

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

***UTILISATION DU COMPOSITE In/SiO₂ COMME CATALYSEUR HETEROGENE DES
REACTIONS DE FRIEDEL- CRAFTS ENTRE INDOLE ET NITRO-OLEFINE***

**Nathaëlle PHAAN
Master 1 CHIMIE
Année 2009-2010**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Nathaëlle PHAAN

*UTILISATION DU COMPOSITE In/SiO₂ COMME CATALYSEUR HETEROGENE DES
REACTIONS DE FRIEDEL-CRAFTS ENTRE INDOLE ET NITRO-OLEFINE*

Sous la tutelle du Prof. Dr Dennis Russowsky

ABREVIATIONS

RMN	Résonance Magnétique Nucléaire
CCM	Chromatographie sur Couche Mince
TEOS	Tetraéthylorthosilicate
Méthode BET	Méthode Brunauer, Emmet, Teller
Méthode BJH	Méthode Barret-Joyner-Halenda
Cat	Catalyseur
LSD	Acide lysergique
V	Volume
M	Métal
EDS	Spectrométrie à Dispersion d'Énergie

REMERCIEMENTS

Je remercie le Pr. Dr. Roberto Fernando de Souza, directeur de l'institut de Chimie de l'Université Fédérale du Rio Grande do sul, pour m'avoir permis d'effectuer mon stage au sein de l'un des laboratoires de l'institut.

Je remercie plus particulièrement le Pr. Dr. Dennis Russowsky, responsable du laboratoire de synthèse organique et contrôle stéréochimique, qui m'a accueilli au sein de son laboratoire, encadré et conseillé pendant toute la durée de mon stage.

J'aimerais également remercier le Pr. Dr. Michèle Oberson de Souza qui m'a accueilli et orienté dès mon arrivée au Brésil et pendant toute la durée de mon séjour.

Je remercie également l'université de Rennes 1 qui m'a offert la possibilité d'effectuer mon stage à l'étranger.

SOMMAIRE

I	Introduction.....	6
I.1	Présentation de l'indole.....	6
I.2	Objectifs.....	6
II	Rappels bibliographiques.....	7
II.1	Réactivité de l'indole.....	7
II.2	Réaction de Friedel-Crafts.....	8
II.3	Catalyse hétérogène.....	9
III	Résultats et discussions.....	9
III.1	Synthèse du catalyseur Indium/Silicate.....	9
III.2	Synthèse du 1-bromo-4-(2-nitrovinyl)benzène et 1- méthoxy-4-(2- nitrovinyl)benzène.....	10
III.3	Alkylation de l'indole par une nitro-oléfine.....	11
IV	Conclusion et Perspectives.....	14
V	Annexes.....	17

I Introduction.

I.1 Présentation de l'indole.

L'indole, nom trivial de la benzopyrrole (**4a**) est un composé aromatique hétérocyclique. Il peut-être décrit comme étant formé d'un cycle benzénique et d'un cycle pyrrole.

La chimie de l'indole a commencée à se développer avec l'étude du colorant indigo, extrait d'une plante des régions chaudes, l'*Indigo fera tinctoria*. Le colorant a été oxydé en isatin (**2**), qui a ensuite été réduit en oxyindole (**3**). En 1866, la première molécule d'indole fut obtenu par réduction du groupement carbonyle de l'oxyindole, par les chimistes Baeyer et Knop¹(schéma 1).

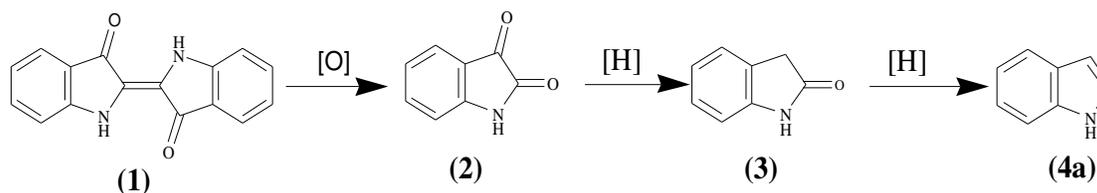


Schéma 1. Obtention de l'indole

Dès lors de cette découverte, de nombreuses études ont été menées sur la réactivité et les applications de ce type de noyau, notamment en synthèse organique. En ¼ de siècle, le nombre de publication passe d'une dizaine à près de 2000 par an. L'intérêt grandissant pour ce type de molécules s'explique par le fait qu'elles s'intègrent dans la structure de nombreux produits naturels et, font parti de la pharmacologie des substances biologiquement actives. Parmi ces composés, se trouve les alcaloïdes qui ont été introduit comme premier médicament pour le traitement de maladie affectant le système nerveux central,^{2,3} le tryptophane (**5**), un acide aminé naturel et l'auxine (**6**), une hormone des plantes (figure 1).

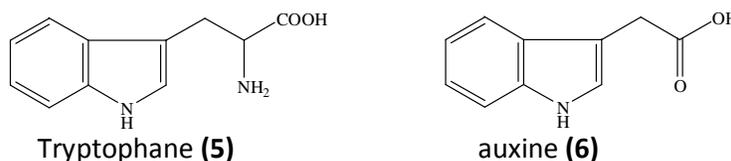


Figure 1. Molécules dérivées de l'indole

I.2 Objectifs.

L'objectif principal de ce projet est l'emploi du composite In/SiO₂ comme catalyseur hétérogène dans les réactions d'alkylation de l'indole et certains dérivés substitués par diverses nitro-oléfines en l'absence de solvant. Pour cela, dans un premier temps la synthèse du catalyseur In/SiO₂ par la méthode sol-gel est effectuée.

Par la suite, le 1-bromo-4-(2-nitrovinyl)benzène et le 1-méthoxy-4-(2-nitrovinyl)benzène sont synthétisés. Enfin divers essais de réaction de Friedel-Crafts entre un électro déficient (nitro-oléfine) et un nucléophile aromatique (indole) sont réalisés, en l'absence de solvant et avec le composite In/SiO₂ comme catalyseur hétérogène.

II Rappels bibliographiques.

II.1 Réactivité de l'indole.

L'indole est une structure aromatique à 10 électrons π . La délocalisation du doublet libre de l'azote est nécessaire pour atteindre l'aromaticité. La véritable structure de l'indole ne peut-être décrite que par la forme **A** car elle implique une localisation du doublet de l'azote. (Schéma 2).

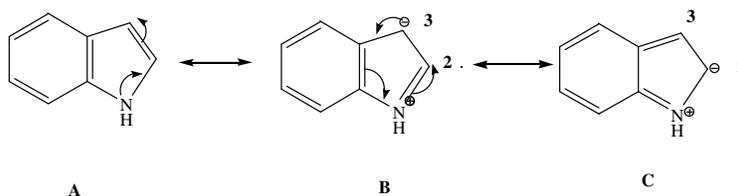


Schéma 2. Structures résonnantes de l'indole (4a).

L'indole a un caractère nucléophile marqué. La position la plus réactive vis-à-vis des électrophiles est la position 3 (**B**) car le carbocation formé en C-2 est stabilisé par le doublet de l'azote sans perdre le caractère aromatique de la structure (schéma 3).

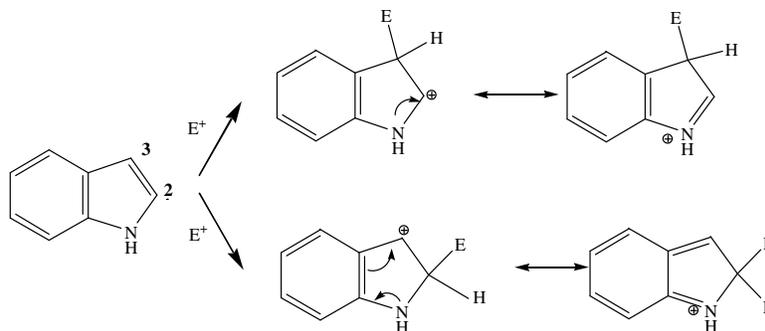
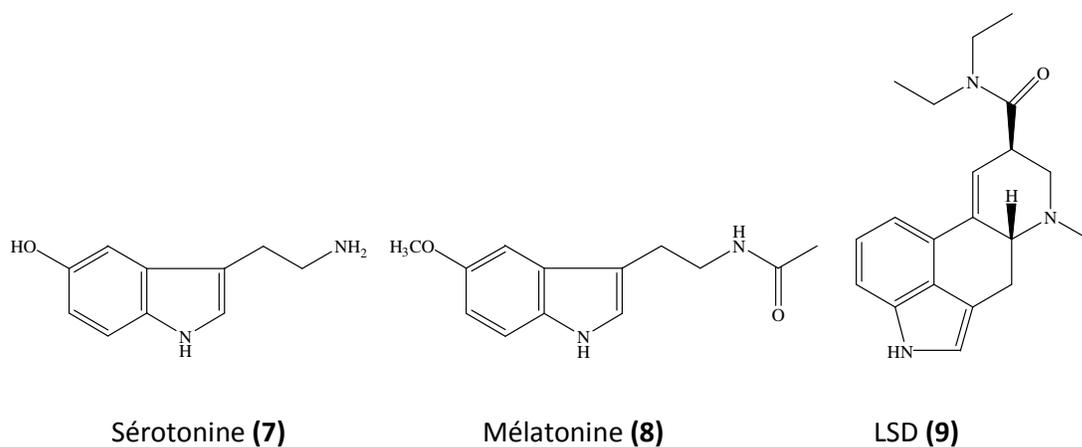


Schéma 3. Structure résonnante de l'alkylation de l'indole (**4a**) en C-2 et C-3.

Les composés indoliques substitués sur le carbone 3 constituent des intermédiaires pour la synthèse de certains alcaloïdes de type Tryptamine comme la sérotonine (**7**), un neurotransmetteur, la mélatonine (**8**) ou encore le LSD (**9**), une substance hallucinogène synthétisée pour la première fois par Hoffman en 1938 (**figure 2**).



Figures 2. Molécules de type tryptamine

II.2 Réaction de Friedel-Crafts.

La réaction de Friedel-Crafts de type Michael est l'une des voies de synthèse la plus importante pour la formation de liaison C-C entre une oléfine activée par un groupement nitro (accepteur de Michael) et un substrat aromatique riche en électron (nucléophile).⁴

Le plus souvent, ces réactions ont lieu en présence de protons H^+ ou d'acides de Lewis tel que, $InBr_3$, $InCl_3$. Toutefois, par catalyse acide, les réactions avec l'indole nécessitent un contrôle permanent de l'acidité pour éviter les réactions secondaires de polymérisation.

En outre, les conditions de réactions sévères, l'emploi de réactifs coûteux, un temps de réactions très longs, les faibles rendements et une mise en œuvre fastidieuse du protocole expérimentale, sont les inconvénients de nombreuses méthodes reportées dans la littérature.⁵

Ces réactions réalisées sans solvant présentent de nombreux avantages tels que la réduction de la production de polluant, de déchets organiques, et une économie des quantités de matière première et d'énergie.

II.3 Catalyse hétérogène.

La catalyse hétérogène a un avantage évident, car le catalyseur étant sous forme solide, il peut être facilement séparé du mélange réactionnel. Ainsi, le développement de catalyseurs sélectifs et réutilisable pour les réactions organique est un domaine de recherche actif qui conduit la synthèse organique vers la chimie dite « propre ». Le composé M/SiO_2 peut promouvoir un grand nombre de réactions chimique, tel que la cyanosilylation des composés carbonylés, la vinylation de Heck, les réactions énes, le couplage de Suzuki et bien d'autres. La précédente équipe du laboratoire s'est intéressée à l'utilisation du composé Cu/SiO_2 comme catalyseur hétérogène des réactions de Biginelli⁶. Un autre composé, In/SiO_2 , est actuellement engagé comme catalyseur hétérogène dans les réactions d'alkylation de l'indole.

III Résultats et discussions.

III.1 Synthèse du catalyseur Indium/silicate.

L'halogénure métallique $InCl_3$ est utilisé comme source de métal pour la préparation du composé In/SiO_2 à partir de l'hydrolyse contrôlée du tétraéthylortosilicate (TEOS).

Un mélange de 5/2 (v/v) respectivement d'éthanol et d'eau, additionné de 3 gouttes d'HCl, est versé en une seule fois dans un mélange de TEOS/InCl₃ (4 :1 en proportions molaires).

(Schéma 4)

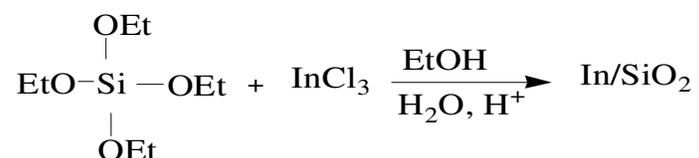


Schéma 4. Equation de la synthèse du catalyseur.

L'ensemble est maintenu sous agitation jusqu'à homogénéisation, puis laissé au repos pendant 5 jours. Pendant cette période, un processus de vitrification est observé. Le mélange passe d'une phase liquide à une phase gel puis adopte l'état de verre. Le solide vitreux ainsi formé est réduit en poudre, puis mis à l'étuve à une température de 120°C pendant 24 heures. A l'issue de ce traitement thermique, la poudre est lavée successivement par 20 mL d'éthanol et 20 mL d'eau, puis filtré sous vide et séché à l'étuve pendant 24 heures à 100°C pour éliminer le solvant et l'eau.

Les précédents essais réalisés au laboratoire, ont montré que la synthèse du catalyseur par la méthode sol-gel est reproductible dans les mêmes conditions.

Les résultats d'analyses du composé In/SiO₂ par la méthode BET⁷, ont donné une valeur de 326 ± 10 m²g⁻¹ pour l'air de la surface spécifique. L'analyse BJH⁸ du composé a montré une variation des pores inférieurs à 2 nm, caractérisé comme un matériau microporeux. Les proportions In/SiO₂ 1 :18 obtenu par EDS, montrent qu'il y a environ 0,94 mmols d'indium par gramme de silice.

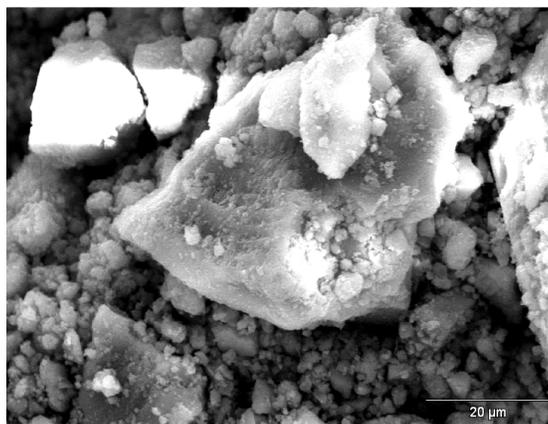


Figure 3. Microscopie électronique à balayage du composé In/SiO₂.

III.2 Synthèse des réactifs 1-bromo-4-(2-nitrovinyl)benzène et 1-méthoxy-4-(2-nitrovinyl)benzène.

Le 1-bromo-4-(2-nitrovinyl)benzène (**11d**) et le 1-méthoxy-4-(2-nitrovinyl)benzène (**11e**) ont été synthétisés par condensation du nitrométhane avec divers aldéhydes en présence d'acétates d'ammonium (**schéma 5**).⁹

Les quatre nitro-oléfines (**11a-c** et **11f**) engagées dans la réaction de Friedel-Crafts ont été également synthétisé selon la même méthode, mais étaient déjà disponibles au laboratoire.

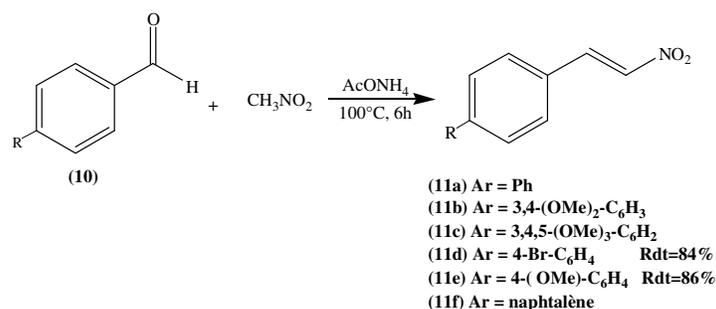


Schéma 5. Equation de la réaction de synthèse des nitro-oléfines **11d** et **11e**.

III.3 Alkylation de l'indole par une nitro-oléfine

La possibilité d'avoir une réaction entre indoles (**4a-d**) et nitro-oléfines (**11a-f**) en l'absence de solvant, catalysé par le composite In/SiO₂ a été étudié. (**Schéma 6 et 7**)

Le suivi des réactions a été effectué par CCM jusqu'à la consommation totale des réactifs.

Les résultats obtenus sont reportés dans le **tableau 1**.

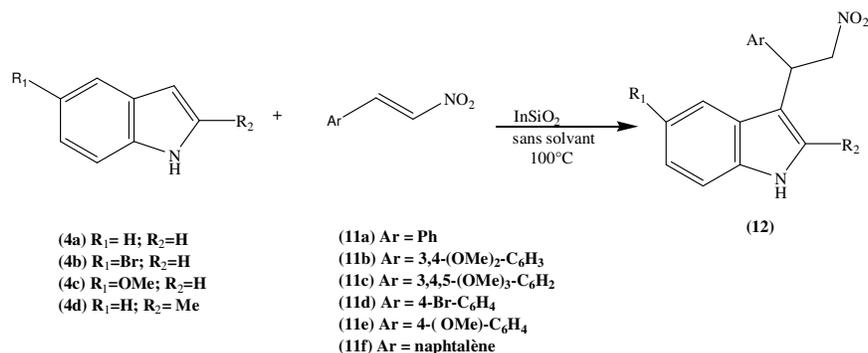


Schéma 6. Réaction entre indole et nitro-oléfines catalysée par In/SiO₂.

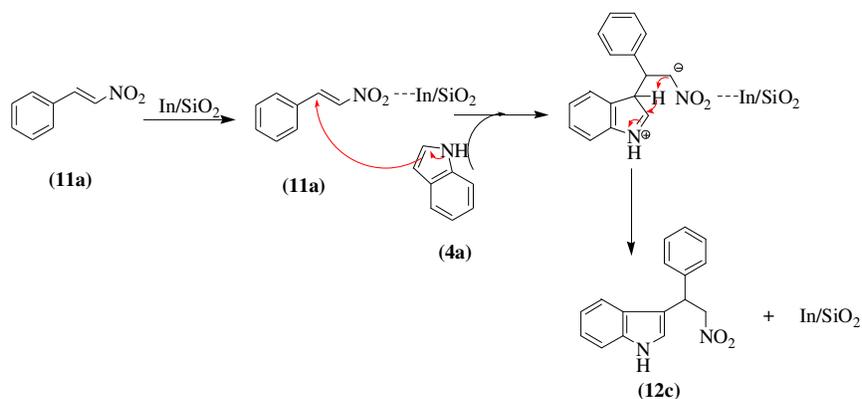


Schéma 7. Proposition de mécanisme pour la réaction d'alkylation de l'indole (4a).

Tableau 1. Rendements des Réactions.

Entrée	Indoles		Nitro-oléfines	Produit	temps (h)	Rend. (%)
	R ¹	R ²	Ar			
1	Br	H	Ph	12a	2	96
2	OMe	H	Ph	12b	0,5	95
3	H	H	Ph	12c	0,5	97
4	H	H	3,4,5-(OMe) ₃ -C ₆ H ₂	12d	8	85
5	H	H	3,4-(OMe) ₂ -C ₆ H ₃	12e	1,5	90
6	Br	H	3,4-(OMe) ₂ -C ₆ H ₃	12f	4	96
7	H	H	1-naphtalenyl	12g	4	97
8	Br	H	1-naphtalenyl	12h	4	98
9	H	Me	Ph	12i	2	94
10	H	H	4-(OMe)-C ₆ H ₄	12j	2	70
11	H	Me	4-(OMe)-C ₆ H ₄	12k	2	87
12	H	H	4-Br-C ₆ H ₄	12l	2	75
13	H	Me	4-Br-C ₆ H ₄	12m	2	96

Au regard de nos résultats, cette méthode a permis d'obtenir divers dérivés indoliques avec des rendements modérés et un temps de réaction raisonnable pour la majorité des produits. Un temps de réaction plus grand a été observé dans les réactions impliquant les nitro-oléfines des entrées **4,7** et **8**.

Une nitro-oléfine dont le noyau aryle est substitué par 3 groupements méthoxy en position para et méta, est moins réactive car le substituant méthoxy a un effet mésomère

donneur d'électrons, ce qui renforce la densité électronique du noyau aromatique et entraîne une diminution du caractère électrophile de la double liaison conjuguée à ce noyau. De plus la présence d'un substituant naphthalényl sur une nitro-oléfine diminue le déficit électronique de la double liaison conjuguée au système aromatique et entraîne un encombrement stérique de cette dernière, d'où sa faible réactivité.

Les analyses RMN effectuées démontrent bien la formation des produits attendus. Les rendements des réactions des entrées **2**, **3**, **5**, **7**, **9** et **10** ont été calculés à partir du produit purifié et ceux des entrées **1**, **4**, **6**, **8**, **11**, **12** et **13** ont été estimés à partir des spectres RMN 1H des produits bruts.

Un exemple représentatif de la caractérisation spectroscopique des dérivés nitrés obtenus est donné par l'attribution des signaux des Hydrogènes aliphatiques du spectre RMN de l'adduit **12a**. A 4,88 et 5,01 ppm apparait un doublet de doublet (dd) avec une constante de couplage 2J égale à 12,3 et une constante 3J égale respectivement à 8,4 et 7,8 Hz. Chaque doublet de doublet correspond aux protons Ha et Hb. Le proton benzylique donne un multiplet à 5,10 ppm.

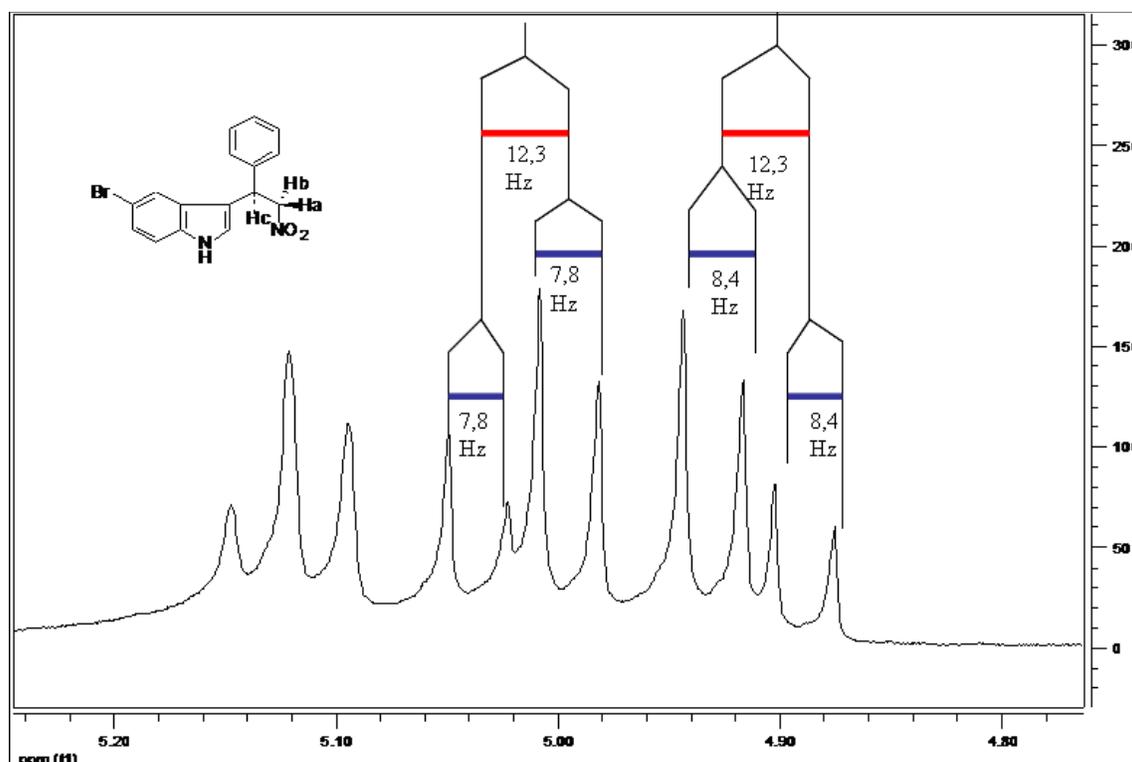


Figure 4. Extension des signaux des protons aliphatiques du spectre RMN de l'adduit **12a**.

Un cycle catalytique est proposé en trois étapes pour cette synthèse en prenant l'exemple de la synthèse de l'adduit **12c**. La première étape correspond à l'activation de la nitro-oléfine (**11a**) par le catalyseur. La double liaison électronique de la nitro-oléfine est alors affaiblie, ce qui augmente son caractère électrophile. La deuxième étape est l'addition nucléophile de l'indole (**4a**) sur le nitrostyrène « activée ». La dernière étape correspond à la séparation du catalyseur de l'adduit (**12c**). (Schéma 8)

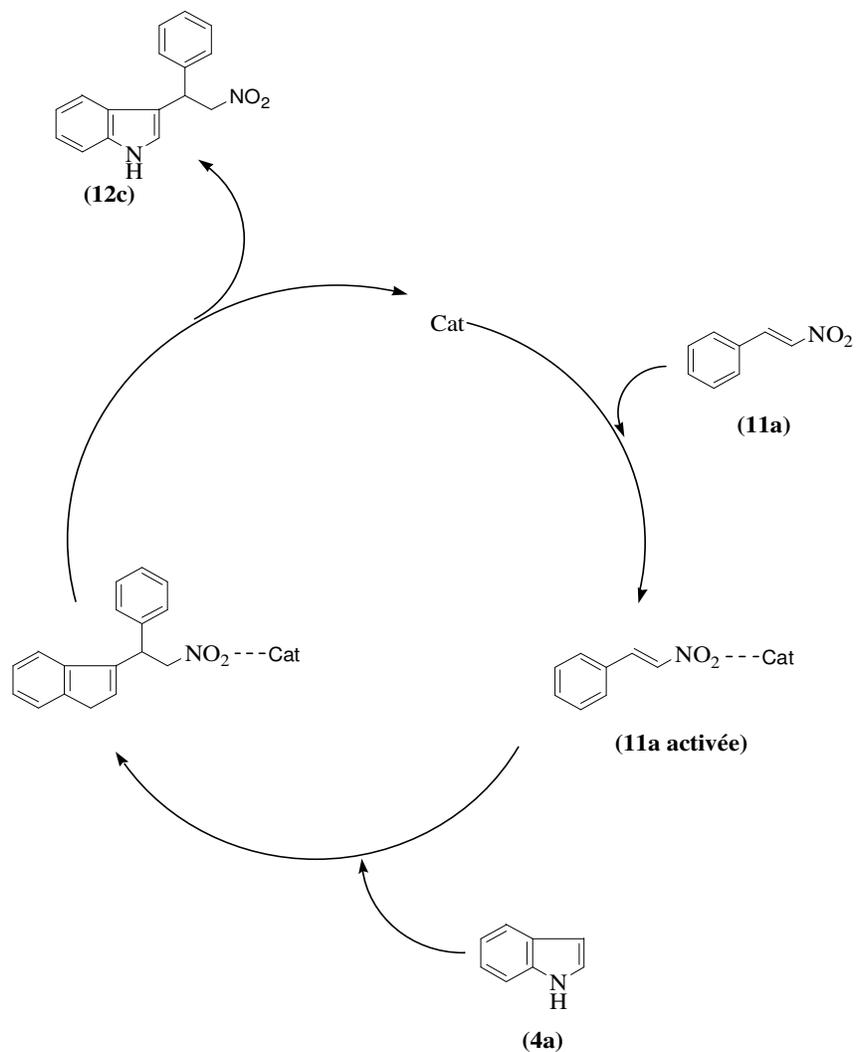


Schéma 8. Cycle catalytique de l'alkylation de l'indole.

IV Conclusion et perspectives.

Au cours de mon stage, j'ai effectué la synthèse du composé In/SiO_2 qui a ensuite été utilisé comme catalyseur hétérogène dans les réactions d'alkylations de l'indole.

Divers essais ont été effectués par combinaison de l'indole (et dérivés substitués) (**4a-d**), avec une nitro-oléfine (et dérivés substitués) (**11a-e**).

Les indoles substitués par un groupement méthoxy sur le C-5 et un groupement méthyle en C-2 sont très nucléophiles (**4c-d**), d'où leur grande réactivité.

Les nitro-oléfines dont le groupement aryle est substitué par 3 groupements méthoxy ou, le C-1 (**11c et 11f**) est substitué par un groupement naphthalène sont moins réactives.

En plus des caractéristiques des réactifs, réaliser les synthèses dans un milieu sans solvant a permis d'avoir des temps de réactions réduits (en moyenne 2 heures), des rendements plus ou moins modérés et une diminution de la production de déchets organique.

Une perspective à ce travail pourrait être la réduction de la fonction nitro en amine pour ensuite avoir une réaction de type Pictet-Spengler (**schéma 9**), permettant l'accès au squelette tricyclique des composés β -carbolines présent dans la structure de nombreuses molécules à activité biologique prononcée.

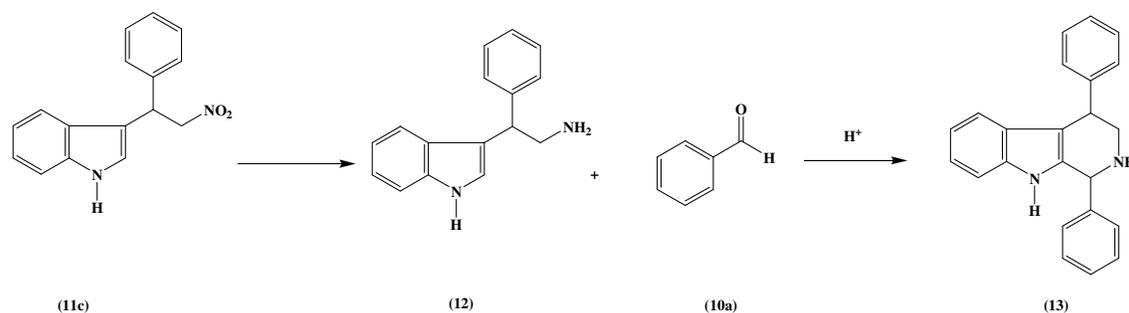


Schéma 9. Exemple de réduction de la fonction nitro de l'adduit **4a** et réaction de Pictet-Spengler.

REFERENCES

- [1] Van Order, R. B.; Lindwall, H. G. *Chem. Ber.* **1942**, 30, 69-96.
- [2] K. Suresh Babu, V. Rama Subba Rao, P. Sunitha, S. Sivaram Babu, and J. Madhusudana Rao, *Synthetic Communications*, 38: 1784–1791, 2008.
- [3] Chun-Wei Kuo, Chun-Chao Wang, Hu-Lin Fang, B. Rama Raju, Veerababurao Kavala, Pateliya Mujjamil Habib and Ching-Fa Yao, *Molecules* **2009**, 14, 3952-3963.
- [4] Zhijay Tu, B. Rama Raju, Tzuo-Rung Liou, Veerababurao Kavala, Chun-Wei Kuo, Yaochung Jang, Yu-Hsuan Shih, Chun-Chao Wang, Ching-Fa Yao, *Tetrahedron* 65 (**2009**) 2436–2442.
- [5] Biswanath Das, Nikhil Chowdhury, K. Damodar, and K. Ravinder Reddy, *Helvetica Chimica Acta* **2007**, Vol. 90, p. 340.
- [6] Dennis Russovsky, Edilson V. Benvenuti, Gabriela S. Roxo and Fábio Grasel, *Letters Organique Chemistry*, **2007**, 2, 39-42.
- [7] Brunauer, S.; Emmett, P.H.; Teller, *E.J.Am. Chem. Soc.*, **1938**, 60,309.
- [8] Barret, E.P.; Joyner, L.G.; Halenda, *P.P.J.Am. Chem. Soc.*, **1951**, 73,373.
- [9] Ford, P. W.; Narbut, M. R.; Belli, J.; Davidson, *B. S. J. Org. Chem.* **1994**, 59, 5955-5960.

ANNEXES

1. Partie expérimentale

1.1. Généralités

Les nitro-oléfines **11d** et **11e** ont été préparés conformément à la procédure décrite dans la littérature⁹. Les autres nitro-oléfines utilisés étaient déjà disponibles au laboratoire, car ils ont été synthétisés et purifiés auparavant par d'autres étudiants. Les autres réactifs ont été obtenus auprès de sources commerciales et utilisés sans purification préalable, en dehors de l'hexane précédemment distillé. Toutes les réactions ont été réalisées à l'air libre.

1.2. Caractérisation des produits

Les spectres RMN ¹H et ¹³C ont été réalisés dans un spectromètre Varian VNMRS fonctionnant à 300 MHz et 75 MHz pour les analyses ¹H et ¹³C respectivement, en utilisant CDCl₃ comme solvant. Les déplacements chimiques (δ) sont exprimés en partie par million (ppm). Le signal de référence correspond à celui du tétraméthylsilane TMS ($\delta=0,0$ ppm) pour l'analyse ¹H et au centre du triplet du chloroforme deutéré ($\delta=77,0$ ppm) pour l'analyse ¹³C. Les multiplicités des signaux sont représentées en abrégées : s (singulet); d (doublet); t (triplet); m (multiplet); sl (signal large); dd (doublet de doublet). Les constantes de couplages (J) sont exprimées en Hertz.

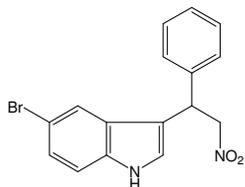
1.3. Chromatographie

Les purifications par chromatographie par colonne ont été réalisées sur gel de silice avec comme phase stationnaire l'hexane et l'acétate d'éthyle comme éluant.

1.4. Mode opératoire pour la réaction d'alkylation de l'indole par une nitro-oléfine catalysé par le composé In/SiO₂ en l'absence de solvant

Un mode opératoire général est présenté ci-dessous pour la synthèse des composés **12a-m**. Dans un ballon de 25 mL, introduire dans l'ordre, l'indole (1 mmol, 1éq) d'indole, puis la nitro-oléfine (1,1 mmol, 1.1éq) et et 0.1g du catalyseur In/SiO₂. Le mélange réactionnel est chauffé à 100°C et maintenu sous agitation jusqu'à la consommation totale des réactifs. A la fin de la réaction, suivit par CCM, dissoudre le produit avec du dichlorométhane et éliminer le catalyseur par filtration. Le dichlorométhane est éliminé à l'évaporateur rotatif, puis à la rampe à vide.

1.4.1. 5-Bromo-3-(2-nitro-1-phényl)-1H-indol (12a)



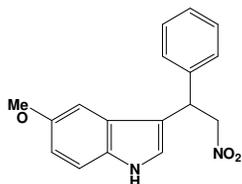
Masse Molaire : 345,19 g/mol

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃): δ 4,88 (dd, J= 12,3 et 8,4 Hz); 5,01 (dd, J=12,3 et 7,8 Hz, 1H) ;

5.,10 (m,1H); 7,0 (s, 1H); 7,25 (m, 7H); 7,49 (s,1H); 8,16 (sl, 1H)

¹³C RMN (75 MHz,CDCl₃) : δ 41,2; 79,3 ; 112,8; 113,2; 114,0; 121,4, 122,7; 125,6; 127,6; 127,7; 127,8; 129,0; 135,0; 138,6

1.4.2. 5-méthoxy-3-(2-nitro-1-phényléthyl)-1H-indol (12b)

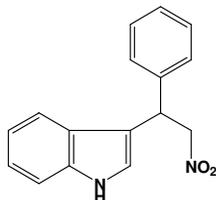


Masse Molaire : 296,12 g/mol

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) : δ 3,75 (s,3H) ; 4,89 (dd, J=12,3 et 8,4 Hz, 1H); 5,0 (dd, J=12,3 et 7,5 Hz); 5,11 (m, 1H); 6,86-6,89 (m,2H); 6,93 (s,1H); 7,32-7,15 (m,6H); 8,02 (sl,1H)

¹³C RMN (75 MHz, CDCl₃): δ 41,4; 55,8; 79,4; 100,7; 112,1; 112,6; 113,9; 122,3; 126,5; 127,5; 127,7; 128,8; 131,5; 139,1; 154

1.4.3. 3-(2-nitro-1-phényléthyl)-1H-indol (12c)



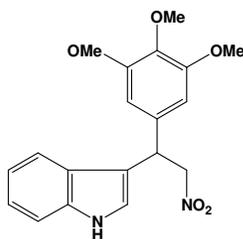
C₁₆H₁₄N₂O₂

Masse Molaire : 266,11 g/mol

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃): δ 7,84 (ls, 1H); 7,37 (d, J=8,1 Hz, 1H); 7,25-7,05 (m, 7H); 7,00 (t, J=7,2 Hz, 1H); 6,72 (d, J=1,8 Hz, 1H); 5,08 (m, 1H); 4,87 (dd, J=12,3 et 7,5 Hz, 1H); 4,76 (dd, J=12,3 et 8,4 Hz, 1H);

¹³C RMN (75 MHz, CDCl₃): δ 139,1; 136,2; 128,7; 127,6; 127,3; 125,8; 122,3; 121,5; 119,6; 118,6; 113,7; 111,3; 79,3; 41,3

1.4.4. 3-[2-nitro-1-(3,4,5-triméthoxyphényl)éthyl]-1H-indol (12d)



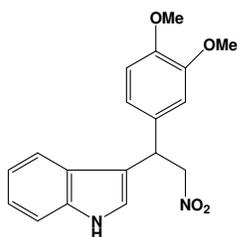
C₁₉H₂₀N₂O₅

Masse Molaire : 356,14 g/mol

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) : δ 3,80 (s,3H) ; 3,83 (s,3H) ; 4,90 (dd, J=12,3 et 8,24 Hz, 2H); 5,00-5,19 (m,2H); 6,75-6,90 (m, 3H); 6,99 (d, J=1,8 Hz,1H); 7,07 (t, J=7,0 Hz, 1H); 7,19 (t, J=7,0 Hz, 1H); 7,33 (d, J=8,2 Hz, 1H); 7,45 (d, J=8,2 Hz,1H); 8,19 (sl,1H)

¹³C RMN (75 MHz) : δ 41,80; 56,04; 60,74; 79,44; 104,77; 111,43; 114,02 ; 118,73; 119,84; 121,67 ; 122,60 ; 125,96; 134,88 ; 136,46; 137,10; 153,37

1.4.5. 3-[1-(3,4-diméthoxy-1-phényl)-2-nitroéthyl]-1H-indole (12e)



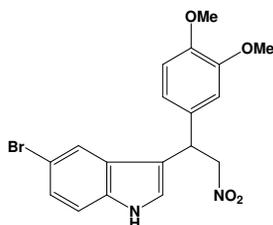
$C_{18}H_{18}N_2O_4$

Masse Molaire : 326,13 g/mol

1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$): δ 8,27 (sl, 1H); 7,43 (d, $J=7,8$ Hz, 1H); 7,28 (d, $J=8,1$ Hz, 1H); 7,16 (t, $J=7,5$ Hz, 1H); 7,05 (t, $J=7,5$ Hz, 1H); 6,93 (s, 1H); 6,87-6,80 (m, 2H); 6,76 (d, $J=8,1$ Hz, 1H); 5,11 (m, 1H); 5,00 (dd, $J=12,3$ et 7,5 Hz, 1H); 4,87 (dd, $J=12,3$ et 8,4 Hz, 1H); 3,79 (s, 3H); 3,76 (s, 3H);

^{13}C RMN (75 MHz, $CDCl_3$): δ 149,0; 148,2; 136,4; 131,7; 125,9; 122,4; 121,5; 119,7; 119,6; 118,7; 114,2; 111,4; 111,3; 111,1; 79,6; 55,7; 55,7; 41,1

1.4.6. 5-Bromo-3-(1-(2,3-diméthoxyphényl)-2-nitroéthyl)-1H-indol (12f)

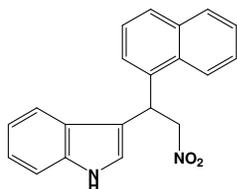


$C_{10}H_{11}NO_4$

Masse Molaire : 209 g/mol

1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$): δ 3,83 (s, 3H); 3,86 (s, 3H); 4,85-5,10 (m, 3H); 6,79-6,87 (m, 2H), 7,07 (d, $J=1,2$ Hz, 1H); 7,22-7,30 (m, 2H); 7,57 (d, 1,2 Hz, 1H).

1.4.7. 3-(1-(naftalényl)-2-nitroéthyl)-1H-indole (12g)



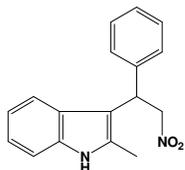
$C_{20}H_{16}N_2O_2$

Masse Molaire : 316,12 g/mol

$^1\text{H RMN}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 8,27(d, $J=8,4$ Hz, 1H); 8,05 (sl, 1H); 7,91-7,86 (m, 1H); 7,82-7,74 (m, 1H); 7,59-7,32 (m, 6H); 7,23-7,15 (m, 1H); 7,09-6,97 (m, 2H); 6,07 (m, 1H); 5,12 (dd, $J=12,9$ et 8,1 Hz, 1H); 5,07 (dd, $J=12,9$ et 7,2 Hz, 1H);

$^{13}\text{C RMN}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 136,6; 134,6; 134,2; 131,1; 129,1; 128,3; 126,8; 126,1; 125,9; 125,3; 124,6; 122,7; 122,6; 120,0; 118,8; 114,3; 111,4; 78,5; 37,0

1.4.8. 2-méthyl-3-(2-nitro-1-phényléthyl)-1H-indole (12i)



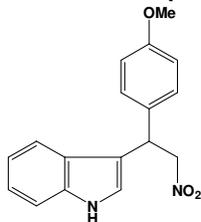
$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$

Masse Molaire : 280,12 g/mol

$^1\text{H RMN}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7,80 (sl, 1H); 7,35(d, $J=7,8$ Hz, 1H); 7,32-7,16 (m, 6H); 7,08 (m, 1H); 7,00 (m, 1H); 5,23-5,04 (m, 3H); 2,28 (s, 3H);

$^{13}\text{C RMN}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 139,5; 135,3; 132,8; 128,7; 127,2; 127,0; 126,8; 121,2; 119,6; 118,5; 110,7; 108,7; 79; 78,6; 40,4; 11,8;

1.4.9. 3-(1-(4-méthoxyphényl)-2-nitroéthyl)-1H-indole (12j)



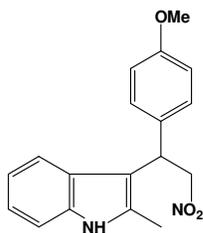
$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$

Masse Molaire : 296,12 g/mol

$^1\text{H RMN}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 8,10(sl, 1H); 7,43 (d, $J=8,1$ Hz, 1H); 7,35 (d, $J=8,1$ Hz, 1H); 7,24 (d, $J=8,4$ Hz, 2H); 7,19 (t, $J=7,5$ Hz, 1H); 7,07 (t, $J=7,5$ Hz, 1H); 7,01 (d, $J=1,5$ Hz, 1H); 6,84 (d, $J=8,4$ Hz, 2H); 5,14 (m, 1H); 5,04 (dd, $J=12,3$ et 7,5 Hz, 1H); 4,89 (dd, $J=12,3$ et 8,4 Hz, 1H); 3,77 (s, 3H);

$^{13}\text{C RMN}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 158,8; 136,5; 131,2; 128,8; 126,1; 122,6; 121,4; 119,9; 119,0; 114,8; 114,3; 111,3; 79,7; 55,2; 40,8

1.4.10. 3-[1-(4-méthoxyphényl)-2-nitroéthyl]-2-méthyl-1H-indole (12k)



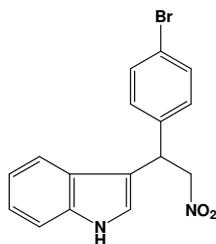
$C_{18}H_{18}N_2O_3$

Masse Molaire: 310,13 g/mol

1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 2,37 (s, 3H); 2,75 (s, 3H); 5,03-5,21 (m, 3H); 6,82 (d, $J= 8,7$ Hz, 2H); 7,02 (td, $J= 7,8$ Hz et 1,3 Hz 1H); 7,09 (td, $J= 8.1$ Hz et 1.2 Hz, 1H); 7,22 (d, $J= 8,7$ Hz, 2H); 7,26 (d, $J= 7,1$ Hz, 1H); 7,36 (d, $J= 7,7$ Hz, 1H).

^{13}C RMN (75 MHz, $CDCl_3$) δ 11,89; 39,7; 55,2; 78,8; 108,9; 110,6; 114,0; 118,5; 119,6; 121,2; 126,7; 128,3; 131,4; 132,7; 135,3; 158,2.

1.4.11. 3-[1-(4-bromophényl)-2-nitroéthyl]-1H-indole (12l)



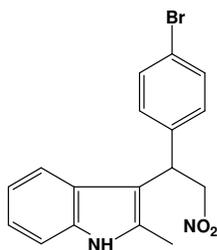
$C_{16}H_{13}BrN_2O_2$

Masse Molaire : 344,02 g/mol

1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ = 4,81 (dd, $J= 12,3$ Hz et 8,7 Hz, 1H); 4,96 (dd, $J= 14,1$ Hz et 7,5, 1H); 5,08 (m, 1H); 6,87 (s, 1H); 7,02-7,39 (m, 8H), 7,99 (ls., 1H).

^{13}C RMN (75 MHz, $CDCl_3$) δ 40,9; 79,1; 102,4; 111,4; 113,5; 118,8; 119,9; 121,4, 122,7; 125,7; 129,4; 131,9; 136,3; 138,1.

1.4.12. 3-[1-(4-bromophényl)-2-nitróéthyl]-2-méthyl-1H-indole (12m)



$C_{17}H_{15}BrN_2O_2$

Masse Molaire : 358,03 g/mol

1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) : δ 2,38 (s, 3H); 5,02-5,22 (m, 3H); 7,03 (td, J= 7,5 Hz et 1,3 Hz, 1H); 7,12 (td, J= 7,2 Hz et 1,2 Hz, 1H); 7,18 (d, J= 9,0 Hz, 2H); 7,25-7,32 (m, 2H); 7,41 (d, J= 9,0 Hz, 2H); 7,95 (l.s., 1H).

^{13}C RMN (300 MHz, $CDCl_3$) : δ 11,9; 39,9; 78,3; 108,3; 110,7; 118,3; 120,98; 121,5; 126,5; 129,0; 130,4; 132,7; 132,9; 135,4; 138,5