



**HAL**  
open science

# Fonctionnalisation catalytique d'alcènes : de l'utilisation d'organométalliques à l'activation de liaisons carbone-hydrogène

Rémi Martinez

► **To cite this version:**

Rémi Martinez. Fonctionnalisation catalytique d'alcènes : de l'utilisation d'organométalliques à l'activation de liaisons carbone-hydrogène. Chemical Sciences. Chimie ParisTech, 2008. English. NNT : . pastel-00004624

**HAL Id: pastel-00004624**

**<https://pastel.hal.science/pastel-00004624>**

Submitted on 2 Feb 2009

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**THESE DE DOCTORAT DE L'UNIVERSITE PIERRE ET MARIE CURIE**

Spécialité : Chimie Organique

Présentée par :

**Rémi MARTINEZ**

Pour obtenir le grade de :

**DOCTEUR de l'UNIVERSITE PIERRE ET MARIE CURIE**

Sujet de la thèse :

**FONCTIONNALISATION CATALYTIQUE D'ALCÈNES : DE L'UTILISATION  
D'ORGANOMÉTALLIQUES À L'ACTIVATION DE LIAISONS CARBONE-HYDROGÈNE**

soutenue le 14 janvier 2008

devant le jury composé de :

G. LAVIGNE, Directeur de recherche à l'Université Paul Sabatier (Toulouse III) - *Rapporteur*

P. LE FLOCH, Professeur à l'École Polytechnique - *Rapporteur*

P. DIXNEUF, Professeur à l'Université de Rennes I

M. MALACRIA, Professeur à l'Université Pierre et Marie Curie (Paris VI)

S. DARSES, Maître de conférence à l'ENSCP

J.-P. GENËT, Professeur à l'ENSCP



## Remerciements

Cette thèse a été effectuée au Laboratoire de Synthèse Sélective et Produits Naturels de l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Paris sous la direction du Professeur Jean-Pierre Genêt et du Docteur Sylvain Darses. Je tiens à remercier Jean-Pierre pour l'accueil dans son laboratoire et pour ses conseils scientifiques, professionnels et sportifs. Je lui suis aussi reconnaissant pour les efforts qu'il a fournis pour obtenir la bourse qui m'a permis de préparer cette thèse et pour la confiance qu'il m'a accordée au cours de ces quelques années.

J'adresse mes plus sincères remerciements à Monsieur Guy Lavigne, Directeur de Recherche au CNRS et à Monsieur Pascal Le Floch, Professeur à l'Ecole Polytechnique, pour avoir accepté d'être rapporteurs de ce travail, ainsi qu'à Monsieur Pierre Dixneuf, Professeur à l'Université de Rennes I, et à Monsieur Max Malacria, pour avoir pris le temps de juger cette thèse.

Bien évidemment, je n'oublie pas de remercier le Docteur Sylvain Darses auprès de qui j'ai énormément appris pendant toutes ces années : du procédé Wacker jusqu'aux recristallisations en milieu biphasique. Sa disponibilité, son humour, ses conseils ont grandement contribué au bon déroulement de cette thèse et à l'excellente ambiance dans le labo vert (ex-jaune). Son dynamisme, son enthousiasme et ses nombreux "ah tiens au fait, j'ai pensé à une idée" resteront des exemples à suivre pour moi.

Revenons au labo vert, réputé pour l'ordre qu'il y règne et pour son atmosphère virile. Même s'il était plutôt jaune dans l'âme, j'ai une pensée pour Mathieu qui m'a pris sous son aile à mes débuts en DEA en m'expliquant, avec la douceur qui le caractérise, que l'on ne doit jamais, au grand jamais, éteindre la trompe à eau de l'évaporateur rotatif pendant la journée. Cette amitié ne s'est pas arrêtée là et j'ai pu bénéficier de son soutien et de ses nombreux conseils, que ce soit au niveau des Protacs ou des post-docs, en passant par la cuisson du rôti de gazelle. Je remercie John, vert avant l'heure et infatigable marathonien, qui m'a légué son bureau et avec qui j'ai eu le privilège de faire quelques foulées autour du lac de Genève. J'en profite pour faire un coucou à Lise que j'ai pu croiser régulièrement au cours d'événements en rapport avec la science. Ces mêmes moments où j'ai pu faire la connaissance de Reynald, pionnier de l'activation C-H au laboratoire et toujours prêt pour de passionnants débats, même avec un pull jaune moutarde. Mes remerciements vont également aux étudiants qui ont participé activement aux travaux décrits dans ce manuscrit : Florina, Alexandre, Guillaume, Cyrielle (qui a pu expliquer à tous ses camarades de promo que j'étais beaucoup moins méchant en vrai que sur un terrain de foot) et pour finir Marco, expert en café, en athlétisme et en street-rugby de nuit, qui a brillamment repris le flambeau de l'activation C-H et à qui je souhaite beaucoup de succès pendant sa thèse. J'ai aussi une pensée amicale pour tous les autres étudiants qui sont passés par le labo : Alexander et son Jägermeister (if you can say it properly, you get one free), Nicolas et son goût prononcé pour les films d'horreur (expliquant sans doute son surnom à l'ESPCI), Julien (le meilleur livreur de sushi de Paris) et Guilhem qui sait comment parler aux femmes et que j'ai pu retrouvé à l'occasion d'un mémorable congrès dans un petit village breton. D'ailleurs, j'en profite pour saluer le maire de Plancoët pour son accueil chaleureux. Cette liste ne serait pas complète sans citer les deux autres piliers du labo vert que sont Olivier, garant de la tradition lyonnaise au laboratoire, et Thomas, mon dernier binôme RMN et sans doute le seul homme capable de râler plus que moi sur un terrain de foot. Je n'oublierai pas non plus son souci permanent de l'organisation qui le pousse à réserver son tabouret au bar australien trois heures avant le début d'un match.

Je voudrais remercier les filles du labo orange qui m'ont accueilli quelques mois pendant le déménagement jaune-vert et, tout d'abord, Séverine, qui m'a tout appris sur la programmation du passeur et qui restera comme la plus grande working-girl du laboratoire. J'ai beaucoup apprécié ses revendications si féministes et je lui souhaite beaucoup de bonheur en Chine avec Philippe. Je remercie Céline, grande amatrice de légumes, pour m'avoir prêté pas mal de matériel et pour m'avoir encadré en dehors du labo au début de ma thèse. Mes pensées vont également à VV, spécialiste des boulettes de bœuf, dont les "SEMINAIRE!!!" retentiront encore longtemps dans ma tête, même après mon départ. Je souhaite beaucoup de courage aux deux nouveaux arrivés, Mehdi et Damien (tout deux membres de la Mean Machine), notamment pour avoir la force d'écouter Tahar, moulin à parole inusable à la dignité d'enseignant irréprochable, mais qui reste, malgré tout, mon 2<sup>ème</sup> stéphanois préféré, enfin sauf quand il veut pas me remettre le ballon dans la course.

Il me tient à cœur de remercier l'ensemble du labo bleu, l'endroit idéal pour faire une pause. Bien entendu, je commencerais par Emilie que j'ai eu la chance de cotoyer pendant trois ans. Capable de montrer de l'intérêt lorsqu'on en vient à parler foot ou d'esquisser un sourire face à des blagues qu'elle ne comprend pas toujours, elle aura été ma collaboratrice de choc pour l'organisation des RCO et du repas de Noël. Nos discussions sur tout et n'importe quoi m'auront manqué pendant cette dernière année, d'ailleurs, j'en ai presque rendu mon tabouret bleu. Heureusement que Lucie est arrivée en montrant elle aussi un grand intérêt pour les ragots et les messes-basses. Certes, elle ne comprend rien au foot mais elle écoute de la meilleure musique, même si j'écoutais Arcade Fire bien avant elle... Patrick, grand spécialiste de la publi insolite, capable de déterminer la structure d'un cristal à l'œil nu et accessoirement goleador de la Mean Machine mais uniquement contre l'ENSCP. Je salue également Sébastien, Sylvain A., Maxime et Véro qui arrive à gérer tout ce beau monde entre deux coups de fil de la nounou, et sans qui il n'y aurait pas autant de champagne aux pots de thèse.

Je voudrais aussi remercier l'ensemble des personnes du laboratoire : Valérie, qui a vainement essayé de m'expliquer la différence entre le compte école et le compte CNRS, Pocky, Christophe, Olivier, Nicolas, Rémi, Peggy, Chung, Suzelle, Mansour, Hitoshi et Francky qui a troqué son costume de Crocodil Dundee contre une magnifique panoplie de cow-boy. Je remercie également Marie-No, Lauriane (danseuse de salsa hors pair) et Céline pour leur disponibilité et leurs analyses rapides et précises.

Je remercie tous mes collègues de la Mean Machine B, véritable équipe taillée pour la victoire avec son slogan "On vient! On gagne! Et on s'en va!", et plus particulièrement ceux qui sont là depuis le début (7 ans déjà) : Souch (mon stéphanois préféré), Lourk, Bitoq, Guillaume, Dru, Mathieu, Dam-Dam. Je salue mes amis de la promo 2004, les HX5 du Parc (surtout Larusso et Fredo) et Frank, toujours partant pour un cocktail au Lotus.

Une pensée pour Toto, mon pote depuis 26 ans avec nos bateaux gonflables à L'Escala, les escaliers de Corse, l'UP6 et j'en passe... Je remercie Eliane pour m'avoir accompagné partout pendant 3 ans, même au fin fond de la jungle yucatèque, pour son soutien et sa patience au cours des derniers mois, mais également la belle-famille de Carcassone : Jeike, Christian, Marianne, Stéphane, Sandra, pour leur accueil toujours chaleureux.

Enfin, ces quelques lignes ne suffiront pas à exprimer tout ce que je dois à mes parents. J'ai une pensée pour ma mère, qui n'a toujours pas compris quel était le but de mon travail, et pour mon père qui, je pense, serait fier de moi mais qui n'aura jamais eu l'occasion de me voir travailler "pour de vrai". *Descansa en pau.*

*A Faustino,*

*A Brigitte,*

*A Eliane,*



# Table des matières

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>11</b>
<b>PARTIE A : LA REACTION DE HECK OXYDANTE</b> .....	<b>15</b>
I.    PROCEDES STOECHIMETRIQUES.....	18
II.   UTILISATION DU PALLADIUM EN QUANTITE CATALYTIQUE.....	20
A. <i>Oxydation du palladium(0) en palladium(II)</i> .....	21
B. <i>Utilisation d'oxydants stoechiométriques dans la réaction de Heck oxydante</i> .....	23
C. <i>Utilisation d'oxygène comme oxydant</i> .....	28
III.  REACTION DE HECK CATALYSEE PAR LE RHODIUM.....	31
<b>PARTIE B : LES TRIFLUORO(ORGANO)BORATES DE POTASSIUM DANS LA REACTION DE HECK CATALYSEE PAR UN COMPLEXE DE RHODIUM</b> .....	<b>37</b>
I.    LES TRIFLUORO(ORGANO)BORATES DE POTASSIUM.....	40
A. <i>Synthèse des trifluoro(organo)borates de potassium</i> .....	40
1.  Méthodes classiques.....	40
2.  Préparation par activation de liaisons C-H.....	42
3.  Fonctionnalisation des trifluoro(organo)borates de potassium.....	43
B. <i>Utilisation en catalyse organométallique</i> .....	44
1.  Réactions de couplage catalysées par le palladium.....	44
2.  Réactivité des RBF <sub>3</sub> K avec des catalyseurs de cuivre.....	45
3.  Additions-1,4 et -1,2 catalysées par les complexes de rhodium.....	46
C. <i>Vers une réactivité de type Heck ?</i> .....	48
II.   OPTIMISATION DE LA REACTION DE HECK CATALYSEE PAR LE RHODIUM .....	50
A. <i>Ligands et température</i> .....	51
B. <i>Rapport acrylate/PhBF<sub>3</sub>K</i> .....	52
C. <i>Précurseurs de rhodium</i> .....	53
D. <i>Influence du solvant</i> .....	54
E. <i>Comparaison avec les acides boroniques</i> .....	58
III.  APPLICATIONS DE LA REACTION .....	60
A. <i>Arylation d'acrylates d'alkyles</i> .....	60
B. <i>Extension de la réaction à d'autres oléfines</i> .....	62
IV.  ETUDE DU MECANISME DE LA REACTION .....	66
A. <i>Stratégie de deutération</i> .....	66
B. <i>Etude du mécanisme par RMN du deutérium</i> .....	68
1.  Utilisation d'acrylate d'éthyle deutéré.....	68
2.  Utilisation d'acrylate de benzyle deutéré.....	70
C. <i>Evolution du deutérure de rhodium</i> .....	72
V.    RECYCLAGE DU CATALYSEUR .....	75
VI.   CONCLUSION .....	77
<b>PARTIE C : FONCTIONNALISATION D'ALCENES VIA L'ACTIVATION CATALYTIQUE DE LIAISONS C-H - RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES -</b> .....	<b>79</b>
I.    MECANISMES D'ACTIVATION DE LIAISONS C-H .....	82
A. <i>Activation électrophile</i> .....	83
B. <i>Addition oxydante</i> .....	84
II.   FONCTIONNALISATION D'ALCENES PAR COUPLAGE OXYDANT VIA L'ACTIVATION CATALYTIQUE DE LIAISONS C-H.....	86
A. <i>La réaction de Fujiwara-Moritani</i> .....	86
B. <i>Couplages oxydants dirigés</i> .....	90
III.  HYDROARYLATION D'ALCENES VIA L'ACTIVATION CATALYTIQUE DE LIAISONS C-H .....	92
A. <i>Réaction de Murai</i> .....	93
1.  Activations de cétones aromatiques .....	94
2.  Mécanisme postulé et systèmes catalytiques.....	97
B. <i>Extensions de la réaction de Murai</i> .....	100
1.  Activation dirigée par des substituants oxygénés.....	100
2.  Substituants azotés comme groupements directeurs.....	101



3. Processus intramoléculaires .....	107
C. <i>Hydroarylation carbonylante</i> .....	109
IV. CONCLUSION .....	111
<b>PARTIE D : REACTION DE MURAI CATALYSEE PAR UN COMPLEXE DE BASSE VALENCE DU RUTHENIUM GENERE IN SITU .....</b>	<b>113</b>
I. VERS UN CATALYSEUR FLEXIBLE GENERE IN SITU .....	116
A. <i>Mise au point du système catalytique</i> .....	116
1. Utilisation de différents formiates .....	116
2. Précurseurs de ruthénium .....	118
3. Influence du ligand .....	118
B. <i>Optimisation des conditions de réaction</i> .....	122
II. HYDROARYLATION DES VINYLSILANES .....	123
A. <i>Activation de cétones aromatiques</i> .....	123
B. <i>Extensions aux imines aromatiques</i> .....	132
1. Modification du système catalytique .....	132
2. Applications .....	133
C. <i>Activation d'amides <math>\alpha,\beta</math>-insaturés</i> .....	134
III. EXTENSION A D'AUTRES OLEFINES .....	137
A. <i>Hydroarylation d'oléfines aliphatiques</i> .....	139
B. <i>Hydroarylation anti-Markovnikov de styrènes</i> .....	140
1. Rappels bibliographiques .....	140
2. Ligands adaptés pour l'hydroarylation anti-Markovnikov du styrène .....	142
3. Applications à d'autres cétones aromatiques .....	148
4. Extension aux imines aromatiques .....	151
C. <i>Hydroarylation des éthers vinyliques</i> .....	153
1. Un produit inattendu .....	153
2. Mécanisme envisagé .....	154
IV. UTILISATION DU TRICHLORORUTHENIUM .....	156
V. MECANISME DE FORMATION DE L'ESPECE ACTIVE DE RUTHENIUM .....	159
A. <i>Formation d'un diformiatoruthénium</i> .....	159
B. <i>Synthèse, caractérisation et évaluation en catalyse du diformiatoruthénium</i> .....	162
C. <i>Evolution du diformiatoruthénium avec la température</i> .....	164
1. Expériences dans le benzène- $d_6$ .....	164
2. Expériences dans l'isopropanol- $d_8$ .....	167
VI. ACTIVATION DE LIAISONS C-H DANS LES SOLVANTS ALCOOLIQUES .....	169
A. <i>Premiers essais</i> .....	169
B. <i>Optimisations</i> .....	170
1. Température et solvant .....	170
2. Système catalytique .....	170
C. <i>Activation de cétones aromatiques</i> .....	171
VII. CONCLUSION .....	173
<b>CONCLUSION GENERALE .....</b>	<b>175</b>
<b>PARTIE EXPERIMENTALE .....</b>	<b>179</b>
I. GENERALITES .....	181
II. PROCEDURES GENERALES .....	183
III. REACTION DE MIZOROKI-HECK .....	186
IV. REACTION DE MURAI .....	216
A. <i>Hydroarylation des vinylsilanes</i> .....	216
B. <i>Synthèse des ligands trifluorométhylés</i> .....	237
C. <i>Hydroarylation des styrènes</i> .....	239
D. <i>Complexes de ruthénium</i> .....	256
<b>REFERENCES .....</b>	<b>259</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>275</b>

## Abréviations utilisées :

Ac : acétyle

acac : acétylacétonate

<sup>t</sup>AmOH : 2-méthylbutan-2-ol

aq. : aqueux

BINAP : 2,2'-bis(diphénylphosphino)-1,1'-binaphtyle

Boc : *tert*-butoxycarbonyle

cat. : catalytique

CCM : chromatographie sur couche mince

chiraphos : 2,3-bis(diphénylphosphino)butane

cod : cyclooctadiène

coe : cyclooctène

conv. : conversion

Cp\* : pentaméthylcyclopentadiényle

CPG : chromatographie en phase gazeuse

Cy : cyclohexyle

Cyp : cyclopentyle

dba : dibenzylidèneacétone

DMAP : *N,N*-diméthylaminopyridine

DME : 1,2-diméthoxyéthane

DMF : *N,N*-diméthylformamide

dmpe : 1,2-bis(diméthylphosphino)éthane

dmphen : 2,9-diméthyl-1,10-phénantroline

dppb : 1,4-bis(diphénylphosphino)butane

dppe : 1,2-bis(diphénylphosphino)éthane

dppf : 1,1'-bis(diphénylphosphino)ferrocène

dppm : 1,1-bis(diphénylphosphino)méthane

dppp : 1,3-bis(diphénylphosphino)propane

dtbpy : di-*tert*-butylbipyridine

e.d. : excès diastéréoisomérique

e.e. : excès énantiomérique

éq. : équivalent

## Abréviations

---

Fu : furyle

HRMS : spectrométrie de masse haute résolution

GC/MS : chromatographie en phase gazeuse couplée à une spectrométrie de masse

GD : groupement directeur

GEA : groupement électro-attracteur

GED : groupement électro-donneur

IC : ionisation chimique

IE : impact électronique

(*R*)-MeOBIPHEP : (*R*)-6,6'-diméthoxy-2,2'-bis(diphénylphosphino)-1,1'-biphényl

SM : spectrométrie de masse

nbd : norbornadiène, bicyclo[2.2.1]hepta-2,5-diène

nd : non déterminé

NMP : *N*-méthylpyrrolidinone

NMM : *N*-méthylmorpholine

*p*-cym : *para*-cymène, 4-(2'-méthyléthyl)toluène

pin : pinacol

py : pyridine

Rdt : rendement

RMN : Résonance Magnétique Nucléaire

SDS : dodécylsulfate de sodium

T.A. : température ambiante

Tf : trifluorométhylsulfonyl

THF : tétrahydrofurane

TOF : Turn Over Frequency (fréquence de cycle)

TON : Turn Over Number (nombre de cycle)

TPPDS : triphénylphosphino-di-*meta*-sulfonate de sodium

$t_R$  : temps de rétention

Ts : tosyle

(=) : (éthylène)

# Introduction

Les réactions de formation de liaisons carbone-carbone font partie des outils les plus importants en synthèse puisque ces liaisons constituent le squelette de tous les composés organiques. Dans ce domaine, le développement de méthodes de plus en plus performantes a permis l'accès à des structures carbonées de plus en plus diversifiées. Ainsi, de nombreuses synthèses totales ont été rendues possibles avec l'utilisation de réactions d'aldolisation,<sup>1</sup> de Wittig,<sup>2</sup> de Diels-Alder,<sup>3</sup> ou de procédés impliquant l'addition de réactifs de Grignard.<sup>4</sup>

Depuis les années 1960, de nouvelles réactions de formation de liaisons C-C, reposant sur la catalyse par des métaux de transition, ont été découvertes.<sup>5</sup> Celles-ci ont offert de nouvelles perspectives en synthèse et elles ont permis d'accéder à des molécules de plus en plus complexes qui ne pouvaient être préparées par les méthodes précédentes. La réaction de métathèse des oléfines constitue un des exemples de ces nouvelles réactions et elle est actuellement largement utilisée en synthèse totale, notamment pour la construction de molécules macrocycliques.<sup>6</sup>

La catalyse par les métaux de transition est particulièrement intéressante dans la mesure où il est possible de moduler les propriétés électroniques et stériques de ces complexes métalliques, permettant ainsi d'influencer la réactivité et la sélectivité des procédés. Parmi les différents métaux de transition, le palladium s'est révélé être un métal de choix pour effectuer des réactions de formation de liaisons C-C.<sup>7</sup> Ainsi, reposant sur l'utilisation du palladium en quantité catalytique, les réactions de Sonogashira,<sup>8</sup> de Mizoroki-Heck,<sup>9</sup> de Suzuki-Miyaura,<sup>10</sup>

<sup>1</sup> Revues : a) A. T. Nielsen, W. J. Houlihan, *Org. React.* **1968**, *16*, 1-444; b) R. Mahrwald, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1095-1120.

<sup>2</sup> Revue : B. E. Maryanoff, A. B. Reitz, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 863-927.

<sup>3</sup> Revues : a) J. A. Norton, *Chem. Rev.* **1942**, *31*, 319-523; b) J. D. Winkler, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 167-176; c) K.-i. Takao, R. Munakata, K.-i. Tadano, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 4779-4807.

<sup>4</sup> V. J. Lee in *Comprehensive Organic Synthesis*, (Eds. B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon : Oxford, **1991**; Vol. 4, Chap. 1.2.

<sup>5</sup> a) L. S. Hegeudus in *Transition Metals in the Synthesis of Complex Organic Molecules*, 2nd ed., University Science Books : Sausalito, **1999**; b) *Transition Metals for Organic Chemistry*, 2nd ed. (Eds. M. Beller, C. Bolm), Wiley-VCH : Weinheim, **2004**; c) *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, 2nd ed. (Eds. A. De Meijere, F. Diederich), Wiley-VCH : Weinheim, **2004**.

<sup>6</sup> Revues : a) A. Fürstner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3012-3043; b) A. Deiters, S. F. Martin, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2199-2238; c) K. C. Nicolaou, P. G. Burger, D. Sarlah, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4490-4527.

<sup>7</sup> *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis* (Ed. E. Negishi); Wiley-VCH : Weinheim, **2002**, Vol 1-2.

<sup>8</sup> Revue : R. Chinchilla, C. Najera, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 874-922.

<sup>9</sup> Revues : a) R. F. Heck, *Org. React.* **1982**, *27*, 345-390; b) A. de Meijere, F. E. Meyer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, *33*, 2379-2411; c) I. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3009-3066; d) N. J. Whitcombe, K. K. Hii, S. E. Gibson, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 7449-7476; e) A. F. Littke, G. C. Fu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4176-4211; f) F. Alonso, I. P. Beletskaya, M. Yus, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 11771-11835; g) G. Zeni, R. C. Larock, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4644-4680.

<sup>10</sup> Revues : a) N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457-2483; b) S. Kotha, K. Lahiri, D. Kashinat, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 9633-9695.

de Kosugi-Stille,<sup>11</sup> de Hiyama,<sup>12</sup> de Negishi,<sup>13</sup> de Kumada-Corriu<sup>14</sup> ou de Tsuji-Trost,<sup>15</sup> ont été utilisées pour la synthèse de molécules complexes.<sup>16</sup>

Ces procédés catalytiques impliquent tous une première étape d'addition oxydante du palladium(0) dans une liaison C-X (X = halogène, OTs, OAc,...) permettant la formation d'un complexe alkylpalladium (ou un complexe  $\pi$ -allylique pour la réaction de Tsuji-Trost). Ce dernier peut ensuite réagir avec différents substrats comme des alcènes, des alcynes ou des organométalliques et conduire à la formation de liaisons C-C (Schéma 1).

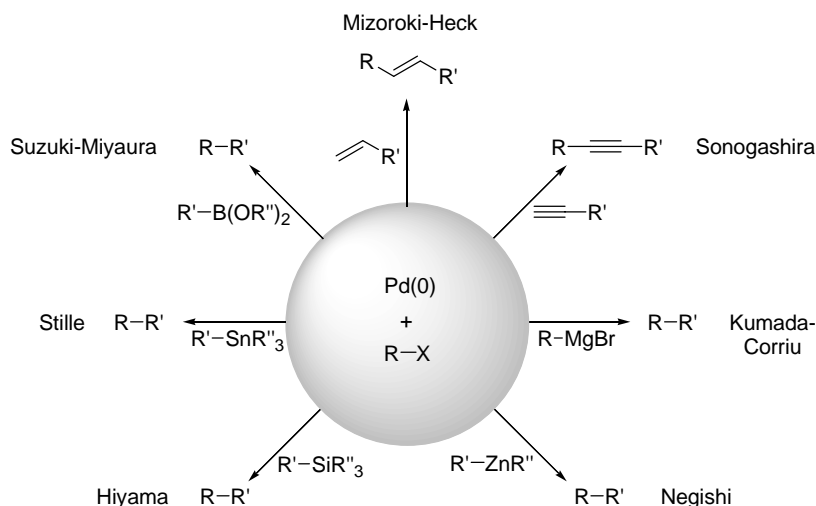


Schéma 1 : Réactions catalysées par le palladium

En particulier, parmi ces différents procédés catalysés par le palladium, la réaction de Mizoroki-Heck constitue un moyen efficace pour fonctionnaliser une oléfine avec la substitution formelle d'un atome hydrogène par un groupement carboné. Cette réaction a été utilisée avec succès dans de nombreuses synthèses totales soit pour relier différents fragments d'une molécule, soit pour construire des macrocycles en version intramoléculaire.<sup>16</sup> Par exemple, une des étapes de la synthèse industrielle du Singulier, commercialisé par Merck pour le traitement de l'asthme, implique une réaction de Mizoroki-Heck entre un alcool allylique et le 2-iodobenzoate de méthyle, en présence d'un catalyseur du palladium et de triéthylamine (Schéma 2).<sup>17</sup> Cette réaction conduit, *via* la tautomérisation d'un énol intermédiaire, à une cétone avec un rendement de 83% à l'échelle de 235 grammes.

<sup>11</sup> Revues : a) V. Farina, V. Krichnamurthy, W. J. Scott, *Org. React.* **1997**, *50*, 1-652; b) P. Espinet, A. M. Echavarrén, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4704-4734.

<sup>12</sup> Revue : T. Hiyama, Y. Hatanaka, *Pure Appl. Chem.* **1994**, *66*, 1471-1489.

<sup>13</sup> Revues : a) E. Erdik, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 9577-9648; b) E.-i. Negishi, L. Anastasia, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1979-2018.

<sup>14</sup> Revue : M. Kumada, *Pure Appl. Chem.* **1980**, *52*, 669-679.

<sup>15</sup> Revue : B. M. Trost, M. L. Crawley, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2921-2944.

<sup>16</sup> a) J.-M. Campagne, D. Prim in *Les complexes du palladium en synthèse organique : Initiation et guide pratique*, CNRS Editions : Paris, **2001**. b) Revue : K. C. Nicolaou, P. G. Burger, D. Sarlah, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4442-4489.

<sup>17</sup> a) A. O. King, E. G. Corley, R. K. Anderson, R. D. Larsen, T. R. Verhoeven, P. J. Reider, Y. B. Xiang, M. Belley, Y. Leblanc, M. Labelle, P. Prasit, R. J. Zamboni, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3731-3735; b) M. Labelle, M. Belley, Y. Gareau, J. Y. Gauthier, D. Guay, R. Gordon, S. G. Grossman, T. R. Jones, Y. Leblanc, M. McAuliffe, C. McFarlane, P. Masson, K. M. Metters, N. Ouimet, D. H. Patrick, H. Piechuta, C. Rochette, N. Sawyer, Y. B. Xiang, C. B. Pickett, A. W. Ford-Hutchinson, R. J. Zamboni, R. N. Young, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1995**, *5*, 283-288.

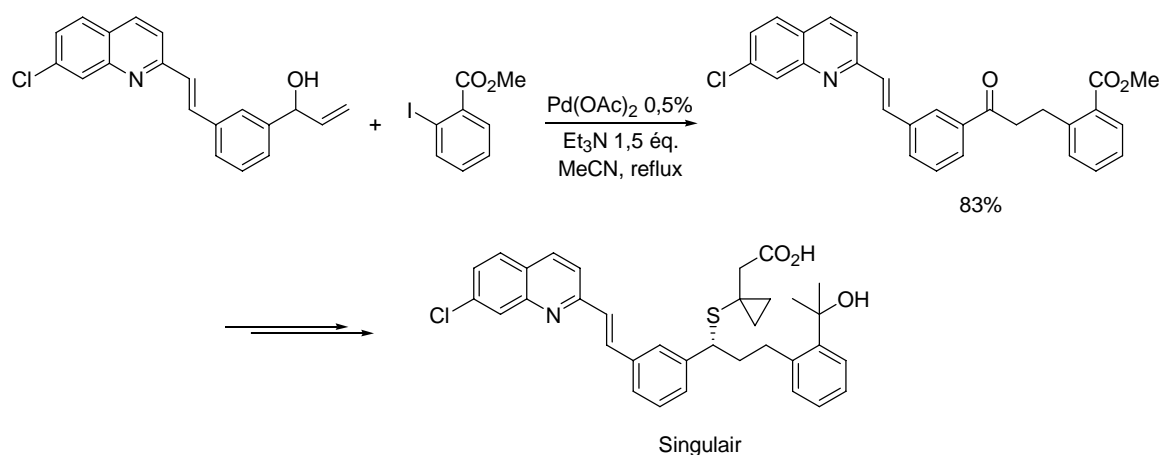


Schéma 2 : Réaction de Mizoroki-Heck dans la synthèse du Singulair

La réaction de Mizoroki-Heck est, encore à l'heure actuelle, l'une des méthodes les plus puissantes pour fonctionnaliser des alcènes *via* la formation de liaisons C-C. Mais l'utilisation d'autres métaux que le palladium a permis de développer de nouvelles réactions permettant la fonctionnalisation d'oléfines. Ainsi, il a été montré récemment que les complexes du rhodium catalysaient l'addition de dérivés organométalliques sur des oléfines, et permettaient d'obtenir des produits d'alkylation ou, en présence d'une source de protons, des produits d'hydroalkylation résultant d'une réaction d'addition/protonation (Schéma 3, équation 1).<sup>18</sup> Dans ces procédés, les acides boroniques et leurs esters sont les organométalliques les plus utilisés. Au cours de cette thèse, nous nous sommes d'abord intéressés à l'utilisation des trifluoro(organo)borates de potassium dans un procédé d'arylation d'oléfines catalysé par le rhodium, ces sels de bore étant des dérivés organométalliques particulièrement stables et généralement très efficaces dans les procédés catalysés par le rhodium.

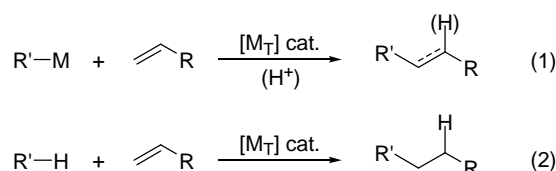


Schéma 3 : Fonctionnalisations catalytiques d'oléfines

Une alternative à l'utilisation d'organométalliques ou de substrats halogénés consisterait à effectuer l'hydroalkylation d'alcènes *via* l'activation catalytique de liaisons C-H (Schéma 3, équation 2). Par rapport aux procédés précédents, l'activation directe de liaisons C-H permet d'envisager des réactions avec économie d'atomes et de diminuer les quantités de sous-produits formés. Ces réactions sont de plus en plus souhaitables car elles satisfont mieux aux contraintes environnementales.<sup>19</sup> La deuxième partie de ce travail de thèse a porté sur le développement d'un catalyseur du ruthénium actif dans des processus d'hydroarylation *via* l'activation de liaisons C-H.

<sup>18</sup> Revue sur la formation de liaisons C-C catalysée par des complexes du rhodium : K. Fagnou, M. Lautens, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 169-196.

<sup>19</sup> a) B. M. Trost, *Science* **1991**, *254*, 1471-1477; b) B. M. Trost, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 259-281; c) B. M. Trost, *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 695-705; d) M. Eissen, R. Mazur, H.-G. Quebbemann, K.-H. Pennemann, *Helv. Chim. Acta* **2004**, *87*, 524-535.

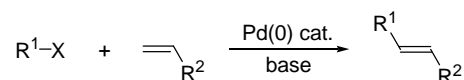


## **Partie A : La réaction de Heck oxydante**





La réaction de Mizoroki-Heck, découverte indépendamment par Mizoroki et Heck au début des années 70,<sup>20,21</sup> se définit par le couplage d'un halogénure d'aryle ou de vinyle et d'un alcène, en présence d'une base et d'une quantité catalytique d'un complexe de palladium permettant ainsi d'obtenir des produits d'arylation ou d'alcénylation d'oléfines (Schéma A-1).<sup>9</sup> D'autres substrats fonctionnalisés, tels que des triflates, des tosylates et des sels de diazonium,<sup>22</sup> peuvent être employés dans cette réaction à la place des dérivés halogénés.



R<sup>1</sup> = aryle, vinyle  
 R<sup>2</sup> = GEA, GED  
 X = Cl, Br, I, OTf, OTs, N<sub>2</sub><sup>+</sup>

Schéma A-1 : Réaction de Mizoroki-Heck catalysée par le palladium

A l'origine, seules les oléfines pauvres en électrons pouvaient réagir mais le champ d'application de la réaction a pu être étendu à de nombreux alcènes, notamment avec le développement de nouveaux systèmes catalytiques hautement efficaces. Cette réaction peut aussi s'effectuer avec des alcènes encombrés et de nombreuses synthèses impliquent la réaction de Mizoroki-Heck qui est devenue un outil de base en synthèse organique.<sup>9b,g</sup>

Le mécanisme communément admis pour cette réaction implique une première étape d'addition oxydante du palladium(0) dans une liaison C-X (X = Cl, Br, I, OTf, OTs, N<sub>2</sub><sup>+</sup>) conduisant à un intermédiaire R-Pd(II)-X (Schéma A-2a).<sup>9c,23</sup> L'oléfine se complexe alors au palladium et s'insère dans la liaison C-Pd formant un complexe  $\sigma$ -alkylpalladium. Il s'ensuit une  $\beta$ -élimination d'hydrure *syn*, conduisant au produit de Heck et à une espèce H-Pd-X. Le complexe initial de palladium(0) est régénéré par l'action d'une base.

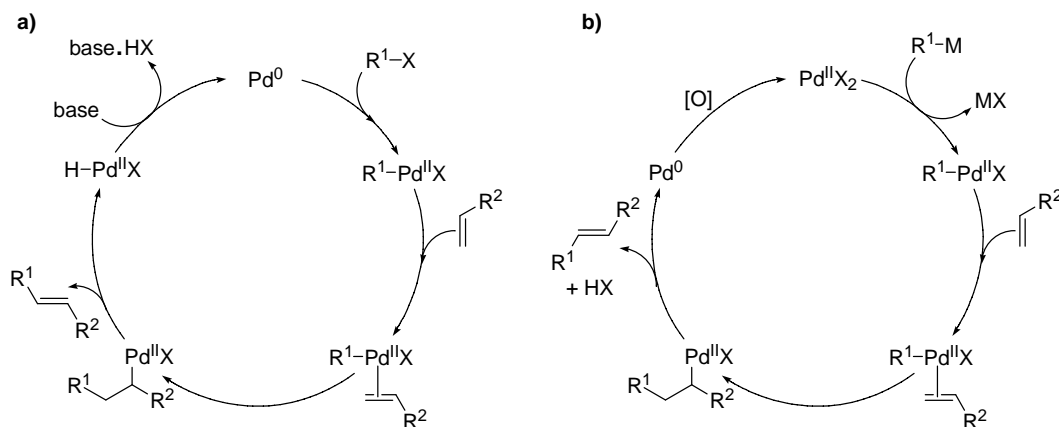


Schéma A-2 : Mécanismes de la réaction de Heck

<sup>20</sup> T. Mizoroki, K. Mori, A. Ozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, *44*, 581-581.

<sup>21</sup> R. F. Heck, J. P. Nolley, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2320-2322.

<sup>22</sup> Revue sur l'utilisation de sels de diazonium dans les réactions catalysées par le palladium : A. Roglans, A. Pla-Quintana, M. Moreno-Mañas, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4622-4643.

<sup>23</sup> a) C. Amatore, A. Jutand, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 314-321; b) J. P. Knowles, A. Whiting, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 31-44.

Une alternative à l'utilisation des dérivés halogénés ou des pseudo-halogénures est apparue récemment dans la littérature avec l'utilisation d'organométalliques (Schéma A-2b). La principale différence de ce procédé, par rapport à la réaction de Mizoroki-Heck classique, réside dans le fait que le complexe alkylpalladium est formé par une transmétallation entre un organométallique et un complexe de palladium(II). La suite du mécanisme conduit, comme précédemment, à la formation du produit de Heck et à du palladium(0). Celui-ci ne pouvant pas effectuer de transmétallation avec un organométallique, il est nécessaire de le réoxyder en palladium(II) pour compléter le cycle catalytique.

Après, un bref rappel historique des premières réactions de Heck oxydantes utilisant des quantités stoechiométriques de palladium, nous présenterons des exemples plus récents de versions catalytiques de cette réaction en présence d'oxydants appropriés.

## I. Procédés stoechiométriques

Historiquement, les premiers exemples de réactions de Heck avec des organométalliques ont été découverts à la même période que la réaction avec les halogénures et ils concernaient principalement des procédés utilisant des quantités stoechiométriques de palladium. Du reste, le premier procédé d'arylation d'alcènes à l'aide de dérivés organométalliques a même été décrit avant la réaction de Mizoroki-Heck. En effet, dès 1968, Heck a montré que des dérivés du mercure réagissaient, à température ambiante, avec des complexes de palladium(II) pour former des composés arylpalladium. Ceux-ci se décomposent rapidement mais, en présence d'une oléfine, ils conduisent aux produits d'arylation et à du palladium métallique.<sup>24</sup> Ainsi, un mélange équimolaire de diphenylmercure, d'acrylate de méthyle et de palladium(II), permet d'obtenir un mélange d'isomères du cinnamate de méthyle avec un rendement de 88%. D'autres complexes du palladium(II) peuvent également être utilisés dans cette réaction :  $\text{Li}_2\text{PdCl}_4$ ,  $\text{Pd}(\text{NO}_3)_2$  et  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ .

Cette réaction n'est pas limitée aux acrylates et a été étendue à d'autres oléfines mono-substituées avec des rendements supérieurs à 43%.<sup>24</sup> Dans la plupart des cas, les isomères de stéréochimie (*E*) sont obtenus majoritairement (Schéma A-3).<sup>25</sup> Des oléfines disubstituées (1-phénylprop-1-ène,  $\alpha$ -méthylstyrène, crotonate de méthyle, méthacrylate de méthyle, cyclopentène,...) ont aussi pu être arylées avec des rendements satisfaisants.<sup>25</sup>

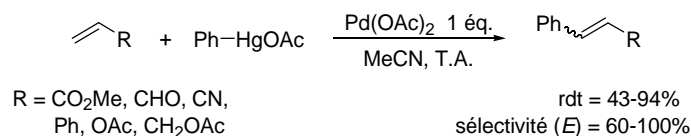


Schéma A-3 : Sélectivité de l'arylation en présence de Pd(II)

Dans des conditions similaires, l'utilisation de composés alkylmercure ne possédant pas d'hydrogène en  $\beta$  du mercure permet également de réaliser des réactions d'alkylation

<sup>24</sup> R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 5518-5526.

<sup>25</sup> a) R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 6896-6901; b) R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 6707-6714.

d'oléfines.<sup>26</sup> Il faut aussi noter que l'acétate d'éthoxycarbonylmercure peut réagir avec l'éthylène en présence de palladium(II) pour former l'acrylate d'éthyle (Schéma A-4).<sup>24</sup>

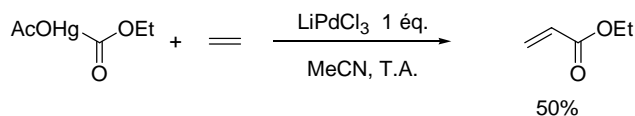


Schéma A-4 : Formation de l'acrylate d'éthyle en présence de Pd(II)

Des études réalisées sur différents substrats tendent à confirmer que le mécanisme est similaire à celui de la réaction de Mizoroki-Heck puisque l'arylpalladium, formé par réaction entre l'arylmercure et le palladium(II), effectue une *cis* addition sur l'oléfine, le groupement aryle étant additionné du côté le moins encombré de la double liaison, suivie d'une  $\beta$ -élimination *cis* de l'hydruure de palladium permettant la formation du produit de Heck et générant du palladium au degré d'oxydation 0 (Schéma A-5).<sup>25</sup> Des expériences complémentaires ont montré que les effets stériques du substituant de l'oléfine sont prépondérants par rapport aux effets électroniques pour déterminer la régiosélectivité de l'arylation.<sup>25</sup>

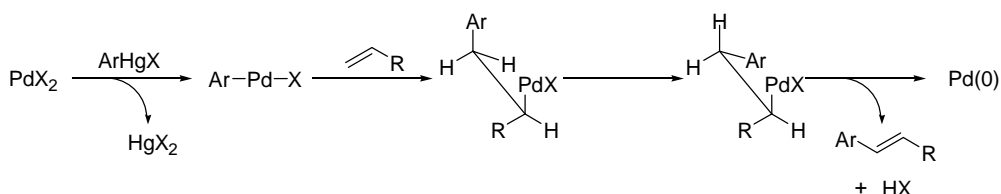


Schéma A-5 : Obtention d'alcènes de stéréochimie (*E*)

Par la suite, d'autres composés organométalliques ont été utilisés dans la réaction de Heck. Ainsi l'acrylate de méthyle a également été fonctionnalisé par des dérivés du plomb, de l'étain et du bore.<sup>24</sup> En particulier, la réaction de l'acrylate de méthyle avec l'acide (*E*)-hex-1-èn-1-ylboronique en présence d'une quantité stoechiométrique de Pd(OAc)<sub>2</sub> permet la formation stéréosélective du diène (*E*)/(*E*) avec un rendement de 82% (Schéma A-6).<sup>27</sup>

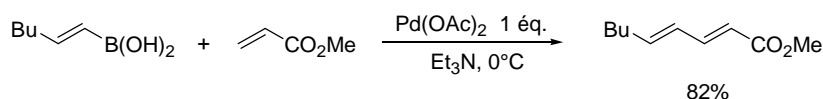


Schéma A-6 : Fonctionnalisation de l'acrylate de méthyle par l'acide hex-1-énylboronique

L'utilisation de dérivés du cobalt comme agents de méthylation a été décrite dans la littérature et, dans ce cas, les produits de Heck sont obtenus avec des rendements pouvant atteindre 76%.<sup>28</sup> Le méthyllithium a également été engagé dans une réaction avec le styrène en présence d'une quantité stoechiométrique de Pd(acac)<sub>2</sub>, pour conduire au (*E*)-1-phénylprop-1-ène avec un rendement de 90% (Schéma A-7).<sup>29</sup> Des expériences de deutération ont confirmé le mécanisme qui avait été mis en avant pour l'alkylation d'alcènes par des sels

<sup>26</sup> R. F. Heck, *J. Organomet. Chem.* **1972**, *37*, 389-396.

<sup>27</sup> H. A. Dieck, R. F. Heck, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 1083-1090.

<sup>28</sup> M. E. Vol'pin, L. G. Volokova, I. Y. Levitin, N. N. Boronina, A. M. Yurkevich, *J. Chem. Soc. D* **1971**, 849-850.

<sup>29</sup> S.-I. Murahashi, M. Yamamura, N. Mita, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 2870-2874.

de mercure. Cependant, les organolithiens ne sont pas compatibles avec l'utilisation de substrats possédant des groupements fonctionnels et le champ d'application de cette réaction est donc limité.

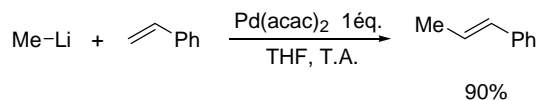


Schéma A-7 : Réaction du méthyllithium avec le styrène en présence de Pd(II)

De nombreux autres composés comme le triphénylbismuth, la triphénylarsine, la triphénylphosphine, le triphénylantimoine et le diphenyltellure permettent l'arylation d'oléfines en présence de quantités stoechiométriques de palladium(II).<sup>30</sup> Dans certains cas, les rendements calculés par rapport au palladium sont supérieurs à 100%, ce qui prouve un comportement catalytique du palladium (Schéma A-8). Ainsi, le triphénylantimoine réagit avec un excès d'acrylate d'éthyle en présence d'un équivalent de Pd(OAc)<sub>2</sub> pour conduire au cinnamate d'éthyle avec un rendement de 203%.

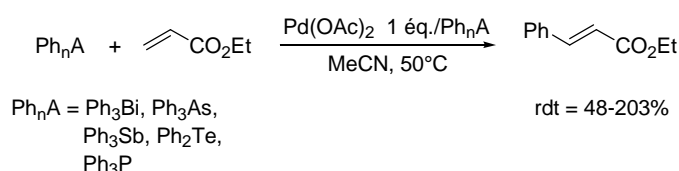


Schéma A-8 : Utilisation de différents agents d'arylation avec l'acrylate d'éthyle

Ces différents exemples montrent que l'alkylation d'oléfines par des dérivés organométalliques (ou pseudo-organométalliques) peut être effectuée en présence de complexes du palladium(II) mais, l'utilisation de ces derniers en quantités stoechiométriques limite l'intérêt de ces procédés. Le principal obstacle au développement d'une version catalytique est la formation du palladium(0) qui ne peut plus effectuer de transmétallation avec l'organométallique et qui est donc inactif. Mais il apparaît que dans certaines conditions, le palladium(0) peut être réoxydé et conduire à des réactions catalytiques comme dans le cas du triphénylantimoine. La découverte de systèmes oxydants adaptés constitue donc une étape essentielle pour obtenir des procédés catalytiques efficaces.

## II. Utilisation du palladium en quantité catalytique

Il a été montré très tôt que la réaction de Heck organométallique pouvait être effectuée avec une quantité catalytique de palladium en présence d'un oxydant. En effet, dès la première publication sur l'arylation d'oléfines par des sels de mercure, Heck a montré que l'association d'un catalyseur de palladium et d'une quantité stoechiométrique de CuCl<sub>2</sub> pouvait permettre

<sup>30</sup> a) K. Kikukawa, T. Yamane, M. Takagi, T. Matsuda, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1972**, 695-696; b) T. Yamane, K. Kikukawa, M. Takagi, T. Matsuda, *Tetrahedron* **1973**, 29, 955-962; c) R. Asano, I. Moritani, Y. Fujiwara, S. Teranishi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1973**, 46, 2910-2911; d) T. Kawamura, K. Kikukawa, M. Takagi, T. Matsuda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1977**, 50, 2021-2024.

d'obtenir des rendements satisfaisants.<sup>24</sup> Par la suite, ces conditions réactionnelles ont été étendues à l'utilisation d'autres organométalliques comme des organosilanes,<sup>31</sup> des dérivés du thallium,<sup>32</sup> des organomagnésiens<sup>33</sup> ou des dérivés du tellure,<sup>34</sup> avec, dans la plupart des cas, des rendements modestes. Par exemple, les sels d'arylthallium peuvent réagir avec l'acrylate de méthyle en présence de 1% de palladium(II) et d'un équivalent de cuivre(II) pour conduire aux cinnamates de méthyle avec des rendements compris entre 27 et 76% (Schéma A-9).

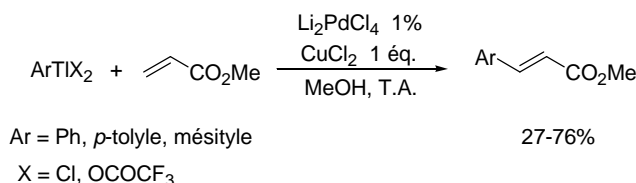


Schéma A-9 : Utilisation de Pd(II) en quantité catalytique

L'utilisation de CuCl<sub>2</sub> permet de régénérer le palladium(II) et, ainsi, d'effectuer la réaction de Heck oxydante avec des quantités catalytiques de ce complexe. La réoxydation du palladium présente donc un intérêt économique évident dans ces procédés et elle a fait l'objet de nombreuses études afin de trouver les oxydants les plus efficaces, les moins coûteux et les plus respectueux de l'environnement, l'objectif étant d'utiliser l'oxygène moléculaire comme oxydant du palladium(0).

## A. Oxydation du palladium(0) en palladium(II)

La réoxydation du palladium(0) est une étape nécessaire dans de nombreuses réactions catalysées par des complexes du palladium(II). Classiquement, les premières approches ont consisté en l'utilisation d'oxydants stoechiométriques du palladium(0) comme, par exemple, les sels de cuivre(II), la benzoquinone ou des hydroperoxydes (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, *t*BuOOH).<sup>35</sup> Ainsi, en milieu acide, la benzoquinone permet de réoxyder le palladium(0) en palladium(II) *via* un mécanisme impliquant la formation d'un complexe benzoquinone-palladium(0) et l'addition oxydante d'un acide HX. Il s'ensuit un échange de ligand avec cet acide conduisant à la formation de l'hydroquinone et du complexe Pd<sup>II</sup>X<sub>2</sub> (Schéma A-10).<sup>36</sup>

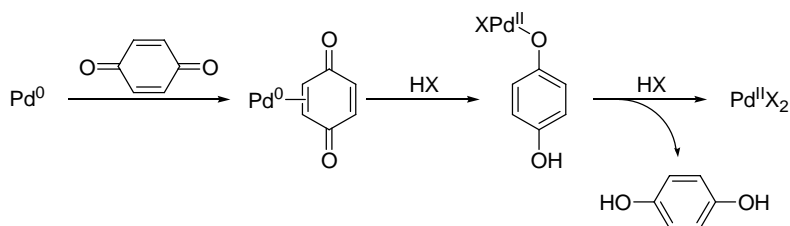


Schéma A-10 : Oxydation du palladium(0) par la benzoquinone

<sup>31</sup> W. P. Weber, R. A. Felix, A. K. Willard, K. E. Koenig, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 12, 4701-4704.

<sup>32</sup> T. Spencer, F. G. Thorpe, *J. Organomet. Chem.* **1975**, 99, C8-C10.

<sup>33</sup> N.-T. Luong-Thi, H. Riviere, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1978**, 918-919.

<sup>34</sup> S. Uemura, M. Wakasugi, M. Okano, *J. Organomet. Chem.* **1980**, 194, 277-283.

<sup>35</sup> Revue sur l'utilisation du palladium(II) dans des procédés catalytiques : E. M. Beccalli, G. Broggin, M. Martinelli, S. Sottocornola, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 5318-5365.

<sup>36</sup> a) H. Grennberg, A. Gogoll, J.-E. Bäckvall, *Organometallics* **1993**, 12, 1790-1793; b) B. V. Popp, J. L. Thorman, S. S. Stahl, *J. Mol. Catal. A* **2006**, 251, 2-7.

Par la suite, il a été montré, dans de nombreux procédés, que l'oxydant pouvait être utilisé en quantité catalytique en présence de dioxygène comme oxydant primaire. Par exemple, le procédé Wacker, utilisé dans l'industrie, permet l'oxydation d'alcènes en présence d'oxygène et de quantités catalytiques de palladium(II) et de cuivre(I) ou de cuivre(II) (Schéma A-11).<sup>37</sup> Dans cette réaction, le palladium(0) est oxydé par le cuivre(II) pour conduire au palladium(II). Le cuivre(I) généré est réoxydé en cuivre(II) par l'oxygène et l'acide formé au cours du cycle catalytique.<sup>37b</sup> La benzoquinone peut également être utilisée en quantité catalytique dans des procédés catalysés par le palladium(II) en conditions aérobies.

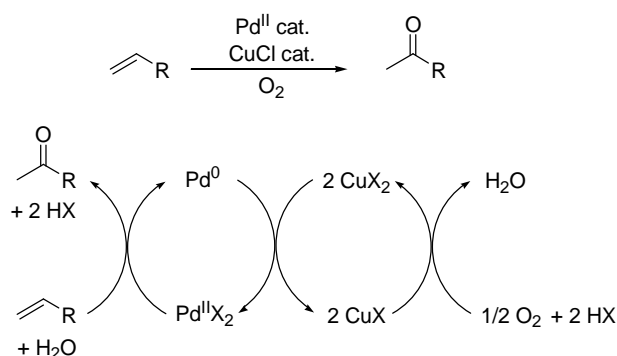


Schéma A-11 : Procédé Wacker catalysé par le palladium(II) et le cuivre(II)

Dans certains procédés catalytiques, il est possible d'oxyder directement le palladium(0) par le dioxygène. En effet, il a été montré qu'un complexe peroxopalladium(II) peut être formé par la réaction du palladium(0) avec l'oxygène puis conduire, en présence d'un acide HX, à un complexe Pd<sup>II</sup>X<sub>2</sub> (Schéma A-12).<sup>38</sup>

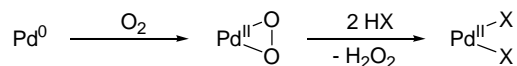
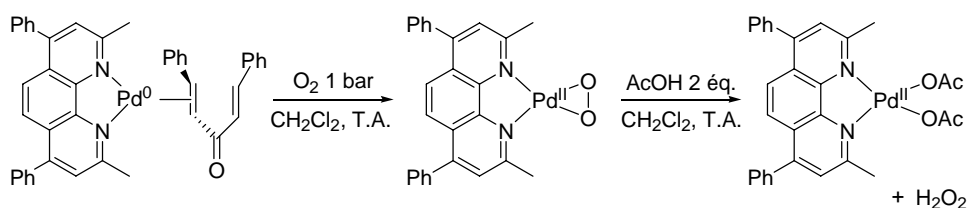


Schéma A-12 : Oxydation directe du Pd(0) par le dioxygène

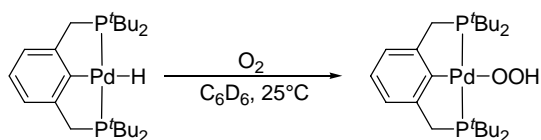
Cependant, le dioxygène est un oxydant moins efficace que les sels de cuivre et l'oxydation du palladium(0) est alors en compétition avec la formation de palladium métallique qui est difficilement réoxydable. Afin de favoriser la réaction d'oxydation, il a d'abord été envisagé d'utiliser une pression importante d'oxygène (20-50 bar), ce qui pose des problèmes de mise en œuvre et de sécurité.<sup>38d</sup> Plus récemment, il a été décrit que l'utilisation de ligands stabilisant le palladium(0) limite son agrégation en palladium métallique, permettant alors l'oxydation directe du palladium sous une pression moins élevée d'oxygène. Ainsi, le complexe bathocuproïne-Pd(dba) conduit, sous un bar d'oxygène à température ambiante, au complexe bathocuproïne-peroxopalladium (Schéma A-13). Celui-ci peut réagir avec l'acide acétique pour former quantitativement le complexe bathocuproïne-Pd(OAc)<sub>2</sub>.<sup>38a</sup>

<sup>37</sup> a) J. Smidt, W. Hafner, R. Jira, J. Sedlmeier, R. Sieber, R. Rüttinger, H. Koger, *Angew. Chem.* **1957**, *71*, 176-182; b) J. Tsuji, *Synthesis* **1984**, 369-384.

<sup>38</sup> a) S. S. Stahl, J. L. Thorman, R. C. Nelson, M. A. Kozee, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7188-7189; b) M. M. Konnick, B. A. Gandhi, I. A. Guzei, S. S. Stahl, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2904-2907; c) K. M. Gligorich, M. S. Sigman, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6612-6615; d) Revue : S. S. Stahl, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3400-3420; e) Revue : J. Muzart, *Chem. Asian J.* **2006**, *1*, 508-515


**Schéma A-13 : Oxydation d'un complexe bathocuproïne-Pd(0)**

Un mécanisme alternatif, ne faisant pas intervenir le palladium(0) a également été proposé pour la formation de l'espèce  $\text{PdX}_2$  à partir d'un complexe  $\text{HPdX}$  obtenu, par exemple, au cours du cycle catalytique de la réaction de Heck.<sup>38e,39</sup> Celui-ci réagirait directement avec le dioxygène pour former un hydroperoxopalladium ( $\text{HOOPdX}$ ) qui en présence d'un acide régénérerait le complexe  $\text{PdX}_2$ . L'éventualité d'un tel mécanisme a été mise en avant par l'obtention et la caractérisation d'un complexe hydroperoxopalladium au cours de la réaction entre un hydruire de palladium et le dioxygène (Schéma A-14).<sup>40</sup>


**Schéma A-14 : Formation d'un complexe hydroperoxopalladium(II)**

Les procédés catalytiques utilisant l'oxygène comme oxydant du palladium s'effectuent généralement sans acide, ce qui peut laisser supposer qu'il existe d'autres mécanismes permettant d'expliquer l'oxydation du palladium(0).<sup>38d</sup> Il est aussi possible que les complexes peroxopalladium(II) (ou hydroperoxopalladium(II)) participent à des cycles catalytiques sans impliquer la régénération des complexes  $\text{PdX}_2$ . Ainsi, il a été montré récemment qu'un complexe peroxopalladium peut effectuer une transmétallation avec un acide boronique.<sup>41</sup>

De nombreux systèmes oxydants permettent une oxydation efficace du palladium(0) mais ils doivent être adaptés à chaque réaction comme nous allons le voir, par la suite, dans les réactions de Heck avec les organométalliques, catalysées par le palladium(II).

## B. Utilisation d'oxydants stoechiométriques dans la réaction de Heck oxydante

En utilisant l'acétate d'argent comme oxydant du palladium, Uemura a décrit un procédé catalytique d'arylation d'oléfines par le tétraphénylborate de sodium.<sup>42</sup> Cette réaction s'effectue à température ambiante et permet l'arylation de différentes oléfines avec des rendements compris entre 22 et 87% (Schéma A-15).

<sup>39</sup> a) T. Hosokawa, S.-I. Murahashi, *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 49-54; b) T. Nishimura, T. Onoue, K. Ohe, S. Uemura, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 6750-6755.

<sup>40</sup> a) M. C. Denney, N. A. Smythe, K. L. Cetto, R. A. Kemp, K. I. Goldberg, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2508-2509; b) Pour un exemple avec le platine : D. D. Wick, K. I. Goldberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11900-11901.

<sup>41</sup> C. Adamo, C. Amatore, I. Ciofini, A. Jutand, H. Lakmini, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6829-6836.

<sup>42</sup> C. S. Cho, K. Itotani, S. Uemura, *J. Organomet. Chem.* **1993**, *443*, 253-259.



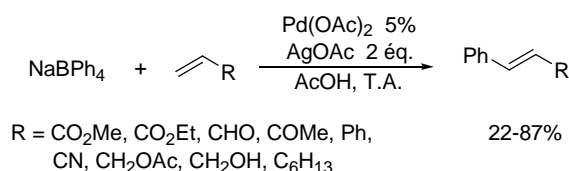


Schéma A-15 : Réaction de Heck avec le tétraphénylborate de sodium

Toujours en présence d'acétate d'argent mais en rajoutant une base, la réaction de Heck peut être effectuée avec des diaryltellure et conduire aux produits attendus avec de bons rendements (Schéma A-16).<sup>43</sup> Ainsi, en présence de triéthylamine, d'acétate d'argent et d'une quantité catalytique de PdCl<sub>2</sub>, le diphenyltellure réagit avec le styrène dans le méthanol à température ambiante pour conduire au (*E*)-stilbène avec un rendement de 85%. Le di-(4-bromophényl)tellure peut également être utilisé dans cette réaction, conduisant au produit attendu avec un rendement de 99%, ce qui montre la sélectivité de la transmétallation par rapport à l'addition oxydante dans la liaison C-Br. Il faut noter que des composés alcényl(phényl)tellure peuvent être utilisés dans cette réaction, et l'alcénylation de l'oléfine se fait préférentiellement par rapport à la phénylation.

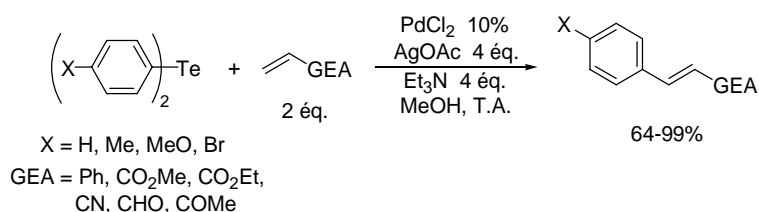


Schéma A-16 : Utilisation de sels de tellure

L'utilisation de sels de tellure trivalents permet d'effectuer cette réaction en l'absence de base (Schéma A-17).<sup>44</sup> Ces composés présentent l'avantage par rapport aux dérivés diaryltellure d'être stables vis-à-vis de l'air, ce qui les rend plus faciles à manipuler. Cependant, malgré leur bonne réactivité, les dérivés du tellure présentent des inconvénients importants. En effet, en plus d'être toxiques,<sup>45</sup> ces composés ne sont pas commerciaux et nécessitent plusieurs étapes de synthèse,<sup>46</sup> ce qui explique qu'ils n'aient pas été utilisés outre mesure dans des réactions de Heck.

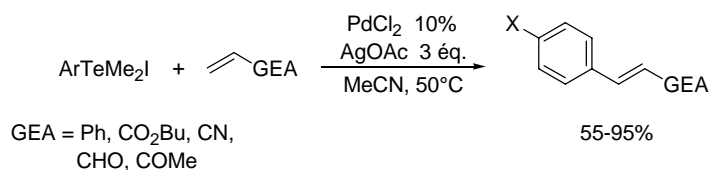


Schéma A-17 : Arylation par des dérivés trivalents du tellure

<sup>43</sup> a) Y. Nishibayashi, C. S. Cho, S. Uemura, *J. Organomet. Chem.* **1996**, 507, 197-200; b) A. L. Braga, C. R. B. Rhoden, G. Zeni, C. C. Silveira, L. H. Andrade, *J. Organomet. Chem.* **2003**, 682, 35-40.

<sup>44</sup> K. Hirabayashi, Y. Nara, T. Shimizu, N. Kamigata, *Chem. Lett.* **2004**, 33, 1280-1281.

<sup>45</sup> Revue sur les organotellures : C. W. Nogueira, G. Zeni, J. B. T. Rocha, *Chem. Rev.* **2004**, 104, 6255-6285.

<sup>46</sup> Revue sur l'utilisation de dérivés du tellure dans des procédés catalytiques : G. Zeni, D. S. Lüdtkke, R. B. Panatieri, A. L. Braga, *Chem. Rev.* **2006**, 106, 1032-1076.

Un autre système oxydant associant les acétates de cuivre et de lithium a été décrit par Mori pour l'arylation d'oléfines, catalysée par le palladium, avec des silanols.<sup>47</sup> Contrairement aux exemples précédents, cette réaction s'effectue à 100°C. Différentes oléfines ont pu être fonctionnalisées par des groupements aryles ou alcényles avec des rendements compris entre 34 et 79% (Schéma A-18). Les produits sont obtenus avec une stéréosélectivité (*E*) sauf dans le cas de l'acrylonitrile qui conduit à un mélange contenant environ 30% de l'isomère de stéréochimie (*Z*). Il faut noter que les silanols comportant un groupement 3,3,3-trifluoropropyle conduisent à de meilleurs rendements que les aryl-diméthylarylsilanols.<sup>47b</sup> Le rôle de l'acétate de lithium n'est pas encore bien élucidé mais, en son absence, aucune conversion n'est observée.

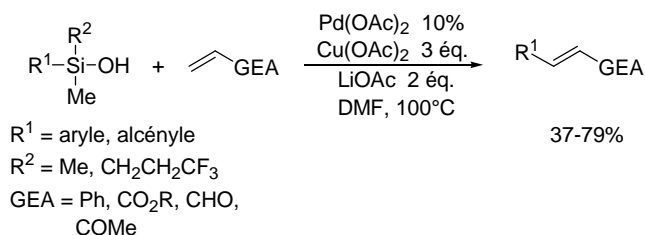


Schéma A-18 : Réaction de Heck avec les arylsilanols

Dans des conditions identiques, les arylstannanes se sont également avérés adaptés pour l'arylation d'oléfines (Schéma A-19).<sup>47c,48</sup> Cependant, il faut noter que le tributyl(styryl)stannane ne permet pas d'obtenir le produit de Heck et qu'il conduit au produit d'homocouplage.

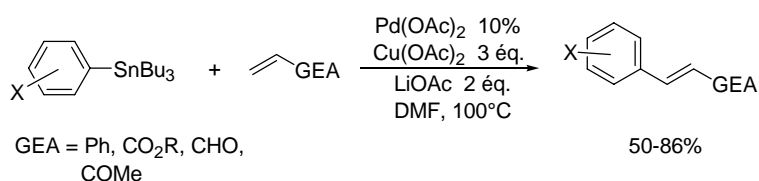


Schéma A-19 : Utilisation d'organostannanes

L'utilisation d'acétate de sodium à la place de l'acétate de lithium a permis d'effectuer l'arylation catalytique d'oléfines activées par des organostannanes à température ambiante. Sur certains substrats, la réaction a pu être conduite en l'absence de base, même si les rendements sont généralement plus faibles.<sup>49</sup> Ainsi, le tributylphénylstannane réagit avec l'acrylate de *tert*-butyle, en présence de 10% de Pd(OAc)<sub>2</sub>, de trois équivalents de CuCl<sub>2</sub> et en l'absence de base, pour former 67% de cinnamate de *tert*-butyle (Schéma A-20). L'acétate de sodium n'est donc pas nécessaire pour régénérer le palladium(II), même s'il permet d'obtenir un meilleur rendement (96%).

<sup>47</sup> a) K. Hirabayashi, Y. Nishihara, A. Mori, T. Hiyama, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 7893-7896; b) K. Hirabayashi, T. Kondo, F. Toriyama, Y. Nishihara, A. Mori, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2000**, 73, 749-750; c) K. Hirabayashi, J.-I. Ando, J. Kawashima, Y. Nishihara, A. Mori, T. Hiyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2000**, 73, 1409-1417.

<sup>48</sup> K. Hirabayashi, J.-i. Ando, Y. Nishihara, A. Mori, T. Hiyama, *Synlett* **1999**, 99-101.

<sup>49</sup> J. P. Parrish, Y. C. Jung, S. I. Shin, K. W. Jung, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 7127-7130.

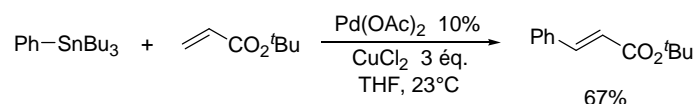


Schéma A-20 : Réaction de Heck avec les organostannanes en l'absence de base

Le système oxydant  $\text{Cu(OAc)}_2/\text{LiOAc}$  associé à une quantité catalytique de palladium(II) semble relativement général puisqu'il permet également d'effectuer l'arylation d'oléfines avec des acides boroniques (Schéma A-21).<sup>50</sup> Ainsi, en présence de 5% du complexe  $\text{Pd(OAc)}_2$ , de deux équivalents de  $\text{Cu(OAc)}_2$  et de trois équivalents de  $\text{LiOAc}$ , la réaction entre l'acide phénylboronique et l'acrylate de butyle permet d'obtenir le cinnamate de butyle avec un rendement de 84%.<sup>50a</sup> Mise à part la réaction entre l'acide phénylboronique et l'acrylonitrile, conduisant à un mélange de stéréoisomères ( $E/Z = 3/1$ ), l'isomère (*E*) est obtenu sélectivement dans tous les autres cas. Les alcénylboronates participent également à la réaction et les diènes correspondants sont obtenus avec une bonne stéréosélectivité et des rendements compris entre 59 et 67%, même en l'absence d'acétate de lithium.<sup>50a</sup>

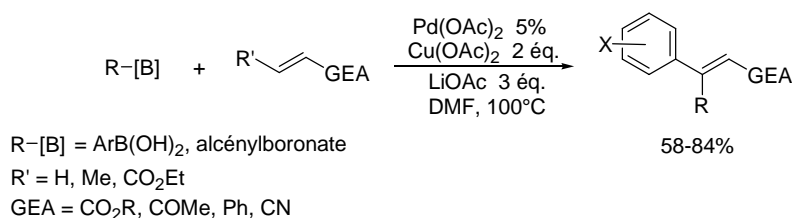


Schéma A-21 : Fonctionnalisation d'oléfines par des dérivés du bore

En utilisant des diphosphines chirales (*MeOBiphep*, *Binap*) comme ligands du palladium(II), une réaction de Heck organométallique asymétrique sur le 2,3-dihydrofurane a été décrite (Schéma A-22).<sup>51</sup> Les rendements et les excès énantiomériques sont modestes comparés aux réactions de Heck asymétriques classiques,<sup>52</sup> mais il est intéressant de noter que cette réaction procède sans base et à température ambiante.

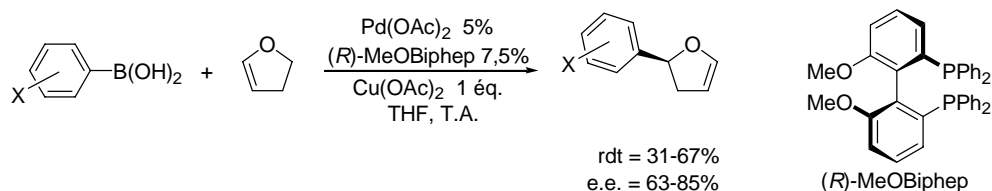


Schéma A-22 : Version asymétrique de la réaction de Heck organométallique

Le couplage entre les acides boroniques et l'acrylate de butyle peut être catalysé par un complexe du ruthénium(II). Une nouvelle fois, la présence d'un oxydant (acétate de cuivre) et d'une base (quinuclidin-3-one) est nécessaire pour obtenir les dérivés du cinnamate de butyle (Schéma A-23).<sup>53</sup> Cette réaction est totalement chimiosélective vis-à-vis des substituants

<sup>50</sup> a) X. Du, M. Suguro, K. Hirabayashi, A. Mori, T. Nishikata, N. Hagiwara, K. Kawata, T. Okeda, H. F. Wang, K. Fugami, M. Kosugi, *Org. Lett.* **2001**, 3, 3313-3316; b) M. M. S. Andappan, P. Nilsson, M. Larhed, *Mol. Div.* **2003**, 7, 97-106.

<sup>51</sup> L. Penn, A. Shpruhman, D. Gelman, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 3875-3879.

<sup>52</sup> Revue : a) M. Shibasaki, E. M. Vogl, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 576, 1-15; b) A. M. Dounay, L. E. Overman, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 2945-2963.

<sup>53</sup> a) E. J. Farrington, J. M. Brown, C. F. J. Barnard, E. Rowsell, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 169-171; b) E. J. Farrington, C. F. J. Barnard, E. Rowsell, J. M. Brown, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, 347, 185-195.

brome et iode puisque aucun produit issu d'une réaction de Mizoroki-Heck classique, *via* l'addition oxydante du ruthénium dans la liaison C-halogène, n'est observé. Des études spectroscopiques ont mis en évidence un mécanisme similaire à la réaction de Heck catalysée par les complexes de palladium(II) en présence d'un oxydant, avec, notamment, une transmétallation entre l'acide boronique et le ruthénium(II) conduisant à un arylruthénium(II). Le ruthénium(0) formé à la fin du cycle catalytique est réoxydé par l'acétate de cuivre.

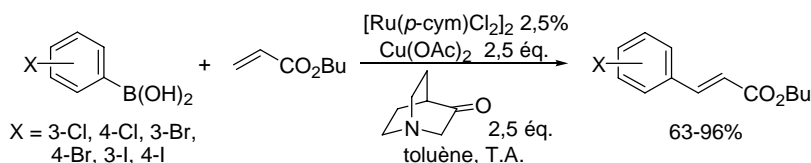


Schéma A-23 : Réaction de Heck catalysée par le ruthénium(II)

Des acides arylphosphoniques ont également été utilisés comme agents d'arylation d'oléfines, en présence de palladium(II) et de fluorure de tetrabutylammonium (TBAF), pour conduire aux produits de Heck (Schéma A-24).<sup>54</sup> Dans cette réaction, l'oxydant le plus adapté pour régénérer le palladium(II) s'est avéré être le *N*-oxyde de triméthylamine (Me<sub>3</sub>NO).

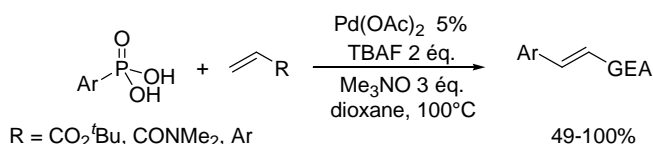


Schéma A-24 : Utilisation d'acides arylphosphoniques pour la fonctionnalisation d'oléfines

Selon les auteurs, le TBAF permettrait d'activer l'acide arylphosphonique via l'attaque nucléophile d'un ion fluorure qui entraînerait la formation d'un intermédiaire pentavalent du phosphore (Schéma A-25). Ce dernier effectuerait un échange de ligands avec le palladium(II) puis la transmétallation aurait lieu *via* un mécanisme impliquant un transfert à quatre centres.

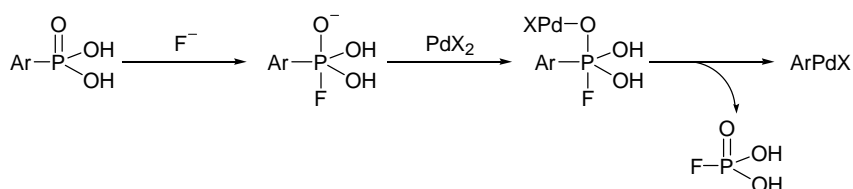


Schéma A-25 : Mécanisme de la transmétallation entre un acide arylphosphonique et le palladium(II)

Ainsi, l'utilisation de différents oxydants (AgOAc, Cu(OAc)<sub>2</sub>, CuCl<sub>2</sub>, Me<sub>3</sub>NO), en quantité stoechiométrique, a permis le développement de réactions de Heck catalysées par des complexes de palladium(II) ou de ruthénium(II), et adaptées à l'utilisation de nombreux organométalliques comme les dérivés de l'étain, du silicium et du bore. Parmi ces différents procédés, certains n'utilisent pas de base et procèdent à température ambiante et sont donc

<sup>54</sup> A. Inoue, H. Shinokubo, K. Oshima, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 1484-1485.

avantageux par rapport à la réaction de Mizoroki-Heck utilisant des halogénures.<sup>9,55</sup> Cependant, la nécessité d'employer des oxydants en quantité sur-stoechiométrique constitue un inconvénient notoire qui pourrait être contourné en utilisant le dioxygène comme oxydant primaire du palladium(0).

## C. Utilisation d'oxygène comme oxydant

La première réaction de Heck organométallique utilisant le dioxygène de l'air comme oxydant du palladium(0) a été décrite par Uemura.<sup>56</sup> Les auteurs ont montré que le chlorure de diphenylantimoine, préparé *in situ* à partir d'un mélange (2/1) de triphénylantimoine et de trichlorure d'antimoine, réagissait avec des alcènes, à l'air et en présence d'une quantité catalytique de Pd(OAc)<sub>2</sub>, pour conduire aux produits de Heck avec des rendements compris entre 63 et 100% (Schéma A-26). Les auteurs ont montré que la quantité d'oxygène consommée au cours de la réaction était équivalente à la quantité de produit obtenue, ce qui semble confirmer l'hypothèse selon laquelle l'oxygène permet de réoxyder le palladium(0). Il faut aussi signaler qu'aucune activité catalytique n'a été observée sous atmosphère inerte. D'autres dérivés de l'antimoine (Ph<sub>3</sub>Sb, Ph<sub>4</sub>SbOH) ont été utilisés dans cette réaction mais il est alors nécessaire d'utiliser des peroxydes en quantité stoechiométrique.<sup>57</sup>

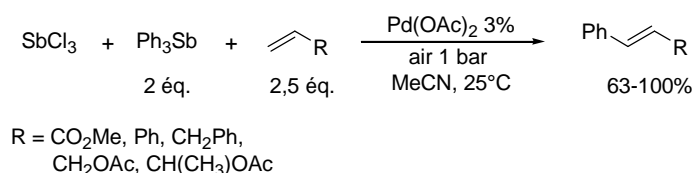


Schéma A-26 : Arylation catalytique d'oléfines en conditions aérobies

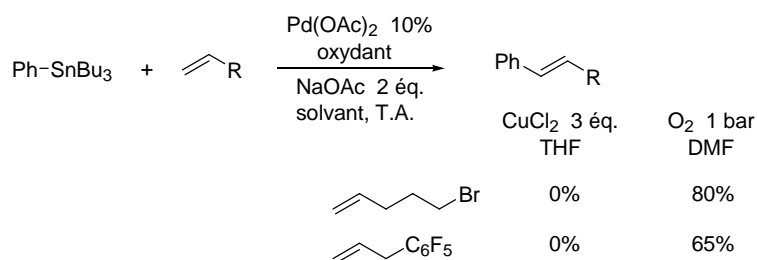
Ces conditions sont particulièrement remarquables puisqu'elles permettent d'effectuer l'arylation d'une oléfine à température ambiante, sous une atmosphère normale et en l'absence de base et d'oxydant. Cependant, la plupart des dérivés de l'antimoine sont toxiques et le nombre de ces composés commercialement disponibles est limité.

Ce procédé aérobie a été étendu à d'autres organométalliques et, dans le cas des organostannanes, il a été montré que l'arylation de l'acrylate de *tert*-butyle pouvait être réalisée en présence d'une quantité catalytique de palladium(II), en présence d'air et d'une base.<sup>49</sup> Le rendement initialement modéré (37%) a été amélioré en effectuant la réaction sous une atmosphère de dioxygène (74%). Dans ces conditions, de nombreux alcènes peuvent participer à la réaction de Heck. Par exemple, le tributylphénylstannane réagit, à température ambiante dans le DMF, avec le 5-bromopent-1-ène ou avec l'allylpentafluorobenzène, en présence de deux équivalents d'acétate de sodium et de 10% de Pd(OAc)<sub>2</sub>, pour conduire aux produits attendus avec de bons rendements alors qu'aucune conversion n'est observée lorsque le CuCl<sub>2</sub> est utilisé comme oxydant (Schéma A-27).

<sup>55</sup> Réactions de Mizoroki-Heck à température ambiante : a) T. Jeffery, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1984**, 1287-1289; b) T. Jeffery, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 1673-1676; c) J. P. Stambuli, S. R. Stauffer, K. H. Shaughnessy, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2677-2678; d) A. F. Littke, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6989-7000.

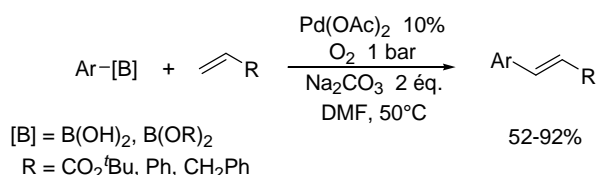
<sup>56</sup> K. Matoba, S.-i. Motofusa, C. S. Cho, K. Ohe, S. Uemura, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *574*, 3-10.

<sup>57</sup> a) D. V. Moiseev, V. A. Morugova, A. V. Gushchin, V. A. Dodonov, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 3155-3157; b) D. V. Moiseev, V. A. Morugova, A. V. Gushchin, A. S. Shavirin, Y. A. Kursky, V. A. Dodonov, *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 731-737.



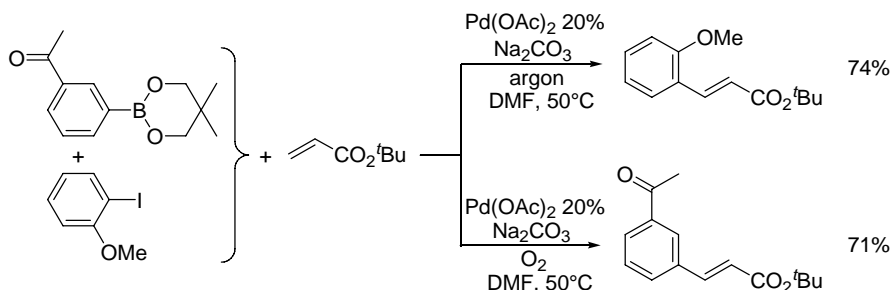
**Schéma A-27 : Comparaison de différents systèmes oxydants dans la réaction de Heck avec le tributylphénylstannane**

Ces conditions ont pu être étendues à l'utilisation des acides boroniques. Ainsi, l'arylation de différentes oléfines s'effectue à 50°C, en présence de carbonate de sodium et d'une quantité catalytique de palladium(II) sous atmosphère de dioxygène (Schéma A-28).<sup>58</sup> Les produits sont obtenus avec de bons rendements, cependant, une diminution de la quantité de catalyseur s'accompagne d'une baisse importante du rendement. En effet, dans la réaction entre l'acide phénylboronique et l'acrylate de *tert*-butyle, le produit est obtenu avec un rendement de 79% en utilisant 5% de Pd(OAc)<sub>2</sub>, mais ce rendement n'est plus que de 42% avec 1% de palladium.



**Schéma A-28 : Utilisation de dérivés du bore pour la fonctionnalisation catalytique d'oléfines en présence de Pd(II) sous atmosphère de dioxygène**

La chimiosélectivité de la réaction de Heck peut être modifiée en fonction des conditions aérobies ou anaérobies comme le montre l'étude de la réaction d'un mélange équimolaire de 2-méthoxyiodobenzène et d'ester 3-acétylphénylboronate avec l'acrylate de *tert*-butyle, en présence de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> et d'une quantité catalytique de Pd(OAc)<sub>2</sub>.<sup>58</sup> Sous atmosphère d'argon, le produit résultant de l'addition oxydante du palladium(0) dans la liaison C-I est obtenu avec un rendement de 74% (Schéma A-29). Le même mélange mis à réagir en présence d'oxygène conduit au produit provenant de la transmétalement entre l'ester boronique et le palladium(II) avec un rendement de 71%.



**Schéma A-29 : Influence de l'oxygène sur la chimiosélectivité de l'arylation de l'acrylate de *tert*-butyle**

<sup>58</sup> Y. C. Jung, R. K. Mishra, C. H. Yoon, K. W. Jung, *Org. Lett.* **2003**, 5, 2231-2234.

Cette réaction a été appliquée à la synthèse de benzyloxy-pipéridines substituées qui sont des motifs présents dans certaines molécules biologiquement actives (Schéma A-30).<sup>59</sup> La préparation de ces composés s'effectue en deux étapes avec l'arylation de la *N*-tosyl-4-méthylène-pipéridine catalysée par le palladium(II), en présence d'une base et de dioxygène, suivie de l'hydrogénation catalytique de la double liaison afin d'obtenir le produit désiré.

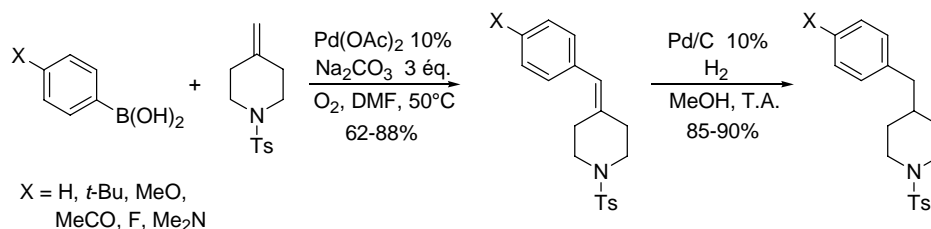


Schéma A-30 : Synthèse de benzyloxy-pipéridines substituées *via* une réaction de Heck organométallique

La réaction de Heck peut également s'effectuer à température ambiante avec les alcénylboronates en utilisant le système catalytique précédent. Les produits sont obtenus avec de très bons rendements (76-96%) et la stéréochimie de l'alcényle est conservée (Schéma A-31).<sup>60</sup>

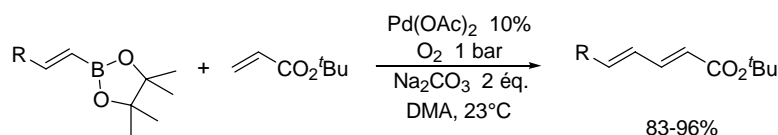


Schéma A-31 : Alcénylation catalytique de l'acrylate de *tert*-butyle

L'utilisation de ligands de type bipyridine, comme la 2,9-diméthyl-1,10-phénantroline (dmphen), permet d'effectuer l'arylation d'oléfines par des acides boroniques avec une quantité moindre de palladium(II), tout en conservant une bonne activité catalytique (Schéma A-32).<sup>61</sup> Les ligands dérivés de la phénantroline sont connus pour stabiliser le palladium(0) et éviter sa décomposition en palladium métallique,<sup>38</sup> permettant ainsi d'augmenter l'activité du catalyseur. Différentes bases ont été évaluées dans cette réaction et seules les amines conduisent à des conversions acceptables. Parmi ces dernières, la *N*-méthylmorpholine permet d'obtenir la meilleure activité catalytique. Les mêmes auteurs ont montré que cette réaction pouvait également être effectuée en réacteur ouvert et à température ambiante, avec des rendements satisfaisants (35-93%).<sup>62</sup>

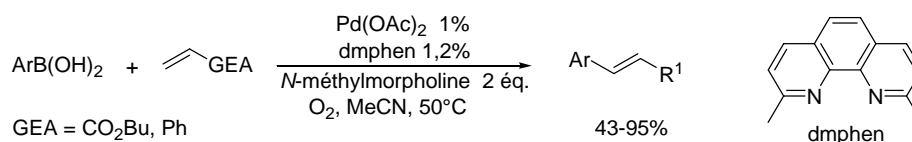


Schéma A-32 : Utilisation de la 2,9-diméthyl-1,10-phénantroline dans la réaction de Heck organométallique catalysée par le palladium(II) sous atmosphère d'oxygène

<sup>59</sup> B. Furman, M. Dziejczak, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 8249-8252.

<sup>60</sup> C. H. Yoon, K. S. Yoo, S. W. Yi, R. K. Mishra, K. W. Jung, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4037-4039.

<sup>61</sup> M. M. S. Andappan, P. Nilsson, M. Larhed, *Chem. Commun.* **2004**, 218-219.

<sup>62</sup> P.-A. Enquist, J. Lindh, P. Nilsson, M. Larhed, *Green Chem.* **2006**, *8*, 338-343.

En utilisant le même système catalytique, il faut noter qu'avec des oléfines riches en électrons (éthers vinyliques, énamides), la régiosélectivité de l'arylation est inversée,<sup>62,63</sup> ce qui n'est généralement pas le cas dans la réaction de Heck classique.<sup>64</sup> Ainsi, en présence d'une quantité catalytique du complexe Pd(OAc)<sub>2</sub>, associé à la 2,9-diméthyl-1,10-phénantroline (dmphen), et de *N*-méthylmorpholine, l'acide *para*-tolylboronique réagit avec la *N*-vinylpyrrolidin-2-one pour conduire sélectivement au produit substitué en α de l'amide avec un rendement de 71% (Schéma A-33).

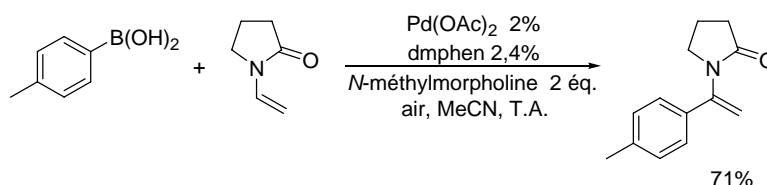


Schéma A-33 : Arylation d'oléfines riches en électrons

D'autres travaux sont apparus dans la littérature après que nous ayons débuté notre étude sur la réaction de Heck catalysée par le rhodium, et il a notamment été montré que l'utilisation du ligand 2,9-diméthyl-1,10-phénantroline permettait d'effectuer la réaction de Heck, avec des dérivés du bore, sous une atmosphère de dioxygène en l'absence de base.<sup>65</sup> Ainsi, en présence de Pd(OAc)<sub>2</sub> et de dmphen en quantités catalytiques, différents acides boroniques réagissent avec l'acrylate de *tert*-butyle pour conduire aux produits de Heck avec des rendements compris entre 49 et 94%. Cette réaction peut également être effectuée en réacteur ouvert avec une bonne efficacité et, dans ces conditions, elle a été conduite à l'échelle de 50 mmol (Schéma A-34).<sup>66</sup>

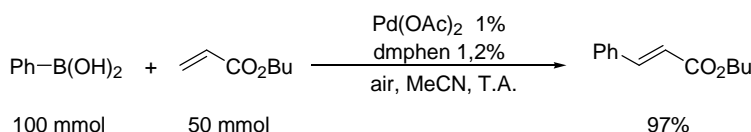


Schéma A-34 : Préparation du cinnamate de butyle à l'échelle de 50 mmol

Hormis ces conditions récentes, les procédés catalysés par le palladium(II) nécessitent la présence de bases ou d'oxydants en quantités stoechiométriques. D'autres groupes se sont intéressés au développement de réactions de Heck catalysées par d'autres métaux de transition.

### III. Réaction de Heck catalysée par le rhodium

Plusieurs exemples de réactions de Heck catalysés par des complexes de rhodium sont apparus dans la littérature au cours des dix dernières années. Cependant, dans le cas des

<sup>63</sup> M. M. S. Andappan, P. Nilsson, H. von Schenck, M. Larhed, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 5512-5518.

<sup>64</sup> W. Cabri, I. Candiani, *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 2-7.

<sup>65</sup> a) K. S. Yoo, C. H. Yoon, K. W. Jung, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 16384-16393; Versions asymétriques : b) K. Akiyama, K. Wakabayashi, K. Mikami, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 1569-1575; c) K. S. Yoo, C. P. Park, C. H. Yoon, S. Sakaguchi, J. O'Neill, K. W. Jung, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3933-3935.

<sup>66</sup> J. Lindh, P.-A. Enquist, Å. Pilotti, P. Nilsson, M. Larhed, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 7957-7962.



réactions d'arylation d'oléfines substituées par des groupements électro-attracteurs (esters, cétones, amides,...) catalysées par le rhodium,<sup>18</sup> la réactivité observée est généralement différente des procédés catalysés par le palladium puisque ce sont les produits d'addition conjuguée qui sont majoritairement obtenus (Schéma A-35).<sup>67</sup>

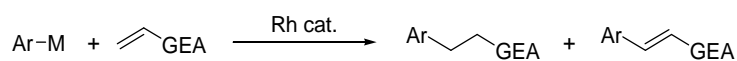


Schéma A-35 : Arylation d'oléfines activées catalysée par le rhodium

Dans le cas des acrylates d'alkyles, la formation du produit d'addition-1,4 peut s'expliquer par l'existence d'un équilibre entre l'espèce alkylrhodium, issue de l'insertion de l'alcène dans le complexe arylrhodium, et un intermédiaire oxa- $\pi$ -allylrhodium (Schéma A-36).<sup>68</sup> Celui-ci peut être rapidement protonné pour former le produit d'addition conjuguée et la  $\beta$ -élimination de l'alkylrhodium conduisant au produit de Heck est moins favorable.

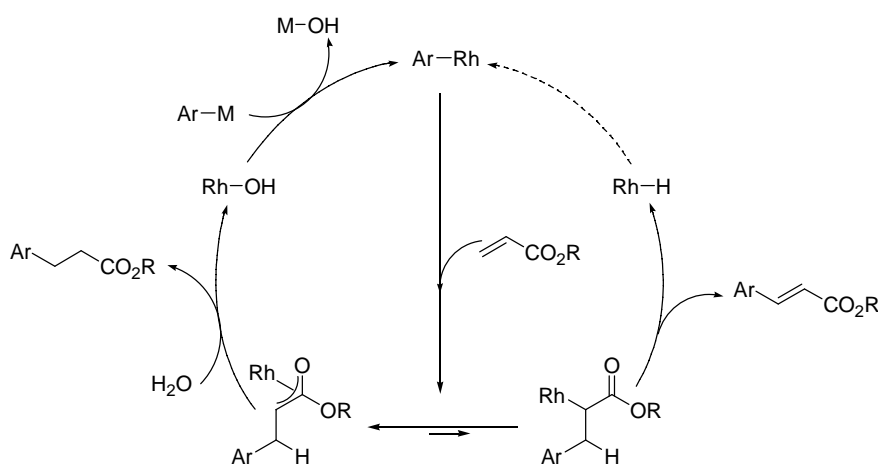


Schéma A-36 : Mécanismes de l'arylation d'oléfines activées catalysée par le rhodium

Par rapport aux procédés catalysés par le palladium(II), cette réaction présente l'intérêt de ne faire intervenir que des intermédiaires de rhodium(I), permettant ainsi d'obtenir une activité catalytique sans avoir recours à un oxydant.

Lautens a été le premier à montrer qu'une réactivité de Heck catalysée par le rhodium(I) était réalisable sur les styrènes avec les acides boroniques.<sup>69</sup> Ainsi, dans l'eau à 80°C, le complexe  $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$  associé au ligand hydrosoluble triphénylphosphino-di-*meta*-sulfonate de sodium (TPPDS) permet, en présence de carbonate de potassium et de dodécylsulfate de sodium (SDS), d'obtenir des dérivés du (*E*)-stilbène avec de bons rendements (Schéma A-37). Au laboratoire, des conditions plus efficaces ont été décrites en l'absence d'agent surfactant, permettant d'obtenir les produits de Heck avec des rendements compris entre 84 et 99%.<sup>70</sup>

<sup>67</sup> Revue sur les additions conjuguées d'organométalliques catalysées par le rhodium : a) T. Hayashi, *Synlett* **2001**, 879-887; b) T. Hayashi, K. Yamasaki, *Chem. Rev.* **2003**, *103*,2829-2844; c) T. Hayashi, *Pure Appl. Chem.* **2004**, *76*, 465-475; d) T. Hayashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2004**, *77*, 13-21.

<sup>68</sup> T. Hayashi, M. Takahashi, Y. Takaya, M. Ogasawara, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5052-5058

<sup>69</sup> M. Lautens, A. Roy, K. Fukuoka, K. Fagnou, B. Martin-Matute, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5358-5359.

<sup>70</sup> R. Amengual, V. Michelet, J.-P. Genet, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 5905-5908.

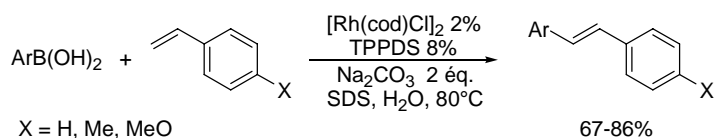


Schéma A-37 : Arylation de styrènes en présence d'une quantité catalytique de Rh(I)

Il faut noter lorsque cette réaction est effectuée sur la 2-vinylpyridine, seul le produit d'addition/protonation est obtenu.<sup>70</sup> Contrairement aux styrènes, la 2-vinylpyridine est un substrat pouvant permettre, au cours du cycle catalytique, la formation d'un amidure de rhodium (Schéma A-38). Ce dernier peut être protonné en présence d'eau et conduire au produit d'addition conjugué.

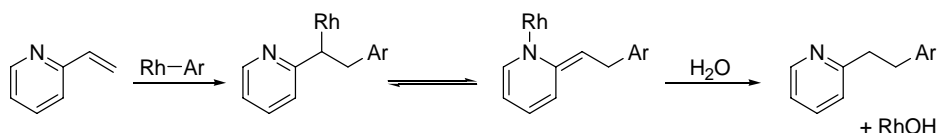


Schéma A-38 : Réaction d'addition/protonation sur la 2-vinylpyridine

Afin d'étendre la réaction de Heck à des oléfines déficientes en électrons, susceptibles de conduire à un oxa- $\pi$ -allylrhodium, il a été nécessaire de trouver des conditions favorisant la  $\beta$ -élimination par rapport à la protonation. Ainsi, il a été montré que l'utilisation d'un système catalytique composé de 3% de  $\text{RhCl}_3$  et de 12% de  $\text{PPh}_3$ , dans un mélange toluène/eau (3:1) chauffé à  $100^\circ\text{C}$ , permet d'obtenir les produits d'arylation des acrylates de méthyle et de butyle avec de bons rendements (Schéma A-39).<sup>71</sup>

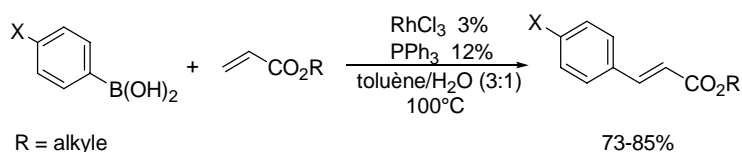


Schéma A-39 : Arylation d'accepteurs de Michael catalysée par le Rh(I)

En associant au catalyseur de rhodium le ligand chlorure de *t*Bu-amphos, qui est riche en électrons et encombrant, l'arylation d'acrylates peut être effectuée dans un mélange toluène/eau à température ambiante.<sup>72</sup> Les rendements sont généralement élevés mais la sélectivité en faveur du produit de Heck n'est pas totale et le produit d'addition conjuguée peut devenir majoritaire dans certains cas. Ainsi, l'acide phénylboronique conduit au cinnamate de *tert*-butyle avec un rendement de 90% alors qu'avec l'acide 2,6-diméthylphénylboronique, le produit d'addition-1,4 est obtenu avec un rendement de 94% (Schéma A-40). Cette réaction a été étendue à d'autres accepteurs de Michael comme le *N-tert*-butylacrylamide, le *N,N*-diméthylacrylamide et la phénylvinylsulfone, mais dans le cas des énones, seul le produit d'addition/protonation est obtenu.

<sup>71</sup> G. Zou, Z. Wang, J. Zhu, J. Tang, *Chem. Commun.* **2003**, 2438-2439.

<sup>72</sup> M. Lautens, J. Mancuso, H. Grover, *Synthesis* **2004**, 2006-2014

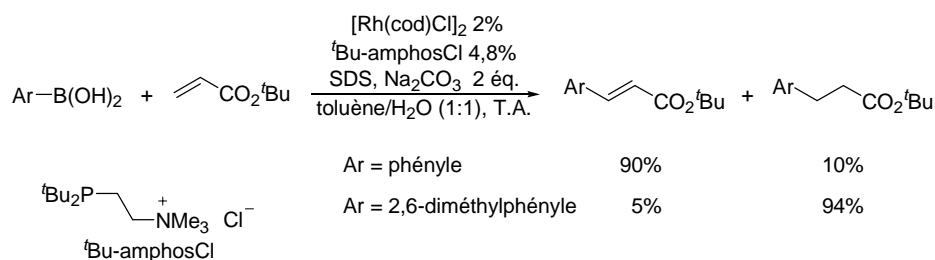


Schéma A-40 : Sélectivité de l'arylation catalysée par le rhodium(I)

La présence d'eau dans ces différents procédés est nécessaire car elle permet, selon les auteurs, de régénérer un complexe hydroxyrhodium susceptible d'effectuer une transmétallation avec l'organométallique, ce qui ne semble pas être le cas de l'hydrure de rhodium.<sup>71,72</sup> Cependant, l'utilisation d'eau présente un inconvénient car elle peut également protoner l'oxa- $\pi$ -allylrhodium et donc conduire à la formation de quantités non-négligeables de produits d'addition/protonation.

L'arylation catalytique d'accepteurs de Michael peut être effectuée dans des conditions anhydres en utilisant des arylsilanediols.<sup>73</sup> Ainsi, en présence de 3% de  $[\text{Rh}(\text{cod})\text{OH}]_2$  dans le THF à 70°C, les produits de Heck peuvent être obtenus sélectivement avec de bons rendements lorsque l'oléfine est introduite en excès (2,5 ou 3 équivalents) par rapport à l'organométallique (Schéma A-41). Cependant, il faut noter que, même dans ces conditions anhydres, les énones conduisent une nouvelle fois à la formation exclusive du produit d'addition-1,4.

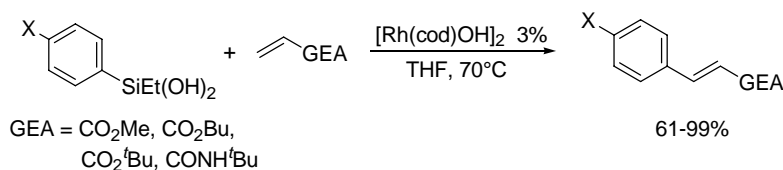


Schéma A-41 : Réaction de Heck catalysée par le rhodium(I) en conditions anhydres

Les auteurs ont proposé un mécanisme dans lequel l'arylrhodium réagirait avec l'accepteur de Michael pour conduire au produit de Heck et à l'hydrure de rhodium (Schéma A-42).<sup>73</sup> Celui-ci réagirait avec l'alcène pour former un énolate de rhodium susceptible d'effectuer une transmétallation avec l'organosilane. Ce mécanisme justifierait la nécessité d'employer un excès d'oléfine, une partie jouant le rôle d'accepteur d'hydrure pour compléter le cycle catalytique. Dans le cas de la but-3-én-2-one, il semblerait que le produit de Heck formé joue lui-même le rôle d'accepteur d'hydrure, conduisant ainsi au produit d'addition conjuguée.

<sup>73</sup> A. Mori, Y. Danda, T. Fujii, K. Hirabayashi, K. Osakada, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10774-10775.

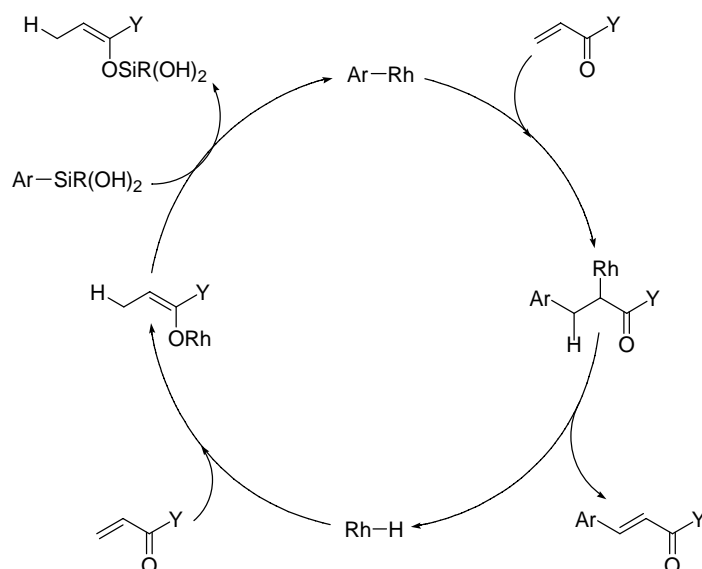


Schéma A-42 : Mécanisme de la réaction de Heck catalysée par le rhodium(I)

L'iridium a également été utilisé comme catalyseur d'une réaction de Heck avec des dérivés du silicium, du bore et de l'étain.<sup>74</sup> Les produits d'arylation sont obtenus avec des rendements compris entre 41 et 79% et avec de meilleures sélectivités que dans les procédés catalysés par des complexes de rhodium. Ainsi, la but-3-én-2-one réagit, à 120°C dans un mélange toluène/eau, avec l'éthyl(*para*-tolyl)silanediol en présence de 3% du complexe  $[\text{Ir}(\text{cod})\text{OMe}]_2$ , pour conduire sélectivement au produit de Heck avec un rendement de 52% (Schéma A-43).

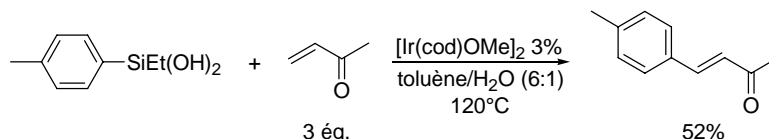


Schéma A-43 : Arylation de la but-3-én-2-one catalysée par un complexe d'iridium(I)

Les exemples de réactions de Heck organométalliques catalysées par les complexes du rhodium ne sont pas nombreux dans la littérature, pourtant ils présentent l'intérêt de pouvoir être effectués en l'absence de base et d'oxydant. Cependant, leur principal inconvénient semble lié à la formation d'un hydruide de rhodium et à la nécessité d'utiliser un milieu organo-aqueux ou un excès d'oléfine pour pouvoir régénérer une espèce active de rhodium. En effet, dans le premier cas, l'eau conduit généralement à des mélanges de produits. Quant à l'utilisation d'un équivalent d'oléfine comme accepteur d'hydruide, elle pourrait poser un problème lorsqu'il s'agit d'un alcène hautement fonctionnalisé. Le développement de nouvelles conditions aprotiques pour la réaction de Heck, permettant de transformer efficacement l'hydruide de rhodium en une espèce active serait donc souhaitable.

<sup>74</sup> T. Koike, X. Du, T. Sanada, Y. Danda, A. Mori, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 89-92.



**Partie B : Les trifluoro(organo)borates  
de potassium dans la réaction de Heck  
catalysée par un complexe de rhodium**



Nous venons de voir que la plupart des réactions de Heck organométalliques, catalysées par le palladium, le ruthénium, le rhodium ou l'iridium, s'effectuaient avec des acides boroniques ou leurs esters correspondants. A l'heure actuelle, ce sont certainement les dérivés organométalliques les plus couramment utilisés dans les procédés catalysés par des métaux de transition,<sup>75</sup> notamment depuis la découverte de la réaction de Suzuki-Miyaura qui fait intervenir le couplage, catalysé par le palladium, d'acides boroniques avec des dérivés halogénés.<sup>10</sup>

L'un des intérêts de ces dérivés est qu'il existe un très grand nombre d'acides ou d'esters alkyl-, alcényl-, alcynyl-, arylboroniques décrits dans la littérature.<sup>76</sup> Bon nombre d'entre eux sont commerciaux ou facilement accessibles par des réactions de transmétallation ou d'hydroboration.<sup>77,78</sup> Mais surtout, par rapport à la plupart des autres organométalliques utilisés dans des procédés catalytiques, notamment les organostannanes, les dérivés du bore sont peu toxiques, rendant leur utilisation plus adaptée aux contraintes environnementales et industrielles

Cependant, l'inconvénient majeur de certains de ces composés trivalents du bore est leur manque de stabilité à l'air, dû à la lacune électronique présente sur l'atome de bore qui les rend susceptibles d'être attaqués par le dioxygène ou l'eau.<sup>79</sup> De plus, les acides boroniques se déshydratent aisément pour conduire à des boroxines (RBO)<sub>3</sub>, ce qui peut être gênant pour déterminer leur stoechiométrie exacte dans les réactions.

Afin de limiter ces problèmes, il a été envisagé de développer et d'utiliser en catalyse les trifluoro(organo)borates de potassium (R-BF<sub>3</sub>K) qui sont des dérivés tétravalents du bore ne présentant pas les inconvénients précédents.<sup>80</sup> En effet, n'ayant pas de lacune électronique, ces composés ne sont pas sensibles aux nucléophiles et peuvent donc être conservés pendant plusieurs années à l'air et à température ambiante sans subir une quelconque dégradation. Leur préparation et leur purification sont aisées, ce qui rend les trifluoro(organo)borates de potassium particulièrement faciles à manipuler. Nous nous sommes donc intéressés, au cours de cette thèse, à l'utilisation de ces sels de potassium dans la réaction de Heck catalysée par le rhodium.

Avant d'étudier la réactivité des trifluoro(organo)borates de potassium dans la réaction de Heck catalysée par le rhodium, nous allons revenir brièvement sur la préparation de ces dérivés organométalliques et leur utilisation dans des procédés catalytiques.

---

<sup>75</sup> 35173 réactions catalysées par des métaux impliquant les acides boroniques ou leurs esters (Scifinder, 20 août 2007).

<sup>76</sup> 34299 acides ou esters boroniques décrits (Scifinder, 20 août 2007).

<sup>77</sup> Revues sur la préparation des dérivés du bore : a) A. Pelter, K. Smith, H. C. Brown, *Borane Reagents*, Academic Press : London, **1988**; b) K. Smith, A. Pelter, *Comprehensive Organic Synthesis* (Eds : B. M. Trost, I. Fleming) Pergamon : New York, **1991**, Vol. 8, p. 703-731; c) D. S. Matteson, *Reactivity and Structure Concept in Organic Synthesis with Organoboranes*; Springer, **1994**, Vol. 32; d) M. Vaultier, B. Carboni, *Comprehensive Organometallic Chemistry* (Eds : G. Wilkinson, F. G. A. Stone, E. W. Abel) Pergamon : New York, **1995**, Vol. 11, p. 191-276.

<sup>78</sup> 2662 acides ou esters boroniques commerciaux (scifinder, 20 août 2007).

<sup>79</sup> A. G. Davies, B. P. Roberts, *Chem. Commun.* **1966**, 298-299.

<sup>80</sup> Revues sur les trifluoro(organo)borates de potassium : a) S. Darses, J.-P. Genet, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 4313-4327; b) G. A. Molander, R. Figueroa, *Aldrichim. Acta* **2005**, 38, 49-56; c) G. A. Molander, N. Ellis, *Acc. Chem. Res.* **2007**, 40, 275-286; d) H. A. Stefani, R. Cella, A. S. Vieira, *Tetrahedron* **2007**, 63, 3623-3658; e) S. Darses, J.-P. Genet, *Chem. Rev.* sous presse.



## I. Les trifluoro(organo)borates de potassium

### A. Synthèse des trifluoro(organo)borates de potassium

Historiquement, le premier de ces composés, le trifluorométhyltrifluoroborate de potassium ( $\text{CF}_3\text{BF}_3\text{K}$ ), a été décrit en 1960 et il a été obtenu par la réaction du trifluorométhyltriméthylstannane avec le trifluorure de bore gazeux suivie d'un traitement par une solution aqueuse de fluorure de potassium.<sup>81</sup> Cette méthode, reposant sur la formation intermédiaire d'un organodifluoroborane à partir d'un organostannane, a été appliquée à la préparation d'autres  $\text{R-BF}_3\text{K}$  comme, par exemple, des aryltrifluoroborates de potassium (Schéma B-1).<sup>82</sup> Cependant, cette approche n'est pas très satisfaisante dans la mesure où elle implique l'utilisation de dérivés de l'étain comme produits de départ.

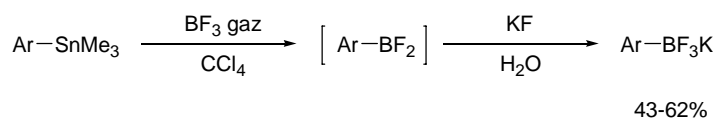


Schéma B-1 : Préparation d'aryltrifluoroborates de potassium à partir d'arylstannanes

Une méthode efficace a été décrite en 1995 permettant de synthétiser les aryltrifluoroborates de potassium à partir des acides arylboroniques correspondants avec l'utilisation d'hydrogénodifluorure de potassium ( $\text{KHF}_2$ ) comme agent fluorant.<sup>83</sup> Ce sel, facilement manipulable et peu coûteux, permet de déplacer les groupements hydroxyles des acides boroniques, ce qui n'est pas le cas du fluorure de potassium. Ce traitement fluorant se révèle également efficace pour transformer les boroxines, généralement présents dans les lots d'acides boroniques commerciaux, en  $\text{RBF}_3\text{K}$ , et il sera, par la suite, utilisé dans les différentes méthodes de préparation de trifluoro(organo)borates de potassium.

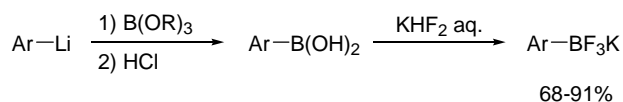
#### 1. Méthodes classiques

Vedejs *et al.* ont montré que les acides boroniques, obtenus par transmétallation des aryllithiens avec un trialcoxyborane suivie d'une hydrolyse acide, pouvaient être traités, sans purification préalable, par une solution aqueuse de  $\text{KHF}_2$  pour conduire aux aryltrifluoroborates de potassium avec de bons rendements (Schéma B-2).<sup>83</sup> Les aryllithiens sont obtenus par échange halogène-lithium ou par un processus d'*ortho*-lithiation.<sup>83</sup>

<sup>81</sup> a) R. D. Chambers, H. C. Clark, C. J. Willis, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 5298-5301; b) R. D. Chambers, H. C. Clark, C. J. Willis, *Prod. Chem. Soc.* **1960**, 114-115.

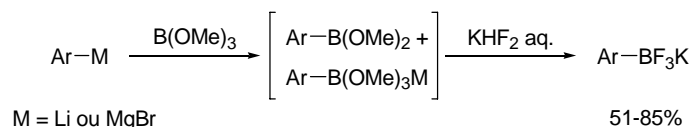
<sup>82</sup> a) R. D. Chambers, T. Chivers, D. A. Pyke, *J. Chem. Soc.* **1965**, 5144-5145; b) T. Chivers, *Can. J. Chem.* **1970**, *48*, 3856-3859.

<sup>83</sup> a) E. Vedejs, R. W. Chapman, S. C. Fields, S. Lin, M. R. Schrimpf, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 3020-3027; a) E. Vedejs, S. C. Fields, R. Hayashi, S. R. Hitchcock, D. R. Powell, M. R. Schrimpf, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2460-2470.



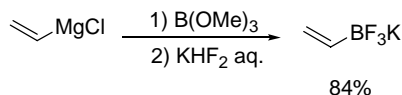
**Schéma B-2 : Préparation des aryltrifluoroborates à partir de bromures d'aryles**

Il a été montré, au laboratoire, que l'isolement de l'acide boronique n'était pas nécessaire. En effet, l'hydrogénodifluorure de potassium déplace aussi les groupements alcoyles de l'aryldiméthoxyborane et de l'aryltriméthoxyborate, générés *in situ* par boration d'un organolithien ou d'un organomagnésien, et permet d'obtenir les aryltrifluoroborates de potassium (Schéma B-3).<sup>84</sup> Cette méthode permettant d'obtenir les sels de potassium en un seul pot et sans isolement de l'acide boronique est très générale et elle a, depuis, été utilisée avec succès pour la préparation de nombreux autres dérivés.<sup>80</sup>



**Schéma B-3 : Synthèse d'aryltrifluoroborates de potassium en un seul pot**

Les alcényl(trifluoro)borates peuvent être préparés par une méthode similaire à partir des alcénylmagnésiens.<sup>80</sup> Par exemple, trifluoro(vinyl)borate de potassium a été synthétisé à l'échelle de plusieurs centaines de millimoles à partir du chlorure de vinylmagnésium commercial (Schéma B-4).<sup>84,85</sup> Le composé obtenu est, comme tous les autres alcén-1-yltrifluoroborates de potassium, stable à l'air et à température ambiante, et il est apparu comme un excellent agent de vinylation dans des réactions catalysées par le palladium.<sup>84</sup>



**Schéma B-4 : Synthèse du trifluoro(vinyl)borate de potassium**

Il est également possible d'accéder aux alcén-1-yltrifluoroborates de potassium par hydroboration des alcynes.<sup>86</sup> Ainsi, les dérivés de stéréochimie (*E*) peuvent être obtenus avec de bons rendements *via* une hydroboration suivie d'un traitement par une solution aqueuse d'hydrogénodifluorure de potassium.<sup>84,87</sup> L'utilisation d'un catalyseur du rhodium, permettant d'effectuer une *trans*-hydroboration d'alcynes,<sup>88</sup> conduit, après traitement fluorant, aux (*Z*)-alcén-1-yltrifluoroborates de potassium, la stéréochimie de la double liaison étant conservée au cours de l'étape de fluoration (Schéma B-5).<sup>89</sup>

<sup>84</sup> S. Darses, G. Michaud, J.-P. Genet, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 1875-1883.

<sup>85</sup> S. Darses, G. Michaud, J.-P. Genet, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 5045-5048.

<sup>86</sup> Revues sur l'hydroboration : a) K. Burgess, M. Ohlmeyer, *Chem. Rev.* **1991**, 91, 1179-1191; b) I. Beletskaya, A. Pelter, *Tetrahedron* **1997**, 53, 4957-5026.

<sup>87</sup> N. A. Petasis, A. K. Yudin, I. A. Zavialov, G. K. S. Prakash, G. A. Olah, *Synlett* **1997**, 606-608.

<sup>88</sup> T. Ohmura, Y. Yamamoto, N. Miyaura, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 4990-4991.

<sup>89</sup> G. A. Molander, L. A. Felix, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 3950-3956.

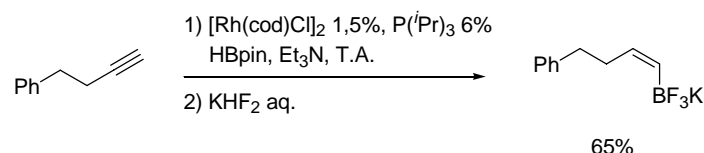


Schéma B-5 : Synthèse du (Z)-4-phénylbut-1-én-1-yltrifluoroborate de potassium

De la même façon, les alkylborates de potassium peuvent être préparés soit par une hydroboration d'alcènes, soit par une transmétallation avec des alkylmagnésiens ou des alkylolithiens.<sup>80</sup>

Quant aux alcynyltrifluoroborates de potassium, ils peuvent être obtenus par déprotonation des alcynes vrais, suivie d'une boration et d'un traitement par l'hydrogénodifluorure de potassium (Schéma B-6).<sup>80,84</sup>

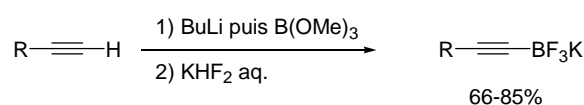


Schéma B-6 : Préparation des alcynyltrifluoroborates de potassium

Ces différentes méthodes, reposant sur la formation *in situ* d'un acide boronique suivie d'un traitement fluorant, sont efficaces pour préparer une large gamme de trifluoro(organo)borates de potassium.

## 2. Préparation par activation de liaisons C-H

Plus récemment, une méthode permettant la formation de boronates, *via* une boration directe de composés aromatiques<sup>90</sup> ou aliphatiques<sup>91</sup> par activation de liaisons C-H, est apparue dans la littérature. Le traitement de ces boronates par une solution aqueuse de  $\text{KHF}_2$  permet, une nouvelle fois, d'accéder aux trifluoro(organo)borates de potassium directement à partir de substrats non fonctionnalisés. Ainsi, la boration en présence de bis(pinacolato)diborane, de composés aromatiques *via* l'activation d'une liaison C-H catalysée par un complexe d'iridium, suivie d'une étape de fluoration, permet d'obtenir une grande variété d'aryltrifluoroborates de potassium (Schéma B-7).<sup>92</sup>

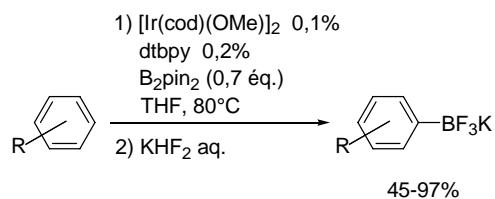


Schéma B-7 : Préparation d'aryltrifluoroborates de potassium par activation de liaisons C-H

<sup>90</sup> a) T. Ishiyama, J. Takagi, K. Ishida, N. Miyaura, N. R. Anastasi, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 390-391; b) Revue : T. Ishiyama, N. Miyaura, *J. Organomet. Chem.* **2003**, *680*, 3-11.

<sup>91</sup> a) H. Chen, S. Schlecht, T. C. Temple, J. F. Hartwig, *Science* **2000**, *287*, 1995-1997; b) X. Wan, X. Wang, Y. Luo, S. Takami, M. Kubo, A. Miyamoto, *Organometallics* **2002**, *21*, 3703-3708.

<sup>92</sup> J. M. Murphy, C. C. Tzschucke, J. F. Hartwig, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 757-760.

La liaison C-H d'un alcane peut également être activée par un catalyseur du rhodium et conduire, *via* une boration et un traitement par  $\text{KHF}_2$ , à des alkyltrifluoroborates de potassium (Schéma B-8).<sup>93</sup> Par exemple, dans ces conditions, le 2-(*tert*-butoxy)éthylborate de potassium a été obtenu par activation du *tert*-butyléthyléther avec un rendement de 86%.

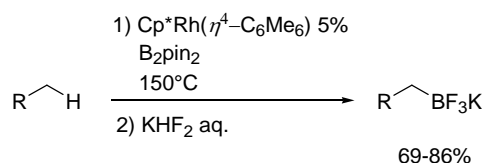


Schéma B-8 : Synthèse d'alkyltrifluoroborates de potassium par activation de liaisons C-H

Les trifluoro(organo)borates de potassium sont des composés stables qui peuvent être facilement obtenus en utilisant des réactions classiques de la chimie du bore (transmétallation, hydroboration,...) et en traitant les milieux réactionnels par une solution de  $\text{KHF}_2$ . La préparation par activation de liaisons C-H présente un intérêt par rapport à la transmétallation d'organolithiens ou d'organomagnésiens, dans la mesure où elle permet de limiter la quantité de sous-produits formés au cours des synthèses, notamment les sels d'halogénures. La purification des  $\text{RBF}_3\text{K}$  est particulièrement aisée puisqu'une simple évaporation des solvants suivie d'une extraction du résidu par un solvant approprié (généralement l'acétone) fournit le trifluoro(organo)borate de potassium avec de bons rendements. Le solide peut alors être recristallisé par dissolution dans l'acétone suivie d'une précipitation par ajout d'éther, les sels inorganiques issus de la réaction ( $\text{KF}$ ,  $\text{KHF}_2$ ,  $\text{KBF}_4$ ) étant insolubles dans l'acétone.

### 3. Fonctionnalisation des trifluoro(organo)borates de potassium

Contrairement aux acides boroniques et à leurs esters, les trifluoro(organo)borates sont peu sensibles aux oxydants, aux bases ou aux nucléophiles, ce qui rend leur fonctionnalisation envisageable. Ainsi, les alcényltrifluoroborates de potassium ont été engagés dans des réactions de dihydroxylation, d'époxydation (Schéma B-9a) ou d'ozonolyse.<sup>80</sup> Par exemple, en présence du diméthylidioxirane, le but-3-én-1-yltrifluoroborate de potassium conduit à l'époxyde correspondant avec un rendement de 70%.<sup>94</sup> Les  $\text{RBF}_3\text{K}$  peuvent également être fonctionnalisés par des substitutions nucléophiles (Schéma B-9b) ou par des réactions de type Wittig, et conduire ainsi à des dérivés plus complexes.<sup>80</sup>

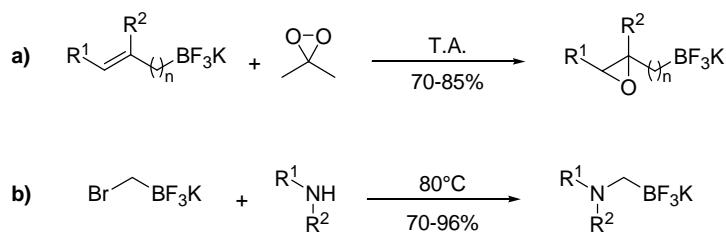


Schéma B-9 : Fonctionnalisation de trifluoro(organo)borates de potassium

<sup>93</sup> J. D. Lawrence, M. Takahashi, C. Bae, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 15334-15335.

<sup>94</sup> G. A. Molander, M. Ribagorda, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 11148-11149.

La variété de trifluoro(organo)borates de potassium est donc, en théorie, supérieure à celle des acides boroniques et de leurs esters. En effet, ces derniers peuvent tous être fluorés par une solution aqueuse de  $\text{KHF}_2$ , mais, en plus, les trifluoro(organo)borates peuvent être fonctionnalisés pour conduire à de nombreux autres dérivés tétravalents du bore.

## B. Utilisation en catalyse organométallique

Très tôt, les trifluoro(organo)borates de potassium ont été considérés comme des précurseurs stables de difluoro(organo)boranes qui sont d'excellents acides de Lewis et de nombreuses réactions impliquant la génération de ces espèces *in situ* ont été développées.<sup>95</sup> Mais, par la suite, il est apparu que les  $\text{RBF}_3\text{K}$  pouvaient être impliqués dans des transmétalements avec des métaux de transition et en particulier dans des réactions catalysées par le palladium où leur utilisation n'a cessé de croître.<sup>80,96</sup>

### 1. Réactions de couplage catalysées par le palladium

Il a été montré en 1997, au laboratoire, que les trifluoro(organo)borates de potassium étaient des substrats adaptés pour les réactions catalysées par le palladium.<sup>96</sup> En effet, mis à réagir avec des sels stables d'arènediazonium en présence d'une quantité catalytique de palladium, les aryltrifluoroborates de potassium conduisent à des biaryles en l'absence de base et à température ambiante (Schéma B-10).<sup>84,96</sup> Dans cette réaction, les  $\text{ArBF}_3\text{K}$  se sont révélés beaucoup plus réactifs que les acides boroniques, notamment dans le cas de dérivés du bore *ortho*-substitués.<sup>84</sup> Dans les mêmes conditions, le trifluoro(vinyl)borate de potassium s'est avéré être un excellent agent de vinylation permettant d'obtenir des styrènes avec de bons rendements (Schéma B-10).<sup>84,85</sup>

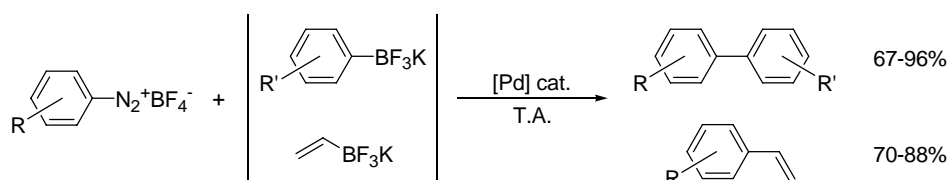


Schéma B-10 : Les trifluoro(organo)borates de potassium dans des couplages catalysés par le palladium

Ces couplages catalysés par le palladium avec les  $\text{RBF}_3\text{K}$  ont depuis été étendus aux composés comportant des substituants halogénés ou triflates. De nombreuses conditions ont été décrites pour ces substrats et elles reposent toutes sur l'utilisation d'une base en quantité stoechiométrique associée au catalyseur du palladium (Schéma B-11).<sup>97</sup> Les dérivés alkyl-, alcényl- et alkylborates peuvent également participer à ces procédés catalytiques qui font d'ailleurs l'objet de diverses revues.<sup>80</sup>

<sup>95</sup> a) S. L. Stafford, *Can. J. Chem.* **1963**, *41*, 807-808; b) S. L. Stafford, M. Township, M. County (Allied Chemical Corp.), brevet GB 973636, **1964**.

<sup>96</sup> S. Darses, J.-L. Brayer, J.-P. Demoute, J.-P. Genet, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4393-4396.

<sup>97</sup> a) R. A. Batey, T. D. Quach, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 9099-9103; b) G. A. Molander, C. R. Bernardi, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 8424-8429; c) L. Zhang, T. Meng, J. Wu, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 9346-9349 et références citées.

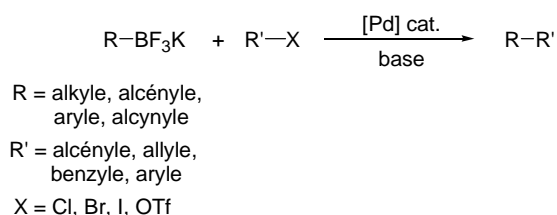


Schéma B-11 : Couplage de Suzuki-Miyaura avec les RBF<sub>3</sub>K

Ce type de couplage a été largement utilisé à l'échelle industrielle.<sup>80e</sup> Par exemple, l'utilisation du trifluoro(vinyl)borate de potassium pour introduire un substituant vinyle sur des dérivés de la pyrimidinone, en présence de 1% du complexe PdCl<sub>2</sub>(dppf) et de triéthylamine, a été brevetée par Hoffman-La Roche (Schéma B-12).<sup>98</sup>

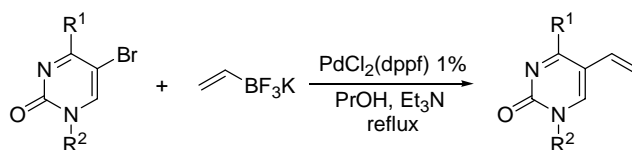


Schéma B-12 : Vinylation de bromopyridinones

Les RBF<sub>3</sub>K apparaissent comme des organométalliques très adaptés dans les couplages de Suzuki-Miyaura catalysés par le palladium mais ils ont également été utilisés dans d'autres réactions avec des catalyseurs du cuivre ou du rhodium.

## 2. Réactivité des RBF<sub>3</sub>K avec des catalyseurs de cuivre

Il avait été montré que les acides arylboroniques pouvaient être couplés avec des phénols pour conduire à la formation d'éthers biraryliques, en présence de quantités stoechiométriques d'acétate de cuivre et de base.<sup>99</sup> Ces conditions ont été améliorées, avec les trifluoro(organo)borates de potassium, par l'utilisation de quantités catalytiques de sel de cuivre et de base (DMAP).<sup>100</sup> La réaction des sels de potassium avec des alcools aliphatiques ou aromatiques permet d'accéder à une grande variété d'éthers non-symétriques (Schéma B-13). En présence d'un catalyseur du cuivre mais en l'absence de base, les R-BF<sub>3</sub>K peuvent également être couplés avec des amines primaires ou secondaires, et conduire, respectivement, à des amines secondaires ou tertiaires.<sup>101</sup>

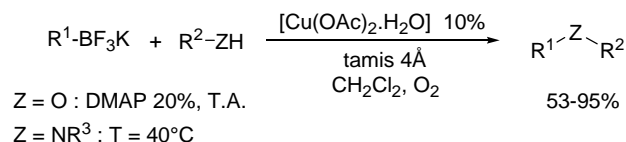


Schéma B-13 : Couplage des trifluoro(organo)borates de potassium catalysé par le cuivre(II)

<sup>98</sup> K. Puentener, M. Scalone (Hoffmann-La Roche AG), brevet EP1057831A2, 2000.

<sup>99</sup> a) D. M. T. Chan, K. L. Monaco, R. P. Wang, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 2933-2936; b) D. A. Evans, J. L. Katz, T. R. West, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 2937-2940.

<sup>100</sup> T. D. Quach, R. A. Batey, *Org. Lett.* **2003**, 5, 1381-1384.

<sup>101</sup> a) T. D. Quach, R. A. Batey, *Org. Lett.* **2003**, 5, 4397-4400; b) E. Alcalde, I. Dinarès, S. Rodriguez, C. Garcia de Miguel, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 1637-1643.

Ce procédé catalytique, impliquant les trifluoro(organo)borates de potassium, commence à être utilisé en synthèse organique,<sup>102</sup> mais les exemples sont moins nombreux que ceux du couplage de Suzuki-Miyaura catalysé par le palladium.

### 3. Additions-1,4 et -1,2 catalysées par les complexes de rhodium

Les acides boroniques et leurs dérivés sont connus pour effectuer, en présence de catalyseurs du rhodium, des réactions d'additions conjuguées sur des oléfines substituées par des groupements électro-attracteurs.<sup>67</sup> Cette réaction est particulièrement intéressante car elle peut conduire à la formation de produits chiraux lorsque des ligands asymétriques sont associés au catalyseur. La réactivité des sels de potassium dans de tels procédés a également été étudiée.

#### a) Additions-1,4 sur les accepteurs de Michael

Les trifluoro(organo)borates de potassium peuvent effectivement être utilisés dans des réactions d'addition-1,4 sur des énones en présence de catalyseurs du rhodium en milieu organo-aqueux (Schéma B-14).<sup>103</sup> La présence d'eau est nécessaire dans cette réaction pour pouvoir protoner l'oxa- $\pi$ -allylrhodium issu de l'addition de l'arylrhodium sur l'énone. Il a également été montré que cette réaction se déroulait plus rapidement avec les trifluoro(organo)borates de potassium qu'avec les acides boroniques correspondants.

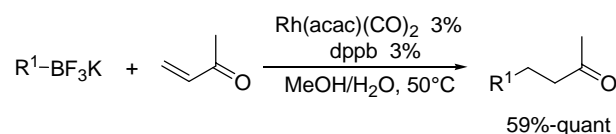


Schéma B-14 : Addition-1,4 des trifluoro(organo)borates de potassium catalysée par le rhodium

Une version asymétrique de cette réaction a été développée au laboratoire en utilisant un précurseur cationique de rhodium  $\text{Rh}(\text{cod})_2\text{PF}_6$  associé à une diphosphine chirale (Binap, MeOBiphep, Josiphos).<sup>104</sup> Cette réaction a été étendue aux esters et aux amides  $\alpha,\beta$ -insaturés, et elle permet d'obtenir des produits optiquement actifs avec de bons rendements (Schéma B-15).

<sup>102</sup> a) J. Tomperi, H. Salo, O. Kallatsa, P. Knuuttila, P. Laasko, L. Hoeglund, A.-M. Hoffren, K. Kokko, P. Saarenketo, M. Engstroem, S. Wurster (Oy Juvantia Pharma Ltd., Finland), brevet WO 2006123020, **2006**; b) B. Le Bourdonnec, A. J. Googman, T. M. Graczyk, S. Belanger, P. R. Seida, R. N. DeHaven, R. E. Dolle, *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 7290-7306.

<sup>103</sup> R. A. Batey, A. N. Thadani, D. V. Smil, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1683-1686.

<sup>104</sup> a) M. Pucheault, S. Darses, J.-P. Genet, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 6155-6157; b) M. Pucheault, S. Darses, J.-P. Genet, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 3552-3557; c) M. Pucheault, V. Michaut, S. Darses, J.-P. Genet, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 4729-4732; d) L. Navarre, M. Pucheault, S. Darses, J.-P. Genet, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 4247-4250.

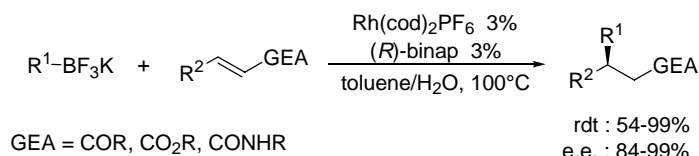


Schéma B-15 : Addition-1,4 asymétrique des trifluoro(organo)borates de potassium

L'addition des trifluoro(organo)borates sur les déhydroaminoesters permet d'accéder efficacement à des dérivés de l'alanine.<sup>105</sup> Avec ces substrats, l'utilisation du 2-méthoxyphénol (guaiacol) comme agent de protonation et d'un ligand asymétrique associé au rhodium, permet de contrôler la chiralité du centre en α du groupement électro-attracteur avec de bons excès énantiomériques (Schéma B-16).<sup>106</sup> Ces conditions ont été récemment améliorées et des excès énantiomériques de 95% ont pu être obtenus sur la plupart des substrats avec l'utilisation du difluorophos.<sup>107</sup> Dans ces conditions, les acides boroniques conduisent à de faibles conversions et à des excès énantiomériques beaucoup plus modestes (40%).

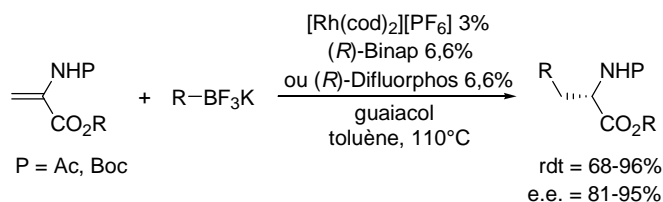


Schéma B-16 : Réaction tandem d'addition-1,4/protonation énantiosélective

Avec les adduits de Baylis-Hillman,<sup>108</sup> la réactivité des RBF<sub>3</sub>K en présence d'un catalyseur de rhodium est particulière puisque des alcènes trisubstitués de stéréochimie (*E*) sont obtenus (Schéma B-17).<sup>109</sup> Ces derniers résultent de l'addition-1,4 de l'organométallique suivie d'une β-hydroxyélimination.

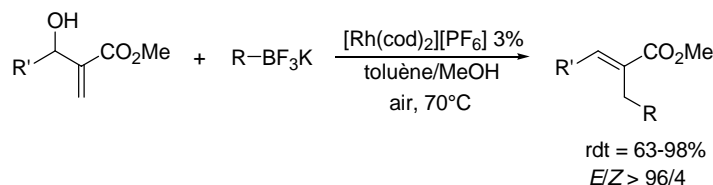


Schéma B-17 : Addition des trifluoro(organo)borates sur les adduits de Baylis-Hillman

Les trifluoro(organo)borates de potassium montrent une grande réactivité dans les procédés d'addition conjuguée catalysés par le rhodium, notamment dans les réactions d'additions asymétriques sur les déhydroaminoesters où ils se sont révélés plus efficaces que les acides boroniques. Leur utilisation a également été testée pour effectuer des additions sur des aldéhydes et des imines.

<sup>105</sup> L. Navarre, S. Darses, J.-P. Genet, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 69-73.

<sup>106</sup> L. Navarre, S. Darses, J.-P. Genet, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 719-723.

<sup>107</sup> L. Navarre, R. Martinez, S. Darses, J.-P. Genet, *J. Am. Chem. Soc.*, soumis.

<sup>108</sup> D. Basavaiah, A. J. Rao, P. Satyanarayana, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 811-892.

<sup>109</sup> a) L. Navarre, S. Darses, J.-P. Genet, *Chem. Commun.* **2004**, 1108-1109; b) L. Navarre, S. Darses, J.-P. Genet, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 317-322.



## b) Additions sur les aldéhydes et les imines

En présence d'un catalyseur de rhodium, les acides boroniques peuvent également effectuer des réactions d'addition sur des aldéhydes et conduire ainsi à des diarylméthanols qui sont des intermédiaires intéressants en synthèse organique.

Simultanément à la réaction d'addition-1,4 sur les énones, Batey a également décrit une réaction d'addition des aryltrifluoroborates de potassium sur des aldéhydes aromatiques en utilisant un catalyseur de rhodium en milieu organo-aqueux permettant l'accès aux diarylméthanols.<sup>103</sup> Les sels de potassium se sont révélés plus réactifs que les acides boroniques dans ce procédé. Cette réaction, initialement limitée aux aldéhydes pauvres en électrons, a vu son champ d'application élargi, notamment aux aldéhydes aliphatiques, grâce à l'utilisation de la tri-*tert*-butylphosphine (Schéma B-18).<sup>110</sup> Les dialkylméthanols peuvent ainsi être obtenus avec de bons rendements et, avec certains substrats, la réaction peut être effectuée à température ambiante.

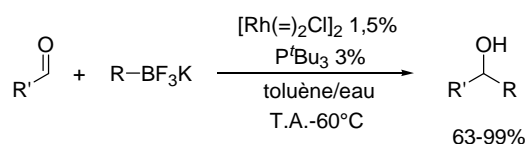


Schéma B-18 : Addition des trifluoro(organo)borates de potassium sur les aldéhydes

Il a également été montré que l'addition du trifluoro(phényl)borates de potassium pouvait être effectuée à température ambiante sur une sulfinimine chirale, en présence d'un catalyseur de rhodium (Schéma B-19).<sup>111</sup> Ce procédé permet d'accéder à un sulfinamide avec un excès diastéréoisomérique de 61%.

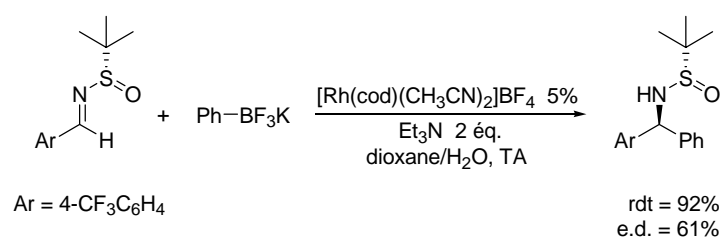


Schéma B-19 : Addition du trifluoro(phényl)borate de potassium sur une sulfinimine

Toutes ces réactions d'additions catalysées par des complexes du rhodium nécessitent la présence d'un agent de protonation afin de conduire aux produits attendus. L'absence de source de proton pourrait conduire à une réactivité différente.

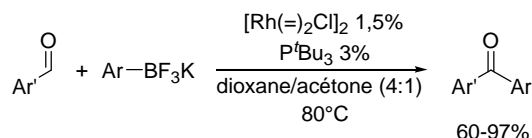
## C. Vers une réactivité de type Heck ?

En effet, dans la réaction d'addition des trifluoro(organo)borates de potassium sur les aldéhydes, catalysée par le rhodium, la formation des dialkylméthanols est favorisée en milieu organo-aqueux.<sup>110</sup> Mais en l'absence d'eau ou de toute autre source de proton, la réaction entre les aryltrifluoroborates de potassium et les aldéhydes aromatiques, en présence de quantités

<sup>110</sup> M. Pucheault, S. Darses, J.-P. Genet, *Chem. Commun.* **2005**, 46, 4714-4716.

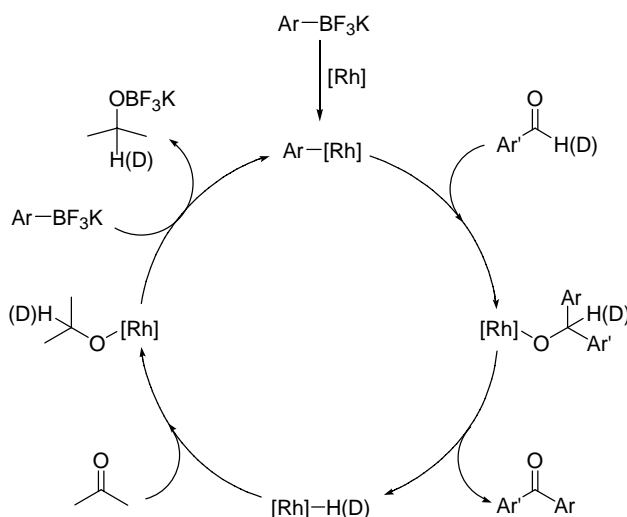
<sup>111</sup> Y. Bolshan, R. A. Batey, *Org. Lett.* **2005**, 7, 1481-1484.

catalytiques du dimère  $[\text{Rh}(=\text{O})_2\text{Cl}]_2$  et de tri-*tert*-butylphosphine, conduit à la formation de diarylcétones (Schéma B-20).<sup>112,113</sup>



**Schéma B-20 : Formation de cétones à partir d'aldéhydes**

Le mécanisme mis en avant pour cette réaction implique l'insertion de l'aldéhyde dans la liaison Rh-C de l'arylrhodium, provenant de la transmétallation d'un aryltrifluoroborate de potassium avec le rhodium, permettant la formation d'un (diarylméthoxy)rhodium (Schéma B-21).<sup>112</sup> La diarylcétone est ensuite obtenue par une  $\beta$ -élimination et s'accompagne d'un hydruure de rhodium. Une étude par RMN du deutérium a montré que l'acétone joue le rôle d'accepteur d'hydruure, permettant la formation d'un isopropoxyrhodium qui peut être impliqué dans une transmétallation avec le dérivé du bore et ainsi régénéré l'arylrhodium.



**Schéma B-21 : Mécanisme de la réaction tandem d'addition/transfert d'hydruure**

Il est donc possible, suivant les conditions réactionnelles, d'obtenir deux produits différents dans les procédés d'addition des trifluoro(organo)borates de potassium sur les aldéhydes. Par analogie, dans la réaction d'addition-1,4 des trifluoroborates sur des accepteurs de Michael catalysée par le rhodium, l'absence d'agent protonant pourrait conduire à une  $\beta$ -élimination de l'alkylrhodium, et donc au produit de Heck (Schéma B-22). Comme dans le procédé tandem d'addition/transfert d'hydruure sur les aldéhydes, l'utilisation d'un accepteur d'hydruure pourrait, une nouvelle fois, servir à régénérer une espèce active du rhodium.

<sup>112</sup> M. Pucheault, S. Darses, J.-P. Genet, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15356-15357.

<sup>113</sup> Pour l'emploi d'acides boroniques dans cette réaction : G. Mora, S. Darses, J.-P. Genet, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 1180-1184

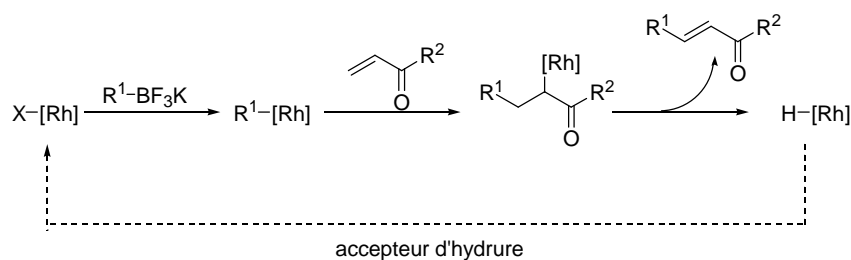


Schéma B-22 : Développement d'une réaction de Heck catalysée par le rhodium

Pour cette réaction de type Heck, les trifluoro(organo)borates de potassium apparaissent comme des candidats de choix compte tenu de leurs caractéristiques de réactivité et de stabilité. D'autant plus qu'ils permettent d'envisager un procédé en milieu totalement anhydre et ainsi d'éviter la réaction compétitive de protonation de l'énolate de rhodium, généralement observée dans les procédés catalysés par le rhodium avec les acides boroniques. (voir paragraphe III, page 31)

## II. Optimisation de la réaction de Heck catalysée par le rhodium

Au cours de cette thèse, nous nous sommes intéressés au développement d'une réaction de type Heck catalysée par le rhodium en employant les trifluoro(organo)borates de potassium.

Afin d'évaluer la possibilité de réaliser un tel procédé, nous avons étudié la réaction, en conditions anhydres, entre l'acrylate de butyle et le trifluoro(phényl)borate de potassium, facilement obtenu à grande échelle à partir du bromobenzène (0,25 mol, 46 grammes). Le tout premier essai a été réalisé dans un mélange dioxane/acétone (4:1) à 80°C en présence de quantités catalytiques du dimère  $[\text{Rh}(=\text{O})\text{Cl}_2]_2$  commercial et de triphénylphosphine. Dans ces conditions, l'acrylate de butyle réagit avec deux équivalents du sel de potassium et conduit à la formation du cinnamate de butyle de stéréochimie *E*, avec une conversion de 18% (Schéma B-23). Il faut noter qu'un sous-produit est également obtenu à hauteur de 13%, le propanoate de butyle, provenant de la réduction de l'acrylate par l'hydrure du rhodium.

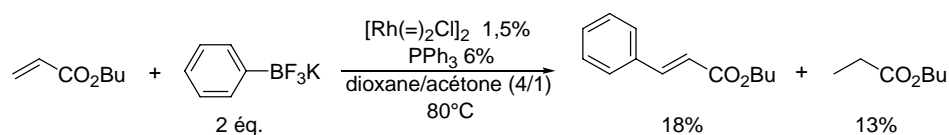


Schéma B-23 : Arylation de l'acrylate de butyle par le trifluoro(phényl)borate de potassium

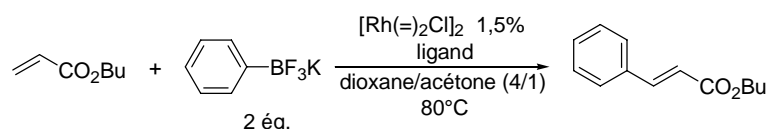
Ce premier résultat est encourageant puisqu'il démontre la possibilité d'effectuer une réaction de Heck avec les trifluoro(organo)borates de potassium. Cependant, le rendement en faveur du produit attendu est modeste.

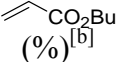
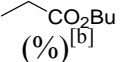
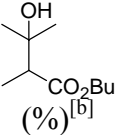
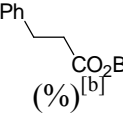
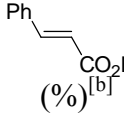
Dans le but d'augmenter l'efficacité de ce procédé et d'obtenir, notamment, de meilleures conversions, les différents paramètres de la réaction entre l'acrylate de butyle et le trifluoro(phényl)borate de potassium ont été étudiés. Les premières optimisations ont concerné la nature du ligand associé au rhodium et la température de la réaction.

## A. Ligands et température

L'influence de différents ligands a été évaluée dans la réaction de l'acrylate de butyle avec deux équivalents de  $\text{PhBF}_3\text{K}$ , à  $80^\circ\text{C}$  dans un mélange dioxane/acétone (4:1), en présence de 1,5% du complexe  $[\text{Rh}(=\text{O})_2\text{Cl}]_2$  (Tableau B-1).

**Tableau B-1 : Influence des ligands et de la température sur la formation du cinnamate de butyle**



Entrée	Ligand <sup>[a]</sup>	 (%) <sup>[b]</sup>	 (%) <sup>[b]</sup>	 (%) <sup>[b]</sup>	 (%) <sup>[b]</sup>	 (%) <sup>[b]</sup>
1	$\text{PPh}_3$	69	13	$\epsilon$	$\epsilon$	18
2	$\text{PCy}_3$	76	13	$\epsilon$	$\epsilon$	11
3	$\text{P}(\text{tBu})_3$	64	28	$\epsilon$	$\epsilon$	8
4	dppf	28	60	3	$\epsilon$	9
5	dppp	3	50	3	4	40
6	$\text{PPh}_3$ <sup>[c]</sup>	$\epsilon$	45	9	4	38 <sup>[d]</sup>

<sup>[a]</sup> 6% de ligand (3% pour les ligands bidentes : dppf et dppp); <sup>[b]</sup> Proportion déterminée par CPG, après 20h de réaction, par rapport au biphenyle introduit comme étalon interne; <sup>[c]</sup> Réaction conduite à  $110^\circ\text{C}$  pendant 2h; <sup>[d]</sup> Formation du 3,3-diphénylpropanoate de butyle avec une proportion de 4%.

En utilisant deux équivalents de tricyclohexylphosphine par rapport au rhodium, le produit attendu est obtenu avec une conversion de 11%, inférieure au résultat précédent (entrée 2). La tri-*tert*-butylphosphine qui était le ligand de choix dans la réaction d'addition/transfert d'hydrure avec les aldéhydes,<sup>112</sup> ne permet pas d'améliorer la conversion mais, en revanche, elle entraîne une réduction importante de l'acrylate de butyle (entrée 3). Une proportion non-négligeable de propanoate de butyle est également obtenue en utilisant un équivalent de dppf par rapport au rhodium (entrée 4). Dans ce cas, la conversion en produit de Heck reste faible et un produit inattendu apparaît en faible proportion. Ce sous-produit a pu être isolé au cours des différents travaux d'optimisation et il s'agit d'un alcool tertiaire, le 3-hydroxy-2,3-diméthylbutanoate de butyle, qui proviendrait d'une attaque de l'énolate de rhodium sur l'acétone conduisant à un alcoxyrhodium (Schéma B-24). Celui-ci est susceptible d'effectuer une transmétallation avec le trifluorophénylborate régénérant le phénylrhodium et conduisant à un alcoxyborate, qui serait hydrolysé en fin de réaction.

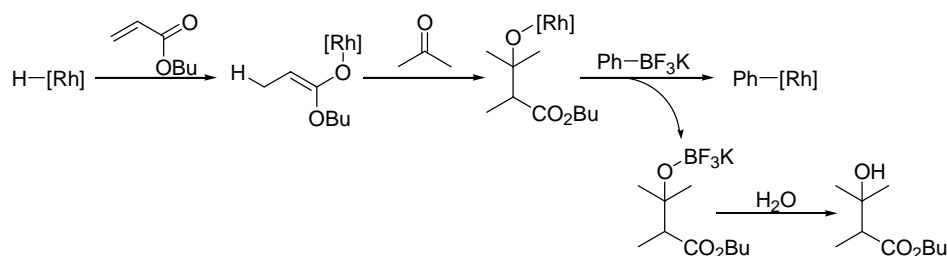


Schéma B-24 : Réaction de l'énolate de rhodium avec l'acétone

Avec une autre diphosphine, le dppp, la conversion en produit de Heck est relativement importante (entrée 5), mais, en plus du propanoate de butyle et de l'alcool tertiaire observés précédemment, il y a formation d'un produit résultant formellement de l'addition conjuguée du trifluoroborate sur l'acrylate de butyle. A première vue, la formation du produit d'addition-1,4 pourrait s'expliquer par la présence d'une faible quantité d'eau dans les solvants utilisés, mais en répétant cette expérience avec des solvants fraîchement distillés, le produit d'addition conjuguée est toujours présent. L'hypothèse la plus probable pour expliquer la présence de ce produit serait que le cinnamate de butyle, formé par la réaction de Heck, réagisse, lui aussi, avec l'hydruure de rhodium par un mécanisme identique à celui conduisant au propanoate de butyle (Schéma B-25).

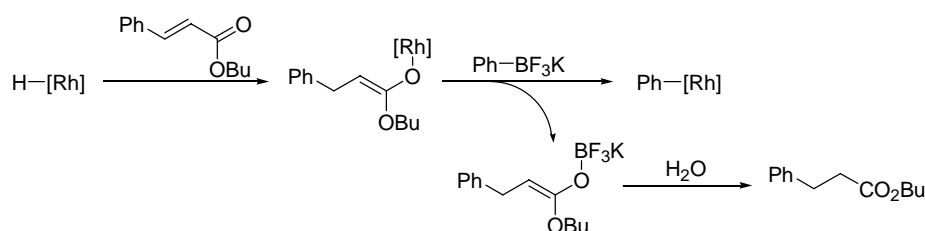


Schéma B-25 : Réduction du cinnamate de butyle

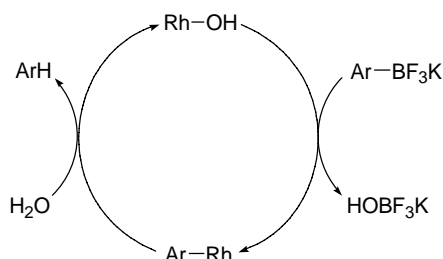
D'après ces premiers résultats, la triphénylphosphine apparaît comme offrant le meilleur compromis entre la conversion et la sélectivité en faveur du cinnamate de butyle. Toujours dans l'optique d'améliorer la conversion, il a été envisagé d'augmenter la température de réaction. Un essai, réalisé à 110°C, permet effectivement d'améliorer la conversion mais la proportion de propanoate de butyle est plus importante et un quatrième sous-produit est formé : le 3,3-diphénylpropanoate de butyle (entrée 5). Ce dernier proviendrait de l'addition conjuguée du trifluoroborate sur le cinnamate de butyle formé au cours de la réaction. L'obtention de ces sous-produits montre que le choix d'effectuer cette réaction en utilisant un excès du sel de bore par rapport à l'accepteur de Michael n'était pas le plus adapté puisqu'une fois l'acrylate entièrement consommé, le trifluoro(phényl)borate de potassium en excès réagit avec le cinnamate de butyle, ce qui diminue la sélectivité de la réaction de Heck.

Les quantités relatives d'acrylate de butyle et du trifluorophénylborate ont été modifiées, par la suite, afin d'améliorer la conversion en faveur du cinnamate de butyle.

## B. Rapport acrylate/PhBF<sub>3</sub>K

Les essais précédents ont été réalisés avec deux équivalents d'aryltrifluoroborate de potassium, conformément aux conditions développées au laboratoire pour la réaction d'addition-1,4 de ces organométalliques en milieu organo-aqueux.<sup>104</sup> En effet, l'utilisation d'un excès de sel de bore était motivée par le fait que l'organométallique pouvait être consommé

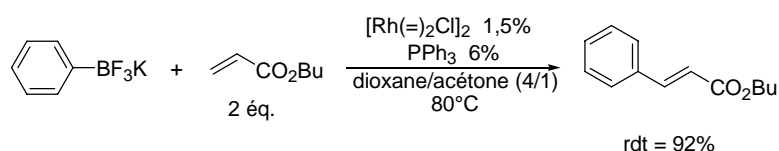
via un processus catalytique impliquant une transmétallation avec le rhodium, suivie de la protonation de l'arylrhodium par l'eau (Schéma B-26).<sup>67</sup> La présence d'eau diminue donc la quantité effective d'aryltrifluoroborate de potassium dans cette réaction. Mais dans le cas de la réaction de Heck, cette protodémétallation du phénylrhodium ne peut avoir lieu étant donnée l'absence d'eau. L'excès d'organoborate ne semble donc pas nécessaire dans nos conditions réactionnelles.



**Schéma B-26 : Protonation d'un aryltrifluoroborate de potassium en arène en présence de rhodium(I)**

En ce qui concerne l'acrylate de butyle, il est engagé dans deux autres réactions concurrentes à 80°C : la réduction en propanoate de butyle et la réaction avec l'acétone pour former l'alcool tertiaire. C'est donc lui qui devient le réactif limitant par rapport à l'organométallique au cours de la réaction.

Les proportions relatives des deux réactifs ont été inversées et, en introduisant deux équivalents d'acrylate de butyle par rapport au trifluoro(phényl)borate de potassium, le cinnamate de butyle est obtenu avec un rendement de 92% par rapport au sel de bore mis en jeu, en présence de quantités catalytiques de  $[Rh(=)Cl]_2$  et de  $PPh_3$  et à une température de 80°C (Schéma B-27).



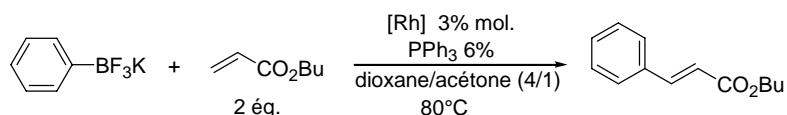
**Schéma B-27 : Réaction du trifluoro(phényl)borate de potassium avec un excès d'acrylate de butyle**

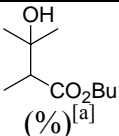
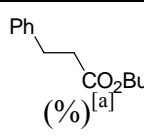
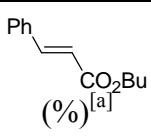
Il faut noter que, dans ces conditions, les produits d'addition-1,4 et de diarylation ne sont pas formés. Seule une très faible proportion de l'alcool tertiaire précédemment décrit est observée (4%). En revanche, la proportion de propanoate de butyle reste importante, ce qui confirme que l'acrylate de butyle semble également jouer le rôle d'accepteur d'hydrure. Ces conditions, ainsi optimisées en utilisant un excès d'acrylate par rapport à l'organométallique, permettent d'obtenir le produit de Heck avec un excellent rendement et une sélectivité totale par rapport au produit d'addition conjuguée.

## C. Précurseurs de rhodium

Dans les conditions préalablement optimisées, d'autres complexes de rhodium(I), plus stables que le dimère  $[Rh(=)Cl]_2$ , ont été évalués dans la réaction entre l'acrylate de butyle et le trifluoro(phényl)borate de potassium (Tableau B-2).

**Tableau B-2 : Influence du précurseur du rhodium sur la formation du cinnamate de butyle**



Entrée	[Rh]	 (%) <sup>[a]</sup>	 (%) <sup>[a]</sup>	 (%) <sup>[a]</sup>
1	[Rh(=) <sub>2</sub> Cl] <sub>2</sub>	4	ε	94
2	[Rh(cod)Cl] <sub>2</sub>	22	7	81
3	[Rh(cod) <sub>2</sub> ]PF <sub>6</sub>	45	2	96
4	[Rh(cod) <sub>2</sub> ]PF <sub>6</sub> <sup>[b]</sup>	45	11	87

<sup>[a]</sup> Conversion déterminée après 20h de réaction par CPG par rapport au trifluoro(phényl)borate de potassium en utilisant le biphenyle comme étalon interne; <sup>[b]</sup> Sans triphénylphosphine.

D'après les résultats obtenus, il apparaît que le complexe [Rh(cod)Cl]<sub>2</sub> est moins efficace que le dimère [Rh(=)<sub>2</sub>Cl]<sub>2</sub> dans la mesure où la proportion en produit de Heck est légèrement inférieure (entrée 2). Ce complexe conduit également à la formation du produit d'addition-1,4, diminuant la sélectivité de la réaction. Il faut noter qu'une proportion importante d'acrylate de butyle réagit avec l'acétone pour former l'alcool tertiaire. L'utilisation du précurseur cationique de rhodium [Rh(cod)<sub>2</sub>]PF<sub>6</sub> permet d'obtenir une excellente conversion en faveur du produit attendu, accompagné de la formation du produit d'addition conjuguée (entrée 3). Mais surtout, ce complexe [Rh(cod)<sub>2</sub>]PF<sub>6</sub> favorise la réaction entre l'acrylate de butyle et l'acétone, l'alcool tertiaire étant formé avec une conversion de 45% par rapport au trifluoro(phényl)borate de potassium introduit. Le même précurseur cationique de rhodium, en l'absence de triphénylphosphine, conduit également à 45% du 3-hydroxy-2,3-diméthylbutanoate de butyle mais avec une conversion moindre en faveur du produit de Heck (entrée 4). Il est à noter que dans tous les essais, des quantités plus ou moins importantes de propanoate de butyle sont observées.

Parmi les différents précurseurs utilisés, le dimère [Rh(=)<sub>2</sub>Cl]<sub>2</sub> apparaît comme le complexe le plus adapté pour effectuer la réaction de Heck. En effet, il permet d'obtenir un bon rendement, mais surtout, il limite la formation des différents sous-produits.

## D. Influence du solvant

Dans cette réaction catalysée par le rhodium et impliquant des trifluoro(organo)borates de potassium, l'influence du solvant a également été étudiée et, notamment, le rôle particulier de cétones en tant que co-solvant de réaction.

## 1. Nature du solvant

Dans un premier temps, d'autres co-solvants de l'acétone ont été utilisés dans la réaction modèle entre le trifluoro(phényl)borate de potassium et l'acrylate de butyle en présence de quantités catalytiques de  $[\text{Rh}(=\text{O})\text{Cl}]_2$  et de  $\text{PPh}_3$  (Figure B-1).

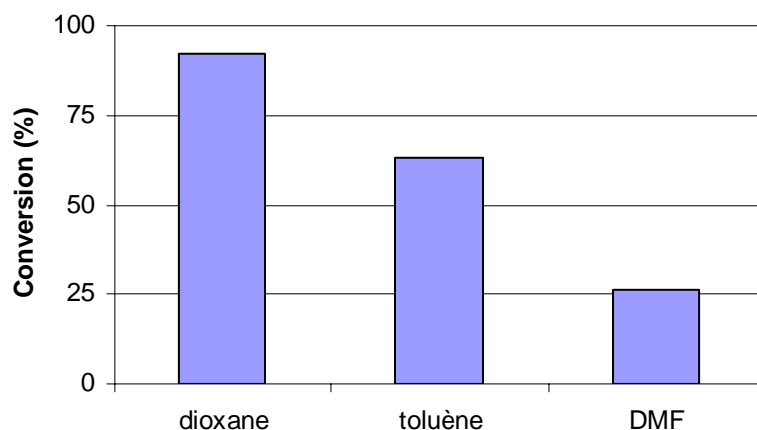
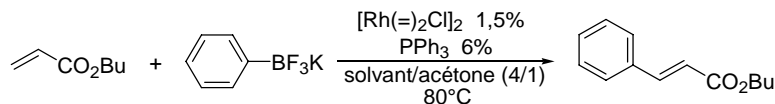


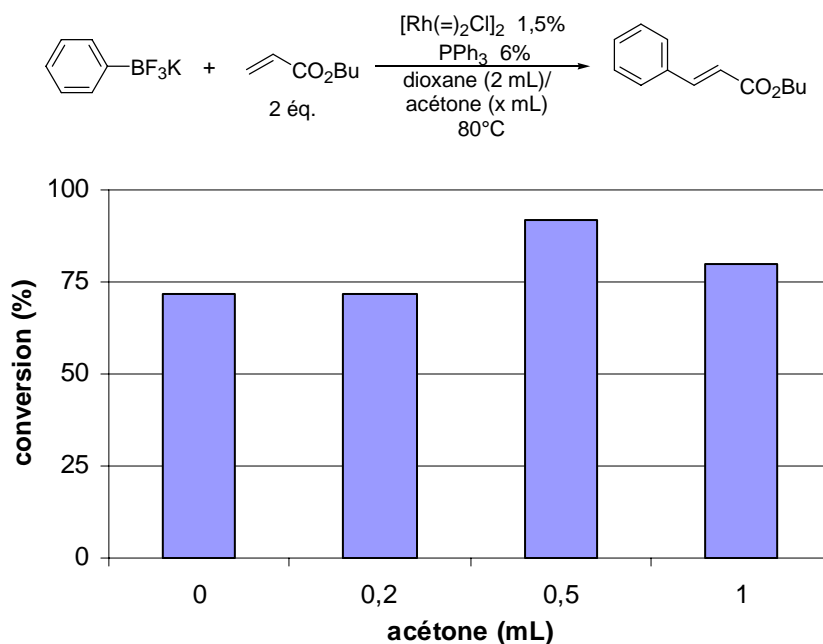
Figure B-1 : Utilisation de différents co-solvants

Parmi les trois solvants testés en mélange avec l'acétone, il semble qu'un solvant polaire, comme le DMF, ne soit pas adapté pour effectuer l'arylation de l'acrylate de butyle, étant donné que la conversion n'atteint que 26% après 20h de réaction. L'utilisation du toluène à la place du DMF permet d'améliorer la conversion (57%). Mais c'est le dioxane-1,4, utilisé dans les optimisations précédentes, qui conduit au meilleur résultat, le produit de Heck étant formé avec un rendement de 92%.

## 2. Proportion d'acétone

Dans les optimisations précédentes, il apparaît que la formation du produit de Heck s'accompagne généralement de la réduction de l'acrylate de butyle dans une proportion non-négligeable. L'oléfine joue donc le rôle d'accepteur d'hydrure, sans doute en compétition avec l'acétone. Nous avons étudié l'influence de la proportion d'acétone dans le mélange réactionnel de l'arylation de l'acrylate de butyle, et la possibilité d'effectuer la réaction sans acétone (Figure B-2).





**Figure B-2 : Influence de la quantité d'acétone sur la réaction de Heck catalysée par le rhodium**

En l'absence d'acétone, la réaction entre le trifluoro(phényl)borate de potassium et l'acrylate de butyle, en présence de quantités catalytiques du complexe [Rh(=)<sub>2</sub>Cl]<sub>2</sub> et de triphénylphosphine, conduit à la formation du cinnamate de butyle avec une conversion de 72%. L'ajout de 0,2 mL d'acétone (mélange dioxane/acétone 10:1) n'augmente pas la conversion observée. En revanche, l'utilisation de 0,5 mL d'acétone, correspondant aux conditions précédemment optimisées, conduit au produit attendu avec une excellente conversion. L'ajout d'une plus grande quantité d'acétone (1 mL) diminue l'efficacité de la réaction puisque la conversion en produit de Heck n'atteint que 80%.

Il faut noter que l'utilisation d'acétone comme seul solvant de réaction avait été évaluée préalablement aux optimisations précédentes, et qu'en présence de deux équivalents de PhBF<sub>3</sub>K par rapport à l'acrylate de butyle, le produit de Heck était obtenu avec une conversion plus faible que dans le cas du mélange dioxane/acétone (4:1). Cette diminution de la réactivité pourrait s'expliquer par une température de réaction plus basse étant donné le point d'ébullition de l'acétone (56°C). D'après ces différents essais, il semble que l'utilisation d'un mélange, composé de 2 mL de dioxane et de 0,5 mL d'acétone soit le plus adapté.

Afin de mieux évaluer la différence de réactivité liée à la présence d'acétone, des études cinétiques ont été réalisées sur la réaction modèle dans un mélange dioxane/acétone 4:1 ou en utilisant le dioxane comme solvant de réaction (Figure B-3).

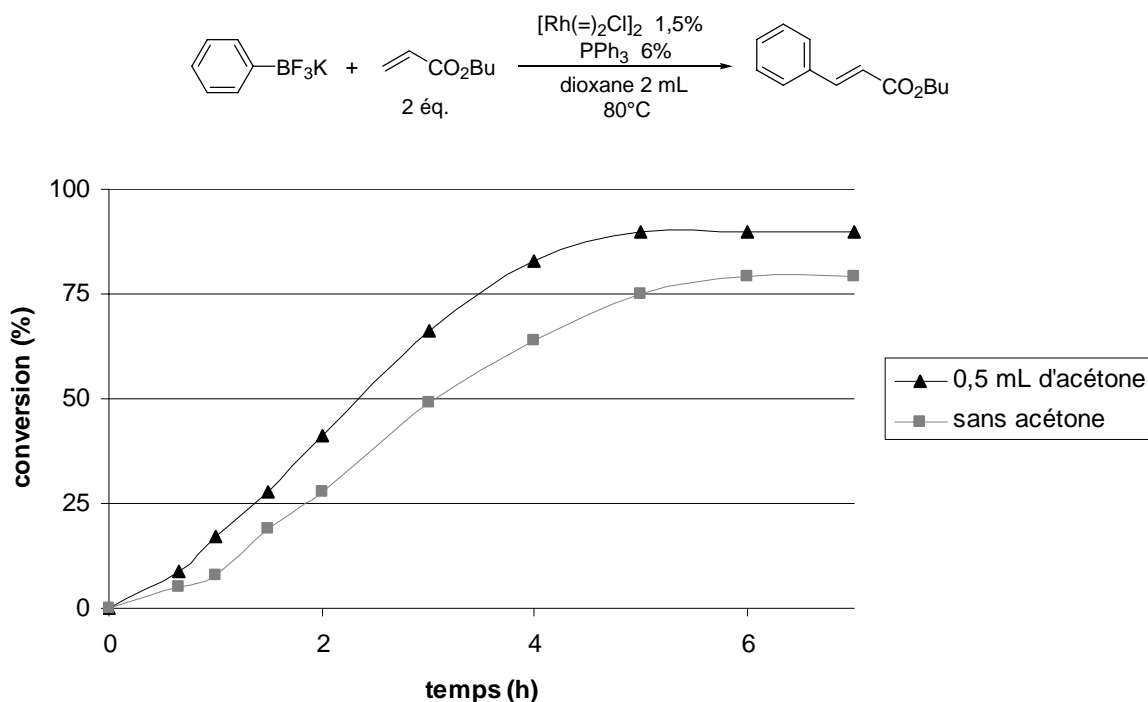


Figure B-3 : Influence de l'acétone sur la cinétique de la réaction

Les deux profils cinétiques obtenus sont relativement similaires mais, en présence d'acétone la conversion est plus élevée et la vitesse de réaction semble légèrement supérieure. Cette différence de réactivité pourrait s'expliquer par la plus grande solubilité du trifluoro(phényl)borate de potassium dans le mélange dioxane/acétone 4:1. En effet, ces organométalliques sont particulièrement solubles dans l'acétone, ce qui n'est pas le cas dans le dioxane.

### 3. Utilisation d'autres cétones

La présence d'acétone permet donc d'obtenir une plus grande réactivité mais elle ne permet pas d'éviter totalement la réduction de l'acrylate de butyle. Nous avons envisagé d'utiliser d'autres cétones afin d'en trouver une qui serait un meilleur accepteur d'hydrure que l'acétone (Tableau B-3).

**Tableau B-3 : Influence de différentes cétones sur la réaction de Heck catalysée par le rhodium**

Entrée	Cétone	Quantité (mL)	 (%) <sup>[a]</sup>	 (%) <sup>[a]</sup>
1	acétone	0,5	4 <sup>[b]</sup>	92
2	butan-2-one	0,5	16 <sup>[c]</sup>	83
3	acétophénone	0,8	2 <sup>[d]</sup>	58

<sup>[a]</sup> Conversion déterminée par CPG après 20h de réaction par rapport au biphenyle introduit comme étalon interne; <sup>[b]</sup> R = Me; <sup>[c]</sup> R = Et; <sup>[d]</sup> R = Ph.

L'utilisation de 0,5 mL de butan-2-one conduit à une bonne conversion en cinnamate de butyle (entrée 2). Mais la proportion d'alcool tertiaire, provenant de la réaction entre l'acrylate de butyle et la butan-2-one, est plus importante qu'avec l'acétone (entrées 1-2). Avec 0,8 mL d'acétophénone, la conversion en cinnamate de butyle diminue par rapport aux cétones précédentes (entrée 3). Ces études préliminaires n'ont pas été poursuivies.

D'après l'étude des différents constituants du milieu réactionnel, les meilleures conditions pour effectuer l'arylation catalytique de l'acrylate de butyle par le trifluoro(phényl)borate de potassium consistent donc en l'utilisation d'un mélange dioxane/acétone (4:1) comme solvant de réaction. Ainsi, à 80°C, en présence de 1,5% du dimère  $[\text{Rh}(=\text{O})_2\text{Cl}]_2$  associé à deux équivalents de triphénylphosphine par rapport au rhodium, le cinnamate de butyle est obtenu avec un rendement de 92%. L'utilisation d'acétone permet d'obtenir une plus grande réactivité mais son rôle exact n'a pas encore été totalement élucidé.

## E. Comparaison avec les acides boroniques

Jusqu'à présent, l'arylation de l'acrylate de butyle a été effectuée avec le trifluoro(phényl)borate de potassium et nous avons envisagé d'utiliser, par la suite, d'autres organométalliques dans cette réaction, et plus particulièrement les acides boroniques.

Dans ce but, une étude a été réalisée pour comparer les réactivités du trifluoro(phényl)borate de potassium et de l'acide phénylboronique dans les conditions précédemment optimisées (Figure B-4). Cette expérience ayant été réalisée concomitamment à l'étude du solvant, les réactions ont été effectuées dans un mélange dioxane/acétone (2:1).

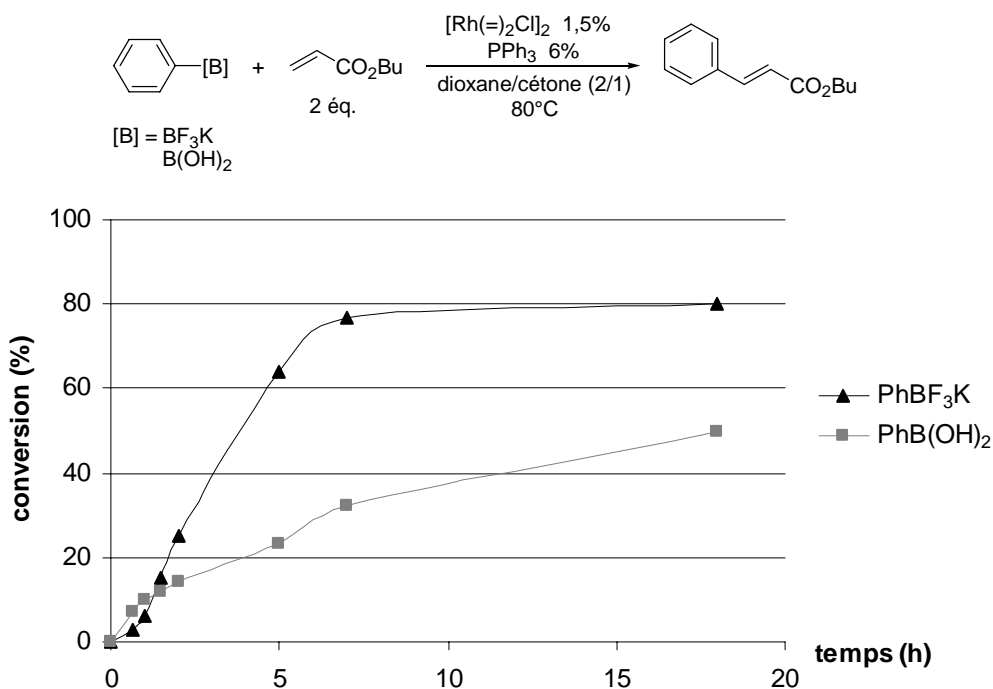


Figure B-4 : Cinétiques de la réaction avec l'acide phénylboronique et avec le trifluoro(phényl)borate de potassium

La réaction avec l'acide phénylboronique démarre rapidement mais, au bout d'une heure, la vitesse diminue et, après 18h de réaction, la conversion en cinnamate de butyle est modeste (50%). Avec le sel de bore, un léger temps d'induction est observé puis la conversion augmente fortement entre une heure et sept heures de réaction, jusqu'à atteindre un pallier à 80% de conversion. L'existence d'une période d'induction et la meilleure conversion obtenue avec les aryltrifluoroborates de potassium avaient déjà été décrites dans les réactions d'additions-1,4 catalysées par le rhodium.<sup>104</sup>

Concernant la sélectivité en faveur du cinnamate de butyle, elle n'est pas totale dans la réaction avec l'acide phénylboronique, le produit de Heck étant accompagné de 5% du produit d'addition/protonation. L'énolate de rhodium formé au cours du cycle catalytique peut sans doute être protonné, soit par l'acide boronique, soit par l'eau produite lors de la formation de boroxines (Schéma B-28), et conduire au produit d'addition-1,4 de l'acide phénylboronique sur l'acrylate de butyle.



Schéma B-28 : Déshydratation des acides boroniques

La comparaison entre ces deux dérivés du bore montre l'avantage des aryltrifluoroborates de potassium par rapport aux acides boroniques dans l'arylation de l'acrylate de butyle catalysée par le rhodium.

### III. Applications de la réaction

A partir des conditions précédemment optimisées pour la réaction entre l'acrylate de butyle et le trifluoro(phényl)borate de potassium, nous avons étendu ce procédé d'arylation catalysé par le rhodium à d'autres accepteurs de Michael et à d'autres organotrifluoroborates de potassium.

#### A. Arylation d'acrylates d'alkyles

Comme nous l'avons vu au paragraphe précédent, la réaction entre le trifluoro(phényl)borate de potassium et l'acrylate de butyle conduit au cinnamate de butyle avec un rendement de 92%. Un rendement identique est également obtenu dans la phénylation de l'acrylate d'éthyle (entrée 1).

L'effet des substituants sur l'aryltrifluoroborate ainsi que l'influence de la fonction ester de l'acrylate ont été évalués. Les aryltrifluoroborates mono- ou di-substitués en position *ortho* possèdent une grande réactivité (entrées 2-3). Par exemple, l'arylation de différents acrylates par le trifluoro(2-tolyl)borate de potassium s'effectue avec des rendements supérieurs à 90% (entrée 2), montrant que la réaction est peu sensible à l'encombrement stérique de l'organométallique, même si le rendement est un peu plus faible avec le trifluoro(di-2,6-méthylphényl)borate de potassium (entrée 3). En revanche l'encombrement stérique au niveau de l'ester semble avoir une plus grande influence. En effet, dans le cas du trifluoro(4-méthoxyphényl)borate de potassium, la réaction avec l'acrylate de *tert*-butyle conduit à un rendement modeste (51%, entrée 5) contrairement à l'acrylate de butyle (84%, entrée 5). L'introduction d'un groupement naphthyle peut également être réalisée avec des rendements proches de 90% (entrée 4).

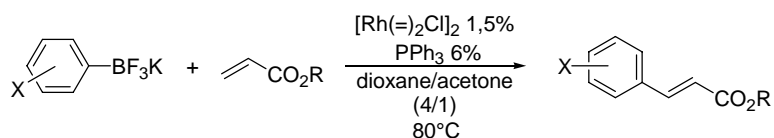
La nature électronique des substituants de l'aromatique a peu d'influence sur la réactivité. En effet, des rendements comparables sont obtenus dans l'arylation de l'acrylate de butyle avec des aromatiques substitués par un groupement électro-donneur (méthoxy, entrées 5-6) ou électro-attracteur (fluor, trifluorométhyle, entrées 7-8). La présence d'un chlore sur l'aromatique est également tolérée. En effet, le 4-chlorophényltrifluoroborate de potassium réagit avec l'acrylate de *tert*-butyle pour conduire au produit de Heck avec un rendement de 71% (entrée 10). En revanche, lorsque le chlore est situé en position *meta*, le rendement en produit de Heck est de 85% mais celui-ci est accompagné de 5% de cinnamate de butyle (entrée 9), provenant de l'addition oxydante du rhodium dans la liaison C-Cl. Des rendements plus faibles (41-42%) sont observés avec les bromoaryltrifluoroborates (entrées 11-12) et la quantité de cinnamate de butyle devient plus importante (15-20%), l'addition oxydante du rhodium dans la liaison C-Br devenant compétitive.

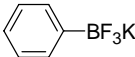
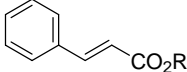
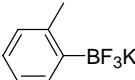
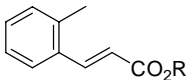
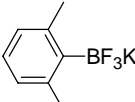
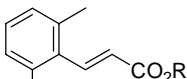
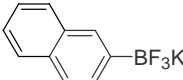
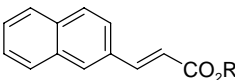
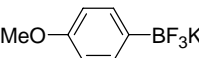
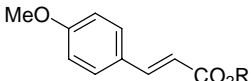
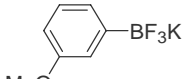
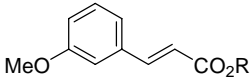
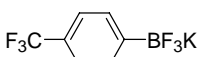
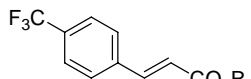
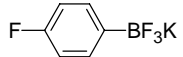
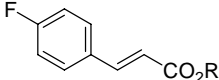
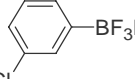
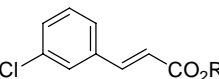
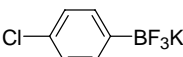
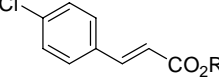
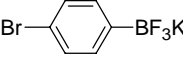
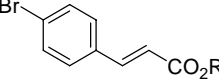
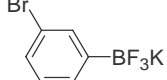
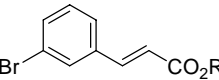
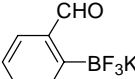
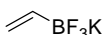
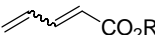
En revanche, avec un aryltrifluoroborate substitué par un groupement formyle en position *ortho*, aucune conversion n'est observée après vingt heures de réaction (entrée 14). L'absence de réactivité de cet aryltrifluoroborate de potassium n'est pas surprenante dans la mesure où elle avait déjà été observée dans d'autres procédés catalysés par le rhodium.<sup>114</sup>

---

<sup>114</sup> a) M. Pucheault, thèse de l'université Pierre et Marie Curie (Paris VI), 20 décembre 2004; b) L. Navarre, thèse de l'université Pierre et Marie Curie (Paris VI), 24 février 2006.

Tableau B-4 : Arylation d'acrylates d'alkyles



Entrée	ArBF <sub>3</sub> K	Produit	Rdt (%)
1			90 (R = Et) 92 (R = Bu)
2			92 (R = Et) 90 (R = Bu)
3			80 (R = Et)
4			89 (R = Et) 90 (R = Bu)
5			84 (R = Bu) 51 (R = 'Bu)
6			88 (R = Bu)
7			94 (R = Bu)
8			72 (R = Et) 85 (R = Bu)
9			85 (R = Bu) <sup>[a]</sup>
10			71 (R = 'Bu)
11			41 (R = Bu) <sup>[b]</sup>
12			42 (R = Bu) <sup>[c]</sup>
13		-	0 (R = Bu) <sup>[d]</sup>
14			5 (R = Bu) <sup>[d]</sup>

<sup>[a]</sup> 5% de cinnamate de butyle sont obtenus; <sup>[b]</sup> 20% de cinnamate de butyle sont obtenus; <sup>[c]</sup> 15% de cinnamate de butyle sont obtenus; <sup>[d]</sup> Conversion après 20h de réaction.

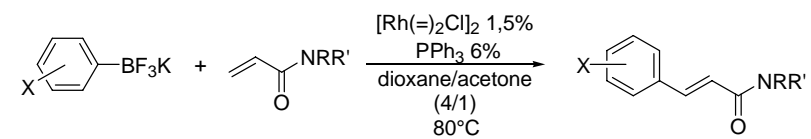
Enfin, un essai d'alcénylation de l'acrylate de butyle a été effectué en utilisant le trifluoro(vinyl)borate de potassium mais le diène attendu est formé avec une faible conversion (entrée 14).

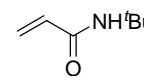
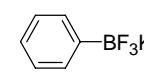
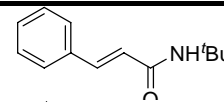
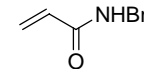
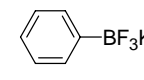
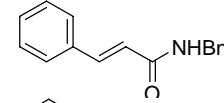
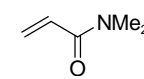
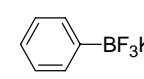
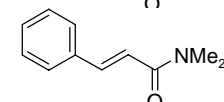
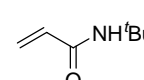
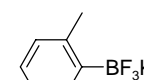
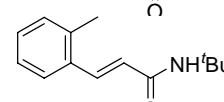
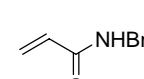
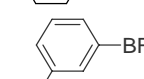
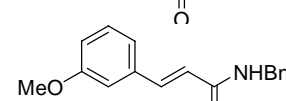
La réaction de Heck catalysée par le rhodium avec les trifluoro(organo)borates permet donc une fonctionnalisation efficace des acrylates d'alkyles en l'absence de base ou d'oxydant. Une grande variété de groupement aryles peut être utilisée dans cette réaction, permettant la formation d'analogues de cinnamates d'alkyles. La présence d'halogènes sur l'aryle est également tolérée, bien que les rendements soit légèrement plus faibles avec les dérivés bromés. Après avoir étudié l'arylation des acrylates qui sont les substrats classiquement utilisés dans les réactions de Heck catalysées par le rhodium ou le palladium, nous avons envisagé d'élargir le champ d'application de la réaction à d'autres accepteurs de Michael.

## B. Extension de la réaction à d'autres oléfines

Les conditions réactionnelles précédemment utilisées se sont avérées également efficaces pour l'arylation de différents dérivés de l'acrylamide (Tableau B-5). Ainsi, le trifluoro(phényl)borate de potassium réagit avec le *N-tert*-butylacrylamide ou le *N*-benzylacrylamide pour conduire aux produits de Heck avec des rendements de 68 et 71% respectivement (entrées 1-2). Le *N,N'*-diméthylacrylamide peut également être arylé avec une conversion satisfaisante (entrée 3), mais la purification du produit obtenu est plus délicate.

Tableau B-5 : Arylation d'acrylamides



Entrée	Amide	ArBF <sub>3</sub> K	Produit	Rdt (%)
1				68
2				71
3				75 <sup>[a]</sup>
4				83
5				61

<sup>[a]</sup> Conversion déterminée après 60h de réaction.

Dans cette réaction sur les acrylamides, d'autres trifluoroborates sont également compatibles. En particulier, le trifluoro(2-tolyl)borate de potassium conduit à un bon rendement (83%) dans l'arylation du *N-tert*-butylacrylamide (entrée 4). La réaction entre le *N*-

benzylacrylamide et le trifluoro(3-méthoxyphényl)borate de potassium conduit au produit de Heck avec un rendement de 61% (entrée 5).

Après les acrylamides, la réactivité du vinylphosphonate de diéthyle a également été évaluée (Tableau B-6). Avec le trifluoro(phényl)borate de potassium, le produit de Heck est obtenu avec un rendement de 70% (entrée 1). Comme avec les accepteurs de Michael précédents, l'utilisation d'organométalliques plus encombrés, comme le trifluoro(2-tolyl)borate de potassium ou le trifluoro(1-naphtyl)borate de potassium, permet d'obtenir de bons rendements dans cette réaction (entrées 2-3). La présence d'un substituant électrodonneur méthoxy en position *meta* est également compatible (entrée 5), en revanche, le rendement est moindre si le groupement méthoxy est en position *para* (entrée 4).

Tableau B-6 : Arylation du vinylphosphonate de diéthyle

Entrée	ArBF <sub>3</sub> K	Produit	Rdt (%)
1			70
2			83
3			83
4			62
5			86

Nous avons également étudié la réactivité des vinylcétones dans ce procédé d'arylation catalysé par le rhodium (Tableau B-7). D'après les exemples de réactions de Heck catalysées par le rhodium décrits dans la littérature, les résultats obtenus avec ces accepteurs de Michael sont plus mitigés. En effet, les vinylcétones conduisent généralement à la formation de produits d'addition conjuguée et les produits de Heck correspondants n'ont été obtenus que dans de très faibles proportions.<sup>72,73</sup>

Dans nos conditions, l'arylation des vinylcétones s'effectue de manière satisfaisante dans la mesure où les produits de Heck sont formés exclusivement ou très majoritairement. Les rendements sont globalement inférieurs à ceux qui ont été obtenus avec les autres accepteurs de Michael mais, dans certains cas, ils peuvent atteindre 90% (entrées 2 et 6). Ainsi, l'hex-1-én-3-one réagit avec le trifluoro(2-tolyl)borate de potassium pour conduire au produit attendu avec un rendement de 90% (entrée 2). Avec un brome en position *meta*, la réaction est quantitative mais, comme dans le cas des acrylates, le produit est isolé en mélange avec 10%



de produit débromé (entrée 6). Cette réaction semble sensible à la nature de l'aromatique et des rendements allant de modérés à quasi quantitatifs sont observés selon les substituants.

Tableau B-7 : Arylation de vinylcétones

Entrée	ArBF <sub>3</sub> K	Produit	Rdt (%)
1			44 (R = Me) <sup>[a]</sup> 36 (R = Et) <sup>[a]</sup> 57 (R = Pr)
2			50 (R = Et) <sup>[a]</sup> 90 (R = Pr)
3			31 (R = Et) <sup>[a]</sup> 41 (R = Pr)
4			70 (R = Me) 70 (R = Pr) <sup>[b]</sup>
5			68 (R = Et)
6			90 (R = Pr) <sup>[c]</sup>
7			44 (R = Pr)
8			45 (R = Et) <sup>[a]</sup>

<sup>[a]</sup> Le produit d'addition conjuguée est obtenu avec un rendement compris entre 10 et 24%; <sup>[b]</sup> 3 équivalents d'hex-1-én-3-one; <sup>[c]</sup> Le produit débromé est également obtenu avec un rendement de 10%.

Au-delà de la substitution du groupement aryle, la nature même de la vinylcétone a une influence sur les résultats obtenus, et l'utilisation de la pent-1-én-3-one ou de la but-3-én-2-one conduit généralement à des rendements inférieurs à l'hex-1-én-3-one, comme dans le cas du trifluoro(phényl)borate de potassium (entrée 1). Ces rendements moindres s'expliquent en partie par la présence d'une quantité non-négligeable du produit d'addition/protonation provenant sans doute de la réduction, par l'hydrure de rhodium, du produit de Heck. Par ailleurs, la proportion du produit d'addition conjuguée semble augmenter avec une diminution de la taille de l'énone et cette observation peut être reliée à la volatilité des énonés. Le point d'ébullition plus bas de la but-3-én-2-one ou de la pent-1-én-3-one doit entraîner une diminution de la quantité d'oléfine mise en jeu et conduire l'hydrure de rhodium à réagir avec le produit de Heck moins volatil. Par contre, l'hex-1-én-3-one, possédant un point d'ébullition

supérieur à 80°C, conduit à des rendements supérieurs et à une sélectivité totale en faveur du produit de Heck.

Les rendements moindres obtenus pour l'arylation des vinylcétones peuvent également s'expliquer par une polymérisation du substrat de départ.

Les conditions réactionnelles utilisant un mélange binaire dioxane/acétone comme solvant de réaction sont donc adaptées à l'arylation de nombreux accepteurs de Michael, y compris les vinylcétones, ce qui n'était pas le cas des autres procédés catalysés par le rhodium décrits dans la littérature.

En revanche, ces conditions sont beaucoup moins efficaces dans la réaction d'arylation d'alcènes autres que les accepteurs de Michael. Par exemple, la réaction du styrène avec le trifluoro(phényl)borate de potassium conduit, après 40h à 80°C, à une conversion de 27% en stilbène dont la stéréochimie n'a pas été déterminée (Schéma B-29). Lorsque l'oléfine est substituée par un groupement électro-donneur, aucune activité catalytique n'est observée, comme dans le cas du cyclohexylvinyléther.

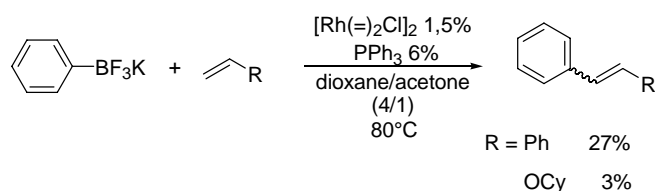


Schéma B-29 : Arylation du styrène et du cyclohexylvinyléther

Jusqu'à présent, seules les oléfines mono-substituées ont été utilisées dans les réactions de Heck catalysées par le rhodium,<sup>71,72,73</sup> et nous avons essayé d'étendre les conditions précédentes à des accepteurs de Michael disubstitués connus pour être de bons substrats dans les réactions d'addition-1,4 avec des aryltrifluoroborates de potassium.<sup>104b,105</sup> Cependant, aucune activité catalytique n'est observée lorsque la double liaison est disubstituée. Ainsi, que ce soit avec la cyclohex-2-énone, le méthacrylate de méthyle, l'itaconate de diméthyle ou le 2-acétylamidoacrylate de méthyle (Schéma B-30), la formation des produits de Heck n'a pas été observée.

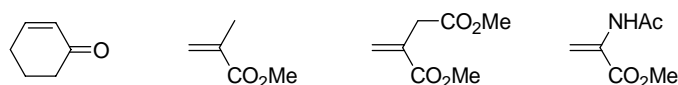


Schéma B-30 : Oléfines non réactives dans la réaction de Heck catalysée par le rhodium

D'autres conditions réactionnelles ont été évaluées avec le méthacrylate de méthyle afin d'obtenir le produit de Heck. Tout d'abord, la température de réaction a été augmentée à 110°C, mais sans amélioration du résultat. L'ajout de bases minérales (K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, NaOAc) ou organiques (triéthylamine, diisopropyléthylamine) ne permet pas, non plus, d'obtenir le produit attendu. Enfin, d'autres ligands phosphorés ont été testés (PCy<sub>3</sub>, P(OPh)<sub>3</sub>, P(2-Fu)<sub>3</sub>, dppf et dppp) sans apporter d'amélioration.

Le procédé d'arylation d'oléfines que nous avons développé à l'aide d'un catalyseur de rhodium est adapté aux accepteurs de Michael mono-substitués et permet d'obtenir, dans la plupart des cas, de bons rendements, y compris avec les vinylcétones. En revanche, ces conditions sont actuellement moins efficaces avec les oléfines plus riches en électrons ou avec

les accepteurs de Michael disubstitués. Avec ces derniers, de nouvelles conditions ont été testées mais aucun résultat encourageant n'a été obtenu pour le moment.

## IV. Etude du mécanisme de la réaction

Dans tous les exemples précédents, la formation du produit de Heck s'accompagne de la réduction de l'oléfine de départ avec une proportion plus ou moins importante, l'acétone n'étant pas toujours le principal accepteur d'hydrure. Afin de mieux comprendre le rôle joué par l'acétone, sachant qu'elle accélère la réaction, nous avons envisagé une étude du mécanisme de la réaction en utilisant la RMN du deutérium.

### A. Stratégie de deutérotation

Pour la réaction de Heck catalysée par le rhodium, nous avons envisagé un mécanisme similaire au mécanisme classique de la réaction de Mizoroki-Heck catalysée par des complexes de palladium (Schéma B-31).<sup>9</sup> L'espèce active arylrhodium est générée par transmétallation de l'aryltrifluoroborate de potassium sur le précurseur de rhodium(I) et il s'ensuit une *syn*-insertion d'une oléfine, dans la liaison Rh-C. Une rotation autour de la liaison C-C de l'alkylrhodium formé conduit à la conformation éclipsée la plus stable, dans laquelle les interactions stériques sont minimisées. Dans cette conformation, l'atome d'hydrogène H<sub>a</sub> se retrouve dans le même plan que le rhodium et il se produit une β-élimination qui conduit au cinnamate de stéréochimie *E* et à l'intermédiaire Rh-H<sub>a</sub>. Comme cela avait été démontré dans la réaction d'arylation des aldéhydes catalysée par le rhodium,<sup>112</sup> l'hydrure de rhodium pourrait réagir avec l'acétone pour conduire à la formation d'un isopropoxyrhodium qui serait engagé dans une nouvelle transmétallation avec l'aryltrifluoroborate de potassium, permettant de compléter le cycle catalytique. Mais, comme l'ont montré les expériences précédentes, cet hydrure de rhodium est également susceptible de réagir avec l'acrylate.

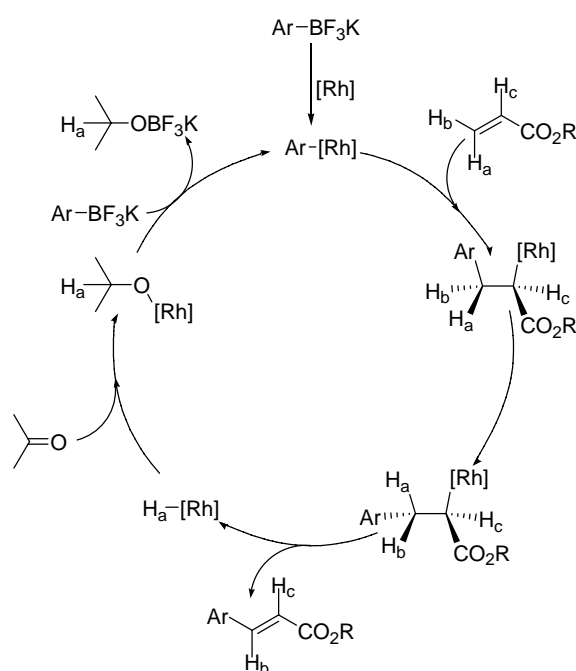


Schéma B-31 : Mécanisme supposé de la réaction de Heck catalysée par le rhodium

Afin de confirmer ce mécanisme et de déterminer l'évolution de l'hydruire de rhodium, nous avons envisagé d'utiliser un acrylate d'alkyle deutéré (Schéma B-31 avec H<sub>a</sub> remplacé par D). Il devrait ainsi se former un deutéruire de rhodium et son évolution pourra être suivie par RMN du deutérium.

Dans la littérature, il existe très peu de synthèses de [<sup>2</sup>H<sub>3</sub>]acrylates d'alkyles de stéréochimie (Z). La plus efficace en terme de sélectivité s'effectue en trois étapes à partir du 3-deutériopropiolate de méthyle (Schéma B-32).<sup>115</sup> Une première réaction de Diels-Alder avec l'anthracène fournit le produit de cycloaddition. L'hydrogénation de la double liaison C-C catalysée par le palladium, suivie d'une réaction de rétro-Diels-Alder effectuée à 300°C, conduit à l'acrylate de méthyle deutéré, avec un rendement de 56% et avec un taux de deutération de 88%.

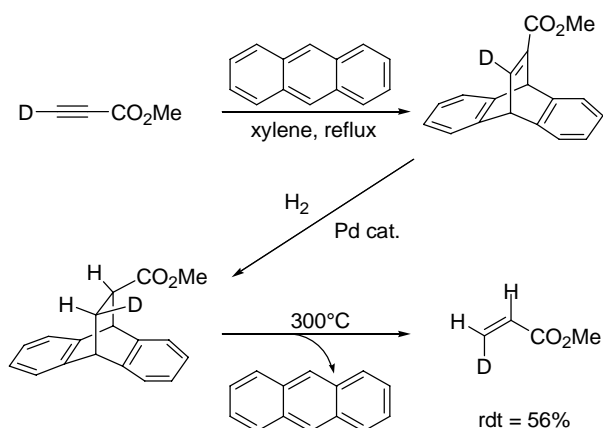


Schéma B-32 : Synthèse du (Z)-[<sup>2</sup>H<sub>3</sub>]acrylate de méthyle

Etant donné le faible taux de deutération, il a été envisagé de développer une méthode alternative à partir du (Z)-3-iodoacrylate d'éthyle aisément accessible,<sup>116</sup> par un échange iode-lithium suivi d'une hydrolyse par D<sub>2</sub>O (Schéma B-33). La formation du lithien s'effectue en présence de deux équivalents de *tert*-butyllithium à -78°C mais il semble se dégrader rapidement, et après l'ajout d'eau deutérée, la formation de l'acrylate deutéré n'a pas été observée.

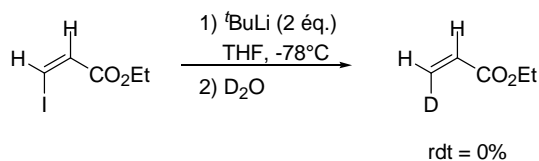


Schéma B-33 : Essai d'obtention du (Z)-[<sup>2</sup>H<sub>3</sub>]acrylate d'éthyle par échange halogène-lithium

Ayant à notre disposition le (Z)-3-iodoacrylate d'éthyle, une autre méthode a été évaluée *via* la formation intermédiaire d'un organozincique.<sup>117</sup> Ce dernier est formé par l'insertion de zinc dans la liaison C-I du (Z)-3-iodoacrylate d'éthyle, puis hydrolysé par D<sub>2</sub>O pour conduire,

<sup>115</sup> R. K. Hill, G. R. Newkome, *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 740-741.

<sup>116</sup> I. Marek, C. Meyer, J. F. Normant, *Org. Synth.* **1996**, *74*, 194-204.

<sup>117</sup> a) H. J. Reich, C. P. Jasperse, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2390-2392; b) C. J. Rao, P. Knochel, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 4593-4596; c) P. Knochel, C. J. Rao, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 29-48; d) S. Ma, A. Zhang, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 2287-2294.

avec une conversion quantitative, au (Z)-[<sup>2</sup>H<sub>3</sub>]acrylate d'éthyle (Schéma B-34). Etant donné le bas point d'ébullition de l'acrylate d'éthyle (99°C), le produit n'a pas pu être totalement séparé du THF après plusieurs distillations successives et, finalement, le (Z)-[<sup>2</sup>H<sub>3</sub>]acrylate d'éthyle a été obtenu à 42% en solution dans le THF avec un rendement de 23%. La pureté du produit, au niveau de la deutération, est de 92%. 3% de l'isomère *E* sont également présents ainsi que 5% du produit non-deuté. Afin de remédier à ce problème de purification, il a été envisagé de remplacer le tétrahydrofurane par l'éther diéthylique, mais dans ces conditions, l'insertion du zinc n'est pas observée.

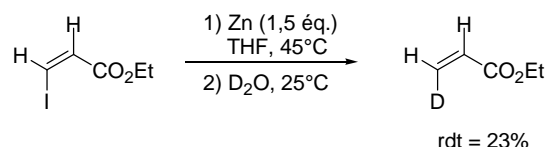


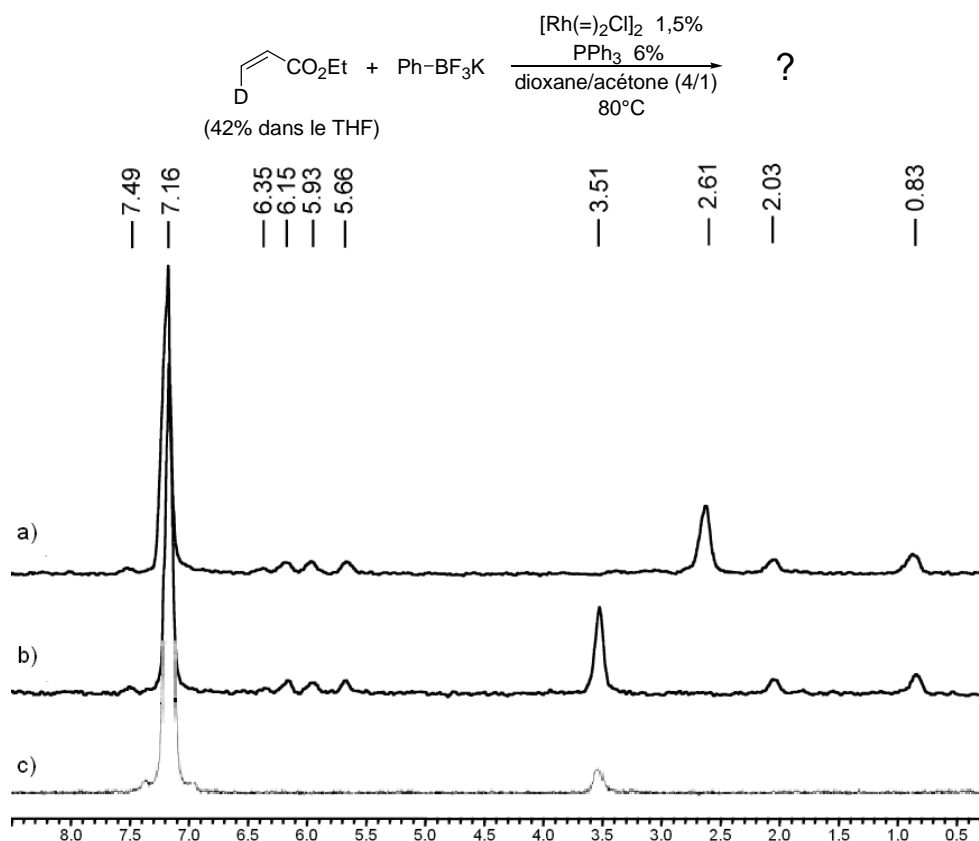
Schéma B-34 : Synthèse du (Z)-[<sup>2</sup>H<sub>3</sub>]acrylate d'éthyle

## B. Etude du mécanisme par RMN du deutérium

### 1. Utilisation d'acrylate d'éthyle deutéré

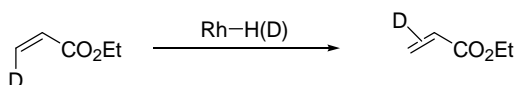
Ayant à notre disposition le (Z)-[<sup>2</sup>H<sub>3</sub>]acrylate d'éthyle en solution dans le THF et après avoir vérifié qu'une faible quantité de THF n'influençait pas la réactivité, il a été engagé dans une réaction de Heck avec le trifluoro(phényl)borate de potassium en présence de quantités catalytiques de rhodium et de triphénylphosphine dans un mélange dioxane/acétone (4:1). Afin de suivre le devenir du deutérium, le milieu réactionnel a été analysé par RMN <sup>2</sup>H en utilisant le benzène-*d*<sub>6</sub> comme référence interne (Figure B-5).

Après vingt heures de réaction à 80°C, le spectre RMN <sup>2</sup>H du brut réactionnel fait apparaître plusieurs signaux correspondant à différentes espèces comportant du deutérium (Figure B-5a) avec un signal majoritaire à 2,61 ppm. Contrairement à ce que nous attendions, deux signaux de faible intensité montrent la formation du (*E*)-cinnamate d'éthyle deutéré sur les deux positions oléfiniques ( $\delta = 7,49$  et  $6,35$  ppm). L'analyse RMN <sup>1</sup>H a confirmé la formation majoritaire du (*E*)-cinnamate d'éthyle non-deuté, ainsi que la présence de deux isomères deutérés sur les deux positions oléfiniques en proportions équivalentes.



**Figure B-5 :** a) RMN  $^1\text{H}$  du brut réactionnel obtenu après 20h de réaction du trifluoro(phényl)borate de potassium (1 mmol) et du (Z)-[ $^2\text{H}_3$ ]acrylate d'éthyle (2 mmol) en présence de 1,5% de  $[\text{Rh}(=\text{)}_2\text{Cl}]_2$  et de 6% de triphénylphosphine; b) RMN  $^1\text{H}$  du brut réactionnel après ajout d'eau; c) RMN  $^1\text{H}$  du [ $^2\text{H}_2$ ]propan-2-ol.

Le spectre RMN  $^1\text{H}$  du brut réactionnel révèle également la présence de trois signaux ( $\delta = 6,15, 5,93$  et  $5,66$  ppm) dont les intégrations sont comparables, attribués à des acrylates d'éthyle deutérés dans chacune des positions oléfiniques. La formation de ces différents isomères peut s'expliquer par des échanges H-D sur le substrat de départ *via* des séquences insertion/ $\beta$ -élimination d'un hydruure ou d'un deutéruure de rhodium (Schéma B-35).<sup>118</sup> La formation de ces trois régioisomères au cours de la réaction expliquerait l'obtention de cinnamates d'éthyle deutérés.



**Schéma B-35 :** Migration du deutérium de l'acrylate d'éthyle deutéré

Deux autres signaux aliphatiques sont observés ( $\delta = 2,03$  et  $0,83$  ppm) et attribués au propanoate d'éthyle deutéré en positions 1 et 2 du carbonyle, provenant de la réduction de l'acrylate d'éthyle deutéré par l'hydruure ou le deutéruure de rhodium. L'échange H-D sur l'acrylate rend délicate l'interprétation des intégrations relatives de ces deux signaux.

<sup>118</sup> a) L. D. Seiwel, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 7134-7135; b) C. P. Lenges, P. S. White, M. Brookhart, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 4385-4396.

Après ajout d'eau dans le milieu réactionnel (Figure B-5b), le signal à 2,61 ppm disparaît et un nouveau signal de même intensité apparaît à 3,51 ppm. Celui-ci correspond au  $[^2\text{H}_2]$ propan-2-ol qui a pu être préparé par réduction de l'acétone en présence de borodeutérure de sodium (Figure B-5c).<sup>119</sup> Le  $[^2\text{H}_2]$ propan-2-ol provient donc de l'hydrolyse de l'espèce deutérée à 2,61 ppm. Etant donné le blindage du deutérium, ce signal pourrait être attribué au trifluoro- $\{[^2\text{H}_2]\text{prop-2-oxy}\}$ borate de potassium, provenant de la transmétallation entre le trifluoro(phényl)borate et le  $[^2\text{H}_2]$ prop-2-oxyrhodium. Ce dernier serait formé par l'insertion de l'acétone dans le deutérure de rhodium.

Cette étude a donc montré que, dans la réaction avec l'acrylate d'éthyle, l'acétone est le principal accepteur d'hydrure, mais elle est en compétition avec l'acrylate. Dans le but de confirmer la nature des produits de la réaction, notamment les différents isomères de l'acrylate et du propanoate, et pour étudier également l'influence de l'acrylate, nous avons envisagé d'utiliser le (Z)- $[^2\text{H}_3]$ acrylate de benzyle qui est un composé beaucoup moins volatil et qui permettrait de pouvoir isoler les différents produits observés.

## 2. Utilisation d'acrylate de benzyle deutéré

En utilisant la même méthodologie que pour la préparation du (Z)- $[^2\text{H}_3]$ acrylate d'éthyle, nous avons synthétisé le (Z)- $[^2\text{H}_3]$ acrylate de benzyle, à partir de l'iodoacrylate de benzyle,<sup>120</sup> avec un rendement de 58% et une pureté isotopique de 93% (Schéma B-36). Ce produit étant beaucoup moins volatil, il présente l'avantage de pouvoir être facilement séparé du THF.

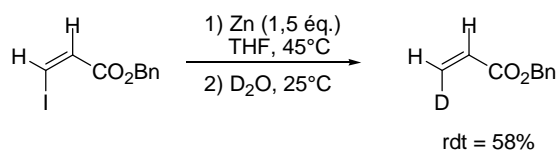


Schéma B-36 : Synthèse du (Z)- $[^2\text{H}_3]$ acrylate de benzyle

Le (Z)- $[^2\text{H}_3]$ acrylate de benzyle a été mis à réagir pendant vingt heures, à 80°C dans un mélange dioxane/acétone, avec le trifluoro(3-méthoxyphényl)borate de potassium en présence de quantités catalytiques du dimère  $[\text{Rh}(=\text{O})_2\text{Cl}]_2$  et de triphénylphosphine. Le milieu réactionnel a été analysé comme précédemment par RMN  $^2\text{H}$  en utilisant le benzène- $d_6$  comme référence interne (Figure B-6a).

Les résultats sont différents de ceux obtenus précédemment puisque la formation du  $[^2\text{H}_2]$ propoxyborate n'est pas observée. Il apparaît donc que, dans la réaction de l'acrylate de benzyle deutéré, l'acétone ne joue pas le rôle d'accepteur d'hydrure. Il faut également noter que le (Z)- $[^2\text{H}_3]$ acrylate de benzyle a été entièrement consommé au cours de la réaction.

Le spectre RMN  $^2\text{H}$  montre, comme précédemment, la présence de deux signaux attribués au cinnamate de benzyle deutéré sur les deux positions oléfiniques ( $\delta = 7,50$  et  $6,41$  ppm) ce qui suppose, une nouvelle fois, une migration du deutérium du (Z)- $[^2\text{H}_3]$ acrylate de benzyle au cours de la réaction. Cette isomérisation a par ailleurs été confirmée en mettant à

<sup>119</sup> M. Yamashita, F.-Y. Dai, M. Suzuki, Y. Saito, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1991**, 64, 628-634.

<sup>120</sup> a) Synthèse de l'acide (Z)-3-iodoacrylique : R. Takeuchi, K. Tanabe, S. Tanaka, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 1558-1561; b) Estérification de l'acide (Z)-3-iodoacrylique : M. J. Eichberg, R. L. Dorta, K. Lamottke, K. P. C. Vollhardt, *Org. Lett.* **2000**, 2, 2479-2481.

réagir le (Z)-[<sup>2</sup>H<sub>3</sub>]acrylate de benzyle dans les conditions précédentes mais en l'absence d'aryltrifluoroborate de potassium. En effet, cette réaction conduit à la formation des trois isomères dans des proportions équivalentes après vingt heures à 80°C (Schéma B-37), supposant un échange H/D via l'activation des liaisons C-H et C-D de l'oléfine par le rhodium.

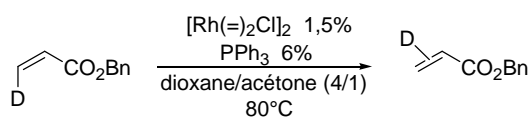


Schéma B-37 : Isomérisation du (Z)-[<sup>2</sup>H<sub>3</sub>]acrylate de benzyle

L'analyse du spectre RMN <sup>2</sup>H révèle également la présence de quatre autres signaux ( $\delta = 2,38, 2,11, 1,04$  et  $0,93$  ppm). Les signaux à  $2,11$  et  $0,93$  ppm ont été attribués à des isomères du propanoate de benzyle deutérés en position 1 et 2 du carbonyle, ces produits ayant été isolés en fin de réaction et caractérisés (Schéma B-38 et Figure B-6c). Les deux signaux restants ( $\delta = 2,38$  et  $1,04$  ppm) ont été attribués au 3-hydroxy-2,3-diméthylbutanoate de benzyle deutéré (Schéma B-38 et Figure B-6d) qui a également été isolé et qui provient de la réaction du deutérum de rhodium avec le (Z)-[<sup>2</sup>H<sub>3</sub>]acrylate de benzyle et l'acétone (Schéma B-24, page 52).

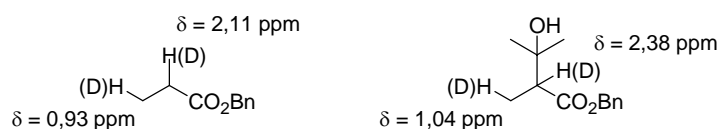
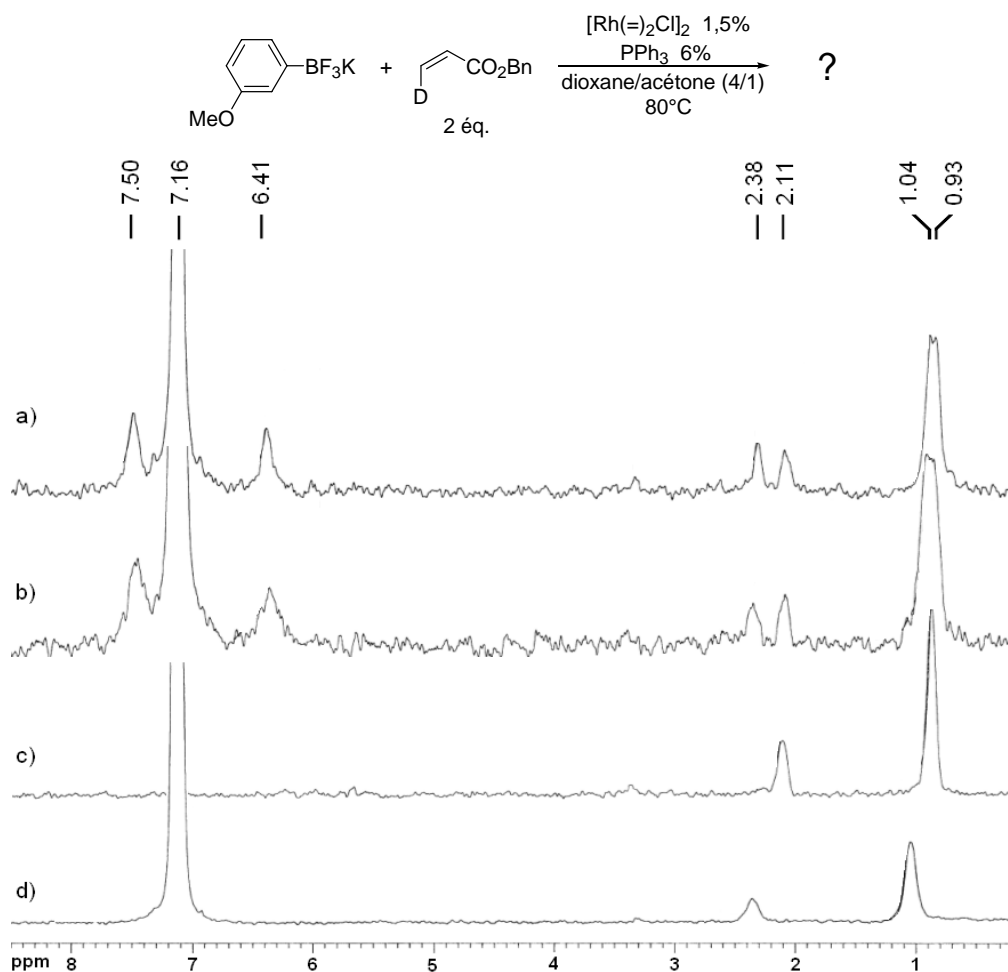


Schéma B-38 : Sous-produits de la réaction de Heck sur l'acrylate de benzyle deutéré

Contrairement à l'étude précédente, l'ajout d'eau au milieu réactionnel ne modifie pas les déplacements chimiques observés, laissant supposer que toutes les espèces deutérées sont déjà hydrolysées au cours de la réaction. Cependant, dans le cas du 3-hydroxy-2,3-diméthylbutanoate de benzyle deutéré, les deutérium positionnés en  $\alpha$  et en  $\beta$  du carbonyle sont relativement éloignés de la fonction hydroxy et il est probable que leurs déplacements chimiques soient proches de ceux de l'alcoxyborate correspondant, ce dernier étant sans doute observé avant l'hydrolyse du milieu réactionnel.





**Figure B-6 :** a) RMN  $^2\text{H}$  du brut réactionnel obtenu après réaction du trifluoro(3-méthoxyphényl)borate de potassium (1 mmol) et du (Z)- $[\text{}^2\text{H}_3]$ acrylate de benzyle (2 mmol) en présence de 1,5% de  $[\text{Rh}(=\text{)}_2\text{Cl}]_2$  et de 6% de triphénylphosphine; b) RMN  $^2\text{H}$  du brut réactionnel après ajout d'eau; c) RMN  $^2\text{H}$  du propanoate de benzyle isolé en fin de réaction; d) RMN  $^2\text{H}$  du 3-hydroxy-2,3-diméthylbutanoate de benzyle isolé en fin de réaction.

L'étude de la réaction avec le (Z)- $[\text{}^2\text{H}_3]$ acrylate de benzyle confirme la formation de propanoate de benzyle deutéré, provenant d'une réduction par le deutérum de rhodium, qui avait été envisagée dans le cas du (Z)- $[\text{}^2\text{H}_3]$ acrylate d'éthyle. Cependant, cette dernière expérience diffère de la précédente dans la mesure où l'acétone ne joue plus le rôle d'accepteur d'hydrure ou de deutérum. En effet, seul l'acrylate de benzyle réagit avec le deutérum de rhodium, conduisant à la formation de propanoate de benzyle et de 3-hydroxy-2,3-diméthylbutanoate de benzyle deutérés. Il semble donc que différentes voies existent pour la transformation de l'hydrure, ou du deutérum, de rhodium en une espèce susceptible de subir une transmétallation d'un trifluoro(organo)borate. Ces différentes voies sont compétitives et dépendent du substrat de départ utilisé.

## C. Evolution du deutérum de rhodium

Les expériences précédentes montrent l'implication d'un mécanisme de type Heck dans cette réaction catalysée par le rhodium étant donnée la formation majoritaire des (Z)-cinnamates d'alkyles non-deutérés, malgré la migration du deutérum sur le substrat de départ. Ainsi, l'insertion du (Z)- $[\text{}^2\text{H}_3]$ acrylate d'alkyle dans le complexe arylrhodium conduit à un

intermédiaire alkylrhodium (Schéma B-39). Celui-ci, après rotation autour de la liaison C-C, effectue une  $\beta$ -élimination conduisant au produit attendu et à un complexe deutéré de rhodium.

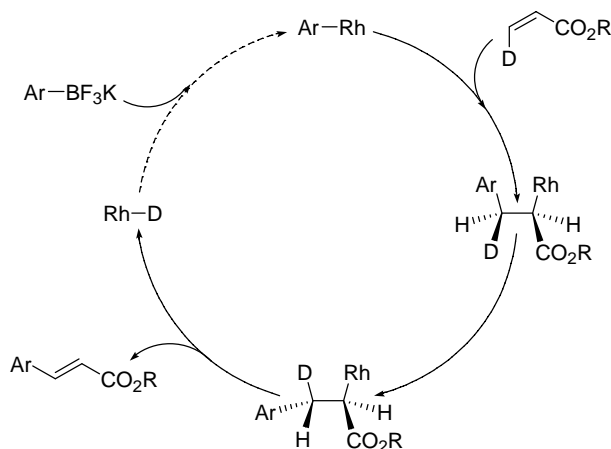


Schéma B-39 : Mécanisme de la réaction de Heck catalysée par le rhodium

Plusieurs mécanismes sont alors possibles pour régénérer les complexes arylrhodium à partir du deutéré de rhodium. Le premier d'entre eux, que nous avons supposé au début de cette étude et qui semble prépondérant dans la réaction du (*Z*)-[ $^2\text{H}_3$ ]acrylate d'éthyle, est le transfert de deutérium sur l'acétone conduisant au complexe [ $^2\text{H}_2$ ]isopropoxyrhodium (Schéma B-40). Celui-ci peut effectuer une transmétallation avec l'aryltrifluoroborate de potassium pour former un complexe arylrhodium.<sup>121</sup>

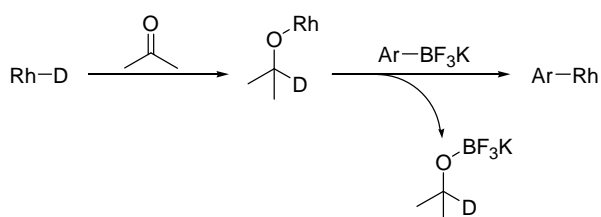
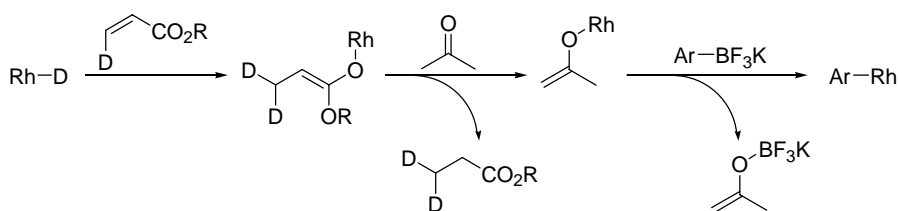


Schéma B-40 : Transfert de deutérium sur l'acétone

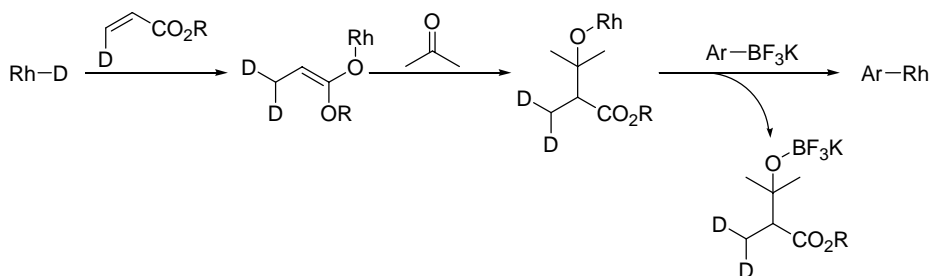
Les analyses RMN  $^2\text{H}$  ont également montré la présence de propanoate d'alkyle provenant de la réduction par le deutérium de rhodium de l'acrylate d'alkyle correspondant. Mais, dans ce cas, il devrait y avoir, dans un premier temps, la formation d'un énolate de rhodium qui conduirait, par transmétallation avec l'aryltrifluoroborate de potassium, à un énolate de bore et à l'arylrhodium. Cet énolate de bore n'étant jamais observé en RMN  $^2\text{H}$ , il peut être envisagé une protonation de l'énolate de rhodium ou de bore par l'acétone, conduisant au propanoate d'alkyle et à un nouvel énolate de rhodium non-deutééré pouvant, à son tour, conduire à l'arylrhodium *via* une transmétallation (Schéma B-41). Comme nous le verrons par la suite, c'est sans doute l'énolate de rhodium qui est protoné et non l'énolate de bore.

<sup>121</sup> Pour des exemples de transmétallation d'organoboranes avec des complexes alcoxyrhodium : voir référence 10; Pour des exemples de transmétallation d'organoboranes avec des complexes alcoxyrhodium : voir référence 67; Pour des exemples de transmétallation d'organoboranes avec des complexes alcoxyrhodium : F. Kakiuchi, Y. Matsuura, S. Kan, N. Chatani, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 5936-5945.



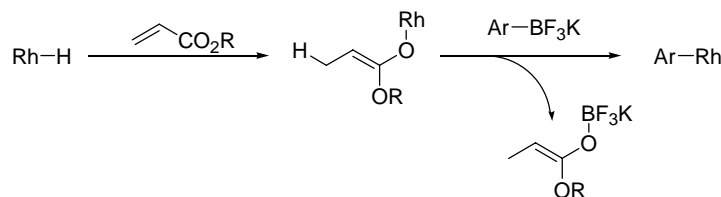
**Schéma B-41 : Transfert du deutériure sur l'acrylate : piégeage et protonation par l'acétone**

Dans le cas du (Z)-[<sup>2</sup>H<sub>3</sub>]acrylate de benzyle, un troisième mécanisme peut être avancé pour expliquer la formation du 3-hydroxy-2,3-diméthylbutanoate de benzyle deutéré. Celui-ci serait issu d'une première réaction du deutériure de rhodium avec l'acrylate conduisant à l'énolate de rhodium qui pourrait alors réagir avec l'acétone pour conduire à un alcoxyrhodium (Schéma B-42). Ce dernier serait ensuite transformé en arylrhodium par une transmétablation qui formerait un alcoxyborate de potassium. D'après les analyses RMN <sup>2</sup>H, l'ajout d'eau ne semble pas modifier les déplacements chimiques, mais nous pouvons penser que les atomes de deutérium de l'alcoxyborate et de l'alcool correspondant possèdent, dans ce cas, des déplacements chimiques proches.



**Schéma B-42 : Mécanisme impliquant l'attaque de l'énolate de rhodium sur l'acétone**

Jusqu'à présent, trois voies d'évolution du deutériure ou de l'hydruure de rhodium ont été mises en avant au cours des expériences RMN <sup>2</sup>H et elles impliquent toutes l'acétone. Pourtant, au cours des études d'optimisation, il est apparu que la réaction pouvait s'effectuer en l'absence d'acétone, bien qu'elle soit alors plus lente (Figure B-3, page 57). Un dernier mécanisme peut donc être envisagé et il impliquerait la formation d'un énolate d'alkyle, provenant de la réaction entre l'hydruure de rhodium et l'acrylate, et sa transmétablation directe avec l'aryltrifluoroborate de potassium (Schéma B-43). Ce mécanisme a d'ailleurs été proposé dans la littérature,<sup>72,73</sup> mais n'étant pas observé au cours des expériences RMN <sup>2</sup>H, il est probable que la transmétablation directe de l'énolate de rhodium soit moins rapide que sa réaction avec l'acétone et moins favorable que la transmétablation des espèces impliquées dans les trois autres mécanismes, ce qui pourrait expliquer la plus faible réactivité obtenue en absence d'acétone.



**Schéma B-43 : Transfert d'hydruure en l'absence d'acétone**

Globalement, différentes voies permettent de régénérer un arylrhodium à partir d'un hydrure de rhodium. L'acétone peut jouer le rôle d'accepteur d'hydrure, en compétition avec les acrylates d'alkyles. Cependant, dans le cas où ces acrylates réagissent plus rapidement avec l'hydrure de rhodium que l'acétone, l'utilisation de cette dernière est tout de même avantageuse car elle permet de favoriser la transmétallation pour régénérer l'arylrhodium et ainsi d'augmenter la vitesse de la réaction.

Il semble que la propension de l'hydrure de rhodium à réagir avec l'acétone ou l'acrylate d'alkyle dépende du substrat comme le montrent les différences observées entre les acrylates d'éthyle et de benzyle. Ces études permettent donc de mieux comprendre comment l'hydrure de rhodium évolue au cours de la réaction et elles pourraient servir à trouver de meilleures conditions pour favoriser seulement le transfert sur l'acétone ou sur d'autres accepteurs d'hydrure afin de limiter la consommation de l'oléfine.

Ces conditions devront sans doute être adaptées selon les substrats utilisés. Ainsi, pour effectuer l'arylation d'alcènes peu coûteux, l'utilisation d'acétone qui est un solvant peu coûteux est tout à fait adaptée. Mais pour éviter la présence d'un excès de l'oléfine, dans le cas où elle serait plus complexe et difficile à obtenir, la recherche d'un accepteur d'hydrure plus performant pourrait présenter un intérêt certain.

## V. Recyclage du catalyseur

A la fin de certaines réactions, l'ajout d'un mélange éther de pétrole/acétate d'éthyle au brut réactionnel conduit à la formation d'un précipité jaune. Intrigués par la présence de ce solide, nous l'avons isolé afin de l'analyser.

L'analyse RMN  $^{31}\text{P}$  fait apparaître la présence d'un doublet à 29,1 ppm avec une constante de couplage de 127 Hz qui pourrait être attribué à une triphénylphosphine complexée au rhodium. L'analyse RMN  $^1\text{H}$  de ce solide révèle la présence de deux multiplets intégrant respectivement pour les six protons *ortho* ( $\delta = 7,70\text{-}7,75$  ppm) et pour les neuf autres protons de la triphénylphosphine ( $\delta = 7,37\text{-}7,40$  ppm). Aucun autre signal n'est observé en RMN  $^1\text{H}$ . La RMN  $^{13}\text{C}$  confirme la seule présence de carbones aromatiques.

Les spectres RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  n'ayant pas montré la présence d'autres ligands organiques, il est raisonnable de penser que le complexe obtenu possède des ligands triphénylphosphine ainsi que des ligands inorganiques. Mais l'observation d'un seul doublet en RMN du phosphore suppose que toutes les triphénylphosphines complexées au rhodium soient équivalentes et que le complexe soit symétrique. Cette configuration serait assez difficile à obtenir dans le cas d'un complexe de Rh(III) puisqu'il présenterait une configuration octaédrique avec six ligands. Par contre, la configuration plan carré d'un complexe Rh(I) comportant deux ligands triphénylphosphine et deux autres ligands identiques pourraient tout à fait conduire au spectre RMN  $^{31}\text{P}$  observé. Mais ce complexe Rh(I) devant posséder un seul ligand anionique pour respecter son degré d'oxydation +1, et étant donné la symétrie nécessaire, la structure la plus plausible serait un dimère de rhodium comportant quatre triphénylphosphines et deux ligands pontants identiques  $[\text{Rh}(\text{PPh}_3)_2\text{X}]_2$  (Schéma B-44).

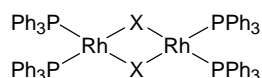


Schéma B-44 : Structure proposée pour le complexe de rhodium obtenu en fin de réaction

Afin de déterminer la nature des ligands pontants X, nous avons analysé ce complexe de rhodium par spectrométrie de masse (électrospray) et le pic moléculaire est obtenu pour une masse de 1337,9 et le complexe se décompose pour donner majoritairement un second pic ayant une masse de 917,5. Ces résultats n'ont, pour le moment, pas permis de proposer une structure exacte pour ce complexe. A titre d'exemple, le complexe  $[\text{Rh}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}]_2$ ,<sup>122</sup> décrit dans la littérature, possède une masse de 1324,1 g.mol<sup>-1</sup>, ce qui laisse supposer que le complexe étudié possède une structure proche. Des essais sont actuellement en cours pour essayer de cristalliser ce complexe afin d'obtenir une structure par rayons X.

Ayant récupéré un complexe de rhodium en fin de réaction, nous avons essayé de voir s'il pouvait catalyser la réaction et s'il était possible d'envisager son recyclage. A cet effet, nous avons effectué, à plus grande échelle, la réaction de Heck entre le trifluoro(3-méthoxyphényl)borate de potassium et l'acrylate de butyle à 100°C dans le dioxane en doublant les quantités de rhodium et de phosphine (Schéma B-45). Le produit d'arylation est formé avec un rendement de 86% après deux heures de réaction, mais, surtout, après filtration et concentration du milieu réactionnel, l'ajout d'éther de pétrole permet d'obtenir, après une nouvelle filtration, 32 mg du solide jaune précédemment observé, ce qui, en tenant compte de la masse trouvée par l'analyse électrospray, représenterait un rendement de 80% par rapport au complexe de rhodium introduit.

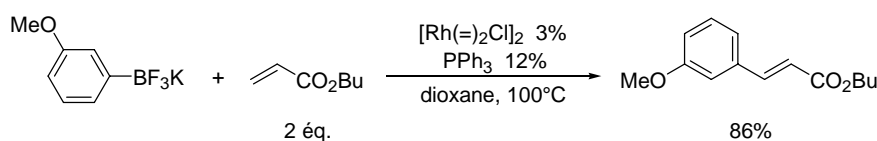


Schéma B-45 : Réaction du trifluoro(3-méthoxyphényl)borate de potassium avec l'acrylate de butyle

Avant que ce complexe ne soit complètement caractérisé, son activité catalytique a été testée dans la même réaction avec l'acrylate de butyle et trifluoro(3-méthoxyphényl)borate de potassium à 100°C dans le dioxane. Ainsi en utilisant seulement 5,3 mg du solide jaune, soit le sixième de la quantité obtenue dans la réaction précédente, le produit de Heck est formé avec un rendement de 60% après deux heures de réaction.

Ces résultats préliminaires laissent entrevoir la possibilité de recycler le catalyseur et des études sont actuellement en cours au laboratoire pour déterminer la structure exacte du complexe de Rh obtenu en fin de réaction et pour voir combien de recyclages successifs peuvent être réalisés en conservant une bonne activité catalytique.

<sup>122</sup> a) A. J. Naatktgeboren, R. J. M. Nolte, W. Drenth, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 3350-3354; b) J. M. O'Connor, J. Ma, *Inorg. Chem.* **1993**, 32, 1866-1867.

## VI. Conclusion

Nous avons mis au point une réaction très performante permettant l'arylation catalytique d'oléfines activées par des aryltrifluoroborates de potassium en présence de complexes du rhodium. L'absence de base et surtout d'oxydant dans notre procédé constitue un avantage non seulement par rapport à la réaction de Mizoroki-Heck classique catalysée par le palladium(0) qui nécessite l'utilisation d'une base en quantité stoechiométrique<sup>9</sup> mais aussi par rapport à la plupart des réactions de Heck avec des organométalliques qui s'effectuent avec des oxydants (paragraphe II, page 20).

Les conditions mises au point avec, notamment, l'utilisation d'acétone comme accepteur d'hydrure, ont permis d'effectuer l'arylation d'acrylates, d'acrylamides et du vinylphosphonate de diéthyle avec une grande efficacité. De plus, le champ d'application de cette réaction a pu être étendu aux vinylcétones qui, dans les procédés catalysés par le rhodium décrits dans la littérature, conduisent uniquement à la formation des produits résultant formellement d'une addition de Michael.<sup>72,73</sup>

Dans cette réaction, les trifluoro(organo)borates de potassium ont montré une plus grande efficacité que les acides boroniques. En effet, ces derniers conduisent à des mélanges avec la formation d'une certaine proportion de produits d'addition conjuguée.

La préparation et l'utilisation d'acrylates deutérés ont permis d'étudier le mécanisme de la réaction par RMN du deutérium, confirmant ainsi la réaction de l'acétone avec l'hydrure de rhodium généré au cours du cycle catalytique. Cependant, cette étude a montré le fait que l'oléfine peut également jouer le rôle d'accepteur d'hydrure mais que l'acétone est généralement nécessaire pour avoir une meilleure réactivité. Dans le but de limiter la consommation d'un excès d'oléfine, la recherche d'un accepteur d'hydrure plus performant pourrait être envisagée, mais ces conditions seront à adapter en fonction des coûts relatifs de l'oléfine et de l'accepteur d'hydrure.

Enfin, nous avons mis en avant la possibilité de recycler le catalyseur par un traitement relativement simple (précipitation dans l'éther de pétrole et filtration). Ce recyclage est intéressant dans l'optique d'augmenter la viabilité économique de ce procédé, compte tenu du prix élevé de la plupart des complexes du rhodium.



**Partie C : Fonctionnalisation d'alcènes *via*  
l'activation catalytique de liaisons C-H**

**- Rappels bibliographiques -**





La réaction de Mizoroki-Heck,<sup>9</sup> qui a été l'objet du travail précédent, est l'un des procédés catalytiques les plus efficaces et les plus utilisés pour fonctionnaliser un alcène par un groupement aromatique. Deux variantes de cette réaction peuvent être distinguées selon que l'agent d'arylation est un halogénure d'aryle (Ar-X) ou un réactif organométallique (Ar-M). Nous avons vu que l'association d'organométalliques que sont les trifluoro(organo)borates de potassium avec des catalyseurs du rhodium permettait d'effectuer une telle réaction dans des conditions plus douces. En effet, le procédé d'arylation que nous avons développé s'effectue à une température modérée et en absence de base et, par rapport à la plupart des réactions de Heck organométalliques catalysées par le palladium, la présence d'un oxydant n'est pas nécessaire.

Cependant, toutes ces méthodes ont un inconvénient commun qui est la formation de sels en quantité stoechiométrique (Schéma C-1). Dans le meilleur des cas, ce sous-produit peut être éliminé par une simple purification mais, dans le cas des halogénures, l'acide formé diminue l'activité du catalyseur et doit être piégé par une base.

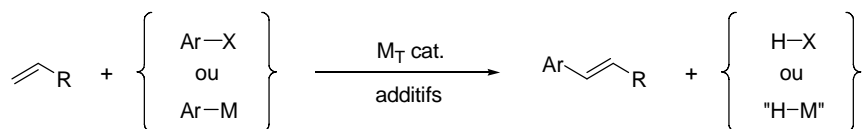


Schéma C-1 : Réactions de Heck

Dans l'optique de développer des procédés plus respectueux de l'environnement,<sup>123</sup> les réactions d'arylation ou d'hydroarylation via l'activation catalytique d'une liaison C-H d'un substrat aromatique représentent une alternative intéressante par rapport aux procédés précédemment cités.<sup>124</sup> En effet, l'activation de liaisons C-H permet d'effectuer des réactions avec économie d'atomes puisque, si la réaction d'arylation s'accompagne seulement de la production formelle de dihydrogène en quantité stoechiométrique, l'hydroarylation ne génère aucun sous-produit, tous les atomes des substrats se retrouvant dans le produit de la réaction (Schéma C-2).<sup>19</sup>

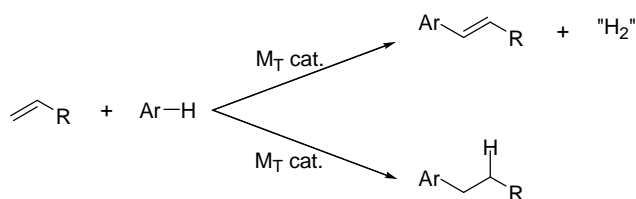


Schéma C-2 : Arylation d'oléfines via l'activation de liaisons C-H

De plus, la possibilité de s'affranchir de l'utilisation de réactifs halogénés ou organométalliques, qui sont souvent coûteux ou qui nécessitent plusieurs étapes de

<sup>123</sup> a) R. A. Sheldon, *J. Mol. Catal. A* **1996**, *107*, 75-83; b) R. A. Sheldon, *J. Chem. Tech. Biotechnol.* **1997**, *68*, 381-388.; c) P. T. Anastas, J. Warner, *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford Press, **1988**; d) M. Eissen, J. O. Metzger, E. Schmidt, U. Schneidewind, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 414-436.

<sup>124</sup> Revues : a) F. Kakiuchi, S. Murai, *Topics in Organometallic Chemistry* (Ed. : S. Murai), Springer : Berlin, **1999**, Vol. 3, p. 47-79; b) G. Dyker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1698-1712; c) V. Ritleng, C. Sirlin, M. Pfeffer, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 1731-1770; d) F. Kakiuchi, N. Chatani, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 1077-1101; e) F. Kakiuchi, N. Chatani, *Topics in Organometallic Chemistry* (Eds. : C. Bruneau, P. H. Dixneuf), Springer-Verlag : Berlin, **2004**, Vol. 11, p. 45-79.

préparation, présente un intérêt non-négligeable, d'autant plus que les méthodes de préparation sont généralement génératrices de sels.

Avant d'aborder les différents procédés catalytiques mettant en jeu l'activation d'une liaison C-H pour la fonctionnalisation d'alcènes, il peut être intéressant de revenir brièvement sur les différents mécanismes permettant d'effectuer cette activation.

## I. Mécanismes d'activation de liaisons C-H

L'activation d'une liaison C-H par un métal de transition est une réaction par laquelle une liaison C-H est transformée, en présence d'un métal de transition, en une liaison C-M<sub>T</sub> hautement réactive.<sup>125</sup> Cinq mécanismes différents ont été mis en avant pour rendre compte de ces activations par des complexes métalliques (Schéma C-3).<sup>125d,126</sup>

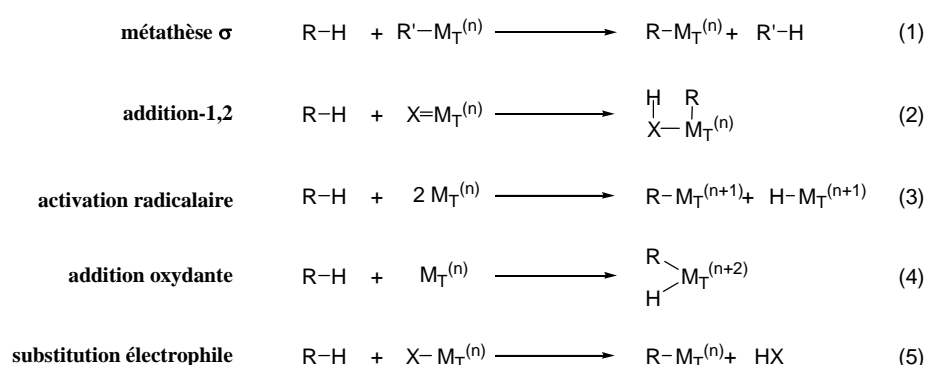


Schéma C-3 : Différents mécanismes d'activation de liaisons C-H

Le premier d'entre eux est la métathèse  $\sigma$  de ligands qui permet de former une liaison C-M<sub>T</sub> à partir d'une autre liaison C-M<sub>T</sub> préalablement formée. Ce mécanisme est généralement observé avec des complexes des lanthanides et des actinides ou avec des complexes du titane et du zirconium (Schéma C-3, équation 1).<sup>127</sup> Un mécanisme similaire peut se produire avec des complexes de type carbène X=M<sub>T</sub> pour conduire à une espèce résultant formellement de l'addition du groupement R sur la liaison X=M<sub>T</sub> (Schéma C-3, équation 2). Ce type d'activation se rencontre dans des procédés de formation de liaisons C-C catalysés par le rhodium.<sup>128</sup>

Certains complexes métalliques peuvent activer une liaison C-H par un mécanisme radicalaire (Schéma C-3, équation 3). Quelques exemples ont été décrits avec l'utilisation de

<sup>125</sup> Revues sur l'activation de liaisons C-H : a) R. H. Crabtree, *Chem. Rev.* **1985**, 85, 245-269; b) A. D. Ryabov, *Chem. Rev.* **1990**, 90, 403-424; c) A. E. Shilov, G. B. Shul'pin, *Chem. Rev.* **1997**, 97, 2879-2932; d) M. Lersch, M. Tilset, *Chem. Rev.* **2005**, 105, 2471-2526.

<sup>126</sup> Revues : a) J. A. Labinger, *Fuel. Process. Technol.* **1995**, 42, 325-338; b) B. A. Arndtsen, R. G. Bergman, T. A. Mobley, T. H. Peterson, *Acc. Chem. Res.* **1995**, 28, 154-162; c) S. S. Stahl, J. A. Labinger, J. E. Bercaw, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 2180-2192; d) J. A. Labinger, J. E. Bercaw, *Nature* **2002**, 417, 507-514; e) R. A. Periana, G. Bhalla, W. J. Tenn III, K. J. H. Young, X. Yang Liu, O. Mironov, C. J. Jones, V. R. Ziatdinov, *J. Mol. Catal. A* **2004**, 220, 7-25.

<sup>127</sup> Revues : a) P. L. Watson, G. W. Parshall, *Acc. Chem. Res.* **1985**, 18, 51-56; a) I. P. Rothwell, *Acc. Chem. Res.* **1988**, 21, 153-159.

<sup>128</sup> Revue : H. M. L. Davies, R. E. J. Beckwith, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 2861-2903.

complexes rhodium(II)-porphyrine.<sup>129</sup> Ces derniers peuvent activer un alcane pour conduire à la formation d'un complexe alkylrhodium(III) et d'un hydruide de rhodium(III).

Mais les deux mécanismes d'activation de liaisons C-H qui sont les plus rencontrés dans les processus d'arylation ou d'hydroarylation d'alcènes sont l'addition oxydante et la substitution électrophile (Schéma C-3, équations 4 et 5). L'addition oxydante se rencontre généralement avec des métaux de bas degré d'oxydation alors que la substitution électrophile est plutôt observée avec des métaux possédant un degré d'oxydation élevé.<sup>125</sup> Ces deux mécanismes seront détaillés par la suite.

Afin de favoriser l'activation d'une liaison C-H, un groupement directeur peut être utilisé. Il s'agit d'un groupement complexant qui permet, par un processus intramoléculaire, l'activation sélective d'une liaison C-H du substrat possédant le groupement directeur (Schéma C-4).<sup>130</sup> Cette approche est intéressante car elle permet la fonctionnalisation régiosélective d'un substrat, ce qui n'est pas le cas de l'activation non-dirigée où plusieurs liaisons C-H peuvent être activées.

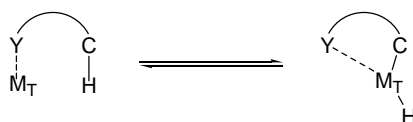


Schéma C-4 : Activation dirigée d'une liaison C-H

## A. Activation électrophile

L'activation électrophile se produit avec des complexes métalliques possédant un haut degré d'oxydation ( $\text{Au}^{3+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Pd}^{2+}$ ,  $\text{Pt}^{2+}$ ,  $\text{Pt}^{4+}$ ,...). Le degré d'oxydation du métal reste inchangé au cours de ce processus. Dans le cas des liaisons C-H aromatiques, le mécanisme suivant peut être proposé avec une attaque électrophile du métal de transition sur le cycle aromatique qui conduit, *via* la formation d'un intermédiaire de type Wheland, au complexe aryl-métal de transition (Schéma C-5).

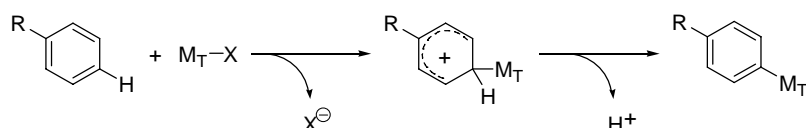


Schéma C-5 : Activation électrophile d'une liaison C-H aromatique

Le premier exemple d'activation électrophile a été décrit en 1931 avec l'activation du benzène par le complexe  $\text{AuCl}_3$  pour conduire au complexe  $\text{PhAuCl}_2$  et à un équivalent d'acide chlorhydrique (Schéma C-6).<sup>131</sup>

<sup>129</sup> a) A. E. Sherry, B. B. Wayland, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 1259-1261; b) B. B. Wayland, S. Ba, A. E. Sherry, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5305-5311; c) X.-X. Zhang, B. B. Wayland, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7897-7898; d) K. J. Del Rossi, X.-X. Zhang, B. B. Wayland, *J. Organomet. Chem.* **1995**, *504*, 47-56.

<sup>130</sup> Revue : G. W. Parshall, *Acc. Chem. Res.* **1970**, *3*, 139-144.

<sup>131</sup> M. S. Kharasch, H. S. Isbell, *J. Am. Chem. Soc.* **1931**, *53*, 3053-3059.

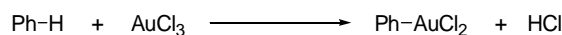


Schéma C-6 : Activation du benzène par un complexe d'or(III)

Des activations dirigées, permettant l'activation électrophile sélective d'une liaison C-H, sont envisageables avec l'utilisation de groupements directeurs.<sup>125b,130</sup> Ainsi, Kleiman et Dubeck ont montré que le diazobenzène pouvait être activé régiosélectivement en position *ortho* du groupement azoté par un complexe de nickel(II) (Schéma C-7).<sup>132</sup>

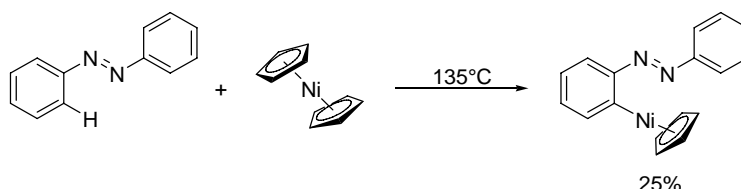


Schéma C-7 : Activation *ortho*-dirigée du diazobenzène par un complexe de nickel(II)

Des complexes de palladium(II) ou de platine(II) réalisent également l'activation électrophile *ortho*-dirigée des dérivés du diazobenzène.<sup>133</sup> Dans le cas des diazobenzènes substitués, l'activation chimiosélective de l'aryle le plus riche en électrons par le complexe  $\text{Na}_2\text{PdCl}_4$  confirme la nature électrophile de l'activation (Schéma C-8).<sup>134</sup>

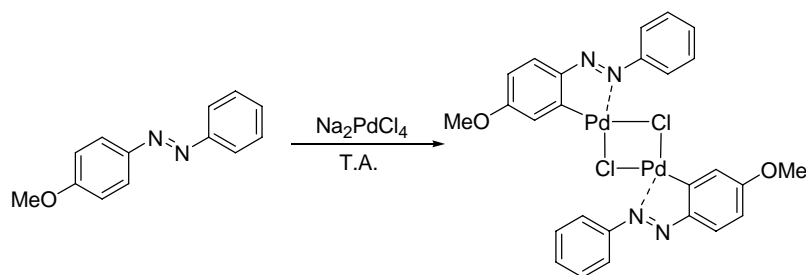


Schéma C-8 : Activation électrophile d'un diazobenzène substitué par un complexe de palladium(II)

## B. Addition oxydante

L'addition oxydante d'un métal de transition dans une liaison C-H conduit à un complexe  $\text{R-M}_T\text{-H}$  où le degré d'oxydation du métal a augmenté de deux unités. Ce processus s'effectue généralement avec des complexes de métaux de transition de basse valence et riches en électrons (Ru, Fe, Re, Os, Pt, Rh, Ir).

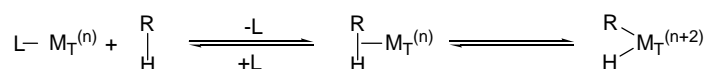
Le mécanisme de cette activation débute par la dissociation préalable d'un des ligands du métal de transition, ce qui permet, par la suite, la complexation de la liaison C-H.<sup>135</sup> Le complexe  $\text{R-M}_T\text{-H}$  est ensuite formé par un transfert d'électrons (Schéma C-9).<sup>125d</sup>

<sup>132</sup> J. P. Kleiman, M. Dubeck, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 1544-1545.

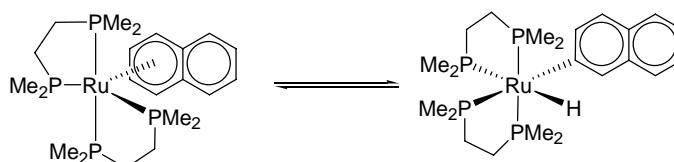
<sup>133</sup> a) A. C. Cope, R. W. Siekman, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 3272-3273 b) A. C. Cope, E. C. Friedrich, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 909-913.

<sup>134</sup> H. Takahashi, J. Tsuji, *J. Organomet. Chem.* **1967**, *10*, 511-517.

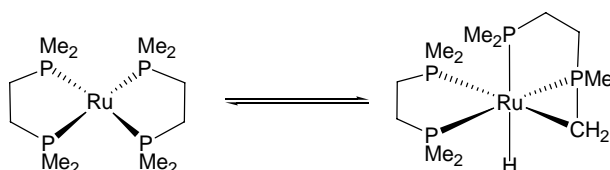
<sup>135</sup> Revue sur la formation de liaisons agostiques : M. Brookhart, M. L. H. Green, *J. Organomet. Chem.* **1983**, *250*, 395-408.


**Schéma C-9 : Mécanisme d'addition oxydante dans une liaison C-H**

Le premier exemple d'addition oxydante dans une liaison C-H a été décrit en 1965 avec un complexe de basse valence du ruthénium.<sup>136,137</sup> Ainsi, à température ambiante, le complexe ( $\eta^2$ -naphtalène)Ru(dmpe)<sub>2</sub> est en équilibre avec une forme cis-(hydrido)-(2-naphtyl)ruthénium(II) où l'atome de ruthénium s'insère dans une liaison C-H du naphtalène (Schéma C-10).


**Schéma C-10 : Addition oxydante d'un complexe de Ru(0) dans une liaison C-H du naphtalène**

La complexation de la liaison C-H sur le métal de transition peut être favorisée par la présence d'un groupement directeur.<sup>130</sup> Ainsi, il a été montré que, dans le cas de complexes du fer(0) ou du ruthénium(0) comportant des ligands phosphorés, le métal pouvait effectuer une addition oxydante dans les liaisons C-H des ligands (Schéma C-11).<sup>136a,138</sup>


**Schéma C-11 : Addition oxydante d'un complexe de Ru(0) dans une liaison C-H sp<sup>3</sup>**

A partir des ces différents processus d'activations stoechiométriques de liaisons C-H, des procédés catalytiques permettant la formation de liaisons C-C, C-O, C-B ou C-X, via l'activation de liaisons C-H, ont été développés.<sup>139</sup> Cependant, les exemples de réactions efficaces et sélectives, impliquant l'activation de liaisons C-H, sont assez restreints.

Parmi ces procédés efficaces, certains d'entre eux permettent d'effectuer des réactions d'arylation ou d'hydroarylation d'oléfines et ils seront décrits dans les parties suivantes.

<sup>136</sup> a) J. Chatt, J. M. Davidson, *J. Chem. Soc.* **1965**, 843-855; b) S. D. Ibekwe, B. T. Kilbourn, U. A. Raeburn, D. R. Russel, *Chem. Commun.* **1969**, 433-434.

<sup>137</sup> S. J. La Placa, J. A. Ibers, *Inorg. Chem.* **1965**, *4*, 778-783.

<sup>138</sup> G. Hata, H. Kondo, A. Miyake, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 2278-2281.

<sup>139</sup> Revues : A. R. Dick, M. S. Sanford, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 2439-2463.

## II. Fonctionnalisation d'alcènes par couplage oxydant via l'activation catalytique de liaisons C-H

### A. La réaction de Fujiwara-Moritani

Fujiwara et Moritani ont découvert que le dimère  $[\text{Pd}(\text{styrène})\text{Cl}_2]_2$  réagissait avec des composés aromatiques dans l'acide acétique pour conduire à des dérivés du stilbène avec de faibles rendements (Schéma C-12).<sup>140,141</sup> Dans le cas des benzènes substitués, la réaction présente une régiosélectivité comparable aux réactions de substitution électrophile aromatique, montrant le caractère électrophile de l'activation de la liaison C-H.<sup>142</sup>

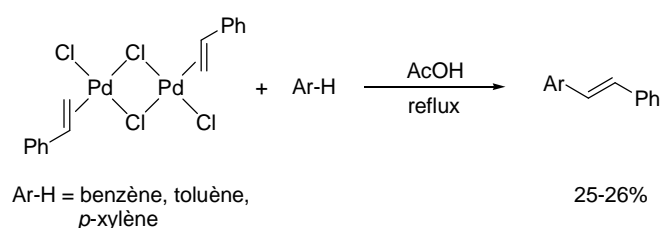


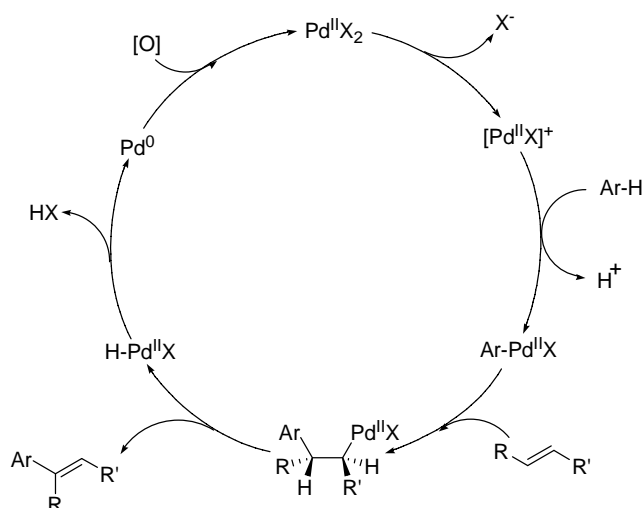
Schéma C-12 : Arylation du styrène via l'activation électrophile d'une liaison C-H

Le mécanisme de la réaction de Fujiwara-Moritani peut être décrit de la manière suivante, la première étape consistant en une activation électrophile d'une liaison C-H d'un groupement aryle par un complexe du palladium(II).<sup>143</sup> L'espèce arylpalladium obtenue réagit avec une oléfine et conduit, après  $\beta$ -élimination, au produit attendu et à un hydrure de palladium(II). Celui-ci est en équilibre, via l'élimination réductrice de l'acide HX, avec un complexe de palladium(0). Comme dans la réaction de Heck organométallique (partie A), la présence d'un oxydant pourrait permettre de régénérer un complexe du palladium(II) et d'envisager une version catalytique de cette réaction. (Schéma C-13).

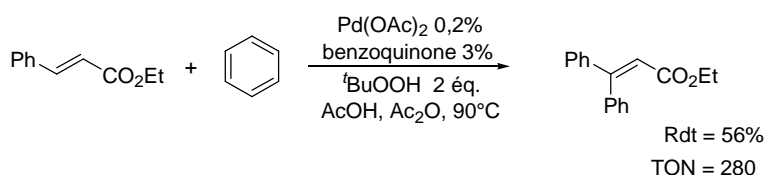
<sup>140</sup> I. Moritani, Y. Fujiwara, *Tetrahedron Lett.* **1967**, 8, 1119-1122.

<sup>141</sup> Y. Fujiwara, I. Moritani, S. Danno, R. Asano, S. Teranishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 7166-7169.

<sup>142</sup> a) Revue : I. Moritani, Y. Fujiwara *Synthesis* **1973**, 524-533; b) Y. Fujiwara, R. Asano, I. Moritani, S. Teranishi, *J. Org. Chem.* **1976**, 41, 1681-1683.


**Schéma C-13 : Mécanisme de la réaction de Fujiwara-Moritani**

Parmi les différents systèmes d'oxydants utilisés, la meilleure activité catalytique a été observée en présence d'hydroperoxyde de *tert*-butyle associé à une quantité catalytique de benzoquinone (Schéma C-14).<sup>143</sup> Dans ces conditions, l'arylation du cinnamate d'éthyle *via* l'activation d'une liaison C-H du benzène peut être effectuée en présence de 0,2% de palladium(II).


**Schéma C-14 : Arylation du cinnamate d'éthyle catalysée par le palladium**

Comme dans la réaction de Heck oxydante, le dioxygène ou l'air peuvent être utilisés comme oxydants primaires du palladium.<sup>144</sup> Ainsi l'utilisation de quantités catalytiques de Pd(OAc)<sub>2</sub> et d'acide benzoïque permet, sous atmosphère de dioxygène, d'obtenir un TON (nombre de tours) de 762.<sup>144a</sup>

Le couplage aryl-alcène a été étendu aux hétérocycles aromatiques.<sup>145</sup> Ainsi les indoles peuvent être activés, en présence de Cu(OAc)<sub>2</sub> et d'une quantité catalytique de Pd(OAc)<sub>2</sub>, et réagir avec des oléfines pour conduire à des indoles substitués majoritairement en  $\beta$  de l'azote, ce qui confirme un mécanisme d'activation électrophile (Schéma C-15).<sup>146</sup> Toutefois, en changeant le solvant et l'oxydant, il est possible d'obtenir les indoles substitués en  $\alpha$  de l'azote avec des rendements variant entre 34 et 57%.<sup>146</sup>

<sup>143</sup> Revue : C. Jia, T. Kitamura, Y. Fujiwara, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 633-639.

<sup>144</sup> a) M. Dams, D. E. De Vos, S. Celen, P. A. Jacobs, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3512-3515; b) M. Tani, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1221-1226.

<sup>145</sup> C. Jia, W. Lu, T. Kitamura, Y. Fujiwara, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 2097-2100.

<sup>146</sup> N. P. Grimster, C. Gauntlett, C. R. A. Godfrey, M. J. Gaunt, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3125-3129.



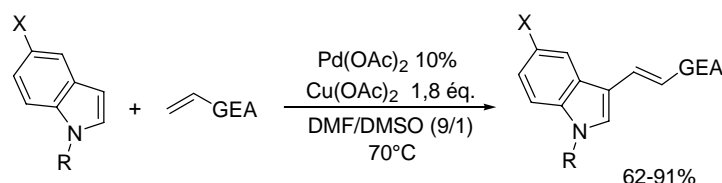


Schéma C-15 : Activation catalytique d'indoles par le palladium

Plusieurs exemples de réactions de Fujiwara-Moritani intramoléculaires ont été décrits dans la littérature.<sup>147</sup> Ainsi des allyl(phényl)éthers sont cyclisés, en présence d'un catalyseur de palladium(II) associé au ligand nicotinate d'éthyle (L), permettant d'accéder à des benzofuranes substitués avec de bons rendements (Schéma C-16).<sup>147b</sup>

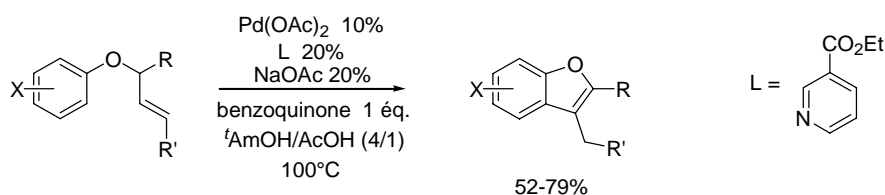


Schéma C-16 : Réaction de Fujiwara-Moritani intramoléculaire

En associant un ligand chiral au complexe de palladium(II), un exemple de couplage aryl-oléfine asymétrique a été décrit. Ainsi, la réaction entre le benzène et le cyclohex-1-ènecarbonitrile, en présence d'un équivalent de perbenzoate de *tert*-butyle, d'une quantité catalytique de Pd(OAc)<sub>2</sub> et en utilisant un ligand de type oxazoline, permet d'obtenir un produit énantiomériquement enrichi avec un rendement modeste (Schéma C-17).<sup>148</sup>

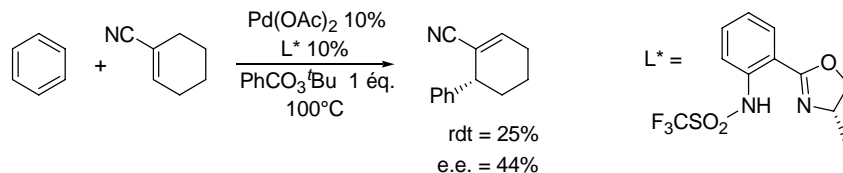


Schéma C-17 : Réaction de Fujiwara-Moritani asymétrique

D'autres métaux de transition peuvent être utilisés dans ces couplages oxydants. Ainsi, le premier couplage aryl-alcène catalysé par un complexe de rhodium a été décrit en 1979. La réaction d'arylation de l'éthylène conduit, en présence de Rh<sub>4</sub>(CO)<sub>12</sub> et à 220°C, à des styrènes substitués (Schéma C-18).<sup>149</sup> Il faut noter que cette réaction se déroule sans oxydant mais nécessite une pression importante de monoxyde de carbone afin de maintenir l'activité du catalyseur.

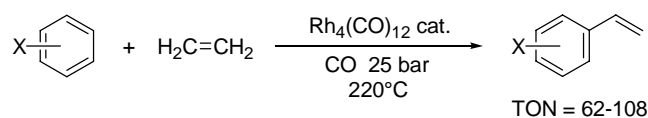


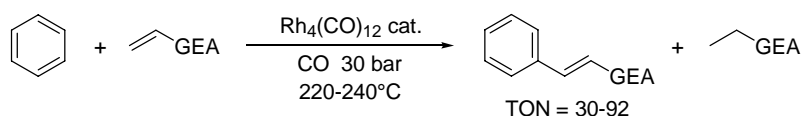
Schéma C-18 : Arylation de l'éthylène catalysée par le rhodium

<sup>147</sup> a) E. M. Ferreira, B. M. Stoltz, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9578-9579; b) H. Zhang, E. M. Ferreira, B. M. Stoltz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6144-6148.

<sup>148</sup> K. Mikami, M. Hatano, M. Terada, *Chem. Lett.* **1999**, 55-56.

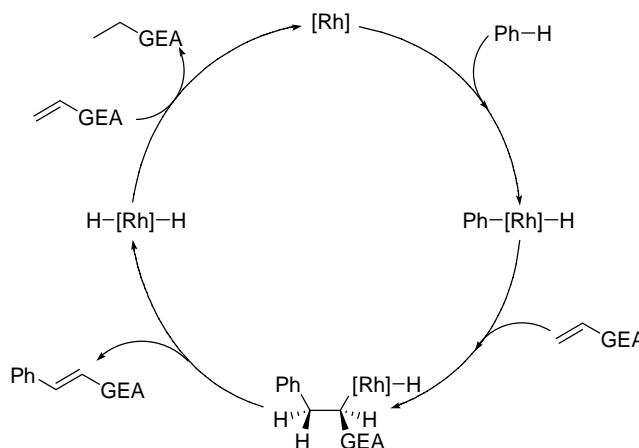
<sup>149</sup> a) P. Hong, H. Yamazaki *Chem. Lett.* **1979**, 1335-1336; b) P. Hong, H. Yamazaki, *J. Mol. Catal.* **1984**, *26*, 297-311.

Ce procédé a été étendu à l'arylation d'accepteurs de Michael et, dans ce cas, les auteurs ont mis en évidence qu'une proportion importante de l'oléfine de départ était hydrogénée (Schéma C-19).<sup>149b</sup> Cette observation laisse supposer que le mécanisme de la réaction fait intervenir un dihydrure de rhodium susceptible de réagir avec l'accepteur de Michael.



**Schéma C-19 : Phénylation d'accepteurs de Michael *via* l'activation du benzène catalysée par le rhodium**

Contrairement à la réaction de Fujiwara-Moritani, avec les aromatiques, la régiosélectivité de ce couplage catalysé par le rhodium ne suit pas celle de la substitution électrophile classique. Le mécanisme proposé pour cette réaction fait intervenir une addition oxydante du rhodium dans une liaison C-H du benzène (Schéma C-20). L'intermédiaire hydrido(phényl)rhodium réagit avec une oléfine pour conduire au produit de Heck *via* un mécanisme classique d'insertion/ $\beta$ -élimination. Le dihydrure de rhodium obtenu régénère le complexe de basse valence du rhodium par réaction avec l'oléfine de départ.



**Schéma C-20 : Mécanisme de la phénylation catalysée par le rhodium**

L'utilisation du complexe  $\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PMe}_3)_2$ , sous irradiation UV, a permis d'effectuer cette réaction à température ambiante mais avec des TON plus faibles ( $< 24$ ).<sup>150</sup>

Plus récemment, la préparation du styrène, par un couplage oxydant du benzène et de l'éthylène, a été décrite avec des quantités catalytiques d'un complexe de rhodium(I) et d'acétylacétone, sous atmosphère de dioxygène avec des TON compris entre 21 et 23 suivant le précurseur de rhodium utilisé (Schéma C-21).<sup>151</sup> D'après les auteurs, le mécanisme de cette réaction ferait intervenir l'activation électrophile d'une liaison C-H du benzène par un complexe de rhodium(III) généré *in situ* par oxydation du rhodium(I). L'ajout d'acétylacétone est nécessaire pour obtenir une bonne activité catalytique dans cette réaction.

<sup>150</sup> K. Sasaki, T. Sakakura, Y. Tokunaga, K. Wada, M. Tanaka *Chem. Lett.* **1988**, 685-688.

<sup>151</sup> T. Matsumoto, H. Yoshida, *Chem. Lett.* **2000**, 1064-1065.

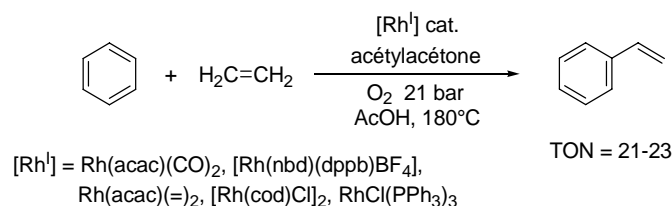


Schéma C-21 : Formation du styrène catalysée par le rhodium

La réaction d'arylation d'oléfines via l'activation de liaisons C-H peut être catalysée par un complexe de ruthénium sous atmosphère de dioxygène avec un TON maximal de 118 (Schéma C-22).<sup>152</sup> Dans ce procédé, l'espèce catalytique est un complexe ruthénium-carbonyle qui est généré *in situ* à partir du complexe RuCl<sub>3</sub>.H<sub>2</sub>O sous atmosphère de monoxyde de carbone.

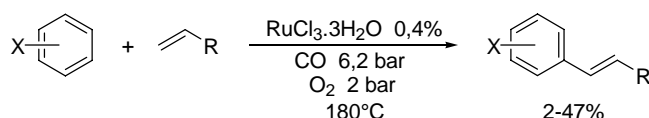


Schéma C-22 : Activation d'arènes catalysée par le ruthénium

La réaction de Fujiwara-Moritani permet de coupler efficacement un substrat aromatique avec une oléfine, mais dans le cas des benzènes substitués, la régiosélectivité de la substitution n'est pas totale, conduisant à un mélange de produits.<sup>142a</sup> Le manque de sélectivité est l'inconvénient majeur de ce procédé et des améliorations permettront sans doute d'augmenter l'efficacité de la réaction de Fujiwara-Moritani.

## B. Couplages oxydants dirigés

La présence d'un groupement directeur sur l'aromatique permet de diriger l'activation de liaisons C-H et d'effectuer un couplage oxydant aryl-oléfine avec une grande régiosélectivité. Ainsi des acétanilides substitués réagissent avec l'acrylate de butyle à 20°C, en présence d'une quantité catalytique de Pd(OAc)<sub>2</sub> et d'un oxydant, et seuls les produits substitués en *ortho* du groupement acétamide sont obtenus avec des rendements variables (Schéma C-23).<sup>153</sup> L'utilisation d'acide *para*-toluènesulfonique permet d'augmenter le caractère électrophile du palladium, favorisant l'activation électrophile de la liaison C-H.

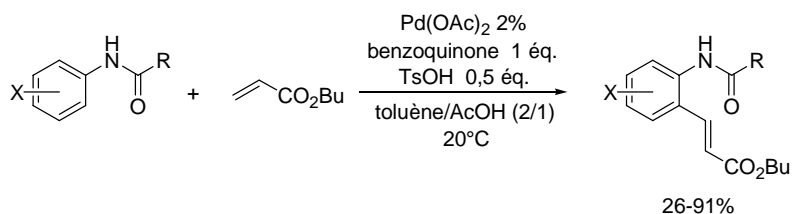


Schéma C-23 : Fonctionnalisation *ortho*-dirigée des acétanilides

<sup>152</sup> H. Weissman, X. Song, D. Milstein, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 337-338.

<sup>153</sup> M. D. K. Boele, G. P. F. van Strijdonck, A. H. M. de Vries, P. C. J. Kamer, J. G. de Vries, P. W. N. M. van Leeuwen, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1586-1587.

Les biaryles *ortho*-substitués par un groupement hydroxy ou une tosylamine peuvent également être activés sélectivement par des complexes de palladium(II), en présence d'une quantité catalytique de cuivre(II) et en utilisant le dioxygène comme oxydant primaire. Le palladacycle à six chaînons, formé intermédiairement, réagit avec un alcène pour conduire à un produit tricyclique (Schéma C-24).<sup>154</sup> Dans cette réaction, comme dans le procédé Wacker, la réoxydation par le dioxygène génère de l'eau qui est piégée par le tamis moléculaire. Il faut noter que la présence d'acétate de sodium améliore grandement la réactivité lorsque le groupement directeur est une tosylamine. Selon les auteurs, cette base permet de déprotonner l'amine et de favoriser la complexation au palladium.

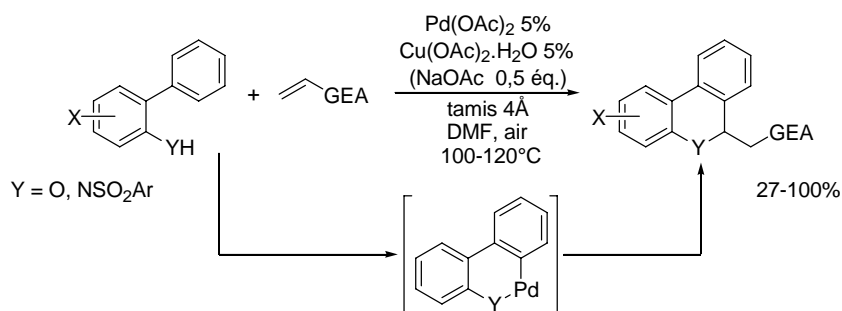


Schéma C-24 : Activation électrophile dirigée de motifs biaryles

De la même façon, l'acide benzoïque peut être fonctionnalisé en position *ortho*. En présence d'acrylate de butyle et d'une quantité catalytique de Pd(OAc)<sub>2</sub>, une benzofuranone substituée est obtenue avec un rendement de 42%. Comme précédemment, le passage par un palladacycle à cinq chaînons a été postulé. (Schéma C-25).<sup>154b</sup>

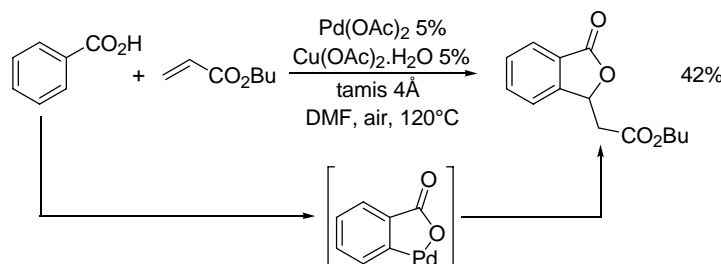


Schéma C-25 : Activation électrophile de l'acide benzoïque

Cette réaction est également catalysée par le dimère de rhodium(III) [Cp\*<sub>2</sub>RhCl<sub>2</sub>]<sub>2</sub> en présence d'air et d'acétate de cuivre comme cooxydant. Les produits bicycliques attendus sont obtenus avec des rendements compris entre 72 et 94% suivant les oléfines utilisées.<sup>155</sup> Ainsi, dans le cas de l'acrylonitrile, une benzofuranone substituée est obtenue avec un rendement de 83% (Schéma C-26). Dans les mêmes conditions réactionnelles, des dérivés de l'acide benzoïque peuvent être couplés avec des alcynes et les produits cycliques sont obtenus avec des rendements généralement supérieurs à 80%.<sup>155</sup>

<sup>154</sup> a) M. Miura, T. Tsuda, T. Satoh, M. Nomura, *Chem. Lett.* **1997**, 1103-1104; b) M. Miura, T. Tsuda, T. Satoh, S. Pivsa-Art, M. Nomura, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 5211-5215.

<sup>155</sup> a) K. Ueura, T. Satoh, M. Miura, *Org. Lett.* **2007**, 9, 1407-1409; b) K. Ueura, T. Satoh, M. Miura, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 5362-5367.

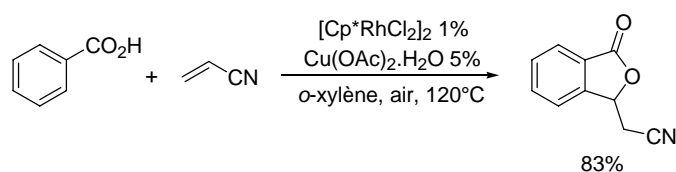


Schéma C-26 : Couplage oxydant *ortho*-dirigé catalysé par un complexe du rhodium

Les procédés catalytiques de couplage oxydant *via* l'activation de liaisons C-H permettent d'effectuer l'arylation d'oléfines avec une grande efficacité. L'utilisation d'oxydants est généralement nécessaire dans ces réactions mais le dioxygène peut également permettre d'obtenir une bonne activité catalytique. Cependant, ces couplages oxydants impliquent la production formelle de dihydrogène. Dans le but d'effectuer des réactions avec une économie d'atomes de 100%, l'hydroalkylation apparaît comme une méthode plus adaptée.

### III. Hydroarylation d'alcènes *via* l'activation catalytique de liaisons C-H

L'hydroalkylation d'alcènes *via* l'activation de liaisons C-H est une autre méthode de fonctionnalisation des alcènes. Elle implique l'addition oxydante d'un métal de transition dans une liaison C-H générant une espèce R-M<sub>T</sub>-H. L'insertion d'une oléfine dans la liaison R-M<sub>T</sub> (carbométallation) ou H-M<sub>T</sub> (hydrométallation, Schéma C-27), suivie d'une élimination réductrice, conduit au produit attendu. Suivant la régiosélectivité de l'étape d'insertion de l'oléfine, des isomères branchés (Markovnikov) ou linéaires (anti-Markovnikov) peuvent être obtenus.

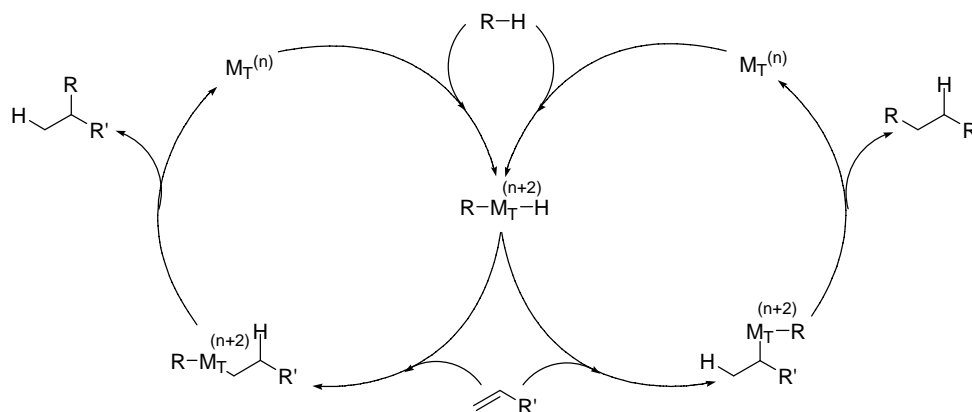
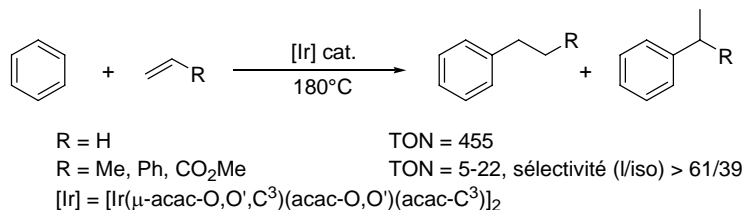


Schéma C-27 : Mécanisme d'hydroalkylation d'oléfines

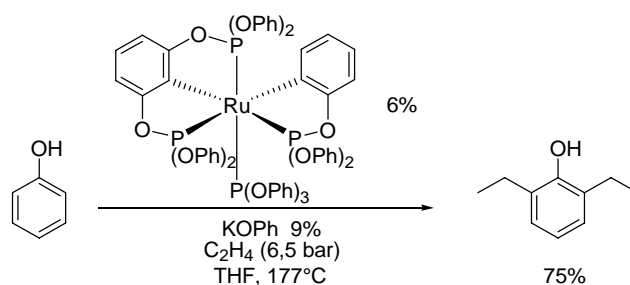
Quelques exemples de procédés catalytiques d'hydroarylation *via* l'activation non-dirigée d'aromatiques par des complexes du ruthénium et de l'iridium (Schéma C-28) ont été

décrits.<sup>156,157</sup> Cependant les applications sont limitées et les réactions sont généralement peu efficaces (TON faibles) ou conduisent à des mélanges de régioisomères. Par exemple, l'utilisation du dimère d'iridium(III)  $[\text{Ir}(\mu\text{-acac-O},\text{O}',\text{C}^3)(\text{acac-O},\text{O}')(\text{acac-C}^3)]_2$  permet d'effectuer l'hydrophénylation de l'éthylène avec un TON de 455, mais en présence d'autres oléfines, celui-ci ne dépasse pas 22 et un mélange de produits est obtenu (Schéma C-28).<sup>156b</sup>



**Schéma C-28 : Hydrophénylation d'alcènes catalysée par un complexe d'iridium**

Les exemples d'hydroarylation catalytique d'alcènes impliquant l'activation dirigée d'une liaison C-H sont plus nombreux. L'un des premiers a été décrit en 1986 avec l'alkylation *ortho*-dirigée du phénol à l'aide d'un complexe de ruthénium(0). Bien que cette réaction permette d'obtenir le 2,6-diéthylphénol avec un bon rendement, elle n'a pas été étendue à d'autres substrats (Schéma C-29).<sup>158</sup>



**Schéma C-29 : Diéthylation du phénol par activation de liaisons C-H**

L'activation de liaisons C-H aromatiques peut être dirigée par la présence d'un groupement hydroxyle et elle permet d'effectuer l'hydroarylation de l'éthylène. Par la suite, des procédés catalytiques plus efficaces ont été développés avec l'utilisation d'autres groupements directeurs, notamment les cétones.

## A. Réaction de Murai

C'est en 1993 qu'est apparue la réaction qui reste encore, à l'heure actuelle, l'une des plus efficaces en terme d'activation catalytique de liaisons C-H suivie de la formation de liaisons C-C : la réaction de Murai.<sup>159</sup> Celle-ci consiste en l'hydroarylation catalytique d'un alcène, comme, par exemple, le triéthoxyvinylsilane, *via* l'activation préalable d'une liaison C-

<sup>156</sup> Iridium : a) T. Matsumoto, D. J. Taube, R. A. Periana, H. Taube, H. Yoshida, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7414-7415; b) T. Matsumoto, R. A. Periana, D. J. Taube, H. Yoshida, *J. Mol. Catal. A* **2002**, *180*, 1-18; c) R. A. Periana, X. Y. Liu, G. Bhalla, *Chem. Commun.* **2002**, 3000-3001.

<sup>157</sup> Ruthénium : a) M. Lail, B. N. Arrowood, T. B. Gunnoe, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 7506-7507; b) M. Lail, C. M. Bell, D. Conner, T. R. Cundari, T. B. Gunnoe, J. L. Petersen, *Organometallics* **2004**, *23*, 5007-5020;

<sup>158</sup> L. N. Lewis, J. F. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2728-2735.

<sup>159</sup> S. Murai, F. Kakiuchi, S. Sekine, Y. Tanaka, A. Kamatani, M. Sonoda, N. Chatani, *Nature* **1993**, *366*, 529-531.

H en position *ortho* d'une cétone aromatique par un complexe du ruthénium (Schéma C-30). Initialement décrite avec des cétones aromatiques, cette réaction a été étendue à de nombreux autres groupements directeurs (esters, aldéhydes, nitriles, imines...) et, comme nous le verrons par la suite, de nombreux procédés d'hydroarylation, reposant également sur l'activation *ortho*-dirigée de liaisons C-H, ont été développés avec des complexes du ruthénium et du rhodium.

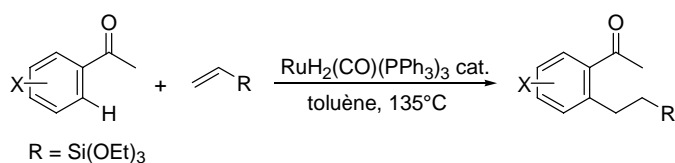


Schéma C-30 : Réaction de Murai

Parmi les différentes sources de ruthénium testées dans la réaction de Murai, le complexe RuH<sub>2</sub>(CO)(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub> s'est avéré être le catalyseur le plus adapté.<sup>160</sup> Ce dihydrure de ruthénium permet, à une température de 135°C, de fonctionnaliser une grande variété de substrats, notamment au niveau des cétones aromatiques.

### 1. Activations de cétones aromatiques

L'hydroarylation du triéthoxyvinylsilane par les cétones aromatiques ou hétéroaromatiques s'effectue généralement avec des rendements quantitatifs, comme, par exemple, avec la 1-acétonaphtone, l' $\alpha$ -tétralone ou le 2-acétylthiophène (Schéma C-31).<sup>160</sup> Cependant, certains hétérocycles azotés conduisent à des rendements plus faibles car l'azote peut se coordonner au ruthénium et diminuer l'activité du catalyseur.<sup>161</sup>

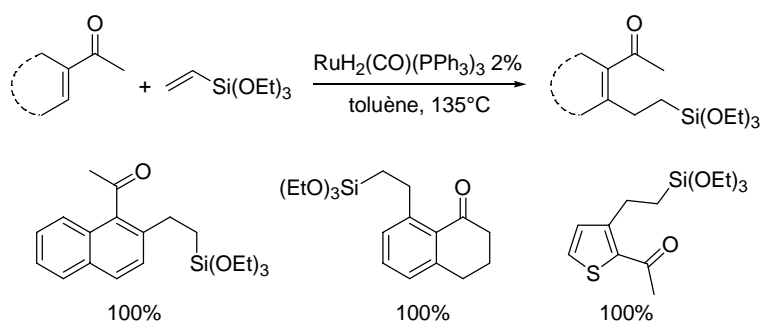


Schéma C-31 : Exemples de cétones aromatiques ou hétéroaromatiques adaptées à la réaction de Murai

L'influence de différents groupements fonctionnels a également été étudiée dans la réaction d'hydroarylation du triéthoxyvinylsilane par différentes acétophénones substituées, en présence du complexe RuH<sub>2</sub>(CO)(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>. De nombreux groupes fonctionnels (alkyle, alcoyle, amino, amido, cyano, carboxylate, fluoro, trifluorométhyle) sont tolérés mais leur nature et leur position peuvent modifier la réactivité.<sup>162</sup>

<sup>160</sup> F. Kakiuchi, S. Sekine, Y. Tanaka, A. Kamatani, M. Sonoda, N. Chatani, S. Murai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, 68, 62-83.

<sup>161</sup> R. Grigg, V. Savic, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 5737-5740.

<sup>162</sup> M. Sonoda, F. Kakiuchi, N. Chatani, S. Murai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1997**, 70, 3117-3128.

Dans le cas des acétophénones substituées en position *para*, les deux liaisons C-H en *ortho* du groupement acétyle peuvent être activées et il peut se produire une dialkylation dont la proportion dépend des propriétés électroniques du substrat (Schéma C-32). Ainsi, la présence d'un substituant mésomère donneur, qui renforce la coordination entre l'oxygène de la cétone et le ruthénium, a tendance à favoriser la deuxième activation de liaison C-H. Dans certains cas, cette dialkylation peut être limitée par l'utilisation d'une quantité moindre d'oléfine ou par un temps de réaction plus court.<sup>162</sup>

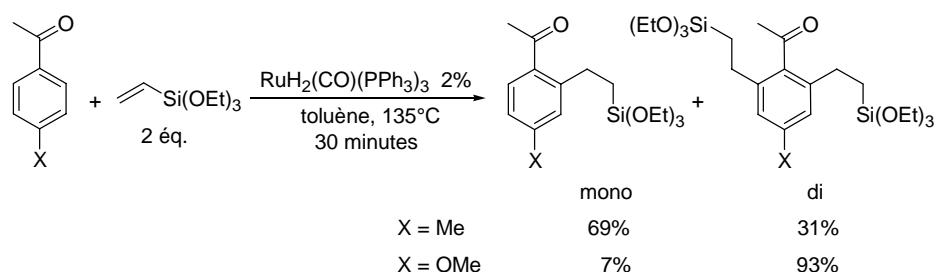


Schéma C-32 : Activation d'acétophénones *para*-substituées

Avec les acétophénones substituées en *meta*, les deux liaisons C-H en *ortho* du groupement acétyle ne sont pas équivalentes et la régiosélectivité de l'activation est principalement déterminée par les effets stériques, la substitution s'effectuant sur la position la moins encombrée. Cependant, avec des groupements susceptibles de coordonner le ruthénium comme l'oxygène ou le fluor, la substitution s'effectue du côté le plus encombré (Schéma C-33).<sup>162,163</sup>

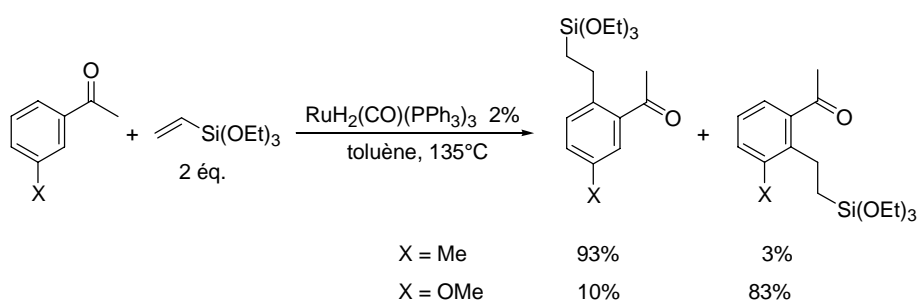


Schéma C-33 : Activation d'acétophénones *meta*-substituées

Contrairement aux exemples précédents, la présence d'un substituant en *ortho* du groupement acétyle permet la formation d'un unique produit. Ainsi l'hydroarylation du triéthoxyvinylsilane par la 2-trifluorométhylacétophénone ou la 2-méthylacétophénone conduit sélectivement aux produits mono-substitués avec d'excellents rendements (Schéma C-34).<sup>162</sup>

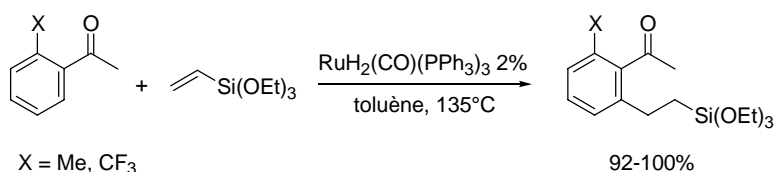


Schéma C-34 : Activation d'acétophénones *ortho*-substituées

<sup>163</sup> M. Sonoda, F. Kakiuchi, N. Chatani, S. Murai, *J. Organomet. Chem.* **1995**, 504, 151-152.



Cependant, dans le cas de la 2-méthoxyacétophénone, l'addition oxydante du ruthénium dans la liaison C-O en *ortho* de l'acétone devient compétitive, par rapport à l'activation de la liaison C-H, et conduit à la formation d'un intermédiaire méthoxy(aryl)ruthénium qui, par  $\beta$ -élimination, forme un complexe arylhydridoruthénium (Schéma C-35).<sup>162</sup> Celui-ci peut alors réagir avec le triéthoxyvinylsilane et conduire au produit attendu pour l'hydroarylation par l'acétophénone. La réaction conduit alors à un mélange de deux produits avec une faible conversion (21%). L'addition oxydante du ruthénium dans une liaison C-O s'effectue uniquement pour un groupement alcoyle positionné en *ortho* de l'acétyle, ce phénomène n'étant pas observé avec la 4-méthoxyacétophénone ou la 3-méthoxyacétophénone.<sup>162</sup>

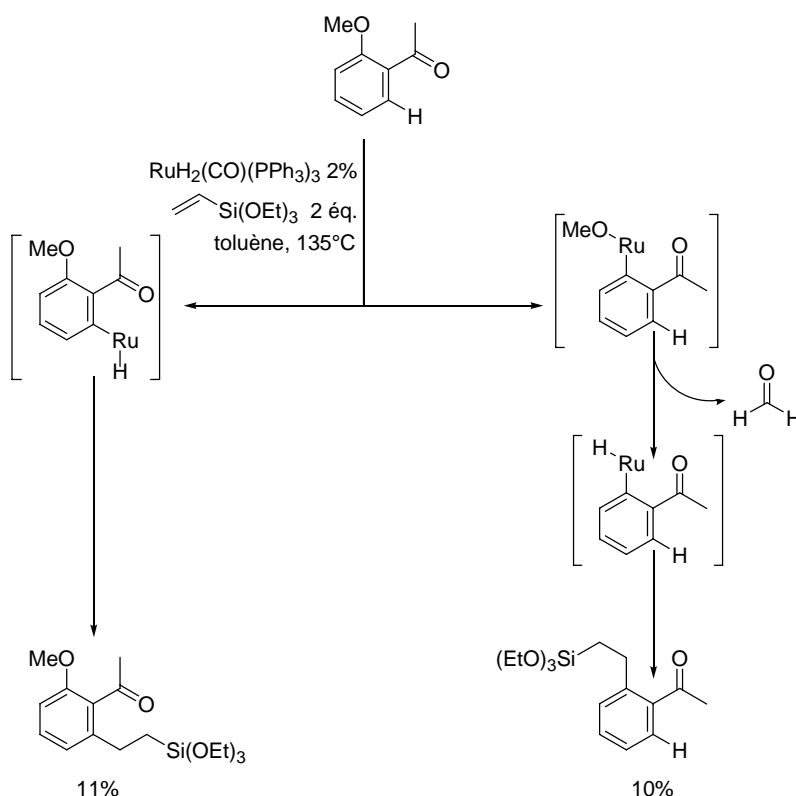
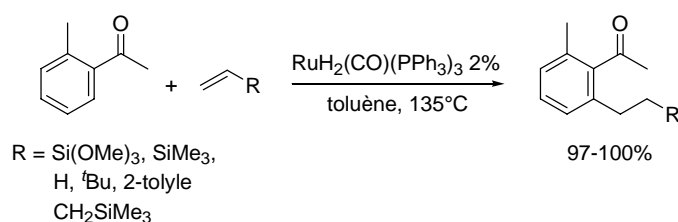


Schéma C-35 : Réaction de Murai avec la 2-méthoxyacétophénone

Cette réactivité particulière de la 2-méthoxyacétophénone a, par ailleurs, été mise à profit pour le développement d'une réaction de couplage avec des acides boroniques *via* l'activation de la liaison C-O en *ortho* du groupement acétyle.<sup>164</sup>

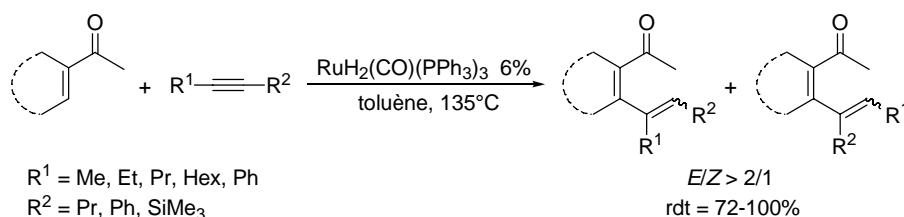
D'autres oléfines peuvent également participer à cette réaction mais avec un succès plus mitigé. Dans le cas des vinylsilanes (triméthoxyvinylsilane, triméthylvinylsilane,...) la réaction avec la 2-méthylacétophénone conduit aux produits d'hydroarylation avec des rendements supérieurs à 90% (Schéma C-36).<sup>160</sup> D'excellents rendements sont également obtenus lorsque cette réaction est effectuée avec l'éthylène, le 3,3-diméthylbut-1-ène, le 2-méthylstyrène ou l'allyltriméthylsilane. En revanche, de nombreux autres alcènes ne réagissent pas ou conduisent à des mélanges de régioisomères avec des rendements modestes.<sup>160</sup>

<sup>164</sup> a) F. Kakiuchi, M. Usui, S. Ueno, N. Chatani, S. Murai, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 2706-2707; b) S. Ueno, E. Mizushima, N. Chatani, F. Kakiuchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 16516-16517.



**Schéma C-36 : Réaction de la 2-méthylacétophénone avec d'autres oléfines**

Ces conditions ont été étendues à l'hydroarylation d'alcynes.<sup>165</sup> La stéréosélectivité des produits est majoritairement (*E*), mais en revanche, des mélanges de régioisomères sont obtenus avec les alcynes non symétriques, mis à part dans le cas des alkyl(triméthylsilyl)acétylènes où l'arylation s'effectue sélectivement du côté opposé au groupement triméthylsilyle (Schéma C-37).



**Schéma C-37 : Hydroarylation d'alcynes catalysée par le ruthénium**

La réaction de Murai est un procédé efficace d'hydroarylation d'alcènes ou d'alcynes *via* l'activation *ortho*-dirigée de cétones aromatiques catalysée par le ruthénium. Cette grande efficacité s'explique par un mécanisme particulier, notamment au niveau des étapes d'addition oxydante et d'élimination réductrice.

## 2. Mécanisme postulé et systèmes catalytiques

Le mécanisme postulé pour la réaction de Murai fait intervenir un complexe de ruthénium(0) qui est généré *in situ* au début de la réaction (Schéma C-39).<sup>160</sup> En effet, il a été montré que le complexe à 18 électrons  $\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$  réagit avec le vinylsilane pour former un complexe de ruthénium(0) à 16 ou 14 électrons qui se complexent à l'acétophénone. Le ruthénium effectue alors une addition oxydante dans la liaison C-H située en *ortho* du groupement acétyle.

Deux mécanismes distincts ont été envisagés pour cette étape d'addition oxydante.<sup>160</sup> Le premier s'effectue en une seule étape par un mécanisme classique concerté à trois centres. Un autre mécanisme en deux étapes a été proposé avec, tout d'abord, une addition oxydante addition-1,4 du ruthénium sur le carbone en *ortho* du groupement acétyle, conduisant à un ruthénacycle à cinq chaînons. Il s'en suit un transfert-1,2 d'hydrure permettant d'obtenir l'intermédiaire qui serait issu de l'addition oxydante directe et qui s'accompagne d'une réaromatisation du cycle carboné. Des calculs théoriques (DFT), utilisant comme modèle la réaction entre le benzaldéhyde et l'éthylène en présence du complexe  $[\text{Ru}(\text{CO})(\text{PH}_3)_2]$ , montrent que le second mécanisme est plus favorable puisque les deux étapes ont des énergies

<sup>165</sup> F. Kakiuchi, Y. Yamamoto, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.* **1995**, 681-682.

d'activation de  $3 \text{ kcal.mol}^{-1}$  alors que l'addition oxydante classique possède une énergie d'activation de  $29 \text{ kcal.mol}^{-1}$ .<sup>166</sup>

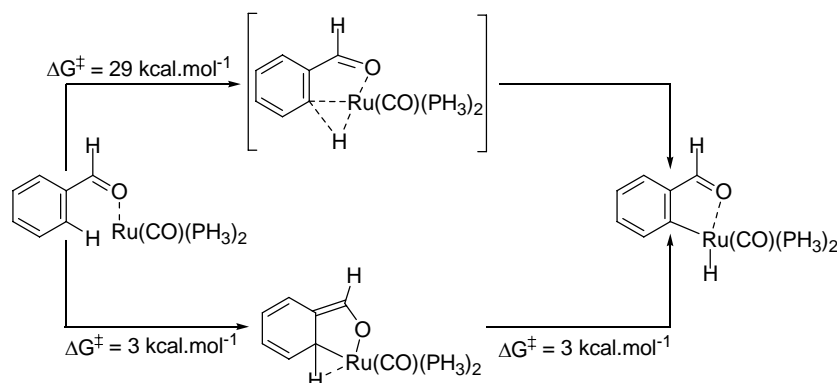


Schéma C-38 : Mécanismes proposés pour l'addition oxydante du ruthénium(0)

Après complexation, le vinylsilane s'insère dans la liaison Ru-H et le produit d'hydroarylation est formé par une élimination réductrice irréversible qui permet de régénérer le Ru(0) et de compléter le cycle catalytique.

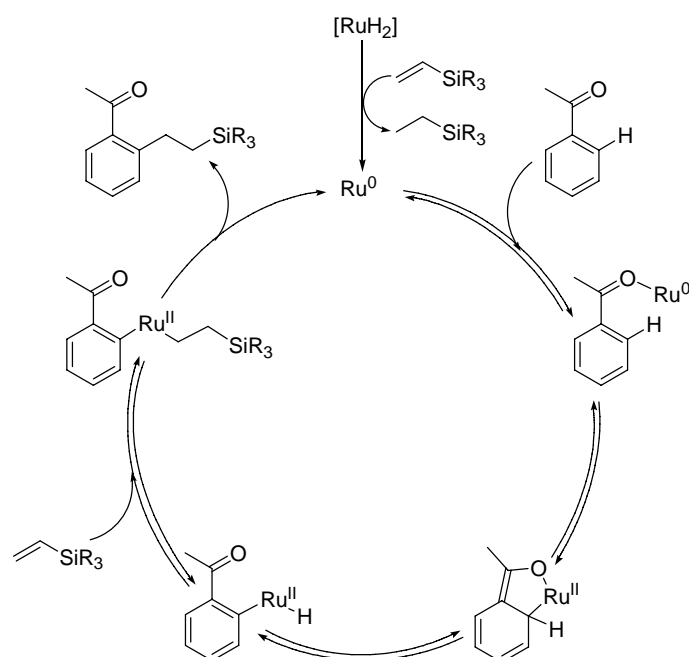


Schéma C-39 : Mécanisme postulé pour la réaction de Murai

Murai a montré, par des expériences de deutération, que l'étape cinétiquement déterminante n'est pas l'addition oxydante du ruthénium(0) dans la liaison C-H mais l'élimination réductrice permettant la formation de la liaison C-C.<sup>160</sup> En effet, lorsque l'acétophénone-*d*<sub>5</sub> est mise à réagir à 50°C avec le triéthoxyvinylsilane en présence d'une quantité catalytique du complexe  $[\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ , un échange est observé entre les deux atomes de deutérium en *ortho* de l'acétophénone et les trois atomes d'hydrogène vinyliques du silane (Schéma C-40). Par ailleurs, à cette température, le produit de l'élimination réductrice

<sup>166</sup> a) T. Matsubara, N. Koga, D. G. Musaev, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12692-12693; b) T. Matsubara, N. Koga, D. G. Musaev, K. Morokuma, *Organometallics* **2000**, *19*, 2318-2329.

n'est pas observé montrant donc que toutes les étapes précédant l'élimination réductrice sont en équilibre à 50°C. A une température de 135°C, cette réaction conduit à la formation du produit d'hydroarylation avec, de nouveau, un échange de deutérium.

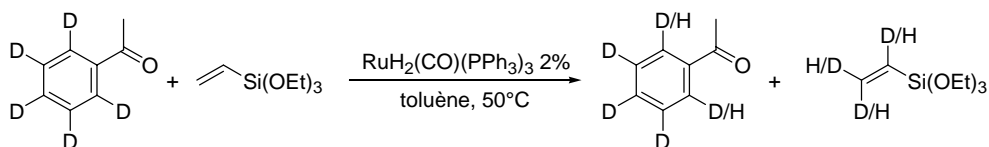


Schéma C-40 : Activation de l'acétophénone- $d_5$  par le complexe  $[\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$

Les calculs de modélisation moléculaire utilisant la réaction modèle entre le benzaldéhyde et l'éthylène en présence du complexe  $[\text{Ru}(\text{CO})(\text{PH}_3)_2]$ , confirment ces hypothèses, notamment le fait que l'addition oxydante ne soit pas cinétiquement déterminante ( $3 \text{ kcal.mol}^{-1}$ ) contrairement à l'étape d'élimination réductrice ( $27 \text{ kcal.mol}^{-1}$ ).<sup>166b</sup> D'après ces mêmes calculs, il apparaît qu'une élimination réductrice se déroulant également en deux étapes soit plus favorable qu'une élimination réductrice classique.<sup>166b</sup> Dans la première étape, le groupement éthyle porté par le ruthénium effectue une addition-1,4 sur le carbone en *ortho* du groupement carbonyle, ce qui conduit à un ruthénacycle à cinq chaînons. Puis une élimination réductrice du ruthénium, qui s'accompagne d'une réaromatisation, permet la formation du produit d'hydroarylation (Schéma C-41).

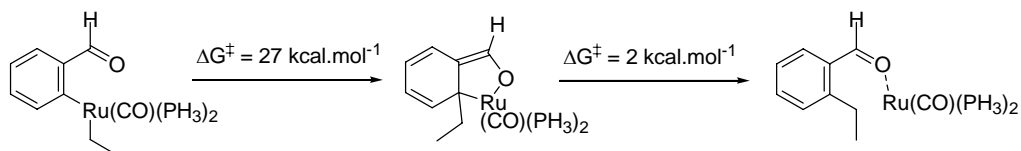


Schéma C-41 : Mécanisme proposé pour l'élimination réductrice

D'autres complexes de ruthénium ont été utilisés dans la réaction de Murai avec les cétones aromatiques. Ainsi, parallèlement aux travaux de Murai, les groupes de Chaudret (Schéma C-42a)<sup>167</sup> et de Leitner (Schéma C-42b)<sup>168</sup> se sont intéressés au développement de nouveaux dihydrures de ruthénium permettant d'effectuer la réaction de Murai sur l'éthylène à température ambiante. Ces complexes sont très actifs mais instables et doivent être manipulés dans une boîte à gants ce qui limite leur utilisation.

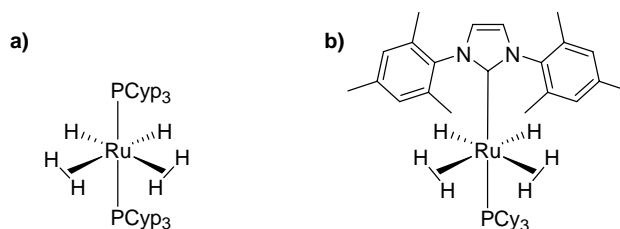


Schéma C-42 : Catalyseurs de la réaction de Murai

<sup>167</sup> a) Y. Guari, S. Sabo-Etienne, B. Chaudret, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4228-4229; b) Y. Guari, A. Castellanos, S. Sabo-Etienne, B. Chaudret, *J. Mol. Catal. A* **2004**, *212*, 77-82; c) M. Grellier, L. Vendier, B. Chaudret, A. Albinati, S. Rizzato, S. Mason, S. Sabo-Etienne, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17592-17593.

<sup>168</sup> a) S. Busch, W. Leitner, *Chem. Commun.* **1999**, 2305-2306; b) S. Busch, W. Leitner, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 192-195; c) P. Buskens, D. Giunta, W. Leitner, *Inorg. Chim. Acta* **2004**, *357*, 1969-1974.

Brookhart a montré que le complexe  $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_3\text{SiMe}_3)_2]$  pouvait également catalyser la réaction de Murai.<sup>169</sup> Avec ce complexe du rhodium, les alcènes aliphatiques, comme le pent-1-ène et le cyclopentène, ne subissent pas d'isomérisation et conduisent à des rendements satisfaisants ce qui n'était pas le cas avec le catalyseur  $\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ .<sup>160</sup> Ainsi, la benzophénone réagit avec le pent-1-ène à 120°C, en présence de 5% du complexe  $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_3\text{SiMe}_3)_2]$ , pour conduire au produit d'hydroarylation avec un rendement de 60% (Schéma C-43).

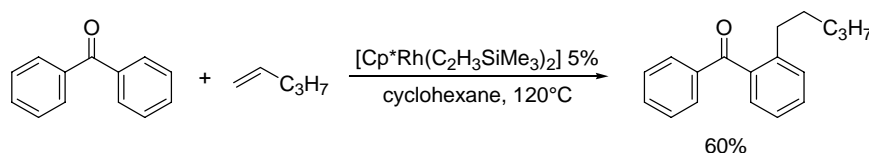


Schéma C-43 : Activation de la benzophénone par un complexe du rhodium

L'activation des liaisons C-H en position *ortho* des cétones aromatiques catalysée par le ruthénium fait intervenir un mécanisme particulier avec, notamment, une attaque nucléophile du ruthénium sur l'aromatique. Les différentes études réalisées sur la réaction de Murai ont montré que cette addition oxydante est peu coûteuse en énergie contrairement à l'élimination réductrice. Le nombre de complexes du ruthénium adaptés pour catalyser ce procédé d'hydroarylation est relativement restreint et un seul complexe du rhodium s'est avéré actif.

## B. Extensions de la réaction de Murai

La réaction de Murai n'est pas limitée aux cétones aromatiques et de nombreux autres substrats possédant des groupements directeurs déficients en électrons (esters, imines,...) peuvent être fonctionnalisés *via* l'activation de liaisons C-H.

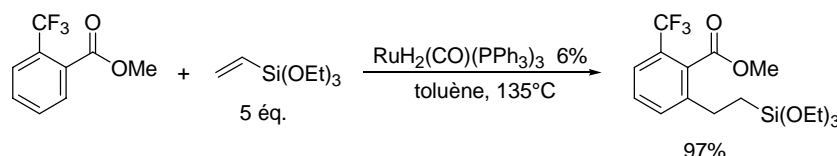
### 1. Activation dirigée par des substituants oxygénés

Des aromatiques possédant différents groupements carbonyles peuvent également être impliqués dans des processus d'hydroarylation d'oléfines *via* l'activation des liaisons C-H catalysée par le complexe  $\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ . En effet, les fonctions esters et aldéhydes peuvent complexer le ruthénium et diriger l'activation de liaisons C-H en *ortho* de la fonction carbonyle.

Cependant, dans le cas des esters aromatiques, la présence d'un substituant électro-attracteur (F ou  $\text{CF}_3$ ), permettant de diminuer la densité électronique sur le cycle aromatique, est nécessaire pour obtenir une activité catalytique.<sup>170</sup> Ainsi, la réaction entre le 2-trifluorométhylbenzoate de méthyle et le triéthoxyvinylsilane, en présence de 6% du complexe  $\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ , conduit au produit d'hydroarylation avec un rendement de 97% (Schéma C-44). Par contre, dans les mêmes conditions, d'autres esters aromatiques, tels que le benzoate de *tert*-butyle, le benzoate de phényle, le 2-méthylbenzoate de méthyle ou le 4-méthoxybenzoate de méthyle, ne réagissent pas.

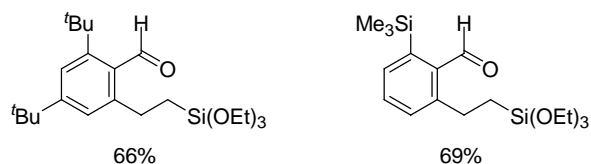
<sup>169</sup> C. P. Lenges, M. Brookhart, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6616-6623.

<sup>170</sup> a) M. Sonoda, F. Kakiuchi, A. Kamatani, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.* **1996**, 109-110; b) F. Kakiuchi, H. Ohtaki, M. Sonoda, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.* **2001**, 918-919.



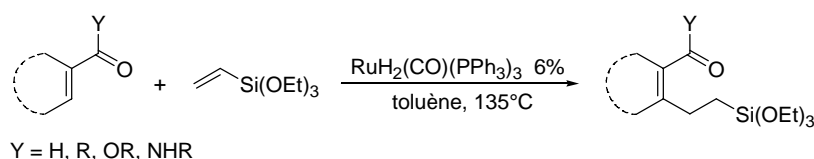
**Schéma C-44 : Activation et fonctionnalisation du 2-trifluorométhylbenzoate de méthyle**

Les aldéhydes aromatiques peuvent également participer à la réaction de Murai et leur utilisation comme groupements directeurs est d'autant plus remarquable que les métaux de transition, comme le ruthénium, sont connus pour activer la liaison C-H des aldéhydes.<sup>171</sup> Afin de prévenir l'activation de cette liaison C-H et de limiter la décarbonylation du substrat qui en découle, il a été montré que la présence de substituants encombrants en position *ortho* de l'aldéhyde était nécessaire. Ainsi, alors que le benzaldéhyde, en présence de triéthoxyvinylsilane et du catalyseur  $[\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ , est entièrement transformé en benzène, des benzaldéhydes comportant des groupements encombrants en *ortho* de l'aldéhyde (*tert*-butyle, triméthylsilyle) permettent la formation des produits d'hydroarylation du triéthoxyvinylsilane avec des rendements satisfaisants (Schéma C-45).<sup>172</sup>



**Schéma C-45 : Produits de la réaction de Murai sur des aldéhydes aromatiques**

Cette réaction n'est pas limitée à l'activation de liaisons C-H aromatiques et des accepteurs de Michael, tels que des cétones,<sup>173</sup> des esters<sup>174</sup> ou des aldéhydes  $\alpha,\beta$ -insaturés<sup>172</sup> peuvent aussi être activés par le catalyseur  $\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$  et réagir avec des alcènes pour conduire à des produits d'hydroalcénylation avec, dans la plupart des cas, de bons rendements (Schéma C-46). Un exemple d'activation d'un amide  $\alpha,\beta$ -insaturé a également été décrit dans la littérature.<sup>174</sup>



**Schéma C-46 : Activation de liaisons C-H  $\text{sp}^2$  d'accepteurs de Michael**

## 2. Substituants azotés comme groupements directeurs

Cette réaction de fonctionnalisation de position *ortho* d'aromatiques possédant des groupements attracteurs est assez générale et de nombreux substituants azotés peuvent être

<sup>171</sup> Revue : C.-H. Jun, J.-B. Hong, D.-Y. Lee, *Synlett* **1999**, 1-12.

<sup>172</sup> F. Kakiuchi, T. Sato, K. Igi, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.* **2001**, 386-387.

<sup>173</sup> a) F. Kakiuchi, Y. Tanaka, T. Sato, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.* **1995**, 679-680; b) T. Sato, F. Kakiuchi, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.* **1998**, 893-894; c) F. Kakiuchi, T. Uetsuhara, Y. Tanaka, N. Chatani, S. Murai, *J. Mol. Catal. A* **2002**, 182-183, 511-514

<sup>174</sup> B. M. Trost, K. Imi, I. W. Davies, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 5371-5372.

employés comme groupements directeurs. Le complexe  $\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$  permet notamment d'activer des liaisons C-H en *ortho* de groupements nitriles.<sup>175</sup> Ainsi, le 2-méthylbenzonitrile réagit avec le triéthoxyvinylsilane en présence de 10% de  $\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$  dans le toluène à 135°C pour conduire au produit attendu avec un excellent rendement (Schéma C-47).

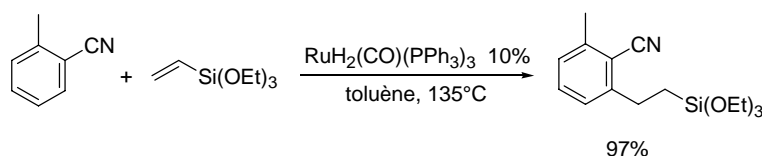


Schéma C-47 : Fonctionnalisation *ortho*-dirigée du 2-méthylbenzonitrile

En revanche, ce complexe n'est pas aussi efficace pour fonctionnaliser les imines aromatiques puisqu'il conduit aux produits d'hydroarylation avec des rendements moyens et avec une proportion importante des produits de couplage oxydant (Schéma C-48). L'utilisation du cluster de ruthénium(0)  $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ , dépourvu de ligand phosphoré, en lieu et place du catalyseur de Murai, permet d'améliorer les rendements et la sélectivité en faveur du produit d'hydroarylation.<sup>176</sup> Il faut noter que la présence d'un substituant en *ortho* du groupement imino est généralement nécessaire pour obtenir de bonnes conversions.

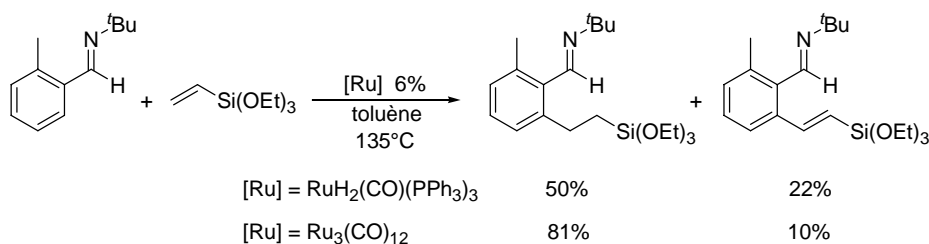


Schéma C-48 : Utilisation d'imines aromatiques dans la réaction de Murai

Il est intéressant de remarquer que le complexe  $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$  permet d'activer préférentiellement une liaison C-H en *ortho* d'un groupement imino par rapport à un groupement oxygéné. Ainsi, en présence de la *tert*-butyl-(3-acétyl)benzaldimine, la réaction de Murai, catalysée par  $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ , s'effectue de façon quantitative en *ortho* du groupement azoté (Schéma C-49). A l'inverse, en présence du catalyseur  $\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ , le même substrat conduit au produit substitué en *ortho* du groupement oxygéné avec un rendement de 96%.<sup>177</sup>

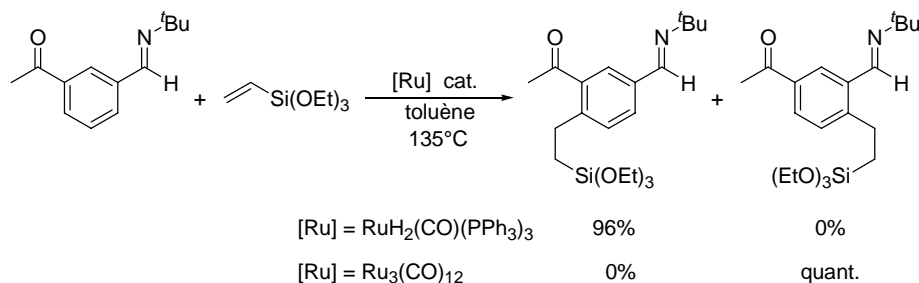


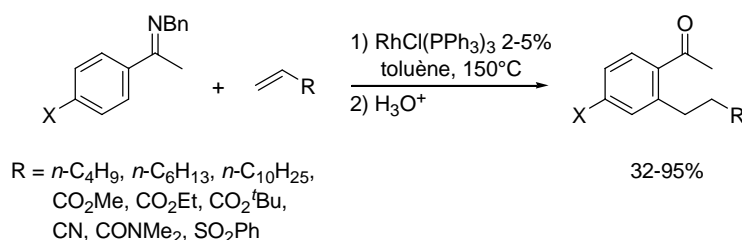
Schéma C-49 : Régiosélectivité de l'activation en fonction du catalyseur utilisé

<sup>175</sup> F. Kakiuchi, M. Sonoda, T. Tsujimoto, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.* **1999**, 1083-1084.

<sup>176</sup> a) F. Kakiuchi, M. Yamauchi, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.* **1996**, 111-112; b) D. Berger, A. Göbel, W. Imhof, *J. Mol. Catal. A* **2001**, 165, 37-43.

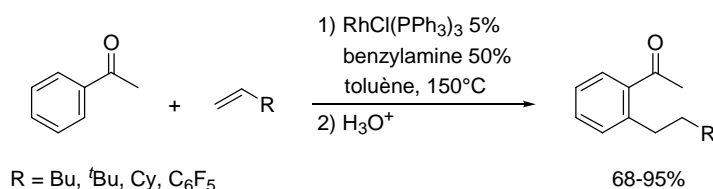
<sup>177</sup> F. Kakiuchi, T. Sato, T. Tsujimoto, M. Yamauchi, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.* **1998**, 1053-1054.

Dans ces réactions d'hydroarylation par activation de liaisons C-H d'imines aromatiques, les complexes du rhodium(I) présentent une plus grande efficacité que les catalyseurs du ruthénium(0). Ainsi l'utilisation du catalyseur de Wilkinson  $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$  permet d'activer sélectivement des cétones aromatiques et d'obtenir les produits d'hydroarylation avec de bons rendements.<sup>178</sup> Encore une fois, les alcènes aliphatiques peuvent participer à ces réactions et conduire aux produits attendus avec des rendements satisfaisants (Schéma C-50). Il faut noter qu'il est également possible d'effectuer l'hydroarylation d'oléfines substituées par des groupements électro-attracteurs (Schéma C-50),<sup>179</sup> ce qui n'est pas le cas avec les complexes du ruthénium.<sup>160</sup>



**Schéma C-50 : Activation de cétones aromatiques catalysée par un complexe du rhodium**

Mis à part le catalyseur  $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_3\text{SiMe}_3)_2]$  développé par Brookhart,<sup>169</sup> les complexes du rhodium ne sont généralement pas efficaces pour activer les cétones aromatiques ou  $\alpha,\beta$ -insaturées. Afin de contourner cette absence de réactivité, il a été envisagé de générer *in situ* les cétones correspondantes pour pouvoir effectuer la réaction et obtenir les cétones fonctionnalisées après hydrolyse. Ainsi, en présence d'une quantité catalytique du catalyseur de Wilkinson et de 0,5 équivalent de benzylamine, des cétones aromatiques peuvent être fonctionnalisées avec de bons rendements (Schéma C-51).<sup>180</sup>



**Schéma C-51 : Activation de l'acétophénone par un complexe du rhodium en présence d'une amine**

Les aldimines aromatiques ne sont pas activées par le catalyseur de Wilkinson.<sup>178</sup> En revanche, l'utilisation du complexe  $[\text{RhCl}(\text{PCy}_3)_3]$ , formé *in situ* à partir du dimère  $[\text{Rh}(\text{coe})_2\text{Cl}]_2$  et du ligand  $\text{PCy}_3$ , permet d'effectuer cette activation et de conduire aux produits d'hydroarylation.<sup>181</sup> Ainsi, la *N*-phényl-1-naphtaldimine réagit avec le 3,3-diméthylbut-1-ène en présence du complexe  $[\text{Rh}(\text{coe})_2\text{Cl}]_2$  et de tricyclohexylphosphine pour conduire, après hydrolyse au 1-naphtaldéhyde alkylé (Schéma C-52). Plus récemment, il a été montré que les aldimines  $\alpha,\beta$ -insaturées pouvaient réagir avec des oléfines à des températures

<sup>178</sup> C.-H. Jun, J.-B. Hong, Y.-H. Kim, K.-Y. Chung, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3440-3442.

<sup>179</sup> S.-G. Lim, J.-A. Ahn, C.-H. Jun, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4687-4690.

<sup>180</sup> a) C.-H. Jun, C. W. Moon, J.-B. Hong, S.-G. Lim, K.-Y. Chung, Y.-H. Kim, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 485-492;

b) C.-H. Jun, C. W. Moon, Y.-M. Kim, H. Lee, J. H. Lee, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 4233-4236.

<sup>181</sup> Y.-G. Lim, J.-S. Han, S.-S. Yang, J. H. Chun, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 4853-4856.



moins élevées (23-50°C) et que les produits étaient obtenus avec de bons rendements (73-96%).<sup>182</sup>

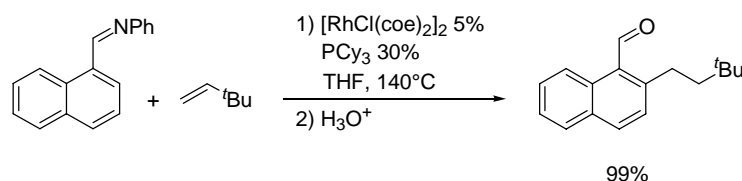
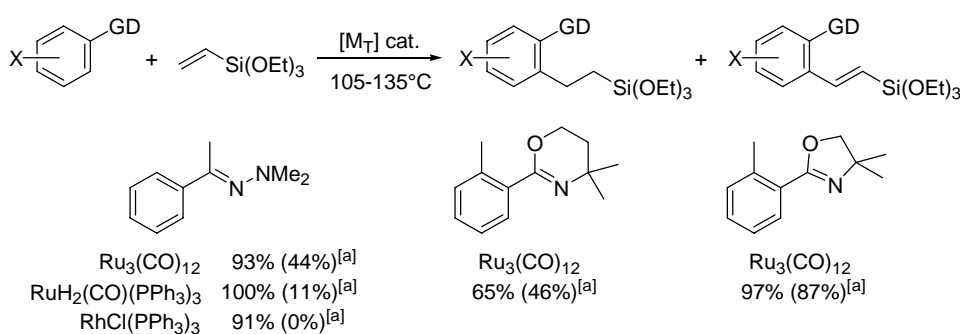


Schéma C-52 : Fonctionnalisation *ortho*-dirigée de la *N*-phényl-1-naphtaldimine

D'autres aromatiques substitués par des groupements azotés (hydrazone, oxazine, oxazole, pyridine) peuvent être utilisés dans la réaction de Murai (Schéma C-53). A côté du produit d'hydroarylation, un produit de couplage oxydant est fréquemment observé et la proportion des deux produits peut varier en fonction du système catalytique utilisé. Ainsi, dans le cas des hydrazones aromatiques, le complexe  $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$  conduit à un mélange contenant du produit d'hydroarylation (56%) et du produit de couplage oxydant (44%). L'utilisation du complexe  $[\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$  permet d'augmenter la sélectivité en faveur du produit d'hydroarylation et cette sélectivité devient totale avec le catalyseur de Wilkinson.<sup>183</sup> Dans le cas des oxazines aromatiques, le complexe  $[\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$  conduit à une proportion importante du produit de type Heck (46%) et celui-ci devient majoritaire avec les oxazoles (87%).<sup>184</sup>



<sup>[a]</sup> Rendement en produit isolé. Entre parenthèses, proportion du produit de couplage oxydant.

Schéma C-53 : Activation de liaisons C-H dirigées par des groupements azotés

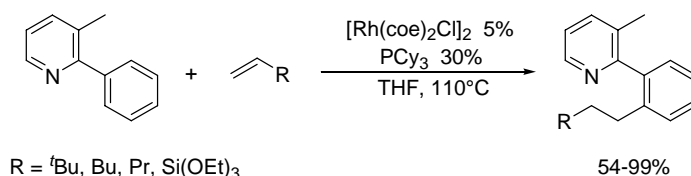
Le catalyseur de Wilkinson peut être utilisé pour activer des liaisons C-H de dérivés de la 2-phénylpyridine. Ainsi, en présence de diverses oléfines, à 120°C dans le THF, les produits d'hydroarylation sont obtenus avec des rendements compris entre 12 et 79%.<sup>185</sup> Ceux-ci peuvent être augmentés (25-98%) en utilisant le complexe  $\text{RhCl}(\text{PCy})_3$ , formé *in situ* à partir du dimère  $[\text{Rh}(\text{coe})_2\text{Cl}]_2$  et du ligand  $\text{PCy}_3$ . Dans cette réaction, les meilleurs rendements sont obtenus avec la 3-méthyl-2-phénylpyridine (Schéma C-54).

<sup>182</sup> D. A. Colby, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 5604-5605.

<sup>183</sup> F. Kakiuchi, T. Tsujimoto, M. Sonoda, N. Chatani, S. Murai, *Synlett* **2001**, 948-951.

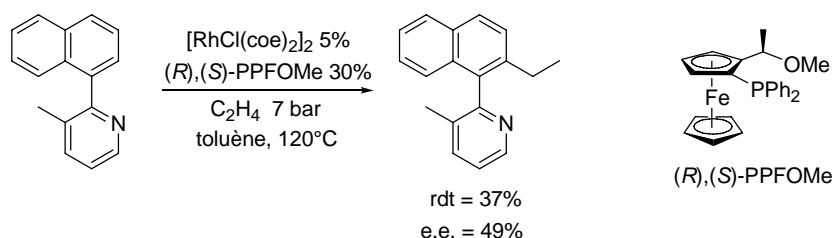
<sup>184</sup> F. Kakiuchi, T. Sato, M. Yamauchi, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.* **1999**, 19-20.

<sup>185</sup> a) Y.-G. Lim, Y. H. Kim, J.-B. Kang, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1994**, 2267-2268; b) Y.-G. Lim, J.-B. Kang, Y. H. Kim, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1996**, 2201-2206.

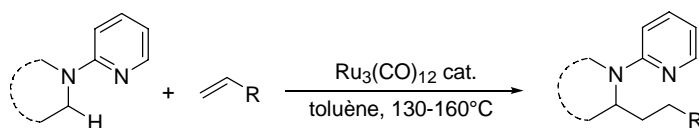

**Schéma C-54 : Activation dirigée par un groupement pyridyle**

L'hydroarylation des alcynes peut également être effectuée *via* l'activation catalytique de dérivés de la 2-phénylpyridine. Dans cette réaction, le catalyseur de Wilkinson est plus adapté que le complexe  $[\text{RhCl}(\text{PCy})_3]$  et permet d'obtenir les produits de couplage avec des rendements compris entre 33 et 97%.<sup>186</sup>

Une version asymétrique de cette réaction d'activation de dérivés de la 2-phénylpyridine pour former des produits chiraux par atropoisomérisation a été publiée par Murai.<sup>187</sup> En présence du dimère  $[\text{Rh}(\text{coe})_2\text{Cl}]_2$  et du ligand *(R),(S)*-PPFOMe, la 2-(1-naphtyl)-3-méthylpyridine réagit avec l'éthylène pour conduire à un biaryle atropoisomère avec un rendement et un excès énantiomérique modestes (Schéma C-55).


**Schéma C-55 : Formation d'un biaryle atropoisomère énantiomériquement enrichi *via* l'activation d'une liaison C-H**

Ce type d'activation, dirigée par des groupements pyridyles, n'est pas limité aux liaisons C-H  $\text{sp}^2$  puisque des exemples d'hydroalkylation d'oléfines par activation catalytique de liaisons C-H  $\text{sp}^3$  ont été décrits à l'aide du complexe  $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$  (Schéma C-56).<sup>188</sup> Par exemple, la *N*-benzyl-*N*-(3-méthyl-2-pyridyl)amine réagit avec l'hex-1-ène pour conduire au produit alkylé en  $\alpha$  du groupement amino avec un rendement de 95%.


**Schéma C-56 : Activation de liaisons C-H  $\text{sp}^3$  dirigée par un groupement pyridyle**

Il a été montré que de nombreux hétérocycles azotés peuvent être activés en position  $\alpha$  de l'atome d'azote par des complexes du rhodium. Ainsi, des hétéroaromatiques azotés comme le benzimidazole, le benzoxazole, le benzthiazole, le 4,5-diméthylthiazole et la purine, peuvent être alkylés en  $\alpha$  de l'azote avec de bons rendements en présence de quantités catalytiques de rhodium, de tricyclohexylphosphine et de chlorure de lutidinium (Schéma C-

<sup>186</sup> Y.-G. Lim, K.-H. Lee, B. T. Koo, J.-B. Kang, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 7609-7612.

<sup>187</sup> F. Kakiuchi, P. Le Gendre, A. Yamada, H. Ohtaki, S. Murai, *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, 11, 2647-2651.

<sup>188</sup> a) C.-H. Jun, D.-C. Hwang, S.-J. Na, *Chem. Commun.* **1998**, 1405-1406; b) N. Chatani, T. Asaumi, S. Yorimitsu, T. Ikeda, F. Kakiuchi, S. Murai, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 10935-10941.

57).<sup>189</sup> Selon les auteurs, la présence de ce sel permet de libérer de l'acide chlorhydrique qui est nécessaire pour obtenir une activité catalytique. Par la suite, l'utilisation du chlorure de tricyclohexylphosphonium a permis d'obtenir une activité similaire et il présente l'avantage d'être moins sensible que la tricyclohexylphosphine

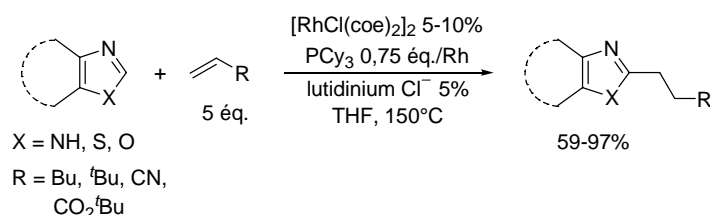


Schéma C-57 : Activation d'hétéroaromatiques azotés

Le mécanisme proposé pour cette réaction impliquerait la formation d'un complexe rhodium(I)-carbène hétérocyclique comme, par exemple, dans le cas de l'activation du benzimidazole, et non d'un intermédiaire arylhydridorhodium comme dans la plupart des procédés décrits précédemment (Schéma C-58).<sup>189b</sup> La présence d'acide chlorhydrique permet de générer un complexe dichlorohydridorhodium(III) susceptible de réagir avec une oléfine pour conduire à un complexe alkyldichlororhodium(III). La migration du groupement alkyle sur le carbène hétérocyclique suivie d'une  $\beta$ -élimination d'hydrure permet la formation du produit d'hydroarylation de l'oléfine et d'un nouveau complexe dichlorohydridorhodium(III). Ce dernier peut soit effectuer une élimination réductrice d'acide chlorhydrique et régénérer un complexe de rhodium(I), soit réagir directement avec le benzimidazole pour reformer un complexe carbénique du rhodium(III).

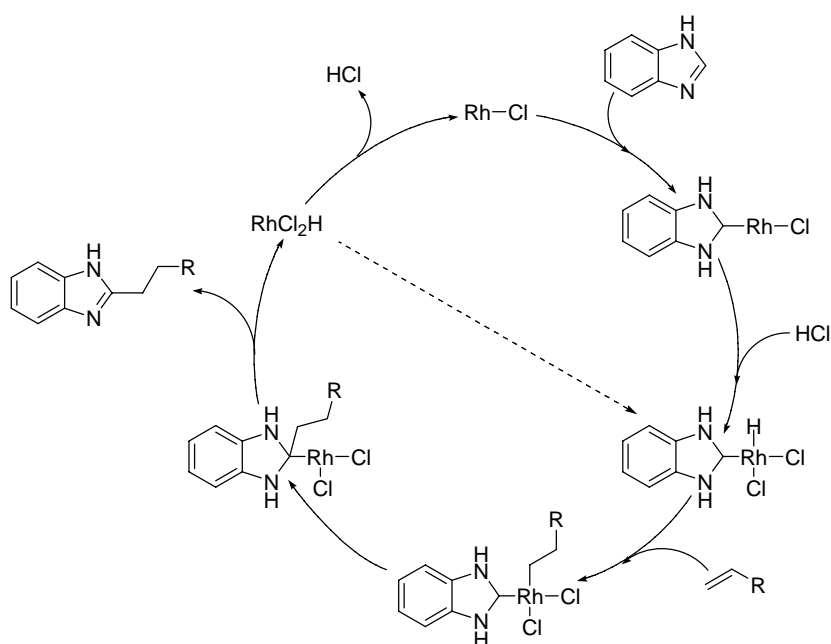


Schéma C-58 : Mécanisme d'activation du benzimidazole via la formation d'un carbène hétérocyclique

<sup>189</sup> a) K. L. Tan, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13964-13965; b) K. L. Tan, S. Park, J. A. Ellman, R. G. Bergman, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7329-7335.

En présence du même système catalytique, des dérivés de la pyridine et de la quinoline peuvent réagir avec des oléfines pour conduire, *via* l'activation  $\alpha$ -dirigée d'une liaison C-H, à des pyridines ou des quinolines  $\alpha$ -alkylées avec des rendements variant de 53 à 98%.<sup>190</sup> Des hétérocycles azotés non-aromatiques comme, par exemple, la 4,4-diméthyl-2-oxazoline<sup>191</sup> ou la 3,4-dihydroquinazoline,<sup>192</sup> peuvent également participer à cette réaction.

Un exemple d'activation catalytique  $\alpha$ -dirigée de liaisons C-H  $sp^3$ , permettant d'obtenir des produits d'hydroalkylation, a été décrit.<sup>193</sup> Ainsi, l'azépane réagit avec l'éthylène en présence du complexe  $(PCy_3)_2(CO)RuHCl$  pour conduire à la 2-éthylazépane avec un rendement de 20% accompagnée de 30% d'un produit déshydrogéné (Schéma C-59). Cette réaction implique, sans doute, un processus préalable de déshydrogénation de l'azépane et une activation de la liaison C-H  $sp^2$  en  $\alpha$  de l'azote.

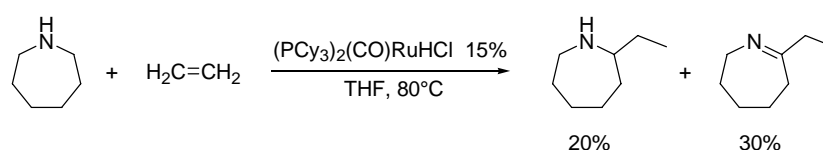


Schéma C-59 : Activation de l'azépane par un complexe du ruthénium

### 3. Processus intramoléculaires

L'activation de liaisons C-H de substrats possédant une chaîne latérale insaturée peut permettre d'effectuer des réactions d'hydroalkylation intramoléculaire conduisant à des produits cycliques. Cette méthodologie a pu être appliquée à la synthèse de produits biologiquement actifs.

Ainsi, l'activation catalytique de diènes-1,5 et -1,6, substitués par des groupements directeurs azotés (pyridinyle, imidazolyle, oxazolyle), permet d'effectuer une cyclisation intramoléculaire de ces substrats en présence de nombreux complexes du rhodium ou du ruthénium (Schéma C-60).<sup>194</sup> L'utilisation de la monophosphine chirale (*R*),(*S*)-PPFOMe associée au précurseur  $[RhCl(coe)_2]_2$  conduit à la formation de produits optiquement actifs avec des excès énantiomériques pouvant atteindre 82%.<sup>195</sup>

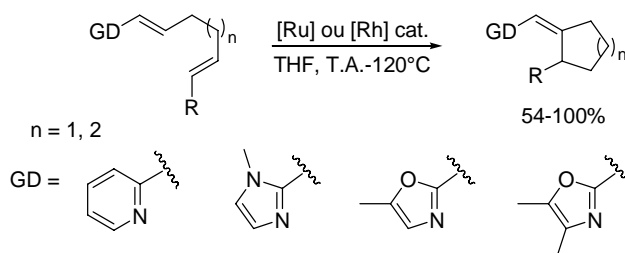


Schéma C-60 : Cyclisation de diènes *via* l'activation de liaisons C-H

<sup>190</sup> J. C. Lewis, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 5332-5333.

<sup>191</sup> S. H. Wiedemann, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1685-1687.

<sup>192</sup> S. H. Wiedemann, J. A. Ellman, R. G. Bergman, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 1969-1976.

<sup>193</sup> C. S. Yi, S. Y. Yun, I. A. Guzei, *Organometallics* **2004**, *23*, 5392-5395.

<sup>194</sup> a) N. Fujii, F. Kakiuchi, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.* **1996**, 939-940; b) N. Fujii, F. Kakiuchi, A. Yamada, N. Chatani, S. Murai, *Bull. Chem. Soc. Jpn* **1998**, *71*, 285-298.

<sup>195</sup> N. Fujii, F. Kakiuchi, A. Yamada, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.* **1997**, 425-426.

Ellman et Bergman ont développé une version intramoléculaire de la réaction d'activation des imines aromatiques permettant d'obtenir les produits bicycliques avec des rendements compris entre 38 et 97%.<sup>196</sup> Ce procédé a été appliqué à la synthèse d'un analogue tricyclique de la mescaline, utilisée pour le traitement de différents troubles du comportement, en utilisant une quantité catalytique de  $[\text{RhCl}(\text{coe})_2]_2$  associé au ligand dicyclohexyl(ferrocenyl)phosphine ( $\text{FcPCy}_2$ ) (Schéma C-61).<sup>197</sup>

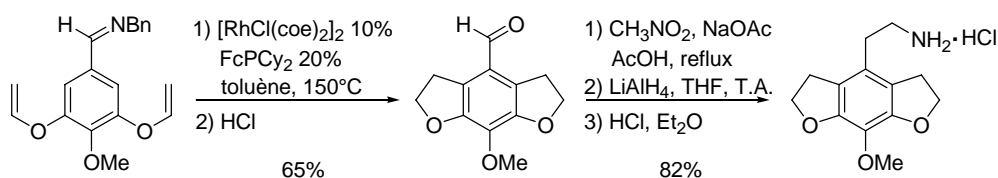


Schéma C-61 : Synthèse d'un analogue tricyclique de la mescaline

Une version asymétrique de cette réaction intramoléculaire a également été développée en utilisant le dimère  $[\text{RhCl}(\text{coe})_2]_2$  associé à des phosphoramidites chiraux, permettant d'obtenir des produits d'hydroarylation avec des rendements et des excès énantiomériques excellents (Schéma C-62).<sup>198</sup> Cette méthodologie a pu être appliquée avec succès à la synthèse d'un inhibiteur de protéines kinase C,<sup>199</sup> ainsi qu'à celle de l'acide (+)-lithospermique.<sup>200</sup>

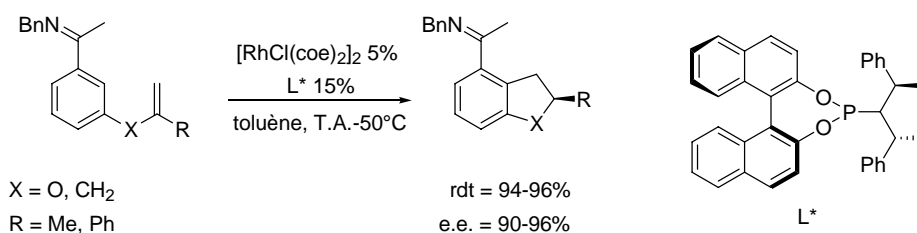


Schéma C-62 : Cyclisation asymétrique *via* l'activation d'une liaison C-H *ortho*-dirigée

Des hétérocycles azotés de type imidazole<sup>201</sup> ou 3,4-dihydroquinazoline,<sup>192</sup> comportant une chaîne insaturée sur un des atomes d'azote, peuvent être activés en  $\alpha$  de l'azote et conduire à des produits bi- ou tricycliques avec de bons rendements (Schéma C-63). Ces réactions de cyclisation ont d'ailleurs été utilisées dans la synthèse d'inhibiteurs de la protéine JNK3<sup>201d,202</sup> et dans la synthèse d'un alcaloïde, la vasicoline.<sup>192</sup>

<sup>196</sup> a) R. K. Thalji, K. A. Ahrendt, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9692-9693; b) R. K. Thalji, K. A. Ahrendt, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6775-6781.

<sup>197</sup> K. A. Ahrendt, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1301-1303.

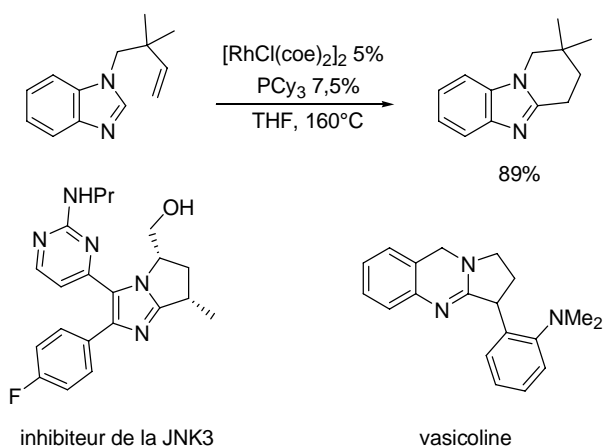
<sup>198</sup> R. K. Thalji, J. A. Ellman, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 7192-7193.

<sup>199</sup> R. M. Wilson, R. K. Thalji, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1745-1747.

<sup>200</sup> S. J. O'Malley, K. L. Tan, A. Watzke, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 13496-13497.

<sup>201</sup> a) K. L. Tan, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2685-2686; b) K. L. Tan, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3202-3203; c) K. L. Tan, A. Vasudevan, R. G. Bergman, J. A. Ellman, A. J. Souers, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2131-2134; d) J. C. Rech, M. Yato, D. Duckett, B. Ember, P. V. LoGrasso, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 490-491.

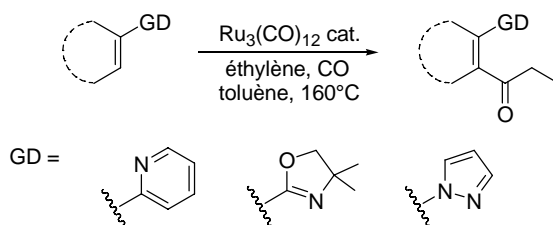
<sup>202</sup> P. P. Graczyk, A. Khan, G. S. Bhatia, V. Palmer, D. Medland, H. Numata, H. Oinuma, J. Catchick, A. Dunne, M. Ellis, C. Smales, J. Whitfield, S. J. Neame, B. Shah, D. Wilton, L. Morgan, T. Patel, R. Chung, H. Desmond, J. M. Staddon, N. Sato, A. Inoue, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 4666-4670.



**Schéma C-63 : Hydroarylation intramoléculaire par activation de liaison C-H et application en synthèse**

## C. Hydroarylation carbonylante

Lorsque ces procédés catalytiques d'hydroarylation se déroulent sous atmosphère de monoxyde de carbone, il est possible d'obtenir des produits résultant formellement d'une hydroacylation.<sup>171</sup> Ainsi, Murai a montré que des substrats aromatiques substitués par des groupements 2-pyridinyles, oxazolyles ou pyrrazoles peuvent, à 160°C, sous atmosphère d'éthylène et de CO, et en présence d'une quantité catalytique de  $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ , conduire aux produits d'hydroacylation de l'éthylène (Schéma C-64).<sup>203</sup> Ce complexe du ruthénium permet aussi d'effectuer cette réaction sur des 2-alcénylpyridines.<sup>204</sup>



**Schéma C-64 : Hydroacylation de l'éthylène par activation de liaisons C-H  $\text{sp}^2$**

Les groupements pyridyles peuvent également diriger l'activation de liaisons C-H  $\text{sp}^3$  et les produits attendus sont obtenus avec des rendements variables (12-84%).<sup>205</sup> Par exemple, une pyrrolidine comportant un groupement 2-pyridyle sur l'atome d'azote peut réagir avec l'éthylène et le monoxyde de carbone en présence d'un catalyseur du rhodium pour conduire à une 2-acylpyrrolidine avec un rendement de 73% (Schéma C-65).

<sup>203</sup> a) N. Chatani, Y. Ie, F. Kakiuchi, S. Murai, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 2604-2610; b) Y. Ie, N. Chatani, T. Ogo, D. R. Marshall, T. Fukuyama, F. Kakiuchi, S. Murai, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1475-1488; c) T. Asaumi, N. Chatani, T. Matsuo, F. Kakiuchi, S. Murai, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7538-7540.

<sup>204</sup> N. Chatani, Y. Ishii, Y. Ie, F. Kakiuchi, S. Murai, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 5129-5136.

<sup>205</sup> N. Chatani, T. Asaumi, T. Ikeda, S. Yorimitsu, Y. Ishii, F. Kakiuchi, S. Murai, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12882-12883.

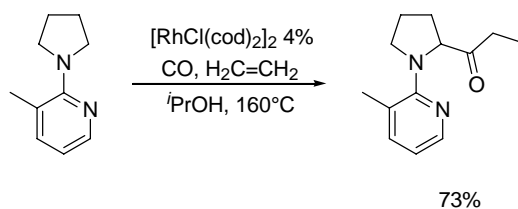


Schéma C-65 : Fonctionnalisation d'une liaison C-H  $sp^3$

Dans le cas de certains hétérocycles azotés comme des pyridines ou des imidazoles, l'activation d'une liaison C-H en  $\alpha$  de l'atome d'azote par un complexe de ruthénium permet d'effectuer l'hydroarylation carbonylante de nombreuses oléfines avec de bons rendements.<sup>206</sup> Il faut noter que le groupement acyle se positionne majoritairement en  $\beta$  du substituant de l'oléfine. Ainsi, la réaction entre le 1,2-diméthylimidazole et le 3,3-diméthylbut-1-ène, sous atmosphère de monoxyde de carbone, conduit au produit d'hydroacylation anti-Markovnikov avec un rendement de 88%.<sup>206e</sup> En revanche, dans le cas du styrène, un mélange de produits linéaire (56%) et branché (18%) est obtenu.

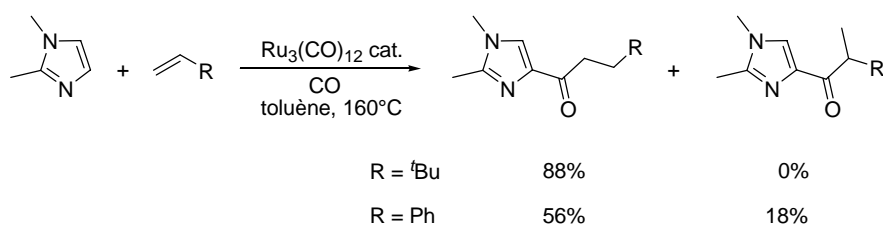


Schéma C-66 : Acylation d'imidazoles *via* l'activation de liaisons C-H

Dans des conditions similaires, les aldimines aromatiques ou  $\alpha,\beta$ -insaturées réagissent avec l'éthylène pour conduire à des produits bicycliques inattendus (Schéma C-67).<sup>207</sup> En effet, le produit résultant formellement de l'hydroacylation de l'éthylène subit une réaction d'aldolisation intramoléculaire pour former un dérivé de l'indénone après élimination de la *tert*-butylamine.

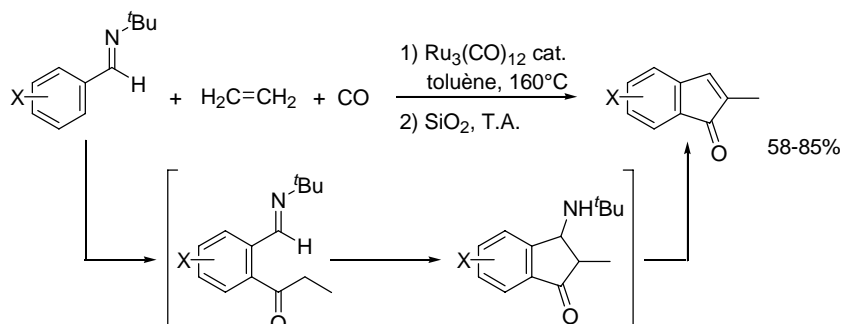


Schéma C-67 : Formation d'indénone catalysée par le ruthénium

<sup>206</sup> a) E. J. Moore, W. R. Pretzer, T. J. O'Connell, J. Harris, L. LaBounty, L. Chou, S. S. Grimmer, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5888-5890; b) E. J. Moore, W. R. Pretzer, brevet US 5081250, **1992**, *Chem. Abstr.* **1992**, *116*, 174011; c) N. Chatani, T. Fukuyama, F. Kakiuchi, S. Murai, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 493-494; d) T. Fukuyama, N. Chatani, J. Tatsumi, F. Kakiuchi, S. Murai, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11522-11523; e) N. Chatani, T. Fukuyama, H. Tatamidani, F. Kakiuchi, S. Murai, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 4039-4047.

<sup>207</sup> a) T. Fukuyama, N. Chatani, F. Kakiuchi, S. Murai, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 5647-5650; b) W. Imhof, D. Berger, M. Kötteritzsch, M. Rost, B. Schönecker, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 795-801; c) N. Chatani, A. Kamitani, S. Murai, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7014-7018.

## IV. Conclusion

L'activation de liaisons C-H par des métaux de transition conduit à la formation de complexes alkyl-métal, des intermédiaires très réactifs, qui peuvent notamment permettre l'alkylation ou l'hydroalkylation catalytique d'alcènes. Ces procédés sont avantageux par rapport aux réactions qui impliquent l'activation de liaisons carbone-halogène ou la transmétallation avec des organométalliques, car ils limitent la formation de sous-produits. Ainsi, l'activation électrophile de liaisons C-H permet d'effectuer l'alkylation d'alcènes en ne produisant formellement que du dihydrogène. L'hydroalkylation d'oléfines *via* l'activation catalytique de liaisons C-H est encore plus avantageuse dans la mesure où elle se déroule généralement avec une économie d'atomes de 100%.

Généralement, ces processus d'hydroalkylation mettent en jeu l'activation dirigée de liaisons C-H, comme, par exemple, la réaction de Murai qui est l'un des procédés les plus efficaces dans ce domaine. Cette réaction a d'ailleurs servi de base à tous les autres processus d'hydroalkylation d'alcènes *via* l'activation *ortho*-dirigée de liaisons C-H. Initialement limité à l'activation de cétones aromatiques catalysée par le complexe  $\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ , ce procédé a été étendu à l'activation de nombreux autres substrats possédant des substituants capables de complexer les catalyseurs. Cette extension de la réaction a pu être réalisée grâce à l'utilisation d'autres catalyseurs, notamment des complexes du rhodium avec les substituants azotés. Cependant, ces derniers se révèlent beaucoup moins adaptés pour l'activation dirigée par des substituants oxygénés, montrant qu'il n'existe pas de catalyseur universel permettant d'obtenir une bonne réactivité avec tous les substrats.

Dans les différents procédés catalysés par le rhodium, l'étude de différents ligands associés au précurseur  $[\text{Rh}(\text{coe})_2\text{Cl}]_2$  a permis, dans certains cas, de développer des catalyseurs présentant une meilleure activité, notamment avec le ligand tricyclohexylphosphine, ou des catalyseurs chiraux conduisant à la formation de produits optiquement actifs. Ce type d'étude n'a jamais été réalisé avec les complexes de ruthénium car les différents catalyseurs employés étaient figés en terme de ligand. La recherche d'un nouveau système catalytique, basé sur le ruthénium, dont les propriétés stériques et électroniques seraient modulables, représenterait un intérêt pour développer des procédés plus performants.





**Partie D : Réaction de Murai catalysée  
par un complexe de basse valence du  
ruthénium généré *in situ***



La réaction de Murai est un des procédés catalytiques les plus efficaces pour la formation de liaisons C-C *via* l'activation de liaisons C-H. Cette réaction s'effectue généralement avec des catalyseurs de rhodium ou de ruthénium, ces derniers étant plus avantageux d'un point de vue économique.<sup>208</sup> Parmi les différents complexes de ruthénium actifs dans ce procédé, le catalyseur le plus adapté est le dihydruure de ruthénium  $\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ . Cependant ce système manque parfois de stabilité et il est figé, les propriétés électroniques et stériques du catalyseur ne pouvant être modifiées par l'utilisation d'autres ligands du ruthénium. Ces limitations peuvent constituer un obstacle au développement de cette réaction.

En collaboration avec la société Rhodia Silicones, un projet de recherche a été initié au laboratoire dans le but de découvrir un système permettant de générer *in situ* un dihydruure de ruthénium, actif dans la réaction de Murai, en associant un donneur d'hydrure à une source stable de ruthénium (Schéma D-1).<sup>209</sup>

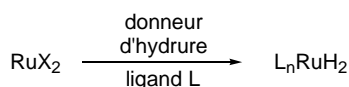


Schéma D-1 : Stratégie de formation *in situ* d'un dihydruure de ruthénium

Différentes sources d'hydrures, classiquement utilisées dans les réactions d'hydrogénation par transfert d'hydrure,<sup>210</sup> ont été étudiées en présence du dimère di- $\mu$ -chlorobis(*p*-cymène)chloro-ruthénium(II).<sup>211</sup> Des résultats préliminaires ont montré que les sels de formiate permettaient d'obtenir la meilleure activité catalytique. Ainsi, la réaction de Murai entre la cyclohexylphénylcétone et le triéthoxyvinylsilane en présence de 2,5% de  $[\text{Ru}(p\text{-cym})\text{Cl}_2]_2$ , de 10% de formiate de thallium et de 15% de triphénylphosphine, fournit le produit attendu avec un conversion de 95% (Schéma D-2).<sup>209</sup>

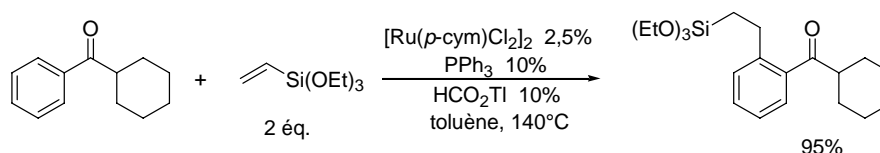


Schéma D-2 : Fonctionnalisation de la cyclohexylphénylcétone à l'aide d'un catalyseur généré *in situ*

<sup>208</sup> Ruthénium = 12 €/g ; Rhodium = 147 €/g; Tarifs Johnson Matthey au 12/11/2007.

<sup>209</sup> R. Chevalier, stage post-doctoral 2001-2002.

<sup>210</sup> R. Noyori, S. Hashiguchi, *Acc. Chem. Res.* **1997**, *30*, 97-102.

<sup>211</sup> M. A. Bennett, T.-N. Huang, T. W. Matheson, A. K. Smith, *Inorg. Synth.* **1982**, *21*, 74-76.

Ces premiers résultats ont donc montré la possibilité de générer *in situ* un catalyseur actif dans la réaction de Murai. Celui-ci possède l'avantage d'être formé à partir de précurseurs stables et il permet d'utiliser d'autres ligands que la triphénylphosphine.

Au cours de cette thèse, le premier objectif a été d'optimiser les différents paramètres de la réaction d'hydroarylation des vinylsilanes par des cétones aromatiques. Par la suite, grâce à la flexibilité du système catalytique généré *in situ*, cette réaction a été étendue à d'autres substrats. Enfin, une étude plus approfondie du mécanisme de formation de l'espèce active du ruthénium générée *in situ* nous a permis d'améliorer l'efficacité de ce procédé d'hydroarylation d'alcènes.

## I. Vers un catalyseur flexible généré *in situ*

### A. Mise au point du système catalytique

Les premières optimisations ont été réalisées sur les trois constituants du système catalytique : le complexe de ruthénium, le donneur d'hydrure et le ligand. Ces paramètres ont été étudiés dans la réaction modèle d'arylation du triéthoxyvinylsilane par l' $\alpha$ -tétralone (Schéma D-3). Les différents essais seront réalisés à 140°C dans le toluène afin d'obtenir des conditions proches de celles décrites par Murai.<sup>159</sup>

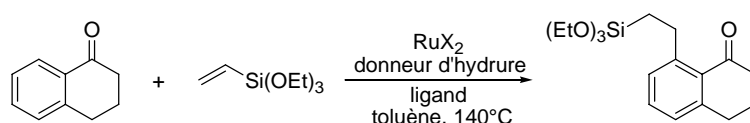


Schéma D-3 : Réaction de Murai entre l' $\alpha$ -tétralone et le triéthoxyvinylsilane

#### 1. Utilisation de différents formiates

Comme indiqué précédemment, parmi les différents donneurs d'hydrure, le formiate de thallium s'était avéré le plus adapté. Dans le but d'affiner ces résultats préliminaires, nous avons étudié l'influence de différents formiates sur la réaction modèle en présence de 2,5% du complexe  $[\text{Ru}(p\text{-cym})\text{Cl}_2]_2$  et de 10% de triphénylphosphine (deux équivalents par rapport au ruthénium) (Tableau D-1).

Tableau D-1 : Influence du formiate sur la réaction de Murai

Entrée	Formiate	Quantité	Temps (h)	Conv. (%) <sup>[a]</sup>
1	sans	-	20h	0
2	HCO <sub>2</sub> H	30%	20h	0
3	HCO <sub>2</sub> NH <sub>4</sub>	30%	20h	0
4	HCO <sub>2</sub> Ag	30%	20h	0
5	(HCO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> Ca	15%	20h	0
6	(HCO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> Cu	15%	20h	4
7	HCO <sub>2</sub> Cs	10%	2h	100
8	(HCO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> Zn	15%	2,5h	100
9	HCO <sub>2</sub> Na	30%	2h	100
10	HCO <sub>2</sub> Tl	10%	0,5h	100

<sup>[a]</sup> Conversion déterminée par CPG.

En l'absence de donneur d'hydrure, aucune conversion n'est observée, montrant que le précurseur [Ru(*p*-cym)Cl<sub>2</sub>]<sub>2</sub> seul ne catalyse pas la réaction (entrée 1). Les résultats obtenus varient de façon importante en fonction des formiates utilisés puisque les conversions sont soit quantitatives, soit nulles, et il faut noter que l'acide formique n'est pas une source d'hydrure adaptée (entrée 2).

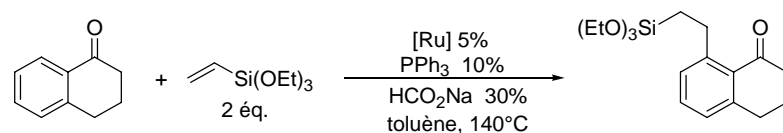
Dans le cas des sels de formiate, la nature du contre-ion influence grandement la réactivité. En effet, l'activité catalytique observée avec les formiates d'ammonium, d'argent, de calcium ou de cuivre est nulle ou faible (entrées 3-6). Le manque d'activité du sel d'argent est surprenant étant donné que ce contre-ion est connu pour effectuer très facilement l'échange de ligands halogène. Néanmoins, ce sel n'étant pas commercial, il a été préparé au laboratoire et sa pureté n'a pas été totalement caractérisée : la présence d'impuretés pourrait expliquer son absence d'activité. En revanche, les formiates de césium, de zinc, de sodium et de thallium, permettent d'obtenir une conversion totale pour des temps de réaction relativement faibles (entrées 7-10). La grande réactivité observée en présence de deux équivalents de formiate de thallium (temps de réaction inférieur à trente minutes) peut s'expliquer par la force de la liaison thallium-chlore formée, favorisant la substitution des ions chlorures par les formiates sur le complexe de ruthénium.

Ainsi, parmi les différents sels permettant d'obtenir une bonne activité catalytique, le formiate de sodium a été retenu car il cumule les avantages d'être peu onéreux et non toxique, contrairement au sel de thallium.

## 2. Précurseurs de ruthénium

L'activité d'autres complexes de ruthénium(II) ou (III) a également été étudiée sur la réaction modèle en utilisant 30% de formiate de sodium comme source d'hydrure, associé à 5% de ruthénium et toujours deux équivalents de PPh<sub>3</sub> par rapport au métal (Tableau D-2).

**Tableau D-2 : Activité de différents complexes de ruthénium**



Entrée	[Ru]	Temps (h)	Conv. (%) <sup>[a]</sup>
1	sans	20h	0%
2	[Ru(Cp*)Cl <sub>2</sub> ] <sub>2</sub>	6h	5%
3	[Ru(cod)Cl <sub>2</sub> ] <sub>n</sub>	6h	100%
4	[Ru( <i>p</i> -cym)Cl <sub>2</sub> ] <sub>2</sub>	2h	100%
5	RuCl <sub>3</sub>	20h	100%

<sup>[a]</sup> Conversion déterminée par CPG.

Parmi les différents précurseurs de ruthénium testés, le complexe [Ru(Cp\*)Cl<sub>2</sub>]<sub>2</sub> a montré une faible activité (entrée 2). Tout comme le complexe [Ru(*p*-cym)Cl<sub>2</sub>]<sub>2</sub>, le polymère [Ru(cod)Cl<sub>2</sub>]<sub>n</sub> permet d'obtenir une conversion totale mais les temps de réaction sont plus longs (entrées 3 et 4). Ces résultats montrent que la présence de groupements arènes ou cyclooctadiène labiles sur le complexe de ruthénium(II) est essentielle pour obtenir une activité catalytique, le groupement Cp\* n'étant sans doute pas échangé dans les conditions de réaction.

Il est à noter enfin que le précurseur commercial RuCl<sub>3</sub> permet d'effectuer la réaction de Murai avec une conversion totale mais dans un temps de réaction plus long. Nous reviendrons par la suite sur l'activité catalytique du complexe RuCl<sub>3</sub>.xH<sub>2</sub>O.

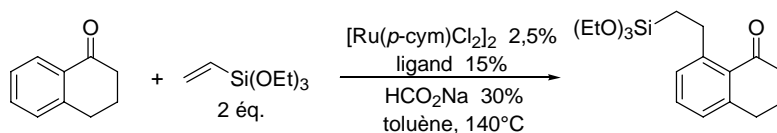
## 3. Influence du ligand

Ayant mis en avant un précurseur de ruthénium(II) ainsi qu'une source d'hydrure particulièrement adaptés, nous avons étudié l'influence de différents ligands sur l'hydroarylation du triéthoxyvinylsilane.

### a) Propriétés électroniques et stériques des ligands

L'intérêt de ce système catalytique généré *in situ* réside dans la possibilité de moduler les propriétés stériques et électroniques des ligands. Nous avons entrepris une étude de ligands et les essais ont été conduits sur les mêmes substrats modèles (Tableau D-3).

Tableau D-3 : Influence du ligand sur la réaction de Murai



Entrée	Ligand	Temps (h)	Conv. (%) <sup>[a]</sup>
1	sans	20	0
2	PPh <sub>3</sub>	1	100
3	P( <i>p</i> -tolyl) <sub>3</sub>	6	85
4	P( <i>m</i> -tolyl) <sub>3</sub>	1	100
5	P( <i>o</i> -tolyl) <sub>3</sub>	20	0
6	P( <i>p</i> -MeO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	6	93
7	P( <i>p</i> -CF <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	3	90
8	P(2-furyl) <sub>3</sub>	6	55
9	CyPPh <sub>2</sub>	20	90
10	Cy <sub>2</sub> PPh	20	8
11	PCy <sub>3</sub>	20	5
12	P(OPh) <sub>3</sub>	20	0
13	P(OEt) <sub>3</sub>	20	0
14	dppe <sup>[b]</sup>	20	0
15	dppf <sup>[b]</sup>	20	0
16	2,2'-bipyridine <sup>[b]</sup>	20	0

<sup>[a]</sup> Conversion déterminée par CPG; <sup>[b]</sup> 5% de ligand.

En l'absence de ligand, aucune activité catalytique n'est observée, ce qui semble indiquer que leur présence est nécessaire pour stabiliser certains espèces impliquées dans le cycle catalytique de la réaction (entrée 1). Globalement, la nature du ligand a une grande influence sur la réactivité. En particulier, les ligands bidentes (entrées 14-16) et les phosphites (entrées 12-13) ne sont pas adaptés et conduisent à des conversions nulles. Parmi les différentes phosphines monodentes testées, seules les triarylphosphines conduisent à des résultats satisfaisants (entrées 2-4 et 6-8), le seul contre-exemple étant l'utilisation d'un ligand encombrant comme la tri-*ortho*-tolylphosphine (entrée 5). Dans ce cas, le complexe formé est instable et conduit à la formation de « miroir de ruthénium ».

L'influence de l'effet stérique sur l'activité du catalyseur généré *in situ* a été confirmée en étudiant les ligands de type PPh<sub>n</sub>Cy<sub>3-n</sub> (entrées 2 et 9-11). En effet, la conversion diminue progressivement avec le nombre de cyclohexyles, plus encombrants que les phényles. Mais dans cette série de ligands, la basicité de la phosphine augmente avec son encombrement



lorsque la valeur de  $n$  diminue, et il est délicat d'interpréter l'influence relative des effets stériques et électroniques. Ces derniers sont difficiles à cerner car, dans le cas des triarylphosphines, la présence d'un substituant électro-donneur entraîne un ralentissement de la réaction (entrée 6) mais la substitution par un groupement électro-attracteur n'améliore pas la réactivité par rapport à la triphénylphosphine (entrée 7).

Cette étude de ligands sur la réaction de Murai, qui n'a jamais été réalisée auparavant, montre que la triphénylphosphine est la plus adaptée dans cette réaction d'hydroarylation du vinylsilane. Cependant, il apparaît que d'autres ligands peuvent aussi être utilisés dans ce procédé, ce qui nous laissera la possibilité d'adapter le système catalytique avec d'autres substrats.

Au-delà de la nature du ligand, nous nous sommes également intéressés à l'influence que pouvait avoir une modification de la quantité de phosphine par rapport au ruthénium.

### b) Quantité de phosphine par rapport au métal

Une étude a été réalisée afin de déterminer la quantité de triphénylphosphine permettant d'obtenir la meilleure activité catalytique dans la réaction entre l' $\alpha$ -tétralone et le triéthoxyvinylsilane. Nous avons étudié l'avancement de la réaction pour différentes quantités de  $\text{PPh}_3$  (Figure D-1).

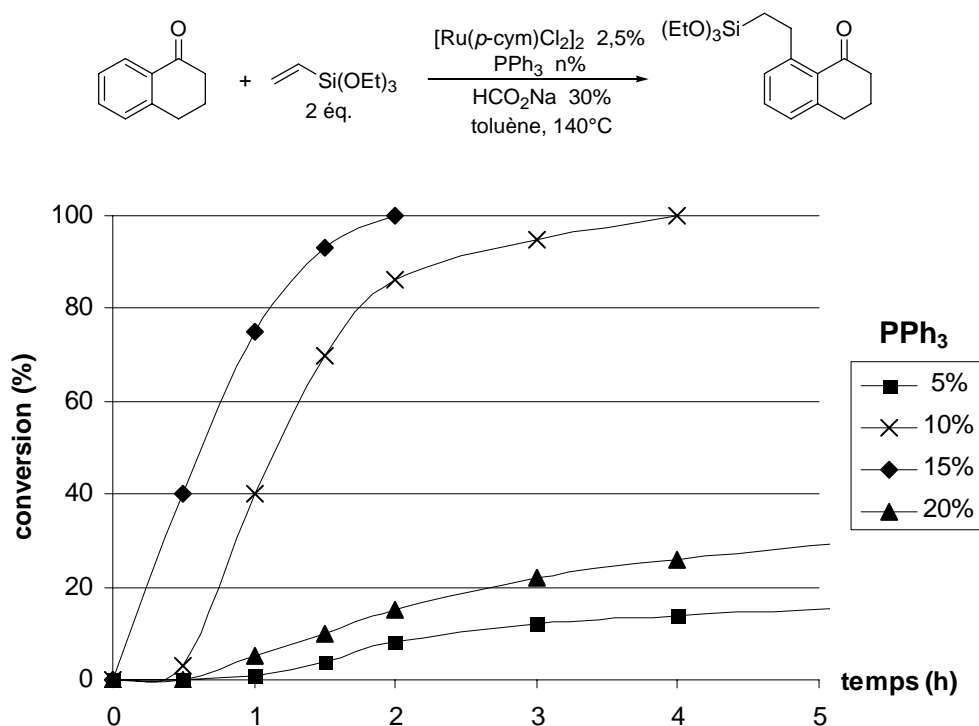


Figure D-1 : Influence de la quantité de ligand sur la cinétique de la réaction

Précédemment, nous avons montré qu'aucune activité catalytique n'était observée en l'absence de ligand (Tableau D-3, entrée 1). L'ajout d'un équivalent de triphénylphosphine ne permet pas non plus d'obtenir une conversion acceptable. Ce manque d'activité s'accompagne d'une apparente décomposition du catalyseur, celui-ci n'étant pas suffisamment stabilisé. L'utilisation de quatre équivalents de phosphine par rapport au ruthénium conduit à une faible activité et à une conversion, encore une fois, insatisfaisante. Dans ce cas, le complexe de

ruthénium formé *in situ* possède un trop grand nombre de ligands, diminuant ainsi son activité catalytique. Il apparaît que l'emploi de deux ou trois équivalents de triphénylphosphine soient nécessaires pour obtenir des conversions quantitatives. Cependant, un temps d'induction est observé lorsque le système catalytique comporte deux équivalents de phosphine alors que la réaction démarre instantanément avec trois équivalents de PPh<sub>3</sub>.

Afin de confirmer ces observations, une étude similaire a été réalisée dans la réaction d'hydroarylation du vinylsilane par la 1-acétonaphtone en comparant les cinétiques pour deux et trois équivalents de triphénylphosphine (Figure D-2).

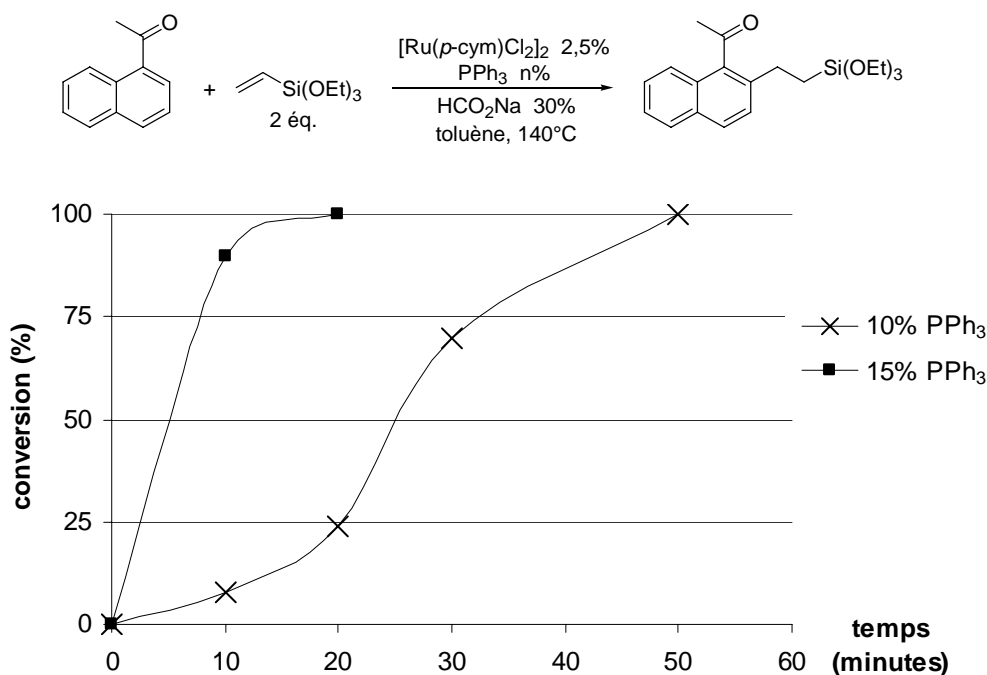


Figure D-2 : Influence de la quantité de ligand sur la cinétique de la réaction

Les résultats montrent, en ce qui concerne l'activité catalytique, un comportement identique par rapport à la réaction précédente sur l' $\alpha$ -tétralone. En effet, avec deux équivalents de ligand, la conversion est totale après cinquante minutes mais un léger temps d'induction est observé. La présence de trois équivalents de phosphine permet d'améliorer la réactivité et d'obtenir une conversion totale en moins de vingt minutes. Il apparaît donc que la 1-acétonaphtone est plus réactive que l' $\alpha$ -tétralone.

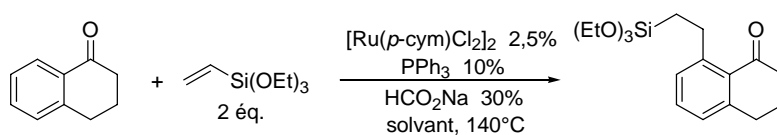
Ainsi, l'utilisation de trois équivalents de triphénylphosphine par rapport au ruthénium permet d'obtenir les meilleures activités catalytiques sur les deux cétones aromatiques. Ce n'est sans doute pas une coïncidence si le catalyseur RuH<sub>2</sub>(CO)(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, utilisé dans la littérature,<sup>159</sup> possède également trois ligands phosphorés.

Au vu des résultats obtenus, le système catalytique le plus efficace, dans la réaction d'hydroarylation des vinylsilanes par des cétones aromatiques, semble être constitué de 2,5% du dimère [Ru(*p*-cym)Cl<sub>2</sub>]<sub>2</sub>, de 30% de formiate de sodium et de 15% de triphénylphosphine. La quantité de formiate de sodium peut être abaissée à 10% mais des résultats plus reproductibles sont obtenus en présence d'un excès par rapport au ruthénium.

## B. Optimisation des conditions de réaction

Après avoir optimisé les différents constituants du système catalytique, nous avons étudié l'influence d'autres paramètres de la réaction modèle. Cette étude a été menée conjointement à la précédente et les différents solvants ont été testés en utilisant un système catalytique ne comportant que deux équivalents de ligand par rapport au ruthénium (Tableau D-1).

**Tableau D-4 : Choix du solvant pour la réaction de Murai**



Entrée	Solvant	Temps (h)	Conv. (%) <sup>[a]</sup>
1	toluène	2	100
2	cyclohexane	3	100
3	dioxane-1,4	8	92
4	EtOH	20	20
5	DMF	8	5
6	sans solvant	2	95

<sup>[a]</sup> Conversion déterminée par CPG.

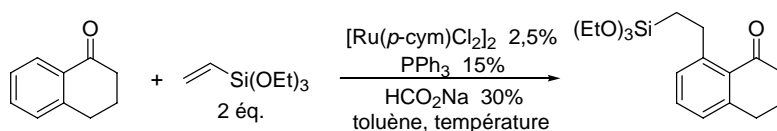
Parmi les quelques solvants étudiés, il semble que l'utilisation de solvants polaires (DMF) et/ou protiques (EtOH) ne soit pas adaptée à cette réaction (entrées 4 et 5). Avec le dioxane, une bonne conversion est obtenue mais le temps de réaction est relativement long (entrée 3). Cette diminution de l'activité catalytique est sans doute liée à une plus grande stabilisation du ruthénium grâce aux doublets non-liants du dioxane. L'utilisation de solvants apolaires et non-complexants, comme le toluène ou le cyclohexane, s'avère plus adaptée dans cette réaction (entrées 1 et 2). Compte tenu de la température à laquelle s'effectue la réaction (140°C), le toluène, qui possède un point d'ébullition plus élevé que le cyclohexane, semble être le solvant de choix.

Il est également intéressant de noter que la réaction peut être conduite en l'absence de solvant tout en conservant une bonne activité catalytique (entrée 6). Cependant, la conversion reste légèrement inférieure même en augmentant le temps de réaction. L'absence de solvant peut présenter un intérêt économique et environnemental, mais elle peut aussi devenir problématique dans le cas où des substrats solides seraient utilisés dans cette réaction, et c'est pour cette raison que la plupart des réactions décrites dans les prochains paragraphes ont été réalisées dans le toluène.

Nous avons également étudié l'influence de la température afin de déterminer la température minimale nécessaire pour que la réaction se produise dans de bonnes conditions (Tableau D-5). Il faut noter ici que cette température de réaction correspond, en fait, à la température du bain dans lequel sont plongés les réacteurs tubulaires, et que la température

exacte du milieu réactionnel n'a pas pu être mesurée pour des raisons pratiques (réacteurs sous pression). Les résultats de cette étude ont montré qu'une diminution de la température à 130°C ou 120°C permet la formation du produit attendu mais elle entraîne une baisse de réactivité assez importante. Par conséquent, c'est la température de 140°C qui a été retenue pour l'extension de cette réaction à d'autres substrats, mais il pourra être possible, dans le cas de substrats plus sensibles ou plus réactifs, d'envisager une diminution de cette dernière.

Tableau D-5 : Influence de la température



Entrée	T°C	Temps (h)	Conv. (%) <sup>[a]</sup>
1	140	1	100
2	130	2	78
3	120	2	55

<sup>[a]</sup> Conversion déterminée par CPG.

Finalement, les conditions retenues pour l'hydroarylation des vinylsilanes par les cétones aromatiques sont les suivantes, à savoir, un système catalytique composé de 2,5% de  $[\text{Ru}(p\text{-cym})\text{Cl}_2]_2$ , de 30% de formiate de sodium et de 15% de  $\text{PPh}_3$ , l'utilisation du toluène comme solvant de réaction et une température de 140°C.

## II. Hydroarylation des vinylsilanes

### A. Activation de cétones aromatiques

Après avoir mis au point un système catalytique généré *in situ* efficace dans la réaction d'hydroarylation du triéthoxyvinylsilane par l' $\alpha$ -tétralone ou la 1-acétonaphtone, nous nous sommes d'abord intéressés à l'étude de la réactivité d'autres vinylsilanes dans la réaction avec la 1-acétonaphtone (Tableau D-6).

De bons rendements sont obtenus mais les temps de réaction sont variables suivant les substituants du silicium. Comme nous l'avons vu précédemment, la réaction de Murai avec le triéthoxyvinylsilane s'effectue en moins de vingt minutes (entrée 1). Une réactivité proche est observée avec le triméthoxyvinylsilane puisqu'une conversion quantitative est obtenue après une heure de réaction (entrée 2), mais, dans ce cas, le produit n'a pas pu être isolé car il s'hydrolyse lors de la purification sur gel de silice. L'hydroarylation du diéthoxyméthylvinylsilane ou du triméthylvinylsilane est moins rapide (entrées 3 et 4), montrant que les trialkoxyvinylsilanes semblent plus réactifs.

Tableau D-6 : Hydroarylation de vinylsilanes par la 1-acétonaphtone

Entrée	Alcène	Temps (h)	Produits	Rdt (%)
1		0,3		100
2		1		(100) <sup>[a],[b]</sup>
3		20		89
4		5		97

<sup>[a]</sup> Conversion déterminée par CPG; <sup>[b]</sup> Produit hydrolysé lors de la purification sur gel de silice.

La réaction d'hydroarylation des vinylsilanes a pu être étendue à la fonctionnalisation d'autres cétones aromatiques. Celles-ci ont été activées en reprenant les conditions optimisées pour la réaction modèle entre l' $\alpha$ -tétralone et le triéthoxyvinylsilane.

Dans un premier temps, nous avons étudié l'influence sur la réactivité de différents groupements directeurs acyles (Tableau D-7). L'hydroarylation du triéthoxyvinylsilane par des cétones possédant une chaîne non fonctionnalisée s'effectue rapidement et conduit à des rendements quantitatifs (entrées 1-4) sauf dans le cas de la cyclopropylphénylcétone (entrée 5). Cette dernière est sans doute beaucoup plus fragile et de nombreux sous-produits sont générés au cours de la réaction. Il semble que l'encombrement stérique du groupement acétyle n'influence pas la réactivité (entrées 3-4). Avec des cétones substituées par un groupement benzylique, la conversion diminue fortement (entrée 6). Cette mauvaise réactivité peut s'expliquer par la présence d'un hydrogène relativement acide susceptible de réagir avec le complexe de basse valence du ruthénium. En revanche, lorsque la réaction est effectuée avec un substrat similaire mais qui ne possède pas d'hydrogène benzylique, une conversion convenable de 81% est observée (entrée 7).

Tableau D-7 : Fonctionnalisation de différentes cétones aromatiques

Entrée	Substrat	Temps (h)	Produit	Rdt (%)
1		1		95
2		0,3		100
3		1		100
4		1		100
5		20		(45) <sup>[a]</sup>
6		20		(21) <sup>[a]</sup>
7		20		(81) <sup>[a]</sup>

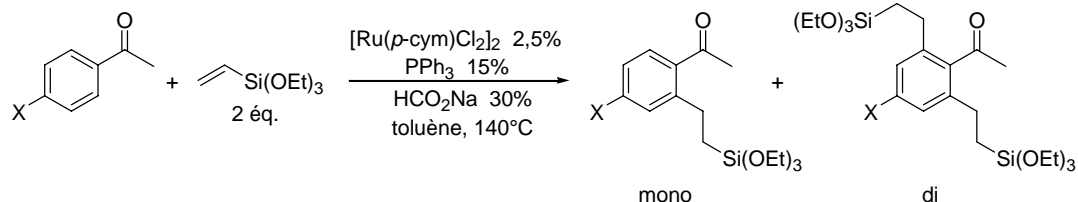
<sup>[a]</sup> Conversion déterminée par CPG.

Ces résultats préliminaires montrent que les cétones pouvant être fonctionnalisées en présence du système catalytique généré *in situ* sont relativement variées. Nous avons ensuite étudié la tolérance de notre système catalytique vis-à-vis des substituants sur l'aromatique.

Lorsque ces substituants sont situés en position *para* du groupement acyle, la réaction s'effectue généralement avec de très bons rendements (Tableau D-8). Ainsi, la fonctionnalisation de la 4-méthylacétophénone est quantitative (entrée 1) dans les conditions optimisées. L'effet électronique des substituants ne semble pas influencer fortement la réactivité. En effet, les groupements méthoxy, morpholine ou fluoro conduisent à des rendements compris entre 80 et 100% dans des temps de réaction comparables (entrées 2-4). Cependant, il faut noter que la conversion est légèrement inférieure avec la 4-chloroacétophénone (entrée 5). Dans ce dernier cas, l'addition oxydante d'une certaine proportion de ruthénium(0) dans la liaison C-Cl est observée et elle pourrait générer une espèce inactive de ruthénium, diminuant l'activité catalytique. Enfin, la présence d'un groupement nitro supprime toute activité catalytique (entrée 6). Plusieurs explications peuvent être avancées pour rendre compte de cette absence de réactivité. D'une part, le groupement

nitro peut complexer le ruthénium et ainsi empêcher l'activation de la liaison C-H en *ortho* du groupement acétyl. D'autre part, le groupement nitro est connu pour réagir facilement avec des hydrures métalliques pour conduire à des amines qui peuvent diminuer l'activité du catalyseur.

Tableau D-8 : Fonctionnalisation d'acétophénones *para*-substituées



Entrée	Substrat	Temps (h)	Rdt (%)	mono/di
1		1	100	85/15
2		0,5	100	75/25
3		3	80	46/54
4		2	92	50/50
5		2	64	59/41
6		20	0	-

Dans la plupart des réactions avec les acétophénones *para*-substituées, il est également observé la formation du produit de disubstitution. En effet, les deux positions en *ortho* du groupement acétyl peuvent être activées ce qui conduit à la formation de produits monosubstitués et disubstitués. La proportion de ces deux produits varie en fonction des substituants de l'acétophénone. Ainsi, le produit monosubstitué est obtenu majoritairement avec les substituants méthyle et méthoxy (entrées 1 et 2), mais la proportion de produit disubstitué est bien plus importante avec les autres substrats.

Les effets électroniques des substituants semblent avoir une influence sur la sélectivité de la réaction, mais celle-ci est difficile à rationaliser car des résultats similaires sont obtenus pour un groupe donneur (morpholine, entrée 3) et pour un groupe attracteur (fluor, entrée 4). Dans la littérature, il a été observé que la présence de groupements mésomères donneurs augmente la disubstitution en renforçant la complexation du groupement carbonyle, favorisant ainsi l'activation de la seconde liaison C-H.<sup>162</sup>

Afin de limiter cette disubstitution, il a été envisagé de diminuer les temps de réaction, mais cette stratégie ne s'est pas révélée très efficace. En effet, il apparaît que le produit disubstitué se forme dès les premiers temps de la réaction. Ainsi, la réaction entre la 4-fluoroacétophénone et le triéthoxyvinylsilane, en présence de 2,5% de  $[\text{Ru}(p\text{-cym})\text{Cl}_2]_2$ , de 15% de triphénylphosphine et de 30% de formiate de sodium, a été suivie par CPG (Figure D-3) et il s'avère qu'après trente minutes de réaction, une conversion de 17% en produit disubstitué est obtenu alors que la cétone n'a pas encore été totalement consommée. De la même façon, la diminution de la quantité de triéthoxyvinylsilane ne permet pas d'obtenir sélectivement le produit monosubstitué mais elle conduit à une baisse du rendement.

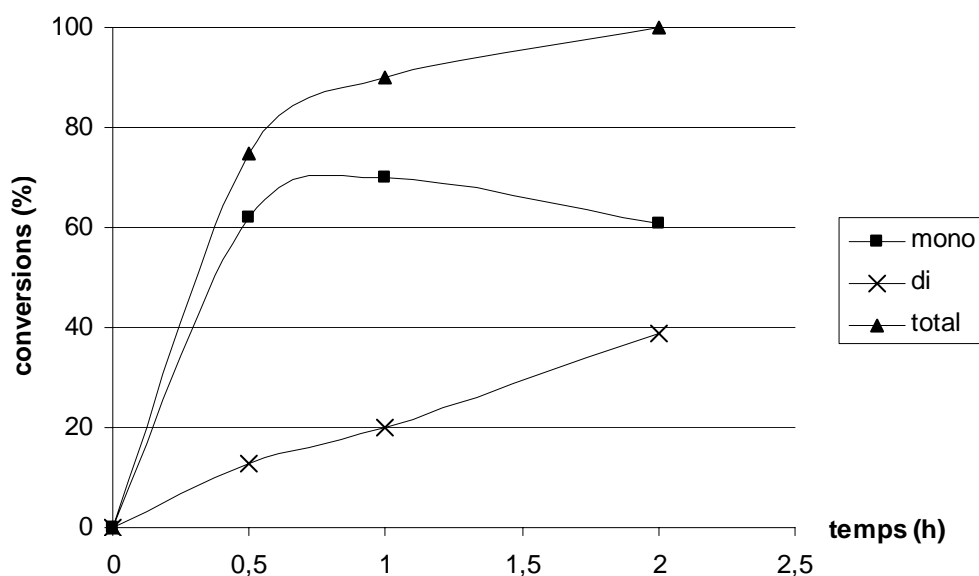
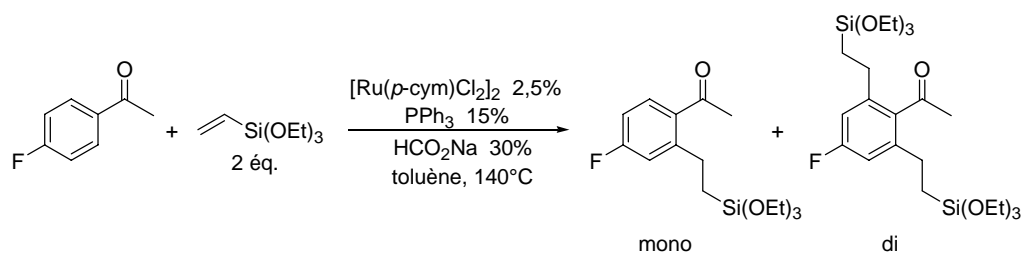
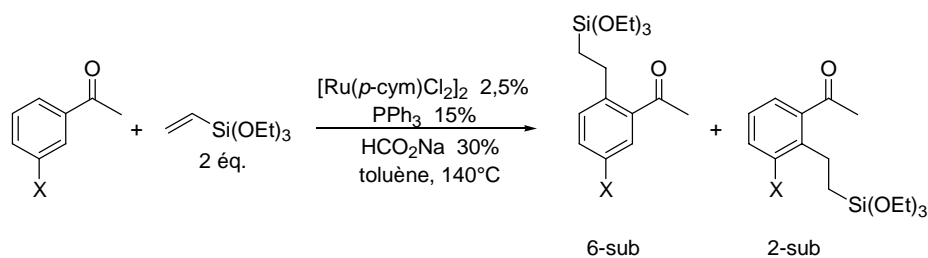


Figure D-3 : Suivre cinétique de la réaction entre la 4-fluoroacétophénone et le triéthoxyvinylsilane

Dans le cas des acétophénone *meta*-substituées, les deux positions en *ortho* du groupement acétyle ne sont pas équivalentes et deux isomères peuvent être obtenus selon la régiosélectivité de l'activation (Tableau D-9).



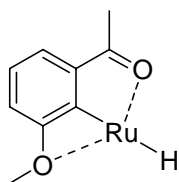
Tableau D-9 : Fonctionnalisation d'acétophénonnes *meta*-substituées


Entrée	Substrat	Temps (h)	Rdt (%)	Sélectivité (6-sub/2-sub)
1		20	83	94/6
2		20	70	86/14
3		1	100	12/88
4		1,5	99	0/100 <sup>[a]</sup>
5		20	0	-

<sup>[a]</sup> 3 équivalents de triéthoxyvinylsilane.

Lorsque l'acétophénone est substituée par un méthyle ou un brome, l'activation se produit du côté le moins encombré, c'est-à-dire en position 6 par rapport à l'acétyle (entrées 1-2). En revanche, avec un substituant comportant un atome d'oxygène, une inversion de la régiosélectivité est observée (entrées 3-4). Dans les mêmes conditions de réaction, la 3-hydroxyacétophénone, qui possède un hydrogène relativement acide, ne réagit pas avec le triéthoxyvinylsilane (entrée 5).

Il semble donc que le ruthénium ait plutôt tendance à s'insérer dans la liaison C-H qui se situe sur la position comportant le moins de gêne stérique dans le cas de substituants non complexants (Br, Me). En revanche, la présence d'un groupement oxygéné favorise l'activation du côté le plus encombré. Une régiosélectivité similaire a été observée avec le complexe  $\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ .<sup>162</sup> Dans la littérature, il a été proposé qu'une complexation de l'oxygène en *meta* sur le ruthénium pouvait diriger l'activation du côté le plus encombré. Mais il est également possible d'envisager que cette régiosélectivité puisse résulter d'une plus grande stabilisation du produit d'addition oxydante en *ortho* des deux groupements oxygénés (Schéma D-4).


**Schéma D-4 : Tentative de rationalisation de l'activation d'acétophénones *meta*-substituées**

Ces deux effets (complexation et encombrement stérique) sont concurrents et il paraît difficile de déterminer lequel des deux est prédominant. En effet, dans le cas de la *meta*-bromoacétophénone (entrée 2), l'atome de brome possède des doublets non-liants et est donc susceptible de complexer le ruthénium, expliquant une régiosélectivité plus faible que dans le cas de la 3-méthylacétophénone (entrée 1). A l'inverse, la position 2 de la 3-méthoxyacétophénone (entrée 3) est sans doute plus encombrée que la position 2 du benzodioxane (entrée 4), d'où la régiosélectivité totale observée avec ce dernier substrat.

La présence de substituants en position *ortho* du groupement acétyle entraîne une forte diminution des rendements de la réaction d'hydroarylation du triéthoxyvinylsilane (Tableau D-10).

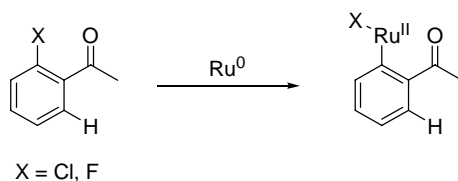
**Tableau D-10 : Fonctionnalisation d'acétophénones *ortho*-substituées**

Entrée	Substrat	Temps (h)	Produit	Conv. (%) <sup>[a]</sup>
1		20		59
2		20	-	0
3		20	-	0
4 <sup>[b]</sup>		60	+	20+25

<sup>[a]</sup> Conversion déterminée par CPG; <sup>[b]</sup> Réaction conduite avec 10% de HCO<sub>2</sub>TI et 10% de PPh<sub>3</sub>;

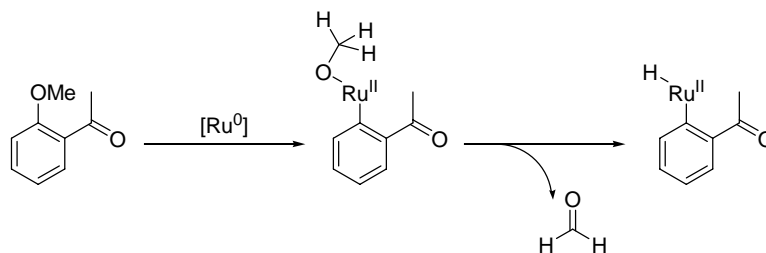
La conversion modeste obtenue avec la 2-méthylacétophénone (entrée 1) est surprenante puisqu'un rendement quantitatif a été décrit avec l'utilisation du complexe RuH<sub>2</sub>(CO)(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>.<sup>162</sup> Une réaction initiale entre la 2-méthylacétophénone et le précurseur de ruthénium pourrait peut-être expliquer la baisse d'activité du système catalytique. Avec un halogène en position *ortho*, aucune conversion n'est observée (entrées 2-3). L'analyse des milieux réactionnels, par GC/MS, a montré la présence d'acétophénone issue de la déhalogénéation des 2-halogénoacétophénones. L'absence de réaction est donc sans doute due

à l'addition oxydante du ruthénium(0) dans la liaison C-X (Schéma D-5), qui s'effectue avec un mécanisme particulier et qui génère un complexe aryl(halogéno)ruthénium inactif dans la réaction.



**Schéma D-5 : Addition oxydante du ruthénium dans les liaisons C-X en *ortho* de l'acétyle**

Un phénomène similaire est observé avec la 2-méthoxyacétophénone (entrée 2), mais dans ce cas, une fois le ruthénium inséré dans la liaison C-O, il peut se produire une  $\beta$ -élimination d'hydrure qui régénère une espèce aryl(hydrido)ruthénium pouvant conduire au produit de la réaction de Murai avec l'acétophénone (Schéma D-6). L'activité du catalyseur n'est donc pas supprimée dans ce cas. Une telle réaction a également été observée dans la littérature avec le catalyseur  $RuH_2(CO)(PPh_3)_3$  (Schéma C-35, page 96).<sup>162</sup>



**Schéma D-6 : Addition oxydante du Ru(0) dans la liaison C-O de la 2-méthoxyacétophénone**

Des cétones hétéroaromatiques ont également été testées dans la réaction avec le triéthoxyvinylsilane (Tableau D-11). Il apparaît que seuls le 2-acétylthiophène et le 2-acétylfurane peuvent être fonctionnalisés avec de bons rendements (entrées 1 et 2). La présence d'un atome d'azote sur l'aromatique, pouvant complexer le ruthénium, supprime l'activité du catalyseur (entrées 3 et 4).

Tableau D-11 : Fonctionnalisation de cétones hétéroaromatiques

Entrée	Substrat	Temps (h)	produit	Rdt (%)
1		2		100
2		4		85
3		6		(2) <sup>[a]</sup>
4		4		(4) <sup>[a]</sup>

<sup>[a]</sup> Conversion déterminée par CPG.

Le système catalytique généré *in situ* à partir du dimère  $[\text{Ru}(p\text{-cym})\text{Cl}_2]_2$  associé à trois équivalents de  $\text{PPh}_3$  et six équivalents de formiate de sodium a montré une grande efficacité dans l'hydroarylation du triéthoxyvinylsilane par de nombreuses cétones aromatiques. Il présente une activité catalytique et des sélectivités similaires au complexe  $\text{RuH}_2(\text{CO})\text{PPh}_3$ , ce qui peut laisser penser que, dans les deux cas, les espèces actives du ruthénium qui sont générées dans le milieu réactionnel sont relativement proches.

Au cours de l'étude d'optimisation du système catalytique pour l'hydroarylation des vinylsilanes, il est apparu que cette réaction pouvait être effectuée en l'absence de solvant avec une bonne réactivité. L'absence de solvant devient particulièrement intéressante lorsque l'échelle de la réaction est augmentée puisqu'elle permet d'éviter l'utilisation de réacteurs volumineux sous pression. Sans solvant, nous avons ainsi réalisé l'hydroarylation du triméthoxyvinylsilane par la 1-acétonaphtone à l'échelle de 50 mmol, ce qui nous a permis de pouvoir abaisser le taux catalytique (Schéma D-7). Ainsi, en présence de 0,04% du dimère de ruthénium(II) associé à 3 équivalents de  $\text{PPh}_3$  et 6 équivalents de formiate de sodium, une conversion de 45% a été obtenue après 120 heures de réaction, correspondant à un nombre de tours (TON) de 1125, supérieur à ceux décrits dans la littérature pour des procédés impliquant l'activation de liaisons C-H.<sup>124</sup>

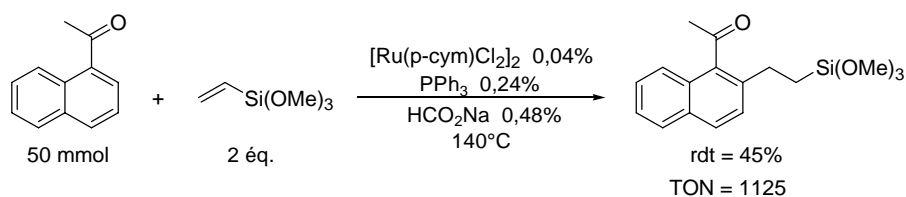


Schéma D-7 : Diminution du taux catalytique

Ayant à notre disposition ce système catalytique flexible et efficace, il a été envisagé d'étudier son activité sur des substrats aromatiques possédant d'autres groupements *ortho*-directeurs.

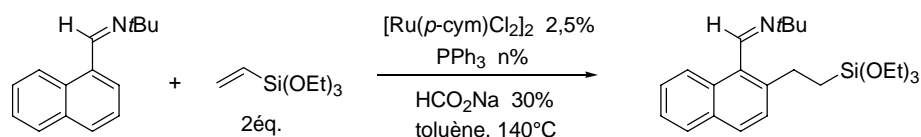
## B. Extensions aux imines aromatiques

L'activation de liaisons C-H en *ortho* de groupements imines a été décrite par Murai et, dans des conditions identiques, le catalyseur  $\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$  avait montré une faible activité alors que le cluster de ruthénium  $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$  s'était révélé beaucoup plus efficace.<sup>176a</sup> Qu'en est-il de notre système catalytique généré *in situ* ?

### 1. Modification du système catalytique

Compte tenu des résultats obtenus avec le cluster  $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$  qui ne porte aucune phosphine, il a été envisagé d'étudier l'influence de la quantité de phosphine par rapport au ruthénium dans la réaction entre la *N-tert*-butyl-1-naphtaldimine et le triéthoxyvinylsilane (Tableau D-12).

**Tableau D-12 : Influence de la quantité de  $\text{PPh}_3$  sur l'activation de la *N-tert*-butyl-1-naphtaldimine**



Entrée	$\text{PPh}_3$ (éq./Ru)	Temps (h)	Conv. (%) <sup>[a]</sup>
1	3	20	100
2	2	20	100
3	1	1	100 (99) <sup>[b]</sup>
4	0	20	100

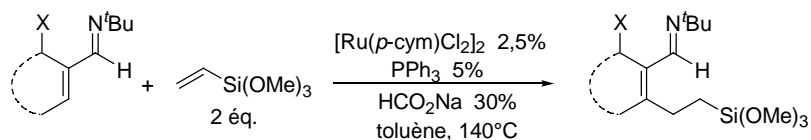
<sup>[a]</sup> Conversion déterminée par CPG; <sup>[b]</sup> Entre parenthèse, rendement en produit isolé après hydrolyse de la fonction imine.

Dans les conditions précédemment optimisées avec deux ou trois équivalents de  $\text{PPh}_3$ , la fonctionnalisation de la liaison C-H en *ortho* de l'imine se produit avec une conversion quantitative mais la réaction est plus lente qu'avec les cétones aromatiques (entrées 1-2). En l'absence de triphénylphosphine, la réaction est aussi lente, mais ce résultat montre que la phosphine n'est plus nécessaire et que l'imine peut jouer le rôle de ligand du ruthénium (entrée 4). Cependant, il apparaît que l'utilisation d'un équivalent de  $\text{PPh}_3$  par rapport au ruthénium accélère grandement la vitesse de la réaction (entrée 3). Le produit d'hydroarylation du triéthoxyvinylsilane est alors isolé, sous forme d'aldéhyde, avec un rendement de 99% après hydrolyse.

## 2. Applications

Les nouvelles conditions pour l'activation de la *N-tert*-butyl-1-naphtaldimine ont été appliquées, dans un premier temps, à l'hydroarylation du triméthoxyvinylsilane par des aldimines aromatiques *ortho*-substituées (Tableau D-13).<sup>212</sup> Ces imines avaient été décrites comme étant les seules réactives en présence de complexes du ruthénium.<sup>176a</sup>

**Tableau D-13 : Activation d'imines aromatiques *ortho*-substituées**



Entrée	Substrat	produit	Conv. (%) <sup>[a]</sup>	Rdt (%) <sup>[b]</sup>
1			100	89
2			100	42
3			91	78
4			100	62
5			21	— <sup>[c]</sup>

<sup>[a]</sup> Conversion déterminée par CPG; <sup>[b]</sup> Produit isolé par distillation au four à boules; <sup>[c]</sup> Produit non isolé.

Les dérivés de la naphtaldimine réagissent avec le triméthoxyvinylsilane pour conduire aux produits d'hydroarylation avec des conversions totales (entrées 1 et 2). Dans les mêmes conditions, d'excellentes conversions sont observées avec des dérivés de la *N-tert*-butylbenzalimine substituée par un fluor ou un groupement trifluorométhyle (entrées 3 et 4). La bonne réactivité de la *N-tert*-butyl-2-fluorobenzaldimine (entrée 3) est d'autant plus remarquable que, par comparaison, la 2-fluoroacétophénone n'était pas activée par le système catalytique généré *in situ* (Tableau D-10, page 129). Les rendements sont relativement modestes et largement inférieurs aux conversions observées, ce qui peut s'expliquer par le fait que les produits ont été isolés sous forme d'imines par distillation au four à boules afin d'éviter l'hydrolyse de l'imine et du groupement triméthoxysilyle. Comme dans le cas de la 2-méthylacétophénone (Tableau D-10, page 129), la présence d'un groupement méthyle en

<sup>212</sup> C. Pautigny, master Polytechnique, 21 juin 2006.

*ortho* du groupement imino semble diminuer l'activité du catalyseur (entrée 5). Les résultats obtenus, en terme de conversion et de sélectivité, sont, dans l'ensemble, supérieurs à ceux qui ont été décrits dans la littérature avec l'utilisation du catalyseur  $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ .<sup>176a</sup> En effet, le produit issu du couplage oxydant entre l'imine aromatique et l'oléfine n'a pas été observée avec notre système catalytique.

Par la suite, ce système catalytique a été appliqué à l'activation de la *N*-*tert*-butylbenzaldimine qui ne comporte pas de groupements en position *ortho* mais la réactivité observée est moindre (Schéma D-8). En effet, en présence de deux équivalents de triéthoxyvinylsilane par rapport à l'imine, la conversion n'atteint que 58%, un mélange quasi équimolaire de produits mono- et disubstitués étant obtenu. Dans les mêmes conditions, l'utilisation de quatre équivalents d'oléfine permet d'obtenir une conversion de 66% avec une majorité de produit disubstitué, ce dernier étant isolé sous forme d'aldéhyde avec un rendement de 50% après hydrolyse.

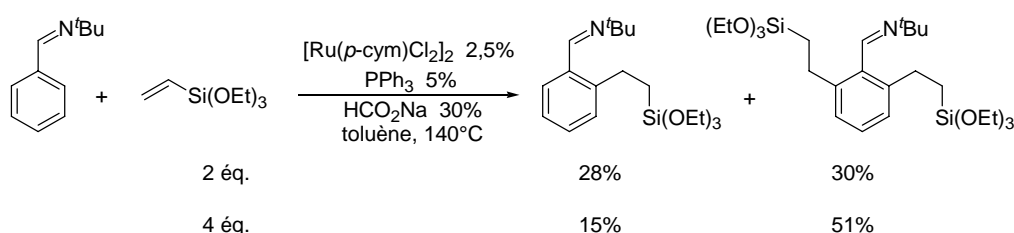


Schéma D-8 : Fonctionnalisation de la *N*-*tert*-butylbenzaldimine

Il faut noter que, dans cette réaction, le triéthoxyvinylsilane est consommé par une réaction conduisant à la formation d'un produit d'homocouplage dans une proportion non négligeable (Schéma D-9). La présence de ce produit d'homocouplage n'était pas observée dans les réactions précédentes et cette réaction secondaire peut expliquer le rendement supérieur obtenu avec quatre équivalents de triéthoxyvinylsilane dans le cas de la *N*-*tert*-butylbenzaldimine.

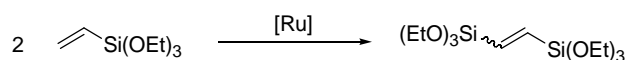


Schéma D-9 : Homocouplage du triéthoxyvinylsilane

L'utilisation du système catalytique généré *in situ* à partir du précurseur stable  $[\text{Ru}(p\text{-cym})\text{Cl}_2]_2$  présente un grand intérêt puisqu'il peut être adapté pour l'activation d'imines aromatiques *ortho*-substituées en diminuant simplement la quantité de phosphine associée au ruthénium. Cependant, l'activité du catalyseur est plus faible dans le cas de la benzaldimine et des modifications du système catalytique n'ont pas permis d'améliorer le rendement de cette réaction.<sup>212</sup>

## C. Activation d'amides $\alpha,\beta$ -insaturés

Nous nous sommes ensuite intéressés à l'activation de liaisons C-H d'amides  $\alpha,\beta$ -insaturés étant donné qu'un seul exemple avait été décrit dans la littérature.<sup>174</sup> Dans un premier temps, les conditions précédemment optimisées avec les cétones aromatiques ont été appliquées à la réaction entre le crotonamide de benzyle et le triéthoxyvinylsilane (Schéma D-10). Le premier essai effectué à 140°C, dans le toluène, a permis d'obtenir, après six heures de réaction, le produit attendu de la réaction de Murai avec un rendement de 14%, accompagné

de 80% d'un isomère  $\beta,\gamma$ -insaturé de stéréochimie (*E*), soit un rendement global de 94%. Il faut noter que des traces de l'isomère (*Z*) sont également observées.

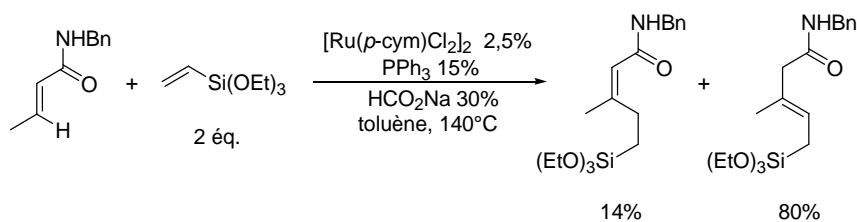


Schéma D-10 : Réaction entre le crotonamide de benzyle et le triéthoxyvinylsilane

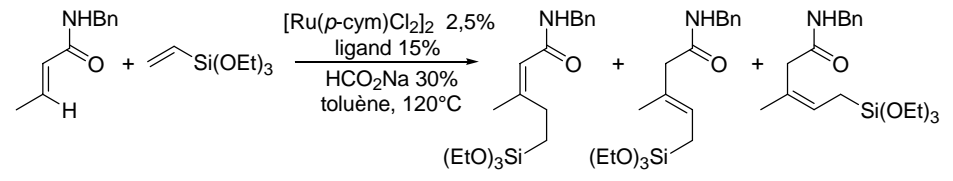
Cependant, lorsque le milieu réactionnel est chauffé à 140°C pendant un temps plus long (20h), les produits semblent se dégrader et le rendement de la réaction diminue. Il a été envisagé, tout d'abord, de diminuer la température de réaction afin de prévenir cette décomposition mais également pour étudier l'influence de cette température sur la réactivité et la sélectivité. Ainsi, à 120°C, la réactivité n'est pas modifiée puisqu'une conversion totale est obtenue après six heures de réaction et il semble que la proportion en produit  $\alpha,\beta$ -insaturé soit légèrement augmentée (18%). En revanche, en dessous de cette température, la réaction est beaucoup plus lente et une conversion nulle est observée à 100°C dans le toluène.

Profitant de la flexibilité du système catalytique généré *in situ*, différents ligands phosphorés ont été testés afin d'améliorer la sélectivité en faveur d'un des deux produits (Tableau D-14).<sup>213</sup> L'utilisation des ligands CyPPh<sub>2</sub>, Cy<sub>2</sub>PPh et PCy<sub>3</sub>, qui sont plus encombrées et plus basiques que PPh<sub>3</sub> diminue la conversion, mais surtout, le produit  $\beta,\gamma$ -insaturé de stéréochimie (*Z*) est obtenu majoritairement (entrées 2-4).

Avec d'autres triarylposphines, possédant des propriétés électroniques différentes de la triphénylphosphine, les résultats sont comparables à ceux obtenus avec PPh<sub>3</sub> en terme de conversion et de sélectivité, mais la présence d'un groupement électro-attracteur (CF<sub>3</sub>) semble légèrement améliorer la sélectivité en faveur du produit  $\beta,\gamma$ -insaturé de stéréochimie (*E*) (entrées 1, 5 et 6). Enfin, l'utilisation d'une diphosphine conduit à une conversion faible et, dans ce cas, le produit de réduction du crotonamide de benzyle est observé (entrée 7).

<sup>213</sup> M.-O. Simon, master UPMC 26 juin 2007.

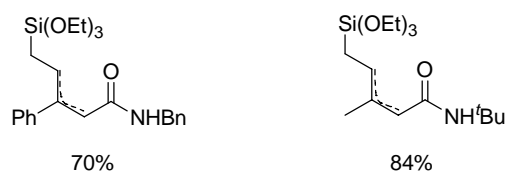


**Tableau D-14 : Influence du ligand sur la réaction entre le crotonamide de benzyle et le triéthoxyvinylsilane**


Entrée	Ligand	(EtO) <sub>3</sub> Si (%) <sup>[a]</sup>	(EtO) <sub>3</sub> Si (%) <sup>[a]</sup>	(EtO) <sub>3</sub> Si (%) <sup>[a]</sup>	Conv. (%)
1	PPh <sub>3</sub>	18	82	ε	100
2	CyPPh <sub>2</sub>	23	21	50	94
3	Cy <sub>2</sub> PPh	11	9	39	59
4	PCy <sub>3</sub>	10	12	16	38
5	P( <i>p</i> -CF <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	13	87	ε	100
6	P( <i>p</i> -MeO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	15	85	ε	100
7	Ph <sub>2</sub> P(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> PPh <sub>2</sub> <sup>[b]</sup>	1	2	1	4 <sup>[c]</sup>

<sup>[a]</sup> Conversion déterminée par CPG; <sup>[b]</sup> 7,5% de ligand; <sup>[c]</sup> le produit de réduction du substrat est obtenu majoritairement (12%).

En utilisant trois équivalents de tris[*para*-trifluorométhyl]phényl]phosphine par rapport au ruthénium, d'autres amides  $\alpha,\beta$ -insaturés ont pu être fonctionnalisés avec le triéthoxyvinylsilane (Schéma D-11). Ainsi, le phénylacrylamide de benzyle conduit à un mélange d'isomères avec un rendement de 70%. Le crotonamide de *tert*-butyle peut également être fonctionnalisé avec un rendement de 84%. Dans les deux cas, le produit  $\beta,\gamma$ -insaturé de stéréochimie (*E*) est formé majoritairement.


**Schéma D-11 : Application de la réaction à d'autres amides  $\alpha,\beta$ -insaturés**

Afin de rendre compte de la formation du produit  $\beta,\gamma$ -insaturé, le mécanisme suivant a été proposé (Schéma D-12) et il reprend les premières étapes du mécanisme de la réaction de Murai avec les cétones aromatiques.<sup>160</sup> L'alcényl(alkyl)ruthénium, obtenu après addition oxydante du ruthénium(0) dans la liaison C-H  $sp^2$  en  $\beta$  du groupement amide et insertion du vinylsilane dans la liaison Ru-H, conduit, par transfert-1,2 du groupement alkyle, à un ruthénacycle à cinq chaînons. Celui-ci conduirait alors, par une  $\beta$ -élimination d'un hydrogène en  $\beta$  du silicium, à un énolate de ruthénium. L'élimination réductrice permettrait la formation d'un énaminoolcool  $\beta,\gamma$ -insaturé qui, par tautomérisation, conduit au produit déconjugué. La

stéréochimie (*E*) obtenue majoritairement est sans doute liée à la conformation de l'intermédiaire impliqué dans l'étape de  $\beta$ -élimination.

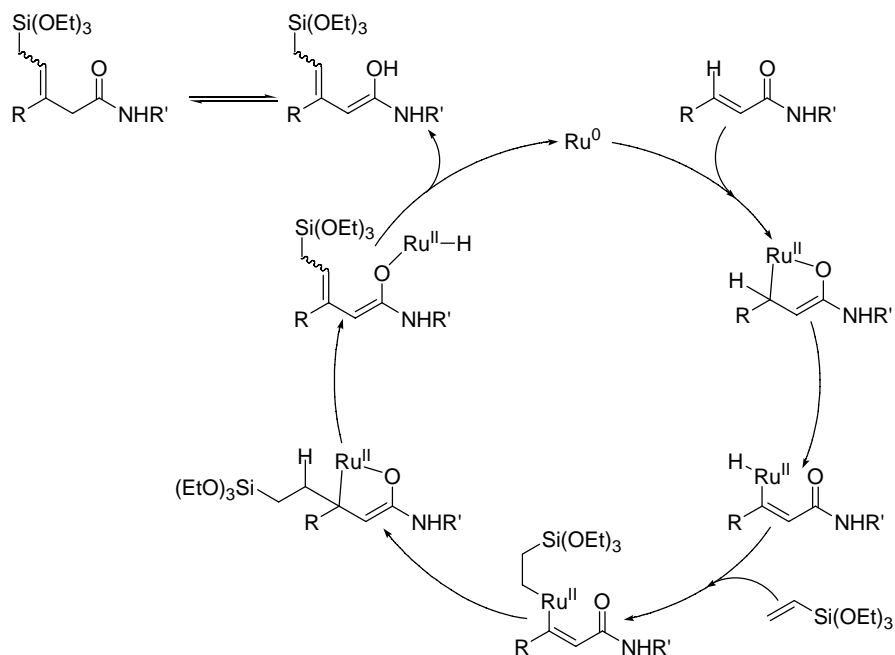


Schéma D-12 : Mécanisme proposé pour la réaction de Murai sur les amides  $\alpha,\beta$ -insaturés

Des calculs de modélisation moléculaire sont actuellement en cours au laboratoire afin de mieux comprendre la sélectivité de la formation des différents produits et, notamment, l'obtention d'une majorité de produits non-conjugués.<sup>214</sup> L'accès aux allylsilanes dans ces procédés est intéressant dans la mesure où ces substrats pourraient être utilisés ultérieurement dans des réactions d'allylation.<sup>215</sup>

### III. Extension à d'autres oléfines

Nous venons de voir que l'hydroarylation des vinylsilanes à l'aide du catalyseur de ruthénium généré *in situ* était particulièrement efficace et qu'elle permettait d'obtenir les produits linéaires avec une régiosélectivité totale. Grâce à la flexibilité de notre système catalytique, nous avons envisagé l'hydroarylation d'autres oléfines en modifiant éventuellement les propriétés électroniques et stériques du catalyseur.

En effet, une des limitations du complexe  $\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$  est la faible diversité d'oléfines pouvant être utilisées dans des réactions d'hydroarylation.<sup>160</sup> A partir des conditions précédemment optimisées avec les vinylsilanes, le champ d'application du système catalytique généré *in situ* a été rapidement étudié sur quelques alcènes en utilisant la 1-acétonaphtone, qui s'était révélée particulièrement réactive avec le triéthoxyvinylsilane (Tableau D-15).

<sup>214</sup> M.-O. Simon, thèse UPMC 2007-2009.

<sup>215</sup> Revue sur l'utilisation de réactions d'allylations intramoléculaires pour la synthèse de produits naturels : I. Kadota, Y. Yamamoto, *Acc. Chem. Res.* **2005**, 38, 423-432.

Tableau D-15 : Hydroarylation d'oléfines par la 1-acétonaphtone

Entrée	Alcène	Temps (h)	Produits	Conv. (%) <sup>[a]</sup>
1		20		21 <sup>[b]</sup>
2		20		27 <sup>[b]</sup>
3		20		35
4		20		97 <sup>[c]</sup>
5		20	-	0
6		20	-	0

<sup>[a]</sup> Conversion déterminée par CPG; <sup>[b]</sup> Un mélange d'isomères est obtenu; <sup>[c]</sup> Proportion l/iso = 63/37

Avec des oléfines aliphatiques comme le vinylcyclohexane et l'oct-1-ène, les produits de Murai sont obtenus avec des conversions modestes (entrées 1-2). En fait, il apparaît qu'en présence du complexe de ruthénium, la double liaison de l'alcène soit isomérisée, conduisant ainsi à la formation d'une oléfine interne beaucoup moins réactive.<sup>160</sup> Dans le cas du norbornène, il ne peut plus y avoir d'isomérisation de la double liaison et la conversion est légèrement améliorée (entrée 3). En revanche, l'hydroarylation du styrène se produit avec une conversion quasi quantitative et avec la formation d'un mélange de deux isomères linéaire et branché avec une sélectivité de 63% en faveur du produit linéaire (entrée 4).

Il faut noter qu'aucune conversion n'est obtenue avec la 4-vinylpyridine (entrée 5). Dans ce cas, il semble que le groupement azoté puisse se complexer au ruthénium et supprimer l'activité du catalyseur. Comme cela avait déjà été décrit avec le complexe  $\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ ,<sup>160</sup> une oléfine substituée par un groupement électro-attracteur, comme l'acrylate de butyle, ne conduit pas au produit attendu mais à une polymérisation de l'alcène (entrée 6).

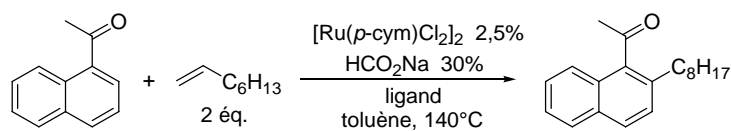
Nous avons donc mis à profit la flexibilité de notre système catalytique pour étudier les réactions d'hydroarylation de l'oct-1-ène et du styrène. Dans le premier cas, l'objectif sera de trouver un ligand permettant d'augmenter la conversion et la sélectivité obtenues. Avec le styrène, encouragés par le résultat obtenu avec la triphénylphosphine, nous avons essayé d'adapter, dans cette réaction, les propriétés du catalyseur généré *in situ* pour développer une méthode efficace d'hydroarylation anti-Markovnikov de styrènes. En effet, de tels procédés ne

sont pas fréquents dans la littérature et ils pourraient permettre l'accès à de nouveaux composés originaux.

## A. Hydroarylation d'oléfines aliphatiques

Nous avons voulu voir si, une modification de la nature des ligands du ruthénium pouvait permettre une hydroarylation efficace des oléfines aliphatiques. En effet, l'utilisation de la triphénylphosphine conduisait à des mélanges d'isomères lors de l'hydroarylation de l'oct-1-ène ou du vinylcyclohexane et les conversions obtenues n'étaient pas satisfaisantes (Tableau D-15, entrées 1-2, page 138). Différents ligands ont donc été testés dans l'hydroarylation de l'oct-1-ène par la 1-acétonaphtone dans le but d'améliorer l'efficacité de cette réaction (Tableau D-16).

**Tableau D-16 : Influence du ligand dans l'hydroarylation de l'oct-1-ène par la 1-acétonaphtone**



Entrée	Ligand	Qté (%)	Conv. (%) <sup>[a]</sup>
1	PPh <sub>3</sub>	15	27
2	PCy <sub>3</sub>	15	5
3	PPh <sub>2</sub>	15	3
4	PMePh <sub>2</sub>	15	6
5	P( <i>p</i> -MeO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	15	9
6	P( <i>p</i> -Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	15	5
7	P( <i>o</i> -tolyl) <sub>3</sub>	15	0
8	P( <sup>t</sup> Bu) <sub>3</sub>	15	0
9	dppm	5	0
10	dpp(hexane)	5	1
11	dpp(benzène)	5	0
12	Binap	5	0
13	dppf	5	12 (6) <sup>[b]</sup>

<sup>[a]</sup> Conversion déterminée par GC/MS après 20h de réaction et correspondant à un mélange d'isomères de formule brute C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O; <sup>[b]</sup> Ajout de 5% de PPh<sub>3</sub>.

Une grande variété de ligands phosphorés a été testée dans la réaction d'hydroarylation de l'oct-1-ène par la 1-acétonaphtone mais aucun n'a permis d'obtenir une conversion supérieure à celle qui est obtenue avec la triphénylphosphine (entrée 1). Une nouvelle fois, les

phosphines trop encombrées conduisent aux plus faibles conversions (entrée 7-8) et l'utilisation de ligands bidentes bloque la réaction dans la plupart des cas (entrées 9-13). Cependant, le ligand dppf a permis d'obtenir une conversion encourageante de 12% (entrée 14). Dans le but d'améliorer la réactivité, le dppf a été utilisé en association avec un équivalent de triphénylphosphine mais la conversion est encore plus faible (entrée 15)

Nous n'avons donc pas encore trouvé des conditions adaptées à l'hydroarylation des alcènes aliphatiques, les différents ligands testés n'ayant pas permis d'éviter l'isomérisation de la double liaison de l'oct-1-ène. Confrontés à ces résultats décevants, nous ne sommes pas allés plus loin dans l'étude de cette réaction et nous avons tourné notre attention sur l'hydroarylation des styrènes.

## B. Hydroarylation anti-Markovnikov de styrènes

### 1. Rappels bibliographiques

Classiquement, l'hydroarylation de styrènes *via* l'activation formelle d'une liaison C-H peut s'effectuer par une réaction de Friedel-Crafts.<sup>216</sup> Cette réaction, généralement catalysée par des acides de Lewis ou des métaux de transition, fait intervenir une activation électrophile de l'oléfine et non de l'arène, et elle conduit à la formation de produits branchés (Schéma D-13). Ainsi dans le cas de la catalyse acide, le styrène est activé sous la forme d'un intermédiaire carbocationique pouvant effectuer une substitution électrophile sur l'aromatique, la plus grande stabilité du cation benzylique expliquant la régiosélectivité Markovnikov obtenue.

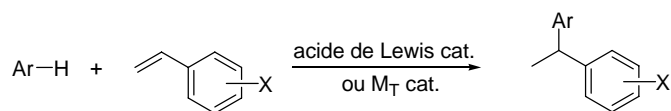


Schéma D-13 : Réaction de type Friedel-Crafts

D'un point de vue synthétique, il serait intéressant de disposer d'outils permettant de former sélectivement les produits d'hydroarylation anti-Markovnikov. En effet, certains produits naturels, ou leurs analogues, biologiquement actifs présentent des motifs bisbenzyliques (Schéma D-14) qui pourraient formellement provenir d'une hydroarylation anti-Markovnikov et ne peuvent donc pas être formés directement par les méthodologies précédentes. Ainsi, ce motif bisbenzylique est présent dans la perrottétin F<sup>217</sup> et dans la riccardin C,<sup>218</sup> mais aussi dans le 3',5-Dihydroxy-2-(*p*-hydroxybenzyl)-3-méthoxybisbenzyle qui est un inhibiteur de la polymérisation de la tubuline.<sup>219</sup> Une imidazoquinoline, possédant une activité sur la biosynthèse de la cytokine, comporte également un motif 3-

<sup>216</sup> a) "Friedel-Crafts Alkylation": G. A. Olah, R. Krishnamuriti, G. K. S. Prakash in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 3 (Ed.: B. M. Trost, I. Fleming); Pergamon, Oxford, **1991**; pp. 293-339; b) J. Kischel, I. Jovel, K. Mertins, A. Zapf, M. Beller, *Org. Lett.*, **2006**, *8*, 19-22 et références citées.

<sup>217</sup> L. Harinantainaina, D. N. Quang, N. Takeshi, T. Hashimoto, C. Kohchi, G.-I. Soma, Y. Asakawa, *J. Nat. Prod.* **2005**, *68*, 1779-1781.

<sup>218</sup> N. Tamahiro, Y. Sato, T. Suzuki, T. Hashimoto, Y. Asakawa, S. Yokoyama, T. Kawanishi, Y. Ohno, K. Inoue, T. Nagao, T. Nishimaki-Mogami, *FEBS Letters* **2005**, *579*, 5299-5304.

<sup>219</sup> H. Morita, K. Koyama, Y. Sugimoto, J. Kobayashi, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 1051-1054.

phényléthylpyridine pouvant provenir de l'hydroarylation anti-Markovnikov de la 3-vinylpyridine.<sup>220</sup>

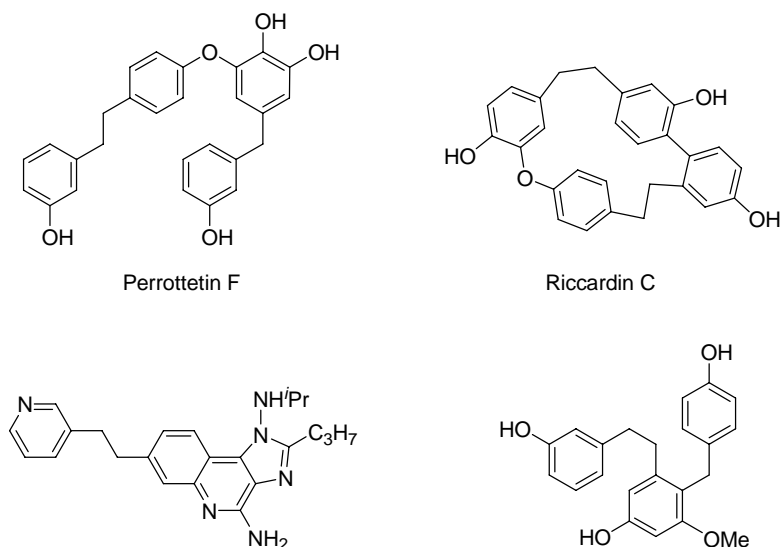


Schéma D-14 : Produits naturels présentant un motif bisbenzylique

L'accès à ces motifs bisbenzyliques fait généralement intervenir plusieurs étapes (Schéma D-15). Une des approches classiques est l'acylation de Friedel-Crafts suivie d'une réduction de la fonction carbonyle en méthylène.<sup>221</sup> Une approche plus récente fait intervenir le couplage d'un halogénure aromatique avec un alcène ou un alcyne, catalysé par le palladium (réaction de Mizoroki-Heck<sup>9</sup> ou de Sonogashira<sup>8</sup>), suivie de l'hydrogénation catalytique de la double (ou triple) liaison.<sup>220,222</sup> Ces deux voies de synthèses permettent la préparation de bisbenzyles en deux étapes mais elles ne s'effectuent plus avec économie d'atome.

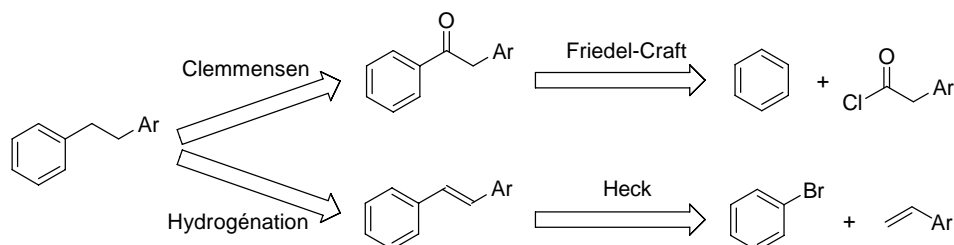


Schéma D-15 : Approches classiques pour la formation de bisbenzyles

Une approche plus satisfaisante consisterait en l'hydroarylation anti-Markovnikov de styrènes, mais de tels procédés sont rares et souffrent soit d'un manque de sélectivité, soit d'une faible activité catalytique.<sup>156,157</sup> Par exemple, Periana et Matsumoto ont montré que l'utilisation d'un complexe d'iridium, permet de catalyser la réaction d'hydrophénylation du

<sup>220</sup> G. W. Griesgraber, K. J. Manske (3M Innovative Properties Company), Brevet US 20040176367, **2004**.

<sup>221</sup> M. B. Smith, J. March, *March's Advanced Organic Chemistry*; Wiley Interscience: New York, **2001**.

<sup>222</sup> a) F. Mu, E. Hamel, D. J. Lee, D. E. Pryor, M. Cushman, *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 1670-1682; b) E. Küsters, L. Oberer, G. Sedelmeier (Novartis AG), Brevet WO 2005040091, **2005**; c) S. Khabnadideh, D. Pez, A. Musso, R. Brun, L. M. Ruiz Pérez, D. González-Pacanoska, I. H. Gilbert, *Bioorg. Med. Chem.* **2005**, *13*, 2637-2649; d) X. Barril, M. C. Beswick, A. Collier, M. J. Drysdale, B. W. Dymock, A. Fink, K. Grant, R. Howes, A. M. Jordan, A. Massey, A. Surgenor, J. Wayne, P. Workman, L. Wright, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 2453-2548.

styrène par le benzène conduisant au bisbenzyle avec une régiosélectivité de 98% en faveur du produit linéaire (Schéma D-16).<sup>156</sup> L'étude du mécanisme de cette réaction a révélé qu'aucun état de transition cationique n'intervenait mais qu'il impliquerait une activation d'une liaison C-H du benzène suivie d'une insertion du styrène dans la liaison C-Ir.<sup>223</sup>

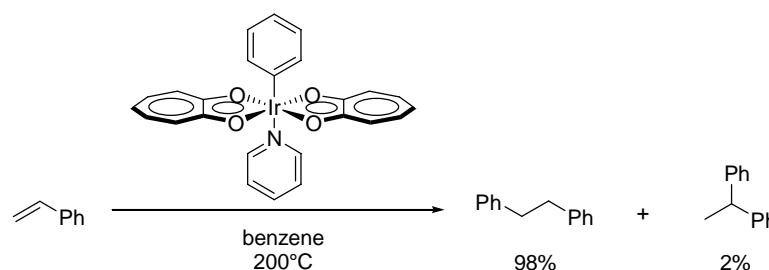


Schéma D-16 : Hydroarylation du styrène catalysée par un complexe d'iridium

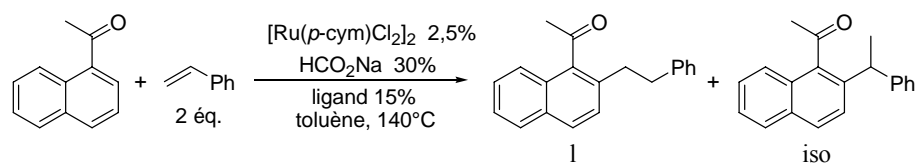
Murai a également décrit l'hydroarylation du styrène par des cétones aromatiques catalysée par le complexe RuH<sub>2</sub>(CO)(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>.<sup>160</sup> Cependant, bien que le produit anti-Markovnikov soit obtenu majoritairement, la sélectivité est modeste. Nous avons donc envisagé une modification du système catalytique généré *in situ* afin d'améliorer la régiosélectivité cette réaction d'hydroarylation du styrène par des cétones aromatiques.

## 2. Ligands adaptés pour l'hydroarylation anti-Markovnikov du styrène

En utilisant comme substrats modèles la 1-acétonaphtone et le styrène, nous avons montré précédemment que, dans les conditions classiques, à savoir l'utilisation de 2,5% du dimère [Ru(*p*-cym)Cl<sub>2</sub>]<sub>2</sub> associé à 15% de triphénylphosphine et 30% de formiate de sodium, la réaction conduisait à un mélange des isomères branchés et linéaires, ce dernier étant formé avec une sélectivité de 63% (Tableau D-15, page 138). Nous avons étudié l'influence de différents ligands sur la réactivité et la sélectivité de ce processus dans le but d'obtenir seulement le produit linéaire (Tableau D-17).

Tout d'abord, lorsque la réaction est effectuée en présence de seulement deux équivalents de triphénylphosphine par rapport au ruthénium, le résultat obtenu est quasi identique au précédent en termes de conversion et de sélectivité (entrée 1). La quantité de ligand ne semble donc pas influencer l'hydroarylation du styrène par la 1-acétonaphtone. Concernant l'influence des effets stériques, dans la série de ligands PPh<sub>n</sub>Cy<sub>3-n</sub>, où *n* est compris entre 1 et 3, la sélectivité en faveur du produit linéaire augmente avec l'encombrement de la phosphine mais la conversion diminue simultanément (entrées 1-3). L'utilisation de trois équivalents de dicyclohexylphénylphosphine (*n* = 1) permet d'obtenir majoritairement le produit de sélectivité anti-Markovnikov (93%) avec une conversion de 42% (entrée 3), et comme dans le cas de la triphénylphosphine, un résultat identique est observé avec une quantité moindre de ligand.

<sup>223</sup> J. Oxgaard, R. P. Muller, W. A. Goddard III, R. A. Periana, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 352-363; b) J. Oxgaard, R. A. Periana, W. A. Goddard III, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11658-11665; c) G. Bhalla, J. Oxgaard, W. A. Goddard III, R. A. Periana, *Organometallics* **2005**, *24*, 3229-3232.

**Tableau D-17 : Comparaison de différents ligands dans l'hydroarylation du styrène par la 1-acétonaphtone**


Entrée	Ligand	Angle de Tolman <sup>224</sup>	Conv. (%) <sup>[a]</sup>	l/iso <sup>[b]</sup>
1	PPh <sub>3</sub>	145°	97 (98) <sup>[c]</sup>	63/37 (65/35) <sup>[c]</sup>
2	CyPPh <sub>2</sub>	153°	79	76/24
3	Cy <sub>2</sub> PPh	161°	42 (43) <sup>[c]</sup>	93/7 (92/8) <sup>[c]</sup>
4	PCy <sub>3</sub>	170°	69	88/12
5	MePPh <sub>2</sub>	136°	17	60/40
6	Cy <sub>2</sub> P(biphényle)		0	-
7	P( <sup>t</sup> Bu) <sub>3</sub>	182°	3	42/58
8	P( <i>o</i> -tolyl) <sub>3</sub>	194°	3	49/51
9	Binap <sup>[d]</sup>		8	93/7
10	P( <i>p</i> -MeO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	145°	99	58/42
11	P( <i>p</i> -Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	145°	57	46/54
12	_ <sup>[e]</sup>	-	100	48/52

<sup>[a]</sup> Conversion déterminée par CPG après 20h de réaction; <sup>[b]</sup> Rapport linéaire/branché déterminée par CPG; <sup>[c]</sup> 10% de ligand; <sup>[d]</sup> Utilisation de 5% de ligand; <sup>[e]</sup> Réaction effectuée en présence de 5% du complexe RuH<sub>2</sub>(CO)(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>.

La tricyclohexylphosphine ( $n = 0$ ) semble faire exception à cette règle car le rendement est meilleur qu'avec la dicyclohexylphénylphosphine et la sélectivité diminue (entrée 4). Dans ce dernier cas, les trois équivalents de ligand ne sont sans doute pas tous complexés au ruthénium, ce qui peut expliquer la différence de réactivité et de sélectivité. La modification de la sélectivité observée avec ces différentes phosphines pourrait également s'expliquer par l'influence des effets électroniques des ligands. Mais lorsque la méthyldiphénylphosphine (entrée 5), possédant des propriétés électroniques voisines de la cyclohexyldiphénylphosphine, est utilisée dans cette réaction, la proportion de produit branché augmente (40%), confirmant ainsi l'influence prépondérante de l'encombrement stérique sur la sélectivité par rapport aux effets électroniques. L'utilisation de ligands trop encombrants (entrées 6-8) ou d'une diphosphine (entrée 9) conduit à de faibles conversions, comme observé dans l'hydroarylation du triéthoxyvinylsilane (Tableau D-3, page 119).

<sup>224</sup> a) C. A. Tolman, *Chem. Rev.* **1977**, 77, 313-348; b) M. M. Rahman, H.-Y. Liu, K. Eriks, A. Prock, W. P. Giering, *Organometallics* **1989**, 8, 1-7 c) R. Meijboom, A. Muller, *Acta Crystallogr.* **2006**, E62, 2642-2644.



Cependant, l'effet stérique ne semble pas être le seul facteur influençant la sélectivité. En effet, à angles de Tolman égaux, la présence de substituants aux propriétés électroniques différentes peut modifier la proportion des produits branché et linéaire (entrées 1, 10 et 11). Il semble donc que les effets électroniques jouent également un rôle dans la régiosélectivité de la réaction, mais leur influence est difficile à rationaliser.

Parmi tous les ligands testés, il semble que le meilleur compromis, aux niveaux de la sélectivité et de la conversion, soit obtenu avec la dicyclohexylphénylphosphine (entrée 3). En effet, en augmentant la quantité de styrène et le temps de réaction, un rendement de 92% est obtenu avec une sélectivité de 93% en faveur du produit anti-Markovnikov (Schéma D-17).

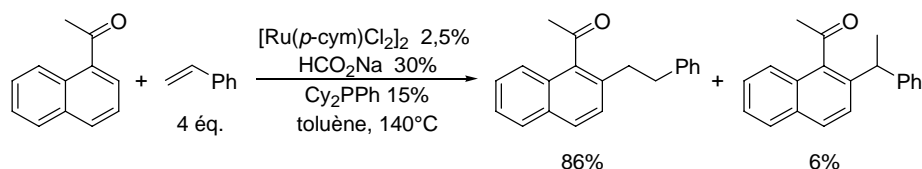


Schéma D-17 : Utilisation du ligand  $Cy_2PPh$  pour l'hydroarylation anti-Markovnikov du styrène

Il est intéressant de noter, à titre de comparaison, que l'utilisation du catalyseur  $RuH_2(CO)(PPh_3)_3$  dans cette réaction conduit à une conversion totale en 20h mais avec une régiosélectivité quasi nulle (entrée 12).

Une tentative d'explication concernant l'influence des effets stériques sur la régiosélectivité de l'hydroarylation peut être avancée à la lumière du mécanisme simplifié probable de la réaction (Schéma D-18).

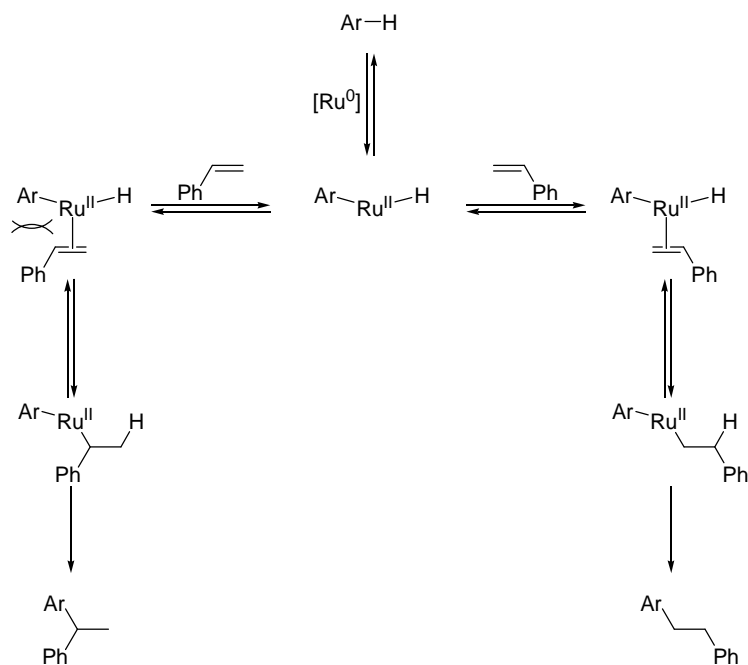


Schéma D-18 : Mécanisme simplifié de formation des deux régioisomères

L'addition oxydante du ruthénium(0) dans la liaison C-H de la 1-acétonaphtone conduit à un complexe aryl(hydrido)ruthénium(II), qui va effectuer une hydorruthénation de l'oléfine plutôt qu'une carboruthénation.<sup>160</sup> Dans cette étape d'insertion du styrène dans la liaison Ru-H, plus l'encombrement stérique autour du ruthénium est important, plus le métal a tendance à

approcher l'alcène en  $\beta$  du groupement phényle, favorisant ainsi la formation du produit anti-Markovnikov. Les effets stériques peuvent donc influencer la régiosélectivité au cours de l'étape d'hydroarénylation du styrène. Mais celle-ci est réversible et il ne faut pas oublier que l'étape cinétiquement déterminante du mécanisme est l'élimination réductrice,<sup>160</sup> qui est sans doute plus difficile à réaliser dans le cas du produit branché, expliquant que la proportion du produit linéaire soit majoritaire avec la plupart des ligands testés, et que les effets électroniques puissent eux aussi avoir une influence sur la sélectivité.

Ayant montré que la dicyclohexylphénylphosphine était le ligand le plus adapté pour l'hydroarénylation du styrène par la 1-acétonaphtone, nous avons envisagé de l'utiliser afin d'étendre cette réaction à d'autres cétones aromatiques. Mais, très rapidement, il est apparu que ce ligand ne permettait pas d'obtenir des résultats satisfaisants avec les acétophénones. Ainsi, dans le cas de la 4-méthylacétophénone, en utilisant, comme précédemment, trois équivalents de  $\text{Cy}_2\text{PPh}$  par rapport au ruthénium, une sélectivité totale en faveur du produit anti-Markovnikov est observée mais la conversion est très faible (Tableau D-18, entrée 2).

Dans le but d'améliorer le rendement, tout en conservant une bonne sélectivité en faveur du produit linéaire, une nouvelle optimisation a été réalisée en utilisant différentes phosphines dans la réaction d'hydroarénylation du styrène par la 4-méthylacétophénone (Tableau D-18).

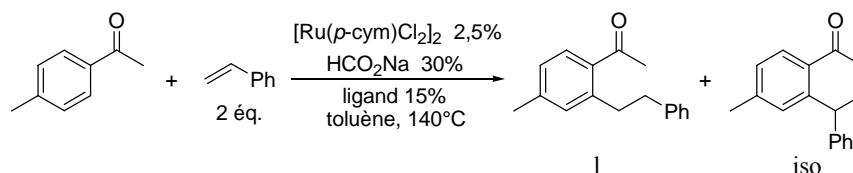
Une nouvelle fois, dans la série de ligands  $\text{PCyPh}_2$ ,  $\text{PCy}_2\text{Ph}_2$  et  $\text{PCy}_3$ , la sélectivité en produit anti-Markovnikov augmente avec l'encombrement stérique de la phosphine mais la conversion diminue simultanément (entrées 1-3). Ainsi, l'utilisation des ligands  $\text{PCy}_3$  ou  $\text{Cy}_2\text{PPh}$  conduit à une régiosélectivité totale en produit anti-Markovnikov mais avec des conversions inférieures à 7% (entrées 2-3). La régiosélectivité inverse obtenue avec les ligands  $\text{MePPh}_2$  et  $\text{Me}_2\text{PPh}$ , possédant des angles de Tolman plus faibles, confirment l'influence de l'effet stérique (entrées 4-5). La conversion de 41% obtenue avec méthyl-diphénylphosphine est supérieure aux précédentes mais elle n'est toutefois pas satisfaisante (entrée 4).

L'utilisation de la triphénylphosphine, qui permettait d'obtenir la meilleure activité catalytique dans la réaction avec les vinylsilanes, conduit aux produits d'hydroarénylation avec une bonne conversion et avec une sélectivité en produit anti-Markovnikov supérieure à 86% (entrée 6). Ce résultat nous a encouragé à poursuivre l'optimisation du système catalytique en se limitant aux ligands de type triarylphosphine.

Dans la réaction d'hydroarénylation des vinylsilanes, la tri(*m*-tolyl)phosphine permettait d'obtenir la même réactivité que la triphénylphosphine. Comme elle possède un angle de cône plus élevé ( $165^\circ$  contre  $145^\circ$  pour  $\text{PPh}_3$ ), il était raisonnable de penser qu'elle pourrait conduire à une meilleure régiosélectivité. Pourtant, celle-ci est rigoureusement identique à celle observée avec la triphénylphosphine, quelque soit le nombre d'équivalents de ligand (entrées 6-7), semblant montrer que l'encombrement stérique a une influence négligeable sur la régiosélectivité de l'hydroarénylation du styrène par la 4-méthylacétophénone. De façon surprenante, la conversion obtenue avec trois équivalents de  $\text{P}(m\text{-tolyl})_3$  est très inférieure à celle qui est observée avec seulement deux équivalents, ce qui n'est pas le cas avec  $\text{PPh}_3$ . Les essais effectués avec deux ou trois équivalents de  $\text{P}(o\text{-tolyl})_3$  confirment une nouvelle fois que ce ligand n'est pas adapté à la réaction d'hydroarénylation (entrée 8). L'utilisation de trois équivalents de tri(4-méthoxyphényl)phosphine, comportant des substituants électro-donneurs, conduit à une bonne conversion mais ne permet pas d'améliorer la sélectivité (entrée 10). En revanche, lorsque ces substituants sont des groupements électro-attracteurs ( $\text{CF}_3$ ), la sélectivité en produit anti-Markovnikov atteint 93% avec une conversion de 93% (entrée 11).

La présence de trois équivalents de tris[4-(trifluorométhyl)phényl]-phosphine est nécessaire pour obtenir une bonne conversion puisque celle-ci n'atteint que 50% avec deux équivalents de ligand.

**Tableau D-18 : Comparaison de différents ligands dans l'hydroarylation du styrène par la 4-méthylacétophénone**



Entrée	Ligand	Angle de Tolman <sup>224</sup>	Conv. (%) <sup>[a]</sup>	l/iso <sup>[b]</sup>
1	CyPPh <sub>2</sub>	153°	13 (21) <sup>[c]</sup>	92/8 (85/15) <sup>[c]</sup>
2	Cy <sub>2</sub> PPh	161°	5 (2) <sup>[c]</sup>	100/0 (100/0) <sup>[c]</sup>
3	PCy <sub>3</sub>	170°	7 (2) <sup>[c]</sup>	100/0 (100/0) <sup>[c]</sup>
4	MePPh <sub>2</sub>	136°	41	36/64
5	Me <sub>2</sub> PPh	122°	17	17/83
6	PPh <sub>3</sub>	145°	90 (89) <sup>[c]</sup>	86/14 (87/13) <sup>[c]</sup>
7	P( <i>m</i> -tolyl) <sub>3</sub>	165°	39 (83) <sup>[c]</sup>	86/14 (87/13) <sup>[c]</sup>
8	P( <i>o</i> -tolyl) <sub>3</sub>	194°	0 (0) <sup>[c]</sup>	-
9	P(2-Fu) <sub>3</sub>	149°	7	75/25
10	P( <i>p</i> -MeO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	145°	82%	87/13
11	P( <i>p</i> -CF <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	145°	93 (50) <sup>[c]</sup>	93/7 (92/8) <sup>[c]</sup>
12	P[ <i>m,m</i> -(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ] <sub>3</sub>		8%	95/5

<sup>[a]</sup> Conversion déterminée par CPG après 20h de réaction; <sup>[b]</sup> Rapport linéaire/branché déterminée par CPG; <sup>[c]</sup> 2 équivalents de ligand.

Afin d'améliorer encore la sélectivité de la réaction, nous avons envisagé d'utiliser la tris[3,5-bis(trifluorométhyl)phényl]phosphine.<sup>225</sup> En effet, ce ligand paraissait intéressant car il pouvait potentiellement cumuler les deux facteurs permettant d'obtenir une bonne sélectivité : l'encombrement stérique et la faible basicité (même si les effets électroniques sont moins prononcés pour des groupements substitués en *meta*, il paraît quand même raisonnable d'imaginer que la présence de deux groupements trifluorométhyles en position *meta* permette au moins d'obtenir le même caractère « acide » que la présence d'un seul trifluorométhyle en *para*). N'étant pas commercial, ce ligand a été préparé en deux étapes à

<sup>225</sup> S. Haji, C. Erkey, *Tetrahedron* **2002**, 58, 3929-3941.

partir du 3,5-bis(trifluorométhyl)bromobenzène avec un rendement de 67% (Schéma D-19). Utilisé dans la réaction d'hydroarylation du styrène, il a certes permis d'obtenir une bonne sélectivité anti-Markovnikov mais avec une conversion de 8% seulement (entrée 12).

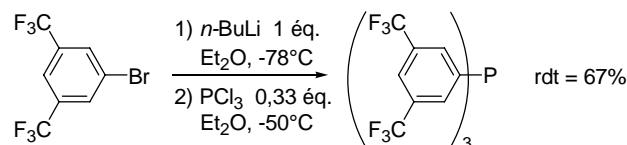


Schéma D-19 : Synthèse de la tris[di-3,5-(trifluorométhyl)phényl]phosphine

Dans cette réaction d'hydroarylation du styrène par la 4-méthylacétophénone, le meilleur compromis entre conversion et sélectivité est donc obtenu avec trois équivalents de tris[4-(trifluorométhyl)phényl]phosphine par rapport au ruthénium (entrée 11). Ce ligand sera par la suite utilisé pour étendre ce procédé à d'autres acétophénones substituées.

La sélectivité en faveur du produit linéaire observée avec la plupart des ligands pourrait s'expliquer d'après le mécanisme proposé pour la réaction de Murai.<sup>166</sup> En effet, le complexe arylhydridoruthénium **A**, obtenu après l'addition oxydante du ruthénium dans la liaison C-H en *ortho* du groupement acétyle, effectue une hydroruthénation du styrène pouvant conduire aux intermédiaires branché **B**<sub>1</sub> ou linéaire **B**<sub>2</sub> (Schéma D-20). Comme dans le cas de la 1-acétonaphtone étudiée précédemment, la formation de **B**<sub>1</sub> est moins favorable en raison de la gêne stérique engendrée. Cependant **B**<sub>1</sub> et **B**<sub>2</sub> sont en équilibre et c'est l'élimination réductrice suivante qui est cinétiquement déterminante. Celle-ci s'effectue *via* les ruthénacycles **C**<sub>1</sub> et **C**<sub>2</sub> formés respectivement par la migration de type addition-1,4 du ligand alkyle des intermédiaires **B**<sub>1</sub> et **B**<sub>2</sub>. La formation de **C**<sub>2</sub>, conduisant au produit d'hydroarylation linéaire, est sans doute plus facile à effectuer que celle de **C**<sub>1</sub> étant donnée la nature moins encombrante du ligand alkyle de **B**<sub>2</sub>.

L'utilisation d'un ligand  $\pi$ -accepteur, comme la tris[4-(trifluorométhyl)phényl]phosphine, peut influencer la réaction à plusieurs niveaux. Tout d'abord, l'effet attracteur du ligand peut faciliter la  $\beta$ -élimination d'hydrure sur les intermédiaires **B**<sub>1</sub> et **B**<sub>2</sub> et donc favoriser l'équilibre entre ces deux intermédiaires *via* le passage par **A**.<sup>226</sup> La présence de ligands déficients en électron sur le ruthénium doit également renforcer les liaisons Ru-C des intermédiaires **B**<sub>1</sub> et **B**<sub>2</sub>,<sup>227</sup> rendant ainsi la migration et l'addition-1,4 du groupement alkyle plus difficiles à réaliser. Le ligand P(*p*-CF<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)<sub>3</sub> pourrait donc ralentir l'étape cinétiquement déterminante conduisant au ruthénacycles **C**<sub>1</sub> et **C**<sub>2</sub>. Ces deux effets, sur l'équilibre entre **B**<sub>1</sub> et **B**<sub>2</sub> et sur l'élimination réductrice, auraient pour conséquence de favoriser la sélectivité en faveur du produit linéaire, moins coûteux en énergie.

<sup>226</sup> a) R. L. Pruett, J. A. Smith, *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 327-330; b) J. D. Unruh, J. R. Christenson, *J. Mol. Catal.* **1982**, *14*, 19-34; c) M. J. Schultz, R. S. Adler, W. Zierkiewicz, T. Privalov, M. S. Sigman, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8499-8507.

<sup>227</sup> a) P. L. Holland, R. A. Andersen, R. G. Bergman, J. K. Huang, S. P. Nolan, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12800-12814; b) P. L. Holland, R. A. Andersen, R. G. Bergman, *Comments Inorg. Chem.* **1999**, *21*, 115-129; c) J. F. Hartwig, *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 1936-1947.

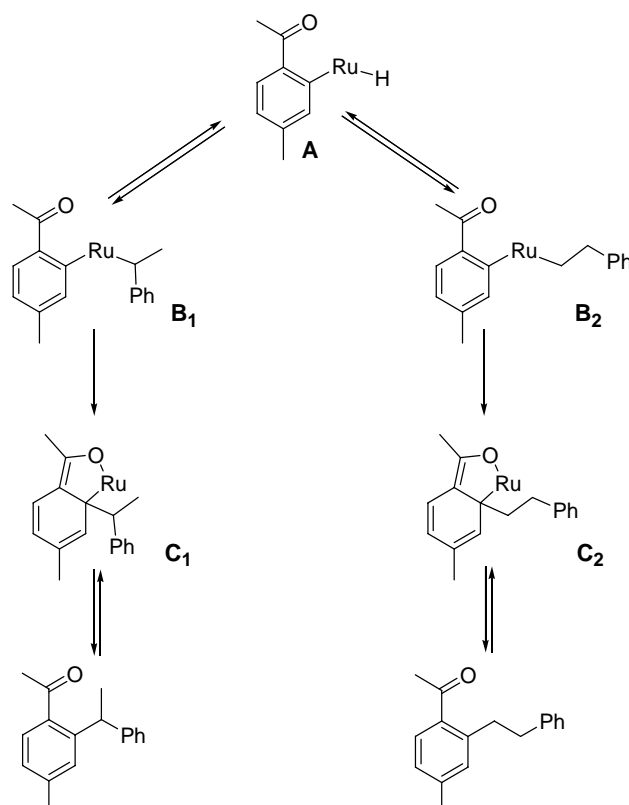


Schéma D-20 : Mécanisme d'hydroarylation du styrène par la 4-méthylacétophénone

Il faut aussi noter qu'une explication similaire peut être avancée pour rendre compte des meilleures sélectivités généralement observées avec la 4-méthylacétophénone par rapport à la 1-acétonaphtone étudiée précédemment. En effet, avec cette dernière, les ruthénacycles formés au cours de l'étape d'élimination réductrice conservent sans doute un caractère aromatique plus prononcé que les intermédiaires **C<sub>1</sub>** et **C<sub>2</sub>**, diminuant ainsi la valeur de l'énergie d'activation de l'étape limitante et, du même coup, la sélectivité en faveur du produit linéaire. Cette moindre perte d'aromaticité explique également la plus grande réactivité de la 1-acétonaphtone dans ces procédés d'hydroarylation.

### 3. Applications à d'autres cétones aromatiques

L'utilisation de la tris[4-(trifluorométhyl)phényl]phosphine en lieu et place de la triphénylphosphine a permis une adaptation efficace du système catalytique généré *in situ*. En effet, l'utilisation de cette triarylphosphine comportant des groupements électro-attracteurs conduit à une bonne régiosélectivité anti-Markovnikov dans la réaction d'hydroarylation du styrène par la 4-méthylacétophénone. Ces nouvelles conditions optimisées ont par la suite été étendues à l'hydroarylation du styrène par d'autres cétones aromatiques, notamment des acétophénonnes substituées (Tableau D-19).

Tableau D-19 : Hydroarylation anti-Markovnikov du styrène par des cétones aromatiques

Entrée	Produit	Rdt <sup>[a]</sup>	Sélectivité (l/iso) <sup>[b]</sup>	Sélectivité (mono/di) <sup>[b]</sup>
1		99%	92/8	92/8
2		100%	94/6	93/7
3		71% <sup>[c]</sup>	93/7	100/0
4		86%	91/9	85/15
5		33% <sup>[c],[d]</sup>	nd	nd
6		71% <sup>[e]</sup>	95/5	100/0 <sup>[f]</sup>
7		62% <sup>[d]</sup>	96/4 <sup>[g]</sup>	100/0 <sup>[h]</sup>
8		100% <sup>[c]</sup>	97/3	100/0 <sup>[i]</sup>
9		42% <sup>[c],[d]</sup>	(88/12) <sup>[g]</sup>	-
10		68% <sup>[c]</sup>	89/11	-

<sup>[a]</sup> Rendement en produit isolé après 48h de réaction; <sup>[b]</sup> Sélectivité déterminée par RMN <sup>1</sup>H; <sup>[c]</sup> Utilisation de 4 équivalents de styrène; <sup>[d]</sup> Conversion déterminée par CPG après 48h de réaction; <sup>[e]</sup> Utilisation de 3 équivalents de styrène; <sup>[f]</sup> Régiosélectivité de 100%; <sup>[g]</sup> Sélectivité déterminée par CPG; <sup>[h]</sup> Régiosélectivité de 81%; <sup>[i]</sup> Régiosélectivité de 97%.

De manière générale, de nombreuses acétophénones peuvent effectuer l'hydroarylation du styrène avec, dans la plupart des cas, de bons rendements. Par exemple, des rendements quantitatifs sont obtenus avec l'acétophénone et la 4-méthylacétophénone et les sélectivités en faveur du produit anti-Markovnikov sont supérieures à 92% (entrées 1-2). La présence de substituants attracteurs ou donneurs en position *para* ne semble pas avoir une grande influence sur cette sélectivité (entrées 3-4). Cependant, dans le cas de la 4-méthoxyacétophénone, le rendement obtenu est légèrement inférieur (entrée 3). Avec ces acétophénones *para*-substituées, le produit de disubstitution est également formé mais sa proportion n'excède pas 15% (entrée 4). Dans les mêmes conditions, la 4-morpholinoacétophénone paraît moins réactive, la conversion en faveur du produit d'hydroarylation n'atteignant que 33% après 48h de réaction (entrée 5).

La régiosélectivité de l'activation C-H dans le cas des acétophénones *meta*-substituées est similaire à celle qui était observée dans la réaction avec les vinylsilanes (Tableau D-9, page 128). Ainsi, l'encombrement stérique est déterminant dans le cas de la 3-méthylacétophénone puisque la fonctionnalisation s'effectue de façon totalement sélective sur la position *ortho* la moins encombrée (entrée 6). Dans le cas de substituants pouvant complexer le ruthénium, c'est la liaison C-H la plus encombrée qui est activée (entrées 7-8). Quelque soit la nature du substituant en position *meta*, la régiosélectivité en faveur du produit anti-Markovnikov est supérieure à 95%. Enfin, il faut noter que, dans le cas des acétophénones *ortho*-substituées (entrées 9-10), la sélectivité diminue légèrement et n'atteint plus que 88 ou 89%.

Il apparaît donc que la nature du substituant n'influence pas la régiosélectivité de l'hydroarylation. En revanche, d'après ces quelques exemples, la position du substituant semble avoir une influence puisque la régiosélectivité en faveur du produit anti-Markovnikov est supérieure à 95% dans le cas des acétophénones *meta*-substituées (entrées 6-8) et inférieure à 89% avec un substituant se trouve en position *ortho* par rapport à l'acétyle (entrées 9-10).

D'autres styrènes peuvent être fonctionnalisés et, une nouvelle fois, la nature électronique des substituants du styrène ne semble pas avoir une influence notable sur la régiosélectivité (Tableau D-20). En effet, dans le cas de la 4-méthylacétophénone, les produits obtenus avec le styrène (Tableau D-19, entrée 2), le 4-méthoxystyrène et le 4-fluorostyrène (Tableau D-20, entrées 1-2) présentent une régiosélectivité anti-Markovnikov comprise entre 92 et 94%. De la même façon, dans le cas de la 3-fluoroacétophénone, la régiosélectivité de l'hydroarylation est identique (97%) avec le styrène (Tableau D-19, entrée 8) ou le 4-fluorostyrène (Tableau D-20, entrée 6), et le même phénomène est observé avec la 4-fluoroacétophénone (Tableau D-19, entrée 4 et Tableau D-20, entrée 4).

En revanche, l'hydroarylation du 2-méthylstyrène s'effectue avec une sélectivité supérieure à 99% quelque soit la cétone utilisée (entrées 3 et 5). Dans ce cas, la présence du groupement méthyle en *ortho* du groupement vinyle augmente l'encombrement stérique et favorise la formation du produit anti-Markovnikov. Il faut noter qu'une régiosélectivité plus élevée avait également été observée avec le 2-méthylstyrène dans la réaction catalysée par le complexe  $\text{RuH}_2(\text{CO})\text{PPh}_3$ .<sup>160</sup> Globalement, les effets stériques du styrène ont donc une plus grande influence que les effets électroniques.

Tableau D-20 : Hydroarylation anti-Markovnikov de styrènes substitués

Entrée	Produit	Rdt <sup>[a]</sup>	Sélectivité (l/iso) <sup>[b]</sup>	Sélectivité (mono/di) <sup>[b]</sup>
1		85%	92/8	100/0
2		83%	93/7	98/2
3		100%	99/1	82/18
4		100%	90/10	66/34
5		100%	100/0	91/9
6		92%	97/3	100/0

<sup>[a]</sup> Rendement en produit isolé après 48h de réaction; <sup>[b]</sup> Sélectivité déterminée par RMN <sup>1</sup>H.

Ainsi, grâce à la flexibilité du système catalytique généré *in situ*, et par une étude de ligands, il s'est avéré que la tris[4-(trifluorométhyle)phényl]phosphine était un ligand très adapté pour l'hydroarylation anti-Markovnikov de différents styrènes par des acétophénones substituées. Par contre, dans le cas de la 1-acétonaphtone, c'est le ligand encombré PCy<sub>2</sub>Ph qui conduit au résultat le plus satisfaisant. Nous avons envisagé l'utilisation d'autres agents d'arylation des styrènes et, plus particulièrement, les imines aromatiques.

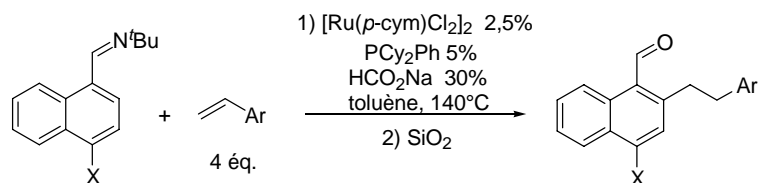
#### 4. Extension aux imines aromatiques

Dans le but d'effectuer l'hydroarylation de différents styrènes par des dérivés de la *N*-*tert*-butyl-1-naphtaldimine, nous allons utiliser le système catalytique mis au point pour l'hydroarylation du styrène par la 1-acétonaphtone avec le ligand PCy<sub>2</sub>Ph. Mais comme la réaction entre les imines aromatiques et les vinylsilanes était beaucoup plus rapide avec un



équivalent de triphénylphosphine par rapport au ruthénium, les essais seront conduits en n'utilisant qu'un seul équivalent de dicyclohexylphénylphosphine par rapport au ruthénium (Tableau D-21).<sup>212</sup>

Tableau D-21 : Hydroarylation de styrènes par des imines aromatiques



Entrée	Imine	Styrène	Produit	Rdt (%) <sup>[a]</sup>
1				75
2				52
3				68
4				62
5				52
6				2 <sup>[a]</sup>
7				7 <sup>[a]</sup>
8				11 <sup>[a]</sup>

<sup>[a]</sup> Rendement en produit isolé après 48h de réaction, la sélectivité en faveur du produit anti-Markovnikov étant supérieure à 99%; <sup>[b]</sup> Conversion déterminée par CPG.

Quel que soit les substituants portés par le styrène, l'hydroarylation par les naphthaldimines s'effectue avec une régiosélectivité anti-Markovnikov totale (entrées 1-5). Cette sélectivité est supérieure à celle qui est observée avec la 1-acétonaphtone et elle peut s'expliquer par l'encombrement stérique lié à la présence du groupement *tert*-butyle qui favorise la formation du produit linéaire. Cependant, les rendements observés sont inférieurs à ceux obtenus avec la 1-acétonaphtone.

Cette réaction d'hydroarylation des styrènes par des aldimines aromatiques a été conduite concomitamment à la seconde phase d'optimisation de ligands pour l'hydroarylation par les acétophénones (paragraphe III/B/2, page 142). Ainsi, comme observé avec la 4-méthylacétophénone, et contrairement aux procédés d'hydroarylation par la 1-acétonaphtone, le ligand PCy<sub>2</sub>Ph n'est pas adapté pour l'activation de benzaldimines substituées (entrées 6-8). Ces essais devront être reconduits en utilisant le ligand déficient en électron P(*p*-CF<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)<sub>3</sub>.

Les réactions d'hydroarylation anti-Markovnikov de styrènes par les cétones ou les imines aromatiques permettent l'accès à une gamme de composés originaux avec de bons rendements. Cette méthode est d'autant plus intéressante qu'elle est complémentaire de la réaction de Friedel-Crafts conduisant à des sélectivités Markovnikov.

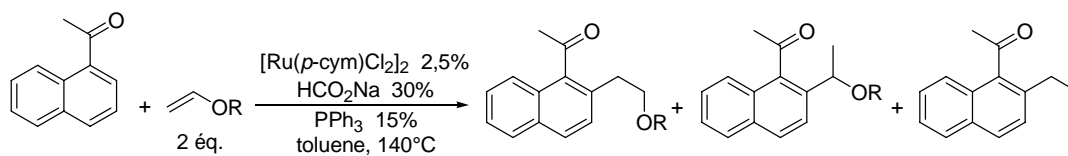
## C. Hydroarylation des éthers vinyliques

Les résultats obtenus précédemment avec l'oct-1-ène confirment que les catalyseurs de ruthénium ne semblent pas adaptés pour l'hydroarylation d'alcènes aliphatiques possédant un hydrogène en β de la double liaison. En effet, ils conduisent à de faibles rendements vraisemblablement liés à une isomérisation de la double liaison. Parmi les oléfines non isomérisables, les éthers vinyliques nous apparaissaient comme des substrats potentiellement adaptés et nous avons donc envisagé l'hydroarylation de ces alcènes par des cétones aromatiques

### 1. Un produit inattendu

En présence du système catalytique optimisé pour la réaction d'hydroarylation des vinylsilanes avec trois équivalents de triphénylphosphine par rapport au ruthénium(II), différents éthers vinyliques ont été testés dans la réaction avec la 1-acétonaphtone (Tableau D-22).

Tableau D-22 : Hydroarylation d'éthers vinyliques par la 1-acétonaphtone



Entrée	Oléfine	Conv. (%) <sup>[a]</sup>	Linéaire (%) <sup>[b]</sup>	Branché (%) <sup>[b]</sup>	1-Acétyl-2-éthyl-1-naphthalène (%) <sup>[b]</sup>
1		15	100	0	0
2		11	76	8	16
3		85	59	4	37

<sup>[a]</sup> Conversion déterminé par CPG après 20h de réaction; <sup>[b]</sup> Proportions déterminées par GC/MS.

L'hydroarylation du *tert*-butylvinyléther s'effectue avec une bonne régiosélectivité en faveur du produit anti-Markovnikov mais la conversion obtenue est modeste (entrée 1). Avec

le butylvinyléther (entrée 2), la conversion est tout aussi faible et la régiosélectivité est moindre. Mais, surtout, il y a formation d'une proportion non-négligeable d'un produit inattendu qui a été identifié comme étant la 1-(2-éthyl-1-naphthyl)éthanone, provenant formellement d'une hydroarylation de l'éthylène. Ce dernier pourrait être formé à partir du butylvinyléther par une réaction de type métathèse catalysée par le ruthénium (Schéma D-21).

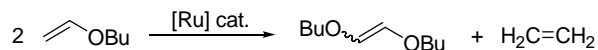


Schéma D-21 : Formation d'éthylène par métathèse du butylvinyléther

L'utilisation du cyclohexylvinyléther conduit à une conversion bien plus intéressante qu'avec les deux éthers précédents (entrée 3). La régiosélectivité anti-Markovnikov est de 94% mais une plus grande proportion de 1-(2-éthyl-1-naphthyl)éthanone est observée par rapport au butylvinyléther. De façon surprenante, cette réaction n'est pas reproductible et la proportion relative entre les produits attendus et la 1-(2-éthyl-1-naphthyl)éthanone varie selon les essais.

Sachant que les réactions sont effectuées sous pression dans des réacteurs tubulaires fermés par des bouchons à jupe, ces problèmes de reproductibilité peuvent être liés à la nature plus ou moins hermétique des bouchons utilisés. En effet, si la formation d'éthylène *in situ* était avérée, les différences de sélectivité pourraient s'expliquer par la fuite plus ou moins importante de l'éthylène à travers le bouchon à jupe.

Afin de confirmer cette hypothèse et dans le but de mettre au point des conditions de réaction plus reproductibles, l'utilisation de réacteurs surmontés d'un bouchon vissé hermétique ou d'un réfrigérant, lui-même surmonté d'un ballon d'argon, a été testée. Pour pouvoir comparer ces deux conditions, les réactions ont été effectuées à 140°C sans solvant pour avoir des températures équivalentes (Schéma D-22). En effet, l'utilisation de toluène dans le réacteur avec réfrigérant ne permettrait pas de dépasser le point d'ébullition de 110°C.

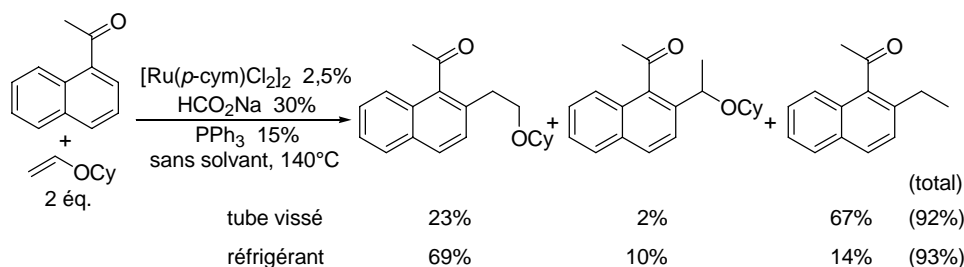


Schéma D-22 : Influence de la nature des conditions réactionnelles dans l'hydroarylation du cyclohexylvinyléther

Dans les deux cas, de bonnes conversions sont obtenues mais, comme prévu, la sélectivité est grandement modifiée. Ainsi, dans le réacteur fermé hermétiquement avec un bouchon vissé, la 1-(2-éthyl-1-naphthyl)éthanone est obtenue très majoritairement et cette sélectivité est inversée dans le cas du réacteur ouvert. Cependant, il n'a pas été possible de former l'un ou l'autre des produits avec une plus grande sélectivité.

## 2. Mécanisme envisagé

Afin de confirmer le fait que le 1-(2-éthyl-1-naphthyl)éthanone provienne de l'hydroarylation de l'éthylène généré *in situ* par une réaction de métathèse, le

cyclohexylvinyléther a été chauffé à 140°C en présence du système catalytique (Schéma D-23). Contrairement à ce qui était attendu, le produit de métathèse de l'éther vinylique n'est pas observé dans ces conditions mais, en revanche, la cyclohexanone est formée avec une conversion de 33% après seize heures de réaction.

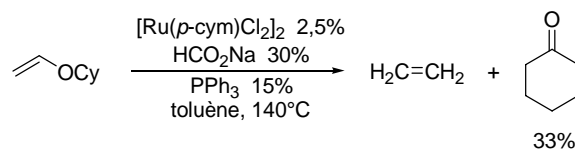


Schéma D-23 : Réaction du cyclohexylvinyléther avec le système catalytique généré *in situ*

Pour rendre compte de la formation de la cyclohexanone, un mécanisme impliquant un hydrure de ruthénium a été proposé (Schéma D-24). Dans la première étape, l'oléfine s'insère dans la liaison Ru-H, puis l'éthylène est généré par une  $\beta$ -élimination du groupement alcoxo qui conduit à la formation d'un cyclohexoxyruthénium.<sup>109a,228</sup> Une  $\beta$ -élimination d'hydrure forme alors la cyclohexanone et régénère l'hydrure de ruthénium.

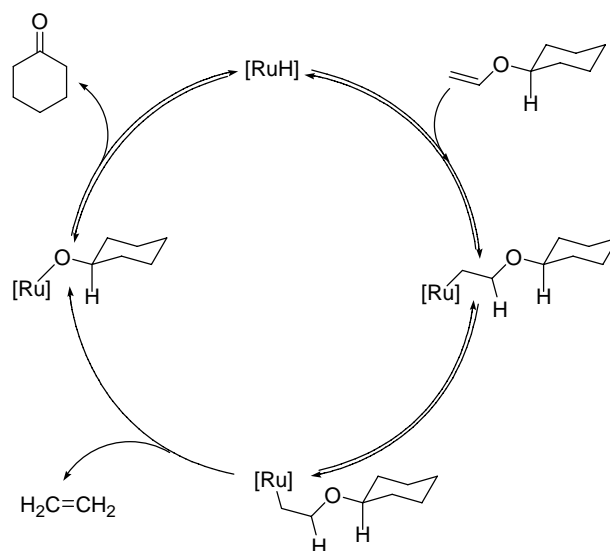


Schéma D-24 : Mécanisme proposé pour la formation de l'éthylène à partir du cyclohexylvinyléther

Il faut noter que l'hydrure de ruthénium impliqué dans ce mécanisme est, sans doute, un dihydrure de ruthénium, mais dans les conditions d'hydroarylation, le complexe aryl(hydrido)ruthénium, formé par l'addition oxydante du ruthénium(0) dans une liaison C-H de la 1-acétonaphtone, pourrait également catalyser la formation d'éthylène. Dans ce cas, l'éthylène pourrait rester dans la sphère de coordination du métal, expliquant ainsi la formation de la 1-(2-éthyl-1-naphthyl)éthanone (Schéma D-22). D'après le mécanisme proposé pour la formation d'éthylène *in situ*, lorsque l'intermédiaire alcoxyruthénium ne possède pas d'hydrogène en  $\beta$  du métal, l'hydrure de ruthénium ne peut pas être régénéré, ce

<sup>228</sup> a) M. Lautens, C. Dockendorff, K. Fagnou, A. Malicki, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1311-1314; b) R. Shintani, K. Okamoto, Y. Otomaru, K. Ueyama, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 54-55; c) T. Miura, T. Sasaki, H. Nakazawa, M. Murakami, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 1390-1391; d) L. Dong, Y.-J. Xu, L.-F. Cun, X. Cui, A.-Q. Mi, Y.-Z. Jiang, L.-Z. Gong, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4285-4288.

qui bloque l'activité du catalyseur et peut expliquer la faible conversion obtenu avec le *tert*-butylvinyléther (Tableau D-22, entrée 2).

Notre système catalytique est donc adapté pour l'hydroarylation de différentes oléfines *via* l'activation de cétones ou d'imines aromatiques. Ainsi, l'utilisation d'un ligand peu coûteux comme la triphénylphosphine permet d'obtenir une excellente réactivité pour la fonctionnalisation des vinylsilanes, comparable à celle obtenu avec le catalyseur  $\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ . L'efficacité de ce dernier est assez limitée puisque, dans le cas des styrènes, un mélange de régioisomères est observé, mais en profitant de la flexibilité du système catalytique généré *in situ*, nous avons montré que l'utilisation de ligands comme la dicyclohexylphénylphosphine ou la tris[4-(trifluorométhyl)phényl]phosphine permet d'obtenir sélectivement les produits anti-Markovnikov. Le ligand  $\text{P}(p\text{-CF}_3\text{-C}_6\text{H}_4)_3$  est commercial mais, son prix étant relativement élevé, il peut être facilement préparé au laboratoire à l'échelle de 22g à partir du 4-trifluorométhylbromobenzène.<sup>229</sup> L'utilisation d'un catalyseur de ruthénium est également adaptée pour la fonctionnalisation des éthers vinyliques et, dans ce cas, différents produits peuvent être obtenus selon les conditions expérimentales. En revanche, les résultats obtenus avec les oléfines aliphatiques sont moins concluants mais l'utilisation d'autres ligands permettra peut-être d'améliorer ce procédé.

Lors de l'étude de l'optimisation du système catalytique pour l'hydroarylation des vinylsilanes, il était apparu que le précurseur commercial  $\text{RuCl}_3$  permettait d'obtenir une bonne activité catalytique même si le temps de réaction était plus long (Tableau D-2, page 118). Nous avons envisagé son utilisation dans la réaction de Murai afin de déterminer son champ d'application.

## IV. Utilisation du trichlororuthénium

L'utilisation du complexe  $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$  dans cette réaction présente un certain intérêt dans la mesure où il s'agit du précurseur utilisé pour la synthèse du dimère  $[\text{Ru}(p\text{-cym})\text{Cl}_2]_2$ .<sup>230</sup> L'activité du système catalytique, composé de  $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$  associé à trois équivalents de triphénylphosphine et à six équivalents de formiate de sodium, a été testée dans la réaction d'hydroarylation du triéthoxyvinylsilane par différentes cétones aromatiques (Tableau D-23).

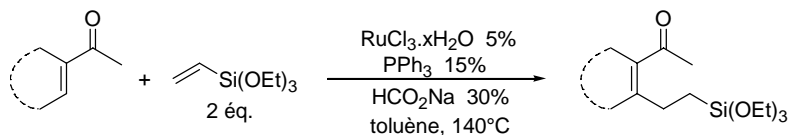
Les produits sont obtenus avec de bons rendements mais les temps de réaction sont, dans tous les cas, plus longs qu'en utilisant le complexe  $[\text{Ru}(p\text{-cym})\text{Cl}_2]_2$ . Ainsi, la réaction entre la cyclohexylphénylcétone et le triéthoxyvinylsilane s'effectue quantitativement en vingt heures en présence de 5% de  $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$  (entrée 4) alors qu'elle était finie en une heure dans les conditions précédemment optimisées (Tableau D-7, entrée 4, page 125).

---

<sup>229</sup> K. C. Eapen, C. Tamborski, *J. Fluorine Chem.* **1980**, 15, 239-244.

<sup>230</sup> S. B. Jensen, S. J. Rodger, M. D. Spicer, *J. Organomet. Chem.* **1998**, 556, 151-158.

Tableau D-23 : Utilisation de  $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$  comme précurseur dans la réaction de Murai



Entrée	Substrat	Temps (h)	Produit	Rdt (%)	mono/di
1		3		85	-
2		20		100	-
3		20		86 <sup>[a]</sup>	100/0
4		20		100 <sup>[a]</sup>	100/0
5		3		82	75/25
6		5		90	71/29
7		6		94	56/44
8		20		78	79/21
9		6		100	100/0 <sup>[b]</sup>
10		20		100 <sup>[a]</sup>	-
11		20		100 <sup>[a]</sup>	-

<sup>[a]</sup> Conversion déterminée par CPG; <sup>[b]</sup> Présence de 15% d'isomère substitué en position 6.

Une nouvelle fois, avec des acétophénonnes substituées en position *para*, il y a formation du produit de disubstitution dont la proportion varie suivant la nature du substituant (entrées 5-8). Les proportions relatives de produits mono et disubstitués sont similaires à celles observées avec le dimère  $[\text{Ru}(p\text{-cym})\text{Cl}_2]_2$  (Tableau D-8, page 126). Ainsi, dans le cas de la 4-fluoroacétophénone, la proportion du produit disubstitué atteignait 50% (Tableau D-8, entrée 4) et elle est de 44% dans les nouvelles conditions (entrée 7). Il faut noter que les conversions obtenues avec la 4-fluoro- ou la 4-chloroacétophénone (entrée 7-8) sont supérieures à celles observées précédemment (Tableau D-8, entrée 4-5). Lorsque l'acétophénone comporte un substituant méthoxy en position *meta*, c'est la liaison C-H dans la position la plus encombrée qui est activée avec une régiosélectivité de 85% (entrée 9). En présence de  $[\text{Ru}(p\text{-cym})\text{Cl}_2]_2$ , le même phénomène était observé avec une régiosélectivité similaire (Tableau D-9, entrée 3, page 128). Des cétones hétéroaromatiques, comme le 2-acétylfurane ou le 2-acétylthiophène, peuvent également être activées et conduire aux produits d'hydroarylation avec des conversions quantitatives (entrée 10-11).

Il apparaît donc, même si les temps de réaction sont plus importants, que le complexe  $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$  est un précurseur tout à fait adapté pour l'hydroarylation des vinylsilanes par les cétones aromatiques. Une étude cinétique des deux systèmes catalytiques a été réalisée dans la réaction d'hydroarylation du triéthoxyvinylsilane par la 1-acétonaphtone, afin d'analyser la différence de réactivité (Figure D-4).

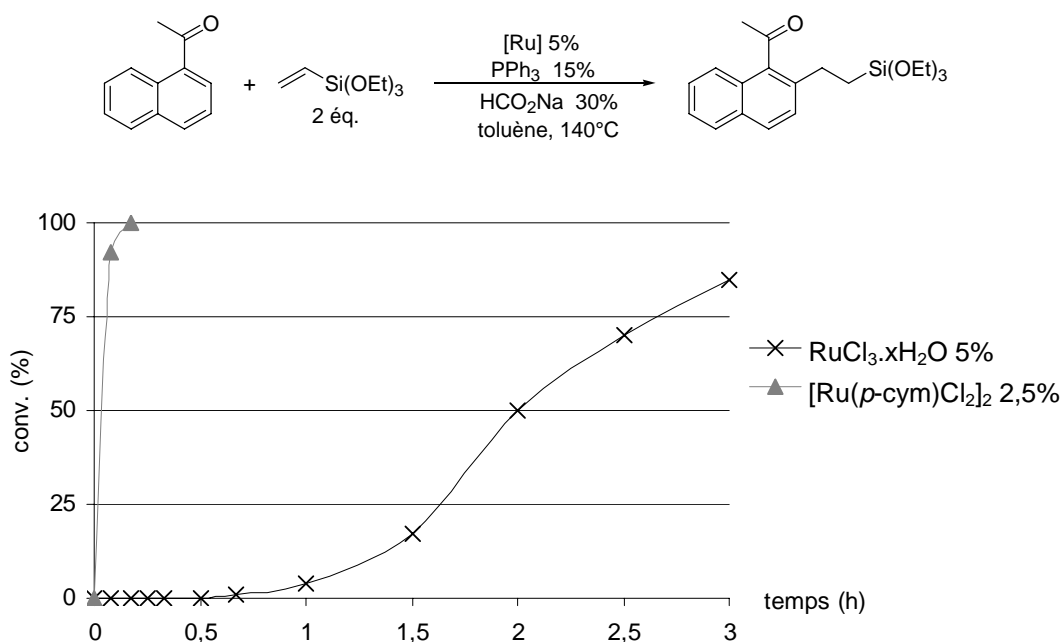


Figure D-4 : Influence du précurseur de ruthénium sur la cinétique de la réaction de Murai

Alors qu'avec le dimère  $[\text{Ru}(p\text{-cym})\text{Cl}_2]_2$  la réaction est quantitative en à peine vingt minutes, la conversion observée avec le complexe  $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$  est toujours nulle après trente minutes, pouvant laisser supposer que la formation de l'espèce active du ruthénium est moins rapide dans ce cas. Après ce temps d'induction, la vitesse de réaction est moins élevée qu'avec le dimère de ruthénium(II) et une conversion de 85% est obtenue après trois heures de réaction. Cette dernière est inférieure à celle qui a été décrite précédemment (Tableau D-23, entrée 1), ce qui est sans doute lié aux nombreux prélèvements qui perturbent la réaction.

Le complexe  $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$  ayant montré une certaine efficacité dans la réaction avec les cétones aromatiques, son utilisation dans l'hydroarylation du triéthoxyvinylsilane par la *N*-*tert*-butyl-1-naphtaldimine a été testée avec différentes quantités de triphénylphosphine (Schéma D-25).

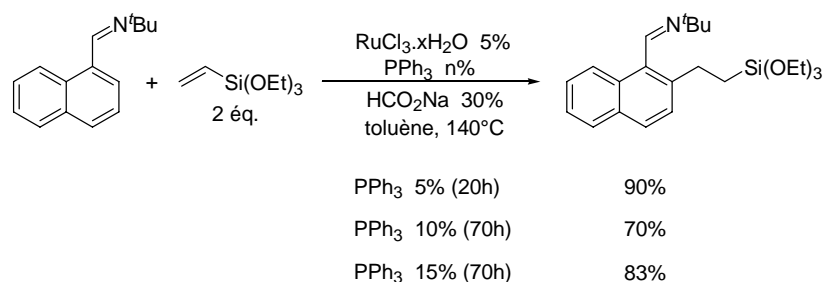


Schéma D-25 : Influence de la quantité de ligand

Comme avec le dimère  $[\text{Ru}(p\text{-cym})\text{Cl}_2]_2$ , la réaction est plus rapide en présence d'un seul équivalent de ligand par rapport au ruthénium, conduisant à une conversion de 90% après vingt heures de réaction. L'utilisation de deux ou trois équivalents de ligand augmente grandement le temps de réaction.

Ces résultats préliminaires montrent que le précurseur  $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$  peut être employé avec succès pour la fonctionnalisation de cétones ou d'imines aromatiques et il présente l'avantage d'être moins cher que le dimère  $[\text{Ru}(p\text{-cym})\text{Cl}_2]_2$  dont il est le précurseur, même s'il reste tout de même moins efficace.

## V. Mécanisme de formation de l'espèce active de ruthénium

Afin de mieux comprendre la formation de l'espèce active de ruthénium générée *in situ* et de la caractériser, nous avons étudié la réaction entre les sels de formiate et le précurseur de ruthénium(II). Ces études ont été menées, d'une part par le suivi RMN  $^1\text{H}$  et  $^{31}\text{P}$  de l'évolution des différentes espèces de ruthénium mais également par l'isolement d'un intermédiaire.

### A. Formation d'un diformiatoruthénium

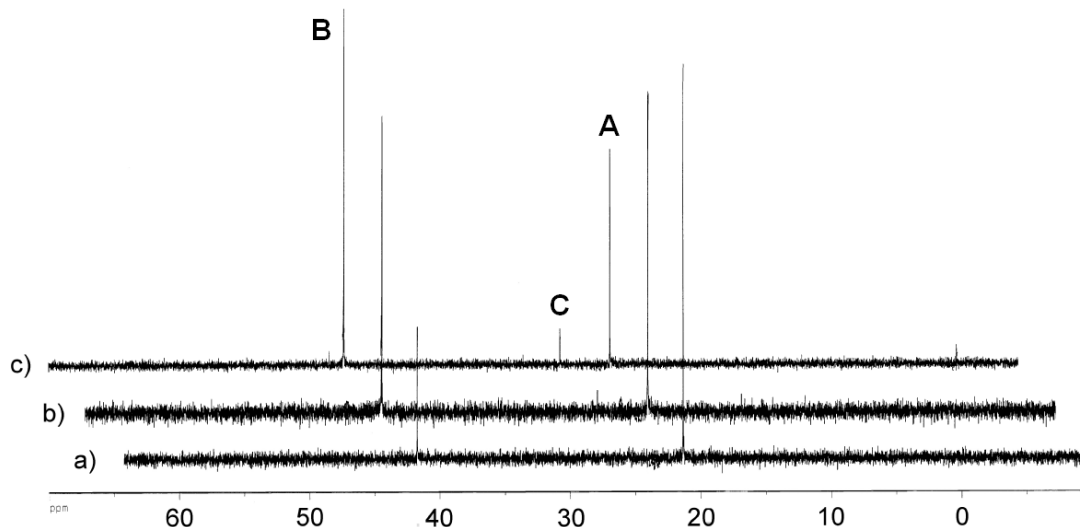
Les premiers essais ont concerné le système catalytique composé du dimère  $[\text{Ru}(p\text{-cym})\text{I}_2]_2$  associé à un équivalent de triphénylphosphine et deux équivalents de formiate de thallium par rapport au ruthénium dans le benzène- $d_6$ . Le diiodoruthénium est aisément accessible à partir du dichlororuthénium par un traitement avec l'iodure de sodium,<sup>231</sup> et il a

<sup>231</sup> a) D. Carmona, J. Ferrer, J. Reyes, L. A. Oro, *Organometallics*, **1993**, *12*, 4241-4243; b) A. Neels, H. Stoeckli-Evans, L. Plasseraud, E. Garcia Hidalgo, G. Suss-Fink, *Acta Crystallogr.* **1999**, *C55*, 2030-2030.



été utilisé à la place du dimère  $[\text{Ru}(p\text{-cym})\text{Cl}_2]_2$  dans le but de favoriser la substitution par le formiate.<sup>232</sup>

Après cinq heures à température ambiante, la RMN du phosphore révèle la disparition totale de la triphénylphosphine ( $\delta = -5,2$  ppm) et la présence de deux nouveaux signaux à 21,4 et 41,7 ppm (Figure D-5a). Le premier d'entre eux ( $\delta = 21,4$  ppm), majoritaire, correspond au complexe diiodo(triphénylphosphine)(*p*-cymène)ruthénium **A** obtenu par la réaction du dimère  $[\text{Ru}(p\text{-cym})\text{I}_2]_2$  avec un équivalent de triphénylphosphine.<sup>233</sup> Le second signal ( $\delta = 41,7$  ppm) correspondrait à un autre complexe de ruthénium **B** comportant une ou plusieurs triphénylphosphines équivalentes.

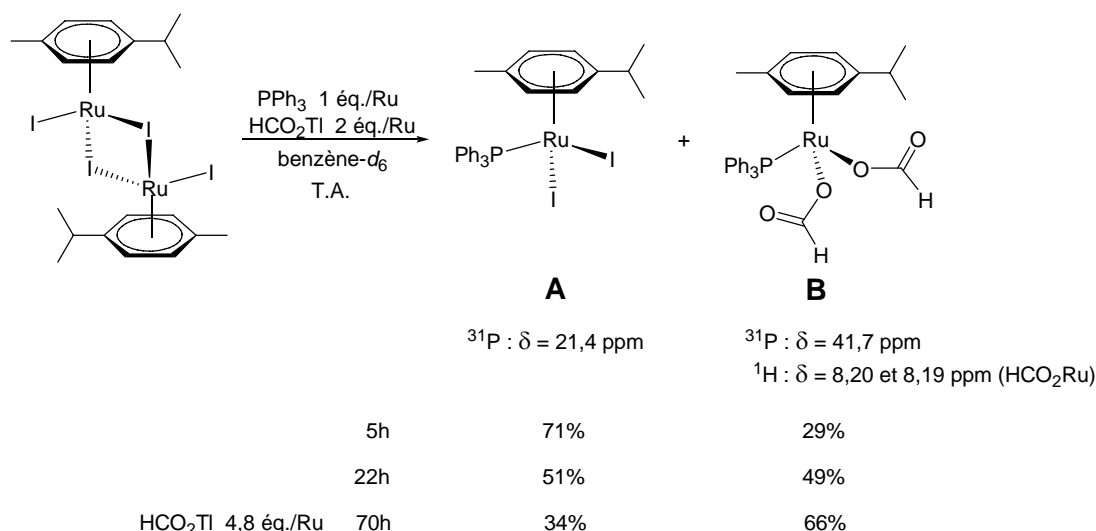


**Figure D-5** : RMN  $^{31}\text{P}$  du milieu réactionnel composé du dimère  $[\text{Ru}(p\text{-cym})\text{I}_2]_2$  avec deux équivalents de  $\text{PPh}_3$  et quatre équivalents de  $\text{HCO}_2\text{TI}$  à température ambiante dans  $\text{C}_6\text{D}_6$  : a) après 5h; b) après 22h; c) après 70h avec 9,6 éq. de  $\text{HCO}_2\text{TI}$ .

D'après l'analyse RMN  $^1\text{H}$  du mélange réactionnel, les signaux correspondants aux protons aromatiques du dimère  $[\text{Ru}(p\text{-cym})\text{I}_2]_2$  ont également disparu et deux nouveaux complexes comportant un ligand *para*-cymène sont visibles. Le premier, caractérisé notamment par deux doublets de même intensité attribués aux quatre protons aromatiques du *para*-cymène ( $\delta = 4,97$  et  $4,52$  ppm,  $J = 6,0$  Hz), correspond au complexe  $\text{Ru}(p\text{-cym})\text{I}_2\text{PPh}_3$  **A** qui serait présent dans une proportion de 79%. La deuxième espèce présente également deux doublets de même intensité intégrant pour quatre protons ( $\delta = 6,33$  et  $5,15$  ppm,  $J = 5,9$  Hz) mais aussi deux signaux avec des déplacements chimiques proches intégrant pour deux protons ( $\delta = 8,20$  et  $8,19$  ppm) qui pourraient correspondre à des ligands formiates. Cette seconde espèce peut être reliée au signal minoritaire en RMN  $^{31}\text{P}$  ( $\delta = 41,7$  ppm) et pourrait correspondre au complexe diformiato(triphénylphosphine)(*p*-cymène)ruthénium **B**, ce qui sera confirmé par la suite.

<sup>232</sup> Substitution de ligands halogénures par des ligands formiates : a) M. Mukaida, T. Nomura, T. Ishimori, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1967**, *40*, 2452-2452; b) M. Mukaida, T. Nomura, T. Ishimori, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1972**, *45*, 2143-2147; c) R. J. H. Clark, L. T. H. Ferris, *Inorg. Chem.* **1980**, *20*, 2759-2766; d) H. Lehmann, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1981**, 191-195; e) A. J. Lindsay, G. Wilkinson, M. Motevalli, M. B. Hursthouse, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1985**, 2321-2326.

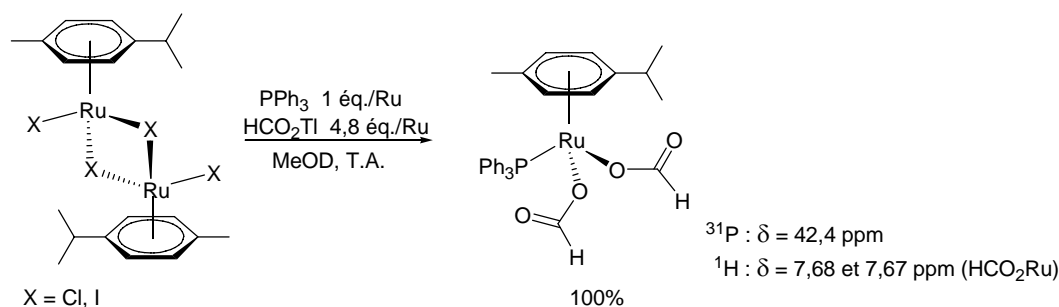
<sup>233</sup> E. Hodson, S. J. Simpson, *Polyhedron* **2004**, *23*, 2695-2707.



**Schéma D-26 : Réaction à température ambiante du dimère [Ru(*p*-cym)I<sub>2</sub>]<sub>2</sub> en présence de PPh<sub>3</sub> et de formiate de thallium**

L'ajout d'un excès de formiate de thallium à température ambiante n'a pas permis la formation quantitative du diformiatoruthénium **B** (Schéma D-26), et au bout d'un temps de contact prolongé, il y a un échange de ligands entre le *para*-cymène et le benzène-*d*<sub>6</sub>,<sup>234</sup> conduisant au complexe diiodo(triphénylphosphine)(benzène-*d*<sub>6</sub>)ruthénium **C** (Figure D-5c,  $\delta = 25,2$  ppm en RMN <sup>31</sup>P).

Dans le but de limiter cet échange de ligands, d'autres solvants deutérés ont été testés. Il est apparu que le méthanol-*d*<sub>4</sub> était un solvant adapté pour cette réaction et qu'il favorisait la substitution des ligands iodo du ruthénium par des ligands formiato. En effet, en présence d'un équivalent de PPh<sub>3</sub> et de 4,8 équivalents de formiate de thallium, le dimère [Ru(*p*-cym)I<sub>2</sub>]<sub>2</sub> conduit, en moins de cinq heures, à la formation quantitative d'un seul complexe de ruthénium avec un signal à 42,4 ppm en RMN <sup>31</sup>P et deux signaux correspondants à des ligands formiato ( $\delta = 7,68$  et  $7,67$  ppm) en RMN <sup>1</sup>H (Schéma D-27). Ces signaux peuvent être attribués à la même espèce que précédemment Ru(OCOH)<sub>2</sub>PPh<sub>3</sub>(*p*-cym). Dans ces conditions, le dimère [Ru(*p*-cym)Cl<sub>2</sub>]<sub>2</sub> permet également de former le diformiatoruthénium de façon quantitative en moins de trois heures.



**Schéma D-27 : Formation du complexe Ru(OCOH)<sub>2</sub>PPh<sub>3</sub>(*p*-cym)**

<sup>234</sup> Pour des études concernant l'échange d'arènes sur des complexes de ruthénium : a) M. A. Bennett, H. Neumann, M. Thomas, X. Wang, P. Pertici, P. Salvadori, G. Vitulli, *Organometallics* **1991**, *10*, 3237-3245; b) S. Luo, T. B. Rauchfuss, A. L. Rheingold, *J. Organomet. Chem.* **1994**, *472*, 295-302.

Cette réaction est certainement beaucoup plus rapide car lorsque le formiate de thallium est ajoutée à une solution rouge limpide de  $\text{Ru}(p\text{-cym})\text{Cl}_2\text{PPh}_3$  dans le méthanol- $d_4$ , celle-ci devient jaune trouble en quelques secondes et cet aspect n'évolue plus au cours du temps (Figure D-6).

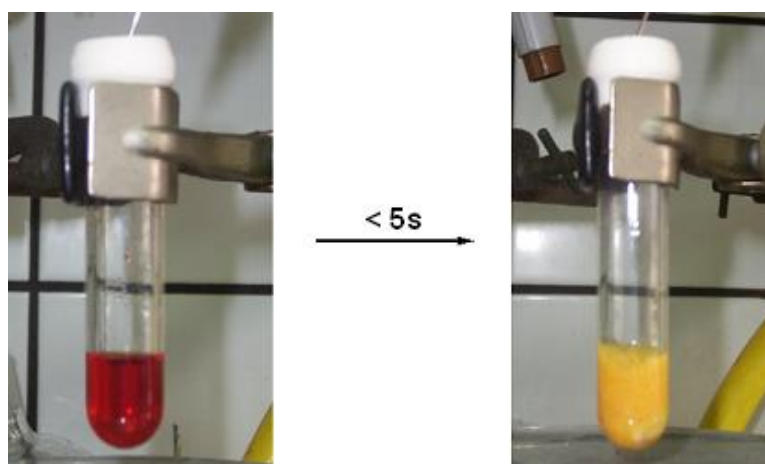


Figure D-6 : Evolution d'une solution de  $[\text{Ru}(p\text{-cym})\text{Cl}_2]_2$ , de  $\text{HCO}_2\text{Tl}$  et de  $\text{PPh}_3$  dans le méthanol- $d_4$

Par la suite, il a été envisagé de chauffer ce complexe, en solution dans le méthanol- $d_4$ , en présence de différentes quantités de triphénylphosphine, pour pouvoir observer la décarboxylation des ligands formiates et la formation éventuelle d'un dihydruure de ruthénium. Mais les différents essais conduisent à des mélanges de plusieurs espèces de ruthénium et les résultats ne sont pas exploitables, même si, dans la plupart des cas, de faibles signaux pouvant correspondre à des hydrures de ruthénium sont observés en RMN  $^1\text{H}$ . Afin de confirmer la structure du complexe diformiatoruthénium intermédiaire et de mieux analyser son évolution avec la température, nous avons envisagé de l'isoler.

## B. Synthèse, caractérisation et évaluation en catalyse du diformiatoruthénium

Dans le but d'effectuer des analyses complémentaires permettant de confirmer la structure du complexe, ce dernier a été préparé, à l'échelle d'une millimole, en deux étapes à partir du dimère  $[\text{Ru}(p\text{-cym})\text{Cl}_2]_2$  (Schéma D-28). Ce dernier est tout d'abord mis à réagir avec deux équivalents de  $\text{PPh}_3$  dans le dichlorométhane, conduisant à la formation du complexe  $\text{Ru}(p\text{-cym})\text{Cl}_2\text{PPh}_3$  en quelques minutes (solution rouge). L'ajout de formiate de thallium en léger excès dans le méthanol conduit rapidement à un changement de couleur de la solution, qui devient orange, et à la formation d'un précipité blanchâtre. Ce précipité, sans doute du chlorure de thallium, est filtré et la solution orange limpide est évaporée pour conduire à un résidu marron. Ce dernier est dissout dans un mélange dichlorométhane/éther (2:1) et l'ajout de pentane conduit à la précipitation du complexe, sous la forme d'une poudre jaune, obtenu avec un rendement de 74% après filtration. Conservée sous argon, le complexe devient verdâtre après quelques heures à température ambiante et les analyses RMN  $^1\text{H}$  confirment la dégradation du complexe, mais celui-ci est stable à une température inférieure à  $0^\circ\text{C}$ .

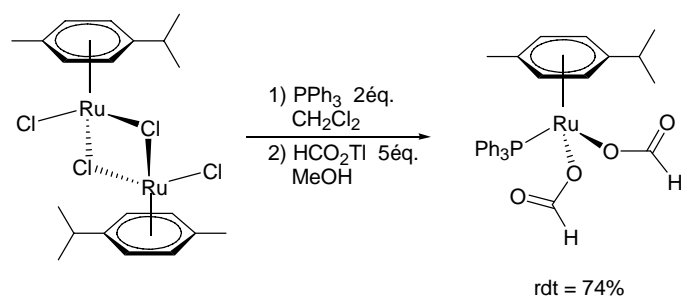


Schéma D-28 : Synthèse du complexe  $\text{Ru}(\text{OCOH})_2\text{PPh}_3(p\text{-cym})$

Disposant du complexe isolé, différentes analyses de spectrométrie de masse ont pu être réalisées. Les techniques d'ionisation chimique et d'électrospray se sont avérées inadaptées pour déterminer la masse du complexe. L'analyse par spectrométrie FAB révèle la présence d'un produit ayant une masse de 651 qui pourrait correspondre au complexe  $\text{Ru}(\text{OCOH})_2\text{PPh}_3(p\text{-cym})$  ( $M = 588$ ) associé à du sodium et à du potassium ( $M + \text{Na} + \text{K}$ )<sup>+</sup>. De la même manière, les analyses élémentaires n'ont pas conduit à des résultats concluants. En revanche, la structure du complexe a pu être confirmée par diffraction des rayons X de cristaux oranges obtenus par recristallisation du complexe dans un mélange dichlorométhane/pentane. Cette analyse a montré qu'il s'agissait bien du complexe  $\text{Ru}(\text{OCOH})_2\text{PPh}_3(p\text{-cym})$  (Figure D-7) et que ce dernier cristallisait dans un système monoclinique.

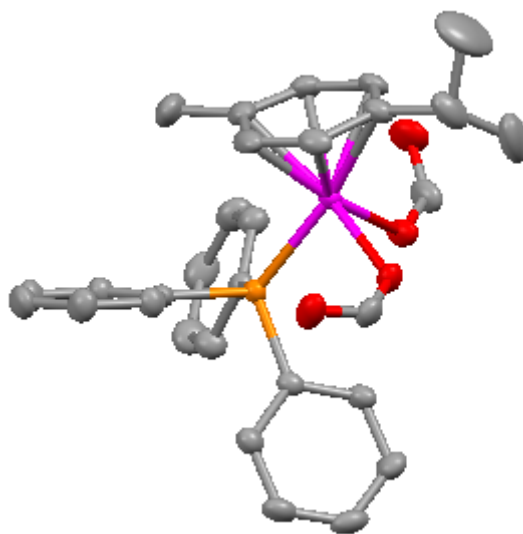


Figure D-7 : Structure du complexe  $\text{Ru}(\text{OCOH})_2\text{PPh}_3(p\text{-cym})$  par diffraction des rayons X

Le complexe  $\text{Ru}(\text{OCOH})_2\text{PPh}_3(p\text{-cym})$  possède une géométrie en tabouret de piano (piano stool) qui est souvent observée avec des métaux comportant un ligand  $\eta^6$ -arène.<sup>235</sup> La triphénylphosphine et les deux ions formiates constituent les trois pieds du tabouret. D'après cette structure, les deux ligands formiates ne sont pas équivalents, comme le montre la différence entre les deux distances Ru-O (2,1039 et 2,1093 Å). Cette géométrie explique la présence de deux singulets proches en RMN <sup>1</sup>H attribués aux deux protons des ligands formiates (7,68 et 7,67 ppm dans le méthanol-*d*<sub>4</sub>).

<sup>235</sup> A. C. Marr, M. Nieuwenhuyzen, C. L. Pollock, G. C. Saunders, *Organometallics* **2007**, 26, 2659-2671.

Afin de déterminer si ce complexe était un précurseur catalytique, nous avons évalué son activité dans l'hydroarylation du triéthoxyvinylsilane. Associé à deux équivalents de triphénylphosphine, il s'est révélé très actif dans la réaction avec la 1-acétonaphtone puisqu'il permet d'obtenir une conversion quantitative en moins de quinze minutes (Schéma D-29). De même, dans la réaction d'hydroarylation du triéthoxyvinylsilane par la *N-tert*-butyl-1-naphtaldimine, l'utilisation du diformiaturuthénium sans ajout de triphénylphosphine conduit à une conversion totale en trois heures.

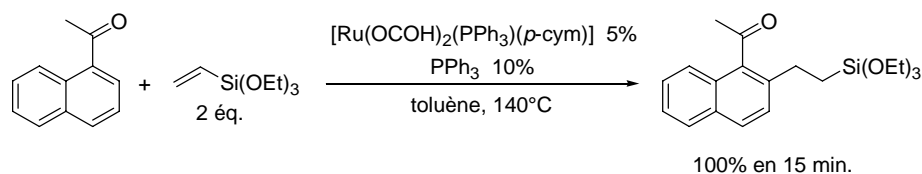


Schéma D-29 : Evaluation de l'activité catalytique du complexe Ru(OCOH)<sub>2</sub>PPh<sub>3</sub>(*p*-cym)

Le diformiaturuthénium possède donc une activité catalytique dans les procédés d'hydroarylation du triéthoxyvinylsilane *via* l'activation de liaisons C-H en *ortho* de groupements acétyles ou imino. Il est donc probable que ce complexe soit un précurseur de l'espèce active de ruthénium. Nous avons donc étudié son évolution dans différentes conditions dans le but d'observer la formation éventuelle d'un dihydrure de ruthénium.

## C. Evolution du diformiaturuthénium avec la température

L'évolution du complexe Ru(OCOH)<sub>2</sub>PPh<sub>3</sub>(*p*-cym) en fonction de la température en présence de 3 équivalents de triphénylphosphine a été étudiée par RMN <sup>1</sup>H et <sup>31</sup>P dans différents solvants deutérés, en commençant par le benzène-*d*<sub>6</sub>, permettant ainsi de se rapprocher des conditions réactionnelles.

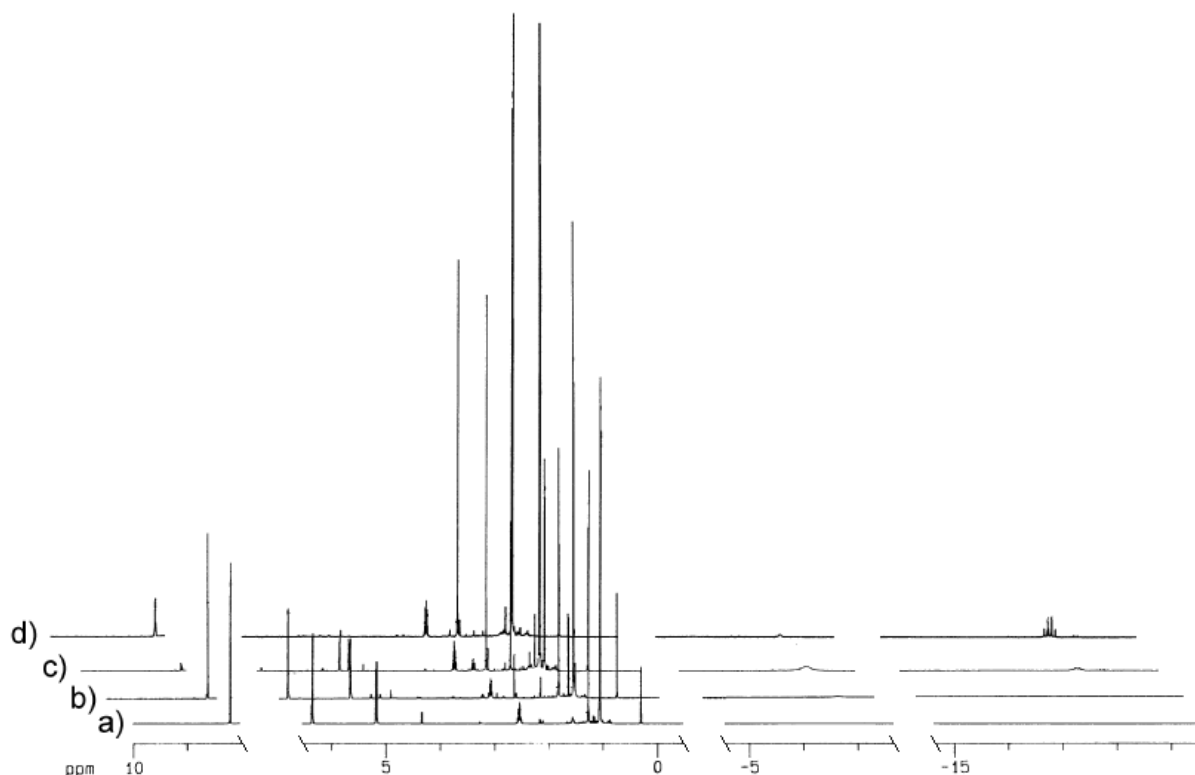
### 1. Expériences dans le benzène-*d*<sub>6</sub>

Lorsque le diformiaturuthénium est mis en solution dans le benzène-*d*<sub>6</sub> en présence de trois équivalents de PPh<sub>3</sub>, aucune réaction ne se produit à 26°C (Figure D-8a). En chauffant progressivement le mélange réactionnel, l'analyse RMN <sup>1</sup>H montre l'apparition d'un second heptuplet ( $\delta = 2,73$  ppm,  $J = 7,0$  Hz) accompagné d'un doublet ( $\delta = 1,08$  ppm,  $J = 7,0$  Hz), ces signaux étant attribués au substituant isopropyle du *para*-cymène libre en solution. Ce dernier est issu, comme précédemment, d'un échange de ligands arènes avec le benzène-*d*<sub>6</sub> qui devient plus important à mesure que la température augmente.

A 45°C commence à apparaître un troisième complexe de ruthénium comportant un ligand *para*-cymène qui se caractérise par plusieurs signaux en RMN <sup>1</sup>H : deux doublets attribués aux protons aromatiques de l'arène complexé au métal ( $\delta = 4,87$  et  $4,70$  ppm,  $J = 6,2$  Hz) ainsi qu'un heptuplet ( $\delta = 2,40$ ,  $J = 6,3$  Hz) et un doublet ( $\delta = 1,07$ ,  $J = 6,3$  Hz) attribués au groupement isopropyle du *para*-cymène (Figure D-8b). Cette nouvelle espèce semble également comporter un ligand hydrure ( $\delta = -7,1$  ppm, signal large). Il faut noter qu'à cette température, l'interprétation des spectres de RMN <sup>31</sup>P est délicate étant donné la faible résolution des différents signaux.

Le mélange réactionnel est ensuite laissé à une température de 50°C et son évolution est suivie au cours du temps. Après 13 minutes, le complexe de départ a totalement disparu et un deuxième signal mal résolu peut être observé dans la zone des hydrures avec un déplacement chimique de -18,3 ppm (Figure D-8c) correspondant à une quatrième espèce de ruthénium ne comportant plus de ligand *para*-cymène. Cette dernière espèce est la seule observable après une heure à 50°C.

La température de la sonde est alors baissée à 32°C afin d'obtenir des spectres RMN mieux résolus (Figure D-8d). L'analyse RMN  $^1\text{H}$  montre la présence de *para*-cymène libre et la formation quantitative d'un complexe de ruthénium possédant un ligand formiate ( $\delta = 8,06$ - $8,08$ , multiplet) et un ligand hydrure caractérisé par un quadruplet à -18,25 ppm ( $J_{\text{H-P}} = 26,6$  Hz). Le spectre RMN  $^{31}\text{P}$  indique qu'il reste une triphénylphosphine libre ( $\delta = -5,2$  ppm). Un signal intégrant pour une triphénylphosphine apparaît sous forme de triplet ( $\delta = 78,4$  ppm,  $J_{\text{P-P}} = 27,7$  Hz) et un doublet intégrant pour deux triphénylphosphines est également présent ( $\delta = 43,6$  ppm,  $J_{\text{P-P}} = 27,7$  Hz). L'espèce de ruthénium formée semble donc contenir trois triphénylphosphines dont deux sont équivalentes ainsi qu'un ligand formiate et un ligand hydrure, ce dernier couplant avec trois phosphines équivalentes.

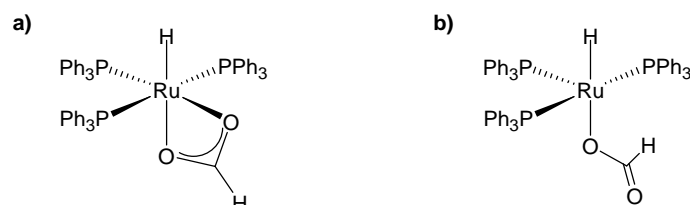


**Figure D-8** : RMN  $^1\text{H}$  du mélange réactionnel composé du complexe  $\text{Ru}(\text{OCOH})_2\text{PPh}_3(p\text{-cym})$  et de trois équivalents de  $\text{PPh}_3$  dans  $\text{C}_6\text{D}_6$  : a) à 26°C; b) à 45°C; c) après 13 minutes à 50°C; d) après une heure à 50°C et retour à 32°C.

Le mélange réactionnel a également été analysé par RMN  $^{13}\text{C}$ , montrant la présence de différents carbones aromatiques et d'un autre signal à 172,8 ppm qui, par rapport à d'autres complexes formiatoruthénium décrits dans la littérature,<sup>236</sup> correspondrait à un ligand formiate

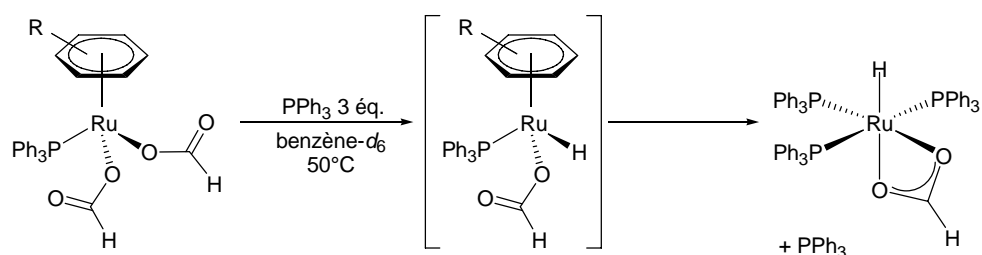
<sup>236</sup> a) H. Suzuki, T. Kakigano, M. Igarashi, M. Tanaka, Y. Moro-oka, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1991**, 283-285; b) G. Jia, D. W. Meek, *Inorg. Chem.* **1991**, 30, 1953-1955; c) M. K. Whittlesey, R. N. Perutz, M. H. Moore, *Organometallics* **1996**, 15, 5166-5169; d) Y. Gao, M. C. Jennings, R. J. Puddephatt, *Organometallics* **2001**, 20,

complexé au ruthénium en  $\eta^2$ , plutôt qu'en  $\eta^1$ . L'intermédiaire formé à 50°C serait donc le complexe  $[\text{Ru}(\text{H})(\eta^2\text{-OCOH})(\text{PPh}_3)_3]$  (Figure D-9a). Ce dernier est décrit dans la littérature comme étant le produit de la réaction entre le complexe  $\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_4$  et le dioxyde de carbone mais il n'a jamais été analysé par RMN.<sup>237</sup> Cependant, les différentes analyses ne permettent pas d'exclure totalement la formation du complexe insaturé  $[\text{Ru}(\text{H})(\eta^1\text{-OCOH})(\text{PPh}_3)_3]$  qui pourrait d'ailleurs être en équilibre avec le précédent (Figure D-9b).



**Figure D-9 : Structures proposées pour l'intermédiaire formé au cours de la réaction entre le complexe  $\text{Ru}(\text{OCOH})_2\text{PPh}_3(p\text{-cym})$  et la triphénylphosphine à 50°C dans  $\text{C}_6\text{D}_6$**

Le mécanisme suivant peut être proposé pour la formation du complexe  $[\text{Ru}(\text{H})(\eta^2\text{-OCOH})(\text{PPh}_3)_3]$  (Schéma D-30). En omettant l'échange entre le *para*-cymène et le benzène- $d_6$ , une première étape se produirait avec la décomposition en hydruure d'un des deux ligands formiates du complexe  $\text{Ru}(\text{OCOH})_2\text{PPh}_3(\text{arène})$  via une  $\beta$ -élimination.<sup>238</sup> La deuxième étape serait un échange de ligands où l'arène serait remplacé par des triphénylphosphines conduisant au complexe  $[\text{Ru}(\text{H})(\eta^2\text{-OCOH})(\text{PPh}_3)_3]$ .



**Schéma D-30 : Formation du complexe  $[\text{Ru}(\text{H})(\eta^2\text{-OCOH})(\text{PPh}_3)_3]$  dans  $\text{C}_6\text{D}_6$**

A partir de cet intermédiaire, deux mécanismes peuvent être envisagés pour expliquer la formation du  $\text{Ru}(0)$  qui est l'espèce active dans la réaction de Murai.<sup>160</sup> Dans un premier cas, le complexe  $[\text{Ru}(\text{H})(\eta^2\text{-OCOH})(\text{PPh}_3)_3]$  pourrait, par une élimination réductrice, conduire au  $\text{Ru}(0)$  et à un équivalent d'acide formique. Une deuxième possibilité serait d'effectuer une décarboxylation du second ligand formiate pour obtenir un dihydruure de ruthénium. Le dihydruure de ruthénium réagirait ensuite avec l'oléfine mise en jeu dans la réaction de Murai pour conduire au  $\text{Ru}(0)$ , comme cela avait été postulé par Murai.<sup>160</sup>

1882-1888; e) T. Gandhi, M. Nethaji, B. R. Jagirdar, *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 667-669; f) S. Burling, G. Kociok-Köhn, M. F. Mahon, M. K. Whittlesey, J. M. J. Williams, *Organometallics* **2005**, *24*, 5868-5878.

<sup>237</sup> a) S. Komiya, A. Yamamoto, *J. Organomet. Chem.* **1972**, *46*, C58-C60; b) I. S. Kolomnikov, A. I. Gusev, G. G. Aleksandrov, T. S. Lobeeva, Yu. T. Struchkov, M. E. Vol'pin, *J. Organomet. Chem.* **1973**, *59*, 349-351; c) S. Komiya, A. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1976**, *49*, 784-787.

<sup>238</sup> Décarboxylation de ligands formiate sur des complexes de ruthénium : a) Y. Gao, J. Kuncheria, G. P. A. Yap, R. J. Puddephatt, *Chem. Commun.* **1998**, 2365-2366; b) S. Ogo, T. Abura, Y. Watanabe, *Organometallics* **2002**, *21*, 2964-2969; c) S. H. Liu, S. M. Ng, T. B. Wen, Z. Y. Zhou, Z. Lin, C. P. Lau, G. Jia, *Organometallics* **2002**, *21*, 4281-4292.

Le suivi RMN a donc été répété en chauffant le mélange réactionnel à 50°C pendant une heure. Une fois le complexe  $[\text{Ru}(\text{H})(\eta^2\text{-OCOH})(\text{PPh}_3)_3]$  formé, la température a été progressivement augmentée jusqu'à 70°C. A cette température, le complexe se décompose immédiatement et un signal mal résolu est observé à -10,2 ppm. Ce dernier pourrait être attribué au complexe  $\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_4$  dont les hydrures apparaissent sous la forme d'un multiplet à -10,1 ppm dans le benzène- $d_6$ .<sup>239</sup> La formation du complexe  $\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_4$  a, par ailleurs, été décrite dans une réaction entre le complexe  $[\text{Ru}(\text{H})(\eta^2\text{-OCOH})(\text{PPh}_3)_3]$  et la triphénylphosphine.<sup>237</sup> Cependant, il semble que le complexe  $\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_4$  soit instable dans le milieu réactionnel à 70°C puisque la quantité d'hydrure diminue très rapidement. En revenant à température ambiante après trente minutes à 70°C, les signaux correspondant aux hydrures ont totalement disparu et, d'après l'analyse du spectre RMN  $^{31}\text{P}$ , seule la triphénylphosphine libre est présente dans le mélange. Il est probable que le dihydrure de ruthénium se soit dégradé en ruthénium métallique comme le montre la présence d'un précipité noir dans le tube RMN.

Dans le benzène- $d_6$ , le complexe  $\text{Ru}(\text{OCOH})_2\text{PPh}_3(p\text{-cym})$  évoluerait donc en plusieurs étapes (Schéma D-31). Chauffé à 50°C, le diformiat ruthénium subirait une première  $\beta$ -élimination ainsi qu'un échange entre le ligand *para*-cymène et les triphénylphosphines présentes dans le milieu pour conduire au complexe  $[\text{Ru}(\text{H})(\eta^2\text{-OCOH})(\text{PPh}_3)_3]$  qui est relativement stable. A 70°C, une deuxième  $\beta$ -élimination se produirait rapidement pour former un dihydrure de ruthénium. Ce dernier paraît plutôt instable dans les conditions de l'expérience et il se dégrade en noir de ruthénium.

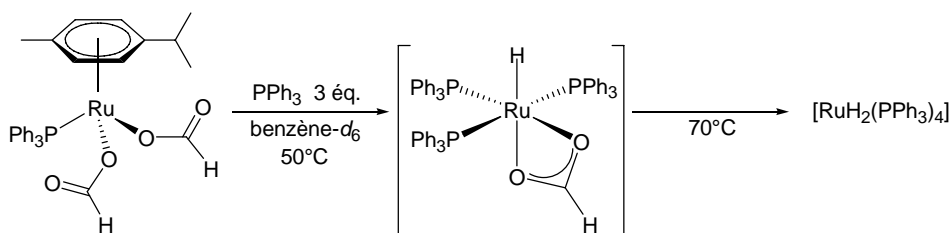


Schéma D-31 : Evolution de  $\text{Ru}(\text{OCOH})_2\text{PPh}_3(p\text{-cym})$  dans le benzène- $d_6$

Afin de confirmer ces premières observations, il a été envisagé d'effectuer ces expériences dans d'autres solvants deutérés et d'essayer d'isoler le dihydrure de ruthénium. Parmi les différents solvants testés, l'isopropanol- $d_8$  conduit à des résultats intéressants.

## 2. Expériences dans l'isopropanol- $d_8$

Lorsqu'une solution du complexe  $\text{Ru}(\text{OCOH})_2\text{PPh}_3(p\text{-cym})$  et de trois équivalents de  $\text{PPh}_3$  dans l'isopropanol deutéré est chauffée à 50°C pendant une heure, l'interprétation des spectres RMN est délicate car la résolution diminue fortement. Ce problème de résolution est, en fait, dû à l'apparition d'un précipité dans la solution d'isopropanol- $d_8$ . Le précipité obtenu est filtré et son analyse par RMN  $^1\text{H}$  dans le benzène- $d_6$  montre la présence d'un multiplet entre -9,91 et -10,34 ppm, intégrant pour deux protons. Ce multiplet semble en fait constitué d'un doublet de triplet superposé à un signal de bruit de fond plus large ( $\delta = -10,16$  ppm,  $J_{\text{H-P}} = 35,0$  et  $40,8$  Hz). Ce type de signal est décrit dans la littérature pour des complexes de type  $\text{RuH}_2(\text{PR}_3)_4$  où les deux hydrures sont en position *cis*.<sup>240</sup> En RMN  $^{31}\text{P}$ , deux multiplets,

<sup>239</sup> E. Gómez-Bengoa, J. M. Cuerva, C. Mateo, A. M. Echavarren, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8553-8565.

<sup>240</sup> P. Meakin, E. L. Muetterties, J. P. Jesson, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 75-88.



intégrant chacun pour deux triphénylphosphines, sont observés ( $\delta = 49,1-49,5$  et  $41,0-41,4$  ppm), confirmant la formation du complexe  $\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_4$  (Schéma D-32).<sup>239</sup> Il faut noter que le complexe semble relativement stable à température ambiante ce qui n'était pas le cas dans les conditions précédentes.

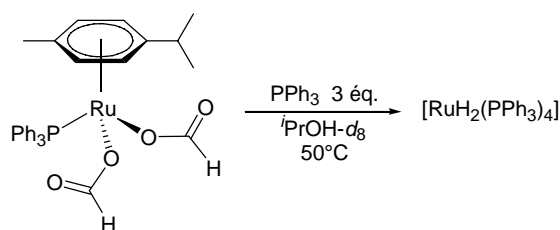


Schéma D-32 : Evolution de  $\text{Ru}(\text{OCOH})_2(\text{PPh}_3)(p\text{-cym})$  dans l'isopropanol- $d_8$

La formation du complexe  $\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_4$  est beaucoup plus rapide dans l'isopropanol que dans le benzène et le complexe intermédiaire  $[\text{Ru}(\text{H})(\eta^2\text{-OCOH})(\text{PPh}_3)_3]$  n'est pas observé. Le mécanisme paraît être différent et il semble impliquer la décarboxylation rapide des deux formiates. Il est possible d'envisager un mécanisme similaire à celui observé précédemment dans le benzène, avec la formation intermédiaire d'un formiatohydridoruthénium qui se décomposerait beaucoup plus rapidement dans l'isopropanol. Sur le complexe saturé  $[\text{Ru}(\text{H})(\eta^2\text{-OCOH})(\text{PPh}_3)_3]$  la  $\beta$ -élimination du ligand formiate ne peut pas être effectuée. En revanche, elle devient possible dans le cas du complexe insaturé  $[\text{Ru}(\text{H})(\eta^1\text{-OCOH})(\text{PPh}_3)_3]$  dont la formation est sans doute influencée par la nature du solvant utilisé et par la température, ce qui explique les différences observées au cours des deux expériences.

Ces différentes études concernant l'évolution du système catalytique *in situ* ont confirmé la formation d'un dihydruure de ruthénium *via* la formation d'un complexe diformiatoruthénium. Comme les étapes conduisant au dihydruure de ruthénium semblent favorisées par l'utilisation de solvants protiques, nous avons envisagé d'étudier l'activité du système catalytique dans la réaction d'hydroarylation des vinylsilanes dans les solvants alcooliques.

## VI. Activation de liaisons C-H dans les solvants alcooliques

Les résultats des suivis RMN ont montré que la formation du complexe diformiatoruthénium était favorisée dans un solvant protique, et que celui-ci se décarboxylait plus facilement dans l'isopropanol que dans le benzène. L'espèce active de ruthénium étant formée à plus basse température dans un solvant alcoolique, nous avons évalué l'activité du système catalytique généré *in situ* dans l'hydroarylation du triéthoxyvinylsilane en milieu protique et à plus basse température.

### A. Premiers essais

Pour tester la possibilité d'effectuer une telle réaction, les premiers essais ont concerné la fonctionnalisation *ortho*-dirigée de la liaison C-H de la 1-acétonaphtone par le triéthoxyvinylsilane, ces substrats étant les plus réactifs dans les conditions classiques de la réaction de Murai (140°C dans le toluène). A notre surprise, le produit d'hydroarylation du triéthoxyvinylsilane peut être formé à 70°C en utilisant l'isopropanol comme solvant de réaction, alors qu'aucune activité catalytique n'est observée à moins de 100°C dans le toluène. Cependant, après 70 heures de réaction, le produit attendu n'est isolé qu'avec un rendement de 25%, une grande proportion de la 1-acétonaphtone étant impliquée dans un processus de réduction qui conduit à la formation d'un alcool. Cette réaction secondaire s'effectue sans doute par un transfert d'hydrure entre l'isopropanol et la 1-acétonaphtone catalysé par le complexe de ruthénium en présence de formiate de sodium.<sup>210</sup>

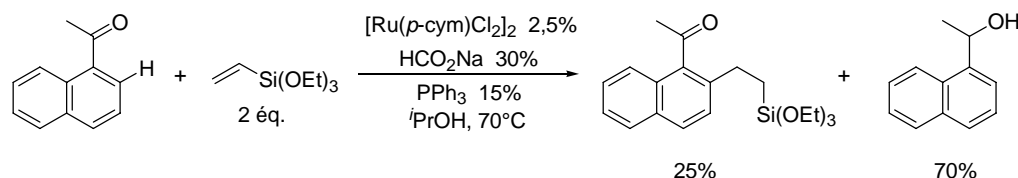


Figure D-10 : Activation de la 1-acétonaphtone en milieu protique

Afin de limiter cette réaction secondaire, il a été envisagé de diminuer la quantité de formiate libre en solution. Le complexe diformiatoruthénium préformé  $\text{Ru}(\text{OCOH})_2\text{PPh}_3(p\text{-cym})$  a donc été testé dans cette réaction. Associé à deux équivalents de triphénylphosphine, la réaction de Murai s'effectue à 70°C dans l'isopropanol pour conduire au produit attendu avec un rendement de 73% (Schéma D-33). L'alcool provenant de la réduction de la 1-acétonaphtone est, cette fois, obtenu en quantité beaucoup plus faible (12%).

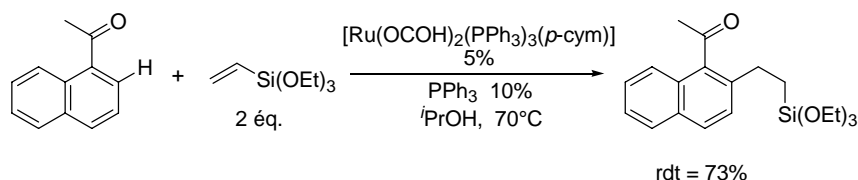


Schéma D-33 : Activation de la 1-acétonaphtone dans l'isopropanol

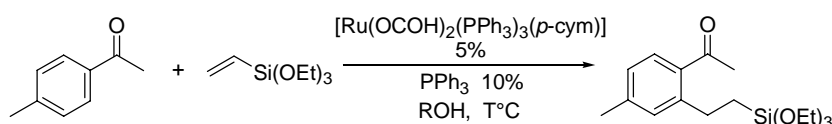
A partir des ces premiers résultats et dans le but d'étendre cette réaction à d'autres cétones aromatiques, ces conditions ont été testées sur la 4-méthylacétophénone, généralement moins réactive.

## B. Optimisations

### 1. Température et solvant

Dans les conditions précédentes, l'activation de la 4-méthylacétophénone s'effectue avec une faible conversion et de façon non-reproductible à 70°C (Tableau D-24, entrée 1). Une légère augmentation de la température à 80°C permet d'obtenir une conversion quasi-totale après 20h de réaction (entrée 2) et d'éviter les problèmes de reproductibilité. Comme précédemment, l'utilisation d'éthanol à la place de l'isopropanol diminue fortement la réactivité (entrée 3).

**Tableau D-24 : Fonctionnalisation de la 4-méthylacétophénone dans des solvants alcooliques**



Entrée	Solvant	T (°C)	Temps	Conv. <sup>[a]</sup>
1	<i>i</i> PrOH	70	40h	43%
2	<i>i</i> PrOH	80	20h	94%
3	EtOH	80	20h	11%

<sup>[a]</sup> Conversion déterminée par CPG.

D'après ces résultats, il semble donc que les conditions optimales soient l'utilisation d'isopropanol à une température de 80°C pour s'affranchir d'éventuels problèmes de reproductibilité. Dans ces conditions, le produit d'hydroarylation du triéthoxyvinylsilane est obtenu avec un rendement de 82% et la réduction de la 4-méthylacétophénone se limite à 3%.

### 2. Système catalytique

L'inconvénient majeur de l'utilisation d'isopropanol comme solvant de réaction est l'existence de la réaction secondaire de réduction de la cétone en alcool. Cette réaction a en partie été éliminée par l'utilisation du complexe  $\text{Ru}(\text{OCOH})_2\text{PPh}_3(\text{p-cym})$ , permettant d'éviter la présence d'ions  $\text{HCO}_2^-$  libres en solution. Mais, étant donné la nécessité de préparer et d'isoler ce complexe à partir du dimère  $[\text{Ru}(\text{p-cym})\text{Cl}_2]_2$ , nous avons voulu voir s'il était possible de le générer *in situ* en diminuant la quantité de formiate associé au précurseur  $[\text{Ru}(\text{p-cym})\text{Cl}_2]_2$ , afin de limiter la réduction par transfert d'hydrure de la cétone.

Ainsi, en présence de 10% de formiate de thallium (Figure D-11), la réaction est relativement efficace et la réduction de la cétone est négligeable (2%) alors qu'avec 10% de formiate de sodium, la proportion de réactif réduit augmente de façon importante (12%). Cette

différence de résultats peut être liée au fait que la substitution des ions formiate sur le ruthénium est moins rapide dans le cas du formiate de sodium comme nous avons pu le constater au cours de l'étude de la formation de l'espèce active de ruthénium. La génération *in situ* avec le formiate de thallium est intéressante car elle permet de conserver la flexibilité du catalyseur.

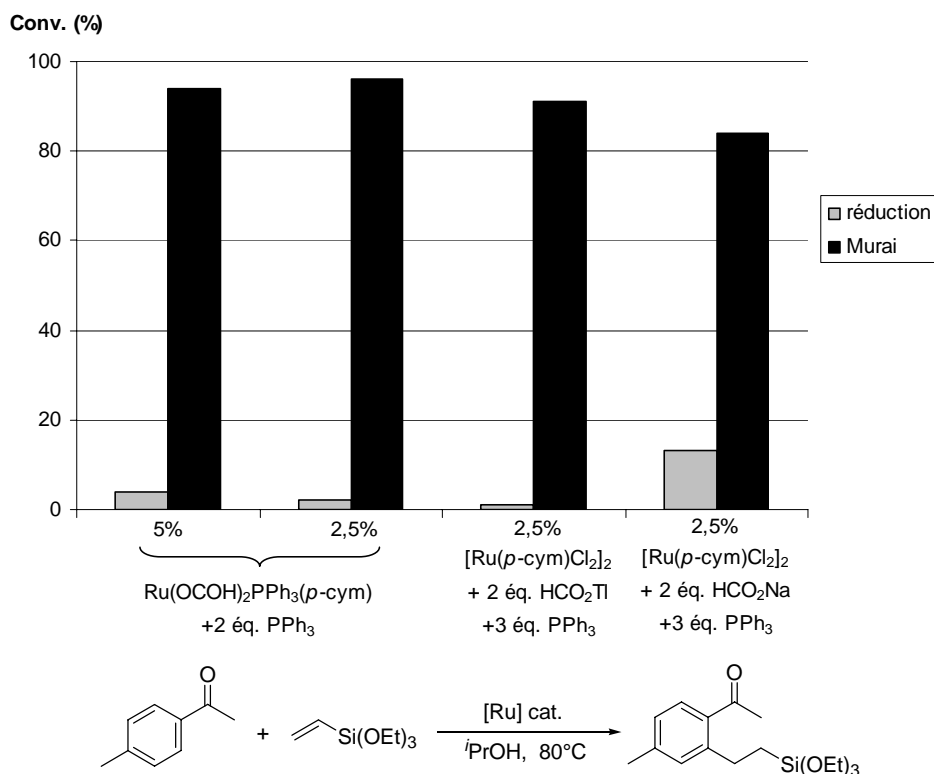


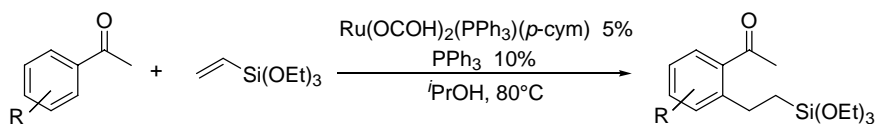
Figure D-11 : Influence de différents systèmes catalytiques

Dernièrement, nous avons observé qu'une diminution de la quantité du complexe Ru(OCO)<sub>2</sub>PPh<sub>3</sub>(*p*-cym) permettait de conserver une bonne conversion (97%) tout en diminuant légèrement la proportion du produit de réduction de la 4-méthylacétophénone (3%). Il est donc possible que ce complexe libère des ions formiates en solution et la baisse du taux catalytique permet de diminuer la réaction secondaire de réduction de la cétone.

## C. Activation de cétones aromatiques

Dans les conditions optimisées avec 5% du complexe Ru(OCO)<sub>2</sub>PPh<sub>3</sub>(*p*-cym) associé à deux équivalents de triphénylphosphine, nous avons évalué le champ d'application de l'hydroarylation du triéthoxyvinylsilane dans l'isopropanol en utilisant différentes cétones aromatiques (Tableau D-25).

Tableau D-25 : Activation de cétones aromatiques dans l'isopropanol



Entrée	Produit	Rdt (%)	Sélectivité mono/di <sup>[a]</sup>	Régio-sélectivité <sup>[a]</sup>
1		93	98/2	-
2		97	78/22	-
3		83 <sup>[b]</sup>	40/60	-
4		96 <sup>[b]</sup>	55/45	-
5		70 <sup>[b]</sup>	63/37	-
6		89	100/0	92/8
7		89 <sup>[b]</sup>	100/0	87/13
8		70	100/0	94/6
9		95	-	-
10		46	-	-

<sup>[a]</sup> Déterminée par RMN <sup>1</sup>H; <sup>[b]</sup> 3 équivalents de triéthoxyvinylsilane

Ces conditions se sont révélées très efficaces avec la plupart des cétones aromatiques et de nombreux groupements fonctionnels sont tolérés (méthoxy, fluor, morpholine). Les résultats obtenus sont assez similaires à ceux décrits précédemment dans le toluène à 140°C. En particulier, dans le cas des acétophénone *para*-substituées (entrées 1-5), le produit de disubstitution est formé et sa proportion semble augmenter avec le caractère électro-donneur

du substituant. Avec un méthyle en *meta* par rapport au groupement acétyle, l'activation s'effectue une nouvelle fois du côté le moins encombré (entrée 6) et, comme dans le toluène (Tableau D-9, page 128), lorsque le substituant en *meta* peut coordonner le ruthénium (méthoxy, fluor), la régiosélectivité est inversée pour conduire au produit le plus encombré (entrées 7 et 8). L' $\alpha$ -tétralone est également fonctionnalisée avec un rendement de 95% (entrée 9). En revanche, la réaction de la 2-méthylacétophénone s'effectue avec un rendement plus modeste (entrée 10).

L'hydroarylation peut donc être réalisée dans l'isopropanol à une température de 80°C avec, dans la plupart des cas, des rendements excellents, avoisinant les 90%. L'utilisation de ce solvant protique constitue une amélioration intéressante car elle permet de travailler à une température plus basse et d'éviter que les réacteurs soient sous pression. Le système catalytique composé de diformioruthénium associé à deux équivalents de phosphine a été utilisé pour déterminer le champ d'application de la réaction mais le système généré *in situ* à partir du dimère  $[\text{Ru}(p\text{-cym})\text{Cl}_2]_2$ , de quatre équivalents de formiate de thallium et de six équivalents de triphénylphosphine est également efficace et sa plus grande flexibilité pourrait représenter un avantage pour l'extension de cette réaction à d'autres substrats.

## VII. Conclusion

Au cours de cette thèse, un nouveau système catalytique, basé sur l'association du dimère  $[\text{Ru}(p\text{-cym})\text{Cl}_2]_2$ , de formiate de sodium et d'un ligand phosphoré, permettant la formation *in situ* d'un dihydru de ruthénium a été mis au point. Ce système s'est révélé efficace dans la réaction de Murai permettant ainsi l'hydroarylation anti-Markovnikov de vinylsilanes par différentes cétones aromatiques. Par rapport aux dihydru de ruthénium classiquement utilisés dans la réaction de Murai,<sup>159,167,168</sup> le système catalytique que nous avons étudié présente l'avantage d'être composé de précurseurs stables et d'être peu coûteux. Mais surtout, il possède une grande flexibilité puisque que de nombreux ligands phosphorés peuvent être utilisés, permettant d'adapter les propriétés stériques et électroniques du catalyseur en fonction des substrats utilisés.

Ainsi, dans la réaction d'hydroarylation du styrène, l'utilisation de la dicyclohexylphénylphosphine ou de la tris[4-trifluorométhyl]phényl]phosphine a permis d'améliorer grandement la sélectivité en faveur des produits anti-Markovnikov. Ce procédé présente l'intérêt d'être complémentaire de la réaction de Friedel-Crafts. La tris[4-trifluorométhyl]phényl]phosphine a également montré une grande efficacité dans la réaction d'hydroalcénylation du triéthoxyvinylsilane *via* l'activation d'une liaison C-H d'un amide  $\alpha,\beta$ -insaturé, permettant d'accéder majoritairement à des allylsilanes qui ont une utilité en synthèse organique. La nature du ligand n'est pas le seul paramètre pouvant être modifié dans notre système catalytique. En effet, avec les imines aromatiques, c'est la diminution du nombre de phosphines autour du ruthénium qui a permis d'améliorer la réactivité.

Enfin, une étude RMN a permis de mettre en évidence la formation d'un dihydru de ruthénium *in situ*. Un complexe diformioruthénium, catalysant également la réaction d'hydroarylation, a été isolé et caractérisé pour la première fois. Ces résultats ayant montré que la formation du dihydru était plus rapide dans les milieux protiques, nous avons envisagé d'évaluer l'efficacité de notre système catalytique en effectuant la réaction de Murai dans l'isopropanol. Ces conditions permettent d'obtenir une activité remarquable puisque la réaction peut alors être réalisée à une température de seulement 80°C.

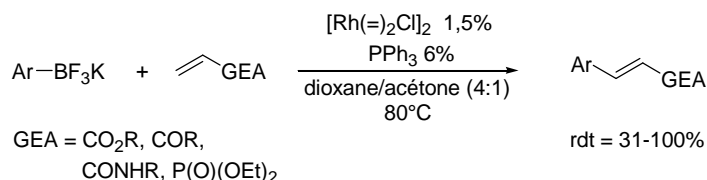


## Conclusion générale

Au cours de cette thèse, nous nous sommes intéressés à différents procédés catalytiques de fonctionnalisations d'alcènes permettant la formation de liaisons C-C comme, par exemple, la réaction de Mizoroki-Heck.

Nous avons développé une alternative à la réaction de Mizoroki-Heck catalysée par le palladium en mettant au point une réaction très performante permettant l'arylation catalytique d'oléfines activées par des organométalliques en présence d'un complexe du rhodium. Les trifluoro(organo)borates de potassium, dérivés organométalliques de plus en plus utilisés dans des procédés catalytiques, ont été choisis comme agents d'arylation en raison de leur stabilité et de leur bonne réactivité. Ils se sont d'ailleurs révélés bien plus adaptés que les acides boroniques dans ce procédé.

Le champ d'application de cette réaction est assez large et de nombreux aryltrifluoroborates de potassium ont été utilisés avec succès dans l'arylation d'acrylates, d'acrylamides, de vinylphosphonates et de vinylcétones. La réactivité de ces dernières est d'autant plus intéressante que, dans les autres procédés d'arylation catalysés par le rhodium décrits dans la littérature, elles conduisent aux produits d'addition/protonation. En revanche, cette réaction n'a pas pu être appliquée à l'arylation d'oléfines disubstituées.



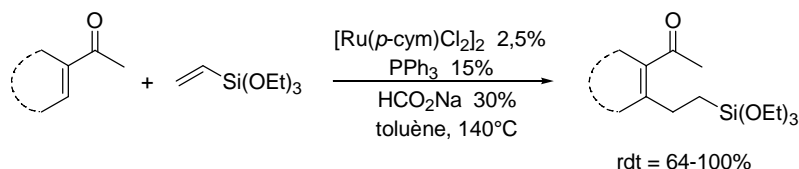
Cette réaction s'effectue en l'absence de base et d'oxydant, ce qui constitue un avantage non seulement par rapport à la réaction de Mizoroki-Heck classique catalysée par le palladium(0) qui nécessite l'utilisation d'une base en quantité stoechiométrique mais aussi par rapport à la plupart des réactions de Heck avec des organométalliques qui requièrent la présence d'oxydants. Ces conditions pourraient donc être utilisées pour l'arylation de substrats sensibles aux conditions basiques ou oxydantes. De plus, la possibilité de recycler le catalyseur pourrait représenter un intérêt économique non négligeable. Le mécanisme de cette réaction a également été étudié par marquage isotopique.

Les réactions de formation de liaisons C-C *via* l'activation catalytique de liaisons C-H apparaissent comme une alternative intéressante par rapport aux réactions précédentes qui utilisent des substrats fonctionnalisés (halogénure ou organométallique) comme agent d'alkylation et qui engendrent des sous-produits (acides, sels métalliques,...). En effet, l'activation de liaisons C-H permet d'effectuer des réactions d'hydroarylation d'alcènes avec une complète économie d'atomes. Parmi les procédés existants, l'un des plus performants est la réaction de Murai qui repose sur l'activation *ortho*-dirigée d'une cétone aromatique par un complexe de basse valence du ruthénium généré à partir du dihydruure de ruthénium  $\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ .

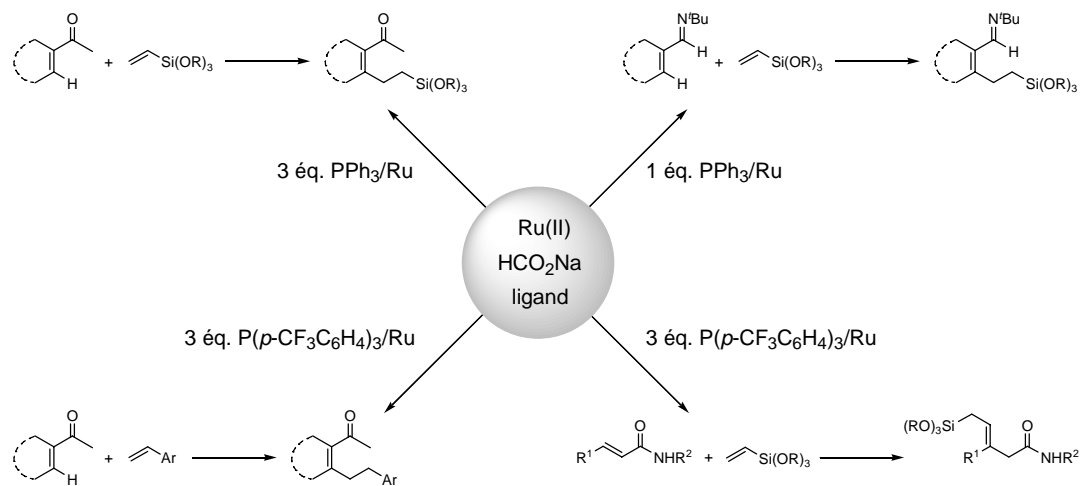


## Conclusion

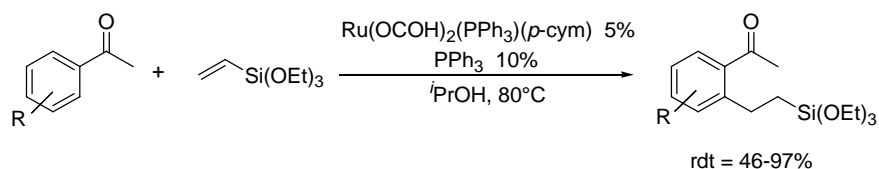
Dans ce domaine, nous avons mis au point un système catalytique généré *in situ* reposant sur l'association du dimère  $[\text{Ru}(\text{p-cym})\text{Cl}_2]_2$  avec le formiate de sodium et l'utilisation de trois équivalents de triphénylphosphine par rapport au ruthénium. Ce système catalytique possède une bonne activité catalytique dans la réaction d'hydroarylation des vinylsilanes par les cétones aromatiques et il est avantageux par rapport au précurseur  $\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ . En effet, ses différents précurseurs sont relativement stables à l'air, facilitant ainsi leur manipulation. Mais son principal avantage réside dans la possibilité de modifier les propriétés électroniques et stériques du catalyseur en jouant sur la nature et la quantité de ligand. Cette adaptabilité du catalyseur a été mise à profit pour étendre la réaction à d'autres substrats.



Ainsi, nous avons montré que la modification de la quantité ou de la nature de la phosphine permettait d'augmenter la réactivité, comme, par exemple, dans le procédé d'hydroarylation des vinylsilanes par des imines aromatiques. En ajustant les propriétés du catalyseur, il a également été possible d'améliorer la sélectivité de la réaction dans le cas des dérivés du styrène ou des amides  $\alpha,\beta$ -insaturés. La modification des ligands pourraient sans doute permettre d'étendre cette réaction à l'hydroarylation d'autres alcènes possédant une faible réactivité dans les conditions classiques.



Le système catalytique étudié génère un dihydruure de ruthénium *in situ*, cette espèce se formant plus rapidement et à plus basse température dans un solvant protique comme l'isopropanol. Ce résultat nous a conduits à mettre au point des conditions de réaction plus douces en utilisant l'isopropanol comme solvant. Cette observation inédite offre de nouvelles perspectives pour développer des procédés impliquant l'activation catalytique de liaisons C-H.



Au cours de cette thèse, nous avons donc mis au point des procédés catalytiques particulièrement efficaces pour fonctionnaliser des alcènes. Ces réactions s'inscrivent dans la recherche de nouveaux outils performants pour la formation de liaisons C-C qui constituent la base de toutes les molécules organiques. Dans ce domaine, la découverte de nouvelles réactions est un enjeu majeur car, à ce jour, il n'existe pas de procédé catalytique universel permettant de former efficacement et idéalement tout type de liaisons C-C. La mise au point de nouveaux systèmes catalytiques devrait conduire à la découverte de procédés permettant d'accéder de nouvelles structures organiques complexes.



# **Partie expérimentale**



# I. Généralités

## Purification et procédures expérimentales

Le toluène, le tétrahydrofurane et l'éther diéthylique sont distillés sur sodium en présence de benzophénone sous atmosphère d'argon. L'acétone, le dichlorométhane, le *N,N*-diméthylformamide et le cyclohexane sont distillés sur hydrure de calcium sous atmosphère d'argon. Le dioxane est distillé sur hydrure de lithium et d'aluminium sous atmosphère d'argon. Le méthanol et le propan-2-ol sont distillés sur sodium sous atmosphère d'argon.

Les réactifs commerciaux sont utilisés sans purification sauf précisions particulières. Les accepteurs de Michael, les styrènes et les cétones aromatiques sont purifiés par distillation ou par recristallisation. Les vinylsilanes sont purifiés par distillation sur sodium. Les trifluoro(organo)borates de potassium sont préparés selon les méthodes décrites dans la littérature.<sup>80a</sup> Les amides  $\alpha,\beta$ -insaturés sont préparés selon les méthodes décrites dans la littérature.<sup>241</sup> Les imines aromatiques sont préparées selon des méthodes décrites dans la littérature et purifiées par distillation sous pression réduite.<sup>242</sup> Les complexes de métaux de transition commerciaux sont utilisés sans purification. Le complexe  $[\text{Ru}(p\text{-cymène})\text{Cl}_2]_2$  a été préparé selon une méthode décrite dans la littérature.<sup>230</sup>

Les réactions utilisant des complexes de métaux de transition, des substrats sensibles à l'air ou à l'humidité, sont menées dans une verrerie séchée sous vide, sous atmosphère d'argon avec des solvants dégazés par des cycles successifs vide/argon. Les séparations par chromatographie sont effectuées sur gel de silice (0,040-0,063 mm, Merck).

## Analyse

Les chromatographies sur couche mince (CCM) sont réalisées sur des plaques de silice (Silica gel 60 F<sub>254</sub>, Merck). Les produits sont élués par des mélanges de solvants (volume/volume), visualisés à l'aide d'une lampe U.V. (254 nm) puis révélés à l'aide d'une solution aqueuse de permanganate de potassium.

Les chromatographies en phase gazeuse (CPG) ont été réalisées :

- sur un chromatographe HP 5890 Serie II équipé soit d'une colonne capillaire J&W Scientific DB-1701 (15 m,  $\varnothing = 0,25 \mu\text{m}$ , 50 kPa), soit d'une colonne capillaire J&W Scientific DB-1 (15 m,  $\varnothing = 0,25 \mu\text{m}$ , 50 kPa). L'injecteur est de type split/splitless ( $T = 250^\circ\text{C}$ ). La détection ( $T = 260^\circ\text{C}$ ) est réalisée à l'aide d'un détecteur à ionisation de flamme.

- sur un chromatographe Agilent 6850 A équipé d'une colonne capillaire Rtx-5MS (30 m,  $\varnothing = 0,25 \mu\text{m}$ , 4 mL.min<sup>-1</sup>). L'injecteur est de type split/splitless ( $T = 250^\circ\text{C}$ ). La détection ( $T = 260^\circ\text{C}$ , makeup de 21 mL.min<sup>-1</sup>) est réalisée à l'aide d'un détecteur à ionisation de flamme.

<sup>241</sup> a) F. Lo Galbo, E. G., Occhiato, A., Guarna, C. Faggi, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 6360-6368; b) R. Shintani, T. Kimura, T. Haysahi, *Chem. Commun.* **2005**, 3213-3214.

<sup>242</sup> G.-i. An, M. Kim, J. Y. Kim, H. Rhee, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 2183-2186

Différentes programmations de température du four ont été utilisées :

Programme A : 70°C pendant 1 minute puis 20°C par minute jusqu'à 210°C.

Programme B : 150°C pendant 1 minute puis 20°C par minute jusqu'à 250°C.

Programme C : 70°C pendant 1 minute puis 20°C par minute jusqu'à 250°C.

Programme D : 100°C pendant 1 minute puis 20°C par minute jusqu'à 230°C.

Les points de fusion ont été mesurés à l'aide d'un appareil à fusion lente Stuart Scientific SMP1.

Les RMN du proton ( $^1\text{H}$ ) ont été enregistrées à 300 MHz ou 400 MHz sur des spectromètres Brüker Avance 300 et Avance 400 respectivement. Les déplacements chimiques ( $\delta$ ) sont exprimés en ppm par rapport au tétraméthylsilane (référence externe). La multiplicité des signaux est rapportée à l'aide des abréviations suivantes : singulet (s), doublet (d), triplet (t), quadruplet (q), quintuplet (qi), sextuplet (sext), heptuplet (hept), apparent (app), large (l).

Les RMN du carbone ( $^{13}\text{C}$ ) ont été enregistrées à 75 MHz ou 100 MHz sur des spectromètres Brüker Avance 300 et Avance 400 respectivement. Les déplacements chimiques ( $\delta$ ) sont exprimés en ppm par rapport au tétraméthylsilane (référence externe). Les abréviations suivantes ont été utilisées :  $\text{C}_{\text{III}}$  (carbone tertiaire),  $\text{C}_{\text{IV}}$  (carbone quaternaire).

Les RMN du phosphore ( $^{31}\text{P}$ ) ont été enregistrées à 121 MHz ou 162 MHz sur des spectromètres Brüker Avance 300 et Avance 400 respectivement. Les déplacements chimiques ( $\delta$ ) sont exprimés en ppm par rapport à une solution à 85% de  $\text{H}_3\text{PO}_4$  (référence externe).

Les RMN du fluor ( $^{19}\text{F}$ ) ont été enregistrées à 176 MHz ou 235 MHz sur des spectromètres Brüker Avance 300 et Avance 400 respectivement. Les déplacements chimiques ( $\delta$ ) sont exprimés en ppm par rapport à  $\text{CFCl}_3$  (référence externe).

Les RMN du deutérium ( $^2\text{H}$ ) ont été enregistrées à 61.4 MHz sur un spectromètre Brüker Avance 400. Les déplacements chimiques ( $\delta$ ) sont exprimés en ppm par rapport au triméthylsilane en utilisant le benzène- $d_6$  ( $\delta = 7,16$  ppm) comme référence interne.

Les spectres de masse par ionisation chimique ont été enregistrés au service de spectrométrie de masse de l'ENSCP. Les analyses de masse par impact électronique ont été réalisées au laboratoire sur un appareil CPG/SM Finnigan Focus DSQ (Thermo Electron Corporation). Les analyses de masse haute résolution (HRMS) ont été réalisées au service de spectrométrie de masse de l'École Normale Supérieure et à l'Université Pierre et Marie Curie. Les microanalyses ont été réalisées au service central d'analyse du CNRS. Les analyses par diffraction des rayons X ont été réalisées au Laboratoire de Chimie Inorganique et Matériaux Moléculaires de l'Université Pierre et Marie Curie.

## II. Procédures générales

Procédure A : Réaction de Heck catalysée par un complexe de rhodium avec les trifluoro(organo)borates de potassium

Dans un réacteur tubulaire muni d'un bouchon à jupe sont chargés le trifluoro(organo)borate de potassium (1 mmol), le complexe  $[\text{Rh}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{Cl}]$  (5,8 mg, 15  $\mu\text{mol}$ , 1,5%), la triphénylphosphine (15,7 mg, 60  $\mu\text{mol}$ , 6%). Le réacteur est mis sous vide pendant quinze minutes puis sous argon. Un mélange de dioxane dégazé (2 mL) et d'acétone dégazée (0,5 mL) puis l'oléfine activée (2 mmol, 2 éq.) sont additionnés. Le réacteur est placé dans un bain d'huile préchauffé à la température indiquée et la réaction est suivie par CPG. Le mélange réactionnel est ensuite concentré sous pression réduite et le résidu obtenu est purifié par chromatographie sur gel de silice.

Procédure B : Réaction de Murai entre les cétones aromatiques et les vinylsilanes catalysée par un complexe de ruthénium généré *in situ* à partir du dimère  $[\text{Ru}(p\text{-cymène})\text{Cl}_2]_2$ .

Dans un réacteur tubulaire muni d'un bouchon à jupe sont chargés le précurseur  $[\text{Ru}(p\text{-cymène})\text{Cl}_2]_2$  (15,3 mg, 25  $\mu\text{mol}$ , 2,5%), la triphénylphosphine (39,3 mg, 150  $\mu\text{mol}$ , 15%), et le formiate de sodium (20,4 mg, 300  $\mu\text{mol}$ , 30%). Le réacteur est mis sous vide pendant quinze minutes puis sous argon. Le toluène dégazé (1 mL) est ajouté, puis la cétone aromatique (1mmol) et le vinylsilane (2 mmol, 2 éq.) sont additionnés. Le réacteur est placé dans un bain d'huile préchauffé à la température indiquée jusqu'à la fin de la réaction (conversion suivie par CPG). Le mélange réactionnel est ensuite concentré sous pression réduite et le résidu obtenu est purifié par chromatographie sur gel de silice.

Procédure C : Réaction de Murai catalysée par un complexe de ruthénium généré *in situ* à partir du précurseur  $\text{RuCl}_3$ .

Dans un réacteur tubulaire muni d'un bouchon à jupe sont chargés le complexe  $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$  (10,4 mg, 50  $\mu\text{mol}$ , 5%), la triphénylphosphine (39,3 mg, 150  $\mu\text{mol}$ , 15%), et le formiate de sodium (20,4 mg, 300  $\mu\text{mol}$ , 30%). Le réacteur est mis sous vide pendant quinze minutes puis sous argon. Le toluène dégazé (1 mL) est ajouté, puis la cétone aromatique (1mmol) et le vinylsilane (2 mmol, 2 éq.) sont additionnés. Le réacteur est placé dans un bain d'huile préchauffé à la température indiquée jusqu'à la fin de la réaction (conversion suivie par CPG). Le mélange réactionnel est ensuite concentré sous pression réduite et le résidu obtenu est purifié par chromatographie sur gel de silice.

Procédure D : Réaction de Murai dans l'isopropanol

Dans un réacteur tubulaire muni d'un bouchon vissé sont chargés le complexe  $[\text{Ru}(\text{OCOH})_2(p\text{-cym})(\text{PPh}_3)]$  (29,4 mg, 50  $\mu\text{mol}$ , 5%) et la triphénylphosphine (26,2 mg, 100  $\mu\text{mol}$ , 10%). Le réacteur est mis sous vide pendant quinze minutes puis sous argon. L'isopropanol dégazé (1 mL) est ajouté puis, après dix minutes à température ambiante, la



cétone aromatique (1mmol) et le vinylsilane (2 mmol, 2 éq.) sont additionnés. Le réacteur est placé dans un bain d'huile préchauffé à la température indiquée jusqu'à la fin de la réaction (conversion suivie par CPG). Le mélange réactionnel est ensuite concentré sous pression réduite et le résidu obtenu est purifié par distillation au four à boules.

Procédure E : Réaction de Murai entre les imines aromatiques et les vinylsilanes catalysée par un complexe de ruthénium généré *in situ* à partir du dimère  $[\text{Ru}(p\text{-cymène})\text{Cl}_2]_2$ .

Dans un réacteur tubulaire muni d'un bouchon à jupe sont chargés le précurseur  $[\text{Ru}(p\text{-cymène})\text{Cl}_2]_2$  (15,3 mg, 25  $\mu\text{mol}$ , 2,5%), la triphénylphosphine (13,1 mg, 50  $\mu\text{mol}$ , 5%), et le formiate de sodium (20,4 mg, 300  $\mu\text{mol}$ , 30%). Le réacteur est mis sous vide pendant quinze minutes puis sous argon. Le toluène dégazé (1 mL) est ajouté, puis l'imine aromatique (1mmol) et le vinylsilane (2 mmol, 2 éq.) sont additionnés. Le réacteur est placé dans un bain d'huile préchauffé à la température indiquée jusqu'à la fin de la réaction (conversion suivie par CPG). Le mélange réactionnel est ensuite concentré sous pression réduite et le résidu obtenu est purifié par distillation au four à boule.

Procédure F : Hydroarylation anti-Markovnikov des styrènes par des dérivés de l'acétophénone

Dans un réacteur tubulaire muni d'un bouchon à jupe sont chargés le précurseur  $[\text{Ru}(p\text{-cymène})\text{Cl}_2]_2$  (15,3 mg, 25  $\mu\text{mol}$ , 2,5%), la tris[4-(trifluorométhyl)phényl]phosphine (69,9 mg, 150  $\mu\text{mol}$ , 15%), et le formiate de sodium (20,4 mg, 300  $\mu\text{mol}$ , 30%). Le réacteur est mis sous vide pendant quinze minutes puis sous argon. Le toluène dégazé (1 mL) est ajouté, puis la cétone aromatique (1mmol) et le styrène (3 mmol, 3 éq.) sont additionnés. Le réacteur est placé dans un bain d'huile préchauffé à la température indiquée jusqu'à la fin de la réaction (conversion suivie par CPG). Le mélange réactionnel est ensuite concentré sous pression réduite et le résidu obtenu est purifié par chromatographie sur gel de silice.

Procédure G : Hydroarylation anti-Markovnikov des styrènes par des naphaldimines

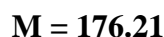
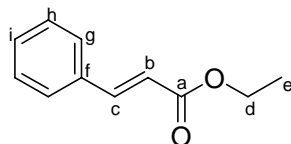
Dans un réacteur tubulaire muni d'un bouchon à jupe sont chargés le précurseur  $[\text{Ru}(p\text{-cymène})\text{Cl}_2]_2$  (15,3 mg, 25  $\mu\text{mol}$ , 2,5%), la dicyclohexylphénylphosphine (13,7 mg, 50  $\mu\text{mol}$ , 5%), et le formiate de sodium (20,4 mg, 300  $\mu\text{mol}$ , 30%). Le réacteur est mis sous vide pendant quinze minutes puis sous argon. Le toluène dégazé (1 mL) est ajouté, puis l'imine aromatique (1mmol) et le styrène (4 mmol, 4 éq.) sont additionnés. Le réacteur est placé dans un bain d'huile préchauffé à la température indiquée jusqu'à la fin de la réaction (conversion suivie par CPG). Le mélange réactionnel est ensuite hydrolysé sur silice, concentré sous pression réduite et le résidu obtenu est purifié par chromatographie sur gel de silice.

Procédure H : Réaction de Murai entre les amides  $\alpha,\beta$ -insaturés et le triéthoxyvinylsilane

Dans un réacteur tubulaire muni d'un bouchon à jupe sont chargés le précurseur  $[\text{Ru}(p\text{-cymène})\text{Cl}_2]_2$  (15,3 mg, 25  $\mu\text{mol}$ , 2,5%), le ligand  $\text{P}[m,m\text{-(CF}_3)_2\text{-C}_6\text{H}_3]_3$  (100,5 mg, 150  $\mu\text{mol}$ , 15%), le formiate de sodium (20,4 mg, 300  $\mu\text{mol}$ , 30%) et l'amide  $\alpha,\beta$ -insaturé (1mmol). Le réacteur est mis sous vide pendant quinze minutes puis sous argon. Le toluène dégazé (1 mL) et le triéthoxyvinylsilane (423  $\mu\text{L}$ , 2 éq.) sont ajoutés et le mélange réactionnel est agité pendant 25 minutes à température ambiante. Le réacteur est alors placé dans un bain d'huile préchauffé à 120°C (conversion suivie par CPG). Le mélange réactionnel est ensuite concentré sous pression réduite et le résidu obtenu est purifié par chromatographie sur gel de silice.

### III. Réaction de Mizoroki-Heck

#### (2E)-3-phénylacrylate d'éthyle<sup>34</sup>



159 mg d'une huile incolore sont obtenus à partir de trifluoro(phényl)borate de potassium (1 mmol, 184 mg) et d'acrylate d'éthyle (2 mmol, 216  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure A (Rendement = 90%).

Rf (Cyclohexane/AcOEt, 4/1) = 0.58.

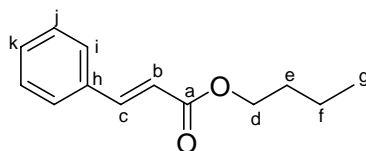
CPG (DB-1701, programme A) :  $t_R = 7.1$  min.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 7.69 (1H, d,  $J = 15.9$  Hz, H<sub>c</sub>), 7.49-7.53 (2H, m, H<sub>g</sub>), 7.35-7.39 (3H, m, H<sub>h</sub>, H<sub>i</sub>), 6.44 (1H, d,  $J = 15.9$  Hz, H<sub>b</sub>), 4.27 (2H, q,  $J = 7.1$  Hz, H<sub>d</sub>), 1.34 (3H, t,  $J = 7.1$  Hz, H<sub>e</sub>).

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 165.9 (C<sub>a</sub>), 143.5 (C<sub>c</sub>), 133.5 (C<sub>f</sub>), 129.2 (C<sub>i</sub>), 127.8 (C<sub>g</sub> ou C<sub>h</sub>), 127.0 (C<sub>g</sub> ou C<sub>h</sub>), 117.3 (C<sub>b</sub>), 59.4 (C<sub>d</sub>), 13.3 (C<sub>e</sub>).

CAS : [4192-77-2].

#### (2E)-3-phénylacrylate de butyle<sup>47a</sup>



187 mg d'une huile incolore sont obtenus à partir de trifluoro(phényl)borate de potassium (1 mmol, 184 mg) et d'acrylate de butyle (2 mmol, 288  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure A (Rendement = 92%).

Rf (Ether de pétrole/AcOEt, 4/1) = 0.25.

CPG (DB-1701, programme A) :  $t_R = 8.3$  min.

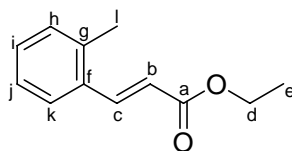
RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.69 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz,  $\text{H}_c$ ), 7.50-7.54 (2H, m,  $\text{H}_i$ ), 7.35-7.39 (3H, m,  $\text{H}_j$ ,  $\text{H}_k$ ), 6.44 (1H, d,  $J = 15.0$  Hz,  $\text{H}_b$ ), 4.21 (2H, t,  $J = 7.1$  Hz,  $\text{H}_d$ ), 1.69 (2H, q,  $J = 7.1$  Hz,  $\text{H}_e$ ), 1.44 (2H, sext,  $J = 7.1$  Hz,  $\text{H}_f$ ), 0.97 (3H, t,  $J = 7.1$  Hz,  $\text{H}_g$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 167.1 ( $\text{C}_a$ ), 144.5 ( $\text{C}_c$ ), 134.5 ( $\text{C}_h$ ), 130.2 ( $\text{C}_k$ ), 128.9 ( $\text{C}_i$  ou  $\text{C}_j$ ), 128.0 ( $\text{C}_i$  ou  $\text{C}_j$ ), 118.3 ( $\text{C}_b$ ), 64.4 ( $\text{C}_d$ ), 30.8 ( $\text{C}_e$ ), 19.2 ( $\text{C}_f$ ), 13.7 ( $\text{C}_g$ ).

SM (IE,  $m/z$ ) : 204 (18%) [ $\text{M}$ ] $^{+\bullet}$ , 148 (72%) [ $\text{M}-\text{C}_4\text{H}_8$ ] $^{+\bullet}$ , 147 (66%) [ $\text{M}-\text{C}_4\text{H}_9$ ] $^+$ , 131 (30%) [ $\text{M}-\text{OC}_4\text{H}_9$ ] $^+$ , 103 (53%) [ $\text{PhCHCH}$ ] $^+$ , 77 (31%) [ $\text{C}_6\text{H}_5$ ] $^+$ .

CAS : [52392-64-0].

**(2E)-3-(2-méthylphényl)acrylate d'éthyle<sup>243</sup>**



**$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2$**

**M = 190.24**

175 mg d'une huile jaune pâle sont obtenus à partir de trifluoro(2-tolyl)borate de potassium (1 mmol, 198 mg) et d'acrylate d'éthyle (2 mmol, 216  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure A (Rendement = 92%).

Rf (cyclohexane/AcOEt, 4/1) = 0.58.

CPG (Rtx-MS, programme A) :  $t_R = 7.8$  min.

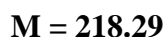
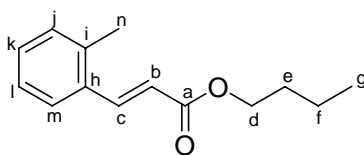
RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.98 (1H, d,  $J = 15.8$  Hz,  $\text{H}_c$ ), 7.53-7.56 (1H, m,  $\text{H}_k$ ), 7.17-7.29 (3H, m,  $\text{H}_h$ ,  $\text{H}_i$ ,  $\text{H}_j$ ), 6.36 (1H, d,  $J = 15.8$  Hz,  $\text{H}_b$ ), 4.27 (2H, q,  $J = 7.1$  Hz,  $\text{H}_d$ ), 2.43 (3H, s,  $\text{H}_l$ ), 1.34 (3H, t,  $J = 7.1$  Hz,  $\text{H}_e$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 167.0 ( $\text{C}_a$ ), 142.3 ( $\text{C}_c$ ), 137.6 ( $\text{C}_f$  ou  $\text{C}_g$ ), 133.4 ( $\text{C}_f$  ou  $\text{C}_g$ ), 130.8 ( $\text{C}_{ar}$ ), 130.0 ( $\text{C}_{ar}$ ), 126.4 ( $\text{C}_{ar}$ ), 126.3 ( $\text{C}_{ar}$ ), 119.3 ( $\text{C}_b$ ), 60.5 ( $\text{C}_d$ ), 19.8 ( $\text{C}_l$ ), 14.3 ( $\text{C}_e$ ).

CAS : [24393-48-4].

<sup>243</sup> J. Masllorens, M. Moreno-Manas, A. Pia-Quintana, A. Roglans, *Org. Lett.* **2003**, 5, 1559 - 1562.

**(2E)-3-(2-méthylphényl)acrylate de butyle<sup>47c</sup>**



197 mg d'une huile incolore sont obtenus à partir de trifluoro(2-tolyl)borate de potassium (1 mmol, 198 mg) et d'acrylate de butyle (2 mmol, 288  $\mu$ L) suivant la procédure A (Rendement = 90%).

Rf (cyclohexane/AcOEt, 4/1) = 0.60.

CPG (DB-1701, programme A) :  $t_R$  = 8.8 min.

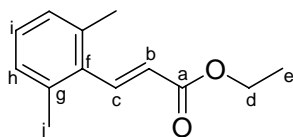
RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 7.97 (1H, d,  $J$  = 15.9 Hz, H<sub>c</sub>), 7.54-7.57 (1H, m, H<sub>m</sub>), 7.18-7.28 (3H, m, H<sub>j</sub>, H<sub>k</sub>, H<sub>l</sub>), 6.36 (1H, d,  $J$  = 15.9 Hz, H<sub>b</sub>), 4.22 (2H, t,  $J$  = 7.1 Hz, H<sub>d</sub>), 2.44 (3H, s, H<sub>n</sub>), 1.70 (2H, qi,  $J$  = 7.1 Hz, H<sub>e</sub>), 1.44 (2H, sext,  $J$  = 7.1 Hz, H<sub>f</sub>), 0.97 (3H, t,  $J$  = 7.1 Hz, H<sub>g</sub>).

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 167.2 (C<sub>a</sub>), 142.3 (C<sub>c</sub>), 137.6 (C<sub>h</sub> ou C<sub>i</sub>), 133.5 (C<sub>h</sub> ou C<sub>i</sub>), 130.8 (C<sub>ar</sub>), 129.9 (C<sub>ar</sub>), 126.4 (C<sub>ar</sub>), 126.3 (C<sub>ar</sub>), 119.3 (C<sub>b</sub>), 64.4 (C<sub>d</sub>), 30.8 (C<sub>e</sub>), 19.8 (C<sub>n</sub>), 19.2 (C<sub>f</sub>), 13.7 (C<sub>g</sub>).

SM (IE, m/z) : 218 (38%) [M]<sup>+</sup>, 203 (8%) [M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 162 (10%) [M-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>]<sup>+</sup>, 161 (7%) [M-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>]<sup>+</sup>, 147 (35%) [M-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>]<sup>+</sup>, 146 (16%) [M-C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>]<sup>+</sup>, 145 (100%) [M-OC<sub>4</sub>H<sub>9</sub>]<sup>+</sup>, 144 (73%), 117 (59%) [M-C(O)OC<sub>4</sub>H<sub>9</sub>]<sup>+</sup>, 116 (93%), 115 (95%), 91 (26%) [CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>.

CAS : [163977-61-5].

**(2E)-3-(2,6-diméthylphényl)acrylate d'éthyle<sup>244</sup>**



<sup>244</sup> Y. Chen, L. Huang, M. A. Ranade, X. P. Zhang, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 3714-3717.

164 mg d'une huile jaune pâle sont obtenus à partir de trifluoro(2,6-diméthylphényl)borate de potassium (1 mmol, 212 mg) et d'acrylate d'éthyle (2 mmol, 216  $\mu$ L) suivant la procédure A (Rendement = 80%).

Rf (Ether de pétrole/AcOEt, 20/1) = 0.41.

CPG (Rtx-MS, programme A) :  $t_R$  = 8.0 min.

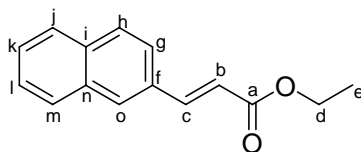
RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.84 (1H, d,  $J$  = 16.4 Hz,  $\text{H}_c$ ), 7.04-7.13 (3H, m,  $\text{H}_h$ ,  $\text{H}_i$ ), 6.07 (1H, d,  $J$  = 16.4 Hz,  $\text{H}_b$ ), 4.28 (2H, q,  $J$  = 7.1 Hz,  $\text{H}_d$ ), 2.35 (6H, s,  $\text{H}_j$ ), 1.35 (3H, t,  $J$  = 7.1 Hz,  $\text{H}_e$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 166.9 ( $\text{C}_a$ ), 143.3 ( $\text{C}_c$ ), 136.6 ( $\text{C}_g$ ), 134.0 ( $\text{C}_f$ ), 128.2 ( $\text{C}_h$  et  $\text{C}_i$ ), 124.0 ( $\text{C}_b$ ), 60.5 ( $\text{C}_d$ ), 21.1 ( $\text{C}_l$ ), 14.3 ( $\text{C}_e$ ).

SM (IE,  $m/z$ ) : 204 (31%)  $[\text{M}]^{+\bullet}$ , 189 (20%)  $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$ , 159 (100%)  $[\text{M}-\text{OC}_2\text{H}_5]^+$ , 158 (65%), 130 (56%), 115 (63%), 91 (25%).

CAS : [527759-23-5].

**(2E)-3-(2-naphtyl)acrylate d'éthyle<sup>245</sup>**



**$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_2$**

**$M = 226.27$**

201 mg de solide blanc sont obtenus à partir de trifluoro(2-naphtyl)borate de potassium (1 mmol, 234 mg) et d'acrylate d'éthyle (2 mmol, 216  $\mu$ L) suivant la procédure A (Rendement = 89%).

Rf (Ether de pétrole/AcOEt, 20/1) = 0.27.

CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R$  = 6.8 min.

F = 61°C

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.91 (1H, d,  $J$  = 15.9 Hz,  $\text{H}_c$ ), 7.82-7.87 (4H, m,  $\text{H}_h$ ,  $\text{H}_j$ ,  $\text{H}_m$ ,  $\text{H}_o$ ), 7.67 (1H, dd,  $J$  = 8.7, 1.5 Hz,  $\text{H}_g$ ), 7.50-7.55 (2H, m,  $\text{H}_k$ ,  $\text{H}_l$ ), 6.56 (1H, d,  $J$  = 15.9 Hz,  $\text{H}_b$ ), 4.30 (2H, q,  $J$  = 7.1 Hz,  $\text{H}_d$ ), 1.37 (3H, t,  $J$  = 7.1 Hz,  $\text{H}_e$ ).

<sup>245</sup> K. Zeitler, *Org. Lett.* **2006**, 8, 637-640.

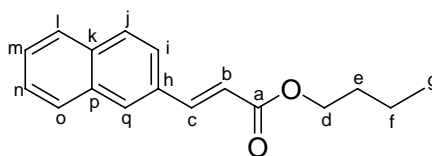
## Partie expérimentale

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 167.1 ( $\text{C}_a$ ), 144.6 ( $\text{C}_c$ ), 134.2 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 133.3 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 132.0 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 129.9 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 128.7 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 128.6 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 127.8 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 127.2 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 126.7 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 123.5 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 118.4 ( $\text{C}_b$ ), 60.5 ( $\text{C}_d$ ), 14.4 ( $\text{C}_e$ ).

SM (IE, m/z) : 226 (97%)  $[\text{M}]^+$ , 198 (15%)  $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_4]^+$ , 197 (14%)  $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_5]^+$ , 181 (100%)  $[\text{M}-\text{OC}_2\text{H}_5]^+$ , 153 (56%)  $[\text{M}-\text{C}(\text{O})\text{OC}_2\text{H}_5]^+$ , 152 (83%), 127 (15%)  $[\text{C}_{10}\text{H}_7]^+$ .

CAS : [114833-06-6].

### (2E)-3-(2-naphtyl)acrylate de butyle<sup>246</sup>



**$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}$**

**M = 254.32**

229 mg de solide blanc sont obtenus à partir de trifluoro(2-naphtyl)borate de potassium (1 mmol, 234 mg) et d'acrylate d'éthyle (2 mmol, 288  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure A (Rendement = 90%).

Rf (Cyclohexane/AcOEt, 9/1) = 0.48.

CPG (DB-1701, programme B) :  $t_{\text{R}}$  = 8.6 min.

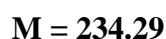
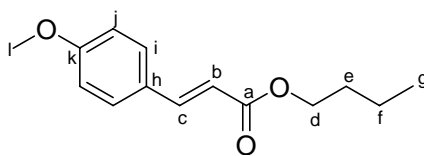
F = 57°C

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.94 (1H, s,  $\text{H}_q$ ), 7.82-7.87 (4H, m,  $\text{H}_c$ ,  $\text{H}_j$ ,  $\text{H}_l$ ,  $\text{H}_o$ ), 7.68 (1H, dd,  $J = 8.3, 1.7$  Hz,  $\text{H}_i$ ), 7.50-7.53 (2H, m,  $\text{H}_m$ ,  $\text{H}_n$ ), 6.56 (1H, d,  $J = 15.9$  Hz,  $\text{H}_b$ ), 4.24 (2H, t,  $J = 6.9$  Hz,  $\text{H}_d$ ), 1.67-1.76 (2H, m,  $\text{H}_e$ ), 1.43-1.55 (2H, m,  $\text{H}_f$ ), 0.98 (3H, t,  $J = 7.1$  Hz,  $\text{H}_g$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 167.1 ( $\text{C}_a$ ), 144.5 ( $\text{C}_c$ ), 134.2 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 133.3 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 132.0 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 129.8 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 128.6 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 128.5 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 127.7 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 127.2 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 126.7 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 123.5 ( $\text{C}_i$ ), 118.5 ( $\text{C}_b$ ), 64.4 ( $\text{C}_d$ ), 30.8 ( $\text{C}_e$ ), 19.2 ( $\text{C}_f$ ), 13.7 ( $\text{C}_g$ ).

CAS : [124182-61-2].

<sup>246</sup> T. Sugihara, T. Satoh, M. Miura, M. Nomura, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 1765 - 1772.

**(2E)-3-(4-méthoxyphényl)acrylate de butyle<sup>53</sup>**

215 mg d'une huile incolore sont obtenus à partir de trifluoro(4-méthoxyphényl)borate de potassium (1 mmol, 214 mg) et d'acrylate de butyle (2 mmol, 288  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure A (Rendement = 92%).

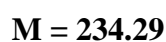
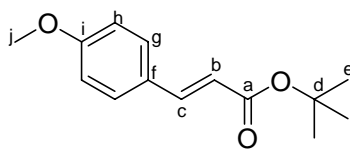
Rf (cyclohexane/AcOEt, 9/1) = 0.34.

CPG (DB-1701, programme A) :  $t_R = 11.6$  min.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.64 (1H, d,  $J = 15.9$  Hz,  $\text{H}_c$ ), 7.47 (2H, dd,  $J = 6.7$  et 1.9 Hz,  $\text{H}_i$ ), 6.89 (2H, dd,  $J = 6.7$  et 1.9 Hz,  $\text{H}_j$ ), 6.31 (1H, d,  $J = 15.9$  Hz,  $\text{H}_b$ ), 4.19 (2H, t,  $J = 6.9$  Hz,  $\text{H}_d$ ), 3.82 (3H, s,  $\text{H}_i$ ), 1.65-1.71 (2H, m,  $\text{H}_e$ ), 1.39-1.49 (2H, m,  $\text{H}_f$ ), 0.96 (3H, t,  $J = 7.1$  Hz,  $\text{H}_g$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 167.4 ( $\text{C}_a$ ), 161.3 ( $\text{C}_k$ ), 144.2 ( $\text{C}_c$ ), 129.7 ( $\text{C}_i$ ), 127.2 ( $\text{C}_h$ ), 115.8 ( $\text{C}_b$ ), 114.3 ( $\text{C}_j$ ), 64.2 ( $\text{C}_d$ ), 55.3 ( $\text{C}_l$ ), 30.8 ( $\text{C}_e$ ), 19.2 ( $\text{C}_f$ ), 13.7 ( $\text{C}_g$ ).

CAS : [121725-19-7].

**(2E)-3-(4-méthoxyphényl)acrylate de *tert*-butyle<sup>65</sup>**

120 mg d'une huile incolore sont obtenus à partir de trifluoro(4-méthoxyphényl)borate de potassium (1 mmol, 214 mg) et d'acrylate de *tert*-butyle (2 mmol, 290  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure A (Rendement = 51%).

Rf (Ether de pétrole/AcOEt, 20/1) = 0.24.

CPG (DB-1701, programme A) :  $t_R = 9.8$  min.



## Partie expérimentale

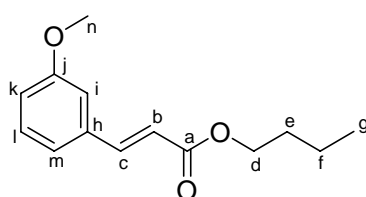
RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.54 (1H, d,  $J = 15.9$  Hz,  $\text{H}_c$ ), 7.48 (2H, d,  $J = 8.9$  Hz,  $\text{H}_g$ ), 6.89 (2H, d,  $J = 8.9$  Hz,  $\text{H}_h$ ), 6.24 (1H, d,  $J = 15.9$  Hz,  $\text{H}_b$ ), 3.83 (3H, s,  $\text{H}_j$ ), 1.53 (9H, s,  $\text{H}_e$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 166.7 ( $\text{C}_a$ ), 161.1 ( $\text{C}_i$ ), 143.2 ( $\text{C}_c$ ), 129.5 ( $\text{C}_g$ ), 127.4 ( $\text{C}_f$ ), 117.7 ( $\text{C}_b$ ), 114.3 ( $\text{C}_h$ ), 80.2 ( $\text{C}_d$ ), 55.3 ( $\text{C}_j$ ), 28.2 ( $\text{C}_e$ ).

SM (IE,  $m/z$ ) : 234 (30%)  $[\text{M}]^{+\bullet}$ , 178 (100%)  $[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_8]^{+\bullet}$ , 177 (44%)  $[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_9]^+$ , 161 (56%)  $[\text{M}-\text{OC}_4\text{H}_9]^+$ , 133 (8%)  $[\text{CH}_3\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CHCH}]^+$ .

CAS : [53484-52-9].

### (2E)-3-(3-méthoxyphényl)acrylate de butyle<sup>247</sup>



$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_3$

$M = 234.29$

206 mg d'une huile incolore sont obtenus à partir de trifluoro(3-méthoxyphényl)borate de potassium (1 mmol, 214 mg) et d'acrylate de butyle (2 mmol, 288  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure A (Rendement = 88%).

Rf (Ether de pétrole/AcOEt, 4/1) = 0.73.

CPG (DB-1701, programme A) :  $t_R = 10.8$  min.

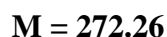
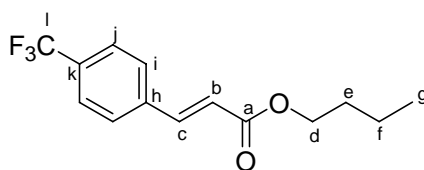
RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.65 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz,  $\text{H}_c$ ), 7.30 (1H, t,  $J = 7.9$  Hz,  $\text{H}_l$ ), 7.12 (1H, d,  $J = 7.9$  Hz,  $\text{H}_m$ ), 7.04 (1H, t,  $J = 2.3$  Hz,  $\text{H}_j$ ), 6.93 (1H, ddd,  $J = 7.9, 2.3, 1.0$  Hz,  $\text{H}_k$ ), 6.43 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz,  $\text{H}_b$ ), 4.21 (2H, t,  $J = 7.2$  Hz,  $\text{H}_d$ ), 3.83 (3H, s,  $\text{H}_n$ ), 1.70 (2H, qi,  $J = 7.2$  Hz,  $\text{H}_e$ ), 1.45 (2H, sext,  $J = 7.2$  Hz,  $\text{H}_f$ ), 0.98 (3H, t,  $J = 7.2$  Hz,  $\text{H}_g$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 167.0 ( $\text{C}_a$ ), 159.9 ( $\text{C}_j$ ), 144.4 ( $\text{C}_c$ ), 135.8 ( $\text{C}_h$ ), 129.8 ( $\text{C}_l$ ), 120.7 ( $\text{C}_{ar}$  ou  $\text{C}_b$ ), 118.6 ( $\text{C}_{ar}$  ou  $\text{C}_b$ ), 116.1 ( $\text{C}_{ar}$  ou  $\text{C}_b$ ), 112.9 ( $\text{C}_{ar}$  ou  $\text{C}_b$ ), 64.4 ( $\text{C}_d$ ), 55.3 ( $\text{C}_n$ ), 30.8 ( $\text{C}_e$ ), 19.2 ( $\text{C}_f$ ), 13.7 ( $\text{C}_g$ ).

SM (IE,  $m/z$ ) : 234 (60%)  $[\text{M}]^{+\bullet}$ , 178 (100%)  $[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_8]^{+\bullet}$ , 177 (47%)  $[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_9]^+$ , 161 (83%)  $[\text{M}-\text{OC}_4\text{H}_9]^+$ , 133 (19%)  $[\text{CH}_3\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CHCH}]^+$ , 118 (24%)  $[\text{O}-\text{C}_6\text{H}_5-\text{CHCH}]^{+\bullet}$ .

CAS : [346586-17-2].

<sup>247</sup> C. Yang, S. P. Nolan, *Synlett* **2001**, 1539 – 1542.

**(2E)-3-(4-trifluorométhylphényl)acrylate de butyle<sup>47c</sup>**

256 mg d'une huile jaune pâle sont obtenus à partir de trifluoro(4-trifluorométhylphényl)borate de potassium (1 mmol, 252 mg) et d'acrylate de butyle (2 mmol, 288  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure A (Rendement = 94%).

Rf (Cyclohexane/AcOEt, 9/1) = 0.63.

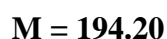
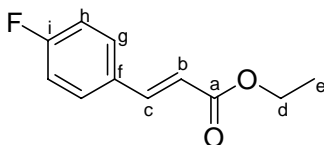
CPG (DB-1701, programme A) :  $t_R = 8.2$  min.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.69 (1H, d,  $J = 16.1$  Hz,  $\text{H}_c$ ), 7.60-7.66 (4H, m,  $\text{H}_i$ ,  $\text{H}_j$ ), 6.51 (1H, d,  $J = 16.1$  Hz,  $\text{H}_b$ ), 4.23 (2H, t,  $J = 7.2$  Hz,  $\text{H}_d$ ), 1.70 (2H, qt,  $J = 7.2$  Hz,  $\text{H}_e$ ), 1.44 (2H, sext,  $J = 7.2$  Hz,  $\text{H}_f$ ), 0.97 (3H, t,  $J = 7.2$  Hz,  $\text{H}_g$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 166.3 ( $\text{C}_a$ ), 142.5 ( $\text{C}_c$ ), 137.8 ( $\text{C}_h$ ), 131.6 (q,  $J = 32.4$  Hz,  $\text{C}_k$ ), 128.1 ( $\text{C}_i$ ), 123.9 (q,  $J = 3.5$  Hz,  $\text{C}_j$ ), 122.9 (q,  $J = 271$  Hz,  $\text{C}_l$ ), 120.8 ( $\text{C}_b$ ), 64.6 ( $\text{C}_d$ ), 30.7 ( $\text{C}_e$ ), 19.1 ( $\text{C}_f$ ), 13.6 ( $\text{C}_g$ ).

SM (IE, m/z) : 272 (23%)  $[\text{M}]^{+\bullet}$ , 216 (55%)  $[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_8]^{+\bullet}$ , 215 (48%)  $[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_9]^+$ , 199 (100%)  $[\text{M}-\text{OC}_4\text{H}_9]^+$ , 171 (46%)  $[\text{F}_3\text{C}-\text{C}_6\text{H}_4\text{CHCH}]^+$ , 151 (48%).

CAS : [220466-27-3].

**(2E)-3-(4-fluorophényl)acrylate d'éthyle<sup>243</sup>**

140 mg d'un solide blanc sont obtenus à partir de trifluoro(4-fluorophényl)borate de potassium (1 mmol, 202 mg) et d'acrylate d'éthyle (2 mmol, 216  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure A (Rendement = 72%).

Rf (Ether de pétrole/AcOEt, 20/1) = 0.33.

## Partie expérimentale

CPG (Rtx-MS, programme A) :  $t_R = 7.3$  min.

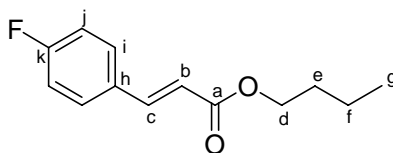
F = 30°C.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.63 (1H, d,  $J = 15.9$  Hz,  $\text{H}_c$ ), 7.50 (2H, dd,  $J_{\text{H-H}} = 8.7$  Hz,  $J_{\text{H-F}} = 5.4$  Hz,  $\text{H}_g$ ), 7.06 (2H, t app,  $J_{\text{H-F}} \approx J_{\text{H-H}} \approx 8.7$  Hz,  $\text{H}_h$ ), 6.35 (1H, d,  $J = 15.9$  Hz,  $\text{H}_b$ ), 4.25 (2H, q,  $J = 7.1$  Hz,  $\text{H}_d$ ), 1.32 (3H, t,  $J = 7.1$  Hz,  $\text{H}_e$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 166.8 ( $\text{C}_a$ ), 163.8 (d,  $J_{\text{C-F}} = 250$  Hz,  $\text{C}_i$ ), 143.2 ( $\text{C}_c$ ), 130.7 (d,  $J_{\text{C-F}} = 3$  Hz,  $\text{C}_f$ ), 129.9 (d,  $J_{\text{C-F}} = 8$  Hz,  $\text{C}_g$ ), 118.0 ( $\text{C}_b$ ), 116.0 (d,  $J_{\text{C-F}} = 22$  Hz,  $\text{C}_h$ ), 60.5 ( $\text{C}_d$ ), 14.3 ( $\text{C}_e$ ).

CAS : [24393-50-8].

### (2E)-3-(4-fluorophényl)acrylate de butyle<sup>248</sup>



**$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{F}$**   
**M = 222.26**

190 mg d'une huile incolore sont obtenus à partir de trifluoro(4-fluorophényl)borate de potassium (1 mmol, 202 mg) et d'acrylate de butyle (2 mmol, 288  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure A (Rendement = 85%).

Rf (Ether de pétrole/AcOEt, 20/1) = 0.37.

CPG (DB-1701, programme A) :  $t_R = 8.3$  min.

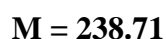
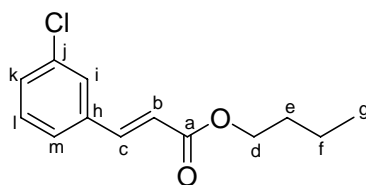
RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.64 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz,  $\text{H}_c$ ), 7.50 (2H, dd,  $J_{\text{H-H}} = 8.9$  Hz,  $J_{\text{H-F}} = 5.8$  Hz,  $\text{H}_i$ ), 7.07 (2H, t app,  $J_{\text{H-F}} \approx J_{\text{H-H}} \approx 8.9$  Hz,  $\text{H}_j$ ), 6.36 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz,  $\text{H}_b$ ), 4.21 (2H, t,  $J = 7.2$  Hz,  $\text{H}_d$ ), 1.68 (2H, qi,  $J = 7.2$  Hz,  $\text{H}_e$ ), 1.43 (2H, sext,  $J = 7.2$  Hz,  $\text{H}_f$ ), 0.96 (3H, t,  $J = 7.2$  Hz,  $\text{H}_g$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 166.9 ( $\text{C}_a$ ), 163.8 (d,  $J_{\text{C-F}} = 250$  Hz,  $\text{C}_k$ ), 143.2 ( $\text{C}_c$ ), 130.7 (d,  $J_{\text{C-F}} = 3$  Hz,  $\text{C}_h$ ), 129.9 (d,  $J_{\text{C-F}} = 8$  Hz,  $\text{C}_i$ ), 118.1 ( $\text{C}_b$ ), 116.0 (d,  $J_{\text{C-F}} = 22$  Hz,  $\text{C}_j$ ), 64.4 ( $\text{C}_d$ ), 30.8 ( $\text{C}_e$ ), 19.2 ( $\text{C}_f$ ), 13.7 ( $\text{C}_g$ ).

SM (IE, m/z) : 222 (14%)  $[\text{M}]^+$ , 166 (91%)  $[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_8]^+$ , 165 (33%)  $[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_9]^+$ , 149 (100%)  $[\text{M}-\text{OC}_4\text{H}_9]^+$ , 121 (44%)  $[\text{F}-\text{C}_6\text{H}_4\text{CHCH}]^+$ , 101 (46%)  $[\text{C}(\text{O})\text{OC}_4\text{H}_9]^+$ .

CAS : [131061-12-6].

<sup>248</sup> R. Wang, Z. Zeng, B. Twamley, M. M. Piekarski, J. M. Shreeve, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 655-661.

**(2E)-3-(3-chlorophényl)acrylate de butyle<sup>53</sup>**

227 mg d'une huile incolore sont obtenus à partir de trifluoro(3-chlorophényl)borate de potassium (1 mmol, 218 mg) et d'acrylate de butyle (2 mmol, 288  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure A (Rendement = 95%).

Rf (Cyclohexane/AcOEt, 9/1) = 0.56.

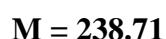
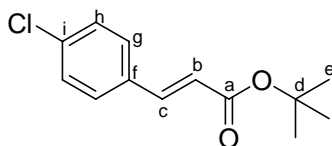
CPG (DB-1701, programme A) :  $t_R = 9.8$  min.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.61 (1H, d,  $J = 15.9$  Hz,  $\text{H}_c$ ), 7.51 (1H, s,  $\text{H}_i$ ), 7.29-7.41 (3H, m,  $\text{H}_k$ ,  $\text{H}_l$ ,  $\text{H}_m$ ), 6.44 (1H, d,  $J = 15.9$  Hz,  $\text{H}_b$ ), 4.21 (2H, t,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{H}_d$ ), 1.61-1.74 (2H, m,  $\text{H}_e$ ), 1.44 (2H, sext,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{H}_f$ ), 0.97 (3H, t,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{H}_g$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 166.7 ( $\text{C}_a$ ), 142.9 ( $\text{C}_c$ ), 136.3 ( $\text{C}_h$  ou  $\text{C}_j$ ), 134.9 ( $\text{C}_h$  ou  $\text{C}_j$ ), 130.1 (2  $\text{C}_{ar}$ ), 127.8 ( $\text{C}_{ar}$ ), 126.2 ( $\text{C}_{ar}$ ), 119.8 ( $\text{C}_b$ ), 64.6 ( $\text{C}_d$ ), 30.7 ( $\text{C}_e$ ), 19.8 ( $\text{C}_n$ ), 19.2 ( $\text{C}_f$ ), 13.7 ( $\text{C}_g$ ).

SM (IE,  $m/z$ ) : 240 (9%) et 238 (22%) [ $\text{M}]^{+\bullet}$ , 167 (38%) et 165 (100%) [ $\text{M}-\text{OC}_4\text{H}_9$ ] $^+$ , 139 (38%) et 137 (100%) [ $\text{ClC}_6\text{H}_4\text{CHCH}$ ] $^+$ .

CAS : [131061-13-7].

**(2E)-3-(4-chlorophényl)acrylate de *tert*-butyle<sup>249</sup>**

170 mg d'un solide blanc sont obtenus à partir de trifluoro(4-chlorophényl)borate de potassium (1 mmol, 218 mg) et d'acrylate de *tert*-butyle (2 mmol, 290  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure A (Rendement = 71%).

<sup>249</sup> E. Alacid, C. Najera, *Synlett* **2006**, 2959-2964.

## Partie expérimentale

Rf (Ether de pétrole/AcOEt, 20/1) = 0.48.

CPG (DB-1701, programme A) :  $t_R$  = 8.8 min.

F = 63°C.

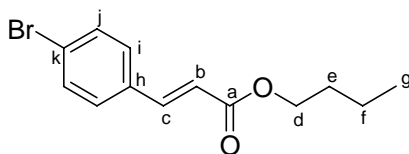
RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.52 (1H, d,  $J$  = 16.0 Hz,  $\text{H}_c$ ), 7.43 (2H, d,  $J$  = 8.6 Hz,  $\text{H}_g$ ), 7.34 (2H, d,  $J$  = 8.6 Hz,  $\text{H}_h$ ), 6.33 (1H, d,  $J$  = 16.0 Hz,  $\text{H}_b$ ), 1.53 (9H, s,  $\text{H}_e$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 166.7 ( $\text{C}_a$ ), 142.1 ( $\text{C}_c$ ), 135.8 ( $\text{C}_f$  ou  $\text{C}_i$ ), 133.2 ( $\text{C}_f$  ou  $\text{C}_i$ ), 129.1 ( $\text{C}_g$  et  $\text{C}_h$ ), 80.7 ( $\text{C}_d$ ), 28.2 ( $\text{C}_e$ ).

SM (IE,  $m/z$ ) : 240 (5%) et 238 (14%)  $[\text{M}]^{+\bullet}$ , 184 (41%) et 182 (100%)  $[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_8]^{+\bullet}$ , 183 (34%) et 181 (69%)  $[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_9]^+$ , 167 (21%) et 165 (58%)  $[\text{M}-\text{OC}_4\text{H}_9]^+$ , 147 (13%)  $[\text{M}-\text{ClC}_4\text{H}_8]^+$ , 139 (5%) et 137 (13%)  $[\text{ClC}_6\text{H}_4\text{CHCH}]^+$ , 102 (18%)  $[\text{C}_6\text{H}_4\text{CHCH}]^{+\bullet}$ , 101 (19%)  $[\text{C}(\text{O})\text{OC}_4\text{H}_9]^+$ .

CAS : [125950-99-4].

### (2E)-3-(4-bromophényl)acrylate de butyle<sup>53</sup>



$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{Br}$

$M = 283.16$

116 mg d'une huile incolore sont obtenus à partir de trifluoro(4-bromophényl)borate de potassium (1 mmol, 263 mg) et d'acrylate de butyle (2 mmol, 288  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure A (Rendement = 41%).

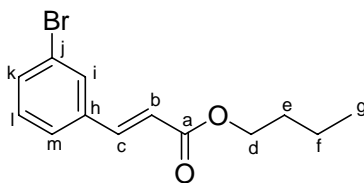
Rf (Cyclohexane/AcOEt, 98/2) = 0.40.

CPG (DB-1701, programme A) :  $t_R$  = 11.1 min.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.60 (1H, d,  $J$  = 15.9 Hz,  $\text{H}_c$ ), 7.51 (1H, d,  $J$  = 10.8 Hz,  $\text{H}_j$ ), 7.37 (1H, d,  $J$  = 10.8 Hz,  $\text{H}_i$ ), 6.42 (1H, d,  $J$  = 15.9 Hz,  $\text{H}_b$ ), 4.21 (2H, t,  $J$  = 6.8 Hz,  $\text{H}_d$ ), 1.62-1.73 (2H, m,  $\text{H}_e$ ), 1.37-1.49 (2H, m,  $\text{H}_f$ ), 0.94 (3H, t,  $J$  = 7.2 Hz,  $\text{H}_g$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 166.8 ( $\text{C}_a$ ), 143.1 ( $\text{C}_c$ ), 133.4 ( $\text{C}_h$ ), 132.1 ( $\text{C}_j$ ), 129.4 ( $\text{C}_i$ ), 124.4 ( $\text{C}_k$ ), 119.0 ( $\text{C}_b$ ), 64.5 ( $\text{C}_d$ ), 30.7 ( $\text{C}_e$ ), 19.8 ( $\text{C}_n$ ), 19.2 ( $\text{C}_f$ ), 13.7 ( $\text{C}_g$ ).

CAS : [131061-14-8].

**(2E)-3-(3-bromophényl)acrylate de butyle<sup>53</sup>****C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>Br****M = 283.16**

120 mg d'une huile incolore sont obtenus à partir de trifluoro(3-bromophényl)borate de potassium (1 mmol, 263 mg) et d'acrylate de butyle (2 mmol, 288  $\mu$ L) suivant la procédure A (Rendement = 42%).

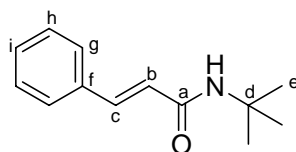
Rf (Ether de pétrole/AcOEt, 4/1) = 0.83.

CPG (DB-1701, programme A) :  $t_R$  = 10.9 min.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 7.67 (1H, s, H<sub>i</sub>), 7.59 (1H, d,  $J$  = 16.0 Hz, H<sub>c</sub>), 7.50 (1H, d,  $J$  = 8.0 Hz, H<sub>k</sub> ou H<sub>m</sub>), 7.43 (1H, d,  $J$  = 8.0 Hz, H<sub>k</sub> ou H<sub>m</sub>), 7.25 (1H, t,  $J$  = 8.0 Hz, H<sub>l</sub>), 6.43 (1H, d,  $J$  = 16.0 Hz, H<sub>b</sub>), 4.21 (2H, t,  $J$  = 6.7 Hz, H<sub>d</sub>), 1.64-1.73 (2H, m, H<sub>e</sub>), 1.43 (2H, sext,  $J$  = 7.3 Hz, H<sub>f</sub>), 0.96 (3H, t,  $J$  = 7.3 Hz, H<sub>g</sub>).

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 166.6 (C<sub>a</sub>), 142.8 (C<sub>c</sub>), 136.6 (C<sub>h</sub>), 133.0 (C<sub>III</sub>), 130.7 (C<sub>III</sub>), 130.4 (C<sub>III</sub>), 126.6 (C<sub>m</sub>), 123.0 (C<sub>j</sub>), 119.8 (C<sub>b</sub>), 64.6 (C<sub>d</sub>), 30.7 (C<sub>e</sub>), 19.8 (C<sub>n</sub>), 19.2 (C<sub>f</sub>), 13.7 (C<sub>g</sub>).

CAS : [423775-08-0].

**(2E)-N-(tert-butyl)-3-phénylacrylamide<sup>250</sup>****C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>NO****M = 203.28**

139 mg de cristaux jaunes pâles sont obtenus à partir de trifluoro(phényl)borate de potassium (1 mmol, 184 mg) et de *N*-tert-butylacrylamide (2 mmol, 254 mg) suivant la procédure A (Rendement = 68%).

<sup>250</sup> J.-P. Ebran, A. L. Hansen, T. M. Gogsig, T. Skrydstруп, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6931-6942.

*Partie expérimentale*

Rf (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH, 20/1) = 0.79.

CPG (DB-1701, programme A) : t<sub>R</sub> = 10.2 min.

F = 148°C.

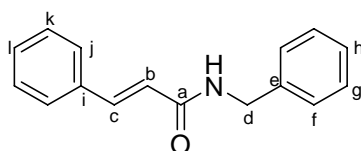
RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ) : 7.56 (1H, d, J = 15.6 Hz, H<sub>c</sub>), 7.43-7.47 (2H, m, H<sub>g</sub>), 7.28-7.33 (3H, m, H<sub>h</sub>, H<sub>i</sub>), 6.40 (1H, d, J = 15.6 Hz, H<sub>b</sub>), 5.83 (1H, sl, NH), 1.42 (9H, s, H<sub>e</sub>).

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ) : 165.3 (C<sub>a</sub>), 140.1 (C<sub>c</sub>), 135.0 (C<sub>f</sub>), 129.4 (C<sub>i</sub>), 128.7 (C<sub>g</sub> ou C<sub>h</sub>), 127.7 (C<sub>g</sub> ou C<sub>h</sub>), 122.2 (C<sub>b</sub>), 51.4 (C<sub>d</sub>), 28.9 (C<sub>e</sub>).

SM (IE, m/z) : 203 (35%) [M]<sup>+</sup>, 188 (20%) [M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 146 (50%) [M-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>]<sup>+</sup>, 131 (100%) [M-NH*t*Bu]<sup>+</sup>, 103 (35%) [PhCHCH]<sup>+</sup>, 77 (21%) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>.

CAS : [99564-46-2].

**(2E)-N-benzyl-3-phénylacrylamide<sup>251</sup>**



**C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>NO**

**M = 237.30**

169 mg de cristaux jaunes pâles sont obtenus à partir de trifluoro(phényl)borate de potassium (1 mmol, 184 mg) et de *N*-benzylacrylamide (2 mmol, 322 mg) suivant la procédure A (Rendement = 71%).

Rf (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH, 20/1) = 0.85.

F = 106°C.

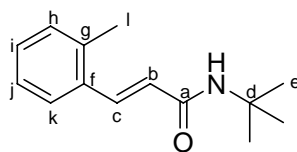
CPG (DB-1701, programme B) : t<sub>R</sub> = 11.5 min.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ) : 7.68 (1H, d, J = 15.6 Hz, H<sub>c</sub>), 7.49-7.52 (2H, m, H<sub>j</sub>), 7.29-7.40 (8H, m, H<sub>f</sub>, H<sub>g</sub>, H<sub>h</sub>, H<sub>k</sub>, H<sub>l</sub>), 6.41 (1H, d, J = 15.6 Hz, H<sub>b</sub>), 5.87 (1H, sl, NH), 4.58 (2H, d, J = 5,7 Hz, H<sub>d</sub>).

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ) : 165.9 (C<sub>a</sub>), 141.3 (C<sub>c</sub>), 138.2 (C<sub>e</sub>), 134.8 (C<sub>i</sub>), 129.7 (C<sub>h</sub> ou C<sub>l</sub>), 128.8 (C<sub>ar</sub>), 128.7 (C<sub>ar</sub>), 127.9 (C<sub>ar</sub>), 127.8 (C<sub>ar</sub>), 127.5 (C<sub>h</sub> ou C<sub>l</sub>), 122.2 (C<sub>b</sub>), 43.8 (C<sub>d</sub>).

CAS : [5100-00-5].

<sup>251</sup> T. Maki, K. Ishihara, H. Yamamoto, *Org. Lett.* **2005**, 7, 5043-5046.

**(2E)-N-(tert-butyl)-3-(2-méthylphényl)acrylamide<sup>252</sup>****C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NO****M = 217.31**

180 mg de cristaux blancs sont obtenus à partir de trifluoro(2-méthylphényl)borate de potassium (1 mmol, 198 mg) et de *N*-tert-butylacrylamide (2 mmol, 254 mg) suivant la procédure A (Rendement = 83%).

R<sub>f</sub> (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH, 20/1) = 0.80.

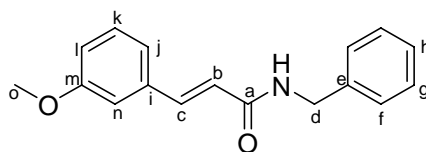
CPG (DB-1701, programme A) : t<sub>R</sub> = 10.9 min.

F = 147°C.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ) : 7.87 (1H, d, *J* = 15.4 Hz, H<sub>c</sub>), 7.48 (1H, dd, *J* = 7.2, 2.8 Hz, H<sub>k</sub>), 7.14-7.26 (3H, m, H<sub>h</sub>, H<sub>i</sub>, H<sub>j</sub>), 6.24 (1H, d, *J* = 15.4 Hz, H<sub>b</sub>), 5.50 (1H, sl, NH), 2.42 (3H, s, H<sub>l</sub>), 1.44 (9H, s, H<sub>e</sub>).

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ) : 165.5 (C<sub>a</sub>), 137.8 (C<sub>c</sub>), 137.4 (C<sub>f</sub> ou C<sub>g</sub>), 134.0 (C<sub>f</sub> ou C<sub>g</sub>), 130.6 (C<sub>ar</sub>), 129.1 (C<sub>ar</sub>), 126.1 (C<sub>ar</sub>), 126.0 (C<sub>ar</sub>), 123.2 (C<sub>b</sub>), 51.4 (C<sub>d</sub>), 28.9 (C<sub>e</sub>), 19.8 (C<sub>l</sub>).

CAS : [99564-62-2].

**(2E)-N-benzyl-3-(3-méthoxyphényl)acrylamide<sup>253</sup>****C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NO****M = 217.31**

180 mg de cristaux blancs sont obtenus à partir de trifluoro(3-méthoxyphényl)borate de potassium (1 mmol, 214 mg) et de *N*-benzylacrylamide (2 mmol, 322 mg) suivant la procédure A (Rendement = 83%).

<sup>252</sup> Y. T. Hong, J. T. Lee, C. M. Ryu, J. I. Kim, *Taehan Hwahakhoe Chi* **1985**, 29, 287-294.

<sup>253</sup> B. C. Ranu, P. Dutta, *Synth. Commun.* **2003**, 33, 297 - 302.



## Partie expérimentale

Rf (Cyclohexane/AcOEt, 1/4) = 0.72.

CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R$  = 18.6 min.

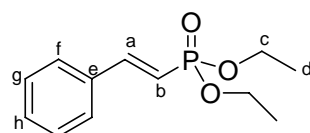
F = 97°C.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.61 (1H, d,  $J$  = 15.6 Hz,  $\text{H}_c$ ), 7.05 (1H, d,  $J$  = 7.5 Hz,  $\text{H}_j$ ), 6.98 (1H, s,  $\text{H}_n$ ), 6.87 (1H, dd,  $J$  = 7.9, 2.3 Hz,  $\text{H}_l$ ), 7.21-7.31 (6H, m,  $\text{H}_f$ ,  $\text{H}_g$ ,  $\text{H}_h$ ,  $\text{H}_k$ ), 6.43 (1H, d,  $J$  = 15.6 Hz,  $\text{H}_b$ ), 6.25 (1H, sl, NH), 4.53 (2H, d,  $J$  = 5.7 Hz,  $\text{H}_d$ ), 3.78 (3H, s,  $\text{H}_o$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 166.0 ( $\text{C}_a$ ), 159.8 ( $\text{C}_m$ ), 141.1 ( $\text{C}_c$ ), 138.3 ( $\text{C}_e$ ), 136.2 ( $\text{C}_i$ ), 129.8 ( $\text{C}_k$ ), 128.7 ( $\text{C}_g$ ), 127.8 ( $\text{C}_f$ ), 127.5 ( $\text{C}_h$ ), 121.1 ( $\text{C}_b$  ou  $\text{C}_j$ ), 120.4 ( $\text{C}_b$  ou  $\text{C}_j$ ), 115.4 ( $\text{C}_l$  ou  $\text{C}_n$ ), 113.0 ( $\text{C}_l$  ou  $\text{C}_n$ ), 55.2 ( $\text{C}_o$ ), 43.8 ( $\text{C}_d$ ).

CAS : [548740-20-1].

### [(E)-2-phénylvinyl]phosphonate de diéthyle<sup>254</sup>



**$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{PO}_3$**   
**M = 240.24**

169 mg d'huile jaune sont obtenus à partir de trifluoro(phényl)borate de potassium (1 mmol, 184 mg) et de vinylphosphonate de diéthyle (2 mmol, 310  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure A (Rendement = 70%).

Rf (cyclohexane/AcOEt, 1/4) = 0.36.

CPG (DB-1701, programme A) :  $t_R$  = 10.4 min.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.44-7.57 (3H, m,  $\text{H}_a$ ,  $\text{H}_f$ ), 7.37-7.40 (3H, m,  $\text{H}_g$ ,  $\text{H}_h$ ), 6.26 (1H, t app,  $J_{H-P} \approx J_{H-H} \approx 17.6$  Hz,  $\text{H}_b$ ), 4.14 (4H, qi app,  $J_{H-P} \approx J_{H-H} \approx 7.2$  Hz,  $\text{H}_c$ ), 1.42 (6H, t,  $J$  = 7.2 Hz,  $\text{H}_d$ ).

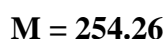
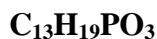
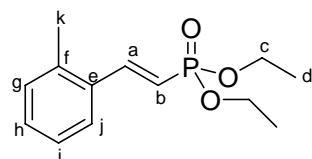
RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 148.8 (d,  $J$  = 7 Hz,  $\text{C}_a$ ), 134.8 (d,  $J$  = 23 Hz,  $\text{C}_e$ ), 130.3 ( $\text{C}_h$ ), 128.8 ( $\text{C}_f$  ou  $\text{C}_g$ ), 127.7 ( $\text{C}_f$  ou  $\text{C}_g$ ), 113.8 (d,  $J$  = 190 Hz,  $\text{C}_b$ ), 61.9 (d,  $J$  = 5 Hz,  $\text{C}_c$ ), 16.4 (d,  $J$  = 6 Hz,  $\text{C}_d$ ).

SM (IE, m/z) : 240 (30%) [ $\text{M}$ ]<sup>+</sup>, 167 (31%) [ $\text{M}-\text{OC}_4\text{H}_9$ ]<sup>+</sup>, 149 (29%), 131 (100%), 102 (21%), 77 (21%) [ $\text{C}_6\text{H}_5$ ]<sup>+</sup>.

CAS : [20408-33-7].

<sup>254</sup> S. Thielges, P. Bisseret, J. Eustache, *Org. Lett.* **2005**, 7, 681 - 684.

**[(E)-2-(2-méthylphényl)vinyl]phosphonate de diéthyle<sup>255</sup>**



211 mg d'huile jaune sont obtenus à partir de trifluoro(2-méthylphényl)borate de potassium (1 mmol, 198 mg) et de vinylphosphonate de diéthyle (2 mmol, 310  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure A (Rendement = 83%).

Rf (cyclohexane/AcOEt, 1/4) = 0.35.

CPG (DB-1701, programme A) :  $t_R = 10.8$  min.

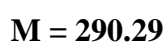
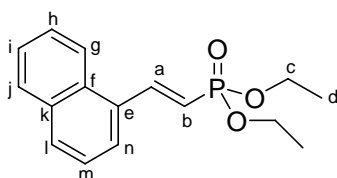
RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.77 (1H, dd,  $J_{H-H} = 17.4$  Hz,  $J_{H-P} = 22.5$  Hz,  $\text{H}_a$ ), 7.52 (1H, d,  $J = 7.2$  Hz,  $\text{H}_j$ ), 7.18-7.27 (3H, m,  $\text{H}_g$ ,  $\text{H}_h$ ,  $\text{H}_i$ ), 6.18 (1H, dd,  $J_{H-H} = 17.4$  Hz,  $J_{H-P} = 18.6$  Hz,  $\text{H}_b$ ), 4.14 (4H, qi app,  $J_{H-P} \approx J_{H-H} \approx 7.3$  Hz,  $\text{H}_c$ ), 2.43 (3H, s,  $\text{H}_k$ ), 1.36 (6H, t,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{H}_d$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 146.4 (d,  $J = 7$  Hz,  $\text{C}_a$ ), 137.2 ( $\text{C}_f$ ), 134.0 (d,  $J = 22$  Hz,  $\text{C}_e$ ), 130.8 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 129.9 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 126.3 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 126.1 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 115.3 (d,  $J = 189$  Hz,  $\text{C}_b$ ), 61.8 (d,  $J = 5$  Hz,  $\text{C}_c$ ), 19.7 ( $\text{C}_k$ ), 16.4 (d,  $J = 6$  Hz,  $\text{C}_d$ ).

SM (IE, m/z) : 254 (30%) [ $\text{M}]^+$ , 197 (8%), 181 (11%), 163 (25%), 145 (30%), 138 (24%), 116 (100%), 115 (78%), 111 (24%).

CAS : [87750-66-1].

**[(E)-2-(1-naphtyl)vinyl]phosphonate de diéthyle<sup>256</sup>**



<sup>255</sup> Y. Xu, X. Jin, G. Huang, Y. Huang, *Synthesis* **1983**, 556-558.

<sup>256</sup> T. Yokomatsu, T. Yamagishi, K. Suemune, Y. Yoshida, S. Shibuya, *Tetrahedron* **1998**, 54, 767 - 780.

## Partie expérimentale

241 mg d'huile jaune sont obtenus à partir de trifluoro(1-naphtyl)borate de potassium (1 mmol, 234 mg) et de vinylphosphonate de diéthyle (2 mmol, 310  $\mu$ L) suivant la procédure A (Rendement = 83%).

Rf (cyclohexane/AcOEt, 1/4) = 0.48.

CPG (DB-1701, programme A) :  $t_R$  = 13.7 min.

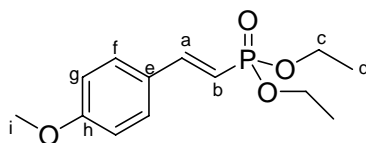
RMN  $^1\text{H}$  (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 8.29 (1H, dd,  $J_{H-H} = 17.1$  Hz,  $J_{H-P} = 22.5$  Hz,  $\text{H}_a$ ), 8.13 (1H, d,  $J = 8.1$  Hz,  $\text{H}_g$  ou  $\text{H}_j$  ou  $\text{H}_l$ ), 7.77-7.81 (2H, m,  $\text{H}_g$  ou  $\text{H}_j$  ou  $\text{H}_l$ ), 7.65 (1H, d,  $J = 7.2$  Hz,  $\text{H}_n$ ), 7.37-7.52 (3H, m,  $\text{H}_h$ ,  $\text{H}_i$ ,  $\text{H}_m$ ), 6.32 (1H, t app,  $J_{H-P} \approx J_{H-H} \approx 18.1$  Hz,  $\text{H}_b$ ), 4.14 (4H, qi app,  $J_{H-P} \approx J_{H-H} \approx 7.2$  Hz,  $\text{H}_c$ ), 1.33 (6H, t,  $J = 7.2$  Hz,  $\text{H}_d$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 145.8 (d,  $J = 7$  Hz,  $\text{C}_a$ ), 133.6 ( $\text{C}_f$  ou  $\text{C}_k$ ), 131.0 ( $\text{C}_f$  ou  $\text{C}_k$ ), 132.4 (d,  $J = 23$  Hz,  $\text{C}_e$ ), 130.4 ( $\text{C}_{III}$ ), 128.7 ( $\text{C}_{III}$ ), 126.8 ( $\text{C}_{III}$ ), 126.2 ( $\text{C}_{III}$ ), 125.4 ( $\text{C}_{III}$ ), 124.7 ( $\text{C}_{III}$ ), 123.2 ( $\text{C}_{III}$ ), 117.1 (d,  $J = 188$  Hz,  $\text{C}_b$ ), 61.9 (d,  $J = 5$  Hz,  $\text{C}_c$ ), 16.4 (d,  $J = 6$  Hz,  $\text{C}_d$ ).

SM (IE, m/z) : 290 (19%) [ $\text{M}$ ] $^{+\bullet}$ , 213 (8%), 199 (10%), 181 (18%), 153 (30%), 152 (100%).

CAS : [202476-40-2].

### **[(E)-2-(4-méthoxyphényl)vinyl]phosphonate de diéthyle<sup>257</sup>**



168 mg d'huile jaune sont obtenus à partir de trifluoro(4-méthoxyphényl)borate de potassium (1 mmol, 214 mg) et de vinylphosphonate de diéthyle (2 mmol, 310  $\mu$ L) suivant la procédure A (Rendement = 62%).

Rf (cyclohexane/AcOEt, 1/4) = 0.29.

CPG (DB-1701, programme A) :  $t_R$  = 16.1 min.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.37-7.50 (3H, m,  $\text{H}_a$ ,  $\text{H}_f$ ), 6.89 (2H, dd,  $J = 6.7, 2.0$  Hz,  $\text{H}_g$ ), 6.07 (1H, t app,  $J_{H-P} \approx J_{H-H} \approx 17.7$  Hz,  $\text{H}_b$ ), 4.10 (4H, qi app,  $J_{H-P} \approx J_{H-H} \approx 7.3$  Hz,  $\text{H}_c$ ), 3.82 (3H, s,  $\text{H}_i$ ), 1.33 (6H, t,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{H}_d$ ).

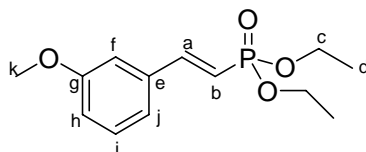
<sup>257</sup> H. Brunner, N. Le Cousturier de Courcy, J.-P. Genet, *Synlett* **2000**, 201 - 204.

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 161.3 ( $\text{C}_h$ ), 148.4 (d,  $J = 7$  Hz,  $\text{C}_a$ ), 129.3 ( $\text{C}_f$ ), 127.6 (d,  $J = 23$  Hz,  $\text{C}_e$ ), 114.2 ( $\text{C}_g$ ), 110.8 (d,  $J = 192$  Hz,  $\text{C}_b$ ), 61.7 (d,  $J = 5$  Hz,  $\text{C}_c$ ), 55.4 ( $\text{C}_i$ ), 16.4 (d,  $J = 6$  Hz,  $\text{C}_d$ ).

SM (IE, m/z) : 270 (33%)  $[\text{M}]^{+\bullet}$ , 197 (10%), 179 (16%), 161 (100%), 134 (40%), 132 (31%).

CAS : [87750-67-2].

**[(E)-2-(3-méthoxyphényl)vinyl]phosphonate de diéthyle <sup>256</sup>**



**$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{PO}_4$**

**M = 270.26**

239 mg d'huile jaune sont obtenus à partir de trifluoro(3-méthoxyphényl)borate de potassium (1 mmol, 214 mg) et de vinylphosphonate de diéthyle (2 mmol, 310  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure A (Rendement = 86%).

Rf (cyclohexane/AcOEt, 1/4) = 0.32.

CPG (DB-1701, programme A) :  $t_R = 14.3$  min.

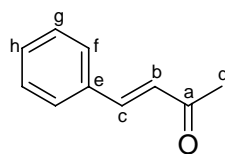
RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.40 (1H, dd,  $J_{H-H} = 17.5$  Hz,  $J_{H-P} = 22.3$  Hz,  $\text{H}_a$ ), 7.21 (1H, t,  $J = 7.9$  Hz,  $\text{H}_i$ ), 7.03 (1H, d,  $J = 7.9$  Hz,  $\text{H}_j$ ), 6.96 (1H, t,  $J = 2.2$  Hz,  $\text{H}_f$ ), 6.86 (1H, dd,  $J = 7.9, 2.2$  Hz,  $\text{H}_h$ ), 6.18 (1H, t app,  $J_{H-P} \approx J_{H-H} \approx 17.6$  Hz,  $\text{H}_b$ ), 4.05 (4H, qi app,  $J_{H-P} \approx J_{H-H} \approx 7.3$  Hz,  $\text{H}_c$ ), 3.76 (3H, s,  $\text{H}_k$ ), 1.29 (6H, t,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{H}_d$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 159.9 ( $\text{C}_g$ ), 148.6 (d,  $J = 7$  Hz,  $\text{C}_a$ ), 136.2 (d,  $J = 23$  Hz,  $\text{C}_e$ ), 129.8 ( $\text{C}_j$ ), 120.3 ( $\text{C}_{III}$ ), 116.0 ( $\text{C}_{III}$ ), 112.6 ( $\text{C}_{III}$ ), 114.3 (d,  $J = 190$  Hz,  $\text{C}_b$ ), 61.7 (d,  $J = 5$  Hz,  $\text{C}_c$ ), 55.3 ( $\text{C}_k$ ), 16.4 (d,  $J = 6$  Hz,  $\text{C}_d$ ).

SM (IE, m/z) : 270 (34%)  $[\text{M}]^{+\bullet}$ , 213 (8%), 197 (9%), 179 (19%), 161 (100%), 160 (34%).

CAS : [202476-39-9].

**(3E)-4-phénylbut-3-én-2-one<sup>258</sup>**



**C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O**

**M = 146.19**

65 mg d'une huile incolore sont obtenus à partir de trifluorophénylborate de potassium (1 mmol, 184 mg) et de but-3-én-2-one (2 mmol, 164  $\mu$ L) suivant la procédure A (Rendement = 44%).

Rf (cyclohexane/AcOEt, 9/1) = 0.23.

CPG (DB-1701, programme A) :  $t_R$  = 6.7 min.

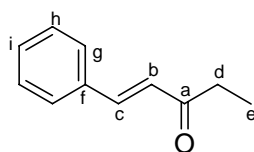
RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 7.53-7.56 (2H, m, H<sub>ar</sub>), 7.52 (1H, d,  $J$  = 16.2 Hz, H<sub>c</sub>), 7.39-7.42 (3H, m, H<sub>ar</sub>), 6.71 (1H, d,  $J$  = 16.2 Hz, H<sub>b</sub>), 2.39 (3H, s, H<sub>d</sub>).

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 198.4 (C<sub>a</sub>), 143.4 (C<sub>c</sub>), 134.4 (C<sub>e</sub>), 130.5 (C<sub>h</sub>), 129.0 (C<sub>f</sub> ou C<sub>g</sub>), 128.2 (C<sub>f</sub> ou C<sub>g</sub>), 127.2 (C<sub>b</sub>), 27.5 (C<sub>d</sub>).

SM (IE, m/z) : 146 (M<sup>+</sup>, 67%), 145 (80%), 131 (100%), 103 (88%), 77 (33%).

CAS : [1896-62-4].

**(1E)-1-phénylpent-1-én-3-one<sup>259</sup>**



**C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>O**

**M = 160.21**

58 mg d'une huile jaune sont obtenus à partir de trifluorophénylborate de potassium (1 mmol, 184 mg) et de pent-1-én-3-one (2 mmol, 199  $\mu$ L) suivant la procédure A (Rendement = 36%).

Rf (cyclohexane/AcOEt, 9/1) = 0.26.

<sup>258</sup> R. Mahrwald, H. Schick, *Synthesis* **1990**, 592-595.

<sup>259</sup> B. M. Trost, C. Jonasson, M. Wuchrer, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12736-12737.

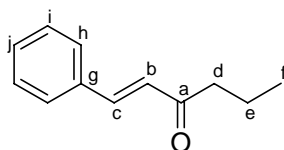
CPG (DB-1701, programme A) :  $t_R = 7.2$  min.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.54-7.59 (3H, m,  $\text{H}_c$  et 2  $\text{H}_{ar}$ ), 7.38-7.41 (3H, m,  $\text{H}_{ar}$ ), 6.75 (1H, d,  $J = 16.2$  Hz,  $\text{H}_b$ ), 2.71 (2H, q,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{H}_d$ ), 1.17 (3H, t,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{H}_e$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 200.9 ( $\text{C}_a$ ), 142.2 ( $\text{C}_c$ ), 134.6 ( $\text{C}_f$ ), 130.3 ( $\text{C}_i$ ), 128.9 ( $\text{C}_g$  ou  $\text{C}_h$ ), 128.2 ( $\text{C}_g$  ou  $\text{C}_h$ ), 126.0 ( $\text{C}_b$ ), 34.0 ( $\text{C}_d$ ), 8.2 ( $\text{C}_e$ ).

CAS : [18402-88-5].

**(1E)-1-phénylhex-1-én-3-one<sup>260</sup>**



**$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}$**

**$M = 174.24$**

100 mg d'une huile incolore sont obtenus à partir de trifluorophénylborate de potassium (1 mmol, 184 mg) et de hex-1-én-3-one (2 mmol, 234  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure A (Rendement = 57%).

Rf (Ether de pétrole/AcOEt, 4/1) = 0.76.

CPG (DB-1701, programme A) :  $t_R = 7.8$  min.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.51-7.56 (3H, m,  $\text{H}_c$ ,  $\text{H}_h$ ), 7.36-7.38 (3H, m,  $\text{H}_i$ ,  $\text{H}_j$ ), 6.73 (1H, d,  $J = 16.2$  Hz,  $\text{H}_b$ ), 2.63 (2H, t,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{H}_d$ ), 1.70 (2H, sext,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{H}_e$ ), 0.97 (3H, t,  $J = 7.3$  Hz,  $\text{H}_f$ ).

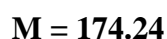
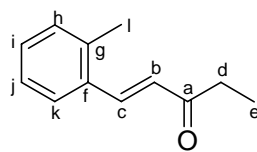
RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 199.4 ( $\text{C}_a$ ), 141.3 ( $\text{C}_c$ ), 133.6 ( $\text{C}_g$ ), 129.3 ( $\text{C}_j$ ), 127.9 ( $\text{C}_h$  ou  $\text{C}_i$ ), 127.2 ( $\text{C}_h$  ou  $\text{C}_i$ ), 125.3 ( $\text{C}_b$ ), 41.8 ( $\text{C}_d$ ), 16.8 ( $\text{C}_e$ ), 12.8 ( $\text{C}_f$ ).

SM (IE, m/z) : 174 (31%)  $[\text{M}]^{+\bullet}$ , 131 (100%)  $[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_7]^+$ , 103 (50%)  $[\text{M}-\text{COC}_3\text{H}_7]^+$ , 77 (24%)  $[\text{C}_6\text{H}_5]^+$ .

CAS : [82297-62-9].

<sup>260</sup> A. Jończyk, Z. Pakulski, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 8909-8912.

**(1E)-1-(2-méthylphényl)pent-1-én-3-one<sup>261</sup>**



87 mg d'une huile jaune sont obtenus à partir de trifluoro(2-méthylphényl)borate de potassium (1 mmol, 198 mg) et de pent-1-én-3-one (2 mmol, 199  $\mu$ L) suivant la procédure A (Rendement = 50%).

Rf (Ether de pétrole/AcOEt, 20/1) = 0.30.

CPG (DB-1701, programme A) :  $t_R$  = 7.7 min.

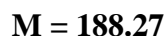
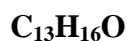
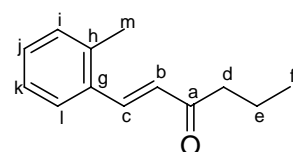
RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 7.87 (1H, d,  $J$  = 16.2 Hz, H<sub>c</sub>), 7.56-7.59 (1H, m, H<sub>k</sub>), 7.11-7.31 (3H, m, H<sub>h</sub>, H<sub>i</sub>, H<sub>j</sub>), 6.68 (1H, d,  $J$  = 16.2 Hz, H<sub>b</sub>), 2.70 (2H, q,  $J$  = 7.4 Hz, H<sub>d</sub>), 2.45 (3H, s, H<sub>l</sub>), 1.18 (3H, t,  $J$  = 7.4 Hz, H<sub>e</sub>).

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 200.9 (C<sub>a</sub>), 139.7 (C<sub>c</sub>), 137.9 (C<sub>f</sub> ou C<sub>g</sub>), 133.6 (C<sub>f</sub> ou C<sub>g</sub>), 130.8, 130.1, 127.0, 126.4, 126.3, 34.4 (C<sub>d</sub>), 19.8 (C<sub>l</sub>), 8.2 (C<sub>e</sub>).

SM (IE, m/z) : 174 (20%) [M]<sup>+</sup>, 159 (50%) [M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 145 (100%) [M-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>, 117 (40%) [M-COC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>, 115 (67%), 91 (22%) [CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>]<sup>+</sup>.

CAS : [863970-09-6].

**(1E)-1-(2-méthylphényl)hex-1-én-3-one**



169 mg d'une huile jaune pâle sont obtenus à partir de trifluoro(2-méthylphényl)borate de potassium (1 mmol, 198 mg) et de hex-1-én-3-one (2 mmol, 234  $\mu$ L) suivant la procédure A (Rendement = 90%).

<sup>261</sup> K. Tanaka, T. Shoji, *Org. Lett.* **2005**, 7, 3561-3563.

Rf (Ether de pétrole/AcOEt, 4/1) = 0.78.

CPG (DB-1701, programme A) :  $t_R$  = 8.2 min.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.86 (1H, d,  $J$  = 16.0 Hz,  $\text{H}_c$ ), 7.56-7.59 (1H, m,  $\text{H}_l$ ), 7.11-7.31 (3H, m,  $\text{H}_i$ ,  $\text{H}_j$ ,  $\text{H}_k$ ), 6.67 (1H, d,  $J$  = 16.0 Hz,  $\text{H}_b$ ), 2.65 (2H, t,  $J$  = 7.4 Hz,  $\text{H}_d$ ), 2.45 (3H, s,  $\text{H}_m$ ), 1.73 (2H, sext,  $J$  = 7.4 Hz,  $\text{H}_e$ ), 0.99 (3H, t,  $J$  = 7.4 Hz,  $\text{H}_f$ ).

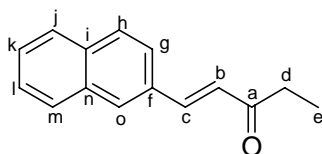
RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 200.4 ( $\text{C}_a$ ), 139.8 ( $\text{C}_c$ ), 137.9 ( $\text{C}_g$  ou  $\text{C}_h$ ), 133.6 ( $\text{C}_g$  ou  $\text{C}_h$ ), 130.8, 130.1, 127.2, 126.4, 126.3, 43.1 ( $\text{C}_d$ ), 19.8 ( $\text{C}_m$ ), 17.8 ( $\text{C}_e$ ), 13.9 ( $\text{C}_f$ ).

SM (IE,  $m/z$ ) : 204 (43%) [ $\text{M}]^{+\bullet}$ , 161 (100%) [ $\text{M}-\text{C}_3\text{H}_7$ ] $^+$ , 133 (30%) [ $\text{M}-\text{COC}_3\text{H}_7$ ] $^+$ , 118 (23%) [ $\text{CHCHC}_6\text{H}_4\text{O}$ ] $^{+\bullet}$ .

HRMS : trouvée = 189.1273, calculée = 189.1274 (M+H).

CAS : [949141-16-6].

**(1E)-1-(2-naphtyl)pent-1-én-3-one<sup>262</sup>**



**$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}$**

**M = 210.27**

66 mg d'une huile jaune sont obtenus à partir de trifluoro(2-naphtyl)borate de potassium (1 mmol, 234 mg) et de pent-1-én-3-one (2 mmol, 199  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure A (Rendement = 31%).

Rf (cyclohexane/AcOEt, 9/1) = 0.31.

CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R$  = 6.9 min.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.94 (1H, s,  $\text{H}_o$ ), 7.81-7.86 (3H, m,  $\text{H}_h$ ,  $\text{H}_j$ ,  $\text{H}_m$ ), 7.65-7.78 (2H, m,  $\text{H}_c$ ,  $\text{H}_g$ ), 7.49-7.54 (2H, m,  $\text{H}_k$ ,  $\text{H}_l$ ), 6.85 (1H, d,  $J$  = 16.2 Hz,  $\text{H}_b$ ), 2.73 (2H, q,  $J$  = 7.3 Hz,  $\text{H}_d$ ), 1.20 (3H, t,  $J$  = 7.3 Hz,  $\text{H}_e$ ).

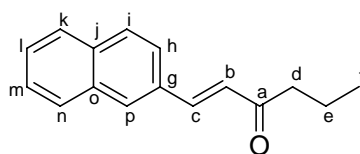
RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 200.8 ( $\text{C}_a$ ), 142.2 ( $\text{C}_c$ ), 134.3 ( $\text{C}_{IV}$ ), 133.3 ( $\text{C}_{IV}$ ), 132.1 ( $\text{C}_{IV}$ ), 130.2 ( $\text{C}_{III}$ ), 128.7 ( $\text{C}_{III}$ ), 128.5 ( $\text{C}_{III}$ ), 127.8 ( $\text{C}_{III}$ ), 127.3 ( $\text{C}_{III}$ ), 126.7 ( $\text{C}_{III}$ ), 126.1 ( $\text{C}_{III}$ ), 123.5 ( $\text{C}_{III}$ ), 34.1 ( $\text{C}_d$ ), 8.3 ( $\text{C}_e$ ).

CAS : [51557-11-0].

<sup>262</sup> B. Unterhalt, U. Pindur, *Arch.Pharm.*(Weinheim Ger.) **1973**, 306, 813-821.



**(1E)-1-(2-naphtyl)hex-1-én-3-one<sup>262</sup>**



**C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>O**

**M = 224.30**

92 mg d'une huile jaune sont obtenus à partir de trifluoro(2-naphtyl)borate de potassium (1 mmol, 234 mg) et de hex-1-én-3-one (2 mmol, 234 µL) suivant la procédure A (Rendement = 41%).

Rf (Ether de pétrole/AcOEt, 4/1) = 0.72.

CPG (DB-1701, programme C) : t<sub>R</sub> = 11.6 min.

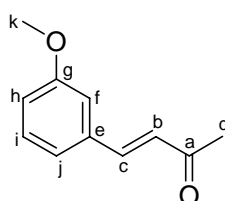
RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ) : 7.91 (1H, s, H<sub>p</sub>), 7.79-7.84 (3H, m, H<sub>i</sub>, H<sub>k</sub>, H<sub>n</sub>), 7.63-7.71 (2H, m, H<sub>c</sub>, H<sub>h</sub>), 7.45-7.51 (2H, m, H<sub>k</sub>, H<sub>l</sub>), 6.82 (1H, d, J = 16.2 Hz, H<sub>b</sub>), 2.65 (2H, t, J = 7.4 Hz, H<sub>d</sub>), 1.73 (2H, sext, J = 7.4 Hz, H<sub>e</sub>), 0.99 (3H, t, J = 7.4 Hz, H<sub>f</sub>).

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ) : 200.5 (C<sub>a</sub>), 142.3 (C<sub>c</sub>), 134.3 (C<sub>IV</sub>), 133.3 (C<sub>IV</sub>), 132.1 (C<sub>IV</sub>), 130.2 (C<sub>III</sub>), 128.7 (C<sub>III</sub>), 128.5 (C<sub>III</sub>), 127.8 (C<sub>III</sub>), 127.3 (C<sub>III</sub>), 126.7 (C<sub>III</sub>), 126.4 (C<sub>III</sub>), 123.5 (C<sub>III</sub>), 42.9 (C<sub>d</sub>), 17.8 (C<sub>e</sub>), 13.9 (C<sub>f</sub>).

SM (IE, m/z) : 224 (36%) [M]<sup>+</sup>, 181 (100%) [M-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>, 153 (40%) [M-COC<sub>3</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>.

CAS : [51557-12-1].

**(3E)-4-(3-méthoxyphényl)but-3-én-2-one<sup>263</sup>**



**C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>**

**M = 176.21**

123 mg d'une huile jaune sont obtenus à partir de trifluoro(3-méthoxyphényl)borate de potassium (1 mmol, 214 mg) et de but-3-én-2-one (2 mmol, 164 µL) suivant la procédure A (Rendement = 70%).

<sup>263</sup> D. A. Evans, J. A. Gauchet-Prunet, E. M. Carreira, A. B. Charette, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 741-750.

Rf (Ether de pétrole/AcOEt, 4/1) = 0.29.

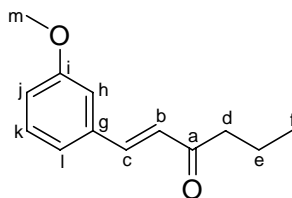
CPG (DB-1701, programme A) :  $t_R$  = 8.5 min.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.48 (1H, d,  $J$  = 16.2 Hz,  $\text{H}_c$ ), 7.31 (1H, t,  $J$  = 8.1 Hz,  $\text{H}_i$ ), 7.12-7.15 (1H, m,  $\text{H}_j$ ), 7.06 (1H, dd,  $J$  = 2.6, 1.4 Hz,  $\text{H}_f$ ), 6.95 (1H, ddd,  $J$  = 8.1, 2.6, 1.4 Hz,  $\text{H}_h$ ), 6.70 (1H, d,  $J$  = 16.2 Hz,  $\text{H}_b$ ), 3.84 (3H, s,  $\text{H}_k$ ), 2.39 (3H, s,  $\text{H}_d$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 198.7 ( $\text{C}_a$ ), 160.3 ( $\text{C}_g$ ), 143.7 ( $\text{C}_c$ ), 136.1 ( $\text{C}_e$ ), 130.3 ( $\text{C}_i$ ), 127.8 ( $\text{C}_b$ ), 121.3 ( $\text{C}_j$ ), 116.8 ( $\text{C}_h$ ), 113.4 ( $\text{C}_f$ ), 55.6 ( $\text{C}_k$ ), 27.8 ( $\text{C}_d$ ).

CAS : [30625-53-7].

**(1E)-1-(3-méthoxyphényl)hex-1-én-3-one**



**$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2$**

**M = 204.26**

144 mg d'une huile jaune sont obtenus à partir de trifluoro(3-méthoxyphényl)borate de potassium (1 mmol, 214 mg) et de hex-1-én-3-one (3 mmol, 351  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure A (Rendement = 70%).

Rf (Ether de pétrole/AcOEt, 4/1) = 0.55.

CPG (DB-1701, programme A) :  $t_R$  = 9.8 min.

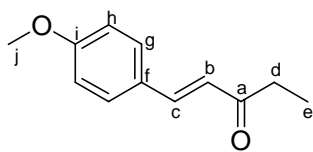
RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.52 (1H, d,  $J$  = 16.2 Hz,  $\text{H}_c$ ), 7.30 (1H, t,  $J$  = 8.1 Hz,  $\text{H}_k$ ), 7.12-7.16 (1H, m,  $\text{H}_l$ ), 7.07 (1H, dd,  $J$  = 2.6, 1.3 Hz,  $\text{H}_h$ ), 6.94 (1H, ddd,  $J$  = 8.1, 2.6, 1.3 Hz,  $\text{H}_j$ ), 6.73 (1H, d,  $J$  = 16.2 Hz,  $\text{H}_b$ ), 3.82 (3H, s,  $\text{H}_m$ ), 2.65 (2H, t,  $J$  = 7.4 Hz,  $\text{H}_d$ ), 1.72 (2H, sext,  $J$  = 7.4 Hz,  $\text{H}_e$ ), 0.99 (3H, t,  $J$  = 7.4 Hz,  $\text{H}_f$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 199.3 ( $\text{C}_a$ ), 158.9 ( $\text{C}_i$ ), 141.1 ( $\text{C}_c$ ), 135.0 ( $\text{C}_g$ ), 128.9 ( $\text{C}_k$ ), 125.5 ( $\text{C}_b$ ), 119.9 ( $\text{C}_l$ ), 115.2 ( $\text{C}_j$ ), 112.0 ( $\text{C}_h$ ), 54.2 ( $\text{C}_m$ ), 41.7 ( $\text{C}_d$ ), 16.7 ( $\text{C}_e$ ), 12.8 ( $\text{C}_f$ ).

SM (IE, m/z) : 204 (43%)  $[\text{M}]^{+\bullet}$ , 161 (100%)  $[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_7]^+$ , 133 (30%)  $[\text{M}-\text{COC}_3\text{H}_7]^+$ , 118 (23%)  $[\text{CHCHC}_6\text{H}_4\text{O}]^{+\bullet}$ .

HRMS : trouvée = 205.1223, calculée = 205.1223 (M+H).

**(1E)-1-(4-méthoxyphényl)pent-1-én-3-one<sup>261</sup>**



129 mg d'un solide jaune sont obtenus à partir de trifluoro(4-méthoxyphényl)borate de potassium (1 mmol, 214 mg) et de pent-1-én-3-one (2 mmol, 199  $\mu$ L) suivant la procédure A (Rendement = 68%).

Rf (Ether de pétrole/AcOEt, 4/1) = 0.29.

CPG (DB-1701, programme A) :  $t_R$  = 9.5 min.

F = 49°C.

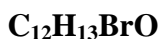
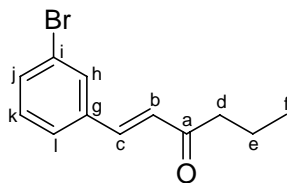
RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 7.49-7.55 (3H, m, H<sub>c</sub>, H<sub>g</sub>), 6.91 (2H, dd,  $J$  = 6.9, 1.8 Hz, H<sub>h</sub>), 6.64 (1H, d,  $J$  = 16.2 Hz, H<sub>b</sub>), 3.85 (3H, s, H<sub>j</sub>), 2.68 (2H, q,  $J$  = 7.3 Hz, H<sub>d</sub>), 1.17 (3H, t,  $J$  = 7.3 Hz, H<sub>e</sub>).

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 201.0 (C<sub>a</sub>), 161.5 (C<sub>i</sub>), 142.0 (C<sub>c</sub>), 129.9 (C<sub>g</sub>), 127.3 (C<sub>f</sub>), 123.9 (C<sub>b</sub>), 114.4 (C<sub>h</sub>), 55.4 (C<sub>j</sub>), 33.9 (C<sub>d</sub>), 8.4 (C<sub>e</sub>).

SM (IE, m/z) : 190 (20%) [M]<sup>+</sup>, 161 (100%) [M-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>, 133 (30%) [M-COC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>, 118 (10%) [CHCHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>O]<sup>+</sup>.

CAS : [82297-64-1].

**(1E)-1-(3-bromophényl)hex-1-én-3-one**



228 mg d'une huile jaune pâle sont obtenus à partir de trifluoro(4-fluorophényl)borate de potassium (1 mmol, 202 mg) et de hex-1-én-3-one (2 mmol, 234  $\mu$ L) suivant la procédure A (Rendement = 44%).

Rf (Ether de pétrole/AcOEt, 20/1) = 0.24.

CPG (DB-1701, programme A) :  $t_R$  = 10.0 min.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.69 (1H, t app,  $J$  = 1.8 Hz,  $\text{H}_h$ ), 7.46 (1H, d,  $J$  = 16.3 Hz,  $\text{H}_c$ ), 7.44-7.52 (2H, m,  $\text{H}_j$ ,  $\text{H}_i$ ), 7.25 (1H, t,  $J$  = 7.8 Hz,  $\text{H}_k$ ), 6.73 (1H, d,  $J$  = 16.3 Hz,  $\text{H}_b$ ), 2.64 (2H, t,  $J$  = 7.4 Hz,  $\text{H}_d$ ), 1.72 (2H, sext,  $J$  = 7.4 Hz,  $\text{H}_e$ ), 0.99 (3H, t,  $J$  = 7.4 Hz,  $\text{H}_f$ ).

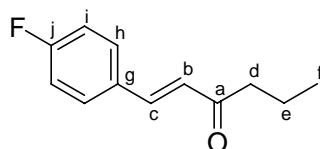
RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 200.0 ( $\text{C}_a$ ), 140.4 ( $\text{C}_c$ ), 136.8 ( $\text{C}_g$ ), 133.1 ( $\text{C}_{III}$ ), 130.8 ( $\text{C}_{III}$ ), 130.4 ( $\text{C}_{III}$ ), 127.3 ( $\text{C}_{III}$ ), 126.8 ( $\text{C}_{III}$ ), 123.8 ( $\text{C}_i$ ), 43.1 ( $\text{C}_d$ ), 17.7 ( $\text{C}_e$ ), 13.8 ( $\text{C}_f$ ).

SM (IE, m/z) : 254 (8%) et 252 (8%)  $[\text{M}]^{+\bullet}$ , 211 (85%) et 209 (100%)  $[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_7]^+$ , 183 (26%) et 181 (29%)  $[\text{M}-\text{COC}_3\text{H}_7]^+$ , 173 (65%)  $[\text{M}-\text{Br}]^+$ , 102 (63%)  $[\text{C}_6\text{H}_4\text{CHCH}]^{+\bullet}$ .

HRMS : trouvée = 255.0203 and 253.0224, calculée = 255.0202 and 253.0223 (M+H).

CAS : [949141-15-5].

**(1E)-1-(4-fluorophényl)hex-1-én-3-one**



**$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{FO}$**

**M = 192.23**

79 mg d'une huile jaune sont obtenus à partir de trifluoro(3-fluorophényl)borate de potassium (1 mmol, 202 mg) et de hex-1-én-3-one (2 mmol, 234  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure A (Rendement = 44%).

Rf (Ether de pétrole/AcOEt, 4/1) = 0.74.

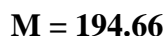
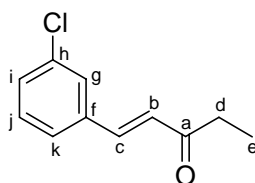
CPG (DB-1701, programme A) :  $t_R$  = 7.8 min.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.47-7.54 (2H, m,  $\text{H}_c$ ,  $\text{H}_h$ ), 7.06 (1H, t,  $J_{H-H} = J_{H-F} = 8.7$  Hz,  $\text{H}_i$ ), 6.65 (1H, d,  $J$  = 16.2 Hz,  $\text{H}_b$ ), 2.61 (2H, t,  $J$  = 7.4 Hz,  $\text{H}_d$ ), 1.69 (2H, sext,  $J$  = 7.4 Hz,  $\text{H}_e$ ), 0.96 (3H, t,  $J$  = 7.4 Hz,  $\text{H}_f$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 200.2 ( $\text{C}_a$ ), 163.9 (d,  $J_{C-F} = 252$  Hz,  $\text{C}_j$ ), 140.9 ( $\text{C}_c$ ), 130.8 (d,  $J_{C-F} = 3$  Hz,  $\text{C}_g$ ), 130.1 (d,  $J_{C-F} = 8$  Hz,  $\text{C}_h$ ), 126.0 ( $\text{C}_b$ ), 116.0 (d,  $J_{C-F} = 22$  Hz,  $\text{C}_i$ ), 42.9 ( $\text{C}_d$ ), 17.7 ( $\text{C}_e$ ), 13.8 ( $\text{C}_f$ ).

SM (IE, m/z) : 192 (42%)  $[\text{M}]^{+\bullet}$ , 149 (100%)  $[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_7]^+$ , 121 (49%)  $[\text{M}-\text{COC}_3\text{H}_7]^+$ .

**(1E)-1-(3-chlorophényl)pent-1-én-3-one**



88 mg d'un solide jaune sont obtenus à partir de trifluoro(3-chlorophényl)borate de potassium (1 mmol, 218 mg) et de pent-1-én-3-one (2 mmol, 199  $\mu$ L) suivant la procédure A (Rendement = 45%).

Rf (Ether de pétrole/AcOEt, 20/1) = 0.26.

CPG (DB-1701, programme A) :  $t_R$  = 8.5 min.

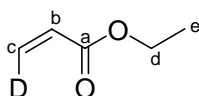
F = 44°C.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 7.19-7.45 (5H, m, H<sub>c</sub>, H<sub>g</sub>, H<sub>i</sub>, H<sub>j</sub>, H<sub>k</sub>), 6.65 (1H, d,  $J$  = 16.2 Hz, H<sub>b</sub>), 2.61 (2H, q,  $J$  = 7.3 Hz, H<sub>d</sub>), 1.09 (3H, t,  $J$  = 7.3 Hz, H<sub>e</sub>).

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 200.4 (C<sub>a</sub>), 140.4 (C<sub>c</sub>), 136.5 (C<sub>f</sub>), 134.9 (C<sub>h</sub>), 130.1 (2 C<sub>III</sub>), 127.8 (C<sub>III</sub>), 127.1 (C<sub>III</sub>), 126.4 (C<sub>III</sub>), 34.4 (C<sub>d</sub>), 8.1 (C<sub>e</sub>).

SM (IE, m/z) : 196 (5%) et 194 (18%) [M]<sup>+</sup>, 167 (41%) et 165 (100%) [M-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>, 139 (8%) et 137 (27%) [ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CHCH]<sup>+</sup>, 102 (30%) [C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CHCH]<sup>+</sup>, 101 (27%) [C(O)OC<sub>4</sub>H<sub>9</sub>]<sup>+</sup>.

**(Z)-[<sup>2</sup>H<sub>3</sub>]acrylate d'éthyle<sup>264</sup>**



Dans un tricol de 25 mL équipé d'un réfrigérant et d'une ampoule d'addition isobare sous atmosphère d'argon, sont placés 0,98 g de poudre de zinc (15 mmol), préalablement activée par de l'acide chlorhydrique, 50  $\mu$ L de 1,2-dibromoéthane (0,58 mmol) et 2 mL de THF. Le mélange réactionnel est chauffé pendant une minute à 65°C puis refroidi à température ambiante et 58  $\mu$ L de chlorotriméthylsilane (0,46 mmol) sont ajoutés. Après 15 minutes à

<sup>264</sup> C. A. Townsend, A. M. Brown, L. T. Nguyen, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 919-927.

température ambiante, une solution de 1,28 mL de (Z)-iodoacrylate d'éthyle<sup>116</sup> (10 mmol) dans 4 mL de THF est ajoutée goutte-à-goutte. Le mélange réactionnel est chauffé pendant 15 heures à 45°C puis ramené à température ambiante. 400 µL d'eau deutérée sont ajoutés et le mélange est agité pendant 4 heures à température ambiante. 20 mL d'eau et 20 mL d'éther diéthylique sont ajoutés et la phase organique est lavée par 20 mL d'une solution aqueuse de soude (10%). La phase organique est distillée sous pression atmosphérique permettant d'obtenir 463 mg d'une solution contenant 42% de (Z)-[<sup>2</sup>H<sub>3</sub>]acrylate d'éthyle dans le THF (Rendement = 23%, pureté isotopique = 92%).

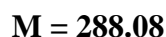
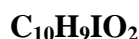
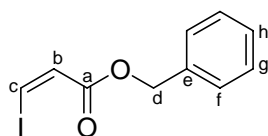
CPG (DB-1701, programme A) :  $t_R = 1.2$  min.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ) : 6.10 (1H, dt,  $J_{H-H} = 10.5$  Hz,  $J_{H-D} = 2.6$  Hz, H<sub>b</sub>), 5.79 (1H, d,  $J = 10.5$  Hz, H<sub>c</sub>), 4.20 (2H, q,  $J = 7.1$  Hz, H<sub>d</sub>), 1.29 (3H, t,  $J = 7.1$  Hz, H<sub>e</sub>).

RMN <sup>2</sup>H (61.4 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, δ) : 6.15 (1H, sl).

CAS : [83160-20-7].

### (Z)-iodoacrylate de benzyle



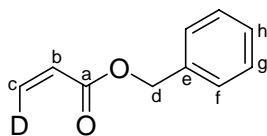
Le mode opératoire a été adaptée de l'estérification de l'acide acide (Z)-iodoacrylique par le chlorure de méthoxyéthoxyméthyle.<sup>120b</sup>

A une solution d'acide (Z)-iodoacrylique<sup>120a</sup> (9,9 g, 50 mmol) dans le DMF (50 mL) sont ajoutés Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (6,2 g, 58,5 mmol) et le bromure de benzyle (7,8 mL, 65,1 mmol). Après agitation à température ambiante pendant une heure, le mélange réactionnelle est versé dans 50 mL d'eau et extrait par trois fois 50 mL d'éther diéthylique. Les phases organiques sont regroupées et lavées par trois fois 50 mL d'eau, trois fois 50 mL d'une solution saturée en NaCl et séchées sur MgSO<sub>4</sub>. Après évaporation des solvants et purification par chromatographie sur gel de silice, 11,6 g d'un solide blanc sont obtenus (Rendement = 81%).

R<sub>f</sub> (éther de pétrole/AcOEt, 4/1) = 0.57.

CPG (DB-1701, programme A) :  $t_R = 8.8$  min.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ) : 7.49 (1H, d,  $J = 8.9$  Hz, H<sub>b</sub> ou H<sub>c</sub>), 7.33-7.42 (5H, m, H<sub>f</sub>, H<sub>g</sub>, H<sub>h</sub>), 6.95 (1H, d,  $J = 8.9$  Hz, H<sub>b</sub> ou H<sub>c</sub>), 5.23 (2H, s, H<sub>d</sub>).

**(Z)-[<sup>2</sup>H<sub>3</sub>]acrylate de benzyle**

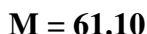
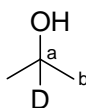
Dans un tricol de 25 mL équipé d'un réfrigérant et d'une ampoule d'addition isobare sous atmosphère d'argon, sont placés 1.96 g de poudre de zinc (30 mmol), préalablement activée par de l'acide chlorhydrique, 101 µL de 1,2-dibromoéthane (1,15 mmol) et 3 mL de THF. Le mélange réactionnel est chauffé pendant une minute à 65°C puis refroidi à température ambiante et 114 µL de chlorotriméthylsilane (0,92 mmol) sont ajoutés. Après 15 minutes à température ambiante, une solution de 5,76 g de (Z)-iodoacrylate de benzyle (20 mmol) dans 10 mL de THF est ajoutée goutte-à-goutte. Le mélange réactionnel est chauffé pendant 15 heures à 45°C puis ramené à température ambiante. 800 µL d'eau deutérée sont ajoutés et le mélange est agité pendant 4 heures à température ambiante. 50 mL d'eau et 50 mL d'éther diéthylique sont ajoutés et la phase organique est lavée par 50 mL d'une solution aqueuse de soude (10%) et par 50 mL d'une solution saturée en NaCl. La phase organique est séchée par MgSO<sub>4</sub> et distillée sous pression réduite pour fournir 1,90 g de (Z)-[<sup>2</sup>H<sub>3</sub>]acrylate de benzyle sous la forme d'un liquide incolore (Rendement = 58%, pureté isotopique = 93%).

CPG (DB-1701, programme A) : t<sub>R</sub> = 5.4 min.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ) : 7.34-7.39 (5H, m, H<sub>f</sub>, H<sub>g</sub>, H<sub>h</sub>), 6.16 (1H, dt, J<sub>H-H</sub> = 10.4 Hz, J<sub>H-D</sub> = 2.6 Hz, H<sub>b</sub>), 5.84 (1H, d, J = 10.4 Hz, H<sub>c</sub>), 5.21 (2H, s, H<sub>d</sub>).

RMN <sup>2</sup>H (61.4 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, δ) : 6.20 (1H, sl).

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ) : 166.0 (C<sub>a</sub>), 135.9 (C<sub>e</sub>), 130.8 (t, J<sub>C-D</sub> = 24.4 Hz, C<sub>c</sub>), 128.6 (2C, C<sub>g</sub>), 128.2 (4C, C<sub>b</sub>, C<sub>f</sub>, C<sub>h</sub>), 66.3 (C<sub>d</sub>).

**[<sup>2</sup>H<sub>2</sub>]Propan-2-ol<sup>119</sup>**

38 mg de NaBD<sub>4</sub> sont ajoutés à 2 mL d'acétone. Le mélange réactionnel est hydrolysé par l'ajout, goutte-à-goutte de 0,5 mL d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique (10%). Une distillation à pression atmosphérique fournit 55 mg de [<sup>2</sup>H<sub>2</sub>]propan-2-ol sous la forme d'un liquide incolore.

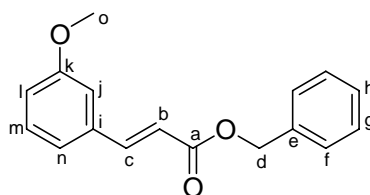
RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 4.53 (1H, s, OH), 0.95 (6H, t,  $J_{H-D} = 7.0$  Hz,  $\text{H}_b$ ).

RMN  $^2\text{H}$  (61.4 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ,  $\delta$ ) : 3.75 (1H, sl).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 63.0 (t,  $J_{C-D} = 21.4$  Hz,  $\text{C}_a$ ), 24.6 ( $\text{C}_b$ ).

CAS : [3972-26-7].

**(2E)-3-(3-méthoxyphényl)acrylate de benzyle**



**$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_3$**

**$M = 268.31$**

246 mg d'une huile jaune pâle sont obtenus à partir de trifluoro(3-méthoxyphényl)borate de potassium (1 mmol, 214 mg) et de (Z)-[ $^2\text{H}_3$ ]acrylate de benzyle (2 mmol, 326 mg) suivant la procédure A (Rendement = 92%).

Rf (Ether de pétrole/AcOEt, 4/1) = 0.75.

CPG (DB-1701, programme C) :  $t_R = 13.1$  min.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.72 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz,  $\text{H}_c$ ), 7.35-7.46 (5H, m,  $\text{H}_f$ ,  $\text{H}_g$ ,  $\text{H}_h$ ), 7.28-7.33 (1H, m,  $\text{H}_m$ ), 7.13 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz,  $\text{H}_n$ ), 7.05-7.06 (1H, m,  $\text{H}_j$ ), 6.95 (1H, ddd,  $J = 8.2, 2.6, 1.0$  Hz,  $\text{H}_i$ ), 6.50 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz,  $\text{H}_b$ ), 5.28 (2H, s,  $\text{H}_d$ ), 3.83 (3H, s,  $\text{H}_o$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 166.7 ( $\text{C}_a$ ), 159.9 ( $\text{C}_k$ ), 145.0 ( $\text{C}_c$ ), 136.0 ( $\text{C}_e$ ), 135.6 ( $\text{C}_i$ ), 129.8 ( $\text{C}_{III}$ ), 128.6 ( $\text{C}_{IV}$ ), 128.2 ( $\text{C}_{IV}$ ), 120.8 ( $\text{C}_{III}$ ), 118.1 ( $\text{C}_{III}$ ), 116.2 ( $\text{C}_{III}$ ), 112.9 ( $\text{C}_{III}$ ), 66.3 ( $\text{C}_d$ ), 55.2 ( $\text{C}_o$ ).

SM (IE, m/z) : 268 ( $\text{M}^{+\bullet}$ , 8%), 223 (22%), 161 (26%), 91 (100%).

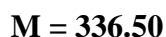
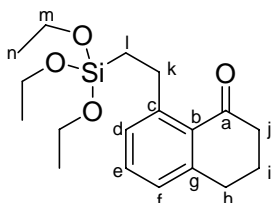
HRMS : trouvée = 269.1176, calculée = 269.1178 (M+H).



## IV. Réaction de Murai

### A. Hydroarylation des vinylsilanes

#### 8-[2-(triéthoxysilyl)éthyl]-1-tétralone<sup>159</sup>



319 mg d'une huile jaune sont obtenus à partir de  $\alpha$ -tétralone (1 mmol, 133  $\mu\text{L}$ ) et de triéthoxyvinylsilane (2 mmol, 423  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure B (Rendement = 95%).

Rf (cyclohexane/AcOEt, 9/1) = 0.25.

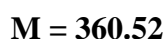
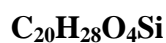
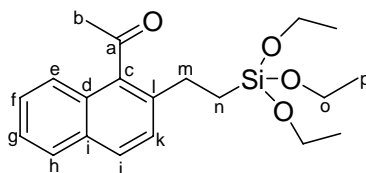
CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R = 7.1$  min.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.08-7.37 (3H, m,  $\text{H}_d$ ,  $\text{H}_e$ ,  $\text{H}_f$ ), 3.89 (6H, q,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{H}_m$ ), 3.09-3.17 (2H, m,  $\text{H}_k$ ), 2.95 (2H, t,  $J = 6.0$  Hz,  $\text{H}_j$ ), 2.65 (2H, t,  $J = 6.0$  Hz,  $\text{H}_n$ ), 2.02-2.14 (2H, m,  $\text{H}_i$ ), 1.26 (9H, t,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{H}_o$ ), 0.95-1.04 (2H, m,  $\text{H}_l$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 199.8 ( $\text{C}_a$ ), 148.1 ( $\text{C}_c$ ), 145.8 ( $\text{C}_{IV}$ ), 132.4 ( $\text{C}_{III}$ ), 130.5 ( $\text{C}_{IV}$ ), 129.3 ( $\text{C}_{III}$ ), 126.8 ( $\text{C}_{III}$ ), 58.3 ( $\text{C}_m$ ), 41.0 ( $\text{C}_j$ ), 31.1 ( $\text{C}_h$  ou  $\text{C}_k$ ), 28.6 ( $\text{C}_h$  ou  $\text{C}_k$ ), 22.9 ( $\text{C}_i$ ), 18.2 ( $\text{C}_n$ ), 12.3 ( $\text{C}_l$ ).

CAS : [154735-94-1].

#### 1-{2-[2-(triéthoxysilyl)éthyl]-1-naphtyl}éthanone<sup>160</sup>



360 mg d'une huile jaune sont obtenus à partir de 1-acétylnaphtalène (1 mmol, 153  $\mu$ L) et de triéthoxyvinylsilane (2 mmol, 423  $\mu$ L) suivant la procédure B (Rendement = 100%).

Rf (cyclohexane/AcOEt, 4/1) = 0.14.

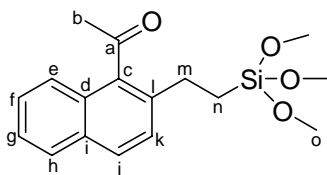
CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R$  = 8.9 min.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.76-7.81 (2H, m,  $\text{H}_e$  et  $\text{H}_j$ ), 7.56-7.59 (1H, m,  $\text{H}_h$ ), 7.41-7.46 (2H,  $\text{H}_f$  et  $\text{H}_g$ ), 7.36 (1H, d,  $J$  = 8.4 Hz,  $\text{H}_k$ ), 3.85 (6H, q,  $J$  = 7.0 Hz,  $\text{H}_o$ ), 2.74-2.80 (2H, m,  $\text{H}_m$ ), 2.66 (3H, s,  $\text{H}_b$ ), 1.25 (9H, t,  $J$  = 7.0 Hz,  $\text{H}_p$ ), 1.00-1.05 (2H, m,  $\text{H}_n$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 208.0 ( $\text{C}_a$ ), 137.9 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 137.0 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 131.8 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 129.0 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 128.9 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 128.2 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 127.0 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 126.8 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 125.5 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 124.0 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 58.5 ( $\text{C}_o$ ), 33.4 ( $\text{C}_b$ ), 26.7 ( $\text{C}_m$ ), 18.3 ( $\text{C}_p$ ), 13.3 ( $\text{C}_n$ ).

CAS : [161467-57-8].

### 1-{2-[2-(triméthoxysilyl)éthyl]-1-naphtyl}éthanone



**$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{Si}$**

**M = 318.44**

2,87 g d'une huile jaune pâle sont obtenus à partir de 1-acétylnaphtalène (10 mmol, 1,53 mL) et de triméthoxyvinylsilane (30 mmol, 4,6 mL) suivant la procédure B en l'absence de solvant et après purification par distillation au four à boules (Rendement = 90%).

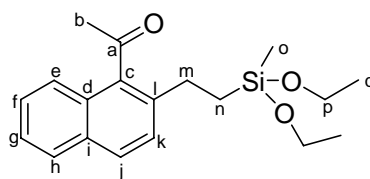
CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R$  = 7.8 min.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.79-7.84 (2H, m,  $\text{H}_e$  et  $\text{H}_j$ ), 7.59-7.62 (1H, m,  $\text{H}_h$ ), 7.45-7.49 (2H,  $\text{H}_f$  et  $\text{H}_g$ ), 7.37 (1H, d,  $J$  = 8.5 Hz,  $\text{H}_k$ ), 3.59 (9H, s,  $\text{H}_o$ ), 2.74-2.79 (2H, m,  $\text{H}_m$ ), 2.66 (3H, s,  $\text{H}_b$ ), 1.02-1.08 (2H, m,  $\text{H}_n$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 208.0 ( $\text{C}_a$ ), 137.9 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 136.7 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 131.8 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 129.1 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 128.9 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 128.3 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 126.9 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 126.8 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 125.6 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 124.1 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 50.6 ( $\text{C}_o$ ), 33.4 ( $\text{C}_b$ ), 26.5 ( $\text{C}_m$ ), 13.4 ( $\text{C}_n$ ).

CAS : [926031-35-8].

**1-{2-[2-(diéthoxyméthylsilyl)éthyl]-1-naphtyl}éthanone**



**C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub>Si**

**M = 330.49**

293 mg d'une huile jaune pâle sont obtenus à partir de 1-acétylnaphtalène (1 mmol, 153  $\mu$ L) et de diéthoxyméthylvinylsilane (2 mmol, 374  $\mu$ L) suivant la procédure B (Rendement = 89%).

Rf (cyclohexane/AcOEt, 4/1) = 0.78.

CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R$  = 7.9 min.

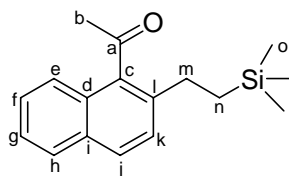
RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 7.79-7.84 (2H, m, H<sub>e</sub> et H<sub>j</sub>), 7.58-7.61 (1H, m, H<sub>h</sub>), 7.45-7.51 (2H, H<sub>f</sub> et H<sub>g</sub>), 7.38 (1H, d,  $J$  = 8.5 Hz, H<sub>k</sub>), 3.80 (4H, q,  $J$  = 7.0 Hz, H<sub>p</sub>), 2.65-2.76 (2H, m, H<sub>m</sub>), 2.65 (3H, s, H<sub>b</sub>), 1.24 (6H, t,  $J$  = 7.0 Hz, H<sub>q</sub>), 0.99-1.05 (2H, m, H<sub>n</sub>), 0.16 (3H, s, H<sub>o</sub>).

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 208.1 (C<sub>a</sub>), 137.8 (C<sub>IV</sub>), 137.1 (C<sub>IV</sub>), 131.8 (C<sub>IV</sub>), 129.0 (C<sub>III</sub>), 128.9 (C<sub>IV</sub>), 128.3 (C<sub>III</sub>), 127.0 (C<sub>III</sub>), 126.8 (C<sub>III</sub>), 125.5 (C<sub>III</sub>), 124.0 (C<sub>III</sub>), 58.2 (C<sub>p</sub>), 33.4 (C<sub>b</sub>), 26.7 (C<sub>m</sub>), 18.4 (C<sub>q</sub>), 16.7 (C<sub>n</sub>), -4.9 (C<sub>o</sub>).

SM (IE, m/z) : 330 (M<sup>+</sup>, 6%), 315 (9%), 287 (11%), 284 (35%), 180 (71%), 133 (100%), 105 (73%), 77 (38%).

CAS : [926031-30-3].

**1-{2-[2-(triméthylsilyl)éthyl]-1-naphtyl}éthanone**



**C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>Si**

**M = 270.44**

263 mg d'une huile jaune sont obtenus à partir de 1-acétylnaphtalène (1 mmol, 153  $\mu$ L) et de triméthylvinylsilane (2 mmol, 293  $\mu$ L) suivant la procédure B (Rendement = 97%).

Rf (cyclohexane/AcOEt, 4/1) = 0.78.

CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R = 6.3$  min.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.79-7.84 (2H, m,  $\text{H}_e$  et  $\text{H}_j$ ), 7.58-7.62 (1H, m,  $\text{H}_h$ ), 7.42-7.52 (2H,  $\text{H}_f$  et  $\text{H}_g$ ), 7.36 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz,  $\text{H}_k$ ), 2.63-2.69 (2H, m,  $\text{H}_m$ ), 2.63 (3H, s,  $\text{H}_b$ ), 0.89-0.95 (2H, m,  $\text{H}_n$ ), 0.07 (3H, s,  $\text{H}_o$ ).

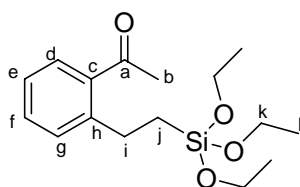
RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 208.0 ( $\text{C}_a$ ), 137.6 (2  $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 131.7 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 129.0 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 128.9 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 128.2 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 127.1 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 126.8 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 125.4 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 124.0 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 33.4 ( $\text{C}_b$ ), 25.7 ( $\text{C}_m$ ), 19.6 ( $\text{C}_n$ ), -1.9 ( $\text{C}_o$ ).

SM (IE,  $m/z$ ) : 270 ( $\text{M}^{+\bullet}$ , 69%), 255 (100%), 181 (48%), 165 (35%).

HRMS : trouvée = 271.1516, calculée = 271.1518 (M+H).

CAS : [926031-29-0].

**1-{2-[2-(triéthoxysilyl)éthyl]phényl}éthanone<sup>159</sup>**



**$\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{Si}$**

**$M = 310.46$**

310 mg d'une huile jaune sont obtenus à partir d'acétophénone (1 mmol, 117  $\mu\text{L}$ ) et de triéthoxyvinyilsilane (2 mmol, 423  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure B (Rendement = 100%).

Rf (cyclohexane/AcOEt, 4/1) = 0.50.

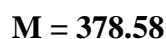
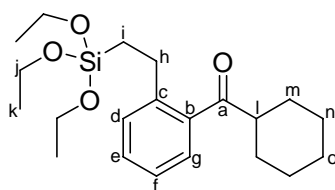
CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R = 5.3$  min.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.62 (1H, dd,  $J = 7.6, 1.3$  Hz,  $\text{H}_d$ ), 7.38 (1H, dd,  $J = 7.6, 1.3$  Hz,  $\text{H}_g$ ), 7.22-7.31 (2H, m,  $\text{H}_e, \text{H}_f$ ), 3.85 (6H, q,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{H}_k$ ), 2.92-2.97 (2H, m,  $\text{H}_i$ ), 2.57 (3H, s,  $\text{H}_b$ ), 1.24 (9H, t,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{H}_l$ ), 0.94-1.00 (2H, m,  $\text{H}_j$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 202.0 ( $\text{C}_a$ ), 144.8 ( $\text{C}_h$ ), 137.6 ( $\text{C}_c$ ), 131.5 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 130.6 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 129.0 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 125.6 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 58.4 ( $\text{C}_k$ ), 29.8 ( $\text{C}_b$ ), 27.3 ( $\text{C}_i$ ), 18.3 ( $\text{C}_l$ ), 12.9 ( $\text{C}_j$ ).

CAS : [154735-85-0].

**cyclohexyl-{2-[(2-triéthoxysilyl)éthyl]phényl}méthanone**



377 mg d'une huile jaune sont obtenus à partir de cyclohexylphénylcétone (1 mmol, 188 mg) et de triéthoxyvinylsilane (2 mmol, 423  $\mu$ L) suivant la procédure B (Rendement = 100%).

Rf (cyclohexane/AcOEt, 4/1) = 0.79.

CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R$  = 8.3 min.

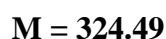
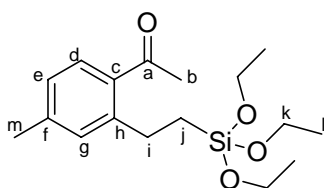
RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 7.40 (1H, d,  $J$  = 7.5 Hz, H<sub>g</sub>), 7.27-7.34 (2H, m, H<sub>ar</sub>), 7.18-7.22 (H, m, H<sub>ar</sub>), 3.84 (6H, q,  $J$  = 7.0 Hz, H<sub>j</sub>), 2.95-3.01 (1H, m, H<sub>l</sub>), 2.75-2.81 (2H, m, H<sub>h</sub>), 1.29-1.89 (10H, m, H<sub>m</sub>, H<sub>n</sub>, H<sub>o</sub>), 1.24 (9H, t,  $J$  = 7.0 Hz, H<sub>k</sub>), 0.95-1.01 (2H, m, H<sub>i</sub>).

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 209.0 (C<sub>a</sub>), 143.7 (C<sub>c</sub>), 138.9 (C<sub>b</sub>), 130.4 (C<sub>III</sub>), 130.0 (C<sub>III</sub>), 127.0 (C<sub>III</sub>), 125.4 (C<sub>III</sub>), 58.4 (C<sub>j</sub>), 49.4 (C<sub>l</sub>), 28.9 (C<sub>m</sub>), 26.8 (C<sub>h</sub> ou C<sub>o</sub>), 25.9 (C<sub>h</sub> ou C<sub>o</sub>), 25.8 (C<sub>n</sub>), 18.2 (C<sub>k</sub>), 13.3 (C<sub>i</sub>).

SM (IE, m/z) : 378 (M<sup>+</sup>, 0.3%), 332 (81%), 163 (73%), 135 (100%).

HRMS : trouvée = 379.2311, calculée = 379.2305 (M+H).

**1-[4-méthyl-2-(2-triéthoxysilyl)éthyl]phényl]éthanone<sup>162</sup>**



353 mg d'une huile orange sont obtenus à partir de 1-(4-méthylphényl)éthanone (1 mmol, 133  $\mu$ L) et de triéthoxyvinylsilane (2 mmol, 423  $\mu$ L) suivant la procédure B (Rendement = 100%, 15% de produit disubstitué).

Rf (cyclohexane/AcOEt, 4/1) = 0.54.

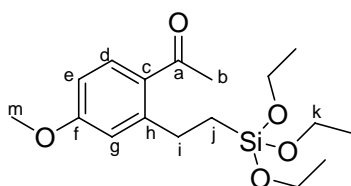
CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R = 5.7$  min (monosubstitué) et 10.4 min (disubstitué).

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.57 (1H, d,  $J = 7.9$  Hz,  $\text{H}_d$ ), 7.10 (1H, s,  $\text{H}_g$ ), 7.04 (1H, d,  $J = 7.9$  Hz,  $\text{H}_e$ ), 3.86 (6H, q,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{H}_k$ ), 2.91-2.97 (2H, m,  $\text{H}_i$ ), 2.55 (3H, s,  $\text{H}_b$ ), 2.35 (3H, s,  $\text{H}_m$ ), 1.24 (9H, t,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{H}_l$ ), 0.94-0.99 (2H, m,  $\text{H}_j$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 202.1 ( $\text{C}_a$ ), 145.5 ( $\text{C}_h$ ), 142.1 ( $\text{C}_c$ ), 131.5 ( $\text{C}_{III}$ ), 129.8 ( $\text{C}_{III}$ ), 126.9 ( $\text{C}_f$ ), 126.8 ( $\text{C}_{III}$ ), 58.3 ( $\text{C}_k$ ), 29.6 ( $\text{C}_b$ ), 27.4 ( $\text{C}_i$ ), 21.4 ( $\text{C}_m$ ), 18.3 ( $\text{C}_l$ ), 12.9 ( $\text{C}_j$ ).

CAS : [165954-56-3].

**1-[4-méthoxy-2-(2-triéthoxysilyl)éthyl]phényl]éthanone<sup>162</sup>**



**$\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_5\text{Si}$**

**$M = 340.49$**

388 mg d'une huile marron sont obtenus à partir de 1-(4-méthoxyphényl)éthanone (1 mmol, 150 mg) et de triéthoxyvinylsilane (2 mmol, 423  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure B (Rendement = 100%, 25% de produit disubstitué).

Rf (cyclohexane/AcOEt, 4/1) = 0.29.

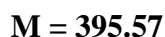
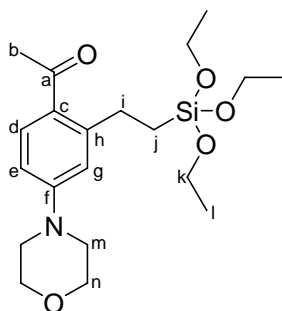
CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R = 6.7$  min (monosubstitué) et 13.0 min (disubstitué).

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.71 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz,  $\text{H}_d$ ), 6.80 (1H, d,  $J = 2.7$  Hz,  $\text{H}_g$ ), 6.75 (1H, dd,  $J = 8.5, 2.7$  Hz,  $\text{H}_e$ ), 3.86 (6H, q,  $J = 6.9$  Hz,  $\text{H}_k$ ), 3.84 (3H, s,  $\text{H}_m$ ), 2.98-3.04 (2H, m,  $\text{H}_i$ ), 2.54 (3H, s,  $\text{H}_b$ ), 1.24 (9H, t,  $J = 6.9$  Hz,  $\text{H}_l$ ), 0.95-1.00 (2H, m,  $\text{H}_j$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 199.4 ( $\text{C}_a$ ), 162.1 ( $\text{C}_f$ ), 148.8 ( $\text{C}_h$ ), 132.5 ( $\text{C}_d$ ), 129.4 ( $\text{C}_c$ ), 116.1 ( $\text{C}_g$ ), 110.6 ( $\text{C}_e$ ), 58.4 ( $\text{C}_k$ ), 55.3 ( $\text{C}_m$ ), 29.2 ( $\text{C}_b$ ), 28.1 ( $\text{C}_i$ ), 18.3 ( $\text{C}_l$ ), 12.5 ( $\text{C}_j$ ).

CAS : [165954-58-5].

**1-[4-morpholin-4-yl-2-(2-triéthoxysilyl)éthyl]phényl]éthanone**



La réaction entre la 1-(4-morpholinylphényl)éthanone (1 mmol, 205 mg) et le triéthoxyvinylsilane (2 mmol, 423  $\mu$ L) suivant la procédure B fournit 146 mg (0,37 mmol) de 1-[4-morpholin-4-yl-2-(2-triéthoxysilyl)éthyl]phényl]éthanone et 251 mg (0,43 mmol) de produit disubstitué (Rendement total = 80%, 54% de produit disubstitué).

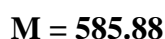
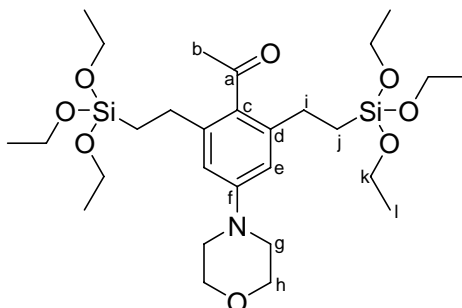
R<sub>f</sub> (éther de pétrole/AcOEt, 4/1) = 0.20 (monosubstitué).

CPG (DB-1701, programme B) : t<sub>R</sub> = 12.3 min (monosubstitué).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 7.70 (1H, d,  $J$  = 8.7 Hz, H<sub>d</sub>), 6.65-6.72 (2H, m, H<sub>e</sub>, H<sub>g</sub>), 3.86 (6H, q,  $J$  = 7.0 Hz, H<sub>k</sub>), 3.84 (4H, t,  $J$  = 4.9 Hz, H<sub>n</sub>), 3.27 (4H, t,  $J$  = 4.9 Hz, H<sub>m</sub>), 2.98-3.04 (2H, m, H<sub>i</sub>), 2.51 (3H, s, H<sub>b</sub>), 1.23 (9H, t,  $J$  = 7.0 Hz, H<sub>l</sub>), 0.94-1.00 (2H, m, H<sub>j</sub>).

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 198.7 (C<sub>a</sub>), 153.2 (C<sub>f</sub>), 148.5 (C<sub>h</sub>), 132.8 (C<sub>d</sub>), 127.1 (C<sub>c</sub>), 116.1 (C<sub>g</sub>), 110.7 (C<sub>e</sub>), 66.6 (C<sub>n</sub>), 58.3 (C<sub>k</sub>), 47.7 (C<sub>m</sub>), 29.0 (C<sub>b</sub> ou C<sub>i</sub>), 28.6 (C<sub>b</sub> ou C<sub>i</sub>), 18.3 (C<sub>l</sub>), 12.6 (C<sub>j</sub>).

SM (IE, m/z) : 395 (M<sup>+</sup>, 11%), 380 (7%), 349 (29%), 334 (14%), 232 (18%), 215 (100%), 163 (62%), 119 (58%), 79 (80%).

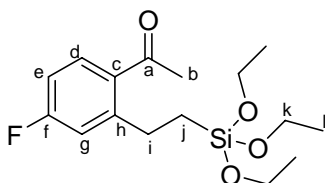


Rf (éther de pétrole/AcOEt, 4/1) = 0.26 (disubstitué).

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 6.57 (2H, s,  $\text{H}_e$ ), 3.79-3.82 (4H, m,  $\text{H}_h$ ), 3.77 (12H, q,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{H}_k$ ), 3.11-3.14 (4H, m,  $\text{H}_g$ ), 2.51-2.57 (4H, m,  $\text{H}_i$ ), 2.44 (3H, s,  $\text{H}_b$ ), 1.18 (18H, t,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{H}_j$ ), 0.86-0.92 (2H, m,  $\text{H}_l$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 208.0 ( $\text{C}_a$ ), 151.5 ( $\text{C}_f$ ), 141.0 ( $\text{C}_d$ ), 133.2 ( $\text{C}_c$ ), 113.2 ( $\text{C}_e$ ), 66.8 ( $\text{C}_h$ ), 58.4 ( $\text{C}_k$ ), 49.0 ( $\text{C}_g$ ), 33.2 ( $\text{C}_b$ ), 26.8 ( $\text{C}_i$ ), 18.3 ( $\text{C}_l$ ), 13.1 ( $\text{C}_j$ ).

**1-[4-fluoro-2-(2-triéthoxysilyl)éthyl]phényl]éthanone<sup>162</sup>**



**$\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{F}_0\text{Si}_1$**

**M = 328.45**

La réaction entre la 1-(4-fluorophényl)éthanone (1 mmol, 122  $\mu\text{L}$ ) et le triéthoxyvinylsilane (2 mmol, 423  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure B fournit 389 mg d'un mélange des produits mono- et disubstitués (Rendement total= 92%, 50% de produit disubstitué).

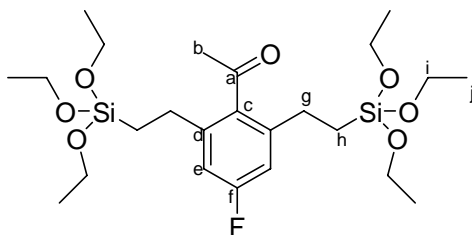
Rf (cyclohexane/AcOEt, 4/1) = 0.45.

CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R = 5.1$  min (monosubstitué).

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.68 (1H, dd,  $J_{H-H} = 8.5$  Hz,  $J_{H-F} = 5.8$  Hz,  $\text{H}_d$ ), 7.01 (1H, dd,  $J_{H-H} = 2.5$  Hz,  $J_{H-F} = 10.0$  Hz,  $\text{H}_g$ ), 6.89-6.94 (1H, m,  $\text{H}_e$ ), 3.81 (6H, q,  $J = 6.9$  Hz,  $\text{H}_k$ ), 2.95-3.00 (2H, m,  $\text{H}_i$ ), 2.56 (3H, s,  $\text{H}_b$ ), 1.22 (9H, t,  $J = 6.9$  Hz,  $\text{H}_l$ ), 0.88-0.99 (2H, m,  $\text{H}_j$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 200.0 ( $\text{C}_a$ ), 164.1 (d,  $J = 251$  Hz,  $\text{C}_f$ ), 149.0 (d,  $J = 8$  Hz,  $\text{C}_h$ ), 142.2 (d,  $J = 7$  Hz,  $\text{C}_d$ ), 133.4 ( $\text{C}_c$ ), 117.3 (d,  $J = 21$  Hz,  $\text{C}_g$ ), 112.4 (d,  $J = 21$  Hz,  $\text{C}_e$ ), 58.4 ( $\text{C}_k$ ), 29.6 ( $\text{C}_b$ ), 27.5 ( $\text{C}_i$ ), 18.2 ( $\text{C}_l$ ), 12.6 ( $\text{C}_j$ ).

CAS : [200630-88-2].



**$\text{C}_{24}\text{H}_{43}\text{F}_0\text{Si}_2$**

**M = 518.76**



## Partie expérimentale

Rf (cyclohexane/AcOEt, 4/1) = 0.52.

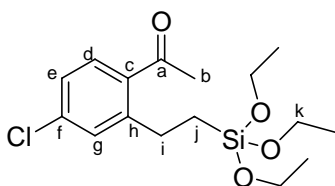
CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R$  = 9.6 min (disubstitué).

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 6.80 (2H, d,  $J_{H-F}$  = 9.6 Hz,  $\text{H}_e$ ), 3.85 (12H, q,  $J$  = 6.9 Hz,  $\text{H}_i$ ), 2.55-2.61 (4H, m,  $\text{H}_g$ ), 2.49 (3H, s,  $\text{H}_b$ ), 1.24 (18H, t,  $J$  = 6.9 Hz,  $\text{H}_j$ ), 0.88-0.99 (4H, m,  $\text{H}_h$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 207.4 ( $\text{C}_a$ ), 162.7 (d,  $J$  = 245 Hz,  $\text{C}_f$ ), 137.2 ( $\text{C}_c$ ), 131.9 (d,  $J$  = 9 Hz,  $\text{C}_d$ ), 112.8 (d,  $J$  = 21 Hz,  $\text{C}_e$ ), 58.4 ( $\text{C}_i$ ), 33.0 ( $\text{C}_b$ ), 26.2 ( $\text{C}_g$ ), 18.2 ( $\text{C}_j$ ), 12.6 ( $\text{C}_h$ ).

CAS : [200630-93-9].

### 1-[4-chloro-2-(2-triéthoxysilyl)éthyl]phényl]éthanone<sup>265</sup>



**$\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{ClO}_4\text{Si}$**

**M = 344.91**

300 mg d'une huile marron sont obtenus à partir de 1-(4-chlorophényl)éthanone (1 mmol, 130  $\mu\text{L}$ ) et de triéthoxyvinylsilane (2 mmol, 423  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure C (Rendement = 78%, 21% de produit disubstitué).

Rf (cyclohexane/AcOEt, 4/1) = 0.50.

CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R$  = 6.1 min (monosubstitué) et 11.8 min (disubstitué).

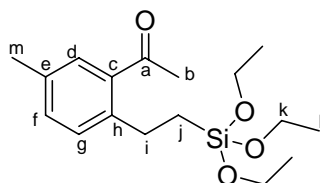
RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.57 (1H, d,  $J$  = 8.4 Hz,  $\text{H}_d$ ), 7.30 (1H, d,  $J$  = 2.1 Hz,  $\text{H}_g$ ), 7.22 (1H, dd,  $J$  = 8.4, 2.1 Hz,  $\text{H}_e$ ), 3.85 (6H, q,  $J$  = 7.0 Hz,  $\text{H}_k$ ), 2.91-2.96 (2H, m,  $\text{H}_i$ ), 2.56 (3H, s,  $\text{H}_b$ ), 1.24 (9H, t,  $J$  = 7.0 Hz,  $\text{H}_l$ ), 0.94-0.98 (2H, m,  $\text{H}_j$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 200.6 ( $\text{C}_a$ ), 141.4 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 137.4 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 135.7 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 130.7 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 130.6 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 125.8 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 58.4 ( $\text{C}_k$ ), 29.7 ( $\text{C}_b$ ), 27.3 ( $\text{C}_l$ ), 18.3 ( $\text{C}_l$ ), 12.6 ( $\text{C}_j$ ).

HRMS : trouvée = 362.1550, calculée = 362.1554 (M+H).

CAS : [165954-59-6].

<sup>265</sup> S. Murai, N. Chatani, F. Kakiuchi, *Jpn. Kokai Tokkyo Koho* **1995**, 53.

**1-[5-méthyl-2-(2-triéthoxysilyl)éthyl]phényl]éthanone<sup>162</sup>**


$$\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{Si}$$

$$M = 324.49$$

289 mg d'une huile jaune sont obtenus à partir de 1-(3-méthylphényl)éthanone (1 mmol, 133  $\mu\text{L}$ ) et de triéthoxyvinylsilane (3 mmol, 635  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure D (Rendement = 89%, 8% de régioisomère substitué en position 2).

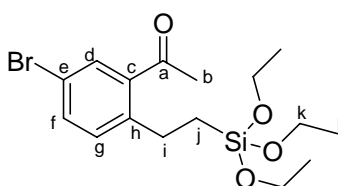
Rf (éther de pétrole/AcOEt, 4/1) = 0.45.

CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R = 5.5$  min (5.4 min pour le régioisomère minoritaire).

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.38 (1H, s,  $\text{H}_d$ ), 7.15-7.21 (2H, m,  $\text{H}_f$ ,  $\text{H}_g$ ), 3.83 (6H, q,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{H}_k$ ), 2.86-2.91 (2H, m,  $\text{H}_i$ ), 2.52 (3H, s,  $\text{H}_b$ ), 2.31 (3H, s,  $\text{H}_m$ ), 1.22 (9H, t,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{H}_l$ ), 0.91-0.96 (2H, m,  $\text{H}_j$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 202.0 ( $\text{C}_a$ ), 141.8 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 137.4 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 135.1 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 132.2 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 130.5 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 129.6 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 58.3 ( $\text{C}_k$ ), 29.7 ( $\text{C}_b$ ), 26.9 ( $\text{C}_i$ ), 20.8 ( $\text{C}_m$ ), 18.3 ( $\text{C}_l$ ), 13.1 ( $\text{C}_j$ ).

CAS : [200630-98-4].

**1-[5-bromo-2-(2-triéthoxysilyl)éthyl]phényl]éthanone**


$$\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{BrO}_4\text{Si}$$

$$M = 389.36$$

272 mg d'une huile jaune sont obtenus à partir de 1-(3-bromophényl)éthanone (1 mmol, 132  $\mu\text{L}$ ) et de triéthoxyvinylsilane (2 mmol, 423  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure B (Rendement = 70%, 14% de régioisomère substitué en position 2).

Rf (cyclohexane/AcOEt, 4/1) = 0.60.

CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R = 6.5$  min (6.4 min pour le régioisomère minoritaire).

## Partie expérimentale

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.69 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz,  $\text{H}_d$ ), 7.50 (1H, dd,  $J = 8.4, 2.1$  Hz,  $\text{H}_f$ ), 7.18 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz,  $\text{H}_g$ ), 3.84 (6H, q,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{H}_k$ ), 2.85-2.90 (2H, m,  $\text{H}_i$ ), 2.56 (3H, s,  $\text{H}_b$ ), 1.23 (9H, t,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{H}_l$ ), 0.90-0.95 (2H, m,  $\text{H}_j$ ).

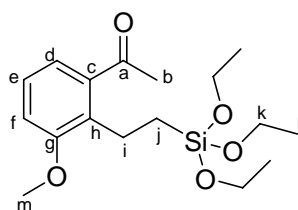
RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 200.6 ( $\text{C}_a$ ), 143.6 ( $\text{C}_c$  ou  $\text{C}_h$ ), 139.3 ( $\text{C}_c$  ou  $\text{C}_h$ ), 134.2 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 132.4 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 131.6 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 119.1 ( $\text{C}_e$ ), 58.4 ( $\text{C}_k$ ), 29.7 ( $\text{C}_b$ ), 26.8 ( $\text{C}_i$ ), 18.2 ( $\text{C}_l$ ), 12.8 ( $\text{C}_j$ ).

SM (IE,  $m/z$ ) : 388 et 390 ( $\text{M}^{+\bullet}$ , 1%), 342 et 344 (100%), 298 et 300 (10%), 163 (13%), 135 (82%).

HRMS : trouvée = 406.1040 and 408.1019, calculée = 406.1040 and 408.1031 ( $\text{M}+\text{NH}_4$ ).

CAS : [926031-28-9].

### 1-[3-méthoxy-2-(2-triéthoxysilyl)éthyl]phényl]éthanone<sup>162</sup>



$\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_5\text{Si}$

$\text{M} = 340.49$

339 mg d'une huile jaune sont obtenus à partir de 1-(3-méthoxyphényl)éthanone (1 mmol, 134  $\mu\text{L}$ ) et de triéthoxyvinylsilane (2 mmol, 423  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure B (Rendement = 100%, 12% de régioisomère substitué en position 6).

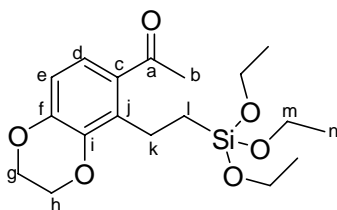
Rf (cyclohexane/AcOEt, 4/1) = 0.50.

CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R = 6.1$  min (6.3 min pour le régioisomère minoritaire).

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.18 (1H, t,  $J = 8.0$  Hz,  $\text{H}_e$ ), 7.09 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz,  $\text{H}_d$ ), 6.93 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz,  $\text{H}_f$ ), 3.86 (6H, q,  $J = 6.9$  Hz,  $\text{H}_k$ ), 3.81 (3H, s,  $\text{H}_m$ ), 2.80-2.86 (2H, m,  $\text{H}_i$ ), 2.53 (3H, s,  $\text{H}_b$ ), 1.25 (9H, t,  $J = 6.9$  Hz,  $\text{H}_l$ ), 0.93-0.99 (2H, m,  $\text{H}_j$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 202.9 ( $\text{C}_a$ ), 157.8 ( $\text{C}_g$ ), 140.0 ( $\text{C}_c$ ), 132.5 ( $\text{C}_h$ ), 126.3 ( $\text{C}_e$ ), 119.9 ( $\text{C}_d$ ), 112.7 ( $\text{C}_f$ ), 58.3 ( $\text{C}_k$ ), 55.6 ( $\text{C}_m$ ), 30.5 ( $\text{C}_b$ ), 20.0 ( $\text{C}_i$ ), 18.3 ( $\text{C}_l$ ), 11.2 ( $\text{C}_j$ ).

CAS : [173098-27-6].

**1-{5-[2-(triéthoxysilyl)éthyl]-2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl}éthanone<sup>162</sup>**


$$\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_6\text{Si}$$

$$M = 368.50$$

365 mg d'une huile jaune pâle sont obtenus à partir de 1-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)éthanone (1 mmol, 178 mg) et de triéthoxyvinylsilane (3 mmol, 635  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure B (Rendement = 99%).

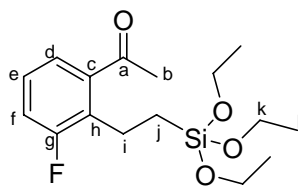
Rf (cyclohexane/AcOEt, 4/1) = 0.25.

CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R = 8.8$  min.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 7.21 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz, H<sub>d</sub>), 6.71 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz, H<sub>e</sub>), 4.26 (4H, s, H<sub>g</sub>, H<sub>h</sub>), 3.88 (6H, q,  $J = 7.0$  Hz, H<sub>m</sub>), 2.91-2.96 (2H, m, H<sub>k</sub>), 2.51 (3H, s, H<sub>b</sub>), 1.25 (9H, t,  $J = 7.0$  Hz, H<sub>n</sub>), 0.94-1.00 (2H, m, H<sub>l</sub>).

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 200.2 (C<sub>a</sub>), 146.1 (C<sub>f</sub>), 141.5 (C<sub>i</sub>), 135.3 (C<sub>c</sub>), 131.0 (C<sub>j</sub>), 123.0 (C<sub>d</sub>), 114.0 (C<sub>e</sub>), 64.3 (C<sub>g</sub> ou C<sub>h</sub>), 64.0 (C<sub>g</sub> ou C<sub>h</sub>), 58.3 (C<sub>m</sub>), 29.6 (C<sub>b</sub>), 19.6 (C<sub>k</sub>), 18.3 (C<sub>n</sub>), 11.0 (C<sub>l</sub>).

CAS : [200631-17-0].

**1-[3-fluoro-2-(2-triéthoxysilyl)éthyl]phényl]éthanone<sup>162</sup>**


$$\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{F}\text{O}_4\text{Si}$$

$$M = 328.45$$

230 mg d'une huile jaune sont obtenus à partir de 1-(3-fluorophényl)éthanone (1 mmol, 123  $\mu\text{L}$ ) et de triéthoxyvinylsilane (2 mmol, 423  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure D (Rendement = 70%, 6% de régioisomère substitué en position 6).

Rf (éther de pétrole/AcOEt, 4/1) = 0.47.

## Partie expérimentale

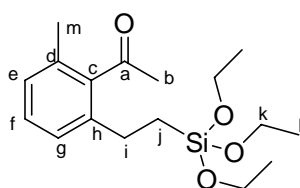
CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R = 5.0$  min (4.8 min pour le régioisomère minoritaire).

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.35 (1H, d,  $J = 7.5$  Hz,  $\text{H}_d$ ), 7.06-7.18 (2H, m,  $\text{H}_e$ ,  $\text{H}_f$ ), 3.84 (6H, q,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{H}_k$ ), 2.85-2.92 (2H, m,  $\text{H}_i$ ), 2.53 (3H, s,  $\text{H}_b$ ), 1.22 (9H, t,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{H}_l$ ), 0.92-0.97 (2H, m,  $\text{H}_j$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 200.1 ( $\text{C}_a$ ), 160.4 (d,  $J = 254$  Hz,  $\text{C}_g$ ), 138.9 (d,  $J = 4$  Hz,  $\text{C}_c$ ), 130.8 (d,  $J = 16$  Hz,  $\text{C}_h$ ), 125.7 (d,  $J = 9$  Hz,  $\text{C}_e$ ), 123.3 (d,  $J = 3$  Hz,  $\text{C}_d$ ), 117.1 (d,  $J = 24$  Hz,  $\text{C}_f$ ), 57.3 ( $\text{C}_k$ ), 29.0 ( $\text{C}_b$ ), 18.2 (d,  $J = 5$  Hz,  $\text{C}_i$ ), 17.3 ( $\text{C}_l$ ), 10.8 ( $\text{C}_j$ ).

CAS : [200631-03-4].

### 1-[6-méthyl-2-(2-triéthoxysilyl)éthyl]phényl]éthanone<sup>160</sup>



$\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{Si}$

$M = 324.49$

150 mg d'une huile jaune pâle sont obtenus à partir de 1-(2-méthylphényl)éthanone (1 mmol, 132  $\mu\text{L}$ ) et de triéthoxyvinylsilane (2 mmol, 423  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure D suivie d'une distillation au four à boules (Rendement = 46%).

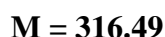
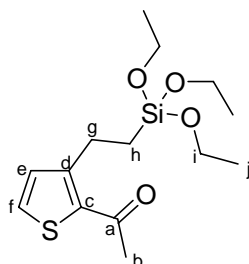
CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R = 5.7$  min.

Rf (éther de pétrole/AcOEt, 4/1) = 0.47.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.18 (1H, t,  $J = 7.5$  Hz,  $\text{H}_f$ ), 7.08 (1H, d,  $J = 7.5$  Hz,  $\text{H}_g$ ), 7.00 (1H, d,  $J = 7.5$  Hz,  $\text{H}_e$ ), 3.82 (6H, q,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{H}_k$ ), 2.57-2.63 (2H, m,  $\text{H}_i$ ), 2.48 (3H, s,  $\text{H}_b$ ), 2.23 (3H, s,  $\text{H}_m$ ), 1.22 (9H, t,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{H}_l$ ), 0.90-0.96 (2H, m,  $\text{H}_j$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 208.3 ( $\text{C}_a$ ), 141.9 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 139.4 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 132.0 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 128.6 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 127.8 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 126.1 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 58.4 ( $\text{C}_k$ ), 32.5 ( $\text{C}_b$ ), 26.3 ( $\text{C}_i$ ), 19.1 ( $\text{C}_m$ ), 18.3 ( $\text{C}_l$ ), 13.0 ( $\text{C}_j$ ).

CAS : [157557-78-3].

**1-{3-[2-(triéthoxysilyl)ethyl]-2-thiényl}éthanone<sup>160</sup>**


316 mg d'une huile jaune pâle sont obtenus à partir de 2-acétylthiophène (1 mmol, 118  $\mu\text{L}$ ) et de triéthoxyvinylsilane (2 mmol, 423  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure B (Rendement = 100%).

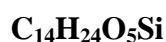
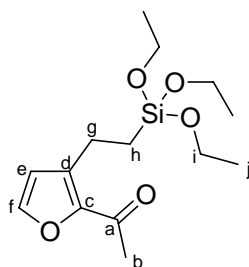
Rf (cyclohexane/AcOEt, 4/1) = 0.49.

CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R = 5.5$  min.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.36 (1H, t,  $J = 4.9$  Hz,  $\text{H}_f$ ), 7.00 (1H, d,  $J = 4.9$  Hz,  $\text{H}_e$ ), 3.82 (6H, q,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{H}_i$ ), 3.04-3.10 (2H, m,  $\text{H}_g$ ), 2.50 (3H, s,  $\text{H}_b$ ), 1.21 (9H, t,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{H}_j$ ), 0.94-0.99 (2H, m,  $\text{H}_h$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 190.7 ( $\text{C}_a$ ), 152.2 ( $\text{C}_{ar}$ ), 135.1 ( $\text{C}_{ar}$ ), 131.3 ( $\text{C}_{ar}$ ), 129.7 ( $\text{C}_{ar}$ ), 58.3 ( $\text{C}_i$ ), 29.6 ( $\text{C}_b$ ), 23.5 ( $\text{C}_g$ ), 18.2 ( $\text{C}_j$ ), 11.4 ( $\text{C}_h$ ).

CAS : [161467-61-4].

**1-{3-[2-(triéthoxysilyl)ethyl]-2-furyl}éthanone<sup>159</sup>**


256 mg d'une huile jaune sont obtenus à partir de 2-acétylfurane (1 mmol, 100  $\mu\text{L}$ ) et de triéthoxyvinylsilane (2 mmol, 423  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure B (Rendement = 85%).

Rf (cyclohexane/AcOEt, 4/1) = 0.50.

## Partie expérimentale

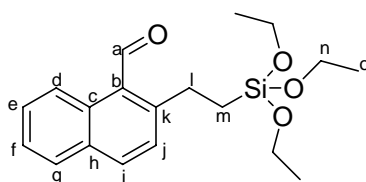
CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R = 4.4$  min.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.31 (1H, t,  $J = 1.6$  Hz,  $\text{H}_f$ ), 6.45 (1H, d,  $J = 1.6$  Hz,  $\text{H}_e$ ), 3.82 (6H, q,  $J = 6.9$  Hz,  $\text{H}_i$ ), 2.88-2.94 (2H, m,  $\text{H}_g$ ), 2.43 (3H, s,  $\text{H}_b$ ), 1.21 (9H, t,  $J = 6.9$  Hz,  $\text{H}_j$ ), 0.89-0.95 (2H, m,  $\text{H}_h$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 188.7 ( $\text{C}_a$ ), 147.8 ( $\text{C}_c$ ), 144.1 ( $\text{C}_f$ ), 137.1 ( $\text{C}_d$ ), 114.1 ( $\text{C}_e$ ), 58.4 ( $\text{C}_i$ ), 26.9 ( $\text{C}_b$ ), 19.2 ( $\text{C}_g$ ), 18.2 ( $\text{C}_j$ ), 10.6 ( $\text{C}_h$ ).

CAS : [154735-96-3].

### 2-[2-(triéthoxysilyl)éthyl]-1-naphthaldéhyde



$\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{Si}$

$M = 346.49$

343 mg d'une huile jaune pâle sont obtenus à partir de *N-tert*-butyl-1-naphthaldimine (1 mmol, 211 mg) et de triéthoxyvinylsilane (2 mmol, 423  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure E, suivie d'une hydrolyse et d'une purification sur gel de silice (Rendement = 99%).

Rf (cyclohexane/AcOEt, 4/1) = 0.64.

CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R = 9.1$  min.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 10.92 (1H, s,  $\text{H}_a$ ), 8.99 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz,  $\text{H}_d$ ), 7.94 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz,  $\text{H}_i$ ), 7.80 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz,  $\text{H}_g$ ), 7.59 (1H, td,  $J = 8.0, 1.2$  Hz,  $\text{H}_e$ ), 7.47 (1H, td,  $J = 8.0, 1.2$  Hz,  $\text{H}_f$ ), 7.37 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz,  $\text{H}_j$ ), 3.85 (6H, q,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{H}_n$ ), 3.18-3.24 (2H, m,  $\text{H}_l$ ), 1.24 (9H, t,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{H}_o$ ), 1.03-1.08 (2H, m,  $\text{H}_m$ ).

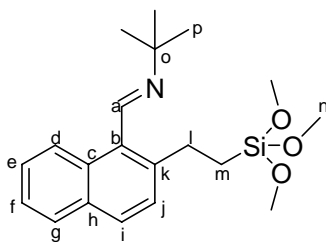
RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 193.2 ( $\text{C}_a$ ), 149.7 ( $\text{C}_k$ ), 134.5 ( $\text{C}_i$ ), 132.4 ( $\text{C}_{IV}$ ), 131.3 ( $\text{C}_{IV}$ ), 128.6 ( $\text{C}_{III}$ ), 128.5 ( $\text{C}_{III}$ ), 128.3 ( $\text{C}_{III}$ ), 127.6 ( $\text{C}_{IV}$ ), 126.0 ( $\text{C}_{III}$ ), 124.8 ( $\text{C}_{III}$ ), 58.4 ( $\text{C}_n$ ), 26.5 ( $\text{C}_l$ ), 18.3 ( $\text{C}_o$ ), 14.8 ( $\text{C}_m$ ).

SM (IE,  $m/z$ ) : 346 ( $\text{M}^{+\bullet}$ , 12%), 318 (5%), 300 (100%), 272 (27%), 256 (15%), 166 (43%), 135 (35%), 119 (31%), 107 (21%), 79 (28%).

HRMS : trouvée = 347.1679, calculée = 347.1671 (M+H).

CAS : [926031-32-5].

***N*-{[2-(2-(triméthoxysilyl)éthyl)-1-naphthyl]méthylène}-*tert*-butylamine**



**C<sub>20</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>3</sub>Si**

**M = 359.53**

320 mg d'une huile orangée sont obtenus à partir de *N-tert*-butyl-1-naphtaldimine (1 mmol, 211 mg) et de triméthoxyvinylsilane (2 mmol, 306 µL) suivant la procédure E (Rendement = 89%).

CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R = 8.7$  min.

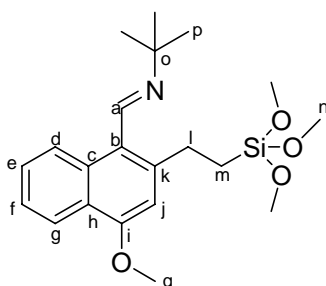
RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ) : 8.93 (1H, s, H<sub>a</sub>), 8.21 (1H, d,  $J = 8.1$  Hz, H<sub>i</sub>), 7.76-7.81 (2H, m, H<sub>d</sub>, H<sub>g</sub>), 7.41-7.49 (2H, m, H<sub>e</sub>, H<sub>f</sub>), 7.36 (1H, d,  $J = 8.1$  Hz, H<sub>j</sub>), 3.57 (9H, s, H<sub>n</sub>), 2.93-2.98 (2H, m, H<sub>l</sub>), 1.46 (9H, s, H<sub>p</sub>), 0.99-1.05 (2H, m, H<sub>m</sub>).

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ) : 155.2 (C<sub>a</sub>), 141.1 (C<sub>IV</sub>), 132.4 (C<sub>IV</sub>), 131.6 (C<sub>IV</sub>), 131.1 (C<sub>IV</sub>), 129.1 (C<sub>III</sub>), 128.1 (C<sub>III</sub>), 127.5 (C<sub>III</sub>), 126.5 (C<sub>III</sub>), 125.1 (C<sub>III</sub>), 124.7 (C<sub>III</sub>), 58.5 (C<sub>o</sub>), 50.5 (C<sub>n</sub>), 29.7 (C<sub>p</sub>), 26.3 (C<sub>l</sub>), 11.8 (C<sub>m</sub>).

SM (IE, m/z) : 359 (M<sup>+</sup>, 8%), 302 (98%), 270 (100%), 180 (41%), 165 (56%), 121 (91%), 91 (43%).

HRMS : trouvée = 360.2001, calculée = 360.1995 (M+H).

***N*-{[4-méthoxy-2-(2-(triméthoxysilyl)éthyl)-1-naphthyl]méthylène}-*tert*-butylamine**



**C<sub>21</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>4</sub>Si**

**M = 389.56**



## Partie expérimentale

164 mg d'une huile marron sont obtenus à partir de *N-tert*-butyl-1-(4-méthoxy)naphthalimine (1 mmol, 241 mg) et de triméthoxyvinylsilane (2 mmol, 306  $\mu$ L) suivant la procédure E (Rendement = 42%).

CPG (DB-1, programme B) :  $t_R = 9.7$  min.

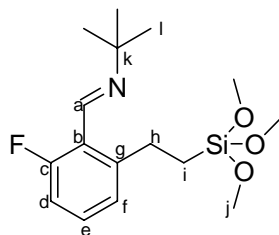
RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 8.88 (1H, s,  $\text{H}_a$ ), 8.31-8.34 (1H, m,  $\text{H}_g$ ), 8.20-8.23 (1H, m,  $\text{H}_d$ ), 7.38-7.51 (2H, m,  $\text{H}_e$ ,  $\text{H}_f$ ), 6.68 (1H, s,  $\text{H}_j$ ), 4.01 (3H, s,  $\text{H}_q$ ), 3.59 (9H, s,  $\text{H}_n$ ), 2.93-2.99 (2H, m,  $\text{H}_i$ ), 1.44 (9H, s,  $\text{H}_p$ ), 1.00-1.06 (2H, m,  $\text{H}_m$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 155.9 ( $\text{C}_a$ ), 155.0 (2  $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 142.4 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 132.8 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 127.1 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 124.7 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 124.5 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 123.4 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 121.9 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 105.5 ( $\text{C}_j$ ), 58.4 ( $\text{C}_o$ ), 55.5 ( $\text{C}_q$ ), 50.6 ( $\text{C}_n$ ), 29.8 ( $\text{C}_p$ ), 27.0 ( $\text{C}_l$ ), 12.0 ( $\text{C}_m$ ).

SM (IE,  $m/z$ ) : 389 ( $\text{M}^{+\bullet}$ , 9%), 332 (100%), 300 (62%), 195 (31%), 121 (37%), 91 (34%).

HRMS : trouvée = 390.2098, calculée = 390.2101 (M+H).

### ***N*-{6-fluoro-2-[2-(triméthoxysilyl)éthyl]benzylidène}-*tert*-butylamine**



**$\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{FNO}_3\text{Si}$**

**$M = 327.47$**

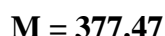
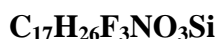
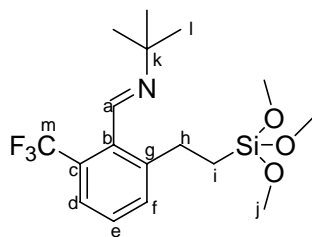
256 mg d'une huile jaune sont obtenus à partir de *N-tert*-butyl-(2-fluoro)benzalimine (1 mmol, 179 mg) et de triméthoxyvinylsilane (2 mmol, 306  $\mu$ L) suivant la procédure E (Rendement = 78%).

CPG (DB-1, programme A) :  $t_R = 8.9$  min.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 8.54 (1H, s,  $\text{H}_a$ ), 7.17-7.24 (1H, m,  $\text{H}_e$ ), 6.99-7.02 (2H, m,  $\text{H}_f$ ), 6.85-6.92 (1H, m,  $\text{H}_d$ ), 3.56 (9H, s,  $\text{H}_j$ ), 3.00-3.06 (2H, m,  $\text{H}_h$ ), 1.32 (9H, s,  $\text{H}_l$ ), 0.97-1.01 (2H, m,  $\text{H}_i$ ).

SM (IE,  $m/z$ ) : 327 ( $\text{M}^{+\bullet}$ , 14%), 312 (23%), 270 (53%), 255 (44%), 238 (100%), 150 (97%), 133 (53%), 121 (73%), 91 (34%).

HRMS : trouvée = 328.1735, calculée = 328.1744 (M+H).

**N-{6-(trifluorométhyl)-2-[2-(triméthoxysilyl)éthyl]benzylidène}-tert-butylamine**

235 mg d'une huile orangée sont obtenus à partir de *N*-tert-butyl-(2-trifluorométhyl)benzaldimine (1 mmol, 229 mg) et de triméthoxyvinylsilane (2 mmol, 306  $\mu$ L) suivant la procédure E (Rendement = 62%).

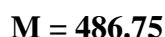
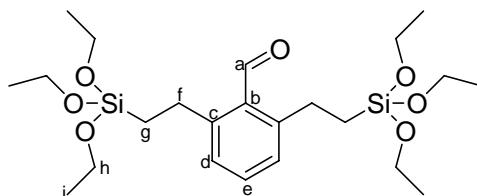
CPG (DB-1, programme A) :  $t_R$  = 8.7 min.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 8.56-8.59 (1H, m, H<sub>a</sub>), 7.49 (1H, d,  $J$  = 7.7 Hz, H<sub>d</sub>), 7.42 (1H, d,  $J$  = 7.7 Hz, H<sub>f</sub>), 7.33 (1H, t,  $J$  = 7.7 Hz, H<sub>e</sub>), 3.54 (9H, s, H<sub>j</sub>), 2.80-2.96 (2H, m, H<sub>h</sub>), 1.34 (9H, s, H<sub>l</sub>), 0.90-0.95 (2H, m, H<sub>i</sub>).

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 153.5 (C<sub>a</sub>), 144.3 (C<sub>g</sub>), 135.4 (q,  $J$  = 2Hz, C<sub>b</sub>), 132.8 (C<sub>e</sub>), 128.6 (q,  $J$  = 24 Hz, C<sub>c</sub>), 128.2 (C<sub>f</sub>), 123.5 (q,  $J$  = 5 Hz, C<sub>d</sub>), 120.9 (q,  $J$  = 235 Hz, C<sub>m</sub>), 58.4 (C<sub>k</sub>), 50.5 (C<sub>j</sub>), 29.0 (C<sub>i</sub>), 26.0 (C<sub>h</sub>), 11.4 (C<sub>l</sub>).

SM (IE,  $m/z$ ) : 377 (M<sup>+</sup>, 1%), 362 (4%), 320 (49%), 200 (23%), 186 (33%), 165 (58%), 121 (45%), 91 (35%).

HRMS : trouvée = 378.1707, calculée = 368.1712 (M+H).

**2,6-di-[2-(triméthoxysilyl)éthyl]benzaldéhyde**

242 mg d'une huile orangée sont obtenus à partir de *N*-tert-butyl-(2-trifluorométhyl)benzaldimine (1 mmol, 229 mg) et de triéthoxyvinylsilane (4 mmol, 846  $\mu$ L) suivant la procédure E, suivie d'une hydrolyse et d'une purification sur gel de silice (Rendement = 50%).

## Partie expérimentale

CPG (DB-1, programme B) :  $t_R = 10.7$  min (avant hydrolyse).

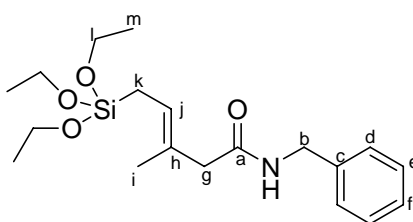
RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 10.59 (1H, s,  $\text{H}_a$ ), 7.11-7.43 (3H, m,  $\text{H}_d$ ,  $\text{H}_e$ ), 3.83 (12H, q,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{H}_h$ ), 2.99-3.05 (2H, m,  $\text{H}_f$ ), 1.23 (18H, t,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{H}_i$ ), 0.93-0.98 (2H, m,  $\text{H}_g$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 193.4 ( $\text{C}_a$ ), 148.0 ( $\text{C}_c$ ), 133.2 ( $\text{C}_e$ ), 128.4 ( $\text{C}_d$ ), 58.4 ( $\text{C}_h$ ), 26.8 ( $\text{C}_f$ ), 18.3 ( $\text{C}_i$ ), 13.8 ( $\text{C}_g$ ).

SM (IC,  $\text{NH}_3$ , m/z) : 504 [ $\text{M}+\text{NH}_4$ ] $^+$ .

HRMS : trouvée = 504.2802, calculée = 504.2813 ( $\text{M}+\text{NH}_4$ ).

### (3E)-N-benzyl-5-triéthoxysilyl-3-méthylpent-3-énamide



$\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{NO}_4\text{Si}$

$M = 365.54$

342 mg d'une huile jaune sont obtenus à partir de *N*-benzyl-but-3-énamide (1 mmol, 175 mg) et de triéthoxyvinylsilane (2 mmol, 423  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure B (Rendement = 94%, 15% de l'isomère  $\alpha,\beta$ -insaturé).

R<sub>f</sub> (cyclohexane/AcOEt, 4/1) = 0.05.

CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R = 9.4$  min.

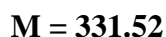
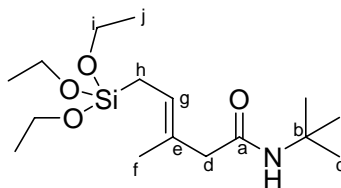
RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.31-7.22 (5H, m,  $\text{H}_{ar}$ ), 6.39 (1H, sl, NH), 5.41 (1H, tq,  $J = 8.4$  et 1.6 Hz,  $\text{H}_j$ ), 4.44 (2H, d,  $J = 6.0$  Hz,  $\text{H}_b$ ), 3.73 (6H, q,  $J = 7.1$  Hz,  $\text{H}_l$ ), 3.01 (2H, s,  $\text{H}_g$ ), 2.75-2.81 (2H, m,  $\text{H}_h$ ), 1.68 (3H, t,  $J = 1.0$  Hz,  $\text{H}_i$ ), 1.60 (2H, d,  $J = 8.4$  Hz,  $\text{H}_k$ ), 1.16 (9H, t,  $J = 7.1$  Hz,  $\text{H}_m$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 171.4 ( $\text{C}_a$ ), 138.6 ( $\text{C}_c$ ), 128.5 ( $\text{C}_h$  et  $\text{C}_d$  ou  $\text{C}_e$ ), 127.4 ( $\text{C}_d$  ou  $\text{C}_e$ ), 127.2 ( $\text{C}_f$ ), 124.6 ( $\text{C}_j$ ), 58.6 ( $\text{C}_l$ ), 47.9 ( $\text{C}_b$ ), 43.4 ( $\text{C}_g$ ), 18.2 ( $\text{C}_m$ ), 16.3 ( $\text{C}_i$ ), 13.3 ( $\text{C}_k$ ).

SM (IE, m/z) : 365 ( $\text{M}^{+\bullet}$ , 69%), 350 (54%), 336 (68%), 319 (50%), 304 (55%), 290 (36%), 228 (25%), 163 (100%), 119 (71%), 91 (98%), 79 (40%).

HRMS : trouvée = 365.2018, calculée = 365.2022 (M).

CAS : [926031-31-4].

**(3E)-N-tert-butyl-5-triéthoxysilyl-3-méthylpent-3-énamide**

279 mg d'une huile jaune sont obtenus à partir de *N*-butyl-but-3-énamide (1 mmol, 141 mg) et de triéthoxyvinylsilane (2 mmol, 423  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure H (Rendement = 84%, 7% de l'isomère  $\alpha,\beta$ -insaturé).

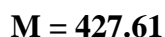
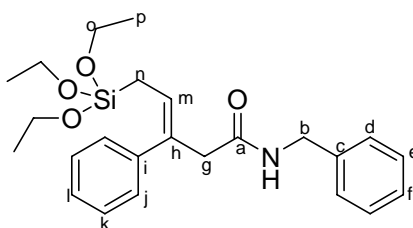
Rf (cyclohexane/AcOEt, 4/1) = 0.33.

CPG (DB-1701, programme D) :  $t_R = 7.7$  min.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 5.56 (1H, sl, NH), 5.35 (1H, t,  $J = 8.3$  Hz,  $\text{H}_g$ ), 3.82 (6H, q,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{H}_i$ ), 2.83 (2H, s,  $\text{H}_d$ ), 1.65 (3H, s,  $\text{H}_f$ ), 1.60 (2H, d,  $J = 8.3$  Hz,  $\text{H}_h$ ), 1.31 (9H, s,  $\text{H}_c$ ), 1.22 (9H, t,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{H}_j$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 170.6 ( $\text{C}_a$ ), 129.5 ( $\text{C}_e$ ), 123.6 ( $\text{C}_g$ ), 58.5 ( $\text{C}_i$ ), 50.8 ( $\text{C}_b$ ), 49.3 ( $\text{C}_d$ ), 28.7 ( $\text{C}_k$ ), 18.3 ( $\text{C}_j$ ), 15.9 ( $\text{C}_f$ ), 13.0 ( $\text{C}_h$ ).

SM (IE,  $m/z$ ) : 331 ( $\text{M}^+$ , 1%), 163 (100%).

**(3E)-N-benzyl-5-triéthoxysilyl-3-phénylpent-3-énamide**

301 mg d'une huile jaune sont obtenus à partir de *N*-benzyl-3-phénylacrylamide (1 mmol, 238 mg) et de triéthoxyvinylsilane (2 mmol, 423  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure H (Rendement = 70%, 45% de l'isomère  $\alpha,\beta$ -insaturé).

Rf (dichlorométhane/MeOH, 99.5/0.5) = 0.20.

## Partie expérimentale

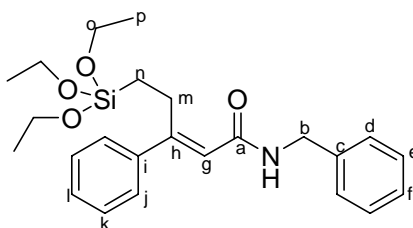
---

CPG (DB-1701, 250°C) :  $t_R = 12.3$  min.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.12-7.51 (10H, m,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 6.33 (1H, t,  $J = 5.9$  Hz, NH), 5.77 (1H, t,  $J = 8.6$  Hz,  $\text{H}_m$ ), 4.39 (2H, d,  $J = 5.9$  Hz,  $\text{H}_b$ ), 3.70 (6H, q,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{H}_o$ ), 3.37 (2H, s,  $\text{H}_g$ ), 1.68 (2H, d,  $J = 8.6$  Hz,  $\text{H}_n$ ), 1.14 (9H, t,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{H}_p$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 170.9 ( $\text{C}_a$ ), 139.1 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 138.3 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 133.3 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 128.5 (2  $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 128.5 (2  $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 128.4 (2  $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 127.4 (2  $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 127.3 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 127.2 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 127.1 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 58.6 ( $\text{C}_o$ ), 47.3 ( $\text{C}_b$ ), 43.4 ( $\text{C}_g$ ), 18.2 ( $\text{C}_p$ ), 14.3 ( $\text{C}_n$ ).

SM (IE,  $m/z$ ) : 427 ( $\text{M}^{+\bullet}$ , 3%), 91 (100%).



**$M = 427.61$**

R<sub>f</sub> (dichlorométhane/MeOH, 99.5/0.5) = 0.25.

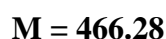
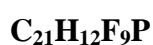
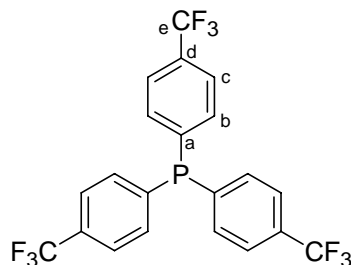
CPG (DB-1701, 250°C) :  $t_R = 13.3$  min.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.21-7.58 (10H, m,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 6.04 (1H, t,  $J = 5.7$  Hz, NH), 5.89 (1H, s,  $\text{H}_g$ ), 4.54 (2H, d,  $J = 5.9$  Hz,  $\text{H}_b$ ), 3.80 (6H, q,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{H}_o$ ), 3.14-3.19 (2H, m,  $\text{H}_m$ ), 1.20 (9H, t,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{H}_p$ ), 0.75-0.81 (2H, m,  $\text{H}_n$ ).

SM (IE,  $m/z$ ) : 427 ( $\text{M}^{+\bullet}$ , 1%), 91 (100%).

## B. Synthèse des ligands trifluorométhylés

### Tris-[4-(trifluorométhyl)phényl]phosphane<sup>229</sup>



Sous atmosphère d'argon, dans un tricol équipé d'une ampoule à addition isobare et d'un thermomètre, sont placés 41,4 mL de 4-bromo-(trifluorométhyl)-benzène (300 mmol) et 180 mL d'éther anhydre. A cette solution refroidie à  $-78^\circ\text{C}$  est ajoutée lentement une solution de *n*-butyllithium à 2,5 M dans l'hexane (300 mmol, 120 mL). Une fois l'addition terminée, la température du milieu réactionnelle est augmentée à  $-50^\circ\text{C}$  et le trichlorophosphane distillé (100 mmol, 8,75 mL) est ajouté goutte-à-goutte. Après remontée à température ambiante, le mélange réactionnel est filtré et rincé par deux fois 50 mL d'éther. L'évaporation du filtrat conduit à l'obtention de 39 g d'un solide rouge. Ce dernier est dissous dans 60 mL de cyclohexane et filtré sur silice pour conduire à 38 g de solide orange foncé après évaporation. Une recristallisation dans 116 mL d'une solution d'eau dans l'éthanol (10%) permet d'obtenir 23 g de poudre orange (Rendement = 50%).

Le produit peut être purifié par chromatographie sur gel de silice en utilisant l'éther de pétrole comme éluant. Ainsi, 3,9 g d'une poudre blanche ont pu être obtenus à partir de 4 g du solide orange précédent.

Rf (éther de pétrole) = 0.45.

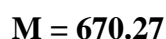
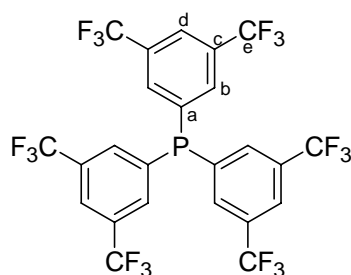
CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R = 6.0$  min.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.65 (6H, d,  $J_{H-H} = 7.9$  Hz,  $\text{H}_c$ ), 7.44 (6H, t,  $J_{H-H} = J_{H-P} = 7.9$  Hz,  $\text{H}_b$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 140.3 (3C, d,  $J_{C-P} = 14$  Hz,  $\text{C}_a$ ), 134.0 (6C, d,  $J_{C-P} = 20$  Hz,  $\text{C}_b$ ), 131.6 (3C, q,  $J_{C-F} = 32$  Hz,  $\text{C}_d$ ), 125.7 (6C, q,  $J_{C-F} = 3$  Hz,  $\text{C}_c$ ), 123.8 (3C, q,  $J_{C-F} = 264$  Hz,  $\text{C}_e$ ).

RMN  $^{31}\text{P}$  (121.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : -5.9 (s).

<b>Tris-[di-3,5-(trifluorométhyl)phényl]phosphane<sup>225</sup></b>
---



De manière similaire au mode opératoire précédent, une solution de *n*-butyllithium à 2,5 M dans l'hexane (60 mmol, 24 mL) est ajoutée lentement à  $-78^\circ\text{C}$  à une solution de bis-(3,5-trifluorométhyl)-bromobenzène (60 mmol, 10,4 mL) dans l'éther anhydre (80 mL). La température est alors augmentée à  $-50^\circ\text{C}$  et le trichlorophosphane (20 mmol, 1,75 mL) est ajouté goutte-à-goutte. Après remontée à température ambiante, le mélange réactionnelle est filtré sur silice et rincé par deux fois 60 ml d'Et<sub>2</sub>O. L'évaporation du filtrat permet d'obtenir un solide jaune en mélange avec une huile marron. Ce mélange est dissous dans 80 mL d'éthanol absolu et chauffé. La solution est filtrée à chaud, permettant d'éliminer l'huile marron. Après refroidissement du filtrat à  $0^\circ\text{C}$ , un précipité blanc se forme. Après filtration et lavage par trois fois 30 mL d'éthanol absolu, 9 g de solide blanc sont obtenus (Rendement = 67%).

Rf (éther de pétrole) = 0.42.

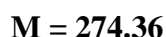
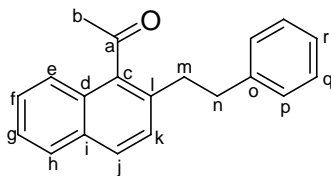
RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ) : 7.99 (3H, s, H<sub>d</sub>), 7.44 (6H, dd,  $J_{H-P} = 7.4$  Hz,  $J_{H-H} = 0.5$  Hz, H<sub>b</sub>).

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ) : 137.4 (3C, d,  $J_{C-P} = 17$  Hz, C<sub>a</sub>), 132.2-133.6 (12C, m, C<sub>b</sub> et C<sub>c</sub>), 124.3 (3C, s, C<sub>d</sub>), 122.7 (6C, q,  $J_{C-F} = 271$  Hz, C<sub>e</sub>).

RMN <sup>31</sup>P (121.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ) : -4.0 (s).

## C. Hydroarylation des styrènes

## 1-[2-(2-phényléthyl)-1-naphthyl]éthanone



Dans un réacteur tubulaire muni d'un bouchon à jupe sont chargés le précurseur  $[\text{Ru}(p\text{-cymène})\text{Cl}_2]_2$  (15,3 mg, 25  $\mu\text{mol}$ , 2,5%), la dicyclohexylphénylphosphine (41,1 mg, 150  $\mu\text{mol}$ , 15%), et le formiate de sodium (20,4 mg, 300  $\mu\text{mol}$ , 30%). Le réacteur est mis sous vide pendant quinze minutes puis sous argon. Le toluène dégazé (1 mL) est ajouté, puis la 1-acétophénone (153  $\mu\text{L}$ , 1mmol) et le styrène (460  $\mu\text{L}$ , 4 mmol, 4 éq.) sont additionnés. Le réacteur est placé dans un bain d'huile préchauffé à 140°C pendant 48h. Le mélange réactionnel est concentré sous pression réduite et le résidu obtenu est purifié par chromatographie sur gel de silice pour fournir 252 mg d'une huile jaune pâle (Rendement = 92%, sélectivité l/iso = 93/7).

Rf (cyclohexane/AcOEt, 4/1) = 0.68.

CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R = 9.2$  min (iso) et 10.0 min (l).

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.84-7.87 (1H, m,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7.81 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz,  $\text{H}_j$ ), 7.59-7.63 (1H, m,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7.45-7.53 (2H, m,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7.36 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz,  $\text{H}_k$ ), 7.16-7.31 (5H, m,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 2.98 (4H, s,  $\text{H}_m$  et  $\text{H}_n$ ), 2.51 (3H, s,  $\text{H}_b$ ).

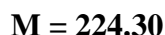
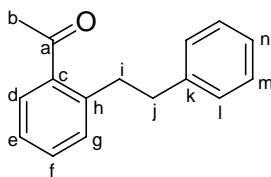
RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 208.1 ( $\text{C}_a$ ), 141.3 ( $\text{C}_o$ ), 138.9 ( $\text{C}_l$ ), 133.9 ( $\text{C}_c$ ), 131.9 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 128.9 ( $\text{C}_{\text{IV}}$  et  $\text{C}_{\text{III}}$ ), 128.6 ( $\text{C}_p$  ou  $\text{C}_q$ ), 128.5 ( $\text{C}_p$  ou  $\text{C}_q$ ), 128.3, 127.5, 126.9, 126.2, 125.7, 124.2, 38.0 ( $\text{C}_n$ ), 35.8 ( $\text{C}_m$ ), 33.3 ( $\text{C}_b$ ).

SM (IE, m/z) : 274 ( $\text{M}^{+\bullet}$ , 11%), 259 (100%), 183 (35%), 153 (27%), 141 (18%), 115 (7%), 91 (21%).

HRMS : trouvée = 275.1432, calculée = 275.1436 (M+H).



**1-[2-(2-phényléthyl)phényl]éthanone<sup>160</sup>**



230 mg d'une huile orangée sont obtenus à partir de 1-phényléthanone (1 mmol, 117  $\mu$ L) et de styrène (2 mmol, 230  $\mu$ L) suivant la procédure F (Rendement = 99%, 8% de produit disubstitué, sélectivité l/iso = 92/8).

Rf (cyclohexane/AcOEt, 19/1) = 0.30.

CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R$  = 5.1 min (iso), 5.5 min (l) et 13.8 min (disubstitué).

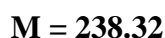
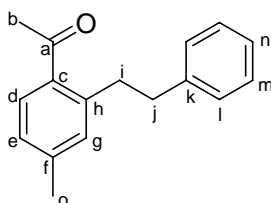
RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 7.68 (1H, dd,  $J$  = 7.7, 1.2 Hz, H<sub>d</sub>), 7.39 (1H, dd,  $J$  = 7.5, 1.4 Hz, H<sub>g</sub>), 7.16-7.32 (7H, m, H<sub>ar</sub>), 3.14-3.19 (2H, m, H<sub>i</sub> ou H<sub>j</sub>), 2.86-2.92 (2H, m, H<sub>i</sub> ou H<sub>j</sub>), 2.54 (3H, s, H<sub>b</sub>).

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 201.9 (C<sub>a</sub>), 142.0 (C<sub>III</sub>), 137.9 (C<sub>IV</sub>), 131.6 (C<sub>III</sub> et C<sub>IV</sub>), 129.4 (C<sub>III</sub>), 128.7 (C<sub>l</sub> ou C<sub>m</sub>), 128.5 (C<sub>IV</sub>), 128.4 (C<sub>l</sub> ou C<sub>m</sub>), 126.1 (C<sub>III</sub>), 125.9 (C<sub>III</sub>), 38.3 (C<sub>j</sub>), 36.5 (C<sub>i</sub>), 29.7 (C<sub>b</sub>).

SM (IE, m/z) : 224 (M<sup>+</sup>, 7%), 210 (11%), 209 (68%), 133 (63%), 103 (29%), 91 (100%), 77 (23%).

CAS : [19946-98-6].

**1-[4-méthyl-2-(2-phényléthyl)phényl]éthanone**



245 mg d'une huile jaune sont obtenus à partir de 1-(4-méthylphényl)éthanone (1 mmol, 133  $\mu$ L) et de styrène (2 mmol, 230  $\mu$ L) suivant la procédure F (Rendement = 100%, 7% de produit disubstitué, sélectivité l/iso = 94/6).

Rf (cyclohexane/AcOEt, 4/1) = 0.80.

CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R$  = 5.5 min (iso), 6.0 min (l) et 14.3 (disubstitué).

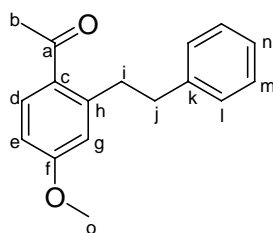
RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.66 (1H, d,  $J$  = 7.9 Hz,  $\text{H}_d$ ), 7.29-7.34 (4H, m,  $\text{H}_l$  et  $\text{H}_m$ ), 7.22-7.26 (1H, m,  $\text{H}_n$ ), 3.16-3.22 (2H, m,  $\text{H}_i$  ou  $\text{H}_j$ ), 2.88-2.93 (2H, m,  $\text{H}_i$  ou  $\text{H}_j$ ), 2.56 (3H, s,  $\text{H}_b$ ), 2.39 (3H, s,  $\text{H}_o$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 201.1 ( $\text{C}_a$ ), 142.6 ( $\text{C}_{IV}$ ), 142.2 ( $2\text{C}_{IV}$ ), 134.8 ( $\text{C}_c$ ), 132.4 ( $\text{C}_{III}$ ), 130.1 ( $\text{C}_{III}$ ), 128.7 ( $\text{C}_l$  ou  $\text{C}_m$ ), 128.3 ( $\text{C}_l$  ou  $\text{C}_m$ ), 126.7 ( $\text{C}_{III}$ ), 125.8 ( $\text{C}_{III}$ ), 38.3 ( $\text{C}_j$ ), 36.8 ( $\text{C}_i$ ), 29.5 ( $\text{C}_b$ ), 21.4 ( $\text{C}_o$ ).

SM (IE, m/z) : 238 ( $\text{M}^{+*}$ , 7%), 224 (17%), 223 (100%), 178 (14%), 165 (10%), 147 (91%), 145 (29%), 117 (3%), 91 (100%).

HRMS : trouvée = 238.1361, calculée = 238.1358 (M).

**1-[4-méthoxy-2-(2-phényléthyl)phényl]éthanone<sup>266</sup>**



**$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_2$**

**$\text{M} = 254.32$**

180 mg d'une huile marron sont obtenus à partir de 1-(4-méthoxyphényl)éthanone (1 mmol, 150 mg) et de styrène (4 mmol, 460  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure F (Rendement = 71%, sélectivité l/iso = 93/7).

Rf (cyclohexane/AcOEt, 4/1) = 0.55.

CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R$  = 6.5 min (iso) et 7.1 min (l).

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.78 (1H, d,  $J$  = 8.7 Hz,  $\text{H}_d$ ), 7.29-7.32 (4H, m,  $\text{H}_l$  et  $\text{H}_m$ ), 7.21-7.25 (1H, m,  $\text{H}_n$ ), 6.79 (1H, dd,  $J$  = 8.7, 2.7 Hz,  $\text{H}_e$ ), 6.72 (1H, d,  $J$  = 2.7 Hz,  $\text{H}_g$ ), 3.81 (3H, s,  $\text{H}_o$ ) 3.23-3.28 (2H, m,  $\text{H}_i$  ou  $\text{H}_j$ ), 2.89-2.95 (2H, m,  $\text{H}_i$  ou  $\text{H}_j$ ), 2.56 (3H, s,  $\text{H}_b$ ).

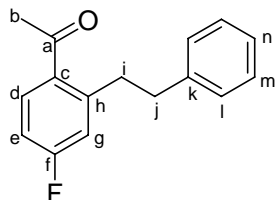
RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 199.5 ( $\text{C}_a$ ), 162.0 ( $\text{C}_f$ ), 145.7 ( $\text{C}_h$  ou  $\text{C}_k$ ), 142.1 ( $\text{C}_h$  ou  $\text{C}_k$ ), 132.8 ( $\text{C}_d$  ou  $\text{C}_n$ ), 129.8 ( $\text{C}_c$ ), 128.7 ( $\text{C}_l$  ou  $\text{C}_m$ ), 128.3 ( $\text{C}_l$  ou  $\text{C}_m$ ), 125.8 ( $\text{C}_d$  ou  $\text{C}_n$ ), 117.0 ( $\text{C}_e$  ou  $\text{C}_g$ ), 111.0 ( $\text{C}_e$  ou  $\text{C}_g$ ), 55.3 ( $\text{C}_o$ ), 37.9 ( $\text{C}_j$ ), 37.3 ( $\text{C}_i$ ), 29.2 ( $\text{C}_b$ ).

<sup>266</sup> P. W. R. Harris, P. D. Woodgate, *J. Organomet. Chem.* **1997**, 530, 211-223.

SM (IE, m/z) : 254 ( $M^{+\bullet}$ , 5%), 240 (15%), 239 (100%), 163 (39%), 161 (29%), 105 (21%), 91 (94%), 77 (18%).

CAS : [190669-12-6].

**1-[4-fluoro-2-(2-phényléthyl)phényl]éthanone**



**C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>FO**

**M = 242.29**

222 mg d'une huile jaune sont obtenus à partir de 1-(4-fluorophényl)éthanone (1 mmol, 122  $\mu$ L) et de styrène (2 mmol, 230  $\mu$ L) suivant la procédure F (Rendement = 86%, 15% de produit disubstitué, sélectivité l/iso = 91/9).

Rf (cyclohexane/AcOEt, 19/1) = 0.20.

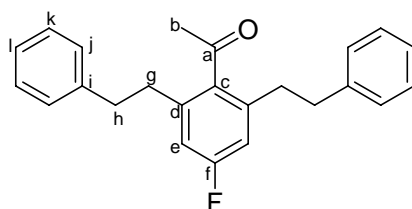
CPG (DB-1701, programme B) : t<sub>R</sub> = 5.0 min (iso), 5.4 min (l) et 13.5.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 7.74 (1H, dd,  $J_{H-H} = 8.6$  Hz et  $J_{H-F} = 5.9$  Hz, H<sub>d</sub>), 7.17-7.34 (5H, m, H<sub>l</sub>, H<sub>m</sub> et H<sub>n</sub>), 6.93-7.01 (2H, m, H<sub>e</sub> et H<sub>g</sub>), 3.19-3.24 (2H, m, H<sub>i</sub> ou H<sub>j</sub>), 2.89-2.94 (2H, m, H<sub>i</sub> ou H<sub>j</sub>), 2.54 (3H, s, H<sub>b</sub>).

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 200.1 (C<sub>a</sub>), 164.1 (d,  $J = 251$  Hz, C<sub>f</sub>), 146.0 (d,  $J = 8$  Hz, C<sub>h</sub>), 141.5 (C<sub>k</sub>), 132.1 (d,  $J = 9$  Hz, C<sub>d</sub>), 128.6 (C<sub>l</sub> ou C<sub>m</sub>), 128.4 (C<sub>l</sub> ou C<sub>m</sub>), 126.3 (C<sub>c</sub>), 126.0 (C<sub>n</sub>), 118.3 (d,  $J = 21$  Hz, C<sub>e</sub> ou C<sub>g</sub>), 112.9 (d,  $J = 21$  Hz, C<sub>e</sub> ou C<sub>g</sub>), 37.8 (C<sub>j</sub>), 36.5 (C<sub>i</sub>), 29.6 (C<sub>b</sub>).

SM (IE, m/z) : 242 ( $M^{+\bullet}$ , 4%), 228 (12%), 227 (68%), 151 (20%), 149 (23%), 121 (15%), 91 (100%).

HRMS : trouvée = 243.1190, calculée = 243.1185 (M+H).



**C<sub>24</sub>H<sub>23</sub>FO**

**M = 346.44**

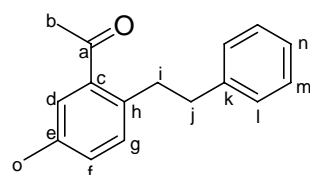
CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R = 13.5$  (disubstitué).

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.17-7.34 (10H, m,  $\text{H}_j$ ,  $\text{H}_k$ ,  $\text{H}_l$ ), 6.83 (d,  $J_{\text{H-F}} = 9.3$  Hz,  $\text{H}_e$ ), 2.89-2.94 (4H, m,  $\text{H}_g$  ou  $\text{H}_h$ ), 2.81-2.84 (4H, m,  $\text{H}_g$  ou  $\text{H}_h$ ), 2.35 (3H, s,  $\text{H}_b$ ).

SM (IE, m/z) : 346 ( $\text{M}^+$ , 1%), 328 (10%), 313 (9%), 253 (9%), 235 (15%), 196 (13%), 177 (10%), 105 (28%), 91 (100%).

HRMS : trouvée = 347.1812, calculée = 347.1811 (M+H).

### 1-[5-méthyl-2-(2-phényléthyl)phényl]éthanone



**$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}$**

**M = 238.32**

235 mg d'une huile jaune sont obtenus à partir de 1-(3-méthylphényl)éthanone (1 mmol, 133  $\mu\text{L}$ ) et de styrène (3 mmol, 345  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure F (Rendement = 71%, sélectivité l/iso = 95/5).

Rf (cyclohexane/AcOEt, 19/1) = 0.27.

CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R = 5.6$  min (iso) et 6.0 min (l).

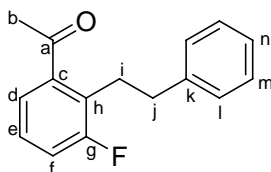
RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.47 (1H, s,  $\text{H}_d$ ), 7.12-7.31 (7H, m,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 3.09-3.15 (2H, m,  $\text{H}_i$  ou  $\text{H}_j$ ), 2.84-2.90 (2H, m,  $\text{H}_i$  ou  $\text{H}_j$ ), 2.54 (3H, s,  $\text{H}_b$ ), 2.38 (3H, s,  $\text{H}_o$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 202.1 ( $\text{C}_a$ ), 142.1 ( $\text{C}_k$ ), 138.8 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 137.8 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 135.5 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 132.2 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 131.4 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 129.8 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 128.7 ( $\text{C}_l$  ou  $\text{C}_m$ ), 128.3 ( $\text{C}_l$  ou  $\text{C}_m$ ), 125.8 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 38.3 ( $\text{C}_j$ ), 36.0 ( $\text{C}_i$ ), 29.7 ( $\text{C}_b$ ), 21.0 ( $\text{C}_o$ ).

SM (IE, m/z) : 238 ( $\text{M}^+$ , 16%), 224 (14%), 223 (72%), 178 (10%), 165 (7%), 147 (100%), 145 (17%), 117 (28%), 91 (61%).

HRMS : trouvée = 238.1362, calculée = 238.1358 (M).

**1-[3-fluoro-2-(2-phényléthyl)phényl]éthanone**



**C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>FO**

**M = 242.29**

250 mg d'une huile jaune sont obtenus à partir de 1-(4-fluorophényl)éthanone (1 mmol, 123  $\mu$ L) et de styrène (2 mmol, 230  $\mu$ L) suivant la procédure F (Rendement = 100%, sélectivité l/iso = 97/3).

Rf (éther de pétrole/AcOEt, 4/1) = 0.70.

CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R$  = 5.0 min (iso) et 5.3 min (l).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 7.38 (1H, dd,  $J_{H-H}$  = 7.5 et 0.9 Hz, H<sub>d</sub>), 7.12-7.29 (7H, m, H<sub>ar</sub>), 3.15-3.20 (2H, m, H<sub>i</sub>), 2.86-2.92 (2H, m, H<sub>j</sub>), 2.42 (3H, s, H<sub>b</sub>).

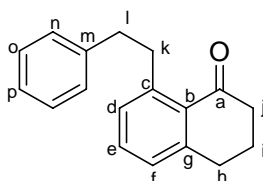
RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 201.1 (C<sub>a</sub>), 161.8 (d,  $J$  = 244 Hz, C<sub>g</sub>), 141.8 (C<sub>k</sub>), 140.4 (d,  $J$  = 4 Hz, C<sub>c</sub>), 128.8 (d,  $J$  = 16 Hz, C<sub>h</sub>), 128.8 (C<sub>l</sub> ou C<sub>m</sub>), 128.4 (C<sub>l</sub> ou C<sub>m</sub>), 127.2 (d,  $J$  = 9 Hz, C<sub>e</sub>), 126.0 (C<sub>n</sub>), 124.5 (d,  $J$  = 3 Hz, C<sub>d</sub>), 118.3 (d,  $J$  = 24 Hz, C<sub>f</sub>), 36.8 (C<sub>j</sub>), 29.8 (C<sub>b</sub>), 28.0 (d,  $J$  = 4 Hz, C<sub>i</sub>).

RMN <sup>19</sup>F (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : -117.1 (m).

SM (IE, m/z) : 242 (M<sup>+</sup>, 4%), 227 (17%), 151 (22%), 149 (5%), 91 (100%).

HRMS : trouvée = 242.1098, calculée = 242.1107 (M).

**8-(2-phényléthyl)-3,4-dihydronaphthalèn-1(2H)-one**



**C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O**

**M = 250.33**

171 mg d'une huile jaune sont obtenus à partir d' $\alpha$ -tétralone (1 mmol, 133  $\mu$ L) et de styrène (4 mmol, 460  $\mu$ L) suivant la procédure F (Rendement = 68%, sélectivité l/iso = 89/11).

Rf (cyclohexane/AcOEt, 4/1) = 0.82.

CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R$  = 6.9 min (iso) et 7.5 min (l).

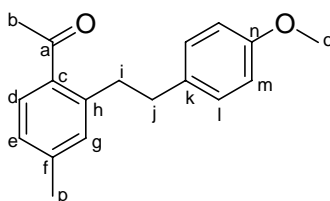
RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.10-7.39 (8H, m,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 3.35-3.40 (2H, m,  $\text{H}_k$  ou  $\text{H}_l$ ), 2.90-3.01 (4H, m,  $\text{H}_j$  et  $\text{H}_k$  ou  $\text{H}_l$ ), 2.67-2.72 (2H, m,  $\text{H}_i$ ), 2.07-2.16 (2H, m,  $\text{H}_h$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 200.0 ( $\text{C}_a$ ), 146.0 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 145.0 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 142.5 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 132.4 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 130.2 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 128.7 ( $\text{C}_n$  ou  $\text{C}_o$ ), 128.3 ( $\text{C}_n$  ou  $\text{C}_o$ ), 128.1 ( $\text{C}_{\text{IV}}$ ), 127.2 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 125.8 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 41.1 ( $\text{C}_j$ ), 38.0 ( $\text{C}_h$  ou  $\text{C}_i$ ), 37.9 ( $\text{C}_h$  ou  $\text{C}_i$ ), 31.2 ( $\text{C}_k$ ), 23.0 ( $\text{C}_i$ ).

SM (IE, m/z) : 250 ( $\text{M}^{+\bullet}$ , 4%), 232 (12%), 222 (19%), 159 (100%), 131 (32%), 115 (24%), 91 (78%).

HRMS : trouvée = 250.1361, calculée = 250.1358 (M).

### 1-{4-méthyl-2-[2-(4-méthoxyphényl)éthyl]phényl}éthanone



$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_2$

$M = 268.35$

229 mg d'une huile jaune sont obtenus à partir de 1-(4-méthylphényl)éthanone (1 mmol, 133  $\mu\text{L}$ ) et de 4-méthoxystyrène (3 mmol, 402  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure F (Rendement = 85%, sélectivité l/iso = 92/8).

Rf (éther de pétrole/AcOEt, 95/5) = 0.19.

CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R$  = 7.0 min (iso) et 7.7 min (l).

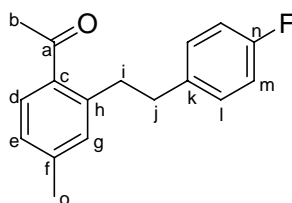
RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.63 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz,  $\text{H}_d$ ), 7.18 (2H, dd,  $J = 6.6, 2.0$  Hz,  $\text{H}_l$ ), 7.09 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz,  $\text{H}_e$ ), 7.06 (1H, s,  $\text{H}_g$ ), 6.84 (2H, dd,  $J = 6.6, 2.0$  Hz,  $\text{H}_m$ ), 3.80 (3H, s,  $\text{H}_o$ ), 3.09-3.14 (2H, m,  $\text{H}_i$  ou  $\text{H}_j$ ), 2.78-2.83 (2H, m,  $\text{H}_i$  ou  $\text{H}_j$ ), 2.54 (3H, s,  $\text{H}_b$ ), 2.36 (3H, s,  $\text{H}_p$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 201.2 ( $\text{C}_a$ ), 157.8 ( $\text{C}_n$ ), 142.6 ( $\text{C}_f$  ou  $\text{C}_h$ ), 142.1 ( $\text{C}_f$  ou  $\text{C}_h$ ), 134.7 ( $\text{C}_c$  ou  $\text{C}_k$ ), 134.3 ( $\text{C}_c$  ou  $\text{C}_k$ ), 132.4 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 130.0 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 129.5 ( $\text{C}_l$ ), 126.6 ( $\text{C}_{\text{III}}$ ), 113.7 ( $\text{C}_m$ ), 55.3 ( $\text{C}_o$ ), 37.4 ( $\text{C}_i$  ou  $\text{C}_j$ ), 36.9 ( $\text{C}_i$  ou  $\text{C}_j$ ), 29.5 ( $\text{C}_b$ ), 21.4 ( $\text{C}_p$ ).

SM (IE, m/z) : 268 ( $\text{M}^{+\bullet}$ , 8%), 122 (13%), 121 (100%), 91 (12%), 78 (11%), 77 (15%).

HRMS : trouvée = 268.1469, calculée = 268.1463 (M).

**1-{4-méthyl-2-[2-(4-fluorophényl)éthyl]phényl}éthanone**



**C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>FO**

**M = 256.31**

213 mg d'une huile jaune sont obtenus à partir de 1-(4-méthylphényl)éthanone (1 mmol, 133  $\mu$ L) et de 4-fluorostyrène (3 mmol, 358  $\mu$ L) suivant la procédure F (Rendement = 83%, 2% de produit disubstitué, sélectivité l/iso = 92/8).

Rf (éther de pétrole/AcOEt, 95/5) = 0.27.

CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R$  = 5.4 (iso), 5.9 min (l) et 14.2 min (disubstitué).

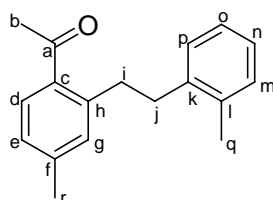
RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 7.65 (1H, d,  $J$  = 7.8 Hz, H<sub>d</sub>), 7.19-7.24 (2H, m, H<sub>l</sub>), 7.10 (1H, d,  $J$  = 7.8 Hz, H<sub>e</sub>), 7.03 (1H, s, H<sub>g</sub>), 6.94-7.00 (2H, m, H<sub>m</sub>), 3.10-3.15 (2H, m, H<sub>i</sub> ou H<sub>j</sub>), 2.81-2.87 (2H, m, H<sub>i</sub> ou H<sub>j</sub>), 2.55 (3H, s, H<sub>b</sub>), 2.36 (3H, s, H<sub>o</sub>).

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 201.0 (C<sub>a</sub>), 161.3 (d,  $J$  = 242 Hz, C<sub>n</sub>), 142.4 (C<sub>f</sub> ou C<sub>h</sub>), 142.3 (C<sub>f</sub> ou C<sub>h</sub>), 137.8 (C<sub>k</sub>), 134.5 (C<sub>c</sub>), 132.5 (C<sub>iii</sub>), 130.2 (C<sub>iii</sub>), 130.0 (d,  $J$  = 8 Hz, C<sub>l</sub>), 126.7 (C<sub>iii</sub>), 114.9 (d,  $J$  = 21 Hz, C<sub>m</sub>), 37.4 (C<sub>i</sub> ou C<sub>j</sub>), 36.9 (C<sub>i</sub> ou C<sub>j</sub>), 29.4 (C<sub>b</sub>), 21.4 (C<sub>o</sub>).

SM (IE, m/z) : 256 (M<sup>+</sup>, 6%), 242 (10%), 147 (96%), 145 (20%), 117 (28%), 109 (100%), 103 (19%), 91 (32%), 83 (18%).

HRMS : trouvée = 256.1263, calculée = 256.1263 (M).

**1-{4-méthyl-2-[2-(2-méthylphényl)éthyl]phényl}éthanone**



**C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>O**

**M = 252.35**

276 mg d'une huile jaune pâle sont obtenus à partir de 1-(4-méthylphényl)éthanone (1 mmol, 133  $\mu$ L) et de 2-méthylstyrène (3 mmol, 387  $\mu$ L) suivant la procédure F (Rendement = 100%, 18% de produit disubstitué, sélectivité *l*/iso = 99/1).

Rf (éther de pétrole/AcOEt, 95/5) = 0.46.

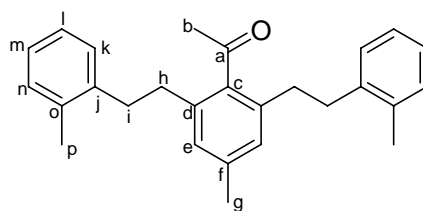
CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R$  = 5.8 min (iso), 6.4 min (*l*).

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.64 (1H, d,  $J$  = 7.9 Hz,  $\text{H}_d$ ), 7.09-7.25 (6H, m,  $\text{H}_{ar}$ ), 3.13-3.18 (2H, m,  $\text{H}_i$  ou  $\text{H}_j$ ), 2.89-2.95 (2H, m,  $\text{H}_i$  ou  $\text{H}_j$ ), 2.55 (3H, s,  $\text{H}_b$ ), 2.40 (3H, s,  $\text{H}_q$  ou  $\text{H}_r$ ), 2.39 (3H, s,  $\text{H}_q$  ou  $\text{H}_r$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 201.2 ( $\text{C}_a$ ), 142.6 ( $\text{C}_{IV}$ ), 142.1 ( $\text{C}_{IV}$ ), 140.2 ( $\text{C}_{IV}$ ), 136.1 ( $\text{C}_{IV}$ ), 135.0 ( $\text{C}_{IV}$ ), 132.5 ( $\text{C}_{III}$ ), 130.1 ( $\text{C}_{III}$ ), 129.9 ( $\text{C}_{III}$ ), 129.4 ( $\text{C}_{III}$ ), 126.7 ( $\text{C}_{III}$ ), 126.0 ( $\text{C}_{III}$ ), 125.9 ( $\text{C}_{III}$ ), 35.7 ( $\text{C}_i$  ou  $\text{C}_j$ ), 35.2 ( $\text{C}_i$  ou  $\text{C}_j$ ), 29.5 ( $\text{C}_b$ ), 21.4 ( $\text{C}_r$ ), 19.3 ( $\text{C}_q$ ).

SM (IE,  $m/z$ ) : 252 ( $\text{M}^+$ , 2%), 238 (4%), 237 (23%), 235 (5%), 234 (26%), 147 (48%), 117 (14%), 105 (100%), 103 (22%), 91 (17%), 79 (16%), 77 (24%).

HRMS : trouvée = 252.1513, calculée = 252.1514 (M).



**$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}$**

**M = 370.53**

Rf (éther de pétrole/AcOEt, 95/5) = 0.49.

CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R$  = 19.6 min (disubstitué).

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.09-7.25 (8H, m,  $\text{H}_{ar}$ ), 6.98 (2H, s,  $\text{H}_e$ ), 2.89-2.95 (4H, m,  $\text{H}_h$  ou  $\text{H}_i$ ), 2.73-2.78 (4H, m,  $\text{H}_h$  ou  $\text{H}_i$ ), 2.44 (3H, s,  $\text{H}_b$ ), 2.38 (3H, s,  $\text{H}_g$ ), 2.37 (6H, s,  $\text{H}_p$ ).

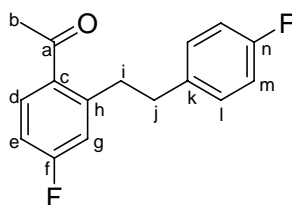
RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 208.4 ( $\text{C}_a$ ), 139.8 (2  $\text{C}_{IV}$ ), 139.6 ( $\text{C}_c$  ou  $\text{C}_f$ ), 138.6 ( $\text{C}_c$  ou  $\text{C}_f$ ), 136.7 (2  $\text{C}_{IV}$ ), 136.0 (2  $\text{C}_{IV}$ ), 130.3 (2  $\text{C}_{III}$ ), 129.0 (2  $\text{C}_{III}$ ), 128.1 (2  $\text{C}_{III}$ ), 126.3 (2  $\text{C}_{III}$ ), 126.2 (2  $\text{C}_{III}$ ), 35.7 ( $\text{C}_h$  ou  $\text{C}_i$ ), 34.4 ( $\text{C}_h$  ou  $\text{C}_i$ ), 33.2 ( $\text{C}_b$ ), 21.3 ( $\text{C}_g$ ), 19.2 ( $\text{C}_p$ ).

MS (IC,  $\text{NH}_3$ ,  $m/z$ ) : 388 [ $\text{M}+\text{NH}_4$ ] $^+$ .

HRMS : trouvée = 371.2371, calculée = 371.2375 (M+H).



**1-{4-fluoro-2-[2-(4-fluorophényl)éthyl]phényl}éthanone**



279 mg d'une huile jaune sont obtenus à partir de 1-(4-fluorophényl)éthanone (1 mmol, 122  $\mu$ L) et de 4-fluorostyrène (3 mmol, 358  $\mu$ L) suivant la procédure F (Rendement = 92%, 34% de disubstitué, sélectivité l/iso = 90/10).

Rf (éther de pétrole/AcOEt, 95/5) = 0.19.

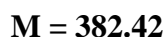
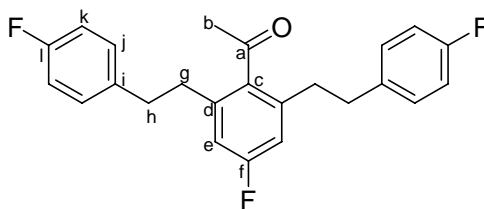
CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R$  = 5.0 (iso), 5.4 min (l).

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 7.73 (1H, dd,  $J_{H-H}$  = 8.6,  $J_{H-F}$  = 5.8 Hz, H<sub>d</sub>), 7.16-7.21 (2H, m, H<sub>i</sub>), 6.88-6.98 (4H, m, H<sub>e</sub>, H<sub>g</sub>, H<sub>m</sub>), 3.13-3.18 (2H, m, H<sub>i</sub> ou H<sub>j</sub>), 2.82-2.87 (2H, m, H<sub>i</sub> ou H<sub>j</sub>), 2.52 (3H, s, H<sub>b</sub>).

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 199.8 (C<sub>a</sub>), 164.1 (d,  $J$  = 252 Hz, C<sub>f</sub>), 161.5 (d,  $J$  = 242 Hz, C<sub>n</sub>), 145.9 (d,  $J$  = 8 Hz, C<sub>h</sub>), 137.2 (d,  $J$  = 3 Hz, C<sub>k</sub>), 133.6 (d,  $J$  = 3 Hz, C<sub>c</sub>), 132.3 (d,  $J$  = 9 Hz, C<sub>d</sub>), 130.0 (d,  $J$  = 8 Hz, C<sub>l</sub>), 118.3 (d,  $J$  = 21 Hz, C<sub>g</sub>), 115.0 (d,  $J$  = 21 Hz, C<sub>m</sub>), 112.9 (d,  $J$  = 22 Hz, C<sub>e</sub>), 36.9 (C<sub>i</sub> ou C<sub>j</sub>), 36.6 (C<sub>i</sub> ou C<sub>j</sub>), 29.4 (C<sub>b</sub>).

SM (IE, m/z) : 260 (3), 245 (32), 151 (12), 149 (9), 121 (8), 110 (12), 109 (100), 107 (12), 83 (22).

HRMS : trouvée = 278.1356, calculée = 278.1356 (M+NH<sub>4</sub>).



Rf (éther de pétrole/AcOEt, 95/5) = 0.21.

CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R$  = 13.7 (disubstitué).

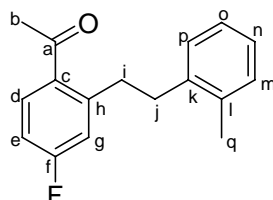
RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.07-7.12 (4H, m,  $\text{H}_j$ ), 6.88-6.98 (4H, m,  $\text{H}_k$ ), 6.77 (2H, d,  $J_{\text{H-F}} = 8.5$  Hz,  $\text{H}_e$ ), 2.82-2.87 (4H, m,  $\text{H}_g$  ou  $\text{H}_h$ ), 2.73-2.79 (4H, m,  $\text{H}_g$  ou  $\text{H}_h$ ), 2.35 (3H, s,  $\text{H}_b$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 207.2 ( $\text{C}_a$ ), 162.4 (d,  $J = 247$  Hz,  $\text{C}_f$ ), 161.4 (d,  $J = 242$  Hz,  $\text{C}_l$ ), 139.1 (d,  $J = 8$  Hz,  $\text{C}_d$ ), 138.5 (d,  $J = 2$  Hz,  $\text{C}_c$ ), 136.6 (d,  $J = 3$  Hz,  $\text{C}_i$ ), 129.8 (d,  $J = 8$  Hz,  $\text{C}_j$ ), 115.2 (d,  $J = 21$  Hz,  $\text{C}_k$ ), 114.0 (d,  $J = 22$  Hz,  $\text{C}_e$ ), 36.7 ( $\text{C}_g$  ou  $\text{C}_h$ ), 35.4 ( $\text{C}_g$  ou  $\text{C}_h$ ), 32.9 ( $\text{C}_b$ ).

MS (IC,  $\text{NH}_3$ ,  $m/z$ ) : 400  $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ .

HRMS : trouvée = 400.1899, calculée = 400.1888 ( $\text{M}+\text{NH}_4$ ).

### 1-{4-fluoro-2-[2-(2-méthylphényl)éthyl]phényl}éthanone



**$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{FO}$**

**$\text{M} = 256.31$**

La réaction entre la 1-(4-fluorophényl)éthanone (1 mmol, 122  $\mu\text{L}$ ) et le 2-méthylstyrène (3 mmol, 387  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure F fournit 232 mg de cristaux incolores correspondant au produit mono-substitué (0,91 mmol) et 35 mg d'une huile jaune (0,09 mmol) correspondant au produit di-substitué (Rendement total = 100%, 9% de produit disubstitué, sélectivité l/iso = 100/0).

Rf (éther de pétrole/AcOEt, 95/5) = 0.36.

CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R = 5.4$  (lin).

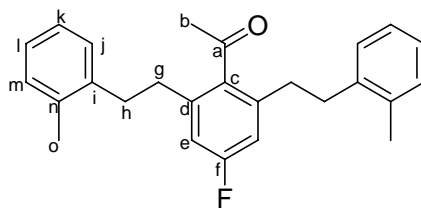
F = 85°C.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.71 (1H, dd,  $J_{\text{H-H}} = 8.5$  Hz et  $J_{\text{H-F}} = 5.8$  Hz,  $\text{H}_d$ ), 7.11-7.15 (4H, m,  $\text{H}_m$ ,  $\text{H}_n$ ,  $\text{H}_o$ ,  $\text{H}_p$ ), 6.91-6.99 (2H, m,  $\text{H}_e$ ,  $\text{H}_g$ ), 3.12-3.17 (2H, m,  $\text{H}_i$  ou  $\text{H}_j$ ), 2.86-2.92 (2H, m,  $\text{H}_i$  ou  $\text{H}_j$ ), 2.49 (3H, s,  $\text{H}_b$ ), 2.32 (3H, s,  $\text{H}_q$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 200.1 ( $\text{C}_a$ ), 164.1 (d,  $J = 252$  Hz,  $\text{C}_f$ ), 146.0 (d,  $J = 8$  Hz,  $\text{C}_h$ ), 139.5 ( $\text{C}_k$ ), 136.1 ( $\text{C}_l$ ), 134.1 ( $\text{C}_c$ ), 131.8 (d,  $J = 9$  Hz,  $\text{C}_d$ ), 130.2 ( $\text{C}_m$  ou  $\text{C}_p$ ), 129.3 ( $\text{C}_m$  ou  $\text{C}_p$ ), 126.2 ( $\text{C}_n$  ou  $\text{C}_o$ ), 126.0 ( $\text{C}_n$  ou  $\text{C}_o$ ), 118.3 (d,  $J = 21$  Hz,  $\text{C}_g$ ), 112.8 (d,  $J = 21$  Hz,  $\text{C}_e$ ), 35.1 ( $\text{C}_i$  ou  $\text{C}_j$ ), 34.9 ( $\text{C}_i$  ou  $\text{C}_j$ ), 29.5 ( $\text{C}_b$ ), 19.2 ( $\text{C}_q$ ).

SM (IE,  $m/z$ ) : 256 ( $\text{M}^+$ , 1%), 241 (6), 238 (21), 151 (6), 106 (13), 105 (100), 103 (16), 79 (18), 77 (21).

HRMS : trouvée = 257.1345, calculée = 257.1342 (M+H).



**C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>FO**

**M = 374.49**

Rf (éther de pétrole/AcOEt, 95/5) = 0.41.

CPG (DB-1701, programme B) : t<sub>R</sub> = 18.0 min (disubstitué).

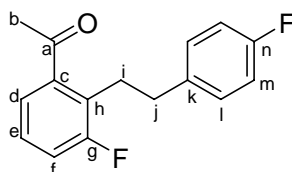
RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ) : 7.12-7.18 (8H, m, H<sub>j</sub>, H<sub>k</sub>, H<sub>l</sub>, H<sub>m</sub>), 6.83 (2H, d, J<sub>H-F</sub> = 9.5 Hz, H<sub>e</sub>), 2.87-2.92 (4H, m, H<sub>g</sub> ou H<sub>h</sub>), 2.72-2.78 (4H, m, H<sub>g</sub> ou H<sub>h</sub>), 2.51 (3H, s, H<sub>b</sub>), 2.32 (6H, s, H<sub>o</sub>).

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ) : 207.3 (C<sub>a</sub>), 162.5 (d, J = 246 Hz, C<sub>f</sub>), 139.5 (d, J = 8 Hz, C<sub>d</sub>), 139.1 (C<sub>i</sub>), 138.4 (C<sub>c</sub>), 135.9 (C<sub>n</sub>), 130.4 (C<sub>j</sub> ou C<sub>m</sub>), 129.0 (C<sub>j</sub> ou C<sub>m</sub>), 126.5 (C<sub>k</sub> ou C<sub>l</sub>), 126.2 (C<sub>k</sub> ou C<sub>l</sub>), 114.0 (d, J = 21 Hz, C<sub>e</sub>), 35.1 (C<sub>g</sub> ou C<sub>h</sub>), 34.1 (C<sub>g</sub> ou C<sub>h</sub>), 33.1 (C<sub>b</sub>), 19.2 (C<sub>o</sub>).

SM (IC, NH<sub>3</sub>, m/z) : 392 [M+NH<sub>4</sub>]<sup>+</sup>.

HRMS : trouvée = 375.2119, calculée = 375.2124 (M+H).

### 1-{3-fluoro-2-[2-(4-fluorophényl)éthyl]phényl}éthanone



**C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>F<sub>2</sub>O**

**M = 260.28**

240 mg d'une huile jaune pâle sont obtenus à partir de 1-(3-fluorophényl)éthanone (1 mmol, 123 μL) et de 4-fluorostyrène (3 mmol, 358 μL) suivant la procédure F (Rendement = 92%, sélectivité l/iso = 97/3).

Rf (éther de pétrole/AcOEt, 95/5) = 0.21.

CPG (DB-1701, programme B) : t<sub>R</sub> = 5.0 (iso) et 5.3 min (l).

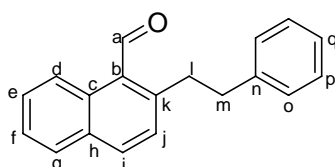
RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.44 (1H, dd,  $J = 7.7, 0.9$  Hz,  $\text{H}_d$ ), 7.17-7.28 (4H, m,  $\text{H}_e, \text{H}_f, \text{H}_i$ ), 6.95 (2H, t app,  $J_{\text{H-H}} = J_{\text{H-F}} = 8.8$  Hz,  $\text{H}_m$ ), 3.08-3.14 (2H, m,  $\text{H}_i$  ou  $\text{H}_j$ ), 2.81-2.87 (2H, m,  $\text{H}_i$  ou  $\text{H}_j$ ), 2.49 (3H, s,  $\text{H}_b$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 200.9 ( $\text{C}_a$ ), 161.7 (d,  $J = 244$  Hz,  $\text{C}_g$  ou  $\text{C}_n$ ), 161.4 (d,  $J = 242$  Hz,  $\text{C}_g$  ou  $\text{C}_n$ ), 140.1 (d,  $J = 3$  Hz,  $\text{C}_c$ ), 137.5 (d,  $J = 3$  Hz,  $\text{C}_k$ ), 130.0 (d,  $J = 8$  Hz,  $\text{C}_l$ ), 128.7 (d,  $J = 16$  Hz,  $\text{C}_h$ ), 127.2 (d,  $J = 9$  Hz,  $\text{C}_e$ ), 124.6 (d,  $J = 3$  Hz,  $\text{C}_d$ ), 118.4 (d,  $J = 24$  Hz,  $\text{C}_f$ ), 115.0 (d,  $J = 21$  Hz,  $\text{C}_m$ ), 35.8 ( $\text{C}_j$ ), 29.7 ( $\text{C}_b$ ), 28.1 (d,  $J = 3$  Hz,  $\text{C}_i$ ).

SM (IE, m/z) : 260 ( $\text{M}^{+\bullet}$ , 6%), 245 (13), 151 (20), 149 (4), 110 (12), 109 (100), 103 (12), 83 (20).

HRMS : trouvée = 260.1003, calculée = 260.1013 (M).

### 2-(2-phényléthyl)-1-naphthaldéhyde



$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}$

$\text{M} = 260.33$

196 mg d'une huile orangée sont obtenus à partir de *N-tert*-butyl-1-naphthaldimine (1 mmol, 211 mg) et de styrène (4 mmol, 460  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure G (Rendement = 75%).

Rf (cyclohexane/AcOEt, 9/1) = 0.67.

CPG (DB-1, programme B) :  $t_R = 7.8$  min.

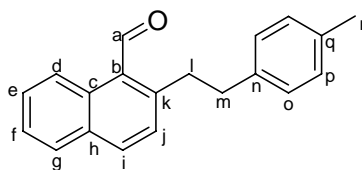
RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 10.87 (1H, s,  $\text{H}_a$ ), 8.92 (1H, dd,  $J = 8.6, 1.4$  Hz,  $\text{H}_d$ ), 7.93 (1H, d,  $J = 8.6$  Hz,  $\text{H}_i$ ), 7.82 (1H, m,  $\text{H}_g$ ), 7.62 (1H, td,  $J = 8.6, 1.4$  Hz,  $\text{H}_e$ ), 7.55 (1H, td,  $J = 8.6, 1.4$  Hz,  $\text{H}_f$ ), 7.14-7.30 (6H, m,  $\text{H}_j, \text{H}_o, \text{H}_p, \text{H}_q$ ), 3.37-3.42 (2H, m,  $\text{H}_l$  ou  $\text{H}_m$ ), 2.96-3.01 (2H, m,  $\text{H}_l$  ou  $\text{H}_m$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 193.0 ( $\text{C}_a$ ), 146.0 ( $\text{C}_k$ ), 140.7 ( $\text{C}_n$ ), 134.4 ( $\text{C}_i$ ), 129.0 ( $\text{C}_{III}$ ), 128.7 ( $\text{C}_{III}$ ), 128.5 ( $\text{C}_o, \text{C}_p$  et  $\text{C}_{III}$ ), 126.3 ( $\text{C}_{III}$ ), 126.2 ( $\text{C}_{III}$ ), 124.6 ( $\text{C}_{III}$ ), 39.0 ( $\text{C}_m$ ), 35.4 ( $\text{C}_l$ ).

SM (IE, m/z) : 260 ( $\text{M}^{+\bullet}$ , 68%), 182 (22%), 169 (41%), 141 (100%), 115 (77%), 91 (81%).

HRMS : trouvée = 261.1284, calculée = 261.1279 (M+H).

**2-[2-(4-méthylphényl)éthyl]-1-naphthaldéhyde**



**C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>O**

**M = 274.36**

143 mg d'un solide jaune sont obtenus à partir de *N-tert*-butyl-1-naphtaldimine (1 mmol, 211 mg) et de 4-méthylstyrène (4 mmol, 528  $\mu$ L) suivant la procédure G (Rendement = 52%).

Rf (cyclohexane/AcOEt, 9/1) = 0.39.

CPG (DB-1, programme B) :  $t_R$  = 8.6 min.

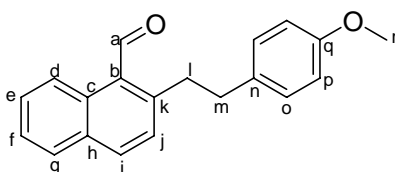
F = 54°C.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 10.87 (1H, s, H<sub>a</sub>), 8.96 (1H, d,  $J$  = 8.4 Hz, H<sub>d</sub>), 7.96 (1H, d,  $J$  = 8.4 Hz, H<sub>i</sub>), 7.85 (1H, d,  $J$  = 8.4 Hz, H<sub>g</sub>), 7.61-7.66 (1H, m, H<sub>e</sub>), 7.48-7.56 (1H, m, H<sub>f</sub>), 7.33 (1H, d,  $J$  = 8.4 Hz, H<sub>j</sub>), 7.09 (4H, s, H<sub>o</sub>, H<sub>p</sub>), 3.38-3.43 (2H, m, H<sub>l</sub> ou H<sub>m</sub>), 2.95-3.01 (2H, m, H<sub>l</sub> ou H<sub>m</sub>), 2.34 (3H, s, H<sub>r</sub>).

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 193.0 (C<sub>a</sub>), 146.2 (C<sub>k</sub>), 137.7 (C<sub>n</sub>), 135.8 (C<sub>q</sub>), 134.4 (C<sub>i</sub>), 132.5 (C<sub>IV</sub>), 129.6 (C<sub>IV</sub>), 129.2 (C<sub>o</sub> ou C<sub>p</sub>), 129.0 (C<sub>III</sub>), 128.6 (C<sub>III</sub>), 128.4 (C<sub>III</sub> et C<sub>o</sub> ou C<sub>p</sub>), 127.0 (C<sub>IV</sub>), 126.1 (C<sub>III</sub>), 124.9 (C<sub>III</sub>), 38.7 (C<sub>m</sub>), 35.5 (C<sub>i</sub>), 21.0 (C<sub>r</sub>).

SM (IE, m/z) : 274 (M<sup>+</sup>, 1%), 257 (17%), 180 (13%), 167 (26%), 105 (100%).

**2-[2-(4-méthoxyphényl)éthyl]-1-naphthaldéhyde**



**C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>**

**M = 290.36**

198 mg d'une solide jaune orangé sont obtenus à partir de *N-tert*-butyl-1-naphtaldimine (1 mmol, 211 mg) et de 4-méthoxystyrène (4 mmol, 537  $\mu$ L) suivant la procédure G (Rendement = 68%).

Rf (cyclohexane/AcOEt, 9/1) = 0.45.

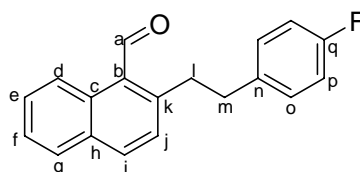
CPG (DB-1, programme B) :  $t_R = 10.2$  min.

F = 66°C.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 10.86 (1H, s,  $\text{H}_a$ ), 8.96 (1H, d,  $J = 8.2$  Hz,  $\text{H}_d$ ), 7.96 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz,  $\text{H}_i$ ), 7.85 (1H, dd,  $J = 8.2, 0.9$  Hz,  $\text{H}_g$ ), 7.61-7.66 (1H, m,  $\text{H}_e$ ), 7.50-7.56 (1H, m,  $\text{H}_f$ ), 7.31 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz,  $\text{H}_j$ ), 7.10 (2H, dd,  $J = 6.6, 1.9$  Hz,  $\text{H}_o$ ), 6.83 (2H, dd,  $J = 6.6, 1.9$  Hz,  $\text{H}_p$ ), 3.78 (3H, s,  $\text{H}_r$ ), 3.36-3.42 (2H, m,  $\text{H}_l$  ou  $\text{H}_m$ ), 2.94-2.99 (2H, m,  $\text{H}_l$  ou  $\text{H}_m$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 193.0 ( $\text{C}_a$ ), 158.1 ( $\text{C}_q$ ), 146.2 ( $\text{C}_k$ ), 134.3 ( $\text{C}_i$ ), 132.8 ( $\text{C}_{IV}$ ), 132.5 ( $\text{C}_{IV}$ ), 131.4 ( $\text{C}_{IV}$ ), 129.5 ( $\text{C}_o$ ), 129.1 ( $\text{C}_{III}$ ), 128.6 ( $\text{C}_{III}$ ), 128.4 ( $\text{C}_{IV}$  et  $\text{C}_{III}$ ), 126.1 ( $\text{C}_{III}$ ), 124.6 ( $\text{C}_{III}$ ), 113.9 ( $\text{C}_p$ ), 55.3 ( $\text{C}_r$ ), 38.2 ( $\text{C}_m$ ), 35.6 ( $\text{C}_l$ ).

### 2-[2-(4-fluorophényl)éthyl]-1-naphthaldéhyde



**$\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{FO}$**

**M = 278.32**

172 mg d'un solide marron sont obtenus à partir de *N*-tert-butyl-1-naphthaldimine (1 mmol, 211 mg) et de 4-fluorostyrène (4 mmol, 477  $\mu\text{L}$ ) suivant la procédure G (Rendement = 62%).

Rf (cyclohexane/AcOEt, 9/1) = 0.32.

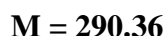
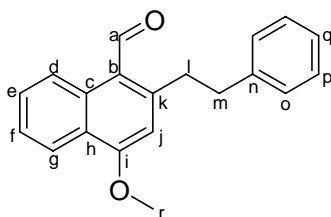
CPG (DB-1, programme B) :  $t_R = 7.7$  min.

F = 44°C.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 10.88 (1H, s,  $\text{H}_a$ ), 8.89 (1H, d,  $J = 8.8$  Hz,  $\text{H}_d$ ), 7.95 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz,  $\text{H}_i$ ), 7.85 (1H, d,  $J = 8.2$  Hz,  $\text{H}_g$ ), 7.60-7.66 (1H, m,  $\text{H}_e$ ), 7.50-7.55 (1H, m,  $\text{H}_f$ ), 7.28 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz,  $\text{H}_j$ ), 7.09-7.14 (2H, m,  $\text{H}_o$ ), 6.95 (2H, t,  $J_{H-H} = J_{H-F} = 8.7$  Hz,  $\text{H}_p$ ), 3.36-3.41 (2H, m,  $\text{H}_l$  ou  $\text{H}_m$ ), 2.95-3.00 (2H, m,  $\text{H}_l$  ou  $\text{H}_m$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 192.9 ( $\text{C}_a$ ), 161.5 (d,  $J = 243$  Hz,  $\text{C}_q$ ), 145.5 ( $\text{C}_k$ ), 136.3 ( $\text{C}_n$ ), 134.3 ( $\text{C}_i$ ), 132.5 ( $\text{C}_{IV}$ ), 131.6 ( $\text{C}_{IV}$ ), 129.9 (d,  $J = 8$  Hz,  $\text{C}_o$ ), 129.0 ( $\text{C}_{III}$ ), 128.6 ( $\text{C}_{III}$ ), 128.5 ( $\text{C}_{IV}$  et  $\text{C}_{III}$ ), 126.2 ( $\text{C}_{III}$ ), 124.3 ( $\text{C}_{III}$ ), 115.2 (d,  $J = 21$  Hz,  $\text{C}_p$ ), 38.1 ( $\text{C}_m$ ), 35.6 ( $\text{C}_l$ ).

**4-méthoxy-2-(2-phényléthyl)-1-naphthaldéhyde**



172 mg d'une huile orangée sont obtenus à partir de *N-tert*-butyl-1-(4-méthoxy)naphthaldimine (1 mmol, 241 mg) et de styrène (4 mmol, 460  $\mu$ L) suivant la procédure G (Rendement = 62%).

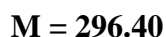
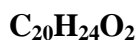
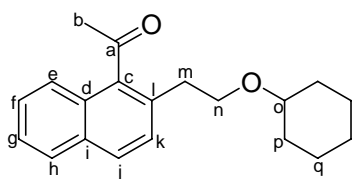
Rf (cyclohexane/AcOEt, 9/1) = 0.44.

CPG (DB-1, programme B) :  $t_R$  = 10.4 min.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 10.77 (1H, s, H<sub>a</sub>), 9.12 (1H, d,  $J$  = 8.7 Hz, H<sub>d</sub>), 8.19 (1H, d,  $J$  = 8.5 Hz, H<sub>g</sub>), 7.61-7.66 (1H, m, H<sub>e</sub>), 7.46-7.52 (1H, m, H<sub>f</sub>), 7.16-7.31 (5H, m, H<sub>o</sub>, H<sub>p</sub>, H<sub>q</sub>), 6.48 (1H, s, H<sub>j</sub>), 3.96 (3H, s, H<sub>r</sub>), 3.40-3.45 (2H, m, H<sub>l</sub> ou H<sub>m</sub>), 3.00-3.05 (2H, m, H<sub>l</sub> ou H<sub>m</sub>).

RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ) : 191.1 (C<sub>a</sub>), 159.8 (C<sub>i</sub>), 149.6 (C<sub>k</sub>), 140.8 (C<sub>n</sub>), 129.3 (C<sub>III</sub>), 128.9 (C<sub>IV</sub>), 128.6 (C<sub>o</sub> ou C<sub>p</sub>), 128.5 (C<sub>o</sub> ou C<sub>p</sub>), 127.0 (C<sub>IV</sub>), 126.3 (C<sub>III</sub>), 125.6 (C<sub>III</sub>), 124.7 (C<sub>III</sub>), 124.6 (C<sub>IV</sub>), 122.1 (C<sub>III</sub>), 107.1 (C<sub>j</sub>), 55.8 (C<sub>r</sub>), 39.0 (C<sub>m</sub>), 36.1 (C<sub>l</sub>).

**1-{2-[2-(cyclohexyloxy)éthyl]-1-naphthyl}éthanone**



Dans un réacteur tubulaire muni d'un réfrigérant sont chargés le précurseur [Ru(*p*-cymène)Cl<sub>2</sub>]<sub>2</sub> (15,3 mg, 25  $\mu$ mol, 2,5%), la triphénylphosphine (39,3 mg, 150  $\mu$ mol, 15%), et le formiate de sodium (20,4 mg, 300  $\mu$ mol, 30%). Le montage est mis sous vide pendant quinze minutes puis sous argon. La 1-acétonaphtone (153  $\mu$ L, 1mmol) et le cyclohexylvinyléther (2 mmol, 2 éq.) sont additionnés. Le réacteur est placé dans un bain d'huile préchauffé à 140°C pendant 40h. Le mélange réactionnel est ensuite concentré sous pression réduite et le résidu obtenu est purifié par chromatographie sur gel de silice. Une

première fraction contenant 188 mg de 1-{2-[2-(cyclohexyloxy)éthyl]-1-naphthyl}éthanone (Rendement = 63%, sélectivité l/iso = 86/14).

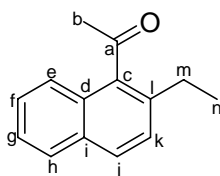
Rf (éther de pétrole/AcOEt, 20/1) = 0.20.

CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R$  = 8.2 min (iso) et 10.1 min (l).

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.82-7.85 (1H, m,  $\text{H}_e$ ), 7.80 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz,  $\text{H}_j$ ), 7.59-7.62 (1H, m,  $\text{H}_h$ ), 7.46-7.50 (2H, m,  $\text{H}_f$ ,  $\text{H}_g$ ), 7.40 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz,  $\text{H}_k$ ), 3.70 (2H, t,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{H}_n$ ), 3.19-3.26 (1H, m,  $\text{H}_o$ ), 2.93 (2H, t,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{H}_m$ ), 2.68 (3H, s,  $\text{H}_b$ ), 1.84-1.90 (2H, m,  $\text{H}_r$ ), 1.61-1.70 (4H, m,  $\text{H}_p$  ou  $\text{H}_q$ ), 1.16-1.26 (2H, m,  $\text{H}_p$  ou  $\text{H}_q$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 208.1 ( $\text{C}_a$ ), 139.3 ( $\text{C}_l$ ), 131.8 ( $\text{C}_{IV}$ ), 131.5 ( $\text{C}_{IV}$ ), 128.7 ( $\text{C}_{IV}$ ), 128.6 ( $\text{C}_{III}$ ), 128.1 ( $\text{C}_{III}$ ), 127.7 ( $\text{C}_{III}$ ), 126.6 ( $\text{C}_{III}$ ), 125.5 ( $\text{C}_{III}$ ), 124.0 ( $\text{C}_{III}$ ), 77.6 ( $\text{C}_o$ ), 68.3 ( $\text{C}_n$ ), 34.3 ( $\text{C}_m$ ), 33.4 ( $\text{C}_b$ ), 32.0 ( $\text{C}_p$ ), 25.7 ( $\text{C}_r$ ), 23.9 ( $\text{C}_q$ ).

SM (IE, m/z) : 296 ( $\text{M}^{+\bullet}$ , 3%), 281 (2%), 198 (12%), 184 (33%), 169 (100%), 141 (17%), 115 (6%), 83 (11%).



**$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}$**

**M = 198.26**

Une deuxième fraction contenant 50 mg de 1-(2-éthyl-1-naphthyl)éthanone<sup>267</sup> est également obtenue lors de la purification du brut réactionnel (Rendement = 25%).

Rf (éther de pétrole/AcOEt, 20/1) = 0.39.

CPG (DB-1701, programme B) :  $t_R$  = 4.7 min.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 7.83-7.85 (1H, m,  $\text{H}_e$ ), 7.81 (1H, d,  $J = 8.6$  Hz,  $\text{H}_j$ ), 7.59-7.62 (1H, m,  $\text{H}_h$ ), 7.45-7.51 (2H, m,  $\text{H}_f$ ,  $\text{H}_g$ ), 7.36 (1H, d,  $J = 8.6$  Hz,  $\text{H}_k$ ), 2.71 (2H, q,  $J = 7.6$  Hz,  $\text{H}_m$ ), 2.65 (3H, s,  $\text{H}_b$ ), 1.30 (3H, t,  $J = 7.6$  Hz,  $\text{H}_n$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ) : 208.2 ( $\text{C}_a$ ), 138.2 ( $\text{C}_l$ ), 136.2 ( $\text{C}_{IV}$ ), 131.8 ( $\text{C}_{IV}$ ), 129.0 ( $\text{C}_{III}$ ), 128.8 ( $\text{C}_{IV}$ ), 128.2 ( $\text{C}_{III}$ ), 127.0 ( $\text{C}_{III}$ ), 126.8 ( $\text{C}_{III}$ ), 125.5 ( $\text{C}_{III}$ ), 124.0 ( $\text{C}_{III}$ ), 33.4 ( $\text{C}_b$ ), 26.6 ( $\text{C}_m$ ), 16.0 ( $\text{C}_n$ ).

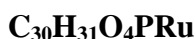
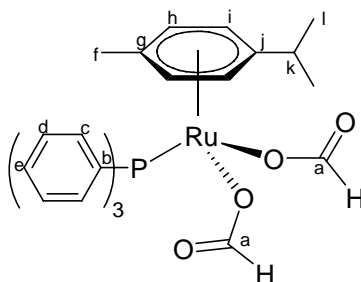
SM (IE, m/z) : 198 ( $\text{M}^{+\bullet}$ , 53%), 183 (100%), 153 (31%), 141 (22%), 128 (13%), 115 (12%).

CAS : [92495-52-8].

<sup>267</sup> E. J. Moriconi, L. B. Taranko, *J. Org. Chem.* **1963**, 28, 1831-1834.



## D. Complexes de ruthénium

di-( $\eta^1$ -formiato)(triphénylphosphine)(*para*-cymène)ruthénium

$$M = 587,61$$

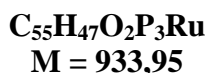
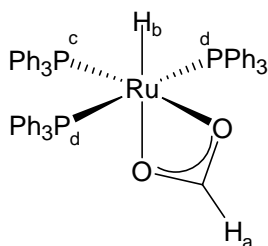
Dans un ballon de 50 mL, 306 mg de  $[\text{Ru}(p\text{-cym})\text{Cl}_2]_2$  (0,5 mmol) et 262 mg de triphénylphosphine (1 mmol) sont mis sous vide pendant 15 minutes puis placés sous argon. 6 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anhydre et dégazé sont ajoutés et la solution rouge obtenue est agitée pendant 10 minutes. Une solution de 625 mg de formiate de thallium (2,5 mmol) dans 10 mL de MeOH anhydre et dégazé est préparée puis ajoutée lentement (15 minutes) à la solution rouge précédente. Le mélange réactionnel obtenu est orange avec un précipité blanchâtre. Après avoir été agité pendant une heure, les solvants sont évaporés et 30 mL d'un mélange  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$  (1/1) dégazé sont ajoutés au résidu. La solution obtenue est alors filtrée sous argon et sur célite pour éliminer les sels de thallium. Le filtrat est évaporé et le résidu est, à nouveau, dissous dans 5 mL d'un mélange  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$  (2/1) dégazé. Après ajout de 40 mL de pentane à  $0^\circ\text{C}$ , un précipité orange-jaune apparaît. Il est filtré, mis sous vide et 436 mg de poudre jaune sont obtenus (Rendement = 74%).

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $\delta$ ) : 7.68 (1H, s,  $\text{H}_a$ ), 7.67 (1H, s,  $\text{H}_a$ ), 7.53-7.59 (6H, m,  $\text{H}_c$ ), 7.45-7.48 (3H, m,  $\text{H}_e$ ), 7.39-7.47 (6H, m,  $\text{H}_d$ ), 6.25 (2H, d,  $J = 6.1$  Hz,  $\text{H}_i$ ), 5.27 (2H, d,  $J = 6.1$  Hz,  $\text{H}_h$ ), 2.66 (1H, hept,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{H}_k$ ), 1.62 (3H, s,  $\text{H}_f$ ), 1.25 (6H, d,  $J = 7.0$  Hz,  $\text{H}_l$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $\delta$ ) : 167.8 ( $\text{C}_a$ ), 134.5 (d,  $J_{\text{C-P}} = 10$  Hz,  $\text{C}_c$  ou  $\text{C}_d$ ), 130.6 (d,  $J_{\text{C-P}} = 45$  Hz,  $\text{C}_b$ ), 130.2 ( $\text{C}_e$ ), 127.7 (d,  $J_{\text{C-P}} = 10$  Hz,  $\text{C}_c$  ou  $\text{C}_d$ ), 113.1 ( $\text{C}_g$  ou  $\text{C}_j$ ), 95.8 ( $\text{C}_g$  ou  $\text{C}_j$ ), 86.4 ( $\text{C}_h$  ou  $\text{C}_i$ ), 82.2 ( $\text{C}_h$  ou  $\text{C}_i$ ), 30.7 ( $\text{C}_k$ ), 21.4 ( $\text{C}_l$ ), 17.6 ( $\text{C}_f$ ).

RMN  $^{31}\text{P}$  (162 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $\delta$ ) : 42.4 (s).

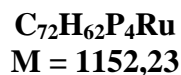
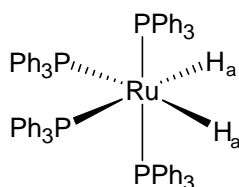
Afin d'obtenir des cristaux pouvant être analysés par diffraction des rayons X, 10 mg du produit précédent sont dissous dans 100  $\mu\text{L}$  de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anhydre. Cette solution est placée sous une atmosphère saturée en pentane à  $0^\circ\text{C}$  pendant une nuit. 10 mg de cristaux oranges sont alors obtenus, permettant d'obtenir la structure du complexe et les résultats sont donnés en annexe.

**( $\eta^2$ -formiato)(hydrido)-tris-(triphénylphosphine)ruthénium**

Dans un réacteur tubulaire muni d'un bouchon à jupe sont introduits le complexe  $[\text{Ru}(\text{OCOH})_2(p\text{-cym})(\text{PPh}_3)]$  (0,04 mmol, 23,5 mg) et la triphénylphosphine (0,12 mmol, 31,5 mg). Le réacteur est mis sous vide pendant 30 minutes puis sous argon. Du benzène- $d_6$  dégazé (0,7 mL) est ajouté et la solution obtenue est agitée pendant 5 minutes avant d'être transférée dans un tube RMN sous atmosphère d'argon. Le tube RMN est alors chauffé à 50°C pendant une heure puis ramené à température ambiante. Les spectres RMN obtenus montrent la formation quantitative du complexe ( $\eta^2$ -formiato)(hydrido)-tris-(triphénylphosphine)-ruthénium.

RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz, benzène- $d_6$ ,  $\delta$ ) : 8.07 (1H, m,  $\text{H}_a$ ), 6.76-7.49 (45H, m,  $\text{PPh}_3$ ), -18.25 (1H, q,  $J = 26.6$  Hz,  $\text{H}_b$ ).

RMN  $^{31}\text{P}$  (121.5 MHz, benzène- $d_6$ ,  $\delta$ ) : 78.4 (1P, t,  $J_{\text{P-P}} = 28$  Hz,  $\text{P}_c$ ), 43.6 (2P, d,  $J_{\text{P-P}} = 28$  Hz,  $\text{P}_d$ ).

**dihydrido-tetrakis-(triphénylphosphine)ruthénium**

Dans un réacteur tubulaire muni d'un bouchon à jupe sont introduits le complexe  $[\text{Ru}(\text{OCOH})_2(p\text{-cym})(\text{PPh}_3)]$  (0,04 mmol, 23,5 mg) et la triphénylphosphine (0,12 mmol, 31,5 mg). Le réacteur est mis sous vide pendant 30 minutes puis sous argon. De l'isopropanol- $d_8$  dégazé (0,7 mL) est ajouté et la solution obtenue est agitée pendant 5 minutes avant d'être transférée dans un tube RMN sous atmosphère d'argon. Le tube RMN est alors chauffé à 50°C pendant 30 minutes puis ramené à température ambiante. Un précipité jaune de  $\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_4$  se forme alors sur les parois du tube RMN.

RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz, benzène- $d_6$ ,  $\delta$ ) : 6.72-7.38 (60H, m,  $\text{PPh}_3$ ), (-10.34)–(-9.91) (2H, m,  $\text{H}_a$ ).

RMN  $^{31}\text{P}$  (121.5 MHz, benzène- $d_6$ ,  $\delta$ ) : 49.4 (2P, sl), 41.2 (2P, sl).



## **Références**



- [1] Revues : a) A. T. Nielsen, W. J. Houlihan, *Org. React.* **1968**, *16*, 1-444; b) R. Mahrwald, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1095-1120.
- [2] Revue : B. E. Maryanoff, A. B. Reitz, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 863-927.
- [3] Revues : a) J. A. Norton, *Chem. Rev.* **1942**, *31*, 319-523; b) J. D. Winkler, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 167-176; c) K.-i. Takao, R. Munakata, K.-i. Tadano, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 4779-4807.
- [4] V. J. Lee in *Comprehensive Organic Synthesis*, (Eds. B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon : Oxford, **1991**; Vol. 4, Chap. 1.2.
- [5] a) L. S. Hegeudus in *Transition Metals in the Synthesis of Complex Organic Molecules*, 2nd ed., University Science Books : Sausalito, **1999**; b) *Transition Metals for Organic Chemistry*, 2nd ed. (Eds. M. Beller, C. Bolm), Wiley-VCH : Weinheim, **2004**; c) *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, 2nd ed. (Eds. A. De Meijere, F. Diederich), Wiley-VCH : Weinheim, **2004**.
- [6] Revues : a) A. Fürstner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3012-3043; b) A. Deiters, S. F. Martin, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2199-2238; c) K. C. Nicolaou, P. G. Burger, D. Sarlah, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4490-4527.
- [7] *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis* (Ed. E. Negishi); Wiley-VCH : Weinheim, **2002**., Vol 1-2.
- [8] Revue : R. Chinchilla, C. Najera, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 874-922.
- [9] Revues : a) R. F. Heck, *Org. React.* **1982**, *27*, 345-390; b) A. de Meijere, F. E. Meyer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, *33*, 2379-2411; c) I. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3009-3066; d) N. J. Whitcombe, K. K. Hii, S. E. Gibson, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 7449-7476; e) A. F. Littke, G. C. Fu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4176-4211; f) F. Alonso, I. P. Beletskaya, M. Yus, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 11771-11835; g) G. Zeni, R. C. Larock, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4644-4680.
- [10] Revues : a) N. Miyaoura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457-2483; b) S. Kotha, K. Lahiri, D. Kashinat, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 9633-9695.
- [11] Revues : a) V. Farina, V. Krichnamurthy, W. J. Scott, *Org. React.* **1997**, *50*, 1-652; b) P. Espinet, A. M. Echavarren, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4704-4734.
- [12] Revue : T. Hiyama, Y. Hatanaka, *Pure Appl. Chem.* **1994**, *66*, 1471-1489.
- [13] Revues : a) E. Erdik, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 9577-9648; b) E.-i. Negishi, L. Anastasia, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1979-2018.
- [14] Revue : M. Kumada, *Pure Appl. Chem.* **1980**, *52*, 669-679.
- [15] Revue : B. M. Trost, M. L. Crawley, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2921-2944.
- [16] a) J.-M. Campagne, D. Prim in *Les complexes du palladium en synthèse organique : Initiation et guide pratique*, CNRS Editions : Paris, **2001**. b) Revue : K. C. Nicolaou, P. G. Burger, D. Sarlah, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4442-4489.
- [17] a) A. O. King, E. G. Corley, R. K. Anderson, R. D. Larsen, T. R. Verhoeven, P. J. Reider, Y. B. Xiang, M. Belley, Y. Leblanc, M. Labelle, P. Prasit, R. J. Zamboni, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3731-3735; b) M. Labelle, M. Belley, Y. Gareau, J. Y. Gauthier, D. Guay, R. Gordon, S. G. Grossman, T. R. Jones, Y. Leblanc, M. McAuliffe, C. McFarlane, P. Masson, K. M. Metters, N. Ouimet, D. H. Patrick, H. Piechuta, C.

- Rochette, N. Sawyer, Y. B. Xiang, C. B. Pickett, A. W. Ford-Hutchinson, R. J. Zamboni, R. N. Young, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1995**, *5*, 283-288.
- [18] Revue sur la formation de liaisons C-C catalysée par des complexes du rhodium : K. Fagnou, M. Lautens, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 169-196.
- [19] a) B. M. Trost, *Science* **1991**, *254*, 1471-1477; b) B. M. Trost, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 259-281; c) B. M. Trost, *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 695-705; d) M. Eissen, R. Mazur, H.-G. Quebbemann, K.-H. Pennemann, *Helv. Chim. Acta* **2004**, *87*, 524-535.
- [20] T. Mizoroki, K. Mori, A. Ozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, *44*, 581-581.
- [21] R. F. Heck, J. P. Nolley, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2320-2322.
- [22] Revue sur l'utilisation de sels de diazonium dans les réactions catalysées par le palladium : A. Roglans, A. Pla-Quintana, M. Moreno-Mañas, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4622-4643.
- [23] a) C. Amatore, A. Jutand, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 314-321; b) J. P. Knowles, A. Whiting, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 31-44.
- [24] R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 5518-5526.
- [25] a) R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 6896-6901; b) R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 6707-6714.
- [26] R. F. Heck, *J. Organomet. Chem.* **1972**, *37*, 389-396.
- [27] H. A. Dieck, R. F. Heck, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 1083-1090.
- [28] M. E. Vol'pin, L. G. Volokova, I. Y. Levitin, N. N. Boronina, A. M. Yurkevich, *J. Chem. Soc. D* **1971**, 849-850.
- [29] S.-I. Murahashi, M. Yamamura, N. Mita, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 2870-2874.
- [30] a) K. Kikukawa, T. Yamane, M. Takagi, T. Matsuda, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1972**, 695-696; b) T. Yamane, K. Kikukawa, M. Takagi, T. Matsuda, *Tetrahedron* **1973**, *29*, 955-962; c) R. Asano, I. Moritani, Y. Fujiwara, S. Teranishi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1973**, *46*, 2910-2911; d) T. Kawamura, K. Kikukawa, M. Takagi, T. Matsuda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1977**, *50*, 2021-2024.
- [31] W. P. Weber, R. A. Felix, A. K. Willard, K. E. Koenig, *Tetrahedron Lett.* **1971**, *12*, 4701-4704.
- [32] T. Spencer, F. G. Thorpe, *J. Organomet. Chem.* **1975**, *99*, C8-C10.
- [33] N.-T. Luong-Thi, H. Riviere, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1978**, 918-919.
- [34] S. Uemura, M. Wakasugi, M. Okano, *J. Organomet. Chem.* **1980**, *194*, 277-283.
- [35] Revue sur l'utilisation du palladium(II) dans des procédés catalytiques : E. M. Beccalli, G. Broggin, M. Martinelli, S. Sottocornola, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5318-5365.
- [36] a) H. Grennberg, A. Gogoll, J.-E. Bäckvall, *Organometallics* **1993**, *12*, 1790-1793; b) B. V. Popp, J. L. Thorman, S. S. Stahl, *J. Mol. Catal. A* **2006**, *251*, 2-7.
- [37] a) J. Smidt, W. Hafner, R. Jira, J. Sedlmeier, R. Sieber, R. Rüttinger, H. Koger, *Angew. Chem.* **1957**, *71*, 176-182; b) J. Tsuji, *Synthesis* **1984**, 369-384.

- [38] a) S. S. Stahl, J. L. Thorman, R. C. Nelson, M. A. Kozee, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7188-7189; b) M. M. Konnick, B. A. Gandhi, I. A. Guzei, S. S. Stahl, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2904-2907; c) K. M. Gligorich, M. S. Sigman, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6612-6615; d) Revue : S. S. Stahl, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3400-3420; e) Revue : J. Muzart, *Chem. Asian J.* **2006**, *1*, 508-515
- [39] a) T. Hosokawa, S.-I. Murahashi, *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 49-54; b) T. Nishimura, T. Onoue, K. Ohe, S. Uemura, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 6750-6755.
- [40] a) M. C. Denney, N. A. Smythe, K. L. Cetto, R. A. Kemp, K. I. Goldberg, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2508-2509; b) Pour un exemple avec le platine : D. D. Wick, K. I. Goldberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11900-11901.
- [41] C. Adamo, C. Amatore, I. Ciofini, A. Jutand, H. Lakmini, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6829-6836.
- [42] C. S. Cho, K. Itotani, S. Uemura, *J. Organomet. Chem.* **1993**, *443*, 253-259.
- [43] a) Y. Nishibayashi, C. S. Cho, S. Uemura, *J. Organomet. Chem.* **1996**, *507*, 197-200; b) A. L. Braga, C. R. B. Rhoden, G. Zeni, C. C. Silveira, L. H. Andrade, *J. Organomet. Chem.* **2003**, *682*, 35-40.
- [44] K. Hirabayashi, Y. Nara, T. Shimizu, N. Kamigata, *Chem. Lett.* **2004**, *33*, 1280-1281.
- [45] Revue sur les organotellures : C. W. Nogueira, G. Zeni, J. B. T. Rocha, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6255-6285.
- [46] Revue sur l'utilisation de dérivés du tellure dans des procédés catalytiques : G. Zeni, D. S. Lüdtkke, R. B. Panatieri, A. L. Braga, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 1032-1076.
- [47] a) K. Hirabayashi, Y. Nishihara, A. Mori, T. Hiyama, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 7893-7896; b) K. Hirabayashi, T. Kondo, F. Toriyama, Y. Nishihara, A. Mori, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2000**, *73*, 749-750; c) K. Hirabayashi, J.-I. Ando, J. Kawashima, Y. Nishihara, A. Mori, T. Hiyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2000**, *73*, 1409-1417.
- [48] K. Hirabayashi, J.-i. Ando, Y. Nishihara, A. Mori, T. Hiyama, *Synlett* **1999**, 99-101.
- [49] J. P. Parrish, Y. C. Jung, S. I. Shin, K. W. Jung, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7127-7130.
- [50] a) X. Du, M. Suguro, K. Hirabayashi, A. Mori, T. Nishikata, N. Hagiwara, K. Kawata, T. Okeda, H. F. Wang, K. Fugami, M. Kosugi, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3313-3316; b) M. M. S. Andappan, P. Nilsson, M. Larhed, *Mol. Div.* **2003**, *7*, 97-106.
- [51] L. Penn, A. Shpruhman, D. Gelman, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 3875-3879.
- [52] Revue : a) M. Shibasaki, E. M. Vogl, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 1-15; b) A. M. Dounay, L. E. Overman, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2945-2963.
- [53] a) E. J. Farrington, J. M. Brown, C. F. J. Barnard, E. Rowsell, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 169-171; b) E. J. Farrington, C. F. J. Barnard, E. Rowsell, J. M. Brown, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 185-195.
- [54] Inoue, H. Shinokubo, K. Oshima, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 1484-1485.
- [55] Réactions de Mizoroki-Heck à température ambiante : a) T. Jeffery, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1984**, 1287-1289; b) T. Jeffery, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 1673-1676; c) J. P. Stambuli, S. R. Stauffer, K. H. Shaughnessy, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2677-2678; d) A. F. Littke, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6989-7000.



- [56] K. Matoba, S.-i. Motofusa, C. S. Cho, K. Ohe, S. Uemura, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *574*, 3-10.
- [57] a) D. V. Moiseev, V. A. Morugova, A. V. Gushchin, V. A. Dodonov, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 3155-3157; b) D. V. Moiseev, V. A. Morugova, A. V. Gushchin, A. S. Shavirin, Y. A. Kursky, V. A. Dodonov, *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 731-737.
- [58] Y. C. Jung, R. K. Mishra, C. H. Yoon, K. W. Jung, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2231-2234.
- [59] B. Furman, M. Dziedzic, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 8249-8252.
- [60] C. H. Yoon, K. S. Yoo, S. W. Yi, R. K. Mishra, K. W. Jung, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4037-4039.
- [61] M. M. S. Andappan, P. Nilsson, M. Larhed, *Chem. Commun.* **2004**, 218-219.
- [62] P.-A. Enquist, J. Lindh, P. Nilsson, M. Larhed, *Green Chem.* **2006**, *8*, 338-343.
- [63] M. M. S. Andappan, P. Nilsson, H. von Schenck, M. Larhed, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 5512-5518.
- [64] W. Cabri, I. Candiani, *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 2-7.
- [65] a) K. S. Yoo, C. H. Yoon, K. W. Jung, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 16384-16393; Versions asymétriques : b) K. Akiyama, K. Wakabayashi, K. Mikami, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 1569-1575; c) K. S. Yoo, C. P. Park, C. H. Yoon, S. Sakaguchi, J. O'Neill, K. W. Jung, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3933-3935.
- [66] J. Lindh, P.-A. Enquist, Å. Pilotti, P. Nilsson, M. Larhed, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 7957-7962.
- [67] Revue sur les additions conjuguées d'organométalliques catalysées par le rhodium : a) T. Hayashi, *Synlett* **2001**, 879-887; b) T. Hayashi, K. Yamasaki, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2829-2844; c) T. Hayashi, *Pure Appl. Chem.* **2004**, *76*, 465-475; d) T. Hayashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2004**, *77*, 13-21.
- [68] T. Hayashi, M. Takahashi, Y. Takaya, M. Ogasawara, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5052-5058
- [69] M. Lautens, A. Roy, K. Fukuoka, K. Fagnou, B. Martín-Matute, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5358-5359.
- [70] R. Amengual, V. Michelet, J.-P. Genet, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 5905-5908.
- [71] G. Zou, Z. Wang, J. Zhu, J. Tang, *Chem. Commun.* **2003**, 2438-2439.
- [72] M. Lautens, J. Mancuso, H. Grover, *Synthesis* **2004**, 2006-2014
- [73] Mori, Y. Danda, T. Fujii, K. Hirabayashi, K. Osakada, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10774-10775.
- [74] T. Koike, X. Du, T. Sanada, Y. Danda, A. Mori, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 89-92.
- [75] 35173 réactions catalysées par des métaux impliquant les acides boroniques ou leurs esters (Scifinder, 20 août 2007).
- [76] 34299 acides ou esters boroniques décrits (Scifinder, 20 août 2007).
- [77] Revues sur la préparation des dérivés du bore : a) A. Pelter, K. Smith, H. C. Brown, *Borane Reagents*, Academic Press : London, **1988**; b) K. Smith, A. Pelter, *Comprehensive Organic Synthesis* (Eds : B. M. Trost, I. Fleming) Pergamon : New

- York, **1991**, Vol. 8, p. 703–731; c) D. S. Matteson, *Reactivity and Structure Concept in Organic Synthesis with Organoboranes*; Springer, **1994**, Vol. 32; d) M. Vaultier, B. Carboni, *Comprehensive Organometallic Chemistry* (Eds : G. Wilkinson, F. G. A. Stone, E. W. Abel) Pergamon : New York, **1995**, Vol. 11, p. 191-276.
- [78] 2662 acides ou esters boroniques commerciaux (scifinder, 20 août 2007).
- [79] G. Davies, B. P. Roberts, *Chem. Commun.* **1966**, 298-299.
- [80] Revues sur les trifluoro(organo)borates de potassium : a) S. Darses, J.-P. Genet, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 4313-4327; b) G. A. Molander, R. Figueroa, *Aldrichim. Acta* **2005**, 38, 49-56; c) G. A. Molander, N. Ellis, *Acc. Chem. Res.* **2007**, 40, 275-286; d) H. A. Stefani, R. Cella, A. S. Vieira, *Tetrahedron* **2007**, 63, 3623-3658; e) S. Darses, J.-P. Genet, *Chem. Rev.* sous presse.
- [81] a) R. D. Chambers, H. C. Clark, C. J. Willis, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 5298-5301; b) R. D. Chambers, H. C. Clark, C. J. Willis, *Prod. Chem. Soc.* **1960**, 114-115.
- [82] a) R. D. Chambers, T. Chivers, D. A. Pyke, *J. Chem. Soc.* **1965**, 5144-5145; b) T. Chivers, *Can. J. Chem.* **1970**, 48, 3856-3859.
- [83] a) E. Vedejs, R. W. Chapman, S. C. Fields, S. Lin, M. R. Schrimpf, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 3020-3027; a) E. Vedejs, S. C. Fields, R. Hayashi, S. R. Hitchcock, D. R. Powell, M. R. Schrimpf, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 2460-2470.
- [84] S. Darses, G. Michaud, J.-P. Genet, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 1875-1883.
- [85] S. Darses, G. Michaud, J.-P. Genet, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 5045-5048.
- [86] Revues sur l'hydroboration : a) K. Burgess, M. Ohlmeyer, *Chem. Rev.* **1991**, 91, 1179-1191; b) I. Beletskaya, A. Pelter, *Tetrahedron* **1997**, 53, 4957-5026.
- [87] N. A. Petasis, A. K. Yudin, I. A. Zavialov, G. K. S. Prakash, G. A. Olah, *Synlett* **1997**, 606-608.
- [88] T. Ohmura, Y. Yamamoto, N. Miyaura, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 4990-4991.
- [89] G. A. Molander, L. A. Felix, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 3950-3956.
- [90] a) T. Ishiyama, J. Takagi, K. Ishida, N. Miyaura, N. R. Anastasi, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 390-391; b) Revue : T. Ishiyama, N. Miyaura, *J. Organomet. Chem.* **2003**, 680, 3-11.
- [91] a) H. Chen, S. Schlecht, T. C. Temple, J. F. Hartwig, *Science* **2000**, 287, 1995-1997; b) X. Wan, X. Wang, Y. Luo, S. Takami, M. Kubo, A. Miyamoto, *Organometallics* **2002**, 21, 3703-3708.
- [92] J. M. Murphy, C. C. Tzschucke, J. F. Hartwig, *Org. Lett.* **2007**, 9, 757-760.
- [93] J. D. Lawrence, M. Takahashi, C. Bae, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 15334-15335.
- [94] G. A. Molander, M. Ribagorda, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 11148-11149.
- [95] a) S. L. Stafford, *Can. J. Chem.* **1963**, 41, 807-808; b) S. L. Stafford, M. Township, M. County (Allied Chemical Corp.), brevet GB 973636, **1964**.
- [96] S. Darses, J.-L. Brayer, J.-P. Demoute, J.-P. Genet, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 4393-4396.

- [97] a) R. A. Batey, T. D. Quach, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 9099-9103; b) G. A. Molander, C. R. Bernardi, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 8424-8429; c) L. Zhang, T. Meng, J. Wu, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 9346-9349 et références citées.
- [98] K. Puentener, M. Scalone (Hoffmann-La Roche AG), brevet EP1057831A2, **2000**.
- [99] a) D. M. T. Chan, K. L. Monaco, R. P. Wang, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 2933-2936; b) D. A. Evans, J. L. Katz, T. R. West, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 2937-2940.
- [100] T. D. Quach, R. A. Batey, *Org. Lett.* **2003**, 5, 1381-1384.
- [101] a) T. D. Quach, R. A. Batey, *Org. Lett.* **2003**, 5, 4397-4400; b) E. Alcalde, I. Dinarès, S. Rodriguez, C. Garcia de Miguel, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 1637-1643.
- [102] a) J. Tomperi, H. Salo, O. Kallatsa, P. Knuuttila, P. Laasko, L. Hoeglund, A.-M. Hoffren, K. Kokko, P. Saarenketo, M. Engstroem, S. Wurster (Oy Juvantia Pharma Ltd., Finland), brevet WO 2006123020, **2006**; b) B. Le Bourdonnec, A. J. Googman, T. M. Graczyk, S. Belanger, P. R. Seida, R. N. DeHaven, R. E. Dolle, *J. Med. Chem.* **2006**, 49, 7290-7306.
- [103] R. A. Batey, A. N. Thadani, D. V. Smil, *Org. Lett.* **1999**, 1, 1683-1686.
- [104] a) M. Pucheault, S. Darses, J.-P. Genet, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 6155-6157; b) M. Pucheault, S. Darses, J.-P. Genet, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 3552-3557; c) M. Pucheault, V. Michaut, S. Darses, J.-P. Genet, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 4729-4732; d) L. Navarre, M. Pucheault, S. Darses, J.-P. Genet, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 4247-4250.
- [105] L. Navarre, S. Darses, J.-P. Genet, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 69-73.
- [106] L. Navarre, S. Darses, J.-P. Genet, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 719-723.
- [107] L. Navarre, R. Martinez, S. Darses, J.-P. Genet, *J. Am. Chem. Soc.*, soumis.
- [108] D. Basavaiah, A. J. Rao, P. Satyanarayana, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 811-892.
- [109] a) L. Navarre, S. Darses, J.-P. Genet, *Chem. Commun.* **2004**, 1108-1109; b) L. Navarre, S. Darses, J.-P. Genet, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, 348, 317-322.
- [110] M. Pucheault, S. Darses, J.-P. Genet, *Chem. Commun.* **2005**, 46, 4714-4716.
- [111] Y. Bolshan, R. A. Batey, *Org. Lett.* **2005**, 7, 1481-1484.
- [112] M. Pucheault, S. Darses, J.-P. Genet, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 15356-15357.
- [113] Pour l'emploi d'acides boroniques dans cette réaction : G. Mora, S. Darses, J.-P. Genet, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, 1180-1184
- [114] a) M. Pucheault, thèse de l'université Pierre et Marie Curie (Paris VI), 20 décembre 2004; b) L. Navarre, thèse de l'université Pierre et Marie Curie (Paris VI), 24 février 2006.
- [115] R. K. Hill, G. R. Newkome, *J. Org. Chem.* **1969**, 34, 740-741.
- [116] Marek, C. Meyer, J. F. Normant, *Org. Synth.* **1996**, 74, 194-204.
- [117] a) H. J. Reich, C. P. Jasperse, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 2390-2392; b) C. J. Rao, P. Knochel, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 4593-4596; c) P. Knochel, C. J. Rao, *Tetrahedron* **1993**, 49, 29-48; d) S. Ma, A. Zhang, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 2287-2294.
- [118] a) L. D. Seiwel, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 7134-7135; b) C. P. Lenges, P. S. White, M. Brookhart, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 4385-4396.

- [119] M. Yamashita, F.-Y. Dai, M. Suzuki, Y. Saito, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1991**, *64*, 628-634.
- [120] a) Synthèse de l'acide (Z)-3-iodoacrylique : R. Takeuchi, K. Tanabe, S. Tanaka, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1558-1561; b) Estérification de l'acide (Z)-3-iodoacrylique : M. J. Eichberg, R. L. Dorta, K. Lamottke, K. P. C. Vollhardt, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2479-2481.
- [121] Pour des exemples de transmétallation d'organoboranes avec des complexes alcoypalladium : voir référence 10; Pour des exemples de transmétallation d'organoboranes avec des complexes alcoxyrhodium : voir référence 67; Pour des exemples de transmétallation d'organoboranes avec des complexes alcoxyruthénium : F. Kakiuchi, Y. Matsuura, S. Kan, N. Chatani, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 5936-5945.
- [122] a) A. J. Naatktgeboren, R. J. M. Nolte, W. Drenth, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 3350-3354; b) J. M. O'Connor, J. Ma, *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 1866-1867.
- [123] a) R. A. Sheldon, *J. Mol. Catal. A* **1996**, *107*, 75-83; b) R. A. Sheldon, *J. Chem. Tech. Biotechnol.* **1997**, *68*, 381-388.; c) P. T. Anastas, J. Warner, *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford Press, **1988**; d) M. Eissen, J. O. Metzger, E. Schmidt, U. Schneidewind, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 414-436.
- [124] Revues : a) F. Kakiuchi, S. Murai, *Topics in Organometallic Chemistry* (Ed. : S. Murai), Springer : Berlin, **1999**, Vol. 3, p. 47-79; b) G. Dyker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1698-1712; c) V. Ritleng, C. Sirlin, M. Pfeffer, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 1731-1770; d) F. Kakiuchi, N. Chatani, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 1077-1101; e) F. Kakiuchi, N. Chatani, *Topics in Organometallic Chemistry* (Eds. : C. Bruneau, P. H. Dixneuf), Springer-Verlag : Berlin, **2004**, Vol. 11, p. 45-79.
- [125] Revues sur l'activation de liaisons C-H : a) R. H. Crabtree, *Chem. Rev.* **1985**, *85*, 245-269; b) A. D. Ryabov, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 403-424; c) A. E. Shilov, G. B. Shul'pin, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 2879-2932; d) M. Lersch, M. Tilset, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2471-2526.
- [126] Revues : a) J. A. Labinger, *Fuel. Process. Technol.* **1995**, *42*, 325-338; b) B. A. Arndtsen, R. G. Bergman, T. A. Mobley, T. H. Peterson, *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 154-162; c) S. S. Stahl, J. A. Labinger, J. E. Bercaw, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2180-2192; d) J. A. Labinger, J. E. Bercaw, *Nature* **2002**, *417*, 507-514; e) R. A. Periana, G. Bhalla, W. J. Tenn III, K. J. H. Young, X. Yang Liu, O. Mironov, C. J. Jones, V. R. Ziatdinov, *J. Mol. Catal. A* **2004**, *220*, 7-25.
- [127] Revues : a) P. L. Watson, G. W. Parshall, *Acc. Chem. Res.* **1985**, *18*, 51-56; a) I. P. Rothwell, *Acc. Chem. Res.* **1988**, *21*, 153-159.
- [128] Revue : H. M. L. Davies, R. E. J. Beckwith, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2861-2903.
- [129] a) A. E. Sherry, B. B. Wayland, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 1259-1261; b) B. B. Wayland, S. Ba, A. E. Sherry, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5305-5311; c) X.-X. Zhang, B. B. Wayland, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7897-7898; d) K. J. Del Rossi, X.-X. Zhang, B. B. Wayland, *J. Organomet. Chem.* **1995**, *504*, 47-56.
- [130] Revue : G. W. Parshall, *Acc. Chem. Res.* **1970**, *3*, 139-144.
- [131] M. S. Kharasch, H. S. Isbell, *J. Am. Chem. Soc.* **1931**, *53*, 3053-3059.
- [132] J. P. Kleiman, M. Dubeck, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 1544-1545.

- [133] a) A. C. Cope, R. W. Siekman, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 3272-3273 b) A. C. Cope, E. C. Friedrich, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 909-913.
- [134] H. Takahashi, J. Tsuji, *J. Organomet. Chem.* **1967**, *10*, 511-517.
- [135] Revue sur la formation de liaisons agostiques : M. Brookhart, M. L. H. Green, *J. Organomet. Chem.* **1983**, *250*, 395-408.
- [136] a) J. Chatt, J. M. Davidson, *J. Chem. Soc.* **1965**, 843-855; b) S. D. Ibekwe, B. T. Kilbourn, U. A. Raeburn, D. R. Russel, *Chem. Commun.* **1969**, 433-434.
- [137] S. J. La Placa, J. A. Ibers, *Inorg. Chem.* **1965**, *4*, 778-783.
- [138] G. Hata, H. Kondo, A. Miyake, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 2278-2281.
- [139] Revues : A. R. Dick, M. S. Sanford, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 2439-2463.
- [140] Moritani, Y. Fujiwara, *Tetrahedron Lett.* **1967**, *8*, 1119-1122.
- [141] Y. Fujiwara, I. Moritani, S. Danno, R. Asano, S. Teranishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 7166-7169.
- [142] a) Revue : I. Moritani, Y. Fujiwara *Synthesis* **1973**, 524-533; b) Y. Fujiwara, R. Asano, I. Moritani, S. Teranishi, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 1681-1683.
- [143] Revue : C. Jia, T. Kitamura, Y. Fujiwara, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 633-639.
- [144] a) M. Dams, D. E. De Vos, S. Celen, P. A. Jacobs, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3512-3515; b) M. Tani, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1221-1226.
- [145] C. Jia, W. Lu, T. Kitamura, Y. Fujiwara, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 2097-2100.
- [146] N. P. Grimster, C. Gauntlett, C. R. A. Godfrey, M. J. Gaunt, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3125-3129.
- [147] a) E. M. Ferreira, B. M. Stoltz, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9578-9579; b) H. Zhang, E. M. Ferreira, B. M. Stoltz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6144-6148.
- [148] K. Mikami, M. Hatano, M. Terada, *Chem. Lett.* **1999**, 55-56.
- [149] a) P. Hong, H. Yamazaki *Chem. Lett.* **1979**, 1335-1336; b) P. Hong, H. Yamazaki, *J. Mol. Catal.* **1984**, *26*, 297-311.
- [150] K. Sasaki, T. Sakakura, Y. Tokunaga, K. Wada, M. Tanaka *Chem. Lett.* **1988**, 685-688.
- [151] T. Matsumoto, H. Yoshida, *Chem. Lett.* **2000**, 1064-1065.
- [152] H. Weissman, X. Song, D. Milstein, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 337-338.
- [153] M. D. K. Boele, G. P. F. van Strijdonck, A. H. M. de Vries, P. C. J. Kamer, J. G. de Vries, P. W. N. M. van Leeuwen, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1586-1587.
- [154] a) M. Miura, T. Tsuda, T. Satoh, M. Nomura, *Chem. Lett.* **1997**, 1103-1104; b) M. Miura, T. Tsuda, T. Satoh, S. Pivsa-Art, M. Nomura, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 5211-5215.
- [155] a) K. Ueura, T. Satoh, M. Miura, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1407-1409; b) K. Ueura, T. Satoh, M. Miura, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5362-5367.
- [156] Iridium : a) T. Matsumoto, D. J. Taube, R. A. Periana, H. Taube, H. Yoshida, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7414-7415; b) T. Matsumoto, R. A. Periana, D. J. Taube, H.

- Yoshida, *J. Mol. Catal. A* **2002**, *180*, 1-18; c) R. A. Periana, X. Y. Liu, G. Bhalla, *Chem. Commun.* **2002**, 3000-3001.
- [157] Ruthénium : a) M. Lail, B. N. Arrowood, T. B. Gunnoe, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 7506-7507; b) M. Lail, C. M. Bell, D. Conner, T. R. Cundari, T. B. Gunnoe, J. L. Petersen, *Organometallics* **2004**, *23*, 5007-5020;
- [158] L. N. Lewis, J. F. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2728-2735.
- [159] S. Murai, F. Kakiuchi, S. Sekine, Y. Tanaka, A. Kamatani, M. Sonoda, N. Chatani, *Nature* **1993**, *366*, 529-531.
- [160] F. Kakiuchi, S. Sekine, Y. Tanaka, A. Kamatani, M. Sonoda, N. Chatani, S. Murai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, *68*, 62-83.
- [161] R. Grigg, V. Savic, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 5737-5740.
- [162] M. Sonoda, F. Kakiuchi, N. Chatani, S. Murai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1997**, *70*, 3117-3128.
- [163] M. Sonoda, F. Kakiuchi, N. Chatani, S. Murai, *J. Organomet. Chem.* **1995**, *504*, 151-152.
- [164] a) F. Kakiuchi, M. Usui, S. Ueno, N. Chatani, S. Murai, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 2706-2707; b) S. Ueno, E. Mizushima, N. Chatani, F. Kakiuchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 16516-16517.
- [165] F. Kakiuchi, Y. Yamamoto, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.* **1995**, 681-682.
- [166] a) T. Matsubara, N. Koga, D. G. Musaev, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12692-12693; b) T. Matsubara, N. Koga, D. G. Musaev, K. Morokuma, *Organometallics* **2000**, *19*, 2318-2329.
- [167] a) Y. Guari, S. Sabo-Etienne, B. Chaudret, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4228-4229; b) Y. Guari, A. Castellanos, S. Sabo-Etienne, B. Chaudret, *J. Mol. Catal. A* **2004**, *212*, 77-82; c) M. Grellier, L. Vendier, B. Chaudret, A. Albinati, S. Rizzato, S. Mason, S. Sabo-Etienne, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17592-17593.
- [168] a) S. Busch, W. Leitner, *Chem. Commun.* **1999**, 2305-2306; b) S. Busch, W. Leitner, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 192-195; c) P. Buskens, D. Giunta, W. Leitner, *Inorg. Chim. Acta* **2004**, *357*, 1969-1974.
- [169] C. P. Lenges, M. Brookhart, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6616-6623.
- [170] a) M. Sonoda, F. Kakiuchi, A. Kamatani, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.* **1996**, 109-110; b) F. Kakiuchi, H. Ohtaki, M. Sonoda, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.* **2001**, 918-919.
- [171] Revue : C.-H. Jun, J.-B. Hong, D.-Y. Lee, *Synlett* **1999**, 1-12.
- [172] F. Kakiuchi, T. Sato, K. Igi, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.* **2001**, 386-387.
- [173] a) F. Kakiuchi, Y. Tanaka, T. Sato, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.* **1995**, 679-680; b) T. Sato, F. Kakiuchi, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.* **1998**, 893-894; c) F. Kakiuchi, T. Uetsuhara, Y. Tanaka, N. Chatani, S. Murai, *J. Mol. Catal. A* **2002**, *182-183*, 511-514
- [174] B. M. Trost, K. Imi, I. W. Davies, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5371-5372.

- [175] F. Kakiuchi, M. Sonoda, T. Tsujimoto, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.* **1999**, 1083-1084.
- [176] a) F. Kakiuchi, M. Yamauchi, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.* **1996**, 111-112; b) D. Berger, A. Göbel, W. Imhof, *J. Mol. Catal. A* **2001**, 165, 37-43.
- [177] F. Kakiuchi, T. Sato, T. Tsujimoto, M. Yamauchi, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.* **1998**, 1053-1054.
- [178] C.-H. Jun, J.-B. Hong, Y.-H. Kim, K.-Y. Chung, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 3440-3442.
- [179] S.-G. Lim, J.-A. Ahn, C.-H. Jun, *Org. Lett.* **2004**, 6, 4687-4690 .
- [180] a) C.-H. Jun, C. W. Moon, J.-B. Hong, S.-G. Lim, K.-Y. Chung, Y.-H. Kim, *Chem. Eur. J.* **2002**, 8, 485-492; b) C.-H. Jun, C. W. Moon, Y.-M. Kim, H. Lee, J. H. Lee, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 4233-4236.
- [181] Y.-G. Lim, J.-S. Han, S.-S. Yang, J. H. Chun, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 4853-4856.
- [182] D. A. Colby, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 5604-5605.
- [183] F. Kakiuchi, T. Tsujimoto, M. Sonoda, N. Chatani, S. Murai, *Synlett* **2001**, 948-951.
- [184] F. Kakiuchi, T. Sato, M. Yamauchi, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.* **1999**, 19-20.
- [185] a) Y.-G. Lim, Y. H. Kim, J.-B. Kang, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1994**, 2267-2268; b) Y.-G. Lim, J.-B. Kang, Y. H. Kim, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1996**, 2201-2206.
- [186] Y.-G. Lim, K.-H. Lee, B. T. Koo, J.-B. Kang, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 7609-7612.
- [187] F. Kakiuchi, P. Le Gendre, A. Yamada, H. Ohtaki, S. Murai, *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, 11, 2647-2651.
- [188] a) C.-H. Jun, D.-C. Hwang, S.-J. Na, *Chem. Commun.* **1998**, 1405-1406; b) N. Chatani, T. Asaumi, S. Yorimitsu, T. Ikeda, F. Kakiuchi, S. Murai, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 10935-10941.
- [189] a) K. L. Tan, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 13964-13965; b) K. L. Tan, S. Park, J. A. Ellman, R. G. Bergman, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 7329-7335.
- [190] J. C. Lewis, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 5332-5333.
- [191] S. H. Wiedemann, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *Org. Lett.* **2004**, 6, 1685-1687.
- [192] S. H. Wiedemann, J. A. Ellman, R. G. Bergman, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 1969-1976.
- [193] C. S. Yi, S. Y. Yun, I. A. Guzei, *Organometallics* **2004**, 23, 5392-5395.
- [194] a) N. Fujii, F. Kakiuchi, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.* **1996**, 939-940; b) N. Fujii, F. Kakiuchi, A. Yamada, N. Chatani, S. Murai, *Bull. Chem. Soc. Jpn* **1998**, 71, 285-298.
- [195] N. Fujii, F. Kakiuchi, A. Yamada, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.* **1997**, 425-426.
- [196] a) R. K. Thalji, K. A. Ahrendt, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 9692-9693; b) R. K. Thalji, K. A. Ahrendt, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 6775-6781.
- [197] K. A. Ahrendt, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *Org. Lett.* **2003**, 5, 1301-1303.

- [198] R. K. Thalji, J. A. Ellman, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 7192-7193.
- [199] R. M. Wilson, R. K. Thalji, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1745-1747.
- [200] S. J. O'Malley, K. L. Tan, A. Watzke, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 13496-13497.
- [201] a) K. L. Tan, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2685-2686; b) K. L. Tan, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3202-3203; c) K. L. Tan, A. Vasudevan, R. G. Bergman, J. A. Ellman, A. J. Souers, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2131-2134; d) J. C. Rech, M. Yato, D. Duckett, B. Ember, P. V. LoGrasso, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 490-491.
- [202] P. P. Graczyk, A. Khan, G. S. Bhatia, V. Palmer, D. Medland, H. Numata, H. Oinuma, J. Catchick, A. Dunne, M. Ellis, C. Smales, J. Whitfield, S. J. Neame, B. Shah, D. Wilton, L. Morgan, T. Patel, R. Chung, H. Desmond, J. M. Staddon, N. Sato, A. Inoue, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 4666-4670.
- [203] a) N. Chatani, Y. Ie, F. Kakiuchi, S. Murai, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 2604-2610; b) Y. Ie, N. Chatani, T. Ogo, D. R. Marshall, T. Fukuyama, F. Kakiuchi, S. Murai, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1475-1488; c) T. Asaumi, N. Chatani, T. Matsuo, F. Kakiuchi, S. Murai, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7538-7540.
- [204] N. Chatani, Y. Ishii, Y. Ie, F. Kakiuchi, S. Murai, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 5129-5136.
- [205] N. Chatani, T. Asaumi, T. Ikeda, S. Yorimitsu, Y. Ishii, F. Kakiuchi, S. Murai, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12882-12883.
- [206] a) E. J. Moore, W. R. Pretzer, T. J. O'Connell, J. Harris, L. LaBounty, L. Chou, S. S. Grimmer, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5888-5890; b) E. J. Moore, W. R. Pretzer, brevet US 5081250, **1992**, *Chem. Abstr.* **1992**, *116*, 174011; c) N. Chatani, T. Fukuyama, F. Kakiuchi, S. Murai, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 493-494; d) T. Fukuyama, N. Chatani, J. Tatsumi, F. Kakiuchi, S. Murai, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11522-11523; e) N. Chatani, T. Fukuyama, H. Tatamidani, F. Kakiuchi, S. Murai, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 4039-4047.
- [207] a) T. Fukuyama, N. Chatani, F. Kakiuchi, S. Murai, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 5647-5650; b) W. Imhof, D. Berger, M. Kötteritzsch, M. Rost, B. Schönecker, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 795-801; c) N. Chatani, A. Kamitani, S. Murai, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7014-7018.
- [208] Ruthénium = 12 €/g ; Rhodium = 147 €/g; Tarifs Johnson Matthey au 12/11/2007.
- [209] R. Chevalier, stage post-doctoral 2001-2002.
- [210] R. Noyori, S. Hashiguchi, *Acc. Chem. Res.* **1997**, *30*, 97-102.
- [211] M. A. Bennett, T.-N. Huang, T. W. Matheson, A. K. Smith, *Inorg. Synth.* **1982**, *21*, 74-76.
- [212] C. Pautigny, master Polytechnique, 21 juin 2006.
- [213] M.-O. Simon, master UPMC 26 juin 2007.
- [214] M.-O. Simon, thèse UPMC 2007-2009.
- [215] Revue sur l'utilisation de réactions d'allylations intramoléculaires pour la synthèse de produits naturels : I. Kadota, Y. Yamamoto, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 423-432.



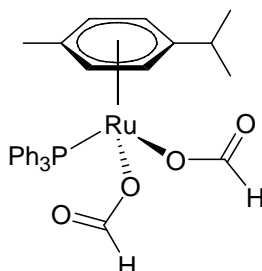
- [216] a) "Friedel-Crafts Alkylation": G. A. Olah, R. Krishnamuriti, G. K. S. Prakash in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 3 (Ed.: B. M. Trost, I. Fleming); Pergamon, Oxford, **1991**; pp. 293-339; b) J. Kischel, I. Jovel, K. Mertins, A. Zapf, M. Beller, *Org. Lett.*, **2006**, 8, 19-22 et références citées.
- [217] L. Harinantenaina, D. N. Quang, N. Takeshi, T. Hashimoto, C. Kohchi, G.-I. Soma, Y. Asakawa, *J. Nat. Prod.* **2005**, 68, 1779-1781.
- [218] N. Tamehiro, Y. Sato, T. Suzuki, T. Hashimoto, Y. Asakawa, S. Yokoyama, T. Kawanishi, Y. Ohno, K. Inoue, T. Nagao, T. Nishimaki-Mogami, *FEBS Letters* **2005**, 579, 5299-5304.
- [219] H. Morita, K. Koyama, Y. Sugimoto, J. Kobayashi, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, 15, 1051-1054.
- [220] G. W. Griesgraber, K. J. Manske (3M Innovative Properties Company), Brevet US 20040176367, **2004**.
- [221] M. B. Smith, J. March, *March's Advanced Organic Chemistry*; Wiley Interscience: New York, **2001**.
- [222] a) F. Mu, E. Hamel, D. J. Lee, D. E. Pryor, M. Cushman, *J. Med. Chem.* **2003**, 46, 1670-1682; b) E. Küsters, L. Oberer, G. Sedelmeier (Novartis AG), Brevet WO 2005040091, **2005**; c) S. Khabnadideh, D. Pez, A. Musso, R. Brun, L. M. Ruiz Pérez, D. González-Pacanowska, I. H. Gilbert, *Bioorg. Med. Chem.* **2005**, 13, 2637-2649; d) X. Barril, M. C. Beswick, A. Collier, M. J. Drysdale, B. W. Dymock, A. Fink, K. Grant, R. Howes, A. M. Jordan, A. Massey, A. Surgenor, J. Wayne, P. Workman, L. Wright, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, 16, 2453-2548.
- [223] J. Oxgaard, R. P. Muller, W. A. Goddard III, R. A. Periana, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 352-363; b) J. Oxgaard, R. A. Periana, W. A. Goddard III, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 11658-11665; c) G. Bhalla, J. Oxgaard, W. A. Goddard III, R. A. Periana, *Organometallics* **2005**, 24, 3229-3232.
- [224] a) C. A. Tolman, *Chem. Rev.* **1977**, 77, 313-348; b) M. M. Rahman, H.-Y. Liu, K. Eriks, A. Prock, W. P. Giering, *Organometallics* **1989**, 8, 1-7 c) R. Meijboom, A. Muller, *Acta Crystallogr.* **2006**, E62, 2642-2644.
- [225] S. Haji, C. Erkey, *Tetrahedron* **2002**, 58, 3929-3941.
- [226] a) R. L. Pruett, J. A. Smith, *J. Org. Chem.* **1969**, 34, 327-330; b) J. D. Unruh, J. R. Christenson, *J. Mol. Catal.* **1982**, 14, 19-34; c) M. J. Schultz, R. S. Adler, W. Zierkiewicz, T. Privalov, M. S. Sigman, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 8499-8507.
- [227] a) P. L. Holland, R. A. Andersen, R. G. Bergman, J. K. Huang, S. P. Nolan, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 12800-12814; b) P. L. Holland, R. A. Andersen, R. G. Bergman, *Comments Inorg. Chem.* **1999**, 21, 115-129; c) J. F. Hartwig, *Inorg. Chem.* **2007**, 46, 1936-1947.
- [228] a) M. Lautens, C. Dockendorff, K. Fagnou, A. Malicki, *Org. Lett.* **2002**, 4, 1311-1314; b) R. Shintani, K. Okamoto, Y. Otomaru, K. Ueyama, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 54-55; c) T. Miura, T. Sasaki, H. Nakazawa, M. Murakami, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 1390-1391; d) L. Dong, Y.-J. Xu, L.-F. Cun, X. Cui, A.-Q. Mi, Y.-Z. Jiang, L.-Z. Gong, *Org. Lett.* **2005**, 7, 4285-4288.
- [229] K. C. Eapen, C. Tamborski, *J. Fluorine Chem.* **1980**, 15, 239-244.
- [230] S. B. Jensen, S. J. Rodger, M. D. Spicer, *J. Organomet. Chem.* **1998**, 556, 151-158.

- [231] a) D. Carmona, J. Ferrer, J. Reyes, L. A. Oro, *Organometallics*, **1993**, *12*, 4241-4243; b) A. Neels, H. Stoeckli-Evans, L. Plasseraud, E. Garcia Hidalgo, G. Suss-Fink, *Acta Crystallogr.* **1999**, *C55*, 2030-2030.
- [232] Substitution de ligands halogénures par des ligands formiates : a) M. Mukaida, T. Nomura, T. Ishimori, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1967**, *40*, 2452-2452; b) M. Mukaida, T. Nomura, T. Ishimori, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1972**, *45*, 2143-2147; c) R. J. H. Clark, L. T. H. Ferris, *Inorg. Chem.* **1980**, *20*, 2759-2766; d) H. Lehmann, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1981**, 191-195; e) A. J. Lindsay, G. Wilkinson, M. Motevalli, M. B. Hursthouse, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1985**, 2321-2326.
- [233] E. Hodson, S. J. Simpson, *Polyhedron* **2004**, *23*, 2695-2707.
- [234] Pour des études concernant l'échange d'arènes sur des complexes de ruthénium : a) M. A. Bennett, H. Neumann, M. Thomas, X. Wang, P. Pertici, P. Salvadori, G. Vitulli, *Organometallics* **1991**, *10*, 3237-3245; b) S. Luo, T. B. Rauchfuss, A. L. Rheingold, *J. Organomet. Chem.* **1994**, *472*, 295-302.
- [235] C. Marr, M. Nieuwenhuyzen, C. L. Pollock, G. C. Saunders, *Organometallics* **2007**, *26*, 2659-2671.
- [236] a) H. Suzuki, T. Kakigano, M. Igarashi, M. Tanaka, Y. Moro-oka, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1991**, 283-285; b) G. Jia, D. W. Meeck, *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 1953-1955; c) M. K. Whittlesey, R. N. Perutz, M. H. Moore, *Organometallics* **1996**, *15*, 5166-5169; d) Y. Gao, M. C. Jennings, R. J. Puddephatt, *Organometallics* **2001**, *20*, 1882-1888; e) T. Gandhi, M. Nethaji, B. R. Jagirdar, *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 667-669; f) S. Burling, G. Kociok-Köhn, M. F. Mahon, M. K. Whittlesey, J. M. J. Williams, *Organometallics* **2005**, *24*, 5868-5878.
- [237] a) S. Komiya, A. Yamamoto, *J. Organomet. Chem.* **1972**, *46*, C58-C60; b) I. S. Kolomnikov, A. I. Gusev, G. G. Aleksandrov, T. S. Lobeeva, Yu. T. Struchkov, M. E. Vol'pin, *J. Organomet. Chem.* **1973**, *59*, 349-351; c) S. Komiya, A. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1976**, *49*, 784-787.
- [238] Décarboxylation de ligands formiate sur des complexes de ruthénium : a) Y. Gao, J. Kuncheria, G. P. A. Yap, R. J. Puddephatt, *Chem. Commun.* **1998**, 2365-2366; b) S. Ogo, T. Abura, Y. Watanabe, *Organometallics* **2002**, *21*, 2964-2969; c) S. H. Liu, S. M. Ng, T. B. Wen, Z. Y. Zhou, Z. Lin, C. P. Lau, G. Jia, *Organometallics* **2002**, *21*, 4281-4292.
- [239] E. Gómez-Bengoa, J. M. Cuerva, C. Mateo, A. M. Echavarren, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8553-8565.
- [240] P. Meakin, E. L. Muetterties, J. P. Jesson, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 75-88.
- [241] a) F. Lo Galbo, E. G., Occhiato, A., Guarna, C. Faggi, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 6360-6368; b) R. Shintani, T. Kimura, T. Haysahi, *Chem. Commun.* **2005**, 3213-3214.
- [242] G.-i. An, M. Kim, J. Y. Kim, H. Rhee, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 2183-2186
- [243] J. Masllorens, M. Moreno-Manas, A. Pia-Quintana, A. Roglans, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1559 - 1562.
- [244] Y. Chen, L. Huang, M. A. Ranade, X. P. Zhang, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 3714-3717.
- [245] K. Zeitler, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 637-640.

- [246] T. Sugihara, T. Satoh, M. Miura, M. Nomura, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1765 - 1772.
- [247] C. Yang, S. P. Nolan, *Synlett* **2001**, 1539 – 1542.
- [248] R. Wang, Z. Zeng, B. Twamley, M. M. Piekarski, J. M. Shreeve, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 655-661.
- [249] E. Alacid, C. Najera, *Synlett* **2006**, 2959-2964.
- [250] J.-P. Ebran, A. L. Hansen, T. M. Gogsig, T. Skrydstrup, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6931-6942.
- [251] T. Maki, K. Ishihara, H. Yamamoto, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5043-5046.
- [252] Y. T. Hong, J. T. Lee, C. M. Ryu, J. I. Kim, *Taehan Hwahakhoe Chi* **1985**, *29*, 287-294.
- [253] B. C. Ranu, P. Dutta, *Synth. Commun.* **2003**, *33*, 297 - 302.
- [254] S. Thielges, P. Bisseret, J. Eustache, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 681 - 684.
- [255] Y. Xu, X. Jin, G. Huang, Y. Huang, *Synthesis* **1983**, 556-558.
- [256] T. Yokomatsu, T. Yamagishi, K. Suemune, Y. Yoshida, S. Shibuya, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 767 - 780.
- [257] H. Brunner, N. Le Cousturier de Courcy, J.-P. Genet, *Synlett* **2000**, 201 - 204.
- [258] R. Mahrwald, H. Schick, *Synthesis* **1990**, 592-595.
- [259] B. M. Trost, C. Jonasson, M. Wuchrer, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12736-12737.
- [260] Jończyk, Z. Pakulski, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 8909-8912.
- [261] K. Tanaka, T. Shoji, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3561-3563.
- [262] B. Unterhalt, U. Pindur, *Arch.Pharm.(Weinheim Ger.)* **1973**, *306*, 813-821.
- [263] D. A. Evans, J. A. Gauchet-Prunet, E. M. Carreira, A. B. Charette, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 741-750.
- [264] C. A. Townsend, A. M. Brown, L. T. Nguyen, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 919-927.
- [265] S. Murai, N. Chatani, F. Kakiuchi, *Jpn. Kokai Tokkyo Koho* **1995**, 53.
- [266] P. W. R. Harris, P. D. Woodgate, *J. Organomet. Chem.* **1997**, *530*, 211-223.
- [267] E. J. Moriconi, L. B. Taranko, *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 1831-1834.

# **Annexes**



**Table 1. Crystal data and structure refinement for C<sub>30</sub>H<sub>31</sub>O<sub>4</sub>P Ru**

Empirical formula	C <sub>30</sub> H <sub>31</sub> O <sub>4</sub> P Ru	
Formula weight	587.59	
Temperature	250(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P 21/c	
Unit cell dimensions	a = 19.164(2) Å	α = 90°.
	b = 8.0863(11) Å	β = 98.937(8)°.
	c = 18.0847(12) Å	γ = 90°.
Volume	2768.5(5) Å <sup>3</sup>	
Z	4	
Density (calculated)	1.410 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	0.657 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	1208	
Crystal size	0.55 x 0.11 x 0.02 mm <sup>3</sup>	
Theta range for data collection	3.23 to 30.01°.	
Index ranges	-23 ≤ h ≤ 26, -10 ≤ k ≤ 11, -25 ≤ l ≤ 25	
Reflections collected	25744	
Independent reflections	7502 [R(int) = 0.0572]	
Completeness to theta = 29.00°	95.1 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.987 and 0.767	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data / restraints / parameters	7502 / 0 / 328	
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	0.996	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0365, wR2 = 0.0715	
R indices (all data)	R1 = 0.0885, wR2 = 0.0854	
Largest diff. peak and hole	0.711 and -0.546 e.Å <sup>-3</sup>	

Table 2. Atomic coordinates ( $\times 10^4$ ) and equivalent isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for sd1076.  $U(\text{eq})$  is defined as one third of the trace of the orthogonalized  $U^{\text{ij}}$  tensor.

	x	y	z	$U(\text{eq})$
Ru(1)	6993(1)	6607(1)	5240(1)	20(1)
P(1)	7989(1)	5454(1)	6041(1)	21(1)
O(1)	6680(1)	4110(2)	5106(1)	34(1)
O(2)	5683(1)	4054(3)	5633(1)	50(1)
O(3)	7460(1)	5851(2)	4317(1)	29(1)
O(4)	8365(1)	7688(3)	4370(1)	43(1)
C(1)	6249(1)	8312(3)	4508(2)	31(1)
C(2)	6901(1)	9106(3)	4789(2)	32(1)
C(3)	7151(2)	9232(3)	5562(2)	34(1)
C(4)	6765(2)	8497(3)	6094(2)	33(1)
C(5)	6141(1)	7611(3)	5816(2)	33(1)
C(6)	5876(1)	7548(3)	5029(1)	31(1)
C(7)	5987(2)	8225(4)	3665(2)	49(1)
C(8)	5388(2)	9496(6)	3464(2)	101(2)
C(9)	5754(2)	6481(5)	3399(2)	70(1)
C(10)	7007(2)	8669(4)	6931(2)	52(1)
C(11)	6121(2)	3454(4)	5294(2)	40(1)
C(12)	7993(2)	6560(3)	4089(1)	32(1)
C(13)	7752(1)	4091(3)	6780(1)	25(1)
C(14)	7078(2)	4160(3)	6989(1)	31(1)
C(15)	6931(2)	3266(3)	7610(2)	40(1)
C(16)	7449(2)	2316(4)	8035(2)	42(1)
C(17)	8122(2)	2216(4)	7823(2)	43(1)
C(18)	8269(2)	3078(3)	7198(2)	35(1)
C(19)	8599(1)	6954(3)	6571(1)	24(1)
C(20)	8906(1)	8189(3)	6183(1)	30(1)
C(21)	9364(2)	9348(3)	6568(2)	37(1)
C(22)	9526(2)	9287(4)	7345(2)	40(1)
C(23)	9223(1)	8092(3)	7736(1)	34(1)
C(24)	8762(1)	6924(3)	7362(1)	29(1)
C(25)	8564(1)	4102(3)	5574(1)	23(1)

---

C(26)	8242(1)	2821(3)	5118(1)	30(1)
C(27)	8645(2)	1740(3)	4761(2)	36(1)
C(28)	9379(2)	1927(3)	4859(2)	38(1)
C(29)	9707(2)	3172(3)	5307(2)	34(1)
C(30)	9298(1)	4258(3)	5664(1)	29(1)

---



Table 3. Bond lengths [Å] and angles [°] for sd1076.

---

Ru(1)-O(3)	2.1039(16)
Ru(1)-O(1)	2.1093(18)
Ru(1)-C(2)	2.176(3)
Ru(1)-C(3)	2.209(3)
Ru(1)-C(5)	2.222(3)
Ru(1)-C(6)	2.249(3)
Ru(1)-C(1)	2.260(3)
Ru(1)-C(4)	2.263(3)
Ru(1)-P(1)	2.3970(7)
P(1)-C(13)	1.842(3)
P(1)-C(19)	1.847(2)
P(1)-C(25)	1.848(3)
O(1)-C(11)	1.288(3)
O(2)-C(11)	1.216(3)
O(3)-C(12)	1.293(3)
O(4)-C(12)	1.220(3)
C(1)-C(6)	1.410(4)
C(1)-C(2)	1.427(4)
C(1)-C(7)	1.530(4)
C(2)-C(3)	1.409(4)
C(2)-H(2)	0.9300
C(3)-C(4)	1.430(4)
C(3)-H(3)	0.9300
C(4)-C(5)	1.418(4)
C(4)-C(10)	1.519(4)
C(5)-C(6)	1.436(4)
C(5)-H(5)	0.9300
C(6)-H(6)	0.9300
C(7)-C(9)	1.534(5)
C(7)-C(8)	1.540(5)
C(7)-H(7)	0.9800
C(8)-H(8A)	0.9600
C(8)-H(8B)	0.9600
C(8)-H(8C)	0.9600

---

C(9)-H(9A)	0.9600
C(9)-H(9B)	0.9600
C(9)-H(9C)	0.9600
C(10)-H(10A)	0.9600
C(10)-H(10B)	0.9600
C(10)-H(10C)	0.9600
C(11)-H(11)	0.9300
C(12)-H(12)	0.9300
C(13)-C(14)	1.403(4)
C(13)-C(18)	1.410(4)
C(14)-C(15)	1.401(4)
C(14)-H(14)	0.9300
C(15)-C(16)	1.388(4)
C(15)-H(15)	0.9300
C(16)-C(17)	1.403(4)
C(16)-H(16)	0.9300
C(17)-C(18)	1.395(4)
C(17)-H(17)	0.9300
C(18)-H(18)	0.9300
C(19)-C(20)	1.401(3)
C(19)-C(24)	1.415(3)
C(20)-C(21)	1.394(4)
C(20)-H(20)	0.9300
C(21)-C(22)	1.392(4)
C(21)-H(21)	0.9300
C(22)-C(23)	1.379(4)
C(22)-H(22)	0.9300
C(23)-C(24)	1.395(3)
C(23)-H(23)	0.9300
C(24)-H(24)	0.9300
C(25)-C(30)	1.396(3)
C(25)-C(26)	1.406(4)
C(26)-C(27)	1.391(4)
C(26)-H(26)	0.9300
C(27)-C(28)	1.398(4)
C(27)-H(27)	0.9300

## Annexes

---

C(28)-C(29)	1.382(4)
C(28)-H(28)	0.9300
C(29)-C(30)	1.400(4)
C(29)-H(29)	0.9300
C(30)-H(30)	0.9300
O(3)-Ru(1)-O(1)	77.21(7)
O(3)-Ru(1)-C(2)	89.56(9)
O(1)-Ru(1)-C(2)	147.18(9)
O(3)-Ru(1)-C(3)	115.52(9)
O(1)-Ru(1)-C(3)	167.08(9)
C(2)-Ru(1)-C(3)	37.46(10)
O(3)-Ru(1)-C(5)	155.77(8)
O(1)-Ru(1)-C(5)	100.79(9)
C(2)-Ru(1)-C(5)	79.24(10)
C(3)-Ru(1)-C(5)	66.77(10)
O(3)-Ru(1)-C(6)	118.32(8)
O(1)-Ru(1)-C(6)	93.32(9)
C(2)-Ru(1)-C(6)	66.55(10)
C(3)-Ru(1)-C(6)	78.87(10)
C(5)-Ru(1)-C(6)	37.46(9)
O(3)-Ru(1)-C(1)	91.13(8)
O(1)-Ru(1)-C(1)	111.95(8)
C(2)-Ru(1)-C(1)	37.48(9)
C(3)-Ru(1)-C(1)	67.42(10)
C(5)-Ru(1)-C(1)	66.94(10)
C(6)-Ru(1)-C(1)	36.45(9)
O(3)-Ru(1)-C(4)	152.72(9)
O(1)-Ru(1)-C(4)	130.06(9)
C(2)-Ru(1)-C(4)	67.38(10)
C(3)-Ru(1)-C(4)	37.27(10)
C(5)-Ru(1)-C(4)	36.85(10)
C(6)-Ru(1)-C(4)	66.91(10)
C(1)-Ru(1)-C(4)	79.43(9)
O(3)-Ru(1)-P(1)	88.25(5)
O(1)-Ru(1)-P(1)	83.26(5)

---

C(2)-Ru(1)-P(1)	126.76(7)
C(3)-Ru(1)-P(1)	98.73(8)
C(5)-Ru(1)-P(1)	115.68(7)
C(6)-Ru(1)-P(1)	151.87(7)
C(1)-Ru(1)-P(1)	164.24(7)
C(4)-Ru(1)-P(1)	94.06(7)
C(13)-P(1)-C(19)	102.89(11)
C(13)-P(1)-C(25)	102.08(11)
C(19)-P(1)-C(25)	104.54(11)
C(13)-P(1)-Ru(1)	114.13(9)
C(19)-P(1)-Ru(1)	116.02(8)
C(25)-P(1)-Ru(1)	115.44(8)
C(11)-O(1)-Ru(1)	126.66(18)
C(12)-O(3)-Ru(1)	125.37(16)
C(6)-C(1)-C(2)	117.7(2)
C(6)-C(1)-C(7)	121.6(2)
C(2)-C(1)-C(7)	120.6(2)
C(6)-C(1)-Ru(1)	71.35(15)
C(2)-C(1)-Ru(1)	68.09(14)
C(7)-C(1)-Ru(1)	129.5(2)
C(3)-C(2)-C(1)	122.0(3)
C(3)-C(2)-Ru(1)	72.54(15)
C(1)-C(2)-Ru(1)	74.43(15)
C(3)-C(2)-H(2)	119.0
C(1)-C(2)-H(2)	119.0
Ru(1)-C(2)-H(2)	125.9
C(2)-C(3)-C(4)	120.4(3)
C(2)-C(3)-Ru(1)	70.00(15)
C(4)-C(3)-Ru(1)	73.40(15)
C(2)-C(3)-H(3)	119.8
C(4)-C(3)-H(3)	119.8
Ru(1)-C(3)-H(3)	129.2
C(5)-C(4)-C(3)	117.8(2)
C(5)-C(4)-C(10)	120.7(3)
C(3)-C(4)-C(10)	121.5(3)
C(5)-C(4)-Ru(1)	70.03(15)

## Annexes

---

C(3)-C(4)-Ru(1)	69.33(15)
C(10)-C(4)-Ru(1)	132.85(19)
C(4)-C(5)-C(6)	121.2(3)
C(4)-C(5)-Ru(1)	73.12(15)
C(6)-C(5)-Ru(1)	72.26(15)
C(4)-C(5)-H(5)	119.4
C(6)-C(5)-H(5)	119.4
Ru(1)-C(5)-H(5)	127.3
C(1)-C(6)-C(5)	120.6(2)
C(1)-C(6)-Ru(1)	72.20(15)
C(5)-C(6)-Ru(1)	70.28(14)
C(1)-C(6)-H(6)	119.7
C(5)-C(6)-H(6)	119.7
Ru(1)-C(6)-H(6)	130.5
C(1)-C(7)-C(9)	112.9(2)
C(1)-C(7)-C(8)	108.7(3)
C(9)-C(7)-C(8)	111.7(3)
C(1)-C(7)-H(7)	107.8
C(9)-C(7)-H(7)	107.8
C(8)-C(7)-H(7)	107.8
C(7)-C(8)-H(8A)	109.5
C(7)-C(8)-H(8B)	109.5
H(8A)-C(8)-H(8B)	109.5
C(7)-C(8)-H(8C)	109.5
H(8A)-C(8)-H(8C)	109.5
H(8B)-C(8)-H(8C)	109.5
C(7)-C(9)-H(9A)	109.5
C(7)-C(9)-H(9B)	109.5
H(9A)-C(9)-H(9B)	109.5
C(7)-C(9)-H(9C)	109.5
H(9A)-C(9)-H(9C)	109.5
H(9B)-C(9)-H(9C)	109.5
C(4)-C(10)-H(10A)	109.5
C(4)-C(10)-H(10B)	109.5
H(10A)-C(10)-H(10B)	109.5
C(4)-C(10)-H(10C)	109.5

---

H(10A)-C(10)-H(10C)	109.5
H(10B)-C(10)-H(10C)	109.5
O(2)-C(11)-O(1)	129.6(3)
O(2)-C(11)-H(11)	115.2
O(1)-C(11)-H(11)	115.2
O(4)-C(12)-O(3)	129.6(2)
O(4)-C(12)-H(12)	115.2
O(3)-C(12)-H(12)	115.2
C(14)-C(13)-C(18)	118.6(2)
C(14)-C(13)-P(1)	120.8(2)
C(18)-C(13)-P(1)	120.3(2)
C(15)-C(14)-C(13)	120.3(3)
C(15)-C(14)-H(14)	119.9
C(13)-C(14)-H(14)	119.9
C(16)-C(15)-C(14)	120.9(3)
C(16)-C(15)-H(15)	119.6
C(14)-C(15)-H(15)	119.6
C(15)-C(16)-C(17)	119.4(3)
C(15)-C(16)-H(16)	120.3
C(17)-C(16)-H(16)	120.3
C(18)-C(17)-C(16)	120.2(3)
C(18)-C(17)-H(17)	119.9
C(16)-C(17)-H(17)	119.9
C(17)-C(18)-C(13)	120.7(3)
C(17)-C(18)-H(18)	119.6
C(13)-C(18)-H(18)	119.6
C(20)-C(19)-C(24)	118.3(2)
C(20)-C(19)-P(1)	119.26(18)
C(24)-C(19)-P(1)	122.42(19)
C(21)-C(20)-C(19)	120.7(2)
C(21)-C(20)-H(20)	119.7
C(19)-C(20)-H(20)	119.7
C(22)-C(21)-C(20)	120.2(3)
C(22)-C(21)-H(21)	119.9
C(20)-C(21)-H(21)	119.9
C(23)-C(22)-C(21)	119.9(3)

## Annexes

---

C(23)-C(22)-H(22)	120.1
C(21)-C(22)-H(22)	120.1
C(22)-C(23)-C(24)	120.7(2)
C(22)-C(23)-H(23)	119.6
C(24)-C(23)-H(23)	119.6
C(23)-C(24)-C(19)	120.2(2)
C(23)-C(24)-H(24)	119.9
C(19)-C(24)-H(24)	119.9
C(30)-C(25)-C(26)	118.6(2)
C(30)-C(25)-P(1)	123.70(19)
C(26)-C(25)-P(1)	117.71(19)
C(27)-C(26)-C(25)	120.7(3)
C(27)-C(26)-H(26)	119.7
C(25)-C(26)-H(26)	119.7
C(26)-C(27)-C(28)	119.6(3)
C(26)-C(27)-H(27)	120.2
C(28)-C(27)-H(27)	120.2
C(29)-C(28)-C(27)	120.7(3)
C(29)-C(28)-H(28)	119.7
C(27)-C(28)-H(28)	119.7
C(28)-C(29)-C(30)	119.4(3)
C(28)-C(29)-H(29)	120.3
C(30)-C(29)-H(29)	120.3
C(25)-C(30)-C(29)	121.0(2)
C(25)-C(30)-H(30)	119.5
C(29)-C(30)-H(30)	119.5

---

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

Table 4. Anisotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for sd1076. The anisotropic displacement factor exponent takes the form:  $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

	$U^{11}$	$U^{22}$	$U^{33}$	$U^{23}$	$U^{13}$	$U^{12}$
Ru(1)	16(1)	22(1)	23(1)	-1(1)	3(1)	-1(1)
P(1)	19(1)	23(1)	21(1)	0(1)	4(1)	-1(1)
O(1)	24(1)	26(1)	52(1)	-5(1)	9(1)	-7(1)
O(2)	28(1)	55(1)	69(2)	1(1)	17(1)	-8(1)
O(3)	31(1)	35(1)	23(1)	-5(1)	8(1)	-5(1)
O(4)	39(1)	49(1)	45(1)	-16(1)	19(1)	-17(1)
C(1)	22(1)	31(2)	39(1)	5(1)	5(1)	2(1)
C(2)	29(2)	23(1)	46(2)	9(1)	10(1)	2(1)
C(3)	27(2)	21(1)	55(2)	-9(1)	3(1)	2(1)
C(4)	32(2)	27(2)	39(2)	-9(1)	5(1)	6(1)
C(5)	29(2)	35(2)	39(2)	-2(1)	14(1)	6(1)
C(6)	16(1)	35(2)	41(2)	1(1)	4(1)	4(1)
C(7)	33(2)	80(2)	34(2)	16(2)	1(1)	1(2)
C(8)	74(3)	148(5)	75(3)	47(3)	-10(2)	45(3)
C(9)	53(2)	121(4)	34(2)	-13(2)	1(2)	-26(2)
C(10)	55(2)	60(2)	41(2)	-23(2)	4(2)	9(2)
C(11)	29(2)	31(2)	57(2)	3(2)	1(1)	-10(1)
C(12)	38(2)	33(2)	25(1)	-6(1)	12(1)	-1(1)
C(13)	27(2)	23(1)	25(1)	-1(1)	5(1)	-4(1)
C(14)	34(2)	29(1)	33(2)	3(1)	9(1)	0(1)
C(15)	46(2)	38(2)	40(2)	2(2)	22(1)	-5(2)
C(16)	64(2)	31(2)	32(2)	9(1)	15(2)	-6(2)
C(17)	55(2)	36(2)	38(2)	12(1)	5(2)	5(2)
C(18)	34(2)	32(2)	38(2)	7(1)	7(1)	2(1)
C(19)	18(1)	26(1)	26(1)	-4(1)	2(1)	0(1)
C(20)	30(2)	35(2)	25(1)	1(1)	6(1)	-4(1)
C(21)	36(2)	37(2)	39(2)	-4(1)	10(1)	-12(1)
C(22)	30(2)	44(2)	43(2)	-11(2)	0(1)	-9(1)
C(23)	31(2)	45(2)	24(1)	-3(1)	-3(1)	-1(1)
C(24)	27(2)	35(2)	25(1)	0(1)	3(1)	-2(1)
C(25)	21(1)	23(1)	24(1)	7(1)	5(1)	2(1)



*Annexes*

---

C(26)	23(2)	28(1)	39(2)	1(1)	5(1)	1(1)
C(27)	43(2)	25(2)	40(2)	-6(1)	9(1)	4(1)
C(28)	44(2)	37(2)	38(2)	6(1)	21(1)	16(1)
C(29)	24(2)	45(2)	36(1)	8(1)	11(1)	9(1)
C(30)	25(2)	33(2)	27(1)	2(1)	3(1)	1(1)

---

Table 5. Hydrogen coordinates ( $\times 10^4$ ) and isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for sd1076.

	x	y	z	U(eq)
H(2)	7170	9554	4452	39
H(3)	7568	9797	5727	41
H(5)	5898	7061	6149	40
H(6)	5455	6998	4861	37
H(7)	6378	8552	3407	59
H(8A)	4997	9205	3712	152
H(8B)	5238	9499	2933	152
H(8C)	5557	10577	3624	152
H(9A)	6132	5716	3550	105
H(9B)	5634	6474	2864	105
H(9C)	5349	6161	3618	105
H(10A)	6761	9570	7120	78
H(10B)	7506	8882	7024	78
H(10C)	6908	7664	7177	78
H(11)	6041	2359	5148	48
H(12)	8109	6150	3643	38
H(14)	6727	4801	6714	37
H(15)	6481	3311	7741	48
H(16)	7351	1752	8454	50
H(17)	8470	1573	8101	51
H(18)	8713	2985	7054	42
H(20)	8803	8236	5664	36
H(21)	9563	10165	6304	44
H(22)	9838	10052	7599	47
H(23)	9327	8065	8256	41
H(24)	8562	6123	7632	35
H(26)	7754	2696	5054	36
H(27)	8428	897	4459	43
H(28)	9649	1205	4619	46
H(29)	10196	3288	5372	41
H(30)	9518	5097	5967	34

---

## Résumé :

Ce manuscrit présente des développements récents dans le domaine des réactions d'arylation ou d'hydroarylation d'oléfines catalysées par des complexes de métaux de transition (rhodium et ruthénium).

L'utilisation des trifluoro(organo)borates de potassium a permis d'effectuer une réaction de Heck catalysée par un complexe de rhodium en l'absence de base et d'oxydant. Ces conditions sont plus douces que celles qui sont généralement décrites dans la littérature et elles pourraient être utilisées pour la synthèse de molécules sensibles aux conditions basiques ou oxydantes.

Un nouveau système catalytique à base de ruthénium actif dans des procédés d'hydroarylation d'alcènes, *via* l'activation de liaisons C-H *ortho*-dirigée, a également été mis au point. Il présente l'avantage d'être généré *in situ* à partir de précurseurs stables de ruthénium, de formiate de sodium et de triphénylphosphine, mais surtout, il est possible de modifier ses propriétés électroniques et stériques en jouant sur les ligands du ruthénium. Cette adaptabilité a été mise à profit pour l'activation et la fonctionnalisation de nombreux substrats. En particulier, un procédé d'hydroarylation anti-Markovnikov des styrènes a été mis au point avec ce système catalytique. Enfin, l'utilisation d'un solvant protique a permis de diminuer grandement la température de la réaction, permettant d'obtenir une bonne activité catalytique dans des conditions plus douces.

**Mots clés :** catalyse, rhodium, ruthénium, alcènes, formation de liaisons carbone-carbone, activation de liaisons carbone-hydrogène, trifluoro(organo)borates, réaction de Heck, réaction de Murai.

## Summary:

This manuscript describes some recent applications in the field of transition metal-catalyzed (rhodium and ruthenium) arylation or hydroarylation of alkenes.

A rhodium-catalyzed Heck type reaction has been developed using potassium trifluoro(organo)borates under base and oxidant free conditions. These conditions are milder than those previously described in the literature and they could be useful for the synthesis of molecules sensitive towards base and oxidant.

A new catalytic system based on ruthenium has been developed for hydroarylation processes involving *ortho*-directed C-H bond activation. This catalyst is easy to handle as it is generated *in situ* from stable ruthenium sources, sodium formate and triphenylphosphane ligands. Moreover, the electronic and steric effects of the catalyst are tunable by a simple modification of the ligands around the ruthenium center. Taking advantage of this versatility, various substrates have been activated and functionalized. Especially an anti-Markovnikov hydroarylation of styrenes process has been developed. Finally, the reaction could be performed under milder conditions by lowering the temperature using a protic solvent.

**Keywords:** catalysis, rhodium, ruthenium, alkenes, carbon-carbon bond formation, carbon-hydrogen bond activation, trifluoro(organo)borates, Heck reaction, Murai reaction.