

This article was downloaded by:

On: 28 January 2011

Access details: *Access Details: Free Access*

Publisher *Taylor & Francis*

Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



## Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713618290>

### Les Sels de Bismuth (III) Comme Catalyseurs Dans la Reaction D'ouverture Des Epoxydes en Sere Siliciee

Adyl Oussaid<sup>a</sup>; Rabah Boukherroub<sup>a</sup>; Valérie Dejean<sup>a</sup>; Bernard Garrigues<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Hétérochimie Fondamentale et Appliquée (UMR, CNRS, 5069) Université Paul Sabatier, Toulouse cédex, France

**To cite this Article** Oussaid, Adyl , Boukherroub, Rabah , Dejean, Valérie and Garrigues, Bernard(2000) 'Les Sels de Bismuth (III) Comme Catalyseurs Dans la Reaction D'ouverture Des Epoxydes en Sere Siliciee', *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 167: 1, 81 — 92

**To link to this Article:** DOI: 10.1080/10426500008082389

**URL:** <http://dx.doi.org/10.1080/10426500008082389>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

## LES SELS DE BISMUTH (III) COMME CATALYSEURS DANS LA REACTION D'OUVERTURE DES EPOXYDES EN SERIE SILICIEE

ADYL OUSSAID, RABAH BOUKHERROUB, VALÉRIE DEJEAN et  
BERNARD GARRIGUES\*

*Hétérochimie Fondamentale et Appliquée (UMR, CNRS, 5069) Université Paul  
Sabatier, 118, Route de Narbonne F – 31062 – Toulouse cédex, France*

*(soumis le 16 Mai 2000 ; révisé le 27 Juin 2000)*

La réaction des époxydes **1** – **4** avec les nucléophiles **a** – **f** ne donne pas uniquement des aminoalcools siliciés mais aussi des azidoalcools avec  $\text{TMSN}_3$  et une chlorohydrine avec  $\text{TMSCl}$ . La réaction d'ouverture n'est possible qu'en présence d'acides de Lewis. Nous avons utilisé en quantité catalytique  $\text{Bi}(\text{OTf})_3$  et  $\text{BiCl}_3$ .

The epoxydes **1** – **4** reaction with the **a** – **f** nucleophiles does not give only silicate aminoalcohols but also azidoalcohols with  $\text{TMSN}_3$  and chlorohydrin with  $\text{TMSCl}$ . The opening reaction will only be possible in the presence of Lewis acids. We have used a catalytic amount of  $\text{Bi}(\text{OTf})_3$  and  $\text{BiCl}_3$ .

**Keywords:** époxysilanes; Bismuth (III) chloride; Bismuth (III) triflate

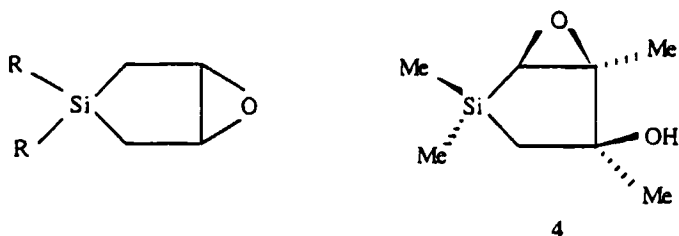
La réaction d'ouverture des époxydes par les amines est une méthode qui permet de préparer des  $\beta$ -aminoalcools mais, par suite de la faible nucléophilie des amines, la réaction nécessite une température élevée, l'utilisation d'un large excès d'amine et souvent d'opérer en tube scellé<sup>[1-4]</sup>.

Des travaux, en particulier de notre laboratoire sur des dérivés du bismuth (III), ont rapporté leur activité catalytique en tant qu'acides de Lewis dans des réactions très variées telles que les réactions d'acylation de Friedel-Craft<sup>[5]</sup>, d'énoxysilanes<sup>[6]</sup>, d'allylsilanes<sup>[7]</sup>, les réactions d'aldolisation croisée et de Michaël selon Mukaiyama<sup>[8]</sup>, de laène réaction<sup>[9]</sup>, de Diels-Alder<sup>[10]</sup>, de Knoevenagel<sup>[11]</sup> ou de Réformatsky<sup>[12]</sup>. Par ailleurs,

\* Corresponding Author.

les halogénures de bismuth (III) ont été utilisés lors de la chloration d'alcool <sup>[13]</sup>, dans des réactions d'échange d'halogène <sup>[14]</sup> et enfin dans la réaction de Barbier <sup>[15]</sup>.

Les travaux présentés dans ce travail concernent le premier exemple de l'activité catalytique de  $\text{Bi}(\text{OTf})_3$  et  $\text{BiCl}_3$  vis-à-vis de la réaction d'ouverture d'époxydes. Nous avons utilisé les époxydes siliciés 1–4 que nous avons fait réagir sur l'ammoniac (a), le 2-(aminométhyl)thiophène (b), le 2-(aminoéthyl)thiophène (c), la morpholine (d), le chlorure de triméthylsilyle (e) et enfin l'azoture de triméthylsilyle (f)



Les  $\beta$ -aminoalcools constituent une classe de dérivés importants. Très répandus dans les produits naturels, certains d'entre eux sont biologiquement actifs et jouent un rôle en chimie thérapeutique <sup>[16]</sup>.

Nous avons vérifié que les époxydes 1–4 résistaient à l'action de différentes amines dans différentes conditions opératoires. Araki et Coll <sup>[17]</sup> avaient fait cette observation dans le cas du 6-oxa-1,3,3-triméthyl 3-silabicyclo [3–1–0] hexane. De même,  $\text{Et}_2\text{NNa}$  qui est considéré comme une base forte, ne réagit pas sur les époxydes 1–4, même au reflux prolongé du THF.

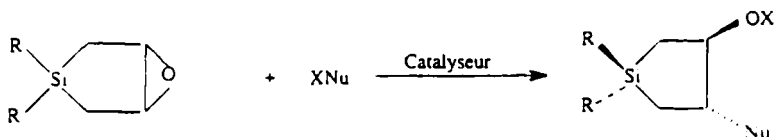
D'autre part, il a été montré dans notre laboratoire <sup>[18]</sup> que  $\text{Et}_2\text{NLi}$ , autre base forte à faible pouvoir nucléophile, arrachait un proton en  $\alpha$  de l'atome de silicium, conduisant de manière univoque au silacyclopenténols. En série silacyclopenténol, les aminomagnésiens, provoquent l'ouverture d'oxiranes, à condition de ne pas chauffer le milieu réactionnel. On obtient des

aminosilacyclopentanol<sup>[19]</sup>. Si on chauffe le mélange réactionnel, on observe, dès 35°C, une réaction compétitive correspondant à l'attaque nucléophile de  $R_2NMgBr$  sur le silicium qui provoque l'ouverture du cycle [19].

L'ouverture catalysée des époxydes par les amines<sup>[20-24]</sup> ou l'azoture de triméthylsilyle<sup>[25-28]</sup> a déjà été décrite.

Avec 10 % de  $BiCl_3$  le 6-oxa-3-silabicyclo [3.1.0] hexane **1** réagit respectivement avec le 2-(aminométhyl) thiophène (**b**, entrée 1), le 2-(aminoéthyl) thiophène (**c**, entrée 2), la morpholine (**d**, entrée 3) pour conduire respectivement aux aminoalcools **1b**, **1c**, **1d** en solution dans le cyclohexane. Avec ce même pourcentage de trichlorure de bismuth, l'époxyde **3** est attaqué par  $NH_3$  (**a**) à la température ambiante (entrée 6). Cette réaction est impossible par chauffage en tube scellé au bout de plusieurs jours.

Si l'on utilise le triflate de bismuth en quantité catalytique (1 %), le 6-oxa-3-silabicyclo [3.1.0] hexane **2** réagit soit avec  $NH_3$  (**a**, entrée 4) soit avec le chlorure de triméthylsilyle (**e**, entrée 5). On obtient à température ambiante l'ainoalcool attendu **2a** ou au silyloxychlorosilacyclopentane **2e**. Enfin, ce même catalyseur nous a permis de préparer l'ainoalcool **3f** en faisant réagir l'époxyde silicié **3** avec l'azoture de triméthylsilyle puis hydrolyse (**f**, entrée 7)(Réaction I, Tableau I)



1:  $R=CH_3$

2:  $R=C_6H_5$

3:  $R=F$  

**a:**  $XNu=NH_3$

**b:**  $XNu=H_2NCH_2-$  

**c:**  $XNu=H_2NCH_2CH_2-$  

**d:**  $XNu=HN$  

**e:**  $XNu=TMSCl$

**f:**  $XNu=TMSN_3$

**1b**

**1c**

**1d**

**2a**

**2e**

**3a**

**3f**

# REACTION I

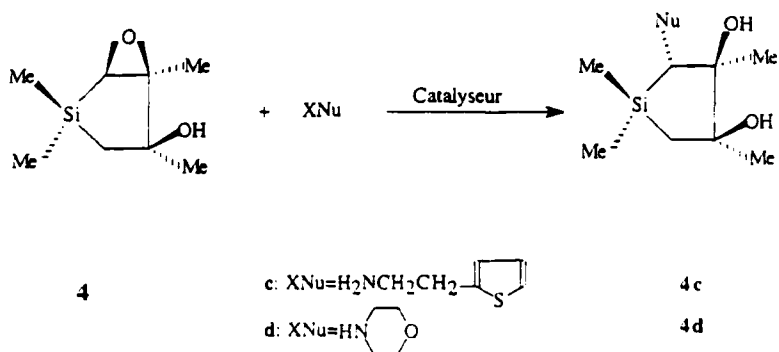
TABLEAU I Concentration en époxyde :  $10^{-2}$ M (entrées 1, 2, 7) et  $10^{-3}$ M (entrée 3, 4, 5, 6, 8, 9)

| entrée | époxyde | nucléophile<br>(équivalents) | catalyseur<br>%           | durée<br>(heure) | Solvant<br>(température) (°C) | Produit |
|--------|---------|------------------------------|---------------------------|------------------|-------------------------------|---------|
| 1      | 1       | b                            | BiCl <sub>3</sub><br>10   | 48               | cyclohexane<br>40             | 1b      |
| 2      | 1       | c                            | BiCl <sub>3</sub><br>10   | 48               | cyclohexane<br>40             | 1c      |
| 3      | 1       | d                            | BiCl <sub>3</sub><br>10   | 24               | cyclohexane<br>70             | 1d      |
| 4      | 2       | a                            | Bi(OTf) <sub>3</sub><br>1 | 48               | CHCl<br>20                    | 2a      |
| 5      | 2       | e                            | Bi(OTf) <sub>3</sub><br>1 | 0,5              | pentane<br>20                 | 2c      |
| 6      | 3       | a                            | BiCl <sub>3</sub> 10      | 48               | CHCl <sub>3</sub><br>20       | 3a      |
| 7      | 3       | f                            | Bi(OTf) <sub>3</sub><br>1 | 48               | pentane<br>20                 | 3f      |
| 8      | 4       | c                            | BiCl <sub>3</sub><br>10   | 48               | cyclohexane<br>40°C           | 4c      |
| 9      | 4       | d                            | Bi(OTf) <sub>3</sub><br>1 | 48               | cyclohexane<br>70             | 4d      |

Nous avons utilisé l'époxyde 4 afin d'évaluer la régiosélectivité de la réaction d'ouverture. Le 2-(aminoéthyl) thiophène (c) en présence de 10 % de BiCl<sub>3</sub> attaque exclusivement le carbone en  $\alpha$  du silicium. Un seul régioisomère (4c, identifié par le déplacement chimique du proton geminé à l'azote a été obtenu (entrée 8). De façon identique, la morpholine (d) réagit avec l'époxyde 4 en présence de 1 % de Bi(OTf)<sub>3</sub> pour conduire à un seul régioisomère 4d. (Réaction 2, Tableau I).

En conclusion, nous avons pu montrer que l'ouverture des époxydes par différents nucléophiles qui est impossible dans les conditions habituelles peut être effectuée en présence de chlorure ou de triflate de bismuth. Par ailleurs, avec l'époxyde 4 la réaction est régiosélective. L'effet catalytique des sels de bismuth que nous avons utilisés peut s'expliquer par le fort caractère oxophile de ce type d'acide de Lewis qui favorise nettement l'attaque du nucléophile.

Dans des travaux antérieurs <sup>[19]</sup>, il a été montré que cette famille de composés présente des propriétés d'antagonistes de la sérotonine (récepteur 5HT, 5-hydroxytryptamine) et sont donc utiles pour le traitement des



## REACTION 2

affections du système nerveux central, du système cardiovasculaire, des troubles gastro-intestinaux, des troubles du sommeil en jouant le rôle d'analgésiques et d'inhibiteurs de l'agrégation plaquétaires. Les modèles présentés dans ce travail sont en cours d'évaluation.

## PARTIE EXPERIMENTALE

## Généralités

Spectres IR, entre lames  $\text{CaF}_2$ , enregistrés sur un spectromètre Perkin-Elmer 257. Spectres  $\text{RMN}^1\text{H}$  : déplacements chimiques en ppm par rapport au TMS; constantes de couplage en Hz; appareil Bruker AC80.

Spectres  $\text{RMN}^{13}\text{C}$  : déplacements chimiques en ppm par rapport au TMS; appareil Bruker AC250.

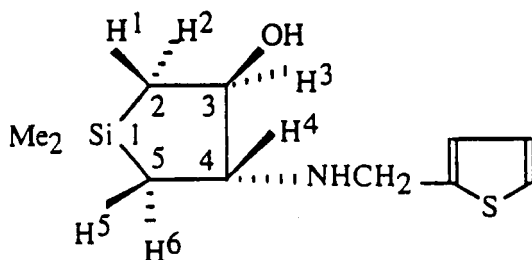
La spectrographie de masse a été effectuée en impact électronique sur un appareil HP 5989 A. Les analyses élémentaires ont été effectuées par le service de microanalyse de l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Toulouse. La purification des produits sur colonne est effectuée avec de la silice (230–400 mesh). La synthèse des époxydes de départ a déjà été décrite [19,29]. Le triflate de bismuth a été préparé d'après [30].

### Méthode générale

Dans 10 ml de solvant anhydre à la température indiquée dans le tableau I, on ajoute l'époxyde ( $10^{-2}$ M) ou  $10^{-3}$ M) ainsi que le nucléophile (2 eq. sauf entrée 4, 10 eq). La quantité de catalyseur à rajouter et la durée de la réaction sont précisées dans le tableau I. A la fin de la réaction, on rajoute à la phase organique une solution saturée de bicarbonate de sodium. Après extraction de la phase organique on isole le produit après purification sur colonne de silice. La pureté du produit est contrôlée par chromatographie en phase vapeur. Dans le cas de 2e(entrée 5), le produit est obtenu analytiquement pur simplement après évaporation de la phase organique (pentane) sans traitement au bicarbonate de sodium.

RMN<sup>1</sup>H :  $\delta$  = 0,15 (s, 6H, Me); 0,55 (m, 2H, H<sup>5</sup>, H<sup>6</sup>); 1,22 (m, 2H, H<sup>1</sup>, H<sup>2</sup>); 2,23 (s, 2H, OH, NH); 2,65 (m, 1H, H<sup>4</sup>); 3,70 (m, 1H, H<sup>3</sup>); 4,05 (s, 1H, CH<sub>2</sub>); 6,96 (m, 2H, H<sup>3'</sup>, H<sup>4'</sup>); 7,25 (m, 1H, H<sup>5'</sup>).

Composé 1b



RMN <sup>13</sup>C :  $\delta$  = - 0,9 (Me); - 0,4 (Me); 15,6 (C<sup>2</sup>); 20,1 (C<sup>5</sup>); 70,1; 72,9; 74,1; 122,1; 125,1; 126,9; 142,6 (C ipso)

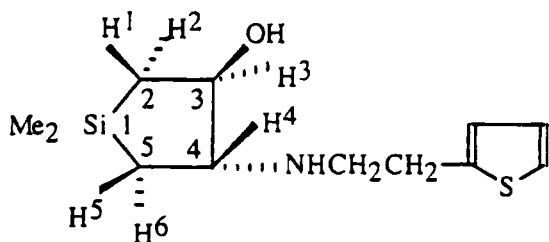
Rendement : 71 % (huile)

Analyses : C<sub>11</sub> H<sub>19</sub> N O S Si

RMN<sup>1</sup>H :  $\delta$  = 0,11 (s, 3H, Me); 0,12 (s, 3H, Me); 0,60 (m, 2H, H<sup>5</sup>, H<sup>6</sup>); 1,16 (m, 2H, H<sup>1</sup>, H<sup>2</sup>); 1,62 (s, 2H, OH, NH); 2,66 (m, 5H, CH<sub>2</sub>, H<sup>4</sup>); 3,41 (m, 1H, H<sup>3</sup>); 6,69 (m, 2H, H<sup>3'</sup>, H<sup>4'</sup>); 7,23 (m, 1H, H<sup>5'</sup>).

|         |         |        |        |   |
|---------|---------|--------|--------|---|
| Calculé | C 54,68 | H 7,93 | N 5,79 | % |
| Trouvé  | C 54,32 | H 7,68 | N 5,61 | % |

Composé 1c



RMN  $^{13}\text{C}$  :  $\delta = -0,5$  (Me);  $-0,2$  (Me);  $14,8$  ( $\text{C}^2$ );  $20,1$  ( $\text{C}^5$ );  $31,2$  ( $\text{CH}_2$ );  $53,1$  ( $\text{CH}_2\text{N}$ );  $70,6$  ( $\text{C}^3$  ou  $\text{C}^4$ );  $72,1$  ( $\text{C}^3$  ou  $\text{C}^4$ );  $122,4$ ;  $125,0$ ;  $126,7$ ;  $142,1$  (C ipso).

Rendement : 63 % (huile)

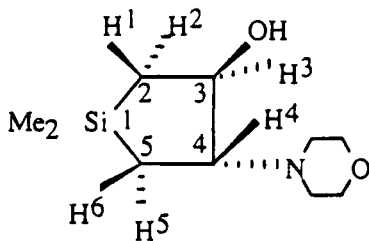
Analyses :  $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{NOSi}$

RMN  $^1\text{H}$  :  $\delta = 0,14$  (s, 3H, Me);  $0,16$  (s, 3H, Me);  $0,54$  (m, 2H,  $\text{H}^5$ ,  $\text{H}^6$ );  $1,24$  (m, 2H,  $\text{H}^1$ ,  $\text{H}^2$ );  $2,44 - 2,65$  (m, 5H,  $\text{CH}_2$ ,  $\text{H}^4$ );  $3,1$  (s, 1H, OH);  $3,41$  (m, 1H,  $\text{H}^3$ );  $3,72$  (t, 4H,  $J = 4,7$ ,  $\text{CH}_2\text{O}$ ).

|          |         |        |        |   |
|----------|---------|--------|--------|---|
| calculée | C 56,42 | H 8,28 | N 5,48 | % |
|----------|---------|--------|--------|---|

|         |         |        |        |   |
|---------|---------|--------|--------|---|
| trouvée | C 56,03 | H 8,19 | N 5,31 | % |
|---------|---------|--------|--------|---|

Composé 1d



RMN  $^{13}\text{C}$  :  $\delta = -0,6$  (Me);  $-0,1$  (Me);  $15,9$  ( $\text{C}^2$ );  $19,5$  ( $\text{C}^5$ );  $46,5$  ( $\text{CH}_2\text{N}$ );  $67,3$  ( $\text{CH}_2\text{O}$ );  $71,2$  ( $\text{C}^3$  ou  $\text{C}^4$ );  $72,2$  ( $\text{C}^3$  ou  $\text{C}^4$ ).

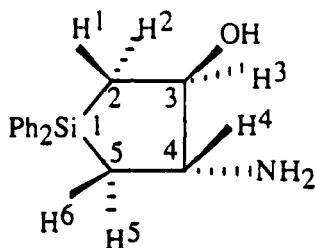
Rendement : 49 % (huile)

Analyses  $\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{N O}_2\text{Si}$

RMN  $^1\text{H}$  :  $\delta = 0,79 - 1,51$  (m, 2H,  $\text{H}^5$ ,  $\text{H}^6$ );  $1,53 - 1,99$  (m, 2H,  $\text{H}^1$ ,  $\text{H}^2$ );  $2,19$  (s, 1H, OH);  $2,85$  (s, 2H,  $\text{NH}_2$ );  $3,05$  (m, 1H,  $\text{H}^4$ );  $3,65$  (m, 1H,  $\text{H}^3$ );  $7,31 - 7,84$  (m, 10 H, H aromatique)

|         |         |        |        |   |
|---------|---------|--------|--------|---|
| calculé | C 55,78 | H 9,83 | N 6,51 | % |
| trouvé  | C 55,21 | H 9,45 | N 6,49 | % |

Composé 2a



RMN<sup>13</sup>C :  $\delta$  = 19,9 (C<sup>5</sup>); 20,4 (C<sup>2</sup>); 59,3 (C<sup>4</sup>); 78,4 (C<sup>3</sup>) et 128,1; 129,7; 134,7; (C aromatiques) avec 135,5 (C ipso).

IR; 3363, 3070, 3022, 2954, 2899, 1957, 1886, 1821, 1587, 1486, 1428, 1382, 1350, 1261, 1148, 1115, 1065, 1034, 998, 910, 797, 732, 699, 650 cm<sup>-1</sup>.

GCMS m/z (intensité relative) : 269 (4) [M]<sup>+</sup>., 252 (2), 225 (80), 198 (83).

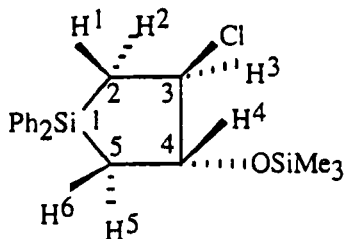
Rendement : 86 % (solide, F = 128°C)

Analyses : C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>SiON

RMN<sup>1</sup>H :  $\delta$  = 0,19 (s, 9H, SiMe<sub>3</sub>); 1,68 (m, 4H, H<sup>1</sup> H<sup>2</sup> H<sup>3</sup>H<sup>4</sup>); 4,28 (m, 2H, H<sup>3</sup>, H<sup>4</sup>); 7,3 – 7,8 (m, 10H, Ph<sub>2</sub>Si).

|         |         |        |        |   |
|---------|---------|--------|--------|---|
| Calculé | C 71,33 | H 7,11 | N 5,20 | % |
| Trouvé  | C 71,17 | H 7,08 | N 5,07 | % |

Composé 2e



RMN<sup>13</sup>C :  $\delta$  = 0,31 (SiMe<sub>3</sub>); 20,1 (C<sup>5</sup>); 21,1 (C<sup>2</sup>); 66,4 (C<sup>4</sup>); 78,9 (C<sup>3</sup>), 128,0; 128,2; 129,8; 134,9 (C aromatiques)

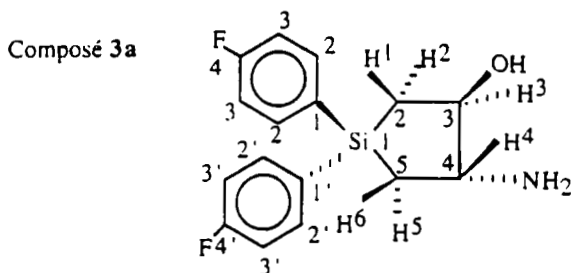
IR : 3068, 3049, 2957, 1486, 1428, 1391, 1251, 1181, 1151, 1114, 1084, 1029, 998, 901, 877, 841, 800, 784, 730, 698  $\text{cm}^{-1}$

Rendement : 69 % (solide, F = 76°C)

Analyses  $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{ClO Si}_2$

RMN<sup>1</sup>H :  $\delta$  = 0,73–1,31 (m; 2H; H<sup>5</sup>, H<sup>6</sup>); 1,41–1,86 (m; 2H; H<sup>1</sup>; H<sup>2</sup>); 2,53(s; 1H; OH) 2,53(s; 2H; NH<sub>2</sub>); 3,10 (m; 1H; H<sup>4</sup>); 3,55 (m; 1H; H<sup>3</sup>); 6,91–7,62 (m; 8H; H aromatiques)

|          |         |        |   |
|----------|---------|--------|---|
| calculé: | C 55,50 | H 7,30 | % |
| trouvé:  | C 55,13 | H 7,69 | % |



RMN<sup>13</sup>C :  $\delta$  = 20,4 (C<sup>5</sup>); 21,2 (C<sup>2</sup>); 62,2 (C<sup>4</sup>); 78,6 (C<sup>3</sup>); 112,2 (d; <sup>2</sup>J (C<sup>3</sup>F) = 21,41 Hz; C<sup>3</sup>); 112,2 (d; <sup>2</sup>J (C<sup>3</sup>F) = 20,1 Hz; C<sup>3</sup>); 128,1 (d; <sup>4</sup>J (C<sup>1</sup>F) = 3,6 Hz; C<sup>1</sup>); 128,3 (d; <sup>4</sup>J (C<sup>1</sup>F) = 3,6 Hz; C<sup>1</sup>); 134,2 (d; <sup>3</sup>J (C<sup>2</sup>F) = 6,9 Hz; C<sup>2</sup>); 135,2 (d; <sup>3</sup>J (C<sup>2</sup>F) = 6,7 Hz; C<sup>2</sup>); 162,6 (d; <sup>1</sup>J (C<sup>4</sup>F) = <sup>1</sup>J (C<sup>4</sup>F) = 238,2 Hz; C<sup>4</sup>; C<sup>4</sup>) ppm.

IR : 3366, 2997, 2910, 2890, 1707, 1493, 1397, 1266, 1164, 1104, 965, 930, 818, 780, 714, 683  $\text{cm}^{-1}$ .

Rendement : 80 % (solide, F = 97°C)

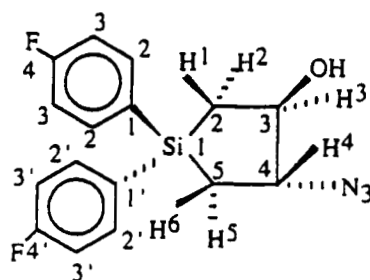
Analyses :  $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{SiONF}_2$

RMN<sup>1</sup>H :  $\delta$  = 1,22 (m, 2H, H<sup>5</sup>, H<sup>6</sup>); 1,83 (m, 2H, H<sup>1</sup>, H<sup>2</sup>); 2,56 (m, 1H, OH); 3,90–4,21 (m, 2H, H<sup>3</sup>, H<sup>4</sup>); 6,96–7,60 (m, 8H, H aromatiques)

|         |         |        |        |   |
|---------|---------|--------|--------|---|
| Calculé | C 62,92 | H 5,61 | N 4,59 | % |
| Trouvé  | C 62,23 | H 5,42 | N 4,34 | % |

RMN<sup>13</sup>C :  $\delta$  = 16,4 (C<sup>5</sup>); 20,7 (C<sup>2</sup>); 72,2 (C<sup>4</sup>); 79,6 (C<sup>3</sup>); 115,7 (d; <sup>2</sup>J (C<sup>3</sup>F) = 19,9 Hz; C<sup>3</sup>); 115,8 (d; <sup>2</sup>J (C<sup>3</sup>F) = 20,1 Hz; C<sup>3</sup>); 129,1 (d; <sup>4</sup>J

Composé 3f



(C<sup>1'</sup>F) = 3.7 Hz, C<sup>1'</sup>); 135,7 (d, <sup>3</sup>J (C<sup>2'</sup>F) = 6,9 Hz, C<sup>2'</sup>); 136,8 (d, <sup>3</sup>J(C<sup>2</sup>F) = 6.8 Hz, C<sup>2</sup>); 129,1 (d, <sup>4</sup>J (C<sup>1'</sup>F) = 3,7 Hz (C<sup>1'</sup>); 129,4 (d, <sup>4</sup>J (C<sup>1</sup>F) = 3,7 Hz, C<sup>1</sup>); 164,3 (d, <sup>1</sup>J(C<sup>4</sup>F) = <sup>1</sup>J(C<sup>4'</sup>F) = <sup>1</sup>J(C<sup>4</sup>F) = 240,5 Hz, C<sup>4</sup>, C<sup>4'</sup>).

IR : 3390, 2998, 2939, 2904, 2098, 1705, 1498, 1395, 1264, 1164, 1107, 962, 928, 821, 784, 715, 685 cm<sup>-1</sup>.

GCMS m/z (intensité relative) : 288 (2), 275 (2) 260 (28), 235 (30), 217 (41), 190 (9), 47 (100).

Rendement : 77 % (solide, F = 78°C)

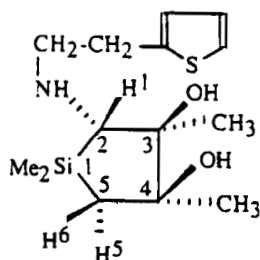
Analyses : C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>SiON<sub>3</sub>F<sub>2</sub>

RMN<sup>1</sup>H : δ = 0,03 (s, 3H, Me); 0,24 (s, 3H, Me); 0,84 (d, 2H, <sup>2</sup>J = 12,4, H<sup>5</sup>, H<sup>6</sup>); 1,06 (s, 3H, Me); 1,27 (s, 3H, Me); 2,20 (s, 3H, OH, NH); 2,72 (s, 1H, H<sup>1</sup>); 2,90 (t, 2H, <sup>3</sup>J = 4,8, CH<sub>2</sub>); 2,96 (t, 3H, <sup>3</sup>J = 4,8, CH<sub>2</sub>); 6,85 (m, 2H, H<sup>3'</sup>, H<sup>4'</sup>); 7,14 (dd, 1H, <sup>4</sup>J = 1,2, <sup>3</sup>J = 4,7, H<sup>5'</sup>).

Calculé C 57,99 H 45,62 N 12,68 %

Trouvé C 56,24 H 45,23 N 12,52 %

Composé 4c



RMN<sup>13</sup>C :  $\delta = -4,5$  (Me);  $-0,2$  (Me);  $19,5$  (Me);  $25,0$  (Me);  $25,5$  (C<sup>5</sup>);  $30,5$  (CH<sub>2</sub>);  $52,2$  (CH<sub>2</sub>N);  $57,6$  (C<sup>2</sup>);  $80,4$  (C<sup>3</sup> ou C<sup>4</sup>);  $83,2$  (C<sup>3</sup> ou C<sup>4</sup>);  $123,7$ ;  $125,1$ ;  $126,6$  (C thiophène) et  $142,4$  (C ipso).

Rendement : 75 % (huile)

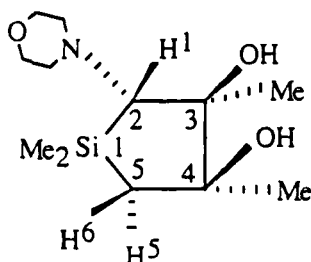
Analyses : C<sub>14</sub> H<sub>25</sub> N O<sub>2</sub> S Si

RMN<sup>1</sup>H :  $\delta = 0,16$  (s, 3H, Me);  $0,22$  (s, 3H, Me);  $0,85$  (d, 2H, <sup>2</sup>J = 6,6, H<sup>5</sup>, H<sup>6</sup>);  $1,16$  (s, 3H, Me);  $1,25$  (s, 3H, Me);  $2,16$  (s, 2H, OH);  $2,51$  (m, 5H, CH<sub>2</sub>, H<sup>1</sup>);  $3,68$  (t, 4H, J = 4,6, CH<sub>2</sub>O).

|         |         |        |        |   |
|---------|---------|--------|--------|---|
| Calculé | C 56,14 | H 8,41 | N 4,67 | % |
|---------|---------|--------|--------|---|

|        |         |        |        |   |
|--------|---------|--------|--------|---|
| trouvé | C 56,39 | H 8,01 | N 4,30 | % |
|--------|---------|--------|--------|---|

Composé 4d



RMN<sup>13</sup>C :  $\delta = 0,3$  (Me);  $1,0$  (Me);  $19,3$  (Me);  $25,3$  (C<sup>5</sup>);  $25,7$  (Me);  $56,5$  (CH<sub>2</sub>N);  $67,2$  (CH<sub>2</sub>O);  $81,2$  (C<sup>3</sup> ou C<sup>4</sup>);  $83,5$  (C<sup>3</sup> ou C<sup>4</sup>).

Rendement : 81 % (huile)

Analyses : C<sub>12</sub> H<sub>25</sub> NO<sub>3</sub> Si

|          |         |        |        |   |
|----------|---------|--------|--------|---|
| Calculé: | C 55,40 | H 9,68 | N 5,38 | % |
|----------|---------|--------|--------|---|

|        |         |        |        |   |
|--------|---------|--------|--------|---|
| trouvé | C 55,11 | H 9,65 | N 5,26 | % |
|--------|---------|--------|--------|---|

### Remerciements

Nous remercions le Professeur G. Manuel pour l'intérêt qu'il a pris à ce travail.

### Références

- [1] E. Müller, Ed., *Thieme Verlag, Stuttgart*, 311 (1957).
- [2] M. Mousseron, J. Julien, Y. Jolchine, *Bull. Soc. Chem Fr.*, 757 (1952).
- [3] J. Deyrup, C. Boyer, *J. Org. Chem.*, **34**, 175 (1969).

- [4] P. Crooks, R. Szyndler, *Chem. Ind.*, (London) 1111 (1973).
- [5] S. Répichet, C. Le Roux, J. Dubac, J.R. Desmurs, *Eur. J. Org. Chem.*, 2743 (1998).
- [6] C. Le Roux, S. Mandrou, J. Dubac, *Organometallics*, **15**, 3885 (1996).
- [7] C. Le Roux, J. Dubac, *Organometallics*, **15**, 4646 (1996).
- [8] C. Le Roux, H. Gaspard-Illoughmane, J. Dubac, *Bull. Soc. Chim Fr.*, **130**, 832 (1993).
- [9] L. Peidro, C. Le Roux, A. Laporterie, J. Dubac, *J. Organomet Chem.*, **521**, 397 (1996).
- [10] B. Garrigues, A. Oussaid, *J. Organomet. Chem.*, **585**, 253 (1999) et ref. incluses.
- [11] D. Prajapati, J. Sandhu, *Chem. Lett.*, 1945 (1992).
- [12] Z. Shen, J. Zhang, H. Zoi, M. Yang, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 2739 (1997).
- [13] B. Boyer, E. Keramane, J. Montero, J. Roque, *Synth. Commun.*, **28**, 1737 (1998).
- [14] B. Boyer, E. Keramane, S. Arpin, J. Montero, J. Roque, *Tetrahedron*, **55**, 1971 (1999).
- [15] M. Wada, T. Fukuma, M. Morioka, T. Takahash, N. Miyoshi, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 8045 (1997).
- [16] L.S. Goodman, A.G. Gilman, "The Pharmacological Basis of Therapeutics", 6<sup>ème</sup> éd., Mac Millan, New York, 1980.
- [17] T. Araki, D. Terunuma, T. Fuse, *Bull. Chem. Soc., Japan*, **45**, 293 (1972).
- [18] G. Manuel, G. Bertrand, F. El Anba, *Organometallics*, **2**, 391 (1983).
- [19] R. Boukherroub, G. Manuel, S. Mignani, D. Damour, *J. Organomet. Chem.*, **484**, 119, (1994).
- [20] M. Meguro, N. Asao, Y. Yamamoto, *J. Chem. Soc., Perkin, Trans 1*, 2597 (1994).
- [21] M. Chini, P. Crotti, L. Favero, F. Macchia, M. Pineschi, *Tetrahedron Lett.*, **35**, 433, (1994).
- [22] P. Van de Weghe, J. Collin, *Tetrahedron Lett.*, **36**, 1649 (1995).
- [23] X. Hou, J. Wu, L. Dai, L. Xia, M. Tang, *Tetrahedron Asymmetry*, **9**, 1747 (1998).
- [24] G. Sekar, V. Singh, *J. Org. Chem.*, **64**, 287 (1999).
- [25] C. Blandy, R. Choukroun, D. Gervais, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 4189 (1983).
- [26] M. Caron, KB. Sharpless, *J. Org. Chem.*, **50**, 1557 (1985).
- [27] D. Sinou, M. Emziade, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 4423 (1986).
- [28] M. Meguro, N. Asao, Y. Yamamoto, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1021 (1995).
- [29] G. Manuel, R. Boukherroub, *J. Organomet. Chem.*, **447**, 167 (1993).
- [30] M. Labrouillère, C. Le Roux, H. Gaspard, A. Laporterie, J. Dubac, *Tetrahedron Lett.*, **40**, 285 (1999).