



HAL
open science

CATALYSE AU PALLADIUM: RÉACTIONS DANS L'EAU ET FONCTIONNALISATION DE LIAISONS C-H

Emilie Thiery

► **To cite this version:**

Emilie Thiery. CATALYSE AU PALLADIUM: RÉACTIONS DANS L'EAU ET FONCTIONNALISATION DE LIAISONS C-H. Chimie. Université de Reims Champagne Ardenne URCA, 2008. Français. NNT: . tel-01770382

HAL Id: tel-01770382

<https://hal.science/tel-01770382>

Submitted on 18 Apr 2018

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

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

**UNIVERSITE DE REIMS CHAMPAGNE-ARDENNE
ECOLE DOCTORALE SCIENCES, TECHNOLOGIES, SANTE**

THESE DE DOCTORAT

Présentée par

Emilie THIERY

En vue d'obtenir le grade de

**DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE REIMS CHAMPAGNE-ARDENNE
SPECIALITE : CHIMIE ORGANIQUE**

**CATALYSE AU PALLADIUM : REACTIONS DANS L'EAU ET
FONCTIONNALISATION DE LIAISONS C-H**

Soutenue le 5 novembre 2008 devant le jury :

M. Giovanni POLI, Professeur, Université Pierre et Marie Curie Paris VI.
M. Jean RODRIGUEZ, Professeur, Université d'Aix-Marseille III.
Mme Anny JUTAND, Directrice de Recherche CNRS, Ecole Normale Supérieure de Paris.
M. Norbert HOFFMANN, Directeur de Recherche CNRS, Université de Reims.
M. Jean LE BRAS, Chargé de Recherche CNRS, Université de Reims.
M. Jacques MUZART, Directeur de Recherche CNRS, Université de Reims.

Ce mémoire est le résultat d'un travail réalisé au sein de l'équipe Catalyse de l'UMR 6229 sous la direction des Docteurs Jacques Muzart et Jean Le Bras. Je tiens à leur exprimer ma sincère reconnaissance pour m'avoir accueillie dans leur laboratoire.

Je remercie les Professeurs Giovanni Poli et Jean Rodriguez pour avoir accepté d'être les rapporteurs de cette thèse.

Je suis également reconnaissante envers les Docteurs Anny Gutand et Norbert Hoffmann pour avoir accepté de participer à ce jury.

Je remercie la ville de Reims pour la bourse qu'elle m'a attribuée ainsi que le programme de Chimie et Développement durable du CNRS pour le financement qui a été accordé pour cette étude en 2007.

A Martine, Florence et Jean-Claude

Sommaire

Instrumentation	8
INTRODUCTION	10
CHAPITRE I : CATALYSE EN MILIEU AQUEUX	13
Introduction	14
Partie A : Hydrogénation et hydrogénolyse catalysées par des nanoparticules de palladium	17
A.1. Bibliographie	17
A.1.1. Nanoparticules	17
A.1.1.1. Généralités	17
A.1.1.2. Utilisation de nanoparticules dans l'eau	18
A.1.1.3. Synthèse de nanoparticules de palladium stabilisées par un sel d'ammonium	20
A.1.2. Hydrogénation chimiosélective palladocatalysée de doubles liaisons C=C	22
A.1.3. Hydrogénolyse palladocatalysée d'époxydes benzyliques	25
A.2. Résultats et discussions	28
A.2.1. Hydrogénation de doubles liaisons avec les nanoparticules Pd_{OAc,N} dans l'eau	28
A.2.1.1. Hydrogénation chimiosélective	28
A.2.2.2. Recyclage	30
A.2.3. Les nanoparticules Pd_{OAc,N} en couplage de Heck	31
A.2.4. Hydrogénolyse d'époxydes avec les nanoparticules Pd_{OAc,N}	31
A.2.4.1. Hydrogénolyse d'époxydes benzyliques dans l'eau	31
A.2.4.2. Recyclage et diminution de la quantité de catalyseur	33
A.2.4.3. Hydrogénolyse d'époxydes aliphatiques	36
A.2.5. Hydrogénolyse d'époxydes avec le palladium sur charbon	37
A.2.5.1. Hydrogénolyse des époxydes benzyliques dans l'eau	37
A.2.5.2. Hydrogénolyse des époxydes aliphatiques	38
A.2.6. Synthèse in situ du catalyseur	39
A.2.6.1. Hydrogénolyse de l'oxyde de styrène, influence du sel d'ammonium	39
A.2.6.3. Limite de la réaction	41
A.2.7. Conclusion	41
A.3. Partie Expérimentale	42
A.3.1. Synthèses des nanoparticules de palladium	42
A.3.2. Synthèse des produits de départ	42
A.3.2.1. Réduction de la 4-phénylbut-3-èn-2-one	42
A.3.2.2. Protection des alcools	43

A.3.2.3. Epoxydation d'alcènes avec l'acide méta-chloroperbenzoïque	44
A.3.3. Hydrogénation et hydrogénolyse	48
A.3.3.1. Mode opératoire général	48
A.3.3.2. Recyclage	48
A.3.3.3. Produits d'hydrogénation de doubles liaisons C=C	48
A.3.3.4. Produits d'hydrogénolyse d'époxydes	50
A.3.3.5. Produit d'hydrolyse	53
A.3.4. Réaction de Heck dans l'eau catalysée par Pd_{OAc,N}	54
Partie B : Oxydation palladocatalysée de l'allylphénol en milieu aqueux	55
B.1. Bibliographie	55
B.1.1. Réactions de type Wacker	55
B.1.1.1. Généralités sur la réaction de Wacker	55
B.1.1.2. Réactions de type Wacker appliquées aux allylphénols	58
B.1.2. Oxydation d'allylphénols, résultats du laboratoire	60
B.1.2.1. Ligands azotés, ligand L _H	60
B.1.2.2. Réactions d'oxydation d'allylphénols	61
B.2. Résultats et discussion	64
B.2.1. Première étape : isomérisation de la double liaison	64
B.2.2. Analyse ESI-MS	64
B.2.2.1. Introduction à l'électrospray couplé masse	64
B.2.2.2. Le palladium en spectrométrie de masse	71
B.2.2.3. Analyse ESI-MS de la réaction d'hydroxyalkoxylation	76
B.2.3. Stabilité de l'époxyde	80
B.2.4. Formation de l'époxyde	81
B.2.5. Synthèse et réactivité du 2-(2-benzyloxyphényl)-1,2-époxypropane	83
B.2.5.1. Synthèse	83
B.2.5.2. Ouverture	84
B.2.6. Etude de la stéréochimie	85
B.2.7.1. Détermination par RMN	85
B.2.6.2. Comparaison avec la littérature	86
B.2.6.3. Mécanisme d'ouverture de l'époxyde	87
B.2.7. Conclusion	88
B.3. Partie Expérimentale	89
B.3.1. Synthèse des catalyseurs palladiés	89
B.3.1.1. Synthèse du trifluoroacétate de palladium	89
B.3.1.2. Synthèse du chlorure de palladium bis-acétonitrile	89
B.3.2. Synthèse des ligands azotés	89
B.3.3. Protection de la fonction phénol	90
B.3.4. Réactions d'oxydation palladocatalysées en présence d'eau oxygénée	91

B.3.4.1. Réaction de hydroxyalkoxylation et de dihydroxylation de l'allylphénol	91
B.3.4.2. Intermédiaire de la réaction de l'allylphénol en présence d'eau oxygénée	92
B.3.4.3. Réaction d'oxydation de l'allylbenzène et du 1-allyl-2-méthoxybenzène	93
B.3.5. Synthèse de l'époxyde	94
B.3.5.1. Isomérisation de la double liaison du 1-allyl-2-benzyloxybenzène	94
B.3.5.2. Epoxydation de la double liaison du (E)-1-benzyloxy-2-(prop-1-ènyl)benzène	94
B.3.6. Ouverture du 2-(2-(benzyloxy)-phényl)-3-méthylloxirane	95
B.3.6.1. Méthode 1 : utilisation de l'acide trifluoroacétique	95
B.3.6.2. Méthode 2 : utilisation du catalyseur Pd(OCOCF ₃) ₂ /L _H	95
B.3.6.3. Méthode 3 : en milieu neutre, déprotection de la fonction phénol	96
B.3.7. Protection du 2-(1,2-dihydroxypropyl)-phénol par un groupement cétal	96
B.3.8. Analyse ESI-MS	97
CHAPITRE II : FONCTIONNALISATION DE LIAISONS C-H	98
Introduction	99
Partie C : Synthèse de difurylalcane via un couplage de type Heck oxydant	102
C.1. Bibliographie	102
C.2. Résultats et discussion	108
C.2.1. Premiers résultats	108
C.2.2. Etude de l'oxydant	108
C.2.3. Synthèse de difurylalcane	110
C.2.3.1. A partir d'allylarènes	110
C.2.3.2. A partir de styrènes	111
C.2.3.3. A partir d'acrylates	112
C.2.4. Limites de la réaction	112
C.2.4.1. Les alcènes	112
C.2.4.2. Réaction propre aux 2-alkylfuranes	112
C.2.5. Isomérisation des allylarènes	114
C.2.6. Mécanisme	115
C.2.6.1. Réaction de Wacker et condensation du carbonyle	115
C.2.6.2. Réaction de Heck oxydant et hydroarylation	116
C.2.6.3. Mécanisme proposé	118
C.2.7. Analyse ESI-MS	123
C.2.8. Monocouplage de Heck oxydant : premiers résultats	127
C.2.9. Conclusion	128
C.3. Partie Expérimentale	129
C.3.1. Préparation des β-éthyl et méthylstyrènes	129
C.3.2. Synthèse du 2-méthyl-5-styrylfurane¹⁶⁹	129

C.3.2.1. Préparation de l'acide (E)-3-(5-méthylfuran-2-yl)-2-phénylacrylique	129
C.3.2.2. Décarboxylation	130
C.3.3. Couplage catalytique des alcènes avec les arènes	131
C.3.3.1. Mode opératoire général	131
C.3.3.2. Synthèse des difurylalcènes	131
C.3.3.3. Produits de type Heck oxydant	141
C.3.3.4. Réaction de Heck oxydant	142
C.3.4. Spectres ESI-MS	142
C.3.4.1. Espèces CA et CB	142
C.3.4.2. Espèces CDf	144
C.3.4.3. Espèces CGf	145
C.3.4.4. Espèces $[C1f+Pd+nL+H]^+$ ($n = 0, 1$)	147
C.3.4.5. Espèces palladiées de C9f	149
Partie D : Oxydation allylique d'alcènes terminaux	150
D.1. Bibliographie	150
D.2. Résultats et Discussion	157
D.2.1. Acétoxylation	157
D.2.1.1. Acétoxylation de l'allylbenzène	157
D.2.1.2. Mécanisme, rôle de l'acétate de sodium et de l'acétonitrile	159
D.2.1.3. Analyse ESI-MS	161
D.2.1.4. Limite de la réaction	165
D.2.2. Acyloxylation dans l'acide iso-butyrique	166
D.2.2.1. Acyloxylation d'alcènes linéaires terminaux	166
D.2.2.2. Acyloxylation d'allylbenzènes	167
D.2.2.3. Mécanisme	168
D.2.2.4. Analyse ESI-MS	168
D.2.3. Conclusion	170
D.3. Partie Expérimentale	171
C.3.1. Acétoxylation	171
C.3.2. Acyloxylation dans l'acide iso-butyrique	171
C.3.2. Spectre ESI-MS	174
CONCLUSION	176
Références	179
Remerciements	187

Instrumentation

Les solvants

La plupart des réactions sont réalisées avec les solvants commerciaux. Lorsque les traces d'eau doivent être éliminées, ils sont purifiés par distillation sous argon :

- le tétrahydrofurane (THF) et l'éther diéthylique sur sodium / benzophénone
- le dichlorométhane sur CaH_2
- l'acétone sur MgSO_4
- la quinoline sur Zn

L'eau utilisée comme solvant est à $\text{pH} = 7$.

Chromatographies

L'évolution des réactions a été suivie par chromatographie sur couche mince de silice (Merck Art 5554 DC Alufolien Kieselgel 60 PF₂₅₄).

La purification des produits se fait par chromatographie sur gel de silice (MERCK Kieselgel 60, 0,063-0,200 nm).

Caractérisation des produits :

Les spectres de résonance magnétique nucléaire (RMN) du proton ^1H et du carbone ^{13}C sont enregistrés sur un appareil Bruker AC 250, respectivement à 250,13 et 62,89 MHz, à température ambiante dans CDCl_3 avec le tétraméthylsilane comme référence interne, ou dans l'acétone- d_6 . Pour les spectres du fluor ^{19}F , enregistrés à 235,36 MHz, la référence utilisée est le trichlorofluorométhane. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm, les couplages en hertz et la multiplicité des signaux est symbolisée comme suit : s (singulet), sl (singulet large), d (doublet), t (triplet), q (quadruplet), quint (quintuplet), sext (sextuplet), sept (septuplet), m (massif ou multiplet). Les spectres NOEDIFF ont été enregistrés sur un appareil Bruker DRX 500 (^1H : 500 MHz, ^{13}C : 125,8 MHz).

Les spectres infrarouges (IR) sont enregistrés sur un appareil Avatar 320 FT-IR, en pastille de KBr pour les solides ou en film pour les huiles. Les nombres d'onde sont exprimés en cm^{-1} et le pourcentage de transmission est identifié par les symboles suivants : L (large), F (fort), m (moyen) et f (faible).

Les spectres UV ont été enregistrés sur un appareil BIOSERV Uvikon 941 plus. Les longueurs d'onde sont exprimées en nm.

Les spectres de masse basse et haute résolution ont été réalisés sur un appareil Q-TOF (Micromass Manchester) possédant une source électrospray. Les spectres de masse théoriques sont calculés à partir du programme « Masslynx ».

Les analyses élémentaires sont effectuées sur un appareil Perkin-Elmer CHN 2400.

Les chromatographies en phase gazeuse (GC) sont réalisées sur un appareil THERMOQUEST FOCUS GC équipé d'une colonne DB1 (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm). La programmation utilisée est : température initiale 50°C, palier de 15°C/min, température finale : 250°C, débit de N₂ : 1 mL/min. Les temps de rétention sont exprimés en minute.

Les spectres de chromatographie en phase gazeuse couplée masse (GC/MS) ont été réalisés sur un appareil THERMOQUEST TRACE GC série 2000 couplé à un spectromètre THERMOQUEST TRACE MS. La colonne est une TR1-MS (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm). La programmation utilisée est : température initiale 50°C, palier de 20°C/min, température finale : 250°C, débit d'Hélium : 1 mL/min. Les temps de rétention sont exprimés en minute. Les spectres de masse sont réalisés en impact électronique (I.E., 70 eV).

INTRODUCTION

L'industrie chimique s'est considérablement développée au cours du vingtième siècle, et plus particulièrement après la deuxième guerre mondiale. La chimie fait aujourd'hui partie de notre quotidien : l'essentiel des produits que nous consommons ou utilisons ont, au moins à une étape de leur fabrication, un lien avec l'industrie chimique. Tout au long de sa phase d'expansion intense, l'industrie chimique a libéré des substances de manière plus ou moins contrôlée dans l'air, les eaux ou les sols.

La prise de conscience relativement récente de l'étendue et des effets de cette pollution a imposé la nécessité de changer le mode de fonctionnement de l'industrie chimique. Une autre manière d'aborder la chimie s'est mise en place au cours des dernières années en même temps qu'une réflexion globale sur l'impact des activités humaines sur l'environnement. Le sommet des Nations Unies sur l'Homme et l'Environnement à Stockholm en 1972 connu aussi sous le nom de Sommet de la Terre¹ marque cette prise de conscience en plaçant les questions écologiques au rang international. Il en découle le Programme de Nations Unies pour l'Environnement² ainsi qu'une déclaration de vingt-six principes en vue de préserver et d'améliorer l'environnement.

Plus tard le rapport « Our Common Future », publié par la Commission Mondiale sur l'Environnement et le Développement en 1987, introduit le concept de développement durable défini comme un développement répondant aux besoins présents sans compromettre la capacité des générations futures de répondre aux leurs.

En 1990 les États-Unis adoptent la loi de prévention de la pollution qui marque un changement d'attitude radical. De nombreuses disciplines, dont la chimie, doivent s'efforcer de produire moins de déchets plutôt que d'investir dans leur assainissement ou leur élimination. Le concept de « green chemistry » est alors développé afin de poser un cadre à la prévention de la pollution liée aux activités chimiques.

En 1991 l'agence « U.S. Environmental Protection Agency » propose une définition de la chimie verte qui indique qu'elle a pour but de concevoir des produits et des procédés chimiques permettant de réduire ou d'éliminer l'utilisation et la synthèse de substances dangereuses où le danger peut être physique (substance inflammable, explosive...), toxicologique (cancérogène, mutagène...) ou global (destruction de la couche d'ozone, changement climatique...). Cette définition a été développée en douze principes par les chimistes américains Anastas et Warner, qui ont contribué à faire naître et à populariser ce concept.^{3,4}

De ces 12 principes découle une ligne de conduite à appliquer lors de la mise en œuvre d'une synthèse comme, par exemple, préférer les réactions de réarrangement et d'addition aux substitutions et éliminations, utiliser des produits renouvelables non toxiques pour l'homme et sans conséquence sur l'environnement, limiter les solvants et les agents d'extraction, travailler dans les conditions de température et de pression ambiantes, minimiser les risques d'accidents chimiques, ...

¹ Il suivra deux autres « Sommet de la Terre » : en 1992 à Rio de Janeiro où un coup d'envoi est donné à un programme de lutte contre les changements climatiques ; en 2002 à Johannesburg qui permet de faire un bilan et de compléter le programme lancé lors du Sommet de Rio.

² <http://www.unep.org/>

³ P. T. Anastas, M. M. Kirchoff, T. C. Williamson, *Appl. Catal. A: Gen.* **2001**, *221*, 3-13.

⁴ P. T. Anastas, M. M. Kirchoff, *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 686-694.

La catalyse figure comme l'un des douze principes de la chimie verte.³ L'utilisation d'un catalyseur permet d'augmenter la vitesse d'une réaction en abaissant la barrière énergétique. Il peut, dans certains cas, être récupéré et réutilisé. La catalyse implique des économies d'énergie, d'atomes, de temps et constitue donc une solution à privilégier.

Les 12 principes de la chimie verte :

- 1. Prévention*
- 2. Economie d'atomes*
- 3. Synthèses chimiques moins nocives*
- 4. Conception de produits chimiques plus sécuritaires*
- 5. Solvants et Auxiliaires plus sécuritaires*
- 6. Amélioration du rendement énergétique*
- 7. Utilisation de matières premières renouvelables*
- 8. Réduction de la quantité de produits dérivés*
- 9. Catalyse*
- 10. Conception de substances non-persistantes*
- 11. Analyse en temps réel de la lutte contre la pollution*
- 12. Chimie essentiellement sécuritaire afin de prévenir les accidents*

Bien que les laboratoires industriels incluent depuis longtemps des contraintes environnementales, la chimie verte est devenue un nouveau domaine de recherche académique à part entière. Il s'agit aujourd'hui de parvenir à comprendre et améliorer les réactions existantes, mais aussi d'en découvrir de nouvelles, qui répondent simultanément aux nouveaux enjeux technologiques, économiques et environnementaux.

Dans le cadre d'une recherche fondamentale, nous nous sommes intéressés à l'application du concept de chimie verte dans différentes réactions catalytiques. Le travail présenté s'articule autour de deux principes : l'utilisation de solvants plus sécuritaires et la prévention des déchets.

Le premier chapitre présentera tout d'abord des réactions palladocatalysées dans l'eau. Nous parlerons tout d'abord de la place des nanoparticules en catalyse et de leurs utilisations dans l'eau. Nous présenterons des hydrogénations chimiosélectives d'alcènes et des hydrogénolyses d'époxydes dans l'eau catalysées par des nanoparticules de palladium synthétisées au laboratoire. Puis nous exposerons une réaction d'oxydation de l'allylphénol en milieu aqueux dont le mécanisme sera discuté.

Le second chapitre sera consacré à la fonctionnalisation de liaisons C-H dans les réactions de couplage C-C et C-O. Il sera présenté la réaction de Heck oxydant ainsi qu'une nouvelle réaction de double couplage du 2-méthylfurane avec différents alcènes dont le mécanisme a été étudié. Enfin, notre intérêt s'est porté sur l'acétoxylation d'alcènes terminaux dont les premiers résultats seront exposés.

CHAPITRE I :

CATALYSE EN MILIEU AQUEUX

Introduction

La catalyse biphasique repose sur l'utilisation de deux phases liquides non miscibles : l'une contenant le catalyseur, l'autre le substrat et les produits. Une émulsion permet de favoriser le contact entre les phases puis ces dernières sont ensuite séparées par des méthodes classiques (schéma I1). Les deux phases sont généralement constituées d'un solvant polaire et d'un solvant non polaire.

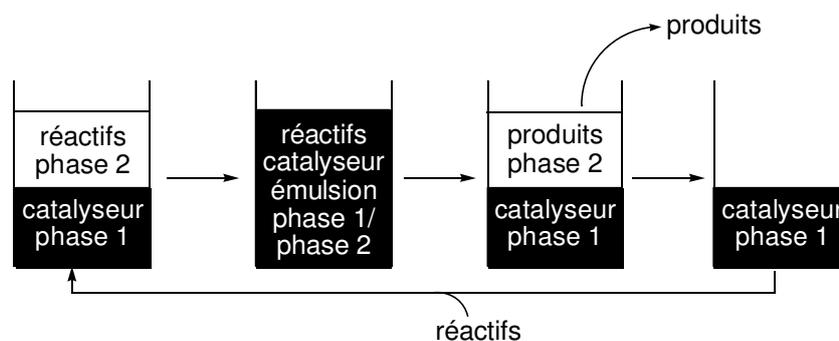


Schéma I1

Le procédé SHOP, qui consiste en l'oligomérisation de l'éthylène, est le premier procédé commercial reposant sur une catalyse biphasique. Le catalyseur au nickel, associé à l'acide 2-diphénylphosphinobenzoïque comme ligand, est dissous dans un solvant polaire, dans lequel les oléfines sont quasi-insolubles.⁵

D'autres alternatives aux solvants organiques classiques ont été développées. Les solvants fluorés sont généralement non miscibles avec les solvants organiques usuels et solubilisent peu de composés organiques. Associés à des ligands fluorés, les complexes de métaux de transition sont maintenus dans la phase fluorée tandis que les substrats et les produits sont contenus dans un solvant organique adapté à leur polarité. Par exemple, l'hydroboration d'alcènes et d'alcynes a été catalysée par l'analogue fluoré du catalyseur de Wilkinson : $\text{ClRh}\{\text{P}[\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CF}_2)_5\text{CF}_3]_3\}_3$ (schéma I2). De faibles quantités de catalyseur (0,01-0,25 mol%) sont efficaces donnant des turnover numbers jusqu'à 8500. Les alkylboranes sont facilement séparés par extraction au tétrahydrofurane, alors que le catalyseur est maintenu dans la phase fluorée et est réutilisé avec des pertes minimales d'activité.⁶

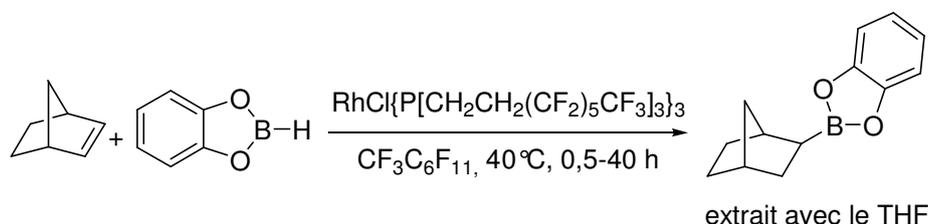


Schéma I2

⁵ B. Cornils, W. Herrmann, *Aqueous-Phase Organometallic Catalysis*, Wiley, New-York, 1998.

⁶ J. J. J. Juliette, J. A. Gladysz, I. T. Horváth, *Angew. Chem. Int. Ed.* 1997, 36, 1610-1612.

Les liquides ioniques ont également trouvé leur place en catalyse organométallique car ils solubilisent les complexes ioniques de métaux de transition. Des complexes non ioniques peuvent également être utilisés dans les liquides ioniques, mais l'emploi de ligands adaptés sera nécessaire pour solubiliser et maintenir le catalyseur dans la phase ionique. Un des premiers exemples d'utilisation de liquides ioniques a été décrit par Parshall au début des années 70. Le chlorure de platine est dissout dans le trichlorure d'étain de tétrabutylammonium, formant l'espèce $[\text{Pt}(\text{SnCl}_3)_5]^{3-}$. Le système est utilisé en hydrogénation d'alcènes et est recyclé plusieurs fois.⁷

L'eau est une alternative aux solvants organiques et l'utilisation de catalyseurs hydrosolubles permet de mettre en œuvre une catalyse biphasique où la séparation et le recyclage du catalyseur peuvent se faire aisément. Peu de complexes de métaux de transition sont solubles dans l'eau, il est nécessaire de synthétiser des ligands hydrosolubles. Une classe de ligands très utilisés en catalyse est constituée par les phosphines. L'introduction de groupements polaires, tels que des ammoniums, des sulfonates, des carboxylates, des carbohydrates, des phosphoniums, des phosphonates, des hydroxyalkyles et des polyéthers, permet de les rendre hydrosolubles.⁸ Un des ligands les plus connus est la triphénylphosphine-3,3',3''-trisulfonate de sodium (TPPTS). Il a notamment été utilisé dans le procédé Ruhrchemie/Rhône-Poulenc, mis au point dans les années 80, qui consiste en la formation du *n*-butanal à partir du propène avec une bonne régiosélectivité (schéma I3).⁵ La complexation du rhodium dans les conditions de l'hydroformylation est suffisante pour éviter une extraction de celui-ci dans la phase organique : la perte de rhodium est de l'ordre de 1 ppb (2 kg de rhodium consommés pour 2 millions de tonnes de butanal produites).

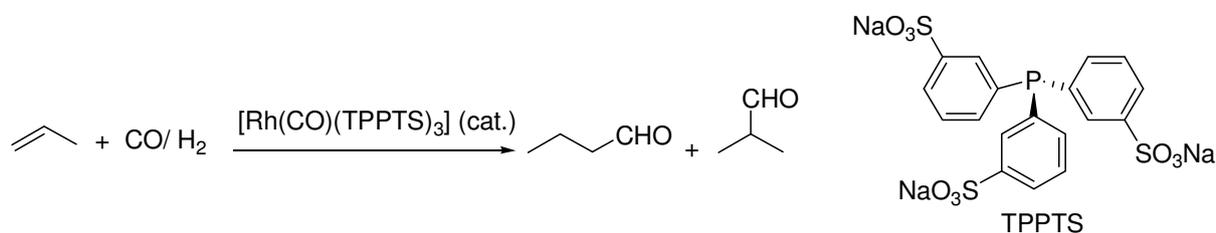


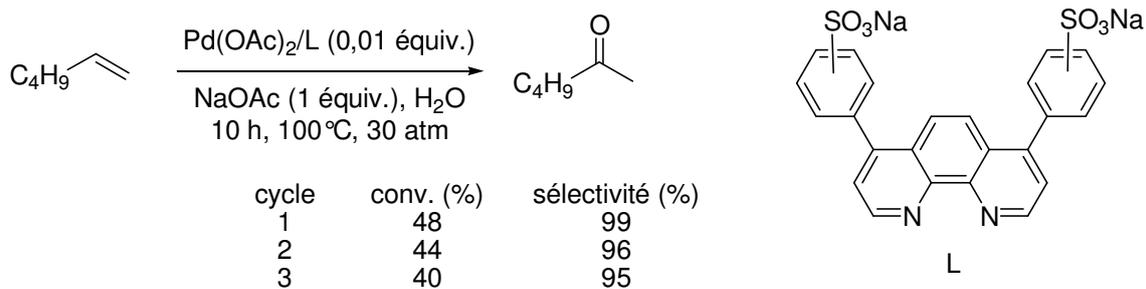
Schéma I3

Des ligands azotés ou soufrés, des polymères hydrosolubles ou encore des polyoxométallates ont également été utilisés afin de maintenir les catalyseurs en phase aqueuse. Par exemple, un ligand diazoté hydrosoluble, la 1,10-phénanthroline-4,7-diyl-dibenzènesulfonate de sodium, a été utilisé dans la réaction de Wacker et permet un recyclage facile du palladium (schéma I4).⁹

⁷ G. W. Parshall, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 8716-8719.

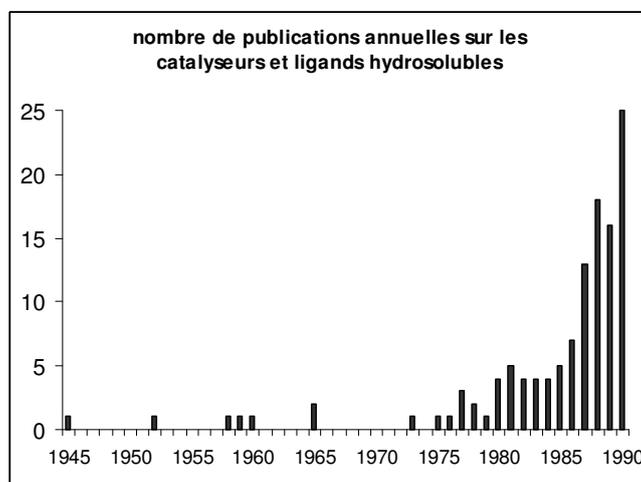
⁸ N. Pinault, D. W. Bruce, *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *241*, 1-25.

⁹ G.-J. ten Brink, I. W. C. E. Arends, G. Papadogianakis, R. A. Sheldon, *Chem. Commun.* **1998**, 2359-2360.



Sch\u00e9ma I4

La catalyse organom\u00e9tallique en phase aqueuse a pris son essor au d\u00e9but des ann\u00e9es 80 et se traduit par l'augmentation progressive des publications sur les complexes organom\u00e9talliques hydrosolubles (graphe I1).¹⁰ Aujourd'hui cette catalyse s'applique \u00e0 des r\u00e9actions tr\u00e8s diversifi\u00e9es.^{5,11}



Graphe I1

Beaucoup de solvants organiques sont volatils, inflammables et ont des effets nuisibles pour la sant\u00e9 et/ou l'environnement. Les solvants fluor\u00e9s et les liquides ioniques sont peu toxiques mais ils pr\u00e9sentent un co\u00fbt \u00e9lev\u00e9. L'utilisation de l'eau comme solvant est un enjeu tant sur le plan environnemental qu'\u00e9conomique puisqu'elle pr\u00e9sente les avantages d'\u00eatre naturelle, bon march\u00e9, non inflammable, non toxique et non polluante.

Nous proposons dans ce chapitre une synth\u00e8se facile \u00e0 mettre en \u00e9uvre de nanoparticules de palladium pour l'hydrog\u00e9nation chimios\u00e9lective de doubles liaisons C=C et l'hydrog\u00e9nolyse d'\u00e9poxydes benzyliques dans l'eau. Dans une seconde partie, nous exposerons une nouvelle r\u00e9action d'oxydation de l'allylph\u00e9nol palladocatalys\u00e9e en milieu aqueux mise au point au laboratoire dont le m\u00e9canisme a \u00e9t\u00e9 \u00e9tudi\u00e9. L'utilisation d'un ligand azot\u00e9 hydrosoluble permet le maintien du palladium dans l'eau et son recyclage.

¹⁰ W. A. Hermann, C. W. Kohlpaintner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, 32, 1524-1544.

¹¹ (a) C.-J. Li, *Chem. Rev.* **2005**, 105, 3095-3165. (b) K. H. Shaughnessy, R. B. De Vasher, *Current. Org. Chem.* **2005**, 9, 585-604. (c) U. M. Lindstr\u00f6m, *Chem. Rev.* **2002**, 102, 2751-2772.

Partie A : Hydrogénation et hydrogénéolyse catalysées par des nanoparticules de palladium

A.1. Bibliographie

A.1.1. Nanoparticules

A.1.1.1. Généralités

La science moderne a pu établir que l'homme a synthétisé des nanoparticules métalliques il y a des siècles. Le plus vieil objet connu serait la coupe de Lycurgus datant du IV^e siècle, contenant des nanoparticules d'or qui permettent une coloration en rouge ou en vert de la coupe selon son éclairage : intérieur/extérieur. Les nanoparticules ont été employées au fil des siècles dans des pigments, des colorants, en photographie¹²...

L'intérêt pour l'utilisation des nanoparticules en catalyse a nettement augmenté ces dernières années.¹³ Beaucoup de progrès ont été réalisés sur l'efficacité et la sélectivité des réactions, la recyclabilité des catalyseurs. Les nanoparticules sont généralement synthétisées à partir d'un sel métallique, d'un réducteur et d'un agent stabilisant, qui empêche l'agglomération du métal (0) (schéma A1). Il existe une grande diversité de stabilisants, tels que des polymères, des dendrimères, des ligands, des liquides ioniques, des surfactants ou encore des nanotubes de carbone, et différents métaux sont utilisés (Au, Pd, Pt, Cu, Ni,...). Des synthèses de nanoparticules bimétalliques ont également été développées afin de coupler les propriétés de deux métaux.¹⁴ Les nanoparticules trouvent de nombreuses applications en synthèse organique notamment en hydrogénation et en couplage C-C.

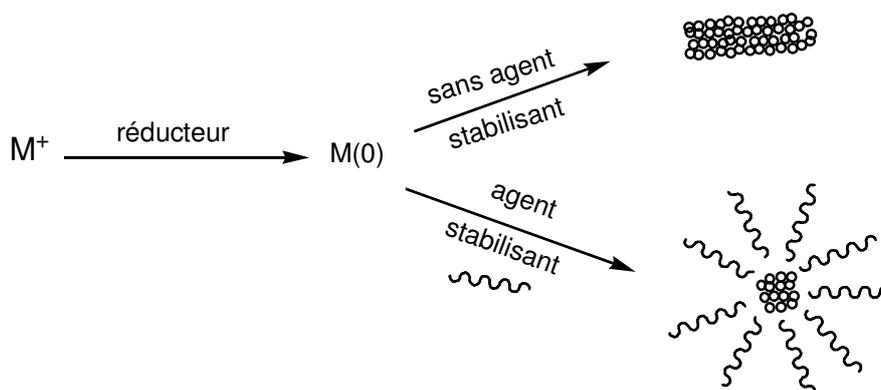


Schéma A1

¹² D. L. Feldheim, C. A. Foss, *Metal Nanoparticles*, Marcel Dekker, Inc.: New York, 2002, pp 3-5.

¹³ (a) D. Astruc, F. Lu, J. R. Aranzaes, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7852-7872. (b) D. Astruc, *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 1884-1894.

¹⁴ (a) S. Uk Son, Y. Jang, J. Park, H. Bin Na, H. M. Park, H. J. Yun, J. Lee, T. Hyeon, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5026-5027. (b) J. Chen, B. Wiley, J. McLellan, Y. Xiong, Z.-Y. Li, Y. Xia, *Nano Lett.* **2005**, *5*, 2058-2062. (c) J. Chen, J. M. McLellan, A. Siekkinen, Y. Xiong, Z.-Y. Li, Y. Xia, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14776-14777.

En catalyse, un des paramètres importants est la surface active du catalyseur. L'idéal serait d'avoir les métaux sous forme atomique ; cependant ils sont alors souvent instables et s'agglomèrent vers une surface moins active. Il est nécessaire d'utiliser un ligand afin de stabiliser le métal. La chimie des clusters permet un assemblage d'atomes contrôlé en taille et en forme à l'aide de ligands. L'objectif principal est de modéliser une surface métallique. Les nanoparticules trouvent leur place entre le cluster et la surface, l'agglomération du métal est limitée par un agent stabilisant donnant un catalyseur de taille nanométrique idéalement comprise entre un et quarante nanomètres (schéma A2). La diversité des nanoparticules se voit par la quantité de métaux, de réducteurs et de stabilisants déjà décrits dans la littérature qui donnent accès à une multitude de catalyseurs aux diverses propriétés et applications.

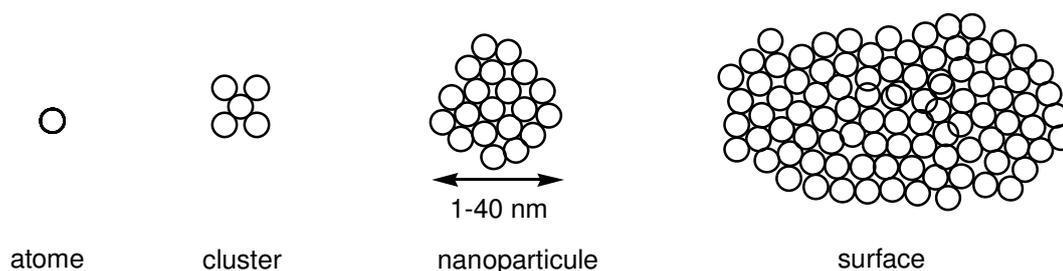


Schéma A2

A.1.1.2. Utilisation de nanoparticules dans l'eau

Nous nous sommes particulièrement intéressés à leur utilisation dans l'eau. Des nanoparticules hydrosolubles sont utilisées en catalyse homogène ou en catalyse hétérogène afin de recycler le catalyseur. Elles trouvent leur application notamment en hydrogénation d'oléfines et de cycles aromatiques ainsi qu'en couplage C-C. Récemment il a aussi été étudié l'application de nanoparticules bimétalliques palladium-fer¹⁵ et palladium-or¹⁶ pour la dégradation des hydrocarbures chlorés dans l'eau.

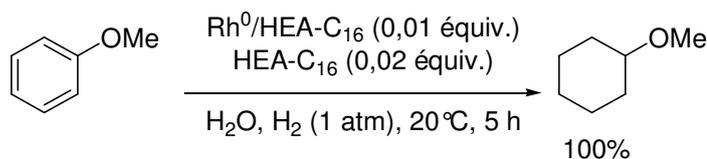
Des nanoparticules de rhodium¹⁷ et d'iridium¹⁸ stabilisées par des bromures d'alkyldiméthyl(2-hydroxyéthyl)ammonium, noté HEA-C_n, ont été utilisées pour l'hydrogénation d'arènes. Par exemple les nanoparticules Rh⁰/HEA-C₁₆, recyclables par décantation, ont montré une bonne efficacité pour l'hydrogénation en milieu biphasique de l'anisole (schéma A3), du phénol et de styrènes à température ambiante sous atmosphère d'hydrogène.

¹⁵ F. He, D. Zhao, *Environ. Sci. Technol.* **2005**, *39*, 3314-3320.

¹⁶ M. O. Nutt, K. N. Heck, P. Alvarez, M. S. Wong, *Appl. Catal. B: Environ.* **2006**, *69*, 115-125.

¹⁷ J. Schulz, A. Roucoux, H. Patin, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 618-622.

¹⁸ V. Mévellec, A. Roucoux, E. Ramirez, K. Philippot, B. Chaudret, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 72-76.



Sch\u00e9ma A3

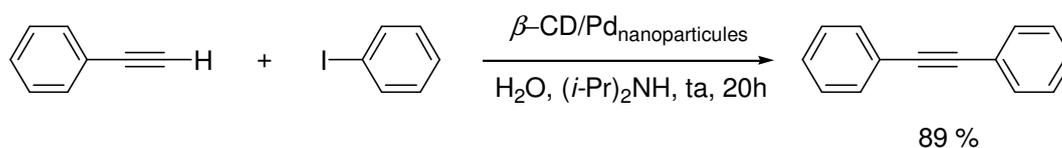
En 2001, Borsla et al. ont synth\u00e9tis\u00e9 des nanoparticules de rhodium stabilis\u00e9es par un polym\u00e8re hydrophile, le poly(*N*-vinyl-2-pyrrolidone) (PVP), afin d'\u00e9tudier les effets de diff\u00e9rents param\u00e8tres sur l'hydrog\u00e9nation du 1-oct\u00e8ne dans l'eau (concentration d'alc\u00e8ne, de Rh, pression d'hydrog\u00e8ne, temp\u00e9rature).¹⁹

En 2003 Yoon et al. ont form\u00e9 des nanoparticules de palladium dans une \u00e9mulsion d'eau dans l'hexane afin d'hydrog\u00e9ner des doubles liaisons. Ils ont voulu faire valoir le concept d'une homog\u00e9n\u00e9isation d'une catalyse h\u00e9t\u00e9rog\u00e8ne et ont montr\u00e9, avec des substrats tels que le *trans*-stilb\u00e8ne et le cinnamate de m\u00e9thyle, que le temps de r\u00e9action \u00e9tait divis\u00e9 par huit par rapport au palladium sur charbon.²⁰

Les surfaces de nanoparticules de palladium et de platine ont \u00e9t\u00e9 modifi\u00e9es par des cyclodextrines afin de les rendre hydrosolubles. Elles ont \u00e9t\u00e9 utilis\u00e9es en catalyse homog\u00e8ne dans l'hydrog\u00e9nation de l'allylamine²¹ et h\u00e9t\u00e9rog\u00e8ne dans l'hydrog\u00e9nation de doubles liaisons de c\u00e9tones α,β -insatur\u00e9es et d'imines.²² La cyclodextrine joue \u00e9galement le r\u00f4le de transfert de phase avec le substrat hydrophobe.

En 2005, Kr\u00e4mer et al. ont fonctionnalis\u00e9 une amine de type dendrim\u00e8re avec diff\u00e9rents carbohydrates qu'ils ont utilis\u00e9e comme agent stabilisant de nanoparticules hydrosolubles de cuivre, d'argent, d'or et de platine. Ils ont montr\u00e9 que la nature du carbohydrate influence la stabilit\u00e9 et la taille des nanoparticules.²³

En 2007, C. Xue et al. ont synth\u00e9tis\u00e9 des nanoparticules de palladium encapsul\u00e9es par des β -cyclodextrines. Ces nanoparticules permettent de r\u00e9aliser des couplages de Sonogashira sans cuivre (R\u00e9action de Cassar-Heck) dans l'eau et sans phosphine (sch\u00e9ma A4).²⁴



Sch\u00e9ma A4

¹⁹ A. Borsla, A. M. Wilhem, H. Demas, *Catal. Today* **2001**, 66, 389-395.

²⁰ B. Yoon, H. Kim, C. M. Wai, *Chem. Commun.* **2003**, 1040-1041.

²¹ J. Alvarez, J. Liu, E. Roman, A. E. Kaifer, *Chem. Commun.* **2000**, 1151-1152.

²² S. C. Mhadgut, K. Palaniappan, M. Thimmaiah, S. A. Hackney, B. T\u00f6r\u00f6k, J. Liu, *Chem. Commun.* **2005**, 3207-3209.

²³ M. Kr\u00e4mer, N. P\u00e9rignon, R. Haag, J.-D. Marty, R. Thomann, N. Lauth-de Vigeriz, C. Mingotaud, *Macromolecules* **2005**, 38, 8308-8315.

²⁴ C. Xue, K. Palaniappan, G. Arumugan, S. A. Hackney, J. Liu, H. Liu, *Catal. Lett.* **2007**, 116, 94-100.

La même année, des nanoparticules de palladium supportées par des nanofibres de polyaniline qui permettent de stabiliser les nanoparticules dans l'eau, ont été utilisées pour coupler des acides phénylboroniques avec des chlorures d'aryle dans l'eau avec de très bons rendements et également avec des dérivés fluorés habituellement peu réactifs (schéma A5).²⁵

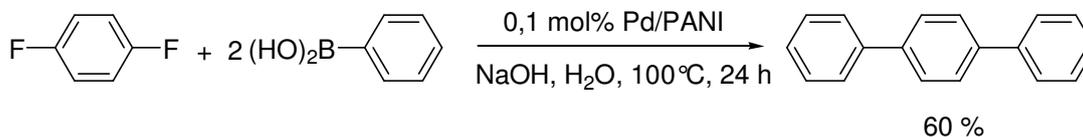


Schéma A5

Récemment, Belestkaya et al. ont synthétisé des nanoparticules de palladium hydrosolubles, stabilisées par des micelles, utilisées dans le couplage, à température ambiante, de Suzuki-Miyaura (schéma A6).²⁶

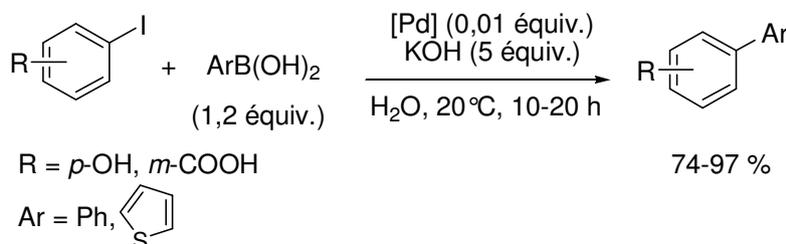


Schéma A6

Dans le cadre d'une chimie « plus verte » les nanoparticules nous ont semblé être intéressantes de par leur haute activité qui permet de les utiliser en faible quantité dite parfois « homéopathique ». ^{13a} De plus la synthèse de nanoparticules hydrophiles permet de travailler dans l'eau en catalyse hétérogène et ainsi de les recycler.

A.1.1.3. Synthèse de nanoparticules de palladium stabilisées par un sel d'ammonium

Les premières nanoparticules de palladium ont été mises en évidence par Reetz²⁷ dans les années 90. Elles ont été synthétisées par voie électrochimique. Les nanoparticules sont formées par réduction cathodique en présence d'un agent stabilisant qui empêche l'agglomération de Pd(0) à la cathode (schéma A7). Elles ont été utilisées en réaction de Heck.

²⁵ B. J. Gallon, R. W. Kojima, R. B. Kaner, P. L. Diaconescu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 7251-7254.

²⁶ I. P. Belestkaya, A. N. Kashin, I. A. Khotina, A. R. Khokhlov, *Synlett* **2008**, 1547-1552.

²⁷ (a) M. T. Reetz, W. Helbig, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 7401-7402, (b) M. T. Reetz, G. Lohmer, *Chem. Commun.* **1996**, 1921-1922.

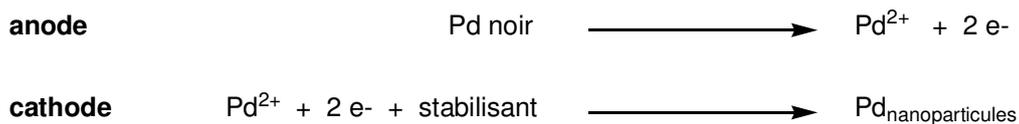


Schéma A7

Au laboratoire, une méthode simple de préparation de nanoparticules de palladium stabilisées par le bromure de tétrabutylammonium a été mise au point.²⁸ L'acétate de palladium et le sel d'ammonium sont agités à 123 °C en présence de tributylamine (schéma A8).

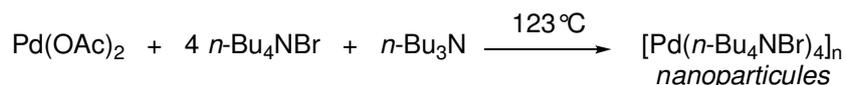


Schéma A8

Les amines tertiaires, possédant un hydrogène en α , sont connues pour réduire le palladium (II) en palladium (0). Le palladium se coordonne à l'azote puis une β -élimination conduit au sel d'ammonium et à l'hydrure de palladium qui, suite à une élimination réductrice, évolue en palladium (0) (Schéma A9).^{29,30}

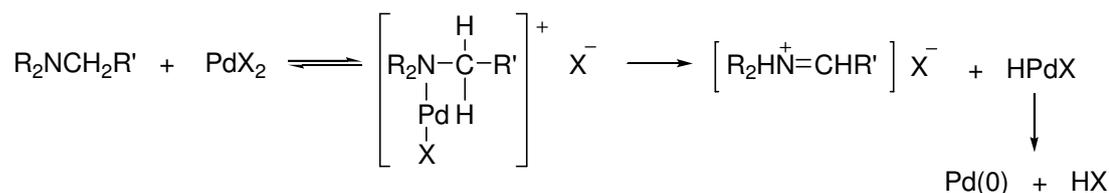


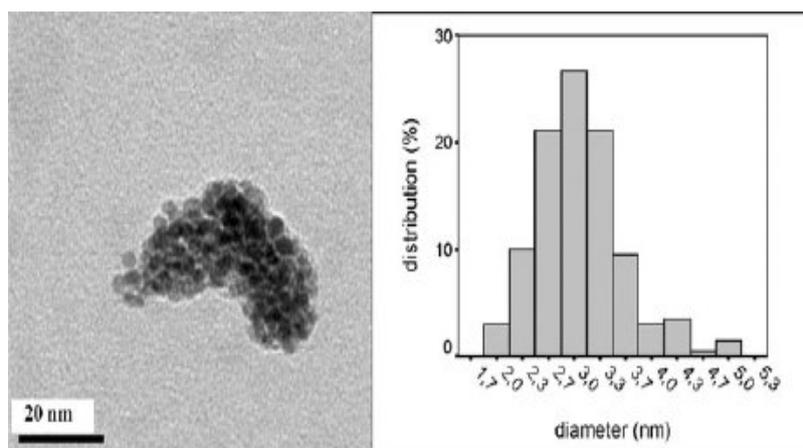
Schéma A9

Les nanoparticules formées contiennent un palladium pour, en moyenne, quatre bromures de tétrabutylammonium. Elles ont été analysées par microscopie électronique en transmission (MET) qui montre uniquement le métal (graphe A1). Chaque sphère correspond à une particule de palladium, leur taille moyenne étant de 3,1 nanomètres. Par la suite, elles seront notées Pd_{OAc,N}.

²⁸ J. Le Bras, D. K. Mukerjee, S. Gonzalez, M. Tristany, B. Ganchev, M. Moreno-Mañas, R. Pleixats, F. Henin, J. Muzart, *New. J. Chem.* **2004**, *28*, 1550-1553.

²⁹ L. S. Hegedus, *Transition Metals in the Synthesis of Complex Organic Molecules*, University Science Books: Mill Valley, 1994, pp 106-107.

³⁰ A. A. Pletnev, Q. Tian, R. C. Larock, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 9276-9287.

MET micrographie des nanoparticules Pd_{OAc,N}Distribution de la taille des nanoparticules Pd_{OAc,N} (3,1±0,6 nm)

Graph A1

A.1.2. Hydrogénation chimiosélective palladocatalysée de doubles liaisons C=C

L'hydrogénation de doubles liaisons C=C est une réaction illustrée par de nombreux travaux. Quelques exemples en hydrogénation chimiosélective sont présentés ci-dessous.

En 1984, il a été observé l'hydrogénation chimiosélective de la double liaison C=C du 1-benzyloxyundéc-10-ène en présence de Pd/C, de butylamine, dans l'éthanol sous hydrogène.³¹

L'équipe de Sajiki a beaucoup étudié l'influence d'additifs sur la sélectivité d'hydrogénation catalysée par le palladium sur charbon. En 1995, ils ont mis en évidence que, dans le méthanol, l'ajout de pyridine, d'ammoniac ou d'acétate d'ammonium permet de réaliser, en 30 min, l'hydrogénation sélective de doubles liaisons C=C en présence du groupement éther benzylique (schéma A10).^{32, 33}

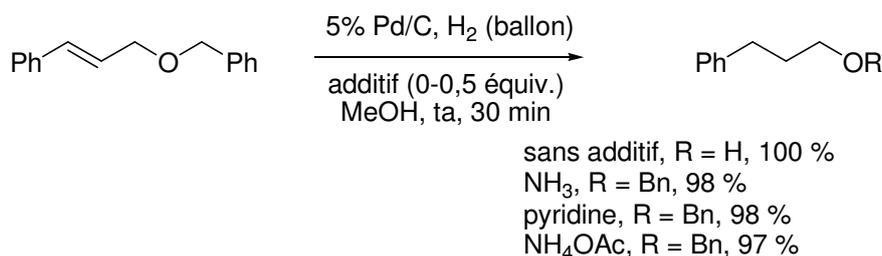


Schéma A10

³¹ B. P. Czech, R. A. Bartsch, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 4076-4078.

³² H. Sajiki, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3465-3468.

³³ H. Sajiki, K. Hirota, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 13981-13996.

En 1997, ils ont de nouveau utilisé la pyridine associée au Pd/C et ainsi inhibé, sur 24 h, l'hydrogénolyse du groupement *p*-méthoxybenzyle (schéma A11), tandis que les doubles liaisons C=C, les groupements benzyles, nitro, *N*-Cbz réagissent.³⁴

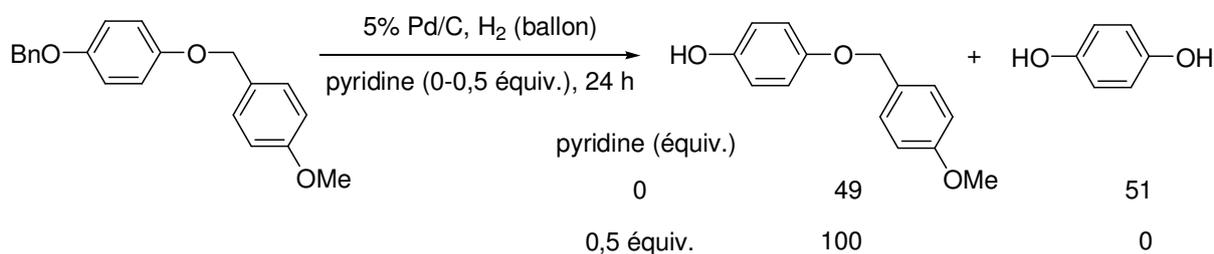


Schéma A11

Récemment ils ont utilisé le diphenylsulfide pour empoisonner le palladium sur charbon. Les liaisons C=C et C≡C sont hydrogénées sélectivement en présence de carbonyles et d'halogénures aromatiques, de nitriles, de *N*-Cbz et d'ester benzyles.³⁵

Sajiki et al. ont également préparé et isolé des catalyseurs au palladium. En 1998, Pd/C(en), obtenu à partir de palladium sur charbon et d'éthylènediamine, s'est avéré être un catalyseur efficace pour l'hydrogénation sélective d'oléfines en présence d'éthers benzyles et de *N*-Cbz.^{36,37} Ils ont également réalisé l'hydrogénation sélective d'alcènes en présence d'époxydes dans le THF (schéma A12).³⁸ 3 % de décanol sont néanmoins observés à partir du 1,2-époxydéc-9-ène, il est proposé que l'isomérisation de la double liaison entraîne l'ouverture de l'époxyde.

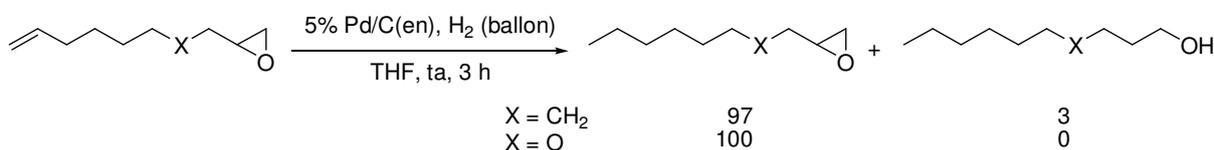


Schéma A12

Ils ont ensuite synthétisé un catalyseur au palladium dispersé sur des fibres de fibroin permettant l'hydrogénation sélective d'alcènes en présence de *N*-CBz, de cétones et d'halogénures aromatiques (schéma A13), d'éthers et d'esters benzyles.³⁹

³⁴ H. Sajiki, H. Kuno, K. Hirota, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 399-402.

³⁵ (a) A. Mori, Y. Miyakawa, E. Ohashi, T. Haga, T. Maegawa, H. Sajiki, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3279-3281. (b) A. Mori, T. Mizusaki, Y. Miyakawa, E. Ohashi, T. Haga, T. Maegawa, Y. Monguchi, H. Sajiki, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 11925-11932.

³⁶ H. Sajiki, K. Hattori, K. Hirota, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7990-7992.

³⁷ K. Hattori, H. Sajiki, K. Hirota, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 8433-8441.

³⁸ H. Sajiki, K. Hattori, K. Hirota, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 2200-2204.

³⁹ (a) H. Sajiki, T. Ikawa, K. Hirota, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 8437-8439. (b) T. Ikawa, H. Sajiki, K. Hirota, *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 2217-2231.

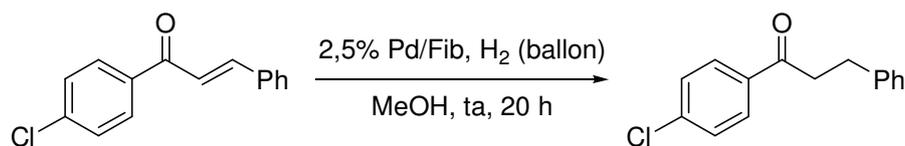


Schéma A13

En 2002, l'équipe de Ley a synthétisé un catalyseur de palladium encapsulé dans des polyurées, noté Pd EnCatTM. Il permet l'hydrogénation sélective des doubles liaisons en présence de nitriles, d'époxydes, de bromures aromatiques dans l'éthanol.⁴⁰ Pd EnCatTM est recyclé 20 fois sans perte d'activité (schéma A14).

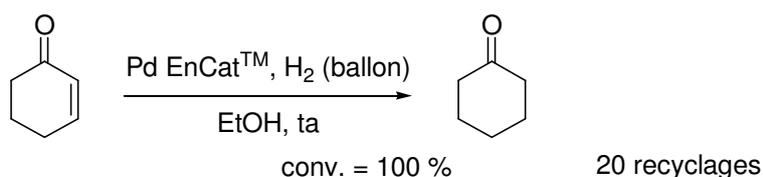


Schéma A14

En présence de palladium sur charbon sous atmosphère d'hydrogène, le 3-(4-chlorophényl)acrylate d'éthyle conduit à un mélange de 3-(4-chlorophényl)propanoate d'éthyle et de phénylpropanoate d'éthyle. Wu et al. ont mis en évidence que l'ajout de sels de zinc empêchait l'hydrogénolyse de la liaison Ph-Cl (schéma A15).⁴¹

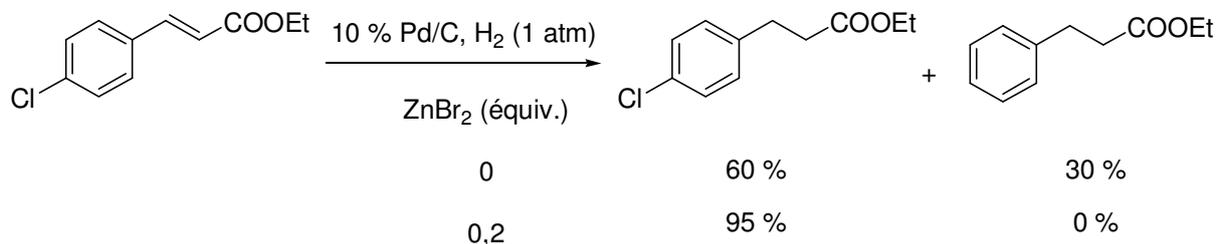


Schéma A15

Dupont et al. ont réalisé l'hydrogénation du 1,3-butadiène en 1-butène catalysée par des nanoparticules de palladium recyclables. Ils montrent que l'ajout d'un liquide ionique permet d'augmenter la sélectivité (schéma A16).⁴²

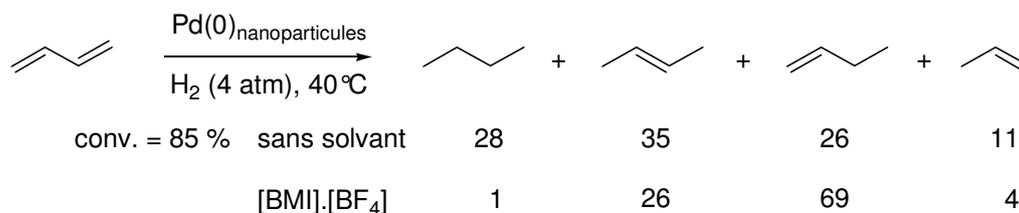


Schéma A16

⁴⁰ N. Bremeyer, S. V. Ley, C. Ramarao, I. M. Shirley, S. C. Smith, *Synlett* **2002**, 1843-1844.

⁴¹ G. Wu, M. Huang, M. Richards, M. Poirier, X. Wen, R. W. Draper, *Synthesis* **2003**, 1657-1660.

⁴² A. P. Umpierre, G. Machado, G. H. Fecher, J. Morais, J. Dupont, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 1404-1412.

Récemment Bhor et al. ont hydrogéné sélectivement la double liaison C=C de nitriles et de carbonyles α,β -insaturés avec le catalyseur homogène $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{PPh}_3$ dans le toluène sous atmosphère d'hydrogène.⁴³ Ces conditions sont compatibles avec la présence de groupements benzyléther, nitro, cyano et chlorure aromatiques (schéma A17).

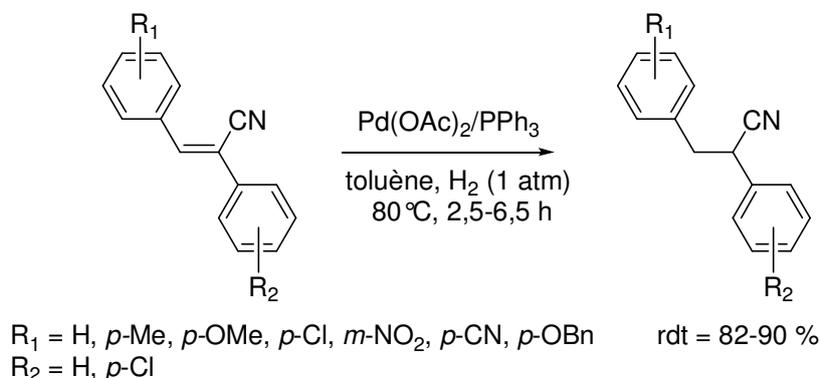


Schéma A17

Brunel a également utilisé l'acétate de palladium associé à des phosphines pour réaliser des hydrogénations sélectives en présence de groupements nitrile et cétone. En revanche il utilise l'acide formique comme source d'hydrure.⁴⁴

En conclusion, différents systèmes catalytiques permettent l'hydrogénation sélective des doubles liaisons C=C sans la réduction concomitante des groupements benzyliques et *N*-Cbz, des nitriles, des carbonyles et halogénures aromatiques et des époxydes. Cependant les catalyseurs sont utilisés en milieu organique et peu d'entre eux sont recyclables.

A.1.3. Hydrogénolyse palladocatalysée d'époxydes benzyliques

La réduction d'époxydes en alcools constitue une transformation largement utilisée en synthèse organique. L'hydrogénolyse, notamment avec le palladium comme catalyseur, est une des méthodes les plus employées parmi les différentes procédures d'ouverture d'oxiranes et a permis de réduire une grande variété d'époxydes.

L'hydrogénolyse palladocatalysée de l'oxyde de styrène en 2-phényléthanol a été le sujet d'un grand nombre de brevets⁴⁵ et d'articles. L'ouverture de cet époxyde, généralement régiosélective,

⁴³ M. D. Bhor, M. J. Bhanushali, N. S. Nandurkar, B. M. Bhanage, *Catal. Commun.* **2007**, *8*, 2064-2068.

⁴⁴ J.-M. Brunel, *Synlett* **2007**, *2*, 330-332.

⁴⁵ (a) O. U. S. Loehr, US 1787205, 1930, *Chem. Abstr.* **1931**, *25*, 8742. (b) T. F. Wood, U.S. US 2524096, 1950, *Chem. Abstr.* **1951**, *45*, 11272. (c) T. F. Wood, Ger. Offen. DE 1918852, 1969, *Chem. Abstr.* **1970**, *72*, 43111. (d) W. Hoelderich, N. Goetz, L. Hupfer, Ger. Offen. DE 3801106, 1989, *Chem. Abstr.* **1990**, *112*, 55217. (e) R. V. Chaudhari, M. M. Telkar, C. V. Rode, U.S. US 6166269, 2000, *Chem. Abstr.* *134*, 41976. (f) F. J. Broecker, W. Aquila, W. Buechele, H. Etzrodt, U. Schaefer-Luederssen, E. Schwab, Ger. Offen. DE 19936208, 2001, *Chem. Abstr.* *134*, 180297.

découlerait de la formation d'un complexe η^3 -benzyle qui impliquerait la rupture de la liaison C-O benzylique (schéma A18).^{46, 47}

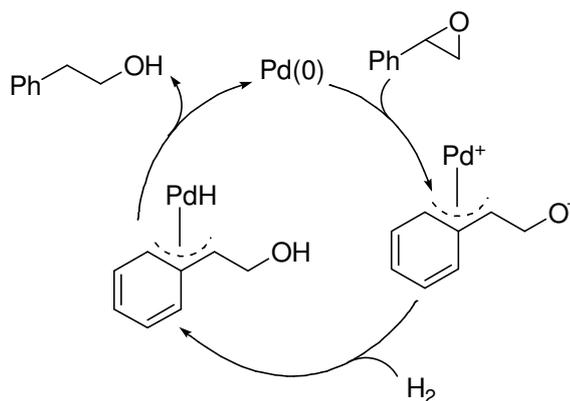


Schéma A18

Cependant avec certains catalyseurs, tels que les palladiums supportés sur de l'oxyde d'aluminium ou du charbon activé à haute température,⁴⁶ le 1-phényléthanol est obtenu majoritairement. La coupure de la liaison C-O en β du cycle aromatique a également été observée avec des α,β -époxy- β -phénylcarbonyles⁴⁸ et des α -phényl- β -alkénylépoxydes (schéma A19).⁴⁹

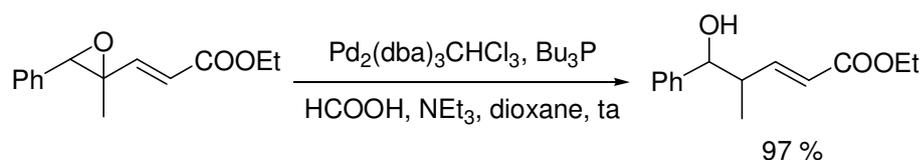


Schéma A19

Les époxydes benzyliques, dans des conditions d'hydrogénolyse, peuvent conduire au produit de désoxygénation notamment avec le Pd/C^{47,50} et, dans les solvants protiques, aux produits de solvolysse. En effet, le palladium sur charbon empoisonné par l'éthylène diamine est un catalyseur sélectif d'hydrogénolyse d'époxydes aliphatiques dans le méthanol.⁵¹ En revanche dans les mêmes conditions, l'oxyde de styrène conduit majoritairement au 2-méthoxy-2-phényléthanol (Schéma A20).

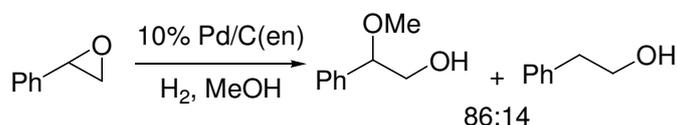


Schéma A20

⁴⁶ I. Kirm, F. Médina, X. Rodriguez, Y. Cesteros, P. Salagre, J. E. Sueiras, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2005**, 239, 215-221.

⁴⁷ S. Mitsui, S. Imaizumi, M. Hisashige, Y. Sugi, *Tetrahedron* **1973**, 29, 4093-4097.

⁴⁸ S. Torii, H. Okumoto, S. Nakayasu, T. Kotani, *Chem. Lett.* **1989**, 1975-1978.

⁴⁹ (a) M. Oshima, H. Yamazaki, I. Shimizu, M. Nisar, J. Tsuji, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 6280-6287. (b) H. David, L. Dupuis, M.-G. Guillerz, F. Guibé, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 3335-3338.

⁵⁰ C. V. Rode, M. M. Telkar, R. Jaganathan, R. V. Chaudhari, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2003**, 200, 279-290.

⁵¹ H. Sajiki, K. Hattori, K. Hirota, *Chem. Commun.* **1999**, 1041-1042.

Plusieurs alternatives afin d'éviter ces réactions secondaires ont été développées (tableau A1). En 1995, les équipes de Iyer⁵² et Dragovich⁵³ ont utilisé le formate d'ammonium comme agent réducteur avec le Pd/C pour hydrogéner l'oxyde de styrène sans produit secondaire (entrées 1 et 2). Avec le Pd/C dans le méthanol, une forte pression d'hydrogène permet également de favoriser la formation du produit d'hydrogénolyse (entrée 3).⁵⁴ Enfin, les nanoparticules ont trouvé leur place dans cette chimie.⁵⁵ En 2003, Ley et al. ont synthétisé des nanoparticules recyclables de palladium encapsulées dans des polyurées.⁵⁶ Ils ont hydrogéné sélectivement avec de bons rendements des époxydes benzyliques dont l'oxyde de styrène (entrées 4, 5), avec comme agent réducteur, soit de la triéthylamine associée à l'acide formique,⁵⁶ soit de l'hydrogène.⁵⁷ En 2007, Kwon et al. ont synthétisé des nanoparticules de palladium magnétiquement séparables, recyclables vingt-cinq fois et très actives pour l'hydrogénolyse d'époxydes (entrée 6).⁵⁸ Récemment, Ying et al. ont synthétisé un catalyseur recyclable : des nanoparticules de palladium supportées sur silice, notées Pd/Urea-MCF. Elles ont été utilisées, entre autres, pour l'hydrogénolyse de l'oxyde de styrène en présence de formate d'ammonium à température ambiante (entrée 7).⁵⁹



Entrée	Catalyseur (équiv.)	Espèces réductrices	Solvant	T °C	Tps (h)	Rdt(%)
1 ⁵²	5% Pd/C (0,005)	HCO ₂ NH ₄ (2 équiv.)	MeOH	65	2	100
2 ⁵³	10% Pd/C (0,04)	HCO ₂ NH ₄ (3 équiv.)	EtOH	23	1,5	58
3 ⁵⁴	5% Pd/C (4 % wt)	H ₂ (15 atm)	MeOH	28	0,5	95
4 ⁵⁶	Pd ⁰ EnCat (0,05)	HCO ₂ H, NEt ₃ (4 équiv)	EtOAc	23	4	84
5 ⁵⁷	Pd ⁰ EnCat (0,1)	H ₂ (ballon)	EtOH	ta	16	100
6 ⁵⁸	MAGPd (0,01)	H ₂ (ballon)	MeOH	28	0,5	96
7 ⁵⁹	5% Pd/Urea-MCF (0,1)	HCO ₂ NH ₄ (5 équiv.)	EtOAc	25	12	91

Tableau A1

L'hydrogénolyse des époxydes benzyliques par l'hydrogène dans l'eau serait une méthode particulièrement propre et facile à mettre en œuvre. L'utilisation de nanoparticules hydrophiles dans cette réaction permettrait en plus d'envisager un recyclage du catalyseur.

⁵² J. P. Varghese, A. Sudalai, S. Iyer, *Synth. Commun.* **1995**, *25*, 2267-2273.

⁵³ P. S. Dragovich, T. J. Prins, R. Zhou, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 4922-4924.

⁵⁴ V. G. Yadav, S. B. Chandalia, *Org. Proc. Res. Dev.* **1998**, *2*, 294-297.

⁵⁵ M. M. Telkar, C. V. Rode, R. V. Chaudhari, S.S. Joshi, A. M. Nalawade, *Appl. Catal. A: General* **2004**, *273*, 11-19.

⁵⁶ S. V. Ley, C. Mitchell, D. Pears, C. Ramarao, J.-Q. Yu, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4665-4668.

⁵⁷ R. H. Perni, S. Ley, A. J. P. Stewart-Liddon, D. Pears, K. Treacher, *Beilstein J. Org. Chem.* **2006**, *2*:15; <http://bjoc.beilstein-journals.org/content/pdf/1860-5397-2-15.pdf>; *Chem. Abstr.* **2006**, 924260.

⁵⁸ M. S. Kwon, I. S. Park, J. S. Jang, J. S. Lee, J. Park, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3417-3419.

⁵⁹ N. Erathodiyil, S. Ooi, A. M. Seayad, Y. Han, S. S. Lee, J. Y. Ying, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 3118-3125.

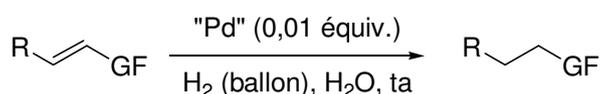
A.2. Résultats et discussions

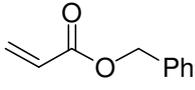
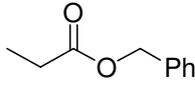
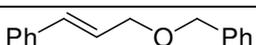
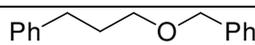
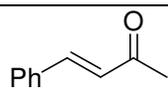
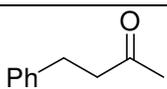
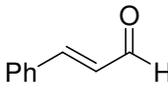
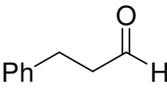
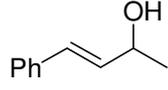
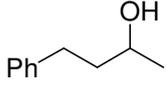
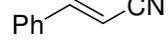
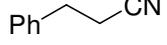
A.2.1. Hydrogénation de doubles liaisons C=C avec les nanoparticules Pd_{OAc,N} dans l'eau

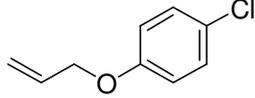
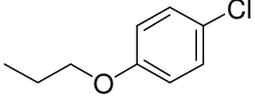
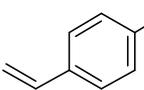
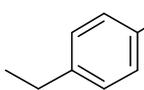
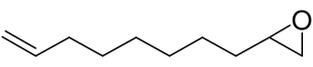
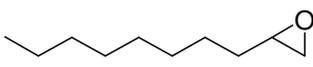
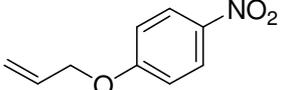
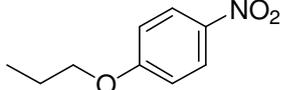
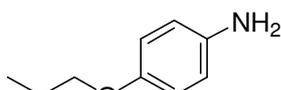
A.2.1.1. Hydrogénation chimiosélective

Les nanoparticules Pd_{OAc,N} ont été utilisées en hydrogénation sélective d'oléfines dans le méthanol, le toluène, et les liquides ioniques en présence de groupements O-benzyle.²⁸ Nous avons étudié leur potentiel catalytique dans l'eau pour l'hydrogénation d'alcènes fonctionnalisés.

L'hydrogénation de l'acrylate de benzyle **A1** a tout d'abord été réalisée en présence de Pd_{OAc,N} dans l'eau sous atmosphère d'hydrogène à température ambiante. Au bout de 4 heures, le propanoate de benzyle **A2** est obtenu avec un rendement de 98 % (tableau A2, entrée 1). En prolongeant la réaction 24 h, le rendement similaire obtenu (entrée 2) montre la bonne chimiosélectivité de ces nanoparticules. Nous avons comparé leur activité avec le palladium sur charbon : ainsi en 4 h, la double liaison est totalement hydrogénée, mais 20 % d'hydrogénolyse du groupement benzyle sont également observés (entrée 3).



Entrée	Source de Pd	Substrat	Temps (h)	Produit	Rdt ^a (%)
1	Pd _{OAc,N}		4		98
2			24		97
3	10%Pd/C	A1	4	A2	74 ^b
4	Pd _{OAc,N}		4		54 ^c
5		A3	24	A4	93
6	Pd _{OAc,N}		4		94
7		A5	24	A6	93
8	Pd _{OAc,N}		4		98
9		A7	24	A8	98
10	Pd _{OAc,N}		4		78 ^c
11		A9	24	A10	93
12	Pd _{OAc,N}		4		93
13		A11	24	A12	92

14	Pd _{OAc,N}		4		90
15		A13	24	A14	92
16	Pd _{OAc,N}		4		81
17		A15	24	A16	62 ^d
18	10%Pd/C		4		15 ^d
19	Pd _{OAc,N}		4		92
20		A17	24	A18	91
21	10%Pd/C		4		60 ^e
22	Pd _{OAc,N}		4		75
23		A19	24	A20	98
					
				A21	

^a rendement produit isolé, ^b conv. = 100 %, EtCO₂Bn/EtCO₂H = 80:20, ^c conv (%) par RMN, ^d présence d'éthylbenzène, ^e conv. = 100 %, **A18**/1-décanol/2-décanol = 60:10:30.

Tableau A2

Pd_{OAc,N} permet la réduction sélective de la double liaison du 3-benzyloxy-1-phénylpropène **A3** sans hydrogénolyse de la fonction benzyle (entrées 4 et 5). Les doubles liaisons C=C des 4-phénylbut-3-èn-2-one **A5**, cinnamaldéhyde **A7** et 4-phénylbut-3-èn-2-ol **A9** ont été totalement hydrogénées, cependant l'hydrogénation de **A9** est plus lente (entrées 6-11). Il est à noter que l'hydrogénation d'**A5** et **A7** par d'autres nanocatalyseurs dans l'eau nécessite une quantité de catalyseur plus importante⁶⁰ ou une haute pression d'hydrogène.²²

Le Pd/C conduit dans certains cas à la réduction des groupements nitriles.⁶¹ En revanche l'hydrogénation du nitrile cinnamique **A11** avec Pd_{OAc,N} conduit sélectivement au 3-phénylpropanenitrile **A12**.

Nous avons ensuite examiné l'hydrogénation de doubles liaisons en présence d'halogénures aromatiques. La liaison Ar-Cl est stable (entrées 14-15). La réduction du *p*-bromostyrène **A15** permet d'isoler le 1-bromo-4-éthylbenzène **A16** avec un rendement de 81 % en 4 h (entrée 16) tandis qu'en 24 h, une rupture importante de la liaison Ar-Br est observée (entrée 17).

⁶⁰ R. Nakao, H. Rhee, Y. Uozumi, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 163-165.

⁶¹ (a) F. Hénin, S. Létinois, J. Muzart, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 7187-7190. (b) P. Rylander, *Catalytic Hydrogenation in Organic Syntheses*, Academic Press: New York, **1979**, pp 138-152.

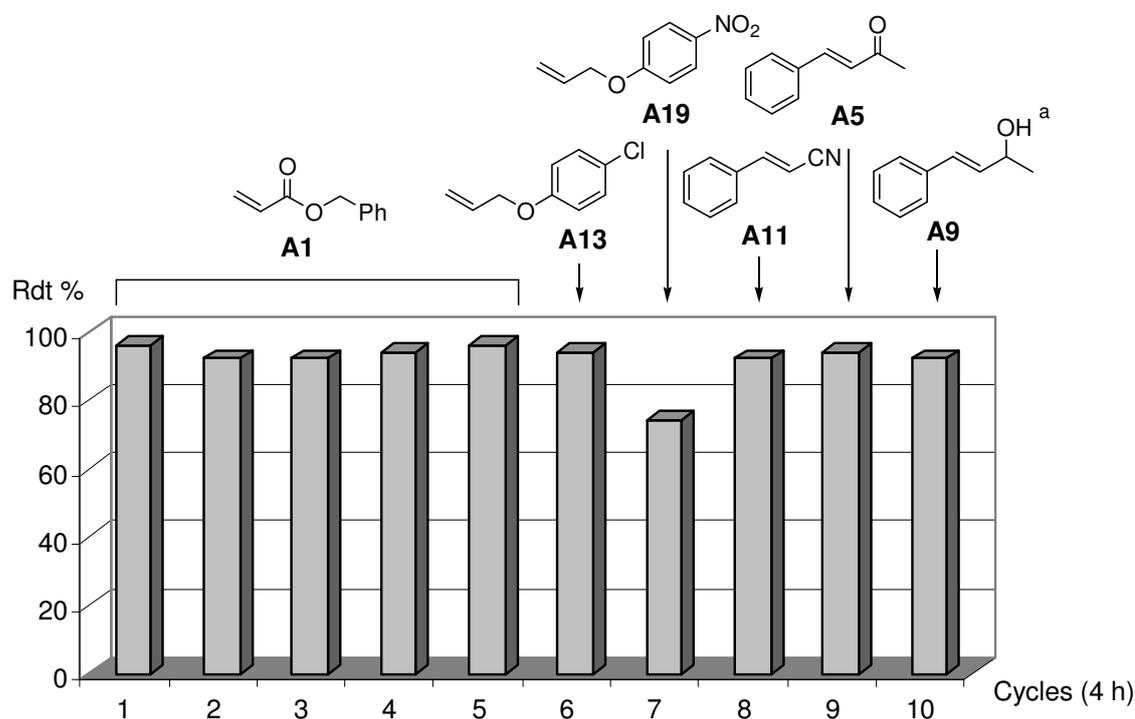
Les époxydes aliphatiques sont hydrogénolysés avec le Pd/C, cependant les nanoparticules permettent l'hydrogénation de la double liaison du 1,2-époxydéc-9-ène **A17** sans ouverture de l'époxyde (entrées 19-21).

Enfin, en présence d'un groupement nitro, la double liaison est réduite en 4 h et le 1-nitro-4-propoxybenzène est obtenu avec un rendement de 75 % (entrée 22). En 24 h, la réduction du groupement nitro en amine se produit également (entrée 23).

A.2.2.2. Recyclage

Dans un milieu eau/éther diéthylique, les nanoparticules Pd_{OAc,N} se placent à l'interface. Sous agitation, nous observons la formation des gouttelettes d'eau recouvertes de palladium en dispersion dans le solvant. Les nanoparticules semblent absorbées à la surface de l'eau, ce qui nous a permis d'envisager leur recyclage.

A1, **A13**, **A19**, **A11**, **A5**, et **A9** ont été hydrogénés successivement avec le même catalyseur (graphe A2). Dix cycles ont été réalisés sans baisse d'activité et de sélectivité et avec des rendements similaires à ceux obtenus précédemment (tableau A2).



cycle 1 : Alcène (1 mmol), Pd_{OAc,N} (0,01 mmol), H₂O (2 mL), H₂ (ballon), ta, 4 h ; cycles 2-10 : Alcène (1 mmol), H₂ (ballon), ta, 4 h. ^a cycle 10 : 24 h.

Graphe A2

A.2.3. Les nanoparticules Pd_{OAc,N} en couplage de Heck

Les nanoparticules Pd_{OAc,N} ont également été testées comme catalyseur de la réaction de Heck. Le couplage de l'iodobenzène et de l'acrylate de *t*-butyle a été réalisé dans le diméthylformamide, et dans l'eau (schéma A21). Dans le DMF, le couplage de l'iodobenzène avec l'acrylate de vinyle conduit au cinnamate de *t*-butyle avec un rendement de 80 %. Dans l'eau, la conversion n'est pas totale, **A22** est obtenu avec un faible rendement (17%) et nous observons la formation de palladium noir. Afin d'éviter la chute du catalyseur, du bromure de cetyltriméthylammonium (CTAB) a été ajouté. La conversion est alors totale et **A22** est obtenu avec un rendement de 80 %. Cependant le CTAB entraîne la formation d'une émulsion ce qui pose des difficultés lors du traitement de la réaction.

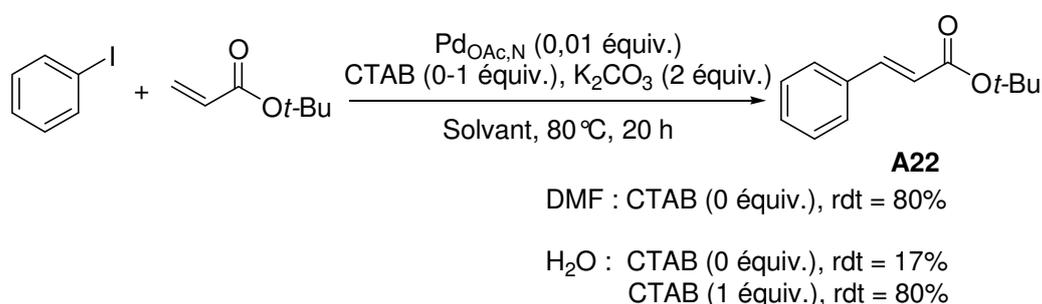


Schéma A21

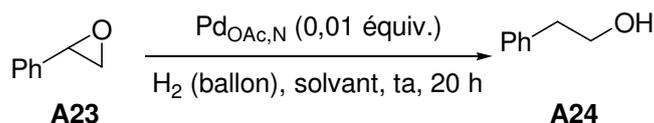
Dans le cas de la réaction de couplage C-C, l'emploi de l'eau comme solvant n'améliore pas le rendement par rapport à un solvant organique, et la nécessité d'ajouter du CTAB pour éviter l'agglomération des nanoparticules à haute température empêche leur recyclage. Ces observations nous ont conduits à ne pas examiner davantage ce procédé.

A.2.4. Hydrogénolyse d'époxydes avec les nanoparticules Pd_{OAc,N}

A.2.4.1. Hydrogénolyse d'époxydes benzyliques dans l'eau

Les nanoparticules Pd_{OAc,N} ont montré une activité intéressante en hydrogénation d'alcènes dans l'eau car ce milieu sert de support et permet leur recyclage. Nous avons voulu étendre leur activité à l'hydrogénolyse d'époxydes benzyliques. Ces derniers se solvolyse en général facilement dans l'eau et les solvants protiques.

La réactivité de l'oxyde de styrène **A23** en présence de Pd_{OAc,N} sous atmosphère d'hydrogène a tout d'abord été examinée (schéma A22). Dans l'eau, la conversion est totale en 20 h et le 2-phényléthanol **A24** est obtenu avec un rendement de 97 %. L'hydrogénolyse se produit également dans des solvants organiques et un liquide ionique, comme [BMIM].[PF₆], mais les rendements sont plus faibles (schéma A22).

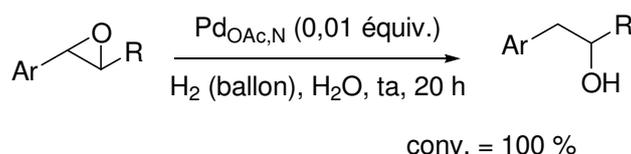


H_2O , conv. = 100 %, rdt = 97 %
 MeOH , conv. = 100 %, rdt = 88 %
 MeCN , conv. = 77 %, rdt = 35 %
 $[\text{BMIM}].[\text{PF}_6]$, conv. = 55 %, rdt = 16 %
 EtOAc , conv. = 0 %

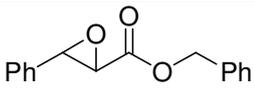
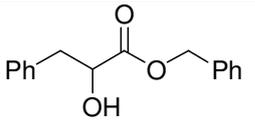
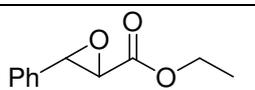
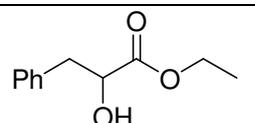
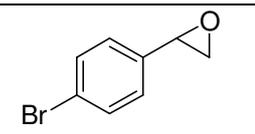
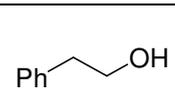
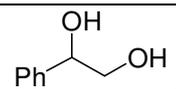
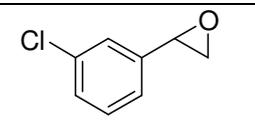
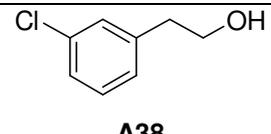
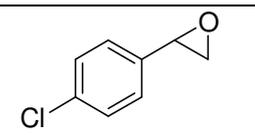
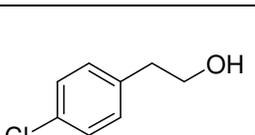
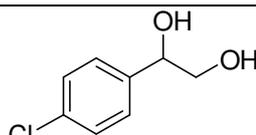
Sch\u00e9ma A22

Dans l'eau et le m\u00e9thanol, le 2-ph\u00e9nyl\u00e9thanol est obtenu s\u00e9lectivement avec de bons rendements. Cependant, dans le m\u00e9thanol, les nanoparticules $\text{Pd}_{\text{OAc,N}}$ sont solubles, il n'est donc pas possible de les recycler. Dans notre cas, l'eau reste donc le solvant le plus attrayant.

Le 1,2-\u00e9poxy-1-ph\u00e9nylpropane **A25**, le 1,2-\u00e9poxy-1,2,3,4-t\u00e9trahydronaphtal\u00e8ne **A27** et le 2,3-\u00e9poxy-3-ph\u00e9nylpropanoate d'\u00e9thyle **A33** sont hydrog\u00e9nolys\u00e9s \u00e0 temp\u00e9rature ambiante dans l'eau avec de bons rendements (tableau A3, entr\u00e9es 1, 2, 6). En revanche l'hydrog\u00e9nolyse du 1,2-diph\u00e9nyloxirane **A29** dans les m\u00eames conditions n'est pas reproductible. **A29** \u00e9tant un solide, nous avons soit utilis\u00e9 un co-solvant, soit r\u00e9alis\u00e9 la r\u00e9action \u00e0 80\u00b0C afin de favoriser le contact entre les nanoparticules \u00e0 la surface de l'eau et le substrat. Dans les deux cas, une conversion totale et de bons rendements sont obtenus (entr\u00e9es 3 et 4). Pour la m\u00eame raison, la r\u00e9action du 2,3-\u00e9poxy-3-ph\u00e9nylpropanoate de benzyle **A31** a \u00e9t\u00e9 conduite \u00e0 80\u00b0C : l'hydrog\u00e9nolyse s'effectue s\u00e9lectivement au niveau de l'\u00e9poxyde (entr\u00e9e 5).



entr\u00e9e	Substrat	produit	Rdt (%)
1	A25	A26	81
2	A27	A28	74
3 ^a	A29	A30	92
4 ^b	A29	A30	98

5 ^b			86
	A31	A32	
6			80
	A33	A34	
7		 A24  A36	(A36) 75
	A35	A24/A36 = 15:85	
8			82
	A37	A38	
9		 A40  A41	(A40) 51
	A39	A40/A41 = 75:25	

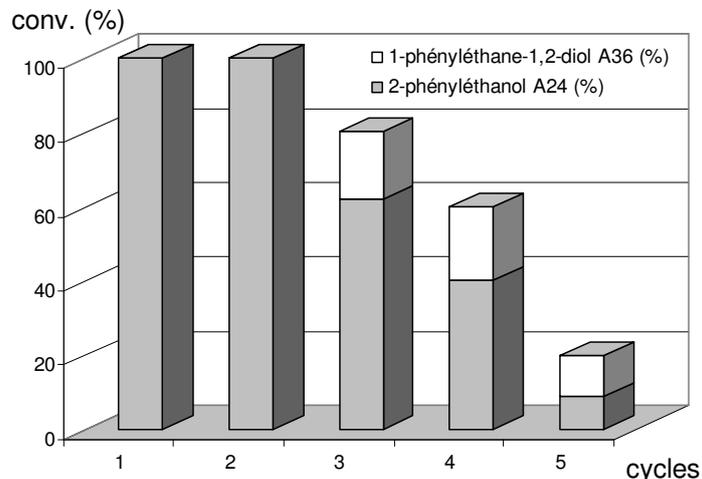
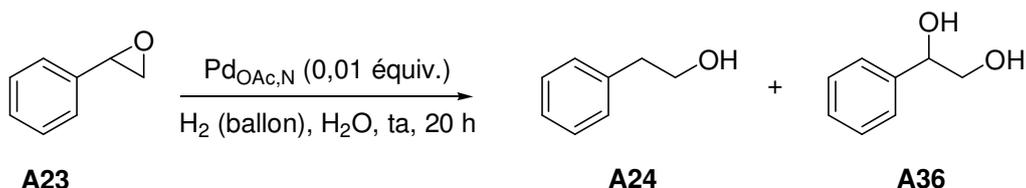
^a réalisée avec MeCN comme co-solvant ; ^b réalisée à 80 °C

Tableau A3

Différents oxydes de styrènes halogénés ont ensuite été étudiés. Dans le cas du *p*-bromophényloxirane **A35**, la rupture de la liaison C-Br est observée et le produit d'hydrolyse est formé majoritairement (entrée 7). Nous pensons que le palladium s'insère préférentiellement dans la liaison C-Br ce qui entraîne la coupure de cette liaison et la formation de HBr qui favorise l'hydrolyse de l'époxyde. Dans le cas des chlorophényloxiranes **A37** et **A39**, la position de l'atome de chlore sur le cycle a une influence : en *mé*ta, seul le produit d'hydrogénolyse est obtenu (entrée 8) tandis qu'en *para*, un mélange, produit d'hydrolyse et produit d'hydrogénolyse, est isolé (entrée 9).

A.2.4.2. Recyclage et diminution de la quantité de catalyseur

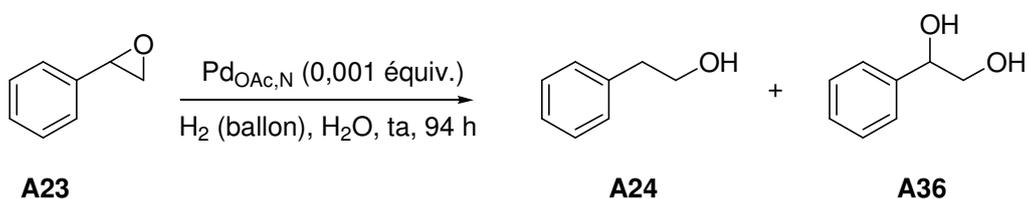
Les essais de recyclage montrent une chute progressive de la conversion avec la formation du produit d'hydrolyse (graphe A3) et de palladium noir.



cycle 1 : Oxyde de styrène (1 mmol), Pd_{OAc,N} (0,01 mmol), H₂O (2 mL), H₂ (ballon), ta, 20 h ; cycles 2-5 : Oxyde de styrène (1 mmol), H₂ (ballon), ta, 20 h.

Graphe A3

L'hydrogénolyse de l'oxyde de styrène a été réalisée en présence de 0,001 équivalent de catalyseur (schéma A23). La conversion est totale en 94 h ; l'alcool **A24** est formé majoritairement, mais le diol **A36** est également présent et du palladium noir est observé. La réaction est moins sélective qu'en présence de 0,01 équivalent de Pd_{OAc,N}. L'augmentation du Turn Over Number (TON (1 mol%) = 97, TON (0,1 mol%) = 800) appuie le fait que travailler avec moins de catalyseur limite l'agglomération des nanoparticules et donc favorise leur activité, comme il a été proposé par de Vries lors de l'emploi de nanoparticules dans la réaction de Heck.⁶² Néanmoins, nous avons observé une dégradation de Pd_{OAc,N} au cours de la réaction.



conv. = 100 %, **A24/A36** = 82:18, rdt (**A24**) = 80%

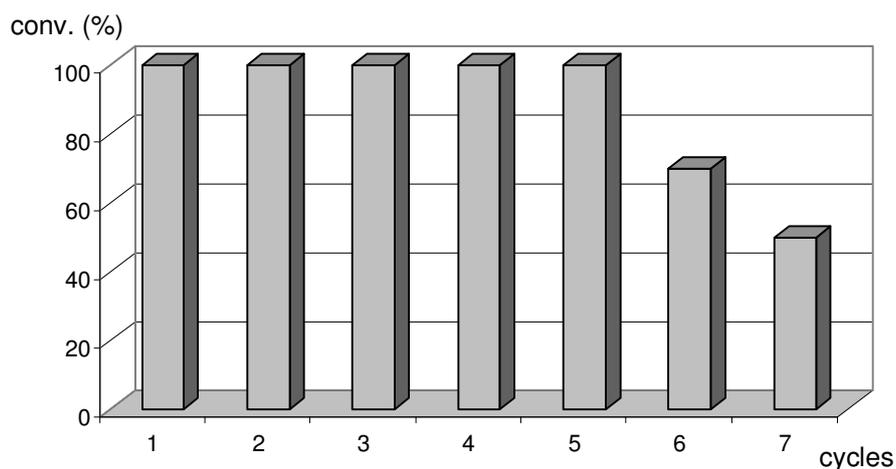
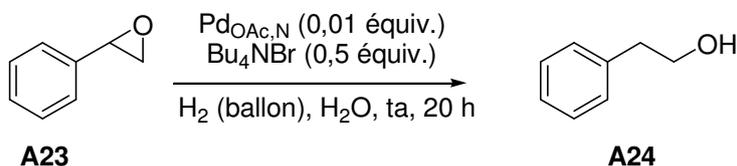
TON = 800

Schéma A23

⁶² A. H. M. Vries, J. M. C. A. Mulders, J. H. M. Mommers, H. J. W. Henderickx, J. G. de Vries, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3285-3288.

Nous avons envisagé de réaliser la réaction à 80 °C afin de savoir si la vitesse de réaction augmentait plus rapidement que la vitesse de décomposition des nanoparticules. La conversion est totale en 4 h mais le diol est formé à hauteur de 30 %. Ce résultat peut s'expliquer par la décomposition des nanoparticules à haute température et/ou une solvolysse favorisée par le chauffage.

Lorsque les nanoparticules Pd_{OAc,N} ont été utilisées pour réaliser le couplage du iodobenzène et de l'acrylate de *t*-butyle à 80 °C (schéma A21) il a été nécessaire d'ajouter du CTAB afin d'empêcher la chute du catalyseur. Sur le même principe, nous avons ajouté un sel d'ammonium en espérant maintenir le catalyseur actif sans gêner le recyclage. Différentes proportions de bromure de tétrabutylammonium ont été utilisées : avec 0,5 équivalent, les résultats sont similaires à ceux de la réaction dans l'eau (schéma A22). Six recyclages ont ainsi été réalisés : le 2-phényléthanol **A24** est formé sélectivement, mais la conversion baisse à partir du sixième cycle (Graphe A4).



cycle 1 : Oxyde de styryène (1 mmol), Pd_{OAc,N} (0,01 mmol), Bu₄NBr (0,5 mmol), H₂O (2 mL), H₂ (ballon), ta, 20 h ; cycles 2-7 : Oxyde de styryène (1 mmol), H₂ (ballon), ta, 20 h.

Gratification A4

Avec 0,001 équivalent de Pd_{OAc,N} et 0,5 équivalent de bromure de tétrabutylammonium dans l'eau, l'hydrogénolyse est totale en 94 h et le 2-phényléthanol est obtenu avec un rendement de 94 % (schéma A24).

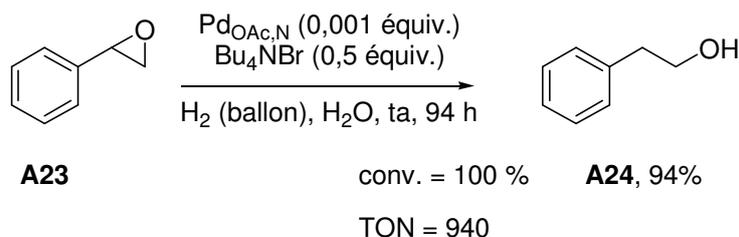


Schéma A24

En conclusion, le bromure de tétrabutylammonium prévient la formation de palladium noir et évite l'hydrolyse du substrat. L'ajout de ce sel permet le recyclage des nanoparticules $\text{Pd}_{\text{OAc,N}}$ et l'utilisation de 0,1 mol% de catalyseur pour l'hydrogénolyse de l'oxyde de styrène.

A.2.4.3. Hydrogénolyse d'époxydes aliphatiques

Ayant montré qu'il était possible d'hydrogéner sélectivement des doubles liaisons en présence d'époxydes aliphatiques (Tableau A2, entrées 19, 20), nous avons voulu déterminer si, dans certaines conditions, les nanoparticules $\text{Pd}_{\text{OAc,N}}$ permettraient d'hydrogéner des époxydes aliphatiques, mais aucune des conditions testées n'a permis l'hydrogénolyse du 1,2-époxydécane (schéma A25).

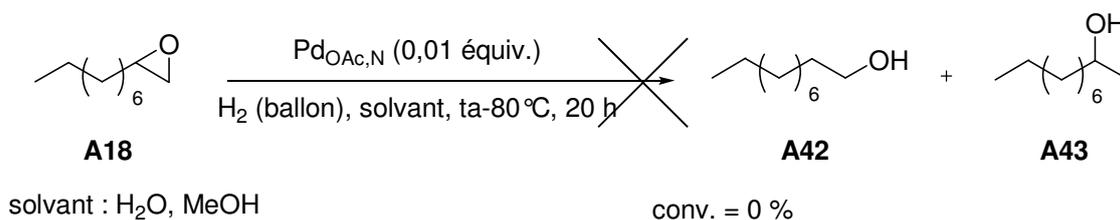


Schéma A25

L'équipe de Yu a travaillé sur l'hydrogénolyse d'époxydes benzyliques catalysée par les nanoparticules Pd^0EnCat en présence d'acide formique et de triéthylamine (tableau A1, entrée 4). Dans les mêmes conditions, l'hydrogénolyse du 1,2-époxy-3-phénylpropane est très lente mais ils obtiennent de bons résultats en utilisant l'hydrogène à haute pression comme agent réducteur (schéma A26).⁵⁶

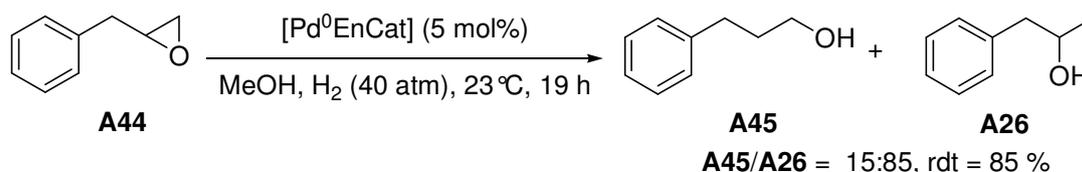
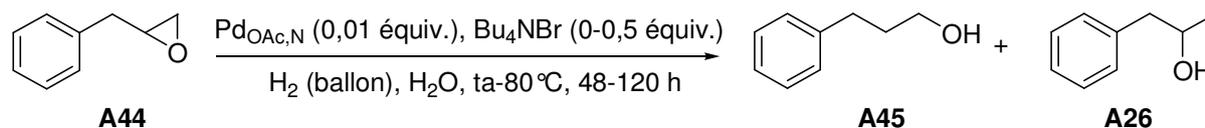


Schéma A26

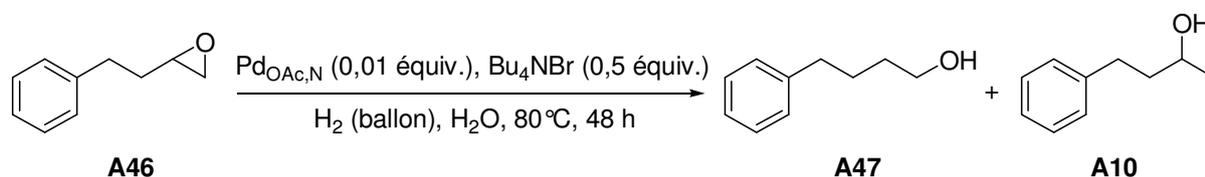
Nous avons donc supposé que la proximité du cycle aromatique facilitait l'hydrogénolyse. Dans nos conditions, l'hydrogénolyse du 1,2-époxy-3-phénylpropane **A44** est également très lente, la conversion n'est que de 23 % en 120 heures (Tableau A4, entrée 1). A 80°C, la conversion est totale en 48 h mais de manière non reproductible avec, parfois, la chute du catalyseur (entrée 2). L'ajout de bromure de tétrabutylammonium (entrées 3, 4), afin de maintenir les nanoparticules en solution, augmente la sélectivité. Le meilleur rendement est obtenu avec 0,5 équivalent de Bu₄NBr. Il est à noter que dans notre cas le produit majoritaire est l'alcool terminal **A45** alors que, généralement, c'est l'alcool secondaire **A26**.^{56, 58}



entrée	Bu ₄ NBr (équiv.)	T °C	Tps (h)	Conv (%)	A45/A26	Rdt (%)
1	0	20	120	23	60:40	15
2	0	80	48	50-100	95:5	39-69
3	0,1	80	48	100	80:20	83
4	0,5	80	48	100	85:15	88

Tableau A4

Nous avons étudié l'hydrogénolyse du 1,2-époxy-4-phénylbutane **A46**, qui possède un carbone supplémentaire entre l'époxyde et le cycle aromatique. En 48 h la conversion n'est que de 35 % (schéma A27) et comme dans la littérature,^{51, 52} le produit majoritaire est l'alcool secondaire.



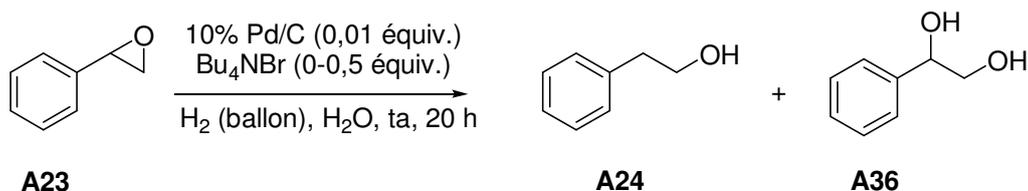
conv. = 35 %, **A47/A10** = 37:63, rdt = 30 %

Schéma A27

A.2.5. Hydrogénolyse d'époxydes avec le palladium sur charbon

A.2.5.1. Hydrogénolyse des époxydes benzyliques dans l'eau

Le palladium sur charbon est communément employé dans les réactions d'hydrogénation mais il est souvent décrit comme peu sélectif. L'équipe de Sajiki et Hirota l'empoisonne avec de l'éthylène diamine pour réduire son activité et ainsi augmenter sa sélectivité vis-à-vis de l'hydrogénolyse d'époxydes dans le méthanol.⁵¹ Par analogie, l'influence du bromure de tétrabutylammonium sur l'hydrogénolyse de l'oxyde de styrène avec le Pd/C dans l'eau a été étudié (schéma A28).



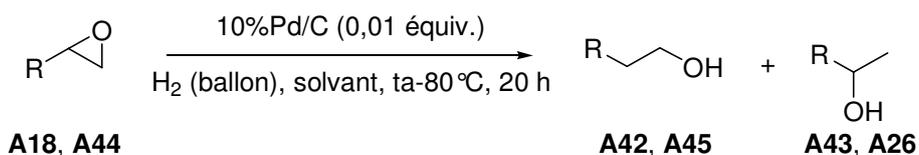
Bu₄NBr (0 \u00e9quiv.), conv 100%, **A24/A36** = 34:66
 Bu₄NBr (0,5 \u00e9quiv.), conv 33%, **A24/A36** = 100:0

Sch\u00e9ma A28

Sans bromure de t\u00e9trabutylammonium, la conversion est totale mais 66 % de produit de solvol\u00e9se sont form\u00e9s. Lorsque le bromure de t\u00e9trabutylammonium est ajout\u00e9, il semble empoisonner le Pd/C puisque la conversion n'est que de 33 % en 20 h. En revanche seul le produit d'hydrog\u00e9nolyse est observ\u00e9. Dans les m\u00eames conditions en utilisant Pd_{OAc,N} comme catalyseur, la conversion est totale et le 2-ph\u00e9nyl\u00e9thanol est obtenu s\u00e9lectivement (sch\u00e9ma A22). Les nanoparticules Pd_{OAc,N} offrent donc un bon compromis entre activit\u00e9 et s\u00e9lectivit\u00e9.

A.2.5.2. Hydrog\u00e9nolyse des \u00e9poxydes aliphatiques

Avec le Pd/C, le 1,2-\u00e9poxyd\u00e9cane **A18** est hydrog\u00e9nolys\u00e9 en 1 et 2-d\u00e9canol avec un bon rendement et une bonne s\u00e9lectivit\u00e9 en faveur de l'alcool branch\u00e9 (tableau A5, entr\u00e9es 1,2). Le 1,2-\u00e9poxy-3-ph\u00e9nylpropane **A44** est hydrog\u00e9nolys\u00e9 avec une moins bonne s\u00e9lectivit\u00e9 qui s'inverse \u00e0 haute temp\u00e9rature (entr\u00e9es 3,4). Les m\u00eames r\u00e9actions ont \u00e9t\u00e9 r\u00e9alis\u00e9es en milieu organique (entr\u00e9es 5,6). Le Pd/C est plus actif dans le m\u00e9thanol : en 20 h \u00e0 temp\u00e9rature ambiante, la conversion est quasi-totale alors que dans l'eau elle n'est que de 62 %. Le 1-ph\u00e9nylpropan-2-ol **A26** est obtenu majoritairement mais, lorsque la r\u00e9action est r\u00e9alis\u00e9e \u00e0 reflux, la s\u00e9lectivit\u00e9 est \u00e9galement invers\u00e9e.



Entr\u00e9e	Substrat, R	Solvant	T ^o C	Conv. (%)	produits	Rdt (%)
1	A18 , C ₈ H ₁₉	H ₂ O	20	92	A42/A43 , 10:90	90
2	A18 , C ₈ H ₁₉	H ₂ O	80	100	A42/A43 , 5:95	95
3	A44 , PhCH ₂	H ₂ O	20	62	A45/A26 , 46:54	55
4	A44 , PhCH ₂	H ₂ O	80	100	A45/A26 , 75:25	93
5	A44 , PhCH ₂	MeOH	20	90	A45/A26 , 33:67	88
6	A44 , PhCH ₂	MeOH	65	100	A45/A26 , 66:34	97

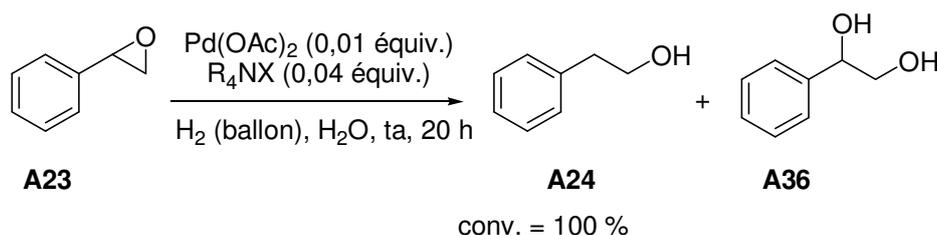
Tableau A5

A.2.6. Synthèse *in situ* du catalyseur

Dans cette partie, nous aborderons l'hydrogénolyse d'époxydes catalysée par du palladium réduit *in situ* en présence de différents sels d'ammonium. Dans certains cas, mais de manière non reproductible, des traces d'aldéhyde sont observées. La formation de composés carbonylés à partir d'époxydes en présence de palladium (0) a déjà été détectée.^{50, 63.}

A.2.6.1. Hydrogénolyse de l'oxyde de styrène, influence du sel d'ammonium

La réduction *in situ* de l'acétate de palladium a permis d'utiliser différents sels d'ammonium avec lesquels il n'est pas toujours possible d'isoler facilement les particules, notamment à cause de leur caractère hygroscopique. L'acétate de palladium a été réduit *in situ* par l'hydrogène en présence de différents sels d'ammonium. Quelle que soit la longueur des chaînes alkyles et le contre ion du sel d'ammonium, la conversion est totale mais le diol **A36** est toujours observé (tableau A6, entrées 1-6). L'hydrogénolyse la moins sélective se produit en présence de bromure de tétrabutylammonium (entrée 3). Nous n'avons pas pu établir de lien entre l'activité et la longueur de chaîne ou le contre ion de l'agent stabilisant.



Entrée	R ₄ NX	A24/A36
1	-	84:16
2	Me ₄ NBr	90:10
3	<i>n</i> -Bu ₄ NBr	46:54
4	<i>n</i> -Oct ₄ NBr	92:8
5	<i>n</i> -Bu ₄ NCl	86:14
6	<i>n</i> -Bu ₄ NF	78:22
7 ^a	<i>n</i> -Bu ₄ NBr	100:0
8 ^a	-	100:0

^a réalisée avec 0,02 équiv. de *n*-Bu₃N

Tableau A6

La réduction *in situ* du palladium favorise la formation du diol **A36**. En effet l'hydrolyse peut être facilitée dans un premier temps par l'acétate de palladium puis par l'acide acétique formé par la réduction du Pd(OAc)₂. Nous avons ajouté une base, la tributylamine, pour neutraliser l'acide acétique (schéma A29). Dans un premier temps nous avons ajouté la tributylamine en présence de Bu₄NBr,

⁶³ M. Suzuki, A. Watanabe, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 2095-2096.

l'hydrogénolyse est alors sélective (entrée 7). La neutralisation de l'acide acétique par Bu_3N conduit à la formation du sel ammonium Bu_3NHOAc qui pourrait stabiliser le palladium (0). Nous avons réalisé une réaction en présence de tributylamine et sans sel d'ammonium : seul l'alcool primaire est obtenu, il est isolé avec un rendement de 94 % (entrée 8).

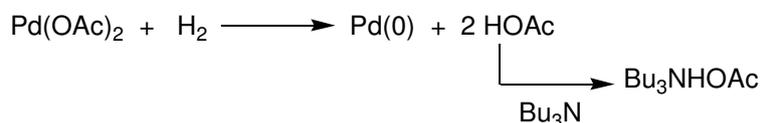
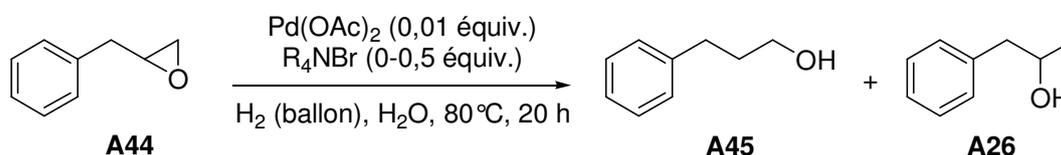


Schéma A29

Nous avons tenté de recycler ce système catalytique, mais dès le second cycle la conversion n'est que de 43 % avec la formation d'**A24** et **A36** en proportion 12:88.

A.2.6.2. Hydrogénolyse du 1,2-époxy,3-phénylpropane, test de recyclage

Nous avons également tenté d'hydrogéner le 1,2-époxy-3-phénylpropane **A44** en réduisant le palladium in situ. Cet époxyde est moins sensible à l'hydrolyse que l'oxyde de styrène, le diol correspondant n'est jamais observé. Il n'est donc pas nécessaire de neutraliser l'acide acétique formé lors de la réduction de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$.



Entrée	R_4NX (équiv.)	Conv. (%)	A45/A26
1	-	68	63:37
2	Oct_4NBr (0,1)	100	88:12
3	Oct_4NBr (0,5)	100	100:0
4	Bu_4NBr (0,5)	100	100:0
5 ^a	Bu_4NBr (0,5)-cycle 2	50	100:0
6 ^a	Bu_4NBr (0,5)-cycle 3	66	63:37

^a cycles 2-3 : 1,2-époxy,3-phénylpropane (1 mmol), H_2 (ballon), ta, 20 h.

Tableau A7

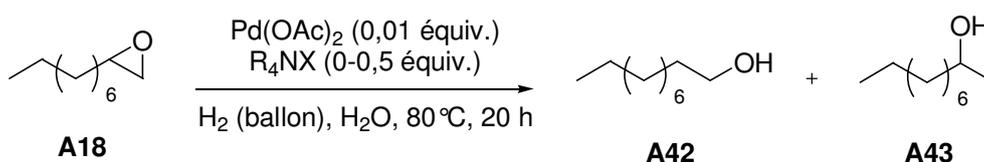
Sans agent stabilisant la conversion n'est pas totale et les deux alcools **A45** et **A26** sont obtenus (tableau A7, entrée 1). Avec le bromure de tétraoctylammonium, la conversion est totale et l'augmentation de la quantité de sel permet d'améliorer la sélectivité (entrées 2,3). Cependant dans un mélange eau/solvant organique, les particules formées ne sont pas retenues à la surface de l'eau et le recyclage n'est pas envisageable.

Le Bu_4NBr a été testé dans les mêmes conditions (entrée 4). L'alcool primaire est formé sélectivement. Lors du recyclage (entrées 5,6), la conversion chute dès le second cycle. Malgré la présence de sels d'ammonium, la température élevée favorise la formation d'un miroir de palladium qui ne présente plus de propriétés catalytiques.

Cependant nous avons pu constater que lorsque le palladium est réduit in situ, les particules formées sont plus actives puisque l'hydrogénolyse du 1,2-époxy-3-phénylpropane est totale en 20 h alors qu'il faut 48 h avec les nanoparticules $\text{Pd}_{\text{OAc,N}}$.

A.2.6.3. Limite de la réaction

Voyant la plus grande activité du palladium réduit in situ, nous avons de nouveau testé l'hydrogénolyse du 1,2-époxydécane (schéma A30). Sans additif, la conversion n'est que de 36 % en 20 h et du palladium noir se forme. L'ajout d'un stabilisant, Bu_4NBr ou Oct_4NBr , inhibe l'activité du catalyseur et la conversion est nulle.



sans sel, conv. = 36 %, **A42/A43** = 10:90
 Bu_4NBr ou Oct_4NBr (0,5 équiv.), conv. = 0 %

Schéma A30

A.2.7. Conclusion

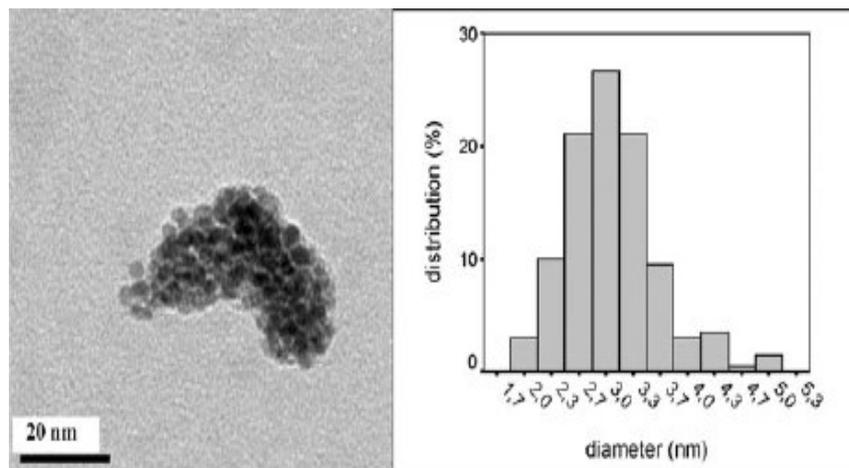
Les nanoparticules de palladium stabilisées par un sel d'ammonium, $\text{Pd}_{\text{OAc,N}}$, ont montré une activité et une sélectivité intéressantes en hydrogénation dans l'eau sous atmosphère d'hydrogène. Elles permettent d'hydrogéner sélectivement des doubles liaisons C=C en présence de différents groupes fonctionnels. Elles ont également montré une bonne sélectivité pour l'hydrogénolyse d'époxydes benzyliques dans l'eau. L'eau sert de support aux nanoparticules et les maintient en phase aqueuse ce qui permet leur recyclage.

La réduction in situ du palladium en présence de sels d'ammonium lors de l'hydrogénolyse de l'oxyde de styrène et du 1,2-époxy-3-phénylpropane a montré une meilleure activité que celle observée avec $\text{Pd}_{\text{OAc,N}}$ mais le système n'est pas recyclable. La réduction in situ permettrait au palladium (0) de s'entourer directement du substrat avant de s'agglomérer ce qui pourrait lui conférer une meilleure activité.

A.3. Partie Expérimentale

A.3.1. Synthèses des nanoparticules de palladium

L'acétate de palladium (49 mg ; 0,22 mmol) et le bromure de tétrabutylammonium (282 mg ; 0,88 mmol) sont agités sous vide à 123°C pendant 2 h. La tributylamine (0,15 mL ; 0,63 mmol) est ajoutée sous argon et la solution est agitée pendant 4 h. Le mélange est refroidi à température ambiante, 20 mL d'éther diéthylique sont ajoutés et le milieu est agité pendant 15 min. La filtration fournit les nanoparticules Pd_{OAc,N} sous forme d'une poudre grise (276 mg, 90 %) qui est conservée sous vide.



MET micrographie des nanoparticules Pd_{OAc,N}

Distribution de la taille des nanoparticules Pd_{OAc,N} (3,1±0,6 nm)

Pd_{OAc,N}, [Pd(Bu₄NBr)₄]_n, poudre grise, 90 %.

UV σ (nm) : 208.

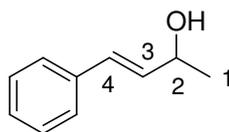
IR (pastille KBr) ν (cm⁻¹) : 3428 (L) ; 2917 (F) ; 1475 (m).

Analyse élémentaire : pour Pd(NBu₄Br)₄ théorique : C 55,07 ; H 10,32 ; N 4,02 ; obtenue : C 56,28 ; H 11,73 ; N 4,09.

A.3.2. Synthèse des produits de départ

A.3.2.1. Réduction de la 4-phénylbut-3-èn-2-one

NaBH₄ (0,26 g, 6,8 mmol) est doucement additionné à une solution de 4-phénylbut-3-èn-2-one **A5** (1 g ; 6,8 mmol) dans MeOH (15 mL). Le mélange est agité à température ambiante pendant une heure puis traité avec (Me)₂CO (5 mL). Le solvant est évaporé. Le résidu est lavé avec H₂O puis extrait avec Et₂O (15 mL × 3). L'évaporation fournit le 4-phénylbut-3-èn-2-ol sous forme d'une huile jaune (845 mg ; 84 %).



A9, 4-phénylbut-3-èn-2-ol,⁶⁴ C₁₀H₁₂O, M = 148, huile incolore, 84%.

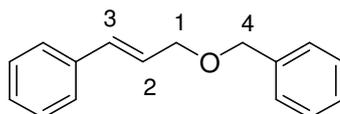
IR (film) ν (cm⁻¹) : 3354 (L) ; 1598 (f) ; 1494 (m) ; 1449 (m) ; 1060 (m).

RMN ¹H (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 1,37 (d, 3H, *J* = 6,4 Hz, H₁) ; 4,47 (quint, 1H, *J* = 6,0 Hz, H₂) ; 6,26 (dd, 1H, *J* = 15,9 Hz, *J* = 6.3 Hz, H₃) ; 6,57 (d, 1H, *J* = 16,1 Hz, H₄), 7,24-7,40 (m, 5H, H_{Ar}).

RMN ¹³C (62,9 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 23,7 (C₁) ; 69,3 (C₂) ; 126,8 (2CH) ; 128,0 (C₃) ; 128,9 (2CH) ; 129,7 (CH) ; 133,9 (C₄) ; 137,0 (C).

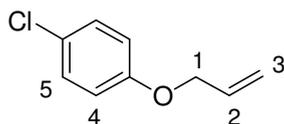
A.3.2.2. Protection des alcools

Une solution d'alcool (*E*)-3-phénylprop-2-èn-1-ol, *para*-chlorophénol ou *para*-nitrophénol, 10 mmol) dans le THF (25 mL) est ajoutée goutte à goutte, sous argon, sur du NaH à 60 % (560 mg ; 14 mmol) en suspension dans le THF (20 mL) à 0°C. Après 30 min d'agitation à 0°C, le bromure d'allyle (0,96 mL, 10,7 mmol) ou le bromure de benzyle (1,27 mL ; 10,7 mmol) est additionné. Le mélange est agité à température ambiante jusqu'à la conversion totale du substrat (suivie par CCM) puis une solution aqueuse saturée de NH₄Cl est additionnée (30 mL). La phase aqueuse est extraite par Et₂O (30 mL × 3). Les phases organiques sont lavées avec une solution aqueuse saturée de NaCl (30 mL) et après une nouvelle extraction de la phase aqueuse par Et₂O (30 mL), les phases organiques sont séchées sur MgSO₄. Après filtration, le solvant est évaporé sous vide et le résidu est chromatographié sur colonne de gel de silice (éluant : éther de pétrole/acétate d'éthyle, 95:5 pour **A3**, **A13**, 90:10 pour **A19**).



A3, 1-benzyloxy-3-phénylpropène,³³ C₁₆H₁₆O, M = 224, huile incolore, 55 %.

RMN ¹H (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 4,20 (d, 2H, *J* = 6,0 Hz, H₁) ; 4,58 (s, 2H, H₄) ; 6,33 (dt, 1H, *J* = 16,0 Hz, *J* = 6,0 Hz, H₂) ; 6,63 (d, 1H, *J* = 16,0 Hz, H₃) ; 7,21-7,32 (m, 10H, H_{Ar}).



A13, 1-(allyloxy)-4-chlorobenzène,⁶⁵ C₉H₉ClO, M = 168, huile incolore, 74 %.

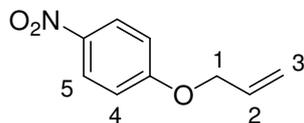
IR (film) ν (cm⁻¹) : 1590 (F) ; 1497 (F) ; 1460 (F) ; 1076 (m).

⁶⁴ M. B. Onaran, C. T. Seto, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 8136-8141.

⁶⁵ E. C. Wang, M. K. Hsu, Y. L. Lin, K. S. Huang, *Heterocycles* **2002**, *57*, 1997-2010.

RMN ^1H (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 4,50 (d, 2H, $J = 5,3$ Hz, H_1) ; 5,29 (dd, 1H, $J = 10,5$ Hz, $J = 1,3$ Hz, H_3) ; 5,40 (dd, 1H, $J = 17,2$ Hz, $J = 1,3$ Hz, H_3) ; 6,04 (ddt, 1H, $J = 17,2$ Hz, $J = 10,5$ Hz, $J = 5,3$ Hz, H_2) ; 6,84 (d, 2H, $J = 8,8$ Hz, H_4) ; 7,24 (d, 2H, $J = 8,8$ Hz, H_5).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 69,0 (C_1) ; 116,0 (2C_4) ; 117,9 (C_3) ; 125,6 (C-Cl) ; 129,3 (2C_5) ; 132,9 (C_2) ; 157,1 (C-O).

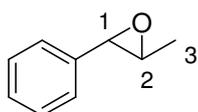


A19, 1-(allyloxy)-4-nitrobenzène, $\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_3$, $M = 179$, huile jaune, 91 %.

RMN ^1H (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 4,63 (d, 2H, $J = 5,3$ Hz, H_1) ; 5,36 (dd, 1H, $J = 10,5$ Hz, $J = 1,3$ Hz, H_3) ; 5,44 (dd, 1H, $J = 17,2$ Hz, $J = 1,3$ Hz, H_3) ; 6,05 (ddt, 1H, $J = 17,2$ Hz, $J = 10,5$ Hz, $J = 5,3$ Hz, H_2) ; 6,98 (d, 2H, $J = 9,3$ Hz, H_4) ; 8.19 (d, 2H, $J = 9,3$ Hz, H_5).

A.3.2.3. Epoxydation d'alcènes avec l'acide méta-chloroperbenzoïque

Une solution de *m*-CPBA 70% (1480 mg ; 6,0 mmol) dans du CH_2Cl_2 (15 mL), est ajoutée goutte à goutte sous argon à une solution d'alcène (5 mmol) dans CH_2Cl_2 (7 mL) à 0°C. La réaction est laissée sous agitation à 0°C pendant 20 min puis ramenée à température ambiante jusqu'à la conversion totale du substrat (suivie par CCM). Le mélange est ensuite lavé avec une solution aqueuse saturée de NaHCO_3 (20 mL) puis à l'eau (10 mL). Les phases aqueuses sont extraites avec Et_2O (15 mL \times 3). La phase organique est séchée sur MgSO_4 et le solvant est évaporé sous vide. La purification des différents époxydes est effectuée sur colonne de gel de silice (éluant : éther de pétrole/acétate d'éthyle, proportions variables).



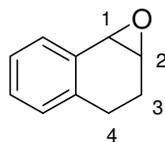
A25, 1,2-époxy,1-phénylpropane,⁶⁶ $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}$, $M = 134$, huile incolore, 67 %.

IR (film) ν (cm^{-1}) : 1604 (m) ; 1496 (F) ; 1249 (m).

RMN ^1H (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 1,44 (d, 3H, $J = 5,1$ Hz, H_3) ; 3,03 (qd, 1H, $J = 5,0$ Hz, $J = 1,9$ Hz, H_2) ; 3,57 (d, 1H, $J = 1,9$ Hz, H_1) ; 7,23-7,36 (m, 5H, H_{Ar})

RMN ^{13}C (62,9 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 17,7 (C_3) ; 58,7 (C_2) ; 59,1 (C_1) ; 125,4 (2CH) ; 127,8 (CH) ; 128,2 (2CH) ; 137,7 (C).

⁶⁶ B. Kang, M. Kim, J. Lee, Y. Do, S. Chang, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 6721-6727.

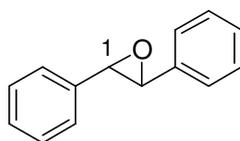


A27, 1,2-époxy-1,2,3,4-tétrahydronaphtalène,⁶⁷ C₁₀H₁₀O, M = 146, huile incolore, 15 %.

IR (film) ν (cm⁻¹) : 1606 (f) ; 1492 (m) ; 1249 (f).

RMN ¹H (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 1,76 (td, 1H, $J = 14,2$ Hz, $J = 5,7$ Hz, H₃) ; 2,41 (dddd, 1H, $J = 14,4$ Hz, $J = 6,4$ Hz, $J = 2,8$ Hz, $J = 1,7$ Hz, H₃) ; 2,54 (m, 1H, H₄) ; 2,79 (td, 1H, $J = 15,3$ Hz, $J = 6,5$ Hz, H₄) ; 3,73 (t, 1H, $J = 3,8$ Hz, H₂) ; 3,84 (d, 1H, $J = 3,8$ Hz, H₁) ; 7,09 (d, 1H, $J = 6,8$ Hz, H_{Ar}) ; 7,19-7,29 (m, 2H, H_{Ar}) ; 7,41 (d, 1H, $J = 6,8$ Hz, H_{Ar}).

RMN ¹³C (62,9 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 22,0 ; 24,6 (C₃, C₄) ; 52,9 (C₂) ; 55,3 (C₁) ; 126,3 (2CH) ; 128,6 (2CH) ; 129,7 (C) ; 132,7 (C).



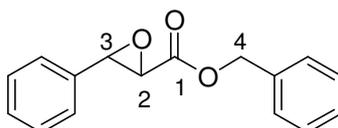
A29, 1,2-diphényloxirane,⁶⁶ C₁₄H₁₂O, M = 196, solide blanc, 85 %.

Point de fusion : 55 °C.

IR (pastille KBr) ν (cm⁻¹) : 1602 (f) ; 1493 (m) ; 1284 (m).

RMN ¹H (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 3,86 (s, 2H, H₁) ; 7,34 (s, 10H, H_{Ar}).

RMN ¹³C (62,9 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 62,9 (2C₁) ; 125,6 (4CH) ; 128,3 (4CH) ; 128,6 (2CH) ; 137,2 (2C).



A31, 2,3-époxy-3-phénylpropanoate de benzyle,⁶⁸ C₁₆H₁₄O₃, M = 254, solide blanc, 43 %.

Point de fusion : 38 °C.

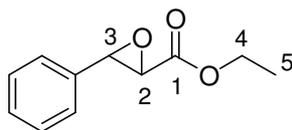
IR (pastille KBr) ν (cm⁻¹) : 1750 (F) ; 1608 (f) ; 1496 (m) ; 1243 (F) ; 1202 (F).

RMN ¹H (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 3,59 (d, 1H, $J = 1,8$ Hz, H₂) ; 4,15 (d, 1H, $J = 1,8$ Hz, H₃) ; 5,25 (d, 1H, $J = 12,1$ Hz, H₄) ; 5,32 (d, 1H, $J = 12,1$ Hz, H₄) ; 7,26-7,44 (m, 10H, H_{Ar}).

RMN ¹³C (62,9 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 56,8 (C₂) ; 58,1 (C₃) ; 67,5 (C₄) ; 125,9 ; 128,6 ; 128,7 ; 129,1 (10CH) ; 134,8 (C) ; 135,0 (C) ; 168,1 (C₁).

⁶⁷ H. Sasaki, R. Irie, T. Hamada, K. Suzuki, T. Katsuki, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 11827-11838.

⁶⁸ L. N. Pridgen, A. F. Abdel-Magid, I. Lantos, S. Shilcrat, D. S. Egglestont, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5107-5117.

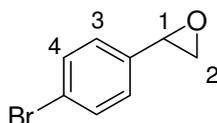


A33, 2,3-époxy,3-phénylpropanoate d'éthyle,⁶⁹ C₁₁H₁₂O₃, M = 192, huile jaune, 38 %.

IR (film) ν (cm⁻¹) : 1737 (F) ; 1606 (f) ; 1494 (m) ; 1240 (F) ; 1192 (F).

RMN ¹H (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 1,26 (t, 3H, *J* = 7,0 Hz, H₅) ; 3,43 (d, 1H, *J* = 1,8 Hz, H₂) ; 4,02 (d, 1H, *J* = 1,8 Hz, H₃) ; 4,22 (q, 2H, *J* = 7,0 Hz, H₄) ; 7,19-7,31 (m, 5H, H_{Ar}).

RMN ¹³C (62,9 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 14,2 (C₅) ; 56,8 (C₂) ; 58,0 (C₃) ; 61,8 (C₄) ; 125,9 (2CH) ; 128,7 (2CH) ; 129,0 (CH) ; 135,0 (C) ; 168,2 (C₁).

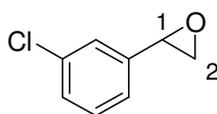


A35, *p*-bromophényloxirane,⁷⁰ C₈H₇OBr, M = 199, huile jaune clair, 76 %.

IR (film) ν (cm⁻¹) : 1596 (m) ; 1576 (f) ; 1490 (F) ; 1253 (m).

RMN ¹H (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 2,75 (dd, 1H, *J* = 5,3 Hz, *J* = 2,6 Hz, H₂) ; 3,15 (dd, 1H, *J* = 5,5 Hz, *J* = 4,2 Hz, H₂) ; 3,83 (dd, 1H, *J* = 4,1 Hz, *J* = 2,5 Hz, H₁) ; 7,15 (d, 2H, *J* = 8,5 Hz, H₃) ; 7,48 (d, 2H, *J* = 8,5 Hz, H₄).

RMN ¹³C (62,9 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 51,4 (C₂) ; 52,0 (C₁) ; 122,1 (C-Br) ; 127,3 (2CH) ; 131,8 (2CH) ; 136,8 (C).

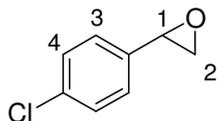


A37, *m*-chlorophényloxirane,⁷⁰ C₈H₇OCl, M = 154, huile incolore, 66 %.

IR (film) ν (cm⁻¹) : 1602 (F) ; 1575 (F) ; 1482 (F) ; 1247 (m).

RMN ¹H (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 2,76 (dd, 1H, *J* = 5,6 Hz, *J* = 2,5 Hz, H₂) ; 3,15 (dd, 1H, *J* = 5,4 Hz, *J* = 4,0 Hz, H₂) ; 3,84 (dd, 1H, *J* = 3,8 Hz, *J* = 2,6 Hz, H₁) ; 7,15-7,29 (m, 5H, H_{Ar})

RMN ¹³C (62,9 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 51,1 (C₂) ; 51,8 (C₁) ; 123,9 (CH) ; 125,6 (CH) ; 128,4 (CH) ; 129,9 (CH) ; 134,7 (C-Cl) ; 140,0 (C).



A39, *p*-chlorophényloxirane,⁶⁶ C₈H₇OCl, M = 154, huile incolore, 76 %.

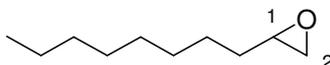
IR (film) ν (cm⁻¹) : 1602 (F) ; 1578 (f) ; 1496 (F) ; 1253 (m).

⁶⁹ T. Punniyamurthy, B. Bhatia, M. M. Reddy, G. C. Maikap, J. Iqbal, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 7649-7670.

⁷⁰ K. Sarma, N. Bhati, N. Borthakur, A. Goswama, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 8735-8741.

RMN ^1H (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 2,75 (dd, 1H, $J = 5,5$ Hz, $J = 2,6$ Hz, H_2) ; 3,15 (dd, 1H, $J = 5,5$ Hz, $J = 4,0$ Hz, H_2) ; 3,84 (dd, 1H, $J = 3,8$ Hz, $J = 2,4$ Hz, H_1) ; 7,21 (d, 2H, $J = 8,6$ Hz, H_3) ; 7,32 (d, 2H, $J = 8,6$ Hz, H_4).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 51,3 (C_2) ; 51,8 (C_1) ; 126,9 (2CH) ; 128,8 (2CH) ; 134,0 (C-Cl) ; 136,3 (C).

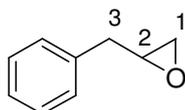


A18, 1,2-époxydécane, $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}$, $M = 156$, huile incolore, 74 %.

IR (film) ν (cm^{-1}) : 834 (m) ; 1465 (m) ; 2925 (F).

RMN ^1H (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 0,8 (t, 3H, $J = 5,9$ Hz, CH_3) ; 1,2 (m, 14H, 7 CH_2) ; 2,4 (m, 1H, H_2) ; 2,75 (m, 1H, H_2) ; 2,9 (m, 1H, H_1).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 15,3 (CH_3) ; 23,9 (CH_2) ; 27,2 (CH_2) ; 30,5 (CH_2) ; 30,7 (CH_2) ; 30,8 (CH_2) ; 33,1 (CH_2) ; 33,8 (CH_2) ; 48,3 (C_1) ; 53,5 (C_2).

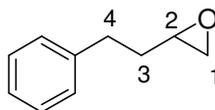


A44, 1,2-époxy-3-phénylpropane, $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}$, $M = 134$, huile incolore, 76 %.

IR (film) ν (cm^{-1}) : 1605 (m) ; 1496 (F) ; 1258 (m).

RMN ^1H (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 2,55 (dd, 1H, $J = 2,5$ Hz, $J = 5,0$ Hz, H_1) ; 2,78-2,97 (m, 3H, H_1 , H_3) ; 3,12-3,19 (m, 1H, H_2) ; 7,24-7,35 (m, 5H, H_{Ar}).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 38,9 (C_3) ; 46,9 (C_1) ; 52,5 (C_2) ; 126,8 (CH) ; 128,6 (2CH) ; 129,1 (2CH) ; 137,3 (C).



A46, 1,2-époxy-4-phénylbutane,⁷¹ $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}$, $M = 148$, huile incolore, 98 %.

IR (film) ν (cm^{-1}) : 1603 (f) ; 1496 (m) ; 1260 (f).

RMN ^1H (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 1,85 (m, 2H, H_3) ; 2,48 (dd, 1H, $J = 4,8$ Hz, $J = 2,5$ Hz, H_1) ; 2,69-2,89 (m, 3H, H_2 , H_4) ; 2,92-2,99 (m, 1H, H_1) ; 7,20-7,29 (m, 5H, H_{Ar}).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 32,4 (C_3) ; 34,4 (C_4) ; 47,4 (C_1) ; 52,0 (C_2) ; 126,0 (CH) ; 128,2 (2CH) ; 128,6 (2CH) ; 141,4 (C).

⁷¹ J. Nokami, K. Maruska, T. Souda, N. Tanaka, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 9016-9022.

A.3.3. Hydrogénation et hydrogénolyse

A.3.3.1. Mode opératoire général

Le substrat (1 mmol) et le palladium ($\text{Pd}_{\text{OAc,N}}$: 13,9 mg, $\text{Pd}(\text{OAc})_2$: 2,2 mg ou 10 % Pd/C : 10,6 mg ; 0,01 mmol) sont mis en suspension dans le solvant (2 mL). Un additif (sel d'ammonium ou tributylamine : 0,02-0,5 mmol) est ajouté si nécessaire. Le mélange est agité sous atmosphère d'hydrogène (ballon) pendant 4 à 48 h, soit à température ambiante, soit à 80 °C.

Lorsque le solvant est organique (MeOH, AcOEt, CH_3CN), le mélange est filtré sur célite à l'aide d' Et_2O (20 mL). Les produits sont purifiés sur colonne de silice avec un éluant approprié (éther de pétrole/acétate d'éthyle).

Avec le 1-butyl-3-méthylimidazolium hexafluorophosphate, le produit est extrait à Et_2O (10 mL \times 4). Les phases organiques réunies sont lavées avec une solution saturée en NaCl (20 mL), séchées sur MgSO_4 et le solvant est évaporé sous vide. Les produits sont purifiés sur colonne de silice avec un éluant approprié (éther de pétrole/acétate d'éthyle).

Dans l'eau, le produit est extrait à Et_2O (10 mL \times 3). Les phases organiques réunies sont lavées avec une solution saturée en NaCl (20 mL), séchées sur MgSO_4 , le solvant est évaporé sous vide. Lorsqu'il y a des produits secondaires, le produit attendu est purifié sur colonne de silice avec un éluant approprié (éther de pétrole/acétate d'éthyle).

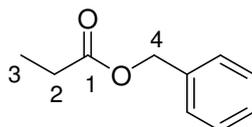
A.3.3.2. Recyclage

Le substrat (1 mmol) et le palladium ($\text{Pd}_{\text{OAc,N}}$: 13,9 mg ou $\text{Pd}(\text{OAc})_2$: 2,2 mg ; 0,01 mmol) sont mis en solution dans l'eau (2 mL). Le bromure de tétrabutylammonium (0,5 mmol) est ajouté si nécessaire. Le mélange est agité sous atmosphère d'hydrogène (ballon) pendant 4 à 20 heures à température ambiante.

Le produit est extrait avec Et_2O (10 mL \times 3), séché sur MgSO_4 et le solvant est évaporé.

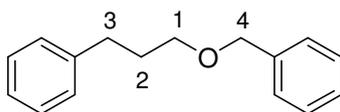
Le substrat (1 mmol) est ajouté à la phase aqueuse et le mélange est agité sous atmosphère d' H_2 (ballon) pour un nouveau cycle.

A.3.3.3. Produits d'hydrogénation de doubles liaisons C=C



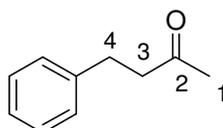
A2, propanoate de benzyle, $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_2$, M = 164, huile incolore, 98 %.

RMN ^1H (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 1,16 (t, 3H, $J = 7,5$ Hz, H_3) ; 2,39 (q, 2H, $J = 7,5$ Hz, H_2) ; 5,12 (s, 2H, H_4) ; 7,36 (s, 5H, H_{Ar}).



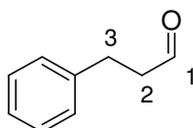
A4, 1-benzyloxy,3-phénylpropane,³³ C₁₆H₁₈O, M = 226, huile incolore, 93 %.

RMN ¹H (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 1,94 (m, 2H, H₂) ; 2,72 (t, 2H, J = 7,5 Hz, H₃) ; 3,49 (t, 2H, J = 6,3 Hz, H₁) ; 4,51 (s, 2H, H₄) ; 7,16-7,36 (m, 10H, H_{Ar}).



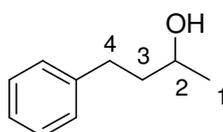
A6, 4-phénylbutan-2-one, C₁₀H₁₂O, M = 148, huile jaune, 94 %.

RMN ¹H (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 2,14 (s, 3H, H₁) ; 2,76 (t, 2H, J = 7,5 Hz, H₃) ; 2,90 (t, 2H, J = 7,5 Hz, H₄) ; 7,16-7,28 (m, 5H, H_{Ar}).



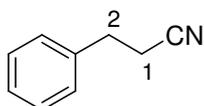
A8, 3-phénylpropanal, C₉H₁₀O, M = 134, huile incolore, 98 %.

RMN ¹H (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 2,78 (t, 2H, J = 7,4 Hz, H₂) ; 2,97 (t, 2H, J = 7,4 Hz, H₃) ; 7,18-7,31 (m, 5H, H_{Ar}) ; 9,83 (s, 1H, H₁).



A10, 4-phénylbutan-2-ol, C₁₀H₁₄O, M = 150, huile jaune, 93 %.

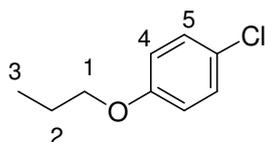
RMN ¹H (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 1,23 (d, 3H, J = 6,2 Hz, H₁) ; 1,76-1,82 (m, 2H, H₃) ; 2,66-2,74 (m, 2H, H₄) ; 3,83 (sext, 1H, J = 6,2 Hz, H₂) ; 7,18-7,28 (m, 5H, H_{Ar}).



A12, 3-phénylpropanenitrile,⁷² C₉H₉N, M = 131, huile jaune, 93 %.

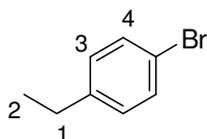
RMN ¹H (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 2,63 (t, 2H, J = 7,5 Hz, H₁) ; 2,98 (t, 2H, J = 7,5 Hz, H₂) ; 7,22-7,35 (m, 5H, H_{Ar}).

⁷² S. Iida, H. Togo, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 8274-8281.



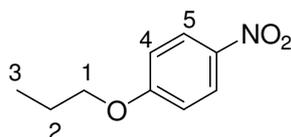
A14, 1-chloro-4-propoxybenzène,⁷³ C₉H₁₁ClO, M = 170, huile incolore, 92 %.

RMN ¹H (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 1,04 (t, 3H, J = 7,4 Hz, H₃) ; 1,81 (sext, 2H, J = 7,0 Hz, H₂) ; 3,89 (t, 2H, J = 6,6 Hz, H₁) ; 6,83 (d, 2H, J = 9,0 Hz, H₄) ; 7,24 (d, 2H, J = 9,0 Hz, H₅).



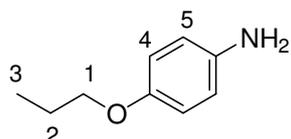
A16, 1-bromo-4-éthylbenzène, C₈H₉Br, M = 184, huile incolore, 81 %.

RMN ¹H (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 1,21 (t, 3H, J = 7,6 Hz, H₂) ; 2,60 (q, 2H, J = 7,6 Hz, H₁) ; 7,06 (d, 2H, J = 8,2 Hz, H₃) ; 7,39 (d, 2H, J = 8,2 Hz, H₄).



A20, 1-nitro-4-propoxybenzène,⁷⁴ C₉H₁₁NO₃, M = 181, huile jaune, 75 %.

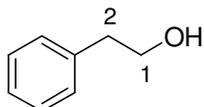
RMN ¹H (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 1,06 (t, 3H, J = 7,4 Hz, H₃) ; 1,86 (sext, 2H, J = 7,0 Hz, H₂) ; 4,02 (t, 2H, J = 6,5 Hz, H₁) ; 6,95 (d, 2H, J = 9,3 Hz, H₄) ; 8,20 (d, 2H, J = 9,3 Hz, H₅).



A21, 4-propoxybenzénamine,⁷³ C₉H₁₃NO, M = 151, huile rouge, 98 %.

RMN ¹H (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 1,02 (t, 3H, J = 7,5 Hz, H₃) ; 1,76 (sext, 2H, J = 7,1 Hz, H₂) ; 3,40 (sl, 2H, NH₂) ; 3,84 (t, 2H, J = 6,6 Hz, H₁) ; 6,64 (d, 2H, J = 8,7 Hz, H₄) ; 6,74 (d, 2H, J = 8,7 Hz, H₅).

A.3.3.4. Produits d'hydrogénolyse d'époxydes



A24, 2-phényléthanol,⁵⁶ C₈H₁₀O, M = 122, huile jaune, 97 %.

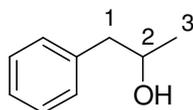
⁷³ G. F. Manbeck, A. J. Lipman, R. A. Stockland Jr, A. L. Freidl, A. F. Hasler, J. J. Stone, I. A. Guzei, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 244-250.

⁷⁴ T. Irie, H. Tanida, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 4961-4965.

IR (film) ν (cm^{-1}) : 3373 (L) ; 1603 (f) ; 1496 (m)

RMN ^1H (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 1,85 (s, 1H, O-H) ; 2,83 (t, 2H, $J = 6,6$ Hz, H_2) ; 3,81 (t, 2H, $J = 6,6$ Hz, H_1) ; 7,19-7,33 (m, 5H, H_{Ar}).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 39,2 (C_2) ; 63,4 (C_1) ; 126,5 (CH) ; 128,6 (2CH) ; 129,1 (2CH) ; 138,7 (C).

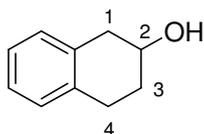


A26, 1-phénylpropan-2-ol,⁵⁶ $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}$, M = 136, huile incolore, 81 %.

IR (film) ν (cm^{-1}) : 3378 (L) ; 1600 (f) ; 1496 (m).

RMN ^1H (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 1,24 (d, 3H, $J = 6,2$ Hz, H_3) ; 1,67 (s, 1H, O-H) ; 2,68 (dd, 1H, $J = 13,5$ Hz, $J = 7,8$ Hz, H_1) ; 2,78 (dd, 1H, $J = 13,5$ Hz, $J = 4,9$ Hz, H_1) ; 3,97-4,04 (m, 1H, H_2) ; 7,20-7,35 (m, 5H, H_{Ar}).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 22,8 (C_3) ; 45,7 (C_1) ; 68,9 (C_2) ; 126,5 (CH) ; 128,6 (2CH) ; 129,5 (2CH) ; 138,6 (C).

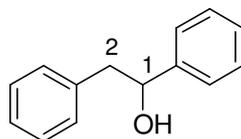


A28, 1,2,3,4-tétrahydronaphtalèn-2-ol, $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}$, M = 148, huile incolore, 74 %.

IR (film) ν (cm^{-1}) : 3336 (L) ; 1602 (f) ; 1487 (m).

RMN ^1H (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 1,72 (m, 1H, H_3) ; 1,96 (m, 1H, H_3) ; 2,11 (s, 1H, O-H) ; 2,67 (dd, 1H, $J = 16,3$ Hz, $J = 8,1$ Hz, H_1) ; 2,84 (m, 2H, H_4) ; 2,99 (dd, 1H, $J = 16,3$ Hz, $J = 5,0$ Hz, H_1) ; 4,05 (tdd, 1H, $J = 8,1$ Hz, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,2$ Hz, H_2) ; 6,98-7,06 (m, 4H, H_{Ar}).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 27,2 (C_4) ; 31,6 (C_3) ; 38,5 (C_1) ; 67,4 (C_2) ; 126,0 (CH) ; 126,1 (CH) ; 128,7 (CH) ; 129,7 (CH) ; 134,4 (C) ; 135,8 (C).



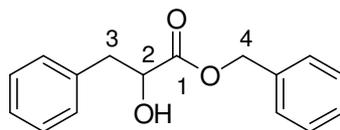
A30, 1,2-diphényléthanol,⁵⁶ $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}$, M = 198, solide blanc, 97 %.

Point de fusion : 53°C.

IR (pastille KBr) ν (cm^{-1}) : 3309 (L) ; 1600 (f) ; 1492 (m) .

RMN ^1H (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 1,91 (s, 1H, O-H) ; 2,91-2,99 (m, 2H, H_2) ; 4,82 (dd, 1H, $J = 8,0$ Hz, $J = 5,3$ Hz, H_1) ; 7,10-7,29 (m, 10H, H_{Ar}).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 46,0 (C_2) ; 75,3 (C_1) ; 126,0 (2CH) ; 126,5 (CH) ; 127,5 (CH) ; 128,3 (2CH) ; 128,4 (2CH) ; 129,6(2CH) ; 138,2 (C) ; 143,9 (C).

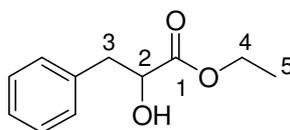


A32, 2-hydroxy-3-phénylpropanoate de benzyle,⁷⁵ C₁₆H₁₄O₃, M = 256, pâte jaune, 86 %.

IR (film) ν (cm⁻¹) : 3470 (L) ; 1746 (F) ; 1606 (f) ; 1498 (m).

RMN ¹H (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 3,14 (dd, 1H, $J = 13,8$ Hz, $J = 6,5$ Hz, H₃) ; 3,29 (dd, 1H, $J = 13,8$ Hz, $J = 4,5$ Hz, H₃) ; 4,66 (dd, 1H, $J = 6,3$ Hz, $J = 4,7$ Hz, H₂) ; 4,68 (s, 1H, O-H) ; 5,33 (s, 2H, H₄) ; 7,30-7,70 (m, 10H, H_{Ar}).

RMN ¹³C (62,9 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 40,6 (C₃) ; 67,5 (C₄) ; 71,4 (C₂) ; 127,0 (CH) ; 128,5 (2CH) ; 128,7 (3CH) ; 128,8 (2CH) ; 129,8 (2CH) ; 135,1 (C) ; 136,3 (C) ; 174,2 (C₁).

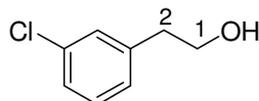


A34, 2-hydroxy-3-phénylpropanoate d'éthyle,⁵⁶ C₁₆H₁₄O₃, M = 192, huile jaune, 80 %.

IR (film) ν (cm⁻¹) : 3477 (L) ; 1734 (F) ; 1604 (f) ; 1497 (m).

RMN ¹H (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 1,29 (t, 3H, $J = 7,2$ Hz, H₅) ; 2,80 (s, 1H, O-H) ; 2,97 (dd, 1H, $J = 13,9$ Hz, $J = 6,7$ Hz, H₃) ; 3,14 (dd, 1H, $J = 13,9$ Hz, $J = 4,5$ Hz, H₃) ; 4,23 (q, 2H, $J = 7,2$ Hz, H₄) ; 4,44 (dd, 1H, $J = 6,8$ Hz, $J = 4,7$ Hz, H₂) ; 7,23-7,32 (m, 5H, H_{Ar}).

RMN ¹³C (62,9 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 14,2 (C₅) ; 40,6 (C₃) ; 61,7 (C₄) ; 71,3 (C₂) ; 126,7 (CH) ; 128,4 (2CH) ; 129,6 (2CH) ; 136,5 (C) ; 174,3 (C₁).

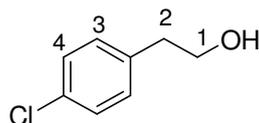


A38, *m*-chlorophényléthanol, C₈H₉OCl, M = 156, huile jaune, 82 %.

IR (film) ν (cm⁻¹) : 3352 (L) ; 1598 (F) ; 1574 (F) ; 1476 (F).

RMN ¹H (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 1,77 (s, 1H, O-H) ; 2,84 (t, 2H, $J = 6,5$ Hz, H₂) ; 3,85 (t, 2H, $J = 6,5$ Hz, H₁) ; 7,09-7,29 (m, 4H, H_{Ar}).

RMN ¹³C (62,9 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 38,8 (C₂) ; 63,3 (C₁) ; 126,7 (CH) ; 127,3 (CH) ; 129,2 (CH) ; 129,9 (CH) ; 134,3 (C-Cl) ; 140,1 (C).



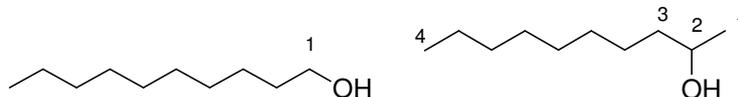
A40, *p*-chlorophényléthanol, C₈H₉OCl, M = 156, huile jaune, 51 %.

IR (film) ν (cm⁻¹) : 3356 (L) ; 1598 (f) ; 1492 (m).

⁷⁵ I. Shin, M. Lee, J. Lee, M. Jung, W. Lee, J. Yoon, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 7667-7675.

RMN ^1H (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 2,19 (s, 1H, O-H) ; 2,79 (t, 2H, $J = 6,4$ Hz, H_2) ; 3,78 (t, 2H, $J = 6,6$ Hz, H_1) ; 7,13 (d, 2H, $J = 8,1$ Hz, H_3) ; 7,26 (d, 2H, $J = 8,1$ Hz, H_4).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 38,5 (C_2) ; 63,4 (C_1) ; 128,7 (2CH) ; 130,5 (2CH) ; 132,3 (C-Cl) ; 137,2 (C).

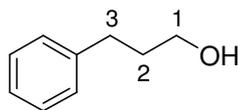


A42, 1-décanol, **A43**, 2-décanol, $\text{C}_{10}\text{H}_{22}\text{O}$, $M = 158$, huile jaune, **A42/A43** = 5:95, 95 %.

IR (film) ν (cm^{-1}) : 3354 (L) ; 2926 (F) ; 1465 (m).

RMN ^1H (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : (**A42** mesuré dans un mélange avec **A43**) : 0,81 (t, 3H, $J = 5,5$ Hz, CH_3) ; 1,15-1,68 (m, 16H, 8 CH_2) ; 3,56 (t, 2H, $J = 6,3$ Hz, H_1). (**A43** mesuré dans un mélange avec **A42**) : 0,81 (t, 3H, $J = 5,5$ Hz, H_4) ; 1,12 (d, 3H, $J = 6,3$ Hz, H_1) ; 1,15-1,44 (m, 14H, 7 CH_2) ; 3,7 (m, 2H, H_2).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : (**A43** mesuré dans un mélange avec **A42**) : 14,2 (C_4) ; 23,6 (C_1) ; 22,8 (CH_2) ; 25,9 (CH_2) ; 29,4 (CH_2) ; 29,7 (CH_2) ; 29,8 (CH_2) ; 32,0 (CH_2) ; 39,5 (C_3) ; 68,3 (C_2).

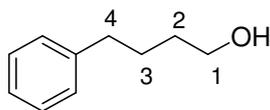


A45, 3-phénylpropanol,⁵⁶ $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}$, $M = 136$, huile jaune clair, 69 %.

IR (film) ν (cm^{-1}) : 3352 (L) ; 1603 (m) ; 1496 (F).

RMN ^1H (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 1,36 (s, 1H, O-H) ; 1,82 (tt, 2H, $J = 8,0$ Hz, $J = 6,4$ Hz, H_2) ; 2,64 (t, 2H, $J = 8,0$ Hz, H_3) ; 3,60 (t, 2H, $J = 6,4$ Hz, H_1) ; 7,08-7,25 (m, 5H, H_{Ar}).

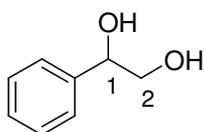
RMN ^{13}C (62,9 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 32,2 (C_2) ; 34,3 (C_3) ; 62,2 (C_1) ; 125,9 (CH) ; 128,5 (2CH) ; 128,6 (2CH) ; 142,0 (C).



A47, 4-phénylbutan-1-ol, $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$, $M = 150$, huile jaune clair, **A47/A10** = 33:67, 30 %.

RMN ^1H (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : (**A47** mesuré dans un mélange avec **A10**) 1,50-1,63 (m, 4H, H_2 , H_3) ; 2,58 (t, 2H, $J = 7,8$ Hz, H_4) ; 3,56 (t, 2H, $J = 6,4$ Hz, H_1) ; 7,14-7,26 (m, 5H, H_{Ar}).

A.3.3.5. Produit d'hydrolyse



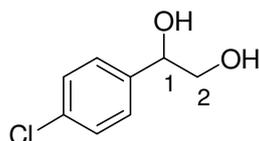
A36, 1-phényléthane-1,2-diol, $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_2$, $M = 138$, solide blanc, 75 %.

Point de fusion : 61 °C.

IR (pastille KBr) ν (cm⁻¹) : 3203 (L) ; 1602 (f) ; 1492 (m).

RMN ¹H (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 3,58 (m, 2H, H₂) ; 3,93 (s, 1H, O-H) ; 4,28 (s, 1H, O-H) ; 4,73 (dd, 1H, $J = 8,2$ Hz, $J = 3,4$ Hz, H₁) ; 7,2 (m, 5H, H_{Ar}).

RMN ¹³C (62,9 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 68,1 (C₂) ; 74,9 (C₁) ; 128,0 (2CH) ; 128,6 (2CH) ; 128,0 (CH) ; 140,6 (C).

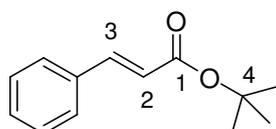


A41, *p*-chlorophényléthane-1,2-diol,⁷⁶ C₈H₉O₂Cl, M = 172, **A40/A41** = 75:25.

RMN ¹H (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : (**A41** mesuré dans un mélange avec **A40**) 2,0 (sl, 2H, O-H) ; 3,84-4,01 (m, 2H, H₂) ; 5,08 (dd, 1H, $J = 8,0$ Hz, $J = 3,5$ Hz, H₁) ; 7,43-7,47 (m, 2H, H_{Ar}) ; 7,55-7,61 (m, 2H, H_{Ar}).

A.3.4. Réaction de Heck dans l'eau catalysée par Pd_{OAc,N}

A un mélange d'acrylate de *t*-butyle (220 μ L ; 1,5 mmol) et d'iodobenzène (112 μ L ; 1 mmol) dans l'eau (2 mL) sont ajoutés le carbonate de potassium (276 mg, 2 mmol), le CTAB (182 mg, 0,5 mmol) puis les nanoparticules de palladium (13,9 mg ; 0,01 mmol). Le mélange est agité à 80 °C pendant 18 h puis traité par une solution de HCl 2M (15 mL). Après extraction avec Et₂O (10 mL \times 3), les phases organiques sont lavées avec une solution saturée en NaCl (15 mL), séchées sur MgSO₄ et filtrées sur silice. Après évaporation du solvant, la purification sur colonne de gel de silice (éluant : éther de pétrole/acétate d'éthyle, 95:5) fournit le cinnamate de *t*-butyle sous forme d'une huile incolore (163 mg, 80 %).



A22, (*E*)-cinnamate de *t*-butyle,⁷⁷ C₁₃H₁₆O₂, M = 204, huile incolore, 80 %.

RMN ¹H (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 1,46 (s, 9H, 3 CH₃) ; 6,29 (d, 1H, $J = 16,0$ Hz, H₂) ; 7,27-7,31 (m, 3H, H_{Ar}) ; 7,41-7,46 (m, 2H, H_{Ar}) ; 7,52 (d, $J = 16,0$ Hz, H₃).

⁷⁶ C. Döbler, G. M. Mehlretter, U. Sundermeier, M. Beller, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10289-10297.

⁷⁷ Y. Sato, S. Takeuchi, *Synthesis* **1983**, 734-735.

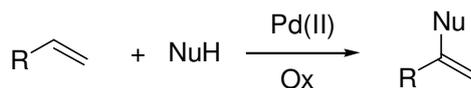


Schéma B2

Comme la réaction de Wacker suit une régiosélectivité de type Markovnikov, les alcènes terminaux conduisent généralement aux méthylcétone correspondantes.^{82, 83, 84} Cependant les aldéhydes peuvent être obtenus notamment à partir d'alcènes contenant un deuxième centre coordonnant à une position favorisant la formation d'un palladacycle.⁸⁵

Wright et al. ont montré que la régiosélectivité pouvait également dépendre des conditions de réaction. En effet sous oxygène en quantité catalytique de palladium (II), le *para*-méthoxystyrène conduit majoritairement à la 4-méthoxyphényléthanone, alors qu'en présence de deux équivalents de chlorure de palladium sous atmosphère inerte c'est le 4-méthoxyphénylacétaldéhyde qui est obtenu préférentiellement (schéma B3).⁸⁶

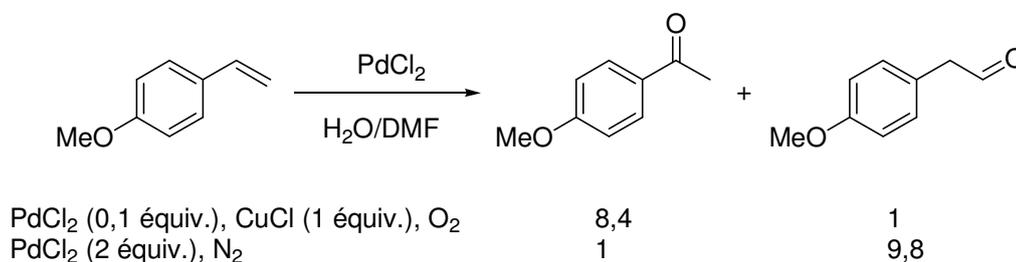


Schéma B3

Les progrès récents dans la réaction de Wacker ont été centrés sur le développement de systèmes catalytiques sans halogène,^{87,88} de catalyseurs hétérogènes recyclables⁸⁹ et de l'utilisation de l'oxygène comme unique oxydant.^{90,91} Par exemple le groupe de Kaneda a réalisé la réaction de Wacker dans le *N,N*-diméthylacétamide (DMA) avec l'oxygène comme unique oxydant.⁹⁰ Ils ont également associé le palladium à des montmorillonites (mont) qui sont des minéraux hydrophiles. Le palladium et les sels de cuivre sont maintenus dans la phase eau/DMA et peuvent être réutilisés sans perte de rendement sur trois cycles.⁸⁹ Les deux systèmes conduisent à la formation sélective de cétones à partir d'alcènes terminaux avec de bons rendements (schéma B4).

⁸² J. Tsuji, *Synthesis* **1984**, 369-384.

⁸³ J. M. Takacs, X.-T. Jiang, *Curr. Org. Chem.* **2003**, 369.

⁸⁴ T. Punniyamurthy, S. Velusamy, J. Iqbal, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2329-2363.

⁸⁵ J. Muzart, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 7505-7521.

⁸⁶ J. A. Wright, M. J. Gaunt, J. B. Spencer, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 949-955.

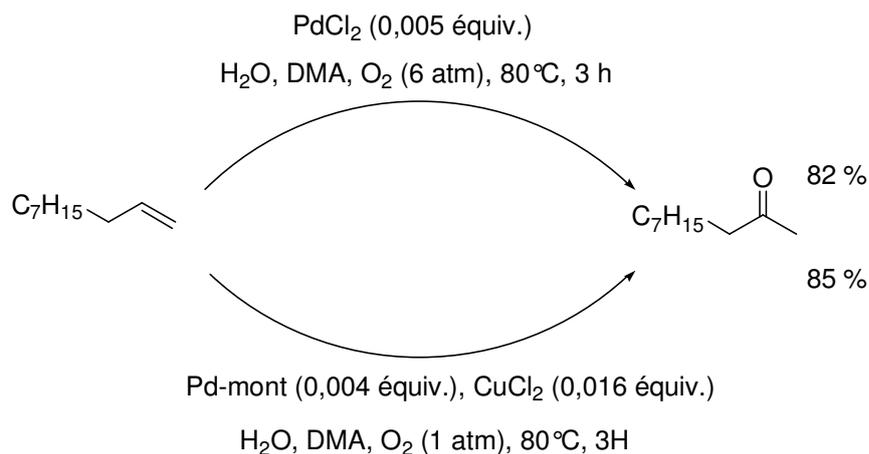
⁸⁷ J. M. Escola, J. A. Botas, J. Aguado, D. P. Serrano, M. B. C. Vargas, *Appl. Catal. A* **2008**, *335*, 137-144.

⁸⁸ C. N. Cornell, M. Sigman, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2796-2797.

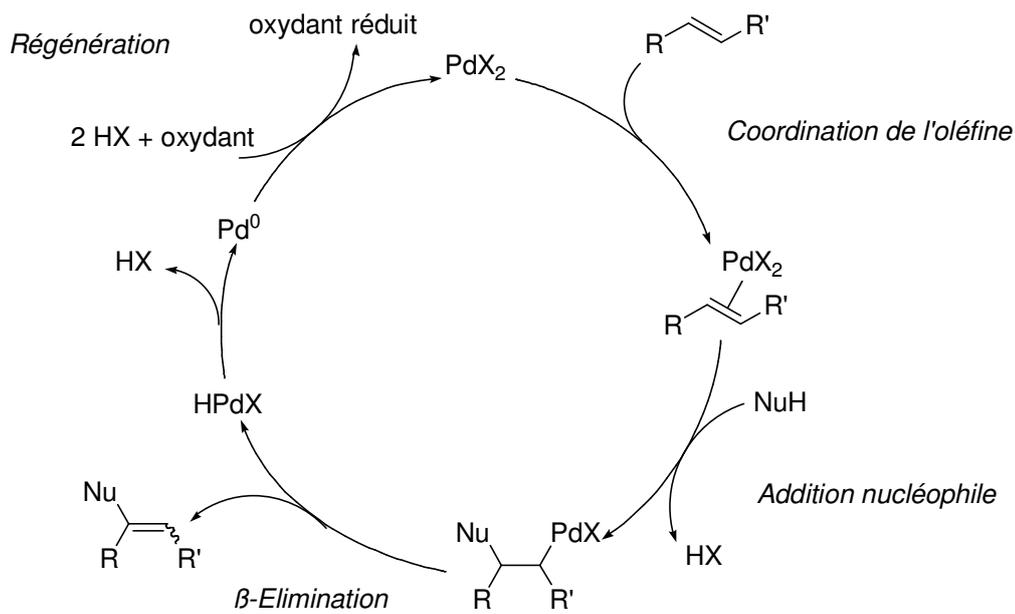
⁸⁹ T. Mitsudome, T. Umetani, K. Mori, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Kaneda, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 1425-1428.

⁹⁰ T. Mitsudome, T. Umetani, N. Nosaka, K. Mori, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Kaneda, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 481-485.

⁹¹ C. N. Cornell, M. S. Sigman, *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 1903-1909.

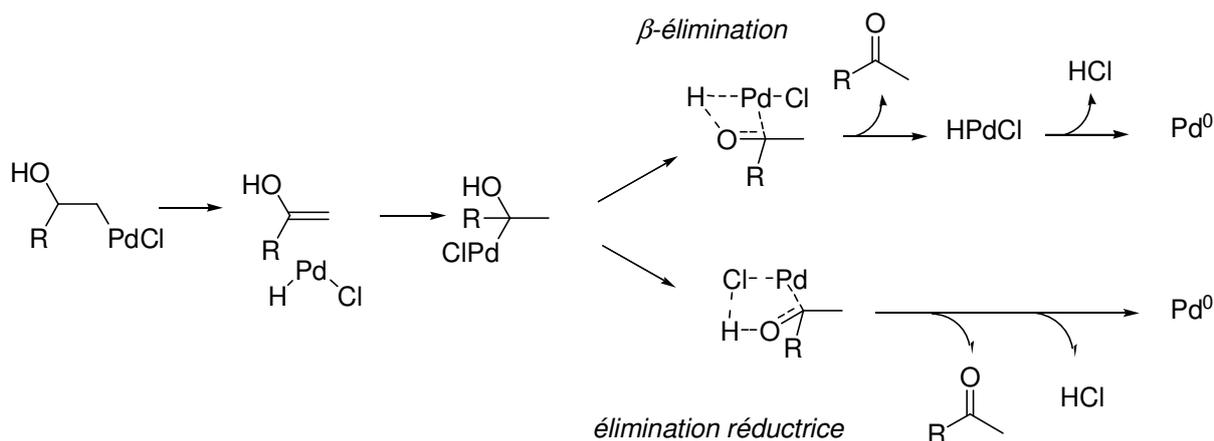
Schéma B4

Le mécanisme simplifié de la réaction de type Wacker est exposé schéma B5. Après une première étape de coordination du palladium (II) sur la double liaison suivie de l'addition du nucléophile, une β -élimination libère le produit d'oxydation et du palladium (0), qui est ensuite ré-oxylé.



Le mécanisme de la réaction de Wacker est encore aujourd'hui discuté. Récemment Keith et al. ont montré que, pour former la cétone à partir de l'énol, une étape de β -élimination, après l'insertion de la double liaison, était énergétiquement défavorisée. Ils proposent plutôt une élimination réductrice induite par l'halogène (schéma B6).⁹²

⁹² J. A. Keith, J. Oxgaard, W. A. Goddard, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3132-3133.



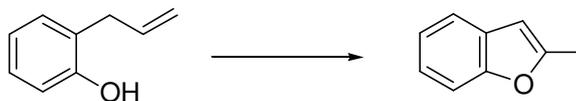
Les réactions de types Wacker offrent une multitude de possibilités en synthèse et ont été développées en versions asymétriques et intramoléculaires.

B.1.1.2. Réactions de type Wacker appliquées aux allylphénols

Les composés de type allylphénol ont été beaucoup utilisés pour réaliser des cyclisations intramoléculaires de type Wacker donnant accès à divers composés bicycliques.

Dans les premiers exemples, le palladium est utilisé en quantité stœchiométrique. En 1978, Hosokawa et al. ont cyclisé les 2-(cyclopent-2-ényl) et 2-(cyclohex-2-ényl)méthylphénol en dérivés de dihydrobenzofurane en présence d'acétate de palladium dans un mélange eau/méthanol à température ambiante sous air ou oxygène, l'utilisation d'une atmosphère inerte (argon ou azote) inhibe la réaction.⁹³

En 1998, l'équipe de Bumagin décrit la synthèse palladocatalysée de benzofuranes à partir de dérivés de l'allylphénol en utilisant une quantité stœchiométrique d'acétate de cuivre comme oxydant (schéma B7).⁹⁴ La même cyclisation a ensuite été réalisée avec l'oxygène comme unique oxydant (schéma B7).⁹⁰



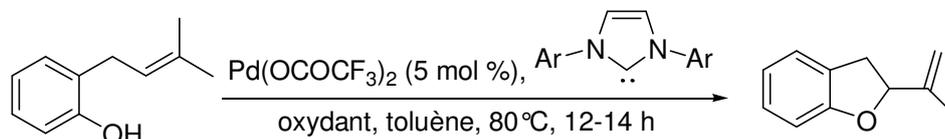
PdCl_2 (0,02 équiv.), $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ (3 équiv.), DMF, 100 °C, 1 h, rdt = 95 %
 PdCl_2 (0,05 équiv.), NaOAc (0,1 équiv.), DMA, 80 °C, O_2 , 4 h, rdt = 95 %

Schéma B7

⁹³ T. Hosokawa, S. Miyagi, S. I. Murahashi, A. Sonoda, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2752-2757.

⁹⁴ A. I. Roshchin, S. M. Kel'chevski, N. A. Bumagin, *J. Organomet. Chem.* **1998**, 163-167.

En 2004, Muñiz a utilisé un ligand carbénique associé au trifluoroacétate de palladium pour cycliser le 2-(3-méthylbut-2-ènyl)phénol (schéma B8).⁹⁵ Il propose la formation d'un complexe carbène-palladium(0) en fin de cycle qui serait oxydé par l'oxygène via un intermédiaire peroxy-palladium. L'ajout d'acétate de cuivre entraîne une baisse de la conversion.



O₂ : conv. = 95 %, rdt = 91 %

O₂/Cu(OAc)₂ (10 mol %) : conv. = 60 %, rdt = 41 %

Schéma B8

La synthèse de dihydrobenzofuranes a également été étudiée en version énantiosélective. Le palladium est alors associé à des ligands chiraux comme des bisoxazolines⁹⁶ ou la spartéine.⁹⁷

En 2006, Sigman et Schultz ont décrit une nouvelle réactivité en présence de palladium (II) dans un milieu oxydant. Ils ont développé des réactions de dialcoxylation (schéma B9)⁹⁸ et d'hydroalkoxylation⁹⁹ à partir de 2-(prop-1-ènyl)phénols. Le mécanisme proposé commence comme une réaction de type Wacker (schéma B10). L'addition nucléophile du méthanol sur la double liaison activée conduit à un complexe du palladium stabilisé par coordination de l'hydroxyle phénolique. La réduction du palladium par élimination de HCl fournit un complexe de type ortho-méthylène quinone qui réagit avec le méthanol pour donner les produits. Remarquons que lors de l'étape de type Wacker, l'addition intermoléculaire du MeOH est préférée à l'addition intramoléculaire de l'hydroxyle phénolique. Il est par ailleurs connu que les ortho-méthylène quinones réagissent facilement avec les nucléophiles protiques car des cycles aromatiques sont ainsi formés.¹⁰⁰

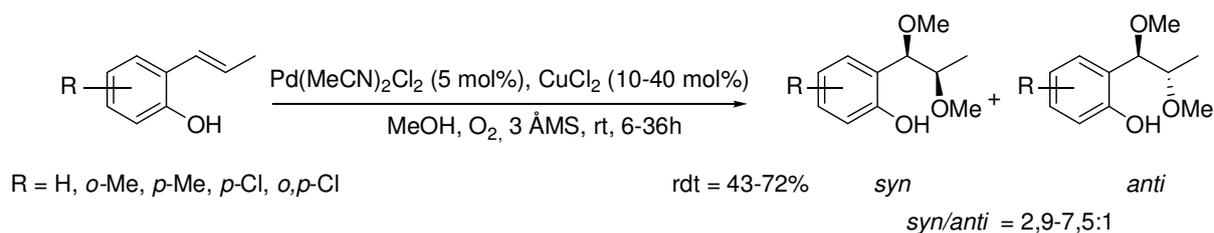


Schéma B9

⁹⁵ K. Muñiz, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1425-1428.

⁹⁶ (a) Y. Uozumi, K. Kato, T. Hayashi, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 5071-5075. (b) Y. Uozumi, H. Kyota, K. Kato, M. Ogasawara, T. Hayashi, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1620-1625. (c) F. Wang, Y. J. Zhang, H. Wei, J. Zhang, W. Zhang, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 4083-4086. (d) F. Wang, Y. J. Zhang, G. Yang, W. Zhang, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 4179-4182.

⁹⁷ R. M. Trend, Y. K. Ramtohul, E. M. Ferreira, B. M. Stoltz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2892-2895.

⁹⁸ M. J. Schultz, M. S. Sigman, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1460-1461.

⁹⁹ K. M. Gligorich, M. J. Schultz, M. S. Sigman, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2794-2795.

¹⁰⁰ R. W. Van De Water, T. R. R. Pettus, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 5367-5405.

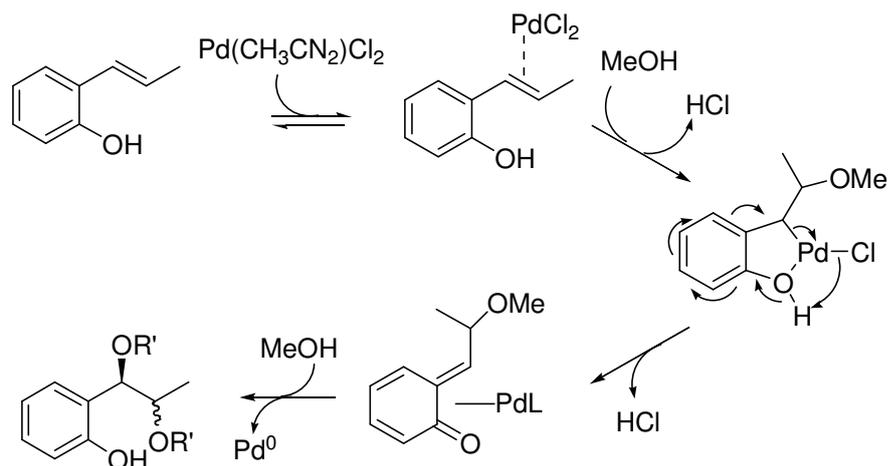


Schéma B10

Dans les mêmes conditions (schéma B9), l'allylphénol s'isomérise puis conduit au 2-(-1,2-diméthoxypropyl)phénol.

B.1.2. Oxydation d'allylphénols, résultats du laboratoire

B.1.2.1. Ligands azotés, ligand L_H

Les ligands les plus communément utilisés pour les réactions de couplage métallo-catalysées sont les phosphines ; toutefois leur utilisation requiert une atmosphère inerte à cause de leur oxydation facile et elles sont généralement introduites en excès par rapport au métal. L'emploi de ligands azotés est resté peu développé jusqu'aux années 90. Le premier exemple de substitution allylique palladocatalysée en milieu organique en présence de ligands azotés est apparu en 1990 avec les travaux de Togni et coll.¹⁰¹ qui ont utilisé la spartéine. D'autres travaux ont suivi comme ceux de Koga¹⁰² (utilisation d'une diamine) et Pfaltz¹⁰³ (ligands oxazolines), toujours en milieu organique et dans le but d'induire une chiralité (schéma B11).

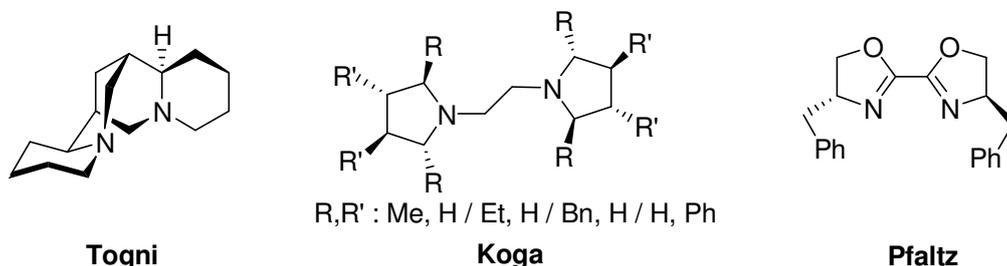


Schéma B11

¹⁰¹ (a) A. Togni, G. Rihs, P. S. Pregosin, C. Ammann, *Helv. Chim. Acta* **1990**, *73*, 723-732. (b) A. Togni, *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, *2*, 683-690.

¹⁰² H. Kubota, M. Nakajima, K. Koga, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 8135-8138.

¹⁰³ (a) D. Müller, G. Umbricht, B. Weber, A. Pfaltz, *Helv. Chim. Acta* **1991**, *74*, 232-240. (b) U. Leutenegger, G. Umbricht, C. Fahmi, P. Von Matt, A. Pfaltz, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 2143-2156. (c) A. Pfaltz, *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 339-345.

Le développement de réactions en milieu aqueux a conduit à la synthèse d'une variété de ligands hydrosolubles, pour la plupart des dérivés sulfonés de phosphine. Toutefois, la sulfonation reste une méthode difficile, malgré les récents progrès, du fait de réactions secondaires qui compliquent la purification.¹⁰⁴ Récemment, de nouveaux ligands dérivés de dipyridylméthylamine (schéma B12) ont été étudiés pour des réactions de Heck, Suzuki et Sonogashira en milieu aqueux.¹⁰⁵

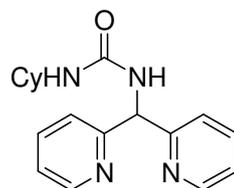


Schéma B12

Notre équipe s'est intéressée à la synthèse de nouveaux ligands et l'attention s'est portée sur les ligands azotés hydrosolubles. A partir du sel disodique de l'EDTA (acide tétraacétique de l'éthylène diamine), composé commercial et de faible coût, le ligand L_H ,¹⁰⁶ présentant une excellente solubilité dans l'eau, a été obtenu en deux étapes avec un rendement global de 62 à 74 % (schéma B13).

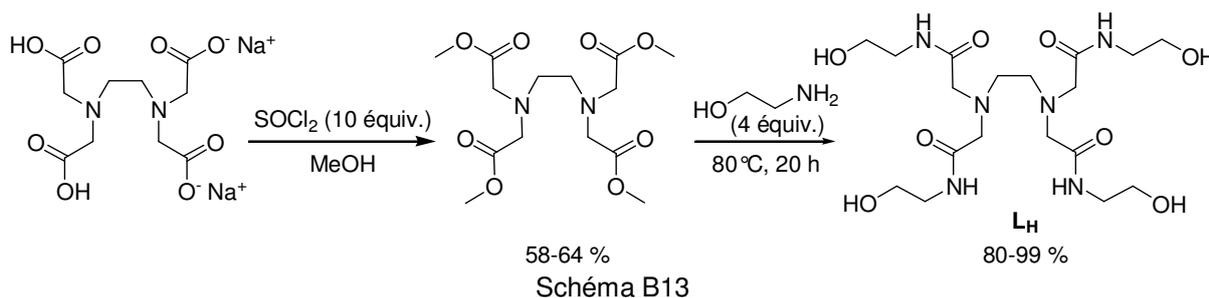


Schéma B13

Ce ligand a été utilisé dans des réactions d'oxydation cuprocatalysées en milieu aqueux où il a permis des recyclages du système catalytique¹⁰⁶ et dans des réactions de substitution allylique.¹⁰⁷

B.1.2.2. Réactions d'oxydation d'allyphénols

Le ligand L_H , associé au trifluoroacétate de palladium, a été utilisé dans des réactions d'oxydation de l'allylphénol en milieu aqueux. Le choix de l'oxydant s'est révélé être déterminant. Ainsi avec l'acétate de cuivre, la benzoquinone et le diiode, on obtient respectivement l'isomère de

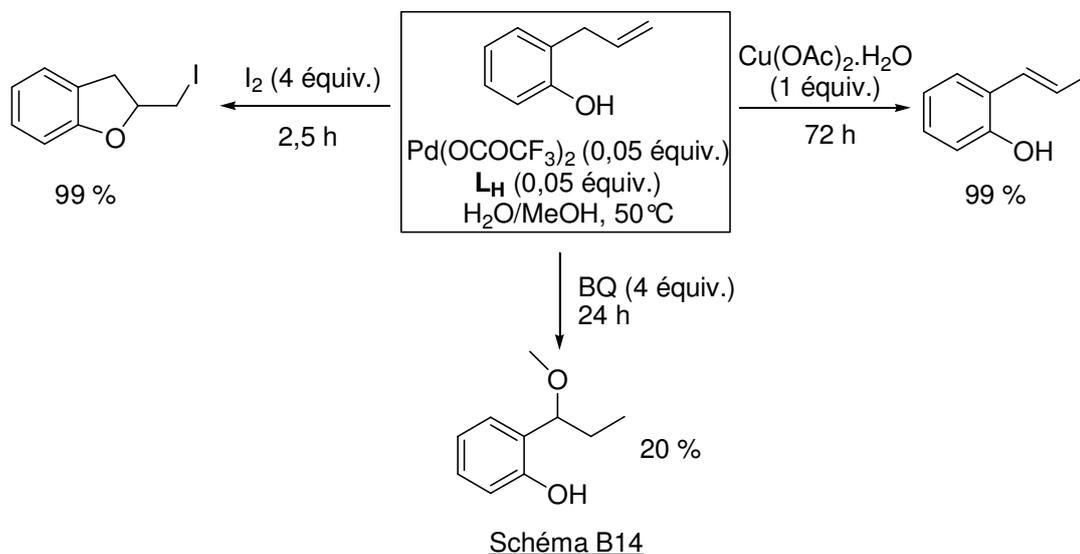
¹⁰⁴ T. Thorpe, S. Brown, J. Crosby, S. Fitzjohn, J. P. Muxworthy, J. M. J. Williams, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 4503-4505.

¹⁰⁵ C. Najera, J. Gil-Molto, S. Karlstrom, L. R. Falvello, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1451-1454.

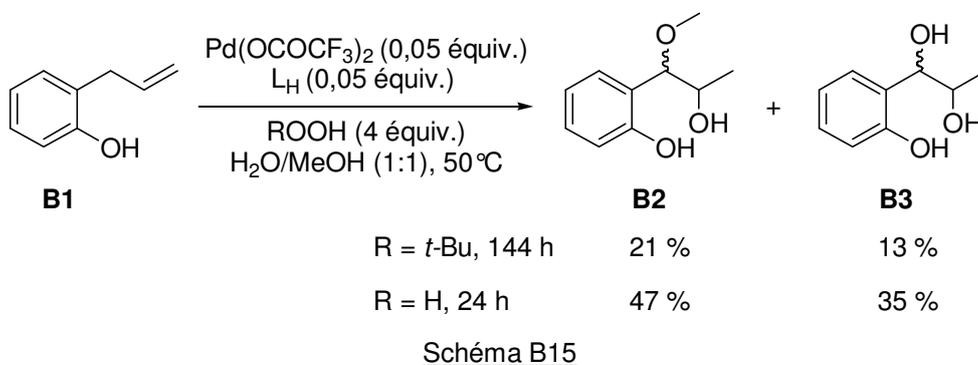
¹⁰⁶ J. Le Bras, J. Muzart, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 431-433.

¹⁰⁷ (a) C. Chevrin, J. Le Bras, F. Hénin, J. Muzart, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 8099-8102. (b) C. Chevrin, J. Le Bras, F. Hénin, J. Muzart, A. Pla-Quintana, A. Roglans, R. Pleixats, *Organometallics* **2004**, *23*, 4796-4799.

l'allylphénol, le produit d'addition sélective du méthanol en position benzylique sur l'isomère de l'allylphénol, et un éther cyclique porteur d'un atome d'iode issu d'une réaction d'iodocyclisation¹⁰⁸ (schéma B14).



L'utilisation de l'hydroperoxyde de *t*-butyle ou de l'eau oxygénée conduit aux dérivés du 2-(1,2-dihydroxypropyl)phénol **B2** et **B3**, avec un meilleur rendement dans le cas de l'eau oxygénée (schéma B15).¹⁰⁹ Les deux adduits sont présents sous forme de 2 diastéréoisomères en proportion 75:25.

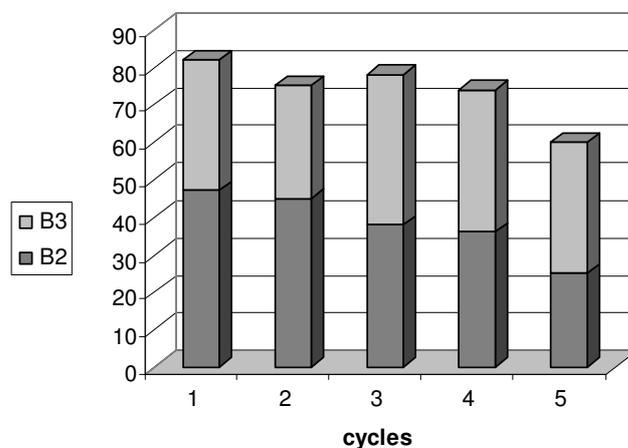


Avec H₂O₂ comme oxydant, l'utilisation des mélanges eau/éthanol ou eau/*i*-propanol donne également accès à des dérivés des 2-(1,2-dihydroxypropyl)phénol et 2-(1-alkoxy,2-hydroxypropyl)phénol avec des rendements de 38 à 43 %. La substitution du cycle aromatique par un groupement méthyle ne nuit pas à la réaction tandis que les 2-allyl-4-chlorophénol, 2-allyl-4-méthoxyallylphénol et 2-(but-2-ényl)phénol ne conduisent qu'à des produits de dégradation.

¹⁰⁸ M. Fousteris, C. Chevrin, J. Le Bras, J. Muzart, *Green Chem.* **2006**, *8*, 522-523.

¹⁰⁹ C. Chevrin, J. Le Bras, F. Hénin, J. Muzart, *Synthesis* **2005**, 2615-2618.

Le ligand L_H permet de maintenir le palladium en phase aqueuse et de réaliser son recyclage avec cependant une baisse de l'activité et l'augmentation de la formation du produit **B3** probablement due à l'accumulation, à chaque cycle, d'eau provenant de H_2O_2 aq. (graphe B1).



Conditions : cycle 1 : Allylphénol (1,5 mmol), $Pd(OAc)_2$ (0,075 mmol), L_H (0,075 mmol), H_2O_2 35% aq. (6 mmol), H_2O (1 mL), MeOH (1 mL), 50°C, 24 h ; cycles 2-5 : Allylphénol (1,5 mmol), H_2O_2 35% aq. (6 mmol), 50°C, 24 h.

Graphe B1

Un mécanisme avait alors été proposé.¹⁰⁹ Après une première étape d'isomérisation de la double liaison de l'allylphénol, celle-ci serait époxydée. L'époxyde serait ensuite ouvert par l'eau ou le méthanol (schéma B16).

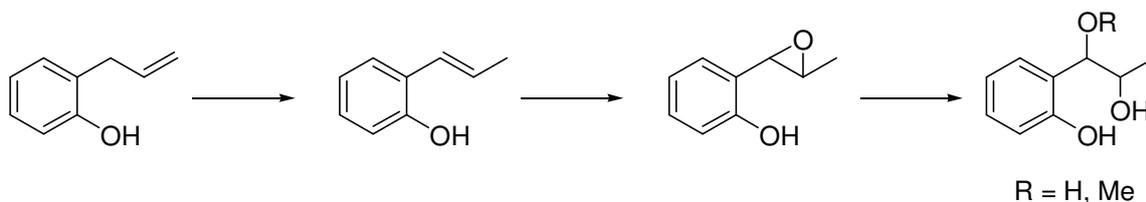


Schéma B16

Ce mécanisme suggéré en 2005 par notre équipe (schéma B16) diffère de celui de la dialkoxylation proposé en 2006 par Sigman et Schultz (schéma B10)⁹⁸ bien que les deux réactions fournissent le même type de composés. Ceci nous a conduits à étudier le mécanisme de notre réaction et à déterminer la stéréochimie des diastéréoisomères obtenus.

B.2. Résultats et discussion

B.2.1. Première étape : isomérisation de la double liaison

Nous avons cherché à isoler les produits d'isomérisation et d'époxydation. Lorsque la réaction est arrêtée au bout de 4,5 h, les produits **B2** et **B3** ainsi qu'un mélange du substrat **B1** et du 2-(prop-1-èn)phénol **B4** sont isolés (schéma B17). Les analyses RMN et GC ont permis de déterminer que **B4** est uniquement de configuration *E*.

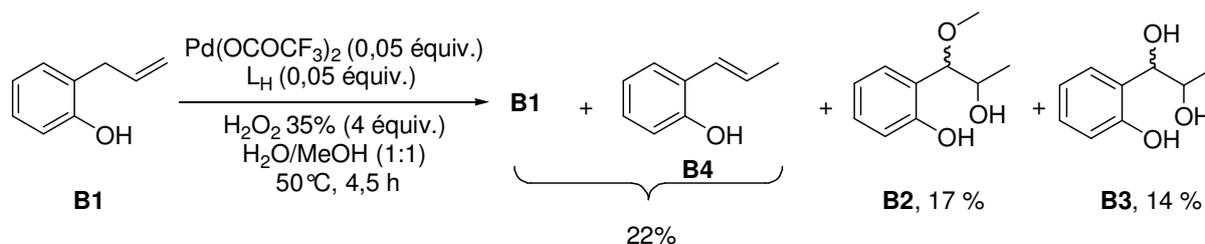


Schéma B17

Dans les conditions de la réaction, le 2-((*E*)-prop-1-èn)phénol **B4** conduit également aux produits **B2** et **B3** avec des rendements respectifs de 50 % et 35 %.

Cependant l'époxyde que nous avons supposé comme intermédiaire n'a pas été isolé. Nous avons donc envisagé une analyse ESI-MS in situ pour rechercher la formation d'intermédiaires.

B.2.2. Analyse ESI-MS

B.2.2.1. Introduction à l'électrospray couplé masse^{110,111}

∞ Généralités

La spectrométrie de masse est une technique d'analyse, dont les fondements ont été posés à la fin du XIX^{ème} siècle. Elle consiste à séparer des molécules, préalablement ionisées et mises dans leur état gazeux, en fonction de leur masse et de leur charge. Les premières analyses de spectrométrie de masse ont été décrites en 1912 par Joseph J. Thompson. Cette technique a longtemps été employée sur des petites et moyennes molécules, et reste d'actualité, car elle tire avantage de sa grande sensibilité.

Malgré les années de développement intensif de la spectrométrie de masse, l'analyse des macromolécules est restée difficile pendant plus de 70 ans car ces composés sont facilement dégradés par l'ionisation. A la fin des années 80, deux méthodes décrites par J. Fenn (ESI : electrospray ionization) et par K. Tanaka (MALDI : matrix-assisted laser desorption/ionization), récompensées par le prix Nobel de chimie 2002, permettent d'éviter la dégradation des macromolécules au cours de la phase d'ionisation.

¹¹⁰ E. de Hoffmann, J. Charete, V. Stroobant, *Spectrométrie de masse 2^e Ed.*, Dunod: Paris, 1999.

¹¹¹ J. H. Gross, *Mass Spectrometry: A Textbook*, Springer-Verlag: Berlin Heidelberg, 2004.

L'ionisation électrospray (ESI) est une technique douce d'ionisation, à pression atmosphérique, qui permet le transfert des ions d'une solution vers une phase gazeuse.

☞ Schéma général du spectromètre de masse Q-ToF

L'appareil utilisé par notre laboratoire est schématisé ci-dessous (schéma B18). Il est constitué de deux analyseurs : un quadripolaire et un à temps de vol (ToF).

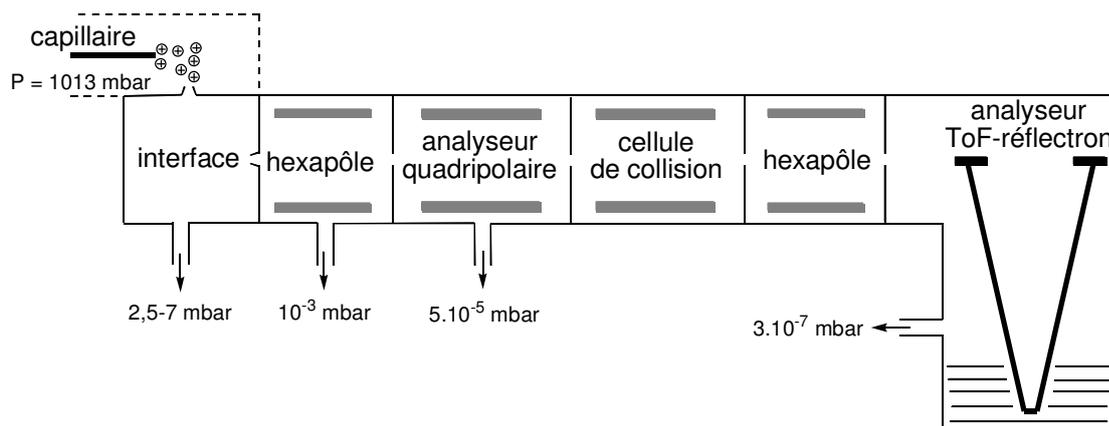


Schéma B18 : modèle d'un spectromètre de masse Q-ToF

Le spray est formé à pression atmosphérique, puis la pression diminue au fur et à mesure que les ions parcourent les différents compartiments du spectromètre. Une pompe à palette et deux pompes turbo permettent d'obtenir le vide. Les différentes étapes, de la formation du spray à la détection, sont détaillées par la suite.

☞ Source et Interface

L'échantillon est injecté dans un capillaire métallique avec un faible débit (1 à $10 \mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$). La solution est soumise à un champ électrique intense, obtenu par une différence de potentiel entre le capillaire et une contre électrode (2 à 5 kV). Le champ électrique engendre une accumulation de charges à la surface de l'échantillon. Celle-ci provoque une déstabilisation de la surface du liquide, qui prend la forme d'un cône (cône de Taylor) à la pointe duquel sont émises des gouttelettes chargées. Un courant de gaz inerte (N_2), nommé gaz de nébulisation, aide à la formation du spray et à sa stabilisation (schéma B19). Il est à noter que le capillaire peut subir un potentiel positif ou négatif selon le mode d'ionisation choisi (ESI(+)) ou ESI(-)).

Les gouttelettes chargées sont attirées par le cône d'échantillonnage (tension accélératrice, 5 à 200 Volt), alors que les neutres sont récupérés sur une cible. Les premières subissent alors un flux de gaz de séchage (N_2) afin d'évaporer le solvant et d'obtenir des ions en phase gazeuse (schéma

B19). Il est déjà possible, dans l'interface, de fragmenter les ions en variant la tension d'accélération et la pression du gaz de séchage.

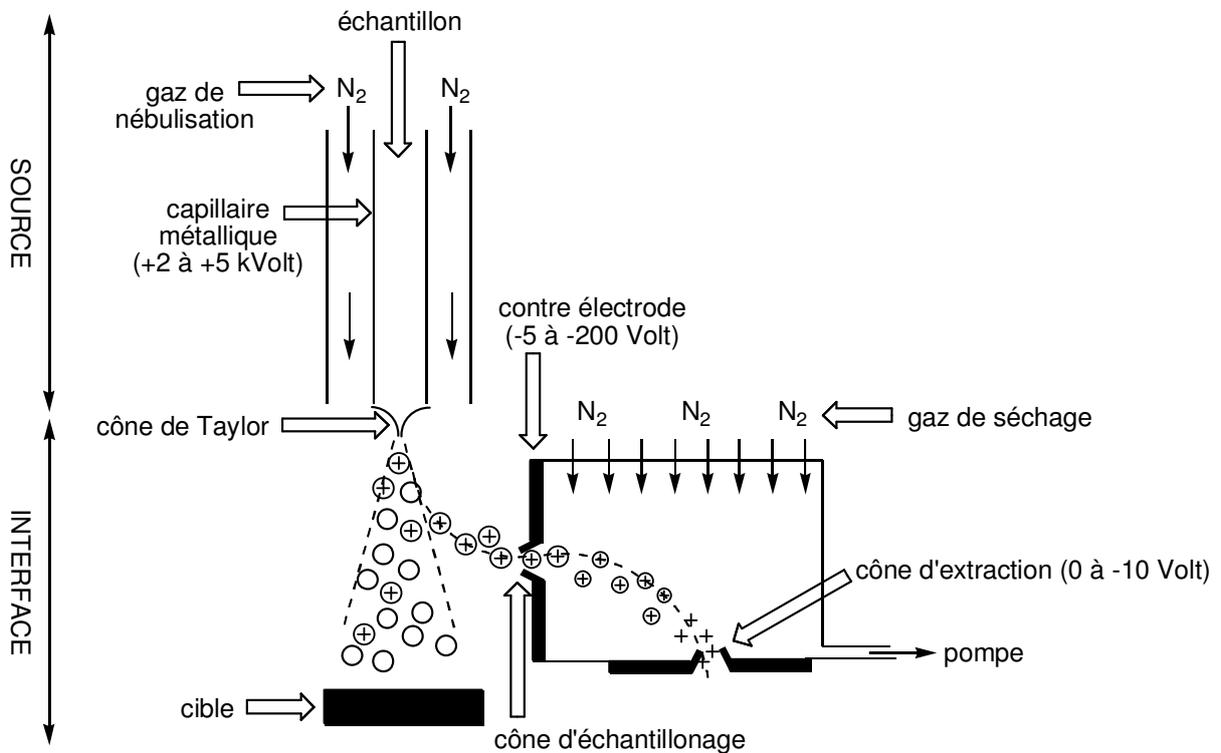


Schéma B19 : la source et l'interface, mode ESI(+)

Deux modèles ont été proposés pour former un ion en phase gazeuse à partir d'une gouttelette d'électrolyte. Le premier, le modèle de la charge résiduelle, a été proposé par Dol en 1968. L'évaporation du solvant entraîne une tension de charge trop importante dans la gouttelette qui éclate, jusqu'à l'obtention d'un ion solvate qui passera en phase gazeuse après l'évaporation des dernières molécules de solvant (schéma B20).

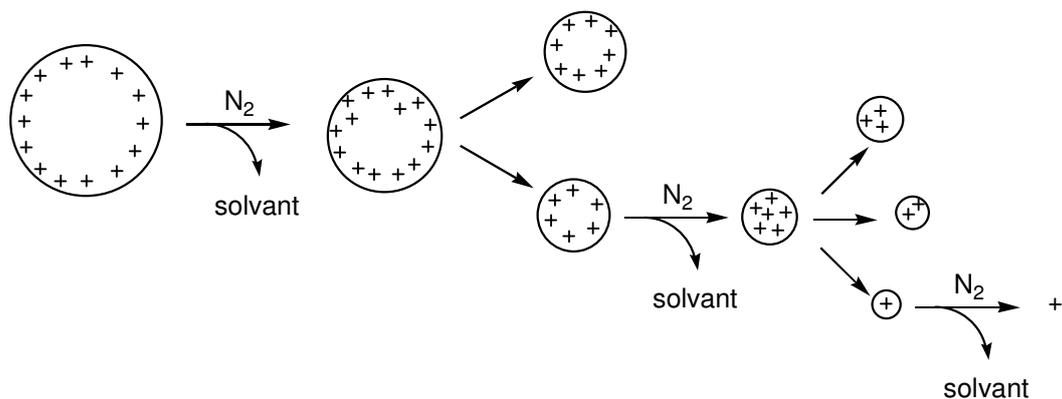


Schéma B20 : le modèle de la charge résiduelle

Le modèle de l'évaporation des ions a été proposé en 1976 par Thomson et Iribarne. Ils proposent que lorsque les gouttelettes atteignent une taille de l'ordre de 10 nm, des ions sont expulsés, se retrouvant en phase gazeuse.

Lors du séchage des gouttelettes d'électrolyte, les ions peuvent entrer en collision ce qui provoque une dispersion angulaire. Les ions arrivent donc dans le spectromètre de masse par un hexapôle, qui permet de refocaliser le faisceau d'ions et ainsi d'augmenter la sensibilité de l'appareil.

α L'analyseur quadripolaire

Le faisceau d'ions arrive alors dans le premier analyseur : le quadripôle, constitué de quatre électrodes cylindriques, de section hyperbolique ou circulaire, parfaitement parallèles (schéma B21). Les électrodes opposées, distantes de $2r_0$, sont soumises au même potentiel alors que les électrodes adjacentes sont portées à des potentiels de même valeur, mais opposés.

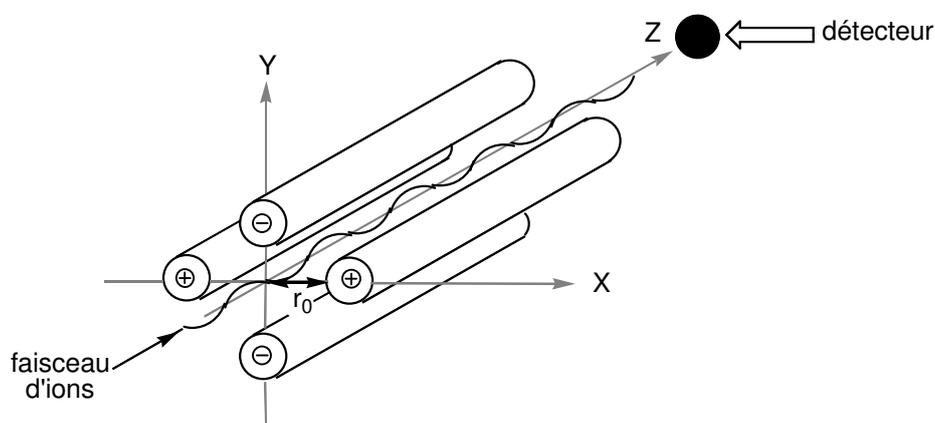


Schéma B21 : l'analyseur quadripolaire

Les ions, soumis à un champ quadripolaire, suivent alors une trajectoire selon l'axe z. Le champ résulte de l'application de potentiels Φ_0 sur les électrodes tel que : $\Phi_0 = U - V \cos \omega t$ et $-\Phi_0 = -(U - V \cos \omega t)$, où ω est la fréquence angulaire, U le potentiel pouvant aller de 500 à 2000 volts, et V l'amplitude du voltage de la radio fréquence compris entre 0 et 3000 volts.

Pour être détecté, un ion doit avoir une trajectoire stable selon l'axe z, c'est-à-dire que ses coordonnées en fonction de x et y doivent être strictement inférieures à r_0 , sinon il se déchargera lors de sa collision avec les parois du quadripôle et ne pourra pas être analysé. Il est possible de définir, en fonction des valeurs U et V, une zone de stabilité pour des ions de même masse (schéma B22).

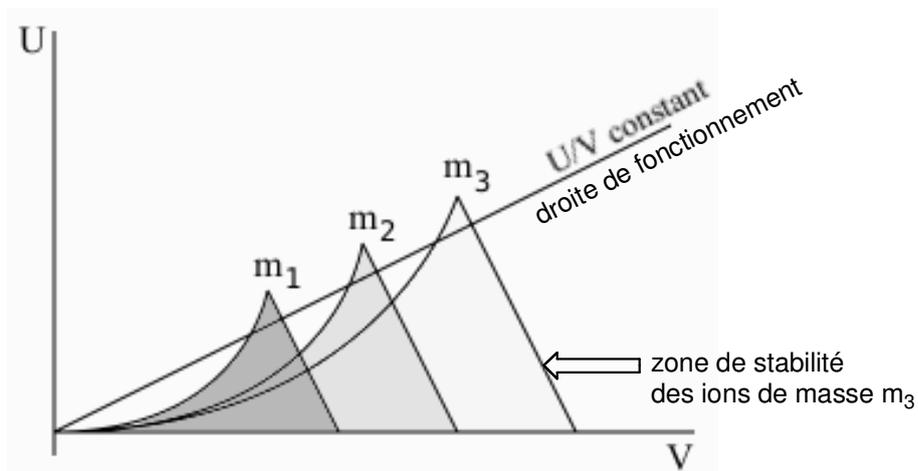


Schéma B22 : Diagramme de stabilité pour différentes masse en fonction de U et V

La droite de fonctionnement de l'analyseur, définie par le constructeur, correspond au potentiel U en fonction de l'amplitude du voltage de la radio fréquence V tel que $U/V = \text{constante}$. Un balayage de U et V, suivant cette droite, permet l'observation successive de tous les ions dont la zone de stabilité est coupée par la droite de fonctionnement. La résolution entre ces ions est d'autant plus grande que la pente de la droite est élevée.

Il est à noter que l'analyseur quadripolaire nécessite une source d'ions continue pour réaliser le balayage, et que la perte d'ions (trajectoire instable) entraîne une perte de sensibilité. Cet analyseur a une résolution unitaire et permet de travailler donc uniquement en basse résolution.

☞ La cellule de collision

Le spectromètre de masse est ensuite équipé d'une cellule de collision qui permet de fragmenter les ions. Pour ce faire, un gaz (He) est envoyé dans la cellule et entre en collision avec les ions provoquant leur fragmentation. Il est possible de choisir la pression du gaz injecté dans la cellule qui correspondra à une énergie définie exprimée en eV CID (electron volt collision-induced dissociation). Cette cellule servira en analyse ESI-MS(/MS).

☞ L'analyseur à Temps de Vol

Un deuxième hexapôle suit la cellule de collision afin de refocaliser le faisceau d'ions avant l'entrée dans l'analyseur à Temps de Vol (ToF : time of flight). Il existe deux types d'appareil : le ToF mode linéaire, et le mode réflectron dont notre spectromètre est équipé.

Dans un premier temps, les ions sont accélérés par un champ électrique (tension accélératrice, $V = 10-25 \text{ kV}$), et acquièrent ainsi la même énergie cinétique ($E_C = z.e.V$). Les ions sont ensuite envoyés au même moment vers le tube de vol, au moyen de deux électrodes (pusher et puller) auxquelles un potentiel sera appliqué à un instant donné (schéma B23).

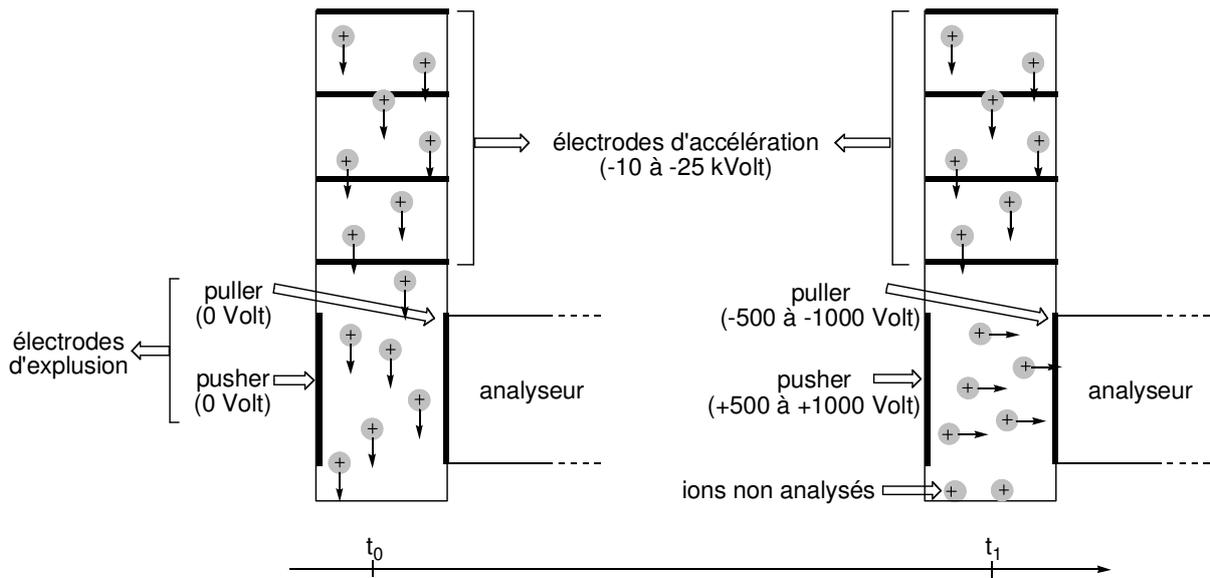


Schéma B23 : accélération et expulsion des ions en fonction du temps

En mode linéaire, le tube de vol est libre de tout champ et la séparation des ions ne va dépendre que de leur vitesse, induite par l'énergie cinétique acquise lors de la phase d'accélération. Comme $E_C = \frac{1}{2} m \cdot v^2$ et que E_C est la même pour tous les ions, leur vitesse dans le tube de vol va être inversement proportionnelle à leur masse (schéma B24).

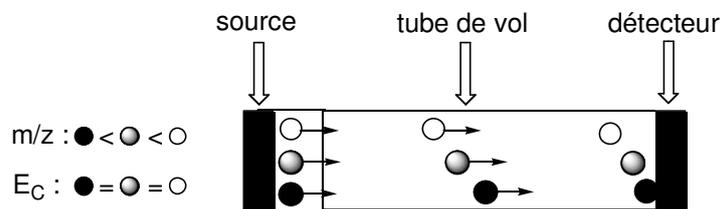


Schéma B24 : Analyseur Temps de Vol mode linéaire

La résolution de l'analyseur ToF permet de distinguer deux ions de masse proche. La résolution est d'autant élevée que tous les ions, de rapport m/z égal, arrivent dans le laps de temps Δt le plus court au niveau du détecteur. Expérimentalement, les ions de même rapport m/z vont atteindre celui-ci avec une dispersion dans les temps d'arrivée, due notamment à une incertitude sur l'énergie initiale des ions. Le ToF en mode linéaire ne corrige pas les écarts d'énergie (schéma B25) et ne permet pas de travailler en haute résolution.

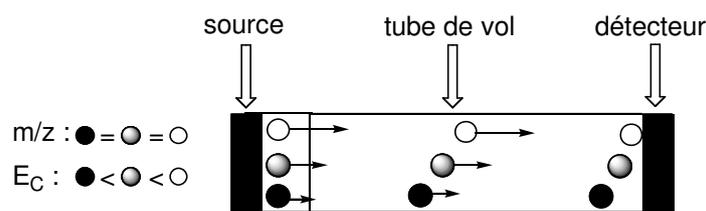


Schéma B25 : Analyseur Temps de Vol mode linéaire

Le réflectron permet de corriger les écarts en énergie d'ions de même rapport m/z . Il est principalement constitué d'un miroir électrostatique imposant un champ électrique s'opposant à la progression des ions, qui vont être renvoyés vers l'analyseur. Avec un même rapport m/z , les ions, dont les vitesses sont plus élevées, vont pénétrer plus profondément dans le réflecteur, et parcourir un trajet plus long, alors que les ions de plus faible vitesse vont être renvoyés plus tôt, et effectueront un trajet plus court. Ainsi, les ions de même m/z arriveront au détecteur dans un laps de temps Δt plus court augmentant la résolution de l'analyseur (schéma B26). L'analyseur ToF en mode réflectron permet de travailler en haute résolution. Une référence externe, des sels d'iodure de sodium et de césium, est alors ajoutée au moment de l'analyse.

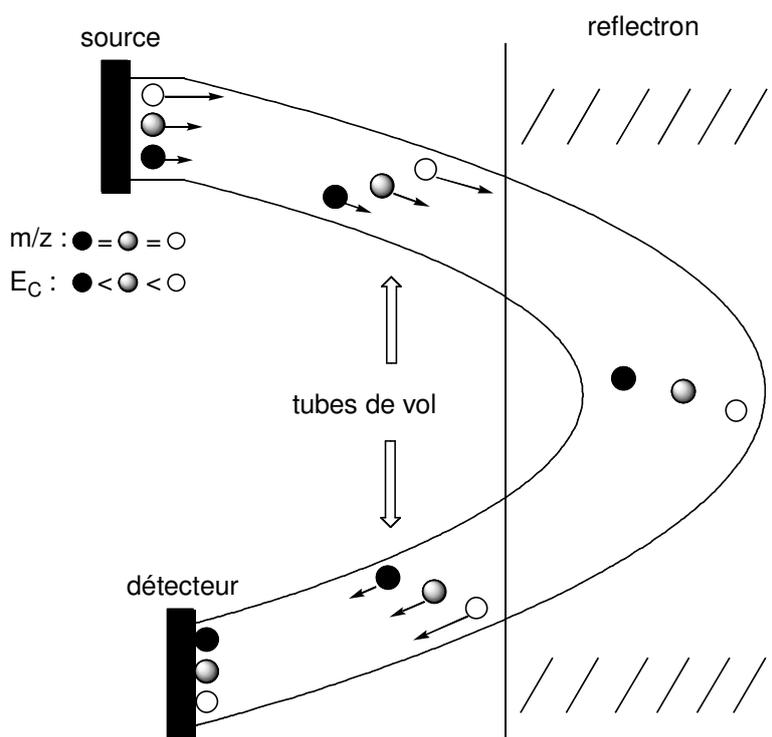


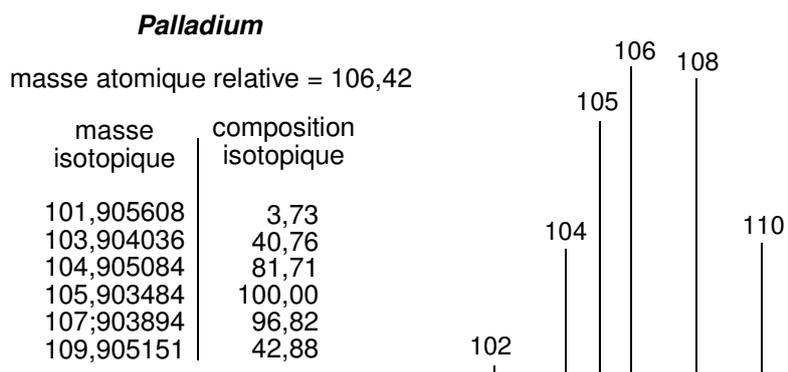
Schéma B26 : Analyseur Temps de Vol mode réflectron

α L'analyse ESI-MS/MS

Pour réaliser des analyses ESI-MS/MS, il est nécessaire d'utiliser un spectromètre de masse possédant deux analyseurs. L'analyseur quadripolaire va permettre le choix des ions d'un rapport m/z défini. Ces ions seront fragmentés dans la cellule de collision puis les fragments seront analysés par l'analyseur ToF. La sélection d'une seule masse au niveau de l'analyseur quadripolaire ne permet pas l'ajout de la référence et les spectres ESI-MS/MS sont donc réalisés en basse résolution.

B.2.2.2. Le palladium en spectrométrie de masse

La spectroscopie de masse est basée sur la séparation des espèces ioniques en fonction de leur masse mono-isotopique sur leur charge (m/z). L'identification d'espèces détectées est réalisée par comparaison des modèles de distribution des isotopes calculés et observés. Le palladium possède six isotopes, les ions contenant cet atome seront détectés en masse sous forme d'amas isotopiques centrés sur l'isotope le plus abondant (106) (schéma B27).



Différents travaux relatent l'utilisation de la technique ESI-MS/MS pour identifier des intermédiaires catalytiques et proposer des mécanismes réactionnels. Récemment l'équipe d'Eberlin a étudié le mécanisme du couplage de Stille entre le 1,2-dichloro-4-iodobenzène et le tributylvinylétain en présence de palladium tétrakis-triphénylphosphine dans l'acétonitrile.¹¹² Plusieurs espèces palladiées ont été mises en évidence et attribuées aux différents intermédiaires du cycle catalytique schéma B28.

¹¹² L. S. Santos, G. B. Rosso, R. A. Pilli, M. N. Eberlin, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 5809-5812.

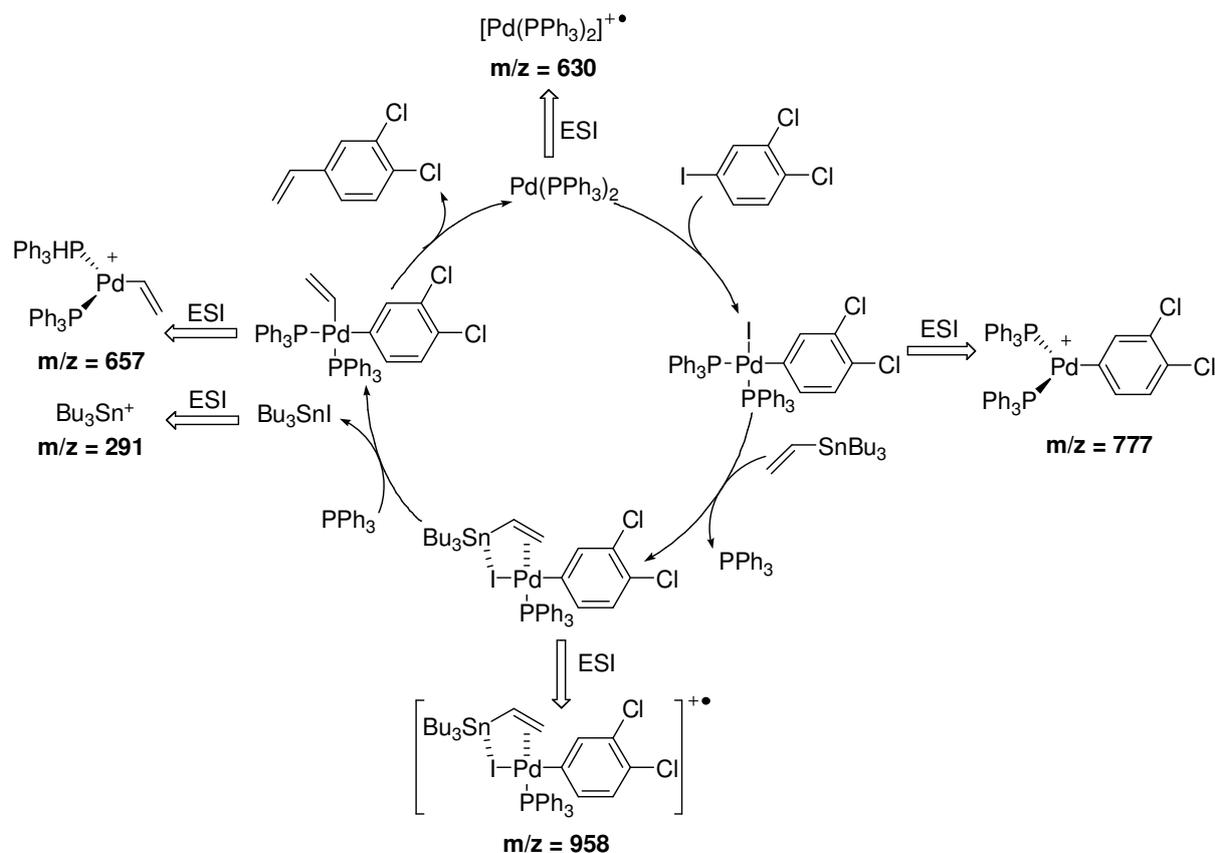


Schéma B28

L'équipe d'Eberlin a également étudié, par analyse ESI-MS/MS, le couplage du tétrafluoroborate de 4-méthoxybenzènediazonium avec le 2,3-dihydrofurane (schéma B29). Ils ont proposé un équilibre entre les espèces $[p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{Pd}(\text{MeCN})_3]^+$, $[p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{Pd}(\text{MeCN})_2]^+$, $[p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{Pd}(\text{MeCN})(\text{dba})]^+$ et $[p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{Pd}(\text{dba})_2]^+$ et suggèrent que le complexe mixte $[p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{Pd}(\text{MeCN})(\text{dba})]^+$ est le plus réactif dans l'étape d'insertion de l'oléfine.¹¹³

¹¹³ A. A. Sabino, A. H. L. Machado, C. R. D. Correia, M. N. Eberlin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 2514-2518.

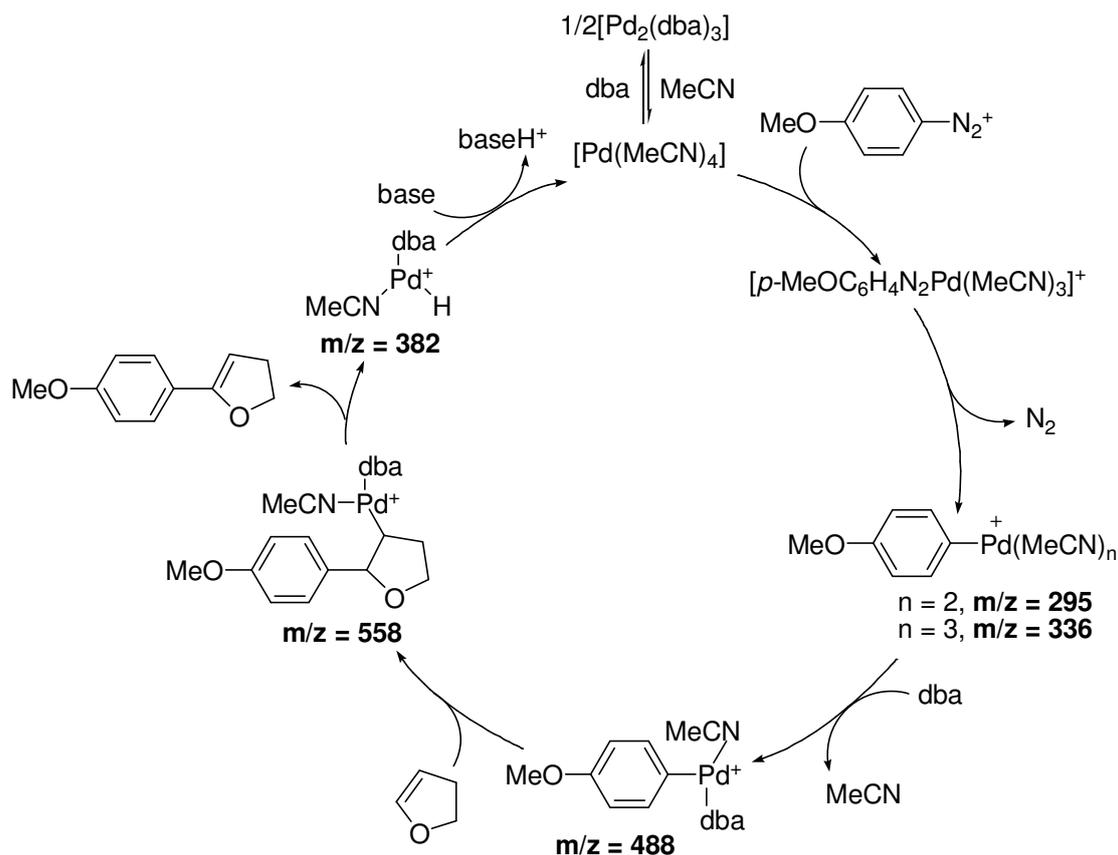


Schéma B29

Une réaction de Heck oxydante a été analysée en ESI-MS par Enquist et al. lors du couplage de l'acide *p*-tolylboronique et de la 1-vinylpyrrolidin-2-one en présence de sels de palladium (II), de 2,9-diméthyl-1,10-phénanthroline (dmphen) et d'acétate de sodium dans l'acétonitrile.¹¹⁴ Les espèces palladiées détectées suggèrent des échanges de ligands entre la dmphen et l'acétonitrile.

En 2005, Guo et al. ont étudié la réaction tandem de double addition-cyclisation entre le 2-(2,3-allényl)malonate de diméthyle, le iodobenzène et le (*E*)-*N*-benzylidène-4-méthylbenzènesulfonamide en présence de palladium tétrakis-triphénylphosphine, de carbonate de potassium dans le THF à 85 °C.¹¹⁵ Différents intermédiaires palladiés, détectés en ESI-MS, ont permis de proposer une première étape d'addition oxydante de l'iodobenzène sur le palladium. Le complexe obtenu subirait une carbopalladation avec le 2-buta-2,3-diénylmalonate de diméthyle conduisant à un intermédiaire π -allylpalladium. La déprotonation et l'addition du malonate sur l'imine mèneraient à une espèce palladiée qui, après une amination allylique intramoléculaire, fournirait le produit et le palladium bis-(triphénylphosphine) (schéma B30).

¹¹⁴ P.-A. Enquist, P. Nilsson, P. Sjöberg, M. Laehed, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 8779-8786.

¹¹⁵ H. Guo, R. Qian, Y. Liao, S. Ma, Y. Guo, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 13060-13064.

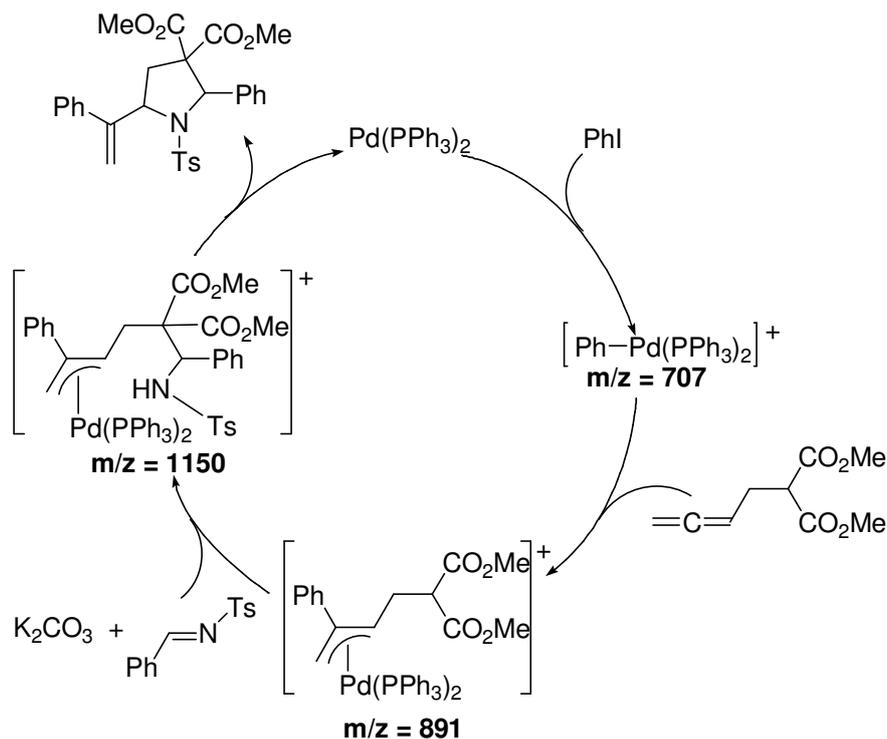


Schéma B30

L'équipe de Pfaltz a étudié, par analyse ESI-MS, la substitution allylique palladocatalysée du 1,3-diphénylallyl benzoate par le malonate de diméthyle et ont montré qu'un complexe dinucléaire allyl-palladium (I) se formait de manière réversible durant la réaction (schéma B31).¹¹⁶

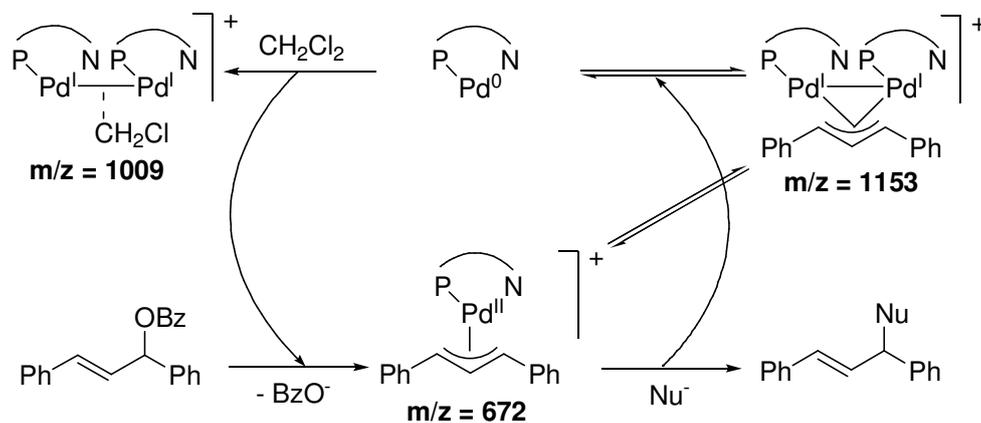
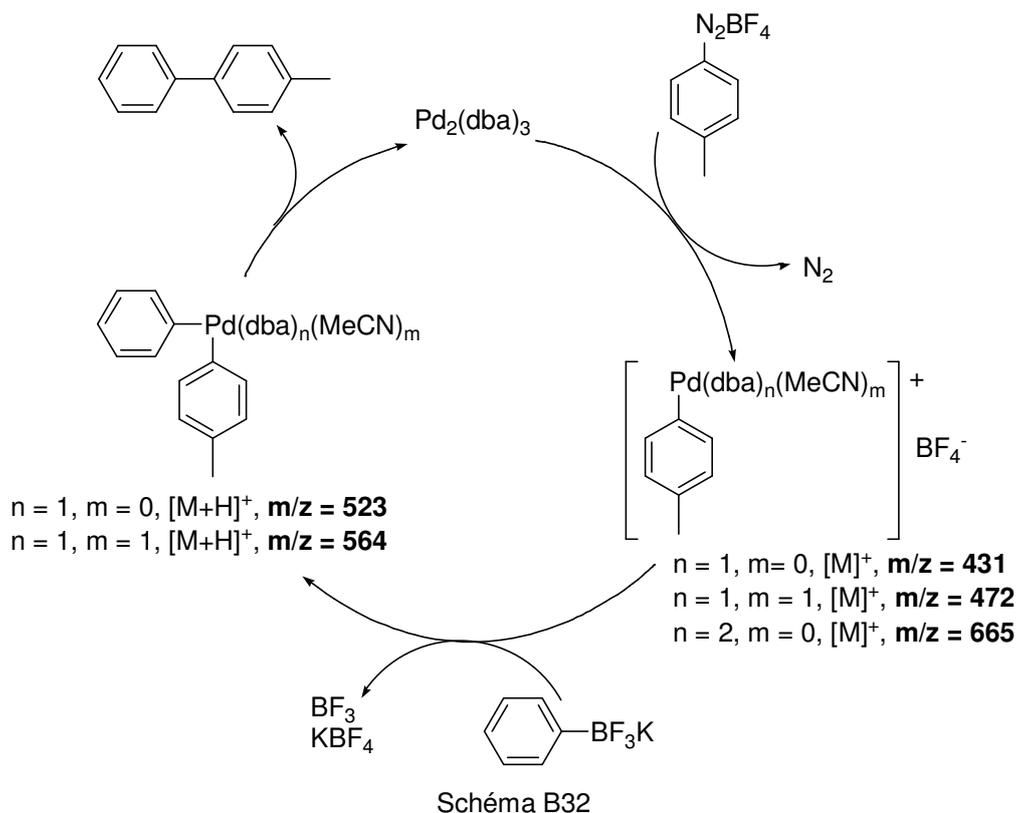


Schéma B31

L'équipe de Roglans a proposé un cycle catalytique pour la réaction de Suzuki-Miyaura entre le tétrafluoroborate de 4-méthylbenzènediazonium et le trifluorophénylborate de potassium catalysé par le tris-(dibenzylidèneacétone)dipalladium basé sur l'étude ESI-MS (schéma B32). Le cycle met en

¹¹⁶ C. Market, M. Neuburger, K. Kulicke, M. Meuwly, A. Pfaltz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 5892-5895.

évidence les intermédiaires détectés et le couplage suivrait les étapes : addition oxydante, transmétallation et enfin élimination réductrice.¹¹⁷



Au laboratoire, l'analyse ESI-MS a permis l'étude de la réaction de substitution allylique de l'acétate de 1,3-diphénylallyle par l'acétylacétone catalysée par le chlorure de palladium bis-acétonitrile en présence du ligand L_H en milieu aqueux (schéma B33).^{107b} Des espèces catalytiques de type $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2/\text{L}_\text{H}$ ont été détectées ainsi qu'un complexe palladium acétylacétonate qui pourrait être un intermédiaire réactionnel.

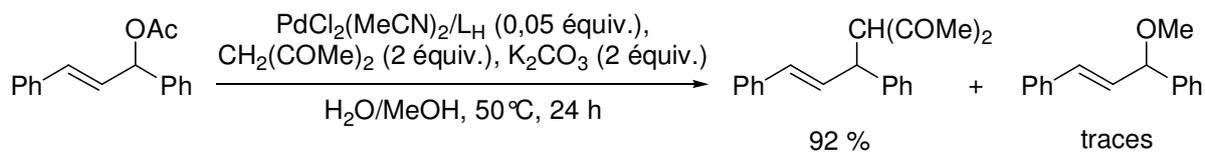


Schéma B33

L'analyse ESI-MS est, aujourd'hui, de plus en plus utilisée pour l'observation d'intermédiaires catalytiques et la détermination de mécanismes.

¹¹⁷ J. Masllorens, I. González, A. Roglans, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 158-166.

B.2.2.3. Analyse ESI-MS de la réaction d'hydroxyalkoxylation

L'analyse d'une solution de $\text{Pd}(\text{OCOCF}_3)_2$ et L_H dans un mélange eau/méthanol a conduit à l'observation de six massifs : en ESI(+) à $m/z = 569, 683$ et 705 correspondant respectivement à $[\text{L}_\text{H}\text{Pd} - \text{H}]^+$, $[\text{L}_\text{H}\text{PdOCOCF}_3]^+$ et $[\text{L}_\text{H}\text{PdOCOCF}_3 - \text{H} + \text{Na}]^+$ (spectre B1) et en ESI(-) à $m/z = 567, 681$ et 795 , soit deux unités de masse d'écart pour les deux premiers par rapport aux massifs détectés en ESI(+) et correspondant respectivement à $[\text{L}_\text{H}\text{Pd} - 3\text{H}]^-$, $[\text{L}_\text{H}\text{PdOCOCF}_3 - 2\text{H}]^-$ et $[\text{L}_\text{H}\text{Pd}(\text{OCOCF}_3)_2 - \text{H}]^-$ (spectre B2). Ces différents massifs correspondent tous à une même espèce, $\text{L}_\text{H}\text{Pd}(\text{OCOCF}_3)_2$, montrant la formation d'un complexe entre le ligand L_H et le palladium (II) (schéma B34).

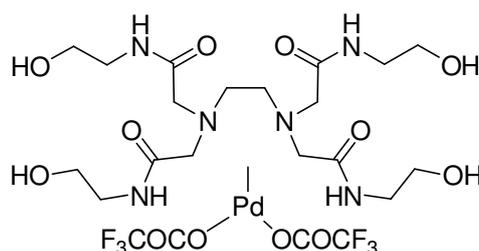
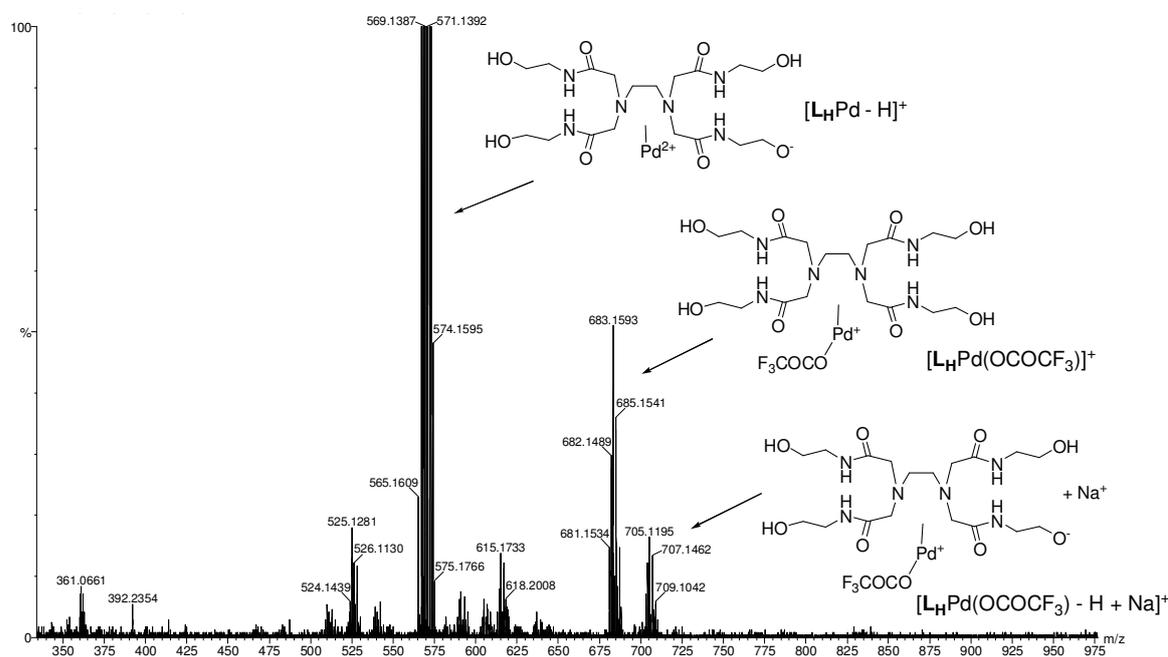
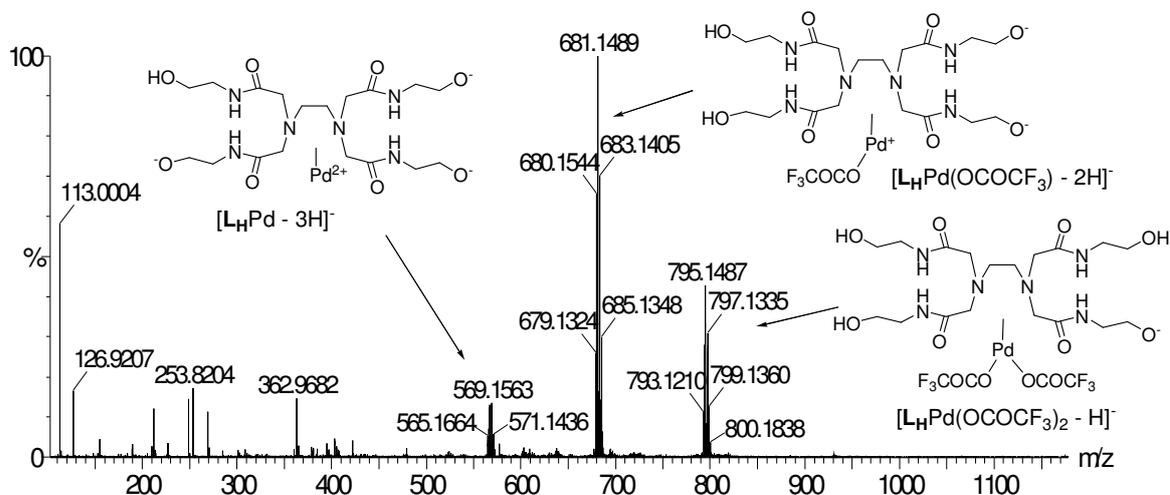


Schéma B34

Spectre B1 : ESI(+)-MS d'une solution de $\text{Pd}(\text{OCOCF}_3)_2$ et du ligand L_H .

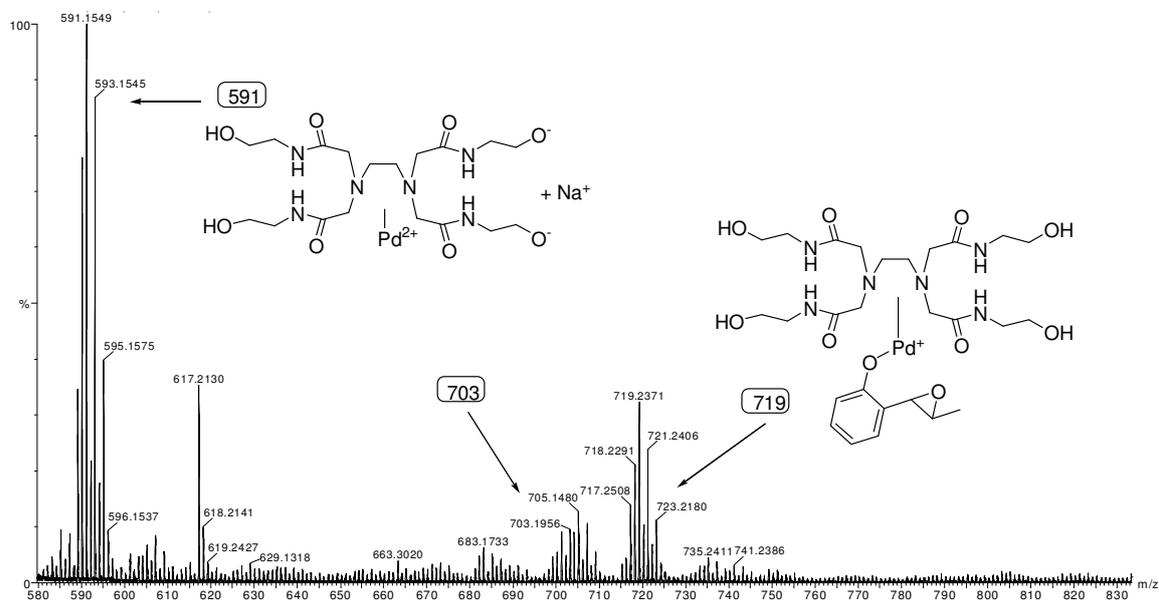


Conditions : $\text{Pd}(\text{OCOCF}_3)_2$ (0,075 mmol), L_H (0,075 mmol), H_2O (1 mL), MeOH (1 mL).

Spectre B2 : ESI(-)-MS d'une solution de Pd(OCOCF₃)₂ et du ligand L_H.

Conditions : Pd(OCOCF₃)₂ (0,075 mmol), L_H (0,075 mmol), H₂O (1 mL), MeOH (1 mL).

Le suivi de la réaction a ensuite été réalisé en ESI(+) sur 24 h. Les spectres réalisés au temps initial et après 1 h n'ont pas permis de mettre en évidence de nouvelles espèces. Après 4 h de réaction (spectre B3), le massif majoritaire correspond à la complexation de L_H et du palladium.

Spectre B3 : ESI(+)-MS du milieu réactionnel dans la réaction de l'allylphénol

Conditions : allylphénol (1,5 mmol), Pd(OCOCF₃)₂ (0,075 mmol), L_H (0,075 mmol), H₂O₂ 35% aq. (6 mmol), H₂O (1 mL), MeOH (1 mL), 4 h.

Le massif centré autour de $m/z = 703$ peut correspondre à la formule brute de $[L_H Pd C_9 H_9 O]^+$ et à la complexation du palladium avec la double liaison de l'allylphénol ou de son isomère (schéma B35). Cependant son chevauchement avec d'autres pics d'intensité similaire n'a pas permis son étude et de confirmer cette proposition.

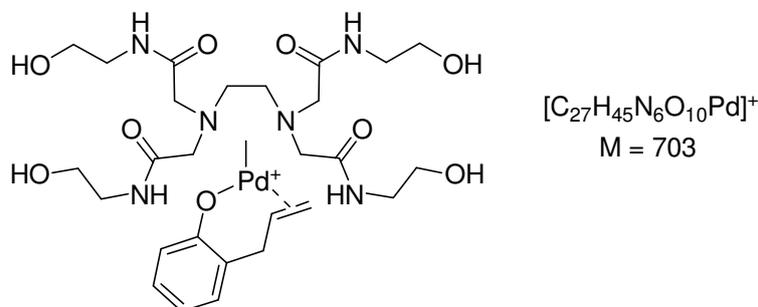
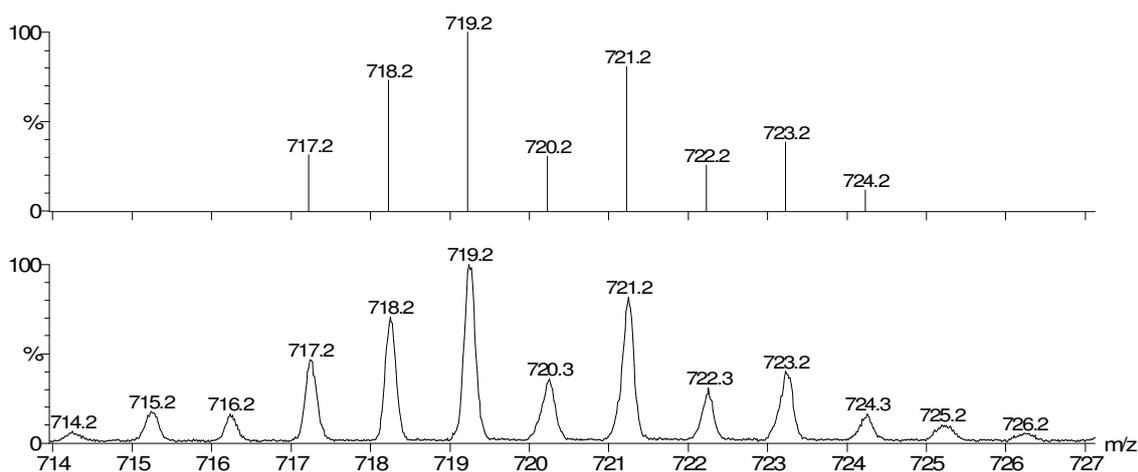


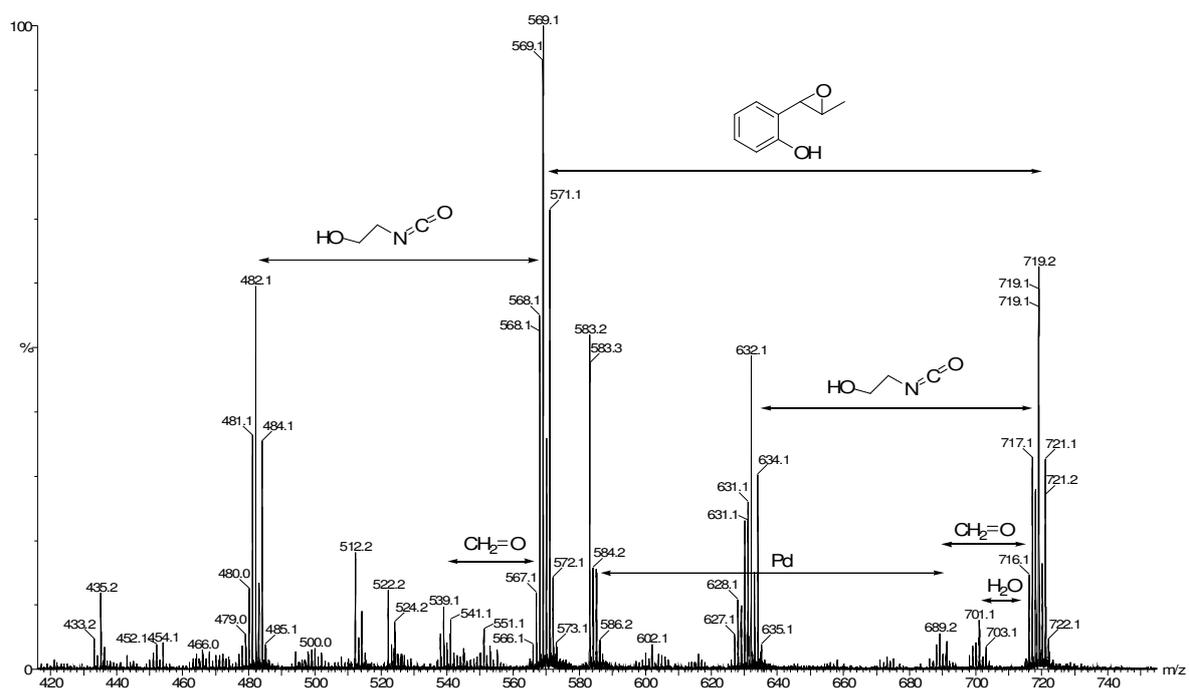
Schéma B35

Le massif à $m/z = 719$ a retenu particulièrement notre attention. Des études en basse (spectre B4) et haute résolution (partie expérimentale) ont permis de déterminer sa formule brute, $[C_{27}H_{45}N_6O_{10}Pd]^+$, correspondant à l'association du ligand L_H , du palladium et d'une entité organique de formule brute $[C_9H_9O_2]$. Une analyse ESI-MS/MS de ce massif montre la perte de différentes parties du ligand L_H , du palladium et aussi du fragment organique de masse $m/z = 150$ qui correspond au 2-(3-méthoxyiran-2-yl)phénol (spectre B5).

Spectre B4: ESI(+)-MS théorique basse résolution de $[C_{27}H_{45}N_6O_{10}Pd]^+$, agrandissement du massif centré sur 719 issu du spectre B3.



Spectre B5 : Spectre ESI(+)-MS/MS du massif centré sur 719.



Le suivi ESI-MS a été poursuivi jusqu'à 24 h de réaction mais n'a pas permis d'identifier d'autres espèces palladiées. Ces résultats permettent de proposer la formation du cluster du schéma B36 comme intermédiaire réactionnel et sont donc en accord avec la formation transitoire d'un époxyde.

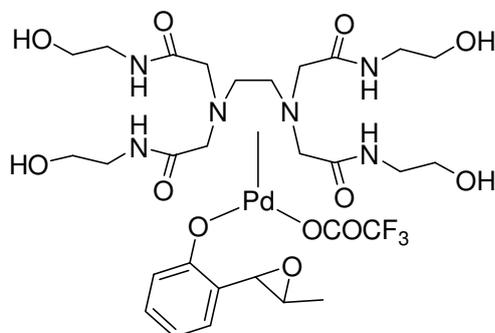


Schéma B36

L'époxyde n'ayant pas été isolé, nous nous sommes interrogés sur sa formation et sa stabilité.

B.2.3. Stabilité de l'époxyde

En 1959, Tinsley a mis en évidence la possibilité d'isoler l'*o*-(2,3-époxy)propylphénol en époxydant l'allylphénol par l'acide peracétique. Par contre l'*o*-(1,2-époxy)propylphénol ne peut être isolé, seul le produit d'ouverture par l'acide acétique est obtenu (schéma B37).¹¹⁸

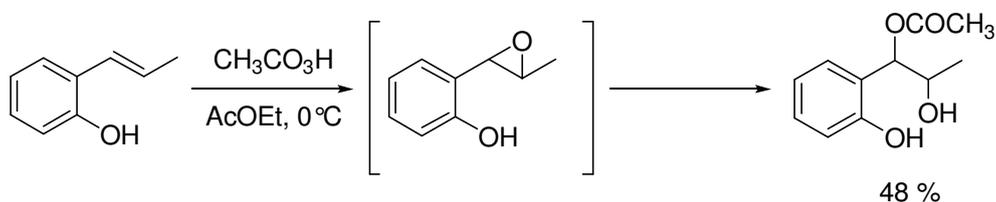


Schéma B37

Lattanzi et al. ont étudié l'oxydation d'*o*-(1 et 2)-alkénylphénols catalysée par l'oxyde de vanadium en présence d'hydroperoxyde de *t*-butyle. Les *o*-2-alkénylphénols sont époxydés avec de bons rendements,¹¹⁹ en revanche les *o*-1-alkénylphénols conduisent aux *o*-hydroxybenzylcétones (schéma B38).¹²⁰ Les auteurs proposent une première étape d'époxydation où la chélation du vanadium et de l'hydroxyle phénolique est essentielle pour augmenter la vitesse de réaction. Ensuite le vanadium, acide de Lewis, favoriserait le réarrangement de l'époxyde en cétone via une coupure sélective de la liaison C-O benzylique et d'une migration 1,2 d'hydrogène. A partir du *o*-(2-phénylprop-1-ényl)phénol, la formation de la cétone impliquerait la migration du groupement méthyle. L'époxyde correspondant est isolé lorsque la réaction est réalisée à -20 °C (schéma B38).

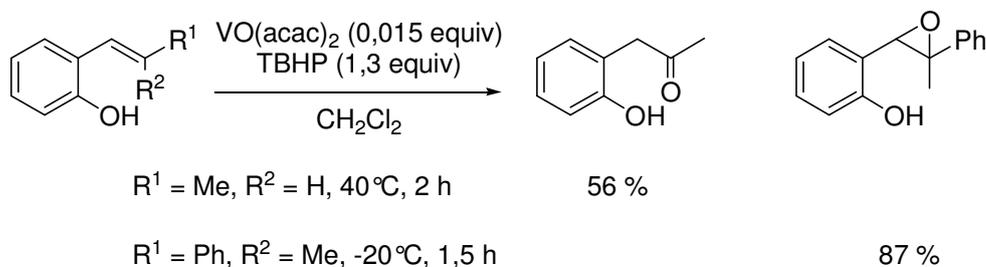


Schéma B38

Lorsque la fonction phénol est protégée, l'époxyde est isolé avec un rendement de 37 % après 7 h de réaction (schéma B39). Les auteurs proposent une complexation entre l'hydroxyle phénolique et le catalyseur et ainsi accélère l'époxydation, par la suite la chélation facilite le réarrangement de l'oxirane.

¹¹⁸ S. W. Tinsley, *J. Org. Chem.* **1959**, *24*, 1197-1199.

¹¹⁹ A. Lattanzi, A. Scettri, *Synlett* **2002**, 942-946.

¹²⁰ A. Lattanzi, A. Senatore, A. Massa, A. Scettri, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 3691-3694.

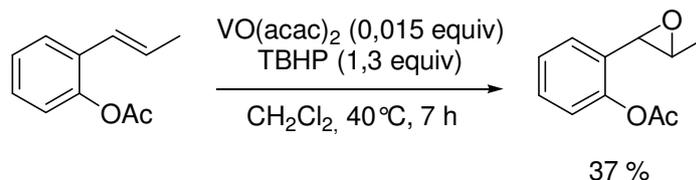


Schéma B39

Ces travaux mettent en évidence l'importance de la disposition de l'époxyde par rapport à la fonction phénolique sur sa stabilité.

B.2.4. Formation de l'époxyde

Nous avons réalisé la réaction avec des substrats ne contenant pas de fonction phénol. L'allylbenzène **B5** et le 1-allyl-2-méthoxybenzène **B8**, en présence du système catalytique Pd(OCOCF₃)₂/L_H, d'eau oxygénée dans un mélange eau/méthanol, ne conduisent pas à des dérivés de 1,2-dihydroxypropyle mais aux produits d'isomérisation et aux produits issus d'une réaction de type Wacker (schéma B40). Ces résultats montrent que le phénol joue un rôle important dans les réactions d'hydroxy/méthoxylation de la liaison C=C.

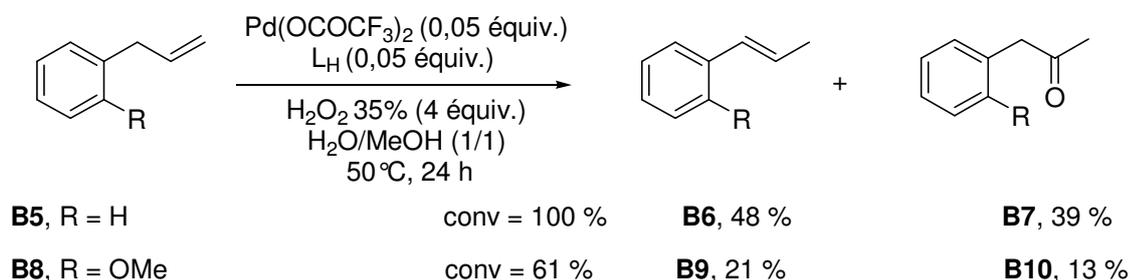
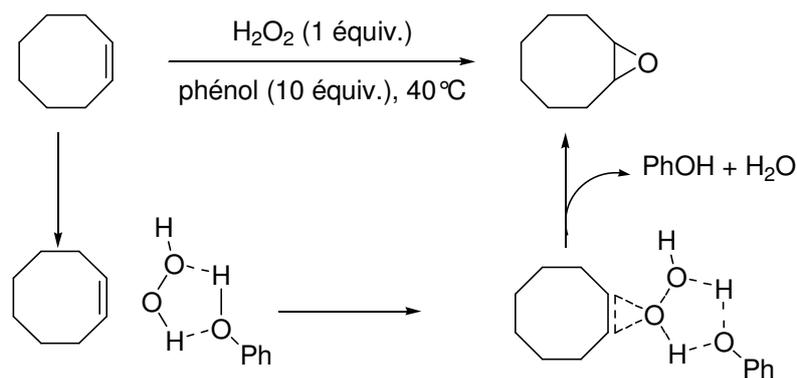


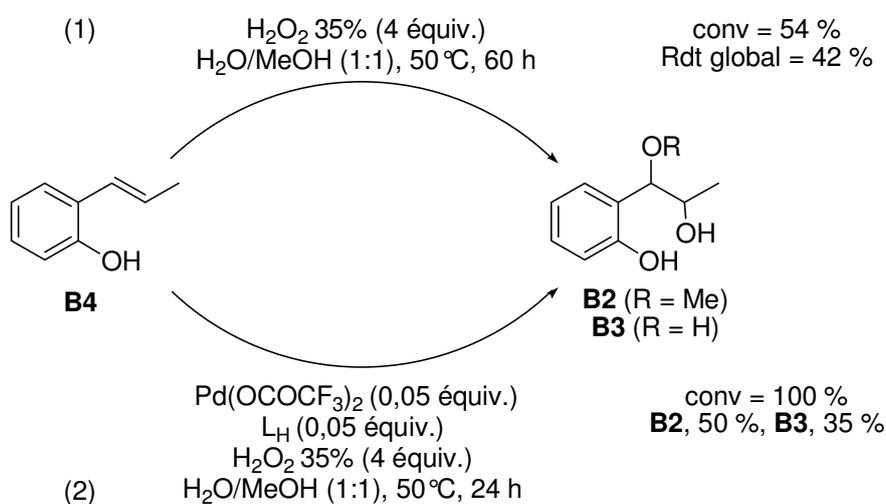
Schéma B40

En 2003, l'équipe de Jacobs a décrit l'époxydation de doubles liaisons par l'eau oxygénée sans catalyseur, mais avec le phénol comme solvant.¹²¹ Un mécanisme où les liaisons hydrogène entre le phénol et H₂O₂ ont un rôle important a été proposé (schéma B41).

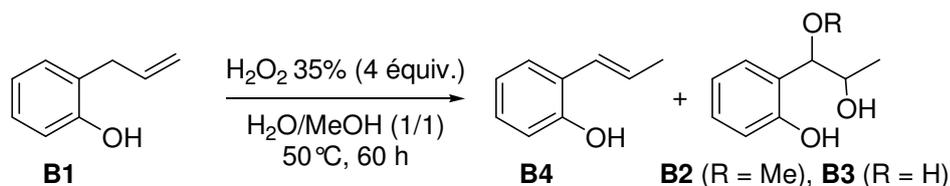
¹²¹ J. Wahlen, D. E. De Vos, P. A. Jacobs, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1777-1780.



Nous avons envisagé que l'époxydation de **B4** pourrait suivre un mécanisme similaire où l'activation de l'eau oxygénée se ferait par l'hydroxyle du substrat. Nous avons donc examiné l'époxydation de **B4** par l'eau oxygénée dans un mélange eau/méthanol (schéma B42). L'obtention des composés **B2** et **B3** correspond à la solvolysse de l'époxyde attendu. Ce résultat est en accord avec l'instabilité de l'époxyde mise en évidence par les travaux de Tinsley¹¹⁸ et Lattanzi.¹²⁰ Il est à noter que la réaction est lente puisqu'en 60 h la conversion n'est que de 54 %. Le sel de palladium aurait donc une influence sur la formation de l'époxyde puisqu'en sa présence la conversion est totale en 24 h (schéma B42).



Nous avons oxydé l'allylphénol **B1** avec l'eau oxygénée dans un milieu eau/méthanol à 50°C pendant 60 h, les travaux de Tinsley¹¹⁸ et Lattanzi¹¹⁹ ayant montré que le l'-o-(2,3-époxy)propylphénol était stable. Une faible conversion de l'allylphénol (conv. = 16 %) est observée et les produits d'oxydation **B2** et **B3** formés ne correspondent qu'à une réactivité du composé **B4** (schéma B43).



conv. = 16 %, **B4/B2/B3** = 63:25:12

Schéma B43

Ces observations soulignent l'importance de la position de la double liaison C=C par rapport à l'hydroxyle phénolique sur sa réactivité.

B.2.5. Synthèse et réactivité du 2-(2-benzyloxyphényl)-1,2-époxypropane

B.2.5.1. Synthèse

La fonction phénol de **B1** a été benzylée afin de synthétiser, après isomérisation de la double liaison, l'époxyde **B13** et étudier sa réactivité (schéma B44).

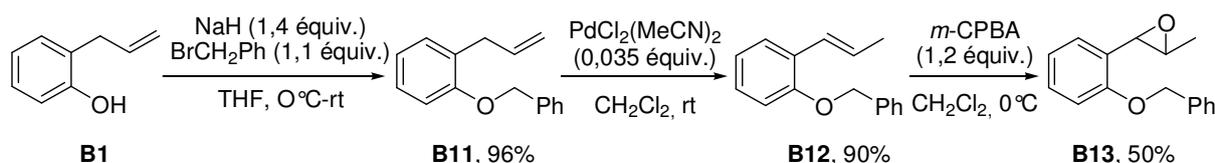


Schéma B44

D'après les analyses RMN¹H et GC-MS, **B12** est sous la forme d'un seul isomère (*E*). Comme la réaction d'époxydation (schéma B45) est stéréospécifique,¹²² l'époxyde **B13** est de configuration *trans*, ce qui est confirmé par la valeur de la constante de J_{12} .¹²³

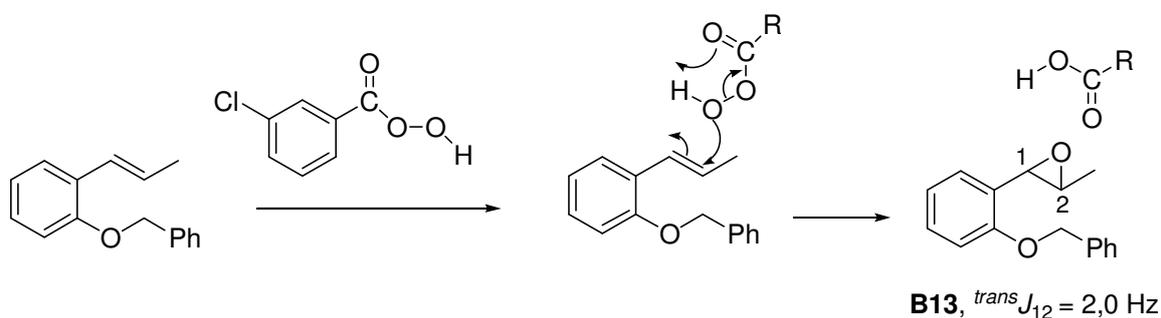


Schéma B45

¹²² J. March, *Advanced Organic Chemistry 4th Ed.*, John Wiley & Sons, Inc.: New York, 1992, pp 826.

¹²³ E. Pretsch, J. Seibl, W. Simon, T. Clerc, *Tables of Spectral Data for Structure Determination of Organic Compounds*, 2nd Ed., Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York 1981, H65.

B.2.5.2. Ouverture

L'époxyde **B13** a été placé en réaction dans des milieux neutre et acide afin de déterminer l'influence des conditions expérimentales sur l'obtention des diastéréoisomères **B2** et **B3** et sur leur proportion.

L'action de l'hydrogène sur **B13**, en présence de palladium sur charbon dans le méthanol, conduit à la méthanolyse de l'époxyde et à la débenzylation (schéma B46). Il est à noter que la solvolysse de l'époxyde est plus rapide que la débenzylation et que le produit d'hydrogénolyse de l'époxyde n'est pas observé. **B2** est isolé sous la forme d'un mélange de diastéréoisomères en proportion 60:40.

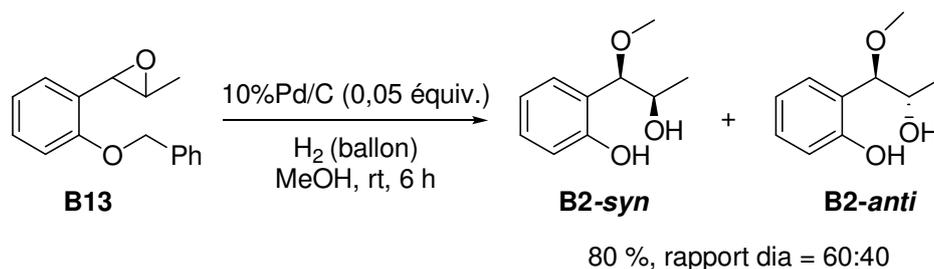


Schéma B46

L'action d'un acide de Brønsted sur **B13**, dans le méthanol ou dans l'eau, conduit à deux diastéréoisomères, **B14** en proportion 60:40 dans le méthanol et **B15**, 80:20, dans l'eau (schéma B47). La débenzylation de ces composés fournit de nouveau **B2** et **B3** dont le diastéréoisomère majoritaire est le même que lors de l'oxydation de l'allylphénol.

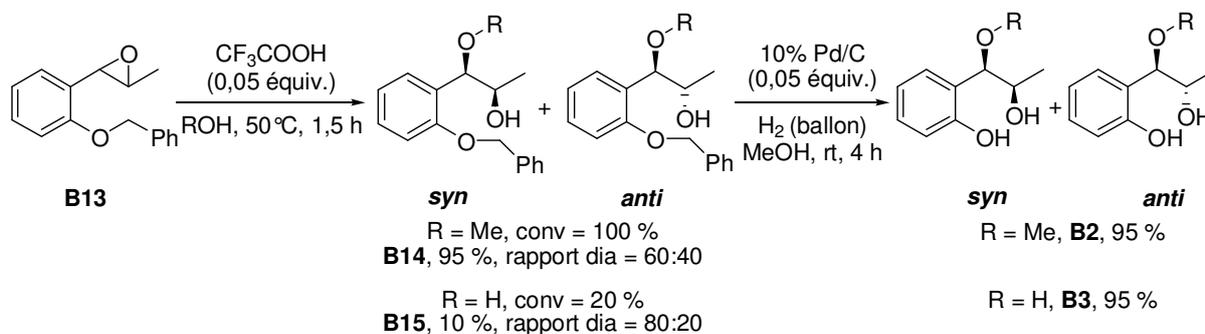
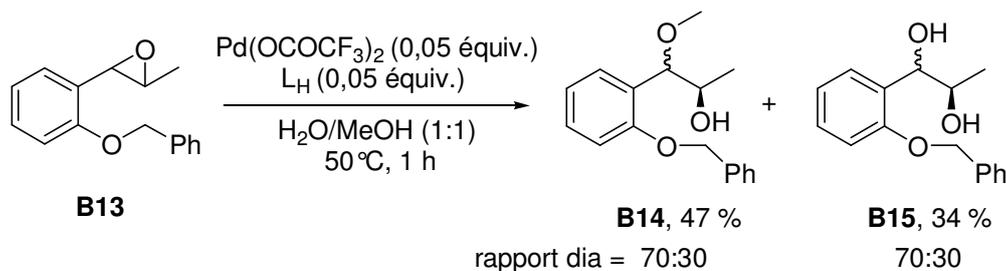


Schéma B47

En présence de trifluoroacétate de palladium, du ligand L_H , dans un mélange eau/méthanol à 50°C, **B13** subit l'ouverture de l'époxyde en 1 h et donne **B14** et **B15** qui sont tous deux isolés sous forme de deux diastéréoisomères avec un rapport de 70:30 (schéma B48).



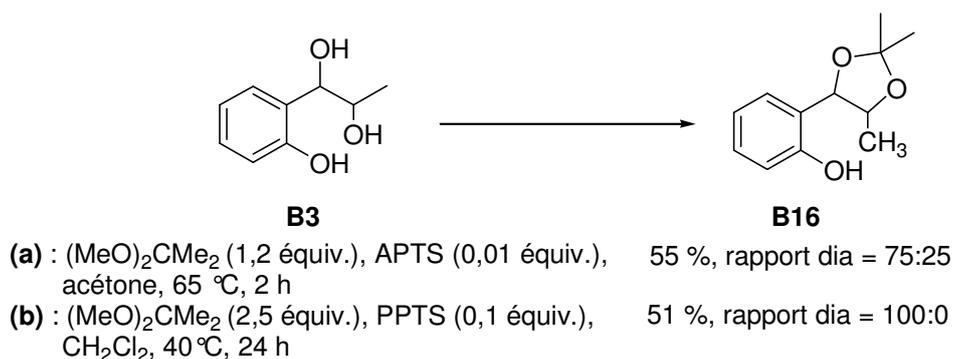
Sch\u00e9ma B48

Quelle que soit la m\u00e9thode utilis\u00e9e pour ouvrir l'oxirane de **B13** on obtient un m\u00e9lange de deux diast\u00e9roisom\u00e8res avec une s\u00e9lectivit\u00e9 toujours en faveur du m\u00eame type de diast\u00e9roisom\u00e8re. La d\u00e9termination de la st\u00e9r\u00e9ochimie est d\u00e9crite ci-dessous.

B.2.6. Etude de la st\u00e9r\u00e9ochimie

B.2.7.1. D\u00e9termination par RMN

Les produits **B2** et **B3**, obtenus par la r\u00e9action d'hydroxyalkoxylation et de dihydroxylation, sont constitu\u00e9s de deux diast\u00e9roisom\u00e8res en proportion 75:25, mais la libre rotation autour de la liaison ROC-COH ne permet pas de d\u00e9terminer leur st\u00e9r\u00e9ochimie. L' α -diol de **B3** a \u00e9t\u00e9 transform\u00e9 s\u00e9lectivement en fonction c\u00e9tal par r\u00e9action avec le 2,2-dim\u00e9thoxypropane catalys\u00e9e par l'acide *p*-tolu\u00e8nesulfonique dans l'ac\u00e9tone \u00e0 reflux (sch\u00e9ma B49) ; le 2-(2,2,5-trim\u00e9thyl-1,3-dioxolan-4-yl)ph\u00e9nol **B16** est isol\u00e9 sous forme de deux diast\u00e9roisom\u00e8res. Par contre la catalyse par le *p*-tolu\u00e8nesulfonate de pyridinium, dans le dichlorom\u00e9thane \u00e0 40 \u00b0C,¹²⁴ ne conduit qu'\u00e0 un seul diast\u00e9roisom\u00e8re (sch\u00e9ma B49) qui a \u00e9t\u00e9 utilis\u00e9 pour l'\u00e9tude RMN.



Sch\u00e9ma B49

La st\u00e9r\u00e9ochimie a \u00e9t\u00e9 d\u00e9termin\u00e9e \u00e0 l'aide d'une exp\u00e9rience RMN 2D-NOEDIFF (sch\u00e9ma B50). L'irradiation des diff\u00e9rents protons montre une forte corr\u00e9lation entre le proton H¹ et les protons d'un m\u00e9thyle du groupement c\u00e9tal, ainsi qu'avec les protons H³. De la m\u00eame mani\u00e8re, l'irradiation de H² montre une forte corr\u00e9lation entre les protons d'un m\u00e9thyle du groupement c\u00e9tal, diff\u00e9rent de celui

¹²⁴ C. Wang, J. Liu, Y. Ji, J. Zhao, L. Li, H. Zhang, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2479-2481.

corrélé avec H¹, et avec les protons H³. D'après cette expérience, les protons H¹ et H² sont en *trans* l'un par rapport à l'autre. Le composé **B16** majoritaire est donc issu de **B3-syn**.

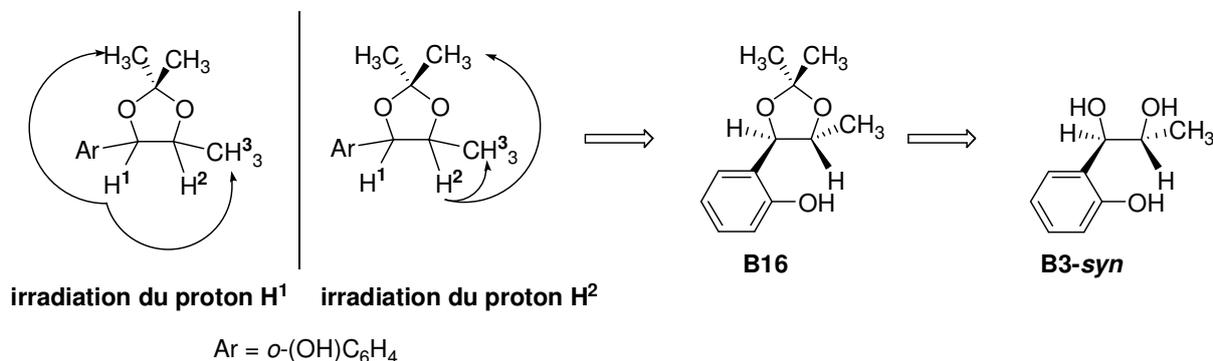


Schéma B50

En RMN ¹H, la constante de couplage des protons H¹ et H² du produit **B2** est mal définie. En revanche, celles des produits **B3**, **B14** et **B15** sont facilement déterminées. Comme les stéréochimies de **B3** sont maintenant identifiées grâce aux expériences NOEDIF, la comparaison des constantes de couplages (schéma B51) indique que le diastéréoisomère **B14** majoritaire est également le composé *syn*.

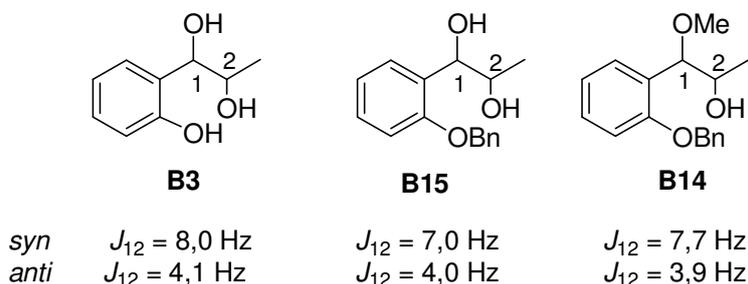


Schéma B51

B.2.6.2. Comparaison avec la littérature

Le 2-(2-hydroxy-1-méthoxypropyl)-phénol **B2**, le 2-(1,2-dihydroxypropyl)-phénol **B3** et le *syn*-2-(2,2,5-triméthyl-1,3-dioxolan-4-yl)phénol **B16** ne sont pas caractérisés dans la littérature mais peuvent être comparés à des produits de structure proche (schémas B52 et B53).

Les valeurs des constantes J_{12} de couplage de **B16** *syn* et *anti* sont en accord avec celles attribuées aux 2,2-diméthyl-4-phényl-5-vinyl-1,3-dioxolane,¹²⁵ 2,2,4-triméthyl-5-phényl-1,3-dioxolane¹²⁶ et 2-(3-méthyl-1,4-dioxan-2-yl)phénol⁹⁸ (schéma B52).

¹²⁵ M. Lombardo, S. Morganti, C. Trombini, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 997-1006.

¹²⁶ C. Rosini, G. P. Spada, G. Proni, S. Masiero, S. Scamuzzi, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 506-512.

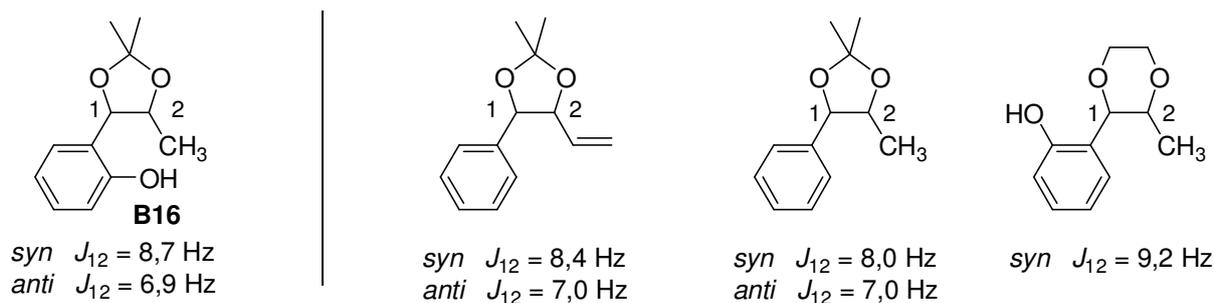


Schéma B52

Les valeurs des constantes J_{12} de couplage de **B3** et **B14** *syn* et *anti* sont en accord avec celles du 1-phénylbut-3-ène-1,2-diol.¹²⁶ Le *syn*-2-(1,2-diméthoxypropyl)phénol⁹⁸ a une constante J_{12} plus faible que celles des autres composés *syn*, mais le composé *anti* n'étant pas décrit, il est difficile de comparer cette valeur avec les autres (schéma B53).

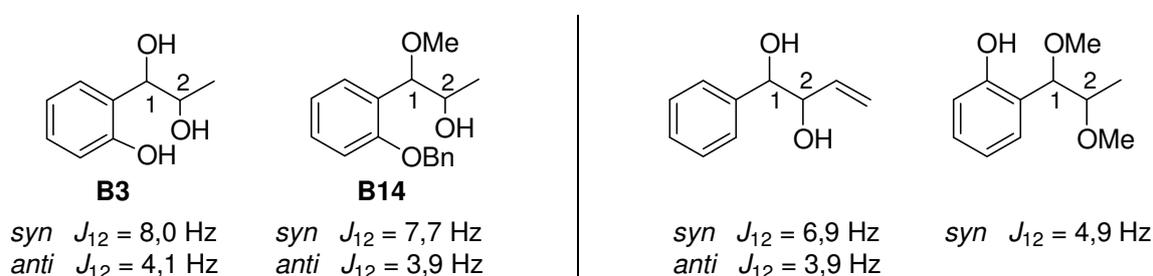


Schéma B53

Les constantes de couplages des protons H^1 et H^2 des diastéréoisomères *syn* et *anti* de **B2**, **B14** et **B16** sont du même ordre que celles observées sur des produits similaires et la constante du produit *syn* est toujours supérieure.

B.2.6.3. Mécanisme d'ouverture de l'époxyde

Le mécanisme en trois étapes proposé a été confirmé par l'expérience, et les configurations des produits de chaque étape ont pu être déterminées. Selon les modes d'ouverture des époxydes¹²⁷ (schéma B54), nous pouvons en déduire que les mécanismes d'addition *syn* et *anti* ont lieu, mais que le mécanisme *syn* est favorisé.

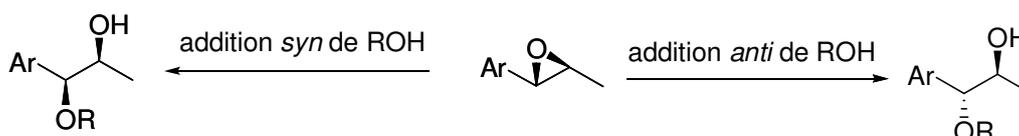


Schéma B54

¹²⁷ J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, P. Wothers, *Organic Chemistry*, Oxford University Press Inc.: New York, 2001, pp 938.

B.2.7. Conclusion

Nous avons mis en évidence le mécanisme d'une réaction domino d'oxydation palladocatalysée de l'allylphénol en milieu aqueux : la double liaison est isomérisée puis époxydée, sa solvolèse conduit à des diastéréoisomères dont la stéréochimie a été déterminée (schéma B55). Cette étude montre l'importance de la fonction phénol sur l'étape d'époxydation et sur son ouverture.

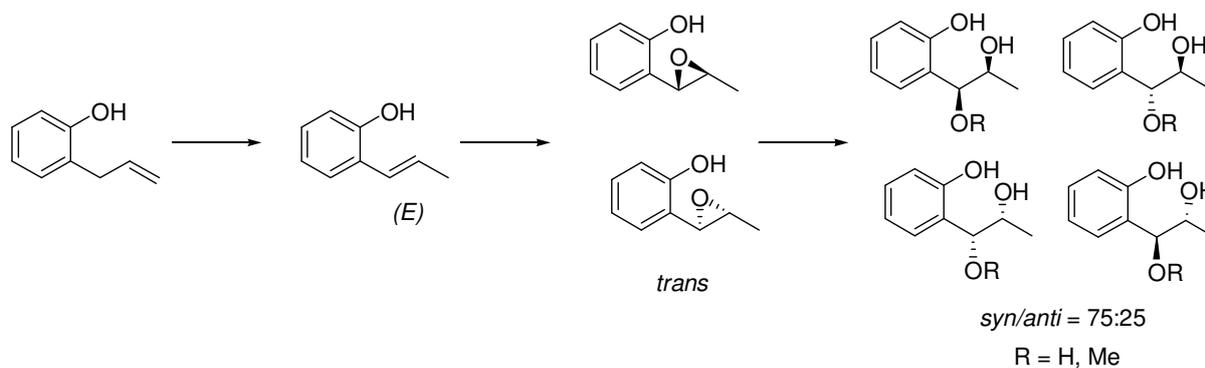


Schéma B55

Il serait maintenant intéressant d'étudier la version asymétrique de cette réaction. La synthèse one pot du 2-(2-hydroxy-1-méthoxypropyl)-4-méthoxyphénol, qui présente des propriétés hypotensives,¹²⁸ pourrait ainsi être envisagée (schéma B56).



Schéma B56

¹²⁸ (a) T. Junko, U. Akiko, A. Juji, O. Chotai, K. Seien, K. Hiroaki, Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP92-39561 19920226, 1997; Chem. Abstr **1997**, 126, 203698. (b) L. Fu-Xian, W. Chang-Dai, M. Cai-Feng, S. Hui-Li, Q. Bo-Ling, Z. Xuebao **1998**, 40, 88 ; Chem. Abstr. **1999**, 130, 78694.

B.3. Partie Expérimentale**B.3.1. Synthèse des catalyseurs palladiés****B.3.1.1. Synthèse du trifluoroacétate de palladium¹²⁹**

$\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (300 mg ; 1,34 mmol) est agité dans l'acide trifluoroacétique (15 mL) pendant 1 h. Après évaporation le solide obtenu est repris dans l'acide trifluoroacétique (7 mL) et agité pendant 30 min. L'évaporation du solvant fournit le trifluoroacétate de palladium (II) sous forme d'un solide marron (423 mg).

$\text{Pd}(\text{OCOCF}_3)_2$, $\text{PdC}_4\text{O}_4\text{F}_6$, M = 332, solide brun, 95 %.

Point de fusion : 205-208 °C (décomposition) ; litt. : 210 °C.

IR (KBr) ν (cm^{-1}) : 1682 (F) ; 1209 (F) ; 1131 (m).

RMN ¹⁹F (235,6 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : -73,93.

B.3.1.2. Synthèse du chlorure de palladium bis-acétonitrile¹³⁰

Une solution de PdCl_2 (500 mg ; 2,8 mmol) dans l'acétonitrile (12 mL) est agitée à température ambiante pendant 18 h. L'évaporation du solvant fournit $\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$ sous forme d'un solide jaune-orangé (702 mg ; 96 %).

$\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$, $\text{PdC}_4\text{H}_6\text{N}_2\text{Cl}_2$, M = 259, solide jaune-orangé, 96 %.

IR (KBr) ν (cm^{-1}) : 3293 (F) ; 2334 (F) ; 2303 (m) ; 1411 (m) ; 1353 (m) ; 1036 (L).

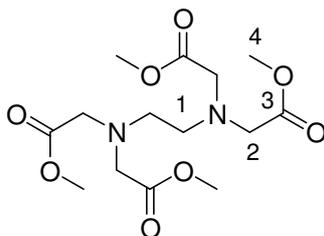
B.3.2. Synthèse des ligands azotés

Le chlorure de thionyle (5 mL ; 6,8 mmol) est ajouté goutte à goutte à une solution à 0 °C du sel disodique de l'EDTA (2 g ; 6,8 mmol) dans le méthanol (75 mL). Après chauffage du mélange à 65 °C pendant 24 h, le méthanol est évaporé puis le solide blanc obtenu est repris dans Et_2O (40 mL). Une solution saturée en NaHCO_3 (40 mL) est ajoutée lentement à 0 °C puis la phase aqueuse est extraite par Et_2O (20 mL \times 3). Les phases étherées sont rassemblées puis séchées sur MgSO_4 . L'évaporation sous vide du solvant fournit le tétraester éthylènediaminetétraacétate de tétraméthyle¹³¹ sous forme d'une huile légèrement jaune (1,85 g, 71 %).

¹²⁹ T. A. Stephenson, S. M. Morehouse, A. R. Powell, J. P. Heffer, G. J. Wilkinson, *J. Chem. Soc.* **1965**, 3632-3640.

¹³⁰ (a) B. B. Wayland, R. F. Schrammz, *Inorg. Chem.* **1969**, *8*, 971-976. (b) L. S. Hegedus, R. E. Williams, M. A. McGuire, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *102*, 4973-4979.

¹³¹ J. F. W. Keana, J. S. Mann, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2868-2871.

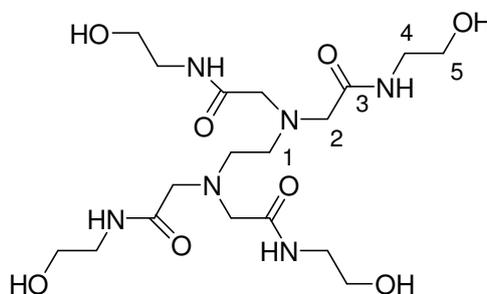


IR (film) ν (cm^{-1}) : 1733 (F) ; 1255 (F) ; 1099 (m).

RMN ^1H (250,1 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 2,83 (s, 4H, H_1) ; 3,55 (s, 8H, H_2) ; 3,62 (s, 12H, H_4).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 51,2 (C_4) ; 51,7 (C_1) ; 54,6 (C_2) ; 171,3 (C_3).

Un mélange du tétraester (630 mg ; 1,8 mmol) et d'aminoéthanol (441 mg ; 7,23 mmol) est chauffé à 80°C pendant 24 h. Après refroidissement, le lavage du mélange à l'acétone conduit à un précipité blanc (668-827 mg, 80-99 %).



L_H, 2,2',2'',2'''-(1,2-éthanediyl)dinitrilo)tétrakis[N-(2-hydroxyéthyl)acétamide], $^{106}\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{O}_8\text{N}_6$, $M = 464$, solide blanc, 80-99 %.

pF : 130-132°C.

IR (pastille KBr) ν (cm^{-1}) : 3307 (L) ; 1643 (F) ; 1554 (F) ; 1071 (m).

RMN ^1H (250,1 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 2,69 (s, 4H, H_1) ; 3,28 (s, 8H, H_2) ; 3,34 (t, 8H, $J = 5,3$ Hz, H_4) ; 3,63 (t, 8H, $J = 5,3$ Hz ; H_5).

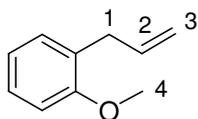
RMN ^{13}C (62,9 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 43,8 (C_4) ; 55,4 (C_1) ; 60,9 (C_2) ; 62,5 (C_5) ; 176,3 (C_3).

Analyse élémentaire : pour $\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{N}_6\text{O}_8$ théorique: C 46,54 ; H 7,81 ; N 18,09 ; obtenue : C 46,66 ; H 8,03 ; N 17,85.

B.3.3. Protection de la fonction phénol

Une solution d'allylphénol (1,32 mL, 10 mmol) dans le THF (25 mL) est ajoutée goutte à goutte, sous argon, sur du NaH à 60 % (560 mg ; 14 mmol) en suspension dans le THF (20 mL) à 0°C. Après 30 min d'agitation à 0°C, l'iodure de méthyle (0,67 mL ; 10,7 mmol), ou le bromure de benzyle (1,27 mL ; 10,7 mmol) est additionné. Le mélange est agité à température ambiante jusqu'à la conversion totale du substrat (suivie par CCM) puis une solution aqueuse saturée de NH_4Cl est additionnée (30 mL). La phase aqueuse est extraite par Et_2O (30 mL \times 3). Les phases organiques sont lavées avec une solution aqueuse saturée de NaCl (30 mL) et après une nouvelle extraction de la phase aqueuse

par Et₂O (30 mL), les phases organiques sont séchées sur MgSO₄. Après filtration, le solvant est évaporé sous vide et le résidu est chromatographié sur colonne de gel de silice (éluant : éther de pétrole/acétate d'éthyle, 100:0 à 95:5).

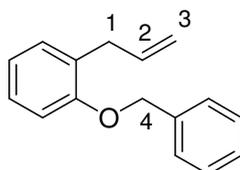


B8, 1-allyl-2-méthoxybenzène, C₁₀H₁₂O, M = 148, huile incolore, 81 %.

IR (film) ν (cm⁻¹) : 1638 (m) ; 1600 (F) ; 1590 (F) ; 1493 (F) ; 1462 (m) ; 1244 (F).

RMN ¹H (250,1 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 3,38 (d, 2H, J = 6,6 Hz, H₁) ; 3,82 (s, 3H, H₄) ; 5,00-5,08 (m, 2H, H₃) ; 5,92-6,08 (m, 1H, H₂) ; 6,84-6,93 (m, 2H, H_{Ar}) ; 6,84-6,93 (m, 2H, H_{Ar}).

RMN ¹³C (62,9 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 34,7 (C₁) ; 55,8 (C₄) ; 110,8 (CH) ; 115,8 (C₃) ; 121,0 (CH) ; 127,8 (CH) ; 129,1 (C) ; 130,3 (CH) ; 137,5 (C₂) ; 157,7 (C-O).



B11, 1-allyl-2-benzyloxybenzène, C₁₆H₁₆O, M = 224, huile incolore, 88 %.

IR (film) ν (cm⁻¹) : 1598 (m) ; 1488 (F) ; 1451 (F) ; 1238 (F) ; 1024 (m).

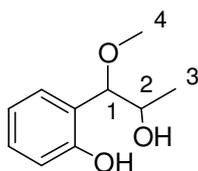
RMN ¹H (250,1 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 3,46 (d, 2H, J = 6,3 Hz, H₁) ; 5,02-5,10 (m, 2H, H₃) ; 5,07 (s, 2H, H₄) ; 5,94-6,11 (m, 1H, H₂) ; 6,92 (t, 2H, J = 14,8 Hz, H_{Ar}) ; 7,15-7,22 (m, 2H, H_{Ar}) ; 7,31-7,46 (m, 5H, H_{Ar}).

RMN ¹³C (62,9 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 34,7 (C₁) ; 70,1 (C₄) ; 111,9 (CH) ; 115,7 (C₃) ; 121,0 (CH) ; 127,5 (CH) ; 127,9 (CH) ; 130,1 (CH) ; 127,3 (2CH) ; 128,7 (2CH) ; 129,2 (C) ; 137,2 (C₂) ; 137,6 (C) ; 156,5 (C-O).

B.3.4. Réactions d'oxydation palladocatalysées en présence d'eau oxygénée

B.3.4.1. Réaction de hydroxyalkoxylation et de dihydroxylation de l'allylphénol

Pd(OCOCF₃)₂ (24,9 mg ; 0,075 mmol) et le ligand L_H (34,8 mg ; 0,075 mmol) sont mis en solution dans H₂O (1 mL). Après 1 h d'agitation et dissolution complète des deux composés, l'allylphénol (201 mg ; 1,5 mmol), l'H₂O₂ en solution aqueuse à 35 % (0,51 mL ; 6 mmol) et le méthanol (1 mL) sont ajoutés. Le mélange réactionnel est chauffé à 50°C pendant 24 h. Après extraction de la phase aqueuse par Et₂O (15 mL × 3), la phase organique est séchée sur MgSO₄ et le solvant est évaporé sous vide. La purification du mélange sur colonne de gel de silice (éluant : éther de pétrole/acétate d'éthyle, 70:30) fournit les deux produits, le 2-(2-hydroxy-1-méthoxypropyl)-phénol ainsi que le 2-(1,2-dihydroxypropyl)-phénol en proportion 42:58. Les deux produits sont présents sous forme de deux diastéréoisomères *syn/anti* en proportion 75:25.



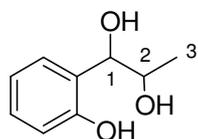
B2, 2-(2-hydroxy-1-méthoxypropyl)-phénol, $C_{10}H_{14}O_3$, $M = 182$, huile jaune, 47 %.

IR (film) ν (cm^{-1}) : 3336 (L) ; 1606 (m) ; 1458(F) ; 1240 (m) ; 1100 (F).

RMN 1H (250,1 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : 1,05 (d, 3H, $J = 6,3$ Hz, H_3) ; 3,39 (s, 0,75H, H_{4anti}) ; 3,44 (s, 2,25H, H_{4syn}) ; 4,03-4,15 (m, 2H, H_1 et H_2) ; 6,84-6,90 (m, 2H, H_{Ar}) ; 6,99-7,03 (m, 1H, H_{Ar}) ; 7,20-7,27 (m, 1H, H_{Ar}).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : 18,5 (C_3) ; 57,7 (C_4) ; 69,3 (C_{2syn}) ; 70,1 (C_{2anti}) ; 89,2 (C_{1anti}) ; 90,4 (C_{1syn}) ; 117,0 (CH) ; 117,3 (C) ; 119,9 (CH) ; 129,7 (CH) ; 129,9 (CH) ; 155,4 (C-O).

SMHR : pour $C_{10}H_{14}O_3Na$ théorique : 205,0841 ; obtenue : 205,0839.



B3, 2-(1,2-dihydroxypropyl)-phénol, $C_9H_{12}O_3$, $M = 168$, huile jaune, 34 %.

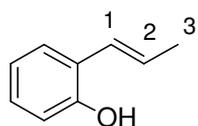
IR (film) ν (cm^{-1}) : 3326 (L) ; 1590 (F) ; 1490 (F) ; 1456 (F) ; 1242 (F) ; 1021 (F).

RMN 1H (250,1 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : 1,11 (d, 3H, $J = 6,2$ Hz, H_3) ; 4,12 (m, 1H, H_2) ; 4,51 (d, 0,75H, $J = 8,0$ Hz, H_{1syn}) ; 4,79 (d, 0,25H, $J = 4,1$ Hz, H_{1anti}) ; 6,84-6,89 (m, 2H, H_{Ar}) ; 7,02 (d, 1H, $J = 7,5$ Hz, H_{Ar}) ; 7,20 (t, 1H, $J = 8,0$ Hz, H_{Ar}).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : 19,2 (C_3) ; 70,6 (C_2) ; 80,1 (C_1) ; 117,2 (CH) ; 120,1 (CH) ; 124,5 (C) ; 129,1(CH) ; 129,6 (CH) ; 131,5 (C-O).

SMHR : pour $C_9H_{12}O_3Na$ théorique : 191,0684; obtenue : 191,0681.

B.3.4.2. Intermédiaire de la réaction de l'allylphénol en présence d'eau oxygénée



B4, 2-((E)-prop-1-ènyl)-phénol, $^{132} C_9H_{10}O$, $M = 134$, huile incolore, 22 %.

IR (film) ν (cm^{-1}) : 3406 (L) ; 1656 (f) ; 1605 (m) ; 1584 (m) ; 1498 (m) ; 1455 (F) ; 1237 (F).

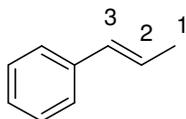
RMN 1H (250,1 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : 1,92 (dd, 3H, $J = 6,5$ Hz, $J = 1,3$ Hz, H_3) ; 6,20 (m, 1H, H_2) ; 6,58 (dd, 1H, $J = 15,9$ Hz, $J = 1,3$ Hz, H_1) ; 6,76-7,27 (m, 4H, H_{Ar}).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : 19,4 (C_3) ; 116,1 (CH) ; 121,3 (CH) ; 125,5 (C) ; 125,7 (CH) ; 127,8 (C_2) ; 128,4 (CH) ; 128,7 (C_1) ; 152,8 (C-O).

¹³² M. Urbala, N. Kuznik, S. Krompiec, J. Rzepa, *Synlett* **2004**, 1203-1206.

B.3.4.3. Réaction d'oxydation de l'allylbenzène et du 1-allyl-2-méthoxybenzène

L'allylbenzène **B5** et le 1-allyl-2-méthoxybenzène **B8** ont été mis dans les mêmes conditions pour conduire respectivement aux produits **B6** et **B7**, **B9** et **B10**.

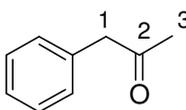


B6, (*E*)-1-phénylpropène, C₉H₁₀, M = 118, huile incolore, 48 %.

IR (film) ν (cm⁻¹) : 3028 (F) ; 1656 (m) ; 1598 (F) ; 1510 (m).

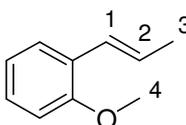
RMN ¹H (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 1,88 (d, 3H, *J* = 6,4 Hz, H₁) ; 6,16-6,30 (m, 1H, H₂) ; 6,41 (d, 1H, *J* = 15,9 Hz, H₃) ; 7,15-7,35 (m, 5H, H_{Ar}).

RMN ¹³C (62,9 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 18,4 (C₁) ; 123,4 (C₂) ; 125,8 (2CH) ; 126,7 (CH) ; 128,4 (2CH) ; 131,0 (C₃) ; 137,9 (C).



B7, 1-phénylpropan-2-one, C₉H₁₀O, M = 134, huile jaune, 39 %.

RMN ¹H (250,1 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 2,08 (s, 3H, H₃) ; 3,62 (s, 2H, H₁) ; 7,11-7,29 (m, 5H, H_{Ar}).

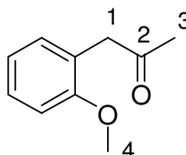


B9, (*E*)-1-méthoxy-2-(prop-1-ényl)benzène, C₁₀H₁₂O, M = 148, huile jaune, 21 %.

IR (film) ν (cm⁻¹) : 3035 (f) ; 1597 (m) ; 1489 (F) ; 1243 (F).

RMN ¹H (250,1 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 1,90 (dd, 3H, *J* = 6,6 Hz, *J* = 1,7 Hz, H₃) ; 3,84 (s, 3H, H₄) ; 6,22 (m, 1H, H₂) ; 6,71 (dd, 1H, *J* = 15,9 Hz, *J* = 1,6 Hz, H₁) ; 6,83-6,92 (m, 2H, H_{Ar}) ; 7,12-7,22 (m, 1H, H_{Ar}) ; 7,34-7,42 (m, 1H, H_{Ar}).

RMN ¹³C (62,9 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 19,3 (C₃) ; 55,7 (C₄) ; 111,1 (CH) ; 115,7 (C) ; 120,8 (CH) ; 126,0 (C₂) ; 126,8 (CH) ; 128,1 (CH) ; 130,6 (C₁) ; 157,2 (C-O).



B10, 1-(2-méthoxyphényl)-propan-2-one, ¹³³C₁₂H₁₂O₂, M = 160, huile incolore, 13 %.

IR (film) ν (cm⁻¹) : 1717(F) ; 1602 (F) ; 1496 (F) ; 1465 (m) ; 1247 (F).

RMN ¹H (250,1 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 2,13 (s, 3H, H₃) ; 3,67 (s, 2H, H₁) ; 3,81 (s, 3H, H₄) ; 6,68-6,98 (m, 2H, H_{Ar}) ; 7,08-7,16 (m, 1H, H_{Ar}) ; 7,22-7,30 (m, 1H, H_{Ar}).

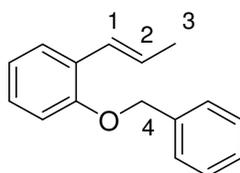
¹³³ T. Ohwada, K. Okabe, T. Ohta, K. Shudo, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 7539-7555.

RMN ^{13}C (62,9 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 29,3 (C_3) ; 45,6 (C_1) ; 55,4 (C_4) ; 110,6 (CH) ; 120,8 (CH) ; 123,7 (C) ; 131,2 (CH) ; 136,0 (CH) ; 157,5 (C-O) ; 207,2 (C_2).

B.3.5. Synthèse de l'époxyde

B.3.5.1. Isomérisation de la double liaison du 1-allyl-2-benzyloxybenzène

Une solution de 1-allyl-2-benzyloxybenzène **B11** (224 mg, 1 mmol) et de $\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$ (9,1 mg ; 0,035 mmol) dans CH_2Cl_2 (2 mL) est agitée pendant 72 heures à température ambiante. Le CH_2Cl_2 est évaporé et le résidu est filtré sur silice avec Et_2O afin d'éliminer les sels de palladium. Le filtrat est séché sur MgSO_4 et le solvant est évaporé sous vide. La purification sur colonne de gel de silice (éluant : éther de pétrole/acétate d'éthyle, 95:5) fournit le (*E*)-1-benzyloxy-2-(prop-1-ènyl)benzène **B12** sous forme d'une huile incolore (184 mg, 82 %).



B12, (*E*)-1-benzyloxy-2-(prop-1-ènyl)benzène, $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}$, $M = 224$, huile incolore, 82 %.

IR (film) ν (cm^{-1}) : 1598 (m) ; 1488 (F) ; 1451 (F) ; 1238 (F) ; 1024 (m).

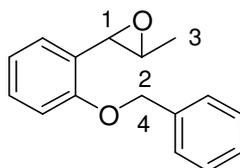
RMN ^1H (250,1 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 1,88 (dd, 3H, $J = 6,7$ Hz, $J = 1,6$ Hz, H_3) ; 5,08 (s, 2H, H_4) ; 6,24 (dq, 1H, $J = 15,6$ Hz, $J = 6,6$ Hz, H_2) ; 6,80 (dd, 1H, $J = 15,9$ Hz, $J = 1,2$ Hz, H_1) ; 6,88 (d, 1H, $J = 8,2$ Hz, H_{Ar}) ; 6,61 (t, 1H, $J = 8,2$ Hz, H_{Ar}) ; 7,14 (t, 1H, $J = 7,8$ Hz, H_{Ar}) ; 7,30-7,45 (m, 6H, H_{Ar}).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 19,3 (C_3) ; 70,6 (C_4) ; 112,8 (CH) ; 121,2 (CH) ; 125,8 (CH) ; 126,5 (CH) ; 126,6 (CH) ; 127,6 (C) ; 127,9 (CH) ; 127,4 (2CH) ; 128,0 (CH) ; 128,7 (2CH) ; 137,6 (C) ; 155,6 (C-O).

SMHR : pour $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{O}$ théorique : 225,1279 ; obtenue : 225,1287.

B.3.5.2. Epoxydation de la double liaison du (*E*)-1-benzyloxy-2-(prop-1-ènyl)benzène

La double liaison de **B12** est époxydée avec *m*-CPBA selon le mode opératoire chapitre 1, partie A (**A.3.**) pour conduire à l'époxyde **B13**.



B13, 2-(2-(benzyloxy)-phényl)-3-méthyloxirane, $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_2$, $M = 240$, huile incolore, 50 %.

IR (film) ν (cm^{-1}) : 1602 (f) ; 1496 (m) ; 1453 (F) ; 1229 (F).

RMN ^1H (250,1 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 1,38 (d, 3H, $J = 5,2$ Hz, H_3) ; 2,87 (dq, 1H, $J = 5,1$ Hz, $J = 2,0$ Hz, H_2) ; 3,93 (d, 1H, $J = 1,9$ Hz, H_1) ; 5,20 (s, 2H, H_4) ; 6,90-7,30 (m, 9H, H_{Ar}).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 18,2 (C_3) ; 55,4 (C_2) ; 58,7 (C_1) ; 70,8 (C_4) ; 113,0 (CH) ; 121,7 (CH) ; 125,9 (CH) ; 128,7 (CH) ; 129,5 (CH) ; 127,9 (C) ; 128,2 (2CH) ; 129,4 (2CH) ; 138,9 (C) ; 158,6 (C-O).

SMHR : pour $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Na}$ théorique : 263,1048 ; obtenue : 263,1047.

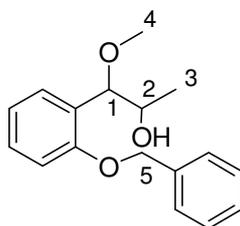
B.3.6. Ouverture du 2-(2-(benzyloxy)-phényl)-3-méthoxyirane

B.3.6.1. Méthode 1 : utilisation de l'acide trifluoroacétique

Le 2-(2-(benzyloxy)-phényl)-3-méthoxyirane **B13** (58,7 mg ; 0,24 mmol), en solution dans MeOH ou dans H_2O (1 mL), est additionné d'acide trifluoroacétique (1 μL ; 0,013 mmol). Le mélange est chauffé à 50°C soit pendant 1,5 h dans MeOH soit pendant 3 h dans H_2O . La phase aqueuse est extraite avec Et_2O (10 mL \times 3), la phase organique est séchée sur MgSO_4 et le solvant est évaporé sous vide. Le produit **B14** obtenu dans MeOH ne nécessite pas de purification. Le produit **B15** obtenu dans H_2O est purifié sur colonne de gel de silice (éluant : éther de pétrole/acétate d'éthyle, 70:30).

B.3.6.2. Méthode 2 : utilisation du catalyseur $\text{Pd}(\text{OCOCF}_3)_2/\text{L}_\text{H}$

L'époxyde **B13** (360 mg ; 1,5 mmol) est ajouté à une solution de $\text{Pd}(\text{OCOCF}_3)_2$ (24,9 mg ; 0,075 mmol) et L_H (34,8 mg ; 0,075 mmol) dans H_2O (1 mL) et MeOH (1 mL). Le mélange est chauffé à 50°C pendant 24 h. Après extraction par Et_2O (10 mL \times 3), la phase organique est séchée sur MgSO_4 et le solvant est évaporé sous vide. La purification sur colonne de gel de silice (éluant : éther de pétrole/acétate d'éthyle, 90:10) fournit les produits **B14** et **B15** sous forme de deux diastéréoisomères *syn/anti* en proportion 70:30.



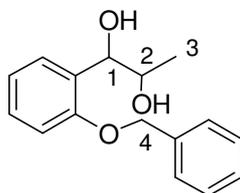
B14, 1-(2-(benzyloxy)-phényl)-1-méthoxypropan-2-ol, $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_3$, $M = 272$, huile incolore, 93 % (méthode 1, *syn/anti* = 60:40), 47 % (méthode 2, *syn/anti* = 70:30).

IR (film) ν (cm^{-1}) : 3455 (L) ; 1601 (m) ; 1587 (F) ; 1490 (F) ; 1452 (F) ; 1237 (F) ; 1080 (m).

RMN ^1H (250,1 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 0,97 (d, 3H, $J = 6,4$ Hz, H_3) ; 3,13 (s, 2,1H, $\text{H}_{4\text{syn}}$) ; 3,21 (s, 0,9H, $\text{H}_{4\text{anti}}$) ; 3,78 (dq, 0,7H, $J = 7,2$ Hz, $J = 6,6$ Hz, $\text{H}_{2\text{syn}}$) ; 4,01 (m, 0,3H, $\text{H}_{2\text{anti}}$) ; 4,50 (d, 0,7H, $J = 7,7$ Hz, $\text{H}_{1\text{syn}}$) ; 4,70 (d, 0,3H, $J = 3,9$ Hz, $\text{H}_{1\text{anti}}$) ; 5,00 (s, 2H, H_5) ; 6,84-6,95 (m, 2H, H_{Ar}) ; 7,13-7,32 (m, 7H, H_{Ar}).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 18,0 (C_3anti) ; 18,2 (C_3syn) ; 57,2 (C_4syn) ; 57,8 (C_4anti) ; 70,2 (C_2anti) ; 70,5 (C_5) ; 72,2 (C_2syn) ; 81,4 (C_1anti) ; 82,0 (C_1syn) ; 112,2 (CH) ; 121,5 (CH) ; 127,7 (2CH) ; 129,1 (2CH) ; 128,0 (CH) ; 128,4 (CH) ; 129,3 (CH) ; 137,3 (C) ; 137,4 (C) ; 157,5 (C-O).

SMHR : pour $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{Na}$ théorique : 295,1310 ; obtenue : 295,1305.



B15, 1-(2-(benzyloxy)-phényl)-propane-1,2-diol, $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_3$, $M = 258$, huile incolore, 18 % (méthode 1, *syn/anti* = 80:20), 34 % (méthode 2, *syn/anti* = 70:30).

IR (film) ν (cm^{-1}) : 3386 (L) ; 1601 (F) ; 1587 (m) ; 1491 (F) ; 1451 (F) ; 1238 (F) ; 1026 (F).

RMN ^1H (250,1 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 1,01 (d, 3H, $J = 6,3$ Hz, H_3) ; 3,92 (quint, 0,7H, $J = 6,8$ Hz, H_2syn) ; 4,03–4,09 (m, 0,3H, H_2anti) ; 4,58 (d, 0,7H, $J = 7,0$ Hz, H_1syn) ; 4,94 (d, 0,3H, $J = 4,0$ Hz, H_1anti) ; 5,02 (s, 2H, H_4) ; 6,87-6,95 (m, 2H, H_{Ar}) ; 7,16-7,34 (m, 7H, H_{Ar}).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 17,6 (C_3anti) ; 19,2 (C_3syn) ; 70,5 (C_2anti) ; 70,6 (C_5) ; 71,6 ; (C_2syn) ; 73,8 (C_1anti) ; 75,9 (C_1syn) ; 112,3 (CH) ; 121,6 (CH) ; 127,8 (2CH) ; 128,6 (CH) ; 128,8(CH) ; 129,2 (2CH) ; 129,3 (CH) ; 129,8 (C) ; 137,0 (C) ; 152,6 (C-O).

SMHR : pour $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{Na}$ théorique : 281,1154 ; obtenue : 281,1154.

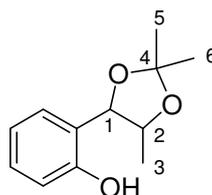
B.3.6.3. Méthode 3 : en milieu neutre, déprotection de la fonction phénol

L'époxyde **B13** (155 mg ; 0,65 mmol) en solution dans MeOH (2 mL) est additionné de Pd/C 10% (34,3 mg, 0,03 mmol) puis agité sous pression de H_2 (gas bag) pendant 6 h à température ambiante. Le mélange est filtré sur célite. L'évaporation sous vide fournit le produit **B2** (95 mg) sous forme de deux diastéréoisomères *syn/anti* en proportion 60:40.

Cette méthode est utilisée pour déprotéger la fonction phénol des produits **B14** et **B15**, nous obtenons respectivement les produits **B2** et **B3** avec des rendements de 95%.

B.3.7. Protection du 2-(1,2-dihydroxypropyl)-phénol par un groupement cétal

Une solution de **B3** (62,0 mg ; 0,34 mmol) dans CH_2Cl_2 (1 mL) est additionnée sur du 2,2-diméthoxypropane (72,3 mg ; 0,69 mmol), puis le *p*-toluènesulfonate de pyridinium (6,4 mg ; 0,026 mmol) est ajouté. La réaction est chauffée à 40°C pendant 20 h et le solvant est évaporé. La purification sur colonne de gel de silice (éluant : éther de pétrole/acétate d'éthyle, 80:20) fournit le 2-(2,2,5-triméthyl-1,3-dioxolan-4-yl)phénol sous forme d'une huile incolore (51,7 mg).



B16, *Syn*-2-(2,2,5-triméthyl-1,3-dioxolan-4-yl)phénol, C₁₉H₂₂O₃, M = 298, huile incolore, 51 %.

IR (solution CHCl₃) ν (cm⁻¹) : 3684 ; 3364 ; 3021 ; 2400 ; 1523 ; 1493 ; 1477 ; 1214.

RMN ¹H (250,1 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 1,25 (d, 3H, *J* = 5,9 Hz, H₃) ; 1,45 (s, 3H, H₅) ; 1,53 (s, 3H, H₆) ; 4,00 (m, 1H, H₂) ; 4,61 (d, 1H, *J* = 8,7 Hz, H₁) ; 6,82-7,26 (m, 4H, H_{Ar}) ; 8,18 (s, 1H, O-H).

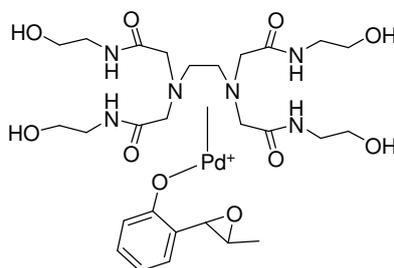
RMN ¹³C (62,9 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 16,5 (C₃) ; 27,2 (C₅) ; 27,3 (C₆) ; 77,2 (C₂) ; 85,7 (C₁) ; 109,3 (C₄) ; 117,5 (CH) ; 119,8 (C) ; 120,1 (CH) ; 128,1 (CH) ; 129,9 (CH) ; 156,0 (C-O).

SMHR : pour C₉H₁₂O₃Na théorique : 231.0997; obtenue : 231.1002.

Un mélange de **B3** (100,0 mg ; 0,60 mmol), de 2,2-diméthoxypropane (75,0 mg ; 0,72 mmol) et d'acide *p*-toluènesulfonique (1,1 mg ; 0,006 mmol) dans l'acétone (2 mL) est porté à reflux pendant 2 h. Le mélange est traité par une solution de NaHCO₃ (10 mL). Après extraction par Et₂O (10 mL \times 2) de la phase aqueuse, les phases organiques sont séchées sur MgSO₄ et le solvant est évaporé sous vide. La purification sur colonne de gel de silice (éluant : éther de pétrole/acétate d'éthyle, 80:20) fournit le 2-(2,2,5-triméthyl-1,3-dioxolan-4-yl)phénol (huile incolore, 98,47 mg, 55 %) sous forme *syn* et *anti* en proportion 75:25.

B16 (*anti*), **RMN** ¹H (250,1 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 0,96 (d, 3H, *J* = 6,5 Hz, H₃) ; 1,47 (s, 3H, H₅) ; 1,65 (s, 3H, H₆) ; 4,01-4,12 (m, 1H, H₂) ; 5,37 (d, 1H, *J* = 6,9 Hz, H₁) ; 6,82-7,26 (m, 4H, H_{Ar}) ; 8,02 (s, 1H, O-H).

B.3.8. Analyse ESI-MS



L'analyse en masse haute résolution du massif centré sur $m/z = 719$ (discussion, spectre B3) a été réalisée sur l'isotope ¹⁰⁴Pd.

SMHR : pour C₂₇H₄₅N₆O₁₀¹⁰⁴Pd théorique : 717,2231 ; obtenue : 717,2237.

CHAPITRE II :
FONCTIONNALISATION DE LIAISONS C-H

Introduction

La formation de la liaison carbone-carbone ou carbone-hétéroatome est une étape importante en synthèse organique et la recherche de voies de couplage éco-compatibles est devenue un enjeu de plus en plus important tant sur le plan industriel qu'académique. Ainsi, le concept d'économie d'atomes est mis en valeur et l'utilisation d'un nombre minimum de réactifs est favorisée. Les substrats contenant une liaison C-H, qui peut être activée, plutôt qu'une liaison C-X, devraient assurer des alternatives intéressantes pour des objectifs synthétiques.

Les premiers systèmes métalliques capables de réagir avec des liaisons C-H, tels que le réactif de Fenton (hydroxylation) ou des sels de mercure (mercuration), ont été décrits à la fin du XIX^{ème} siècle. Au cours du XX^{ème} siècle, plusieurs découvertes ont conduit à l'intérêt qui est porté à l'activation de liaisons C-H aujourd'hui.¹³⁴ Par exemple, en 1931, Kharash et Isbell ont mis en évidence l'auration électrophile d'arènes (schéma II1).¹³⁵ En 1963, Kleiman et Dubeck ont décrit la synthèse du cyclopentadiényl-[*o*-(phénylazo)phényl]nickel à partir du dicyclopentadiénylnickel et du 1,2-diphényldiazène (schéma II2).¹³⁶

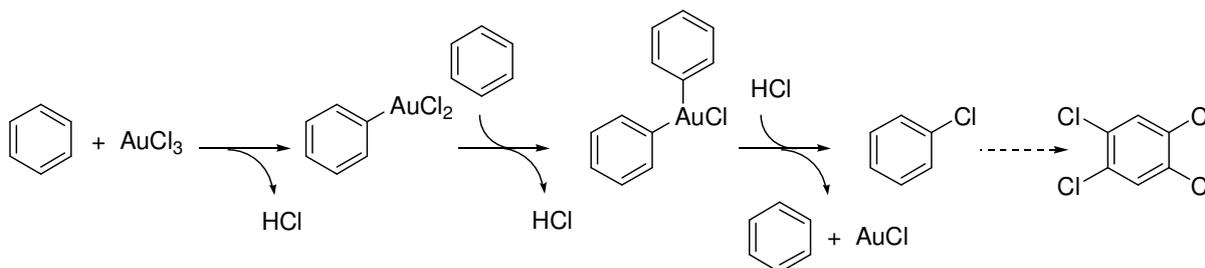


Schéma II1

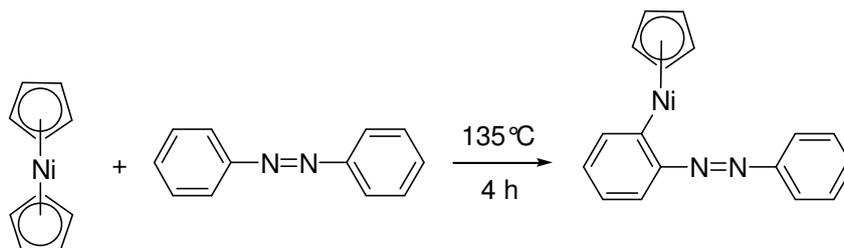


Schéma II2

Le début des années 80 est marqué par le développement de l'activation d'alcanes et d'arènes par les complexes métalliques de faible valence alors que peu de travaux concernent l'activation par ceux de haut degré d'oxydation. Cette tendance s'inverse à la fin des années 80.

¹³⁴ A. E. Shilov, G. B. Shul'pin, *Chem. Rev.* **1997**, 97, 2879-2932.

¹³⁵ M. S. Kharash, H. C. Isbell, *J. Am. Chem. Soc.* **1931**, 53, 3053-3059.

¹³⁶ J. P. Kleiman, M. Dubeck, *J. Am. Chem.Soc.* **1963**, 85, 1544-1545.

Trois mécanismes, décrits ci-dessous, sont distingués dans les réactions d'activation C-H :

α La liaison C-H est rompue grâce à une interaction directe avec le métal de transition, correspondant soit une addition oxydante soit une substitution électrophile (schéma II3). Notons que les complexes métalliques de faible valence réagissent selon un mécanisme d'addition oxydante alors que les métaux de haut degré d'oxydation suivent plutôt la voie de la substitution électrophile.

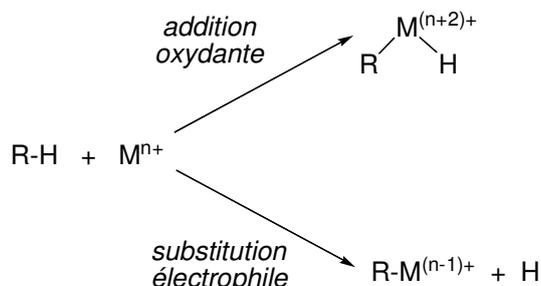


Schéma II3

α Le complexe métallique permet la rupture de la liaison C-H mais aucune liaison σ -carbone-métal n'est formée. Le rôle du complexe consiste généralement en l'abstraction d'un électron ou d'un atome d'hydrogène de l'hydrocarbure. L'ion radical $\text{RH}^{+\bullet}$ ou le radical R^\bullet formé réagit ensuite avec d'autres espèces présentes dans le milieu, qui peuvent être des ligands du complexes métallique. Par exemple, l'hydroxylation d'un alcane par un complexe d'oxyde métallique de haute valence s'effectue *via* un radical qui, par la suite, réagit avec un ligand hydroxyle du métal (schéma II4).

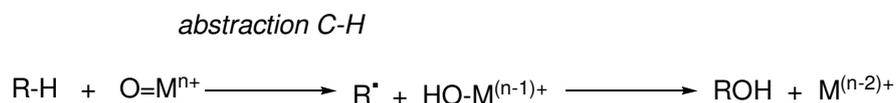


Schéma II4

α L'action du complexe métallique sur un réactif (O_2 , H_2O_2) permet de former une espèce qui attaque l'hydrocarbure sans aucune participation du métal. L'oxydation des alcanes par le réactif de Fenton est un exemple de ce type de processus.

Le palladium fait partie des métaux de transition qui, sous sa forme oxydée, peut activer les liaisons C-H d'arènes et d'alcènes, plus ou moins riches en électrons. L'intérêt porté à son utilisation a montré diverses possibilités synthétiques. En effet, il permet la réalisation de couplages carbone-carbone de types arènes-alcènes, arènes-arènes et plus rarement l'homocouplage alcènes-alcènes, il est également utilisé dans la fonctionnalisation vinylique et allylique d'oléfines par des différents nucléophiles oxygénés, azotés et carbonés (schéma II5).^{137,138}

¹³⁷ E.M. Beccalli, G. Broggini, M. Martinelli, S. Sottocornola, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5318-5365.

¹³⁸ J. Le Bras, E. Thiery, "Palladium catalyzed C-H bonds fonctionnalization" in *Green Chemistry Research Trends*, NOVA SCIENCE Publishers, Inc. **2008**, in press.

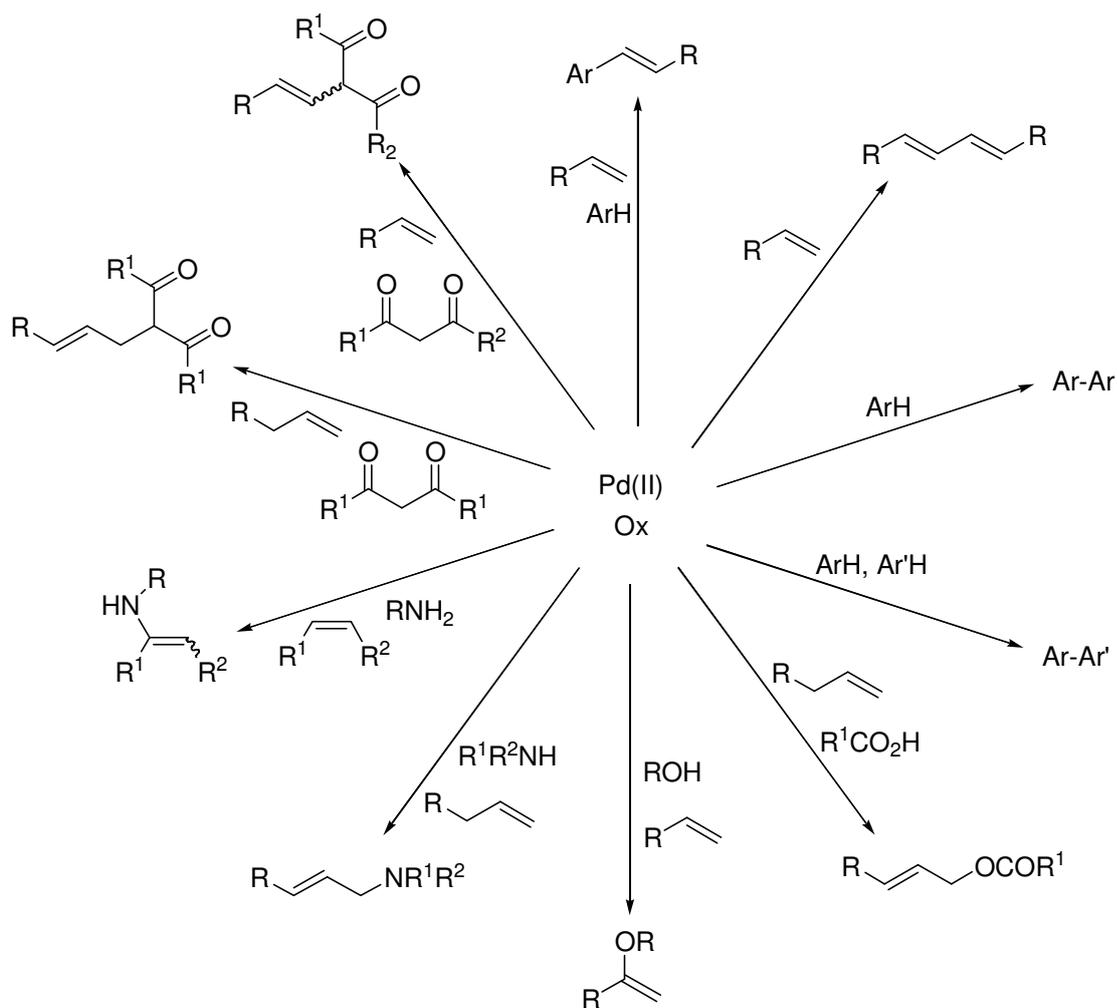


Schéma II5

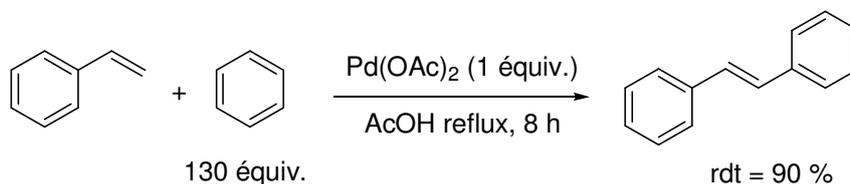
La fonctionnalisation de liaisons C-H est une méthodologie respectueuse de l'environnement en termes notamment d'économie d'atomes. Un autre facteur important, pour concevoir des procédés propres et économiquement intéressants, est l'utilisation de conditions thermodynamiques acceptables telles que des températures modérées et des faibles pressions.

Nous proposons dans ce chapitre l'étude de réactions de fonctionnalisation de liaisons C-H dans des conditions douces. Dans une première partie, le développement d'une nouvelle réaction de couplage carbone-carbone, ainsi que son étude mécanistique, seront présentés. Puis nous exposerons des résultats préliminaires sur l'oxydation allylique d'alcènes terminaux avec des possibilités mécanistiques correspondantes.

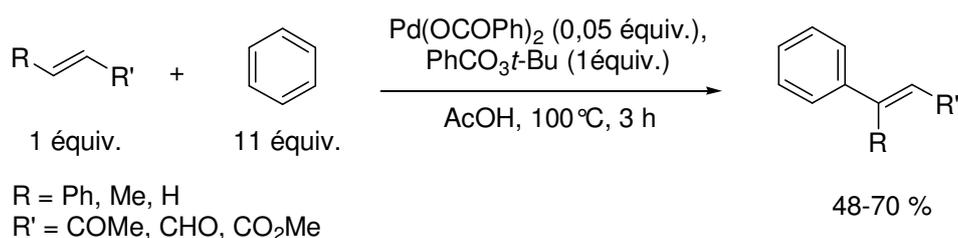
Partie C : Synthèse de difurylalcane via un couplage de type Heck oxydant

C.1. Bibliographie

La réaction décrite par Fujiwara et al. en 1969 est l'un des premiers exemples d'arylation d'oléfines via l'activation de liaisons C-H aromatiques.¹³⁹ Ils ont réalisé le couplage, par l'acétate de palladium, du styrène avec le benzène dans l'acide acétique à reflux (schéma C1). Le chlorure de palladium peut également être utilisé mais il requiert l'addition d'acétate de sodium ou de potassium. L'acide acétique serait le solvant le plus approprié car il permet d'obtenir un milieu réactionnel homogène. Le couplage a également été réalisé avec 0,1 équivalent d'acétate de palladium en présence d'oxydant mais le rendement diminue.



En 1984, Tsuji et Nagashima ont couplé des acrylates avec le benzène et des furanes, catalysés par le benzoate de palladium, en présence de perbenzoate de *tert*-butyle comme oxydant, dans l'acide acétique à 100 °C (schéma C2).¹⁴⁰ Ils remarquent que les alcènes ne possédant pas de groupement électroattracteur se couplent difficilement avec le benzène, la réaction principale étant alors l'acétoxylation de l'oléfine.



Cette transformation, appelée réaction de Heck oxydant, est aujourd'hui beaucoup étudiée.^{137,141} Le mécanisme procède via l'addition électrophile du palladium sur le cycle aromatique

¹³⁹ Y. Fujiwara, I. Moritani, S. Danno, R. Asano, S. Teranishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 7166-7169.

¹⁴⁰ J. Tsuji, H. Nagashima, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 2699-2702.

¹⁴¹ (a) S. S. Stahl, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3400-3420. (b) V. Ritleng, C. Sirlin, M. Pfeffer, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 1731-1769.

pour former un complexe σ -aryl-Pd qui réagit avec l'oléfine. La β -H-élimination fournit un hydru de palladium et l'alcène arylé (schéma C3).¹⁴²

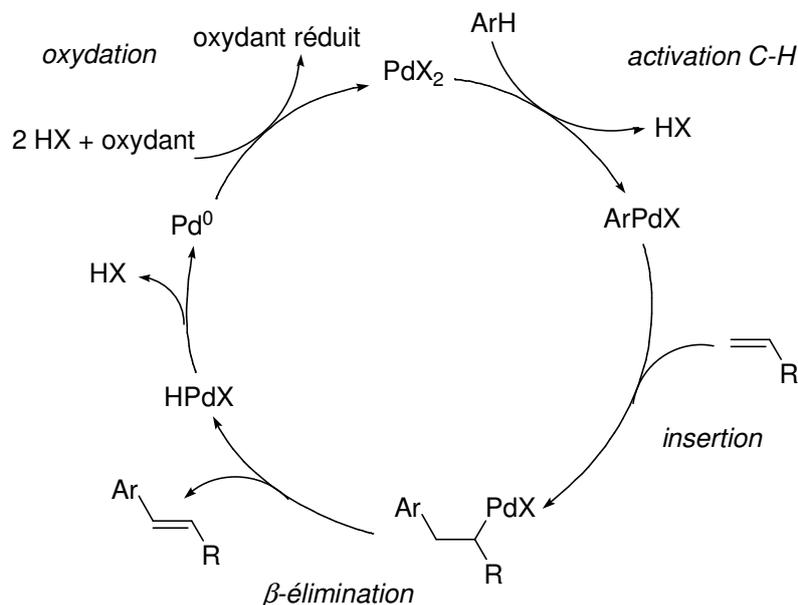
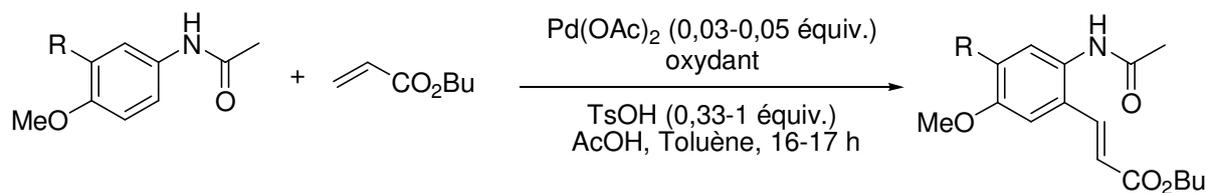


Schéma C3

Les récents développements de cette réaction ont été concentrés sur l'utilisation de groupements directeurs, de conditions douces et de l'oxygène comme oxydant terminal.

L'ortho-fonctionnalisation régiosélective des acétanilides, catalysée par l'acétate de palladium, a été réalisée en présence de benzoquinone¹⁴³ ou d'oxygène¹⁴⁴ comme oxydant, avec de bons rendements (schéma C4). L'utilisation d'une quantité catalytique de benzoquinone et son recyclage par voie électrochimique, décrits récemment par Jutand et al., est une alternative intéressante sur le plan environnemental.¹⁴⁵



BQ (1 équiv.), 22°C : R = Cl, rdt = 82 %

Cu(OAc)₂ (0,03 équiv.), O₂ (1 atm), 60°C : R = H, rdt = 89 %

Schéma C4

¹⁴² C. Jia, T. Kitamura, Y. Fujiwara, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 633-639.

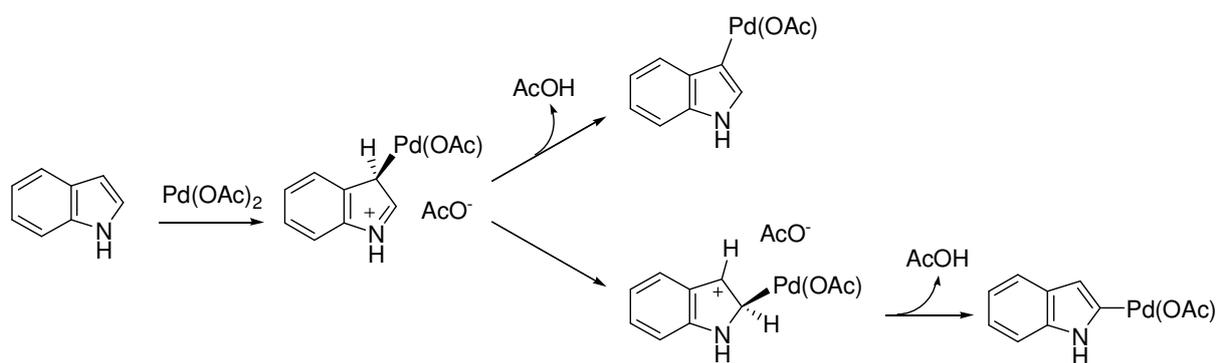
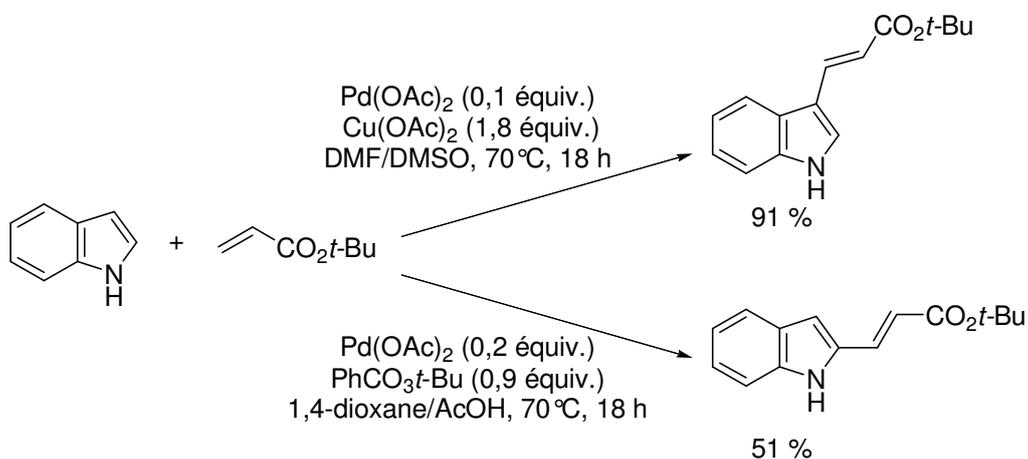
¹⁴³ G. T. Le, X. Jiang, K. Prasad, O. Repič, T. J. Blacklock, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 1921-1924.

¹⁴⁴ J.-R. Wang, C.-T. Yang, L. Lu, Q.-X. Guo, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 5449-5453.

¹⁴⁵ C. Amatore, C. Cammoun, A. Jutand, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 292-296.

Le groupe de Shi a développé l'ortho-oléfination de *N,N*-diméthylbenzylamines en contrôlant l'acidité de la réaction.¹⁴⁶ La régiosélectivité de l'activation C-H est dirigée par la complexation du palladium avec l'amine.

La régiosélectivité de l'alkénylation des indoles, qui réagissent préférentiellement en position 3, a également été étudiée. En 2005, l'équipe de Gaunt a montré que la nature du solvant détermine la régiosélectivité de la réaction, l'alkénylation pouvant être orientée en position 2 ou 3 (schéma C5).¹⁴⁷ Les auteurs proposent l'addition du palladium (II) en position 3 de l'indole. En milieu neutre, l'ion acétate déprotone rapidement l'indole pour former l'espèce palladiée en C3. En milieu acide, la déprotonation serait plus lente ce qui permettrait la migration de Pd(OAc) vers la position 2 pour conduire à une espèce palladiée thermodynamiquement plus stable (schéma C6). Un effet de la nature du solvant a également été observé : la migration de Pd(OAc) serait plus facile dans les solvants peu coordonnants.



Suite aux travaux de l'équipe de Gaunt, Djakovitch et Rouge ont développé la synthèse de 3-vinylindoles en présence du système catalytique [Pd/Cu] dans un mélange DMSO/AcOH à 70°C à

¹⁴⁶ G. Cai, Y. Fu, Y. Li, X. Wan, Z. Shi, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7666-7673.

¹⁴⁷ N. P. Grimster, C. Gauntlett, C. R. A. Godfrey, M. J. Gaunt, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3125-3129.

l'air.¹⁴⁸ La coordination du DMSO avec le catalyseur préviendrait la précipitation du palladium et l'acide acétique favoriserait la réoxydation du palladium (0) par le cuivre (II). Le palladium (II) se coordonnerait à la double liaison C=C de l'indole, puis l'activation intramoléculaire de la liaison C-H se produirait en position 3, et l'élimination de HX fournirait l'espèce palladiée en C3 (schéma C7).

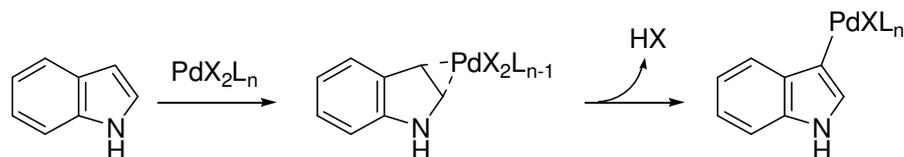


Schéma C7

La régiosélectivité de l'activation C-H peut être dirigée par des groupements fonctionnels. Ainsi, en 2005, Capito et al. ont réalisé le couplage du 1-(pyridin-2-ylmethyl)-1H-indole avec l'acrylate de méthyle catalysé par le chlorure de palladium, en présence d'acétate de cuivre, dans l'acétonitrile à 60°C. L'activation de la liaison C-H serait orientée en position 2 par la complexation du palladium (II) avec le groupement méthylpyridine.¹⁴⁹

En 2008, Muira et al. ont réalisé la fonctionnalisation régiosélective en C2 d'indoles orientée par un groupement carboxyle (schéma C8).¹⁵⁰ La coordination du palladium et la libération d'acide acétique conduisent à la formation d'un carboxylate de palladium. L'activation intramoléculaire de la liaison C2-H forme un palladacycle à partir duquel l'insertion de l'alcène suivie de la β -H-élimination fournit un carboxylate d'hydrure de palladium. L'étape suivante, impliquant la décarboxylation et l'élimination réductrice du palladium, conduit au 2-vinylindole (schéma C8). Le palladium (0) est réoxydé par l'acétate de cuivre. Cette méthode a permis l'alkénylation régiosélective des acides 1-méthyl-1H-pyrrole-2-carboxylique et benzofuran-2-carboxylique.

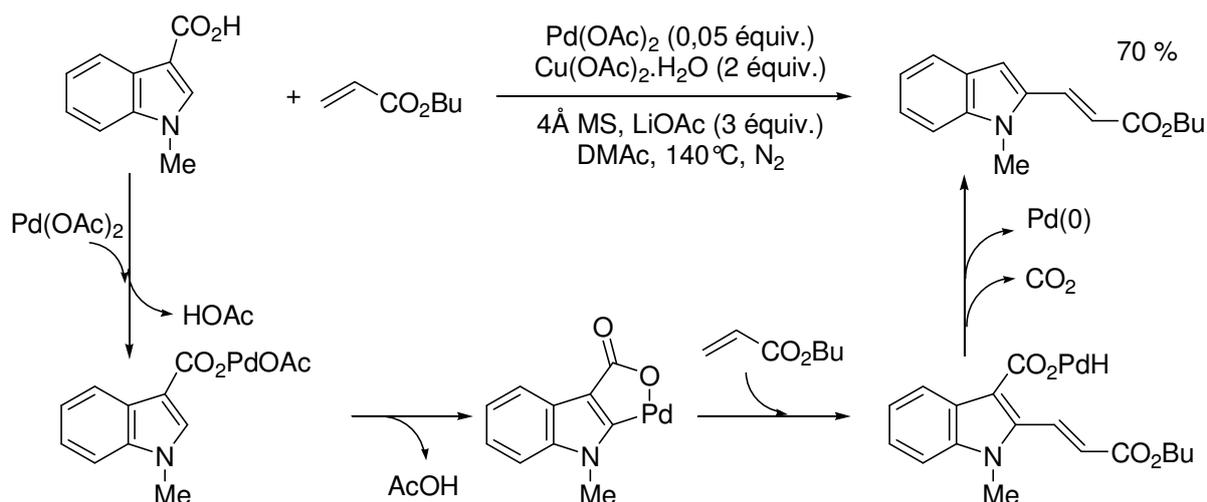


Schéma C8

¹⁴⁸ L. Djakovitch, P. Rouge, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2007**, 273, 230-239.

¹⁴⁹ E. Capito, J. M. Brown, A. Ricci, *Chem. Commun.* **2005**, 1854-1856.

¹⁵⁰ A. Maehara, H. Tsurugi, T. Satoh, M. Miura, *Org. Lett.* **2008**, 10, 1159-1162.

En 2003, l'équipe de Stoltz a décrit l'annulation intramoléculaire d'indoles catalysée par l'acétate de palladium, en présence de nicotinate d'éthyle, dans un mélange d'acide acétique et de 2-méthyl-2-butanol, sous oxygène comme unique oxydant (schéma C9).¹⁵¹ La palladation de l'indole se fait ainsi en position 2. En 2006, ils ont également synthétisé des benzofuranes et dihydrobenzofuranes fonctionnalisés dans les mêmes conditions mais avec la benzoquinone comme oxydant à la place de l'oxygène.¹⁵²

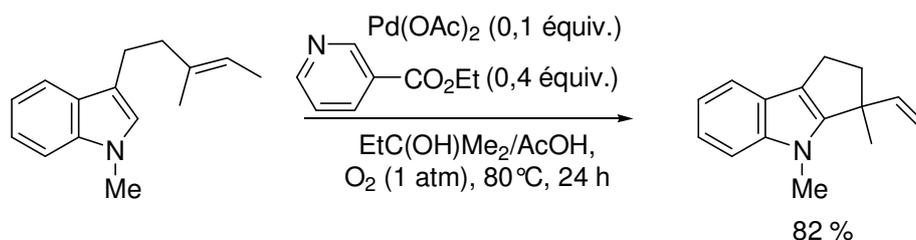


Schéma C9

L'équipe de Gaunt a montré que la régiosélectivité de la réaction de pyrroles, substitués sur l'azote, avec l'acrylate de benzyle, était influencée par l'encombrement du substituant (schéma C10).¹⁵³

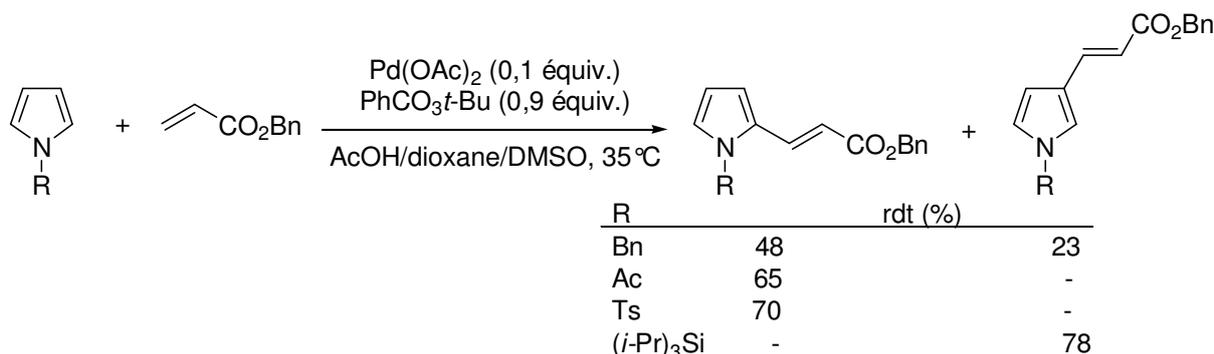


Schéma C10

En 2003, le groupe d'Ishii a réalisé le couplage de l'acrylate d'éthyle avec le benzène catalysé par l'acétate de palladium en présence d'acide molybdovanadophosphorique ($H_7PMo_8V_4O_{40}$) sous oxygène comme oxydant terminal (schéma C11).¹⁵⁴ Le catalyseur est régénéré par $H_7PMo_8V_4O_{40}$, lui même réoxydé par l'oxygène. Ces conditions conduisent à un mélange de produits de couplage et double couplage de Heck et des traces de produit type Wacker. Le système $Pd(OAc)_2$ /hétéropolyacide/ O_2 a été utilisé dans le couplage du benzène avec différents alcènes

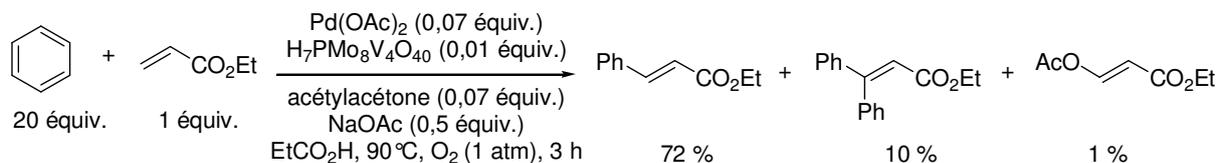
¹⁵¹ E. M. Ferreira, B.M. Stoltz, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9578-9579.

¹⁵² H. Zhang, E. M. Ferreira, B. M. Stoltz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6144-6148.

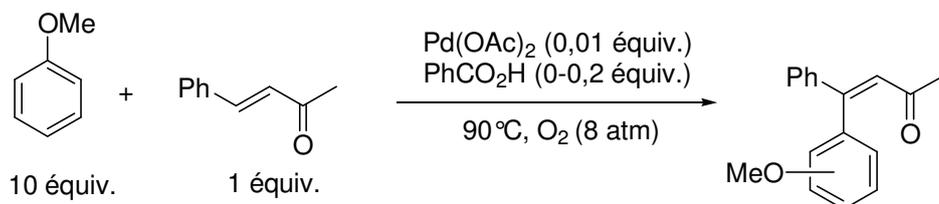
¹⁵³ E. M. Beck, N. P. Grimster, R. Hatley, M. J. Gaunt, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2528-2529.

¹⁵⁴ T. Yokota, M. Tani, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 1476-1477.

activés^{155,156} et, récemment, le couplage de l'éthylène et du benzène a également été réalisé dans ces conditions.¹⁵⁷



L'équipe de Jacobs s'est intéressée au couplage de l'anisole avec la 4-phénylbut-3-èn-2-one, via activation C-H, catalysée par le palladium, en présence d'oxygène comme oxydant terminal ; l'ajout d'acide benzoïque accélère la réaction (schéma C12).¹⁵⁸ Par la suite, un catalyseur hétérogène, constitué d'un support polymérique modifié par l'acide benzoïque et imprégné d'acétate de palladium, a été synthétisé pour réaliser le couplage de l'anisole avec l'éthyle *trans*-cinnamate et sous oxygène.¹⁵⁹



PhCO₂H (0 équiv.), 96 h, conv. = 14 %, *o/m/p* = 34:13:53

PhCO₂H (0,2 équiv.), 120 h, conv. = 99 %, *o/m/p* = 33:17:50

Schéma C12

En conclusion, la réaction de Heck oxydant est une stratégie intéressante pour la fonctionnalisation d'arènes. De récents progrès ont permis de réaliser des couplages avec l'oxygène comme oxydant terminal. Cependant un inconvénient majeur de cette réaction est la limitation aux alcènes activés. En effet, de bons rendements sont obtenus avec des oléfines contenant des groupements électroattracteurs, comme les acrylates, tandis que les styrènes ou les alcènes simples présentent une faible réactivité. Notre intérêt s'est ainsi porté sur le couplage d'alcènes peu activés dans des conditions douces.

¹⁵⁵ M. Tani, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1221-1226.

¹⁵⁶ T. Yamada, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5471-5474.

¹⁵⁷ T. Yamada, A. Sakakura, S. Sakaguchi, Y. Obora, Y. Ishii, *New J. Chem.* **2008**, *32*, 738-742.

¹⁵⁸ M. Dams, D. E. De Vos, S. Celen, P. A. Jacobs, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3512-3515.

¹⁵⁹ J. Hájek, M. Dams, C. Detrembleur, R. Jérôme, P. A. Jacobs, D. E. De Vos, *Catal. Commun.* **2007**, *8*, 1047-1051.

C.2. Résultats et discussion

C.2.1. Premiers résultats

La réaction de l'allylbenzène **C1a** avec le 2-méthylfurane, en présence d'acétate de palladium, de benzoquinone (BQ) comme oxydant, dans l'acide acétique à température ambiante, fournit le produit de couplage de Heck **C2a** avec un faible rendement dû à une faible conversion (formation de palladium noir) (tableau C1, entrée 1). En ajoutant l'acétonitrile, afin de prévenir la précipitation du palladium, le composé **C2a** n'est plus observé, mais un mélange 1:1 des deux difurylalcane **C3a** et **C4a** est formé avec un rendement de 71 % (entrée 2). Les deux 2-méthylfuryles sont portés par le même carbone soit en γ , soit en β du cycle aromatique.

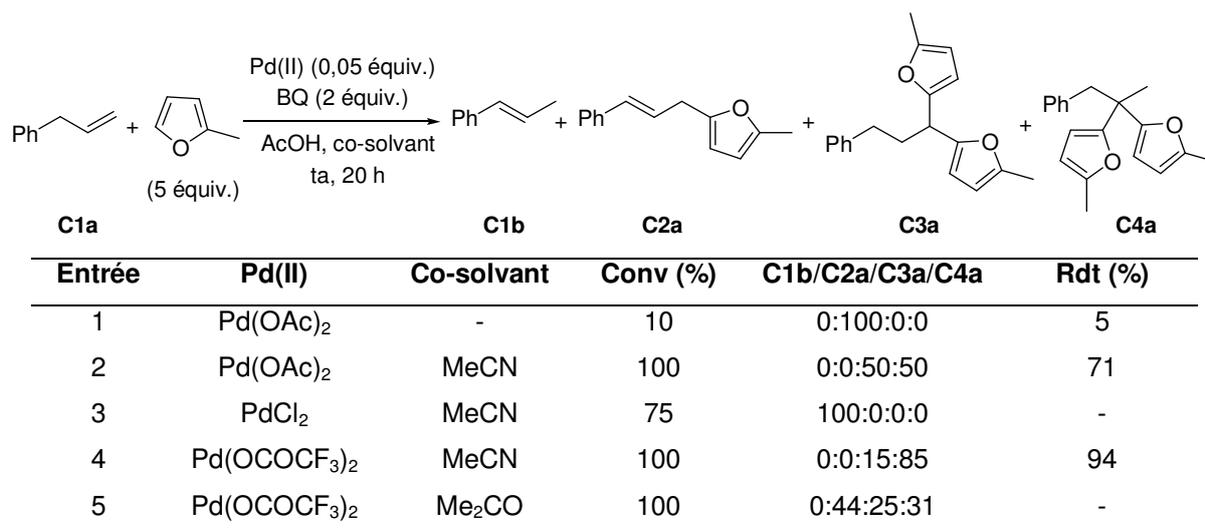


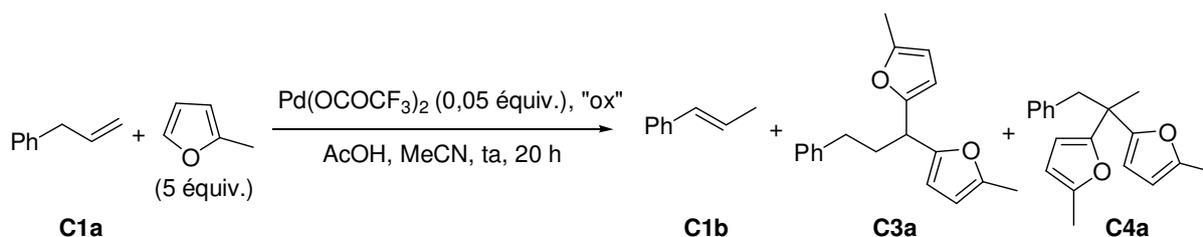
Tableau C1

Avec le chlorure de palladium comme catalyseur, seul le produit d'isomérisation de l'allylbenzène **C1b** est formé (entrée 3), tandis que le trifluoroacétate de palladium conduit à une meilleure sélectivité en faveur du produit **C4a** et une augmentation du rendement (entrée 4). L'utilisation du trifluoroacétate de palladium avec un co-solvant moins coordonnant, comme l'acétone, produit un mélange de **C2a**, **C3a** et **C4a** (entrée 5).

Cette réaction inattendue de couplage entre l'allylbenzène et le 2-méthylfurane induit par le trifluoroacétate de palladium dans un mélange AcOH/MeCN à température ambiante, nous a conduits à en réaliser une étude plus approfondie.

C.2.2. Etude de l'oxydant

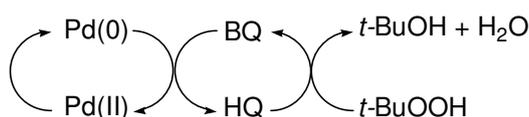
La réaction a été réalisée à l'air sans autre oxydant. La conversion est totale mais le 1-phénylpropène **C1b** est obtenu majoritairement et un miroir de palladium est formé (tableau C2, entrée 1). Nous avons alors testé différents oxydants.



entr\u00e9e	Syst\u00e8me Oxydant (\u00e9quiv.)	Conv (%)	C1b/C3a/C4a
1	air	100	54:32:14
2	BQ (0,05), <i>t</i> -BuOOH (2)	100	17:18:65
3	BQ (0,05), Cu(OAc) ₂ (2)	0	-
4	Cu(OAc) ₂ (0,1), O ₂ (ballon)	78	45:21:34
5	BQ (0,05), Cu(OAc) ₂ (0,1), O ₂ (ballon)	84	17:32:51
6	DMSO (1 mL), O ₂ (ballon)	0	-
7	Spart\u00e9ine (0,05), O ₂ (ballon)	0	-
8	BQ (0,05), O ₂ (ballon)	100	17:29:54

Tableau C2

L'hydroperoxyde de *t*-butyle associ\u00e9 \u00e0 la benzoquinone en quantit\u00e9 catalytique a \u00e9t\u00e9 employ\u00e9 comme syst\u00e8me oxydant par Fujiwara pour coupler des ar\u00e8nes avec des ol\u00e9fines par catalyse \u00e0 l'ac\u00e9tate de palladium.¹⁶⁰ Le palladium (0) serait oxyd\u00e9 par la benzoquinone et le *t*-BuOOH r\u00e9g\u00e8n\u00e8re BQ \u00e0 partir de l'hydroquinone (HQ) (sch\u00e9ma C13). Ce syst\u00e8me oxydant appliqu\u00e9 \u00e0 notre r\u00e9action, associ\u00e9 au trifluoroac\u00e9tate de palladium dans la r\u00e9action permet une conversion totale mais conduit \u00e0 17 % de **C1b** (entr\u00e9e 2).



Sch\u00e9ma C13

L'ac\u00e9tate de cuivre a ensuite \u00e9t\u00e9 utilis\u00e9. En quantit\u00e9 st\u00e9chiom\u00e9trique avec 0,05 \u00e9quivalent de BQ, aucune conversion n'est observ\u00e9e (entr\u00e9e 3). En quantit\u00e9 catalytique, sous oxyg\u00e8ne, la conversion atteint 78 % et fournit **C2a**, **C3a**, **C4a** dans un rapport 45:21:34 (entr\u00e9e 4). L'addition \u00e0 ce syst\u00e8me oxydant de 0,05 \u00e9quivalent de BQ augmente la conversion et diminue la proportion de **C1b** (entr\u00e9e 5).

Il a \u00e9t\u00e9 montr\u00e9 que le sulfoxyde de dim\u00e9thyle (DMSO), utilis\u00e9 comme solvant, favorisait la r\u00e9oxydation du palladium par l'oxyg\u00e8ne.¹⁶¹ Celle-ci passerait par un interm\u00e9diaire peroxopalladium (II) qui apr\u00e8s une rapide protonolyse conduirait au palladium (II) et \u00e0 l'eau oxyg\u00e9n\u00e9e, d\u00e9compos\u00e9e ensuite en eau et oxyg\u00e8ne via une catalyse au palladium (Sch\u00e9ma C14). L'oxydation du palladium par

¹⁶⁰ C. Jia, W. Lu, T. Kitamura, Y. Fujiwara, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 2097-2100.

¹⁶¹ B. A. Steinhoff, S. R. F. Fix, S. S. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 766-767.

l'oxygène constitue généralement l'étape limitante d'un cycle catalytique ce qui peut conduire à l'agglomération du Pd(0) si celui-ci n'est pas maintenu en solution. Le DMSO se complexe au palladium et joue le rôle de ligand (L). La décomplexation est nécessaire pour former du palladium noir ce qui ralentit l'agglomération du métal libre. Dans notre cas, l'ajout de DMSO comme co-solvant sous atmosphère d'oxygène inhibe la réaction (entrée 6).

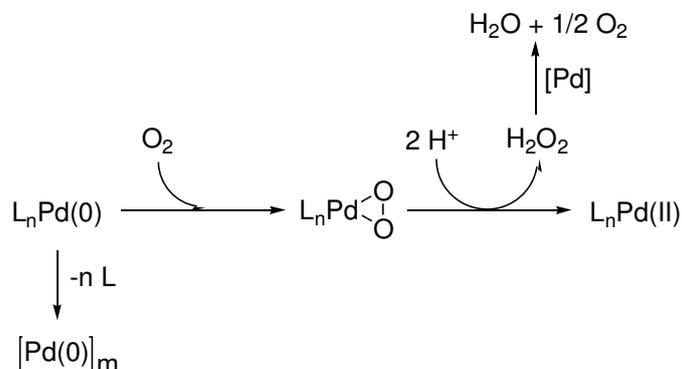


Schéma C14

La spartéine a été utilisée comme ligand dans des oxydations palladocatalysées où le palladium est réoxydé sous oxygène.^{79,162} Avec ce ligand mais aucune conversion n'est observée (entrée 7).

En se plaçant sous oxygène avec 5 % de benzoquinone, nous obtenons une conversion totale mais 17 % d'isomère **C1b** sont observés (entrée 8).

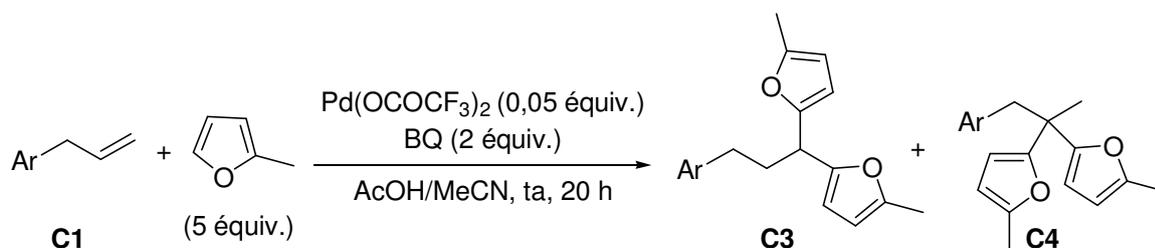
Au vu de ces résultats, l'étude a été poursuivie avec la benzoquinone en quantité stœchiométrique comme réoxydant du palladium.

C.2.3. Synthèse de difurylalcane

C.2.3.1. A partir d'allylarènes

Un mélange de γ,γ -difurylalcane et de β,β -difurylalcane a été obtenu avec des rendements de 52 à 76 % à partir des allylarènes **C1c-C1e** (tableau C3). Lorsque le cycle aromatique est substitué par un ou deux groupements méthoxy, les produits β,β **C4c** et **C4d** sont obtenus majoritairement (entrées 1, 2). En revanche l'allylpentafluorobenzène **C1e** conduit principalement au $\gamma\gamma$ -difurylalcane **C3e** (entrée 3). La formation du produit substitué en position benzylique n'a jamais été observée.

¹⁶² C. N. Cornell, M. S. Sigman, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4117-4120.

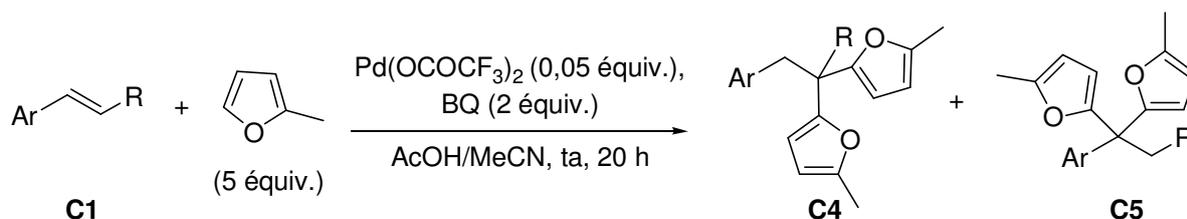


Entrée	Substrat C1, Ar	C3/C4, ratio (%)	Rdt (%)
1	C1c , <i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	C3c/C4c , 40:60	52
2	C1d , <i>p,m</i> -(MeO) ₂ C ₆ H ₃	C3d/C4d , 40:60	62
3	C1e , C ₆ F ₅	C3e/C4e , 75:25	76

Tableau C3

C.2.3.2. A partir de styrènes

La réaction des styrènes **C1f-C1k** avec le 2-méthylfurane conduit aux β,β -difurylalcane **C4** et aux α,α -difurylalcane **C5** (tableau C4, entrées 1-7).



Entrée	Substrat C1, Ar, R	C4/C5, ratio (%)	Rdt (%)
1	C1f , Ar = Ph, R = H	C4f/C5f , 85:15	60
2	C1g , Ar = <i>p</i> -MeC ₆ H ₄ , R = H	C4g/C5g , 75:25	50
3	C1h , Ar = <i>p</i> -ClC ₆ H ₄ , R = H	C4h/C5h , 83:17	62
4	C1i , Ar = <i>m</i> -ClC ₆ H ₄ , R = H	C4i/C5i , 89:11	62
5 ^a	C1j , Ar = 2-naphthyl, R = H	C4j/C5j , 67:33	-
6 ^b	C1j , Ar = 2-naphthyl, R = H	C4j/C5j , 84:16	30
7	C1k , Ar = <i>p</i> -BrC ₆ H ₄ , R = H	C4k/C5k , 87:13	60
8	C1b , Ar = Ph, R = Me	C4a , 100	70
9	C1l , Ar = Ph, R = Et	C4l , 100	65
10	C1m , Ar = <i>p</i> -MeOC ₆ H ₄ , R = Me	C4c/C5m , 85:15	74
11	C1n , Ar = <i>o</i> -MeOC ₆ H ₄ , R = Me	C4n/C5n , 83:17	75
12	C1o , Ar = <i>o</i> -BnOC ₆ H ₄ , R = Me	C4o/C5o , 80:20	41

^a conv. = 8 % ; ^b Réaction réalisée à 50°C.

Tableau C4

Les styrènes **C1f** à **C1k** conduisent à des rendements de 50 à 60 % sauf le 2-vinylnaphtalène **C1j** où la conversion est de 8 % (entrée 5). En réalisant la réaction à 50°C, les

composés **C4j** et **C5j** sont obtenus avec un rendement global de seulement 30 % (entrée 6). **C1j** est peu soluble dans le milieu, ce qui pourrait expliquer le faible rendement de **C4j** et **C5j**. A partir des styrènes substitués en β **C1b** et **C1l**, seuls les produits β,β **C4a** et **C4l** sont obtenus (entrées 8, 9). La substitution du cycle aromatique par un groupement méthoxy ou benzyloxy diminue la sélectivité (entrées 10-12).

Il est noté que dans certains cas et de manière non-reproductible, des traces de produits de couplage de Heck sont observées en GC/MS.

C.2.3.3. A partir d'acrylates

L'utilisation des acrylates de *tert*-butyle et d'éthyle (**C1p** et **C1q**) conduit uniquement aux β,β -difurylesters **C4p** et **C4q** qui sont isolés avec des rendements respectivement de 71 et 57 % (schéma C15).



Schéma C15

C.2.4. Limites de la réaction

C.2.4.1. Les alcènes

Aucune conversion n'est observée avec les substrats cycliques et les styrènes et acrylates substitués en α tels que le 1,2-dihydronaphthalène, l'indène, l' α -méthylstyrène, le cyclohexénylbenzène et le méthacrylate de butyle.

Nous avons réalisé la réaction avec des alcènes non-activés tels que les 1-décène et 7-tétradécène. Avec ces deux substrats la conversion est totale mais l'analyse GC/MS montre un mélange complexe de difurylalcènes ; ceci est probablement due à l'isomérisation de la double liaison le long de la chaîne alkyle.

C.2.4.2. Réaction propre aux 2-alkylfuranes

Nous avons remplacé le 2-méthylfurane par différents arènes. Le couplage du 2-éthylfurane avec l'allylbenzène **C1a** et le styrène **C1f** dans les conditions standard fournit les dialkylfuranes **C3r/C4r** et **C4s/C5s** attendus avec des rendements de 60 et 51 % (schémas C16 et C17).

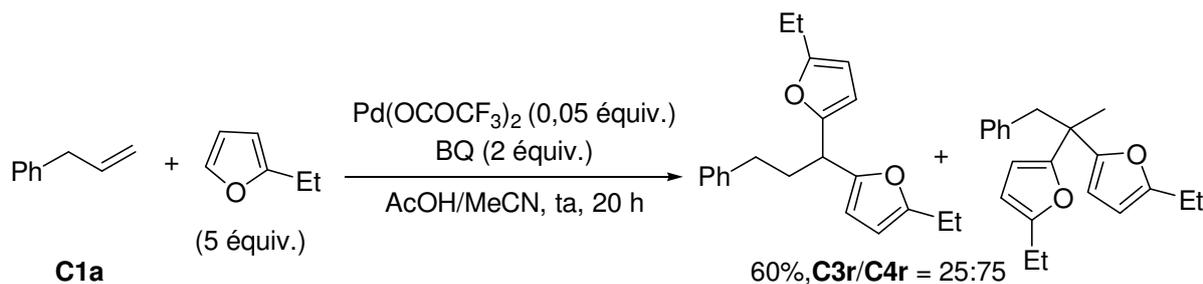


Schéma C16

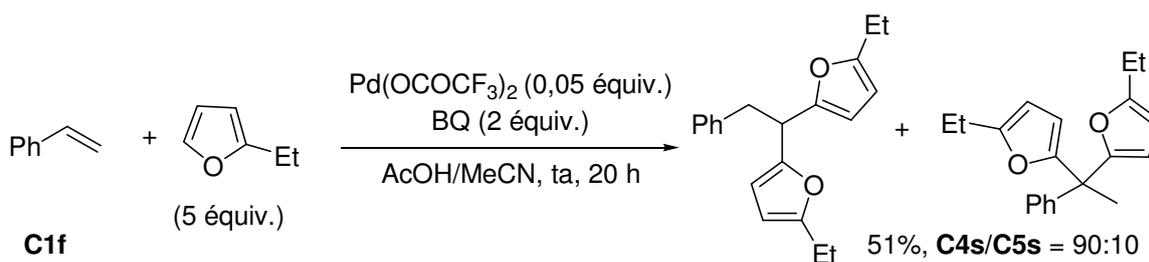


Schéma C17

Avec les 3-méthylfurane et 2,5-diméthylfurane dans les conditions standard aucune conversion n'est observée. Le couplage de l'allylbenzène **C1a** et du furane conduit à un mélange de produit contenant seulement des traces des difurylalcane attendus. Avec le 1,3-diméthoxybenzène, nous observons une faible conversion de l'allylbenzène **C1a** et la formation du produit de couplage de type Heck. La réaction de **C1a** avec le pyrrole et le N-tosylpyrrole ne conduit ni aux dipyrrolylalcane ni aux produits de type Heck.

Les difurylalcane conduisent à quelques applications en synthèse organique : les réactions en cascade ouverture/recyclisation des phényldifurylméthane substitués en *ortho* conduisant à des composés hétérocycliques,¹⁶³ la synthèse de benzofuranes,¹⁶⁴ et la synthèse asymétrique de polypropanoate polycyclique par une double addition de Diels-Alder.¹⁶⁵ Les difurylalcane sont aussi des intermédiaires importants dans la synthèse de divers macromolécules hétérocycliques.^{166,163}

¹⁶³ (a) V. T. Abaev, A. V. Gutnov, A. V. Butin, V. E. Zavodnik, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 8933-8937. (b) A. V. Gutnov, V. T. Abaev, A. V. Butin, A. S. Dmitriev, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8685-8686. (c) A. V. Butin, V. T. Abaev, V. V. Mel'chin, A. S. Dmitriev, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 8439-8441. (d) S. K. Smirnov, A. V. Butin, T. A. Stroganova, A. V. Didenko, *Chem. Heterocycl. Comp.* **2005**, *41*, 929-931. (e) A. V. Butin, A. S. Dmitriev, V. T. Abaev, V. E. Zavodnik, *Synlett* **2006**, 3431-3434. (f) A. V. Butin, A. S. Dmitriev, O. N. Kostyukova, V. T. Abaev, I. V. Trushkov, *Synthesis* **2007**, 2208-2214.

¹⁶⁴ T. A. Stroganova, A. V. Butin, V. G. Kul'nevich, *Chem. Heterocycl. Comp.* **2001**, *37*, 939-943.

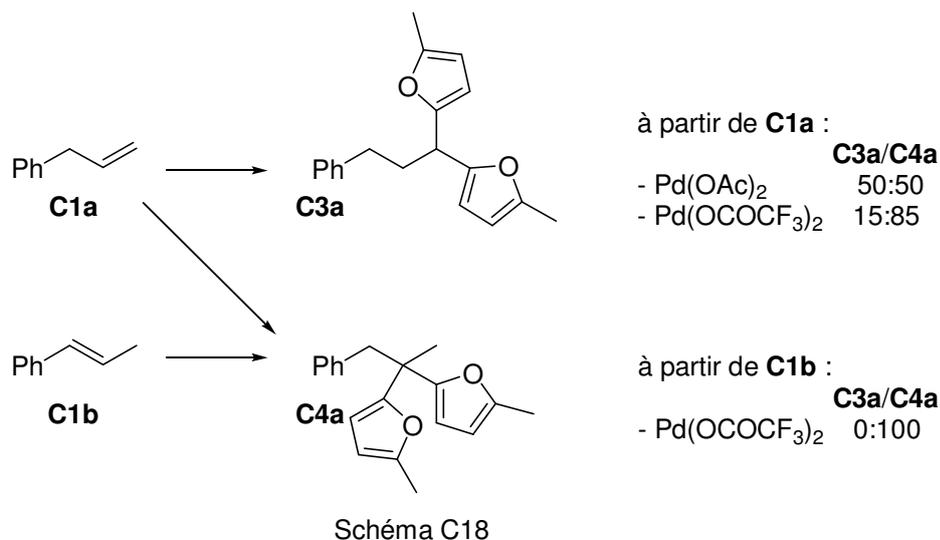
¹⁶⁵ (a) C. Marchionni, P. Vogel, P. Roversi, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4149-4152. (b) C. Marchionni, P. Vogel, *Helv. Chim. Acta* **2001**, *84*, 431-472.

¹⁶⁶ (a) G. Märkl, R. Ehrl, P. Kreitmeier, T. Burgemeister, *Helv. Chim. Acta* **1998**, *81*, 93-108. (b) N. Arumugam, Y.-S. Jang, C.-H. Lee, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3115-3117. (c) A. Nagarajan, J.-W. Ka, C.-H. Lee, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 7323-7330. (d) R. Pajewski, R. Ostaszewski, K. Ziach, A. Kulesza, J. Jurczak, *Synthesis* **2004**, 865-868.

L'application de nos composés n'a pas encore été étudiée et notre intérêt s'est essentiellement porté sur le mécanisme de cette réaction inattendue.

C.2.5. Isomérisation des allylarènes

L'allylbenzène **C1a** conduit aux difurylalcane **C3a** et **C4a** avec une régiosélectivité qui dépend du catalyseur (tableau C1, entrées 1 et 2) tandis que son isomère **C1b** fournit uniquement le produit **C4a** (schéma C18). Nous avons également observé l'isomérisation de **C1a** en **C1b** dans certains cas (tableau C2).



Nous avons supposé que les différences induites par l'acétate et le trifluoroacétate de palladium étaient liées aux différentes vitesses d'isomérisation de l'allylbenzène **C1a**. L'isomérisation de **C1a**, dans un mélange AcOH/MeCN à température ambiante en présence de sels de palladium et de benzoquinone, a été examinée (schéma C19). Après 30 minutes, **C1b** a été formé à 32 % avec Pd(OAc)₂ et 50 % avec Pd(OCOCF₃)₂. La plus grande vitesse d'isomérisation avec Pd(OCOCF₃)₂ est en accord avec les résultats observés.

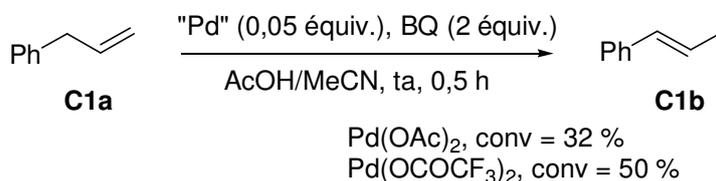


Schéma C19

Ces explications ne peuvent pas être généralisées. Dans les conditions standard, l'allylanisole **C1c** conduit majoritairement au β,β -difurylalcane **C4c** (**C3c/C4c** = 40:60, tableau C3, entrée 1) alors que l'allylpentafluorobenzène **C1e** fournit le γ,γ -difurylalcane **C3e** majoritaire (**C3e/C4e** = 75:25, tableau C3, entrée 3). Cependant, en 30 minutes, dans un mélange AcOH/MeCN à température ambiante, en présence de Pd(OCOCF₃)₂ et de benzoquinone, l'allylanisole **C1c** n'est pas isomérisé et

l'allylpentafluorobenzène **C1e** ne l'est que très lentement (conv = 10 %). Ceci suggère que les propriétés électroniques des allylarènes ont également un impact sur la régiosélectivité de la réaction.

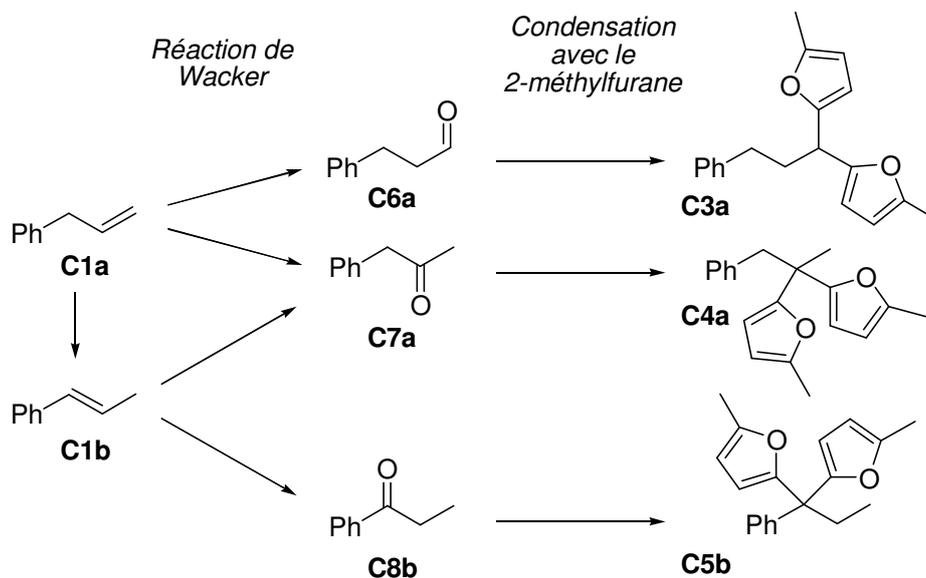
C.2.6. Mécanisme

C.2.6.1. Réaction de Wacker et condensation du carbonyle

Des travaux récents décrivent la condensation de composés carbonylés avec des arènes tels que le 2-méthylfurane ou l'*ortho*-triméthoxybenzène en présence d'acide de Lewis à température ambiante dans l'acétonitrile.¹⁶⁷ Nous avons envisagé qu'une première étape serait la réaction de Wacker, due à la présence résiduelle d'eau dans les solvants, qui conduirait à la cétone et à l'aldéhyde correspondants. Le palladium (II) ou l'acide acétique agirait, dans une seconde étape, comme acide de Lewis ou de Brønsted afin de catalyser la condensation du carbonyle avec le 2-méthylfurane.

La réaction de Wacker de l'allylbenzène **C1a** permettrait d'obtenir l'aldéhyde **C6a** et/ou la cétone **C7a** (schéma C20). L'oxydation palladocatalysée d'alcènes suit habituellement les règles de Markonikov et conduit aux cétones. La formation d'aldéhydes est généralement limitée aux substrats contenant un deuxième centre coordonnant.⁸⁵ Ceci expliquerait pourquoi le γ -difurylalcane **C3a**, issu de l'aldéhyde **C6a**, est obtenu comme produit minoritaire sous les conditions standard. Cependant avec l'allylpentafluorobenzène **C1e**, **C3e** est obtenu majoritairement (tableau C3, entrée 3).

Nous avons observé que l'allylbenzène est isomérisé pendant la réaction. La réaction de Wacker à partir du 1-phénylpropène **C1b** conduirait aux cétones **C7a** et **C8b**,¹⁶⁸ et donc, après condensation, aux $\beta\beta$ - et $\alpha\alpha$ -difurylalcane **C4a** et **C5b** (schéma C20). Cependant **C5b** n'est jamais observé à partir de **C1a** ou de **C1b**.



¹⁶⁷ (a) V. Nair, K. G. Abhilash, N. Vidya, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5857-5859. (b) A. S. K. Hashmi, L. Schwarz, P. Rubenbauer, M. C. Blanco, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 705-708.

¹⁶⁸ J. Tsuji, H. Nagashima, K. Sato, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 3085-3088.

La réaction a été réalisée à partir de l'allylbenzène **C1a** en absence de 2-méthylfurane, afin d'obtenir la cétone **C7a** et l'aldéhyde **C6a** supposés. Au bout de 20 h, seul **C1b** est isolé. La benzylméthylcétone **C7a** a été synthétisée ; mis dans les conditions standard, le composé **C4a** n'est pas formé. Ces résultats permettent d'éliminer l'hypothèse « réaction de Wacker, condensation ».

C.2.6.2. Réaction de Heck oxydant et hydroarylation

Nous avons ensuite envisagé que la réaction de Heck oxydant attendue initialement, se réalisait et était suivie d'une hydroarylation de la double liaison (schéma C21).

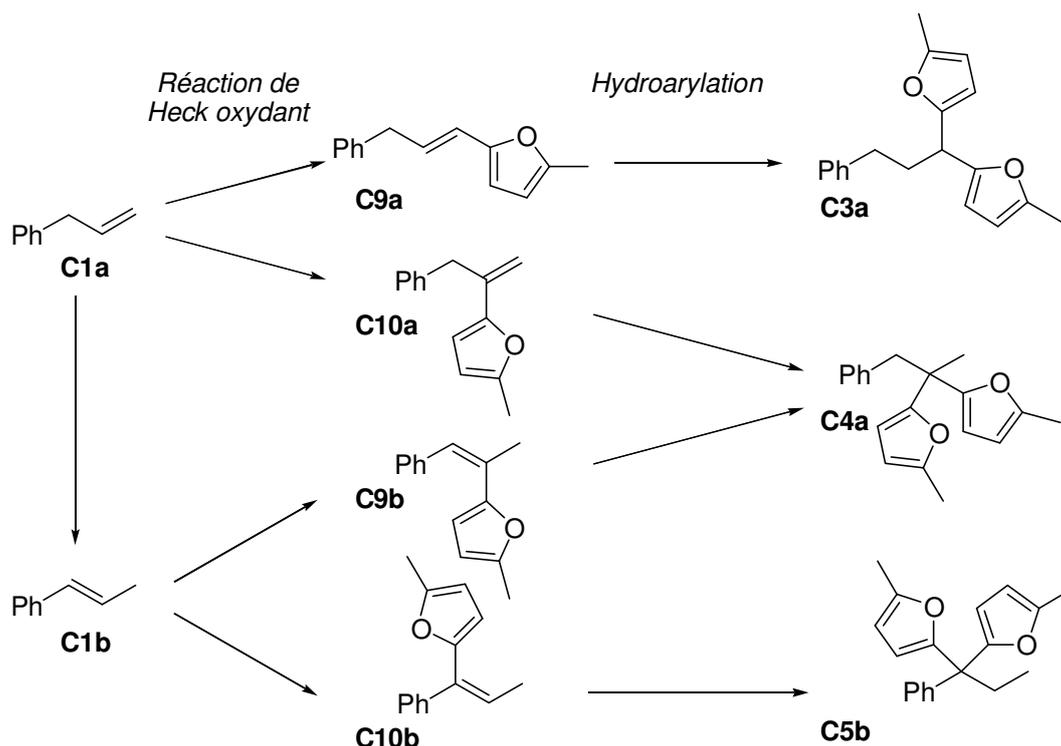


Schéma C21

Afin d'analyser cette hypothèse, la réaction de couplage entre l'allylbenzène **C1a** et le 2-méthylfurane est interrompue au bout de 3 h : les composés **C1b**, **C3a** et **C4a** sont obtenus, mais aucun produit de couplage de Heck oxydant n'est observé. Avec un équivalent de 2-méthylfurane, la conversion est totale en 20 h, des traces de composé **C2a** sont observées, cependant il ne peut conduire à **C4a** par hydroarylation (schéma C22).

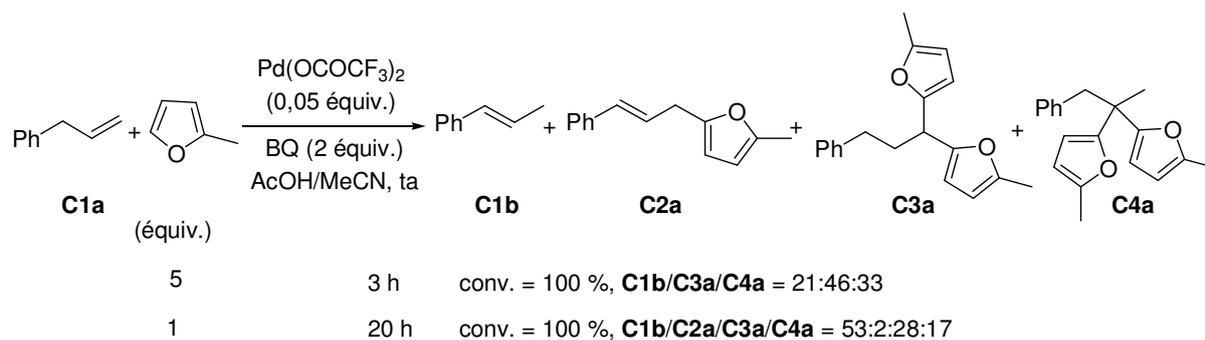


Schéma C22

Nous avons supposé la première étape limitante et la seconde très rapide. L'isomérisation de la double liaison des allylarènes dans nos conditions, nous a poussés à synthétiser et à utiliser le styrène **C9f** qui pourrait être obtenu à partir de **C1f**. La condensation du 5-méthylfurfural avec l'acide phénylacétique conduit à l'acide (*E*)-3-(5-méthylfuranyl)-2-phénylacrylique qui, après décarboxylation, mène à la formation du β -(5-méthylfuran-2-yl)styrène **C9f** (schéma C23).¹⁶⁹

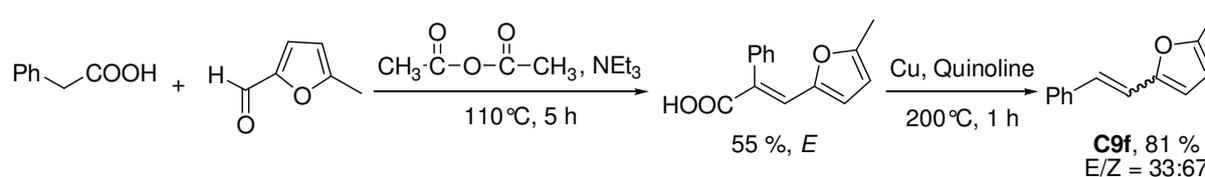


Schéma C23

Le composé **C9f**, dans les conditions standard, ne conduit pas à **C4f**, seuls des bis(5-méthyl-2-furyl)styrènes sont détectés en GC/MS (schéma C24). Le mécanisme en deux étapes, Heck oxydant et hydroarylation, a été écarté.

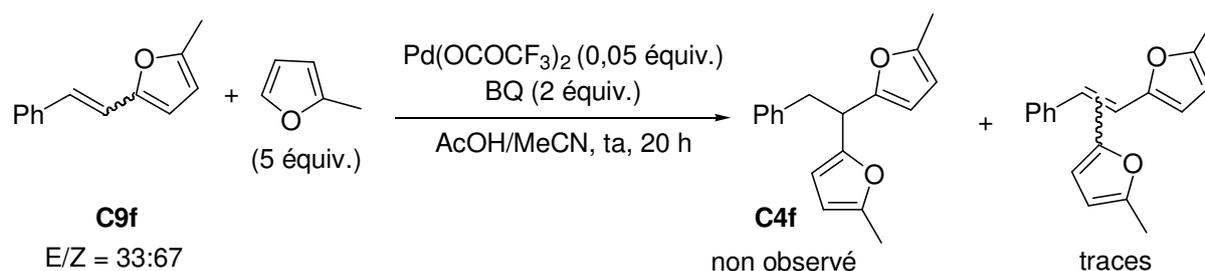


Schéma C24

¹⁶⁹ G. Karmiski-Zamola, K Jakopcic, *J. Heterocyclic Chem.* **1981**, 1, 193-196.

C.2.6.3. Mécanisme proposé

↻ Double activation C-H

Fujiwara et al. ont proposé que la réaction de Heck oxydant implique un complexe σ -aryl-palladium qui réagit avec l'alcène.¹³⁹ Nous avons envisagé qu'une première activation C-H du 2-méthylfuran conduit à l'espèce solvatée **CA** et que l'activation d'une seconde molécule de 2-méthylfuran (schéma C25, voie a) pourrait être en compétition avec l'insertion de l'alcène (voie b).

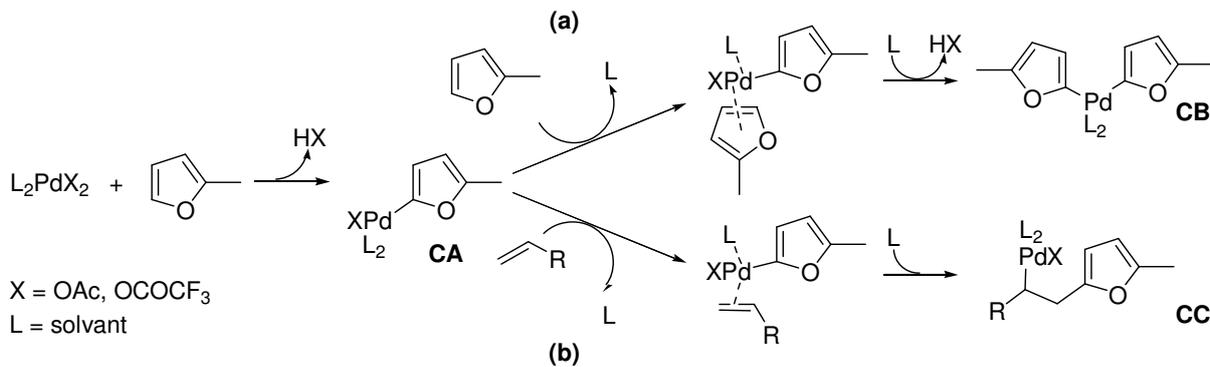


Schéma C25

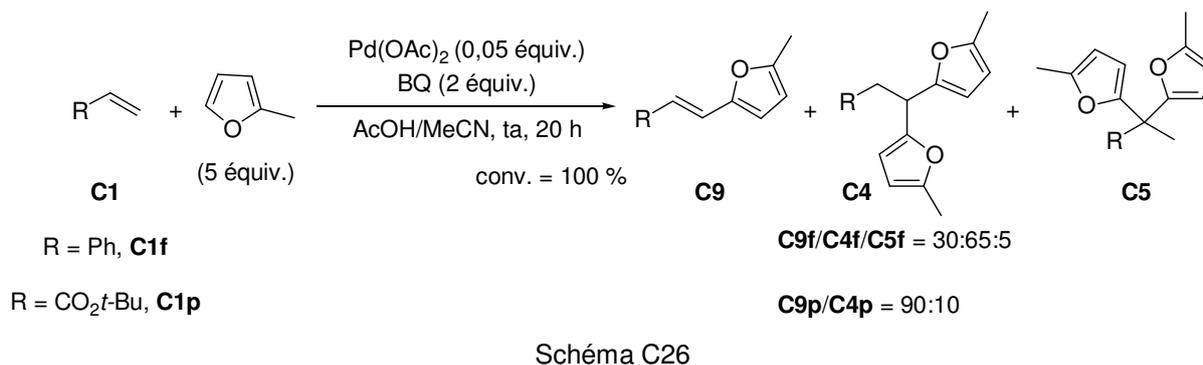
Le 2-méthylfuran est plus nucléophile que les alcènes¹⁷⁰ et donc, devrait plus facilement s'échanger avec le solvant ligandé favorisant la voie a. Avec un solvant peu coordonnant, la différenciation entre les deux voies devrait diminuer. Nous avons observé en effet que l'allylbenzène **C1a**, dans l'acétonitrile, conduit exclusivement aux difurylalcane **C3a** et **C4a** alors que dans l'acétone, le produit de Heck **C2a** est également formé (tableau C1, entrées 4,5).

La métallation des arènes étant plus rapide avec Pd(OCOCF₃)₂ qu'avec Pd(OAc)₂,¹⁷¹ Pd(OCOCF₃)₂ induira plus efficacement les deux activations C-H successives (voie a). La voie b devrait être facilitée avec l'acétate de palladium et les alcènes subissant facilement des réactions d'insertion. L'acétate de palladium a été utilisé comme catalyseur avec le styrène **C1f** et l'acrylate de *t*-butyle **C1p** (schéma C26). A partir du styrène, 30 % de 2-méthyl-5-styrylfuran **C9f** sont formés, tandis qu'à partir de l'acrylate de *t*-butyle, le (*E*)-3-(5-méthylfuran-2-yl)acrylate de *t*-butyle **C9p** est formé majoritairement (90 %). Précédemment nous avons déjà observé qu'avec l'acétate de palladium, l'allylbenzène ne conduisait pas au produit de Heck oxydant (tableau C1, entrée 2). Ces résultats montrent que la formation du produit de Heck oxydant est liée à la facilité de l'alcène à s'insérer dans des liaisons Pd-C.¹⁷² Les voies a et b sont en compétition et la nature du solvant et du catalyseur ont une forte influence sur le cours de la réaction.

¹⁷⁰ H. Mayr, B. Kempf, A. R. Ofial, *Acc. Chem. Res.* **2003**, 36, 66-77.

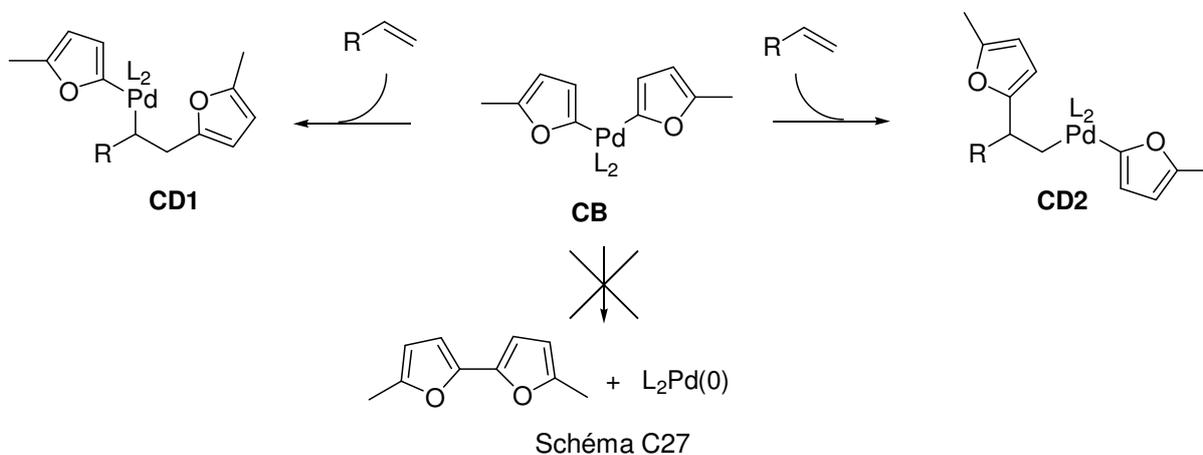
¹⁷¹ M. D. K. Boele, G. P. F. van Strijdonck, A. H. M. de Vries, P. C. J. Kamer, J. G. de Vries, P. W. N. N. M. van Leeuwen, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 1586-1587.

¹⁷² (a) Les acrylates sont connus pour suivre le processus d'insertion plus facilement que les styrènes ; R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 6896-6901. (b) L'efficacité de la réaction de Heck des bromures de vinyle avec les alcènes, en présence d'un catalyseur tétraphosphine/Pd, suit l'ordre : acrylates > styrène > allylbenzène ; F. Berthiol, H. Doucet, M. Santelli, *Synlett* **2003**, 841-844.



β Insertion de l'alcène

L'intermédiaire **CB** (Schéma C25) pourrait conduire à la formation de palladium (0) et de 5,5'-diméthyl-2,2'-bifurane par élimination réductrice ou aux espèces **CD1** et **CD2** par insertion de l'alcène (schéma C27). Dans les conditions standard, le 5,5'-diméthyl-2,2'-bifurane n'est pas observé, même en absence d'alcène. A partir de **CB** nous envisageons donc l'insertion de la double liaison et la formation des intermédiaires **CD1** et **CD2**. La régiosélectivité de la réaction serait déterminée durant l'étape de l'insertion de l'alcène dans **CB** et suivrait la tendance observée dans les réactions classiques de Heck : les acrylates et les alcènes monosubstitués réagissent plutôt en position terminale qu'en position interne.¹⁷³ L'intermédiaire **CD1** serait formé majoritairement.



β-élimination et réinsertion de la double liaison

Comme l'élimination réductrice à partir de **CB** ne se produit pas, nous avons supposé qu'il en était de même à partir de **CD**. En effet, celle-ci conduirait aux α,β-difurylalcane qui n'ont jamais été observés (schéma C28).

¹⁷³ I. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3009-3066.

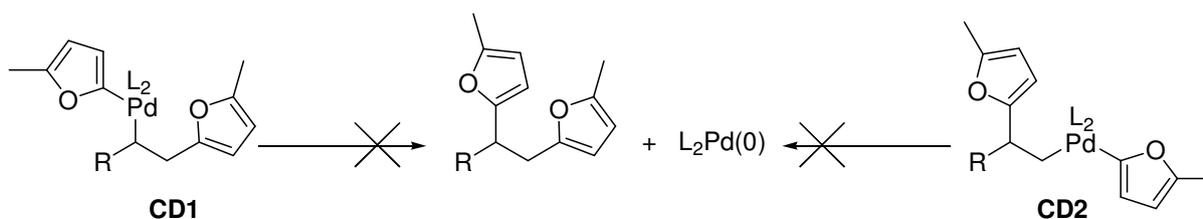


Schéma C28

A partir de **CD1**, nous avons envisagé qu'une β -H-élimination, qui est une des réactions typiques des complexes alkyle-métaux,¹⁷⁴ conduirait à l'espèce **CE1** (schéma C29). Après une telle transformation, l'espèce palladiée éliminée se coordonne à la double liaison C=C,¹⁷³ la décomplexation conduisant au produit de Heck oxydant. Bien que ce processus devrait être facilité par les solvants coordonnants, le produit de Heck oxydant n'est pas formé dans les conditions standard. Quand l'hydru de palladium n'est pas rapidement traité par une base, il peut se réadditionner sur la double liaison.¹⁷³ **CE1** peut alors évoluer vers les complexes **CD1** et **CF1**, issus de l'insertion de la double liaison dans la liaison Pd-H. Ces deux complexes peuvent être en équilibre avec **CE1**.

Une autre possibilité est l'insertion de C=C dans la liaison Pd-furanyl conduisant aux complexes **CG1** et **CH1**. Cette insertion est inhabituelle et la réversibilité pourrait être plus difficile.

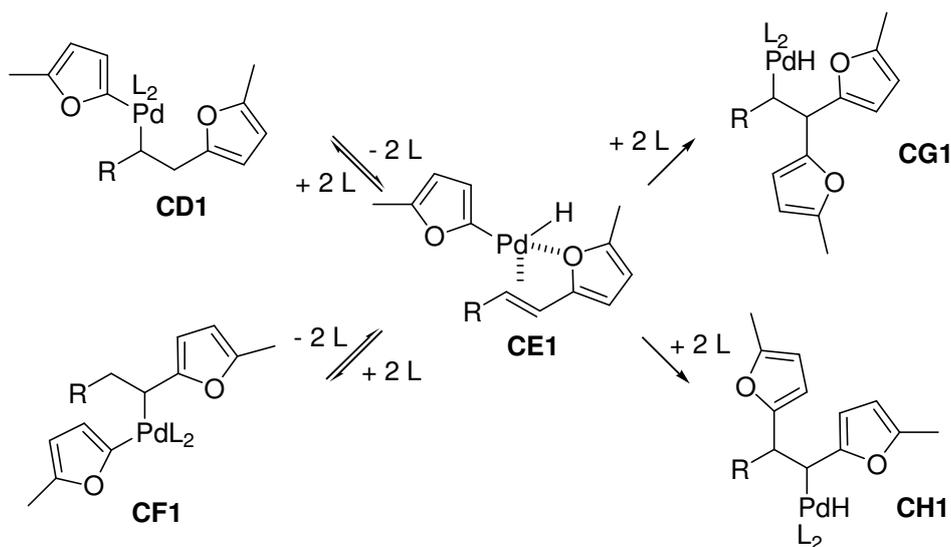
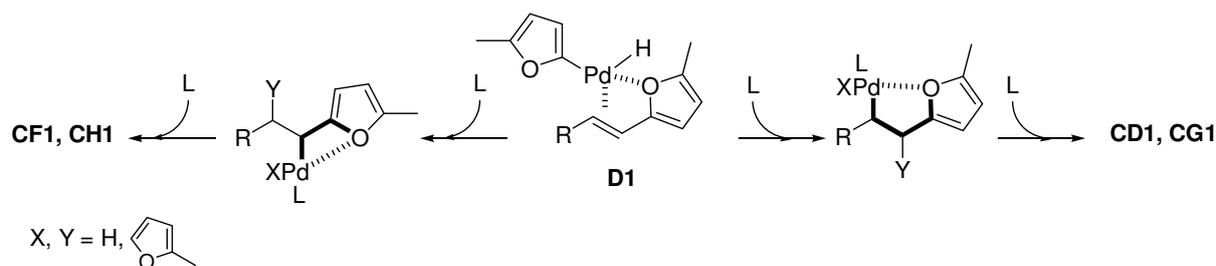


Schéma C29

A partir de **CE1**, la complexation du palladium par l'oxygène du 2-méthylfurane peut orienter la réinsertion de la double liaison en passant par un intermédiaire palladacycle à 4 membres conduisant par la suite aux intermédiaires **CF1** et **CH1**, ou à un palladacycle à 5 membres conduisant à **CD1** et **CG1** (schéma C30). Un cycle à 5 membres étant plus stable, la formation des complexes **CD1** et **CG1** serait favorisée.

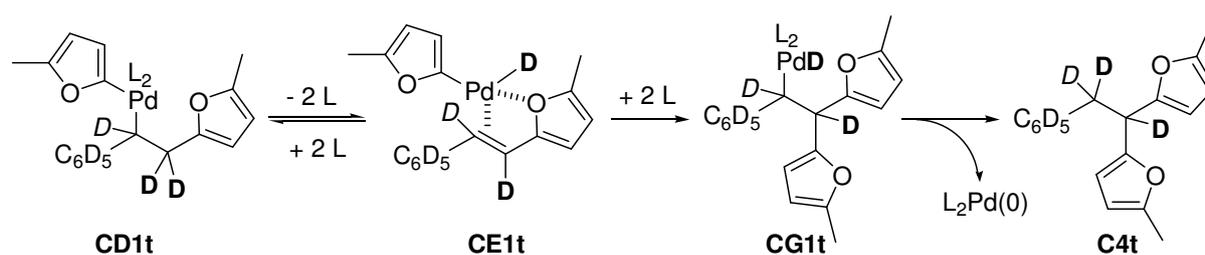
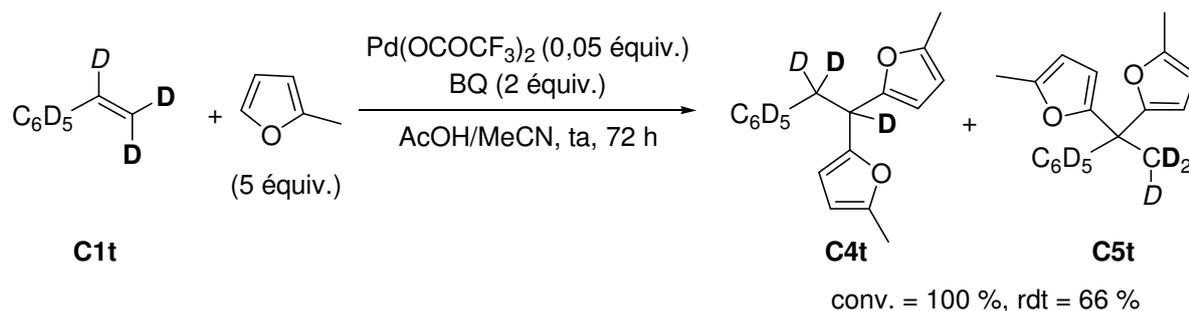
¹⁷⁴ R. H. Crabtree, *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals*; Wiley: New York, 1994.



3 Elimination réductrice

Les hydrures de palladium, tels que **CG**, sont plus susceptibles, que les alkyles palladium, de conduire à une élimination réductrice. En effet celles-ci se produisent plus rapidement à partir des complexes hydrures-métaux qu'à partir des alkyl-métaux.¹⁷⁴

La réaction du styrène-d8 **C1t** avec le 2-méthylfurane fournit les adduits deutérés **C4t** et **C5t** (schéma C31). La présence de trois deutériums sur le fragment éthyle implique la migration d'un deutérium durant la réaction et la formation de **C4t** à partir de **CG1t** via une élimination réductrice (schéma C32).



Selon le même mécanisme, le complexe **CD2t** subirait une β -H-élimination formant l'intermédiaire **CE2t**. L'insertion de la double liaison dans la liaison Pd-C, orientée par la formation d'un palladacycle à 5 membres, conduirait à **CG2t** qui donnerait accès au produit minoritaire **C5t** (schéma C33).

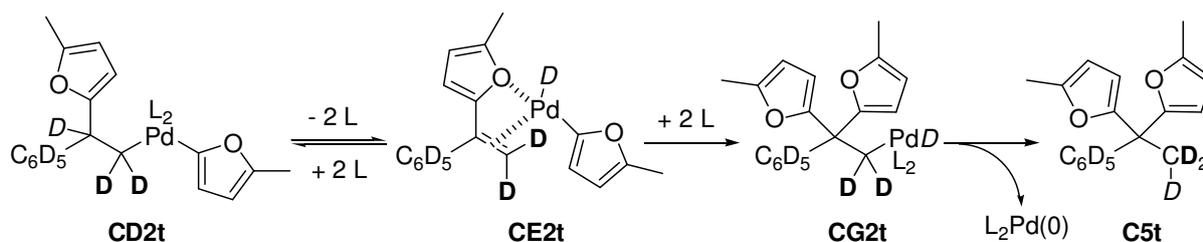


Schéma C33

↻ Réoxydation du palladium

La formation de palladium (0) nécessite la présence d'un réoxydant. Bäckvall et al. ont proposé l'oxydation du palladium (0) par la benzoquinone.¹⁷⁵ Celle-ci permettrait de maintenir le palladium (0) en solution en formant un complexe Pd(0)-BQ qui, après protonation, conduirait au palladium (II) et à l'hydroquinone libre (schéma C34).

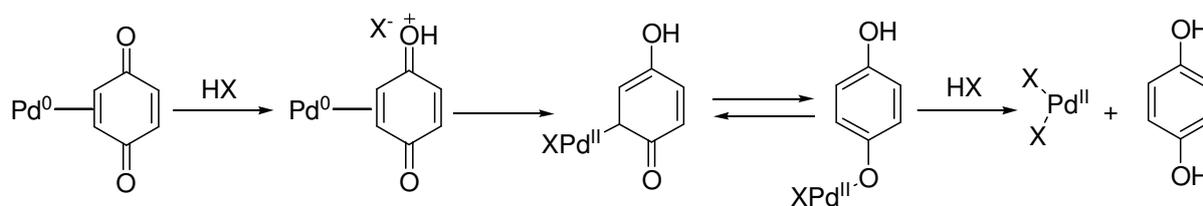


Schéma C34

Dans nos conditions, le complexe Pd-BQ peut être oxydé avec l'acide acétique (solvant) ou l'acide trifluoroacétique, formé au cours de la réaction. L'acide trifluoroacétique est plus acide que l'acide acétique ($\text{pK}_a(\text{CF}_3\text{COOH}) = 0,3$; $\text{pK}_a(\text{AcOH}) = 4,76$), et protonera plus facilement la benzoquinone. De plus, les différences de sélectivités observées avec les deux catalyseurs, $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ et $\text{Pd}(\text{OCOCF}_3)_2$, (tableaux C1, C4, schémas C15 et C26), laissent envisager que, dans nos conditions, le trifluoroacétate de palladium est régénéré.

↻ Cycle catalytique

Les différents résultats et observations permettent de proposer le cycle catalytique du schéma C35. L'espèce L_2PdX_2 réalise deux activations consécutives de liaison C-H pour former l'intermédiaire **CB**. L'alcène s'insère dans une liaison Pd-furyl (**CD1**), puis la β -élimination conduit au complexe **CE1**. La double liaison C=C s'insère de nouveau dans une liaison Pd-furyl fournissant l'espèce **CG1**. Par élimination réductrice, **CG1** produit le difurylalcane et le palladium (0) qui est réoxydé.

¹⁷⁵ H. Grennberg, A. Gogoll, J. E. Bäckvall, *Organometallics* **1993**, 12, 1790-1793.

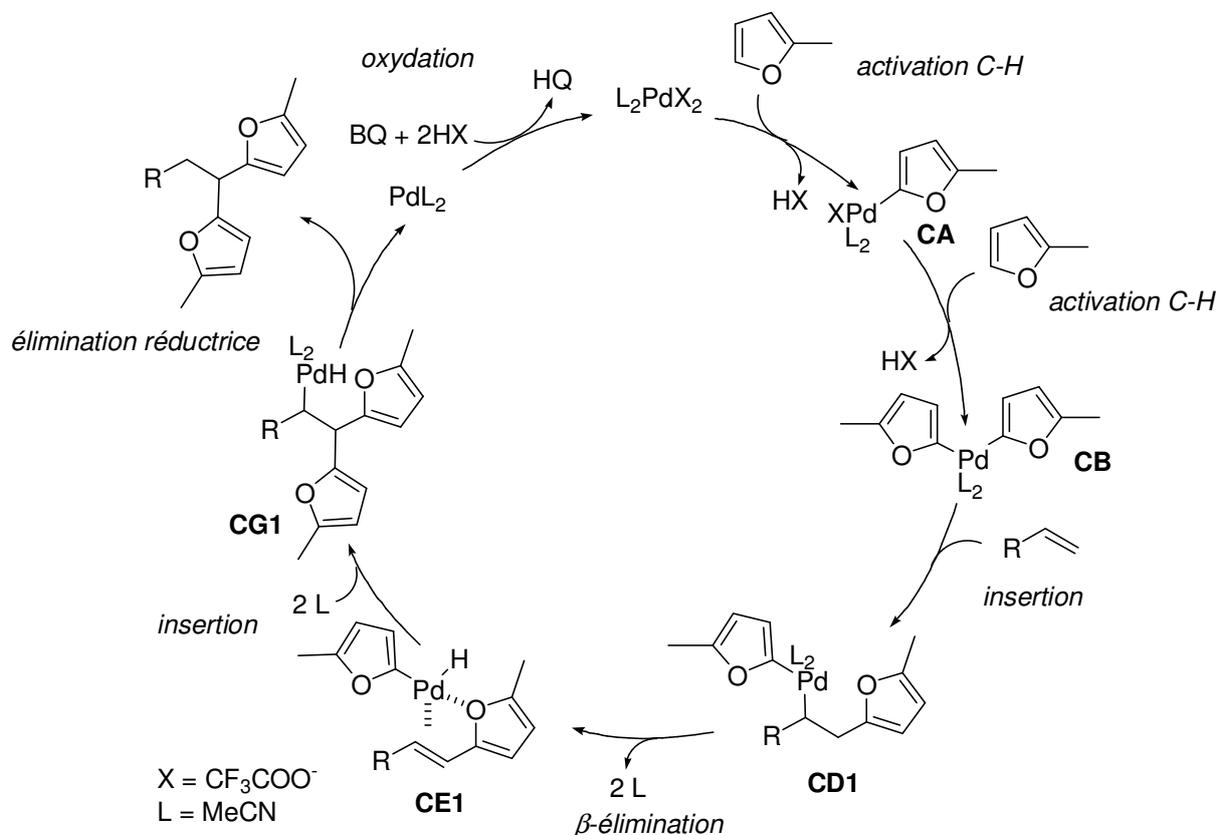
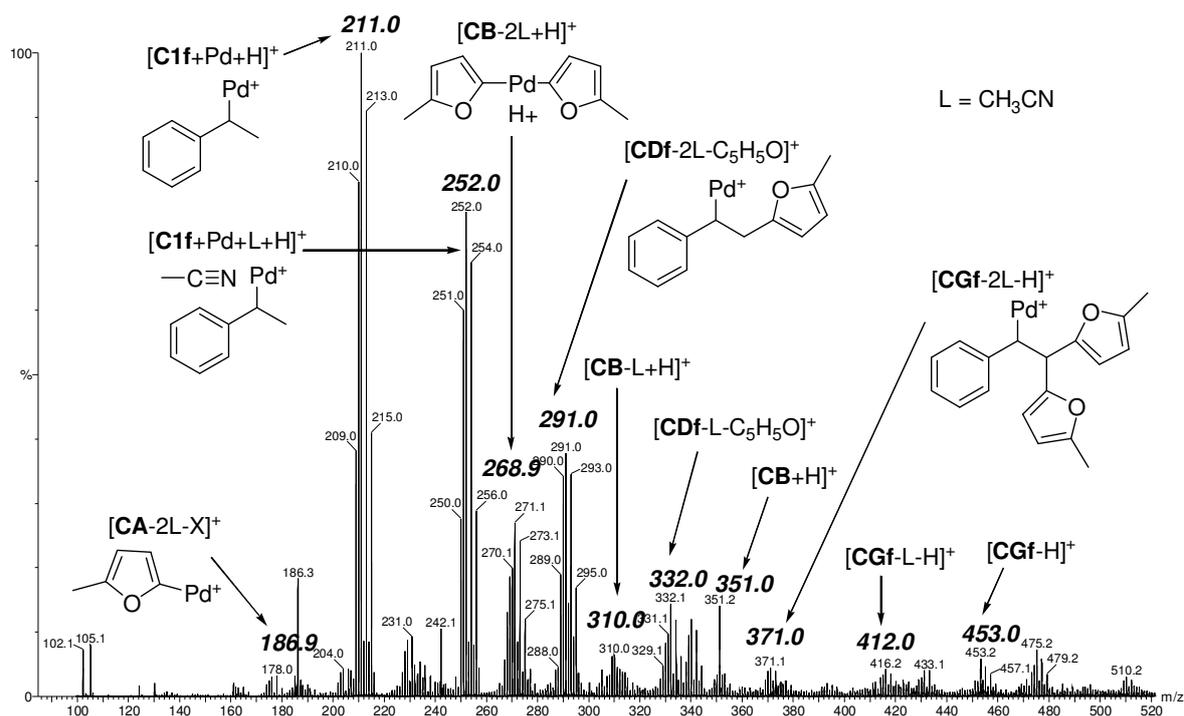


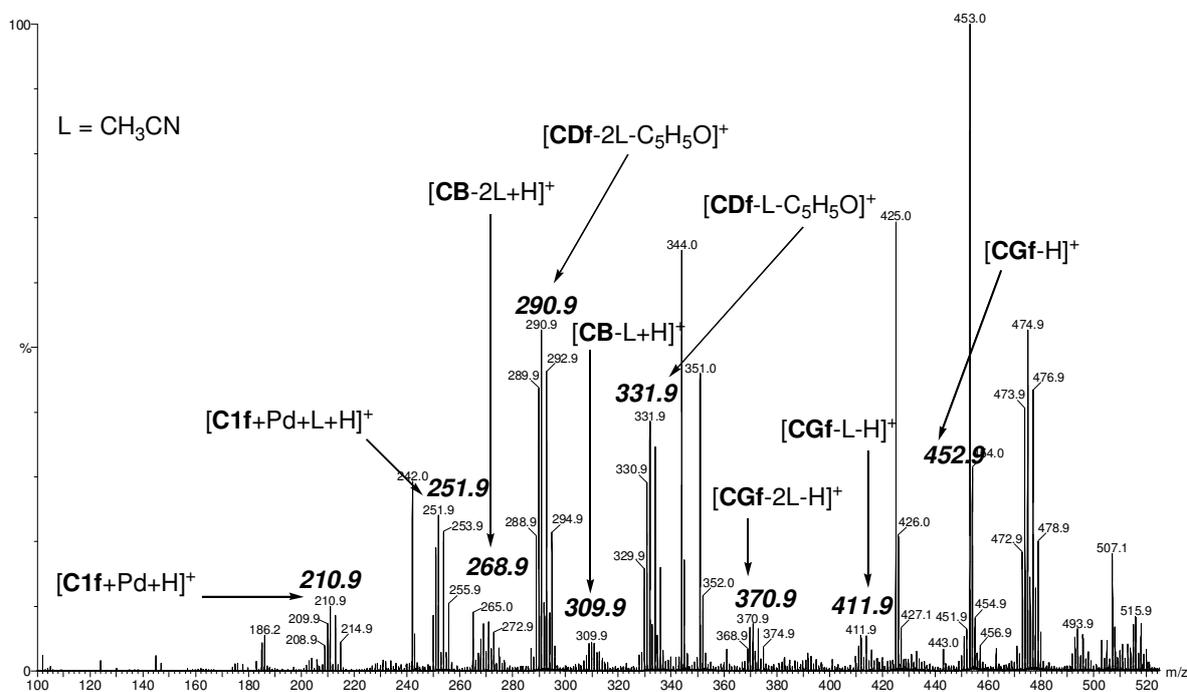
Schéma C35

C.2.7. Analyse ESI-MS

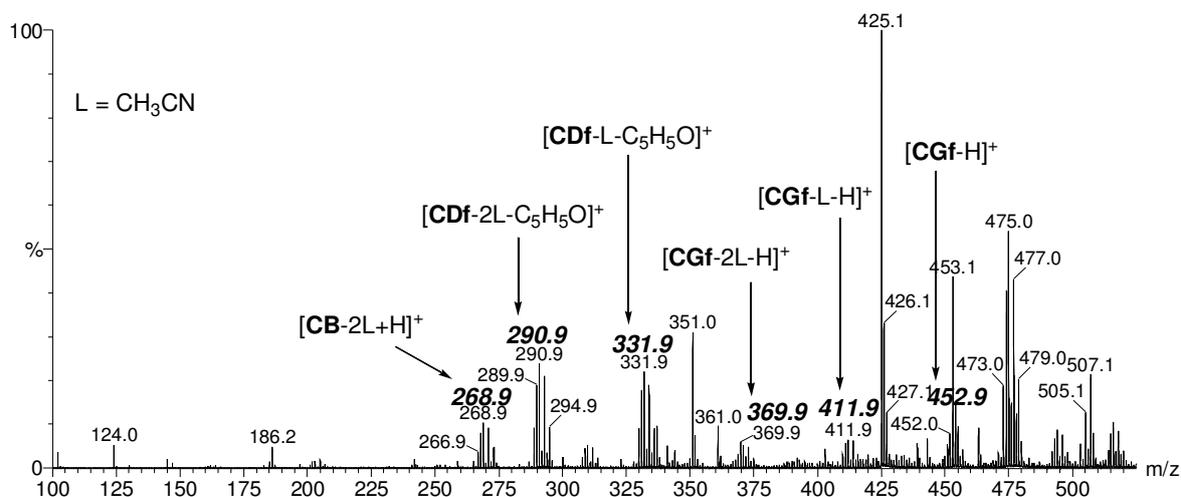
Le couplage du styrène **C1f** avec le 2-méthylfurane a été suivi par ESI-MS dans les conditions standard, les spectres ESI(+)-MS du mélange réactionnel au bout de 15 minutes, 2,5 h, 6 h et 24 h sont représentés ci-dessous (spectres C1, C2, C3 et C4). Différents massifs correspondant au modèle de distribution isotopique des complexes palladiés cationiques monochargés sont observés. Les différents massifs ont été analysés en haute résolution et, quand l'intensité du signal le permet, en ESI-MS(/MS). Ces analyses sont exposées et commentées dans la partie expérimentale.

Spectre C1 : ESI(+)-MS de la réaction de **C1f** avec le 2-méthylfurane après 15 min.

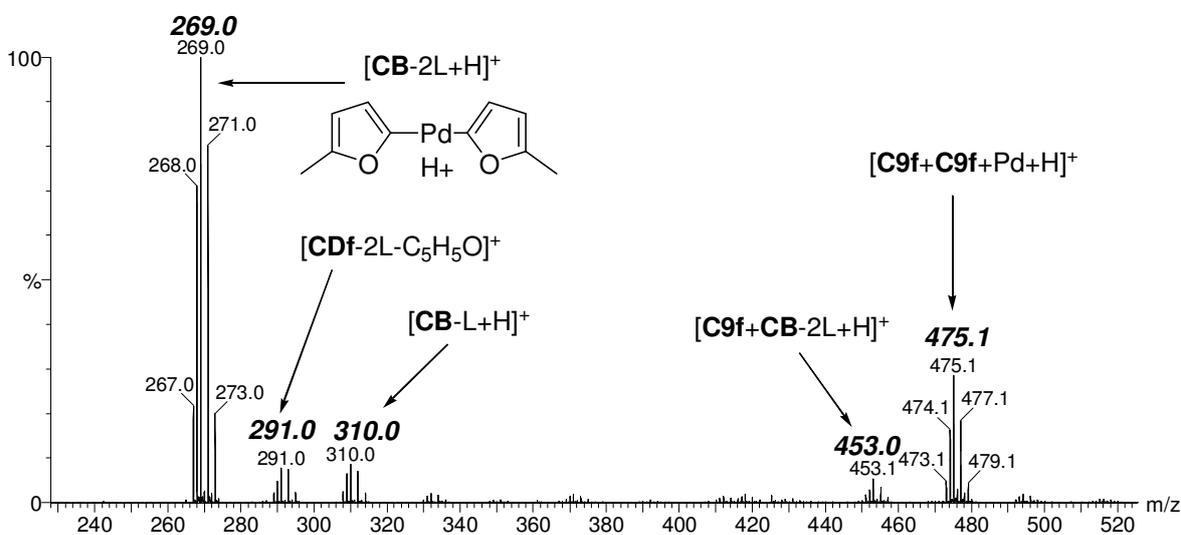
Conditions : **C1f** (1,0 mmol), 2-méthylfurane (5,0 mmol), Pd(OCOCF₃)₂ (0,05 mmol), BQ (2,0 mmol), AcOH (0,5 mL), MeCN (3 mL), ta, 15 min.

Spectre C2 : ESI(+)-MS de la réaction de **C1f** avec le 2-méthylfurane après 2,5 h.

Conditions : **C1f** (1,0 mmol), 2-méthylfurane (5,0 mmol), Pd(OCOCF₃)₂ (0,05 mmol), BQ (2,0 mmol), AcOH (0,5 mL), MeCN (3 mL), ta, 2,5 h.

Spectre C3 : ESI(+)-MS de la réaction de **C1f** avec le 2-méthylfurane après 6 h.

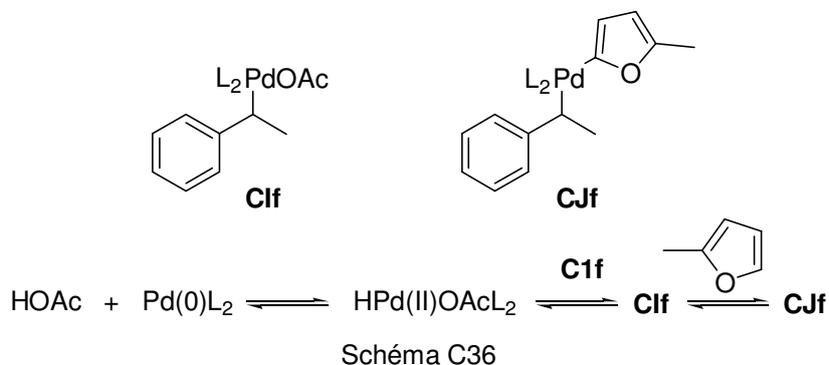
Conditions : **C1f** (1,0 mmol), 2-méthylfurane (5,0 mmol), Pd(OCOCF₃)₂ (0,05 mmol), BQ (2,0 mmol), AcOH (0,5 mL), MeCN (3 mL), ta, 6 h.

Spectre C4 : ESI(+)-MS de la réaction de **C1f** avec le 2-méthylfurane après 24 h.

Conditions : **C1f** (1,0 mmol), 2-méthylfurane (5,0 mmol), Pd(OCOCF₃)₂ (0,05 mmol), BQ (2,0 mmol), AcOH (0,5 mL), MeCN (3 mL), ta, 24 h.

Les massifs à $m/z = 186,9$, $268,9$, $310,0$ et $351,0$ ont été associés aux espèces $[\mathbf{CA-2L-X}]^+$, $[\mathbf{CB-2L+H}]^+$, $[\mathbf{CB-L+H}]^+$ et $[\mathbf{CB+H}]^+$ témoignant de deux activations C-H consécutives (spectre C1). Les clusters à $m/z = 291,0$ et $332,0$ ont été attribués à $[\mathbf{CDF-2L-C_5H_5O}]^+$ et $[\mathbf{CDF-L-C_5H_5O}]^+$, montrant l'insertion de la double liaison. Le massif à $m/z = 371,0$ a été associé à $[\mathbf{CGf-2L-H}]^+$, de même que les clusters à $m/z = 412,0$ et $453,0$ ont été attribués aux adduits complexés à l'acétonitrile : $[\mathbf{CGf-L-H}]^+$ and $[\mathbf{CGf-H}]^+$. Les clusters à $m/z = 211,0$ et $252,0$ ont été attribués à $[\mathbf{C1f+Pd+H}]^+$ et $[\mathbf{C1f+Pd+L+H}]^+$.

Ces massifs pourraient être associés aux complexes **C1f** ou **CJf** (schéma C36). L'espèce **C1f** pourrait résulter de l'insertion de **C1f** dans HPd(II)OAcL_2 , ce dernier étant formé à partir du palladium (0) et d'acide acétique. La réaction du 2-méthylfuran avec **C1f** conduirait à **CJf**.



La réaction des protons avec des métaux de transition de faible valence conduit à la formation de complexes hydridométalliques qui réalisent des hydrométalations en présence de liaisons insaturées carbone-carbone.¹⁷⁶ L'addition oxydante d'acide acétique au complexe palladium (0)-phosphine a été décrit dans le DMF comme un équilibre défavorable, et un excès d'acide est requis pour la formation quantitative d'un hydruide de palladium.¹⁷⁷ L'acétonitrile pourrait agir comme ligand et l'utilisation d'acide acétique comme co-solvant pourrait promouvoir la formation du complexe HPd(II)OAcL_2 .

L'analyse du milieu réactionnel après 2,5 et 6 h montre des signaux similaires mais certains sont détectés en différentes proportions. La progressive disparition de massifs à $m/z = 211,0$ et $252,0$ attribués à $[\mathbf{C1f}+\text{Pd}+\text{H}]^+$ et $[\mathbf{C1f}+\text{Pd}+\text{L}+\text{H}]^+$, est probablement due à la baisse de la concentration de **C1f** pendant l'avancement de la réaction.

Après 24 h, le massif le plus abondant à $m/z = 269,0$ a été attribué, d'après l'analyse haute résolution et ESI-MS(/MS), à $[\mathbf{CB}-2\text{L}+\text{H}]^+$. En l'absence d'alcène et puisque l'élimination réductrice à partir de **CB** a été écartée, il n'est pas surprenant d'observer ce signal, avec une telle intensité, en fin de réaction. L'espèce solvatée $[\mathbf{CB}-\text{L}+\text{H}]^+$ a également été observée à $m/z = 310,0$. Un massif à $m/z = 291,0$ a été attribué à $[\mathbf{Cdf}-2\text{L}-\text{C}_5\text{H}_5\text{O}]^+$, mais son intensité est faible comparée à celles observés après 15 min, 2,5 h et 6 h de réaction. Un massif à $m/z = 453,0$ a été détecté, la masse haute résolution a permis d'établir la formule brute : $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{O}_3^{106}\text{Pd}$, ce qui exclut son attribution à $[\mathbf{CGf}-\text{H}]^+$ de formule brute $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_2^{106}\text{Pd}$. Le massif détecté à $m/z = 475,0$ a également été analysé en haute résolution. Ces deux clusters n'ont pas été associés à des intermédiaires catalytiques mais à des complexes palladiés du β -(5-méthylfuran-2-yl)styrène **C9f**, dont des traces sont, parfois, détectées en GC/MS.

¹⁷⁶ B. M. Trost, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 2405-2412.

¹⁷⁷ C. Amatore, A. Jutand, G. Meyer, I. Carelli, I. Chiarotto, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 1855-1859.

C.2.8. Monocouplage de Heck oxydant : premiers résultats

Au cours de notre étude, nous avons constaté qu'avec l'acétate de palladium comme catalyseur, l'éther éthylique comme co-solvant et la benzoquinone comme réoxydant, le couplage, à 40 °C, du styrène avec le 2-méthylfurane conduit au 2-méthyl-5-styrylfurane (**C9f**) avec un rendement de 55% sans formation de di-adduit (schéma C37). De plus, ce couplage peut être réalisé dans des conditions aérobies en présence de quantités catalytiques de benzoquinone et d'acétate de cuivre. Le composé **C9f** est alors isolé avec un rendement de 71% (schéma C37).

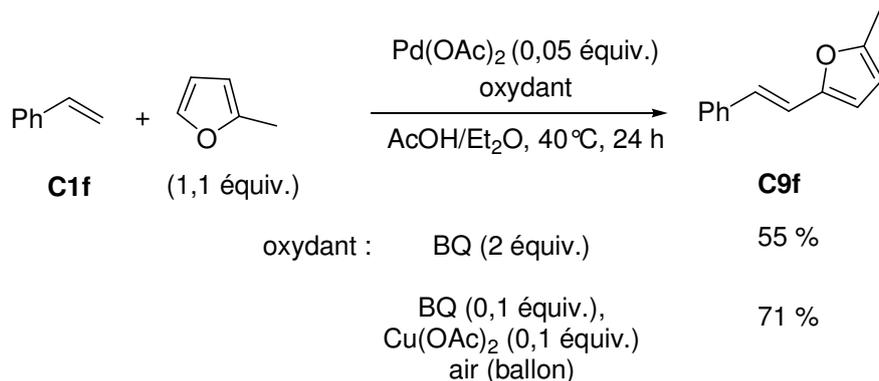


Schéma C37

Ces conditions contrastent avec celles décrites par Tsuji¹⁴⁰ et Miura¹⁷⁸ qui requièrent des températures de 100-120°C et, comme réoxydant, un perester ou des excès d'acétate de cuivre (schémas C38 et C39).

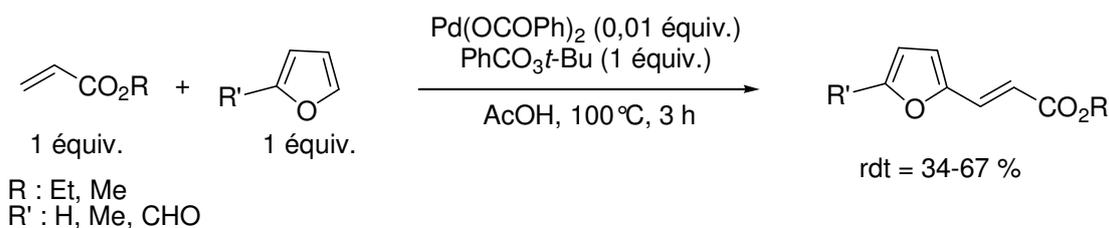


Schéma C38

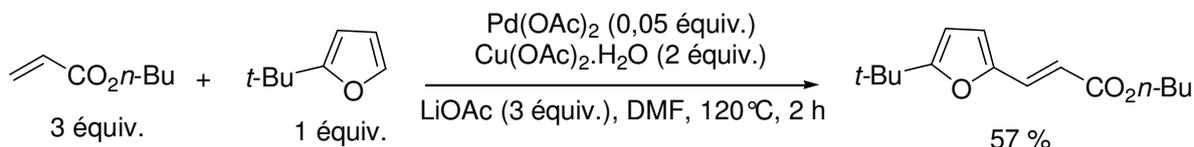


Schéma C39

¹⁷⁸ A. Maehara, T. Satoh, M. Miura, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 5982-5986.

Un autre exemple décrit par Fujiwara et al. présente des conditions intéressantes, notamment en terme de quantité de catalyseur, cependant seuls des alcènes possédant des groupements électroattracteurs sont utilisés (schéma C40).¹⁶⁰

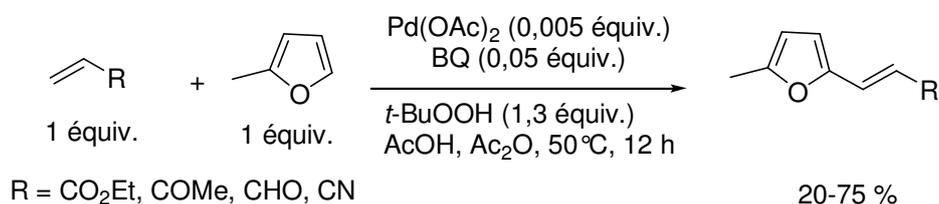


Schéma C40

C.2.9. Conclusion

Nous avons mis au point une synthèse de difurylalcane. Le mécanisme proposé implique deux activations de liaisons C-H consécutives d'arènes par le palladium (II), suivies par l'insertion de l'alcène, puis une étape de β -élimination, l'insertion de la double liaison et enfin l'élimination réductrice du palladium fournissant les dialkylfuranes. L'analyse ESI-MS a permis de détecter des clusters correspondant à quatre intermédiaires clés du cycle catalytique proposé. L'étude du mécanisme a montré que la nature coordonnante du solvant et le caractère électrophile du palladium ont une forte influence sur le cours de la réaction. Bien que les allylarènes et les styrènes s'insèrent difficilement dans les réactions de type Heck oxydant, ils conduisent à la formation de difurylalcane avec de bons rendements.

Le monocouplage obtenu avec une quantité catalytique de benzoquinone et de cuivre constitue un résultat préliminaire intéressant qui mérite des études complémentaires.

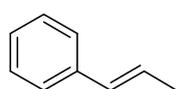
C.3. Partie Expérimentale

C.3.1. Préparation des β -éthyl et méthylstyrènes

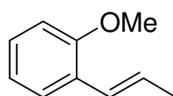
L'allylbenzène **C1a**, le 4-phénylbut-1-ène, le 1-allyl-2-méthoxybenzène **B8**, 1-allyl-2-benzyloxybenzène **B11**, ont été isomérisés suivant le mode opératoire ci-dessous.

Une solution d'alcène (10 mmol) et de $\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$ (90,7 mg ; 0,35 mmol) dans le CH_2Cl_2 (15 mL) est agitée pendant 72 heures à température ambiante. Le CH_2Cl_2 est évaporé et le résidu est filtré sur silice avec Et_2O afin d'éliminer les sels de palladium. Le filtrat est séché sur MgSO_4 et le solvant est évaporé sous vide. La purification sur colonne de gel de silice (éluant : éther de pétrole/acétate d'éthyle) fournit les composés **C1b**, **C1i**, **C1n**, et **C1o** avec des rendements respectifs de 85 %, 90 %, 88 % et 80 %.

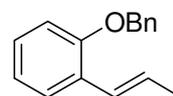
Les produits **C1b**, **C1n** et **C1o** correspondent respectivement aux composés **B6**, **B9** et **B12** décrits dans le chapitre I, partie B (**B.3.**).



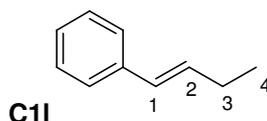
C1b (B6), 85 %



C1n (B9), 88 %



C1o (B12), 80 %



C1i

C1i, (*E*)-1-phénylbut-1-ène, $\text{C}_{10}\text{H}_{12}$, $M = 132$, huile incolore, 90 %.

IR (film) ν (cm^{-1}) : 3025 (F) ; 1654 (m) ; 1597 (F) ; 1496 (F).

RMN ^1H (250,1 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 1,09 (t, 3H, $J = 7,5$ Hz, H_4) ; 2,23 (quint, 2H, $J = 7,0$ Hz, H_3) ; 6,23 (dt, 1H, $J = 16$ Hz, $J = 6,0$ Hz, H_2) ; 6,38 (d, 1H, $J = 16$ Hz, H_1) ; 7,18-7,37 (m, 5H).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 13,8 (C_4) ; 26,2 (C_3) ; 126,0 (2CH) ; 126,8 (CH) ; 128,6 (2CH) ; 128,9 (C_2) ; 132,6 (C_1) ; 138,0 (C).

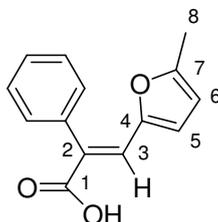
C.3.2. Synthèse du 2-méthyl-5-styrylfurane¹⁶⁹

C.3.2.1. Préparation de l'acide (*E*)-3-(5-méthylfuran-2-yl)-2-phénylacrylique

Une solution d'acide phénylacétique (3,67 g, 27 mmol) et le 5-méthylfurfural (3,2 mL, 32 mmol) dans un mélange d'anhydride acétique (5 mL) et de triéthylamine (15 mL) est agité à 110°C pendant 5 heures, puis ramenée à température ambiante et acidifiée avec une solution d'HCl concentrée jusqu'à pH = 1. La phase aqueuse est extraite avec Et_2O , et la phase organique est lavée avec H_2O , puis une solution de Na_2CO_3 à 5% est additionnée et le mélange est agité pendant 12 h. L'acide passe dans la phase aqueuse sous forme de carboxylate de sodium. La phase aqueuse (pH =

8) est récupérée et acidifiée avec de l'acide acétique glacial jusqu'à un pH = 6. L'acide *E* précipite, il est filtré, lavé avec H₂O, et récupéré sous forme d'un solide blanc (3,34 g, 55 %).

Remarque : suivant la référence 169, l'isomère *Z* précipite à pH = 1. Le filtrat pH = 6 a été acidifié avec une solution d'HCl concentré, mais peu de cet isomère a été obtenu.



acide (*E*)-3-(5-méthylfuran-2-yl)-2-phénylacrylique, C₂₇H₂₄O₄, M = 412, solide blanc, 55 %.

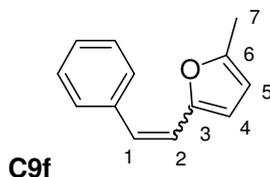
IR (film) ν (cm⁻¹) : 3100-2500 (L) ; 1668 (F) ; 1596 (F) ; 1579 (F) ; 1511 (F) ; 1421 (F) ; 1284 (F).

RMN ¹H (250,1 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 2,21 (s, 3H, H₈) ; 5,76 (d, 1H, *J* = 3,4 Hz, H₅) ; 5,88 (d, 1H, *J* = 3,4 Hz, H₆) ; 7,24-7,27 (m, 2H, H_{Ar}) ; 7,37-7,45 (m, 3H, H_{Ar}) ; 7,75 (s, 1H, H₃) ; 11,41 (sl, 1H, OH).

RMN ¹³C (62,9 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 13,9 (C₈) ; 109,3 (C₅) ; 117,5 (C₆) ; 126,7 (C) ; 128,2 (CH) ; 128,8 (2CH) ; 129,7 (2CH) ; 130,2 (C₃) ; 135,9 (C₂) ; 149,5 (C₇) ; 155,5 (C₄) ; 173,3 (C₁).

C.3.2.2. Décarboxylation

L'acide (*E*)-3-(5-méthylfuran-2-yl)-2-phénylacrylique (500 mg, 2,2 mmol) et le cuivre (500 mg, 7,8 mmol) sont mis en solution dans la quinoline (2,5 mL). Le mélange est chauffé à 200 °C pendant 1 h, un dégagement gazeux est observé. Après refroidissement à température ambiante, une solution d'HCl à 12 % (7 mL) et Et₂O (5 mL) sont ajoutés, puis le mélange est filtré sur celite. La phase aqueuse est extraite avec Et₂O (10 mL × 2). Les phases organiques sont lavées avec H₂O puis avec HCl 12 %, séchées sur MgSO₄ et le solvant est évaporé sous vide. La purification sur gel de silice flash (éther de pétrole/acétate d'éthyle, 98:2) fournit le 2-méthyl-5-styrylfurane **C9f** sous forme d'une huile jaune clair (328 mg, 81 %).



C9f, 2-méthyl-5-styrylfurane, ¹⁶⁹ C₁₃H₁₂O, M = 184, huile jaune clair, 81 %; E/Z = 33:67.

GC/MS : *t*_R (*E*) = 8,50 ; m/z(%) = 184(86) [M]⁺, 141(100), 115(60). *t*_R (*Z*) = 7,59 ; m/z(%) = 184(98) [M]⁺, 141(100), 115(55).

IR (film) ν (cm⁻¹) : 3060, (m) ; 1699 (F), 1674 (F) ; 1652 (F) ; 1615 (F) ; 1575 (F) ; 1174 (F) ; 697 (F).

RMN ¹H (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : (*E*) 2,35 (s, 3H, H₇) ; 6,01 (d, 1H, *J* = 3,1 Hz, H₄) ; 6,23 (d, 1H, *J* = 3,1 Hz, H₅) ; 6,82 (d, 1H, *J* = 16,0 Hz, H₂) ; 6,96 (d, 1H, *J* = 16,0 Hz, H₁) ; 7,21-7,36 (m, 3H, H_{Ar}) ; 7,43-7,50 (m, 2H, H_{Ar}). (*Z*) 2,24 (s, 3H, H₇) ; 5,90 (d, 1H, *J* = 3,1 Hz, H₄) ; 6,15 (d, 1H, *J* = 3,1 Hz, H₅) ;

6,29 (d, 1H, $J = 12,6$ Hz, H_2) ; 6,38 (d, 1H, $J = 12,6$ Hz, H_1) ; 7,21-7,36 (m, 3H) ; 7,43-7,50 (m, 2H, H_{Ar}).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$): δ (*E*) 13,8 (C_7) ; 107,9 (C_4) ; 110,1 (C_5) ; 116,8 (C_2) ; 125,7 (CH) ; 126,4 (2CH) ; 127,3 (2CH) ; 127,4 (C_1) ; 137,4 (C) ; 151,6 (C_6) ; 152,3 (C_3). (*Z*) 13,6 (C_7) ; 107,5 (C_4) ; 111,1 (C_5) ; 118,3 (C_2) ; 126,6 (CH) ; 128,2 (2CH) ; 128,9 (2CH) ; 128,8 (C_1) ; 137,7 (C) ; 150,7 (C_6) ; 151,6 (C_3).

C.3.3. Couplage catalytique des alcènes avec les arènes

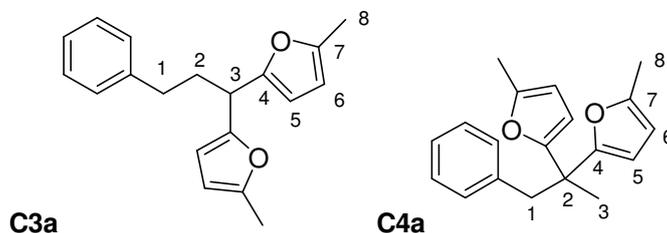
C.3.3.1. Mode opératoire général

La benzoquinone (216 mg, 2 mmol) est mise en solution dans le co-solvant (2-3,5 mL). L'alcène (1 mmol), l'arène (5 mmol), le palladium (II) (0,05 mmol) et enfin l'acide acétique (0,5-2mL) sont ajoutés. Le mélange est agité à température ambiante pendant 20 h. La réaction est ensuite traitée par une solution de $NaHCO_3$ (30 mL). La phase aqueuse est extraite avec Et_2O (15 mL \times 3) et les phases organiques sont lavées avec H_2O (15 mL), séchées sur $MgSO_4$, et filtrées sur silice. Le solvant est évaporé sous vide. Les produits sont purifiés sur colonne de gel de silice flash (éluant : éther de pétrole/acétate d'éthyle, 100-95:0-5).

C.3.3.2. Synthèse des difurylalcènes

Les difurylalcènes ont été obtenus par couplage des alcènes avec le 2-méthylfurane (450 μ L ; 5 mmol) ou le 2-éthylfurane (530 μ L ; 5 mmol) selon le mode opératoire général, avec un mélange AcOH/MeCN (0,5 mL ; 3,5 mL) comme solvant et le trifluoroacétate de palladium (16,6 mg, 0,05 mmol) comme catalyseur.

∞ Couplage des allylarènes avec le 2-méthylfurane



C4a, 3-Phényl-bis(5-méthyl-2-furyl)propane, **C5a**, phényl-2,2'-bis(5-méthyl-2-furyl)propane, $C_{19}H_{20}O_2$, $M = 298$, huile incolore, 94 %; **C3a/C4a** = 15:85.

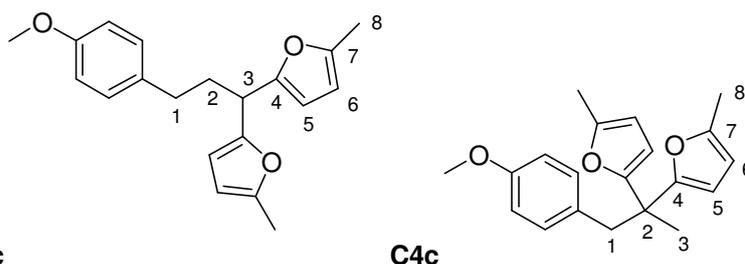
GC/MS : t_R (**C3a**) = 10,46 ; m/z (%) = 280(12) $[M]^+$, 175(100) $[M-C_6H_5(CH_2)_2]^+$. t_R (**C4a**) = 9,86 ; m/z (%) = 280(12) $[M]^+$, 189(100) $[M-C_6H_5CH_2]^+$.

IR (film) ν (cm^{-1}) : 2922 (m) ; 1604 (f) ; 1560 (m) ; 1220 (m).

RMN ^1H (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : (**C3a**) 2,25 (s, 6H, H_8) ; 2,23-2,32 (m, 2H, H_2) ; 2,61 (t, 2H, $J = 7,2$ Hz, H_1) ; 3,96 (t, 1H, $J = 7,3$ Hz, H_3) ; 5,94-5,96 (m, 4H, H_5 , H_6) , 6,75-6,79 (m, 2H, H_{Ar}) ; 7,14-7,24 (m, 3H, H_{Ar}). (**C4a**) 1,40 (s, 3H, H_3) ; 2,30 (s, 6H, H_8) ; 3,31 (s, 2H, H_1) ; 5,83-5,86 (m, 4H, H_5 , H_6) ; 6,75-6,79 (m, 2H, H_{Ar}) ; 7,14-7,24 (m, 3H, H_{Ar}).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : (**C3a**) 14,1 (2C_8) ; 34,0 (C_2) ; 35,0 (C_1) ; 38,8 (C_3) ; 106,3 (2C_5) , 106,7 (2C_6) ; 126,3 (CH) ; 128,8 (2CH) ; 129,0 (2CH) ; 142,3 (C) ; 151,3 (2C_7) ; 153,8 (2C_4). (**C4a**) 14,2 (C_8) ; 22,7 (C_3) ; 42,4 (C_2) ; 45,6 (C_1) ; 106,4 (2C_5) ; 106,8 (2C_6) ; 126,7 (CH) ; 128,1 (2CH) ; 130,8 (2CH) ; 138,1 (C) ; 151,1 (2C_7) ; 157,4 (2C_4).

SMHR : pour $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{Na}$ théorique : 303,1361 ; obtenue : 303,1357.



C3c, 3-(*p*-Méthoxyphényl)bis(5-méthyl-2-furyl)propane, **C4c**, *p*-méthoxyphényl-2,2'-bis(5-méthyl-2-furyl)propane, $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_3$, $M = 310$, huile jaune clair, 52 %; **C3c/C4c** = 40:60.

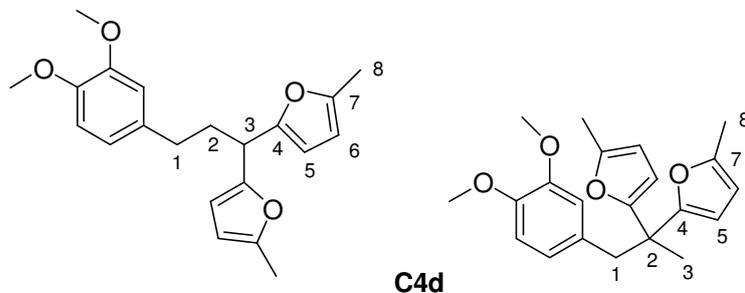
GC/MS : t_{R} (**C3c**) = 11,87 ; $m/z(\%) = 310(16) [\text{M}]^+$, 175(100) $[\text{M}-\text{MeOC}_6\text{H}_4(\text{CH}_2)_2]^+$. t_{R} (**C4c**) = 11,12 ; $m/z(\%) = 310(2) [\text{M}]^+$, 189 (100) $[\text{M}-\text{MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2]^+$.

IR (film) ν (cm^{-1}) : 2934 (m) ; 1611 (F) ; 1583 (m) ; 1560 (F) ; 1512 (F) ; 1248 (F) ; 1220 (F).

RMN ^1H (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : (**C3c**) 2,15-2,24 (m, 2H, H_2) ; 2,19 (s, 6H, H_8) ; 2,50 (t, 2H, $J = 7,6$ Hz, H_1) ; 3,74 (s, 3H, OCH_3) ; 3,89 (t, 1H, $J = 7,5$ Hz, H_3) ; 5,80 (s, 4H, H_5 , H_6) ; 6,76 (d, 2H, $J = 8,5$ Hz, H_{Ar}) ; 7,03 (d, 2H, $J = 8,5$ Hz, H_{Ar}). (**C4c**) 1,34 (s, 3H, H_3) ; 2,26 (s, 6H, H_8) ; 3,20 (s, 2H, H_1) ; 3,70 (s, 3H, OCH_3) ; 5,80 (s, 4H, H_5 , H_6) ; 6,64 (s, 4H, H_{Ar}).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : (**C3c**) 13,7 (2C_8) ; 32,7 (C_2) ; 34,8 (C_1) ; 38,3 (C_3) ; 55,3 (OCH_3) ; 106,1 (2C_5) ; 106,5 (2C_6) ; 113,9 (2CH) ; 129,0 (C) ; 129,5 (2CH) ; 150,8 (C-O) ; 153,8 (2C_7) ; 157,1 (2C_4). (**C4c**) 13,8 (2C_8) ; 22,3 (C_3) ; 42,0 (C_2) ; 44,3 (C_1) ; 55,2 (OCH_3) ; 106,0 (2C_5) ; 106,4 (2C_6) ; 113,1 (2CH) ; 129,8 (C) ; 131,3 (2CH) ; 150,6 (C-O) ; 157,1 (2C_7) ; 158,1 (2C_4).

SMHR : pour $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{Na}$ théorique : 333,1467 ; obtenue : 333,1471.



C4d, 3-(*p,m*-Diméthoxyphényl)bis(5-méthyl-2-furyl)propane, **C3d**, *p,m*-diméthoxyphényl-2,2'-bis(5-méthyl-2-furyl)propane, $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_4$, $M = 340$, huile jaune, 62 %; **C3d/C4d** = 40:60.

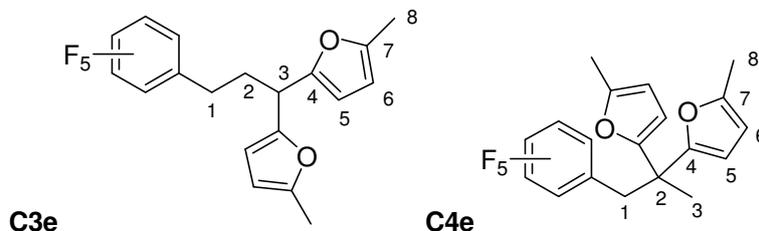
GC/MS : $t_R(\mathbf{C3d}) = 13,26$; $m/z(\%) = 340(20) [M]^+$, $175(100) [M-(MeO)_2C_6H_4(CH_2)_2]^+$. $t_R(\mathbf{C4d}) = 12,12$; $m/z(\%) = 340(5) [M]^+$, $189(100) [M-(MeO)_2C_6H_4CH_2]^+$.

IR (film) ν (cm^{-1}) : 2935 (F) ; 1608 (F) ; 1590 (F) ; 1561 (F) ; 1514 (F) ; 1261 (F) ; 1220 (F).

RMN 1H (250 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : (**C3d**) 2,20-2,30 (m, 2H, H_2) ; 2,25 (s, 6H, H_8) ; 2,54 (t, 2H, $J = 7,4$ Hz, H_1) ; 3,84 (s, 3H, OCH_3) ; 3,85 (s, 3H, OCH_3) ; 3,94 (t, 1H, $J = 7,4$ Hz, H_3) ; 5,86 (s, 4H, H_5 , H_6) ; 6,49 (d, 1H, $J = 8,3$ Hz, H_{Ar}) ; 6,67-6,80 (m, 2H, H_{Ar}). (**C4d**) 1,39 (s, 3H, H_3) ; 2,29 (s, 6H, H_8) ; 3,24 (s, 2H, H_1) ; 3,66 (s, 3H, OCH_3) ; 3,81 (s, 3H, OCH_3) ; 5,86 (s, 4H, H_5 , H_6) ; 6,49 (d, 1H, $J = 8,3$ Hz, H_{Ar}) ; 6,67-6,80 (m, 2H, H_{Ar}).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : (**C3d**) 13,7 ($2C_8$) ; 33,2 (C_2) ; 34,7 (C_1) ; 38,3 (C_3) ; 55,9 (OCH_3) ; 56,0 (OCH_3) ; 106,0 ($2C_5$) ; 106,6 ($2C_6$) ; 111,3 (CH) ; 112,0 (CH) ; 120,4 (CH) ; 134,5 (C) ; 147,2 (C-O) ; 148,8 (C-O) ; 150,8 ($2C_7$) ; 153,8 ($2C_4$). (**C4d**) 13,8 ($2C_8$) ; 22,3 (C_3) ; 42,0 (C_2) ; 44,8 (C_1) ; 55,4 (OCH_3) ; 55,8 (OCH_3) ; 106,1 ($2C_5$) ; 106,4 ($2C_6$) ; 110,3 (CH) ; 112,9 (CH) ; 122,6 (CH) ; 130,2 (C) ; 147,4 (C-O) ; 148,0 (C-O) ; 150,5 ($2C_7$) ; 157,1 ($2C_4$).

SMHR : pour $C_{21}H_{24}O_4Na$ théorique : 363,1572 ; obtenue : 363,1573.



C3e, 3-(Perfluorophényl)bis(5-méthyl-2-furyl)propane, **C4e**, perfluorophényl-2,2'-bis(5-méthyl-2-furyl)propane, $C_{19}H_{15}F_5O_2$, $M = 370$, huile jaune clair, 76 % ; **C3e/C4e** = 75:25.

$t_R(\mathbf{C3e}) = 9,81$; $m/z(\%) = 370(12) [M]^+$, $175(100) [M-C_6F_5(CH_2)_2]^+$. $t_R(\mathbf{C4e}) = 9,30$; $m/z(\%) = 370(2) [M]^+$, $189(100) [M-C_6F_5CH_2]^+$.

IR (film) ν (cm^{-1}) : 2925 (m) ; 1656 (m) ; 1615 (m) ; 1564 (m) ; 1219 (m).

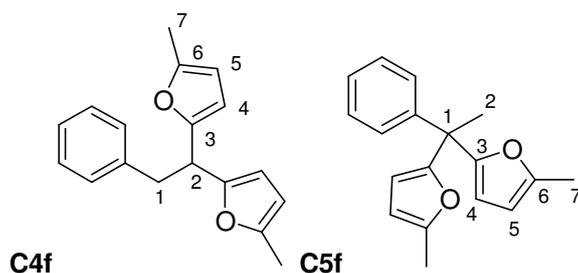
RMN 1H (250 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : (**C3e**) 2,20-2,26 (m, 2H, H_2) ; 2,24 (s, 6H, H_8) ; 2,71 (t, 2H, $J = 7,7$ Hz, H_1) ; 3,99 (t, 1H, $J = 7,5$ Hz, H_3) ; 5,86 (s, 4H, H_5 , H_6). (**C4e**) 1,53 (s, 3H, H_3) ; 2,24 (s, 6H, H_8) ; 3,37 (s, 2H, H_1) ; 5,96 (s, 4H, H_5 , H_6).

RMN ^{19}F (235,32 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : (**C3e**) -163,53 (td, 2F, $^3J = 20,7$ Hz, $^5J = 8,6$ Hz, $F_{méta}$) ; -158,47 (t, 1F, $^3J = 20,7$ Hz, F_{para}) ; -144,32 (dd, 2F, $^3J = 20,7$ Hz, $^5J = 8,6$ Hz, F_{ortho}). (**C4e**) -164,07 (td, 2F, $^3J = 20,7$ Hz, $^5J = 8,6$ Hz, $F_{méta}$) ; -157,14 (t, 1F, $^3J = 20,7$ Hz, F_{para}) ; -141,67 (dd, 2F, $^3J = 20,7$ Hz, $^5J = 8,6$ Hz, F_{ortho}).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : (**C3e**) 13,7 ($2C_8$) ; 20,7 (C_2) ; 32,3 (C_1) ; 38,9 (C_3) ; 106,2 ($2C_5$) ; 106,9 ($2C_6$) ; 114,7-147,4 (m, 5CF, C) ; 151,3 ($2C_7$) ; 152,8 ($2C_4$). (**C4e**) 13,8 ($2C_8$) ; 22,5 (C_3) ; 32,7 (C_1) ; 41,9 (C_2) ; 106,0 ($2C_5$) ; 106,6 ($2C_6$) ; 114,7-147,4 (m, 5CF, C) ; 151,5 ($2C_7$) ; 155,5 ($2C_4$).

Analyse élémentaire (%) pour $C_{19}H_{15}F_5O_2$ théorique : C 61,62 ; H 4,05 ; obtenue : C 61,87 ; H 4,43.

⌘ Couplage des styrènes avec le 2-méthylfurane



C4f, 2-Phényl-bis(5-méthyl-2-furyl)éthane, **C5f**,¹⁷⁹ phényl-bis(5-méthyl-2-furyl)éthane, $C_{18}H_{18}O_2$, $M = 266$, huile jaune clair, 60 %, **C4f/C5f** = 85:15.

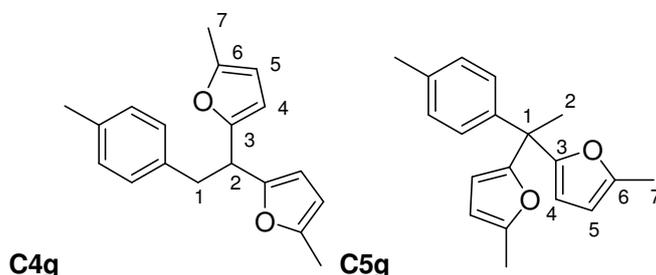
GC/MS : $t_R(\mathbf{C4f}) = 9,73$; $m/z(\%) = 266(2) [M]^+$, $175(100) [M-C_6H_5CH_2]^+$. $t_R(\mathbf{C5f}) = 9,41$; $m/z(\%) = 266(26) [M]^+$, $251(100) [M-CH_3]^+$, $189(30) [M-C_6H_5]^+$.

IR (film) ν (cm^{-1}) : 2921 (m) ; 1605 (m) ; 1564 (m) ; 1218 (m).

RMN 1H (250 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : (**C4f**) 2,25 (s, 6H, H_7) ; 3,25 (d, 2H, $J = 7,7$ Hz, H_1) ; 4,19 (t, 1H, $J = 7,7$ Hz, H_2) ; 5,83-5,88 (m, 4H, H_4 , H_5) ; 7,02-7,46 (m, 5H, H_{Ar}). (**C5f**) 1,97 (s, 3H, H_2) ; 2,25 (s, 6H, H_7) ; 5,83-5,88 (m, 4H, H_4 , H_5) ; 7,02-7,46 (m, 5H, H_{Ar}).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : (**C4f**) 13,8 ($2C_7$) ; 39,5 (C_1) ; 41,3 (C_2) ; 106,1 ($2C_4$) ; 107,0 ($2C_5$) ; 126,2 (CH) ; 128,1 (2CH) ; 129,1 (2CH) ; 139,7 (C) ; 150,9 ($2C_6$) ; 153,1 ($2C_3$).

SMHR : pour $C_{18}H_{18}O_2K$ théorique : 305,0944 ; obtenue : 305,0942.



C4g, 2-(*p*-tolyl)-bis(5-méthyl-2-furyl)éthane, **C5g** *p*-tolyl-bis(5-méthyl-2-furyl)éthane, $C_{19}H_{20}O_2$, $M = 280$, huile jaune clair, 50 %, **C4g/C5g** = 75:25.

GC/MS : $t_R(\mathbf{C4g}) = 10,13$; $m/z(\%) = 280(28) [M]^+$, $175(100) [M-CH_3C_6H_4CH_2]^+$. $t_R(\mathbf{C5g}) = 9,85$; $m/z(\%) = 280(28) [M]^+$, $265(100) [M-CH_3]^+$, $189(10) [M-CH_3C_6H_4]^+$.

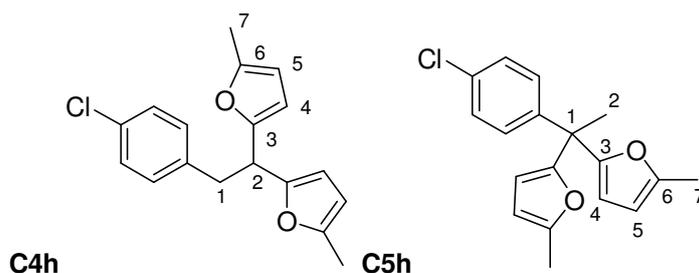
IR (film) ν (cm^{-1}) : 2921 (m) ; 1608 (m) ; 1564 (m) ; 1219 (m).

RMN 1H (250 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : (**C4g**) 2,23 (s, 6H, H_7) ; 2,25 (s, 3H, CH_3) ; 3,22 (d, 2H, $J = 7,7$ Hz, H_1) ; 4,16 (t, 1H, $J = 7,7$ Hz, H_2) ; 5,80-5,87 (m, 4H, H_4 , H_5) ; 6,91 (d, 2H, $J = 7,8$ Hz, H_{Ar}) ; 6,99 (d, 2H, $J = 7,8$ Hz, H_{Ar}). (**C5g**) 1,95 (s, 3H, H_2) ; 2,23 (s, 6H, H_7) ; 2,25 (s, 3H, CH_3) ; 5,80-5,87 (m, 4H, H_4 , H_5), 7,01-7,13 (m, $4H_{Ar}$).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : (**C4g**) 13,2 ($2C_7$) ; 20,6 (CH_3) ; 38,4 (C_1) ; 40,8 (C_2) ; 105,5 ($2C_4$) ; 106,4 ($2C_5$) ; 128,3 (2CH) ; 128,4 (2CH) ; 135,0 (C) ; 136,0 (C) ; 150,2 ($2C_6$) ; 152,6 ($2C_3$).

SMHR : pour $C_{19}H_{20}O_2Na$ théorique : 303,1361 ; obtenue : 303,1351.

¹⁷⁹ A. S. K. Hashmi, M.C. Blanco, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 4340-4342.



C4h, 2-(*p*-chlorophényl)-bis(5-méthyl-2-furyl)éthane, **C5h**, *p*-chlorophényl-bis(5-méthyl-2-furyl)éthane, $C_{18}H_{17}ClO_2$, $M = 300$, huile jaune clair, 62%, **C4h/C5h** = 83:17.

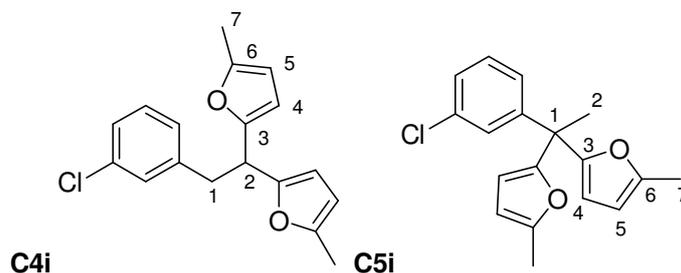
GC/MS : $t_R(\mathbf{C4h}) = 10,70$; $m/z(\%) = 300(2) [M]^+$, $175(100) [M-ClC_6H_4CH_2]^+$. $t_R(\mathbf{C5h}) = 10,35$; $m/z(\%) = 300(24) [M]^+$, $285(100) [M-CH_3]^+$, $189(14) [M-ClC_6H_4]^+$.

IR (film) ν (cm^{-1}) : 2921 (F) ; 1615 (m) ; 1564 (F) ; 1218 (F).

RMN 1H (250 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : (**C4h**) 2,35 (s, 6H, H_7) ; 3,21 (d, 2H, $J = 7,7$ Hz, H_1) ; 4,14 (t, 1H, $J = 7,7$ Hz, H_2) ; 5,83-5,87 (m, 4H, H_4 , H_5) ; 6,84 (d, 2H, $J = 8,2$ Hz, H_{Ar}) ; 7,16 (d, 2H, $J = 8,2$ Hz, H_{Ar}). (**C5h**) 1,55 (s, 3H, H_2) ; 2 ; 35 (s, 6H, H_7) ; 5,83-5,87 (m, 4H, H_4 , H_5) ; 6,84 (d, 2H, $J = 8,2$ Hz, H_{Ar}) ; 7,16 (d, 2H, $J = 8,2$ Hz, H_{Ar}).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : (**C4h**) 13,7 ($2C_7$) ; 38,9 (C_1) ; 41,2 (C_2) ; 106,2 ($2C_4$) ; 107,2 ($2CH$) ; 128,3 ($2C_5$) ; 130,5 ($2CH$) ; 132,0 (C) ; 138,1 (C) ; 151,0 ($2C_6$) ; 152,7 ($2C_3$).

SMHR : pour $C_{18}H_{17}O_2ClNa$ théorique : 323,0815 ; obtenue : 323,0822.



C4i, 2-(*m*-chlorophényl)-bis(5-méthyl-2-furyl)éthane, **C5i**, *m*-chlorophényl-bis(5-méthyl-2-furyl)éthane, $C_{18}H_{17}ClO_2$, $M = 300$, huile jaune clair, 62 %, **C4i/C5i** = 89:11.

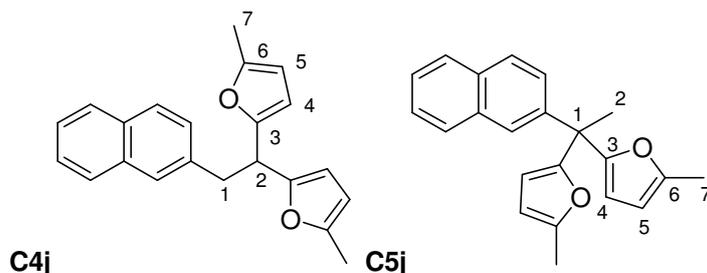
GC/MS : $t_R(\mathbf{C4i}) = 10,57$; $m/z(\%) = 300(2) [M]^+$, $175(100) [M-ClC_6H_4CH_2]^+$. $t_R(\mathbf{C5i}) = 10,18$; $m/z(\%) = 300(26) [M]^+$, $285(100) [M-CH_3]^+$, $189(24) [M-ClC_6H_4]^+$.

IR (film) ν (cm^{-1}) : 2921 (F) ; 1598 (F) ; 1564 (F) ; 1218 (F).

RMN 1H (250 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : (**C4i**) 2,26 (s, 6H, H_7) ; 3,22 (d, 2H, $J = 7,8$ Hz, H_1) ; 4,16 (t, 1H, $J = 7,8$ Hz, H_2) ; 5,83-5,89 (m, 4H, H_4 , H_5) ; 6,84-7,28 (m, 4H, H_{Ar}). (**C5i**) 1,55 (s, 3H, H_2) ; 2,26 (s, 6H, H_7) ; 5,83-5,89 (m, 4H, H_4 , H_5) ; 6,84-7,28 (m, 4H, H_{Ar}).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : (**C4i**) 13,8 ($2C_7$) ; 39,3 (C_1) ; 41,2 (C_2) ; 106,2 ($2C_4$) ; 107,3 ($2C_5$) ; 126,5 (CH) ; 127,4 (CH) ; 129,4 (CH) ; 129,5 (CH) ; 133,9 (C) ; 141,7 (C) ; 151,1 ($2C_6$) ; 152,7 ($2C_3$).

SMHR : pour $C_{18}H_{17}O_2ClNa$ théorique : 323,0815 ; obtenue : 323,0823.



C4j, 2-(2-naphthalényl)-bis(5-méthyl-2-furyl)éthane, **C5j**, 2-naphthalényl-bis(5-méthyl-2-furyl)éthane, $C_{22}H_{20}O_2$, M = 316, huile jaune clair, 30 %, **C4j/C5j** = 84:16.

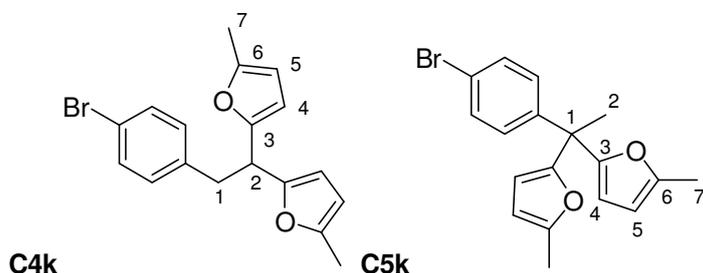
GC/MS : $t_R(\mathbf{C4j}) = 13,44$; $m/z(\%) = 316(4) [M]^+$, 175(100) $[M-C_{10}H_7CH_2]^+$. $t_R(\mathbf{C5j}) = 12,77$; $m/z(\%) = 316(32) [M]^+$, 301(100) $[M-CH_3]^+$, 189(10) $[M-C_{10}H_7]^+$.

IR (film) ν (cm^{-1}) : 2920 (F) ; 1601 (F) ; 1564 (F) ; 1218 (F).

RMN 1H (250 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : (**C4j**) 2,19 (s, 6H, H_7) ; 3,35 (d, 2H, $J = 7,7$ Hz, H_1) ; 4,22 (t, 1H, $J = 7,7$ Hz, H_2) ; 5,74-5,83 (m, 4H, H_4, H_5) ; 7,08 (d, 1H, $J = 8,4$ Hz, H_{Ar}) ; 7,31-7,43 (m, 3H, H_{Ar}) ; 7,59-7,70 (m, 3H, H_{Ar}). (**C5j**) 1,46 (s, 3H, H_2) ; 2,17 (s, 6H, H_7) ; 5,83-5,89 (m, 4H, H_4, H_5) ; 7,23 (d, 1H, $J = 8,4$ Hz, H_{Ar}) ; 7,31-7,43 (m, 3H, H_{Ar}) ; 7,59-7,70 (m, 3H, H_{Ar}).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : (**C4j**) 13,8 ($2C_7$) ; 39,7 (C_1) ; 41,3 (C_2) ; 106,2 ($2C_4$) ; 107,1 ($2C_5$) ; 125,4 (CH) ; 125,9 (CH) ; 127,6 (CH) ; 127,7 (CH) ; 127,8 (3CH) ; 132,3 (C) ; 133,6 (C) ; 137,3 (C) ; 151,0 ($2C_6$) ; 153,1 ($2C_3$).

SMHR : pour $C_{22}H_{20}O_2Na$ théorique : 339,1361 ; obtenue : 339,1353.



C4k, 2-(*p*-bromophényl)-bis(5-méthyl-2-furyl)éthane, **C5k**, *p*-bromophényl-bis(5-méthyl-2-furyl)éthane, $C_{18}H_{17}BrO_2$, M = 344, huile jaune clair, 60 %, **C4k/C5k** = 87:13.

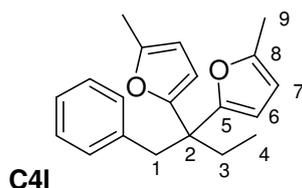
GC/MS : $t_R(\mathbf{C4k}) = 11,36$; $m/z(\%) = 344(2)$ -346(2) $[M]^+$, 175(100) $[M-BrC_6H_4CH_2]^+$. $t_R(\mathbf{C5k}) = 10,91$; $m/z(\%) = 344(18)$ -346(18) $[M]^+$, 329(100)-331(100) $[M-CH_3]^+$, 189(10) $[M-BrC_6H_4]^+$.

IR (film) ν (cm^{-1}) : 2920 (m) ; 1613 (f) ; 1565 (m), 1218 (m).

RMN 1H (250 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : (**C4k**) 2,22 (s, 6H, H_7) ; 3,19 (d, 2H, $J = 7,7$ Hz, H_1) ; 4,13 (t, 2H, $J = 7,7$ Hz, H_2) ; 5,80-5,86 (m, 4H, H_4, H_5) ; 6,86 (d, 2H, $J = 8,3$ Hz, H_{Ar}) ; 7,26 (d, 2H, $J = 8,3$ Hz, H_{Ar}). (**C5k**) 1,93 (s, 3H, H_2) ; 2,31 (s, 6H, H_7) ; 5,80-5,86 (m, 4H, H_4, H_5) ; 6,96 (d, 2H, $J = 8,6$ Hz, H_{Ar}) ; 7,35 (d, 2H, $J = 8,6$ Hz, H_{Ar}).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : (**C4k**) 14,1 ($2C_7$) ; 39,3 (C_1) ; 41,5 (C_2) ; 106,6 ($2C_4$) ; 107,6 ($2C_5$) ; 128,1 (C-Br) ; 131,3 (2CH) ; 131,6 (2CH) ; 139,0 (C) ; 151,4 ($2C_6$) ; 153,0 ($2C_3$).

SMHR : pour $C_{18}H_{17}O_2BrNa$ théorique : 367,0310 ; obtenue : 367,0302.



C4I, phényl-2,2'-bis(5-méthyl-2-furyl)butane, $C_{20}H_{22}O_2$, $M = 294$, huile incolore, 65 %.

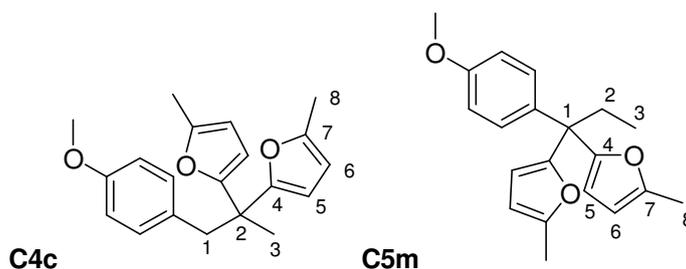
GC/MS : $t_R = 10,06$; $m/z(\%) = 294(2) [M]^+$, $203(100) [M-C_6H_5CH_2]^+$.

IR (film) ν (cm^{-1}) : 2969 (F) ; 2936 (F) ; 1604 (F) ; 1559 (F) ; 1221 (F).

RMN 1H (250 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : 0,69 (t, 3H, $J = 7,4$ Hz, H_4) ; 1,74 (q, 2H, $J = 7,4$ Hz, H_3) ; 2,18 (s, 6H, H_9) ; 3,21 (s, 2H, H_1) ; 5,76-5,81 (m, 4H, H_6, H_7) ; 6,58-6,62 (m, 2H, H_{Ar}) ; 7,01-7,04 (m, 3H, H_{Ar}).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : 9,0 (C_4) ; 13,9 ($2C_9$) ; 27,7 (C_3) ; 42,5 (C_1) ; 46,8 (C_2) ; 105,9 ($2C_6$) ; 107,8 ($2C_7$) ; 126,2 (CH) ; 127,6 (2CH) ; 130,3 (2CH) ; 137,8 (C) ; 150,6 ($2C_8$) ; 155,6 ($2C_5$).

SMHR : pour $C_{20}H_{22}O_2Na$ théorique : 317,1517 ; obtenue : 317,1511.



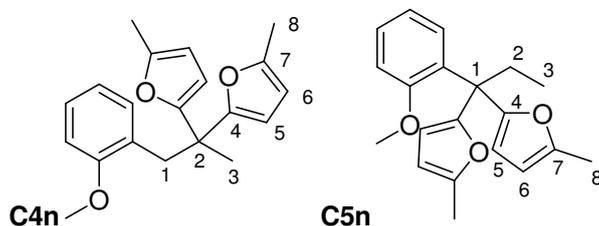
C4c, *p*-méthoxyphényl-2,2'-bis(5-méthyl-2-furyl)propane, **C5m**, *p*-méthoxyphényl-bis(5-méthyl-2-furyl)propane, $C_{20}H_{22}O_3$, $M = 310$, huile jaune clair, 74 %, **C4c/C5m** = 85:15.

GC/MS : $t_R(\mathbf{C4c}) = 11,12$; $m/z(\%) = 310(2) [M]^+$, $189(100) [M-MeOC_6H_4CH_2]^+$. $t_R(\mathbf{C5m}) = 10,97$; $m/z(\%) = 310(2) [M]^+$, $281(100) [M-CH_2CH_3]^+$.

IR (film) ν (cm^{-1}) : 2934 (m) ; 1611 (F) ; 1583 (m) ; 1560 (F) ; 1512 (F) ; 1248 (F) ; 1220 (F).

RMN 1H (250 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : (**C5m**) 0,89 (t, 3H, $J = 7,3$ Hz, H_3) ; 2,26 (s, 6H, H_8) ; 2,39 (q, 2H, $J = 7,3$ Hz, H_2) ; 3,73 (s, OCH_3) ; 5,80 (s, 4H, H_5, H_6) ; 6,64 (s, 4H, H_{Ar}).

SMHR : pour $C_{20}H_{22}O_3Na$ théorique : 333,1467 ; obtenue : 333,1474.



C4n, *o*-méthoxyphényl-2,2'-bis(5-méthyl-2-furyl)propane, **C5n**, *o*-méthoxyphényl-bis(5-méthyl-2-furyl)propane, $C_{20}H_{22}O_3$, $M = 310$, huile jaune clair, 75 %, **C4n/C5n** = 83:17.

GC/MS : $t_R(\mathbf{C4n}) = 10,77$; $m/z(\%) = 310(2) [M]^+$, $189(100) [M-MeOC_6H_4CH_2]^+$. $t_R(\mathbf{C5n}) = 10,22$; $m/z(\%) = 310(6) [M]^+$, $281(100) [M-CH_2CH_3]^+$.

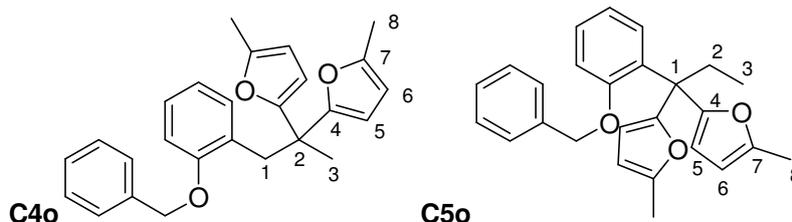
IR (film) ν (cm^{-1}) : 2938 (F) ; 1601 (F) ; 1587 (F) ; 1560 (F) ; 1494 (F) ; 1244 (F) ; 1220 (F).

RMN 1H (250 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : (**C4n**) 1,39 (s, 3H, H_3) ; 2,29 (s, 6H, H_8) ; 3,38 (s, 2H, H_1) ; 3,73 (s, 3H, OCH_3) ; 5,86 (s, 4H, H_5, H_6) ; 6,45 (d, 1H, $J = 7,7$ Hz, H_{Ar}) ; 6,70 (t, 1H, $J = 7,7$ Hz, H_{Ar}) ; 6,80

(d, 1H, $J = 7,7$ Hz, H_{Ar}) ; 7,13 (t, 1H, $J = 7,7$ Hz, H_{Ar}). (**C5n**) 0,88 (t, 3H, $J = 6,8$ Hz, H_3) ; 2,25 (s, 6H, H_8) ; 2,56 (q, 2H, $J = 6,8$ Hz, H_2) ; 3,73 (s, 3H, OCH₃) ; 5,86 (s, 4H, H_5 , H_6) ; 6,45 (d, 1H, $J = 7,7$ Hz, H_{Ar}) ; 6,70 (t, 1H, $J = 7,7$ Hz, H_{Ar}) ; 6,80 (d, 1H, $J = 7,7$ Hz, H_{Ar}) ; 7,13 (t, 1H, $J = 7,7$ Hz, H_{Ar}).

RMN ¹³C (62,9 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : (**C4n**) 13,8 (2C₈) ; 21,8 (C₃) ; 37,5 (C₂) ; 42,3 (C₁) ; 55,1 (OCH₃) ; 106,0 (2C₅) ; 106,1 (2C₆) ; 110,0 (CH) ; 119,8 (CH) ; 126,2 (C) ; 127,5 (CH) ; 131,7 (CH) ; 150,6 (C-O) ; 157,5 (2C₇) ; 158,3 (2C₄).

SMHR : pour C₂₀H₂₂O₃Na théorique : 333,1467 ; obtenue : 333,1458.



C4o, *o*-benzyloxyphényl-2,2'-bis(5-méthyl-2-furyl)propane, **C5o**, *o*-benzyloxyphényl-bis(5-méthyl-2-furyl)propane, C₂₆H₂₆O₃, M = 386, huile jaune clair, 41 %, **5o/6o** = 80:20.

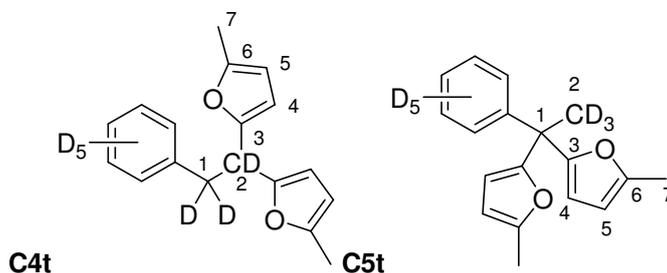
GC/MS : t_R (**C4o**) = 17,43 ; m/z(%) = 386 (2) [M]⁺, 189(100) [M-BnOC₆H₄CH₂]⁺. t_R (**C5o**) = 15,36 ; m/z(%) = 386 (1) [M]⁺, 357(39) [M-CH₂CH₃]⁺, 171(100) [C₁₂H₁₁O]⁺.

IR (film) ν (cm⁻¹) : 2920 (F) ; 1600 (F) ; 1586 (m) ; 1557 (m) ; 1495 (F) ; 1240 (F) ; 1220 (F).

RMN ¹H (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : (**C4o**) 1,44 (s, 3H, H_3) ; 2,26 (s, 6H, H_8) ; 3,48 (s, 2H, H_1) ; 5,02 (s, 2H, OCH₂) ; 5,86 (s, 4H, H_5 , H_6) ; 6,42 (d, 1H, $J = 7,5$ Hz, H_{Ar}) ; 6,71 (t, 1H, $J = 7,5$ Hz, H_{Ar}) ; 6,85 (d, 1H, $J = 7,5$ Hz, H_{Ar}) ; 7,06-7,43 (m, 6H, H_{Ar}). (**C5o**) 0,88 (t, 3H, $J = 7,3$ Hz, H_3) ; 2,26 (s, 6H, H_8) ; 2,63 (q, 2H, $J = 7,3$ Hz, H_2) ; 4,85 (s, 2H, OCH₂) ; 5,86 (s, 4H, H_5 , H_6) ; 6,42 (d, 1H, $J = 7,5$ Hz, H_{Ar}) ; 6,71 (t, 1H, $J = 7,5$ Hz, H_{Ar}) ; 6,85 (d, 1H, $J = 7,5$ Hz, H_{Ar}) ; 7,06-7,43 (m, 6H, H_{Ar}).

RMN ¹³C (62,9 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : (**C4o**) 13,9 (2C₈) ; 22,0 (C₃) ; 37,4 (C₂) ; 42,6 (C₁) ; 70,0 (OCH₂) ; 106,0 (2C₅) ; 106,3 (2C₆) ; 111,6 (CH) ; 120,3 (CH) ; 126,8 (C) ; 127,0 (2CH) ; 127,5 (CH) ; 127,7 (CH) ; 128,6 (2CH) ; 130,2 (C) ; 131,8 (CH) ; 137,8 (C-O) ; 150,6 (2C₇) ; 157,5 (2C₄).

SMHR : pour C₂₆H₂₆O₃Na théorique : 409,1780 ; obtenue : 409,1788.



C4t, 2-phényl-d₅-bis(5-éthyl-2-furyl)éthane-d₃, **C5t**, phényl-d₅-bis(5-éthyl-2-furyl)éthane-d₃, C₁₈H₁₀D₈O₂, M = 274, huile incolore, 66 %.

GC/MS : t_R (**C4t**) = 9,61 ; m/z(%) = 274(2) [M]⁺, 176(100) [M-C₆D₅CD₂]⁺. t_R (**C5t**) = 9,30 ; m/z(%) = 274(23) [M]⁺, 256(100) [M-CD₃]⁺.

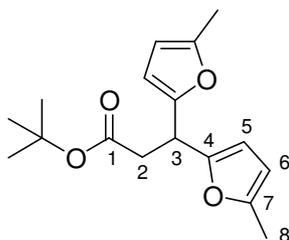
IR (film) ν (cm⁻¹) : 2921 (m) ; 1611 (f) ; 1563 (m) ; 1219 (m).

RMN ¹H (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : (**C4t** et **C5t**) 2,25 (s, 6H, H_7) ; 5,85 (m, 4H, H_4 , H_5).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : (**C4t**) 13,7 (2C_7) ; 38,6 (q, CD_2 , $J = 20,4$ Hz, C_1) ; 40,7 (t, CD , $J = 19,3$ Hz, C_2) ; 106,1 (2C_4) ; 106,9 (2C_5) ; 125,5-128,8 (m, 5 CD) ; 139,4 (C) ; 150,8 (2C_6) ; 153,1 (2C_3). (**C5t**) 13,8 (2C_7) ; 25,1 (sept, CD_3 , $J = 22,4$ Hz, C_2) ; 106,0 (2C_4) ; 107,8 (2C_5) ; 125,5-128,8 (m, 5 CD) ; 145,6 (C) ; 151,3 (2C_6) ; 156,8 (2C_3).

SMHR : pour $\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{D}_8\text{O}_2\text{Na}$ théorique : 297,1707 ; obtenue : 297,1706.

3 Couplage des acrylates avec le 2-méthylfuran



C4p

C4p, *tert*-butyl 3,3-bis(5-méthylfuran-2-yl)propanoate, $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_4$, $M = 290$, huile jaune clair, 71%.

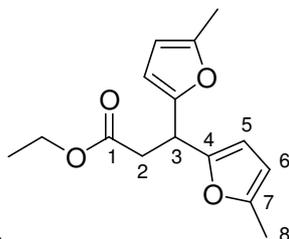
GC/MS : $t_R = 9,10$; $m/z(\%) = 290(4) [\text{M}]^+$, 233(66), $[\text{M}-(\text{CH}_3)_3\text{C}]^+$, 175(100) $[\text{M}-(\text{CH}_3)_3\text{OCOCH}_2]^+$.

IR (film) ν (cm^{-1}) : 2978 (F) ; 1732 (F) ; 1615 (f) ; 1563 (m) ; 1222 (F) ; 783 (F).

RMN ^1H (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 1,38 (s, 9H, 3CH_3) ; 2,23 (s, 6H, H_8) ; 2,85 (d, 2H, $J = 7,8$ Hz, H_2) ; 4,48 (t, 1H, $J = 7,8$ Hz, H_3) ; 5,84 (d, 2H, $J = 3,0$ Hz, H_5) ; 5,93 (d, 2H, $J = 3,0$ Hz, H_6).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 13,8 (2C_8) ; 28,1 (3CH_3) ; 35,7 (C_3) ; 39,2 (C_2) ; 80,6 (C) ; 106,1 (2C_5) ; 106,6 (2C_6) ; 151,1 (2C_7) ; 152,5 (2C_4) ; 170,6 (C_1).

SMHR : pour $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{Na}$ théorique : 313,1416 ; obtenue : 313,1425.



C4q

C4q, éthyl 3,3-bis(5-méthylfuran-2-yl)propanoate, $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_4$, $M = 262$, huile jaune clair, 57 %.

GC/MS : $t_R = 8,72$; $m/z(\%) = 262(16) [\text{M}]^+$, 175(100) $[\text{M}-\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCOCH}_2]^+$.

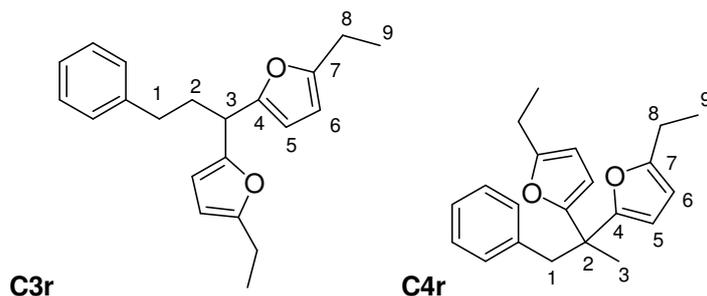
IR (film) ν (cm^{-1}) : 2982 (F) ; 1738 (F) ; 1613 (m) ; 1564 (F) ; 1219 (F) ; 786 (F).

RMN ^1H (250 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 1,20 (t, 3H, $J = 7,3$ Hz, CH_3) ; 2,23 (s, 6H, H_8) ; 2,94 (d, 2H, $J = 7,7$ Hz, H_2) ; 4,11 (q, 2H, $J = 7,3$ Hz, CH_2) ; 4,54 (t, 1H, $J = 7,7$ Hz, H_3) ; 5,85 (d, 2H, $J = 3,0$ Hz, H_5) ; 5,93 (d, 2H, $J = 3,0$ Hz, H_6).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 13,8 (2C_8) ; 14,2 (CH_3) ; 35,5 (C_3) ; 38,0 (C_2) ; 60,6 (CH_2) ; 106,2 (2C_5) ; 106,7 (2C_6) ; 151,2 (2C_7) ; 152,3 (2C_4) ; 171,4 (C_1).

SMHR : pour $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Na}$ théorique : 285,1103 ; obtenue : 285,1096.

⌘ Couplage de l'allylbenzène et du styrène avec le 2-éthylfurane



C3r, 3-phényl-bis(5-éthyl-2-furyl)propane, **C4r**, phényl-2,2'-bis(5-éthyl-2-furyl)propane, $C_{21}H_{24}O_2$, $M = 308$, huile jaune clair, 60%, **C3r/C4r** = 25:75.

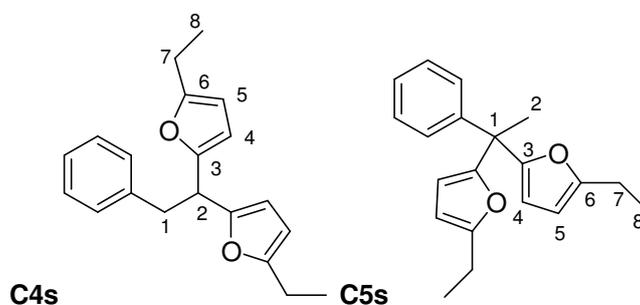
GC/MS : t_R (**C3r**) = 11,15 ; $m/z(\%) = 308(8) [M]^+$, 203(100) $[M-C_6H_5(CH_2)_2]^+$. t_R (**C4r**) = 10,49 ; $m/z(\%) = 308(2) [M]^+$, 217(100) $[M-C_6H_5CH_2]^+$.

IR (film) ν (cm^{-1}) : 2973 (F) ; 1604 (f) ; 1558 (m) ; 1208 (m).

RMN 1H (250 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : (**C3r**) 1,16 (t, 6H, $J = 7,5$ Hz, H_9) ; 2,20 (m, 2H, H_2) ; 2,51 (m, 2H, H_1) ; 2,58 (q, 4H, $J = 7,5$ Hz, H_8) ; 3,90 (t, 1H, $J = 7,5$ Hz, H_3) ; 5,79 (m, 4H, H_5 , H_6) ; 6,70 (m, 2H, H_{Ar}) ; 7,07 (m, 3H, H_{Ar}). (**C4r**) 1,16 (t, 6H, $J = 7,5$ Hz, H_9) ; 1,34 (s, 3H, H_3) ; 3,24 (s, 2H, H_1) ; 5,79 (m, 4H, H_5 , H_6) ; 6,70 (m, 2H, H_{Ar}) ; 7,07 (m, 3H, H_{Ar}).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : (**C4r**) 12,6 ($2C_9$) ; 21,6 (C_3) ; 22,3 ($2C_8$) ; 42,2 (C_2) ; 45,5 (C_1) ; 104,4 ($2C_5$) ; 106,2 ($2C_6$) ; 126,0 (CH) ; 127,7 (2CH) ; 130,4 (2CH) ; 137,9 (C) ; 156,4 ($2C_4$) ; 156,9 ($2C_7$).

SMHR : pour $C_{21}H_{24}O_2Na$ théorique : 331,1674 ; obtenue : 331,1671.



C4s, 2-phényl-bis(5-éthyl-2-furyl)éthane, **C5s**, phényl-bis(5-éthyl-2-furyl)éthane, $C_{20}H_{22}O_2$, $M = 294$, huile incolore, 51%, **5s/6s** = 90:10.

GC/MS : t_R (**C4s**) = 10,38 ; $m/z(\%) = 294(2) [M]^+$, 203(100), $[M-C_6H_5CH_2]^+$. t_R (**C5s**) = 9,99 ; $m/z(\%) = 294(20) [M]^+$, 279(100), $[M-CH_3]^+$.

IR (film) ν (cm^{-1}) : 2972 (F) ; 1605 (f) ; 1562 (m) ; 1207 (m).

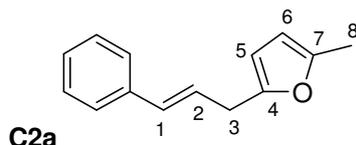
RMN 1H (250 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : (**C4s**) 1,12 (t, 6H, $J = 7,5$ Hz, H_8) ; 2,53 (q, 4H, $J = 7,5$ Hz, H_7) ; 3,19 (d, 2H, $J = 7,5$ Hz, H_1) ; 4,13 (t, 1H, $J = 7,5$ Hz, H_2) ; 5,78 (m, 4H, H_4 , H_5) ; 6,95 (m, 2H, H_{Ar}) ; 7,12 (m, 3H, H_{Ar}). (**C5s**) 1,12 (t, 6H, $J = 7,5$ Hz, H_8) ; 1,91 (s, 3H, H_2) ; 2,53 (q, 4H, $J = 7,5$ Hz, H_7) ; 5,78 (m, 4H, H_4 , H_5) ; 6,95 (m, 2H, H_{Ar}) ; 7,12 (m, 3H, H_{Ar}).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : (**C4s**) 12,4 ($2C_8$) ; 21,6 ($2C_7$) ; 39,8 (C_1) ; 41,4 (C_2) ; 104,5 ($2C_4$) ; 106,8 ($2C_5$) ; 126,2 (CH) ; 128,2 (2CH) ; 129,1 (2CH) ; 139,7 (C) ; 153,0 ($2C_6$) ; 156,6 ($2C_3$).

SMHR : pour $C_{20}H_{22}O_2Na$ théorique : 317,1517 ; obtenue : 317,1527.

C.3.3.3. Produits de type Heck oxydant

Le 2-cinnamyl-5-méthylfurane **C2a** est obtenu par couplage de l'allylbenzène (130 μ L, 1 mmol) avec le 2-méthylfurane (450 μ L, 5 mmol) selon le mode opératoire général, avec l'acide acétique (2 mL) comme solvant et l'acétate de palladium (11,2 mg ; 0,05 mmol) comme catalyseur.

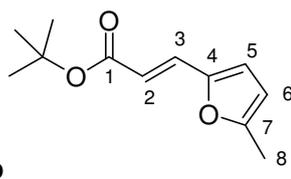


C2a, (*E*)-2-cinnamyl-5-méthylfurane, $^{180}C_{14}H_{14}O$, $M = 198$, huile jaune clair, 5 %

GC/MS : $t_R = 8.55$, $m/z(\%) = 198(98) [M]^+$, $155(100) [M-C_2H_3O]^+$.

RMN 1H (250 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : 2,18 (s, 3H, H_6) ; 3,40 (d, 2H, $J = 6,5$ Hz, H_3) ; 5,62-5,88 (m, 2H, H_5, H_6) ; 5,99-6,27 (m, 1H, H_2) ; 6,40 (d, 1H, $J = 15,8$ Hz, H_1) ; 7,02-7,32 (m, 5H, H_{Ar}).

Le 3-(5-méthylfuran-2-yl)acrylate de *tert*-butyle **C9p** est obtenu, dans un mélange avec le *tert*-butyl 3,3-bis(5-méthylfuran-2-yl)propanoate **C4p** (**C9p/C4p** = 90:10), par couplage de l'acrylate de *tert*-butyle (145 μ L, 1 mmol) avec le 2-méthylfurane (450 μ L, 5 mmol) selon le mode opératoire général avec un mélange AcOH/MeCN (0,5 mL ; 3,5 mL) comme solvant et l'acétate de palladium (11,2 mg ; 0,05 mmol) comme catalyseur.



C9p, (*E*)- 3-(5-méthylfuran-2-yl)acrylate de *tert*-butyle, $C_{12}H_{16}O_3$, $M = 208$, huile jaune clair, **C9p/C4p** = 90:10, 64 %

GC/MS : $t_R = 7.49$, $m/z(\%) = 208(14) [M]^+$, $152(38) [M-C_4H_8]^+$, $56(100)$, $[C_4H_8]^+$.

IR (film) ν (cm^{-1}) : 2978, 2925, 1733, 1704, 1634, 1584, 1367, 1149.

RMN 1H (250 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : 1,44 (s, 9H, 3 CH_3) ; 2,26 (s, 3H, H_6) ; 5,98 (m, 1H, H_6) ; 6,10 (d, 1H, $J = 15,7$ Hz, H_2) ; 6,39 (m, 1H, H_5) ; 7,19 (d, 1H, $J = 15,7$ Hz, H_3).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : 11,9 (CH_3) ; 26,2 (3 CH_3) ; 78,1 (C) ; 106,6 (C_5) ; 113,7 (C_6) ; 114,1 (C_2) ; 128,1 (C_3) ; 147,7 (C_7) ; 153,0 (C_4), 164,7 (C=O).

SMHR : pour $C_{12}H_{16}O_3Na$ théorique : 231,0999 ; obtenue : 231,0997.

¹⁸⁰ (a) A. V. Malkov, S. L. Davis, I. R. Baxendale, W. L. Mitchell, P. Kočovský, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2751-2764. (b) J. Le Bras, J. Muzart, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 7942-7948.

C.3.3.4. Réaction de Heck oxydant

œ oxydant : benzoquinone en stœchiométrique

La benzoquinone (216 mg, 2 mmol) est mise en solution dans l'éther diéthylique (2 mL). Le styrène (115 µL ; 1 mmol), le 2-méthylfurane (100 µL ; 1,1 mmol), l'acétate de palladium (11,2 mg ; 0,05 mmol) et enfin l'acide acétique (2 mL) sont ajoutés. Le mélange est agité à 40°C pendant 24 h. La réaction est ensuite filtrée sur silice par Et₂O (40 mL) puis traitée par une solution de NaHCO₃ (15 mL × 3). Les phases aqueuses sont extraites avec Et₂O (15 mL) et les phases organiques séchées sur MgSO₄. Le solvant est évaporé sous vide. La purification sur colonne de gel de silice flash (éluant : éther de pétrole/acétate d'éthyle, 98:2) fournit le (*E*)-2-méthyl-5-styrylfurane **C9f** sous forme d'une huile jaune clair (101 mg, 55 %).

œ oxydant : benzoquinone et acétate de cuivre en catalytique, air

La benzoquinone (10,8 mg ; 0,1 mmol), l'acétate de cuivre (18,2 mg ; 0,1 mmol) et l'acétate de palladium (11,2 mg ; 0,05 mmol) sont mis dans l'éther diéthylique (2 mL). Le styrène (115 µL ; 1 mmol), le 2-méthylfurane (100 µL ; 1,1 mmol) et l'acide acétique (2 mL) sont ajoutés. Un ballon d'air est adapté et le mélange est agité à 40°C pendant 24 h. La réaction est ensuite filtrée sur silice par Et₂O (40 mL) puis traitée par une solution de NaHCO₃ (15 mL × 2). Les phases aqueuses sont extraites avec Et₂O (15 mL) et les phases organiques séchées sur MgSO₄. Le solvant est évaporé sous vide. La purification sur colonne de gel de silice flash (éluant : éther de pétrole/acétate d'éthyle, 98:2) fournit le (*E*)-2-méthyl-5-styrylfurane **C9f** sous forme d'une huile jaune clair (132 mg, 55 %).

C.3.4. Spectres ESI-MS

L = MeCN, X = OCOCF₃

C.3.4.1. Espèces CA et CB

Les massifs à $m/z = 186,9, 268,9, 310,0$ et $351,0$ ont été attribués aux espèces [**CA-2L-X**]⁺, [**CB-2L+H**]⁺, [**CB-L+H**]⁺ et [**CB+H**]⁺ (discussion, spectre C1).

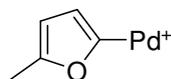
L'analyse ESI-MS(/MS) du cluster à $m/z = 268,9$ a montré la formation d'espèces Pd-carbonyle à $m/z = 135,1$ et $163,1$. Les spectres de masse en impact électronique des furanes sont généralement caractérisés par la perte de groupement formyle,¹⁸¹ et du monoxyde de carbone a été observé durant la décomposition du furane sur des surfaces de palladium.¹⁸¹ Le massif à $m/z = 163,1$ pourrait aussi être associé à la perte de [Pd] mais cette transformation impliquerait une élimination réductrice.

L'analyse ESI-MS(/MS) du massif à $m/z = 310,0$ montre la perte de MeCN à 5 eV CID, indiquant la fragilité de la liaison palladium-ligand.

¹⁸¹ T. E. Caldwell, I. M. Abdelrehim, D. P. Land, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 907-908.

Les masses hautes résolutions des massifs à $m/z = 186,9$ et $351,0$ ont confirmé leur formule brute mais leur intensité est trop faible pour réaliser une expérience ESI-MS/MS.

CA-2L-X^+

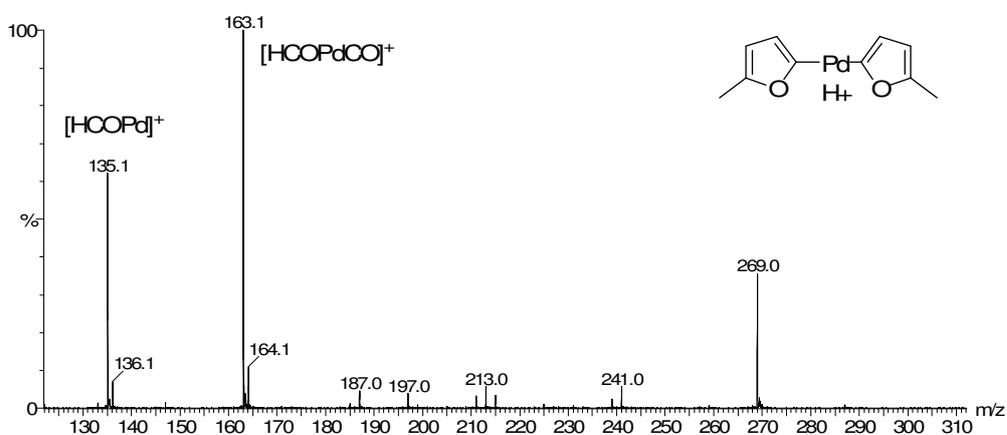


SMHR : pour $\text{C}_5\text{H}_5\text{O}^{106}\text{Pd}$ théorique : 186,9375 ; obtenue : 186,9370.

CB-2L+H^+

SMHR : pour $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_2^{106}\text{Pd}$ théorique 268,9794 ; obtenue : 268,9790.

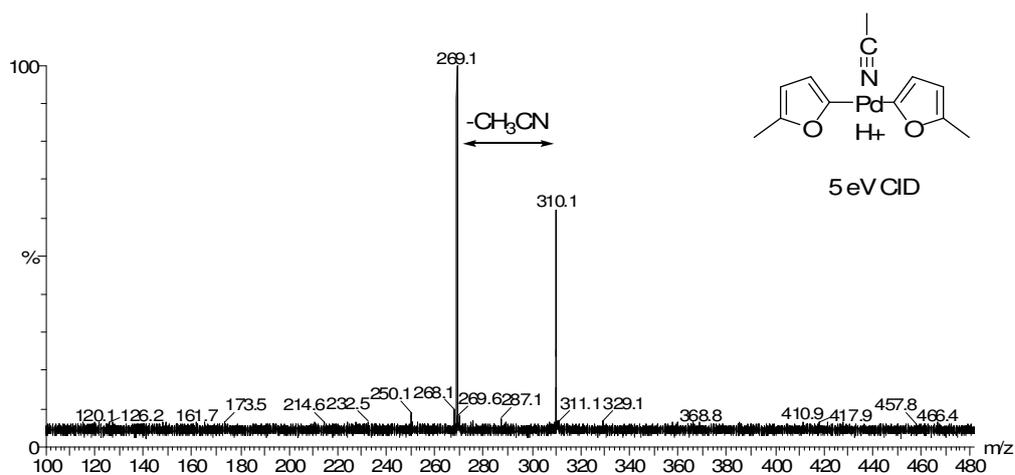
ESI-MS(/MS)



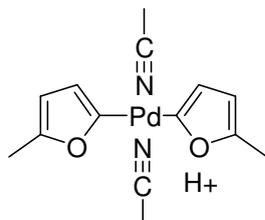
CB-L+H^+

SMHR : pour $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{NO}_2^{106}\text{Pd}$ théorique : 310,0059 ; obtenue : 310,0052.

ESI-MS(/MS)



☞ [CB+H]⁺



SMHR : pour C₁₄H₁₇N₂O₂¹⁰⁶Pd théorique 351,0325 ; obtenue : 351,0317.

C.3.4.2. Espèces CDf

Les massifs à $m/z = 291,0$ et $332,0$ ont été attribués aux espèces [CDf-2L-C₅H₅O]⁺ et [CDf-L-C₅H₅O]⁺ (discussion, spectre C1).

L'analyse ESI-MS(/MS) du cluster à $m/z = 291,0$ a montré la perte de [C₅H₅O] et du [Pd]. La coupure de la liaison C-furanyl se produit sur des polyfurylarylméthanés dans des milieux protiques,¹⁸² et la perte d'un atome de Pd a été observée dans certains cas.¹⁸³

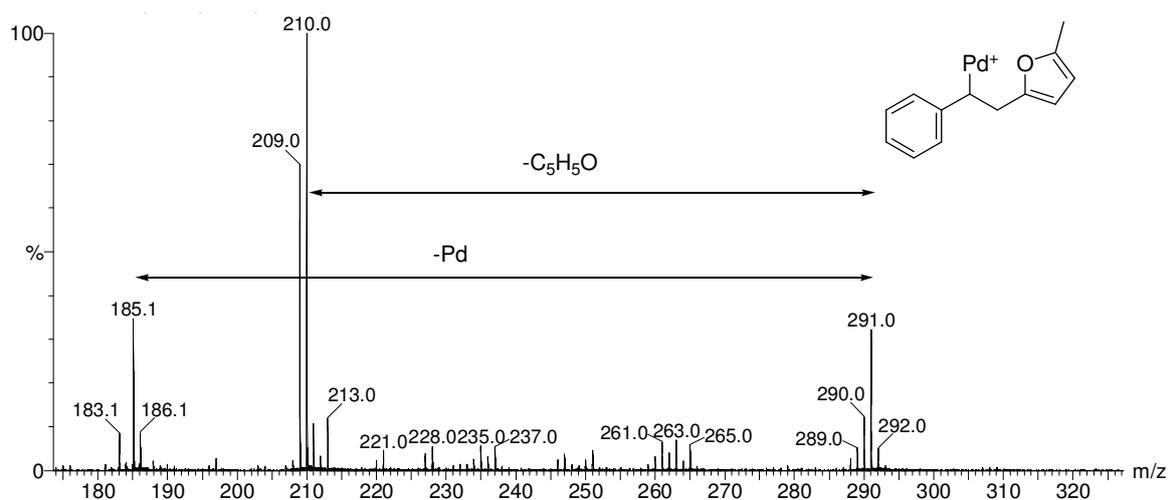
Le massif à $m/z = 332,0$ a montré la perte d'acétonitrile sous 4 eV CID.

Les deux clusters ($m/z = 291,0$ et $332,0$) pourraient également correspondre aux complexes de coordination de **C1f** et **CA** : [1f+CA-2L-X]⁺ ou [1f+CA-L-X]⁺, mais l'analyse ESI-MS/MS réalisée sous 4 and 10 eV CID ne présente pas la perte de **1f**.

☞ [CDf-2L-C₅H₅O]⁺

SMHR : pour C₁₃H₁₃O¹⁰⁶Pd théorique : 291,0001 ; obtenue : 290,9994.

ESI-MS(/MS)



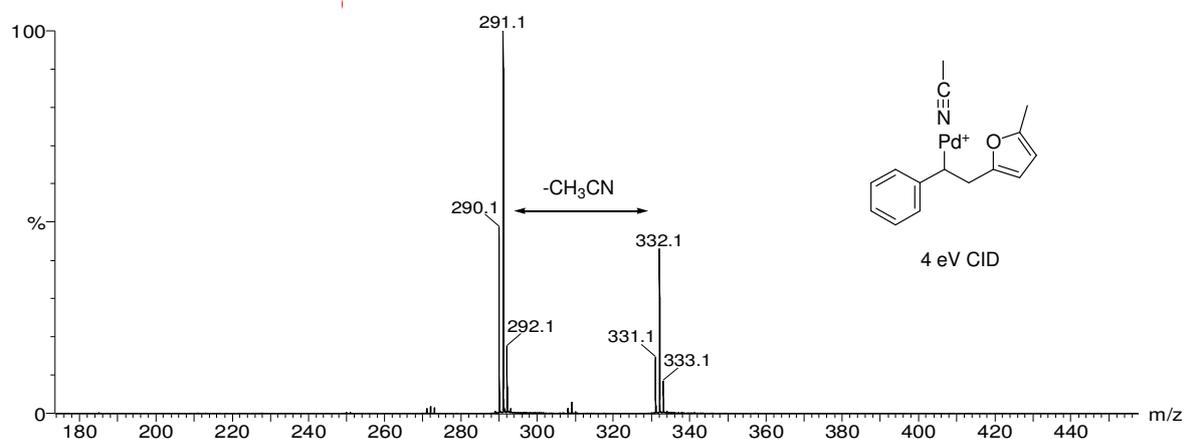
¹⁸² A. V. Butin, T. A. Stroganova, V. G. Kul'nevich, *Chem. Heterocycl. Compd.* **1999**, *35*, 757–787.

¹⁸³ D. M. Tomazela, F. C. Gozzo, G. Ebeling, P. R. Livotto, M. N. Eberlin, J. Dupont, *Inorg. Chim. Acta* **2004**, *357*, 2349-2357.

α [CDf-L-C₅H₅O]⁺

SMHR : pour C₁₅H₁₆NO¹⁰⁶Pd théorique : 332,0267 ; obtenue : 332,0266.

ESI-MS(/MS)



C.3.4.3. Espèces CGf

Les massifs à $m/z = 371,0$, $412,0$ et $453,0$ ont été attribués aux espèces [CGf-2L-H]⁺, [CGf-L-H]⁺ et [CGf-H]⁺ (discussion, spectre C1).

Le massif à $m/z = 371,0$ pourrait être attribué aux espèces [CDf-2L-H]⁺, [CEf-H]⁺, ou [CGf-2L-H]⁺. La perte d'un atome d'hydrogène est, cependant, plus facile à partir de **CEf** et **CGf** que de **CDf**. L'analyse ESI-MS(/MS) utilisant une faible énergie CID ne montre pas la perte de [HPdC₅H₅O], écartant l'association de ce massif à **CEf**. Sous une plus forte énergie, la perte de [C₅H₅O] et de [C₃H₄] est observée. La perte de [C₃H₄] est inhabituelle avec les furanes cependant la proximité de deux cycles furyles pourrait favoriser les réactions de réarrangement.¹⁸⁴

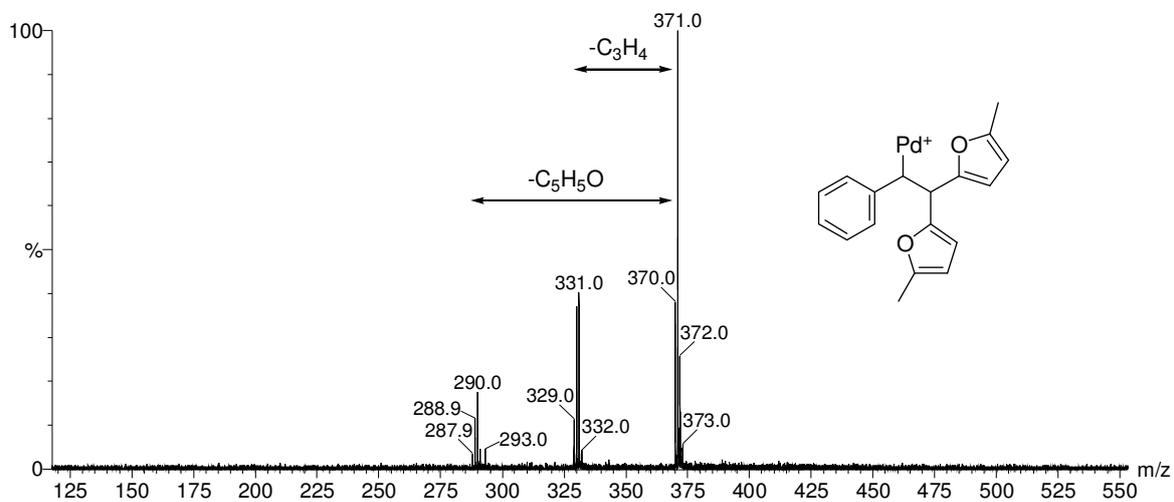
Les adduits solvatés [CGf-L-H]⁺ et [CGf-H]⁺ montrent la perte d'une ou deux molécules d'acétonitrile à faible énergie (5 eV CID).

¹⁸⁴ H. Budzikiewicz, C. Djerassi, D. H. Williams, *Mass Spectrometry of Organic Compounds*, Holden-Day, Inc: San Fransisco, 1967.

α [CGf-2L-H]⁺

SMHR : pour C₁₈H₁₇O₂¹⁰⁶Pd théorique : 371,0263 ; obtenue : 371,0268.

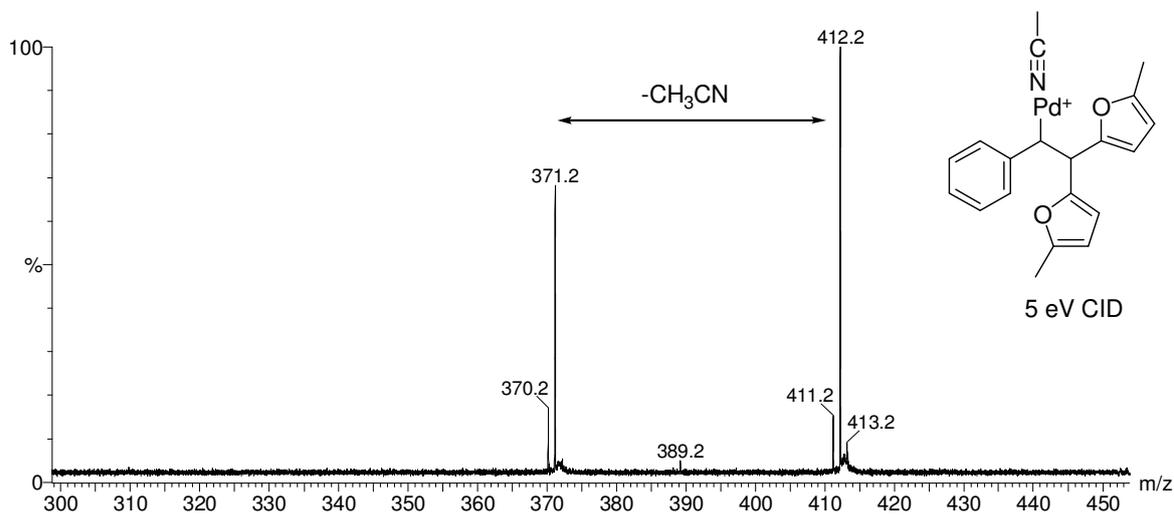
ESI-MS(/MS)



α [CGf-L-H]⁺

SMHR : pour C₂₀H₂₀NO₂¹⁰⁶Pd théorique : 412,0529 ; obtenue : 412,0520.

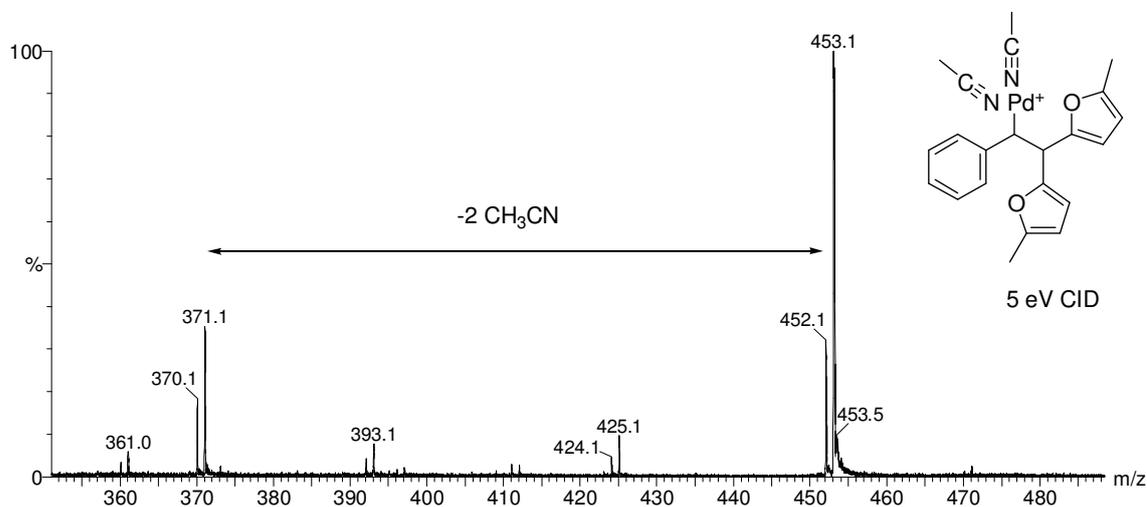
ESI-MS(/MS)



C_3 [CGf-H]⁺

SMHR : pour $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_2$ ¹⁰⁶Pd théorique : 453,0794 ; obtenue : 453,0805.

ESI-MS(/MS)



C.3.4.4. Espèces [C1f+Pd+nL+H]⁺ (n = 0, 1)

Les massifs à $m/z = 211,0$ and $252,0$ ont été attribués à [C1f+Pd+H]⁺ et à [C1f+Pd+L+H]⁺ (discussion, spectre C1).

L'analyse ESI-MS(/MS) du massif à $m/z = 211,0$ a montré la perte de [H₂], [C₂H₂] et [Pd]. La perte de dihydrogène a été observée dans la dissociation de PhCH₂CH₂O⁻ par collision induite.¹⁸⁵ La perte de [C₂H₂] est généralement observée sur des ions phényles.¹¹¹

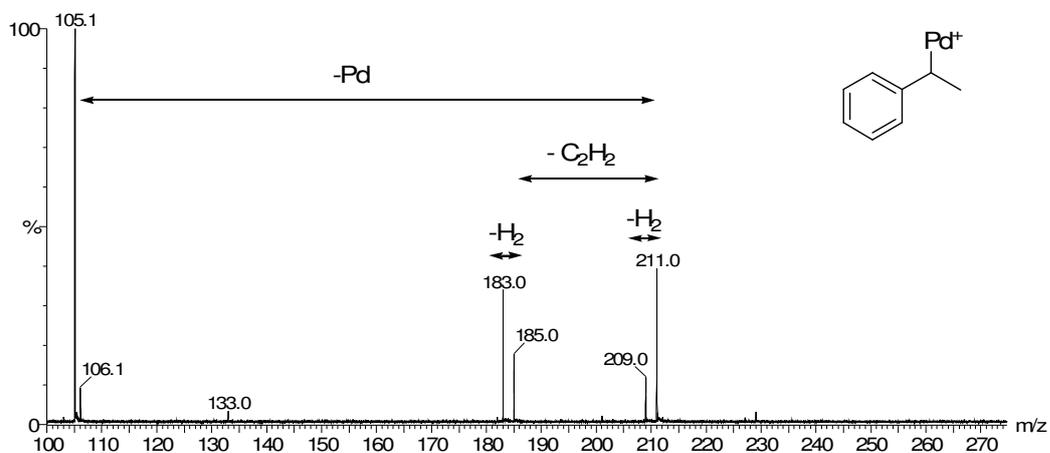
L'analyse ESI-MS(/MS) du cluster à $m/z = 252,0$ a montré la perte d'acétonitrile sous 5 eV CID.

¹⁸⁵ M. J. Raftery, J. H. Bowie, J. C. Sheldon, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1988**, 563-569.

$\text{C}_8\text{H}_9 [\text{C1f}+\text{Pd}+\text{H}]^+$

SMHR : pour $\text{C}_8\text{H}_9^{106}\text{Pd}$ théorique : 210,9739 ; obtenue : 210,9736.

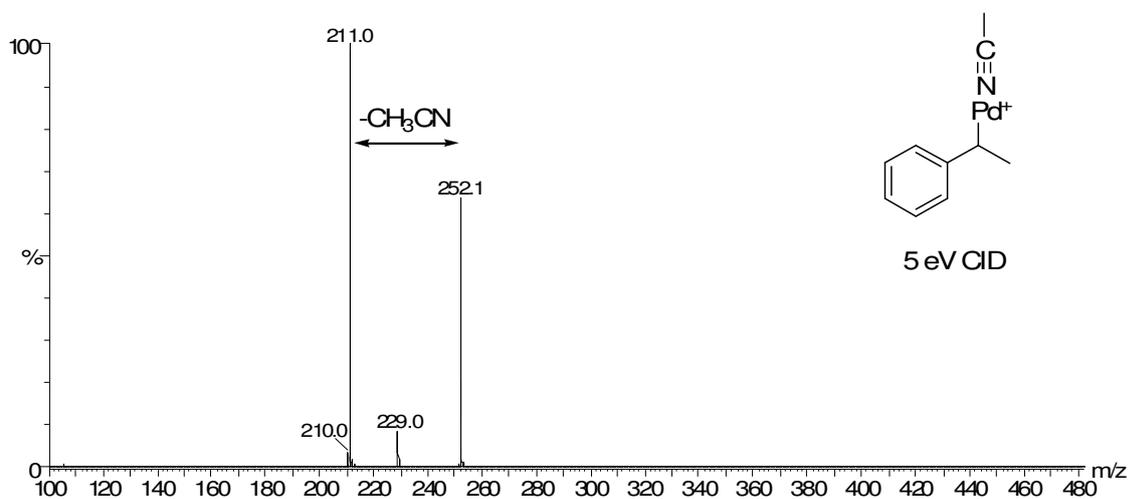
ESI-MS(/MS)



$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N} [\text{C1f}+\text{Pd}+\text{L}+\text{H}]^+$

SMHR : pour $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}^{106}\text{Pd}$ théorique : 252,0004 ; obtenue : 252,0006.

ESI-MS(/MS)



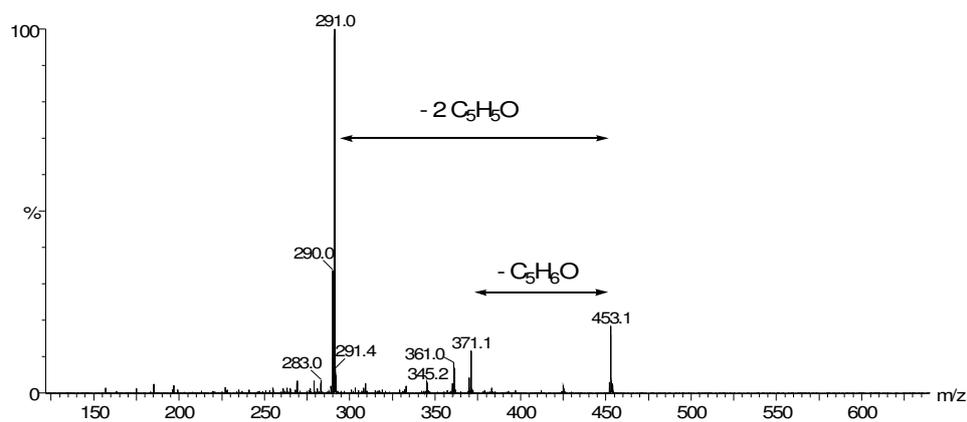
C.3.4.5. Espèces palladiées de C9f

Les massifs à $m/z = 453,0$ and $475,0$ n'ont pas été associés à des intermédiaires catalytiques mais à des complexes palladiés de **C9f** : $[\mathbf{C9f}+\mathbf{CB-2L+H}]^+$ et $[\mathbf{C9f}+\mathbf{C9f}+\mathbf{Pd+H}]^+$ (discussion, spectre C4).

$\curvearrowright [\mathbf{C9f}+\mathbf{CB-2L+H}]^+$

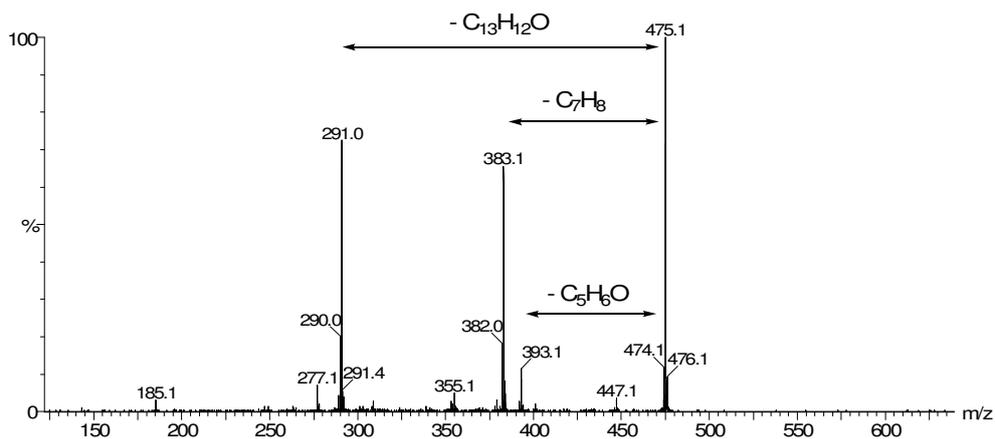
SMHR : pour $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{O}_3^{106}\text{Pd}$ théorique : 453,0682 ; obtenue : 453,0685.

ESI-MS(/MS)



$\curvearrowright [\mathbf{C9f}+\mathbf{C9f}+\mathbf{Pd+H}]^+$

SMHR : pour $\text{C}_{26}\text{H}_{25}\text{O}_2^{106}\text{Pd}$ théorique : 475,0889 ; obtenue : 475,0884.



Partie D : Oxydation allylique d'alcènes terminaux

D.1. Bibliographie

L'estérification oxydante des alcènes consiste en la substitution d'un atome d'hydrogène par un groupement RCO₂ en position vinylique, allylique ou homoallylique (schéma D1).¹⁸⁶

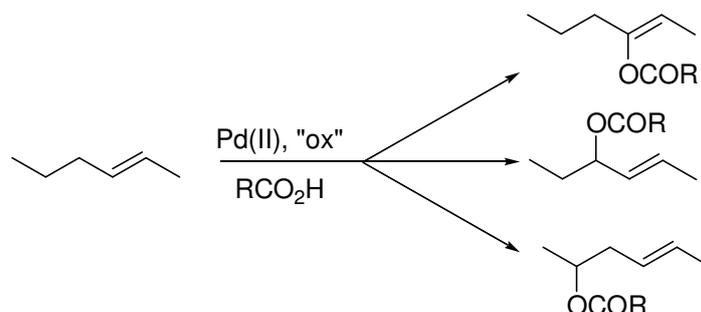


Schéma D1

L'acyloxylation allylique palladocatalysée est abondamment illustrée dans la littérature^{137,187} et nous ne présenterons que quelques études significatives. En 1984, McMurry et Kočovsky ont réalisé l'acétoxylation de la géranylacétone catalysée par le trifluoroacétate de palladium, en présence d'*o*-méthoxyacétophénone comme ligand, de benzoquinone, dans l'acide acétique à température ambiante (schéma D2).¹⁸⁸ Les composés d'oxydation allylique sont obtenus avec un bon rendement mais la réaction est peu régiosélective. L'acétoxylation de cyclohexènes substitués a été effectuée dans des conditions similaires avec des rendements satisfaisants.

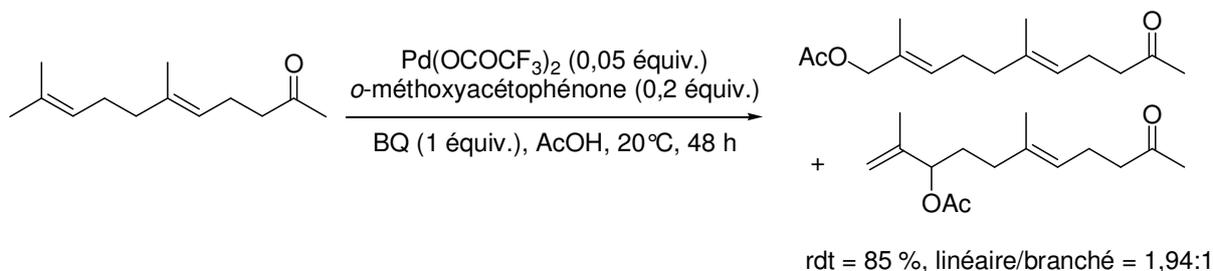


Schéma D2

L'équipe d'Åkermark a décrit l'acétoxylation d'alcènes cycliques catalysée par l'acétate de palladium, en présence de benzoquinone et d'oxyde de manganèse, dans l'acide acétique (schéma D3).¹⁸⁹ Ils ont également réalisé l'acétoxylation du cyclohexène en présence du système oxydant :

¹⁸⁶ N. Y. Kozitsyna, M. N. Vargaftik, I. I. Moiseev, *J. Organomet. Chem.* **2000**, 593-594, 274-291.

¹⁸⁷ (a) J. Muzart, *Bull. Soc. Chem. Fr.* **1986**, 1, 65-77. (b) I. I. Moiseev, M. N. Vargaftik, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, 248, 2381-2391. (c) L. J. Gooßen, N. Rodriguez, K. Gooßen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 3100-3120.

¹⁸⁸ J. E. McMurry, P. Kočovsky, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 4187-4190.

¹⁸⁹ S. Hansson, A. Heumann, T. Rein, B. Åkermark, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 975-984.

$\text{Cu}(\text{OAc})_2$ (0,05 équiv.)/hydroquinone (0,1 équiv.)/ O_2 (1 atm), l'acétate de cyclohex-2-ènyle est obtenu avec un rendement de 85 %.¹⁹⁰

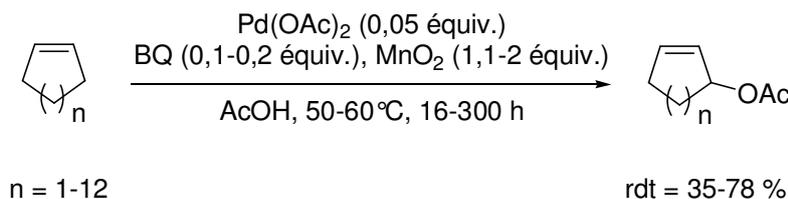
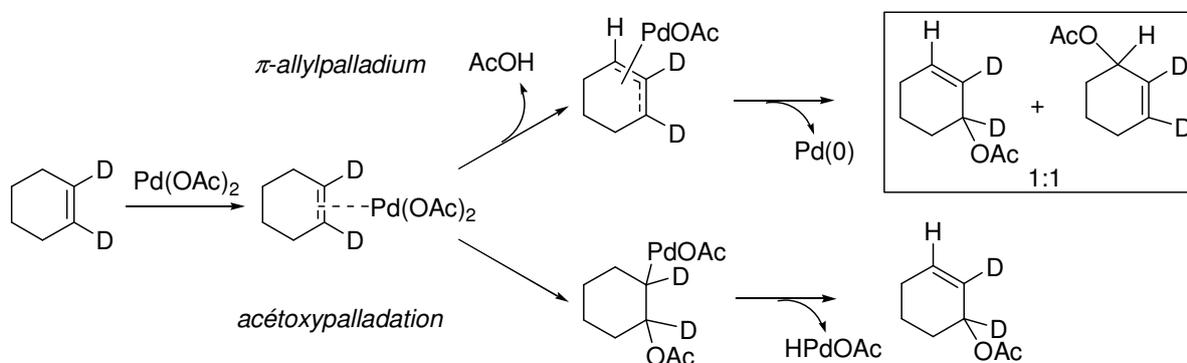


Schéma D3

Deux mécanismes sont généralement envisagés : la formation d'un intermédiaire π -allylpalladium ou une acétoxydation suivie d'une β -H-élimination. L'étude réalisée par Bäckvall et al. avec le 1,2-didéutériocyclohexène a mis en évidence la formation de deux produits et ainsi montré le passage par un complexe π -allylpalladium (schéma D4).¹⁹¹



conditions : $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (0,01-1 équiv.), oxydant (BQ : 2 équiv., ou MnO_2 : 1,1 équiv.), AcOH, 25-60°C.

Schéma D4

Mimoun et al. ont réalisé l'acétoxylation d'oléfines, cycliques et internes, catalysée par l'acétate de palladium en présence de benzoquinone et d'eau oxygénée dans l'acide acétique.¹⁹² En revanche, dans les mêmes conditions, le 1-heptène fournit la 2-heptanone, et non le produit d'acétoxylation (schéma D5). Ils proposent que, dans le cas des alcènes linéaires terminaux, l'oxydation se fait en position vinylique, suivant un mécanisme acétoxydation/ β -H-élimination, et l'acétate vinylique obtenu s'hydrolyse pour conduire à la cétone.

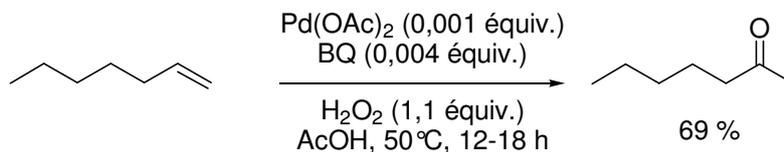


Schéma D5

¹⁹⁰ S. E. Byström, E. M. Larsson, B. Åkermark, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5674-5675.

¹⁹¹ (a) H. Grennberg, V. Simon, J.-E. Bäckvall, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 265-266. (b) H. Grennberg, J.-E. Bäckvall, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 1083-1089.

¹⁹² C. Jia, P. Müller, H. Mimoun, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1995**, *101*, 127-136.

Notre attention s'est portée sur l'oxydation allylique d'alcènes terminaux. Waegell et collaborateurs ont réalisé l'acryloxylation de différents alcènes en présence d'acétate de palladium, de benzoquinone et d'oxyde de manganèse, dans l'acide acrylique, et proposent que le mécanisme dépend du substrat.¹⁹³ Dans le cas du 1-octène, ils constatent une compétition entre la formation d'un intermédiaire η^3 -allylpalladium et une 1,2-addition de $\text{Pd}(\text{OCOR})_2$ sur la double liaison, cette dernière étant suivie d'une cyclization (schéma D6).

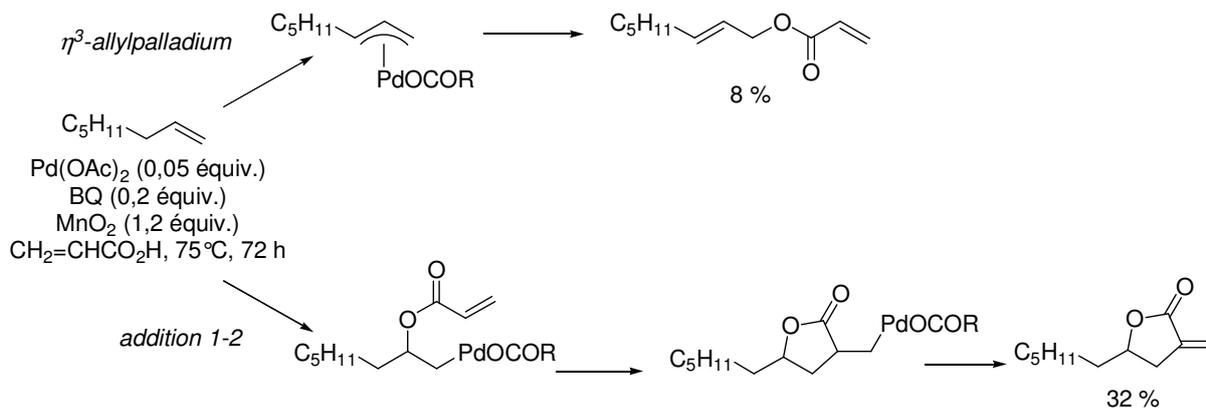


Schéma D6

En présence d'acétate de palladium, de benzoquinone, dans l'acide acétique, Chen et White ont observé la formation majoritaire des produits de Wacker, l'acétate vinylique et la méthylcétone, à partir du 1-décène. L'ajout de diméthylsulfoxyde (DMSO), comme co-solvant, permet de favoriser la formation de l'acétate allylique linéaire, alors que l'utilisation d'un ligand bis-sulfoxyde mène majoritairement à l'acétate allylique branché (schéma D7).¹⁹⁴

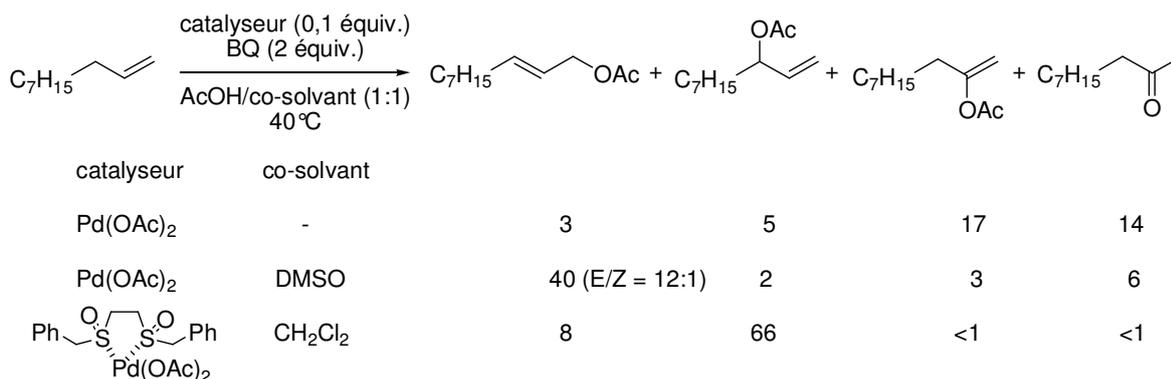


Schéma D7

Par la suite, l'équipe de White a utilisé un ligand vinylsulfoxyde : l'oxydation allylique d'alcènes terminaux catalysée par l'acétate de palladium, en présence de benzoquinone et de différents acides

¹⁹³ (a) N. Ferret, L. Mussate-Mathieu, J.-P. Zahrab, B. Waegell, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 2589-2590. (b) S. Jabre-Truffer, A.-M. Delmas, H. Grennberg, B. Akermark, B. Waegell, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 219-224.

¹⁹⁴ M. S. Chen, M. C. White, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1346-1347.

carboxyliques dans le dioxane conduit alors principalement à l'entité allylique branchée (schéma D8).¹⁹⁵

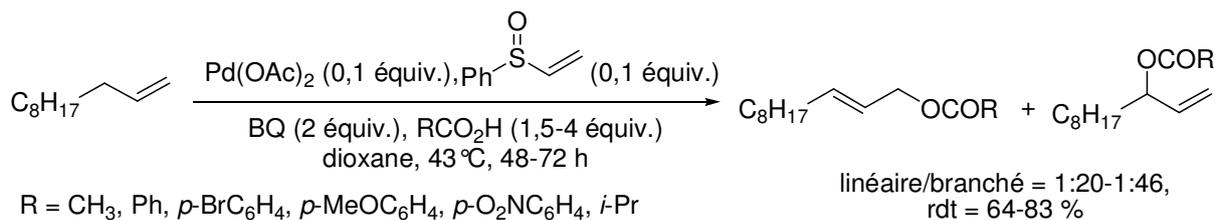


Schéma D8

Le mécanisme proposé par les auteurs (schéma D9) consiste en la coupure électrophile de la liaison C-H allylique de l'alcène par le complexe LPd(OAc)₂ pour former un intermédiaire π-allylpalladium. La benzoquinone se coordonne au palladium et empêche la dimérisation de ce complexe. Il est proposé que la régiosélectivité découle de la dissymétrie électronique du complexe π-allylpalladium. Selon les auteurs, le ligand vinylsulfoxide intervient uniquement dans la formation de l'intermédiaire π-allylpalladium. Il nous semble cependant surprenant qu'il n'intervienne pas dans l'intermédiaire qui est à l'origine de la régiosélectivité.

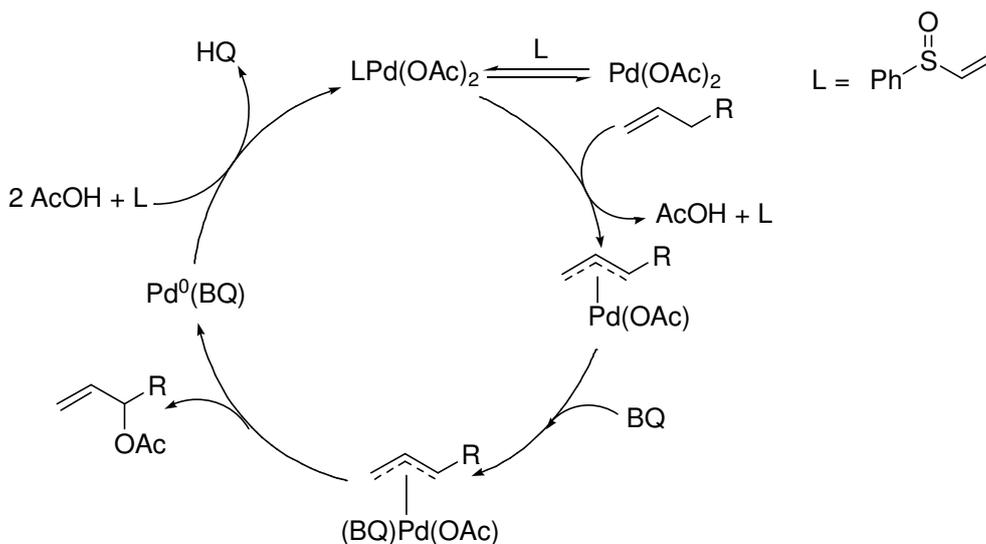


Schéma D9

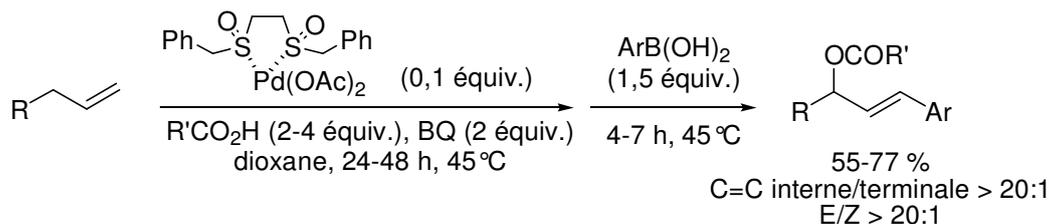
Par la suite, l'acétate de palladium associé au ligand bis-sulfoxide a été utilisé pour la macrolactonisation d'acides carboxyliques insaturés¹⁹⁶ et la formation one pot d'esters arylallyliques à partir d'alcènes terminaux (schéma D10).¹⁹⁷ Récemment une version énantiosélective de l'acétoxylation d'alcènes terminaux a été catalysée par le système Pd(OAc)₂/bis-sulfoxide associé à un complexe de chrome (III) de type salen (schéma D11).¹⁹⁸

¹⁹⁵ M. S. Chen, N. Prabakaran, N. A. Labenz, M. C. White, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6970-6971.

¹⁹⁶ K. J. Fraunhofer, N. Prabagara, L. E. Sirois, M. C. White, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9032-9033.

¹⁹⁷ J. H. Delcamp, M. C. White, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15076-15077.

¹⁹⁸ D. J. Covell, M. C. White, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6448-6451.



R = TBDPSO(CH₂)₂, Me₂C=CH(CH₂)₂, PMBO(CH₂)₂, (Me)(MeO)NC(O)(CH₂)₂, C₆H₁₀
 R' = Me, *m,m*-(NO₂)₂C₆H₃, *p*-(NO₂)C₆H₄, BrCH₂, (Boc)(H)NCH₂
 Ar = Ph, *p*-MeOC₆H₄, *p*-ClC₆H₄, *p*-FC₆H₄, *p*-(CO₂Me)C₆H₄, *p*-(CHO)C₆H₄, *o*-MeOC₆H₄,
o-MeC₆H₄, *m*-(CN)C₆H₄,

Schéma D10

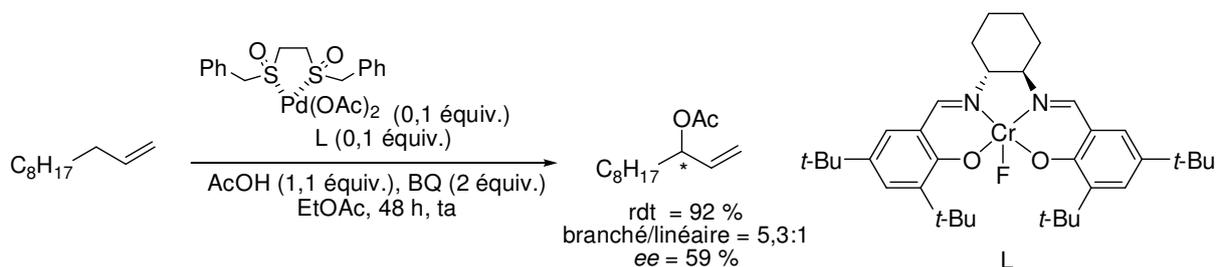


Schéma D11

L'oxydation allylique catalysée par l'acétate de palladium en présence de benzoquinone dans un mélange acétique/DMSO a été utilisée comme étape clef de la formation d'intermédiaires de synthèse.^{199,200} Par exemple l'acétate allylique précurseur d'un macrolide a été synthétisé en 3 étapes avec un rendement global de 57 % à partir du pent-4-èn-1-ol (schéma D12).

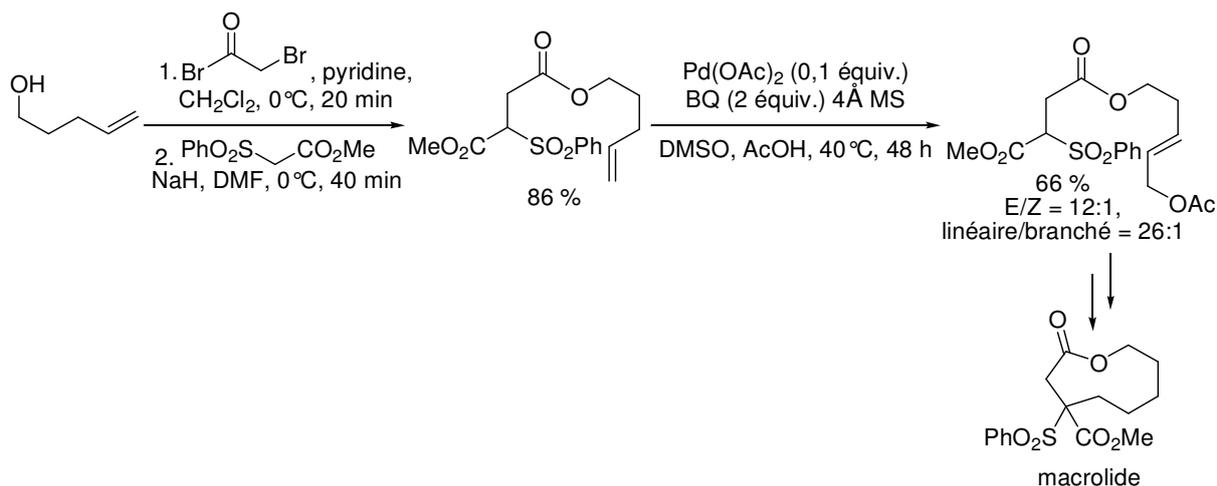


Schéma D12

¹⁹⁹ K. J. Fraunhofer, D. A. Bachovchin, M. C. White, *Org. Lett.* **2005**, 7, 223-226.

²⁰⁰ D. J. Covell, N. A. Vermeulen, N. A. Labenz, M. C. White, *Angew Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 8217-8220.

L'équipe de Gusevskaya s'est intéressée à l'oxydation de monoterpènes catalysée par différents complexes de palladium (II) en présence de sels de cuivre (II) dans l'acide acétique.²⁰¹ Des complexes π -allylpalladium ont été détectés par spectroscopie RMN ^1H , et il a pu être montré l'importance du CuCl_2 dans la formation et la décomposition de ces complexes. Notons que l'acétoxylation du limonène catalysée par le système $\text{PdCl}_2/\text{CuCl}_2$ se produit sélectivement au niveau de la double liaison interne (schéma D13).^{201a}

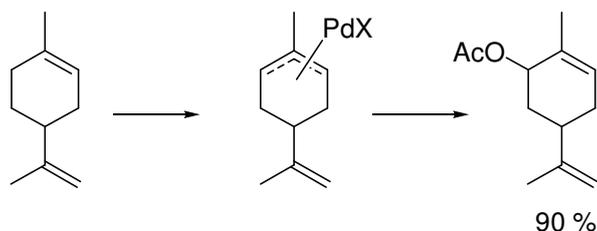


Schéma D13

En 2006, l'équipe de Kaneda a réalisé l'oxydation d'alcènes terminaux en méthylcétone catalysée par le chlorure de palladium, en présence d'eau, sous oxygène, dans le diméthylacétamide (DMA). En utilisant l'acide acétique comme nucléophile, en présence de quantités catalytiques d'acétate de sodium, le cours de la réaction est modifiée et ce sont les produits d'acétoxylation, linéaire et branché, qui sont favorisés (schéma D14).⁹⁰ L'oxygène est utilisé comme unique oxydant et il est proposé que le DMA favorise la réoxydation du palladium par celui-ci.

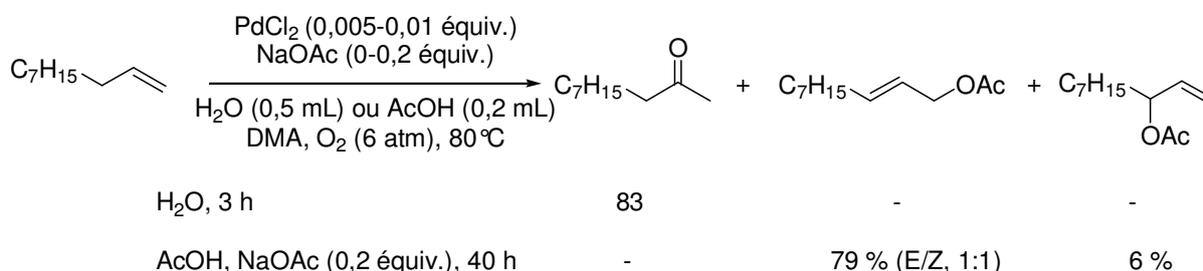


Schéma D14

Pour conclure, l'acyloxylation d'oléfines donne accès à des composés intéressants en synthèse organique. Les alcènes terminaux peuvent conduire aux acétates allyliques, linéaires et branchés, via la formation d'un complexe π -allylpalladium, mais également à l'acétate vinylique selon un mécanisme d'addition 1-2. La présence d'eau dans le milieu peut entraîner la formation de la méthylcétone (schéma D15).

²⁰¹ (a) J. A. Gonçalves, M. J. da Silva, D. Piló-Veloso, O. W. Howarth, E. V. Gusevskaya, *J. Organomet. Chem.* **2005**, 690, 2996-3003. (b) J. A. Gonçalves, A. C. Bueno, E. V. Gusevskaya, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2006**, 252, 5-11. (c) M. G. Speziali, P. A. Robles-Dutenhefner, E. V. Gusevskaya, *Organometallics* **2007**, 26, 4003-4009.

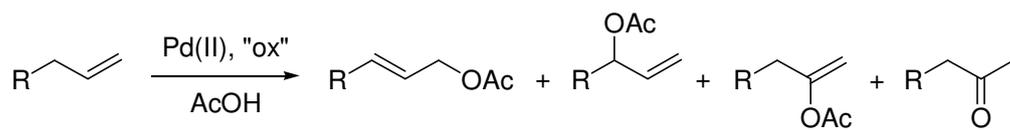


Schéma D15

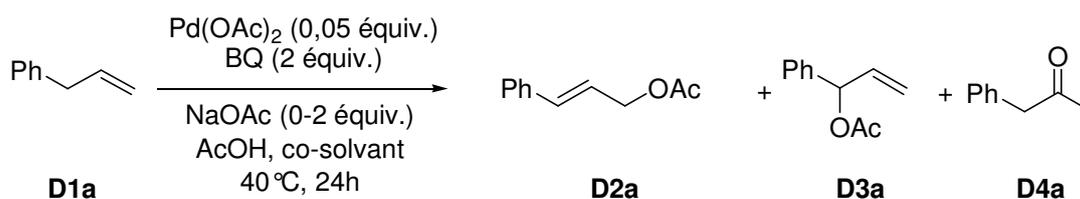
Nous nous sommes intéressés à la sélectivité de la réaction d'acyloxylation d'alcènes terminaux, à son mécanisme et à l'utilisation d'oxygène comme oxydant terminal. Nous exposons ci-après les premiers résultats de cette étude.

D.2. Résultats et Discussion

D.2.1. Acétoxylation

D.2.1.1. Acétoxylation de l'allylbenzène

L'oxydation de l'allylbenzène catalysée par l'acétate de palladium, avec la benzoquinone comme réoxydant, dans l'acide acétique à 40°C conduit, en 24 h, à une conversion de 70 %. L'acétate allylique linéaire **D2a** et la méthylcétone **D4a** sont obtenus majoritairement, et des traces de l'acétate allylique branché **D3a** sont observées (tableau D1, entrée 1). Notons que la réaction est peu sélective ; les rendements GC sont faibles, bien qu'aucun autre produit ne soit détecté.



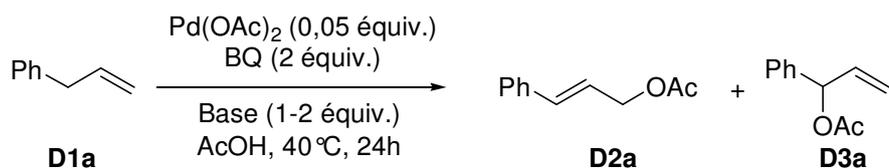
	Co-solvant	NaOAc (équiv.)	Conv. (%)	Rendement GC (%)		
				D2a	D3a	D4a
1	-	-	70	12	tr	5
2	DMSO	-	59	22	tr	2
3	DMA	-	32	13	tr	-
4	CH ₃ CN	-	97 ^a	54 ^b	-	-
5	-	2	100	86	tr	-
6	CH ₃ CN	2	100 ^a	78	tr	-

^a L'isomérisation du substrat est observé. ^b rdt isolé = 52 %, E/Z = 19:1.

Tableau D1

Trois co-solvants ont été testés : le DMSO, le DMA et l'acétonitrile (entrées 2-4). Comme il a été observé par White et al., le DMSO favorise la formation du produit d'oxydation allylique **D2a**, mais la réaction reste peu efficace. Dans le DMA,⁹⁰ seuls les composés d'acétoxylation sont formés mais la conversion n'est que de 32 %. L'acétonitrile permet une conversion quasi-quantitative et les composés **D3a** et **D4a** ne sont pas obtenus mais l'isomérisation du substrat est observée (entrée 4). D'après ces exemples, l'emploi d'un co-solvant permet d'augmenter la sélectivité de la réaction.

Nous avons ajouté de l'acétate de sodium et une étude qualitative a permis de déterminer que les meilleurs résultats étaient obtenus avec 2 équivalents. La conversion devient totale, et la formation de **D2a** est majoritaire, avec seulement des traces de l'acétate allylique branché **D3a** (entrée 5). Réalisée dans un mélange acétonitrile/acide acétique, la réaction conduit à un résultat similaire mais le produit d'isomérisation est également détecté (entrée 6). Les produits de réaction ont été isolés avec un rendement de 76 % (schéma D16). L'acétate de tétrabutylammonium a également été utilisé en quantité stœchiométrique et seuls les produits d'acétoxylation **D2a** et **D3a** sont obtenus, la stéréosélectivité (E/Z) est améliorée mais le rendement est plus faible (schéma D16).

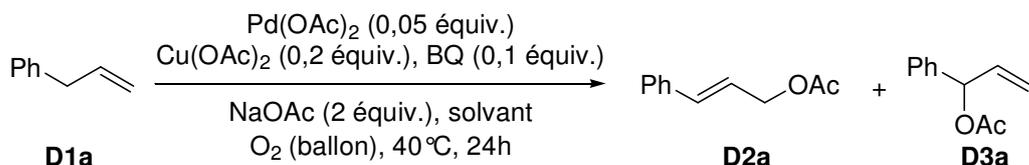


NaOAc (2 équiv.), conv. = 100 %, rdt = 76 %, **D2a/D3a** > 99:1, E/Z = 21:1

Bu₄NOAc (1 équiv.), conv. = 99 %, rdt = 52 %, **D2a/D3a** > 99:1, E/Z = 99:1

Schéma D16

L'oxygène comme oxydant terminal a été utilisé, mais une quantité catalytique de benzoquinone et d'acétate de cuivre est nécessaire pour empêcher la formation de palladium noir. L'acétoxylation de l'allylbenzène a ainsi été réalisée en présence d'acétate de palladium, de benzoquinone, d'acétate de cuivre et d'acétate de sodium dans l'acide acétique sous oxygène à 40°C (schéma D17). Le mélange réactionnel n'est pas homogène et la réaction est très lente. L'ajout d'acétonitrile permet d'homogénéiser le mélange et d'augmenter la conversion (schéma D17). Le produit d'isomérisation est détecté en GC, et les produits **D2a** et **D3a** sont isolés avec un rendement global de 52 %. La régiosélectivité est identique à celle observée en présence de benzoquinone en quantité stœchiométrique, mais la stéréosélectivité diminue.



AcOH (2 mL), conv. = 32 %

AcOH (1 mL), MeCN (1 mL), conv. = 78 % rdt = 52 %, **D2a/D3a** > 99:1, E/Z = 10:1

Schéma D17

L'ajout d'acétate de sodium dans la réaction d'acétoxylation de l'allylbenzène a permis d'obtenir une bonne régio- et stéréosélectivité ainsi qu'un rendement satisfaisant. Ce résultat est plus intéressant dans son ensemble que ceux présentés par White¹⁹⁴ et Kaneda⁹⁰ (schéma D18).

D1a	Pd(II), "ox" additif AcOH, co-solvant	D2a	D3a	E/Z	rdt (%)
		D2a/D3a			
Résultats de White : Pd(OAc) ₂ (0,1 équiv.), BQ (2 équiv.), 4Å MS, DMSO, AcOH, 40°C, 48 h :		>99:1	13:1		65 %
Résultats de Kaneda : PdCl ₂ (0,01 équiv.), NaOAc (0,2 équiv.), 4Å MS, DMA, AcOH, O ₂ (6 atm), 80°C, 40 h :		17:1	>99:1		84 %
Nos résultats : Pd(OAc) ₂ (0,05 équiv.), BQ (2 équiv.), NaOAc (2 équiv.), AcOH, 40°C, 24 h :		>99:1	21:1		76 %

Schéma D18

D.2.1.2. Mécanisme, rôle de l'acétate de sodium et de l'acétonitrile

Le mécanisme simplifié d'acétoxylation d'alcènes terminaux catalysée par l'acétate de palladium en présence de benzoquinone dans l'acide acétique consiste en une première étape de coordination de la double liaison avec le palladium, puis la formation d'un complexe π -allylpalladium. L'élimination réductrice du palladium fournit l'acétate allylique et du palladium (0) qui est réoxydé par le système benzoquinone/acide acétique (schéma D19).

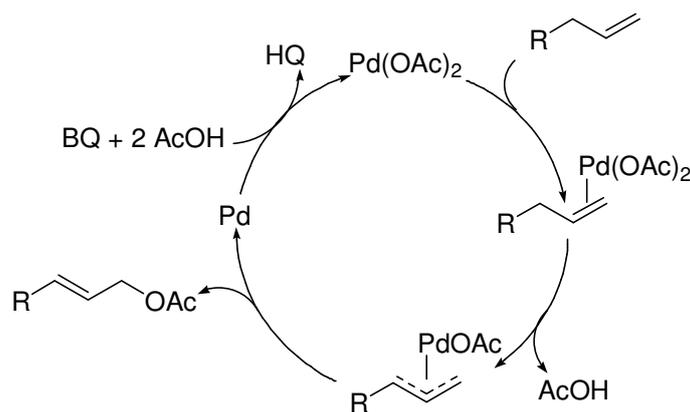


Schéma D19

Notons qu'en l'absence de ligand, les complexes π -allylpalladium peuvent conduire à des dimères (schéma D20).¹⁹⁵ L'élimination réductrice semble alors plus difficile à réaliser.

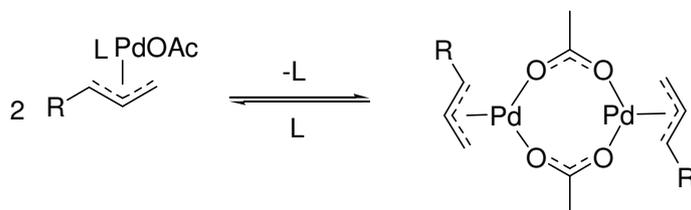


Schéma D20

Les travaux de la littérature et les résultats exposés précédemment (tableau D1) sont en accord avec le mécanisme du schéma D19. Nous avons cependant observé que l'acétate de sodium d'une part (tableau D1, entrée 5) et l'acétonitrile d'autre part (tableau D1, entrée 4), avaient un rôle prépondérant sur l'efficacité et la sélectivité de la réaction.

L'acétate de palladium dans l'acide acétique existe sous la forme d'un trimère $[Pd_3(OAc)_6]$. L'acétate de sodium permet la conversion du trimère en dimère puis en monomère (schéma D21).²⁰² La complexation de l'allylbenzène va entraîner la formation d'un complexe π -allylpalladium monomère de type anionique (schéma D21).

²⁰² R. N. Pandey, P. M. Henry, *Can. J. Chem.* **1974**, 52, 1241-1247.

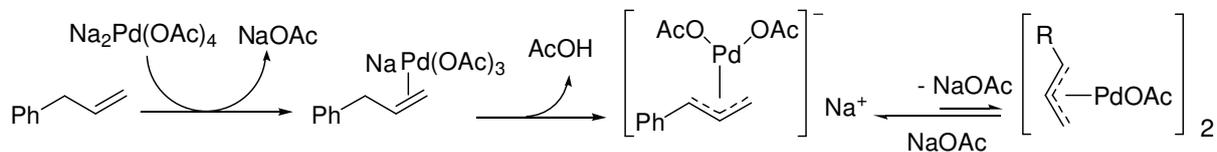
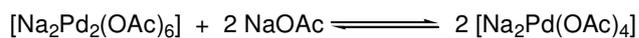
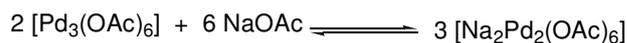


Schéma D21

Les complexes η^3 -allylpalladium (II) sont traditionnellement préparés par action de sels de palladium (II) sur des oléfines en présence de base.²⁰³ L'acétate de sodium peut donc aider à la formation du complexe π -allylpalladium.

Tenant compte des différents rôles que peut jouer l'acétate de sodium au cours du cycle catalytique : ligand et base, le mécanisme d'acétoxylation de l'allylbenzène en présence d'acétate de sodium (tableau D1, entrée 5) est proposé ci-dessous (schéma D22).

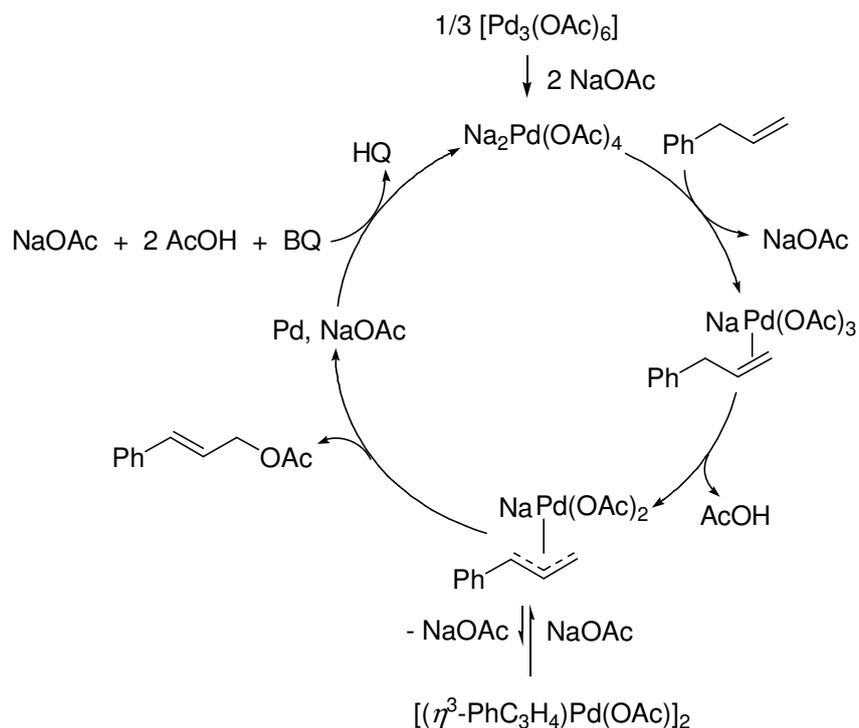


Schéma D22

²⁰³ (a) B. M. Trost, P. E. Strege, L. Weber, T. J. Fullerton, T. J. Dietsche, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3407-3415. (b) J. Tsuji, *Palladium Reagents and catalysts*, Wiley: Chichester, 1995, pp 62.

L'acétonitrile, en tant que ligand, peut également favoriser la formation des monomères : acétate de palladium bis-acétonitrile et bis-acétonitrile π -allylpalladium. Ce dernier étant alors cationique, il subirait facilement l'attaque nucléophile de l'ion acétate (schéma D23).

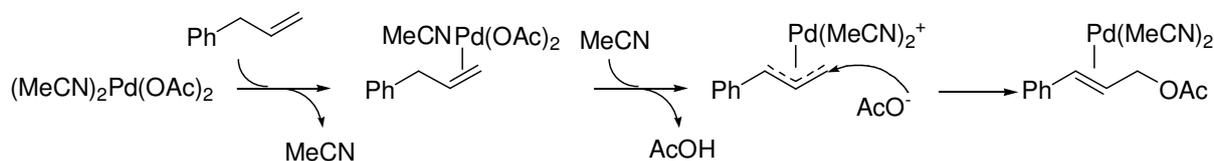


Schéma D23

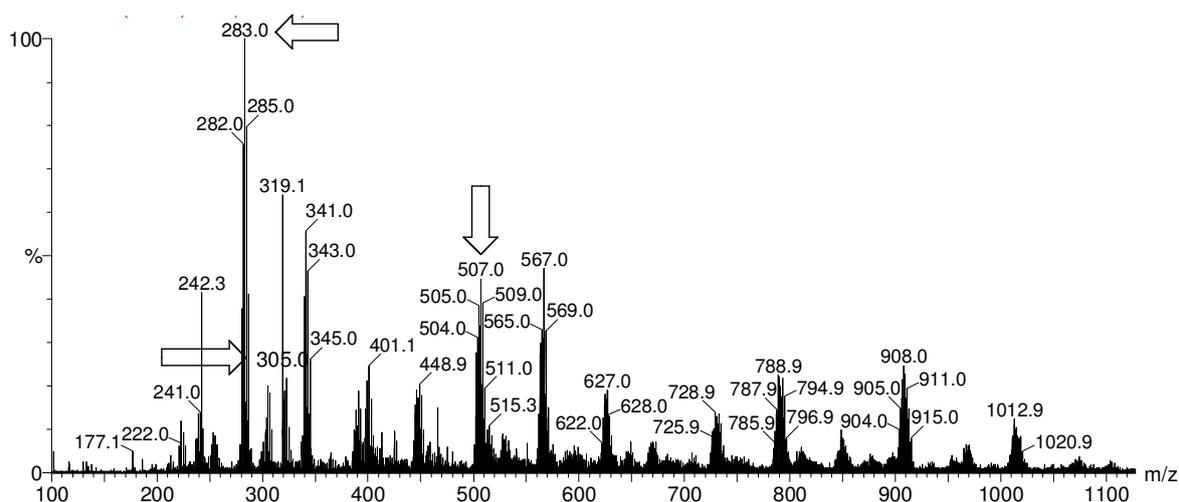
L'isomérisation de l'allylbenzène est observée dans l'acétonitrile (tableau D1, entrées 4 et 6). Le complexe π -allylpalladium bis-acétonitrile a déjà été proposé comme intermédiaire réactionnel dans l'isomérisation d'alcènes.²⁰⁴

D.2.1.3. Analyse ESI-MS

∞ Sans acétate de sodium

L'acétoxylation de l'allylbenzène, en présence d'acétate de palladium, de benzoquinone dans l'acide acétique a été analysée par ESI(+)-MS. Au bout de 10 minutes, plusieurs massifs, mono- et dipalladiés, sont détectés, mais nous n'avons jusqu'alors pu examiner que la structure de 3 massifs de masse $m/z = 283, 305$ et 507 (spectre D1).

Spectre D1 : ESI(+)-MS du mélange réactionnel de l'acétoxylation de l'allylbenzène

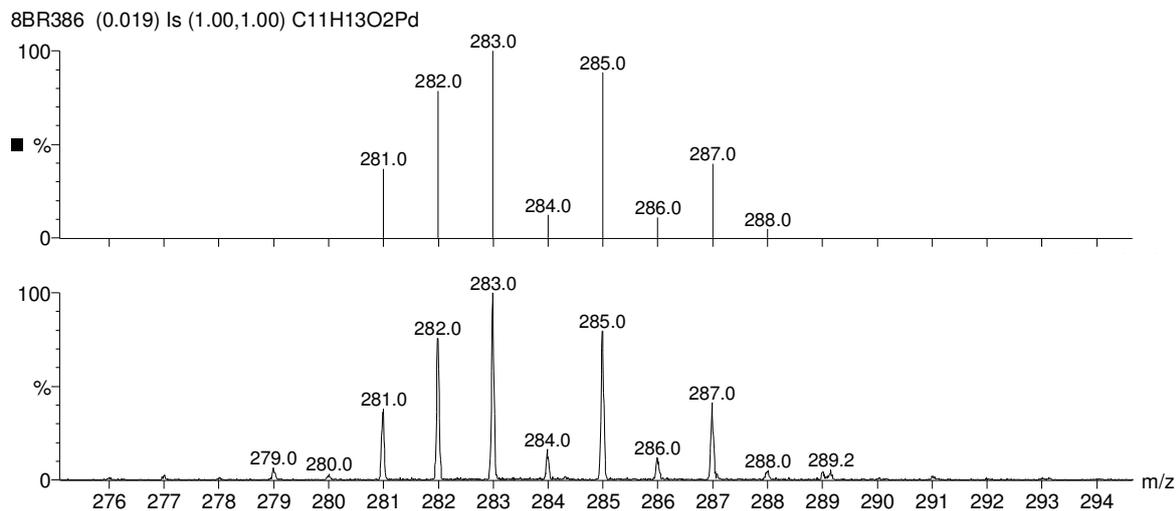


Conditions : allylbenzène (1 mmol), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (0,05 mmol), BQ (2 équiv.), AcOH (2 mL), 20-40 °C, 10 min.

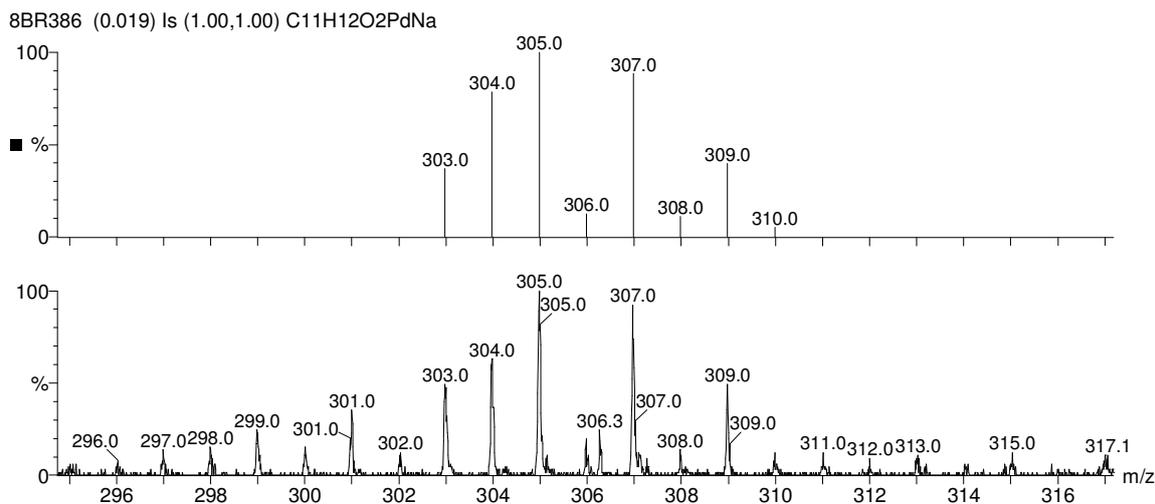
²⁰⁴ A. Sen, T.-W. Lai, *Inorg. Chem.* **1984**, *23*, 3257-3258.

L'analyse a été réalisée en basse résolution, et les formules brutes des espèces sont basées sur la comparaison des modèles de distribution des isotopes calculés et observés (spectres D2, D3 et D4).

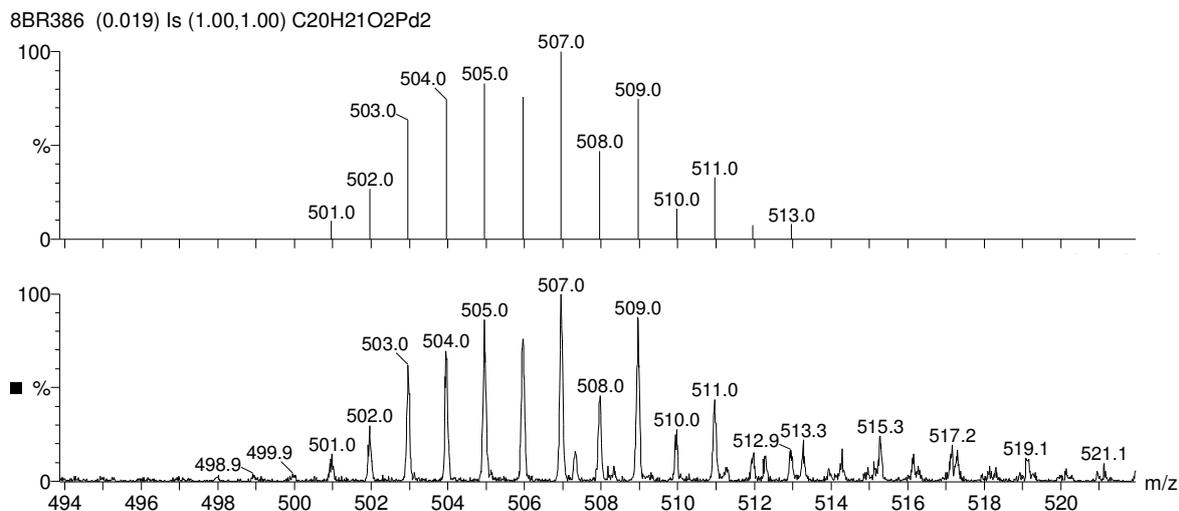
Spectre D2 : ESI(+)-MS théorique basse résolution de $[C_{11}H_{13}O_2Pd]^+$, agrandissement du massif centré sur 283 issu du spectre D1.



Spectre D3 : ESI(+)-MS théorique basse résolution de $[C_{11}H_{12}O_2PdNa]^+$, agrandissement du massif centré sur 305 issu du spectre D1.



Spectre D4 : ESI(+)-MS théorique basse résolution de $[C_{20}H_{21}O_2Pd_2]^+$, agrandissement du massif centré sur 507 issu du spectre D1.



Le massif à $m/z = 283$ de formule brute $[C_{11}H_{13}O_2Pd]^+$ peut correspondre à trois structures : deux complexes η^1 -allylpalladium **DA1** et η^3 -allylpalladium **DA2**, ou un intermédiaire de coordination **DA3** entre le palladium (II) et l'allylbenzène (schéma D24). L'analyse ESI-MS/MS (partie expérimentale) à faible énergie de ce massif permet d'écartier la possibilité d'une simple coordination entre le palladium et l'alcène, mais nous ne pouvons pas déterminer si le complexe est sous forme d'un η^1 - ou η^3 - allylpalladium. Sur le même modèle, les η^1 -allylpalladium **DB1** et η^3 -allylpalladium **DB2** sont les structures proposées pour le massif à $m/z = 305$ de formule brute $[C_{11}H_{12}O_2NaPd]^+$.

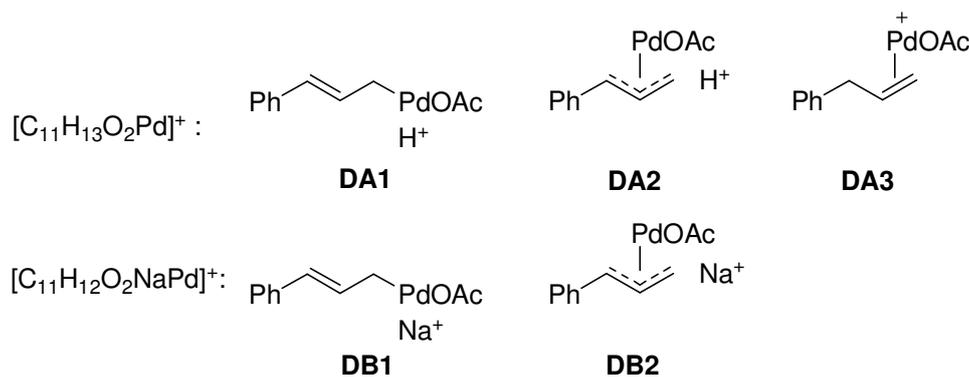


Schéma D24

La distribution isotopique du cluster $m/z = 507$ indique clairement un dimère de palladium (spectre D4). Ce massif a été attribué au complexe de formule brute $[C_{20}H_{21}O_2Pd_2]^+$ dont la structure **DC** proposée correspond à un dimère de η^3 -allylpalladium (schéma D25).

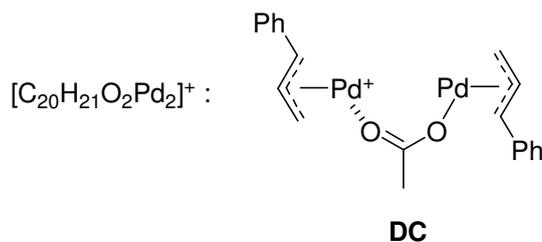


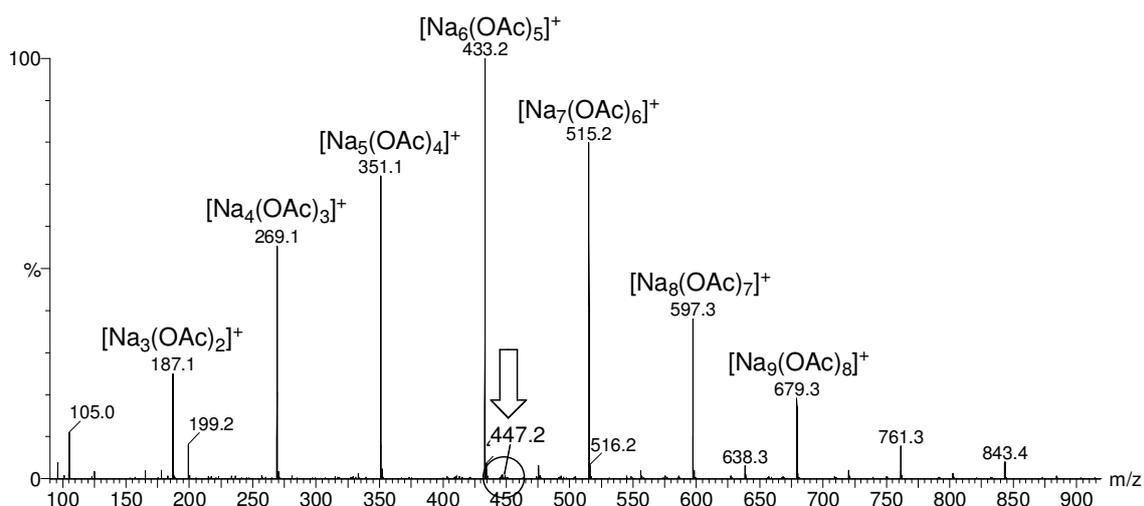
Schéma D25

œ Avec de l'acétate de sodium

L'analyse ESI(+)-MS de l'acétoxylation de l'allylbenzène en présence d'acétate de sodium a été réalisée au bout de 5 minutes de réaction. Des agrégats d'acétate de sodium, de formule brute $[Na_{n+1}(OAc)_n]^+$, de forte intensité sont observés (spectre D5). Des massifs caractéristiques des 6 isotopes du palladium sont détectés aux pieds de ces agrégats et indiquent la présence uniquement de monomères de palladium.

Le massif centré sur $m/z = 447$, de formule brute $[C_{15}H_{19}O_6Na_2Pd]^+$ (spectre D6), peut correspondre aux complexes η^1 - allylpalladium **DD1** et η^3 - allylpalladium **DD2**, où le palladium serait pentacoordiné, et au complexe **DD3** de coordination du palladium (II) et de l'alcène (schéma D26). L'analyse ESI-MS/MS (partie expérimentale) montre la perte de l'allylbenzène à faible énergie ce qui nous permet de retenir le complexe **DD3**. Notons que des intermédiaires anioniques palladiés pentacoordinés ont déjà été proposés dans la littérature entre autres par l'équipe d'Anny Jutand.²⁰⁵ Cependant le palladium est entouré de 18 électrons et serait donc peu réactif.

Spectre D5 : ESI(+)-MS du mélange réactionnel de l'acétoxylation de l'allylbenzène en présence d'acétate de sodium



Conditions : allylbenzène (1 mmol), $Pd(OAc)_2$ (0,05 mmol), BQ (2 équiv.), NaOAc (2 équiv.), AcOH (2 mL), 20-40 °C, 5 min.

²⁰⁵ C. Amatore, A. Jutand, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 314-321.

Spectre D6 : ESI(+)-MS théorique basse résolution de $[C_{15}H_{19}O_6Na_2Pd]^+$, agrandissement du massif centré sur 447 issu du spectre D5.

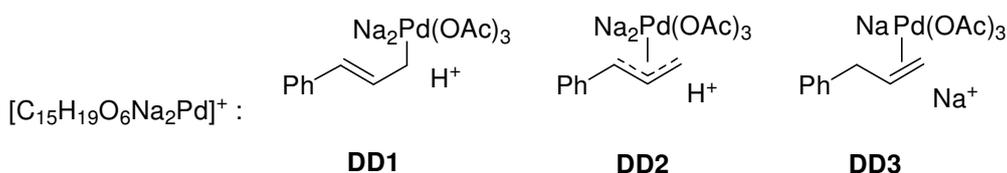
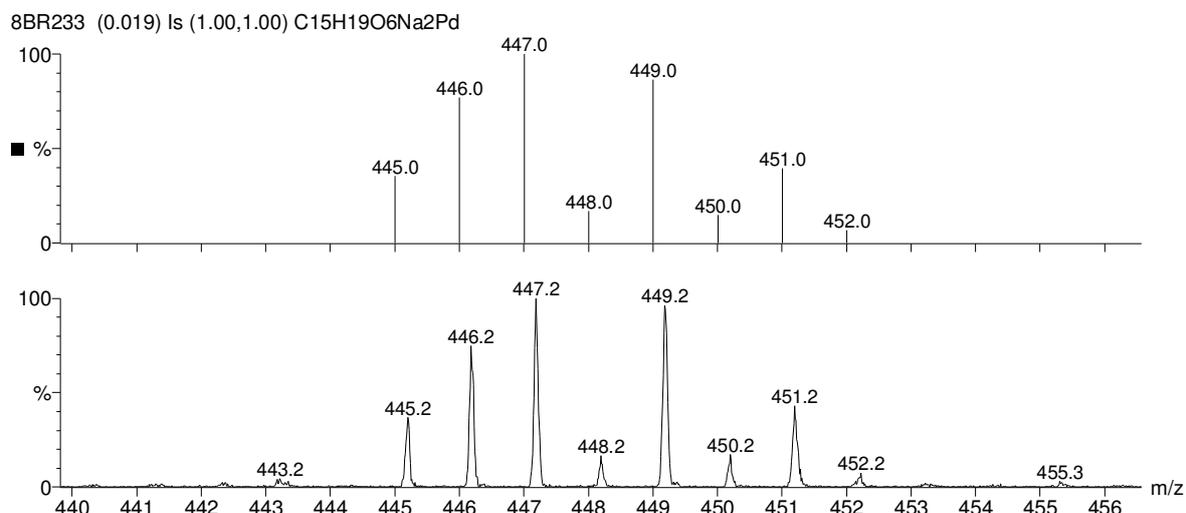
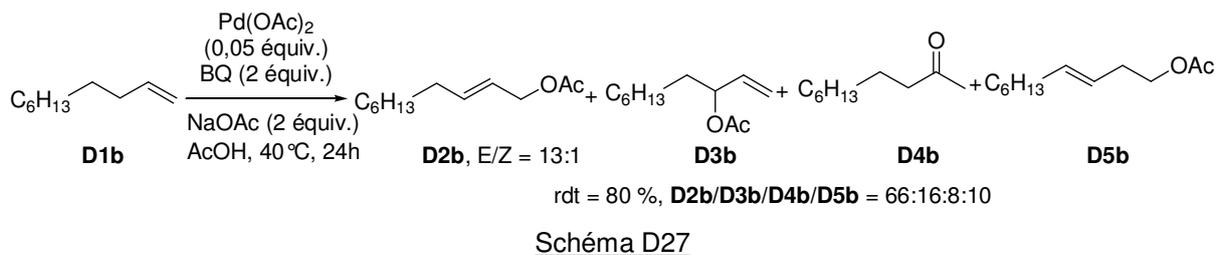


Schéma D26

L'analyse ESI-MS de l'acétoxylation de l'allylbenzène sans acétate de sodium a permis de constater la formation de dimères de palladium, alors qu'en présence de NaOAc, seuls des clusters monopalladiés sont détectés. Les formules brutes identiques des différents intermédiaires ne permettent pas de conclure avec certitude quant à la formation d'un complexe π -allylpalladium. La présence d'acétonitrile (tableau D1, entrée 4) devrait également favoriser la formation de monomères et il serait intéressant d'étudier la réaction par ESI-MS pour examiner cette hypothèse.

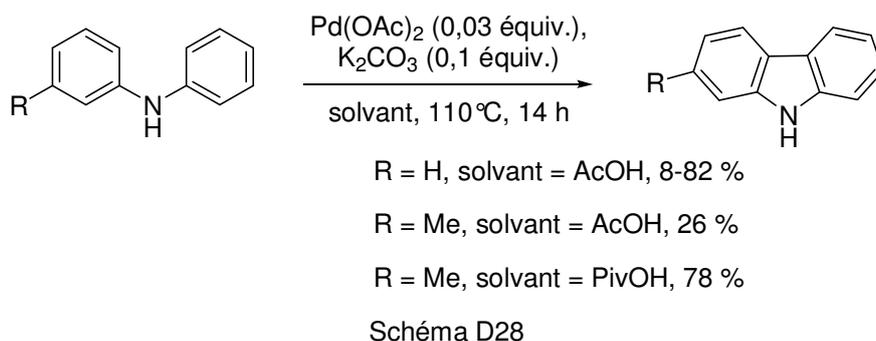
D.2.1.4. Limite de la réaction

L'acétoxylation du 1-décène **D1b** a été catalysée par l'acétate de palladium en présence de benzoquinone, d'acétate de sodium, dans l'acide acétique à 40°C. Les produits d'oxydation allylique **D2b**, **D3b** sont obtenus avec une moins bonne régiosélectivité qu'avec l'allylbenzène **D1a** (**D2a/D3a** > 99:1, **D2b/D3b** = 4:1). La méthylcétone **D4b** et le composé d'oxydation homoallylique **D5b** sont également formés (schéma D27).



Différentes bases (LiOAc, KOAc), co-solvants (DMSO, DMA), d'autres sels de palladium ($\text{Pd(OCOFCF}_3)_2$ et PdCl_2) et divers ligands (spartéine, L-proline bipyridine) ont été testés afin d'améliorer la régiosélectivité (**D2b/D3b**) mais sans succès. De plus, il a été observé des problèmes de reproductibilité.

Nous avons constaté que les acides carboxyliques avaient un effet sur la régiosélectivité et la reproductibilité des réactions. Récemment, Fagnou et al. ont réalisé des couplages oxydants intramoléculaires palladocatalysés (schéma D28). L'acide pivalique est utilisé comme solvant, à la place de l'acide acétique, car il permet une meilleure reproductibilité et de plus hauts rendements.²⁰⁶

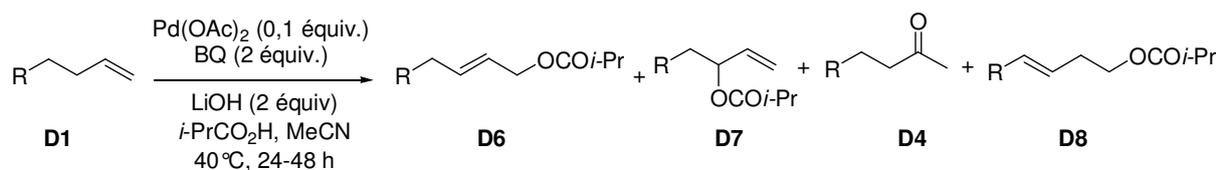


D.2.2. Acyloxylation dans l'acide *iso*-butyrique

D.2.2.1. Acyloxylation d'alcènes linéaires terminaux

La réaction d'acyloxylation du 1-décène (**D1b**) a été réalisée dans les acides propionique, *n*- et *iso*-butyriques, et c'est dans l'acide *iso*-butyrique, que les résultats les plus encourageants ont été obtenus. Ainsi, en présence d'acétate de palladium, de benzoquinone et d'hydroxyde de lithium dans l'acide *iso*-butyrique, **D1b** fournit les produits d'oxydation allylique **D6b** et **D7b** (Tableau D2, entrée 1, **D6b/D7b** = 24:1) avec une meilleure régiosélectivité que dans l'acide acétique (**D2b/D3b** = 4:1). Cependant 17 % de produit d'oxydation homoallylique **D8b** sont formés. L'emploi de l'acétonitrile comme co-solvant permet d'atténuer la formation de **D8b**, mais la régiosélectivité de l'oxydation allylique diminue (entrée 2, **D6b/D7b** = 8:1).

²⁰⁶ B. Liégault, D. Lee, M. P. Huestis, D. S. Stuart, K. Fagnou, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 5022-5028.



entrée	Substrat D1, R	Tps (h)	Rdt global(%)	D6/D7/D4/D8, ratio (%)	D6, E/Z
1 ^a	D1b , R = C ₆ H ₁₃	24	41	D6b/D7b/D4b/D8b , 78:3:2:17	16:1
2	D1b , R = C ₆ H ₁₃	24	80	D6b/D7b/D4b/D8b , 80:10:1:9	10:1
3	D1c , R = HOH ₂ C-C ₆ H ₁₂	24	71	D6c/D7c/D8c , 78:13:9	16:1
4	D1d , R = MeO ₂ C-C ₆ H ₁₂	24	46	D6d/D7d/D4d/D8d , 78:6:3:12	14:1
5	D1e , R = Ph	48	63	D6e/D7e/D8e , 90:1:9	13:1

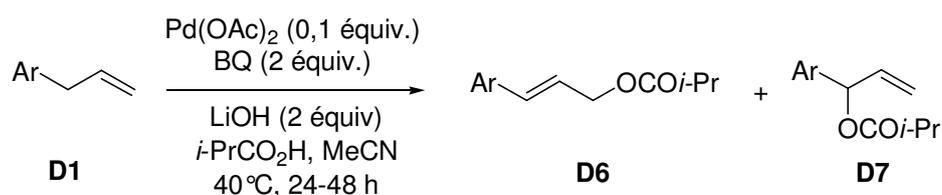
^a en absence de MeCN

Tableau D2

D'autres alcènes linéaires terminaux ont été testés, et la réaction est compatible avec la présence des fonctions alcool et ester, mais l'*iso*-butyrate homoallylique **D8** est toujours formé à hauteur de 10 % et les produits **D6** et **D7** sont obtenus avec un rapport de l'ordre de 10:1 (entrées 3-4). Le 4-phénylbut-1-ène (**D1e**) semble avoir une réactivité particulière puisque la méthylcétone **D4e** n'est pas détectée et seulement 1 % de **D7e** est formé (entrée 5).

D.2.2.2. Acyloxylation d'allylbenzènes

L'acyloxylation de l'allylbenzène et des *p*- et *o*-allylanisoles a également été réalisée dans l'acide *iso*-butyrique. La réaction est régiosélective, mais la stéréosélectivité est inférieure à l'acétoxylation de l'allylbenzène (Tableau D3).



entrée	Substrat D1, Ar	Tps (h)	D6/D7, ratio (%)	D6, E/Z	Rdt (%)
1	D1a , Ph	24	D6a/D7a , 99>1	11,5:1	68
2	D1f , <i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	24	D6f/D7f , 99>1	10:1	51
3	D1g , <i>o</i> -MeOC ₆ H ₄	48	D6g/D7g , 99>1	6:1	64

Tableau D3

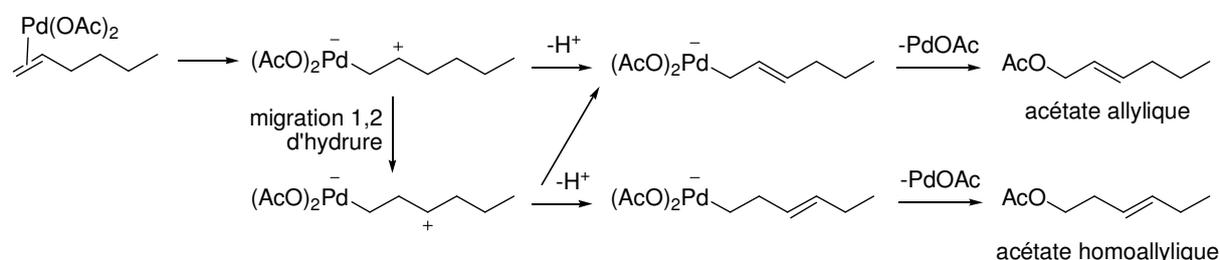
L'acyloxylation d'alcènes terminaux dans l'acide *iso*-butyrique en présence d'hydroxyde de lithium est reproductible et donne accès majoritairement aux *iso*-butyrates allyliques linéaires avec des rendements moyens à bons. Cependant la réaction pose des problèmes de sélectivité notamment dans le cas des alcènes linéaires.

D.2.2.3. Mécanisme

Nous nous sommes intéressés au mécanisme de la réaction d'oxydation du 1-décène dans l'acide *iso*-butyrique. Trois réactions en parallèle sont à envisager. Les composés d'oxydation allylique **D6b** et **D7b** seraient formés par l'intermédiaire d'un complexe π -allylpalladium selon le cycle catalytique précédemment proposé (schéma D22).

La méthylcétone **D4b** peut découler de la réaction de Wacker ou d'une addition 1-2 de l'*iso*-butyrate de palladium sur la double liaison C=C, qui après une β -H-élimination fournirait l'*iso*-butyrate vinylique qui s'hydrolyserait.

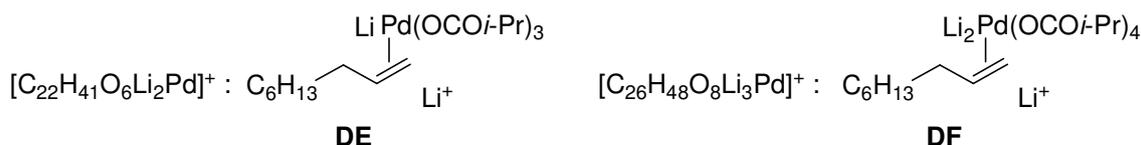
Pour la formation des composés homoallyliques **D8**, Moiseev et al. ont proposé un mécanisme se basant sur le passage par un carbocation et la migration d'hydrure (schéma D29).¹⁸⁶ Cependant ce mécanisme laisse envisager des migrations d'hydrure le long de la chaîne alkyle et la formation d'autres isomères.



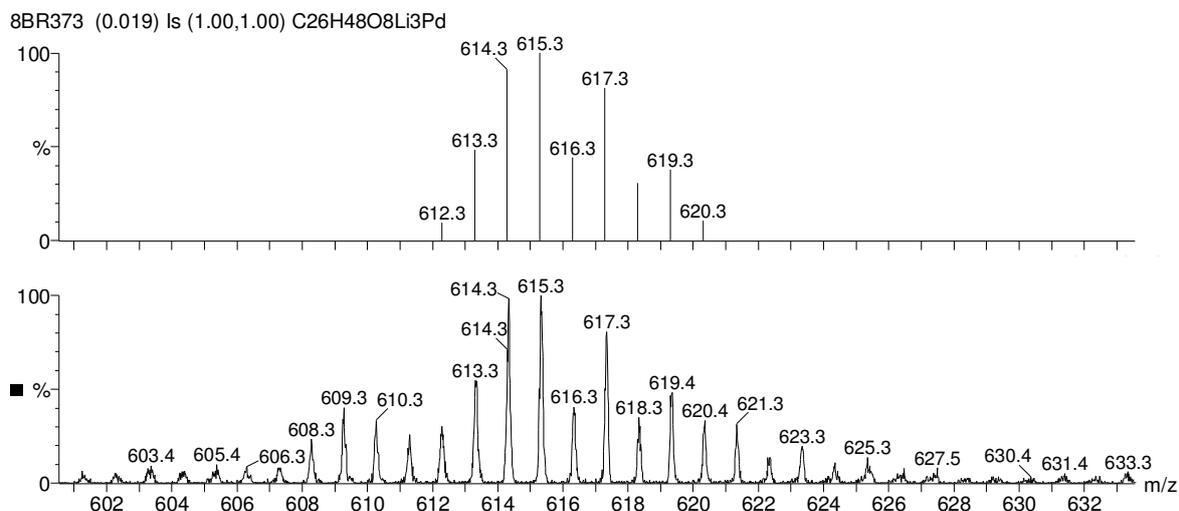
D.2.2.4. Analyse ESI-MS

L'acyloxylation du 1-décène dans l'acide *iso*-butyrique a été analysée en ESI(+)-MS après 10 min de réaction (spectre D7). Des agrégats d'isobutyrate de lithium, de formule brute $[Li_{n+1}(i\text{-PrCO}_2)_n]^+$, sont observés et plusieurs massifs palladiés sont détectés.

Des massifs centrés sur $m/z = 521$ et 615 ont été examinés et les formules brutes $C_{22}H_{41}O_6Li_2Pd$ et $C_{26}H_{48}O_8Li_3Pd$ leur ont été respectivement attribuées (spectre D8 et D9). Sur le modèle précédemment proposé, ces deux clusters pourraient correspondre à des complexes de coordination entre le palladium (II) et le 1-décène, le complexe palladié **DF** étant pentacoordinné (schéma D30).



Spectre D9 : ESI(+)-MS théorique basse résolution de $[C_{26}H_{48}O_8Li_3Pd]^+$, agrandissement du massif centré sur 615 issu du spectre D7.



Une étude complémentaire et l'analyse ESI-MS/MS seraient nécessaires pour attribuer les différents clusters palladiés détectés.

D.2.3. Conclusion

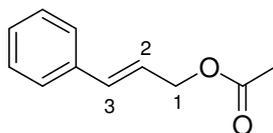
L'étude de l'acétoxylation de l'allylbenzène a montré que l'acétate de sodium favorisait la formation de l'acétate allylique linéaire. La réaction, réalisée avec l'oxygène comme oxydant terminal, présente des résultats encourageants. L'analyse ESI-MS a mis en évidence la formation d'un dimère de palladium en absence d'acétate de sodium, alors qu'en sa présence, seuls des monomères sont détectés, ce qui indique son rôle de ligand dans la réaction.

La généralisation de cette méthode aux alcènes linéaires a cependant montré une compétition entre les estérifications en position allylique et homoallylique. L'utilisation de l'acide *iso*-butyrique augmente la régiosélectivité (linéaire/branché) mais le composé homoallylique reste observé. Sa formation, atténuée dans un solvant complexant, peut découler d'un réarrangement du composé allylique. Une étude plus approfondie serait nécessaire pour déterminer le mécanisme et ainsi optimiser les conditions réactionnelles.

D.3. Partie Expérimentale

C.3.1. Acétoxylation

La benzoquinone (216 mg, 2 mmol), l'acétate de sodium (164 mg, 2 mmol) et l'acétate de palladium (11,2 mg, 0,05 mmol) sont mis en solution dans l'acide acétique (2 mL). Le substrat (1 mmol) est ajouté et le mélange est agité à 40°C pendant 24 h. Ramené à température ambiante, le mélange est filtré sur colonne de gel de silice avec Et₂O (40 mL), puis traité par une solution de NaHCO₃ (20 mL × 3). La phase aqueuse est extraite avec Et₂O (15 mL) et les phases organiques sont lavées avec H₂O (15 mL), puis séchées avec MgSO₄. Le solvant est évaporé sous vide. Les produits sont purifiés sur colonne de gel de silice flash (éluant : éther de pétrole/acétate d'éthyle, 98-95:2-5).



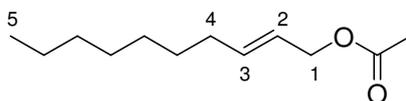
D3a, Acétate de (*E*)-3-(4-phényl)allyle, C₁₁H₁₂O₂, M = 276, huile incolore, 76 %.

GC/MS : *t*_R = 8,96.

IR (film) ν (cm⁻¹) : 3027 (F) ; 1739 (F) ; 1663 (f) ; 1598 (f) ; 1495 (m) ; 1232 (F).

RMN ¹H (250,1 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 2,10 (s, 3H, CH₃) ; 4,73 (d, 2H, *J* = 6,5 Hz, H₁) ; 6,28 (dt, 1H, *J* = 16,0 Hz, *J* = 6,5 Hz, H₂) ; 6,65 (d, 1H, *J* = 16,0 Hz, H₃) ; 7,25-7,41 (m, 5H, H_{Ar}).

RMN ¹³C (62,9 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 21,0 (CH₃) ; 65,1 (C₁) ; 123,2 (CH) ; 126,6 (2CH) ; 128,1 (C₂) ; 128,6 (2CH) ; 134,2 (C₃) ; 136,2 (C) ; 170,7 (C=O).



D3b, Acétate de (*E*)-déc-2-ènyle, C₁₂H₂₂O₂, M = 198, huile incolore.

GC/MS : *t*_R = 8,66.

IR (film) ν (cm⁻¹) : 2927 (F) ; 1743 (F) ; 1586 (f) ; 1234 (F).

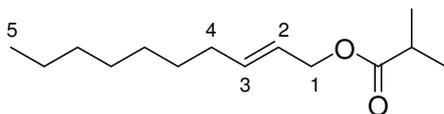
RMN ¹H (250,1 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 0,88 (t, 3H, *J* = 6,7 Hz, H₅) ; 1,28-138 (m, 10H, 5CH₂) ; 1,95-2,08 (m, 2H, H₄) ; 2,06 (s, 3H, CH₃) ; 4,50 (d, 2H, *J* = 6,4 Hz, H₁) ; 5,56 (dt, 1H, *J* = 14,2 Hz, *J* = 6,4 Hz, H₃) ; 5,78 (dt, 1H, *J* = 14,2 Hz, *J* = 6,6 Hz, H₂).

RMN ¹³C (62,9 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 14,2 (C₅) ; 21,1 (CH₂) ; 22,7 (CH₃) ; 29,0 (CH₂) ; 29,2 (2CH₂) ; 31,9 (CH₂) ; 32,3 (C₄) ; 65,4 (C₁) ; 123,8 (C₂) ; 136,7 (C₃) ; 170,8 (C=O).

C.3.2. Acyloxylation dans l'acide iso-butyrique

L'hydroxyde de lithium hydraté (84 mg, 2 mmol) est agité dans l'acide iso-butyrique (1 mL) à 40°C pendant 10 min. La benzoquinone (216 mg, 2 mmol), l'acétonitrile (1 mL), l'acétate de palladium (22,4 mg, 0,1 mmol), l'acide iso-butyrique (1 mL) et le substrat sont ajoutés. Le mélange est agité à

40°C pendant 24 h. Ramené à température ambiante, le mélange est filtré sur colonne de gel de silice avec Et₂O (40 mL), puis traité par une solution de NaHCO₃ (20 mL × 3) et agité pendant 10 min après chaque traitement. La phase aqueuse est extraite avec Et₂O (15 mL) et les phases organiques sont lavées avec H₂O (15 mL), puis séchées avec MgSO₄. Le solvant est évaporé sous vide. Les produits sont purifiés sur colonne de gel de silice flash (éluant : éther de pétrole/acétate d'éthyle, 98-95:2-5).



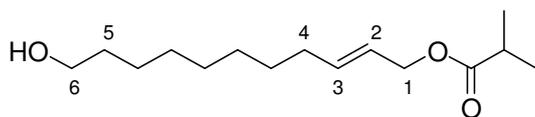
D6b, Isobutyrate de (*E*)-déc-2-ènyle, C₁₄H₂₆O₂, M = 226, huile incolore.

GC/MS : *t_R* = 9,75.

IR (film) ν (cm⁻¹) : 2927 (F) ; 1738 (F) ; 1585 (f) ; 1155 (F).

RMN ¹H (250,1 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 0,88 (t, 3H, *J* = 6,6 Hz, H₅) ; 1,17 (d, 6H, *J* = 7,0 Hz, 2CH₃) ; 1,22-1,44 (m, 10H, 5CH₂) ; 2,05 (q, 2H, *J* = 6,6 Hz, H₄) ; 2,55 (sept, 1H, *J* = 7,0 Hz, CH) ; 4,51 (d, 2H, *J* = 6,3 Hz, H₁) ; 5,55 (dt, 1H, *J* = 14,0 Hz, *J* = 6,3 Hz, H₂) ; 5,76 (dt, 1H, *J* = 14,0 Hz, *J* = 6,6 Hz, H₃).

RMN ¹³C (62,9 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 14,2 (C₅) ; 19,1 (2CH₃) ; 22,8 (CH₂) ; 29,0 (CH₂) ; 29,2 (CH₂) ; 29,3 (CH₂) ; 31,9 (CH₂) ; 32,4 (C₄) ; 34,1 (CH) ; 65,1 (C₁) ; 124,1 (C₂) ; 136,3 (C₃), 176,9 (C=O).



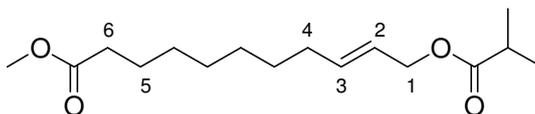
D6c, Isobutyrate de (*E*)-10-hydroxyundéc-2-ènyle, C₁₅H₂₈O₃, M = 256, huile jaune.

GC/MS : *t_R* = 12,38.

IR (film) ν (cm⁻¹) : 3376 (L) ; 2925 (F) ; 1736 (F) ; 1672 (f) ; 1156 (F).

RMN ¹H (250,1 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 1,17 (d, 6H, *J* = 7,0 Hz, 2CH₃) ; 1,25-1,48 (m, 8H, 5CH₂) ; 1,57 (m, 2H, H₅) ; 2,06 (m, 2H, H₄) ; 2,55 (sept, 1H, *J* = 7,0 Hz, CH) ; 3,64 (t, 2H, *J* = 6,5 Hz, H₆) ; 4,51 (d, 2H, *J* = 6,3 Hz, H₁) ; 5,55 (dt, 1H, *J* = 14,0 Hz, *J* = 6,3 Hz, H₂) ; 5,76 (dt, 1H, *J* = 14,0 Hz, *J* = 6,5 Hz, H₃).

RMN ¹³C (62,9 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 18,9 (2CH₃) ; 25,7 (CH₂) ; 28,8 (CH₂) ; 29,0 (CH₂) ; 29,3 (2CH₂) ; 32,2 (C₅) ; 32,6 (C₄) ; 33,9 (CH) ; 62,6 (C₆) ; 65,1 (C₁) ; 123,8 (C₂) ; 136,2 (C₃), 177,0 (C=O).



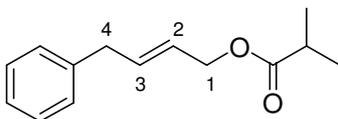
D6d, (*E*)-11-(isobutyryloxy)undéc-9-énoate de méthyle, C₁₆H₂₈O₄, M = 284, huile jaune clair.

GC/MS : *t_R* = 12,68.

IR (film) ν (cm⁻¹) : 2931 (m) ; 1738 (F) ; 1674 (f) ; 1156 (F).

RMN ¹H (250,1 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 1,17 (d, 6H, *J* = 7,0 Hz, 2CH₃) ; 1,24-1,40 (m, 8H, 4CH₂) ; 1,60 (m, 2H, H₅) ; 2,05 (q, 2H, *J* = 6,3 Hz, H₄) ; 2,30 (t, 2H, *J* = 7,5 Hz, H₆) ; 2,55 (sept, 1H, *J* = 7,0 Hz, CH) ; 4,51 (d, 2H, *J* = 6,0 Hz, H₁) ; 5,55 (dt, 1H, *J* = 14,1 Hz, *J* = 6,0 Hz, H₂) ; 5,77 (dt, 1H, *J* = 14,1 Hz, *J* = 6,3 Hz, H₃).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 19,0 (2 CH_3) ; 24,9 (CH_2) ; 28,8 (CH_2) ; 28,9 (CH_2) ; 29,0 (2 CH_2) ; 32,2 (C_4) ; 33,9 (CH) ; 34,0 (C_6) ; 51,4 (OCH_3) ; 65,0 (C_1) ; 124,0 (C_2) ; 136,1 (C_3) , 174,1 ($\text{C}=\text{O}$) ; 176,7 ($\text{C}=\text{O}$).



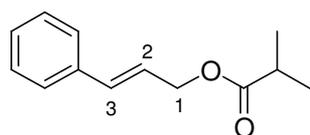
D6e, Isobutyrate de (*E*)-4-phénylbut-2-ène, $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2$, $M = 218$, huile incolore, 63 %.

GC/MS : $t_R = 10,28$.

IR (film) ν (cm^{-1}) : 2975 (m) ; 1734 (F) ; 1643 (f) ; 1603 (m) ; 1495 (F) ; 1155 (F).

RMN ^1H (250,1 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 1,16 (d, 6H, $J = 7,0$ Hz, 2 CH_3) ; 2,55 (sept, 1H, $J = 7,0$ Hz, CH) ; 3,39 (d, 2H, $J = 6,5$ Hz, H_4) ; 4,54 (d, 2H, $J = 6,0$ Hz, H_1) ; 5,52 (dt, 1H, $J = 14,0$ Hz, $J = 6,3$ Hz, H_2) ; 5,98 (dt, 1H, $J = 14,0$ Hz, $J = 6,8$ Hz, H_3) ; 7,15-7,31 (m, 5H, H_{Ar}).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 19,1 (2 CH_3) ; 34,1 (CH) ; 38,7 (C_4) ; 64,7 (C_1) ; 125,6 (CH) ; 126,3 (C_3) ; 128,5 (2CH) ; 128,6 (2CH) ; 134,0 (C_2) ; 139,7 (C) ; 176,9 ($\text{C}=\text{O}$).



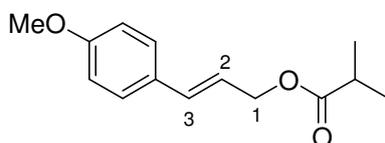
D6a, Isobutyrate de (*E*)-3-(4-phényl)allyle, $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2$, $M = 204$, huile incolore, 68 %.

GC/MS : $t_R = 10,02$.

IR (film) ν (cm^{-1}) : 2975 (m) ; 1734 (F) ; 1664(f) ; 1599 (F) ; 1496 (F) ; 1154 (F).

RMN ^1H (250,1 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 1,20 (d, 6H, $J = 7,0$ Hz, 2 CH_3) ; 2,60 (sept, 1H, $J = 7,0$ Hz, CH) ; 4,73 (d, 2H, $J = 6,3$ Hz, H_1) ; 6,29 (dt, 1H, $J = 16,0$ Hz, $J = 6,3$ Hz, H_2) ; 6,65 (d, 1H, $J = 16,0$ Hz, H_3) ; 7,25-7,41 (, m, 5H, H_{Ar}).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 19,0 (2 CH_3) ; 34,0 (CH) ; 64,8 (C_1) ; 123,4 (CH) ; 126,6 (2CH) ; 128,0 (C_2) ; 128,6 (2CH) ; 134,9 (C_3) ; 136,2 (C) ; 176,8 ($\text{C}=\text{O}$).



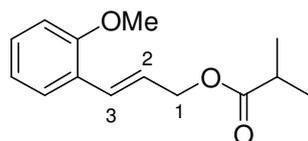
D6f, Isobutyrate de (*E*)-3-(4-méthoxyphényl)allyle, $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_3$, $M = 234$, huile jaune clair, 51 %.

GC/MS : $t_R = 11,96$.

IR (film) ν (cm^{-1}) : 2973 (m) ; 1734 (F) ; 1655(f) ; 1608 (F) ; 1513 (F) ; 1154 (F).

RMN ^1H (250,1 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 1,19 (d, 6H, $J = 7,0$ Hz, 2 CH_3) ; 2,59 (sept, 1H, $J = 7,0$ Hz, CH) ; 3,81 (s, 3H, OCH_3) ; 4,70 (d, 2H, $J = 6,3$ Hz, H_1) ; 6,15 (dt, 1H, $J = 16,0$ Hz, $J = 6,5$ Hz, H_2) ; 6,60 (d, 1H, $J = 16,0$ Hz, H_3) ; 6,86 (d, 2H, $J = 8,7$ Hz, 2 H_{Ar}) ; 7,33 (d, 2H, $J = 8,7$ Hz, 2 H_{Ar}).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 19,1 (2 CH_3) ; 34,1 (CH) ; 55,6 (OCH_3) ; 65,2 (C_1) ; 114,0 (2CH) ; 121,1 (C_2) ; 127,9 (2CH) ; 129,0 (C) ; 133,7 (C_3) ; 159,6 ($\text{C}-\text{O}$) ; 177,0 ($\text{C}=\text{O}$).



D6g, Isobutyrate de (*E*)-3-(2-méthoxyphényl)allyle, $C_{14}H_{18}O_3$, $M = 234$, huile incolore, 64 %.

GC/MS : $t_R = 11,60$.

IR (film) ν (cm^{-1}) : 2974 (m) ; 1733 (F) ; 1628 (f) ; 1599 (m) ; 1490 (F) ; 1155 (F).

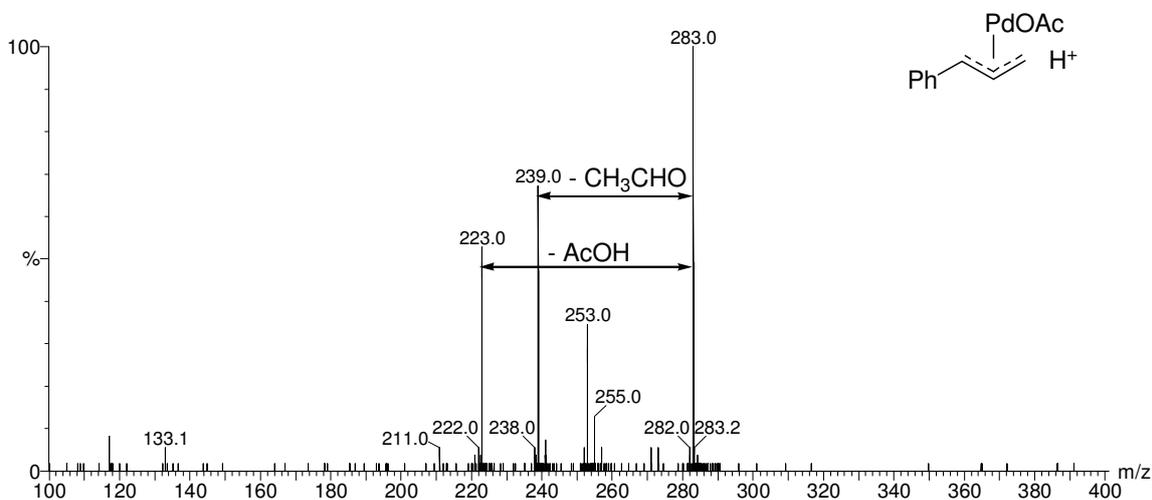
RMN 1H (250,1 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : 1,20 (d, 6H, $J = 7,0$ Hz, 2 CH_3) ; 2,59 (sept, 1H, $J = 7,0$ Hz, CH) ; 3,85 (s, 3H, OCH_3) ; 4,74 (d, 2H, $J = 6,3$ Hz, H_1) ; 6,31 (dt, 1H, $J = 16,0$ Hz, $J = 6,3$ Hz, H_2) ; 6,9 (m, 2H, H_{Ar}) ; 6,98 (d, 1H, $J = 16,0$ Hz, H_3) ; 7,25 (m, 1H, H_{Ar}) ; 7,44 (d, 2H, $J = 7,5$ Hz, 1 H_{Ar}).

RMN ^{13}C (62,9 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : 19,0 (2 CH_3) ; 34,0 (CH) ; 55,3 (OCH_3) ; 65,4 (C_1) ; 110,7 (CH) ; 120,6 (CH) ; 123,9 (C_2) ; 125,3 (C) ; 127,0 (CH) ; 128,8 (CH) ; 129,1 (C_3) ; 156,8 (C-O) ; 176,9 (C=O).

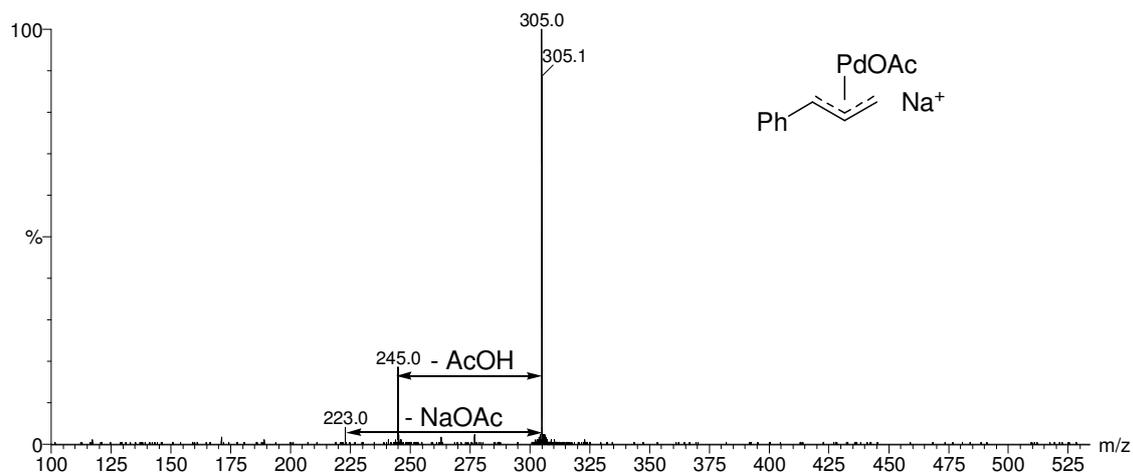
C.3.2. Spectre ESI-MS

Les massifs $m/z = 283$ et 305 ont été attribués aux espèces **DA2** et **DB2** (discussion, spectre D1).

α ESI-MS(/MS) espèce **DA2** : $[C_{11}H_{13}O_2Pd]^+$

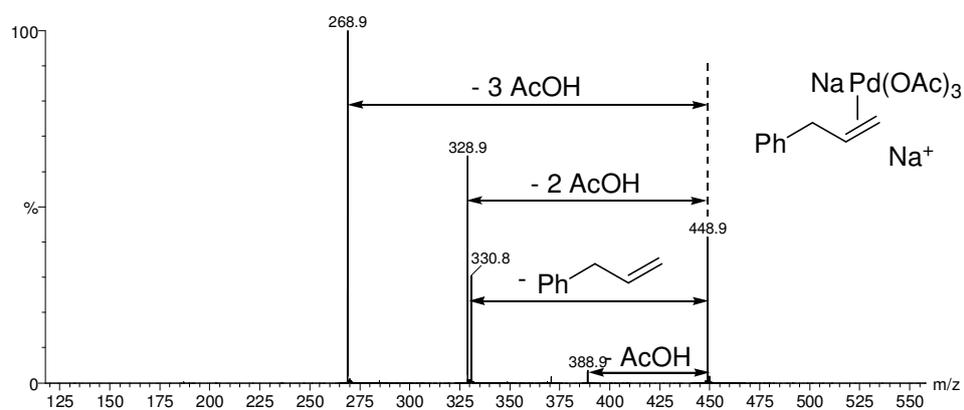


ESI-MS(/MS) de l'espèce **DB2** : $[\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{NaPd}]^+$



Le massif $m/z = 447$ a été attribué à l'espèce **DD3** (discussion, spectre D5).

ESI-MS(/MS) de l'espèce **DD3** : $[\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{O}_6\text{Pd}]^+$, réalisée sur l'isotope ^{108}Pd ($m/z = 449$).



CONCLUSION

Ce travail a été réalisé dans le souci de respecter certains points des 12 principes de la « chimie verte » : la catalyse bien sûr, mais aussi l'utilisation de solvants plus sécuritaires et la prévention des déchets. Nous nous sommes particulièrement intéressés au mécanisme des réactions observées ; pour ces études, l'électrospray couplé à la spectrométrie de masse a été un outil précieux.

Notre premier objectif a été l'utilisation de l'eau dans une catalyse biphasique afin de permettre le recyclage du catalyseur. Les nanoparticules Pd_{OAc,N}, synthétisées au laboratoire, ont permis l'hydrogénation et l'hydrogénolyse chimiosélectives d'alcènes²⁰⁷ et d'époxydes benzyliques²⁰⁸ dans l'eau. Le catalyseur peut être recyclé de 5 à 10 fois selon les substrats.

Notre intérêt s'est ensuite porté sur l'hydroxyalkoxylation de l'allylphénol catalysée par le trifluoroacétate de palladium associé à un ligand diazoté hydrosoluble (L_H). Le mécanisme proposé s'appuie sur les observations expérimentales et l'identification, par spectrométrie de masse ESI-MS, d'espèces palladiées. Trois réactions consécutives ont lieu : l'isomérisation, l'époxydation de la double liaison puis la solvolysse de l'oxirane.²⁰⁹

Dans un deuxième temps, la formation de liaisons carbone-carbone et carbone-oxygène par fonctionnalisation directe de liaisons carbone-hydrogène a été étudiée. Nous avons réalisé le couplage de type Heck oxydant entre le 2-méthylfurane et différents alcènes. Une compétition entre la formation de furylalcènes et de difurylalcènes a été observée. Notre attention s'est portée sur la formation de ces derniers composés et c'est l'aspect mécanistique qui nous a essentiellement intéressé. Un mécanisme, dont quatre intermédiaires clefs ont été détectés en ESI-MS, a été proposé.²¹⁰ Cette étude a également mis en évidence l'influence de la nature du palladium et du solvant sur la sélectivité, et ainsi permis d'orienter sélectivement la réaction vers le couplage de Heck oxydant.

L'oxydation allylique palladocatalysée d'alcènes terminaux a fait l'objet de notre dernière étude. La sélectivité de l'acétoxylation de l'allylbenzène a été améliorée par addition d'acétate de sodium, mais des difficultés sont apparues lors de la généralisation de la méthode. L'analyse par ESI-MS a permis de montrer que seuls des monomères de palladium sont formés en présence d'acétate de sodium, et ainsi de mettre en évidence le rôle de ligand de ce dernier.

L'oxygène est le réactif de choix pour régénérer des espèces palladiées catalytiquement actives. Des résultats intéressants ont été obtenus en l'associant à des quantités catalytiques de benzoquinone et d'acétate de cuivre.

Notre équipe poursuit l'étude de la fonctionnalisation de liaisons C-H,¹³⁸ notre objectif étant le couplage oxydant d'arènes et d'alcènes non activés, l'oxydation allylique d'alcènes linéaires et, par la

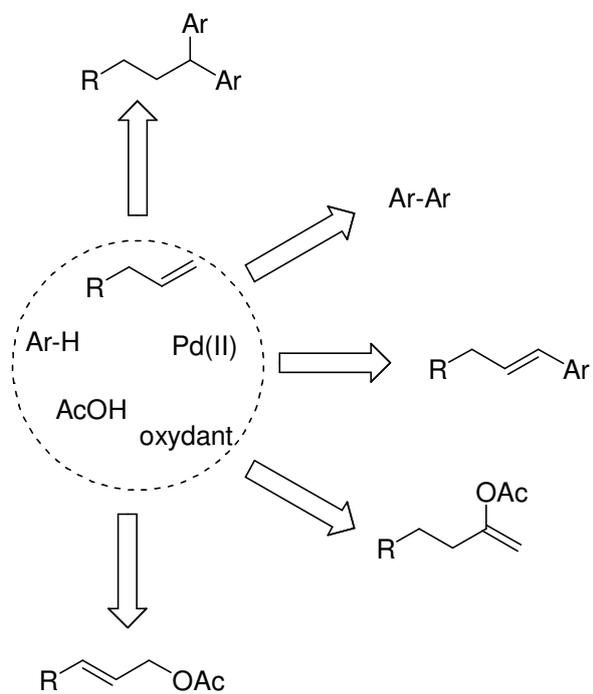
²⁰⁷ N. Miro Callis, E. Thiery, J. Le Bras, J. Muzart, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 8128-8131.

²⁰⁸ E. Thiery, J. Le Bras, J. Muzart, *Green Chem.* **2007**, *9*, 326-327.

²⁰⁹ E. Thiery, C. Chevrin, J. Le Bras, D. Harakat, J. Muzart, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1859-1862.

²¹⁰ E. Thiery, D. Harakat, J. Le Bras, J. Muzart, *Organometallics.* **2008**, *27*, 3996-4004.

suite, le couplage d'arènes. Des conditions douces et l'utilisation d'oxygène restent une priorité. L'étude des mécanismes est également au cœur de nos études afin de mieux comprendre et de généraliser ces réactions « consanguines ».



Références

1. Il suivra deux autres « Sommet de la Terre » : en 1992 à Rio de Janeiro où un coup d'envoi est donné à un programme de lutte contre les changements climatiques ; en 2002 à Johannesburg qui permet de faire un bilan et de compléter le programme lancé lors du Sommet de Rio.
2. <http://www.unep.org/>
3. P. T. Anastas, M. M. Kirchhoff, T. C. Williamson, *Appl. Catal. A: Gen.* **2001**, *221*, 3-13.
4. P. T. Anastas, M. M. Kirchhoff, *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 686-694.
5. B. Cornils, W. Herrmann, *Aqueous-Phase Organometallic Catalysis*, Wiley, New-York, **1998**.
6. J. J. Juliette, J. A. Gladysz, I. T. Horváth, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 1610-1612.
7. G. W. Parshall, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 8716-8719.
8. N. Pinault, D. W. Bruce, *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *241*, 1-25.
9. G.-J. ten Brink, I. W. C. E. Arends, G. Papadogianakis, R. A. Sheldon, *Chem. Commun.* **1998**, 2359-2360.
10. W. A. Hermann, C. W. Kohlpaintner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32*, 1524-1544.
11. (a) C.-J. Li, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 3095-3165. (b) K. H. Shaughnessy, R. B. De Vasher, *Current. Org. Chem.* **2005**, *9*, 585-604. (c) U. M. Lindström, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 2751-2772.
12. D. L. Feldheim, C. A. Foss, *Metal Nanoparticles*, Marcel Dekker, Inc.: New York, 2002, pp 3-5.
13. (a) D. Astruc, F. Lu, J. R. Aranzaes, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7852-7872. (b) D. Astruc, *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 1884-1894.
14. (a) S. Uk Son, Y. Jang, J. Park, H. Bin Na, H. M. Park, H. J. Yun, J. Lee, T. Hyeon, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5026-5027. (b) J. Chen, B. Wiley, J. McLellan, Y. Xiong, Z.-Y. Li, Y. Xia, *Nano Lett.* **2005**, *5*, 2058-2062. (c) J. Chen, J. M. McLellan, A. Siekkinen, Y. Xiong, Z.-Y. Li, Y. Xia, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14776-14777.
15. F. He, D. Zhao, *Environ. Sci. Technol.* **2005**, *39*, 3314-3320.
16. M. O. Nutt, K. N. Heck, P. Alvarez, M. S. Wong, *Appl. Catal. B: Environ.* **2006**, *69*, 115-125.
17. J. Schulz, A. Roucoux, H. Patin, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 618-622.
18. V. Mévellec, A. Roucoux, E. Ramirez, K. Philippot, B. Chaudret, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 72-76.
19. A. Borsla, A. M. Wilhem, H. Demas, *Catal. Today* **2001**, *66*, 389-395.
20. B. Yoon, H. Kim, C. M. Wai, *Chem. Commun.* **2003**, 1040-1041.
21. J. Alvarez, J. Liu, E. Roman, A. E. Kaifer, *Chem. Commun.* **2000**, 1151-1152.
22. S. C. Mhadgut, K. Palaniappan, M. Thimmaiah, S. A. Hackney, B. Török, J. Liu, *Chem. Commun.* **2005**, 3207-3209.
23. M. Krämer, N. Pérignon, R. Haag, J.-D. Marty, R. Thomann, N. Lauth-de Vigueriz, C. Mingotaud, *Macromolecules* **2005**, *38*, 8308-8315.
24. C. Xue, K. Palaniappan, G. Arumugan, S. A. Hackney, J. Liu, H. Liu, *Catal. Lett.* **2007**, *116*, 94-100.
25. B. J. Gallon, R. W. Kojima, R. B. Kaner, P. L. Diaconescu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7251-7254.
26. I. P. Belestkaya, A. N. Kashin, I. A. Khotina, A. R. Khokhlov, *Synlett* **2008**, 1547-1552.

27. (a) M. T. Reetz, W. Helbig, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7401-7402, (b) M. T. Reetz, G. Lohmer, *Chem. Commun.* **1996**, 1921-1922.
28. J. Le Bras, D. K. Mukerjee, S. Gonzalez, M. Tristany, B. Gancheguy, M. Moreno-Mañas, R. Pleixats, F. Henin, J. Muzart, *New. J. Chem.* **2004**, *28*, 1550-1553.
29. L. S. Hegedus, *Transition Metals in the Synthesis of Complex Organic Molecules*, University Science Books: Mill Valley, 1994, pp 106-107.
30. A. A. Pletnev, Q. Tian, R. C. Larock, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 9276-9287.
31. B. P. Czech, R. A. Bartsch, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 4076-4078.
32. H. Sajiki, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3465-3468.
33. H. Sajiki, K. Hirota, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 13981-13996.
34. H. Sajiki, H. Kuno, K. Hirota, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 399-402.
35. (a) A. Mori, Y. Miyakawa, E. Ohashi, T. Haga, T. Maegawa, H. Sajiki, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3279-3281. (b) A. Mori, T. Mizusaki, Y. Miyakawa, E. Ohashi, T. Haga, T. Maegawa, Y. Monguchi, H. Sajiki, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 11925-11932.
36. H. Sajiki, K. Hattori, K. Hirota, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7990-7992.
37. K. Hattori, H. Sajiki, K. Hirota, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 8433-8441.
38. H. Sajiki, K. Hattori, K. Hirota, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 2200-2204.
39. (a) H. Sajiki, T. Ikawa, K. Hirota, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 8437-8439. (b) T. Ikawa, H. Sajiki, K. Hirota, *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 2217-2231.
40. N. Bremeyer, S. V. Ley, C. Ramarao, I. M. Shirley, S. C. Smith, *Synlett* **2002**, 1843-1844.
41. G. Wu, M. Huang, M. Richards, M. Poirier, X. Wen, R. W. Draper, *Synthesis* **2003**, 1657-1660.
42. A. P. Umpierre, G. Machado, G. H. Fecher, J. Morais, J. Dupont, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 1404-1412.
43. M. D. Bhor, M. J. Bhanushali, N. S. Nandurkar, B. M. Bhanage, *Catal. Commun.* **2007**, *8*, 2064-2068.
44. J.-M. Brunel, *Synlett* **2007**, *2*, 330-332.
45. (a) O. U. S. Loehr, US 1787205, 1930, *Chem. Abstr.* **1931**, *25*, 8742. (b) T. F. Wood, U.S. US 2524096, 1950, *Chem. Abstr.* **1951**, *45*, 11272. (c) T. F. Wood, Ger. Offen. DE 1918852, 1969, *Chem. Abstr.* **1970**, *72*, 43111. (d) W. Hoelderich, N. Goetz, L. Hupfer, Ger. Offen. DE 3801106, 1989, *Chem. Abstr.* **1990**, *112*, 55217. (e) R. V. Chaudhari, M. M. Telkar, C. V. Rode, U.S. US 6166269, 2000, *Chem. Abstr.* *134*, 41976. (f) F. J. Broecker, W. Aquila, W. Buechele, H. Etzrodt, U. Schaefer-Luederssen, E. Schwab, Ger. Offen. DE 19936208, 2001, *Chem. Abstr.* *134*, 180297.
46. I. Kirm, F. Médina, X. Rodriguez, Y. Cesteros, P. Salagre, J. E. Sueiras, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2005**, *239*, 215-221.
47. S. Mitsui, S. Imaizumi, M. Hisashige, Y. Sugi, *Tetrahedron* **1973**, *29*, 4093-4097.
48. S. Torii, H. Okumoto, S. Nakayasu, T. Kotani, *Chem. Lett.* **1989**, 1975-1978.
49. (a) M. Oshima, H. Yamazaki, I. Shimizu, M. Nisar, J. Tsuji, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6280-6287. (b) H. David, L. Dupuis, M.-G. Guillerz, F. Guibé, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 3335-3338.
50. C. V. Rode, M. M. Telkar, R. Jaganathan, R. V. Chaudhari, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2003**, *200*, 279-290.
51. H. Sajiki, K. Hattori, K. Hirota, *Chem. Commun.* **1999**, 1041-1042.

52. J. P. Varghese, A. Sudalai, S. Iyer, *Synth. Commun.* **1995**, *25*, 2267-2273.
53. P. S. Dragovich, T. J. Prins, R. Zhou, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 4922-4924.
54. V. G. Yadav, S. B. Chandalia, *Org. Proc. Res. Dev.* **1998**, *2*, 294-297.
55. M. M. Telkar, C. V. Rode, R. V. Chaudhari, S.S. Joshi, A. M. Nalawade, *Appl. Catal. A: General* **2004**, *273*, 11-19.
56. S. V. Ley, C. Mitchell, D. Pears, C. Ramarao, J.-Q. Yu, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4665-4668.
57. R. H. Perni, S. Ley, A. J. P. Stewart-Liddon, D. Pears, K. Treacher, *Beilstein J. Org. Chem.* **2006**, *2*:15; <http://bjoc.beilstein-journals.org/content/pdf/1860-5397-2-15.pdf>; *Chem. Abstr.* **2006**, 924260.
58. M. S. Kwon, I. S. Park, J. S. Jang, J. S. Lee, J. Park, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3417-3419.
59. N. Erathodiyil, S. Ooi, A. M. Seayad, Y. Han, S. S. Lee, J. Y. Ying, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 3118-3125.
60. R. Nakao, H. Rhee, Y. Uozumi, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 163-165.
61. (a) F. Héning, S. Létinois, J. Muzart, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 7187-7190. (b) P. Rylander, *Catalytic Hydrogenation in Organic Syntheses*, Academic Press: New York, **1979**, pp 138-152.
62. A. H. M. Vries, J. M. C. A. Mulders, J. H. M. Mommers, H. J. W. Henderickx, J. G. de Vries, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3285-3288.
63. M. Suzuki, A. Watanabe, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 2095-2096.
64. M. B. Onaran, C. T. Seto, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 8136-8141.
65. E. C. Wang, M. K. Hsu, Y. L. Lin, K. S. Huang, *Heterocycles* **2002**, *57*, 1997-2010.
66. B. Kang, M. Kim, J. Lee, Y. Do, S. Chang, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 6721-6727.
67. H. Sasaki, R. Irie, T. Hamada, K. Suzuki, T. Katsuki, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 11827-11838.
68. L. N. Pridgen, A. F. Abdel-Magid, I. Lantos, S. Shilcrat, D. S. Egglestont, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5107-5117.
69. T. Punniyamurthy, B. Bhatia, M. M. Reddy, G. C. Maikap, J. Iqbal, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 7649-7670.
70. K. Sarma, N. Bhati, N. Borthakur, A. Goswama, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 8735-8741.
71. J. Nokami, K. Maruska, T. Souda, N. Tanaka, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 9016-9022.
72. S. Iida, H. Togo, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 8274-8281.
73. G. F. Manbeck, A. J. Lipman, R. A. Stockland Jr, A. L. Freidl, A. F. Hasler, J. J. Stone, I. A. Guzei, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 244-250.
74. T. Irie, H. Tanida, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 4961-4965.
75. I. Shin, M. Lee, J. Lee, M. Jung, W. Lee, J. Yoon, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 7667-7675.
76. C. Döbler, G. M. Mehlretter, U. Sundermeier, M. Beller, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10289-10297.
77. Y. Sato, S. Takeuchi, *Synthesis* **1983**, 734-735.
78. J. M. Campagne, D. Prim, *Les complexes de palladium en synthèse organique*, CNRS Editions: Paris, 2001.
79. J. Muzart, *Chem. Asian J.* **2006**, *1*, 508-515.
80. J. Smidt, W. Hafner, R. Jira, R. Sieber, J. Sedlmeier, A. Sabel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1962**, 80-88.
81. J. Muzart, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 5955-6008.
82. J. Tsuji, *Synthesis* **1984**, 369-384.
83. J. M. Takacs, X.-T. Jiang, *Curr. Org. Chem.* **2003**, 369.

84. T. Punniyamurthy, S. Velusamy, J. Iqbal, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2329-2363.
85. J. Muzart, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 7505-7521.
86. J. A. Wright, M. J. Gaunt, J. B. Spencer, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 949-955.
87. J. M. Escola, J. A. Botas, J. Aguado, D. P. Serrano, M. B. C. Vargas, *Appl. Catal. A* **2008**, *335*, 137-144.
88. C. N. Cornel, M. Sigman, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2796-2797.
89. T. Mitsudome, T. Umetani, K. Mori, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Kaneda, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 1425-1428.
90. T. Mitsudome, T. Umetani, N. Nosaka, K. Mori, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Kaneda, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 481-485.
91. C. N. Cornell, M. S. Sigman, *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 1903-1909.
92. J. A. Keith, J. Oxgaard, W. A. Goddard, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3132-3133.
93. T. Hosokawa, S. Miyagi, S. I. Murahashi, A. Sonoda, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2752-2757.
94. A. I. Roshchin, S. M. Kel'chevski, N. A. Bumagin, *J. Organomet. Chem.* **1998**, 163-167.
95. K. Muñiz, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1425-1428.
96. (a) Y. Uozumi, K. Kato, T. Hayashi, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 5071-5075. (b) Y. Uozumi, H. Kyota, K. Kato, M. Ogasawara, T. Hayashi, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1620-1625. (c) F. Wang, Y. J. Zhang, H. Wei, J. Zhang, W. Zhang, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 4083-4086. (d) F. Wang, Y. J. Zhang, G. Yang, W. Zhang, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 4179-4182.
97. R. M. Trend, Y. K. Ramtohol, E. M. Ferreira, B. M. Stoltz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2892-2895.
98. M. J. Schultz, M. S. Sigman, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1460-1461.
99. K. M. Gligorich, M. J. Schultz, M. S. Sigman, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2794-2795.
100. R. W. Van De Water, T. R. R. Pettus, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 5367-5405.
101. (a) A. Togni, G. Rihs, P. S. Pregosin, C. Ammann, *Helv. Chim. Acta* **1990**, *73*, 723-732. (b) A. Togni, *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, *2*, 683-690.
102. H. Kubota, M. Nakajima, K. Koga, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 8135-8138.
103. (a) D. Müller, G. Umbricht, B. Weber, A. Pfaltz, *Helv. Chim. Acta* **1991**, *74*, 232-240. (b) U. Leutenegger, G. Umbricht, C. Fahmi, P. Von Matt, A. Pfaltz, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 2143-2156. (c) A. Pfaltz, *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 339-345.
104. T. Thorpe, S. Brown, J. Crosby, S. Fitzjohn, J. P. Muxworthy, J. M. J. Williams, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 4503-4505.
105. C. Najera, J. Gil-Molto, S. Karlstrom, L. R. Falvello, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1451-1454.
106. J. Le Bras, J. Muzart, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 431-433.
107. (a) C. Chevrin, J. Le Bras, F. Hénin, J. Muzart, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 8099-8102. (b) C. Chevrin, J. Le Bras, F. Hénin, J. Muzart, A. Pla-Quintana, A. Roglans, R. Pleixats, *Organometallics* **2004**, *23*, 4796-4799.
108. M. Fousteris, C. Chevrin, J. Le Bras, J. Muzart, *Green Chem.* **2006**, *8*, 522-523.
109. C. Chevrin, J. Le Bras, F. Hénin, J. Muzart, *Synthesis* **2005**, 2615-2618.
110. E. de Hoffmann, J. Charete, V. Stroobant, *Spectrométrie de masse 2^e Ed.*, Dunod: Paris, 1999.
111. J. H. Gross, *Mass Spectrometry: A Textbook*, Springer-Verlag: Berlin Heidelberg, 2004.

- ¹¹². L. S. Santos, G. B. Rosso, R. A. Pilli, M. N. Eberlin, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5809-5812.
- ¹¹³. A. A. Sabino, A. H. L. Machado, C. R. D. Correia, M. N. Eberlin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2514-2518.
- ¹¹⁴. P.-A. Enquist, P. Nilsson, P. Sjöberg, M. Laehed, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 8779-8786.
- ¹¹⁵. H. Guo, R. Qian, Y. Liao, S. Ma, Y. Guo, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 13060-13064.
- ¹¹⁶. C. Market, M. Neuburger, K. Kulicke, M. Meuwly, A. Pfaltz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5892-5895.
- ¹¹⁷. J. Masllorens, I. González, A. Roglans, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 158-166.
- ¹¹⁸. S. W. Tinsley, *J. Org. Chem.* **1959**, *24*, 1197-1199.
- ¹¹⁹. A. Lattanzi, A. Scettri, *Synlett* **2002**, 942-946.
- ¹²⁰. A. Lattanzi, A. Senatore, A. Massa, A. Scettri, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 3691-3694.
- ¹²¹. J. Wahlen, D. E. De Vos, P. A. Jacobs, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1777-1780.
- ¹²². J. March, *Advanced Organic Chemistry 4th Ed.*, John Wiley & Sons, Inc.: New York, 1992, pp 826.
- ¹²³. E. Pretsch, J. Seibl, W. Simon, T. Clerc, *Tables of Spectral Data for Structure Determination of Organic Compounds*, 2nd Ed., Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York 1981, H65.
- ¹²⁴. C. Wang, J. Liu, Y. Ji, J. Zhao, L. Li, H. Zhang, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2479-2481.
- ¹²⁵. M. Lombardo, S. Morganti, C. Trombini, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 997-1006.
- ¹²⁶. C. Rosini, G. P. Spada, G. Proni, S. Masiero, S. Scamuzzi, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 506-512.
- ¹²⁷. J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, P. Wothers, *Organic Chemistry*, Oxford University Press Inc.: New York, 2001, pp 938.
- ¹²⁸. (a) T. Junko, U. Akiko, A. Juji, O. Chotai, K. Seien, K. Hiroaki, Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP92-39561 19920226, 1997; Chem. Abstr **1997**, 126, 203698. (b) L. Fu-Xian, W. Chang-Dai, M. Cai-Feng, S. Hui-Li, Q. Bo-Ling, Z. Xuebao **1998**, *40*, 88 ; Chem. Abstr. **1999**, 130, 78694.
- ¹²⁹. T. A. Stephenson, S. M. Morehouse, A. R. Powell, J. P. Heffer, G. J. Wilkinson, *J. Chem. Soc.* **1965**, 3632-3640.
- ¹³⁰. (a) B. B. Wayland, R. F. Schrammz, *Inorg Chem.* **1969**, *8*, 971-976. (b) L. S. Hegedus, R. E. Williams, M. A. McGuire, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *102*, 4973-4979.
- ¹³¹. J. F. W. Keana, J. S. Mann, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2868-2871.
- ¹³². M. Urbala, N. Kuznik, S. Krompiec, J. Rzepa, *Synlett* **2004**, 1203-1206.
- ¹³³. T. Ohwada, K. Okabe, T. Ohta, K. Shudo, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 7539-7555.
- ¹³⁴. A. E. Shilov, G. B. Shul'pin, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 2879-2932.
- ¹³⁵. M. S. Kharash, H. C. Isbell, *J. Am. Chem. Soc.* **1931**, *53*, 3053-3059.
- ¹³⁶. J. P. Kleiman, M. Dubeck, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 1544-1545.
- ¹³⁷. E. M. Beccalli, G. Brogini, M. Martinelli, S. Sottocornola, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5318-5365.
- ¹³⁸. J. Le Bras, E. Thiery, "Palladium catalyzed C-H bonds fonctionnalization" in *Green Chemistry Research Trends*, NOVA SCIENCE Publishers, Inc. **2008**, in press.
- ¹³⁹. Y. Fujiwara, I. Moritani, S. Danno, R. Asano, S. Teranishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 7166-7169.
- ¹⁴⁰. J. Tsuji, H. Nagashima, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 2699-2702.
- ¹⁴¹. (a) S. S. Stahl, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3400-3420. (b) V. Ritleng, C. Sirlin, M. Pfeffer, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 1731-1769.

142. C. Jia, T. Kitamura, Y. Fujiwara, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 633-639.
143. G. T. Le, X. Jiang, K. Prasad, O. Repič, T. J. Blacklock, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 1921-1924.
144. J.-R. Wang, C.-T. Yang, L. Lu, Q.-X. Guo, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 5449-5453.
145. C. Amatore, C. Cammoun, A. Jutand, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 292-296.
146. G. Cai, Y. Fu, Y. Li, X. Wan, Z. Shi, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7666-7673.
147. N. P. Grimster, C. Gauntlett, C. R. A. Godfrey, M. J. Gaunt, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3125-3129.
148. L. Djakovitch, P. Rouge, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2007**, *273*, 230-239.
149. E. Capito, J. M. Brown, A. Ricci, *Chem. Commun.* **2005**, 1854-1856.
150. A. Maehara, H. Tsurugi, T. Satoh, M. Miura, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1159-1162.
151. E. M. Ferreira, B.M. Stoltz, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9578-9579.
152. H. Zhang, E. M. Ferreira, B. M. Stoltz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6144-6148.
153. E. M. Beck, N. P. Grimster, R. Hatley, M. J. Gaunt, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2528-2529.
154. T. Yokota, M. Tani, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 1476-1477.
155. M. Tani, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1221-1226.
156. T. Yamada, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5471-5474.
157. T. Yamada, A. Sakakura, S. Sakaguchi, Y. Obora, Y. Ishii, *New J. Chem.* **2008**, *32*, 738-742.
158. M. Dams, D. E. De Vos, S. Celen, P. A. Jacobs, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3512-3515.
159. J. Hájek, M. Dams, C. Detrembleur, R. Jérôme, P. A. Jacobs, D. E. De Vos, *Catal. Commun.* **2007**, *8*, 1047-1051.
160. C. Jia, W. Lu, T. Kitamura, Y. Fujiwara, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 2097-2100.
161. B. A. Steinhoff, S. R. F. Fix, S. S. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 766-767.
162. C. N. Cornell, M. S. Sigman, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4117-4120.
163. (a) V. T. Abaev, A. V. Gutnov, A. V. Butin, V. E. Zavodnik, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 8933-8937. (b) A. V. Gutnov, V. T. Abaev, A. V. Butin, A. S. Dmitriev, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8685-8686. (c) A. V. Butin, V. T. Abaev, V. V. Mel'chin, A. S. Dmitriev, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 8439-8441. (d) S. K. Smirnov, A. V. Butin, T. A. Stroganova, A. V. Didenko, *Chem. Heterocycl. Comp.* **2005**, *41*, 929-931. (e) A. V. Butin, A. S. Dmitriev, V. T. Abaev, V. E. Zavodnik, *Synlett* **2006**, 3431-3434. (f) A. V. Butin, A. S. Dmitriev, O. N. Kostyukova, V. T. Abaev, I. V. Trushkov, *Synthesis* **2007**, 2208-2214.
164. T. A. Stroganova, A. V. Butin, V. G. Kul'nevich, *Chem. Heterocycl. Comp.* **2001**, *37*, 939-943.
165. (a) C. Marchionni, P. Vogel, P. Roversi, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4149-4152. (b) C. Marchionni, P. Vogel, *Helv. Chim. Acta* **2001**, *84*, 431-472.
166. (a) G. Märkl, R. Ehrl, P. Kreitmeier, T. Burgemeister, *Helv. Chim. Acta* **1998**, *81*, 93-108. (b) N. Arumugam, Y.-S. Jang, C.-H. Lee, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3115-3117. (c) A. Nagarajan, J.-W. Ka, C.-H. Lee, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 7323-7330. (d) R. Pajewski, R. Ostaszewski, K. Ziach, A. Kulesza, J. Jurczak, *Synthesis* **2004**, 865-868.
167. (a) V. Nair, K. G. Abhilash, N. Vidya, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5857-5859. (b) A. S. K. Hashmi, L. Schwarz, P. Rubenbauer, M. C. Blanco, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 705-708.
168. J. Tsuji, H. Nagashima, K. Sato, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 3085-3088.
169. G. Karmiski-Zamola, K. Jakopic, *J. Heterocyclic Chem.* **1981**, *1*, 193-196.

170. H. Mayr, B. Kempf, A. R. Ofial, *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 66-77.
171. M. D. K. Boele, G. P. F. van Strijdonck, A. H. M. de Vries, P. C. J. Kamer, J. G. de Vries, P. W. N. N. M. van Leeuwen, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1586-1587.
172. (a) Les acrylates sont connus pour suivre le processus d'insertion plus facilement que les styrènes ; R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 6896-6901. (b) L'efficacité de la réaction de Heck des bromures de vinyle avec les alcènes, en présence d'un catalyseur tétraphosphine/Pd, suit l'ordre : acrylates > styrène > allylbenzène ; F. Berthiol, H. Doucet, M. Santelli, *Synlett* **2003**, 841-844.
173. I. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3009-3066.
174. R. H. Crabtree, *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals*; Wiley: New York, 1994.
175. H. Grennberg, A. Gogoll, J. E. Bäckvall, *Organometallics* **1993**, *12*, 1790-1793.
176. B. M. Trost, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 2405-2412.
177. C. Amatore, A. Jutand, G. Meyer, I. Carelli, I. Chiarotto, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 1855-1859.
178. A. Maehara, T. Satoh, M. Miura, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 5982-5986.
179. A. S. K. Hashmi, M.C. Blanco, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 4340-4342.
180. (a) A. V. Malkov, S. L. Davis, I. R. Baxendale, W. L. Mitchell, P. Kočovský, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2751-2764. (b) J. Le Bras, J. Muzart, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 7942-7948.
181. T. E. Caldwell, I. M. Abdelrehim, D. P. Land, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 907-908.
182. A. V. Butin, T. A. Stroganova, V. G. Kul'nevich, *Chem. Heterocycl. Compd.* **1999**, *35*, 757-787.
183. D. M. Tomazela, F. C. Gozzo, G. Ebeling, P. R. Livotto, M. N. Eberlin, J. Dupont, *Inorg. Chim. Acta* **2004**, *357*, 2349-2357.
184. H. Budzikiewicz, C. Djerassi, D. H. Williams, *Mass Spectrometry of Organic Compounds*, Holden-Day, Inc: San Fransisco, 1967.
185. M. J. Raftery, J. H. Bowie, J. C. Sheldon, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1988**, 563-569.
186. N. Y. Kozitsyna, M. N. Vargaftik, I. I. Moiseev, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *593-594*, 274-291.
187. (a) J. Muzart, *Bull. Soc. Chem. Fr.* **1986**, *1*, 65-77. (b) I. I. Moiseev, M. N. Vargaftik, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2381-2391. (c) L. J. Gooßen, N. Rodriguez, K. Gooßen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3100-3120.
188. J. E. McMurry, P. Kočovský, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 4187-4190.
189. S. Hansson, A. Heumann, T. Rein, B. Åkermark, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 975-984.
190. S. E. Byström, E. M. Larsson, B. Åkermark, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5674-5675.
191. (a) H. Grennberg, V. Simon, J.-E. Bäckvall, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 265-266. (b) H. Grennberg, J.-E. Bäckvall, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 1083-1089.
192. C. Jia, P. Müller, H. Mimoun, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1995**, *101*, 127-136.
193. (a) N. Ferret, L. Mussate-Mathieu, J.-P. Zahrab, B. Waegell, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 2589-2590. (b) S. Jabre-Truffer, A.-M. Delmas, H. Grennberg, B. Åkermark, B. Waegell, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 219-224.
194. M. S. Chen, M. C. White, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1346-1347.
195. M. S. Chen, N. Prabakaran, N. A. Labenz, M. C. White, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6970-6971.
196. K. J. Fraunhofer, N. Prabagara, L. E. Sirois, M. C. White, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9032-9033.
197. J. H. Delcamp, M. C. White, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15076-15077.

- ¹⁹⁸. D. J. Covell, M. C. White, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6448-6451.
- ¹⁹⁹. K. J. Fraunhoffer, D. A. Bachovchin, M. C. White, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 223-226.
- ²⁰⁰. D. J. Covell, N. A. Vermeulen, N. A. Labenz, M. C. White, *Angew Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 8217-8220.
- ²⁰¹. (a) J. A. Gonçalves, M. J. da Silva, D. Piló-Veloso, O. W. Howarth, E. V. Gusevskaya, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 2996-3003. (b) J. A. Gonçalves, A. C. Bueno, E. V. Gusevskaya, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2006**, *252*, 5-11. (c) M. G. Speziali, P. A. Robles-Dutenhefner, E. V. Gusevskaya, *Organometallics* **2007**, *26*, 4003-4009.
- ²⁰². R. N. Pandey, P. M. Henry, *Can. J. Chem.* **1974**, *52*, 1241-1247.
- ²⁰³. (a) B. M. Trost, P. E. Strege, L. Weber, T. J. Fullerton, T. J. Dietsche, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3407-3415. (b) J. Tsuji, *Palladium Reagents and catalysts*, Wiley: Chichester, 1995, pp 62.
- ²⁰⁴. A. Sen, T.-W. Lai, *Inorg. Chem.* **1984**, *23*, 3257-3258.
- ²⁰⁵. C. Amatore, A. Jutand, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 314-321.
- ²⁰⁶. B. Liégault, D. Lee, M. P. Huestis, D. S. Stuart, K. Fagnou, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 5022-5028.
- ²⁰⁷. N. Miro Callis, E. Thiery, J. Le Bras, J. Muzart, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 8128-8131.
- ²⁰⁸. E. Thiery, J. Le Bras, J. Muzart, *Green Chem.* **2007**, *9*, 326-327.
- ²⁰⁹. E. Thiery, C. Chevrin, J. Le Bras, D. Harakat, J. Muzart, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1859-1862.
- ²¹⁰. E. Thiery, D. Harakat, J. Le Bras, J. Muzart, *Organometallics*. **2008**, *27*, 3996-4004.

Remerciements



Je tiens à exprimer ma sincère reconnaissance à Jacques Muzart et Jean Le Bras, qui m'ont encadrée durant ces trois années de thèse. Je les remercie pour leur disponibilité, leur intérêt, leurs conseils, leurs oreilles attentives et la confiance qu'ils m'ont accordée. Je tiens plus particulièrement à remercier Jean, avec qui j'ai travaillé tous les jours au laboratoire dans la joie et la bonne humeur. Merci d'avoir toujours été disponible pour tout problème, de la fuite d'eau aux plus grandes interrogations chimiques. Merci d'avoir toujours pris en considération mes idées et mes remarques. Merci de t'être abonné à Vocable et impliqué dans notre passage du TOEIC. Merci de ne pas avoir écouté du métal tous les jours, et d'avoir supporté Les Têtes Raides, Bob Marley et les autres. Et merci d'avoir participé à la fondation du fan club de Wacker, Tsuji et Monique...

Je remercie Dominique Harakat pour la réalisation des analyses ESI-MS, son intérêt croissant envers nos expériences et ses cours d'électrospray. Merci de t'être impliqué et d'avoir toujours été prêt pour une petite expérience en plus.

Je tiens à remercier Jean-Luc Vasse pour son soutien, son écoute, ses bons conseils, et pour m'avoir permis d'encadrer des travaux pratiques de chimie de manière bénévole, ce qui a été une très bonne expérience.

Je remercie l'équipe Bio-organique pour leur sympathie et plus particulièrement Jean-Bernard Behr et Murielle Muzard pour m'avoir accueillie comme monitrice en travaux pratiques.

Je remercie Abdou Riahi pour ses explications toujours très pédagogiques.

Mes remerciements s'adressent à Jacqueline Keller pour tous les services qu'elle m'a rendus pendant cette thèse, et pour m'avoir embrigadée, moi et tant d'autres, dans toutes les activités sportives où elle pouvait nous entraîner.

Je remercie l'ensemble du personnel technique et administratif, notamment Henry Bailla, Agathe Martinez, Hervé Kaplan, Aurélien Lebrun, Sylvie Lanthony,

Martine Berly, Arnaud Lieury et encore une fois Jacqueline Keller, sans qui le laboratoire ne fonctionnerait pas aussi bien.

Je voudrais remercier ceux avec qui j'ai partagé la paillasse et notamment Chahinez, Sahar et Siva à côté de qui il a été très agréable de travailler. Je remercie également Sarah et Julien qui, durant leur stage de Master 1, ont participé à ce travail.

Je tiens à remercier l'ensemble des stagiaires, doctorants et post-doctorants qui ont travaillé à l'UMR pendant ces 3 ans et qui ont contribué à la bonne ambiance du laboratoire.

Je remercie plus particulièrement Marie pour sa gentillesse, sa compréhension, sa culture générale, sa bonne humeur, ses bons petits plats et les bons moments passés ensemble.

Je tiens à remercier Jeannot pour son humour, son entrain, sa gentillesse, sa modestie et toutes les discussions enrichissantes et décontractantes. Et je ne le remercierai jamais assez de son amour du palladium, et pour avoir accepté de devenir la mascotte du labo catalyse.

Merci à Sandrine pour sa bonne humeur (surtout le matin), et tous les bons moments passés pendant ma première année de thèse.

Je tiens à remercier Sophie et Sonia pour leur bonne humeur et leur sympathie. Merci à Sophie pour son expérience et ses conseils.

Je tiens à remercier Caroline pour sa gentillesse, son efficacité, sa motivation, tous les services rendus entre nos deux labo et sa présence quotidienne.

Merci à Antoine pour le bon vin et les parties de bad, à Benjamin pour son humour décapant, et à tous ceux avec qui j'ai passé de moments fort sympathiques : M'hamed, Anas, Saskia, Fabien, Vincent, les Nicolas, Philippe, Frédéric, Marion, Clément, Loïc, Pierrot, Leslie, ...

Je voudrais remercier Alain Guignard, qui fût mon premier encadrant en maîtrise, qui m'a initiée à la paillasse et m'a donné le goût de la recherche.

Merci à mes amis pour leur amitié. Merci à tous les non-chimistes de s'être intéressés à ma thèse ou au moins au titre de mon sujet, et plus particulièrement Tony et Mathias qui sont venus passer cette journée avec moi.

Je remercie Anne et Henri d'avoir toujours été d'une extrême gentillesse.

Merci à Florentin pour ces années passées ensemble, pour son soutien et sa compréhension.

Je veux remercier ma famille et plus particulièrement Blabla, Jean-Claude, Florence, Valérie, Vincent et Caroline qui ont toujours été d'un grand soutien.

Une petite dédicace à Augustin qui après avoir écouté le Soldat Rose a décidé de devenir chercheur. Je suis sûre qu'une fois que notre petite Agathe et (surtout) notre belle Margot auront goûté la glace à l'azote liquide, la chimie aura deux nouvelles adeptes.

