2C), 101.0, 60.6 (2C), 15.4 (2C), 12.9; IR (film) 2971, 2876, 1504, 1441, 1400, 1369, 1332, 1296, 1210, 1175, 1092, 1048, 1019, 920, 871, 837, 802, 734, 701 cm⁻¹; SMHR (MAB) calculé pour C₁₂H₁₆I₂O₂ [M]⁺: 457.923984, trouvé: 457.924835.

1-(2,2-Diiodovinyl)-naphtalene (94a).



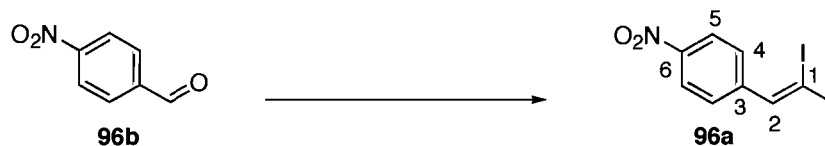
L'aldéhyde **94b** (39 mg, 0.25 mmol, 1.00 équiv) a été oléfiné en utilisant la procédure D [*n*-BuLi dans l'hexane (1.6 M): 0.16 mL, 0.25 mmol, 1.00 équiv; HMDS: 40 mg, 55 μ L, 0.25 mmol, 1.00 équiv; (EtO)₂P(O)CHI₂ (**55**): 121 mg, 0.30 mmol, 1.20 équiv] conduisant au *gem*-diiodoalcène **94a** (35 mg, 0.08 mmol, 32% non optimisé). Aspect: solide jaune pâle; P.f. 54-56 °C; R_f 0.57 (Hexane/PhH: 80/20); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8.50 (s, 1H₂), 7.95-7.80 (m, 3H_{aromatique}), 7.58-7.45 (m, 4H_{aromatique}); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 150.9, 138.4, 133.8, 130.3, 129.0, 128.7, 126.7, 126.6, 126.5, 125.6, 124.5, 17.7; IR (film) 3051, 1590, 1504, 1392, 1274, 1254, 1212, 973, 879, 835, 813, 786, 761, 734, 691 cm⁻¹; SMHR (MAB) calculé pour C₁₂H₈I₂[M]⁺: 405.871554, trouvé: 405.871729.

1-(2,2-Diiodovinyl)-4-methoxybenzene (95a).



L'aldéhyde **95b** (34 mg, 0.25 mmol, 1.00 équiv) a été oléfiné en utilisant la procédure D [*n*-BuLi dans l'hexane (1.6 M): 0.16 mL, 0.25 mmol, 1.00 équiv; HMDS: 40 mg, 55 μ L, 0.25 mmol, 1.00 équiv; (EtO)₂P(O)CH₂ (**55**): 121 mg, 0.30 mmol, 1.20 équiv] conduisant au *gem*-diiodoalcène **95a** (74 mg, 0.19 mmol, 76%). L'aldéhyde **95b** (34 mg, 0.25 mmol, 1.00 équiv) a été partiellement oléfiné (15% par analyse de la RMN ¹H du mélange réactionnel brut) en utilisant une modification de la procédure B, dans le DCM [SCG-Ph₃PClO₄ : 623 mg, 1.00 mmol, 4.00 équiv; CHI₃: 392 mg, 1.00 équiv, 4.00 équiv; *t*-BuOK: 112 mg, 1.00 mmol, 4.00 équiv]. Aspect: huile jaune pâle; R_f 0.62 (Hexane/AcOEt: 90/10); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8.11 (s, 1H₂), 7.45 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H_{aromatique}), 6.90 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H_{aromatique}), 3.83 (s, 3H₇); RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 159.9, 150.5, 132.2, 129.5 (2C), 113.9 (2C), 55.5, 9.5; IR (film) 2998, 2927, 2837, 1602, 1504, 1457, 1438, 1303, 1244, 1173, 1111, 1029, 865, 818, 779, 696, 599 cm⁻¹; SMHR (EI) calculé pour C₉H₈I₂O [M]⁺: 385.866469, trouvé: 385.867201.

1-(2,2-Diiodovinyl)-4-nitrobenzene (96a).



L'aldéhyde **96b** (151 mg, 1.0 mmol, 1.00 équiv) a été oléfiné en utilisant la procédure D [*n*-BuLi dans l'hexane (1.6 M): 0.65 mL, 1.00 mmol, 1.00 équiv; HMDS: 161 mg, 0.22 mL, 1.00 mmol, 1.00 équiv; (EtO)₂P(O)CH₂ (**55**): 485 mg, 1.20 mmol, 1.20 équiv] conduisant au *gem*-diiiodoalcène **96a** (285 mg, 0.71 mmol, 71% non optimisé). Aspect: solide jaune pâle; P.f. 100-102 °C; R_f 0.09 (Hexane/AcOEt: 90/10); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8.26 (s, 1H₂), 8.23 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H_{aromatique}), 7.61 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H_{aromatique}); RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 148.9, 147.3, 145.8, 128.8 (2C), 124.0 (2C), 16.5; IR (film) 1586, 1501, 1407, 1330, 1266, 1187, 1107, 874, 861, 825, 746, 733, 685, 625 cm⁻¹.

1-Chloro-4-(2,2-diiodoethyl)benzene (97).

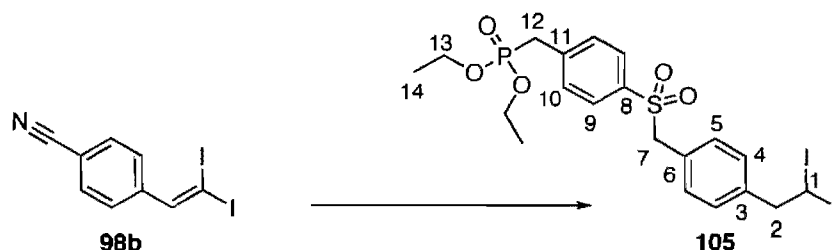


La procédure générale A de réduction a été suivie (réducteur **69**: 4x206 mg, 4x0.64 mmol, 4x1.00 équiv) à partir du *gem*-diiiodoalcène **97a**⁴ (250 mg, 0.64 mmol, 1.00 équiv) dans l'*o*-xylène (0.64 mL), conduisant au composé *gem*-diiodé **97** (190 mg, 0.48 mmol, 82%). Aspect: huile incolore; R_f 0.43 (Éther de pétrole); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.32 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H_{aromatique}), 7.17 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H_{aromatique}), 5.05 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H₆), 3.71 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H₅); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 138.3, 133.7, 130.5 (2C), 129.1 (2C), 53.6, -26.4; IR (film) 2917, 1491, 1407, 1239, 1092, 1015, 906, 837, 723, 667, 632 cm⁻¹; SMHR (EI) calculé pour C₈H₇I₂ [M]⁺: 391.832582, trouvé: 391.831571.

4-(2,2-Diiodo-vinyl)-benzonitrile (**98a**).

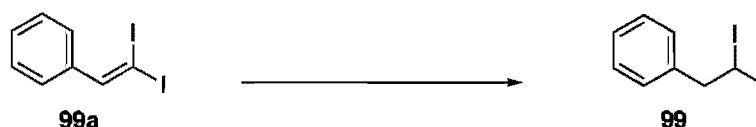
L'aldéhyde **98b** (131 mg, 1.00 mmol, 1.00 équiv) a été oléfiné en utilisant la procédure D [*n*-BuLi dans l'hexane (1.6 M): 0.63 mL, 1.00 mmol, 1.00 équiv; HMDS: 161 mg, 0.22 mL, 1.00 mmol, 1.00 équiv; (EtO)₂P(O)CH₂ (**55**): 485 mg, 1.20 mmol, 1.20 équiv] conduisant au *gem*-diiodoalcène **98a** (283 mg, 0.74 mmol, 74%). Aspect: solide jaune pâle; P.f. 122-124 °C; R_f 0.45 (Hexane/AcOEt: 90/10); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8.21 (s, 1H₂), 7.67 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H_{aromatique}), 7.55 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H_{aromatique}); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 149.2, 144.0, 132.5 (2C), 128.6 (2C), 118.8, 112.1, 15.7; IR (film) 2990, 2222, 1925, 1712, 1601, 1573, 1553, 1496, 1406, 1313, 1291, 1251, 1176, 1120, 1104, 1017, 955, 905, 833, 815, 770, 709, 675, 557 cm⁻¹; SMHR (EI) calculé pour C₉H₅I₂N [M]⁺: 380.851153, trouvé: 380.850466.

{4-[4-(2,2-Diiodo-ethyl)-phenylmethanesulfonyl]-benzyl}-phosphonic-acid-diethylester (105).



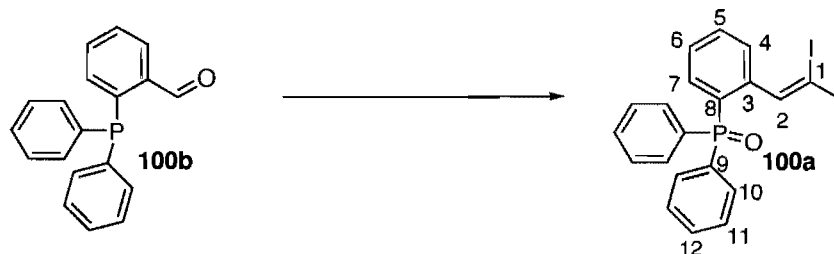
La procédure générale A de réduction (réducteur **69**: 4x77 mg, 4x0.24 mmol, 4x1.00 équiv) a été suivie à partir du *gem*-diiodoalcène **98b** (91 mg, 0.24 mmol, 1.00 équiv). Le mélange réactionnel brut a été purifié par chromatographie sur gel de silice (Hexane/AcOEt: de 100/0 à 0/100). Le produit **105** a cristallisé spontanément dans les tubes de collectes après une nuit (14 mg, 0.022 mmol, 12%). Aspect: solide blanc; P.f. 138-140 °C; R_f 0.15 (AcOEt); RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7.60-7.52 (m, 2 $\text{H}_{\text{aromatique}}$), 7.40-7.35 (m, 2 $\text{H}_{\text{aromatique}}$), 7.10 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 $\text{H}_{\text{aromatique}}$), 7.05 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 $\text{H}_{\text{aromatique}}$), 5.05 (t, $J = 7.4$ Hz, 1 H_1), 4.30 (s, 2 H_7), 4.08-4.00 (m, 4 H_{13}), 3.70 (d, $J = 7.4$ Hz, 2 H_2), 3.17 (d, $J_{\text{H-P}} = 22.2$ Hz, 2 H_{12}), 1.29-1.24 (m, 6 H_{14}); IR (film) 2981, 2925, 1698, 1597, 1410, 1307, 1244, 1151, 1129, 1086, 1051, 1024, 967, 856, 579 cm^{-1} ; SMHR (FAB) calculé pour $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{I}_2\text{O}_5\text{PS}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 662.932813, trouvé: 662.932851.

(2,2-Diiodoethyl)benzene (99).



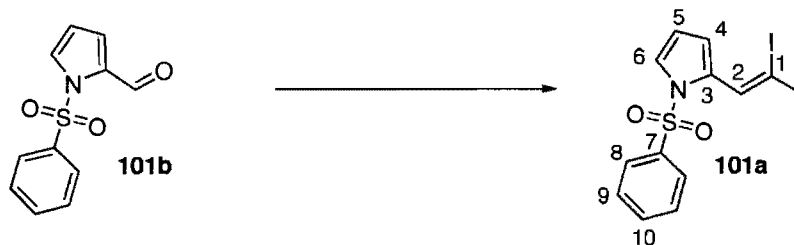
La procédure générale A de réduction a été suivie (réducteur **69**: 4x40 mg, 4x0.13 mmol, 4x1.00 équiv) à partir du *gem*-diiodoalcène **99a**⁶ (45 mg, 0.13 mmol, 1.00 équiv) dans l'*o*-xylène (0.13 mL), conduisant au composé *gem*-diiodé **99**^{14b} (37 mg, 0.10 mmol, 82%).

[2-(2,2-Diiodovinyl)phenyl](diphenyl)phosphine oxide (100a).



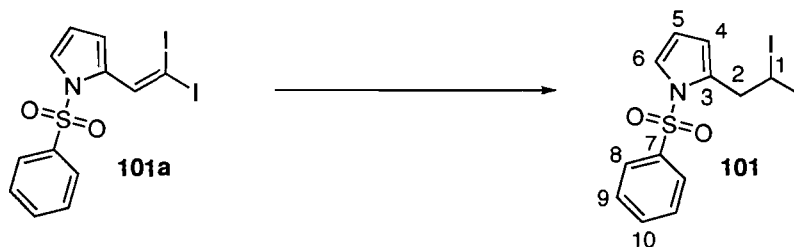
L'aldéhyde **100b** (73 mg, 0.25 mmol, 1.00 équiv) a été oléfiné en utilisant la procédure D [*n*-BuLi dans l'hexane (1.6 M): 0.16 mL, 0.25 mmol, 1.00 équiv; HMDS: 40 mg, 55 μ L, 0.25 mmol, 1.00 équiv; (EtO)₂P(O)CH₂ (**55**): 121 mg, 0.30 mmol, 1.20 équiv]. Le *gem*-diiodoalcène intermédiaire (60 mg, 0.11 mmol, 44% non optimisé) a été isolé après purification par chromatographie sur gel de silice [*R_f* 0.74 (Hexane/AcOEt: 90/10)]. Cet alcène est dilué avec un mélange THF/H₂O (1/1, 10 mL), traité avec de l'iode moléculaire (100 mg); le mélange est agité vingt minutes, traité avec une solution aqueuse saturée de Na₂SO₃ (10 mL), suivi d'AcOEt (20 mL), puis transféré dans une ampoule à décanter. La phase aqueuse est extraite avec de l'AcOEt (3x50 mL); les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure (20 mL), séchées sur MgSO₄, concentrées sous vide. Le *gem*-diiodoalcène **100a** est purifié par chromatographie sur gel de silice. (42 mg, 75 μ mol, 30% non optimisé, deux étapes). Aspect: solide blanc; P.f. 208-210 °C; *R_f* 0.44 (Et₂O); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8.44 (s, 1H₂), 8.62-8.25 (m, 1H₄+1H₅+1H₆+1H₇+4H₁₀+4H₁₁+2H₁₂); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 151.0 (d, *J_{C-P}* = 4.8 Hz), 144.8 (d, *J_{C-P}* = 7.5 Hz), 133.3 (d, *J_{C-P}* = 11.0 Hz), 132.2 (d, *J_{C-P}* = 9.7 Hz), 132.1 (2C), 132.0 (d, *J_{C-P}* = 104.0 Hz, 2C), 130.8 (d, *J_{C-P}* = 100.5 Hz), 130.6 (d, *J_{C-P}* = 9.4 Hz, 4C), 129.9 (d, *J_{C-P}* = 12.1 Hz, 4C), 127.9 (d, *J_{C-P}* = 12.0 Hz, 2C), 17.0; RMN ³¹P (162 MHz, CDCl₃) δ 29.6; IR (film) 3001, 1579, 1483, 1453, 1435, 1166, 1152, 1129, 1119, 1026, 998, 841, 775, 755, 723, 705, 692, 580 cm⁻¹; SMHR (FAB) calculé pour C₂₀H₁₅I₂OP [M]⁺: 556.902833, trouvé: 556.902991.

2-(2,2-Diiodovinyl)-1-(phenylsulfonyl)-1H-pyrrole (101a).



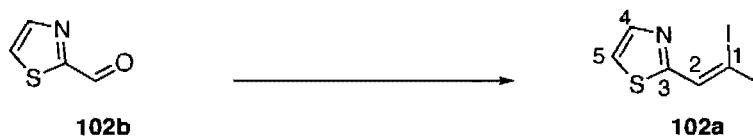
L'aldéhyde **101b** (60 mg, 0.25 mmol) a été oléfiné en utilisant la procédure D [HMDS: 40 mg, 55 μ L, 0.25 mmol, 1.00 équiv; *n*-BuLi dans l'hexane (1.59 M): 0.16 mL, 0.25 mmol, 1.00 équiv; (EtO)₂P(O)CHL₂ (**55**): 121 mg, 0.30 mmol, 1.20 équiv]. L'alcène **101a** (75 mg, 0.15 mmol, 62% non optimisé) a été isolé après purification par chromatographie sur silice. Aspect: solide gris pâle; P.f. 116-118 °C; R_f 0.55 (Hexanes/AcOEt: 80/20); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8.32 (s, 1H₂), 7.80-7.77 (m, 2H_{aromatique}), 7.64-7.62 (m, 1H_{aromatique}), 7.57-7.53 (m, 2H_{aromatique}), 7.40-7.38 (m, 1H_{aromatique}), 6.82-6.79 (m, 1H_{aromatique}), 6.31 (t, *J* = 3.4 Hz, 1H_{aromatique}); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 140.9, 138.6, 134.4, 133.6, 129.6 (2C), 127.3 (2C), 123.5, 116.6, 112.4, 15.1; IR (poudre pure) 3143, 3001, 1466, 1447, 1354, 1237, 1174, 1151, 1132, 1086, 1049, 883, 848, 823, 801, 750, 722, 679, 603, 585, 569 cm⁻¹; SMHR (EI) calculé pour C₁₂H₉I₂NO₂S [M]⁺: 484.844354, trouvé: 484.845684.

2-(2,2-Diiodoethyl)-1-(phenylsulfonyl)-1H-pyrrole (101).



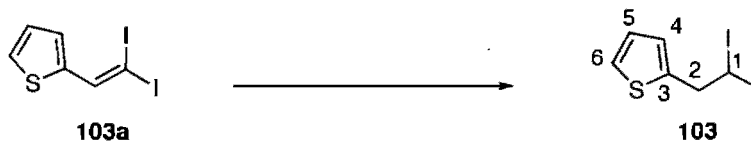
La procédure générale A de réduction (réducteur **69**: 4x242 mg, 4x0.75 mmol, 4x1.00 équiv) a été suivie à partir du *gem*-diiodoalcène **101a** (366 mg, 0.75 mmol, 1.00 équiv) dans l'*o*-xylène (0.75 mL), conduisant au composé *gem*-diiodé **101** (283 mg, 0.58 mmol, 77%). Aspect: huile gommeuse jaune pâle; R_f 0.55 (Hexanes/AcOEt: 80/20); RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7.75-7.73 (m, 2 $\text{H}_{\text{aromatique}}$), 7.64-7.62 (m, 1 $\text{H}_{\text{aromatique}}$), 7.55-7.52 (m, 2 $\text{H}_{\text{aromatique}}$), 7.37-7.35 (m, 1 $\text{H}_{\text{aromatique}}$), 6.26 (t, $J = 2.2$ Hz, 2 $\text{H}_{\text{aromatique}}$), 5.20 (t, $J = 7.3$ Hz, 1 H_1), 3.73 (d, $J = 7.3$ Hz, 2 H_2); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 139.1, 134.3, 133.1, 129.8 (2C), 126.7 (2C), 124.1, 117.1, 112.3, 46.7, -25.5; IR (film) 2919, 2850, 1584, 1479, 1447, 1365, 1236, 1173, 1145, 1113, 1089, 1053, 998, 868, 724, 685, 610, 591, 633 cm^{-1} ; SMHR (EI) calculé pour $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{I}_2\text{NO}_2\text{S} [\text{M}]^+$: 486.860005, trouvé: 486.862174.

2-(2,2-Diiodovinyl)-1,3-thiazole (102a).



L'aldéhyde **102b** (28 mg, 0.25 mmol, 1.00 équiv) a été oléfiné en utilisant la procédure D [*n*-BuLi dans l'hexane (1.6 M): 0.16 mL, 0.25 mmol, 1.00 équiv; HMDS: 40 mg, 55 μ L, 0.25 mmol, 1.00 équiv; (EtO)₂P(O)CH₂ (**55**): 121 mg, 0.30 mmol, 1.20 équiv]. Le *gem*-diiiodoalcène **102a** (12 mg, 0.033 mmol, 13% non optimisé) a été isolé après purification par chromatographie sur gel de silice. Aspect: solide gris pâle; P.f. 157-159 °C; R_f 0.59 (Hexane/AcOEt: 70/30); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8.75 (s, 1H₂), 7.92 (s, 1H_{4ou5}), 7.42 (s, 1H_{4ou5}); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 166.0, 145.6, 142.7, 119.4, 14.1; IR (film) 3114, 3081, 2993, 1785, 1698, 1616, 1565, 1470, 1448, 1371, 1350, 1322, 1251, 1217, 1140, 1059, 849, 741, 741, 721, 665, 623, 588 cm⁻¹; SMHR (EI) calculé pour C₅H₃I₂NS [M]⁺: 362.807575, trouvé: 362.807522.

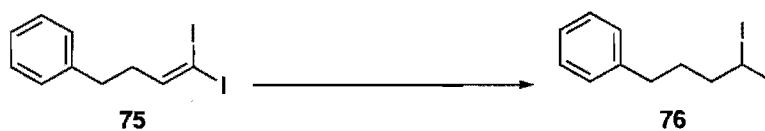
2-(2,2-Diiodoethyl)thiophene (103).



La procédure générale A de réduction a été suivie (réducteur **69**: 4x216 mg, 4x0.67 mmol, 4x1.00 équiv) à partir du *gem*-diiodoalcène **103a**⁶ (366 mg, 0.67 mmol, 1.00 équiv) dans l'*o*-xylène (0.67 mL), conduisant à un mélange d'alcène de départ **103a** et de composé *gem*-diiodé **103** (15/85 respectivement par RMN du mélange réactionnel brut), séparables par chromatographie sur gel de silice (149 mg, 0.41 mmol, 61%). Aspect: huile incolore; R_f 0.22 (Pentane); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7.30-7.27 (m, $1\text{H}_{4\text{ou}5\text{ou}6}$), 7.00-6.98 (m, $1\text{H}_{4\text{ou}5\text{ou}6} + 1\text{H}_{4\text{ou}5\text{ou}6}$), 5.07 (t, $J = 7.1$ Hz, 1H_1), 3.92 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H_2); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 142.0, 127.3, 127.2, 125.3, 48.5, -25.7; IR (film) 3102, 3067, 2980, 2937, 2889, 1533, 1422, 1360, 1259, 1228, 1172, 1108, 1078, 1039, 905, 851, 827, 699, 647 cm^{-1} ; SMHR (EI) calculé pour $\text{C}_6\text{H}_6\text{I}_2\text{S}$ $[\text{M}]^+$: 363.827976, trouvé: 363.828683.

(2,2-Diiodovinyl)-ferrocene (104a).

L'aldéhyde **104b** (214 mg, 1.00 mmol, 1.00 équiv) a été oléfiné en utilisant la procédure D [*n*-BuLi dans l'hexane (1.6 M): 0.63 mL, 1.00 mmol, 1.00 équiv; HMDS: 161 mg, 0.22 mL, 1.0 mmol, 1.00 équiv; (EtO)₂P(O)CH₂ (**55**): 485 mg, 1.20 mmol, 1.20 équiv] conduisant au *gem*-diiidoalcène **104a** (429 mg, 0.93 mmol, 93%). Aspect: solide rouge; P.f. 91-93 °C; *R_f* 0.30 (Hexanes); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.92 (s, 1H₂), 4.76 (s, 2H_{4ou5}), 4.31 (s, 2H_{4ou5}), 4.22 (s, 5H₆); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 149.5, 83.7, 69.7 (5C), 69.4 (2C), 68.9 (2C), 1.63; IR (film) 3093, 1688, 1591, 1442, 1406, 1278, 1232, 1189, 1103, 1044, 1030, 997, 921, 864, 829, 813, 783, 648, 625 cm⁻¹; SMHR (MAB) calculé pour C₁₂H₁₀FeI₂ [M]⁺: 463.8221, trouvé: 463.8220.

(4,4-Diiodo-butyl)-benzene (76).

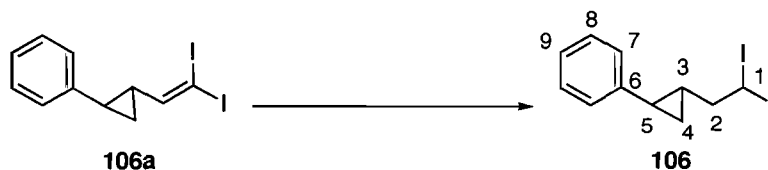
La procédure générale A de réduction (réducteur **69**: 4x161 mg, 4x0.50 mmol, 4x1.00 équiv) a été suivie à partir du *gem*-diiidoalcène **75**³⁷ (192 mg, 0.50 mmol, 1.00 équiv) dans l'*o*-xylène (0.50 mL) conduisant au composé *gem*-diiodé **76** (172 mg, 0.45 mmol, 89%). La caractérisation (¹H) du produit est identique aux données de la littérature.^{14b}

[2-(2,2-Diiodo-vinyl)-cyclopropyl]-benzene (**106a**).

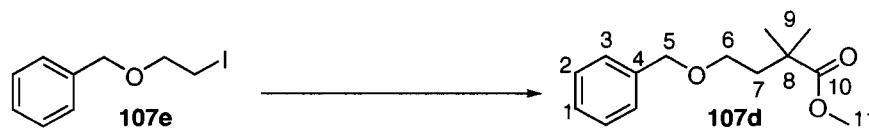


La procédure générale C [*n*-BuLi dans l'hexane (1.60 M): 2.55 mL, 4.16 mmol, 2.18 équiv; HMDS: 671 mg, 925 μ L, 4.16 mmol, 2.18 équiv; (EtO)₂P(O)CH₂I (**51**): 531 mg, 1.90 mmol, 1.00 équiv; I₂: 485 mg, 1.90 mmol, 1.00 équiv] a été suivie à partir de l'aldéhyde **106b**¹⁷⁶ (275 mg, 1.90 mmol), conduisant au *gem*-diiiodalcène **106a** (446 mg, 1.13 mmol, 60% non optimisé). La procédure générale E [*n*-BuLi dans l'hexane (2.40 M): 1.50 mL, 3.63 mmol, 3.00 équiv; HMDS: 390 mg, 538 μ L, 2.42 mmol, 2.00 équiv; (EtO)₂P(O)CH₃ (**52**): 184 mg, 1.21 mmol, 1.00 équiv; I₂: 614 mg, 2.42 mmol, 2.00 équiv] a été suivie à partir de l'aldéhyde **106b** (177 mg, 1.21 mmol, 1.00 équiv), conduisant au *gem*-diiiodalcène **106a** (296 mg, 0.75 mmol, 62%). Aspect: huile incolore; R_f 0.35 (Pentane); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7.30-7.11 (m, 2H₇+2H₈+1H₉), 6.56 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H₂), 2.20-2.11 (m, 1H₃), 1.78-1.67 (m, 1H₅), 1.39-1.31 (m, 1H₄), 1.27-1.18 (m, 1H₄); RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 154.7, 140.9, 128.7 (2C), 126.4, 126.3 (2C), 33.4, 25.0, 16.4, 7.3; IR (film) 3025, 1604, 1495, 1458, 1255, 1155, 1091, 1029, 941, 851, 717, 695, 631 cm⁻¹; SMHR (EI) calculé pour C₁₁H₁₀I₂ [M]⁺: 395.8872, trouvé: 395.8857.

¹⁷⁶ Bradshaw, C. W.; Fu, H.; Shen, G.-J.; Wong, C.-H. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1526-1532.

[2-(2,2-Diiodo-ethyl)-cyclopropyl]-benzene (106).

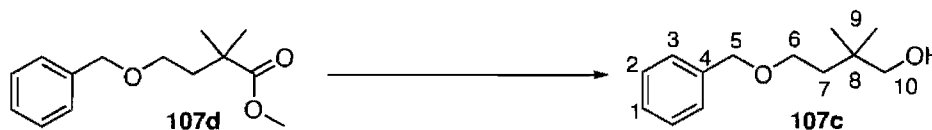
La procédure générale A de réduction (réducteur **69**: 4x363 mg, 4x1.13 mmol, 4x1.00 équiv) a été suivie à partir du *gem*-diodoalcène **106a** (446 mg, 1.13 mmol, 1.00 équiv) dans l'*o*-xylène (1.15 mL) conduisant au composé *gem*-diodé **106** (333 mg, 0.84 mmol, 75%). Aspect: huile incolore; R_f 0.37 (Pentane); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7.30-7.08 (m, $2\text{H}_7+2\text{H}_8+1\text{H}_9$), 5.16 (t, $J = 6.6$ Hz, 1H_1), 2.51-2.58 (m, 2H_2), 1.88-1.84 (m, 1H_5), 1.33-1.19 (m, 1H_3), 1.07-1.01 (m, 1H_4), 0.98-0.93 (m, 1H_4); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 142.4, 128.6 (2C), 126.3 (2C), 126.0, 52.7, 25.5, 22.5, 14.8, -27.9; IR (film) 3024, 1604, 1495, 1460, 1424, 1263, 1250, 1111, 1082, 1029, 955, 919, 866, 754, 740, 696, 629 cm^{-1} ; SMHR (EI) calculé pour $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{I}_2$ $[\text{M}]^+$: 397.9028, trouvé: 397.9040.

Methyl-4-(benzyloxy)-2,2-dimethyl-butanoate (107d).

À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu de THF (150 mL) et de diisopropylamine (2.10 mL, 14.76 mmol, 1.20 équiv). La température est abaissée à 0 °C, et le mélange est agité quinze minutes. Du *n*-BuLi dans l'hexane [(1.60 M), 9.23 mL, 14.76 mmol, 1.20 équiv] est additionné au goutte-à-goutte lent, puis le mélange est agité dix minutes avant d'être refroidi à -78 °C. Une solution d'*iso*-butyrate de méthyle (1.70 mL, 14.76 mmol, 1.20 équiv) dans du THF (10 mL) est additionnée au goutte-à-goutte. Le mélange réactionnel est agité dix minutes. Une solution d'éther **107e**¹⁷⁷ (3.23 g, 12.30 mmol, 1.00 équiv) dans du THF (10 mL) est additionnée au goutte-à-goutte. La température est réchauffée à -10 °C, et le milieu réactionnel est agité jusqu'à complétion. Une solution aqueuse saturée de NH₄Cl est ajoutée (50 mL). Le mélange biphasique est transféré dans une ampoule à décanter. Les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite à l'AcOEt (2x50 mL). Les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure (50 mL), séchées sur MgSO₄, filtrées, concentrées sous pression réduite. L'ester **107d** est purifié par chromatographie sur gel de silice (2.50 g, 10.58 mmol, 86%). Aspect: huile incolore; R_f 0.25 (Hexanes/AcOEt: 95/5); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.40-7.25 (m, 2H₃+2H₂+1H₁), 4.46 (s, 2H₅), 3.59 (s, 3H₁₁), 3.50 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H₆), 1.91 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H₇), 1.20 (s, 6H₉); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 178.4, 138.6, 128.5 (2C), 127.8 (2C), 127.7, 73.2, 67.4, 52.0, 40.9, 40.2, 25.7 (2C); IR (film) 3029, 2949, 2868, 1722, 1454, 1364, 1313, 1206, 1146, 1103, 1029, 739, 700, 631 cm⁻¹; SMHR (EI) calculé pour C₁₄H₂₀O₃ [M]⁺: 236.141245, trouvé: 236.141937.

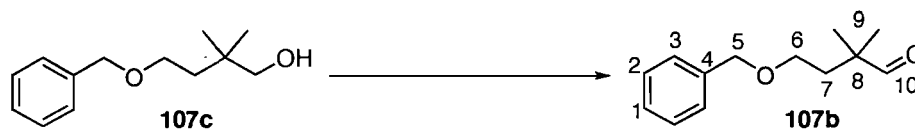
¹⁷⁷ Ludeman, S. M.; Bartlett, D. L.; Zon, G. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 1163-1166.

4-Benzyloxy-2,2-dimethyl-butan-1-ol (107c).



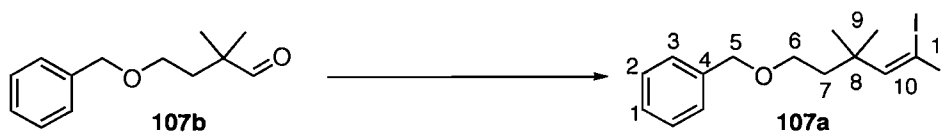
À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu d'Et₂O (150 mL). La température de ce solvant est abaissée à 0 °C, puis du LAH (222 mg, 5.80 mmol, 0.55 équiv) est ajouté. Cette suspension est agitée quinze minutes. Une solution d'ester méthylique **107d** (2.50 g, 10.58 mmol, 1.00 équiv) dans de l'Et₂O (20 mL) est canulée au goutte-à-goutte. Le mélange réactionnel est agité à 0 °C pendant trente minutes. Puis du LAH est ajouté par portions (222 mg, 5.80 mmol, 0.55 équiv). Au bout d'une heure, une solution aqueuse saturée de Na₂SO₄ est ajoutée au goutte-à-goutte (de 1 à 5 mL). Le bain froid est retiré et le mélange est agité vigoureusement pendant vingt minutes. Le précipité blanc est alors filtré sur fritté par succion, collecté, ainsi que la phase éthérée. Le solide est vigoureusement trituré avec de l'AcOEt (20 mL). Cette opération est reconduite cinq fois. Les phases organiques combinées sont concentrées sous pression réduite. L'alcool **107c** est isolé après chromatographie sur gel de silice (2.04 g, 9.79 mmol, 93%). Aspect: huile incolore; R_f 0.30 (Hexanes/AcOEt: 90/10); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.40-7.25 (m, 2H₂+2H₃+1H₁), 4.52 (s, 2H₅), 3.55 (t, *J* = 5.6 Hz, 2H₆), 2.29 (s, 2H₁₀), 1.59 (t, *J* = 5.6 Hz, 2H₇), 0.90 (s, 6H₉); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 137.8, 128.7 (2C), 128.0, 127.9 (2C), 73.5, 71.5, 67.3, 39.4, 35.1, 25.7 (2C); IR (film) 3369, 3029, 2949, 2868, 1454, 1364, 1206, 1097, 1060, 1039, 739, 700 cm⁻¹.

4-(Benzyloxy)-2,2-dimethyl-butanal (107b).



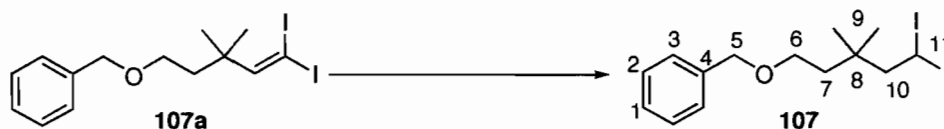
L'aldéhyde **107b** est obtenu par oxydation de Swern [(COCl)₂: 1.62 g, 1.12 mL, 12.73 mmol, 1.30 équiv; DMSO: 1.99 g, 1.82 mL, 25.45 mmol, 2.60 équiv; Et₃N: 4.95 g, 6.82 mL, 48.95 mmol, 5.00 équiv] de l'alcool **107c** (2.07 g, 9.79 mmol) avec un rendement de 97% (1.98 g, 9.61 mmol). Aspect: huile incolore; R_f 0.31 (Pentane/AcOEt: 95/5); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 9.50 (s, 1H₁₀), 7.40-7.25 (m, 2H₃+2H₂+1H₁), 4.45 (s, 2H₅), 3.48 (t, *J* = 6.2 Hz, 2H₆), 1.85 (t, *J* = 6.2 Hz, 2H₇), 1.08 (s, 6H₉); RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 205.6, 128.6 (2C), 127.9, 127.8 (2C), 138.2, 73.4, 66.5, 44.8, 38.2, 21.8 (2C); IR (film) 3029, 2949, 2866, 1723, 1468, 1454, 1364, 1206, 1101, 1060, 1027, 984, 907, 736, 700, 631, 601 cm⁻¹; SMHR (EI) calculé pour C₁₃H₁₈O₂ [M]⁺: 206.130680, trouvé: 206.130830.

{{(5,5-Diiodo-3,3-dimethylpent-4-enyl)oxy)methyl}benzene (107a).

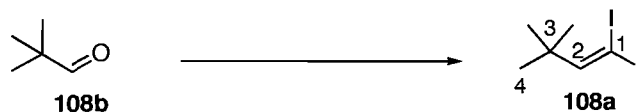


La procédure générale D [*n*-BuLi dans l'hexane (1.65 M): 1.82 mL, 3.00 mmol, 1.00 équiv; HMDS: 581 mg, 800 μ L, 3.60 mmol, 1.20 équiv; (EtO)₂P(O)CHL₂ (**55**): 1.55 g, 3.60 mmol, 1.20 équiv] a été suivie à partir de l'aldéhyde **107b** (618 mg, 3.00 mmol), conduisant au *gem*-diiodoalcène **107a** (1.00 g, 2.20 mmol, 73%). Aspect: huile incolore; R_f 0.50 (Pentane/AcOEt: 95/5); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.57 (s, 1H₁₀), 7.40-7.28 (m, 2H₃+2H₂+1H₁), 4.54 (s, 2H₅), 3.56 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H₆), 1.91 (t, $J = 7.0$ Hz, 2 H₇), 1.24 (s, 6H₉); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 159.9, 138.5, 128.5 (2C), 127.7 (2C), 127.6, 73.1, 67.4, 41.0, 40.9, 27.6 (2C), 2.1; IR (film) 3029, 2959, 2927, 2865, 1495, 1453, 1364, 1101, 1028, 736, 697 cm⁻¹; SMHR (EI) calculé pour C₁₄H₁₈I₂O [M]⁺: 455.944719, trouvé: 455.945626.

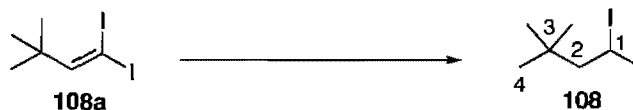
{{(5,5-Diiodo-3,3,-dimethyl-pentyl)oxy)methyl}benzene (107).



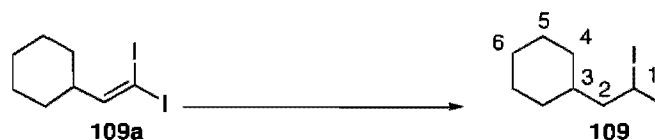
La procédure générale A de réduction (réducteur **69**: 4x322 mg, 4x1.00 mmol, 4x1.00 équiv) a été suivie à partir du *gem*-diiodoalcène **107a** (456 mg, 1.00 mmol, 1.00 équiv) dans l'*o*-xylène (1 mL), conduisant au composé *gem*-diiodé **107** (327 mg, 0.71 mmol, 71%). Aspect: huile incolore; R_f 0.50 (Pentane/AcOEt: 95/5); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7.40-7.28 (m, $2\text{H}_3+2\text{H}_2+1\text{H}_1$), 5.23 (t, $J = 6.2$ Hz, 1H_{11}), 4.50 (s, 2H_5), 3.51 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H_6), 2.98 (d, $J = 6.2$ Hz, 2H_{10}), 1.63 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H_7), 1.01 (s, 6H_9); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 138.6, 128.6 (2C), 127.9 (2C), 127.8, 73.4, 66.9, 61.0, 40.7, 36.7, 27.5 (2C), -37.8; IR (film) 3029, 2955, 2927, 2864, 1495, 1454, 1366, 1098, 1027, 908, 733, 697, 633 cm^{-1} ; SMHR (EI) calculé pour $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{I}_2\text{O}$ $[\text{M}]^+$: 457.960369, trouvé: 457.959066.

1,1-Diiodo-3,3-dimethyl-but-1-ene (108a).

La procédure générale C [*n*-BuLi (2.35 M dans l'hexane): 2.32 mL, 5.45 mmol, 2.18 équiv; HMDS: 880 mg, 1.21 mL, 5.45 mmol, 2.18 équiv; (EtO)₂P(O)CH₂I (**51**): 695 mg, 2.50 mmol, 1.00 équiv; I₂: 635 mg, 2.5 mmol, 1.00 équiv] a été suivie à partir de l'aldéhyde **108b** (2.50 mmol, 1.00 équiv), conduisant au *gem*-diiodoalcène **108a** (257 mg, 0.76 mmol, 31% non optimisé, *produit volatil*). Aspect: liquide incolore; R_f 0.90 (Hexane/AcOEt: 95/5); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.51 (s, 1H₂), 1.18 (s, 3H₄); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 161.5, 39.0, 29.2 (3C), 1.7; IR (film) 2958, 2867, 1579, 1458, 1362, 1238, 1195, 909, 826, 775, 693, 619 cm⁻¹; SMHR (EI) calculé pour C₆H₁₂I₂ [M]⁺: 335.887263, trouvé: 335.887204.

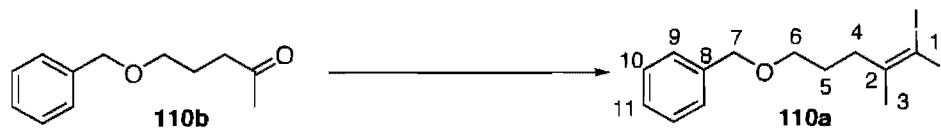
1,1-Diiodo-3,3-dimethyl-butane (108).

La procédure générale A de réduction (réducteur **69**: 4x322 mg, 4x1.00 mmol, 4x1.00 équiv) a été suivie à partir du *gem*-diiodoalcène **108a** (336 mg, 1.00 mmol, 1.00 équiv) dans l'*o*-xylène (1 mL), conduisant au composé *gem*-diiodé **108** (101 mg, 0.30 mmol, 30%). Le composé *gem*-diiodé **108** (32 mg, 0.10 mmol, 50% non optimisé, *produit volatil*) est obtenu après réduction du *gem*-diiodoalcène **108b** (65 mg, 0.20 mmol, 1.00 équiv) en suivant le protocole D (réducteur **65**: 6x38 mg; 6x0.20 mmol; 6x1.00 équiv). Aspect: liquide incolore; R_f 0.65 (Éther de pétrole); RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 5.21 (t, $J = 6.3$ Hz, 1H₁), 2.96 (d, $J = 6.3$ Hz, 2H₂), 0.99 (s, 9H₄); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 62.9, 34.8, 29.3 (3C), -37.6.

(2,2-Diiodoethyl)cyclohexane (109).

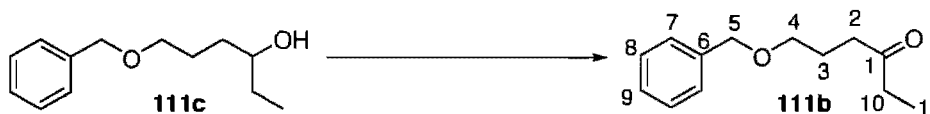
La procédure générale A de réduction (réducteur **69**: 4x342 mg, 4x1.06 mmol, 4x1.00 équiv) a été suivie à partir du *gem*-diiodoalcène **109a**¹⁷⁸ (382 mg, 1.06 mmol, 1.00 équiv) dans l'*o*-xylène (1.06 mL) conduisant au composé *gem*-diiodé **109** (329 mg, 0.91 mmol, 87%). Aspect: huile incolore; R_f 0.60 (Hexanes); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 5.09 (t, J = 7.7 Hz, 1H₁), 2.31-2.25 (m, 2H₂), 1.72-1.65 (m, 5H_{alkyle}), 1.40-0.90 (m, 6H_{alkyle}); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 56.2, 40.3, 31.8 (2C), 26.5, 26.0 (2C), -26.7; IR (film) 2917, 2848, 1446, 1221, 1120, 1084, 889, 837, 632 cm⁻¹; SMHR (EI) calculé pour C₈H₁₄I₂ [M]⁺: 363.9176, trouvé: 363.9185.

¹⁷⁸ Suzuki, H.; Aihara, M.; Yamamoto, H.; Takamoto, Y.; Ogawa, T. *Synthesis* **1988**, 236-238.

Benzyl-5,5-diiodo-4-methylpent-4-enyl-ether (110a).

La cétone **110b**¹⁷⁹ (146 mg, 0.76 mmol, 1.00 équiv) a été oléfinée en utilisant la procédure C [*n*-BuLi dans l'hexane (1.6 M): 1.05 mL, 1.66 mmol, 2.18 équiv; HMDS: 268 mg, 0.37 mL, 1.66 mmol, 2.18 équiv; (EtO)₂P(O)CH₂I (**51**): 211 mg, 0.76 mmol, 1.00 équiv; I₂: 193 mg, 0.76 mmol, 1.00 équiv] conduisant au *gem*-diiiodoalcène **110a** (210 mg, 0.48 mmol, 63% non optimisé). Aspect: huile jaune pâle; R_f 0.68 (Hexane/AcOEt: 70/30); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.36-7.30 (m, 2H₉+2H₁₀+1H₁₁), 4.53 (s, 2H₇), 3.50 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H₆), 2.44 (m, 2H₄), 1.97 (s, 3H₃), 1.85-1.70 (m, 2H₅); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 152.4, 138.6, 128.6 (2C), 127.9 (2C), 127.8, 73.2, 69.7, 39.4, 27.6, 27.4, 11.3; IR (film) 2856, 1453, 1363, 1103, 735, 697 cm⁻¹; SMHR (MAB) calculé pour C₁₃H₁₆I₂O [M]⁺: 441.929069, trouvé: 441.927385.

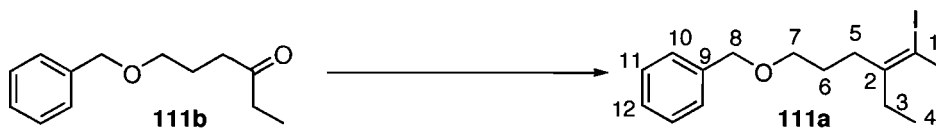
¹⁷⁹ Jiang, J. B.; Urbanski, M. J.; Hajos, Z. G. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 2001-2005.

6-Benzyloxy-hexane-3-one (111b).

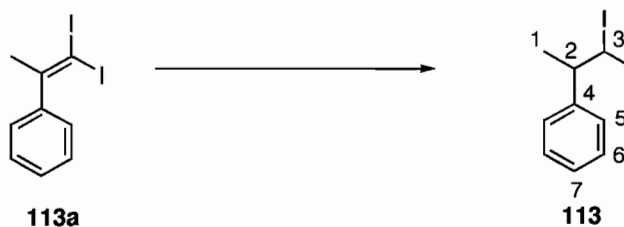
L'alcool **111c**¹⁸⁰ (146 mg, 0.76 mmol, 1.00 équiv) a été oxydé en utilisant la procédure de Swern [(COCl)₂: 480 mg, 0.33 mL, 3.78 mmol, 1.30 équiv; DMSO: 590 mg, 0.54 mL, 7.56 mmol, 2.60 équiv; Et₃N: 1.43 g, 2.02 mL, 14.55 mmol, 5.00 équiv] conduisant à la cétone **111b** (586 mg, 2.84 mmol, 97%). Aspect: huile incolore; R_f 0.53 (Hexane/AcOEt: 70/30); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.40-7.29 (m, 2H₇+2H₈+1H₉), 4.48 (s, 2H₅), 3.48 (t, *J* = 6.1 Hz, 2H₄), 2.52 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H₂), 2.41 (q, *J* = 7.4 Hz, 2H₁₀), 1.95-1.88 (m, 2H₃), 1.04 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H₁₁); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 211.0, 138.3, 128.2 (2C), 127.5 (2C), 127.4, 72.7, 69.3, 38.8, 35.8, 23.8, 7.7; IR (film) 3030, 2937, 2857, 1711, 1495, 1454, 1412, 1361, 1204, 1095, 1027, 737, 698, 647, 612 cm⁻¹.

¹⁸⁰ Mulzer, J.; Kaselow, U.; Grasko, K.-D.; Kühne, H.; Sieg, A.; Martin, H. J. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 9599-9614.

{{(4-Ethyl-5,5-diiodo-pent-4-enyl)oxy}methyl}benzene (111a).

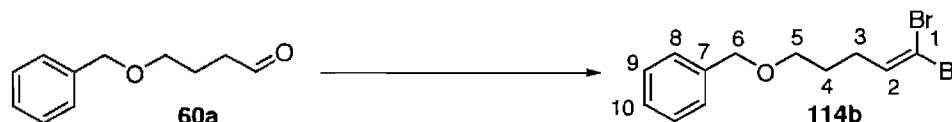


La cétone **111b** (145 mg, 0.70 mmol, 1.00 équiv) a été oléfinée en utilisant la procédure E [*n*-BuLi dans l'hexane (2.5 M): 0.85 mL, 2.10 mmol, 3.00 équiv; HMDS: 226 mg, 0.31 mL, 1.40 mmol, 2.00 équiv; (EtO)₂P(O)Me (**52**): 106 mg, 0.70 mmol, 1.00 équiv; I₂: 355 mg, 1.40 mmol, 2.00 équiv] conduisant au *gem*-diiodoalcène **111a** (178 mg, 0.39 mmol, 56% non optimisé). Aspect: huile rose pâle; R_f 0.77 (Hexane/AcOEt: 70/30); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.40-7.29 (m, 2H₁₀+2H₁₁+1H₁₂), 4.53 (s, 2H₈), 3.50 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H₇), 2.41 (t, *J* = 7.9 Hz, 2H₅), 2.32 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H₃), 1.86-1.71 (m, 2H₆), 1.03 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H₄); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 157.4, 138.7, 128.6 (2C), 127.8 (2C), 127.7, 73.1, 69.8, 36.8, 33.8, 27.8, 12.0, 11.3; IR (film) 3028, 2964, 2930, 2855, 1495, 1454, 1363, 1259, 1205, 1171, 1102, 1028, 733, 697, 576 cm⁻¹.

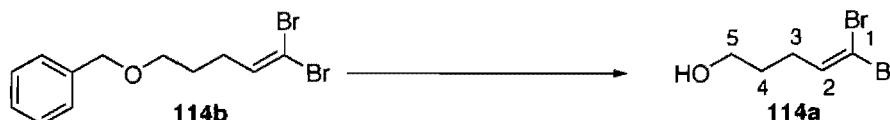
(2,2-Diiodo-1-methylethyl)benzene (113a).

La procédure générale A de réduction a été suivie (réducteur **69**: 4x223 mg, 4x0.69 mmol, 4x1.00 équiv) à partir du *gem*-diiodoalcène **113a**⁶ (257 mg, 0.69 mmol, 1.00 équiv) dans l'*o*-xylène (0.69 mL). La conversion n'est que de 10% par RMN ¹H. Le mélange réactionnel brut est alors ozonolysé dans un mélange de DCM et de MeOH, puis traité par du NaBH₄. Le produit **113** est isolé après chromatographie sur gel de silice avec un rendement de 6%. Aspect: liquide incolore R_f 0.60 (Hexane); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.36-7.27 (m, 1H₇+2H₆+2H₅), 5.32 (d, *J* = 4.7 Hz, 1H₃), 3.14-3.03 (m, 1H₂), 1.53 (d, *J* = 4.7 Hz, 3H₁); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 142.1, 128.8 (2C), 127.9 (2C), 127.8, 51.5, 20.0, -10.2; IR (film) 3025, 2924, 2972, 1492, 1450, 1377, 1260, 1085, 782, 747, 698, 647 cm⁻¹; SMHR (EI) calculé pour C₉H₁₀I₂ [M]⁺: 371.887614, trouvé: 371.887204.

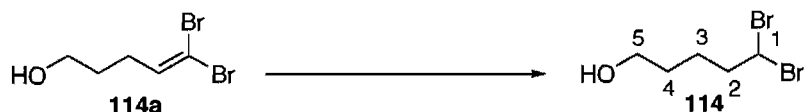
{[(5,5-Dibromopent-4-enyl)oxy]methyl}-benzene (114b).



À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu de Ph_3P (4.00 équiv, 20.00 mmol, 5.25 g) puis de DCM (20 mL). Cette solution est refroidie à 0 °C et agitée pendant dix minutes, puis du CBr_4 (2.00 équiv, 10.00 mmol, 3.32 g) est ajouté. Ce mélange est agité dix minutes à 0 °C. Une solution d'aldéhyde **60a** (890 mg, 5.00 mmol, 1.00 équiv) dans du DCM (10 mL) est canulée au goutte-à-goutte lent. Le mélange réactionnel est agité à 0 °C pendant quatre-vingt-dix minutes. L'évolution de la réaction est suivie par CCM. Une solution aqueuse saturée de NH_4Cl est ajoutée. Le mélange biphasique résultant est transféré dans une ampoule à décanter. Les phases sont séparées et la phase aqueuse est extraite au DCM (trois fois). Les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure, séchées sur MgSO_4 , filtrées, concentrées sous pression réduite. Le *gem*-dibromoalcène **114b** est purifié par chromatographie sur gel de silice (1.02 g, 3.04 mmol, 61% non optimisé). Aspect: huile incolore; R_f 0.55 (Hexane/AcOEt: 90/10); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7.40-7.20 (m, $2\text{H}_8+2\text{H}_9+1\text{H}_{10}$), 6.42 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H_2), 4.51 (s, 2H_6), 3.49 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H_5), 2.28-2.15 (m, 2H_3), 1.80-1.70 (m, 2H_4); IR (film) 3028, 2919, 2855, 1621, 1495, 1453, 1364, 1102, 1028, 793, 735, 697, 613 cm^{-1} ; SMHR (EI) calculé pour $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{Br}_2\text{O}$ $[\text{M}]^+$: 331.941137, trouvé: 331.940301.

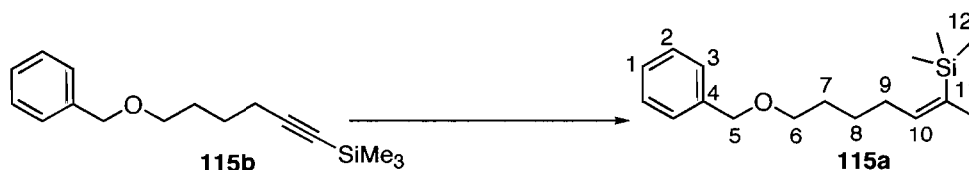
5,5-Dibromopent-4-en-1-ol (114a).

À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu de l'éther benzyle **114b** (432 mg, 1.32 mmol, 1.00 équiv), puis de DCM (10 mL). La température de cette solution est refroidie à 0 °C, et l'agitation est maintenue pendant dix minutes; puis du BCl_3 (1 M dans du DCM) (1.40 mL, 1.40 mmol, 1.10 équiv) est ajouté. Ce mélange est agité à 0 °C pendant trente minutes. L'évolution de la réaction est suivie par CCM. Une solution aqueuse saturée de NH_4Cl est ajoutée. Le mélange biphasique résultant est transféré dans une ampoule à décanter. Les phases sont séparées et la phase aqueuse est extraite au DCM (trois fois). Les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure, séchées sur MgSO_4 , filtrées, concentrées sous pression réduite. Le *gem*-dibromoalcène **114a** est purifié par chromatographie sur gel de silice (240 mg, 0.99 mmol, 75% non optimisé). Aspect: huile incolore; R_f 0.25 (Hexane/AcOEt: 75/25); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 6.43 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H_2), 3.68 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H_5), 2.28-2.15 (m, 2H_3), 1.78-1.63 (m, 2H_4); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 138.1, 89.3, 61.8, 30.6, 29.6; IR (film) 3306, 2934, 2868, 1622, 1442, 1264, 1056, 825, 792, 634 cm^{-1} ; SMHR (EI) calculé pour $\text{C}_5\text{H}_8\text{Br}_2\text{O}$ $[\text{M}]^+$: 241.894187, trouvé: 241.894154.

5,5-Dibromopentan-1-ol (114).

La procédure de réduction A a été suivie dans l'*o*-xylène (400 μ L) (réducteur **69**: 4x132 mg, 4x0.40 mmol, 4x1.00 équiv) à partir du *gem*-dibromoalcène **114a** (98 mg, 0.40 mmol, 1.00 équiv), conduisant à un mélange inséparable de *gem*-dibromoalcène **114a** et de composé *gem*-dibromé **114** dans un ratio de 5 pour 95 respectivement (par RMN ^1H du mélange réactionnel brut). Cette huile brute est soumise à ozonolyse réductrice à -78°C par du NaBH_4 (61 mg, 1.60 mmol, 4.00 équiv). Le bain froid est retiré, et le mélange est agité à température ambiante pendant une heure. Une solution aqueuse saturée de NH_4Cl est ajoutée. Le mélange biphasique résultant est transféré dans une ampoule à décanter. Les phases sont séparées et la phase aqueuse est extraite au DCM (trois fois). Les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure, séchées sur MgSO_4 , filtrées, concentrées sous pression réduite. Le composé *gem*-dibromé **114** est purifié par chromatographie sur gel de silice (50 mg, 0.20 mmol, 50% sur deux étapes). Aspect: huile incolore; R_f 0.20 (Hexane/AcOEt: 80/20); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 5.72 (t, $J = 6.1$ Hz, 1H_1), 3.67 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H_5), 2.52-2.31 (m, 2H_2), 1.70-1.50 (m, $2\text{H}_4+2\text{H}_3$); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 62.6, 46.0, 45.3, 31.4, 24.7; IR (film) 3325, 2938, 2864, 1455, 1430, 1155, 1058, 1011, 827, 669, 597 cm^{-1} .

[(1E)-6-(Benzyloxy)-1-iodohex-1-enyl][(trimethyl)silane (115a).

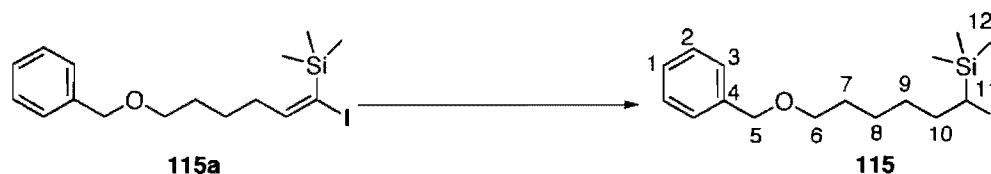


À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu de THF (10 mL), suivi de NaH (60% en masse dans l'huile) (400 mg, 10.00 mmol, 1.00 équiv). Le mélange est agité puis la température de cette solution est abaissée à 0 °C. Du 5-hexyn-1-ol (1.10 mL, 982 mg, 10.00 mmol, 1.00 équiv) est ajouté au goutte-à-goutte. Le mélange réactionnel est agité vingt minutes à 0 °C. Du bromure de benzyle (1.13 mL, 1.63 g, 9.50 mmol, 0.95 équiv) est ajouté au goutte-à-goutte suivi de TBAI (370 mg, 1.00 mmol, 0.10 équiv). Le mélange est agité vingt heures à température ambiante. Une solution aqueuse saturée de NH₄Cl est ajoutée d'un coup, suivie d'AcOEt. Le mélange est transféré dans une ampoule à décanter. Les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite trois fois à l'AcOEt, les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure, séchées sur MgSO₄, filtrées, concentrées sous pression réduite. Le brut résiduel (2.39 g) d'éther benzylique est utilisé sans autre forme de purification.¹⁸¹ À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu de l'éther benzylique précédent brut (2.39 g, 10.00 mmol, 1.00 équiv), suivi de THF (50 mL). Le mélange est agité puis la température de cette solution est abaissée à -78 °C. Du *n*-BuLi (1.6 M dans l'hexane) (8.13 mL, 13.00 mmol, 1.30 équiv) est ajouté au goutte-à-goutte lent. Le mélange réactionnel est agité trente minutes à -78 °C. Du TMSCl (2.06 mL, 1.76 g, 15.00 mmol, 1.50 équiv) est ajouté au goutte-à-goutte lent. Le mélange réactionnel est agité trente minutes, puis réchauffé à température ambiante. Une solution aqueuse saturée de NH₄Cl est ajoutée d'un coup, suivie d'AcOEt. Le mélange est transféré dans une ampoule à décanter. Les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite trois fois à l'AcOEt, les phases organiques combinées sont

¹⁸¹ Lee, K.; Kim, Y.-H.; Han, S. B.; Kang, H.; Park, S.; Seo, W. S.; Park, J. T.; Kim, B.; Chang, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6844-6845.

lavées avec de la saumure, séchées sur MgSO_4 , filtrées, concentrées sous pression réduite. L'huile incolore résiduel [R_f 0.50 (Hexane/AcOEt: 9/1)] de 6-(Benzyloxy)hex-1-ynyl)](trimethyl)silane (**115b**) est utilisée sans autre forme de purification. À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu du produit **115b** (261 mg, 1.00 mmol, 1.00 équiv), suivi d' Et_2O (10 mL). Le mélange est agité à température ambiante pendant cinq minutes. Du DIBAL-H (0.23 mL, 185 mg, 1.30 mmol, 1.30 équiv) est ajouté au goutte-à-goutte lent. Le mélange est agité dix minutes, puis ce ballon réactionnel est surmonté immédiatement d'un réfrigérant à eau. Le mélange réactionnel est porté à reflux une heure, puis est refroidi à température ambiante. Le mélange réactionnel est canulé doucement sur une solution d'iode moléculaire (1.50 équiv, 1.50 mmol, 400 mg) dans l' Et_2O (10 mL) à $-78\text{ }^\circ\text{C}$. la température interne doit rester strictement en dessous de $-68\text{ }^\circ\text{C}$. À la fin de l'addition, le mélange est agité dix minutes à $-78\text{ }^\circ\text{C}$, puis réchauffé à température ambiante. Le mélange est agité pendant seize heures. Une solution aqueuse saturée de NH_4Cl est ajoutée d'un coup. Le mélange est transféré dans une ampoule à décanter. Les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite trois fois à l'AcOEt, les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure, séchées sur MgSO_4 , filtrées, concentrées sous pression réduite. Le produit **115a** est purifié par chromatographie sur gel de silice (216 mg, 0.55 mmol, 55% non optimisé sur trois étapes). Aspect: huile incolore; R_f 0.26 (Hexane/AcOEt/PhH: 96/3/1) RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7.38-7.18 (m, $1\text{H}_1+2\text{H}_2+2\text{H}_2$), 7.16 (t, $J = 7.9\text{ Hz}$, 1H_{10}), 4.50 (s, 2H_5), 3.47 (t, $J = 6.2\text{ Hz}$, 2H_6), 2.12-2.08 (m, 2H_9), 1.69-1.41 (m, $2\text{H}_7+2\text{H}_8$), 0.27 (s, 9H_{12}).

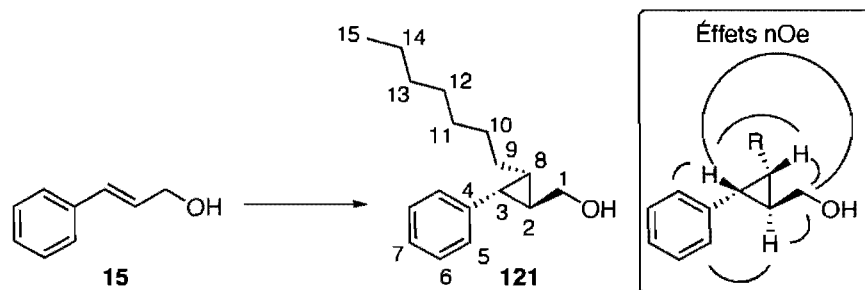
[6-(Benzyloxy)-1-iodohexyl](trimethyl)silane (115).



La procédure de réduction A a été suivie dans l'*o*-xylène (260 μ l) (réducteur **69**: 4x87 mg, 4x0.26 mmol, 4x1.00 équiv) à partir de l'alcène trisubstitué **115a** (100 mg, 0.26 mmol, 1.00 équiv). Le produit **115** est purifié par chromatographie sur gel de silice (61 mg, 0.156 mmol, 61%). Aspect: huile incolore; R_f 0.10 (Hexane/AcOEt: 98/2); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7.38-7.18 (m, $1\text{H}_1+2\text{H}_2+2\text{H}_2$), 4.50 (s, 2H_5), 3.48 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H_6), 3.12 (m, 1H_{11}), 1.81-1.18 (m, $2\text{H}_7+2\text{H}_8+2\text{H}_9+2\text{H}_{10}$), 0.14 (s, 9H_{12}). Le produit déiodé est isolé également (16 mg, 0.06 mmol, 23%). Aspect: huile incolore; R_f 0.12 (Hexane/AcOEt: 98/2); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7.38-7.18 (m, $1\text{H}_1+2\text{H}_2+2\text{H}_2$), 4.47 (s, 2H_5), 3.47 (m, 2H_6), 1.81-1.18 (m, $2\text{H}_7+2\text{H}_8+2\text{H}_9+2\text{H}_{10}$), 0.45 (m, 2H_{11}), -0.03 (s, 9H_{12}).

Partie expérimentale***Chapitre 3***

[(1*S*,2*R*,3*S*)-2-Heptyl-3-phenylcyclopropyl]methanol (121**).**



Protocole du Tableau 11, entrée 4.

Dans un ballon équipé d'un barreau magnétique est introduit le composé *gem*-diiodé **78** (805 mg, 2.20 mmol, 4.40 équiv) et du DCM (9 mL). La solution est agitée, et sa température est abaissée à 0 °C. Du Et₂Zn (136 mg, 113 μL, 1.10 mmol, 2.20 équiv) est ajouté au goutte-à-goutte rapide (formation d'un précipité blanc), suivi d'un mélange à température ambiante d'alcool **15** (67 mg, 0.50 mmol, 1.00 équiv), de (*S,S*) dioxaborolane **13** (149 mg, 0.55 mmol, 1.10 équiv) dans du DCM (13 mL). Après une heure, une solution aqueuse saturée de NH₄Cl est ajoutée. Le mélange biphasique est transféré dans une ampoule à décanter. Les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite avec du DCM (2x10 mL); les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure, séchées sur MgSO₄, évaporées sous pression réduite. L'analyse de la RMN du mélange réactionnel brut indique que la conversion est inférieure à 5%, et que le composé *gem*-diiodé **78** a été consommé. L'alcool **121** est obtenu après purification par chromatographie sur gel de silice (2.5 mg, 10 μmol, 2%).

Protocole du Tableau 14, entrée 8.

Remarques générales: les intermédiaires réactionnels ne sont pas stables sur une longue période de temps. Il est fortement recommandé de commencer simultanément les parties A, B et C.

Partie A. Dans un ballon #1 (10 mL) équipé d'un barreau magnétique est introduit l'alcool **15** (67 mg, 1.00 équiv, 0.50 mmol) et du DCM (5 mL). Cette solution est agitée et sa température est abaissée à -5 °C (température interne). Dans un autre ballon #2 (10 mL) équipé d'un barreau magnétique est introduit du (*S,S*) dioxaborolane **13** (135 mg, 0.50 mmol, 1.00 équiv) et du DCM (5 mL). Cette solution est agitée et sa température est abaissée à -5 °C (température interne). Dans un autre ballon #3 (20 mL) équipé d'un barreau magnétique est introduit du DCM (5 mL). Ce solvant est agité et sa température est abaissée à -5 °C (température interne), et du Et₂Zn (62 mg, 51 µL, 0.50 mmol, 1.00 équiv) est ajouté au goutte-à-goutte. La solution résultante est agitée cinq minutes à la même température. La solution d'alcool **15** est canulée au goutte-à-goutte sur la solution de Et₂Zn, le mélange résultant est agité toujours à cette température pendant quinze minutes. Puis la solution de dioxaborolane **13** est canulée au goutte-à-goutte sur la solution d'alcoolate de zinc **33**. Le mélange résultant (dans le ballon #3) est agité dix autres minutes à -5 °C avant d'être refroidi à -20 °C (température interne), et immédiatement utilisé dans la partie D.

Partie B. Dans un ballon #4 (100 mL) équipé d'un barreau magnétique est introduit du DCM (10 à 12 mL). Ce ballon est alors immergé le plus possible dans le bain de liquide refroidisseur (le cou du ballon et le septum ne sont pas immergés). La température du DCM est abaissée jusqu'à -21 °C (température interne). Du DME (90 mg, 104 µL, 1.00 mmol, 2.00 équiv) est ajouté suivi de Et₂Zn (123 mg, 108 µL, 1.00 mmol, 2.00 équiv). L'agitation du mélange à cette température est maintenue dix minutes.

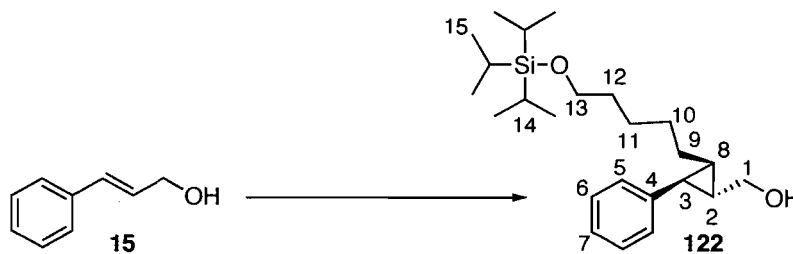
Partie C. Dans un ballon #5 (10 mL) équipé d'un barreau magnétique est introduit le composé *gem*-diiodé **78** (708 mg, 2.00 mmol, 4.00 équiv), et du DCM (4 mL). La température de la solution est abaissée jusqu'à -20 °C (température interne). Cette solution est alors ajoutée au goutte-à-goutte très lent sur le mélange Et₂Zn•DME (ballon #4). Durant

cette période d'addition (dix minutes), la température interne de la solution de Et₂Zn doit toujours rester en dessous de -18 °C. À la fin de l'addition, le mélange réactionnel est agité à -20 °C (température interne) pour une période supplémentaire de vingt minutes.

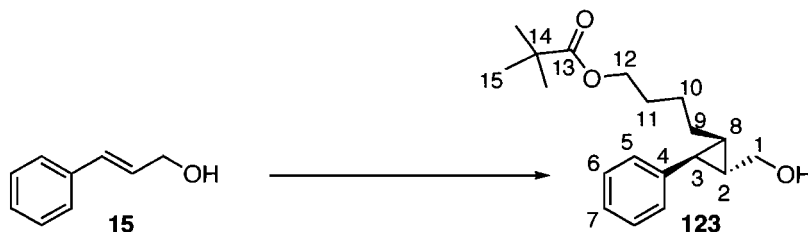
Partie D. La solution d'alcoolate de zinc **33** et de dioxaborolane **13** du ballon #3 est canulée au goutte-à-goutte lent sur la solution de carbénoïde de zinc dans le ballon #4. Durant cette période d'addition (cinq minutes), la température interne de la solution de carbénoïde doit toujours rester en dessous de -18 °C. Le mélange réactionnel est agité à -20 °C (température interne). La conversion est estimée par analyse CCM de la réaction (toutes les trente minutes). Quatre heures après la fin de la dernière addition, la CCM de la réaction indique la consommation complète de l'alcool **15** et l'apparition d'un produit plus apolaire.

Partie E. Une solution aqueuse de HCl (10%) (20 mL) est ajoutée au mélange réactionnel, suivie par une solution aqueuse saturée de NH₄Cl. Le mélange biphasique est alors sorti du bain froid, agité et réchauffé jusqu'à température ambiante. Le mélange est transféré dans une ampoule à décantation. La phase aqueuse est extraite avec du DCM (3x30 mL). Les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure (20 mL). La phase organique est alors transférée dans un Erlenmeyer équipé d'un barreau magnétique. Une solution aqueuse de NaOH (2.0 M) (10 mL) est ajoutée, suivie d'une solution aqueuse de H₂O₂ (30%) (2 mL). Le mélange biphasique est agité à température ambiante vingt minutes, puis transféré dans une ampoule à décantation. La phase aqueuse est extraite avec du DCM (2x20 mL). Les phases organiques combinées sont lavées successivement avec une phase aqueuse de HCl (10%) (10 mL), une phase aqueuse saturée de Na₂SO₃ (10 mL), une phase aqueuse saturée de NaHCO₃ (10 mL), de la saumure (20 mL). La phase organique est séchée sur MgSO₄ et concentrée sous pression réduite. L'analyse de la RMN du mélange réactionnel brut confirme la complétion et la consommation du composé *gem*-diiodé **78**. Le produit **121** est obtenu après purification par chromatographie sur gel de silice (90 mg, 363 μmol, 73%). Le ratio diastéréoisomérique (93/7) a été déterminé par analyse GC du produit brut sur phase stationnaire chirale [Cyclodex B, de 30 °C à 140 °C (10 °C/min), isotherme à 140 °C pendant trente minutes; suivi par un gradient de 140 °C à 180 °C (0.5 °C/min) pendant 500

min, tr (majoritaires) 101.0 min et 102.0 min; tr (minoritaires) 111.2 min]. L'excès énantiomérique du diastéréoisomère majoritaire (96%) a été déterminé par analyse GC du produit brut sur phase stationnaire chirale [Cyclodex B, de 30 °C à 140 °C (10 °C/min), isotherme à 140 °C pour trente minutes; suivi d'un gradient de 140 °C à 180 °C (0.1 °C/min) pendant 600 min, tr (majoritaire) 150.0 min, tr (minoritaire) 153.8 min]. Aspect: huile incolore; R_f 0.10 (Hexane/AcOEt: 90/10); $[\alpha]_D^{20}$ -78.3° (c 0.863, CHCl₃); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.29-7.15 (m, 1H₇+2H₅+2H₆), 3.65 (d, J = 6.9 Hz, 2H₁), 2.02 (dd, J = 9.0 Hz + J = 5.3 Hz, 1H₃), 1.47-1.39 (m, 1H₂), 1.27-1.14 (m, 2H₉+2H₁₀+2H₁₁+2H₁₂+2H₁₃+2H₁₄), 1.07-0.90 (m, 1H₈), 0.84 (t, J = 7.1 Hz, 3H₁₅); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 138.7, 129.1 (2C), 128.1 (2C), 126.0, 67.0, 32.0, 29.6, 29.5, 29.4, 27.8, 26.9, 25.2, 25.1, 22.8, 14.3; IR (film) 3306, 2922, 2853, 1603, 1498, 1456, 1377, 1028, 890, 731, 699, 630 cm⁻¹; SMHR (EI) calculé pour C₁₇H₂₆ONa [M+Na]⁺: 269.18759, trouvé: 269.18674.

(1*S*,2*R*,3*S*)-2-{5-[(Triisopropylsilyl)oxy]pentyl}-3-phenylcyclopropyl)methanol (122).**Protocole du Tableau 11, entrée 5.**

Dans un ballon équipé d'un barreau magnétique est introduit le composé *gem*-diiodé **77** (511 mg, 1.00 mmol, 4.40 équiv) et du DCM (4 mL). La solution est agitée, et sa température est abaissée à 0 °C. Du Et₂Zn (62 mg, 51 μL, 0.50 mmol, 2.20 équiv) est ajouté au goutte-à-goutte rapide (formation d'un précipité blanc), suivi d'un mélange à température ambiante d'alcool **15** (31 mg, 0.23 mmol, 1.00 équiv), de (*R,R*) dioxaborolane **13** (70 mg, 0.26 mmol, 1.10 équiv) dans le DCM (6 mL). Après une heure, une solution aqueuse saturée de NH₄Cl est ajoutée. Le mélange biphasique est transféré dans une ampoule à décanter. Les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite avec du DCM (2x5 mL); les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure, séchées sur MgSO₄, évaporées sous pression réduite. L'analyse de la RMN du mélange réactionnel brut indique que la conversion est inférieure à 5%, et que le composé *gem*-diiodé **77** a été consommé. L'alcool **122** est obtenu après purification par chromatographie sur gel de silice (1.8 mg, 5 μmol, 2%). Aspect: huile incolore; R_f 0.33 (Hexane/AcOEt: 95/5); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.25-7.11 (m, 1H₇+2H₆+2H₅), 3.65 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H₁), 3.59 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H₁₃), 2.02 (dd, *J* = 8.9 Hz + *J* = 5.3 Hz, 1H₃), 1.50-1.18 (m, 2H₉+2H₁₀+2H₁₁+2H₁₂), 1.08-0.90 (m, 18H₁₅+3H₁₄+1H₂+1H₈); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 138.7, 129.1 (2C), 128.2 (2C), 126.0, 67.0, 63.5, 33.1, 29.4, 27.8, 26.9, 26.5, 25.7, 25.1, 18.2 (6C), 12.2 (3C); IR (film) 3338, 2926, 2863, 1603, 1497, 1462, 1382, 1247, 1102, 1067, 1013, 1028, 996, 919, 881, 780, 698, 679, 657 cm⁻¹; SMHR (MAB) calculé pour C₂₄H₄₂O₂Si [M]⁺: 390.295409, trouvé: 390.294621.

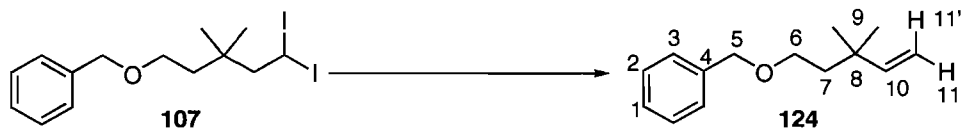
(1*S*,2*R*,3*S*)-4-[2-(Hydroxyméthyl)-3-phénylcyclopropyl]butylpivalate (123).**Protocole du Tableau 11, entrée 6.**

Le protocole est identique à celui de la formation du composé **122** [composé *gem*-diiodé **87**: 424 mg, 1.00 mmol, 4.40 équiv; Et₂Zn: 62 mg, 51 μL, 0.50 mmol, 2.20 équiv; alcool **15**: 31 mg, 0.23 mmol, 1.00 équiv; (*R,R*) dioxaborolane **13**: 70 mg, 0.26 mmol, 1.10 équiv]. Le cyclopropane **123** est isolé avec un rendement de 1% (0.7 mg, 0.23 μmol).

Protocole du Tableau 14, entrée 2.

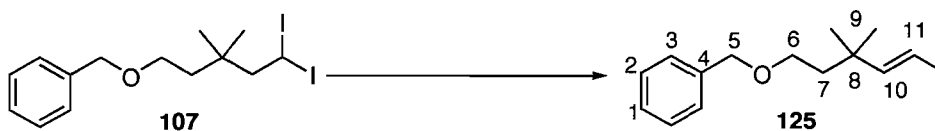
Dans un ballon équipé d'un barreau magnétique est introduit du DCM (2 mL), qui est refroidi à -15 °C, et du Et₂Zn (52 mg, 43 μL, 0.42 mmol, 2.20 équiv). Une solution à température ambiante du composé *gem*-diiodé **87** (355 mg, 0.84 mmol, 4.40 équiv) dans du DCM (2 mL) est canulée au goutte-à-goutte. Après cinq minutes, une solution à température ambiante de (*R,R*)-dioxaborolane **13** (57 mg, 0.21 mmol, 1.00 équiv) dans du DCM (1 mL) est canulée au goutte-à-goutte. Après cinq minutes, une solution à température ambiante d'alcool **15** (25 mg, 0.19 mmol, 1.00 équiv) dans du DCM (1 mL) est canulée au goutte-à-goutte. Après dix minutes, le bain froid est retiré et le milieu est agité quatre heures à température ambiante. Une solution aqueuse saturée de NH₄Cl est ajoutée. Le mélange biphasique résultant est transféré dans une ampoule à décanter. Les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite au DCM; les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure, séchées sur MgSO₄, évaporées sous pression réduite. L'analyse de la RMN du mélange réactionnel brut indique que la conversion est de 41%, et que le composé *gem*-diiodé **87** a été consommé. Le produit **123** a été purifié par chromatographie sur gel de silice (19 mg, 62 μmol, 32%). Aspect: huile incolore; R_f 0.05 (Et₂O/PhMe: 80/20); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.29-7.11 (m, 1H₇+2H₆+2H₅), 3.93 (t, *J* = 6.5 Hz,

$2H_{12}$), 3.68-3.62 (m, $2H_1$), 2.04 (dd, $J = 8.7 \text{ Hz} + J = 5.4 \text{ Hz}$, $1H_3$), 1.57-1.20 (m, $2H_9+2H_{10}+2H_{11}$), 1.16 (s, $9H_{15}$), 1.09-0.91 (m, $1H_2+1H_8$); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 178.8, 138.5, 129.0 (2C), 128.2 (2C), 126.1, 66.8, 64.5, 38.9, 28.5, 27.5, 27.4 (3C), 26.8, 26.4, 25.9, 24.9; IR (film) 3330, 2933, 1727, 1480, 1285, 1161, 1030, 700, 633 cm^{-1} ; SMHR (MAB) calculé pour $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 327.19307, trouvé: 327.19271.

Benzyl-3,3-dimethylpent-4-enyl-ether (124).**Protocole du Tableau 12, entrée 1.**

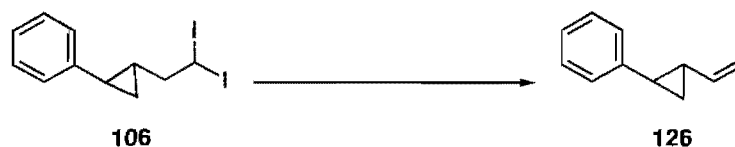
Dans un ballon équipé d'un barreau magnétique est introduit le DCM (2 mL). Ce solvant est agité, et sa température est abaissée à $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$. Du Et_2Zn (7 mg, 6 μL , 57 μmol , 0.50 équiv) est ajouté au goutte-à-goutte rapide: la solution est agitée cinq minutes, puis une solution à température ambiante du composé *gem*-diiodé **107** (57 mg, 113 μmol , 1.00 équiv) dans du DCM (2 mL) est canulée au goutte-à-goutte lent. L'agitation est maintenue à température ambiante pendant une heure. Une solution aqueuse saturée de NH_4Cl est ajoutée. Le mélange biphasique résultant est transféré dans une ampoule à décanter. Les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite trois fois avec du DCM; les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure, séchées sur MgSO_4 , évaporées sous pression réduite. L'analyse de la RMN du mélange réactionnel brut indique que la conversion est d'environ 5%. Le brut résiduel est purifié par chromatographie sur gel de silice. Le produit **124** est ainsi obtenu (0.92 mg, 4.5 μmol , 4%). Aspect: huile incolore; R_f 0.85 (Hexane/AcOEt: 90/10); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7.35-7.28 (m, $1\text{H}_1+2\text{H}_2+2\text{H}_3$), 5.79 (dd, $J = 17.7\text{ Hz} + J = 10.0\text{ Hz}$, 1H_{10}), 4.94-4.88 (m, $1\text{H}_{11}+1\text{H}_{11'}$), 4.48 (s, 2H_5), 3.47 (t, $J = 7.3\text{ Hz}$, 2H_6), 1.68 (t, $J = 7.3\text{ Hz}$, 2H_7), 0.99 (s, 6H_9); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 148.1, 138.5, 128.5 (2C), 127.7 (2C), 127.6, 110.6, 73.0, 67.9, 41.8, 35.8, 27.3 (2C).

({(4*E*)-5-Iodo-3,3-dimethylpent-4-enyl}oxy)methylbenzene (125).



Protocole du Tableau 12, entrée 1.

Le sous-produit **125** est obtenu à partir du composé *gem*-diiodé **107** lors de l'utilisation du protocole précédemment décrit (5%). Aspect: liquide incolore; R_f 0.50 (Hexane/AcOEt: 95/5); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7.36-7.30 (m, $1\text{H}_7+2\text{H}_6+2\text{H}_5$), 6.57 (d, $J = 14.6$ Hz, 1H_{10}), 5.95 (d, $J = 14.6$ Hz, 1H_{11}), 4.42 (s, 2H_5), 3.47 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H_6), 1.67 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H_7), 1.00 (s, 6H_9); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 155.5, 138.7, 131.6, 128.6 (2C), 127.8 (2C), 127.8, 73.3, 72.9, 67.5, 41.7, 27.0 (2C).

(2-Vinylcyclopropyl)benzene (126).**Protocole du Tableau 12, entrée 2.**

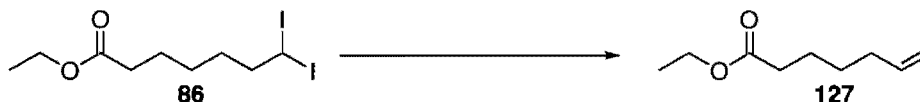
Le protocole est identique à la formation du produit 124 (Et₂Zn: 16 mg, 13 μ L, 0.13 mmol, 0.50 équiv; composé *gem*-diodé 106: 100 mg, 0.26 mmol, 1.00 équiv). L'analyse de la RMN ¹H du mélange réactionnel brut indique que la conversion est supérieure à 95%.

Protocole du Tableau 13, entrée 7.

Dans un ballon équipé d'un barreau magnétique est introduit du DCM (10 mL) puis du 2,4,6-Cl₃C₆H₂OH (1.98 g, 10.00 mmol, 1.00 équiv). Cette solution est agitée, et sa température est abaissée à -40 °C. Du Et₂Zn (1.24 g, 1.05 mL, 10.00 mmol, 1.00 équiv) est ajouté au goutte-à-goutte rapide. Le milieu est agité quinze minutes à cette température. La suspension de 2,4,6-Cl₃C₆H₂OZnEt est utilisée dans la suite.

À une solution de composé *gem*-diodé 106 (80 mg, 0.20 mmol, 1.00 équiv) dans le DCM (5 mL) à 0 °C, est ajouté du 2,4,6-Cl₃C₆H₂OZnEt (0.27 mL, 0.24 mmol, 1.20 équiv) en suspension dans le DCM. Le milieu est maintenu à 0 °C pendant dix minutes, puis le bain froid est retiré. Lorsque que le milieu est à température ambiante, une solution aqueuse saturée de NH₄Cl est ajoutée au milieu. Le mélange biphasique est transféré dans une ampoule à décanter. Les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite trois fois avec du DCM; les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure, séchées sur MgSO₄, évaporées sous pression réduite (*la structure 126 est volatile!*). L'analyse de la RMN du mélange réactionnel brut indique que la conversion est quantitative. Le produit 126 est purifié par chromatographie sur gel de silice (20 mg, 0.14 mmol, 70%). La caractérisation du produit (¹H)¹⁸² est identique aux données de la littérature.¹⁸²

¹⁸² Padwa, A.; Caruso, T.; Nahm, S.; Rodriguez, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 2865-2871.

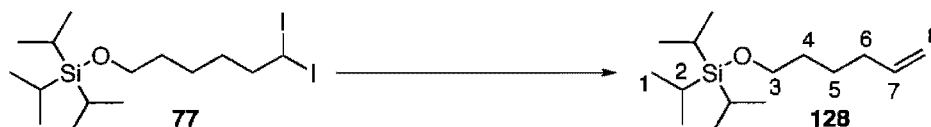
Ethyl-hept-6-enoate (86).**Protocole du Tableau 12, entrée 4.**

Le protocole est identique à la formation du produit **124** (Et_2Zn : 16 mg, 13 μL , 0.13 mmol, 0.50 équiv; composé *gem*-diiodé **86**: 100 mg, 0.25 mmol, 1.00 équiv). L'analyse de la RMN ^1H du mélange réactionnel brut indique que la conversion est supérieure à 95%.

Protocole du Tableau 13, entrée 7.

À une solution du composé *gem*-diiodé **86** (57 mg, 0.14 mmol, 1.00 équiv) dans le DCM (2 mL) à 0 °C, est ajouté du 2,4,6- $\text{Cl}_3\text{C}_6\text{H}_2\text{OZnEt}$ dans le DCM (0.19 mL, 0.17 mmol, 1.20 équiv). Le milieu est maintenu à 0 °C pendant dix minutes, puis le bain froid est retiré. Lorsque que le milieu est à température ambiante, une solution aqueuse saturée de NH_4Cl est ajoutée. Le mélange biphasique résultant est transféré dans une ampoule à décanter. Les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite trois fois avec du DCM; les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure, séchées sur MgSO_4 , puis évaporées sous pression réduite (*la structure 127 est volatile!*). L'analyse de la RMN du mélange réactionnel brut indique que la conversion est quantitative. Le produit **127** est obtenu après chromatographie sur gel de silice (20 mg, 0.13 mmol, 90%). La caractérisation du produit (^1H , ^{13}C , IR, SMBR) est identique aux données de la littérature.¹⁸³

¹⁸³ Vettel, S.; Vaupel, A.; Knochel, P. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 7473-7481.

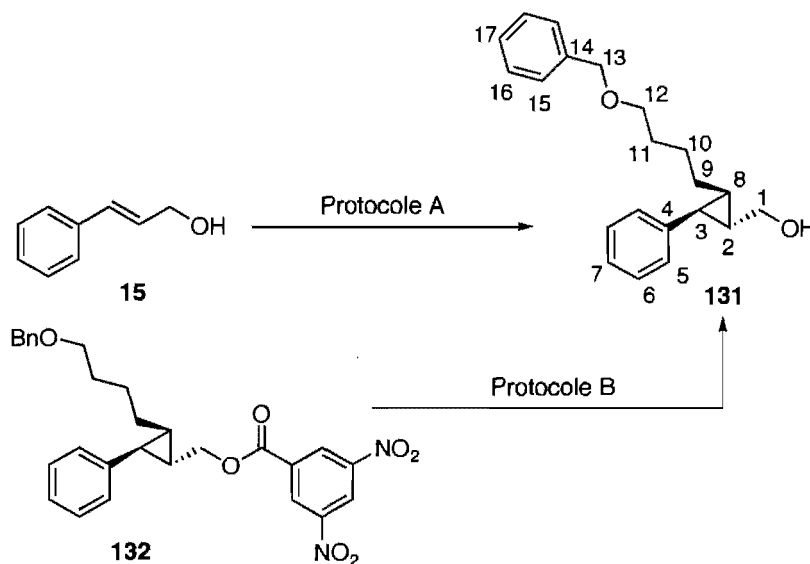
(Hex-5-enyloxy)(triisopropyl)silane (128).**Protocole du Tableau 12, entrée 4.**

Le protocole est identique à la formation du produit **124** (Et_2Zn : 12 mg, 10 μL , 0.10 mmol, 0.50 équiv; composé *gem*-diiodé **77**: 100 mg, 0.20 mmol, 1.00 équiv). L'analyse de la RMN ^1H du mélange réactionnel brut indique que la conversion est supérieure à 95%.

Protocole du Tableau 13, entrée 7.

À une solution de composé *gem*-diiodé **77** (100 mg, 0.20 mmol, 1.00 équiv) dans le DCM (5 mL) à 0 °C, est ajouté du 2,4,6- $\text{Cl}_3\text{C}_6\text{H}_2\text{OZnEt}$ dans le DCM (0.26 mL, 0.24 mmol, 1.20 équiv). Le milieu est maintenu à 0 °C pendant dix minutes, puis le bain froid est retiré. Lorsque le milieu est à température ambiante, une solution aqueuse saturée de NH_4Cl est ajoutée au milieu. Le mélange biphasique résultant est transféré dans une ampoule à décanter. Les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite trois fois avec du DCM; les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure, séchées sur MgSO_4 , évaporées sous pression réduite (*la structure 128 est volatile!*). L'analyse de la RMN du mélange réactionnel brut indique que la conversion est quantitative. Le produit **128** est obtenu après chromatographie sur gel de silice (38 mg, 0.15 mmol, 75%). Aspect: huile incolore; R_f 0.64 (Hexane); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 5.89-5.74 (m, 1H₇), 5.05-4.91 (m, 2H₈), 3.68 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H₃), 2.11-2.04 (m, 2H₆), 1.68-1.40 (m, 2H₄+2H₅), 1.09-1.01 (m, 18H₁+3H₂); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 139.3, 114.5, 63.5, 33.8, 32.7, 25.4, 18.3 (6C), 12.2 (3C); RMN ^{29}Si (79.5 MHz, CDCl_3) δ 12.35; IR (film) 2941, 2856, 1641, 1462, 1383, 1247, 1069, 994, 909, 882, 679, 657 cm^{-1} ; SMHR (MAB) calculé pour $\text{C}_{15}\text{H}_{32}\text{OSi}$ $[\text{M}]^+$: 256.222244, trouvé: 256.221809.

[(1*S*,2*R*,3*S*)-2-(4-Benzyloxy-butyl)-3-phenylcyclopropyl]methanol (**131**).



Protocole du Tableau 14, entrée 4 (protocole A).

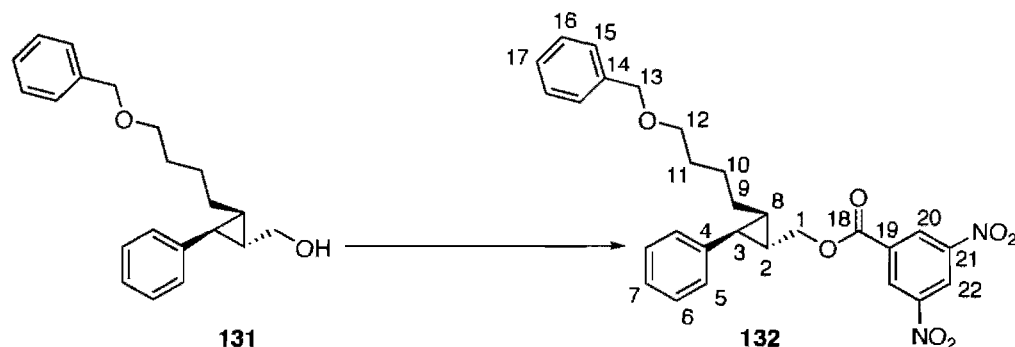
Dans un ballon équipé d'un barreau magnétique est introduit du DME (125 mg, 144 μ L, 1.39 mmol, 5.00 équiv) et du DCM (5 mL). La solution est agitée et sa température est abaissée à -15 °C. Du Et_2Zn (172 mg, 0.14 mL, 1.39 mmol, 5.00 équiv) est ajouté au goutte-à-goutte rapide. Le mélange est agité cinq minutes. Une solution à température ambiante du composé *gem*-diiodé **61** (1.20 g, 2.79 mmol, 10.00 équiv) dans du DCM (5 mL) est canulée au goutte-à-goutte sur une période de cinq minutes. L'agitation est maintenue dix minutes. Une solution dans le DCM à température ambiante de (*R,R*)-dioxaborolane **13** (91 mg, 0.34 mmol, 1.20 équiv) est canulée, suivie d'une solution dans le DCM de l'alcool **15** (38 mg, 0.28 mmol, 1.00 équiv). Ce mélange est agité à 0 °C puis à température ambiante pendant quatre heures. Une solution aqueuse saturée de NH_4Cl est ajoutée au milieu. Le mélange biphasique résultant est transféré dans une ampoule à décanter. Les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite trois fois avec du DCM; les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure, séchées sur MgSO_4 , puis évaporées sous pression réduite. L'analyse de la RMN du mélange réactionnel brut indique

que la conversion est de 85%, et que le composé *gem*-diiodé **61** a été consommé. Le produit **131** est purifié par chromatographie sur gel de silice (49 mg, 0.16 mmol, 55%).

Protocole du Schéma 18 (protocole B).

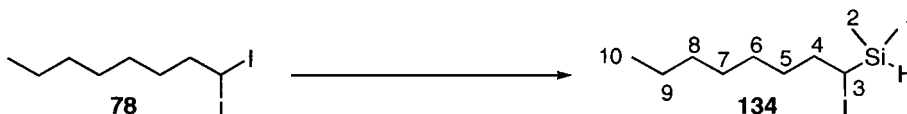
Dans un ballon équipé d'un barreau magnétique est introduit le benzoate **132** (20 mg, 0.04 mmol, 1.00 équiv) et du DCM (5 mL). La solution est agitée, et sa température est abaissée à -78 °C. Du DIBAL-H (78 mg, 0.10 mL, 0.55 mmol, 14.10 équiv) est ajouté au goutte-à-goutte rapide. Le mélange est agité une heure. Une solution aqueuse saturée de sel de Rochelle (5 mL) est ajoutée au goutte-à-goutte lent. Le bain froid est retiré, et le mélange est agité à température ambiante pendant vingt heures. De l'eau est ajoutée; le mélange biphasique résultant est transféré dans une ampoule à décanter. Les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite trois fois avec du DCM; les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure, séchées sur MgSO₄, puis évaporées sous pression réduite. Le produit **131** est purifié par chromatographie sur gel de silice (12 mg, 0.04 mmol, 85%). Aspect: huile incolore; R_f 0.20 (PhMe/Et₂O: 80/20); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.37-7.14 (m, 1H₇+2H₆+2H₅+1H₁₇+2H₁₆+2H₁₅), 4.45 (s, 2H₁₃), 3.70-3.58 (m, 2H₁), 3.35 (t, J = 6.4 Hz, 2H₁₂), 2.02 (dd, J = 8.5 Hz + J = 4.7 Hz, 1H₃), 1.57-0.79 (m, 2H₁₁+2H₁₀+2H₉+1H₈+1H₂); IR (film) 3356, 2924, 2854, 1715, 1602, 1497, 1454, 1365, 1100, 1028, 736, 698, 585 cm⁻¹; SMBR (APCI, positif) calculé pour C₂₁H₂₅O [M-OH]⁺: 293.4, trouvé: 293.3.

{{(1*S*,2*R*,3*S*)-2-[4-(Benzyloxy)butyl]-3-phenylcyclopropyl}methyl-3,5-dinitrobenzoate (132).

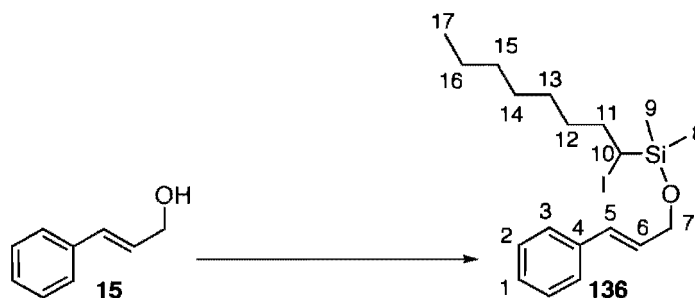


Dans un ballon équipé d'un barreau magnétique est introduit l'alcool **131** (24 mg, 77 μmol , 1.00 équiv), du DCM (5 mL), de la Et_3N (15 mg, 22 μL , 2.00 équiv, 154 μmol), du DMAP (2 mg, 0.20 équiv, 15 μmol). La solution est agitée à 0 °C. Du *m,m'*-(NO_2) $_2\text{C}_6\text{H}_3\text{COCl}$ (20 mg, 85 μmol , 1.10 équiv) est ajouté. Le mélange réactionnel est agité vingt minutes. Une solution aqueuse saturée de NH_4Cl est ajoutée. Le mélange biphasique résultant est transféré dans une ampoule à décanter. Les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite trois fois avec du DCM; les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure, séchées sur MgSO_4 , évaporées sous pression réduite. L'ester **132** (30 mg, 59 μmol , 77%) est obtenu après purification du brut résiduel par chromatographie sur gel de silice. Aspect: huile jaune pâle; R_f 0.45 (PhH/ Et_2O : 95/5); $[\alpha]_D^{20} +32.70^\circ$ (c 0.673, CHCl_3); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 9.18-9.10 (m, $2\text{H}_{20}+1\text{H}_{22}$), 7.30-7.15 (m, $1\text{H}_7+2\text{H}_5+2\text{H}_6+2\text{H}_{15}+2\text{H}_{16}+1\text{H}_{17}$), 4.60 (dd, $J = 7.0 \text{ Hz} + J = 3.5 \text{ Hz}$, 1H_1), 4.40 (dd, $J = 7.0 \text{ Hz} + J = 3.5 \text{ Hz}$, 1H_1), 4.38 (s, 2H_{13}), 3.34 (t, $J = 6.5 \text{ Hz}$, 2H_{12}), 2.20 (dd, $J = 8.0 \text{ Hz} + J = 6.0 \text{ Hz}$, 1H_3), 1.70-1.19 (m, $2\text{H}_9+2\text{H}_{10}+2\text{H}_{11}+2\text{H}_{12}$), 1.00-0.81 (m, $1\text{H}_8+1\text{H}_2$); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 162.9, 148.8, 138.7 (2C), 137.6, 134.2, 129.7 (2C), 129.0, 128.5 (2C), 128.4 (2C), 127.7 (2C), 127.6 (2C), 126.4 (2C), 122.5, 72.9, 71.0, 70.4, 29.5, 27.7, 27.6, 26.2, 25.7, 22.4; IR (film) 3102, 2925, 2854, 1727, 1629, 1600, 1542, 1497, 1454, 1310, 1272, 1163, 1096, 1075, 1027, 967, 920, 773, 729, 720, 699, 630 cm^{-1} ; SMHR (EI) calculé pour $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_7\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 527.17887, trouvé: 527.17817.

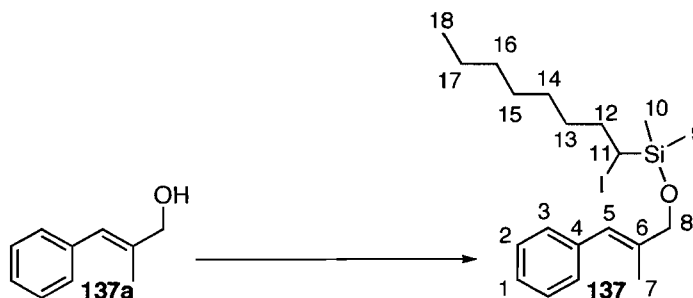
Partie expérimentale***Chapitre 4***

(1-Iodooctyl)(dimethyl)silane (134).

À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu de THF (10 mL), ce solvant est agité à 0 °C. Du *n*-BuLi dans l'hexane [(1.59 M), 0.69 mL, 1.10 mmol, 1.10 équiv] est ajouté. Après cinq minutes à 0 °C, la température est abaissée à -100 °C. Une solution de composé *gem*-diiodé **78** (354 mg, 1.00 mol, 1.00 équiv) dans du THF (5 mL) à -78 °C est ajoutée au goutte-à-goutte sur période de trois minutes. Le mélange réactionnel est agité vingt minutes à -100 °C; puis du ClSi(Me)₂H (379 mg, 0.44 mL, 4.00 mmol, 4.00 équiv) est ajouté au goutte-à-goutte lent. Le mélange réactionnel est agité cinq minutes à -100 °C, puis le bain froid est retiré: le mélange est réchauffé à température ambiante. Après dix minutes, de l'eau est ajoutée suivie d'Et₂O. Le mélange biphasique est transféré dans une ampoule à décanter. Les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite trois fois à l'Et₂O, les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure, séchées sur MgSO₄, filtrées, concentrées sous pression réduite. Le produit **134** est purifié par chromatographie sur gel de silice (223 mg, 0.75 mmol, 75%). Aspect: liquide incolore; R_f 0.85 (Hexane); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 4.06 (dhept, *J* = 3.4 Hz + *J* = 3.1 Hz, Si-*H*), 3.18 (ddd, *J* = 10.0 Hz + *J* = 4.3 Hz + *J* = 3.1 Hz, 1H₃), 1.70-1.54 (m, 2H₄), 1.40-1.13 (m, 2H₅+2H₆+2H₇+2H₈+2H₉), 0.89 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H₁₀), 0.21 (d, *J* = 3.4 Hz, 3H₁), 0.20 (d, *J* = 3.4 Hz, 3H₂); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 34.9, 32.0, 31.7, 29.3, 28.9, 22.8, 20.4, 14.3, -3.8, -4.2; RMN ²⁹Si (79.5 MHz, CDCl₃) δ -6.59; IR (film) 2957, 2926, 2854, 2111, 1250, 878 cm⁻¹.

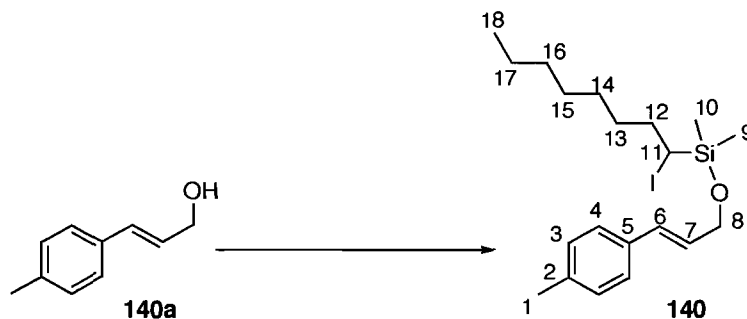
(1-Iodoctyl)(dimethyl){[(2E)3-phenylprop-2-enyl]oxy}-silane (136).

À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu de DCM (10 mL), du silane **134** (285 mg, 0.95 mmol, 1.00 équiv). Cette solution est agitée à 0 °C. Du NBS (186 mg, 1.05 mmol, 1.10 équiv) est ajouté par portions. Après trente minutes, le mélange est devenu noir; il est alors canulé sur un mélange à 0 °C dans le DCM (10 mL) d'alcool **15** (129 mg, 0.95 mmol, 1.00 équiv), de Et₃N (107 mg, 0.15 mL, 1.05 mmol, 1.10 équiv), de DMAP (13 mg, 0.01 mmol, 0.10 équiv). Après vingt minutes à 0 °C, une solution aqueuse saturée de NH₄Cl est ajoutée, suivie de DCM. Le mélange biphasique est transféré dans une ampoule à décanter. Les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite trois fois au DCM, les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure, séchées sur MgSO₄, filtrées, concentrées sous pression réduite. Le produit **136** est purifié par chromatographie sur gel de silice (307 mg, 0.72 mmol, 75%). Aspect: huile incolore; R_f 0.80 (Hexane/AcOEt: 90/10); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.38-7.18 (m, 1H₁+2H₂+2H₃), 6.58 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H₅), 6.29 (dt, *J* = 15.8 Hz + *J* = 5.4 Hz, 1H₆), 4.39 (d, *J* = 5.4 Hz, 2H₇), 3.32 (dd, *J* = 11.2 Hz + *J* = 3.0 Hz, 1H₁₀), 2.00-1.69 (m, 2H₁₁), 1.39-1.18 (m, 2H₁₂+2H₁₃+2H₁₄+2H₁₅+2H₁₆), 0.87 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H₁₇), 0.32 (s, 3H₈), 0.30 (s, 3H₉); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 136.6, 130.1, 128.4 (2C), 128.1, 127.4, 126.3 (2C), 64.1, 43.4, 32.6, 31.7, 29.0, 28.9, 28.7, 22.5, 14.0, -4.4, -3.4; RMN ²⁹Si (79.5 MHz, CDCl₃) δ 12.37; IR (film) 2956, 2928, 2855, 1686, 1495, 1451, 1377, 1253, 1114, 965, 843, 792, 691 cm⁻¹; SMHR (EI) calculé pour: C₁₉H₃₁IOSiAg [M+Ag]⁺: 537.02344, trouvé: 537.02364.

(1-Iodoctyl)(dimethyl){[(2E)-2-methyl-3-phenylprop-2-enyl]oxy}silane (137).

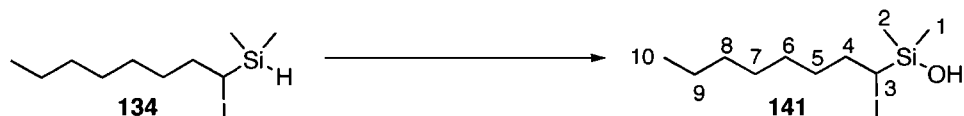
L'alcool **137a**¹⁸⁴ (49 mg, 0.33 mmol, 1.10 équivalent) a été silylé dans le DCM (5 mL) en utilisant une procédure précédemment décrite [Silane **134**: 100 mg, 0.30 mmol, 1.00 équivalent; NBS: 59 mg, 0.33 mmol, 1.10 équivalent; Et₃N: 33 mg, 50 µL, 0.33 mmol, 1.10 équivalent; DMAP: 5 mg, 0.04 mmol, 0.10 équivalent]. L'éther silylé **137** a été purifié par chromatographie sur gel de silice (110 mg, 0.25 mmol, 75%). Aspect: huile incolore; R_f 0.80 (Hexane/Et₂O: 90/10); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7.36-7.22 (m, 2H₃+2H₂+1H₁), 6.53 (s, 1H₅), 4.25 (s, 2H₈), 3.35 (dd, J = 11.4 Hz + J = 3.1 Hz, 1H₁₁), 2.00-1.70 (m, 2H₁₂), 1.86 (s, 3H₇), 1.50-1.20 (m, 2H₁₃+2H₁₄+2H₁₅+2H₁₆+2H₁₇), 0.89 (t, J = 7.0 Hz, 3H₁₈), 0.34 (s, 3H_{9ou10}), 0.32 (s, 3H_{9ou10}); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 143.7, 137.9, 137.0, 129.1 (2C), 128.3 (2C), 126.5, 124.8, 69.3, 33.0, 32.0, 29.4, 29.2, 29.1, 22.8, 15.3, 14.3, -3.1, -4.2; RMN ²⁹Si (79.5 MHz, CDCl₃) δ 12.22; IR (film) 2955, 2925, 2854, 1491, 1455, 1377, 1253, 1173, 1073, 843, 790, 742, 698 cm⁻¹.

¹⁸⁴ Daub, G. W.; Edwards, J. P.; Okada, C. R.; Allen, J. W.; Maxey, C. T.; Wells, M. S.; Goldstein, A. S.; Dibley, M. J.; Wang, C. J.; Ostercamp, D. P.; Chung, S.; Cunningham, P. S.; Berliner, M. A. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1976-1985.

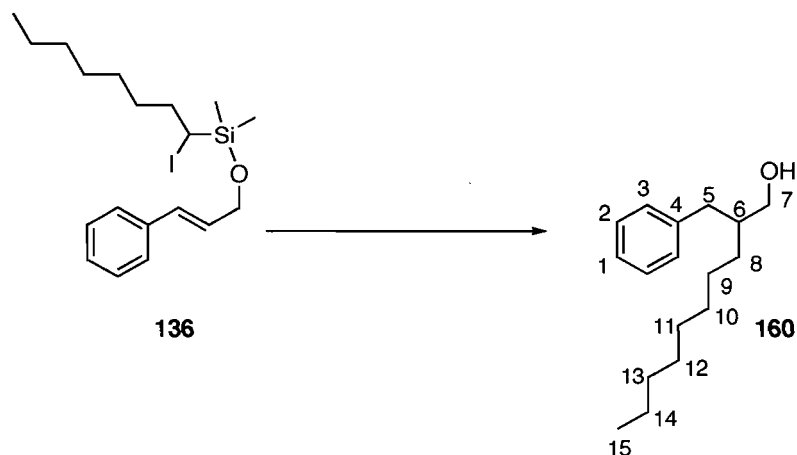
(1-Iodooctyl)(dimethyl){[(2E)-3-(4-methylphenyl)prop-2-enyl]oxy}silane (**140**).

L'alcool **140a**¹⁸⁵ (41 mg, 0.27 mmol, 1.10 équiv) a été silylé dans le DCM (7 mL) en utilisant une procédure précédemment décrite [Silane **134**: 75 mg, 0.25 mmol, 1.00 équiv; NBS: 48 mg, 0.27 mmol, 1.10 équiv; Et₃N: 27 mg, 40 μ L, 0.27 mmol, 1.10 équiv; DMAP: 4 mg, 0.03 mmol, 0.10 équiv]. L'éther silylé **140** est purifié par chromatographie sur gel de silice (87 mg, 0.196 mmol, 78%). Aspect: huile jaune pâle; R_f 0.20 (Hexane/AcOEt: 98/2); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.28 (d, J = 8.1 Hz, 2H_{3ou4}), 7.13 (d, J = 8.1 Hz, 2H_{3ou4}), 6.57 (d, J = 15.8 Hz, 1H₆), 6.57 (dt, J = 15.8 Hz + J = 5.5 Hz, 1H₇), 4.39 (d, J = 5.5 Hz, 2H₈), 3.25-3.20 (m, 1H₁₁), 2.35 (s, 3H₁), 1.77-1.66 (m, 2H₁₂), 1.37-1.28 (m, 2H₁₃+2H₁₄+2H₁₅+2H₁₆+2H₁₇), 0.89 (t, J = 6.9 Hz, 3H₁₈), 0.37 (s, 3H_{9ou10}), 0.35 (s, 3H_{9ou10}); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 137.6, 134.2, 130.7, 129.4 (2C), 127.3, 126.6 (2C), 64.6, 33.2, 32.1, 31.8, 29.4, 28.9, 22.9, 22.2, 21.4, 14.3, -2.4, -3.6; RMN ²⁹Si (79.5 MHz, CDCl₃) δ 13.65; IR (film) 2927, 2855, 2253, 1513, 1458, 1378, 1255, 1113, 1052, 907, 732, 650, 632 cm⁻¹.

¹⁸⁵ Lehmann, J.; Lloyd-Jones, G. C. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 8863-8874.

(1-Iodo-octyl)(dimethyl)silanol (141).

Ce produit **141** est issu des réactions de silylation d'alcools allyliques décrites. Il est isolé avec un rendement moyen de 5%. Aspect: huile jaune pâle; R_f 0.45 (Hexane/AcOEt: 90/10); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 3.29 (dd, $J = 10.6 \text{ Hz} + J = 3.8 \text{ Hz}$, 1H_3), 1.85-1.22 (m, $2\text{H}_4+2\text{H}_5+2\text{H}_6+2\text{H}_7+2\text{H}_8+2\text{H}_9$), 0.88 (t, $J = 6.6 \text{ Hz}$, 3H_{10}), 0.28 (s, $3\text{H}_1+3\text{H}_2$); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 45.4, 32.9, 32.0, 29.3, 29.2, 29.0, 22.9, 14.3, -2.1, -2.2; RMN ^{29}Si (79.5 MHz, CDCl_3) δ 11.77; IR (film) 3306, 2957, 2928, 2855, 1689, 1466, 1254, 862, 787 cm^{-1} .

2-Benzyldecan-1-ol (160).**Protocole du Tableau 15, entrée 1.**

À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique et surmonté d'un réfrigérant à eau est pourvu de l'éther silylé **136** (83 mg, 0.19 mmol, 1.00 équiv) et de PhH (10 mL). Cette solution est agitée, dégazée par bullage d'un faible courant d'argon (quinze minutes), portée à reflux. Un mélange de *n*-Bu₃SnH (85 mg, 0.080 mL, 0.29 mmol, 1.50 équiv) et d'AIBN (9 mg, 0.05 mmol, 0.30 équiv) dans le PhH (10 mL) est agité, dégazé par bullage d'un courant d'argon (quinze minutes), prélevé, additionné à l'aide d'un pousse-seringue sur la solution du produit **136** au reflux (temps d'addition de trente minutes). À la fin de l'addition, le reflux est maintenu dix minutes. Le mélange est refroidi à température ambiante, concentré sous pression réduite, dilué avec du DMF (2 mL), traité avec du TBAF [(1M dans le THF), 1.00 mL, 1.00 mmol, 5.26 équiv], chauffé à 95 °C pendant une heure. Du TBAF [(1M dans le THF), 1.00 mL, 1.00 mmol, 5.26 équiv] est de nouveau ajouté. Le milieu est agité et porté à 95 °C pendant trente minutes. Le milieu est refroidi à température ambiante, dilué avec de l'eau et du *t*-BuOMe, transféré dans une ampoule à décanter. Les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite trois fois au *t*-BuOMe. Les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure, séchées sur MgSO₄, filtrées, concentrées sous pression réduite. Le produit **160** est purifié par chromatographie sur gel de silice (38 mg, 0.15 mmol, 80%).

Protocole du Tableau 15, entrée 2.

À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique et surmonté d'un réfrigérant à eau est pourvu de l'éther silylé **136** (83 mg, 0.19 mmol, 1.00 équiv), de PhH (6 mL), de *n*-Bu₃SnH (87 mg, 0.080 mL, 0.30 mmol, 1.50 équiv) et d'AIBN (10 mg, 0.06 mmol, 0.30 équiv). Le mélange réactionnel est agité, dégazé par bullage d'un faible courant d'argon (trente minutes), porté à reflux (une heure), refroidi à température ambiante, concentré sous pression réduite, dilué dans le DMF (3 mL), traité avec du TBAF [(1M dans le THF), 1.00 mL, 1.00 mmol, 5.00 équiv], chauffé à 95 °C (une heure), refroidi à température ambiante, concentré sous pression réduite. Le produit désiré **160** est purifié par chromatographie sur gel de silice (20 mg, 0.081 mmol, 40%).

Protocole du Tableau 15, entrée 3.

À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique et surmonté d'un réfrigérant à eau est pourvu de l'éther silylé **136** (73 mg, 0.17 mmol, 1.00 équiv), de MeCN (5 mL), de *n*-Bu₃SnCl (11 mg, 0.034 mmol, 0.20 équiv), de NaBH₄ (10 mg, 0.26 mmol, 1.50 équiv), et d'AIBN (3 mg, 0.02 mmol, 0.10 équiv). Le mélange est agité, dégazé par bullage d'un faible courant d'argon (trente minutes), porté à reflux (une heure), refroidi à température ambiante, dilué avec de l'AcOEt, filtré sur un minimum de silice, concentré sous pression réduite, dilué avec du DMF (3 mL), traité avec du TBAF [(1M dans le THF), 1 mL, 1.00 mmol, 5.88 équiv], porté à 90 °C (une heure), refroidi à température ambiante. Le produit **160** est obtenu après purification par chromatographie sur gel de silice. (13 mg, 0.05 mmol, 31%).

Protocole du Tableau 16, entrée 1.

À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique et surmonté d'un réfrigérant à eau est pourvu de l'éther silylé **136** (31 mg, 0.07 mmol, 1.00 équiv), de MeCN (5 mL), de SCG[®]-*n*-Bu₂SnCl **147** (12 mg, 14 μmol, 0.20 équiv), de NaBH₄ (4 mg, 0.11 mmol, 1.50 équiv), et d'AIBN (6 mg, 0.04 mmol, 0.50 équiv). Le mélange est agité, dégazé par bullage d'un faible courant d'argon (trente minutes), porté à reflux (deux heures et demies), refroidi à température ambiante, dilué avec de l'AcOEt, filtré sur un minimum de

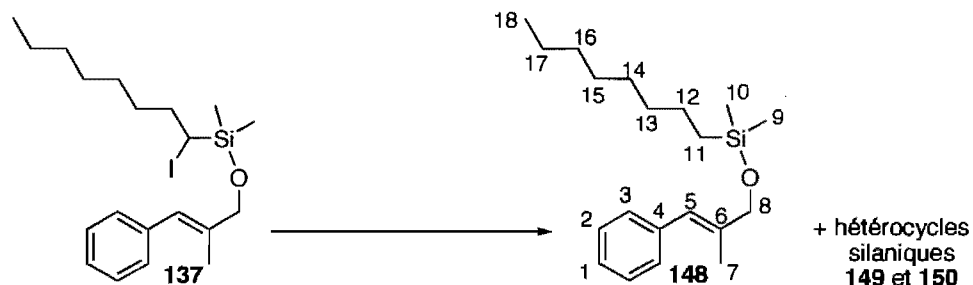
silice. Les phases organiques combinées sont concentrées sous pression réduite. L'analyse de la RMN du mélange réactionnel brut indique la consommation partielle de l'alcène **136**. Le brut est dilué avec du DMF (2 mL) et du THF (2 mL), traité avec du TBAF [(1M dans le THF), 0.60 mL, 0.60 mmol, 8.33 équiv], chauffé à 90 °C (une heure), refroidi à température ambiante, dilué avec de l'eau et du *t*-BuOMe. Le mélange biphasique est transféré dans une ampoule à décanter. Les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite trois fois au *t*-BuOMe. Les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure, séchées sur MgSO₄, filtrées, concentrées sous pression réduite. Le produit **160** est purifié par chromatographie sur gel de silice (8 mg, 0.03 mmol, 45%).

Protocole du Tableau 16, entrée 2.

À température ambiante, un ballon surmonté d'un réfrigérant à eau et équipé d'un barreau magnétique est pourvu de l'éther silylé **136** (100 mg, 0.24 mmol, 1.00 équiv), de MeCN (10 mL). La solution de produit silylé **136** est agitée, dégazée par bullage d'un faible courant d'argon (quinze minutes), portée à reflux. À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu d'un mélange de SCG[®]*n*-Bu₂SnCl **147** (41 mg, 50 μmol, 0.20 équiv), de NaBH₄ (13 mg, 0.35 mmol, 1.50 équiv), d'AIBN (9 mg, 60 μmol, 0.30 équiv) et de MeCN (5 mL). Ce mélange est agité, dégazé par bullage d'un faible courant d'argon. Le mélange hétérogène est agité à température ambiante, collecté, et additionné au pousse-seringue (vingt minutes) sur la solution d'éther silylé **136** au reflux. Le reflux est maintenue dix minutes après la fin de l'addition. Le mélange est refroidi à température ambiante, dilué avec de l'AcOEt, filtré sur un minimum de silice, concentré sous pression réduite, dilué avec du DMF (5 mL), traité avec du TBAF [(1M dans le THF), 3.50 mL, 3.48 mmol, 15.00 équiv], porté à 90 °C (deux heures), refroidi à température ambiante, dilué avec de l'eau et du *t*-BuOMe. Le mélange biphasique est transféré dans une ampoule à décanter. Les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite trois fois au *t*-BuOMe. Les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure, séchées sur MgSO₄, filtrées, concentrées sous pression réduite. Le produit **160** est purifié par chromatographie sur gel de silice (44 mg, 0.19 mmol, 77%). Aspect: huile incolore; R_f0.34

(Hexane/AcOEt: 90/10); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7.35-7.18 (m, $1\text{H}_1+2\text{H}_2+2\text{H}_3$), 3.53 (d, $J = 5.3$ Hz, 2H_7), 2.64 (d, $J = 7.4$ Hz, 2H_5), 1.81-1.77 (m, 1H_6), 1.48-1.22 (m, $2\text{H}_8+2\text{H}_9+2\text{H}_{10}+2\text{H}_{11}+2\text{H}_{12}+2\text{H}_{13}+2\text{H}_{14}$), 0.88 (t, $J = 6.9$ Hz, 3H_{15}); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 141.1, 129.4 (2C), 128.5 (2C), 126.1, 65.1, 42.8, 37.9, 32.0, 31.0, 30.1, 29.8, 29.5, 27.2, 22.9, 14.3; IR (film) 3314, 3026, 2922, 2854, 1603, 1495, 1454, 1377, 1030, 740, 700, 644, 616 cm^{-1} ; SMHR (EI) calculé pour: $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{ONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 271.20324, trouvé: 271.20225.

Diméthyl{[(*2E*)-2-méthyl-3-phénylprop-2-enyl]oxy}octylsilane (148).



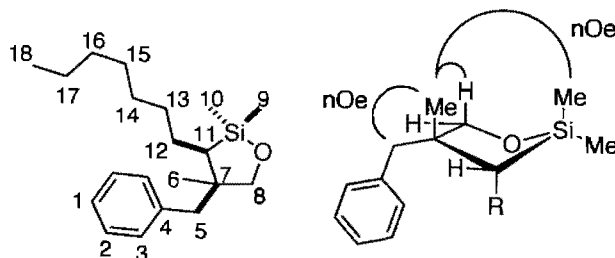
Protocole du Tableau 16, entrée 5.

Le protocole du Tableau 16, entrée 2 a été suivi (éther silylé **137**: 50 mg, 0.11 mmol, 1.00 équiv; MeCN: 5.5 mL; SCG[®]*n*-Bu₂SnCl **147**: 18 mg, 22 μmol, 0.20 équiv; NaBH₄: 6 mg, 0.165 mmol, 1.50 équiv; AIBN: 6 mg, 34 μmol, 0.30 équiv). L'analyse de la RMN ¹H du mélange réactionnel brut de la cyclisation radicalaire indique que le ratio **148/149+150** est de 10/90.

Protocole du Tableau 16, entrée 7.

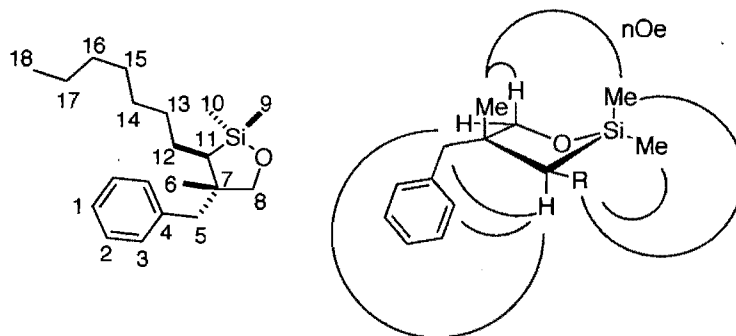
Le protocole du Tableau 16, entrée 1 a été suivi (éther silylé **137**: 35 mg, 0.08 mmol, 1.00 équiv; MeCN: 5 mL; SCG[®]*n*-Bu₂SnCl **147**: 14 mg, 16 μmol, 0.20 équiv; NaBH₄: 4.5 mg, 0.12 mmol, 1.50 équiv; AIBN: 4.2 mg, 24 μmol, 0.30 équiv). Le mélange réactionnel brut est purifié par chromatographie sur gel de silice. Trois structures sont isolées: le produit déhalogéné non cyclisé **148** (12 mg, 0.38 mmol, 49%); un hétérocycle silanique diastéréoisomériquement pur majoritaire **150** (6.4 mg, 0.02 mmol, 26%) et un minoritaire **149** (3.4 mg, 0.011 mmol, 14%). Aspect de **148**: huile incolore; R_f 0.82 (Hexane/AcOEt: 95/5); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.33-7.21 (m, 2H₃+2H₂+1H₁), 6.53 (s, 1H₅), 4.17 (s, 2H₈), 1.85 (s, 3H₇), 1.40-1.20 (m, 2H₁₂+2H₁₃+2H₁₄+2H₁₅+2H₁₆+2H₁₇), 0.88 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H₁₈), 0.67-0.62 (m, 2H₁₁), 0.16 (s, 3H₉+3H₁₀); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 138.2, 137.5, 129.1 (2C), 128.2 (2C), 126.4, 124.4, 68.5, 33.7, 32.2, 29.6, 29.5, 23.4, 22.9, 16.6, 15.3, 14.3, -1.8 (2C); RMN ²⁹Si (79.5 MHz, CDCl₃) δ 19.28; IR (film) 2955, 2921, 2853, 1599, 1455, 1250, 1106, 1073, 839, 740, 698, 630 cm⁻¹.

(±)-(3*R*,4*R*)-4-Benzyl-3-heptyl-2,2,4-trimethyl-1,2-oxasilolane (**150**).

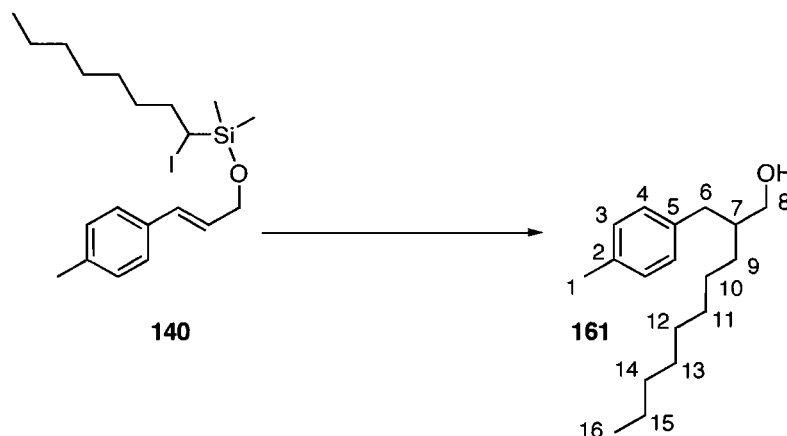


Cet hétérocycle silanique **150** est issu de la réaction de cyclisation décrite ci-dessus (diastéréoisomère majoritaire). Aspect: huile gommeuse jaune pâle; R_f 0.53 (Hexane/AcOEt: 95/5); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7.64-7.13 (m, $2\text{H}_3+2\text{H}_2+1\text{H}_1$), 3.72 (d, $J = 9.9$ Hz, 1H_8), 3.05 (d, $J = 9.9$ Hz, 1H_8), 2.56-2.54 (m, 2H_5), 1.33-1.26 (m, $2\text{H}_{12}+2\text{H}_{13}+2\text{H}_{14}+2\text{H}_{15}+2\text{H}_{16}+2\text{H}_{17}$), 0.94-0.86 (m, $3\text{H}_{18}+1\text{H}_{11}$), 0.85 (s, 3H_6), 0.33 (s, 3H_9), 0.22 (s, 3H_{10}); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 139.1, 130.8 (2C), 128.0 (2C), 126.1, 73.4, 44.6, 40.4, 39.7, 32.1, 31.6, 30.3, 29.5, 24.4, 22.9, 22.0, 14.3, 1.4, -1.3; IR (film) 2954, 2922, 2851, 2377, 1455, 1437, 1375, 1251, 1107, 1060, 1027, 854, 703 cm^{-1} ; SMBR (APCI, positif) calculé pour: $\text{C}_{20}\text{H}_{35}\text{OSi}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 319.3, trouvé: 319.3.

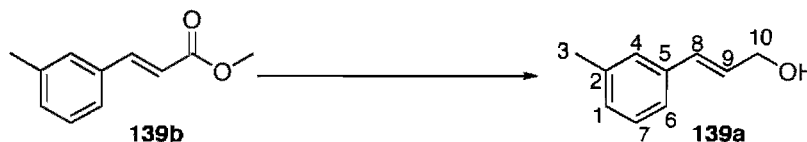
(±)-(3*R*,4*S*)-4-Benzyl-3-heptyl-2,2,4-trimethyl-1,2-oxasilolane (149).



Cet hétérocycle silanique **149** est issu de la réaction de cyclisation décrite ci-dessus (diastéréoisomère minoritaire). Aspect: huile gommeuse jaune pâle; R_f 0.41 (Hexane/AcOEt: 95/5); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7.25-7.06 (m, $2\text{H}_3+2\text{H}_2+1\text{H}_1$), 3.65-3.51 (m, 2H_8), 2.70-2.56 (m, 2H_5), 1.35-1.26 (m, $2\text{H}_{12}+2\text{H}_{13}+2\text{H}_{14}+2\text{H}_{15}+2\text{H}_{16}+2\text{H}_{17}$), 0.94-0.86 (m, $3\text{H}_{18}+1\text{H}_{11}+3\text{H}_6$), 0.22 (s, 3H_9), 0.16 (s, 3H_{10}); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 138.7, 130.4 (2C), 128.2 (2C), 126.3, 77.4, 44.8, 45.7, 36.0, 32.1, 31.3, 30.3, 29.5, 25.1, 22.9, 22.0, 14.4, 1.4, -1.5; IR (film) 2958, 2923, 2852, 1454, 1379, 1250, 1036, 857, 743, 701, 598 cm^{-1} ; LRMS (APCI, positif) calculé pour: $\text{C}_{20}\text{H}_{35}\text{OSi}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 319.3, trouvé: 319.3.

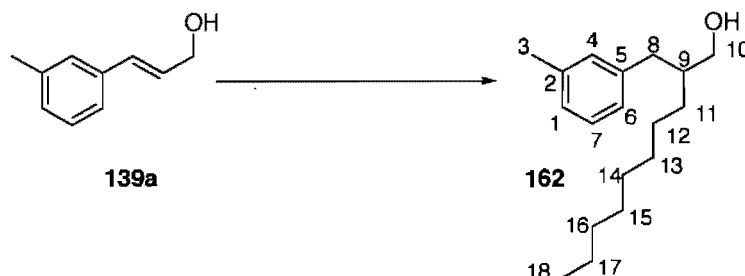
2-(4-Methylbenzyl)decan-1-ol (161).**Protocole du Tableau 16, entrée 4.**

Le protocole du Tableau 16, entrée 2 a été suivi (éther silylé **140**: 80 mg, 0.18 mmol, 1.00 équiv; MeCN: 9 mL; SCG[®] *n*-Bu₂SnCl **147**: 30 mg, 36 μmol, 0.20 équiv; NaBH₄: 10 mg, 270 μmol, 1.50 équiv; AIBN: 9 mg, 54 μmol, 0.30 équiv). Le mélange réactionnel brut de la cyclisation radicalaire est dilué avec du DMF (3 mL), traité avec du TBAF [(1M dans le THF), 1.00 mL, 1.00 mmol, 5.6 équiv], porté à 90 °C (vingt heures), refroidi à température ambiante, dilué avec de l'eau et du *t*-BuOMe. Le mélange biphasique est transféré dans une ampoule à décanter. Les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite trois fois au *t*-BuOMe. Les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure, séchées sur Na₂SO₄, filtrées, concentrées sous pression réduite. Le produit **161** est purifié par chromatographie sur gel de silice (34 mg, 0.13 mmol, 72%). Aspect: huile incolore; R_f 0.30 (Hexanes/AcOEt: 80/20); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.12-7.05 (m, 2H₃+2H₄), 3.52 (d, *J* = 5.0 Hz, 2H₈), 2.59 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H₆), 2.32 (s, 3H₁), 1.86-1.73 (m, 1H₇), 1.45-1.21 (m, 2H₉+2H₁₀+2H₁₁+2H₁₂+2H₁₃+2H₁₄+2H₁₅), 0.88 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H₁₆); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 137.9, 135.5, 129.3 (2C), 129.2 (2C), 65.2, 42.8, 37.5, 32.1, 31.0, 30.2, 29.8, 29.5, 27.2, 22.9, 21.2, 14.3; IR (film) 3305, 2923, 2853, 1515, 1465, 1035, 632 cm⁻¹.

(2E)-3-(3-Methylphenyl)prop-2-en-1-ol (139a).

À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu avec de l'ester méthylique **139b**¹⁸⁶ (352 mg, 2.00 mmol, 1.00 équiv), de DCM (15 mL). La température est abaissée à -78 °C. Du DIBAL-H (313 mg, 0.40 mL, 2.20 mmol, 1.10 équiv) est additionné au goutte-à-goutte lent. Le milieu est agité une heure à cette température. Du DIBAL-H (313 mg, 0.40 mL, 2.20 mmol, 1.10 équiv) est de nouveau additionné au goutte-à-goutte lent. Le milieu est agité une heure. Une solution aqueuse saturée de sel de Rochelle (5 mL) est additionnée au goutte-à-goutte lent. Le bain froid est retiré, le mélange réactionnel est réchauffé à température ambiante, agité vingt heures. De l'eau est ajoutée, suivie de DCM. Le milieu biphasique est transféré dans une ampoule à décanter. Les phases sont séparées. La phase aqueuse est extraite trois fois au DCM. Les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure, séchées sur Na₂SO₄, filtrées, concentrées sous pression réduite. L'alcool **139a** est purifié par chromatographie sur gel de silice (1.02 mmol, 151 mg, 51%). Aspect: huile incolore; R_f 0.20 (Hexane/AcOEt: 90/10); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.22-7.05 (m, 1H₄+1H₁+1H₇+1H₆), 7.61 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H₈), 6.36 (dt, *J* = 15.9 Hz + *J* = 5.7 Hz, 1H₉), 4.32 (dd, *J* = 5.7 Hz + *J* = 1.3 Hz, 2H₁₀), 2.35 (s, 3H₃), 1.51 (br, O-*H*); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 138.3, 136.8, 131.3, 128.7, 128.6, 128.5, 127.4, 123.7, 63.8, 21.5; IR (film) 3307, 3025, 2918, 2861, 1604, 1583, 1487, 1452, 1086, 1014, 965, 773, 692, 608 cm⁻¹.

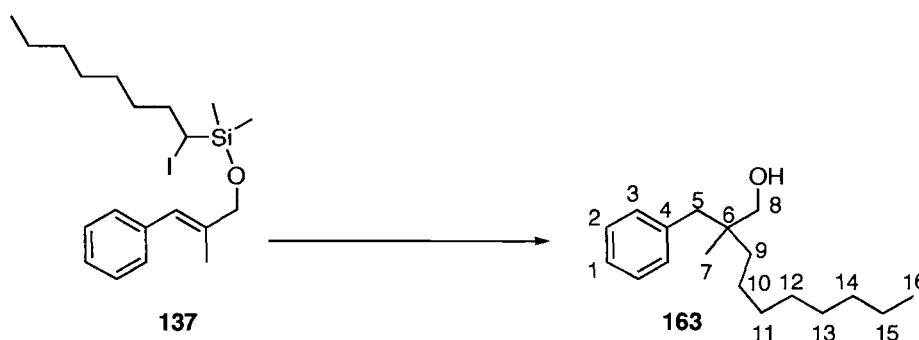
¹⁸⁶ Mingji, D.; Bo, L.; Cuihua, W.; Jiahua, C.; Zhen, Y. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 221-224.

2-(3-Methylbenzyl)decan-1-ol (162).

L'alcool **139a** (100 mg, 0.67 mmol, 1.00 équiv) a été silylé dans le DCM (10 mL) en utilisant la procédure décrite pour la formation du produit **136** [Silane **134**: 200 mg, 0.67 mmol, 1.00 équiv; NBS: 132 mg, 0.74 mmol, 1.10 équiv; Et₃N: 75 mg, 0.10 mL, 0.74 mmol, 1.10 équiv; DMAP: 8 mg, 0.067 mmol, 0.10 équiv]. Le mélange réactionnel brut est passé sur un minimum de silice, et utilisé dans la suite.

Protocole du Tableau 16, entrée 3.

L'éther silylé **139** (44 mg, 0.10 mmol, 1.00 équiv) a été soumis aux conditions de cyclisation radicalaire dans l'acétonitrile (7 mL) précédemment décrite pour le protocole du Tableau 16, entrée 2 [SCG[®] *n*-Bu₂SnCl **147**: 17 mg, 20 μmol, 0.20 équiv; NaBH₄: 6 mg, 0.15 mmol, 1.50 équiv; AIBN: 4 mg, 30 μmol, 0.30 équiv]. Le mélange réactionnel brut de cyclisation est passé à travers un minimum de silice, et utilisé dans le protocole de désilylation dans le DMF [TBAF (1M dans le THF): 1.50 mL, 1.50 mmol, 15.00 équiv]. Le produit **162** est purifié par chromatographie sur gel de silice (19 mg, 0.07 mmol, 70% pour deux étapes). Aspect: huile incolore; R_f 0.28 (Hexanes/AcOEt: 80/20); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.20-7.14 (m, 1H₄), 7.02-6.95 (m, 1H₆+1H₇+1H₁), 3.52 (d, *J* = 5.3 Hz, 2H₁₀), 2.59 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H₈), 2.33 (s, 3H₃), 1.86-1.73 (m, 1H₉), 1.45-1.21 (m, 2H₁₁+2H₁₂+2H₁₃+2H₁₄+2H₁₅+2H₁₆+2H₁₇), 0.88 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H₁₈).

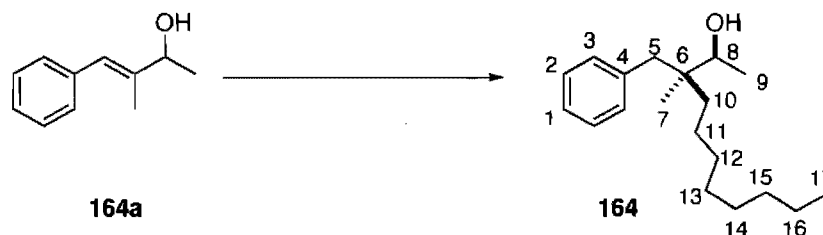
2-Benzyl-2-methyldecan-1-ol (163).**Protocole du Tableau 15, entrée 1.**

L'éther silylé **137** (142 mg, 0.32 mmol, 1.00 équivalent) a été soumis aux conditions de formation du composé **160** du protocole du Tableau 15, entrée 1 [PhH: 10 mL; *n*-Bu₃SnH: 140 mg, 0.48 mmol, 1.50 équivalent; AIBN: 14 mg, 0.08 mmol, 0.30 équivalent]. Addition lente pendant quarante minutes sur la solution d'éther silylé **137** au reflux du PhH]. Le volume réactionnel est concentré sous pression réduite, et utilisé dans le protocole de désilylation dans le DMF (1 mL) [TBAF (1M dans le THF), 3.00 mL, 3.00 mmol, 9.37 équivalent]. Le produit **163** est purifié par chromatographie sur gel de silice (50 mg, 0.19 mmol, 76% pour les étapes de cyclisation et de désilylation).

Protocole du Tableau 16, entrée 5.

L'éther silylé **137** (75 mg, 0.17 mmol, 1.00 équivalent) a été soumis aux conditions de cyclisation radicalaire dans l'acétonitrile (10 mL) précédemment décrite pour le protocole du Tableau 16, entrée 2 [SCG[®] *n*-Bu₂SnCl **147**: 28 mg, 34 μmol, 0.20 équivalent; NaBH₄: 10 mg, 0.26 mmol, 1.50 équivalent; AIBN: 9 mg, 51 μmol, 0.30 équivalent]. Le mélange réactionnel brut de cyclisation est passé à travers un minimum de silice, et utilisé dans le protocole de désilylation dans le DMF [TBAF (1M dans le THF), 2.55 mL, 2.55 mmol, 15.00 équivalent]. Le produit **163** est isolé après purification sur gel de silice (27 mg, 0.10 mmol, 60% pour les étapes de cyclisation et de désilylation). Aspect: huile gommeuse incolore; R_f 0.39 (Hexane/AcOEt: 90/10); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.32-7.16 (m, 1H₁+2H₂+2H₃), 3.32 (s, 3H₇), 2.60-2.56 (m, 2H₅), 1.39-1.20 (m, 2H₉+2H₁₀+2H₁₁+2H₁₂+2H₁₃+2H₁₄+2H₁₅), 0.88

(t, $J = 6.3$ Hz, $3H_{15}$), 0.82 (s, $3H_7$); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 139.0, 130.7 (2C), 128.1 (2C), 126.1, 68.9, 43.1, 39.0, 36.9, 32.1, 30.7, 29.9, 29.6, 23.8, 22.9, 21.6, 14.3; IR (film) 3358, 3028, 2955, 2923, 2853, 1719, 1602, 1495, 1466, 1460, 1377, 1262, 1031, 723, 701, 630 cm^{-1} ; SMHR (EI) calculé pour: $C_{18}H_{30}ONa [M+Na]^+$: 285.21889, trouvé: 285.21812.

3-Benzyl-3-methylundecan-2-ol (164).

L'alcool **164a**¹⁸⁷ (41 mg, 0.25 mmol, 1.00 équiv) a été silylé dans le DCM (10 mL) en utilisant la procédure décrite pour la formation du produit **136** [Silane **134**: 75 mg, 0.25 mmol, 1.00 équiv; NBS: 50 mg, 0.28 mmol, 1.10 équiv; Et₃N: 29 mg, 40 μ L, 0.28 mmol, 1.10 équiv; DMAP: 3 mg, 25 μ mol, 0.10 équiv]. L'éther silylé **138** a été purifié par chromatographie sur gel de silice (63 mg, 0.14 mmol, 55% non optimisé) et a été immédiatement utilisé.

Protocole du Tableau 15, entrée 1.

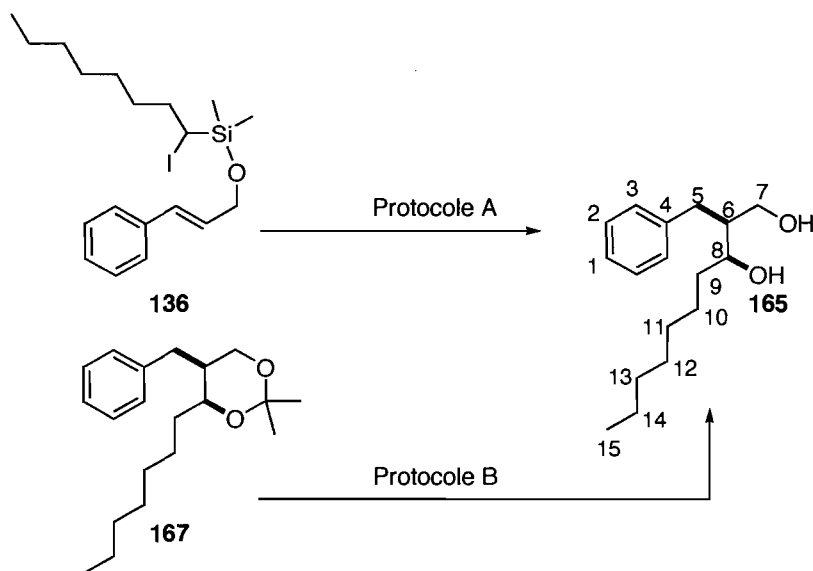
L'éther silylé **138** (63 mg, 0.14 mmol, 1.00 équiv) a été soumis aux conditions de formation du composé **160** du protocole du Tableau 15, entrée 1 [PhH: 3 mL; *n*-Bu₃SnH: 61 mg, 57 μ L, 0.21 mmol, 1.50 équiv; AIBN: 7 mg, 0.04 mmol, 0.30 équiv. Addition lente de quinze minutes, reflux maintenu trente minutes après la fin de l'addition]. Le volume réactionnel a été concentré sous pression réduite, et soumis à désilylation dans le DMF (1.5 mL) [TBAF (1M dans le THF), 2.50 mL, 2.50 mmol, 17.87 équiv]. Le produit **164** a été purifié par chromatographie sur gel de silice (19 mg, 68 μ mol, 49% cyclisation et désilylation).

Protocole du Tableau 16, entrée 6.

L'éther silylé **138** (90 mg, 0.20 mmol, 1.00 équiv) a été soumis aux conditions de cyclisation radicalaire dans l'acétonitrile (11 mL) précédemment décrite pour le protocole du Tableau 16, entrée 2 [SCG[®]*n*-Bu₂SnCl **147**: 33 mg, 40 μ mol, 0.20 équiv; NaBH₄: 12 mg, 0.30 mmol, 1.50 équiv; AIBN: 10 mg, 60 μ mol, 0.30 équiv]. Le mélange réactionnel

¹⁸⁷ Mandal, S. K.; Jensen, D. R.; Pugsley, J. S.; Sigman, M. S. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4600-4603.

brut de cyclisation est passé à travers un minimum de silice, et utilisé dans le protocole de désilylation dans le DMF [TBAF (1M dans le THF): 3.00 mL, 3.00 mmol, 15.00 équiv]. Le produit **163** est isolé après purification sur gel de silice (27 mg, 0.10 mmol, 50% pour les étapes de cyclisation et de désilylation). Aspect: huile incolore; R_f 0.15 (Hexane/AcOEt: 90/10); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7.30-7.16 (m, $1\text{H}_1+2\text{H}_2+2\text{H}_3$), 3.63 (q, $J = 6.5$ Hz, 1H_8), 2.72 (d, $J = 13.0$ Hz, 1H_5), 2.52 (d, $J = 13.0$ Hz, 1H_5), 1.50-1.28 (m, $2\text{H}_{10}+2\text{H}_{11}+2\text{H}_{12}+2\text{H}_{13}+2\text{H}_{14}+2\text{H}_{15}+2\text{H}_{16}$), 1.16 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H_9), 0.89 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H_{17}), 0.80 (s, 3H_7); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 139.3, 130.9 (2C), 128.0 (2C), 126.1, 72.4, 41.7, 41.1, 35.3, 32.1, 30.9, 29.9, 29.6, 23.8, 22.9, 21.3, 17.9, 14.4; IR (film) 3550, 2927, 2855, 1495, 1454, 1377, 1079, 702, 631 cm^{-1} ; SMHR (EI) calculé pour $\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{ONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 299.23453, trouvé 299.23507.

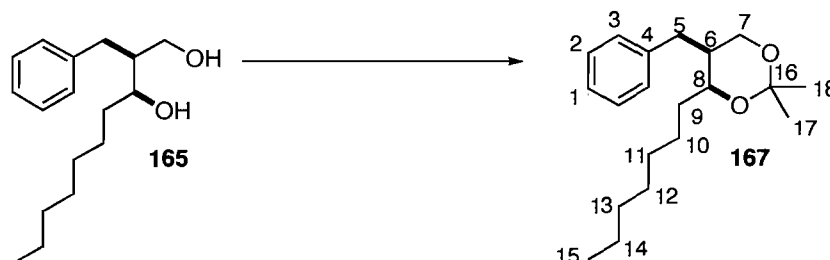
2-Benzyldecane-1,3-diol (165).**Protocole du Tableau 15, entrée 1 suivi du protocole du Schéma 23 (protocole A).**

L'éther silylé **136** (72 mg, 0.18 mmol, 1.00 équiv) a été soumis aux conditions de formation du composé **160** du protocole du Tableau 15, entrée 1 [PhH: 12 mL; *n*-Bu₃SnH: 76 mg, 0.07 mL, 0.26 mmol, 1.50 équiv; AIBN: 8 mg, 0.05 mmol, 0.30 équiv. Addition lente de quinze minutes, reflux maintenu trente minutes après la fin de l'addition]; puis le mélange est refroidi à température ambiante, concentré sous pression réduite, dilué avec du THF (5 mL) et du MeOH (5 mL), traité avec un mélange de KHCO₃ (80 mg, 0.80 mmol, 4.00 équiv) et de H₂O₂ (30 % dans l'eau) (5 mL), porté au reflux (deux heures), filtré sur un minimum de silice. Le mélange réactionnel est transféré dans une ampoule à décanter. La phase aqueuse est extraite trois fois à l'AcOEt, les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure, séchées sur MgSO₄, filtrées, concentrées sous pression réduite. Le produit **165** est purifié par chromatographie sur gel de silice (39 mg, 0.15 mmol, 85% rendement combiné des deux diastéréoisomères). Le ratio estimé (par analyse de RMN ¹H du mélange réactionnel brut) est de 5:4 en faveur du diastéréoisomère représenté plus haut.

Protocole du Schéma 23 (protocole B).

À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu du produit **167** diastéréoisomériquement pur (7 mg, 0.024 mmol, 1.00 équiv), et de MeOH (5 mL). De l'ACS (5 mg) est ajouté. Le mélange est agité deux heures à température ambiante, dilué avec de l'eau et de l'AcOEt, transféré dans une ampoule à décanter. La phase aqueuse est extraite trois fois à l'AcOEt, les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure, séchées sur MgSO₄, filtrées, concentrées sous pression réduite. Le produit **165** est purifié par chromatographie sur gel de silice (5 mg, 0.18 mmol, 75%). Aspect: solide blanc; P.f. 52-54 °C; R_f 0.21 (Hexane/AcOEt: 75/25); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.33-7.18 (m, 1H₁+2H₂+2H₃), 3.95-3.90 (m, 1H₈), 3.72-3.69 (m, 2H₇), 2.72-2.67 (m, 2H₅), 2.0-1.92 (m, 1H₆), 1.57-1.20 (m, 2H₉+2H₁₀+2H₁₁+2H₁₂+2H₁₃+2H₁₄), 0.90 (t, *J* = 6.5 Hz, 3H₁₅); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 140.8, 129.3 (2C), 128.7 (2C), 126.2, 76.0, 65.7, 47.1, 34.0, 32.0, 31.4, 29.8, 29.5, 26.5, 22.9, 14.3; IR (film) 3340, 2925, 2854, 1713, 1495, 1455, 1030, 741, 700. 633 cm⁻¹; SMHR (EI) calculé pour: C₁₇H₂₈O₂ [M+H]⁺: 265.21621, trouvé: 265.21603.

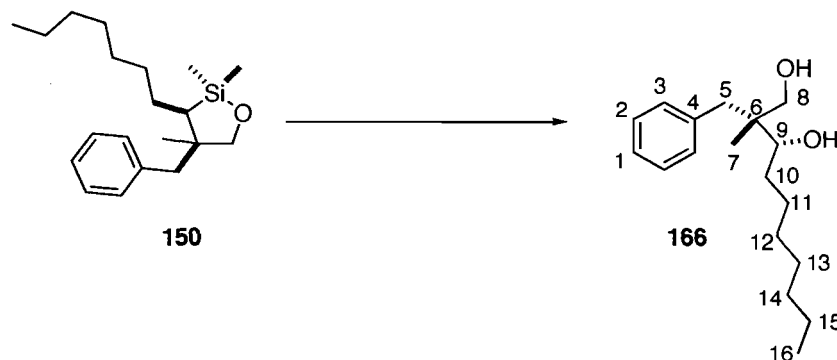
5-Benzyl-4-heptyl-2,2-dimethyl-(1,3)-dioxane (167).



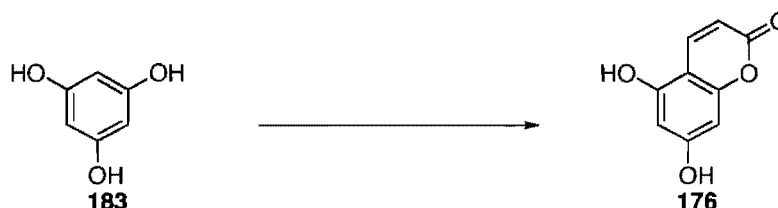
À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu du diol **165** [(sous forme d'un mélange de diastéréoisomères) 40 mg, 0.15 mmol, 1.00 équiv], d'acétone (10 mL) de 2,2-diméthoxypropane (31 mg, 0.037 mL, 0.20 mmol, 2.00 équiv). De l'ACS (1 mg) est ajouté. Le mélange est agité deux heures à température ambiante, dilué avec de l'eau et de l'Et₂O, transféré dans une ampoule à décanter. La phase aqueuse est extraite trois fois à l'Et₂O, les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure, séchées sur MgSO₄, filtrées, concentrées sous pression réduite. Le brut résiduel est purifié par chromatographie sur gel de silice: les deux diastéréoisomères (80% de rendement combiné) sont alors partiellement séparés. Le produit **167** est isolé par collecte de quelques fractions adéquates (7.2 mg, 24 μmol, 16%). Des discussions sur les constantes de couplages sur ce type de structure sont disponibles dans la littérature.¹⁸⁸ Aspect: huile incolore; R_f 0.60 (Hexane/Et₂O: 90/10); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.35-7.15 (m, 1H₁+2H₂+2H₃), 4.01 (dt, *J* = 6.6 Hz + *J* = 2.3 Hz, 1H₈), 3.80 (dd, *J* = 11.6 Hz + *J* = 1.7 Hz, 1H₇), 3.53 (dd, *J* = 11.8 Hz + *J* = 1.3 Hz, 1H₇), 2.93 (dd, *J* = 13.4 Hz + *J* = 11.6 Hz, 1H₅), 2.72 (dd, *J* = 13.5 Hz + *J* = 3.8 Hz, 1H₅), 1.58-1.47 (m, 2H₉+2H₁₀+2H₁₁+2H₁₂+2H₁₃+2H₁₄), 1.46 (s, 3H₁₇), 1.45 (s, 3H₁₈), 0.89 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H₁₅); IR (film) 2990, 2927, 2856, 1496, 1455, 1379, 1238, 1197, 1057, 980, 700 cm⁻¹; SMHR (EI) calculé pour: C₂₀H₃₃O₂ [M+H]⁺: 305.24751, trouvé: 305.24745.

¹⁸⁸ a) Mackenzie, P. B.; Grisso, B. A.; Faunce, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 3418-3426. b) Subburaj, K.; Montgomery, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11210-11211.

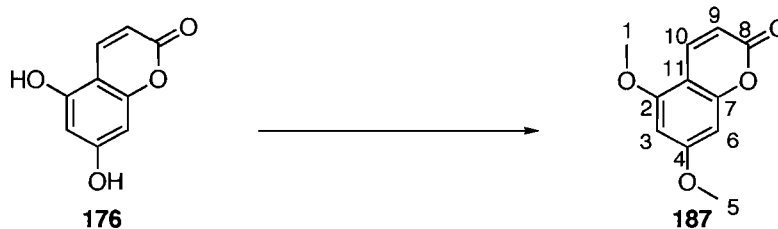
(±)-(3*R*,4*R*)-2-Benzyl-2-methyldecane-1,3-diol (**166**).



L'hétérocycle silanique **150** (3.2 mg, 9.5 μmol , 1.00 équiv, hétérocycle majoritaire) a été soumis aux conditions de Tamao [KHCO_3 : 6 mg, 0.06 mmol, 6.00 équiv; H_2O_2 (30% en volume dans l'eau): 3 mL; THF: 4 mL; MeOH: 4 mL]. Le diol **166** est purifié par chromatographie sur gel de silice (2.7 mg, 9.3 μmol , 95%). Aspect: huile gommeuse incolore; R_f 0.52 (Hexane/AcOEt: 70/30); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7.28-7.20 (m, $1\text{H}_1+2\text{H}_2+2\text{H}_3$), 3.62 (m, 1H_9), 3.46-3.41 (m, 2H_8), 3.00 (d, $J = 13.0$ Hz, 1H_5), 2.45 (d, $J = 13.0$ Hz, 1H_5), 1.60-1.20 (m, $2\text{H}_{10}+2\text{H}_{11}+2\text{H}_{12}+2\text{H}_{13}+2\text{H}_{14}+2\text{H}_{15}$), 0.90 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H_{16}), 0.74 (s, 3H_7); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 138.4, 130.9 (2C), 128.2 (2C), 126.2, 80.6, 70.0, 42.2, 36.7, 32.1, 31.9, 29.9, 29.6, 27.0, 22.9, 19.3, 14.3; IR (film) 3331, 2926, 2855, 1495, 1454, 1073, 1032, 727, 703, 630 cm^{-1} ; SMBR (APCI, positif) calculé pour: $\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{O}$ $[\text{M}-\text{OH}]^+$: 261.4, trouvé: 261.2.

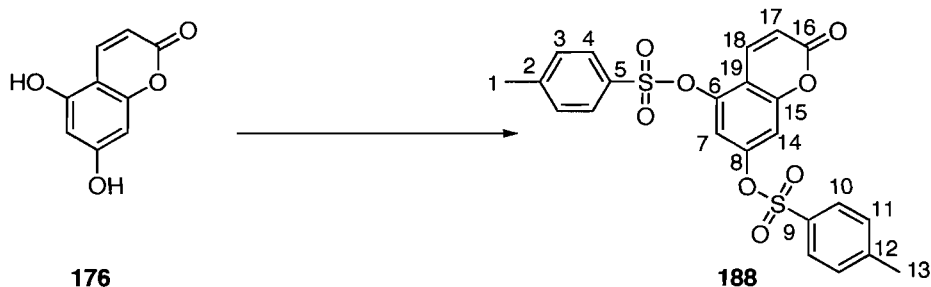
5,7-Dihydroxy-2*H*-chromen-2-one (176).

À température ambiante, un ballon non-flambé équipé d'un barreau magnétique est pourvu du produit **183** (3.78 g, 30.00 mmol, 1.00 équiv) et d'Et₂O (5 mL). De l'acide propiolique (**184**) (3.42 g, 3.00 mL, 45.00 mmol, 1.50 équiv) est ajouté au goutte-à-goutte suivi par de la résine acide Dowex[®] 50W (15 g), le mélange est vigoureusement agité cinq minutes puis est chauffé à 35 °C. Lorsque l'éther diéthylique a été évaporé, le mélange est chauffé à 80 °C (quatre-vingt-dix minutes), puis refroidi à température ambiante. De l'Et₂O (50 mL) est ajouté, le mélange résultant est agité cinq minutes, puis l'agitation est arrêtée, l'éther surnageant est collecté. Le solide résultant est soumis deux autres fois à un lavage à l'éther. Finalement, de l'EtOH (20 mL) est ajouté. Le mélange est agité trente minutes à température ambiante, filtré sur coton. Les phases organiques sont rassemblées, concentrées, séchées sous vide pendant seize heures. Le produit **176**^{152b} est ainsi obtenu (5.07 g, 28.47 mmol, 95%).

5,7-Dimethoxy-2*H*-chromen-2-one (187).

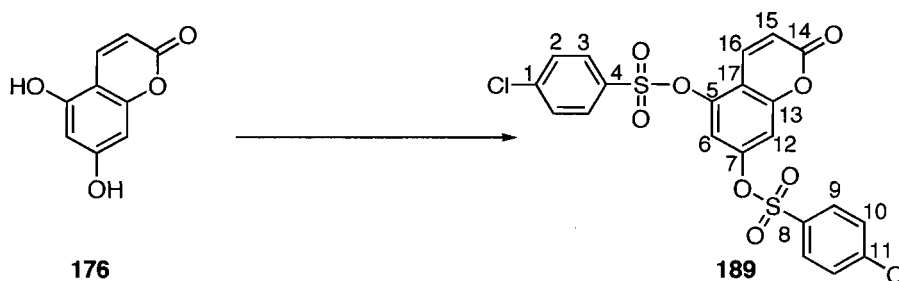
À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique et d'un réfrigérant à eau est pourvu du produit **176** (50 mg, 0.28 mmol, 1.00 équiv), suivi d'acétone (5 mL), de MeI (99 mg, 43 μ L, 0.70 mmol, 2.50 équiv), puis de K_2CO_3 (387 mg, 2.80 mmol, 10.0 équiv). Le mélange est agité, porté à reflux (trois heures), refroidi à température ambiante. Le volume réactionnel est versé dans une ampoule à décanter. De l'eau (10 mL) est ajoutée suivie d'une solution aqueuse de HCl (10%) (20 mL), et d'AcOEt (30 mL). La phase aqueuse est extraite à l'AcOEt (5x10 mL). Les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure (20 mL), séchées sur $MgSO_4$, filtrées, concentrées sous pression réduite, puis séchées sous vide pendant seize heures, donnant ainsi accès au produit **187** (35 mg, 0.17 mmol, 61%). Aspect: fine poudre blanche; P.f. 124-126 °C; R_f 0.36 (PhH/AcOEt: 90/10); RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.96 (d, $J = 9.7$ Hz, $1H_{10}$), 6.41 (d, $J = 2.0$ Hz, $1H_{3ou6}$), 6.27 (d, $J = 2.0$ Hz, $1H_{3ou6}$), 6.16 (d, $J = 9.7$ Hz, $1H_9$), 3.89 (s, $3H_{1ou5}$), 3.85 (s, $3H_{1ou5}$); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 163.9, 161.7, 157.2, 157.0, 138.9, 138.8, 111.2, 95.0, 93.2, 56.2, 56.0; IR (poudre pure) 3087, 3052, 2920, 2847, 1693, 1605, 1496, 1469, 1453, 1422, 1363, 1313, 1240, 1221, 1205, 1185, 1151, 1115, 1049, 945, 900, 811, 762, 749, 681, 651, 640, 623 cm^{-1} ; SMHR (EI) calculé pour $C_{11}H_{10}O_4Na$ $[M+Na]^+$: 229.04713, trouvé: 229.04640.

5-[(4-Methylphenyl)sulfonyl]oxy}-2-oxo-2*H*-chromen-7-yl-4-methylbenzenesulfonate (188).



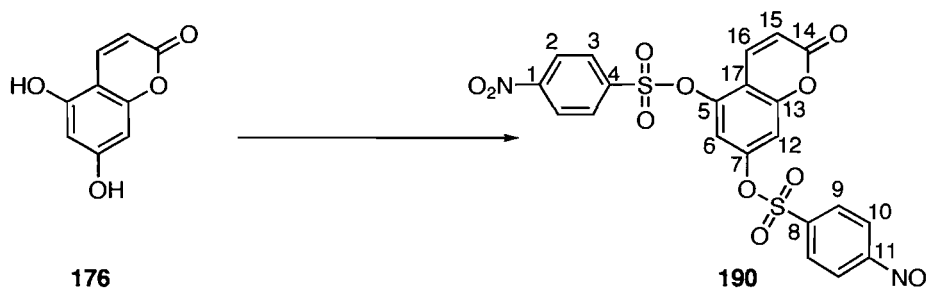
Le protocole est identique à la littérature.^{153a} Aspect: solide gommeux blanc; R_f 0.70 (PhH/AcOEt: 90/10); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7.67 (d, $J = 8.5$ Hz, $2\text{H}_{3\text{ou}11}$), 7.66 (d, $J = 8.5$ Hz, $2\text{H}_{3\text{ou}11}$), 7.65 (s, $1\text{H}_{7\text{ou}14}$), 7.62 (s, $1\text{H}_{7\text{ou}14}$), 7.34 (d, $J = 8.5$ Hz, $2\text{H}_{4\text{ou}10}$), 7.33 (d, $J = 8.5$ Hz, $2\text{H}_{4\text{ou}10}$), 6.76 (d, $J = 10.2$ Hz, 1H_{18}), 6.28 (d, $J = 10.2$ Hz, 1H_{17}), 2.44 (s, $3\text{H}_{1\text{ou}13}$), 2.43 (s, $3\text{H}_{1\text{ou}13}$); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 159.0, 154.6, 151.0, 146.9, 146.5, 146.0, 136.7, 131.4, 131.1, 130.3 (2C), 130.1 (2C), 128.3 (2C), 128.2 (2C), 116.8, 113.2, 113.1, 109.4, 21.7, 21.6; IR (poudre pure) 3090, 1747, 1624, 1614, 1597, 1483, 1425, 1381, 1295, 1237, 1193, 1178, 1116, 1091, 1047, 998, 873, 835, 815, 752, 672, 575 cm^{-1} ; SMHR (EI) calculé pour $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{O}_8\text{S}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 487.05128, trouvé: 487.05128. Analyse élémentaire calculée pour $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{O}_8\text{S}_2$: C, 56.78; H, 3.73; S, 13.18. Trouvée: C, 56.58; H, 3.71; S, 13.16.

5-[[4-Chlorophenyl)sulfonyl]oxy]-2-oxo-2H-chromen-7-yl-4-chlorobenzenesulfonate (189).



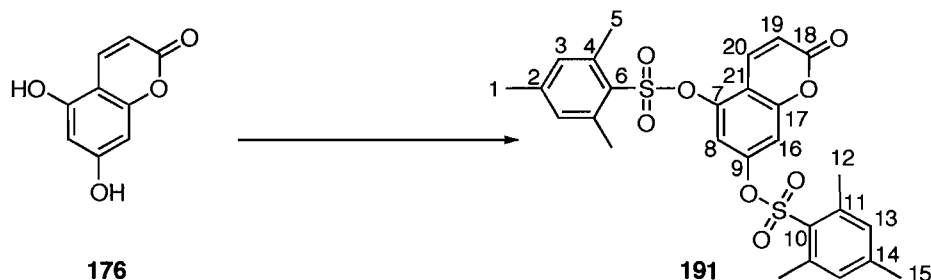
À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu du produit **176** (178 mg, 1.00 mmol, 1.00 équiv), suivi de pyridine (5 mL), du chlorure de *para*-chlorophénylsulfonyl (530 mg, 2.50 mmol, 2.50 équiv). Le mélange est agité pendant quarante minutes à température ambiante. Le volume réactionnel est versé dans une ampoule à décanter. De l'eau (10 mL) est ajoutée suivie d'une solution aqueuse de HCl (10%) (20 mL), et d'AcOEt (30 mL). La phase aqueuse est extraite à l'AcOEt (5x10 mL). Les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure (20 mL), séchées sur MgSO₄, filtrées, concentrées sous pression réduite. Le produit **189** (301 mg, 0.57 mmol, 57%) a été isolé après purification par chromatographie sur gel de silice. Aspect: solide jaune pâle; P.f. 136-138 °C; R_f 0.83 (PhH/AcOEt: 90/10); RMN ¹H (300 MHz, CD₃COCD₃) δ 7.95 (d, *J* = 6.7 Hz, 2H_{2ou10}), 7.92 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H_{2ou10}), 7.77 (d, *J* = 9.9 Hz, 1H₁₆), 7.79-7.73 (m, 2H_{3+2H9}), 7.10 (s, 2H_{6ou12}), 6.92 (s, 2H_{12ou6}), 6.40 (d, *J* = 9.8 Hz, 1H₁₅); RMN ¹³C (75 MHz, CD₃COCD₃) δ 159.4, 156.0, 151.6, 146.7, 142.6, 142.2, 137.3, 134.0, 133.7, 131.4 (2C), 131.3 (2C), 131.2 (2C), 131.1 (2C), 118.4, 113.9, 113.8, 111.0; IR (poudre pure) 3093, 1738, 1626, 1612, 1574, 1472, 1427, 1384, 1299, 1282, 1241, 1186, 1111, 1083, 1045, 1013, 997, 891, 860, 844, 823, 782, 765, 745, 725, 703, 666, 647, 631, 613, 579, 563 cm⁻¹; SMHR (EI) calculé pour C₂₁H₁₃Cl₂O₈S₂ [M+H]⁺: 526.94234, trouvé: 526.94231.

5-[(4-Nitrophenyl)sulfonyloxy]-2-oxo-2H-chromen-7-yl-4-nitrobenzenesulfonate (190).



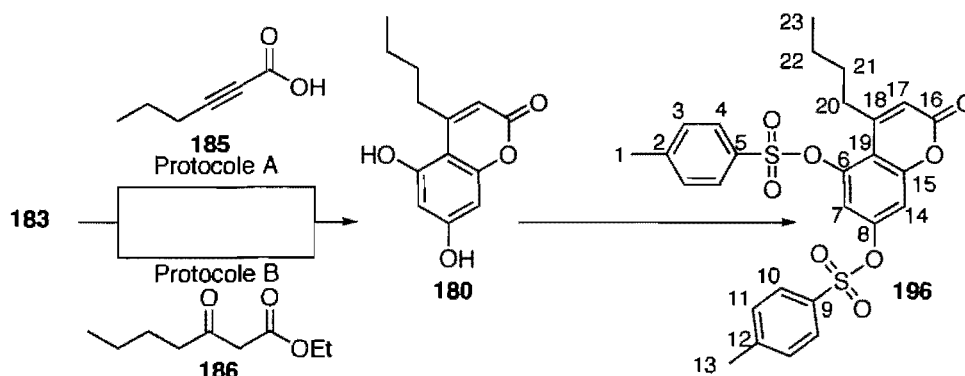
À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu du produit **176** (50 mg, 0.28 mmol, 1.00 équiv), suivi de pyridine (2 mL), de chlorure de *para*-nitro phénylesulfonyle (155 mg, 0.70 mmol, 2.50 équiv). Le mélange est agité pendant une heure à température ambiante. Le volume réactionnel est alors versé dans une ampoule à décanter. De l'eau (10 mL) est ajoutée suivi d'AcOEt (10 mL). La phase aqueuse est extraite à l'AcOEt (3x10 mL). Les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure (10 mL), séchées sur MgSO₄, filtrées, concentrées sous pression réduite. Le produit **190** (150 mg, 0.273 mmol, 97%) a été isolé après purification par chromatographie sur gel de silice. Aspect: solide jaune pâle; P.f. 199-201 °C; R_f 0.50 (PhH/AcOEt: 90/10); RMN ¹H (400 MHz, CD₃COCD₃) δ 8.54 (d, *J* = 9.1 Hz, 2H_{aromatique}), 8.53 (d, *J* = 9.1 Hz, 2H_{aromatique}), 8.25 (d, *J* = 9.1 Hz, 2H_{aromatique}), 8.24 (d, *J* = 9.1 Hz, 2H_{aromatique}), 7.77 (d, *J* = 9.9 Hz, 1H₁₆), 7.15 (s, 1H_{6ou12}), 7.00 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H_{6ou12}), 6.40 (d, *J* = 9.9 Hz, 1H₁₅); RMN ¹³C (100 MHz, CD₃COCD₃) δ 205.0, 158.9, 156.2, 152.9, 152.8, 151.3, 146.5, 140.4, 140.1, 137.0, 131.4 (2C), 131.3 (2C), 126.2 (2C), 126.0 (2C), 118.8, 114.1, 111.3; IR (poudre pure) 3110, 1736, 1626, 1614, 1528, 1427, 1406, 1388, 1349, 1314, 1239, 1188, 1116, 1090, 1043, 997, 883, 855, 837, 763, 743, 723, 680, 643, 624, 610, 583 cm⁻¹; SMHR (EI) calculé pour C₂₁H₁₃N₂O₁₂S [M+H]⁺: 548.99044, trouvé: 548.99167.

5-[(Mesitylsulfonyl)oxy]-2-oxo-2H-chromen-7-yl-2,4,6-trimethylbenzenesulfonate (191).



À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu du produit **176** (178 mg, 1.00 mmol, 1.00 équiv), suivi de pyridine (2.5 mL). Cette solution est agitée et du chlorure de 2,4,6-triméthylphénylsulfonyle (546 mg, 2.50 mmol, 2.50 équiv) est ajouté. Le mélange est agité pendant quarante-cinq minutes à température ambiante. Le volume réactionnel est versé dans une ampoule à décanter. De l'eau (10 mL) est ajoutée suivie d'une solution aqueuse de HCl (10%) (20 mL), et d'AcOEt (30 mL). La phase aqueuse est extraite à l'AcOEt (3x10 mL). Les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure (20 mL), séchées sur MgSO₄, filtrées, concentrées sous pression réduite. Le produit **191** (320 mg, 0.59 mmol, 59%) a été isolé après purification par chromatographie sur gel de silice. Aspect: solide blanc; P.f. 152-154 °C; R_f 0.79 (PhH/AcOEt: 90/10); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.87 (d, *J* = 9.8 Hz, 1H₂₀), 7.04 (s, 2H_{3ou13}), 6.98 (s, 2H_{3ou13}), 6.70 (s, 1H_{8ou16}), 6.38 (d, *J* = 9.8 Hz, 1H₁₉), 6.32 (s, 1H_{8ou16}), 2.51 (s, 6H_{5ou12}), 2.50 (s, 6H_{5ou12}), 2.38 (s, 3H_{1ou15}), 2.34 (s, 3H_{1ou15}); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 159.2, 154.8, 151.1, 146.3, 145.2, 144.9, 140.6 (2C), 140.5 (2C), 137.2, 132.2 (2C), 132.0 (2C), 129.9, 129.8, 116.9, 113.3, 112.5, 109.1, 22.6 (2C), 22.5 (2C), 21.2, 21.1; IR (poudre pure) 3089, 2939, 1752, 1625, 1611, 1565, 1481, 1443, 1425, 1400, 1366, 1292, 1234, 1188, 1173, 1112, 1049, 997, 878, 865, 829, 770, 756, 743, 719, 695, 676, 653, 620, 633, 588 cm⁻¹; SMHR (EI) calculé pour C₂₇H₂₇O₈S₂ [M+H]⁺: 543.11419, trouvé: 543.11408. Analyse élémentaire calculée pour C₂₇H₂₆O₈S₂: C, 59.76; H, 4.83; S, 11.82. Trouvée: C, 59.54; H, 5.00; S, 11.62.

4-Butyl-5-[[4-(4-Methylphenyl)sulfonyl]oxy]-2-oxo-2H-chromen-7-yl-4-methylbenzenesulfonate (196).



Protocole du Tableau 18, entrée 2 (protocole A).

À température ambiante, un ballon non-flambé équipé d'un barreau magnétique est pourvu du produit **183** (212 mg, 1.68 mmol, 1.00 équiv), d'Et₂O (5 mL), de l'acide propionique (**185**)¹⁸⁹ (188 mg, 1.68 mmol, 1.00 équiv), de résine acide Dowex[®] 50W (5 g). Le mélange est vigoureusement agité cinq minutes, chauffé à 35 °C (jusqu'à ce que l'Et₂O se soit évaporé) puis à 80 °C pendant seize heures, refroidi à température ambiante. De l'Et₂O (50 mL) est ajouté, le mélange est agité cinq minutes. L'Et₂O surnageant est collecté. Le solide résultant est soumis deux autres fois à un lavage à l'Et₂O. De l'EtOH (20 mL) est ajouté, le mélange est agité à température ambiante (une heure), filtré sur coton. Les phases organiques de lavages sont rassemblées, concentrées, séchées sous vide seize heures. Le produit **180** est obtenu après chromatographie sur gel de silice (33 mg, 0.14 mmol, 8%).

Protocole du Tableau 18, entrée 3 (protocole B).

À température ambiante, un ballon non-flambé équipé d'un barreau magnétique est pourvu du produit **183** (154 mg, 1.22 mmol, 1.00 équiv), de *n*-BuC(O)CH₂CO₂Et **186**¹⁹⁰ (231 mg,

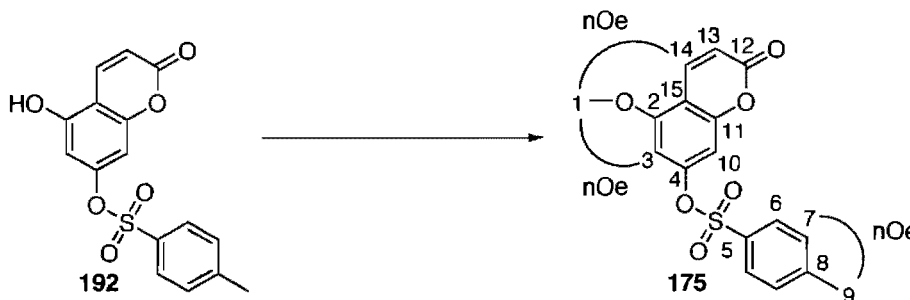
¹⁸⁹ Pover, K. A.; Scheinmann, F. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1980**, 228-2345.

¹⁹⁰ Van Rhee, M. A.; Jiang, J.-L.; Melma, N.; Olah, M. E.; Stiles, G. L.; Jacobson, K. A. *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 2980-2989.

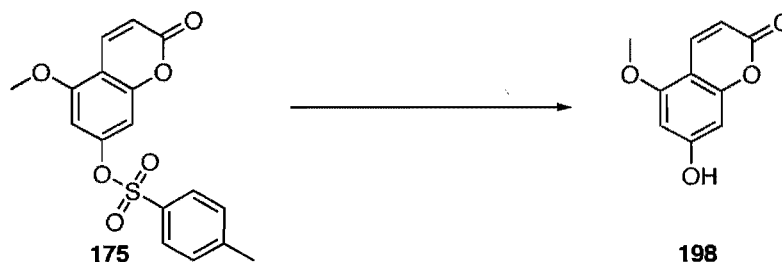
1.34 mmol, 1.10 équiv) et de H₂SO₄ aqueux concentré (2 mL). Le mélange est porté à 90 °C (seize heures), refroidi à 0 °C, traité par de l'eau (5 mL) suivi d'AcOEt (15 mL). Le mélange est transféré dans une ampoule à décanter. Les phases sont séparées, la phase aqueuse est extraite à l'AcOEt (3x10 mL), les phases organiques combinées sont rassemblées, lavées avec de la saumure (20 mL), séchées sur MgSO₄, concentrées sous vide, purifiées par chromatographie sur gel de silice. Le produit **180** est isolé après chromatographie sur gel de silice (231 mg, 0.99 mmol, 81%).

Protocole du Schéma 18.

À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu du produit **180** (100 mg, 0.43 mmol, 1.00 équiv), suivi de pyridine (5 mL), de chlorure de tosyle (206 mg, 1.08 mmol, 2.50 équiv). Le mélange est agité à température ambiante (une heure). Le volume réactionnel est alors versé dans une ampoule à décanter. De l'eau (10 mL) est ajoutée suivie d'une solution aqueuse de HCl (10%) (20 mL), et d'AcOEt (30 mL). Les phases sont séparées. La phase aqueuse est extraite à l'AcOEt (2x10 mL) puis au PhH (2x10 mL). Les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure (20 mL), séchées sur MgSO₄, filtrées, concentrées sous pression réduite. Le produit **196** (221 mg, 0.41 mmol, 95%) a été isolé après purification sur silice. Aspect: fine poudre jaune pâle; R_f 0.40 (Hexane/AcOEt: 80/20); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.80-7.70 (m, 2H₃+2H₁₁), 7.42-7.35 (m, 2H₄+2H₁₀), 6.87 (d, *J* = 2.50 Hz, 1H_{7ou14}), 6.75 (d, *J* = 2.50 Hz, 1H_{7ou14}), 6.21 (t, *J* = 1.1 Hz, 1H₁₇), 2.89-2.84 (m, 2H₂₀), 2.50 (s, 3H_{1ou13}), 2.48 (s, 3H_{1ou13}), 1.58-1.23 (m, 2H₂₂+2H₂₁), 0.91 (t, *J* = 7.20 Hz, 3H₂₃); HRMS (EI) calculé pour C₂₇H₂₇O₈S₂ [M+H]⁺: 543.11419, trouvé: 543.11342.

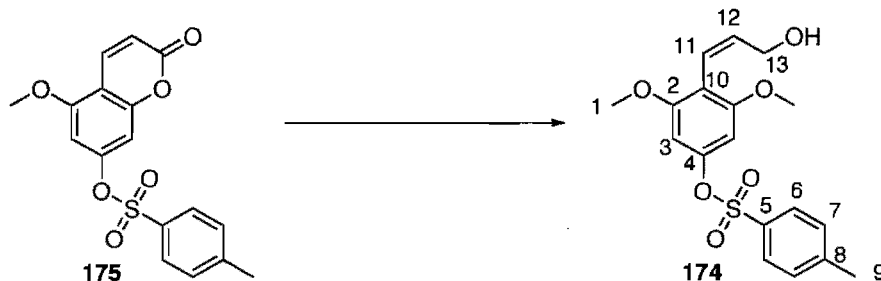
5-Methoxy-2-oxo-2H-chromen-7-yl-4-methylbenzenesulfonate (175).

À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique et d'un réfrigérant à eau est pourvu du produit **192** sous forme de mélange (4/1) d'isomères (56 mg, 0.17 mmol, 1.00 équiv). De l'acétone (5 mL) est ajouté suivi de MeI (26 mg, 11 μ L, 0.18 mmol, 1.10 équiv), puis de K_2CO_3 (116 mg, 0.84 mmol, 5.00 équiv). Le mélange est agité, porté à reflux (trois heures), refroidi à température ambiante. Le volume réactionnel est versé dans une ampoule à décanter. De l'eau (10 mL) est ajoutée suivie d'une solution aqueuse de HCl (10%) (20 mL), et d'AcOEt (20 mL). La phase aqueuse est extraite à l'AcOEt (5x10 mL). Les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure (20 mL), séchées sur $MgSO_4$, filtrées, concentrées sous pression réduite. Le produit **175** (42 mg, 0.12 mmol, 71%) a été isolé après purification par chromatographie sur gel de silice, ainsi que l'isomère minoritaire [11 mg, 0.03 mmol, 17%, R_f 0.56 (PhH/Et₂O/AcOEt: 80/10/10)]. Aspect: poudre blanche; P.f. 128-130 °C; R_f 0.59 (PhH/Et₂O/AcOEt: 80/10/10); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.99 (d, J = 9.8 Hz, 1H₁₄), 7.75 (d, J = 8.3 Hz, 2H₆), 7.35 (d, J = 8.3 Hz, 2H₇), 6.58 (d, J = 2.0 Hz, 1H₃), 6.35 (d, J = 2.0 Hz, 1H₁₀), 6.31 (d, J = 9.8 Hz, 1H₁₃), 3.89 (s, 3H₁), 2.48 (s, 3H₉); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 160.5, 157.0, 155.3, 152.7, 146.3, 138.1, 132.2, 130.3 (2C), 128.7 (2C), 114.8, 108.6, 103.3, 101.4, 56.6, 22.0; IR (poudre pure) 3066, 1737, 1606, 1487, 1462, 1420, 1394, 1348, 1305, 1219, 1190, 1172, 1115, 1089, 1007, 958, 873, 842, 818, 760, 728, 709, 676, 652, 623, 592, 565 cm^{-1} ; SMHR (EI) calculé pour C₁₇H₁₄O₆SNa [M+Na]⁺: 369.04033, trouvé: 369.04033.

7-Hydroxy-5-methoxy-2H-chromen-2-one (198).

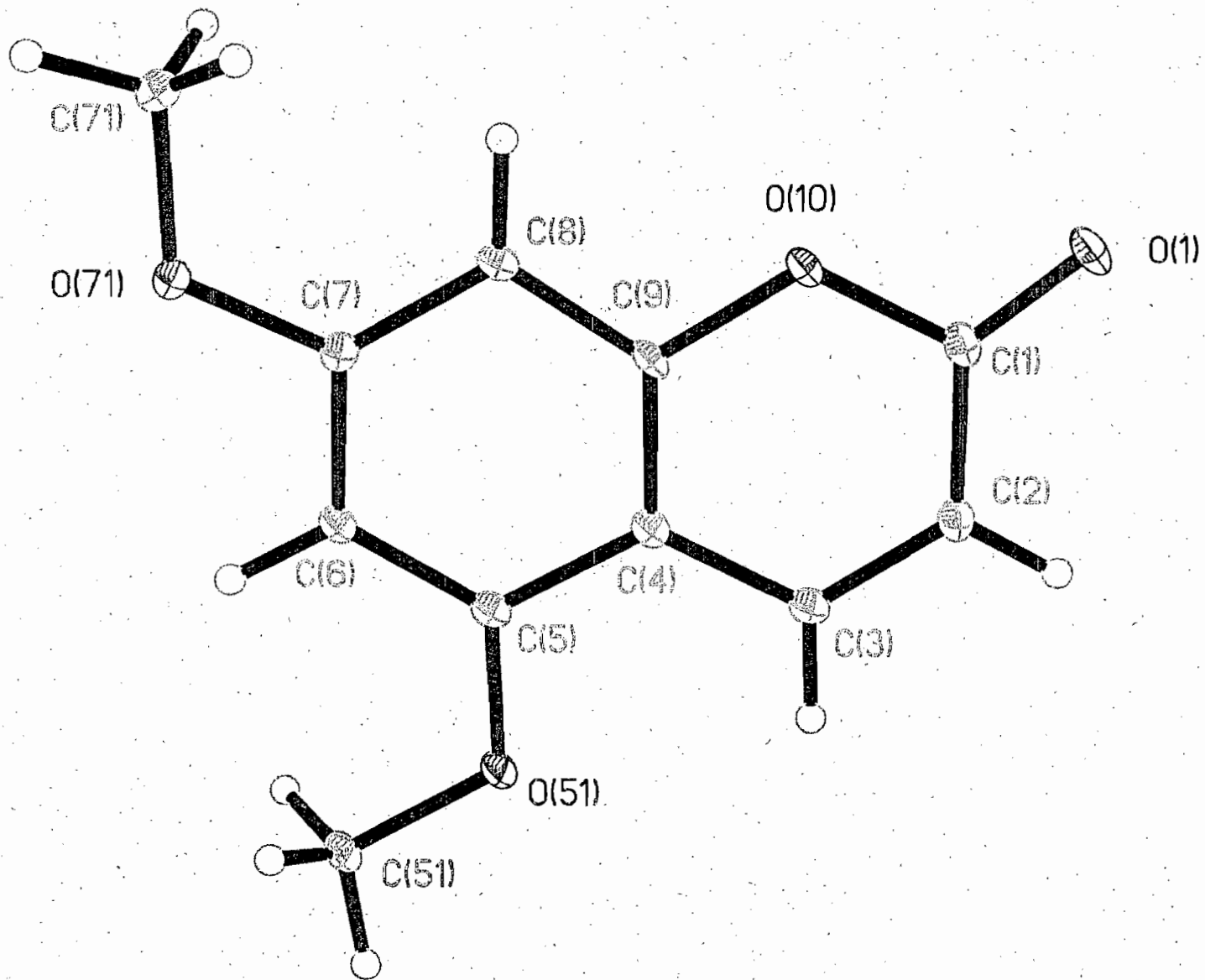
À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu du produit **175** (6 mg, 17 μmol , 1.00 équiv), suivi de THF (2.5 mL). Le mélange est agité pendant dix minutes à 0 °C, traité par du TBAF (1.0 M dans le THF) (0.05 mL, 0.05 mmol, 2.50 équiv) réchauffé à température ambiante. Le mélange réactionnel est agité trente minutes. Le volume réactionnel est versé dans une ampoule à décanter. De l'eau (10 mL) est ajoutée suivie d'AcOEt (10 mL). La phase aqueuse est extraite à l'AcOEt (3x10 mL). Les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure (20 mL), séchées sur MgSO_4 , filtrées, concentrées sous pression réduite. Le produit **198**^{152b} (2.3 mg, 12 μmol , 70%) a été isolé après purification par chromatographie sur gel de silice.

4-[(1Z)-3-Hydroxyprop-1-enyl]-3,5-dimethoxyphenyl-4-methylbenzenesulfonate (174).

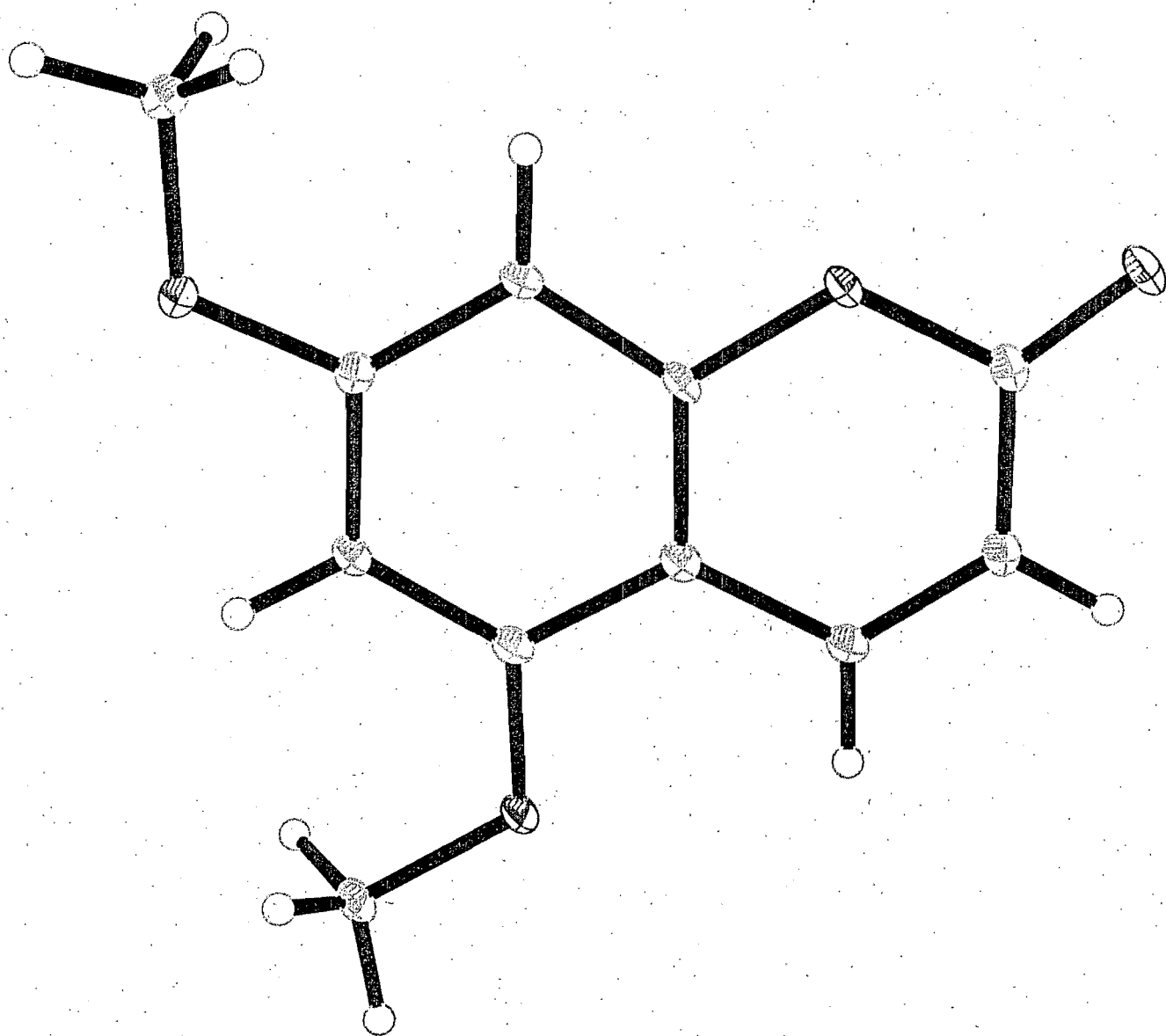


À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique est pourvu du produit **175** (186 mg, 0.54 mmol, 1.00 équiv), suivi d'Et₂O (5 mL). Le mélange est agité à -30 °C, traité avec du LAH (23 mg, 0.60 mmol, 1.10 équiv), agité trente minutes, traité avec une solution aqueuse saturée de Na₂SO₄ (1 mL), réchauffé à température ambiante, agité une heure, filtré sur Célite[®] (éluant: AcOEt/MeOH), concentré sous pression réduite. Cet alcool **199** [gomme visqueuse, 50% non optimisé, R_f 0.05 (PhH/MeOH: 95/5)] a été purifié par chromatographie sur gel de silice. À température ambiante, un ballon équipé d'un barreau magnétique et d'un réfrigérant à eau est pourvu de cet alcool **199** (20 mg, 0.06 mmol, 1.00 équiv), d'acétone (10 mL), de MeI (13 mg, 0.05 mL, 0.08 mmol, 1.10 équiv), de K₂CO₃ (50 mg, 0.35 mmol, 5.00 équiv). Le mélange est agité, porté à reflux (trois heures), refroidi à température ambiante, versé dans une ampoule à décanter, traité par de l'eau (10 mL) suivi d'une solution aqueuse de HCl (10%) (20 mL), et d'AcOEt (20 mL). La phase aqueuse est extraite à l'AcOEt (5x10 mL). Les phases organiques combinées sont lavées avec de la saumure, séchées sur MgSO₄, filtrées, concentrées sous pression réduite. Le produit **174** (17 mg, 47 μmol, 77%) a été isolé après purification par chromatographie sur gel de silice. Aspect: gomme blanche; R_f 0.20 (PhH/MeOH: 95/5); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7.76 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H₇), 7.35 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H₆), 6.20 (s, 2H₃), 6.19 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H₁₁), 6.00 (dt, *J* = 11.0 Hz + *J* = 6.9 Hz, 1H₁₂), 3.94 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H₁₃), 3.67 (s, 6H₁), 2.46 (s, 3H₉); SMHR (EI) calculé pour C₁₈H₂₀O₆S₁Na [M+Na]⁺: 387.08728, trouvé: 387.08748; SMBR (APCI, positif) calculé pour C₁₈H₁₉O₅S₁ [M-OH]⁺: 347.0, trouvé: 347.0.

Annexes***Structures par diffraction des rayons X des composés 105
et 187***



CHAIS
Mol 1



CHAUSMOERZ

20 Jul 2004

Acta Cryst. (2004). C60, 000–000

Structure of CHA115

ANDR B. CHARETTE, JEAN-MANUEL CLEAREC AND FRANCINE BÉLANGER-GARIÉPY

Département de Chimie, Université de Montréal, C.P. 6128, Succ. Centre-ville, Montréal, Québec, Canada H3C 3J7. E-mail: [REDACTED]

Abstract

Here should be written a short abstract

Comment

Here should be written the text of the article

Experimental

Small details about the preparation of the compound.

Crystal data $C_{11}H_{10}O_4$ $M_r = 206.19$

Orthorhombic

 Pn_{ma} $a = 10.5339 (2) \text{ \AA}$ $b = 6.56090 (10) \text{ \AA}$ $c = 13.5194 (2) \text{ \AA}$ $V = 934.35 (3) \text{ \AA}^3$ $Z = 4$ $D_x = 1.466 \text{ Mg m}^{-3}$ D_m not measuredCu $K\alpha$ radiation $\lambda = 1.54178 \text{ \AA}$

Cell parameters from 3973 reflections

 $\theta = 3.27\text{--}72.74^\circ$ $\mu = 0.947 \text{ mm}^{-1}$ $T = 100 (2) \text{ K}$

Block

Colourless

 $0.22 \times 0.15 \times 0.15 \text{ mm}$

Crystal source: synthesized by the authors.

See text

Data collection

Bruker AXS Smart 2K/Platform diffractometer

ω scans

Absorption correction:

multi-scan Sadabs (Sheldrick, 1996)

$T_{\min} = 0.7100$, $T_{\max} = 0.9100$

7580 measured reflections

1010 independent reflections

764 reflections with

$I > 2\sigma(I)$

$R_{\text{int}} = 0.029$

$\theta_{\max} = 72.73^\circ$

$h = -13 \rightarrow 12$

$k = -7 \rightarrow 8$

$l = -16 \rightarrow 16$

62 standard reflections

every ? reflections

intensity decay: none

Refinement

Refinement on F^2

$R[F^2 > 2\sigma(F^2)] = 0.0398$

$wR(F^2) = 0.1095$

$S = 0.980$

1010 reflections

91 parameters

H-atom parameters constrained

$w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0728P)^2]$

where $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$

$(\Delta/\sigma)_{\max} = 0.001$

$\Delta\rho_{\max} = 0.246 \text{ e } \text{\AA}^{-3}$

$\Delta\rho_{\min} = -0.321 \text{ e } \text{\AA}^{-3}$

Extinction correction: none

Scattering factors from *International Tables for Crystallography* (Vol. C)

Table 1. Selected geometric parameters (\AA , $^\circ$)

O1—C1	1.211 (3)	C5—C6	1.378 (3)
C1—O10	1.384 (3)	C6—C7	1.406 (3)
C1—C2	1.439 (3)	C7—O71	1.363 (3)
C2—C3	1.348 (3)	C7—C8	1.385 (3)
C3—C4	1.434 (3)	C8—C9	1.394 (3)
C4—C9	1.390 (3)	C9—O10	1.380 (2)
C4—C5	1.418 (3)	O51—C51	1.433 (2)
C5—O51	1.357 (2)	O71—C71	1.433 (3)
O1—C1—O10	115.98 (19)	C5—C6—C7	120.1 (2)
O1—C1—C2	126.7 (2)	O71—C7—C8	124.63 (19)
O10—C1—C2	117.32 (19)	O71—C7—C6	113.72 (18)
C3—C2—C1	121.4 (2)	C8—C7—C6	121.7 (2)
C2—C3—C4	120.3 (2)	C7—C8—C9	116.57 (19)
C9—C4—C5	117.09 (19)	O10—C9—C4	120.55 (19)
C9—C4—C3	118.5 (2)	O10—C9—C8	115.16 (18)
C5—C4—C3	124.39 (19)	C4—C9—C8	124.3 (2)
O51—C5—C6	124.19 (19)	C9—O10—C1	121.98 (16)
O51—C5—C4	115.51 (18)	C5—O51—C51	116.99 (16)
C6—C5—C4	120.3 (2)	C7—O71—C71	117.30 (17)

O1—C1—C2—C3	180.000 (1)	C5—C4—C9—O10	180
O10—C1—C2—C3	0.000 (1)	C3—C4—C9—O10	0
C1—C2—C3—C4	0.000 (1)	C5—C4—C9—C8	0
C2—C3—C4—C9	0.000 (1)	C3—C4—C9—C8	180
C2—C3—C4—C5	180	C7—C8—C9—O10	180
C9—C4—C5—O51	180	C7—C8—C9—C4	0
C3—C4—C5—O51	0	C4—C9—O10—C1	0
C9—C4—C5—C6	0	C8—C9—O10—C1	180
C3—C4—C5—C6	180	O1—C1—O10—C9	180
O51—C5—C6—C7	180	C2—C1—O10—C9	0
C4—C5—C6—C7	0	C6—C5—O51—C51	0
C5—C6—C7—O71	180	C4—C5—O51—C51	180
C5—C6—C7—C8	0	C8—C7—O71—C71	0
O71—C7—C8—C9	180	C6—C7—O71—C71	180
C6—C7—C8—C9	0		

All non-H atoms were refined by full-matrix least-squares with anisotropic displacement parameters. The H atoms were generated geometrically (C—H 0.95 to 0.98 Å) and were included in the refinement in the riding model approximation; their temperature factors were set to 1.5 times those of the equivalent isotropic temperature factors of the parent site (methyl) and 1.2 times for others. A final verification of possible voids was performed using the VOID routine of the *PLATON* program (Spek, 2000).

Data collection: SMART (Bruker, 1999). Cell refinement: SMART (Bruker, 1999). Data reduction: SAINT (Bruker, 1999). Program(s) used to solve structure: *SHELXS97* (Sheldrick, 1997). Program(s) used to refine structure: *SHELXL97* (Sheldrick, 1997). Molecular graphics: *SHELXTL* (Bruker, 1997). Software used to prepare material for publication: UdmX (local program).

We are grateful to the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada and the Ministère de l'Éducation du Québec for financial support.

Supplementary data for this paper are available from the IUCr electronic archives (Reference: PREVIEW). Services for accessing these data are described at the back of the journal.

References

- Bruker (1997). *SHELXTL* (1997). Release 5.10; The Complete Software Package for Single Crystal Structure Determination. Bruker AXS Inc., Madison, USA.
- Bruker (1999a). SAINT Release 6.06. Integration Software for Single Crystal Data. Bruker AXS Inc., Madison, USA.
- Bruker (1999b). SMART Release 5.059; Bruker Molecular Analysis Research Tool, Bruker AXS Inc., Madison, USA.
- Sheldrick, G. M. (1986). *SHELXS86*. Program for Crystal Structure solution. University of Göttingen, Germany.
- Sheldrick, G. M. (1996). SADABS, Bruker Area Detector Absorption Corrections. Bruker AXS Inc., Madison, USA.
- Sheldrick, G. M. (1997a). *SHELXS97*. Program for Crystal Structure solution. University of Göttingen, Germany.
- Sheldrick, G. M. (1997b). *SHELXL97*. Program for crystal structure refinement. University of Göttingen, Germany.
- Spek, A. L. (2000). *PLATON*, 2000 version; Molecular Geometry Program, University of Utrecht, Utrecht, Holland.

Fig 1 *ORTEP* view of the title compound. Thermal ellipsoids are shown at 30% probability levels.

Table 1. Selected geometric parameters (\AA , $^\circ$) for the title compound.

Supplementary data

The tables of data shown below are not normally printed in *Acta Cryst. Section C* but the data will be available electronically via the online contents pages at

<http://journals.iucr.org/c/journalhomepage.html>

Table S1. Fractional atomic coordinates and equivalent isotropic displacement parameters (\AA^2)

$$U_{\text{eq}} = (1/3)\sum_i \sum_j U^{ij} a^i a^j a_i a_j$$

	Occupancy	x	y	z	U_{eq}
O1	1	1.37871 (14)	1/4	1.10165 (12)	0.0266 (4)
C1	1	1.2647 (2)	1/4	1.09050 (17)	0.0191 (5)
C2	1	1.1700 (2)	1/4	1.16727 (16)	0.0192 (5)
H2	1	1.1961	1/4	1.2345	0.023
C3	1	1.0451 (2)	1/4	1.14570 (16)	0.0169 (5)
H3	1	0.9843	1/4	1.1976	0.020
C4	1	1.00350 (19)	1/4	1.04471 (16)	0.0159 (5)
C5	1	0.8745 (2)	1/4	1.01473 (16)	0.0162 (5)
C6	1	0.84349 (19)	1/4	0.91573 (15)	0.0167 (5)
H6	1	0.7569	1/4	0.8961	0.020
C7	1	0.9399 (2)	1/4	0.84374 (16)	0.0160 (5)
C8	1	1.06711 (19)	1/4	0.86949 (15)	0.0166 (5)
H8	1	1.1323	1/4	0.8209	0.020
C9	1	1.09465 (19)	1/4	0.97036 (16)	0.0153 (5)
O10	1	1.22222 (13)	1/4	0.99358 (11)	0.0180 (4)
O51	1	0.78811 (13)	1/4	1.08917 (11)	0.0206 (4)
C51	1	0.6568 (2)	1/4	1.06153 (17)	0.0239 (5)
H51A	0.50	0.6041	0.2610	1.1210	0.036
H51B	0.50	0.6367	0.1229	1.0268	0.036
H51C	0.50	0.6398	0.3661	1.0179	0.036
O71	1	0.89548 (14)	1/4	0.74903 (11)	0.0200 (4)
C71	1	0.9876 (2)	1/4	0.67105 (17)	0.0226 (5)
H71A	0.50	0.9454	0.2780	0.6079	0.034
H71B	0.50	1.0291	0.1165	0.6680	0.034
H71C	0.50	1.0513	0.3555	0.6839	0.034

Table S2. Anisotropic displacement parameters (\AA^2)

	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{12}	U_{13}	U_{23}
O1	0.0102 (8)	0.0419 (11)	0.0278 (9)	0.000	-0.0026 (6)	0.000
C1	0.0144 (10)	0.0223 (12)	0.0207 (12)	0.000	-0.0037 (8)	0.000
C2	0.0167 (11)	0.0236 (12)	0.0171 (10)	0.000	-0.0024 (8)	0.000
C3	0.0147 (11)	0.0186 (11)	0.0175 (11)	0.000	0.0023 (8)	0.000
C4	0.0134 (11)	0.0155 (10)	0.0188 (11)	0.000	0.0007 (8)	0.000
C5	0.0128 (11)	0.0176 (11)	0.0182 (11)	0.000	0.0016 (8)	0.000
C6	0.0108 (10)	0.0213 (11)	0.0179 (11)	0.000	0.0001 (8)	0.000
C7	0.0157 (11)	0.0180 (11)	0.0143 (10)	0.000	-0.0015 (8)	0.000
C8	0.0123 (10)	0.0199 (11)	0.0175 (11)	0.000	0.0027 (8)	0.000
C9	0.0075 (10)	0.0165 (11)	0.0218 (11)	0.000	-0.0003 (8)	0.000
O10	0.0097 (7)	0.0255 (9)	0.0189 (8)	0.000	-0.0004 (6)	0.000
O51	0.0097 (8)	0.0351 (10)	0.0169 (8)	0.000	0.0012 (6)	0.000
C51	0.0091 (10)	0.0404 (15)	0.0224 (11)	0.000	-0.0001 (8)	0.000
O71	0.0163 (8)	0.0306 (9)	0.0132 (8)	0.000	-0.0011 (6)	0.000
C71	0.0205 (12)	0.0318 (13)	0.0156 (11)	0.000	0.0010 (9)	0.000

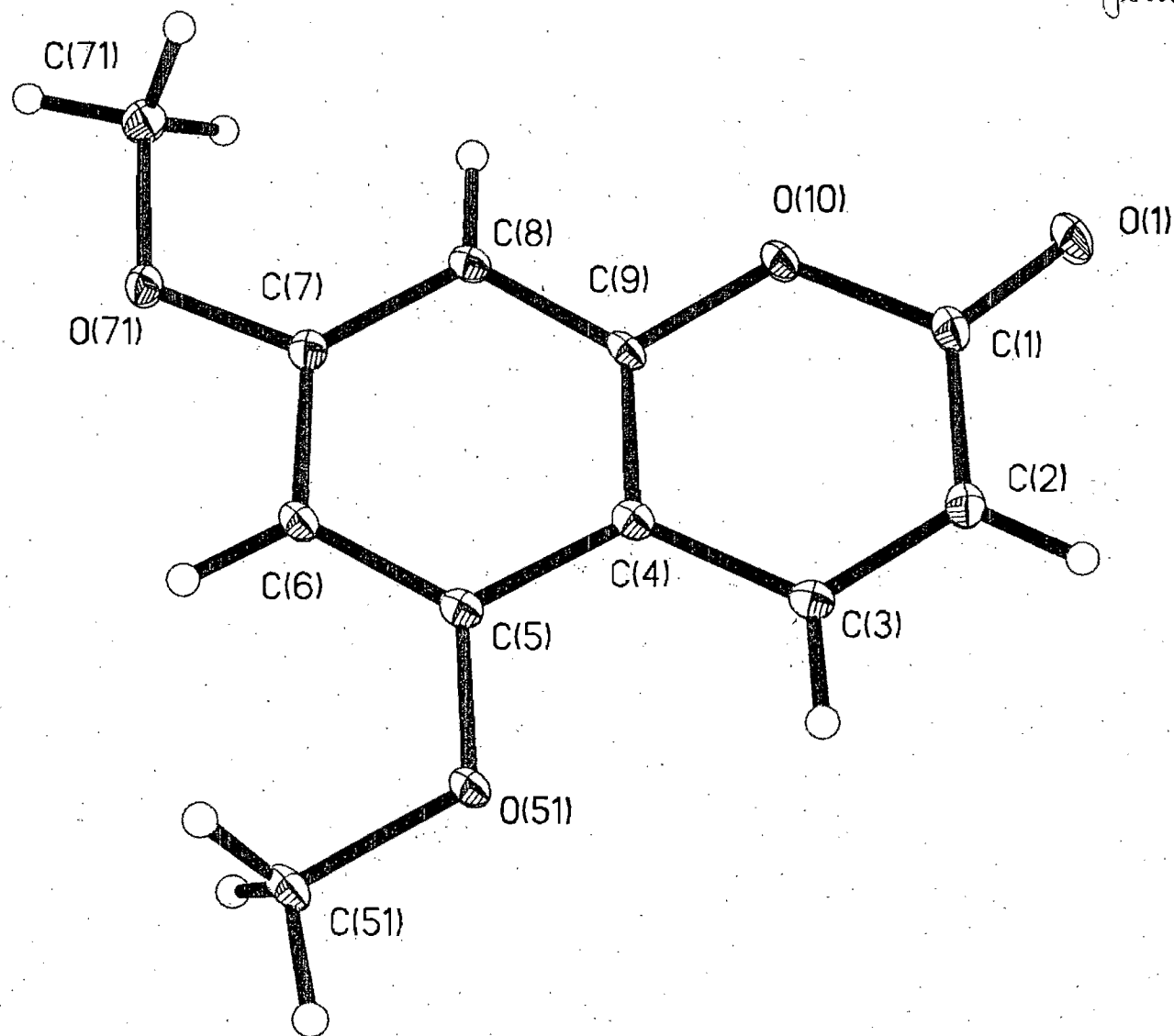
Table S3. Geometric parameters (\AA , $^\circ$)

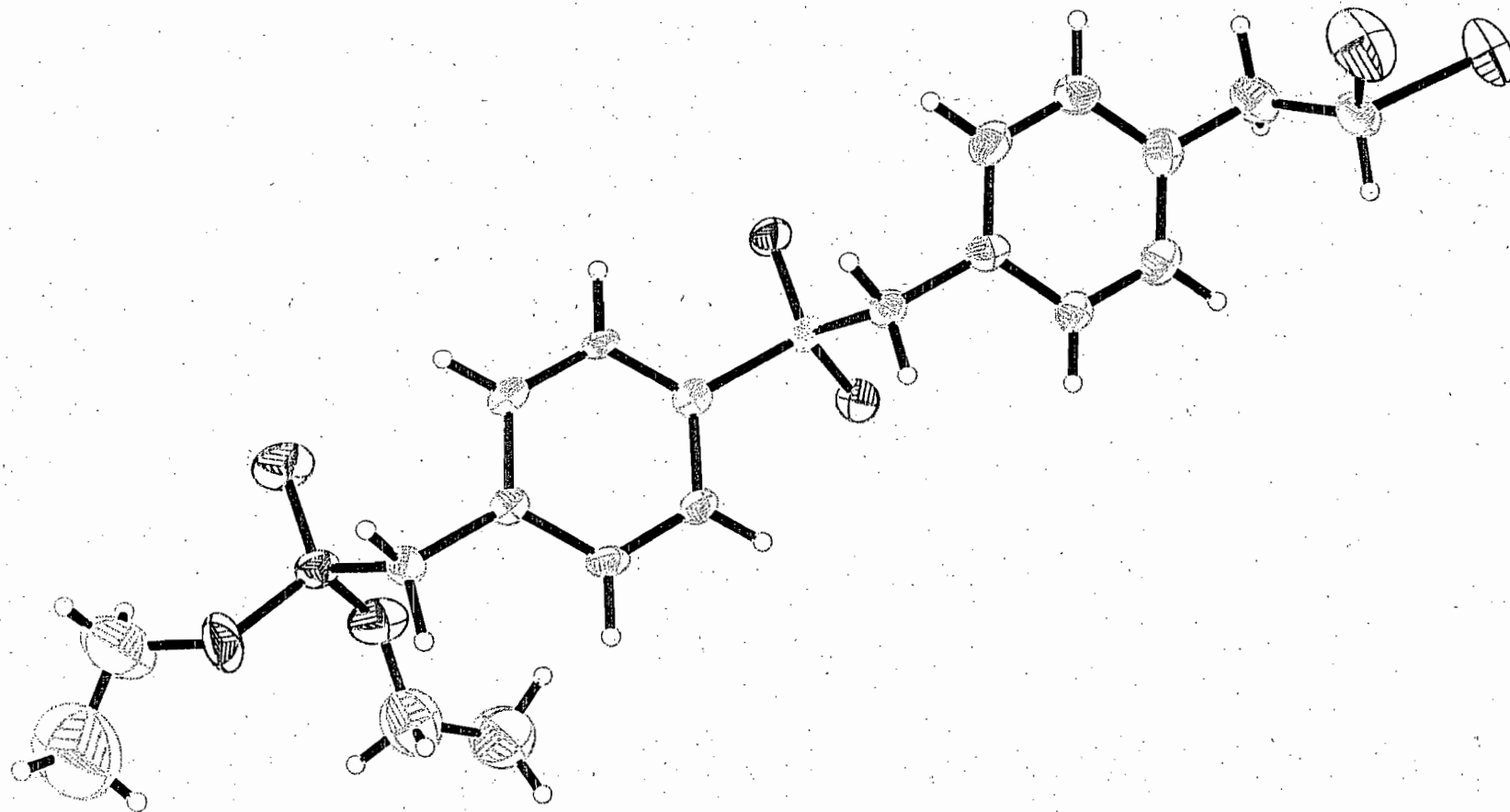
O1—C1	1.211 (3)	C7—O71	1.363 (3)
C1—O10	1.384 (3)	C7—C8	1.385 (3)
C1—C2	1.439 (3)	C8—C9	1.394 (3)
C2—C3	1.348 (3)	C8—H8	0.95
C2—H2	0.95	C9—O10	1.380 (2)
C3—C4	1.434 (3)	O51—C51	1.433 (2)
C3—H3	0.95	C51—H51a	0.98
C4—C9	1.390 (3)	C51—H51b	0.98
C4—C5	1.418 (3)	C51—H51c	0.98
C5—O51	1.357 (2)	O71—C71	1.433 (3)
C5—C6	1.378 (3)	C71—H71a	0.98
C6—C7	1.406 (3)	C71—H71b	0.98
C6—H6	0.95	C71—H71c	0.98
O1—C1—O10	115.98 (19)	C7—C8—C9	116.57 (19)
O1—C1—C2	126.7 (2)	C7—C8—H8	121.7
O10—C1—C2	117.32 (19)	C9—C8—H8	121.7
C3—C2—C1	121.4 (2)	O10—C9—C4	120.55 (19)
C3—C2—H2	119.3	O10—C9—C8	115.16 (18)
C1—C2—H2	119.3	C4—C9—C8	124.3 (2)
C2—C3—C4	120.3 (2)	C9—O10—C1	121.98 (16)
C2—C3—H3	119.9	O51—O51—C51	116.99 (16)
C4—C3—H3	119.9	O51—C51—H51A	109.5
C9—C4—C5	117.09 (19)	O51—C51—H51B	109.5
C9—C4—C3	118.5 (2)	H51A—C51—H51B	109.5
C5—C4—C3	124.39 (19)	O51—C51—H51C	109.5
O51—C5—C6	124.19 (19)	H51A—C51—H51C	109.5
O51—C5—C4	115.51 (18)	H51B—C51—H51C	109.5
C6—C5—C4	120.3 (2)	C7—O71—C71	117.30 (17)
C5—C6—C7	120.1 (2)	O71—C71—H71A	109.5
C5—C6—H6	120	O71—C71—H71B	109.5
C7—C6—H6	120	H71A—C71—H71B	109.5
O71—C7—C8	124.63 (19)	O71—C71—H71C	109.5
O71—C7—C6	113.72 (18)	H71A—C71—H71C	109.5
C8—C7—C6	121.7 (2)	H71B—C71—H71C	109.5
O1—C1—C2—C3	180.000 (1)	C5—C4—C9—O10	180
O10—C1—C2—C3	0.000 (1)	C3—C4—C9—O10	0
C1—C2—C3—C4	0.000 (1)	C5—C4—C9—C8	180
C2—C3—C4—C9	0.000 (1)	C3—C4—C9—C8	180
C2—C3—C4—C5	180	C7—C8—C9—O10	180
C9—C4—C5—O51	180	C7—C8—C9—C4	0
C3—C4—C5—O51	0	C4—C9—O10—C1	0
C9—C4—C5—C6	0	C8—C9—O10—C1	180
C3—C4—C5—C6	180	O1—C1—O10—C9	180
O51—C5—C6—C7	180	C2—C1—O10—C9	0
C4—C5—C6—C7	0	C6—C5—O51—C51	0
C5—C6—C7—O71	180	C4—C5—O51—C51	180
C5—C6—C7—C8	0	C8—C7—O71—C71	0
O71—C7—C8—C9	180	C6—C7—O71—C71	180
C6—C7—C8—C9	0		

CHA115

Jean Jean Manuel

5712





charoimol 2

checkCIF/PLATON report

No syntax errors found. CIF dictionary Interpreting this report

Datablock: global

Bond precision: C-C = 0.0171 A Wavelength=1.54178

Cell: a=15.5959(8) b=5.4876(3) c=29.6253(15)
alpha=90 beta=102.906(2) gamma=90

	Calculated	Reported
Volume	2471.4(2)	2471.4(2)
Space group	P 21/n	P21/n
Hall group	-P 2yn	-P 2yn
Moiety formula	C20 H25 I2 O5 P S	C20 H25 I2 O5 P S
Sum formula	C20 H25 I2 O5 P S	C20 H25 I2 O5 P S
Mr	662.24	662.23
Dx, g cm-3	1.780	1.780
Z	4	4
Mu (mm-1)	21.621	21.621
F000	1288.0	1288.0
F000'	1291.66	
h, k, lmax	16, 5, 31	16, 5, 31
Nref	3132	3103
Tmin, Tmax	0.086, 0.806	0.340, 0.850
Tmin'	0.000	

Correction method= 'MULTI-SCAN'

Data completeness= 0.99

Theta(max)= 55.25

R(reflections)= 0.0696(2218)

wR2(reflections)= 0.2204(3103)

S = 1.076

Npar= 262

The following ALERTS were generated. Each ALERT has the format

test-name_ALERT_alert-type_alert-level.

Click on the hyperlinks for more details of the test.

Alert level A

ABSTM02_ALERT_3_A The ratio of expected to reported Tmax/Tmin(RR) is > 2.00

Tmin and Tmax reported: 0.340 0.850

Tmin and Tmax expected: 0.077 0.806

RR = 4.176

Please check that your absorption correction is appropriate.

THETM01_ALERT_3_A The value of sine(theta_max)/wavelength is less than 0.550

Calculated sin(theta_max)/wavelength = 0.5329

PLAT027_ALERT_3_A _diffn_reflms_theta_full (too) Low 55.25 Deg.
PLAT060_ALERT_3_A Ratio Tmax/Tmin (Exp-to-Rep) (too) Large 3.76

Explanation and Advice for the Reported ALERTS

=====

ALERT_027 Type_3 Indicator that the Structure Quality may be Low.

=====

Ideally (and a requirement for publication in Acta Crystallographica), the dataset should be essentially complete, as defined by -diffn-measured-fraction-theta-full (close to 1.0), up to $\sin(\theta)/\lambda = 0.6$ (i.e. 25.24 degrees MoKa).

The three major causes of incomplete data sets are:

- 1 - A missing cusp of data due to datacollection by rotation around the spindle axis only (standard on some image-plate systems).
Cure: collect an additional data set after remounting the crystal.
- 2 - The DENZO imageprocessing package has problems with certain strong reflections. They are often excluded from the data set.
Cure: Add an additional scan at lower powersetting in order to include strong low order reflections.
- 3 - Incomplete scans.

=====

ALERT_060 Type_3 Indicator that the Structure Quality may be Low.

=====

see IUCR WEB-Pages

Alert level G

ABSTM02_ALERT_3_G When printed, the submitted absorption T values will be replaced by the scaled T values. Since the ratio of scaled T's is identical to the ratio of reported T values, the scaling does not imply a change to the absorption corrections used in the study.

Ratio of Tmax expected/reported	0.948
Tmax scaled	0.806
Tmin scaled	0.322

-
- 4 ALERT level A = In general: serious problem
 - 0 ALERT level B = Potentially serious problem
 - 0 ALERT level C = Check and explain
 - 1 ALERT level G = General alerts; check

- 0 ALERT type 1 CIF construction/syntax error, inconsistent or missing data
 - 0 ALERT type 2 Indicator that the structure model may be wrong or deficient
 - 5 ALERT type 3 Indicator that the structure quality may be low
 - 0 ALERT type 4 Improvement, methodology, query or suggestion
-

Publication of your CIF

A basic structural check has been run on your CIF. This is a subset of the full checkCIF/PLATON tests and includes checks on:

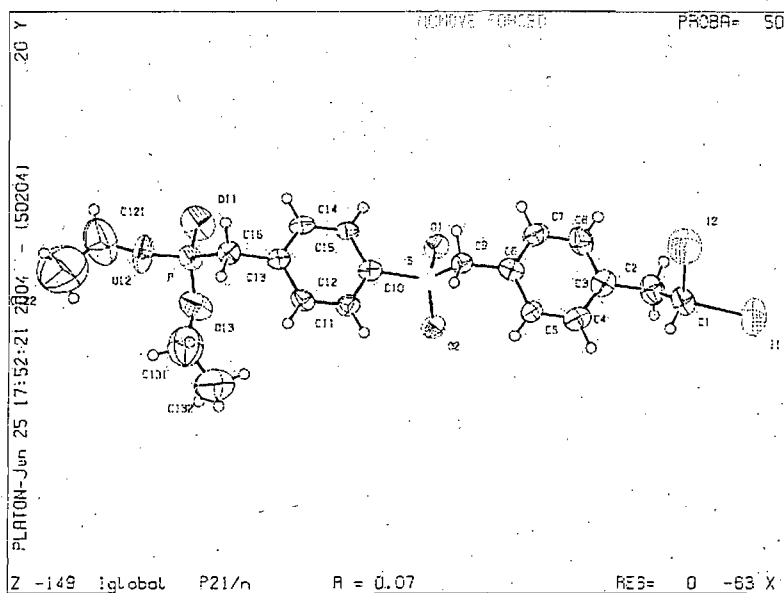
- CIF syntax and construction
- Cell and geometry details
- Space-group symmetry

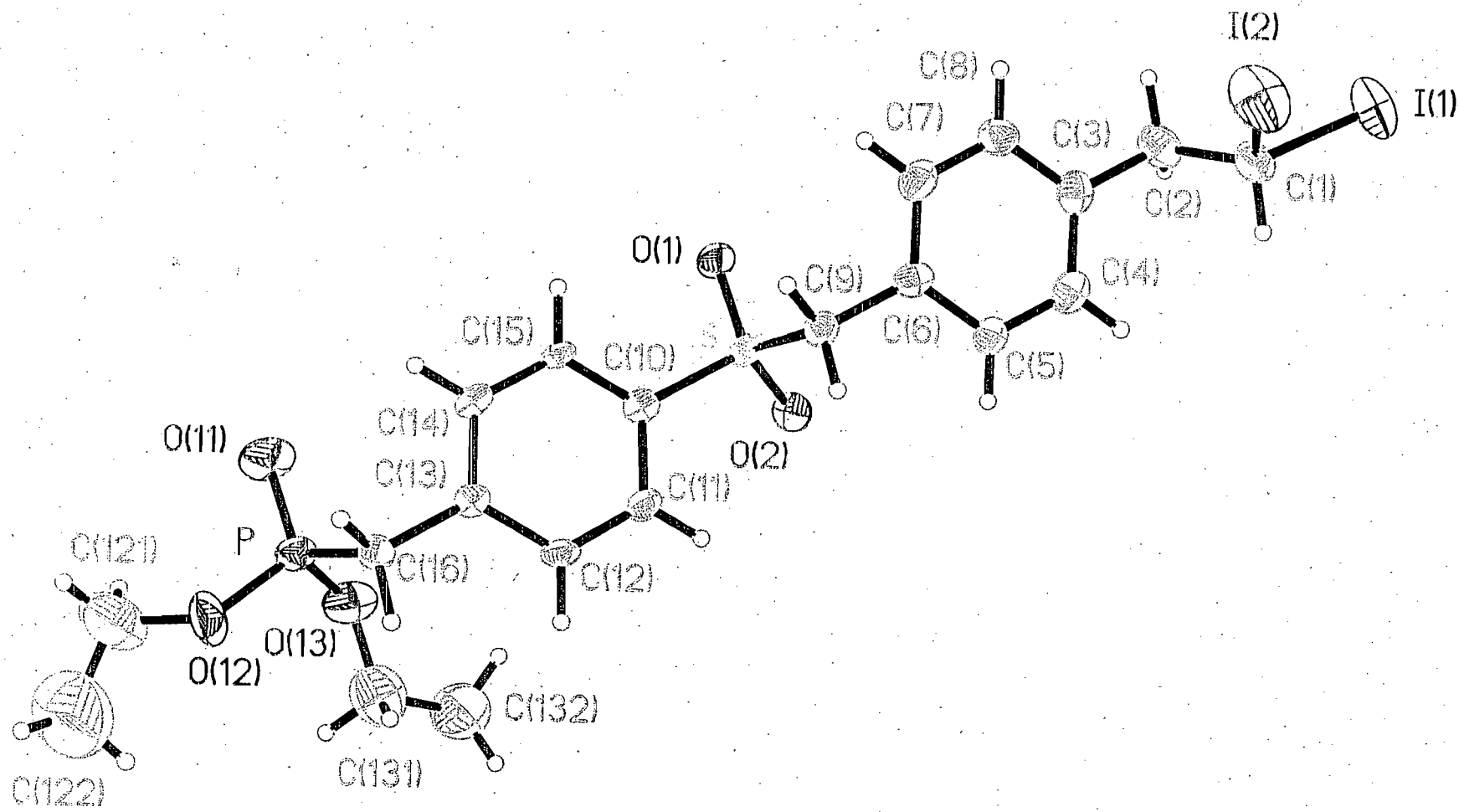
These basic checks will be run on all CIFs submitted for publication in IUCr journals (Acta Crystallographica, Journal of Applied Crystallography, Journal of Synchrotron Radiation); however, if you intend to submit to Acta Crystallographica Section C or E, you should make sure that full publication checks are run on the final version of your CIF prior to submission.

To submit your CIF for publication in an IUCr journal click [here](#).

PLATON version of 05/02/2004; check.def file version of 03/02/2004

Datablock 1global - ellipsoid plot





Char 101
mol 1

Acta Cryst. (2003). C59, 000–000

Structure of CHA101

ANDR B. CHARETTE, JEAN-MANUEL CLOAREC AND FRANCINE BÉLANGER-GARIÉPY

Département de Chimie, Université de Montréal, C.P. 6128, Succ. Centre-ville, Montréal, Québec, Canada H3C 3J7. E-mail XXXXXXXXXX

Abstract

Here should be written a short abstract

Comment

Here should be written the text of the article

Experimental

Small details about the preparation of the compound:

Crystal data

$C_{20}H_{25}I_2O_5PS$

$M_r = 662.23$

Monoclinic

$P2_1/n$

$a = 15.5959$ (8) Å

$b = 5.4876$ (3) Å

$c = 29.6253$ (15) Å

$\beta = 102.906$ (2)°

$V = 2471.4$ (2) Å³

$Z = 4$

$D_x = 1.780$ Mg m⁻³

D_m not measured

Cu $K\alpha$ radiation

$\lambda = 1.54178$ Å

Cell parameters from 9721 reflections

$\theta = 2.97$ – 54.99°

$\mu = 21.621$ mm⁻¹

$T = 220$ (2) K

Plate

Colourless

$0.63 \times 0.13 \times 0.01$ mm

Crystal source: synthesized by the authors.

See text

Data collection

Bruker AXS Smart 2K/Platform diffractometer

ω scans

Absorption correction:

multi-scan Sadabs (Sheldrick,1996)

$T_{\min} = 0.3400$, $T_{\max} = 0.8500$

18201 measured reflections

3103 independent reflections

2218 reflections with

$I > 2\sigma(I)$

$R_{\text{int}} = 0.070$

$\theta_{\max} = 55.25^\circ$

$h = -15 \rightarrow 16$

$k = -5 \rightarrow 5$

$l = -30 \rightarrow 31$

195 standard reflections

every ? reflections

intensity decay: none

Refinement

Refinement on F^2

$R[F^2 > 2\sigma(F^2)] = 0.0696$

$wR(F^2) = 0.2204$

$S = 1.076$

3103 reflections

262 parameters

H-atom parameters constrained

$w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.1470P)^2]$

where $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$

$(\Delta/\sigma)_{\max} = 0.000$

$\Delta\rho_{\max} = 1.800 \text{ e } \text{\AA}^{-3}$

$\Delta\rho_{\min} = -1.148 \text{ e } \text{\AA}^{-3}$

Extinction correction: none

Scattering factors from *International Tables for Crystallography* (Vol. C)

Table 1. Selected geometric parameters (\AA , $^\circ$)

I1—C1	2.146 (12)	C10—C15	1.360 (13)
I2—C1	2.142 (12)	C10—C11	1.391 (13)
C1—C2	1.492 (16)	C11—C12	1.367 (14)
C2—C3	1.485 (15)	C12—C13	1.414 (13)
C3—C8	1.388 (15)	C13—C14	1.389 (13)
C3—C4	1.395 (16)	C13—C16	1.496 (13)
C4—C5	1.385 (15)	C14—C15	1.371 (13)
C5—C6	1.383 (14)	C16—P	1.768 (10)
C6—C7	1.372 (14)	P—O11	1.464 (8)
C6—C9	1.521 (13)	P—O13	1.538 (9)
C7—C8	1.369 (15)	P—O12	1.548 (8)
C9—S	1.776 (9)	O12—C121	1.42 (2)
S—O2	1.433 (7)	C121—C122	1.40 (3)
S—O1	1.437 (6)	O13—C131	1.38 (2)
S—C10	1.78 (1)	C131—C132	1.44 (3)

C2—C1—I2	111.8 (8)	C15—C10—C11	121.8 (9)
C2—C1—I1	113.8 (8)	C15—C10—S	119.4 (7)
I2—C1—I1	109.8 (5)	C11—C10—S	118.8 (7)
C3—C2—C1	115.1 (9)	C12—C11—C10	119.6 (9)
C8—C3—C4	118.5 (1)	C11—C12—C13	119.9 (9)
C8—C3—C2	120.60 (11)	C14—C13—C12	118.0 (9)
C4—C3—C2	120.9 (1)	C14—C13—C16	121.1 (8)
C5—C4—C3	120.3 (1)	C12—C13—C16	120.8 (8)
C6—C5—C4	120.3 (1)	C15—C14—C13	122.1 (9)
C7—C6—C5	118.9 (1)	C10—C15—C14	118.5 (9)
C7—C6—C9	120.8 (9)	C13—C16—P	113.4 (6)
C5—C6—C9	120.2 (9)	O11—P—O13	108.0 (5)
C8—C7—C6	121.4 (1)	O11—P—O12	114.7 (5)
C7—C8—C3	120.40 (11)	O13—P—O12	110.8 (5)
C6—C9—S	110.4 (6)	O11—P—C16	113.4 (5)
O2—S—O1	118.5 (4)	O13—P—C16	108.6 (5)
O2—S—C9	108.5 (4)	O12—P—C16	101.2 (4)
O1—S—C9	108.4 (5)	C121—O12—P	125.10 (11)
O2—S—C10	107.9 (4)	C122—C121—O12	115 (2)
O1—S—C10	107.4 (4)	C131—O13—P	124.30 (11)
C9—S—C10	105.4 (4)	O13—C131—C132	114.20 (16)

All non-H atoms were refined by full-matrix least-squares with anisotropic displacement parameters. The H atoms were generated geometrically (C—H 0.94 to 0.99 Å) and were included in the refinement in the riding model approximation; their temperature factors were set to 1.5 times those of the equivalent isotropic temperature factors of the parent site (methyl) and 1.2 times for others. A final verification of possible voids was performed using the VOID routine of the *PLATON* program (Spek, 2000).

Data collection: SMART (Bruker, 1999). Cell refinement: SMART (Bruker, 1999). Data reduction: SAINT (Bruker, 1999). Program(s) used to solve structure: *SHELXS97* (Sheldrick, 1997). Program(s) used to refine structure: *SHELXL97* (Sheldrick, 1997). Molecular graphics: *SHELXTL* (Bruker, 1997). Software used to prepare material for publication: UDMX (local program).

We are grateful to the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada and the Ministère de l'Éducation du Québec for financial support.

Supplementary data for this paper are available from the IUCr electronic archives (Reference:).
Services for accessing these data are described at the back of the journal.

References

- Bruker (1997). *SHELXTL* (1997). Release 5.10; The Complete Software Package for Single Crystal Structure Determination. Bruker AXS Inc., Madison, USA.
- Bruker (1999a). SAINT Release 6.06. Integration Software for Single Crystal Data. Bruker AXS Inc., Madison, USA.
- Bruker (1999b). SMART Release 5.059; Bruker Molecular Analysis Research Tool, Bruker AXS Inc., Madison, USA.
- Sheldrick, G. M. (1986). *SHELXS86*. Program for Crystal Structure solution. University of Göttingen, Germany.
- Sheldrick, G. M. (1996). SADABS, Bruker Area Detector Absorption Corrections. Bruker AXS Inc., Madison, USA.
- Sheldrick, G. M. (1997a). *SHELXS97*. Program for Crystal Structure solution. University of Göttingen, Germany.
- Sheldrick, G. M. (1997b). *SHELXL97*. Program for crystal structure refinement. University of Göttingen, Germany.
- Spek, A. L. (2000). *PLATON*, 2000 version; Molecular Geometry Program, University of Utrecht, Utrecht, Holland.

Fig.1 *ORTEP* view of the title compound. Thermal ellipsoids are shown at 30% probability levels.

Table 1. Selected geometric parameters (Å; °) for the title compound.

Supplementary data

The tables of data shown below are not normally printed in *Acta Cryst. Section C* but the data will be available electronically via the online contents pages at

<http://journals.iucr.org/c/journalhomepage.html>

Table S1. Fractional atomic coordinates and equivalent isotropic displacement parameters (\AA^2)

$$U_{eq} = (1/3)\sum_i \sum_j U^{ij} a^i a^j a_i a_j$$

	x	y	z	U_{eq}
I1	0.04955 (6)	0.4911 (2)	0.40872 (3)	0.0942 (5)
I2	0.27633 (7)	0.5916 (3)	0.44659 (3)	0.1096 (6)
C1	0.1718 (8)	0.525 (2)	0.3874 (4)	0.061 (3)
H1	0.1671	0.6706	0.3674	0.073
C2	0.1917 (7)	0.314 (2)	0.3596 (4)	0.063 (3)
H2A	0.1997	0.1684	0.3793	0.076
H2B	0.1406	0.2851	0.3341	0.076
C3	0.2707 (7)	0.344 (2)	0.3399 (4)	0.053 (3)
C4	0.2755 (8)	0.532 (2)	0.3088 (4)	0.056 (3)
H4	0.2278	0.6392	0.2996	0.068
C5	0.3503 (6)	0.5615 (19)	0.2915 (4)	0.046 (3)
H5	0.3532	0.6892	0.2707	0.056
C6	0.4208 (7)	0.4041 (18)	0.3046 (3)	0.043 (3)
C7	0.4147 (7)	0.216 (2)	0.3343 (4)	0.059 (3)
H7	0.4616	0.1058	0.3426	0.071
C8	0.3417 (8)	0.187 (2)	0.3523 (4)	0.059 (3)
H8	0.3398	0.0594	0.3732	0.071
C9	0.5010 (6)	0.4296 (17)	0.2837 (3)	0.039 (2)
H9A	0.5534	0.3731	0.3060	0.047
H9B	0.5096	0.6015	0.2769	0.047
S	0.48703 (15)	0.2560 (4)	0.23197 (9)	0.0388 (7)
O1	0.4850 (5)	0.0023 (11)	0.2437 (3)	0.0515 (19)
O2	0.4145 (4)	0.3549 (13)	0.1986 (2)	0.0507 (18)
C10	0.5843 (6)	0.3061 (17)	0.2113 (3)	0.037 (2)
C11	0.5900 (7)	0.5150 (17)	0.1855 (4)	0.043 (3)
H11	0.5439	0.6292	0.1800	0.052
C12	0.6631 (7)	0.5532 (16)	0.1681 (3)	0.043 (3)
H12	0.6670	0.6928	0.1503	0.052
C13	0.7327 (6)	0.3822 (16)	0.1769 (3)	0.034 (2)
C14	0.7235 (6)	0.1772 (18)	0.2030 (3)	0.043 (3)
H14	0.7688	0.0607	0.2087	0.051
C15	0.6504 (6)	0.1392 (16)	0.2206 (3)	0.035 (2)
H15	0.6461	0.0010	0.2387	0.042
C16	0.8125 (6)	0.4177 (17)	0.1575 (3)	0.040 (2)
H16A	0.8651	0.3930	0.1822	0.048
H16B	0.8134	0.5862	0.1466	0.048
P	0.81676 (19)	0.2183 (5)	0.11118 (10)	0.0501 (8)
O11	0.8195 (7)	-0.0393 (13)	0.1242 (3)	0.084 (3)
O12	0.9001 (6)	0.3116 (15)	0.0965 (3)	0.083 (3)
C121	0.9495 (16)	0.177 (4)	0.0701 (8)	0.142 (8)
H12A	1.0026	0.1141	0.0911	0.171
H12B	0.9144	0.0361	0.0564	0.171
C122	0.9748 (18)	0.308 (8)	0.0345 (12)	0.249 (16)
H12C	0.9697	0.2043	0.0075	0.373
H12D	1.0353	0.3613	0.0449	0.373
H12E	0.9368	0.4488	0.0266	0.373
O13	0.7344 (6)	0.2594 (16)	0.0723 (3)	0.081 (3)
C131	0.7153 (14)	0.474 (4)	0.0481 (7)	0.120 (6)
H13A	0.7416	0.4681	0.0210	0.144
H13B	0.7427	0.6086	0.0677	0.144
C132	0.6226 (14)	0.523 (4)	0.0327 (8)	0.154 (9)

H13C	0.6015	0.4564	0.0019	0.230
H13D	0.6128	0.6976	0.0320	0.230
H13E	0.5910	0.4478	0.0538	0.230

Table S2. Anisotropic displacement parameters (\AA^2)

	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{12}	U_{13}	U_{23}
I1	0.0750 (7)	0.1375 (11)	0.0788 (7)	-0.0177 (5)	0.0356 (5)	-0.0276 (6)
I2	0.0895 (8)	0.1631 (12)	0.0676 (7)	-0.0137 (7)	-0.0010 (6)	-0.0232 (6)
C1	0.075 (8)	0.064 (8)	0.049 (7)	-0.004 (6)	0.024 (6)	0.000 (6)
C2	0.062 (8)	0.069 (8)	0.062 (7)	-0.020 (6)	0.019 (6)	-0.003 (7)
C3	0.051 (7)	0.049 (7)	0.060 (7)	-0.004 (6)	0.013 (6)	-0.012 (6)
C4	0.051 (7)	0.055 (7)	0.061 (7)	0.008 (5)	0.006 (6)	-0.002 (6)
C5	0.039 (6)	0.048 (6)	0.052 (6)	0.007 (5)	0.011 (5)	0.007 (5)
C6	0.055 (7)	0.033 (6)	0.038 (6)	-0.004 (5)	0.002 (5)	-0.003 (5)
C7	0.050 (7)	0.055 (7)	0.071 (8)	0.013 (6)	0.012 (6)	0.010 (6)
C8	0.079 (9)	0.041 (7)	0.065 (7)	-0.004 (6)	0.030 (7)	0.005 (6)
C9	0.036 (5)	0.033 (5)	0.047 (6)	-0.001 (4)	0.006 (5)	0.002 (5)
S	0.0363 (14)	0.0279 (14)	0.0510 (15)	-0.0044 (10)	0.0072 (12)	0.0006 (11)
O1	0.054 (5)	0.031 (4)	0.072 (5)	-0.002 (3)	0.020 (4)	0.006 (3)
O2	0.034 (4)	0.061 (4)	0.053 (4)	-0.006 (3)	0.002 (3)	0.002 (4)
C10	0.037 (5)	0.031 (6)	0.037 (5)	-0.005 (5)	-0.001 (5)	-0.005 (5)
C11	0.044 (6)	0.032 (6)	0.056 (7)	0.004 (4)	0.013 (5)	0.007 (5)
C12	0.061 (7)	0.024 (5)	0.045 (6)	-0.001 (5)	0.014 (6)	0.007 (4)
C13	0.034 (5)	0.029 (5)	0.037 (5)	-0.006 (4)	0.000 (4)	-0.006 (5)
C14	0.043 (6)	0.032 (6)	0.048 (6)	0.006 (5)	-0.002 (5)	0.004 (5)
C15	0.041 (6)	0.020 (5)	0.042 (6)	0.001 (5)	0.006 (5)	0.006 (4)
C16	0.039 (6)	0.031 (5)	0.051 (6)	-0.008 (4)	0.010 (5)	-0.002 (5)
P	0.0678 (19)	0.0332 (16)	0.0514 (17)	0.0015 (13)	0.0178 (15)	-0.0002 (13)
O11	0.134 (8)	0.031 (5)	0.093 (7)	-0.004 (4)	0.036 (6)	-0.010 (4)
O12	0.089 (6)	0.071 (5)	0.110 (7)	0.003 (5)	0.067 (6)	-0.020 (5)
C121	0.19 (2)	0.121 (15)	0.146 (17)	-0.020 (15)	0.092 (16)	0.005 (14)
C122	0.15 (2)	0.34 (5)	0.24 (3)	0.00 (3)	0.02 (2)	0.06 (4)
O13	0.114 (7)	0.064 (6)	0.063 (5)	0.002 (5)	0.013 (5)	0.005 (5)
C131	0.112 (15)	0.130 (17)	0.120 (15)	-0.012 (11)	0.031 (12)	-0.013 (13)
C132	0.118 (18)	0.18 (2)	0.161 (18)	0.037 (14)	0.031 (15)	0.071 (16)

Table S3. Geometric parameters (\AA , $^\circ$)

I1—C1	2.146 (12)	C12—C13	1.414 (13)
I2—C1	2.142 (12)	C12—H12	0.94
C1—C2	1.492 (16)	C13—C14	1.389 (13)
C1—H1	0.99	C13—C16	1.496 (13)
C2—C3	1.485 (15)	C14—C15	1.371 (13)
C2—H2a	0.98	C14—H14	0.94
C2—H2b	0.98	C15—H15	0.94
C3—C8	1.388 (15)	C16—P	1.768 (10)
C3—C4	1.395 (16)	C16—H16a	0.98
C4—C5	1.385 (15)	C16—H16b	0.98
C4—H4	0.94	P—O11	1.464 (8)
C5—C6	1.383 (14)	P—O13	1.538 (9)
C5—H5	0.94	P—O12	1.548 (8)
C6—C7	1.372 (14)	O12—C121	1.42 (2)
C6—C9	1.521 (13)	C121—C122	1.40 (3)
C7—C8	1.369 (15)	C121—H12a	0.98
C7—H7	0.94	C121—H12b	0.98
C8—H8	0.94	C122—H12c	0.97
C9—S	1.776 (9)	C122—H12d	0.97
C9—H9a	0.98	C122—H12e	0.97
C9—H9b	0.98	O13—C131	1.38 (2)
S—O2	1.433 (7)	C131—C132	1.44 (3)
S—O1	1.437 (6)	C131—H13a	0.98
S—C10	1.78 (1)	C131—H13b	0.98
C10—C15	1.360 (13)	C132—H13c	0.97
C10—C11	1.391 (13)	C132—H13d	0.97
C11—C12	1.367 (14)	C132—H13e	0.97
C11—H11	0.94		

C2-C1-I2	111.8 (8)	C11-C12-H12	120.1
C2-C1-I1	113.8 (8)	C13-C12-H12	120.1
I2-C1-I1	109.8 (5)	C14-C13-C12	118.0 (9)
C2-C1-H1	107	C14-C13-C16	121.1 (8)
I2-C1-H1	107	C12-C13-C16	120.8 (8)
I1-C1-H1	107	C15-C14-C13	122.1 (9)
C3-C2-C1	115.1 (9)	C15-C14-H14	118.9
C3-C2-H2A	108.5	C13-C14-H14	118.9
C1-C2-H2A	108.5	C10-C15-C14	118.5 (9)
C3-C2-H2B	108.5	C10-C15-H15	120.7
C1-C2-H2B	108.5	C14-C15-H15	120.7
H2A-C2-H2B	107.5	C13-C16-P	113.4 (6)
C8-C3-C4	118.5 (1)	C13-C16-H16A	108.9
C8-C3-C2	120.60 (11)	P-C16-H16A	108.9
C4-C3-C2	120.9 (1)	C13-C16-H16B	108.9
C5-C4-C3	120.3 (1)	P-C16-H16B	108.9
C5-C4-H4	119.8	H16A-C16-H16B	107.7
C3-C4-H4	119.8	O11-P-O13	108.0 (5)
C6-C5-C4	120.3 (1)	O11-P-O12	114.7 (5)
C6-C5-H5	119.8	O13-P-O12	110.8 (5)
C4-C5-H5	119.8	O11-P-C16	113.4 (5)
C7-C6-C5	118.9 (1)	O13-P-C16	108.6 (5)
C7-C6-C9	120.8 (9)	O12-P-C16	101.2 (4)
C5-C6-C9	120.2 (9)	C121-O12-P	125.10 (11)
C8-C7-C6	121.4 (1)	C122-C121-O12	115 (2)
C8-C7-H7	119.3	C122-C121-H12A	108.5
C6-C7-H7	119.3	O12-C121-H12A	108.5
C7-C8-C3	120.40 (11)	C122-C121-H12B	108.5
C7-C8-H8	119.8	O12-C121-H12B	108.5
C3-C8-H8	119.8	H12A-C121-H12B	107.5
C6-C9-S	110.4 (6)	C121-C122-H12C	109.5
C6-C9-H9A	109.6	C121-C122-H12D	109.5
S-C9-H9A	109.6	H12C-C122-H12D	109.5
C6-C9-H9B	109.6	C121-C122-H12E	109.5
S-C9-H9B	109.6	H12C-C122-H12E	109.5
H9A-C9-H9B	108.1	H12D-C122-H12E	109.5
O2-S-O1	118.5 (4)	C131-O13-P	124.30 (11)
O2-S-C9	108.5 (4)	O13-C131-C132	114.20 (16)
O1-S-C9	108.4 (5)	O13-C131-H13A	108.7
O2-S-C10	107.9 (4)	C132-C131-H13A	108.7
O1-S-C10	107.4 (4)	O13-C131-H13B	108.7
C9-S-C10	105.4 (4)	C132-C131-H13B	108.7
C15-C10-C11	121.8 (9)	H13A-C131-H13B	107.6
C15-C10-S	119.4 (7)	C131-C132-H13C	109.5
C11-C10-S	118.8 (7)	C131-C132-H13D	109.5
C12-C11-C10	119.6 (9)	H13C-C132-H13D	109.5
C12-C11-H11	120.2	C131-C132-H13E	109.5
C10-C11-H11	120.2	H13C-C132-H13E	109.5
C11-C12-C13	119.9 (9)	H13D-C132-H13E	109.5

