

**En route vers la réaction de Prins en milieu neutre ou basique :
insertion de diazo vinylique en α de chlorométhyle éther**

Par
Louis-Philippe D. Lefebvre

Supervisé par
Patrice Arpin, candidat au Ph. D

Présenté au
Pr. Claude Spino

Rapport de stage
Été 2006

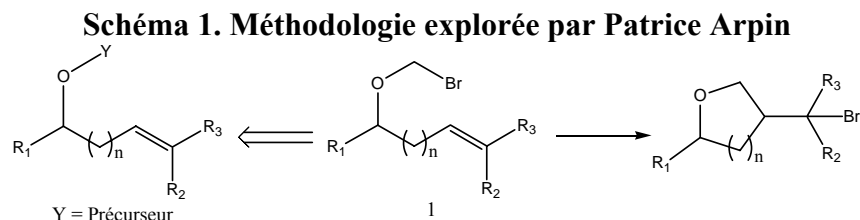
Table des matières

1. Introduction	p. 3
a. Travaux de Patrice Arpin	p. 3
b. Méthodologie explorée	p. 3
c. Précédents de la littérature	p. 4
2. Résultats	p. 6
a. Synthèse des composés diazos vinyliques	p. 6
b. Essais sur le diazoacétate d'éthyle	p. 7
c. Premiers essais d'insertion à TP	p. 8
d. Insertions avec chauffage	p.10
3. Conclusion	p. 11
4. Remerciements	p. 12
5. Partie expérimentale et caractérisation des composés.....	p. 13

1. INTRODUCTION

a. Projet de Patrice Arpin

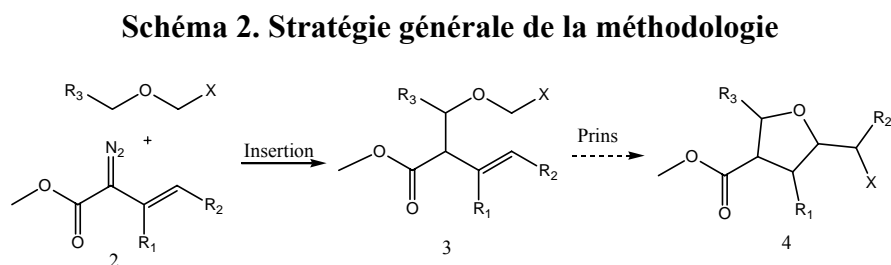
Au cours de ses études doctorales, M. Arpin s'est penché sur le développement d'une nouvelle méthodologie permettant de réaliser la réaction de Prins au niveau intramoléculaire en l'absence d'acide de Lewis. Il a observé que la présence d'une fonction éther bromométhyle et d'une liaison double pouvait résulter en une cyclisation cationique (Schéma 1).



Ce type de cyclisation a pu être réalisé avec des rendements allant jusqu'à 89 %.¹ La voie qui a jusqu'à maintenant été étudiée pour synthétiser les bromoéthers de type **1** est la fonctionnalisation de l'alcool correspondant. Bien que la cyclisation n'a requis aucun acide de Lewis, la bromométhylation a nécessité quant à elle la présence d'un acide, le bromodiméthylborane. Celui-ci a été évaporé in vacuo, mais il serait possible qu'une petite quantité d'acide aurait été présente lors de la cyclisation et qu'elle ait agi comme catalyseur. La faiblesse de cette méthodologie est donc l'utilisation d'un acide de Lewis dans la réaction précédant la cyclisation.

b. Méthodologie explorée

Comme la fonctionnalisation de l'alcool avait été étudiée en profondeur et qu'elle nécessite un acide, il était intéressant de s'attaquer à une approche différente pour synthétiser le composé **1**. Le couplage entre un fragment ayant la fonction haloéther et un fragment ayant la fonction vinylique a alors été envisagé (schéma 2).

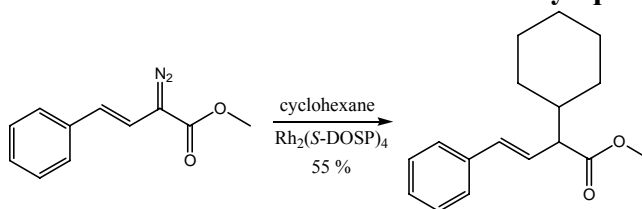


Un tel couplage peut être réalisé par une réaction d'insertion. Cette méthode est particulièrement intéressante puisqu'elle permettrait de coupler deux fragments déjà fonctionnalisés au lieu de devoir fonctionnaliser une molécule plus grosse.

c. Précédents de la littérature

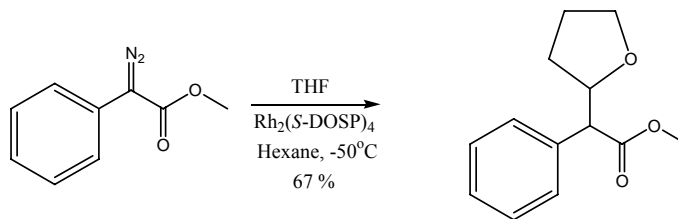
Le groupe de recherche de Huw M. L. Davies a beaucoup étudié la réaction d'insertion avec des composés diazo vinyliques et aryliques comme précurseurs de carbène.² Il utilise un groupement ester en α de la fonction diazo pour bien moduler la réactivité du carbène. Pour les mêmes raisons, il utilise des catalyseurs de rhodium. Ces derniers permettent la formation des carbénoïdes tout en étant moins réactif que d'autres catalyseurs, ce qui permet une meilleure chimiosélectivité. Le groupe de Davies a également observé que dans le cas de l'insertion avec le diazo vinylique, la double liaison ne doit pas être substituée en *cis* ou être non substituée, sinon on assiste à l'oligomérisation du carbène libre. Voici donc un exemple d'insertion avec un diazo vinylique (schéma 3).²

Schéma 3. Insertions avec un diazo vinylique



D'un autre côté, la nature du substrat dans lequel on désire insérer influence grandement la sélectivité de l'insertion. Cette dernière se produit préférentiellement sur un site ou une charge positive peut être mieux stabilisée. Ceci fait en sorte qu'une insertion dans un carbone secondaire en α d'un éther est environ 2700 fois plus rapide qu'une insertion dans un carbone secondaire d'un alcane lorsque l'on utilise le rhodium comme catalyseur.³ De même, l'insertion est beaucoup plus favorisée dans un carbone secondaire ou tertiaire comparativement à un carbone primaire. Ces facteurs assurent donc une bonne chimiosélectivité à la réaction de couplage. Voici un bon exemple d'insertion en α d'un éther (Schéma 4).²

Schéma 4. Insertion en α d'un éther



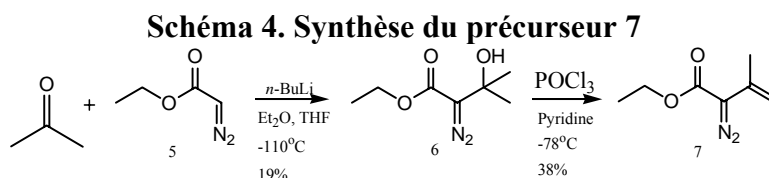
Même si nous nous sommes lancés dans cette exploration méthodologique avec un bon bagage théorique concernant la réaction d'insertion, plusieurs facteurs très importants restaient à être étudiés. Aucune insertion de diazo vinylique en α d'un éther n'était répertoriées dans la littérature. Il était donc difficile de prédire quel catalyseur de rhodium serait le plus approprié. Le dirhodium tétraacétate fut alors le premier utilisé pour la simple raison qu'il est le catalyseur le plus courant lorsqu'il est question de former un carbène à partir d'un diazo.

Il sera question dans la prochaine section des différents résultats obtenus au cours de l'été. Tout d'abord, les différentes voies explorées pour faire la synthèse des composés diazo seront présentées. Ensuite, nous ferons un bref aperçu des essais d'insertion avec le diazoacétate d'éthyle. Pour terminer, nous ferons le dessein des diverses tentatives d'insertion avec les composés de type **2**.

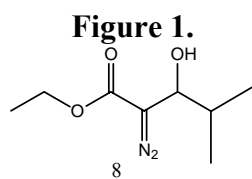
2. RÉSULTATS

a. Synthèse des composés diazos vinyliques

Dans le but d'effectuer les insertions, il était d'abord nécessaire de trouver une méthode efficace pour synthétiser les composés diazo vinyliques. La première voie explorée par le groupe de Davies aurait permis d'obtenir plusieurs types de diazos différents en modifiant la nature de la cétone ou de l'aldéhyde utilisé (Schéma 3).⁴

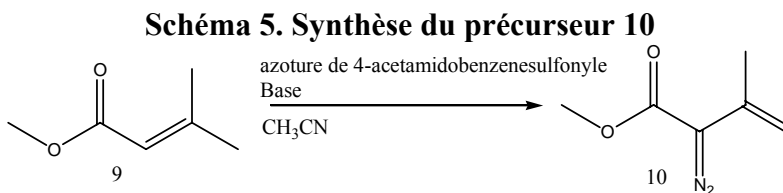


Malheureusement, le rendement combiné des deux étapes n'était que de 7 %. Un substrat différent a alors été utilisé à la place de l'acétone, soit le 2-méthylpropanaldéhyde. Le diazo alcool **8** a alors été obtenu avec un rendement de 7 %.



Comme cette voie de synthèse semblait très peu prometteuse en raison des bas rendements, elle a été abandonnée. Elle nous a par contre fait découvrir que les diazos vinyliques sont instables. Même lorsque placé au congélateur, il y avait présence de décomposition. Ces composés ne peuvent donc pas être stockés.

Il semblait donc à ce moment intéressant de trouver une méthode permettant de fabriquer rapidement et facilement les diazos vinyliques puisqu'ils doivent être synthétisés peu de temps avant leur utilisation. Une synthèse en une seule étape a alors été tenté comme le présente le schéma 5.⁵

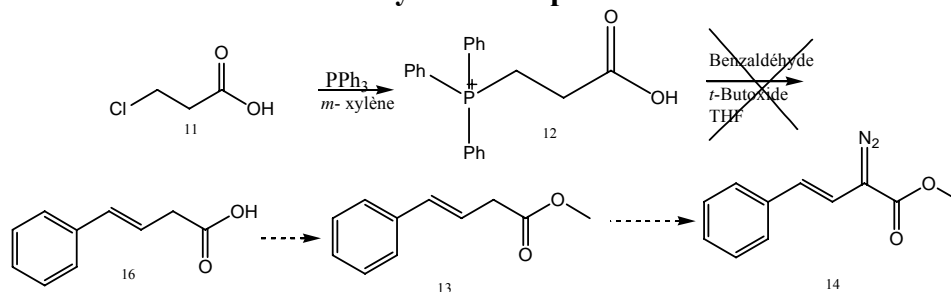


Dans la littérature, le 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ène et la triéthylamine sont utilisés en tant que bases pour réaliser ce type de réaction. Ces dernières ont été les premières bases utilisées. Cependant, le diazo **10** ne fut pas observé. L'expérience a été répétée en utilisant le diisopropylamide de lithium (LDA) et l'hydrure de sodium, des bases plus fortes, sans obtenir plus de succès. Il a été nécessaire d'ajouter une petite quantité d'hexaméthylphosphoramide (HMPA) au LDA pour être en mesure d'obtenir

une petite quantité de produit désiré. Cependant, comme il n'y avait qu'une petite quantité de diazo **10** dans le produit brut, il n'y a pas eu de purification pour limiter la manipulation du HMPA très toxique. La réaction a alors été répétée en utilisant un agent polaire différent, soit le diméthylformamide. Malheureusement, le diazo **10** ne fut pas observé. Comme cette voie semblait être très peu efficace, elle fut elle aussi mise de côté.

Une troisième voie a été envisagée pour parvenir à obtenir les diazos vinyliques (schéma 6).^{5,6}

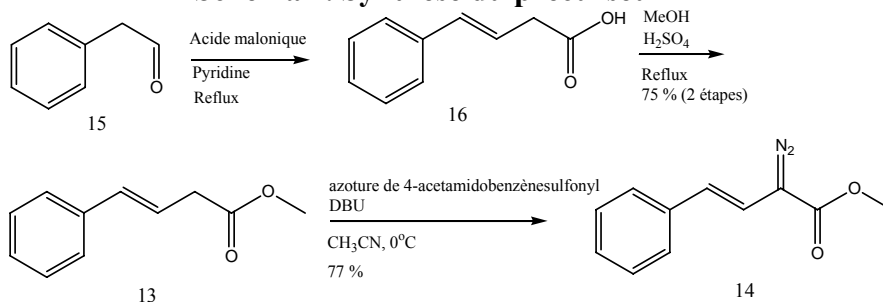
Schéma 6. Synthèse du précurseur **14**



Le produit **12** a aisément été obtenu. Cependant, la réaction menant au produit **13** ne s'est pas produite. Pour vérifier si cet échec était causé par le choix du substrat benzaldéhyde, la réaction a également été réalisée en suivant les conditions exactes retrouvées dans la littérature, où du dichlorobenzaldéhyde était utilisé à la place du benzaldéhyde. Cette variante n'a pas permise la formation de l'ester **13**. Ne sachant quelle était la source de cet échec, cette voie a été abandonnée.

La dernière voie synthétique explorée fut plus fructueuse (schéma 7).

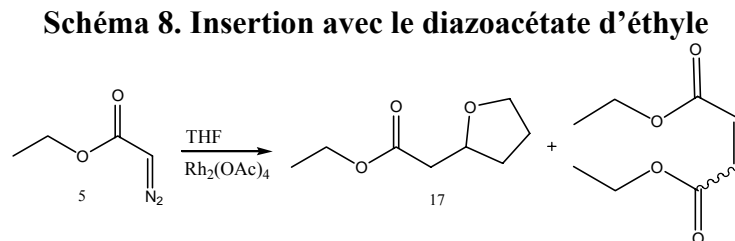
Schéma 7. Synthèse du précurseur **14**



Les deux premières étapes ont duré chacune 24 heures et elles avaient un rendement combiné de 75%.⁷ Le précurseur de diazo **13** était très stable et pouvait aisément être stocké pour de longues périodes. La réaction menant au diazo **14** se faisait en moins de 12 heures et le produit pouvait facilement être purifié par chromatographie sur silice.⁵ C'est donc ce composé qui a été choisi pour faire les premiers essais d'insertion.

b. Essai sur le diazoacétate d'éthyle

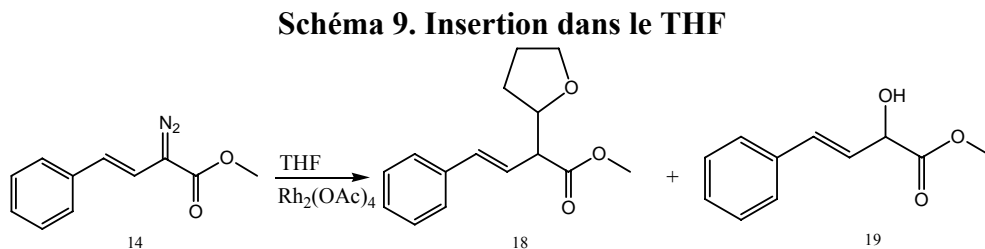
La synthèse des diazos vinyliques s'est avérée plus ardue que prévue. Entre-temps, il a été observé dans la littérature qu'il était possible d'effectuer des insertions avec une bonne régiosélectivité à l'aide du diazoacétate d'éthyle commercial.⁸ Cependant, le substrat était reconnu pour dimériser fortement. Des tests ont donc été réalisés avec cette molécule pour effectuer des insertions similaires à celles désirées avec le diazo vinylique **14**. La première réaction s'est faite en utilisant le THF comme solvant (schéma 8).



Lorsque le THF a été ajouté rapidement, seulement la dimérisation a eu lieu. Or, lorsque le THF a été ajouté sur 2 heures 30, le produit d'insertion **17** a été observé. Cependant, les deux produits majoritaires étaient le fumarate et le maléate correspondants à la dimérisation du carbène généré. Nous en avons conclu que l'éthyle diazoacétate dimérise beaucoup trop rapidement pour qu'il soit possible de comparer sa réactivité à celle des diazo vinyliques **3**. Il a toutefois été remarqué que l'insertion s'effectuait seulement en *a* de la fonction éther comme le proposait la littérature. De plus, l'addition lente favorise l'insertion versus la dimérisation. Ce sont donc des aspects dont il faudrait tenir compte lors des prochaines insertions.

c. Premiers essais d'insertion à TP

Lorsque qu'est venu le temps de réaliser les premières insertions, le THF a été le substrat choisi puisqu'il était possible de l'utiliser comme solvant, mais également en raison des nombreux précédents retrouvés dans la littérature.^{2,4} Ainsi, les chances de réussir une insertion seraient maximisées. Il est à noter que toutes les insertions ont été effectuées en additionnant le diazo vinylique **14** sur 1 heure 30. La première réaction a été réalisée dans les conditions suivantes (schéma 9).



Le produit d'insertion **18** a alors été obtenu avec un rendement de 11 %. On a pu également obtenir le produit d'insertion dans l'eau **19** avec un rendement de 39 %. L'insertion dans l'eau est beaucoup plus favorisée comparativement à une insertion dans un lien C-H. La présence d'une petite quantité d'eau est sans doute la cause de la présence du produit **19**. L'expérience a donc été répétée en ajoutant une petite quantité de carbonate de potassium pour absorber l'eau pouvant se trouver dans le mélange réactionnel. Cette fois, l'insertion dans l'eau ne s'est produite qu'à 7 %, mais le rendement du produit d'insertion **18** n'a pas augmenté, demeurant à 11 %.

L'insertion du diazo **14** dans d'autres substrats a alors été étudiée (schéma 10). Le solvant préconisé était le dichlorométhane, car il est très difficile d'insérer dans ce dernier.

Schéma 10. Conditions d'insertions

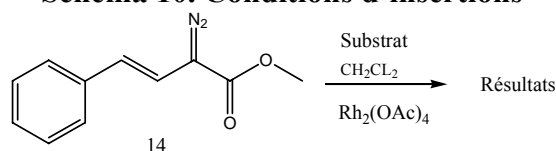
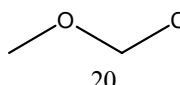
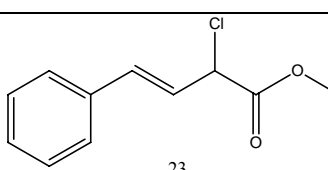
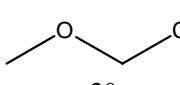
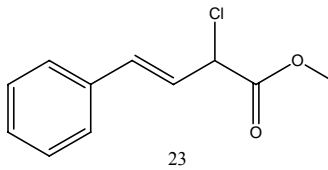
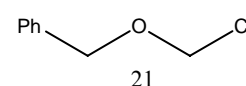
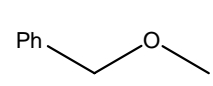
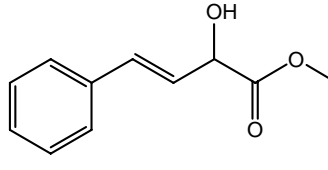


Tableau 1. Insertions du diazo vinylique 14 dans différents substrats

Substrat	Équivalents	Présence de K_2CO_3	Résultats
	23	Non	 (22%)
	4.8	Oui	 (6%)
	4.2	Non	Rien -
	4.8	Oui	 (7%)

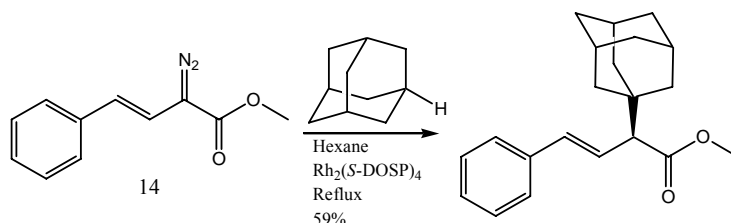
Lors des essais avec le substrat **20**, le produit d'insertion dans HCl a été obtenu. Ce résultat est très probablement dû à la présence d'eau dans le milieu réactionnel, malgré la présence de carbonate de potassium lors de la deuxième tentative. Il semble

alors évident que la réaction d'insertion est très sensible à l'eau. La réaction avec le chloroéther **21** n'a résulté en aucun produit identifiable. Finalement, l'insertion dans le composé **22** n'a seulement donné que le produit d'insertion dans l'eau. À ce moment, il avait été impossible de réaliser une insertion dans un composé sans qu'il ait été utilisé comme solvant.

d. Insertions à reflux

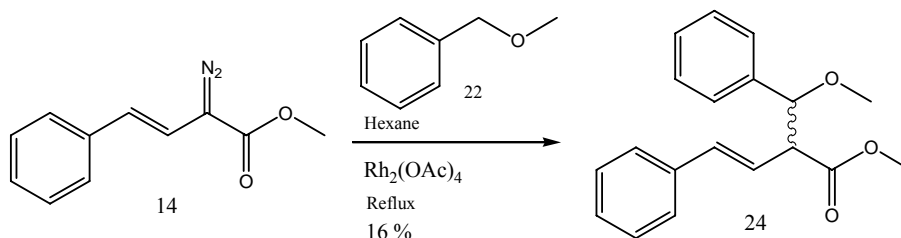
Dernièrement, le groupe de recherche de Davies a publié un exemple d'insertion très semblable à celles dont il est question dans ce projet (schéma 11).⁹

Schéma 11. Insertion dans l'adamantane



En se basant sur celle-ci, une expérience similaire a été tentée. L'adamantane a été remplacée par le méthoxyphénylméthane **22** et le dirhodium tétraacétate a été utilisé comme catalyseur (schéma 12). Le composé **22** devrait être un tout aussi bon substrat pour pratiquer l'insertion, car comme il en a été discuté dans l'introduction, la charge positive développée à l'état de transition peut être bien stabilisée par résonance par la fonction éther et par le groupement benzyle.

Schéma 12. Insertion dans l'éther 22 à reflux



Deux diastéréoisomères ont été obtenus avec des rendements de 4% et de 7%. Une fraction mixte comprenant les deux isomères a également été récupérée pour un rendement de 16%. Lorsque les insertions étaient effectuées à la température de la pièce, une panoplie de produits dont nous étions incapable d'identifier étaient observés. Cette fois-ci, avec un reflux, le produit brut de la réaction semblait plus propre.

Bien que le rendement combiné de l'insertion précédente ait été modeste, ce résultat a représenté la première insertion réalisée dans un substrat sans que celui-ci ne soit le solvant. La prochaine étape a été de tenté une expérience similaire en utilisant le méthoxyphénylméthane **22** comme solvant. Malheureusement, des problèmes de purification ont empêché de récupérer quelconque produit. C'est à ce moment que se sont terminés les recherches sur le sujet, faute de temps.

3. CONCLUSION

En ce qui concerne la synthèse du diazo vinylique **14**, la voie développée pour l'obtenir est très efficace. Il serait toutefois intéressant de tester la réaction d'insertion avec des diazo vinyliques différents. Pour cela, il faudrait trouver une nouvelle voie de synthèse.

Les derniers résultats ont apportés des informations importantes quant à la suite du projet. La réaction d'insertion à reflux dans le méthoxyphénylméthane **22** a résulté en un rendement considérablement inférieur à celui de Davies pour une insertion similaire dans l'adamantane. Le choix du catalyseur pourrait bien causer cette diminution de rendement. Dans le futur, il serait très utile de tester plusieurs catalyseurs afin de trouver celui convenant le plus à notre type d'insertion.

Les tentatives d'insertion dans le chlorométhoxyméthane **20** et le benzyloxychlorométhane **21** n'ont jamais permis d'obtenir le produit désiré. Toutefois, trop peu de conditions expérimentales ont été testés pour dire qu'ils ne sont pas de bons substrats pour réaliser l'insertion. Une prochaine étape pourrait bien être de tenter une insertion dans ces chloroéthers en utilisant de l'hexane à reflux comme solvant, tout comme il a été fait avec l'éther **22**. Une insertion à 70°C pourrait également être tentée dans le THF. Il serait alors possible de comparer ce résultat avec l'insertion réalisée dans le THF à température ambiante. On pourrait alors constater si l'insertion avec chauffage procure bel et bien de meilleurs rendements.

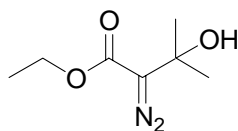
Malgré les nombreux essais d'insertion infructueux, la méthodologie explorée semble tout de même justifiée par de nombreux précédent similaires dans la littérature et par quelques résultats encourageants. La réalisation de l'insertion à reflux dans l'éther **22** devrait servir de point de départ pour les recherches futures. Plusieurs paramètres importants restent à être étudiés. Dans un premier temps, le nombre d'équivalents de substrat dans lequel l'insertion à lieu est sans doute un facteur principal. On peut aussi penser à la dilution du diazo lors de l'addition, au temps d'addition et à la température.

4. REMERCIMENTS

Dans un premier temps, je tiens à remercier le professeur Claude Spino pour m'avoir accepté dans son groupe de recherche pour l'été. Je remercie également le CRSNG pour m'avoir octroyé une bourse de recherche qui m'a permis de travailler dans le milieu académique pendant 4 mois. Finalement, merci à tous les étudiants gradués du laboratoire, Amélie, Francis, Marc-André, Joannie, Dana, Stéphane, Stéphanie, David, François, Jasmin, Christine, Luc et plus particulièrement Patrice qui a supervisé mon stage et qui m'a énormément aidé dans mon apprentissage de la chimie.

5. PARTIE EXPÉRIMENTALE

2-Diazo-3-hydroxy-3,3-diméthylbutanoate d'éthyle (6)

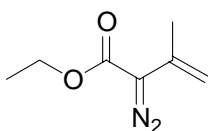


Référence

Padwa, A; KulKarni, Y; Zhang, Z. *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 4144-53.

RMN¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 4.25 (q, 2H, *J* = 6.9 Hz), 3.79 (s, 1H), 1.52 (s, 6H), 1.29 (t, 3H, *J* = 6.9 Hz). **IR** (CHCl₃) ν (cm⁻¹) 3600-3150 (br), 2094, 1680, 1078.

2-Diazo-3-méthylbut-3-énoate d'éthyle (7)

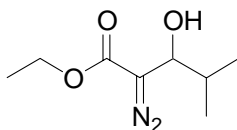


Référence

Padwa, A; KulKarni, Y; Zhang, Z. *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 4144-53.

RMN¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 5.35 (s, 1H), 4.89 (s, 1H), 4.25 (q, 2H, *J* = 7.1 Hz), 1.94 (s, 3H), 1.30 (t, 3H, *J* = 7.1 Hz).

2-Diazo-3-hydroxy-4-méthylpentanoate d'éthyle (8)

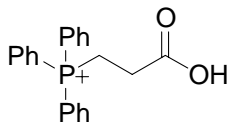


Référence

Padwa, A; KulKarni, Y; Zhang, Z. *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 4144-53.

RMN¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 4.24 (d, 1H, *J* = 8.3 Hz), 4.20 (q, 2H, *J* = 7.1 Hz), 2.89 (br s, 1H), 1.92-1.79 (dsept, 1H, *J* = 8.3, 6.6 Hz), 1.25 (t, 3H, *J* = 7.1 Hz), 1.03 (d, 3H, *J* = 6.6 Hz), 0.91 (d, 3H, *J* = 6.6 Hz).

Chlorure de 3-carboxyéthyltriphenylphosphonium (12)

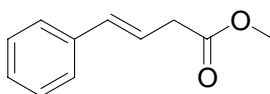


Référence

Narayanan, K; Berlin, D. *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 2240-2243.

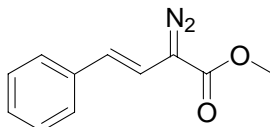
RMN¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.90-7.80 (m, 3H), 7.78-7.65 (m, 12 H), 3.73-3.62 (m, 2H), 3.23-3.13 (m, 2H).

4-phénylbut-3-énoate de méthyle (13)



L'acide 4-phénylbut-3-énoïque (5.92 g, 36.5 mmol) a été dissous dans du méthanol (20 mL) et dans l'acide sulfurique (0.14 mL). Le mélange réactionnel a été porté à reflux pendant 24 h et de l'éther diéthylique (80 mL) a alors été ajouté. La phase organique a été lavée avec une solution d'hydroxyde de sodium (1N, 15 mL) puis avec solution aqueuse de chlorure de sodium saturée (15 mL). Un traitement sur charbon activé a été effectué. Ensuite, la phase organique a été séchée avec du sulfate de magnésium anhydre, filtrée et évaporée sous pression réduite. Le produit brut obtenu a été purifié par distillation sous pression réduite (pompe mécanique) (BP 220-230°C). Un liquide incolore (3.40 g, 53 %) a été obtenu. **RMN¹H** (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.40-7.22 (m, 5H), 6.50 (d, 1H, *J* = 15.9 Hz), 6.30 (dt, 1H, *J* = 15.9 Hz, *J* = 7 Hz), 3.72 (s, 1H), 3.26 (d, 2H, *J* = 7 Hz).

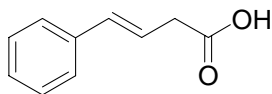
2-Diazo-4-phénylbut-3-énoate de méthyle (14)



L'ester **13** (343 mg, 1.70 mmol) et l'azoture de 4-acetamidobenzènesulfonyl (472 mg, 1.96 mmol) ont été dissous dans de l'acétonitrile (6.5 mL) et refroidis à 0°C. Du DBU (0.26 mL, 1.7 mmol) a été additionné goutte à goutte et après 2h30, une solution de chlorure d'ammonium saturée (90 mL) a été ajoutée. Le mélange a été extrait avec de l'éther diéthylique (3 x 12 mL). Les fractions organiques ont été combinées, séchées avec du sulfate de magnésium anhydre et évaporées sous pression réduite. Le solide rouge obtenu a été trituré avec de l'éther (10 mL). Le solide a de nouveau été trituré avec

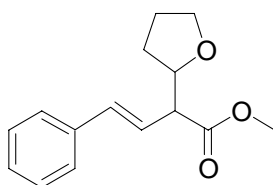
un mélange d'éther de pétrole et d'éther diéthylique (1 : 1, 10 mL). Les fractions organiques ont été combinées et évaporées sous pression réduite. Le produit brut obtenu a été purifié par chromatographie éclair sur colonne de gel de silice en éluant avec un mélange d'éther et d'éther de pétrole (2 : 98). Une huile rouge (263 mg, 77%) a été obtenue. **RMN ¹H** (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.39-7.17 (m, 5H), 6.49 (d, 1H, *J* = 16.5 Hz), 6.20 (d, 1H, *J* = 16.5 Hz), 3.86 (s, 3H).

Acide 4-phénylbut-3-énoïque (16)



La pyridine (3.6 mL, 45 mmol) a été additionnée à l'acide malonique (4.47 g, 42.9 mmol) et à la phénylacétaldehyde (5.0 mL, 45 mmol) et le mélange réactionnel a été porté à reflux. Après 24h, l'acétate d'éthyle (50mL) et l'eau (10 mL) ont été ajoutés. La phase organique a été lavée avec un mélange d'acide chlorhydrique et d'eau 1 : 1 (10 mL) et elle a été extraite avec une solution d'hydroxyde de sodium (1 N, 3 x 10 mL). La phase aqueuse a alors été acidifiée avec de l'acide sulfurique concentré et extraite avec de l'acétate d'éthyle (3 x 10 mL). La phase organique a été séchée avec du sulfate de magnésium, filtrée et évaporée sous pression réduite. Un solide blanc (5.92 g, 81.7 %) a été obtenu. **RMN ¹H** (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.40-7.16 (m, 5H), 6.53 (d, 1H, *J* = 15.9 Hz), 6.29 (dt, 1H, *J* = 15.9, 7.1 Hz), 3.30 (d, 2H, *J* = 7.1Hz), 2.11 (s, 3H).

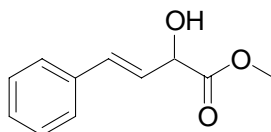
2-(tetrahydrofuran-2-yl)- 4-Phénylbut-3-énoate de méthyle (18)



Du tétraacétate de rhodium (2.9 mg, 1.0 %) et une petite quantité de carbonate de potassium ont été dissous dans du THF (2 mL) à T.P. Une solution de diazo vinylique **14** (132 mg, 0.65mmol) dans du THF (8 mL) a été additionnée sur 2 h. Après 16 h, le mélange réactionnel a été évaporé sous pression réduite. Le produit brut obtenu a été purifié par chromatographie éclair sur gel de silice en éluant avec un mélange de dichlorométhane et d'hexane (20 : 80 à 100 : 0). Un liquide jaune **18** a été obtenu (18 mg, 11%). Un autre liquide jaune **19** a également été obtenu (8 mg, 7%) **RMN¹H** (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.42-7.20 (m, 5H), 6.50 (d, 1H, *J* = 15.9 Hz), 6.31 (dd, 1H, *J* = 15.9, 8.8 Hz), 4.28 (q, 1H, *J* = 6.6 Hz), 3.91-3.73 (m, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.29 (dd, 1H, *J* = 8.8, 6.1 Hz), 2.07-1.96 (m, 1H), 1.92-1.83 (m, 2H), 1.79-1.68 (m, 1H). **RMN ¹³C** (75.5 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 172.6 (s), 136.7 (s), 133.9 (d), 128.6 (d), 127.6 (d), 126.4 (d), 124.2 (d), 79.5 (d), 68.6 (t), 54.5 (d), 52.0 (q), 29.2 (t), 25.7 (t). **SMBR** (*m/z*, intensité

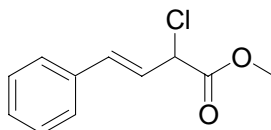
relative) 246 (MH^+ , 1), 176 (79), 144 (19), 115 (46), 71 (100), 43 (23). **SMHR** calculée pour $C_{15}H_{18}O_3$: 246.1256, trouvée: 246.1250.

2-Hydroxy-4-phénylbut-3-énoate de méthyle (19)



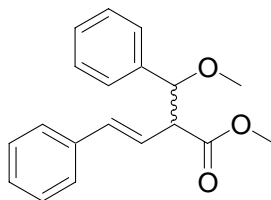
RMN¹H (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 7.44-7.22 (m, 5H), 6.81 (dd, 1H, $J = 15.9, 1.6$ Hz), 6.25 (dd, 1H, $J = 15.9, 6.1$ Hz), 4.85 (dd, 1H, $J = 6.1, 1.6$ Hz), 3.83 (s, 3H), 3.12 (br s, 1H).

2-Chloro-4-phénylbut-3-énoate de méthyle (23)



Du tétraacétate de rhodium (quantité catalytique, 1.0 %) a été dissous dans du dichlorométhane (1 mL) à T.P. Une solution de diazo vinylique **14** (58 mg, 0.29 mmol) dans du dichlorométhane (7 mL) a été additionnée sur 2 h. Après 16 h, le mélange réactionnel a été évaporé sous pression réduite. Le produit brut obtenu a été purifié par chromatographie éclair sur gel de silice en éluant avec un mélange de dichlorométhane et d'hexane (20:80 à 100 :0). Un liquide jaune a été obtenu (13 mg, 22%). **RMN¹H** (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 7.42-7.32 (m, 5H), 7.16 (dd, 1H, $J = 15.4, 7.1$ Hz), 6.08 (dd, 1H, $J = 15.4, 1.7$ Hz), 5.54 (dd, 1H, $J = 7.1, 1.6$ Hz), 3.76 (s, 3H). **RMN¹³C** (75.5 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 166.2 (s), 145.4 (d), 138.3 (s), 129.0 (d), 127.5 (d), 122.3 (d), 60.7 (d), 51.8 (q). **IR** ($CHCl_3$) ν (cm^{-1}) 3028, 2951, 1725, 1278, 1167. **SMBR** (m/z , intensité relative) 210 (MH^+ , 1), 175 (35), 115 (100). **SMHR** calculée pour $C_{11}H_{11}O_2Cl$: 210.0448, trouvée: 210.0443.

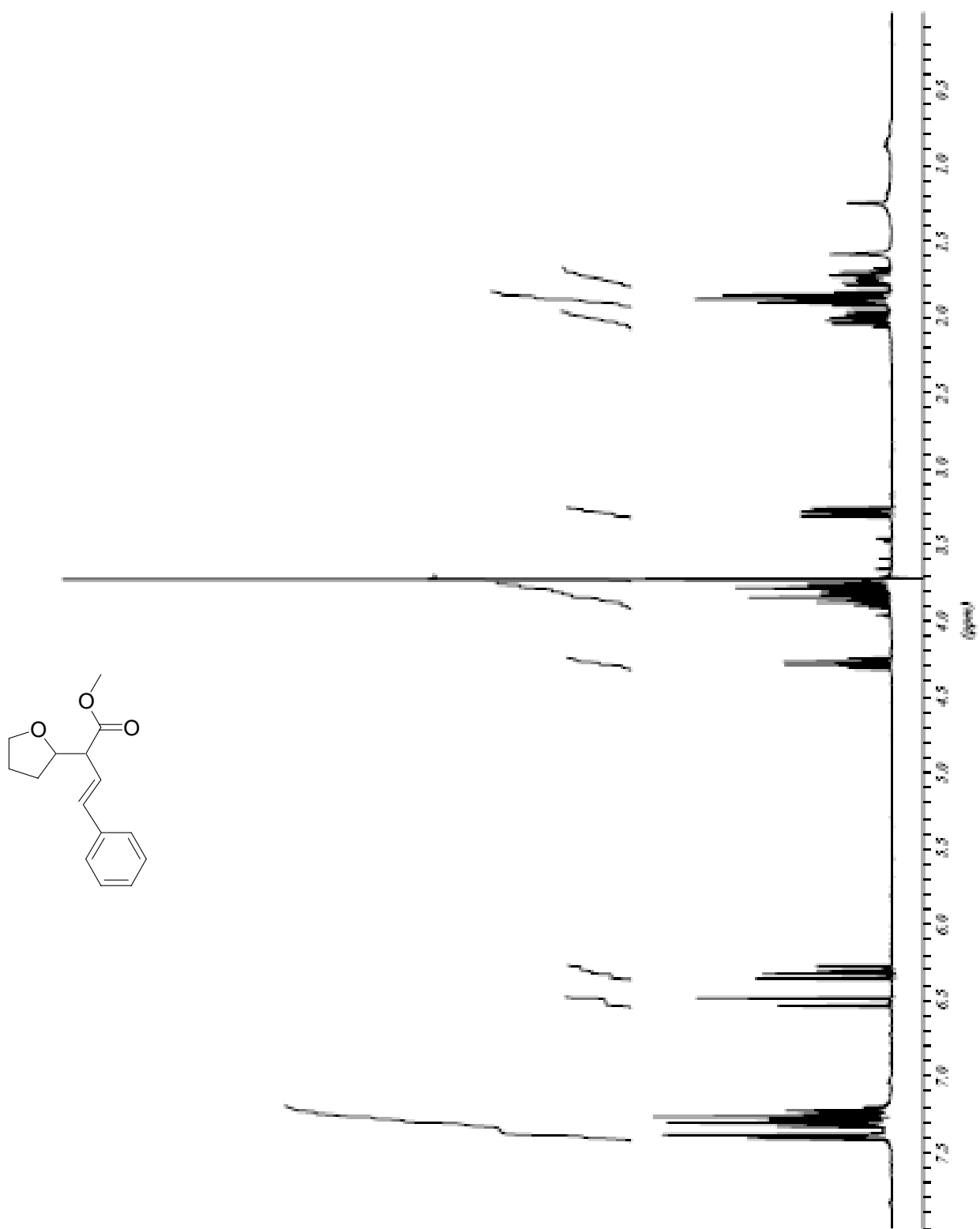
3-méthoxy-3-phényl-2-phényl-2-phénylpropanoate de méthyle (24)



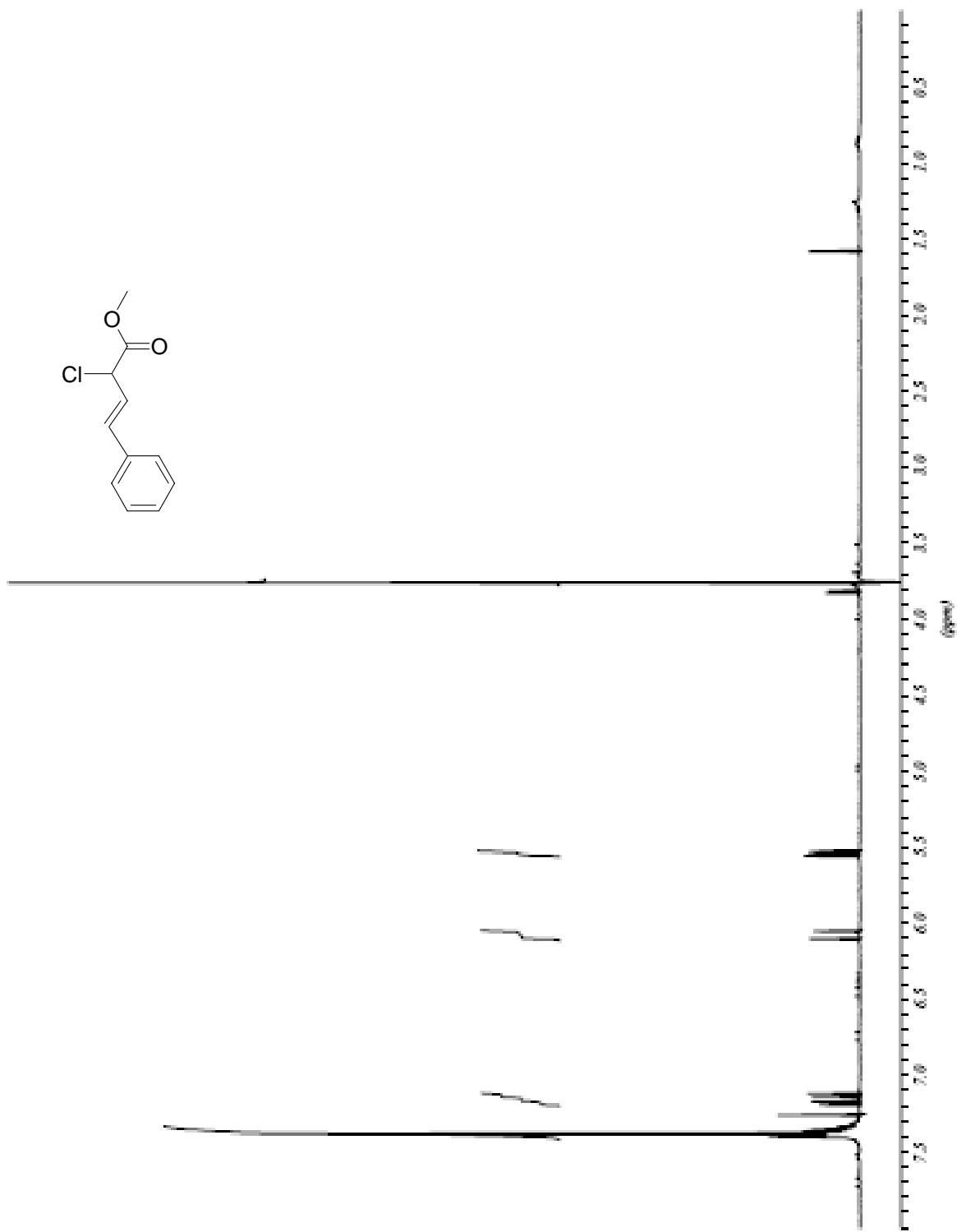
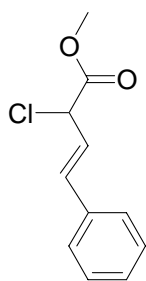
L'hexane a préalablement été purgé avec de l'argon en faisant buller de l'argon dans l'hexane pendant plus de 20 minutes. Du dirhodium tétraacétate (6.3 mg, 2.2 %) et du

méthoxyphénylméthane (0.40 mL, 3.2 mmol) ont alors été dissous dans l'hexane (2 mL). Le mélange réactionnel a été porté à reflux. Une solution de diazo **14** (130 mg, 0.65 mmol) dans l'hexane (3 mL) a été additionnée sur 1 h 15. Le mélange a alors été laissé à reflux pendant 2 h et à température de la pièce pendant 16 h. Le solvant a été évaporé sous pression réduite et le produit a été purifié par chromatographie éclair sur gel de silice en éluant avec un mélange de dichlorométhane et d'hexane (20:80 à 100:0). Deux diastéréoisomères ont été obtenus. Dans un premier temps, un liquide incolore **24A** a été obtenu (8 mg, 5%). **RMN ¹H** (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.10-7.36 (m, 10H), 6.16 (d, 1H, *J* = 15.9 Hz), 5.90 (dd, 1H, *J* = 15.9, 9.3 Hz), 4.50 (d, 1H, *J* = 9.3 Hz), 3.79 (s, 3H), 3.50 (t, 1H, *J* = 9.3 Hz), 3.22 (s, 3H). **RMN ¹³C** (75.5 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 173.1 (s), 138.4 (s), 136.5 (s), 134.2 (d), 128.4 (d), 127.6 (d), 126.3 (d), 123.1 (d), 84.8 (d), 57.3 (d), 57.0 (q), 52.2 (q). **IR** (CHCl₃) ν (cm⁻¹) 3027, 2945, 1735, 1159, 1099. **SMBR** (*m/z*, intensité relative) 296 (MH⁺, 1), 205 (31), 121 (100), 84 (95). **SMHR** calculée pour C₁₉H₂₀O₃: 296.1412, trouvée: 296.1416. Dans un second temps, un liquide jaune **24B** a été obtenu (14 mg, 7%). **RMN ¹H** (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.41-7.22 (m, 10H), 6.39-6.36 (m, 2H), 4.62 (d, 1H, 7.1 Hz), 3.56 (s, 3H), 3.51-3.45 (m, 1H), 3.23 (s, 3H). **RMN ¹³C** (75.5 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 171.9 (s), 139.0 (s), 136.8 (s), 134.0 (d), 128.4 (d), 128.2 (d), 128.0 (d), 127.6 (d), 127.3 (d), 126.4 (d), 124.2 (d), 84.2 (d), 57.5 (d), 57.2 (q), 51.9 (q). **IR** (CHCl₃) ν (cm⁻¹) 3029, 2945, 2825, 1735, 1158, 1098. **SMBR** (*m/z*, intensité relative) 296 (MH⁺, 1), 205 (39), 121 (100), 105 (59), 85 (59). **SMHR** calculée pour C₁₉H₂₀O₃: 296.1412, trouvée: 296.1416.

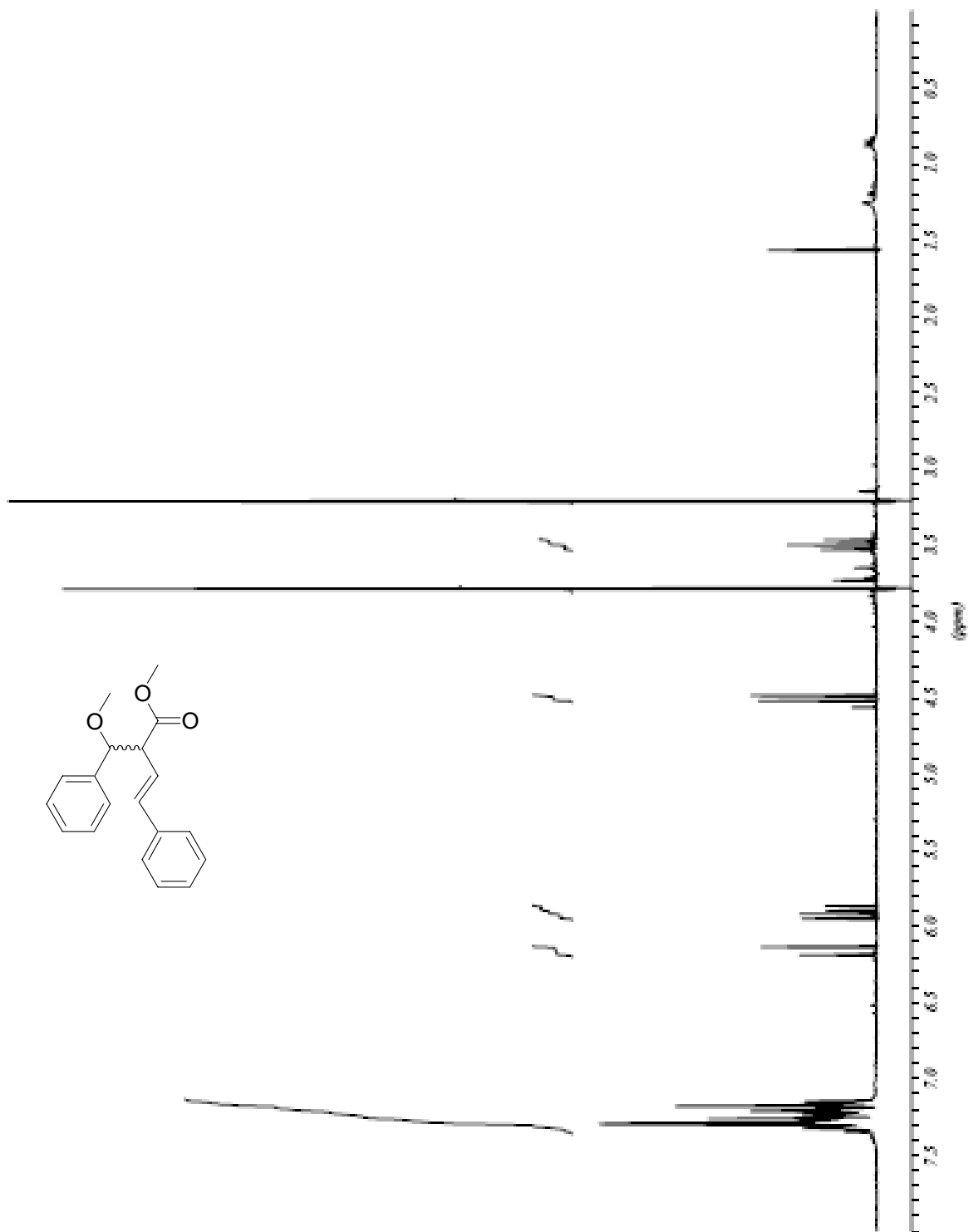
2-(tetrahydrofuran-2-yl)- 4-Phenylbut-3-énoate de méthyle (18)



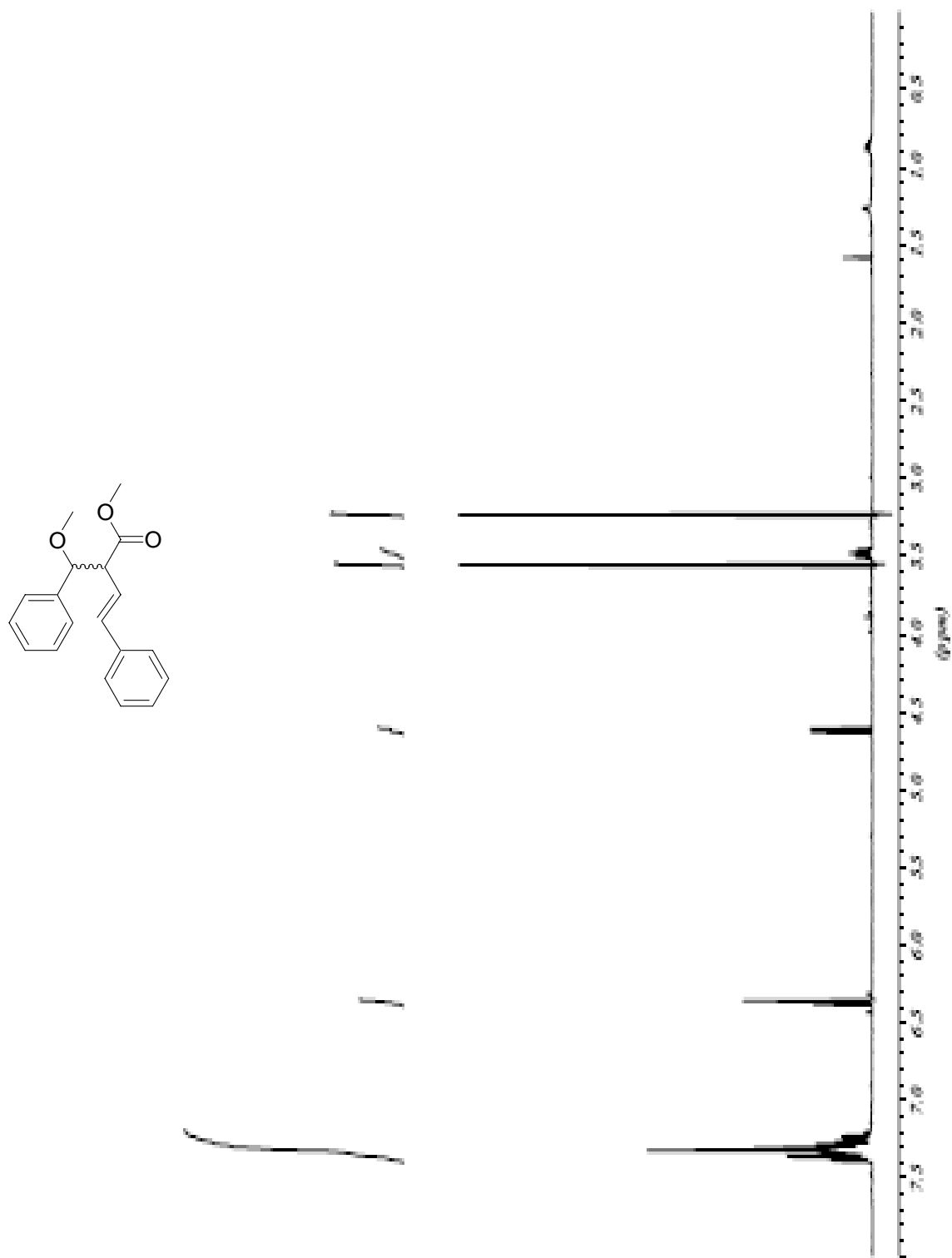
2-Chloro-4-phenylbut-3-énoate de méthyle (23)



3-méthoxy-3-phényl-2-phénéthylénylpropanoate de méthyle (24A)



3-méthoxy-3-phényl-2-phénéthylénylpropanoate de méthyle (24B)



-
- ¹ Arpin, P. Travaux non publiés.
- ² Davies, H; Beckwith, R. *Chem. Rev.* **2003**, 103, 2861-2903.
- ³ Davies, H; Antoulinakis, E. *J. Organomet. Chem.* **2001**, 617-618, 47-55.
- ⁴ Padwa, A; KulKarni, Y; Zhang, Z. *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 4144-53.
- ⁵ Baum, J; Shook, D; Davies, H; Smith, D. *Synth. Commun.* **1987**, 17, 1709-1716.
- ⁶ Narayanan, K; Berlin, D. *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 2240-2243.
- ⁷ Hoye, T; Richardson, W. *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 688-693.
- ⁸ Adams, J; Poupart, M.A.; Greiner, L; Schaller, C; Quimet, N; Frenette, R. *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 1749.
- ⁹ Reddy, R; Lee, G; Davies, H. *Organics Letters*, **2006**, 8, 3437-3440.