

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
**MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR**  
**ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITÉ MENTOURI-CONSTANTINE**  
**FACULTE des SCIENCES EXACTES**  
**DÉPARTEMENT de CHIMIE**

N° d'ordre.....

Série.....

**MEMOIRE**

**PRÉSENTE POUR OBTENIR LE DIPLÔME DE MAGISTER**  
**EN CHIMIE ORGANIQUE**

**OPTION**

**SYNTHÈSE ORGANIQUE**

**INTITULÉ**

**ETUDE DE LA REACTION D'ALLYLATION**  
**DES DERIVES CARBONYLES AVEC UN HALOGENURE**  
**D'ALLYLE FONCTIONNALISE AU MOYEN D'INDIUM**

**PAR :**

**BOUARATA Linda**

**Soutenue le 12/01/2008**

**Devant le jury :**

<b>Président</b>	<b>A. TENIOU</b>	<b>Prof</b>	Univ. Mentouri	Constantine
<b>Rapporteur</b>	<b>D. TEBBANI</b>	<b>M.C</b>	Univ. Mentouri	Constantine
<b>Examineur</b>	<b>M. LAABASSI</b>	<b>Prof</b>	Univ. Hadj. Lakhdar	Batna
<b>Examineur</b>	<b>M. MOKHTARI</b>	<b>M.C</b>	Univ. Mentouri	Constantine

## *Dédicace*

*Grâce à dieu tout puissant, qui m'a donné le courage, la volonté, la force pour réaliser ce mémoire, que nul ne peut se faire sans son désir.*

*Je dédie ce modeste travail que j'espère utile :*

*A mes très chers parents qui ont tout sacrifié pour moi,*

*Mon agréable père et ma tendre et géniale mère,*

*Et j'espère qu'ils seront toujours fiers de moi,*

*A mes frères : Masbah, Abdel moumen, Djafar, Walid,*

*A mes sœurs : Fouzia, Nadia, khadidja, Abir,*

*A mes amies,*

*A toute personne de ma grande famille.*

*A tous ceux qui me sont chers.*

## REMERCIEMENTS

*Ce travail a été réalisé au laboratoire des produits naturels d'origine végétale et de synthèse organique (PHYSYNOR) du département de chimie de la faculté des sciences exactes, université Mentouri de Constantine, sous la direction de M<sup>r</sup> **D. TEBBANI**, maître de conférence à l'université Mentouri de Constantine.*

*Qu'il me soit permis de le remercier très sincèrement et de lui exprimer ma profonde gratitude pour l'aide précieuse, les orientations et les nombreux conseils qu'il m'a sans cesse prodigués.*

*Je remercie M<sup>r</sup> **A. TENIOU**, Professeur à l'université Mentouri de Constantine, pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant de présider le jury de soutenance de ce mémoire.*

*J'exprime toute ma gratitude à M<sup>r</sup> **M. LAABASSI**, Professeur à l'université de Batna, d'avoir accepté de faire partie de ce jury et d'examiner ce travail.*

*Je tiens à adresser mes plus vifs remerciements à M<sup>r</sup> **M. MOKHTARI** maître de conférence à l'université Mentouri de Constantine, d'avoir accepté de juger ce travail.*

*Je tiens aussi à exprimer mes sincères remerciements à M<sup>r</sup> le Docteur **Paul Mosset** pour la réalisation des analyses physico-chimiques (RMN <sup>1</sup>H 400 MHz, RMN <sup>13</sup>C 100 MHz) effectuées à l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Rennes.*

*Mes remerciements vont en premier à Samia, Lamia, Nassima, souad et sa famille, amira, chérifa, Massika, Alya, Ismahan, Fakia, chafia qui ont toujours été là dans les moments difficiles. Merci pour votre amitié, votre gentillesse et tout ce que m'avez appris.*

*Je remercie les membres de ma promotion : Saida, Nassira, Amel, Ratiba, Wissaf, leila, pour ces trois années que je viens de passer.*

*Mes remerciements vont ensuite à tous mes collègues de labo : Ibtissem, Hayette, Zohra, Assia, Nadjwa de leur soutien tout au long de ce travail.*

*Enfin que tous ceux et celles qui ont contribué, de près ou de loin à la réalisation de ce travail, qu'ils trouvent ici mes vifs remerciements.*

## Abréviations

---

<b>Ac</b>	groupement acétyle [-C (O) CH <sub>3</sub> ].
<b>AcOH</b>	Acide acétique.
<b>ter-Bu</b>	groupement <i>ter</i> -butyle.
<b>CCM</b>	Chromatographie sur couche mince.
<b>°C</b>	degré centigrade.
<b>C<sub>qu</sub></b>	carbone quaternaire.
<b>C<sub>arom</sub></b>	carbone aromatique
<b>DIBAL-H</b>	hydrure de diisobutylaluminium.
<b>DMF</b>	<i>N, N</i> -diméthylformamide.
<b>et coll.</b>	et collaborateurs.
<b>éq</b>	équivalent.
<b>Et</b>	groupement éthyle.
<b>g</b>	gramme.
<b>h</b>	heure.
<b><i>i</i>-pr</b>	groupement <i>iso</i> -propyle.
<b>IR</b>	Infrarouge.
<b>KDN</b>	(+)-3-deoxy-D-glycero-D-galacto-nonulosonic acide
<b>KDO</b>	3-deoxy-D-manno-octulonate
<b>min</b>	minute.
<b>ml</b>	millilitre
<b>Me</b>	groupement méthyle.
<b>NCS</b>	N-chlorosuccinimide.
<b>ppm</b>	partie par million.
<b>Ph</b>	groupement phényle.
<b>PMP</b>	<i>p</i> -methoxy phényle
<b>Rdt</b>	Rendement.
<b>R<sub>f</sub></b>	Facteur de rétention.
<b>RMN</b>	Résonance Magnétique Nucléaire.
<b>TBDMSCI</b>	chlorure de tert-butyldiméthylsilyle.
<b>TMSCI</b>	chlorure de triméthylsilyle.
<b>THF</b>	tétrahydrofurane.
<b>TA</b>	température ambiante.
<b>(((</b>	Ultrason.

Au cours de notre travail nous avons utilisé l'appareillage suivant :

### **Spectrométrie de Résonance Magnétique Nucléaire : RMN**

L'appareil utilisé est un appareil à transformée de Fourier (400 MHz pour la RMN  $^1\text{H}$  et 100 MHz pour la RMN  $^{13}\text{C}$ ) de l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Rennes.

Les déplacements chimiques ( $\delta$ ) sont exprimés en partie par million (ppm) par rapport au tétraméthylsilane (TMS) utilisé comme référence interne. Les constantes de couplage sont exprimées en Hertz (Hz).

Les abréviations suivantes ont été utilisées pour décrire la multiplicité des signaux : **s** (singulet), **d** (doublet), **t** (triplet), **dd** (doublet de doublet), **ddd** (doublet de doublet de doublet), **tt** (triplet de triplet), **ls** (large singulet), **m** (multiplet), **q** (quadruplet), **td** (triplet de doublet).

### **Spectrométrie Infra Rouge :**

Spectromètre Shimadzu FIR-8201 PC de l'université Mentouri-Constantine. Les composés liquide dissous dans le Nujol. Les fréquences d'absorption sont données en  $\text{cm}^{-1}$ .

### **Chromatographie :**

Les chromatographies sur colonne ont été effectuées avec du gel de silice 60 Merck (0.063-0.2 mm, 70-230 mesh).

Les chromatographies analytiques (CCM) ont été effectuées avec des plaques Merck en aluminium recouvertes de gel de silice 60 F<sub>254</sub> (épaisseur 0,2 mm).

Les agents de révélation sont : la lampe UV à 250 nm, vapeur d'iode et une solution éthanolique de *p*-anisaldéhyde.

### **Les solvants et réactifs :**

La plupart des solvants sont distillés avant utilisation.

- ✓ Le N, N-diméthylformamide (DMF) est conservé quelque heures sur  $\text{CaCl}_2$ , puis distillée et conservé sur tamis moléculaire (4Å).

## *Notes Techniques* ←————→

- ✓ Le dichlorométhane est distillé sur P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (pentoxyde de phosphore).
- ✓ Le tétrahydrofurane (THF), est conservé une nuit sur CaCl<sub>2</sub>, puis distillée sur le sodium en présence de benzophénone.
- ✓ Le N-chlorosuccinimide (NCS) est recristallisé dans l'acétate d'éthyle.
- ✓ Les réactifs commerciaux sont utilisés dans la majorité des cas sans purification préalable.

<b>Abréviations</b> .....	<b>I</b>
<b>Notes techniques</b> .....	<b>II</b>
<b>Introduction générale</b> .....	<b>01</b>
<b>Bibliographie</b> .....	<b>03</b>

---

---

## **CHAPITRE I**

---

---

### *L'utilisation de l'indium en chimie organique*

I. Introduction.....	04
II. Généralités sur l'indium.....	04
II. 1. Sa découverte.....	04
II. 2. Propriétés de l'indium.....	04
II. 3. Particularités de l'indium.....	04
III. Utilisations de l'indium en synthèse organique.....	05
III. 1. Réactions de cyclopropanation.....	05
III. 2. Réactions de réduction.....	06
III. 3. Réaction de Réformatsky.....	07
III. 4. Réaction d'allenylation .....	09
III. 5. Réaction de Propargylation.....	09
III. 6. Alkynylation des aldéhydes et des chlorures d'acyles.....	10
III. 7. Réactions d'allylation.....	10
III. 7. 1. Allylation des composés contenant une liaison double carbone- azote.....	11
III. 7. 1. 1. Allylation des aldimines.....	11

III. 7. 1. 2. Allylation des sulfonimines.....	11
III. 7. 1. 3. Allylation des sels de pyridinium.....	12
III. 7. 1. 4. Allylation des quinoléines et isoquinoléines.....	12
III. 7. 1. 6. Allylation d'un $\alpha$ -imino ester.....	13
III. 7. 1. 7. Allylation des dérivés de tosylates et aryle hydrazones.....	13
III. 7. 1. 8. Allylation des nitriles activés.....	14
III. 7. 2. Allylation des composés contenant une liaison multiple carbone-carbone .....	14
III. 7. 2. 1. Allylation des énamines.....	14
III. 7. 2. 2. Allylation des alcynes terminaux.....	15
III. 7. 2. 3. Allylation des cyclopropènes portant des groupes hydroxyles.....	16
III. 7. 3. Allylation de composés contenant d'autres fonctions.....	16
III. 7. 3. 1. Allylation des $\gamma$ -hydroxy- $\gamma$ -lactones.....	16
III. 7. 3. 2. Allylation des 2-pyridinyles esters.....	17
III. 7. 3. 3. Allylation des époxydes.....	17
III. 7. 3. 4. Allylation des hydroxyphthalates.....	18
III. 8. Application pour la synthèse de produits naturels.....	18
III. 9. Autres applications de l'indium .....	21
IV. Utilisation des sels d'indium en synthèse organique.....	23
IV. 1. Synthèse des $\alpha$ -aminophosphonates.....	23



IV. 2. Synthèse de quinoléines.....	24
IV. 3. Synthèse de précurseurs d' aminoacides.....	25
IV. 4. Autres applications des sels d'indium.....	25
Bibliographie.....	28

---



---

## **CHAPITRE II**

---



---

### *L'allylation des dérivés carbonylés au moyen d'indium*

I. Introduction.....	31
II. Allylation des composés contenant la fonction C=O au moyen d'indium.....	32
II. 1. Allylation des anhydrides cycliques.....	32
II. 2. Allylation des carbohydrates non protégés.....	33
II. 3. Allylation des N-acylimidazoles et N-acylpyrazoles.....	34
II. 4. Allylation des $\alpha$ -chlorocarbonyles.....	35
II. 5. Allylation des dicarbonylés.....	36
II. 6. Allylation des dérivés de l'acide 2-oxocarboxalique .....	37
II. 7. Allylation des difluoroacetyltrialkylsilanes.....	38
II. 8. Allylation des phosphonates d'acyle.....	38
II. 9. Allylation intramoléculaire.....	39
II. 10. Allylation des $\alpha,\beta$ -epoxy aldéhyde chiraux.....	39
II. 11. Allylation des aldéhydes et des cétones.....	40

II. 11. 1. Allylation des aldéhydes et des cétones avec un halogénure d'allyle simple.....	40
II. 11. 2. Allylation des aldéhydes et des cétones avec un halogénure d'allyle fonctionnalisé.....	43
II. 11. 2. 1. Allylation avec le 3-bromo-3,3- difluoro-1-propenyl trimethylsilane.....	43
II. 11. 2. 2. Allylation avec le 4-Bromo-3((trimethylsilyl) méthyle)-1,2-butadiene.....	43
II. 11.2. 3. Allylation avec le 5-bromo-1,3-pentadiene.....	44
II. 11. 2. 4. Allylation avec le (E) -1-bromobut-2-éne.....	44
II. 11. 2. 5. Allylation avec le 2-bromométhyl-1,3-butadiene.....	45
II.11.2. 6. Allylation avec le 2-(bromométhyl)- acrylique acide ou 2-(bromométhyl)- acrylates (R' = Me or Et).....	45
<b>Résultats et discussions.....</b>	<b>47</b>
<b>Partie expérimentale.....</b>	<b>60</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>73</b>
<b>Conclusion générale.....</b>	<b>75</b>

---



---

**ANNEXE**

---



---

# *Introduction générale*

*Introduction générale*

# Introduction générale

Introduction générale

L'utilisation des organométalliques comme réactifs dans la synthèse organique a été décrite pour la première fois par Grignard à la fin du siècle passé ; Plus tard l'utilisation de ces réactifs dans les différentes transformations organiques est devenue indispensable, pour cela Plusieurs métaux du tableau périodique ont été utilisés tels que l'aluminium, le bore, le zinc, le magnésium ....., mais certains métaux ont montré des inconvénients telles que la toxicité, la sensibilité au milieu réactionnel où ils donnent de mauvais résultats dans les milieux aqueux <sup>(1)</sup>.

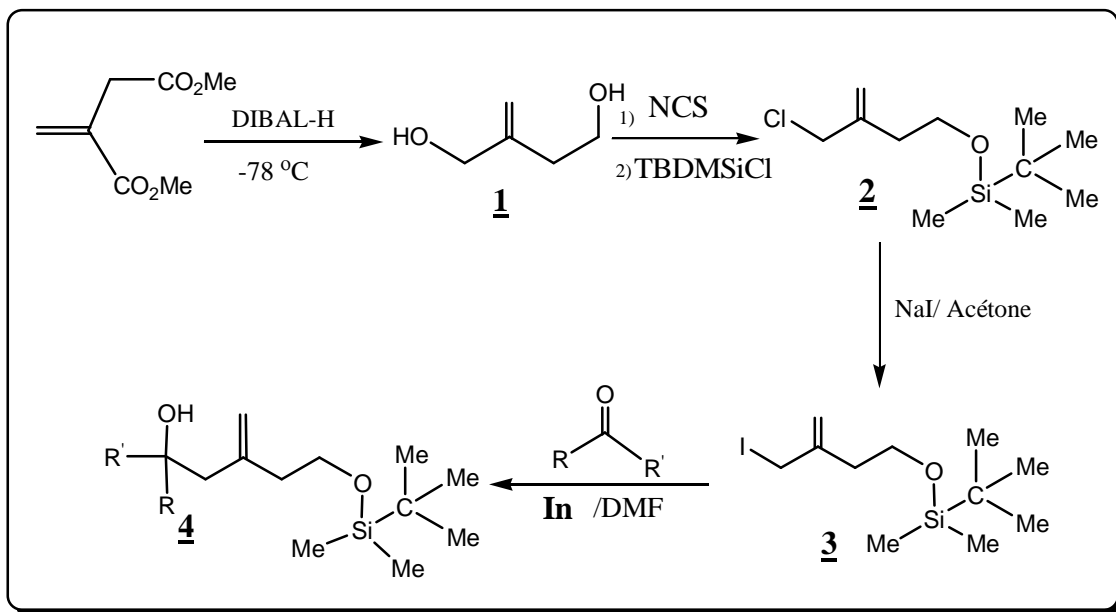
Ces dernières années, l'indium a attiré l'attention de beaucoup de chimistes organiciens <sup>(2)</sup> du fait de ses propriétés chimiques intéressantes la stabilité au contact de l'air et l'oxygène à température ambiante <sup>(3)</sup>, l'insensibilité à l'eau bouillante, et les milieux basiques <sup>(3)</sup>, L'absence de toxicité significative <sup>(4)</sup> et une sélectivité et réactivité <sup>(1)</sup> ; pour cela ce métal est utilisé dans différentes transformations organiques notamment l'allylation des dérivés carbonyles <sup>(5)</sup>.

L'allylation de composés carbonyles est une réaction très importante qui continue de faire l'objet de beaucoup de travaux <sup>(6)</sup>. Récemment, il a été montré que l'indium est un catalyseur très efficace dans ce but, en particulier du point de la simplicité des conditions réactionnelles mise en œuvre <sup>(7)</sup>. Cette méthodologie pourrait être étendue à l'utilisation de dérivés halogénés allyliques fonctionnels tels que le composé **3** par exemple. L'objectif de notre travail consiste donc à réaliser l'allylation de différents carbonyles avec le ter-butyl (3-(iodométhyle) but-3-ényloxy) diméthylsilane **3** au moyen d'indium. Pour cela nous avons envisagé un schéma réactionnel en deux parties :

La première partie de ce travail sera consacrée à la préparation de notre matière de base qui est le ter-butyl (3-(iodométhyle) but-3-ényloxy) diméthylsilane **3** à partir de l'itaconate de méthyle <sup>(8)</sup>.

Dans la deuxième partie nous allons essayer de réaliser la réaction d'allylation des différents aldéhydes et cétones avec le composé **3** préparé précédemment en présence d'indium suivant la schéma réactionnel générale.

Schéma réactionnel général des travaux réalisés



## Bibliographie

- [01] Miller, A. J. *In Chemistry of Aluminium, Gallium, Indium, and Thallium*. Blackie Academic: Glasgow. **1993**, 408.
- [02] Y. Yamamoto, N. Asao. *Chem. Rev.* **1993**, 93, 2207.
- [03] C. J. Li, T. H. Chan. *Tetrahedron*. **1999**, 55, 11150.
- [04] C. J. Li, T. H. Chan. *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 7017.
- [05] H. Gilman, R. G. Jones. *J. Am. Chem. Soc.* **1940**, 62, 2353.
- [06] Y. Yamamoto, N. Asao, *Chem. Rev.* **1993**, 93, 2208.
- [07] S. Araki, H. Ito, Y. Butsugan, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 1831.
- [08] C. R. Hughes, C. A. Dvorak, A.I. Meyers. *J. Org. Chem.* **2001**, 65, 5550.

# CHAPITRE I

*Utilisation de l'indium en  
Chimie organique*

## I. Introduction :

L'indium et ses sels ayant un excellent potentiel comme réactifs dans la synthèse organique <sup>(1)</sup>, ont attiré l'attention de beaucoup de chimistes du fait de leur compatibilité avec de nombreux groupes fonctionnels organiques et de leur stabilité en milieu aqueux <sup>(2)</sup>.

## II. Généralités sur l'indium :

### II-1. Sa découverte :

L'indium a été découvert en 1863 par les métallurgistes allemands Ferdinand Reich (1799-1882) et Hieronunus Theodor Richter (1824-1898) à l'aide d'une spectroscopie. L'analyse spectroscopique de ce métal présente une raie indigo d'où le nom **indium** <sup>(3)</sup>.

### II-2. Propriétés de l'indium :

L'indium est un métal du groupe III<sub>A</sub>, situé sous le bore, l'aluminium et le galium et juste au dessus du thalium, de couleur gris-brillant, très mou et malléable. Il est plus rare que l'argent, mais plus cher parce qu'il est plus difficile à extraire, il se trouve sous forme de traces dans les minerais de zinc et de plomb, d'abondance naturelle environ de 0,1 ppm <sup>(4)</sup>.

Le point de fusion de ce métal est bas par rapport à d'autres métaux (157 °C), pour cela il est utilisé avec des quantités faibles dans les alliages pour abaisser le point de fusion, en électronique il est utilisé pour la préparation des semi-conducteurs <sup>(5)</sup>.

### II-3. Particularités de l'indium :

La chimie de l'indium ressemble à celle du zinc et de l'étain, mais l'indium possède une réactivité plus intéressante en raison de :

- ✓ Sa stabilité au contact de l'air et l'oxygène à température ambiante, cette particularité lui donne un grand avantage par rapport aux autres métaux <sup>(6)</sup>.
- ✓ Son insensibilité à l'eau bouillante, et les milieux basiques contrairement à d'autres métaux comme : Li, Na,.... <sup>(6)</sup>.
- ✓ Son potentiel de première ionisation particulièrement bas (5,8 eV), plus bas que celui de l'étain (7,3 eV), magnésium (7,6 eV) et zinc (9,4 eV), ce qui permet de réagir suivant la méthode : transfert monoélectronique (SET : Single Electron Transfer) <sup>(6)</sup>.



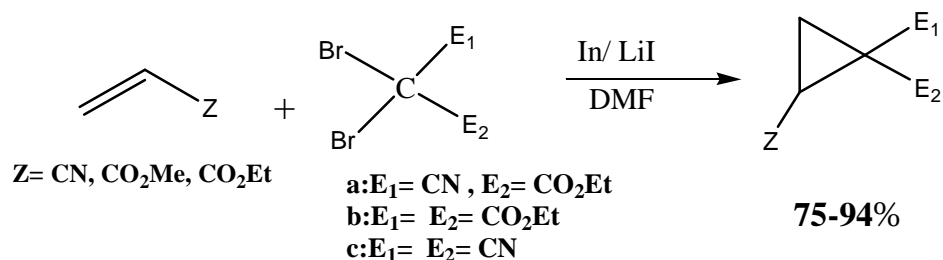
- ▼ L'absence de toxicité significative <sup>(7)</sup>.
- ▼ Sa haute sélectivité et réactivité, il réagit dans des conditions opérationnelles douces, contrairement à l'étain et zinc qui nécessitent de la chaleur ou autre additif comme le chlorure d'ammonium <sup>(5)</sup>.

### III. Utilisation de l'indium en synthèse organique :

Comme nous l'avons vu précédemment, l'indium possède des propriétés chimiques très intéressantes ce qui justifie le grand nombre de travaux effectués durant ces dernières années où il a été considérablement utilisé comme métal et ses sels. Il est utilisé dans beaucoup de réactions en synthèse organique permettant différentes transformations telles que les réactions de cyclopropanation <sup>(8)</sup>, de réduction <sup>(9,10)</sup>, de Reformatsky <sup>(11)</sup>, d'allylation <sup>(12)</sup>, de propargylation <sup>(12, 13)</sup>, d'alkynylation <sup>(14)</sup>, et largement dans les réactions d'allylation <sup>(15)</sup> de différentes fonctions. L'application de ces réactions a facilité la synthèse de nombreux produits naturels ayant une activité biologique <sup>(16)</sup>

#### III. 1. Réaction de cyclopropanation :

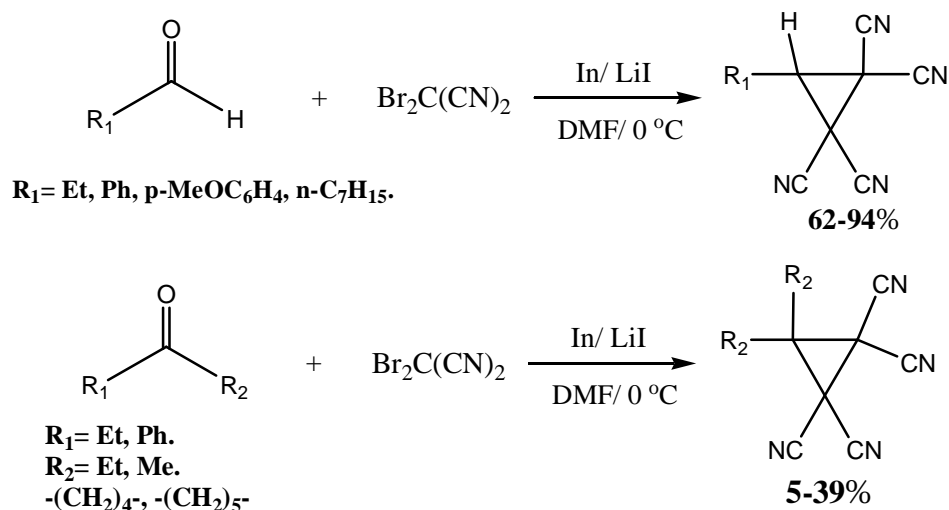
La cyclopropanation des alcènes avec le dibromométhylène activé par des groupes électroattracteurs a été réalisée dans le DMF en présence d'indium et d'iodure de lithium à température ambiante <sup>(8)</sup> (Schéma-1-).



**Schéma-1-**

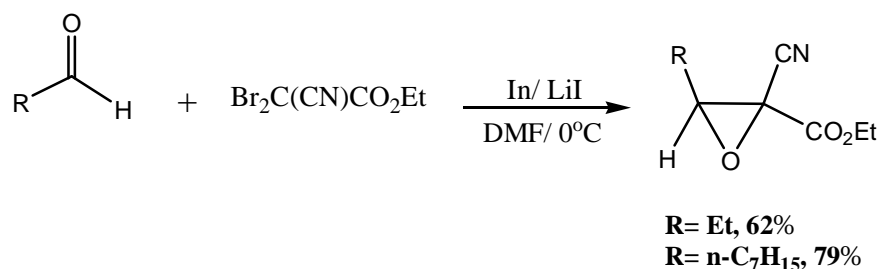
Les aldéhydes et les cétones réagissent avec le dibromomalononitrile en présence d'indium et d'iodure de lithium à 0 °C dans le DMF pour donner le tétracyanocyclopropane

<sup>(8)</sup> (Schéma-2-). Dans ces conditions, les cétones donnent des rendements faibles par rapport aux aldéhydes.



**Schéma-2-**

Le remplacement du dibromomalononitrile par le dibromocynoacetate donne l'oxirane correspondant <sup>(8)</sup> (Schéma-3-).

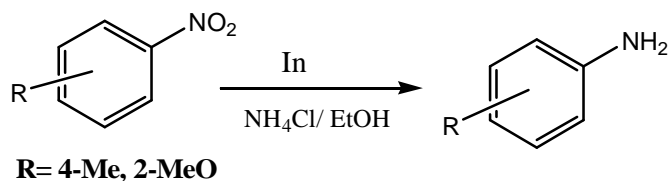


**Schéma-3-**

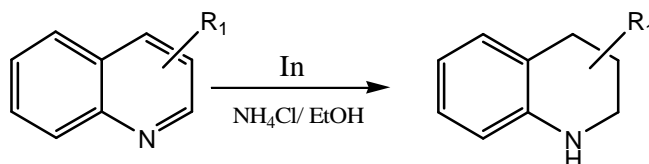
### III. 2. Réaction de réduction :

En 1998, Moody et Pitts <sup>(9)</sup> ont utilisé l'indium métallique pour réaliser la réduction de nitrobenzène substitués en anilines (réaction-1-) et la réduction de l'hétérocycle du noyau quinoléine, isoquinoléine et quinoxaline <sup>(10)</sup> (réaction-2-) (Schéma-4-).

**Réaction 1**



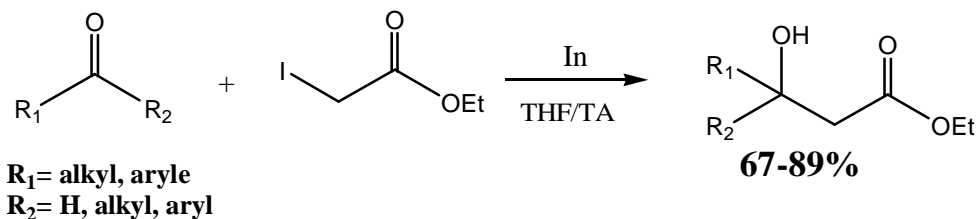
**Réaction 2**



**Schéma-4-**

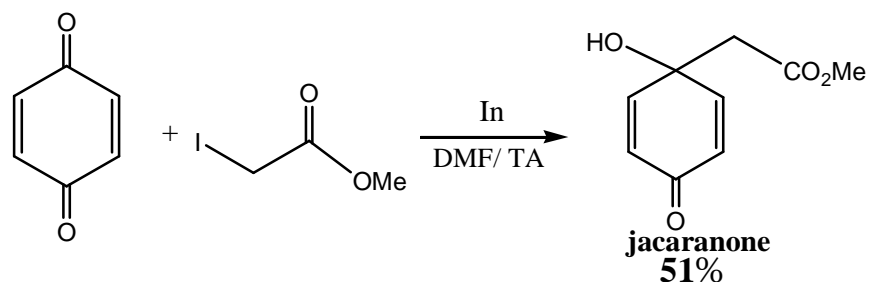
**III. 3. Réaction de Réformatsky :**

La réaction de type Réformatsky est une réaction entre un dérivé carbonylé et un  $\alpha$ -halogénoester en présence de zinc <sup>(17)</sup>, elle donne des  $\beta$ -hydroxyesters qui sont des intermédiaires très importants dans la synthèse organique <sup>(18)</sup>. Récemment plusieurs modifications ont été apportées dans ce genre de réaction, la première, a été réalisée par Araki et coll <sup>(11)</sup> en 1998, ils ont utilisé différents carbonyles avec l' $\alpha$ -iodoester en présence d'indium dans le THF à température ambiante pour fournir le  $\beta$ -hydroxyester avec des rendements convenables (**Schéma-5-**).



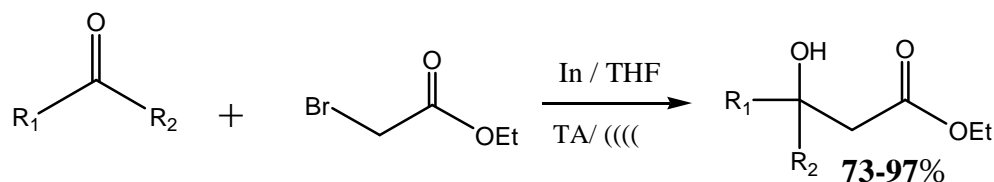
**Schéma-5-**

Par exemple, Butsugan et coll <sup>(19)</sup>, ont appliqué cette modification pour la préparation du produit naturel **jacaranone** qui est un anti-tumoral à partir de *para*-quinone et de l' $\alpha$ -iodoacete de méthyle (**Schéma-6-**).



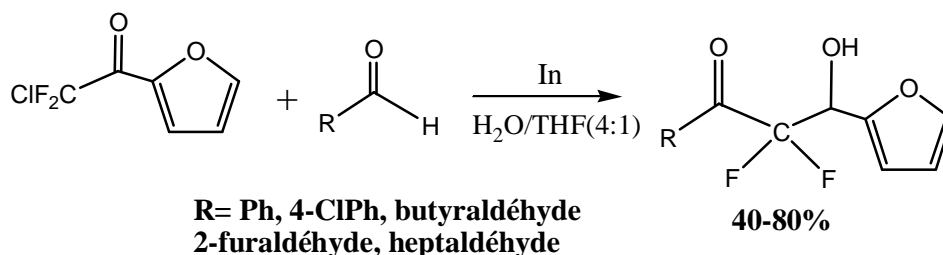
**Schéma-6-**

Récemment P. H. Lee et coll<sup>(20)</sup> ont amélioré les conditions de ce type de réaction, ils l'ont effectuée entre différents carbonyles et l' $\alpha$ -bromoacétate d'éthyle en présence d'indium dans le THF à l'aide d'ultrasons à température ambiante (Schéma-7-).



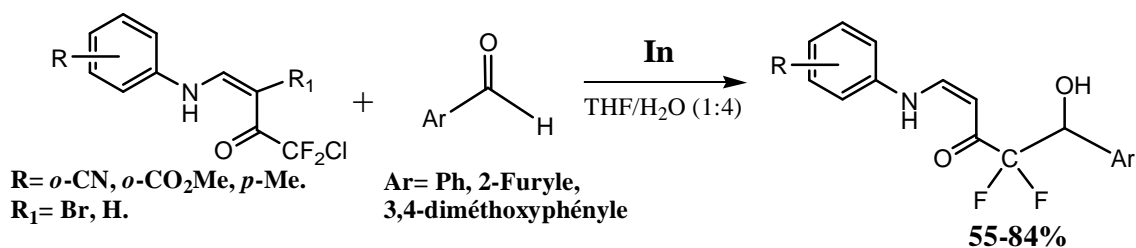
**Schéma-7-**

Les  $\alpha$ - $\alpha$ -difluoro- $\beta$ -hydroxy cétones peuvent être préparés à partir d'une réaction de type Réformatsky entre le 2,2-difluoro-2-chloro-1-furan-2-yl éthanone et différents aldéhydes en présence d'indium dans un mélange H<sub>2</sub>O/ THF<sup>(21)</sup> (Schéma-8-).



**Schéma-8-**

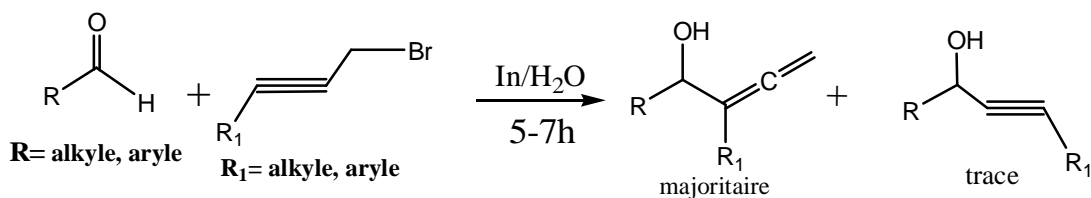
Maurice Médebielle et coll ont réalisé une réaction de type Réformatsky entre les  $\beta$ -aminovinyles chlorodifluorométhyle cétones et différents aldéhydes aromatique en présence d'indium dans le mélange THF/H<sub>2</sub>O (1/4) à température ambiante<sup>(22)</sup> (Schéma-9-).



**Schéma-9-**

### III.4. Réaction d'allenylation :

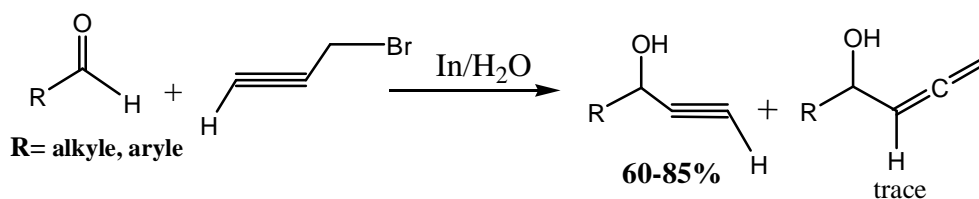
La réaction entre les aldéhydes aliphatiques ou aromatiques et le bromure de propargyle substitué en position  $\gamma$ , en présence d'indium en milieu aqueux a donné les alcools alleniques d'une manière prédominante <sup>(12)</sup> (Schéma-10-).



**Schéma-10-**

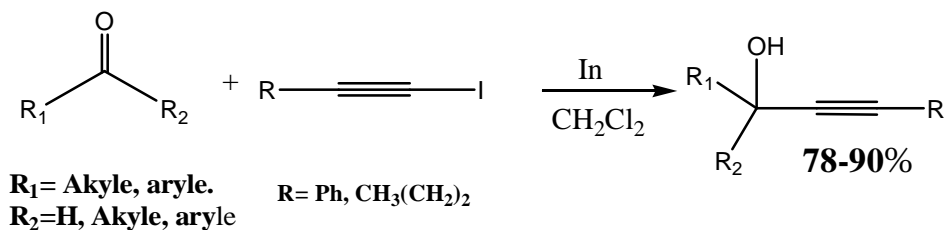
### III.5. Réaction de propargylation:

Le bromoéthyne réagit avec différents aldéhydes en milieu aqueux en présence d'indium pour donner les alcools propargyliques avec de bons rendements <sup>(12)</sup> (Schéma-11-).



**Schéma-11-**

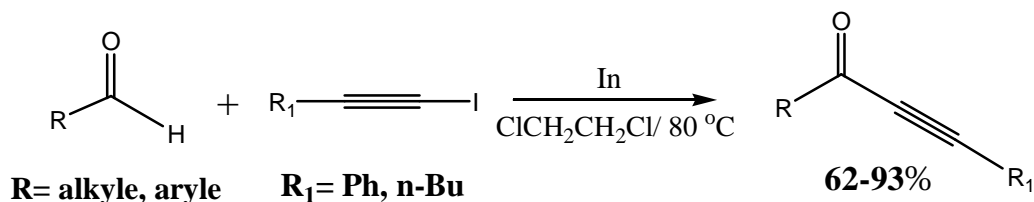
En 2002, Jacques Augé et coll <sup>(13)</sup> ont synthétisé les alcools propargyliques avec un rendement satisfaisant à partir d'une réaction de propargylation des dérivés carbonyles avec l'iodure d'alkynyle en présence d'indium dans le dichlorométhane à reflux (Schéma-12-).



**Schéma-12-**

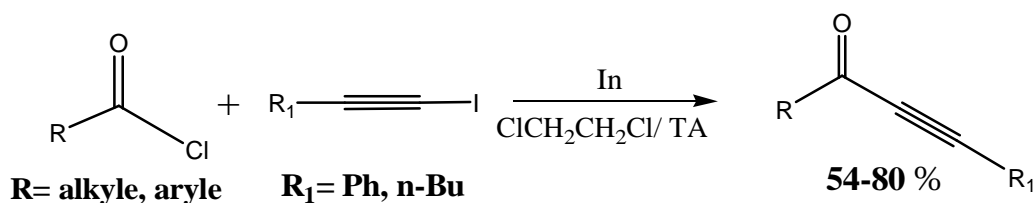
### III. 6. Alkynylation des aldéhydes et des chlorures d'acyles :

Les cétones propargyliques ont été préparées à partir d'une réaction entre l'aldéhyde et l'iodure d'alkynyle en présence d'indium dans le dichloro1,2 éthane à 80 °C <sup>(14)</sup> (Schéma-13-).



**Schéma-13-**

Par contre, avec les chlorures d'acyles et l'iodure d'alkynyle, les cétones propargyliques peuvent être obtenues seulement à température ambiante dans le même solvant <sup>(14)</sup> (Schéma-14-).

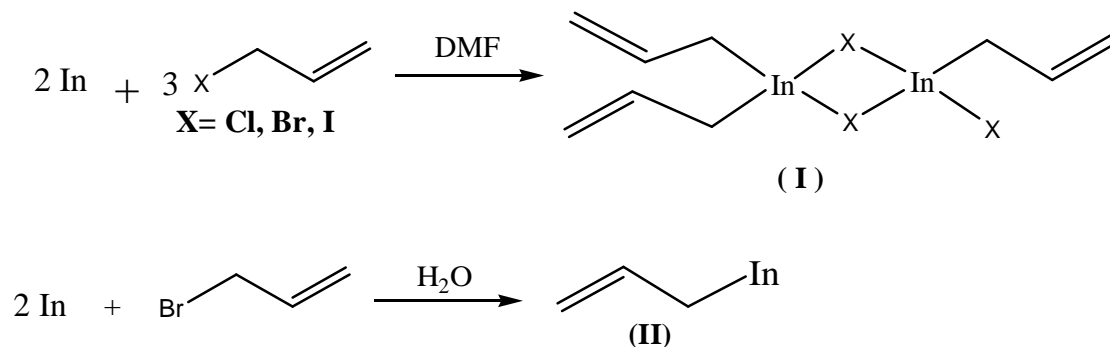


**Schéma-14-**

### III. 7. Réactions d'allylation :

L'allylation au moyen d'indium est réalisée généralement dans un solvant polaire tel que le DMF ou le THF anhydre, dans ce cas l'indium réagit avec l'halogénure d'allyle et

forme un sesquihalogénure d'indium allyl<sub>3</sub>In<sub>2</sub>X<sub>3</sub> (I), qui peut être isolé facilement par le traitement avec le KI ou KBr<sup>(15)</sup>. Alors que la réaction en milieu aqueux fournit un allylindium (II)<sup>(23)</sup> (Schéma-15-).

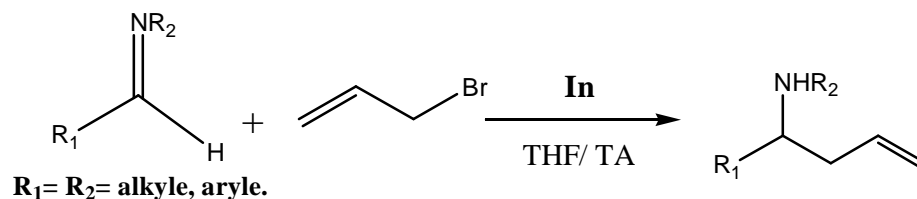


**Schéma-15-**

### III. 7. 1. Alkylation des composés contenant une liaison double carbone- azote :

#### III. 7. 1. 1. Alkylation des aldimines :

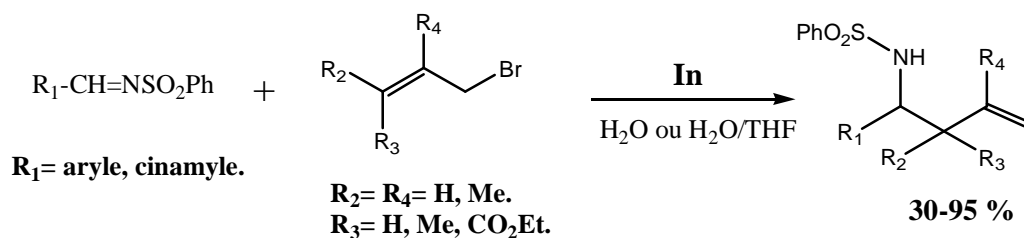
Les aldimines subissent une réaction d'alkylation avec le bromure d'allyle en présence d'indium à température ambiante pour donner l'amine homoallylique correspondant (Schéma-16-)<sup>(24)</sup>.



**Schéma-16-**

#### III. 7. 1. 2. Alkylation des sulfonimines :

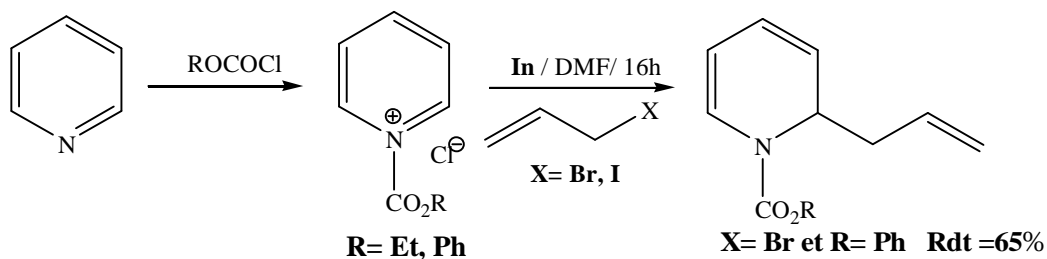
Le bromure d'allyle et dérivés peuvent s'ajouter à une variété de sulfonimines en présence d'indium métallique en milieu aqueux ou dans le mélange eau / THF, pour donner les sulfonamides homoallyliques correspondantes (Schéma-17-)<sup>(25)</sup>.



**Schéma-17-**

### III. 7. 1. 3. Alkylation des sels de pyridinium :

Les sels de pyridinium réagissent avec différents halogénures d'allyle en présence d'indium, pour conduire aux 1,2-dihydropyridines substitués en position 2 <sup>(26)</sup> (**Schéma-18-**). Cette méthode a été employée pour la synthèse de l'alcaloïde (±)-dihydropyridine.

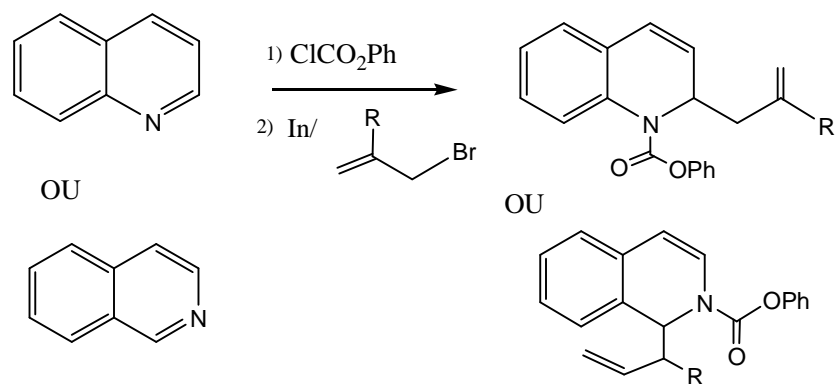


**Schéma-18-**

### III. 7. 1. 4. Alkylation des quinoléines et isoquinoléines :

Les quinoléines et isoquinoléines activées par le chloroformiate d'éthyle subissent la réaction d'alkylation avec le bromure d'allyle dans le THF et à température ambiante <sup>(27)</sup> (**Schéma-19-**).

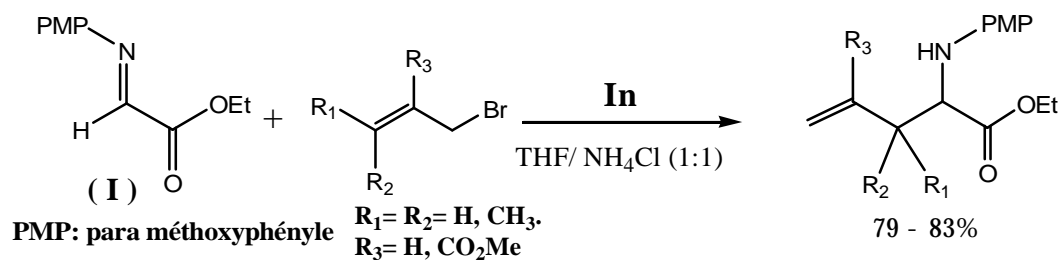




**Schéma-19-**

### III. 7. 1. 6. Alkylation d'un $\alpha$ -imino ester :

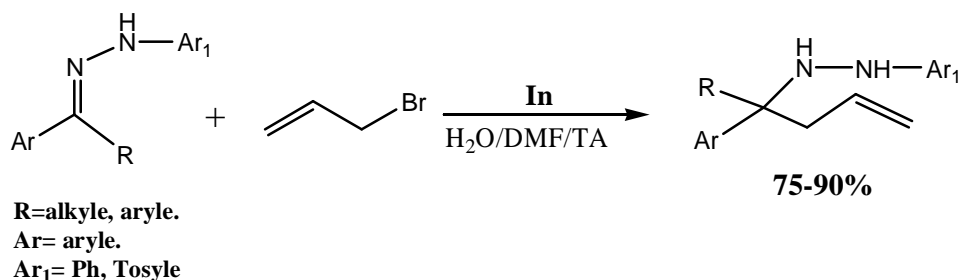
L' $\alpha$ -imino ester d'éthyle (**I**) peut réagir avec différents dérivés de bromure d'allyle en présence d'indium, dans le mélange THF/  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (1 : 1) pour conduire à l' $\alpha$ - aminoester correspondant <sup>(28)</sup> (Schéma-20-).



**Schéma-20-**

### III. 7. 1. 7. Alkylation des dérivés de tosylates et aryle hydrazones :

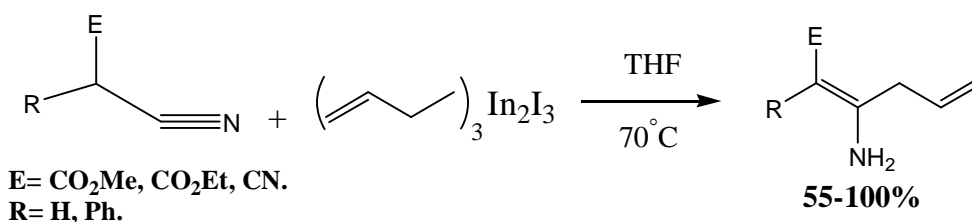
Différents dérivés de tosylo et aryle hydrazones subissent la réaction d'allylation avec le bromure d'allyle au moyen d'indium dans le mélange  $\text{H}_2\text{O}/\text{DMF}$  (Schéma-21-), la réaction a donné les tosylo hydrazine homoallylique et hydrazine homoallylique respectivement <sup>(29)</sup>.



**Schéma-21-**

### III. 7. 1. 8. Alkylation des nitriles activés :

La réaction des sesquiodures d'indium avec les nitriles activés dans le THF à 70 °C conduit aux produits d'allylation-énamination correspondant avec d'excellents rendements <sup>(30)</sup> (Schéma-22-).

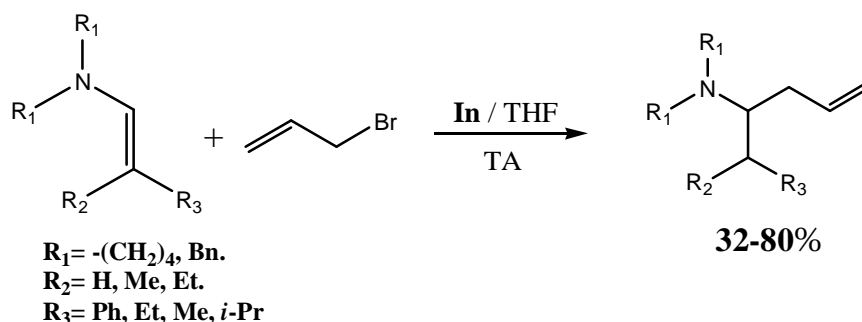


**Schéma-22-**

### III. 7. 2. Alkylation des composés contenant une liaison multiple carbone-carbone :

#### III. 7. 2. 1. Alkylation des énamines:

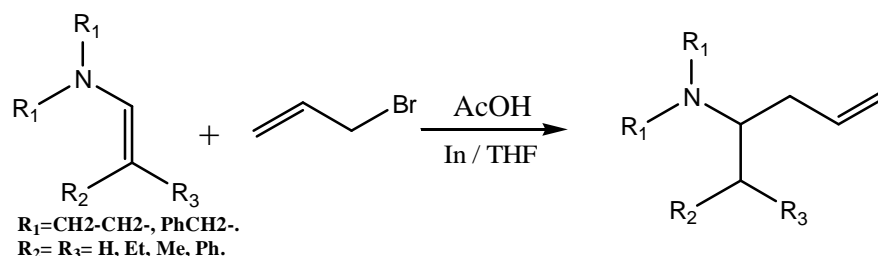
L'allylation d'énamines avec le bromure d'allyle en présence d'indium dans le THF anhydre conduit aux amines homoallyliques tertiaires correspondantes <sup>(31)</sup> (Schéma-23-).



**Schéma-23-**

La réactivité de l'énamine dépend principalement de la substitution, les énamines pyrrolidiniques sont plus réactives que celles dérivées de morpholine et de dibenzylamine.

La réaction peut être activée par addition d'un équivalent d'un acide carboxylique convenable tel que l'acide acétique <sup>(32)</sup> (Schéma-24-).

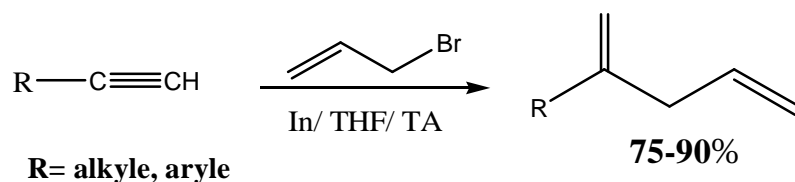


**Schéma-24-**

Cette dernière réaction a aussi été réalisée en présence de certains métaux tels que : le zinc, l'étain, le bismuth et l'aluminium en présence d'une quantité catalytique de InCl<sub>3</sub> à la place d'indium, avec des rendements inférieurs <sup>(33)</sup>.

### III. 7. 2. 2. Alkylation des alcynes terminaux:

Les halogénures d'allyle peuvent s'additionner aux liaisons multiples C-C en présence d'indium dans le THF à température ambiante cette réaction est utilisée avec les alcynes terminaux pour la préparation des 1,4-dienes <sup>(34)</sup> (Schéma-25-).

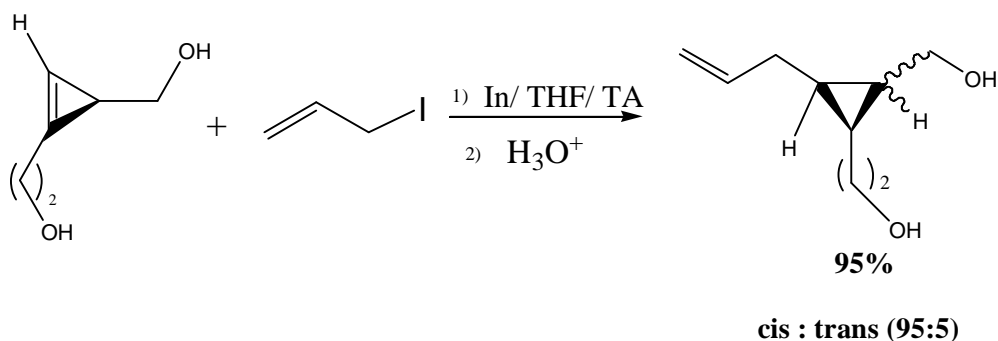


**Schéma-25-**

Avec le gallium, cette réaction se fait à 70 °C <sup>(35)</sup>.

### III. 7. 2. 3. Allylation des cyclopropènes portant des groupes hydroxyles :

Les cyclopropènes portant des groupes hydroxyles peuvent réagir avec l'iodure d'allyle au moyen d'indium dans le DMF (Schéma -26-) <sup>(36)</sup>.

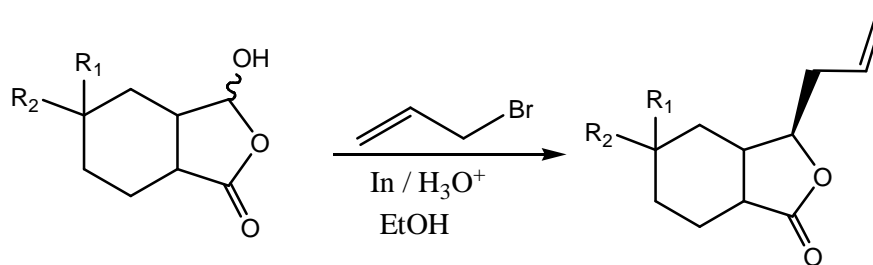


**Schéma-26-**

### III. 7. 3. Allylation de composés contenant d'autres fonctions :

#### III. 7. 3. 1. Allylation des $\gamma$ -hydroxy- $\gamma$ -lactones:

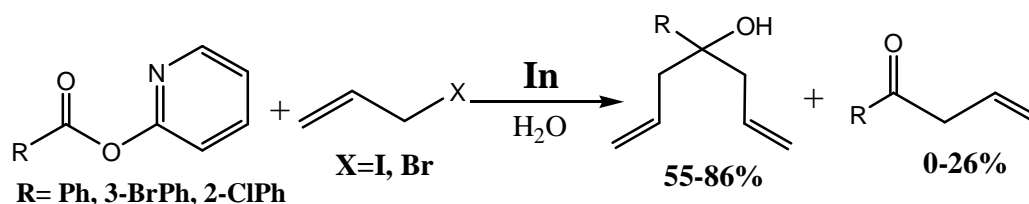
Paquette et coll <sup>(37)</sup> ont réalisé l'allylation des dérivés  $\gamma$ -hydroxy- $\gamma$ -lactones dans l'éthanol en milieu acide, en présence d'indium, ils ont abouti aux  $\gamma$ -allyl- $\gamma$ -lactones avec des rendements convenables (Schéma-27-).



**Schéma-27-**

### III. 7. 3. 2. Allylation des 2-pyridinyles esters :

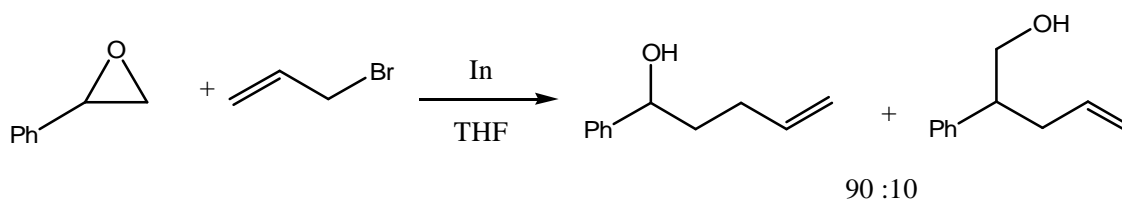
Les différents pyridinyles esters substitués subissent la réaction d'allylation avec le bromure d'allyle ou l'iodure d'allyle en présence d'indium métallique dans l'eau à 10 °C pour donner l'alcool tertiaire correspondant au bisallylation avec une petite quantité de cétone homoallylique <sup>(38)</sup> (Schéma-28-).



**Schéma-28-**

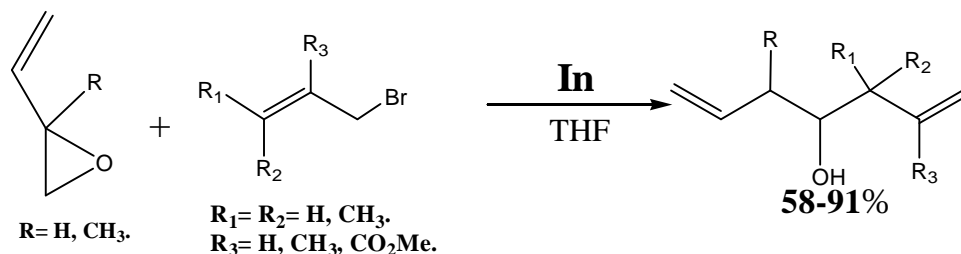
### III. 7. 3. 3. Allylation des époxydes :

L'allylation des époxydes est rapportée pour la première fois par Yadav et coll <sup>(39)</sup>. Ils ont fait réagir le 2-phényloxirane avec le bromure d'allyle en présence d'indium dans le THF (Schéma-29-).



**Schéma-29-**

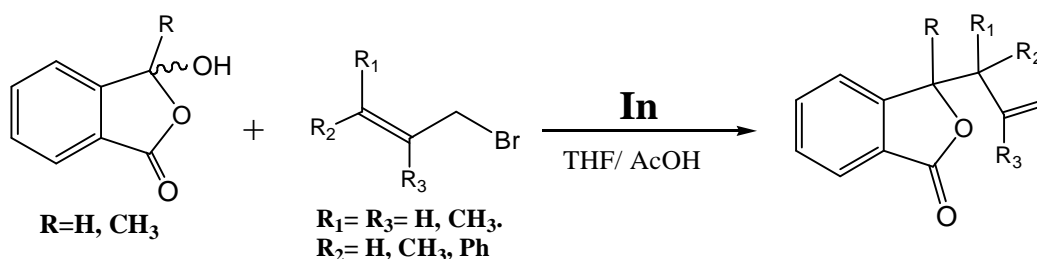
Récemment Oh et coll. ont réalisé l'allylation du 2-vinyloxirane et le 2-méthyl-2-vinyloxirane avec différents dérivés de bromure d'allyle en présence d'indium dans le THF. Ils ont obtenu les bis (homoallyl) alcools avec de bons rendements<sup>(40)</sup> (Schéma-30-).



**Schéma-30-**

### III. 7. 3. 4. Allylation des hydroxyphthalates:

Les phthalates et dérivés représentent une classe importante à cause de la présence de la fonction lactone<sup>(41)</sup>. Divers composés naturels de ce genre ont montré une activité biologique<sup>(42)</sup> et notamment dans le traitement de maladies<sup>(43)</sup>. Beaucoup de méthodes sont rapportées pour la préparation de ces dérivés<sup>(44)</sup>. En présence d'indium, ils sont obtenus par réaction d'allylation du 3-hydroxyphthalate et du 3-hydroxy-3-méthylphthalate avec différents bromures d'allyle substitués, dans le mélange THF /AcOH<sup>(45)</sup> (Schéma-31-).

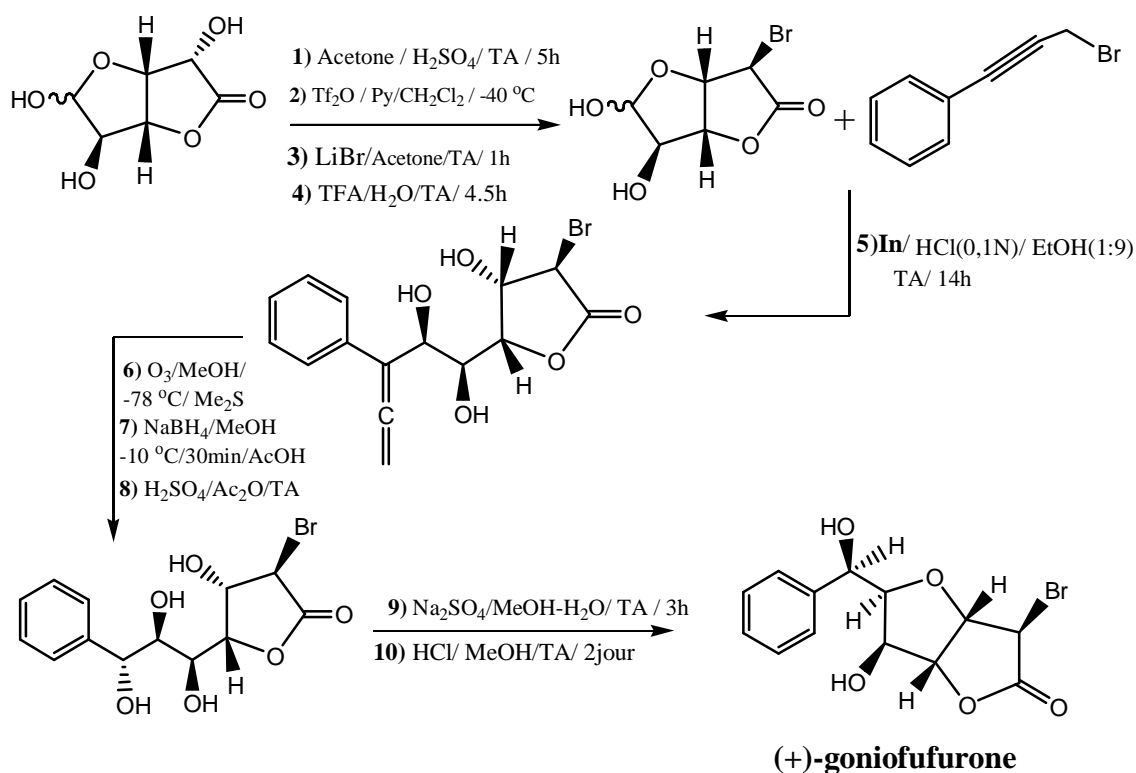


**Schéma-31-**

### III. 8. Application pour la synthèse de produits naturels :

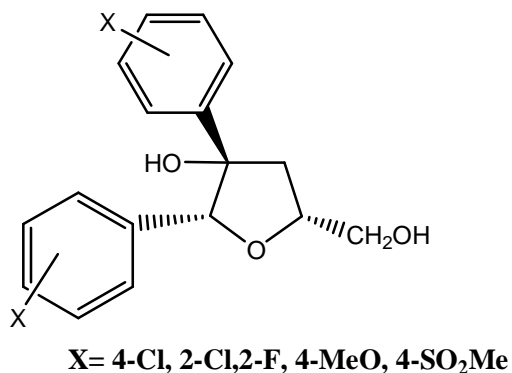
En plus des réactions décrites précédemment, on peut citer la réaction d'allylation au moyen d'indium. Cette dernière a été appliquée pour la synthèse de quelques produits naturels qui possèdent une activité biologique par exemple : la synthèse totale de

(+)-goniofufurone qui est connu comme substance cytotoxique, antiviral et antitumorale <sup>(46)</sup> (Schéma-32-).

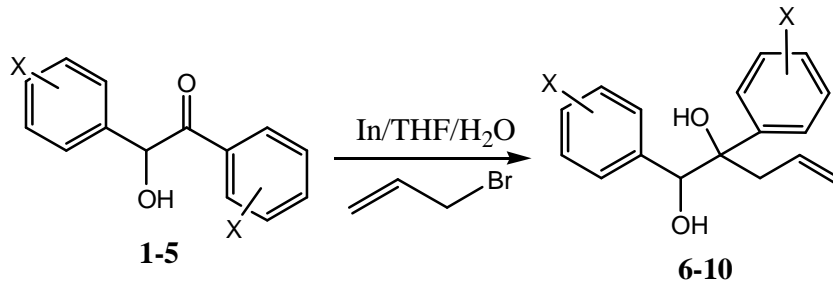


**Schéma-32-**

Les dérivés du 5-hydroxyméthyl-2,3-diaryl-tetrahydrofuran-3-ols (Schéma-33-) ont montré une activité anti-cancéreuse <sup>(47)</sup>, ils ont été préparés à partir d'une réaction d'allylation avec le bromure d'allyle en présence d'indium comme première étape (Schéma-34-), plus une autre étape <sup>(48)</sup> (Schéma-35-).

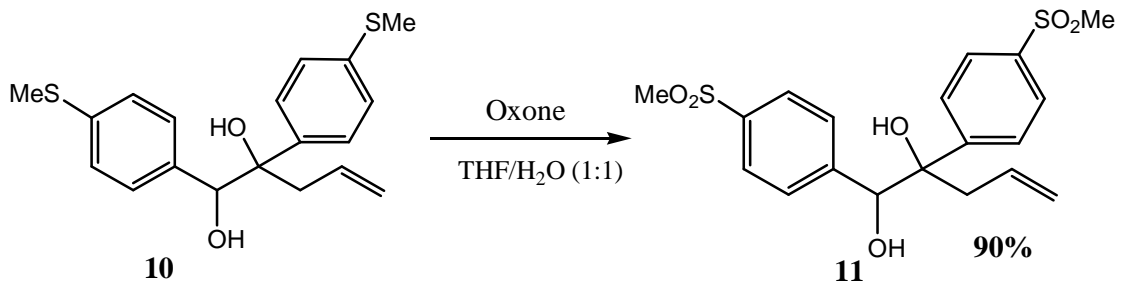


**Schéma-33-**

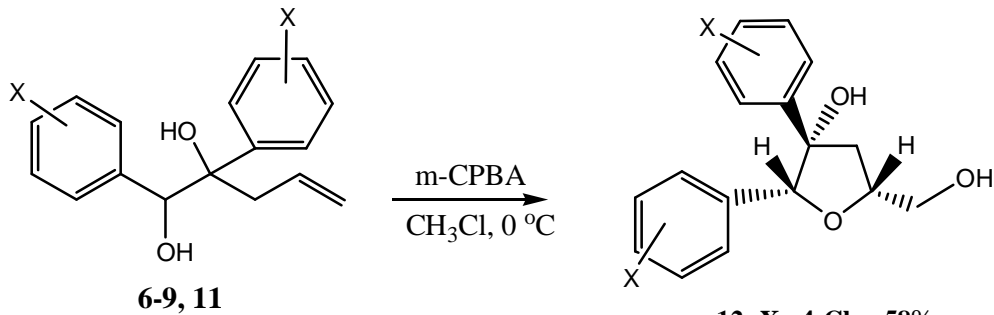


1: X= 4-Cl  
 2: X= 2-Cl  
 3: X= 4-F  
 4: X= 4-MeO  
 5: X= 4-SMe

6: X= 4-Cl 80%  
 7: X= 2-Cl 79%  
 8: X= 4-F 75%  
 9: X= 4-MeO 72%  
 10: X= 4-SMe 82%



**Schéma-34-**



m-CPBA: acide meta-chlorperbenzoïque

12: X= 4-Cl 58%  
 13: X= 2-Cl 55%  
 14: X= 4-F 61%  
 15: X= 4-MeO 55%  
 16: X= 4-SO<sub>2</sub>Me 56%

**Schéma-35-**



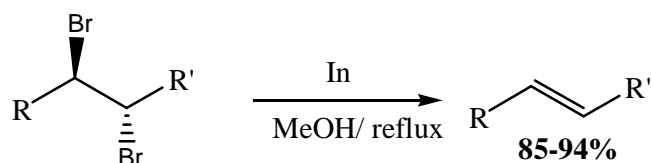
### III. 9. Autres applications de l'indium :

Ranu et coll <sup>(49)</sup> ont réalisé le couplage entre différents iodures d'alkyles ou d'aryles dans le DMF à reflux en présence d'indium pour obtenir les bialkyles et biaryles correspondants (Schéma-36-).



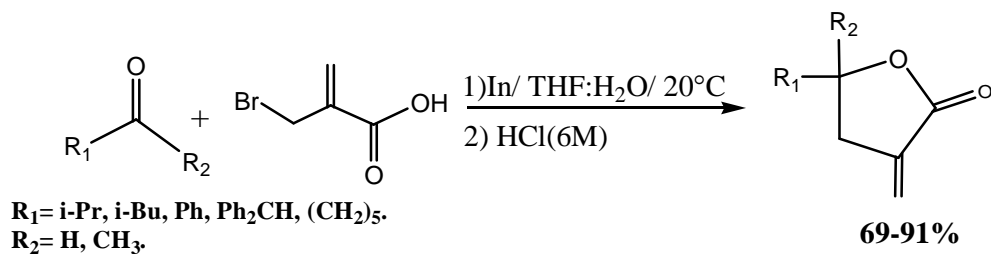
**Schéma-36-**

La réaction de debromuration de différents composés contenant deux atomes de brome voisins peut s'effectuer en présence d'indium métallique dans le méthanol à reflux <sup>(50)</sup> (Schéma-37-).



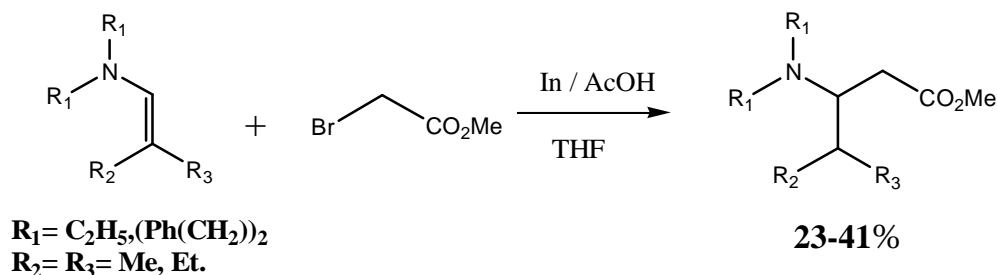
**Schéma-37-**

En présence d'indium, la réaction de dérivés carbonylés avec l'acide acrylique 2-(bromométhyle) dans le mélange THF/H<sub>2</sub>O (1 : 1) et après hydrolyse par l'acide chlorhydrique (6M) a donné l'  $\alpha$ -méthylène- $\gamma$ -lactone correspondant <sup>(51)</sup> (Schéma-38-).



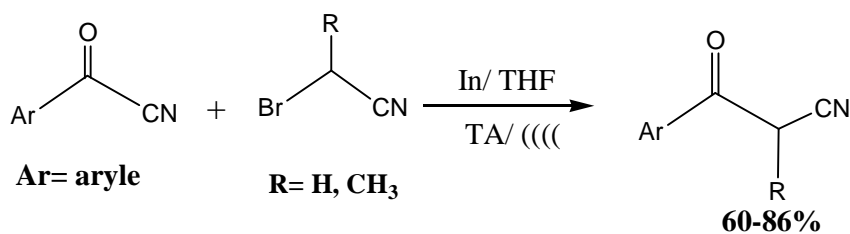
**Schéma-38-**

Paul Mosset et coll <sup>(52)</sup> ont réussi à synthétiser les  $\beta$ -amino esters, en faisant réagir les différents énamines avec le bromoacétate de méthyle en présence d'indium et l'acide acétique dans le THF (**Schéma-39-**).



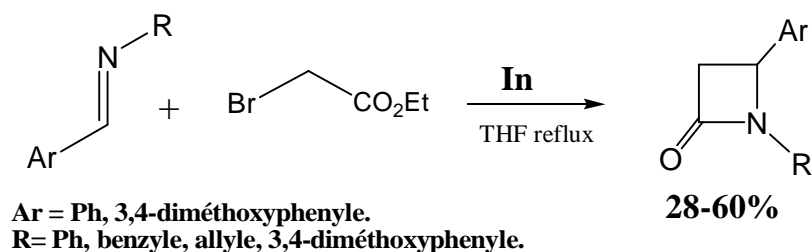
**Schéma-39-**

Les  $\alpha$ -cyanocétone aromatiques ont été préparées à partir d'une réaction entre le bromoacétonitrile (R= H) ou le 2-bromopropionitrile (R= CH<sub>3</sub>) et différents acyles cyanide aromatique en présence d'indium dans le THF à l'aide d'ultrasons à température ambiante <sup>(53)</sup> (**Schéma-40-**).



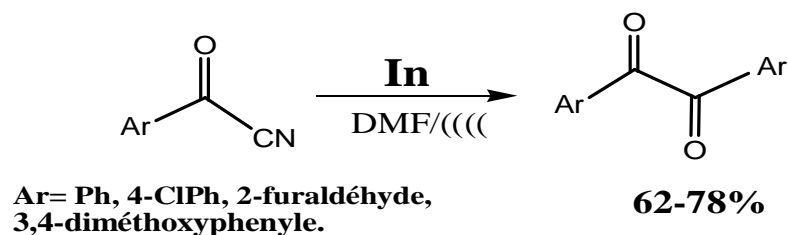
**Schéma-40-**

En présence d'indium, les  $\beta$ -lactames non substitués dans la position 3 ont été synthétisées à partir d'une réaction de bromoacétate d'éthyle et les imines dans le THF à reflux <sup>(54)</sup> (**Schéma-41-**).



**Schéma-41-**

Les 1,2-dicétones peuvent être synthétisées à partir du couplage des acyles cyanide aromatiques en présence d'indium dans le DMF à l'aide d'ultrasons <sup>(55)</sup> (Schéma-42-).



**Schéma-42-**

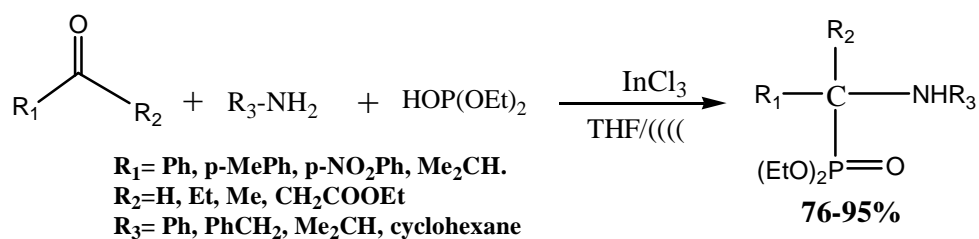
#### IV. Utilisation des sels d'indium en synthèse organique :

En plus de l'importance de l'indium métallique dans la synthèse organique, les sels d'indium tels que le trichlorure d'indium **InCl<sub>3</sub>**, tribromure d'indium **InBr<sub>3</sub>**, triiodure d'indium **InI<sub>3</sub>**, trifluorure d'indium **InF<sub>3</sub>** et tritriplate d'indium **In (OTf)<sub>3</sub>** jouent aussi un rôle très important dans différentes transformations organiques <sup>(56)</sup> telles que : la synthèse des  $\alpha$ -aminophosphonates <sup>(57)</sup>, la synthèse des quinoléines <sup>(58)</sup>, la synthèse des précurseurs des aminoacides <sup>(59)</sup> et autres applications importantes en chimie organique :

##### IV. 1. Synthèse des $\alpha$ -aminophosphonates :

Les  $\alpha$ -aminophosphonates ont été évaluées comme des peptides mimétiques, inhibiteurs de l'enzyme, des antibiotiques <sup>(60)</sup>, pour cela plusieurs méthodes ont été utilisées pour la synthèse de ces molécules. Ranu et coll <sup>(57)</sup> ont réussi à synthétiser les  $\alpha$ -aminophosphonates, en faisant condenser un dérivé carbonyle (aldéhyde ou cétone), une

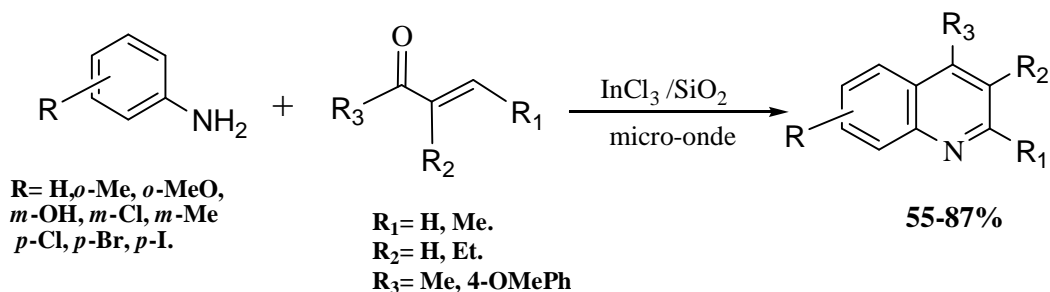
amine aliphatique ou aromatique et phosphite diéthylique dans le THF en présence de  $\text{InCl}_3$  à l'aide d'ultrasons (Schéma-43-)



**Schéma-43-**

#### IV. 2. Synthèse des quinoléines :

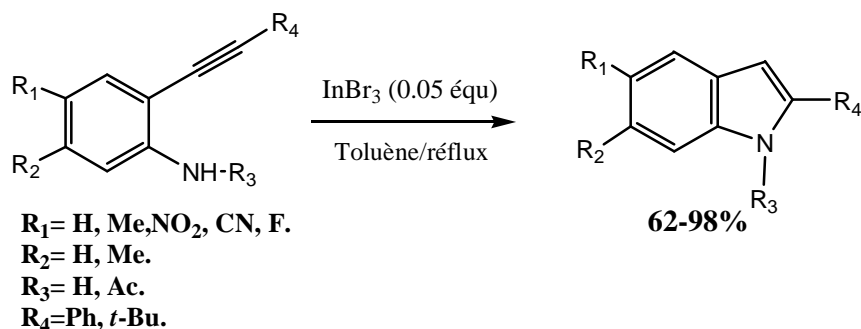
Les quinoléines ont été utilisées comme structures chimiques de base <sup>(61,62)</sup> pour la préparation de nouvelles molécules chimiothérapeutiques utilisées contre les bactéries, et dans le traitement des infections urinaires, <sup>(63)</sup> des tumeurs, <sup>(64)</sup> de l'asthme <sup>(65)</sup>.... ce qui justifie le grand nombre de recherches effectuées durant les dernières années pour la synthèse de dérivés de la quinoléine différemment substitués <sup>(63)</sup>. Une nouvelle synthèse a été mise en œuvre par Ranu et coll <sup>(58)</sup> pour préparer les dérivés de 4-alkylquinoléine à partir de différents anilines substitués et de l'alkylvinylcétone en présence de trichlorure d'indium ( $\text{InCl}_3$ ) (Schéma-44-). La réaction se déroule sur une surface de gel de silice à des températures très élevées (four à micro onde).



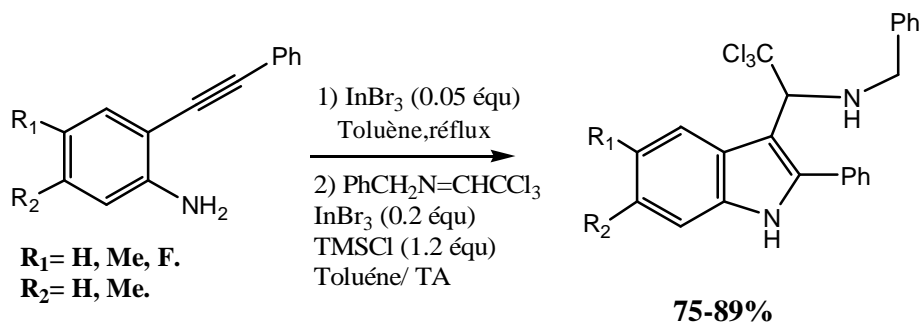
**Schéma-44-**

### IV. 3. Synthèse des précurseurs des aminoacides :

Norio Sakai et coll <sup>(59)</sup> ont utilisé le tribromure d'indium **InBr<sub>3</sub>** pour effectuer la cyclisation intramoléculaire des dérivés de 2-alkynylaniline dans le toluène pour fournir les indoles polysubstitués avec de bons rendements (**Schéma-45-**). Cette méthodologie pourrait être appliquée pour la synthèse des précurseurs des aminoacides par l'addition d'une quantité catalytique de tribromure d'indium, une imine et le TMSCl dans le toluène à température ambiante <sup>(66)</sup> (**Schéma-46-**).



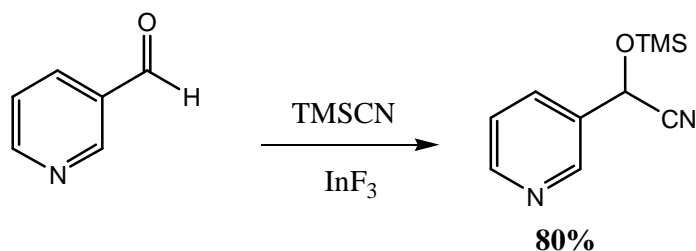
**Schéma-45-**



**Schéma-46-**

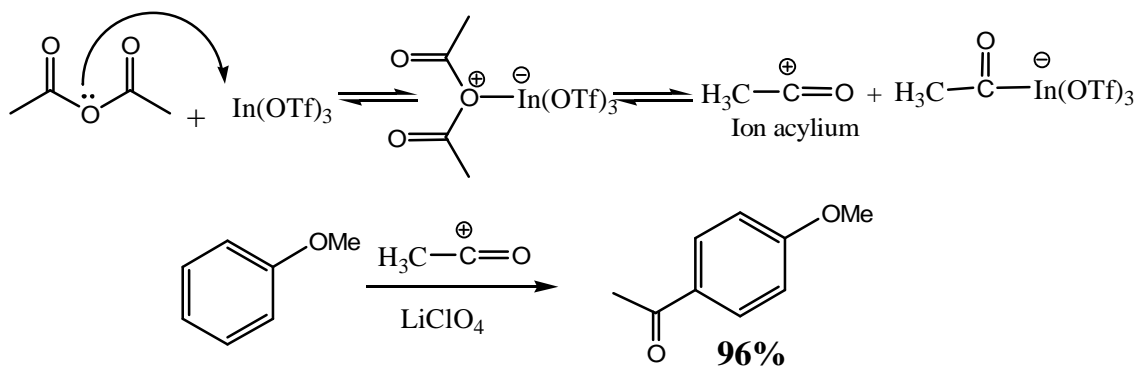
### IV. 4. Autres applications des sels d'indium :

Le trifluorure d'indium est rapporté comme un excellent catalyseur pour effectuer l'addition de cyanure de trimethylsilyle (TMSCN) aux aldéhydes dans un milieu aqueux <sup>(67)</sup> (**Schéma-47-**).



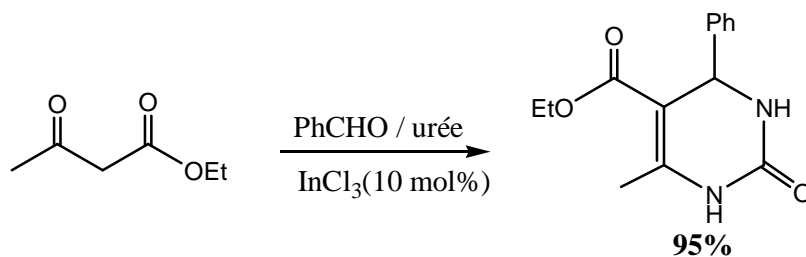
**Schéma-47-**

La réaction d'acylation de Friedel-Crafts peut s'effectuer en présence de 1% molaire  $\text{In}(\text{OTf})_3$  <sup>(68)</sup>, par exemple l'acylation d'anisole sous des conditions très douces donne le produit correspondant (**Schéma-48-**). L'anhydride acétique et le chlorure d'acyle sont considérés comme donneur du groupement acyle.



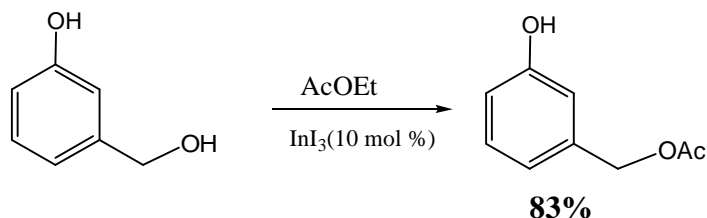
**Schéma-48-**

En présence de  $\text{InCl}_3$ , la réaction entre l'acétoacétate d'éthyle, le benzaldéhyde et l'urée dans le THF à reflux a donné le dihydropyrimidinone avec un excellent rendement <sup>(69)</sup> (**Schéma-49-**).



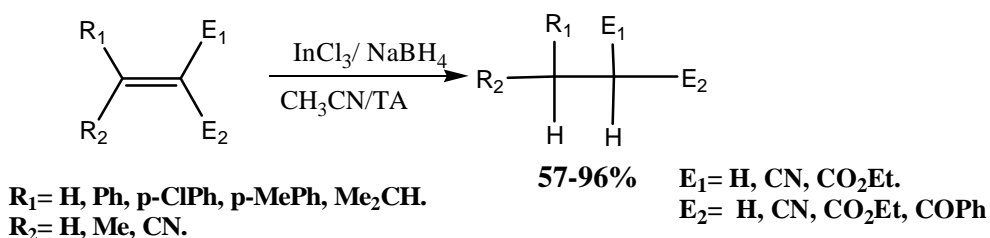
**Schéma-49-**

Avec un excès d'acétate d'éthyle, l'acylation des amines et alcools primaires a été réalisée en présence de triiodure d'indium  $\text{InI}_3$  <sup>(70)</sup>, on peut citer comme exemple l'acylation de 3-(hydroxyméthyl) phénol (**Schéma-50-**).

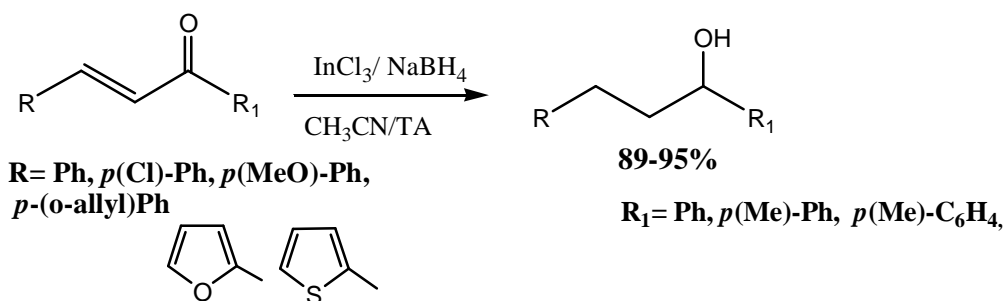


**Schéma-50-**

En 2003, Ranu et coll <sup>(71)</sup> ont montré que le système  $\text{InCl}_3/\text{NaBH}_4$  est très efficace pour la réduction de la double liaison C=C dans les alcènes conjugués dans l'acétonitrile à température ambiante (**Schéma-51-**). D'autre part le même système a donné de bons résultats dans la réduction des chalcones en alcools saturés dans les mêmes conditions <sup>(71)</sup> (**Schéma-52-**).



**Schéma-51-**



**Schéma-52-**





## Bibliographie

- [01] Y. Yamamoto, N. Asao. *Chem. Rev.* **1993**, 93, 2207.
- [02] C. Li. *J. Tetrahedron* **1996**, 52, 5643.
- [03] J. C. Bailar, H. J. Emelèus, R. S. Trotman, F. A. Dickenson. *Comprehensive inorganic chemistry*. Pergamon: New York, **1973**, 1, 1056.
- [04] P. C. *Synlett*. **1995**, 1087.
- [05] A. J. Miller, *In Chemistry of Aluminium, Gallium, Indium, and Thallium*. Blackie Academic: Glasgow, **1993**, 403.
- [06] C. J. Li, T. H. Chan. *Tetrahedron*. **1999**, 55, 11150.
- [07] C. J. Li, T. H. Chan. *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 7017.
- [08] S. Araki, Y. Butsugan, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 1286.
- [09] C. J. Moody, M. P. Pitts. *Synlett*. **1998**, 1028.
- [10] *Ibide*. 1029.
- [11] S. Araki, H. Ito, Y. Butsugan. *Synth. Commun.* **1998**, 18, 453.
- [12] M. B. Issac, T. H. Chan. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1003.
- [13] J. Auge, N. Lubin-Germain, L. Seghrouchni, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 5255.
- [14] J. Auge, N. Lubin-Germain, L. Seghrouchni. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 820.
- [15] S. Araki, H. Ito, Y. Butsugan, *J. Org. Chem.* 1988, 53, 1831
- [16] T. P. Loh, P. L. Lye, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 45, 3511.
- [17] R. L. Shriner. *Org. React.* **1946**, 1, 1.
- [18] D. Becker, N. Brodsky, I. Kalo. *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 2557.
- [19] S. Araki, N. Katsumura, K. I. Kawasaki, Y. Butsugan. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1991**, 1, 499.
- [20] K. Bang, K. Lee, Y. K. Park, P. H. Lee. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2002**, 23, 1272.
- [21] W. J. Chung, S. Higashiya, J. T. Welch. *J. Fluorine. Chem.* **2001**, 112, 345.
- [22] M. Médebelle, O. Onomura, R. Keirouz, E. Okada, H. Yano, T. Terauchi. *Synthesis*. **2002**, 17, 2601.
- [23] T. H. Chan, C. J. Li, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 7017.
- [24] P. Beuchet, N. Le Marrec, P. Mosset. *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 5959.
- [25] T. H. Chan, W. Lu. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 8605.
- [26] T. P. Loh, P. L. Lye, R. B. Wang, K. Y. Sim. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 7779.
- [27] S. H. Lee, Y. S. Park, M. H. Nam, Ch. M. Yoon. *Org. Biomol. Chem.* **2004**, 2, 2170.

- [28] X. Piao, J. -K. Jung, H. -Y. Kang. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2007**, 28, 140.
- [29] H. M. S. Kumar, S. Anjaneyulu, E. J. Reddy, J. S. Yadav. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 9311.
- [30] N. Fujiwara, Y. Yamamoto. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 4095.
- [31] F. Bossard, V. Dambrin, V. Lintanf, P. Beuchet, P. Mosset. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 6055.
- [32] L. Tussa, C. Leberton, P. Mosset. *Chem. Eur. J.* **1997**, 3, 1065.
- [33] *Ibide.* 1066.
- [34] C. Brindaban, R et A. Majee, *Chem. Commun.*, **1997**. 1227.
- [35] P. H. Lee, Y. Heo, D. Seomoon, S. Kim, K. Lee. *Chem. Commun.* **2005**, 1874.
- [36] S. Araki, H. Nakano, K. Subburaj, T. Hirashita, K. Shibutani, H. Yamamura, M. Kawai, Y. Butsugan. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 6327.
- [37] L. A. Paquette, P. L. Bernardelli. *Org. Chem.* **1998**, 62,8284.
- [38] J. Yoo, K. E. Oh, G. Keum, S. B. Kang, Y. Kim. *Polyhedron.* **2000**, 19, 550.
- [39] J. S. Yadav, S. Anjaneyulu, M. M. Ahmed, B. V. S. Reddy. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 2557.
- [40] B. K. Oh, J. H. Cha, Y. S. Cho, K. I. Choi, H. Y. Koh, M. H. Chang, A. N. Pae. *Tetrahedron Lett.* 2003, 44, 2911.
- [41] R. Shan, M. Stadler, H. Anke, O. Sterner. *J. Nat. Prod.* **1997**, 60, 804.
- [42] H. Matsuda, H. Shimoda, M. Yoshikawa. *Bioorganic & Medicinal Chem.* **1999**, 7, 1445.
- [43] Y. Ogawa, T. Wakamatsu, M. Maruno, M. Isono. *Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 07206,844*, 1995. *Chem. Abstr.* **1995**, 123, 256503d.
- [44] P. Garibay, P. Vedso, M. Begtrup, T. Hoeg-Jensen. *J. Comb. Chem.* **2001**, 3, 332.
- [45] J. H. Lee, Y. S. Park, M. H. Nam, S. H. Lee, M. Y. Cho, C. M. Yoon. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2005**, 26, 496.
- [46] X. -H. Yi, Y. Meng, X. -G. Hua, C. -J. Li. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 7472.
- [47] P. Singh, A. Mittal, S. Kaur, S. Kumar. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, 14, 7910.
- [48] P. Singh, A. Mittal, S. Kaur, S. Kumar. *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, 15, 3390.
- [49] B. C. Ranu, P. Dutta, A. Sarkar. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39,9557.
- [50] B. C. Ranu, P. Dutta, S. K. Guchhait, A. Sarkar. *Chem. Commun.* **1998**, 2113.
- [51] K. P. Choudhury, F. Foubelo, M. Yus. *Tetrahedron.* **1999**,55, 10779.
- [52] L. Tussa, C. Leberton, P. Mosset. *Chem. Eur. J.* **1997**, 3, 1067.
- [53] B. W. Yoo, S. K. Hwang, D. Y. Kim, J. W. Choi, J. J.Ko, K. I. Choi, J. H. Kim. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 4813.

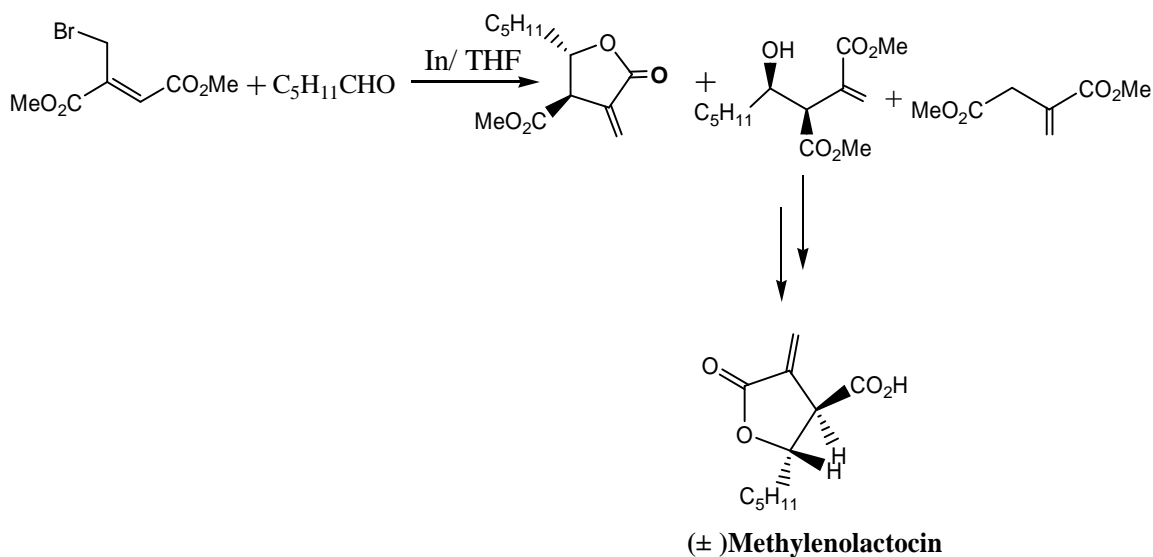
- [54] B. K. Banik, A. Ghatak, F. F. Becker. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **2000**, 1, 2179.
- [55] H. S. Baek, S. J. Lee, B. W. Yoo, J. J. Ko, S. H. Kim, J. H. Kim. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 8097.
- [56] C. G. Frost, K. K. Chauhan. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **2000**, 1, 3015.
- [57] B. C. Ranu, A. Hajra, U. Jana. *Org. Lett.* **1999**, 1, 1141.
- [58] B. C. Ranu, A. Hajra, U. Jana. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 531.
- [59] N. Sakai, K. Annaka, T. Konakahara. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 632.
- [60] S. Laschat, H. Kunz. *Synthesis.* **1992**, 90.
- [61] D. J. Mac Carty, G. f. Carrer, *J. Med. As. Soc.* **1982**, 248, 1718.
- [62] R. Owen, P. Ambrose, *Med. Clin North Am.* **2000**, 84, 1.
- [63] Ma. Z. Z, Y. Mano, T. Nomma, Y. Chen, *J. Heterocycles.* **1997**, 46, 541.
- [64] Y. Liu, Y. Feng, R. Wang, Y. Gao, L. Lai, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2001**, 11, 1639.
- [65] J. Zhang, X. Ke, C. Tu, J. Lin, J. Ding, L. Lin, H. Fun, X. You, Z. Guo, *Biometals*, **2003**, 16, 485.
- [66] N. Sakai, K. Annaka, T. Konakahara. *Tetrahedron Lett.* 2006, 47, 633.
- [67] T. P. Loh, K. C. Xu, D. Sook Chiang Ho, K. Y. Sim. *Synlett*, **1998**, 369.
- [68] C. J. Chapman, C. G. Frost, J. P. Hartley, A. J. Whittle. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 773.
- [69] B. C. Ranu, A. Hajra, U. Jana. *J. Org. Chem.*, **2000**, 65, 6270.
- [70] B. C. Ranu, P. Dutta, A. Sakar. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **2000**, 1, 2223.
- [71] B. C. Ranu, S. Samanta. *Tetrahedron.* **2003**, 59, 7902.

# CHAPITRE II

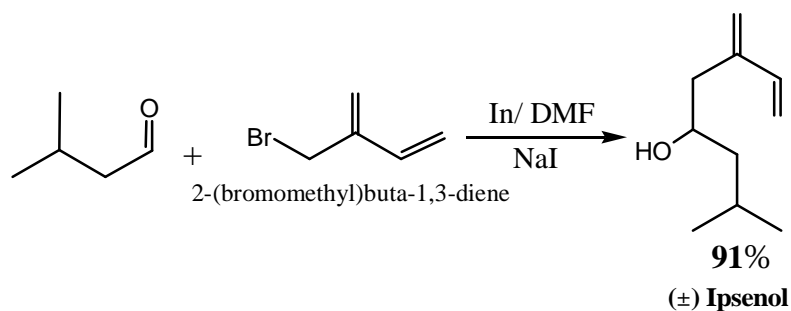
*L'allylation des dérivés  
carbonylés au moyen d'indium*

## I. Introduction :

L'allylation des dérivés carbonyles au moyen d'indium constitue une des méthodes les plus importantes pour la synthèse des alcools homoallyliques <sup>(1)</sup>, qui peuvent être convertis facilement à plusieurs autres fonctions utiles <sup>(2)</sup> telles que les aldéhydes ( par ozonolyse ), les  $\delta$ -lactones (par hydroformylation ), époxydes...<sup>(1)</sup>, cette particularité des alcools homoallyliques a une grande importance en chimie organique et pharmaceutique <sup>(3)</sup>, notamment dans la synthèse des produits naturels possédant une activité biologique et pharmacologique <sup>(4)</sup> tels que les macrolides, les produits naturels polyhydroxylates et les antibiotiques polyéther <sup>(5)</sup>. Parmi ces produits naturels, on peut citer le ( $\pm$ ) Methylene lactocin qui a été évalué comme agent anti-tumoral et qui a été synthétisé à partir d'une réaction d'allylation au moyen d'indium entre l'hexanal et le 2-(bromométhyl)fumarate diméthyle, plus d'autres étapes <sup>(6)</sup> (**Schéma-1-**), le ( $\pm$ ) ipsenol utilisé pour l'attraction des insectes <sup>(7)</sup> est préparé par l'allylation du 3-méthylbutyraldéhyde avec le 2-bromométhyl-1,3-butadiene en présence d'indium (**Schéma-2-**) <sup>(8)</sup>.



**Schéma-1**



**Schéma-2-**

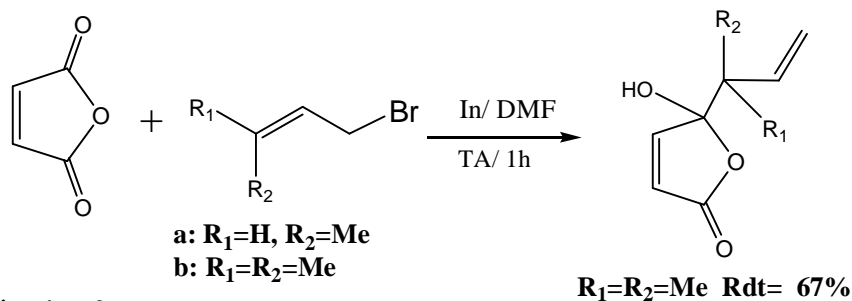
## II. Allylation des composés contenant la fonction C=O au moyen d'indium :

L'indium métallique a été employé pour la première fois dans la réaction d'allylation des dérivés carbonylés par Araki et coll en 1988 <sup>(9)</sup>. Plus tard, plusieurs chercheurs ont réalisé l'allylation de différents composés contenant la fonction C=O en présence de ce métal dans différents milieux.

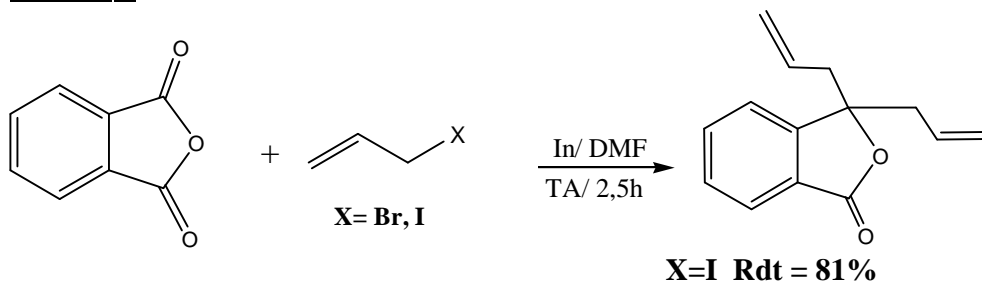
### II. 1. Allylation des anhydrides cycliques :

L'allylation des anhydrides cycliques est une méthode très importante pour la synthèse des phtalides et butenolides avec de bons rendements (**Schéma-3-**) <sup>(10)</sup>. L'allylation avec les halogénures d'allyle simples conduit à une gem diallylation (**réaction 1**) ; par contre avec les halogénures d'allyle substitués en  $\gamma$ , la réaction se limite à la monoallylation (**réaction 2**) <sup>(10)</sup>.

**réaction 1**



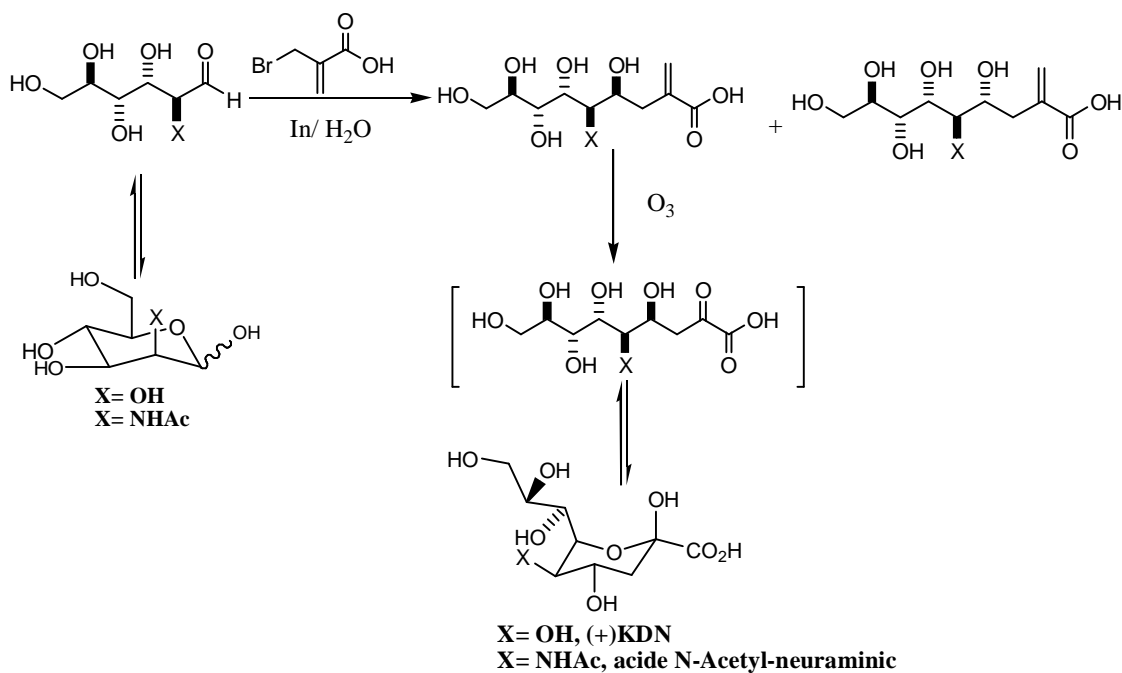
**réaction 2**



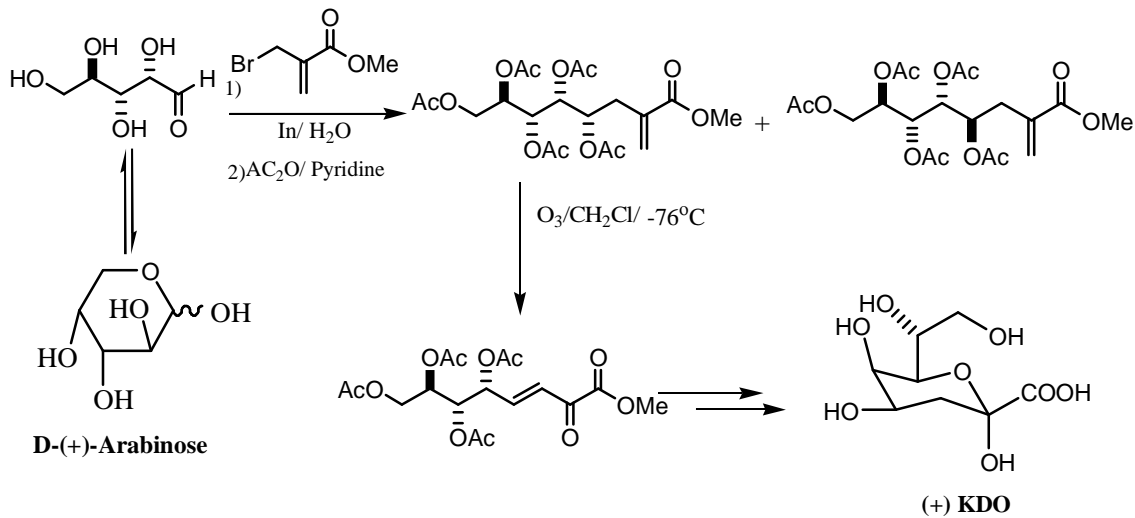
**Schéma-3-**

**II. 2. Allylation des carbohydrates non protégés :**

De nombreux travaux sur la réaction d'allylation au moyen d'indium en milieu aqueux ont été décrits dans la littérature. Chan et Li ont rapporté l'utilisation de l'indium pour la synthèse de l'acide (+)-3-deoxy-D-glycero-D-galacto-nonulosonique (KDN) et l'acide N-acetyl-neuraminique à partir d'une réaction d'allylation de l'acide 2-(bromométhyl)acrylique avec le sucre correspondant comme première étape <sup>(11)</sup> (Schéma -4-) et la synthèse du 3-deoxy-D-manno-octulonate (KDO) suivant le schéma <sup>(12)</sup> (Schéma-5-).



**Schéma-4-**



**Schéma-5-**

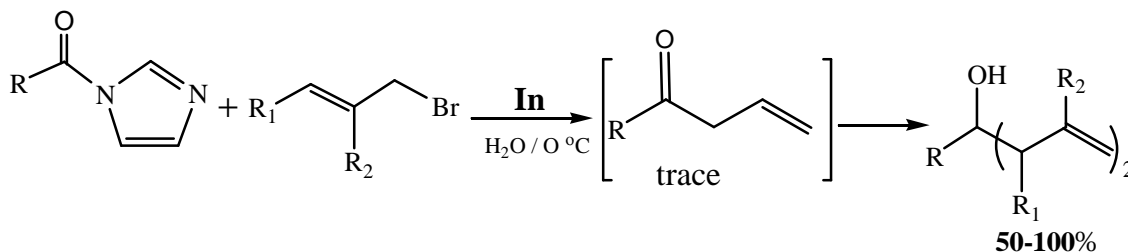
### II. 3. Allylation des N-acylimidazoles et N-acylpyrazoles :

Il a été décrit que la réaction d'allylation des dérivés d'acylimidazole et d'acylpyrazole avec les dérivés de bromure d'allyle en présence d'indium métallique, en milieu aqueux, conduit à un mélange d'alcools tertiaires et de cétones homoallyliques (**Schéma-6-**) <sup>(13)</sup>.



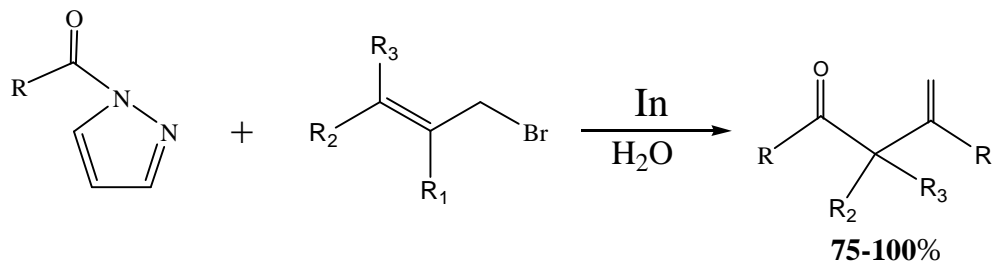
La réaction d'acylimidazole dans les mêmes conditions donne l'alcool tertiaire d'une manière prédominante (**réaction 3**)<sup>(14)</sup>, par contre la réaction d'acylpyrazole conduit à l'acétone homoallylique dans une proportion prédominante (**réaction 4**)<sup>(15)</sup>.

**réaction 3**



**R= alkyl, aryle.**  
**a: R<sub>1</sub>= H, R<sub>2</sub>= CH<sub>3</sub>.**  
**b: R<sub>1</sub>= CH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub>=H.**

**réaction 4**

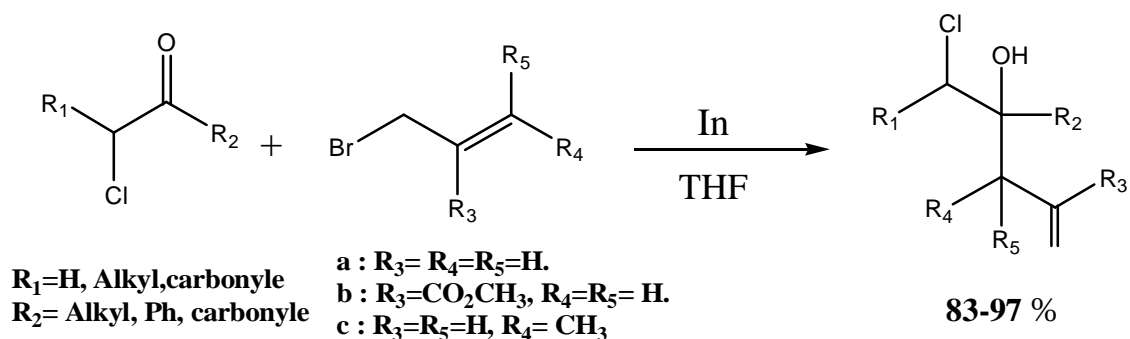


**R= cyclohexane, Ph, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C=CH<sub>2</sub>-.**  
**a: R<sub>1</sub>= R<sub>3</sub>= H, R<sub>2</sub>=CO<sub>2</sub> t-Bu.**  
**b: R<sub>1</sub>= R<sub>3</sub>= H, R<sub>2</sub>= Ph.**  
**c: R<sub>2</sub>= R<sub>3</sub>=CH<sub>3</sub>, R<sub>1</sub>= H.**

**Schéma-6-**

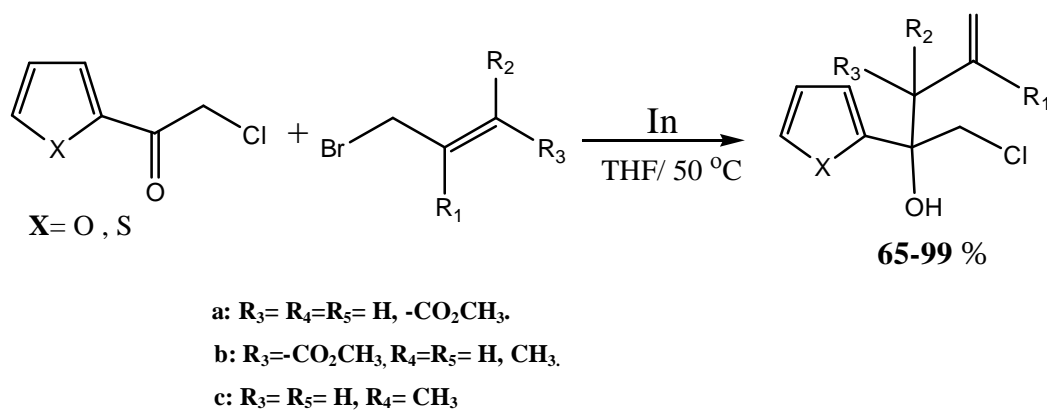
**II. 4. Allylation des  $\alpha$ -chlorocarbonyles :**

Les halohydrines constituent une classe très importante d'intermédiaires dans la synthèse organique<sup>(16)</sup>, ils sont préparés par différentes méthodes telles que l'addition d'un halogénure de vinyle à une chlorocétone<sup>(17)</sup>. Récemment Cho et coll ont développé une nouvelle stratégie de synthèse des alcools homoallyliques chlorohydrines à partir de l'allylation des  $\alpha$ -chlorocarbonyles en présence d'indium dans le THF (**Schéma-7-**)<sup>(18)</sup>.



**Schéma-7-**

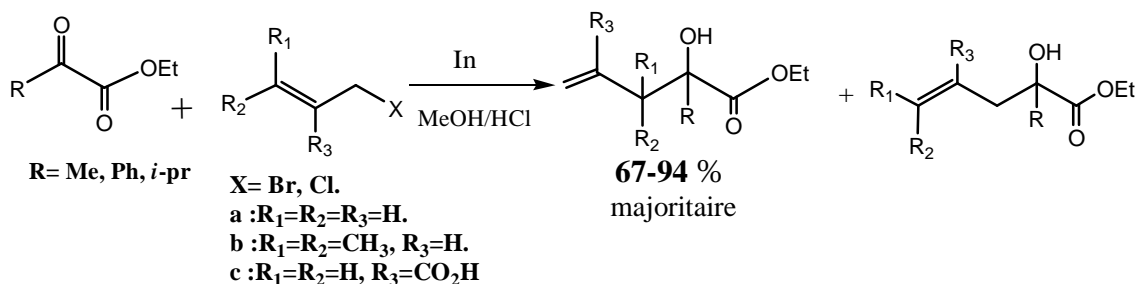
Les  $\alpha$ -chlorocarbonylés contenant un hétérocycle subissent aussi la même réaction et conduisent aux produits d'allylation correspondants avec de bons rendements <sup>(18)</sup> (Schéma-8-).



**Schéma-8-**

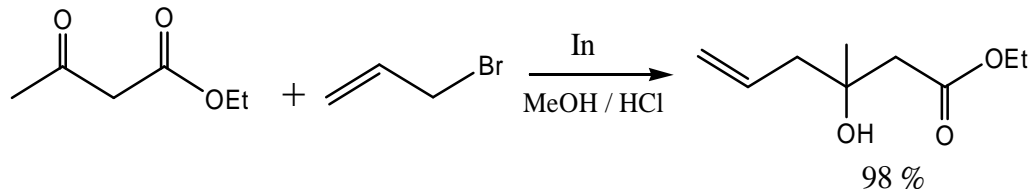
## II. 5. Allylation des dicarbonylés :

Les  $\alpha$ -cétoesters tels que le pyruvate d'éthyle, le 3-méthyl-2-oxobutyrate d'éthyle et le benzoylformiate d'éthyle réagissent avec différents halogénures d'allyle substitués en présence d'indium pour donner l' $\alpha$ -hydroxy carbonyle non saturé avec de bons rendements dans le mélange MeOH / HCl (0,1N) à 25 °C <sup>(19)</sup> (Schéma-9-).



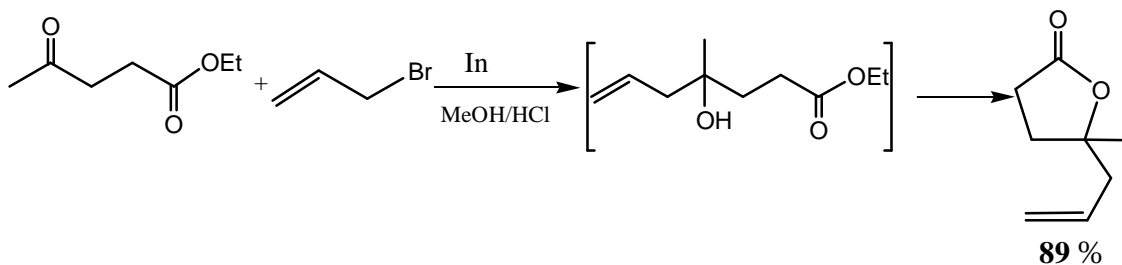
**Schéma-9-**

L'acétoacétate d'éthyle réagit dans les mêmes conditions avec le bromure d'allyle pour conduire à l'alcool correspondant avec un rendement de 98 % <sup>(20)</sup> (Schéma-10-).



**Schéma-10-**

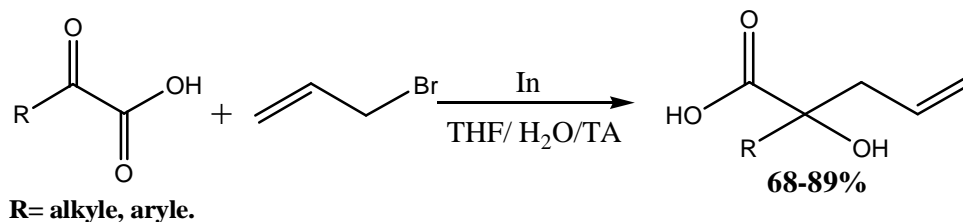
Dans les mêmes conditions, le levulinate d'éthyle, par réaction d'allylation avec le bromure d'allyle conduit au  $\gamma$ -butyrolactone après esterification, avec un bon rendement (89%) <sup>(20)</sup> (Schéma-11-).



**Schéma-11-**

## II. 6. Allylation des dérivés de l'acide 2-oxocarboxaliques :

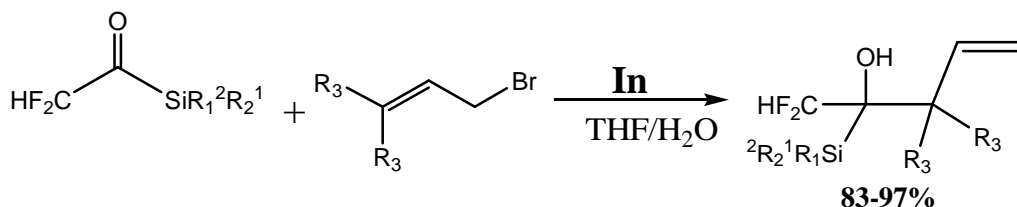
Les acides 2-oxocarboxyliques et leurs sels de sodium subissent la réaction d'allylation avec le bromure d'allyle en présence d'indium, pour donner des produits d'addition en  $\alpha$  <sup>(21)</sup> (Schéma-12-).



**Schéma-12-**

## II. 7. Allylation des difluoroacetyltrialkylsilanes :

En présence d'indium, l'allylation des difluoroacetyltrialkylsilanes peut s'effectuer avec le bromure d'allyle ou le 4-bromo-2-méthyl-2-butène dans un mélange THF/H<sub>2</sub>O (1 :1) avec de bons rendements <sup>(22)</sup> (Schéma-13-).



**R<sub>2</sub>= *t*-Bu, Et, *i*-pr**

**R<sub>1</sub>= Et, *i*-pr, Ph,**

**R<sub>3</sub>=H, CH<sub>3</sub>**

**Schéma-13-**

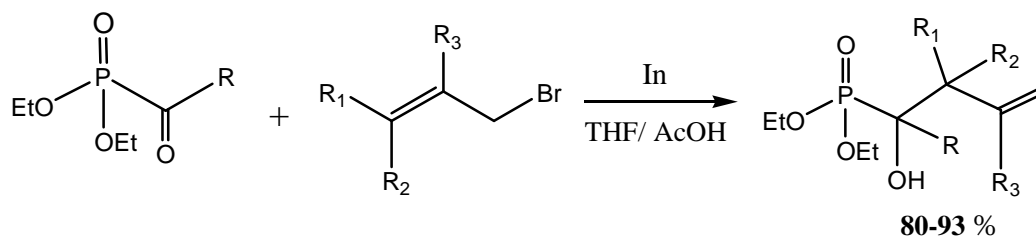
Cette réaction peut être réalisée en présence de zinc, dans le mélange THF avec une solution saturée de NH<sub>4</sub>Cl (1 :1) <sup>(23)</sup>.

## II. 8. Allylation des phosphonates d'acyle :

Les  $\alpha$ -hydroxy alkylphosphonates sont des composés très intéressants. Ils constituent une classe de substrats qui sont utilisés pour la préparation d'autres molécules de phosphonate  $\alpha$  substitués tels que les noracémiques  $\alpha$ -hydroxy phosphonates <sup>(24)</sup>. D'autre part, certains dérivés ont une activité biologique potentielle telle que l'inhibition enzymatique, par exemple : HIV protease <sup>(25)</sup>, et le 5- enolpyruvylshikimate-3-phosphate (EPSP) synthase <sup>(26)</sup>.

D. Y. Kim et D. F. Wiemer ont utilisé l'indium pour la synthèse de différents  $\alpha$ -hydroxy phosphonates dans de bons rendements à partir de la réaction d'allylation des

acyles phosphonates avec différents dérivés de bromure d'allyle, dans le THF et l'acide acétique à température ambiante <sup>(27)</sup> (Schéma-14-).

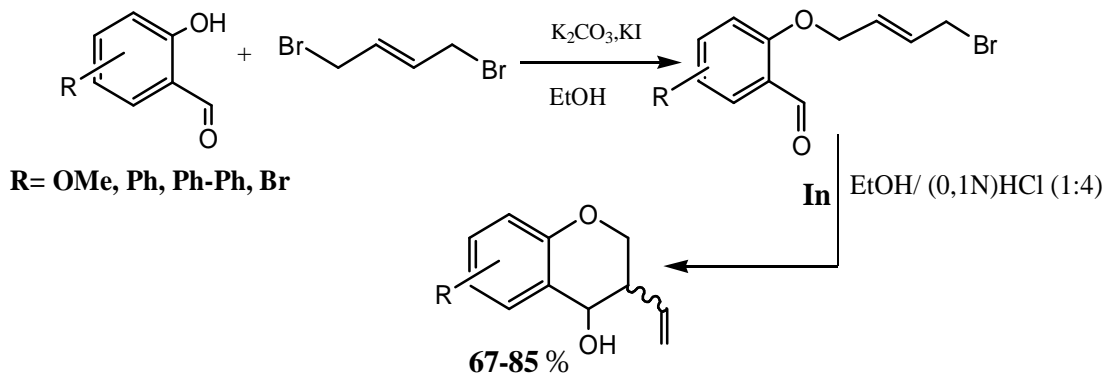


R= Et, Me, cyclohexane, *t*-Bu.    R<sub>1</sub>= R<sub>2</sub>= H, Me.  
R<sub>3</sub>= H, Me, Br, CO<sub>2</sub>Et.

**Schéma-14-**

### II. 9. Allylation intramoléculaire :

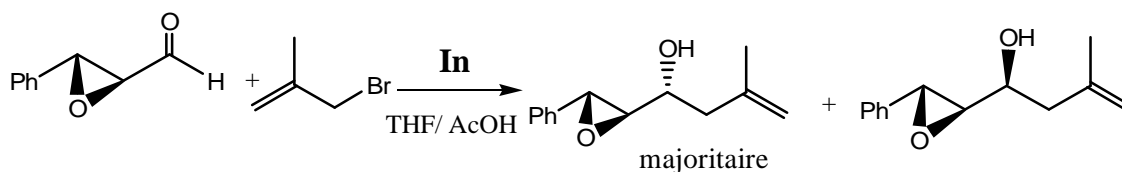
L'une des méthodes les plus importantes pour la synthèse des dérivés chromane, est l'allylation intramoléculaire en présence d'indium dans le mélange EtOH / HCl (0,1N) <sup>(28)</sup> (Schéma-15-).



**Schéma-15-**

### II. 10. Allylation des $\alpha,\beta$ -époxy aldéhyde chiraux :

Généralement, l'addition d'un nucléophile à un  $\alpha,\beta$ -époxyaldéhyde se fait suivant une addition anti d'une manière prédominante <sup>(29)</sup>. H. W. Lee a confirmé cette propriété à travers l'allylation du (2R, 3S)-3-phényloxirane-2-carbaldéhyde avec le 3-bromo-2-méthylprop-1-ène en présence d'indium dans le THF à température ambiante (Schéma-16-) <sup>(30)</sup>.

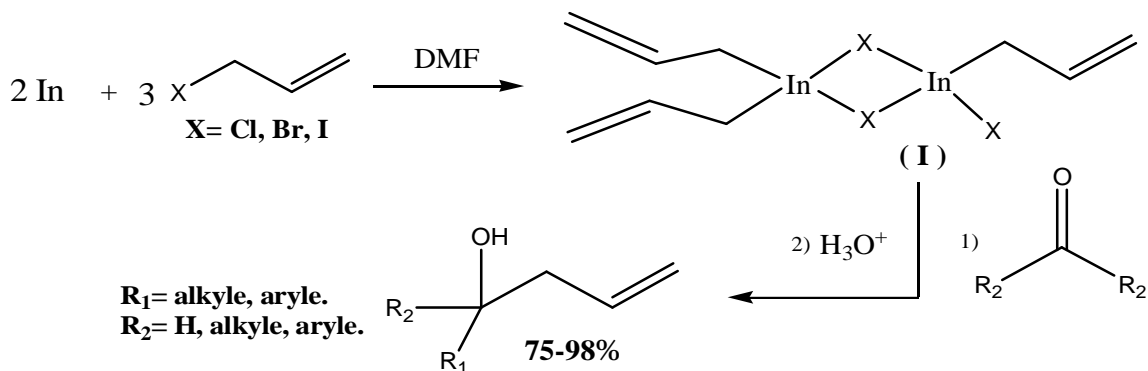


**Schéma-16-**

## II. 11. Allylation des aldéhydes et des cétones:

### II. 11. 1. Allylation des aldéhydes et des cétones avec un halogénure d'allyle simple :

Araki et coll <sup>(9)</sup> ont réalisé l'allylation de différents aldéhydes et cétones avec le bromure ou l'iodure d'allyle dans le DMF, cette réaction passe par le sesquihalogénure d'indium  $\text{Ally}_3\text{In}_2\text{X}_3$  (**I**) <sup>(9)</sup> (Schéma-17-), qui est facilement isolé par le traitement avec KI ou KBr <sup>(31)</sup>. Le sesquihalogénure d'indium réagit avec différents carbonyles pour fournir l'alcool homoallylique correspondant avec de bons rendements <sup>(9)</sup>. La réaction est indiquée ci-dessous (Schéma-17-).

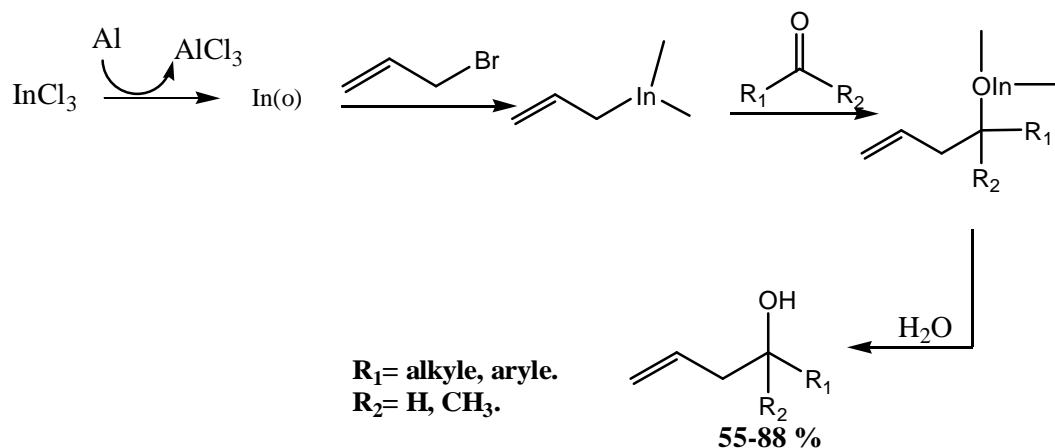


**Schéma-17-**

Chan et coll ont montré l'utilisation de l'indium en milieu aqueux et dans ce cas l'allylation passe par formation de l'allyle indium contrairement au sesquihalogénure en

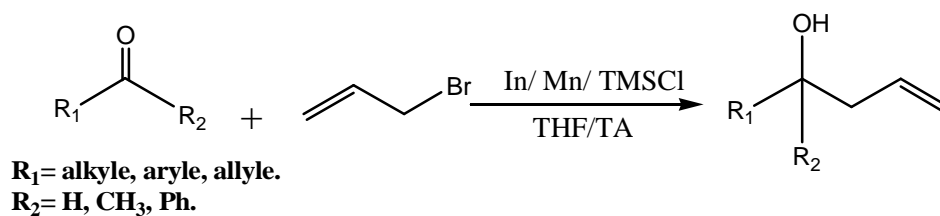
milieu anhydre. Ceci a permis la généralisation de l'utilisation de l'indium dans la synthèse organique <sup>(32)</sup>.

Plus tard, en 1992 Butsugan et coll. ont étudié l'allylation de différents carbonylés avec le bromure d'allyle en présence de trichlorure d'indium ( $\text{InCl}_3$ ) et d'aluminium ou de zinc dans un mélange THF /  $\text{H}_2\text{O}$  dans le rapport (5 / 2) à température ambiante <sup>(33)</sup> (schéma-18-).



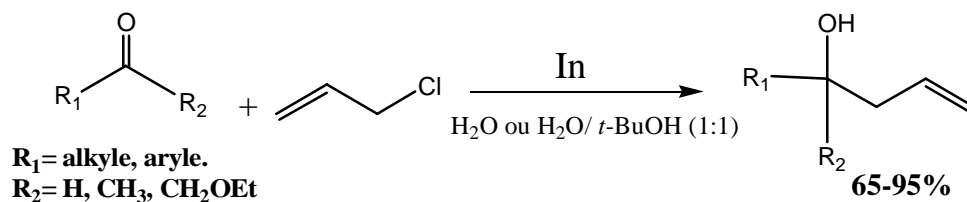
**Schéma-18-**

En 1999, Jacques Augé et coll ont réalisé l'allylation de différents aldéhydes et cétones avec le bromure d'allyle en présence d'une quantité catalytique d'indium, manganèse et chlorure de triméthylsilyle (TMSCl) dans le THF à température ambiante <sup>(34)</sup> suivant le (Schéma-19-).



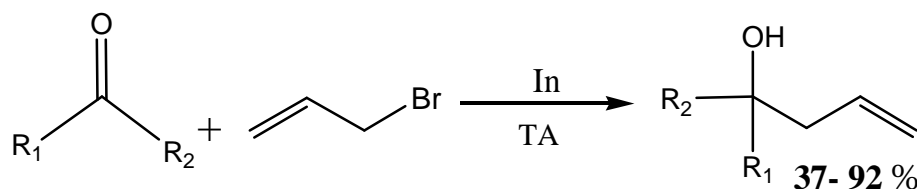
**Schéma-19-**

Jehyeon Yoo et coll <sup>(35)</sup> ont utilisé le chlorure d'allyle pour effectuer l'allylation de différents aldéhydes et cétones en présence d'indium dans l'eau ou dans le mélange  $\text{H}_2\text{O}/t\text{-BuOH}$  (1 : 1) et sous sonication (Schéma-20-).



**Schéma-20-**

En 2002, C. Gordon, C. Ritchie ont réalisé pour la première fois l'allylation des différents carbonyles avec le bromure d'allyle en présence d'indium en milieu ionique tels que [bmim][BF<sub>4</sub>], [bmim][PF<sub>6</sub>] à température <sup>(36)</sup> (Schéma-21-).

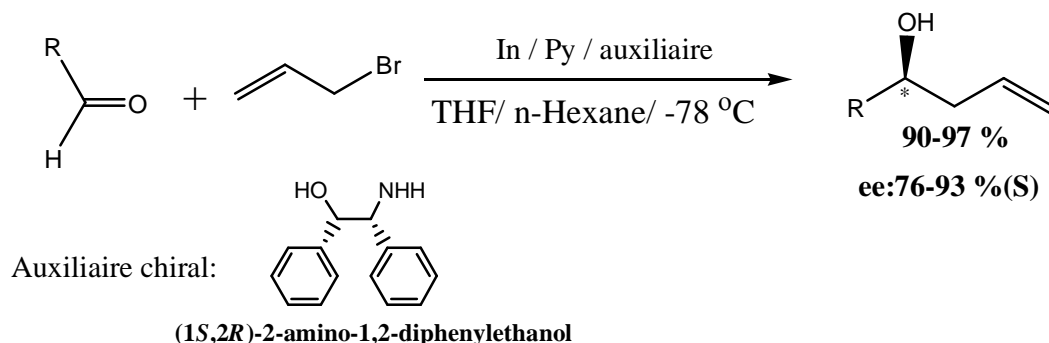


bmim : 1-butyl-3-methylimidazolium.

**Schéma-21-**

La sélectivité de l'indium lui donne une importance dans la synthèse asymétrique, par exemple il est utilisé pour la préparation des alcools homoallyliques asymétriques avec de bons rendements et un excès énantiomérique à partir d'une réaction d'allylation des dérivés carbonyles en présence de (1S, 2R)-2-amino-1,2-diphényléthanol comme auxiliaire chiral et la pyridine dans un mélange THF/ Hexane <sup>(37)</sup> (Schéma-22-). L'auxiliaire chiral peut être récupéré par une simple extraction acide-base <sup>(37)</sup>.





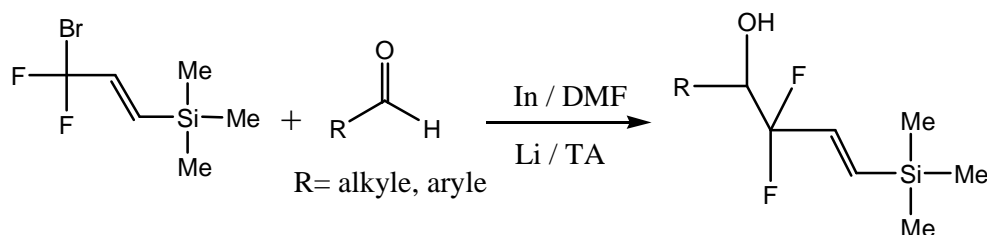
R= Ph, 4-MeOPh, O-MePh, 2-ClPh, 2-CNPh.

### Schéma-22-

**II. 11. 2. Allylation des aldéhydes et des cétones avec un halogénure d'allyle fonctionnalisé :**

#### **II. 11. 2. 1. Allylation avec le 3-bromo-3,3-difluoro-1-propenyl triméthylsilane:**

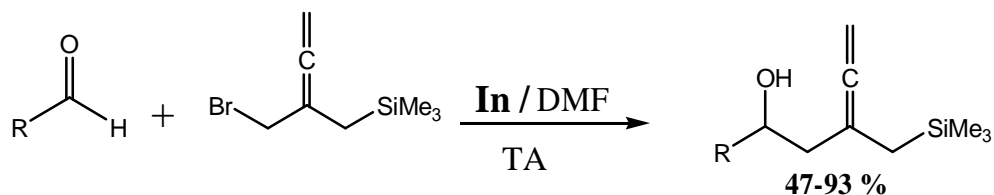
Le 3-bromo-3,3-difluoro-1-propenyl triméthylsilane peut s'additionner à différents aldéhydes en présence d'indium pour fournir le produit d'allylation correspondant <sup>(38)</sup> (Schéma-23-).



### Schéma-23-

#### **II. 11. 2. 2. Allylation avec le 4-Bromo-3((triméthylsilyl) méthyle)-1,2-butadiène :**

Le 4-Bromo-3((triméthylsilyl) méthyle)-1,2-butadiène qui a été synthétisé à partir de 2-butyn-1,4-diol réagit avec différents aldéhydes en présence d'indium dans le DMF à température ambiante pour fournir 2-(2-hydroxyéthyl)homoallylsilanes dans de bons rendements <sup>(39)</sup> (Schéma-24-).



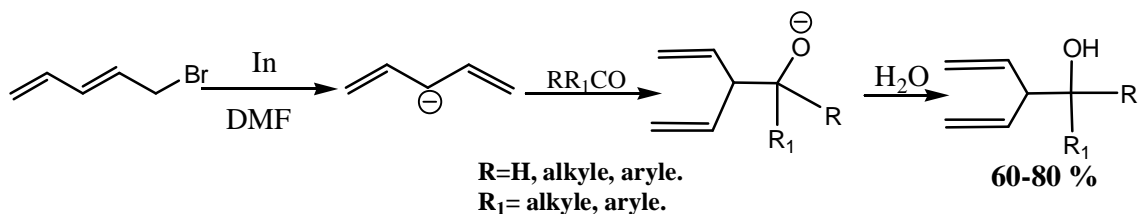
R=Me, i-pro, cyclohexane, Ph-X:

X=H, 2-OH, 4-MeO, 4-Cl, 4-Me, 2,6-MeO, 6-NO<sub>2</sub>

**Schéma-24-**

### II. 11.2. 3. Allylation avec le 5-bromo-1,3-pentadiène :

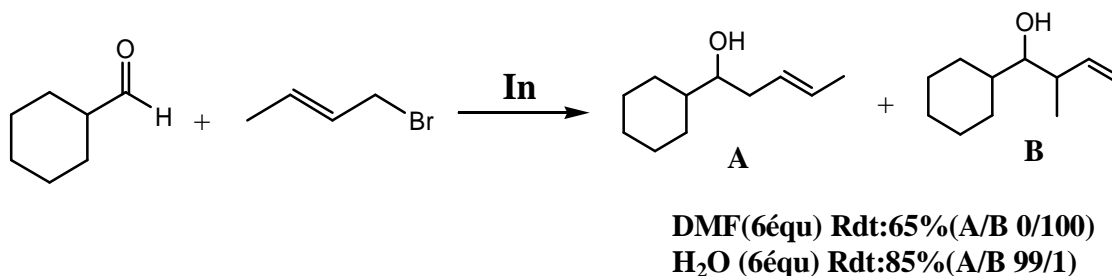
Fallis et coll ont montré que le traitement des aldéhydes et des cétones par le 5-bromo-1,3-pentadiène en présence d'indium donne le 1,4 diène correspondant ( $\gamma$ -pentadienylation) avec une bonne régiosélectivité et des rendements raisonnables <sup>(40)</sup> (Schéma-25-).



**Schéma-25-**

### II. 11. 2. 4. Allylation avec le (E) -1-bromobut-2-ène :

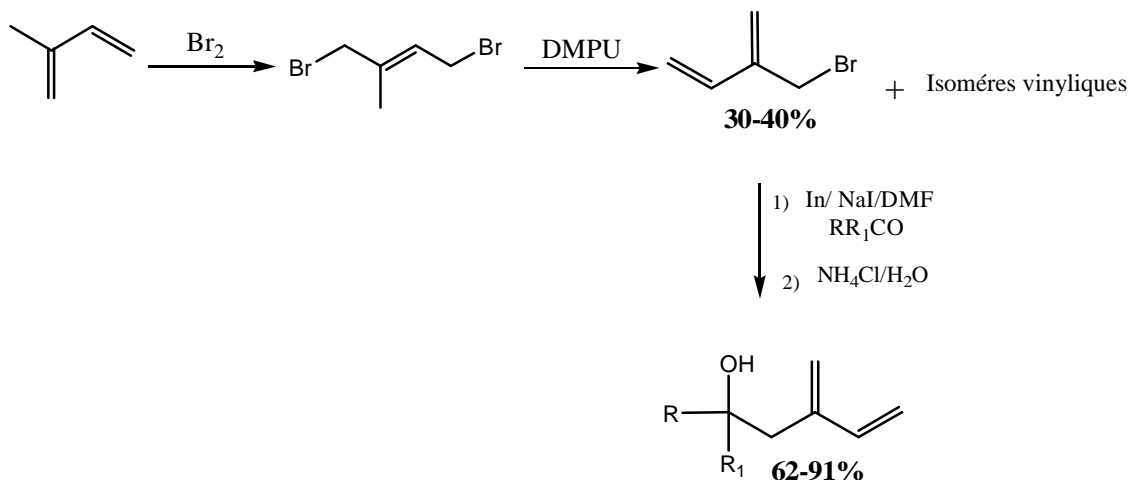
Généralement, l'allylation des carbonyles avec des halogénures d'allyles substitués en position  $\gamma$  donne les  $\gamma$ -alcools homoallyliques en absence d'encombrement stérique. Loh et coll ont montré que le solvant joue un rôle très important pour la régiosélectivité de ces réactions par exemple dans l'eau (6éq) et dans le mélange eau / dichlorométhane (1éq/ 1éq) on obtient l' $\alpha$  sélectivité, alors que dans le DMF, éthanol, THF/eau (1éq/ 1éq) on obtient l' $\gamma$  sélectivité <sup>(41)</sup> (Schéma-26-).



**Schéma-26-**

### II. 11. 2. 5. Allylation avec le 2-bromométhyl-1,3-butadiene :

Le 2-bromométhyl-1,3-butadiene est synthétisé à partir d'une unité d'isoprène (**Schéma-27-**). Le mélange contenant 30-40 % de 2-bromométhyl-1,3-butadiene et ses isomères vinyliques a été utilisé directement dans l'allylation des carbonyles en présence d'indium et l'iodure de sodium dans le DMF <sup>(8)</sup>. Cette réaction a donné de mauvais résultats en milieu aqueux.



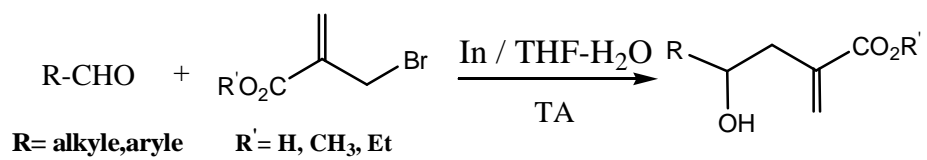
DMPU : 1,3-diméthyl-3,4,5,6-tetrahydro-pyrimidinone.

**Schéma-27-**

### II.11.2. 6. Allylation avec le 2-(bromométhyl)- acrylique acide ou 2-(bromométhyl)-acrylates (R' = Me or Et) :

Parmi les méthodes les plus importantes pour la préparation des  $\gamma$ -hydroxy- $\alpha$ -céto acides, L'allylation des aldéhydes avec l'acide 2-(bromométhyl)- acrylique ou le 2-

(bromométhyl)- acrylates ( $R' = \text{Me}$  or  $\text{Et}$ ) en présence d'indium en milieu aqueux constitue une méthode très efficace <sup>(42)</sup> (**Schéma-28**).



**Schéma-28-**



## Bibliographie

- [01] Y. Yamamoto, N. Asao, *Chem. Rev.* **1993**, 93, 2207.
- [02] K. C. Nicolaou, D. W. Khim, R. Baati, *Angew. Chem, Int. Ed.* **2002**, 41, 3701.
- [03] D. Hoppe, H. Weyl, G. Hoffmann, R. W. Mulzer, J. Schaumann, E. Helmchen. *Methods of Organic Chemistry*, Eds: Thieme, New York, **1996**, 21, 1357.
- [04] E. Kim, D. M. Gordon, W. Schmid, G. M. Whitesides. *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 5500.
- [05] O. Germy, N. Kumar, E. J. Thomas. *Tetrahedron Lett.* **2001**, **42**, 4969.
- [06] T. P. Loh, P. L. Lye, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 45, 3511.
- [07] M. C. Birch, D. M. Light, K. Mori, *Lett to nature*, **1977**, 270, 739.
- [08] A. C. Marco, C. Petzhold, A. S. Rossana. *J. Braz. Chem. Soc.* **2003**, 14, 9.
- [09] S. Araki, H. Ito, Y. Butsugan, *J. Org. Chem.*, **1988**, 53, 1831.
- [10] S. Araki, N. Katsumura, H. Ito, Y. Butsugan. *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 1581.
- [11] T. H. Chan, M. C. Lee. *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 4228
- [12] T. H. Chan, C. J. Li. *Abstract. ORGN.* **1992**, 435.
- [13] V. J. Brayon, T. H. Chan, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 6493.
- [14] V. J. Brayon, «thèse de doctorat philosophie», université McGill, Montreal, Quebec. CANADA. **1999**, 37.
- [15] B. Stowasser, K. H. Budt, L. Jian-Qi, A. Peyman, D. Ruppert. *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 6625.
- [16] J. March, *Advanced Organic Chemistry*, 4<sup>ém</sup> éd, John Wiley & Sons, New York, **1992**, 435
- [17] S. Araki, T. Hirashisa, H. Shimizu, H. Yamamura, M. Kawai and Y. Butsugan, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 8417.
- [18] A. S. Jeong, Ch. Kyung, A. N. Pae, H. Y. Koh, H-Y. Kang, Y. S. Cho. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **2001**, 946.
- [19] Ph. H. Lee, D Seomoon, K. Lee. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2001**, 22, 1830.
- [20] *Ibid.* 1831.
- [21] S. Kumar, P. Kaur, S. S. Chimni. *Synlett.* **2002**, 573.
- [22] W. J. Chung, S. Higashiya, Y. Oba, J. T. Welch. *Tetrahedron.* **2003**, 59, 10032.
- [23] *Ibid.* 10033.
- [24] D. F. Wiemer. *Tetrahedron.* **1997**, 53, 16609.

- [25] B. Stowasser, K. H. Budt, L. Jian-Qi, A. Peyman, D. Ruppert. *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 6625.
- [26] J. A. Sikorski, M. J. Miller, D. S. Braccolino, D. G. Cleary, S. D. Corey, J. L. Font, K.J. Gruys, C. Y. Han, K. C. Lin, P. D. Pansegrau, J. E. Ream, D. Schnur, A. Shah, M. C. Walker. *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1993**, 76, 115.
- [27] D. Y. Kim, D. F. Wiemer. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 2804.
- [28] J. H. Cha, Y. S. Cho, H. Y. Koh, E. Lee, Y-T. Kim, H-H. Yang, H-Y. Kang, *Bull. Korean Chem. Soc.* **2004**, 25, 1123.
- [29] G. Righi, S. Ronconi, C. Boninni. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 1573.
- [30] S. H. Park, H. K. Yoon, H. W. Lee. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2006**, 27, 1519.
- [31] S. Araki, H. Ito, Y. Butsugan, *J. Organomet. Chem.* **1988**, 2, 475.
- [32] T. H. Chan, C. J. Li, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 7017.
- [33] S. Araki, S. J. Jin, Y. Idou, Y. Butsugan, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1992**, 65, 1736.
- [34] J. Augé, N. Lubin-Germain, A. Thiaw-Woaye, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 9245
- [35] J. Yoo, K. E. Oh, G. Keum, S. B. Kang, Y. Kim. *Polyhedron.* **2000**, 19, 549.
- [36] M. Ch. Gordon, C. Ritchie. *Green Chemistry.* **2002**, 4, 124.
- [37] C. Lacie. Hirayama, S. Gamsey, D. Knueppel, D. Steiner, K. D. Torre, B. Singaram. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 2315.
- [38] F. L. Qing, D. -P. Wan. *Tetrahedron.* **1998**, 54, 14189.
- [39] P. H. Lee, K. Bang, H. Ahn, K. Lee. *Bull. Korean. Chem. Soc.* **2001**, 22, 1385.
- [40] M. Suginome, Y. Yamamoto, K. Fujii, Y. Ito. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 9608
- [41] T. -P. Loh, K. -T. Tan, J. -Y. Yang, C. -L. Xiang. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 8701.
- [42] H. -Y. Kang, Y. Ji, Y.-K. Yu, J.-Y. Yu, Y. Lee, S. -J Lee. *Bull. Korean. Chem. Soc.* **2003**, 24, 1819.
- [43] C. R. Hughes, C. A. Dvorak, A.I. Meyers. *J. Org. Chem.* **2001**, 65, 5550.
- [44] E. Vilsmaier, W. Sprugel. *Ann.* **1971**, 747, 151.

# Résultats et discussion

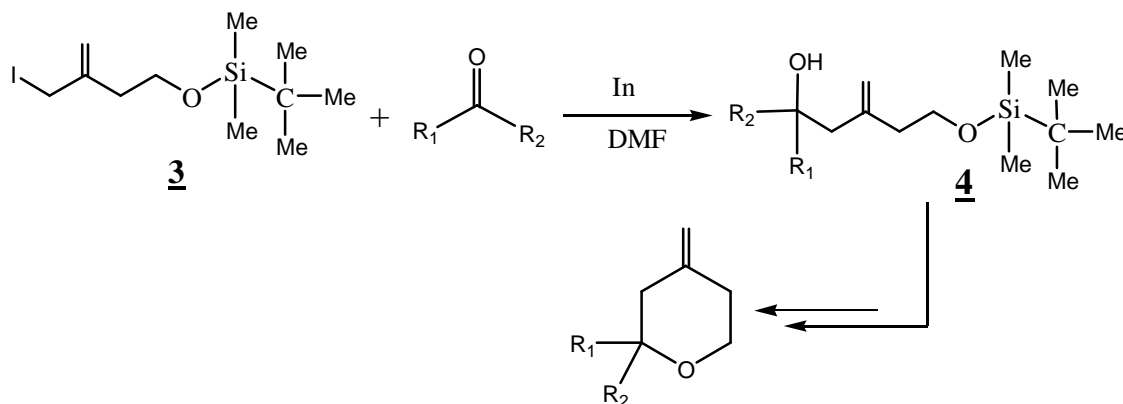
*Résultats et discussion*



# Résultats et discussion

Les tétrahydrofuranes, les tétrahydropyranes et les spiroacétals sont des sous-unités importantes de quantité de produits naturels biologiquement actifs. Un bon nombre possède des structures très complexes comme des antibiotiques polyéthers (monensines, lasalocide A, ...) et des agents antiparasitaires (milbemycine, avermectines). Par ailleurs, il a été trouvé que beaucoup d'insectes volants produisent des spiroacétals de structure simple, au plus disubstitués, à activité phéromonale.

Dans ce travail nous nous sommes proposés d'étudier la synthèse des tétrahydropyranes au moyen d'une nouvelle stratégie : l'allylation de dérivés carbonylés au moyen d'indium avec un halogénure d'allyle fonctionnalisé tel que le composé **3** (Schéma-29-).



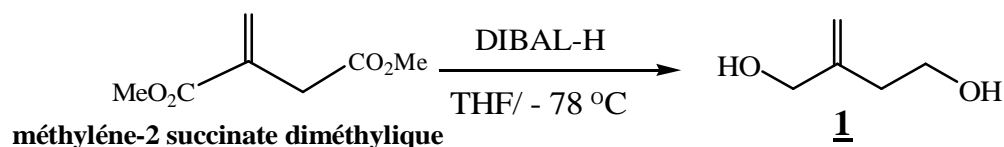
**Schéma-29-**

Nous avons synthétisé cet halogénure d'allyle fonctionnalisé qui est le *tert*-butyl (3-(iodométhyle)but-3-ényloxy) diméthylsilane **3** dans notre laboratoire en trois étapes à partir du méthylène-2 succinate diméthylque (itaconate de méthyle)<sup>(43)</sup> comme première partie de notre travail. Dans la deuxième partie on a essayé de réaliser l'allylation de différents carbonyles avec l'halogénure d'allyle fonctionnalisé que nous avons préparé dans la première partie à l'aide d'indium métallique.

**Partie I:**

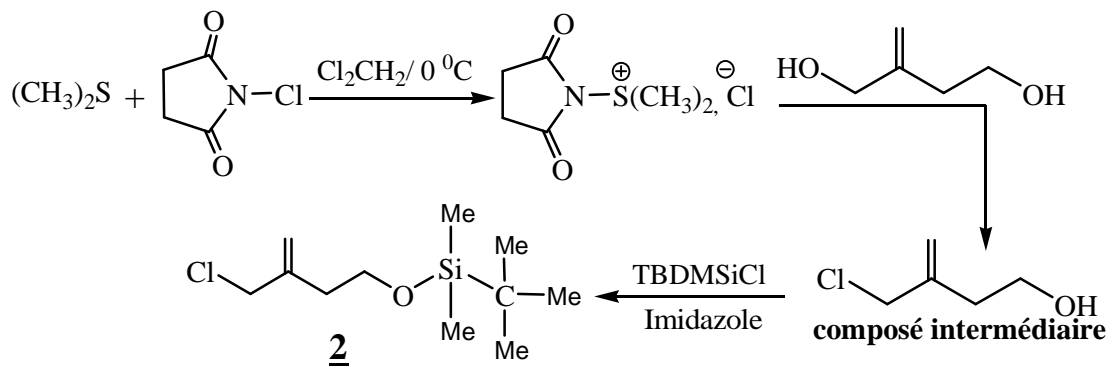
Pour synthétiser le ter-butyl (3-(iodométhyle) but-3-ényloxy) diméthylsilane **3** nous sommes passés par trois étapes :

Dans la première étape nous avons synthétisé le 2-méthylènebutane-1,4-diol **1** par réaction de réduction de l'itaconte de méthyle par l'hydrure de diisobutylaluminium (DIBAL-H) dans le THF anhydre à  $-78^{\circ}\text{C}$  <sup>(43)</sup> (Schéma-30-).



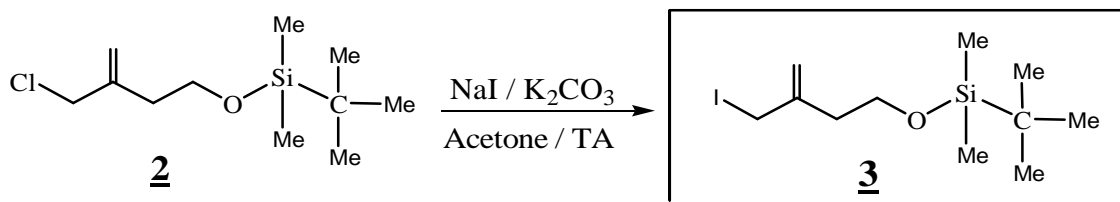
**Schéma-30-**

Nous avons ensuite entrepris la conversion du composé **1** résultant en ter-butyl (3-(chlorométhyle) but-3-ényloxy) diméthylsilane **2**, cette étape consiste à faire réagir le N-chlorosuccinimide avec le diméthyle sulfure dans le dichlorométhane à  $0^{\circ}\text{C}$  pour donner le complexe de Vilsmaier et Sprugel <sup>(44)</sup> (Schéma-31-), ce dernier réagit avec le composé **1** pendant douze heures pour fournir un composé intermédiaire qui est transformé en composé **2** en présence de chlorure de ter-butyl diméthylsilyle et d'imidazole pendant douze heures sous agitation magnétique et à température ambiante <sup>(43)</sup> (Schéma-31-). Le produit obtenu a été purifié par chromatographie sur colonne de gel de silice, en utilisant comme éluant l'éther de pétrole seul.



**Schéma-31-**

L'iodure d'allyle fonctionnalisé que nous avons utilisé pendant tout le travail [le tert-butyl (3-(iodométhyle) but-3-ényloxy) diméthylsilane] **3** est fraîchement préparé pour des raisons d'instabilité par transformation du dérivé chloré au moyen de NaI et le K<sub>2</sub> CO<sub>3</sub> dans l'acétone pendant vingt quatre heures à température ambiante<sup>(43)</sup>. Selon le schéma ci-dessous (Schéma-32-).



**Schéma-32-**

Le tableau 1 rassemble les caractéristiques physiques des produits préparés ainsi que les rendements obtenus.

**Tableau 1 :** Propriété physique des produits préparés précédemment :

Composé	La forme	Rdt* (%)	R <sub>f</sub>	éluant
<b>1</b>	Huile jaune	72	0,18	AcOEt/n-hexane:6/4
<b>2</b>	Liquide transparent	78	0,13	Ether de pétrole
<b>3</b>	Huile jaune	90	0,89	AcOEt/n-hexane:3/7

\* Rendements après purification.

L'identification des dérivés **1** **2** **3** a été établie par les analyses spectroscopiques usuelles (IR, RMN <sup>1</sup>H, RMN <sup>13</sup>C).

### **Spectroscopie IR :**

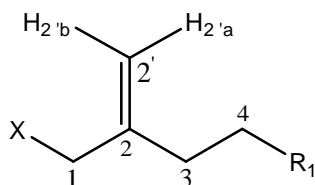
spectre IR pour le composé **1** présente une large bande à 3365 cm<sup>-1</sup> correspondant au groupement hydroxyle, une deuxième bande à 1639 cm<sup>-1</sup> caractéristique de la fonction alcène (C=C).

Pour le composé **2** on remarque la disparition de la bande caractéristique au fonction hydroxyle, alors que la fonction alcène (C=C) absorbe à  $1645\text{ cm}^{-1}$ .

### Spectrométrie RMN $^1\text{H}$ :

Les données fournies par **RMN** du proton pour les composés préparés sont rassemblées dans le tableau 2:

**Tableau 2 :** RMN  $^1\text{H}$  des composés **1 2 3** ( $\delta$  ppm,  $J$  Hz)



- 1- X= OH , R<sub>1</sub>= OH  
 2- X= Cl , R<sub>1</sub>= OSiMe<sub>2</sub>t-Bu.  
 3- X= I , R<sub>1</sub>= OSiMe<sub>2</sub>t-Bu

Comp	H <sub>2'</sub> a	H <sub>2'</sub> b	2H <sub>1</sub>	2H <sub>4</sub>	2H <sub>3</sub>	OH	OH	t-Bu	-Si (Me) <sub>2</sub>
<b>1</b>	5.11, q, 1H J= 1.3	4.94 -5.00 m, 1H	4.07 large S 2H	3.74, t 2H J= 6.0	2.37, td 2H J= 6.0, 1.0	3.31, large S 2H		-	-
<b>2</b>	5.15-5.20 m, 1H	5.00, q 1H J= 1.2	4.08, d 2H J= 1.0	3.75, t 2H J= 6.6	2.39, td 2H J= 6.6, 1.1	-		0.91, S, 9H	0.07, S 6H
<b>3</b>	5.20-5.27 m, 1H	4.94, q 1H J= 1.0	3.97, d 2H J= 1.0	3.76, t, 2H J= 6.6	2.43, td, 2H J= 6.6, 1.1	-		0.89, S, 9H	0.06, S 6H

Les analyses des spectres **RMN  $^1\text{H}$**  des produits obtenus nous ont donné les résultats suivants :

#### ✓ Pour le composé 1 :

Ø On enregistre un large singulet à 3.31 ppm caractéristique des deux protons des fonctions hydroxyles.

Ø Un quadruplet à 5.11 ppm correspondant au proton H<sub>2'</sub>a, avec une constante de couplage  $J= 1.3$  Hz. Le proton H<sub>2'</sub>b résonne sous forme d'un multiplet entre 4.94 et 5.00 ppm suivi d'un large singulet à 4.07 ppm correspondant aux deux protons H<sub>1</sub>.

∅ Les deux protons H<sub>4</sub> résonne à 3.74 ppm sous forme d'un triplet avec une constante de couplage  $J = 6.0$  Hz. Les deux protons H<sub>3</sub> apparaissent sous forme d'un triplet de doublet à 2.37 ppm avec les constantes de couplage de l'ordre de  ${}^3J = 6.0$  Hz,  ${}^4J = 1.0$  Hz.

▼ **Pour le dérivé chloré 2:**

On remarque la disparition du signal caractéristique du groupement hydroxyle et l'apparition de deux singulets, le premier à 0.91 ppm correspondant aux trois méthyles du groupe *t*-Bu, le deuxième à 0.07 ppm correspondant aux deux méthyles du groupe (Si (Me)<sub>2</sub>) Les autres protons apparaissent comme suit :

∅ Le proton H<sub>2'a</sub> apparaît sous forme d'un multiplet entre 5.15 et 5.20 ppm. Le proton H<sub>2'b</sub> apparaît sous forme de quadruplet à 5.00 ppm avec une constante de couplage  $J = 1.2$  Hz.

∅ Un doublet à 4.08 ppm avec une constante de couplage  $J = 1.0$  Hz correspondant aux protons H<sub>1</sub>.

∅ Les deux protons H<sub>4</sub> apparaissent à 3.75 ppm sous forme de triplet avec une constante de couplage  ${}^3J = 6.6$  Hz. Alors que les deux protons H<sub>3</sub> résonnent à 2.43 ppm sous forme d'un triplet de doublet avec les constantes de couplage  ${}^3J = 6.6$  Hz et  ${}^4J = 1.1$  Hz.

▼ **Pour le composé 3 :**

Une petite variation par rapport au composé **2** comme suit :

Le proton H<sub>2'a</sub> apparaît sous forme d'un multiplet entre 5.20 et 5.27 ppm. Le proton H<sub>2'b</sub> apparaît sous forme de quadruplet à 4.94 ppm avec une constante de couplage  $J = 1.0$  Hz.

∅ Les deux protons H<sub>1</sub> apparaissent sous forme de doublet à 3.97 ppm avec une constante de couplage  $J = 1.0$  Hz.

∅ Un triplet avec une constante de couplage  $J = 6.6$  Hz à 3.76 ppm correspondant aux deux protons H<sub>4</sub>. Les deux protons H<sub>3</sub> apparaissent à 2.43 ppm sous forme de triplet de doublet avec les constantes de couplage de l'ordre de  ${}^3J = 6.6$  Hz,  ${}^4J = 1.1$  Hz.

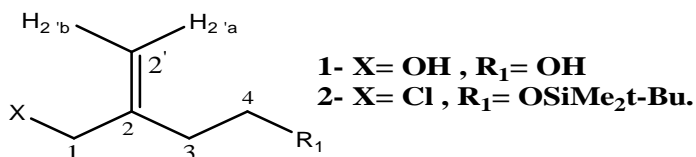
∅ Les protons des trois méthyles du groupement *t*-Bu résonnent sous forme de singulet à 0.89 ppm.

∅ Les protons des deux méthyles du groupe Si Me<sub>2</sub> apparaissent sous forme de singulet à 0.06 ppm.

**Spectrométrie RMN  $^{13}\text{C}$  des composés 1 et 2 :**

Les déplacements chimiques des pics qui apparaissent dans les spectres RMN  $^{13}\text{C}$  pour les deux composés 1 et 2 sont rassemblés dans le tableau 3 :

**Tableau 3:** données spectroscopiques en RMN  $^{13}\text{C}$  des composés 1 et 2 ( $\delta$  ppm).



Composé	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub>	C <sub>4</sub>	C <sub>2'</sub>	<u>C</u> (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	C( <u>C</u> H <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	Si <u>Me</u> <sub>2</sub>
<u>1</u>	66.0	146.1	37.4	60.9	113.5	-	-	-
<u>2</u>	48.6	142.9	36.3	62.0	115.9	18.2	25	-5.3

Le spectre RMN  $^{13}\text{C}$  du composé 1 présente dans la zone de champ faible un signal à 146.1 ppm correspondant au carbone quaternaire C<sub>2</sub>. Les autres carbones apparaissent comme suit :

- ∅ Le carbone C<sub>2'</sub> résonne à 113.5 ppm. Les carbones C<sub>1</sub>, C<sub>4</sub> et C<sub>3</sub> apparaissent à 66.0, 60.9 et 37.4 ppm respectivement.

**▼ Pour le composé 2 :**

On remarque l'apparition des trois signaux nouveaux : le premier à 25 ppm correspondant aux trois méthyles du groupement *t*-Bu ; un deuxième signal à 18.2 ppm correspondant au carbone portant les trois méthyles du groupement *t*-Bu ; le troisième signal correspondant aux deux méthyles du groupe Si Me<sub>2</sub> à -5.3 ppm.

Les autres carbones apparaissent comme suit :

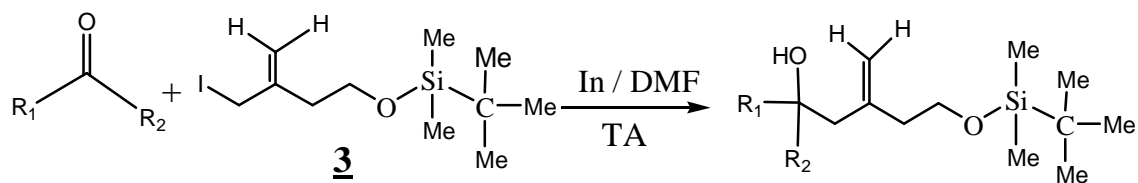
- ∅ Le carbone quaternaire C<sub>2</sub> apparait dans la zone de champ faible à 142.9 ppm.
- ∅ Le carbone C<sub>2'</sub> résonne à 115.9 ppm. Les carbones C<sub>4</sub>, C<sub>1</sub> et C<sub>3</sub> apparaissent à 62.0, 48.6 et 36.3 ppm respectivement

**▼ Pour le composé 3 :**

On n'a pas pu faire le spectre  $^{13}\text{C}$  du composé 3 pour des raisons d'instabilité.

## Partie II:

Dans la deuxième partie, nous avons réalisé l'allylation de différents dérivés carbonylés avec l'iodure d'allyle fonctionnalisé **3**, selon la réaction représentée ci-dessous (**Schéma-33-**), les produits obtenus ont été purifiés par chromatographie sur colonne de gel de silice (éluant : acétate d'éthyle/ hexane : 1/ 9) en ajoutant quelques gouttes de triéthylamine à l'éluant pour éviter la décomposition de l'éther silylé par la silice (milieu acide).



**Schéma-33-**

Les rendements et les propriétés physiques des alcools homoallyliques préparés sont rassemblés dans le tableau 4 :

**Tableau 4:** propriétés physiques des alcools homoallyliques préparés

Composés	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Rdt <sup>*</sup>	R <sub>f</sub>	éluant
<b>4.a</b>	phényl	H	51	0.71	AcOEt/n-hexane:1/9
<b>4.b</b>	4-méthoxyphényl	H	67	0.19	AcOEt /n-hexane:1/9
<b>4.c</b>	4 -méthylphényl	H	58	0.30	AcOEt /n-hexane:1/9
<b>4.d</b>	4 -hydroxyphényl	H	72	0.72	AcOEt /n-hexane:5/5
<b>4.e</b>	4 -chlorophényl	H	29	0.32	AcOEt /n-hexane:1/9
<b>4.f</b>	phényl	Me	81	0.76	AcOEt /n-hexane:5/5
<b>4.g</b>	Furfuryl-2	H	87	0.18	AcOEt /n-hexane:1/9
<b>4.h</b>	chloroquinolyl-3	H	60	0.54	AcOEt /n-hexane:3/7
<b>4.i</b>	Acétyle	Me	35	0.32	AcOEt /n-hexane:1/9

Les produits obtenus ont été identifiés par les méthodes spectroscopiques suivantes :

(IR, RMN <sup>1</sup>H, RMN <sup>13</sup>C, COSY H-H, HETCOR).

**Spectroscopie IR :**

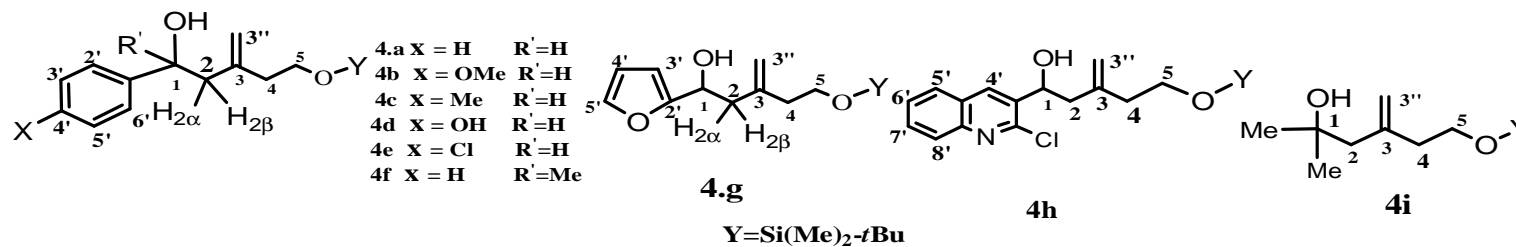
Tous les composés préparés présentent en spectroscopie IR, deux bandes essentielles, la première caractéristique du groupement hydroxyle entre  $3366-3448\text{ cm}^{-1}$ , la deuxième correspondant à la fonction alcène (C=C) entre  $1637-1651\text{ cm}^{-1}$ .

**Spectroscopie RMN  $^1\text{H}$  :**

Les valeurs des déplacements chimiques des différents protons sont réunies dans le **tableau 5** :



**Tableau 5:** RMN  $^1\text{H}$  des alcools homoallyliques résultants



Comp	H <sub>3'</sub> a	H <sub>3'</sub> b	H <sub>1</sub> =R'	H <sub>5</sub>	OH	H <sub>2β</sub>	H <sub>2α</sub>	H <sub>4</sub>	t-Bu	Si Me <sub>2</sub>	R			
											H <sub>2</sub> , H <sub>6</sub>	H <sub>3</sub> , H <sub>5</sub>	H <sub>4</sub>	
4.a	4.92- 5.03, m, 2H		4.82, dd, 1H J= 9.6, 3.7	3.78, t,2H J= 6.6	2.62 large s 1H	2.50,ddd,1H J=14,3,7,1.2	2.40,dd, 1H J=14,9.6	2.33,large t, 2H J= 6. 6	0.89,S 9H	0.07, S 6H	H <sub>2</sub> , H <sub>6</sub> H <sub>3</sub> , H <sub>5</sub> H <sub>4</sub>			
											7.31- 7.41, m, 4H      7.26, tt, 1H J=7.9, 1.6			
4.b	4.94- 5.00, m, 2H		4.78, dd, 1H J= 9.2, 4.1	3.76, t,2H J= 6.6	2.52 large s 1H	2.46,ddd,1H J=14,4,1,1.2	2.40,dd, 1H J=14,9.2	2.28-2.35,m, 2H	0.89,S 9H	0.06, S 6H	OMe      H <sub>2</sub> , H <sub>6</sub> H <sub>3</sub> , H <sub>5</sub>			
											3.80,S,3H	7.30, d, 2H J=8.8	6.88,d,2H J=8.8	
4.c	4.93- 5.00, m, 2H		4.79, dd, 1H J= 9.4, 3.9	3.77, t,2H J= 6.7	-	2.47,dd,1H J=14,3.9	2.40,dd, 1H J=14,9.4	2.28-2.32,m, 2H	0.89,S 9H	0.06, S 6H	Me      H <sub>2</sub> , H <sub>6</sub> H <sub>3</sub> , H <sub>5</sub>			
											2.33,S,3H	7.26, d, 2H J=7.7	7.15, d, 2H J=7.7	
4.d	4.93- 5.00, m, 2H		4.76, dd, 1H J= 8.8, 4.6	3.77, t,2H J= 6.6	2.68 large s 1H	2.38-2.50, m, 2H		2.25-2.34,m, 2H	0.89,S 9H	0.07, S 6H	OH      H <sub>2</sub> , H <sub>6</sub> H <sub>3</sub> , H <sub>5</sub>			
											5.50,large s 1H	7.22, d, 2H J=8.1	6.76, d, 2H J=8.1	
4.e	4.94- 5.02, m, 2H		4.80, dd, 1H J= 9.7, 3.6	3.78, t,2H J= 6.5	2.78 large s 1H	2.47,ddd,1H J=13.9,3.6,1.2	2.36,dd,1H J=13.9,9.7	2.28-2.34,m, 2H	0.89,S 9H	0.07, S 6H	H <sub>3</sub> , H <sub>5</sub> H <sub>2</sub> , H <sub>6</sub>			
											7.27-7.34, m, 4H			
4.f	4.92, dt, 1H J= 2.1,2	4.95-5.00 ,m, 1H	Me		3.68, t,2H J= 6.6	3.07 large s 1H	2.68,d,1H J=13.6	2.54,d,1H J=13.6	2.01-2.09,m, 2H	0.88,S 9H	0.07, S 6H	H <sub>2</sub> , H <sub>6</sub> H <sub>3</sub> , H <sub>5</sub> H <sub>4</sub>		
												1.54,S,3H	7.42- 7.47, m, 2H	7.29- 7.35, m, 2H
4.g	4.95- 5.00, m, 2H		4.85, dd, 1H J= 9, 4.6	3.77, t,2H J= 6.5	2.54-2.67, m, 3H			2.28,large t, 2H J= 6. 6	0.88,S 9H	0.07, S 6H	H <sub>5</sub> H <sub>4</sub> H <sub>3</sub>			
											7.37,d,1H J=1.8	6.33,dd,1H J=3.2,1.8	6.25,d,1H J=3.2	
4.h	5.05- 5.12, m, 2H		5.26,ddd,1H J=9.9,2.4, 2.3	3.83-3.92,m, 2H	3.38,d, 1H J=2.4	2.86,ddd,1H J=14,2.3,1.3	2.20,dd,1H J=14,9.9	2.41,large t, 2H J= 6. 2	0.91,S 9H	0.10, S 6H	H <sub>4</sub> H <sub>5</sub> H <sub>6</sub> H <sub>7</sub> H <sub>8</sub>			
											8.44,large s 1H	7.85,dd,1H J=8.1,1.4	7.55,ddd, 1H J=8.1,6.9, 1.2	7.71,ddd, 1H J=8.4,6.9, 1.4
4.i	4.97, dt, 1H J= 2.1,2	4.87, dt 1H J= 2, 0.5	2Me		3.77, t,2H J= 6.4	2.57 large s 1H	2.26, d, 2H J=0.6		2.39, td,2H J= 6.4,1.0	0.90,S 9H	0.07, S 6H	-		
												1.22, S, 6H		

L'analyse spectrale des alcools homoallyliques obtenus montre un singulet large dans la zone 2.52 -3.38 ppm correspondant au proton du groupement hydroxyle.

Les neuf protons du groupement *t*-Bu (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) apparaissent sous forme d'un singulet entre 0.89 et 0.91 ppm, les deux méthyles du groupement Si (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> apparaissent sous forme d'un singulet entre 0.06 et 0.07 ppm. Les autres protons résonnent selon la multiplicité qui varie d'un composé à un autre.

Les deux protons H<sub>3''a</sub> et H<sub>3''b</sub> apparaissent sous forme d'un multiplet dans l'intervalle 4.92-5.12 ppm pour les composés **4.a**, **4.b**, **4.c**, **4.d**, **4.e**, **4.g**, **4.h**. Pour les deux composés **4.f** et **4.i** le proton H<sub>3''a</sub> apparaît sous forme de doublet de triplet à 4.92 et 4.97 respectivement avec les constantes de couplage  $J = 2.0, 1.2$  Hz, alors que le proton H<sub>3''b</sub> apparaît sous forme d'un multiplet dans l'intervalle 4.95-5.00 ppm pour le composé **4.f** et sous forme de doublet de triplet à 4.87 ppm avec les constantes de couplage  $J = 2.0, 0.5$  Hz pour le composé **4.i**.

Pour les composés **4.a**, **4.b**, **4.c**, **4.d**, **4.e**, **4.g**, le proton H<sub>1</sub> apparaît sous forme d'un doublet de doublet entre 4.76 et 4.85 ppm avec les constantes de couplage  $J_{H_1-H_{2\alpha}}$  variant de 8.8 à 9.7 Hz et  $J_{H_1-H_{2\beta}}$  de 3.6 à 4.6 Hz, alors que pour le composé **4.h** ce proton apparaît sous forme de doublet de doublet de doublet à 5.26 ppm avec les constantes de couplage  $J_{H_1-H_{2\alpha}} = 9.9$  Hz,  $J_{H_1-H(OH)} = 2.4$  Hz et  $J_{H_1-H_{2\beta}} = 2.3$  Hz.

Les deux protons H<sub>5</sub> apparaissent sous forme de triplet dans l'intervalle 3.68-3.78 ppm avec une constante de couplage  $J_{H_5-H_4}$  entre 6.4 et 6.7 Hz pour les composés **4.a**, **4.b**, **4.c**, **4.d**, **4.e**, **4.f**, **4.i**; Pour le composé **4.h** ces deux protons résonnent sous forme d'un multiplet entre 3.83-3.92 ppm.

Le proton H<sub>2 $\beta$</sub>  résonne sous forme de doublet de doublet de doublet de doublet entre 2.46 et 2.86 ppm avec les constantes de couplage  $J = 14.0-13.9$  Hz, 2.3-4.1 Hz, 1.2-1.3 Hz pour les composés **4.a**, **4.b**, **4.e**, **4.h**. Pour le composé **4.c** il résonne à 2.47 ppm sous forme de doublet de doublet avec les constantes de couplages  $J_{H_{2\beta}-H_{2\alpha}} = 14.0$  Hz,  $J_{H_{2\beta}-H_1} = 3.9$  Hz. Pour le composé **4.f** ce proton apparaît à 2.68 ppm sous forme de doublet avec une constante de couplage  $J_{H_{2\beta}-H_{2\alpha}} = 13.6$  Hz.

Le proton H<sub>2 $\alpha$</sub>  résonne sous forme de doublet de doublet dans l'intervalle 2.20-2.40 ppm avec les deux constantes de couplage  $J_{H_{2\alpha}-H_{2\beta}} = 13.9-14.0$  Hz,

$J_{H_{2\alpha}-H_1}=9.2-9.9\text{Hz}$  pour les composés **4.a**, **4.b**, **4.c**, **4.e**, **4.h**. Pour le composé **4.f** il résonne sous forme de doublet avec une constante de couplage  $J_{H_{2\alpha}-H_{2\beta}}=13.6\text{ Hz}$ .

Les deux protons  $H_4$  apparaissent sous forme d'un triplet large pour les composés **4.a**, **4.g**, **4.h** dans l'intervalle 2.28-2.41 ppm avec une constante de couplage  $J_{H_4-H_5}$  entre 6.2-6.6 Hz. Pour les composés **4.b**, **4.c**, **4.d**, **4.e**, **4.f** ces deux protons apparaissent sous forme d'un multiplet dans l'intervalle 2.01-2.35 ppm ; ils apparaissent sous forme de triplet de doublet à 2.39 ppm avec les constantes de couplage  $J=6.4, 1\text{ Hz}$  pour le composé **4.i**.

**Pour le composé 4.g** : on distingue sur le spectre l'apparition de trois nouveaux protons appartenant au noyau aromatique furfuryle, le proton  $H_{5'}$  résonne sous forme de doublet à 7.37 ppm avec la constante de couplage  $J_{H_{5'}-H_{4'}}=1.8\text{ Hz}$ , suivi par le proton  $H_{4'}$  qui apparaît sous forme de doublet de doublet à 6.33 ppm avec les constantes de couplage  $J_{H_{4'}-H_{3'}}=3.2\text{ Hz}$  et  $J_{H_{4'}-H_{5'}}=1.8\text{ Hz}$ . Le proton  $H_{3'}$  apparaît sous forme de doublet à 6.25 ppm avec une constante de couplage  $J_{H_{3'}-H_{4'}}=3.2\text{ Hz}$ .

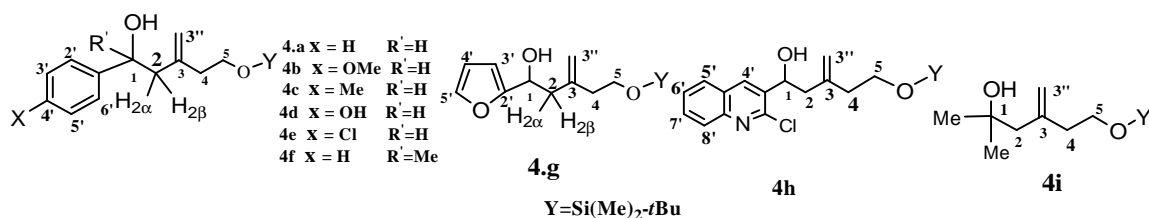
**Pour les composés 4.a 4.b 4.c 4.d 4.e 4.f**: Les protons du noyau aromatique sont aisément distingués, ils apparaissent dans la zone du champ faible entre 6.76 et 7.47 ppm, dont la multiplicité varie d'un composé à l'autre. Les deux singulets observés à 2.33 ppm et à 1.54 ppm pour les composés **4.c** et **4.f** respectivement sont attribués aux trois protons du groupement méthyle. Les protons du groupement méthoxy du composé **4.b** résonne à 3.80 ppm sous forme de singulet. Un large singulet observé à 5.50 ppm correspond au proton de la fonction hydroxyle pour le composé **4.d**.

**Pour le composé 4.h** : l'analyse du spectre RMN du proton de ce composé montre la présence du pic caractéristique du noyau quinoléine, qui est le proton  $H_{4'}$ , il apparaît à 8.44 ppm sous forme d'un large singulet, suivi par le proton  $H_{8'}$  qui résonne sous forme de doublet de doublet à 8.01 ppm avec les constantes de couplages de  $J=8.4\text{ Hz}$ ,  $J=1.2\text{ Hz}$ , suivi d'un doublet de doublet à 7.85 ppm correspondant au proton  $H_{5'}$  avec les constantes de couplage  $J_{H_{5'}-H_{6'}}=8.1\text{ Hz}$ ,  $J_{H_{5'}-H_{7'}}=1.4\text{ Hz}$ . Le proton  $H_{7'}$  apparaît sous forme de doublet de doublet de doublet à 7.71 ppm avec les constantes de couplages de  $J_{H_{7'}-H_{8'}}=8.4\text{ Hz}$ ,  $J_{H_{7'}-H_{6'}}=6.9\text{ Hz}$  et  $J_{H_{7'}-H_{5'}}=1.4\text{ Hz}$ , le proton  $H_{6'}$  résonne à 7.55 ppm dans la même multiplicité que  $H_{7'}$  avec les constantes de couplages de  $J_{H_{6'}-H_{5'}}=8.1\text{ Hz}$ ,  $J_{H_{6'}-H_{7'}}=6.9\text{ Hz}$  et  $J_{H_{6'}-H_{8'}}=1.2\text{ Hz}$ .

### Spectroscopie RMN $^{13}\text{C}$ :

Les valeurs des déplacements chimiques des différents carbones sont rassemblées dans le tableau 6:

**Tableau 6 :** RMN  $^{13}\text{C}$  des alcools homoallyliques préparés ( $\delta$  ppm).



Comp	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub>	C <sub>4</sub>	C <sub>5</sub>	C <sub>3''</sub>	C <sub>aroma</sub>	Me	MeO	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	Si (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
4.a	71.8	47.2	143.7	38.8	62.3	114.9	144.1-125.7	-	-	25.9	18.3	-5.3
4.b	71.7	47.1	143.8	38.9	62.3	114.7	158.9-113.7	-	55.2	25.9	18.3	-5.3
4.c	71.7	47.2	143.8	38.8	62.3	114.7	141-125.6	21.1	-	25.9	18.3	-5.3
4.d	71.7	46.9	143.6	38.8	62.3	114.9	155.1-115.2	-	-	25.9	18.3	-5.3
4.e	71.2	47.3	143.5	38.7	62.3	115.2	142.7-127.1	-	-	25.9	18.3	-5.3
4.f	73.5	50.4	143.7	39.8	62.7	116.2	143.9-127.9	30.4	-	25.9	18.3	-5.3
4.g	65.9	42.9	143.0	38.8	62.3	115.1	127.3-105.8	-	-	25.9	18.3	-5.3
4.h	68.7	45.6	143.5	38.5	62.4	115.8	148.5-127.0	-	-	25.9	18.4	-5.3
4.i	70.1	49.9	144.5	40.1	63.2	115.3	-	29.7	-	25.9	18.3	-5.3

En spectroscopie de résonance magnétique nucléaire du carbone 13 (RMN  $^{13}\text{C}$ ) on enregistre la présence d'un pic caractéristique celui du carbone C<sub>1</sub> qui porte le groupe hydroxyle (OH) entre 68.7 et 71.8 ppm.

Ø Les carbones hybridés sp et sp<sup>2</sup> de la partie aromatique apparaissent entre 105.8 et 158.9 ppm.

Ø Un pic dans le champ faible entre 143.0 et 144.5 ppm correspondant au carbone quaternaire C<sub>3</sub>.

Ø Le carbone du groupement éthylénique C<sub>3''</sub> résonne dans l'intervalle 114.7 et 116.2 ppm

Les carbones des groupements méthylène (CH<sub>2</sub>) apparaissent comme suit :

Ø Le carbone C<sub>5</sub> apparaît entre 62.3 et 63.7 ppm, le carbone C<sub>2</sub> résonne entre 42.9 et 50.4 ppm, le carbone C<sub>4</sub> résonne entre 38.5 et 40.1 ppm.

Ø Les carbones des trois méthyles du groupement *t*-Bu apparaissent à 25.9 ppm; le carbone portant les trois méthyles du groupement *t*-Bu résonne entre 18.3 et 18.4 ppm. Les carbones des deux méthyles du groupe (Si Me<sub>2</sub>) apparaissent à -5.3 ppm.

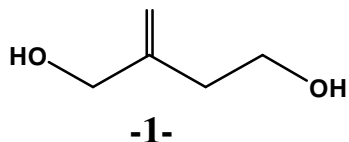
Le signal observé à 21.1 ppm pour le composé **4.c** est attribué au carbone du groupement méthyle, le même groupe est indiqué à 30.4 ppm pour le composé **4.f**, et à 29.7 ppm pour le composé **4.i**. Le groupement méthoxy du composé **4.b** résonne à 55.2 ppm.

**RMN deux dimensions** (COSY H-H, HETCOR):

Les deux techniques **COSY H-H** et **HETCOR** confirme les structures proposées

La technique **COSY H-H** détermine le couplage entre les différents protons, alors que la technique **HETCOR** permet la corrélation entre protons et carbones.

*partie expérimentale*  
*partie expérimentale*

**Partie I****I- Synthèse de tert-butyl (3-(iodométhyl) but-3-enyloxy) diméthylsilane <sup>(43)</sup> :****I-1- Synthèse de 2-méthylènebutane-1, 4diol <sup>(43)</sup> :****Mode opératoire :**

Dans un ballon bicol de 500 ml muni d'un réfrigérant sous azote on introduit 4.24 g d'itaconate de méthyle avec 45 ml de THF fraîchement distillé, on refroidit le mélange à  $-78^{\circ}\text{C}$ , on ajoute 117 ml de DIBAL-H 1M (117 mmol : 4 éq) en goutte à goutte pendant 15 min. On maintient le mélange réactionnel à la même température sous agitation magnétique pendant 30 min. On laisse le mélange remonte à température ambiante pendant 1heure. On refroidit de nouveau à  $0^{\circ}\text{C}$  et on ajoute 15 ml d'eau distillé pendant 30 min , on constate que le mélange réactionnel se gélifié (formation d'un gel), on ajoute 15 ml d'une solution de NaOH (2M) pendant 15 min, suivi de 30 ml d'eau distillé. On laisse le mélange sous agitation magnétique pendant 3h. Ensuite on ajoute 40g de  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  et on laisse la réaction sous agitation pendant 12h, on filtre le précipité après plusieurs lavages au THF ; le solvant est évaporé et le résidu est purifié par chromatographie sur colonne de gel de silice, en utilisant l'éluant acétate d'éthyle/ n-hexane (1/ 1).On obtient 3.89 g de diol sous forme d'Huile jaune.

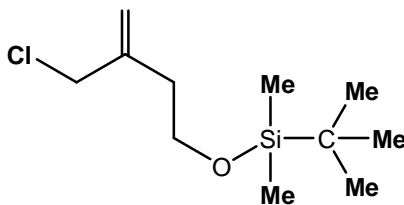
Rdt= 72%

$R_f = 0.18$  avec (AcOEt/ n-hexane: 6/ 4)

**IR :**  $\nu$  (OH) =  $3365\text{ cm}^{-1}$      $\nu$  (CH<sub>2</sub>) =  $2926\text{ cm}^{-1}$      $\nu$  (C=C) =  $1639\text{ cm}^{-1}$

**RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm, J Hz):** 5.11 (H<sub>2'</sub><sub>a</sub>, q, J= 1.3, 1H); 4.94 -5.00 (H<sub>2'</sub><sub>b</sub>, m, 1H); 4.07 (H<sub>1</sub>, large S, 2H); 3.74 (H<sub>4</sub>, t, J= 6.0, 2H); 2.37 (H<sub>3</sub>, td, J=6.0, 1.0); 3.31 (OH, large S, 2H).

**RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm, J Hz):** 146.1 (C<sub>2</sub>); 113.5 (C<sub>2'</sub>); 66.0 (C<sub>1</sub>); 60.9 (C<sub>4</sub>); 37.4 (C<sub>3</sub>).

I-2- Synthèse de tert-butyl (3-(chlorométhyl) but-3-enyloxy) diméthylsilane <sup>(43)</sup> (-2) :

-2-

**Mode opératoire :**

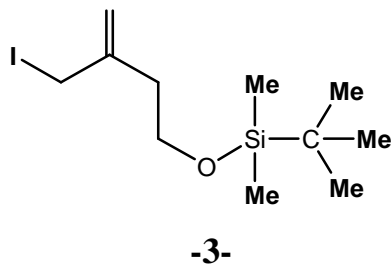
Dans un bicol de 100 ml muni d'un agitateur magnétique, et d'un réfrigèrent sous azote, on place 2,51g de N-Chlorosuccinimide (NCS) et 50 ml de dichlorométhane  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anhydre, après solubilité de NCS (solution transparent), on ajoute (1,5 ml) de diméthyle sulfure, on refroidit à l'aide d'un bain de glace, le mélange devient de couleur jaune non homogène, on maintient le mélange sous agitation et  $0^\circ\text{C}$  pendant 10min, puis (1,25 g) de diol **1** que nous avons préparé précédemment dilué dans 5 ml de dichlorométhane a été ajouté. Après 3 min le mélange devient homogène de couleur jaune clair. On laisse la réaction sous agitation magnétique et à température ambiante pendant 12 h. Puis on ajoute (2,3g) de chlorure de tert-butyldiméthylsilyle (TBDMSCl), et (1,61g) d'imidazole et on laisse la réaction sous agitation pendant 12 h encore.

Après on ajoute 25 ml d'une solution saturée de bicarbonate de sodium, on extrait le produit par  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . On obtient (2.24 g) le produit sous forme d'un liquide transparent après la purification par chromatographie sur colonne de gel de silice en utilisant l'éluant éther de pétrole.

Rdt= 78%

R<sub>f</sub>= 0.13 avec (éther de pétrole).**IR:**  $\nu(\text{CH}_2) = 2959 \text{ cm}^{-1}$        $\nu(\text{C}=\text{C}) = 1645 \text{ cm}^{-1}$ **RMN <sup>1</sup>H:** ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm, J Hz): 5.15-5.20 ( $\text{H}_{2^a}$ , m, 1H); 5.0( $\text{H}_{2^b}$ , q,  $J=1.2$ , 1H); 4.08( $\text{H}_1$ , d,  $J= 1.0$ , 2H); 3.75 ( $\text{H}_4$ , t,  $J=6.6$ , 2H); 2.39( $\text{H}_3$ , td,  $J= 6.6$ , 1.1, 2H); 0.91 (*t*-Bu, s, 9H); 0.07 ( $(\text{Me})_2\text{Si}$ , s, 6H).**RMN <sup>13</sup>C** ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm, J Hz): 142.9( $\text{C}_2$ ); 115.9 ( $\text{C}_2$ ); 62.0 ( $\text{C}_4$ ); 48.6 ( $\text{C}_1$ ); 36.3 ( $\text{C}_3$ ); 25 (C ( $\text{CH}_3$ )<sub>3</sub>); 18.2 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ); -5.3 (Si ( $\text{CH}_3$ )<sub>3</sub>).



**I-3- Synthèse de tert-butyl (3-(iodométhyl) but-3-enyloxy) diméthylsilane <sup>(43)</sup> (-3-) :****Mode opératoire :**

A une suspension de 355 mg de  $K_2CO_3$  et 351mg de NaI dans l'acétone (1.7 ml), on ajoute 300 mg du composé **2**, on laisse le mélange réactionnel sous agitation magnétique, pendant 24h. On protège le mélange réactionnel avec du papier aluminium. A la fin de la réaction on dilué le mélange à l'eau, et le produit est extrait par l'hexane On obtient le produit sous forme d'un Huile jaune

Rdt= 90%

$R_f = 0.89$  avec (AcOEt/ n-hexane : 3/ 7)

**RMN  $^1H$ :** ( $CDCl_3$ ,  $\delta$  ppm,  $J$  Hz): 5.20-5.27 ( $H_{2,a}$ , m, 1H); 4.94 ( $H_{2,b}$ , q,  $J = 1.0$ , 1H); 3.97 ( $H_1$ , d,  $J = 1.0$ , 2H); 3.76 ( $H_4$ , t,  $J = 6.6$ , 2H); 2.43 ( $H_3$ , td,  $J = 6.6, 1.1$ , 2H); 0.89 ( $t$ -Bu, s, 9H), 0.06 ( $Me_2Si$ , s, 6H).

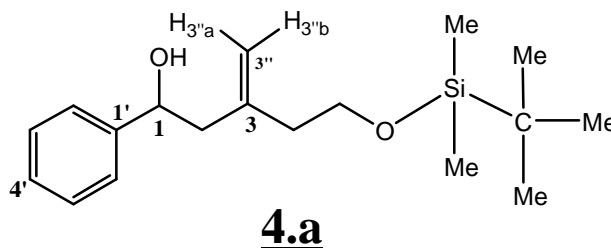
## Partie II

### **Allylation des carbonyles avec tert-butyl (3-(iodométhyl) but-3-ényloxy) diméthylsilane**

#### **Au moyen d'indium:**

#### **Mode opératoire général <sup>(45)</sup> :**

Dans un bicol de 100 mL, on introduit 3 mmol d'indium dans 3 mL de DMF fraîchement distillé. Le mélange réactionnel est laissé sous agitation magnétique à température ambiante jusqu'à formation d'une suspension de couleur grise. On ajoute le mélange de 3 mmol du tert-butyl (3-(iodométhyl) but-3-ényloxy) diméthylsilane, 2 mmol de dérivé carbonylé et 1 mL de DMF ; on laisse le mélange réactionnel sous agitation magnétique à température ambiante jusqu'à disparition du produit de départ (suivi par CCM). On dilue avec une solution d'acide chlorhydrique (HCl). On extrait à l'éther diéthylique, les phases organiques sont réunies et séchées sur (MgSO<sub>4</sub>). Après évaporation du solvant, le produit brut obtenu est purifié par chromatographie sur colonne de gel de silice en utilisant l'éluant acétate d'éthyle/n- hexane (1/ 9).

**4.a) 5-(*tert*-butyldiméthylsiloxy)-3-méthylén-1-phényle pentan-1-ol :**

A partir de 0.54 g du composé **3**, 0.19 g d'indium, 0.120 g de benzaldéhyde et selon le mode opératoire général On obtient après séparation sur colonne de gel de silice 0.26 g d'huile jaune claire du composé **4.a**.

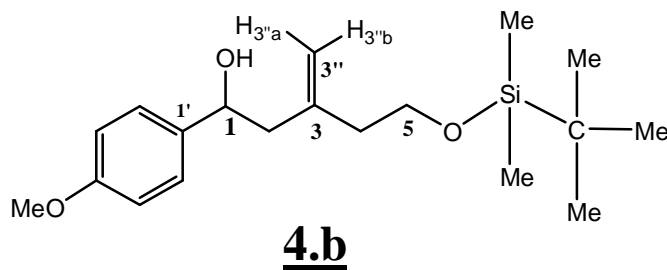
Rdt= 51 %.

R<sub>f</sub>= 0.71 avec (AcOEt/ n-hexane : 1/ 9).

**IR** ( $\nu$  cm<sup>-1</sup>): 3446 (OH); 1637 (C=C).

**RMN <sup>1</sup>H** (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm, *J* Hz): 7.31-7.41 (H<sub>2</sub>,H<sub>3</sub>,H<sub>5</sub>,H<sub>6</sub>, m, 4H); 7.26 (H<sub>4</sub>, tt,*J*=7.9,1.6, 1H) ; 4.92-5.03 (2H<sub>3''</sub>, m, 2H); 4.82 (H<sub>1</sub>, dd, *J*= 9.6, 3.7, 1H); 3.78 (H<sub>5</sub>, t, *J*= 6.6, 2H); 2.62 (OH, large S, 1H) ; 2.50 (H<sub>2 $\beta$</sub> , ddd, *J*= 14.0, 3.7, 1.2, 1H); 2.40 (H<sub>2 $\alpha$</sub> , dd, *J*= 14.0, 9.6, 1H); 2.33(H<sub>4</sub>, large t, *J*= 6.6, 2H); 0.89 (*t*-Bu, S, 9H); 0.07 (Me<sub>2</sub>Si, S, 6H).

**RMN <sup>13</sup>C** (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm): 144.1 (C<sub>qu</sub>, C<sub>1'</sub>); 143.7 (C<sub>qu</sub>, C<sub>3</sub>); 128.3 (CH arom); 127.3 (CH, C<sub>4'</sub>); 125.7 (CH arom); 114.9 (CH<sub>2</sub>, C<sub>3''</sub>); 71.8 (CH, C<sub>1</sub>); 62.3 (CH<sub>2</sub>, C<sub>5</sub>); 47.2 (CH<sub>2</sub>, C<sub>2</sub>); 38.8 (CH<sub>2</sub>, C<sub>4</sub>); 25.9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 18.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); -5.32 (Me<sub>2</sub>Si).

4.b) 5-(tert-butyltriméthylsiloxy)-1-(4-méthoxy phényle)-3-méthylène pentan-1-ol :

A partir de 0.32 g du composé **3**, 0.13 g d'indium, 0.09 g de 4-méthoxybenzaldéhyde. On obtient après séparation sur colonne de gel de silice 0.22 g d'huile jaune du composé **4.b**.

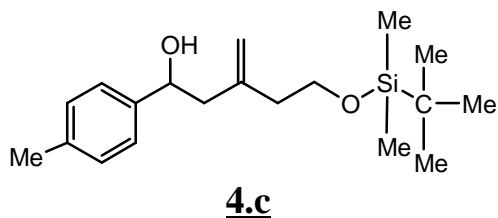
Rdt= 67%.

R<sub>f</sub>= 0.19 avec (AcOEt/ n-hexane : 1/ 9).

**IR** ( $\nu$  cm<sup>-1</sup>): 3419 (OH); 1637 (C=C).

**RMN <sup>1</sup>H** (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm, *J* Hz): 7.30 (H<sub>2'</sub>, H<sub>6'</sub>, d, *J*=8.8, 2H); 6.88 (H<sub>3'</sub>, H<sub>5'</sub>, d, *J*= 8.8, 2H); 4.94-5.0 (H<sub>3''</sub>, H<sub>3''b</sub>, m, 2H); 4.78 (H<sub>1</sub>, dd, *J*= 9.2, 4.1, 1H); 3.80 (OMe, s, 3H); 3.76 (H<sub>5</sub>, t, *J*= 6.6, 2H); 2.52(OH, large s, 1H); 2.46 (H<sub>2 $\beta$</sub> , ddd, *J*= 14, 4.1, 1.2, 1H); 2.40 (H<sub>2 $\beta$</sub> , dd, *J*= 14, 9.2, 1H); 2.28-2.35 (H<sub>4</sub>, m, 2H); 0.89 (*t*-Bu, s, 9H); 0.06 (Me<sub>2</sub>Si, s, 6H).

**RMN <sup>13</sup>C** (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm): 158.9 (C<sub>qu</sub>, C<sub>4'</sub>); 143.8 (C<sub>qu</sub>, C<sub>3</sub>); 136.2 (C<sub>qu</sub>, C<sub>1'</sub>); 126.9 (CH, C<sub>2'/C<sub>6'</sub></sub>); 114.7 (CH<sub>2</sub>, C<sub>3''</sub>); 113.7 (CH, C<sub>3'/C<sub>5'</sub></sub>); 71.7 (CH, C<sub>1</sub>); 62.3 (CH<sub>2</sub>, C<sub>5</sub>); 55.2 (OMe); 47.2 (CH<sub>2</sub>, C<sub>2</sub>); 38.7 (CH<sub>2</sub>, C<sub>4</sub>); 25.9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 18.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); -5.3 (Me<sub>2</sub>Si).

4.c) 5-(tert-butyltriméthylsiloxy)-3-méthylène-1-p-tolyl pentan-1-ol :

A partir de 0.32 g du composé **3**, 0.13 g d'indium, 0.08 g de 4-méthylbenzaldéhyde et selon le mode opératoire générale On obtient après séparation sur colonne de gel de silice 0.19 g d'huile jaune du composé **4.c**.

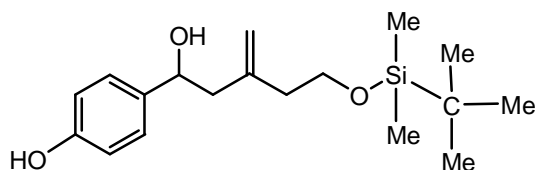
Rdt= 58 %.

R<sub>f</sub>= 0.30 avec (AcOEt/ n-hexane : 1/ 9).

**IR** (ν cm<sup>-1</sup>): 3410 (OH); 1643 (C=C).

**RMN <sup>1</sup>H** (CDCl<sub>3</sub>, δ ppm, J Hz): 7.27 (H<sub>2</sub>'/H<sub>6</sub>', d, J=7.7, 2H); 7.15 (H<sub>3</sub>'/H<sub>5</sub>', d, J=7.7, 2H); 4.93-5.0 (H<sub>3</sub>'<sub>a</sub>, H<sub>3</sub>'<sub>b</sub>, m, 2H); 4.79 (H<sub>1</sub>, dd, J= 9.4, 3.9, 1H); 3.77 (H<sub>5</sub>, t, J= 6.7, 2H); 2.47 (H<sub>2β</sub>, dd, J= 14, 3.9, 1H); 2.40 (H<sub>2α</sub>, dd, J= 14, 9.4, 1H); 2.33 (Me, s, 3H); 2.28-2.32 (H<sub>4</sub>, m, 2H); 0.89 (t-Bu, s, 9H); 0.06 (Me<sub>2</sub>Si, s, 6H).

**RMN <sup>13</sup>C** (CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 143.8 (C<sub>qu</sub>, C<sub>3</sub>); 141.1 (C<sub>qu</sub>, C<sub>1</sub>); 137 (C<sub>qu</sub>, C<sub>4</sub>); 129.0 (CH, C<sub>2</sub>'/C<sub>5</sub>); 125.6 (CH, C<sub>3</sub>'/C<sub>5</sub>); 114.7 (CH<sub>2</sub>, C<sub>3</sub>'); 71.7 (CH, C<sub>1</sub>); 62.3 (CH<sub>2</sub>, C<sub>5</sub>); 47.2 (CH<sub>2</sub>, C<sub>2</sub>); 38.7 (CH<sub>2</sub>, C<sub>4</sub>); 25.9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 21.1 (Me); 18.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); -5.3 (Me<sub>2</sub>Si).

4.d) 4-(5-(*tert*-butyldiméthylsiloxy)-1-hydroxy-3-méthylène pentyl) phénole :**4.d**

A partir de 0.32 g du composé **3**, 0.13 g d'indium, 0.08 g de 4-hydroxybenzaldéhyde et selon le mode opératoire générale On obtient après séparation sur colonne de gel de silice 0.32 g sous forme des cristaux blanc **4.d**.

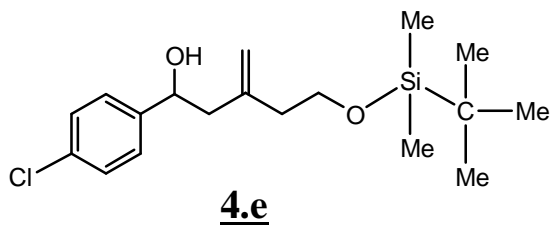
Rdt= 72 %.

R<sub>f</sub>= 0.72 avec (AcOEt/ n-hexane : 5/ 5).

**IR** ( $\nu$  cm<sup>-1</sup>): 3419 (OH); 1637 (C=C).

**RMN <sup>1</sup>H** (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm, *J* Hz): 7.22 (H<sub>2'</sub>H<sub>6'</sub>, d, *J*= 8.1, 2H) ; 6.76 (H<sub>3'</sub>H<sub>5'</sub>, d, *J*= 8.1, 2H); 5.50 (OH phénolique, large S, 1H); 4.93-5.0 (H<sub>3''a</sub> H<sub>3''b</sub>, m, 2H); 4.76 (H<sub>1</sub>, dd, *J*= 8.8, 4.6, 1H); 3.77 (H<sub>5</sub>, t, *J*= 6.6, 2H); 2.68 (OH, large S, 1H) ; 2.38-2.50 (H<sub>2 $\alpha$</sub>  H<sub>2 $\beta$</sub> ,m, 2H); 2.25-2.34 (H<sub>4</sub>, m, 2H); 0.89 (*t*-Bu, S, 9H); 0.07 (Me<sub>2</sub>Si, S, 6H).

**RMN <sup>13</sup>C** (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm): 155.1 (C<sub>qu</sub>, C<sub>4'</sub>); 143.6 (C<sub>qu</sub>, C<sub>3</sub>); 135.9 (C<sub>qu</sub>, C<sub>1'</sub>); 127.2 (CH, C<sub>2'/C<sub>6'</sub></sub>); 115.2 (CH, C<sub>3'/C<sub>5'</sub></sub>); 114.9 (CH<sub>2</sub>, C<sub>3''</sub>); 71.7 (CH, C<sub>1</sub>); 62.3 (CH<sub>2</sub>, C<sub>5</sub>); 46.9 (CH<sub>2</sub>,C<sub>2</sub>); 38.7 (CH<sub>2</sub>, C<sub>4</sub>); 25.9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 18.3 (C<sub>qu</sub>, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); -5.3 (Me<sub>2</sub>Si).

4.e) 5-(tert-butyldiméthylsiloxy)-1-(4-chloro phényle)-3-méthylène pentan-1-ol :

A partir de 0.32 g du composé **3**, 0.13 g d'indium, 0.09 g de 4-chlorobenzaldéhyde et selon le mode opératoire générale On obtient après séparation sur colonne de gel de silice 0.09 g d'huile jaune du composé **4.e**.

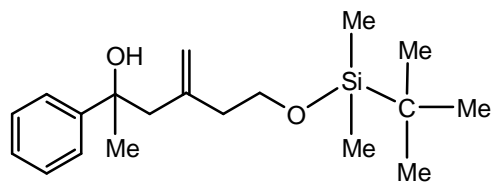
Rdt= 29 %.

R<sub>f</sub>= 0.31 avec (AcOEt/ n-hexane: 1/ 9).

**IR** ( $\nu$  cm<sup>-1</sup>): 3379 (OH); 1651 (C=C).

**RMN <sup>1</sup>H** (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm, *J* Hz): 7.27-7.34 (m, 4H); 4.94-5.02 (H<sub>3''a</sub>, H<sub>3''b</sub>, m, 2H); 4.80 (H<sub>1</sub>, dd, *J*= 9.7, 3.6, 1H); 3.78 (H<sub>5</sub>, t, *J*= 6.5, 2H); 2.78 (OH, large S, 1H) ; 2.48 (H<sub>2 $\beta$</sub> , ddd, *J*= 13.9, 3.6, 1.2, 1H); 2.40 (H<sub>2 $\alpha$</sub> , dd, *J*= 13.9, 9.7, 1H); 2.28-2.34 (H<sub>4</sub>, m, 2H); 0.89 (*t*-Bu, S, 9H); 0.07 (Me<sub>2</sub>Si, S, 6H).

**RMN <sup>13</sup>C** (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  ppm): 143.5 (C<sub>qu</sub>, C<sub>3</sub>); 142.6 (C<sub>qu</sub>, C<sub>1'</sub>); 132.9 (C<sub>qu</sub>, C<sub>4'</sub>); 128.4 (CH, C<sub>3'/C<sub>5'</sub></sub>); 127.1 (CH, C<sub>2'/C<sub>6'</sub></sub>); 115.2 (CH<sub>2</sub>, C<sub>3''</sub>); 71.2 (CH, C<sub>1</sub>); 62.3 (CH<sub>2</sub>, C<sub>5</sub>); 47.3 (CH<sub>2</sub>, C<sub>2</sub>); 38.7 (CH<sub>2</sub>, C<sub>4</sub>); 25.9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 18.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); -5.3 (Me<sub>2</sub>Si).

**4.f) 6-(*tert*-butyldiméthylsiloxy)-4-méthyle-2-phényle hexan-2-ol :****4.f**

A partir de 0.65 g (2 mmol) du composé **3**, 0.23 g d'indium, 0.160 g d'acétophénone et selon le mode opératoire générale On obtient après séparation sur colonne de gel de silice 0.52 g d'huile jaune du composé **4.f**.

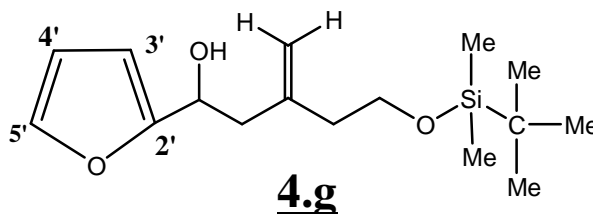
Rdt= 81 %.

R<sub>f</sub>= 0.76 avec (AcOEt/ n-hexane : 5/ 5).

**RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ ppm, J Hz):** 7.47-7.42 (H<sub>2'</sub>, H<sub>6'</sub>, m, 2H); 7.35-7.29 (H<sub>3'</sub>, H<sub>5'</sub>, m, 2H); 7.21 (H<sub>4'</sub>, tt, J= 7.9, 1.3, 1H); 4.92 (H<sub>3''<sub>a</sub></sub>, dt, J= 2.0, 1.2, 1H); 4.95-5.0 (H<sub>3''<sub>b</sub></sub>, m, 1H); 3.68 (H<sub>5</sub>, t, J= 6.6, 2H); 3.07 (OH, s, 1H); 2.68 (H<sub>2β</sub>, d, J= 13.6, 1H) ; 2.54 (H<sub>2β</sub>, d, J= 13.6, 1H); 2.01-2.09 (H<sub>4</sub>, m, 2H); 1.54 (Me, S, 3H); 0.88 (*t*-Bu, S, 9H); 0.07 (Me<sub>2</sub> Si, S, 6H).

**RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ ppm):** 143.9 (C<sub>qu</sub>, C<sub>1'</sub>); 143.7 (C<sub>qu</sub>, C<sub>3</sub>); 127.9 (CH); 127.3 (CH); 126.3 (CH); 116.2 (CH<sub>2</sub>, C<sub>3''</sub>); 73.5 (CH, C<sub>1</sub>); 62.7 (CH<sub>2</sub>, C<sub>5</sub>); 50.4 (CH<sub>2</sub>, C<sub>2</sub>); 39.8 (CH<sub>2</sub>, C<sub>4</sub>); 30.4 (Me); 25.9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 18.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); -5.3 (Me<sub>2</sub>Si).



4.g) 5-(tert-butyltriméthylsiloxy)-1-(furan-2-yl)-3-méthylène pentan-1-ol :

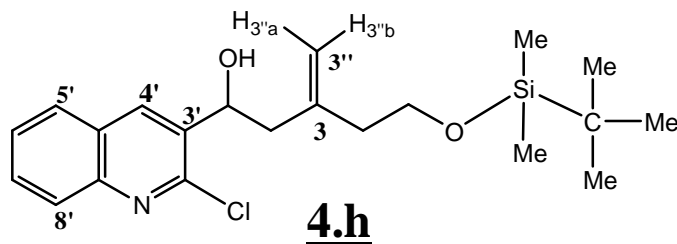
Selon le mode opératoire décrit précédemment, 0.10 g d'indium, 2.52 ml de DMF, 0.28 g de composé **3** et 0.052 g de furaldéhyde, après purification sur colonne de gel de silice 0.22 g du composé **4.g** sous forme d'huile jaune.

Rdt= 87 %.

R<sub>f</sub>= 0.18 avec (AcOEt/ n-hexane : 1/ 9).

**RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ ppm, J Hz):** 7.37 (H<sub>5'</sub>, d, J= 1.8, 1H); 6.33 (H<sub>4'</sub>, dd, J= 3.2, 1.8, 1H); 6.25 (H<sub>3'</sub>, d, J= 3.2, 1H) ; 4.95-5.0 (H<sub>3''a</sub>, H<sub>3''b</sub>, m, 2H); 4.85 (H<sub>1</sub>, dd, J= 9, 4.6, 1H); 3.77 (H<sub>5</sub>, t, J= 6.5, 2H) ; 2.54-2.67 (H<sub>2β</sub>, H<sub>2α</sub>, OH, m, 3H); 2.28 (H<sub>4</sub>, large t, J= 6.6, 2H); 0.88 (*t*-Bu, S, 9H); 0.07 (Me<sub>2</sub>Si, S, 6H).

**RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ ppm):** 143.0 (C<sub>qu</sub>, C<sub>3</sub>); 127.3 (C<sub>qu</sub>, C<sub>2'</sub>); 115.17 (CH, C<sub>5'</sub>); 115.11 (CH<sub>2</sub>, C<sub>3''</sub>); 110.1 (CH, C<sub>4'</sub>); 105.8 (CH, C<sub>3'</sub>); 65.9 (CH, C<sub>1</sub>); 62.3 (CH<sub>2</sub>, C<sub>5</sub>); 42.9 (CH<sub>2</sub>, C<sub>2</sub>); 38.8 (CH<sub>2</sub>, C<sub>4</sub>); 25.9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 18.3 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); -5.3 (Me<sub>2</sub>Si).

**4.h) 5-(*tert*-butyldiméthylsiloxy)-1-(2'-chloroquinolién-3-yl)-3-méthylène pentane-1-ol :**

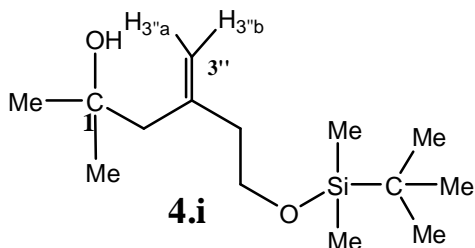
A partir de 0.56 g du composé **3**, 0.19 g d'indium, 0.135 g de 2-chloro-3-formylquinoléine et selon le mode opératoire générale On obtient après séparation sur colonne de gel de silice 0.40 g d'huile jaune du composé **4.h**.

Rdt= 60 %.

R<sub>f</sub>= 0.54 (AcOEt/ n-hexane : 3/ 7).

**RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ ppm, J Hz):** 8.44 (H<sub>4'</sub>, large S, 1H); 8.01 (H<sub>8'</sub>, dd, J= 8.4, 1.2, 1H); 7.85 (H<sub>5'</sub>, dd, J= 8.1, 1.4, 1H), 7.71 (H<sub>7'</sub>, ddd, J= 8.4, 6.9, 1.4, 1H); 7.55 (H<sub>6'</sub>, ddd, J= 8.1, 6.9, 1.2, 1H); 5.26 (H<sub>1</sub>, ddd, J= 9.9, 2.4, 2.3, 1H); 5.05-5.12 (H<sub>3''a</sub>, H<sub>3''b</sub>, m, 2H); 3.83-3.92 (H<sub>5</sub>, m, 2H); 3.39 (OH, d, J= 2.4, 1H); 2.86 (H<sub>2β</sub>, ddd, J=14, 2.3, 1.3, 1H); 2.20 (H<sub>2α</sub>, dd, J=14, 9.9, 1H); 2.41 (H<sub>4</sub>, larget, J= 6.2, 2H), 0.91 (*t*-Bu, S, 9H); 0.10 (Me<sub>2</sub>Si, S, 6H).

**RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ ppm):** 148.5 (C<sub>qu</sub>); 146.8 (C<sub>qu</sub>); 143.5 (C<sub>3</sub>); 135.8 (C<sub>qu</sub>); 135.6 (CH); 130 (CH); 128.1 (CH); 127.6 (CH); 127.5(C<sub>qu</sub>); 127.0 (CH); 115.8 (CH<sub>2</sub>, C<sub>3''</sub>); 68.7 (CH, C<sub>1</sub>); 62.4 (CH<sub>2</sub>, C<sub>5</sub>); 45.6 (CH<sub>2</sub>, C<sub>2</sub>); 38.5 (CH<sub>2</sub>, C<sub>4</sub>); 25.9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 18.4(C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); -5.32 (Me<sub>2</sub>Si).

**4.i) 6-(ter-butyl-dimethylsilyloxy)-2-méthyl-4-méthylènehexane-2-ol:**

Selon le mode opératoire décrit précédemment, 0.134g d'indium, 1.16 ml de DMF, 0.382 g de composé **3** et 0.67g d'acétone, après purification sur colonne de gel de silice 0.105 g du composé **4.i** sous forme d'huile jaune.

Rdt= 35%.

$R_f = 0.32$  avec (AcOEt/ n-hexane : 1/ 9).

**RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm,  $J$  Hz):** 4.97( $\text{H}_{3''a}$ , dt,  $J = 2.0, 1.2$ , 1H); 4.87( $\text{H}_{3''b}$ , dt,  $J = 2, 0.5$ , 1H); 3.77 ( $\text{H}_5$ , t,  $J = 6.4$ , 2H); 2.57 (OH, large S, 1H); 2.26 ( $\text{H}_{2\alpha}/ \text{H}_{2\beta}$ , d,  $J = 0.6$ , 2H) ; 2.39 ( $\text{H}_4$ , td,  $J = 6.4, 1$ , 1H); 1.22 (2Me, S, 6H); 0.90 (*t*-Bu, S, 9H); 0.07 ( $\text{Me}_2$  Si, S, 6H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  ppm):** 144.5 ( $\text{C}_{\text{qu}}$ ,  $\text{C}_3$ ); 115.3 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{C}_{3''}$ ); 70.1 (CH,  $\text{C}_1$ ); 63.2 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{C}_5$ ); 49.9 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{C}_2$ ); 40.1 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{C}_4$ ); 29.7 (2Me); 25.9 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ); 18.3 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ); -5.3 ( $\text{Me}_2\text{Si}$ ).



**Conclusion générale**  
*Conclusion générale*

# Conclusion générale

Conclusion générale

Dans le but d'obtenir de nouvelles méthodologies pour la synthèse des tétrahydropyrannes, le présent travail a été consacré à l'allylation des différents carbonyles au moyen d'indium avec un halogénure d'allyle fonctionnalisé qui est le ter-butyl (3-(iodométhyle) but-3-enyloxy) diméthylsilane .

Dans le premier chapitre nous avons présenté un aperçu général sur l'indium, ses propriétés, ses particularités et différentes applications de ce métal et ces sels dans le domaine de la chimie organique notamment dans les réactions d'allylation.

Le deuxième chapitre est consacré à l'utilisation de l'indium dans l'allylation des différents composés contenant la fonction carbonyle (C=O).

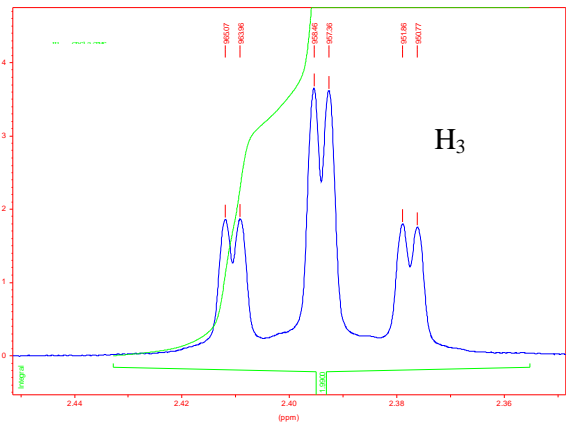
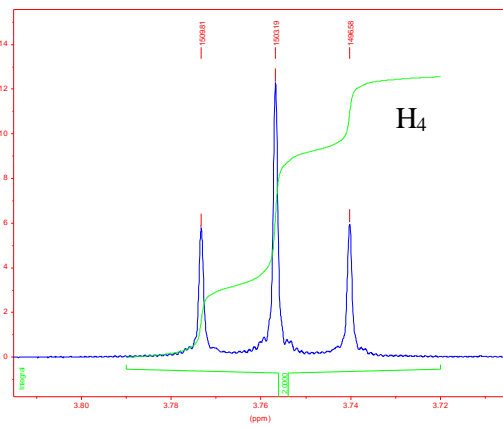
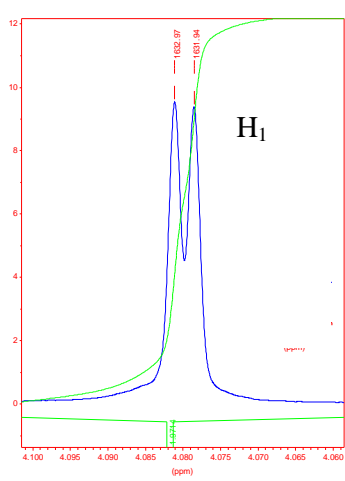
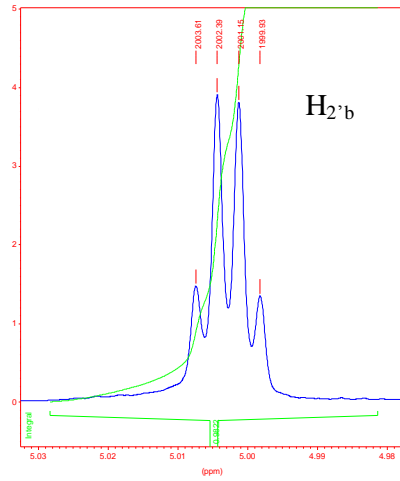
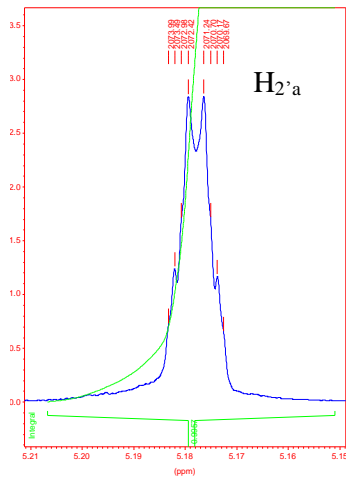
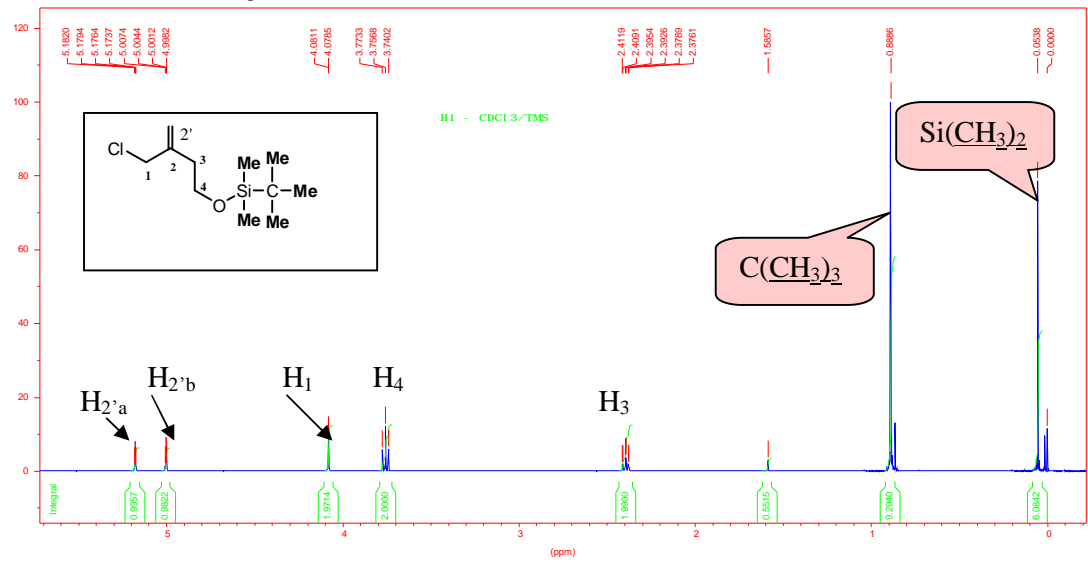
Dans les travaux personnels nous avons préparé l'iodure d'allyle fonctionnalisé après trois étapes à partir de l'itaconate de méthyle comme première partie de notre travail ; dans la deuxième partie nous avons essayé d'effectuer l'allylation de différents carbonyles avec l'iodure d'allyle fonctionnalisé que nous avons préparé dans la première partie en présence d'indium métallique, cette réaction a permis de synthétiser neuf alcools homoallyliques originaux avec des rendements globalement satisfaisants.

Toutes les structures des molécules préparées ont été élucidées par les méthodes classiques d'analyse à savoir la RMN du proton, la RMN du carbone 13, la RMN du carbone 13-J-Mod, l'IR, ainsi que les deux techniques COSY H-H, HETCOR et sont toutes conformes à ce qui est attendu.

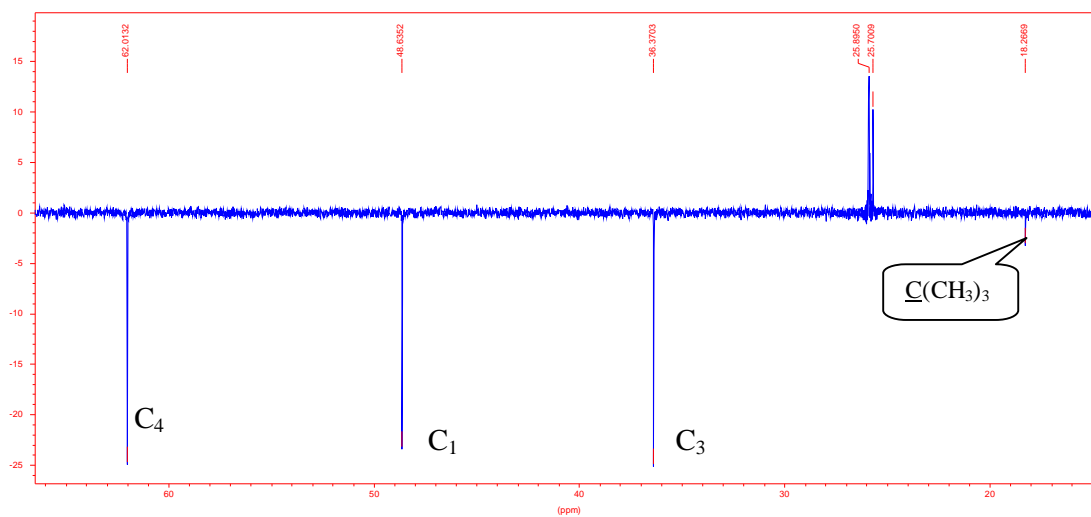
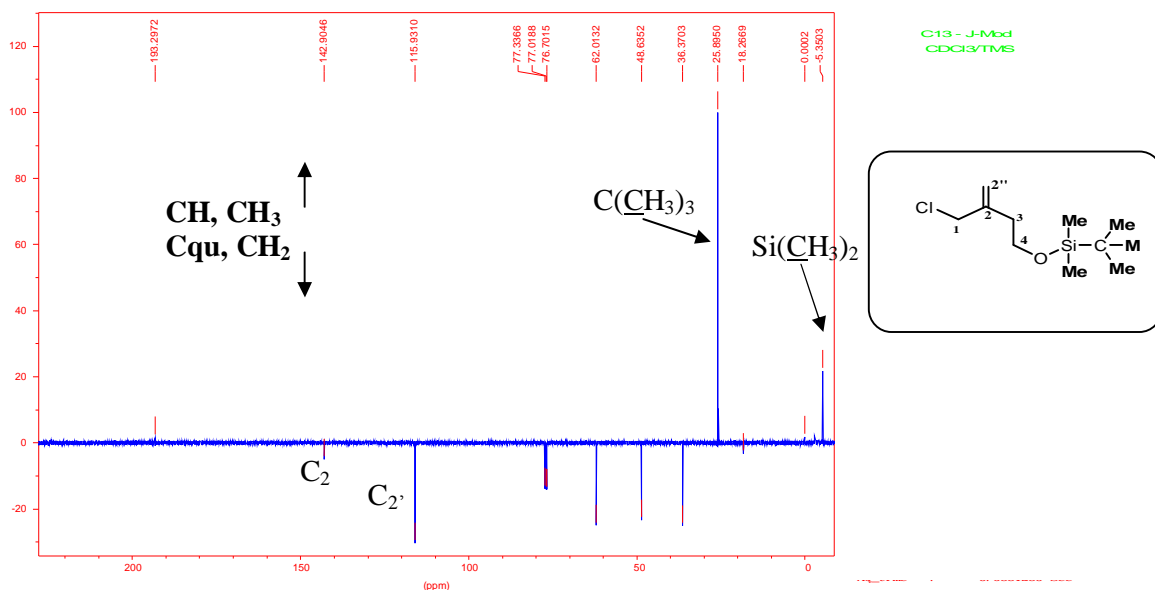
La suite de ce travail sera consacrée à la cyclisation des alcools homoallyliques synthétisés pour aboutir aux hétérocycles oxygénés qui sont les noyaux de certaines molécules ayant une activité biologique tels que des antibiotiques polyéthers et des agents antiparasitaires.

*ANNEXE*  
*ANNEXE*

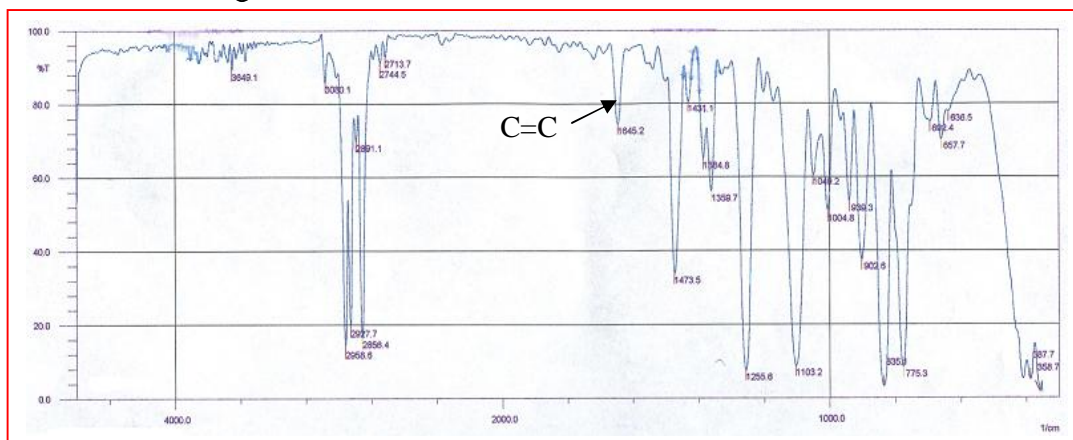
# Spectres RMN $^1\text{H}$ du composé **2**



## Spectres RMN $^{13}\text{C}$ -J-Mod du composé 2

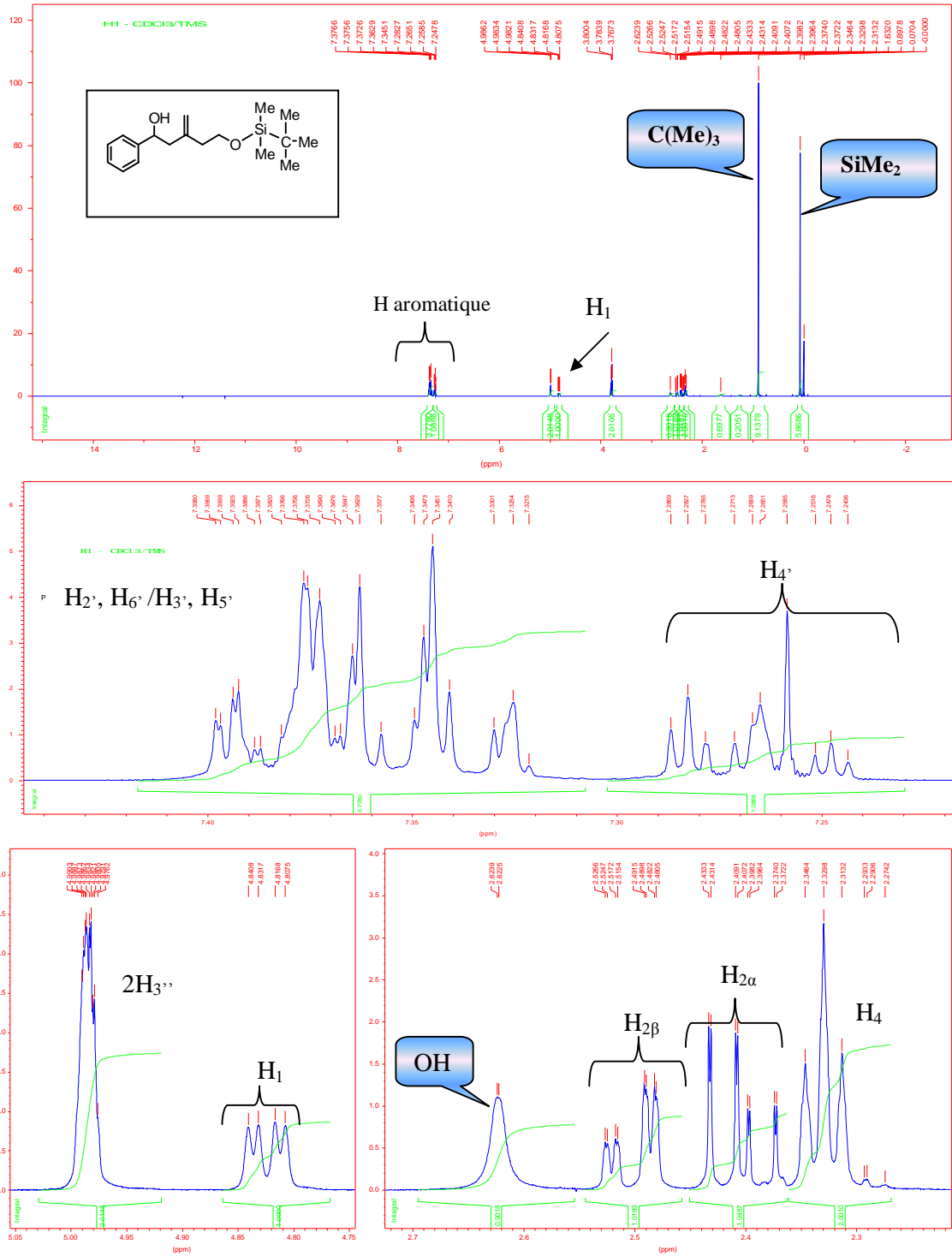


## Spectre IR du composé 2

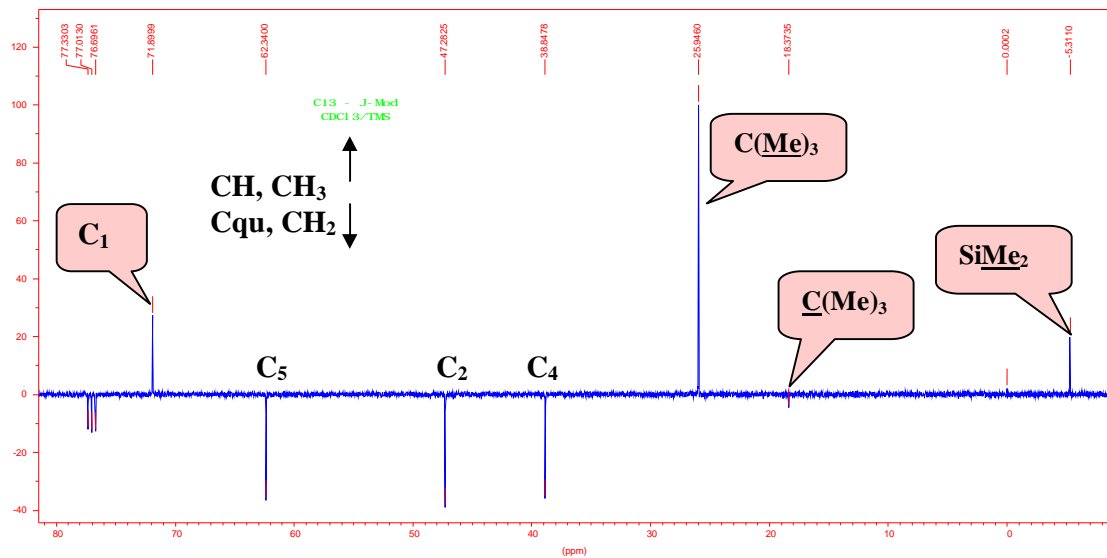
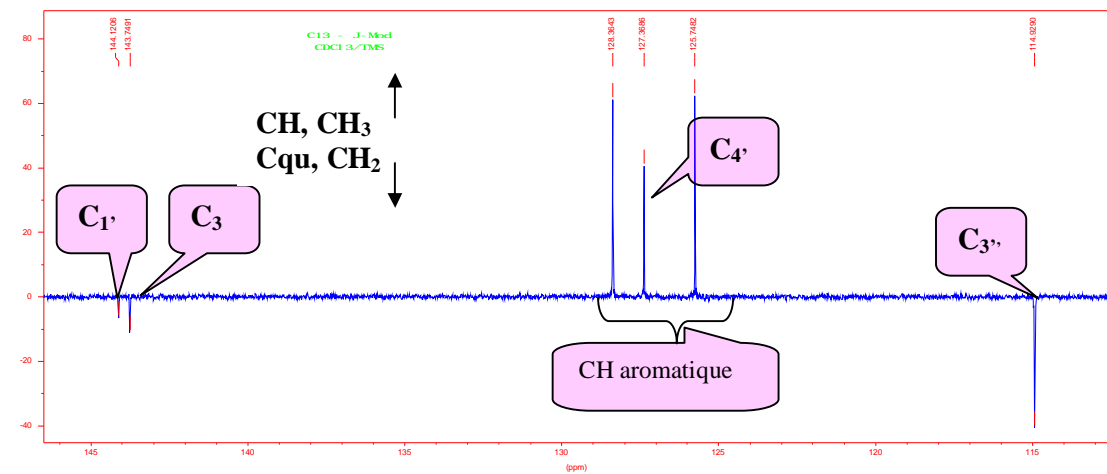
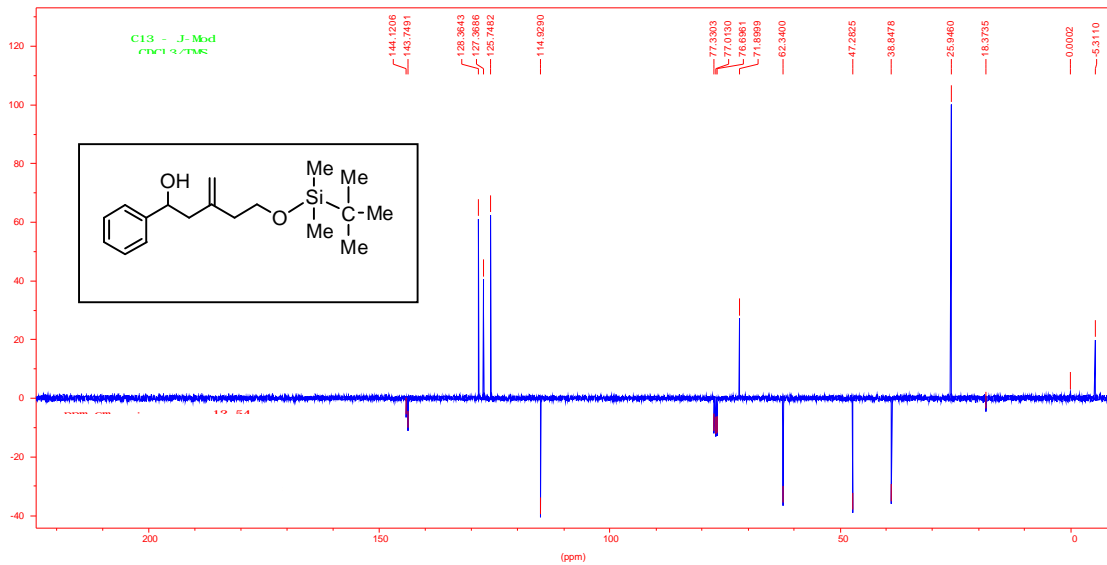




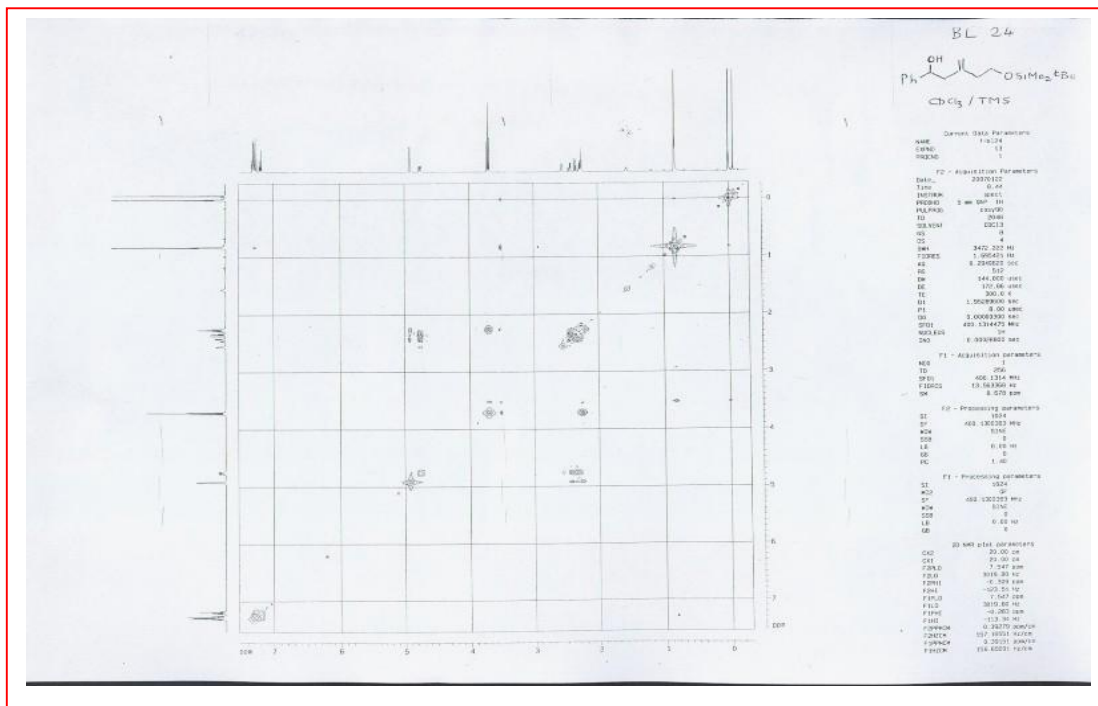
# Spectres <sup>1</sup>H du composé 4.a



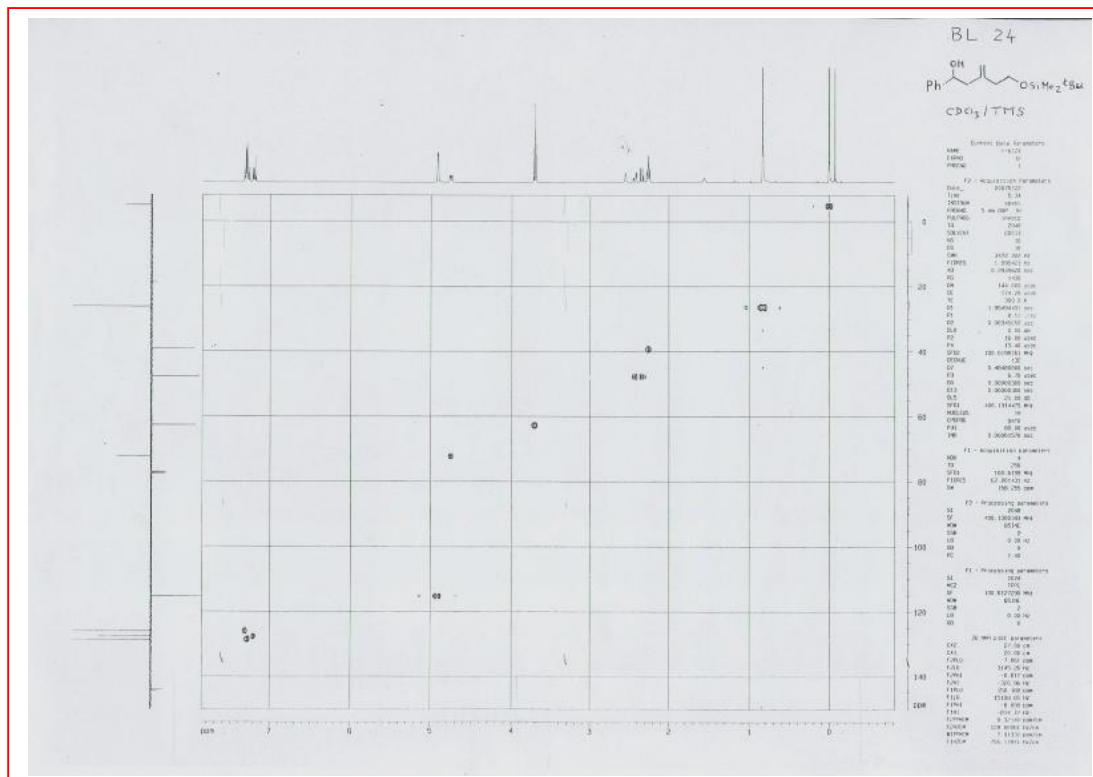
# Spectres $^{13}\text{C}$ -J Mod du composé **4.a**



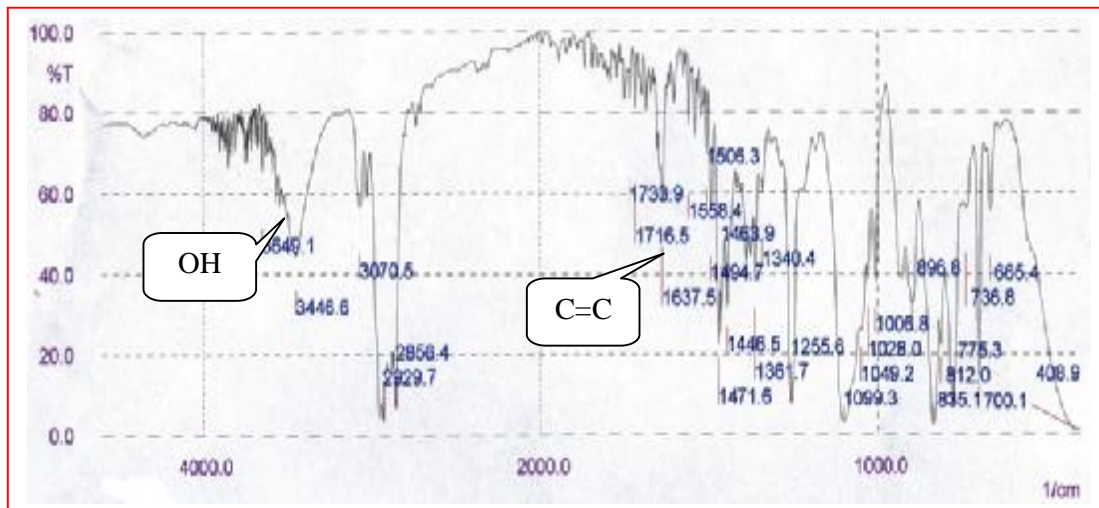
## Spectre COSY H-H du composé **4.a**



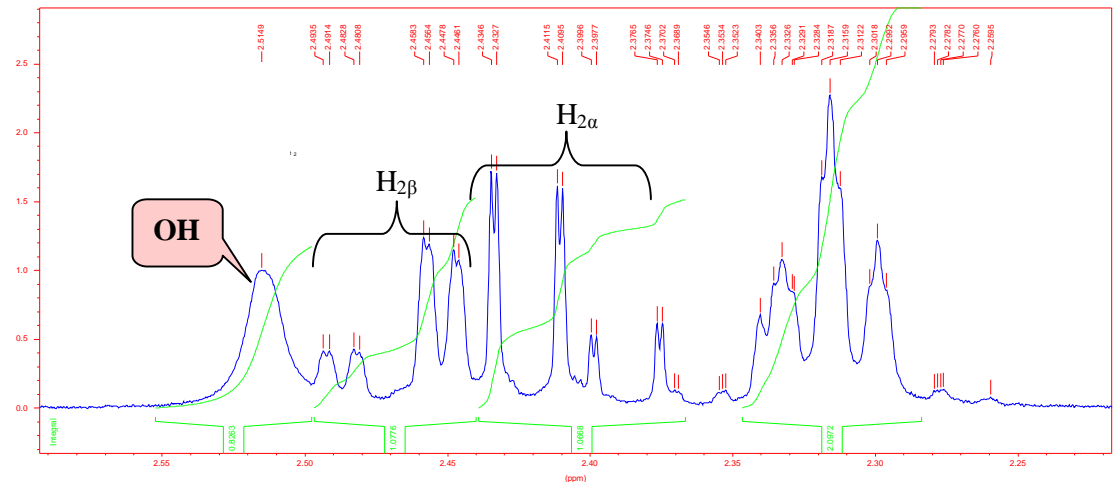
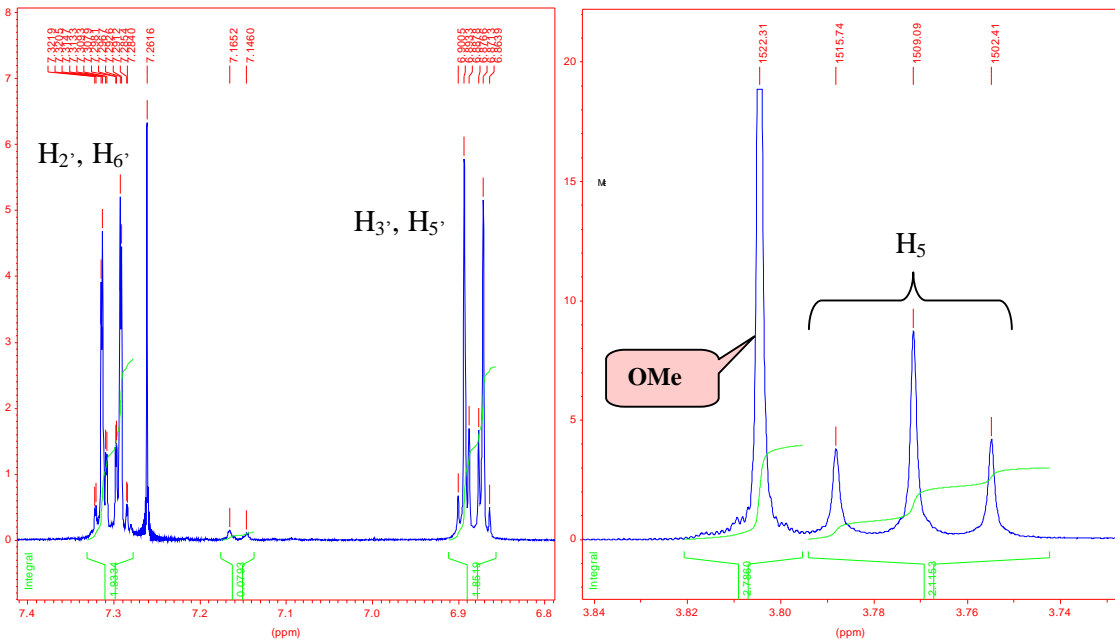
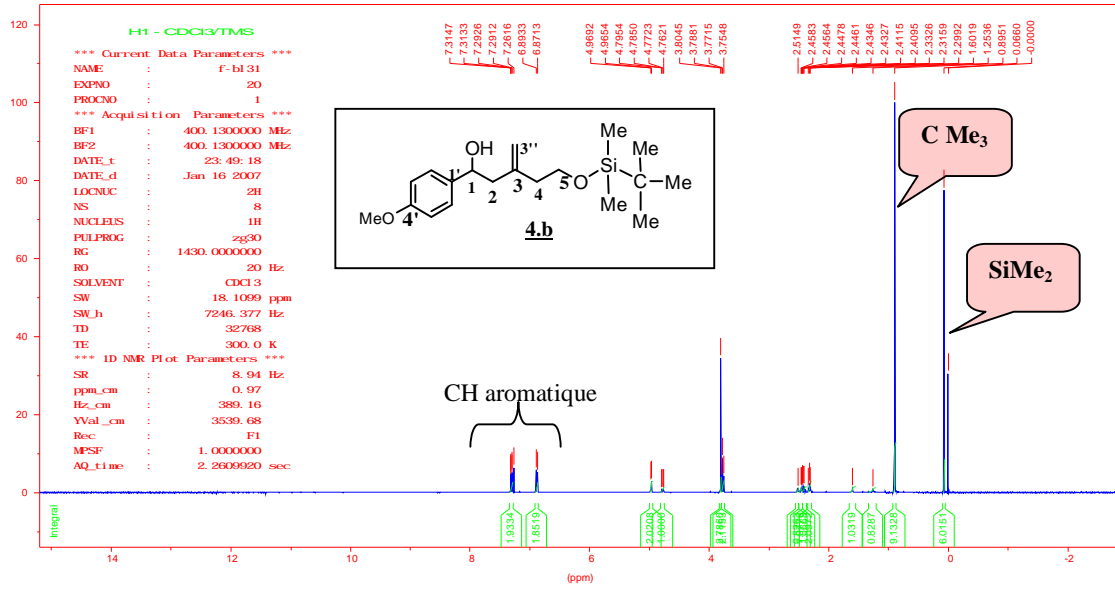
## Spectre HETCOR du composé **4.a**



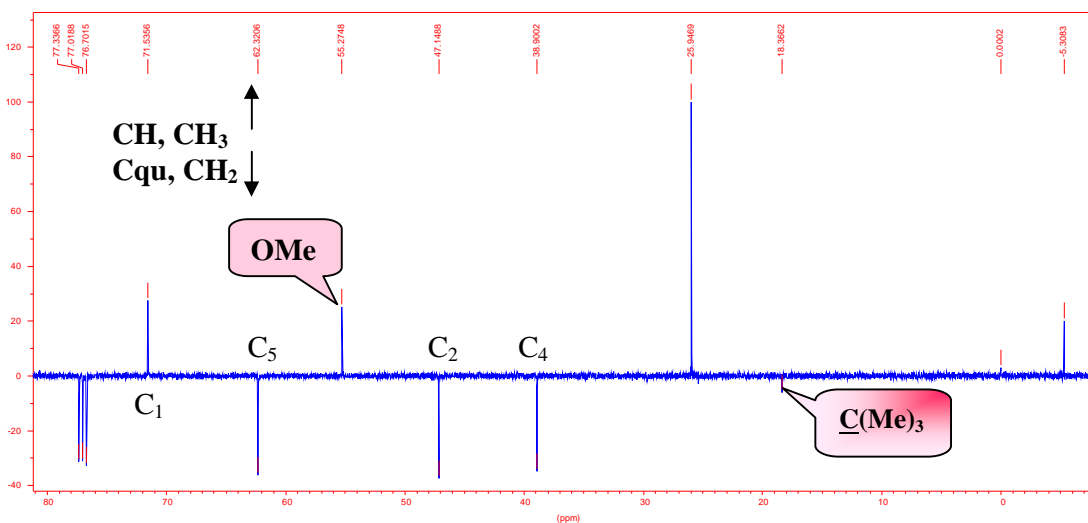
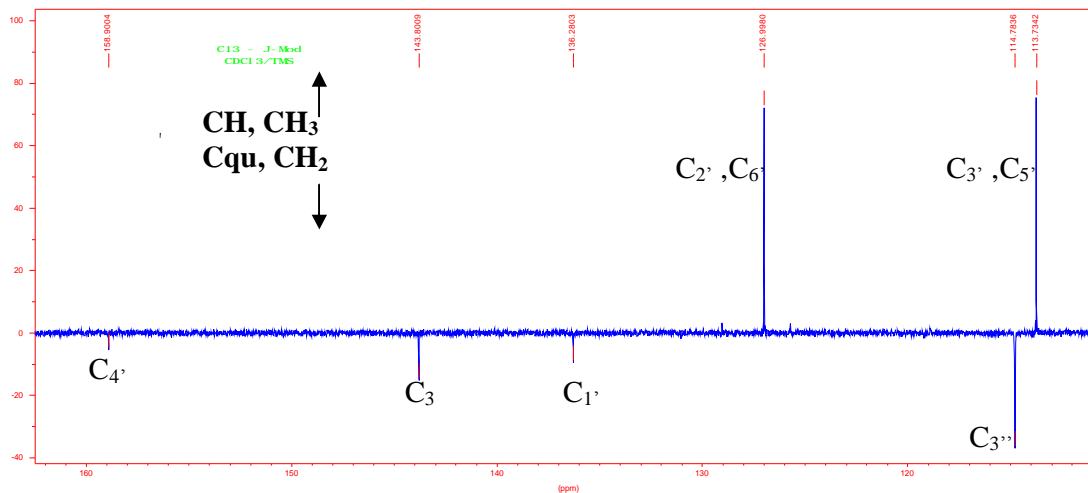
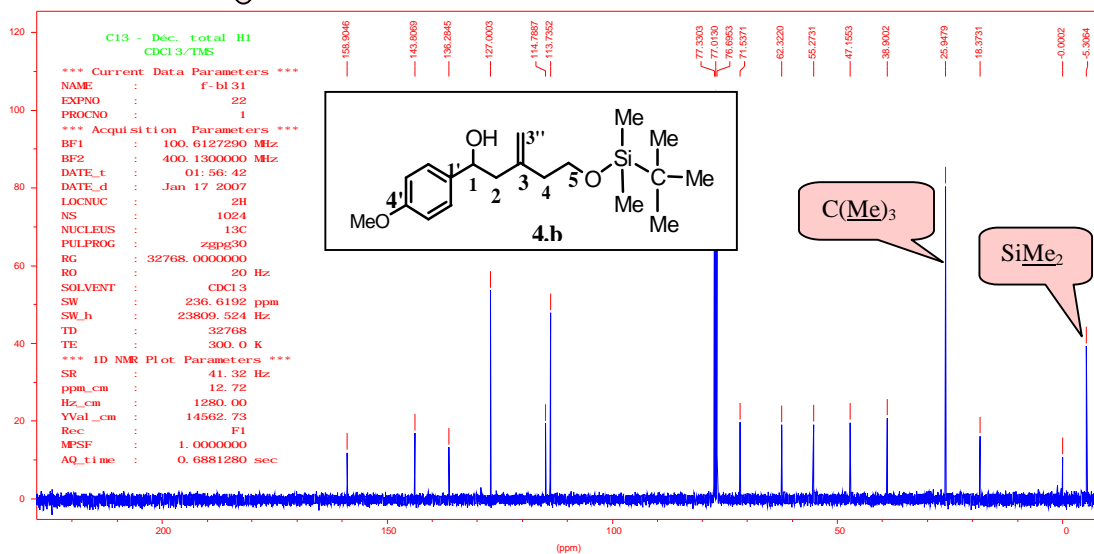
# Spectre IR du composé 4.a



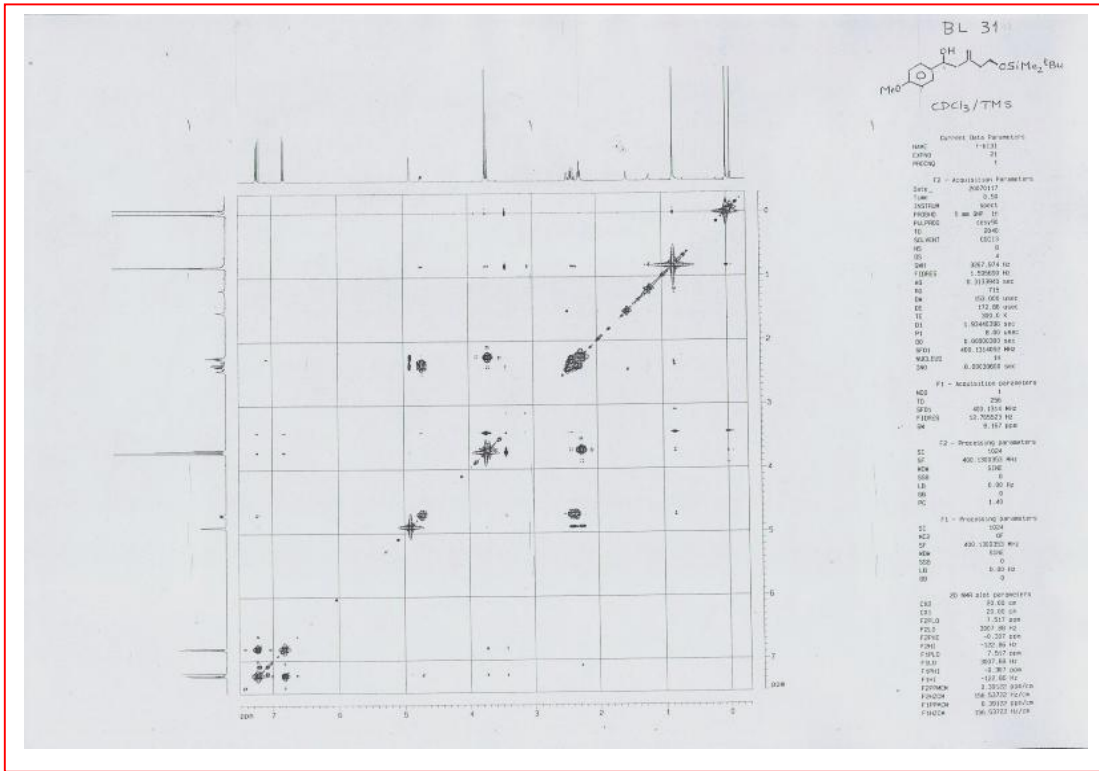
# Spectres RMN <sup>1</sup>H du composé **4.b**



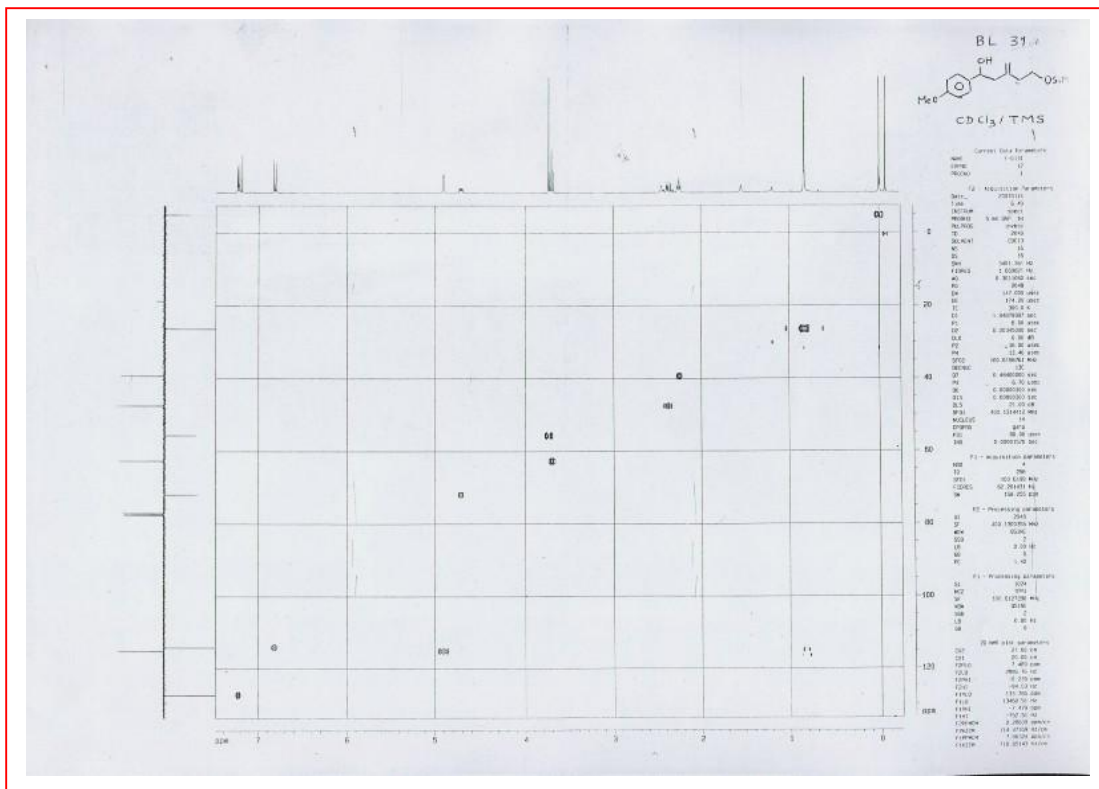
# Spectres RMN <sup>13</sup>C du composé **4.b**



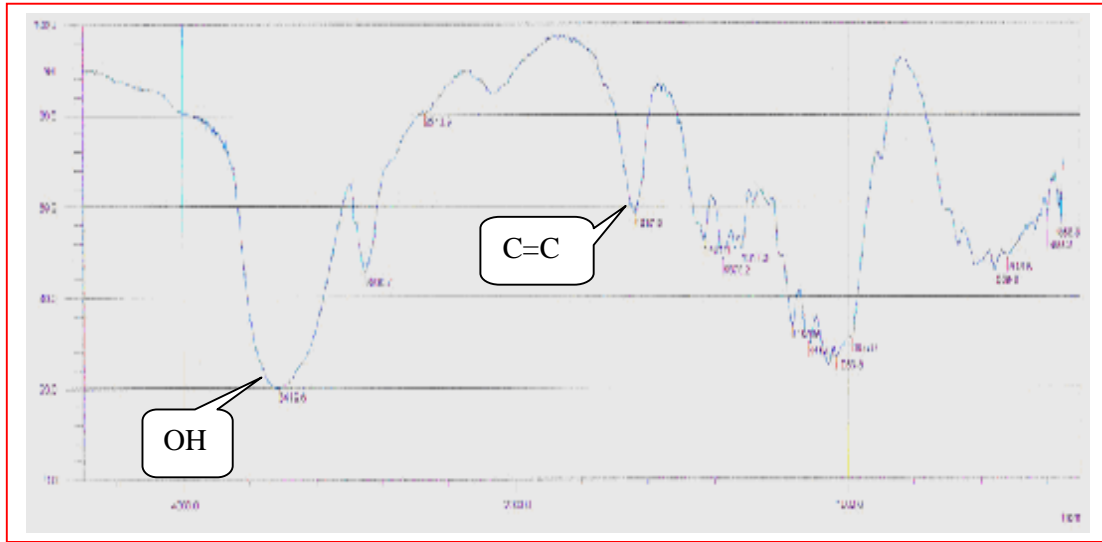
Spectre COSY H-H du composé **4.b**



Spectre HETCOR du composé **4.b**

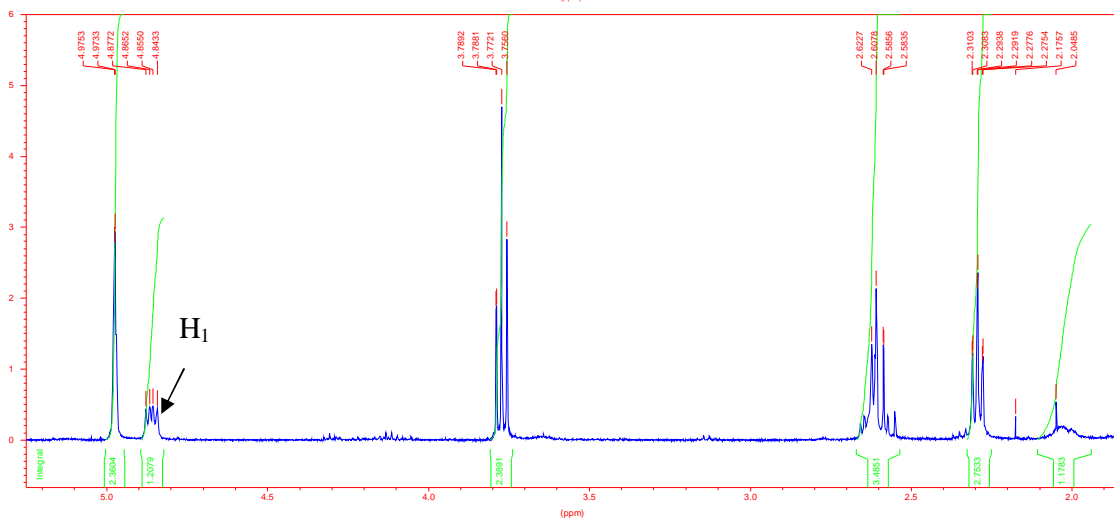
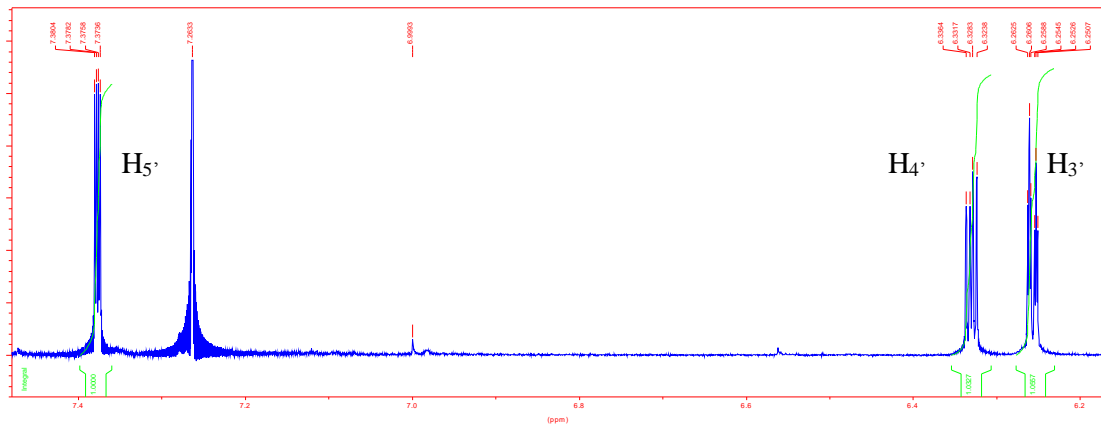
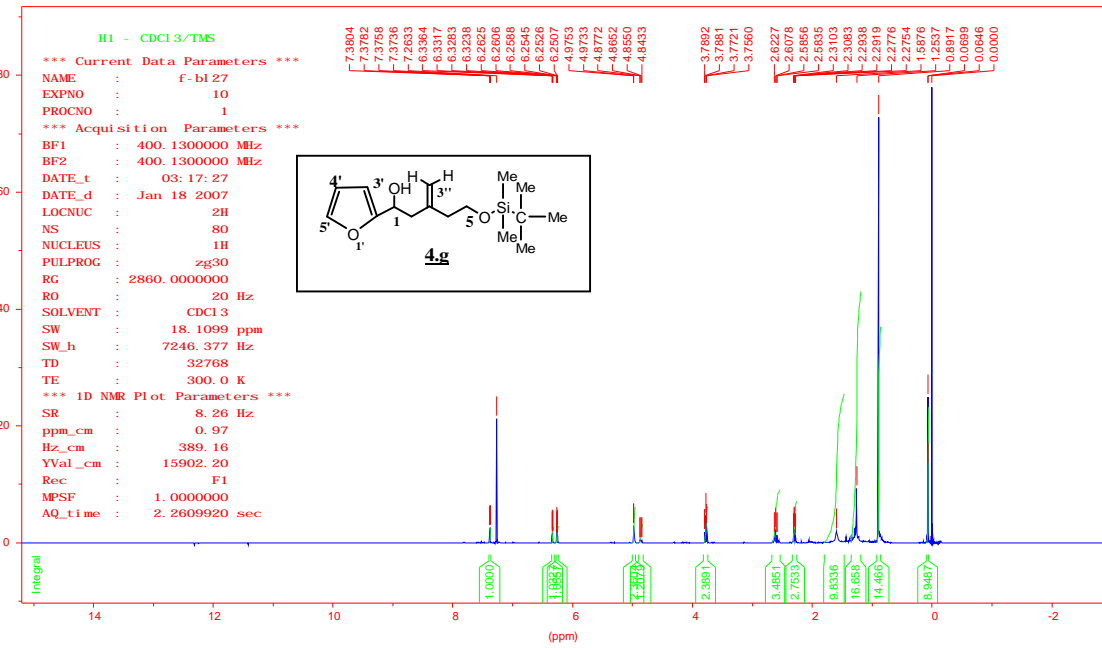


Spectre IR du composé **4.b**

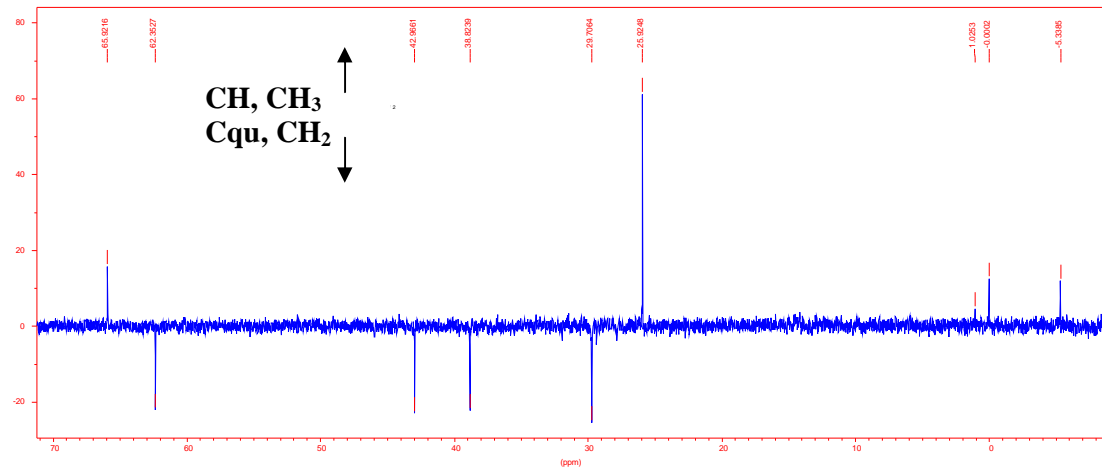
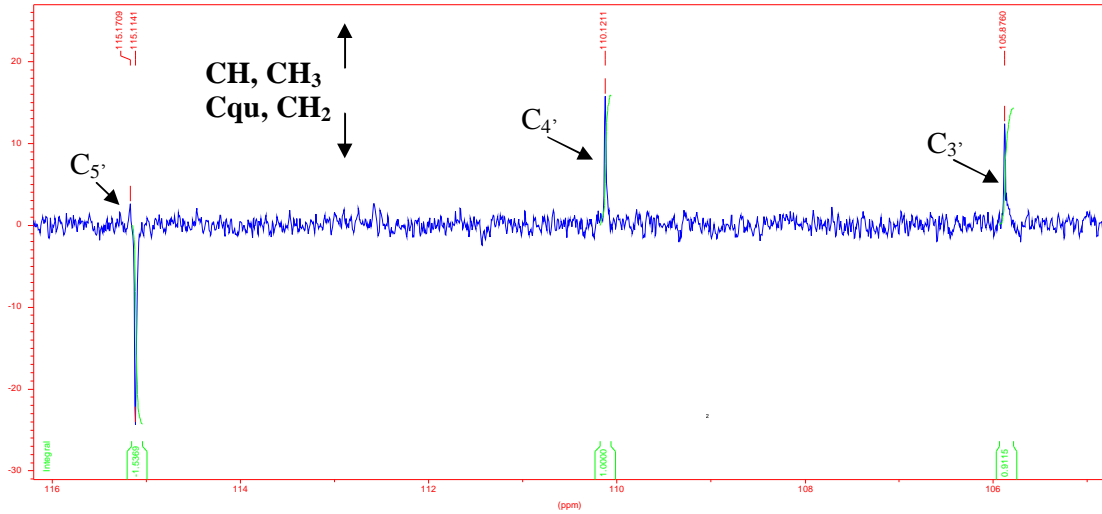
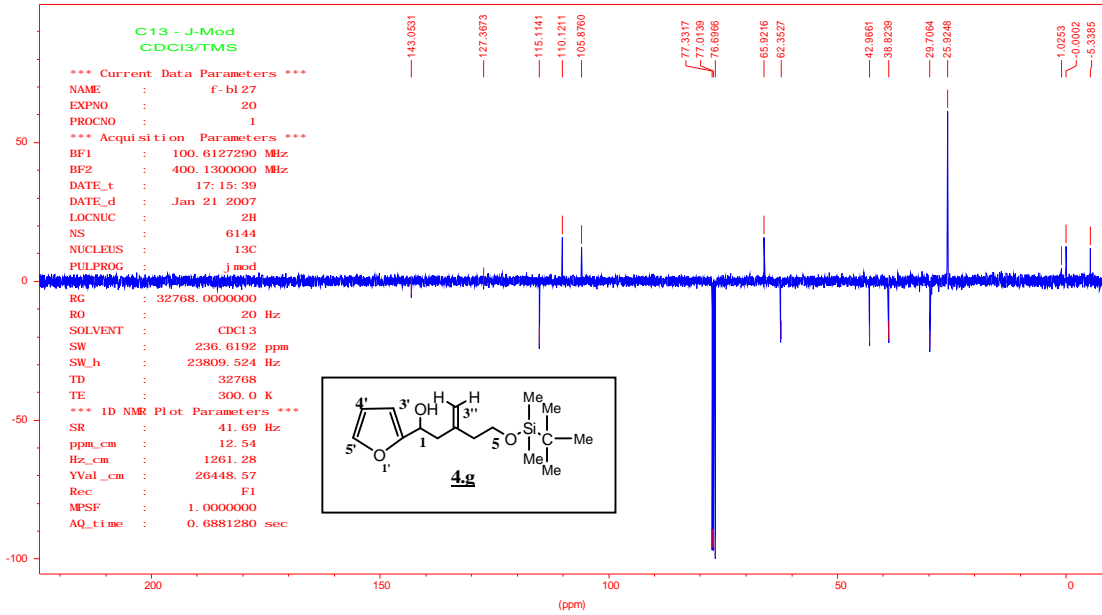




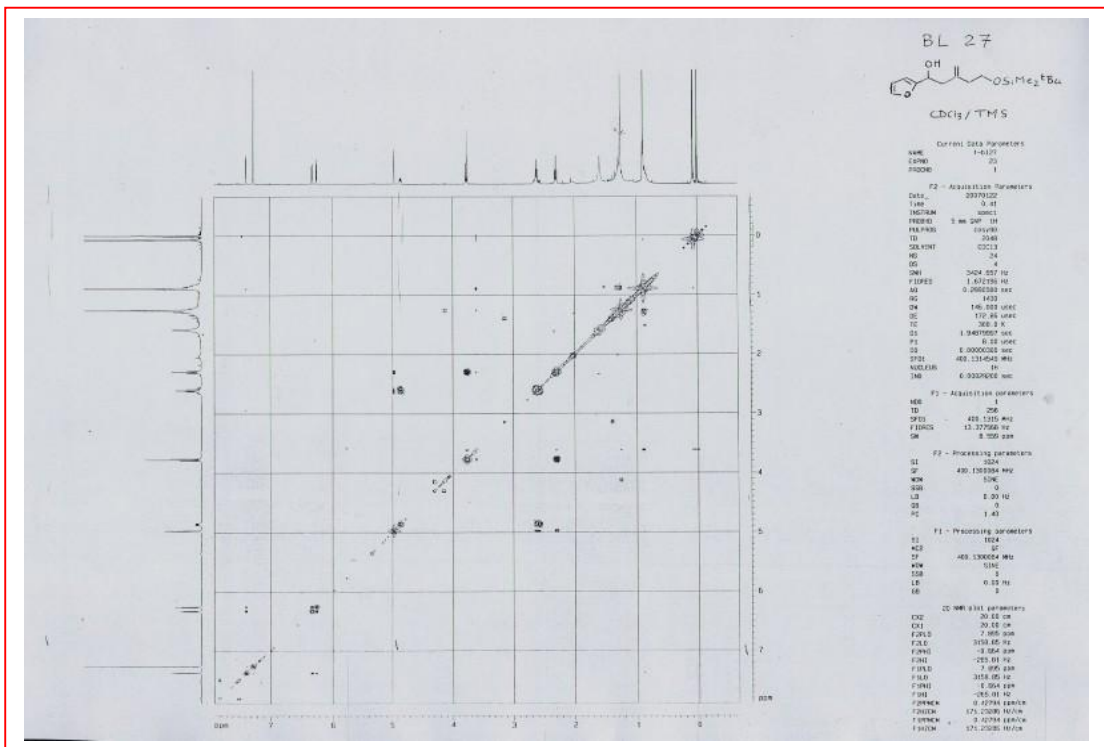
# Spectres RMN <sup>1</sup>H du composé **4.g**



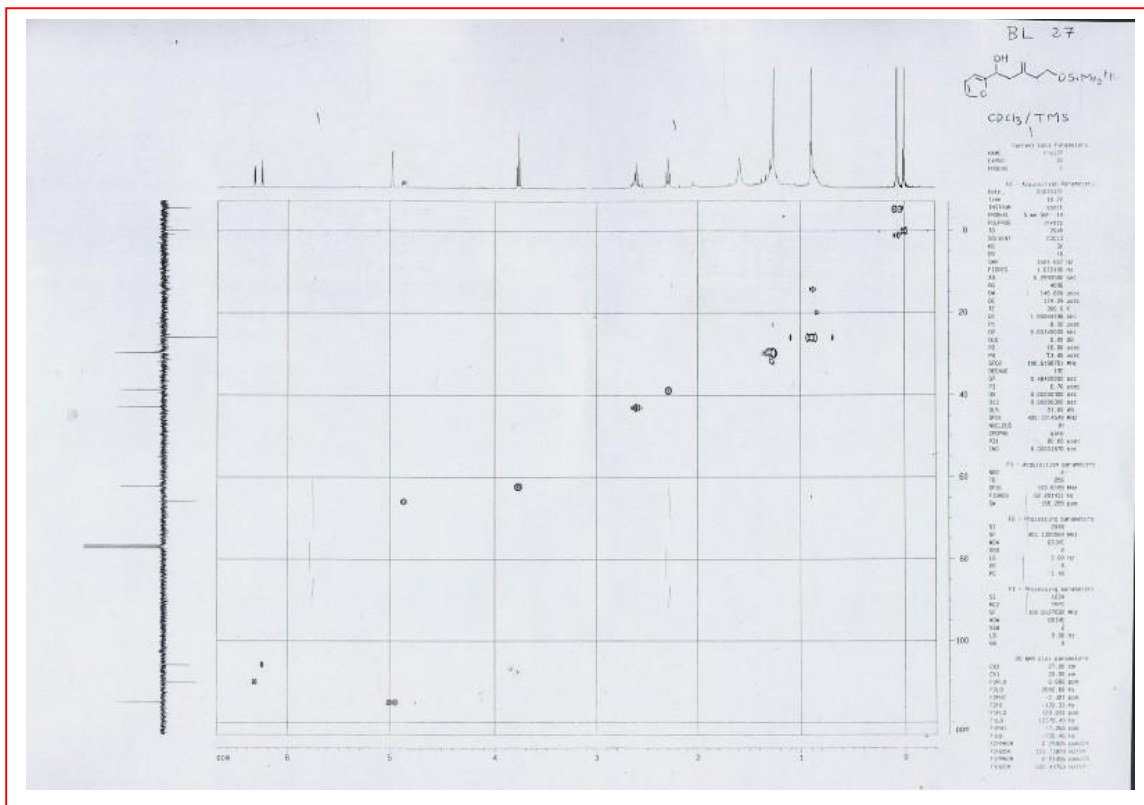
# Spectres RMN <sup>13</sup>C-J Mod du composé **4.g**



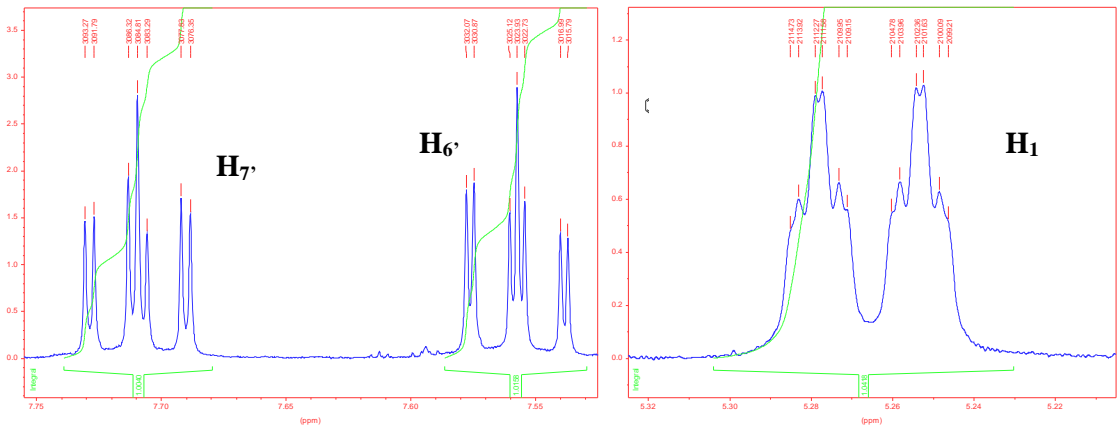
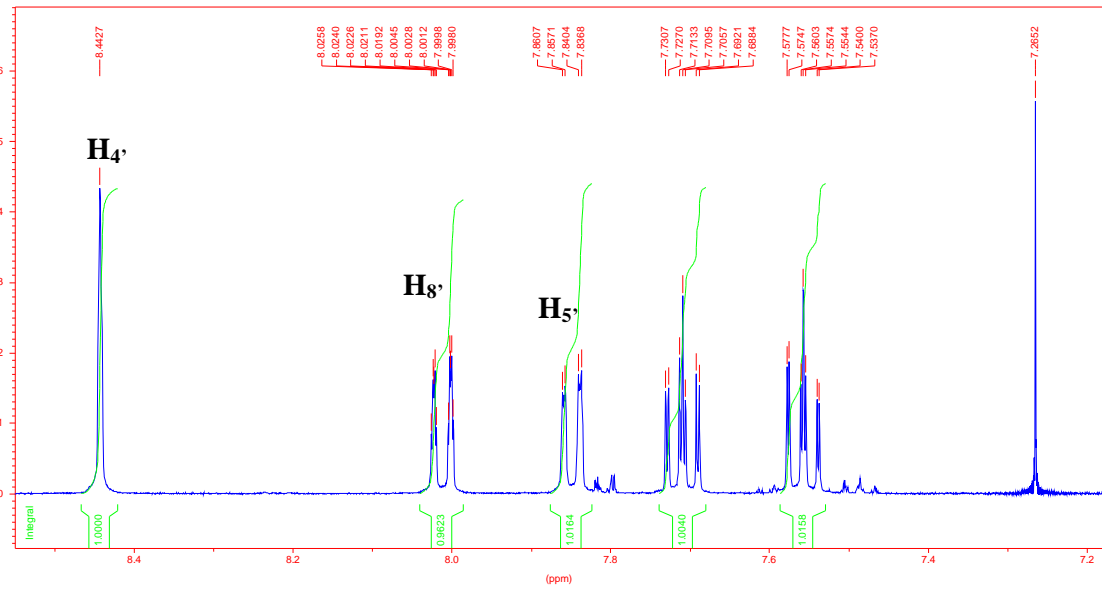
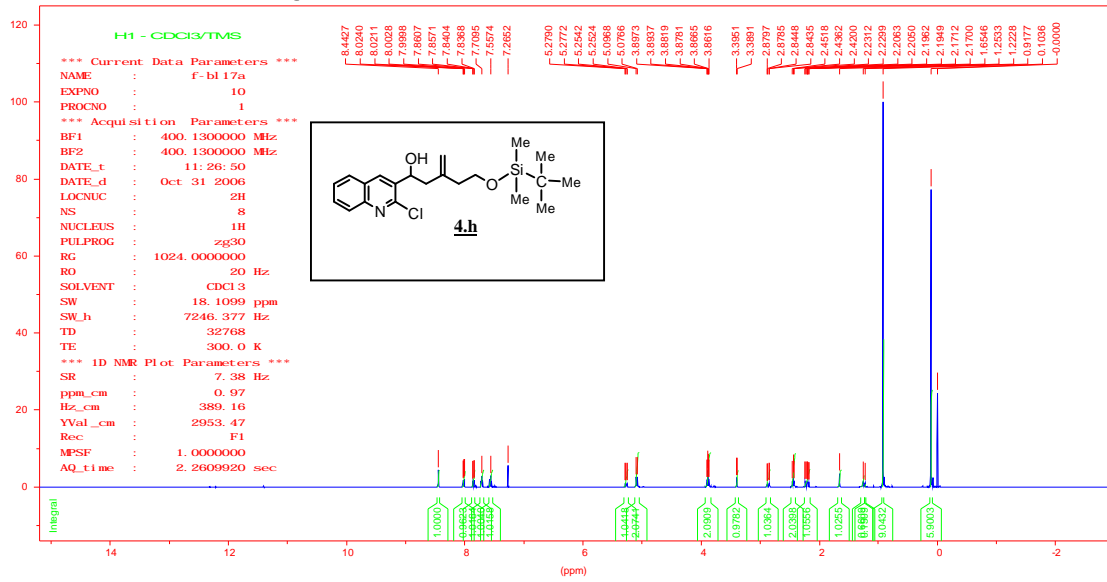
## Spectre COSY H-H du composé **4.g**



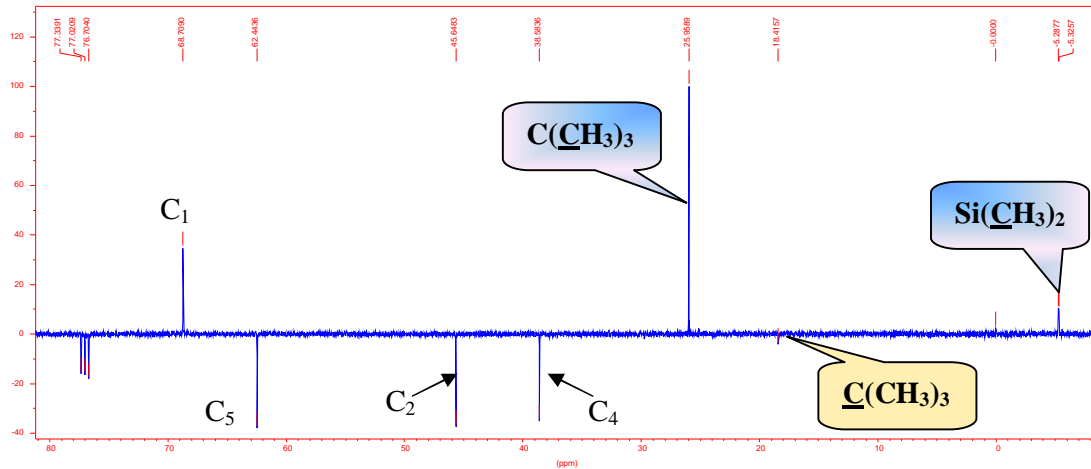
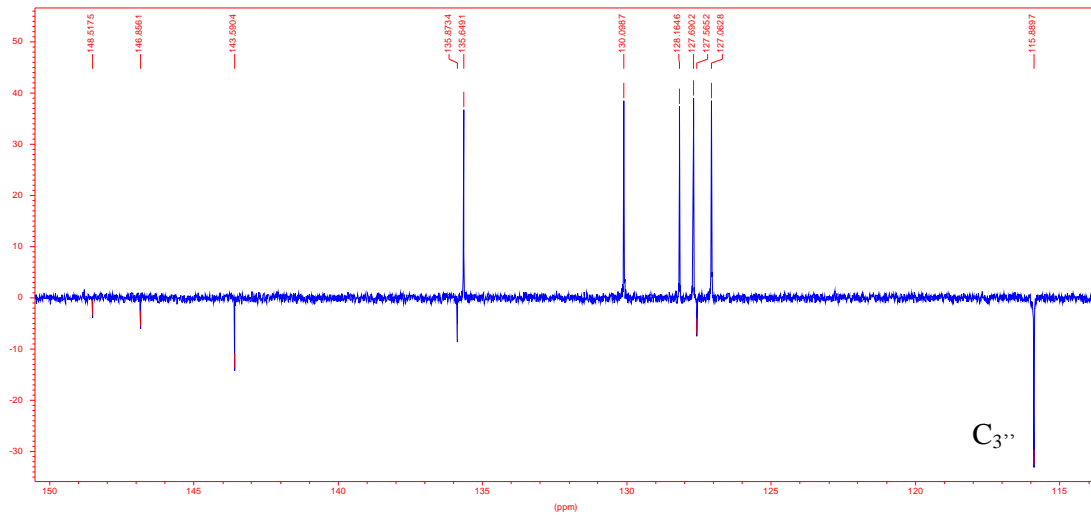
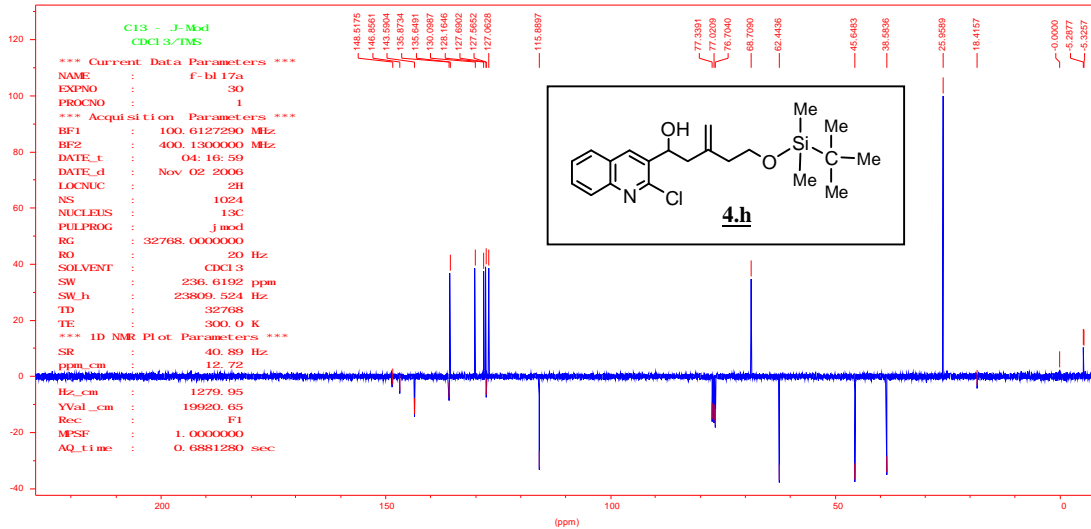
## Spectre HETCOR du composé **4.g**



# Spectres RMN <sup>1</sup>H du composé **4.h**



# Spectres RMN <sup>13</sup>C-J Mod du composé **4.h**





# Résumé

Le présent travail consiste à trouver une nouvelle méthodologie en utilisant l'indium pour la synthèse des tétrahydropyrannes à partir d'une réaction d'allylation de dérivés carbonylés avec un halogénure d'allyle fonctionnalisé.

La première partie de ce travail était consacrée à la préparation de l'halogénure d'allyle fonctionnalisé : le ter-butyl (3-(iodométhyle) but-3-enyloxy) diméthylsilane à partir du méthylène-2 succinate diméthylque (itaconate de méthyle).

La deuxième partie a porté sur la réaction d'allylation d'une variété de dérivés carbonylés (aldéhydes et cétones) au moyen d'indium.

La suite du travail sera consacrée à la cyclisation des alcools homoallyliques, après déprotection de l'éther silylé, pour éventuellement aboutir aux molécules (hétérocycles oxygénés) fixées comme cibles au départ.

**Mots clés** : allylation, indium, halogénure d'allyle fonctionnalisé, alcool homoallylique.

# Abstract

*The present work consists in finding a new methodology while using the indium for the synthesis of tétrahydropyranes from a reaction of derivative carbonyl allylation with allyl halogen functionalise.*

*The first left from this work was dedicated to the preparation of the allyle fonctionnalisé halogénure: the ter-butyl (3-(iodométhyle) but-3-ényloxy) diméthylsilane from the méthylène-2 succinate diméthylrique (itaconate of methyl).*

*The second part was about the reaction of allylation of a derivative carbonylés variety (aldehydes and cétones) by means of indium.*

*The continuation of work will be dedicated to the cyclisation of homoallylic alcohols, after déprotection of ether silylé, to possibly succeed to molécules (oxygenated heterocyclic) fixed like targets to the departure.*

*Words clés: allylation, indium, halogénure of allyle fonctionnalisé, homoallylic alcohol.*



# المُلخَص

الهدف من بحثنا هذا هو إيجاد طريقة جديدة لتحضير رباعي هيدرو بيران (*tétrahydropyrannes*) عن طريق تفاعل إدخال الوظيفة اليلية على المركبات الكربونيلية باستعمال هالوجين الاليل الوظيفي و بوجود معدن الانديوم

الجزء الاول يتضمن تحضير الهالوجين الاليل الوظيفي المسمى

*ter-butyl (3-(iodométhyle) but-3-enyloxy) diméthylsilane* ابتداء من الا يثاكونات المثل

الجزء الثاني يتضمن تفاعل إدخال الوظيفة اليلية على للمركبات الكربونيلية بواسطة الانديوم و باستعمال الهالوجين أليل الوظيفي الذي قمنا بتحضيره مسبقا.

في المستقبل نهدف إلى مواصلة بحثنا هذا بتحليق الكحولات الاليلية المصنعة بعد نزع الحماية للكحول و الحصول على حلقات اوكسيجينية غير متجانسة.

**مفاتيح اللفظ:** الوظيفة اليلية، الانديوم، المركب الهالوجيني الوظيفي، كحول هومواليلي