Institutional Repository - Research Portal
Dépôt Institutionnel - Portail de la Recherche
researchportal.unamur.be
University of Namur

THESIS / THÈSE

DOCTEUR EN SCIENCES

Alcenylboranes hétérosubstitués : synthèse et transformations

Optimisation des paramètres de synthèse de composés clés (les alcénylboranes hétérosubstitués)pour la préparation de médicaments et de produits naturels.

Bietlot, Emerance

Award date:
2006

Awarding institution:
Universite de Namur

Link to publication

General rights
Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy
If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Download date: 25. Apr. 2024

FUNDP
Faculté des Sciences
Département de Chimie
Laboratoire de Chimie des Matériaux Organiques

LES ALCENYLBORANES HETEROSUBSTITUES :

SYNTHESES ET TRANSFORMATIONS.

Dissertation présentée par
Emerance BIETLOT
en vue de l'obtention du grade
de Docteur en Sciences

2006

Facultés Universitaires Notre-Dame de la Paix
Facultés de Sciences
Rue de Bruxelles, 61, B-5000 Namur, Belgique

Les alcénylboranes hétérosubstitués :

Synthèses et transformations.

2006

Emerance Bietlot

Résumé :

La synthèse d'oléfines et plus précisément de vinylchalcogénures di- ou trisubstitués sous contrôle régio- et stéréosélectif constitue l'objectif de ce travail. La stratégie adoptée consiste à utiliser des dérivés acétyléniques comme précurseurs, et des alcénylboranes comme intermédiaires réactionnels. Deux voies synthétiques distinctes ont été sélectionnées : l'hydroboration de 1-chalcogéno-1-alcynes (préparation d'alcénylboranes α-chalcogénés) et le réarrangement de sels d'alcynyltriorganylborates induit par des électrophiles chalcogénés (préparation d'alcénylboranes β-chalcogénés).

La *cis* hydroboration du 1-phénylthio-1-hexyne par le dicyclohexylborane est régiosélective et fixe majoritairement l'entité dicyclohexylboryle en α du soufre, conséquence d'une interaction de type acide-base de Lewis entre les deux hétéroatomes. Les tentatives d'optimisation de la régiosélectivité ([α :β] = [97 :3]) montrent que la modification de la densité électronique autour du soufre (par introduction de substituants électroattracteurs ou -donneurs en *para* sur le cycle aromatique) ou la présence de substituants (alkyl/aryl)thio à demande stérique plus importante impactent à plusieurs niveaux, mais ne permettent pas d'augmenter le degré de régiosélectivité de l'hydroboration. La fonctionnalisation des vinylboranes α-chalcogénés par transmétalation stœchiométrique (bore-cuivre) suivie de l'alkylation ou par couplage de Suzuki-Miyaura donne accès à des vinylsulfures disubstitués. L'utilisation de fluorure de tétrabutylammonium en solution dans le tétrahydrofurane, à la place d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium comme base pour le couplage Suzuki, permet l'évitement de la réaction parasite principale, la protodéborylation du vinylborane.

Le réarrangement des 1-acynyltriarylborates de lithium induit par les halogénures d'(alkyl/aryl)chalcogényle est totalement stéréosélectif et dispose le groupement migrateur du bore en *trans* par rapport à l'électrophile entrant. La migration de substituants aromatiques (phényle, thiényle et anisyle) est tout à fait inédite dans le domaine de la préparation d'alcénylboranes chalcogénosubstitués. La conversion de ceux-ci ouvre des perspectives très intéressantes pour la préparation d'arylcétones α-chalcogénées par oxydation, de vinylsulfures disubstitués par traitement à l'acide acétique, ainsi que de vinylsulfures trisubstitués par couplage ou transmétalation stœchiométrique (bore-cuivre ou bore-zinc). Toutes ces transformations sont totalement stéréosélectives.

L'utilisation de l'une de ces deux voies synthétiques assure une formidable flexibilité pour l'introduction des divers substituants sur les futurs carbones oléfiniques.

Dissertation en vue de l'obtention du grade de Docteur en Sciences
Laboratoire de Chimie des Matériaux Organiques
Promoteur : Professeur L. Hevesi.

Quand je pense à tout ce que je n’ai pas fait, tout ce que je n’ai pas dit, tout ce que je n’ai pas eu, je me dis que c’est bien peu de choses à coté de ce à quoi je n’ai même pas pensé !

P. Geluck

La tradition veut que l'on remercie en tout premier lieu le promoteur du doctorat. Au-delà de tout aspect protocolaire, Monsieur le Professeur L. Hevesi, c'est ma profonde reconnaissance que je tiens à vous témoigner…

D'abord pour l'intérêt que vous avez suscité en chimie organique dans mon jeune esprit de candidate en Sciences, pour l'encadrement lors du mémoire puis durant ces années de doctorat. En plus d'inculquer la rigueur et la curiosité scientifique indispensable au chimiste expérimentateur, vous avez réussi à aiguiser mon sens critique face à certains résultats et à m'aider à prendre le recul nécessaire par rapport au travail conséquent que représente une thèse. Merci d'avoir partagé et transmis un peu de toutes ces qualités.

Je n'oublie pas la totale confiance accordée au niveau de l'encadrement des étudiants et l'empathie dont vous avez toujours fait preuve dans les moments plus difficiles…

Je remercie les professeurs M. Malacria, I. Markó, J. Delhalle et le Docteur W. Dumont d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Moins de Grrr, de « deux minûûûtes » qui en valent vingt, de café jus de chaussette, de madeleines chourées… C'est promis !!! Le baromètre de l'ambiance est souvent au beau fixe grâce à vous tous … Merci à tous ceux des labos CMO, COS et CBO.

Diane et Louis, mercisssssss avec tout la reconnaissance que vous savez pour vos relectures attentives et impliquées. « Diyne », c'est zéro, Louis… A proposer pour l'ODS 6 !?

Nombreux sont ceux qui ont croisé mon chemin pendant ces années, qui ont contribué à mes équilibres passagers et que je n'oublie pas. Cinq lettres, huit points : merci… Je n'aime pas les énumérations, ils se reconnaîtront.

Hubert et ma douce-soeur Marylou… Aucune combinaison de lettres ne me semble assez forte pour former les mots qui empruntent le chemin de nos cœurs. Dans l'intimité des grands moments partagés, j'ai trouvé « mes autres ». Maman, Axelle et Caro ainsi que les vôtres, mes amis… vous qui avez toujours eu confiance en moi, qui êtes toujours là, à fleur d'amour….Je vous « dois » une sacrée chandelle !

A celui à qui j'aurais été et serais encore fière de montrer ce travail. C'est bien au-delà de 280 feuilles de papier…

Et enfin, *toi* … *Toi* qui m'as, violemment, toujours accompagnée durant ces (trop) longues années… *Toi* que je ne remercie pas. Ce travail, c'est un petit peu de *ma victoire* sur *toi*.

Symboles et abréviations

Å	angström
AE	analyse élémentaire
An	anisyle
aq.	aqueux
APTS	acide *para*-toluènesulfonique
Ar	aromatique
Arom.	aromatique (RMN ^{1}H)
BBN	borabicyclononane
Bn	benzyle
cat.	catalyseur, quantité catalytique
CCM	chromatographie sur couche mince
CPV	chromatographie en phase vapeur
Cy	cyclohexyle
δ	déplacement chimique
Δ	chauffage
d	doublet
DMF	diméthylformamide
DMSO	diméthylsulfoxyde
E^{+}	électrophile
éq.	équivalent
Et_2O	diéthyléther
eV	électron volt
g	gramme
h	heure
HMPA	hexaméthylphosphorotriamide
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
Hz	Hertz
IR	infra-rouge
^{i}J	constante de couplage au travers de i liaisons
L	ligand
LDA	di*iso*propylamidure de lithium
$M^{+\cdot}$	ion moléculaire
m	multiplet
M	massif
maj.	majoritaire

m/e	rapport masse/charge
min	minute
min.	minoritaire
mol	mole
mmol	millimole
Ms	mésyle
NBS	N-bromosuccinimide
NOE	Nuclear Overhauser Effect
Ph	phényle
ppm	part par million
pyr.	pyridine
q	quadruplet
quant.	quantitatif
quint	quintuplet
R	radical, substituant
Rdt	rendement
Rf	rapport frontal
rfx	reflux
RMN	résonance magnétique nucléaire
RX	rayons X
s	singulet
sext	sextuplet
sept	septuplet
Sia	siamyle
SM	spectrométrie de masse
t	triplet
t.a.	température ambiante
$T_{éb}$.	Température d'ébullition
T_{fus}.	Température de fusion
Th	thiényle
THF	tétrahydrofurane
TMEDA	*N*,*N*,*N'*,*N'*-tétraméthyléthylènediamine
TMS	tétraméthylsilane
tps	temps
Ts	tosyle
T_r	temps de rétention

Table des matières

Chapitre I : Introduction générale

1. 1. Contexte……..……..……1.

1.1. 1. Synthèse d'oléfines polysubstituées……..1.

1. 1. 1. 1. *La réaction d'addition de méthylènes actifs aux systèmes insaturés*.....1.

1. 1. 1. 2. *La réaction de Wittig et ses analogues*……...……3.

1. 1. 1. 3. *La réaction de Peterson*……..……6.

1. 1. 1. 4. *Quelques autres oléfinations impliquant des hétéroéliminations*…...……8.

1. 1. 1. 5. *Les métalations d'alcynes*……...……9.

1. 1. 1. 5. 1. Les hydrométalations
1. 1. 1. 5. 2. Les carbométalations
1. 1. 1. 5. 3. Le réarrangement des alcynylmétalates
1. 1. 1. 5. 4. Transformations des alcénylmétaux

1. 1. 2. Les oléfinations:application à la synthèse de produits naturels et thérapeutiques.23.

1. 2. Préparation de vinylsulfures……26.

1. 2. 1. A partir de composés carbonylés……...26.

1. 2. 1. 1. *La réaction de Wittig et ses analogues*…….……26.

1. 2. 1. 2. *La réaction de Shapiro*……...……...…29.

1. 2. 1. 3. *L'oléfination de Peterson*…….…….……29.

1. 2. 2. A partir de thioacétals…….…..…….31.

1. 2. 3. A partir de sulfoxyde……..……32.

1. 2. 4. A partir de composés acétyléniques…….……..32.

1. 2. 4. 1. *Par addition de thiols*……32.

1. 2. 4. 2. *Par addition de composés organométalliques*…….……34.

1. 2. 4. 2. 1. L'hydroalumination
1. 2. 4. 2. 2. Les hydro- et thioborations
1. 2. 4. 2. 3. La carbocupration
1. 2. 4. 2. 4. L'hydrostannation

1. 2. 4. 3. *Par addition d'hydracides ou de sulfones*…….39.

1. 2. 5. A partir d'halogénures vinyliques…….….40.

1. 3. Préparation de vinylboranes……..…..42.

1. 3. 1. Par hydroboration des alcynes…….……..42.

1. 3. 2. Par réarrangement des sels d'alcynyltriorganylborates……..46.

1. 4. But du travail…….……...53.

Chapitre II : Hydrométalations de 1-chalcogéno-1-alcynes

2. 1. Hydroboration de 1-thio-1-alcynes……...…….56.

2. 1. 1. Résultats préliminaires……..…….57.

2. 1. 2. Tentatives d'optimisation de la régiosélectivité……..…60.

2. 1. 2. 1. *Synthèse de 1-chalcogéno-1-alcynes diversement substitués*……...67.

2. 1. 2. 2. *Etude de la régiosélectivité de l'hydroboration en fonction de la substitution du thioalcyne*…….……69.

2. 1. 2. 2. 1. Les effets électroniques
2. 1. 2. 2. 2. Les effets stériques

2. 1. 2. 3. *Influence de l'agent d'hydroboration*……..…….78.

2. 1. 3. Etude du couplage de Suzuki-Miyaura……..81.

2. 1. 3. 1. *Introduction*……..….81.

2. 1. 3. 2. *Résultats*……84.

2. 1. 3. 2. 1. Influence de la base sur la réaction compétitive de protodéborylation
2. 1. 3. 2. 2. Influence de l'électrophile
2. 1. 3. 2. 3. Influence du catalyseur

2. 1. 4. La transmétalation bore-cuivre……..95.

2. 1. 4. 1. *Introduction*……...95.

2. 1. 4. 2. *Résultats*……..100.

2. 1. 5. Hydroboration de 1-séléno- et 1-telluro-1-alcynes……..107.

2. 2. Hydrostannation de 1-thio-1-alcynes……..112.

2. 2. 1. Introduction et résultats préliminaires……..……112.

2. 2. 2. Etude du couplage de Stille……..……114.

2. 2. 2. 1. *Introduction*……...……..114.

2. 2. 2. 2. *Résultats*……..117.

2. 2. 3. Etude des transmétalations étain-lithium, étain-cuivre et iodolyse……..……121.

2. 2. 3. 1. *Introduction*……...……..121.

2. 2. 3. 2. *Résultats*……..……125.

2. 2. 4. Hydrostannation du 1-phénylséléno-1-heptyne……..…….130.

Chapitre III : Réarrangements des sels d'alcynyltriorganylborates

3. 1. Introduction…….……..132.

3. 2. Réarrangement des sels d'alcynyltriarylborates induit par des électrophiles chalcogénés…….……134.

3. 2. 1. Préparation des triarylboranes…….…….135.

3. 2. 2. Préparation et transformations des alcényldiarylboranes β-chalcogénés……..…136.

3. 2. 2. 1. *Oxydation : préparation d'arylcétones α-chalcogénées*……...….137.

3. 2. 2. 2. *Protodéborylation : préparation de vinylchalcogénures disubstitués*…140.

3. 2. 2. 3. *Fonctionnalisation des alcénylboranes β-chalcogénés: préparation de vinylchalcogénures trisubstitués*……..……...144.

3. 2. 2. 3. 1. Par transmétalation bore-cuivre suivie d'alkylation
3. 2. 2. 3. 2. Par couplage de Suzuki ou Negishi

3. 3. Réarrangement des sels d'alcynyldialkylborinates induit par des électrophiles chalcogénés……..……...…….159.

3. 3. 1. Protodéborylation : préparation de vinylchalcogénures disubstitués…….....….160.

3. 3. 2. Fonctionnalisation des alcénylborinates β-chalcogénés: préparation de vinylchalcogénures trisubstitués……..……162.

3. 4. Réarrangement des sels de diynyltrialkylborates induit par des électrophiles chalcogénés…….…….…...…..167.

Chapitre IV : Conclusions et perspectives…….……..170.

Chapitre V : Partie expérimentale

5. 1. Généralités……...…….176.

5. 1. 1. Techniques d'analyses…….176.

5. 1. 2. Techniques expérimentales……..177.

5. 1. 3. Solvants et réactifs……...178.

5. 2. Modes opératoires…….……179.

5. 2. 1. Synthèses des réactifs de départ……...179.

5. 2. 2. Synthèses de vinylchalcogénures disubstitués *via* hydroboration/couplage de Suzuki…….....190.

5. 2. 3. Synthèses de vinylchalcogénures disubstitués *via* hydroboration/transmétalation bore-cuivre…….210.

5. 2. 4. Synthèses de vinylstannanes α-chalcogénés *via* hydrostannation de 1-chalcogéno-1-alcynes……215.

5. 2. 5. Synthèses de vinylchalcogénures disubstitués *via* hydrostannation/couplage (de Stille ou de Negishi)……...216.

5. 2. 6. Synthèses de vinyliodés α-chalcogénés *via* hydrostannation/iodolyse……..…..223.

5. 2. 7. Synthèses de vinylsulfures mono- et disubstitués *via* le (*E*)-1-iodo-1-(phénylthio)-1-heptène **226**……...…..224.

5. 2. 8. Synthèses des triarylboranes……...…….228.

5. 2. 9. Synthèses d'α-chalcogénoarylcétones *via* réarrangement de sels d'alcynyltriarylborates……...……230.
5. 2. 10. Synthèses de vinylsulfures disubstitués *via* réarrangement de sels d'alcynyltriarylborates……..…….234.
5. 2. 11. Synthèses de vinylsulfures trisubstitués *via* réarrangement de sels d'alcynyltriarylborates……...……238.
5. 2. 12. Synthèses d'α-chalcogénocétones *via* réarrangement de sels d'alcynyldialkylborinates……...245.
5. 2. 13. Synthèses de vinylchalcogénures disubstitués *via* réarrangement de sels d'alcynyldialkylborinates……..…….247.
5. 2. 14. Synthèses de vinylchalcogénures trisubstitués *via* réarrangement de sels d'alcynyldialkylborinates…….……..250.
5. 2. 15. Synthèses d'énynes chalcogénés *via* réarrangement de sels de diynyltrialkylborates……..255.

Annexes

Chapitre I : Introduction générale

1. 1. Contexte

Il est un domaine de la chimie organique qui a toujours suscité un vif engouement, tant pour la diversité des réactions qu'il brasse que pour les nombreuses applications qui en découlent : la synthèse d'alcènes polysubstitués. L'objectif de ce travail de thèse est l'étude et l'optimisation de deux protocoles permettant la préparation de composés oléfiniques tri- et tétrasubstitués ou, alternativement, de certains de leurs précurseurs potentiellement intéressants, les vinylsulfures. Au cours de cette introduction, nous aborderons successivement les différentes possibilités de synthèse de ces molécules cibles, les oléfines polysubstituées (1.1.) ou les sulfures vinyliques (1.2.), pour arriver au descriptif des moyens de préparation des intermédiaires clés de nos stratégies de synthèse : les alcénylboranes (1.3.). Les Chapitres II et III traiteront respectivement des deux voies synthétiques étudiées dans le cadre de ce travail.

1. 1. 1. Synthèse d'oléfines polysubstituées

Parmi le grand nombre de réactions donnant un accès aux oléfines multisubstituées qui s'offrent au chimiste, quelques-unes seulement seront succinctement décrites dans le cadre de ce travail, en accentuant le descriptif sur leurs particularités régio- et stéréochimiques.

1. 1. 1. 1. La réaction d'addition de méthylènes actifs aux systèmes insaturés

La condensation d'un composé à méthylène actif avec un système insaturé constitue une réaction autrefois très prisée dans le répertoire de la synthèse oléfinique.[1] Au cours de ce processus, l'alcool **1** généré par addition de l'énolate nucléophile sur le composé carbonylé subit une élimination de type E_{1cb} pour libérer le dérivé oléfinique le plus stable, le plus fréquemment de stéréochimie *E* (*Schéma 1*).

[1] a) Johnson, J. R. *Org. Reactions*, Vol 1, Chap. 8, p 210, John Wiley & Sons, Inc. New York: 1947. (b) Prout, F. S. *J. Org. Chem.* **1953**, *18*, 928. (c) Wyckoff, C.; Hardenbergh, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, *63*, 3452. (d) Tietze, L. F.; Beifuss, U. In *Comprehensive Organic Synthesis*; Trost, B. M., Ed.; Pergammon Press: Oxford, 1991; Vol. 2, p 341.

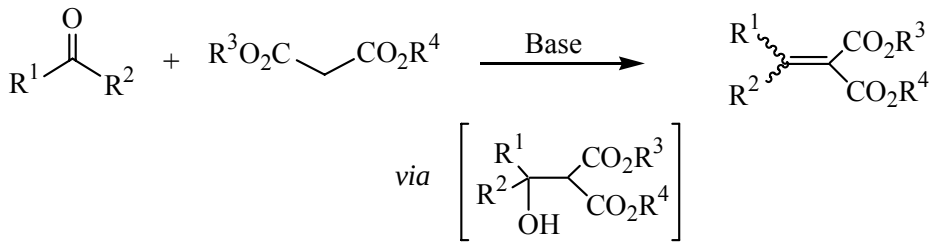
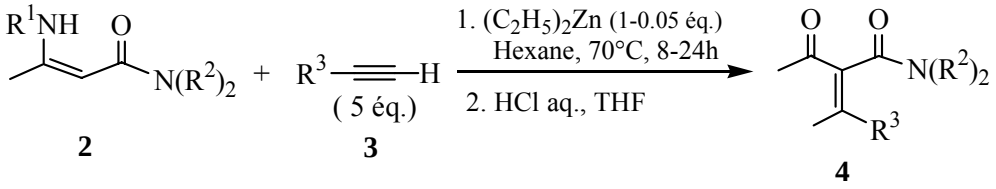


Schéma 1

Malgré certains problèmes liés à la géométrie de l'alcène, cette chimie attise encore la curiosité des chimistes. Récemment, une équipe japonaise a rapporté la possibilité de synthétiser des oléfines tétrasubstituées de façon hautement stéréosélective *via* une opération similaire à celle susmentionnée.[2] La variante proposée consiste à utiliser un alcyne terminal comme accepteur d'électrons et un énolate de zinc (préparé à partir du composé **2** et de diéthylzinc) comme nucléophile respectivement en lieu et place du composé carbonylé et du carbanion méthylénique (*Schéma 2*).



R^1: Butyle, allyle, 2-méthoxyéthyl, $N(R^2)2$, morpholinyle
R^3: aryle, alkyle

Z:*E*= 81:19 à 99:1
Rdt: 82 à 99%

Schéma 2

La présence du diéthylzinc, introduit en quantité catalytique ou stœchiométrique, permet au β-aminocrotonamide **2** de s'additionner de façon totalement régiosélective sur le carbone sp interne de l'alcyne terminal **3**. Le β-cétoamide **4**, résultant de l'alkylidénation de **2** suivie d'une hydrolyse de l'imine intermédiaire, est majoritairement de géométrie *Z* et correspond à celui qui dériverait d'une condensation de type Knoevenagel entre l'énolate du β-cétoamide **5** avec la méthylcétone **6** (*Schéma 3*).

[2] Nakamura, M.; Fujimoto, T.; Endo, K.; Nakamura, E. *Org. Lett*. **2004**, *6*, 4837.

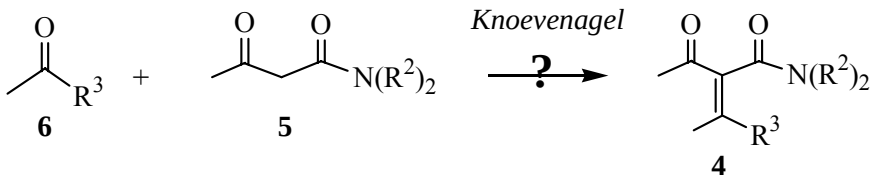


Schéma 3

Nous avons relevé dans la littérature une condensation assez similaire à celle postulée au *Schéma 3* mais elle ne s'est avérée efficace que pour la préparation d'alcènes trisubstitués et ce, avec une diastéréosélectivité égale à 96 % en faveur de l'isomère *Z*.[3]

Hormis le problème de la stéréosélectivité, la réaction de Knœvenagel donne quasi systématiquement naissance à des alcènes substitués par un, voire deux groupements attracteurs en position géminée.

1. 1. 1. 2. La réaction de Wittig et ses analogues

La cycloaddition [2+2] entre des ylures au phosphore et des composés carbonylés génère les oxaphosphétanes **7**, hétérocycles à quatre centres, dont la formation peut être stéréogénique lorsque l'ylure porte deux substituants différents (en plus de l'atome de phosphore) et/ou si le substrat carbonylé est un aldéhyde ou une cétone asymétrique (*Schéma 4*).[4]

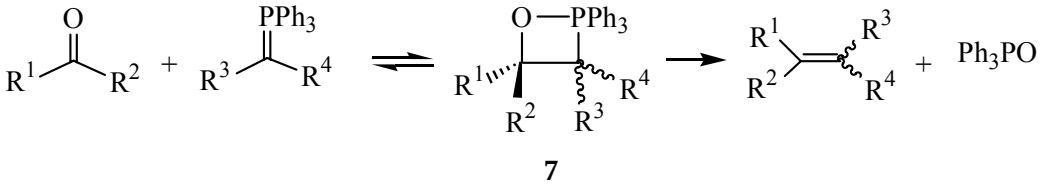


Schéma 4

La décomposition de l'intermédiaire cyclique **7** en alcène et en oxyde de triphénylphosphine par rétrocyclisation s'effectue stéréospécifiquement : un oxaphosphétane substitué *cis* générera un alcène *cis* tandis que le *trans* libèrera le composé oléfinique *trans*.

[3] Hamper, B.; Kolodziej, S.; Scates, A. *Tetrahedron* **1998**, *39*, 2047.
[4] Maryanoff, B.; Reitz, A. *Chem. Rev*. **1989**, *89*, 863.

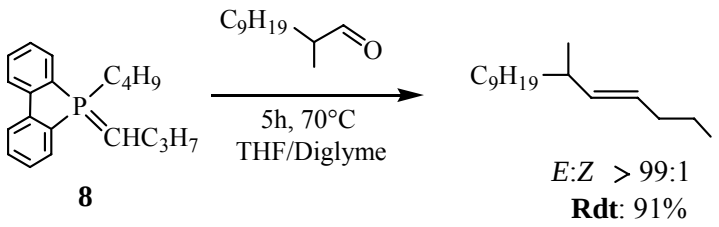
La structure du produit oléfinique dépend de trois facteurs déterminants : la nature de l'ylure (non stabilisé, semi-stabilisé ou stabilisé), la structure du substrat carbonylé (aldéhyde ou cétone, présence d'hétéroatomes à proximité du centre réactionnel, …) et les conditions dans lesquelles s'effectue la réaction.[5] Toutes les combinaisons étant envisageables, la plupart des résultats concernant la stéréosélectivité ont été rationalisés par différents modèles tenant compte de ces multiples paramètres.

Les *ylures non stabilisés* de structure Ph_3P=CHR (où R est un radical alkyle) s'additionnent aux carbonylés pour conduire aux oléfines *cis* mais rarement de façon exclusive.[6] Néanmoins, la modification du système réactionnel originel, et plus particulièrement de ses conditions de salinité, peut améliorer de façon significative la pureté stéréoisomérique de l'oléfine en empêchant l'isomérisation de l'oxaphosphétane intermédiaire ; ces oléfinations, menées dans des milieux exempts de cation Li^+, sont habituellement désignées « réactions sans sel ».[7]

Certains changements des conditions opératoires ont rendu possible la préparation d'oléfines *trans* à partir d'ylures non stabilisés. Le procédé de Schlosser, qui consiste à utiliser un excès de sels de lithium, donne lieu à une conversion non pas partielle mais totale de l'oxaphosphétane *cis* en *trans*.[8] En 1987, Vedejs propose l'utilisation de l'ylure de dibenzophosphole **8**, toujours pour la synthèse d'oléfines *E*. La structure particulière de ce dérivé phosphorylé (son encombrement stérique et les effets électroniques de ses substituants) est responsable d'une interaction spécifique avec le composé carbonylé et permet d'atteindre des stéréosélectivités très élevées (*Schéma 5*).[9]

---

[5] Gosney, I; Rowley, A.G. In *Organophosphorus Reagents in Organics Synthesis*; Cadogan, J.I.G., Ed.; Academic Press: New York, 1979; p 17.
[6] Vedejs, E.; Snoble, K. *J. Am. Chem. Soc*. **1973**, *95*, 5778.
[7] a) Maryanoff, B; Reitz, A.; Almond, J. *J. Am. Chem. Soc*. **1985**, *107*, 1068. b) Sreekermar, C.; Darst, K.; Still, W. *J. Org.Chem*. **1980**, *45*, 4260.
[8] Schlosser, M.; Christmann, K. *Angew. Chem. Internat. Ed.* **1966**, *5*, 126.
[9] Vedejs, E.; Marth, C. *Tetrahedron Lett*. **1987**, *28*, 3445.



8

Schéma 5

En ce qui concerne les *ylures semi-stabilisés*, provenant de sels de phosphonium en position allylique par exemple, leurs réactions stéréogéniques fournissent généralement des mélanges d'oléfines diastéréoisomères. Néanmoins, en l'absence de sels lithiés, ce type d'ylures peut se condenser sur les aldéhydes et libérer après élimination de l'oxyde de triphénylphosphine des 1,3-diènes de stéréochimie *E*.[10]

Finalement, les *ylures stabilisés* de type R_3P=CHZ (Z étant un groupe électroattracteur) ont tendance à générer exclusivement des oxaphosphétanes *trans*, précurseurs des oléfines *E*, lorsqu'ils réagissent avec les carbonylés ; même si au début du processus d'addition, il se forme un peu d'intermédiaire *cis*, la réversibilité de la réaction permet sa conversion rapide en dérivé *trans*.[11]

La réaction de Horner-Wadsworth-Emmons est, à l'instar de la réaction de Wittig avec des ylures stabilisés, stéréosélective en faveur de l'alcène *trans*. Dans la modification introduite par ces auteurs, il s'agit d'employer un sel de phosphonate, classiquement préparé par réaction du phosphonate correspondant avec le NaH, à place de l'ylure.[12] Des conditions réactionnelles plus spécifiques, mettant en jeu le β-acétophosphonate chiral **9**, l'hydroxyde de lithium et la benzaldéhyde dans le THF, ont permis la formation de l'alcène trisubstitué **10** de stéréochimie *E* avec un excès diastéréoisomérique supérieur à 98% (*Schéma 6*).[13] Cette cétone α,β-insaturée constitue un précurseur de l'oléfine tétrasubstituée **11**,[14] laquelle est synthétisée avec un rendement global de 74 % et une stéréosélectivité supérieure à 95:5.

[10] Vedejs, E.; Fang, H. *J. Org.Chem*. **1984**, *49*, 210.
[11] Maryanoff, B.E. ; Reitz, A.B. Chem. Rev. **1989**, *89*, 863.
[12] Boutagy, J. ; Thomas, R. *Chem. Rev*. **1974**, *74*, 87.
[13] Mulzer, J.; List, B. *Tetrahedron Lett*. **1994**, *35*, 9021.
[14] a) Nakai, T.; Mikami, K. *Chem. Rev*. **1986**, 885. b) Nakai, T.; Mikami, K. *Synthesis* **1991**, 594.

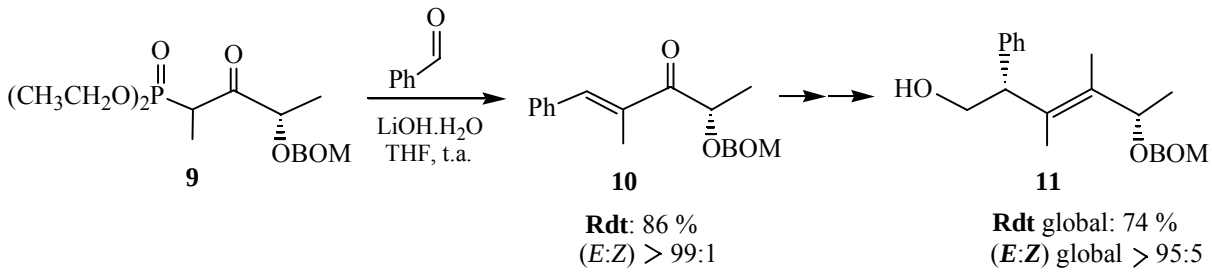


Schéma 6

Un changement de structure dans la partie phosphoester du phosphonate, comme le remplacement des groupes éthoxys par leurs analogues fluorés « OCH_2CF_3 », peut inverser totalement le cours stéréochimique de l'oléfination Cette modification constitue l'élément essentiel de la variation de Still-Gennari par rapport à la réaction de Horner-Wadsworth-Emmons. A titre illustratif, le traitement du phosphonate **12** par la *N*-éthylpipéridine en présence de triflate d'étain suivi de l'addition d'éthylphénylcétone mène à l'ester insaturé de géométrie *Z* exclusivement (*Schéma 7*).[15]

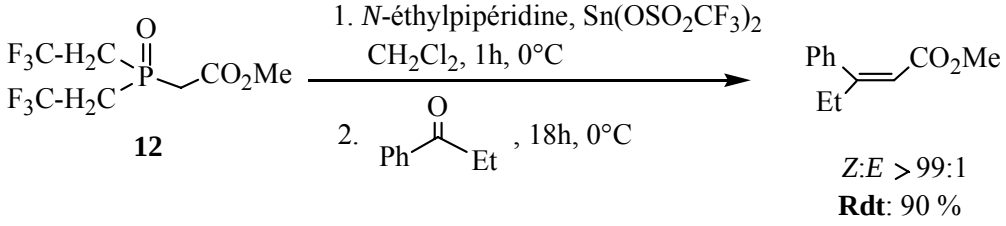


Schéma 7

1. 1. 1. 3. La réaction de Peterson

L'oléfination de Peterson[16] a souvent été considérée dans une certaine mesure, comme le pendant silylé de la réaction de Wittig ; à l'instar des oxaphosphétanes ou de leurs formes ouvertes, les bétaïnes phosphorées, les β-hydroxysilanes **13** peuvent subir des réactions d'élimination dihétéroatomique et libérer des alcènes polysubstitués. La stéréochimie *Z* ou *E* de ces derniers est intimement liée non seulement à celles (*syn* ou *anti*) de leurs précurseurs

[15] a) Sano, S. ; Takemoto, Y. ; Nagao, Y. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 8853. b) Touchard, F. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 5519.
[16] a) Ager, D. J. *Synthesis* **1984**, 384. b) Ager, D. J. *Org. Reactions* Vol. 39, Chap. 1, p 1, John Wiley & Sons, Inc. New York, 1990. c) van Staden, L.; Gravestock, D.; Ager, D. *Chemical Society Reviews* **2002**, *31*, 195.

β-hydroxysilanes[17] mais aussi à la nature acido-basique des conditions réactionnelles (*Schéma 8*).

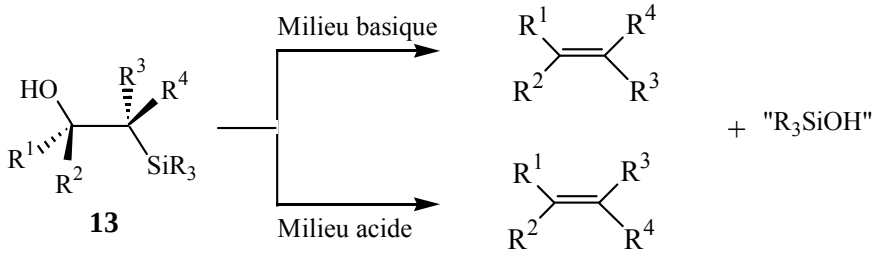


Schéma 8

Deux mécanismes distincts d'élimination sont ainsi observés selon le pH du milieu. L'oléfination, par l'intermédiaire d'une base introduite en quantité catalytique ou stœchiométrique, s'effectue *via* une élimination *syn* où, vraisemblablement, le produit intermédiaire est le composé hétérocyclique **14** à quatre chaînons, comprenant un atome de silicium pentacoordiné. Ce cycle se décompose de façon similaire aux oxaphosphétanes, par rétrocycloaddition, libérant l'alcène **15α** et du triorganylsilanol(ate) (*Schéma 9*, voie i). La catalyse acide (par exemple au moyen de trifluoroborane) favorise quant à elle une élimination *anti*, en une seule étape, générant le dérivé oléfinique **15α'** (*Schéma 9*, voie ii). Cette réaction peut se révéler très sélective pour la synthèse oléfinique pour autant que le β-hydroxysilane soit stéréoisomériquement pur.

[17] Pour les synthèses stéréoselectives de β-hydroxysilanes à partir de composés carbonylés α-silylés, se référer à : a) Hudrlik, P. ; Peterson, D. *Tetrahedron Lett.* **1972**, 1785. b) Hudrlik, P. ; Peterson, D. *Tetrahedron Lett.* **1974**, 1133. c) Weber, W. P. *Silicon reagents for organic synthesis*, Springer Verlag: Heidelberg, 1983. d) Cram, D. J. Elhafez, F. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 5828. e) Obayashi, M. ; Utimoto, K. ; Nozaki, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1979**, *52*, 1760. A partir d'époxysilanes, se référer à : f) Barbero, A. ; Blanco, Y. ; Garcia, C. ; Pulido, F. *Synthesis* **2000**, *9*, 1223. g) Bassindale, A. ; Taylor, P. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II* **1986**, 593.

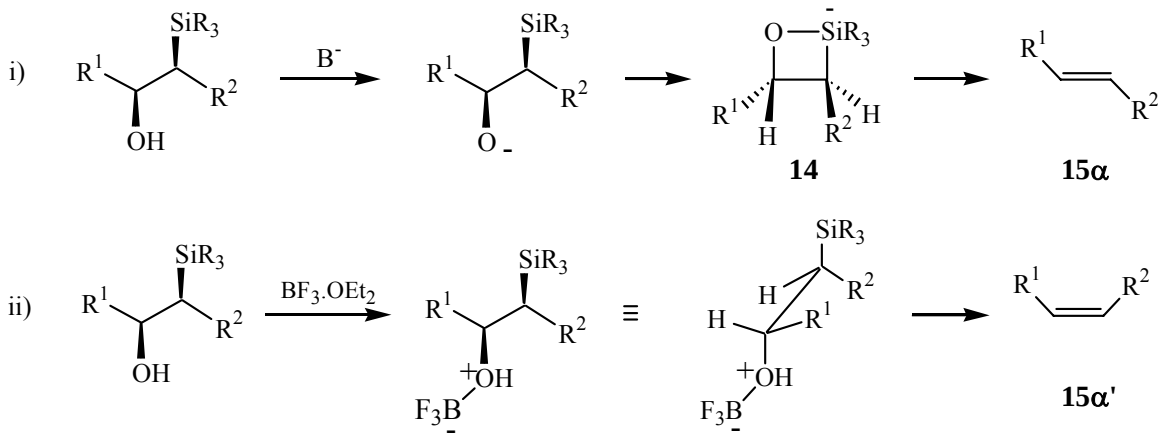


Schéma 9

1. 1. 1. 4. Quelques autres oléfinations impliquant des hétéroéliminations

Dans le même ordre d'idée que les réactions de Wittig et Peterson, la synthèse de Julia peut également attirer l'attention du chimiste désireux de préparer des alcènes multisubstitués.

En 1973, Julia introduit l'addition de sulfones α-métallées aux composés carbonylés.[18] Les sulfones β-hydroxylées **16** résultant de cette condensation peuvent, une fois leur fonction alcoolique transformée en bon groupe partant (par mésylation, tosylation, acylation…), subir une élimination dihétéroatomique en présence d'amalgame de sodium Na/Hg (*Schéma 10*).

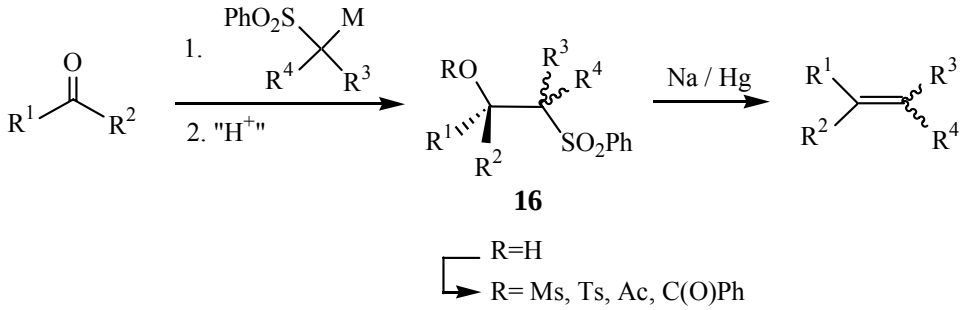


Schéma 10

Une étude approfondie du mécanisme d'élimination, réalisée par Kocienski et Lythgoe, a permis d'optimiser les conditions réactionnelles donnant un accès exclusif à des oléfines *E*.[19] Cette possibilité de synthétiser stéréosélectivement des alcènes disubstitués *trans* a été mise à profit par Stephen Hanessian pour la construction du squelette moléculaire d'un insecticide, le

[18] Julia, M.; Paris, J. *Tetrahedron Lett*. **1973**, 4833.
[19] Kocienski, P.; Lythgoe, B. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1978**, 829.

(+)-Avermectin.[20] La synthèse de Julia (ou ses analogues) fait encore actuellement l'objet de nombreuses optimisations ;[21] la variation structurale qui consiste à remplacer l'entité sulfonée par un sulfoxyde peut parfois offrir d'excellentes diastéréosélectivités sans toutefois assurer de constance dans les rapports *E*/*Z*.[22]

Dans le contexte des méthodes de synthèse oléfinique impliquant l'élimination de deux entités dihétéroatomiques, interviennent aussi les réactions de Mac Murry (couplage réductif de composés carbonylés par le titane),[23] de Corey-Winter (fragmentation par décarboxylation de thiocarbonates cycliques en présence de triéthylphosphite),[24] de Shapiro,[25] …

1. 1. 1. 5. Les métalations d'alcynes

Hormis quelques exceptions, la difficulté de contrôler totalement la stéréo- et/ou la régiochimie de l'alcène semble être le point commun entre toutes les oléfinations susmentionnées. Dans ces quelques cas de figures, l'alcène se forme suite à une réaction d'élimination d'entités hétéroatomiques portées par les deux futurs carbones sp^2. Il semble que le problème ne réside pas tant dans l'élimination elle-même que dans la stéréosélectivité de synthèse des précurseurs de l'alcène. Sur base de ces observations, c'est assez naturellement que le choix du substrat de départ peut s'orienter vers un alcyne : il permet l'introduction successive et contrôlée d'un nombre défini de substituants sur la double liaison. C'est dans ce cadre qu'interviennent les réactions d'hydro- et de carbométalations qui, généralement, décrivent un processus selon lequel un réactif organométallique s'additionne sélectivement à un système acétylénique pour générer une espèce alcénylmétallique. La réaction *in situ* avec un électrophile peut transformer ces intermédiaires en alcènes à plus haut degré de substitution par création d'une nouvelle liaison carbone-carbone ou carbone-hétéroatome (

[20] Hanessian, S; Ugolini, A. *J. Am; Chem. Soc*. **1986**, *108*, 2776.
[21] a) Markó, I. ; Murphy, F.; Dolan, S. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 2089. b) Blakemore, P. *J. Chem. Soc., Perkin Trans I* **2002**, *23*, 2563.
[22] Satoh, T. ; Yamada, N. ; Asano, T. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 6935.
[23] Mac Murry, J. *Chem. Rev*. **1989**, *89*, 1513.
[24] a) Corey, E.; Winter, R. *J. Am. Chem. Soc*. **1963**, *85*, 2677. b) Horton, D.; Tindall, C. *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 3558. c) Hartmann, W.; Fischler, H.; Heine, H.- G. *Tetrahedron Lett.* **1972**, *9*, 853.
[25] Kurek-Tyrlik, A.; Marczak, S.; Michalak, J.; Wicha, J.; Zarecki, A. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 6994.

1. 1. 1. 5. 1. Les hydrométalations

Les hydrures de métaux des groupes III et IV (AlH_3, BH_3, R_2AlH, Ar_3SnH,…) ont été les premiers à être étudiés dans le contexte des hydrométalations. La littérature relatant leur mode d'addition sur des triples liaisons remonte aux années 1940 et par la suite, de nombreux composés organométalliques ont été étudiés quant à leur addition sur les substrats acétyléniques.[26]

Dès 1947, H. C. Brown décrit la réaction d'hydroboration : il établit que l'addition de borane à un substrat oléfinique ou acétylénique suivie de l'oxydation alcaline par le peroxyde d'hydrogène fournit l'alcool anti-Markovnikov. De ses études découlèrent plusieurs observations qui se sont révélées généralisables à de nombreuses autres hydrométalations :

- l'addition de l'hydrogène et du bore se réalise en *cis* ;
- le métal se fixe sur le carbone le moins encombré stériquement ;
- généralement, aucun réarrangement du squelette carboné n'est observé, même pour des systèmes labiles ;
- de nombreux groupes fonctionnels tolèrent les conditions douces d'hydroboration.

Cette réaction fera l'objet d'une description plus détaillée au paragraphe 1. 3.

Un peu plus tard, Wilke et Müller,[27] pionniers dans le domaine des hydroaluminations,[28] relatent la synthèse de vinylalanes par addition d'hydrure de diorganylaluminium aux alcynes ainsi que leurs transformations ultérieures. La deutérolyse du vinylalane **17**, issu de la réaction du 1-hexyne avec l'hydrure de di*iso*butylaluminium, génère de façon exclusive le (*E*)-[1-^{2}H]-1-hexène avec un rendement de 90 % (*Schéma 11*).

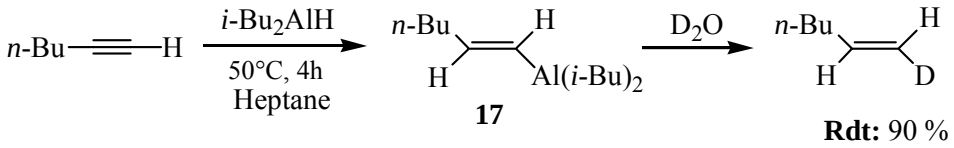
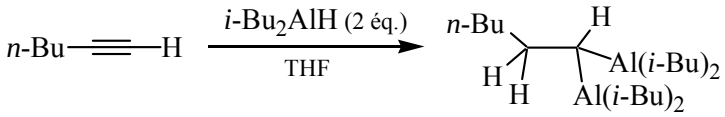


Schéma 11

[26] Trost, B.M. ; Ball, Z.T. *Synthesis* **2005**, *6*, 853.
[27] a) Wilke, G.; Müller, H. *Chem. Ber*. **1956**, *89*, 444. b) Wilke, G.; Müller, H. *Ann*. **1960**, *629*, 222.
[28] Zweifel, G. in *Comprehensive Org. Chem*. **1979**, *3*, 1013.

En règle générale, la chémosélectivité des agents d'hydroalumination se fait en faveur des alcènes au détriment des alcynes ; la dihydrométalation est particulièrement efficace dans des solvants éthérés et des dérivés *gem*dimétallés de type **18** peuvent être obtenus (*Schéma 12*).[29]



18

Schéma 12

L'hydrure de di*iso*butylaluminium est sans aucun doute le réactif le plus répandu pour mener des hydroaluminations *cis*. Il est néanmoins envisageable d'obtenir uniquement une addition *trans* de l'hydrogène et de l'aluminium sur l'alcyne ; dans ce cas, l'utilisation d'hydrures d'aluminates ($LiAlH_4$,[30] $Li[R^1(i\text{-Bu2})AlH]$[31]) est préconisée.

En l'absence de catalyseur, l'addition d'hydrures de métaux de groupe III (bore, aluminium) sur les acétyléniques suit un mécanisme péricyclique à quatre centres. En ce qui concerne les hydrogènes liés aux métaux du groupe suivant, comme l'étain dans l'hydrure de tri(*n*-butyl)étain, ils réagissent plutôt de façon radicalaire. Le résultat de l'addition est habituellement un mélange de vinylstannanes régioisomères dont la formation est guidée par la stabilité relative des deux radicaux β-stannylés possibles (*Schéma 13*).[32] Manifestement, la stéréosélectivité constitue le problème majeur dans ces conditions réactionnelles radicalaires. Toutefois, de bonnes sélectivités *Z vs E* peuvent être atteintes si le processus d'équilibre (addition et élimination de $HSnBu_3$) génère un produit favorisé thermodynamiquement par certains facteurs, généralement stériques.[33]

[29] Zweifel, G.; Steele, R. B. *Tetrahedron Lett*. **1966**, 6021.
[30] Slaugh, L. H. *Tetrahedron* **1966**, *22*, 741.
[31] Zweifel, G.; Steele, R. *J. Am. Chem. Soc*. **1967**, *89*, 5085.
[32] a) Nozaki, K.; Oshima, K.; Utimoto, K. *J. Am. Chem. Soc*. **1987**, *109*, 2547. b) Ensley, H.; Buesher, R.; Lee, K. *J. Org. Chem*. **1982**, *47*, 404. c) Jung, M.; Light, L. *Tetrahedron Lett*. **1982**, *23*, 3851.
[33] Takano, S.; Hiashi, Y.; Kamikubo, T.; Ogasawara, K. *J. Chem. Soc., Chem. Commun*. **1993**, *9*, 788.

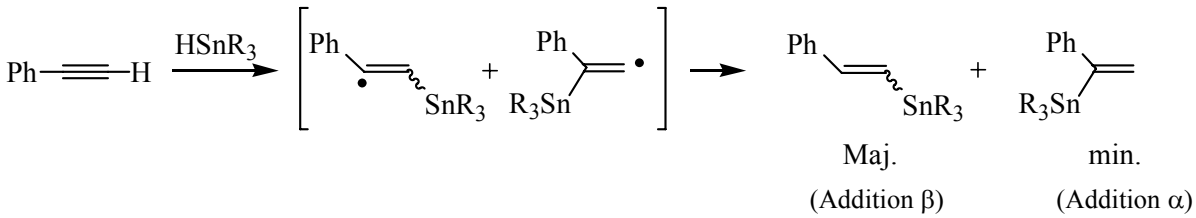


Schéma 13

La synthèse de vinylstannanes diastéréosélectivement purs peut être accomplie lorsque des catalyseurs aux métaux de transition sont adjoints au milieu réactionnel. Ceux-ci peuvent changer drastiquement le cours de la réaction et augmenter de façon significative tant les régio- que les stéréosélectivités. On distingue deux manières d'introduire l'entité stannylée et un hydrogène sur le substrat acétylénique : l'hydrostannation catalysée par les complexes aux Pd(0) ou Mo(0) et la stannylmétalation, également catalysée, suivie de la protonation de l'espèce vinylmétallique.[34] La première hydrostannation du phénylacétylène catalysée par le $Pd(PPh_3)_4$ remonte à 1987 ;[35] de nombreux travaux témoignent ultérieurement que la réaction est généralisable à une large gamme d'alcynes internes, aromatiques[36] et α-hétérosubstitués[37] mais aussi tolérante vis-à-vis de nombreux groupes fonctionnels (alcools, éthers, sulfures, acétals, halogénures…) (*Schéma 14*).[38]

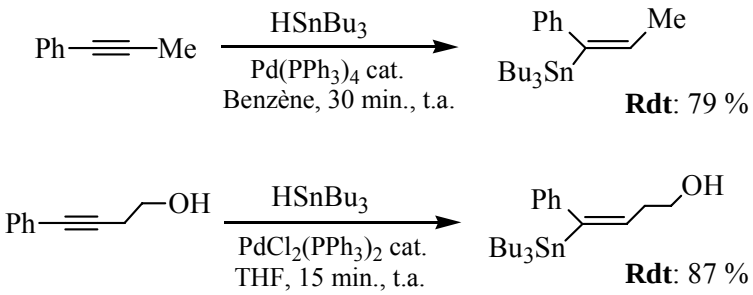


Schéma 14

Contrairement à la réaction radicalaire, l'hydrostannation catalysée assure invariablement une *cis* addition de l'hydrogène et de l'étain, conséquence du mécanisme généralement admis

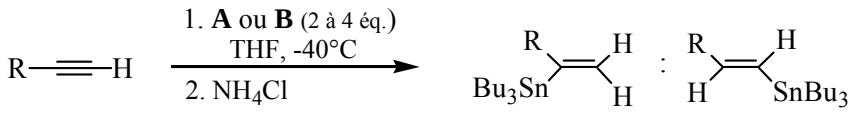
[34] Smith, N.; Mancuso, J.; Lautens, M. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3257.
[35] Ichinose, Y.; Oda, H.; Oshima, K.; Utimoto, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn*. **1987**, *60*, 3468.
[36] a) Zhang, H.; Guibé, F.; Balavoine, G. *J. Org. Chem*. **1990**, *55,* 1857. b) Kazmaier, U.; Schauss, D.; Pohlman, M. *Org. Lett*. **1999**, *1*, 1017.
[37] a) Alkoxyalcynes: Casson, S.; Kocienski, P. *Synthesis* **1993**, 1133. b) Thioalcynes: Magriotis, P.; Brown, J.; Scott, M. *Tetrahedron Lett*. **1991**, *32*, 5047. c) Sélénoalcynes: Huang, X.; Ma, Y. *Synth. Commun*. **1997**, *27*, 2407. d) Alcynylsulfoxydes: Paley, R.; Weers, H.; Fernandez, P. *Tetrahedron Lett*. **1995**, *36*, 3605.
[38] a) Liron, F. ; Le Garrec, P. ; Alami, M. *Synlett* **1999**, *2*, 246. b) Ensley, H. ; Buescher, R. Lee, K. *J. Org. Chem*. **1982**, *47*,404.

pour les métalations assistées par les métaux de transition.[39] Les complexes au palladium tels que le palladium tétrakis(triphénylphosphine) et le palladium dichlorobis(triphénylphosphine) (II) sont les plus fréquemment employés pour la catalyse, bien que la mise au point de systèmes plus élaborés ($Pd(OAc)_2/PPh_3$,[40] $Pd_2(dba)_3/PAr_3$,[41] $PdCl_2dppe$,[42] $Pd(OH)_2/C$ [43]) ait été aussi fructueuse. Certains systèmes catalytiques à base de molybdène ou de rhodium ont également fait l'objet de quelques travaux et plusieurs études comparatives, reprenant tous ces types de médiateurs réactionnels, ont été réalisées.[44]

La stannylmétalation, suivie de la protodémétalation, constitue une alternative à l'hydrostannation catalysée et peut être scindée en deux catégories : les stannylmétalations catalysées par les métaux de transition et les stannylcuprations non catalysées ; pour chacune d'elles, les deux entités métalliques (Sn-M et Sn-Cu) s'additionnent en *cis* sur le substrat acétylénique. Les sels de cuivre (I) sont le plus communément utilisés pour catalyser les stannyl -aluminations, -zincations, -magnésiations ou -borations, alors que pour les stannylstannylations et -silylations, le palladium (II) est le plus opérant.[45,46] La stannylcupration non catalysée, rapportée dans les années 1990, a été appliquée à la préparation de dérivés diéniques stannylés. Elle peut être effectuée par addition chémosélective de cyanocuprates de bas ou de haut rang (**A** ou **B** respectivement) à des énynes. La régiosélectivité, qui résulte d'une fixation majoritaire de l'étain au pied du substituant insaturé, ainsi que les rendements sont meilleurs lorsque le cuprate **B** est utilisé (*Schéma 15*).[47]

---

[39] a) Greeves, N.; Torode, J. *Synlett* **1994**, *537*. b) Gevorgyan, V. ; Liu, J. ; Yamamoto, Y. *J. Org. Chem*. **1997**, *62*, 2963. c) Lautens, M.; Meyer, C.; Lorenz, A. *J. Am. Chem. Soc*. **1996**, *118*, 10676.
[40] Casachi, A.; Grigg, R.; Sansano, J.; Wilson, D.; Redpath, J. *Tetrahedron Lett*. **1996**, *37*, 4413.
[41] Trost, B.; Li, C. *Synthesis* **1994**, 1267.
[42] Liron, F.; le Garrec, P.; Alami, M. *Synlett* **1999**, *2*, 246.
[43] Lautens, M.; Smith, N.; Ostrovsky, D. *J. Org. Chem*. **1997**, *62*, 8970.
[44] a) Liron, F.; le Garrec, P.; Alami, M. *Synlett* **1999**, *2*, 246. b) Zhang, H.; Guibé, F.; Balavoine, G. *J. Org. Chem*. **1990**, *55,* 1857.
[45] a) Hibino, J.; Matsubara, S.; Morizawa, Y.; Oshima, K. *Tetrahedron Lett*. **1984**, *25*, 2151. b) Aksela, R.; Oehlschlager, A. *Tetrahedron* **1991**, *47*, 1163. c) Nonaka, T.; Okuda, Y.; Matsubara, S.; Oshima, K. ; Utimoto, K. ; Nozaki, H. *J. Org. Chem*. **1986**, *51*, 4716.
[46] a) Piers, E. ; Skerlj, R. *J. Chem. Soc.; Chem. Commun*. **1986**, 626. b) Mitchell, T.; Amamaria, A.; Killing, H.; Rutchow, D. *J. Organomet. Chem*. **1986**, *304*, 257. c) Baudet, I.; Parrain, J.-L.; Quintard, J.-L. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 6333. c) Mabon, R.; Richecour, A.; Sweeney, J. *J. Org. Chem*. **1999**, *64*, 328.
[47] a) Barbero, A.; Cuadrado, P.; Fleming, I. Pulido, F. *J. Chem. Soc., Perkin I* **1992**, 351. b) Aksela, R.; Oeshlschlager, A. *Tetrahedron* **1991**, *47*, 1163. c) Betzer, J.; Delaloge, F.; Muller, B. ; Prunet, J. *J. Org. Chem*. **1997**, *62*, 7768.

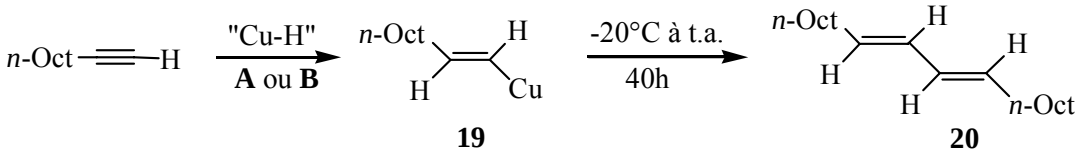


A: $Bu_3SnCu(CN)Li$	R: H_2C=C(Me)	81:19	**Rdt**: 56 %
	$HOCH_2CH$=CH	62:38	58 %
B: $(Bu_3Sn)_2Cu(CN)Li_2$	R: H_2C=C(Me)	97:3	**Rdt**: 95 %
	$HOCH_2CH$=CH	82:18	91 %

Schéma 15

A titre illustratif, l'hydrure de cuivre, obtenu *in situ* par l'une des deux méthodes présentées ci-dessous (*Schémas 16* et *17*), s'additionne également de façon *syn* aux alcynes terminaux aliphatiques et aromatiques en présence de bromure de magnésium.[48]

La dégradation de l'intermédiaire vinylcuivreux **19** sous l'action de la chaleur libère le (*E*, *E*)-1,3-diène **20**, conséquence d'une réaction d'homocouplage qui conserve la géométrie originelle du composé **19**.[49]



19 **20**

A: $NaBH_4$ (2éq.), CuCl (3éq.), $MgBr_2$ (4éq.), NEt_3 (2.2éq.) **Rdt (A)**: 60 %
B: NaH (3éq.), CuCl (3éq.), $MgBr_2$ (4éq.) **Rdt (B)**: 67 %

Schéma 16

Si les sels de magnésium et de cuivre sont indispensables au bon déroulement de l'hydrocupration, la présence de triéthylamine dans la méthode **A** présentée ci-dessous n'est requise que pour la neutralisation du borane BH_3 libéré lors de la formation de l'hydrure de cuivre (*Schéma 17*).[50] A cet égard, l'utilisation de NaH (en l'absence d'amine) à la place du $NaBH_4$, s'est révélée tout aussi efficace, voire même plus, pour la synthèse du [(*E*, *E*)-isoca-9,11]-diène **20** (*Schéma 16*).

[48] Periasamy, M.; Rao, A. *J. Chem. Soc., Chem. Commun*. **1987**, 495.
[49] Witheside, C.; Casey, C.; Krieger, J. *J.Am. Chem. Soc*. **1971**, *93,* 1379.
[50] a) Crandall, J. ; Collonges, F. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 4089. b) Ashby, E.; Lin, J.; Goel, A. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 757.

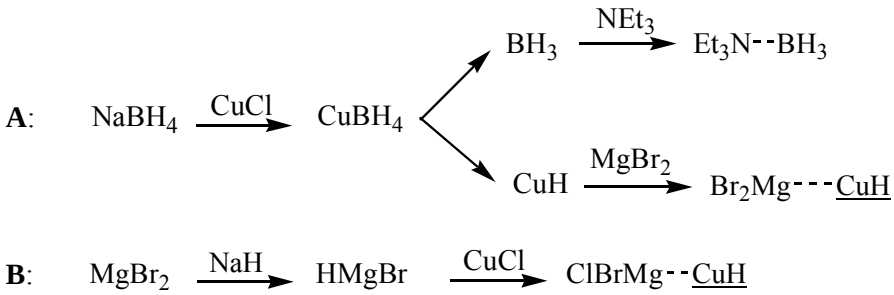


Schéma 17

Bien que cette réaction soit avantageuse pour la synthèse diénique, son manque de flexibilité ne lui permet pas de rivaliser avec les autres hydrométalations dans le cadre de la synthèse d'alcènes polysubstitués. La carbocupration, dont il sera question au point 1.1.1.5.2., a quant à elle suscité des études plus approfondies concernant la transformation des organocuivreux vinyliques.

Le réactif de Schwartz, $Cp_2Zr(H)Cl$ possède également cette aptitude à s'additionner aux alcynes. La réaction d'hydrozirconation, décrite par Ei-Chi Negishi dès 1977,[51] se réalise avec ce réactif disponible commercialement, ou préparé *in situ* à partir du dicyclopentadiényledichlorozirconium **21** et du $Li(H)BEt_3$ comme source d'hydrure, selon la procédure établie par Buchwald.[52] La nature de la liaison Csp^2-Zr permet sa réaction avec une grande variété d'électrophiles : le NBS,[53] l'iode, les halogénures de chalcogényles,[54] le Bu_3SnCl,[55] les halogénures organiques (en présence de catalyseurs)… (*Schéma 18)*.

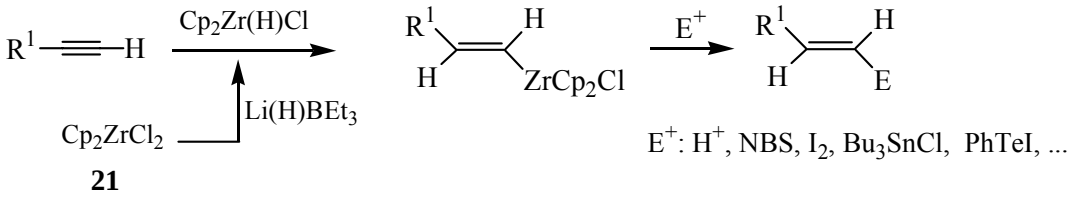


Schéma 18

[51] a) Negishi, E.-I.; Van Horn, D. *J. Am. Chem. Soc*. **1977**, *99*, 3168. b) Schwartz, J.; Labinger, J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1976**, *15*, 333.
[52] Lipshutz, B.; Keil, R; Ellsworth, E. *Tetrahedron Lett*. **1990**, *31*, 7257.
[53] Lipschutz, B.; Keil, R.; Barton, J. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 5861.
[54] Sung, J.; Lee, C.- W.; Oh, D. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 1503.
[55] Kim, S.; Kim, K. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3725.

Il est important de mentionner que l'hydrozirconation de 1-chalcogéno-, 1-stannyl- et 1-silylacétylène oriente systématiquement le zirconium en α de l'hétéroatome.[56]

Les métaux alcalinoterreux peuvent également participer à des réactions d'hydrométalation. La première hydromagnésiation d'alcènes a été rapportée par Cooper et Finkbeiner ;[57] ils développèrent à cet effet divers catalyseurs à base de titane qui furent ensuite optimisés pour la même réaction avec les alcynes.[58] La conversion *one-pot* du hept-2-yn-1-ol en (*E*)-3-iodohept-2-èn-2-ol[59] ou encore l'hydromagnésiation d'alcynes silylés[60] illustre l'applicabilité de cette réaction aux alcynes hétérofonctionnalisés.

1. 1. 1. 5. 2. Les carbométalations

A l'instar des hydrométalations catalysées d'alcynes, les carbométalations génèrent des intermédiaires vinylmétalliques multisubstitués de façon hautement sélective. L'instigateur des carboaluminations catalysées par les métaux de transition, Negishi, proposa le dicyclopentadiényledichlorure de titane **22** pour assister la méthylalumination du diphénylacétylène.[61] L'hydrolyse ou l'iodolyse de l'espèce vinylmétallique **23** mène respectivement au (*Z*)-1,2-diphénylpropène et au (*E*)-1-iodo-1,2-diphénylpropène avec d'excellents rendements (*Schéma 19*).

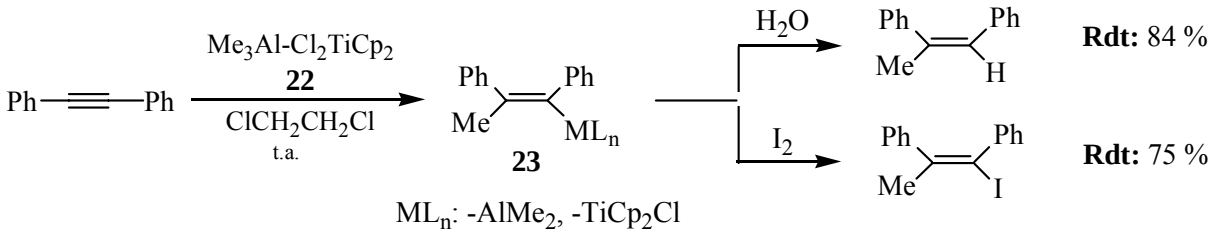
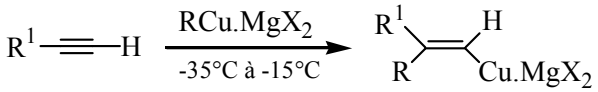


Schéma 19

[56] a) Telluroalcyne: Sung, J.; Park, C; Gil, J.; Oh, D. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1997**, 591. b) Silylalcynes: Kim, S.; Kim, K. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3725. c) Stannylalcynes: Lipschutz, B.; Keil, R.; Barton, J. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 5861.
[57] Cooper, G.; Finkbeiner, H. *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 1493.
[58] a) Sato, F. ; Ishikawa, H.; Sato, M. *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 85. b) Sato, F.; Kobayashi, Y. *Org. Synth.* **1990**, *69*, 106.
[59] Sato, F.; Ishikawa, H.; Watanabe, Y. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, *22*, 85.
[60] Gao, Y. ; Sato, F. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 659.
[61] Van Horn, D.; Valente, L.; Negishi, E.-I. *J. Organomet. Chem.* **1978**, *156*, C20.

La non applicabilité de ce système réactionnel aux autres alcynes internes (ou terminaux) a motivé la mise au point d'autres catalyseurs dont ceux à base de zirconium. Il s'est confirmé que l'utilisation de Cl_2ZrCp_2 en quantité catalytique ou stœchiométrique était manifestement plus efficace et plus adaptée pour les réactions de carbométalation avec les alcynes diversement substitués.[62] Derechef, d'excellents degrés de régio- et stéréosélectivités ont été observés pour ces additions, accompagnés de bons rendements.

Au début des années 1970, Jean-François Normant présente les organocuivreux ($RCu.MgX_2$) et les organocuprates ($(R)_2CuLi$, $(R)_2CuMgBr$, ...) comme des espèces capables de s'additionner aux substrats acétyléniques terminaux.[63] Cette réaction, d'un intérêt considérable pour la préparation des intermédiaires alcénylcuivreux de type **24**, vérifie une addition *syn* systématique de l'organocuivreux « RCu » (*Schéma 20*).[64]



24

Rdt: 70 à 85 %

Schéma 20

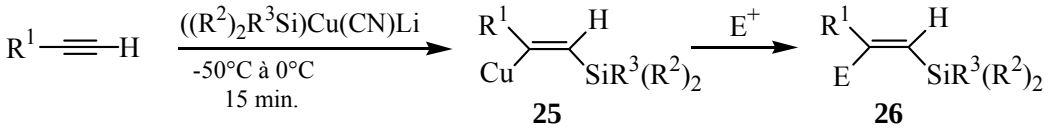
Contrairement à l'exemple ci-dessus, les alcynes internes restent inertes dans les mêmes conditions réactionnelles[65] sauf si une carbocupration intramoléculaire est envisageable.[66] La présence d'hétéroatomes directement liés à l'un des deux carbones sp peut exercer une influence sur la régiosélectivité de la carbocupration, la stéréosélectivité demeurant invariablement *syn*.[67]

Rappelons aussi l'existence des germyl-,[68] et stannylcuprations[69] d'alcynes. Dans le même ordre d'idée, Fleming insista dans de nombreux travaux sur l'utilité synthétique des

---

[62] a) Negishi, E.-I.; Van Horn, D.; Yoshida, T. *J. Am. Chem. Soc*. **1985**, *107*, 6639. b) Negishi, E.-I. *Pure Appl. Chem*. **198**1, *53*, 2333.
[63] Normant, J.-F.; Bourgain, M. *Tetrahedron Lett.* **1971**, 2583.
[64] Normant, J.-F. ; Alexakis, A. *Synthesis* **1981**, 841.
[65] Crandall, J. ; Collonges, F. *J. Org. Chem*. **1976**, *41*, 4089.
[66] Sternberg, E. ; Vollhardt, K. *J. Org. Chem*. **1984**, *49*, 1574.
[67] a) Alexakis, A. ; Cahiez, G.; Normant J.-F.; Villieras, A. *Bull. Soc. Chim. Fr*. **1977**, 693. b) Wijkens, P.; Vermeer, P. *J. Organomet. Chem*. **1986**, *301*, 247.
[68] Oda, H. ; Morizawa, Y. ; Oshima, K. ; Nozaki, H. *Tetrahedron Lett*. **1984**, *25*, 3217 et 3221.
[69] a) Fleming, I. ; Taddei, M. *Synthesis* **1985**, 889 et 899. b) Sharma, S.; Oehlschlager, A. *Tetrahedron Lett*. **1988**, *29*, 261. c) Zweifel, G.; Leong, W. *J. Am. Chem. Soc*. **1987**, *109*, 6409.

vinylcuivreux α-silylés **25**, obtenus par silylcupration d'alcynes terminaux, comme précurseurs de vinylsilanes disubstitués régio- et stéréoisomériquement purs **26** (*Schéma 21*).[70]



R^2: Me, R^3: Me, Ph
Rdt: 60 à 94 %

Schéma 21

De nombreux complexes aux métaux de transition peuvent s'insérer dans des systèmes insaturés de type alcènes, diènes ou alcynes. Vraisemblablement, le problème récurrent réside dans le fait que la nouvelle liaison carbone-métal est très réactive et peut subir plusieurs réactions secondaires (élimination d'hydrure en β, réaction d'insertion, …) avant d'être trappée par un électrophile.[71]

1. 1. 1. 5. 3. Le réarrangement des alcynylmétalates

Les hydro- et carbométalations sont probablement les méthodes les plus familières pour la préparation d'intermédiaires alcénylmétalliques. Le réarrangement de sels d'alcynyl(*n*)organylmétalates **27** (où *n* représente le nombre de groupements organiques portés par le métal M) induit par des électrophiles apparaît lui aussi comme un moyen d'obtenir les précieux intermédiaires. Il se déroule en deux étapes : la complexation de l'électrophile E^+ à la triple liaison de l'*ate*-complexe **27**, suivie de la migration d'un des groupements R^2 du métal vers le carbone sp^2 adjacent (*Schéma 22*).

[70] a) Obayashi, M. ; Utimoto, K. ; Nozaki, H. *Tetrahedron Lett*. **1977**, 1805. b) Westmeijze, H.; Meijer, J.; Vermeer, P. *Tetrahedron Lett*. **1977**, 1823. c) Fleming, I.; Newton, T. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1984**, 1805.
[71] Hegedus, L. *Tetrahedron* **1984**, *40*, 2415.

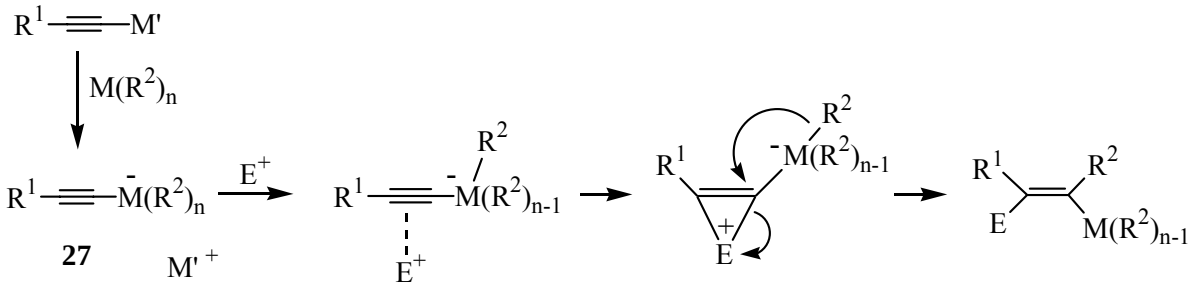


Schéma 22

En connexion avec la préparation de vinylboranes, le réarrangement des sels d'alcynyltriorganylborates (M= B, n= 3) constitue probablement le meilleur exemple pour cette réaction.[72] Pour certains électrophiles, le degré de stéréosélectivité du réarrangement est maximal : le groupe migrant R^2 est toujours *trans* par rapport à l'électrophile entrant. Les caractéristiques de cette réaction seront détaillées ultérieurement (1.3.2.).

1. 1. 1. 5. 4. Transformations des alcénylmétaux

La conversion des alcénylmétaux mono-, di-, ou trisubstitués issus des réactions de métalations mène respectivement à des oléfines di-, tri- ou tétrasubstituées. Deux principaux types de transformations de ces intermédiaires sont à distinguer : celles qui échangent l'entité métallique contre un atome différent du carbone (par réactions de protonolyse, deutérolyse, halogénolyse, oxydation, …) et celles qui permettent la formation d'une nouvelle liaison carbone-carbone (par réactions de couplage ou par transmétalation suivie de la réaction avec un électrophile carboné) (*Schéma 23*). Dans la majorité des situations, la géométrie de l'organométallique est conservée lors de l'échange, conséquence de mécanismes soit concertés, soit assistés par des catalyseurs à base de métaux de transition.

[72] Negishi, E.-I. in *Comprehensive Organometallic Chemistry* ; Wilkinson, G.; Stone, F. G.; Abel, E., Eds.; Pergamon Press: Oxford, 1982; Vol. 7, p 303.

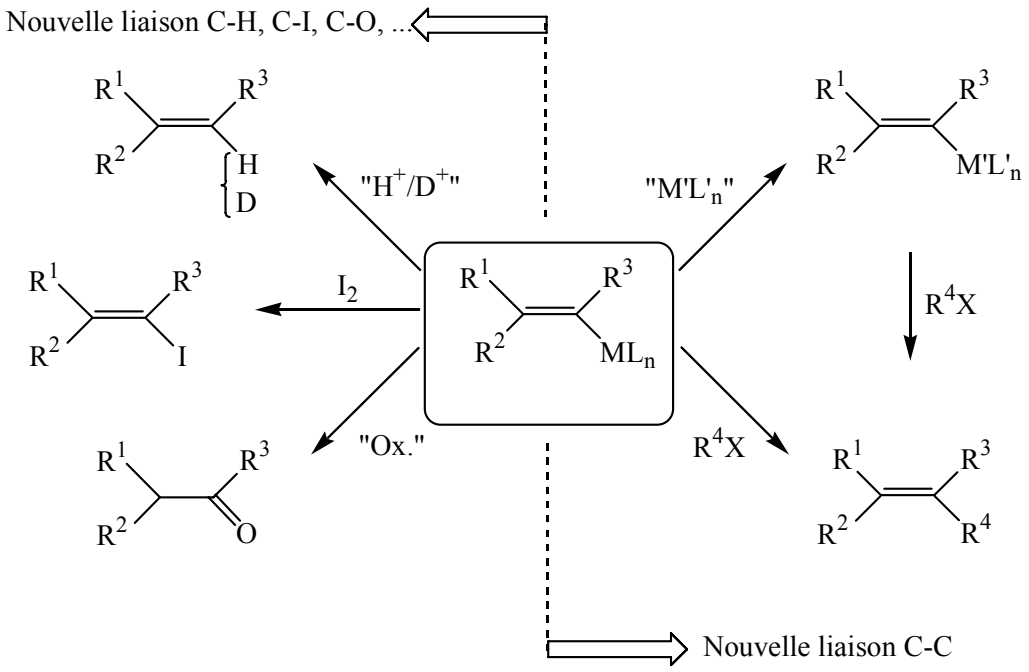


Schéma 23

Si les principes généraux et les mécanismes de toutes ces conversions sont assez similaires pour la majorité des métaux, il n'en va pas de même pour les conditions réactionnelles. Elles sont habituellement fixées par la stabilité de la liaison Csp^2-ML_n, par la nature des ligands L et par le degré de substitution de la double liaison. A titre illustratif, la protonolyse d'un alcényldialkylborane se réalise en présence d'acide acétique à température ambiante alors que celle d'un vinylstannane requiert l'emploi d'acide trifluoroacétique (*Tableau 1*, comparer les entrées **1** et **3**). De même, la protodéborylation de vinylcatécholboranes nécessite des conditions plus dures que celle des vinyldialkylboranes, *i. e.* deux heures de chauffage à 100°C en présence d'acide acétique (*Tableau 1*, comparer les entrées **1** et **2**).

Entrée	ML_n	Conditions de protonolyse [Réf]
1	$B(Alk)_2$	CH_3COOH, t. a., 30min [73]
2	$B(OR)_2$	CH_3COOH, 100°C, 2h [74]
3	$SnBu_3$	CF_3COOH, THF, 0°C, 30min [75]

Tableau 1

[73] a) Brown, H.C.; Molander, G. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 4512. b) Brown, H.C.; Wang, K. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 4514. c) Colberg, J.; Rane, A.; Vaquer, J.; Soderquist, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 6065.
[74] a) Brown, H.C.; Gupta, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 4370. b) Brown, H.C.; Gupta, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5249.
[75] Hanson, R.; El-Walkil, H. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3687.

Quant à l'iodolyse des substrats métallés,[76] elle permet la préparation d'iodures vinyliques hautement fonctionnalisés. Ceux-ci peuvent à leur tour intervenir dans diverses réactions de couplage[77] ou d'échange halogène-lithium suivi de la réaction avec des substrats carbonylés saturés ou α,β-insaturés (sous catalyse aux sels de cuivre)[78] …

De toutes les réactions de couplage d'organométalliques avec des électrophiles organiques reprises dans la littérature,[79] ce sont indiscutablement celles de Suzuki-Miyaura[80] pour les organoboranes et de Kosugi-Migita-Stille[81] pour les organostannanes qui sont les mieux représentées. Les couplages de Corriu-Kumada pour les vinylmagnésiens,[82] de Negishi pour les vinylzirconocènes,[83] et les organozinciques,[78,84]… viennent compléter la liste non exhaustive des couplages catalysés entre une espèce alcénylmétallique et un électrophile. Le cycle catalytique généralement admis pour ces transformations comprend les trois étapes clés d'*addition oxydative* de l'halogénure organique R^4X au catalyseur coordinativement insaturé, de *transmétalation* avec l'organométallique RML_n et finalement d'*élimination réductrice* de l'entité carbonée R^4-R, s'accompagnant de la régénération du catalyseur actif, le Pd(0) (*Schéma 24*).[85] Lorsque le catalyseur est introduit sous une forme oxydée, comme dans les complexes de type palladium dichlorobis(triphénylphosphine) ($PdCl_2(PPh_3)_2$), ou palladium dichlorodiphénylphosphinoéthane ($PdCl_2$dppe), une étape préliminaire de réduction du Pd(II) par l'organométallique RML_n lui-même est nécessaire, afin qu'il acquière son activité catalytique.

[76] Pour l'iodolyse des vinylalanes : Negishi, E.-I. ; Van Horn, D. ; Okukado, N. *Synthesis* **1979**, *501* ; des vinylstannanes: Chu, K.; Wang, K. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 767; des vinylcuivreux: Normant, J.-F.; Cahiez, G.; Chuit, C. *J. Organomet. Chem.* **1974**, *77*, 269; des vinylzirconiums: Lipschutz, B.; Keil, R.; Ellsworth, E. *Terahedron. Lett.* **1990**, *31*, 7257.
[77] Negishi, E.-I.; Qian, M.; Zeng, F.; Anastasia, L.; Babinski, D. *Org. Lett*. **2003**, *5*, 1597.
[78] Shinokubo, H.; Miki, H.; Yoko, T. ; Oshima, K.; Utimoto, K. *Tetrahedron* **1995**, *43*, 11681.
[79] Negishi, E.-I. *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 34.
[80] Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457.
[81] a) Stille, J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 508. b) Espinet, P. ; Echavarren, A. *Angew. Chem. Int. Ed.Engl.* **2004**, *43*, 4704.
[82] a) Tamao, K.; Sumitani, K.; Kumada, M. *J. Am. Chem. Soc*. **1972**, *94*, 4374. b) Sekiya, A.; Ishikawa, N. *J. Organomet. Chem.* **1976**, *118*, 349.
[83] a) Negishi, E.-I.; Okukado, N.; King, A; Van Horn, D.; Spiegel, B. *J. Am. Chem. Soc*. **1978**, *100*, 2254. b) Negishi, E.-I.; Van Horn, D. *J. Am. Chem. Soc*. **1977**, *99*, 3168.
[84] Negishi, E.-I.; Anastasia, L. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1979.
[85] Negishi, E.-I.; Takahashi, T.; Van Horn, D.; Okukado, N.; Luo, F. *J. Am. Chem. Soc*. **1987**, *109*, 2393.

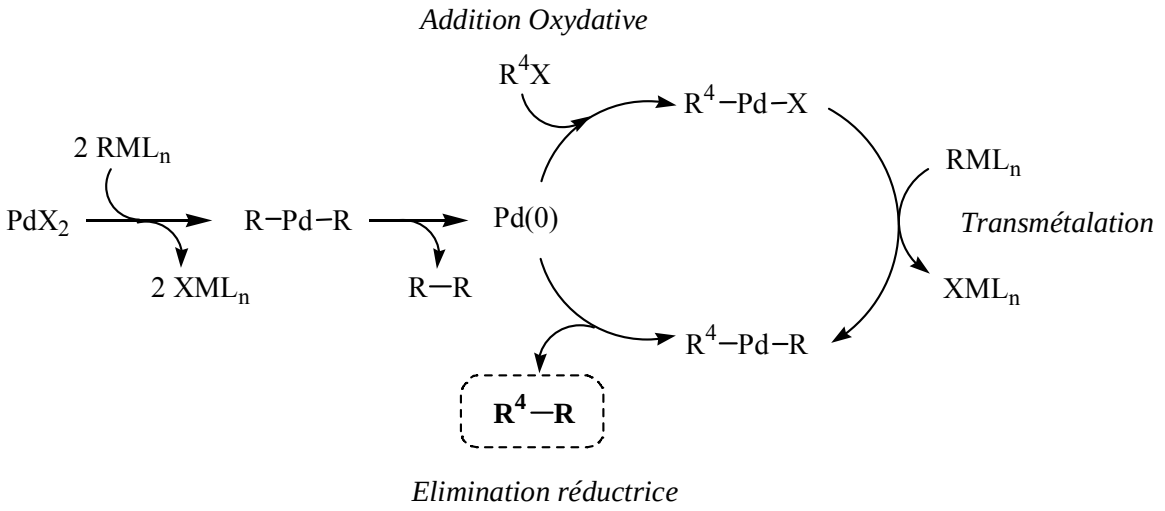


Schéma 24

Ces réactions sont particulièrement efficaces lorsque les électrophiles employés sont de types halogénures (ou triflates) aromatiques, d'alcényles, d'alcynyles et d'acyles. L'utilisation d'halogénures aliphatiques ou allyliques soulève le problème d'élimination d'hydrure en β à partir du complexe **28**, obtenu après addition oxydative (*Schéma 25*).

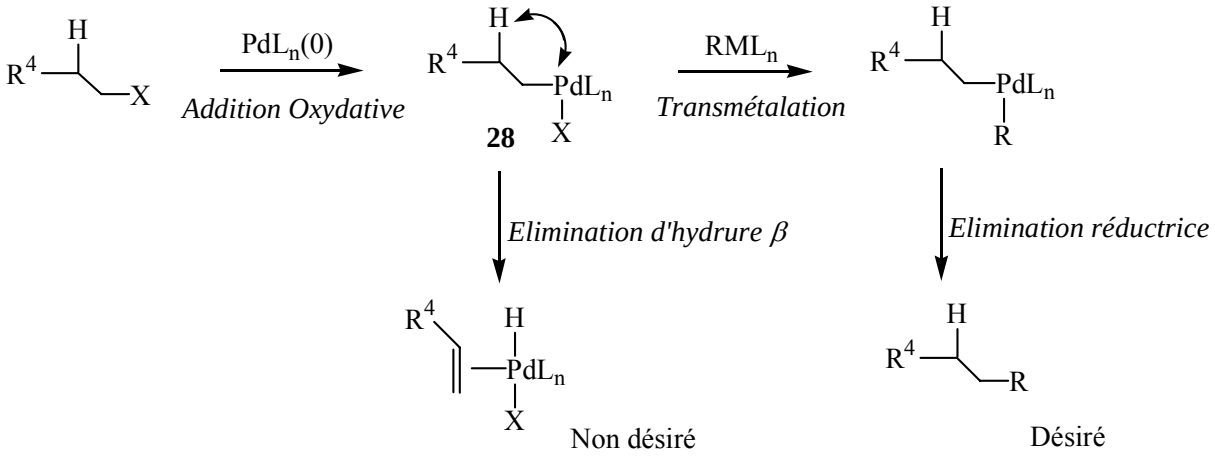


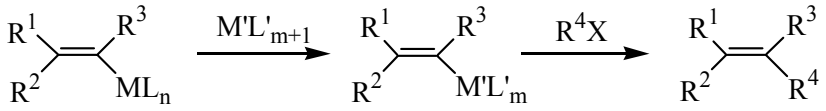
Schéma 25

Toutefois, Suzuki a rapporté le couplage du *n*-butyl-9-BBN avec des iodures d'alkyles en présence de $Pd(PPh_3)_4$ et de phosphate de potassium. Ce système requiert des températures assez élevées, 50°C dans le dioxane, et mène aux produits souhaités avec des rendements assez modestes.[86] Plus récemment, il a été démontré la possibilité de coupler ces deux

[86] Ishiyama, T.; Abe, S.; Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Lett*. **1992**, 691.

partenaires dans des conditions très douces et ce, de façon quasi quantitative. L'utilisation du ligand tricyclohexylphosphine, plus riche et meilleur donneur électronique que la triphénylphosphine, en combinaison avec le $Pd_2(dba)_3$ permet d'éviter l'élimination d'hydrure β.[87]

Lorsque des organométalliques vinyliques ne possèdent pas une réactivité suffisante vis-à-vis de certains électrophiles, le recours à la transmétalation est nécessaire : elle permet la transformation de la liaison C-ML_n en une autre C-M'L'$_m$, plus réactive. Ce processus d'échange est complémentaire aux réactions de couplage pour la possibilité de fixer des substituants R^4 de type alkyles (en évitant l'éventuelle élimination d'H_β), alcynyles, acyles et même parfois aromatiques à la place du métal (*Schéma 26*).



ML_n :	$B(Alk)_2$	M'L'$_m$: Cu	R^4 :	Alkyle, Allyle[88]
	$Al(Alk)_2$			$C(OH)R_2$ [89]
	$SnBu_3$			Alkyle,Allyle,Acétyle, Ph[90]
	$ZrCp_2Cl$			$C(OH)R_2$ [91]

Schéma 26

1. 1. 2. Les oléfinations : application à la synthèse de produits naturels et thérapeutiques

Le haut degré de stéréosélectivité rencontré aussi bien pour l'addition des espèces métalliques aux systèmes insaturés que pour les transformations des alcénylmétaux intermédiaires a permis l'élaboration de nombreux édifices moléculaires naturels ou à destination thérapeutique. La préparation au laboratoire de la (-)-Callystatin A **33** (extraite

[87] a) Netherton, M.; Dai, C.; Neuschütz, K.; Fu, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10099. b) Kirchhoff, J.; Dai, C.; Fu, G. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2002**, *41*, 1945.
[88] a) Uchida, K.; Utimoto, K.; Nozaki, H. *Tetrahedron* **1977**, *33*, 2987. b) Hoshi, M.; Masuda, Y.; Arase, A. *Bull. Chem. Soc. Jpn* **1986**, *59*, 659.
[89] Wipf, P.; Smitrovich, J.; Moon, C.-W. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3178.
[90] a) Piers, E.; Wong, T. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3609 b) Falck, J.; Bhatt, R.; Ye, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5973.
[91] Wipf, P.; Xu, W. *Synlett* **1992**, 718.

d'une éponge marine), dont l'activité antitumorale est conférée par le fragment lactone, a suscité de nombreux travaux quant à sa synthèse totale.[92] Dernièrement, l'assemblage proposé par J. Panek s'est révélé le plus efficace au niveau du contrôle de la géométrie des sites insaturés constitutifs de la partie non active de la Callystatin A (*Schéma 27*).[93] Les greffages des fragments lactone **32** (jonction C_7-C_8) et cétone β,γ-insaturée **31** (jonction C_{13}-C_{14}) à la partie centrale **30** de la Callystatin se font respectivement par couplages de Negishi et de Stille avec d'excellentes stéréosélectivités. De même, la préparation des précurseurs **30** et **32** implique des réactions d'hydrozirconations régiospécifiques de l'alcyne silylé **29** et terminal.[94]

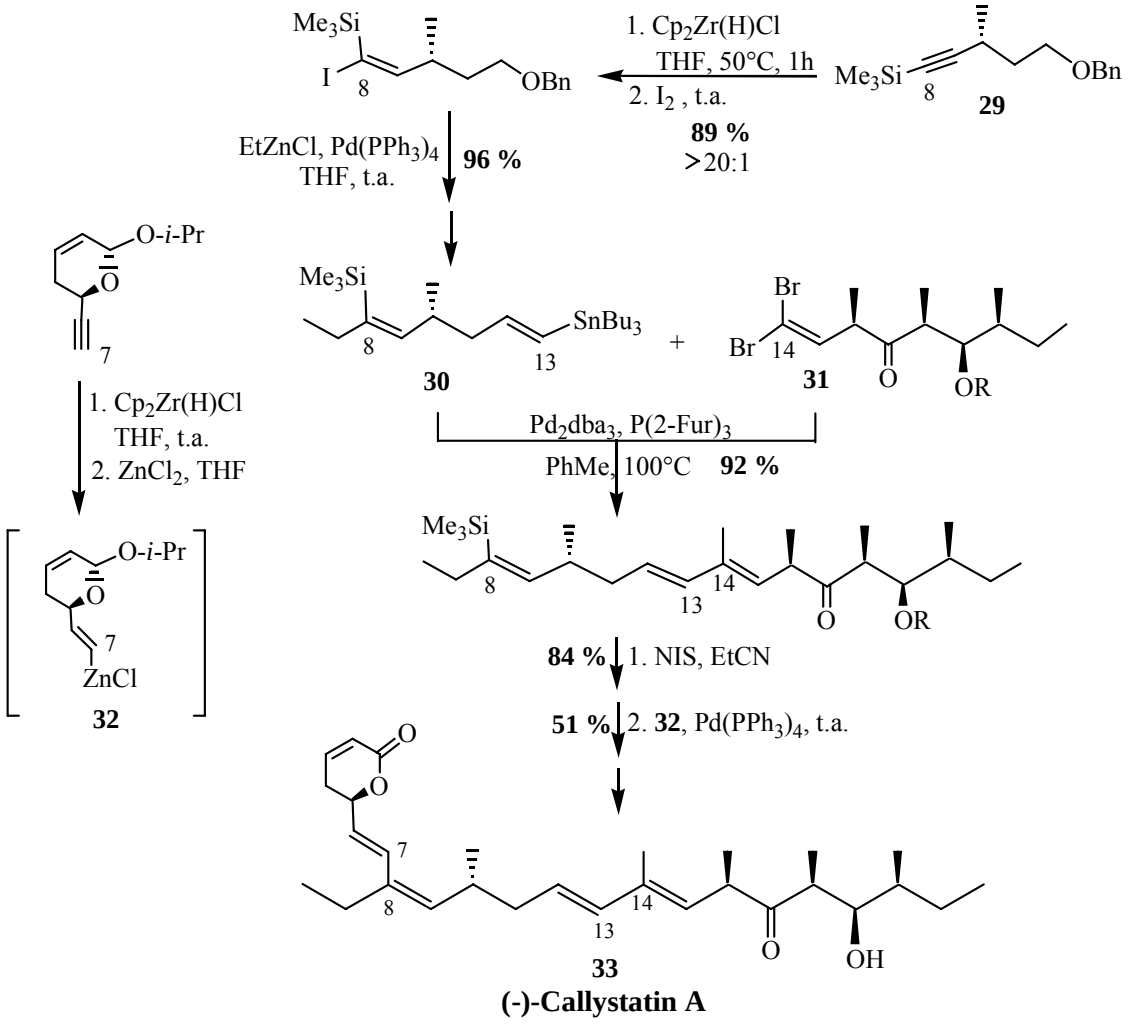


Schéma 27

[92] a) Crimmins, M.; King, B. *J. Am. Chem. Soc*. **1998**, *120*, 9084. b) Smith, A.; Brandt, B. *Org. Lett*. **2001**, *3*, 1685. c) Smith, A. ; Brandt, M. *Org. Let*. **2001**, *3*, 1685. d) Dias, L.; Meira, P. *Tetrahedron Let*. **2002**, *43*, 8883.
[93] Langille, N.; Panek, J. *Org. Let*. **2004**, *6*, 3203.
[94] Arefolov, A. ; Langille, N. ; Panek, J. *Org. Let*. **2001**, *3*, 3281.

La préparation stéréosélective d'alcènes tétrasubstitués à but médical, par exemple celle du (*Z*)-Tamoxifen **34** (Novaldex®), a suivi les progrès et innovations dans le domaine des métalations d'alcynes. Ce composé ainsi que ses analogues structuraux (le (*Z*)-Panomifene **35**) font partie des antiœstrogènes prévenant les cancers hormonaux chez les femmes. Auparavant, plusieurs synthèses non stéréospécifiques de la molécule de Tamoxifen ont été proposées mais elles nécessitaient systématiquement une étape de séparation par cristallisation des diastéréoisomères *Z* et *E* de l'oléfine.[95] Non seulement le (*E*)-Tamoxifen ne possède aucune activité en tant qu'antiœstrogène mais il possède les propriétés antagonistes. Les problèmes liés à la purification ont motivé la mise au point de synthèses plus sélectives ; deux méthodes sont actuellement à épingler, impliquant les intermédiaires alcénylmétalliques et utilisant le 1-phényl-2-(triméthylsilyl)acétylène ou le 1-phényl-1-butyne comme précurseurs (*Schéma 28*).[96,97]

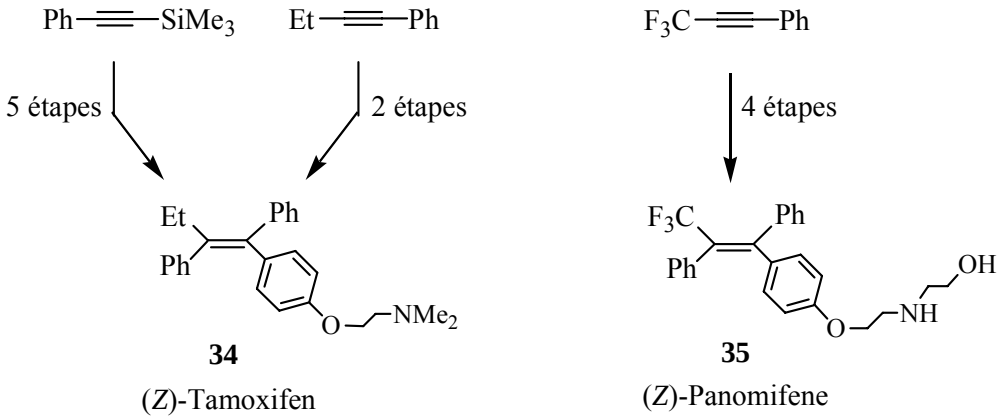


Schéma 28

Le Panomifene, également utilisé en oncologie en tant que seconde génération du Tamoxifen, a été préparé selon un protocole présentant de nombreuses similitudes à celui de son analogue structural.[98] Carbométalation et couplage de Suzuki en sont les étapes clés pour l'introduction des deux substituants phényle et aryle.

[95] Robertson, D.W.; Katzenellenbogen, J. A. *J. Org. Chem*. **1982**, *47*, 2387.
[96] Miller, R.B. ; Al-Hassan, M.I. *J. Org. Chem*. **1985**, *50*, 2121.
[97] Al-Hassan, M.I. *Synth. Commun*. **1987**, *17*, 1247.
[98] Konno, T.; Daitoh, T.; Noiri, A.; Chae, J.; Ishihara, T.; Yamanaka, H. *Org. Lett*. **2004**, *6*, 933.

1. 2. Préparation de vinylsulfures

La liaison entre un carbone hybridé sp^2 et un soufre recèle un potentiel synthétique important. Parmi les nombreuses réactions que peuvent subir les vinylsulfures, leur oxydation doit en être une des plus connues : par réaction avec divers oxydants, ils donnent accès à des vinylsulfoxydes et -sulfones.[99] Ils sont des équivalents synthétiques de dérivés carbonylés, lesquels peuvent être obtenus par hydrolyse en présence de chlorure mercurique,[100] de tétrachlorure de titane,[101] ou d'acide trifluoroacétique,[102] mais aussi d'alcènes lorsqu'ils sont couplés avec les réactifs de Grignard.[103] La réduction au LiDBB en fait des précurseurs d'anions vinyliques[104] et dans certains cas, l'échange d'un hydrogène α contre le lithium est possible par traitement à l'aide d'une base forte (LDA ou *s*-BuLi).[105] Leur capacité à se comporter comme entité diénique (par exemple le thiobutadiène) mais aussi en tant que diénophile en a fait des partenaires intéressants pour les réactions de cycloadditions [4+2][106] et [2+2].[107] Concernant les méthodes de synthèse de vinylsulfures, nombreuses et variées, nous tenterons ici de présenter brièvement les plus générales afin de cerner les atouts et limites de chacune d'elles.

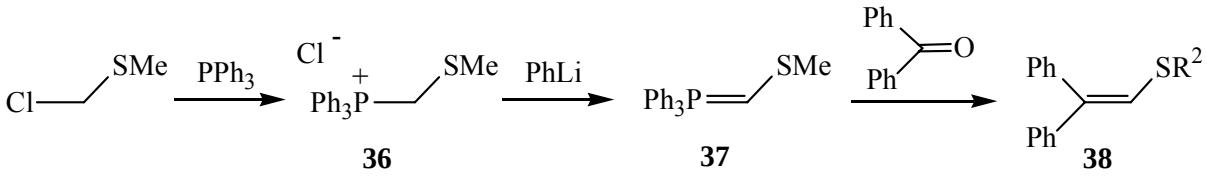
1. 2. 1. A partir de composés carbonylés

1. 2. 1. 1. La réaction de Wittig et ses analogues

Le début des années 1960 voit l'émergence d'un nouveau mode d'oléfination en α d'un atome de soufre par réaction de Wittig, à partir de composés carbonylés et d'ylures phosphorés. La tentative de synthèse de sulfures α,β-insaturés proposée par Wittig et

[99] Taylor, P.C. In *Comprehensive Organic Functionnal Group Transformations* ; Katritzky, A.R. ; Meth-Cohn, O. ; Rees, C.W., Eds ; Pergamon : Oxford, 1995 ; Vol. 2, p 713.
[100] Corey, E.J. ; Shulman, J.I. *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 777.
[101] Mukaiyama, T. ; Kamio, K. ; Kobayashi, S. ; Takai, H. *Bull. chem. Soc. Jpn*. **1972**, *45*, 3723.
[102] Blatcher, P. ; Grayson, J.I. ; Warren, S. *J. Chem. Soc., Chem. Commun*. **1976**, 547.
[103] Okamura, H. ; Miura, M. ; Takei, H. *Tetrahedron Lett.* **1979**, 43.
[104] a) Cohen, T. ; Doubleday, M.D. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 4784. b) Yus, M. ; Foubelo, F. ; Gutiérrez, A. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 8173.
[105] a) Oshima, K. ; Shimoji, K. ; Takahashi, H. ; Yamamoto, H. ; Nozaki, H. *J. Am. Chem. Soc*. **1973**, *95*, 2694. b) Cookson, R. ; Parsons, P. *J. Chem. Soc., Chem. Commun*. **1976**, 990. c) Muthukrishnan, R. ; Schlosser, M. *Helv. Chem. Acta* **1976**, *59*, 13.
[106] a) Evans, D.A. ; Bryan, C.A. ; Sims, C.L. *J. Am. Chem. Soc*. **1972**, *94*, 2891. b) Cohen, T. ; Mura, A.J., Jr. ; Shull, D.W. ; Fogel, E.R. ; Ruffner, R.J. ; Falck, J.R. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3218.
[107] a) De Lucchi, O. ; Pasquato, L. *Tetrahedron* **1988**, *44*, 6755. b) Khan, N. ; Morris, T.H. ; Smith, E.H. ; Walsh, R. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1991**, 865.

Schlosser est fructueuse : la réaction de la benzophénone avec l'ylure **37**, obtenu par déprotonation du chlorure de (méthylthio)méthyltriphénylphosphinephosphonium **36** au phényllithium, permet de générer efficacement le vinylsulfure **38** (*Schéma 29*).[108]

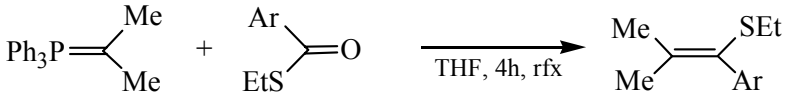


36 **37** **38**

Rdt: 84 %

Schéma 29

De nombreux travaux ont ensuite eu pour objet l'optimisation des conditions de réaction donnant accès à des vinylsulfures trisubstitués. La plupart concerne la nature de la base[109] ou l'obtention de l'ylure[110] et ont révélé que l'utilisation de cétones (surtout énolisables) donnait rarement des résultats satisfaisants. La réaction du dérivé carbonylé possédant lui-même l'entité soufrée, sous forme de thioester, avec un ylure disubstitué constitue l'alternative proposée par Mukaiyama en 1968. Un rendement satisfaisant en vinylsulfure **40** est ainsi obtenu au départ du thioester **39**, non énolisable, condition essentielle au bon déroulement de la réaction (*Schéma 30*).



39 **40**

Rdt: 72 %

Schéma 30

Si la réaction d'Emmons-Horner, variante de la réaction de Wittig employant des esters phosphoniques, a été largement appliquée à la formation de sulfures α,β-insaturés, elle n'a pas amené d'amélioration flagrante, si ce n'est au niveau des possibilités de synthèse du sel de phosphonate à partir du composé **41** (*Schéma 31*).[111]

---

[108] Wittig, G. ; Schlosser, M. *Chem. Ber*. **1961**, *94*, 1373.
[109] Silveira, C.C. ; Perin, G. ; Braga, A.L. *J. Chem. Res*. **1994**, 492.
[110] a) Mukaiyama, T. ; Fukuyama, S. ; Kumamoto, T. *Tetrahedron Lett.* **1968**, 3787. b) Mukaiyama, T. ; Fukuyama, S. ; Kumamoto, T. ; Taguchi, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1970**, 43, 2870.
[111] a) Shahak, I. ; Almog, J. Synthesis **1969**, 171. b) Mikolajczyk, M. ; Grzejszczak, S. ; Chefczynska, A. ; Zatorski, A. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 2967.

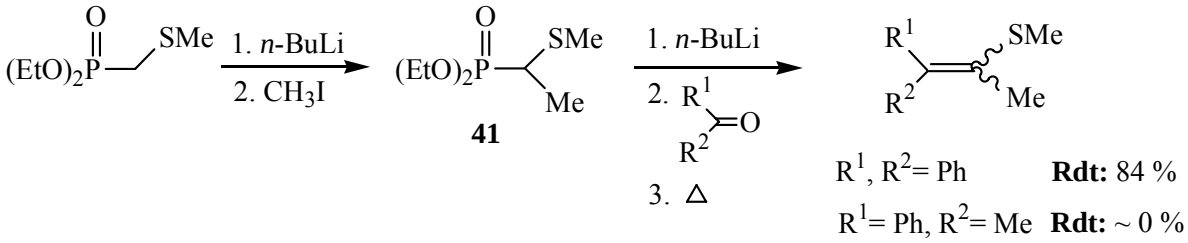


Schéma 31

En 1977, Warren propose une modification du dérivé phosphorylé consistant en un échange du groupe triphénylphosphoryle contre le diphénylphosphénoyle. L'apport de cette méthodologie est conséquent car elle permet la synthèse de vinylsulfures polysubstitués à partir du composé **42** et de cétones énolisables, ce qui s'était avéré délicat dans les cas précités. La stéréosélectivité n'en reste pas moins problématique (*Schéma 32*).[112]

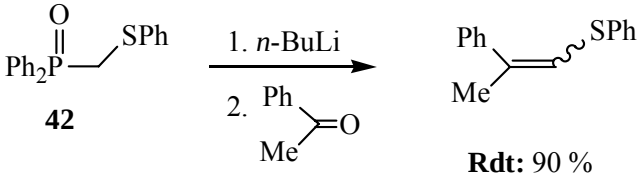


Schéma 32

Il existe une réaction assez similaire à celle de Wittig, impliquant des dérivés carbonylés et des carbènes métalliques. A la fin des années 90, cette méthode a été utilisée pour préparer les vinylsulfures disubstitués **46** par addition d'une dialkylcétone à l'espèce carbénique **44**, issue de la réaction du tri(phénylthio)orthoformate **43** avec le $Cp_2Ti[P(OEt)_3]_2$. La décomposition de l'oxatitanacyclobutane **45** donne accès au vinylsulfure **46** mais de façon non stéréosélective (*Schéma 33*).[113]

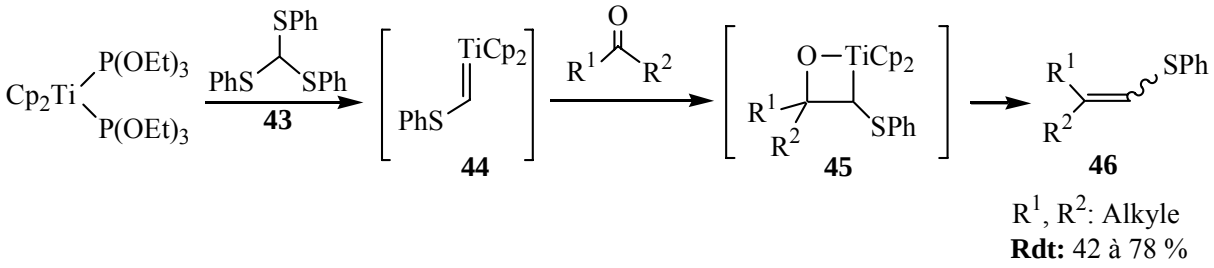
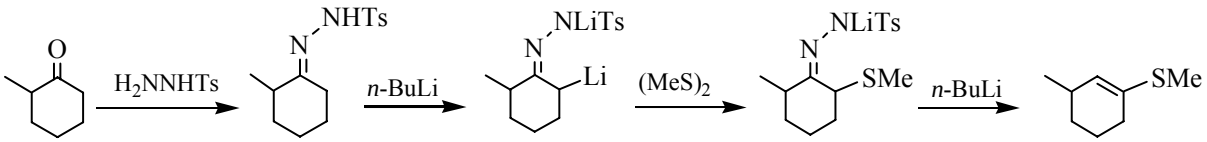


Schéma 33

[112] a) Grayson, J.I. ; Warren, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1977**, 2263. b) Blatcher, P. ; Grayson, J.I. ; Warren, S. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1978**, 657.
[113] Rahim, A. ; Tagushi, H. ; Watanabe, M. ; Fujiwara, T. ; Takeda, T. *Tetrahedron Lett*. **1998**, *39*, 2153.

1. 2. 1. 2. La réaction de Shapiro

L'obtention d'un vinylsulfure par la réaction de Shapiro se réalise par l'introduction du fragment soufré sur la tosylhydrazone **47** préalablement à la transposition 1,2.[114] Lorsque le substrat est une cétone cyclique possédant un substituant en α, ainsi que l'illustre le Schéma 34, une bonne régiosélectivité peut être obtenue et le 3-méthyl-1-(méthylthio)-1-cyclohexène **48** isolé avec un rendement de 92 % (*Schéma 34*).[115]



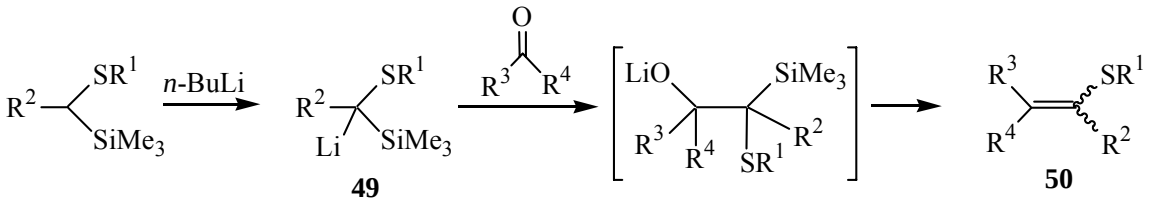
47 **48**

Rdt: 92 %

Schéma 34

1. 2. 1. 3. L'oléfination de Peterson

L'addition des carbanions α-silylés **49** possédant en position α un substituant phényl- ou méthylthio aux composés carbonylés aboutit également à la synthèse de vinylsulfures.[116] Contrairement à la réaction de Wittig, les rendements sont généralement bons que ce soit avec des aldéhydes ou cétones, même encombrées stériquement (*Schéma 35*).



49 **50**

R^1: Me, Ph
R^2: H, Alkyle, Aryle
R^3, R^4: H, Alkyle, Aryle
Rdt: 50 à 80 %

Schéma 35

[114] Kano, S. ; Yokomatsu, T. ; Ono, T. ; Hibino, S. ; Shibuya, S.J. *Chem. Soc., Chem. Commun*. **1978**, 414.
[115] Nakai, T. ; Mimura, T. *Tetrahedron Lett*. **1979**, 531.
[116] a) Peterson, D. ; J. *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 780. b) Carey, F.A. ; Court, A.S. *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 939. c) Ager, D.J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1986**, 183.

La préparation des 1-(phénylthio)-1-alcénylstannanes **50,** précurseurs de vinylsulfures fonctionnalisés, par cette voie synthétique (*Schéma 35*, R^2= $SnMe_3$, LDA à la place de *n*-BuLi) s'est révélée très efficace.[117]

Les intermédiaires réactionnels de type « Peterson » **52** peuvent s'obtenir par ouverture régiospécifique des époxydes silylés **51**. La stéréospécificité de cette élimination permet la synthèse de vinylsulfures *Z* ou *E* selon la stéréochimie de l'époxyde originel (*Schéma 36*).[118] Comme déjà mentionné plus haut, l'étape déterminante de sélectivité se situe au niveau de la préparation de ces derniers optiquement purs.

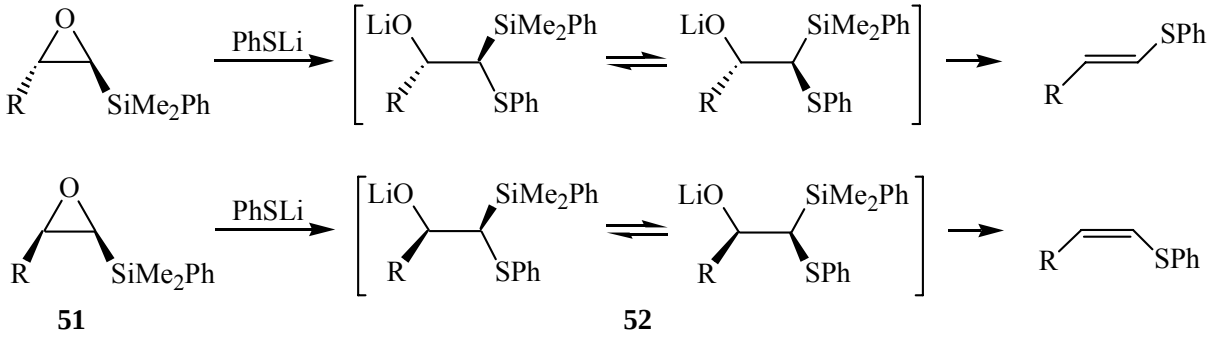


Schéma 36

D'autres réactions d'éliminations dihétéroatomiques, moins familières, ont également été mises à profit pour la synthèse de vinylthioéthers. La condensation régiosélective des deux sulfones α-lithiées **53** et **54** (obtenues par déprotonation des sulfones correspondantes par le *n*-butyllithium) aboutit à l'adduit **55** qui, sous l'action de la chaleur, subit spontanément l'élimination de phénylsulfinate de lithium pour libérer le vinylméthylsulfure **56** (*Schéma 37*).[119]

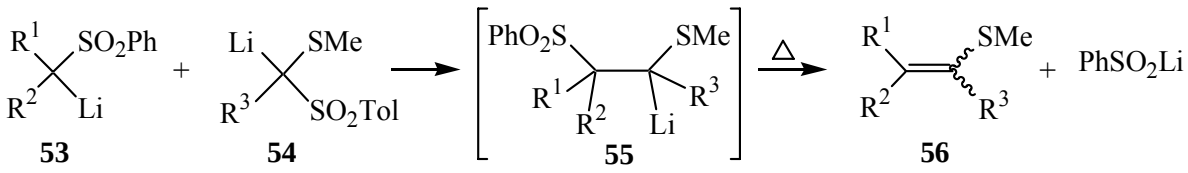


Schéma 37

[117] Gröbel, B.-T. ; Seebach, D. *Chem. Ber*. **1977**, *110*, 852.
[118] Cuadrado, P. ; González-Nogal, A.M. *Tetrahedron Lett*. **2000**, *41*, 1111.
[119] Haberman, A.-K. ; Julia, M. ; Verpeaux, J.-N. ; Zhang, D. *Bull. Soc. Chim. Fr*. **1994**, *131*, 965.

Dans le même ordre d'idée, l'énolate de nitrile **57** peut s'additionner au carbène **59** issu de la réaction du (phénylthio)chloroalcane **58** avec le *n*-butyllithium à basse température.[120] Un réchauffement du milieu réactionnel permet à l'organométallique **60** de se décomposer en cyanure de lithium et en vinylsulfure (*Schéma 38*).

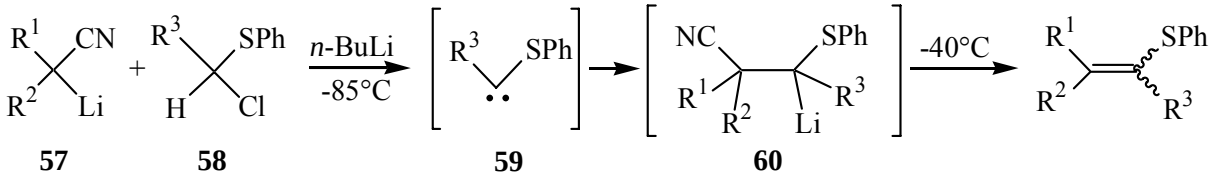


Schéma 38

Dans ces deux derniers cas, les rendements en vinylthioéthers disubstitués sont corrects mais le contrôle précis de la géométrie autour des deux carbones sp^2 reste problématique.

1. 2. 2. A partir de thioacétals

Les thioacétals **61**, obtenus au départ de composés carbonylés, peuvent être les précurseurs de vinylsulfures lorsqu'ils sont traités par divers réactifs tels que le triflate de cuivre (I),[121] le chlorure de cuivre (II) en présence d'amine tertiaire,[122] ou le tétraiodure de phosphore[123] (*Schéma 39*).

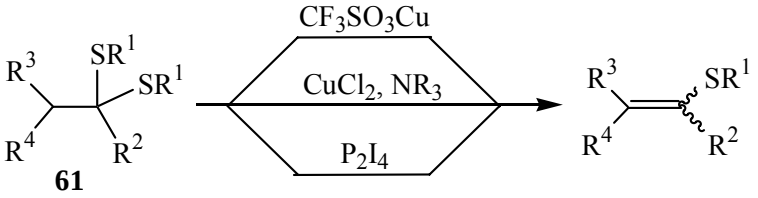


Schéma 39

Il a été observé que les thioacétals **62**, convertibles en β-hydroxythioacétals **63,** peuvent également conduire aux vinylsulfures multisubstitués. Pour ce faire, un traitement au

[120] Harada, T. ; Karasawa, A. ; Oku, A. *J. Org. Chem*. **1986**, *51*, 842.
[121] Cohen, T. ; Herman, G. ; Falck, J.R. ; Mura, A.J., Jr. *J. Org. Chem*. **1975**, *40*, 812.
[122] Oida, T. ; Tanimoto, S. ; Ikehira, H. ; Okano, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn*. **1983**, *56*, 959.
[123] Denis, J.N. ; Krief, A. *Tetrahedron Lett*. **1982**, *23*, 3407.

tétrachlorure de titane dans la pyridine suivi de l'adjonction de poudre de zinc au mélange réactionnel est nécessaire (*Schéma 40*).[124]

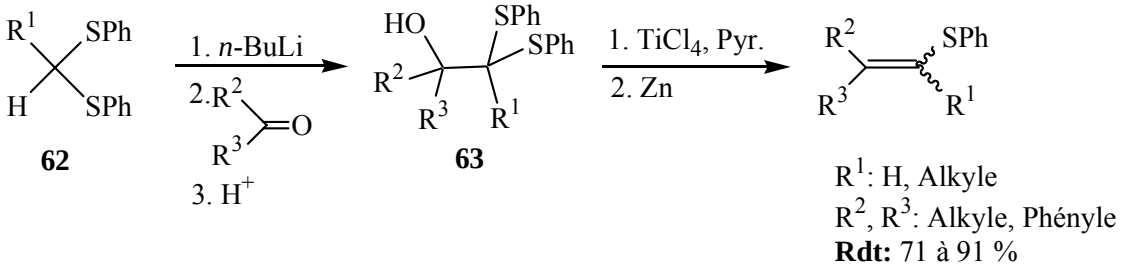


Schéma 40

1. 2. 3. A partir de sulfoxydes

L'élimination thermique des sulfoxydes a elle aussi été mise à profit pour la synthèse de sulfures α,β-insaturés : sous l'action d'un chauffage modéré, le (phénylthio)sulfoxyde α-alkylé **65**, obtenu par déprotonation et alkylation du composé **64**, subit une *syn* élimination conduisant majoritairement à la formation du composé oléfinique *trans* (*Schéma 41*).[125]

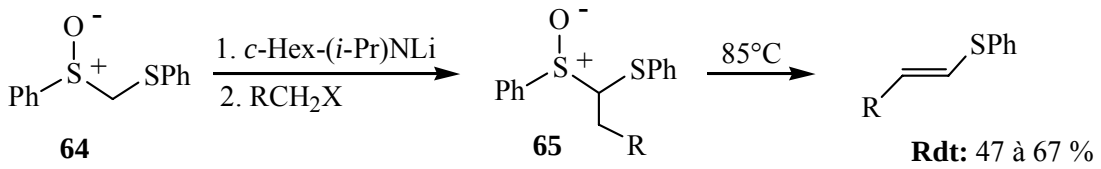


Schéma 41

1. 2. 4. A partir de composés acétyléniques

1. 2. 4. 1. Par addition de thiols

L'addition de thiolates ou de thiols aux alcynes terminaux et internes a suscité de nombreux travaux dans les années cinquante et soixante. Au terme de ces réactions, un mélange de vinylsulfures régio- et/ou stéréoisomères est obtenu : les thiolates réagissent stéréosélectivement selon une addition *trans* mais non régiosélective,[126] alors que la réaction

[124] Mukaiyama, T. ; Shiono, M. ; Sato, T. *Chem. Lett.* **1974**, 37.
[125] Trost, B.M. ; Bridges, A.J. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 2014.
[126] Truce, W. ; Simms, J.A. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 2756.

radicalaire des thiols (sous irradiation, avec ou sans initiateur(s) de radicaux) est de type anti-Markovnikov mais génère des sulfures stéréoisomères.[127] Les tentatives d'optimisation ont permis de promouvoir certains réactifs capables de réaliser proprement (d'un point de vue isomérique) l'hydrothiolation, comme par exemple le triéthylborane,[128] l'acétate de manganèse (III),[129] le chlorure de tris(triphénylphosphine)rhodium,[130] ou encore l'acétate de palladium (II).[131] Ce dernier a la particularité de fournir régiospécifiquement les vinylsulfures résultant d'une addition Markovnikov, au départ de thiols aromatiques (*Schéma 42*).

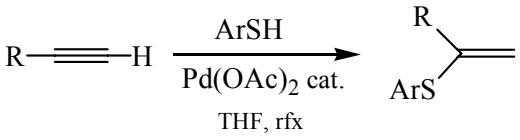
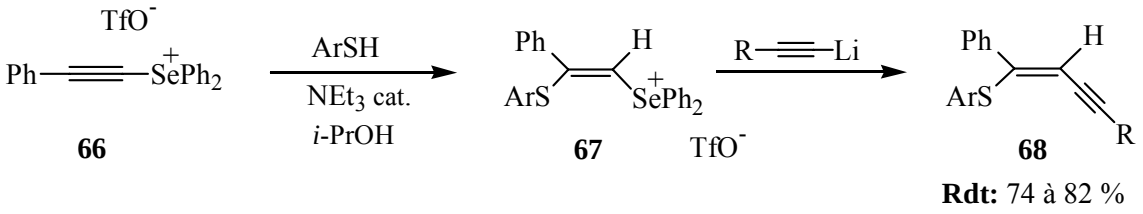


Schéma 42

L'impact du développement de la chimie des métaux de transition s'est également fait ressentir dans ce domaine : le catalyseur de Wilkinson ($RhCl(PPh_3)_3$) permet l'addition *syn* hautement stéréosélective et anti-Markovnikov du thiophénol sur des alcynes internes et terminaux.

Le triflate d'alcynyldiphénylsélénonium **66** s'est récemment révélé être un précurseur de vinylsulfures disubstitués par addition de thiols aromatiques, catalysée par la triéthylamine dans l'isopropanol (*Schéma 43*).[132] L'intermédiaire alcénylsélénonium **67**, de configuration exclusive *Z*, peut être converti aisément en thioényne **68** par réaction avec un 1-lithio-1-alcyne.



Rdt: 74 à 82 %

Schéma 43

[127] Oswald, A.A. ; Griaesbaum, K. ; Hudson, B.E., Jr. ; Bregman, J.M. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 2877.
[128] Ichinose, Y. ; Wakamatsu, K. ; Nozaki, K. ; Birbaum, J.-L. ; Oshima, K. ; Utimoto, K. *Chem. Lett.* **1987**, 1647.
[129] Nguyen, V.-H. ; Nishino, H. ; Kajikawa, S. ; Kurosawa, K. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 11445.
[130] Ogawa, A. ; Ikeda, T. ; Kimura, K. ; Hirao, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5108.
[131] Kuniyasu, H. ; Ogawa, A. ; Sato, K.-I. ; Ryu, I. ; Kambe, N. ; Sonada, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5902.
[132] Watanabe, S.-I. ; Mori, E. ; Nagai, H. ; Iwamura, T. ; Iwama, T. ; Kataoka, T. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 8893.

1. 2. 4. 2. Par addition de composés organométalliques

1. 2. 4. 2. 1. L'hydroalumination

Parmi les diverses hydrométalations, l'hydroalumination d'un alcyne s'est révélée assez polyvalente dans la mesure où elle peut générer un produit d'addition *cis* ou *trans* selon qu'un hydrure de dialkylaluminium ou un hydrure de lithium trialkylaluminium est employé (*Schéma 44*).[133] Une des conversions possibles des liaisons Csp^2-Al en liaisons Csp^2-S dans les intermédiaires alcénylaluminates **70** et **71** peut se réaliser par ajout d'allylthiosulfonate. Le vinylalane **69**, trop peu réactif, nécessite une activation préalable (au *n*-butyllithium) en *ate*-complexe **70** avant l'introduction de l'électrophile.[134]

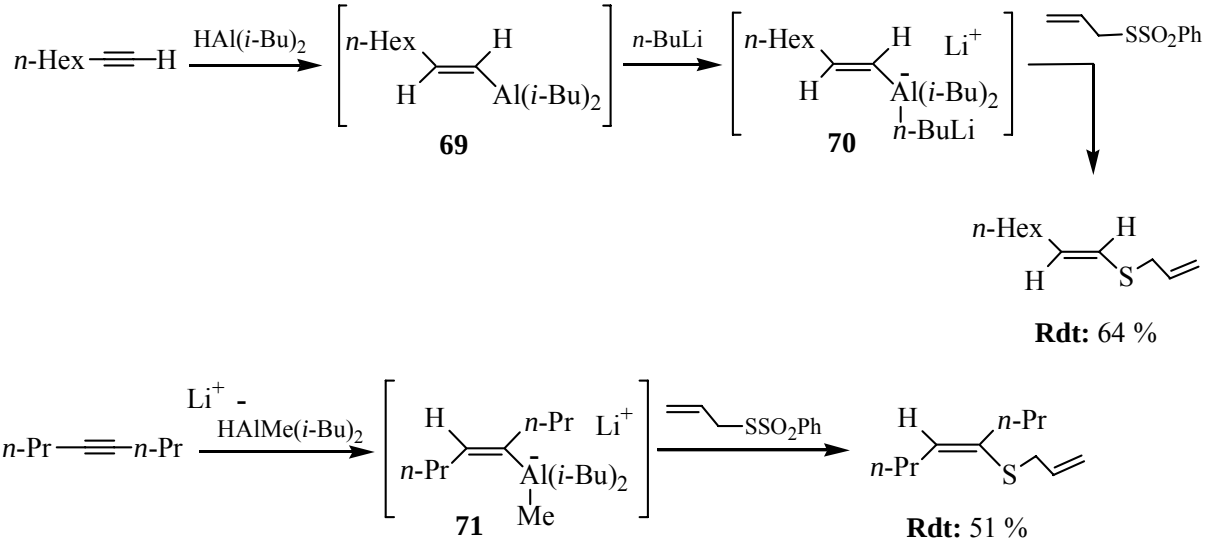
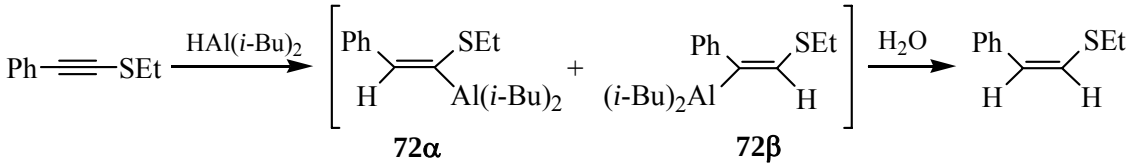


Schéma 44

Concernant l'hydroalumination de thioalcynes, il semble qu'elle n'ait été utilisée que pour la réduction de ces derniers en vinylsulfures monosubstitués, par hydrolyse des intermédiaires aluminiques **72α** et **72β**. Généralement, l'addition d'hydrure de di*iso*butylaluminium aux acétyléniques soufrés est peu régiosélective, ce qui, dans le cas où une simple réduction est envisagée, n'a aucune espèce d'importance (*Schéma 45*).[135]

---

[133] Zweifel, G. ; Miller, J.A. In *Organic Reactions* ; John Wiley & Sons : New York, 1984 ; Vol. 32, p 375.
[134] Kozikowski, A.P. ; Ames, A. ; Wetter, H. *J.Organomet. Chem*. **1979**, *164*, C33.
[135] Eich, J.J. ; Gopal, H. ; Rhee, S.-G. *J. Org. Chem*. **1975**, *40*, 2064.



72α **72β**

Régio: 83:17

Schéma 45

L'emploi d'hydrure de trialkoxyaluminium, conjointement à du bromure de cuivre (I) fournit également des dérivés soufrés *Z* après protonolyse, alors que les stéréoisomères *E* sont obtenus par utilisation de $LiAlH_4$;[136] dans les deux cas, la pureté stéréochimique peut atteindre 95 % (*Schéma 46*).

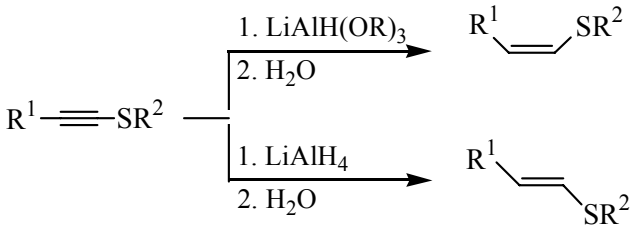


Schéma 46

1. 2. 4. 2. 2. Les hydro- et thioborations

L'hydroboration du 1-iodo-1-alcyne par le disiamylborane génère de façon régiosélective l'α-iodovinylborane **73**. Ce dernier, transformé en borate correspondant au moyen de bromure d'alkylthiomagnésium, subit un réarrangement intramoléculaire stéréosélectif pour donner le 1-(alkylthio)alcénylborane **74** avec inversion de configuration. La protodéborylation du vinylborane en milieu basique génère le sulfure vinylique **75** de géométrie *E* (*Schéma 47*).[137]

[136] Vermeer, P. ; Meijer, J. ; Eylander, C. ; Brandsma, L. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1976**, *95*, 25.
[137] Hoshi, M. ; Masuda, Y. ; Arase, A. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 1068.

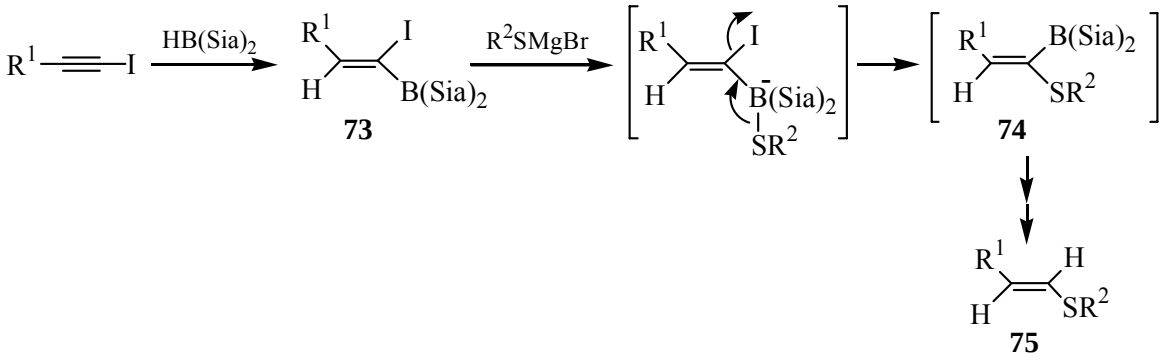


Schéma 47

L'addition non catalysée de dialkylboranes aux thioacétylènes **76** est une réaction généralement assez sélective au cours de laquelle l'incorporation du bore en α du soufre est majoritaire.[138] En présence de quantités catalytiques de Ni(0) ou de Pd(0), cette régiosélectivité est accrue et inversée : l'interaction du catécholborane et de l'alcyne résulte en une fixation exclusive (> 99 %) du bore en position β par rapport au soufre et ce, quelle que soit la nature des substituants R^1 et R^2 du thioalcyne.[139] La fonctionnalisation des alcénylboranes **77** et **78** par couplage de Suzuki-Miyaura avec des halogénures insaturés mène à des vinylsulfures disubstitués (*Schéma 48*).[140]

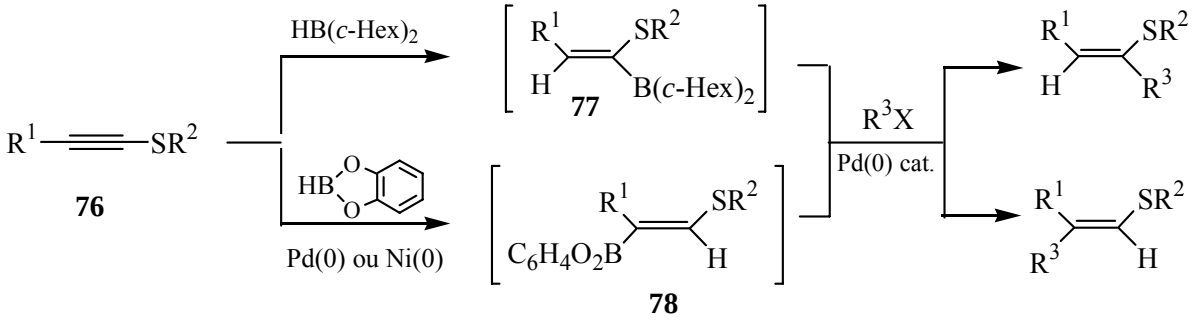


Schéma 48

En 1993, Suzuki et Miyaura introduisent la thioboration d'alcynes terminaux. Les alkyl- et arylthioboranes **79**, formés par réaction des thiols correspondants avec le 9-BBN, s'additionnent aux triples liaisons en présence de $Pd(PPh_3)_4$ pour générer les vinylboranes *E* **80** (*Schéma 49*).[141] La méthanolyse permet la conversion de ces derniers en produits de type

[138] Hoshi, M. ; Masuda, Y. ; Arase, A. *Bull. Chem . Soc. Jpn.* **1990**, *63*, 447.
[139] Gridnev, I.D. ; Miyaura, N. ; Suzuki, A. *Organometallics* **1993**, *12*, 589.
[140] a) Gridnev, I.D. ; Miyaura, N. ; Suzuki, A. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5351. b) Gérard, J.; Bietlot, E. ; Hevesi, L. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 8735.
[141] Ishiyama, T. ; Nishijima, K.-I. ; Miyaura, N. ; Suzuki, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7219.

Markovnikov **81** et le couplage de Suzuki avec divers électrophiles insaturés, la préparation de vinylsulfures disubstitués **82**. Les alcynes internes restent inertes vis-à-vis des thioboranes.

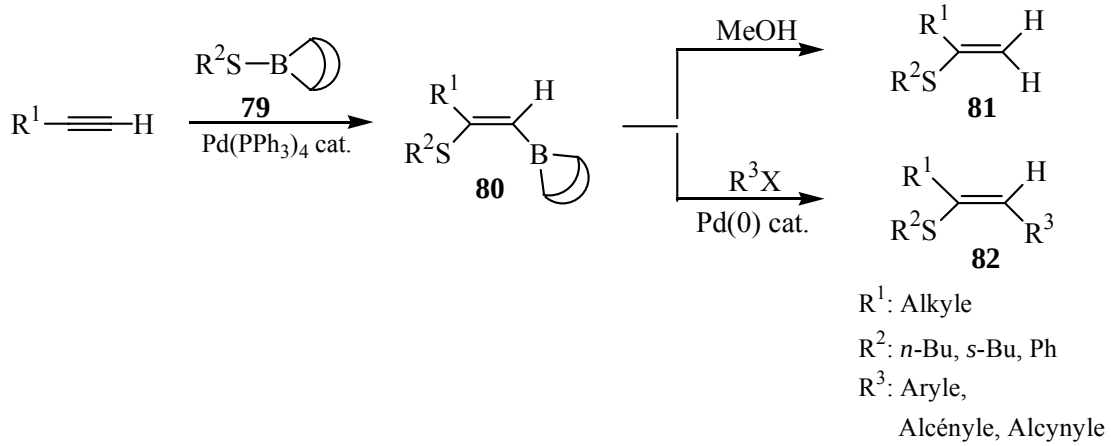


Schéma 49

1. 2. 4. 2. 3. La carbocupration

La *syn* carbocupration d'alcynes terminaux au moyen d'organocuivreux fournit les organométalliques vinyliques **83**, intermédiaires suffisamment nucléophiles pour réagir avec des thiosulfonates, ainsi que certains disulfures.[142] Le procédé est hautement régio- et stéréosélectif et mène à une large variété de vinylthioéthers avec de bons rendements (*Schéma 50*).

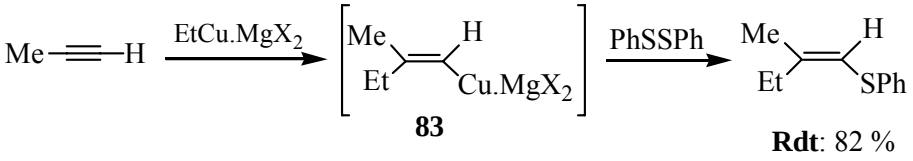


Schéma 50

Les thioacétylènes **76** se sont aussi révélés réactifs tant vis-à-vis des organocuivreux que des organocuprates de lithium ou de magnésium. Ce type d'addition, décrit indépendamment par Meijer et Normant,[143] s'est également montré très performant sur les plans stéréosélectif (l'addition est exclusivement *syn*) mais aussi régiosélectif, avec une incorporation du cuivre en α du soufre (*Schéma 51*). Si l'alkylation des intermédiaires **84** est limitée par la nature des

[142] a) Westmijze, H. ; Meijer, J. ; Vermeer, P. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1977**, *96*, 194. b) Alexakis, A. ; Normant, J.-F. *Synthesis* **1985**, 72.
[143] a) Vermeer, P. ; de Graaf, C. ; Meijer, *J. Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1974**, *93*, 24. b) Normant, J.-F. ; Alexakis, A. ; Commerçon, A. ; Cahiez, G. ; Villieras, J. *C. R. Acad. Sc. Paris, série C* **1974**, *279*, 763.

électrophiles (seuls le bromure d'allyle et ses dérivés ayant donné des résultats satisfaisants), la protonolyse fournit les vinylsulfures **85** (*Schéma 51*, E= H) avec de bons rendements, tout en conservant la géométrie de l'organocuivreux duquel il provient.[144]

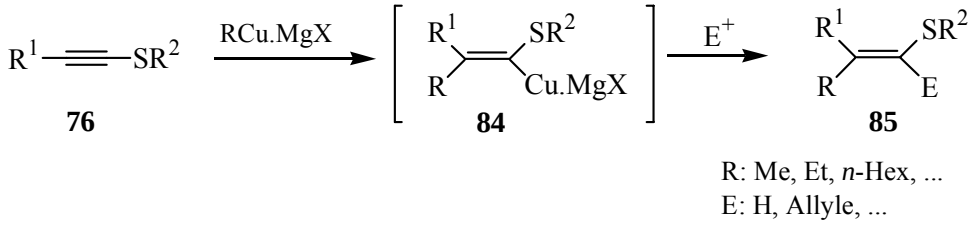


Schéma 51

En réponse à la difficulté d'alkyler les intermédiaires **84**, Knochel a introduit une modification du système de carbocupration basée sur l'utilisation d'organométalliques mixtes cuivre/zinc polyfonctionnalisés **86** (*Schéma 52*).[145] Ces complexes, issus de la transmétalation d'iodures d'alkylzinc au moyen de dilithiodiméthylcyanure de cuivre, s'additionnent aux 1-(méthylthio)-1-alcynes. Si la méthode génère des organocuivrés **87** présentant une réactivité similaire à ceux obtenus au Schéma 51, elle possède des atouts considérables : d'une part, elle permet l'introduction de groupements R alkyles secondaires sur la double liaison et d'autre part, la présence de fonctionnalités de type nitrile, ester ou halogène est très bien tolérée.

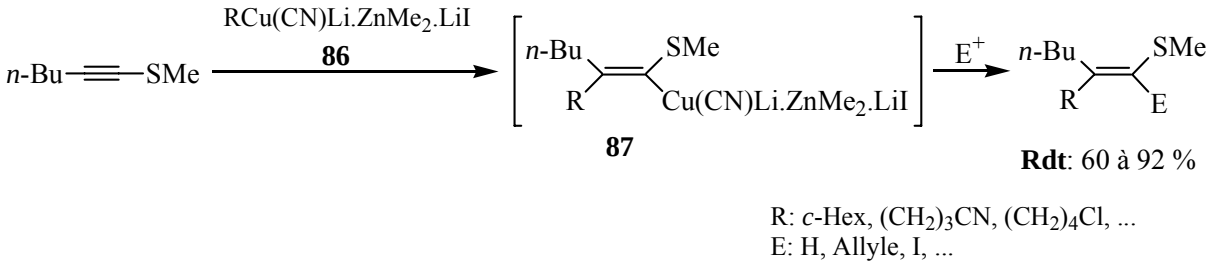


Schéma 52

1. 2. 4. 2. 4. L'hydrostannation

En 1991, Magriotis rapporte l'hydrostannation catalysée au palladium des thioalcynes **76** pour la préparation de vinylsulfures α-stannylés **88**.[146] La double transmétalation Sn→Li et Li→Zn suivie du couplage avec un dérivé halogéné permettent la conversion des

[144] Alexakis, A. ; Cahiez, G. ; Normant, J.-F. ; Villieras, J. *Bull. Soc. Chim. Fr*. **1977**, *7*, 693.
[145] Rao, S.A. ; Knochel, P. *J. Am. Chem. Soc*. **1991**, *113*, 5735.
[146] Magriotis, P.A. ; Brown, J.T. ; Scott, M. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 5047.

vinylstannanes en vinylsulfures disubstitués *via* l'intermédiaire zincique **89** et ce, sous contrôle total de stéréosélectivité (*Schéma 53*).[147]

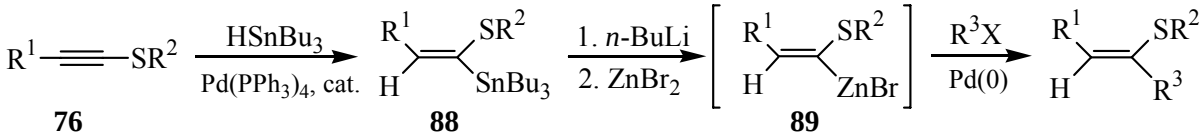


Schéma 53

1. 2. 4. 3. Par addition d'hydracides ou de sulfones

Les acides bromhydrique, chlorhydrique et *para*-toluènesulfonique s'additionnent de façon régio- et stéréosélective aux thioalcynes **76**, menant majoritairement aux produits d'addition *syn* **90** où les deux hétéroatomes sont en position géminée (*Schéma 54*).[148]

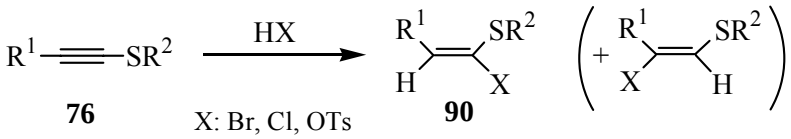


Schéma 54

La réaction utilisant l'acide *para*-toluènesulfonique, de loin la plus commode à mettre en œuvre et de surcroît particulièrement stéréosélective avec le thiophénylacétylène, donne accès aux vinyltosylates **91**. Ils sont convertibles en vinylsulfures **92** ou en thioénynes **93** respectivement par traitement avec les cuprates de haut rang[149] ou par réaction de Sonogashira (*Schéma 55*).[150]

[147] Pimm, A. Kocienski, P. ; Street, S.D. *Synlett* **1992**, 886.
[148] Radchenko, S.I. *Zh. Org. Khim*. **1991**, *27*, 1597.
[149] Braga, A.L. ; Emmerich, D.J. ; Silveira, C.C. ; Martins, T.L.C. ; Rodrigues, O.E.D. *Synlett* **2001**, 371.
[150] Braga, A.L. ; Emmerich, D.J. ; Silveira, C.C. ; Martins, T.L.C. ; Rodrigues, O.E.D. *Synlett* **2001**, 369.

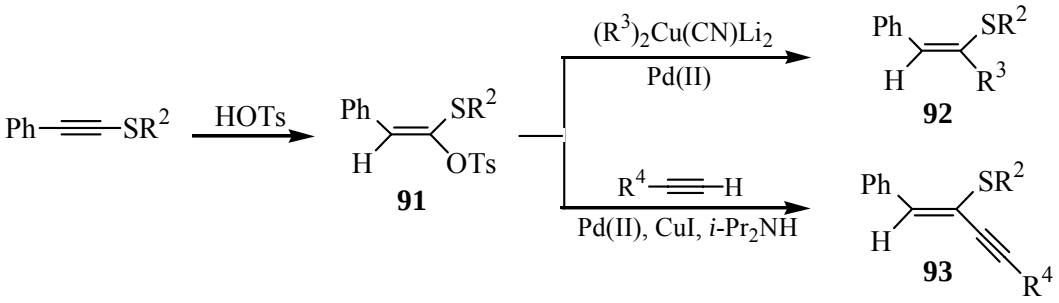


Schéma 55

1. 2. 5. A partir d'halogénures vinyliques

La conversion des halogénures d'alcényles en sulfures α,β-insaturés se fait selon deux méthodes distinctes, comme en témoigne le schéma ci-dessous : par substitution nucléophile à l'aide d'un thiolate ou par addition d'un électrophile soufré à l'halogénure vinylique, préalablement converti en espèce alcénylmétallique (*Schéma 56*).

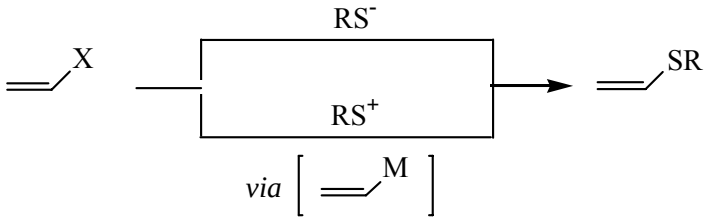


Schéma 56

En 1979, Murahashi rapporte un protocole s'inscrivant dans la première méthode proposée au Schéma 56 ; elle consiste à porter au reflux de benzène un mélange de bromure vinylique et de thiolate de lithium en présence d'une quantité catalytique de $Pd(PPh_3)_4$ (*Schéma 57*).[151] Ces conditions permettent la conversion quasi totale de l'halogénure, lequel voit sa configuration strictement retenue. Il va de soi que l'obtention d'un vinylsulfure particulier sous-entend un substrat halogéné stéréoisomériquement pur, ce qui peut s'avérer assez délicat dans certains cas.

[151] Murahashi, S.-I. ; Yamamura, M. ; Yanagisawa, K.-I. ; Mita, N. ; Kondo, K. *J. Org. Chem*. **1979**, *44*, 2408.

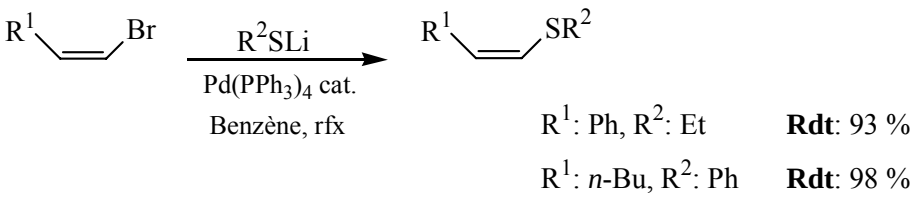


Schéma 57

D'autres systèmes réactionnels ont été mis à profit pour effectuer la substitution nucléophile : les thiolates de sodium dans l'hexaméthylphosphoramide,[152] les thiolates de cuivre dans la quinoléine,[153] ou les phénylthiostannanes sous catalyse aux complexes du palladium.[154] Néanmoins, la méthode présentée au Schéma 57 reste à nos yeux la plus performante pour la conversion souhaitée.

[152] Tiecco, M. ; Testaferri, L. ; Tingoli, M. ; Chianelli, D. ; Montanucci, M. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4795.
[153] Adams, R. ; Ferretti, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 4927.
[154] Carpita, A. ; Rossi, R. ; Scamuzzi, D. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 2699.

1. 3. Préparation de vinylboranes

La nature de la liaison Csp^2-Bore, ainsi que l'accès aisé aux vinylboranes font de ces organométalliques des intermédiaires à potentiel synthétique très élevé pour la préparation organique. Leur oxydation alcaline génère des composés carbonylés, leur halogénolyse donne naissance à des iodures, bromures et chlorures organiques généralement avec un haut degré de sélectivité.[155] Ils peuvent, par transmétalation, être à l'origine d'alcényllithiens, -zinciques,[156] -cuivreux La diénophilicité de certains vinylboranes (et particulièrement les vinyl-9-borabicyclononanes) a été mise à profit pour la préparation de dérivés du cyclohexène, par réaction de Diels-Alder.[157] Enfin ils interviennent dans le couplage de Suzuki-Miyaura qui, sous l'action d'un catalyseur et en présence d'halogénures (ou de triflates) organiques, permet la formation de nouvelles liaisons carbone-carbone (se référer au 2.1.3.1.).

Parmi les trois méthodes générales de préparation d'alcénylboranes répertoriées dans la littérature,[158] la monohydroboration de substrats acétyléniques et le réarrangement des sels d'alcynyltriorganylborates induit par des électrophiles constituent sans aucun doute les deux réactions les plus répandues. La troisième, qui consiste à effectuer la transmétalation entre un vinyllithien et un halogénoborane[159] s'est révélée nettement moins flexible que les deux autres.

1. 3. 1. Par hydroboration des alcynes

La réaction d'hydroboration se conçoit généralement comme une interaction de type acide-base de Lewis entre un système insaturé, alcène ou alcyne, et un borane. La préparation d'alcénylboranes au départ d'alcynes requiert l'utilisation d'agents de monohydroboration dont les plus fréquemment employés sont le 9-borabicyclo[3.3.1]nonane **94**,[160] les

[155] Negishi, E.-I. In *Comprehensive Organometallic Chemistry*; Abel, E.W.; Stone, F.G.; Wilkinson, G., Eds.; Pergamon Press: Oxford: 1982; Vol. 7, p 303.
[156] a) Srebnik, M. *Tetrahedron Lett*. **1991**, *32*, 2449. b) Oppolzer, W. ; Radinov, R. *Helv. Chim. Acta* **1992**, *75*, 170. c) Oppolzer, W. ; Radinov, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 1593.
[157] a) Singleton, D.A.; Martinez, J.P. ; Watson, J.V. ; Ndip, G.M. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 5831. b) Singleton, D.A.; Martinez, J.P. ; Ndip, G.M. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5768.
[158] Pelter, A. ; Smith, K. ; Brown, H.C. *Borane Reagents*; Katritzky, A.R.; Meth-Cohn, O.; Rees, C.W., Eds, Academic Press: London, 1988.
[159] La Lima, N.; Levy, A. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1279.
[160] Brown, H.C.; Knights, E.; Scouten, C. *J. Am. Chem. Soc*. **1974**, *96*, 7765.

dialkylboranes **95** et **96**,[161] les dihaloboranes **97**[162] ainsi que le catécholborane (1,3,2-benzodioxaborole) **98**. Ceux-ci peuvent être synthétisés par réaction du borane BH_3 (ou l'une de ses formes complexées BH_3.THF, $BH_3.SMe_2$, …) avec les alcènes ou les alcools correspondants, ou par réaction de redistribution (*Schéma 58*):[163]

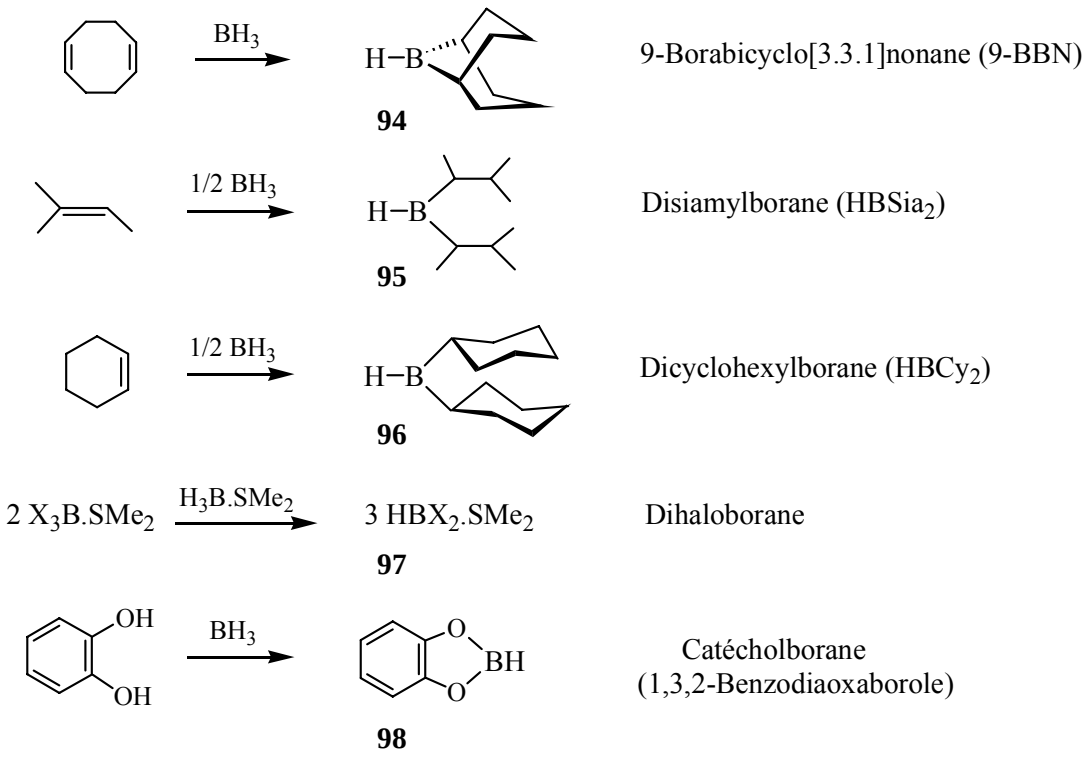


Schéma 58

La régiosélectivité de l'hydroboration résulte d'une combinaison de facteurs électroniques et surtout stériques des deux partenaires de réaction; le mécanisme d'addition est concerté, péricyclique à quatre centres et de ce fait, impose systématiquement une stéréosélectivité *syn* (*Schéma 59*).

[161] a) Zweifel, G.; Arzoumanian, H.; Whitney, C. *J. Am. Chem. Soc*. **1967**, *89*, 3652. b) Brown, H.C.; Mandal, A.; Kulkarni, S. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1392.
[162] Brown, H.C. ; Ravidran, N. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 2533.
[163] Préparation du catécholborane: Brown, H.C.; Gupta, S. *J. Am. Chem. Soc*. **1975**, *97*, 5249. Préparation de dialkoxyboranes: Burg, A.; Schlesinger, H. *J. Am. Chem. Soc*. **1962**, *55*, 4020.

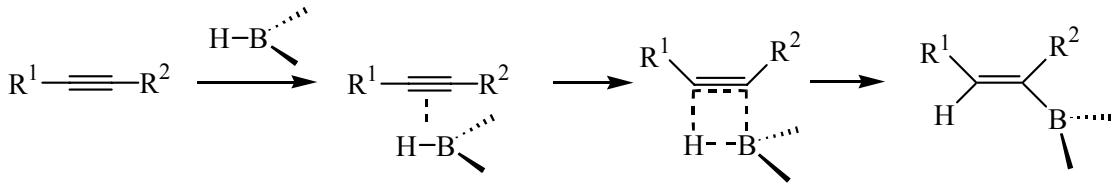


Schéma 59

La sensibilité d'un agent de monohydroboration à la congestion stérique de l'alcyne peut toutefois constituer un atout considérable : par un choix judicieux des substituants de la triple liaison (de préférence fortement différenciés), d'excellentes régiosélectivités peuvent être atteintes.[164] A titre comparatif, le Tableau 2 reprend les rapports de régioisomères après addition de divers boranes au 2-heptyne et au méthylphénylacétylène.[165]

Entrée	**Borane**	*n*-Bu—≡—Me	⟨⟩—≡—Me
1	$HBSia_2$ **95**	39 : 61	19 : 81
2	9-BBN **94**	22 : 78	65 : 35
3	$HBBr_2.SMe_2$ **97**	25 : 75	64 : 36
4	$HBMes_2$	10 : 90	2 : 98

Tableau 2

Comme prévisible, la meilleure régiosélectivité est observée pour le borane le plus volumineux, le $HBMes_2$ (ou di(2,4,5-triméthylphényl)borane). Sur les deux substrats insaturés, le bore se fixe majoritairement au carbone le moins encombré stériquement (*Tableau 2*, entrée **4**). Le disiamylborane **95** suit le même mode d'addition aux alcynes mais est toutefois moins sélectif que le diarylborane (*Tableau 2*, entrée **1**). Quant aux 9-borabicyclononane **94** et dibromoborane **97**, les résultats traduisent une influence moins marquée des contraintes stériques sur le rapport régioisomérique. Des facteurs d'ordre électronique tendent à diriger l'addition de façon opposée à celle qui aurait pu être prévue d'un point de vue strictement stérique.[166]

[164] a) Brown, H.C.; Gupta, S. *J. Am. Chem. Soc*. **1975**, *97*, 5249. b) Lane, C. *Tetrahedron* **1976**, *32*, 981.
[165] Pelter, A.; Singaram, S.; Brown, H.C. *Tetrahedron Lett*. **1983**, *24*, 1433.
[166] Brown, H.C.; Scouten, C.; Liotta, R. *J. Am. Chem. Soc*. **1979**, *101*, 96.

De tous les dialkylboranes, le 9-BBN **94** constitue un cas un peu particulier : il possède une structure plus « ramassée » que ses homologues qui peut expliquer sa moindre sensibilité à l'encombrement stérique des substituants de l'acétylène. D'autre part, la conformation spatiale tendue et rigide du bicycle accentue le caractère électrophile du bore ; c'est ainsi qu'il est capable de s'additionner sans difficulté à un alcène branché, le *cis*-4,4-diméthyl-2-pentène, alors que le disiamylborane **93** (tout comme le dicyclohexylborane **96**) reste totalement inerte vis-à-vis de celui-ci.[167] De même, en présence d'un mélange équimolaire de 3-méthyl-1-pentène et de 1-hexène, ce borane s'additionne exclusivement sur l'alcène branché. Il semble que l'effet inductif d'un méthyle en position allylique augmente la densité électronique de l'alcène, accentuant sa nucléophilicité et facilitant sa réaction avec le 9-BBN. Brown a également montré que ce borane possédait une réactivité de l'ordre de six fois plus marquée avec les alcènes qu'avec les alcynes. Cette particularité a été mise à profit pour la préparation du borane acétylénique **100** à partir de l'ényne **99** ; l'oxydation alcaline de l'alkyl-9-BBN **100** le convertit en alcool avec des rendements tout à fait satisfaisants (*Schéma 60*).[168]

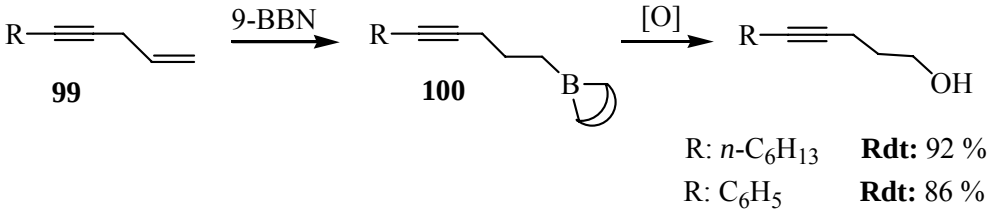


Schéma 60

Ainsi, là où les dialkylboranes encombrés ne peuvent s'additionner qu'une seule fois aux triples liaisons, le 9-BBN est capable de réaliser la dihydroboration d'alcynes terminaux et générer les dérivés *gem*diborylés **101** (*Schéma 61*).[166]

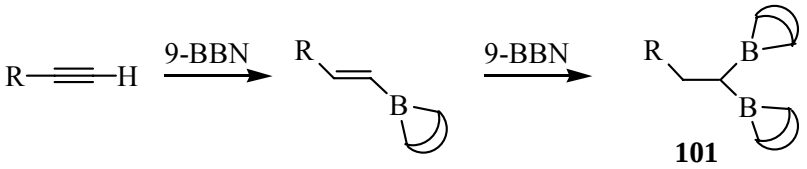


Schéma 61

[167] Brown, H.C.; Liotta, R.; Scouten, C. *J. Am. Chem. Soc*. **1976**, *98*, 5297.
[168] Brown, H.C.; Coleman, R. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 2328.

1. 3. 2. Par réarrangement des sels d'alcynyltriorganylborates [169]

La quaternisation du bore le transforme en espèce hypervalente, communément appelée *ate*-complexe, de structure spatiale tétraédrique. Les tétraorganylboranes désignent plus précisément ces complexes où le bore est entouré de quatre substituants de types alkyle, alcényle, alcynyle, aryle ou cyanure. La nucléophilicité de ces radicaux est assez faible, les organylborates **102** se comportant le plus souvent comme des composés covalents, mais ceux-ci peuvent néanmoins réagir avec une grande diversité d'électrophiles. Trois mécanismes distincts sont identifiables (*Schéma 62*) :

i) le transfert d'un hydrure (en provenance d'un carbone α) à l'électrophile, qui s'accompagne de la formation de l'ylure au bore **103** (équation i) ;

ii) l'attaque α, qui correspond au transfert d'un des substituants du bore (dans ce cas YX) à l'électrophile (équation ii) ;

iii) l'attaque de l'électrophile en position β par rapport au bore, qui déclenche la migration 1,2 d'un substituant R porté par le métal (équation iii).

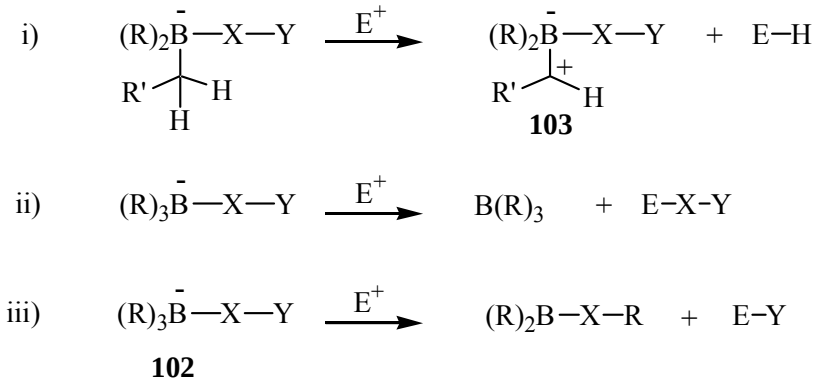
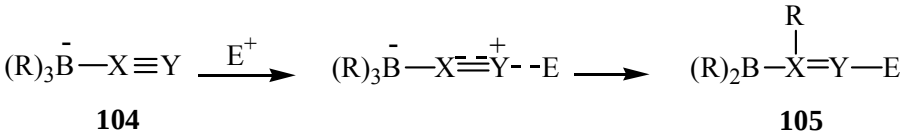


Schéma 62

Pour cette dernière attaque et lorsqu'une insaturation est présente entre les atomes X et Y, le départ de Y concomitant à la migration de R (*Schéma 62*, équation iii) n'est pas nécessaire. La préparation d'alcénylboranes de type **105** peut donc s'envisager par réarrangement du sel

[169] a) Pelter, A.; Smith, K. In *Comprehensive Organic Chemistry*; Barton, D.; Ollis, W.D., Eds.; Pergamon Press: Oxford, 1979; Vol. 3, p 883. b) Vaultier, M.; Carboni, B In *Comprehensive Organometallic Chemistry II*; Abel, E.W.; Stone, F.G.; Wilkinson, G., Eds.; Pergamon: Oxford: 1995; Vol. 11, p 220. c) Negishi, E.-I. *J. Organomet. Chem.* **1976**, *108*, 281.

d'alcynylborate **104** (où X et Y sont des atomes de carbone) induit par un électrophile E^+ (*Schéma 63*).



104 **105**

Schéma 63

Ces alcynylborates sont classiquement préparés par addition d'un acétylénure de métal alcalin (Li, Na ou K) à un triorganylborane[170] ou, moins fréquemment, par réaction du triorganoborohydrure de sodium **106** avec un alcyne terminal (*Schéma 64*).[171]

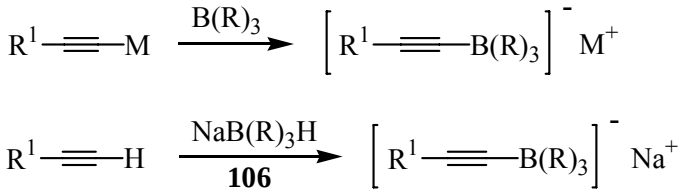
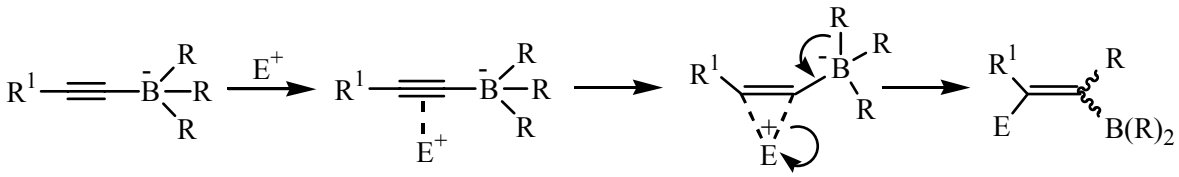


Schéma 64

En 1965, le premier réarrangement de sels d'alcynyltrialkylborates induit par un électrophile est rapporté par Binger ;[172] il postule un mécanisme concerté pour la migration de l'alkyle R du bore vers le carbone α et la formation de la liaison Csp^2-E au départ de l'intermédiaire **107** (*Schéma 65*).



107

Schéma 65

La stéréochimie du vinylborane résultant de l'attaque β est tributaire de la nature de l'électrophile qui déclenche le réarrangement (*Schéma 66*, Voie ii). Il a été montré que des

[170] Negishi, E.-I.; Idacavage, M. ; Chiu, K.-W.; Yoshida, T.; Abramovich, A.; Goettel, M.; Silveira, A.; Bretherick, H. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II* **1978**, 1225.
[171] Binger, P.; Köster, R. *Tetrahedron Lett.* **1961**, 156.
[172] a) Binger, P. ; Köster, R. *Tetrahedron Lett.* **1965**, 1901. b) Binger, P. *Angew. Chem. Internat. Ed. Engl.* **1967**, *6*, 84.

électrophiles tels que le triméthylchlorosilane,[173] les dialkylchloroboranes, [174] les chlorures de trialkylétain, [175] le chlorure de phénylsélénényle[176] et le tétrafluoroborate de benzodithiolium[177] induisent un réarrangement tel que le groupe migrant de l'alcynyltrialkylborate **108** et l'électrophile entrant se retrouvent en *trans* sur le vinylborane formé **110**. Lorsqu'il est provoqué par des agents alkylants dits « complexes »[178] tels que le bromure propargylique, l'iodoacétonitrile, les α-bromo-cétones et -esters, ainsi que les sels de 2-alkyl-1,3-dioxolanium **111,**[179] le réarrangement mène aux vinylboranes **109** de géométrie inverse. Le proton des acides carboxyliques[180] et les agents alkylants classiques[181] produisent des mélanges d'oléfines après protodéborylation des alcénylboranes **109** et **111** intermédiaires. Lorsqu'elle se révèle stéréosélective, la réaction des alcynylborates avec des acides protiques permet l'obtention de vinylboranes[182] inaccessibles *via* l'hydroboration, et inversement.

Dans certains cas, la réaction compétitive d'attaque α de l'électrophile par l'acétylénure peut être prépondérante ; elle mène à l'alcyne interne R^1CCE **112** (*Schéma 66*, Voie i).

---

[173] a) Binger, P. ; Köster, R. *Synthesis* **1973**, 309. b) Corey, E.J. ; Seibel, W.L. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 905. c) Corey, E.J. ; Seibel, W.L. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 909.
[174] Binger, P. ; Köster, R. *Tetrahedron Lett.* **1965**, 1901.
[175] a) Hooz, J. ; Mortimer, R. *Tetrahedron Lett.* **1976**, 805. b) Wang, K.K.; Chu, K.-H. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 5175. c) Wang, K.K.; Chu, K.-H. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 767. d) Wang, K.K.; Chu, K.-H.; Lin, Y.; Chen, J.-H. *Tetrahedron* **1989**, *45*, 1105. e) Wang, Z. ; Wang, K.K. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4738. f) Wang, K.K. ; Zhang, Q. ; Liao, J. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4087. g) Park, C.P. ; Gil, J.M. ; Sung, J.W. ; Oh, D.Y. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2583.
[176] a) Hooz, J. ; Mortimer, R. *Tetrahedron Lett.* **1976**, 805. b) Hooz, J. ; Mortimer, R. *Can. J. Chem.* **1978**, *56*, 2786.
[177] Pelter, A. ; Rupani, P. ; Stewart, P. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, 164.
[178] a) Pelter, A. ; Gould, K.J. ; Harrisson, C.R. *Tetrahedron Lett.* **1975**, 3327. b) Pelter, A. ; Gould, K.J. ; Harrisson, C.R. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1976**, 2428.
[179] a) Pelter, A. ; Colclough, M.E. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 1935. b) Pelter, A. ; Colclough, M.E. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 811.
[180] a) Pelter, A.; Harrisson, C.R. ; Kirkpatrick, D. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, 544. b) Miyaura, N. ; Yoshinari, T. ; Itoh, M. ; Suzuki, A. *Tetrahedron Lett.* **1974**, 2961. c) Pelter, A.; Harrisson, C.R.; Subrahmanyan, C.; Kirkpatrick, D. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1976**, 2435.
[181] Pelter, A.; Bentley, T.W.; Harrisson, C.R.; Subrahmanyan, C.; Kirkpatrick, D.; Laub, R.J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1976**, 2419.
[182] Brown, H.C. ; Levy, A. ; Midland, M . *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5017.

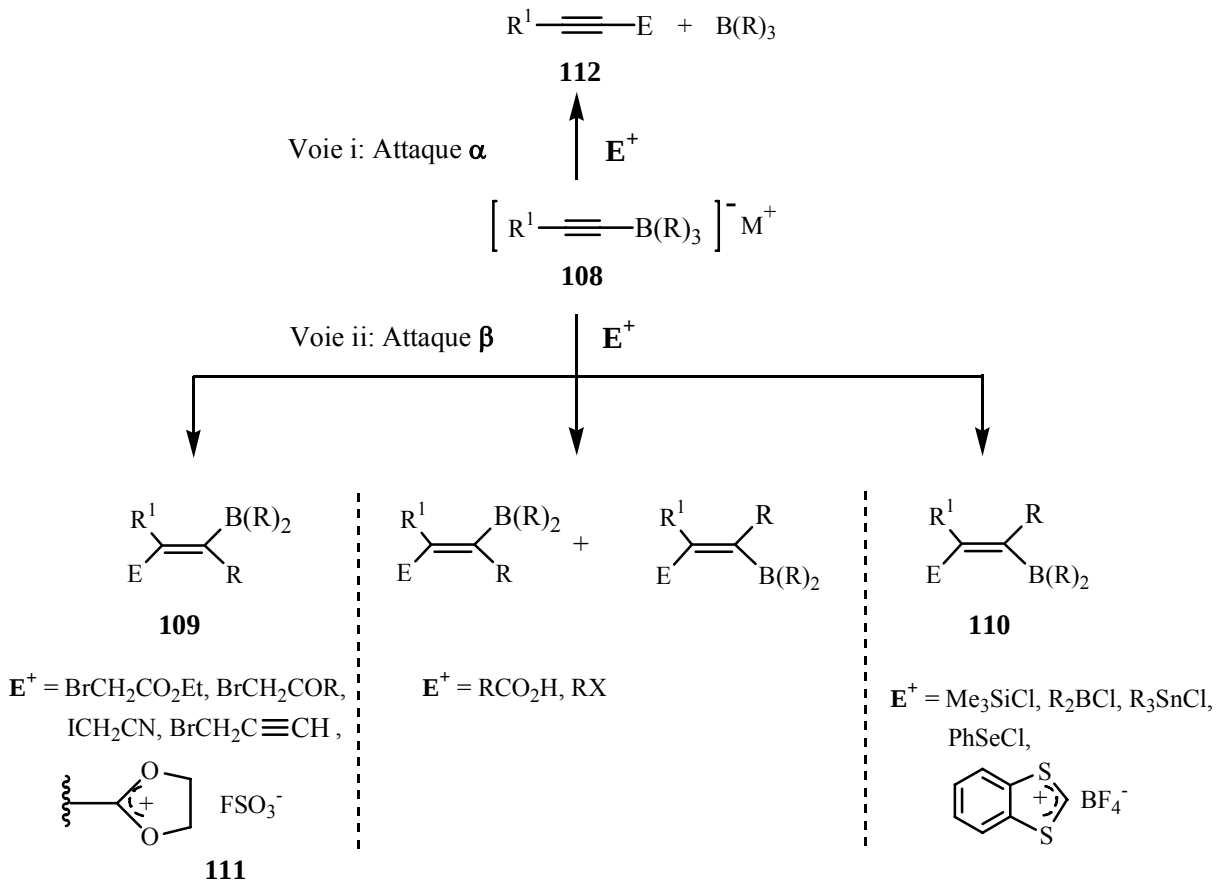


Schéma 66

La quaternisation au moyen de bases ou de nucléophiles des alcénylboranes en alcényborates confère à ces derniers une réactivité sensiblement différente vis-à-vis d'agents oxydants,[183] de certains halogénoalcanes,[184] des aldéhydes[185] ou des époxydes[186] pour la synthèse d'alcools ou de diols (1,3- et 1,4-) respectivement. L'addition de dihalogène aux alcényltrialkylborates s'est révélée très efficace pour la préparation d'oléfines.[187] La réaction de l'intermédiaire **113** avec l'iode génère l'alcène trisubstitué **115** avec conservation de la géométrie de la double liaison,[188] ce qui suppose une *syn* élimination du β-iododialkylborane **114** (*Schéma 67*).

[183] Zweifel, G. ; Fisher, R. *Synthesis* **1974**, 339.
[184] Birkinshaw, S. ; Kocienski, P. *Tetrahedron Lett*. **1991**, *32*, 6961.
[185] Utimoto, K. ; Uchida, K. ; Nozaki, H. *Tetrahedron* **1977**, *33*, 1949.
[186] Utimoto, K. ; Uchida, K. ; Nozaki, H. *Tetrahedron* **1977**, *33*, 1945.
[187] Negishi, E In *Comprehensive Organometallic Chemistry*; Wilkinson, G.; Stone, F.G.; Abel, E., Eds.; Pergamon Press: Oxford, 1982; Vol. 7, p 303.
[188] La Lima, N. ; Levy, A. *J. Org. Chem*. **1978**, *43*, 1279.

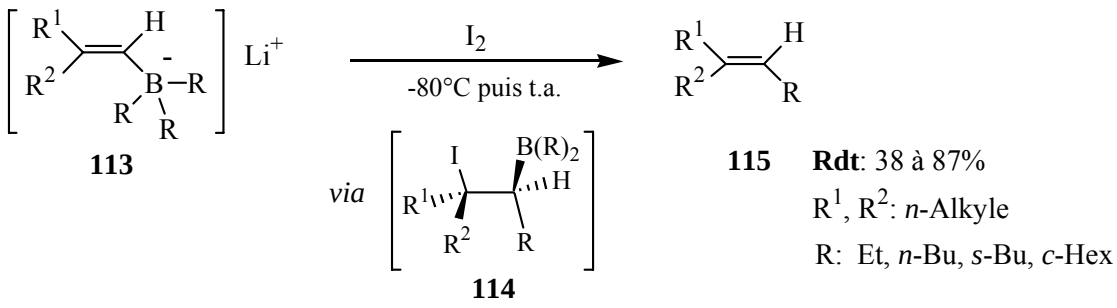


Schéma 67

Ce comportement, du point de vue de sa stéréochimie, n'est toutefois pas général ; la majorité des travaux se rapportant à l'halogénation d'alcénylborates obtenus après traitement de vinylboranes par un excès d'alkoxyde ou d'hydroxyde alcalins,[189] ont montré que ces réactions sont toujours aussi spécifiques mais inversent la configuration de la double liaison. A titre illustratif, l'hydroboration du 1-hexyne suivie de l'activation du borane au moyen d'hydroxyde de sodium fournit l'alcénylborate **116**, qui sous l'action d'iode, génère exclusivement l'oléfine **117** (*Z*/*E* > 99%) (*Schéma 68*). La quaternisation au moyen d'un anion alkoxyde ou hydroxyde (au lieu d'un groupement alkyle) n'influence donc pas le bon déroulement du réarrangement, le transfert de ceux-ci n'ayant jamais été observé ni mentionné. [190]

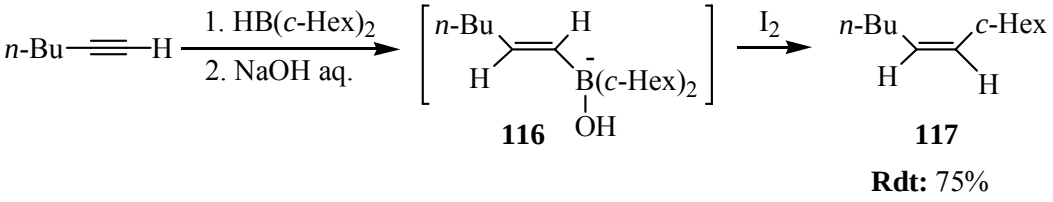


Schéma 68

En présence d'un excès de base, il est possible d'établir un mécanisme permettant de comprendre l'inversion de configuration du vinylborane originel (*i. e.* celui provenant d'une hydroboration *cis*). Sous l'action d'un second équivalent de OH^-, le β-iododialkylborane intermédiaire **118** subit une élimination *trans* libérant l'alcène *Z* et l'acide boronique $RB(OH)_2$ (*Schéma 69*).

---

[189] a) Zweifel, G. ; Arzoumanian, H. ; Whitney, C. *J. Am. Chem. Soc*. **1967**, *89*, 3652. b) Zweifel, G. ; Polston, N. ; Whitney, C. *J. Am. Chem. Soc*. **1968**, *90*, 6243. c) Zweifel, G. ; Fisher, R.; Snow, J.; Whitney, C. *J. Am. Chem. Soc*. **1971**, *93*, 6309.

[190] a) Evans, D. ; Crawford, T. ; Thomas, R.; Walker, J. *J. Org. Chem*. **1976**, *41*, 3947. b) Brown, H.C.; Basavaiah, D. *J. Org. Chem*. **1982**, *47*, 3806.

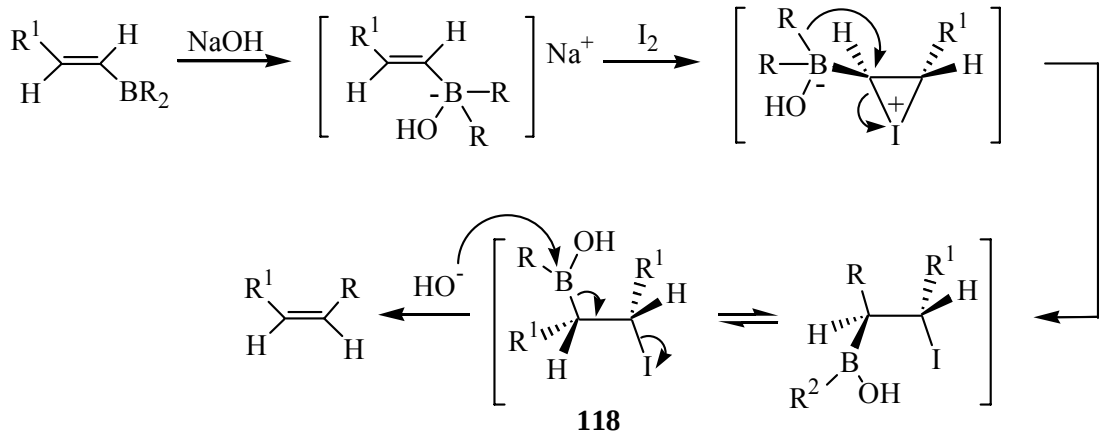
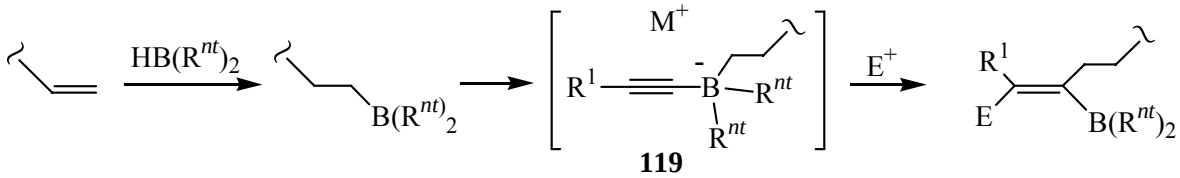


Schéma 69

Un avantage considérable du réarrangement des 1-alcynylborates et ce, quelle que soit la nature de l'électrophile utilisé, repose sur la variété de triorganylboranes disponibles, notamment par hydroboration des alcènes. Néanmoins, si ces derniers possèdent une haute valeur synthétique, le fait qu'il ne soit possible de transférer qu'un seul des trois groupements alkyles du borate peut rebuter l'expérimentateur quant au choix de cette méthode de synthèse. Ce problème peut être facilement contourné en optant pour l'hydroboration dudit alcène au moyen d'un dialkylborane $HB(R^{nt})_2$ dont, condition *sine qua non*, la migration des groupements R^{nt} du borate **119** n'entre pas en compétition avec celle du substituant précieux (*Schéma 70*).



R^{nt}: Alkyle *non transférable*

Schéma 70

Les nombreux résultats collectés concernant l'aptitude de transfert de substituants alkyles portés par le bore convergent vers le classement suivant :[191]

Alkyle primaire > Alkyle secondaire >> Alkyle tertiaire.

Cette capacité migratoire relative ne permet malheureusement pas d'atteindre des sélectivités satisfaisantes et généralement, des mélanges de produits sont obtenus. Il a tout de

[191] Slayden, S. *J.Org. Chem.* **1981**, *46*, 2311.

même été établi qu'un groupement thexyle (alkyle tertiaire) ne migre pas et ce, quel que soit le degré de substitution des autres groupements reliés au bore. Ainsi qu'illustré ci-dessous, le réarrangement du borate **120** induit par l'iode génère exclusivement l'alcyne terminal **121** après *syn* élimination d'iodoborane (*Schéma 71*).[192]

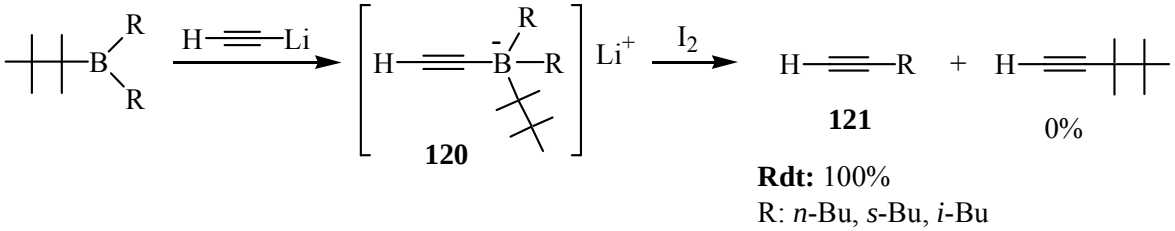


Schéma 71

De récents travaux, relatés par Oh, ont décrit le réarrangement de l'alcynylborate **122** dérivé d'alcényl-9-BBN induit par l'iodure de phényltellurényle. Le très bon rendement obtenu après protonolyse en 1,3-butadiénylphényltellurure **123**, atteste de la migration quasi quantitative du groupement hexényle (*Schéma 72*).[193]

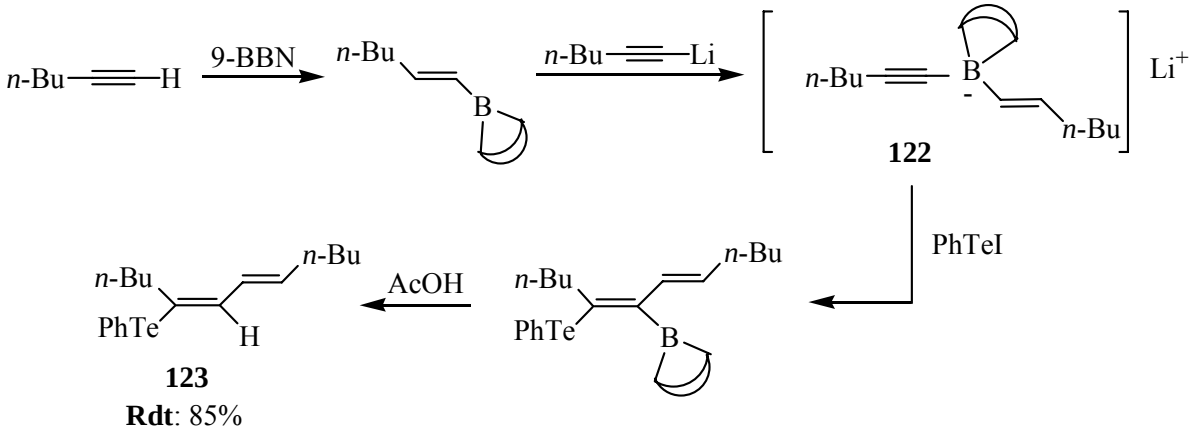


Schéma 72

Cette disposition à mieux migrer avait déjà été mentionnée dans certains travaux de Negishi concernant le réarrangement de sels d'alcénylalcynyldisiamylborates induit par l'iode.[194]

[192] Pelter, A. ; Subrahmanyanam, C. ; Laub, R.; Gould, K.; Harrisson, C. *Tetrahedron Lett.* **1975**, 1633
[193] Sung, J. ; Park, C. ; Gil, J. ; Oh, D. *Synth. Comm.* **1998**, *28*, 2635.
[194] Negishi, E.-I. ; Lew, G. ; Yoshida, T. *J. Chem. Soc., Chem. Commun*. **1973**, 874.

1. 4. But du travail

Le répertoire des méthodes de synthèse d'alcènes et de vinylsulfures polysubstitués ne peut que laisser l'embarras du choix au chimiste désireux d'élaborer un squelette oléfinique déterminé. Les métalations d'alcynes semblent offrir à ce propos la plus grande flexibilité dans le choix des substituants, tout en assurant un contrôle efficace de stéréosélectivité. Au cours de ce travail, l'accent a été mis sur deux voies de synthèses d'alcènes tri- et tétrasubstitués **129**, **130** et **131**, ou de leurs vinylsulfures précurseurs **126**, **127** et **128** ayant comme point de départ des alcynes terminaux et comme intermédiaires réactionnels les vinylboranes **124** et **125** (*Schéma 73*).

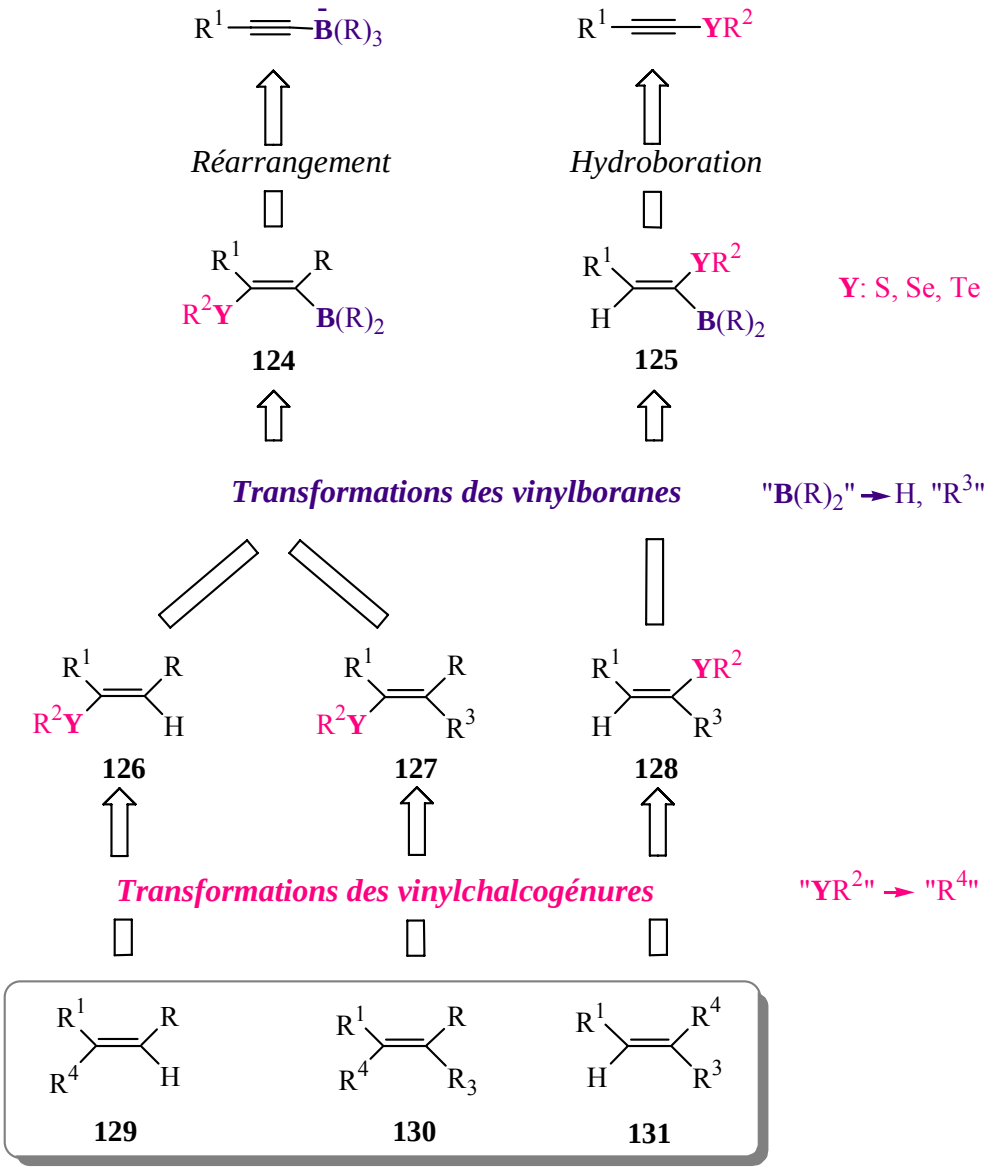


Schéma 73

Les vinylboranes β- ou α-chalcogénés **124** et **125** seront préparés de deux manières distinctes :

- par réarrangement de sels d'alcynyltriorganylborates induit par des électrophiles chalcogénés $\mathbf{R^2YX}$ (Y= S, Se, Te) ;
- par hydroboration de composés acétyléniques substitués par un groupement chalcogéné $\mathbf{R^2Y}$ en position terminale.

Ces deux stratégies s'inscrivent respectivement dans la continuité des travaux du Docteur Julien Gérard (Laboratoire CMO) et de ceux d'Akira Arase. La comparaison des positions relatives des substituants R et $R^{1\rightarrow4}$ sur les produits oléfiniques finaux illustre la complémentarité de ces deux méthodes de synthèse.

Concernant le premier procédé, Hooz et Mortimer rapportent en 1976 le réarrangement de sels d'alcynyltrialkylborates induit par des électrophiles chalcogénés.[195] Si les aspects stéréochimiques de la réaction et de ses transformations ne sont pas mis en exergue à l'époque, ce manque informatif a récemment été comblé par un travail conséquent effectué au laboratoire.[196] L'étude systématique concernant les trialkylboranes ($\mathbf{B(R)_3}$), les électrophiles $\mathbf{R^3YX}$ (Y= S, Se, Te) à l'origine du réarrangement ainsi que les transformations des vinylboranes **124**, a démontré le potentiel synthétique sous-jacent à cette séquence. Sa facilité de mise en œuvre, la simplicité du produit de départ (un alcyne terminal) et surtout le haut degré de sélectivité nous ont poussé à compléter ces travaux par l'étude du réarrangement inédit des sels d'alcynyl**triaryl**borates ($\mathbf{B(R)_3}$, R= phényle, thiényle ou anisyle).

En 1990, Arase et ses collaborateurs décrivent l'addition régiosélective de dialkylboranes aux 1-thio-1-alcynes. L'oxydation, ainsi que la protodéborylation des boranes vinyliques intermédiaires fournissent respectivement les alkylthioates d'alkyles et les (*Z*)-1-alkylthio-1-alcènes (*Schéma 48*, p 36).[138] Il nous a semblé judicieux de poursuivre certaines investigations, tant au niveau de l'étude de la régiosélectivité de l'hydroboration que de la fonctionnalisation des alcénylboranes α-(et/ou β-)soufrés. Nous consacrerons principalement notre travail à la formation de nouvelles liaisons carbone-carbone à partir de ces intermédiaires, en vue de préparer les vinylsulfures disubstitués **128** et *in fine* les oléfines **131**.

---

[195] Hooz, J. ; Mortimer, R. *Tetrahedron Lett*. **1976**, 805.

[196] a) Gérard, J. *Réarrangements de 1-alcynyltrialkylborates induits pas des électrophiles chalcogénés ; application à la synthèse de chalcogénures vinyliques et d'oléfines diversement substituées* Thèse doctorale, **2002**. b) Gérard, J. ; Hevesi, L. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 9109. c) Gérard, J. ; Hevesi, L. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 367.

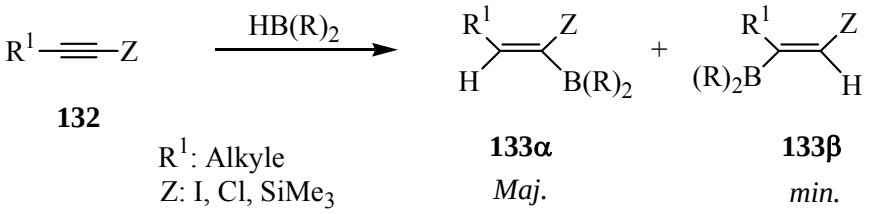
La possibilité de convertir les vinylsulfures et plus généralement les vinylchalcogénures en alcènes, a justifié le passage par ces intermédiaires synthétiques. Si leur couplage avec les réactifs organomagnésiens, catalysé au Ni(0), s'est révélé très efficace sur des substrats à faible congestion stérique, il devient plus problématique pour les vinylsulfures trisubstitués. Néanmoins, certains résultats de J. Gérard ont prouvé qu'un choix judicieux du catalyseur (particulièrement de ses ligands) peut être décisif pour le bon déroulement de cette transformation.

Par soucis de clarté dans la présentation des résultats, ceux-ci ont été scindés selon la méthode de préparation des vinylboranes **124** (Chapitre III) et **125** (Chapitre II). Dans la mesure du possible, nous avons tenté d'éviter toute redondance concernant les transformations ultérieures de ces intermédiaires.

Chapitre II : Hydrométalations de 1-chalcogéno-1-alcynes

2. 1. Hydroboration de 1-thio-1-alcynes

A l'instar de la monohydroboration de 1-halo-1-alcynes[197] et de 1-(triméthylsilyl)-1-alcynes **132** (*Schéma 74*),[198]



132

R^1: Alkyle
Z: I, Cl, $SiMe_3$

133α *Maj.*

133β *min.*

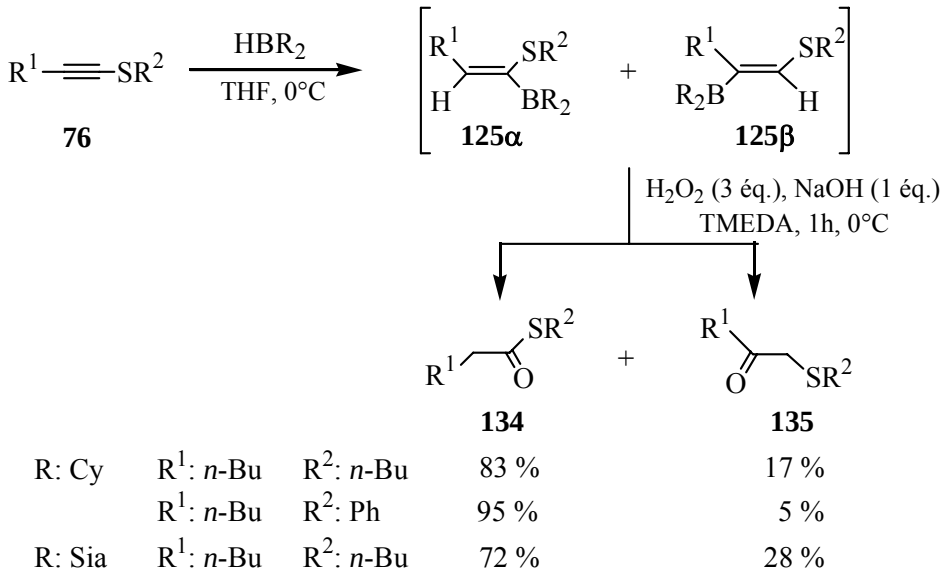
Schéma 74

l'addition de dialkylboranes aux 1-(alkyl/arylthio)-1-alcynes **76** a lieu de façon régio- et stéréosélective et génère les (*Z*)-(1-alcényl)dialkylboranes 1-hétérosubstitués **125α** et **125β**.[138] Ainsi, lors de l'addition du dicyclohexylborane **96** ($HBCy_2$) au 1-butylthio-1-hexyne, Arase et ses collaborateurs ont observé la tendance à fixer majoritairement le bore en α de l'hétéroatome. En effet, l'oxydation alcaline à l'aide de peroxyde d'hydrogène génère, dans un rapport respectivement égal à 83:17, le S-butylhexanethioate **134** et le 1-butylthio-2-hexanone **135** (*Schéma 75*).

Etant donné que la transformation oxydante s'est révélée quantitative en présence de tétraméthyléthylènediamine (TMEDA), le rapport molaire des produits oxydés est identique à celui des deux vinylboranes.

---

[197] a) Zweifel, G. ; Arzoumanian, H. *J. Am. Chem. Soc*. **1967**, *89*, 5068. b) Negishi, E.-I.; Yoshida, T. *J. Chem. Soc., Chem. Commun*. **1973**, 606.
[198] a) Uchida, K. ; Utimoto, K. ; Nozaki, H. *J. Org. Chem*. **1976**, *41*, 2841. b) Soderquist, J.; Colberg, J.; Del Valle, L. *J. Am. Chem. Soc*. **1989**, *111*, 4873.



R: Cy	R^1: *n*-Bu	R^2: *n*-Bu	83 %	17 %
	R^1: *n*-Bu	R^2: Ph	95 %	5 %
R: Sia	R^1: *n*-Bu	R^2: *n*-Bu	72 %	28 %

Schéma 75

Comme la majorité des autres réactions d'hydroboration, celle-ci est également sensible aux facteurs tant électroniques que stériques de l'alcyne d'une part, et du dialkylborane d'autre part. A titre illustratif, le remplacement du substituant *n*-butyle du soufre (R^2) par un phényle accroît la proportion d'isomère **125α** (R^1 = *n*-Bu, R^2 = Ph, R = Cy) de façon significative (95:5 *vs* 83:17) et l'addition du disiamylborane **95** (ou bis(1,2-diméthylpropyl)borane) au substrat acétylénique **76** est nettement moins régiosélective que celle du dicyclohexylborane (72:28 *vs* 83:17). Cette dernière constatation s'est vérifiée pour tous les thioalcynes envisagés au cours de l'étude menée par l'équipe d'Arase.

Cependant, le potentiel sous-jacent à ces résultats n'a pas fait l'objet d'un développement ultérieur. Mis à part l'oxydation et la protonolyse des intermédiaires vinylboranes α- et β-soufrés réalisées par les auteurs, à notre connaissance aucune autre transformation n'a été mentionnée dans la littérature. Cette publication est le point de départ de notre travail, plus concis et approfondi, dont le but est la synthèse de vinylsulfures et *in fine* d'alcènes multisubstitués.

2. 1. 1. Résultats préliminaires

Dans un premier temps et suite aux résultats précités concernant la régiosélectivité, nous avons répété et étudié la réaction du dicyclohexylborane avec le 1-phénylthio-1-heptyne mais

nous nous sommes par la suite penchés sur une autre transformation ultérieure, le couplage de Suzuki-Miyaura. L'hydroboration par le $HBCy_2$, fraîchement préparé avant chaque utilisation, a été contrôlée par chromatographie en phase gazeuse, laquelle témoigne de la totale disparition de l'alcyne après quatre heures de réaction à température ambiante dans le tétrahydrofurane. Les vinyldialkylboranes de type **125** étant connus pour leur extrême sensibilité à l'atmosphère (humidité et oxygène), l'isolement de ces intermédiaires est assez délicat. En effet, notre tentative d'analyse du brut réactionnel par RMN après évaporation du solvant afin de vérifier la régiosélectivité observée par Arase, est restée infructueuse. Quant à l'oxydation du mélange de vinylboranes régioisomères, des résultats similaires à ceux escomptés ont été obtenus, à savoir un rendement quasi quantitatif et un rapport molaire de 97:3 pour les deux composés carbonylés **134** et **135** (*Schéma 75*, R^1 = *n*-Pent, R^2 = Ph, R^3 = Cy).

Vu la conversion totale de l'alcénylborane, nous pouvons postuler qu'à priori, les diverses transformations menées au cours de ce travail n'altèrent pas le rapport des deux régioisomères. Elles seront principalement axées sur la création de nouvelles liaisons carbone-carbone à partir de liaison carbone-bore. A cet effet, un premier couplage de Suzuki-Miyaura a été considéré comme référence ; il a été choisi sur base d'une publication de ces mêmes auteurs relatant le couplage de vinylborabicyclononanes issus de la thioboration d'alcynes terminaux.[141] Après optimisation du couplage avec l'iodobenzène, les auteurs préconisent l'utilisation de palladium tétrakis(triphénylphosphine) comme catalyseur dans le tétrahydrofurane. Le choix initial de la base était l'hydroxyde de sodium en solution aqueuse (*Schéma 76*).

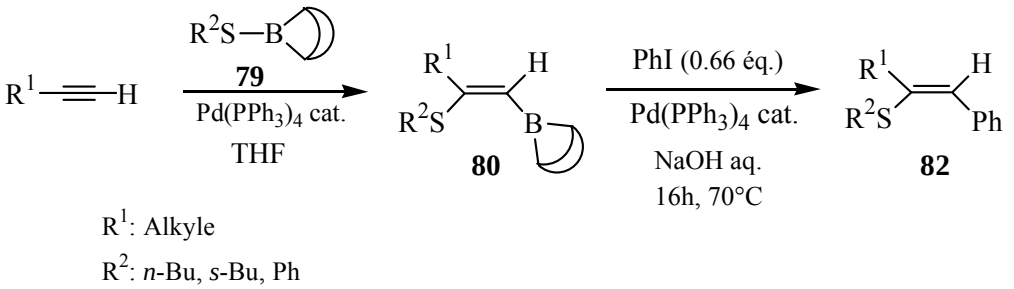


Schéma 76

Nous avons appliqué les mêmes conditions réactionnelles de couplage aux intermédiaires **137**α et β et ce *in situ* après l'hydroboration du thioalcyne **136**. Outre les produits de couplage

138α et **138β** attendus, issus des deux vinylboranes régioisomères, l'analyse du brut réactionnel a révélé l'existence de deux autres composés oléfiniques **138α'** et **139** (*Schéma 77*).

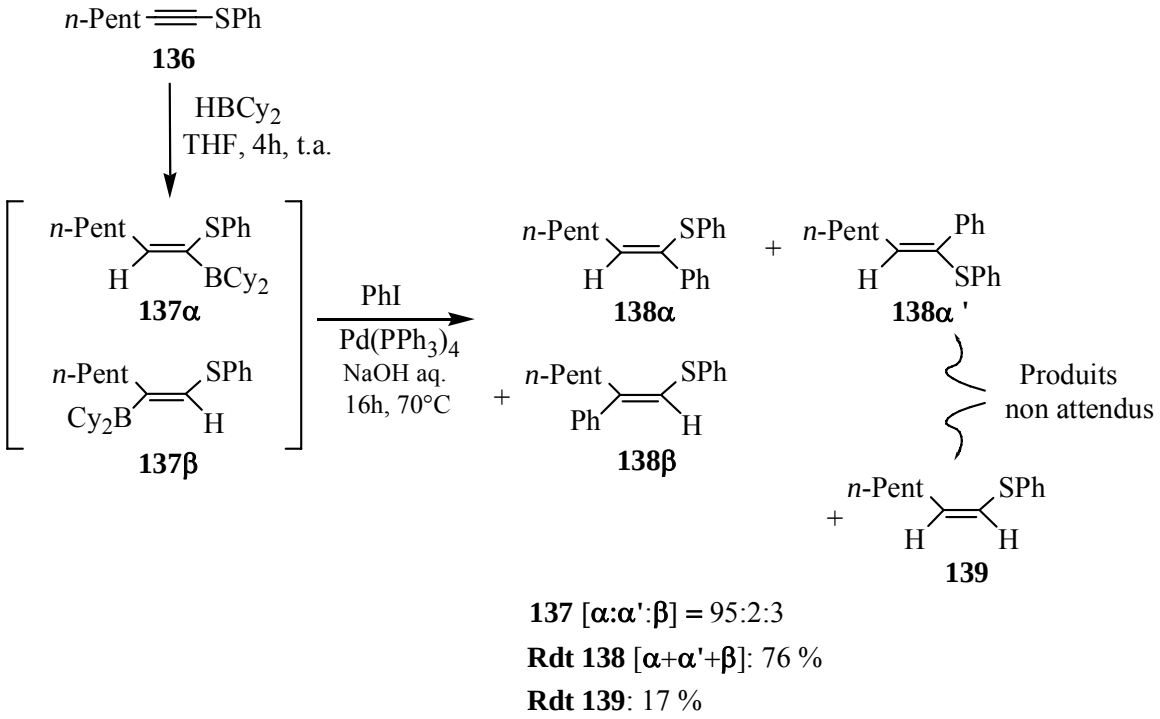
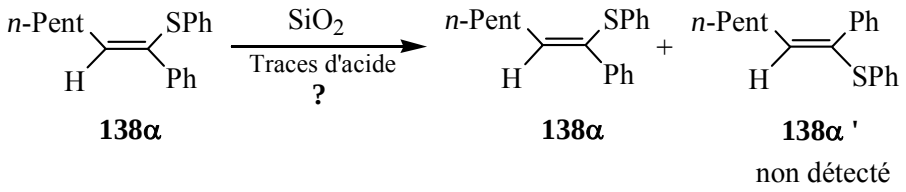


Schéma 77

La détection de l'isomère **138α'**, stéréoisomère du produit de couplage **138α** attendu, est un peu surprenante car le couplage de Suzuki-Miyaura est connu pour son aptitude à conserver la géométrie originelle de l'organométallique. A ce stade du travail, il n'est guère possible de préciser ni la raison, ni le moment de cette légère perte de stéréosélectivité. A priori, elle peut avoir lieu lors de la transmétalation avec le palladium, lors du traitement post-réactionnel ou encore lors de la caractérisation du brut réactionnel. Nous avons mené des expériences simples qui ont permis d'infirmer certaines de ces possibilités. D'abord, le vinylsulfure **138α** a volontairement été mis en solution dans le pentane en présence de silice (légèrement acide) pendant 5 heures, au terme desquelles aucune stéréoisomérisation n'a été observée (*Schéma 78*). Nous avons ensuite collecté et réexaminé le spectre RMN du produit ayant séjourné 24 heures dans le chloroforme deutéré et aucune transformation ne s'est produite. Il semble donc que la stéréoisomérisation s'effectue lors du couplage, tout du moins dans les conditions appliquées ici.



138α **138α** **138α '**

non détecté

Schéma 78

Le second produit, **139**, est le vinylsulfure monsubstitué issu de la protodéborylation des vinylboranes, vraisemblablement par l'aquosité du milieu. En postulant que les intermédiaires régioisomères subissent la réaction de protodéborylation à la même vitesse, le rapport [**138α** :**138α'**] :**138β** se confirme après couplage et vaut 97:3. Les rendements s'élèvent respectivement à 76 % et 17 % pour l'ensemble des trois produits de couplage et pour le produit **139**.

Ces observations offrent plusieurs possibilités d'optimisation de la séquence hydroboration-couplage des vinylboranes α- et β-soufrés. Elles peuvent s'envisager à deux niveaux : lors de l'hydroboration en tant que telle (par modification du dialkylborane, des substituants de l'alcyne) et lors de la transformation par couplage (par utilisation d'additifs basiques/nucléophiles autres que l'hydroxyde de sodium aqueux, d'autres catalyseurs, d'autres électrophiles).

2. 1. 2. Tentatives d'optimisation de la régiosélectivité

Le fait que la régiosélectivité d'une hydroboration résulte d'une combinaison de divers facteurs, stériques et électroniques, n'est plus à démontrer ; en l'absence de catalyseur, il est généralement admis que le bore se fixe sur le carbone le moins encombré stériquement. Dans le cas d'un thioalcyne, la différenciation des volumes occupés par les deux substituants (l'un alkyle et l'autre soufré) n'étant pas flagrante, une sélectivité médiocre peut être attendue. Par conséquent, il est vraisemblable qu'une interaction entre les atomes de bore et de soufre favorise une certaine approche de l'organométallique, menant majoritairement au vinylborane **137α** (*Schéma 79*).

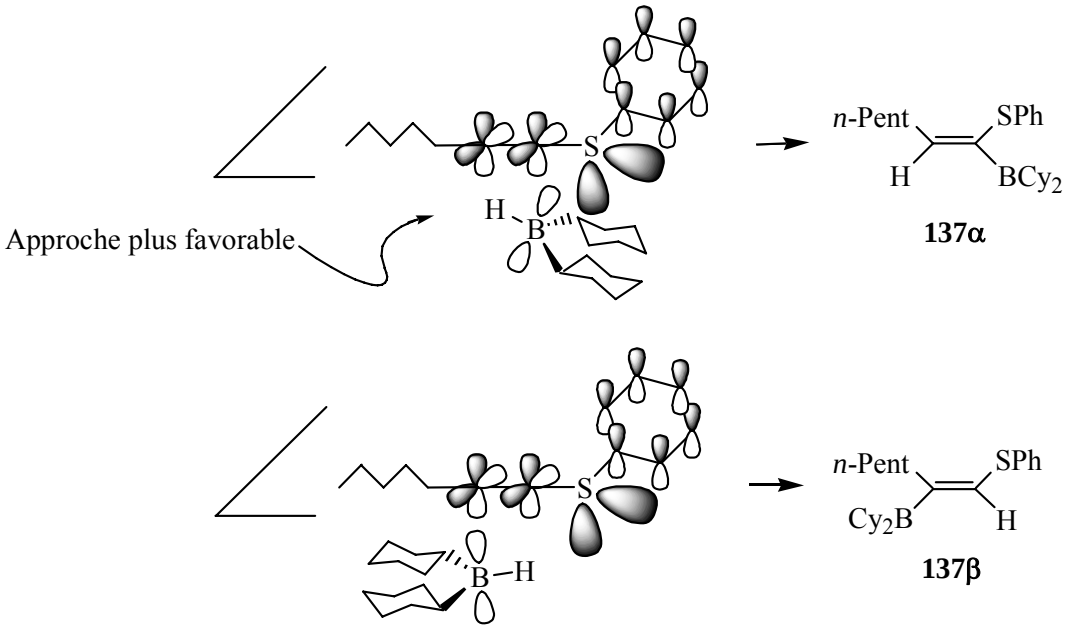
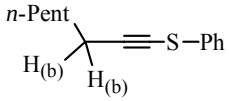
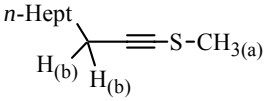
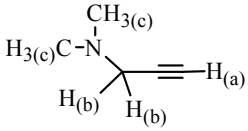
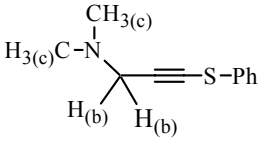


Schéma 79

Le cours de l'hydroboration d'un chalcogénoalcyne est donc tributaire de la complexation, de l'encombrement stérique ainsi que de la nature électronique des substituants (activants ou désactivants) de la triple liaison. Tout en restant conscients que la régiosélectivité résulte d'une intime combinaison de ces trois facteurs, nous avons tenté de mesurer l'impact de chacun d'eux séparément.

Afin de mettre en évidence l'interaction bore-soufre, nous avons étudié les variations de déplacements chimiques de protons caractéristiques de quatre alcynes ; huit spectres de résonance magnétique nucléaire ont été collectés dans le chloroforme deutéré en l'absence puis en présence d'une quantité équimolaire de triphénylborane, utilisé comme acide de Lewis. Le choix de ce borane comme agent complexant n'est pas le fruit du hasard : il ne réagit pas chimiquement avec la triple liaison, il est commercialisé sous sa forme pure (solide), son signal RMN n'interfère pas avec les signaux étudiés des différents alcynes (*i. e.* dans une zone s'étendant de 0 à 4 ppm) et enfin, en cas de complexation, les phényles peuvent déplacer à plus ou moins haut champ les protons des alcynes selon la position de ces derniers par rapport aux cônes d'anisotropie des cycles aromatiques. Le Tableau 3 reprend les valeurs de déplacements chimiques des protons dont il est raisonnable de penser qu'ils soient perturbés par le borane rajouté.

	Alcyne	Cdt[a]	δ $H_{(a)}$ (ppm)	Δδ	δ $H_{(b)}$ (ppm)	Δδ	δ $H_{(c)}$ (ppm)	Δδ
1	 **136**	A	-		2.456 (t)[d]	-0.020	-	
		B			2.436 (t)[e]			
2	 **140**	A	2.354 (s)	-0.023	2.280 (t)[f]	-0.011	-	
		B	2.331 (s)		2.269 (t)[g]			
3	 **141**	A	2.258 (t)[b]	-0.005	3.269 (d)[h]	0.049	2.320 (s)	0.020
		B	2.253 (t)[c]		3.318 (d)[i]		2.340 (s)	
4	 **142**	A	-		3.529 (s)	0.026	2.360 (s)	0.018
		B			3.555 (s)		2.378 (s)	

[a] Conditions **A** : alcyne seul, Conditions **B** : alcyne + BPh_3, solution 0.2 M dans le $CDCl_3$. [b] J : 2.51 Hz. [c] J : 2.31 Hz. [d] J : 7.00 Hz. [e] J : 7.03 Hz. [f] J : 7.58 Hz. [g] J : 7.04 Hz. [h] J : 2.37 Hz. [i] J : 2.27 Hz.

Tableau 3

Le 1-phénylthio-1-heptyne **136**, en présence du triphénylborane (*Tableau 3*, entrée **1**, Conditions **B**), voit le signal de ses protons propargyliques $H_{(b)}$ déplacés à haut champ. Bien qu'une différence de déplacement chimique moyen de 0.020 ppm ne semble pas très significative, elle peut témoigner d'une interaction particulière entre les deux molécules. Le rapprochement du bore et du soufre par complexation peut placer un des trois phényles du borane à proximité des deux hydrogènes $H_{(b)}$ de telle manière qu'ils soient situés dans le cône d'anisotropie. Dès lors, ces hydrogènes peuvent voir leurs signaux déplacés à plus haut champ (*Schéma 80*).

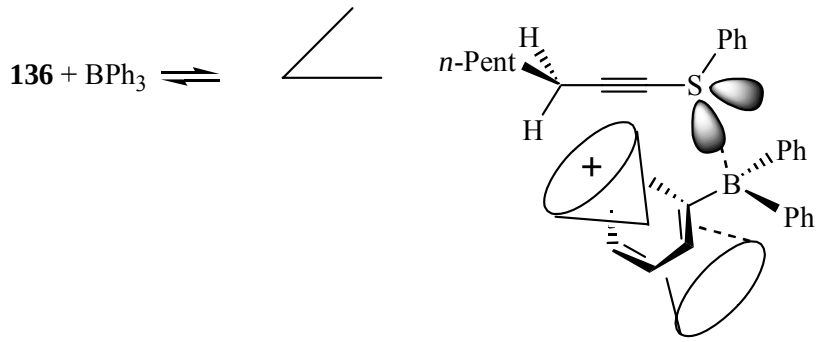
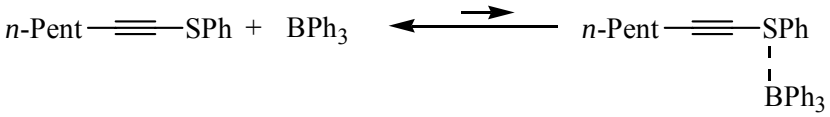


Schéma 80

L'effet, aussi minime soit-il, peut laisser supposer qu'en solution seule une faible proportion du borane se complexe au soufre, d'où la faible différence de déplacement chimique moyen (*Equation 1*).



Équation 1

Nous avons ensuite soumis le 1-méthylthio-1-décyne **140** au même type de mesure afin de déterminer si la nature du substituant du soufre (méthyle à la place de phényle) accentue la variation de déplacement chimique des protons propargyliques. Dans leurs formes non complexées, il existe déjà une différence notoire de déplacement chimique de 0.176 ppm pour les hydrogènes $H_{(b)}$ des deux thioalcynes (*Tableau 3*, comparer les entrées **1** et **2**) qui traduit les effets inductifs et mésomères attracteurs supérieurs du groupe phényle (σ_p= 0.13) par rapport au méthyle (σ_p= 0.06). En ce qui concerne la complexation du 1-méthylthio-1-décyne **140**, deux facteurs peuvent à priori converger vers une interaction plus favorable : l'encombrement stérique moindre du méthyle par rapport au phényle, et l'impossibilité de délocaliser les doublets du soufre, rendant ceux-ci plus disponibles pour la complexation. Nous observons effectivement une variation dans le sens attendu pour les hydrogènes propargyliques, égale à -0.011 ppm, mais de valeur plus faible que celle relevée pour le phénylthioalcyne **136** (égale à -0.020 ppm). Par contre, les hydrogènes méthyliques $H_{(a)}$ semblent ressentir de façon plus forte la présence du triphénylborane ($\Delta\delta$ = -0.023 ppm), ce qui suppose leur proximité avec le courant électromagnétique d'un cycle aromatique (*Schéma 81*).

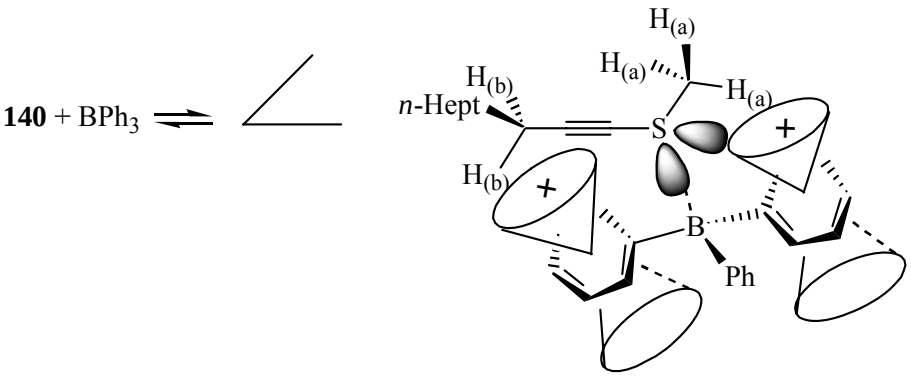


Schéma 81

La réaction des systèmes insaturés aminés avec les dialkylboranes a été très peu étudiée et seuls quelques travaux relatifs à des amines éthyléniques ont été mentionnés dans la littérature.[199] En 1982, une équipe française rapporte l'hydroboration d'amines propargyliques tels que les composés **141** et **144** : l'addition n'est pas toujours sélective et est fortement dépendante de la nature des substituants du dialkylborane (catécholborane et halogénoboranes restent inertes avec ces substrats acétyléniques) et de l'amine ainsi que l'illustre le Schéma 82. [200]

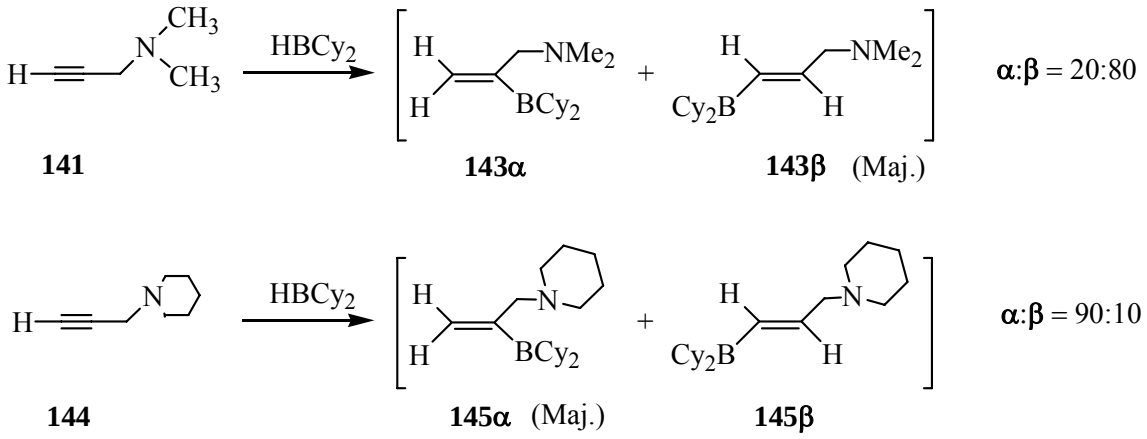
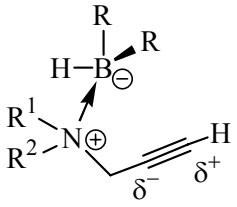


Schéma 82

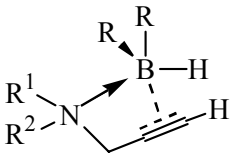
Il semble que la régiosélectivité soit la résultante de deux facteurs prépondérants : d'une part, la polarisation de la triple liaison par effet inductif attracteur de l'amine, accentuée par la « quaternisation » de celle-ci par le borane (*Schéma 83*, Complexe **A**) et d'autre part, la

[199] a) Chaabouni, R. ; Laurent, A. ; Marquet, B. *Tetrahedron* **1980**, 877. b) Barieux, J.J. ; Gore, J. *Bull. Soc. Chim. Fr*. **1971**, 1649.
[200] Torregrosa, J.L. ; Baboulene, M. ; Speziale, V. ; Lattes, A. *Tetrahedron* **1982**, *38*, 2355.

basicité de Lewis de l'azote dont l'augmentation encourage une complexation intermoléculaire (*Schéma 83*, Complexe **B**). Cette complexation, qui mène à la formation majoritaire d'amines éthyléniques α-borylées, reste néanmoins tributaire de l'encombrement stérique : l'utilisation de réactifs d'hydroboration encombrés (dithexylborane, $[(CH_3)_2CH\text{-}C(CH_3)_2]BH$, ou diméthylcyclohexylborane, [*trans* Me-2-$C_6H_{10}]_2BH$) réfrène la complexation et diminue la proportion en amine α.



Complexe **A**



Complexe **B**

Schéma 83

Nous avons constaté, au cours des mesures RMN réalisées sur la *N*,*N*-diméthylpropargylamine **141**, que les protons méthyliques $H_{(c)}$ et propargyliques $H_{(b)}$ (*Tableau 3*, entrée **3**) sont déplacés à bas champ en présence de triphénylborane. Le déblindage des protons est la manifestation du phénomène de complexation et corrobore les résultats de l'équipe de chercheurs français. Quant à l'hydrogène acétylénique $H_{(a)}$, la variation de son déplacement chimique ne suit pas la même tendance : elle est faiblement négative, traduction d'un blindage dû à la proximité d'un des trois cônes d'anisotropie des cycles aromatiques du triphénylborane mais dont l'effet est modéré par les effets inductifs attracteurs précités (*Schéma 84*).

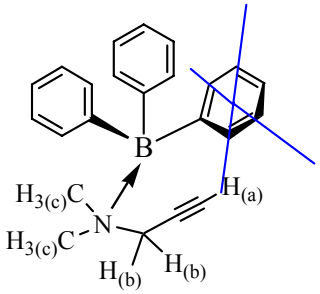
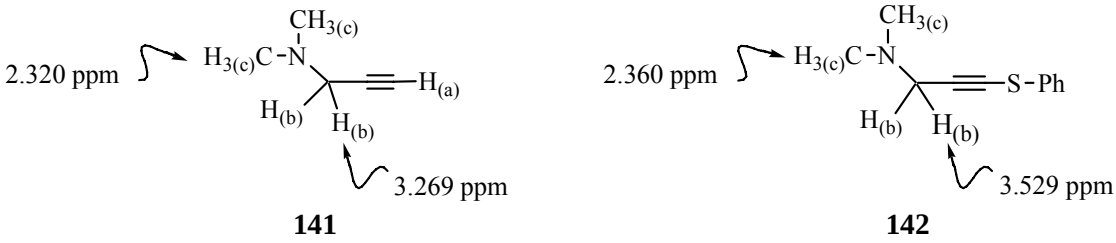


Schéma 84

L'échange du proton acétylénique $H_{(a)}$ contre un substituant phénylthio au sein de l'amine propargylique nous a permis de mesurer l'impact de la présence d'un second hétéroatome

complexant sur les variations de déplacements chimiques de $H_{(b)}$ et $H_{(c)}$. En l'absence de triphénylborane, le phénylthio dans le composé **142** induit déjà un déblindage des deux types de protons (*Schéma 85*) ; cette différence est surtout significative pour $H_{(b)}$ (δ= 3.269 ppm et δ= 3.529 ppm respectivement pour la *N,N*-diméthylpropargylamine **141** et le 1-phénylthio-3-diméthylamino-1-propyne **142**) et correspond à l'effet inductif attracteur du SPh relayé par la triple liaison.



141 **142**

Schéma 85

L'addition de l'agent complexant aboutit également à un déblindage mais dans une moindre mesure (*Tableau 3*, entrée **4**). A cet égard, il est raisonnable de penser que la complexation entre le soufre et le bore soit moins forte qu'entre l'azote et le bore puisqu'elle implique un recouvrement d'orbitales de niveaux différents, et que le volume du substituant soufré éloigne le borane du système π de l'alcyne.

Le déblindage plus ou moins marqué de protons caractéristiques des quatre alcynes étudiés nous apparaît comme le reflet d'une complexation réelle (et moyenne si l'échange est rapide) entre un hétéroatome (soufre et/ou azote) à proximité d'une triple liaison et le triphénylborane en solution. Extrapolée à l'hydroboration menée dans le cadre de notre travail, elle prend une certaine part de responsabilité dans l'orientation du dicyclohexylborane par rapport à la triple liaison mais ne peut en aucun cas suffire pour rationaliser l'ensemble des résultats qui ont été et seront observés par la suite. Tant la basicité (liée à la disponibilité des doublets du soufre) que l'encombrement stérique sont intimement liés à la portée de la complexation. A leur tour, ces deux facteurs seront abordés dans le paragraphe 2.2.3.2.

2. 1. 2. 1. Synthèse de 1-chalcogéno-1-alcynes diversement substitués

Classiquement, les 1-(alkyl/arylthio)-1-alcynes **76** se préparent à partir des alcynes terminaux correspondants selon l'une des deux voies réactionnelles présentées au Schéma 86.[201] Nous avons opté pour la Voie **B** car elle permet l'obtention des deux types d'alcynes souhaités (R^2= Alkyle, Aryle) par addition d'halogénures d'organylsulfényle R^2SX ou de diorganyldisulfures R^2SSR^2 à l'alcynyllithien **146**; le chemin synthétique **A** se limite à la préparation de 1-(alkylthio)-1-alcynes en raison de la difficulté de substitution nucléophile des halogénures aromatiques par l'alcynylthiolate de lithium **147** (*Schéma 86*).

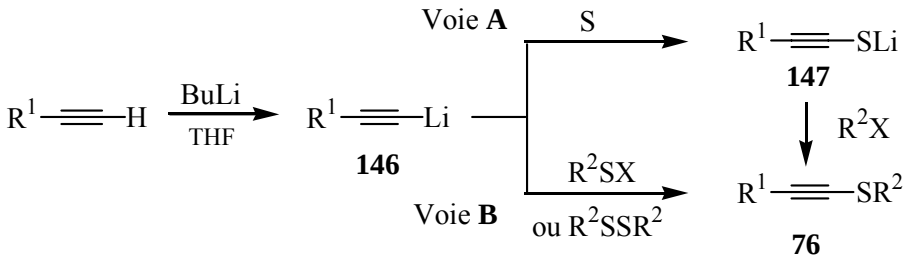


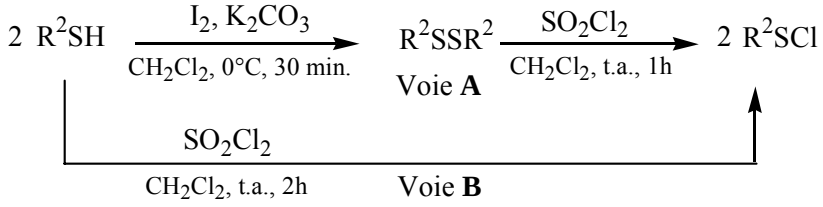
Schéma 86

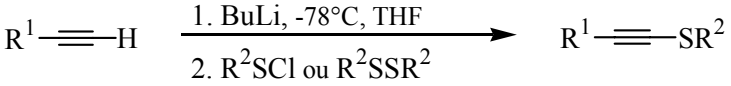
Les halogénures de sulfényle R^2SCl ne sont, pour la plupart, pas disponibles commercialement, à l'exception du chlorure de *para*-nitrophénylsulfényle. Deux possibilités de synthèse sont envisageables à partir du thiol R^2SH : soit par son oxydation en disulfure R^2SSR^2 (au moyen d'iode et en milieu légèrement basique)[202] suivie de la conversion de ce dernier en chlorure de sulfényle par le chlorure de sulfuryle SO_2Cl_2, soit par réaction directe avec celui-ci. Ces deux méthodes ne présentent pas un avantage incontestable l'une par rapport à l'autre mais pour la synthèse de chlorures d'alkylsulfényles, la seconde sera toutefois privilégiée. Il est décrit que ces électrophiles peuvent être utilisés tels quels sans distillation préalable.[203]

Les thioacétylènes **146** à **155** s'obtiennent par déprotonation de l'alcyne terminal par le *n*-butyllithium, à basse température et dans le tétrahydrofurane, suivie de l'addition des divers halogénures d'organylsulfényles ou disulfures correspondants. D'excellents rendements ont été obtenus, indépendamment de la méthode utilisée (*Tableau 4*).

---

[201] Brandsma, L. *Preparative acetylenic chemistry 2nd Ed* , Elsevier Eds: Amsterdam, 1988.
[202] Drabowicz, J.; Mikolajczyk, M. *Synthesis* **1980**, 32.
[203] Khüle, E. *The Chemistry of the Sulfenic Acids* Verlag, G.T. Ed; Stuttgard, 1973.





E	**Rdt (%) R^2SSR^2**	**Rdt (%) R^2SCl (Voie)**	**R^1—≡—SR^2**	**Rdt (%)**
1	98	87 (**A**)	*n*-Pent—≡—S—C$_6$H$_4$—OMe **146**	85
2	-	96 (**A**)	*n*-Pent—≡—S—C$_6$H$_4$—Me **147**	96
3	-	95 (**A**)	*n*-Pent—≡—S—C$_6$H$_5$ **136**	95
4	90	79 (**A**)	*n*-Pent—≡—S—C$_6$H$_4$—Cl **148**	90
5	-	-	*n*-Pent—≡—S—C$_6$H$_4$—NO_2 **149**	98
6	-	(**B**) [a]	*n*-Bu—≡—S—C$_6$H$_3$(Me)$_2$ **150**	66
7	-	(**B**) [a]	*n*-Bu—≡—S—C$_6$H$_3$(Me)$_2$ **151**	82
8	-	(**B**) [a]	*n*-Bu—≡—S—C$_6$H$_4$—*i*-Pr **152**	83
9	-	(**B**) [a]	*n*-Bu—≡—S—C$_6$H$_{11}$ **153**	80
10	-	- [b]	*n*-Oct—≡—S—*i*-Pr **154**	84
11	-	- [b]	*n*-Pent—≡—SMe **155**	98

[a] non purifié. [b] R^2SSR^2 utilisé au lieu du chlorure de sulfényle R^2SCl.

Tableau 4

Deux autres chalcogénolacynes ont également été synthétisés : le 1-phénylséléno-1-heptyne **156** et le 1-phényltelluro-1-heptyne **157** avec des rendements respectifs de 88 et 80 %. Le chlorure de phénylsélénényle est commercial tandis que l'iodure de phényltellurényle se prépare avant chaque utilisation par addition d'iode au diphényldittellurure dans le dichlorométhane. La solution est utilisée telle quelle pour la réaction avec l'alcynyllithien (*Schéma 87*).

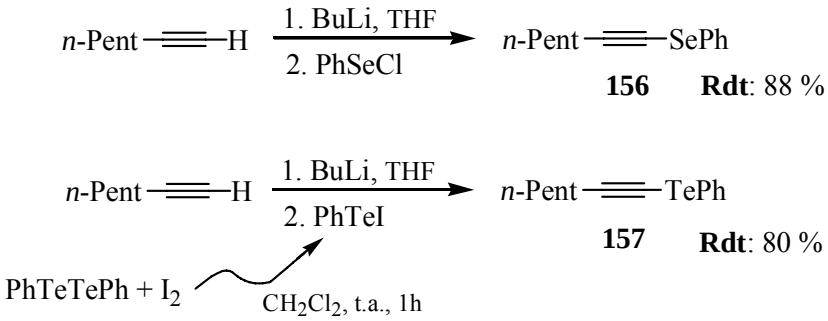


Schéma 87

Les bons rendements décrits au Tableau 4 et au Schéma 86 suggèrent que ces réactions de chalcogénation d'alcynes terminaux se réalisent très aisément. La purification de l'ensemble de ces composés, que ce soit par distillation ou sur colonne de silice, ne nécessite aucune précaution particulière et ces produits sont stables au cours du temps.

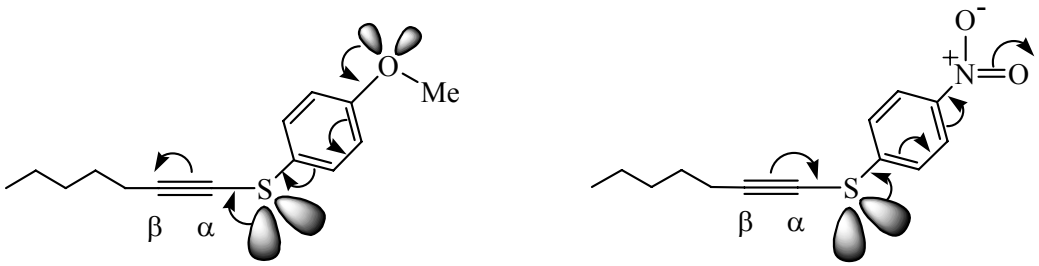
2. 1. 2. 2. Etude de la régiosélectivité de l'hydroboration en fonction de la substitution du thioalcyne

Les thioalcynes préparés ci-dessus seront séparés en deux séries: la première (*Tableau 4*, entrées **1** à **5**) qui permettra, suite à l'enchaînement hydroboration-couplage de Suzuki, d'étudier l'influence de la nature électronique du substituant SR^2 et la seconde (*Tableau 4*, entrées **6** à **11**), celle de l'encombrement stérique sur la régiosélectivité de l'hydroboration.

2. 1. 2. 2. 1. Les effets électroniques

Les quatre arylthioalcynes **146** à **149** ont été soumis à la séquence décrite au Schéma 77. Le choix des substituants fixés en *para* n'est pas anodin ; ils ont été sélectionnés en fonction de leur caractère électrodonneur ou -attracteur, lequel est reflété par le σ de Hammett (σ_p).

L'idée de cette étude est d'établir une corrélation entre ce dernier et la régiosélectivité de l'hydroboration. Nous avons déterminé précédemment que l'interaction bore-soufre peut orienter le dialkylborane dans son approche de l'alcyne. A effet stérique similaire, il est raisonnable de penser que l'augmentation de la densité électronique du soufre par un substituant électrodonneur en *para* peut favoriser l'interaction acide-base de Lewis entre les deux partenaires et donc faciliter la fixation du bore sur le carbone α. A contrario, les structures limites du 1-(4-méthoxyphénylthio)-1-heptyne **146** témoignent d'un enrichissement électronique sur le carbone sp en bêta du soufre qui peut avoir pour conséquence d'inverser la régiochimie prévue par la complexation et favoriser la formation du régioisomère β. De même, la présence d'un substituant mésomère attracteur en *para* du soufre, comme dans le 1-(4-nitrophénylthio)-1-heptyne **149**, nous amène aux conclusions inverses : la délocalisation vers le groupe nitro rend les doublets du soufre moins disponibles à la complexation mais accentue le déficit électronique sur le carbone β, ce qui favorise la fixation de l'hydrogène (à caractère d'hydrure) du borane à cet endroit, et donc la formation du régioisomère β (*Schéma 88*). La prépondérance d'un de ces deux phénomènes (complexation ou mésomérie) pourrait nous amener à observer des régiosélectivités différentes en fonction du groupement présent sur le cycle aromatique en *para* du soufre.

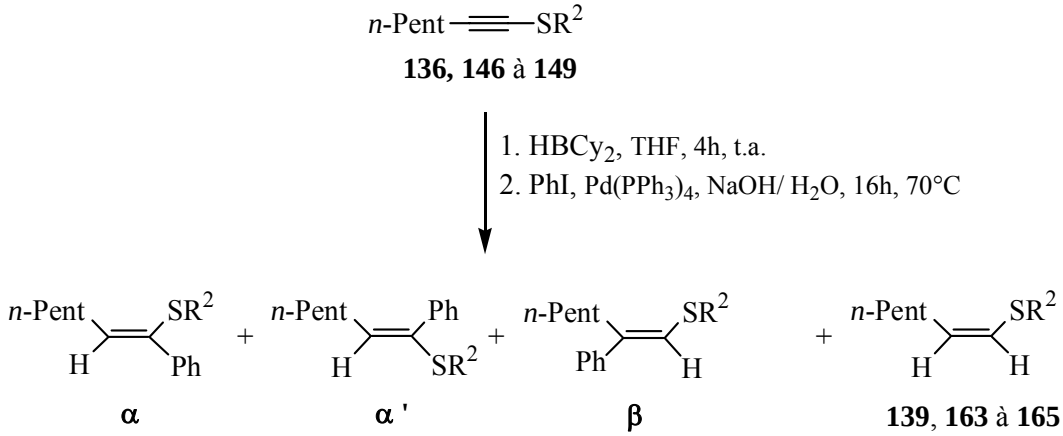


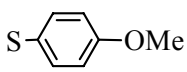
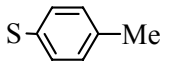
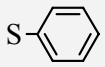
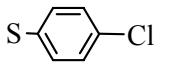
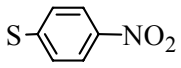
146 **149**

Schéma 88

Après s'être assurés par chromatographie (en phase gazeuse ou sur couche mince) que l'addition du dicyclohexylborane aux substrats acétyléniques diversement substitués **146** à **149** soit complète (en général après 4 à 5 heures de réaction), nous avons engagé les vinylboranes chalcogénés dans le couplage de Suzuki. Au terme de ces deux étapes, l'analyse systématique des bruts réactionnels par résonance magnétique nucléaire a permis de déterminer les pourcentages respectifs de stéréo- et régioisomères du produit attendu, [α :α' :β]. Les signaux oléfiniques de ces trois produits étant caractéristiques, ces rapports

sont obtenus avec précision et correspondent dans l'ensemble à ceux déterminés par chromatographie en phase gazeuse (*Tableau 5*).



e.	SR^2	Pourcentages			Régiosélectivité	Rdt (%)[a]	Rdt (%)[b]
		α	α'	β	[(α+α') : β]	[α+α'+β]	Protodéb.
1		96 **158α**	traces **158α'**	4 **158β**	96 : 4	67	Traces
2		73 **159α**	22 **159α'**	5 **159β**	95 : 5	77	12 **163**
3		95 **138α**	2 **138α'**	3 **138β**	97 : 3	76	17 **139**
4		82 **160α**	8 **160α'**	10 **160β**	90 : 10	82	20 **164**
5		92 **161α**	- **161α'**	8 **161β**	92 : 8	10	74 **165**

[a] sur base de l'iodobenzène (0.66 éq.). [b] sur base du vinylborane (1 éq.).

Tableau 5

De façon générale, la somme des rendements en produits de couplage et de protodéborylation est cohérente avec une transformation complète du vinylborane. Le Tableau 6 liste les différents substituants, leur valeur de σ_p respective et la régiosélectivité observée au terme du couplage : visiblement la nature électronique du groupement en *para* du soufre n'a pratiquement pas d'influence sur la régiosélectivité. Le meilleur rapport [(α+α') :β] (composé

138) est observé pour l'addition du dicyclohexylborane au 1-phénylthio-1-heptyne **136**, notre alcyne de « référence » (*Tableau 5*, entrée **3**).

Entrée	Substituant	σ_p	Régiosélectivité
1	-OMe	-0.28	96 : 4
2	-Me	-0.14	95 : 5
3	-H	0.0	97 : 3
4	-Cl	0.14	90 :10
5	$-NO_2$	0.81	92 : 8

Tableau 6

Il n'est pas surprenant que l'effet électronique de ces quatre substituants méthoxy, méthyl, chloro et nitro se fasse peu ressentir sur la triple liaison elle-même. La valeur du σ Hammett d'un substituant soufré étant proche de zéro, elle traduit sa faible tendance à transmettre une information entre les deux systèmes π qu'il sépare. Nous pouvions miser, avant d'entreprendre cette étude, sur une complexation plus efficace due à un enrichissement électronique à proximité du soufre, comme c'est le cas pour les 1-méthoxy- et 1-chloro-phénylthio-1-heptyne **146** et **147**, mais aucune linéarité dans la variation de régiosélectivité n'est observée.

Si le rapport entre régiosélectivité et caractère électronique n'a pu être mis en évidence dans ce cas, il semble que la valeur du σ_p de Hammett et le taux de protodéborylation soient liés. Cette réaction intempestive est nettement plus marquée lorsque l'hydrogène en *para* est échangé contre un groupement mésomère ou inductif plus attracteur. Dans le cas extrême ou le rendement en vinylsulfure monosubstitué **165** atteint 74 % (*Tableau 5*, entrée **5**), la quantité appréciable de vinylborane intermédiaire **166** qui se protonolyse rend incertain le rapport des régiosomères. En effet, le substituant nitro peut être responsable d'une stabilisation par mésomérie (et dans une moindre mesure, par effets inductifs attracteurs) du carbanion vinylique **168** obtenu par décomposition du vinylborate α-soufré **167** (*Schéma 89*). La labilité de cette liaison carbone-bore augmenterait la propension de l'isomère α à subir la réaction de protonolyse. On ne peut donc affirmer avec certitude que la régiosélectivité de l'hydroboration du 1-*p*(nitrophénylthio)-1-heptyne vaut exactement 92 :8.

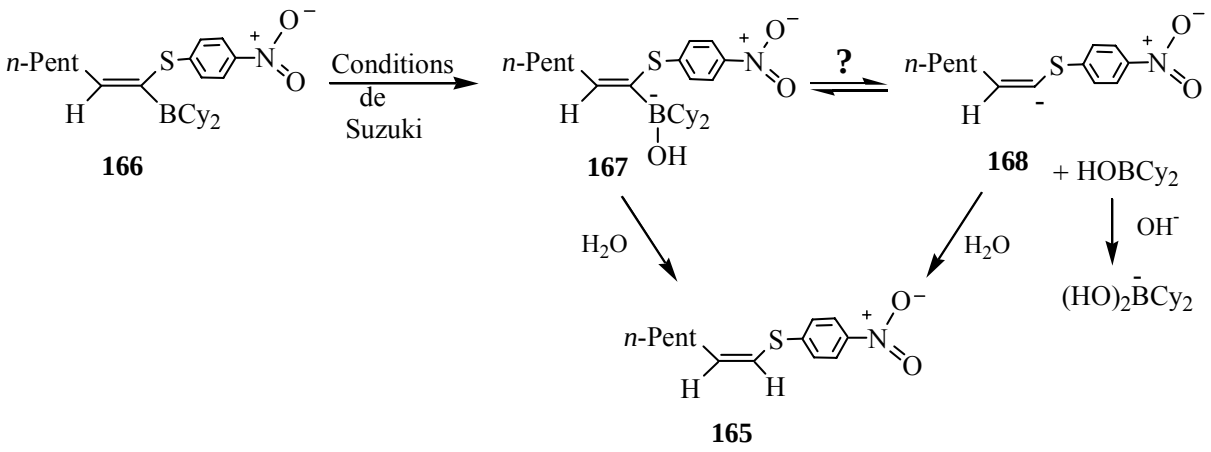


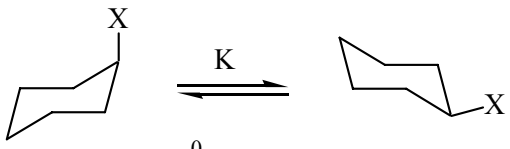
Schéma 89

L'influence des effets électroniques d'un substituant en *para* du soufre sur la sélectivité de l'hydroboration par le dicyclohexylborane n'a pas pu être clairement mise en évidence. Néanmoins, ils agissent sur le taux de protodéborylation, signifiant une certaine transmission de l'information électronique, relayée par le soufre vers la triple liaison.

2. 1. 2. 2. 2. Les effets stériques

L'encombrement stérique est un facteur dont les effets sont, dans le cas précis des hydroborations, à ne pas négliger. La comparaison de deux substituants en termes de volumes occupés peut se faire en analysant la valeur de la constante K associée à l'équilibre conformationnel entre les deux formes chaises du cyclohexane monosubstitué.[204] Une valeur faible d'énergie libre de Gibbs (négative) reflète un rapport [$X_{équatorial}$: X_{axial}] élevé, associé à un substituant plus volumineux. Par commodité, Eliel introduit la variable positive **A**, l'énergie conformationnelle, égale à $-\Delta G^0$. Elle varie de 0.0 kJ mol^{-1} (X= H) à environ 20.0 kJ mol^{-1} (X= $C(CH_3)_3$). Quelques valeurs susceptibles d'être intéressantes dans le contexte de notre travail sont reprises au Tableau 7.

[204] Eliel, E.L. ; Wilen,S. H. *Stereochemistry of organic compounds*; Wiley, J., Ed.; New-York, 1994; p 690.



$\Delta G^0 = - RT \ln K$

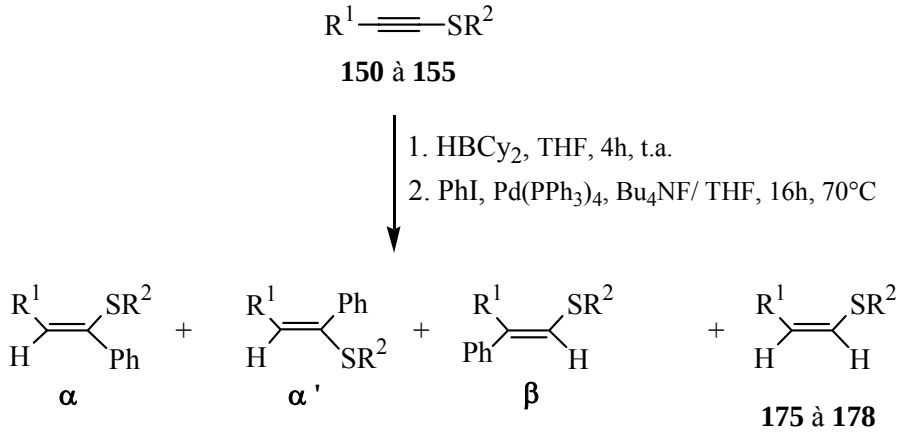
$K = X_{équatorial} / X_{axial}$

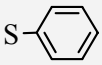
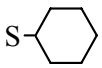
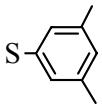
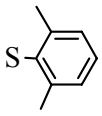
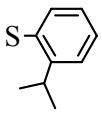
Entrée	X	A ($-\Delta G^0$) (kJ mol^{-1})
1	SCH_3	4.35 [a]
2	SPh	4.60-5.19 [a]
3	CH_3	7.28 [b]
4	CH_2CH_3	7.49 [b]
5	$CH(CH_3)_2$	9.25 [b]
6	C_6H_{11}	9.2 [c]
7	Ph	11.71 [b]
8	$C(CH_3)_3$	19.7-20.5 [d]

[a] T= -80 °C. [b] T= 27 °C. [c] T= 36 °C. [d] T= -120 °C.

Tableau 7

Afin de déterminer dans quelle mesure l'encombrement stérique exerce une influence sur le degré d'induction régioisomérique, l'autre série de thioalcynes **150** à **155** (*Tableau 4*, entrées **6** à **11**) a été soumise à son tour à l'hydroboration par le dicyclohexylborane suivie du couplage de Suzuki, réalisé *in situ*. Dans ce cas-ci cependant, un changement a été opéré dans les conditions de couplage: la base hydroxylée aqueuse, de concentration 3 N, a été remplacée par le fluorure de tétrabutylammnonium en solution molaire dans le tétrahydrofurane (*Tableau 8*). Nous reviendrons sur la raison de ce changement au point 2. 1. 3. 2. 1.



	R^1	SR^2	Pourcentage			Régiosélectivité	Rdt (%)[a]	Rdt (%)[b]
			α	α'	β	[(α+α') :β]	[α+α'+β]	Protodéb.
1	*n*-Pent		95 **138α**	2 **138α'**	3 **138β**	97 : 3	73	-
2	*n*-Pent	SMe	82 **169α**	-	18 **169β**	82 : 18	77	8 **175**
3	*n*-Oct		83 **170α**	-	17 **170β**	87 : 13	47	13 **176**
4	*n*-Bu		84 **171α**	-	16 **171β**	84 : 16	60	3 **177**
5			82 **172α**	2 **172α'**	16 **172β**	84 : 16	42[c]	Traces
6			79 **173α**	2 **173α'**	19 **173β**	81 : 19	35[c,d]	Traces
7			87 **174α**	4 **174α'**	9 **174β**	91 : 9	42	8 **178**

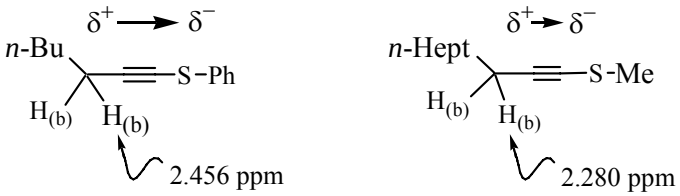
[a] sur base de l'iodobenzène (0.80 éq.). [b] sur base du vinylborane (1 éq.). [c] formation de $PhSR^2$, entrée **5** : Rdt : 13 %, entrée **6** : Rdt : 10 %. [d] Structure des autres sous-produits indéterminée.

Tableau 8

En comparaison à la réaction de référence (*Tableau 8*, entrée **1**), l'analyse des résultats listés nous amène à deux constatations : la régiosélectivité de l'hydroboration est nettement

moins bonne pour les **alkyl**thioalcynes et les rendements en produits de couplage sont tributaires de l'encombrement stérique de SR^2.

Les énergies conformationnelles reprises au Tableau 7 révèlent que la différence des volumes occupés par les groupement SMe et SPh n'est pas flagrante et ne devrait pas, sur le plan strictement stérique, induire une telle différence de régiosélectivité, respectivement 82 :18 *vs* 97 :3 (*Tableau 8*, comparer les entrées **1** et **2**). La structure plane du groupe phényle peut toutefois faciliter la complexation du bore par les doublets du soufre, renforcer l'interaction acide-base de Lewis et de ce fait favoriser l'isomère α. De plus, comme nous l'avons déjà mentionné, la polarisation plus marquée de la triple liaison dans le 1-phénylthio-1-heptyne **136** que dans le 1-méthylthio-1-décyne **140** (reflétée par une différence de déplacement chimique des hydrogènes propargyliques $H_{(b)}$) (*Schéma 90*) peut orienter préférentiellement le dicyclohexylboryle en α du soufre et l'hydrure en β.



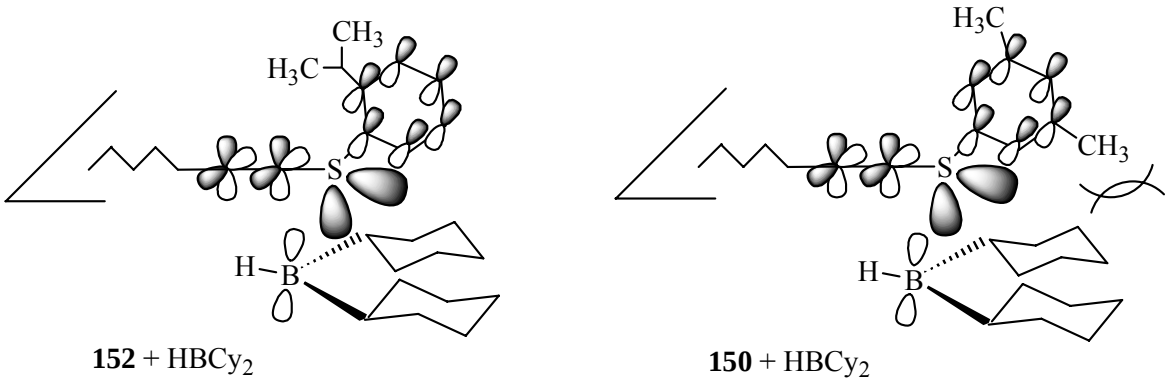
136 **140**

Schéma 90

La régiosélectivité de l'hydroboration pour les trois 1-alkythio-1-alcynes **153**, **154** et **155** varie faiblement en fonction de la structure de la chaîne alkyle R^2 portée par le soufre (*Tableau 8*, comparer les entrées **2**, **3** et **4**). Par ailleurs, si cette légère différence de rapport est significative, il est assez surprenant que la meilleure sélectivité soit observée pour le 1-(*iso*propylthio)-1-octyne **154**, alors qu'il possède le substituant R^2 le plus encombrant (*Tableau 7*, comparer les entrées **3**, **5** et **6**).

Au sujet des trois autres arylthioalcynes **150**, **151** et **152** substitués en *ortho* et/ou *méta* par des chaînes alkyles simples, la gêne stérique semble cette fois intervenir de façon assez claire (*Tableau 8*, comparer l'entrée **1** avec les entrées **5**, **6** et **7**). La présence d'un substituant *iso*propyle en position *ortho* semble moins perturber l'approche du borane que celle de deux méthyles en *ortho* ou en *para* par rapport au soufre. Ceci peut se comprendre par une orientation possible du cycle aromatique qui permet d'éloigner au maximum l'isopropyle des

deux cyclohexyles de l'agent d'hydroboration, situation moins faisable dans le cas de l'approche du thioalcyne **150** par le $HBCy_2$ (*Schéma 91*).



152 + $HBCy_2$ **150** + $HBCy_2$

Schéma 91

Le deuxième constat tiré du Tableau 8 concerne les rendements en produits de couplage obtenus au terme de l'enchaînement hydroboration-couplage de Suzuki. L'analyse des bruts réactionnels révélant une disparition quasi totale de l'alcyne de départ, l'hydroboration n'est donc pas à mettre en cause dans l'efficacité de la séquence. Il est connu que le couplage est aussi très sensible à la gêne stérique des partenaires de réaction, que ce soit celle du vinylborane ou de l'électrophile contre lequel le bore sera échangé. Pendant les seize heures de réaction à 70°C au reflux du tétrahydrofurane, il est plausible qu'une partie de l'organométallique se dégrade. La structure particulière des vinylboranes α-soufrés peut leur permettre de se décomposer en vinylcarbène **179** et en thioborane **180** (*Schéma 92*). Nous n'avons pas réellement approfondi cette question mais dans plusieurs cas de figure, nous avons décélé, en plus des vinylsulfures disubstitués, la présence de thioéthers $PhSR^2$ vraisemblablement issu du couplage du composé **180** avec l'iodobenzène. Le fait que l'entité arylthio SR^2 ne puisse provenir que de l'alcénylborane corrobore l'hypothèse d'une réaction parasite menant à ce carbène.

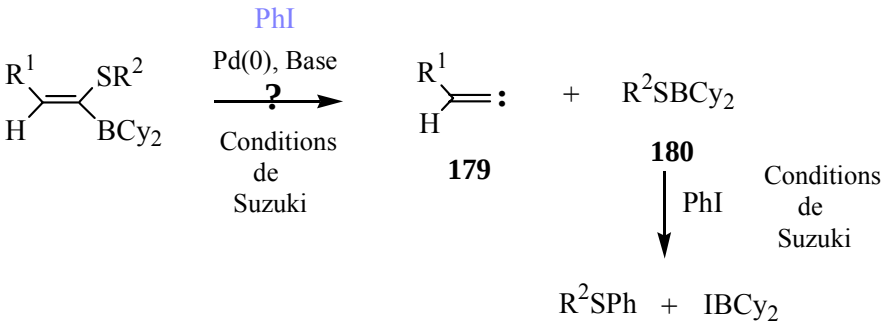
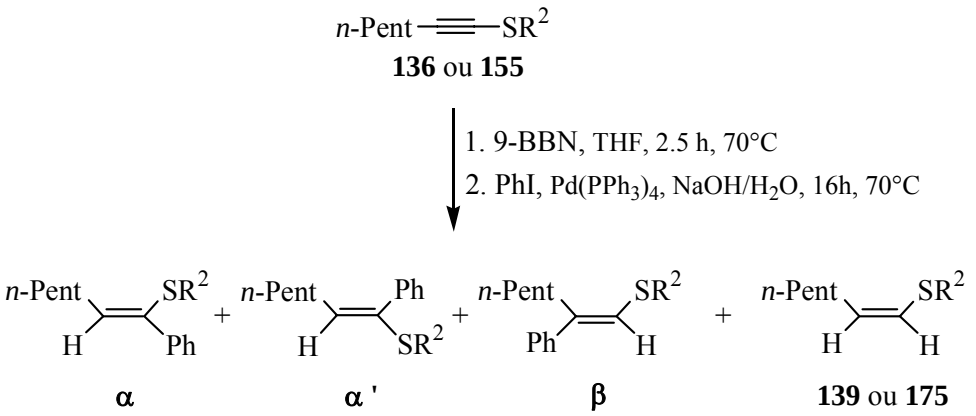


Schéma 92

2. 1. 2. 3. Influence de l'agent d'hydroboration

Ainsi que l'attestent les résultats des Tableaux 5 et 8, il a été mis en évidence que les effets électroniques et/ou stériques n'avaient aucun impact flagrant sur la sélectivité de l'hydroboration. La régiosélectivité maximale a été observée pour l'addition du dicyclohexylborane **96** au 1-phénylthio-1-heptyne **136**, le premier thioalcyne envisagé. Nous avons soumis ce dernier à un autre agent d'hydroboration, le 9-borabicyclo[3.3.1]nonane **94** (9-BBN). Deux facteurs ont motivé le choix de ce dernier : sa sensibilité aux facteurs électroniques et son faible encombrement stérique, dû à sa structure cyclique plus « ramassée ». Nous avons voulu déterminer si les propriétés spécifiques de cet agent pouvaient influer sur le rapport des deux vinylsulfures régioisomères α et β obtenus au terme du couplage de Suzuki (*Tableau 9*).



	SR^2	Pourcentage			Régiosélectivité	Rdt (%)[a]	Rdt (%)[b]
		α	α'	β	[(α+α') :β]	[α+α'+β]	**139** ou **175**
1	SPh	83 **138α**	1 **138α'**	16 **138β**	84 : 16	78	15 **139**
2	SMe	57 **169α**	2 **169α'**	41 **169β**	59 : 41	42	26 **175**

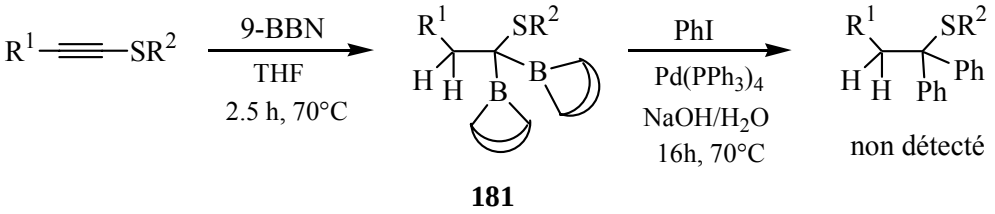
[a] sur base de l'iodobenzène (0.66 éq.). [b] sur base du vinylborane (1 éq.).

Tableau 9

A l'instar du dicyclohexylborane, le 9-BBN s'additionne majoritairement en α du soufre mais la réaction est clairement moins sélective (*Tableau 8* et *9*, comparer les entrées **1**). L'hydroboration du 1-méthylthio-1-heptyne **155** se révèle également moins régiosélective que

celle du 1-phénylthio-1-heptyne. Un rapport [(α+α') :β] égal à 59 : 41 signifie qu'il n'existe pratiquement aucune différenciation des substituants de cet alkylthioalcyne lors de l'approche du 9-BBN. De plus, le rendement total en produit de couplage est assez faible au profit du vinylsulfure monosubstitué **175**, résultat de la protodéborylation du vinylborane intermédiaire.

Nous avons mentionné précédemment que le 9-borabicyclononane réagit plus rapidement avec les doubles liaisons qu'avec les triples (voir *Schéma 61*, p 45). Le faible rendement en vinylméthylsulfures **169** ne sachant pas être totalement justifié par la quantité de vinylsulfure monosubstitué **175** isolé, il peut s'expliquer par la formation du produit de dihydroboration du substrat acétylénique. Nous n'avons toutefois pas détecté le produit de couplage issu de l'espèce 1,1-diborylée **181** ; il est plausible que l'encombrement stérique du *gem*borabicyclononane rende la transformation par couplage beaucoup plus difficile, voire même impossible (*Schéma 93*).



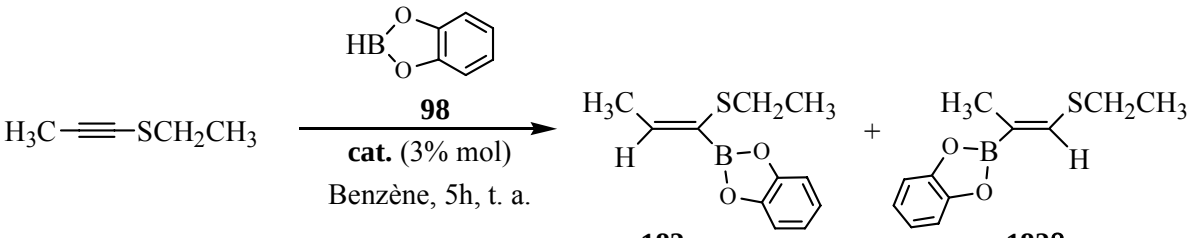
181

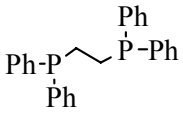
Schéma 93

Le disiamylborane **95** ($HBSia_2$) fait également partie des agents de monohydroboration très utilisés dont le comportement est proche de celui du dicyclohexylborane. Arase a comparé leur réactivité vis-à-vis des thioalcynes et systématiquement, la régiosélectivité du $HBSia_2$ est moins bonne. Ce borane est également moins stable thermiquement que le dicyclohexylborane. Le chauffage prolongé requis pour le couplage de Suzuki (seize heures à 70°C) peut provoquer la dégradation des groupements siamyles par élimination d'hydrure β,[205] la formation de 2-méthyl-2-butène à partir des substituants siamyles étant plus rapide que celle du cyclohexène.[206] En conséquence de quoi, nous n'avons pas envisagé d'étudier ce dialkylborane pour la séquence décrite au Schéma 77 (p 59).

[205] Zweifel, G.; Whitney, C.C. *J. Org. Chem*. **1966**, *31*, 4178.
[206] Larock, R.; Brown, H.C. *J. Organomet. Chem*. **1972**, *36*, 1.

En 1993, Akira Suzuki décrit l'hydroboration de thioacétylènes au moyen d'esters boroniques. En l'absence de catalyseur, la *cis* addition du catécholborane **98** au 1-(éthylthio)-1-propyne n'est absolument pas sélective et génère un mélange équimolaire d'alcénylboronates **182α** et **182β**. L'adjonction de complexes à base de métaux de transition, que ce soit au rhodium, au palladium ou au nickel, dirige le cours de la réaction de façon exclusive pour l'addition du bore en position β (*Schéma 94*).[139] Dans ce cas, la formation quantitative et totalement régiosélective du vinylcatécholborane **182β** va de pair avec l'utilisation de catalyseurs portant des ligands bidentés (par exemple le 1,1'-bis(diphénylphosphino)éthane dans $NiCl_2$(dppe)) plutôt que monodentés (comme dans le $Pd(PPh_3)_4$).[207]





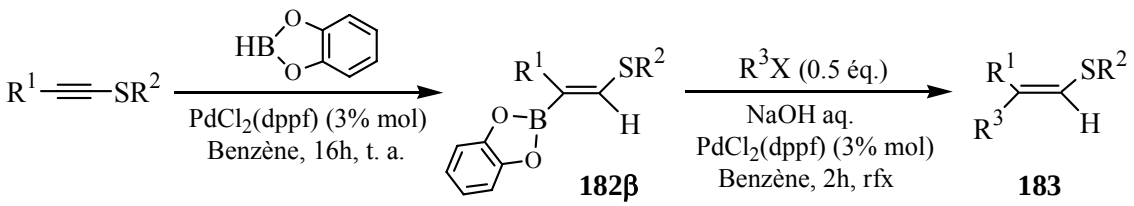
dppe
(1, 1' -bis(diphénylphosphino)éthane)

cat.	Rdt (%)	182 α : β
aucun	20	50 : 50
$Pd(PPh_3)_4$	54	2 : 98
$NiCl_2$(dppe)	100	> 1 : 99

Schéma 94

Les vinylcatécholboranes β-soufrés **182β**, bien que stables et isolables, peuvent également être convertis *in situ* par couplage de Suzuki. Les rendements en vinylsulfures disubstitués **183** sont généralement très convenables mais il faut néanmoins rappeler qu'ils sont basés sur la quantité d'électrophile introduit en défaut ; dans ce cas, il n'est présent qu'à raison de 0.5 équivalent par rapport à l'alcénylboronate (*Schéma 95*).[140a] Le gaspillage en organométallique est considérable, surtout si celui-ci est porteur du fragment précieux de la molécule à construire.

[207] Yammamoto, A. *Organotransition Metal Chemistry* ; Wiley Interscience: New-York, 1986 ; p 201.



R^1: *n*-Alk., *c*-Hex., H; R^2: *n*-Alk.
R^3: Alcényle, Alcynyle, Aryle
Rdt: 71 à 90 %

Schéma 95

Au cours de cette étude, nous n'utiliserons pas le catécholborane comme agent d'hydroboration, la régiosélectivité de son addition aux thioacétylènes étant déjà optimale. Toutefois, nous retiendrons qu'il permet la préparation d'alcénylboranes β-soufrés, inaccessibles par hydroboration non catalysée au moyen de dialkylboranes.

Les tentatives d'optimisation de l'hydroboration de 1-(alkyl/arylthio)-1-alcynes, que ce soit par modification des substituants SR^2 de l'acétylène ou de la structure du borane, n'ont pas été très fructueuses. La régiosélectivité de 97 :3 en faveur de l'alcénylborane α-soufré **137**, observée pour notre premier résultat expérimental, est restée la meilleure. Nous avons donc poursuivi notre travail par l'étude de la seconde étape de la séquence : la transformation de ces vinyldicyclohexylboranes intermédiaires **137**.

2. 1. 3. Etude du couplage de Suzuki-Miyaura

2. 1. 3. 1. Introduction

Jusqu'à présent, nous avons abordé le couplage de Suzuki-Miyaura comme un moyen de conversion des alcénylboranes α-soufrés **137** en vinylsulfures disubstitués **138** avec des rendements et des sélectivités tout à fait honorables. Ce couplage a été largement exploité depuis la fin des années 1970 ; à l'instar de nombreuses réactions entre un organométallique et un électrophile, il nécessite l'assistance de catalyseurs aux métaux de transition mais aussi d'une entité basique ou nucléophile. Dans les nombreux systèmes réactionnels décrits, les complexes à base de palladium sont les plus fréquemment employés ($Pd(PPh_3)_4$,

$PdCl_2(PPh_3)_2$, $PdCl_2$(dppe)) et l'espèce nucléophile utilisée est généralement un hydroxyde ou un alkoxyde respectivement en solution aqueuse ou alcoolique.[208] En ce qui concerne les alcénylboranes, plusieurs travaux ont montré que l'efficacité du couplage dépend de la nature des groupements portés par le bore. Suzuki et Miyaura ont comparé la réactivité de trois (*Z*)-1-hexénylboranes **184** pour la synthèse de l'alcène **185** (*Schéma 96*).[209] Il s'avère d'une part que les vinyl**dialkyl**boranes (R= Sia, Cy) se couplent nettement moins bien que le vinyl**dialkoxy**borane (R= O-*i*-Pr) et d'autre part, que la stéréosélectivité est meilleure pour des esters boroniques (*Z*/*E* > 97 %).

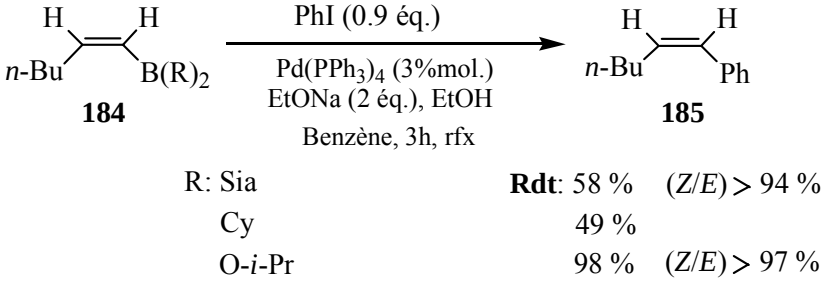


Schéma 96

La préparation du diène conjugué **189** par couplage de l'halogénure styrénique **188** avec les alcénylboranes **186** ou **187** (issus respectivement des hydroborations du 1-hexyne par le disiamyl- et le catécholborane) suit les mêmes tendances (*Schéma 97*).[210] La différence de rendement semble toutefois moins marquée que pour l'exemple illustré au Schéma 96. Dans le cas ci-dessous, les quantités relatives d'électrophile **188** valent respectivement 0.7 équivalent pour le vinyldisiamylborane **186** et et 0.9 équivalent pour le vinylcatécholborane **187** ; un rendement calculé sur base de ces derniers rendrait compte d'une réaction de couplage bien plus efficace pour l'alcénylcatécholborane.

[208] a) Miyaura, N. ; Yamada, K. ; Suginome, H. ; Suzuki, A. *J. Am. Chem. Soc*. **1985**, *107*, 972. b) Ishiyama, T.; Nishijima, K.; Miyaura, N.; Suzuki, A. *J. Am. Chem. Soc*. **1993**, *115*, 7219.
[209] Miyaura, N. ; Satoh, M. ; Suzuki, A. *Tetrahedron Lett*. **1986**, *27*, 3745.
[210] Miyaura, N. ; Ishiyama, T. ; Sasaki, H.; Ishikawa, M.; Satoh, M.; Suzuki, A. *J. Am. Chem. Soc*. **1989**, *111*, 314.

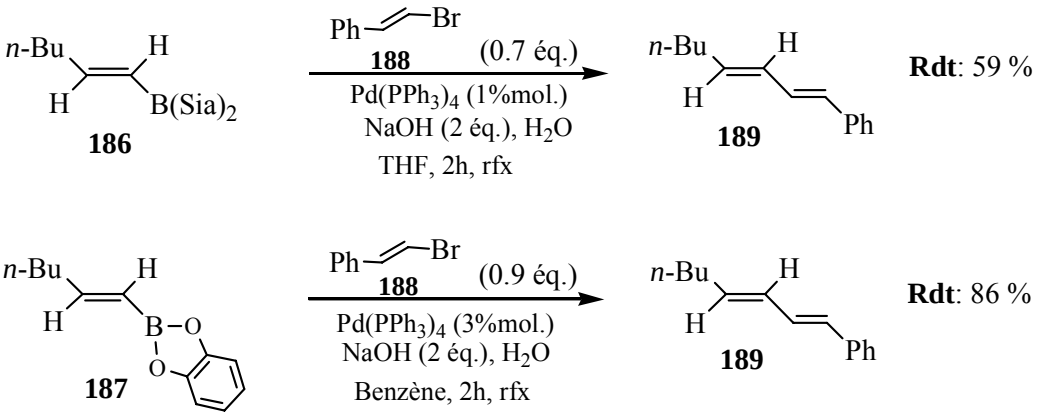


Schéma 97

Étonnamment, il est possible de coupler quasi quantitativement le 1-bromo-1-octyne avec le vinyldisiamylborane **186** alors qu'aucune trace de l'ényne **190** n'est décelée pour la même réaction avec le dérivé du catécholborane **187** (*Schéma 98*).[211] Le couplage est toutefois moins efficace lorsque l'alcényldisiamylborane de départ est de stéréochimie *Z*, le rendement en ényne correspondant plafonnant à 53 % (contre 98 % pour l'isomère *E*). Une fois de plus, ces résultats confirment la sensibilité de ces réactions à la congestion stérique de l'organométallique engagé dans le couplage.

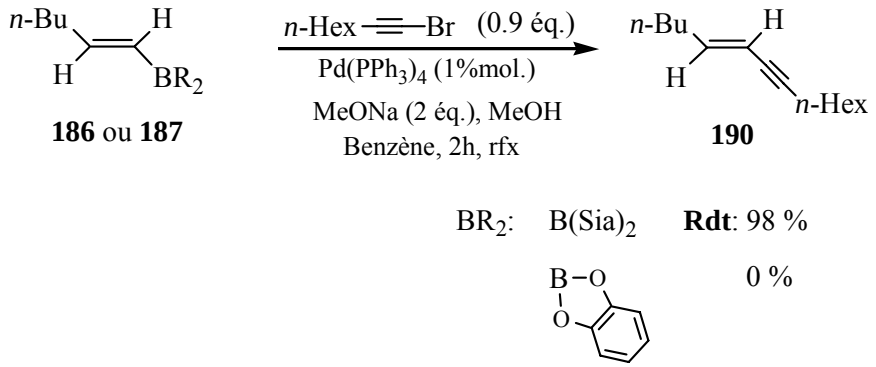


Schéma 98

Il faut admettre, hormis le dernier résultat décrit au Schéma 98, que les alcényl**dialkyl**boranes fournissent généralement les produits de couplage avec des rendements plus modestes que leurs analogues alcényl**dialkoxy**boranes. Deux causes principales en sont à l'origine : le transfert compétitif des groupements portés par le bore (alcényle *vs* alkyle) [212] lors de l'étape de transmétalation et la protodéborylation du vinylborane. Lors de la réaction

[211] Miyaura, N.; Yamada, K.; Suginome, H.; Suzuki, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 972.
[212] Rivera, I. ; Soderquist, J. A. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 2311.

du dérivé **191** avec le bromobenzène, il se forme du *n*-butylbenzène concomitamment au produit de couplage **192**, témoignant de la transmétalation non sélective des substituants du borane (*Schéma 99*, Equation 1). L'oxydation chémosélective de la liaison bore-carbone sp^3 à l'aide d'oxyde de triméthylamine permet d'éviter le transfert intempestif d'une des deux chaînes butyles vers le palladium. Le rendement en *n*-butylbenzène est diminué à 4% (contre 21 % sans oxydation préalable) au profit du produit **192** (*Schéma 99*, Equation 2).[213]

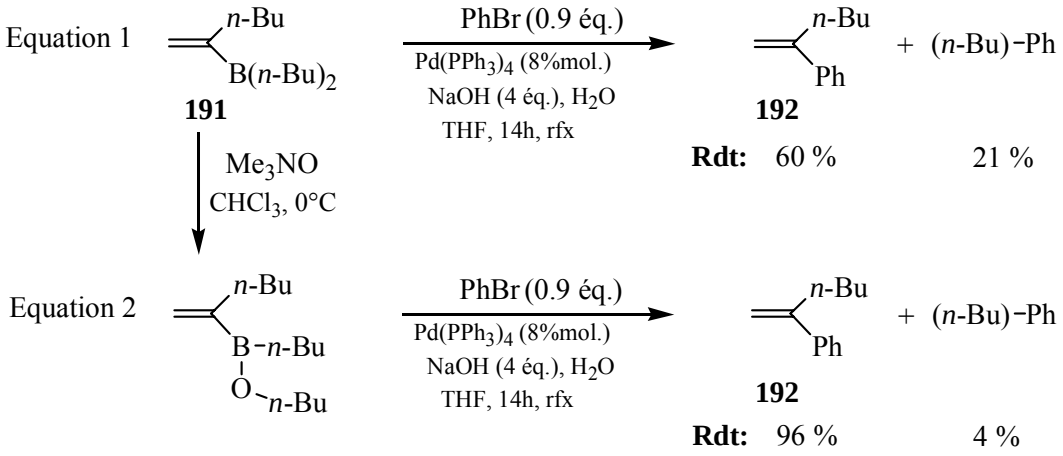


Schéma 99

Au sujet de la protonolyse des alcénylboranes, Soderquist mit en évidence la formation d'une quantité substantielle du vinylsilane monsubstitué **194** lors de la conversion par couplage de l'α-(triméthylsilyl)alcénylborane **193** avec le bromobenzène, en présence d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium (*Schéma 100*).[214]

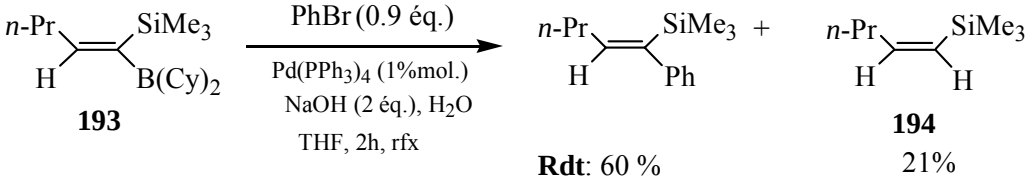


Schéma 100

2. 1. 3. 2. Résultats

Au cours de la réaction de couplage qui s'inscrit dans le cadre de ce travail, nous avons effectivement mis en en évidence un des deux problèmes exposés ci-dessus. La présence du

[213] Rivera, I.; Soderquist, J.A. *Tetrahedron Lett*. **1991**, *32*, 2311.
[214] Soderquist, J. A.; León Colón, G. *Tetrahedron Lett*. **1991**, *32*, 43.

vinylsulfure monosubstitué **139** atteste de la protodéborylation des vinylboranes **137α**- et/ou **137β**-soufrés. Nous avons déjà mentionné la nécessité d'une base (ou d'une entité nucléophile) au bon fonctionnement de la réaction. Pour le premier couplage réalisé (au *Schéma 77*, p. 59), notre choix s'est porté sur l'hydroxyde de sodium en solution aqueuse, utilisé à raison de 2 équivalents par rapport à l'électrophile. Il est impliqué à deux reprises dans le cycle catalytique admis pour le couplage (*Schéma 101*) : [215]

- pour la conversion du produit d'addition oxydative **A** en une espèce plus électrophile **B**, lorsqu'il se coordine au palladium en déplaçant l'iodure,
- pour la transformation du vinylborane **137** en *ate*-complexe **C** où l'aptitude migratoire du fragment vinylique (depuis le bore vers le palladium) s'en trouve accentuée par rapport à l'espèce non hypervalente.[216]

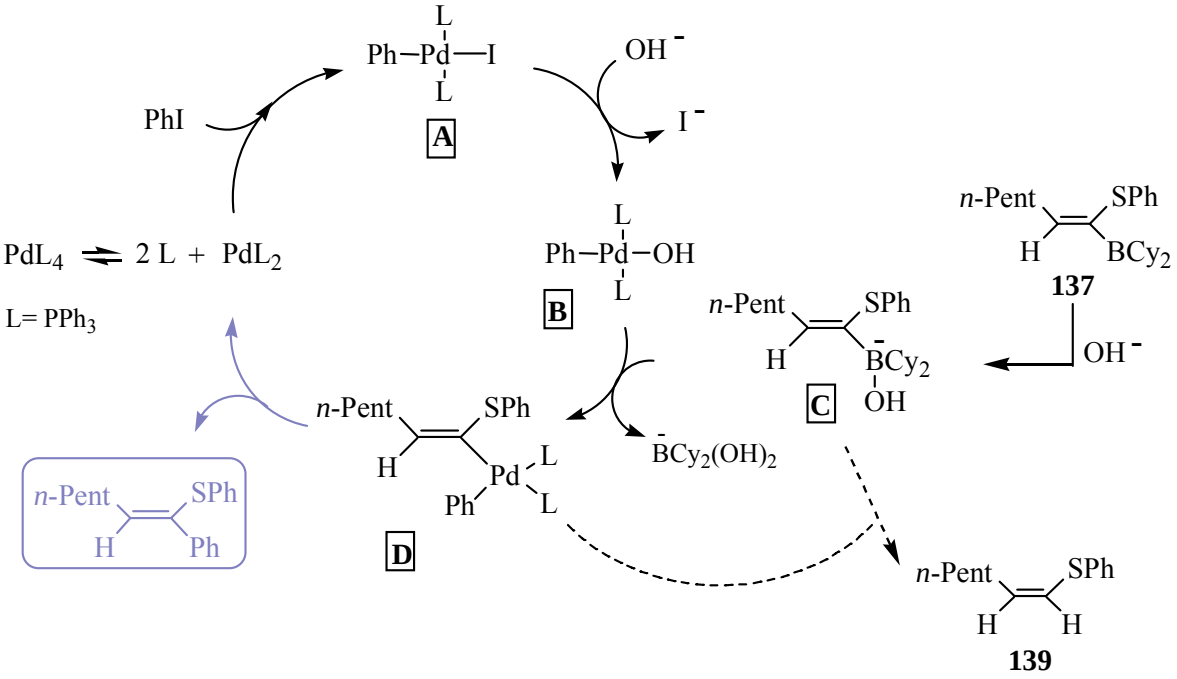


Schéma 101

Vraisemblablement, le vinylsulfure **139** peut se former à deux moments distincts dans le cycle, à partir des intermédiaires **C** ou **D**. Si tel est le cas, il ne nous semble pas aisé de préciser lequel de ces deux organométalliques vinyliques est le plus sensible à l'aquosité du milieu réactionnel. Toutefois, il est connu que la transmétalation (**C**→**D**) est une des étapes

[215] Matos, K.; Soderquist, J. A. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 461.
[216] a) Miyaura, N. ; Maeda, K. ; Suginome, H. ; Suzuki,A. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 2117. b) Miyaura, N. ; Ishiyama, T.; Sasaki, H.; Ishikawa, M.; Satoh, M.; Suzuki, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 314. c) Suzuki, A. *Pure Appl. Chem.* **1991**, *63*, 419.

lentes de ce cycle comparativement à l'élimination réductrice. Le risque de réaction compétitive de protonolyse est donc plus élevé à partir de l'*ate*-complexe **C** plutôt que du vinylpalladium **D**.

L'analyse du brut réactionnel a également montré que le vinylsulfure **138α** était accompagné d'une faible quantité de son stéréoisomère **138α'**. Incontestablement, sa formation a lieu au moment du couplage de Suzuki puisque l'hydroboration est toujours une addition *cis*. Tout comme la protonolyse, la stéréoisomérisation peut avoir lieu à partir des mêmes espèces vinylmétalliques **C** ou **D**. Ces deux réactions intempestives peuvent être expliquées selon la même hypothèse : en présence d'un excès de base, le vinylborate **C** est en équilibre avec le carbanion vinylique **193** et l'acide borinique $HOBCy_2$ (*Schéma 102*). Cet anion peut soit se protoner et donner le composé **139**, soit s'isomériser puis se recombiner avec l'acide borinique pour ensuite subir le couplage.

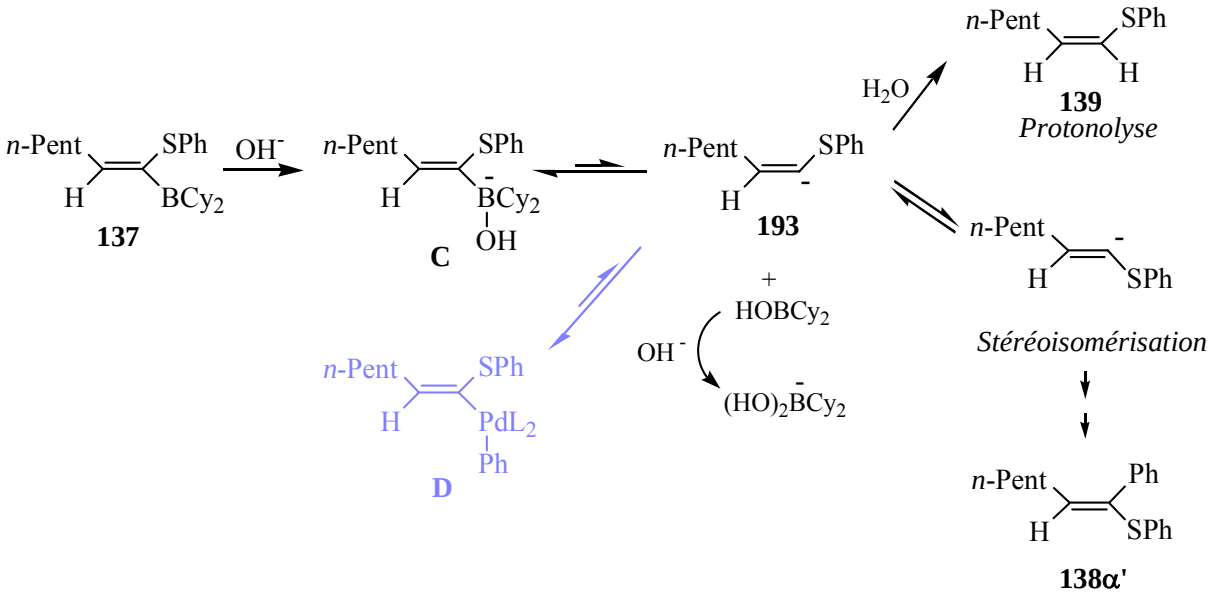


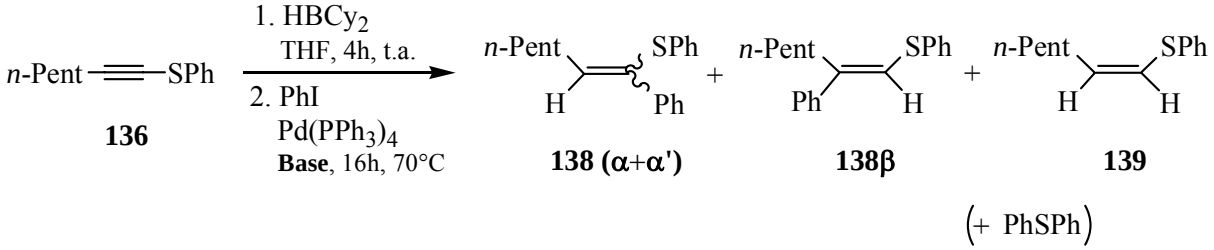
Schéma 102

Nous avons constaté lors de l'hydroboration de la dizaine de thioalcynes listés au Tableau 4 (p 68) suivie du couplage, que pour trois d'entre eux, aucune trace de vinylsulfure **α'** n'a été détectée (*Tableaux 5* et *8*, p 71 et 75). Les vinyl**méthyl**-, vinyl(***i*-propyl**)- et vinyl(***c*-hexyl**)sulfures α-borylés ne s'isomérisent pas aussi facilement que les vinyl**aryl**sulfures. La stabilisation du carbanion vinylique par résonance peut partiellement expliquer ces observations.

2. 1. 3. 2. 1. Influence de la base sur la réaction compétitive de protodéborylation

La conversion de la liaison carbone-bore en liaison carbone-hydrogène se réalise généralement à l'aide d'acide acétique, de méthanol, ou est la conséquence d'une transmétalation bore-cuivre suivie d'un traitement acide aqueux (voir *Tableau 1*, p 20).

Dans les conditions de Suzuki, la dégradation des vinyldialkylboranes **137** α- et β-soufrés en vinylsulfures monosubstitués peut prendre une ampleur considérable lors du chauffage prolongé en milieu biphasique aqueux[140a] et est tributaire de la nature du substituant SR^2 de l'alcyne. Afin de pallier ce problème, nous avons envisagé pour ce couplage l'utilisation de diverses entités basiques/nucléophiles en solution non aqueuse (*Tableau 10*).



Entrée	Base/Nu	Rapport[a] **138** : **139**	Rdt (%) **138**	Rdt (%)[d] **139**	Rdt (%)[d] PhSPh
1	NaOH aq. (3 M)	83 : 17	76[b]	17	-
2	EtONa/ EtOH (2 M)	66 : 34	50[b]	35	24
3	K_3PO_4/ DMF (0.22 M)	100 : 0	32[c]	0	35
4	Na_2CO_3/ DMF (0.22 M)	100 : 0	49[c]	0	33
5	CsF/ DME (0.22 M)	100 : 0	12[c]	5	57
6	Bu_4NF/ THF (1 M)	100 : 0	73[c]	0	-

[a] Déterminés par RMN. [b] Sur base de l'iodobenzène (0.66 éq.). [c] Sur base de l'iodobenzène (0.8 éq.). [d] Sur base du vinylborane (1 éq.).

Tableau 10

Comme nous le prévoyions, les réactions menées en milieu anhydre permettent d'éviter la formation du (*Z*)-1-phénylthio-1-heptène **139**. Malheureusement, les rendements obtenus en produits de couplage après purification sur silicagel sont très variables et pour la plupart, médiocres. Systématiquement, de l'iodobenzène est retrouvé non transformé après le temps

imparti pour le couplage, tandis que des proportions non négligeables de diphénylsulfure sont détectées.

Si elle permet de contourner le problème de protonolyse des vinylboranes, l'utilisation de sels inorganiques (phosphate de potassium, carbonate de sodium ou fluorure de césium) demeure assez délicate. Même en présence d'un cosolvant plus polaire que le THF et à température plus élevée, la solubilité de ces solides reste très faible : pour les systèmes décrits aux entrées **3** et **5** du Tableau 10 (K_3PO_4/DMF et CsF/DME), le milieu réactionnel est biphasique durant les seize heures de réaction. Les rendements en vinylsulfures disubstitués **138** s'en ressentent fortement (respectivement égaux à 32 et 12 %), confirmant le rôle primordial de la base/nucléophile pour ce couplage. Le carbonate de sodium s'est quant à lui mieux solubilisé et permet d'atteindre un rendement acceptable de 49 % en produit attendu (*Tableau 10*, entrée **4**).

L'emploi de sels à base de fluor n'est pas le fruit du hasard. Wright, Hageman et Mc Lure furent les premiers à préconiser leur utilisation pour le couplage d'acides boroniques avec des halogénures (ou triflates) aromatiques.[217] Plusieurs facteurs sont à l'origine de ce choix : les faibles basicité et nucléophilicité des ions fluorures, la labilité de la liaison palladium-fluor (dans l'intermédiaire **A** du cycle catalytique, voir p 85) ainsi que l'affinité de ce dernier pour le bore. Les auteurs rapportent que la température élevée (pouvant atteindre 100°C) requise entre autre pour la solubilisation de ces addtitifs inorganiques, ainsi que le temps de réaction parfois prolongé (jusque 48 heures) peuvent entraîner la dégradation du borane. En ce qui nous concerne, nous avons contourné ce problème en choisissant le fluorure de tétrabutylammmonium en solution molaire dans le tétrahydrofurane comme source d'ions F^-.

Les résultats sont plus que concluants : non seulement le produit de protodéborylation n'est pas détecté mais le rendement en produits de couplage est excellent. De fait, même si sa valeur est quasi semblable à celle de la réaction menée avec l'hydroxyde de sodium aqueux, où l'iodobenzène a été utilisé à raison de 0.66 équivalent, celle utilisant le Bu_4NF a été effectuée avec 0.8 équivalent d'électrophile (*Tableau 10*, comparer les entrées **1** et **6**, 73 *vs* 76 %). Un rendement calculé sur base du vinylborane rendrait compte d'une efficacité accrue pour le couplage réalisé en présence de fluorure de tétrabutylammonium. A la suite de ce

[217] Wright, S. ; Hageman, D. ; McClure, L. *J. Org. Chem*. **1994**, *59*, 6095.

résultat, toutes les réactions ont été réalisées dans le THF, avec 0.8 équivalent d'électrophile, 1.6 équivalents d'ions fluorures et en présence de 5 % molaire en catalyseur (voir *Tableau 8*, p 75).

Nous avons observé que les faibles rendements en produits **138**, tous isomères confondus, obtenus dans tous les autres cas (solubilisation partielle ou nulle du sel inorganique) s'accompagnent de la formation d'une quantité non négligeable de diphénylsulfure. En l'absence de base, l'impossibilité de convertir le vinylborane α-soufré **137** en *ate*-complexe **C** peut fortement retarder, voire annuler, son entrée dans le cycle catalytique. En admettant la dégradation de l'alcénylborane **137** en vinylcarbène **179** et en (phénylthio)dicyclohexylborane **180**, celui-ci peut être à l'origine du complexe palladié **E**, obtenu par transmétalation avec l'intermédiaire **A**. L'élimination réductrice à partir de **E** libèrerait le sulfure PhSPh (*Schéma 103*).

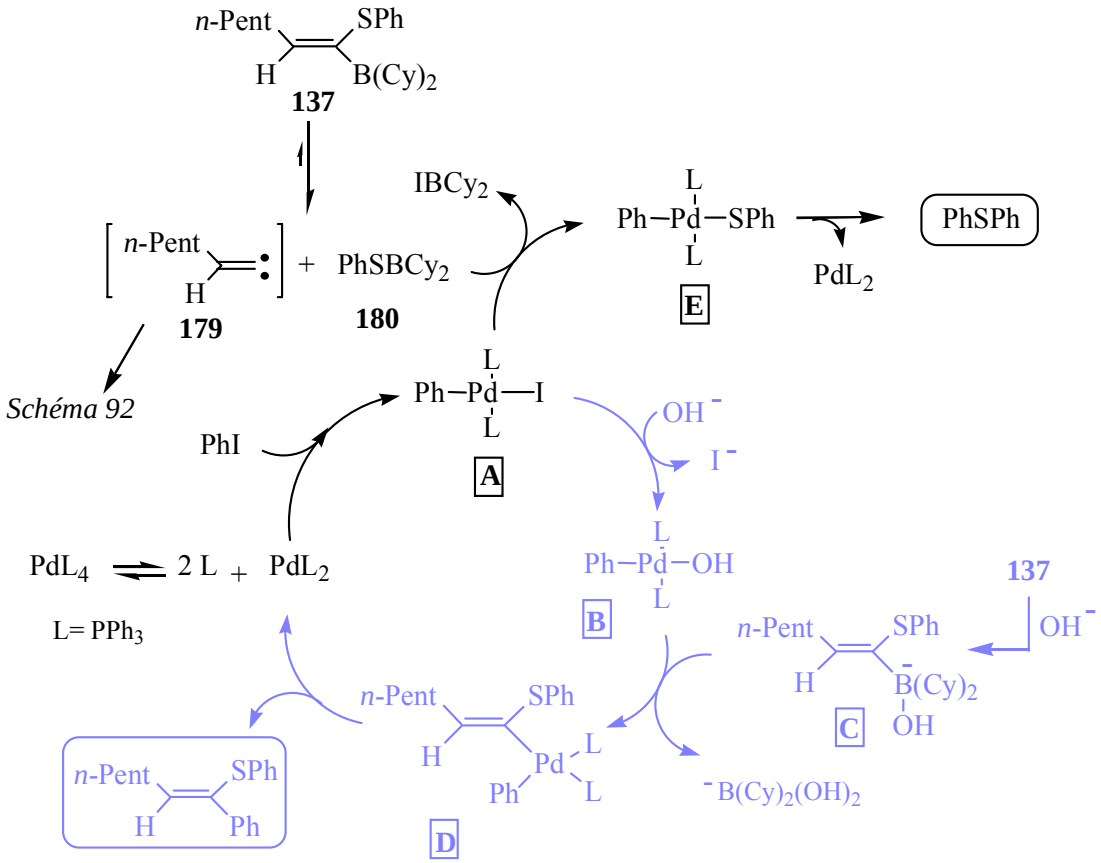
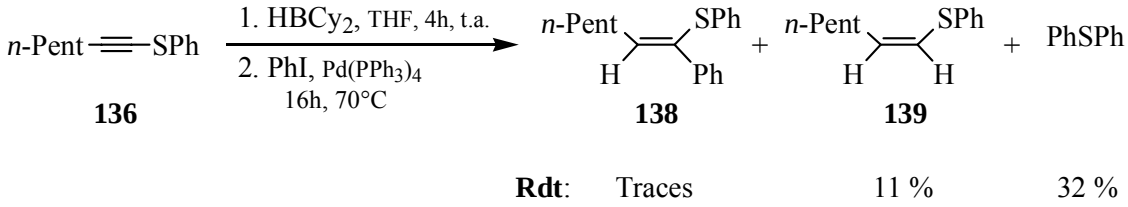


Schéma 103

Afin de confirmer la formation du diphénylsulfure selon ce processus, nous avons appliqué les conditions de couplage au mélange de vinylboranes **139** [α,α',β] provenant de

l'hydroboration de l'alcyne **136**, mais en l'absence de base. A l'issue de 16 heures de réaction, nous avons détecté des traces de produit de couplage **138** et isolé le vinylsulfure **139** ainsi que le diphénylsulfure avec des rendements de 11 % et 32 % respectivement (*Schéma 104*).



136 **138** **139**

Rdt: Traces 11 % 32 %

Schéma 104

Sans toutefois confirmer le mécanisme réactionnel proposé au Schéma 103, la réaction réalisée ci-dessus corrobore la possibilité de formation de ce sous-produit dans un milieu de couplage exempt d'agent activant du vinylborane.

2. 1. 3. 2. 2. Influence de l'électrophile

Les halogénures organiques ne sont pas les seuls électrophiles compatibles avec les conditions de couplage, les trifluorométhanesulfonates (triflates, OTf) aromatiques et vinyliques donnant également de très bons résultats.[218] La réactivité relative décroît dans l'ordre :

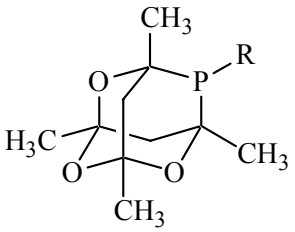
$$I > OTf > Br >> Cl.$$

L'insertion du palladium coordinativement insaturé dans la liaison carbone-halogène d'halogénures (ou triflates) de 1-alcényle, de 1-alcynyle, d'allyle, de benzyle ou d'aryle génère un complexe *trans*-σ-palladium stable (intermédiaire **A**, voir le cycle catalytique, *Schéma 101*, p 85). Au cours de ce processus d'addition oxydative, la configuration des halogénures vinyliques est conservée. La proximité de groupes électroattracteurs de l'halogène (ou du OTf) rend ceux-ci plus réactifs vis-à-vis du palladium (0).

Lorsque des halogénoalcanes sont employés comme électrophiles (à l'exception de l'iodure de méthyle),[80] les rendements sont généralement médiocres. Ceci est principalement

[218] Ritter, K. *Synthesis* **1993**, 735.

dû au fait que l'addition oxydative de ces halogénures d'alkyle est plus lente et que, si elle a lieu, l'élimination d'hydrogène β au niveau des intermédiaires alkylpalladium entre en compétition avec la transmétalation (voir *Schéma 25*, p 22). Néanmoins, au cours de ces cinq dernières années, des travaux ont montré que certains catalyseurs permettaient le couplage de ces halogénures aliphatiques avec des alkyl-9-BBN[219] et des acides boroniques.[220] Plus que le métal, c'est la nature des ligands qui semble capitale pour mener à bien le couplage : les phosphines encombrées stériquement ou enrichies en électrons (trialkylphosphines ou phosphaadamantanes **194**,… *Schéma 105*) se sont avérées particulièrement efficaces.



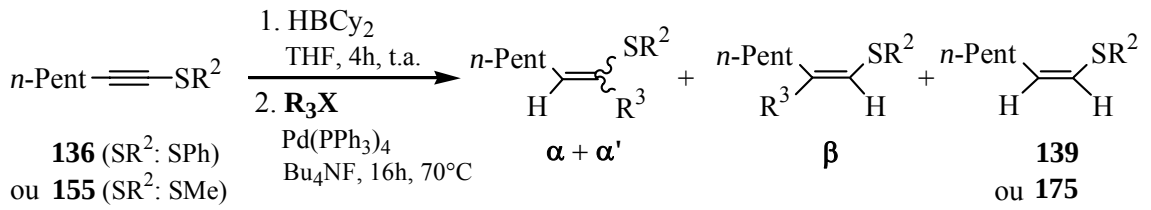
Phosphaadamantane (R= H, Alk., Ph, Ar)

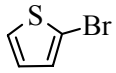
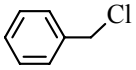
194

Schéma 105

Dans le contexte de notre travail, nous avons voulu mettre en relation la nature électronique de quelques halogénures aromatiques avec l'efficacité de la réaction de Suzuki. Les séquences habituelles d'hydroboration des 1-(phényl/méthyl)thio-1-heptyne **136** ou **155** par le dicyclohexylborane suivie du couplage avec six électrophiles (aromatiques, de benzyle ou d'alcynyle) ont été effectuées ; les résultats de ces transformations sont rassemblés dans le Tableau 11.

[219] Kirchhoff, J. ; Dai, C. ; Fu, G. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*. **2002**, *41*, 1945.
[220] Brenstrum, T. ; Gerritsma, D.; Adjabeng, G.; Frampton, C.; Britten, J.; Robertson, A.; McNulty, J.; Capretta, A. *J. Org. Chem*. **2004**, *69*, 7635.



Entrée	SR^2	R^3X	σ_p	Rdt (%) [a] [α+α'+β]	Rdt (%) [b] 139
1	SMe	Me_2N—C$_6$H$_4$—Br	-0.57	75 **195**	-
2	SPh	C$_6$H$_5$—I	0	73 **138**	-
3	SMe			72 **169**	-
4	SPh	NC—C$_6$H$_4$—Br	0.70	42 **196**	17 **139**
5	SMe			70 **197**	-
6	SMe	O_2N—C$_6$H$_4$—Br	0.81	50 **198**	traces **175**
7	SPh		-	51 **199**	12 **139**
8	SMe			65 **200**	-
9	SPh		-	46 [c,d] **201**	38 [c] **139**
10	SPh	*n*-Bu—≡—I	-	38 [e] **202**	25 **139**

[a] sur base de l'électrophile (0.9 éq.). [b] sur base du vinylborane (1 éq.). [c] Base utilisée : NaOH aq. 3 N. [d] sur base de l'électrophile (0.66 éq.). [e] sur base de l'électrophile (0.8 éq.).

Tableau 11

Comme précédemment, les rendements en produits de couplage figurant dans ce tableau incluent les trois isomères [α,α',β]. La régiosélectivité [α+α'] : [β] vaut respectivement 97 :3 et 82 :18 pour l'hydroboration des 1-phénylthio-1-heptyne **136** et 1-méthylthio-1-heptyne **155**. Comme nous l'avons déjà signalé plus haut, les régioisomères des dérivés vinylméthylsulfures (*Tableau 11*, entrées **1**, **3**, **5**, **6**, **8**) sont isolables séparément par chromatographie sur silicagel et, généralement, aucune trace du stéréoisomère **α'** n'est détectée dans ces cas. Dans cette série de résultats, nous remarquons que l'augmentation du

caractère électroattracteur du groupe positionné en *para* du brome sur l'électrophile (reflété par le σ_p) n'influence pas de façon significative les rendements en méthylthioéthers (*Tableau 11*, comparer les entrées **1**, **3**, **5** et **6**). Quant à la fonctionnalisation de l'α-phénylthioalcényldicyclohexylborane avec certains de ces électrophiles, elle fournit- à l'exception de la réaction avec l'iodobenzène (entrée **2**)- les produits de couplage avec des rendements plus modestes (*Tableau 11*, entrée **4**).

Le 2-bromothiophène, le bromure de benzyle et le 1-iodo-1-hexyne font également partie des électrophiles testés pour le couplage. La réaction impliquant le bromure benzylique, menée en présence de NaOH aqueux, génère avec un rendement moyen les sulfures isomères **201**, lesquels sont accompagnés du produit de protodéborylation **139** (*Tableau 11*, entrée **9**). Concernant le 1-iodo-1-hexyne, nous avons été marqués par la difficulté rencontrée à fonctionnaliser le vinylborane **137** par l'entité alcynyle. Les divers essais de préparation du thioényne **202** (*Tableau 11*, entrée **10**) ont tous mené à la formation d'une quantité substantielle de composé **139** (avec un rendement de 25 %). Ce résultat peu concluant est assez surprenant à plusieurs niveaux : d'une part ce type d'électrophile s'est révélé très efficace dans le processus de fonctionnalisation de vinyldialkylboranes *E* (voir *Schéma 98*, p 83) et d'autre part, l'utilisation de Bu_4NF est censée minimiser le phénomène de protodéborylation. La présence du soufre en α du bore modifie donc considérablement la réactivité de nos boranes vis-à-vis de certains partenaires de couplage.

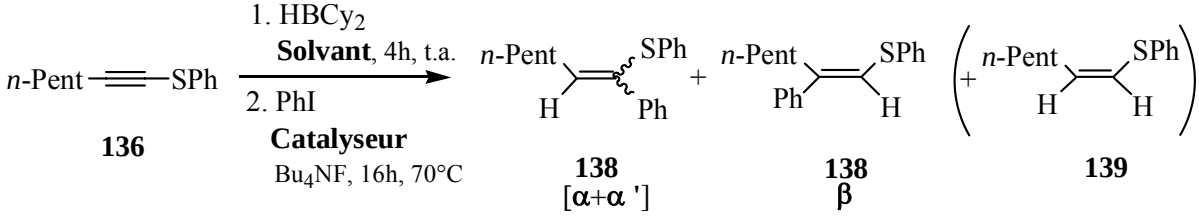
2. 1. 3. 2. 3. Influence du catalyseur

De nombreux catalyseurs au palladium sont efficaces pour la réaction de couplage. Le $Pd(PPh_3)_4$ est probablement le plus fréquemment utilisé quoique des complexes de type $PdCl_2(PPh_3)_4$ ou $Pd(OAc)_2$ en présence de triphénylphosphine peuvent être tout aussi opérants. Ces derniers sont stables à l'air et sont aisément réduits *in situ* en palladium (0) actif par l'organométallique à fonctionnaliser, en l'occurrence ici le vinyborane.[221]

Nous avons testé quelques catalyseurs dans le but de mesurer leur influence sur le rendement de notre réaction de référence mais aussi sur le taux de stéréoisomérisation lors de la transmétalation et/ou de l'élimination réductrice (*Tableau 12*).

---

[221] a) Amatore, C. ; Jutand, A. ; M'Barki, M.A. *Organometallics* **1992**, *11*, 3009. b) Ozawa, F.; Kubo, A.; Hayashi, T. *Chem. Lett*. **1992**, 2177. c) Amatore, C. ; Jutand, A. ; Suarez, A. *J. Am. Chem. Soc*. **1993**, *115*, 9531. d) Amatore, C. ; Carré, E. ; Jutand, A. ; M'Barki, M.A. *Organometallics* **1995**, *14*, 1818.



Entrée	Catalyseur (5 % mol.)	Solvant	Rapport [α+ α'+β]	Rdt (%)[c] 138
1	$Pd(PPh_3)_4$	THF	95 :2 :3	73
2	$Pd(PPh_3)_4$	Benzène	96 :1 :3	66[d]
3	$PdCl_2(PPh_3)_4$	THF	97 :0 :3	80
4	$PdCl_2$(dppb)[a]	THF	97 :0 :3	76
5	$PdCl_2$(dppf)[b]	THF	97 :0 :3	70[e]

[a] dppb : diphénylphosphinobutane. [b] dppf : diphénylphosphinoferrocène. [c] sur base de l'électrophile (0.8 éq.). [d] Rdt **139** : 6 % (sur base du vinylborane, 1 éq.). [e] Rdt **139** : 3 % (sur base du vinylborane, 1 éq.).

Tableau 12

Parmi les divers systèmes catalytiques testés, seuls les catalyseurs introduits sous leur forme oxydée Pd(II) (dans le $PdCl_2(PPh_3)_4$ et le $PdCl_2$(dppb)) semblent améliorer l'efficacité du couplage et permettre d'éviter la faible stéréoisomérisation, cette différence restant toutefois peu significative. L'encombrement stérique des ligands d'un catalyseur est, à l'instar de leur basicité, un facteur déterminant de la réactivité du complexe organométallique. Les angles de cône θ ou β sont fréquemment utilisés comme un indice du volume occupé par les ligands phosphorylés. Ils sont estimés en supposant une distance Métal-P de 2.28 Å et une occupation maximale des sphères de van der Waals des substituants sur l'atome de phosphore (*Schéma 106*).

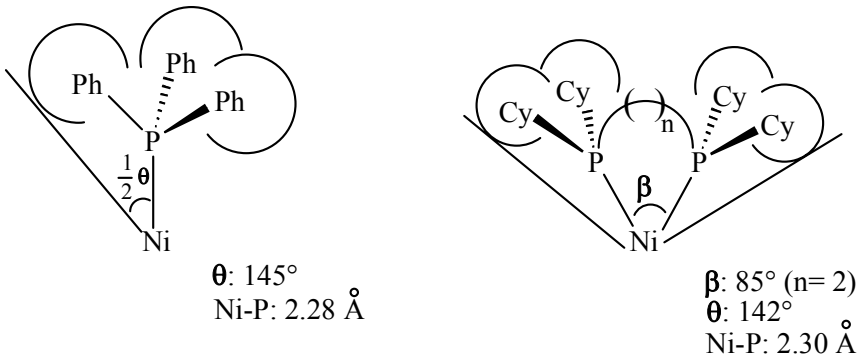


Schéma 106

Il existe une bonne corrélation entre la constante de dissociation du ligand L de ML_4 et l'angle de cône θ : plus ce dernier augmente, plus la dissociation est facilitée.

$$ML_4 \overset{K}{\rightleftharpoons} ML_3 + L$$

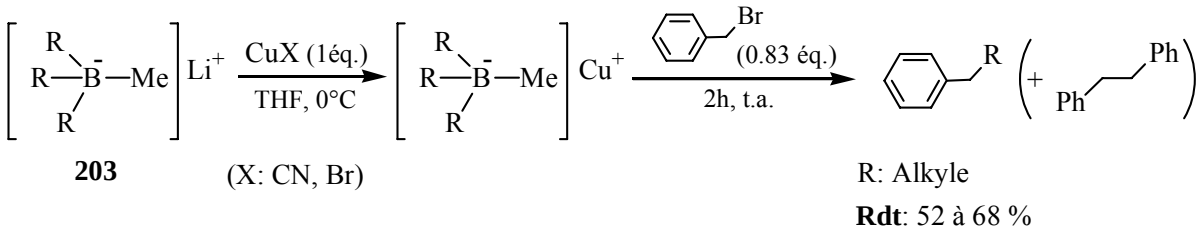
L'encombrement des ligands bidentés est moins aisé à quantifier. Il dépend de l'angle P-M-P, β, défini en fonction du nombre n d'atomes (généralement de carbones) intercalés entre les deux phosphores ainsi que de la nature des deux autres substituants portés par ceux-ci. Une structure plus ramassée du ligand bidenté facilite la réaction du complexe coordinativement insaturé avec des partenaires volumineux (en l'occurrence ici un vinylborane) dans les différentes étapes du cycle catalytique. En ce qui nous concerne, aucune amélioration n'a réellement été observée lors de l'utilisation du palladium (dichlorodiphénylphosphinobutane) (II) ou du palladium (dichlorodiphénylphosphinoferrocène) (II) à la place du $Pd(PPh_3)_4$.

2. 1. 4. Etude de la transmétalation bore-cuivre

2. 1. 4. 1. Introduction

Les organoboranes et -borates vinyliques font partie de ces organométalliques aisément accessibles mais leur réactivité intrinsèque reste cependant assez limitée vis-à-vis de certains halogénoalcanes. Le couplage de Suzuki-Miyaura traité aux paragraphes précédents a permis l'introduction d'une gamme assez variée d'électrophiles, pourvu qu'ils soient aromatiques, mais la substitution de l'entité borylée par un alcynyle, un benzyle (en ce qui nous concerne)

ou une chaîne alkyle reste problématique. C'est ainsi que la conversion des alcénylboranes en organométalliques susceptibles de subir plus efficacement une alkylation a surmonté cet obstacle. Akira Suzuki fut l'un des premiers investigateurs de ces transmétalations ; en 1976, il rapporte que les trialkylméthylborates de lithium **203**, en présence d'un équivalent de bromure ou de cyanure de cuivre, réagissent avec le bromure de benzyle à température ambiante, alors qu'aucune trace d'alkylbenzène n'est détectée en l'absence de sel cuivreux (*Schéma 107*).[222] Au cours de cette réaction, des quantités variables de bibenzyle se forment également, selon la nature du substituant R du borate. A propos du mécanisme, l'auteur postule qu'après l'échange du lithium contre le cuivre dans le borate **203**, celui-ci interagit de façon radicalaire avec le bromure de benzyle.



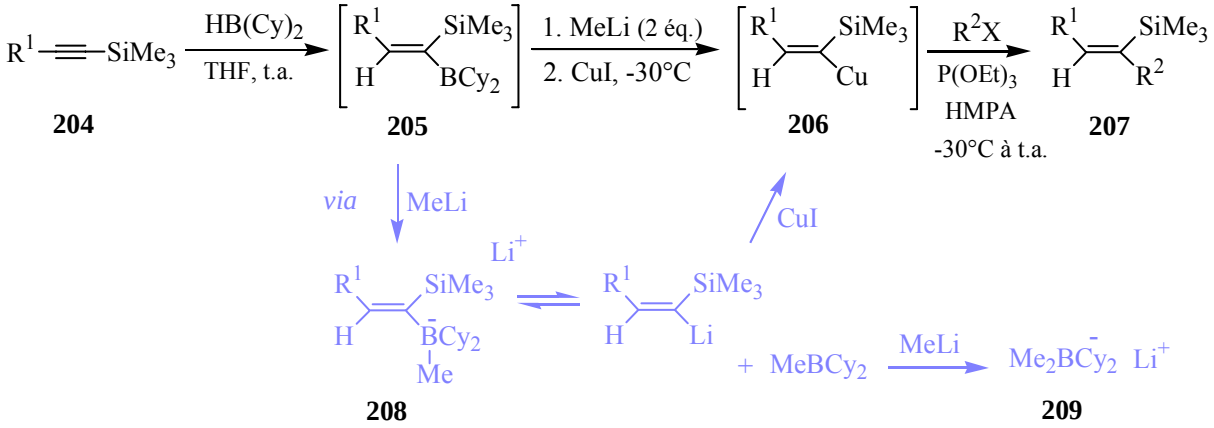
203 (X: CN, Br) R: Alkyle

Rdt: 52 à 68 %

Schéma 107

A la même époque, ce concept de transmétalation a été exploité par Utimoto, Nozaki et Uchida pour la synthèse de vinylsilanes disubstitués.[223] La conversion de l'alcénylborane α-silylé **205**, issu de l'hydroboration régiosélective du 1-(triméthylsilyl)-1-alcyne **204**, en organocuivré vinylique **206** permet son alkylation avec divers halogénoalcanes (EtI, *n*-BuI, *n*-BuOTs, …). En présence de triéthylphosphite et d'hexaméthylphosphorotriamide, des rendements élevés en silanes **207** (de 75 à 85 %) ainsi que d'excellentes stéréosélectivités peuvent être atteints, même lorsque des électrophiles peu réactifs sont utilisés (*Schéma 108*).

[222] Miyaura, N. ; Itoh, M. ; Suzuki, A. *Synthesis* **1976**, 218.
[223] a) Uchida, K. ; Utimoto, K. ; Nozaki, H. *J. Org. Chem*. **1976**, *41*, 2941. b) Uchida, K. ; Utimoto, K. ; Nozaki, H. *Tetrahedron* **1977**, *33*, 2987.



204 **205** **206** **207**

208 **209**

Schéma 108

Bien qu'aucune preuve expérimentale ne vienne l'étayer, le mécanisme de carbodémétalation proposé par les auteurs est totalement différent de celui, radicalaire, postulé par Suzuki quelques années auparavant. L'activation du vinylborane **205** par le premier équivalent de méthyllithium génère l'alcénylborate **208**, qui est en équilibre avec le vinyllithien correspondant et le dicyclohexylméthylborane; la présence d'un second équivalent d'organolithien permet de déplacer cet équilibre suite à la formation de l'*ate*-complexe **209**. Finalement, l'addition d'iodure de cuivre entraîne la formation de l'alcénylcuivreux **206**, lequel est capable de réagir avec les divers électrophiles R^2X.

Actuellement, la formation d'un intermédiaire de type alcénylcuivreux lors de cette transmétalation est globalement acceptée. De nombreuses modifications des conditions opératoires ont été envisagées tant au niveau de la source de cuivre, de l'agent activant du borane, des températures d'échange B→Li ou Li→Cu, que de l'adjonction de composés tels que des trialkylphosphites et de l'HMPA. En 1980, paraît une étude réalisée par Brown concernant la transmétalation bore-cuivre insistant sur la possibilité d'activer l'alcénylborane au moyen d'alkoxyde de sodium.[224] L'alcényldicylclohexylborane **210**, traité par un équivalent de méthoxyde de sodium puis par du bromure de cuivre (sous forme complexée par le diméthylsulfure) produit efficacement le diène conjugué **211**. La réaction d'homocouplage permettant la dimérisation de l'organocuivreux vinylique intermédiaire est possible à 0°C (*Schéma 109*, Voie a) mais est fortement ralentie à -15°C. En effet, l'introduction de bromure d'allyle à cette température, après la formation supposée complète

[224] Campbell, J.B., Jr. ; Brown, H.C. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 549.

du vinylcuivreux (10 minutes), donne accès au (*E*)-1,4-nonadiène **212** avec un excellent rendement et une totale rétention de la stéréochimie de l'alcénylborane (*Schéma 109*, Voie b).[225]

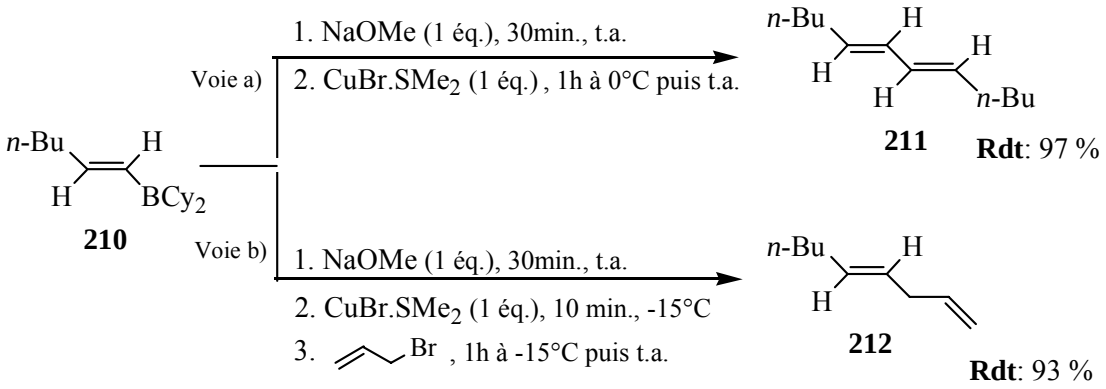


Schéma 109

Par la suite, ce protocole a été étendu à la préparation d'énynes conjugués, en utilisant comme électrophiles des 1-halo-1-alcynes.[226] Yang et Huang l'exploitèrent également pour la conversion des α-(alkylséléno)alcénylboranes **213** obtenus par hydroboration de 1-séléno-1-alcynes à l'aide de 9-BBN, en vinylséléniures disubstitués **214** (*Schéma 110*).[227]

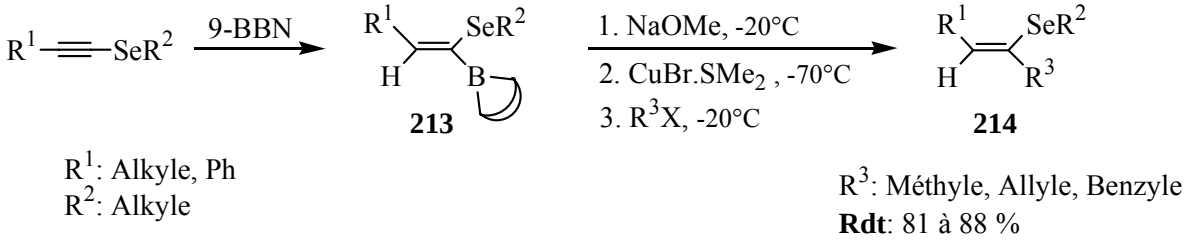


Schéma 110

L'utilisation de sels de cuivre en quantité catalytique s'est révélée tout aussi opérante pour l'allylation et l'alcynylation du vinylborane **215**. L'activation préalable de ce dernier par l'hydroxyde de sodium aqueux suivie de l'addition du bis(acétylacétonate) de cuivre ($Cu(acac)_2$) a permis la préparation des dérivés oléfiniques **216** et **217** avec de bons rendements et d'excellentes puretés stéréoisomériques (*E*/*Z* > 99/1) (*Schéma 111*).[228]

[225] Brown, H.C. ; Campbell, J.B., Jr. *J. Org. Chem*. **1980**, *45*, 550.
[226] Brown, H.C. ; Molander, G.A. *J. Org. Chem*. **1981**, *46*, 647.
[227] Yang, D.Y. ; Huang, X. *J. Chem. Res.(S)* **1996**, 470.
[228] Hoshi, M. ; Masuda, Y. ; Arase, A. *Bull. Chem. Soc. Jpn*. **1983**, *56*, 2855.

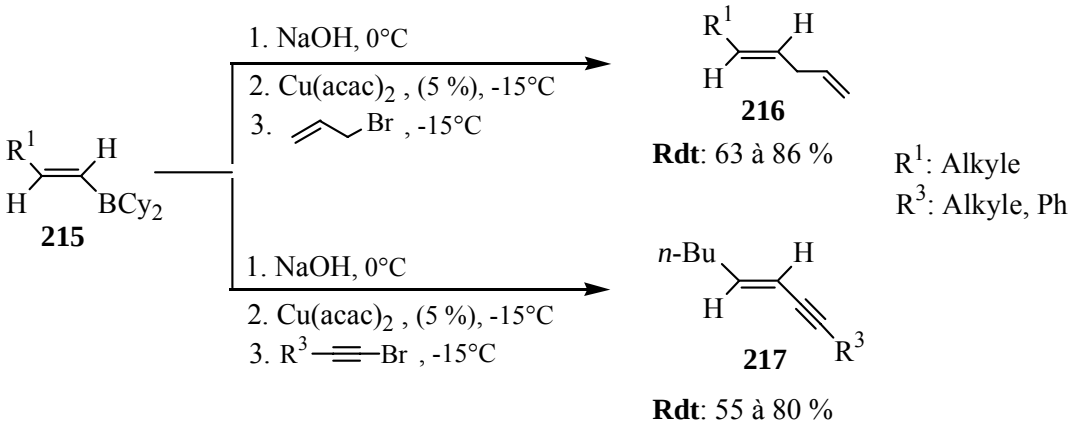


Schéma 111

La synthèse de vinylsilanes **207** mise au point précédemment par Utimoto et ses collaborateurs (voir *Schéma 108*) fut réenvisagée par Arase quant à la possibilité d'utiliser des quantités catalytiques de sel de cuivre pour la carbodéborylation (*Schéma 112*).[229] Le procédé a confirmé son efficacité lors de l'utilisation d'électrophiles insaturés (bromure d'allyle ou d'hexynyle), mais est resté inopérant avec les bromoalcanes, moins réactifs. Dans ces conditions opératoires, un seul équivalent d'agent activateur du borane est employé alors qu'Utimoto conseillait l'emploi de deux équivalents de méthyllithium par rapport à l'alcénylborane **205**.

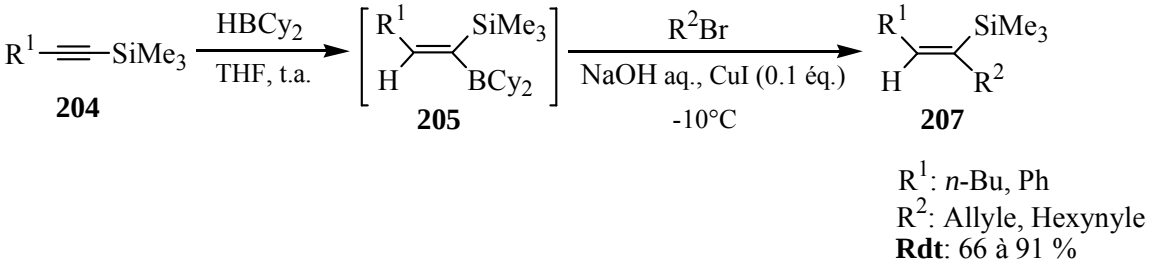
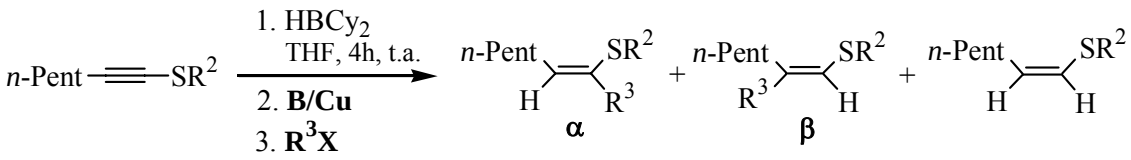


Schéma 112

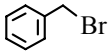
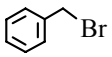
[229] Hoshi, M. ; Masuda, Y. ; Arase, A. *Bull. Chem. Soc. Jpn*. **1986**, *59*, 659.

2. 1. 4. 2. Résultats

Ainsi que l'illustre cette brève introduction, il existe de nombreuses possibilités d'échange bore-cuivre. Les conditions opératoires préconisées par les différents expérimentateurs présentent certaines divergences quant à la nature de l'agent d'activation, la quantité et la nature du sel de cuivre et la température à laquelle ces deux étapes sont effectuées. A rendements et sélectivités similaires, nous avons opté dans un premier temps pour un protocole proche de celui exploité par Yang et Huang pour la synthèse des vinylséléniures disubstitués **214** (voir *Schéma 110*). Ce choix a été motivé par les similitudes structurales entre leurs alcénylboranes α-séléniés et les nôtres, α-soufrés. Nos expériences, résumées dans le Tableau 13 (entrées **1** à **4**), ont été effectuées en utilisant un équivalent d'agent activant (un organolithien plutôt qu'un alkoxyde de sodium) et réalisées à basse température depuis l'addition du *n*-butyllithium à la transmétalation bore-cuivre. Celle-ci a été initiée par l'addition du mélange réactionnel à une suspension de $CuBr.SMe_2$ (en quantité stœchiométrique) dans le THF, maintenue à une température inférieure à -70°C. L'électrophile a été introduit en excès puis la réaction a été poursuivie durant une nuit à température ambiante (*Tableau 13*, entrées **1** à **4**).



136 ou **155** [α:β] = [97:3] ou [82:18] **139** ou **175**

E	SR^2	B/Cu	R^3X (éq.)	Rdt (%) α + β	
1	SPh	1. BuLi (1 éq.), 30 min., -78°C 2. $CuBr.SMe_2$ (1 éq.), 30 min., -78°C 3. R^3X, -78°C à t.a., 1 nuit.	(3 éq.)	84	**218**
2	SMe			87	**219**
3	SPh		*n*-Bu—≡—I (2 éq.)	< 10 [a]	**202**
4			*n*-Bu—≡—Br (2 éq.)	0 [b]	**202**
5	SPh	1. $NaOH_{aq.}$ (1 éq.), 30 min., t.a. 2. $Cu(acac)_2$, (5 % mol.), 30 min., -15°C 3. R^3X, -15°C à t.a., 1 nuit.	(1 éq.)	48 [c]	**218**
6			*n*-Bu—≡—I (1 éq.)	16 [d]	**202**
7			 (1 éq.)	0 [e]	**201**
8			Bu_3SnCl (1 éq.)	52	**220**
9	SPh	1. CuI (10 %), $NaOH_{aq.}$ (1 éq.), 0°C, 1h. 2. R^3X, 1 nuit.	*n*-Bu—≡—I (1 éq.)	0 [f]	**202**
10	SPh	1. BuLi (1 éq.), 30 min., -30°C 2. $Cu(acac)_2$ (5 % mol.), 30 min., -15°C.	 (1 éq.)	0 [f]	**201**

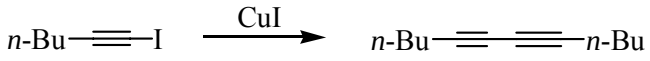
[a] Formation du 1-cyclohexyl-1-*n*-hexyne **223**, du (*Z*)-1-phénylthio-1-heptène **139**, du 5,7-dodécadiyne **221** et d'un mélange **202** [α:α'] ([79/21]) dans un rapport 10 :10 :51 :29 (CPV). [b] Rdt (**139**) : 22 %. [c] Rdt (**139**) : 12 %. [d] Rapport **202** : **226** ((*E*)-1-iodo-1-(phénylthio)-1-heptène) : **223** (1-cyclohexyl-1-*n*-hexyne) égal à 49:26 :25. [e] Rdt (**139**) : 45 %. [f] Mélange réactionnel non purifié.

Tableau 13

Compte tenu des résultats obtenus pour cette série d'expériences, il apparaît clairement que l'efficacité de la réaction dépend essentiellement de la nature de l'halogénure organique ainsi que des conditions de transmétalation et non du thioéther α-borylé. L'allylation des deux

chalcogénoboranes s'est avérée très concluante lorsque l'échange bore-cuivre est réalisé avec une quantité stœchiométrique de bromure de cuivre (*Tableau 13*, entrées **1** et **2**). D'une part, les rendements en vinylchalcogénures allylés **218** et **219** sont élevés et d'autre part, la réaction se déroule avec totale rétention de configuration de la double liaison carbone-carbone. Dans aucun de ces deux cas, nous n'avons décelé la présence du stéréoisomère de **218α** ou **219α**, ce que nous interpréterons comme un rapport *Z*:*E* supérieur à 99:1. Bien entendu, les vinylsulfures régioisomères **β** sont toujours présents dans des rapports [**α**:**β**] respectifs de [97:3] et [82:18] pour les substrats acétyléniques **136** et **155**.

Lorsque le bromure d'allyle est remplacé par le 1-iodo-1-hexyne, dans les mêmes conditions de transmétalation, la réaction est tout à fait inefficace ; en plus d'un rendement très faible en thioényne conjugué **202** (*Tableau 13*, entrée **3**), la fraction isolée après purification contient, outre le régioisomère **202β** attendu, une quantité quasi équimolaire du stéréoisomère **202α'**. L'analyse par RMN révèle que ce dernier est déjà présent dans le brut réactionnel dans un rapport [**α**:**α'**] égal à [79:21]. Sa proportion est nettement plus importante au terme de la purification par colonne chromatographique sur silice [56:44]. La légère acidité de la phase stationnaire n'est pas seule responsable de cette stéréoisomérisation car ni le traitement basique de la silice, par élution préalable avec un mélange d'éluant et de triéthylamine, ni l'utilisation d'alumine basique n'ont permis d'éviter la dérive du rapport *Z*/*E*. Une incertitude persiste donc quant au stade et à la manière dont se déroule cette réaction intempestive. Ces trois énynes **202,** sous forme d'un mélange de régio- et stéréoisomères, constituent de loin le produit majoritaire : le 5,7-dodécadiyne **221** compose l'essentiel du brut réactionnel. Sa formation peut s'envisager *via* une réaction d'homocouplage entre deux molécules d'iodoacétylènes, couplage ayant déjà été mis à profit pour la préparation de diynes conjugués symétriques (*Schéma 113*).



221

Schéma 113

Bien que la transmétalation bore-cuivre soit chémosélective, il peut exister une compétition de transfert entre les groupements alcényle *vs* cyclohexyle à partir du borate **222**, qui serait à l'origine du dérivé **223** (*Schéma 114*).

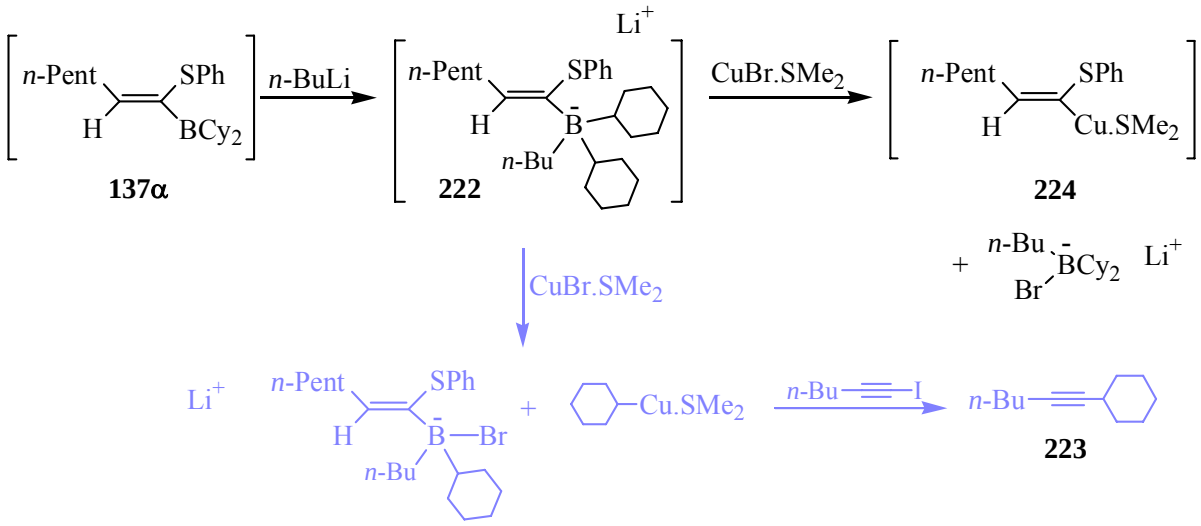


Schéma 114

Arase a observé la formation du même type de sous-produit lors de la réaction du 1-hexényldicyclohexénylborane avec le bromure d'hexynyle en présence de sel de cuivre.[229] La température à laquelle est additionné l'électrophile exerce une influence considérable sur la quantité de 1-cyclohexyl-1-*n*-hexyne **223** détectée dans le mélange réactionnel ; le maintien d'une température inférieure à -15°C permet d'obtenir proprement le (*E*)-5-dodécèn-7-yne **225** (*Schéma 115*). De même, cette équipe a décrit la possibilité de coupler efficacement le tri(*n*-hexyl)borane avec le 1-bromo-1-hexyne à température ambiante, ce qui corrobore la possibilité de transfert d'un substituant alkyle du bore.[230]

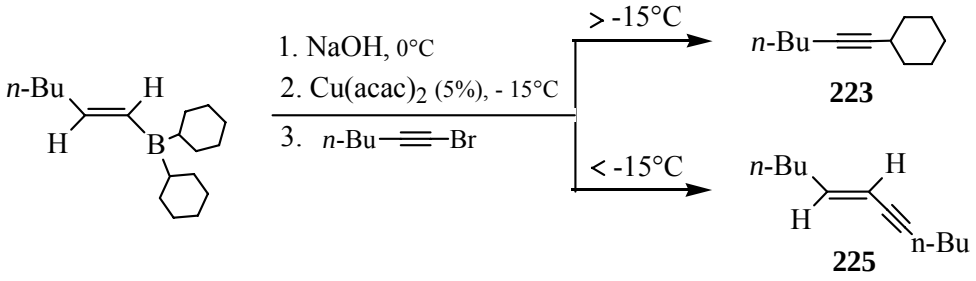


Schéma 115

Un réchauffement progressif trop rapide de notre milieu réactionnel favorise donc le transfert du cyclohexyle de l'intermédiaire **222** vers le bromure de cuivre. La formation de cyclohexylcuivre, suivie du couplage avec l'électrophile acétylénique peut expliquer la présence de l'alcyne interne **223**.

[230] Masuda, Y.; Hoshi, M. ; Arase, A. *Chem. Lett.* **1980**, *4*, 413.

Le remplacement du 1-iodo-1-hexyne par le 1-bromo-1-hexyne n'a pas rendu plus efficace la formation de l'ényne convoité (*Tableau 13*, entrée **4**). Dans ce cas, nous n'avons isolé que le produit de protodéborylation **139** avec un rendement de 22 %.

Assez naturellement, nous avons par la suite testé les conditions de carbodéborylation mises au point par l'équipe d'Arase qui propose l'utilisation d'hydroxyde de sodium comme agent d'activation de l'alcénylborane **137** et le $Cu(acac)_2$ comme sel de cuivre, en quantité catalytique (voir *Schéma 111*). Ce protocole s'était révélé particulièrement efficace pour l'allylation et l'alcynylation des alcényldialkylboranes monosubstitués mais appliqué à notre vinylborane α-soufré, il n'a donné que des résultats assez mitigés. La réaction menée avec le bromure d'allyle n'a fourni le (*Z*)-4-(phénylthio)-1,4-décadiène **218** qu'avec un rendement de 48 % (contre 84 % dans les conditions précédentes). Le seul produit parasite est le vinylsulfure **139** issu de la protodéborylation.

Toutes proportions gardées, l'application de la transmétalation avec le $Cu(acac)_2$ (5 % mol) à la synthèse de l'ényne **202** a donné un résultat sensiblement meilleur que pour la version stœchiométrique (*Tableau 13*, entrée **6** *vs* entrées **3** et **4**). L'examen de la composition du mélange réactionnel nous a tout de même un peu surpris : nous avons retrouvé le 1-cyclohexyl-1-*n*-hexyne **223** et, dans une proportion quasi similaire, un composé dont les données spectrales portent à croire qu'il s'agit du (*E*)-1-iodo-1-phénylthio-1-heptène **226** (*Schéma 116*).

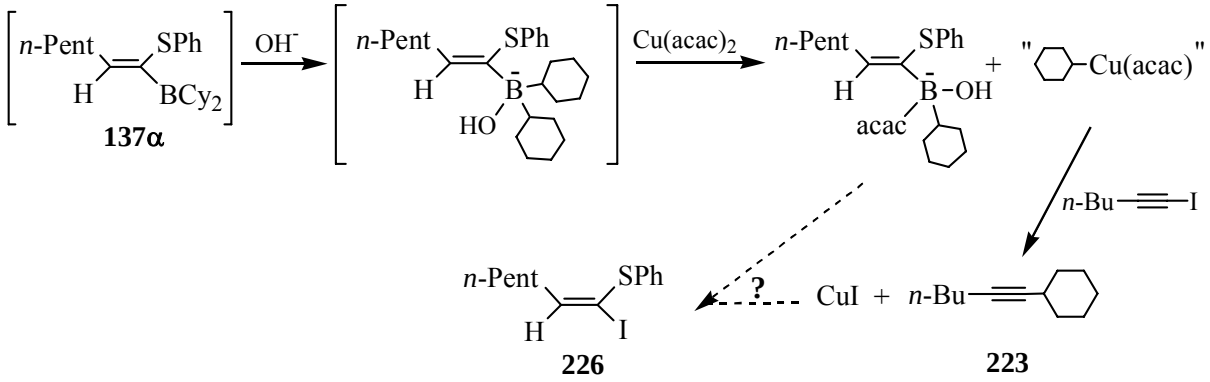


Schéma 116

Le fait que la formation de ces deux produits soit liée, ainsi qu'illustré au Schéma 116, reste une hypothèse. En effet, parmi les divers systèmes de transmétalation-alcynylation, il n'y a pas systématiquement formation concomitante de l'alcyne interne **223** et du vinyliodé **226** dans des rapports semblables. Le recours à l'iodure de cuivre en quantité catalytique n'a guère été plus concluant que les expériences menées antérieurement (*Tableau 13*, entrée **9**).

Par la suite, nous avons tenté la fonctionnalisation du vinylborane **137** par un substituant benzyle. La situation se détériorant de plus en plus, aucun des systèmes réactionnels n'a abouti à la formation du (*Z*)-1-benzyl-1-(phénylthio)-1-heptène **201**, le réactif électrophile ayant été récupéré intact en fin de manipulation et le vinylborane partiellement transformé en vinylsulfure monosubstitué **139** (*Tableau 13*, entrées **7** et **10**). Il est manifeste que l'encombrement stérique du bromure de benzyle soit l'élément déterminant dans cette diminution d'efficacité de réaction. Qui plus est, la présence de cet électrophile non volatil complique la purification et la quantification des sous-produits autres que celui de protodéborylation **139**.

Les perspectives d'amélioration de cette séquence sont nombreuses. Nous aurions pu remplacer le *n*-butyllithium par un agent d'activation moins volumineux pour remédier au problème de blocage de la réaction, particulièrement pour les 1-halogéno-1-alcynes et le bromure de benzyle. L'utilisation du système décrit par Utimoto, Nozaki et Uchida (voir *Schéma 108*) n'a pas été reproduit sur nos vinylboranes mais il pourrait se révéler très performant dans cet esprit de fonctionnalisation. Au cours de sa thèse doctorale, le docteur Julien Gérard a observé une nette amélioration de rendement en dérivé **228** lors de la benzylation du vinylborane **227** dans les conditions d'Uchida (*Schéma 117*).[196a]

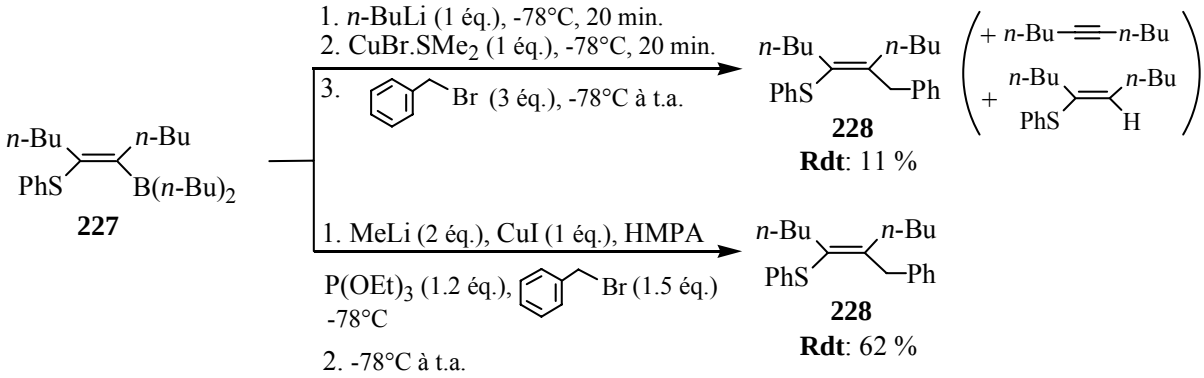


Schéma 117

Notre persévérance à vouloir transformer les alcénylboranes *via* l'échange bore-cuivre nous a amenés à une publication relatant la stannylation de vinyldicyclohexylboranes.[231] L'activation au moyen d'hydroxyde de sodium transforme ces derniers en alcénylborates qui subissent ensuite une double transmétalation bore→cuivre puis cuivre→étain. Cette fonctionnalisation requiert des conditions rigoureusement identiques à celles que nous avons appliquées antérieurement pour l'allylation, l'alcynylation et la benzylation (*i.e*. $Cu(acac)_2$ en quantité catalytique). Nous avons isolé le (*E*)-1-(phénylthio)-1-[tri(*n*-butyl)stannyl]-1-heptène **220** avec une pureté isomérique supérieure à 99 :1 et un rendement tout à fait satisfaisant de 52 % (*Tableau 13*, entrée **8**).

Nous n'avons pas investigué dans l'utilisation d'halogénures d'acides (typiquement les chlorures d'acétyle et de benzoyle) car il est établi que ceux-ci, contrairement aux électrophiles mis en œuvre jusqu'à présent, ne sont guère réactifs vis-à-vis des organocuivrés vinyliques « simples ».[232] Les résultats médiocres déjà décrits dans la littérature nous paraissaient donc peu encourageants quant aux possibilités synthétiques de cette méthodologie.

Sur base de ces résultats, nous pouvons affirmer que la transmétalation bore-cuivre est effective puisque nous avons pu isoler le produit d'allylation **212** avec des rendements plus que convenables. Il semble que pour ce mode de fonctionnalisation, c'est d'abord la qualité de l'électrophile qui est à mettre en cause dans le non fonctionnement de la réaction de transmétalation. L'absence totale de réactivité dans certains cas est vraisemblablement due à la conjonction des encombrements stériques de l'agent d'activation, ainsi que des groupements cyclohexyles du vinylborane, qui peuvent ralentir aussi bien l'activation que la transmétalation.

2. 1. 5. Hydroboration de 1-séléno- et 1-telluro-1-alcynes

La préparation de vinylséléniures *via* la séquence hydroboration-fonctionnalisation du vinylborane a été signalée bien plus tard que celle des thioalcynes. Les initiateurs de ces travaux, Yang et Huang, décrivent en 1996 l'hydroboration des (alkyl/aryl)sélénoacétylènes

[231] Hoshi, M. ; Takahashi, K. ; Arase, A. *Tetrahedron Lett*. **1997**, *38*, 8049.
[232] Jabri, N. ; Alexakis, A. ; Normant, J.-F. *Tetrahedron Lett*. **1983**, *24*, 5081.

229 au moyen de 9-BBN ou de $HBCy_2$. Dans tous les cas, seule la formation de vinyldialkylboranes β-séléniés **230** est observée. L'allylation de ces derniers par transmétalation produit les (*E*)-1-(alkyl/phényl)séléno-1,4-pentadiènes **231** avec d'excellents rendements (*Schéma 118*).[233]

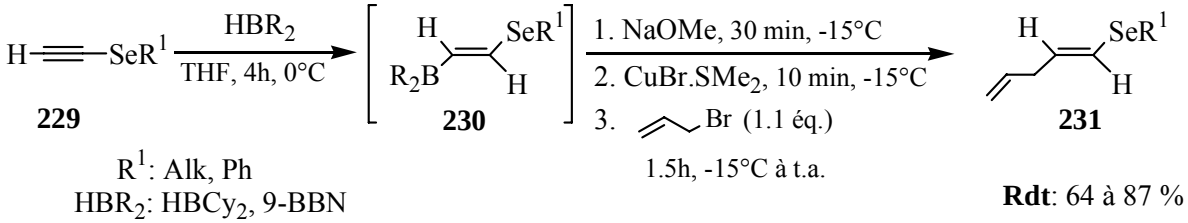


Schéma 118

Par contre, l'addition du 9-borabicyclononane aux composés de type **232**, solubilisés dans le THF, produit les vinylboranes α-séléniés avec une régiosélectivité optimale. La conversion *in situ* des (*Z*)-1-alkylséléno-1-alcénylboranes **233**, que ce soit par transmétalation bore-cuivre (*Schéma 119*, *Voie a*) ou par couplage de Suzuki-Miyaura avec des halogénures d'aryle (*Schéma 119*, *Voie b*), constitue une voie d'accès directe aux dérivés oléfiniques **234** avec d'excellents rendements et des puretés régio- et stéréochimiques exemplaires.[227]

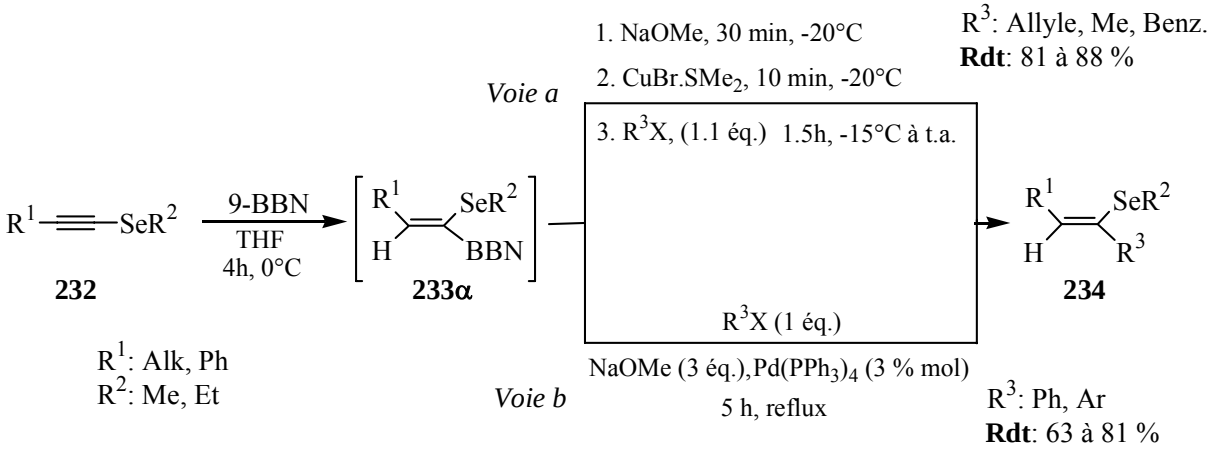


Schéma 119

A l'instar de l'hydroboration catalysée au Pd(0) des thioacétylènes par le catécholborane (voir *Schéma 94*, p 80), les alcynes séléniés terminaux ou internes (R^1= *n*-Bu, *n*-C_6H_{13}, Ph) orientent le bore en position β. Le traitement des sélénoalcénylboronates **235** par deux

[233] Yang, D.Y. ; Huang, X. *Synth. Commun.* **1996**, *26*, 4369.

équivalents d'hydroxyde de sodium aqueux, suivi de l'addition d'une solution de brome dans le dichlorométhane fournit les β-bromovinylséléniures **236** de façon stéréosélective (*Z*/*E* supérieur à 97 %) et avec des rendements satisfaisants (*Schéma 120*).[234]

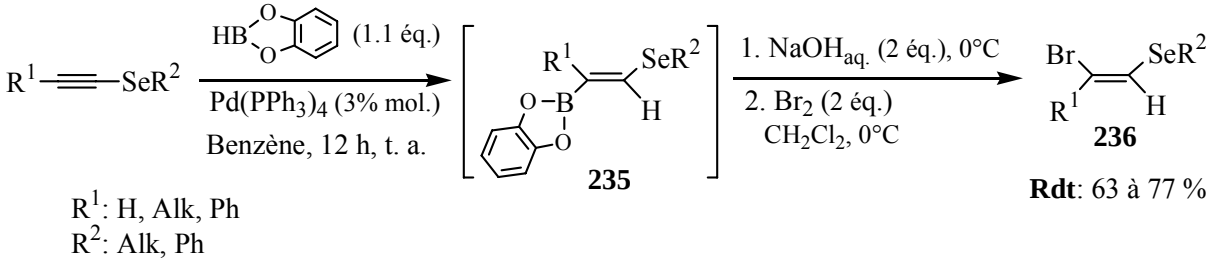


Schéma 120

Si la monohydroboration de sélénoalcynes a démontré son potentiel synthétique pour la préparation de vinylséléniures, l'application de cette réaction à des alcynes tellurés n'a, à notre connaissance, fait l'objet d'aucune étude. Nous avons donc soumis le 1-phényltelluro-1-heptyne **157** au protocole habituel ; après 4 heures d'hydroboration par le dicyclohexylborane à température ambiante dans le THF, nous avons engagé le couplage de Suzuki avec l'iodobenzène en présence de NaOH aqueux et de $Pd(PPh_3)_4$ (*Schéma 121*).

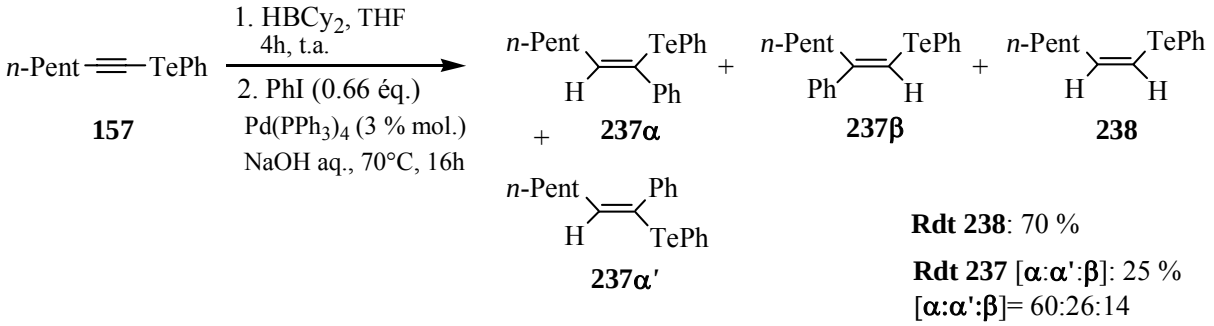


Schéma 121

Au terme du temps imparti pour le couplage, la RMN du brut réactionnel a permis de recenser plusieurs types de protons oléfiniques correspondant aux vinyltellurures mono- et disubstitués **238** et **237**. L'attribution des signaux ainsi que les proportions de chacun d'eux ont été confirmées par chromatographie en phase gazeuse et spectrométrie de masse. Le composé majoritaire de cette réaction est le produit de protodéborylation, le (*Z*)-phényltelluro-1-heptène **238**, qui a été isolé avec un rendement de 70 %. Concernant les produits de

[234] Yang, D.Y. ; Huang, X. *J. Chem. Research (S)* **1997**, 62.

couplage, les rapports entre les triplets oléfiniques des composés **237α** et **237α'** ainsi que le singulet typique du régioisomère **237β** témoignent non seulement d'une stéréoisomérisation lors du couplage mais en plus d'une hydroboration peu régiosélective [(α+α'):β]= [86 :14]. Ce résultat nous a fortement surpris vu les très bonnes, voire excellentes sélectivités obtenues pour l'hydroboration des thio- et des sélénoalcynes. Il est raisonnable de penser que l'encombrement stérique du substituant telluré, ainsi qu'une moins bonne complexation entre les doublets du tellure (orbitales 5s et 5p) et l'orbitale vacante 2p du bore soient responsables d'une fixation du bore moins aisée en α de ce chalcogène. Etant donné l'importance de la réaction de protodéborylation, nous sommes conscients que ce rapport d'isomères **237** peut ne pas refléter la réelle régiosélectivité de l'addition

Concernant le couplage de Suzuki, nous avons constaté plusieurs problèmes assez conséquents :

i) le rendement en vinyltellurures disubstitués **237** est très faible (25 %), au profit du (*Z*)-phényltelluro-1-heptène **238** ;

ii) comme nous l'avons mentionné plus haut, la stéréoisomérisation de **237α** en **237α'** se réalise au moment du couplage. Dans ce cas précis, cette dérive est assez importante et atteint un rapport de [70:30]. L'accentuation de ce phénomène pour les dérivés tellurés est vraisemblablement en relation avec la labilité plus importante de la liaison Te-Csp^2 (dans l'intermédiaire **C**, voir *Schéma 101*, p 85) ou Te-Pd (intermédiaire **D**, voir *Schéma 101*, p 85).

iii) la purification des vinyltellurures **237** par chromatographie liquide sur silice s'est avérée assez problématique. Suite à l'analyse du brut réactionnel par RMN ^1H, et plus précisément des proportions des signaux oléfiniques de **237** et **238**, nous pouvions prétendre à un rendement plus élevé en produits de couplage **237**. Tout porte à croire que le vinyltellurure monosubstitué **238** résiste mieux aux conditions de purification que les produits issus du couplage **237**. En raison d'un rapport frontal plus petit, le séjour de ces derniers sur la phase stationnaire est plus long, et peut causer leur dégradation progressive. Le changement d'aspect de la colonne chromatographique au cours de l'élution n'a fait que confirmer notre supposition. Malheureusement, ni la chromatographie à moyenne pression sur silice ni le remplacement de celle-ci par de l'alumine basique n'ont permis de pallier la perte en masse lors de la purification.

Vu les complications rencontrées au cours de cette dernière réaction, nous avons décidé de ne pas engager d'expérience supplémentaire. Néanmoins, ce résultat permet de jeter les bases pour de nouvelles investigations dans le domaine de la préparation de vinyltellurures disubstitués de stéréochimie *Z*.[235] Une étude plus en profondeur, afin de confirmer la régiosélectivité de l'hydroboration et d'optimiser les conditions de couplage, serait évidemment tout à fait opportune.

Globalement, cette étude sur la formation d'α-thioalcénylboranes par hydroboration suivie de leur transformation *in situ* a tenu ses promesses. Les tentatives d'optimisation de la régiosélectivité ont révélé que celle-ci est maximale lorsque des arylthioacétylènes sont utilisés, la meilleure sélectivité ayant été observée pour l'hydroboration du 1-phénylthio-1-heptyne **136** (97:3 en faveur de l'isomère α). Il ressort de ce travail que le rapport des régioisomères [α :β] résulte d'une intime combinaison de trois facteurs : la complexation entre le soufre et le dicyclohexylborane, l'encombrement stérique ainsi que la nature électronique des deux partenaires de la réaction.

Quant à la fonctionnalisation des vinylboranes intermédiaires, c'est l'électrophile qui détermine le choix de l'une ou l'autre transformation. Ainsi pour l'arylation, nous sommes maintenant en mesure de préconiser des conditions optimales pour le couplage de Suzuki. Elles minimisent la réaction parasite de protodéborylation et permettent l'utilisation d'une quantité quasi équimolaire d'électrophile par rapport à l'alcénylborane (0.9 éq. de RX ; 1.8 éq. de Bu_4NF/THF ; $Pd(PPh_3)_4$ (5 % mol) ; 16 heures au reflux de THF). L'introduction des substituants alkyle, allyle, stannyle et, dans une moindre performance, alcynyle et benzyle, s'est avérée possible *via* l'échange bore-cuivre. Malgré plusieurs tentatives, l'utilisation d'électrophiles moins réactifs (ou pour lesquels l'accessibilité du carbone électrodéficient semble plus compromise) s'est soldée par une non réactivité de ces derniers et le blocage de la réaction au stade du vinylborane et/ou du vinylcuivreux.

Les accès à cette classe de composés ne sont pas nombreux ; en effet, hormis les réactions d'hydrométalations, nous n'avons à ce jour pas trouvé de méthode alternative qui répondrait à

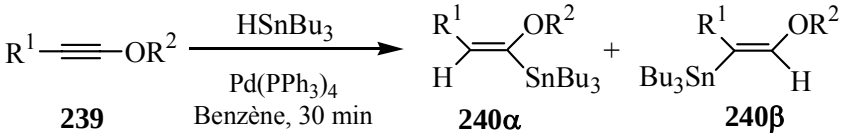
[235] Pour la préparation de vinyltellurures, se référer entre autre à : a) Sung, J.W. ; Lee, C.-W. ; Oh, D.Y. *Tetrahedron Lett*. **1995**, *36*, 1503. b) Lee, C.-W. ; Koh, Y.J. ; Oh, D.Y. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1994**, 717. c) Dabdoub, M.J. ; Dabdoub, V.B. ; Comasseto , J.V. ; Petragnagni, N. *J. Organomet. Chem*. **1986**, *308*, 211. d) Comasseto , J.V. ; Petragnagni, N. *J. Organomet. Chem*. **1978**, *152*, 295.

nos critères de régio- et stéréosélectivité pour la synthèse de vinylsulfures de type **126** (voir *Schéma 73*, p 53). A titre comparatif, la dernière partie de ce chapitre consistera en une brève étude des potentialités d'une autre réaction de métalation de thioacétylènes : l'hydrostannation catalysée par les métaux de transition.

2. 2. Hydrostannation de 1-thio-1-alcynes

2. 2. 1. Introduction et résultats préliminaires

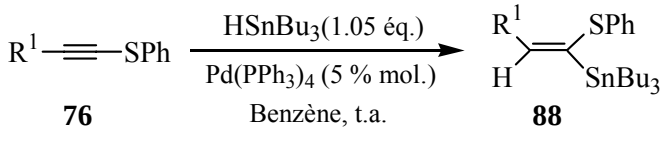
Le premier rapport de l'hydrostannation de chalcogénoalcynes remonte à 1990 : Guibé y rapporte la non-régiosélectivité de l'addition de l'hydrure de tributylétain à l'éthoxyacétylène.[236] Plus tard, dans son étude plus approfondie, Kocienski détaille le même type de réaction mais sous catalyse au palladium (0) ; l'addition du $HSnBu_3$ au substrat acétylénique **239** se réalise toujours en *cis* mais le rapport **240α** :**240β** est tributaire de l'encombrement stérique des substituants R^1 et R^2, ainsi que l'illustre le Schéma 122.[237]



		α : β	Rdt **240**
R^1: *n*-Bu	R^2: $BnOCH_2$-	1.8 : 1	46
t-Bu		100 : 1	71
R^1: *n*-Bu	R^2:	1.2 : 1	28
t-Bu		13.8 : 1	51

Schéma 122

A la même époque, Magriotis décrit que l'hydrostannation des phénylthioalcynes **76** au moyen d'hydrure de tri(*n*-butyl)étain, également assistée par le palladium tétrakistriphénylphosphine, est hautement régio- et stéréosélective. Elle fournit systématiquement le vinylstannane α-soufré **88**, indépendamment des contraintes stériques, électroniques ou de chélation (*Schéma 123*).[146]



R^1: H, Me, Ph, CH_2OH, CH_2OTBS, $CH(OH)CH_2OTBS$, $SiMe_3$

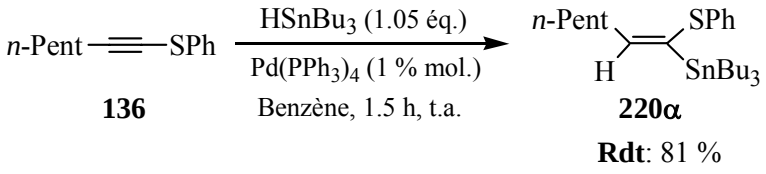
Schéma 123

[236] Zhang, H.X. ; Guibé, F. ; Balavoine, G. *J. Org. Chem*. **1990**, *2*, 246.
[237] Casson, S. ; Kocienski, P. *Synthesis* **1993**, 1133.

En comparaison avec cette hydrostannation catalysée, le même auteur a montré que la stannylation radicalaire donnait lieu à une addition β majoritaire de l'hydrure d'étain sur les thioalcynes, mais sous forme d'un mélange de stéréoisomères (β-(*Z*) :β-(*E*)=17 :83).[238]

De même qu'Arase dans le domaine des hydroborations, Magriotis n'envisage aucune transformation ultérieure des composés **88**. Si la fonctionnalisation des vinylstannanes a déjà fait l'objet de nombreux travaux, la structure particulière de ces organométalliques hétérosubstitués nous a poussés à nous pencher sur leurs transformations. Au terme de celles-ci, il nous sera possible de comparer le comportement des α-chalcogénoalcénylstannanes avec leurs homologues alcénylboranes.

Nous avons reproduit l'hydrostannation du 1-phénylthio-1-heptyne **136** dans les conditions préconisées par Magriotis : par addition successive de 1.05 équivalent d'hydrure de tri(*n*-butyl)étain fraîchement distillé et d'une quantité catalytique de $Pd(PPh_3)_4$ dans le benzène. La disparition totale du thioalcyne a été observée après une heure et demie de réaction à température ambiante. La purification du brut réactionnel par chromatographie sur silice a été réalisée sans précaution particulière mais nous avons toutefois observé, dans des expériences ultérieures, qu'un contact prolongé avec la phase stationnaire entraînait la protodéstannylation de l'alcénylstannane **220α**. Pour cette première tentative, nous avons isolé le (*E*)-1-(phénylthio)-1-[tri(*n*-butyl)stannyl]-1-heptène **220α** avec un rendement de 81 % et une pureté régio- et stéréoisomérique maximale (*Schéma 124*).



136 **220α**

Rdt: 81 %

Schéma 124

En réalité, nous étions déjà familiers avec ce vinylstannane ; nous l'avions obtenu lors de la fonctionnalisation du vinyldicyclohexylborane **137** par transmétalation bore-cuivre (voir *Tableau 13,* p 101) mais avec un rendement nettement moins satisfaisant (52 %) et pollué d'une faible quantité de régioisomère β. D'ores et déjà, si les transformations (par couplage

[238] Magriotis, P.A. ; Doyle, T.J. ; Kim, K.D. *Tetrahedron Lett*. **1990**, *31*, 2541.

de Stille ou par transmétalation) des vinylstannanes sont efficaces, la préparation des vinylsulfures disubstitués *via* l'hydrostannation pourra concurrencer (et même devancer, sur le plan régioisomérique) l'ensemble des résultats collectés au chapitre précédent.

2. 2. 2. Etude du couplage de Stille

2. 2. 2. 1. Introduction

La réaction de Stille, dont le premier rapport remonte à la fin des années 1970,[239] se définit comme le couplage d'un halogénure (ou triflate) organique avec un organostannane.[240] Le mécanisme associé à cette transformation, assistée par les complexes aux métaux de transition, a récemment fait l'objet d'une étude détaillée par Espinet et Echavarren.[81b] Les auteurs ont examiné en détail le mécanisme d'isomérisation *cis-trans* du complexe Ar-Pd-X (de **A** en **A'**) obtenu après addition oxydative de l'halogénure d'aryle ArI au palladium (0) PdL_2. Auparavant, la majorité des cycles catalytiques décrits ne faisaient pas état de ce phénomène, ou le renseignaient après la transmétalation avec le stannane, à partir du complexe **B**. Le cycle actualisé du couplage peut s'illustrer de la façon suivante et passe vraisemblablement par le complexe palladié **241** (*Schéma 125*) :[241]

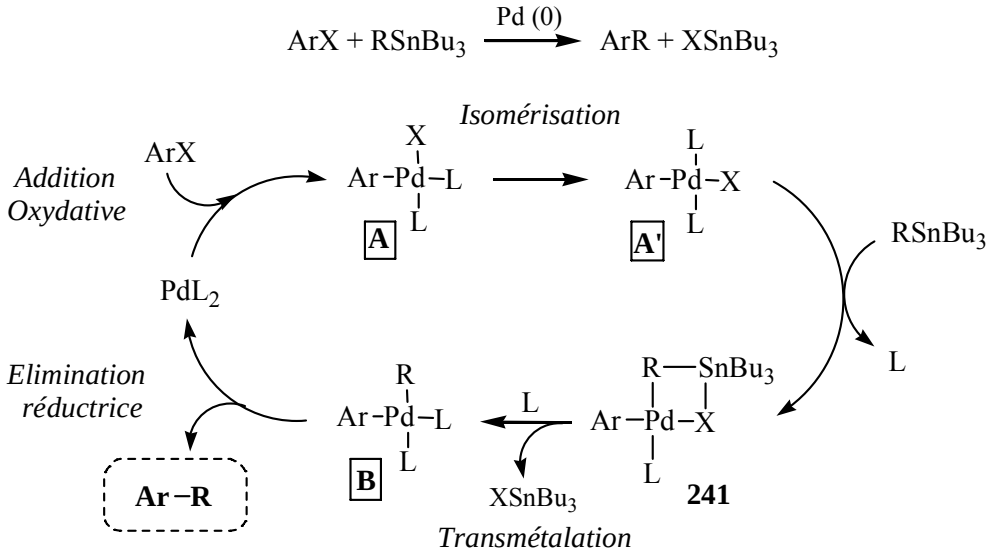
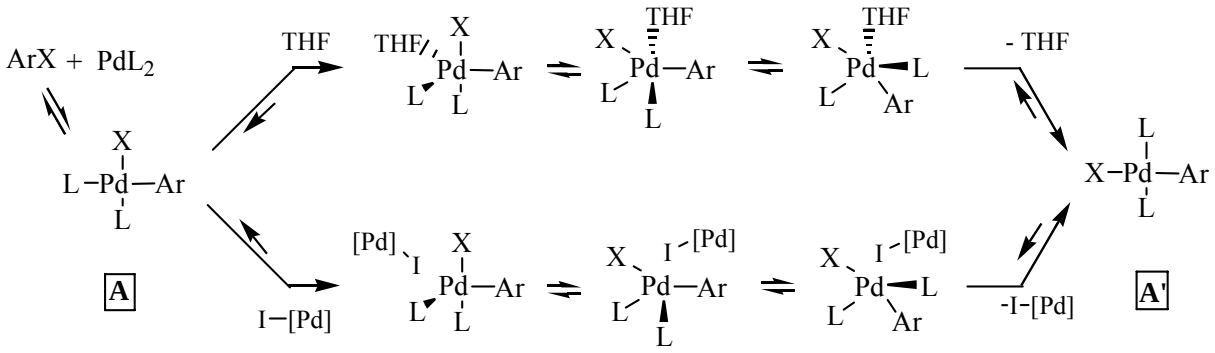


Schéma 125

[239] Milstein, D. ; Stille, J.K. *J. Am. Chem. Soc*. **1978**, *100*, 3636.
[240] Mitchell, T.N. *Synthesis* **1992**, 803. Voir aussi Réf 81.
[241] Casado, A.L. ; Espinet, P. *J. Am. Chem. Soc*. **1998**, *120*, 8978.

Le processus d'isomérisation du complexe **A** peut se dérouler de deux façons différentes, selon qu'il implique une molécule de solvant ou un autre espèce Ar-Pd-X présente en solution (*Schéma 126*).[242]



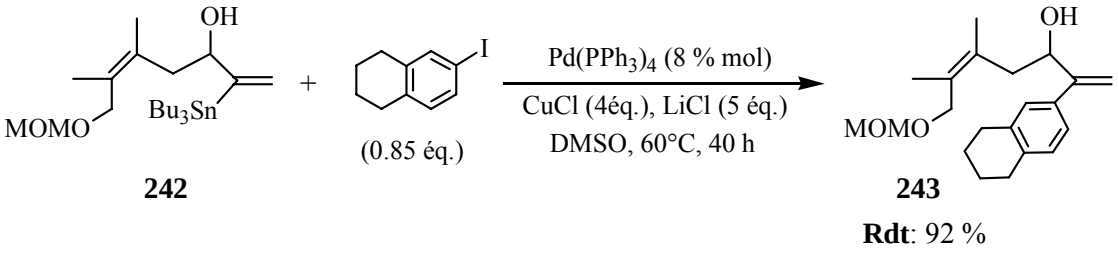
Pseudo rotation

Schéma 126

Généralement, le $Pd(PPh_3)_4$ et le $PdCl_2(PPh_3)_2$ donnent des résultats très satisfaisants pour mener à bien la fonctionnalisation de la plupart des dérivés stannylés. Dans une étude approfondie du couplage de l'iodobenzène avec le vinyltributylétain, Farina et Krishnan ont observé des augmentations de vitesse spectaculaires, associées à des rendements quantitatifs en dérivés styréniques, en utilisant des ligands tri-2-furylphosphine ou triphénylarsine, conjointement au Pd_2dba_3.[243] L'emploi de cocatalyseurs tels que le cuivre (I) s'est également révélé très efficace pour l'accélération de la réaction, au cours de laquelle est suggérée une transmétalation étain-cuivre préalablement à celle avec le palladium.[244] Le transfert du substituant R du stannane au sel de Cu(I) a été confirmé et l'utilisation de ce dernier en quantité stœchiométrique a été exploitée.[245] Cette méthodologie, élaborée par Corey, a permis de coupler efficacement des organostannanes très encombrés stériquement et consiste à utiliser une combinaison de $Pd(PPh_3)_4$/CuCl/LiCl dans des proportions respectives de 8 % mol/4 éq./5 éq. par rapport au vinylstannane ainsi que de 0.9 équivalent d'halogénure organique.[246] L'exemple ci-dessous illustre la possibilité de transformer le dérivé stannylé **242** en produit oléfinique **243** avec un rendement s'élevant à plus de 90 %. La solubilisation

[242] Casado, A.L. ; Espinet, P. *Organometallics* **1998**, *17*, 954.
[243] Farina, V. ; Krishnan, B. *J. Am. Chem. Soc*. **1991**, *113*, 9585.
[244] Farina, V. *Pure Appl. Chem*. **1996**, *68*, 73.
[245] a) Takeda, T. ; Matsunaga, K. ; Kabasawa, Y. ; Fujiwara, T. *Chem. Lett*. **1995**, 771. b) Piers, E. Romero, M.A. *J. Am. Chem. Soc*. **1996**, *118*, 1215. c) Allred, G.D. ; Liebeskind, L.S. *J. Am. Chem. Soc*. **1996**, *118*, 2748.
[246] Han, X. ; Stoltz, B. ; Corey, E.J. *J. Am. Chem. Soc*. **1999**, *121*, 7600.

des différents sels nécessite des solvants à polarité plus élevée comme le DMSO ou le DMF (*Schéma 127*).

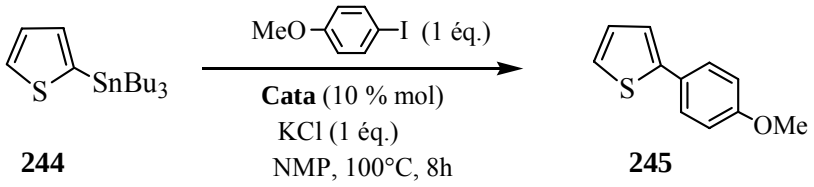


242 **243**

Rdt: 92 %

Schéma 127

L'équipe japonaise de Kang a orienté ses travaux sur cet « effet du cuivre » en réalisant le couplage du 2-thiényl[tri(*n*-butyl)]stannane **244** avec le *p*-iodoanisole en l'absence de Pd(0).[247] Le rendement en 2-(*p*-anisyl)thiophène **245** démontre que l'utilisation d'une quantité catalytique d'iodure de cuivre, en présence de KCl (de NaCl, LiCl ou CsF), est aussi efficace pour ce type ce couplage. La réaction, menée dans la *N*-méthylpyrrolidine ou le DMF, fonctionne également avec d'autres sels catalyseurs, comme le bromure de manganèse (*Schéma 128*).



244 **245**

Cata: CuI **Rdt**: 85 %
MnBr2 86 %

Schéma 128

La préparation de dérivés 1,4-diéniques arylés **247** a confirmé la possibilité de coupler de façon efficace le bromure d'allyle au vinylstannane **246**. Dans cette situation, les auteurs recommandent l'utilisation de 5 équivalents d'électrophile, alors que généralement ce dernier est introduit en défaut par rapport au stannane (*Schéma 129*).[248] Ce récent résultat confirme la

[247] Kang, S.-K. ; Kim, J.-S. ; Choi, S.-C. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 4208.
[248] Liron, F. ; Gervais, M ; Peyrat, F ; Alami, M. ; Brion, J.-D. *Tetrahedron Lett*. **2003**, *44*, 2789.

possibilité de benzylation ou d'allylation de ce type d'organométalliques par couplage de Stille.[249]

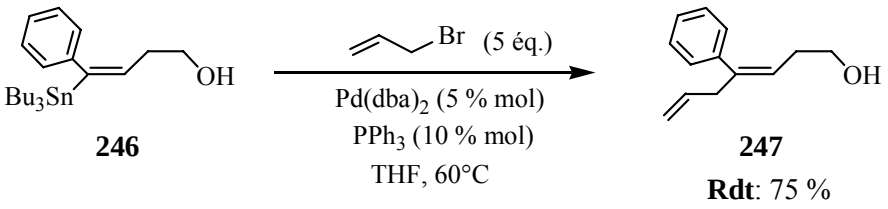


Schéma 129

Stille a également rapporté le couplage du chlorure de benzoyle avec divers organostannanes $R^1Sn(R)_3$ (R^1= phényle, alcynyle, alcényle, alkyle ; R= alkyle) qui, outre la fait qu'il fournisse des cétones avec de bons rendements, a permis de déterminer des vitesses de transfert relatives des groupements R^1 portés par l'étain:[250]

PhCC- > PrCC- > PhCH=CH- > CH_2=CH- > Ph- > $PhCH_{2-}$ > CH_3OCH_{2-} > CH_{3-} > Bu-

De tous les articles compulsés, aucun ne mentionnent la réaction parasite de couplage du groupement alkyle R avec l'halogénure organique.

2. 2. 2. 2. Résultats

Dans un premier temps, nous avons converti *in situ* l'α-(phénylthio)alcénylstannane **220α** issu de l'hydrostannation de **136**, en (*Z*)-1-phénylthio-1-phényl-1-heptène **138α** par couplage de Stille avec l'iodobenzène, en présence de Pd(0) dans le benzène (*Schéma 130*).

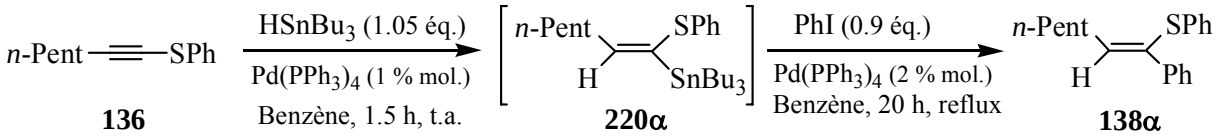


Schéma 130

[249] a) Kurosawa, H. ; Ogoshi, S. ; Kawasaki, Y. ; Murai, S. ; Miyoshi, M. ; Ikeda, I. *J. Am. Chem. Soc*. **1990**, *112*, 2813. b) Kurosawa, H. ; Kajimura, H. ; Ogoshi, S. ; Yoneda, H. ; Miki, K. ; Kasai, N. ; Murai, S. ; Ikeda, I. *J. Am. Chem. Soc*. **1992**, *114*, 8417. c) Vitagliano, A. ; Åkemark, B. ; Hansson, S. *Organometallics* **1991**, *10*, 2592.

[250] Labadie, J. ; Stille, J.K. *J. Am. Chem. Soc*. **1983**, *105*, 6129.

Ce premier essai, réalisé avec 0.9 équivalent d'électrophile, a fourni un rendement modeste de 47 % en vinylsulfure disubstitué **138α**. Au moment où nous avons effectué ce couplage, nous avons pris connaissance d'une publication relatant le même type de transformation mais impliquant une transmétalation étain-zinc préalablement au couplage avec l'électrophile.[147] Dans son protocole, Kocienski fonctionnalise l'alcénylstannanes **248**, ou plus précisément l'organozincique **249** avec divers halogénures (aromatiques, d'alcényles, d'alcynyles ou de benzoyles) en présence de $Pd(PPh_3)_4$ dans le tétrahydrofurane. Les rendements en vinylsulfures disubstitués **250** sont relativement bons et la géométrie de l'organométallique conservée (*Schéma 131*).

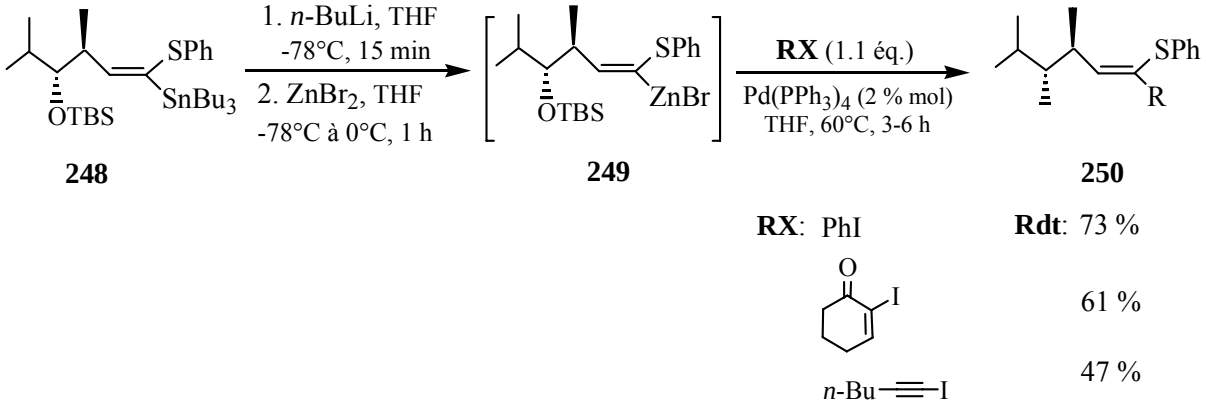
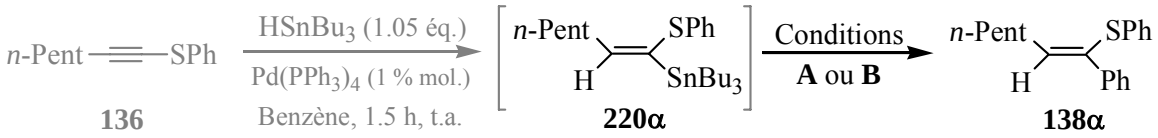


Schéma 131

Bien que cette méthodologie offre déjà de nombreuses possibilités de conversion des α-thioalcénylstannanes, nous nous sommes penchés sur l'applicabilité du couplage de Stille « modifié » (*i.e.* réalisé en présence de sel de cuivre (I)) à ces intermédiaires. Le Tableau 14 reprend l'ensemble des rendements en vinylsulfure **138α** isolé après couplage, avec ou sans cocatalyseur, réalisé *in situ* ou à partir de **220α** isolé.



Conditions **A** : PhI (0.9 éq.), $Pd(PPh_3)_4$ (2 % mol), Benzène, 20h, reflux.

Conditions **B**: PhI (0.9 éq.), CuCl (4 éq.), LiCl (5 éq.), $Pd(PPh_3)_4$ (8 % mol), DMF, 2h30, 60°C.

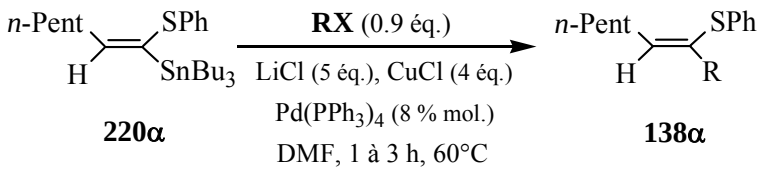
Entrée	Vinylstannane	Conditions	Rdt 138α (%) [c]
1	[**220α**] [a]	**A**	47
2	**220α** [b]	**A**	65
3	[**220α**] [a]	**B**	95
4	**220α** [b]	**B**	82

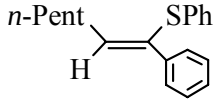
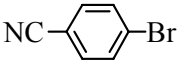
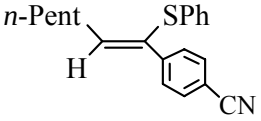
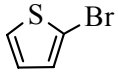
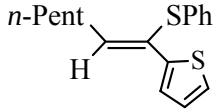
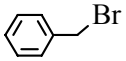
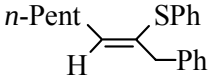
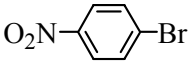
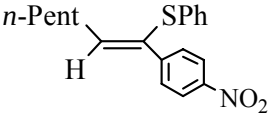
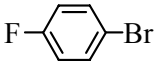
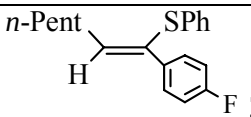
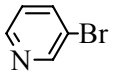
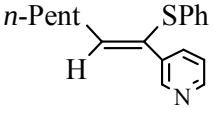
[a] [**220α**] : vinylstannane non isolé. [b] **220α** : vinylstannane isolé. [c] sur base de l'iodobenzène (0.9 éq.).

Tableau 14

La première constatation tirée de ce tableau est qu'incontestablement, l'adjonction de sels de cuivre et de lithium augmente significativement l'efficacité du couplage menant au produit **138α** (*Tableau 14*, entrées **3** et **4**). L'isolement de ce dernier avec un rendement exceptionnel de 95 %, après la phénylation réalisée *in situ* (*Tableau 14*, entrée **3**), confirme l'importance des conditions de salinité pour le couplage de Stille. Ce résultat nous a fortement encouragés car cette transformation directe peut supplanter le protocole établi par Kocienski, *i. e.* impliquant une double transmétalation Sn→Li→Zn suivie du couplage de Negishi de l'organozincique (voir *Schéma 131*).

Nous avons poursuivi la fonctionnalisation du (*E*)-1-(phénylthio)-1-[tri(*n*-butyl)stannyl]-1-heptène **220α** de manière à s'assurer de la flexibilité du couplage pour différents halogénures d'aryle (*Tableau 15*). Le choix de certains de ceux-ci a été orienté par les résultats collectés lors du couplage de Suzuki (voir *Tableau 11*, p 92), de façon à établir un éventuel parallélisme entre ces deux réactions.



Entrée	RX	Produit	Rdt (%) [a]
1		 **138α**	95 [b]
2		 **196α**	91
3		 **199α**	72
4		 **201α**	62
5		 **251α**	82
6		 **252α**	90
7		 **253α**	66

[a] sur base de l'iodobenzène (0.9 éq.).[b] vinylstannane transformé *in situ*.

Tableau 15

Face aux excellents rendements en vinylsulfures disubstitués présentés ci-dessus, il faut admettre que le couplage de Stille est de loin plus efficace que celui de Suzuki pour l'introduction de substituants aromatiques (ou benzyliques). Les composés **138α**, **196α**, **199α** ainsi que **201α** sont non seulement isolés avec des rendements plus élevés mais en plus, exempts de toute trace des régio- ou stéréoisomères **α'** et **β** (comparer les *Tableau 11*, entrées **2**, **4**, **7**, **9** et *Tableau 15*, entrées **1** à **4**). En définitive, tout porte à croire que dans les conditions dans lesquelles se déroule le couplage de Stille (utilisant un excès de CuCl), ce

n'est pas réellement le vinylstannane **220α** qui entre dans le cycle catalytique mais plutôt le vinylcuivreux **224** correspondant au produit de transmétalation Sn-Cu (*Schéma 132*). En considérant que la transmétalation entre l'espèce Ar-Pd-X et l'organométallique est l'étape déterminante de vitesse du cycle catalytique, le rôle activant du sel de cuivre peut être établi avec certitude (se référer au cycle du *Schéma 125*, p 114).

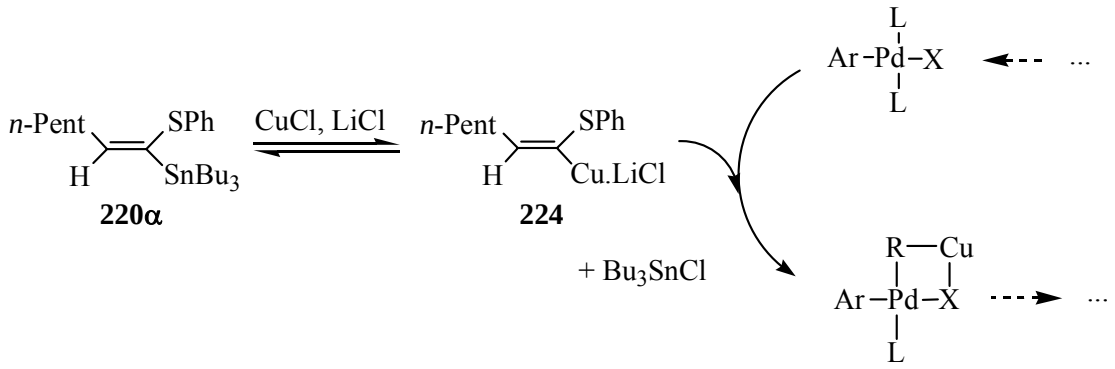


Schéma 132

2. 2. 3. Etude des transmétalations étain-lithium, étain-cuivre et iodolyse

2. 2. 3. 1. Introduction

Nous avons décrit plus haut que le couplage de Stille permettait l'arylation des vinylstannanes (même très encombrés stériquement) mais aussi l'introduction de substituants allyle, benzoyle, alcényle et alcynyle. La flexibilité de ce couplage est souvent complémentaire de celle des réactions anioniques conventionnelles que sont les transmétalations. En 1995, Falck et ses collaborateurs décrivent la fonctionnalisation d'alkyltributylstannanes α-hétérosubstitués avec divers halogénures organiques (halogénures d'allyle, d'aryle, de benzoyle, d'alcanoyle, de thiono- et thiolchloroformate, …) ; les conditions proposées par les auteurs s'apparentent à celles rencontrées pour la réaction de Stille mais impliquent le cyanure de cuivre en quantité catalytique à la place du Pd(0). La conversion de l'alkylstannane **253** en acétate benzylique **254** illustre ce « pseudo » couplage et témoigne de l'extrême variabilité des rendements selon la structure de l'électrophile employé (*Schéma 133*).[251]

[251] Falck, J.R. ; Bhatt, R. ; Ye, J. *J. Am. Chem. Soc*. **1995**, *117*, 5973.

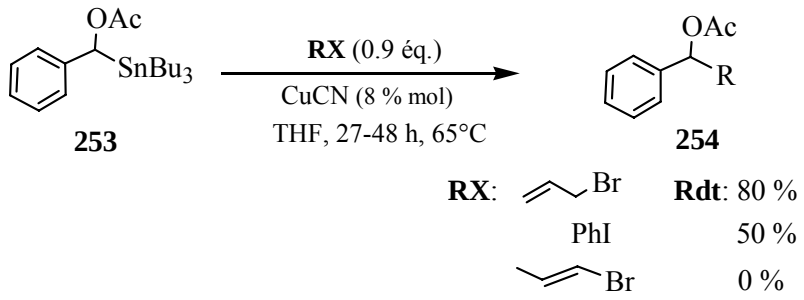


Schéma 133

Dans sa version stœchiométrique, l'échange étain-cuivre se réalise de la même façon que celui des vinylboranes, par traitement avec un alkyllithien suivi de l'addition d'un sel de cuivre (I).[252] La double transmétalation (Sn→Li→Cu) appliquée au chlorostannane **255** illustre la possibilité de préparer des cétones γ-insaturées **257**, *via* une addition conjuguée à l'énone **256**, avec des rendements satisfaisants (*Schéma 134*).[253] Dans ces conditions, des cétones α,β-insaturées encombrées (R^1=R^2=Me) sont suffisamment réactives vis-à-vis de l'organocuivreux vinylique, pour autant qu'elles soient activées au moyen d'un acide de Lewis (par exemple $BF_3.Et_2O$). Les auteurs insistent particulièrement sur l'importance de maintenir une température inférieure à -50°C au cours du processus d'échange. Car bien que l'effet d'un réchauffement du milieu réactionnel contenant l'organolithien ne soit pas connu, il est raisonnable de penser que celui-ci se convertit lentement en méthylènecyclobutane par substitution nucléophile intramoléculaire.

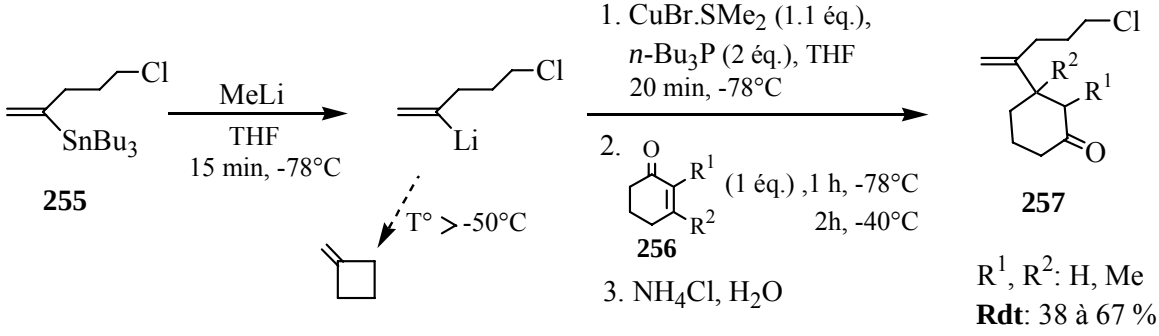


Schéma 134

L'encombrement stérique de l'alcénylstannane peut rendre l'échange Sn-Li plus problématique et ce, quelle que soit la nature de l'alkyllithien utilisé pour mener cette

[252] Suzuki, M. ; Suzuki, T.; Kawagishi, T. ; Noyori, R. *Tetrahedron Lett*. **1980**, *21*, 1247.
[253] Piers, E. ; Yeung, B.W.A. *J. Org. Chem*. **1984**, *49*, 4567.

transmétalation. La possibilité de préparer stéréosélectivement et quasi quantitativement l'iodure vinylique **259** à partir du vinylstannane **258**[254] constitue une alternative très intéressante pour la préparation du vinyllithien **260**. Il est obtenu suite à un traitement à basse température du vinyliodé par le *t*-butyllithium.[255] Sa méthylation en composé **261** se réalise par introduction successive du sel de cuivre, d'HMPA, de triéthylphosphite et pour terminer, de l'iodure de méthyle (*Schéma 135*).[256] Le rôle du cuivre (I) s'avère capital, le traitement direct du vinyllithien **260** par l'électrophile résultant en un retour vers le dérivé iodé, vraisemblablement *via* échange halogène-métal.

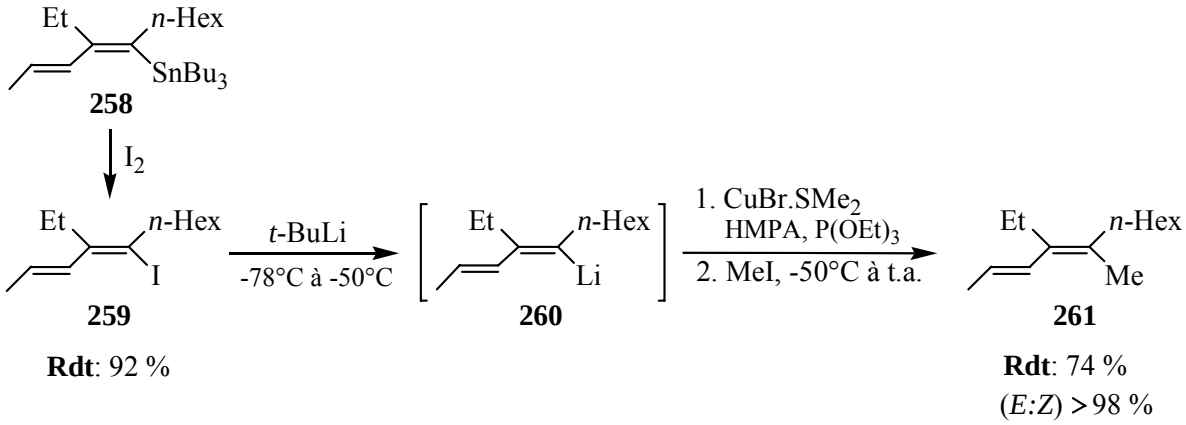
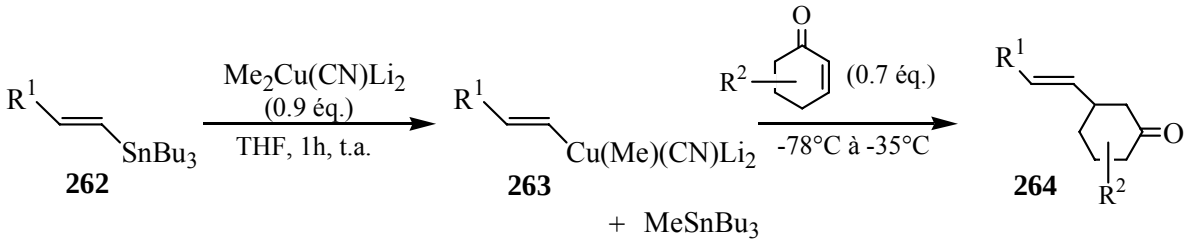


Schéma 135

Les travaux de Campbell et Lipshutz ont montré que les vinylstannanes pouvaient subir une transmétalation directe avec des cyanocuprates d'ordre supérieur, sans dérivatisation préalable en organolithien. L'exposition du dérivé **262** à un équivalent de $Me_2Cu(CN)Li_2$ dans le THF génère quantitativement le cuprate mixte **263** et le tétraalkylstannane $MeSnBu_3$. A -78°C, l'addition 1-4 de l'organométallique à une énone peut générer quasi quantitativement le composé **264**, reflétant le transfert sélectif du ligand alcényle, tout en conservant sa stéréochimie (Schéma *136*).[257] Bien que la transmétalation soit un peu plus lente dans les cas suivants, l'utilisation de cuprates de type $Me(2\text{-Th})Cu(CN)Li_2$, $Bu(2\text{-Th})Cu(CN)Li_2$, $Me_2Cu(SCN)Li_2$ ainsi que $Me(2\text{-Th})Cu(SCN)Li_2$ a également donné les produits d'addition conjuguée avec d'excellents rendements.

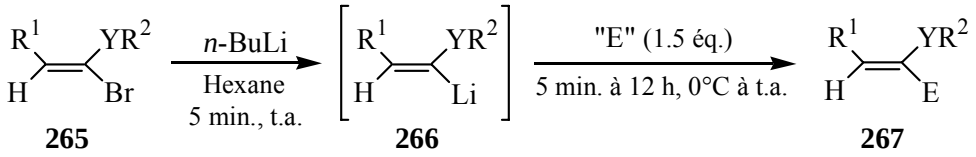
[254] Baekelmans, P. ; Gielen, M. ; Malfroid, P.; Nasielski, J. *Bull. Soc. Chim. Belg*. **1968**, *77*, 85.
[255] Corey, E.J. ; Beames, D.J. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 7210.
[256] Chu, K.-H. ; Wang, K.K. *J. Org. Chem*. **1986**, *51*, 767.
[257] Behling, J.R. ; Babiak, A. ; Campbell, A. ; Moretti, R. ; Koerner, M. ; Lipshutz, B.H. *J. Am. Chem. Soc*. **1988**, *110*, 2641.



R^1: H, $SnBu_3$, Cy
R^2: Alk.
Rdt: 76 à 99 %

Schéma 136

En 1996, Comasseto et son équipe décrivent la préparation d'organométalliques α-séléniés par insertion de zinc, de cuivre activé ou de chlorure de chrome (II) dans la liaison Csp^2-X d'α-halovinylséléniures.[258] La réactivité modérée de ces espèces vinylmétalliques avec les électrophiles non activés a motivé la mise au point d'un protocole permettant la préparation d'organolithiens, directement à partir des α-halovinylchalcogénures. C'est ainsi qu'un an plus tard, Braga rapporte la formation ainsi que la conversion des vinyllithiens **266** [259] dérivés des bromovinylchalcogénures **265** (*Schéma 137*).[260]



R^1: Ph, *n*-Pent CH_2NR_2
YR^2: SePh, SMe

E: H, D, SMe, SePh, SiMe3, TePh, PhCO
Rdt: 50 à 98 %

Schéma 137

Plusieurs aspects remarquables sont à souligner pour cette transformation :

i) les résultats attestent d'un échange brome-lithium chémosélectif, les produits résultant du clivage de la liaison Csp^2-SeR^2 n'ayant jamais été détectés ;

ii) le rapport stéréoisomérique des vinylchalcogénures **267** est identique à celui de leurs précurseurs, les bromovinylchalcogénures **265** ;

---

[258] Comasseto, J.V. ; Menezes, P.H. ; Stefani, H.A. ; Zeni, G. ; Braga, A.L. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 9687.
[259] Braga, A. ; Zeni, G. ; de Andrade, L. ; Silveira, C. *Synlett* **1997**, 595.
[260] Pour la préparation des composés **265**, se référer à : a) Braga, A.L. ; Reckziegel, A. ; Silveira, C.C. ; Comasseto, J.V. *Synth. Commun*. **1994**, *24*, 1165. b) Coutrot, C. ; Grisson, C. ; Youssefi, N. Tabrizi, M. *Synthesis* **1987**, 169. c) Radchenko, S.I. *Zh. Org. Chem*. **1991**, *27*, 1597.

iii) les électrophiles susceptibles de fonctionnaliser l'α-chalcogénovinyllithien sont très variés et permettent entre autres la préparation d'acétals de cétène chalcogénés (**267**, E= SePh, TePh) ;

iv) et enfin, les rendements en vinylsulfures et -séléniures sont généralement bons, la seule réaction parasite étant la protonolyse du vinyllithien **266**.

2. 2. 3. 2. Résultats

Dans le cadre de ce travail, nous avons principalement axé l'expérimentation sur les transformations de l'α-iodovinylsulfure **226** obtenu par iodolyse du stannane **220α**. La conversion *in situ* de celui-ci au moyen de deux équivalents d'iode a fourni stéréosélectivement le (*E*)-1-iodo-1-(phénylthio)-1-heptène **226** avec un rendement de 81 % (*Schéma 138*). L'utilisation d'un excès de dihalogène n'est pas indispensable, une efficacité similaire ayant été observée pour la réaction menée avec une quantité stœchiométrique d'iode.

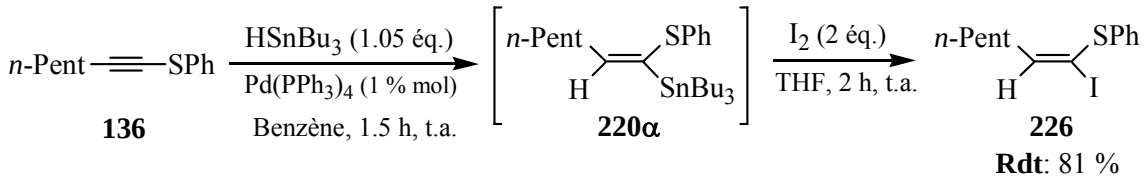
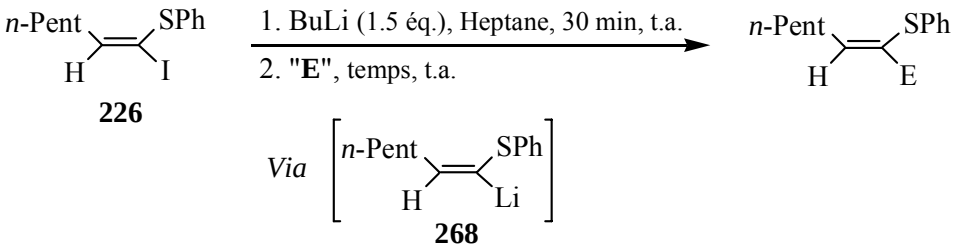


Schéma 138

La préparation de l'alcényllithien **268** a été réalisée en soumettant le (*E*)-1-iodo-1-(phénylthio)-1-heptène **226** à 1.5 équivalents de *n*-butyllithium dans l'hexane à température ambiante. Conformément aux travaux de Braga, la protonolyse succédant à l'échange iode-lithium nous a permis d'isoler le vinylsulfure *Z* **139** stéréoisomériquement pur. Par la suite, nous avons testé la réactivité de l'organolithien vinylique **268** avec l'iodure de méthyle ainsi que deux électrophiles carbonylés, la cyclohexanone et l'acétaldéhyde (*Tableau 16*).



Entrée	"E" (éq., temps)	Produit	Rdt (%)
1	NH_4Cl	*n*-Pent, SPh, H, H **139**	94
2	MeI (3 éq., 16 h)	*n*-Pent, SPh, H, Me **269**	63[a]
3	O (5 éq., 4 h)	*n*-Pent, SPh, H, OH **270**	72
4	O (1.5 éq., 16 h)	*n*-Pent, SPh, H, OH **271**	51[b]

[a] Rdt **139** : 18 %. [b] Rdt **139** : 17 %.

Tableau 16

Dans notre cas, la méthylation de l'iodure vinylique **226** s'est révélée fructueuse pour la synthèse du composé **269** et ce, malgré les observations de Braga mentionnant une inertie de l'organométallique de type **268** (voir *Schéma 137*) vis-à-vis des halogénures d'alkyle (même en présence d'acides de Lewis ou de cosolvants polaires). De même, l'alkylation de **268** ne nécessite pas l'adjonction de sel de cuivre après l'échange iode-lithium, contrairement à ce que nous avons pu observer au Schéma 135 (p 123).

L'expérience réalisée avec l'acétaldéhyde a donné accès à l'alcool allylique **270** avec un rendement de 72 % ; elle confirme que la présence d'une entité soufrée en α de l'anion vinylique ne perturbe pas la réactivité intrinsèque de ce dernier vis-à-vis des carbonylés. Comme le suggère l'entrée **4** du Tableau 16, le rendement en alcool allylique se voit quelque peu diminué lorsqu'un carbonylé moins réactif que l'acétaldéhyde, la cyclohexanone, est utilisé. Néanmoins, le rendement en produit **271** reste tout de même acceptable ; la perte d'efficacité se fait au profit du produit de protodéborylation, le vinylsulfure monosubstitué

139. Précisons que dans ces deux cas, la géométrie de la double liaison originelle n'est pas altérée et l'alcool est obtenu sous forme de mélange racémique.

Finalement, un dernier type de transformation de l'iodure vinylique **226** a été envisagé dans le but de préparer l'ényne conjugué **202**, cette fonctionnalisation s'étant avérée problématique au départ des alcénylboranes et -stannanes α-soufrés. Ce sont à nouveau les travaux de Braga[261] qui nous ont incités à engager notre dérivé iodé **226** dans une réaction de type Sonogashira, qui consiste à coupler un halogénure vinylique avec un alcyne terminal en présence de catalyseur palladié, de sel de cuivre (I) et d'amine.[262] Conformément au protocole établi, nous avons additionné deux équivalents de 1-hexyne à une solution contenant le $PdCl_2(PPh_3)_2$, l'iodure de cuivre comme cocatalyseur et le composé **226** dans un mélange THF/di*iso*propylamine (*Schéma 139*). Après cinq heures de réaction à température ambiante, la chromatographie sur couche mince révèle une conversion totale du substrat iodé.

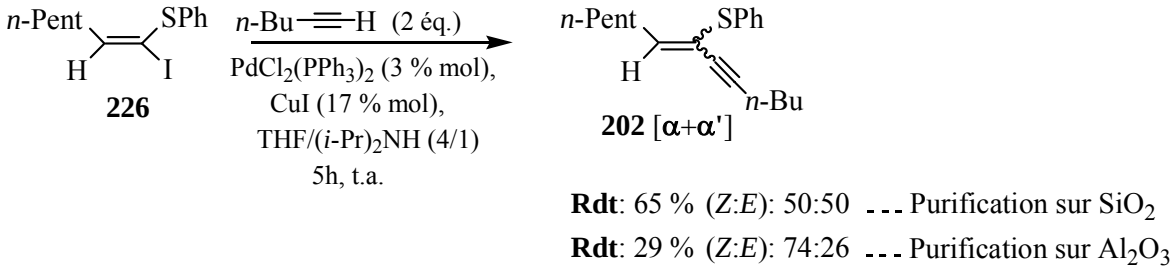


Schéma 139

A l'inverse de toutes nos tentatives ultérieures, le thioényne conjugué **202** constitue cette fois l'essentiel du brut réactionnel. Il a été isolé par chromatographie sur silice avec un rendement de 65 %, mais malheureusement sous forme d'un mélange équimolaire de stéréoisomères [**α**,**α'**]. L'observation d'un unique triplet oléfinique (δ= 6.22 ppm) sur le spectre RMN ^{1}H du brut réactionnel permet de rejeter l'hypothèse selon laquelle la rétention de configuration n'aurait été que partielle au cours de cette réaction. Par conséquent, la présence du stéréoisomère **α'** ne peut s'expliquer que par une isomérisation post-réactionnelle, lors de la purification sur silice. Notre tentative d'isolement du produit sur colonne d'alumine basique s'est quant à elle soldée par une perte de masse considérable; la stéréoisomérisation a eu lieu dans une moindre mesure mais elle n'a pu être complètement

[261] Braga, A.L. ; Emmerich, D. ; Silveira, C. ; Martins, T. ; Rogrigues, O. *Synlett* **2001**, *3*, 369.
[262] Sonogashira, K. ; Tohda, Y. ; Hagiara, N. *Tetrahedron Lett*. **1975**, *16*, 4467.

évitée. L'unique sous-produit, le 5,7-dodécadiyne **221**, issu de la réaction d'homocouplage entre deux molécules d'alcyne terminal, a été isolé avec un rendement de 17 % (calculé sur base du 1-hexyne, utilisé à raison de 2 équivalents par rapport au substrat iodé **226**).

Le couplage de Negishi peut également donner accès à des énynes conjugués lorsqu'un halogénure vinylique et un halogénure de 1-alcynylzinc sont impliqués.[263] Nous avons reproduit un procédé qui préconise l'ajout d'HMPA et d'un sel de cuivre au système réactionnel, constitué du $Pd(PPh_3)_4$, du vinyliodé **226** et du chlorure de 1-hexynylzinc **272** (*Schéma 140*).[264] Le suivi régulier de la réaction a montré qu'au-delà de 5 heures à reflux, la composition du mélange réactionnel n'évolue plus, bien qu'une quantité non négligeable du réactif iodé reste non converti. La purification a d'ailleurs permis de le récupérer (Rdt : 28 %) et d'isoler le thioényne attendu **202** avec un rendement de 58 %, sous forme d'un mélange de stéréoisomères [α :α'] = [64 :36]. Si ce rendement est plus modeste que pour la réaction précédente (voir *Schéma 139*, Rdt : 65 %), la transformation de Negishi semble toutefois plus efficace, sur base d'une totale conversion de **226**.

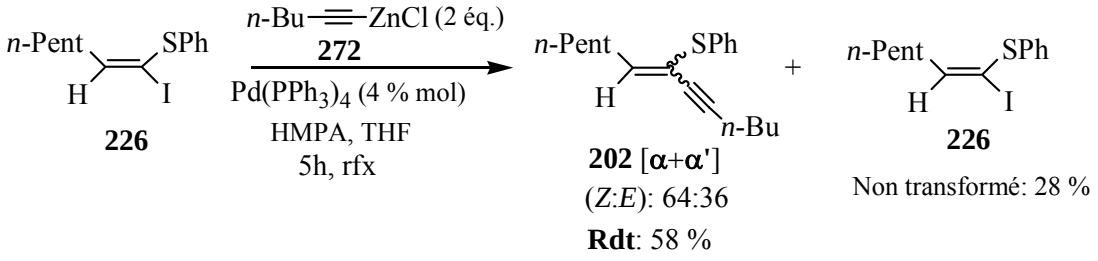


Schéma 140

Comme dernière tentative d'alcynylation, nous avons opté pour le couplage de Corey (couplage de Stille en présence de sel de cuivre et de lithium) mais en intervertissant les rôles : le couplage se réalise entre le vinyliodé α-soufré **226** et le 1-alcynylstannane **273**. Après 16 heures à 70°C, nous avons observé la disparition complète de **226** et la formation du thioényne espéré comme produit majoritaire de la réaction (*Schéma 141*). Pour la première fois et de façon assez surprenante, nous avons isolé l'ényne **202α** avec une pureté stéréoisomérique jamais atteinte jusqu'à présent et un excellent rendement. La rapide purification sur plaques préparatives de silice a permis de limiter le phénomène de

[263] a) King, A.O. ; Okukado, N. ; Negishi, E.-I. *J. Chem. Soc., Chem. Commun*. **1977**, 683. b) Satoh, Y. ; Serizawa, H. ; Miyaura, N. ; Hara, S. ; Suzuki, A. *Tetrahedron Lett*. **1988**, *29*, 1811.
[264] Wang, Z. ; Wang, K. *J. Org. Chem*. **1994**, *59*, 4738.

stéréoisomérisation, le rapport *Z* :*E* s'étant maintenu à 97 :3. Nous avons donc présumé que dans les cas précédents, la composition du brut réactionnel est en partie responsable de la dérive partielle de **202α** en **202α'** sur la colonne chromatographique.

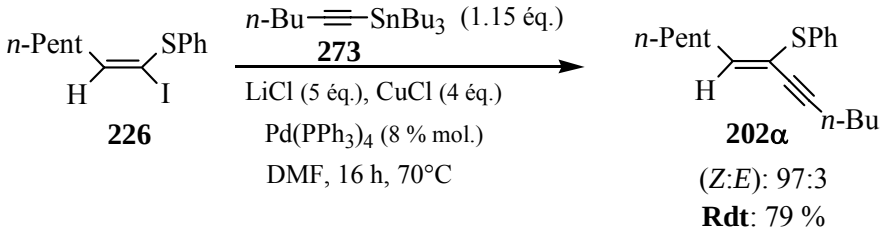


Schéma 141

Bien que la géométrie de ces thioénynes n'ait pas été rigoureusement établie, il est raisonnable de penser que l'ensemble de ces couplages retiennent la configuration du vinyliodé de départ et donc que le composé **202α** soit de géométrie *Z*. L'interprétation des données collectées par RMN pour ce stéréoisomère, confrontée à celle proposée dans la littérature pour des structures similaires[261,265] a confirmé cette hypothèse. En effet, le déplacement chimique des hydrogènes oléfiniques des composés de type **202α** (isomères *Z*) sont plus élevés que ceux de leurs diastéreoisomères *E*. Dans ce cas précis, les δ valent respectivement 6.22 ppm (**202α**) et 6.11 ppm (**202α'**).

Mentionnons encore un dernier résultat concernant la fonctionnalisation du vinylstannane α-soufré **220α** : l'acylation par coupage de Negishi. Elle a été réalisée par double transmétalation stœchiométrique Sn→Li, Li→Zn, suivie du couplage avec le chlorure de benzoyle en présence de $Pd(PPh_3)_4$. Nous avons isolé la cétone α,β-insaturée **274** avec un rendement modeste de 40 % (et une pureté stéréoisomérique égale à 80 :20), ainsi que le produit de protodéstannylation **139** (*Schéma 142*). Dans ce cas, il semble que le processus de stéréoisomérisation ait lieu au moment du couplage, le rapport *Z* :*E* de 80 :20 ayant été observé dès l'analyse du brut réactionnel.

[265] Braga, A.L.; Zeni, G.; Andrade, L.H.; Silveira, C.C.; Stefani, H.A. *Synthesis* **1998**, 39.

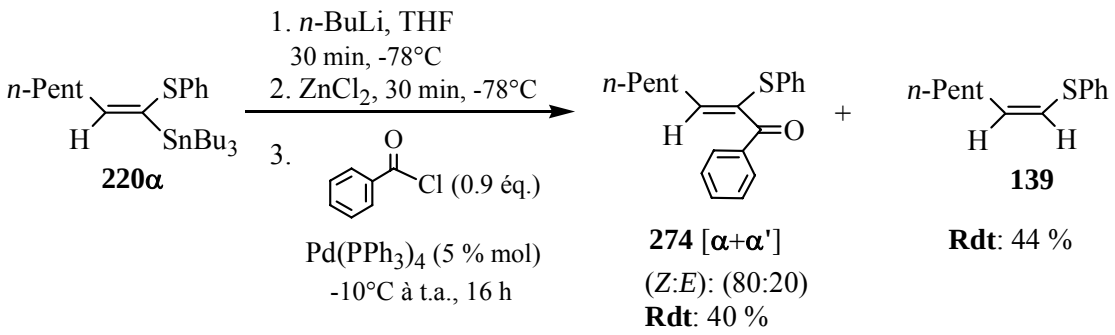


Schéma 142

Ce résultat laisse entrevoir la possibilité de préparer une autre gamme de vinylsulfures α-fonctionnalisés. Une optimisation des conditions opératoires, que nous n'avons néanmoins pas menée dans le cadre de ce travail, pourrait permettre une synthèse inédite et efficace de cétones (α-soufrées) et α,β-insaturées.

2. 2. 4. Hydrostannation du 1-phénylséléno-1-heptyne

De manière à bien saisir l'intérêt de cette méthodologie pour la préparation de vinylchalcogénures disubstitués, nous avons vérifié si l'hydrostannation de sélénoacétylènes était faisable et si les stannanes séléniés en résultant étaient aptes à subir les transformations appliquées à leurs homologues soufrés. Ainsi, nous avons observé que l'hydrure de tri(*n*-butyl)étain s'additionne également au 1-phénylséléno-1-heptyne **156** en présence de $Pd(PPh_3)_4$ de façon totalement régiosélective (*Schéma 143*). A l'instar du dérivé soufré **220**, l'α-sélénoalcénylstannane **275** a pu être isolé par chromatographie liquide avec un rendement de 77 %, et il présente la même propension à subir la protodéstannylation lors d'un contact prolongé avec la silice.

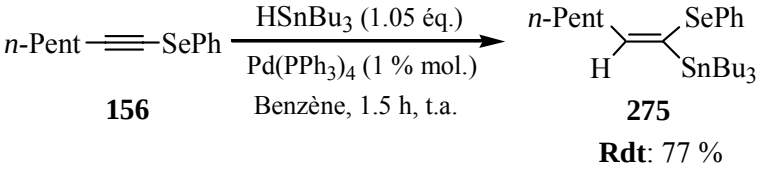
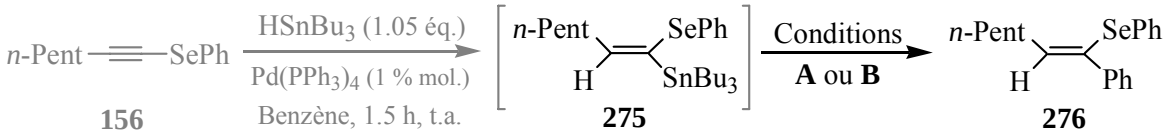


Schéma 143

Le vinylstannane **275** (isolé ou non) a été soumis aux conditions de couplage **A** et **B** pour l'introduction de l'entité phényle. Le comportement de l'organométallique **275** est conforme à nos attentes : le (*Z*)-1-(phénylséléno)-1-phényl-1-heptène **276** a été obtenu avec de très bons

rendements, particulièrement pour la réaction menée en présence de sels de cuivre et de lithium (Conditions **B**). L'obtention exclusive du vinylséléniure *Z* certifie une fois de plus que la transformation de **275** par couplage est stéréosélective (*Tableau 17*).



156 **275** **276**

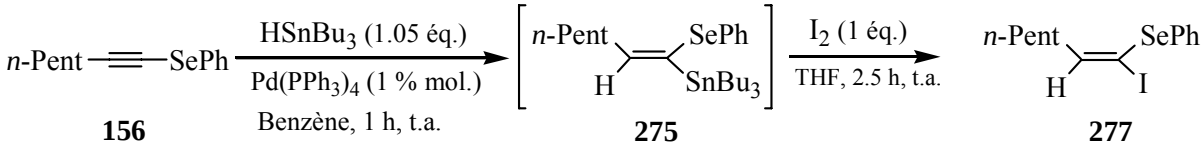
Conditions **A** : PhI (0.9 éq.), $Pd(PPh_3)_4$ (2 % mol), Benzène, 20h, reflux.
Conditions **B**: PhI (0.9 éq.), CuCl (4 éq.), LiCl (5 éq.), $Pd(PPh_3)_4$ (2 % mol), DMF, 2h, 60°C.

Entrée	Vinylstannane	Conditions	Rdt 276 (%) [c]
1	[**276**] [a]	**A**	61
2	[**276**] [a]	**B**	82
3	**276** [b]	**B**	84

[a] [**276**] : vinylstannane non isolé. [b] **276** : vinylstannane isolé. [c] Sur base de l'iodobenzène (0.9 éq.).

Tableau 17

Sur base de ces observations, il est raisonnable de penser que les séléniures stannylés se comportent comme les composés soufrés correspondants. Réaliser une étude systématique sur les électrophiles susceptibles de fonctionnaliser les premiers nous a semblé redondant. Toutefois nous avons testé la capacité de **276** à s'iodolyser ce qui confirmerait la parenté de ces deux types de vinylstannanes α-chalcogénés (*Schéma 144*). L'obtention du dérivé **277** avec un rendement de 82 % (contre 81 % vinyliodé α-soufré **226**, voir *Schéma 138*, p 125) confirme cette similitude de comportement. A son tour, le (*E*)-1-iodo-1-(phénylséléno)-1-heptène peut devenir le précurseur de vinylséléniures trisubstitués diversement fonctionnalisés.



156 **275** **277**

Rdt: 82 %

Schéma 144

Chapitre III : Réarrangements des sels d'alcynyltriorganylborates

3. 1. Introduction

La réaction des 1-alcynyltrialkylborates **108** avec les halogénures de sulfényles, sélénényles et tellurényles produit les alcénylboranes β-chalcogénés **124** avec d'excellents rendements. Le réarrangement induit par ce type d'électrophiles est stéréosélectif et dispose invariablement en *cis* les entités borylée et chalcogénée (*Schéma 145*).[196]

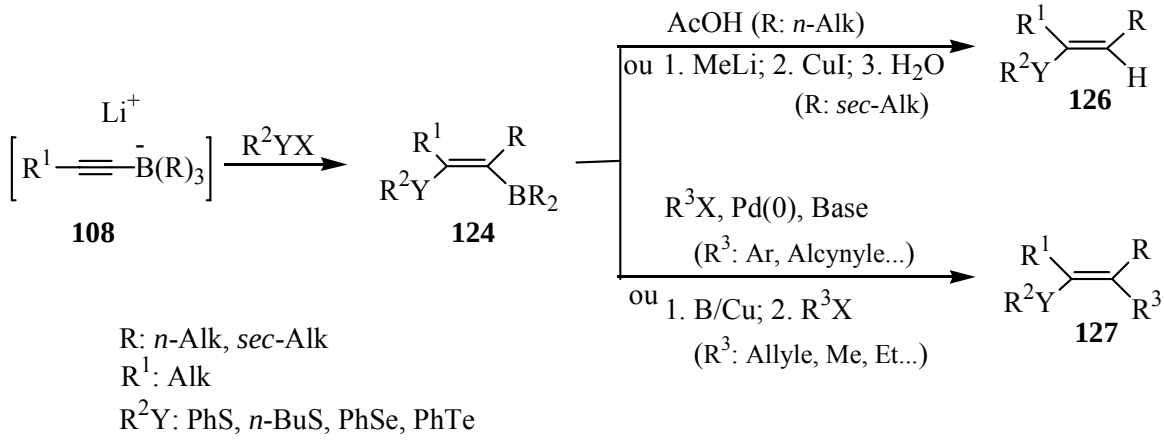


Schéma 145

Deux procédures de protodéborylation des β-thioalcénylboranes **124** ont été répertoriées selon le degré de substitution des groupements aliphatiques portés par le bore. Lorsque R est un groupement alkyle primaire, la protonolyse peut être effectuée par simple addition d'acide acétique. Certaines précautions doivent néanmoins être prises en raison de l'extrême sensibilité des vinylsulfures **126** aux sous-produits à base de bore, qui peuvent entraîner leur stéréoisomérisation. Une procédure originale, consistant à faire précipiter les résidus borylés avec de l'éthanolamine, a permis d'éviter cette réaction intempestive. Dans les cas où les substituants R sont secondaires (*c*-hexyle, *s*-butyle), les alcénylboranes **124** restent inertes vis-à-vis de l'acide acétique. De bons rendements en vinylsulfures disubstitués **126** peuvent être

obtenus uniquement par transmétalation (bore-cuivre par exemple) suivie d'une neutralisation à l'eau.[266]

Les β-thioalcénylboranes **124** (Y=S) peuvent être fonctionnalisés selon deux méthodes à présent bien connues : la transmétalation bore-cuivre ainsi que le couplage de Suzuki. L'introduction de substituant alkyles primaires, aryles ou alcynyles donne accès aux vinylsulfures trisubstitués **127** généralement avec un très haut degré de stéréosélectivité. Malheureusement, ces procédés ne se sont pas avérés très compatibles avec la présence de substituants séléniés ou tellurés en position vicinale du bore, en raison de la *syn* élimination compétitive menant à l'alcyne interne **112** (voir *Schéma 66*, p 49). Pour ces deux types de vinylchalcogénures, la transmétalation bore-zinc s'est révélée tout à fait efficace et prometteuse.

La polyvalence et la stéréosélectivité de ces réactions de réarrangement pour la préparation de vinylsulfures tri- et tétrasubstitués nous ont motivés à compléter ces résultats ; si les transformations des vinyldialkylboranes permettent l'introduction d'une large gamme de substituants R^3, la nature du substituant R provenant du borane est assez limitée. Dans le but de généraliser celle-ci, il nous a paru opportun de vérifier que les électrophiles chalcogénés pouvaient également déclencher le réarrangement des sels d'alcynyl(**triaryl**)borates. En compulsant la littérature relative à la migration de substituants aromatiques dans des processus de réarrangement de borates, nous avons épinglé deux publications mentionnant la faisabilité de ce transfert. La première remonte à la fin des années 1960 dans laquelle Brown relate l'arylation de cétones et d'esters en position α : les aryl-9-borabicyclononanes **278** et **279** réagissent respectivement avec les α-bromocétones et les haloacétates d'éthyle pour générer les produits **280** et **281** avec des rendements respectables (*Schéma 146*).[267] Vraisemblablement, la formation d'*ate*-complexes grâce au *t*-butanolate de potassium précède le transfert du groupement aryle pour la substitution du bromure.

[266] Uchida, K. ; Utimoto, K. ; Nozaki, H. *Tetrahedron* **1977**, *33*, 2987.
[267] Brown, H.C. ; Rogié, M. *J. Am. Chem. Soc*. **1969**, *91*, 4304.

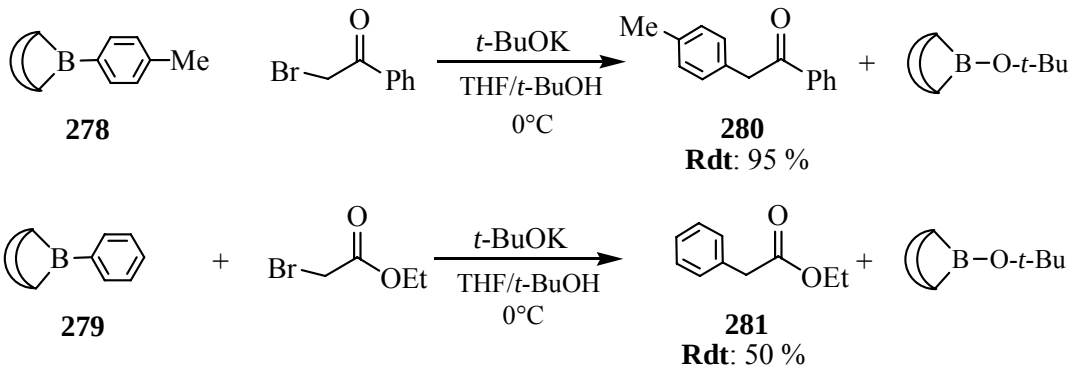


Schéma 146

Plus tard, une collaboration entre A. Suzuki et H.C. Brown conduit à une synthèse originale d'alcynes internes par réaction de 1-(alcynyl)organoborates avec l'iode (*Schéma 147*).[268] Contrairement aux méthodes conventionnelles, la réaction décrite ci-dessous donne accès à des alcynes substitués par des groupements aromatiques mais également fonctionnalisés à proximité de la triple liaison (esters, cétones…).

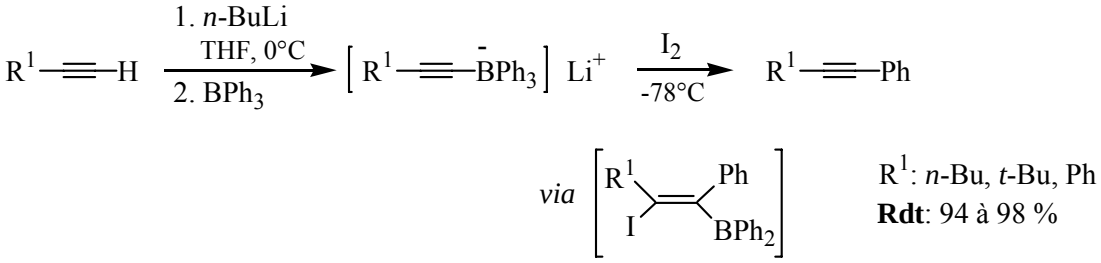


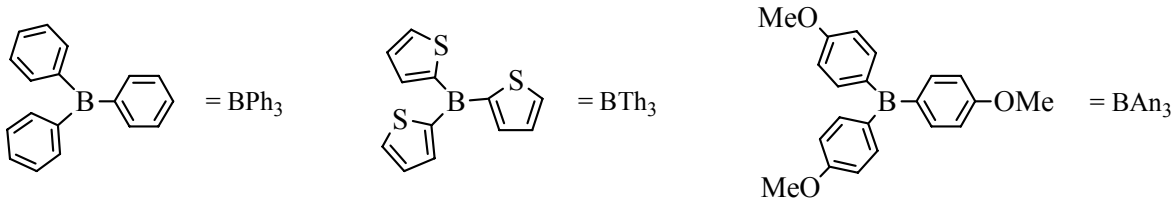
Schéma 147

3. 2. Réarrangement des sels d'alcynyltriarylborates induit par des électrophiles chalcogénés

Sur base de l'efficacité du processus de réarrangement d'alcynylborates induit par des électrophiles chalcogénés décrit au Schéma 145, nous avons étudié la possibilité de transfert de trois substituants aromatiques (phényle, thiényle et anisyle). Les trois boranes présentés au Schéma 148 ont donc constitué nos sources d'aryles : le triphénylborane **282**, le trithiénylborane **283** et le trianisylborane **284** (*Schéma 148*). C'est la structure particulière de

[268] Suzuki, A. ; Miyaura, N. ; Abiko, S. ; Itoh, M. ; Midland, M. ; Sinclair, J. ; Brown, H.C. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 4507.

composés à destination thérapeutique possédant le motif thiényle (le Thiambutene, le Tinofedrine, … qui sont respectivement analgésique et vasodilatateur) ou anisyle (l'Amotriphene, également vasodilatateur) en position vinylique qui a motivé le choix des deux composés **283** et **284**.



282 **283** **284**

Schéma 148

3. 2. 1. Préparation des triarylboranes

A l'instar des trialkylboranes, le triphénylborane **282** est commercialisé en solution dans des solvants éthérés (également hydrocarbonés pour les premiers) ou à l'état pur. Par commodité, les réactions menées dans le cadre de ce travail ont toutes été réalisées en utilisant le BPh_3 solubilisé dans le tétrahydrofurane (0.25 M). Habituellement, les triorganylboranes sont préparés par addition d'un organolithien ou organomagnésien au trifluoro- ou triméthoxyborane. Cependant, pour la préparation des trithiénylborane et trianisylborane, notre choix s'est porté sur un protocole établi par Brown en 1986. Il préconise une méthode consistant à introduire tous les réactifs (magnésium, trifluoroborane et halogénure organique) simultanément dans le diéthyléther : l'organomagnésien formé *in situ* est directement consommé pour déplacer les ions fluorures de l'éthérate de trifluoroborane. Un avantage incontestable de cette méthodologie *one-pot* réside dans le fait qu'elle ne nécessite pas la préparation préalable du réactif de Grignard et permet, lorsque des halogénures organiques très réactifs sont utilisés, d'éviter leur couplage avec l'organométallique au fur et à mesure qu'il se forme. De cette façon, nous avons pu isoler (par distillation sous pression réduite) les deux boranes **283** et **284** avec des rendements faibles mais acceptables (*Schéma 149*).[269]

[269] Brown, H.C. ; Racherla, U. *J. Org. Chem*. **1986**, *51*, 427.

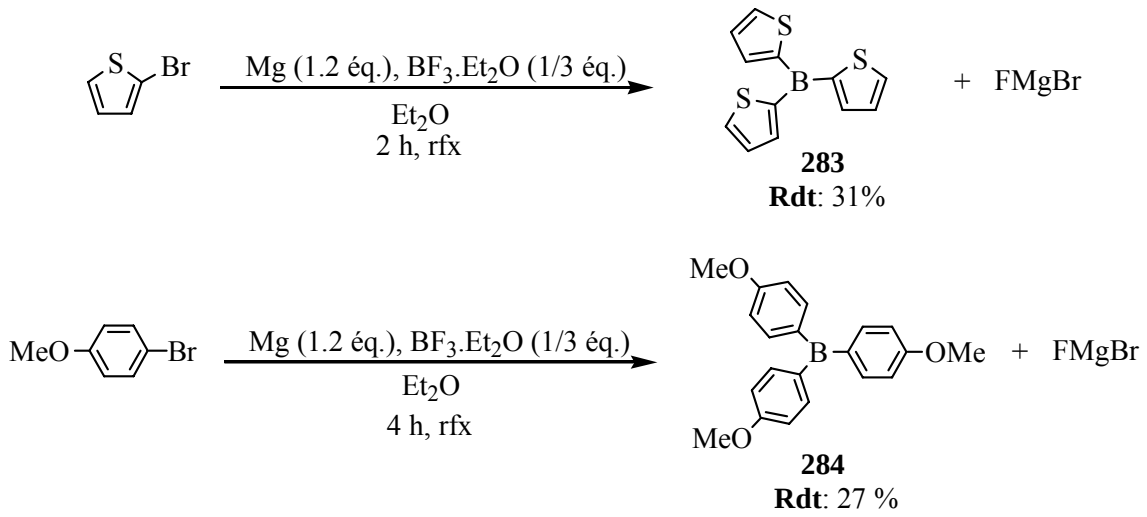


Schéma 149

L'observation du mélange réactionnel indique clairement une disparition progressive du magnésium élémentaire et la formation concomitante d'un précipité blanchâtre, le sel de magnésium FMgBr. A cet effet, l'éther s'est révélé être un solvant tout à fait approprié : non seulement il solubilise les triarylboranes (et pas les sels de magnésium), mais il permet aussi d'éviter la formation d'*ate*-complexes de type $R_4BMgBr.n$Solvant. Dans une de nos nombreuses tentatives de synthèse du BAn_3 **284** réalisée dans le THF (afin de travailler à plus haute température), nous avons effectivement isolé une quantité non négligeable de solide, dont tout portait à croire qu'il s'agissait du tétraanisylborate de bromomagnésium complexé à six molécules de THF ($An_4BMgBr.6THF$). Par la suite, nous avons observé qu'un temps de réaction prolongé (4 heures) dans les conditions de Brown (et donc dans l'éther) générait le composé **284**, que nous avons isolé avec un rendement de 27 % par distillation sous vide. Dans les deux cas, il semble que ce soit cette distillation qui est responsable des rendements modestes, puisque l'auteur mentionne des rendements quasi quantitatifs en boranes non isolés.

3. 2. 2. Préparation et transformations des alcényldiarylboranes β-chalcogénés

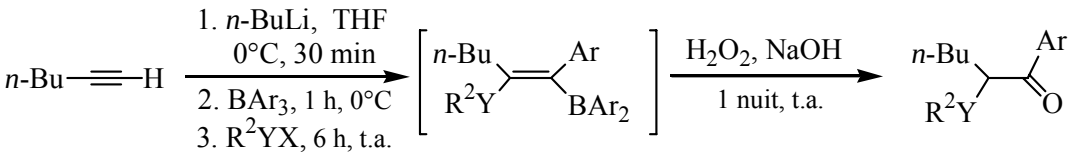
L'interaction particulière entre les entités chalcogénée et borylée confère une stabilité singulière aux β-chalcogénoalcényldialkylboranes **124** (voir *Schéma 145*) à tel point qu'ils peuvent être isolés et manipulés sans précautions particulières. La détermination de la géométrie par diffraction de rayons X a confirmé la stéréochimie de ces intermédiaires pour

lesquels, rappelons-le, le substituant migrant R et l'électrophile entrant sont invariablement disposés en *trans*. Malgré les nombreuses similitudes structurales avec les composés cristallisables **124** (R= *c*-Hex), nous ne sommes pas parvenus à isoler et donc à vérifier la stéréochimie d'aucun de nos vinyldiarylboranes. Aussi avons-nous postulé un cours stéréochimique identique dans le processus de réarrangement des alcynyltriarylborates, ce qui s'est confirmé lors de l'analyse des spectres RMN ^{1}H et Diff NOE de certains des produits dérivés de ces alcénylboranes. Une différence notoire de comportement doit néanmoins être signalée : la migration des groupements aryles s'est révélée beaucoup plus lente que celle des groupements alkyles primaires ou secondaires ; le temps optimal pour le réarrangement des sels d'alcynyltriarylborates est d'environ six heures à température ambiante (contre une heure pour les homologues alkylés).

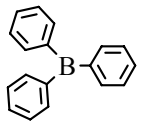
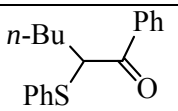
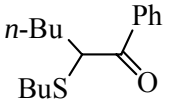
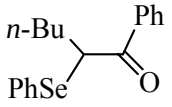
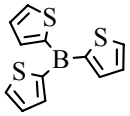
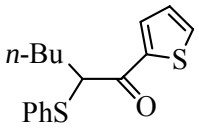
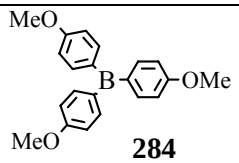
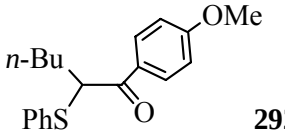
3. 2. 2. 1. Oxydation : préparation d'arylcétones α-chalcogénées

Avant d'entreprendre les transformations des vinylboranes devant nous mener aux vinylchalcogénures di- et trisubstitués, nous nous sommes brièvement intéressés à la synthèse d'α-chalcogénoarylcétones par oxydation des alcénylboranes **285** à **287** au moyen de peroxyde d'hydrogène en milieu alcalin. Bien que les travaux de Hooz et Mortimer rapportaient les meilleurs résultats avec l'oxyde de triméthylamine anhydre,[270] nous avons obtenu les composés carbonylés **288** à **292** avec des rendements moyens à bons (*Tableau 18*).

[270] Hooz, J. ; Mortimer, R. *Can. J. Chem*. **1978**, *56*, 2786.



Ar: Ph **285**
Th **286**
An **287**

Entrée	BAr_3	R^2YX	Produits	Rdt (%)
1	 **282**	PhSCl	 **288**	72 [a]
2		BuSCl	 **289**	72
3		PhSeCl	 **290**	49 [b]
4	 **283**	PhSCl	 **291**	63
5	 **284**	PhSCl	 **292**	46 [c]

[a] Après 1.5 h en milieu oxydant, Rdt (**288**) : 60 % ; au reflux de THF après 3 h, Rdt (**288**) : 42 % ; en présence de TMEDA après 6 h, Rdt (**288**) : 64 % . [b] Détection du 1-phényl-1-hexyne (12 % par CPV) et du produit de protodéborylation **299** (8 % par CPV). [c] Détection du 1-anisyl-1-hexyne (7 % par CPV) et du bianisyle (Rdt : 13 %).

Tableau 18

Concernant l'oxydation de l'alcénylborane **285** (YR^2 : SPh), le temps de réaction semble être le facteur prépondérant pour l'efficacité de sa conversion en composé **288** (*Tableau 18*, entrée **1**, 72 % après 1 nuit en milieu oxydant contre 60 % après 1.5h) ; le chauffage au reflux de THF n'a eu pour conséquence qu'une diminution du rendement à 42 %. La procédure introduite par Arase pour l'oxydation d'α-thiovinylboranes en thioesters consistant à utiliser la TMEDA comme additif au système H_2O_2/NaOH,[271] n'a pas permis d'améliorer le rendement en produit **288**, celui-ci plafonnant à 64 %. Les formations des arylcétones α-séléniée et soufrée **290** et **292** sont apparues moins efficaces (*Tableau 18*, entrées **3** et **5**) ; des

[271] Hoshi, M. ; Masuda, Y. ; Arase, A. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 714.

quantités d'alcynes internes (le 1-phényl-1-hexyne et le 1-anisyl-1-hexyne) provenant de l'élimination dihétéroatomique des entités borylée et chalcogénée ont été détectées. La présence de bianisyle, isolé conjointement à **292** (*Tableau 18*, entrée **5**), n'a pu être rationalisée dans les conditions d'oxydation. Il est probable qu'il faille invoquer le couplage de Würtz entre deux radicaux anisyles lors de la préparation trianisylborane.

A lui seul, le milieu alcalin n'est pas responsable de l'élimination de R^2YBAr_2 à partir des chalcogénoboranes **285** à **287** : leur traitement par une solution d'hydroxyde de sodium aqueux pendant une nuit à température ambiante n'a pas généré les alcynes internes avec des rendements significatifs. Par conséquent, la formation de ces dérivés acétyléniques découle nécessairement des β-chalcogénoalcénylboranes oxydés au niveau de l'atome de chalcogène par le peroxyde d'hydrogène. Les vinylsulfoxydes ou -sélénoxydes **293** sont les seuls à pouvoir subir la *syn* élimination qui dès lors, entre en compétition avec l'oxydation de l'atome de bore par l'hydrogénoperoxyde de sodium, NaO_2H (*Schéma 150*).

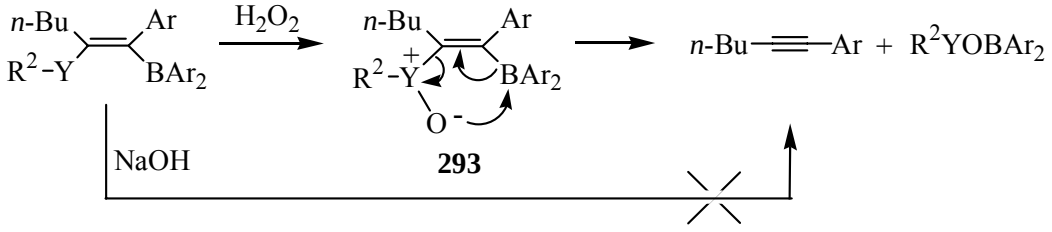


Schéma 150

La faisabilité de cette réaction a été corroborée par les travaux de Hooz et Mortimer qui rapportèrent la formation de *n*-butylcyclopentylacétylène par traitement au peroxyde d'hydrogène de dérivé sélénié de type **124** (voir *Schéma 145*, YR^2= PhSe, R^1= *n*-Bu, R= *c*-Pent) en présence d'acétate de sodium.[272] Cette élimination intramoléculaire avait également été observée auparavant par Nozaki sur des β-(méthylsulfinyl)alcénylboranes et s'est même avérée très efficace pour la préparation d'alcynes internes. Ainsi le vinylborane **295**, obtenu par réarrangement du tri*iso*propyl-(2-phényléthynyl)borate de lithium **294** induit par le chlorure de méthylsulfinyle, se décompose sous l'action de la chaleur pour générer quantitativement le 3-méthyl-1-phényl-1-butyne **296** (*Schéma 151*).[273]

[272] Hooz, J. ; Mortimer, R. *Can. J. Chem*. **1978**, *56*, 2786.
[273] Naruse, M. ; Utimoto, K. ; Nozaki, H. *Tetrahedron* **1974**, *30*, 2159.

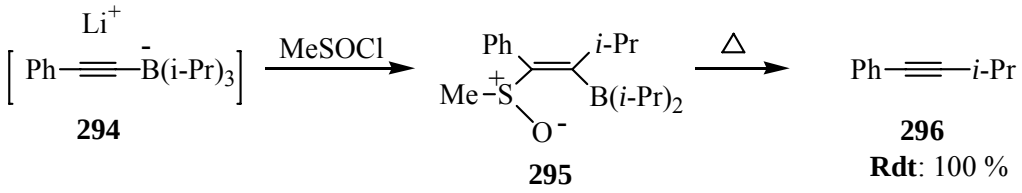


Schéma 151

Même si elle n'a pas été réellement optimisée (par exemple en employant des additifs de type TMEDA), l'oxydation de nos β-chalcogénoalcényldiarylboranes au moyen de peroxyde d'hydrogène en milieu alcalin permet, en une seule étape, de générer des α-chalcogénoarylcétones à partir d'alcynes terminaux. L'intérêt majeur de ces dernières réside dans la possibilité de les convertir aisément en cétones α,β-insaturées par oxydation à l'aide de *m*-CPBA suivie d'un chauffage prolongé en présence de carbonate de calcium.[274]

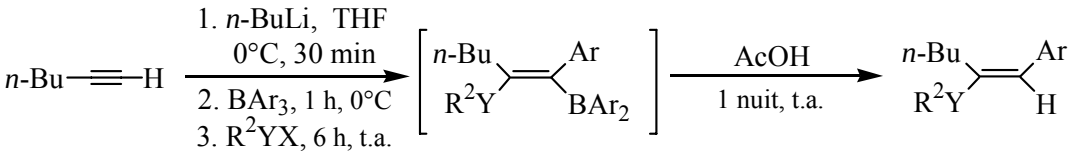
3. 2. 2. 2. Protodéborylation : préparation de vinylchalcogénures disubstitués

Contrairement à celle des trialkylboranes,[275] la protonolyse stéréosélective des alcényldialkylboranes à l'aide d'acides carboxyliques (principalement l'acide acétique) est particulièrement aisée et dans la plupart des cas, peut être réalisée à température ambiante.[276] Pour certains alcénylboranes, l'utilisation de méthanol en présence d'acide acétique en quantité catalytique s'est révélée nécessaire.[277] Il existe encore d'autres méthodes permettant d'effectuer la même transformation stéréosélectivement : par addition d'acétate de palladium dans le THF [278] ainsi que par activation du vinylborane au moyen de *n*-BuLi suivie de l'introduction d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium.[279]

Assez naturellement, nous nous sommes orientés vers la procédure la plus élémentaire de protodéborylation des intermédiaires **285** à **287** diversement α-chalcogénosubstitués, *i.e*. au moyen d'acide acétique. Cette méthode est à la fois économique et simple : l'acide est introduit au terme du réarrangement (après 6 heures à température ambiante) et la solution est

[274] Trost, B.M. ; Salzmann, T.N. ; Hiroi, K. *J. Am. Chem. Soc*. **1975**, *98*, 4887.
[275] Johnson, J.R. ; Snyder, H.R. ; Van Campen, M.G. *J. Am. Chem. Soc.* **1938**, *60*, 115.
[276] a) Brown, H.C. ; Zweifel, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 1512. b) Brown, H.C. ; Zweifel, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 3834.
[277] Brown, H.C. ; Molander. G.A. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 4512.
[278] Yatagai, H. ; Yamamoto, Y. ; Maruyama, K. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1978**, 702.
[279] Negishi, E.-I. ; Chiu, K.-W. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3484.

agitée pendant une nuit. Généralement, l'utilisation d'un excès d'acide acétique, pouvant atteindre 9 équivalents, est préconisée dans la littérature pour cette réaction de protodéborylation. Ici, nous nous sommes limités à l'addition de 2.2 équivalents, léger excès qui s'est avéré suffisant pour une conversion complète des alcénylboranes, comme en témoignent la plupart des résultats présentés dans le Tableau 19. En réalité, un temps de réaction aussi long pour la protodéborylation n'est pas indispensable, des rendements similaires en vinylsulfures disubstitués ayant été obtenus après 4 heures en présence d'acide acétique.



Ar: Ph **285**
Th **286**
An **287**

Entrée	BAr_3	R^2YX	Produits	Rdt (%)
1	BPh_3 **282**	PhSCl	*n*-Bu, Ph / PhS, H **297**	81
2		BuSCl	*n*-Bu, Ph / *n*-BuS, H **298**	56[a]
3		PhSeCl	*n*-Bu, Ph / PhSe, H **299**	89
4		PhTeI	*n*-Bu, Ph / PhTe, H **300**	38[b,c]
5	BTh_3 **283**	PhSCl	*n*-Bu, Th / PhS, H **301**	73
6	BAn_3 **284**	PhSCl	*n*-Bu, An / PhS, H **302**	41[a]

[a] Nature des sous-produits indéterminée. [b] Présence de 1-phényl-1-hexyne (Rdt : 24 %) et de PhTePh (Rdt : 25 % par RMN). [c] Détermination du rendement par RMN (**300** n'étant pas séparable du diphényltellurure).

Tableau 19

A plusieurs égards, nous avons été agréablement surpris par les rendements en vinylsulfures, -séléniures (et dans une moindre mesure -tellurures) disubstitués **297** à **302** ainsi que par les excellentes stéréosélectivités pour l'ensemble de ces transformations.

Comparativement aux β-chalcogénoalcényldi*alkyl*boranes, nous avons relevé des différences flagrantes de comportement des homologues arylés face aux conditions de protodéborylation :

- Les β-chalcogénoalcényldi*alkyl*boranes, pour lesquels les substituants alkyles sont secondaires, restent inertes vis-à-vis de l'acide acétique et nécessitent pour leur protodéborylation une transmétalation bore-cuivre avant un traitement aqueux (voir *Schéma 145*, p 132). Alors que nous attendions une inertie similaire pour nos intermédiaires **285**, **286** et **287**, l'acide acétique s'est révélé tout à fait approprié pour leur conversion en vinylchalcogénures. Il semblerait donc que dans le cas de la série vinyldi(*s*-alkyl)borane, l'encombrement stérique autour de l'atome de bore soit responsable de cette absence de réactivité car il rend difficile l'approche, et de ce fait, la complexation de l'acide acétique.[280] Pour les cas qui nous intéressent, tout porte à croire que la structure plane des substituants aryles liés au bore permet un accès plus aisé de l'acide, mais nécessite malgré tout un temps de réaction prolongé.

- Le traitement post-protodéborylation appliqué ici s'est limité à une neutralisation du mélange réactionnel par une solution aqueuse de bicarbonate de sodium. Lors de l'analyse du spectre RMN ^{1}H du brut réactionnel, nous n'avons recensé qu'un seul singulet dans la zone oléfinique, témoignant d'une totale conservation de la stéréochimie lors de la protonolyse et de son traitement ultérieur. Dans ces mêmes conditions, J. Gérard avait systématiquement observé la formation du stéréoisomère de **304** au terme du traitement post-réactionnel.[196b] Un examen plus approfondi a révélé que le responsable de cette isomérisation était le résidu borylé, R_2BOAc (R= Cy, **303**) : le traitement du produit **304** stéréoisomériquement pur par ce dernier aboutissait invariablement à un mélange de vinylsulfures *E* et *Z*. Il s'est avéré que la neutralisation du mélange réactionnel par de l'éthanolamine permettait d'éliminer ce sous-produit borylé en le faisant précipiter et d'atteindre ainsi d'excellentes stéréosélectivités. Le dérivé **297** est quant à lui resté insensible à la présence de **303** (*Schéma 152*). [281]

[280] Hoshi, M. ; Masuda, Y. ; Arase, A. *Bull. Chem. Soc. Jpn* **1990**, *63*, 447.
[281] Campbell, J.B., Jr. ; Brown, H.C. *J. Org. Chem*. **1980**, *45*, 549.

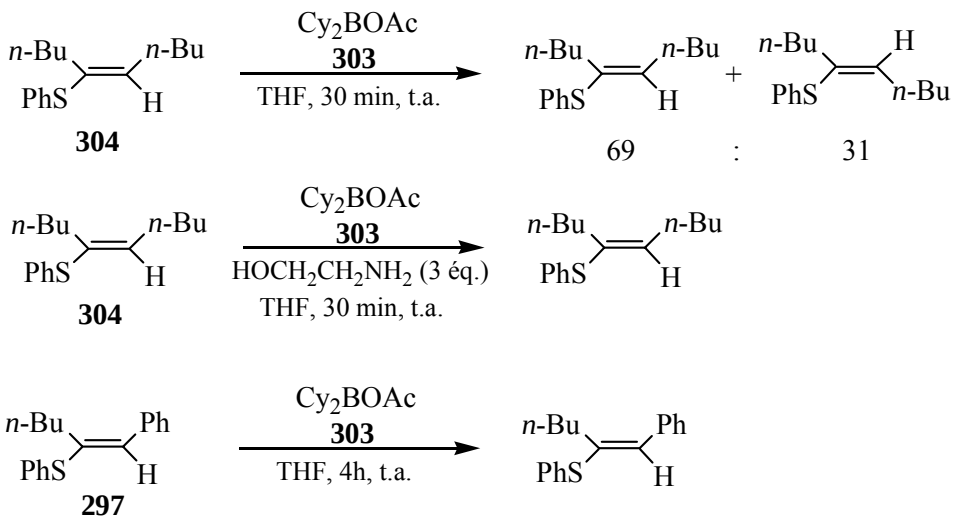


Schéma 152

- Si la préparation de phénylvinyltellurures a déjà été rapportée il y a quelques années par Oh selon un protocole similaire,[282] l'introduction d'un groupement aromatique en β du tellure *via* le réarrangement est inédite. Nous avons pu isoler du brut réactionnel le vinyltellurure **300** avec un rendement modéré de 38 %, qui reste en outre approximatif car la fraction obtenue après purification contient également le diphényltellurure (Rdt : 25 %). De plus, et comme nous l'avons déjà mentionné au chapitre précédent, la purification des dérivés tellurés par chromatographie sur silice est un peu plus délicate que celle de leurs analogues soufrés et séléniés. Une neutralisation préalable de la silice au moyen de pentane contenant de la triéthylamine permet d'éviter que les produits ne se dégradent trop sur la phase stationnaire, mais malgré ces précautions, la perte de masse après élution s'est toujours révélée non négligeable. Le 1-phényl-1-hexyne, issu de l'élimination dihétéroatomique de l'intermédiaire **285**, a également été isolé avec un rendement de 24 %. Au vu des rendements similaires en alcyne et en diphényltellurure, il est raisonnable de penser que la formation de ce dernier découle de la réaction compétitive d'élimination ; le phényltellurodiphénylborane qui en résulte pourrait en constituer le précurseur (*Schéma 153*). Nous n'avons pas pu prouver le mécanisme proposé ci-dessous (voie 2), et nous ne négligeons pas non plus la possibilité de formation du PhTePh par attaque d'un substituant phényle de l'hexynyltriphénylborate sur l'iodure de phényltellurényle (voie 1).

[282] Sung, J.W. ; Park, C.P. ; Gil, J.M. ; Oh, D.Y. *Synth. Comm*. **1998**, *28*, 2635.

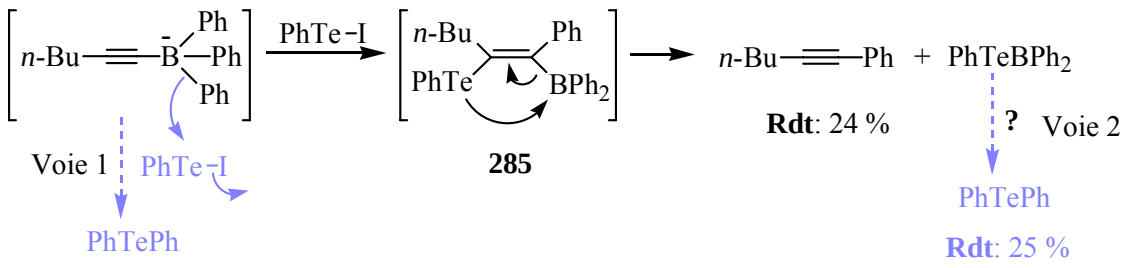


Schéma 153

Nous avons cependant rejeté l'hypothèse selon laquelle le diphényltellurure se soit formé lors de la préparation de l'iodure de phényltellurényle, lequel a été utilisé sans purification. Nous avons en effet réalisé plusieurs fois cette synthèse pour des réactions antérieures et n'avons jamais observé ce sous-produit dans des proportions aussi importantes. Notons que dans ces conditions de protodéborylation, aucune réaction d'élimination de ce type n'a jamais été observée pour les β-tellurodi*alkyl*boranes.

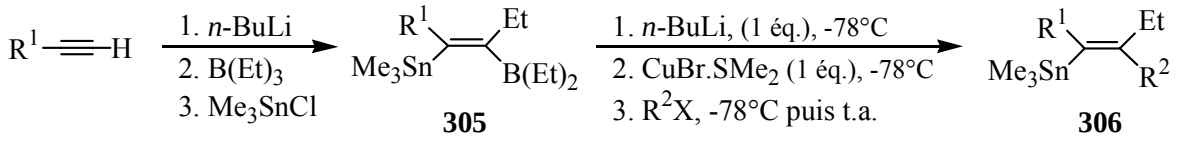
La préparation du (*E*)-1-anisyl-2-phénylthio-2-hexène **302** (*Tableau 19*, p 141, entrée **6**) s'est avérée moins efficace que l'ensemble des réactions de réarrangement induit par les chlorure de sulfényle et -sélénényle. Les rendements plus faibles en vinylsulfure disubstitué **302** (41 %) et en 1-anisy-2-(phénylthio)-1-hexanone **292** (*Tableau 18*, p 138, entrée **5**, Rdt : 46 %) témoignent d'une migration plus difficile du substituant anisyle par rapport au phényle ou au thiényle. Toutefois, et malgré ces résultats mitigés, ce réarrangement original de sels d'alcynyltrianisylborates a le mérite de laisser entrevoir la possibilité d'accéder à des doubles liaisons porteuses de divers cycles aromatiques *para* substitués.

3. 2. 2. 3. Fonctionnalisation des alcénylboranes β-chalcogénés : préparation de vinylchalcogénures trisubstitués

3. 2. 2. 3. 1. Par transmétalation bore-cuivre suivie d'alkylation

Nous avons déjà détaillé la carbodémétalation des vinylboranes issus de l'hydroboration au chapitre précédent (2.1.4). Dans le domaine de la transmétalation bore-cuivre appliquée aux β-chalcogénoalcénylboranes, Wang a rapporté une synthèse efficace d'alcénylstannanes trisubstitués. L'addition de chlorure de triméthylétain aux alcynyltriéthylborates de lithium déclenche un réarrangement qui mène aux β-(triméthylstannyl)alcénylboranes **305**, lesquels

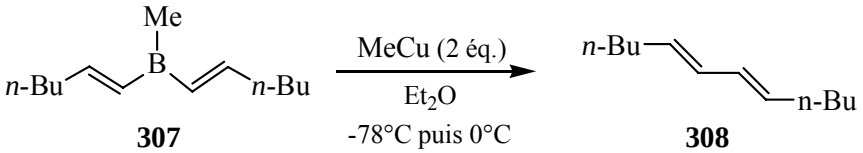
peuvent être fonctionnalisés en stannanes **306** par addition successive et à basse température de *n*-butyllithium, de bromure de cuivre (I) puis d'un électrophile (*Schéma 154*).[283] Chacune de ces transmétalations (B→Li, Li→Cu) ainsi que l'alkylation se déroulent avec complète rétention de configuration et les rendements peuvent atteindre des valeurs assez élevées.



R^1: Alkyle, Ph
R^2: Allyle, Me
Rdt: 58 à 80 %

Schéma 154

Il existe une méthode alternative à la séquence « activation-addition de sel de cuivre » pour réaliser la transmétalation bore-cuivre qui consiste à ajouter au borane du méthylcuivre préalablement formé.[284] Les premières expériences décrites par Yamamoto au milieu des années 70 impliquaient des dialcénylchloroboranes, mais elles se sont révélées généralisables à des dialcénylalkylboranes ainsi qu'à des alcényldialkylboranes.[285] La conversion du composé **307** en (5*E*,7*E*)-5,7-dodécadiène **308** est représentative de ses travaux (*Schéma 155*).



Rdt quantitatif

Schéma 155

Le mécanisme de cette transformation a été étudié en détail et les auteurs parvinrent à démontrer la séquence de réactions illustrée au Schéma 156 :

- le borate de cuivre (I) **309**, formé à la suite d'une complexation du méthylcuivre au borane **307**, est en équilibre avec l'hexénylcuivre **310** et l'alcényldiméthylborane **311** ;

[283] Wang, K.K. ; Chu, K.-H. ; Lin, Y. ; Chen, J.-H. *Tetrahedron* **1989**, *45*, 1105.
[284] Yamamoto, Y. ; Yatagai, H. ; Moritani, I. *J . Am. Chem. Soc*. **1975**, *97*, 5606.
[285] a) Yamamoto, Y. ; Yatagai, H. ; Maruyama, K. ; Sonoda, A. ; Murahashi, S.-I. *J . Am. Chem. Soc*. **1977**, *99*, 5652. b) Yamamoto, Y. ; Yatagai, H. ; Maruyama, K. ; Sonoda, A. ; Murahashi, S.-I. *Bull. Chem. Soc. Jpn* **1977**, *50*, 3427.

- la complexation de ce dernier avec le second équivalent de méthylcuivre déplace l'équilibre, ce qui génère l'alcényltriméthylborate de cuivre **312**, précurseur du second équivalent d'hexénylcuivre ;

- ce dernier, instable même à basse température, se dimérise en diène symétrique **308** de stéréochimie *E*.

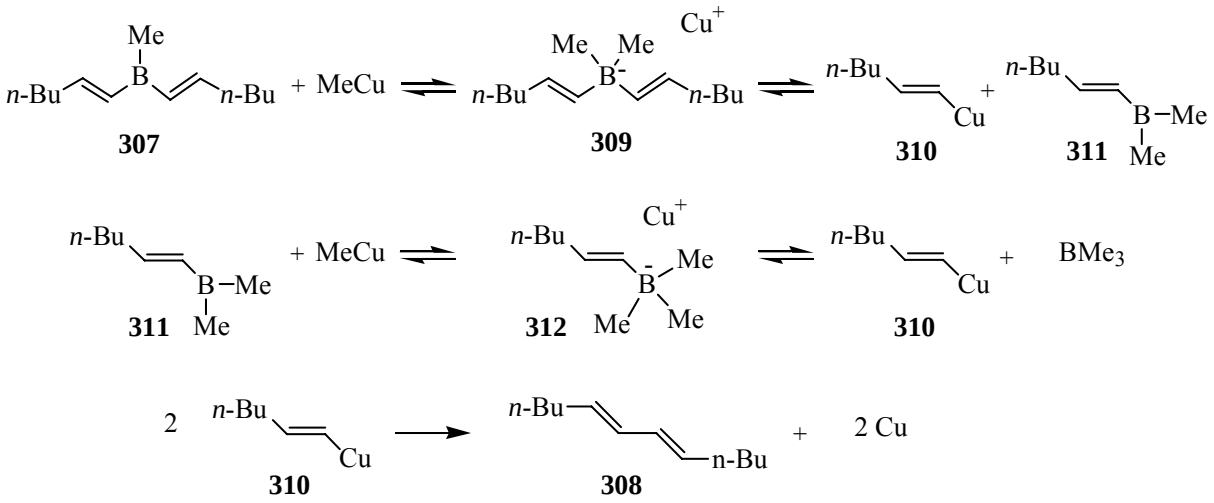


Schéma 156

Ce mécanisme a été confirmé par diverses expériences, dont notamment la conversion de l'alcényldiméthylborane **313** en diène conjugué **314** par addition d'un équivalent de méthylcuivre (*Schéma 157*). Cette observation corrobore les deux dernières équations du Schéma 156.

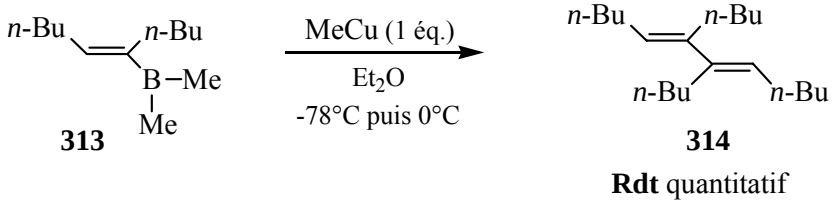


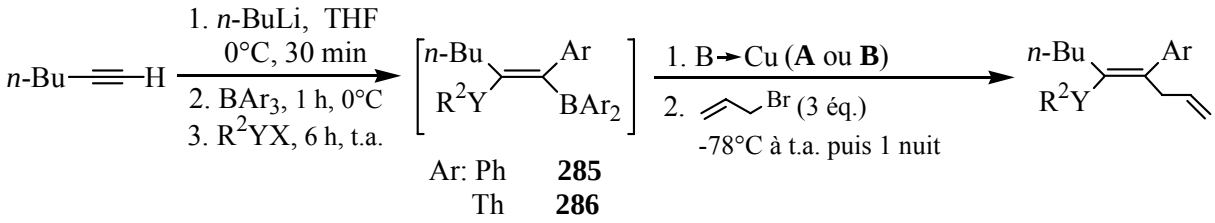
Schéma 157

En travaillant à basse température, Yatagai est également parvenu à piéger l'organocuivré vinylique par un certain nombre d'électrophiles.[286] Depuis, cette méthodologie n'a été que très peu appliquée, ce qui est probablement dû au fait que la transmétalation perd de son

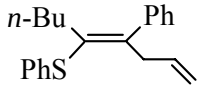
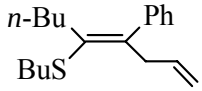
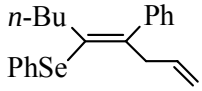
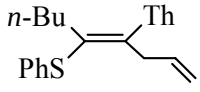
[286] a) Yamamoto, Y. ; Yatagai, H. ; Sonoda, A.; Murahashi, S.-I. *J. Chem. Soc., Chem. Commun*. **1976**, 452. b) Yatagai, H. *J. Org. Chem*. **1980**, *45*, 1640.

efficacité lorsque le bore est substitué par des groupements plus volumineux (siamyles, cyclohexyles).

Pour la conversion de deux des alcényldiarylboranes intermédiaires (vinyldiphényl- et dithiénylboranes **285** et **286**), nous avons réalisé quelques essais d'échange bore-cuivre principalement selon les méthodes de Wang (Conditions **A**) et d'Uchida (Conditions **B**), en utilisant le bromure d'allyle comme électrophile (*Tableau 20*).



Conditions A : 1. BuLi (1 éq.), 20 min, -78°C; 2. $CuBr.SMe_2$ (1 éq), 1 h, -78°C.
Conditions B : 1. MeLi (2 éq.), HMPA, 30 min, -78°C ; 2. CuI (1 éq.), 2 h, -33°C.

Entrée	**BAr_3**	**R^2YX**	**Conditions B→Cu**	**Produits**	**Rdt (%)**
1	BPh_3	PhSCl	**A**	 **315**	76
2		PhSCl	**B**		61
3		BuSCl	**A**	 **316**	53
4		PhSeCl	**A**	 **317**	47[a]
5	BTh_3	PhSCl	**A**	 **318**	41[b]

[a] Rdt (produit de protodéborylation **299**) : 15 %. [b] Rdt (produit de protodéborylation **301**) : 15 %.

Tableau 20

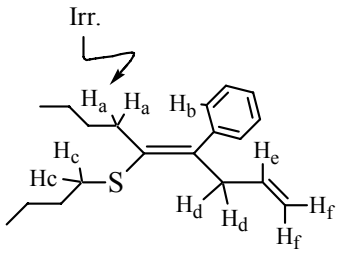
Ces échanges bore-cuivre ont permis, quelle que soit la procédure d'échange **A** ou **B** utilisée, la synthèse des dérivés diéniques **315** à **318** diversement chalcogénosubstitués avec des rendements moyens à bons. La nature des sous-produits majoritaires n'a pu être déterminée avec exactitude sauf dans les deux dernières expériences du Tableau 20, où les

produits de protodéborylation **299** et **301** ont été détectés et quantifiés (*Tableau 20*, entrées **4** et **5**) ; ceux-ci n'ont malheureusement pas pu être séparés des vinylsulfures trisubstitués **317** et **318**.

Comme décrit précédemment, la conservation de la géométrie de la double liaison est totale, la présence du stéréoisomère *Z* n'ayant jamais été détectée dans les bruts réactionnels. Néanmoins, il nous a tout de même paru souhaitable de vérifier la stéréochimie de deux des vinylsulfures trisubstitués obtenus par transmétalation, **315** et **316**. Ceci a été réalisé par spectroscopie RMN et plus spécifiquement par la technique Diff NOE (Differential Nuclear Overhauser Effect).[287] Malheureusement, la qualité du support (papier) des spectres RMN et Diff NOE récoltés au moment des mesures ne nous a pas permis d'obtenir des figures d'une clarté suffisante lors de leur conversion en fichier image. Nous avons jugé opportun de les insérer sous leur taille réduite dans le corps de texte mais aussi en format A4 en annexe.

Les Schémas 158 et 159 (voir également les Annexes **1**, **2** et **3**) mettent en parallèle les spectres RMN ^{1}H et Diff NOE obtenus après irradiation de protons allyliques des composés **316** et **315** respectivement. Pour le premier, le spectre Diff NOE obtenu après irradiation des deux hydrogènes $\underline{H}_a$ (-CH_2-$C\underline{H}_2$-C=C, δ= 2.08 ppm, *Schéma 158a*) montre clairement que la composante triplet des protons H_c (en α du soufre) ainsi que celle des protons H_b benzéniques (ortho) sont maintenues alors que les signaux de tous les hydrogènes portés par le substituant allyle (H_d, H_e, H_f) s'annulent. Ceci sous-entend que ces derniers sont éloignés des protons H_a et atteste de la stéréochimie *E* du composé **316**. L'irradiation des protons allyliques H_d (C=C-$C\underline{H}_2$-C(H)=C, δ= 3.42 ppm, *Schéma 158b*) vient aussi confirmer la géométrie de la double liaison, une annulation des signaux des protons H_a, H_c (et dans une moindre mesure H_b) sur le spectre Diff NOE étant observée.

[287] Neuhaus, D. ; Williamson, M. *The nuclear Overhauser effect in structural and conformational analysis* ; VCH Publishers : New York, 1989.



316

H_a irradiés, δ= 2.08 ppm
H_b, H_c maintenus

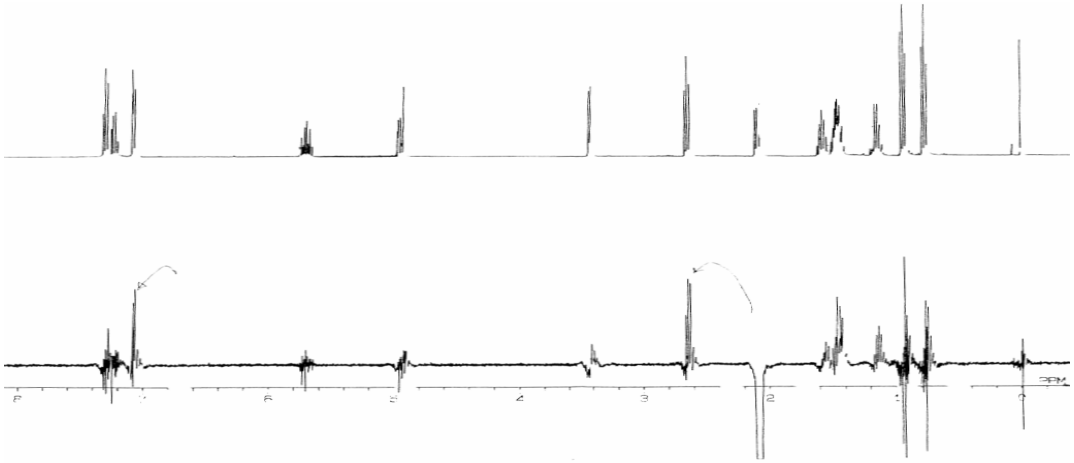
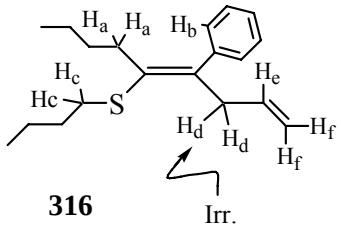


Schéma 158a (composé **316***, RMN (400 MHz) et Diff NOE (400 MHz), Irr. à 2.08 ppm)*



316

H_d irradiés, δ= 3.42 ppm
H_e, H_f maintenus

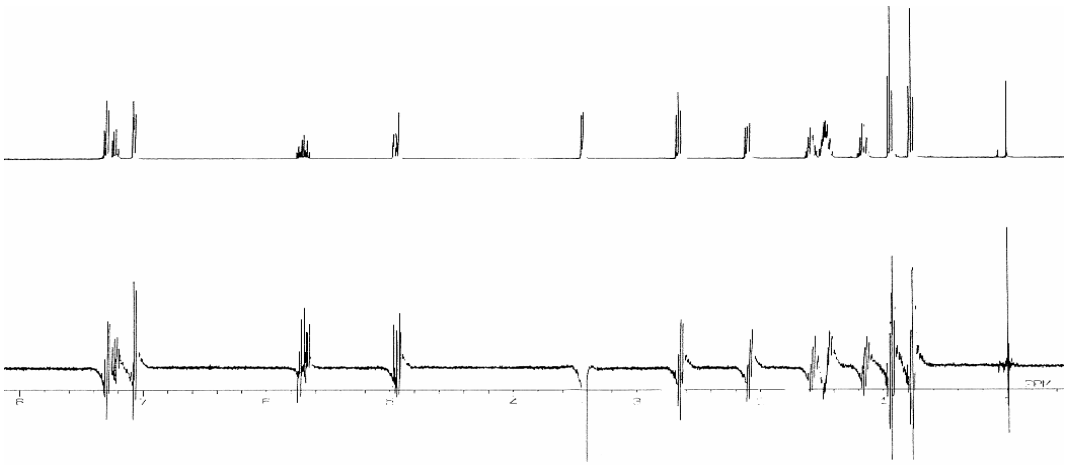


Schéma 158b (composé **316***, RMN (400 MHz) et Diff NOE (400 MHz), Irr. à 3.42 ppm)*

Schéma 158

Le même type d'analyse a également été réalisé sur le (*E*)-4-phényl-5-(phénylthio)-1,4-nonadiène **315**. La comparaison des spectres RMN ^{1}H et Diff NOE obtenus après irradiation des protons allyliques H_a corrobore de nouveau la stéréochimie supposée de la double liaison. L'extinction de l'ensemble des signaux des hydrogènes du substituant allyle témoigne de leur éloignement maximal avec l'hydrogène irradié, ce qui n'est envisageable que pour le composé de géométrie *E* (*Schéma 159*).

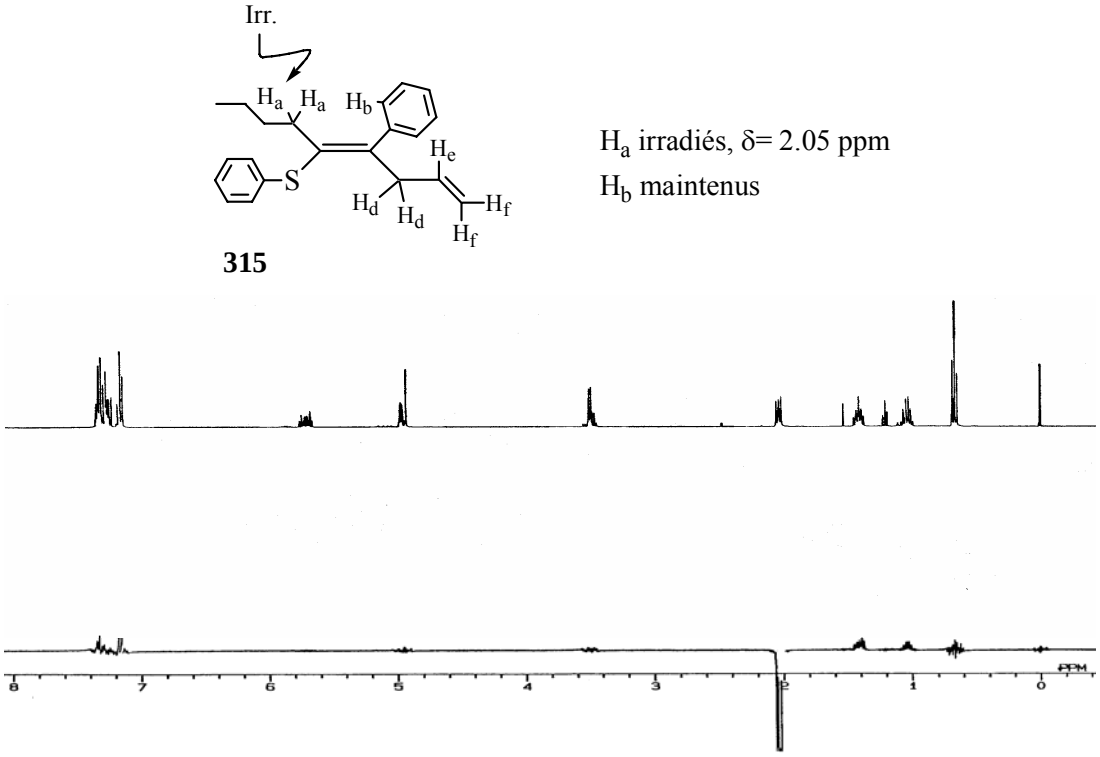


Schéma 159 (composé **315***, RMN (400 MHz) et Diff NOE (400 MHz), Irr. à 2.05 ppm)*

Schéma 159

Bien que nous n'ayons pas répété ces expériences de façon systématique, nous pouvons raisonnablement en conclure que la stéréochimie présupposée des vinylsulfures obtenus jusqu'à présent est confirmée.

3. 2. 2. 3. 2. Par couplage de Suzuki ou de Negishi

La fonctionnalisation des β-chalcogénoalcényldialkylboranes par couplage de Suzuki rapportée par J. Gérard peut se révéler plus problématique que par transmétalation bore-cuivre. Deux réactions parasites peuvent avoir lieu séparément ou concomitamment : la

protodéborylation produisant des vinylchalcogénures disubstitués **126** et l'élimination dihétéroatomique menant à des alcynes internes (*Schéma 160*).[196c]

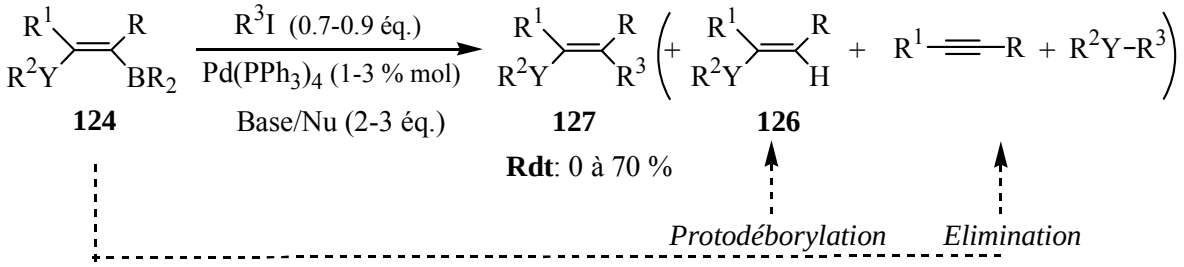


Schéma 160

Afin de mettre en lumière le mécanisme de formation du composé acétylénique, le β-chalcogénoalcényldialkylborane **319** stable, préalablement purifié, a été engagé dans le couplage avec l'iodobenzène en présence d'un excès de base et au reflux de THF. Après trois heures de chauffage, l'auteur observe la disparition totale de l'électrophile bien qu'aucune trace de produit souhaité n'ait été détectée dans le brut réactionnel. Ce dernier se compose essentiellement du 1-cyclohexyl-1-*n*-heptyne **320** et de diphénylséléniure (respectivement 95 et 93 % par rapport à l'électrophile) (*Schéma 161*). L'hypothèse selon laquelle la formation de l'alcyne peut être due à une *syn* élimination induite pas l'hydroxyde de sodium sous l'action de la chaleur a été rejetée. Porté au reflux du THF, le mélange du composé **319** et de la solution aqueuse de base ne produit aucune trace du dérivé acétylénique **320**, l'alcénylborane étant retrouvé intact après un délai de trois heures. L'insertion du Pd(0) dans la liaison Csp^2-B suivie d'une élimination pourrait être aussi à l'origine de ce phénomène. De nouveau, l'addition d'une quantité catalytique de palladium tétrakistriphénylphosphine à ce système réactionnel n'a fourni que des traces de l'alcyne **320**.

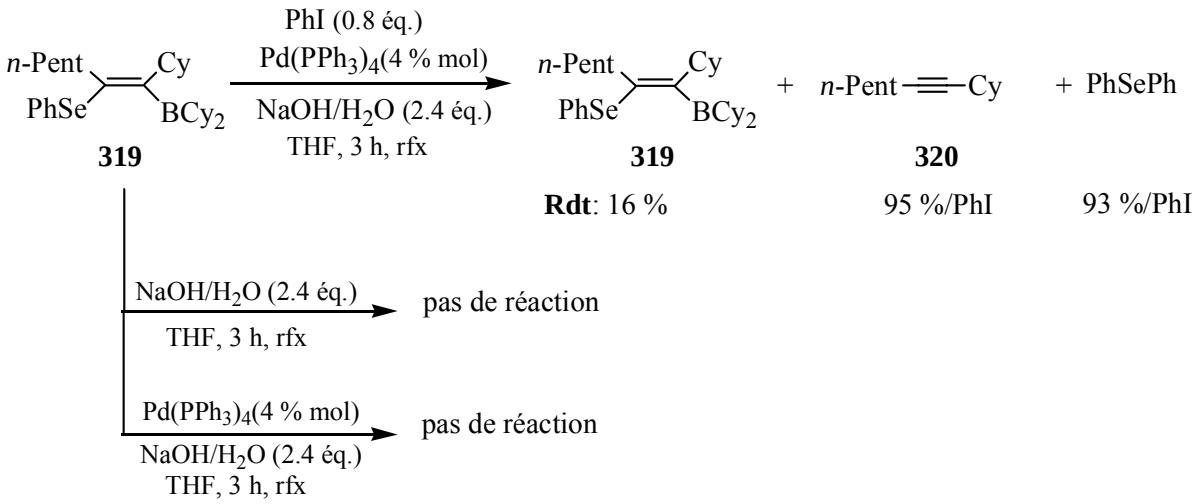


Schéma 161

Indiscutablement, la présence simultanée de tous les partenaires de couplage est requise pour la faisabilité de cette réaction parasite. En concordance avec celui admis pour le couplage de Suzuki, le mécanisme présenté ci-dessous permet de rationaliser l'ensemble de ces observations:

- l'iodobenzène est totalement consommé en fin de réaction ;
- l'alcyne et le diphénylséléniure se forment dans des proportions équivalentes ;
- la quantité de borane récupéré intact correspond à l'excès introduit par rapport à l'iodobenzène.

L'alcénylpalladium **321**, formé par réaction de transmétalation de l'alcénylborane (ou -borate) avec l'hydroxyde de phénylpalladium (II), apparaît comme l'intermédiaire clé dans le processus d'élimination (*Schéma 162*). Sa dissociation unimoléculaire génère directement le composé **320** et le diphénylséléniure en quantités équivalentes et réduit le palladium à l'étage (0).

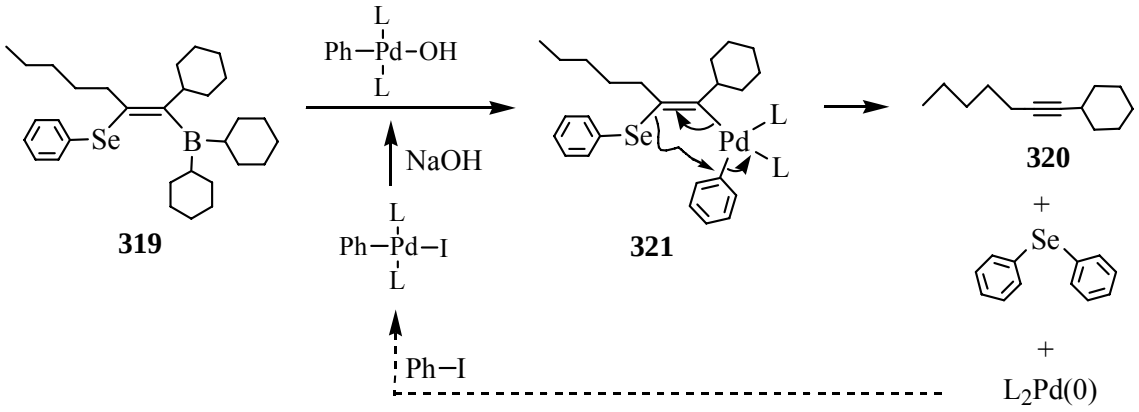


Schéma 162

La dissociation et l'association peuvent également s'envisager comme deux étapes distinctes, ainsi qu'illustré au Schéma 163. Dans ce cas, l'élimination, éventuellement initiée par l'attaque d'un anion hydroxyde sur l'atome de palladium, entraînerait d'abord la formation du 1-cyclohexyl-1-*n*-heptyne **320** et du phénylsélénolate de sodium. Celui-ci pourrait ensuite réagir avec l'hydroxyde de phénylpalladium (II) pour donner le diphénylséléniure. Formellement, la formation de ce dernier correspond à une substitution nucléophile du phénylsélénolate de sodium sur l'iodobenzène. L'efficacité de cette réaction sous l'action d'un catalyseur au palladium a été rapportée par Migita en 1980 pour la préparation quantitative de diphénylsulfure.[288]

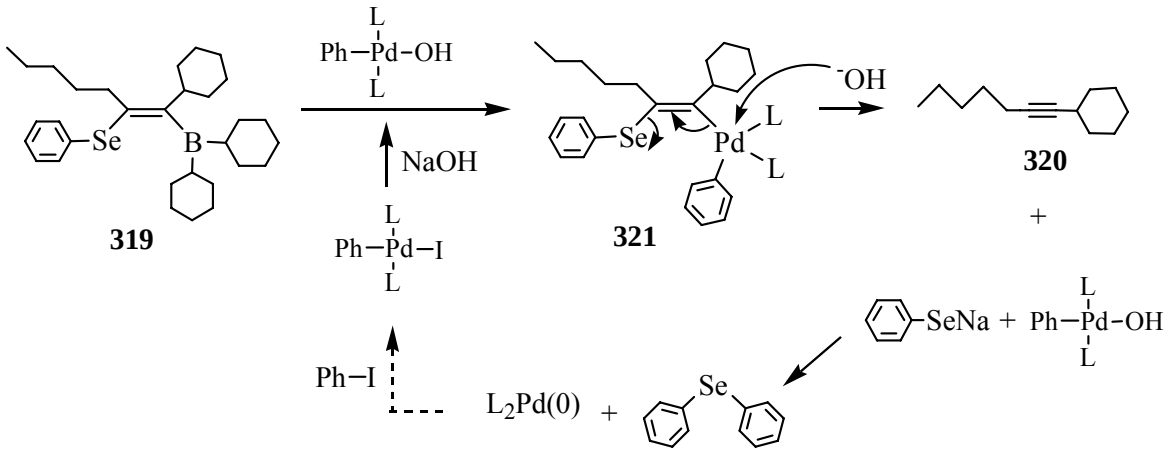


Schéma 163

Les expériences menées avec le β-(phénylthio)alcénylborane **322** ont montré un comportement similaire à celui de son équivalent sélénié **319**. Néanmoins, le vinylsulfure attendu **323** a bien été synthétisé mais avec un rendement assez modeste de 33 % ayant pour cause la formation de 1-cyclohexyl-1-*n*-hexyne **223** et de diphénylsulfure dans des proportions quasi identiques (62 et 59 % respectivement) (*Schéma 164*).

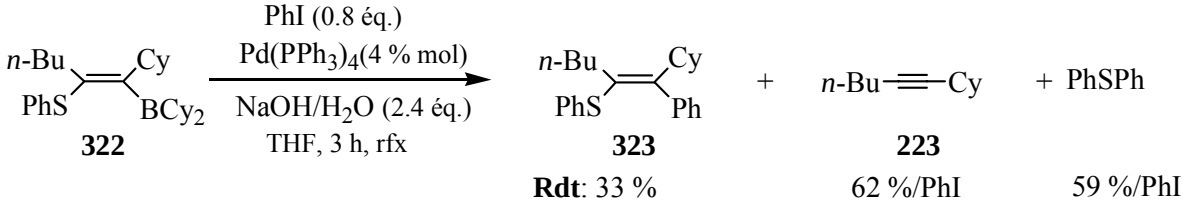
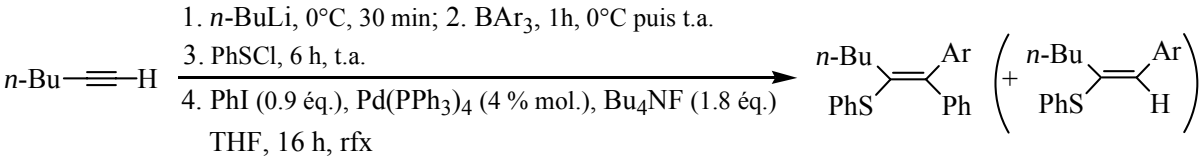


Schéma 164

[288] Migita, T. ; Shimizu, T.; Asami, Y. ; Shiobara, J.-I. ; Kato, Y. ; Kosugi, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn* **1980**, *53*, 1385.

Ainsi, pour les dérivés soufrés, l'élimination réductrice menant au produit de couplage à partir de l'alcénylpalladium peut donc avoir lieu. La différence notable de réactivité entre les réactifs soufrés et séléniés réside, de toute évidence, dans la moindre propension du groupement phénylthio à se comporter comme un groupe sortant. De même, les β-*alkyl*thioalcénylboranes donnent des rendements en produits attendus nettement supérieurs à ceux observés pour le couplage des β-*aryl*thioalcénylboranes, avec des maxima atteignant 70 % pour les premiers et 37 % pour les seconds.

Conscients de la sensibilité des β-thioalcénylboranes à la réaction d'élimination dans les conditions de Suzuki, nous avons réalisé quelques essais de couplage des intermédiaires alcényldiphényl- et dithiénylboranes (**285** et **286**, voir *Tableau 18*, p 138) avec un électrophile représentatif, l'iodobenzène (*Tableau 21*).



Entrée	BAr_3	Produits	Rdt (%)
1	BPh_3	*n*-Bu, Ph, PhS, Ph **324**	34[a]
2	BTh_3	*n*-Bu, S, PhS, Ph **325**	19[b]

[a] Rdt (produit de protodéborylation **299**) : 15 %, Rdt (1-phényl-1-hexyne) : 7 %, Rdt (PhSPh) : 20 % (sur base de PhI). [b] Rdt (produit de protodéborylation **301**) : 54 %.

Tableau 21

Les résultats obtenus au terme de ce premier mode de fonctionnalisation, au reflux de THF en présence d'un excès de fluorure de tétrabutylammonium, nous ont surpris à plusieurs égards :

- les rendements en vinylsulfures **324** et **325** sont faibles;
- dans les deux cas, nous n'avons détecté et isolé que des quantités dérisoires d'alcynes internes (le 1-phényl-1-hexyne, 7 %, et le 1-thiényl-1-hexyne à l'état de traces) résultant de l'élimination dihétéroatomique ;

- le diphénylsulfure ne s'est formé qu'au cours du premier couplage de Suzuki (*Tableau 21*, entrée **1**) et a été isolé avec un rendement de 20 %. Il n'apparaît aucun rapport entre la valeur de ce dernier et celle obtenue pour le 1-phényl-1-hexyne (7 %) alors que les expériences antérieures ont démontré leur formation parallèle ;
- la phénylation du vinyldithiénylborane fournit le produit attendu sans grand succès, au profit du composé **301**, le sous-produit issu de la protodéborylation (Rdt : 54 %).

Ainsi que nous l'avons détaillé aux Schémas 162 et 163 (p 152 et 155), la réaction parasite d'élimination n'est possible qu'au départ de l'intermédiaire alcénylpalladium β-chalcogéné et nécessite tous les partenaires de couplage. L'augmentation de l'encombrement stérique au niveau de l'atome de bore par les substituants aromatiques peut freiner sa complexation par l'ion fluorure et ralentir fortement le transfert du groupement alcényle du borate **326** vers le palladium. A cet état d'avancement du couplage, seule la réaction secondaire de protodéborylation est possible, menant aux vinylsulfures **299** ou **301** (*Schéma 165*).

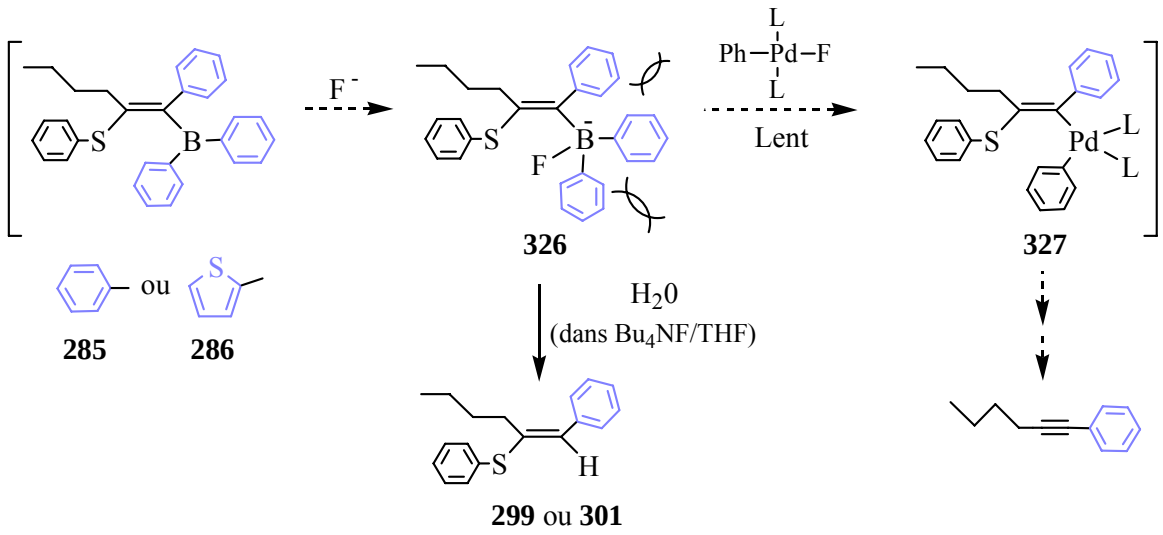


Schéma 165

Afin de nous assurer de la véracité du chemin réactionnel proposé ci-dessus, et en particulier de la faisabilité de la protodéborylation du borate **326** (par l'eau contenue dans la solution de fluorure), nous avons soumis le vinylborane **285** à un chauffage au reflux de THF en présence de fluorure de tétrabutylammonium. Après un délai de 16 heures, nous avons isolé le vinylsulfure **299** avec un rendement de 39 % (*Schéma 166*). Ce résultat atteste que

dans ce cas, le passage par l'espèce alcénylpalladiée **327** (voir *Schéma 165*) n'est pas requis pour que cette réaction compétitive ait lieu.

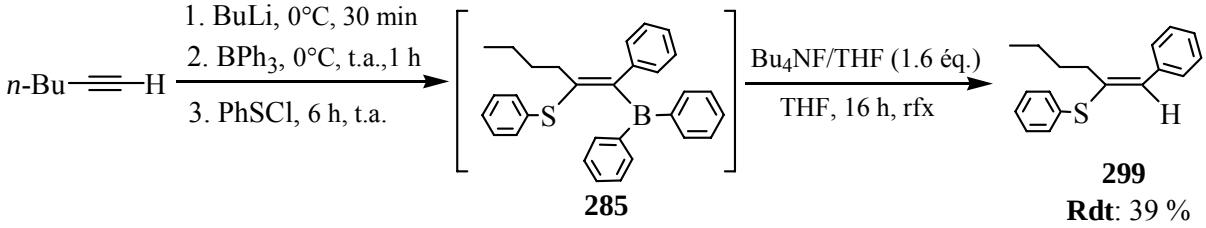


Schéma 166

La présence du diphénylsulfure dans de telles proportions semble moins évidente à rationaliser si elle n'est pas liée à celle de l'alcyne interne, le 1-phényl-1-hexyne. Ce sulfure pourrait éventuellement se former *via* l'attaque α au départ du 1-hexynyltriphénylborate de lithium **328**, qui correspond au transfert d'un des quatre substituants du bore vers le chlorure de phénylsulfényle (*Schéma 167*). Nous n'avons pas observé de produit correspondant à une transformation de l'alcynyldiphénylborane issu de la réaction reprise ci-dessous.

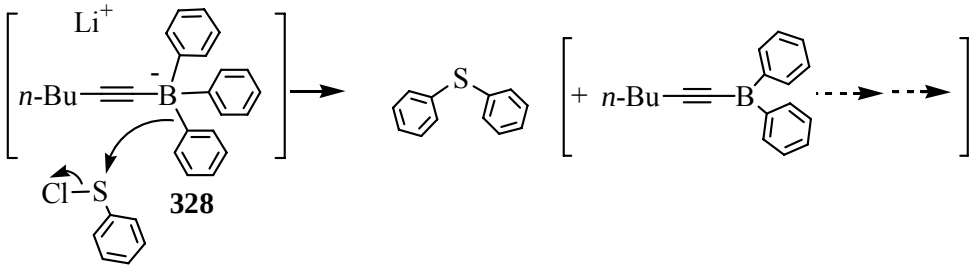


Schéma 167

Concernant les β-sélénoalcénylarylboranes, l'unique expérience menée avec ces intermédiaires a abouti aux mêmes conclusions que celles observées au Schéma 162 (p 152). Après 16 heures au reflux de THF, en présence d'iodobenzène, d'hydroxyde de sodium aqueux et de Pd(0), nous avons détecté dans le brut réactionnel le 1-phényl-1-hexyne et le diphénylséléniure dans des proportions rigoureusement identiques en CPV. Le vinylséléniure disubstitué **299** a également été isolé avec un rendement de 18 % (*Schéma 168*).

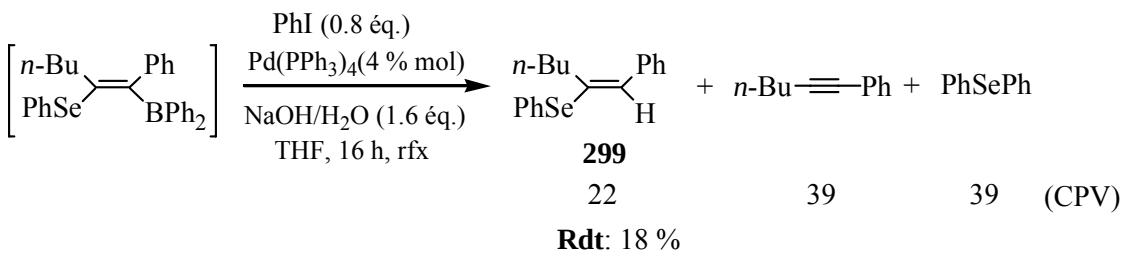
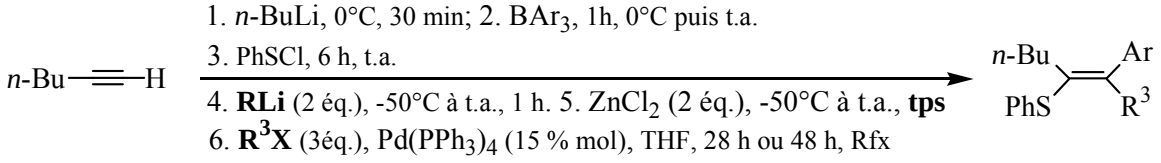
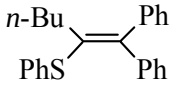
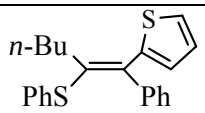
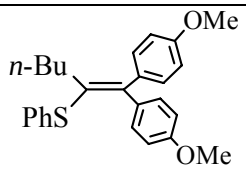


Schéma 168

Au vu de l'efficacité limitée de cette méthode, nous avons procédé à l'échange bore-zinc préalablement au couplage catalysé par le Pd(0), en appliquant une procédure décrite par Knochel.[289] L'activation de l'alcénylborane au moyen de deux équivalents d'organolithien (le *n*-butyllithium ou le méthyllithium) est suivie de la transmétalation avec une quantité stœchiométrique de chlorure de zinc. Le couplage de Negishi enchaîné *in situ* sur l'organozincique intermédiaire, sous catalyse au Pd(0), a été réalisé dans diverses conditions réactionnelles (modification de l'agent activant, du temps de réaction) (*Tableau 22*).



E	BAr_3	RLi	Li→Zn (h)	R^3X (tps)	Produits	Rdt (%)
1	BPh_3	*n*-BuLi	1 h	PhI (48 h)	 **324**	52[a]
2		*n*-BuLi	24 h	PhI (48 h)		38[b]
3		MeLi	1 h	PhI (48 h)		40[c]
4	BTh_3	*n*-BuLi	1 h	PhI (48 h)	 **325**	37[d]
5	BAn_3	*n*-BuLi	1 h	*p*-MeOPhI (28 h)	 **329**	32[b]

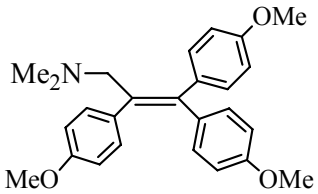
[a] Rdt (PhSPh) : 43 % (sur base du borane). [b] La nature et/ou le rendement des sous-produits n'ont pu être déterminés. [c] Rdt (PhSPh) : 37 % (sur base du borane) ; Rdt (**299**) : 10 %. [d] Rdt (PhSPh) : 19 % (sur base du borane) ; Rdt (1-thiényl-1-hexyne) : 41 %.

Tableau 22

[289] Liron, F. ; Knochel, P. *Chem. Commun.* **2004**, 304.

Pour la préparation des produits **324** et **325**, le couplage de Negishi s'est révélé plus efficace que celui de Suzuki (comparer les *Tableaux 21* et *22*, p 154 et 157, entrées **1** et **2** avec entrées **1** à **4** respectivement). Lors de ces couplages, nous n'avons pas été en mesure d'établir un lien entre le rendement en diphénylsulfure et celui de 1-aryl-1-hexyne, du moins lorsque celui-ci est détecté dans le brut réactionnel. La procédure initiale décrite par Knochel (*Tableau 22*, entrée **1**), au niveau du temps d'échange lithium-zinc (1 heure à température ambiante) comme de la nature de l'agent activant du vinylborane (deux équivalents de *n*-butyllithium), s'est montrée la plus performante pour la préparation de **324**. Nous avons observé qu'un allongement du temps de transmétalation avec le chlorure de zinc pendant une nuit diminue le rendement en vinylsulfure trisubstitué (*Tableau 22*, entrée **2**). Dans ces conditions, il semble que l'organozincique se dégrade pendant son séjour prolongé en solution à température ambiante ; aucun sous-produit habituel n'a été détecté au terme du couplage. L'utilisation d'un organolithien moins volumineux, le méthyllithium (*Tableau 22*, entrée **3**), n'a pas permis d'améliorer le rendement maximal de 52 % obtenu dans les conditions originelles de fonctionnalisation.

La dernière tentative de couplage que nous avons réalisée est celle du β-(phénylthio)alcényldianisylborane **287** avec le *para*-iodoanisole (*Tableau 22*, entrée **5**). L'utilisation de cet électrophile n'est pas le résultat du hasard. Nous avons mentionné en début de ce travail l'intérêt des intermédiaires alcénylmétalliques pour la préparation de molécules à dessein thérapeutique dont fait partie l'Amotriphene (vasodilatateur), et qui contient le motif *gem*dianisyle sur un carbone oléfinique (*Schéma 169*). Sa préparation (ou celle de son précurseur vinylsulfure) peut raisonnablement se concevoir selon cette stratégie de réarrangement suivi du couplage, en utilisant la diméthylamine propargylique comme substrat acétylénique de départ.



Amotriphene

Schéma 169

3. 3. Réarrangement des sels d'alcynyldialkylborinates induit par des électrophiles chalcogénés

Au cours de ce chapitre, nous envisagerons le réarrangement de sels d'alcynyldialkylborinates sous deux aspects : la possibilité de transfert sélectif du groupement alkyle *vs* alkoxy et l'influence de la présence de ce dernier lors le couplage de Suzuki. Le caractère non transférable des groupements alkoxy lors de réarrangements d'alcynylborates induits par l'iode a été mentionné dès le milieu des années 1970 (voir *Schéma 68*, p 50).[190] Dix ans plus tard, Brown a utilisé cette propriété de non transférabilité dans le but d'éviter la perte de substituants carbonés lors de la préparation d'alcynes internes.[290] L'exemple présenté au Schéma 170 est représentatif de la procédure suivie par l'auteur : l'ester borinique **331**, obtenu par méthanolyse du chloro-*n*-décylthexylborane **330**, est mis en réaction avec le 1-lithio-1-hexyne pour générer l'alcynylborate mixte **332**. Lorsque celui-ci est mis en présence d'iode, la migration du groupement alkyle primaire a lieu de manière prépondérante, permettant l'isolement du 5-hexadécyne **333** avec un rendement de 55 % (*Schéma 170*).

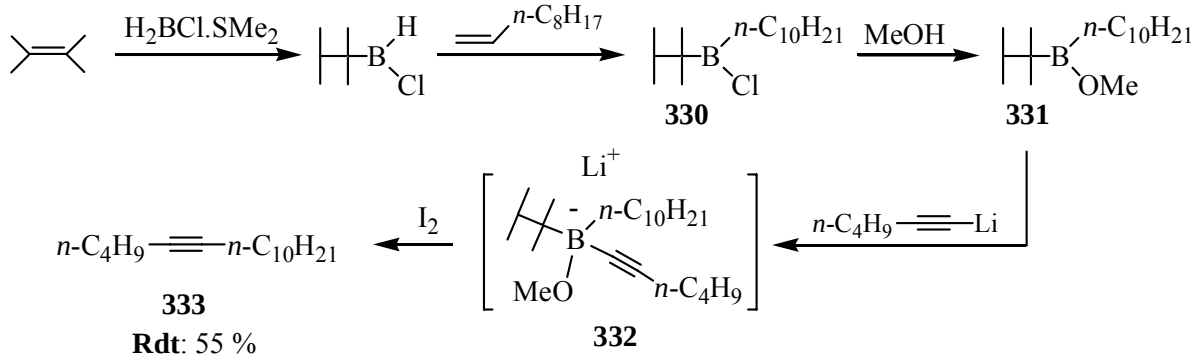


Schéma 170

D'autre part, il a été rapporté précédemment que la préparation d'α-thiocétones était envisageable par oxydation d'alcénylboranes β-chalcogénés.[196] Comme l'illustre le Schéma 171, la 4-(phénylthio)-3-octanone **335** a été synthétisée par réaction du diéthylvinylborane **334** avec l'eau oxygénée, en présence d'hydroxyde de sodium et de tétraméthyléthylènediamine, pendant une heure à 0°C. Le composé carbonylé a été isolé avec un rendement de 46 % (*Schéma 171*).

[290] Sikorski, J.A. ; Bhat, N.G. ; Cole, T.E. ; Wang, K.K. ; Brown, H.C. *J.Org. Chem*. **1986**, *51*, 4521.

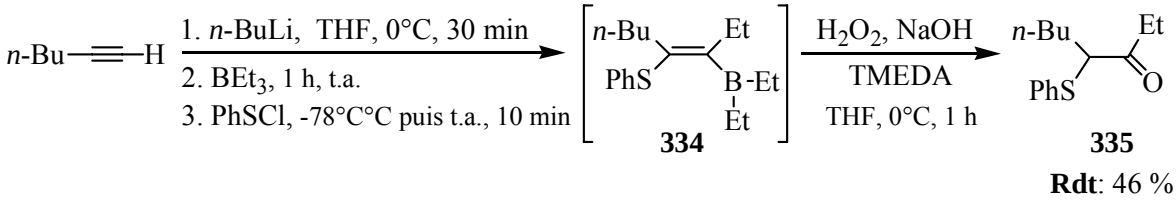


Schéma 171

En connexion avec l'oxydation de l'alcényldiéthylborane **334**, nous avons tenté de préparer une même gamme d'éthylcétones α-chalcogénées mais en mettant en jeu l'ester borinique $(MeO)BEt_2$ à la place du triéthylborane. Ainsi, l'oxydation des β-chalcogénoalcénylborinates **336** et **337** génère les 4-(phénylthio/séléno)-3-octanones **335** et **338** avec des rendements respectifs de 68 et 48 %. Dans aucun de ces deux cas, des traces d'ester α-chalcogéné n'ont été détectées, confirmant un transfert sélectif du radical éthyle et non méthoxy (*Schéma 172*).

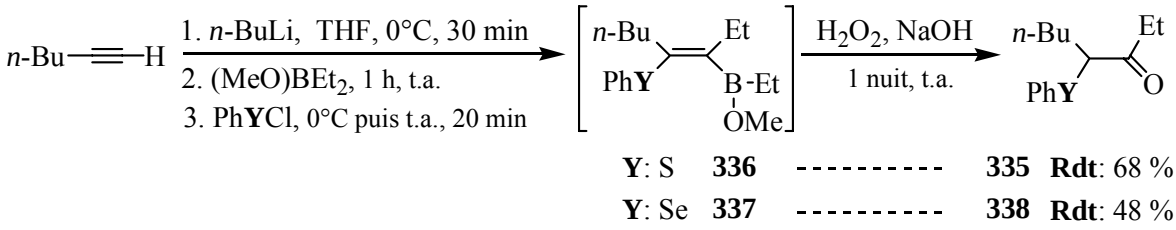


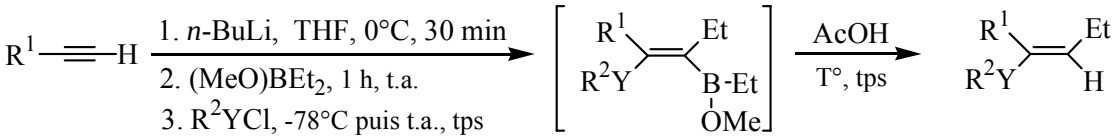
Schéma 172

Nous observons donc que le remplacement d'un des trois substituants alkyles du bore par un alkoxy permet une augmentation significative de rendement en composé carbonylé **335**. De plus, ce dernier procédé permet d'accéder à l'α-sélénocétone **338** avec un rendement satisfaisant, sans que l'élimination dihétéroatomique qui pourrait avoir lieu au départ de sélénoxyde (voir *Schéma 150*, p 139) ne constitue la réaction principale.

3. 3. 1. Protodéborylation : préparation de vinylchalcogénures disubstitués

Encouragés par ces résultats préliminaires, nous avons procédé à la protodéborylation des intermédiaires organométalliques au moyen d'acide acétique. Généralement, la protonolyse des esters boriniques nécessite des conditions assez dures, comme l'utilisation de méthanol en présence d'acide acétique ou chlorhydrique et/ou un chauffage prolongé au-delà de 70°C.[74] Pour les cas qui nous concernent, ce chauffage au reflux de THF pendant une nuit (en présence d'acide acétique uniquement) n'a été requis que pour la conversion des β-(*n*-

butylthio)- et β-(phénylséléno)alcénylborinates en produits **342** et **343** (*Tableau 23*, entrées **4** et **5**). Les autres vinylsulfures disubstitués (**339, 340** et **341)** ont été obtenus avec de bons rendements et d'excellentes stéréosélectivités, dans des conditions douces, avec l'acide acétique (*Tableau 23*, entrées **1** à **3**).



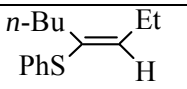
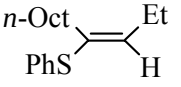
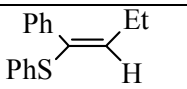
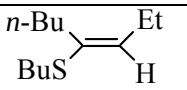
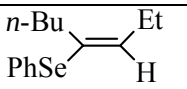
Entrée	R^1	R^2YCl (tps)	T°, tps (AcOH)	Produits	Rdt (%)
1	*n*-Bu	PhSCl (20 min)	t. a., 3 h	 **339**	65
2	*n*-Oct	PhSCl (20 min)	t. a., 3 h	 **340**	62
3	Ph	PhSCl (20 min)	t. a., 3 h	 **341**	75
4	*n*-Bu	BuSCl (4.5 h)	rfx., 1 nuit	 **342**	69
5	*n*-Bu	PhSeCl (4.5 h)	rfx., 1 nuit	 **343**	51

Tableau 23

Ces résultats peuvent décemment concurrencer ceux obtenus pour la protodéborylation des vinyldiéthylboranes. Qui plus est, nous n'avons jamais observé le phénomène de stéréoisomérisation des vinylsulfures **339** à **343** lors du traitement à l'acide acétique d'une part et post-acétolyse d'autre part. Pour toutes nos expériences, la neutralisation du mélange réactionnel à l'éthanolamine, en vue de faire précipiter les sous-produits borylés responsables de la stéréoisomérisation des vinylsulfures disubstitués, s'est avérée superflue.

3. 3. 2. Fonctionnalisation des alcénylborinates β-chalcogénés : préparation de vinylchalcogénures trisubstitués

Dans l'optique de comparer les comportements des β-thioalcényl*dialkyl*boranes **124** (R, R^1= Alk, voir *Schéma 145*, p 132) et de nos chalcogénoalcénylélthylborinates vis-à-vis des halogénures organiques, nous avons soumis ces derniers à la séquence classique de transmétalation suivie de l'alkylation. Ces expériences ont été réalisées selon la procédure décrite au Schéma 173 pour la fonctionnalisation du vinyl*dialkyl*boranes **344**. Toutes celles-ci aboutissent à la synthèse des produits de substitution **345** à **348** avec des rendements satisfaisants en présence de bromure d'allyle, d'iodure de méthyle, d'halogénure d'alcynyle et plus modestes lorsque des électrophiles benzyliques (et même de benzoyle) sont impliqués (*Schéma 173*).

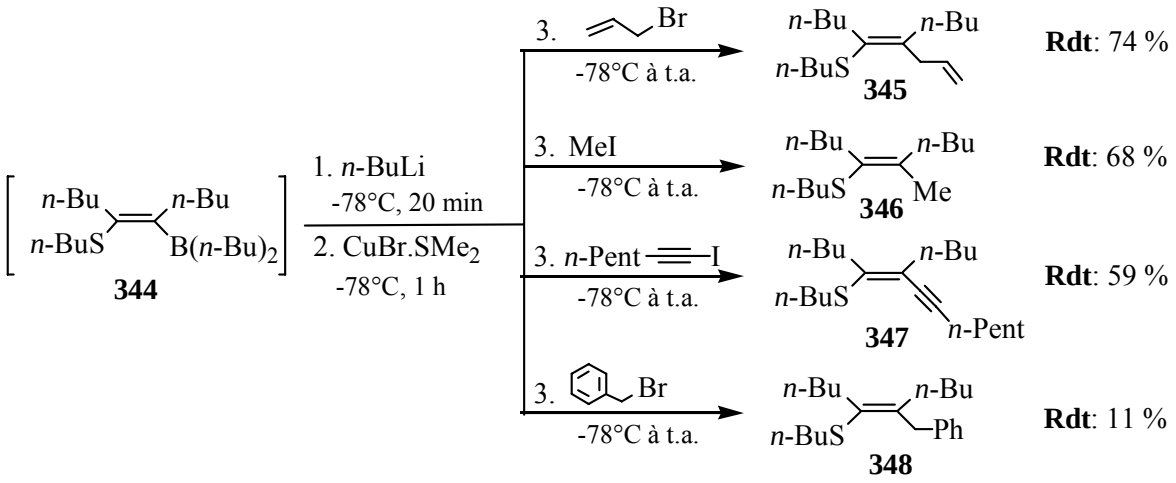
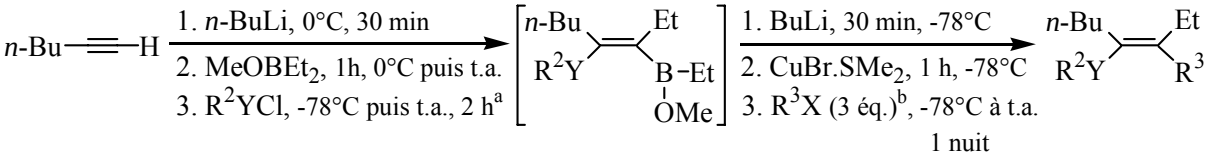
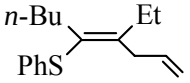
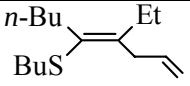
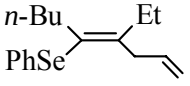
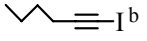
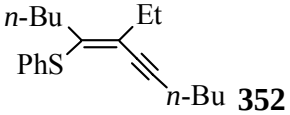
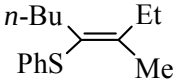


Schéma 173

A l'exception du bromure d'allyle, les β-(séléno/telluro)alcényldialkylboranes sont restés inertes vis-à-vis des autres électrophiles : les rendements en vinylséléniures ou -tellurures trisubstitués sont médiocres, au profit des sous-produits d'élimination dihétéroatomique.

En ce qui concerne les borinates, les résultats sont plus mitigés : la conversion des β-(thio/séléno)alcénylborinates en produits **349** à **353** dans les mêmes conditions de transmétalation (activation au moyen de *n*-butyllithium suivie de l'addition de bromure de cuivre) est moins efficace et les rendements plafonnent à 60 % (*Tableau 24*).



Entrée	R^2YCl	R^3X	Produits	Rdt (%)
1	PhSCl		 **349**	45
2	BuSCl		 **350**	42
3	PhSeCl[a]		 **351**	35
4	PhSCl	 [b]	 **352**	30
5	PhSCl	MeI	 **353**	59

[a] Temps de réaction prolongé à 4 heures. [b] Utilisation de 1.5 éq. de 1-iodo-1-hexyne.

Tableau 24

Nous devons admettre qu'au terme de cette séquence, nous nous attendions à des rendements en vinylchalcogénures fonctionnalisés plus élevés, notamment pour la réaction impliquant le bromure d'allyle comme électrophile (*Tableau 24*, entrées **1** à **3**). Vraisemblablement, le problème se situe plus au niveau de la transmétalation qu'au niveau de la réaction avec l'halogénure organique. Notons que dans aucun des bruts réactionnels, nous n'avons décelé de traces de produit de protodéborylation ou d'alcyne interne (le 1-octyne) issu d'une réaction d'élimination.

Conformément à tous les résultats observés jusqu'à présent, le couplage de Suzuki-Miyaura reste toujours délicat lorsqu'il s'agit de fonctionnaliser les vinylboranes β-chalcogénés et ce, pour les raisons que nous avons déjà invoquées : les réactions compétitives d'élimination et de protodéborylation. La phénylation du β-(*n*-butylthio)alcényldi(*n*-butyl)borane **344** par couplage avec l'iodobenzène, catalysé au Pd(0) et en présence d'ions fluorures, fournit le produit **354** attendu avec un rendement modéré de 37 % ; dans ce cas,

c'est le sulfure disubstitué **355** issu de la protodéborylation qui constitue l'essentiel des sous-produits (*Schéma 174*). Il n'est pas étonnant que dans ce cas précis, aucune trace de l'alcyne interne (le 5-décyne, qui proviendrait de l'élimination de (butylthio)dibutylborane), ne soit détectée. En effet, les substituants alkylthio ont montré une moindre propension à déclencher l'élimination que leurs analogues phénylthio ou phénylséléno.

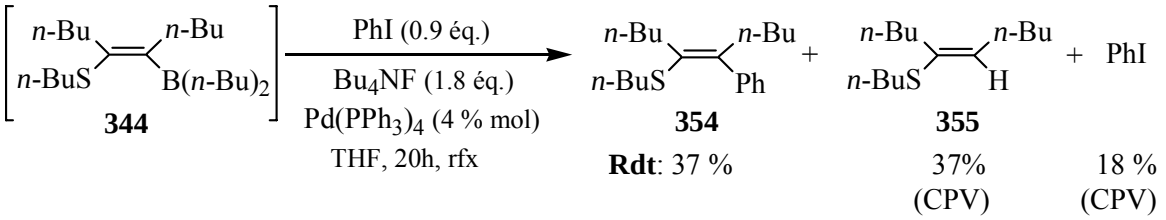


Schéma 174

Confrontés à ces résultats, le Dr. J. Gérard avait testé la procédure de Soderquist qui consiste à oxyder l'alcénylborane en borinate préalablement au couplage de Suzuki, ainsi qu'illustré au Schéma 99 (p 84).[214] Le composé **344** a ainsi été traité par un équivalent d'oxyde de triméthylamine anhydre pendant une heure à température ambiante avant l'introduction de l'iodobenzène, du catalyseur et de la base (*Schéma 175*).

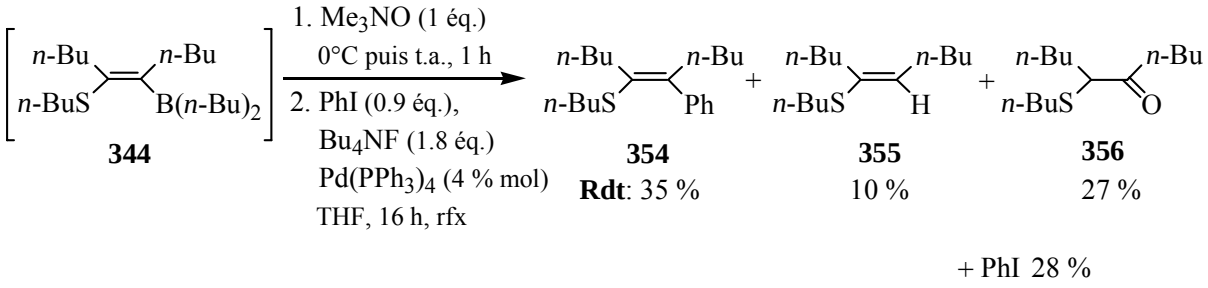


Schéma 175

Si la quantité de produit de protodéborylation **355** a diminué significativement, le rendement en produit de couplage **354** ne s'en est pas pour autant trouvé accru, de par la formation de la 6-(*n*-butylthio)-5-décanone **356**. La présence de ce composé qui provient de l'oxydation de la liaison Csp^2-B de l'alcénylborane **344**, témoigne de l'absence de sélectivité de l'oxyde de triméthylamine vis-à-vis de ce dernier. Etant donné que Soderquist avait observé l'oxydation exclusive d'une des deux liaisons Csp^3-B sur des vinylboranes « simples », il est probable que la présence du groupement soufré soit à l'origine de cette altération de sélectivité (*Schéma 176*).

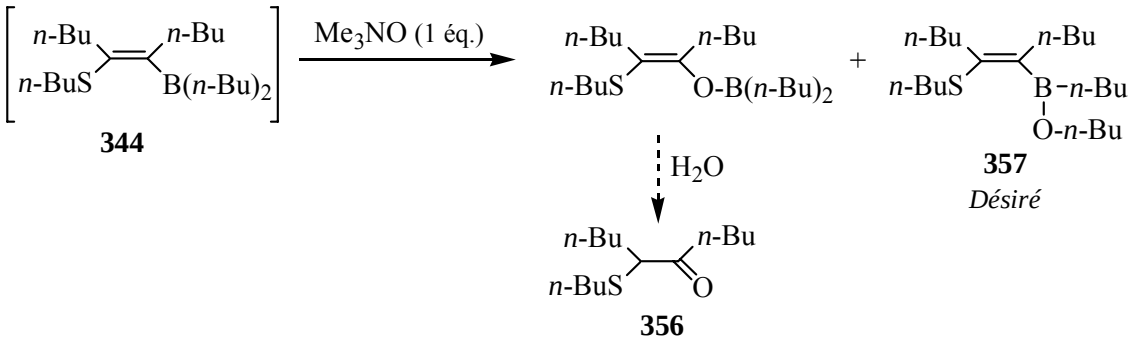
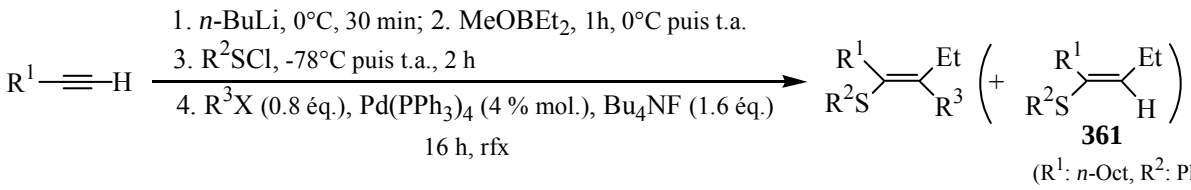
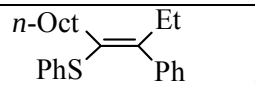
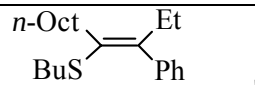
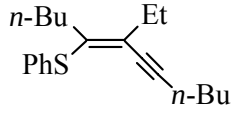


Schéma 176

La formation directe de borinates de type **357** peut constituer une opportunité considérable pour coupler efficacement les alcénylboranes sans avoir recours à une étape intermédiaire d'oxydation. Le réarrangement des 1-alcynyldialkylborinates induit par les halogénures de chalcogényle permet justement cet accès immédiat et sélectif aux intermédiaires **357** aptes à être engagés le couplage. Nous avons réalisé quelques essais de transformations dans les conditions qui se sont montrées les plus performantes jusqu'à présent, *i.e.* en présence de $Pd(PPh_3)_4$ et de fluorure de tétrabutylammonium au reflux de THF (*Tableau 25*).



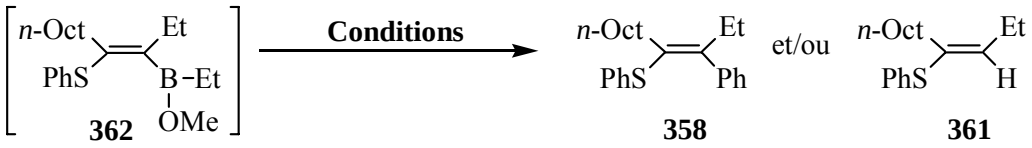
Entrée	R^1	R^2SCl	R^3X	Produits	Rdt (%)
1	*n*-Oct	PhSCl	PhI	 **358**	49[a]
2	*n*-Oct	BuSCl	PhI	 **359**	52
3	*n*-Bu	PhSCl	[b]	 **360**	58

[a] Rdt (**361**) : 12 %.

Tableau 25

Conformément à nos attentes, les rendements en vinylsulfures **358**, **359** et **360** sont corrects et plus élevés que ceux observés pour le couplage direct des alcényldialkylboranes ou

après traitement à l'oxyde de triéthylamine. Mis à part le produit de protodéborylation **361** isolé au terme de la fonctionnalisation du phénylthioalcénylborinate (*Tableau 25*, entrée **1**), aucun sous-produit majoritaire n'a été détecté dans les bruts réactionnels de couplage. Il nous a tout de même semblé insolite d'isoler une telle quantité de vinylsulfure disubstitué **361**, la réaction étant menée en milieu supposé anhydre. Au début de ce travail, l'optimisation des conditions de couplage de Suzuki a conduit à l'utilisation le fluorure de tétrabutylammonium en solution dans le tétrahydrofurane (au lieu de $NaOH_{aq.}$) afin d'éviter la réaction parasite de protodémétalation. Cette alternative ne semble néanmoins pas encore adéquate pour contourner complètement ce problème. Nous avons d'ailleurs réalisé une série de tests mettant en jeu le vinylborinate **362** dans diverses conditions liées à celles du couplage et avons déterminé les rendements en vinylsulfures tri- et disubstitués **358** et **361** (*Tableau 26*) :



362 **358** **361**

Entrée	Conditions	Rdt 358 (%)	Rdt 361 (%)
1	PhI (0.9 éq.), $Pd(PPh_3)_4$ (4 % mol.), Bu_4NF (1.8 éq.), THF, rfx, 16h	49	12
2	PhI (0.9 éq.), $Pd(PPh_3)_4$ (4 % mol.), Bu_4NF (1.8 éq.), THF, rfx, 54h	47	21
3	$Pd(PPh_3)_4$ (4 % mol.), Bu_4NF (1.8 éq.), THF, rfx, 16h	-	62
4	Bu_4NF (1.8 éq.), THF, rfx, 16h	-	65
5	H_2O (traitement post-réactionnel)	-	-
6	PhI (0.9 éq.), $Pd(PPh_3)_4$ (4 % mol.), $NaOH/H_2O$ (1.8 éq.), THF, rfx, 16h	40	35

Tableau 26

Les résultats rassemblés dans ce Tableau 26 témoignent de l'extrême sensibilité des intermédiaires borylés aux traces d'eau présentes dans le milieu réactionnel. Porté au reflux

pendant seize heures, le mélange réactionnel constitué de l'ensemble des partenaires de couplage, excepté l'électrophile, mène au vinylsulfure disubstitué **361** avec des rendements assez élevés, supérieurs à 60 % (*Tableau 26*, entrées **3** et **4)**. L'efficacité de l'échange bore-hydrogène dans ces conditions rend compte d'une réelle compétition entre la phénylation menant au composé **358** et la protodéborylation. Il faut préciser que le fluorure de tétrabutylammonium commercialisé en solution molaire dans le tétrahydrofurane renseigne un pourcentage en eau égal à 5 % (en poids), ce qui correspond à une molarité équivalente à 2.5 mole litre^{-1}. Celle-ci est donc largement suffisante pour convertir la totalité de l'alcénylborane en vinylsulfure **361**, lorsqu'il est chauffé à reflux dans le THF avec le Bu_4NF.

3. 4. Réarrangement des sels de diynyltrialkylborates induit par des électrophiles chalcogénés

Les travaux relatifs au réarrangement de sels d'alcynyltriorganylborates induit par les halogénures de chalcogénylles ont démontré leur flexibilité à maints niveaux (*Schéma 177*) :

- pour l'introduction de substituants R= alkyles (*via* les travaux de J. Gérard) et R= aryles (nos résultats, §3.2.),
- pour la nature de l'entité chalcogénée (Y= S, Se, Te et R^2= alkyle, aryle),
- pour le type de transformation des vinylboranes (oxydation, protodéborylation, transmétalation, couplage).

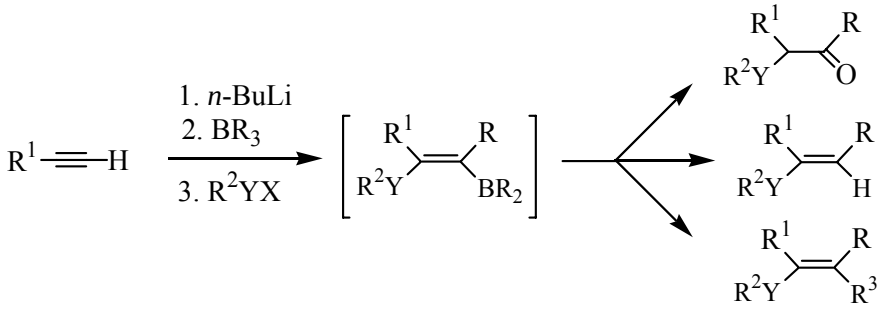


Schéma 177

Toutefois, nous n'avons relevé qu'un exemple mentionnant une variation structurale du substituant R^1 du substrat acétylénique, à savoir la présence d'une fonction (tétrahydropyranyl)oxy en position homopropargylique. En poursuivant ce travail dans l'optique de synthétiser des énynes conjugués, nous avons réalisé la séquence de réarrangement au départ d'un diyne conjugué terminal au lieu d'un alcyne terminal. Le 1,3-

dodécadiyne **364** a été obtenu avec succès par élimination *trans* coplanaire au moyen d'un excès de fluorure de tétra(*n*-butyl)ammonium sur le chloroényne **363**. Ce dernier a été préparé par couplage du 1-décyne avec le *cis*-1,2-dichloroéthylène en présence de catalyseurs au palladium (0) et au cuivre (I) ainsi que d'amine secondaire (*Schéma 178*). [291]

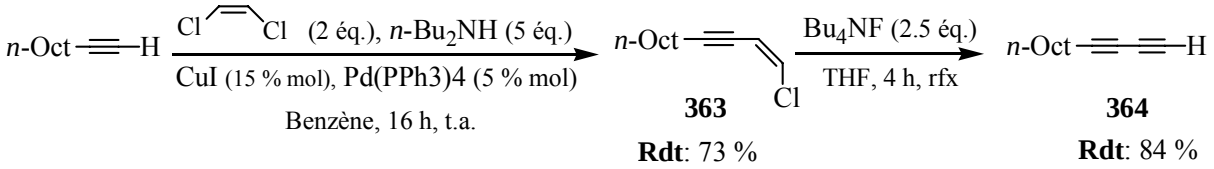
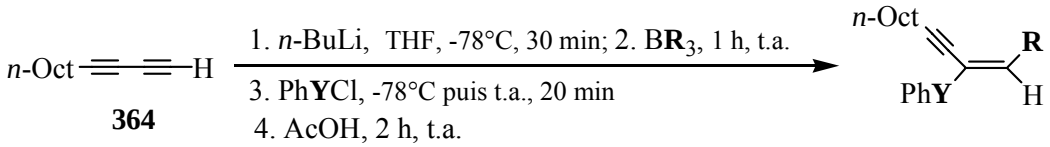


Schéma 178

Nous présenterons ici quelques-uns de nos résultats préliminaires de réarrangements/fonctionnalisations, lesquels se sont révélés très prometteurs pour la synthèse d'énynes. A cet effet, nous avons employé deux trialkylboranes (triéthyl- et tri(*n*-butyl)borane) et les chlorures de phénylsulfényle ou de phénylsélénényle. L'acétolyse des alcénylboranes issus du réarrangement des sels de 1-[1,3-diynyl]trialkylborates induit par ces deux électrophiles génère les chalcogénoénynes conjugués **365** et **366** avec de bons rendements (*Schéma 179*).



R: *n*-Bu **Y**: S **365** **Rdt**: 60 % (*E*/*Z*:83/17)

R: Et **Y**: Se **366** **Rdt**: 63 % (*E*/*Z*:80/20)

Schéma 179

Malheureusement, dans aucun des deux cas, nous n'avons pu obtenir les énynes stéréochimiquement purs, le rapport *Z*/*E* atteignant au maximum 83/17. Bien que cela n'ait pas été confirmé par comparaison des spectres RMN ^{1}H et Diff NOE, nous admettons que les énynes majoritaires sont de stéréochimie *E*. Certaines observations nous amènent à croire que la stéréosélectivité du réarrangement n'est pas à mettre en cause :

- nous connaissons l'extrême sensibilité de ces composés ényniques aux traitements post-réactionnels, surtout lorsqu'il s'agit de la protodéborylation ;

[291] Kende, A. ; Smith, C. *J.Org. Chem*. **1988**, *53*, 2625.

- nous avons observé que le séjour prolongé des composés **365** et **366** dans le chloroforme deutéré, même lorsqu'il était préalablement neutralisé au carbonate de sodium, entraîne une modification du rapport *E*/*Z* qui peut atteindre 50/50, ce qui confirme la sensibilité des énynes à toute trace d'acide ;
- les expériences ultérieures de fonctionnalisation, en l'occurrence l'allylation, ont généré des produits stéréoisomériquement purs.

L'allylation des alcénylboranes nous a donc permis de réaffirmer le haut degré de stéréosélectivité pouvant être atteint lors du réarrangement et ce, indépendamment de la nature du substituant R^1 du substrat acétylénique (voir *Schéma 177*). Nous avons isolé les vinylchalcogénures **367** et **368** exempts de toute trace de leurs isomères, et avec des rendements convenables de 58 et 59 % respectivement (*Schéma 180*).

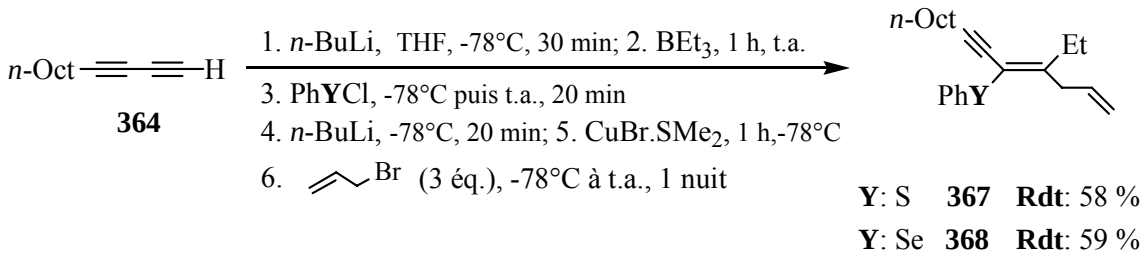


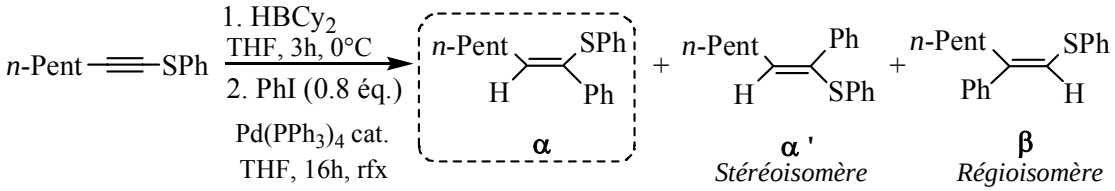
Schéma 180

La conjonction de ces deux facteurs, la variabilité de la chaîne R^1 et le potentiel de fonctionnalisation des alcénylboranes issus du réarrangement, permet la préparation de systèmes polyinsaturés diversement chalcogénés. A notre connaissance, peu de réactions se sont jusqu'à présent montrées aussi flexibles tant au niveau du choix que du contrôle des positions relatives de chacun des substituants sur une double liaison.

Chapitre IV : Conclusions et perspectives

L'objet de ce travail était d'étudier deux voies réactionnelles devant nous mener à des dérivés oléfiniques poly- et/ou chalcogénosubstitués à partir de composés acétyléniques, en passant par des intermédiaires alcénymétalliques. L'objectif a été atteint et nous avons réalisé à quel point ces deux stratégies, l'hydroboration de 1-chalcogéno-1-alcynes et le réarrangement des sels d'alcynyltriorganylborates induit par les halogénures de chalcogényle, étaient complémentaires.

Dans un premier temps, nous avons procédé à l'hydroboration du 1-phénylthio-1-heptyne par le dicyclohexylborane et avons observé, suite au couplage de Suzuki avec l'iodobenzène, une régiosélectivité de 97 :3 en faveur de l'isomère α. Bien que nous n'ayons pu la mettre clairement en évidence par certaines de nos expériences de RMN ^{1}H, nous avons postulé que la complexation entre les deux hétéroatomes (selon une interaction de type acide-base de Lewis) était responsable de la fixation majoritaire du bore en α du soufre.



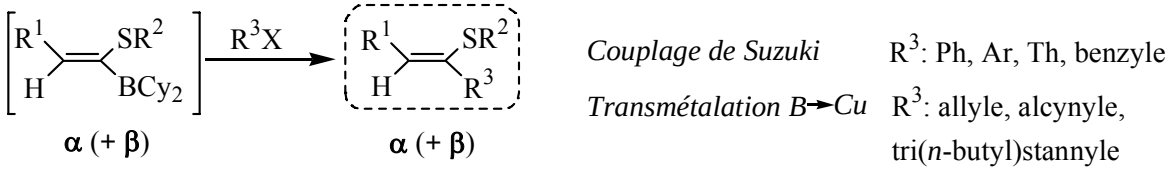
[α:α']:[β] = [95:2]:[3]
Rdt: 73 %

Des tentatives d'optimisation de la régiosélectivité ont été envisagées pour les deux facteurs dont elle est généralement tributaire : les effets électroniques et l'encombrement stérique des substituants de l'alcyne. Premièrement, nous avons supputé que l'augmentation de la densité électronique au niveau de l'atome de soufre pouvait améliorer la qualité de sa complexation avec le bore et de ce fait, orienter ce dernier exclusivement en α du chalcogène. Nous avons observé que l'introduction de divers substituants donneurs ou attracteurs (OMe, Me, Cl, NO_2) en *para* du soufre dans le 1-phénylthio-1-heptyne n'a pas eu d'influence significative sur la régiosélectivité : aucune corrélation de Hammett n'a pu être clairement établie entre celle-ci et la nature électronique de ces divers groupements. Ces modifications structurales, au niveau du substituant porté par le soufre, ont néanmoins exercé une influence

sur le taux de protodéborylation des alcénylboranes intermédiaires lors du couplage de Suzuki. Ce phénomène est très net pour la séquence réactionnelle appliquée au 1-(*p*-nitrophénylthio)-1-heptyne au terme de laquelle le vinylsulfure monosubstitué (produit de protodéborylation, *n*-PentC(H)C=C(H)S-(*p*-C_6H_4-NO_2)) a été isolé avec un rendement de 74 %.

Deuxièmement, l'attention a été portée sur les conséquences de la variation d'encombrement stérique sur la régiosélectivité de l'hydroboration. L'addition du dicyclohexylborane à la série d'alcynes alkylthiosubstitués n'est pas clairement dépendante du volume occupé par les groupements alkyles. En ce qui concerne les 1-arylthio-1-alcynes, la présence de deux substituants en *ortho* du soufre diminue de façon significative la sélectivité, au profit du régioisomère β. Notons que le remplacement du SPh par le SMe fait diminuer le rapport [α :β] de [97 :3] à [83 :17] lors de l'hydroboration par le $HBCy_2$.

Nous avons ensuite exploité les réactions de couplage et de transmétalation pour la fonctionnalisation des α-(phényl/méthylthio)alcényldicyclohexylboranes. Le couplage de Suzuki s'est montré tout à fait adapté pour l'arylation de ces vinylboranes ; l'unique réaction intempestive, la protodéborylation, a pu être efficacement contournée en utilisant le fluorure de tétra(*n*-butyl)ammonium (en solution dans le THF) à la place de la solution aqueuse d'hydroxyde de sodium habituellement utilisée. La transmétalation bore-cuivre a permis d'allyler les intermédiaires vinylboranes avec d'excellents rendements mais s'est révélée plus problématique pour l'introduction de substituants alkyles, alcynyles ou benzyles. A cet égard, l'échange bore-zinc pourrait parachever l'étude des diverses transformations des boranes α-soufrés obtenus au terme de cette hydrométalation.



Nous avons également envisagé une expérience d'hydroboration du 1-phényltelluro-1-heptyne suivie du couplage de Suzuki. Le vinyltellurure disubstitué attendu a pu être isolé mais avec un rendement peu satisfaisant (25 %), au profit du produit de protodéborylation (Rdt : 74 %). L'approfondissement de cette approche, qui consisterait à optimiser les

conditions de couplage, voit tout son intérêt dans la possibilité de convertir les tellurures vinyliques en vinyllithiens ou vinylcuivreux correspondants par transmétalation.[292] Ces derniers constituent des précurseurs, entre autres, d'alcools allyliques et de cétones γ,δ-insaturées.

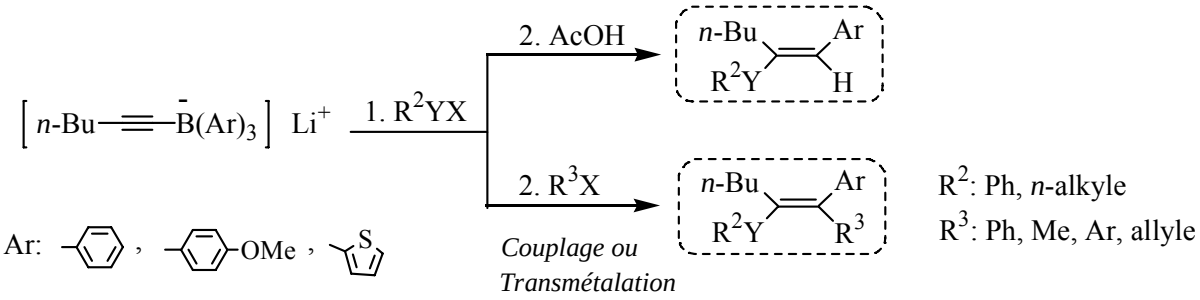
En parallèle à l'hydroboration, nous avons mené l'hydrostannation catalysée du 1-phénylthio-1-heptyne au moyen d'hydrure de tri(*n*-butyl)étain. La réaction est totalement régiosélective et contrairement à ses homologues alcénylboranes, le vinylstannane α-soufré peut être isolé. Les rendements en vinylsulfures disubstitués, obtenus après couplage de Stille avec divers électrophiles en présence de sels de cuivre et de lithium, sont systématiquement meilleurs que pour la séquence hydroboration-couplage de Suzuki. Ces dérivés stannylés ont également été soumis à diverses transmétalations stœchiométriques (Sn-Cu et Sn-Li) qui ont mené avec succès à des alcools allyliques, des énynes conjugués et des cétones α,β-insaturées. Hormis les énynes, extrêmement sensibles aux conditions de purification, ces composés ont été isolés stéréoisomériquement purs.

Au terme de l'étude de ces deux hydrométalations ainsi que des diverses transformations ultérieures, nous sommes à présents aptes à préconiser des conditions réactionnelles précises pour la préparation d'une large gamme de vinylchalcogénures avec d'excellents rendements, sous contrôles régio- et stéréosélectifs.

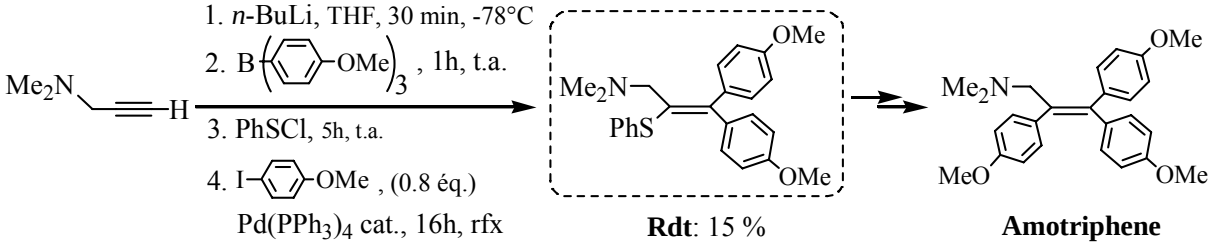
Dans un second temps, nous avons abordé un réarrangement inédit des sels de 1-hexynyltri**aryl**borates de lithium induit par les halogénures de chalcogényle. La migration de substituants aromatiques- phényle, thiényle et anisyle- s'est montrée aussi efficace que celle des alkyles (à partir des composés de type alcynyltri**alkyl**borates). Cette réaction est totalement stéréosélective car invariablement, le groupe migrant et l'électrophile entrant sont disposés en *trans* sur la nouvelle double liaison formée. La protodéborylation des alcényldiarylboranes β-chalcogénés a été réalisée avec succès par simple addition d'acide acétique et a fourni les vinylsulfures disubstitués correspondants stéréoisomériquement purs. Quant à la fonctionnalisation par couplage (de Suzuki ou de Negishi) ou par transmétalation bore-cuivre, elle a donné accès à une gamme assez variée de vinylsulfures trisubstitués. Les

[292] a) Mo, X.S.; Huang, Y.Z. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3539. b) Mo, X.S.; Huang, Y.Z. *Synlett* **1995**, 180. c) Terao, J. ; Kambe, N. ; Sonoda, N. *Synlett* **1996**, 779. d) Chief, A.; Comasseto, J.V. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 4063.

conditions de couplage de Suzuki restent néanmoins problématiques pour la préparation de vinylséléniures en raison de la réaction compétitive de *syn* élimination dihétéroatomique.



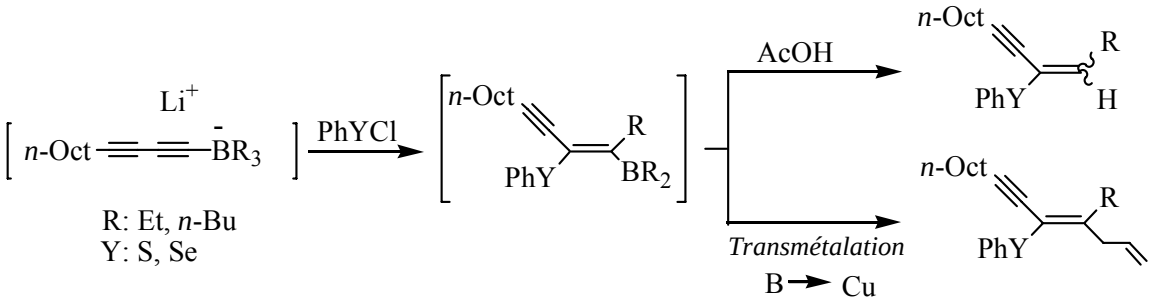
L'applicabilité de cette méthodologie a été testée pour la préparation d'une molécule à destination thérapeutique, l'Amotriphene (vasodilatateur). Ainsi, il est possible d'accéder en une étape à un de ses précurseurs, le vinylsulfure trisubstitué, au départ de la diméthylamine propargylique ; nous l'avons isolé, sans optimisation, avec un rendement de 15 %. Ce résultat ouvre de larges perspectives en synthèse médicinale car nombreux sont les principes actifs de médicaments qui possèdent des doubles liaisons substituées par des groupements aryles.



Le travail s'est poursuivi par l'étude des réarrangements de sels de (1-alcynyl)diéthylborinates induits par les chlorures de sulfényle et sélénényle. L'utilisation de ce type d'*ate*-complexes comme précurseurs d'alcénylalkylborinates a été motivée par la meilleure aptitude de ces derniers à se coupler avec l'électrophile dans les conditions de Suzuki (en comparaison avec les alcényldialkylboranes). Des résultats très concluants ont été obtenus, que ce soit au niveau de la sélectivité de transfert lors du réarrangement (alkyle *vs* alkoxy), qu'au niveau des rendements en vinylsulfures trisubstitués isolés après couplage. La protodéborylation constitue encore la réaction parasite, même lorsque des additifs non aqueux sont employés. Nous avons observé que le chauffage de l'alcénylborinate avec 1.8 équivalents de Bu_4NF en solution dans le THF (utilisé à la place de $NaOH_{aq.}$) pendant le temps nécessaire à la transformation de Suzuki, était suffisant pour générer le vinylsulfure disubstitué avec un

rendement de 65 %. L'utilisation de fluorure de césium solubilisé dans des solvants plus polaires devrait pouvoir pallier ce problème de concurrence entre le couplage et la protodémétalation.

Finalement, la stratégie de réarrangement a été mise à profit pour l'élaboration de squelettes ényniques au départ de diynes terminaux. La protonolyse à l'aide d'acide acétique fournissant un mélange d'énynes trisubstitués stéréoisomères, nous aurions pu conclure à un comportement différent des diynylborates vis-à-vis des chlorures de phénylsulfényle et -sélénényle. Toutefois, la fonctionnalisation de l'ényylalcénylborane par transmétalation suivie de l'allylation a confirmé la stéréosélectivité du processus de réarrangement de ces sels de diynyltrialkylborates. Dans le contexte de ces réarrangements, il serait donc utile de mettre au point le traitement post-réactionnel adéquat pour éviter tout problème de stéréoisomérisation des énynes trisubstitués chalcogénés.



Le couplage des vinylsulfures avec les réactifs de Grignard, catalysé aux complexes nickel-phosphines, donne un accès aisé aux oléfines correspondantes. Dans le cadre de ce travail, les manipulations préliminaires réalisées sur les vinylsulfures provenant de l'hydroboration de thioalcynes ont témoigné de l'extrême sensibilité de cette réaction à l'encombrement stérique autour de l'atome de soufre. Systématiquement, nous avons observé un blocage de la réaction à mi-conversion du réactif de départ. Nous n'avons pas investigué plus loin dans la transformation de ces substrats chalcogénés mais il semble que l'utilisation de ligands phosphines à moindre demande stérique soit la voie à suivre pour accéder aux alcènes trisubstitués de façon efficace.

En ce qui concerne les vinylsulfures issus des réactions de réarrangement, il a été rapporté que leur transformation en oléfines sous catalyse au $NiCl_2$(dppe) était stéréosélective et très efficace lorsqu'ils étaient disubstitués (rendements compris entre 73 et 89 %). La conversion

des vinylsulfures trisubstitués s'est avérée nettement plus ardue que celle de leurs homologues disubstitués : de bons rendements en oléfines tétrasubstituées ont toutefois pu être atteints, uniquement en utilisant des ligands phosphines bidentés moins encombrés, comme dans le $NiCl_2$(dmpe). La mise au point des conditions adéquates pour la conversion des divers chalcogénures vinyliques obtenus au cours de ce travail semble donc constituer une des perspectives les plus intéressantes afin d'atteindre le but fixé en début de thèse.

Globalement, les deux méthodologies présentées au cours de ce travail s'avèrent particulièrement souples, performantes et complémentaires pour la synthèse régio- et stéréosélective de vinylsulfures, précurseurs d'oléfines diversement substituées.

Chapitre V : Partie expérimentale

5. 1. Généralités

5. 1. 1. Techniques d'analyse

5. 1. 1. 1 La Résonance Magnétique Nucléaire (RMN)

Tous les produits ont été solubilisés dans le deutérochloroforme ($CDCl_3$) et leurs spectres RMN enregistrés aux moyens des spectromètres JEOL JNM EX-90, -270 et -400 à 273 K. Les fréquences respectives pour les prises de spectres proton (^1H) et du carbone (^{13}C), en mode découplé, sont égales à 90 et 22.5 MHz (EX-90), 270 et 67.5 MHz (EX-270) et enfin 400 et 100.4 MHz (EX-400).

Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm sur l'échelle δ avec comme référence interne le tétraméthylsilane (TMS) qui apparaît sous forme de singulet à 0 ppm pour les spectres ^1H et sous forme de triplet à 77 ppm pour ceux du ^{13}C.

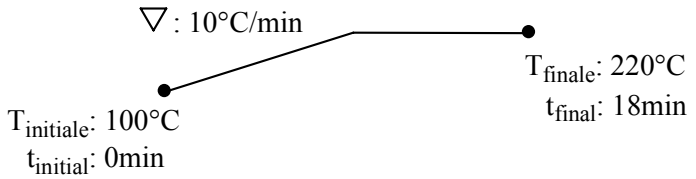
La légende concernant la multiplicité lors de la description des caractéristiques spectrales en RMN ^1H des produits est la suivante : s (singulet), d (doublet), t (triplet), q (quadruplet), quint (quintuplet), sext (sextuplet), sept (septuplet), m (multiplet), M (massif), dt (doublet de triplet) et tt (triplet de triplet).

5. 1. 1. 2. La Chromatographie en Phase Vapeur (CPV)

Les produits ont été injectés dans un chromatographe Hewlett-Packard 6890 équipé d'une colonne capillaire recouverte de silicone de type SE30 apolaire (longueur : 30 m, diamètre interne : 320 µm, épaisseur du film : 0.25 µm). L'injection se fait *via* un inlet à la température de 250°C, l'hélium est utilisé comme gaz vecteur et la détection est de type ionisation de flamme (FID).

Les temps de rétention sont exprimés en minutes et l'enregistrement des chromatogrammes a été réalisé selon l'une des deux programmations de température suivantes (**P1** ou **P2**, qui figurera entre parenthèses dans la partie expérimentale):

Programmation 1 (**P1**) :



Programmation 2 (**P2**) :

$T_{initiale}$: 220°C — T_{finale}: 220°C

$t_{initial}$: 0min — t_{final}: 18min

5. 1. 1. 3. La Spectrométrie de Masse à basse résolution (SM)

Les spectres de SM ont été enregistrés avec un appareil Hewlett-Packard 6890 qui se compose d'une colonne capillaire apolaire SE30 apolaire (longueur : 30 m, diamètre interne : 320 µm, épaisseur du film : 0.25 µm) couplée à un spectromètre de masse à filtre quadrupolaire comme analyseur, de type HP 5973.

L'ionisation s'effectue par impact électronique à un potentiel de 70 eV. L'ion moléculaire est représenté par $M^{+\cdot}$.

5. 1. 1. 4. La spectroscopie infrarouge (IR)

Les spectres IR ont été enregistrés sur un spectromètre Biorad FT-165. Tous les produits purs, liquides, ont été analysés sous forme de films déposés entre deux cellules de chlorure de sodium dans une gamme de fréquence variant de 600 à 4000 cm^{-1}. Les spectres ont été relevés en mode absorbance en fonction du nombres d'onde ($\bar{\nu}$) exprimé en cm^{-1}.

Je remercie Monsieur Michel Wagneur (Laboratoire d'Analyses, UCB pharmaceutical, Wauthier-Braine) d'avoir accepté de réaliser les analyses élémentaires.

5. 1. 2. Techniques expérimentales

5. 1. 2. 1. La chromatographie

Les *chromatographies analytiques* sur couche mince (CCM) ont été effectuées sur plaques commerciales de silice (aluminium recouvert d'une couche de silice de 0.2 mm d'épaisseur et contenant un indicateur fluorescent sensible aux UV ayant une longueur d'onde de 254 nm (60 PF_{254}) ou d'alumine (support en plastique recouvert d'une couche d'alumine de 0.2 mm d'épaisseur avec un indicateur fluorescent UV_{254}). La révélation se réalise au moyen d'une solution d'acide phosphomolybdique en solution dans l'éthanol (20 % en poids).

Les *chromatographies préparatives* sur couche mince ont été réalisées sur des plaques de verre carrées de 20 cm de côté recouvertes d'un film de silice de 1 ou 2 mm d'épaisseur, contenant un indicateur fluorescent sensible (60 PF_{254}).

Les *chromatographies sur colonnes humides* ont été menées au moyen de silice Merck 9385 (0.040-0.063 mm) en suspension dans le solvant approprié pour la purification à réaliser. Les conditions classiques pour une séparation normale requièrent environ 30 g de silice par 1 g de produit brut. Pour les colonnes de chromatographie pulsées à moyenne pression, de la silice plus fine de type Merck 5111 (0.015-0.040 mm) a été utilisée.

5. 1. 2. 2. La distillation

Généralement, les distillations fractionnées sont réalisées au moyen d'appareils à distiller comportant des rodages de taille B-14 ou par distillation horizontale à l'aide d'un appareil Büchi B-580.

Lorsque des pressions réduites sont requises, différentes pompes à vide peuvent être employées : la pompe à palettes (10^{-2} mBar), la pompe à membrane (pour des pressions comprises entre 10 et 300 mBar) et la trompe à eau (approximativement 25 mBar).

5. 1. 3. Solvants et réactifs

La plupart des solvants et réactifs proviennent des firmes Aldrich™, Riedel de Haen™ et Fluka™. Les solvants utilisés pour la chromatographie sont de qualité HPLC. Le dichlorométhane et le benzène sont portés à reflux en présence respectivement d'hémipentoxyde de phosphore (P_2O_5) et de sodium, puis distillés et conservés sous atmosphère inerte. Le diéthyléther et le tétrahydrofurane sont distillés en présence de sodium et de benzophénone. La *N,N,N',N'*-tétraméthyléthylènediamine et l'hexaméthylphosphorotriamide (HMPA) sont distillés sur l'hydrure de calcium.

Les alcènes, alcynes, halogénures aliphatiques et aromatiques, l'hydrure de tri(*n*-butyl)étain, le chlorure de sulfuryle ont été distillés avant utilisation. Les autres réactifs ont été utilisés tels quels. Le complexe borane-tétrahydrofurane, le 9-borabicyclononane, les trialkylboranes et le triphénylborane sont commercialisés en solution dans le tétrahydrofurane. Les réactifs organométalliques de type organolithiens, méthyllithium et *n*-butyllithium, sont respectivement en solution dans le diéthyléther et dans l'hexane tandis que le chlorure de zinc est solubilisé dans le tétrahydrofurane. Parmi les catalyseurs utilisés, seul le palladium tétrakis(triphénylphosphine) a été synthétisé au laboratoire, à partir de chlorure de palladium (II) selon la procédure décrite par Heck.[293] La préparation des 1-iodo- et 1-bromo-1-hexynes a été réalisée selon la procédure décrite par Brandsma.[201]

La plupart des réactions effectuées nécessitent une atmosphère inerte (ballon baudruche gonflé à l'argon), un matériel et des réactifs parfaitement anhydres. La verrerie séjourne au moins trois heures dans une étuve à 120°C et est refroidie dans un dessiccateur.

Les réactifs sont introduits à l'aide de seringues au travers d'un bouchon en caoutchouc à jupe rabattable. Le chauffage des mélanges réactionnels s'effectue à l'aide d'un bain d'huile.

Les données relatives aux analyses des mélanges réactionnels bruts correspondent à des mesures effectuées sans calibration et doivent être considérées comme reflétant approximativement la réalité. Il arrive que seule une partie du mélange réactionnel brut soit purifiée ; dans pareil cas, les rendements mentionnés correspondent à une extrapolation des résultats observés à la totalité du mélange.

---

[293] Heck, R.F. *Palladium Reagents in Organic Syntheses* ; Katrisky, A.R., Meth-Cohn, O., Rees, C.W., Eds.; Academic Press: London, 1985; p 2.

5. 2. Modes opératoires

5. 2. 1. Synthèses des réactifs de départ

5. 2. 1. 1. Synthèse du (4-méthoxyphényl)disulfure.

Dans un monocol de 25 ml, on dissout 700 mg de 4-méthoxythiophénol (5 mmol), 5 ml de dichlorométhane et 5 ml d'une solution aqueuse de $NaHCO_3$ (10 % en poids). A 0°C et sous agitation vigoureuse, on introduit 635 mg d'iode (2.5 mmol) dilués dans 3 ml de dichlorométhane. Après disparition complète de la coloration orange (10 min), on poursuit l'agitation pendant 30 minutes à température ambiante puis on transfère le mélange biphasique dans une ampoule à décanter. Après lavage avec une solution saturée en NaCl puis à l'eau, la phase organique est séchée sur $MgSO_4$, filtrée et le solvant est évaporé sous pression réduite. On recueille 680 mg de (4-méthoxyphényl)disulfure (**Rdt** approx. : **97 %**) sous forme d'une huile jaune qui est utilisée sans purification.

Caractéristiques physiques et spectrales :
Aspect physique : liquide jaune pâle.
CPV (**P1**) : t_r : 15.1 min.
RMN ^{1}H (100.4 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 3.81 (s, 6H, -OC$\underline{H}_3$)
- 6.85 (d, ^{3}J= 9.28 Hz, 4H, Aromatiques)
- 7.41 (d, ^{3}J= 8.78 Hz, 4H, Aromatiques).

5. 2. 1. 2. Synthèse du (4-chlorophényl)disulfure.

Dans un monocol de 100 ml, on dissout 2.892 g de 4-chlorothiophénol (20 mmol) dilués dans 20 ml de dichlorométhane et 20 ml d'une solution aqueuse de $NaHCO_3$ (10 % en poids). A 0°C et sous agitation vigoureuse, on introduit 2.540 g d'iode (10 mmol) dilués dans 10 ml de dichlorométhane. Après décoloration (15 min), on poursuit l'agitation pendant 30 minutes à température ambiante puis le mélange est transféré dans une ampoule à décanter. Après lavage avec une solution saturée en NaCl puis à l'eau, la phase organique est séchée sur $MgSO_4$, filtrée et le solvant est évaporé sous pression réduite. On recueille 2.590 g d'un solide blanc, le (4-chlorophényl)disulfure (**Rdt**: **90 %**).

Caractéristiques physiques et spectrales :
Aspect physique : cristaux blancs.
CPV (**P1**) : t_r : 12.8 min.
RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 7.28 (d, ^{3}J= 8.79 Hz, 4H, Aromatiques)
- 7.41 (d, ^{3}J= 8.79 Hz, 4H, Aromatiques).

5. 2. 1. 3. Procédure représentative **1** pour la synthèse d'halogénures d'arylsulfényle R^2SCl (**PR1**) : Synthèse du chlorure de phénylsulfényle.

Dans un monocol de 250 ml maintenu sous atmosphère inerte d'argon et sous agitation continue, on dissout 6.540 g de phényldisulfure (30 mmol) dans 50 ml de dichlorométhane

que l'on refroidit à 0°C. On additionne goutte à goutte une solution contenant 4.050 g de chlorure de sulfuryle fraîchement distillé (30 mmol) dilués dans 20 ml de dichlorométhane. Après 1 heure d'agitation à température ambiante, la solution est concentrée et le résidu est immédiatement distillé sous pression réduite. Après fractionnement, on récolte 7.803 g de chlorure de phénylsulfényle (**Rdt** : **90 %**) sous forme d'un liquide rouge ($T_{éb.}$(10 mBar) : 70°C).

5. 2. 1. 4. Synthèse du chlorure de 4-méthoxyphénylsulfényle.

La procédure représentative **PR1** est reproduite, en utilisant 3.102 g de (4-chlorophényl)disulfure (11.1 mmol), 1.506 g de chlorure de sulfuryle (11.1 mmol). La distillation sous pression réduite fournit 1.377 g de chlorure de 4-méthoxyphénylsulfényle (**Rdt** : **37 %**) sous forme de liquide orange ($T_{éb.}$(7.0 mBar) : 80°C).

5. 2. 1. 5. Synthèse du chlorure de *p*-tolylsulfényle.

La procédure représentative **PR1** est reproduite, en utilisant 2.460 g de *p*-tolyldisulfure (10 mmol), 1.350 g de chlorure de sulfuryle (10 mmol). La distillation sous pression réduite fournit 3.040 g de chlorure de *p*-tolylsulfényle (**Rdt** : **96 %**) sous forme d'un liquide orange ($T_{éb.}$(10 mBar) : 77°C).

5. 2. 1. 6. Synthèse du chlorure de 4-chlorophénylsulfényle.

La procédure représentative **PR1** est reproduite, en utilisant 2.296 g de (4-chlorophényl)disulfure (8 mmol), 1.080 g de chlorure de sulfuryle (8 mmol). La distillation sous pression réduite fournit 2.245 g de chlorure de 4-chlorophénylsulfényle (**Rdt** : **79 %**) sous forme de liquide orange ($T_{éb.}$(7.0 mBar) : 97°C).

5. 2. 1. 7. Procédure représentative **2** pour la synthèse d'halogénures d'(alkyl/aryl)sulfényle R^2SCl (**PR2**) : Synthèse du chlorure de 3,5-diméthylphénylsulfényle.

Dans un monocol de 250 ml maintenu sous atmosphère inerte d'argon et sous agitation continue, 1.060 g de 3,5-diméthylbenzènethiol (7.6 mmol) sont dilués dans 15 ml de dichlorométhane et refroidis à 0°C pour l'addition d'une solution contenant 1.029 g de chlorure de sulfuryle fraîchement distillé (7.62 mmol) dilués dans 5 ml de dichlorométhane. Après 2 heures d'agitation à température ambiante, le solvant est évaporé sous pression réduite et on recueille un résidu liquide orange que l'on stocke à -40°C, sous atmosphère inerte. Le chlorure de 3,5-diméthylphénylsulfényle est utilisé sans purification préalable.

5. 2. 1. 8. Synthèse du chlorure de 2,6-diméthylphénylsulfényle.

La procédure représentative **PR2** est reproduite, en utilisant 1.380 g de 2,6-diméthylbenzènethiol (10 mmol), 1.350 g de chlorure de sulfuryle (10 mmol). Le chlorure de 2,6-diméthylphénylsulfényle est utilisé directement après sa préparation.

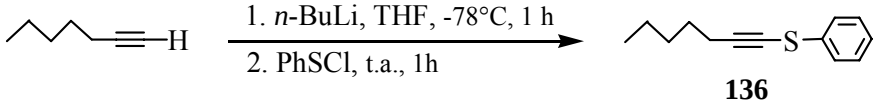
5. 2. 1. 9. Synthèse du chlorure de 2-*iso*propylphénylsulfényle.

La procédure représentative **PR2** est reproduite, en utilisant 760 mg de 2-*iso*propylbenzènethiol (5 mmol), 675 mg de chlorure de sulfuryle (5 mmol). Le chlorure de 2-*iso*propylphénylsulfényle est utilisé directement après sa préparation.

5. 2. 1. 10. Synthèse du chlorure de cyclohexylsulfényle.

La procédure représentative **PR2** est reproduite, en utilisant 1.160 g de cyclohexanethiol (10 mmol), 1.350 g de chlorure de sulfuryle (10 mmol). Le chlorure de cyclohexylsulfényle est utilisé directement après sa préparation.

5. 2. 1. 11. Procédure représentative **3** pour la synthèse des 1-(alkyl/arylthio)-1-alcynes (**PR3**) : Synthèse du 1-(phénylthio)-1-heptyne **136** (P.M. : 204 g mol^{-1}).



136

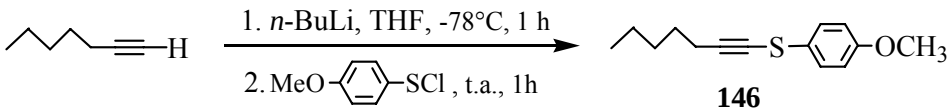
Dans un bicol de 100 ml maintenu sous atmosphère inerte d'argon et sous agitation continue, on dilue 1.440 g de 1-heptyne (15 mmol) dans 25 ml de tétrahydrofurane. La solution est refroidie à -78°C avant l'addition de 9.5 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 15.2 mmol). On laisse réagir 1 heure à -78°C puis on additionne 2.175 g de chlorure de phénylsulfényle (15 mmol) dilués dans 5 ml de tétrahydrofurane. On poursuit l'agitation pendant 1 heure à température ambiante puis on transfère le mélange réactionnel dans une ampoule à décanter. Après lavage avec une solution saturée en NaCl puis à l'eau, la phase organique est séchée sur $MgSO_4$, filtrée et le solvant est évaporé sous pression réduite. Le brut réactionnel est purifié par distillation sous pression réduite ($T_{éb.}$(4.0 10^{-2} mBar) : 86°C) qui permet d'isoler 2.916 g du 1-(phénylthio)-1-hexyne **136** (**Rdt** : **97 %**) sous forme liquide.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **136** :*
Aspect physique : liquide jaune pâle.
Rf (pentane): 0.68.
CPV (**P1**) : t_r : 7.8 min.
RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, δ) :

- 0.89 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C<u>H</u>$_3$)
- 1.32-1.58 (m, 6H)
- 2.42 (t, ^{3}J= 7.1 Hz, 2H, -CC-C<u>H</u>$_2$)
- 7.31-7.39 (m, 5H, Arom.).

RMN ^{13}C (100.4 MHz, $CDCl_3$, δ) : 13.9 ; 20.3 ; 22.2 ; 28.3 ; 31.0 ; 64.5 ; 100.1 ; 129.0; 133.8.
IR (film, cm^{-1}): 3062 ; 2957 ; 2932 ; 2861 ; 1584, 1478, 1441 ; 1378 ; 1086 ; 1024 ; 237 ; 688.
AE : <u>$C_{13}H_{16}S$</u> C calculé : 76.4 % trouvé : 76.8 %.

5. 2. 1. 12. Synthèse du 1-(4-méthoxyphénylthio)-1-heptyne **146** (P.M. : 234 g mol^{-1}).



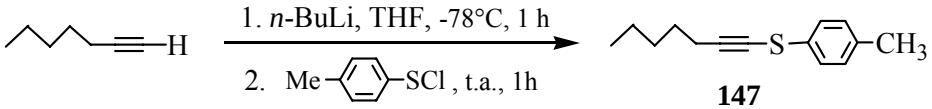
146

La procédure représentative **PR3** est reproduite, en utilisant 1.920 g de 1-heptyne (20 mmol), 12.7 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 20.3 mmol) et 3.490 g de chlorure de 4-méthoxyphénylsulfényle (20 mmol). La purification par chromatographie sur silice (éluant : pentane/éther : 98/2) fournit 3.978 g de l'alcyne **146** (**Rdt** : **85 %**).

*Caractéristiques physiques et spectrales de **146 :***
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane/éther : 98/2): 0.80.
CPV (**P1**) : t_r : 10.3 min.
RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.91 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -C<u>H</u>$_3$)
- 1.34-1.55 (m, 4H)
- 1.6 (quint, ^{3}J=7.3 Hz, 2H, CC-CH2-C<u>H</u>$_2$)
- 2.42 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, CC-C<u>H</u>$_2$)
- 3.79 (s, 3H, -OC<u>H</u>$_3$)
- 6.88 (d, ^{3}J= 8.8 Hz, 2H, Arom.)
- 7.35 (d, ^{3}J= 8.3 Hz, 2H, Arom.).

RMN ^{13}C (100.4 MHz, $CDCl_3$, δ) : 13.9; 20.2; 22.1; 28.3; 31.0; 55.3; 98.4; 114.4; 114.8; 128.2; 132.8; 158.6.
IR (film, cm^{-1}): 3067, 3008; 2932; 2870; 2836; 2537; 2288; 2042; 1871; 1727; 1575; 1493; 1246; 1073; 822.
AE: <u>$C_{14}H_{18}OS$</u> C calculé : 71.79 % trouvé : 72.0 %
H calculé : 7.69 % trouvé : 7.91 %.

5. 2. 1. 13. Synthèse du 1-(*p*-tolylthio)-1-heptyne **147** (P.M. : 218 g mol^{-1}).



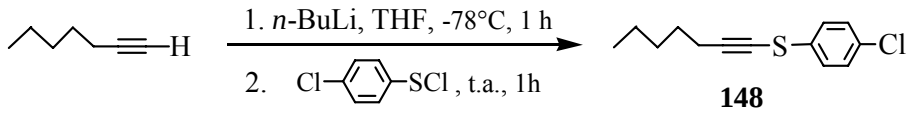
147

La procédure représentative **PR3** est reproduite, en utilisant 960 mg de 1-heptyne (10 mmol), 6.3 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 10.1 mmol) et 1.585 g de chlorure de *p*-tolylsulfényle (10 mmol). La purification par chromatographie sur silice (éluant : pentane) fournit 1.676 g de l'alcyne **147** (**Rdt** : **77 %**).

*Caractéristiques physiques et spectrales de **147 :***
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane): 0.68.
CPV (**P1**) : t_r : 8.9 min.
RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.91 (t, ^{3}J= 7.1 Hz, 3H, -CH_2-C<u>H</u>$_3$)
- 1.31-1.44 (m, 4H)
- 1.60 (quint, ^{3}J=7.2 Hz, 2H, CC-CH2-C<u>H</u>$_2$)
- 2.32 (s, 3H, -C<u>H</u>$_3$)
- 2.43 (t, ^{3}J= 7.1 Hz, 2H, CC-C<u>H</u>$_2$)
- 7.13 (d, ^{3}J= 7.9 Hz, 2H, Arom.)
- 7.30 (d, ^{3}J= 8.2 Hz, 2H, Arom.).

RMN ^{13}C (100.4 MHz, $CDCl_3$, δ) : 13.9 ; 20.2 ; 20.9 ; 22.1 ; 28.3 ; 31.0 ; 65.0 ; 99.5 ; 126.1 ; 129.9 ; 136.1.
IR (film, cm^{-1}): 3022; 2957; 2931; 2860; 1655; 1492; 1085; 1017; 803; 483.
AE: <u>$C_{14}H_{18}S$</u> C calculé : 77.01 % trouvé : 76.86 %
H calculé : 8.31 % trouvé : 8.27 %.

5. 2. 1. 14. Synthèse du 1-(4-chlorophénylthio)-1-heptyne **148** (P.M. : 239 g mol^{-1}).



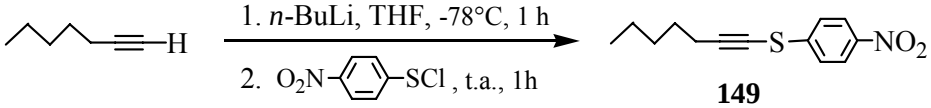
148

La procédure représentative **PR3** est reproduite, en utilisant 1.440 g de 1-heptyne (15 mmol), 9.5 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 15.2 mmol) et 2.682 g de chlorure de 4-chlorophénylsulfényle (15 mmol). Après purification par distillation horizontale sous pression réduite ($T_{éb.}$ (7.0 10^{-2} mBar) : 110°C), on récupère 2.996 g de l'alcyne **148** (**Rdt** : **84 %**).

*Caractéristiques physiques et spectrales de **148** :*
Aspect physique : liquide orange clair.
Rf (pentane): 0.71.
CPV (**P1**) : t_r : 9.4 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.91 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H}_3$)
- 1.22-1.68 (m, 6H)
- 2.43 (t, ^{3}J= 7.5 Hz, 2H, CC-C$\underline{H}_2$)
- 7.22-7.26 (m, 4H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 13.9; 20.3; 22.1; 28.3; 31.1; 100.7; 126.9; 129.1; 129.3; 131.9; 132.4.
IR (film, cm^{-1}): 2957; 2932; 2860; 1887; 1475; 1392; 1090; 1011; 813.
AE: $\underline{C_{13}H_{15}ClS}$ C calculé : 65.39 % trouvé : 65.00 %
H calculé : 6.33 % trouvé : 6.07 %.

5. 2. 1. 15. Synthèse du 1-(4-nitrophénylthio)-1-heptyne **149** (P.M. : 249 g mol^{-1})



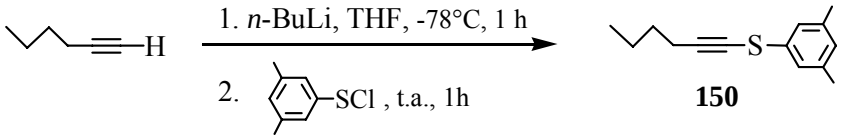
149

La procédure représentative **PR3** est reproduite, en utilisant 1.152 g de 1-heptyne (12 mmol), 12.1 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 12.1 mmol) et 2.274 g de chlorure de 4-nitrobenzènesulfényle (12 mmol). La purification par chromatographie sur silice (éluant : pentane/éther : 98/2) permet de récupérer 2.920 g de l'alcyne **149** (**Rdt** : **98 %**).

*Caractéristiques physiques et spectrales de **149** :*
Aspect physique : liquide orange.
Rf (pentane/éther : 98/2): 0.80.
CPV (**P1**) : t_r : 12.0 min.
RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.93 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H}_3$)
- 1.38-1.42 (m, 4H)
- 1.6 (q, ^{3}J= 7.4 Hz, 2H, CC-CH_2-C$\underline{H}_2$)
- 2.50 (t, ^{3}J= 7.4 Hz, 2H, CC-C$\underline{H}_2$)
- 7.50 (d, ^{3}J= 8.5 Hz, 2H, Arom.)
- 8.21 (d, ^{3}J= 8.3 Hz, 2H, Arom.).

RMN ^{13}C (100.4 MHz, $CDCl_3$, δ) : 13.9; 20.2; 22.1; 28.1; 31.0; 62.1; 103.1; 124; 125; 144; 145.9.
IR (film, cm^{-1}): 3097; 2956; 2932; 2860; 2445; 2195; 1597; 1517; 1477; 1340; 1086; 852; 740.
AE: $C_{13}H_{15}O_2NS$ C calculé : 62.63 % trouvé : 62.58 %
H calculé : 6.06 % trouvé : 5.59 %.

5. 2. 1. 16. Synthèse du 1-(3,5-diméthylphénylthio)-1-hexyne **150** (P.M. : 218 g mol^{-1}).



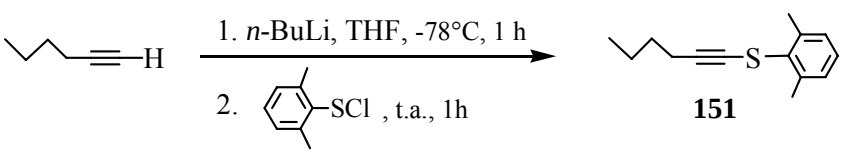
150

La procédure représentative **PR3** est reproduite, en utilisant 625 mg de 1-hexyne (7.6 mmol), 4.8 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 7.6 mmol) et le chlorure de 3,5-diméthylphénylsulfényle (7.6 mmol). Après purification par distillation horizontale sous pression réduite ($T_{éb.}$ (2.4 10^{-3} mBar) : 93°C), on récupère 1.090 g de l'alcyne **150** (**Rdt** : **66 %**).

*Caractéristiques physiques et spectrales de **150 :***
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane): 0.46.
CPV (**P1**) : t_r : 9.0 min.
RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.95 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, $-CH_2-C\underline{H}_3$)
- 1.48 (sext, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, $CH_3-C\underline{H}_2$)
- 1.58 (quint, ^{3}J= 7.6 Hz, 2H, $CC-CH_2-C\underline{H}_2$)
- 2.29 (s, 6H, 2 $-C\underline{H}_3$)
- 2.46 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, $CC-C\underline{H}_2$)
- 6.81 (s, 1H, Arom.)
- 7.02 (s, 2H, Arom.).

RMN ^{13}C (100.4 MHz, $CDCl_3$, δ) : 13.5 ; 20.0 ; 21.2 ; 21.9 ; 30.6 ; 65.0 ; 99.7 ; 123.5 ; 125.6 ; 128.0 ; 138.9.
IR (film, cm^{-1}): 2959; 2932; 2864; 1602; 1581; 1462; 1379; 1323; 839; 682.
SM (IE, m/e) : 218 ($M^{+\cdot}$), 175, 161, 142, 131, 105, 81, 53.
AE: $C_{14}H_{18}S$ C calculé : 77.01 % trouvé : 69. 88 %
H calculé : 8.31 % trouvé : 7.99 %.

5. 2. 1. 17. Synthèse du 1-(2,6-diméthylphénylthio)-1-hexyne **151** (P.M. : 218 g mol^{-1}).



151

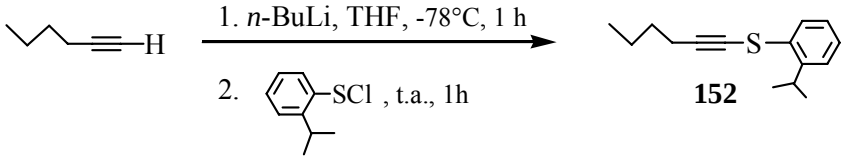
La procédure représentative **PR3** est reproduite, en utilisant 820 mg de 1-hexyne (10 mmol), 6.3 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 10.1 mmol) et le chlorure de 2,6-

diméthylphénylsulfényle (10 mmol). La purification par chromatographie sur silice (éluant : pentane) fournit 1.777 g de l'alcyne **151** (**Rdt** : **82 %**).

*Caractéristiques physiques et spectrales de **151** :*
Aspect physique : liquide incolore.
Téb ($1.5\ 10^{-1}$ mBar) : 89°C.
Rf (pentane) : 0.50.
CPV (**P1**) : t_r : 8.1 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.87 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H}_3$)
- 1.35-1.51 (m, 4H)
- 2.24 (t, ^{3}J= 6.6 Hz, 2H, CC-C$\underline{H}_2$)
- 2.58 (s, 6H, 2 -C$\underline{H}_3$)
- 7.10-7.13 (m, 3H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 13.5 ; 19.7 ; 21.8 ; 21.9 ; 30.8 ; 67.3 ; 92.1 ; 128.4 ; 128.5 ; 128.8 ; 141.8.
IR (film, cm^{-1}): 3057 ; 2958 ; 2931 ; 2871 ; 1584 ; 1462 ; 1379 ; 1167 ; 1047 ; 771.
SM (IE, m/e) : 218 ($M^{+\cdot}$), 175, 161, 142, 131, 105, 81, 53).
AE: $\underline{C_{14}H_{18}S}$ C calculé : 77.01 % trouvé : 69. 91 %
H calculé : 8.31 % trouvé : 8.19 %.

5. 2. 1. 18. Synthèse du 1-(2-*iso*propylphénylthio)-1-hexyne **152** (P.M. : 232 g mol^{-1}).



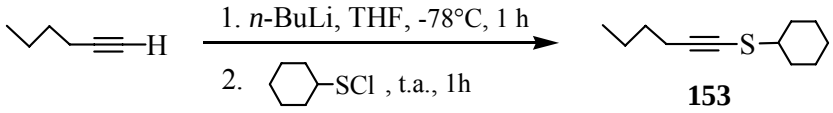
La procédure représentative **PR3** est reproduite, en utilisant 410 mg de 1-hexyne (5 mmol), 3.2 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 5.1 mmol) et le chlorure de 2-*iso*propylphénylsulfényle (5 mmol). La purification par chromatographie sur silice (éluant : pentane) fournit 963 mg de l'alcyne **152** (**Rdt** : **83 %**).

*Caractéristiques physiques et spectrales de **152** :*
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane): 0.58.
CPV (**P1**) : t_r : 9.2 min.
RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.94 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H}_3$)
- 1.24 (d, ^{3}J= 6.9 Hz, 6H, -CH(C$\underline{H}_3$)$_2$)
- 1.46 (sext, ^{3}J= 7.5 Hz, 2H, -C$\underline{H}_2$-CH_3)
- 1.59 (quint, ^{3}J= 7.5 Hz, 2H, -CC-CH2-C$\underline{H}_2$)
- 2.46 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, -CC-C$\underline{H}_2$)
- 3.13 (sept, ^{3}J= 6.8 Hz, 1H, -C$\underline{H}$(CH_3)$_2$)
- 7.20-7.25 (m, 3H, Arom.)
- 7.69 (dd, ^{3}J= 7.3 Hz et ^{5}J= 2.0 Hz, 1H, Arom.).

RMN ^{13}C (100.4 MHz, $CDCl_3$, δ) : 13.5; 20.0 ; 21.9 ; 22.9 ; 30.0 ; 30.7 ; 65.0 ; 100.0 ; 125.3 ; 126.6 ; 126.7 ; 145.3.
IR (film, cm^{-1}): 3062 ; 2962 ; 2932 ; 2871 ; 1590 ; 1471 ; 1442 ; 1046 ; 753 ; 730.

SM (IE, m/e) : 232 ($M^{+\cdot}$), 217, 189, 161, 149, 135, 115, 91, 77, 51.
AE: $\underline{C_{15}H_{20}S}$ C calculé : 77.53 % trouvé : 77.42 %
H calculé : 8.68 % trouvé : 8.72 %.

5. 2. 1. 19. Synthèse du 1-(cyclohexylthio)-1-hexyne **153** (P.M. : 196 g mol^{-1}).



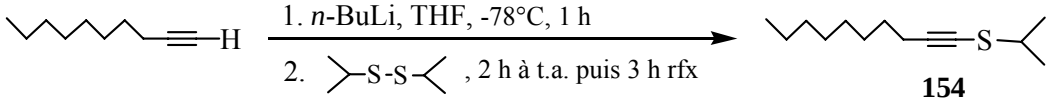
153

La procédure représentative **PR3** est reproduite, en utilisant 820 mg de 1-hexyne (10 mmol), 6.3 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 10 mmol) et le chlorure de cyclohexylsulfényle (10 mmol). Après purification par distillation horizontale sous pression réduite ($T_{éb.}$ (4.2 10^{-2} mBar) : 86°C), on récupère 1.562 g de l'alcyne **153** (**Rdt** : **80 %**).

*Caractéristiques physiques et spectrales de **153** :*
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane): 0.55.
CPV (**P1**) : t_r : 6.5 min.
RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.92 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H}_3$)
- 1.18-1.62 (m, 10H)
- 1.79 (dt, J= 12.9 Hz et J= 4.0 Hz, 2H)
- 2.03 (dd, J= 9.4 Hz et J= 3.4 Hz, 2H)
- 2.32 (t, ^{3}J= 6.9 Hz, 2H, CC-C$\underline{H}_2$)
- 2.83 (tt, J= 10.7 Hz et J= 4.0 Hz, 1H, -SC$\underline{H}$).

RMN ^{13}C (100.4 MHz, $CDCl_3$, δ) : 13.5 ; 19.9 ; 21.9 ; 25.5 ; 26.0 ; 30.9 ; 32.9 ; 46.8 ; 67.0 ; 95.6.
IR (film, cm^{-1}): 2932 ; 2856 ; 1449 ; 1341 ; 1263 ; 1202 ; 997 ; 888.
SM (IE, m/e) : 196 ($M^{+\cdot}$), 153, 114, 99, 81, 71, 55.
AE: $\underline{C_{12}H_{20}S}$ C calculé : 73.41 % trouvé : 73.38 %
H calculé : 10.27 % trouvé : 10.19 %.

5. 2. 1. 20. Synthèse du 1-(*iso*propylthio)-1-décyne **154** (P.M. : 212 g mol^{-1}).



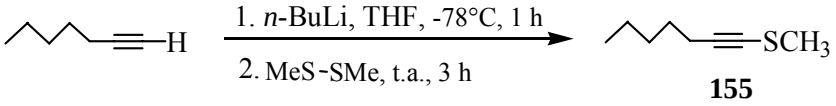
154

Dans un bicol de 50 ml maintenu sous atmosphère inerte d'argon et sous agitation continue, on dilue 2.208 g de 1-décyne (16 mmol) dans 20 ml de tétrahydrofurane. La solution est refroidie à -78°C avant l'addition de 10 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 16 mmol). On laisse réagir 1 heure à -78°C puis on additionne 2.400 g d'*iso*propyldisulfure (10 mmol) dilués dans 5 ml de tétrahydrofurane. On poursuit l'agitation pendant 2 heures à température ambiante suivies de 3 heures à reflux puis on transfère le mélange réactionnel dans une ampoule à décanter. Après lavages successifs avec des solutions aqueuses de NaOH (10% en poids), saturée en NaCl puis à l'eau, la phase organique est séchée sur $MgSO_4$, filtrée et les solvants sont évaporés sous pression réduite. La purification du brut réactionnel par chromatographie sur silice (éluant : pentane) fournit 2.853 g de l'alcyne **154** (**Rdt** : **84 %**).

*Caractéristiques physiques et spectrales de **154 :***
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane): 0.54.
CPV (**P1**) : t_r : 6.6 min.
RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.88 (t, ^{3}J= 7.0 Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H}_3$)
- 1.24-1.42 (m, 10H)
- 1.35 (d, ^{3}J= 6.9 Hz, 6H, -CH(C$\underline{H}_3$)$_2$)
- 1.52 (quint, ^{3}J= 7.6 Hz, 2H, -CC-CH_2-C$\underline{H}_2$)
- 2.32 (t, ^{3}J= 7.2 Hz, 2H, -CC-C$\underline{H}_2$)
- 3.01 (sept, 1H, -C$\underline{H}$(CH_3)$_2$).

RMN ^{13}C (100.4 MHz, $CDCl_3$, δ) : 14.0; 20.1; 22.6; 22.7; 28.8; 29.0; 29.4; 31.8; 39.0; 67.1; 96.2.
IR (film, cm^{-1}): 2961; 2928; 2852; 1463; 1367; 1237; 1156; 1053.
SM (IE, m/e) : 212 ($M^{+\cdot}$), 169, 156, 115, 99, 81, 71, 55.
AE: $\underline{C_{13}H_{24}S}$ C calculé : 73.52 % trouvé : 73.00 %
H calculé : 11.39 % trouvé : 10.99 %.

5. 2. 1. 21. Synthèse du 1-(méthylthio)-1-heptyne **155** (P.M. : 142 g mol^{-1}).



155

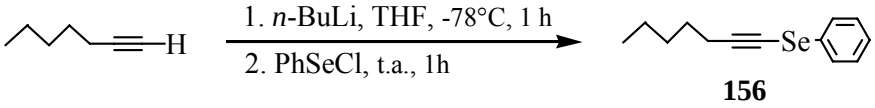
Dans un bicol de 50 ml maintenu sous atmosphère inerte d'argon et sous agitation continue, on dilue 1.920 g de 1-heptyne (20 mmol) dans 20 ml de tétrahydrofurane. La solution est refroidie à -78°C avant l'addition de 12.5 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 20 mmol). On laisse réagir 1 heure à -78°C puis on additionne 1.880 g de méthyldisulfure (20 mmol) dilués dans 10 ml de tétrahydrofurane. On poursuit l'agitation pendant 3 heures à température ambiante puis on transfère le mélange réactionnel dans une ampoule à décanter. Après lavages successifs avec des solutions aqueuses de NaOH (10% en poids), saturée en NaCl puis à l'eau, la phase organique est séchée sur $MgSO_4$, filtrée et les solvants sont évaporés sous pression réduite. Après purification du brut réactionnel par chromatographie sur silice (éluant : pentane), on récupère 2.270 g de l'alcyne **155** (**Rdt** : **98 %**).

*Caractéristiques physiques et spectrales de **155 :***
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane) : 0.70.
CPV (**P1**) : t_r : 2.1 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.94 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H}_3$)
- 1.30-1.60 (M, 6H)
- 2.10 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, -CC-C$\underline{H}_2$)
- 2.40 (s, 3H, -SC$\underline{H}_3$).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 13.9; 19.3; 20.0; 22.1; 28.4; 30.9; 69.8; 93.2.
IR (film, cm^{-1}): 2927; 2856; 1464; 1436; 1313; 977; 722.
SM (IE, m/e) : 142 ($M^{+\cdot}$), 127, 113, 93, 85, 71, 55.

AE: $\underline{C_8H_{14}S}$ C calculé : 67.54 % trouvé : 67.23 %
H calculé : 9.92 % trouvé : 9.31 %.

5. 2. 1. 22. Synthèse du 1-(phénylséléno)-1-heptyne **156** (P.M. : 251 g mol^{-1}).



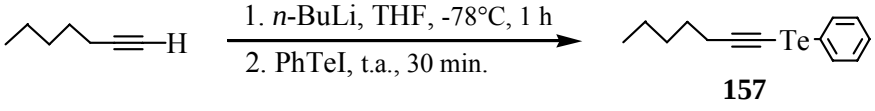
156

La procédure représentative **PR3** est reproduite, en utisant 960 mg de 1-heptyne (10 mmol), 6.3 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 10.1 mmol) et 1.915 g de chlorure de phénylsélénényle (10 mmol). La purification par chromatographie sur silice (éluant : pentane) fournit 2.209 g du composé **156** (**Rdt** : **88 %**)

*Caractéristiques physiques et spectrales de **156 :***
Aspect physique : liquide jaune très pâle.
Rf (pentane): 0.60.
CPV (**P1**) : t_r : 8.2 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.91 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H_3}$)
- 1.26-1.66 (m, 6H)
- 2.45 (t, ^{3}J= 7.4 Hz, 2H, -CC-C$\underline{H_2}$)
- 7.21-7.58 (m, 5H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 14.0 ; 20.5 ; 22.2 ; 28.4 ; 31.1 ; 57.4 ; 104.7 ; 126.7 ; 128.6 ; 129.3 ; 145.0.
IR (film, cm^{-1}): 3061 ; 2957 ; 2932 ; 2860 ; 1579 ; 1477 ; 1440 ; 1326 ; 1068 ; 1022 ; 901 ; 733 ; 688.
SM (IE, m/e) : 252 ($M^{+\cdot}$+1), 195, 157, 143, 128, 115, 95, 77, 67, 51.
AE : $\underline{C_{13}H_{16}Se}$ C calculé : 62.15 % trouvé : 62.51 %
H calculé : 6.42 % trouvé : 6.60 %.

5. 2. 1. 23. Synthèse du 1-(phényltelluro)-1-heptyne **157** (P.M. : 300 g mol^{-1}).



157

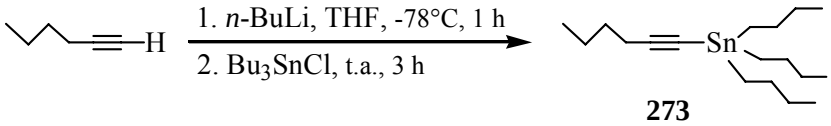
Dans un bicol de 100 ml maintenu sous atmosphère inerte d'argon et sous agitation continue, sont introduits à 0°C 1.664 g de diphényldítellurure (4 mmol) que l'on dissout dans 40 ml de dichlorométhane. Une solution contenant 1.016 g d'iode (4 mmol) dilués dans 8 ml de dichlorométhane est additionnée lentement, en maintenant la température du bain réfrigérant à 0°C. Après une agitation vigoureuse pendant 2 heures supplémentaires, la solution d'iodure de phényltellurényle est transférée *via* une canule dans un bicol de 250 ml (maintenu sous atmosphère inerte et sous agitation) contenant 8 mmol de 1-lithio-1-heptyne (solution ~0.5 M dans le THF, préparé par addition à -78°C de 5.1 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 8.1 mmol) à 768 mg de 1-heptyne (8 mmol) dilués dans 10 ml de THF). Après l'addition, l'agitation est poursuivie pendant 30 minutes à température ambiante. Le mélange réactionnel est dilué avec 30ml d'éther puis transféré dans une ampoule à décanter. La phase organique est lavée à l'eau puis avec une solution aqueuse saturée en NaCl, avant d'être séchée sur MgSO4, filtrée et concentrée sous pression réduite. La purification par

distillation horizontale sous pression réduite ($T_{éb.}$ (1.0 10^{-1} mBar) : 170°C) fournit 2.413 g du produit **157** (**Rdt** : **80 %**).

*Caractéristiques physiques et spectrales de **157 :***
Aspect physique : liquide orange foncé.
Rf (pentane): 0.48.
CPV (**P1**) : t_r : 9.2 min.
RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.91 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C<u>H</u>$_3$)
- 1.17-1.45 (m, 4H)
- 1.60 (q, ^{3}J= 7.4 Hz, 2H, CC-CH_2-C<u>H</u>$_2$)
- 2.59 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, CC-C<u>H</u>$_2$)
- 7.20-7.32 (M, 3H, Arom.)
- 7.62-7.75 (M, 2H, Arom.).

RMN ^{13}C (100.4 MHz, $CDCl_3$, δ) : 14.2 ; 25.9 ; 22.6 ; 28.8 ; 31.1 ; 112.7 ; 116.0 ; 127.6 ; 129.7 ; 134.9 ; 137.7.
IR (film, cm^{-1}): 3054 ; 2930 ; 2858 ; 2159 ; 1573 ; 1473 ; 1434 ; 1062 ; 1017 ; 728 ; 688 ; 653.
AE : <u>$C_{13}H_{16}Te$</u> C calculé : 52.07 % trouvé : 51.59 %.

5. 2. 1. 24. Synthèse du 1-[(tri-*n*-butyl)stannyl)]-1-hexyne **273** (P.M. : 371 g mol^{-1}).



273

La procédure représentative **PR3** est reproduite, en utilisant 820 mg de 1-hexyne (10 mmol), 6.3 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 10.1 mmol) et 3.255 g de chlorure de tri(*n*-butyl)stannyle (10 mmol) dissous dans 10 ml de THF. Les purifications successives par distillation (de façon à éliminer les dérivés stannylés légers) puis par chromatographie liquide sur silice (éluant : pentane) fournit 2.402 g du composé **273** (**Rdt** : **65 %**).

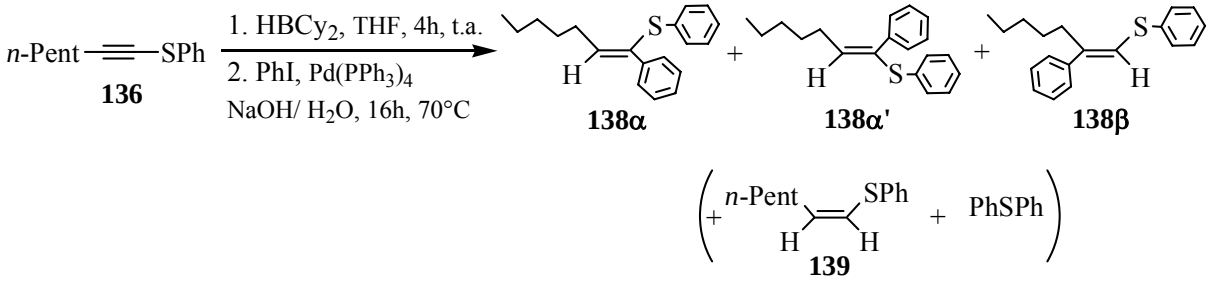
*Caractéristiques physiques et spectrales de **273 :***
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane): 0.99.
CPV (**P1**) : t_r : 9.4 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.74 à 1.57 (M, 34H)
- 2.24 (t, ^{3}J= 6.5 Hz, 2H, CC-C<u>H</u>$_2$).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 11.0 ; 13.6 ; 13.7 ; 19.9 ; 21.9 ; 27.0 ; 28.9 ; 31.3 ; 81.3 ; 112.0.
IR (film, cm^{-1}): 2958. 2930 ; 2872 ; 2151 ; 1462 ; 1074 ; 962.
SM (IE, m/e) : 315 ($M^{+\cdot}$), 259, 201, 121.
AE : <u>$C_{18}H_{36}Sn$</u> C calculé : 58.25 % trouvé : 58.51 %
H calculé : 9.76 % trouvé : 9.89 %.

5. 2. 2. Synthèses de vinylchalcogénures disubstitués *via* hydroboration/couplage de Suzuki

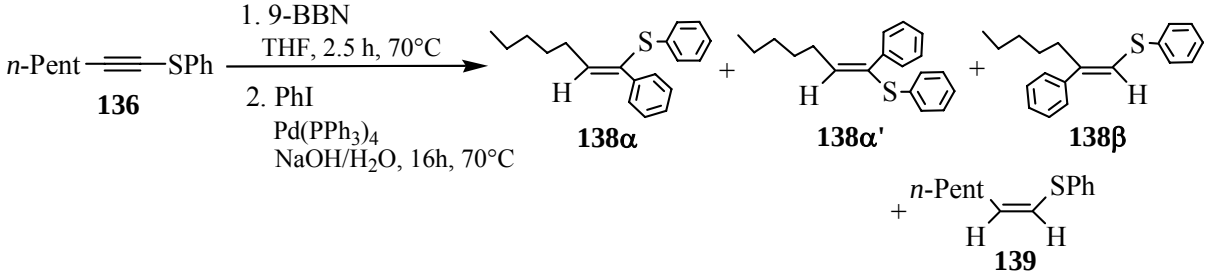
5. 2. 2. 1. Procédure représentative **4** pour la séquence hydroboration suivie du couplage de Suzuki-Miyaura (**PR4**) : Synthèse du (*Z*)-1-(phénylthio)-1-phényl-1-heptène **138α** (P.M. : 282 g mol^{-1}).

a) par hydroboration au dicyclohexylborane ($HBCy_2$).



Dans un bicol de 50 ml équipé d'un réfrigérant, maintenu sous atmosphère inerte d'argon et sous agitation continue, on introduit successivement à 0°C, 2.0 ml de cyclohexène (d : 0.811, 1.640 g, 20 mmol) et 10 ml du complexe BH_3.THF (1.0 M dans le THF; 10 mmol). Après formation quasi instantanée d'un précipité blanc (dicyclohexylborane), on poursuit l'agitation 3 heures à 0°C avant d'additionner 2.040 g de 1-(phénylthio)-1-heptyne **136** (10 mmol) dilués dans 10 ml de tétrahydrofurane. On ôte le bain réfrigérant et après quelques minutes à température ambiante, le précipité disparaît ; la réaction d'hydroboration est prolongée durant 4 heures à la même température (contrôle de la disparition de l'alcyne par CPV).
Pour le couplage de Suzuki, on introduit 1.350 g d'iodobenzène (d : 1.823, 6.6 mmol) dilués dans 5 ml de tétrahydrofurane, 300 mg de tétrakistriphénylphosphine palladium (2.5 % mol) et de 4.4 ml d'une solution aqueuse de NaOH (3 N ; 13.2 mmol). On porte à reflux pendant 16 heures avant de procéder au traitement post-réactionnel : on dilue le mélange réactionnel avec 25 ml d'éther et on lave au moyen de solutions aqueuses de NaOH (10 % en poids) puis saturée en NaCl. La phase organique est séchée sur $MgSO_4$, filtrée et les solvants sont évaporés sous pression réduite. Le brut réactionnel est purifié par colonne chromatographique de silice (éluant : pentane) laquelle fournit 1.410 g d'un liquide incolore contenant les trois isomères **138** [α :α**'** :β] (**Rdt** [α :α**'** :β] : **76 %**) dans un rapport [95 : 2 : 3] et 350 mg du produit de protodéborylation **139** (**Rdt** : **17 %**).

b) par hydroboration au 9-borabicyclononane (9-BBN).



La procédure représentative **PR4** est reproduite en utilisant 2.814 g de 1-(phénylthio)-1-heptyne **136** (13.8 mmol), 27.5 ml de 9-BBN (0.5 M dans le THF ; 13.8 mmol). Après 2.5 heures au reflux, on additionne 1.860 g d'iodobenzène (d : 1.823, 9.1 mmol, 0.66 éq.), 390 mg de $Pd(PPh_3)_4$ (2.5 % mol) et de 9.2 ml d'une solution aqueuse de NaOH (3 N ; 27.6 mmol). La purification par colonne chromatographique de silice (éluant : pentane) fournit 2.020 g d'un liquide incolore contenant les trois isomères **138** [α :α**'** :β] (**Rdt** [α :α**'** :β] : **78 %**) dans un rapport [83 :1 :16] et 426 mg du produit de protodéborylation **139** (**Rdt** : **15 %**).

*Caractéristiques physiques et spectrales de **138:***
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane): 0.63 [α,α**'**,β].
CPV (**P1**) : t_r : 12.6 min [α], 11.9 min [α**'**], 13.8 min [β].
RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, δ) :

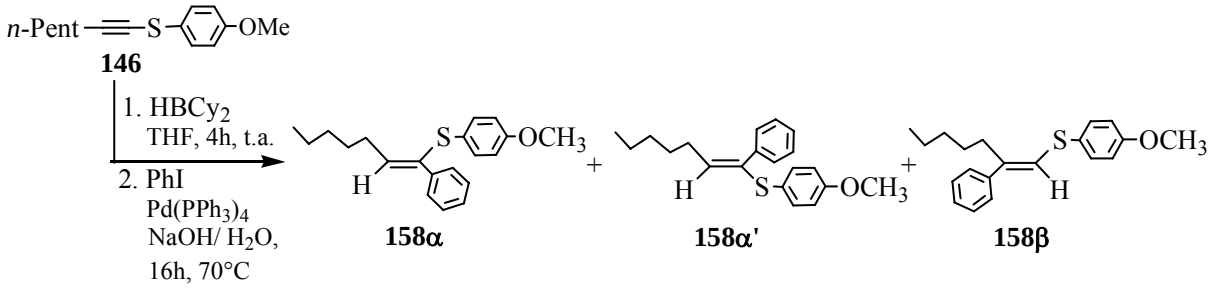
138α	**138β**
▪ 0.89 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C<u>H</u>$_3$) ▪ 1.31-1.39 (m, 4H) ▪ 1.52 (quint, ^{3}J= 6.8 Hz, 2H, -CC-CH_2-C<u>H</u>$_2$) ▪ 2.42 (q, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, CC-C<u>H</u>$_2$) ▪ 6.43 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, <u>H</u>-CC)* ▪ 7.11-7.56 (M, 10H, Arom.). **138α'** : id excepté 6.18 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, <u>H</u>-CC)	▪ 0.89 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C<u>H</u>$_3$) ▪ 1.31-1.39 (m, 4H) ▪ 1.52 (quint, ^{3}J= 6.8 Hz, 2H, -CC-CH_2-C<u>H</u>$_2$) ▪ 2.72 (t, ^{3}J= 7.8 Hz, 2H, CC-C<u>H</u>$_2$) ▪ 6.46 (s, 1H, CC-<u>H</u>) ▪ 7.11-7.56 (M, 10H, Arom.)

RMN ^{13}C (100.4 MHz, $CDCl_3$, δ) **138α**: 13.8 ; 22.6 ; 28.7 ; 30.8 ; 31.3 ; 125.4 ; 127.4 ; 127.9 ; 129.0 ; 130.8 ; 138.8 ; 140.5.
IR (film, cm^{-1}): 3059 ; 2957 ; 2927 ; 2857 ; 1945 ; 1686 ; 1583 ; 1478 ; 1441 ; 1378 ; 1073 ; 1025 ; 758 ; 739 ; 693.
SM (IE, m/e) : 282 ($M^{+\cdot}$), 225, 211, 192, 173, 147, 128, 115, 105, 91, 77, 69.
AE : <u>$C_{19}H_{22}S$</u> C calculé : 80.80 % trouvé : 80.91 %
C calculé : 7.85 % trouvé : 7.93 %.

*Caractéristiques physiques et spectrales du composé **139 :***
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane): 0.75.
CPV (**P1**) : t_r : 7.1 min.
RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.90 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C<u>H</u>$_3$)
- 1.22-1.41 (m, 6H)
- 2.30 (q, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, -CC-C<u>H</u>$_2$)
- 5.81 (q, ^{3}J= 7.8 Hz, 1H, <u>H</u>-CC-SPh)
- 6.20 (d, ^{3}J= 9.2 Hz, 1H, -CC-C<u>H</u>(SPh))
- 7.14-7.38 (m, 5H, Aromatiques).

SM (IE, m/e) : 206 ($M^{+\cdot}$), 191, 149, 129, 109, 97, 77, 69.

5. 2. 2. 2. Synthèse du (*Z*)-1-(4-méthoxyphénylthio)-1-phényl-1-heptène **158α** (P.M. : 312 g mol^{-1}).



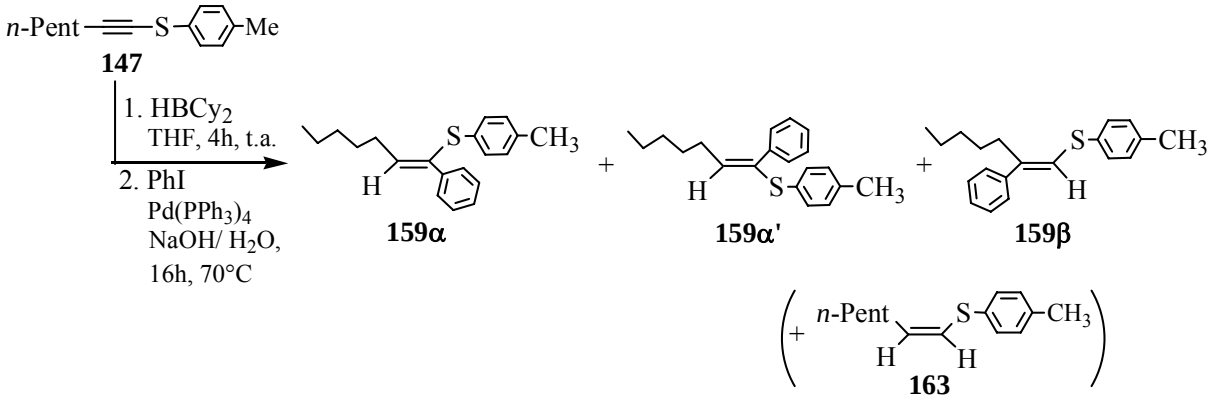
La procédure représentative **PR4** est reproduite, en utilisant 0.404 ml de cyclohexène (d : 0.811, 328 mg, 4 mmol), 2 ml de BH_3-THF (1.0 M dans le THF; 2 mmol), 468 mg de 1-(4-méthoxyphénylthio)-1-heptyne **146** (2 mmol).
Pour le couplage de Suzuki, on introduit 269 mg d'iodobenzène (d : 1.823, 1.32 mmol), 30 mg de $Pd(PPh_3)_4$ (1.5 % mol) et 0.9 ml d'une solution aqueuse de NaOH (3 N ; 2.64 mmol). Le brut réactionnel est purifié par colonne chromatographique de silice (éluant : pentane/éther : 98/2) au terme de laquelle on recueille 276 mg d'un liquide incolore contenant les deux isomères **158** [α :β] (**Rdt** [α :β] : **67 %**) dans un rapport [95 : 5].

*Caractéristiques physiques et spectrales de **158:***
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane/éther : 98/2): 0.75 [α,β].
CPV (**P1**) : t_r : 15.7 min [α], 14.8 min [**α'**], 18.6 min [β].
RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, δ) :

158α	**158β**
▪ 0.90 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H}_3$) ▪ 1.25-1.48 (m, 6H) ▪ 2.54 (q, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, -CC-C$\underline{H}_2$) ▪ 3.68 (s, 3H, -OC$\underline{H}_3$) ▪ 6.26 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, $\underline{H}$-CC) ▪ 6.66 (dt, ^{3}J= 7.8 Hz et ^{4}J= 2.0 Hz, 2H, Arom.) ▪ 7.10-7.22 (M, 5H, Arom.) ▪ 7.49 (d, ^{3}J= 7.8 Hz, 2H, Arom.).	▪ 0.90 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H}_3$) ▪ 1.25-1.48 (m, 6H) ▪ 2.80 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, -CC-C$\underline{H}_2$) ▪ 3.78 (s, 3H, -OC$\underline{H}_3$) ▪ 6.38 (s, 1H, $\underline{H}$-CC) ▪ 6.66 (dt, ^{3}J= 7.8 Hz et ^{4}J= 2.0 Hz, 2H, Arom.) ▪ 7.10-7.22 (M, 5H, Arom.) ▪ 7.49 (d, ^{3}J= 7.8 Hz, 2H, Arom.).

$\underline{C_{20}H_{24}OS}$

5. 2. 2. 3. Synthèse du (*Z*)-1-(*p*-tolylthio)-1-phényl-1-heptène **159α** (P.M. : 296 g mol^{-1})



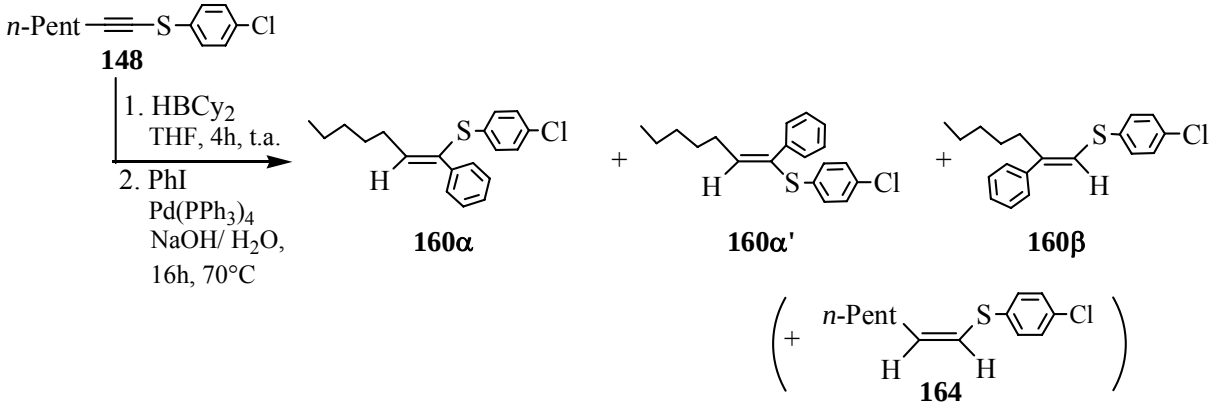
La procédure représentative **PR4** est reproduite, en utilisant 0.404 ml de cyclohexène (d : 0.811, 328 mg, 4 mmol), 2 ml de BH_3-THF (1.0 M dans le THF; 2 mmol), 436 mg de 1-(*p*-tolylthio)-1-heptyne **147** (2 mmol).
Pour le couplage de Suzuki, on introduit 269 mg d'iodobenzène (d : 1.823, 1.32 mmol), 30 mg de $Pd(PPh_3)_4$ (1.5 % mol.) et 0.9 ml d'une solution aqueuse de NaOH (3 N ; 2.64 mmol). Le brut réactionnel est purifié par colonne chromatographique de silice (éluant : pentane) au terme de laquelle on isole 301 mg d'un liquide incolore contenant les trois isomères **159** [α :α' :β] (**Rdt** [α :α' :β] : **77 %**) dans un rapport [73 :22 :5]. 56 mg du produit de protodéborylation **163** (**Rdt** : **12 %**) sont également isolés.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **159:***
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane): 0.49 [α,α',β].
CPV (**P1**) : t_r : 13.5 min [α], 12.9 min [α'], 15.3 min [β].
RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, δ) :

159α	**159α'**	**159β**
▪ 0.89 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C<u>H</u>$_3$) ▪ 1.19-1.52 (m, 6H) ▪ 2.19 (s, 3H, -C<u>H</u>$_3$) ▪ 2.53 (q, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, -CC-C<u>H</u>$_2$) ▪ 6.37 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, <u>H</u>-CC) ▪ 6.91-7.55 (M, 9H, Arom.).	▪ 0.89 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C<u>H</u>$_3$) ▪ 1.19-1.52 (m, 6H) ▪ 2.09 (q, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, -CC-C<u>H</u>$_2$) ▪ 2.23 (s, 3H, -C<u>H</u>$_3$) ▪ 6.03 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, <u>H</u>-CC) ▪ 6.91-7.55 (M, 9H, Arom.).	▪ 0.89 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C<u>H</u>$_3$) ▪ 1.19-1.52 (m, 6H) ▪ 2.31 (s, 3H, -C<u>H</u>$_3$) ▪ 2.71 (t, ^{3}J= 7.8 Hz, 2H, -CC-C<u>H</u>$_2$) ▪ 6.43 (s, 1H, <u>H</u>-CC) ▪ 6.91-7.55 (M, 9H, Arom.).

<u>$C_{20}H_{24}S$</u>

5. 2. 2. 4. Synthèse du (*Z*)-1-(4-chlorophénylthio)-1-phényl-1-heptène **160α** (P.M. : 317 g mol^{-1})



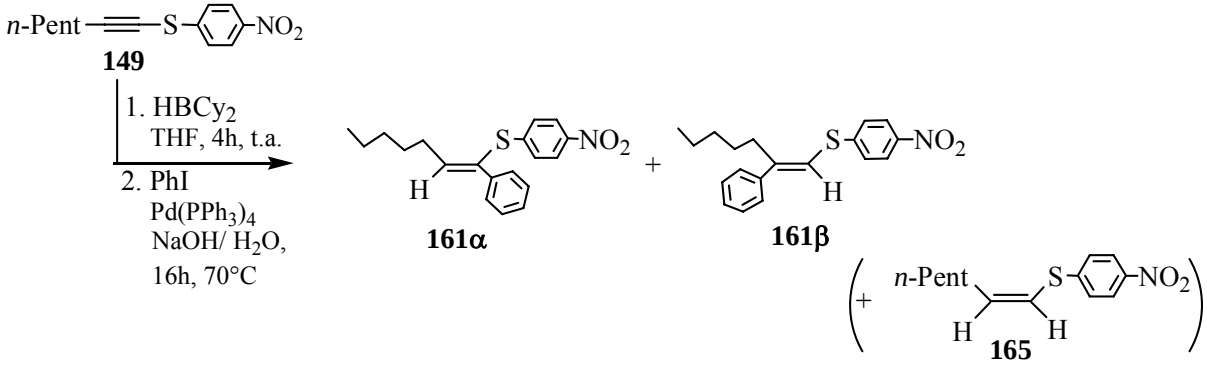
La procédure représentative **PR4** est reproduite, en utilisant 0.404 ml de cyclohexène (d : 0.811, 328 mg, 4 mmol), 2 ml de BH_3-THF (1.0 M dans le THF; 2 mmol), 478 mg de 1-(4-chlorophénylthio)-1-heptyne **148** (2 mmol).
Pour le couplage de Suzuki, on introduit 269 mg d'iodobenzène (d : 1.823, 1.32 mmol), 30 mg de $Pd(PPh_3)_4$ (1.5 % mol) et 0.9 ml d'une solution aqueuse de NaOH (3 N ; 2.64 mmol). Le brut réactionnel est purifié par colonne chromatographique de silice (éluant : pentane) au terme de laquelle on isole 345 mg d'un liquide incolore contenant les trois isomères **160** [α :α**'** :β] (**Rdt** [α :α**'** :β] : **82 %**) dans un rapport [82 :8 :10]. 99 mg du produit de protodéborylation **164** (**Rdt** : **20 %**) ont été également isolés.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **160:***
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane): 0.48 [α,α**'**,β].
CPV (**P1**) : t_r : 15.0 min [α], 13.9 min [α**'**], 16.7 min [β].
RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, δ) :

160α	**160α'**	**160β**
▪ 0.89 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C<u>H</u>$_3$) ▪ 1.31-1.52 (m, 6H) ▪ 2.52 (q, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, -CC-C<u>H</u>$_2$) ▪ 6.43 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, <u>H</u>-CC) ▪ 7.08-7.53 (M, 9H, Arom.).	▪ 0.89 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C<u>H</u>$_3$) ▪ 1.31-1.52 (m, 6H) ▪ 2.13 (q, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, -CC-C<u>H</u>$_2$) ▪ 6.18 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, <u>H</u>-CC) ▪ 7.08-7.53 (M, 9H, Arom.).	▪ 0.89 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C<u>H</u>$_3$) ▪ 1.31-1.52 (m, 6H) ▪ 2.71 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, -CC-C<u>H</u>$_2$) ▪ 6.38 (s, 1H, <u>H</u>-CC) ▪ 7.08-7.53 (M, 9H, Arom.).

<u>$C_{19}H_{21}SCl$</u>

5. 2. 2. 5. Synthèse du (*Z*)-1-(4-nitrophénylthio)-1-phényl-1-heptène **161α** (P.M. : 327 g mol^{-1})



La procédure représentative **PR4** est reproduite, en utilisant 0.404 ml de cyclohexène (d : 0.811, 328 mg, 4 mmol), 2 ml de BH_3-THF (1.0 M dans le THF; 2 mmol), 498 mg de 1-(*p*-nitrophénylthio)-1-heptyne **149** (2 mmol).
Pour le couplage de Suzuki, on introduit 269 mg d'iodobenzène (d : 1.823, 1.32 mmol), 30 mg de $Pd(PPh_3)_4$ (1.5 % mol) et 0.9 ml d'une solution aqueuse de NaOH (3N ; 2.64 mmol). Le brut réactionnel est purifié par colonne chromatographique de silice (éluant : pentane/éther : 98/2) au terme de laquelle on récupère 412 mg d'un liquide jaune contenant les deux régioisomères **161** [α :β] (**Rdt** [α :β] : **10 %**) dans un rapport [92 :8] ainsi que le produit de protodéborylation **165** (**Rdt** : **74 %**). Ces rendements sont déterminés par RMN ^1H.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **161:***
Aspect physique : liquide jaunâtre.
Rf (pentane/éther : 98/2): 0.50 [α,β].
CPV (**P1**) : t_r : 21.8 min [α].
RMN ^1H (400 MHz, $CDCl_3$, δ) :

161α	**161β**
▪ 0.88 (t, ^3J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C<u>H</u>$_3$) ▪ 1.25-1.48 (m, 6H) ▪ 2.51 (q, ^3J= 7.8 Hz, 2H, -CC-C<u>H</u>$_2$) ▪ 6.62 (t, ^3J= 7.3 Hz, 1H, <u>H</u>-CC) ▪ 7.20-7.34 (M, 5H, Arom.) ▪ 7.56 (d, ^3J= 8.2 Hz, 2H, Arom.) ▪ 7.98 (d, ^3J= 9.3 Hz, 2H, Arom.).	▪ 0.88 (t, ^3J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C<u>H</u>$_3$) ▪ 1.25-1.48 (m, 6H) ▪ 2.76 (t, ^3J= indét., 2H, -CC-C<u>H</u>$_2$) ▪ 6.43 (s, 1H, <u>H</u>-CC) ▪ 7.20-7.34 (M, 5H, Arom.) ▪ 7.56 (d, ^3J= 8.2 Hz, 2H, Arom.) ▪ 7.98 (d, ^3J= 9.3 Hz, 2H, Arom.).

<u>$C_{19}H_{21}O_2NS$</u>

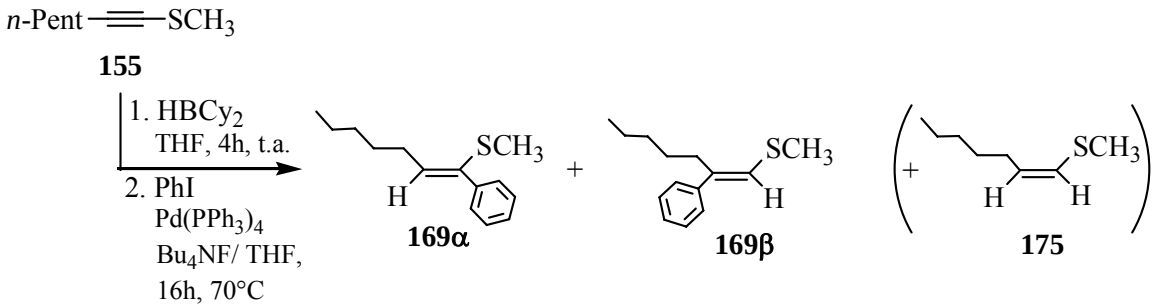
*Caractéristiques physiques et spectrales de **165:***
Aspect physique : liquide jaunâtre.
Rf (pentane/éther : 98/2): 0.50.
CPV (**P1**) : t_r : 11.9 min.
RMN ^1H (400 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.88 (t, ^3J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C<u>H</u>$_3$)
- 1.25-1.48 (m, 6H)

- 2.30 (q, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, CC-C<u>H</u>$_2$)
- 6.14 (q, ^{3}J= 9.3 Hz, 1H, <u>H</u>-CC)
- 6.21 (d, ^{3}J= 9.3 Hz, 1H, -CC-<u>H</u>)
- 7.36 (d, ^{3}J= 8.8 Hz, 2H, Arom.)
- 8.13 (d, ^{3}J= 9.3 Hz, 2H, Arom.).

<u>$C_{13}H_{17}O_2NS$</u>

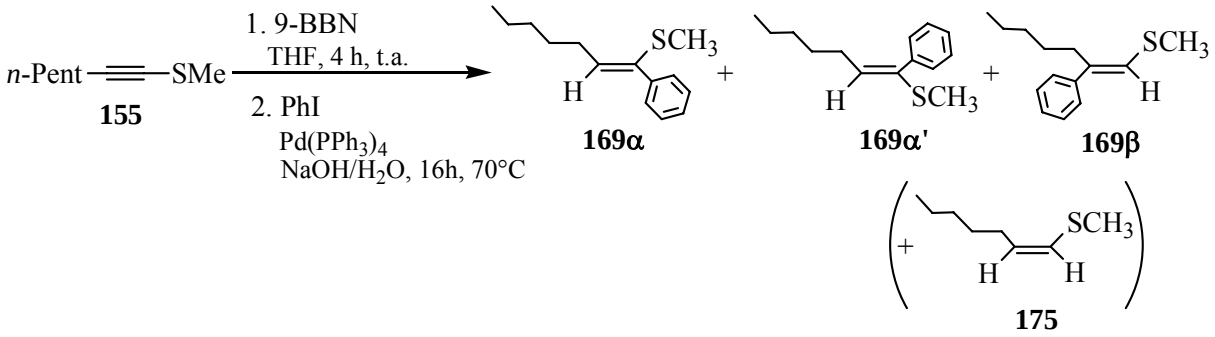
5. 2. 2. 6. Synthèse du (*Z*)-1-(méthylthio)-1-phényl-1-heptène **169α** (P.M. : 220 g mol^{-1})

a) par hydroboration au dicyclohexylborane ($HBCy_2$).



La procédure représentative **PR4** est reproduite, en utilisant 0.404 ml de cyclohexène (d : 0.811, 328 mg, 4 mmol), 2 ml de BH_3-THF (1.0 M dans le THF; 2 mmol), 284 mg de 1-(méthylthio)-1-heptyne **155** (2 mmol).
Pour le couplage de Suzuki, on introduit 326 mg d'iodobenzène (d : 1.823, 1.6 mmol, 0.8 éq.), 30 mg de $Pd(PPh_3)_4$ (1.5 % mol) et 3.2 ml de Bu_4NF (1.0 M dans le THF ; 3.2 mmol). Le brut réactionnel est purifié par colonne chromatographique de silice (éluant : pentane) au terme de laquelle on récupère deux fractions liquides de 238 mg et 45 mg contenant respectivement les deux régioisomères **169α** et **169β** (**Rdt** [α+β]: **77 %**) dans un rapport [82 :18]. Le produit de protodéborylation **175** (**Rdt** : **8 %**) est également isolé.

b) par hydroboration au 9-borabicyvlononane (9-BBN).



La procédure représentative **PR4** est reproduite en utilisant 284 mg de 1-(méthylthio)-1-heptyne **155** (2 mmol), 4.0 ml de 9-BBN (0.5 M dans le THF ; 4 mmol). Après 4 heures à température ambiante, on additionne 269 mg d'iodobenzène (d : 1.823, 1.32 mmol, 0.66 éq.), 60 mg de $Pd(PPh_3)_4$ (2.5 % mol) et de 0.9 ml d'une solution aqueuse de NaOH (3 N ; 2.64 mmol). La purification par colonne chromatographique de silice (éluant : pentane) fournit 122 mg d'un liquide incolore contenant les trois isomères **169** [α :α**'** :β] (**Rdt** [α :α**'** :β] : **42 %**)

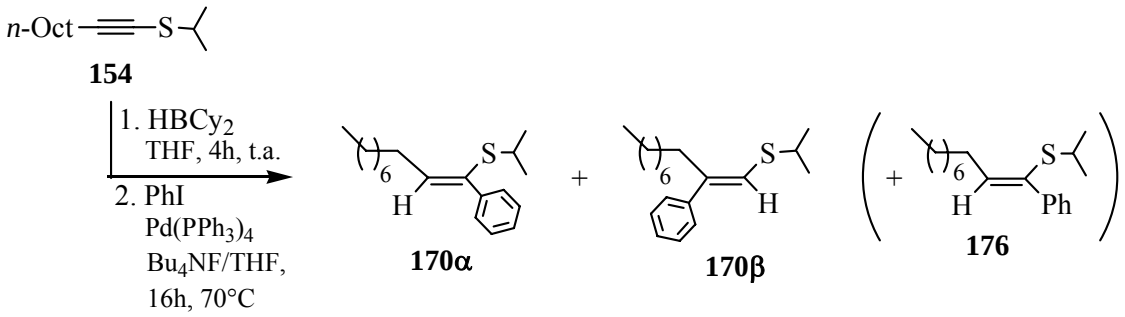
dans un rapport [57 :2 :41]. 75 mg du produit de protodéborylation **175** (**Rdt** : **26 %**) sont également récupérés.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **169:***
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane): 0.68 [α] et 0.44 [β].
CPV (**P1**) : t_r : 7.6 min [α] et 8.1 min [β].
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :

169α	**169β**
▪ 0.91 (t, ^{3}J= 7.3Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H}_3$)	▪ 0.85 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H}_3$)
▪ 1.37-1.94 (m, 6H)	▪ 1.26-1.35 (m, 6H)
▪ 1.93 (s, 3H, -SC$\underline{H}_3$)	▪ 2.28 (s, 3H, -SC$\underline{H}_3$)
▪ 2.34 (q, ^{3}J= 7.2 Hz, 2H, -CC-C$\underline{H}_2$)	▪ 2.51 (t, ^{3}J= 7.5 Hz, 2H, -CC-C$\underline{H}_2$)
▪ 5.90 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, -CC-$\underline{H}$)	▪ 6.09 (s, 1H, -CC-$\underline{H}$)
▪ 7.24-7.54 (M, 5H, Arom.).	▪ 7.19-7.29 (M, 5H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) **169α**: 14.0; 17.4; 22.4; 27.5; 31.7; 125.3; 125.6; 128.3; 138.8; 141.3; 150.2.
IR (film, cm^{-1}): 3077; 2924; 2363; 2341; 1946; 1734; 1596; 1463; 756; 697.
SM (IE, m/e) : 220 ($M^{+\cdot}$), 206, 163, 149, 135, 123, 110, 97, 81, 69, 55.
AE: $\underline{C_{14}H_{20}S}$ C calculé : 76.30 % trouvé : 76.20 %
H calculé : 9.15 % trouvé : 8.97 %

5. 2. 2. 7. Synthèse du (*Z*)-1-(*iso*propylthio)-1-phényl-1-décène **170α** (P.M. : 290 g mol^{-1})



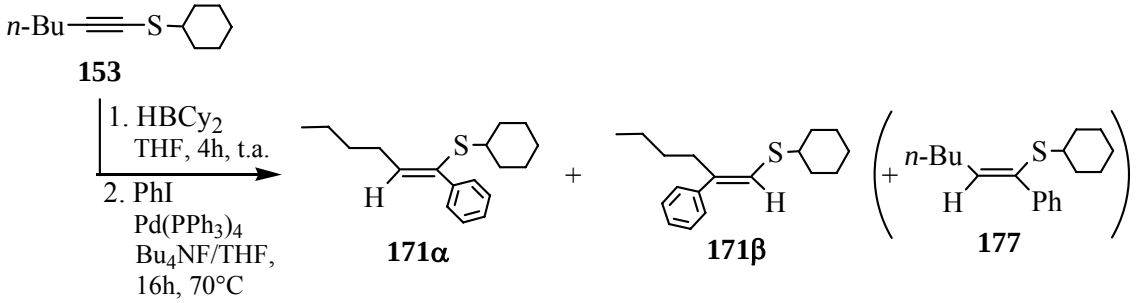
La procédure représentative **PR4** est reproduite, en utilisant 0.404 ml de cyclohexène (d : 0.811, 328 mg, 4 mmol), 2 ml de BH_3-THF (1.0 M dans le THF; 2 mmol), 424 mg de 1-(*iso*propylthio)-1-décyne **154** (2 mmol).
Pour le couplage de Suzuki, on introduit 326 mg d'iodobenzène (d : 1.823, 1.6 mmol), 30 mg de $Pd(PPh_3)_4$ (1.5 % mol) et 3.2 ml de Bu_4NF (1.0 M dans le THF ; 3.2 mmol). Le brut réactionnel est purifié par colonne chromatographique de silice (éluant : pentane) au terme de laquelle on récupère deux fractions liquides de 217 mg et 10 mg contenant respectivement les deux régioisomères **170α** et **170β** (**Rdt** [α+β]: **77 %**) dans un rapport [87 :13]. Le produit de protodéborylation **176** est également détecté (**Rdt** : **13 %**).

*Caractéristiques physiques et spectrales de **170:***
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane): 0.58 [α] et 0.32 [β].
CPV (**P1**) : t_r : 11.9 min [α] et 12.4 min [β].

RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, δ) **170α** :
- 0.89 (t, ^{3}J= 6.8 Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H}_3$)
- 1.13 (d, ^{3}J= 6.8 Hz, 6H, -CH(C$\underline{H}_3$)$_2$)
- 1.29-1.48 (m, 12H)
- 2.46 (q, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, -CC-C$\underline{H}_2$)
- 2.78 (sept, ^{3}J= 6.8 Hz, 1H, -C$\underline{H}$(CH_3)$_2$)
- 6.04 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, -CC-$\underline{H}$)
- 7.26-7.35 (m, 3H, Arom.)
- 7.54 (d, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, Arom.).

RMN ^{13}C (100.4 MHz, $CDCl_3$, δ) **170α**: 14.0; 22.7; 23.0; 29.2; 29.3; 29.3(7); 29.4(5); 29.7; 30.6; 31.8; 35.3; 127.3; 127.8; 128.2; 135.8; 137.3; 141.4.
IR (film, cm^{-1}): 3078; 3058; 2957; 2925; 2855; 1599; 1488; 1461; 1380; 1245; 1155; 1053; 759; 698.
SM (IE, m/e) : 290 ($M^{+\cdot}$), 247, 191, 149, 129, 115, 91, 69, 55.
AE: $\underline{C_{19}H_{30}S}$ C calculé : 78.56 % trouvé : 77.89 %
H calculé : 10.41 % trouvé : 9.78 %.

5. 2. 2. 8. Synthèse du (*Z*)-1-(cyclohexylthio)-1-phényl-1-hexène **171α** (P.M. : 274 g mol^{-1})



La procédure représentative **PR4** est reproduite, en utilisant 0.404 ml de cyclohexène (d : 0.811, 328 mg, 4 mmol), 2 ml de BH_3-THF (1.0 M dans le THF; 2 mmol), 392 mg de 1-(cyclohexylthio)-1-hexyne **153** (2 mmol).
Pour le couplage de Suzuki, on introduit 326 mg d'iodobenzène (d : 1.823, 1.6 mmol), 30 mg de $Pd(PPh_3)_4$ (1.5 % mol) et 3.2 ml de Bu_4NF (1.0 M dans le THF ; 3.2 mmol). Le brut réactionnel est successivement purifié par colonne chromatographique de silice (éluant : pentane) puis par distillation horizontale au terme desquelles on récupère trois fractions : 223 mg du composé **171α**, 42 mg du régioisomère **171β** (**Rdt** [α+β] : **60 %**) dans un rapport [84 :16] ainsi que le produit de protodéborylation **177** (**Rdt** : **13 %**).

*Caractéristiques physiques et spectrales de **171:***
Aspect physique : liquide incolore.
T° éb (3.0 10^{-1} mBar) : 120°C.
Rf (pentane): 0.58 [α] et 0.28 [β].
CPV (**P1**) : t_r : 11.6 min [α] et 12.9 min [β].

RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, δ) :

171α	**171β**
▪ 0.94 (t, ^{3}J= 7.3Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H}_3$) ▪ 1.09-1.49 (M, 10H) ▪ 1.64-1.69 (m, 2H) ▪ 1.75-1.79 (m, 2H) ▪ 2.48 (q, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, -CC-C$\underline{H}_2$) ▪ 2.54 (quint, ^{3}J= 6.4 Hz, 1H, -S-C$\underline{H}$) ▪ 6.05 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, -CC-$\underline{H}$) ▪ 7.36-7.35 (m, 3H, Arom.) ▪ 7.54 (d, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, Arom.).	▪ 0.89 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H}_3$) ▪ 1.23-1.42 (M, 10H) ▪ 174-1.82 (m, 2H) ▪ 1.98-2.07 (m, 2H) ▪ 2.61 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, -CC-C$\underline{H}_2$) ▪ 2.89 (quint, ^{3}J= 6.8 Hz, 1H, -S-C$\underline{H}$) ▪ 6.29 (s, 1H, -CC-$\underline{H}$) ▪ 7.20-7.35 (m, 3H, Arom.) ▪ 7.40 (d, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, Arom.).

RMN ^{13}C (100.4 MHz, $CDCl_3$, δ):

171α: 14.0; 15.3; 22.4; 25.6; 25.8; 30.4; 31.7; 33.2; 43.5; 65.8; 127.2; 127.7; 128.1; 135.1; 137.3; 141.5.

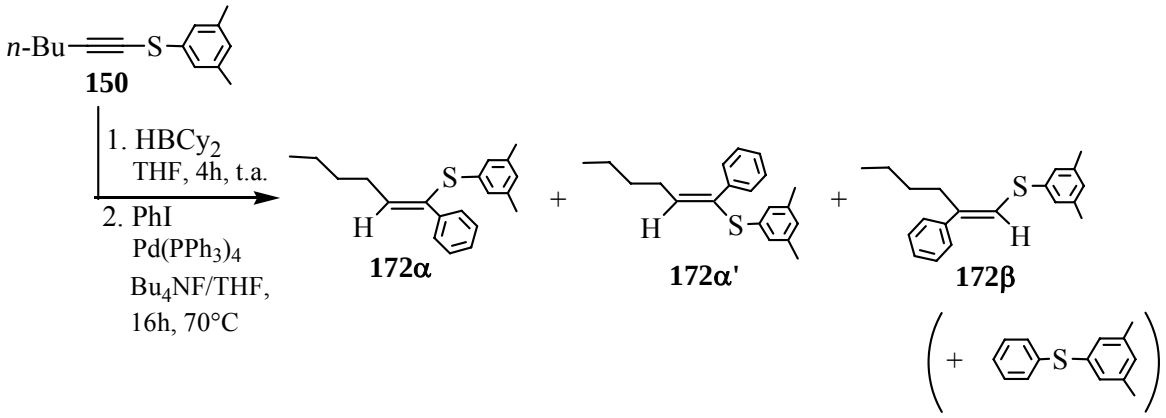
171β: 13.9; 22.7; 25.7; 26.1; 30.1; 31.6; 33.9; 46.2; 122.1; 125.7; 126.5; 128;3; 139.4; 141.8.

IR (film, cm^{-1}) **171α**: 3058; 2929; 2854; 1598; 1488; 1446; 1379; 1264; 1203; 1029; 998; 894; 759; 698.

SM (IE, m/e): 274 ($M^{+\cdot}$), 231, 191, 159, 149, 36, 129, 115, 103, 91, 81, 55.

AE: $\underline{C_{18}H_{26}S}$ C calculé : 78.77 % trouvé : 78.31 %
H calculé : 9.55 % trouvé : 9.06 %.

5. 2. 2. 9. Synthèse du (*Z*)-1-(3,5-diméthylphénylthio)-1-phényl-1-hexène **172α** (P.M. : 296 g mol^{-1})



La procédure représentative **PR4** est reproduite, en utilisant 0.28 ml de cyclohexène (d : 0.811, 230 mg, 2.8 mmol), 1.4 ml de BH_3-THF (1.0 M dans le THF; 1.4 mmol), 304 mg de 1-(3,5-diméthylphénylthio)-1-hexyne **150** (1.4 mmol).

Pour le couplage de Suzuki, on introduit 228 mg d'iodobenzène (d : 1.823, 1.1 mmol), 21 mg de $Pd(PPh_3)_4$ (1.5 % mol) et 2.5 ml de Bu_4NF (1.0 M dans le THF ; 2.5 mmol). Le brut réactionnel est purifié par colonne chromatographique de silice (éluant : pentane) au terme de laquelle on récupère 190 mg d'un liquide incolore contenant les trois isomères **172** [**α** :**α'** :**β**] (**Rdt** [**α** :**α'** :**β**] : **42 %**) dans un rapport [82 :2 :16] ainsi que le (3,5-

diméthylphényl)phénylsulfure (**Rdt** : **13 %**). Ces produits n'étant pas séparables, leurs rendements ont été déterminés par RMN ^{1}H.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **172:***

Aspect physique : liquide incolore.

Rf (pentane): 0.34 [α,α',β].

CPV (**P1**) : t_r : 13.3 min [α], 12.9 min [α'], 15.7 min [β].

RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :

172α	**172β**
▪ 0.93 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H}_3$) ▪ 1.37-1.60 (m, 4H) ▪ 2.12 (s, 6H) ▪ 2.53 (q, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, -CC-C$\underline{H}_2$) ▪ 6.42 (t, ^{3}J= 7.6 Hz, 1H, $\underline{H}$-CC) ▪ 7.16-7.62 (M, 8H, Arom.).	▪ 0.93 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H}_3$) ▪ 1.31-1.52 (m, 4H) ▪ 2.30 (s, 6H) ▪ 2.65 (t, ^{3}J= 7.6 Hz, 2H, -CC-C$\underline{H}_2$) ▪ 6.47 (s, 1H, $\underline{H}$-CC) ▪ 7.16-7.62 (M, 8H, Arom.).

SM (IE, m/e) : 296 ($M^{+\cdot}$), 281, 253, 239, 220, 205, 159, 147, 138, 129, 117, 105, 91, 77, 55.

$\underline{C_{20}H_{24}S}$

Caractéristiques physiques et spectrales du (3,5-diméthylphényl)phénylsulfure:

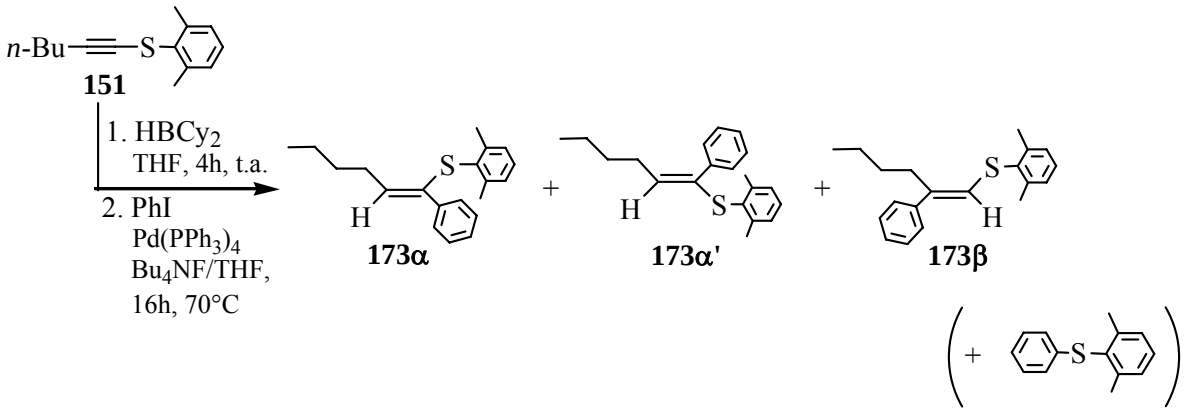
Aspect physique : liquide incolore.

Rf (pentane): 0.34.

CPV (**P1**) : t_r : 8.5 min.

SM (IE, m/e) : 214 ($M^{+\cdot}$), 199, 184, 165, 137, 117, 105, 91, 77, 65, 51.

5. 2. 2. 10. Synthèse du (*Z*)-1-(2,6-diméthylphénylthio)-1-phényl-1-hexène **173α** (P.M. : 296 g mol^{-1})



La procédure représentative **PR4** est reproduite, en utilisant 0.404 ml de cyclohexène (d : 0.811, 328 mg, 4 mmol), 2 ml de BH_3-THF (1.0 M dans le THF; 2 mmol), 436 mg de 1-(2,6-diméthylphénylthio)-1-hexyne **151** (2 mmol).

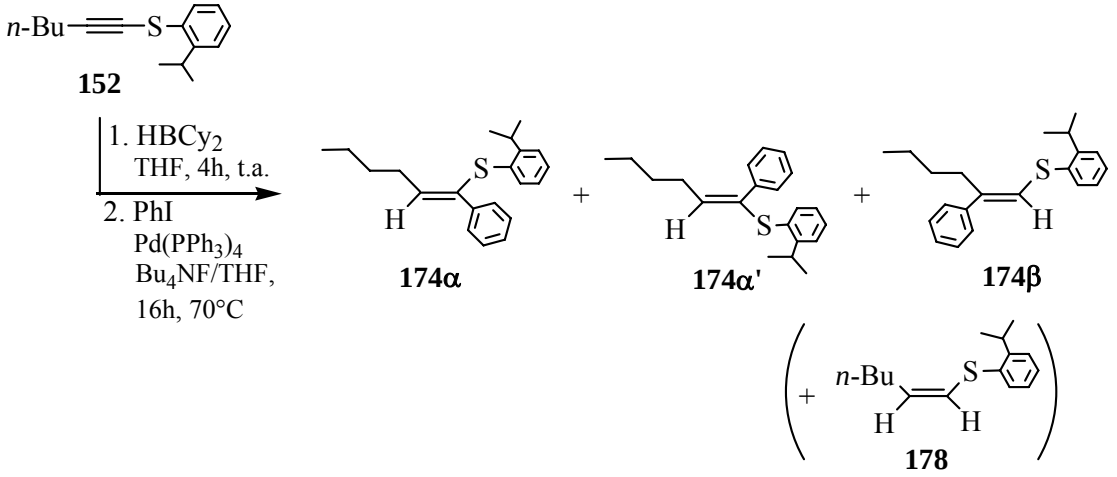
Pour le couplage de Suzuki, on introduit 326 mg d'iodobenzène (d : 1.823, 1.6 mmol), 30 mg de $Pd(PPh_3)_4$ (1.5 % mol) et 3.2 ml de Bu_4NF (1.0 M dans le THF ; 3.2 mmol). Le brut réactionnel est purifié par colonne chromatographique de silice (éluant : pentane) au terme de laquelle on récupère 187 mg d'un liquide incolore contenant les trois isomères **173** [α :α' :β] (**Rdt** [α :α' :β] : **35 %**) dans un rapport [79 :2 :19]. Le (2,6-diméthylphényl)phénylsulfure est également détecté (**Rdt** : **10 %**).

*Caractéristiques physiques et spectrales de **173:***
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane): 0.42 [α,α',β].
CPV (**P1**) : t_r : 13.0 min [α], 12.5 min [α'], 14.7 min [β].
RMN ^{1}H (500 MHz, $CDCl_3$, δ) :

173α	**173β**
▪ 0.99 (t, ^{3}J= 7.2 Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H}_3$)	▪ 0.93 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H}_3$)
▪ 1.39-1.54 (m, 4H)	▪ 1.31-1.52 (m, 4H)
▪ 2.52 (s, 6H)	▪ indét. (s, 6H)
▪ 2.52 (q, ^{3}J= 7.2 Hz, 2H, -CC-C$\underline{H}_2$)	▪ indét. (t, 2H, -CC-C$\underline{H}_2$)
▪ 5.87 (t, ^{3}J= 7.0 Hz, 1H, $\underline{H}$-CC)	▪ 5.98 (s, 1H, $\underline{H}$-CC)
▪ 6.85-7.24 (M, 8H, Arom.).	▪ 7.16-7.62 (M, 8H, Arom.).

RMN ^{13}C (100.4 MHz, $CDCl_3$, δ) **173α**: 14.0; 21.8; 22.6; 30.0; 31.5; 127.0; 127.5; 127.7; 127.8; 128.0; 131.8; 133.3; 136.4; 140.5; 141.8.
IR (film, cm^{-1}): 3058; 2958; 2927; 2857; 1488; 1461; 1444; 1377; 1244; 1167; 1054; 1030; 891; 758; 697.
SM (IE, m/e) : 296 ($M^{+\cdot}$), 281, 253, 225, 210, 159, 147, 138, 129, 117, 105, 91, 77, 55.
AE: $\underline{C_{20}H_{24}S}$ C calculé : 81.03 % trouvé : 80.99 %
H calculé : 8.16 % trouvé : 8.00 %.

5. 2. 2. 11. Synthèse du (*Z*)-1-(2-*iso*propylphénylthio)-1-phényl-1-hexène **174α** (P.M. : 310 g mol^{-1})



La procédure représentative **PR4** est reproduite, en utilisant 0.404 ml de cyclohexène (d : 0.811, 328 mg, 4 mmol), 2 ml de BH_3-THF (1.0 M dans le THF; 2 mmol), 464 mg de 1-(*iso*propylphénylthio)-1-hexyne **152** (2 mmol).
Pour le couplage de Suzuki, on introduit 326 mg d'iodobenzène (d : 1.823, 1.6 mmol), 30 mg de $Pd(PPh_3)_4$ (1.5 % mol) et 3.2 ml de Bu_4NF (1.0 M dans le THF ; 3.2 mmol). Le brut réactionnel est purifié par colonne chromatographique de silice (éluant : pentane) au terme de laquelle on récupère 187 mg d'un liquide incolore contenant les trois isomères **174** [α :α' :β] (**Rdt** [α :α' :β] : **42 %**) dans un rapport [87 :4 :9]. Le produit de protodéborylation **178** est également détecté (**Rdt** : **8 %**).

*Caractéristiques physiques et spectrales de **174:***

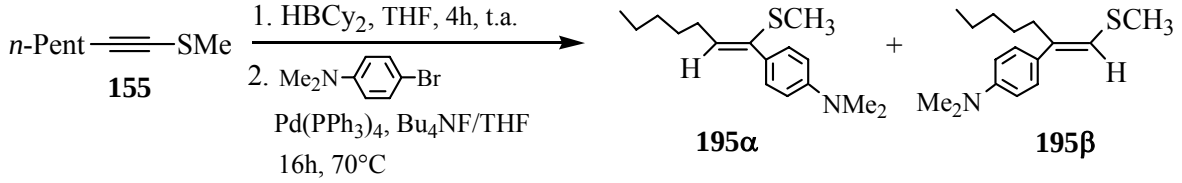
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane): 0.41 [α,α',β].
CPV (**P1**) : t_r : 13.6 min [α], 13.0 min [α'], 15.2 min [β].
RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, δ) **174α**:

- 0.94 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H}_3$)
- 1.28 (d, ^{3}J= 6.8 Hz, 6H, -CH(C$\underline{H}_3$)$_2$)
- 1.39-1.53 (m, 4H)
- 2.56 (q, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, -CC-C$\underline{H}_2$)
- 3.54 (sept, ^{3}J= 6.8 Hz, 1H, -C$\underline{H}$(CH_3)$_2$)
- 6.45 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, $\underline{H}$-CC)
- 6.89-7.54 (M, 9H, Arom.).

Les caractéristiques complètes des composés **174β** et **174α'** n'ont pu être complètement déterminées. Le singulet de l'hydrogène oléfinique de **174β** un déplacement chimique égal à 6.40 ppm et le triplet oléfinique de **174α'**, un déplacement chimique égal à 5.82 ppm.

IR (film, cm^{-1}): 3059; 3018; 2961; 2928; 2870; 1590; 1490; 1470; 1443; 1382; 1050; 1032; 890; 755; 696.
SM (IE, m/e) : 310 ($M^{+\cdot}$), 267, 239, 225, 211, 192, 149, 129, 117, 103, 91, 77, 55.
$\underline{C_{21}H_{26}S}$

5. 2. 2. 12. Synthèse du (*Z*)-1-(méthylthio)-1-(4-*N*,*N*-diméthylaminophényl)-1-heptène **195α** (P.M. : 263 g mol^{-1})



La procédure représentative **PR4** est reproduite, en utilisant 0.404 ml de cyclohexène (d : 0.811, 328 mg, 4 mmol), 2 ml de BH_3-THF (1.0 M dans le THF; 2 mmol), 284 mg de 1-(méthylthio)-1-heptyne **155** (2 mmol).
Pour le couplage de Suzuki, on introduit 360 mg de 4-bromo-*N*,*N*-diméthylaniline (1.8 mmol, 0.9 éq.), 115 mg de $Pd(PPh_3)_4$ (5 % mol) et 3.6 ml de Bu_4NF (1.0 M dans le tétrahydrofurane ; 3.6 mmol). Le brut réactionnel est purifié par colonne chromatographique de silice (éluant : pentane/éther : 96/4) au terme de laquelle on récupère deux fractions liquides correspondant aux deux régioisomères **195α** et **195β** de masse égales à 275 mg et 80 mg respectivement (**Rdt** [α+β]: **75 %**).

*Caractéristiques physiques et spectrales de **195** :*
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane/éther : 96/4): 0.56 [α] et 0.43 [β].
CPV (**P1**) : t_r : 12.4 min [α] et 12.7 min [β].

RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :

195α	**195β**
▪ 0.90 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H}_3$)	▪ 0.86 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H}_3$)
▪ 1.26-1.54 (m, 6H)	▪ 1.26-1.35 (m, 6H)
▪ 1.96 (s, 3H, -SC$\underline{H}_3$)	▪ 2.32 (s, 3H, -SC$\underline{H}_3$)
▪ 2.40 (q, ^{3}J= 7.0 Hz, 2H, -CC-C$\underline{H}_2$)	▪ 2.60 (t, ^{3}J= 7.5 Hz, 2H, -CC-C$\underline{H}_2$)
▪ 2.95 (s, 6H, -N(C$\underline{H}_3$)$_2$)	▪ 2.94 (s, 6H, -N(C$\underline{H}_3$)$_2$)
▪ 5.79 (t, ^{3}J= 7.0 Hz, 1H, -CC-$\underline{H}$)	▪ 6.01 (s, 1H, -CC-$\underline{H}$)
▪ 6.69 (d, ^{3}J= 8.8 Hz, 2H, Arom.)	▪ 6.70 (d, ^{3}J= 9.0 Hz, 2H, Arom.)
▪ 7.35 (d, ^{3}J= 9.0 Hz, 2H, Arom.)	▪ 2.25 (d, ^{3}J= 9.0 Hz, 2H, Arom.)

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ):

195α: 14.0; 16.0; 22.6; 29.3; 30.3; 31.5; 40.5; 112.1; 128.3; 128.8; 131.7; 136.8; 149.9.

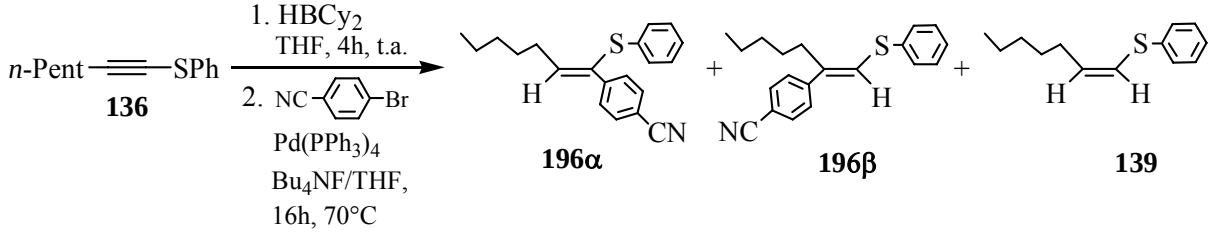
195β: 14.0; 17.5; 22.5; 27.7; 31.6; 31.8; 40.6; 112.4; 113.2; 121.5; 126.4; 139.3; 149.5.

IR (film, cm^{-1}):3089; 2956; 2923; 2854; 2801; 1608; 1518; 1352; 1165; 816.

SM (IE, m/e) : 263 ($M^{+\cdot}$), 248, 233, 202, 177, 161, 146, 115.

AE: $\underline{C_{16}H_{25}NS}$ C calculé : 72.95 % trouvé : 72.00 %
H calculé : 9.56 % trouvé : 9.01 %.

5. 2. 2. 13. Synthèse du (*Z*)-1-(phénylthio)-1-(*p*-cynaophényl)-1-heptène **196α** (P.M. : 307 g mol^{-1})



La procédure représentative **PR4** est reproduite, en utilisant 0.404 ml de cyclohexène (d : 0.811, 328 mg, 4 mmol), 2 ml de BH_3-THF (1.0 M dans le THF; 2 mmol), 408 mg de 1-(phénylthio)-1-heptyne **136** (2 mmol).

Pour le couplage de Suzuki, on introduit 328 mg de *p*-bromocyanobenzène (1.8 mmol, 0.9 éq.), 115 mg de $Pd(PPh_3)_4$ (5 % mol) et 3.6 ml de Bu_4NF (1.0 M dans le THF ; 3.6 mmol). Le brut réactionnel est purifié par colonne chromatographique de silice (éluant : pentane/éther : 94/6) au terme de laquelle on récupère 234 mg d'un liquide incolore contenant les trois isomères **196** [**α :α' :β**] (**Rdt** [**α :α' :β**]: **42 %**). Le rendement en produit de protodéborylation **139** a été estimé par RMN ^{1}H à **17 %**.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **196 :***

Aspect physique : liquide incolore.

Rf (pentane/éther : 94 /6): 0.30 [**α**, **α'**, **β**].

CPV (**P1**) : t_r : 18.0 min [**α**], 16.3 min [**α'**], 21.8 [**β**].

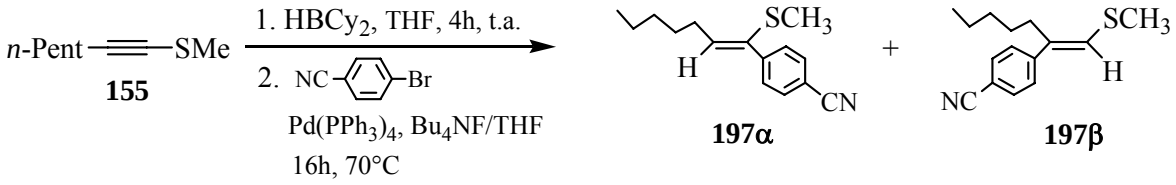
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) **196α** :

- 0.90 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H}_3$)

- 1.25-1.55 (m, 6H)
- 2.57 (q, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, -CC-C<u>H</u>$_2$)
- 6.50 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, -CC-<u>H</u>)
- 7.10-7.60 (m, 9H, Arom.).

Pour le régioisomère **196β**, idem sauf RMN ^{1}H : 2.20 (t, ^{3}J=7.3 Hz, 2H) et 6.63 (s, 1H).
RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) **196α** : 14.0; 22.5; 28.1; 31.1; 31.5; 110.8; 118.8; 125.9; 128.0; 128.5; 128.8; 132.0; 132.5; 134.9; 142.9; 145.0.
IR (film, cm^{-1}): 2958; 2928; 2857; 2228; 1681; 1602; 1583; 1479; 1440; 1403; 1024; 840; 741; 691; 582.
SM (IE, m/e) : 307 ($M^{+\cdot}$), 250, 236, 217, 198, 172, 154, 142, 130, 116, 91, 77, 69, 51.
AE: <u>$C_{20}H_{21}SN$</u> C calculé : 78.13 % trouvé : 78.54 %
H calculé : 6.88 % trouvé : 7.00 %.

5. 2. 2. 14. Synthèse du (*Z*)-1-(méthylthio)-1-(*p*-cynaophényl)-1-heptène **197α** (P.M. : 245 g mol^{-1})



La procédure représentative **PR4** est reproduite, en utilisant 0.404 ml de cyclohexène (d : 0.811, 328 mg, 4 mmol), 2 ml de BH_3-THF (1.0 M dans le THF; 2 mmol), 284 mg de 1-(méthylthio)-1-heptyne **155** (2 mmol).
Pour le couplage de Suzuki, on introduit 328 mg de *p*-bromocyanobenzène (1.8 mmol, 0.9 éq.), 115 mg de $Pd(PPh_3)_4$ (5 % mol) et 3.6 ml de Bu_4NF (1.0 M dans le THF ; 3.6 mmol). Le brut réactionnel est purifié par colonne chromatographique de silice (éluant : pentane/éther : 94/6) au terme de laquelle on récupère deux fractions liquides correspondant aux deux régioisomères **197** [α :β] de masse respectivement égales à 249 mg et 56 mg (**Rdt** [α+β]: **70 %**).

*Caractéristiques physiques et spectrales de **197 :***
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane/éther : 94/6): 0.50 [α] et 0.32 [β].
CPV (**P1**) : t_r : 11.2 min [α] et 11.8 min [β].
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :

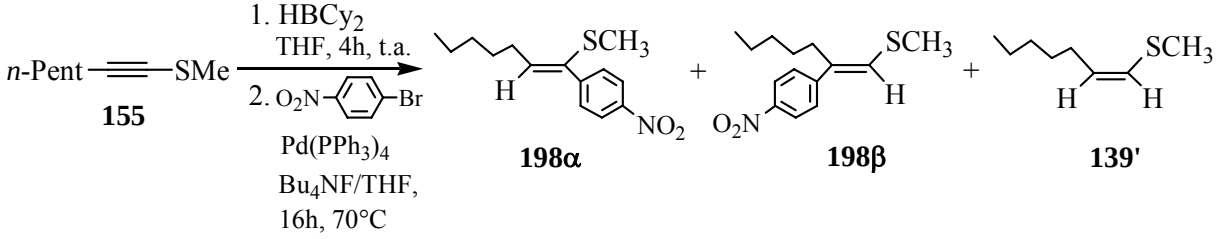
197α	**197β**
▪ 0.91 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C<u>H</u>$_3$) ▪ 1.25-1.59 (m, 6H) ▪ 1.94 (s, 3H, -SC<u>H</u>$_3$) ▪ 2.46 (q, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, -CC-C<u>H</u>$_2$) ▪ 6.05 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, -CC-<u>H</u>) ▪ 7.60 (m, 4H, Arom.).	▪ 0.87 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C<u>H</u>$_3$) ▪ 1.26-1.43 (m, 6H) ▪ 2.40 (s, 3H, -SC<u>H</u>$_3$) ▪ 2.57 (t, ^{3}J= 7.9 Hz, 2H, -CC-C<u>H</u>$_2$) ▪ 6.37 (s, 1H, -CC-<u>H</u>) ▪ 7.49-7.54 (m, 4H, Arom.)

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ):
197α: 14.0; 16.0; 22.5; 28.8; 30.6; 31.5; 110.8; 118.8; 128.4; 132.2; 135.7; 138.0; 145.0.
197β: 14.0; 17.4; 22.4; 27.2; 31.3; 31.6; 109.7; 119.1; 125.9; 129.8; 132.2; 136.3; 145.5.
IR (film, cm^{-1}):2956; 2929; 2856; 2226; 1605; 1497; 841; 522.

SM (IE, m/e) : 245 ($M^{+\cdot}$), 230, 188, 140, 116, 61.

AE: $\underline{C_{15}H_{19}NS}$ C calculé : 73.42 % trouvé : 73.19 %
H calculé : 7.80 % trouvé : 7.39 %.

5. 2. 2. 15. Synthèse du (*Z*)-1-(méthylthio)-1-(*p*-nitrophényl)-1-heptène **198α** (P.M. : 265 g mol^{-1})



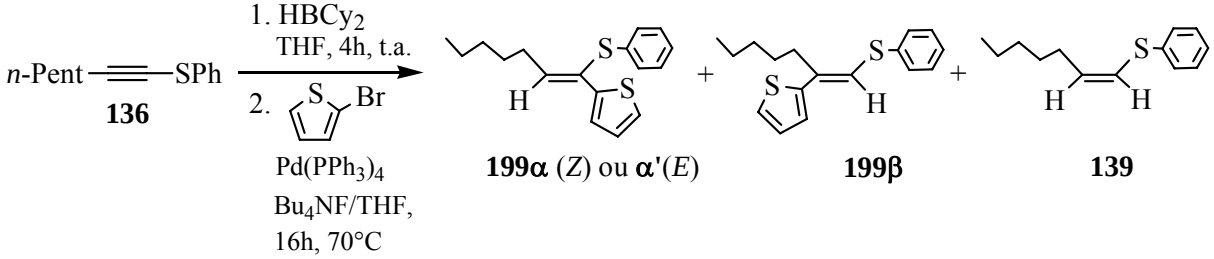
La procédure représentative **PR4** est reproduite, en utilisant 0.404 ml de cyclohexène (d: 0.811, 328 mg, 4 mmol), 2 ml de BH_3-THF (1.0 M dans le THF; 2 mmol), 284 mg de 1-(méthylthio)-1-heptyne **155** (2 mmol).
Pour le couplage de Suzuki, on introduit 364 mg de *p*-bromonitrobenzène (1.8 mmol, 0.9 éq.), 115 mg de $Pd(PPh_3)_4$ (5 % mol) et 3.6 ml de Bu_4NF (1.0 M dans le THF ; 3.6 mmol). Le brut réactionnel est purifié par colonne chromatographique de silice (éluant : pentane/éther : 98/2) au terme de laquelle on récupère deux fractions liquides correspondant aux deux régioisomères **198** [α+β] de masse respectivement égales à 185 mg et 60 mg (**Rdt** [α+β]: **50 %**). Des traces du produit de protodéborylation **139'** ont été détectées mais non quantifiées.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **198 :***
Aspect physique : liquide jaunâtre.
Rf (pentane/éther : 98/2): 0.77 [α] et 0.57 [β].
CPV (**P1**) : t_r : 12.5 min [α] et 13.3 min [β].
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :

198α	**198β**
▪ 0.92 (t, ^{3}J= 7.0 Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H}_3$)	▪ 0.87 (t, ^{3}J= 7.0 Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H}_3$)
▪ 1.26-1.58 (m, 6H)	▪ 1.20-1.60 (m, 6H)
▪ 1.96 (s, 3H, -SC$\underline{H}_3$)	▪ 2.42 (s, 3H, -SC$\underline{H}_3$)
▪ 2.48 (q, ^{3}J= 7.0 Hz, 2H, -CC-C$\underline{H}_2$)	▪ 2.60 (t, ^{3}J= 7.9 Hz, 2H, -CC-C$\underline{H}_2$)
▪ 6.10 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, -CC-$\underline{H}$)	▪ 6.46 (s, 1H, -CC-$\underline{H}$)
▪ 7.65 (d, ^{3}J= 9.0 Hz, 2H, Arom.)	▪ 7.44 (d, ^{3}J= 9.2 Hz, 2H, Arom.)
▪ 8.20 (d, ^{3}J= 9.0 Hz, 2H, Arom.).	▪ 8.15 (d, ^{3}J= 9.2 Hz, 2H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) **198α**: 14.0; 16.1; 22.5; 28.3; 30.6; 31.5; 123.7; 128.5; 128.6; 135.5; 138.7; 147.0.
IR (film, cm^{-1}): 2926; 2856; 1595; 1518; 1345; 11à9; 850; 752; 697.
SM (IE, m/e) : 265 ($M^{+\cdot}$),250, 208, 162, 148, 128, 128, 115, 102, 61.
AE: $\underline{C_{14}H_{19}O_2NS}$ C calculé : 63.37 % trouvé : 62.56 %
H calculé : 7.22 % trouvé : 6.87 %.

5. 2. 2. 16. Synthèse du (*Z*)-1-(phénylthio)-1-(2-thiényl)-1-heptène **199α** (P.M. : 288 g mol^{-1}).



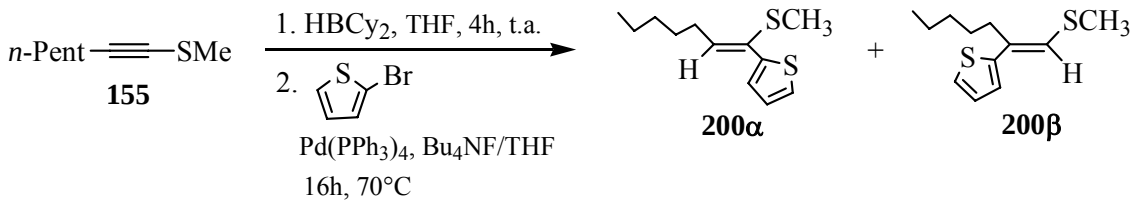
La procédure représentative **PR4** est reproduite, en utilisant 0.404 ml de cyclohexène (d : 0.811, 328 mg, 4 mmol), 2 ml de BH_3-THF (1.0 M dans le THF; 2 mmol), 408 mg de 1-(phénylthio)-1-heptyne **136** (2 mmol).
Pour le couplage de Suzuki, on introduit 294 mg de 2-bromothiophène (1.8 mmol, 0.9 éq.), 115 mg de $Pd(PPh_3)_4$ (5 % mol) et 3.6 ml de Bu_4NF (1.0 M dans le THF ; 3.6 mmol). Le brut réactionnel est purifié par colonne chromatographique de silice (éluant : pentane) au terme de laquelle on récupère 234 mg d'un liquide incolore contenant les trois régioisomères **199** [**α** :**α'** :**β**] (**Rdt** [**α** :**α'** :**β**]: **51 %**) et 49 mg du produit de protodéborylation **139** (**Rdt**: **12 %**).

*Caractéristiques physiques et spectrales de **199** :*
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane): 0.54 [**α,α',β**].
CPV (**P1**) : t_r : 12.9 min [**α**], 12.5 [**α'**] et 14.2 min [**β**].
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) **199α**:

- 0.90 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H}_3$)
- 1.28-1.55 (m, 6H)
- 2.53 (q, ^{3}J= 7.0 Hz, 2H, -CC-C$\underline{H}_2$)
- 6.61 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, -CC-$\underline{H}$)
- 7.06-7.35 (M, 8H, Arom.).

Les caractéristiques complètes des composés **199β** et **199α'** n'ont pu être complètement déterminées. Le singulet de l'hydrogène oléfinique de **199β** a un déplacement chimique égal à 6.45 ppm et le triplet oléfinique de **199α'**, un déplacement chimique égal à 6.26 ppm (^{3}J= 7.3 Hz).
IR (film, cm^{-1}):3075; 2959; 2924; 2861; 1462; 1432; 1236; 1225, 1042; 971; 832; 734; 695.
SM (IE, m/e) : 288 ($M^{+\cdot}$), 273, 231, 179, 109, 77, 55.
$\underline{C_{17}H_{20}S_2}$

5. 2. 2. 17. Synthèse du (*Z*)-1-(méthylthio)-1-(2-thiényl)-1-heptène **200α** (P.M. : 226 g mol^{-1}).



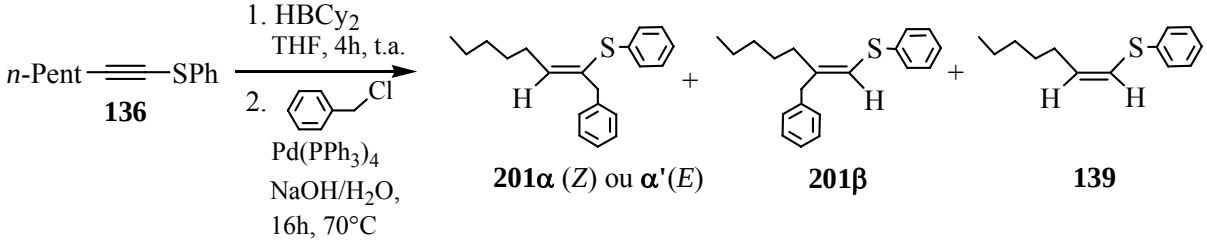
La procédure représentative **PR4** est reproduite, en utilisant 0.404 ml de cyclohexène (d : 0.811, 328 mg, 4 mmol), 2 ml de BH_3-THF (1.0 M dans le THF; 2 mmol), 284 mg de 1-(méthylthio)-1-heptyne **155** (2 mmol).
Pour le couplage de Suzuki, on introduit 294 mg de 2-bromothiophène (1.8 mmol, 0.9 éq.), 115 mg de $Pd(PPh_3)_4$ (5 % mol) et 3.6 ml de Bu_4NF (1.0 M dans le THF ; 3.6 mmol). Le brut réactionnel est purifié par colonne chromatographique de silice (éluant : pentane) au terme de laquelle on récupère deux fractions liquides correspondant aux deux régioisomères **200α** et **200β** de masse respectivement égales à 210 mg et 51 mg (**Rdt** [α+β]: **65%**).

*Caractéristiques physiques et spectrales de **200** :*
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane): 0.80 [α] et 0.56 [β].
CPV (**P1**) : t_r : 7.8 min [α] et 8.4 min [β].
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :

200α	**200β**
▪ 0.90 (t, ^{3}J= 6.3 Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H}_3$) ▪ 1.26-1.46 (m, 6H) ▪ 2.15 (s, 3H, -SC$\underline{H}_3$) ▪ 2.46 (q, ^{3}J= 7.0 Hz, 2H, -CC-C$\underline{H}_2$) ▪ 6.19 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, -CC-$\underline{H}$) ▪ 6.90-7.25 (m, 3H, Arom.).	▪ 0.89 (t, ^{3}J= 6.3 Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H}_3$) ▪ 1.25-1.51 (m, 6H) ▪ 2.35 (s, 3H, -SC$\underline{H}_3$) ▪ 2.50 (t, ^{3}J= 8.1 Hz, 2H, -CC-C$\underline{H}_2$) ▪ 6.31 (s, 1H, -CC-$\underline{H}$) ▪ 6.90-7.11 (m, 3H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ):
200α: 14.0; 17.1; 22.5; 29.0; 30.4; 31.5; 124.5; 126.5; 127.2; 129.6; 135.8; 145.2.
200β: 14.0; 17.4; 22.5; 27.8; 31.8; 32.5; 121.6; 123.0; 124.3; 127.3; 132.8; 145.0.
IR (film, cm^{-1}):3073; 2957; 2924; 2855; 1462; 1432; 1236; 1225; 1041; 971; 828; 732; 696.
SM (IE, m/e) : 226($M^{+\cdot}$), 211, 169, 153, 136, 124, 109, 97.
AE: $\underline{C_{12}H_{18}S_2}$ C calculé : 63.66 % trouvé : 63.23 %
H calculé : 8.01 % trouvé : 7.49 %.

5. 2. 2. 18. Synthèse du (*Z*)-1-(phénylthio)-1-(benzyl)-1-heptène **201α** (P.M. : 296 g mol^{-1}).



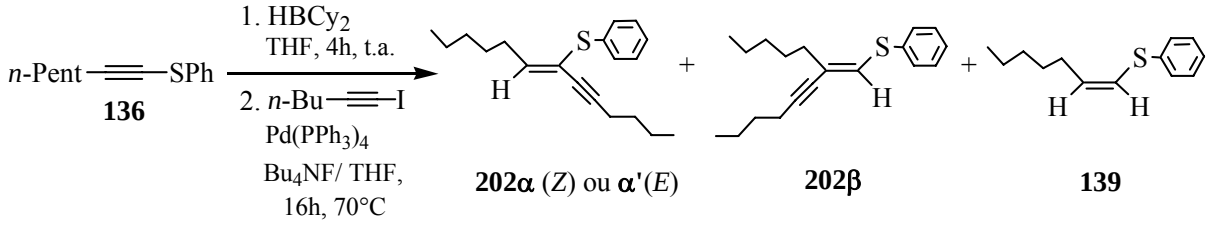
La procédure représentative **PR4** est reproduite, en utilisant 0.404 ml de cyclohexène (d : 0.811, 328 mg, 4 mmol), 2 ml de BH_3-THF (1.0 M dans le THF; 2 mmol), 408 mg de 1-(phénylthio)-1-heptyne **136** (2 mmol).
Pour le couplage de Suzuki, on introduit 167 mg de chlorure de benzyle (1.32 mmol, 0.66 éq.), 60 mg de $Pd(PPh_3)_4$ (2.5 % mol) et 0.9 ml d'une solution aqueuse de NaOH (3 M; 2.6 mmol). Le brut réactionnel est purifié par colonne chromatographique de silice (éluant : pentane) au terme de laquelle on récupère 167 mg d'un liquide incolore contenant les trois régioisomères **201** [α :α' :β] (**Rdt** [α :α' :β]: **46 %**) et 156 mg du produit de protodéborylation **139** (**Rdt**: **38 %**).

*Caractéristiques physiques et spectrales de **201** :*
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane) : 0.72 [α,α',β].
CPV (**P1**) : t_r : 13.4 min [α], 12.9 min [α'], 14.4 min [β].
RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, δ) :

201α	**201β**
▪ 0.87 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H}_3$) ▪ 1.18-1.42 (m, 6H) ▪ 2.35 (q, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, -CC-C$\underline{H}_2$) ▪ 3.45 (s, 2H, -CC-C$\underline{H}_2$-Ph) ▪ 5.89 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, -CC-$\underline{H}$)) ▪ 7.07-7.28 (M, 10H, Arom.).	▪ 0.87 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H}_3$) ▪ 1.18-1.42 (m, 6H) ▪ 2.21 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, -CC-C$\underline{H}_2$) ▪ 3.47 (s, 2H, -CC-C$\underline{H}_2$-Ph) ▪ 5.96 (s, 1H, -CC-$\underline{H}$) ▪ 7.07-7.28 (M, 10H, Arom.).

RMN ^{13}C (100.4 MHz, $CDCl_3$, δ) **201α** : 14.0; 22.5; 29.0; 29.9; 31.5; 43.6; 126.0; 126.2; 128.2; 128.8; 129.0; 129.8; 132.6; 135.3; 138.2; 139.2.
IR (film, cm^{-1}): 3062; 3028; 2957; 2927; 2855; 1730; 1584; 1477; 1439; 1285; 1073; 1026; 741; 697; 631.
AE: $\underline{C_{20}H_{24}S}$ C calculé : 81.03 % trouvé : 79.01 %
H calculé : 8.16 % trouvé : 7.59 %.

5. 2. 2. 19. Synthèse du (*Z*)-7-(phénylthio)-7-tridécène-5-yne **202α** (P.M. : 286 g mol^{-1}).



La procédure représentative **PR4** est reproduite, en utilisant 0.404 ml de cyclohexène (d : 0.811, 328 mg, 4 mmol), 2 ml de BH_3-THF (1.0 M dans le THF; 2 mmol), 408 mg de 1-(phénylthio)-1-heptyne **136** (2 mmol).
Pour le couplage de Suzuki, on introduit 333 mg de 1-iodo-1-hexyne (1.6 mmol, 0.8 éq.), 60 mg de $Pd(PPh_3)_4$ (2.5 % mol.) et 3.2 ml de Bu_4NF (1.0 M dans le THF ; 3.2 mmol). Le brut réactionnel est purifié par colonne chromatographique de silice (éluant : pentane) au terme de laquelle on récupère 174 mg d'un liquide incolore contenant les deux stéréoisomères **202** [α :α'] (**Rdt** [α :α']: **38 %**) dans un rapport [50 :50] et 103 mg du produit de protodéborylation **139** (**Rdt**: **25 %**).

*Caractéristiques physiques et spectrales de **202** :*
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane): 0.45 [α,β].
CPV (**P1**) : t_r : 12.6 min [α] et 12.2 min [α'].
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) **202α**:

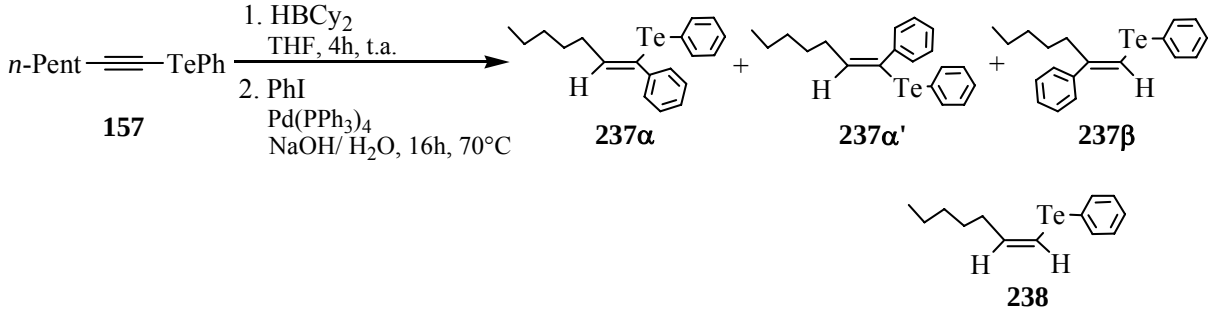
- 0.80-1.51 (M, 16H)
- 2.11 (t, ^{3}J= 6.6 Hz, 2H, -CC-C$\underline{H}_2$)
- 2.37 (q, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, C$\underline{H}_2$CH=C)
- 6.22 (t, ^{3}J= 7.5 Hz, 1H, *n*-Pent-C$\underline{H}$=C)

- 7.15-7.40 (m, 5H, Arom.).

Les caractéristiques complètes des composés **202β** et **202α'** n'ont pu être complètement déterminées avec précision. L'hydrogène oléfinique du composé **202α'** a un déplacement chimique égal à 6.11 ppm (t, ^{3}J= 7.3 Hz).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) **202α** : 13.5; 14.0; 18.8; 21.7; 22.5; 28.6; 29.9; 30.4; 31.4; 89.9; 117.0; 125.6; 126.4; 128.5; 131.1; 134.4; 142.4.
SM (IE, m/e) : 286 ($M^{+\cdot}$), 229, 215, 173, 147, 109, 91, 77, 65, 51.
AE: $\underline{C_{19}H_{26}S}$ C calculé : 79.66 % trouvé : 78.45 %
H calculé : 9.15 % trouvé : 8.51 %.

5. 2. 2. 20. Synthèse du (*E*)-1-(phényltelluro)-1-phényl-1-heptène **237α** (P.M. : 378 g mol^{-1}).



La procédure représentative **PR4** est reproduite, en utilisant 0.404 ml de cyclohexène (d : 0.811, 328 mg, 4 mmol), 2 ml de BH_3-THF (1.0 M dans le THF; 2 mmol), 599 mg de 1-(phényltelluro)-1-heptyne **157** (2 mmol).
Pour le couplage de Suzuki, on introduit 269 mg d'iodobenzène (d : 1.823, 1.32 mmol), 60 mg de $Pd(PPh_3)_4$ (3 % mol) et 0.9 ml d'une solution aqueuse de NaOH (3 N ; 2.64 mmol). Le brut réactionnel est purifié par colonne chromatographique de silice (éluant : pentane) au terme de laquelle on recueille 105 mg du composé **237** [α :α' :β] (**Rdt** [α :α' :β] : **21 %**) dans un rapport égal à [60 :26 :14] et 420 mg du (*Z*)-1-(phényltelluro)-1-heptène **238** (**Rdt** : **70 %**).

*Caractéristiques physiques et spectrales de **237** :*
Aspect physique : liquide jaunâtre.
Rf (pentane): 0.42 [α,α',β].
CPV (**P1**) : t_r : 13.0 min [α], 12.4 min [α'], 15.5 min [β].
RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, δ) **237α** :

- 0.89 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-$C\underline{H}_3$)
- 1.47-1.58 (m, 6H)
- 2.25 (q, ^{3}J= 7.0 Hz, 2H, -$C\underline{H}_2$CH=C)
- 6.61 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, -$CH_2C\underline{H}$=C)
- 7.10-7.70 (M, 10H, Arom.).

Les caractéristiques complètes des composés **237β** et **237α'** n'ont pu être complètement déterminées avec précision. L'hydrogène oléfinique du composé **237α'** a un déplacement chimique égal à 6.29 ppm (t, ^{3}J= 7.3 Hz).
IR (film, cm^{-1}): 3067; 2922, 2850; 1574; 1473; 1446; 1382; 1338; 1118; 1018; 999; 791; 692.
$\underline{C_{19}H_{22}Te}$

*Caractéristiques physiques et spectrales de **238** :*

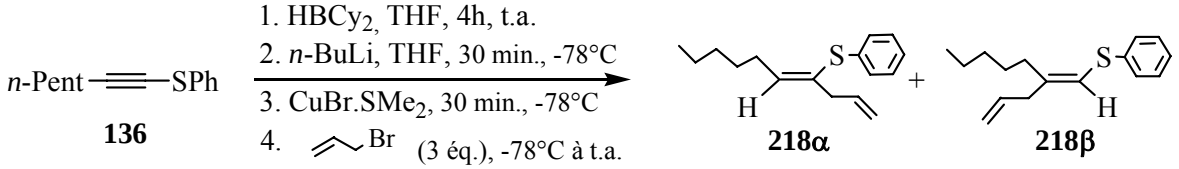
Aspect physique : liquide jaunâtre.
Rf (pentane): 0.68.
CPV (**P1**) : t_r : 8.7 min.
RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, δ) :

- 0.93 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C<u>H</u>$_3$)
- 1.45-1.53 (m, 6H)
- 2.14 (q, ^{3}J= 7.0 Hz, 2H, -C<u>H</u>$_2$CH=C)
- 6.34 (q, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, -CH_2C<u>H</u>=C)
- 6.72 (d, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, -CH_2CH=C(<u>H</u>)Te)
- 7.20-7.32 (m, 3H, Arom.)
- 7.65-7.72 (m, 2H, Arom.).

<u>$C_{13}H_{18}Te$</u>

5. 2. 3. Synthèses de vinylchalcogénures disubstitués *via* hydroboration/transmétalation bore-cuivre

5. 2. 3. 1. Procédure représentative **5** pour la synthèse la séquence hydroboration suivie de la transmétalation bore-cuivre au moyen de $CuBr.SMe_2$ (**PR5**) : Synthèse du (*Z*)-4-(phénylthio)-1,4-décadiène **218α** (P.M. : 296 g mol^{-1}).



Dans un bicol de 25 ml, maintenu sous atmosphère inerte d'argon et sous agitation continue, on introduit successivement à 0°C, 0.4 ml de cyclohexène (d : 0.811, 328 mg, 4 mmol) et 2 ml du complexe BH_3-THF (1.0 M dans le THF; 2 mmol). Après formation quasi instantanée d'un précipité blanc, on poursuit l'agitation 3 heures à 0°C avant d'additionner 408 mg de 1-(phénylthio)-1-heptyne **136** (2 mmol) dilués dans 2 ml de THF. On ôte le bain réfrigérant et la réaction d'hydroboration est prolongée durant 4 heures à température ambiante (contrôle de la disparition de l'alcyne par CPV).
Pour la transmétalation, 1.3 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 2 mmol) sont additionnés à la solution de borane portée à -78°C. Après 30 minutes d'agitation, celle-ci est transférée au moyen d'une canule dans un bicol de 25 ml maintenu sous atmosphère inerte, contenant une suspension de 411 mg de bromure de cuivre (I) (adduit diméthylsulfure, 2 mmol) dans 2 ml de THF. Le mélange est agité pendant 30 minutes à -78°C, puis 520 µl de bromure d'allyle sont additionnés (d : 1.398, 726 mg, 6 mmol, 3 éq.). L'agitation est poursuivie durant le réchauffement progressif du bain réfrigérant jusqu'à température ambiante, puis prolongée pendant une nuit. Après dilution du mélange avec 20 ml d'Et_2O, la phase organique est lavée trois fois avec un mélange (4 :1, v/v) d'une solution aqueuse saturée en NH_4Cl et d'une solution de NH_4OH (28 %), puis deux fois à l'eau. Après séchage sur MgSO4, filtration et évaporation des solvants sous pression réduite, le brut réactionnel est purifié par chromatographie sur colonne de silice (éluant : pentane). On obtient 415 mg d'un liquide incolore contenant les deux régioisomères **218** [α :β] (**Rdt** [α :β] : **84 %**) dans un rapport [97 :3].

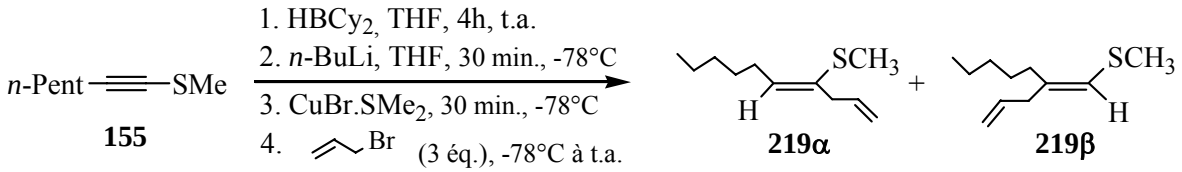
*Caractéristiques physiques et spectrales de **218** :*

Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane): 0.76 [α,β].
CPV (**P1**) : t_r : 8.8 min[α] et 9.4 min [β].
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) **218α** :

- 0.88 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_3)
- 1.20-1.50 (m, 6H)
- 2.34 (q, ^{3}J=6.8 Hz, 2H, *n*-Bu-CH_2-CH=C)
- 2.89 (dd, ^{3}J=6.6 Hz et 1.1 Hz, 2H, CH_2-CH=CH_2)
- 4.91 (m, 2H, CH_2-CH=CH_2)
- 5.68 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, *n*-Pent-CH=C)
- 5.70-5.99 (m, 1H, CH_2-CH=CH_2)
- 7.16-7.31 (m, 5H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) **218α** : 14.0; 22.5; 29.0; 28.9; 31.5; 41.7; 116.3; 126.0; 128.8; 129.6; 131.3; 135.3; 135.9; 137.4.
IR (film, cm^{-1}): 3075; 2958; 2927; 2856; 1640; 1584; 1477; 1439; 993; 914; 740; 691.
SM (IE, m/e) : 246 ($M^{+\cdot}$), 189, 169, 147, 135, 123, 110, 95, 79, 55.
AE: $C_{16}H_{22}S$ C calculé : 77.99% trouvé : 77.54 %
H calculé : 9.00 % trouvé : 8.77 %.

5. 2. 3. 2. Synthèse du (*Z*)-4-(méthylthio)-1,4-décadiène **219α** (P.M. : 184 g mol^{-1}).



La procédure représentative **PR 5** est reproduite en utilisant 0.4 ml de cyclohexène (d : 0.811, 328 mg, 4 mmol), 2 ml du complexe BH_3-THF (1.0 M dans le THF; 2 mmol), 284 mg de 1-(méthylthio)-1-heptyne **155** (2 mmol). Pour la transmétalation, on additionne successivement 1.3 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 2 mmol), 411 mg de bromure de cuivre (I) (adduit diméthylsulfure, 2 mmol), 520 µl de bromure d'allyle (d : 1.398, 726 mg, 6 mmol, 3 éq.). Le brut réactionnel est purifié par chromatographie sur colonne de silice (éluant : pentane). On obtient deux fractions liquides correspondant aux deux régioisomères **219α** et **219β** (**Rdt** [α :β] : **87 %**) de masses respectives égales à 262mg et 88 mg.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **219 :***
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane): 0.51 [α] et 0.49 [β].
CPV (**P1**) : t_r : 3.7 min [α] et 3.8 min [β].
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :

219α :	**219β** :
▪ 0.91 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-CH_3)	▪ 0.91 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-CH_3)
▪ 1.28-1.45 (m, 6H)	▪ 1.28-1.45 (m, 6H)
▪ 2.22 (s, 3 H, -SCH_3)	▪ 2.26 (s, 3 H, -SCH_3)
▪ 2.20 (q, ^{3}J= 6.6 Hz, 2H, -CH_2-CH=C)	▪ 2.24 (q, ^{3}J= 6.6 Hz, 2H, -CH_2-C=CH)
▪ 3.03 (dd, ^{3}J= 6.4 Hz et 1.1 Hz, 2H, -CH_2-CH=CH_2)	▪ 2.81 (dd, ^{3}J= 6.4 Hz, et 1.1 Hz, 2H, -CH_2-CH=CH_2)
▪ 5.05-5.19 (m, 2H, -CH_2-CH=CH_2)	▪ 5.05-5.19 (m, 2H, -CH_2-CH=CH_2)

5.50-5.61 (m, 2H, *n*-Pent-C<u>H</u>=C et CH_2-C<u>H</u>=CH_2)	▪ 5.50-5.61 (m, 2H, *n*-Pent-C=C<u>H</u>(SCH3) et CH_2-C<u>H</u>=CH_2)

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) :

219α : 14.0; 22.5; 27.0; 29.0; 29.3; 31.5; 40.5; 116.0; 121.5; 131.0; 136.3.

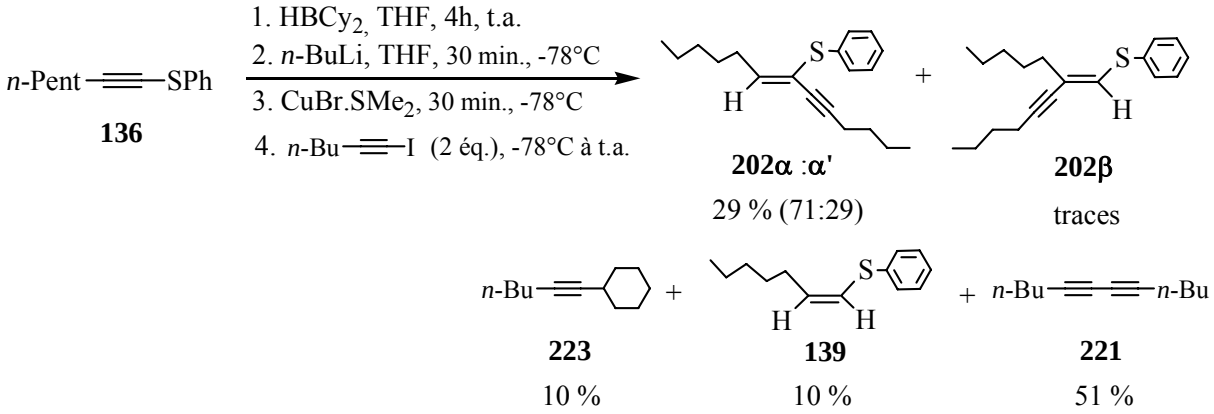
219β : 14.5; 17.2; 28.5; 29.5; 29.7; 31.7; 41.0; 116.3; 123.8; 132.7; 138.7.

IR (film, cm^{-1}): 3079; 2958; 2924; 2855; 1640; 1462; 1432; 993; 913.

SM (IE, m/e) : 184 ($M^{+\cdot}$), 169, 143, 127, 113, 95, 87, 79, 67.

AE: <u>$C_{11}H_{20}S$</u> C calculé : 71.67 % trouvé : 70.92 %
H calculé : 10.94 % trouvé : 10.01 %.

5. 2. 3. 3. Synthèse du (*Z*)-7-(phénylthio)-7-tridécène-5-yne **202α** (P.M. : 286 g mol^{-1}).

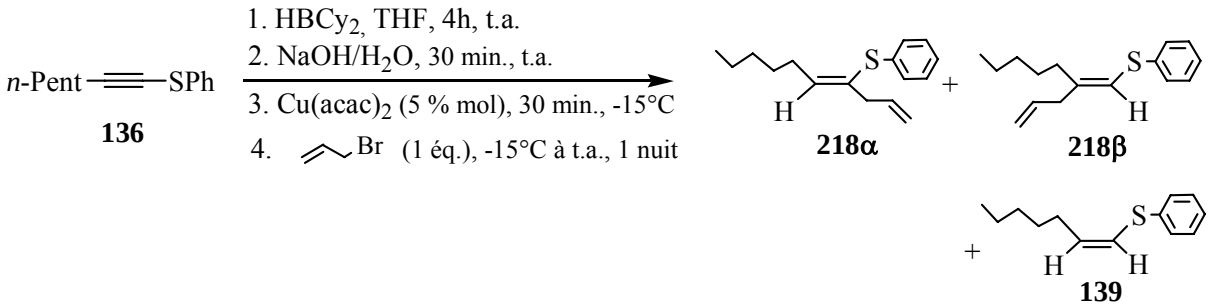


a) La procédure représentative **PR 5** est reproduite en utilisant 0.4 ml de cyclohexène (d : 0.811, 328 mg, 4 mmol), 2 ml du complexe BH_3-THF (1.0 M dans le THF; 2 mmol), 408 mg de 1-(phénylthio)-1-heptyne **136** (2 mmol). Pour la transmétalation, on additionne successivement 1.3 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 2 mmol), 411 mg de bromure de cuivre (I) (adduit diméthylsulfure, 2 mmol), 832 mg de 1-iodo-1-hexyne (4 mmol, 2 éq.). L'analyse du brut réactionnel révèle la présence de 1-cyclohexyl-1-*n*-hexyne **223**, du (*Z*)-1-phénylthio-1-heptène **139**, de 5,7-dodécadiyne **221** et d'un mélange de stéréoisomères **202** [**α**:**α'**] ([79/21]) dans un rapport 10 :10 :51 :29 (CPV). Les purifications par chromatographie sur colonne de silice et sur plaques préparatives (éluant : pentane) ont permis d'isoler le mélange de produits **202** [**α** :**α'**] (**Rdt** [**α** :**α'**] : **9 %**) dans un rapport [56 :44], sous forme d'un liquide incolore.

b) L'expérience décrite en a) a été réitérée mais cette fois, menée avec 644 mg de 1-bromo-1-hexyne (4 mmol, 2 éq.) au lieu de 1-iodo-1-hexyne. Le brut réactionnel ne contient l'ényne **202** qu'à l'état de traces ; la purification par chromatographie sur colonne de silice (éluant : pentane) permet de retrouver le 1-bromo-1-hexyne et d'isoler 89 mg de (*Z*)-1-phénylthio-1-heptène **139** (**Rdt** : **22 %**).

*Les caractéristiques physiques et spectrales et physiques des composés **202** sont décrites en pages 208.*

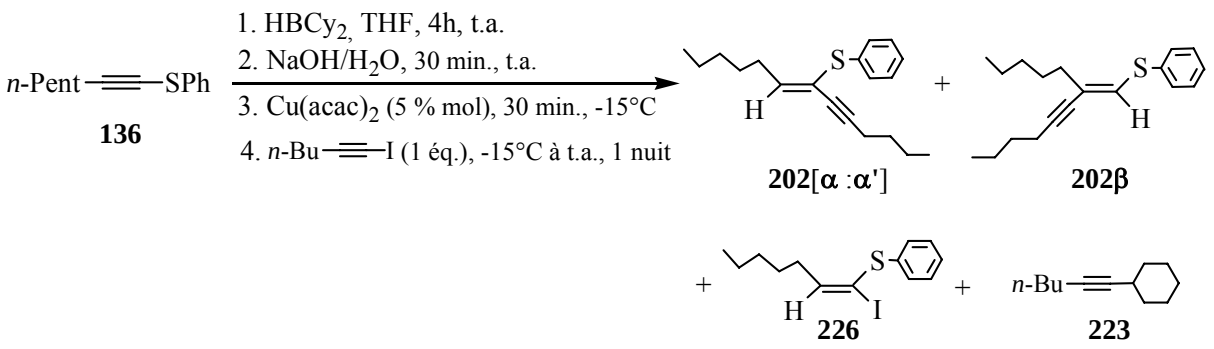
5. 2. 3. 4. Procédure représentative **6** pour la séquence hydroboration suivie de la transmétalation bore-cuivre au moyen de $Cu(acac)_2$ (**PR6**) : Synthèse du (*Z*)-4-(phénylthio)-1,4-décadiène **218α** (P.M. : 296 g mol^{-1}).



Dans un bicol de 25 ml, maintenu sous atmosphère inerte d'argon et sous agitation continue, on introduit successivement à 0°C, 0.4 ml de cyclohexène (d : 0.811, 328 mg, 4 mmol) et 2 ml du complexe BH_3-THF (1.0 M dans le THF; 2 mmol). Après formation quasi instantanée d'un précipité blanc, on poursuit l'agitation 3 heures à 0°C avant d'additionner 408 mg de 1-(phénylthio)-1-heptyne **136** (2 mmol) dilués dans 2 ml de THF. On ôte le bain réfrigérant et la réaction d'hydroboration est prolongée durant 4 heures à température ambiante (contrôle de la disparition de l'alcyne par CPV).
Pour la transmétalation, 1 ml d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium (2 M; 2 mmol) est additionné à la solution de borane. Après 30 minutes d'agitation à température ambiante, la mélange réactionnel est porté à -15°C pour l'addition de 26 mg de bis(acétylacétonate) de cuivre (5 % mol). Après 30 minutes à -78°C, 180 µl de bromure d'allyle (d : 1.398, 242 mg, 2 mmol, 1 éq.) sont additionnés et l'agitation est poursuivie durant le retour progressif du bain réfrigérant à température ambiante, puis prolongée pendant une nuit. Après dilution du mélange avec 20 ml d'Et_2O, la phase organique est lavée trois fois avec un mélange (4 :1, v/v) d'une solution aqueuse saturée en NH_4Cl et d'une solution de NH_4OH (28 %), puis deux fois à l'eau. Après séchage sur MgSO4, filtration, les solvants sont évaporés sous pression réduite. La purification du brut réactionnel par chromatographie sur colonne de silice (éluant : pentane) permet d'isoler deux fractions liquides : 49 mg du produit de protodéborylation **139** (**Rdt** : **12 %**) et 238 mg d'un liquide incolore contenant les deux régioisomères **218** [α :β] (**Rdt** [α :β] : **48 %**) dans un rapport [97 :3].

*Les caractéristiques spectrales et physiques des composés **218** sont décrites en pages 210.*

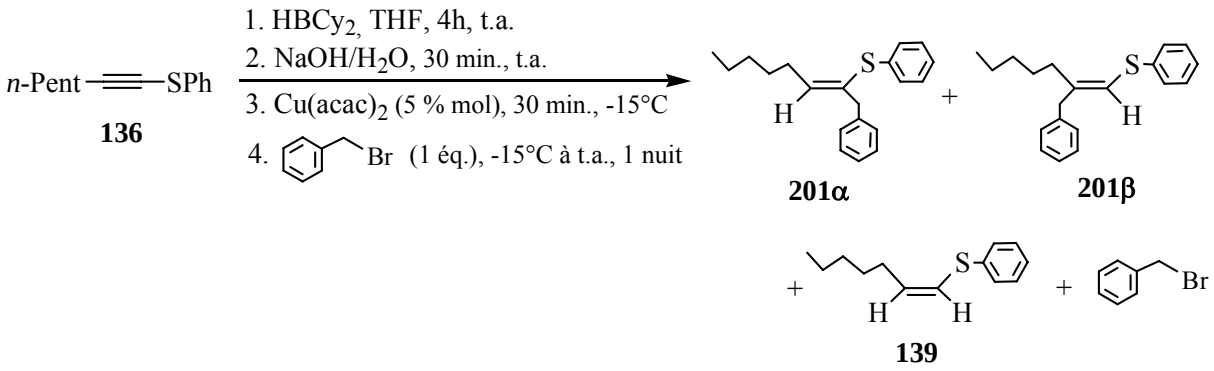
5. 2. 3. 5. Synthèse du (*Z*)-7-(phénylthio)-7-tridécène-5-yne **202α** (P.M. : 286 g mol^{-1}).



La procédure représentative **PR 6** est reproduite en utilisant 0.4 ml de cyclohexène (d : 0.811, 328 mg, 4 mmol), 2 ml du complexe BH_3-THF (1.0 M dans le THF; 2 mmol), 408 mg de 1-(phénylthio)-1-heptyne **136** (2 mmol), 1 ml d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium (2 M; 2 mmol), 26 mg de bis(acétylacétonate) de cuivre (5 % mol) et 416 mg de 1-iodo-1-hexyne (2 mmol, 1 éq.). Le brut réactionnel est purifié par colonne chromatographique sur silice (éluant : pentane) qui fournit 91 mg du produit **202** [α :α**'**] (**Rdt** [α :α**'**] : **16 %**) dans un rapport [59 :41]. Le rapport déterminé par CPV entre les composés **202** :**226** :**223** vaut 49:26 :25.

*Les caractéristiques spectrales et physiques des composés **202** et **226** sont décrites respectivement en p 208 et 223.*

5. 2. 3. 6. Synthèse du (*Z*)-1-(phénylthio)-1-(benzyl)-1-heptène **201α** (P.M. : 296 g mol^{-1}).

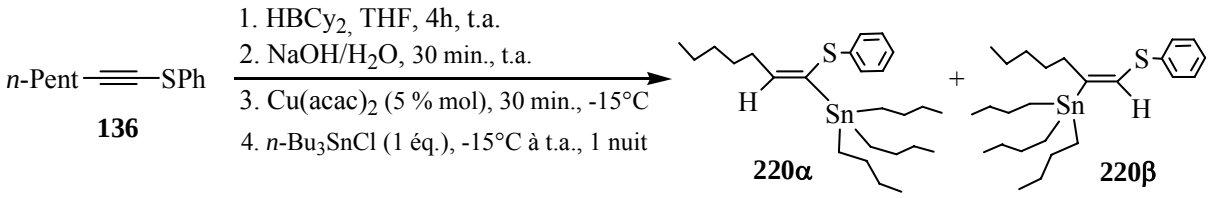


La procédure représentative **PR 6** est reproduite en utilisant 0.26 ml de cyclohexène (d : 0.811, 213 mg, 2.6 mmol), 1.3 ml du complexe BH_3-THF (1.0 M dans le THF; 1.3 mmol), 265 mg de 1-(phénylthio)-1-heptyne **136** (1.3 mmol), 0.65 ml d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium (2 M; 1.3 mmol), 17 mg de bis(acétylacétonate) de cuivre (5 % mol) et 222 mg de bromure de benzyle (1.3 mmol, 1 éq.). Le brut réactionnel ne contient aucune trace du produit de benzylation **201** (**Rdt** : **0 %**). La purification par colonne chromatographique sur silice (éluant : pentane) fournit 119 mg du produit de protodéborylation **139** (**Rdt** : **45 %**).

Le remplacement de l'hydroxyde de sodium par 0.83 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1.3 mmol) comme agent activant de l'alcénylborane n'a amené aucune amélioration, la même composition de brut étant à peu de choses près observée. Aucune purification de ce brut réactionnel n'a été réalisée.

*Les caractéristiques spectrales et physiques du composé **201** sont décrites en pages 207.*

5. 2. 3. 7. Synthèse du (*E*)-1-(phénylthio)-1-[tri(*n*-butyl)stannyl]-1-heptène **220α** (P.M. : 495 g mol^{-1}).



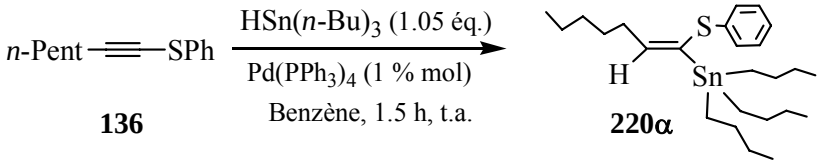
La procédure représentative **PR 6** est reproduite en utilisant 0.4 ml de cyclohexène (d : 0.811, 328 mg, 4 mmol), 2 ml du complexe BH_3-THF (1.0 M dans le THF; 2 mmol), 408 mg de 1-(phénylthio)-1-heptyne **136** (2 mmol), 1 ml d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium (2 M; 2 mmol), 26 mg de bis(acétylacétonate) de cuivre (5 % mol.) et 650 mg de chlorure de tri(*n*-butyl)étain (2 mmol, 1 éq.). Le brut réactionnel est purifié par colonne chromatographique sur silice (éluant : pentane) et fournit 515 mg d'un liquide incolore, le (*E*)-1-(phénylthio)-1-[tri(*n*-butyl)stannyl]-1-heptène **220α** (**Rdt** : **52 %**). Le régioisomère **220β** a été détecté mais non isolé du brut réactionnel.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **220α** :*
Aspect physique : liquide visqueux incolore.
Rf (pentane) : 0.85.
CPV (**P2**) : t_r : 10 .5 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.50-1.52 (M, 36H)
- 2.43 (q, ^{3}J= 6.8 Hz, 2H, -CC-C$\underline{H}_2$)
- 6.10 (t, ^{3}J= 6.8 Hz, 1H, $\underline{H}$-CC; ^{3}J (^{119}Sn-C=C-H_{cis})= 48 Hz)
- 7.10-7.39 (m, 5H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 11.0; 13.6; 14.0; 22.5; 27.3; 28.9; 29.7; 31.0; 31.5; 125.8; 128.6; 129.7; 136.1; 138.2; 149.1.
IR (film, cm^{-1}): 2957; 2925; 2854; 1583; 1462; 1377; 1072; 1023; 739.
SM (IE, m/e) : 496 ($M^{+\cdot}$ +1), 439, 343, 229, 177, 79.
AE: $\underline{C_{25}H_{44}SSn}$ C calculé : 60.62 % trouvé : 60 .62 %
H calculé : 8.95 % trouvé : 9.24 %.

5. 2. 4. Synthèses de vinylstannanes α-chalcogénés *via* hydrostannation de 1-chalcogéno-1-alcynes

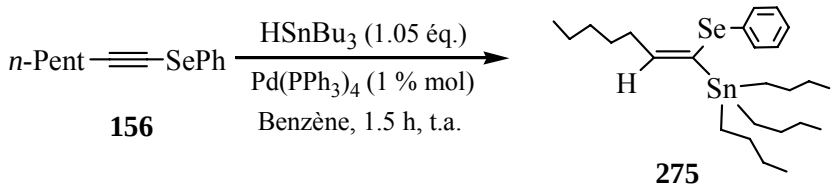
5. 2. 4. 1. Synthèse du (*E*)-1-(phénylthio)-1-[tri(*n*-butyl)stannyl]-1-heptène **220α** (P.M. : 495 g mol^{-1}).



Dans un bicol de 25 ml, maintenu sous atmosphère inerte d'argon et sous agitation continue, on introduit successivement à température ambiante, 204 mg de 1-(phénylthio)-1-heptyne **136** (1 mmol), 4 ml de benzène sec, 12 mg de palladium tétrakistriphénylphosphine (1 % mol) et 0.3 ml d'hydrure de tri(*n*-butyl)étain (d : 1.082, 306 mg, 1.05 mmol, 1.05 éq.). La solution est agitée 1.5 heure à 22°C, après quoi le benzène est éliminé par évaporation sous pression réduite. Le résidu est filtré sur célite, laquelle est rincée avec 15 ml de pentane. Après concentration, l'huile verdâtre obtenue est engagée sur colonne chromatographique de silice (éluant : pentane) qui fournit 401 mg du produit **220α** (**Rdt** : **81 %**) régio- et stéréoisomériquement pur.

*Les caractéristiques spectrales et physiques du composé **220α** sont décrites en pages 215.*

5. 2. 4. 2. Synthèse du (*E*)-1-(phénylséléno)-1-[tri(*n*-butyl)stannyl]-1-heptène **275** (P.M. : 542 g mol^{-1}).



156 **275**

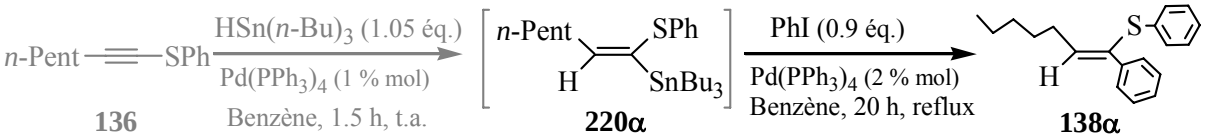
Dans un bicol de 25 ml, maintenu sous atmosphère inerte d'argon et sous agitation continue, on introduit successivement à température ambiante, 251 mg de 1-(phénylséléno)-1-heptyne **156** (1 mmol), 4 ml de benzène sec, 12 mg de palladium tétrakistriphénylphosphine (1 % mol) et 0.3 ml d'hydrure de tri(*n*-butyl)étain (d := 1.082, 306 mg, 1.05 mmol, 1.05 éq.). La solution est agitée 1.5 heure à 22°C, après quoi le benzène est éliminé par évaporation sous pression réduite. Le résidu est filtré sur célite, laquelle est rincée avec 15 ml de pentane. Après concentration, l'huile verdâtre obtenue est engagée sur colonne chromatographique de silice (éluant : pentane) préalablement neutralisée à la triéthylamine et au terme de laquelle 423 mg du produit **275** (**Rdt** : **77 %**) sont obtenus.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **275** :*
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane) : 0.85.
CPV (**P2**) : t_r : 11.7 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.60-1.39 (M, 36H)
- 2.37 (q, ^{3}J= 6.8 Hz, 2H, -C<u>H</u>$_2$-CH=C)
- 6.25 (t, ^{3}J= 6.6 Hz, 1H, -CC-<u>H</u>; ^{3}J (^{119}Sn-C=C-H_{cis})= 56 Hz)
- 7.15-7.44 (m, 5H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 11.0; 13.6; 14.1; 22.6; 27.3; 28.8; 31.4; 33.6; 126.4; 128.8; 132.4; 133.6; 145.0; 150.1.
IR (film, cm^{-1}): 2957; 2925; 2854; 1580; 1474; 1462; 1439; 1182; 1072; 1022; 961; 865; 735; 690; 668; 596.
SM (IE, m/e) : 485 ($M^{+\cdot}$-57), 389, 331, 275, 199, 177, 147, 121, 77, 57.
AE: <u>$C_{25}H_{44}SeSn$</u> C calculé : 55.37 % trouvé : 55.36 %
H calculé : 8.18 % trouvé : 8.61 %.

5. 2. 5. Synthèses de vinylchalcogénures disubstitués *via* hydrostannation/couplage (de Stille ou de Negishi)

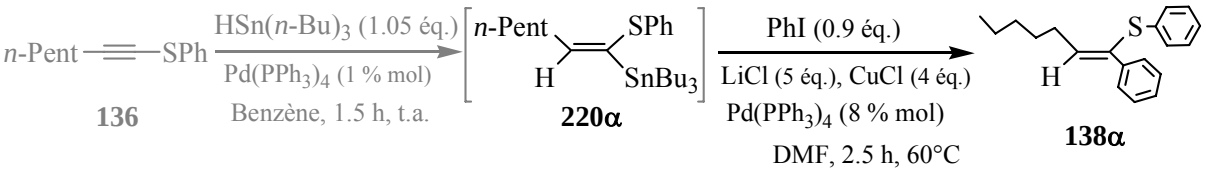
5. 2. 5. 1. Synthèse du (*Z*)-1-(phénylthio)-1-phényl-1-heptène **138α** (P.M. : 282 g mol^{-1}).



a) Dans un bicol de 25 ml, maintenu sous atmosphère inerte d'argon et sous agitation continue, on introduit successivement à température ambiante, 204 mg de 1-(phénylthio)-1-heptyne **136** (1 mmol), 4 ml de benzène sec, 12 mg de palladium tétrakistriphénylphosphine (1 % mol) et 0.3 ml d'hydrure de tri(*n*-butyl)étain (d : 1.082, 306 mg, 1.05 mmol, 1.05 éq.). La solution est agitée 1.5 heure à 22°C avant de procéder au couplage de Stille. On rajoute 29 mg de palladium tétrakistriphénylphosphine (2 % mol) et 184 mg d'iodobenzène (0.9 mmol, 0.9 éq.) dilués dans 2 ml de benzène. Après 20 heures à reflux, il s'est formé un précipité noir (palladium ou étain). Après dilution du mélange réactionnel avec 20 ml d'Et_2O, la phase organique est lavée trois fois avec une solution aqueuse de NH_4OH (10 %), deux fois à l'eau, puis séchée sur $MgSO_4$. Après filtration sur célite, les solvants sont évaporés sous pression réduite. La purification par chromatographie sur colonne de silice (éluant : pentane) permet d'isoler 120 mg du vinylsulfure **138α** (**Rdt** : **47 %**). Les produits **220α** ainsi que du diphénylsulfure ont été détectés dans le brut réactionnel mais non quantifiés.

b) La procédure de couplage a été reproduite au départ du vinylstannane isolé, en utilisant 495 mg de **220α** (1 mmol), 29 mg de palladium tétrakistriphénylphosphine (2 % mol) et 184 mg d'iodobenzène (0.9 mmol, 0.9 éq.). La purification par chromatographie sur colonne de silice (éluant : pentane) permet d'isoler 165 mg du composé **138α** (**Rdt** : **65 %**).

5. 2. 5. 2. Procédure représentative **5** pour la fonctionnalisation de vinylstannanes par couplage de Stille en présence de CuI et de LiCl (**PR5**) : Synthèse du (*Z*)-1-(phénylthio)-1-phényl-1-heptène **138α** (P.M. : 282 g mol^{-1}).

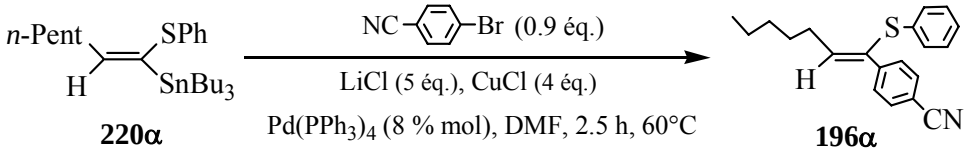


a) Dans un bicol de 25 ml, maintenu sous atmosphère inerte d'argon et sous agitation continue, on introduit successivement à température ambiante, 107 mg de chlorure de lithium (2.5 mmol, 5 éq.), 46 mg de palladium tétrakistriphénylphosphine (8 % mol), 207 mg de chlorure de cuivre (I) (2 mmol, 4 éq.) et 3 ml de DMF. La solution se colore en pourpre et dès la dissolution des sels, 92 mg d'iodobenzène sont introduits (0.45 mmol, 0.9 éq.) ainsi que 248 mg de (*E*)-1-(phénylthio)-1-[tri(*n*-butyl)stannyl]-1-heptène **220α** (0.5 mmol). Le mélange réactionnel est porté à 60°C pendant 2.5 heures puis dilué avec 15 ml d'éther. La phase organique est lavée successivement avec une solution aqueuse saturée en NaCl, puis par une solution de NH_4OH 5 % et finalement trois fois à l'eau. Après séchage sur $MgSO_4$, filtration et concentration des solvants sous pression réduite, le brut réactionnel est purifié par chromatographie sur colonne de silice (éluant : pentane). 104 mg du (*Z*)-1-(phénylthio)-1-phényl-1-heptène **138α** (**Rdt** : **82 %**) sont obtenus sous forme d'un liquide incolore.

b) La procédure de couplage a été reproduite au départ du vinylstannane non isolé (préparé à partir de 204 mg de **136** (1 mmol), 12 mg de palladium tétrakistriphénylphosphine (1 % mol) et 0.3 ml de (n-Bu)$_3$SnH (d : 1.082, 1.05 mmol, 1.05 éq.)) en utilisant 214 mg de chlorure de lithium (5 mmol, 5 éq.), 92 mg de palladium tétrakistriphénylphosphine (8 % mol), 414 mg de chlorure de cuivre (4 mmol, 2 éq.) et 184 mg d'iodobenzène (d : 1.823, 0.9 mmol ; 0.9 éq.). La purification par chromatographie sur colonne de silice (éluant : pentane) permet d'isoler 241 mg du composé **138α** (**Rdt** : **95 %**).

*Les caractéristiques spectrales et physiques du composé **138α** sont décrites en pages 191.*

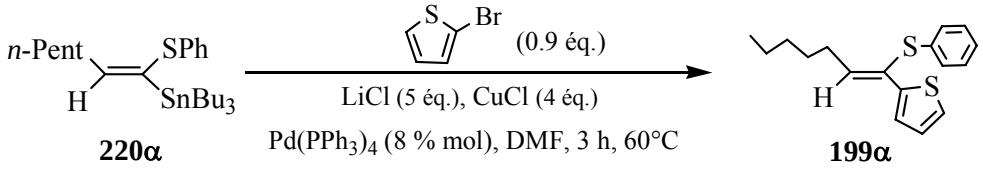
5. 2. 5. 3. Synthèse du (*Z*)-1-(phénylthio)-1-(*p*-cyanophényl)-1-heptène **196α** (P.M. : 307 g mol^{-1})



La procédure représentative **PR5** est reproduite en utilisant 107 mg de chlorure de lithium (2.5 mmol, 5 éq.), 46 mg de palladium tétrakistriphénylphosphine (8 % mol), 207 mg de chlorure de cuivre (2 mmol, 4 éq.), 3 ml de DMF, 83 mg de *p*-bromocyanobenzène (0.45 mmol, 0.9 éq.) et 248 mg de (*E*)-1-(phénylthio)-1-[tri(*n*-butyl)stannyl]-1-heptène **220α** (0.5 mmol). Le mélange réactionnel est porté à 60°C pendant 2.5 heures. La purification par chromatographie sur silice (éluant : pentane/éther : 94 /6) permet d'isoler 125 mg du produit **196α** (**Rdt** : **91 %**) sous forme d'un liquide incolore.

*Les caractéristiques spectrales et physiques du composé **196α** sont décrites en p 203.*

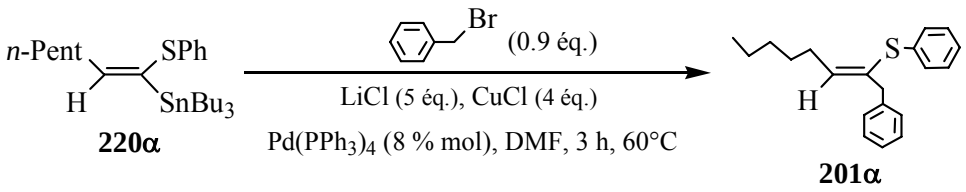
5. 2. 5. 4. Synthèse du (*Z*)-1-(phénylthio)-1-(2-thiényl)-1-heptène **199α** (P.M. : 288 g mol^{-1}).



La procédure représentative **PR5** est reproduite en utilisant 107 mg de chlorure de lithium (2.5 mmol, 5 éq.), 46 mg de palladium tétrakistriphénylphosphine (8 % mol), 207 mg de chlorure de cuivre (2 mmol, 4 éq.), 3 ml de DMF, 74 mg de 2-bromothiophène (0.45 mmol, 0.9 éq.) et 248 mg de (*E*)-1-(phénylthio)-1-[tri(*n*-butyl)stannyl]-1-heptène **220α** (0.5 mmol). Le mélange réactionnel est porté à 60°C pendant 3 heures. La purification par chromatographie sur silice (éluant : pentane) permet d'isoler 93 mg du produit **199α** (**Rdt** : **72 %**) sous forme d'un liquide incolore.

*Les caractéristiques spectrales et physiques du composé **199α** sont décrites en p 206.*

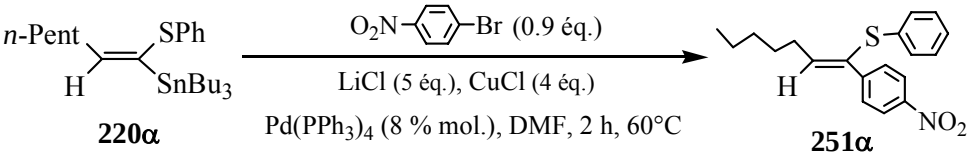
5. 2. 5. 5. Synthèse du (*Z*)-1-(phénylthio)-1-(benzyl)-1-heptène **201α** (P.M. : 296 g mol^{-1}).



La procédure représentative **PR5** est reproduite en utilisant 107 mg de chlorure de lithium (2.5 mmol, 5 éq.), 46 mg de palladium tétrakistriphénylphosphine (8 % mol.), 207 mg de chlorure de cuivre (2 mmol, 4 éq.), 3 ml de DMF, 77 mg de bromure de benzyle (0.45 mmol, 0.9 éq.) et 248 mg de (*E*)-1-(phénylthio)-1-[tri(*n*-butyl)stannyl]-1-heptène **220α** (0.5 mmol). Le mélange réactionnel est porté à 60°C pendant 3 heures. La purification par chromatographie sur silice (éluant : pentane) permet d'isoler 83 mg du produit **201α** (**Rdt** : **62 %**) sous forme d'un liquide incolore.

*Les caractéristiques spectrales et physiques du composé **201α** sont décrites en p 207.*

5. 2. 5. 6. Synthèse du (*Z*)-1-(phénylthio)-1-(*p*-nitrophényl)-1-heptène **251α** (P.M. : 327 g mol^{-1})



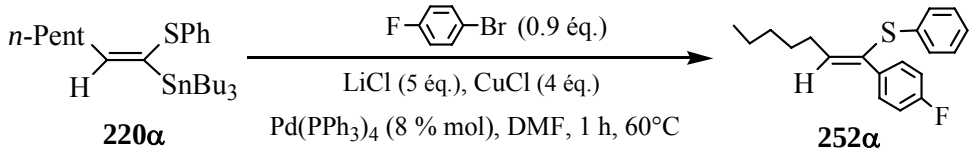
La procédure représentative **PR5** est reproduite en utilisant 107 mg de chlorure de lithium (2.5 mmol, 5 éq.), 46 mg de palladium tétrakistriphénylphosphine (8 % mol), 207 mg de chlorure de cuivre (2 mmol, 4 éq.), 3 ml de DMF, 91 mg de *p*-nitrobromobenzène (0.45 mmol, 0.9 éq.) et 248 mg de (*E*)-1-(phénylthio)-1-[tri(*n*-butyl)stannyl]-1-heptène **220α** (0.5 mmol). Le mélange réactionnel est porté à 60°C pendant 2 heures. La purification par chromatographie sur silice (éluant : pentane/éther : 97 /3) permet d'isoler 120 mg du produit **251α** (**Rdt** : **82 %**) sous forme d'un liquide incolore.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **251α** :*
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane/éther : 97 /3) : 0.75.
CPV (**P2**) : t_r : 13.2 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.91 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C<u>H</u>$_3$)
- 1.13-1.63 (m, 6H)
- 2.52 (q, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, -C<u>H</u>$_2$-CH=C)
- 6.55 (t, ^{3}J=7.3 Hz, 1H, -CC-<u>H</u>)
- 7.12-7.34 (M, 5H, Arom.)
- 7.68 (d, ^{3}J= 9.0 Hz, 2H, Arom.)
- 8.07 (d, ^{3}J= 9.0 Hz, 2H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 14.0; 22.5; 28.8; 31.2; 31.5; 123.5; 126.0; 128.1; 128.6; 128.9; 132.4; 134.7; 143.5; 147.0.
IR (film, cm^{-1}): 2958; 2928; 2857; 1593; 1518; 1479; 1440; 1345; 1110; 1025; 851; 742; 692.
SM (IE, m/e) : 327 ($M^{+\cdot}$), 310, 270, 256, 237, 224, 172, 150, 128, 115, 102, 91, 69.
AE: <u>$C_{19}H_{21}SNO_2$</u> C calculé : 70.27 % trouvé : 69.69 %

H calculé : 6.70 % trouvé : 6.46 %.

5. 2. 5. 7. Synthèse du (*Z*)-1-(phénylthio)-1-(*p*-fluorophényl)-1-heptène **252α** (P.M. : 300 g mol^{-1})

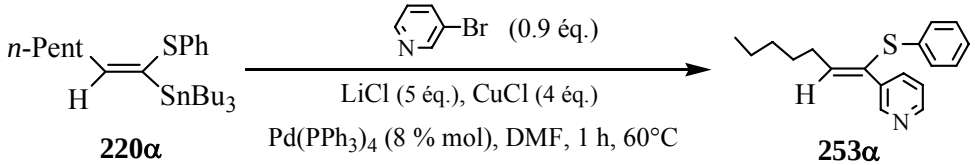


La procédure représentative **PR5** est reproduite en utilisant 107 mg de chlorure de lithium (2.5 mmol, 5 éq.), 46 mg de palladium tétrakistriphénylphosphine (8 % mol), 207 mg de chlorure de cuivre (2 mmol, 4 éq.), 3 ml de DMF, 79 mg de *p*-bromofluorobenzène (0.45 mmol, 0.9 éq.) et 248 mg de (*E*)-1-(phénylthio)-1-[tri(*n*-butyl)stannyl]-1-heptène **220α** (0.5 mmol). Le mélange réactionnel est porté à 60°C pendant 1 heure. La purification par chromatographie sur silice (éluant : pentane) permet d'isoler 122 mg du produit **252α** (**Rdt** : **90 %**) sous forme d'un liquide incolore.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **252α**:*
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane): 0.54.
CPV (**P1**) : t_r : 13.0 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.90 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C<u>H</u>$_3$)
- 1.21-1.55 (m, 6H)
- 2.53 (q, ^{3}J= 7.0 Hz, 2H, -C<u>H</u>$_2$-CH=C)
- 6.35 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, -CC-<u>H</u>)
- 6.81-7.58 (M, 9H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 14.0; 22.5; 29.0; 31.0; 31.5; 114.5; 115.4; 125.5; 128.3; 128.7; 128.8; 129.2; 132.4; 135.7; 139.8.
IR (film, cm^{-1}): 2958; 2928; 2857; 1600; 1504; 1478; 1440; 1232; 1157; 1025; 835; 739; 890.
AE: <u>$C_{19}H_{21}SF$</u> C calculé : 75.96 % trouvé : 76.25 %
H calculé : 7.05 % trouvé : 7.27 %.

5. 2. 5. 8. Synthèse du (*Z*)-1-(phénylthio)-1-(3-pyridinyl)-1-heptène **253α** (P.M. : 283 g mol^{-1})



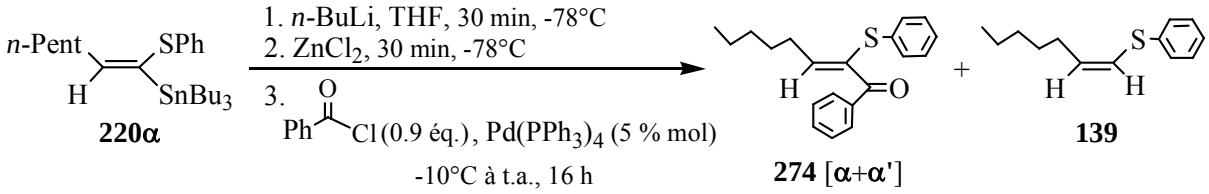
La procédure représentative **PR5** est reproduite en utilisant 107 mg de chlorure de lithium (2.5 mmol, 5 éq.), 46 mg de palladium tétrakistriphénylphosphine (8 % mol), 207 mg de chlorure de cuivre (2 mmol, 4 éq.), 3 ml de DMF, 72 mg de 3-bromopyridine (0.45 mmol, 0.9 éq.) et 248 mg de (*E*)-1-(phénylthio)-1-[tri(*n*-butyl)stannyl]-1-heptène **220α** (0.5 mmol). Le mélange réactionnel est porté à 60°C pendant 1 heure. La purification par chromatographie sur silice (éluant : pentane/éther : 60 /40) préalablement neutralisée à la triéthylamine, permet de récupérer 83 mg du produit **253α** (**Rdt** : **66 %**) sous forme d'un liquide incolore.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **253α :***
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane/éther : 60 /40) : 0.44.
CPV (**P1**) : t_r : 14.4 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :

- 0.91 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C<u>H</u>$_3$)
- 1.26-1.62 (m, 6H)
- 2.57 (q, ^{3}J= 7.0 Hz, 2H, -C<u>H</u>$_2$-CH=C)
- 6.43 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, -CC-<u>H</u>)
- 6.90-7.26 (M, 6H, Arom.)
- 7.80 (dt, ^{3}J= 8.1 Hz, ^{4}J= 1.8 Hz, 1H, Arom.)
- 8.37 (s,1H, Arom.)
- 8.73 (s,1H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 14.0; 22.5; 29.7; 31.0; 31.5; 96.1; 125.9; 128.7; 128.8; 130.7; 134.7; 134.9; 141.4; 148.3(5); 148.3(8); 148.6.
IR (film, cm^{-1})**:** 2958; 2927; 2856; 1728; 1582; 1476; 1440; 1412; 1284; 1187; 1024; 804; 739; 709; 690.
SM (IE, m/e) : 283 ($M^{+\cdot}$), 226, 212, 193, 174, 144, 130, 117, 106, 92, 77, 65, 51.
AE: <u>$C_{18}H_{21}SN$</u> C calculé : 76.28 % trouvé : 76.52 %
H calculé : 7.47 % trouvé : 7.66 %

5. 2. 5. 9. Synthèse de la 1-phényl-2-[(*Z/E*)-2-(phénylthio)]-2-octénone **274** (P.M. : 310 g mol^{-1}).



Dans un bicol de 25 ml, maintenu sous atmosphère inerte d'argon, sous agitation continue et réfrigéré à -78°C, on additionne 0.63ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol) à 495 mg de (*E*)-1-(phénylthio)-1-[tri(*n*-butyl)stannyl]-1-heptène **220α** (1 mmol) dilués dans 2 ml de THF. Après 30 minutes à -78°C, 1 ml de chlorure de zinc (1 M dans l'hexane ; 1 mmol) est additionné et le mélange agité pendant 30 minutes. La température est remontée à -10°C pour l'addition de 60 mg de palladium tétrakistriphénylphosphine (5 % mol) ainsi que de 112 mg de chlorure de benzoyle (0.9 mmol, 0.9 éq.) dissous dans 2 ml de THF. Le mélange réactionnel est agité pendant 16 heures à température ambiante avant d'être dilué avec 15 ml d'éther. La phase organique est lavée 2 fois par 10 ml d'une solution saturée en NH_4Cl puis par 15 ml d'eau, séchée sur $MgSO_4$, filtrée et concentrée sous pression réduite. La purification par chromatographie sur silice (éluant : pentane/éther : 96/4) permet d'isoler deux fractions liquides de 90 et 30 mg correspondant respectivement aux deux stéréoisomères **274α et 274α'** (**Rdt** [α+α'] : **40 %**) dans un rapport [80+20] ainsi que 90 mg du produit de protodéstannylation **139** (**Rdt** : **44 %**).

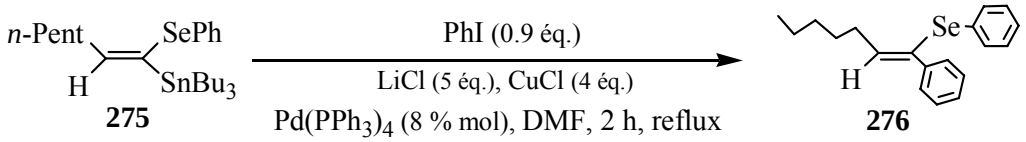
*Caractéristiques physiques et spectrales de **275 :***
Aspect physique : liquide incolore.

Rf (pentane/éther : 96/4) : 0.41 [α], 0.59 [α'].
CPV (**P1**) : t_r : 15.9 min [α], 14.9 min [α'].
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) **275α** :

- 0.90 (t, ^{3}J= 6.8 Hz, 3H, -CH_2-C<u>H</u>$_3$)
- 1.12-1.60 (m, 6H)
- 2.57 (q, ^{3}J= 7.0 Hz, 2H, -C<u>H</u>$_2$-CH=C)
- 6.73 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, -CC-<u>H</u>)
- 7.01-7.75 (M, 10H, Arom.).

Les caractéristiques spectrales du composé **275α'** n'ont pas pu être déterminées de façon non équivoque. Néanmoins, le triplet oléfinique a un déplacement chimique égal 6.35 ppm (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, -CC-<u>H</u>).
RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) **275α** : 13.9; 22.4; 28.2; 30.5; 31.5; 126.5; 128.0; 128.8; 129.3; 129.8; 132.2; 134.4; 135.6; 137.4; 144.8; 149.6; 193.9.
IR (film, cm^{-1}) **275α**: 3061; 2958; 2928; 2858; 1665; 1597; 1582; 1446; 1256; 1025; 910; 739; 692; 411.
SM (IE, m/e) : 310 ($M^{+\cdot}$), 253, 199, 157, 123, 105, 89, 77, 51.
AE: <u>$C_{30}H_{22}OS$</u> C calculé : 77.34 % trouvé : 76.89 %
H calculé : 7.14 % trouvé : 7.67 %.

5. 2. 5. 10. Synthèse du (*Z*)-1-(phénylséléno)-1-phényl-1-heptène **276** (P.M. : 329 g mol^{-1}).



La procédure représentative **PR5** est reproduite en utilisant 107 mg de chlorure de lithium (2.5 mmol, 5 éq.), 46 mg de palladium tétrakistriphénylphosphine (8 % mol), 207 mg de chlorure de cuivre (2 mmol, 4 éq.), 3 ml de DMF, 92 mg d'iodobenzène (0.45 mmol, 0.9 éq.) et 271 mg de (*E*)-1-(phénylséléno)-1-[tri(*n*-butyl)stannyl]-1-heptène **275** (0.5 mmol). Le mélange réactionnel est porté à 60°C pendant 2 heures. La purification par chromatographie sur silice (éluant : pentane) préalablement neutralisée à la triéthylamine fournit 125 mg du produit **276** (**Rdt** : **84 %**) sous forme liquide.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **276 :***
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane) : 0.50.
CPV (**P1**) : t_r : 13.1min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :

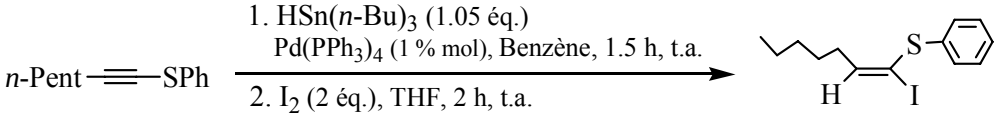
- 0.89 (t, ^{3}J= 6.8 Hz, 3H, -CH_2-C<u>H</u>$_3$)
- 1.22-1.49 (m, 6H)
- 2.49 (q, ^{3}J= 7.0 Hz, 2H, -C<u>H</u>$_2$-CH=C)
- 6.32 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, -CC-<u>H</u>)
- 7.04-7.55 (m, 10H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 14.0; 22.5; 29.0; 31.5; 33.1; 126.0; 127.2; 128.0; 128.1; 128.8; 130.9; 133.0; 140.0; 142.0; 148.9.
IR (film, cm^{-1}): 3060; 2958; 2927; 2856; 1607; 1579; 1476; 1439; 1378; 1303; 1072; 1022; 998; 735; 689; 667.
SM (IE, m/e) : 330($M^{+\cdot}$+1), 192, 178, 157, 143, 128, 117, 195, 91, 81, 69, 55.

AE: $\underline{C_{19}H_{22}Se}$ C calculé : 69.29 % trouvé : 68.89 %
H calculé : 6.73 % trouvé : 6.09 %.

5. 2. 6. Synthèses de vinyliodés α-chalcogénés *via* hydrostannation/iodolyse

5. 2. 6. 1. Synthèse du (*E*)-1-iodo-1-(phénylthio)-1-heptène **226** (P.M. : 332 g mol^{-1}).



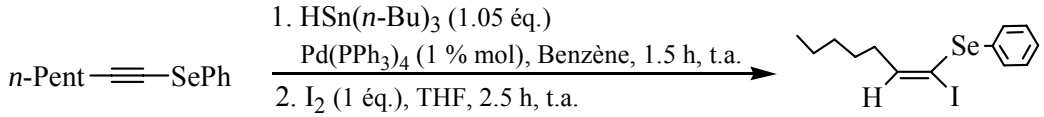
136 **226**

Dans un bicol de 25 ml, maintenu sous atmosphère inerte d'argon et sous agitation continue, on introduit successivement à température ambiante, 204 mg de 1-(phénylthio)-1-heptyne **136** (1 mmol), 4 ml de benzène sec, 12 mg de palladium tétrakistriphénylphosphine (1 % mol) et 0.3 ml d'hydrure de tri(*n*-butyl)étain (d : 1.082, 306 mg, 1.05 mmol, 1.05 éq.). La solution est agitée 1.5 heure à température ambiante avant de poursuivre par l'addition de 508 mg d'iode (2 mmol, 2 éq.) dissous dans 4 ml de THF. Après 2 heures d'agitation à température ambiante, le mélange réactionnel est dilué avec 20 ml d'Et_2O, la phase organique est lavée avec une solution aqueuse saturée en $Na_2S_2O_3$ puis à l'eau. Après séchage sur $MgSO_4$, la solution organique est filtrée, les solvants sont évaporés sous pression réduite et le brut réactionnel est engagé sur une colonne chromatographique de silice. L'élution au pentane permet de récupérer 269 mg du composé **226** (**Rdt** : **81 %**) sous forme liquide.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **226 :***
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane) : 0.76.
CPV (**P1**) : t_r : 10.3 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.98 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H}_3$)
- 1.44-1.60 (m, 6H)
- 2.40 (q, ^{3}J= 7.0 Hz, 2H, -C$\underline{H}_2$-CH=C)
- 6.98 (t, ^{3}J= 7.4 Hz, 1H, -CC-$\underline{H}$)
- 7.22-7.51 (m, 5H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 14.0; 22.4; 28.3; 31.2; 33.4; 84.3; 127.1; 129.7; 129.9; 135.5; 154.2.
IR (film, cm^{-1}): 3059; 2956; 2927; 2856; 1583; 1477; 1439; 789; 739.
SM (IE, m/e) : 332 ($M^{+\cdot}$), 205, 149, 123, 95, 71.
AE: $\underline{C_{13}H_{17}SI}$ C calculé : 47.00 % trouvé : 47.72 %
H calculé : 5.16 % trouvé : 5.45 %.

5. 2. 6. 2. Synthèse du (*E*)-1-iodo-1-(phénylséléno)-1-heptène **277** (P.M. : 379 g mol^{-1}).



156 **277**

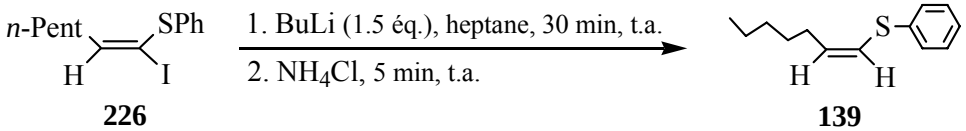
Dans un bicol de 25 ml, maintenu sous atmosphère inerte d'argon et sous agitation continue, on introduit successivement à température ambiante, 2.008 g de 1-(phénylséléno)-1-heptyne **156** (8 mmol), 10 ml de benzène, 96 mg de palladium tétrakistriphénylphosphine (1 % mol) et 2.3 ml d'hydrure de tri(*n*-butyl)étain (d : 1.082, 2.355 g, 8.1 mmol, 1.05 éq.). La solution est agitée 1.5 heure à température ambiante avant de poursuivre par l'addition de 2.032 g d'iode (8 mmol, 1 éq.) dissous dans 8 ml de THF. Après 2.5 heures d'agitation, le mélange réactionnel est dilué avec 40 ml d'Et_2O, la phase organique est lavée avec une solution aqueuse saturée en $Na_2S_2O_3$ puis à l'eau. Après séchage sur $MgSO_4$, la solution organique est filtrée, les solvants sont évaporés sous pression réduite et le brut réactionnel est engagé sur une colonne chromatographique de silice (éluant : pentane). La purification fournit 2.500 g du produit **277** (**Rdt** : **82 %**).

*Caractéristiques physiques et spectrales **277** :*
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane) : 0.64.
CPV (**P1**) : t_r : 10.9 min.
RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.89 (t, ^{3}J= 6.8 Hz, 3H, -CH_2-C<u>H</u>$_3$)
- 1.20-1.43 (m, 6H)
- 2.25 (q, ^{3}J= 7.0 Hz, 2H, -C<u>H</u>$_2$-CH=C)
- 7.00 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, -CC-<u>H</u>))
- 7.24-7.51 (m, 5H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 14.0; 22.4; 28.2; 31.2; 35.3; 74.5; 127.7; 129.3; 132.5; 153.5.
IR (film, cm^{-1}): 3072; 3058; 2955; 2924; 2854; 1578; 1476; 1465; 1438; 1378; 1301; 1189; 1128; 1022; 863; 733; 689; 669.
SM (IE, m/e) : 380 ($M^{+\cdot}$ +1), 365, 253, 157, 127, 77, 71, 51.
AE: <u>$C_{13}H_{17}SeI$</u> C calculé : 41.18 % trouvé : 41.81 %
H calculé : 4.52 % trouvé : 4.74 %.

5. 2. 7. Synthèses de vinylsulfures mono- et disubstitués *via* le (*E*)-1-iodo-1-(phénylthio)-1-heptène **226**

5. 2. 7. 1. Procédure représentative **6** pour l'échange iode-lithium suivi de la fonctionnalisation du vinyllithien (**PR6**) : Synthèse du (*Z*)-1-(phénylthio)-1-heptène **139** (P.M. : 206 g mol^{-1}).



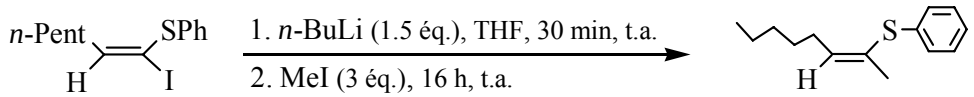
226 **139**

Dans un bicol de 25 ml, maintenu sous atmosphère inerte d'argon et sous agitation continue, on introduit successivement à température ambiante, 139 mg de (*E*)-1-iodo-1-

(phénylthio)-1-heptène **226** (0.41 mmol), 2 ml d'heptane et 0.4 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 0.62 mmol). La solution se trouble instantanément et l'agitation est poursuivie 30 minutes à température ambiante avant l'addition de 2 ml d'une solution aqueuse saturée en NH_4Cl. Le mélange réactionnel est dilué avec 15 ml d'Et_2O et la phase organique lavée avec 15 ml d'eau. Après séchage sur $MgSO_4$, la solution organique est filtrée, les solvants sont évaporés sous pression réduite et le brut réactionnel est purifié sur plaque préparative de silice (éluant : pentane). 79 mg du vinylsulfure **139** (**Rdt** : **94 %**) sont recueillis sous forme liquide.

*Les caractéristiques spectrales et physiques du composé **139** sont décrites en p 191.*

5. 2. 7. 2. Synthèse du (*Z*)-1-(phénylthio)-1-méthyl-1-heptène **269** (P.M. : 220 g mol^{-1}).



226 **269**

La procédure représentative **PR6** est reproduite, en utilisant 166 mg de (*E*)-1-iodo-1-(phénylthio)-1-heptène **226** (0.5 mmol), 2 ml de THF, 0.5 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 0.75 mmol) et 213 mg d'iodure de méthyle (1.5 mmol, 3 éq.). L'agitation est poursuivie durant une nuit. La purification par chromatographie sur silice (éluant : pentane) permet d'obtenir 88 mg du composé **269** (**Rdt** : **63 %**) sous forme liquide ainsi que 18 mg du vinylsulfure monosubstitué **139** (**Rdt** : **17 %**). Ces rendements sont déterminés par RMN ^{1}H.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **269** :*

Aspect physique : liquide incolore.

Rf (pentane) : 0.74.

CPV (**P1**) : t_r : 7.2 min.

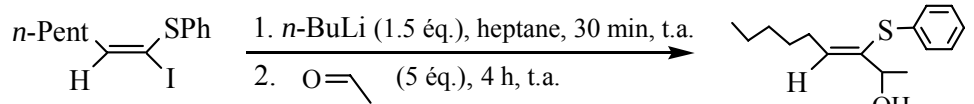
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :

- 0.90 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C<u>H</u>$_3$)
- 1.27-1.67 (m, 6H)
- 1.91 (d, ^{4}J= 1.3 Hz, 3H, -CC-C<u>H</u>$_3$)
- 2.28 (q, ^{3}J= 7.9 Hz, 2H, -C<u>H</u>$_2$-CH=C)
- 5.84 (td, ^{3}J= 7.0 Hz, ^{4}J= 1.3 Hz, 1H, -CC-<u>H</u>)
- 7.18-7.37 (m, 5H, Arom.).

SM (IE, m/e) : 220 ($M^{+\cdot}$), 206, 163, 149, 135, 110, 77, 55.

<u>$C_{14}H_{20}S$</u>

5. 2. 7. 3. Synthèse du (*Z*)-2-hydroxy-3-(phénylthio)-3-nonène **270** (P.M. : 250 g mol^{-1}).



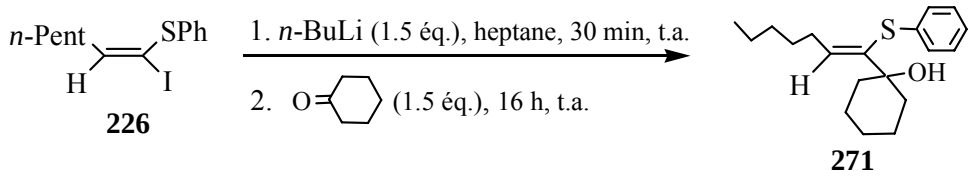
226 **270**

La procédure représentative **PR6** est reproduite, en utilisant 166 mg de (*E*)-1-iodo-1-(phénylthio)-1-heptène **226** (0.5 mmol), 0.5 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 0.75 mmol) et 0.5 ml d'acétaldéhyde (d : 0.788, 2.5 mmol, 5 éq.). L'agitation est poursuivie durant 4 heures. La purification par chromatographie sur silice (éluant : pentane/éther : 85/15) permet d'obtenir 89 mg du produit **270** (**Rdt** : **72 %**).

*Caractéristiques physiques et spectrales de **270 :***
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane/éther : 85/15) : 0.64.
CPV (**P2**) : t_r : 1.9 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.87 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C<u>H</u>$_3$)
- 1.21-1.49 (M, 9H)
- 1.99 (s, 1H, -C(H)O<u>H</u>)
- 2.32 (q, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, -C<u>H</u>$_2$-CH=C)
- 4.30 (q, ^{3}J= 6.2 Hz, 1H, -CC-C(<u>H</u>)OH)
- 6.34 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, -CC-<u>H</u>)
- 7.14-7.29 (m, 5H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 14.0; 22.4; 22.6; 28.6; 29.7; 31.5; 71.2; 125.3; 127.9; 128.9; 136.0; 136.3; 138.7.
IR (film, cm^{-1}): 3367; 3061; 2958; 2927; 2857; 1584; 1478; 1441; 1368; 1263; 1120; 1069; 1026; 875; 739; 691.
SM (IE, m/e) : 250 ($M^{+\cdot}$), 232, 205, 155, 135, 110, 71, 55.
AE: <u>$C_{15}H_{22}OS$</u> C calculé : 79.95 % trouvé : 79.71 %
H calculé : 8.86 % trouvé : 8.40 %.

5. 2. 7. 4. Synthèse du 1-[(*Z*)-1-(phénylthio)-1-heptényl]-cyclohexan-1-ol **271** (P.M. : 304 g mol^{-1}).



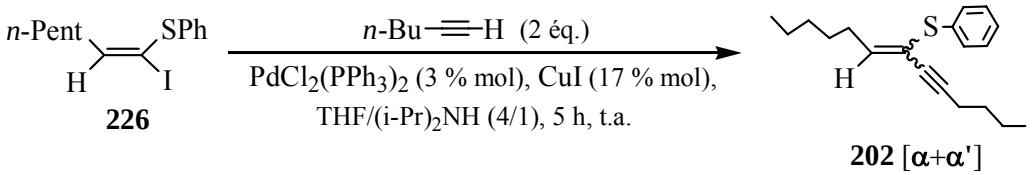
La procédure représentative **PR6** est reproduite, en utilisant 166 mg de (*E*)-1-iodo-1-(phénylthio)-1-heptène **226** (0.5 mmol), 0.5 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 0.75 mmol) et 74 mg de cyclohexanone (0.75 mmol, 1.5 éq.). L'agitation est poursuivie durant 16 heures à température ambiante. La purification par chromatographie sur silice (éluant : pentane/éther : 96/4) permet d'obtenir 78 mg du produit **271** (**Rdt** : **51 %**). 18 mg du vinylsulfure **139** (**Rdt** : **17 %**) sont également isolés.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **271 :***
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane/éther : 96/4) : 0.50.
CPV (**P1**) : t_r : 14.1 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.84 (t, ^{3}J= 7.0 Hz, 3H, -CH_2-C<u>H</u>$_3$)
- 1.21-1.69 (M, 16H)
- 1.87 (s, 1H, -CC-C(O<u>H</u>))
- 2.22 (q, ^{3}J= 7.0 Hz, 2H, -C<u>H</u>$_2$-CH=C)
- 6.43 (t, ^{3}J= 7.0 Hz, 1H, -CC-<u>H</u>)
- 7.14-7.29 (m, 5H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 14.0; 22.0; 22.5; 25.5. 28.5; 30.4; 31.5; 36.5; 74.9; 124.9; 126.4; 128.8; 137.4; 138.9; 139.5.
SM (IE, m/e) : 304 ($M^{+\cdot}$), 286, 176, 149, 110, 81, 55.

AE: $\underline{C_{19}H_{28}OS}$ C calculé : 74.95 % trouvé : 75.18 %
H calculé : 9.27 % trouvé : 9.72 %.

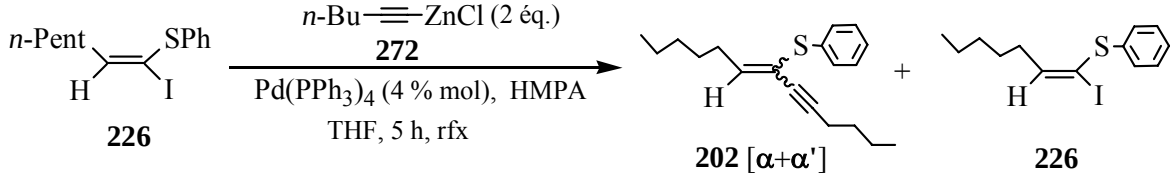
5. 2. 7. 5. Synthèse du (*Z*)-7-(phénylthio)-7-tridécène-5-yne **202α** (P.M. : 286 g mol^{-1}) par réaction de Sonogashira.



Dans un bicol de 25 ml, maintenu sous atmosphère inerte d'argon et sous agitation continue, on introduit successivement à température ambiante, 11 mg de $PdCl_2(PPh_3)_2$ (3 % mol), 16 mg d'iodure de cuivre (I) (17 % mol), 6 ml de THF et 1.5 ml de di*iso*propylamine. La température est abaissée à 0°C pour l'addition de 166 mg de (*E*)-1-iodo-1-(phénylthio)-1-heptène **226** (0.5 mmol). Après 20 minutes à température ambiante, 82 mg de 1-hexyne (1 mmol, 2 éq.) sont introduits et l'agitation est poursuivie pendant 5 heures. Le mélange réactionnel est dilué avec 10 ml de CH_2Cl_2 et 10 ml d'éther. La phase organique est lavée 3 fois par 10 ml d'une solution saturée en NH_4Cl et par 15 ml d'eau, séchée sur $MgSO_4$ et concentrée sous pression réduite. La purification par chromatographie sur silice (éluant : pentane) permet d'obtenir 93 mg de l'ényne **202** [**α :α'**] (**Rdt** [**α+α'**] : **65 %**) dans un rapport [50 :50] tandis que l'utilisation d'une colonne d'alumine basique a fourni 42 mg de l'ényne **202** [**α+α'**] (**Rdt** [**α+α'**] : **29 %**) dans un rapport [74+26].

*Les caractéristiques spectrales et physiques du composé **202** sont décrites en p 208.*

5. 2. 7. 6. Synthèse du (*Z*)-7-(phénylthio)-7-tridécène-5-yne **202α** (P.M. : 286 g mol^{-1}) par couplage de Negishi.

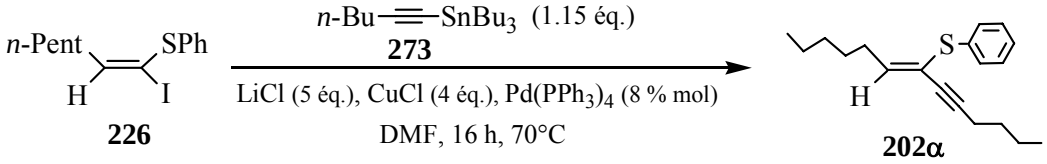


Dans un bicol de 25 ml, maintenu à 0°C sous atmosphère inerte d'argon et sous agitation continue, on introduit successivement 52 mg de 1-hexyne (0.64 mmol, 1.25 éq.) dilués dans 2 ml de THF, 0.4 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 0.64 mmol) et après 5 minutes, 0.62 ml de chlorure de zinc (solution1 M dans le THF ; 0.64 mmol, 1.25 éq.). La solution de chlorure de 1-hexynylzinc **272** est agitée 5 minutes supplémentaires avant d'être transférée par canule dans un bicol de 25 ml (maintenu sous atmosphère inerte d'argon et sous agitation continue) contenant 166 mg de (*E*)-1-iodo-1-(phénylthio)-1-heptène **226** (0.5 mmol) dilués dans 3 ml de THF et 23 mg de palladium tétrakistriphénylphosphine (4 % mol). 0.5 ml d'HMPA sont additionnés et le mélange réactionnel est porté à reflux pendant 5 heures. Il est

ensuite dilué avec 15 ml de pentane et 10 ml d'éther. La phase organique est lavée par 10 ml d'une solution saturée en NaCl puis par 15 ml d'eau, séchée sur $MgSO_4$, filtrée et concentrée sous pression réduite. La purification par chromatographie sur silice (éluant : pentane) permet d'obtenir 83 mg de l'ényne **202** [α :α'] (**Rdt** [α+α'] : **58 %**) dans un rapport [64 :36] et de récupérer 46 mg du produit de départ **226** (**Rdt** : **28 %**).

*Les caractéristiques spectrales et physiques du composé **202** sont décrites en p 208.*

5. 2. 7. 7. Synthèse du (*Z*)-7-(phénylthio)-7-tridécène-5-yne **202α** (P.M. : 286 g mol^{-1}) par couplage de Stille.

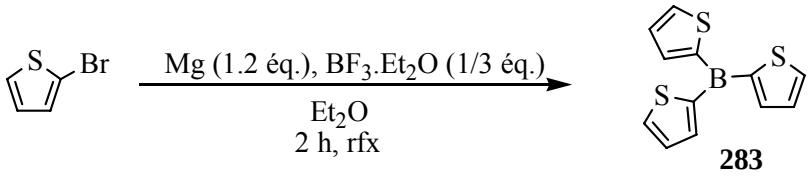


La procédure représentative **PR5** est reproduite en utilisant 119 mg de chlorure de lithium (2.78 mmol, 5 éq.), 51 mg de palladium tétrakistriphénylphosphine (8 % mol), 230 mg de chlorure de cuivre (I) (2.25 mmol, 4 éq.), 3 ml de DMF, 166 mg de (*E*)-1-iodo-1-(phénylthio)-1-heptène **226** (0.51 mmol, 0.87 éq.) et 220 mg de 1-[tri(*n*-butyl)stannyl]-1-hexyne **273** (0.59 mmol). La purification par chromatographie sur silice (éluant : pentane) préalablement neutralisée à la triéthylamine, fournit 116 mg du produit **202** [α :α'] (**Rdt** [α+α'] : **79 %**) dans un rapport [97 :3] sous forme d'un liquide incolore.

*Les caractéristiques spectrales et physiques du composé **202** sont décrites en p 2087.*

5. 2. 8. Synthèses des triarylboranes

5. 2. 8. 1. Synthèse du trithiénylborane **283** (P.M. : 260 g mol^{-1}).



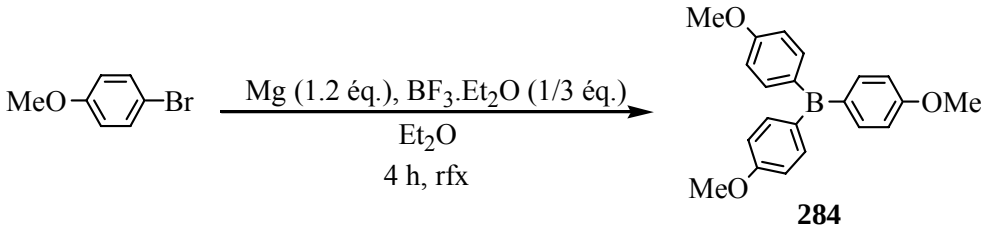
Dans un bicol de 100 ml parfaitement sec équipé d'un réfrigérant, d'une ampoule à pression constante et maintenu sous atmosphère inerte, on introduit 1.312 g de magnésium (54 mmol, 1.2 éq.), 45 ml d'Et_2O et 1.9 ml d'éthérate de trifluoroborane (d : 1.12, 15 mmol). On additionne rapidement 0.65 ml (15 % de la quantité totale) de 2-bromothiophène (d : 1.684, 6.75 mmol) et dès que la réaction commence, comme en témoigne le reflux d'éther, on additionne les 3.7 ml restant de 2-bromothiophène (38.3 mmol) dilués dans 7.5 ml d'éther par un lent goutte à goutte (20 minutes). Dès l'addition terminée, le mélange réactionnel est porté à reflux pendant 2 heures sous agitation vigoureuse, au terme desquelles deux phases sont distinctes. La phase liquide et transparente est transférée au moyen d'une canule dans un monocol de 100 ml (maintenu sous argon) que l'on équipe par la suite d'un appareil à distiller. L'éther est éliminé et le résidu violet jaune foncé est transféré dans un ballon rond de rodage B14 et de taille appropriée pour la distillation finale. Le liquide visqueux est chauffé

sous pression réduite et 1.248 g d'un solide jaune, le trithiénylborane **283** (**Rdt** : **32 %**), sont recueillis (T°éb. (1.0 10^{-2} mBar : 175°C). Le trithiénylborane est stocké sous argon en solution 0.5 M dans le THF.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **283 :***
Aspect physique : solide jaune.
T°$_{fus.}$: 85°C.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 7.26-7.46 (m, 3H, Arom.).
- 7.89-8.00 (m, 6H, Arom.).

$\underline{C_{12}H_9BS_3}$

5. 2. 8. 2. Synthèse du trianisylborane **284** (P.M. : 332 g mol^{-1}).



284

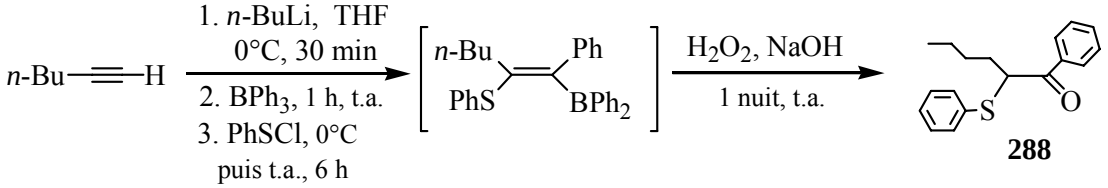
Dans un bicol de 250 ml parfaitement sec équipé d'un réfrigérant, d'une ampoule à pression constante et maintenu sous atmosphère inerte, on introduit 2.624 g de magnésium (108 mmol, 1.2 éq.), 150 ml d'Et_2O et 3.8 ml d'éthérate de trifluoroborane (d : 1.12, 30 mmol). On additionne rapidement 1.7 ml (15 % de la quantité totale) de *p*-bromoanisole (d : 1.494, 13.5 mmol) et dès que la réaction commence, comme en témoigne le reflux d'éther, on additionne les 9.6 ml restant de *p*-bromoanisole (76.5 mmol) dilués dans 30 ml d'éther par un lent goutte à goutte (40 minutes). Dès l'addition terminée, le mélange réactionnel est porté à reflux pendant 4 heures sous agitation vigoureuse, au terme desquelles deux phases sont distinctes. La phase liquide et transparente est transférée au moyen d'une canule dans un monocol de 250 ml (maintenu sous argon) que l'on équipe par la suite d'un appareil à distiller. L'éther est éliminé et le résidu violet foncé est transféré dans un ballon rond de rodage B14 et de taille adéquate pour la distillation finale. La distillation sous pression réduite (T°éb. (2.2 10^{-2} mBar : 180-200°C) permet de récupérer 3.380 g d'un solide blanc, le trianisylborane **284** (**Rdt** : **34 %**) qui est stocké sous argon en solution 0.25 M dans le THF.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **284 :***
Aspect physique : solide jaune.
T°$_{fus.}$: 110-115°C.
RMN ^{1}H (270 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 3.91 (s, 9H, 3 -OC$\underline{H_3}$)
- 7.00 (d, ^{3}J= 9.0 Hz, 6H, Arom.)
- 7.62 (d, ^{3}J= 8.8 Hz, 6H, Arom.).

$\underline{C_{21}H_{21}BO_3}$

5. 2. 9. Synthèses d'α-chalcogénoarylcétones *via* réarrangement de sels d'alcynyltriarylborates

5. 2. 9. 1. Procédure représentative **7** pour l'oxydation des alcénylboranes avec le peroxyde d'hydrogène (**PR7**) ; synthèse de la 1-phényl-2-(phénylthio)-1-hexanone **288** (P.M. : 284 g mol^{-1}).



288

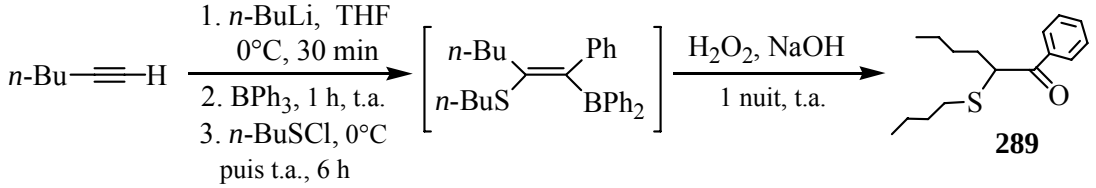
Dans un bicol de 25 ml maintenu sous atmosphère d'argon, 0.115 ml de 1-hexyne (d : 0.715, 1 mmol) sont dissous dans 2 ml de THF et refroidis à 0°C. 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol) sont additionnés et le mélange est agité à 0°C pendant 30 min. 4 ml de triphénylborane (0.25 M dans le THF ; 1 mmol) sont introduits, puis le bain réfrigérant à 0°C est retiré et l'agitation est poursuivie pendant 1 heure à température ambiante. Après un nouveau refroidissement à 0°C, une solution contenant 144 mg de chlorure de phénylsulfényle (1 mmol) dilués dans 2 ml de THF est additionnée goutte à goutte. La solution est ramenée à température ambiante et l'agitation est poursuivie durant 6 heures. On introduit à 0°C 0.5 ml d'une solution aqueuse de NaOH (3 M ; 1.5 mmol) et 0.8 ml d'une solution aqueuse de peroxyde d'hydrogène (30 % ; 6 mmol). Le mélange est agité durant une nuit à température ambiante, puis dilué avec 20 ml d'Et_2O et les phases sont séparées. La phase organique est lavée à l'eau et séchée sur $MgSO_4$. Après filtration et évaporation des solvants sous pression réduite, le brut réactionnel est purifié par chromatographie sur colonne de silice (éluant : pentane/Et_2O : 95/5) et 204 mg du produit **288** (**Rdt** : **72 %**) sont obtenus sous forme d'un liquide incolore.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **288** :*
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane/Et_2O : 95/5): 0.60.
CPV (**P1**) : t_r : 13.6 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.88 (t, ^{3}J= 7.4 Hz, 3H, C<u>H</u>$_3$-CH_2-)
- 1.22-1.44 (m, 4H)
- 1.85-2.02 (m, 2H, -C<u>H</u>$_2$-CH-C(O)-)
- 4.44 (t, ^{3}J= 7.1 Hz, 1H, -C(<u>H</u>)-C(O)-)
- 7.26-7.97 (m, 10H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 13.9; 22.5; 29.5; 30.8; 51.6; 128.4(6); 128.5(3); 128.9; 132.3; 132.9; 134.4; 136.4; 196.1.
IR (film, cm^{-1}): 3061; 2958; 2930; 2860; 1680; 1581; 1447; 1348; 1284; 1259; 1025; 937; 747; 690.

SM (IE, m/e) : 284 ($M^{+\cdot}$), 179, 137, 123, 105, 77, 69.
AE: $\underline{C_{18}H_{20}OS}$ C calculé : 76.01 % trouvé : 75.90 %
H calculé : 7.01 % trouvé : 7.14 %.

5. 2. 9. 2. Synthèse de la 1-phényl-2-(*n*-butylthio)-1-hexanone **289** (P.M. : 264 g mol^{-1}).



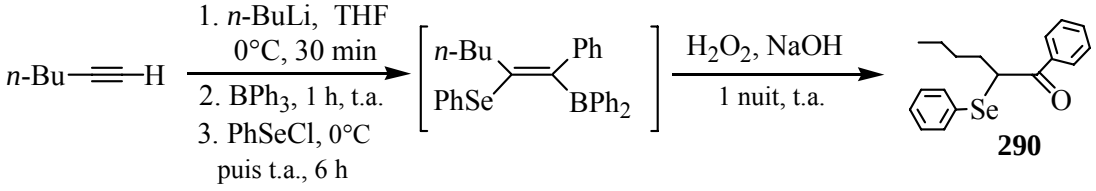
289

La procédure représentative **PR7** est reproduite en utilisant 0.115 ml de 1-hexyne (d : 0.715, 1 mmol), 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol), 4 ml de triphénylborane (0.25 M dans le THF ; 1 mmol), 125 mg de chlorure de *n*-butylsulfényle (1 mmol), 0.5 ml d'une solution aqueuse de NaOH (3 M ; 1.5 mmol) et 0.8 ml d'une solution aqueuse de peroxyde d'hydrogène (30 % ; 6 mmol). La purification par chromatographie sur colonne de silice (éluant : pentane/Et_2O : 95/5) fournit 191 mg du produit **289** (**Rdt** : **72 %**) sous forme d'un liquide incolore.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **289 :***
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane/Et_2O : 95/5) : 0.70.
CPV (**P1**) : t_r : 11.9 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.90 (t, ^{3}J= 7.4 Hz, 6H, 2 C$\underline{H_3}$-CH_2-)
- 1.26-1.53 (m, 8H)
- 1.83-2.07 (m, 1H, -C($\underline{H}$)-C(O)-)
- 2.42 (q, ^{3}J= 7.0 Hz, 2H, -C$\underline{H_2}$-CH-C(O)-)
- 4.11 (t, ^{3}J= 4.3 Hz, 2H, -C$\underline{H_2}$-S-)
- 7.37-7.51 (m, 3H, Arom.)
- 7.94-8.05 (m, 2H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 13.6; 13.9; 22.0; 22.5; 28.6; 29.7; 30.0; 31.3; 45.0; 128.4(7); 128.5(4); 132.9; 136.4; 195;8.
IR (film, cm^{-1}):2959, 2931, 2872, 1676, 1597, 1449, 1260, 938, 689.
SM (IE, m/e) : 264 ($M^{+\cdot}$), 176, 159, 133, 195, 77, 69, 61.
AE: $\underline{C_{16}H_{24}OS}$ C calculé : 72.68 % trouvé : 72.57 %
H calculé : 9.15 % trouvé : 8.99 %.

5. 2. 9. 3. Synthèse de la 1-phényl-2-(phénylséléno)-1-hexanone **290** (P.M. : 331 g mol^{-1}).



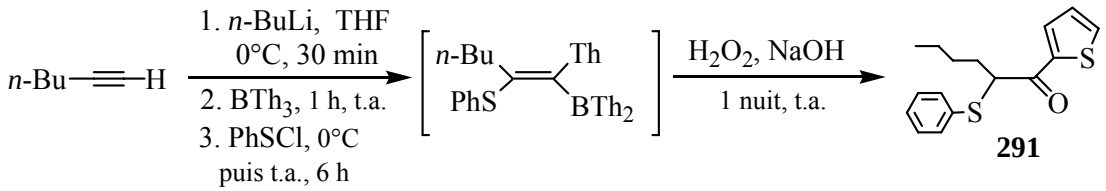
290

La procédure représentative **PR7** est reproduite en utilisant 0.115 ml de 1-hexyne (d : 0.715, 1 mmol), 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol), 4 ml de triphénylborane (0.25 M dans le THF ; 1 mmol), 192 mg de chlorure de phénylsélénényle (1 mmol), 0.5 ml d'une solution aqueuse de NaOH (3 M ; 1.5 mmol) et 0.8 ml d'une solution aqueuse de peroxyde d'hydrogène (30 % ; 6 mmol). La purification par chromatographie sur colonne de silice (éluant : pentane/Et_2O : 95/5) fournit 211 mg d'un liquide contenant le produit **290** (**Rdt** : **49 %**) et le produit de protodéborylation **299** (**Rdt** : **15 %**). Ces rendements sont déterminés sur base du spectre RMN ^1H.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **290** :*
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane/Et_2O : 95/5) : 0.59.
CPV (**P1**) : t_r : 14.4 min.
RMN ^1H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.89 (t, ^3J= 6.0 Hz, 3H, $C\underline{H}_3$-CH_2-)
- 1.26-1.55 (M, 4H)
- 1.90-2.08 (m, 2H, -$C\underline{H}_2$-CH-C(O)-)
- 4.50 (t, ^3J= 7.3 Hz, 1H, -C(<u>H</u>)-C(O)-
- 7.22-7.92 (M, 10H, Arom.).

SM (IE, m/e) : 332 ($M^{+\cdot}$+1), 276, 227, 171, 157, 105, 91, 77, 51.
$\underline{C_{18}H_{20}OSe}$

5. 2. 9. 4. Synthèse de la 1-thiényl-2-(phénylthio)-1-hexanone **291** (P.M. : 290 g mol^{-1}).



291

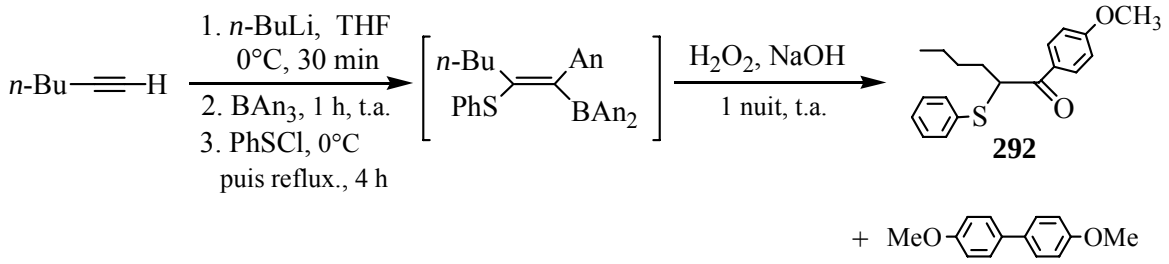
La procédure représentative **PR7** est reproduite en utilisant 0.115 ml de 1-hexyne (d : 0.715, 1 mmol), 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol), 2 ml de trithiénylborane (0.5 M dans le THF ; 1 mmol), 144 mg de chlorure de phénylsulfényle (1 mmol), 0.5 ml d'une solution aqueuse de NaOH (3 M ; 1.5 mmol) et 0.8 ml d'une solution aqueuse de peroxyde d'hydrogène (30 % ; 6 mmol). La purification par chromatographie sur colonne de silice (éluant : pentane/Et_2O : 90/10) fournit 183 mg du produit **291** (**Rdt** : **63 %**) sous forme d'un liquide incolore.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **291** :*
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane/Et_2O : 90/10) : 0.58.
CPV (**P1**) : t_r : 13.9 min.
RMN ^1H (270 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.89 (t, ^3J= 7.3 Hz, 3H, $C\underline{H}_3$-CH_2-)
- 1.25-1.56 (m, 4H)
- 1.77-1.89 (m, 1H)
- 1.96-2.06 (m, 1H)
- 4.24 (t, ^3J= 7.5 Hz, 1H, -C(<u>H</u>)-C(O)-)
- 7.07 (t, ^3J= 4.3 Hz, 1H, Arom.)

- 7.26-7.29 (m, 3H, Arom.)
- 7.36-7.40 (m, 2H, Arom.)
- 7.60-7.64 (m, 2H, Arom.).

RMN ^{13}C (67.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 13.9; 22.5; 29.5; 31.1; 57.8; 128.0; 128.4; 128.9; 132.1; 132.6; 133.9; 134.1; 143.3; 189.9.
IR (film, cm^{-1}): 3077; 2958; 2930; 2859; 1658; 1517; 1414; 1656; 1239; 857; 724.
SM (IE, m/e) : 290 ($M^{+\cdot}$), 179, 135, 123, 111 ; 77, 69, 55.
AE: $\underline{C_{16}H_{18}OS_2}$ C calculé : 66.17 % trouvé : 65.91 %
H calculé : 6.25 % trouvé : 6.09 %.

5. 2. 9. 5. Synthèse de la 1-anisyl-2-(phénylthio)-1-hexanone **292** (P.M. : 314 g mol^{-1}).



La procédure représentative **PR7** est reproduite en utilisant 57 µl de 1-hexyne (d : 0.715, 0.5 mmol), 0.4 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 0.5 mmol), 2 ml de trithiénylborane (0.25 M dans le THF ; 0.5 mmol), 72 mg de chlorure de phénylsulfényle (0.5 mmol). On porte à reflux pendant 4 h avant de procéder à l'oxydation. Pour ce faire, on additionne 0.5 ml d'une solution aqueuse de NaOH (3 M ; 1.5 mmol) et 0.8 ml d'une solution aqueuse de peroxyde d'hydrogène (30 % ; 6 mmol). La purification par chromatographie sur colonne de silice (éluant : pentane/Et_2O : 85/15) fournit 73 mg du produit **292** (**Rdt** : **46 %**) sous forme d'un liquide jaune pâle et 14 mg de bianisyle (**Rdt** : **13 %**) sous forme d'un solide blanc.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **292** :*
Aspect physique : liquide jaune pâle.
Rf (pentane/Et_2O : 85/15) : 0.48.
CPV (**P1**) : t_r : 10.8 min.
RMN ^{1}H (270 MHz, $CDCl_3$, δ) :

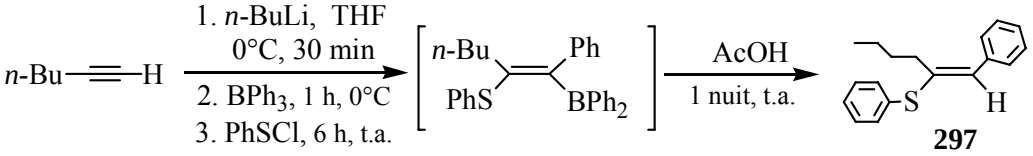
- 0.88 (t, ^{3}J= 7.1 Hz, 3H, $C\underline{H_3}$-CH_2-)
- 1.31-1.42 (m, 4H)
- 1.81-1.87 (m, 1H)
- 1.95-2.03 (m, 1H)
- 3.84 (s, 3H, -O$C\underline{H_3}$)
- 4.42 (t, ^{3}J= 7.1 Hz, 1H, -C($\underline{H}$)-C(O)-)
- 6.90 (d, ^{3}J= 9.2 Hz, 2H, Arom.)
- 7.23-7.36 (M, 5H, Arom.)
- 7.90 (d, ^{3}J= 8.9 Hz, 2H, Arom.).

RMN ^{13}C (67.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 13.8; 22.4; 29.4; 30.9; 51.3; 55.4; 113.8; 128.4; 128.9; 129.2; 130.9; 132.7; 134.2; 163.6; 195.2.
IR (film, cm^{-1}): 3005; 2958; 2931; 2860; 1671; 1600; 1511; 1259; 1171; 1029; 846; 748.
SM (IE, m/e) : 314 ($M^{+\cdot}$), 179, 135, 123, 110 ; 77.
AE: $\underline{C_{19}H_{22}O_2S}$ C calculé : 72.58 % trouvé : 71.97 %

H calculé : 7.05 % trouvé : 6.97 %.

5. 2. 10. Synthèses de vinylsulfures disubstitués *via* réarrangement de sels d'alcynyltriarylborates

5. 2. 10. 1. Procédure représentative **8** pour la protodéborylation des alcénylboranes avec l'acide acétique (**PR8**); synthèse du (*E*)-1-phényl-2-(phénylthio)-1-hexène **297** (P.M. : 268 g mol^{-1}).



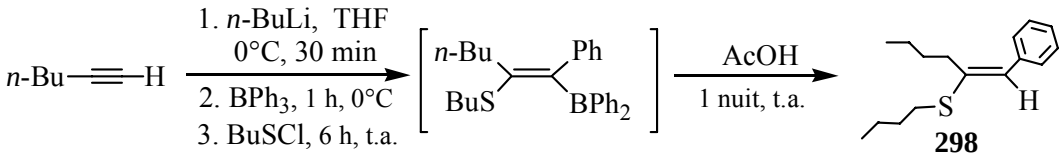
297

Dans un bicol de 25 ml maintenu sous atmosphère d'argon, 0.115 ml de 1-hexyne (d : 0.715, 1 mmol) sont dissous dans 2 ml de THF et refroidis à 0°C. 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol) sont additionnés et le mélange est agité à 0°C pendant 30 min. 4 ml de triphénylborane (0.25 M dans le THF ; 1 mmol) sont introduits puis le bain réfrigérant à 0°C est retiré et l'agitation poursuivie pendant 1 heure à température ambiante. Après un nouveau refroidissement à 0°C, une solution contenant 144 mg de chlorure de phénylsulfényle (1 mmol) dilués dans 2 ml de THF est additionnée goutte à goutte. La solution est ramenée à température ambiante et l'agitation est poursuivie durant 6 heures. On introduit ensuite à température ambiante 112 µl d'acide acétique (d : 1.049, 2.2 mmol) et le mélange est agité durant une nuit à température ambiante. Il est ensuite dilué avec 20 ml d'Et_2O et neutralisé avec une solution aqueuse saturée en $NaHCO_3$. Les phases sont séparées, la phase organique est lavée à l'eau et séchée sur $MgSO_4$. Après filtration et évaporation des solvants sous pression réduite, le brut réactionnel est purifié par chromatographie sur colonne de silice (éluant : pentane) et 217 mg du vinylsulfure **297** (**Rdt** : **81 %**) sont obtenus sous forme d'un liquide incolore.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **297** :*
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane) : 0.61.
CPV (**P1**) : t_r : 12.3 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.87 (t, ^{3}J= 7.5 Hz, 3H, $C\underline{H}_3$-CH_2-)
- 1.20-1.75 (m, 4H)
- 2.46 (t, ^{3}J= 7.7 Hz, 2H, -$C\underline{H}_2$-C=C-)
- 6.64 (s, 1H, -C=C$\underline{H}$-)
- 7.20-7.54 (m, 10H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 13.8; 22.4; 31.0; 31.4; 67.9; 126.7; 127.3; 128.3; 128.4; 129.0; 131.0; 132.1; 137.2; 139.8.
IR (film, cm^{-1}): 3058; 3023; 2958; 2930; 2861; 1612; 1583; 1493; 1476; 1440; 1069; 745.
SM (IE, m/e) : 268 ($M^{+\cdot}$), 226, 211, 167, 135, 115, 91, 77, 65, 51.
AE: $\underline{C_{18}H_{20}S}$ C calculé : 80.55 % trouvé : 80.61 %
H calculé : 7.51 % trouvé : 7.66 %.

5. 2. 10. 2. Synthèse du (*E*)-1-phényl-2-(*n*-butylthio)-1-hexène **298** (P.M. : 248 g mol^{-1}).



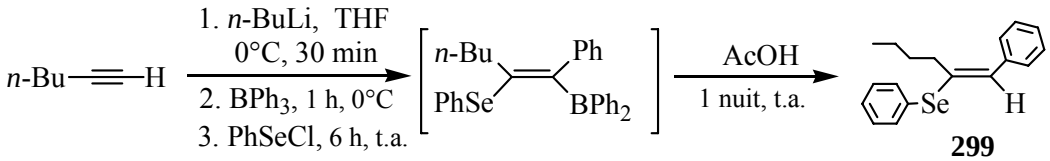
298

La procédure représentative **PR8** est reproduite en utilisant 0.115 ml de 1-hexyne (d : 0.715, 1 mmol), 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol), 4 ml de triphénylborane (0.25 M dans le THF ; 1 mmol), 125 mg de chlorure de *n*-butylsulfényle (1 mmol), 112 µl d'acide acétique (d : 1.049, 2.2 mmol). La purification par chromatographie sur colonne de silice (éluant : pentane) fournit 140 mg du produit **298** (**Rdt** : **56 %**) sous forme d'un liquide incolore.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **298 :***
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane) : 0.63.
CPV (**P1**) : t_r : 10.1 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.95 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 6H, 2 C<u>H</u>$_3$-CH$_2$-)
- 1.22-1.76 (m, 8H)
- 2.44 (t, ^{3}J= 7.7 Hz, 2H, -C<u>H</u>$_2$-C=C)
- 2.87 (t, ^{3}J= 7.0 Hz, 2H, -C<u>H</u>$_2$-S-)
- 6.29 (s, 1H, -C=C<u>H</u>-)
- 7.15-7.32 (m, 5H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 13.7; 13.8; 22.2; 22.5; 30.7; 31.2; 31.4; 82.2; 122.8; 126.1; 128.2; 128.3; 137.8; 140.5.
IR (film, cm^{-1}): 3079; 3058; 3024; 2959; 2930; 2871; 1607; 1463; 1129; 757; 697.
SM (IE, m/e) : 248 ($M^{+\cdot}$), 191, 150, 135, 115, 101, 91, 77, 57.
AE: <u>$C_{16}H_{24}S$</u> C calculé : 77.29 % trouvé : 77.00 %
H calculé : 9.74 % trouvé : 9.56 %.

5. 2. 10. 3. Synthèse du (*E*)-1-phényl-2-(phénylséléno)-1-hexène **299** (P.M. : 315 g mol^{-1}l).



299

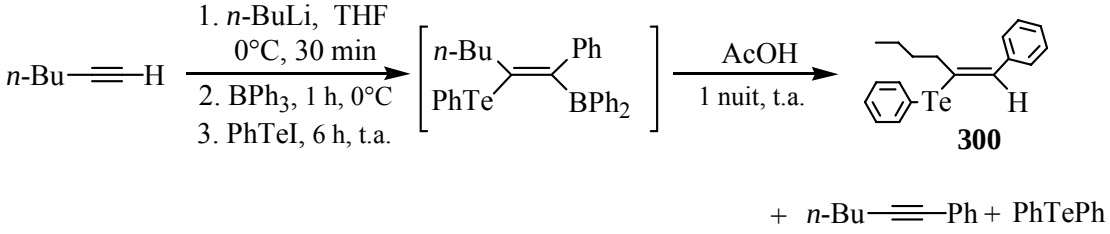
La procédure représentative **PR8** est reproduite en utilisant 0.115 ml de 1-hexyne (d : 0.715, 1 mmol), 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol), 4 ml de triphénylborane (0.25 M dans le THF ; 1 mmol), 192 mg de chlorure de phénylsélénényle (1 mmol), 112 µl d'acide acétique (d : 1.049, 2.2 mmol). La purification par chromatographie

sur colonne de silice (éluant : pentane) fournit 280 mg du vinylséléniure **299** (**Rdt** : **89 %**) sous forme d'un liquide incolore.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **299** :*
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane) : 0.57.
CPV (**P1**) : t_r : 12.9 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.84 (t, ^{3}J= 7.5 Hz, 3H, C<u>H</u>$_3$-CH$_2$-)
- 1.17-1.72 (m, 4H)
- 2.40 (t, ^{3}J= 7.6 Hz, 2H, -C<u>H</u>$_2$-C=C)
- 6.79 (s, 1H, -C=C<u>H</u>-)
- 7.17-7.64 (M, 10H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 13.8; 22.3; 31.4; 33.1; 126.8; 127.5; 128.3; 129.2; 131.5; 133.3; 134.0; 137.4; 138.2.
IR (film, cm^{-1}): 3058; 2958; 2930; 2870; 2860; 1610; 1577; 1475; 1439; 1022; 751; 737; 692.
SM (IE, m/e) : 316 ($M^{+\cdot}$ +1), 274, 259, 179, 129, 117, 91, 77, 55.
AE: <u>$C_{18}H_{20}Se$</u> C calculé : 68.57 % trouvé : 68.21 %
H calculé : 6.39 % trouvé : 6.02 %.

5. 2. 10. 4. Synthèse du (*E*)-1-phényl-2-(phényltelluro)-1-hexène **300** (P.M. : 364 g mol^{-1}).



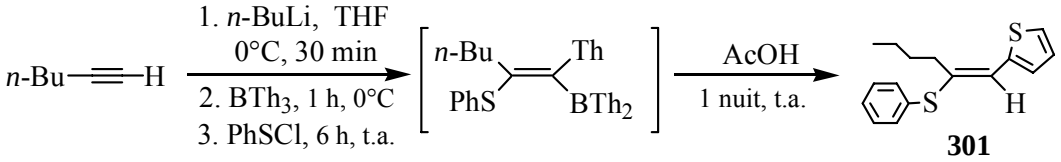
La procédure représentative **PR8** est reproduite en utilisant 0.115 ml de 1-hexyne (d : 0.715, 1 mmol), 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol), 4 ml de triphénylborane (0.25 M dans le THF ; 1 mmol), une solution fraîchement préparée d'iodure de phényltellurényle (1 mmol, préparée en utilisant 205 mg de diphényleditellurure (0.5 mmol) et 127 mg d'iode (0.5 mmol) dans le THF, 1 heure à 0°C), 112 µl d'acide acétique (d : 1.049, 2.2 mmol). La purification par chromatographie sur plaques préparatives (éluant : pentane) préalablement neutralisées par une élution au pentane contenant de la triéthylamine (pentane/NEt_3 : 95/5) permet d'isoler 38 mg de 1-phényl-1-hexyne (**Rdt** : **24 %**) et 210 mg d'un liquide contenant le composé **300** (**Rdt** : **38 %**, 139 mg) ainsi que le diphényltellurure (**Rdt** : **25 %**, 71 mg). Les proportions de ces deux composés ont été déterminées sur base du spectre RMN ^{1}H.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **300** :*
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane) : 0.62.
CPV (**P1**) : t_r : 14.2 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.83 (t, ^{3}J= 7.6 Hz, 3H, C<u>H</u>$_3$-CH$_2$-)
- 1.25-1.68 (m, 4H)
- 2.53 (t, ^{3}J= 7.6Hz, 2H, -C<u>H</u>$_2$-C=C)

- 7.06 (s, 1H, -C=C<u>H</u>-)
- 7.22-7.88 (M, 10H, Arom.).

IR (film, cm^{-1}): 3063; 2961; 2928; 2867; 1617; 1580; 1477; 1439; 1024; 740; 692.
SM (IE, m/e) : 366 ($M^{+\cdot}$ +2), 324, 207, 129, 117, 105, 91, 77, 55.
<u>$C_{18}H_{20}Te$</u>

5. 2. 10. 5. Synthèse du (*E*)-1-thiényl-2-(phénylthio)-1-hexène **301** (P.M. : 274 g mol^{-1}).



301

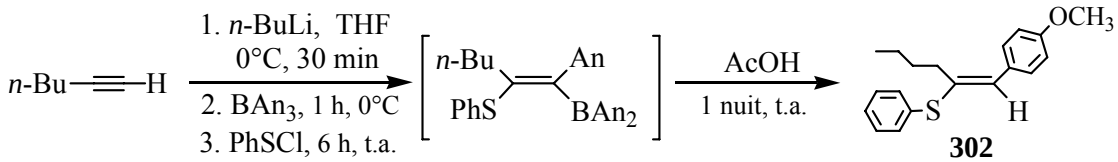
La procédure représentative **PR8** est reproduite en utilisant 0.115 ml de 1-hexyne (d : 0.715, 1 mmol), 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol), 1 ml de trithiénylborane (1.0 M dans le THF ; 1 mmol), 144 mg de chlorure de phénylsulfényle (1 mmol), 112 µl d'acide acétique (d : 1.049, 2.2 mmol). La purification par chromatographie sur colonne de silice (éluant : pentane) fournit 200 mg du composé **301** (**Rdt** : **73 %**) sous forme d'un liquide incolore.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **301 :***
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane) : 0.48.
CPV (**P1**) : t_r : 12.9 min.
RMN ^{1}H (500 MHz, $CDCl_3$, δ) :

- 0.92 (t, ^{3}J= 7.5 Hz, 3H, C<u>H</u>$_3$-CH$_2$-)
- 1.39 (sext, ^{3}J= 7.5 Hz, 2H, CH$_3$-C<u>H</u>$_2$-CH$_2$-)
- 1.65 (m, 2H)
- 2.56 (t, ^{3}J= 7.9 Hz, 2H, -C<u>H</u>$_2$-C=C)
- 6.73 (s, 1H, -C=C<u>H</u>-)
- 6.91-7.00 (m, 2H, Arom.)
- 7.23-7.43 (M, 6H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 13.9; 22.6; 30.4. 32.6; 123.8; 125.0; 126.8; 127.3; 127.5; 129.1; 131.9; 134.3; 137.7; 139.6.
IR (film, cm^{-1}) : 3105; 3072; 2958; 2931; 2861; 1582; 1476; 1440; 1224; 1024; 854; 743; 692.
SM (IE, m/e) : 274 ($M^{+\cdot}$), 231, 217, 197, 185, 147, 135, 122, 91, 77, 65, 51.
AE: <u>$C_{16}H_{18}S_2$</u> C calculé : 70.03 % trouvé : 69.79 %
H calculé : 6.61 % trouvé : 6.40 %.

5. 2. 10. 6. Synthèse du (*E*)-1-anisyl-2-(phénylthio)-1-hexène **302** (P.M. : 298 g mol^{-1}).



302

La procédure représentative **PR8** est reproduite en utilisant 0.217 ml de 1-hexyne (d : 0.715, 1.9 mmol), 1.2 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 2 mmol), 630 mg de

trianisylborane (1.9 mmol) dilués dans 2 ml de THF, 274 mg de chlorure de phénylsulfényle (1.9 mmol), 0.239 ml d'acide acétique (d : 1.049, 4.2 mmol). La purification par chromatographie sur colonne de silice (éluant : pentane/Et_2O : 99/1) fournit 230 mg du composé **302** (**Rdt** : **41 %**) sous forme d'un liquide incolore.

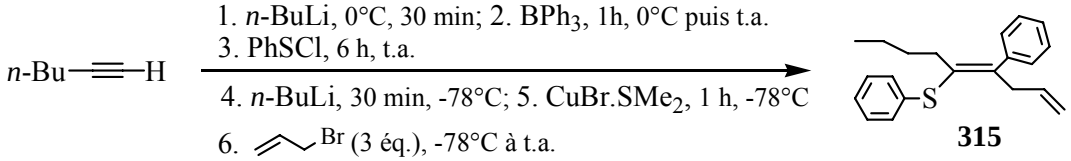
*Caractéristiques physiques et spectrales de **302 :***
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane/Et_2O : 99/1) : 0.44.
CPV (**P1**) : t_r : 16.1 min.
RMN ^{1}H (270 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.87 (t, ^{3}J= 7.4 Hz, 3H, $C\underline{H}_3$-CH_2-)
- 1.31 (sext, ^{3}J= 7.7 Hz, 2H, CH_3-$C\underline{H}_2$-CH_2-)
- 1.64 (m, 2H)
- 2.42 (t, ^{3}J= 7.9 Hz, 2H, -$C\underline{H}_2$-C=C)
- 3.83 (s, 3H, -O$C\underline{H}_3$)
- 6.68 (s, 1H, -C=C$\underline{H}$-)
- 6.88 (d, ^{3}J= 8.2 Hz, 2H, Arom.)
- 7.19-7.46 (M, 7H, Arom.).

RMN ^{13}C (67.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 13.9; 22.5; 30.9; 31.4; 55.3; 113.8; 126.9; 129.0; 129.7; 131.4; 131.9; 134.8; 137.3; 158.5.
IR (film, cm^{-1}) : 3002; 2958; 2931; 2836; 1607; 1510; 1464; 1251; 1037; 743; 692.
SM (IE, m/e) : 298 ($M^{+\cdot}$), 241, 207, 146, 121, 91, 73, 51.
AE: $\underline{C_{19}H_{22}O}S$ C calculé : 74.46 % trouvé : 73.99 %
H calculé : 7.43 % trouvé : 7.02 %.

5. 2. 11. Synthèses de vinylsulfures trisubstitués *via* réarrangement de sels d'alcynyltriarylborates

5. 2. 11. 1. Procédure représentative **9** pour la séquence de transmétalation (RLi/CuX) (**PR9**): Synthèse du (*E*)-4-phényl-5-(phénylthio)-1,4-nonadiène **315** (P.M. : 308 g mol^{-1}).

a)

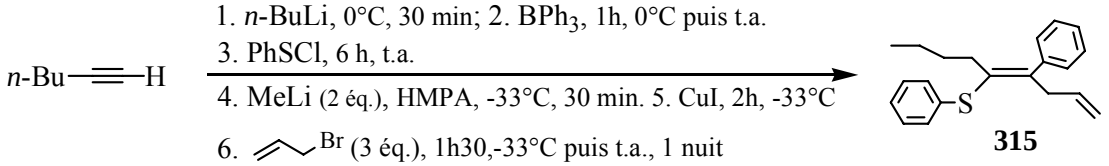


315

Dans un bicol de 25 ml maintenu sous atmosphère inerte sous agitation magnétique continue, 115 µl de 1-hexyne (d : 0.715, 1 mmol) sont dissous dans 2 ml de THF et refroidis à 0°C. 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol) sont additionnés et le mélange est agité à 0°C pendant 30 minutes avant l'addition de 4 ml de triphénylborane (0.25 M dans le THF; 1 mmol). Le bain réfrigérant est retiré et l'agitation poursuivie pendant 1 heure à température ambiante. Ensuite, 144 mg de chlorure de phénylsulfényle (1 mmol) dissous dans 2 ml de THF sont introduits goutte à goutte. La solution est agitée 6 heures à température ambiante avant d'être refroidie à -78°C pour l'addition de 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol). Après 30 minutes, les 206 mg de bromure de cuivre (I) (adduit diméthylsulfure ; 1 mmol) contenu dans un tube à essai connecté au système sont déversés dans le milieu réactionnel. Arès une 1 heure d'agitation vigoureuse à -78°C, 363 mg de

bromure d'allyle sont additionnés (3 mmol, 3 éq.). Le mélange est maintenu sous agitation continue durant le réchauffement progressif du bain réfrigérant jusqu'à température ambiante, puis l'agitation est prolongée durant une nuit. Après dilution de la solution avec 15 ml d'Et_2O, la phase organique est lavée trois fois avec un mélange (4/1, v/v) d'une solution aqueuse saturée en NH_4Cl et d'une solution aqueuse de NH_4OH (28 %), puis deux fois à l'eau. Après séchage sur $MgSO_4$, filtration et évaporation des solvants sous pression réduite, le brut réactionnel est purifié par chromatographie sur silice (éluant : pentane). On obtient 235 mg du produit **315** (**Rdt** : **76 %**) sous forme liquide.

b)



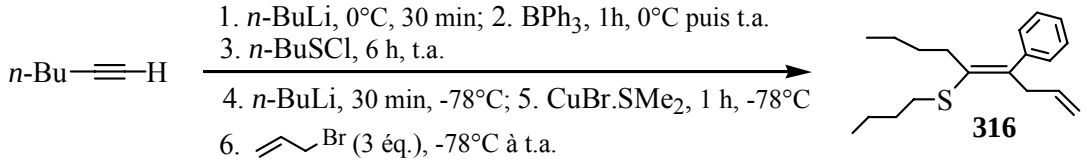
315

La procédure représentative **PR9** est reproduite en utilisant 115 µl de 1-hexyne (d : 0.715, 1 mmol), 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol), 4 ml de triphénylborane (0.25 M dans le THF; 1 mmol), 144 mg de chlorure de phénylsulfényle (1 mmol) . Pour la transmétalation, on introduit à -33°C 0.5 ml d'HMPA, 1.43 ml de méthyllithium (1.4 M dans l'hexane ; 2 mmol, 2 éq.), 191 mg d'iodure de cuivre (I) (1 mmol), 0.26 ml de bromure d'allyle (d : 1.398, 3 mmol, 3 éq.). La purification par chromatographie sur silice (éluant : pentane) permet d'isoler 188 mg du composé **315** (**Rdt** : **61 %**).

*Caractéristiques physiques et spectrales de **315 :***
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane): 0.45.
CPV (**P1**) : t_r : 13.2 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.66 (t, ^{3}J= 6.4 Hz, 3H, $C\underline{H}_3$-CH_2-)
- 0.85-1.57 (m, 4H)
- 2.05 (t, ^{3}J= 6.4 Hz, 2H, -CH_2-$C\underline{H}_2$-C=C)
- 3.50 (d, ^{3}J= 6.4 Hz, 2H, -$C\underline{H}_2$-CH=CH_2)
- 4.84-5.05 (m, 2H, -CH_2-CH=$C\underline{H}_2$)
- 5.51-5.87 (m, 1H, -CH_2-$C\underline{H}$=CH_2)
- 7.10-7.46 (M, 10H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 13.7; 22.1; 31.4; 33.1; 41.8; 116.0; 125.9; 126.8; 128.1; 128.2; 128.9; 129.3; 132.4; 135.2; 136.0; 142.1; 145.4.
IR (film, cm^{-1}) : 3076; 3059; 2958; 2929; 2871; 1638; 1583; 1477; 1440; 1071; 914; 740; 692.
SM (IE, m/e) : 308 ($M^{+\cdot}$), 231, 175, 155, 141, 128, 115, 91, 77, 65, 51.
AE: $\underline{C_{21}}\underline{H_{24}}$S C calculé : 81.59 % trouvé : 80.97%
H calculé : 7.83 % trouvé : 7.39 %.

5. 2. 11. 2. Synthèse du (*E*)-4-phényl-5-(butylthio)-1,4-nonadiène **316** (P.M. : 288 g mol^{-1}).

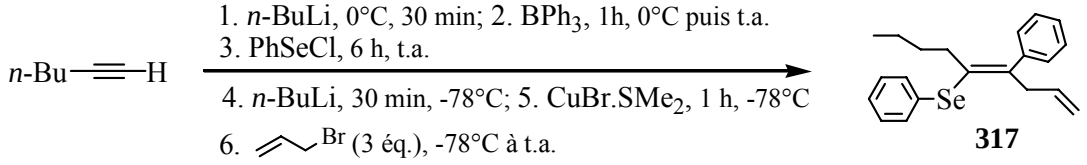


La procédure représentative **PR9** est reproduite en utilisant 115 µl de 1-hexyne (d : 0.715, 1 mmol), 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol), 4 ml de triphénylborane (0.25 M dans le THF; 1 mmol), 125 mg de chlorure de *n*-butylsulfényle (1 mmol). Pour la transmétalation, on utilise 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol), 206 mg de bromure de cuivre (I) (adduit diméthylsulfure ; 1 mmol), 363 mg de bromure d'allyle (3 mmol, 3 éq.). La purification par distillation horizontale sous pression réduite ($T_{éb.}$ (1.9 10^{-1} mBar) : 70°C) permet d'isoler 152 mg du produit **316** (**Rdt** : **53 %**).

*Caractéristiques physiques et spectrales de **316** :*
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane): 0.39.
CPV (**P1**) : t_r : 10.6 min.
RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.76 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -S-$(CH_2)_3$-C<u>H</u>$_3$)
- 0.93 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -C=C-$(CH_2)_3$-C<u>H</u>$_3$)
- 1.14 (sext, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, -S-$(CH_2)_2$-C<u>H</u>$_2$)
- 1.39-1.50 (m, 4H)
- 1.56 (sext, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, -C<u>H</u>$_2$-$(CH_2)_2$-C=C)
- 2.08 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, -CH_2-C<u>H</u>$_2$-C=C)
- 2.64 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, -CH_2-C<u>H</u>$_2$-S)
- 3.42 (d, ^{3}J= 6.8 Hz, 2H, -C<u>H</u>$_2$-CH=CH_2)
- 4.91-4.97 (m, 2H, -CH_2-CH=C<u>H</u>$_2$)
- 5.64-5.74 (m, 1H, -CH_2-C<u>H</u>=CH_2)
- 7.05-7.07 (2H, Arom.)
- 7.20-7.31 (M, 3H, Arom.).

RMN ^{13}C (100.4 MHz, $CDCl_3$, δ) : 13.7; 18.9; 22.0; 22.3; 31.3; 31.4; 31.7; 32.0; 41.4; 115.5; 126.4; 127.9; 128.4; 133.3; 135.4; 140.9; 142.8.
IR (film, cm^{-1}) : 3078; 2958; 2930; 2873; 1638; 1490; 1463; 1441; 1217; 912; 704.
SM (IE, m/e) : 288 ($M^{+\cdot}$), 231, 197, 175, 155, 141, 115, 91, 77, 57.
AE: <u>C_{19}</u><u>H_{28}</u>S C calculé : 79.10 % trouvé : 78.78 %
H calculé : 9.78 % trouvé : 9.59 %.

5. 2. 11. 3. Synthèse du (*E*)-4-phényl-5-(phénylséléno)-1,4-nonadiène **317** (P.M. : 355 g mol^{-1}).



La procédure représentative **PR9** est reproduite en utilisant 115 µl (d : 0.715, 1 mmol) de 1-hexyne, 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol), 4 ml de triphénylborane (0.25 M dans le THF; 1 mmol), 192 mg de chlorure de phénylsélénényle (1 mmol). Pour la

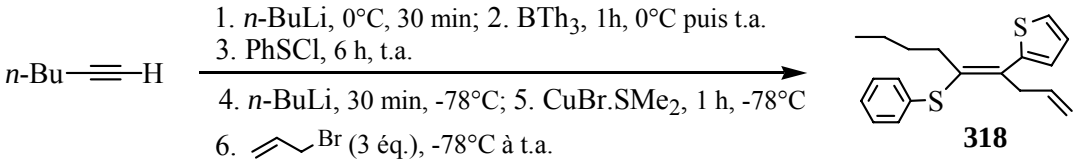
transmétalation, on utilise 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol), 206 mg de bromure de cuivre (I) (adduit diméthylsulfure ; 1 mmol), 0.26 ml de bromure d'allyle (d : 1.398, 3 mmol, 3 éq.). La purification par chromatographie sur silice (éluant : pentane) permet d'isoler 211 mg d'un liquide contenant le composé **317** (**Rdt** : **47 %**) ainsi que le produit de protodéborylation **299** (**Rdt** : **15 %**). Ces rendements sont déterminés sur base du spectre de RMN ^{1}H.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **317 :***
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane): 0.44.
CPV (**P1**) : t_r : 14.0 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :

- 0.65 (t, ^{3}J= 6.4 Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H}_3$)
- 0.84-1.50 (M, 4H)
- 2.09 (t, ^{3}J= 6.8 Hz, 2H, -CH_2-C$\underline{H}_2$-C=C)
- 3.49 (d, ^{3}J= 6.4 Hz, 2H, -C$\underline{H}_2$-CH=CH_2)
- 4.85-5.06 (m, 2H, -CH_2-CH=C$\underline{H}_2$)
- 5.57-5.87 (m, 1H, -CH_2-C$\underline{H}$=CH_2)
- 7.08-7.61 (M, 10H, Arom.).

SM (IE, m/e) : 356 ($M^{+\cdot}$ +1), 279, 223, 155, 143, 128, 115, 91, 77, 51.
$\underline{C_{21}H_{24}Se}$

5. 2. 11. 4. Synthèse du (*E*)-4-thiényl-5-(phénylthio)-1,4-nonadiène **318** (P.M. : 314 g mol^{-1}).



318

La procédure représentative **PR9** est reproduite en utilisant 115 µl (d : 0.715, 1 mmol) de 1-hexyne, 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol), 2 ml de trithiénylborane (0.5 M dans le THF; 1 mmol), 144 mg de chlorure de phénylsulfényle (1 mmol) . Pour la transmétalation, on utilise 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol), 206 mg de bromure de cuivre (I) (adduit diméthylsulfure ; 1 mmol), 0.26 ml de bromure d'allyle (d : 1.398, 3 mmol, 3 éq.). La purification par chromatographie sur silice (éluant : pentane) permet d'isoler 154 mg d'un liquide contenant le composé **318** (**Rdt** : **41 %**) ainsi que le produit de protodéborylation **301** (**Rdt** : **15 %**). Ces rendements sont déterminés sur base du spectre de RMN ^{1}H.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **318 :***
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane): 0.37.
CPV (**P1**) : t_r : 13.5 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :

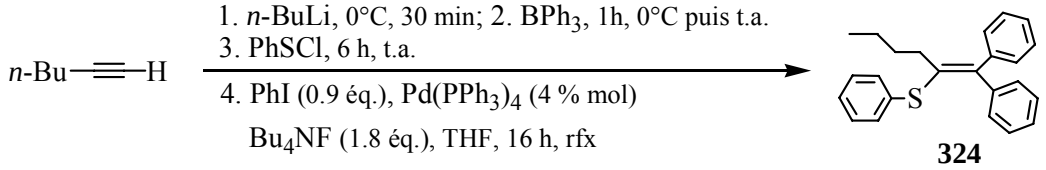
- 0.73 (t, ^{3}J= 7.4 Hz, 3H, CH_2-C$\underline{H}_3$)
- 1.00-1.58 (M, 4H)
- 2.29 (t, ^{3}J= 7.4 Hz, 2H, -CH_2-C$\underline{H}_2$-C=C)
- 3.56 (d, ^{3}J= 6.1 Hz, 2H, -C$\underline{H}_2$-CH=CH_2)
- 4.92-5.13 (m, 2H, -CH_2-CH=C$\underline{H}_2$)

- 5.58-5.95 (m, 1H, -CH_2-C<u>H</u>=CH_2)
- 6.87-7.40 (M, 8H, Arom.).

<u>$C_{19}H_{22}S_2$</u>

5. 2. 11. 5. Procédure représentative **10** pour la phénylation des diarylalcénylboranes **285**, **286** et **287** par couplage de Suzuki ou de Negishi (**PR10**) : Synthèse du 1,1-diphényl-2-(phénylthio)-1-hexène **324** (P.M. : 344 g mol^{-1}).

Par couplage de Suzuki :

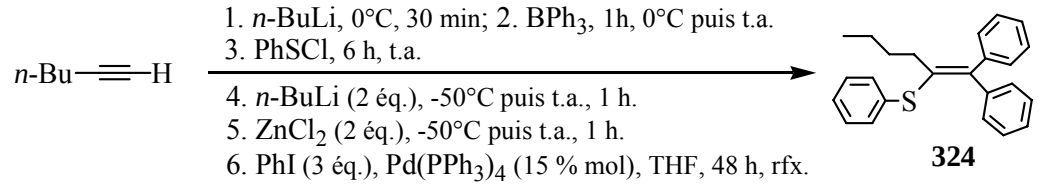


324

Dans un bicol de 25 ml maintenu sous atmosphère inerte sous agitation magnétique continue, 115 µl (d : 0.715, 1 mmol) de 1-hexyne sont dissous dans 2 ml de THF et refroidis à 0°C. 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol) sont additionnés et le mélange est agité à 0°C pendant 30 minutes avant l'addition de 4 ml de triphénylborane (0.25 M dans le THF; 1 mmol). Le bain réfrigérant est retiré et l'agitation poursuivie pendant 1 heure à température ambiante. Ensuite, 144 mg de chlorure de phénylsulfényle (1 mmol) dissous dans 2 ml de THF sont introduits goutte à goutte. La solution est agitée 6 heures à température ambiante avant de procéder au couplage de Suzuki : on introduit successivement 45 mg de palladium tétrakistriphénylphosphine (4 % mol), 101 µl d'iodobenzène (d : 1.823, 0.9 mmol, 0.9 éq.) et 1.8 ml de Bu_4NF (1 M dans le THF ; 1.8 mmol, 1.8 éq.). Le mélange réactionnel est porté au reflux de THF durant 16 heures. Après dilution de la solution avec 15 ml d'Et_2O, la phase organique est lavée successivement avec une solution aqueuse saturée en NaCl puis à l'eau. Après séchage sur $MgSO_4$, filtration, évaporation des solvants sous pression réduite, le brut réactionnel est purifié par chromatographie sur silice (éluant : pentane). On obtient 105 mg du produit **324** (**Rdt** : **34 %**) sous forme liquide, 143 mg du produit de protodéborylation **297** (**Rdt** : **15 %**) ainsi que 45 mg de 1-phényl-1-hexyne (**Rdt** : **7 %**).

Par couplage de Negishi :

a)



324

La procédure représentative **PR10** est reproduite en utilisant 115 µl (d : 0.715, 1 mmol) de 1-hexyne, 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol), 4 ml de triphénylborane (0.25 M dans le THF; 1 mmol), 144 mg de chlorure de phénylsulfényle (1 mmol). Pour le couplage, on additionne à -50°C 1.3 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 2 mmol, 2

éq.). La solution est agitée 1 heure à température ambiante avant d'être à nouveau refroidie à -50°C pour l'introduction de 2 ml de chlorure de zinc (1 M dans Et_2O; 2 mmol, 2 éq.). Après 1 heure à température ambiante, 0.336 ml d'iodobenzène (d : 1.823, 3 mmol, 3 éq.) ainsi que 173 mg de palladium tétrakistriphénylphosphine (15 % mol) sont ajoutés et le mélange réactionnel est porté au reflux pendant 48 heures. Après traitement post-réactionnel, le brut est purifié par chromatographie sur silice (éluant : pentane) et 180 mg (**Rdt** : **52 %**) du composé **324** sont récupérés.

b) La procédure de couplage de Negishi décrite ci-dessus (point a) est reproduite en prolongeant le temps de réaction après l'addition du chlorure de zinc à une nuit (au lieu de 1 heure). Après purification par chromatographie sur silice (éluant : pentane), 129 mg (**Rdt** : **38 %**) du composé **324** sont récupérés.

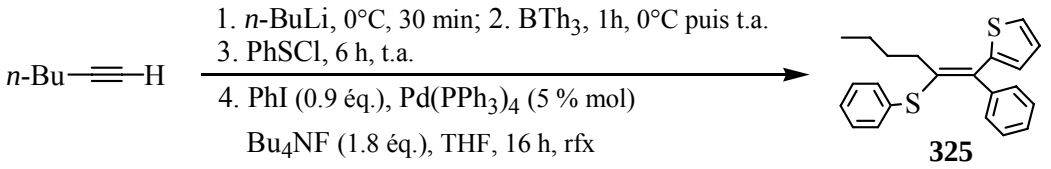
c) La procédure décrite ci-dessus au point b) est reproduite en utilisant 1.4 ml de méthyllithium (1.46 M dans l'éther ; 2 mmol, 2 éq.) au lieu du *n*-butyllithium comme agent activant du vinylborane. Après purification par chromatographie sur silice (éluant : pentane), 138 mg (**Rdt** : **40 %**) du composé **324** sont récupérés.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **324 :***
Aspect physique : liquide jaune pale.
Rf (pentane): 0.21.
CPV (**P1**) : t_r : 20.2 min.
RMN ^{1}H (270 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.71 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, C<u>H</u>$_3$-$(CH_2)_3$-)
- 1.12 (sext, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, -C<u>H</u>$_2$-$(CH_2)_2$-C=C)
- 1.53 (quint, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, -C<u>H</u>$_2$-CH_2-C=C)
- 2.26 (t, ^{3}J= 7.3Hz, 2H, -CH_2-C<u>H</u>$_2$-C=C)
- 7.18-7.37 (M, 15H, Arom.).

RMN ^{13}C (67.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 13.6; 21.9; 31.2; 32.5; 126.3; 127.0; 127.1; 127.9; 128.3; 128.8; 129.2; 129.4; 130.6; 134.7; 137.9; 142.4; 142.8; 146.4.
SM (IE, m/e) : 344 ($M^{+\cdot}$), 287, 223, 205, 192, 178, 165, 152, 131, 115, 105, 91, 77, 51.
AE: <u>C_{24}</u><u>H_{24}</u>S C calculé : 83.67 % trouvé : 82.82 %
H calculé : 7.02 % trouvé : 6.71 %.

5. 2. 11. 6. Synthèse du (*E*)-1-phényl-1-thiényl-2-(phénylthio)-1-hexène **325** (P.M. : 350 g mol^{-1}).

Par couplage de Suzuki :

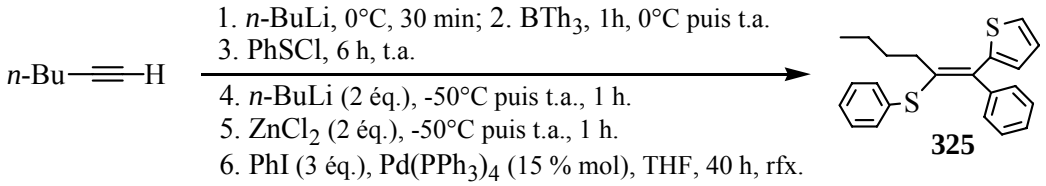


325

La procédure représentative **PR10** est reproduite en utilisant 115 µl (d : 0.715, 1 mmol) de 1-hexyne, 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol), 2 ml de trithiénylborane (0.5 M dans le THF; 1 mmol), 144 mg de chlorure de phénylsulfényle (1 mmol). Pour le couplage, on additionne 101 µl d'iodobenzène (d : 1.823, 0.9 mmol, 0.9 éq.), 58 mg de palladium tétrakistriphénylphosphine (5 % mol) ainsi que 0.6 ml d'une solution aqueuse de NaOH (3 M ; 1.8 mmol, 1.8 éq.). Le mélange réactionnel est porté au reflux pendant 16

heures avant de procéder au traitement post-réactionnel. Le brut est purifié par chromatographie sur silice (éluant : pentane) au terme de laquelle on récupère deux fractions liquides : 59 mg du composé **325** (**Rdt** : **19 %**) ainsi que 148 mg du produit de protodéborylation **301** (**Rdt** : **54 %**).

Par couplage de Negishi :



325

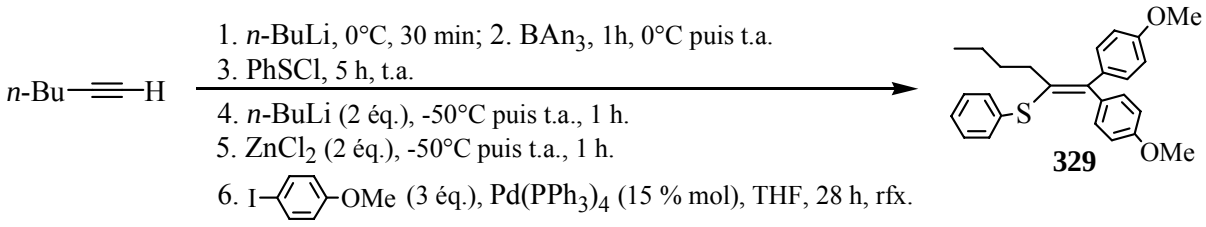
La procédure représentative **PR10** est reproduite en utilisant 115 µl (d : 0.715, 1 mmol) de 1-hexyne, 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol), 2 ml de trithiénylborane (0.5 M dans le THF; 1 mmol), 144 mg de chlorure de phénylsulfényle (1 mmol). Pour le couplage, on additionne à -50°C 1.3 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 2 mmol, 2 éq.). La solution est agitée 1 heure à température ambiante avant d'être à nouveau refroidie à -50°C pour l'introduction de 2 ml de chlorure de zinc (1 M dans l'étherEt$_2$O; 2 mmol, 2 éq.). Après 1 heure à température ambiante, 0.336 ml d'iodobenzène (d : 1.823, 3 mmol, 3 éq.) ainsi que 173 mg de palladium tétrakistriphénylphosphine (15 % mol) sont introduits et le mélange réactionnel est porté au reflux pendant 40 heures. Après traitement post-réactionnel, le brut est purifié par chromatographie sur silice (éluant : pentane) et 130 mg du composé **325** (**Rdt** : **37 %**) sont récupérés.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **325 :***
Aspect physique : liquide jaune pâle.
Rf (pentane): 0.30.
CPV (**P1**) : t_r : 21.2 min.
RMN ^{1}H (270 MHz, $CDCl_3$, δ) :

- 0.80 (t, ^{3}J= 7.4 Hz, 3H, C<u>H$_3$</u>-CH$_2$-)
- 1.24 (sext, ^{3}J= 7.2 Hz, 2H, -C<u>H$_2$</u>-(CH$_2$)$_2$-C=C)
- 1.62 (quint, ^{3}J= 7.8 Hz, 2H, -C<u>H$_2$</u>-CH$_2$-C=C)
- 2.53 (t, ^{3}J= 7.6 Hz, 2H, -CH$_2$-C<u>H$_2$</u>-C=C)
- 6.82-6.98 (2H, Arom.)
- 7.19-7.34 (11H, Arom.).

RMN ^{13}C (67.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 17.7; 22.2; 31.2; 32.8; 125.9; 126.6; 126.7; 127.3; 127.6; 128.2; 128.5; 128.8; 128.9; 129.3; 137.1; 137.4; 143.1; 143.8.
IR (film, cm^{-1}) : 3073, 2958; 2929; 2870; 1581; 1476; 1440; 1226; 1025; 743; 696.
SM (IE, m/e): 350 ($M^{+\cdot}$), 307, 261, 198, 165, 152, 115, 91, 77.
AE: <u>$C_{22}H_{22}S_2$</u> C calculé : 75.38 % trouvé : 75.19 %
H calculé : 6.33 % trouvé : 6.70 %.

5. 2. 11. 7. Synthèse du 1,1-dianisyl-2-(phénylthio)-1-hexène **329** (P.M. : 404 g mol^{-1}) par couplage de Negishi.



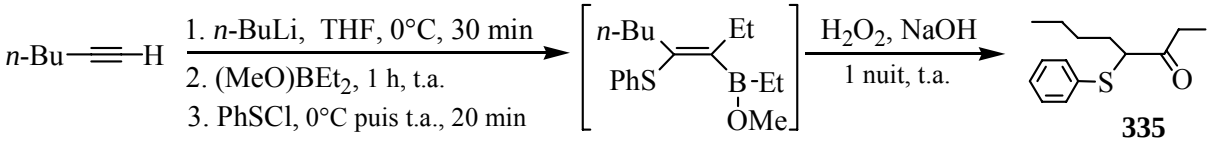
La procédure représentative **PR10** est reproduite en utilisant 115 µl (d : 0.715, 1 mmol) de 1-hexyne, 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol), 4 ml de trianisylborane (0.25 M dans le THF; 1 mmol), 144 mg de chlorure de phénylsulfényle (1 mmol). Pour le couplage, on additionne à -50°C 1.3 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 2 mmol, 2 éq.). La solution est agitée 1 heure à température ambiante avant d'être à nouveau refroidie à -50°C pour l'introduction de 2 ml de chlorure de zinc (1 M dans Et_2O; 2 mmol, 2 éq.). Après 1 heure à température ambiante, 702 mg de *p*-iodoanisole (3 mmol, 3 éq.) ainsi que 173 mg de palladium tétrakistriphénylphosphine (15 % mol) sont introduits et le mélange réactionnel est porté au reflux pendant 28 heures. Après traitement post-réactionnel, le brut est purifié par chromatographie sur silice (éluant : pentane/éther : 95/5) et 130 mg du composé **329** (**Rdt** : **32 %**) sont récupérés.

*Caractéristiques physiques et spectrales **329** :*
Aspect physique : liquide jaune pâle.
Rf (pentane/éther : 95/5): 0.29.
RMN ^{1}H (270 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.73 (t, ^{3}J= 7.4 Hz, 3H, C<u>H</u>$_3$-CH_2-)
- 1.13 (sext, ^{3}J= 7.2 Hz, 2H, -C<u>H</u>$_2$-$(CH_2)_2$-C=C)
- 1.53 (quint, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, -C<u>H</u>$_2$-CH_2-C=C)
- 2.29 (t, ^{3}J= 7.6 Hz, 2H, -CH_2-C<u>H</u>$_2$-C=C)
- 3.77 (s, 3H, -OC<u>H</u>$_3$)
- 3.81 (s, 3H, -OC<u>H</u>$_3$)
- 6.79-6.88 (4H, Arom.)
- 7.11-7.36 (9H, Arom.).

RMN ^{13}C (67.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 13.7; 22.0; 31.3; 32.7; 55.0(5); 55.1(4); 113.2; 113.5; 126.1; 128.8; 130.2; 130.5; 130.8; 133.2; 135.1; 135.6; 136.3; 146.0; 158.6; 158.7.
IR (film, cm^{-1}) : 3033; 3001; 2957; 2931; 2836; 1727; 1606; 1581; 1507; 1464; 1290; 1245; 1175; 1035; 832; 739.
SM (APCI, m/e): calculé ($C_{26}H_{28}O_2S$) : 404.6; mesuré : 404.9.
AE: <u>$C_{26}H_{28}O_2S$</u> C calculé : 77.19 % trouvé : 78.00 %
H calculé : 6.98 % trouvé : 7.21 %.

5. 2. 12. Synthèses d'α-chalcogénocétones *via* réarrangement de sels d'alcynyldialkylborinates

5. 2. 12. 1. Synthèse de la 4-(phénylthio)-3-octanone **335** (P.M. : 236 g mol^{-1}).



335

La procédure représentative **PR7** est reproduite en utilisant 0.115 ml de 1-hexyne (d : 0.715, 1 mmol), 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol), 0.131 ml de méthoxydiéthylborane (d : 0.761, 1 mmol), 144 mg de chlorure de phénylsulfényle (1 mmol), 0.5 ml d'une solution aqueuse de NaOH (3 M ; 1.5 mmol, 1.5 éq.) et 0.8 ml d'une solution aqueuse de peroxyde d'hydrogène (30 % ; 6 mmol). La purification par chromatographie sur colonne de silice (éluant : pentane/Et_2O : 95/5) fournit 160 mg du produit **335** (**Rdt** : **68 %**) sous forme liquide.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **335** :*

Aspect physique : liquide incolore.

Rf (pentane/Et_2O : 95/5): 0.57.

CPV (**P1**) : t_r : 8.6 min.

RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :

- 0.89-1.12 (m, 6H, 2 -C<u>H</u>$_3$)
- 1.20-1.86 (M, 6H)
- 2.60 (q, ^{3}J= 7.5 Hz, 2H, C(O)-C<u>H</u>$_2$-CH$_3$)
- 3.64 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, PhS-C<u>H</u>-)
- 7.21-7.39 (M, 5H, Arom.).

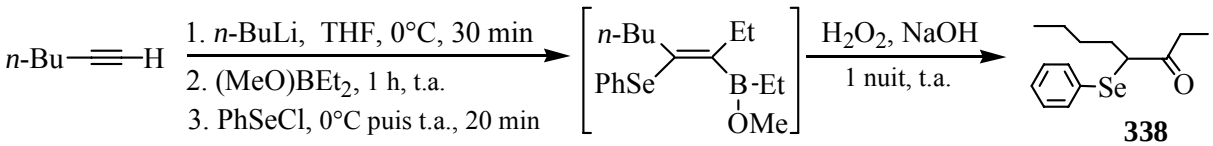
RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 8.0; 13.8; 22.4; 29.4; 30.2; 32.6; 56.9; 127.7; 129.0; 132.4; 133.3; 208.2.

IR (film, cm^{-1}): 3060; 2959; 2935; 2873; 1711; 1584; 1461; 1440; 1378; 1349; 1103; 1069; 1025; 746; 692.

SM (IE, m/e) : 236 ($M^{+\cdot}$), 179, 123, 109, 69, 57.

AE: <u>$C_{14}H_{20}OS$</u> C calculé : 71.14 % trouvé : 70.99 %
H calculé : 8.53 % trouvé : 8.69 %.

5. 2. 12. 2. Synthèse de la 4-(phénylséléno)-3-octanone **338** (P.M. : 283 g mol^{-1}).



338

La procédure représentative **PR7** est reproduite en utilisant 0.115 ml de 1-hexyne (d : 0.715, 1 mmol), 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol), 0.131 ml de méthoxydiéthylborane (d : 0.761, 1 mmol), 192 mg de chlorure de phénylsélénényle (1 mmol), 0.5 ml d'une solution aqueuse de NaOH (3 M ; 1.5 mmol, 1.5 éq.) et 0.8 ml d'une solution aqueuse de peroxyde d'hydrogène (30 % ; 6 mmol). La purification par chromatographie sur colonne de silice (éluant : pentane/Et_2O : 95/5) fournit 137 mg du produit **338** (**Rdt** : **48 %**) sous forme d'un liquide incolore.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **338** :*

Aspect physique : liquide incolore.

Rf (pentane/Et_2O : 95/5): 0.57.

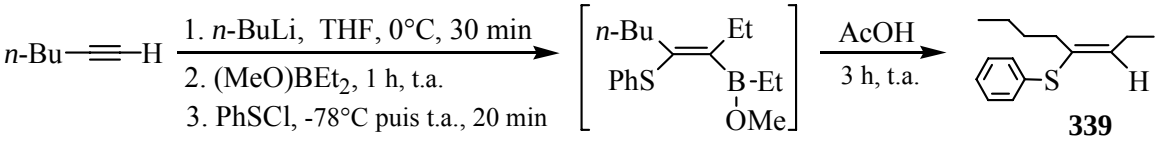
CPV (**P1**) : t_r : 9.5 min.

RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.88-1.15 (m, 6H, 2 -C<u>H</u>$_3$)
- 1.22-1.89 (M, 6H)
- 2.55 (q, ^{3}J= 7.5 Hz, 2H, C(O)-C<u>H</u>$_2$-CH$_3$)
- 3.65 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, PhSe-C<u>H</u>-)
- 7.22-7.57 (M, 5H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 8.4; 13.9; 22.4; 30.2; 30.3; 33.5; 51.5; 127.6; 128.6; 129.1; 135.6; 207.1.
IR (film, cm^{-1}): 2958; 2932; 2873; 1703; 1579; 1439; 1023; 739; 692.
SM (IE, m/e) : 284 ($M^{+\cdot}$+1), 227, 171, 157, 145, 127, 91, 77, 69, 57.
<u>$C_{14}H_{20}OSe$</u>

5. 2. 13. Synthèses de vinylchalcogénures disubstitués *via* réarrangement de sels d'alcynyldialkylborinates

5. 2. 13. 1. Synthèse du (*E*)-4-(phénylthio)-3-octène **339** (P.M. : 220 g mol^{-1}).



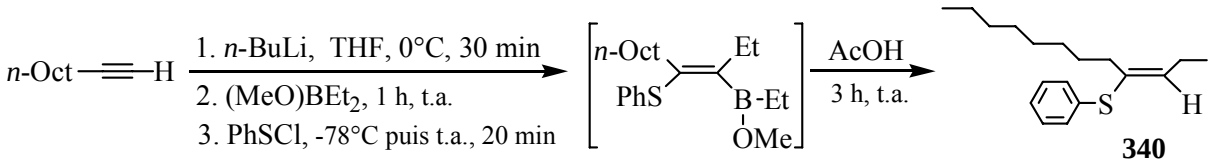
339

La procédure représentative **PR8** est reproduite en utilisant 0.115 ml de 1-hexyne (d : 0.715, 1 mmol), 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol), 0.131 ml de méthoxydiéthylborane (d : 0.761, 1 mmol), 144 mg de chlorure de phénylsulfényle (1 mmol), 112 µl d'acide acétique (d : 1.049, 2.2 mmol). La purification par chromatographie sur colonne de silice (éluant : pentane) fournit 143 mg du composé **339** (**Rdt** : **65 %**) sous forme d'un liquide incolore.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **339** :*
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane) : 0.68.
CPV (**P1**) : t_r : 7.2 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.75-1.09 (M, 6H, 2 -C<u>H</u>$_3$)
- 1.15-1.56 (m, 4H)
- 1.98-2.23 (m, 4H, -C<u>H</u>$_2$-(SPh)C=C et C=C(H)-C<u>H</u>$_2$-CH$_3$)
- 5.83 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, C=C-<u>H</u>)
- 7.15-7.32 (M, 5H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 13.9; 14.0; 22.3; 22.5; 30.8; 126.1; 128.8; 130.0; 133.3; 136.0; 138.4.
IR (film, cm^{-1}): 3072; 2962; 2932; 2873; 1584; 1477; 1461; 1378; 1152; 1088; 1025; 741; 692.
SM (IE, m/e) : 220 ($M^{+\cdot}$), 178, 150, 135, 110, 101, 91, 77, 69, 55.
<u>$C_{14}H_{20}S$</u>

5. 2. 13. 2. Synthèse du (*E*)-4-(phénylthio)-3-dodécène **340** (P.M. : 276 g mol^{-1}).

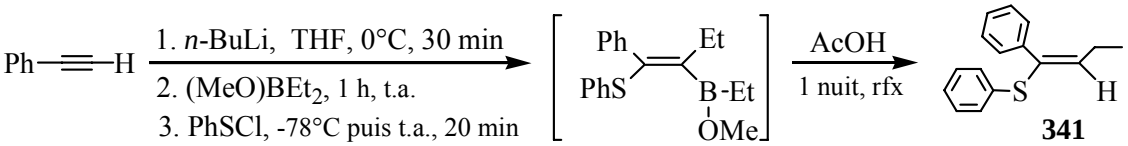


La procédure représentative **PR8** est reproduite en utilisant 0.18 ml de 1-décyne (d : 0.766, 1 mmol), 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol), 0.131 ml de méthoxydiéthylborane (d : 0.761, 1 mmol), 144 mg de chlorure de phénylsulfényle (1 mmol), 112 µl d'acide acétique (d : 1.049, 2.2 mmol). La purification par chromatographie sur colonne de silice (éluant : pentane) fournit 170 mg du composé **340** (**Rdt** : **62 %**) sous forme d'un liquide incolore.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **340** :*
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane) : 0.61.
CPV (**P1**) : t_r : 11.5 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.81-1.11 (M, 6H, 2 -C<u>H</u>$_3$)
- 1.26-1.99 (m, 12H)
- 2.01-2.24 (m, 4H, -C<u>H</u>$_2$-(SPh)C=C et C=C(H)-C<u>H</u>$_2$-CH$_3$)
- 5.85 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, C=C-<u>H</u>)
- 7.17-7.34 (M, 5H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 14.1; 22.5; 22.6; 28.6; 29.2; 29.4; 31.1; 31.9; 126.1; 128.8; 130.0; 133.4; 136.0; 138.4.
IR (film, cm^{-1}): 3074; 2961; 2928; 2855; 1584; 1463; 1440; 1087; 1068; 1025; 740; 692.
SM (IE, m/e) : 276 ($M^{+\cdot}$), 199, 178, 150, 135, 123, 110, 97, 69, 55.
AE: <u>$C_{18}H_{28}S$</u> C calculé : 78.20 % trouvé : 78.09 %
H calculé : 10.21 % trouvé : 9.97 %.

5. 2. 13. 3. Synthèse du (*E*)-1-phényl-1-(phénylthio)-1-propène **341** (P.M. : 240 g mol^{-1}).



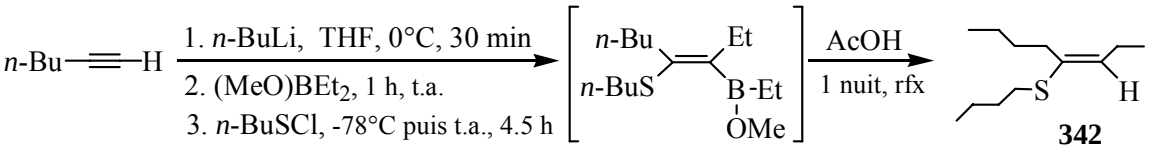
La procédure représentative **PR8** est reproduite en utilisant 0.110 ml de phénylacétylène (d : 0.930, 1 mmol), 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol), 0.131 ml de méthoxydiéthylborane (d : 0.761, 1 mmol), 144 mg de chlorure de phénylsulfényle (1 mmol), 112 µl d'acide acétique (d : 1.049, 2.2 mmol). La purification par chromatographie sur colonne de silice (éluant : pentane) préalablement neutralisée à la triéthylamine fournit 180 mg du composé **341** (**Rdt** : **75 %**) sous forme d'un liquide incolore.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **341** :*
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane) : 0.72.
CPV (**P1**) : t_r : 9.5 min.

RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 1.00 (t, ^{3}J= 7.5 Hz, 3H, -C<u>H</u>$_2$-C<u>H</u>$_3$)
- 2.15 (quint, ^{3}J= 7.5 Hz, 2H, C=C(H)-C<u>H</u>$_2$-CH$_3$)
- 6.13 (t, ^{3}J= 7.5 Hz, 1H, C=C-<u>H</u>)
- 7.06-7.41 (M, 10H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 14.2; 23.7; 126.4; 127.4; 127.9; 128.6; 129.4; 130.4; 133.4; 135.3; 138.2; 138.3.
IR (film, cm^{-1}): 3058; 2967; 2932; 2873; 1582; 1478; 1441; 1071; 1025; 761; 740; 698.
SM (IE, m/e) : 240 ($M^{+\cdot}$), 225, 211, 147, 131, 115, 105, 91, 77, 65, 51.
AE: <u>$C_{16}H_{16}S$</u> C calculé : 79.95 % trouvé : 79.82 %
H calculé : 6.71 % trouvé : 6.63 %.

5. 2. 13. 4. Synthèse du (*E*)-4-(butylthio)-3-octène **342** (P.M. : 200 g mol^{-1}).

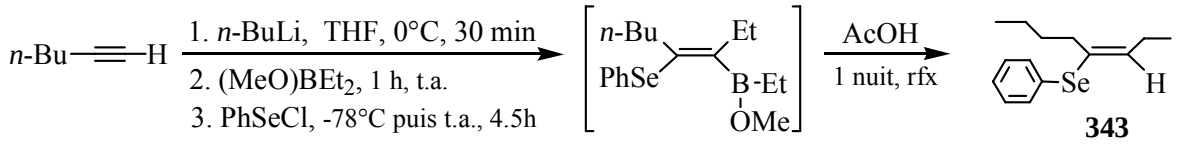


La procédure représentative **PR8** est reproduite en utilisant 0.115 ml de 1-hexyne (d : 0.715, 1 mmol), 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol), 0.131 ml de méthoxydiéthylborane (d : 0.761, 1 mmol), 124 mg de chlorure de *n*-butylsulfényle (1 mmol), 112 µl d'acide acétique (d : 1.049, 2.2 mmol). La purification par chromatographie sur colonne de silice (éluant : pentane) fournit 138 mg du composé **342** (**Rdt** : **69 %**) sous forme liquide.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **342** :*
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane) : 0.63.
CPV (**P1**) : t_r : 5.1 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.83-1.06 (M, 9H, 3 -C<u>H</u>$_3$)
- 1.21-1.66 (M, 8H)
- 1.94-2.27 (m, 4H, -C<u>H</u>$_2$-(*n*-BuS)C=C et C=C(H)-C<u>H</u>$_2$-CH$_3$)
- 2.63 (t, ^{3}J= 7.0 Hz, 2H, -C<u>H</u>$_2$-S-C=C)
- 5.31 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, C=C-<u>H</u>).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 13.7; 14.0; 14.5; 22.0; 22.1; 22.5; 30.8; 31.1; 31.3; 31.4; 127.8; 134.1.
IR (film, cm^{-1}): 2961; 2932; 2873; 1624; 1462; 1378; 1152; 1067; 890; 859; 828.
SM (IE, m/e) : 200 ($M^{+\cdot}$), 185, 171, 158, 143, 115, 102, 87, 81, 74, 67, 55.
<u>$C_{12}H_{24}S$</u>

5. 2. 13. 5. Synthèse du (*E*)-4-(phénylséléno)-3-octène **343** (P.M. : 267 g mol^{-1}).



343

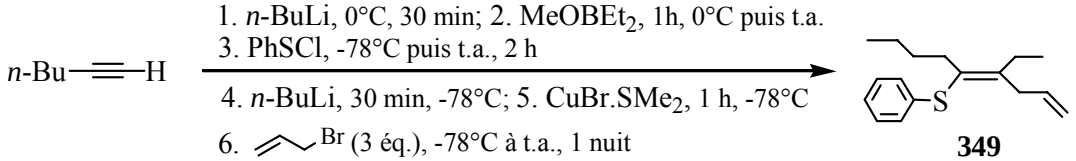
La procédure représentative **PR8** est reproduite en utilisant 0.115 ml de 1-hexyne (d : 0.715, 1 mmol), 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol), 0.131 ml de méthoxydiéthylborane (d : 0.761, 1 mmol), 192 mg de chlorure de phénylsélénényle (1 mmol), 112 µl d'acide acétique (d : 1.049, 2.2 mmol). La purification par chromatographie sur colonne de silice (éluant : pentane) fournit 136 mg du composé **343** (**Rdt** : **51 %**) sous forme liquide.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **343** :*
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane) : 0.68.
CPV (**P1**) : t_r : 8.1 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.76-1.10 (M, 6H, 2 -C<u>H</u>$_3$)
- 1.23-1.57 (m, 4H)
- 1.98-2.35 (m, 4H, -C<u>H</u>$_2$-(SePh)C=C et C=C(H)-C<u>H</u>$_2$-CH$_3$)
- 5.95 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, C=C-<u>H</u>)
- 7.17-7.54 (M, 5H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 13.9; 14.1; 22.2, 22.8; 31.2; 32.6; 126.7; 129.0; 131.0; 131.5; 132.5; 139.6.
IR (film, cm^{-1}): 2962; 2931; 2872; 1580; 1476; 1460; 1438; 1023; 735; 691.
SM (IE, m/e) : 268 ($M^{+\cdot}$+1), 226, 198, 183, 158, 145, 129, 105, 91, 77, 69, 55.
AE: <u>$C_{14}H_{20}Se$</u> C calculé : 62.91 % trouvé : 62.81 %
H calculé : 7.54 % trouvé : 7.09 %.

5. 2. 14. Synthèses de vinylchalcogénures trisubstitués *via* réarrangement de sels d'alcynyldialkylborinates

5. 2. 14. 1. Synthèse du (*Z*)-4-éthyl-5-(phénylthio)-1,4-nonadiène **349** (P.M. : 260 g mol^{-1}).



349

La procédure représentative **PR9** est reproduite en utilisant 115 µl (d : 0.715, 1 mmol) de 1-hexyne, 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol), 131 µl de méthoxydiétylborane (d : 0.761, 1 mmol), 144 mg de chlorure de phénylsulfényle (1 mmol). Pour la transmétalation, on utilise 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol), 206 mg de bromure de cuivre (I) (adduit diméthylsulfure ; 1 mmol), 260 µl de bromure d'allyle (d : 1.398, 3 mmol, 3 éq.). La purification par chromatographie sur colonne de silice (éluant : pentane) fournit 117 mg du composé **349** (**Rdt** : **45 %**) sous forme liquide.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **349** :*

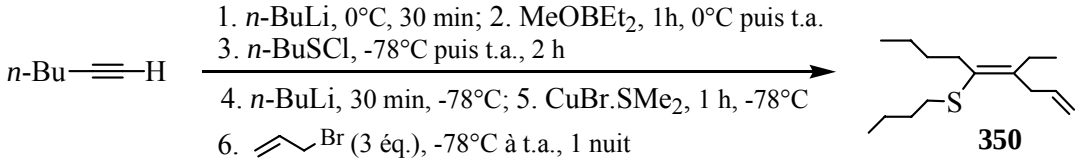
Aspect physique : liquide jaune pâle.
Rf (pentane): 0.80.
CPV (**P1**) : t_r : 9.8 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :

- 0.77-1.17 (M, 6H, 2 -CH_3)
- 1.20-1.58 (M, 4H)
- 2.15-2.38 (m, 4H, -CH_2-$C\underline{H}_2$-C=C et C=C-$C\underline{H}_2$-CH_3)
- 3.21 (d, ^{3}J= 6.4 Hz, 2H, -$C\underline{H}_2$-CH=CH_2)
- 4.91-5.12 (m, 2H, -CH_2-CH=$C\underline{H}_2$)
- 5.56-5.93 (m, 1H, -CH_2-$C\underline{H}$=CH_2)
- 7.09-7.28 (5H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 13.3; 14.0; 22.5; 25.4; 31.5; 32.7; 38.6; 115.5; 125.2; 128.2; 128.4; 128.7; 136.3; 137.1; 147.1.
IR (film, cm^{-1}) : 3075; 2961; 2932; 2873; 1638; 1584; 1477; 1439; 1376; 1215; 1086; 1025; 994; 912; 739; 692.
SM (IE, m/e) : 260 ($M^{+\cdot}$), 231, 217, 183, 169, 127, 109, 91, 79, 67, 55.

AE: $\underline{C_{17}H_{24}S}$ C calculé : 72.40 % trouvé : 71.97 %
H calculé : 9.29 % trouvé : 9.13 %.

5. 2. 14. 2. Synthèse du (*Z*)-4-éthyl-5-(*n*-butylthio)-1,4-nonadiène **350** (P.M. : 240 g mol^{-1}).



350

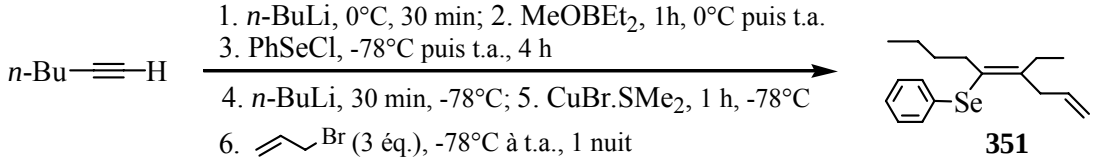
La procédure représentative **PR9** est reproduite en utilisant 230 µl (d : 0.715, 2 mmol) de 1-hexyne, 1.3 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 2 mmol), 263 µl de méthoxydiétylborane (d : 0.761, 2 mmol), 248 mg de chlorure de *n*-butylsulfényle (2 mmol). Pour la transmétalation, on utilise 1.3 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 2 mmol), 412 mg de bromure de cuivre (I) (adduit diméthylsulfure ; 2 mmol), 520 µl de bromure d'allyle (d : 1.398, 6 mmol, 3 éq.). La purification par chromatographie sur colonne de silice (éluant : pentane) suivie d'une distillation horizontale sous pression réduite ($T_{éb.}$ (0.20 mmHg) : 65°C) fournit 186 mg du composé **350** (**Rdt** : **42 %**) sous forme liquide.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **350** :*
Aspect physique : liquide jaune pâle.
Rf (pentane): 0.51.
CPV (**P1**) : t_r : 6.7 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :

- 0.88-1.06 (M, 9H, 3 -CH_3)
- 1.14-1.67 (M, 8H)
- 2.13 (q, ^{3}J= 7.4 Hz, 2H, C=C-$C\underline{H}_2$-CH_3)
- 2.26 (t, ^{3}J= 7.7 Hz, 2H, -CH_2-$C\underline{H}_2$-C=C)
- 2.55 (t, ^{3}J= 7.2 Hz, 2H, -S-$C\underline{H}_2$-)
- 3.16 (d, ^{3}J= 6.2 Hz, 2H, -$C\underline{H}_2$-CH=CH_2)
- 4.88-5.09 (m, 2H, -CH_2-CH=$C\underline{H}_2$)
- 5.77 (dt, 1H, ^{3}J= 17.6 Hz, 9.3 Hz et 6.2 Hz, -CH_2-$C\underline{H}$=CH_2).

RMN ^{13}C (22.4 MHz, $CDCl_3$, δ) : 13.2; 13.7; 14.1; 22.0; 22.6; 25.3; 31.1; 31.5; 31.8; 31.9; 38.3; 114.9; 129.5; 136.7; 142.1.
IR (film, cm^{-1}) : 3078; 2961; 2932; 2874; 1638; 1461; 1377; 1216; 994; 909; 793; 746.
SM (IE, m/e) : 240 ($M^{+\cdot}$), 183, 169, 149, 127, 107, 93, 79, 67, 55.
$C_{15}H_{28}S$

5. 2. 14. 3. Synthèse du (*Z*)-4-éthyl-5-(phénylséléno)-1,4-nonadiène **351** (P.M. : 307 g mol^{-1}).



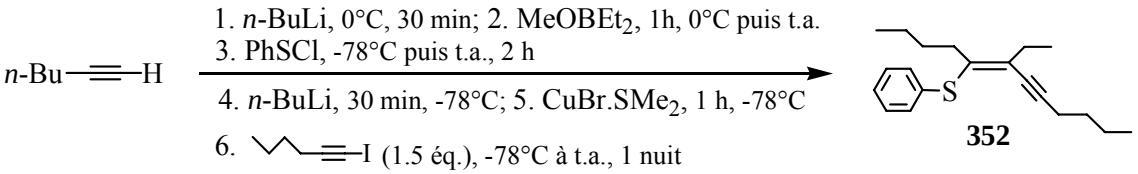
351

La procédure représentative **PR9** est reproduite en utilisant 115 µl de 1-hexyne (d : 0.715, 1 mmol), 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol), 131 µl de méthoxydiétylborane (d : 0.761, 1 mmol), 192 mg de chlorure de phénylsélénényle (1 mmol). Pour la transmétalation, on utilise 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol), 206 mg de bromure de cuivre (I) (adduit diméthylsulfure ; 1 mmol), 260 µl de bromure d'allyle (d : 1.398, 3 mmol, 3 éq.). La purification par chromatographie sur colonne de silice (éluant : pentane) fournit 107 mg du composé **351** (**Rdt** : **35 %**) sous forme liquide.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **351** :*
Aspect physique : liquide jaune pâle.
Rf (pentane): 0.65.
CPV (**P1**) : t_r : 10.2 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.75-1.19 (M, 6H, 2 $-CH_3$)
- 1.26-1.57 (M, 4H)
- 2.12-2.37 (m, 4H, $-CH_2-C\underline{H_2}-C{=}C$ et $C{=}C-C\underline{H_2}-CH_3$)
- 3.21 (d, ^3J= 6.2 Hz, 2H, $-C\underline{H_2}-CH{=}CH_2$)
- 4.91-5.12 (m, 2H, $-CH_2-CH{=}C\underline{H_2}$)
- 5.55-5.92 (m, 1H, $-CH_2-C\underline{H}{=}CH_2$)
- 7.16-7.43 (5H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 13.4; 14.0; 22.4; 25.2; 31.9; 34.5; 41.0; 115.5; 126.2; 128.7; 128.9; 131.4; 131.9; 136.4; 145.2.
IR (film, cm^{-1}) : 3074; 2961; 2932; 2873; 1638; 1580; 1475; 1437; 1376; 1296; 1069; 994; 912; 735; 691.
SM (IE, m/e) : 308 ($M^{+\cdot}$+1), 293, 251, 231, 175, 157, 121, 109, 95, 79, 67, 55.
$C_{17}H_{24}Se$

5. 2. 14. 4. Synthèse du (*Z*)-6-éthyl-5-(phénylthio)-5-dodécène-7-yne **352** (P.M. : 300 g mol^{-1}).



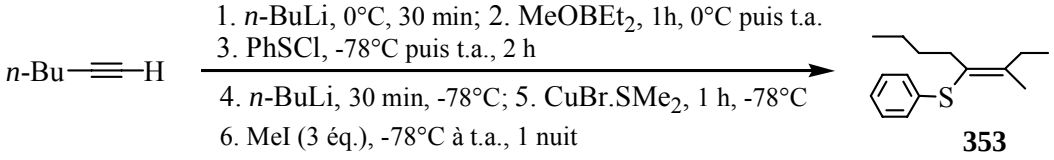
352

La procédure représentative **PR9** est reproduite en utilisant 115 µl de 1-hexyne (d : 0.715, 1 mmol), 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol), 131 µl de méthoxydiétylborane (d : 0.761, 1 mmol), 144 mg de chlorure de phénylsulfényle (1 mmol). Pour la transmétalation, on utilise 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol), 206 mg de bromure de cuivre (I) (adduit diméthylsulfure ; 1 mmol), 311 mg de 1-iodo-1-hexyne (1.5 mmol, 1.5 éq.). La purification par chromatographie sur colonne de silice (éluant : pentane) fournit 89 mg du composé **352** (**Rdt** : **30 %**) sous forme liquide.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **352 :***
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane): 0.23.
CPV (**P1**) : t_r : 12.4 min.
RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.78 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H}_3$)
- 0.89 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H}_3$)
- 1.13-1.20 (m, 5H)
- 1.34-1.55 (m, 6H)
- 2.19 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, -CH_2-C$\underline{H}_2$-C=C)
- 2.28 (q, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, C=C-C$\underline{H}_2$-CH_3)
- 2.36 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, C=C-CC-C$\underline{H}_2$-)
- 7.20-7.36 (5H, Arom.).

RMN ^{13}C (100.4 MHz, $CDCl_3$, δ) :
IR (film, cm^{-1}) : 2959; 2872; 2217; 1583; 1476; 1441; 1378; 1326; 1067; 1025; 743; 692.
SM (IE, m/e) : 300 ($M^{+\cdot}$), 258, 223, 181, 167, 105, 91, 77, 65, 55.
AE: $\underline{C_{20}H_{28}S}$ C calculé : 79.94 % trouvé : 79.67 %
H calculé : 9.39 % trouvé : 9.25 %.

5. 2. 14. 5. Synthèse du (*E*)-3-méthyl-4-(phénylthio)-3-octène **353** (P.M. : 234 g mol^{-1}).



353

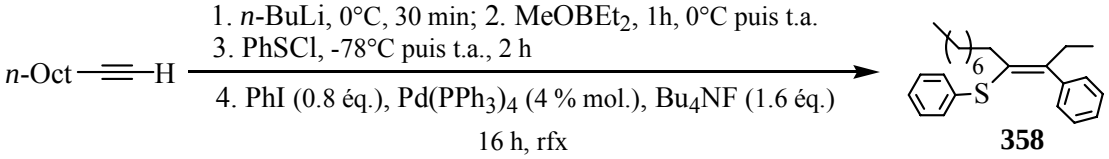
La procédure représentative **PR9** est reproduite en utilisant 230 µl (d : 0.715, 2 mmol) de 1-hexyne, 1.3 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 2 mmol), 262 µl de méthoxydiétylborane (d : 0.761, 2 mmol), 288 mg de chlorure de phénylsulfényle (2 mmol). Pour la transmétalation, on utilise 1.3 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 2 mmol), 411 mg de bromure de cuivre (I) (adduit diméthylsulfure ; 2 mmol), 374 µl d'iodure de méthyle (d : 2.28, 6 mmol, 3 éq.). La purification par chromatographie sur colonne de silice (éluant : pentane) fournit 276 mg du composé **353** (**Rdt** : **59 %**) sous forme liquide.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **353 :***
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane): 0.76.
CPV (**P1**) : t_r : 8.0 min.
RMN ^{1}H (270 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.85 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, -CH_2-C$\underline{H}_3$)
- 1.10 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, C=C-CH_2-C$\underline{H}_3$)

- 1.25 (sext, ^3J= 7.3 Hz, 2H, -CH_2-C<u>H_2</u>-CH_3)
- 1.46 (quint, ^3J= 7.3 Hz, 2H, -C<u>H_2</u>-CH_2-CH_3)
- 1.97 (s, 3H, C=C-C<u>H_3</u>)
- 2.22-2.28 (m, 4H, -CH_2-C<u>H_2</u>-C=C et C=C-C<u>H_2</u>-CH_3)
- 7.10-7.25 (5H, Arom.).

RMN ^{13}C (67.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 13.1; 14.0; 20.7; 22.5; 27.9; 31.4; 33.3; 124.9; 127.5; 128.7; 128.8; 137.5; 146.2.
IR (film, cm^{-1}) : 3072; 2959; 2930; 2861; 1620; 1589; 1478; 1464; 1440; 1777; 1086; 1025.
SM (IE, m/e) : 234 ($M^{+\cdot}$), 219, 192, 164, 149, 135, 123, 109, 95, 81, 81, 69, 55.
<u>$C_{15}H_{22}S$</u>

5. 2. 14. 6. Synthèse du (*Z*)-3-phényl-4-(phénylthio)-3-dodécène **358** (P.M. : 352 g mol^{-1}).



358

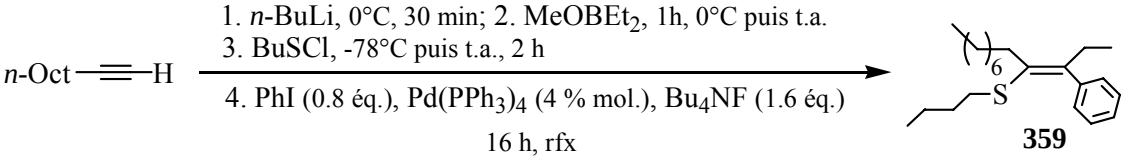
La procédure représentative **PR10** est reproduite en utilisant 180 µl de 1-octyne (d : 0.747, 1 mmol), 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol), 131 µl de méthoxydiéthylborane (d : 0.761, 1 mmol), 144 mg de chlorure de phénylsulfényle (1 mmol). Pour le couplage de Suzuki, on additionne 45 mg palladium tétrakistriphénylphosphine (4 % mol), 90 µl d'iodobenzène (d : 1.823, 0.8 mmol, 0.8 éq.) et 1.6 ml de Bu_4NF (1 M dans le THF ; 1.6 mmol, 1.6 éq.). La purification par chromatographie sur silice (éluant : pentane) fournit 139 mg du produit **358** (**Rdt** : **49 %**) sous forme liquide ainsi que 32 mg du produit de protodéborylation (**Rdt** : **12%**).

*Caractéristiques physiques et spectrales de **358 :***
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane): 0.30.
CPV (**P1**) : t_r : 19.5 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :

- 0.81-0.97 (m, 6H, 2 -C<u>H_3</u>)
- 1.06-1.56 (M, 12H)
- 2.33 (t, ^3J= 7.3 Hz, 2H, -CH_2-C<u>H_2</u>-C=C)
- 2.54 (q, ^3J= 7.5 Hz, 2H, C=C-C<u>H_2</u>-CH_3)
- 7.07-7.34 (10H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 13.1; 14.1; 22.3; 28.5; 29.2; 29.3; 29.3(7); 29.4(4); 31.9; 32.3; 125.5; 126.6; 127.8; 128.3; 128.6; 129.3; 130.0; 136.9; 142.9; 148.9.
IR (film, cm^{-1}) : 3058; 2958; 2927; 2855; 1583; 1476; 1441; 1026; 739; 698.
SM (IE, m/e) : 352 ($M^{+\cdot}$), 254, 226, 145, 129, 115, 105, 91, 69, 55.
AE: <u>$C_{24}H_{32}S$</u> C calculé : 81.76 % trouvé : 81.62 %
H calculé : 9.15 % trouvé : 8.98 %.

5. 2. 14. 7. Synthèse du (*Z*)-3-phényl-4-(butylthio)-3-dodécène **359** (P.M. : 332 g mol^{-1}).



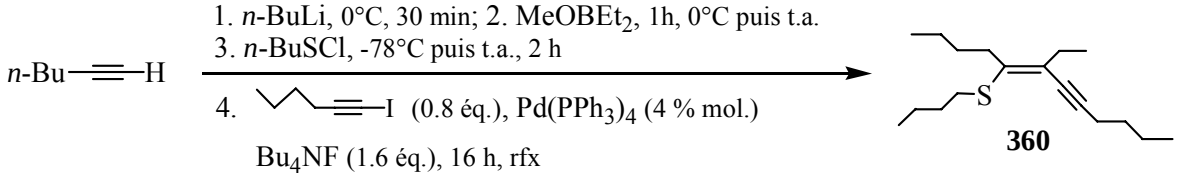
359

La procédure représentative **PR10** est reproduite en utilisant 180 µl de 1-octyne (d : 0.747, 1 mmol), 0.63 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1 mmol), 131 µl de méthoxydiéthylborane (d : 0.761, 1 mmol), 125 mg de chlorure de *n*-butylsulfényle (1 mmol). Pour le couplage de Suzuki, on additionne 45 mg palladium tétrakistriphénylphosphine (4 % mol), 90 µl d'iodobenzène (d : 1.823, 0.8 mmol, 0.8 éq.) et 1.6 ml de Bu_4NF (1 M dans le THF ; 1.6 mmol, 1.6 éq.). La purification par chromatographie sur silice (éluant : pentane) fournit 138 mg du produit **359** (**Rdt** : **52 %**) sous forme liquide.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **359 :***
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane): 0.37.
CPV (**P1**) : t_r : 14.2 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.81-0.97 (M, 9H, 3 -C<u>H</u>$_3$)
- 1.25-1.51 (M, 16H)
- 2.03-2.47 (m, 6H, -CH_2-C<u>H</u>$_2$-C=C, C=C-C<u>H</u>$_2$-CH_3 et –C<u>H</u>$_2$-S-)
- 7.04-7.33 (5H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 13.1; 13.6; 14.1. 21.9; 22.7; 28.5; 29.2(5); 29.3(2); 29.6; 31.7; 31.8; 31.9; 126.2; 127.7; 128.9; 130.6; 143.3; 144.2.
IR (film, cm^{-1}) : 3056; 2959; 2928; 2857; 1744; 1491; 1464; 1071; 907; 763; 700.
SM (IE, m/e) : 332 ($M^{+\cdot}$), 275, 178, 163, 143, 129, 115, 105, 91, 71, 57.
<u>$C_{22}H_{36}S$</u>

5. 2. 14. 8. Synthèse du (*Z*)-6-éthyl-5-(butylthio)-5-dodécène-7-yne **360** (P.M. : 280 g mol^{-1}).



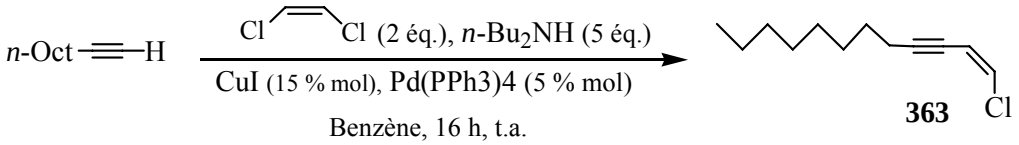
La procédure représentative **PR10** est reproduite en utilisant 229 µl de 1-hexyne (d : 0.715, 2 mmol), 1.3 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 2 mmol), 262 µl de méthoxydiéthylborane (d : 0.761, 2 mmol), 249 mg de chlorure de *n*-butylsulfényle (2 mmol). Pour le couplage de Suzuki, on additionne 92 mg palladium tétrakistriphénylphosphine (4 % mol), 258 mg de 1-bromo-1-hexyne (1.6 mmol, 0.8 éq.) et 3.2 ml de Bu_4NF (1 M dans le THF ; 3.2 mmol, 1.6 éq.). La purification par chromatographie sur silice (éluant : pentane) fournit 258 mg du produit **360** (**Rdt** : **58 %**) sous forme liquide.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **360 :***
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane): 0.39.
CPV (**P1**) : t_r : 10.1 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.83-0.99 (M, 12H, 4 -C<u>H</u>$_3$)
- 1.08-1.62 (M, 12H)
- 2.08-2.48 (m, 6H, -CH_2-C<u>H</u>$_2$-C=C, C=C-C<u>H</u>$_2$-CH_3 et –CC-C<u>H</u>$_2$-)
- 2.74 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, -S-C<u>H</u>$_2$-).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 13.5; 13.6; 13.7; 13.9; 19.4; 21.9(5); 21.9(8); 22.5; 26.7; 31.0; 31.2; 31.3; 31.6; 31.9; 80.4; 96.4; 123.4; 139.6.
IR (film, cm^{-1}) : 2960; 2932; 2873; 1711; 1462; 1379; 1263; 1102; 806; 747.
SM (IE, m/e) : 280 ($M^{+\cdot}$), 223, 181, 167, 139, 125, 105, 91, 77, 55.
AE: $\underline{C_{18}H_{32}S}$ C calculé : 77.07 % trouvé : 77.01 %
H calculé : 11.50 % trouvé : 11.72 %.

5. 2. 15. Synthèses d'énynes chalcogénés *via* réarrangement de sels de diynyltrialkylborates

5. 2. 15. 1. Synthèse du (Z)-1-chloro-dodéc-1-én-3-yne **363** (P.M. : 198 g mol^{-1}).



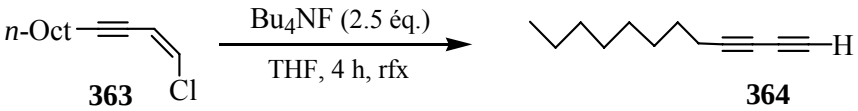
Dans un bicol de 100 ml maintenu sous atmosphère inerte sous agitation magnétique continue, 991 mg (7.2 mmol) de 1-octyne sont dissous dans 50 ml de benzène. A température ambiante, sont successivement additionnés goutte à goutte 3.55 ml de di(*n*-butyl)amine (d : 0.767, 35.9 mmol, 5 éq.), 1.09 ml de *cis*-1,2-dichloroéthylène (d : 1.284, 14.4 mmol, 2 éq.) puis 205 mg d'iodure de cuivre (I) (1.08 mmol, 15 % mol) et 415 mg palladium tétrakistriphénylphosphine (5 % mol). Dès l'addition de ces deux solides, la solution (jusqu'alors incolore) devient jaune intense et l'agitation est poursuivie 16 heures à température ambiante. Le mélange réactionnel est dilué avec 50 ml d'éther et la phase organique est lavée deux fois avec 15 ml d'une solution aqueuse de NH_4OH (28 %) puis une fois avec une solution saturée en NaCl. Après séchage sur $MgSO_4$, filtration, évaporation des solvants sous pression réduite, le brut réactionnel est purifié par distillation horizontale sous pression réduite ($T_{éb.}$ (3.5 10^{-1} mBar) : 60°C). 1.038 g du produit **363** (**Rdt** : **73 %**) sont isolés sous forme liquide.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **363** :*
Aspect physique : liquide transparent.
Rf (pentane): 0.77.
CPV (**P1**) : t_r : 5.0 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :

- 0.88 (t, ^{3}J= 6.2 Hz, 3H, $C\underline{H}_3$-CH_2-)
- 1.20-1.54 (M, 12H)
- 1.53 (quint, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, -$C\underline{H}_2$-CH_2-C=C)
- 2.38 (td, ^{3}J= 6.8 Hz, ^{4}J=2.2Hz, 2H, -CH_2-$C\underline{H}_2$-CC)
- 5.84 (dt, ^{3}J= 7.3 Hz, ^{4}J=2.2Hz, 1H, - CC-C($\underline{H}$)=C(H)Cl)
- 6.29 (d, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, - CC-C(H)=C($\underline{H}$)Cl).

RMN ^{13}C (22.4 MHz, $CDCl_3$, δ) : 14.1; 19.7; 22.6; 28.5; 28.8; 29.1; 29.2; 31.8; 74.6; 99.5; 112.5; 126.7.
IR (film, cm^{-1}) : 2957; 2929; 2858; 2217; 1592; 1464; 1334; 1133; 851; 833.
SM (IE, m/e): 198 ($M^{+\cdot}$), 163, 141, 127, 105.
AE: $\underline{C_{12}H_{19}Cl}$ C calculé : 72.52 % trouvé : 71.99 %
H calculé : 9.63 % trouvé : 9.09 %.

5. 2. 15. 2. Synthèse du 1,3-dodécadiyne **364** (P.M. : 162 g mol^{-1}).



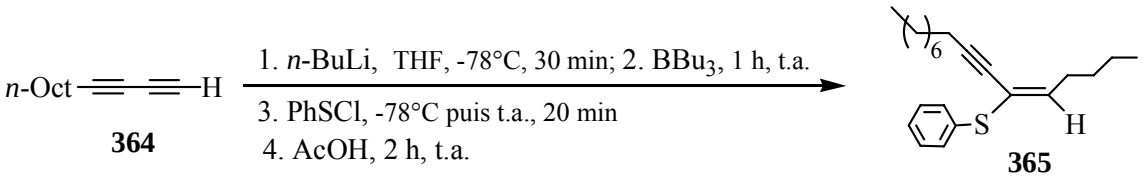
363 **364**

Dans un bicol de 50 ml maintenu sous atmosphère inerte sous agitation magnétique continue, 855 mg (4.3 mmol) de (Z)-1-chloro-dodéc-1-én-3-yne **363** sont dissous dans 50 ml de THF. 10.8 ml de fluorure de tétrabutylammonium (1 M dans le THF; 10.8 mmol, 2.5 éq.) sont additionnés goutte à goutte à température ambiante puis le mélange réactionnel est porté au reflux de THF pendant 3 heures. Après dilution avec 50 ml d'éther, la phase organique est lavée avec 20ml d'une solution aqueuse saturée en NH_4Cl puis avec 20 ml d'une solution saturée en NaCl. Après séchage sur $MgSO_4$, filtration, évaporation des solvants sous pression réduite, le brut réactionnel est purifié par distillation horizontale sous pression réduite ($T_{éb.}$ (5.5 10^{-1} mBar) : 45°C) et 582 mg du produit **364** (**Rdt** : **84 %**) sont isolés.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **364 :***
Aspect physique : liquide transparent.
Rf (pentane): 0.85.
CPV (**P1**) : t_r : 3.3 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.88 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 3H, C<u>H</u>$_3$-CH$_2$-)
- 1.27-1.54 (M, 12H)
- 1.95 (d, ^{6}J= 1.1 Hz, -CC-CC-<u>H</u>)
- 2.26 (td, ^{3}J= 6.5 Hz, ^{6}J= 1.1 Hz, 2H, -CH$_2$-C<u>H</u>$_2$-CC).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 14.0; 19.0; 22.6; 28.0; 28.8; 29.0; 29.1; 31.8; 64.4; 64.6; 68.5; 78.6.
IR (film, cm^{-1}) : 3311; 2929; 2857; 2298; 2225; 2064; 1464.
SM (IE, m/e): 161 ($M^{+\cdot}$ -1), 147, 133, 119, 105, 91, 78, 75.
<u>$C_{12}H_{18}$</u>

5. 2. 15. 3. Synthèse du (*E*)-4-phénylthio-hexadéc-5-én-7-yne **365** (P.M. : 328 g mol^{-1}).



364 **365**

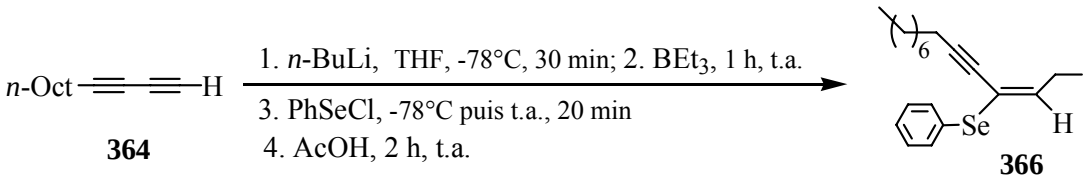
La procédure représentative **PR8** est reproduite en utilisant 324 mg de 1,3-dodécadiyne **364** (2 mmol), 1.3 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 2.1 mmol), 2 ml de tri(*n*-butyl)borane (1 M dans le THF ; 2 mmol), 288 mg de chlorure de phénylsulfényle (2 mmol), 0.23 ml d'acide acétique (d :1.049, 4.4 mmol, 2.2 éq.). Pour le traitement post-réactionnel, 1.5 ml d'éthanolamine sont introduits au mélange réactionnel. Après 1 heure d'agitation, la phase organique est prélevée, diluée dans 20 ml de pentane, lavée avec 20 ml d'une solution saturée en NaCl, séchée sur Na_2CO_3, filtrée et concentrée sous pression réduite. La purification du brut réactionnel sur plaques préparatives de silice préalablement neutralisées à la triéthylamine (éluant : pentane) fournit 394 mg d'un mélange de stéréoisomères **365** [α :α**'**] produit (**Rdt** [α :α**'**] : **60 %**) dans un rapport [83 :17].

*Caractéristiques physiques et spectrales de **365 :***
Aspect physique : liquide transparent.
Rf (pentane): 0.53.
CPV (**P1**) : t_r : 15.4 min [α], 16.0 min [α**'**].
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :

- 0.82-0.99 (m, 6H, $C\underline{H}_3$-CH_2-)
- 1.23-1.53 (M, 16H)
- 2.17-2.40 (m, 4H, -$C\underline{H}_2$-CC- et -$C\underline{H}_2$-C(H)=C)
- 6.19 (t, ^{3}J= 7.5 Hz, 1H, -CH_2-C($\underline{H}$)=C)
- 7.17-7.37 (M, 5H, H Arom.).

Les caractéristiques spectrales de α**'** n'ont pu être déterminées avec certitude ; néanmoins, le triplet correspondant à l'hydrogène oléfinique a un déplacement chimique égal à 6.21 ppm (^{3}J= 7.5 Hz).
IR (film, cm^{-1}) : 3061; 2958; 2928; 2857; 2214; 1675; 1584; 1477; 1465; 1584; 1478; 1465; 1440; 1378; 1025; 740; 690.
SM (IE, m/e): 328 ($M^{+\cdot}$), 285, 215, 187, 173, 147, 135, 123, 109, 91, 81, 67, 55.
$\underline{C_{22}H_{32}S}$

5. 2. 15. 4. Synthèse du (*E*)-4-phénylséléno-tétradéc-3-én-5-yne **366** (P.M. : 347 g mol^{-1}).



364 **366**

La procédure représentative **PR8** est reproduite en utilisant 243 mg de 1,3-dodécadiyne **364** (1.5 mmol), 1 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1.6 mmol), 1.5 ml de triéthylborane (1 M dans le THF ; 2 mmol), 287 mg de chlorure de phénylsélénényle (1.5 mmol), 0.20 ml d'acide acétique (d : 1.049, 3.3 mmol, 2.2 éq.). Pour le traitement post-réactionnel, 1.5 ml d'éthanolamine sont introduits au mélange réactionnel. Après 1 heure d'agitation, la phase organique est prélevée, diluée dans 20 ml de pentane, lavée avec 20 ml d'une solution saturée en NaCl, séchée sur Na_2CO_3, filtrée et concentrée sous pression réduite. La purification du brut réactionnel sur plaques préparatives de silice préalablement neutralisées à la triéthylamine (éluant : pentane) fournit 327 mg d'un mélange de stéréoisomères produit **366** [α :α**'**] (**Rdt** [α :α**'**] : **63 %**) dans un rapport [80 :20].

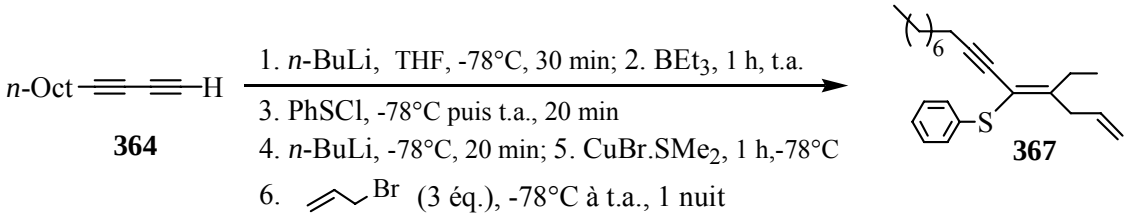
*Caractéristiques physiques et spectrales de **366 :***
Aspect physique : liquide transparent.
Rf (pentane): 0.60.
CPV (**P1**) : t_r : 13.8 min [α], 14.1 min [α**'**].
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :

- 0.82-0.94 (m, 6H, $C\underline{H}_3$-CH_2-)
- 1.23-1.53 (M, 14H)
- 2.08-2.41 (m, 4H, -$C\underline{H}_2$-CC- et -$C\underline{H}_2$-C(H)=C)
- 6.19 (t, ^{3}J= 7.3 Hz, 1H, -CH_2-C($\underline{H}$)=C)
- 7.22-7.59 (M, 5H, H Arom.).

Les caractéristiques spectrales de α**'** n'ont pu être déterminées avec certitude ; néanmoins, le triplet correspondant à l'hydrogène oléfinique a un déplacement chimique égal à 6.25 ppm (^{3}J= 7.3 Hz).

IR (film, cm^{-1}) : 3059; 2955; 2928; 2856; 2213; 1708; 1679; 1577; 1476; 1461; 1461; 1439; 1238; 1139; 1067; 1022; 1000; 738; 690.
SM (IE, m/e): 348 ($M^{+\cdot}$ +1), 319, 249, 235, 221, 207, 169, 158, 141, 119, 105, 91, 77, 67, 55.
$\underline{C_{20}H_{28}Se}$

5. 2. 15. 5. Synthèse du (*Z*)-4-éthyl-5-phénylthio-pentadéc-(1,4)-dièn-6-yne **367** (P.M. : 340 g mol^{-1}).

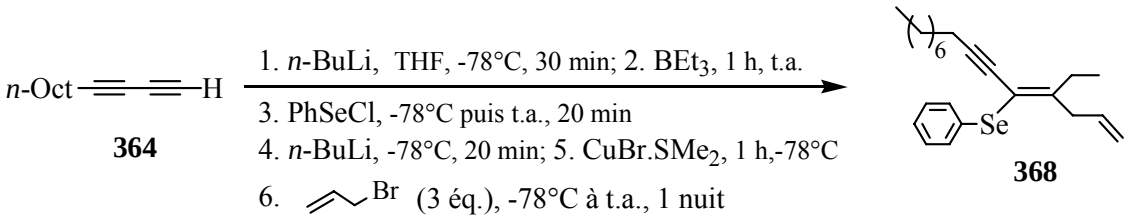


La procédure représentative **PR9** est reproduite en utilisant 243 mg (1.5 mmol) de 1,3-dodécadiyne **364**, 1 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1.6 mmol), 1.5 ml de triéthylborane (1 M dans le THF ; 1.5 mmol), 216 mg de chlorure de phénylsulfényle (1.5 mmol). Pour la transmétalation, on introduit à -78°C 1 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1.5 mmol), 308 mg de bromure de cuivre (I) (adduit diméthylsulfure, 1 mmol) et 0.39 ml de bromure d'allyle (d : 1.398, 4.5 mmol, 3 éq.). La purification par chromatographie sur silice (éluant : pentane) permet d'isoler 343 mg du composé **367** (**Rdt** : **58 %**).

*Caractéristiques physiques et spectrales de **367 :***
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane): 0.37.
CPV (**P1**) : t_r : 16.5 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :
- 0.81-1.21 (M, 18H)
- 2.18 (t, ^{3}J= 6.2 Hz, 2H, $-CH_2-C\underline{H_2}-CC-C(SPh)=C$)
- 2.48 (q, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, $-C=C-C\underline{H_2}-CH_3$)
- 3.23 (d, ^{3}J= 6.4 Hz, 2H, $-C\underline{H_2}-CH=CH_2$)
- 4.96-5.16 (m, 2H, $-CH_2-CH=C\underline{H_2}$)
- 5.53-5.90 (m, 1H, $-CH_2-C\underline{H}=CH_2$)
- 7.12-7.36 (M, 5H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 12.5; 14.1; 19.4; 20.6; 22.6; 28.5; 28.7; 29.0; 29.1; 31.8; 37.3; 78.2; 94.1; 111.4; 116.4; 126.0; 128.5; 129.6; 134.9; 135.7; 154.6.
IR (film, cm^{-1}) : 3077; 3061; 2962; 2930; 2857; 2215; 1638; 1584; 1478; 1461; 1440; 1179; 1087; 1025; 993; 913; 739.
SM (IE, m/e) : 340 ($M^{+\cdot}$), 263, 241, 227, 199, 131 ? 117, 105, 91, 77, 51.
AE: $\underline{C_{23}H_{32}S}$ C calculé : 81.12 % trouvé : 80.89 %
H calculé : 9.47 % trouvé : 9.42 %.

5. 2. 15. 6. Synthèse du (*Z*)-4-éthyl-5-phénylséléno-pentadéc-(1,4)-dièn-6-yne **368** (P.M. : 387 g mol^{-1}).



La procédure représentative **PR9** est reproduite en utilisant 243 mg (1.5 mmol) de 1,3-dodécadiyne **364**, 1 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1.6 mmol), 1.5 ml de triéthylborane (1 M dans le THF ; 1.5 mmol), 287 mg de chlorure de phénylsélénényle (1.5 mmol). Pour la transmétalation, on introduit à -78°C 1 ml de *n*-butyllithium (1.6 M dans l'hexane ; 1.5 mmol), 308 mg de bromure de cuivre (I) (adduit diméthylsulfure, 1 mmol) et 0.39 ml de bromure d'allyle (d : 1.398, 4.5 mmol, 3 éq.). La purification par chromatographie sur silice (éluant : pentane) permet d'isoler 343 mg du composé **368** (**Rdt** : **59 %**). Plusieurs sous-produits (allylphénylséléniure, *n*-butylphénylséléniure et 3,5-tétradécadiyne) ont été détectés mais non quantifiés avec certitude.

*Caractéristiques physiques et spectrales de **368** :*
Aspect physique : liquide incolore.
Rf (pentane): 0.38.
CPV (**P1**) : t_r : 17.2 min.
RMN ^{1}H (90 MHz, $CDCl_3$, δ) :

- 0.81-1.52 (M, 18H)
- 2.16 (t, ^{3}J= 6.8 Hz, 2H, -CH_2-C$\underline{H}_2$-CC-C(SePh)=C)
- 2.47 (q, ^{3}J= 7.3 Hz, 2H, -C=C-C$\underline{H}_2$-CH_3)
- 3.19 (d, ^{3}J= 6.4 Hz, 2H, -C$\underline{H}_2$-CH=CH_2)
- 4.99-5.24 (m, 2H, -CH_2-CH=C$\underline{H}_2$)
- 5.54-5.94 (m, 1H, -CH_2-C$\underline{H}$=CH_2)
- 7.20-7.55 (M, 5H, Arom.).

RMN ^{13}C (22.5 MHz, $CDCl_3$, δ) : 12.6; 14.1; 19.4; 22.7; 28.6; 28.7; 29.1; 29.2; 31.8; 39.3; 79.1; 95.8; 108.2; 116.4; 126.9; 128.7; 128.9; 131.0; 133.2; 134.8; 152.8.
IR (film, cm^{-1}) : 3075; 2961; 2929; 2856; 2210; 1637; 1580; 1476; 1460; 1438; 1373; 1187; 1022; 993; 913; 736; 689.
SM (IE, m/e) : 388 ($M^{+\cdot}$+1), 311, 275, 195, 133 ; 117, 105, 91, 77, 55.
AE: $\underline{C_{23}H_{32}Se}$ C calculé : 71.30 % trouvé : 71.20 %
H calculé : 8.32 % trouvé : 8.21 %.