



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU-BEKR BELKAID - TLEMEN

MEMOIRE

Présenté à :

FACULTE DES SCIENCES – DEPARTEMENT DE CHIMIE

Pour l'obtention du diplôme de :

MASTER EN CHIMIE

Spécialité : Chimie Organique

Par :

Mr Saib Wanis

Sur le thème

Etude la Réactivité du Phényliododiacétate sur les Composés Aromatiques

Soutenu publiquement le 09 juin 2024 à Tlemcen devant le jury composé de :

Mr. Mostefa-Kara Bachir	Professeur	Université de Tlemcen	Président
Mr. Ziani-Cherif Chewki	Professeur	Université de Tlemcen	Encadrant
Mr. Choukchou-Braham Nouredine	Professeur	Université de Tlemcen	Examinateur
Mme. Hamzi Imane	MCB	Université de Tlemcen	Examinatrice

Année Universitaire : 2023 ~ 2024

Dédicaces

Je montre ma profonde gratitude à mes chers parents. Je suis reconnaissant de vivre dans un monde plein d'amour et de soutien dès le premier jour. Votre amour et votre encouragement sans fin ont été le moteur de ce parcours long et parfois difficile. Les mots ne pourront jamais exprimer pleinement ma reconnaissance ; Maman, ce sont vos sages conseils, votre confiance, et les nombreux exemples de résilience et de confiance que vous m'avez donnés chaque jour qui sont devenus le véritable vent sous mes ailes. Grâce à votre amour inconditionnel et à votre certitude inébranlable de mes compétences, j'ai flairé les défis, réalisé ceux qui étaient les plus proches de mes rêves et de mes aspirations et conservé cela face à tous les doutes existants. Père, la persévérance, le travail acharné et le sacrifice auxquels tu m'as si généreusement introduit sont devenus la source d'inspiration et d'exemple pour moi. Je vous dois un sillon de gratitude pour le privilège d'avoir pour parents. Pour être la raison pour laquelle j'ai pu obtenir ces jalons de ma vie. Ce ne serait pas possible sans votre amour et votre soutien, et je vous suis éternellement reconnaissant. Je vous le dédie avec tout mon amour.

A ma chère sœur et à mes frères bien aimés l'amour et le soutien que vous n'avez constamment offerts ont été mon refuge et ma force m'encourageant à surmonter les épreuves. Je me sens privilégié vous compter parmi les trésors de ma vie.

Et pour chaque autre qui m'as aidé de près ou de loin et que j'ai pu citer, je ne veux pas vous ignorer. Merci infiniment.

Remerciements

Les louange à ALLAH le tout-puissant qui nous a soutenus tout au long de notre existence.

Mon encadrant, **M. Ziani-Cherif Chewki** mérite ma sincère reconnaissance. Je tiens à exprimer ma gratitude pour m'avoir accueilli dans votre laboratoire, pour sa disponibilité son orientation, sa confiance, sa patience et le temps qu'il m'a accordé.

J'exprime ma gratitude sincère envers **M. Mostefa-Kara Bachir** pour l'estime qu'il m'a accordée en acceptant de prendre la présidence du jury de mon mémoire de fin d'études.

J'exprime ma gratitude envers **M. Ziani-Cherif Chewki** notre enseignant également responsable du Master Chimie Organique.

Je voudrais exprimer ma profonde gratitude à tous les enseignants et professeurs qui m'ont aidé à soutenir de différentes manières, et en particulier à ceux du département de chimie. Votre exemplaire consécration à l'enseignement et votre aide inconditionnelle m'ont toujours motivé. Votre expertise, votre expérience et votre passion pour la chimie ont stimulé ma volonté et ma motivation à apprendre pour devenir l'un des meilleurs d'en son genre. Vous avez été fortement impliqué dans mon succès et m'avez donné toute la responsabilité que je pouvais porter. Vous êtes en fait l'inspiration derrière mon désir d'apprendre et de produire davantage. Je suis extrêmement reconnaissant envers eux pour leur l'impact positif qu'ils ont eu sur mon parcours et pour avoir contribué à mon épanouissement académique.

Je suis profondément reconnaissant envers tout le personnel et les doctorants du laboratoire de catalyse et de synthèse en chimie organique « **LCSCO** ». Leur accueil m'a permis de me sentir bienvenu dès mon arrivée et avoir fait pour que je ne manque de rien, que ce soit en fournitures, en conseils ou en soutien moral. Leur bienveillance et leur amabilité ont créé un environnement favorable à l'apprentissage et à la recherche. Leur contribution inestimable à mon travail et surtout pour leur soutien précieux. Leurs conseils éclairés et leur grande gentillesse ont été des atouts majeurs tout au long de mon parcours. Je leur suis infiniment reconnaissant pour leur dévouement et leur impact positif sur ma formation.

Enfin, je voudrais exprimer ma sincère reconnaissance envers l'ingénieur du laboratoire du département. Sa contribution inestimable m'aide dans mon parcours de Master.

Sommaire

LISTE DES ABREVIATIONS :	I
LISTE DES FIGURES :	II
LISTE DES SCHEMAS LISTE DES TABLEAUX :	II
INTRODUCTION :	1
Problématique :	2
But et objectif :	2
PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE.....	3
I- Introduction :	4
II- Le diacetoxyiodobenzène :	4
1- Propriété physique :	4
2- Méthode de synthèse :	4
3- Exemples d'application :	5
4- Synthèse quinone-imine-cétal (QIK) :	8
A- Réactions organocatalytiques d'indoles :	9
B- Méta-substitution par amination de quinones imine Cétals :	10
Méthodologie de travail :	12
RESULTATS ET DISCUSSIONS.....	13
I- Introduction :	14
1- l'acétanilide :	14
2- l'aniline :	19
3- Phénol :	20
4- La réduction du cyclohexanone :	22
5- La réaction d'iodohexanal :	23
6- L'oxydation présumé de l'isopulegol :	24
7- Synthèse du diacetoxy d'iodobenzene (PIDA) :	26
PARTIE EXPERIMENTALE.....	27
Matériels et méthodes :	28
1) l'acétanilide :	29
2) N-(4,4-dimethoxycyclohexa-2,5-dien-1-ylidene) acétamide :	29

3) 4,4-diméthoxycyclohexa-2,5-dien-1-imine :	30
4) 4,4-diméthoxycyclohexa-2,5-dien-1-one :	30
5) Le cyclohexanol :	30
6) L'iodohexanal :	31
7) L'oxydation de l'isopulégol :	31
8) diacétate d'iodobenzène :	32
Conclusion et perspective :	33
REFERENCES :	34

LISTE DES ABREVIATIONS :

KMnO₄ : *Permanganate de potassium.*

MnO₂ : *Dioxyde de manganèse.*

PCC : *Chlorochromate de pyridinium.*

DMP : *Periodinane de Dess-Martin.*

PHI(OAc)₂=DIB=PIDA : *Diacétate d'iodobenzène.*

NaClO·5H₂O : *Hypochlorite de sodium pentahydraté.*

AcOH : *acide acétique.*

K₂S₂O₈ : *Persulfate de potassium.*

H₂SO₄ : *Acide sulfurique.*

DCE : *1,2 Dichloroéthane.*

I₂ : *Iode.*

THF : *Tétrahydrofurane.*

hν : *Photochimie ultra-violet.*

MeOH : *Méthanol.*

KHCO₃ : *Bicarbonate de potassium.*

QIC/QIK : *Quinone imine cétal /Quinone Imine Ketal.*

LiClO₄ : *Perchlorate de lithium.*

NaHCO₃ : *Bicarbonate de sodium.*

Et₃N : *Triéthylamine.*

H₃PO₄ : *Acide phosphorique.*

pTSA H₂O : *Acide paratoluènesulfonique,*

TfOH : *Acide trifluorométhanesulfonique.*

Ac₂O : *Anhydride acétique.*

LiAlH₄ : *Tétrahydroaluminat de lithium.*

DCM : *Dichlorométhane.*

EtOAc : *Acétate d'éthyle.*

MgSO₄ : *Sulfate de magnésium.*

Na₂S₂O₃ : *thiosulfate de sodium.*

LISTE DES FIGURES :

Figure 1. Méthodologie principale de Yadav	2
Figure 2 : Applications du diacétate de phényliodine(III) (PIDA)	5
Figure 3 : Spectre RMN- H^1 de l'acétanilide	15
Figure 4 : mécanisme de QIC à partir de l'acétanilide	16
Figure 5 : Spectre IR du PIDA	17
Figure 6 : Spectre RMN- H^1 du PIDA	18
Figure 7 : Spectre APT du PIDA	18
Figure 8 : Spectre RMN- H^1 de l'aniline oxydé	20
Figure 9 : Spectre RMN- H^1 de la réaction avec le phénol	21
Figure 10 : Spectre RMN- H^1 de cyclohexanol	23
Figure 11 : Spectre RMN- H^1 d'iodohexanal 40	24
Figure 12 : analyse RMN- H^1 d'oxydation le (-) –isopulégol	25
Figure 13 : Spectre IR du produit présumé PIDA synthétisé	26

LISTE DES SCHEMAS :

Schéma 1 : Synthèse de PIDA à partir iodobenzene	4
Schéma 2 : synthèse de PIDA en utilisant l'hypochlorite de sodium pentahydraté	5
Schéma 3 : synthèse de PIDA en utilisant $K_2S_2O_8$	5
Schema 4 : Synthèse par PIDA de l'hydrodifluorométhylation d'alcènes	6
Schéma 5 : bêta-Fragmentation des alpha-Hydroxylactones par le PIDA	6
Schéma 6 : Oxydation des cétones en α hydroxyle diméthyle acétals	6
Schéma 7 : Oxydation phénolique à l'aide de PIDA	7
Schéma 8 : Synthèse de l'énone	7
Schéma 9 : La formation de quinone imine cétal résulte de l'oxydation des anilides	8
Schéma 10 : Optimisation de l'oxydation du N-tert-butoxycarbonyl-p-méthoxyanilide par l'utilisation de PIDA	8
Schéma 11 : Double oxydation des anilides	9

Schéma 12 : Structure de la réaction organocatalytique pour la synthèse des méta-indolylanilines	10
Schéma 13 : Méta-amine régiosélective catalysée par un acide	11
Schéma 14 : La formation de liaisons C-C est directement catalysée par un acide	11
Schéma 15 : Oxydation supposé de l'acétanilide	14
Schéma 16 : Oxydation de l'aniline	19
Schéma 17 : Oxydation du phénol en Quinone diméthylcétal	20
Schéma 18 : Exemples d'application de la réaction de Suarez	22
Schéma 19 : La synthèse de cyclohexanol	22
Schéma 20 : Synthèse d'iodohexanal 40	23
Schéma 21 : l'oxydation de le (-) –isopulégol suggéré	25
Schéma 22 : Synthèse de PIDA en utilisant $K_2S_2O_8$	26

Introduction :

Depuis sa naissance, la synthèse organique s'est développée à un degré inimaginable, du aux progrès de la technologie et les méthodologies innombrables qui ont été développés au cours du temps. Les réactions d'oxydation sont parmi les processus le plus renommés, les mieux documentés et les plus étudiés. En général, pour réaliser ces transformations, une multitude de réactifs d'oxydation ont été développés et sont en usage depuis environ 1800.

En chimie organique, une réaction d'oxydation est toute réaction qui implique la diminution du nombre d'hydrogènes, ou l'augmentation du nombre d'oxygènes. Cette réaction est fondamentale pour convertir des groupes fonctionnels en versions plus oxydées, jouant un rôle clé dans la création de diverses molécules organiques.

Comme réactifs connus, on trouve par d'autres le permanganate de potassium (KMnO_4), le dioxyde de manganèse (MnO_2), le pyridinium chlorochormate PCC, le périodine de Dess- Martin DMP, ou encore le diacétate d'iodobenzène (PIDA) qui présente l'avantage d'être un oxydant plus doux et plus sélectif, permettant d'effectuer des réactions d'oxydation sur des substrats sensibles sans risque de suroxydation. Cette propriété en fait est un outil précieux pour la fonctionnalisation de molécules complexes en synthèse organique.

D'après Robert M. Moriarty et *al*, l'importance et la polyvalence du diacétate d'iodobenzène dans ce domaine ne sont pas suffisamment mis en évidence¹. Ce réactif est pourtant bien reconnu pour sa capacité à faciliter les réactions d'oxydation. Cette propriété en fait un outil essentiel pour la synthèse de composés organiques, ou des réactions d'oxydation contrôlées sont nécessaires pour obtenir des structures moléculaires spécifiques.^{2,3}

Dans ce projet, nous présentons une nouvelle méthodologie de synthèse organique utilisant le diacetoxy d'iodobenzène (PIDA) basée sur le concept de Yadav et *al*⁴ (Figure 1) pour réaliser de façon inédite la méta-substitution d'anilines et dérivés. Cette méthode, basée sur l'utilisation de nucléophiles nouveaux, ouvre la voie à de nouvelles possibilités de fonctionnalisation de ces motifs aromatiques clés en chimie médicinale et en synthèse totale.

Problématique :

Les dérivés de l'aniline ont été employés dans de nombreuses applications, comme les médicaments, les produits agricoles, les colorants et les technologies comme les écrans LCD et autres. Il est donc crucial de mettre au point des techniques de synthèse pour les anilines fonctionnalisées afin de leur donner les caractéristiques physiques désirées.

Peu de méthodes existent dans la littérature, qui permettent d'introduire un nucléophile en position méta par rapport à l'amine de l'aniline. Jusqu'à présent, seules quelques méthodes en permettent l'obtention de ce type de composés, certains uniquement avec un rendement limité.⁴

But et objectif :

Les synthèses des composés aromatiques qui possèdent des substitutions en position méta par rapport à la fonction amine de l'aniline sont très limitées, et difficiles à réaliser. Cela incite les chercheurs à chercher constamment de nouvelles voies plus intéressantes qui produisent des rendements satisfaisants.

Parmi les travaux récents, ceux de Yadav et *al* décrivent l'utilisation d'imines-quinones cétales pour former des liaisons C-N ou C-C en position méta de l'aniline (Figure 1). Comme extension à leurs travaux, nous souhaitons élargir le spectre de leur méthodologie en tentant d'introduire des nucléophiles à base d'oxygène, soufre et acide carboxylique.

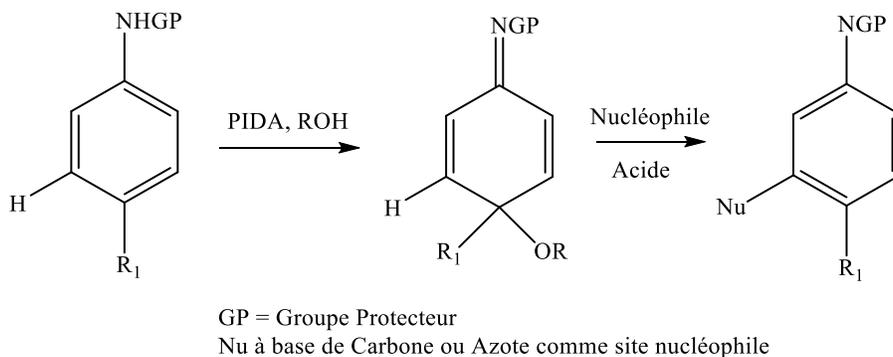


Figure 1 : Méthodologie principale de Yadav.

PARTIE
BIBLIOGRAPHIQUE

I- introduction :

L'un des iodes hypervalents modernes les plus utilisés comme agents oxydants en chimie organique est le diacétoxyiodobenzène $\text{PhI}(\text{OAc})_2$, également connu sous le nom de Diacétate IodoBenzène (III) (DIB) ou encore le PhénylIodoDiAcétate (ou PhénylIodosoDiAcétate) PIDA.

C'est un réactif d'oxydation très important en chimie organique pour plusieurs raisons. Premièrement, sa polyvalence le rend utilisable dans diverses réactions d'oxydation, donc extrêmement utile pour les chimistes organiciens. Deuxièmement, sa sélectivité permet d'obtenir une grande précision lors de l'oxydation des substrats, réalisant des transformations très spécifiques sans endommager d'autres groupes fonctionnels sensibles.

II- Le diacétoxyiodobenzène :

1- Propriété physique :

Le PIDA se présente sous forme d'une poudre cristalline blanche relativement stable à l'air, qui peut être stocké pendant de longues périodes dans l'obscurité. Il possède une stabilité thermique assez élevée. La littérature rapporte deux points de fusions proches, le premier de $161-163^\circ\text{C}^5$, le second de $163-165^\circ\text{C}^1$. En raison de son non-explosion et de sa faible toxicité, il est de plus en plus convoité comme oxydant en synthèse organique moderne.

2- Méthode de synthèse :

Plusieurs méthodes de synthèse du PIDA sont rapportées dans la littérature. Nous décrivons dans ce qui suit les plus intéressantes.

Le PIDA a été initialement synthétisé par Willgerodt en 1886, en faisant réagir l'iodobenzène avec une solution d'acide acétique et d'acide peracétique⁶ (Schéma 1).

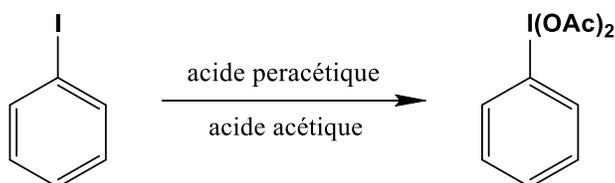


Schéma 1 : Synthèse de PIDA à partir d'iodobenzène

Partie Bibliographique

Une variante de ce procédé fait appel à l'hypochlorite de sodium pentahydraté ($\text{NaClO}\cdot 5\text{H}_2\text{O}$) commercial, en présence d'acide acétique⁷. (Schéma 2)

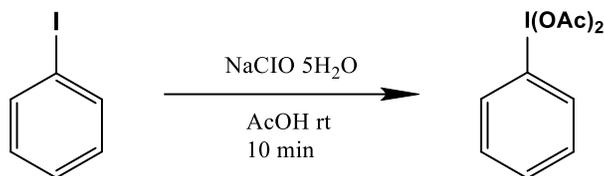


Schéma 2 : synthèse de PIDA en utilisant l'hypochlorite de sodium pentahydraté.

Une autre méthode plus directe rapportée récemment fait appel à l'oxydation directe du benzène en présence d'iode et de peroxydisulfate de potassium dans l'acide acétique⁸. (Schéma 3)

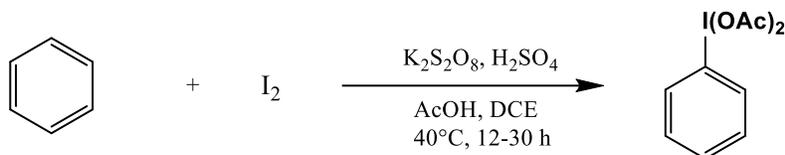


Schéma 3 : synthèse de PIDA en utilisant $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$.

Les autres méthodes non décrites ici représentent des variantes des méthodes de celles rapportées ci-dessus, telle que l'utilisation du borate au lieu du peroxydisulfate de potassium.⁹

3- Exemples d'application :

Le PIDA a bénéficié d'une large variété d'applications en synthèse organique, telle que la fonctionnalisation de la liaison C-H, la formation de cycles hétérocycliques, les réarrangements ou les migrations, ainsi que d'autres réactions diverses. Cependant, notre objectif principal est son utilisation en tant qu'agent oxydant en chimie organique¹⁰. (Figure 2)

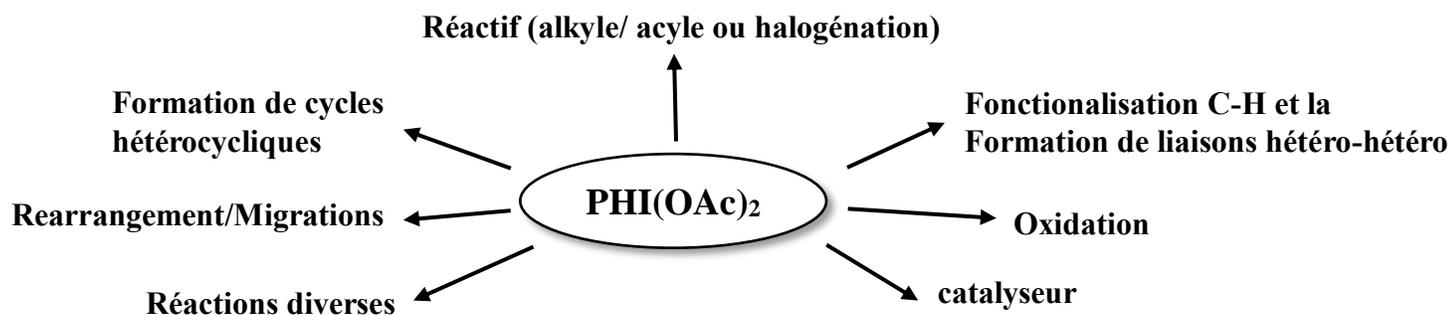


Figure 2 : Applications du diacétate de phényliodine(III) (PIDA).

Partie Bibliographique

Comme premier exemple d'application, les alcènes terminaux ont été hydrodifluorométhylés de manière régiosélective en présence de PIDA, selon une procédure développée par Véronique Gouveneur et son groupe¹¹. (Schéma 4)

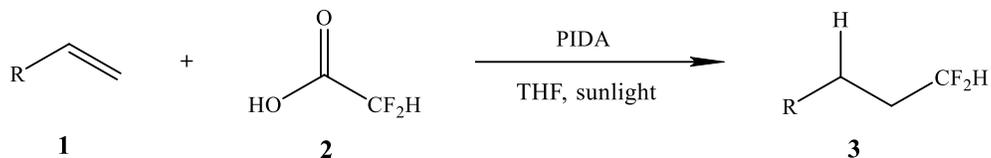


Schéma 4 : Synthèse par PIDA de l'hydrodifluorométhylation d'alcènes.

Dans un autre exemple, sous conditions modérées, les α -hydroxylactones peuvent subir une décarboxylation quand soumises au système PIDA/I₂ sous irradiation, suivant une méthode élaborée par Ernesto Suarez et *al*¹². (Schéma 5)

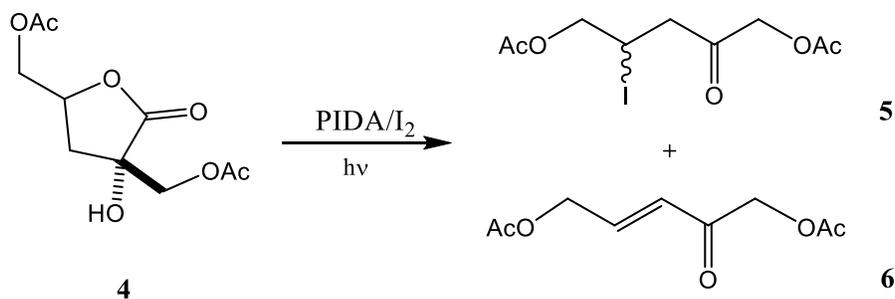


Schéma 5 : bêta-Fragmentation des α -Hydroxylactones par le PIDA.

Dans un autre exemple complètement différent, Robert M. Moriarty *et al*, ont rapporté la conversion de la flavanone 7 en diméthyle acétal de cis-3-hydroxyflavone 8 sous l'influence du PIDA dans le méthanol. Ce dernier est ensuite converti en cis-3-hydroxyflavone 9 suite à une hydrolyse acide^{13,14}. (Schéma 6)

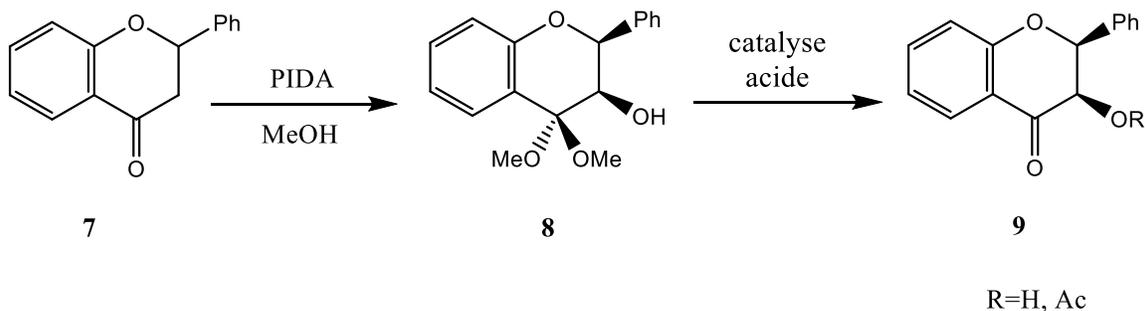


Schéma 6 : Oxydation des cétones en α hydroxyle diméthyle acétals.

Partie Bibliographique

Pelter *et al* de leur côté ont pu oxyder le triméthylphénol **10** à l'aide du diacétoxyiodobenzène (PIDA) dans le méthanol. Cela a conduit à la diénone **11** avec 72% de rendement¹⁵. (Schéma 7)

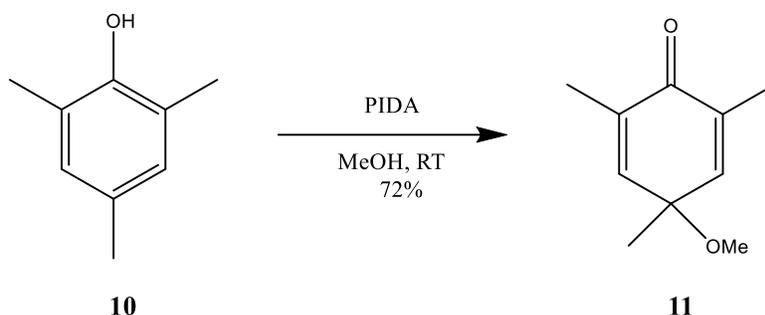


Schéma 7 : Oxydation phénolique à l'aide de PIDA.

Il est intéressant de noter que dans ce cas, l'introduction du méthoxy s'est faite en position para par rapport à la fonction phénol. Les sites électrophiles dans ce cas sont en position ortho et position para, mais la position para reste la plus favorisée.

Cependant, le site en ortho peut aussi réagir. Ceci est démontré dans un exemple intéressant des travaux de Nicolaou et *al*¹⁶, qui ont pu introduire un méthoxy en position ortho par rapport à la fonction phénol. (Schéma 8)

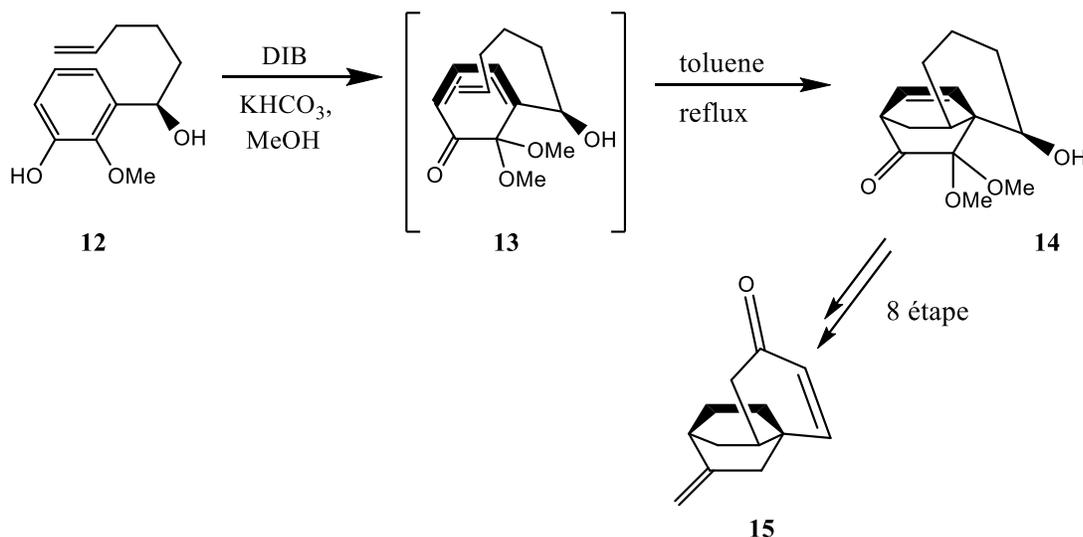


Schéma 8 : Synthèse de l'énone.

Partie Bibliographique

Finalement, il est à mentionner que les travaux de Pelter et *al* ci-dessus¹⁵ représentent en fait un travail pionnier qui a conduit par la suite à d'autres auteurs à exploiter les quinones imines cétales (QICs) à partir des anilines et de leurs dérivés, section qui est plus détaillée dans ce qui suit.

4- Synthèse quinone-imine-cétal (QIC) :

Les quinones imines cétales QICs (QIKs en anglais pour Quinones-Imine Ketals) constituent des entités chimiques prometteuses qui ouvrent des champs d'application fascinants en synthèse organique et en chimie thérapeutique. Ils ont été synthétisés pour la première fois par Swenton *et al* en utilisant une méthode électrochimique à partir du para-méthoxybenzanilide¹⁷. (Schéma 9)

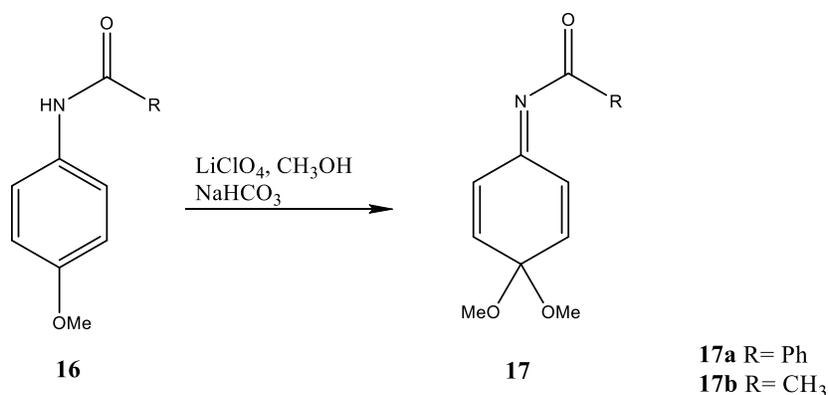


Schéma 9 : La formation de quinone imine cétal résulte de l'oxydation des anilides.

Cette méthode a ensuite été améliorée par Peddinti *et al*, qui ont pu accéder aux QICs directement à partir de la para-méthoxy-aniline protégée, en utilisant 1.2 équivalents de de PIDA¹⁸. (Schéma 10)

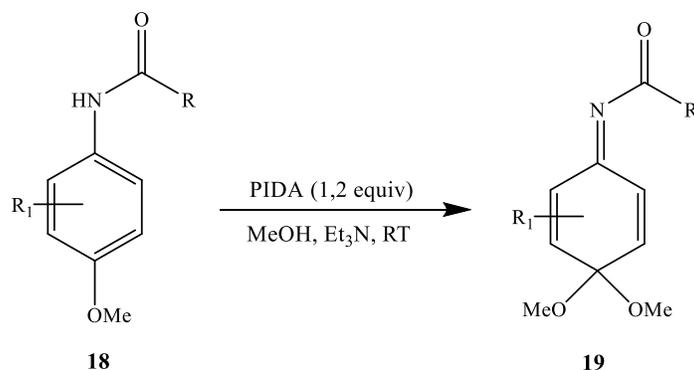


Schéma 10 : Optimisation de l'oxydation du *N*-tert-butoxycarbonyl-*p*-méthoxyanilide par l'utilisation de PIDA.

Partie Bibliographique

Les mêmes auteurs ont aussi montré que l'on pouvait obtenir les QICs directement à partir de l'aniline protégée en utilisant 2.4 équivalents de PIDA¹⁸. (Schéma 11)

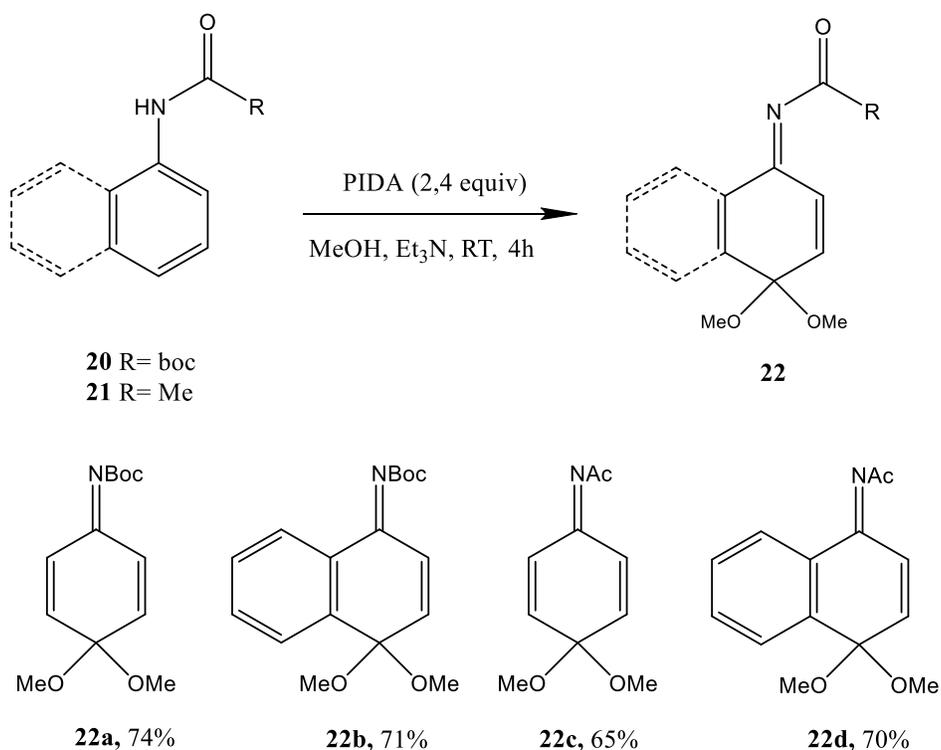


Schéma 11 : Double oxydation des anilides.

Toujours d'après Peddinti, les quinones imine cétales (QICs) sont des fragments très importants. Leur modification par substitution en position méta de la fonction imine est particulièrement significative. Cette approche offre des avantages en termes de synthèse de composés chimiques. On peut citer comme exemple les réactions suivantes :

A- Réactions organocatalytiques d'indoles :

Les dérivés indoliques représentent une classe de composés hétérocycliques fascinants, qui sont des éléments importants dans de nombreux produits naturels et pharmaceutiques. Parmi eux, les méta-indolylanilines présentent une variété de bioactivités¹⁹.

La méthode, développée par Feng Shi *et al* permet de créer des méta-indolylanilines²⁰. Cette approche implique la réaction des indoles **23** avec la quinone imine cétales **24** en présence d'acide

Partie Bibliographique

phosphorique qui agit comme catalyseur, et le toluène comme solvant. Cela conduit à l'obtention du produit final **25** avec un rendement modéré. (Schéma 12)

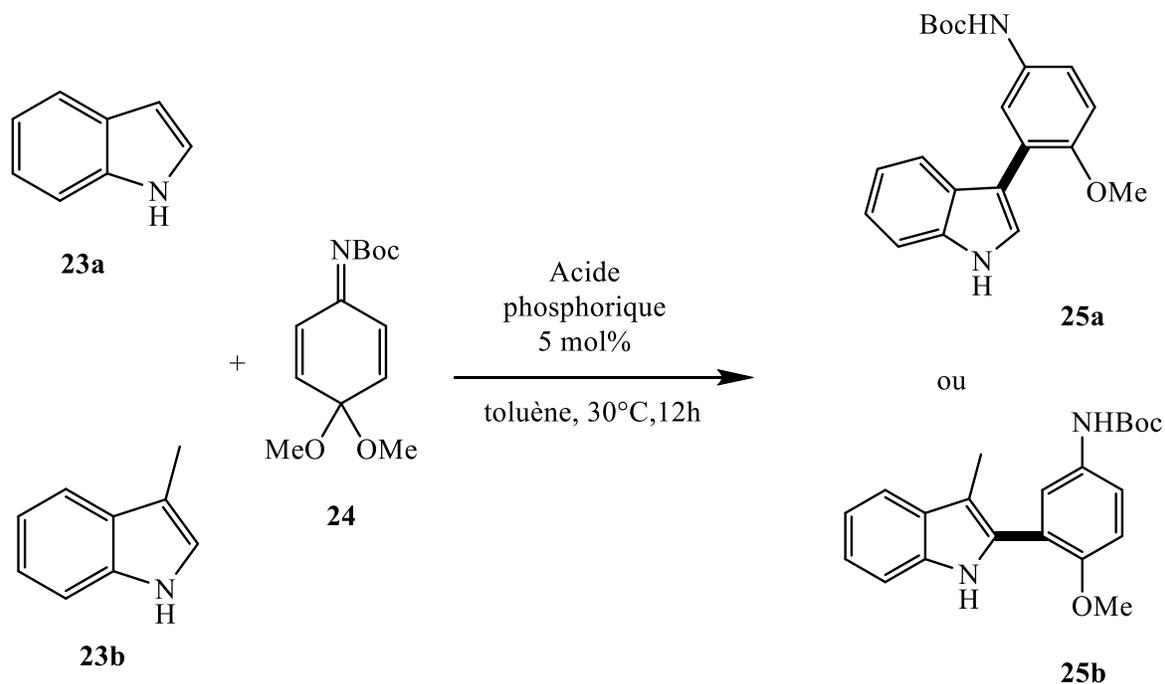


Schéma 12 : Structure de la réaction organocatalytique pour la synthèse des méta-indolylanilines.

B- Méta-substitution par amination de quinones imine Cétals :

Kumar Hazra *et al* ont développé une méthode directe et sélective pour la formation de la liaison C-N dans les anisidines⁴ et explorer des arylamines substituées, qui jouent un rôle crucial dans différents domaines, notamment comme antagonistes des récepteurs²¹.

La méthodologie consiste en l'introduction du groupement amine en position méta par le biais d'un processus en deux étapes : initialement, la quinone imine cétal est synthétisée à l'aide du PIDA ; ensuite, l'amine est incorporée, en utilisant une catalyse acide pour produire l'aniline méta-substituée. (Schéma 13)

Partie Bibliographique

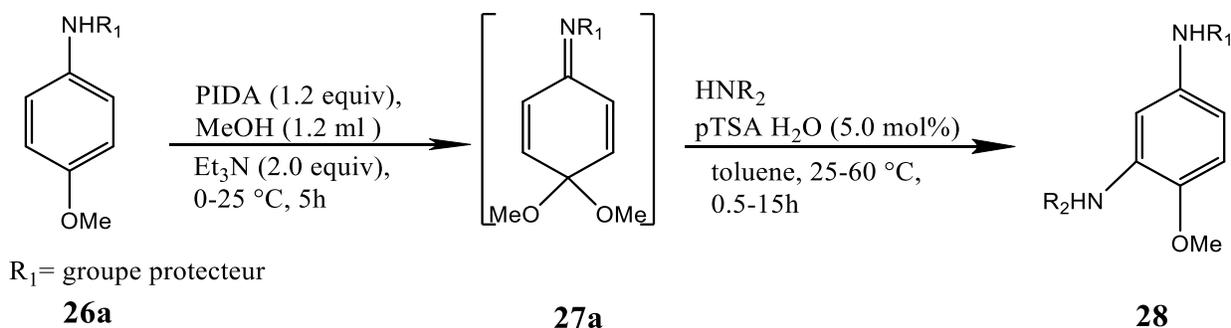


Schéma 13 : Méta-amine régiosélective catalysée par un acide.

Par la suite, ces mêmes auteurs ont présenté pour la première fois une arylation et une allylation non dirigées et régiosélectives d'arylamines en one-pot²². La stratégie repose d'abord sur la désaromatisation du composé **26b** en présence de diacétateiodobenzène (PIDA) pour la production de quinone-imine-cétal **27b**. Ensuite, la méta substitution par introduction d'un nucléophile est réalisée en présence de solvant et de catalyse acide pour former le produit final **29**. (Schéma 14)

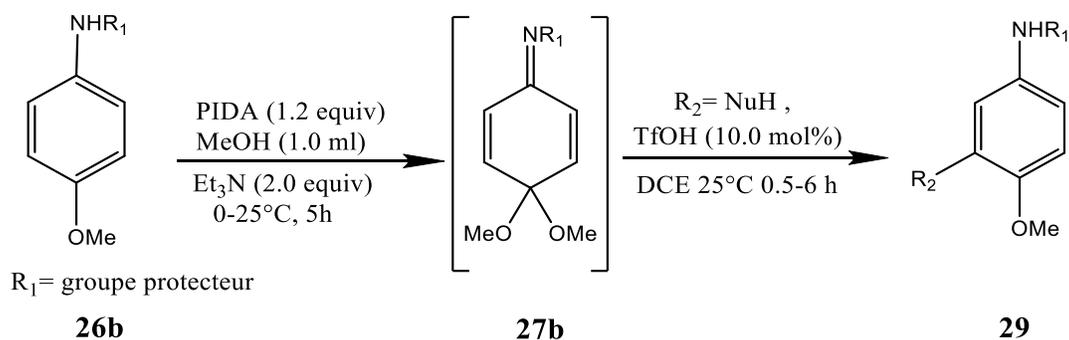


Schéma 14 : La formation de liaisons C-C est directement catalysée par un acide.

A notre connaissance, il n'y a pas eu de travail sur l'introduction d'acide carboxylique ou de soufre, sur les composés aromatiques. De ce fait, nous nous sommes fixés comme objectif de réaliser une extension des travaux de Yadav en essayant d'introduire d'autres nucléophiles que ceux considérés par cet auteur, et plus spécifiquement des nucléophiles à base de soufre ou d'oxygène comme sites nucléophiles.

Méthodologie de travail :

Notre travail est organisé en deux parties : la première concerne la synthèse du PIDA au laboratoire vu que c'est un réactif très coûteux. Comme seconde partie, nous nous proposons d'étudier la réactivité d'un certain nombre de nucléophiles sur les QICs que nous aurons synthétisés nous-mêmes au laboratoire.

RESULTATS

ET

DISCUSSIONS

I- Introduction :

Comme mentionné auparavant, notre objectif est d'élargir l'éventail des substitutions de l'aniline en position méta par l'introduction de nouveaux groupes fonctionnels qui n'ont pas été explorés par d'autres auteurs. Comme point de départ, il s'agit de synthétiser la quinone imine cétal (QIC) **27**. Notre approche a été de reproduire les résultats de Peddinti *et al*¹⁸, ainsi que ceux de Yadav *et al*²² qui ont décrit l'obtention de la QIC directement à partir de l'acétanilide.

1- L'acétanilide :

Dans un premier temps, l'aniline a été convertie en acétanilide en utilisant l'anhydride acétique (Ac₂O), à température ambiante. Cela nous a permis d'obtenir l'acétanilide avec un rendement acceptable de 72% (schéma 15).

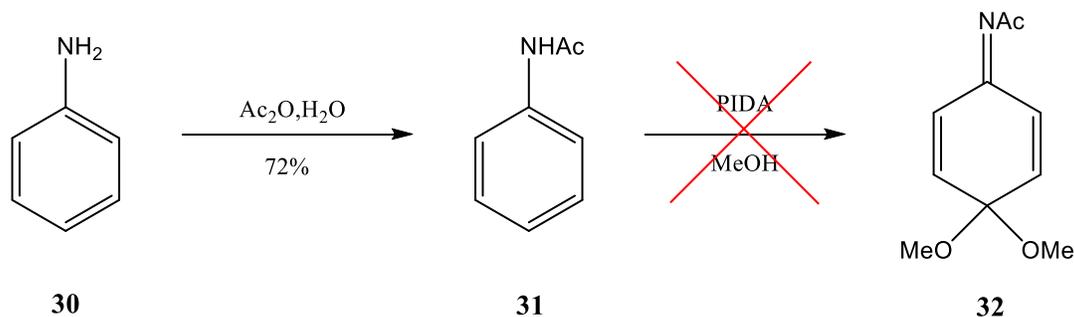


Schéma 15 : *Oxydation tentée de l'acétanilide.*

Le produit **31** a été confirmé par RMN-H¹ montrant un pic à 2,25 ppm qui représente le méthyle de l'acétyle, tandis que le massif qui se situe à [7-7,75] ppm correspond aux protons de l'aromatique et au le proton de l'amine, ce qui confirme à la réaction à bien marché. (Figure 3)

Résultats et discussions

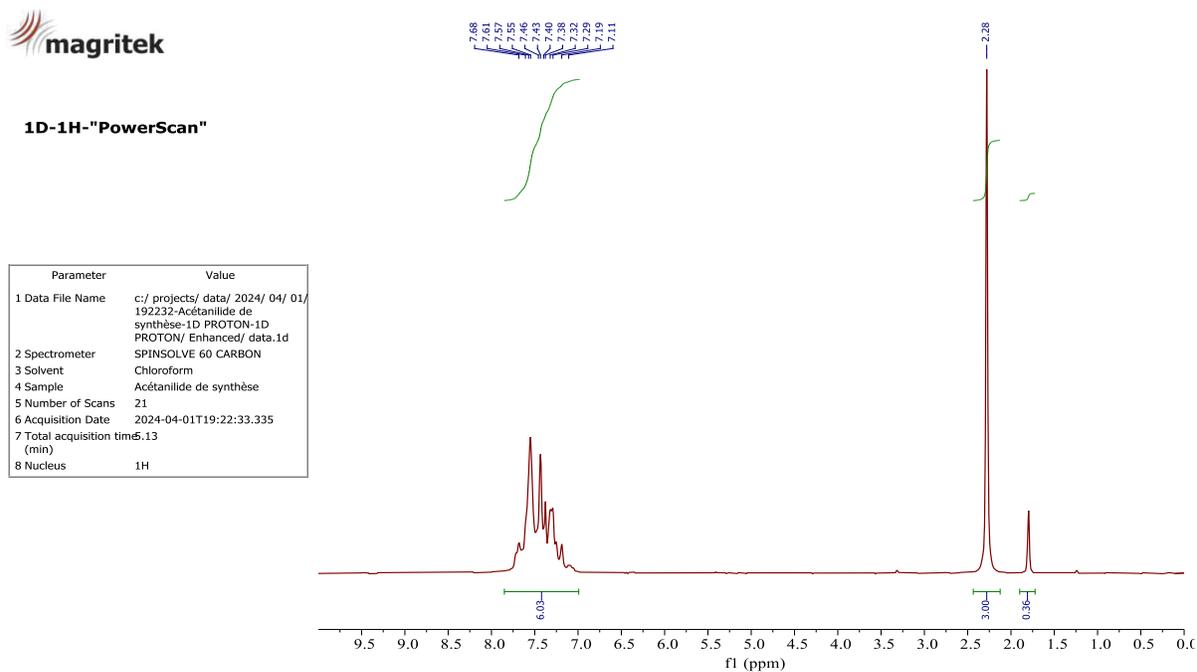


Figure 3 : Spectre RMN- H^1 de l'acétanilide.

Dans un second temps, nous avons essayé de convertir l'acétanilide en QIC.

Le mécanisme de cette réaction n'est pas très clair. Certains auteurs suggèrent un mécanisme radicalaire²³. D'autres auteurs²⁵ pensent que le mécanisme inclurait serait le suivant :

Résultats et discussions

Malheureusement, dans notre cas, en reproduisant les modes opératoires décrits par Peddinti ou Yadav, aucun produit ne s'est formé, contrairement à ce que ces auteurs avaient décrits. A la fin de la réaction, nous avons noté la récupération du produit de départ. Ce test a été pourtant essayé à plusieurs reprises.

Vu que la réaction ci-dessus n'a pas marché, la première chose pour nous était de nous interroger sur la qualité du PIDA commercial disponible au niveau de notre laboratoire. Nous avons ainsi entrepris un certain nombre de tests pour vérifier sa qualité.

Le premier test réalisé a été le point de fusion. Sa mesure sur Banc Kofler a donné une valeur de 154°C, alors que la littérature rapporte deux intervalles, [161-163] et [163-165] °C.

Restant non convaincus de sa pureté, nous avons procédé à l'analyse par RMN et par IR.

L'analyse IR montre clairement la présence du phényle (bandes à 3070 et 1475 cm^{-1}), les méthyles (2997, 2926, et 1428 cm^{-1}), ainsi que la liaison C-iodo à 742.9 et 662.6 cm^{-1}) (Figure 5)

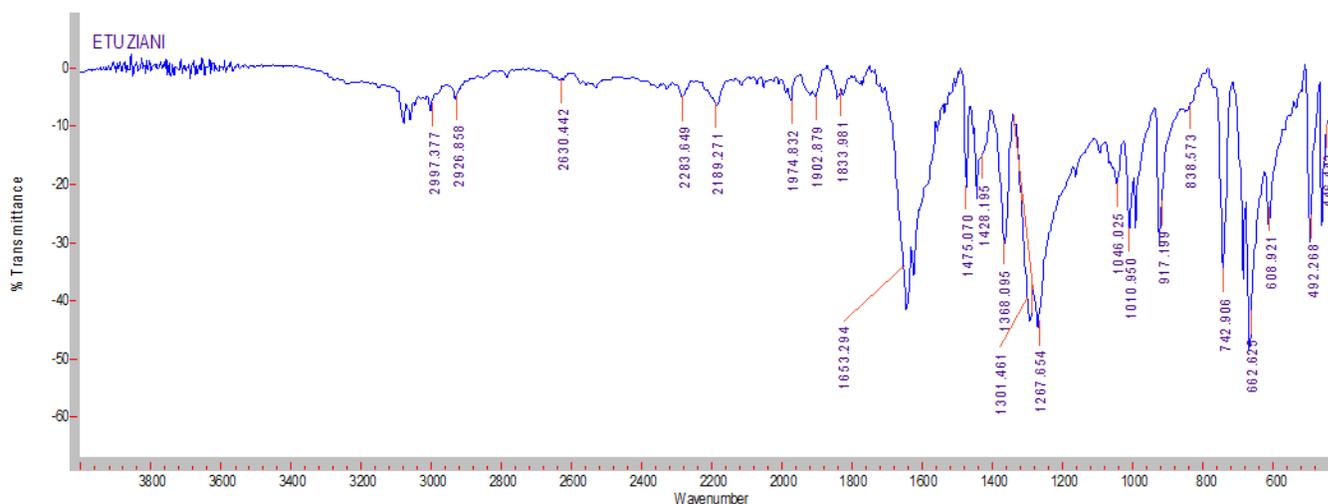


Figure 5 : Spectre IR du PIDA.

La RMN du proton montre clairement la partie aromatique avec ses 5 protons à [8.25-7.25] ppm, ainsi que les deux méthyles des acétyles à 2.01 ppm (6protons) (Figure 6).

Résultats et discussions



1D-1H-"PowerScan"

Parameter	Value
1 Data File Name	c:/ projects/ data/ 2024/ 04/ 24/ 134505-PIDA-1D PROTON-1D PROTON/ Enhanced/ data.1d
2 Spectrometer	SPINSOLVE 60 CARBON
3 Solvent	Chloroform
4 Sample	PIDA
5 Number of Scans	35
6 Acquisition Date	2024-04-24T13:45:06.681
7 Total acquisition time (min)	6.629999999999999
8 Nucleus	1H

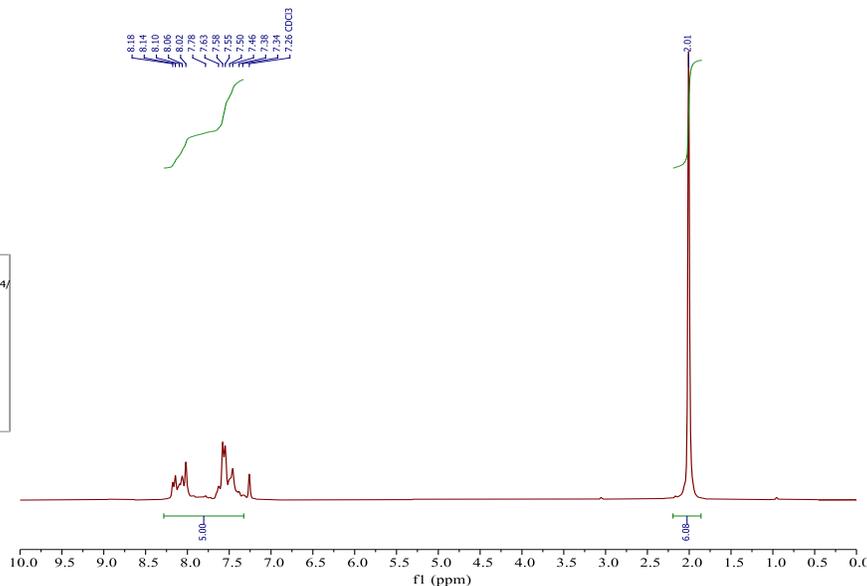


Figure 6 : Spectre RMN- H^1 du PIDA.

La RMN du Carbone-13 (APT) de son côté montre la présence du carbone de l'acétyle à 176.2ppm, les carbones du phényle à [134.46 – 121.46] ppm (4 pics), ainsi que le carbone du méthyle à 20.12ppm. (Figure 7)



APT-13C-0-4-45-328-110-"yes"

Parameter	Value
1 Data File Name	c:/ projects/ data/ 2024/ 04/ 29/ 154907-PIDA dans CDCl3-APT WALTZ-APT WALTZ/ data.1d
2 Spectrometer	SPINSOLVE 60 CARBON
3 Solvent	Chloroform
4 Sample	PIDA dans CDCl3
5 Number of Scans	22389
6 Acquisition Date	2024-04-29T15:49:07.923
7 Total acquisition time (min)	1492.6100000000001
8 Nucleus	13C

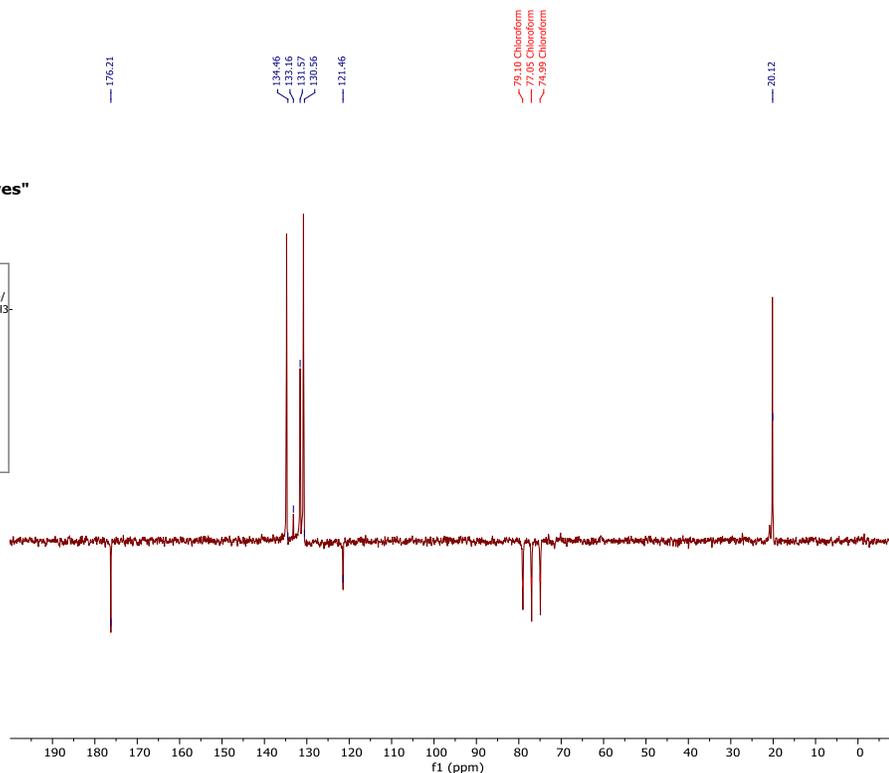


Figure 7 : Spectre APT du PIDA

Résultats et discussions

Pris ensemble, ces résultats semblent confirmer la bonne structure du PIDA, en dépit du point de fusion non conforme.

De ce fait, et pour revenir à notre problème initial qui était de synthétiser la QIC **32**, vu que la réaction n'a pas marché, nous nous sommes interrogés sur la possibilité d'un encombrement stérique entre le PIDA et l'acétyle, ce qui aurait empêché la réaction. Une autre explication serait que le doublet libre de l'azote de l'aniline serait impliqué dans la conjugaison avec l'acétyle, et donc indisponible pour réaction avec le PIDA (voir mécanisme en Figure 4). Pour vérifier notre théorie, nous avons décidé de tester la réaction sur l'aniline commerciale.

2- L'aniline :

La réaction a montré que le composé de départ a disparu rapidement en totalité, mais nous avons obtenu une multitude de composés, ce qui indique que la réaction d'oxydation avec le PIDA est assez violente. (Schéma 16)

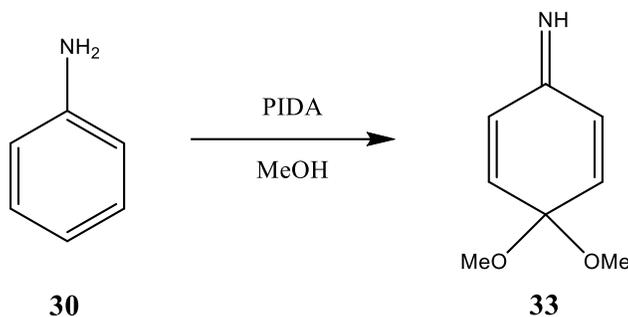


Schéma 16 : Oxydation de l'aniline.

L'analyse par RMN- H^1 montre qu'il y a un excès du nombre de protons par rapport à notre produit proposé **33**, ce qui confirme la présence de nombreux sous-produits. Notamment, le pic vers 3.4 ppm devrait correspondre aux protons des 2 groupes méthoxy, et le massif qui se situe à [6,75-8] ppm pourrait inclure le système AB correspondant aux protons du cycle de QIC, en plus des pics du PIDA lui-même, vu qu'il a été utilisé en excès. (Figure 8)

Résultats et discussions



1D-1H-"PowerScan"

Parameter	Value
1 Data File Name	c:/ projects/ data/ 2024/ 04/ 27/ 155359-aniline oxy with PIDA-1D PROTON-1D PROTON/ Enhanced/ data.1d
2 Spectrometer	SPINSOLVE 60 CARBON
3 Solvent	Chloroform
4 Sample	aniline oxy with PIDA
5 Number of Scans	30
6 Acquisition Date	2024-04-27T15:54:00.577
7 Total acquisition timeØ.42 (min)	
8 Nucleus	1H

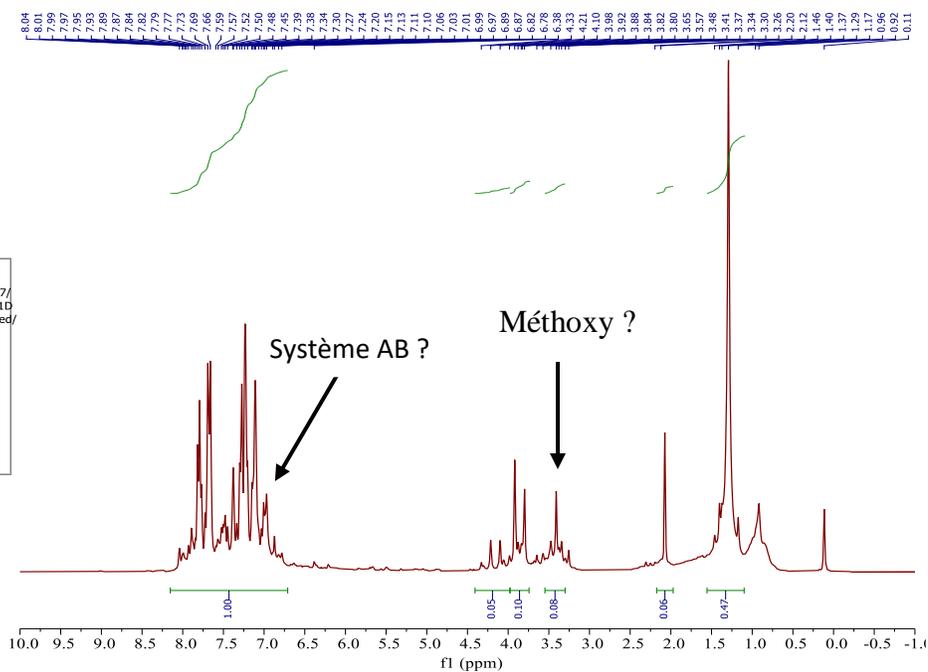


Figure 8 : Spectre RMN- H^1 de l'aniline oxydé

Cette réaction décrite ci-dessus représente un test de confirmation de notre théorie. Notre but n'était pas d'obtenir le composé **33** pour autant. Néanmoins, vu que même cette réaction n'a pas produite le bon composé, on était curieux de voir qu'n serait-il avec le phénol.

3- Phénol :

De même, nous avons tenté la réactivité du PIDA sur le phénol.

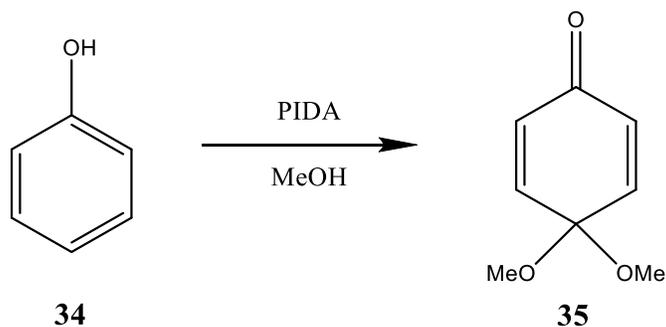


Schéma 17 : Oxydation du phénol en Quinone diméthylcétal.

Résultats et discussions

La RMN proton a montré que la réaction a bien marché. Sur cette base, et aussi sur la base de la CCM, on peut prétendre à un rendement acceptable, même si on ne peut pas réellement l'évaluer car on ne pouvait pas réaliser de chromatographie sur colonne (Figure 9).

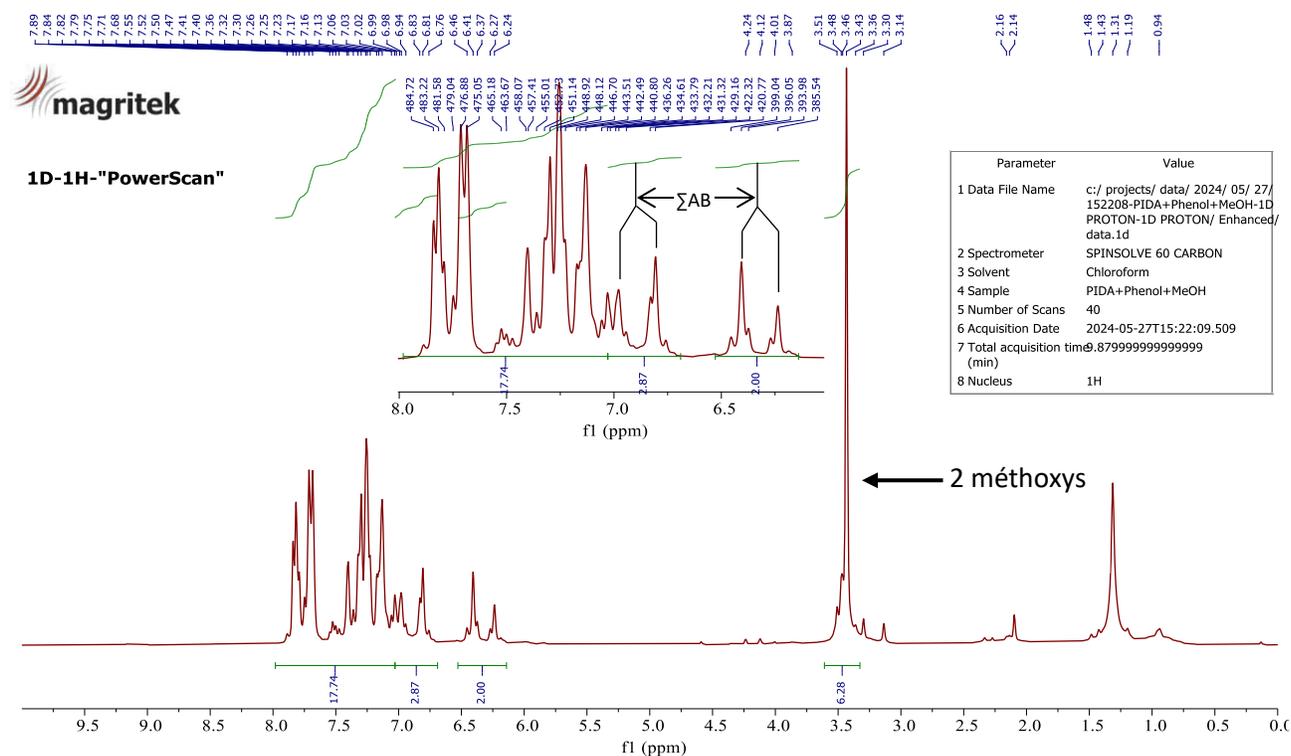


Figure 9 : Spectre RMN- H^1 de la réaction avec le phénol.

Pour mieux comprendre la réactivité du PIDA, nous avons décidé de l'étudier vis-à-vis d'une réaction connue et bien établie dans la littérature : la réaction de Suarez²⁴. Cette réaction a été exploitée par plusieurs chercheurs dans le monde. On peut citer les travaux de Courtneidge *et al* qui ont converti un cyclopentanol en 6-iodopentanal²⁶ (Schéma 18a). On peut aussi citer les travaux de Ziani-Cherif *et al* qui ont exploité cette réaction pour convertir un lactol en iodo-oxecane²⁷. (Schéma 18b).

Résultats et discussions

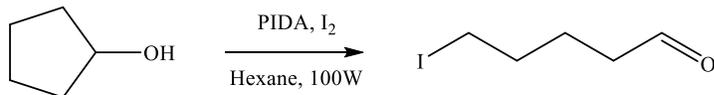


Schéma 18a. (Ref. 26)

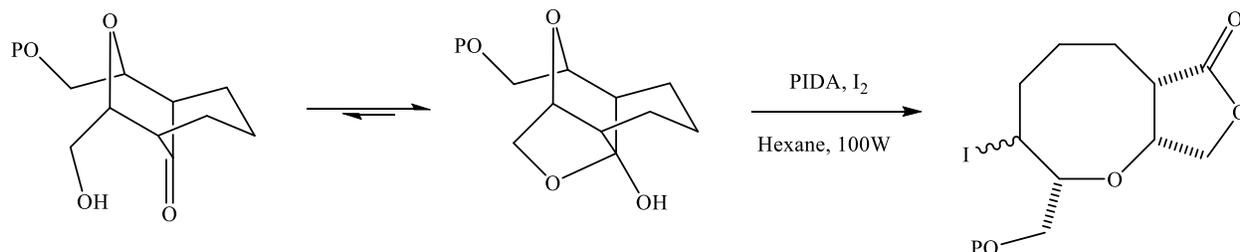


Schéma 18b. (Ref. 27)

Schéma 18 : Exemples d'application de la réaction de Suarez.

Sur cette base, nous avons décidé de tenter l'oxydation du cyclohexanol en iodohexanal, en appliquant les conditions de Suarez. Cette réaction se produit normalement par voie radicalaire, et donc la réactivité du PIDA serait mieux appréciée.

Vu qu'on n'avait pas de cyclohexanol au laboratoire, nous avons dû le synthétiser à partir de la cyclohexanone disponible.

4- La réduction du cyclohexanone :

Le cyclohexanol obtenu a été synthétisé à partir de la cyclohexanone en utilisant l'hydruide d'aluminium (LiAlH₄), un agent réducteur puissant, dans l'éther diéthylique, avec un rendement excellent de 81%. (Schéma 19)

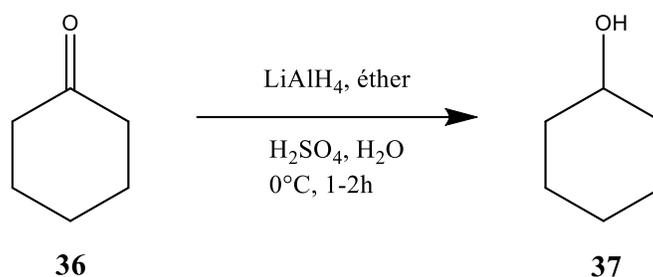


Schéma 19 : La synthèse de cyclohexanol.

Résultats et discussions

Le produit a été analysé à l'aide de la RMN- H^1 et les pics entre [0.5-2] ppm représentant la partie cyclique de l'alcool, tandis que le pic à 2.6 ppm correspond à l'alcool selon sa forme et intégration, ce qui confirme que la réduction à bien fonctionné. (Figure 10).

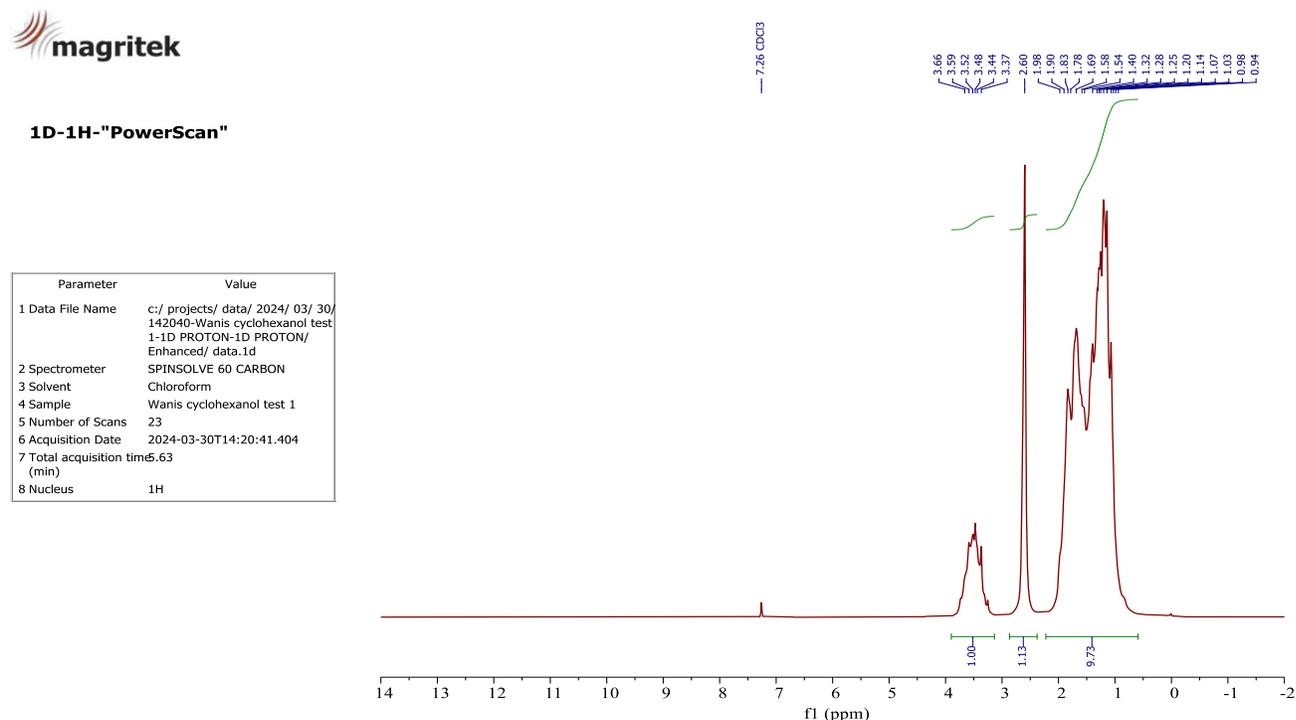


Figure 10 : Spectre RMN- H^1 de cyclohexanol.

5- La réaction d'iodohexanal :

A partir de l'alcool obtenu, nous avons réalisé une oxydation en suivant le protocole de Suarez²⁴. Ainsi, le cyclohexanol est dissous dans l'heptane, l'iode est ajouté, suivi de PIDA, et une lampe à 200 watts est allumée, et le mélange est agité pendant 2-3hr à 60°C, jusqu'à disparition du produit de départ, en se basant sur la CCM. (Schéma 20)

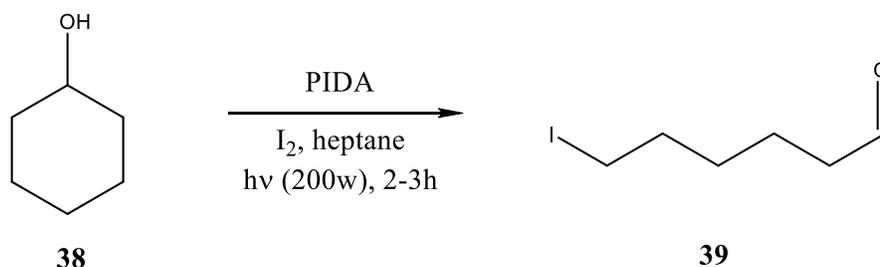


Schéma 20 : Synthèse d'iodohexanal 39.

Résultats et discussions

L'analyse par RMN- H^1 montre bien le proton aldéhydique à 9.78 ppm, ce qui confirme bien que la réaction a marché. (Figure 11)

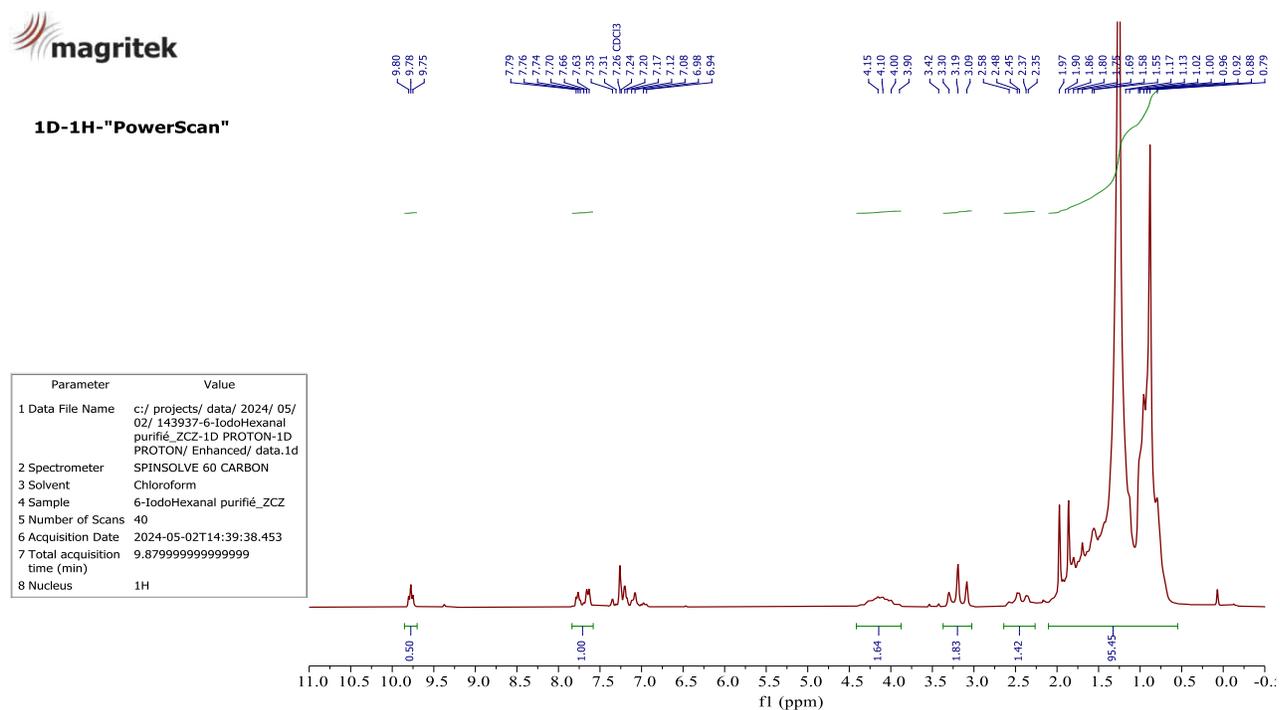


Figure 11 : Spectre RMN- H^1 d'iodohexanal 39.

6- L'oxydation présumé d'isopulegol :

Tout comme le cyclohexanol, nous avons été curieux de connaître la réactivité du (-)-isopulégol, une molécule appartenant à la famille des monoterpènes, vis-à-vis des conditions de Suarez. Vu la structure de l'isopulégol, trois composés plausibles peuvent se former, et nous étions curieux de savoir lequel serait majoritaire (Schéma 21).

Résultats et discussions

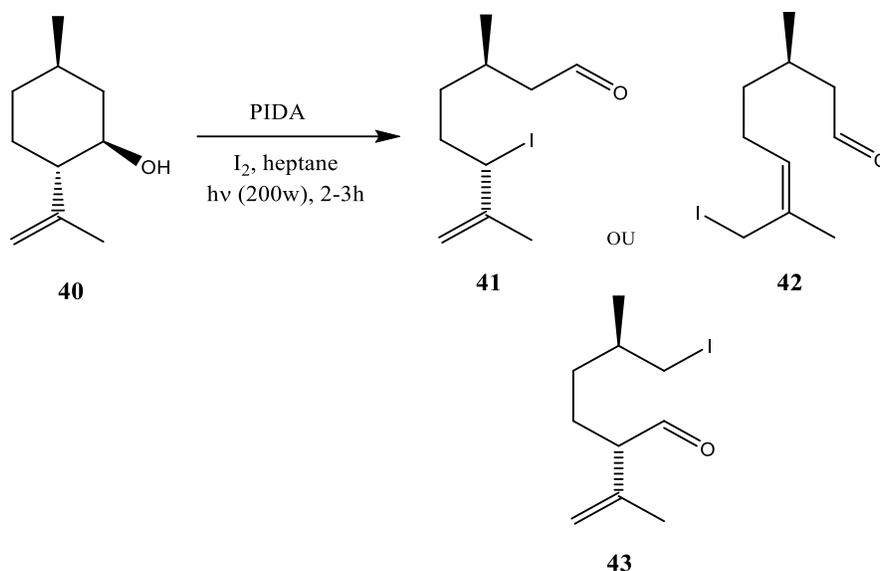


Schéma 21 : l'oxydation de le (-) –isopulégol suggéré.

Malheureusement, dans ce cas, l'analyse RMN indique que la réaction n'a pas abouti, avec un rendement quasi-nul. Un pic à 9.46 ppm difficilement détectable indique que des traces d'aldéhyde se sont formées. (Figure 12)

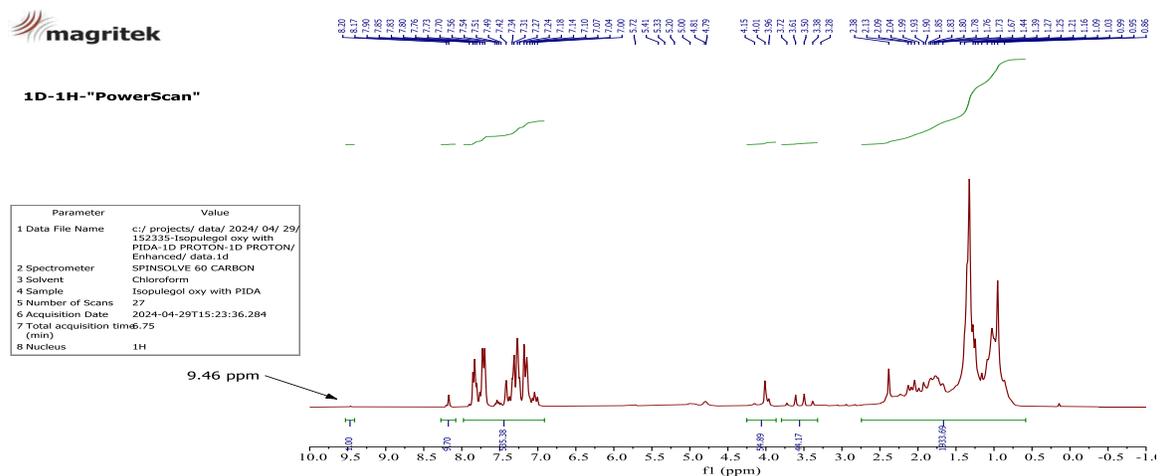


Figure 12 : analyse RMN- H^1 d'oxydation de l'(-) –isopulégol.

Tous ces tests nous ont finalement poussés à conclure que le PIDA, datant de 2019, n'est probablement plus en bon état, et se serait partiellement détérioré. On a ainsi décidé de le synthétiser nous-mêmes.

7- Synthèse du diacetoxy d'iodobenzène (PIDA) :

Nous nous sommes intéressés à la synthèse du PIDA au laboratoire en utilisant le $K_2S_2O_8$ comme oxydant, et suivant le protocole de Kitamura *et al*⁸. Ainsi, le benzène et l'iode sont mélangés dans l'acide acétique et le dichlorométhane comme solvant. Le mélange est stabilisé à 40°C, avant que le $K_2S_2O_8$ ne soit ajouté par petites portions. Différents essais ont été réalisés. Dans les deux premières tentatives, le mélange réactionnel est resté complètement rouge, ce qui indique que l'iode (qui normalement est le réactif limitant), n'a pas réagi. En revanche, lors des 3^{èmes}, 4^{ème} et 5^{ème} essais, la solution est devenue blanche rapidement, ce qui indique que l'iode a réagi instantanément.

Malgré cela, le solide blanc isolé en fin de réaction n'était pas le bon produit, selon les analyses RMN- H^1 et IR qui montrent l'absence des pics indicateurs du bon produit (Figure 13). Les raisons de cet échec ne sont pas claires, vu que l'on a tout fait et de manière identique à la publication, à l'exception du solvant. En effet, les auteurs ont utilisé le dichloroéthane DCE, alors que nous avons utilisé le dichlorométhane DCM à la place du dichloroéthane (DCE), non disponible dans notre laboratoire.

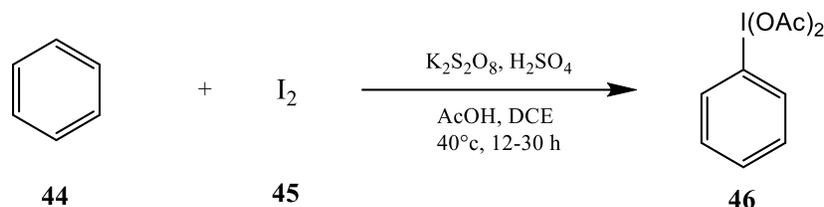


Schéma 22 : Synthèse de PIDA en utilisant $K_2S_2O_8$.

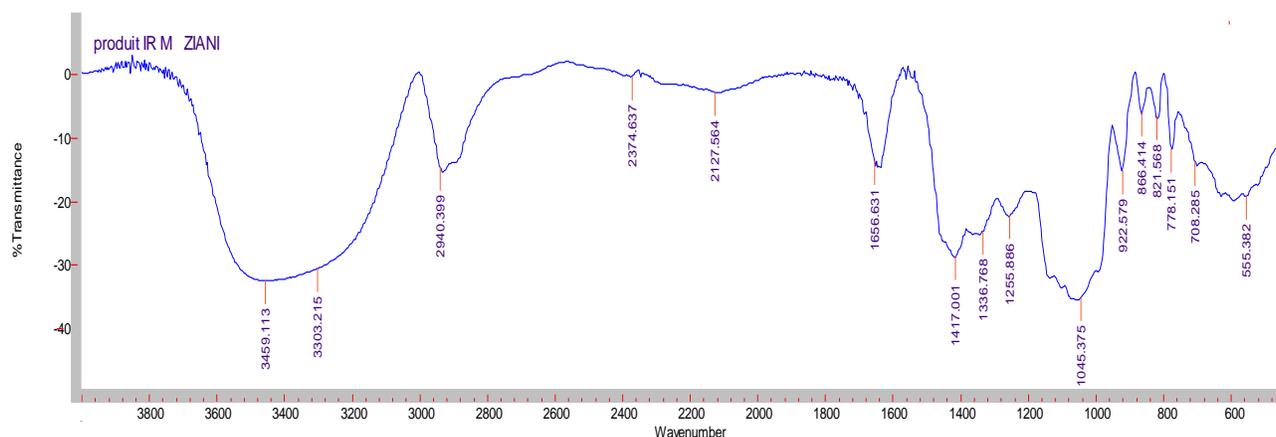


Figure 13 : Spectre IR du produit présumé PIDA synthétisé.

PARTIE
EXPERIMENTALE

Matériels et méthode :

1- Température de fusion :

L'appareil Banc **Kofler HEIZBANK type WME** a été utilisé pour déterminer les températures de fusion (Tf), avec un intervalle de mesure s'étendant de **50 à 260 °C**.

2- chromatographie sur couche mince :

Pour la chromatographie analytique sur couche mince (CCM), on a utilisé des plaques de gel de silice 60 F₂₅₄ avec indicateur fluorescent à 254 nm, sur plaques aluminium (Merck) ayant une granulométrie de **40 à 63 micromètres**. En tant que révélateurs, on a employé la lumière **UV à 254 nm**, l'iode, ainsi que l'acide phosphomolybdique dilué à 5% dans l'éthanol.

3- Résonance magnétique nucléaire :

Nous avons utilisé le spectromètre RMN compact Magritek spinsolve 60 pour cette étude, qui dispose de nombreuses applications et utilise une référence interne de 10% H₂O dans D₂O, (avec un pic à 4.74 ppm). Les solvants utilisés sont spécifiés à chaque fois sur le spectre en soi.

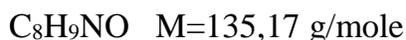
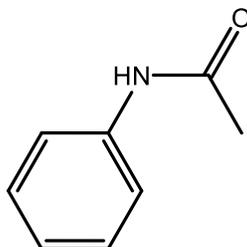
4 – Infrarouge à Transformée de Fourier

Les spectres IR ont été mesurés quand nécessaires sur un spectromètre FT-IR en utilisant des pastilles de KBr fraîchement préparées.

5 - Produits :

A l'exception du Méthanol qui a été séché sur tamis moléculaire à 4A, et le dichlorométhane qui a été distillé au préalable, tous les réactifs ont été utilisés comme réceptionnés, sans traitement spécifique au préalable. Leur provenance est diverse.

1) L'acétanilide :

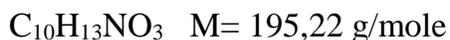


Dans un erlen rodé, ajouter l'aniline (44mmol, 4,08g) et 60ml d'eau sous légère agitation magnétique. Verser ensuite l'anhydride acétique (60mmol, 6,48g) dans la solution d'aniline ; l'acétanilide va précipiter sous forme d'un solide blanc. Laisser sous agitation pendant 15 min, puis refroidir la solution dans un bain de glace jusqu'à la précipitation complète de l'acétanilide. Filtrer et laver avec l'eau distillée, recristalliser le produit dans l'eau distiller pour obtenir des cristaux purs d'acétanilide.

$T_f=112^\circ C$ $R_f= 0.69$ hexane/ acétate d'éthyle (90/10)

RMN 1H (60 MHz, $CDCl_3$): δ 2,25 (s, 3H, CO-CH₃), [1 et 2] (m, 5H), 7,75(s, 1H, NH).

2) N-(4,4-diméthoxycyclohexa-2,5-dien-1-ylidene) acétamide :



Dans un ballon, à une solution d'acétanilide (1,0équiv, 0,2mmol) dans du méthanol (2 ml), on ajoute le diacétoxy d'iodobenzène (PIDA, 154,6mg, 2,2équiv) et la triméthylamine (Et_3N , 111,4 μ l, 4équiv) à $0^\circ C$. La réaction est suivie par CCM, qui montre que la réaction n'a pas marché, même après 24hrs d'agitation. La réaction est arrêtée en évaporant le filtrant le mélange réactionnel sur une couche de silice, et puis en évaporant le méthanol. Le résidu est analysé directement par RMN qui confirme le produit de départ.

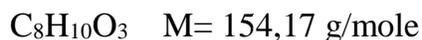
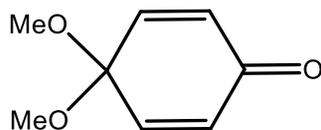
3) 4,4-diméthoxycyclohexa-2,5-dien-1-imine :



Environ 5mmol (1équivalent) d'aniline pure est dissous dans 20ml de méthanol sec et agité à 0°C pendant 10min. A cette solution, on ajoute 2,5 équivalent de PIDA par portion. La réaction est suivie par CCM (EtOAc : Heptane (6 :4)) après 1h. on ajoute ensuite du bicarbonate de sodium $NaHCO_3$ par la suite, extrait 3 fois avec DCM. La phase organique est lavée avec de l'eau distillée, séchée sur $MgSO_4$, puis filtrée pour récupérer le produit.

RMN 1H (60 MHz, $CDCl_3$) : δ [3,25 et 3,6] (m, 6H, O-CH₃), [6,75 et 8] (m, 4H).

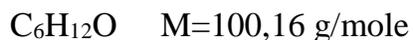
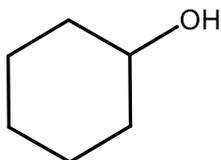
4) 4,4-diméthoxycyclohexa-2,5-dien-1-one :



Cette réaction a été effectuée de la même manière que celle de l'aniline. Résultat obtenu.

RMN 1H (60 MHz, $CDCl_3$) : δ [3,43] (m, 6H, O-CH₃), 6,30 (d, 2H, J = 10.51 Hz), 6,758 (d, 2H, J = 10.51 Hz).

5) Le cyclohexanol :

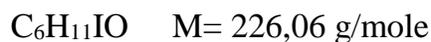
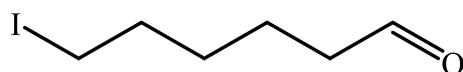


Partie expérimentale

Dans un ballon Bicol de 50ml, à une suspension d'hydrure d'aluminium et de lithium (0,386g, 10,18mmol) dans l'éther (20ml), ajouter goutte à goutte une solution de cyclohexanone (2g, 20,37mmol) dans l'éther (2ml), à 0°C. La réaction est alors agitée pendant 1h30 min en suivant la réaction par CCM. Hydrolyser avec de l'eau puis ajouter une solution à 5% en acide sulfurique (10ml) puis extraire la phase aqueuse à l'éther (3 fois 10ml) et sécher la phase organique combinées sur MgSO₄, après avoir évaporé le solvant, on obtient le produit.

RMN ¹H (60 MHz, CDCl₃): δ [3,3-3,65] (m, H, CH-OH), 2,6 (s, 1H, OH), [1 et 2] (m, 10H).

6) L'iodohexanal :



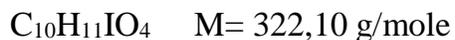
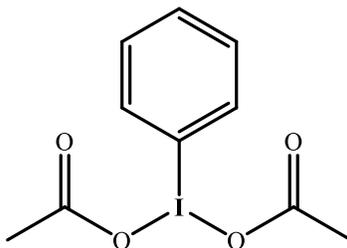
Dans un ballon de 250ml, on introduit le cyclohexanol (0.1ml, 1mmol), 100ml d'heptane puis le diacétate d'iodobenzène (0,48g, 1,5mmol), suivi finalement de l'iode (0,38g, 1,5mmol). Le mélange est alors irradié avec une lampe à filament de tungstène de 200 watts pendant 2h, ce qui chauffe la réaction rapidement à 60°C. Le mélange réactionnel est ensuite versé dans l'eau et extrait avec l'éther d'éthyle. La phase organique est lavée avec une solution du thiosulfate de sodium, puis séchée sur MgSO₄. Après filtration et concentration au rotavapeur, le brut de réaction est purifié partiellement par chromatographie sur colonne (heptane ; acétate d'éthyle 9 : 1) pour obtenir le produit.

RMN ¹H (60 MHz, CDCl₃) : δ 9,8 (t, 1H, CHO).

7) L'oxydation de l'isopulégol :

Cette réaction a été réalisée selon le même procédé que celui du cyclohexanol. Aucun résultat n'a été obtenu.

8) diacétate d'iodobenzène :



Dans un ballon rond, on met une solution du benzène dans un mélange d'AcOH (5ml), DCM (2ml) et d'H₂SO₄ concentré (4mmol). L'iode (0,5mmol) est ajouté et le mélange est chauffé sous agitation à 40°C pendant 15 min. Après que la température soit maintenue à 40°C, le K₂S₂O₈ (5mmol) est ajouté par petites portions, puis la réaction est portée dans un reflux pendant 30h. Après cela, le solide obtenu est filtré, lavé avec du DCM (10ml) et laissé sécher dans l'obscurité.

T_f= 208°C

Conclusion et perspective :

En guise de conclusion, Ce travail a permis d'explorer en détail la réactivité du phényliododiacétate (PIDA), un réactif hypervalent de l'iode(III), sur différents composés aromatiques et non-aromatiques. Les résultats montrent que le PIDA peut réagir avec des aromatiques comme l'aniline, le phénol, pour effectuer des réactions de substitution électrophile aromatique (SEAr). Durant le processus, une multitude de protocoles ont subi des essais, des ajustements nécessaires ont été réalisés, et diverses stratégies ont été étudiées afin de résoudre les problèmes rencontrés.

Bien qu'il y ait eu des difficultés et des défavorables, chaque étape de ce travail a apporté des leçons précieuses. L'analyse par RMN s'est avérée être un outil inestimable pour évaluer le succès des réactions et comprendre les mécanismes de transformation moléculaire.

D'après notre objectif, nous ne sommes pas arrivés à introduire de nucléophile, mais il y a des résultats positifs sur la formation des quinones imines cétales. Ces résultats constitueraient sans aucun doute une solide base pour la poursuite de ce sujet important.

En résumé, le PIDA est un réactif polyvalent qui permet d'effectuer de nombreuses transformations utiles en synthèse organique et en chimie médicinale. Son utilisation continue de se développer dans divers domaines scientifiques et industriels.

En raison de l'absence de succès des réactions, cette situation représente la première perspective à explorer parmi d'autres dans ce domaine. Le manque de matériel à notre disposition, manque de temps, notre manque d'expérience en laboratoire et l'attention requise pour cette étude étaient tous des paramètres qu'il ne fallait pas négliger. Un simple détail aurait pu remettre en question l'ensemble de processus. Cela nous a encouragés à être plus attentifs et particulièrement minutieux.

REFERENCES :

1. Moriarty, R. M.; Chany, C. J.; Kosmeder, J. W.; Bois, J. D., (Diacetoxyiodo) benzene. *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis* **2001**. <https://doi.org/10.1002/047084289X.rd005m.pub2>
2. Roche, S. P.; Porco Jr, J. A., Dearomatization strategies in the synthesis of complex natural products. *Angewandte Chemie international Edition* **2011**, *50*, 4068-4093. <https://doi.org/10.1002/anie.201006017>
3. Pouységu, L.; Deffieux, D.; Quideau, S., Hypervalent iodine-mediated phenol dearomatization in natural product synthesis. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 2235-2261. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2009.12.046>
4. Yadav, N.; Taneja, N.; Musib, D.; Hazra, C. K., Practical Access to meta-Substituted Anilines by Amination of Quinone Imine Ketals Derived from Anisidines: Efficient Synthesis of Anti-Psychotic Drugs. *Angewandte Chemie international Edition* **2023**, *62*, e202301166. <https://doi.org/10.1002/anie.202301166>
5. Kazmierczak, P.; Skulski, L.; Kraszkiwicz, L., Syntheses of (Diacetoxyiodo) arenes or Iodylarenes from Iodoarenes, with Sodium Periodate as the Oxidant. *Molecules* **2001**, *6*, 881-891. <https://doi.org/10.3390/61100881>
6. Sharefkin, J.; Saltzman, H. J., Iodosobenzene Diacetate: Benzene, iodoso-, diacetate. *Organic syntheses* **2003**, *43*, 62-62.
7. Watanabe, A.; Miyamoto, K.; Okada, T.; Asawa, T.; Uchiyama, M. J. T., Safer synthesis of (diacetoxyiodo) arenes using sodium hypochlorite pentahydrate. *The journal of Organic Chemistry* **2018**, *83*, 14262-14268. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.8b02541>
8. Hossain, M. D.; Kitamura, T., Direct, easy, and scalable preparation of (diacetoxyiodo) arenes from arenes using potassium peroxodisulfate as the oxidant. *Tetrahedron letters* **2006**, *47*, 7889-7891. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2006.09.009>
9. Hossain, M. D.; Kitamura, T., Unexpected, drastic effect of triflic acid on oxidative diacetoxylation of iodoarenes by sodium perborate. A facile and efficient one-pot synthesis of (diacetoxyiodo) arenes. *The journal of Organic Chemistry* **2005**, *70*, 6984-6986. <https://doi.org/10.1021/jo050927n>
10. Varala, R.; Seema, V.; Dubasi, N., Phenyl iodine (III) diacetate (PIDA): Applications in Organic Synthesis. *Organics* **2022**, *4*, 1-40. <https://doi.org/10.3390/org4010001>

11. Meyer, C. F.; Hell, S. M.; Misale, A.; Trabanco, A. A.; Gouverneur, V., Hydrodifluoromethylation of alkenes with difluoroacetic acid. *Angewandte Chemie international Edition* **2019**, *58*, 8829-8833. <https://doi.org/10.1002/anie.201903801>
12. Francisco, C. G.; Freire, R.; Rodríguez, M. S.; Suárez, E., Radical oxidative decarboxylation of α -hydroxylactones. Influence of oxygen-carbon β -bond effect. *Tetrahedron Letters* **1995**, *36*, 2141-2144. [https://doi.org/10.1016/0040-4039\(95\)00196-J](https://doi.org/10.1016/0040-4039(95)00196-J)
13. Moriarty, R. M.; Prakash, O., Hypervalent iodine oxidation of flavanone. Synthesis of cis- and trans-3-hydroxyflavanones. *The journal of Organic Chemistry* **1985**, *50*, 151-153. <https://doi.org/10.1021/jo00202a001>
14. Moriarty, R. M.; Prakash, O.; Musallam, H., Use of hypervalent iodine oxidation for the C (3)-hydroxylation of chromone, flavone and α -naphthoflavone. *Journal of Heterocyclic Chemistry* **1985**, *22*, 583-584. <https://doi.org/10.1002/jhet.5570220275>
15. Pelter, A.; Elgendy, S., Phenolic oxidation with (diacetoxyiodo) benzene. *Tetrahedron Letters* **1988**, *29*, 677-680. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(00\)80182-3](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(00)80182-3)
16. Nicolaou, K.; Toh, Q.-Y.; Chen, D. Y.-K., An expedient asymmetric synthesis of platencin. *Journal of the American Chemical Society* **2008**, *130*, 11292-11293. <https://doi.org/10.1021/ja804588r>
17. Swenton, J. S.; Bonke, B. R.; Chen, C. P.; Chou, C. T., Anodic oxidation studies of p-methoxyanilides. A general method for preparation of acylated quinone ketals. *The journal of Organic Chemistry* **1989**, *54*, 51-58. <https://doi.org/10.1021/jo00262a018>
18. Bodipati, N.; Peddinti, R. K.; Chemistry, B., Hypervalent iodine mediated synthesis of carbamate protected p-quinone monoimine ketals and p-benzoquinone monoketals. *Organic & Biomolecular Chemistry* **2012**, *10*, 4549-4553. <https://doi.org/10.1039/C2OB25089F>
19. Bie, J.; Liu, S.; Zhou, J.; Xu, B.; Shen, Z., Design, synthesis and biological evaluation of 7-nitro-1H-indole-2-carboxylic acid derivatives as allosteric inhibitors of fructose-1, 6-bisphosphatase. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **2014**, *22*, 1850-1862. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2014.01.047>
20. Jiang, F.; Zhang, Y. C.; Sun, S. B.; Zhou, L. J.; Shi, F., Organocatalytic Reactions of Indoles with Quinone Imine Ketals: An Alternative Metal-Free Approach to Bioactive meta-Indolylanilines. *Advanced Synthesis & Catalysis* **2015**, *357*, 1283-1292. <https://doi.org/10.1002/adsc.201401016>

21. Rosse, G.; Schaffhauser, H., 5-HT₆ receptor antagonists as potential therapeutics for cognitive impairment. *Current Topics in Medicinal Chemistry* **2010**, *10*, 207-221. <https://doi.org/10.2174/156802610790411036>
22. Taneja, N.; Sharma, P.; Yadav, N.; Musib, D.; Hazra, C. K., Nondirected, Site-Selective Arylation of Quinone Imine Ketals Derived from Arylamines: One-Pot Access to meta-Substituted Anilines. *Organic Letters* **2023**, *25*, 6029-6034. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.3c02181>
23. Kraszewski, K.; Tomczyk, I.; Drabinska, A.; Bienkowski, K.; Solarska, R.; Kalek, M., Mechanism of Iodine (III)-Promoted Oxidative Dearomatizing Hydroxylation of Phenols: Evidence for a Radical-Chain Pathway. *Chemistry - A European Journal* **2020**, *26*, 11584-11592. <https://doi.org/10.1002/chem.202002026>
24. Concepción, J. I.; Francisco, C. G.; Hernández, R.; Salazar, J. A.; Suárez, E., Intramolecular hydrogen abstraction. Iodosobenzene diacetate, an efficient and convenient reagent for alkoxy radical generation. *Tetrahedron Letters* **1984**, *25*, 1953-1956. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(01\)90085-1](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(01)90085-1)
25. Priyanka Halder, Vivek T. Humne, and Santosh B. Mhaske. Transition-Metal-Free Regioselective One-Pot Synthesis of Aryl Sulfones from Sodium Sulfinates via Quinone Imine Ketal. *J. Org. Chem* **2019**, vol 84, pp 1372. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.8b02835>
26. John L. Courtneidge, Janusz Lusztyk, Daniel Pagé. Alkoxy radicals from alcohols. Spectroscopic detection of intermediate alkyl and acyl hypiodites in the Suárez and Beebe reactions. *Tetrahedron Letters* **1994**, vol 35, p1003. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(00\)79950-3](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(00)79950-3).
27. Heejin Kim, Chewki Ziani-Cherif, Jonghoon Oh, and Jin Kun Cha. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 792–793. <https://doi.org/10.1021/jo00109a005>.

الملخص

الهدف من هذا العمل هو تخليق مركبات عطرية لها بدائل في الوضع الفوقي فيما يتعلق بالوظيفة الأمينية للأنيلين عن طريق إدخال النيوكليوفيلات المعتمدة على الأكسجين والكبريت وحمض الكربوكسيل.

ولتحقيق ذلك، أجرينا عددًا من التفاعلات التي تنطوي على هجوم ثنائي أسيتوكسي ثنائي البنزين ثنائي الأسيتوكسي ثنائي البنزين على الحلقة العطرية الغنية بالإلكترون لتكوين مركبات الكينون إيمين كيتال الوسيطة والداينون، بالإضافة إلى تفاعل سواريز على المركبات الأليفاتية

في هذه الأطروحة، أدى تطبيق ووصف البروتوكولات المختلفة إلى اكتشاف مشاكل متعددة. يتطلب هذا الوعي مراجعة وتكييف استراتيجياتنا لضمان التدريب على المنتج.

Résumé

Le but initial de ce travail était la synthèse des composés aromatiques qui possèdent des substitutions en position méta par rapport à la fonction amine de l'aniline par introduction de nucléophiles à base d'oxygène, soufre et acide carboxylique sur des quinones-imine-cétals QICs.

Pour cela, nous avons mené un certain nombre de réactions impliquant l'attaque de l'électrophile diacétyiodobenzène sur le cycle aromatique riche en électrons pour former des intermédiaires quinone imine cétal, et le diénone, ainsi que la réaction de Suarez sur des composés aliphatiques

Mots-clés : Diacétyiodobenzène, Quinone imine cétal, Reaction d'oxydation.

Abstract

The original purpose of this work was the synthesis of aromatic compounds bearing substitutions in the meta position relative to the amine function of aniline, by introduction of nucleophiles based on oxygen, sulfur and carboxylic acid on quinones imino-ketals QIKs.

To such an end, a number of reactions involving the attack of the electrophilic diacethoxyiodobenzene on the electron rich aromatic cycle to form intermediate QIKs, and dienone, were performed, as well as the Suarez reaction on aliphatic compounds.

Keywords : Diacethoxyiodobenzene, Quinone imine ketal, Oxidation reaction.