

Partie Expérimentale : Généralité

1. Appareillages

Les spectres RMN ^1H et ^{13}C ont été enregistrés à 200 MHz sur des appareils VARIAN GEMINI 200 et VXR-200, à 300 MHz sur un spectromètre GEMINI-300 et à 500 MHz sur un appareil BRUCKER AM-500. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm sur l'échelle δ par rapport au triméthylsilane (0 ppm) comme référence interne pour les spectres RMN ^1H et par rapport au chloroforme deutéré (77 ppm) pour les spectres RMN ^{13}C .

L'enregistrement des spectres RMN sur le spectromètre BRUCKER AM-500 a été effectué par le Dr R. Touillaux à l'Université Catholique de Louvain.

Nous avons utilisé les abréviations de multiplicité suivantes : s (singulet), d (doublet), t (triplet), q (quadruplet), quint (quintuplet), hept (heptuplet) et m (multiplet et massif).

Les spectres IR ont été enregistrés sur un appareil PERKIN-ELMER 681 à réseau et calibré sur le polystyrène (1601 cm^{-1}) et sur un appareil BIO-RAD FTS 135. Les nombres d'ondes correspondant aux bandes d'absorption caractéristiques sont données en cm^{-1} .

Les spectres de masse ont été enregistrés sur un spectromètre VARIAN MAT-44 ou FINNIGAN-MAT-TSQ 70 à 70 eV pour l'impact électronique (IE : 70 eV), en ionisation chimique (I.C.; gazionisant : $\text{CH}_4/\text{N}_2\text{O}$) ou en FAB (matrice : alcool *m*-nitro benzylique) dans l'unité de spectrométrie de masse du professeur E. de Hoffmann et le professeur J. L. Habib-Jiwan à l'Université Catholique de Louvain.

Les points de fusion (P. F) ont été déterminés à l'aide d'un fusinomètre à bain d'huile Büchi et ne sont pas corrigés.

Les analyses par diffraction des RX ont été réalisées sur un diffractomètre HUBER automatique (radiation $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda = 1.5418\text{ \AA}$) et $\text{MoK}\alpha$ ($\lambda = 0.7107\text{ \AA}$)) par le Dr B. Tinant dans le laboratoire de chimie Physique et de cristallographie de l'Université Catholique de Louvain. Les structures ont été résolues par méthodes directes au moyen du programme MULTAN-80 ou SHELXS-86 et affinées au moyen du programme SHELX-76 ou SHELXL93.

Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés à l'aide d'un polarimètre PERKIN-ELMER 241 MC équipé d'une lampe à sodium, à une température estimée à 20°C. Les concentrations sont exprimées en gramme par 100 ml.

Les spectres de masse haute résolution (HRMS) ont été réalisés dans le laboratoire du professeur R. Flammang à L'Université de Mons-Hainaut

2. Techniques

Les chromatographies éclaircs sur gel de silice ont été réalisées sur SILICAGEL MERK 60 (230-40-63 μm) de l'alumine MERCK (activité neutre 50-200 μm).

Les rapports frontaux (R_f) sont déterminés par chromatographie sur couche mince (CCM) sur des plaques de silice MERCK 60 F₂₅₄ sur support aluminium. Les spots sont visualisés à l'U.V ou révélés avec une solution d'acide phosphomolybdique.

Le n-butyllithium dans l'hexane est titré dans du tétrahydrofurane sec par l'alcool diméthoxy-benzyle en présence d'o-phénantroline comme indicateur coloré.

3. Solvants et réactifs

Les solvants sont de qualité technique et sont distillés avant emploi:

Le dichlorométhane est séché sur P₂O₅ et ensuite sur hydrure de calcium, puis distillé.

Le 1,2-dichloroéthane est séché sur hydrure de calcium puis distillé.

Le tétrahydrofurane et le toluène sont séchés sur sodium en présence de benzophénone comme indicateur, puis distillés.

L'éther diéthylique est séché sur sodium en présence de benzophénone comme indicateur, puis distillé sous atmosphère d'argon.

Le diméthylformamide est séché sur hydrure de calcium et distillé sous pression réduite.

Les alcools sont séchés sur leurs alcoolates de magnésium puis distillés.

La triéthylamine est séchée sur CaH₂ et distillée.

L'HMPA est refluxé sur hydrure de calcium à pression réduite (12 mm Hg) puis distillé.

Le chlorure de triméthylsilyle est refluxé sur hydrure de calcium puis distillé.

Le chlorure de *tert*-butyldiméthylsilyle est utilisé tel quel.

Partie expérimentale I : les sulfones

1. Synthèse des thiols 94, 126 et 342

1.1. Préparation du 2,4,6-triisopropylthiophénol 94

Mode opératoire :

Dans un ballon tricol de 2 litres muni d'un agitateur magnétique, d'un réfrigérant, d'un robinet, d'une ampoule d'addition à pression constante de 500 ml et d'un bouchon de verre (le tout flambé sous pression réduite), on introduit sous pression positive d'argon 100 g (320,2 mmoles; 1 éq.) de chlorure 2,4,6-triisopropylbenzenesulfonyle que l'on dissout dans 666 ml d'éther sec. Cette dissolution terminée, le ballon d'argon est remplacé par un bulleur à huile et le mélange réactionnel est porté au reflux de l'éther. Une solution de 36 g (916 mmoles; 2,85 éq.) d'hydruire lithium aluminium dans 666 ml d'éther sec est ensuite ajoutée goutte-à-goutte à ce mélange et ce durant environ 35 minutes. L'agitation sous reflux est encore poursuivie durant 5 heures supplémentaires puis, après refroidissement à 20°C, 20 ml d'une solution 2N en acide chlorhydrique est ajoutée goutte-à-goutte jusqu'à fin du dégagement gazeux. La phase aqueuse reste de couleur d'hydruire lithium aluminium on additionne de l'eau et de l'acide chlorhydrique concentré après agitation on remarque que la solution est devenu très claire (sans couleur). Cette phase est alors extraite trois fois à l'éther et est ensuite retraitée avec une solution d'HCl 2N, séchées sur MgSO_4 et concentrée sous pression réduite. On obtient 75,7 g d'une huile jaune qui correspond bien au produit désiré et qui a l'air très propre.

Analyses:

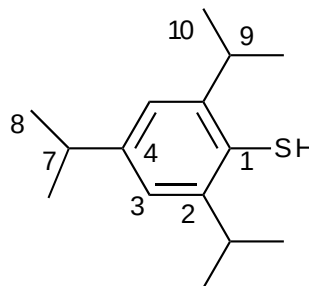
Etat physique : huile incolore

Formule brute : $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{S}$

P. M : 236,16

RN : 22693-41-0

Rendement : 98%



Masse (E.I.+Q1MS) : 236.2 (M^+ , 79%); 221,2 ($[\text{M} - \text{CH}_3]^+$, 100%); 203 ($[\text{M} - \text{SH}]^+$, 6%); 193 ($[\text{M} - \text{CH}(\text{CH}_3)_2]^+$, 15%).

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
8	1,24	d	6	$J_{8-7} = 6,9$
10	1,26	d	12	$J_{10-9} = 7,0$
7	2,87	hept	1	$J_{7-8} = 6,9$
SH	3,07	s	1	-
9	3,51	hept	2	$J_{9-10} = 7,0$
1	7,01	s	2	

RMN ^{13}C (50MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

23,3 (C10); 24,1 (C8); 31,8 (C9); 34,2 (C7); 121,3 (C5); 124,0 (C1); 147,1 (C2); 148,2 (C4).

1.2. Synthèse des thiols 93**1.2.1. Préparation du 2'-méthoxy-1,1'-binaphtalène-2-ol 99****Mode opératoire :**

Dans un ballon tricol de 2 l muni d'un agitateur magnétique, d'un réfrigérant et séché à la flamme sous pression réduite, on introduit sous argon 42 g (146,6 mmol; 1 éq.) de binaphtol racémique ainsi que 1,2 l d'acétone. Le mélange est refroidi à 0°C. On ajoute sous argon 4,4 g (146,6 mmol; 1 éq.) d'hydruure de sodium par petites fractions (temps d'addition: une heure). Le mélange est alors agité à température ambiante pendant une heure. On additionne ensuite 40 ml (91,2 g; 642,5 mmol; 4,38 éq.) d'iodométhane et on laisse la réaction à reflux pendant 3 heures. Le mélange réactionnel est concentré sous vide et est ensuite dilué dans 900 ml de dichlorométhane et 600 ml d'eau déminéralisée. La phase organique est décantée. La phase aqueuse est extraite avec 3 x 250 ml de dichlorométhane. Les phases organiques sont rassemblées puis séchées sur MgSO_4 . Après filtration et élimination du solvant, on purifie le brut de réaction par chromatographie éclair sur silice (éluant : CH_2Cl_2 / cyclohexane: 3 / 7). On recueille 29 g d'un solide blanc correspondant à **99** soit un rendement de 66% ainsi que 9.2 g soit 20 % d'un solide jaune correspondant au produit diméthylé.

Analyses:

Etat physique : solide blanc

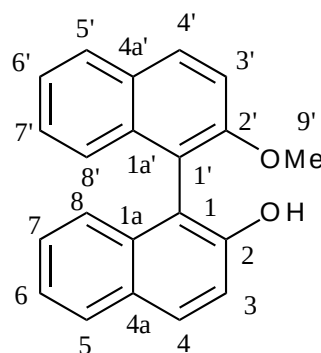
Formule brute : $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{O}_2$

P. M : 300,356

RN : 35193-69-2

Rendement : 66 %

P. F. : 151 - 153 °C



CCM : SiO₂; Eluant : Cyclohexane : CH₂Cl₂ = 5 : 5 Révélateur : U. V.; R_f = 0,18

IR : (KBr, cm⁻¹) : 1265 (Ar-O-C); 3483 (OH), 1591 et 1619 (C=C arom).

Masse : (IE 70 eV, C₂₁H₁₆O₂): 300,1 (M⁺, 100%); 285,1 ([C₂₀H₁₃O₂]⁺, 7,31%); 268,1 ([C₂₀H₁₂O]⁺, 13%).

RMN ¹H(CDCl₃, TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
9'	3,67	s	3H	-
OH	4,95	s	1H	-
Har	7-7,36	m	8H	-
Har	7,7-7,94	m	4H	-

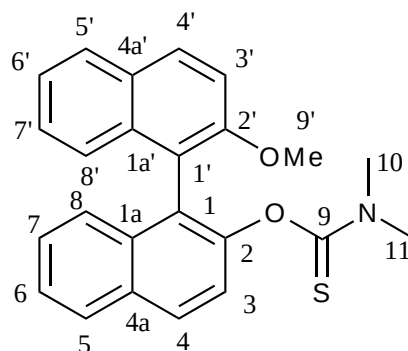
RMN ¹³C APT (50MHz, CDCl₃) :

56,5 (C9'); 113,9 (CH); 115,1 (C); 115,7 (C); 117,5 (CH); 123,1 (CH); 124 (CH); 124,8 (CH); 124,8 (CH); 124,9 (CH); 126,3 (CH); 127,2 (CH); 128,1 (CH); 129,2 (C); 129,5 (C); 129,7 (CH); 130,9 (CH); 133 (C); 134 (C); 151,3 (C2); 156 (C2').

1.2.2. préparation du diméthylthiocarbamate de O-(2'-méthoxy-1,1'-binaphtalène-2-yle) **96**

Mode opératoire 1

Dans un tricol de 500 ml muni d'un agitateur magnétique, d'un réfrigérant et séché à la flamme sous pression réduite, on introduit sous argon 28,5 g (94,88 mmoles; 1 éq.) de 2'-méthoxy-1,1'-binaphthalen-2-ol ainsi que 200 ml de N,N-diméthylformamide anhydre. Le mélange est refroidi à 0°C. On ajoute sous courant d'argon 4,174 g (104,3 mmoles; 1,1 éq.) d'hydruure de sodium par petites fractions. Une fois le NaH ajouté, le mélange est agité à température ambiante pendant deux heures. On additionne ensuite 13,29 g (104,3 mmoles; 1,1 éq.) de chlorure de diméthylthiocarbamoyle et on laisse la réaction au reflux du solvant. Après 1h 30 mn d'agitation, le mélange réactionnel est refroidi à température ambiante et ensuite versé sur 800 ml de KOH aq 10 %. Le précipité blanc formé est filtré, lavé à l'eau puis redissout dans 300 ml de dichlorométhane. La phase organique est séchée sur MgSO₄. Après filtration et élimination du solvant au rotavapor, le résidu solide est recristallisé avec un mélange de dichlorométhane et l'éther de pétrole dans un rapport de 30 : 70 . On obtient 33 g du produit désiré **96** sous forme d'un solide blanc.

Analyses:**Etat physique :** solide blanc**Formule brute :** C₂₄H₂₁O₂NS**P. M :** 387,496**RN :** 222844-60-2**Rendement :** 90 %**P. F. :** 184 - 186 °C**CCM :** SiO₂; Eluant : Cyclohexane : CH₂Cl₂ = 5 : 5 ; Révélateur : U. V.; R_f = 0,18**IR :** (KBr, cm⁻¹) : 1217 et 1534 (OCSNMe₂); 1593 et 1623 (C=C arom); 1259 (Ar-O-C)**Masse :** (IE 70 eV, C₂₄H₂₁O₂NS): 387 (M⁺, 13,5%); 300,1 ([C₂₃H₁₅O₂]⁺, 100%); 268,1 ([C₂₀H₁₂O]⁺, 15%); 88 ([C₃H₆NS]⁺, 10%).**RMN ¹H(CDCl₃, TMS, 200MHz) :**

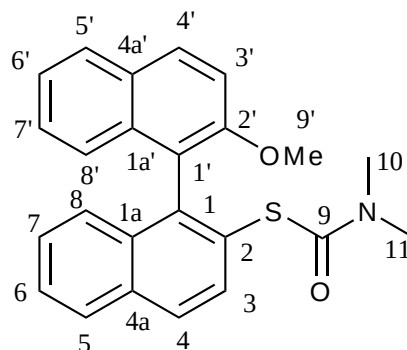
Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
10	2,49	s	3H	-
11	3,08	s	3H	-
9'	3,75	s	3H	-
Har	7,2-7,5	m	7H	-
Har	7,75	d	1H	J = 8,8
Har	7,83	d	1H	J = 7,42
Har	7,92-8,01	m	3H	-

RMN ¹³C APT (50MHz, CDCl₃) :

37,5, 42,6 (C10, C11); 56,8 (C9'); 113,8 (CH); 118,2 (C); 123,5 (CH), 123,7 (CH); 125,4 (CH); 125,6 (C); 126,1 (CH); 126,3 (CH); 126,3 (CH); 126,4 (CH); 127,5 (CH); 128,2 (CH); 128,2 (CH); 129 (C); 129,8 (CH); 131,8 (C); 133,8 (C); 134 (C); 149,7 (C2); 155,2 (C2'); 186,4 (C9).

1.2.3. Préparation du diméthylthiocarbamate de S-(2'-méthoxy-1,1'-binaphtalène-2-yle) 100**Mode opératoire :**

Dans un ballon monocol de 50 ml flambé sous vide, on introduit 7 g (18,06 mmoles; 1 éq.) de diméthylthiocarbamate de O-(2'-méthoxy-1-1'-binaphtalène-2-yle) séché sous pression réduite durant deux jours en présence de P₂O₅. Le mélange réactionnel est chauffé à 250 °C sous argon pendant 2 h 40. On obtient une pâte solide brune qui est purifiée par chromatographie éclair sur silice (éluant : éther / cyclohexane : 2 / 1) . On recueille 6,35 g du produit désiré.

Analyses:**Etat physique :** solide jaune**Formule brute :** C₂₄H₂₁O₂NS**P. M :** 387,496**RN :** 185606-54-6**Rendement :** 91 %**P. F. :** 174-176 °C**CCM :** SiO₂; Eluant : Cyclohexane : Ether = 3 : 7 ; Révélateur : U. V.; R_f = 0,3**IR :** (KBr, cm⁻¹) : 1662 (C=O), 1591 et 1619 (C=C arom); 1250 (Ar-O-C)**Masse :** (IE 70 eV, C₂₄H₂₁O₂NS): 387,2 (M⁺·, 69%); 343,2 ([C₂₂H₁₅O₂S]⁺·, 3,3%); 284 ([C₂₀H₁₂S]⁺, 29%); 72 ([M - C₂₁H₁₅OS]⁺, 100%)**RMN ¹H(CDCl₃, TMS, 200MHz) :**

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
10 et 11	2,75	s	6H	-
9'	3,71	s	3H	-
Har	7-7,5	m	7H	-
Har	7,75-8	m	5H	-

RMN ¹³C APT (50MHz, CDCl₃) :

36,3 (C10, C11); 56,2 (C9'); 113,3 (CH); 121,3 (C), 123,4 (CH); 125,3 (CH); 125,7 (CH); 126 (CH); 126,2 (CH); 126,3 (CH); 126,7 (CH); 127,5 (CH); 127,7 (CH); 127,8 (CH); 128,2 (C); 128,6 (C); 129,6 (CH); 133 (CH); 133,2 (C); 133,5 (C); 138,5 (C2); 154,6 (C2'); 166,2 (C9)

1.2.4. Préparation du 2'-méthoxy-1,1'-binaphtalène-2-thiol 93**Mode opératoire :**

Dans un ballon tricol de deux litres muni d'un agitateur magnétique, d'un réfrigérant et séché à la flamme sous pression réduite, on introduit sous courant d'argon 68 g (175,4 mmoles; 1 éq.) de diméthylthiocarbamate de S-(2'-méthoxy -1,1'-binaphtalène-2-yle), dissout dans 765,7 ml de tétrahydrofurane. On ajoute par petite fraction à 0°C 14 g (350,9 mmoles; 2 éq.) de lithium aluminum hydride par une ampoule à addition une fois l'addition est fini, on laisse le mélange réactionnel sous reflux pendant 12 heures ainsi on ajoute par (petites fraction une solution d'HCl à 10 % par une ampoule à addition durant quatre heures pour neutraliser l'excès de LiAlH₄. Le mélange réactionnel est extrait avec (3 x 800ml) d'ether. Les phases organiques combinées sont

séchées sur Na_2SO_4 . Après filtration et élimination du solvant sous pression réduite, le brut est purifié par chromatographie éclair sur silice (él. : CH_2Cl_2 / cyclohexane: 4 / 6). On récupère alors 50 g d'un solide blanc légèrement orange.

Analyses:

Etat physique : solide blanc

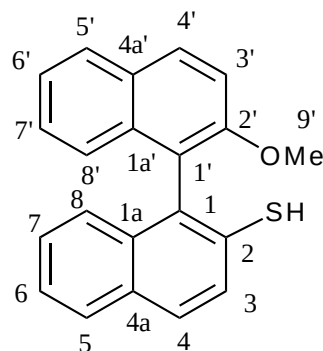
Formule brute : $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{OS}$

P. M : 316,41

RN : 732230-49-8

Rendement : 93%

P. F. : 148-150°C



CCM : SiO_2 ; Eluant : Cyclohexane : CH_2Cl_2 = 1 : 1 ; Révélateur : U. V.; R_f = 0,5

IR : (KBr, cm^{-1}) : 2560 (SH), 1592 et 1619 (C=C arom); 1251 (Ar-O-C)

Masse : (IE 70 eV, $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{OS}$): 316,1 ($\text{M}^{+\cdot}$, 100%); 283,2 ($[\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{O}]^+$, 17%); 252,1 ($[\text{C}_{20}\text{H}_{12}]^+$, 6%)

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
SH	3,23	s	1H	-
9'	3,77	s	3H	-
Har	7-7,52	m	8H	-
Har	7,75-8,1	m	4H	-

RMN ^{13}C APT (50MHz, CDCl_3) :

56,7 (C9'); 113,6 (CH); 114,1 (CH); 121 (C); 123,7 (CH); 123,8 (CH); 123,9 (CH); (CH); 124,6 (CH); 124,6 (CH); 124,7 (CH); 124,7 (CH); 124,7 (CH); 124,8 (CH); 125,4 (CH); 126,6 (CH); 127 (CH); 127 (CH); 127,1 (CH); 127,1 (CH); 128 (CH); 128,1 (CH); 128,1 (CH); 128,4 (CH); 129,3 (C); 130,3 (CH); 130,9 (C); 131 (C); 131,6 (C); 133,1 (C); 133,6 (C2); 154,8 (C2').

1.3. Synthèse du (R)-2'-hydroxy-1,1'-binaphtalène-2-thiol 126

1.3.1. Synthèse de (R)-binaphtol 127

Mode Opératoire :

Dans un ballon de 1l muni d'un agitateur magnétique et d'un réfrigérant, on introduit 46 g (159 mmol; 1 éq.) de binaphtol racémique et 19,75 g (87,47 mmol; 0,55 éq.) de chlorure de N-benzylcinchoninium. On ajoute 600 ml d'acétonitrile ainsi le

mélange réactionnel est chauffé à reflux pendant 5h (110°C). Après toute une nuit d'agitation à température ambiante, le mélange réactionnel est refroidi à 0-5°C pendant 2 h et filtré sur un verre fritté. Le filtrat obtenu est concentré à sec puis redissout dans 600 ml l'acetate d'ethyl, lavé deux fois par 200 ml d'une solution d'HCl (1N) et une dernière fois par 200 ml d'une solution saturé en NaCl. La phase organique obtenue est séchée sur le sulfate de sodium, filtrée et concentrée au rotavapor. On obtient 21,8g du (S) binaphtol sous forme d'un solide blanc brillant .

Le reste du complexe solide est transferé dans un ballon de 500 ml. On ajoute 200 ml de MeOH et la suspension est chauffé à reflux pendant 24 heures. Après que ce temps est écoulé le mélange réactionnel est refroidi à température ambiante, filtré sur un verre fritté ainsi le solide obtenu est lavé avec 40 ml de MeOH puis transfasé dans 600 ml d'acetate d'ethyl et 300 ml d'une solution d'HCl (1N). Après 30 minute d'agitation le mélange réactionnel est décanté. La phase organique est lavée par 300 ml d'une solution d'HCl (1N) et par 300 ml d'une solution saturée de NaCl. La phase organique est séchée sur NaSO₄, filtrée et concentrée à sec. On obtient 20 g du (R)-binaphtol sous forme d'un solide blanc.

Les excès énantiomériques sont mesurés par HPLC sur une colonne AS.2 - 0,46 cm O/25 cm- 254 nm éluant : Hexane / isopropanol: 85 / 15 - 1ml / mn à 20°C. On obtient le (S)-binaphtol avec un ee de 99,14% et (R)-binaphtol avec un ee de 100%.

Analyses:

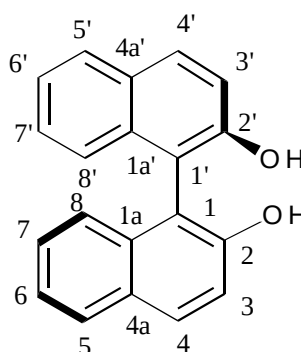
Etat physique : Solide blanc

Formule brute : C₂₀H₁₄O₂

P. M : 286,33

RN : 18531-94-7

Rendement : 95%



RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
OH	5,02	S	2H	-
Har	7,1-7, 4	m	8	
Har	7,82- 8,01	m	4	

1.3.2. Synthèse de (R)-diméthylthiocarbamate de O-(2'-hydroxy-1,1'-binaphtalène-2-yle) 344.

Mode opératoire :

Dans un tricol de 1000 ml muni d'un agitateur magnétique, d'un réfrigérant et séché à la flamme sous pression réduite, on introduit sous argon 50,7 g (175,2 mmol; 1 éq.) de (R) binaphtol ainsi que 369 ml de N,N-diméthylformamide anhydre. Le mélange est refroidi à 0°C. On ajoute sous courant d'argon 7,7 g (192,8 mmol; 1,1 éq.) d'hydruure de sodium par petites fractions. Une fois le NaH ajouté, le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant une heure. Après, on additionne 22,33 g (175,2 mmol; 1 éq.) de chlorure de diméthylthiocarbamoyle et on laisse la réaction au reflux du solvant (85°C). Après une heure 30 min d'agitation, le mélange réactionnel est refroidi à température ambiante. On ajoute de l'éther au mélange et on lave à l'eau. La phase organique est séchée sur Na₂SO₄. Après filtration et élimination du solvant au rotavapor on purifie le brut de la réaction par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : CH₂Cl₂ / cyclohexane : 4 / 1, R_f = 0,32). On obtient 39 g de produit désiré.

Analyses:

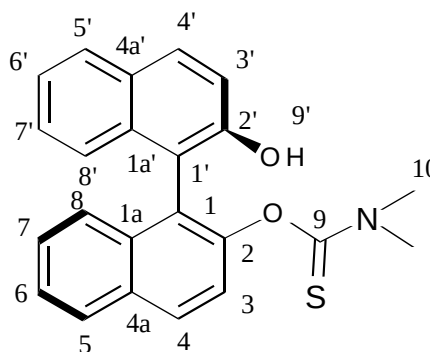
Etat physique : solide blanc

Formule brute : C₂₃H₁₉NSO₂

P. M : 373,11

RN. : 190007-60-4

Rendement : 60%



CCM : SiO₂ ; Eluant : CH₂Cl₂ : cyclohexène = 8 : 2 Révélateur : U. V.; R_f = 0,32

RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
10	2,56	s	3H	-
10'	3,14	s	3H	-
OH	5,86	s	1H	-
Har	7,12-7,49	m	8H	-
Har	7,83-8,07	m	4H	-

1.3.3. Synthèse de (R)-diméthylthiocarbamate de O-(2'-acéthyl-1-1'-binaphtalène-2-yle) 128

Mode opératoire :

Dans un tricol de 100 ml muni d'un agitateur magnétique on introduit 39 g (104,4 mmol; 1 éq.) de (R) N,N-diméthylthiocarbamoyle binaphtol avec 12,6 ml (156,6 mmol; 1,5 éq.) de pyridine et l'on ajoute 19,6 ml (208,85 mmol; 2 éq.) d'anhydride

acétique. Après 3 h d'agitation à 50 °C on évapore à sec. Le résidu est repris par 250 ml de CH₂Cl₂. On lave avec une solution de NaHCO₃ saturée puis H₂O et une solution d'HCl (1N) puis H₂O et une solution de NaHCO₃ (10 M). La phase organique est séchée sur MgSO₄ et évaporée à sec pour donner une mousse solide que l'on purifie par chromatographie sur gel de silice (éluant : CH₂Cl₂ / cyclohexane: 85 / 15, R_f = 0,35) pour obtenir 42 g de produit désiré sous forme d'un solide blanc.

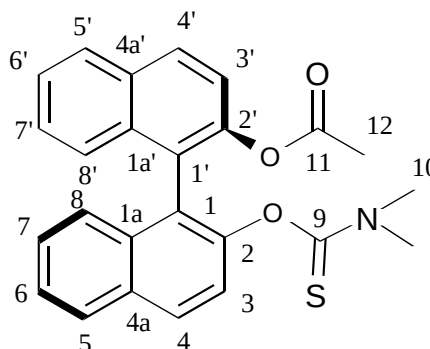
Analyses:

Etat physique : solide blanc

Formule brute : C₂₅H₂₁NO₃S

P. M : 415,12

Rendement : 97%



CCM : SiO₂ ; Eluant : CH₂Cl₂ : cyclohexène = 85 : 15, Révélateur : U. V.; R_f = 0,35
(Cl/ CH₄-N₂O, C₂₅H₂₁NO₃S) : 416 ([M +1]⁺, 28%); 372 ([M - CH₃CO]⁺, 22%).

RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
10	2,51	s	3H	-
10'	3,01	s	3H	-
12	1,78	s	3H	-
Har	7,18-7,27	m	3H	-
Har	7,30-7,43	m	4H	-
Har	7,61	d	1H	J = 8,9
Har	7,78-7,95	m	4H	-

HRMS : Masse calculée: 416,132

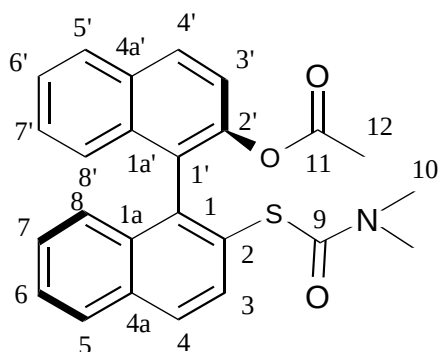
Masse mesurée: 416,132

Formule Proposée: C₂₅H₂₂NO₃S

1.3.4. Synthèse de (R)-2'-acétoxy-2-S-(N,N-diméthylthiocarbamato)-1,1'-binaphtalène 129

Mode opératoire :

Dans un ballon monocol de 100 ml flambé sous vide, on introduit 30 g (72,20 mmoles; 1 éq.) de (R)-diméthylthiocarbamate de O-(2'-acéthyl-1-1'-binaphtalène-2-yle) séché sous pression réduite durant deux jours en présence de P₂O₅. Le mélange réactionnel est chauffé à 250 °C sous argon pendant 4 h. On obtient une pâte solide brune qui est purifiée par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : éther / cyclohexane : 7 / 3, R_f = 0,27). On recueille 27 g du produit désiré sous forme d'un solide blanc.

Analyses:**Etat physique :** solide blanc**Formule brute :** C₂₅H₂₁NO₃S**P. M :** 415,12**Rendement :** 90%**CCM :** SiO₂ ; Eluant : Ether : Cyclohexane = 6 : 4, Révélateur : U. V.; R_f = 0,27**Masse :** (CI/ CH₄-N₂O, C₂₅H₂₁NO₃S) : 416 ([M+1]⁺, 2%); 357 ([M+1]⁺ - CH₃CO₂, 3%); 343 ([M+1]⁺ - CONCH₃, 100%).**RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 200MHz) :**

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
10	2,82	s	6H	-
12	1,79	s	3H	-
Har	7,20-7,5	m	6H	-
Har	7,75-8,01	m	6H	-

RMN ¹³C (50 MHz, CDCl₃) :

20,37 (C12); 36,54 (C10), 121 (Car); 125(Car); 126,09 (Car); 126,26 (Car); 126,52 (Car); 127,77 (Car); 128,24 (Car); 129,04 (Car); 131 (Car); 132,88 (Car); 133,26 (Car) ; 133,47 (Car); 133,58 (Car); 137,57 (Car); 146,48 (Car); 166,30 (C9); 168,90 (C11).

HRMS : Masse calculée: 416,132

Masse mesurée: 416,131

Formule Proposée: C₂₅H₂₂NO₃S**1.3.5. Synthèse de (R)-2'-hydroxy-1,1'-binaphtalène-2-thiol 126****Mode Opératoire :**

Dans un ballon de 1000 ml muni d'un réfrigérant et d'un agitateur magnétique on introduit sous courant d'argon 27,4 g (65,91 mmoles; 1 éq.) de (R) 2'-acétoxy-2-S-(N,N-diméthylthiocarbamato)-1,1'-binaphtalène dissout dans 250 ml de tétrahydrofurane. On ajoute par petite fraction à 0°C 5,8 g (145 mmoles; 2,2 éq.) de lithium aluminum hydride par une ampoule à addition solide. Une fois l'addition est fini, on laisse le mélange réactionnel sous reflux pendant 12 heures. On ajoute par petites fractions une solution d'HCl (10 %) pour neutraliser l'excès de LiAlH₄. Le mélange réactionnel est extrait avec trois fois 250 ml d'éther, séché sur sulfate de magnésium filtré et concentré sous pression réduite. Après purification par chromatographie rapide sur gel

de silice (éluant : cyclohexane / CH_2Cl_2 : 2 / 3) on obtient 19 g de thiol sous forme d'un solide blanc.

Analyses:

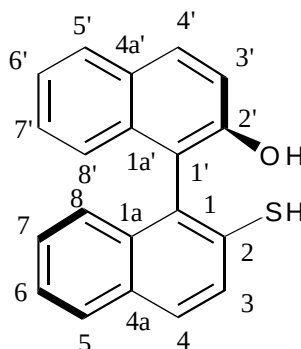
Etat physique : solide blanc

Formule brute : $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{OS}$

P. M : 302,08

RN. : 189084-90-0

Rendement : 95%



RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
SH	3,29	s	1H	-
OH	4,91	s	1H	-
Har	6,98- 7,43	massif	8H	-
Har	7,71- 7,90	massif	4H	-

RMN ^{13}C (50MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

116,3 ($\text{C}1'$); 117,73 ($\text{C}3'$); 123,63 ($\text{C}6'$); 124,05 ($\text{C}6$ et $\text{C}7$); 124,90 ($\text{C}8'$); 125,43 ($\text{C}7'$); 126,69 ($\text{C}3$); 126,99 ($\text{C}4$); 127,46 ($\text{C}5'$); 128,07 ($\text{C}5, \text{C}8$); 128,16 ($\text{C}4'$); 129,13 ($\text{C}2$); 129,24 ($\text{C}4\text{a}'$); 130,54 ($\text{C}4\text{a}$); 131,53 ($\text{C}1\text{a}$); 132,57 ($\text{C}1\text{a}'$); 133,56 ($\text{C}1$); 150,91 ($\text{C}2'$)

2. Synthèse des oléfines 116 et 115

2.1. Synthèse de 2,4,6-triisopropylphényl vinyl sulfure 116

2.1.1. Préparation du 2-chloroéthyle-(2,4,6-triisopropylphényl)sulfényle 114

Mode Opératoire :

Dans un tricol de 2l muni d'un agitateur magnétique, d'un réfrigérant et séché à la flamme. Sous pression réduite, on introduit 60 g (253,7 mmol; 1 éq.) de 2,4,6-triisopropyl-thiophénol dissout dans 340,1 ml de 1,2-dichloroéthane et 1000 ml d'acétone anhydre. La solution est dégazée puis on additionne ensuite via une seringue 37 ml (266,4 mmol; 1,05 éq.) de triéthylamine. L'agitation est poursuivie à reflux pendant 18 heures. Le mélange réactionnel est évaporé à sec et ensuite dilué dans 500 ml d'éther et 250 ml d'eau. La phase organique est décantée. La phase aqueuse est extraite avec 3 x

250 ml d'éther. Les phases organiques sont rassemblées puis séchées sur MgSO_4 . Après filtration et élimination du solvant, on recueille 71,53 g de produit désiré sous forme d'une huile jaune qui solidifie à la pompe. Ce dernier est suffisamment pur pour être utilisé tel quel dans l'étape suivante et peut être cristallisé dans l'hexane.

Analyses:

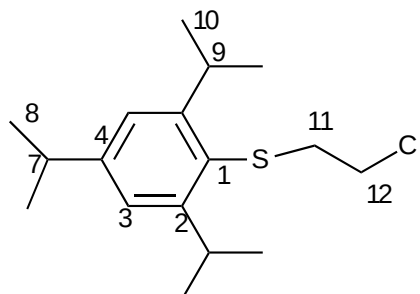
Etat physique : solide blanc.

Formule brute : $\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{ClS}$

P. M : 298,15

Rendement : 94%

P. F. : 54°C



CCM : SiO_2 ; Eluant : éther de pétrole; Révélateur : U. V.; $R_f = 0,55$

IR : (KBr , cm^{-1}) : 3041 (C-H arom); 2960, 2926 (C-H aliph.), 2867 (C-H aliph.); 1597 (C=C).

Masse (E.I.+Q1MS) : 298 (M^+ , 100%); 255 ($[\text{M} - \text{CH}(\text{CH}_3)_2]^+$, 7%); 235 ($[\text{M} - \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}]^+$, 30%); 220 ($[\text{M} - (\text{CH}(\text{CH}_3)_2 - \text{Cl}]^+$, 9%); 177 ($[\text{M} - (\text{CH}(\text{CH}_3)_2 - \text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}]^+$, 9%), 161 ($[\text{M} - (\text{CH}(\text{CH}_3)_2 - \text{C}_2\text{H}_4\text{SCl}]^+$, 7%)

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 200MHZ) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
3	7,02	s	2H	-
9	3,89	hept	2H	$J_{9-10} = 6,8$
11	3,55	t	2H	$J_{11-12} = 8,3$
12	2,93	t	2H	$J_{12-11} = 8,3$
7	2,87	hept	1H	$J_{7-8} = 6,9$
8	1,25	d	6H	$J_{8-7} = 6,9$
10	1,23	d	12H	$J_{10-9} = 6,8$

RMN ^{13}C (50MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

153,09 (C2); 150,04 (C4); 126,75 (C1); 121,99 (C3); 42,67 (12); 39,39 (C11); 34,22 (C7); 31,50 (C9); 24,39 (C10); 23,84 (C8).

Analyse élémentaire

Elément	C	H	S
% calculé	68,30	9,10	10,72
% trouvé	68,18	9,03	10,55

2.1.2. Synthèse de 2,4,6-triisopropylphényl vinyl sulfure 116

Mode Opératoire :

Dans un ballon tricol de 1l muni d'un réfrigérant, d'un agitateur magnétique et séché à la flamme. Sous courant d'argon, on introduit 36,98 g (313,1 mmol; 2,6 éq.) de *t*-butanolate de potassium dissout dans 181 ml de *t*-butanol. Une fois tout le *t*-BuOK est dissout, on ajoute alors 36 g (120,4 mmol; 1 éq.) de 2-chloroéthyle-(2,4,6-triisopropylphényl)sulfényle dissout dans 241 ml de *t*-butanol via une canule. Le mélange réactionnel est chauffé à reflux. Après 3 heures d'agitation à 100 °C ce mélange est évaporé à sec et ensuite dilué avec 100 ml d'eau et 60 ml d'une solution d'HCl (1M). La phase aqueuse est extraite avec 3 x 250 ml de dichlorométhane. Les phases organiques sont rassemblées, séchées sur MgSO₄ et évaporées au rotavapor. On recueille 33 g du produit désiré sous forme d'une huile jaune suffisamment pure que pour être utilisé tel quel dans la réaction de cyclopropanation. Par contre, après purification par chromatographie sur gel de silice (éluant : Ether de pétrole, R_f = 0,8) on obtient 28,5 du produit désiré sous forme d'une huile incolore.

Analyses:

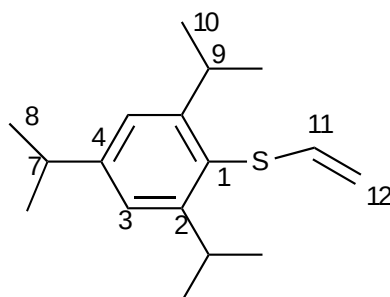
Etat physique : huile incolore

Formule brute : C₁₇H₂₆S

P. M : 262,18

RN.: 66598-52-5

Rendement : 90 %



CCM : SiO₂; Eluant : éther de pétrole ; Révélateur : U. V.; R_f = 0,8

IR : (KBr, cm⁻¹) : 3089 (=CH₂); 3047 (C-H arom); 2962, 2867 (C-H aliph.), 2598 (st C=C); 876 (-CH=).

Masse (E.I.+Q1MS) : 262 (M⁺, 100%); 247 ([M- CH₃]⁺, 70%); 233 ([M-2CH₃]⁺, 4%); 219 ([M- (CH(CH₃)₂)]⁺, 10%); 205 ([M-(CH(CH₃)₂)-CH₃]⁺, 23%), 163 ([M-2(CH(CH₃)₂)-CH₃]⁺, 70%).

RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
3	7,09	s	2H	-
11	6,37	dd	1H	J ₁₁₋₁₂ = 9,7 , J ₁₁₋₁₂ = 16
12	5,05	d	1H	
12'	4,58	d	1H	J ₁₂₋₁₁ = 9,7
9	3,68	hept	4H	J ₁₂₋₁₁ = 16
7	2,92	hept	2H	J ₉₋₁₀ = 6,9
10	1,25	d	12H	J ₉₋₁₀ = 6,9
8	1,21	d	6H	J ₁₀₋₉ = 6,9
				J ₈₋₇ = 6,9

RMN ^{13}C (50MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

153,27 (C2); 150,49 (C4); 134,21 (C11); 124,11 (C1); 121,97 (3); 109,41 (C12); 34,35 (C7); 31,60 (C9); 24,33 (C10); 23,91 (C8)

Analyse élémentaire

Elément	C	H	S
% calculé	77,79	9,98	12,21
% trouvé	77,19	9,85	10,83

2.2 Synthèse du sulfure de 2'-méthoxy-1,1'-binaphtalène-2-yle et de vinyle 115

2.2.1. Synthèse du sulfure de 2-chloroéthyle et de 2'-méthoxy-1,1'-binaphtalène-2-yle 113

Mode opératoire :

Dans un tricol de 2 l muni d'un agitateur magnétique, d'un réfrigérant est séché à la flamme sous pression réduite, on introduit sous atmosphère d'argon 36 g (113,7 mmoles; 1 éq.) de 2'-méthoxy-1,1'-binaphtalène-2-thiol, 153 ml (17,01 éq.) de 1,2-dichloroéthane et 1,2 l d'acétone anhydre. La solution est dégazée à l'argon pendant une heure; on additionne ensuite via une seringue 16,6 ml (119,4 mmoles; 1,05 éq.) de triéthylamine. L'agitation est poursuivie à reflux pendant 18 heures. Le mélange réactionnel est refroidi et concentré sous pression réduite. Le brut est repris dans 800 ml d'éther et 500 ml d'eau. La phase organique est décantée et la phase aqueuse est extraite avec 3 x 250 ml d'éther. Les phases organiques sont rassemblées puis séchées sur MgSO_4 . Après filtration et élimination du solvant, on recueille 42 g d'un solide blanc (légèrement pâteux), ce dernier est suffisamment pur pour être utilisé tel quel dans l'étape suivante.

Analyses:

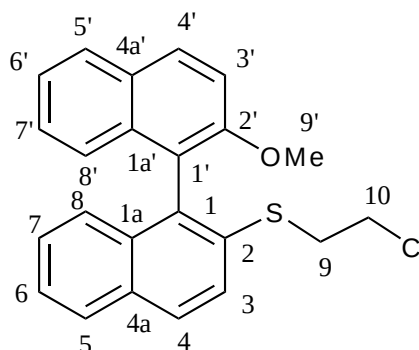
Etat physique : solide blanc

Formule brute : $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{OSCl}$

P. M : 378,916

Rendement : 100 % (brut)

P. F. : 50 - 52 °C



CCM : SiO_2 ; Eluant : Cyclohexane : CH_2Cl_2 = 1 : 1 ; Révélateur : U. V.; R_f = 0,5

IR : (KBr, cm^{-1}) : 1592 et 1619 (C=C arom), 1249 (Ar-O-C); 807 (C-Cl)

Masse : (IE 70 eV, $C_{23}H_{19}OSCl$) : 378 (M^+ , 100%); 347 ($M^+ - 31$, $[C_{22}H_{16}SCl]^+$, 2,5%); 342 ($M^+ - 36$, $[C_{23}H_{18}OS]^+$, 23%); 311 ($M^+ - 67$, $[C_{22}H_{15}S]^+$, 23%); 283 ($M^+ - 95$, $[C_{20}H_{12}S]^+$, 23%).

RMN $^1H(CDCl_3, TMS, 200MHz)$:

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
10	3,01-3,11	m	2H	-
9	3,36-3,44	m	2H	-
9'	3,76	s	3H	-
Har	6,93	d	1H	J = 8,42
Har	7,10-7,43	m	7H	-
Har	7,66	d	1H	J = 8,68
Har	7,83-8,01	m	3H	-

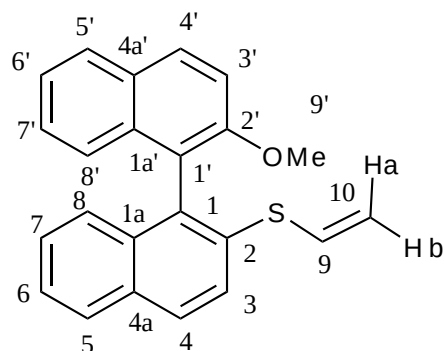
RMN ^{13}C APT (50MHz, $CDCl_3$) :

35,3 (C9); 42,4 (C10); 113,4 (CH); 120,9 (C); 123,7 (CH); 124,6 (CH); 125,9 (CH); 126 (CH); 126,7 (CH); 126,8 (CH); 128 (CH); 128,1 (CH); 128,6 (CH); 129 (C); 130 (CH); 132,2 (C); 132,7 (C); 133,5 (C); 135,8 (C2); 154,6 (C2').

2.2.2. Synthèse du sulfure de 2'-méthoxy-1,1'-binaphtalène-2-yle et de vinyle 115

Mode opératoire :

Dans un ballon de 500 ml muni d'un réfrigérant, d'un agitateur magnétique et séché à la flamme sous pression réduite, on introduit sous courant d'argon 18,15 g (153,7 mmol; 2,6 éq.) de *tert*-butanolate de potassium et 69,8 g (941,7 mmol; 15,93 éq.) de *tert*-butanol. Une fois tout le *t*-BuOK dissout, on ajoute alors 22,4 g (59,11 mmol; 1 éq.) de sulfure de 2-chloroéthyle et de 2'-méthoxy-1,1'-binaphtalène-2-yle dissout dans 93 ml de *tert*-butanol et 59 ml (555,8 mmol; 9,402 éq.) de toluène via une canule. Une fois l'addition terminée, le mélange est chauffé à reflux pendant 16 heures. Le mélange réactionnel est refroidi, concentré et est ensuite dilué avec 300 ml d'eau et 120 ml d'HCl 1M. La phase aqueuse est extraite avec 3 x 150 ml de dichlorométhane. Les phases organiques sont rassemblées, séchées sur $MgSO_4$ et évaporées sous pression réduite. On recueille 20 g du produit désiré sous forme d'un solide brun suffisamment pur que pour être utilisé tel quel dans la réaction de cyclopropanation.

Analyses:**Etat physique :** solide brun**Formule brute :** C₂₃H₁₈OS**P. M :** 342,455**Rendement :** 100 % (brut)**CCM :** SiO₂; Eluant : Cyclohexane : CH₂Cl₂ = 5 : 5 Révélateur : U. V.; R_f = 0,52**IR :** (KBr, cm⁻¹) : 1584 (C=C-S); 1592 et 1620 (C=C arom), 1250 (Ar-O-C)

Masse : (IE 70 eV, C₂₃H₁₈OS) : 342 (M⁺, 100%); 327 (M⁺ - 15, [C₂₂H₁₅OS]⁺, 25%); 311 (M⁺ - 31, [C₂₂H₁₅S]⁺, 52%); 283,3 (M⁺ - 59, [C₂₀H₁₂S]⁺, 16 %); 58 ([M - C₂₀H₁₂S]⁺, 4,2%)

RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
9'	3,77	s	3H	-
10b	5,28	d	1H	J = 9,54
10a	5,29	d	1H	J = 16,7
9	6,54	dd	1H	J = 9,5; J = 16,7
Har	6,98	d	1H	j = 9,12
Har	7,11-7,46	m	7H	-
Har	7,67	d	1H	J = 8,73
Har	7,84-8,02	m	3H	-

RMN ¹³C APT (50MHz, CDCl₃) :

56,5 (C9'); 113,8 (CH); 116,2 (C); 121 (C10); 123 (CH); 124,8 (CH); 125,8 (CH); 126,1 (CH); 126,7 (CH); 126,8 (CH); 127,4 (CH); 128,1 (CH); 128,1 (CH); 128,5 (CH); 129,13 (C); 130,1 (CH); 131,8 (C9); 132,5 (C); 133,3 (C); 133,6 (C); 133,6 (C); 134,4 (C); 154,9 (C2')

Analyse élémentaire

Elément	C	H	S
% calculé	80,668	5,297	9,361
% trouvé	79,53	5,24	9,36

3. Synthèse des orthoesters 83 et 81 via les cyclopropanes

3.1. Synthèse de l'orthoester 83

3.1.1. Synthèse de 3-[(2,4,6-triisopropylphényl)sulfényl]-2,2-dichloro-cyclopropane 118

Mode Opératoire :

Dans un ballon de 2 litres muni d'une ampoule à addition, on introduit 32 g (121,9 mmoles; 1 éq.) de phényl vinyl sulfure **116**, 567 mg (2,438 mmoles; 0,02 eq.) de chlorure de benzyltriéthylammonium et 835 ml de chloroform. Le mélange est refroidi à 0°C dans un bain de glace. On introduit goutte-à-goutte via l'ampoule à addition 69 ml d'une solution d'hydroxyde de sodium à 50%. Une fois l'addition terminée, le mélange réactionnel est agité 18 heures à température ambiante. Ce temps écoulé on ajoute alors 500 ml d'eau et 300 ml d'une solution d'HCl 1M puis on sépare les deux phases. La phase aqueuse est extraite avec trois fois 300 ml de CH₂Cl₂. Les phases organiques sont rassemblées puis séchées sur MgSO₄. Après filtration et élimination du solvant, on obtient 41 g d'une huile brun qu'on a purifié par chromatographie flash sur gel de silice (éluant : cyclohexane). On recueille 32,33 g d'une huile légèrement jaunâtre.

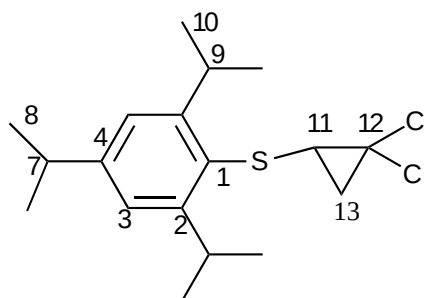
Analyses:

Etat physique : huile incolore

Formule brute : C₁₈H₂₆Cl₂S

P. M : 344,11

Rendement : 98 %



IR : (KBr, cm⁻¹) : 3045 (C-H arom); 2954, 2867 (C-H aliph.); 1598 (C=C); 751 (C-Cl).

Masse (E.I.+Q1MS) : 344 (M⁺·, 60%); 309 ([M - Cl]⁺, 8%); 301 ([M - (CH(CH₃)₂)]⁺, 12%); 235 ([ArS]⁺, 50%).

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
3	7,05	s	2H	-
9	3,99	hept	2H	$J_{9-10} = 6,8$
7	2,90	hept	1H	$J_{7-8} = 6,9$
11	2,65	dd	1H	$J_{11-12} = 10,6$; $J_{11-12'} = 7,7$
13	1,85	dd	1H	$J_{13-11} = 10,6$; $J_{13-13'} = 7,7$
13'	1,35	dd	1H	$J_{13'-11} = J_{13'-13} = 7,7$
8	1,25	d	6H	$J_{8-7} = 6,9$
10	1,24	d	12H	$J_{10-9} = 6,8$

RMN ^{13}C (APT) (50MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

153,29 (C2); 150,44 (C4); 126,79 (C1); 122,09 (C3); 61,52 (12); 37,26 (C11); 34,26 (C7); 31,65 (C9); 28,73 (C13); 27,26 (C10); 23,86 (C8).

3.1.2. Synthèse de 2,2-dichlorocyclopropyl-2,4,6-triisopropylphényl sulfone 120**Mode Opératoire :**

Dans un ballon bicol de 250 ml muni d'un agitateur magnétique, séché à la flamme, on introduit sous argon 34 g (137,5 mmoles; 2,5 éq) d'acide *m*-chloroperbenzoïque ainsi que 120 ml de dichlorométhane. Une fois tout le *m*-CPBA dissout, on ajoute 19 g (55,01 mmoles; 1 éq) de 3-[(2,4,6-triisopropylphényl)sulfényl]-2,2-dichloro-cyclopropane dissout dans 25 ml de dichlorométhane via une canule. Après 18 heures d'agitation à température ambiante, le mélange est lavé avec 100 ml de H_2O et 200 ml d'une solution saturée de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ et est extrait avec trois fractions de dichlorométhane. Les phases organiques combinées sont lavées avec une solution de NaCl saturée, séchée sur MgSO_4 et évaporées sous pression réduite pour donner un solide blanc. Le produit brut est cristallisé dans l'éthanol pour donner 17,4 g du produit désiré sous forme d'un solide blanc.

Analyses:

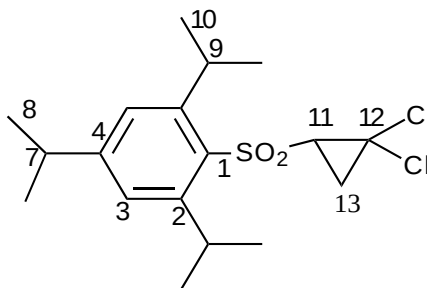
Etat physique : solide blanc

Formule brute : $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{Cl}_2\text{O}_2\text{S}$

P. M : 376,10

Rendement : 84 %

P. F. : 118°C



IR : (KBr, cm^{-1}) : 3100, 3052 (C-H arom); 2962, 2870 (C-H aliph.); 1602 (C=C); 740 (C-Cl); 1308 (SO_2 Asym.); 1134 (SO_2 sym),

Masse (E.I.+Q1MS) : 376 ($[M]^{+}$, 24%); 340 ($[M - HCl]^{+}$, 6%); 265 ($[ArSO_2]^{+}$, 78%); 203 ($[Ar]^{+}$, 20%); 159 ($[Ar - (CH(CH_3)_2)]^{+}$, 34%).

RMN ^1H ($CDCl_3$, TMS, 500MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
3	7,21	s	2H	-
9	4,22	hept	2H	$J_{9-10} = 6,8$
11	3,33	dd	1H	$J_{11-13} = 10,2$; $J_{11-13'} = 7,7$
7	2,92	hept	1H	$J_{7-8} = 6,8$
13	2,49	t	1H	$J_{13-13'} = 7,7$
13'	2,15	dd	1H	-
10	1,30	d'	6H	$J_{10-9} = 6,8$
10'	1,29	d	6H	-
8	1,27	d	6H	$J_{8-7} = 6,8$

RMN ^{13}C (125MHz, $CDCl_3$, référence : 77 ppm pour $CDCl_3$) :

154,16 (C4); 150,93 (C2); 133,03 (C1); 124,16 (C3); 55,78 (12); 49,93 (C11); 34,13 (C7); 29,54 (C9); 27,22 (C13); 25,29 (C10); 24,23 (C10'); 23,41 (C8)

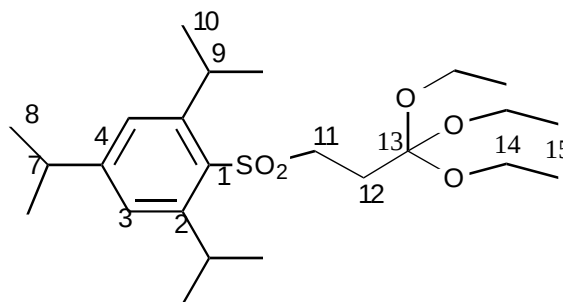
Analyse élémentaire

Elément	C	H	Cl	S
% calculé	57,29	6,94	18,79	8,49
% trouvé	57,31	6,88	18,86	8,51

3.1.3. Synthèse de 3-[(2,4,6-triisopropylphényl) sulfonyl] orthopropionate de triéthyle 83

Mode opératoire :

Dans un ballon tricol de 100 ml muni d'un réfrigérant et d'un agitateur magnétique est séché à la flamme. On introduit sous courant d'argon 548 mg (23,84 mmoles; 3 éq.) de sodium et 60 ml d'éthanol séché sur Mg/I_2 . Une fois tout le sodium dissout, on introduit goutte-à-goutte via une seringue 3 g (7,949 mmoles; 1 éq.) de phénylsulfonyl-2-(1,1'-dichloro)cyclopropane dissout dans 30 ml d'éthanol. L'addition terminée; le mélange est chauffé à reflux pendant une heure, évaporé à sec au rotavapor à 35°C pour éliminer tout l'éthanol du milieu puis redissout dans l'éther. Il est refroidi (bain de glace), lavé avec 30 ml d'eau froide et extrait à l'éther. Les phases organiques sont séchées sur drierite pendant une heure, filtrées et concentrées sous pression réduite. Après purification par chromatographie éclair sur gel de silice traité à la triéthylamine (éluant : éther de pétrole / éther : 8 / 2, $R_f = 0,55$) on obtient 2,94 g du produit désiré sous forme d'une huile incolore.

Analyses:**Etat physique :** huile incolore**Formule brute :** C₂₄H₄₂O₅S**P. M :** 442,28**Rendement :** 86%

IR : (KBr, cm⁻¹) : 3044 (C-H arom); 2961, 2871 (C-H aliph.); 1600 (C=C); 1314 (SO₂Asym. 1145 (SO₂sym),

Masse(FAB+Q1MS) :**RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 200MHz) :**

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
3	7,21	s	2H	-
9	4,20	hept	2H	J ₉₋₁₀ = 6,8
14	3,49	q	6H	J ₁₄₋₁₅ = 7,08
11	3,23	m	2H	-
7	2,92	hept	1H	J ₇₋₈ = 6,93
12	2,30	m	2H	-
8, 10	1,29	t	18	J ₁₀₋₉ = J ₈₋₇ = 6,72
15	1,18	t	9H	J ₈₋₇ = 7,02

RMN ¹³C (50MHz, CDCl₃, référence : 77 ppm pour CDCl₃) :

153,63 (C4); 151,25 (C2); 132,45 (C1); 124,08 (C3); 113,85 (C13); 57,53 (C14); 53,11 (C11); 34,24 (C7); 29,60 (C9); 25,19 (C10); 25,0 (12); 23,54 (C8); 15,05 (C15)

Analyse élémentaire

Elément	C	H	S
% calculé	65,12	9,56	7,24
% trouvé	64,95	9,40	7,22

3.2. Synthèse de l'orthoester 81**3.2.1. Synthèse du sulfure de 2,2-dichlorocyclopropyl et de 2'-méthoxy-1,1'-binaphtalène-2-yle 117****Mode opératoire :**

Dans un ballon de 1 l muni d'une ampoule à addition, on introduit 20 g (58,4 mmol; 1 éq.) de sulfure de 2'-méthoxy-1,1'-binaphtalène-2-yle et de vinyle, 272 mg

(1,168 mmoles; 0,02 éq.) de chlorure de benzyltriéthylammonium et 400 ml de chloroforme. Le mélange est refroidi à 0°C dans un bain de glace. On introduit par goutte-à-goutte via l'ampoule à addition 33 ml (625 mmoles; 10,7 éq.) de l'hydroxyde de sodium 50%. Une fois l'addition terminée, le mélange réactionnel est agité 3 heures à température ambiante. Ce temps écoulé, on ajoute alors 500 ml d'eau et 150 ml d'HCl 1 M puis on sépare les deux phases. La phase aqueuse est extraite avec 3 x 200 ml de CH₂Cl₂. Les phases organiques sont rassemblées puis séchées sur MgSO₄. Après filtration et élimination du solvant sous pression réduite, on obtient 25 g d'une mousse jaune que l'on purifie par chromatographie éclair sur silice (éluant : CH₂Cl₂ / cyclohexane: 3 / 7). On recueille 22,5 g d'un solide légèrement jaune (mélange de deux diastéréoisomères dans un rapport 38 / 62).

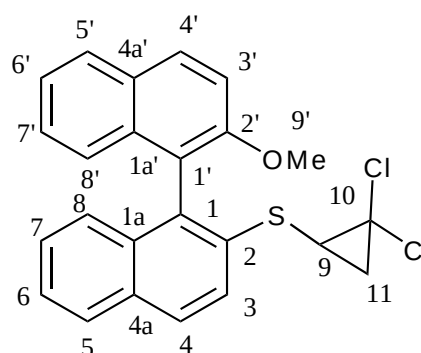
Analyses:

Etat physique : solide légèrement jaune

Formule brute : C₂₄H₁₈OCl₂

P. M : 425,372

Rendement : 91 %



CCM : SiO₂; Eluant : Cyclohexane : CH₂Cl₂ = 1 : 1 Révélateur : U. V.; R_f = 0,53

IR : (KBr, cm⁻¹) : 1594 et 1620 (C=C arom), 1250 (Ar-O-C); 809 (C-Cl)

Masse : (IE 70 eV, C₂₄H₁₈OSCl₂) : 425 (M⁺, 2%); 389 ([C₂₄H₁₈OSCl]⁺, 36%); 353 ([C₂₃H₁₈OS]⁺, 52%); 315 ([C₂₁H₁₅OS]⁺, 46%); 283,9 (M⁺ - 140, [C₂₀H₁₂S]⁺, 100%)

RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
9	2,86; 2,98	dd	1H	J _{9-11a} = 10,5; j _{9-11b} = 7,3
9'	3,79; 3,77	s	3H	
11a	1,82-1,95	m	1H	-
11b	1,30-1,42	m	1H	-
Har	7-7,5	m	7H	-
Har	7,75-8,02	m	5H	-

RMN ¹³C APT (50MHz, CDCl₃) :

27,4, 27,5 (C11,C11); 32,2, 32,6 (C9, C9); 56,7, 56,8 (C9', C9'); 62,2 (C10); 113,9 (CH); 114,2 (CH); 120,5 (C); 123,9 (CH); 124,7 (CH); 125 (CH); 125,5 (CH); 125,6 (CH); 126,9 (CH); 128 (CH); 128,2 (CH); 128,9 (CH); 129,3 (C); 130,4 (CH); 132 (C); 133,4 (C); 133,7 (C); 134,3 (C); 134,4 (C); 154,7 (C2')

Remarque : les carbones soulignés correspondent aux carbones de l'autre diastéréoisomère

3.2.2. Synthèse du 2,2-dichlorocyclopropyl-(2'-méthoxy-1,1'-binaphtalène-2-yl)sulfone 119

Mode opératoire :

Dans un ballon bicol de 1 l muni d'un agitateur magnétique, séché à la flamme, on introduit sous argon 48,68 g (197,4 mmol; 4 éq.) d'acide *m*-chloroperbenzoïque ainsi que 200 ml de dichlorométhane. Une fois tout le *m*-CPBA dissout, on ajoute 21 g (49,36 mmol; 1 éq.) de sulfure de 2,2-dichlorocyclopropyl et de 2'-méthoxy-1,1'-binaphtalène-2-yle dissout dans 484,17 ml de dichlorométhane via une canule. Après 16 heures d'agitation à température ambiante, le mélange est lavé avec 500 ml de H₂O et 600 ml d'une solution saturée de Na₂S₂O₃ et est extrait avec trois fractions de dichlorométhane. Les phases organiques combinées sont lavées avec une solution de NaCl saturée, séchée sur MgSO₄ et évaporées sous pression réduite pour donner un solide jaune. Le produit brut est purifié sur colonne (éluant: dichlorométhane / cyclohexane : 8 / 2). On isole 16.43 g d'une mousse jaune correspondant au produit désiré que l'on cristallise dans l'éthanol.

Analyses:

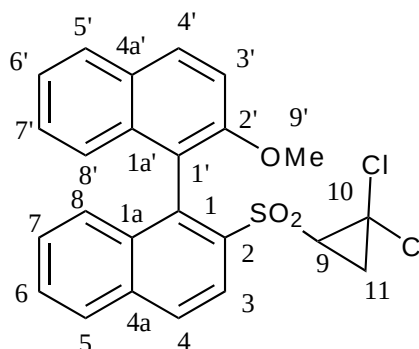
Etat physique : solide blanc

Formule brute : C₂₄H₁₈O₃SCl₂

P. M : 457,371

Rendement : 73%

P.F. : 175- 176 °C



CCM : SiO₂; Eluant : Cyclohexane : CH₂Cl₂ = 1 : 1 Révélateur : U. V.; R_f = 0,15

IR : (KBr, cm⁻¹) : 1594 et 1621 (C=C arom), 1251 (Ar-O-C); 1328 (SO₂), 1148 (SO₂)

Masse : (IE 70 eV, C₂₄H₁₈O₃SCl₂) : 456 (M⁺ - 1, 2%); 282,9 (M⁺ - 173, [C₂₁H₁₅O]⁺, 52 %); 267,8 (M⁺ - 188, [C₂₀H₁₂O]⁺, 100%)

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 300MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
9'	3,76	s	3H	-
9	3,08	dd	1H	$J_{9-11a} = 10,4$; $j_{9-11b} = 7,8$
11b	2,14	t	1H	$J_{11b-9} = 7,8$
11a	1,8	dd	1H	$J_{11a-9} = 10,3$; $J_{11a-11b} = 7,8$
<u>9'</u>	3,81	s	3H	-
<u>9</u>	2,64	dd	1H	$J_{\underline{9}-11a} = 10,3$; $j_{9-11b} = 7,7$
<u>11b</u>	1,73	t	1H	$J_{11b-9} = 7,8$
<u>11a</u>	1,2	dd	1H	$J_{11a-9} = 10,2$; $J_{11a-11b} = 7,9$
Har	6,9	d	1H	$J = 7,6$
Har	7,18-7,35	m	4H	-
Har	7,43	d	1H	$J = 9,1$
Har	7,6	t	1H	$j = 5,36$
Har	7,86	d	1H	$J = 7,6$
Har	7,96-8,1	m	3H	-
Har	8,8	d	1H	$J = 8,8$

RMN ^{13}C APT (50MHz, CDCl_3) : 26,2, 26,5 (C11,C11); 47, 47,3 (C9, C9), 54,4 (C10); 112,8 (CH); 118,6 (C); 124 (CH); 124,7 (CH); 125,6 (CH); 126,9 (CH); 127,4 (CH); 127,5 (CH); 127,8 (CH); 128,2 (CH); 128,8 (CH); 128,3 (C); 129 (CH); 131,2 (CH); 133,3 (C); 134,6 (C); 135,7 (C); 137 (C); 137,7 (C); 154,2 (C2')

Remarque : Les protons et les carbones soulignés correspondent à l'autre diastéréoisomère

Analyse élémentaire

Elément	C	H	S
% calculé	63,026	3,966	7,009
% trouvé	62,91	3,81	6,98

3.2.3. Synthèse du 3-(2'-méthoxy-1,1'-binaphtalène-2-yl-sulfone) orthopropionate de triéthyle 81

Mode opératoire

Dans un ballon tricol de 250 ml muni d'un réfrigérant et d'un agitateur magnétique, le montage est séché à la flamme, on introduit sous courant d'argon 230,2 mg (10,01 mmoles; 3 eq) de sodium métallique (pesé dans de l'hexane PA et lavé à l'éthanol PA) dissout dans 15 ml d'éthanol séché sur Mg/I_2 . Une fois tous le sodium dissout, on introduit goutte à goutte via une seringue 1,527 gr (3,338 mmoles; 1 eq.) de 2,2- dichlorocyclopropyl-(2'-méthoxy-1,1'-binaphtalène-2- yl)sulfone dissout dans 77 ml d'éthanol. L'addition terminée, le mélange est chauffé à reflux pendant 3 heures. Il est refroidi à température ambiante, lavé avec 40 ml d'eau froide et extrait à l'éther. Les

phases organiques sont séchées sur drierite, filtrées et concentrées sous pression réduite. Par RMN proton, on constate l'obtention de 88% d'orthoester triéthylique désiré et 12 % du produit de cyclisation [4+2]. Après purification par chromatographie flash sur gel de silice prétraitée à l'hexane contenant 10% de Et₃N (éluant : éther / éther de pétrole / Et₃N : 8 / 2 / 1) on obtient sur un brut 1,18 g d'orthoester triéthylique, 95 mg d'ester et 250 mg de produit cyclisé.

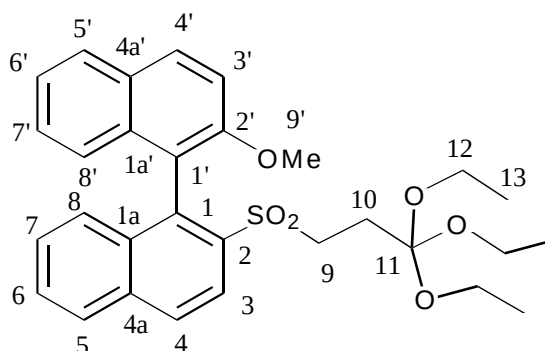
Analyses:

Etat physique : solide blanc

Formule brute : C₃₀H₃₄O₆S

P. M : 522,656

Rendement : 67%



CCM : SiO₂ (prétraitée à l'hexane contenant 10% de Et₃N); Eluant : Ether : Ether de pétrole = 8 : 2; Révélateur : U. V.; R_f = 0,6

IR : (KBr, cm⁻¹) : 1589 (C=C arom), 1270 (Ar-O-C); 1387 (SO₂), 1127 (SO₂)

Masse : (IE 70 eV, C₃₀H₃₄O₆S) : 522,5 (M⁺, 100%); 448,5 ([C₂₆H₂₄O₅S]⁺, 21%); 283 ([M - C₉H₁₉O₅S]⁺, 35%).

RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 300MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
13	1,07	t	9H	J = 7,1
10	2,02-2,1	mult.	2H	-
9	2,28-2,91	mult.	2H	-
12	3,30	q	6H	J = 7,1
9'	3,79	s	3H	-
Har	6,87	d	1H	J = 7,6,
Har	7,17-7,63	m	6H	-
Har	7,86	d	1H	J = 8,3
Har	7,96-8,12	m	3H	-
Har	8,28	d	1H	J = 8,7

RMN ¹³C APT (50MHz, CDCl₃) :

15 (C13); 24,6 (C10), 50,6 (C9); 56,3 (C9'); 57,3 (C12); 113 (CH); 113,9 (C11); 118,5 (C); 123,7 (CH); 125 (CH); 125,1 (CH); 125,5 (CH); 126,9 (CH); 127,4 (CH); 127,5 (CH); 128 (CH); 128,1 (CH); 128,2 (CH); 128,7 (CH); 128,8 (CH); 130 (CH); 130,8 (CH); 133,4 (C); 134,3 (C); 135,5 (C); 136,8 (C); 137,2 (C); 154,8 (C2').

HRMS : **Masse calculée:** 522,207
 Masse mesurée: 522,208
 Formule Proposée: C₃₀H₃₄O₆S

Produit secondaire: 3-(2'-méthoxy-1,1'-binaphtalène-2-ylsulfonyl)propionate d'éthyle
110

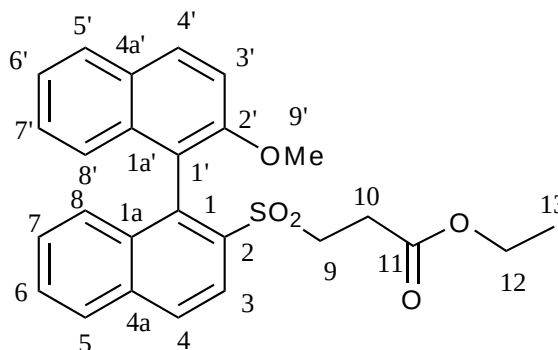
Analyses:

Etat physique : solide blanc

Formule brute : C₂₆H₂₄O₅S

P. M : 448,135

Rendement : 6%



CCM : SiO₂ (prétraitée à l'hexane contenant 10% de Et₃N); Eluant : Ether : Ether de pétrole = 8 : 2 Révélateur : U. V.; R_f = 0,45

IR : (KBr, cm⁻¹) : 1734 (C=O); 1250 (Ar-O-C); 1594 et 1624 (C=C arom); 1312 (SO₂), 1148 (SO₂)

Masse : (IE 70 eV, C₂₆H₂₄O₅S) : 448 (M⁺·, 100 %); 283 (M⁺· - 165, [C₅H₉O₄S]⁺·, 56 %); 268 (M⁺· -180, [C₆H₁₂O₄S]⁺·, 67 %)

RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
13	1,16	t	3H	J = 7,2
10	2,53	t	2H	J = 8,8
9	2,86-3,2	m	2H	-
9'	3,75	s	3H	-
12	4,04	q	2H	J = 7,1
Har	6,86	d	1H	J = 8,4
Har	7,16-7,63	m	6H	-
Har	7,86	d	1H	J = 8,5
Har	7,95-8,12	m	3H	-
Har	8,28	d	1H	J = 8,8

RMN ¹³C APT (50MHz, CDCl₃) : 14,5 (C13); 28,4 (C10), 50,5 (C9); 56,6 (C9'); 61 (C12); 112,4 (CH); 118,0 (C); 123,7 (CH); 124,5 (CH); 126,9 (CH); 127,5 (CH); 127,7 (CH); 128,1 (CH); 128,2 (CH); 128,7 (C); 128,8 (CH); 131,1 (CH); 133,4 (C); 134,3 (C); 135,5 (C); 137,3 (C2); 154,4 (C2'); 169,9 (C11)

HRMS : **Masse calculée:** 448,134
Masse mesurée: 448,135
Formule Proposée: C₂₆H₂₄O₅S

Produit secondaire: 3-(2'-méthoxy-1,1'-binaphtalène-2-ylsulfonyl)propionate d'éthyle
122

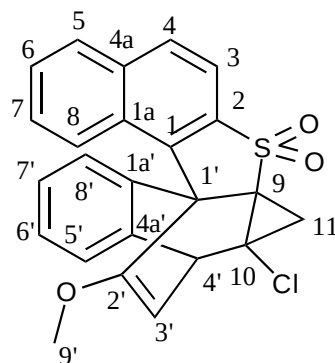
Analyses:

Etat physique : solide blanc

Formule brute : C₂₄H₁₈ClO₃S

P. M : 420,91

Rendement : 18%



CCM : SiO₂ (prétraitée à l'hexane contenant 10% de Et₃N); Eluant : Ether : Ether de pétrole = 8 : 2 Révélateur : U. V.; R_f = 0,66

IR : (KBr, cm⁻¹) : 1223 (Ar-O-C); 1594, 1629 (C=C arom); 1311 (SO₂), 1148 (SO₂)

Masse : (IE 70 eV, C₂₄H₁₈ClO₃S): 421 (M⁺, 100 %); 387 ([C₂₃H₁₄ClO₂S]⁺, 10 %).

RMN ¹H(CDCl₃, TMS, 500MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
11	2,12	d	1H	J = 7,2
11'	2,48	d	1H	J = 7,2
9'	3,51	s	3H	-
4'	4,27	d	1H	-
3'	5,41	d	1H	J = 7,1
8'	6,37	d	1H	J = 7,3
7'	6,92	td	1H	J = 76; j = 1,2
6'	7,17	td	1H	J = 7,5; j = 1,1
5'	7,44	d	1H	J = 7,32
7	7,51	td	1H	J = 7,7; J = 1,2
6	7,67	td	1H	J = 8,4; J = 1,1
8	7,79	d	1H	J = 8,5
3	7,86	d	1H	J = 8,4
5	8,02	d	1H	J = 8,4
4	8,13	d	1H	J = 8,4

RMN ¹³C (125MHz, CDCl₃) :

31,37 (C11); 49,57 (C4'), 53,01 (C9); 55,25(C1'); 55,52 (C9'); 57,74 (C10); 97,49 (C3'); 116,89 (C3); 124,17 (C8'); 124,48 (C5'); 125,84 (C7'); 126,54 (C6'); 128,37

(C6) ;128,51 (C8); 128,57 (C5); 130,69 (C1); 131,67 (C4); 132,26 (C1a); 135,9 (C4a); 140,66 (C2);141,54 (C1a'); 142,97 (C4a'); 160,63 (C2').

Analyse élémentaire

Elément	C	H	S
% calculé	68,49	4,07	7,62
% trouvé	68,59	3,86	7,21

4. Synthèse des nitriles

4.1. Synthèse du 3-Phénylsulfonylpropionitrile 88

Mode opératoire :

Dans un ballon de deux litres muni d'un agitateur magnétique, d'un réfrigérant et d'une ampoule d'addition de 100 ml, on introduit successivement 773 ml d'eau et 42,16 ml (736,5 mmoles; 1,17 éq.) d'acide acétique glacial dans lesquels sont dissous 116 g (692,5 mmoles; 1,1 éq.) de phénylsulfinat de sodium. On additionne alors goutte-à-goutte 42 ml (629,5 mmoles; 1 éq.) d'acrylonitrile. Le milieu réactionnel est chauffé à 70°C. Le mélange est maintenu sous forte agitation à cette température durant 5 heures. Ce temps écoulé on laisse revenir le mélange à température ambiante. Le précipité blanc formé est filtré et on extrait le filtrat par quatre fractions de 100 ml de dichlorométhane. On regroupe les phases organiques dans lesquelles on redissout le précipité blanc. La phase organique est ensuite séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et évaporée sous pression réduite. On obtient 125 g d'une poudre blanche que l'on recristallise dans un mélange 1/1 d'acétate d'éthyle et de cyclohexane. Après traitement des eaux mères, on recueille 121,4 g de 3-phénylsulfonylpropionitrile sous forme d'aiguilles blanches.

Analyses:

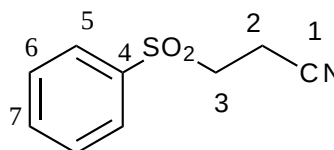
Etat physique : solide blanc.

Formule brute : C₉H₉NO₂S

P. M : 195,2

RN : 10154-75-3

Rendement : 99%



RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 200 MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
2	2,82	t	2H	$J_{2-3} = 7,6$
3	3,40	t	2H	$J_{3-2} = 7,6$
6	7,63	dd	2H	$J_{6-5} = 8,4$; $J_{6-7} = 7,5$
7	7,75	t	1H	$J_{7-6} = 7,5$
5	7,94	d	1H	$J_{5-6} = 8,4$

RMN ^{13}C (50MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

11,8 (C2); 50,9 (C3); 115,9 (C1); 128,1 (C5); 129,6 (C6); 134,5 (C7); 137,4 (C4)

4.2. Synthèse de 3-[(2,4,6-triisopropylphényl)sulfonyl]propionitrile 106

4.2.1. Synthèse de 3-[(2,4,6-triisopropylphényl)sulfényl]propionitrile 105

Mode opératoire :

Dans un ballon tricol d'un litre muni d'un agitateur magnétique, d'un septum, d'un réfrigérant et surmonté d'un robinet B.14 relié à un bulleur d'huile, on pèse 77,85 g (329,3 mmol; 1 éq.) de 2,4,6-triisopropylthiophénol que l'on dissout dans 666 ml de méthanol sec. On additionne ensuite 2,29 ml (16,46 mmol; 0,05 éq.) de triéthylamine puis goutte à goutte 24 ml (362,2 mmol; 1,1 éq.) d'acrylonitrile. Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à la température ambiante pendant 20 heures. On réalise alors le work-up, dichlorométhane-solution aqueuse saturée en bicarbonate afin d'éliminer de la phase organique les dernières traces de thiol. Après décantation de la phase organique, la phase aqueuse est extraite par trois fois 250 ml de dichlorométhane. Les phases organiques sont rassemblées puis séchées sur MgSO_4 . Après élimination du solvant au rotavapor puis quelques minutes à la pompe à palette, on isole 95,78 g d'un solide blanc; soit un rendement brut de 100%. En T. L. C. on distingue encore un très faible spot de thiol malgré le lavage au bicarbonate. On réalise alors une purification par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant: cyclohexane/ AcOEt : 4/1, $R_f = 0,4$). On recueille ainsi 90,56 g d'une huile incolore qui cristallise lentement et exothermiquement à la pompe à palette.

Analyses:

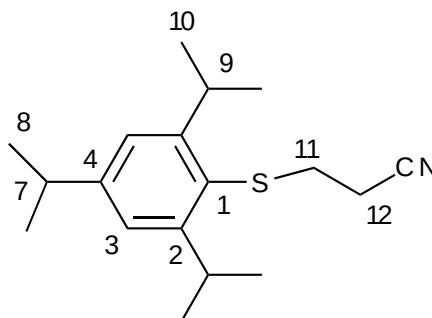
Etat physique : solide blanc.

Formule brute : $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{NS}$

P. M : 289,19

Rendement : 95%

P. F. : 83°C



CCM : SiO₂; Eluant : Cyclohexane : AcOEt = 4 : 1 Révélateur : U. V.; R_f = 0,4

IR : (KBr, cm⁻¹) : 3042 (C-H arom); 2962, 2929, 2868 (C-H aliph.); 2250 (CN); 1600, 1464 (C=C); 1503, 1364, 1263, 1102, 881.

Masse (E.I.+Q1MS): 289 (M⁺, 100%); 274 ([M - CH₃]⁺, 10%); 246 ([M - CH(CH₃)₂]⁺, 30%); 203 ([M - 2(CH(CH₃)₂)]⁺, 20%).

RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
3	7,05	s	2H	-
9	3,89	hept	2H	J ₉₋₁₀ = 7,2
7	2,90	massif	1H	-
11	2,86	t	2H	J ₁₁₋₁₂ = 6,9
12	2,5	t	2H	J ₁₂₋₁₁ = 6,9
10	1,23	d	12H	J ₁₀₋₉ = 7,2
8	1,25	d	6H	J ₈₋₇ = 6,9

RMN ¹³C (50MHz, CDCl₃, référence : 77 ppm pour CDCl₃) :

153,05 (C2); 150,23 (C4); 125,72 (C1); 122,0 (C3); 118,2 (CN); 34,25 (C7); 32,77 (C11); 31,50 (C9); 24,48 (C10); 23,86 (C8); 17,9 (C12)

Analyse élémentaire

Elément	C	H	N	S
% calculé	74,685	9,401	4,838	11,75
% trouvé	74,59	9,37	5,47	11,80

4.2.2. Synthèse de 3-[(2,4,6-triisopropylphényl)sulfonyl]propionitrile 106

Mode opératoire :

Dans un ballon de 2 litres muni d'une ampoule à addition, on introduit 95,78 g (330,8 mmol; 1 éq.) de 3-[(2,4,6-triisopropylphényl)sulfényl]propionitrile dissout dans 700 ml de dichlorométhane. On ajoute alors goutte à goutte à l'aide d'une ampoule à addition 204 g (827,1 mmol; 2,5 éq.) d'acide *mé*ta-chloroperbenzoïque dissout dans 700 ml dichlorométhane. Le mélange résultant est agité ainsi pendant 18 heures à température ambiante. Il est ensuite lavé avec une solution saturée de sulfite de sodium et trois portions d'une solution saturée de NaHCO₃. La phase organique est ensuite séchée sur sulfate de magnésium et concentrée sous pression réduite. On obtient ainsi 115 g d'un solide blanc jaune. (la réaction est très exothermique et il faut ajouter le *m*-CPBA avec prudence). Après RMN proton nous avons remarqué la présence du peroxyde provenant du *m*CPBA que nous n'avons pas réussi à éliminer par des extractions avec des solutions

de NaHCO_3 , Na_2CO_3 et NaOH 2N. Seulement l'addition de l'iodure de potassium à notre mélange dissout dans l'éthanol nous a permis de se débarrasser de ce peroxyde et après purification sur chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : éther / éther de pétrole: 1/1, $R_f = 0,55$) on récolte 77,7 g du produit désiré.

Analyses:

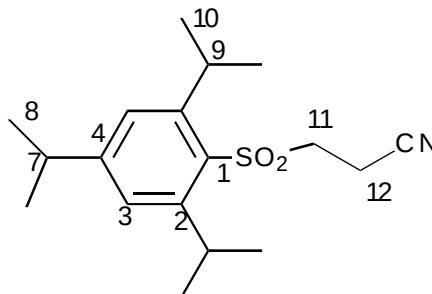
Etat physique : solide blanc

Formule brute : $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{NO}_2\text{S}$

P. M : 321,48

Rendement : 73%

P. F. : 105°C



CCM : SiO_2 ; Eluant : éther : éther de pétrole = 1 : 1 Révélateur : U. V.; $R_f = 0,55$

IR : (KBr , cm^{-1}) : 3055 (C-H arom); 2964, 2869 (C-H aliph.); 2251 (CN); 1601 (C=C); 1302, 1137, 881.

Masse (E.I.+Q1MS) : 321(M^+ , 17%); 278 ($[\text{M} - \text{CH}(\text{CH}_3)_2]^+$, 27%); 235 ($[\text{M} - 2(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)]^+$, 20%); 203 ($[\text{M} - \text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}]^+$, 100%).

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
3	7,24	s	2H	-
9	4,09	hept	2H	$J_{9-10} = 6,7$
11	3,46	t	2H	$J_{12-11} = 7,9$
12	2,95	t	2H	$J_{12-11} = 8$
7	2,97	m	1H	-
8,10	1,29	dd	18H	$J_{8-7} = 7,08$; $J_{10-9} = 6,7$

RMN ^{13}C (50MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

154,56 (C4); 151,43 (C2); 130,7 (C1); 124,34 (C3); 116,32 (CN); 52,46 (C11); 34,13 (C7); 29,59 (C9); 24,86 (C10); 23,32 (C8); 11,27 (C12)

Analyse élémentaire

Elément	C	H	N	S
% calculé	67,251	8,465	4,356	9,972
% trouvé	67,14	8,34	4,78	10,28

4.3. Synthèse de (R)-3-(2'-méthoxy-1,1'-binaphtalène-2-yl-sulfonyl)propionitrile 131

4.3.1. Synthèse de (R)-3-(2'-hydroxy-1,1'-binaphtalène-2-yl-sulfényle)propionitrile 345

Mode Opératoire :

Dans un tricol de 500ml muni d'un agitateur magnétique, on introduit 18,5 g (61,17 mmol; 1 éq.) de (R)-2'-hydroxy-1,1'-Binaphtalène-2-thiol que l'on dissout dans 185 ml de méthanol sec. On dégaze par bullage d'argon puis on introduit 4,43 ml (67,29 mmol; 1,1 éq.) d'acrylonitrile et 425 μ l (3,058 mmol; 0,05 éq.) de triéthylamine. Après 48 h d'agitation à température ambiante on évapore à sec puis le résidu est repris dans 300 ml de CH_2Cl_2 . Le résidu est ensuite lavé avec une solution d'HCl 0,1 N puis lavé avec 30 ml d'une solution saturée de chlorure de sodium, séchée sur sulfate de magnésium, filtré et concentré sous pression réduite. Après purification par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : dichlorométhane, $R_f = 0,3$) on obtient 21 g d'un solide blanc.

Analyses:

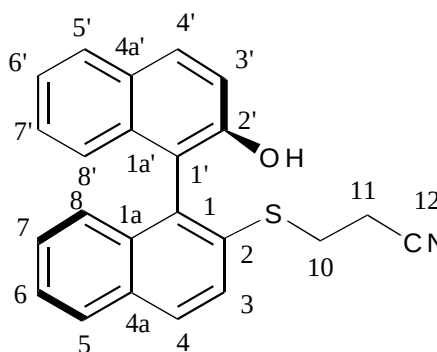
Etat physique : solide blanc

Formule brute : $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{NOS}$

P. M : 355,10

Rendement : 97 %

P. F: 73-76 °C



IR : (KBr, cm^{-1}): 3042 (C-H arom); 2962, 2929, 2868 (C-H aliph.); 2250 (CN); 1600, 1464 (C=C); 1503, 1364, 1263, 1102, 881.

Masse (E.I.+Q1MS) : 355 (M^+ , 100%); 268 ($[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_5\text{SN}]^+$, 37%); 86 ($[\text{C}_3\text{H}_4\text{SN}]^+$, 10%)

RMN¹H (CDCl_3 , TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
11	2,46	t	2H	$J_{11-10} = 7,46$
10	3,02	t	2H	$J_{10-11} = 7,42$
OH	4,93	S	1H	-
Har	6,92	d	1H	$J = 8,24$
Har	7,21-7,38	m	5H	-
Har	7,51	t	1H	$J = 7,92$
Har	7,667	d	1H	$J = 8,64$
Har	7,87-8,04	m	4H	-

RMN¹³C (50MHz, CDCl₃, référence : 77 ppm pour CDCl₃) :

18,14 (C11); 28,42 (C10); 117,85 (C12); 116,75 (C1'); 133,43 (C1); 132,45 (C2); 150,76 (C2'); 132,41 (C); 128,86 (C); 133,28 (C); 133,40 (C); 117,62 (CH); 123,51 (CH); 124,02 (CH); 125,51 (CH); 126,19 (CH); 126,48 (CH); 126,84 (CH); 127,54 (CH); 128,07 (CH); 128,22 (CH); 129,76 (CH); 130,35 (CH).

4.3.2. Synthèse de (R)-3-(2'-hydroxy-1,1'-binaphtalène-2-yl-sulfonyl)propionitrile 346

Mode Opératoire :

Dans un tricol de 100 ml muni d'une ampoule à addition, on introduit 2,7 g (7,307 mmol; 1 éq.) de (R) 3-(2'-hydroxy-1,1'-binaphtalène-2-yl-sulfonyl)propionitrile dissout dans 16 ml de dichlorométhane. On ajoute à 0°C goutte-à-goutte via l'ampoule à addition une solution de 3,96 g (16,07 mmol; 2,2 éq.) de *m*CPBA dans 16 ml de dichlorométhane. Le mélange résultant est agité ainsi pendant 18 heures à température ambiante. Ce temps écoulé, le milieu réactionnel est ensuite lavé avec une solution saturée de thiosulfite de sodium et extrait par trois fractions de dichlorométhane. La phase organique est ensuite séchée sur sulfate de magnésium et concentrée sous pression réduite. Après purification par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : cyclohexane/AcOEt : 1/1, R_f = 0,5) on obtient 2,38 g du produit désiré sous forme d'un solide blanc.

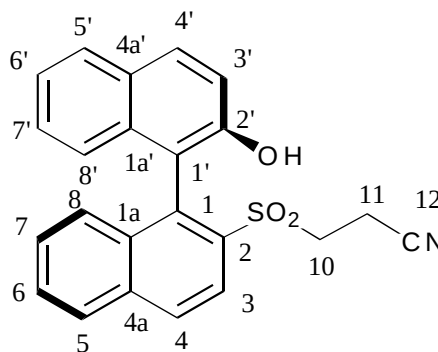
Analyses:

Etat physique : solide blanc

Formule brute : C₂₃H₁₇NO₃S

P. M : 387,09

Rendement : 82%



IR : (KBr, cm⁻¹): 3042 (C-H arom); 2962, 2929, 2868 (C-H aliph.); 2250 (CN); 1600, 1464 (C=C); 1503, 1364, 1263, 1102, 881.

Masse (E.I.+Q1MS) : 387 (M⁺; 100%); 269 ([M- C₃H₄SO₂N]⁺; 62%).

[α]_D²⁰ = -11° (c = 1; chloroforme)

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 500 MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
11	2,52	t	2H	$J_{11-10} = 7,46$
10	2,96	m	2H	-
OH	5,4	s	1H	-
8'	6,73	d	1H	$J_{8'-7'} = 8,8$
8	7,22	d	1H	$J_{8-7} = 8,8$
7'	7,28	dt	1H	$J_{7'-8'} = 8,8$, $J_{7'-6'} = 6,7$
3'	7,37	d	1H	$J_{3'-4'} = 8,8$
6' et 7	7,38	dt	2H	$J_{6'-7'} = 6,7$; $J_{6'-5'} = 8,4$
6	7,67	dt	1H	$J_{6-7} = 6,7$; $J_{6-5} = 8,4$
5'	7,92	d	1H	$J_{5'-6'} = 8,4$
4'	8,01	t	1H	$J_{4'-3'} = 8,8$
5	8,03	d	1H	$J_{5-6} = 8,4$
4	8,21	d	1H	$J_{4-3} = 8,8$
3	8,32	d	1H	$J_{3-4} = 8,8$

RMN ^{13}C (50MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

11,91 (C11); 49,13 (C10); 115,7 (C1'); 128,89 (C1); 136 (C2); 151,81 (C2'); 133,30 (C); 133,71 (C); 135,60 (C); 135,69 (C); 119,14 (CH); 123,81 (CH); 124,21 (CH); 124,31 (CH); 127,31 (CH); 127,65 (CH); 128,34 (CH); 128,54 (CH); 129,69 (CH); 130,3 (CH); 131,60 (CH).

4.3.3 Synthèse de 3-(2'-méthoxy-1,1'-binaphtalène-2-yl-sulfényl)propionitrile 103 et 132**4.3.3.1 Synthèse de 3-(2'-méthoxy-1,1'-binaphtalène-2-yl-sulfényl)propionitrile 103****Mode Opératoire :**

Dans un tricol de 500 ml muni d'un agitateur magnétique, on introduit 15 g (47,4 mmol; 1 éq.) de 2'-méthoxy-1,1'-binaphtalène-2-thiol que l'on dissout dans 96 ml de méthanol sec. On dégaze par bullage d'argon puis on introduit 4,43 ml (67,29 mmol; 1,1 éq.) d'acrylonitrile et 330 μl (2,37 mmol, 0,05 éq.) de triéthylamine. Après 36 h d'agitation à température ambiante on évapore à sec puis le résidu est repris dans 200 ml de CH_2Cl_2 . Le résidu est ensuite lavé avec une solution d'HCl 0,1 N puis lavé avec 20 ml d'eau, séché sur sulfate de magnésium, filtré et concentré sous pression réduite. Le brut réactionnel ainsi isolé est purifié par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : CH_2Cl_2 / cyclohexane : 3 / 2; $R_f = 0,3$), obtention de 16,3 g (Rdt = 93%) d'un solide blanc.

4.3.3.2 Synthèse de (R) 3-(2'-méthoxy-1,1'-binaphtalène-2-yl-sulfényl)propionitrile 132

Mode Opératoire:

Dans un tricol de 1000 ml muni d'un agitateur magnétique et d'un réfrigérant, on introduit sous argon 17,38 g (48,89 mmoles; 1 éq.) de (R) 3-(2'-hydroxy-1,1'-binaphtalène-2-yl-sulfényl)propionitrile et 20 g (146,6 mmoles; 3 éq.) de carbonate de potassium qu'on dissout dans 300 ml d'acétone. On ajoute 9 ml (146,6 mmoles; 3 éq.) d'iodométhane et on laisse sous agitation à reflux toute la nuit. Le mélange réactionnel est évaporé à sec puis redissout dans 200 ml de dichlorométhane, lavé avec une solution de chlorure de sodium saturée, séché sur sulfate de magnésium et concentré sous pression réduite. Le solide blanc obtenu est purifié par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : CH₂Cl₂ / cyclohexane: 3 / 2; R_f = 0,3) pour donner 15 g de produit désiré sous forme d'un solide blanc.

Analyses:

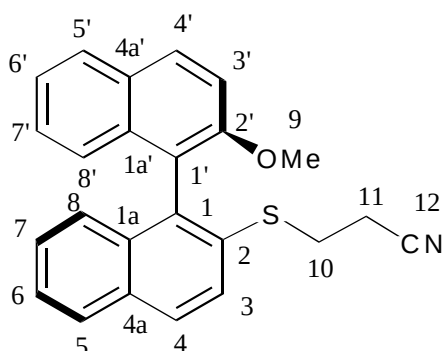
Etat physique : solide blanc

Formule brute : C₂₄H₁₉NOS

P. M : 369,12

Rendement : 88%

P. F. : 50-52 °C



IR : (KBr, cm⁻¹) : 3055 (C-H arom); 2933, 2929, 2841(C-H aliph.); 2250(CN); 1593, 1440 (C=C); 1507, 1347, 1271, 1080, 810.

Masse (E.I.+Q1MS) : 369 (M⁺, 100%); 283 ([M-(SC₃H₄N)]⁺, 22%); 268 ([M-(SC₄H₇N)]⁺, 18%); 152 ([M-(SC₄H₇N)]⁺, 10%)

[α]²⁰_D = +30° (c = 0,84; chloroforme)

RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
11	2,33	m	2H	-
10	2,88	t	2H	J ₁₀₋₁₁ = 7,8
9	3,73	s	3H	-
Har.	6,90	d	1H	J = 8,4
Har.	7,12-7,42	m	6H	-
Har.	7,62	d	1H	J = 8,4
Har.	7,83-7,90	m	3H	-
Har.	7,97	d	1H	J = 9,3

RMN ¹³C (50MHz, CDCl₃, référence : 77 ppm pour CDCl₃) :

18,15 (C11); 29,40 (C10); 56,24 (C9); 117, 97 (C12); 120,50 (C1'); 136,77 (C1); 132,47 (C2); 154,22 (C2'); 128,76 (C); 131,02 (C); 133,30 (C); 133,36 (C); 113,05 (C3'); 123,59 (CH); 124,34 (CH); 125,98 (CH); 126,05 (CH); 126,69 (CH); 127,48 (CH); 127,88 (CH); 128 (CH); 128,62 (CH); 130,0 (CH).

HRMS : **Masse calculée:** 369,118
 Masse mesurée: 369,118
 Formule Proposée: C₂₄H₁₉NOS

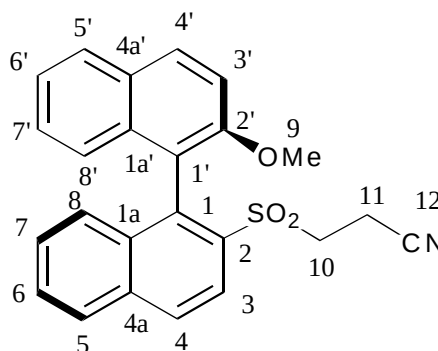
4.3.4 Synthèse de (R)-3-(2'-méthoxy-1,1'-binaphtalène-2-yl-sulfonyl)propionitrile 131

Mode Opératoire :

Dans un tricol de 250 ml muni d'une ampoule à addition, on introduit 14 g (37,89 mmoles; 1 éq.) de (R) 3-(2'-méthoxy-1,1'-binaphtalène-2-yl-sulfényl)propionitrile dissout dans 80,58 ml de dichlorométhane. On ajoute à 0°C goutte à goutte via une ampoule à addition 20,55 g (83,36 mmoles; 2,2 éq.) de l'acide 3-chloroperoxybenzoïque dissout dans 80 ml de dichlorométhane. Le mélange résultant est agité ainsi pendant 18 heures à température ambiante. Il est ensuite lavé avec une solution saturée de sulfite de sodium et 3 portions d'une solution saturée de NaHCO₃. La phase organique est ensuite séchée sur sulfate de magnésium et concentrée sous pression réduite. Après purification par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : CH₂Cl₂ , R_f = 0,3) on obtient 14,5 g du produit désiré sous forme d'un solide blanc.

Analyses:

Etat physique : solide blanc
Formule brute : C₂₄H₁₉NO₃S
P. M : 401,11
Rendement : 95%
P. F. : 175 °C



IR : (KBr, cm⁻¹) : 3057 (C-H arom); 2964, 2928, 2850 (C-H aliph.); 2251(CN); 1694 (C=C); 1302, 1137, 881
Masse (E.I.+Q1MS) : 401 (M⁺; 100%; 283 (M⁺- C₃H₄SO₂N; 35%); 268 (M⁺- C₄H₆SO₂N; 65%)
[α]²⁰_D = +27° (c = 0,61; chloroforme)

RMN¹ (CDCl₃, TMS, 200MHZ) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
11	2,51	m	2H	-
10	3,07	m	2H	-
9	3,78	s	3H	-
Har	6,85	d	1H	J = 8,1
Har	7,19-7,27	m	2H	-
Har	7,33	t	2H	J = 8,1
Har	7,45	d	1H	J = 9,0
Har	7,61	t	1H	J = 7,2
Har	7,88	d	1H	J = 8,1
Har	7,98	d	1H	J = 8,4
Har	8,08	d	1H	J = 9,0
Har	8,12	d	1H	J = 8,7
Har	8,25	d	1H	J = 8,7

¹³C (50MHz, CDCl₃, référence : 77 ppm pour CDCl₃) :

12,07 (C11); 49,64 (C10); 56,36 (C9); 116, 13 (C12); 117,47 (C1'); 134,04 (C1); 135,64 (C2); 154,22 (C2'); 128,43 (C); 130 (C); 131,33 (C); 137,71 (C); 112,66 (C3'); 124,01 (CH); 124,68 (CH); 127,22 (CH); 127,73 (CH); 128,02 (CH); 128,12 (CH); 127,88 (CH); 128 (CH); 128,62 (CH); 130,0 (CH).

HRMS : **Masse calculée:** 402,115
 Masse mesurée: 402,116
 Formule Proposée: C₂₄H₂₀NO₃S

5. Synthèse des alcoxyiminiums

Mode opératoire général A :

La verrerie est placée en étuve à 180°C pendant une nuit et ensuite refroidie dans un dessiccateur. Un ballon 3 cols est placé sous atmosphère d'argon. Il est muni d'un agitateur magnétique et surmonté d'un tube d'entrée de gaz sur l'un des cols latéraux, d'un tube de sortie sur le col central et d'un bouchon de type septum sur le dernier col. Il est chargé d'une quantité de nitrile (1 éq.) que l'on dissout dans du dichlorométhane sec et dans de l'alcool sec (1,5 éq.) introduit à la seringue. Après dissolution complète, le septum est remplacé par un thermomètre interne sec et la solution refroidie à 5°C. Un flux d'acide chlorhydrique gazeux sec est alors envoyé dans la solution via le tube d'entrée; pendant cette opération la température de la solution est progressivement baissée jusqu'à -35°C. Quand la solution est, à cette température, saturé en acide chlorhydrique (flux de sortie = flux d'entrée), on laisse remonter la température à 5°C et le milieu est agité à cette température pendant X heures (l'acide chlorhydrique en excès sort de la solution pendant la remontée de température). Le solvant est ensuite évaporé au rotavapor (température de

bain d'eau à 35°C) et le produit résultant est tiré sous vide de pompe pendant une heure à température ambiante et en présence d'un agitateur magnétique.

5.1. Préparation du chlorure de 1-éthoxy-3-phénylsulfonyl-propyliminium **90b**

Mode opératoire :

cfr. mode opératoire général A décrit au paragraphe 5

Quantités utilisées: -Ballon 500 ml
 -Nitrile **88** : 60g (307,3 mmol; 1 éq)
 -Ethanol : 27 ml (460 mmol; 1,5 éq)
 -Dichlorométhane : 244 ml
 -X heures : 17 heures.

Le solide blanc obtenu selon le mode opératoire général est redissous dans l'éther sec puis laisser sous agitation trente minutes à température ambiante, filtré sur un verre fritté et lavé le résidu par 300 ml d'éther diéthylique. On obtient après évaporation 85 g d'imide **90b** sous forme d'un solide blanc cristallin sensible à l'humidité de l'air.

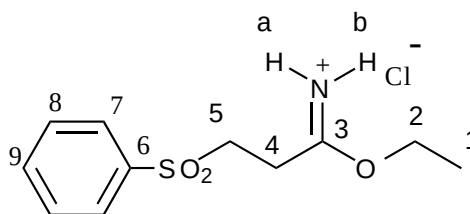
Analyses:

Etat physique : solide blanc.

Formule brute : $C_{11}H_{16}NO_3SCl$

P. M : 277,7

Rendement : 100%



RMN ^1H ($CDCl_3$, TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
1	1,48	t	3H	$J_{1-2} = 7$
4	3,24	t	2H	$J_{4-5} = 7$
5	3,66	t	2H	$J_{5-4} = 7$
2	4,66	q	2H	$J_{2-1} = 7$
7,8 et 9	7,5-8	m	5H	-
a ou b	11,6	s élargi	1H	-
b ou a	12,5	s élargi	1H	-

RMN ^{13}C (50MHz, $CDCl_3$, référence : 77 ppm pour $CDCl_3$) :

175,9 (C2); 137,8 (C6); 134,5 (C9); 129,7 (C8); 128,3 (C7); 71,3 (C2); 50,9 (C5); 27,3 (C4); 13,5 (C1).

5.2. Synthèse de chlorure de 1-éthoxy-3-[(2,4,6-triisopropylphényl)-sulfonyl]propyliminium 107

Mode opératoire :

cfr. mode opératoire général A décrit au paragraphe 5

Quantités utilisées: -Ballon 500 ml
 -Nitrile **106** : 5,22g (16,23 mmoles; 1éq)
 -Ethanol : 1,42 ml (24,35 mmoles; 1,5éq)
 -Dichlorométhane : 12,9 ml
 -X heures : 15 heures.

Le solide blanc obtenu selon le mode opératoire générale est redissous dans l'éther sec puis laisser sous agitation trente minute à température ambiante, filtré sur un verre fritté et lavé le résidu par 300 ml d'éther diéthylique. On obtient après évaporation 6,5 g d'imide **107** sous forme d'une poudre blanche.

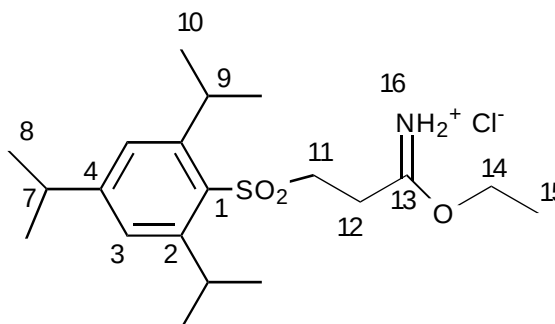
Analyses:

Etat physique : solide blanc

Formule brute : C₂₀H₃₄NClO₃S

P. M : 403,21

Rendement : 100%



RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 200 MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
16	12,56	s	1H	-
16'	11,69	s	1H	-
3	7,21	s	2H	-
14	4,73	q	2H	J ₁₄₋₁₅ = 7,2
9	4,07	hept	2H	J ₉₋₁₀ = 6,7
11	3,68	t	2H	J ₁₁₋₁₂ = 6,7
12	3,39	t	2H	J ₁₂₋₁₁ = 6,7
7	2,92	hept	1H	J ₇₋₈ = 6,8
15	1,51	t	3H	J ₁₅₋₁₄ = 6,9
10	1,29	d	12H	J ₁₀₋₉ = 6,5
8	1,27	d	6H	J ₈₋₇ = 6,7

RMN ¹³C (50MHz, CDCl₃, référence : 77 ppm pour CDCl₃) :

176,37 (C13); 154,39 (C4); 151,46 (C2); 131,41 (C1); 124,36 (C3); 71,67 (C14); 52,61 (C11); 34,24 (C7); 29,61 (C9); 26,58 (C12); 25,03 (C10); 23,46 (C8); 13,45 (C15).

5.3. Synthèse de (R)-1-éthoxy-3-(2'-méthoxy-1,1'-binaphtalène-2-ylsulfonyl)propyliminium 130

Mode opératoire :

cfr. mode opératoire général A décrit au paragraphe 5

Quantités utilisées: -Ballon 50 ml
 -Nitrile **131** : 5 g (12,45 mmoles; 1éq)
 -Ethanol : 1,09 ml (18,68 mmoles; 1,5éq)
 -Dichlorométhane : 10 ml
 -X heures : 16 heures.

Le solide blanc obtenu selon le mode opératoire générale est redissous dans l'éther sec puis laissé sous agitation trente minutes à température ambiante, filtré sur un verre fritté et lavé le résidu par 300 ml d'éther diéthylique. On obtient après évaporation 6 g d'imidate **130** sous forme d'une poudre blanche.

Analyses:

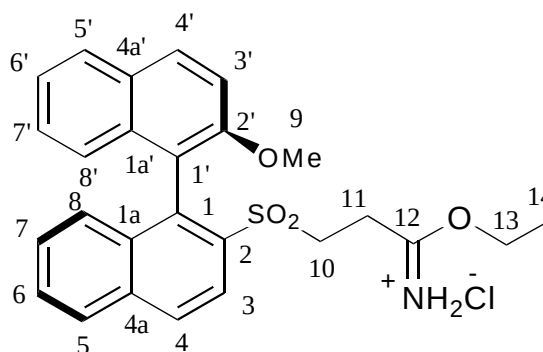
Etat physique : solide blanc

Formule brute : $C_{26}H_{26}NO_4SCl$

P. M : 484,0

Rendement : 100 %

P. F. : 76-78°C



IR : (KBr, cm^{-1}) : 3300-2500 (N-H $_2^+$), 1663 (C=NH $_2^+$); 1594 (C=C arom); 1314 (SO $_2$ asym); 1160 (SO $_2$ sym); 1077 (C-O).

Masse (D-APCI) : 448 ([M-HCl] $^+$, 5%), 403 ([M-HCl-OEt] $^+$, 6%), 332,1 ([M-HCl-CH $_2$ CH $_2$ NHOEt -Me] $^+$, 22%), 100 ([CH $_2$ CH $_2$ NHOEt] $^+$, 3%).

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
15 ou 15'	12,24	S	1H	-
15' ou 15	11,42	S	1H	-
Har	8,22	d	1H	J = 8,78
Har	8,01	m	3H	-
Har	7,59	t	1H	J = 7,94
Har	7,43	d	1H	J = 9,06
Har	7,35-7,16	m	4H	-
Har	6,81	d	1H	J = 8,14
13	4,50	q	2H	J = 6,96
9	3,75	s	3H	-
10	3,24	m	2H	-
11	2,95	m	2H	-
14	1,31	t	3H	J = 6,84

RMN ^{13}C (50MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

13,29 (C14); 26,96 (C11); 49,77 (C10); 56,34 (C9); 71,29 (C13); 113,13 (C); 117,82 (C1'); 123,78 (C); 124,71 (CH); 125,0 (CH); 127,10 (CH); 127,30 (CH); 127,58 (CH); 128,10 (CH); 128,28 (CH); 128,48 (CH); 128,97 (CH); 129,30 (CH); 131,07 (CH); 133,18 (C) ; 134,05 (C); 134,79 (CH); 135,71 (CH).

6. Synthèse des orthoesters 64, 85, 84 et 82**6.1. Synthèse de 3-Phénylsulfonylorthopropionate de triéthyl 64****Mode opératoire :**

Dans un ballon de 250 ml muni d'un agitateur magnétique séché à la flamme, on introduit sous argon 21 g (75,6 mmol; 1 éq) de chlorure d' α -éthoxyiminium **90b** dissout dans 60 ml de dichlorométhane sec et 42,5 ml (725,7 mmol; 9,6 éq) d'éthanol sec. Le ballon est maintenu sous pression positive d'argon et le mélange réactionnel est agité à 20°C durant 76 heures. Ce temps écoulé, le précipité blanc de chlorure d'ammonium est éliminé par filtration et lavé par deux fractions de dichlorométhane sec. Le filtrat est concentré sous pression réduite puis repris dans 40 équivalents d'éther diéthylique. Le mélange est agité à température ambiante durant 15 minutes. L'amide précipité est éliminé par filtration. Le filtrat est traité par 2,2 équivalent d'hydroxyde de potassium 2N. Le mélange réactionnel est agité modérément durant 5h de sorte que les deux phases soient toujours discernables. Ce temps écoulé, la phase étherée est décantée. La phase aqueuse est extraite à l'éther diéthylique. Les phases étherées sont regroupées et séchées durant une heure sur 10g de drierite. Après filtration de la drierite et lavage de

cette dernière à l'éther diéthylique, on récolte 20 g de l'orthoester désiré sous forme de cristaux blancs.

Analyses:

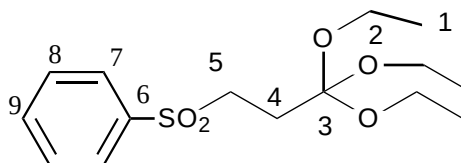
Etat physique : solide blanc.

Formule brute : C₁₅H₂₄O₅S

P. M : 316,41

RN : 38435-09-5

Rendement : 84%



RMN ¹H(CDCl₃, TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
7,8,9	7,5-8	massif	5H	-
2	3,7	q	6H	J ₂₋₁ = 7,1
5	3,11-3,19	m	2H	-
4	2,1-2,18	m	2H	-
1	1,14	t	9H	J ₁₋₂ = 7,1

RMN ¹³C (50MHz, CDCl₃, référence : 77 ppm pour CDCl₃) :

139,1 (C6); 133,8 (C9); 129,4 (C8); 128 (C7); 113,7 (C3); 57,4 (C2); 51,4 (C5); 25,4 (C4); 14,8 (C1).

6.2. Synthèse de 2-éthoxy-2-(2'-phénylsulfonyléthyl)-1,3-dioxolane 85

Mode opératoire 1 :

Dans un tricol de 250 ml muni d'un agitateur magnétique et d'un réfrigérant séché à la flamme on introduit sous argon 18,5 g (58,46 mmoles; 1 éq.) de 3-phenylsulfonylorthopropionate de triéthyl dissout dans 154 ml de tétrahydrofurane sec directement distillé. On ajoute 3,92 ml (70,16 mmoles; 1,2 éq.) d'éthylène glycol à la seringue via un septum. Le système est porté à reflux pendant 48 heures, avec agitation. Après cette période, le milieu réactionnel est refroidi à température de la chambre et le solvant est évaporé au rotavapor à l'abri de l'humidité. L'huile résultante est placée sous vide de pompe à température ambiante et sous agitation pour donner 14 g de produit désiré.

Le produit obtenu est purifié par chromatographie éclair sur gel de silice traitée à la triéthylamine (éluant : Ether de pétrole / Ether 5 / 2). On obtient 11 g d'orthoester dioxolane sous forme d'un solide blanc. Soit un rendement de 70%. Par contre, on remarque avec cette méthode qu'on a une difficulté pour la purification, c'est pour cette raison qu'il est préférable d'utiliser le mode opératoire 2.

Mode opératoire 2 :

A 26,3 g (94,68 mmol; 1 éq.) de chlorure de 1-éthoxy-3-phénylsulfonylpropyliminium dissout dans 157 ml de dichlorométhane sec, on ajoute sous argon 5,4 ml (95,63 mmol; 1,01 éq.) d'éthylène glycol; tout l'imide ne se solubilise pas directement mais se dissout au fur et à mesure de la réaction. On place ensuite le ballon sous argon et sous légère agitation durant 4 jours à température ambiante. On filtre le précipité blanc de NH_4^+Cl^- . Le filtrat est évaporé au rotavapor jusqu'à l'obtention d'un liquide visqueux. Le filtrat est redissout dans un peu d'éther. On agite légèrement le milieu réactionnel durant 5 minutes, on filtre le précipité d'amide on obtient après évaporation 25g. Le filtrat obtenu est purifié par filtration rapide sur silice préalablement traitée avec de l'hexane contenant 10% de triéthylamine avec comme éluant éther diéthylique. Après évaporation au rotavapor (sans chauffer le bain d'eau) on obtient 22,7 g d'une huile visqueuse incolore qui se solidifie en un solide blanc paraffineux après une nuit au frigo.

Analyses:

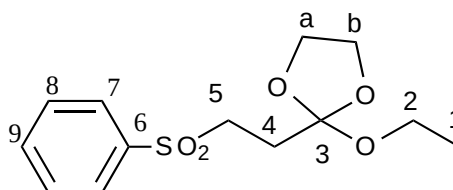
Etat physique : solide blanc.

Formule brute : $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{S}$

P. M : 286,34

RN : 149099-23-0

Rendement : 84%

**RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 200MHz) :**

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
1	1,09	t	3H	$J_{1-2} = 7,1$
4	2,13	m	2H	-
5	3,23	m	2H	-
2	3,46	q	2H	$J_{2-1} = 7,1$
a + b	3,85-4,1	m	4H	-
8+9	7,5-7,7	m	3H	-
7	7,9	d	2H	$J_{7-8} = 8$

RMN ^{13}C (50MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

138,9 (C6); 133,7 (C9); 129,3 (C8); 128 (C7); 121 (C3); 65,1 (Ca, Cb); 57,2 (C2); 51,7 (C5); 29,3 (C4); 14,8 (C1).

6.3. Synthèse 2-éthoxy-2-[2-(2,4,6-triisopropylphénylsulfonyl)éthyl]-[1,3]dioxolane **84**

Mode opératoire 1 :

On introduit 3,44 g (7,771 mmoles; 1 éq.) d'orthoester **83** dissout sous argon dans 7 ml de tétrahydrofurane sec directement distillé dans un ballon bicol de 25 ml contenant un agitateur magnétique muni d'un réfrigérant. On introduit sous argon l'éthylène glycol 433 μ l (7,771 mmoles; 1 éq.) d'éthylène glycol à la seringue via un septum. Le système est porté à reflux pendant 4 jours, avec agitation. Après cette période, le milieu réactionnel est refroidi à température de la chambre et le solvant est évaporé au rotavapor à l'abri de l'humidité. L'huile résultante est placée sous vide de pompe à température ambiante et sous agitation pour donner un solide blanc qui est purifié par chromatographie sur gel de silice (éluant : éther de pétrol / éther: 7 / 2 et 10% de Et₃N, R_f = 0,5) on obtient 1,88 gr du produit désiré sous forme d'un solide blanc soit un rendement de 60 % et 440 mg de produit hydrolysé soit un rendement de 15% sous forme d'un solide blanc.

Mode opératoire 2 :

A 4,89 g (12,1 mmoles; 1 éq.) de **107** on introduit sous argon 16 ml de dichlorométhane ainsi que 682 μ l (12,22 mmoles; 1,01 éq.) d'éthylène glycol; tout l'imidate ne se solubilise pas directement mais se dissout au fur et à mesure de la réaction. On place ensuite le ballon sous argon et sous légère agitation durant 4 jours à température ambiante. On filtre le précipité blanc de NH₄⁺Cl⁻. Le filtrat est évaporé au rotavapor jusqu'à l'obtention d'un liquide visqueux. Le filtrat est redissous dans un peu d'éther. On agite légèrement le milieu réactionnel durant 5 minutes, on filtre le précipité d'amide on obtient après évaporation 4,2 g. Le filtrat obtenu est purifié par filtration rapide sur gel de silice (éluant : éther de pétrol/éther: 7 / 2 et 10% de Et₃N, R_f = 0,5). On obtient 3 g d'un solide blanc.

Analyses:

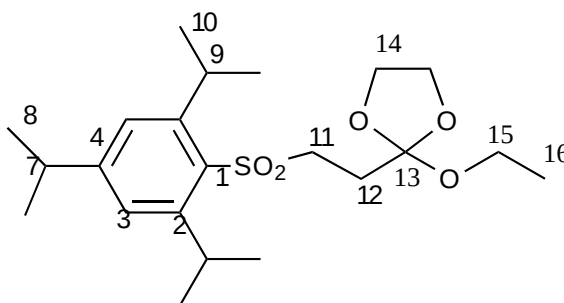
Etat physique : solide blanc.

Formule brute : C₂₂H₃₆O₅S

P. M : 412,58

Rendement : 60%

P. F. : 86-88°C



IR : (KBr, cm⁻¹) : (C-H arom); (C-H aliph.); 1600 (C=C); 1314 (SO₂Asym); 1145 (SO₂sym).

Masse (FAB+Q1MS) : 369 ([M-CHMe₂]⁺, 6%); 282 ([M-3(CHMe₂)]⁺, 100%); 203 ([C₁₅H₂₃]⁺, 7%).

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
3	7,18	s	2H	-
9	4,17	hept	2H	$J_{9-10} = 6,7$
14	4,09	m	2H	-
14'	3,95	m	2H	-
15	3,52	q	2H	$J_{15-16} = 7,12$
11	3,35	-	2H	-
7	2,90	hept	1H	$J_{7-8} = 6,8$
12	2,26	-	2H	-
8, 10	1,27	dd	18	$J_{10-9} = 6,7$, $J_{8-7} = 6,8$
16	1,13	t	3H	$J_{16-15} = 7,12$

RMN ^{13}C (50MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

153,52 (C4); 151,21 (C2); 132,01 (C1); 124,07 (C3); 121,26 (C13); 65,20 (C14); 57,43 (C15); 53,40 (C11); 34,13 (C7); 29,45 (C9); 29,06 (C12); 24,90 (C10); 23,46 (C8); 15,03 (C16).

Analyse élémentaire

Elément	C	H	S
% calculé	64,04	8,79	7,77
% trouvé	64,14	8,83	7,62

Produit secondaire: 3-[(2,4,6-triisopropylphényl)sulfonyl]propionate d'éthyle **108**

Analyses:

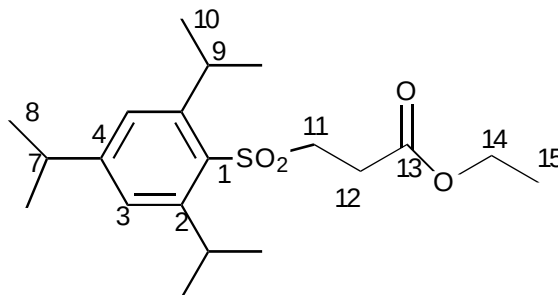
Etat physique : solide blanc

Formule brute : $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{S}$

P. M : 368,20

Rendement : 15%

P. F. : 51°C



IR : (KBr, cm^{-1}) : 3055 (C-H arom); 2960, 2870 (C-H aliph.); 1739 (C=O); 1600 (C=C); 1313 (SO_2 Asym.) 1146 (SO_2 sym),

Masse (E.I.+Q1MS) : 368 (M^{+} , 47%); 325 ($[\text{M} - (\text{CH}(\text{CH}_3)_2)]^{+}$, 3%); 282 ($[\text{M} - 2(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)]^{+}$, 2%); 267 ($[\text{M} - (\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Et})]^{+}$, 17%); 203 ($[\text{M} - (\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Et})]^{+}$, 100%).

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 200 MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
3+5	7,21	s	2H	-
9+14	4,14	m	4H	-
11	3,51	t	2H	$J_{11-12} = 7,84$
12,7	2,89	m	3H	-
15, 10, 8	1,28	m	21	-

RMN ^{13}C (50MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

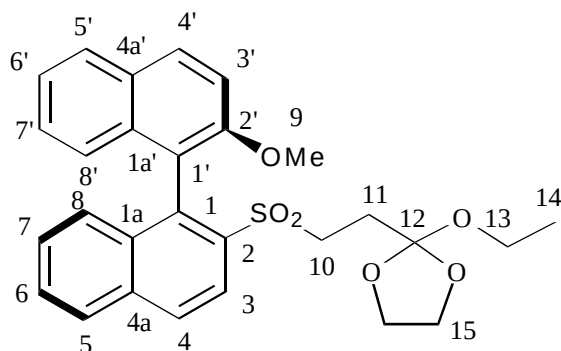
169,95 (C13); 153,66 (C4); 151,19 (C2); 131,76 (C1); 123,96 (C3); 60,96 (C14); 52,83 (C11); 33,99 (C7); 29,38 (C9); 27,07 (C12); 24,77 (C10); 23,26 (C8); 13,84 (C15).

Analyse élémentaire

Elément	C	H	S
% calculé	65,182	8,75	8,699
% trouvé	65,58	8,68	8,82

6.4. Synthèse de (*R*)-2-éthoxy-2-[2-(2'-méthoxy-1,1'-binaphtalène-2-ylsulfonyl)-éthyl]-1,3-dioxolane 82**Mode Opératoire :**

A 5,67 g (11,71 mmoles; 1 éq.) de limidate **130**, on introduit sous argon 18 ml de dichlorométhane séché sur CaH_2 ainsi que 673 μl (11,83 mmoles; 1,01 éq.) d'éthylène glycol; tout l'imidate ne se solubilise pas directement mais se dissout au fur et à mesure de la réaction. On place ensuite le ballon sous argon et sous légère agitation durant trois jour à température ambiante. On filtre le précipité blanc de NH_4^+Cl^- . Le filtrat est évaporé au rotavapor jusqu'à l'obtention d'un liquide visqueux. Le filtrat est redissout dans un peu d'éther. On agite légèrement le milieu réactionnel durant 5 minutes, on filtre le précipité d'amide on obtient après évaporation un solide blanc et d'après RMN ^1H on observe la présence de 10% du produit de départ dans le milieu. Le filtrat obtenu est purifié par filtration rapide sur silice préalablement traitée avec de l'hexane contenant 10% de triéthylamine avec comme éluant : acétate d'éthyle / cyclohexane : 1/1 et 10% de triéthylamine, $R_f = 0,3$). Après évaporation au rotavapor on obtient 3,12 g du produit désiré sous forme d'un solide blanc.

Analyses:**Etat physique :** Solide blanc**Formule brute :** C₂₈H₂₈O₆S**P. M :** 492,16**Rendement :** 54 %**P. F. :** 105°C**IR :** (KBr, cm⁻¹) : 3055 (C-H arom); 2964, 2869 (C-H aliph.)

Masse (E.I.+Q1MS) : 492 (M⁺, 35%); 283 ([M- (SO₂C₆H₁₃O₃)]⁺, 10%); 268 ([M- (SO₂C₇H₁₆O₃)]⁺, 12%); 252 ([M-(SO₂C₇H₁₆O₄)]⁺, 5%).

[α]²⁰_D = +20° (c = 0,81; chloroforme)**RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 200MHz) :**

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
14	1,06	t	3H	J ₁₃₋₁₂ = 7,04
11	2,06	m	2H	-
10	2,99	m	2H	-
13	3,40	q	2H	J ₁₂₋₁₃ = 7,08
15 ou 15'	3,57	m	2H	-
9	3,77	s	3H	-
15' ou 15	3,94	m	2H	-
Har	6,87	d	1H	J = 8.34
Har	7,26	m	4H	-
Har	7,43	d	1H	J = 9,12
Har	7,57	m	1H	-
Har	7,84	d	1H	J = 7,6
Har	7,96	d	1H	J = 8,36
Har	8,06	t	2H	J = 8,88
Har	8,27	d	1H	J = 8,78

RMN ¹³C (50MHz, CDCl₃, référence : 77 ppm pour CDCl₃) :

15,10 (C14); 28,95 (C11); 50,89 (C10); 55,99 (C9); 57,33 (C13); 65,02 (C15, C15'); 112,60 (C3); 118,03 (C1'); 121,18 (C4a'); 123,53 (C6'); 125,05 (C3); 125,18 (C6); 126,84 (C7); 127,39 (C7, C8); 127,92 (C5'); 128,10 (C4); 128,67 (C5,C8); 130,76 (C4'); 133,26(C1a'); 134,25 (C1a) ; 135,43 (C1); 136,03 (C4a); 137,24 (C2); 154,57 (C2').

HRMS : Masse calculée: 492,160

Masse mesurée: 492,159

Formule Proposée: C₂₈H₂₈O₆S

7. Synthèse de l'adduit 1,2

7.1. Synthèse de 4-(2,4,6-triisopropyl-phénylsulfonyl)-1oxa-spiro[4,5]dec-6-en-2-one 153

Mode opératoire:

Dans un tricol de 10 ml muni d'un agitateur magnétique séché à la flamme, on introduit sous argon 3,10 ml de tétrahydrofurane sec et une pointe de spatule d'o-phénantroline (indicateur coloré). On ajoute à -10°C quelques gouttes de *n*-butyllithium jusqu'à apparition d'une coloration rouge persistante. Dans un autre ballon tricol de 25 ml muni d'un agitateur magnétique séché à la flamme, on introduit sous argon 417 mg (1,01 mmoles; 1 éq.) d'orthoester dioxolane **84** dissout dans 6 ml de tétrahydrofurane sec. On ajoute le double de la quantité de *n*-butyllithium ajoutée dans le premier ballon. La solution est portée à -78°C et on additionne goutte-à-goutte 472 µl (1,061 mmoles; 1,05 éq.) la solution de *n*-butyllithium 2,5M dans l'hexane. trente minutes plus tard, on introduit 108 µl (1,11 mmoles; 1,1 éq.) de 2-cyclohexen-1-one. Le mélange réactionnel est maintenu sous agitation à -78°C pendant 30 minutes. On ajoute rapidement 421 µl (3,032 mmoles; 3 éq.) de triéthylamine et ensuite 463 µl (3,638 mmoles; 3,6 éq.) de chlorure de triméthylsilyle. L'agitation est poursuivie pendant trente minutes tout en laissant revenir le système à température ambiante. La solution est concentrée à l'évaporateur rotatif (bain d'eau 30°C). Le résidu obtenu est repris dans l'éther. La phase organique est lavée avec une solution saturée de NaCl, séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée sous pression réduite. On obtient une huile jaune. Le brut réactionnel est traité à température ambiante pendant 3h par 300 µl d'une solution d'acide chlorhydrique 1M dans 4 ml de dichlorométhane. On décante la phase organique et on la lave par une solution de bicarbonate de sodium à 5%. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et évaporée. Ceci fournit 480 mg d'un solide orange contenant de deux isomères dans un rapport 54 / 46. Après purification par chromatographie-éclair sur gel de silice (éluant. : CH₂Cl₂ / Acétate d'éthyl : 40 / 1) on obtient 208 mg du produit purifié.

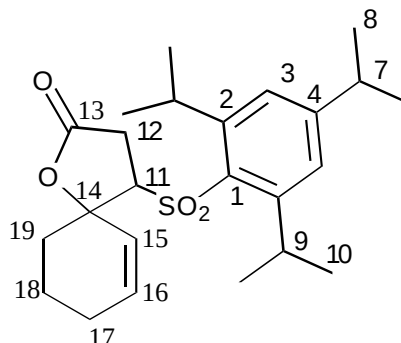
Analyses:

Etat physique : solide blanc.

Formule brute : C₂₄H₃₄O₄S

P. M. : 418,59

Rendement : 50 %



IR : (KBr, cm⁻¹) : 3038 (=CH₂); 2996 (C-H arom); 2960, 2876 (C-H aliph.); 1783 (CO); 1602 (C=C); 1317 (SO₂ Asym); 1146 (SO₂ sym).

Masse (FAB+Q1MS) : 419 ($[M+1]^+$, 24%); 269 ($[C_{15}SO_2]^+$, 100%); 153 ($[C_9H_{14}O_2]^+$, 64%).

Caractéristiques du diastéréoisomère majoritaire

RMN ^1H ($CDCl_3$, TMS, 500 MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
8	1,24	d	6H	$J_{8-7} = 7,0$
10, 10'	1,29	m	12H	-
18	1,85	m	2H	-
17	2,15	m	2H	-
19 ou 19'	2,25	dt	1H	$J_{19-18a} = J_{19-18e} = 3,7$
19' ou 19	2,50	m	1H	$J_{19'-18e} = 4,3$; $J_{19'-18a} = 12,1$
12 ou 12'	2,69	dd	1H	-
7	2,9	hept	1H	$J_{7-8} = 7,0$
12' ou 12	3,22	dd	1H	$J_{12-12'} = 17,4$; $J_{12-11} = 8,6$
11	3,84	dd	1H	$J_{11-12} = 8,6$; $J_{11-12'} = 10,3$
9, 9'	4,11	hept	2H	$J_{9-10} = 7,0$
15	5,58	d	1H	$J_{15-16} = 10$
16	6,20	dt	1H	$J_{16-17a} = J_{16-17e} = 4,0$
3 et 5	7,20	s	2H	-

RMN ^{13}C (50MHz, $CDCl_3$, référence : 77 ppm pour $CDCl_3$) :

171,20 (C13); 154,51 (C4); 151,11 (C2); 151,11 (C6); 136,87 (C16); 131,85 (C1); 126,31 (C15); 124,44 (C3), 124,44 (C5); 83,55 (C14); 67,95 (C11); 34,08 (C7); 31,84 (C12); 29,90 (C19); 29,52 (C9); 25,12 (C10); 24,61 (C17); 23,31 (C8); 17,96 (C18).

Caractéristiques du diastéréoisomère minoritaire

RMN ^1H ($CDCl_3$, TMS, 500 MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
8	1,24	d	6H	$J_{8-7} = 7,0$
10 et 10'	1,28	d	12H	$J_{10-9} = 7,0$
18	1,78	m	2H	-
19 ou 19'	1,98	m	1H	$J_{19-18a} = J_{19-18e} = 3,7$
17	2,11	m	2H	-
19' ou 19	2,21	m	1H	$J_{19'-18e} = 3,6$; $J_{19'-18a} = 12,0$
12 ou 12'	2,70	dd	1H	$J_{12-12'} = 17,4$; $J_{12-11} = 8,4$
7	2,9	hept	1H	$J_{7-8} = 7,0$
12' ou 12	3,32	dd	1H	$J_{12'-11} = 11,0$
11	3,81	dd	1H	$J_{11-12'} = 11$; $J_{11-12} = 8,4$
9 et 9'	4,11	hept	2H	$J_{9-10} = 7,0$
15 et 16	6,18	d	2H	$J_{15-16} = 10$
3 et 5	7,20	s	2H	-

RMN ^{13}C (50MHz, $CDCl_3$, référence : 77 ppm pour $CDCl_3$) :

171,05 (C13); 154,51 (C4); 151,11 (C2); 151,11 (C6); 135,00 (C16); 131,79 (C1); 122,17 (C15); 124,35 (C3), 124,35 (C5); 83,56 (C14); 67,67 (C11); 35,41 (C19);

34,08 (C7); 31,33 (C12); 29,62 (C9); 25,06 (C10); 24,27 (C17); 23,32 (C8); 18,87 (C18).

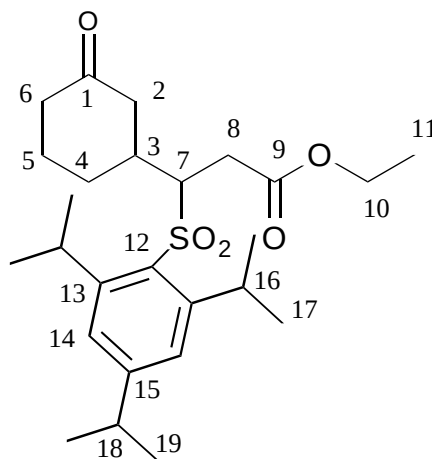
HRMS : **Masse calculée:** 419,224
 Masse mesurée: 419,225
 Formule proposée: C₂₄H₃₅O₄S

8. Synthèse des adduits 1,4

8.1. Synthèse du 3-(3-oxo-cyclohexyl)-3-(2,4,6-triisopropyl-phényl)sulfonyl)-propionate d'éthyle 145

Mode opératoire :

Dans un tricol de 25 ml muni d'un agitateur magnétique séché à la flamme, on introduit 762 µl (4,378 mmoles; 5,7 éq.) d'hexamethylphosphoramide, 4 ml de THF sec et une pointe de spatule d'o-phénantroline (indicateur coloré). On ajoute à -10°C quelques gouttes de n-butyllithium jusqu'à apparition d'une coloration rouge persistante. On introduit ensuite par une seringue 340 mg (768 µmoles; 1 éq.) d'orthoester triéthylique **83** dissout dans 2 ml de THF. La solution est portée à -78°C et on additionne goutte-à-goutte 358 µl (806,4 µmoles; 1,05 éq.) la solution de n-butyllithium 2,25 M dans l'hexane. Trente minutes plus tard, on introduit 82 µl (844,9 µmoles; 1,1 éq.) de 2-cyclohexen-1-one. Le mélange réactionnel est maintenu sous agitation à -78°C pendant 30 minutes. On ajoute rapidement 320 µl (2,304 mmoles; 3 éq.) de triéthylamine et ensuite 351 µl (2,765 mmoles; 3,6 éq.) de chlorure de triéthylsilyle. L'agitation est poursuivie pendant 30 minutes tout en laissant revenir le système à température ambiante. La solution est concentrée à l'évaporateur rotatif (bain d'eau 30°C). Le résidu obtenu est repris dans l'éther. La phase organique est lavée avec une solution saturée de NaCl (3*25ml), séchée sur MgSO₄, filtrée et concentrée sous pression réduite. On obtient 529 mg d'une huile jaune qui est hydrolysée dans une solution d'HCl 1,2 N et THF durant 3h. On obtient 440 mg d'une huile jaune. Après purification par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : CH₂Cl₂, R_f = 0,3 et 0,4) on obtient 264 mg d'un solide blanc sous forme de deux diastéréoisomères dans un rapport 70 / 30.

Analyses:**Etat physique :** solide blanc.**Formule brute :** C₂₆H₄₀O₅S**P. M. :** 464,66**Rendement :** 74%

IR : (KBr, cm⁻¹) : 3061 (C-H arom.); 2943; 2897 (C-H aliph.); 1700 (C=O); 1585; 1447 (C=C); 1303 (SO₂asym.), 1147 (SO₂ sym).

Masse (E.I.+Q1MS) : 464 ([M]⁺, 1%); 267 ([ArSO₂]⁺, 90%); 203 ([Ar]⁺, 48%); 196 ([M - (ArSO₂H)]⁺, 48%); 167 ([M - (ArSO₂H) -Et]⁺, 84%)

Caractéristiques du diastéréoisomère majoritaire**RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 500MHz):**

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
11	1,16	t	3H	-
19	1,23	d	6H	J ₁₉₋₁₈ = 7,2
17	1,26	d	6H	J ₁₆₋₁₇ = 7,2
17'	1,27	m	6H	-
5a	1,58	t	1H	J _{5a-4a} = 11,0, J _{5a-6a} = 14
4a	1,70	d	1H	J _{4a-4b} = 12,7
4e	1,90	d	1H	J _{4e-5a} = 3,7
5e	2,07	m	1H	J _{5e-4a} = 3,0 ; J _{5e-6a} = 6,2
6a	2,24	m	1H	-
6e	2,37	m	1H	J ₄₋₃ = 6,0, J _{4-5e} = 6,0, J _{4-5a} = 9,7
2 ou 2'	2,46	m	1H	J ₃₋₂ = 12,7; J _{3-2'} = 11,3
3	2,49	dd	1H	J ₃₋₄ = 11; J ₃₋₇ = 1,8
8	2,68	dd	1H	J ₈₋₇ = 7,2; J _{8-8'} = 16,9
2' ou 2	2,79	m	1H	
8'	2,84	dd	1H	J _{8-8'} = 16,7
18	2,88	hept	1H	J = 6,9
7	3,74	dt	1H	J _{7-8'} = 5,1, J ₇₋₈ = 7,5
10	4,02	m	2H	-
16 et 16'	4,09	hept	2H	J = 6,7
14 et 14'	7,17	s	2H	-

RMN ¹³C (50MHz, CDCl₃, référence : 77 ppm pour CDCl₃) :

208,96 (C1); 170,19 (C9); 153, 89 (C15); 151,57 (C13); 130,60 (C12); 124,23 (C14); 64,50 (C7); 61,25 (C10); 43,96 (C2); 40,76 (C6); 37,67 (C3); 34,0 (C18); 30,26 (C8);

29,42 (C16), 29,42 (C4); 24,87 (C5); 24,87 (C17'); 24,74 (C17); 23,30 (C19); 13,79 (C11)

Caractéristiques du diastéréoisomère minoritaire

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 500MHz):

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
11	1,19	m	3H	-
19	1,29	m	6H	-
17	1,26	m	6H	-
17'	12,7	m	6H	-
5a	1,62	m	1H	-
5e	2,13	m	1H	-
4a	1,62	m	1H	-
4e	2,40	m	1H	-
6a	2,23	m	1H	-
6e	2,40	m	1H	-
2	2,28	m	2H	-
3	2,53	m	1H	$J_{3-4} = 11$; $J_{3-7} = 1,9$
8	2,73	dd	1H	$J_{8-8'} = 17,0$
8'	2,98	m	1H	-
18	2,90	hept	1H	$J = 6,9$
7	3,62	dt	1H	$J_{7-8} = 5,8$, $J_{7-8'} = 6,4$
10	4,05	m	2H	-
16 et 16'	4,08	m	2H	-
14 et 14'	7,18	s	2H	-

RMN ^{13}C (50MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

209,05 (C1); 170,37 (C9); 154,02 (C15); 151,60 (C13); 130,4 (C12); 124,35 (C14); 64,50 (C7); 61,33 (C10); 46,28 (C2); 41,12 (C6); 37,07 (C3); 34,11 (C18); 29,28 (C8); 29,49 (C16), 26,81 (C4); 24,74 (C5); 24,97 (C17); 23,39 (C19); 13,88 (C11)

8.2. Synthèse du 3-(2'-méthoxy-1,1'-binaphtalène-2-yl-sulfonyl)-3-(3-oxo-cyclohexyl)propionate d'éthyle 134

Mode opératoire :

Dans un tricol de 25 ml muni d'un agitateur magnétique séché à la flamme, on introduit 559 μl (3,214 mmoles; 5,6 équ.) d'hexaméthylphosphoramidate, 12 ml de tétrahydrofurane sec et une pointe de spatule d'o-phénantroline (indicateur coloré). On ajoute à -10°C quelques gouttes de n-butyllithium jusqu'à apparition d'une coloration rouge persistante. On introduit ensuite 300 mg (573,9 μmoles ; 1 équ.) d'orthoester triéthylique **81** dissout dans 3 ml de THF par une seringue. La solution est refroidie à -78°C et on additionne goutte-à-goutte 262 μl (602,6 μmoles ; 1,05 équ.) une solution de butyllithium (2,5M) dans l'hexane. Trente minutes plus tard, on introduit 61 μl (631,3 μmoles ; 1,1 équ.) de 2-cyclohexenone. Le mélange réactionnel est maintenu sous agitation à -78°C pendant 60 minutes. On introduit ensuite 4 ml d'une solution saturée de chlorure

d'ammonium. La solution est concentrée à l'évaporateur rotatif (bain d'eau 30°C). Le résidu obtenu est repris dans l'éther. La phase organique est lavée avec une solution saturée de NaCl (5*10ml), séchée sur MgSO₄, filtrée et concentrée sous pression réduite on obtient 360 mg d'une huile jaune. Ce dernier est mis en solution dans 5 ml de THF et 2 ml (2,333 mmoles; 4,6 éq.) d'acide chlorhydrique (1,2 M). Après une nuit d'agitation à température ambiante on traite avec une solution de NaHCO₃ puis on extrait à l'éther et on concentre au rotavapor. Le brut obtenu est purifié par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : cyclohexane / AcOEt : 7 / 3, R_f = 0,2). On obtient 230 mg du produit désiré sous forme d'un mélange de deux diastéréoisomères dans un rapport 4 / 1.

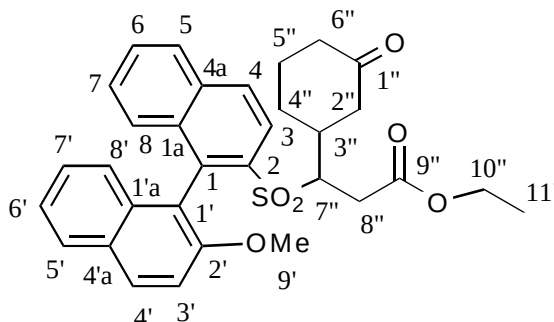
Analyses:

Etat physique : solide blanc

Formule brute : C₃₂H₃₂O₆S

P. M. : 544,19

Rendement : 75 %



CCM : SiO₂ ; Eluant : cyclohexane / Acétate d'éthyl : 7 / 3 = Révélateur : U. V.; R_f = 0,2

IR : (KBr, cm⁻¹) : 3058 (C-H arom); 2938; 2843 (C-H aliph.); 1733 (C=O ester); 1714 (C=O cétone); 1594 (C=C arom.); 1309 (SO₂), 1147 (SO₂).

Masse : (IE 70 eV, C₃₂H₃₂O₆S) : 544 (M⁺, 21%); 196 ([M - ArSO₂H]⁺, 82%)

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 500 MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
11''	1,14	m	3H	-
4''	1,30	m	2H	-
5a''	1,30	m	1H	-
3''	1,85	m	1H	$J_{3''-7''} = 2,5$
5b''	1,85	m	1H	-
2b''	2,05	m	1H	-
6a''	2,08	m	1H	-
2a''	2,13	m	1H	-
6b''	2,23	m	1H	-
8a	2,49	dd	1H	$J_{8a-8b} = 16,9$, $J_{8a-7''} = 7,8$
8b	2,78	dd	1H	$J_{8b-8a} = 16,9$, $J_{8b-7''} = 5,2$
7''	3,51	ddd	1H	$J_{7''-8b''} = 5,2$, $J_{7''-3''} = 2,5$
9'	3,80	s	3H	-
10''	4,00	m	2H	-
8'	6,90	d	1H	$J = 8,5$
7'	7,22	m	1H	-
6'	7,30	m	1H	-
8	7,30	m	1H	-
7	7,34	m	1H	-
3'	7,47	d	1H	$J = 9,1$
6	7,59	t	1H	$J = 8,1$
3	8,22	d	1H	$J = 8,1$
5'	7,90	d	1H	$J = 8,2$
5	7,98	d	1H	$J = 9,1$
4'	8,06	d	1H	$J = 8,8$
4	8,09	d	1H	$J = 8,8$

RMN ^{13}C (125MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

209,25 (C1''); 169, 81 (C9''); 155,16 (C2''); 137,36 (C2); 135,43 (C1); 135,28 (C4a); 133,46 (C1a); 133,19 (C1a'); 130,58 (C4'); 128,69 (C6); 128,37 (C4); 128,28 (C4a'); 127,94 (C5); 127,93 (C5'); 127,34 (C7); 127,24 (C8); 126,94 (C7'); 125,17 (C3); 124,52 (C8'); 123,41 (C6'); 117,35 (C1'); 113,0,2 (C3'); 62,28 (C7''); 60,84 (C10''); 56,03 (C9'); 43,23 (C2''); 40,57 (C6''); 37,59 (C3''); 30,03 (C8''); 27,82 (C4''); 24,44 (C5''); 13,77 (C11'').

HRMS : **Masse calculée:** 544,1918
 Masse mesurée: 544,1919
 Formule proposée: $\text{C}_{32}\text{H}_{32}\text{O}_6\text{S}$

9. Synthèse des bicycles

Méthode générale B :

Dans un ballon tricol muni d'un agitateur magnétique surmonté, d'un tube à silicagel bleu séché à la flamme, on introduit l'hexaméthylphosphoramide (iv), le tétrahydrofurane sec (ii) et une pointe de spatule d'o-phénantroline (indicateur coloré). On ajoute à -10°C quelques gouttes de n-butyllithium jusqu'à apparition d'une coloration rouge persistante.

Dans un autre ballon monocol contenant un agitateur magnétique séché à la flamme, on introduit à l'abri de l'humidité le dérivé soufré (i) qu'on dissout dans du THF sec (iii) introduit via le septum. La solution contenue dans ce dernier ballon est transférée par canule dans le tricol (décoloration). La nouvelle solution est refroidie à -78°C. On y ajoute alors goutte à goutte une solution de n-butyllithium dans l'hexane (v). Trente minutes plus tard, on ajoute à -78 °C l'énone (vi). Le mélange réactionnel est maintenu sous agitation à -78°C pendant un certain temps (vii). On ajoute rapidement la triéthylamine (viii) et ensuite le chlorure de triméthylsilyle (ix). L'agitation est poursuivie pendant trente minutes tout en laissant revenir le système à température ambiante. La solution est concentrée à l'évaporateur rotatif (bain d'eau ≤ 30°C). Le résidu obtenu est repris dans de l'éther. La phase organique est lavée cinq fois avec une solution froide (0°C) saturée en chlorure de sodium, séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée sous pression réduite.

L'huile obtenue dans un ballon monocol est placée sous vide de pompe à palettes sous agitation magnétique pendant une heure. Après on ajoute le dichlorométhane sec (x). La solution est portée à -78°C et on additionne goutte-à-goutte le triflate de triméthylsilyle (xi) à la microseringue. L'agitation est poursuivie à cette température pendant 45 minutes. On additionne quelques ml d'une solution saturée de bicarbonate de sodium sous forte agitation et on laisse remonter la température. La phase aqueuse est extraite trois fois au dichlorométhane. Les phases organiques sont rassemblées, lavées à l'eau et avec une solution saturée de NaCl, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées sous pression réduite.

9.1. Synthèse du 1-[(3,3-éthylènedioxy-3a-méthyl-4-oxo-3a,4,5,6,7,7a-hexahydroindan-1-yl)sulfonyl]benzene 163**Mode opératoire:**

cfr. mode opératoire général B décrit au paragraphe 9

- (i): Orthoester **85** : 500 mg (1,74 mmol; 1 éq.)
- (ii): Tétrahydrofurane : 3,6 ml
- (iii): Tétrahydrofurane : 3,6 ml
- (iv): HMPA : 1,731 ml (9,953 mmol; 5,7 éq.)
- (v): n-Buli/n-hexane (2,4 M) : 916 µl (1,833 mmol; 1,05 éq.)
- (vi): 2-méthylcyclohexénone : 218 µl (1,92 mmol; 1,1 éq.)
- (vii): 60 minutes
- (viii): triéthylamine : 728 µl (5,23 mmol; 3 éq.)

- (ix): Me_3SiCl : 798 μl (6,286 mmol; 3,6 éq.)

Après work-up, on récolte 770 mg d'une huile jaune correspondant au produit d'addition -1,4 silylé désiré.

- (x): CH_2Cl_2 : 4 ml

- (xi): TfOTMS : 34 μl (0,1 éq.)

Après work-up, on récolte 612 mg d'une huile jaune. Après purification par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : $\text{AcOEt} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$: 1 / 20 R_f = 0,27 et 0,3), on obtient 230 mg (37%) du diastéréoisomère majoritaire, 50 mg du diastéréoisomère minoritaire et 40 mg du mélange des deux. Le diastéréoisomère majoritaire est cristallisé dans un mélange d ' $\text{AcOEt} / \text{CH}_2\text{Cl}_2 / \text{cyclohexane}$ (1 / 4 / 3)

Analyses:

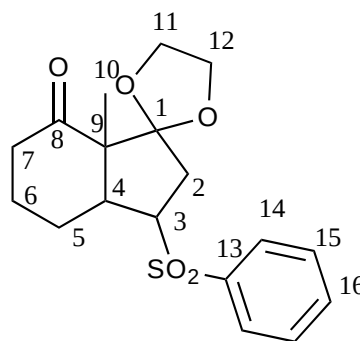
Etat physique : solide blanc.

Formule brute : $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_5\text{S}$

P. M. : 350,43

Rendement : 53%

P. F. : 140°C, 182°C



IR : (KBr , cm^{-1}) : 3061 (C-H arom.); 2943; 2897 (C-H aliph.); 1700 (C=O); 1585; 1447 (C=C); 1303 (SO_2 asym.), 1147 (SO_2 sym.).

Masse (CI/ CH_4 - N_2O) : 351 ($[\text{M} + 1]^+$, 6%); 209 ($[\text{M} - \text{PhSO}_2]^+$, 100%); 165 ($[\text{M} - \text{PhSO}_2 - \text{C}_2\text{H}_4\text{O}]^+$, 4%); 142 ($[\text{M} - \text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_3]^+$, 2%).

Caractéristiques du diastéréoisomère majoritaire

P. F. = 140 °C

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 500 MHz)

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
10	1,22	s	3H	-
6a	1,54	m	1H	$J_{6a-7a} = 10,6$, $J_{6a-7e} = 5,1$
6e	1,84	m	1H	$J_{6e-7a} = J_{6e-7e} = 5,1$
5a	1,59	m	1H	-
5e	1,84	m	1H	$J_{5e-4} = 6,0$
2 ou 2'	1,74	dd	1H	
2' ou 2	2,27	dd	1H	
7a	2,17	m	1H	$J_{7a-7e} = 18,1$
7e	2,33	m	1H	-
4	2,56	m	1H	$J_{4-3} = 6,0$, $J_{4-5e} = 6,0$, $J_{4-5a} = 9,7$
3	3,29	m	1H	$J_{3-2} = 8,4$; $J_{3-2'} = 11,3$
11 + 12	3,60-3,87	m	4H	
15	7,54	m	2H	
16	7,63	m	1H	
14	7,86	m	2H	

RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

carbone	δ (ppm)	carbone	δ (ppm)
10	22,96	11 ou 12	64,62
6	21,33	12 ou 11	65,57
5	31,33	1	117,78
2	34,98	14	128,27
7	40,63	15	129,16
4	45,39	16	133,69
9	56,03	13	138,08
3	65,54	8	212,04

Caractéristiques du diastéréoisomère minoritaire**P. F.** = 182 °C**RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 500 MHz)**

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
10	1,15	S	3H	-
6a	1,57	qq	1H	$J_{6a-6e} = J_{6a-7a} = 13,7$; $J_{6a-7e} = 4,3$ $J_{6e-7a} = 6,3$; $J_{6e-5a} = 2,7$ $J_{5e-5a} = J_{5a-6a} = 13,5$
6e	2,08	m	1H	
5a	2,16	dd	1H	
5e	2,37	m	1H	$J_{5e-6a} = 2,7$
2 ou 2'	2,00	dd	1H	$J_{2-2'} = 14,3$
2' ou 2	2,70	dd	1H	-
7a	2,48	m	1H	$J_{7a-7e} = 13,4$
7e	2,41	m	1H	-
4	2,59	ddd	1H	$J_{4-3} = J_{4-5e} = 5,8$; $J_{4-5a} = 13$ $J_{3-2} = 9$; $J_{3-2'} = 11,4$
3	3,68	m	1H	
11 + 12	3,74	m	4H	-
15	7,55	m	2H	-
16	7,64	m	1H	-
14	7,87	m	2H	-

RMN ^{13}C (125MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

carbone	δ (ppm)	carbone	δ (ppm)
10	19,05	11 ou 12	64,64
6	23,09	12 ou 11	64,86
5	23,23	1	117,52
2	38,36	14	127,77
7	40,89	15	129,22
4	50,34	16	133,57
9	59,62	13	140,19
3	63,00	8	210,47

Analyse élémentaire

Elément	C	H	S
% calculé	61,695	6,327	9,14
% trouvé	61,72	6,14	8,83

9.2. Synthèse du 1-phénylsulfonyl-3,3-diéthoxy-octahydro-inden-4-one 146**Mode opératoire :**

cfr. mode opératoire général B décrit au paragraphe 9

Données:

- (i): Orthoester **64** : 1,65 g (5,21 mmoles; 1 éq.)
- (ii): Tetrahydrofurane : 10 ml
- (iii): Tetrahydrofurane : 10 ml
- (iv): HMPA : 5,17 ml (29,72 mmoles; 5,7 éq.)
- (v): n-Buli/n-hexane (2,5 M) : 2,19 ml (5,47 mmoles; 1,05 éq.)
- (vi): 2-cyclohexénone : 555 μ l (5,73 mmoles; 1,1 éq.)
- (vii): 30 minutes
- (viii): triéthylamine : 2,17 ml (115,64 mmoles; 3 éq.)
- (ix): Me₃SiCl : 2,38 ml (18,77 mmoles; 3,6 éq.)

Après work-up, on récolte 2,47 g d'une huile orange correspondant au produit d'addition -1,4 silylé désiré (mélange de deux isomères dans un rapport : 91 / 9). Rendement brut de 98%.

- (x): CH₂Cl₂ : 6 ml
- (xi): TfOTMS : 92 μ l (0,1 éq.)

Après work-up, on récolte 1,96 g d'une mousse jaune. Après purification par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : AcOEt / CH₂Cl₂: 1 / 40, R_f = 0,3) on obtient 1,47 g du produit désiré sous forme d'un solide blanc brunissant rapidement.

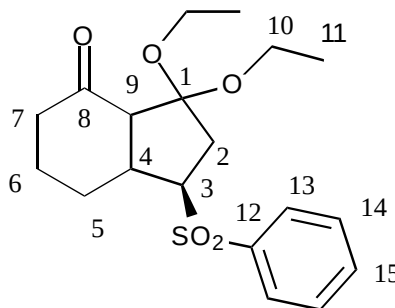
Analyses:

Etat physique : solide blanc

Formule brute : C₁₉H₂₆O₅S

P. M. : 366,15

Rendement : 79 %



Caractéristiques du diastéréoisomère majoritaire

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 500MHz)

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
11	1,09	t	3H	$J_{11-10} = 7,1$
11	1,13	t	3H	$J_{11-10} = 7,1$
6	1,54	m	1H	-
5	1,64	m	1H	-
5	1,74	m	1H	-
6	1,94	m	1H	-
2	2,16	dd	1H	$J_{2-2} = 14,4$, $J_{2-3} = 9,1$
7	2,30	dt	1H	$J_{7-7} = 15,1$, $J_{7-6} = 4,3$
2	2,34	dd	1H	$J_{2-2} = 14,4$, $J_{2-3} = 8,3$
7	2,47	ddd	1H	$J_{7-7} = 15,1$, $J_{7-6} = 12$, $J_{7-6} = 6$
4+9	2,94	m	2H	-
3+10	3,2-3,4	m	4H	-
10	3,63	dq	1H	$J_{10-10} = 9,4$, $J_{10-11} = 7,0$
14	7,56	tm	2H	$J_{14-15,13} = 7,5$
15	7,66	tt	1H	$J_{15-14} = 7,4$, $J_{15-13} = 1,2$
13	7,89	dm	2H	$J_{13-14} = 8,2$

RMN ^{13}C (125MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

carbone	δ (ppm)	carbone	δ (ppm)
8	210,5	10' ou 10	58,5
12	137,9	10 ou 10'	56,8
15	133,9	7	41,8
14	129,3	4	41,0
13	128,7	2	34,9
1	109,9	5	29,4
3	66,6	6	23,4
9	59,5	11 et 11'	15,2

9.3. Synthèse du 1-[(3,3-éthylènedioxy-4-oxo-3a,4,5,6,7,7a-hexahydroindan-1-yl)sulfonyl]benzène 147

Mode opératoire :

cfr. mode opératoire général B décrit au paragraphe 9

Données:

- (i): Orthoester **85** : 2,105 g (6,984 mmoles; 1 éq.)
- (ii): Tétrahydrofurane : 11 ml
- (iii): Tétrahydrofurane : 11 ml
- (iv): HMPA : 6,926 ml (39,81 mmoles; 5,7 éq.)
- (v): *n*-Buli/*n*-hexane (2,4 M) : 3 ml (7,333 mmoles; 1,05 éq.)
- (vi): 2-cyclohexénone : 744 μl (7,683 mmoles; 1,1 éq.)
- (vii): 30 minutes

- (viii): triéthylamine : 2,9 ml (20,95 mmoles; 3 éq.)

- (ix): Me_3SiCl : 3,2 ml (25,14 mmoles; 3,6 éq.)

Après work-up, on récolte 2,95 g d'une huile orange correspondant au produit d'addition -1,4 silylé désiré (mélange de deux isomère dans un rapport : 90 / 10). Rendement brut de 93%.

- (x): CH_2Cl_2 : 10 ml

- (xi): TfOTMS : 89 μl (0,1 éq.)

Après work-up, on récolte 1,74 g d'une mousse jaune. Après purification par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : $\text{AcOEt} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$: 1 / 20 , $R_f = 0,36$) on obtient 1,11 g d'un seul diastéréoisomère avec un rendement de 70% sous forme d'un solide blanc.

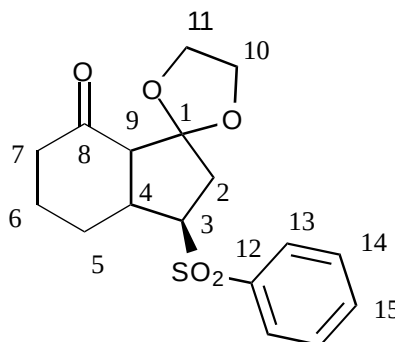
Analyses:

Etat physique : solide blanc.

Formule brute : $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_5\text{S}$

P. M : 336,40

Rendement : 70 %



IR : (KBr , cm^{-1}) : 3067 (C-H arom.); 2952, 2873 (C-H aliph.); 1702 (C=O); 1584 (C=C); 1447 (CH_2); 1303 (SO_2 asym.), 1146 (SO_2 sym).

Caractéristiques du diastéréoisomère majoritaire

RMN ^1H (500MHz, C_6D_6 , référence : 7,15 ppm pour C_6H_6)

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
6	1,00	m	1H	-
6'	1,40	m	1H	-
5	1,47	m	2H	-
2	1,75	dd	1H	$J_{2-2'} = 13,7$, $J_{2-3} = 8,3$
7	2,01	ddd	1H	$J_{7-7'} = 16$, $J_{7-6} = 12,4$
7'	2,12	dm	1H	$J_{7'-6} = 5,9$
2'	2,41	dd	1H	$J_{2-2'} = 13,7$; $J_{2'-3} = 9,9$
4	2,91	dt	1H	$J_{4-9} = 9,9$; $J_{4-5,3} = 3,5$
9	3,13	d	1H	$J_{9-4} = 9,9$
3	3,20	ddd	1H	$J_{3-2} = 9,9$; $J_{3-2'} = 8,3$
10 et 11	3,8	m	4H	-
14	6,88	t	2H	-
15	6,93	m	1H	-
13	7,68	d	2H	$J_{13-14} = 7,5$

RMN ^{13}C APT (50MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

carbone	δ (ppm)	carbone	δ (ppm)
6	22,60	3	65,12
5	29,34	1	116,85
2	37,10	13	128,20
4	38,26	14	129,21
7	40,78	15	133,66
9	56,26	12	137,56
10 ou 11	64,88	8	208,63
11 ou 10	65,25		

Analyse élémentaire

Elément	C	H
% calculé	60,70	5,99
% trouvé	60,50	5,94

9.4. Synthèse de 8,8-éthylènedioxy-6-phénylsulfonyl-cis-bicyclo [3.3.0]-octane-2-one 158**Mode opératoire:**

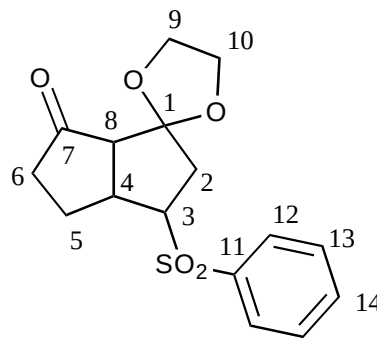
cfr. mode opératoire général B décrit au paragraphe 9

- (i): Orthoester **85** : 800 mg (2,793 mmoles; 1 éq.)
- (ii): Tetrahydrofurane : 5,7 ml
- (iii): Tetrahydrofurane : 5,7 ml
- (iv): HMPA : 2,77 ml (15,92 mmoles; 5,7 éq.)
- (v): n-Buli/n-hexane (2,5 M) : 1,173 ml (2,933 mmoles; 1,05 éq.)
- (vi): 2-cyclopenténone : 265 μl (3,073 mmoles; 1,1 éq.)
- (vii): 30 minutes
- (viii): triéthylamine : 1,165 ml (8,381 mmoles; 3 éq.)
- (ix): Me_3SiCl : 1,276 ml (10,05 mmoles; 3,6 éq.)

Après work-up, on récolte 1,23 g d'une huile jaune correspondant au produit d'addition -1,4 silylé désiré.

- (x): CH_2Cl_2 : 6 ml
- (xi): TfOTMS : 52 μl (279,1 μmoles ; 0,1 éq.)

Après work-up, on récolte 800 mg d'une huile jaune. Après purification par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : AcOEt / CH_2Cl_2 : 2 / 7 Rf = 0,3) on obtient 503 mg des deux isomères inséparables par colonne.

Analyses:**Etat physique :** solide blanc.**Formule brute :** C₁₆H₁₈O₅S**P. M :** 322,3**Rendement :** 56 %

IR : (KBr, cm⁻¹) : 3060 (C-H arom.); 2960, 2900 (C-H aliph.); 1745 (C=O); 1590 (C=C); 1310 (SO₂asym.), 1150 (SO₂ sym).

Masse (E.I.+Q1MS) : 322 (M⁺, 9%); 181 ([M - PhSO₂]⁺, 100%)

Caractéristiques du diastéréoisomère majoritaire**RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 500MHz)**

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
5	1,70	m	1H	-
5'	1,93	m	1H	-
2	1,94	dd	1H	J _{2-2'} = 12,9 , J ₂₋₃ = 6,6
6	2,08	m	1H	-
2'et 6'	2,27	m	2H	-
8	2,85	d	1H	J ₈₋₄ = 10,7
4	3,27	m	1H	-
3	3,43	dt	1H	J ₃₋₄ = 5,9; J _{3-2'} = 12
9	3,67	m	1H	-
9'	3,76	m	1H	-
10	3,82	m	1H	-
10'	3,99	m	1H	-
13	7,53	t	2H	J ₁₃₋₁₂ = J ₁₃₋₁₄ = 8,1
14	7,62	t	1H	J ₁₄₋₁₃ = 7,5
12	7,84	m	2H	-

RMN ¹³C (125MHz, CDCl₃, référence : 77 ppm pour CDCl₃) :

carbone	δ (ppm)	carbone	δ (ppm)
5	26,37	3	66,9
6	38,41	1	115,28
4	39,7	12	128,3
2	39,75	13	129,3
8	58,3	14	133,9
9 ou 10	65,01	11	137,9
10 ou 9	65,3	7	214,0

Caractéristiques du diastéréoisomère minoritaire**RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 500MHz)**

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
5	1,70	m	1H	-
5'	1,93	m	1H	-
2	1,94	dd	1H	$J_{2-2'} = 13,9$, $J_{2-3} = 7,5$
6	2,08	m	1H	-
2'et 6'	2,27	m	2H	-
8	2,85	d	1H	$J_{8-4} = 8,0$
4	3,27	m	1H	-
3	3,43	dt	1H	$J_{3-4} = 7$; $J_{3-2'} = 13$
9	3,67	m	1H	-
9'	3,76	m	1H	-
10	3,82	m	1H	-
10'	3,99	m	1H	-
13	7,53	t	2H	$J_{13-12} = J_{13-14} = 7,6$
14	7,62	t	1H	$J_{14-13} = 7,4$
12	7,84	m	2H	-

RMN ^{13}C (50MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

carbone	δ (ppm)	carbone	δ (ppm)
5	21,76	10 ou 9	64,89
2	36,85	1	115,21
6	39,04	12	127,5
4	42,24	13	129,1
8	62,03	14	133,65
3	62,74	11	139,4
9 ou 10	64,09	7	212,93

Analyse élémentaire

Elément	C	H
% calculé	59,61	5,63
% trouvé	59,53	5,51

9.5. Synthèse de 1-[(3,3-éthylènedioxy-7,7-diméthyl-4-oxo-3a,4,5,6,7,7a-hexahydroindan-1-yl)sulfonyl]benzene 166

Mode opératoire :

cfr. mode opératoire général B décrit au paragraphe 9

- (i): Orthoester **85** : 970 mg (3,387 mmoles; 1 éq.)
- (ii): Tétrahydrofurane : 7 ml
- (iii): Tétrahydrofurane : 7 ml
- (iv): HMPA : 3,36 ml (19,3 mmoles; 5,7 éq.)
- (v): *n*-Buli/*n*-hexane (2,1 M) : 1,693 ml (3,556 mmoles; 1,05 éq.)
- (vi): 4,4-diméthyl-2-cyclohexen-1-one: 505 µl (3,7 mmoles; 1,1 éq.)
- (vii): 30 minutes
- (viii): triéthylamine : 1,412 ml (10,16 mmoles; 3 éq.)
- (ix): Me₃SiCl : 1,547 ml (12,19 mmoles; 3,6 éq.)

L'addition de l'énone se fait à 0°C et on laisse la réaction sous agitation à cette température pendant 30 minute avant d'ajouter la triéthylamine et le chlorure de triméthylsilyle.

Après work-up, on récolte 1,6 g d'une huile jaune correspondant au produit d'addition -1,4 silylé désiré avec un rendement de 100%.

- (x): CH₂Cl₂ : 5 ml
- (xi): TfOTMS : 65,46 µl (338,7 µmoles; 0,1 éq.)

Après work-up, on récolte 1,38 g d'une huile brune. Après purification par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : AcOEt / CH₂Cl₂: 1 / 15, R_f = 0,3) on obtient 666 mg du produit cyclisé sous forme d'un seul diastéréoisomère.

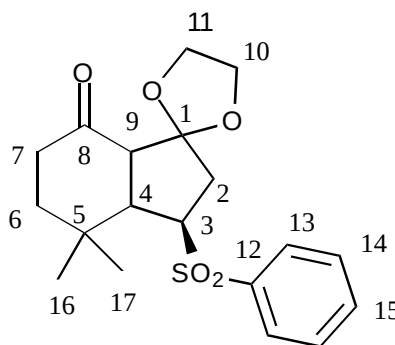
Analyses:

Etat physique : solide blanc.

Formule brute : C₁₉H₂₄O₅S

P. M. : 364,13

Rendement : 54%



Eluant : Acétate d'éthyle : Dichlorométhane / 1: 25; R_f = 0,3

IR : (KBr, cm⁻¹) : 3060 (C-H arom.); 2948, 2900 (C-H aliph.); 1702 (C=O); 1580 (C=C); 1303 (SO₂asym.), 1146 (SO₂ sym).

Masse (CI/CH₄-N₂O) : 365 ([M+1]⁺, 7%); 223 ([M-PhSO₂]⁺, 60%); 179 ([M-PhSO₂ - C₂H₄O]⁺, 15%).

Caractéristique du diastéréoisomère majoritaire**RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 500MHz)**

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
16	0,73	s	3H	-
17	1,03	s	3H	-
6a	1,56	d	1H	$J_{6a-6b} = 13,5$, $J_{6a-7a} = 13,5$
6b	1,63	ddd	1H	$J_{6b-7a} = 6,0$, $J_{6b-7b} = 3,1$
7a	2,22	dd	1H	$J_{7a-7b} = 14,4$
7b	2,41	dd	1H	$J_{7b-7a} = 14,4$, $J_{7b-6b} = 3,5$
2a	2,15	dd	1H	$J_{2a-2b} = 15,8$, $J_{2a-3} = 10$
2b	2,48	dd	1H	$J_{2b-2a} = 15,8$, $J_{2b-3} = 4,7$
3	3,46	ddd	1H	$J_{3-2a} = 10,2$, $J_{3-2b} = 4,6$
4	2,69	dd	1H	$J_{4-3} = 2,2$
9	3,18	d	1H	$J_{4-9} = 10,2$
10	3,72-3,72	m	2H	-
11	3,77-3,96	m	2H	-
14	7,53	m	2H	-
15	7,62	m	1H	-
13	7,87	m	2H	-

RMN ^{13}C (APT) (50 MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

carbone	δ (ppm)	carbone	δ (ppm)
16 ou 17	20,91	10 ou 11	64,72
17 ou 16	29,81	11 ou 10	65,35
5	31,30	1	118,32
7	37,01	13	128,63
6	37,37	14	129,02
2	39,13	15	133,72
4	48,77	12	137,10
9	57,06	8	208,46
3	63,44		

HRMS : Masse calculée: 365,143**Masse mesurée:** 365,142**Formule Proposée:** $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{O}_5\text{S}$

9.6. Synthèse du 1-[(3,3-éthylènedioxy-4-oxo-3a,4,5,6,7,7a-hexahydroindan-1-yl)sulfonyl]-2,4,6-triisopropylbenzène 149

Mode opératoire :

cfr. mode opératoire général B décrit au paragraphe 9

Données:

- (i): Orthoester **84** : 516 mg (1,25 mmoles; 1 éq.)
- (ii): Tetrahydrofurane : 3,6 ml
- (iii): Tetrahydrofurane : 3,6 ml
- (iv): HMPA : 1,24 ml (7,12 mmoles; 5,7 éq.)
- (v): n-Buli/n-hexane (2,5M) : 526 μ l (1,31 mmoles; 1,05 éq.)
- (vi): 2-cyclohexénone : 133 μ l (1,375 mmoles; 1,1 éq.)
- (vii): 45 minutes
- (viii): triéthylamine : 522 μ l (3,75 mmoles; 3 éq.)
- (ix): Me₃SiCl : 571 μ l (4,502 mmoles; 3,6 éq.)

Après traitement, on récolte 670 mg d'une huile orange correspondant au produit d'addition -1,4 silylé désiré (mélange de deux isomères dans un rapport : 73 / 27) avec un rendement brut de 92%

- (x): CH₂Cl₂ : 3 ml
- (xi): TfOTMS : 22 μ l (121 μ moles; 0,1 éq.)

Après traitement, on récolte 550 mg d'une mousse jaune. Après purification par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : CH₂Cl₂, R_f = 0,2 et 0,4) on obtient 360 mg d'un mélange des deux isomères sous forme d'un solide blanc.

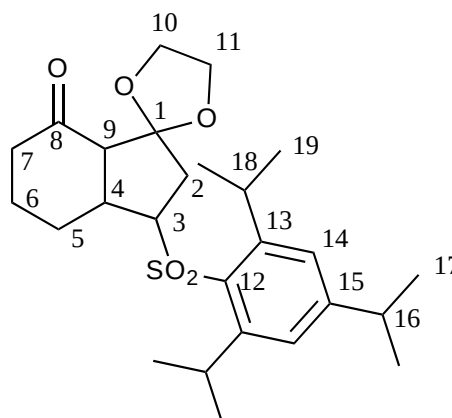
Analyses:

Etat physique : solide blanc.

Formule brute : C₂₆H₃₈O₅S

P. M. : 462,64

Rendement : 64 %



IR : (KBr, cm⁻¹) : 3060 (C-H arom.); 2958; 2870 (C-H aliph.); 1707 (C=O); 1600 (C=C); 1305 (SO₂asym.), 1144 (SO₂ sym).

Masse (CI/CH₄-N₂O) : 463 ([M+1]⁺, 4%); 203 ([M- C₁₁H₁₅O₅S]⁺, 37%); 195 ([M - C₁₅H₂₃O₂S]⁺, 50%); 151 ([M- C₁₅H₂₃O₂S - C₂H₄O]⁺, 100%).

Caractéristiques du diastéréoisomère majoritaire**RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 500 MHz) :**

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
5a	1,96	dd	1H	$J_{5a-4} = 13,3$, $J_{5a-6a} = 3$
5e	2,36	m	1H	$J_{5e-4} = 6,7$
6a	1,59	m	1H	$J_{6a-5a} = 13,0$
6e	2,12	m	1H	$J_{6e-5a} = 3,1$
2a	2,03	dd	1H	$J_{2a-2b} = 13,5$, $J_{2a-3} = 7,6$
2b	2,79	t	1H	$J_{2b-2a} = 13,1$
7a et 7e	2,42	m	2H	
3	3,47	m	1H	$J_{3-2a} = 7,6$; $J_{3-2b} = 12,5$
4	3,02	m	1H	$J_{4-3} = 6,7$; $J_{4-5e} = 6,7$
9	2,86	d	1H	$J_{9-4} = 6,5$
10 ou 11	3,71-3,87	m	2H	-
11 ou 10	3,71-4,00	m	2H	-
14	7,17	s	2H	-
16	2,89	hept	1H	$J_{16-17} = 6,8$
17	1,24	dd	6H	-
18	4,10	hept	2H	$J_{18-19} = 6,8$
19	1,28	d	12H	$J_{19-18} = 6,4$

RMN ^{13}C (CDCl_3 - 125 MHz) :

208,4 (C1); 153,71 (C15); 150,99 (C13); 133,27 (C12); 124,22 (C14); 116,16 (C1); 65,38 (C11); 64,42 (C10); 64,99 (C3); 61,08 (C9); 42,85 (C4); 40,90 (C7); 38,04 (C2); 34,1 (C16); 29,73 (C18); 25,12 (C19'); 24,84 (C19); 23,56 (C6); 23,41 (C17); 22,12 (C5).

Caractéristiques du diastéréoisomère minoritaire

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 500 MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
5a	1,66	m	1H	$J_{5a-4} = 13,3$
5e	1,69	m	1H	$J_{5e-4} = 6,5$
6a	1,54	m	1H	$J_{6a-5a} = 13,0$; $J_{6a-6e} = 13,0$
6e	1,92	m	1H	$J_{6e-5a} = 3,1$
2a	2,05	dd	1H	$J_{2a-2b} = 13,6$
2b	2,37	dd	1H	$J_{2b-3} = 10$
7a	2,24	dd	1H	$J_{7a-6a} = 13,0$
7e	2,37	m	1H	$J_{7e-6a} = 3,5$
3	3,47	m	1H	$J_{3-2a} = 8,2$; $J_{3-2b} = 9,8$
4	2,96	m	1H	$J_{4-3} = 4,6$; $J_{4-5e} = 6,7$
9	3,14	d	1H	$J_{9-4} = 9,8$
10 et 11	3,86	m	4H	-
14	7,18	s	2H	-
16	2,89	hept.	1H	-
17	1,24	dd	6H	$J_{16-17} = 6,8$
18 et 18'	4,15	hept.	2H	-
19	1,27	d	6H	$J_{19-18} = 6,8$
19'	1,28	d	6H	$J_{19'-18'} = 6,8$

RMN ^{13}C (CDCl_3 - 125 MHz) :

208,90 (C1); 153,71 (C15); 151,23 (C13); 131,03 (C12); 124,18 (C14); 117,29 (C1); 65,36 (C11); 65,03 (C10); 67,42 (C3); 56,46 (C9); 38,12 (C4); 40,91 (C7); 36,61 (C2); 34,03 (C16); 29,57 (C18); 25,01 (C19'); 24,89 (C19); 29,41 (C6); 23,37 (C17); 22,64 (C5).

HRMS : Masse calculée: 463,25

Masse mesurée: 463,25

Formule Proposée: $\text{C}_{26}\text{H}_{39}\text{O}_5\text{S}$

9.7. Synthèse du 3,3-diéthoxy-1-(2'-méthoxy-1,1'-binaphtalène-2-yl-sulfonyl)-octahydro-inden-4-one 143

Mode opératoire :

cfr. mode opératoire général B décrit au paragraphe 9

Données:

- (i): Orthoester **81** : 570 mg (1,09 mmol; 1 éq.)
- (ii): Tétrahydrofurane : 2,3 ml
- (iii): Tétrahydrofurane : 2,3 ml
- (iv): HMPA : 1,1 ml (6,216 mmol; 5,7 éq.)
- (v): *n*-Bul/n-hexane (2,3M) : 497 μl (1,14 mmol; 1,05 éq.)

- (vi): 2-cyclohexénone : 116 μl (1,119 mmol; 1,1 éq.)
- (vii): 60 minutes
- (viii): triéthylamine : 455 μl (331 mg; 3,271 mmol; 3 éq.)
- (ix): Me_3SiCl : 498 μl (426,5 mg; 3,926 mmol; 3,6 éq.)

Après traitement, on récolte 680 mg d'une huile jaune correspondant au produit d'addition -1,4 silylé désiré (mélange de deux isomères dans un rapport : 80 / 20) avec un rendement brut 90%

- (x): CH_2Cl_2 : 5 ml
- (xi): TfOTMS : 99 μl (545,2 μmol ; 0,5 éq.)

Après work-up, on récolte 600 mg d'une mousse jaune. Après purification par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : AcOEt / cyclohexane: 2 / 9 , $R_f = 0,2$, révèle à UV) on obtient 163 mg de l'isomère majoritaire sous forme d'un solide blanc.

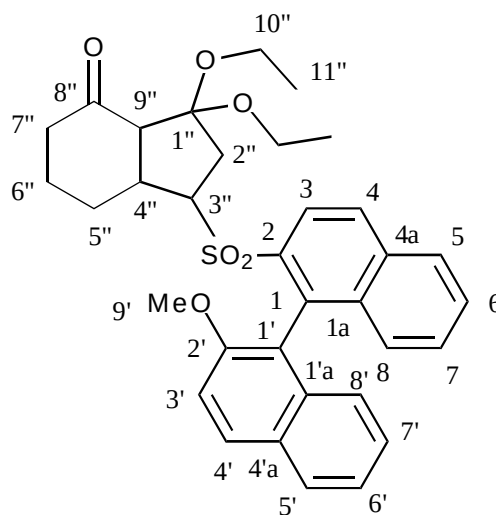
Analyses:

Etat physique : solide blanc

Formule brute : $\text{C}_{34}\text{H}_{36}\text{O}_6\text{S}$

P. M : 572,71

Rendement : 26 %



IR : (KBr, cm^{-1}) : 3055 (C-H arom.), 2929, 2857 (C-H aliph.), 1705 (C=O), 1595 (C=C arom), 1310 (SO_2), 1132 (SO_2).

Masse : (IE 70 eV, $\text{C}_{34}\text{H}_{36}\text{O}_6\text{S}$) : 572 ($\text{M}^{+\cdot}$, 2%); 283 ($[\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{O}]^{+\cdot}$, 7%); 225 ($[\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{O}_3]^{+\cdot}$, 100%); 150 ($[\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2]^{+\cdot}$, 60%).

Caractéristiques du diastéréoisomère majoritaire**RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 500 MHz) :**

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
5"	0,94	m	2H	-
11"	1,06 ou 1,04	m	6H	-
6"	1,28-1,47	m	2H	-
2a" ou 2b"	1,97	m	1H	$J_{2a''-2b''} = 14,1$
2b" ou 2a"	2,03	m	1H	-
7"	2,14-2,25	m	2H	-
3"	2,64	ddd	1H	$J_{3''-2a''} = J_{3''-2b''} = 8,8$
4"	2,80	dd	1H	$J_{4''-3''} = 4,6$
9"	2,94	d	1H	$J_{9''-4''} = 9,8$
10"	3,10-3,24	m	2H	-
10"	3,24-3,62	m	2H	-
9'	3,81	s	3H	-
8'	6,76	d	1H	-
7'	7,18	m	1H	$J_{7'-6'} = 8,5; J_{7'-8'} = 8,5$
6'	7,32	m	1H	$J_{6'-5'} = 8,5$
7	7,34	d	1H	-
8	7,34	m	1H	-
3'	7,47	d	1H	-
6	7,61	m	1H	-
5'	7,92	d	1H	$J_{5'-6'} = 8,5$
5	7,98	d	1H	$J_{5-6} = 8,5$
4'	8,06	d	1H	$J_{4'-3'} = 9,1$
4	8,08	d	1H	$J_{4-3} = 8,8$
3	8,24	d	1H	$J_{3-4} = 8,8$

RMN ^{13}C (125MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

210,78 (C8"); 156,10 (C2'); 137,25 (C2); 135,56 (C1); 133,52 (C4a); 135,38 (C1a); 132,25 (C4a'); 128,50 (C4'); 128,71 (C6); 130,65 (C4); 128,41 (C5'); 128,10 (C5); 127,40 (C7); 127,40 (C6'); 126,78 (C7'); 125,70 (C3); 125,56 (C1a'); 123,79 (C8'); 123,14 (C8); 117,39 (C1'); 113,47 (C3'); 109, 97 (C1"); 64,08 (C3"); 59,58 (C9"); 56,20 (C9'); 41,55 (C7"); 39,67 (C4"); 34,71 (C2"); 28,76 (C5"); 22,91 (C6").

9.8. Synthèse du 3,3-éthylènedioxy-1-(2'-méthoxy-1,1'-binaphtalène-2-yl-sulfonyl)-octahydro-inden-4-one 170

Mode opératoire :

cfr. mode opératoire général B décrit au paragraphe 9

Données:

- (i): Orthoester **82** : 687 mg (1,394 mmoles; 1 éq.)
- (ii): Tétrahydrofurane : 5,5 ml
- (iii): Tétrahydrofurane : 5,5 ml
- (iv): HMPA : 1,4 ml (7,949 mmoles; 5,7 éq.)
- (v): *n*-Buli/*n*-hexane : 610 μ l (1,464 mmoles; 1,05 éq.)
- (vi): 2-cyclohexénone : 148 μ l (1,1 éq.)
- (vii): 60 minutes
- (viii): triéthylamine : 582 μ l (4,184 mmoles; 3 éq.)
- (ix): Me₃SiCl : 637 μ l (5,02 mmoles; 3,6 éq.)

Après tritement, on récolte 906 mg d'une huile jaune correspondant au produit d'addition -1,4 silylé désiré (mélange de deux isomères dans un rapport : 60 / 40). Rendement brut de 94%.

- (x): CH₂Cl₂ : 3 ml
- (xi): TfOTMS : 27 μ l (139,4 μ moles; 0,1 éq.)

Après work-up, on récolte 730 mg d'un solide blanc. Après purification par chromatographie éclair sur gél de silice (éluant : AcOEt /cyclohexane: 4 / 6 , R_f = 0,3 et 0,35) on obtient 260 mg de l'isomère majoritaire et 180 mg de l'isomère minoritaire sous forme d'un solide blanc. Ainsi que 60 mg de mélange des deux.

Analyses:

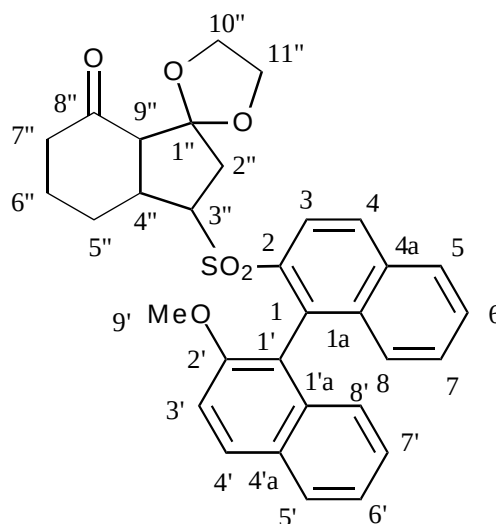
Etat physique : solide blanc

Formule brute : C₃₂H₃₀O₆S

P. M. : 542,18

Rendement : 66 %

P. F. : 148°C; 188°C.



IR : (KBr, cm⁻¹) : 3057 (C-H arom.); 2942, 2841 (C-H aliph.); 1703 (C=O); 1594 (C=C arom.); 1306 (SO₂); 1132 (SO₂).

Masse : (IE 70 eV, C₃₀H₃₄O₆S) : 542 (M⁺, 100%); 347 ([C₂₁H₁₅O₃S]⁺, 15%); 195 ([C₁₁H₁₅O₃]⁺, 100%); 150 ([C₉H₁₀O₂]⁺, 5%).

Caractéristiques du diastéréoisomère majoritaire**P. F.** = 148°C**RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 500 MHz) :**

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
5a'' et 5e''	0,85 et 1,11	m	2H	-
6a'' et 6e''	1,31 et 1,53	m	2H	-
2a'' et 2b''	1,63 et 2,09	m	2H	J _{2a''-2b''} = 13,1
7a'' et 7e''	2,03 et 2,20	m	2H	-
3''	2,80	m	1H	J _{3''-2a''} = 7,6; J _{3''-2b''} = 9,2
4''	2,80	m	1H	J _{4''-3''} = 4,0
9''	2,94	d	1H	J _{9''-4''} = 9,4
10'' ou 11''	3,60-3,72 ou 3,77	m	4H	-
9'	3,81	s	3H	-
8'	6,77	d	1H	J _{8'-7'} = 8,8; J _{8'-6'} = 1,4
7'	7,21	dd	1H	J _{7'-6'} = 6,7; J _{7'-5'} = 6,7
6'	7,33	m	1H	-
7	7,36	m	1H	-
8	7,36	m	1H	-
3'	7,47	d	1H	J _{3'-4'} = 8,8
6	7,62	m	1H	-
5'	7,92	d	1H	J _{5'-6'} = 8,4
5	7,99	d	1H	J ₅₋₆ = 8,4
4'	8,06	d	1H	-
4	8,09	d	1H	-
3	8,23	d	1H	J ₃₋₄ = 8,8

RMN ¹³C (CDCl₃ - 125 MHz) :

209,1 (C8''); 155,82 (C2''); 137,38 (C2); 135,39 (C4a); 135,18 (C1a); 133,64 (C4a'); 133,29 (C1a'); 130,68 (C4'); 128,74 (C6); 128,54 (C4); 128,35 (C1); 128,28 (C5'); 128,06 (C5); 127,44 (C8); 127,44 (C7); 126,74 (C7'); 125,5 (C3); 124 (C8'); 123,40 (C6'); 117,42 (C1'); 117,05 (C1''); 113,3 (C3'); 65,16 ou 64,65 (C10'' ou C11''); 64,18 (C3''); 56,44 (C9''); 56,19 (C9'); 40,71 (C7''); 37,55 (C2''); 37,01 (C4''); 28,62 (C5''); 22,08 (C6'').

HRMS : Masse calculée: 542,175

Masse mesurée: 542,176

Formule proposée: C₃₂H₃₀O₆S

Caractéristiques du diastéréoisomère minoritaire**P. F.** = 188°C**RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 500 MHz) :**

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
5a'' et 5e''	1,39 et 1,48	m	2H	-
6a'' et 6e''	1,48 et 1,81	m	2H	-
2a'' ou 2b''	1,77 ou 2,16	dd	2H	J _{2a''-2b''} = 13,1
7a'' et 7e''	2,18 et 2,32	m	2H	-
3''	3,45	m	1H	J _{3''-2a''} = 7,9; J _{3''-2b''} = 10,1
4''	2,91	hept	1H	J _{4''-3''} = 4,6
9''	3,02	d	1H	J _{9''-4''} = 10,1
10'' ou 11''	3,69-3,85 ou 3,79	m	4H	-
9'	3,79	s	3H	-
8'	6,92	d	1H	J _{8'-7'} = 8,8
7'	7,23	m	1H	J _{7'-6'} = 6,7; J _{7'-5'} = 1,4
6'	7,33	m	1H	J _{6'-8'} = 1,4
7	7,33	m	1H	J ₇₋₈ = 8,8
8	7,21	m	1H	-
3'	7,43	d	1H	J _{3'-4'} = 8,8
6	7,61	dt	1H	J ₆₋₇ = 6,7; J ₆₋₈ = 1,4
5'	7,86	d	1H	J _{5'-6'} = 8,4
5	7,99	d	1H	J ₅₋₆ = 8,4; J ₅₋₇ = 1,4
4'	8,07	m	1H	-
4	8,09	m	1H	-
3	8,22	d	1H	J ₃₋₄ = 8,8

RMN ¹³C (CDCl₃ - 125 MHz) :

209,1 (C8''); 153,49 (C2'); 137,38 (C2); 135,45 (C4a); 135,22 (C1a); 134,79 (C4a'); 133,28 (C1a'); 130,95 (C4'); 128,73 (C6); 128,57 (C4); 128,45 (C1); 128,05 (C5); 127,61 (C5'); 127,35 (C7); 127,24 (C8); 126,71 (C7'); 125,67 (C8'); 125,38 (C3); 123,91 (C6'); 118,25 (C1'); 117,26 (C1''); 111,62 (C3'); 65,22 ou 64,85 (C10'' ou C11''); 64,35 (C3''); 56,48 (C9''); 56,55 (C9'); 40,92 (C7''); 38,08 (C2''); 36,67 (C4''); 29,73 (C5''); 22,42 (C6'').

HRMS : **Masse calculée:** 542,175**Masse mesurée:** 542,176**Formule proposée:** C₃₂H₃₀O₆S

9.9. Synthèse du 3,3-éthylènedioxy-3a-méthyl-1-(2'-méthoxy-1,1'-binaphtalène-2-yl-sulfonyl)-octahydro-inden-4-one 171

Mode opératoire :

cfr. mode opératoire général B décrit au paragraphe 9

Données:

- (i): Orthoester **82** : 250 mg (507,5 μ moles; 1 éq.)
- (ii): Tétrahydrofurane : 2 ml
- (iii): Tétrahydrofurane : 2 ml
- (iv): HMPA : 503 μ l (2,89 mmoles; 5,7 éq.)
- (v): *n*-Buli/*n*-hexane : 222 μ l (0,532 mmoles; 1,05 éq.)
- (vi): 2-méthyl-2-cyclohexénone : 61,5 μ l (1,1 éq.)
- (vii): 60 minutes
- (viii): triéthylamine : 212 μ l (1,522 mmoles; 3 éq.)
- (ix): Me₃SiCl : 232 μ l (1,82 mmoles; 3,6 éq.)
- (x): CH₂Cl₂ : 1 ml
- (xi): TfOTMS : 10 μ l (50,75 μ moles; 0,1 éq.)

Après traitement, on récolte 200 mg d'une mousse jaune. Après purification par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : AcOEt / cyclohexane: 1 / 3 , R_f = 0,4 et 0,5) on obtient 90 mg (R_f = 0,5) de l'isomère majoritaire et 60 mg de l'isomère minoritaire (R_f = 0,4) sous forme d'un solide blanc.

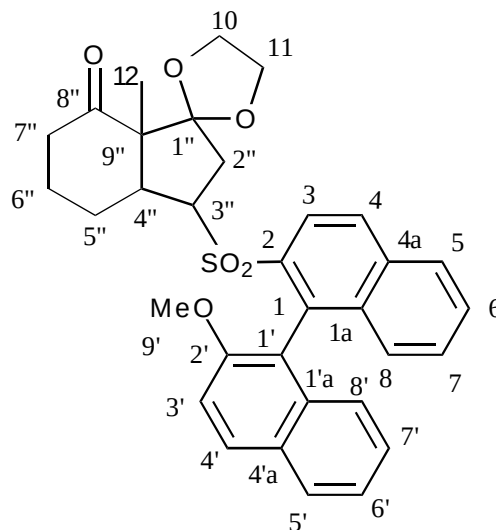
Analyses:

Etat physique : solide blanc

Formule brute : C₃₃H₃₂O₆S

P. M : 556,1925

Rendement : 53 %



IR : (KBr, cm⁻¹) : 3059 (C-H arom.); 2934, 2858 (C-H aliph.); 1708 (C=O); 1594 (C=C arom); 1305 (SO₂); 1131 (SO₂).

Masse : (IE 70 eV, C₃₃H₃₂O₆S) : 556,4 (M⁺, 2%); 209 ([C₂₀H₁₂O₂S]⁺, 100%)

Caractéristiques du diastéréoisomère majoritaire

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 500 MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
5a" ou 5e"	0,71	m	1H	$J_{5''-4''} = 10,1$
5e" ou 5a"	1,14	m	1H	$J_{5''-4''} = 6,2$
12	1,19	s	3H	-
6a"ou 6e"	1,26	m	1H	$J_{6a''-5''} = 10,8$
6e"ou 6a"	1,34	m	1H	$J_{5''-6e''} = 3,4$
2a"ou 2b"	1,46	dd	1H	$J_{2a''-2b''} = 13,4$
2b"ou 2a"	2,15	m	1H	-
7a" ou 7e"	1,96	m	1H	$J_{7''-6''} = 10,8$
7e" ou 7a"	2,14	m	1H	$J_{7''-6''} = 6$
4"	2,38	dt	1H	$J_{4''-5''} = 10,1$; $J_{4''-3''} = 6,2$
3"	2,83	ddd	1H	$J_{3''-2a''} = 8,1$; $J_{3''-2b''} = 10,8$
10 ou 11	3,53-3,73	m	2H	-
11 ou 10	3,68-3,73	m	2H	-
9'	3,82	s	3H	-
8'	6,77	d	1H	$J = 8,4$
7'	7,20	m	1H	-
6'	7,32	m	1H	-
7	7,37	m	1H	-
8	7,37	m	1H	-
3'	7,47	d	1H	$J = 9,1$
6	7,62	m	1H	-
5'	7,91	d	1H	$J = 8,2$
5	7,99	d	1H	$J = 8,2$
4'	8,07	d	1H	$J = 9,1$
4	8,09	d	1H	$J = 8,8$
3	8,23	d	1H	$J = 8,8$

RMN ^{13}C (CDCl_3 - 125 MHz) :

212,51 (C8"); 156,06 (C2'); 137,27 (C2); 135,59 (C1); 135,33 (C4a); 133,48 (C1a); 133,25 (C1a'); 130,60 (C4'); 128,72 (C6); 128,51 (C4); 128,35 (C4a'); 128,36 (C5'); 128,05 (C5); 127,49 (C7); 127,44 (C8); 126,77 (C7'); 125,36 (C3); 123,79 (C8'); 123,31 (C6'); 117,80 (C1"); 117,29 (C1'); 113,33 (C3'); 65,41 (C11"); 64,31 (C10); 62,95 (C3"); 56,22 (C9'); 55,87 (C9"); 40,51 (C7"); 44,25 (C4"); 35,32 (C2"); 30,16 (C5"); 22,56 (C12"); 20,79 (C6").

Caractéristiques du diastéréoisomère minoritaire

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 500 MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
5a'' ou 5e''	1,32	m	1H	$J_{5''-4''} = 10,1$
5e'' ou 5a''	1,53	m	1H	$J_{5''-4''} = 6,2$
12	1,29	s	3H	-
6a''	1,43	m	1H	$J_{6a''-5''} = 10,8$
6e''	1,74	m	1H	$J_{5''-6e''} = 3,2$
2a''	1,61	dd	1H	$J_{2a''-2b''} = 13,3$; $J_{2a''-3''} = 7,96$
2b''	2,23	dd	1H	$J_{2b''-2a''} = 13$; $J_{2b''-3''} = 11,2$
7a'' ou 7e''	2,17	m	1H	$J_{7''-6a''} = 10,8$
7e'' ou 7a''	2,32	t	1H	$J_{7''-6e''} = 6$
4''	2,50	dt	1H	$J_{4''-3''} = 6,2$; $J_{4''-5''} = 10,1$
3''	3,52	ddd	1H	$J_{3''-2a''} = 8,1$; $J_{3''-2b''} = 10,8$
10 ou 11	3,62-3,77	m	2H	-
11 ou 10	3,77-3,83	m	2H	-
9'	3,79	s	3H	-
8'	6,94	d	1H	-
7'	7,23	m	1H	-
6'	7,33	m	1H	-
7	7,32	m	1H	-
8	7,20	m	1H	-
3'	7,43	d	1H	$J = 9,1$
6	7,60	m	1H	-
5'	7,86	d	1H	$J = 8,1$
5	7,98	d	1H	$J = 8,2$
4'	8,07	d	1H	$J = 9,2$
4	8,09	d	1H	$J = 9,2$
3	8,22	d	1H	$J = 8,8$

RMN ^{13}C (CDCl_3 - 125 MHz) :

212,61 (C8''); 153,28 (C2'); 137,33 (C2); 135,68 (C1); 135,40 (C4a); 134,93 (C1a); 133,25 (C1a'); 130,85 (C4'); 128,63 (C6); 128,51 (C4); 128,41 (C4a'); 128 (C5); 127,49 (C5'); 127,30 (C7); 127,18 (C8); 126,63 (C7'); 125,78 (C3); 125,23 (C8'); 123,88 (C6'); 118,27 (C1'); 118,21 (C1''); 111,47 (C3'); 65,49 (C11''); 64,53 (C10); 63,08 (C3''); 58,64 (C9''); 55,48 (C9'); 44,06 (C4''); 40,66 (C7''); 35,88 (C2''); 31,36 (C5''); 22,97 (C12''); 21,27 (C6'').

HRMS : Masse calculée: 556,1919

Masse mesurée: 556,1925

Formule Proposée: $\text{C}_{33}\text{H}_{32}\text{O}_6\text{S}$

10. Réduction du carbonyle des bicycles

Mode générale C:

Dans un tricol séché à la flamme sous argon et muni d'un agitateur magnétique, on introduit le bicycle à réduire et le dichlorométhane sec. La solution est portée à -78°C . On ajoute goutte-à-goutte une solution d'hydruure de diisobutylaluminium 1 M dans le dichlorométhane. Le mélange réactionnel est maintenu sous agitation à -78°C pendant X minutes. On vérifie la disparition du matériel initial par CCM. On ajoute alors lentement X ml de méthanol à -78°C et on laisse le système revenir à température ambiante. Le contenu du ballon est versé dans une ampoule à décanter contenant x ml d'eau. On extrait plusieurs fois à l'aide de CH_2Cl_2 la phase aqueuse. Les phases organiques sont regroupées, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et évaporées sous vide. On isole un produit brut correspondant au produit désiré. Celui-ci est suffisamment pur pour être utilisé comme tel dans l'étape réactionnelle ultérieure (voir "hydrolyse du cétal").

10.1. Synthèse de 1-[(3,3-éthylènedioxy-4-hydroxy-3a,4,5,6,7,7a-hexahydroindan-1-yl)sulfonyl]benzene 181

Mode opératoire :

Méthode générale C avec un temps de réaction de 15 minutes à -78°C .

Quantités engagées:

Bicycle **147** : 360 mg (1,07 mmoles; 1 éq.)

DIBAL 1,2 M: 1,783 ml (2,14 mmoles; 2 éq.)

CH_2Cl_2 sec : 3,2 ml

Méthanol : 24,2 ml

Après traitement, on isole 350 mg d'un solide blanc que nous avons purifié par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : CH_2Cl_2 / AcOEt : 4 / 1, $R_f = 0,35$). On obtient 290 mg du produit désiré sous forme d'un solide blanc.

Analyses:

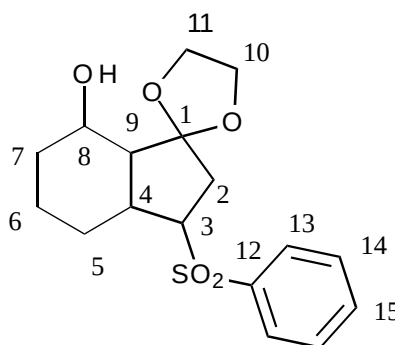
Etat physique : solide blanc.

Formule brute : $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_5\text{S}$

P. M.: 338,42

Rendement : 81 %

P. F. : 115°C



IR : (KBr, cm^{-1}) : 3524 (OH); 3063 (C-H arom.); 2933, 2869 (C-H aliph.); 1584 (C=C); 1447 (CH_2); 1302 (SO_2 asym.), 1145 (SO_2 sym).

Masse (E.I.+Q1MS) : 338 (M^+ , 1%); 197 ($[\text{M} - \text{PhSO}_2]^+$, 65%); 179 ($[\text{M} - \text{PhSO}_2 - \text{H}_2\text{O}]^+$, 5%); 135 ($[\text{M} - \text{PhSO}_2 - \text{H}_2\text{O} - \text{C}_2\text{H}_4\text{O}]^+$, 6%); 77 ($[\text{C}_6\text{H}_5]^+$, 22%)

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 500MHz)

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
10 et 11	3,83	m	4H	-
2	2,09	m	1H	$J_{2-2'} = 14,9$
2'	2,20	dd	1H	-
3	3,71	q	1H	$J_{3-2} = 10,4$; $J_{3-2'} = 7,8$
4	2,65	m	1H	$J_{4-3} = 8,8$, $J_{4-5} = 4,8$
5	1,38	m	1H	$J_{5-4} = 4,8$
5'	1,77	m	1H	$J_{5'-4} = 4,8$
6 ou 6'	1,21	m	1H	-
6' ou 6	1,65	m	1H	-
7 ou 7'	1,38	m	1H	-
7' ou 7	1,77	m	1H	-
8	3,93	m	1H	$J_{8-\text{OH}} = 3,3$
9	2,08	d	1H	$J_{9-4} = 7$
OH	2,59	d	1H	$J_{\text{OH}-8} = 3,3$
13	7,82	m	2H	-
14	7,49	m	2H	-
15	7,58	m	1H	-

RMN ^{13}C (APT) (50 MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

carbone	δ (ppm)	carbone	δ (ppm)
6	16,31	11 ou 10	64,73
5	25,82	8	66,00
7	30,57	1	115,90
4	36,64	13	128,22
2	39,05	14	128,99
9	49,34	15	133,42
3	63,06	12	138,49
10 ou 11	63,80		

HRMS : Masse calculée: 339,126

Masse mesurée: 339,127

Formule Proposée: $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{O}_5\text{S}$

10.2. Synthèse de 1-[(3,3-éthylènedioxy-4-hydroxy-3a,4,5,6,7,7a-hyxa-hydroindan-1-yl)sulfonyl]-2'-méthoxy-1,1'-binaphtalène-2-yle 174

Mode opératoire :

Méthode générale C avec un temps de réaction de 30 minutes à -78°C.

Quantités engagées:

Bicycle **170** : 100 mg (184,2 µmoles; 1 éq.)

DIBAL 1M: 368 µl (318,8 mg; 368,5 µmoles; 2 éq.)

CH₂Cl₂ sec : 2 ml

Méthanol : 4,17 ml

Après traitement, on isole 112 mg d'un solide blanc que nous avons purifié par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : cyclohexane / AcOEt : 1 / 1, R_f = 0,28).

On obtient 100 mg de produit désiré sous forme d'un solide blanc.

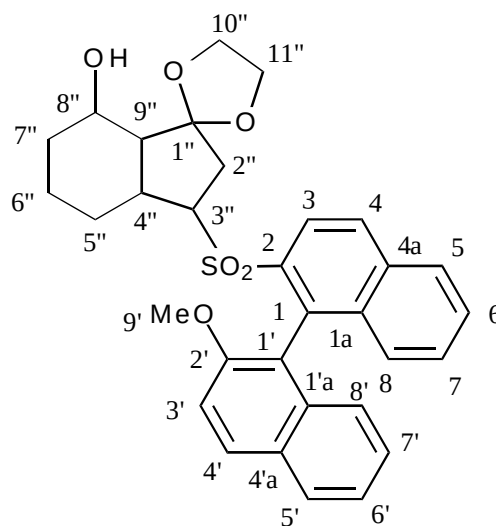
Analyses:

Etat physique : solide blanc

Formule brute : C₃₂H₃₂O₆S

P.M. : 544,19

Rendement : 99,6 %



IR : (KBr, cm⁻¹) : 3540 (O-H), 3057 (C-H arom.); 2935-2890 (C-H aliph.); 1594 (C=C arom.); 1334 (SO₂), 1130 (SO₂).

Masse : (IE 70 eV, C₃₂H₃₂O₆S) : 544,2 (M⁺·, 34%); 353 (M⁺ - 191, 12%); 197 (M⁺· - ArSO₂, 29%).

Caractéristiques du diastéréoisomère majoritaire**P. F.** = 125°C**RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 500 MHz)**

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
6a" et 6e"	0,91	m	2H	-
5a" ou 5e"	1,03	m	1H	J _{5a"-4"} = 7,0
5e" ou 5a"	1,22	m	1H	J _{5e"-4"} = 7,0
7a" ou 7e"	1,31	m	1H	-
7e" ou 7a"	1,52	dtd.	1H	² J = 12; J = 6,2 ; J = 5,2
2b"	1,82	dd	1H	J _{2b"-2a"} = 14,5, J _{2b"-3"} = 10,2
2a"	2,06	m	1H	J _{2a"-3"} = 7,2
9"	2,11	m	1H	J _{9"-4"} = 7,0
4"	2,63	quantu.	1H	J _{4"-3"} = 7,0
3"	2,93	ddd	1H	J _{3"-2a"} = 7,3
8"	3,77	m	1H	J _{8"-9"} = 3,7
10" et 11"	3,80	m	4H	-
9'	3,8	s	3H	-
Har.	6,77	d	1H	J = 7,8
Har.	7,20	m	1H	-
Har.	7,30	m	1H	-
Har.	7,31	m	1H	-
Har.	7,31	m	1H	-
Har.	7,45	d	1H	J = 9,1
Har.	7,58	m	1H	-
Har.	7,89	d	1H	J = 8,1
Har.	7,97	d	1H	J = 8,2
Har.	8,04	d	1H	J = 9,1
-Har.	8,06	d	1H	J = 8,8
Har.	8,29	d	1H	J = 8,8

RMN ¹³C (CDCl₃ - 125 MHz) :

155,73 (C2'); 137,04 (C2); 135,84 (C1); 135,15 (C4a); 133,59 (C1a); 133,18 (C1a');
 130,51 (C4'); 128,47 (C6); 128,27 (C4); 128,25 (C4a'); 128,15 (C5); 127,91 (C5');
 127,37 (C7); 127,21 (C8); 126,76 (C7'); 125,48 (C3); 124,06 (C8'); 123,19 (C6');
 117,35 (C1'); 116,53 (C1''); 113,21 (C3'); 66,47 (C8''); 64,48 (C11''); 63,69 (C10);
 61,65 (C3''); 56,12 (C9'); 48,21 (C9''); 38,58 (C2''); 35,50 (C4''); 30,48 (C7''); 26,42
 (C5''); 16,89 (C6'').

Caractéristiques du diastéréoisomère minoritaire

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 500 MHz, T = 47°C) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
6a'' ou 6e''	1,11	m	1H	-
6e'' ou 6a''	1,44	m	1H	-
5a'' ou 5e''	1,28	m	1H	$J_{5a''-4''} = 7,0$
5e'' ou 5a''	1,55	m	1H	$J_{5e''-4''} = 6,1$
7a'' ou 7e''	1,44	m	1H	-
7e'' ou 7a''	1,76	m	1H	-
2a'' ou 2b''	1,93	dd	1H	$J_{2a''-2b''} = 14,5$, $J_{2a''-3''} = 7,7$
2b'' ou 2a''	2,15	dd	1H	$J_{2b''-3''} = 10,0$
9''	2,22	dd	1H	$J_{9''-4''} = 7,6$, $J_{9''-8''} = 5,0$
OH	2,44	d	1H	$J_{8''-\text{OH}} = 2,8$
4''	2,75	ddd	1H	$J_{4''-3''} = 7,9$
3''	3,67	ddd	1H	$J_{3''-2a''} = 7,7$
9'	3,78	s	3H	-
10'' et 11''	3,87	m	4H	-
8''	3,95	m	1H	$J_{8''-9''} = 5,0$
8'	6,92	d	1H	$J = 7,8$
7'	7,20	m	1H	-
6'	7,30	m	1H	-
7	7,29	m	1H	-
8	7,21	m	1H	-
3'	7,43	d	1H	$J = 9,1$
6	7,57	m	1H	-
5'	7,84	d	1H	$J = 8,2$
5	7,96	d	1H	$J = 8,2$
4'	8,03	d	1H	$J = 9,1$
4	8,07	d	1H	$J = 8,8$
3	8,27	d	1H	$J = 8,8$

RMN ^{13}C (CDCl_3 - 125 MHz) :

153,8 (C2'); 137,3 (C2); 136,14 (C1); 135,31 (C4a); 134,80 (C1a); 133,26 (C1a'); 130,74 (C4''); 128,50 (C6); 128,33 (C4); 128,38 (C4a'); 127,96 (C5); 127,53 (C5'); 127,19 (C7); 126,47 (C8); 127,28 (C7'); 125,8 (C8''); 125,49 (C3); 123,70 (C6'); 118,21 (C1''); 116,82 (C1''); 111,85 (C3'); 66,78 (C8''); 64,64 (C11''); 63,90 (C10); 61,81 (C3''); 55,72 (C9'); 48,93 (C9''); 39,53 (C2''); 35,47 (C4''); 30,57 (C7''); 26,85 (C5''); 17,13 (C6'').

HRMS : **Masse calculée:** 544,1925
 Masse mesurée: 544,1919
 Formule proposée: $\text{C}_{32}\text{H}_{32}\text{O}_6\text{S}$

10.3. Synthèse de 1-[(3,3-éthylènedioxy-3a-méthyl-4-hydroxy-3a-4,5,6,7,7a-hexahydroindan-1-yl)sulfonyl] 2'-méthoxy-1,1'-binaphtalène-2-yle 175

Mode opératoire :

Méthode générale C avec un temps de réaction de 30 minutes à -78°C.

Quantités engagées:

Bicycle **171** : 60 mg (107,7 μ moles; 1 éq.)

DIBAL 1M: 215 μ l (186,4 mg; 215,5 μ moles; 2 éq.)

CH₂Cl₂ sec : 1,5 ml

Méthanol : 2,5 ml

Après traitement, on isole 90 mg d'un solide blanc que nous avons purifié par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : cyclohexane / AcOEt : 1 / 1, R_f = 0,6).

On obtient 59 mg d'un solide blanc.

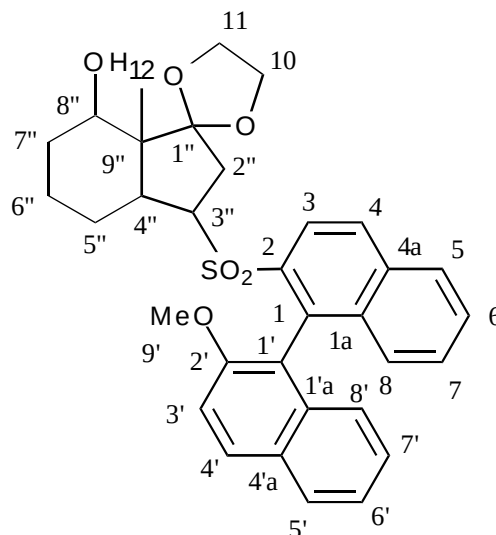
Analyses:

Etat physique : solide blanc

Formule brute : C₃₃H₃₄O₆S

P.M : 558,21

Rendement : 98 %



IR : (KBr, cm⁻¹) : 3580 (OH), 3057 (C-H_{arom.}); 2937-2890 (C-H_{aliph.}); 1594 (C=C_{arom.}); 1334 (SO₂), 1127 (SO₂).

Masse : (CI/ CH₄-N₂O) : 558,2 (M⁺, 0,1%); 347 ([ArSO₂]⁺, 5%); 210 ([M-ArSO₂H]⁺, 22%); 166 ([M-ArSO₂H-C₂H₄O]⁺, 16%).

Caractéristiques du diastéréoisomère majoritaire

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 500 MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
6a'' ou 6e''	0,45	m	1H	-
6e'' ou 6a''	0,81	m	1H	-
12	0,83	s	3H	-
5a'' ou 5e''	1,20	t	1H	$J_{5a''-4''} = 4,9$
5e'' ou 5a''	1,43	d	1H	$J_{5e''-4''} = 2,4$
7a'' ou 7e''	1,32	m	1H	-
7e'' ou 7a''	1,40	t	1H	$J_{3''-2b''} = 11,1$
2b''	1,83	dd	1H	$J_{2b''-2a''} = 14,5$; $J_{2b''-3''} = 11,1$
2a''	2,08	dd	1H	$J_{2b''-2a''} = 14,5$; $J_{3''-2a''} = 6,5$
4''	2,43	d	1H	$J_{4''-3''} = 11,1$
3''	3,25	ddd	1H	$J_{3''-2a''} = 6,7$
8''	3,39	d	3H	$J_{8''-\text{OH}} = 2,9$
9'	3,81	s	4H	-
10 et 11	3,76-3,93	m	1H	-
8'	6,77	d	1H	$J = 8,3$
7'	7,21	m	1H	-
6'	7,31	m	1H	-
7	7,31	m	1H	-
8	7,31	m	1H	-
3'	7,44	d	1H	$J = 9,1$
6	7,58	m	1H	-
5'	7,89	d	1H	$J = 8,1$
5	7,96	d	1H	$J = 8,2$
4'	8,03	d	1H	$J = 9,1$
4	8,07	d	1H	$J = 8,8$
3	8,30	d	1H	$J = 8,8$

RMN ^{13}C (CDCl_3 - 125 MHz) :

156,03 (C2'); 137,00 (C2); 136,55 (C1); 135,17 (C4a); 133,62 (C1a); 133,25 (C1a'); 130,46 (C4'); 128,40 (C6); 128,40 (C4a'); 128,40 (C5); 128,21 (C4); 128,2 (C5'); 127,46 (C7); 127,19 (C8); 127,04 (C7'); 125,55 (C3); 124,16 (C8'); 123,13 (C6'); 117,48 (C1'); 117,48 (C1''); 113,37 (C3'); 69,85 (C8''); 65,00 (C11''); 64,28 (C10); 60,22 (C3''); 56,28 (C9'); 50,24 (C9''); 40,45 (C4''); 40,34 (C2''); 28,80 (C7''); 23,20 (C5''); 17,81 (C12); 13,70 (C6'').

Caractéristiques du diastéréoisomère minoritaire

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 500 MHz, T = 47°C) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
6a'' ou 6e''	1,10	m	1H	-
6e'' ou 6a''	1,41	m	1H	-
12	0,92	s	3H	-
5a'' ou 5e''	1,32	t	1H	$J_{5a''-4''} = 4,9$, $J_{5a''-5e''} = 13,6$
5e'' ou 5a''	1,66	m	1H	$J_{5e''-4''} = 2,4$
7a'' ou 7e''	1,55	m	1H	-
7e'' ou 7a''	1,66	m	1H	$J_{3''-2b''} = 11$
2a'' ou 2b''	1,93	dd	1H	$J_{2a''-2b''} = 14,2$
2b'' ou 2a''	2,11	dd	1H	$J_{2a''-3''} = 7,11$
4''	2,50	m	1H	$J_{4''-3''} = 11$
OH	2,53	s	1H	$J_{\text{OH}-8''} = 3$
3''	4,02	ddd	1H	$J_{3''-2a''} = 7,3$
8''	3,60	t	1H	$J_{8''-\text{OH}} = 3$
9'	3,78	s	3H	-
10 et 11	3,80	m	4H	-
8'	6,92	d	1H	$J = 8,5$
7'	7,18	m	1H	-
6'	7,29	m	1H	-
7	7,29	m	1H	-
8	7,19	m	1H	-
3'	7,45	d	1H	$J = 9,1$
6	7,56	m	1H	-
5'	7,83	d	1H	$J = 8,1$
5	7,95	d	1H	$J = 8,2$
4'	8,02	d	1H	$J = 9,1$
4	8,06	d	1H	$J = 8,7$
3	8,27	d	1H	$J = 8,8$

RMN ^{13}C (CDCl_3 - 125 MHz) :

154,01 (C2'); 137,26 (C2); 136,71 (C1); 135,24 (C4a); 134,81 (C1a); 133,24 (C1a'); 130,58 (C4'); 128,38 (C6); 128,32 (C4a'); 128,25 (C4); 127,46 (C5'); 127,91 (C5); 127,29 (C7'); 127,11 (C7); 126,29 (C8); 125,93 (C8'); 125,50 (C3); 123,54 (C6'); 118,13 (C1'); 117,68 (C1''); 111,94 (C3'); 70,48 (C8''); 64,85 (C11''); 64,26 (C10); 60,34 (C3''); 55,86 (C9'); 50,74 (C9''); 40,69 (C4''); 40,24 (C2''); 28,60 (C7''); 23,32 (C5''); 18,01 (C12); 14,48 (C6'').

11. Hydrolyse du dioxolane des bicycles

11.1. Préparation du réactif de décétalisation

Mode opératoire :

A une solution de 5,4 g de chlorure de fer hexahydraté ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) dans 75 ml d'acétone, on ajoute, à température ambiante, sous agitation, 75g de gel de silice (70 -230

mesh). Le mélange est concentré à l'évaporateur rotatif. Le résidu obtenu est ensuite placé pendant 30 minutes sous vide (pompe à palettes: 0,01mmHg) à 60°C. Le réactif de décétalisation est obtenu sous forme d'une poudre jaune qui peut être conservée sous argon à température ambiante.

11.2. Hydrolyse du dioxolane des bicycles

11.2.1. Synthèse de 3-phénylsulfonyl-7-hydroxy-octahydro-inden-1-one **182**

Mode opératoire :

On ajoute progressivement 450 mg de réactif de décétalisation à 260 mg (768,2 μ moles; 1 éq.) du dioxolane **181** dissout dans 6 ml de chloroforme. On ajoute par petites doses le réactif de décétalisation (environ 1,2 g) jusqu'à disparition du cétal (contrôle par CCM sur silice). On filtre la solution sur fritté, on lave la silice avec trois fois 3 ml de chloroforme. Les phases organoniques sont regroupées et lavées avec une solution saturée en NaCl, évaporées au rotavapor. On obtient une huile jaune. Après purification par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : CH_2Cl_2 / AcOEt : 15 / 1; R_f = 0,5) on obtient 217 mg du produit désiré sous forme d'un solide blanc.

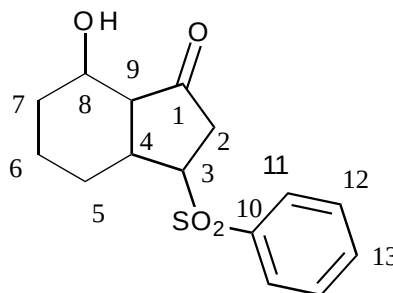
Analyses:

Etat physique : solide blanc.

Formule brute : $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{S}$

P.M : 294,04

Rendement : 96 %



IR : (KBr, cm^{-1}) : 3517 (OH); 3063 (C-H arom.); 2932, 2863 (C-H aliph.); 1724 (CO); 1584 (C=C); 1447 (CH_2); 1303 (SO_2), 1146 (SO_2).

Masse (CI/ CH_4 -N 2O) : 294 (M^+ , 1%); 277 ($[\text{M}-\text{OH}]^+$, 5%); 153 ($[\text{M}-\text{PhSO}_2]^+$, 3%); 136 ($[\text{M}-\text{OH}-\text{PhSO}_2]^+$, 10%); 134 ($[\text{M}-\text{H}_2\text{O}-\text{PhSO}_2\text{H}]^+$, 100%)

RMN ^{13}C (CDCl_3 - 50MHz) :

Carbone	δ (ppm)	Carbone	δ (ppm)
1	198	7	39,077
10	137,8	3	37,92
13	133,81	4	37,2
12	129,23	2	27,50
11	127,83	5	24,53
8	64,43	6	20,74
9	62,4		

11.2.2. Synthèse de 3-(2'-méthoxy-1,1'-binaphtalène-2-ylsulfonyl)-7-hydroxy-7a-méthyl-octahydro-inden-1-one 177a

Mode Opératoire :

Dans un ballon monocol muni d'un agitateur magnétique, on dissout 40 mg (71,59 μ moles; 1 éq.) de produit réduit **175a** dans 3 ml de chloroforme. On ajoute 200 mg de $\text{FeCl}_3\text{-SiO}_2$ et on laisse la réaction sous agitation à température ambiante durant 3h on filtre le mélange réactionnel sur un fritté. On rince le solide trois fois avec du chloroforme. La phase organique est lavée avec 1 ml d'une solution saturée de NaHCO_3 et avec une solution saturée de NaCl . Après séchage sur sulfate de magnésium, filtration et concentration de la solution sous pression réduite, on récolte 35 mg du produit désiré.

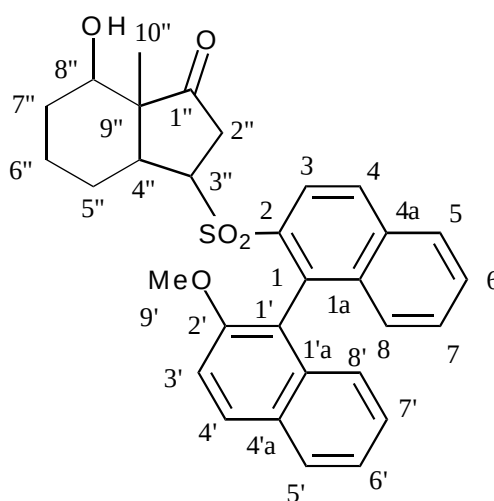
Analyses:

Etat physique : solide blanc

Formule brute : $\text{C}_{31}\text{H}_{30}\text{O}_5\text{S}$

P.M : 514,18

Rendement : 100 % (brut)



CCM : SiO_2 ; Eluant : cyclohexane / acétate d'éthyle : 1 / 1 = Révélateur : U. V.; $R_f = 0,28$

IR : (KBr, cm^{-1}) : 3463 (OH); 2935 (CH); 1743 (C=O); 1594 (C=C arom); 1272 (Ar-O-C); 1305 (SO_2); 1130 (SO_2).

RMN ^{13}C (CDCl_3 - 75 MHz) :

Carbone	δ (ppm)	Carbone	δ (ppm)
1''	216,92	4''	41,64
2	156,49	2''	39,92
Carom.	137,15-113,68	5''	29,18
8''	71,67	6''	22,53
3''	58,12	10''	18,98
9'	56,41	7''	13,00
9''	51,93		

12. Elimination des arylsulfonyles

12.1. Synthèse de 7-hydroxy-3a,4,5,6,7,7a-hexahydro-inden-1-one 180

Mode opératoire :

Dans un ballon tricol purgé à l'argon et muni d'un agitateur magnétique, on dissout 28 mg (95,11 μ moles; 1 éq.) de produit déprotégé **182** dans 3 ml de chloroforme. On ajoute 250 mg d'alumine neutre et on laisse la réaction sous agitation 5h à température ambiante. Après filtration du produit sur un fritté et on lave plusieurs fois le brut avec du chloroforme et on évapore à 25°C. Le produit éliminé ainsi obtenu est purifié sur colonne de silice (éluant : éther / éther de pétrole: 3 / 2; Rf = 0,3). On isole 10 mg de produit purifié.

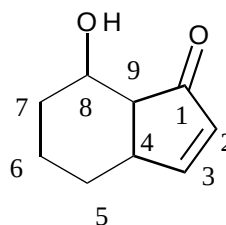
Analyses:

Etat physique : huile incolore.

Formule brute : C₉H₁₂O₂

P.M : 152,08

Rendement : 69 %



CCM : SiO₂ ; Eluant : éther / éther de pétrole : 6 / 4 = Révélateur : U. V.; Rf = 0,28

IR : (KBr, cm⁻¹) : 3450 (O-H); 2940 (C-H); 1700 (C=O énone); 1590 (C=C).

RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
3	7,76	dd	1H	J ₃₋₂ = 8,6, J ₃₋₄ = 3,0
2	6,18	dd	1H	J ₂₋₃ = 8,6, J ₂₋₄ = 1,42
OH- 8	4,11	massif	2H	-
4	3,10	m	1H	-
9	2,75	t	1H	J ₉₋₄ = J ₉₋₈ = 5,66
5-6-7	2,05-1,00	massif	6H	-

RMN ¹³C (CDCl₃ - 125 MHz) :

Carbone	δ (ppm)	Carbone	δ (ppm)
1	216,0	9	49,0
3	169,4	4	41,9
2	132,8	5-6-7	30,3 et 27,2 et 19,9
8	69,6		

Séparations du mélange racémique:

Par HPLC chirale : t_R = 7,4 et 12 min. (colonne Chiralpak AS; éluant: hexane/isopropanol: 60 /40 ; 1ml / min.; UV = 222)

12.2. Synthèse de 7-hydroxy-3a,4,5,6,7,7a-hexahydro-inden-1-one 178a

Mode opératoire :

Dans un ballon tricol purgé à l'argon et muni d'un agitateur magnétique, on dissout 47 mg (93,88 μ moles; 1 éq.) de produit déprotégé **176a** dans 4 ml de chloroforme. On ajoute 325 mg d'alumine neutre et on laisse la réaction sous agitation 5 h à température ambiante. Après filtration du produit sur un fritté et on lave plusieurs fois le brut par chloroforme et on évapore à 25°C. Le produit éliminé ainsi obtenu est purifié sur colonne de silice (éluant : éther / éther de pétrole: 3 / 2). On isole 15 mg de produit désiré sous forme d'une huile incolore.

Analyses:

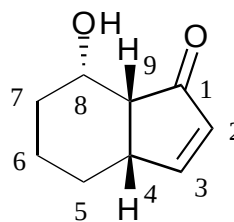
Etat physique : huile incolore

Formule brute : $C_9H_{12}O_2$

P.M : 152,19

RN : 190510-64-6

Rendement : 100 %



CCM : SiO_2 ; Eluant : Ether : Ether de pétrole / 6 : 4 = Révélateur : U. V.; R_f = 0,3

IR : (KBr, cm^{-1}) : 3450 (O-H); 2940 (C-H); 1700 (C=O énone); 1590 (C=C).

Masse : (IE 70 eV, $C_9H_{12}O_2$) : 152 (M^{+} , 10%); 135 (M^{+} - OH; 2%); 95 (75%); 91 (100%).

RMN ^1H ($CDCl_3$, TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
3	7,76	dd	1H	$J_{3-2} = 8,6$, $J_{3-4} = 3,0$
2	6,18	dd	1H	$J_{2-3} = 8,6$, $J_{2-4} = 1,42$
OH- 8	4,11	massif	2H	-
4	3,10	m	1H	-
9	2,75	t	1H	$J_{9-4} = J_{9-8} = 5,66$
5-6-7	2,05-1,00	massif	6H	-

RMN ^{13}C (CDCl_3 - 125 MHz) :

Carbone	δ (ppm)	Carbone	δ (ppm)
1	216,0	9	49,0
3	169,4	4	41,9
2	132,8	5-6-7	30,3 et 27,2 et 19,9
8	69,6		

Mesure des excès énantiomériques

En utilisant les mêmes conditions que celles des racémiques (colonne Chiralpak AS; éluant: hexane/isopropanol: 60 /40 ; 1ml / min.; UV = 222)

L'énantiomère majoritaire **178a** est obtenu avec un excès énantiomérique de 97,5%.

L'énantiomère minoritaire **178b** est obtenu avec un excès énantiomérique de 87,5%.

12.3. Synthèse de 7-hydroxy-7a-méthyl-3a,4,5,6,7,7a-hexahydro-inden-1-one 179a**Mode opératoire :**

Dans un ballon tricol purgé à l'argon et muni d'un agitateur magnétique, on dissout 40 mg (77,72 μmoles ; 1 éq.) de produit déprotégé **177a** dans 2 ml de chloroforme. On ajoute 269 mg d'alumine neutre et on laisse la réaction sous agitation 5 h à température ambiante. Après filtration du produit sur un fritté et on lave plusieurs fois le brut avec du chloroforme et on évapore à 25°C. Le produit éliminé ainsi obtenu est purifié sur colonne de silice (éluant : éther / éther de pétrole: 1 / 1; R_f = 0,2). On isole 11 mg de produit désiré sous forme d'une huile incolore.

Analyses:

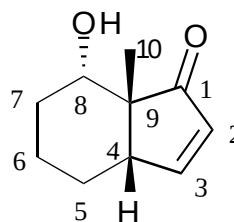
Etat physique : huile incolore

Formule brute : $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2$

P.M : 166,10

RN : 190510-65-7

Rendement : 100 %



CCM : SiO_2 ; Eluant : éther / éther de pétrole : 1 / 1 = Révélateur : U. V.; R_f = 0,2

IR : (KBr, cm^{-1}) : 3458 (O-H); 2940 (C-H); 1689 (C=O énone); 1586 (C=C).

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
3	7,67	dd	1H	$J_{3-2} = 5,7$, $J_{3-4} = 2,8$
2	6,18	dd	1H	$J_{2-3} = 5,7$, $J_{2-4} = 1,7$
8	3,82	ddd	1H	$J_{8-\text{OH}} = 8,8$, $J_{8-7} = 9,9$ et $5,0$
OH	3,26	d	1H	$J_{\text{OH}-8} = 8,8$
4	2,77	m	1H	-
5-6-7	2,00-1,10	massif	6H	-
10	1,28	s	3H	-

RMN ^{13}C (CDCl_3 - 125 MHz) :

Carbone	δ (ppm)	Carbone	δ (ppm)
1	216,39	4	50,86
3	168,82	9	49,74
2	132,36	5-6-7	28,1; 24,36; 18,25
8	74,17	10	23,4

Mesure des excès énantiomériques

En utilisant toujours les mêmes conditions pour la séparation des deux énantiomères **179a** et **179b** (colonne Chiralpak AS; éluant: hexane/isopropanol: 60 / 40 ; 1ml / min.; UV = 222)

L'énantiomère majoritaire de **179a** est obtenu avec un excès énantiomérique de 99%. L'énantiomère minoritaire **179b** est obtenu avec un excès énantiomérique de 53%. En effet, ce dernier a été utilisé dans ces trois dernières étapes contaminé par l'isomère majoritaire.

Partie expérimentale II : l'ottélione.

1. Synthèses des énones 209, 210 et 211

1.1. Synthèse de la (E)-4-(diméthylamino)but-3-èn-2-one 203

Mode opératoire :

Dans un ballon tricol de 500 ml muni d'un agitateur magnétique, on introduit sous argon une solution de 28 ml (243,7 mmol; 1 éq.) de 4-méthoxy-3-butèn-2-one et 171 ml de dichlorométhane, on ajoute à 5°C via une ampoule à addition goutte-à-goutte 144 ml (288,4 mmol; 1,18 éq.) de diméthylamine durant deux heures. Après deux heures d'agitation à 5°C (Cryostats) on remarque la formation d'une couleur brune. Le mélange réactionnel est évaporé puis distillé au bouilleur à boules (125°C, 0.25 mmHg); on obtient le produit désiré sous forme d'une huile jaune.

Analyses:

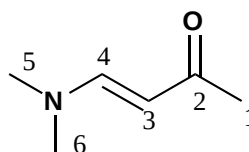
Etat physique : huile jaune

Formule brute : C₆H₁₁NO

P. M : 113,16

RN : 136258-22-5

Rendement : 99%



Masse : (IE 70 eV, C₆H₁₁NO) : 113 (M⁺, 80%); 98 ([M⁺ - 15, [C₅H₈NO]⁺, 100%).

RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 300MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
1	2,09	s	3H	-
5	2,83	s	3H	-
6	3,04	s	3H	-
4	5,04	d	1H	³ J ₃₋₄ = 12,6
3	7,46	d	1H	³ J ₄₋₃ = 12,6

RMN ¹³C (75 MHz, référence : 77 ppm pour CDCl₃)

carbone	δ (ppm)	carbone	δ (ppm)
1	27,28	3	96,14
5	36,33	4	152,13
6	44,20	2	194,32

1.2. Synthèse du 1-(Diméthylamino)-3-(tert-butyldiméthylsiloxy)-1,3-butadiène 204

Mode opératoire :

Dans un ballon tricol de deux litre muni d'un agitateur magnétique, séché à la flamme, on introduit sous argon une solution de 530 ml (0,5 M, 265 mmoles) de potassium bis(triméthylsilyl)amide, 97% dans la toluene. Celui-ci est dilué avec 422 ml de tétrahydrofurane puis refroidis à -78°C. Une solution de 25 g de 4-(diméthylamino)-3-butène-2-one dans 205 ml de THF est ajoutée goutte-à-goutte sur 20 min. Le mélange réactionnel est ramené à -30°C . Après 3 heures d'agitation on observe la formation d'une couleur jaune puis orange; on refroidit le mélange réactionnel à -78°C et on ajoute 42 g de chlorure de tert-butyldiméthylsilyle dissout dans 181 ml de tétrahydrofurane. Le mélange réactionnel est ramené à température ambiante (formation d'une couleur noire). Le mélange réactionnel est dilué par 3 litre d'éther, filtré sur celite et concentré au rotavapor. Après purification par distillation au boule à boule (100°C, 0,33 mBar), on obtient 43 g du produit désiré sous forme d'une huile jaune. Ce dernier peut être utilisé sans être purifié dans l'étape suivante de cyclisation.

Analyses:

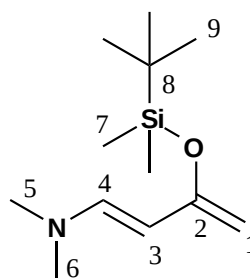
Etat physique : huile jaune

Formule brute : C₁₂H₂₅NOSi

P. M : 227, 42

RN : 194233-66-4

Rendement : 86%



RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
7	0,39	s	6H	-
9	1,19	s	9H	-
5 et 6	2,90	s	6H	-
1	4,08	d	2H	² J _{1-1'} =16,8
3	4,99	d	1H	³ J ₃₋₄ =13,2
4	6,77	d	1H	³ J ₄₋₃ =13,2

RMN ¹³C (50 MHz, CDCl₃, APT, référence : 77 ppm pour CDCl₃)

carbone	δ (ppm)	orientation	carbone	δ (ppm)	orientation
7	-4,80	+	1	85,74	-
8	18,06	-	3	85,93	+
9	25,55	+	4	140,62	+
5 ou 6	40,22 ou 40,26	+	2	156,20	-

1.3. Synthèse de *tert*-butyl-4-([*tert*-butyl(diméthyl)silyloxy]-2-(diméthylamino) cyclohex-3-ene-carboxylate 205

Mode opératoire :

Dans un ballon monocol de 500 ml, on introduit sous argon une solution de 50,3 g (214,2 mmol; 1 éq) de 1-(diméthylamino)-3-(*tert*-butyldiméthylsiloxy)-1,3 butadiène dissout dans 156 ml de toluène. On ajoute à température ambiante 36 ml (241,4 mmol; 1,12 éq.) de *tert*-butyl acrylate. Le mélange réactionnel est agité 64 h à température ambiante et concentré au rotavapor. L'analyse RMN ^1H du brut réactionnel montre la formation du produit de cyclisation sous forme d'un mélange *endo* / *exo* dans un rapport de 1 / 1,4 qui sont séparables par chromatographie flash sur gel de silice (éluant : éther / hexane : 3 / 31 et 2% de Et_3N , $R_f = 0,4$ et $0,7$). On obtient 66,3 g du produit désiré sous forme d'une huile jaune.

Analyses:

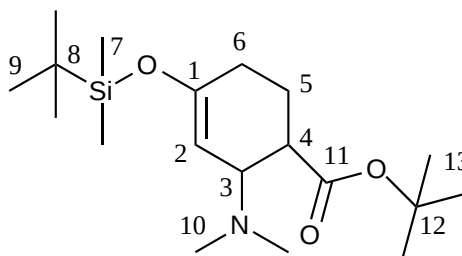
Etat physique : huile jaune

Formule brute : $\text{C}_{19}\text{H}_{37}\text{NO}_3\text{Si}$

P. M : 355,59

RN : 224578-79-4

Rendement : 87%

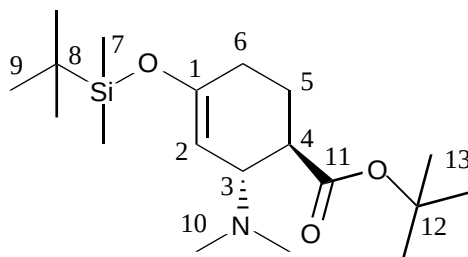


CCM : SiO_2 (prétraitée à l'hexane contenant 2% de Et_3N); Eluant : Ether / hexane: 3/31.

Révélateur : Acide phosphomolybdique.; $R_f = 0,44$ et $0,7$

Masse : (IE 70 eV, $\text{C}_{19}\text{H}_{37}\text{NO}_3\text{Si}$) : 355 (M^+ , 85%); 340 ($[\text{M} - \text{CH}_3]^+$, $[\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{NO}_3\text{Si}]^+$, 100%); 311 ($[\text{C}_{17}\text{H}_{31}\text{O}_3\text{Si}]^+$, 25%); 298 ($[\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{NO}_3\text{Si}]^+$, 100%).

Caractéristiques du diastéréoisomère majoritaire *exo*

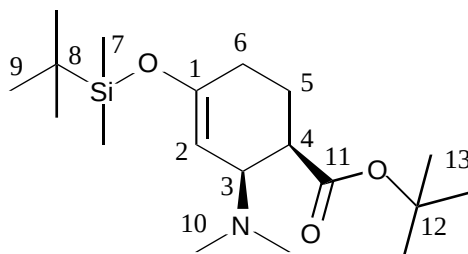


RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 500MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
2	4,77	d	1H	$J_{2-3} = 8,4$
3	3,6	m	1H	-
4	2,36	m	1H	-
10	2,22	s	6H	-
6 ou 6'	1,96, ou 2,06	m	2H	-
5 ou 5'	1,76 ou 1,86	m	2H	-
13	1,42	s	9H	-
9	0,88	s	9H	-
7,7'	0,118 ; 0,108	s	6H	-

RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3)

carbone	δ (ppm)	carbone	δ (ppm)
11	174,77	6	28,76
1	152,23	9	27,91
2	103,69	13	25,57
12	79,83	5	25,36
3	61,77	8	17,84
10	42,30	7 ou 7'	-4,40
4	40,59	7' ou 7	-4,63

Caractéristiques du diastéréoisomère minoritaire *endo***RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 200MHz)**

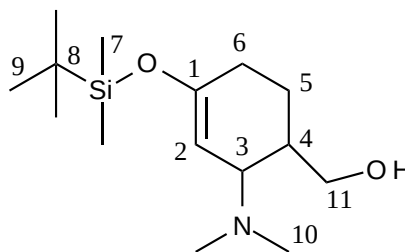
Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
2	4,94	d	1H	$J_{2-3} = 4,84$
3	3,50	t	1H	$J_{3-4} = 5,2$
4	2,49	m	1H	-
10	2,25	s	6H	-
6 et 5	1,7-2,1	m	4H	-
13	1,45	s	9H	-
9	0,92	s	9H	-
7	0,14	s	6H	-

RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3)

δ (ppm)	carbone	δ (ppm)	carbone
173,16	11	129,10	6
153,64	1	28,14	9
100,32	2	25,65	13
79,44	12	20,93	5
59,20	3	17,97	8
45,70	10	-4,39	7
43,67	4		

1.4. Synthèse de [4-(tert-butyl-diméthyl-silyloxy)-2-diméthylamino-cyclohex-3-éthyl]-methanol 207**Mode opératoire :**

Dans un ballon tricol de 1 litre muni d'un agitateur magnétique et d'une ampoule à addition séché à la flamme, on introduit 11,45 g (286,8 mmoles; 2 éq.) d'hydrure d'aluminium et de lithium dissout dans 573 ml d'éther anhydre à -78°C . Une solution de 51 g (143,4 mmoles; 1 éq.) de **205** dissout dans 286 ml d'éther est additionnée goutte-à-goutte via l'ampoule à addition. Le mélange réactionnel est agité à -78°C pendant 3 h ainsi on laisse remonter la réaction à température ambiante. On laisse la réaction sous agitation jusqu'à disparition du produit de départ. Le mélange réactionnel est dilué avec un litre d'éther. On arrête la réaction par addition goutte-à-goutte de 11,5 ml d'eau puis 11,5 ml d'une solution d'hydroxyde de potassium (15%) et ensuite 35,5 ml d'eau. Le précipité blanc formé est filtré sur un fritté, la phase organique est séchée sur Na_2SO_4 , filtrée et concentrée. On obtient 43,7 g du produit désiré sous forme d'une huile jaune suffisamment pure pour être utilisée telle quelle dans l'étape suivante.

Analyses:**Etat physique :** huile incolore**Formule brute :** $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{NO}_2\text{Si}$ **P. M :** 285,5**RN :** 5503447-16-5**Rendement :** 98%

IR : (KBr, cm^{-1}) : 3419 (OH, large); 2930 à 2858 (C-H aliph.); 1661 (C=C); 1471, 1362, 1253 , 838.

Masse (CI/ CH_4 - N_2O) : 286 ($[\text{M} + 1]^+$, 22%); 269 ($[\text{M} + 1 - \text{OH}]^+$, 18%); 241($[\text{M} - \text{NMe}_2]^+$, 100%).

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 200MHz) :

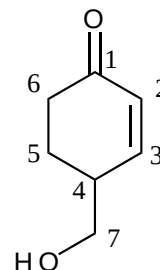
Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
OH	6,85	s	1H	-
2	4,79	s	1H	-
3 +11	3,43-3,7	m	2H	-
11'	3,24	m	1H	-
10	2,22	s	6H	-
4	2,20	m	1H	-
6 +5	1,1-1,9	m	4H	-
9	0,87	s	9H	-
7	0,10	s	6H	-

RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , APT, référence : 77 ppm pour CDCl_3)

δ (ppm)	carbone	orientation	δ (ppm)	carbone	orientation
153,79	1	-	29,60	6	-
99,51, 99,43	2	+	25,57	9	+
70,04	11	-	24,46	5	-
67,44	3	+	17,91	8	-
40,12	10	+	-4,24	7 ou 7'	+
36,10	4	+	-4,58	7' ou 7	+

1.5. Synthèse de 4-(Hydroxyméthyl)-2-cyclohexène-1-one 206**Mode opératoire :**

Dans un ballon monocol de 500 ml muni d'un agitateur magnétique, on introduit 63 g (220,6 mmol; 1 éq.) de **207** dissous dans 250 ml d'acétonitrile. On additionne 46 ml (264,7 mmol; 1,2 éq.) d'acide fluorhydrique d'une solution de 10%. Le mélange réactionnel est agité à température ambiante durant 15 minutes. Concentré au rotavapor. Après purification par chromatographie flash sur gel de silice (éluant : acétate d'éthyle, $R_f = 0,32$, révèle à l'acide phosphomolybdique) on obtient 26,5 g du produit désiré sous forme d'une huile incolore.

Analyses:**Etat physique :** huile incolore**Formule brute :** $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_2$ **P. M :** 126,15**RN :** 224578-91-0**Rendement :** 94%

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 200MHz) :

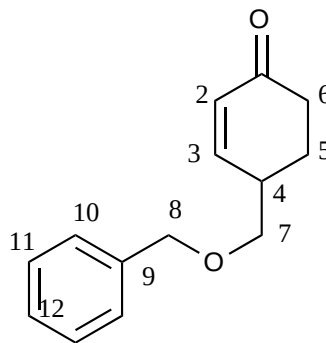
Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
5	1,6	m	1H	-
5'	1,82	m	1H	-
6	2,14	m	1H	-
6'	2,42	m	1H	-
4	2,56	m	1H	-
8	2,65	m	1H	-
7	3,71	m	2H	-
OH	3,9	s	1H	-
2	6,08	dd	1H	$J_{2-3} = 10,1$; $J_{2-4} = 2,4$
3	6,96	dm	1H	$J_{3-2} = 10,1$

RMN ^{13}C (50MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

carbone	δ (ppm)	carbone	δ (ppm)
5	25,22	2	129,81
6	36,43	3	152,17
4	38,92	1	200,14
7	64,74		

1.6. Synthèse de 4-(Benzyloxyméthyl)-2-cyclohexène-1-one 209**Mode opératoire :**

Dans un ballon tricol de 25 ml muni d'un agitateur magnétique séché à la flamme, on introduit 395 mg (3,131 mmoles; 1 éq.) de 4-(hydroxyméthyl)-2-cyclohexène-1-one dissous dans 20,25 ml de bromure de benzyle. On ajoute ensuite 2 g (8,784 mmoles; 2,8 éq.) d'oxyde d'argent. Le mélange réactionnel est agité 18h à température ambiante. Le mélange réactionnel est dilué avec de l'éther, filtré sur un fritté recouvert par du coton, évaporé puis concentré au boule à boule en chauffant à 60°C sous une pression de 0,666 mBar pour éliminer le bromure de benzyle. Après purification par chromatographie sur gel de silice (éluant : éther / hexane : 1 / 1, $R_f = 0,6$), on obtient 515 mg du produit purifié.

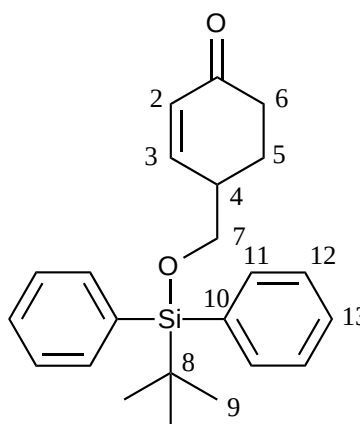
Analyses:**Etat physique :** huile incolore**Formule brute :** $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_2$ **P. M :** 216,28**RN :** 118378-02-2**Rendement :** 76%

RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , APT, référence : 77 ppm pour CDCl_3)

carbone	δ (ppm)	orientation	carbone	δ (ppm)	orientation
5	25,72	-	12	127,58	+
6	36,54	-	11	128,28	+
4	36,83	+	2	129,83	+
7	72,30	-	9	137,86	-
8	73,11	-	3	151,33	+
10	127,42	+	1	199,16	-

1.7. Synthèse de 4-(tert-butyldiphénylsilyloxyméthyl)-2-cyclohexène-1-one 210**Mode opératoire :**

Dans un ballon bicol de 25 ml muni d'un agitateur magnétique, séché à la flamme. On introduit sous argon 234 mg (1,854 mmol; 1 éq.) de 4-(hydroxyméthyl)-2-cyclohexènone dissous dans 1,404 ml de N,N-diméthylformamide anhydre. On ajoute 662 mg (2,411 mmol; 1,3 éq.) de chlorure de *tert*-butyldiphénylsilyle et 328 mg (4,822 mmol; 2,6 éq.) d'imidazole. Le mélange réactionnel est agité à température ambiante toute la nuit, puis on arrête la réaction par addition d'eau et on extrait trois fois à l'éther (15 ml). Les phases organiques sont regroupées, séchées sur MgSO_4 , filtrées et concentrées au rotavapor. Le résidu obtenu est purifié par chromatographie flash sur gel de silice (éluant : éther / éther de pétrole : 3 / 17, $R_f = 0,35$) on obtient 767 mg du produit désiré sous forme d'une huile incolore.

Analyses:**Etat physique :** huile incolore**Formule brute :** $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{Si}$ **P. M :** 364,56**Rendement :** 57%**CCM :** SiO_2 ; Eluant : éther / éther de pétrole : 3 / 17 Révélateur : KMnO_4 ; $R_f = 0,35$ **Masse :** (IE 70 eV, $\text{C}_{13}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{Si}$) : 364,1 (M^{+} , 5%); 430 ($[\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{Si}]^{+}$, 100%)

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 200MHz) :

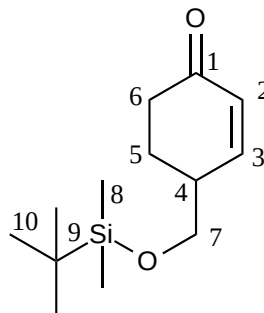
Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
12 et 13	7,34	m	6H	
11	7,57	m	4H	
2	6,00	dd	1H	$^3J_{2-3} = 10,1$
3	6,90	ddd	1H	$^3J_{3-2} = 10,1$
4	2,55	m	1H	-
5	1,72	m	1H	-
5'	1,96	m	1H	-
6	2,09-2,4	m	2H	-
7	3,56	d	2H	$^3J_{7-4} = 6,4$
9	1,01	s	9H	-

RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3)

carbone	δ (ppm)	carbone	δ (ppm)
1	199,40	7	66,09
3	151,57	4	39,09
11	135,47	6	36,57
10	133,22	9	26,80
2	130,01	5	25,40
13	129,75	8	19,20
12	127,69		

1.8. Synthèse de 4-(tert-butyldiméthylloxyméthyl)-2-cyclohexène-1-one 211**Mode opératoire :**

Dans un ballon tricol d'un litre muni d'un agitateur magnétique séché à la flamme, on introduit 21 g (166,4 mmol; 1 eq.) de 4-(hydroxyméthyl)-2-cyclohexène-1-one dissous dans 542,8 ml de dichlorométhane. On ajoute 28 ml (199,7 mmol; 1,2 eq.) de triéthylamine ainsi que 25,59 g (169,7 mmol; 1,02 eq.) de chlorure de *tert*-butyldiméthylsilyle. Après dissolution on ajoute 678 mg (5,493 mmol; 0,03 eq.) de 4-diméthylaminopyridine et on laisse la réaction sous agitation à température ambiante pendant la nuit. On évapore le solvant au rotavapor. On redissout le résidu dans l'éther et on lave la solution avec trois fois 300 ml d'une solution saturée en chlorure d'ammonium. La phase organique est séchée sur MgSO_4 , filtrée et évaporée au rotavapor. On obtient un liquide jaune. Après purification par chromatographie flash sur gel de silice (éluant : AcOEt / Hexane : 1/10. $R_f = 0,35$ révèle au KMnO_4) on obtient 38,42 g du produit désiré sous forme d'une huile jaune qui solidifiée à basse température.

Analyses:**Etat physique :** huile jaune**Formule brute :** C₁₃H₂₄O₂Si**P. M :** 240,42**Rendement :** 96%

IR : (KBr, cm⁻¹) : 2955, 2930, 2857 (C-H aliph.); 1683 (C=O); 1472, 1255, 1112, 836.

Masse (CI/CH₄-N₂O) : 241 ([M+1]⁺, 5%); 225 ([M - CH₃]⁺, 6%); 183 ([M - CMe₃]⁺, 100%); 153 ([M - CMe₃ - 2CH₃]⁺, 15%).

RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
2	6,00	d	1H	³ J ₂₋₃ = 10,1
3	6,90	dd	1H	-
4	2,56	m	1H	-
5	1,72	m	1H	-
5'	2,05	m	1H	-
6	2,34	m	1H	² J _{6-6'} = 17; ³ J ₆₋₅ = 5
6'	2,49	dt	1H	³ J _{6'-5} = 5 ; ³ J _{6'-5'} = 12,7
7	3,56	dd	1H	² J _{7-7'} = 9,7; ³ J ₇₋₄ = 6,5
7'	3,62	dd	1H	² J _{7'-7} = 9,7; ³ J _{7'-4} = 6,8
8	0,04	s	6H	-
10	0,87	s	9H	-

RMN ¹³C (50MHz, CDCl₃, référence : 77 ppm pour CDCl₃) :

carbone	δ (ppm)	carbone	δ (ppm)
1	199,58	6	36,55
2	129,83	7	65,35
3	151,76	8	-5,62
4	39,04	9	18,07
5	25,32	10	25,65

Analyse élémentaire

Elément	C	H
% calculé	64,946	10,061
% trouvé	64,92	9,65

2. Synthèse des bicycles

2.1. Synthèse de 1-[(3,3-éthylènedioxy-4-oxo-7-benzyloxyméthyl-3a,4,5,6,7,7a-hexahydroindan-1-yl)sulfonyl]benzene 215

Mode opératoire :

cfr. mode opératoire général B décrit au paragraphe 9

Données:

- (i): Orthoester **85** : 290 mg (962,1 μ moles; 1 éq.)
- (ii): Tétrahydrofurane : 3 ml
- (iii): Tétrahydrofurane : 3 ml
- (iv): HMPA : 954 μ l (5,484 mmoles; 5,7 éq.)
- (v): *n*-BuLi/*n*-hexane (2,4M) : 421 μ l (1,01 mmoles; 1,05 éq.)
- (vi): 4-(Benzyloxyméthyl)-2-cyclohexène-1-one : 228,8 mg (1,1 éq.)
- (vii): 30 minutes
- (viii): triéthylamine : 400 μ l (2,886 mmoles; 3 éq.)
- (ix): Me₃SiCl : 440 μ l (3,463 mmoles; 3,6 éq.)

Après work-up, on récolte 506 mg d'une huile jaune que nous n'avons pas réussi à identifier ou à déterminer le rapport diastéréoisomérique et que nous avons directement annoncé dans l'étape suivante de cyclisation.

- (x): CH₂Cl₂ : 2 ml
- (xi): TfOTMS : 19 μ l (96,2 μ moles; 0,1 éq.)

Après work-up, on récolte 446 mg d'une mousse jaune. Après purification par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : AcOEt / dichlorométhane: 1 / 20, R_f = 0,3) on obtient 180 mg d'un seul diastéréoisomère sous forme d'un solide jaune.

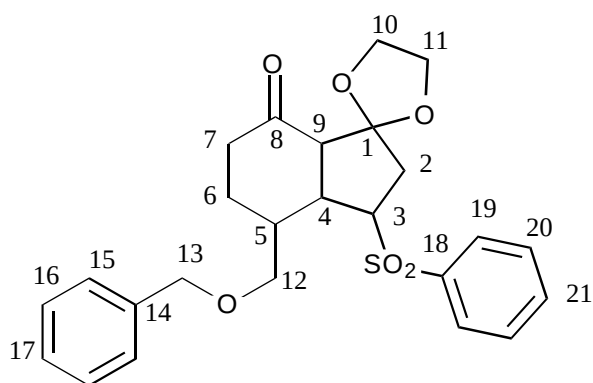
Analyses:

Etat physique : solide jaune

Formule brute : C₂₅H₂₈O₆S

P. M : 456,16

Rendement : 41%



IR : (KBr, cm⁻¹) : 3067(C-Harom.); 2955; 2895(C-H aliph.); 1700 (C=O); 1447(CH₂); 1305 (SO₂); 1145 (SO₂); 1085 (C-O).

Masse (CI/CH₄-N₂O) : 457,3 ([M+1]⁺, 5%); 315 ([M - PhSO₂]⁺, 12%).

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 500 MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr	J (Hz)
2 ou 2'	1,96	dd	1H	$J_{2-2'} = 14$; $J_{2-3} = 8,6$
2' ou 2	2,24	dd	1H	$J_{2'-3} = 8,9$
3	3,81	m	1H	$J_{3-4} = 3,1$
4	2,84	m	1H	$J_{4-5} = 10,7$
5	2,17	m	1H	-
6; 6'	1,5; 2,12	m	2H	-
7	2,39	m	2H	-
9	3,01	d	1H	$J_{4-9} = 9,4$
10-11	3,72-3,87	m	4H	-
12 ou 12'	3,32	dd	1H	$J_{12-5} = 5,6$; $J_{12-12'} = 9,7$
12' ou 12	3,54	dd	1H	$J_{12'-5} = 4,8$
13 ou 13'	4,48 ou 4,45	d	2H	$J_{13-13'} = 12,3$
19-20-21	7,27-7,37	m	5H	-
15	7,75	m	2H	-
16	7,46	m	2H	-
17	7,6	m	1H	-

RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3)

carbone	δ (ppm)	carbone	δ (ppm)
1	116,98	12	72,90
2	37,95	13	73,02
3	63,9	14	137,48
4	41,63	15	128,49
5	37,63	16	129,08
6	27,24	17	133,63
7	39,99	18	138,11
8	208,43	19	128,19
9	56,65	20	127,51
10	64,79	21	127,41
11	65,24		

HRMS : Masse calculée: 457,168**Masse mesurée:** 457,168**Formule proposée:** $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{O}_6\text{S}$

2.2. Synthèse de 1-[(3,3-éthylènedioxy-4-oxo-7-tert-butyl)diphénylsilyloxy-méthyl-3a,4,5,6,7,7a-hexahydroindan-1-yl)sulfonyl]benzene 213

Mode opératoire :

cfr. mode opératoire général B décrit au paragraphe 9

Données:

- (i): Orthoester **85** : 225 mg (746,4 μ moles; 1 éq.)
- (ii): Tétrahydrofurane : 2,3 ml
- (iii): Tétrahydrofurane : 2,3 ml
- (iv): HMPA : 740 μ l (4,254 mmoles; 5,7 éq.)
- (v): *n*-BuLi/*n*-hexane (2,4M) : 456 μ l (783,8 μ moles; 1,05 éq.)
- (vi): *t*-butyldiphénylsiloxybenzylènone : 299 mg (821,1 μ moles; 1,1 éq.)
- (vii): 60 minutes
- (viii): triéthylamine : 311 μ l (2,239 mmoles; 3 éq.)
- (ix): Me₃SiCl : 341 μ l (2,687 mmoles; 3,6 éq.)

Après work-up, on récolte 571 mg d'une huile jaune sous forme d'adduit 1,4 et 1,2 dans un rapport de 90 / 10. Nous n'avons pas réussi à identifier l'adduit 1,4 ainsi le mélange est annoncé directement dans l'étape suivante de cyclisation.

- (x): CH₂Cl₂ : 1,6 ml
- (xi): TfOTMS : 15 μ l (16,5 mg; 74,6 μ moles; 0,1 éq.)

Après work-up, on récolte 456 mg d'un solide jaune. Après purification par chromatographie flash sur gel de silice (éluant : AcOEt / Cyclohexane: 1 / 3, R_f = 0,15), on obtient 300 mg d'un seul diastéréoisomère sous forme d'un solide blanc qui cristallise dans l'éther. Au cours de cette réaction nous avons récupéré aussi de l'énone de départ.

Analyses:

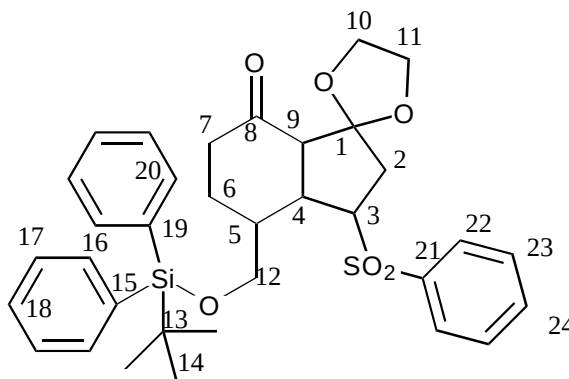
Etat physique : solide blanc

Formule brute : C₃₄H₄₀O₆SSi

P. M. : 604,23

Rendement : 67%

P. F. : 175°C



IR : (KBr, cm⁻¹) : 3067 (C-Harom.); 2963, 2928 (C-H aliph.); 1706 (C=O); 1447(CH₂); 1589 (C=C arom); 1306 (SO₂), 1147 (SO₂); 1085 (C-O).

Masse : (IE 70 eV, C₃₄H₄₀O₆SSi) : 547 ([M - *t*-Bu]⁺, 100%); 463 ([M - PhSO₂]⁺, 5%); 405 ([M - PhSO₂-*t*-Bu]⁺, 10%)

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 500 MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr	J (Hz)
2 ou 2'	1,90	m	1H	$J_{2-2'} = 14,1$; $J_{2-3} = 9,1$
2' ou 2	2,27	dd	1h	$J_{2'-3} = 8,6$
3	3,16	m	1H	$J_{3-4} = 3,1$
4	2,53	m	1H	$J_{4-5} = 10,7$
5	1,95	m	1H	-
6; 6'	1,34; 2,37	m	2H	-
7	2,37	m	2H	-
9	3,01	d	1H	$J_{9-4} = 9,4$
10-11	3,76-3,87	m	4H	-
12; 12'	3,15; 3,54	m	2H	$J_{12-5} = 8,4$; $J_{12'-5} = 3,9$; $J_{12-12'} = 10,8$
14	1,05	s	9H	-
16; 20	7,64	m	4H	-
17-18	7,38-7,48	m	6H	-
22	7,61	m	2H	-
23	7,35	m	2H	-
24	7,49	m	1H	-

RMN ^{13}C (CDCl_3 - 125 MHz) :

carbone	δ (ppm)	carbone	δ (ppm)
1	117,11	13	19,02
2	37,24	14	26,73
3	64,01	15 ou 19	133,52 ou 133,15
4	40,93	16 ou 20	135,62 ou 135,55
5	40,13	17	127,59
6	27,04	18	129,63
7	40,02	21	137,36
8	208,68	22	128,50
9	56,64	23	129,05
10 ou 11	64,9 ou 65,25	24	133,70
12	65,60		

Analyse élémentaire

Elément	C	H	S
% calculé	67,52	6,66	5,30
% trouvé	67,72	6,63	5,70

2.3. Synthèse de 1-[(3,3-éthylènedioxy-4-oxo-7-tert-butyl)diméthylsilyloxy-méthyl-3a,4,5,6,7,7a-hexahydroindan-1-yl)sulfonyl]benzene 217

Mode opératoire :

cfr. mode opératoire général B décrit au paragraphe 9

Données:

- (i): Orthoester **85** : 10 g (33,17 mmoles; 1 éq.)
- (ii): Tétrahydrofurane : 50 ml
- (iii): Tétrahydrofurane : 50 ml
- (iv): HMPA : 32,9 ml (189,1 mmoles; 5,7 éq.)
- (v): *n*-BuLi/*n*-hexane (2,4M) : 14,51 ml (34,83 mmoles; 1,05 éq.)
- (vi): 4-[(tert-butyl(diméthyl)silyl)oxy]méthylcyclohex-2-en-1-one : 8,773 g (36,49 mmoles; 1,1 éq.) dissout dans 10 ml de THF
- (vii): 60 minutes
- (viii): triéthylamine : 13,83 ml (99,53 mmoles; 3 éq.)
- (ix): Me₃SiCl : 15,15 ml (119,4 mmoles; 3,6 éq.)

Après traitement, on récolte 19,8 g d'une huile jaune (un rendement de 95 % brut) que nous n'avons pas réussi à identifier complètement. Par contre en RMN ¹H on note la présence d'un pic à 5,1 et à 5,18 ppm correspondant aux protons de vinyle et aussi en infra rouge on note la présence d'un pic à 1667 cm⁻¹. Après nous avons annoncé le brut obtenu dans l'étape suivante de cyclisation.

- (x): CH₂Cl₂ : 25 ml
- (xi): TfOTMS : 128 µl (663,5 umoles; 0,02 éq.)

Après work-up, on récolte 15 g d'une mousse jaune. Après purification par chromatographie flash sur gel de silice (éluant : AcOEt / CH₂Cl₂: 1 / 40 , R_f = 0,4) on obtient 12,9 g d'un solide blanc correspondant au produit désiré sous forme de deux diastéréoisomères avec des points de fusion de 103 et 107°C. Les deux diastéréoisomères sont de rapport : 79 / 21 si on compare l'intégration relative du proton H9 qui sort sous forme d'un doublet à 2,98 ppm pour le diastéréoisomère majoritaire et à 2,84 ppm pour le diastéréoisomère minoritaire.

Analyses:

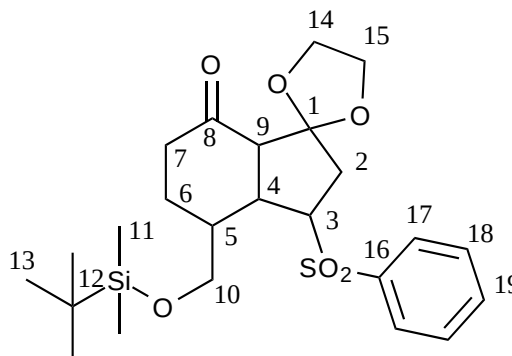
Etat physique : solide blanc

Formule brute : C₂₄H₃₆O₆SSi

P. M. : 480,69

Rendement : 80%

P. F. : 103 et 107°C



CCM : SiO₂ ; Eluant : Dichlorométhane / AcOEt : 20 / 1 Révélateur : U. V.; R_f = 0,62 et 0,6

IR : (KBr, cm⁻¹) : 3062 (C-H arom.); 2954, 2929, 2856 (C-H aliph.); 1707 (C=O); 1471 (CH₂); 1307 (SO₂asym.); 1085 (SO₂ sym); 837; 777.

Masse : (IE 70 eV, C₂₄H₃₆O₆SSi) : 480,8 (M⁺, 5%); 366 ([M - tBuMe₂Si]⁺, 5%); 225,1 ([M - tBuMe₂Si - PhSO₂]⁺, 100%)

Caractéristiques du diastéréoisomère majoritaire **217a**

P. F. = 103°C

RMN¹H (CDCl₃, TMS, 500MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
2	1,99	dd	1H	² J _{2-2'} = 14,1; ³ J ₂₋₃ = 9,1
2'	2,26	dd	1H	³ J _{2'-3} = 9,1
3	3,61	td	1H	³ J ₃₋₄ = 3,4
4	2,7	m	1H	³ J ₄₋₅ = 10,6
5	1,96	m	1H	³ J ₅₋₁₀ = 7,5; ³ J _{5-10'} = 4
6	1,39 ou 2,17	m	2H	-
7	2,36	m	2H	-
9	2,98	d	1H	³ J ₉₋₄ = 9,7
10,	3,25	dd	1H	² J _{10-10'} = 10,8, ³ J ₁₀₋₅ = 7,5
10'	3,64	dd	1H	² J _{10-10'} = 10,8, ³ J _{10'-5} = 4
11	0,00	s	6H	
13	0,86	s	9H	-
14	3,81-3,76	m	2H	-
15	3,81	m	2H	-
17	7,86	m	2H	-
18	7,55	m	2H	-
19	7,65	m	1H	-

RMN ¹³C (125MHz, CDCl₃, référence : 77 ppm pour CDCl₃) :

Carbone	δ (ppm)	Carbone	δ (ppm)
1	116,91	11	-5,58
2	37,73	12	18,12
3	64,43	13	25,76
4	40,79	14	64,85
5	39,85	15	65,26
6	26,58	16	137,55
7	39,69	17	128,62
8	208,68	18	129,2
9	56,6	19	133,82
10	65,04		

Caractéristiques du diastéréoisomère minoritaire **217b****P. F.** = 107°C**RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 500MHz) :**

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
2 ou 2'	1,86	dd	1H	² J _{2-2'} =13,6; ³ J ₂₋₃ = 13,6; ³ J _{2'-3} = 6,7 ³ J ₃₋₄ = 6,2 ³ J ₄₋₅ = 6,1 ³ J ₅₋₁₀ = 7; ³ J _{5-10'} = 4
2' ou 2	2,63	dd	1H	
3	3,45	dt	1H	
4	2,91	m	1H	
5	2,69	m	1H	
6	1,91	m	1H	-
6'	2,24	m	1H	-
7	2,4	m	2H	-
9	2,84	d	1H	³ J ₉₋₄ = 9,7
10	3,71	dd	1H	² J _{10-10'} = 10,8
10'	3,93	dd	1H	² J _{10-10'} = 10,8, ³ J _{10'-5} = 4
11	0,00	s	6H	-
13	0,89	s	9H	-
14	3,68-3,81	m	2H	-
15	3,68-3,98	m	2H	-
17	7,87	m	2H	-
18	7,55	m	2H	-
19	7,65	m	1H	-

RMN ¹³C (125MHz, CDCl₃, référence : 77 ppm pour CDCl₃) :

Carbone	δ (ppm)	Carbone	δ (ppm)
1	115,3	11	-5,58, -5,58
2	38,99	12	18,13
3	64,56	13	25,80
4	41,11	14	64,12
5	32,37	15	65,42
6	25,00	16	140,03
7	37,02	17	127,91
8	208,81	18	129,22
9	60,52	19	133,70
10	66,08		

Analyse élémentaire

Elément	C	H	S
% calculé	59,96	7,55	6,67
% trouvé	60,11	8,18	7,58

2.4. Synthèse de 1-[(3,3-ethylenedioxy-4-oxo-7-hydroxyméthyl-3a,4,5,6,7,7a-hexahydroindan-1-yl)sulfonyl]benzene **218****Mode opératoire :**

Dans un ballon monocol de 25 ml muni d'un agitateur magnétique et d'un septum, on introduit sous argon 500 mg (1,04 mmoles; 1 éq.) du bicyclic **217a** dissout dans 5 ml de dichlorométhane. On ajoute goutte-à-goutte par une seringue 283 μ l (1,56 mmoles; 1,5 éq.) de TMSOTf à température ambiante. L'agitation est poursuivie à cette température pendant 5 h. On additionne quelques ml d'une solution saturée de bicarbonate de sodium sous forte agitation. La phase aqueuse est extraite trois fois au dichlorométhane. Les phases organiques sont rassemblées, lavées à l'eau et avec une solution saturée de NaCl, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées sous pression réduite. On obtient 324 mg du produit désiré **218** sous forme d'un solide blanc qui cristallise dans un mélange de dichlorométhane et d'éther.

Analyses:

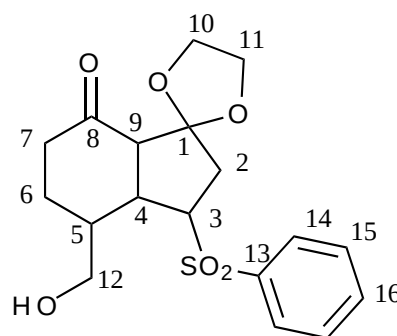
Etat physique : solide blanc

Formule brute : $C_{18}H_{22}O_6S$

P. M. : 366,47

Rendement : 85%

P. F. : 197°C



CCM : SiO_2 ; Eluant : Ether : Ether de pétrole = 8 : 2 Révélateur : U. V.; R_f = 0,6

IR : (KBr, cm^{-1}) : 3522 (OH); 3064 (C-H arom.); 2952, 2893 (C-H aliph.); 1737 (C=O); 1472 (CH_2); 1306 (SO_2 asym.); 1085 (SO_2 sym).

Masse : (IE 70 eV, $C_{18}H_{22}O_6S$) : 348 ($[M - H_2O]^+$, 5%); 225 ($[M - PhSO_2]^+$, 100%)

RMN ^1H ($CDCl_3$, TMS, 500 MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr	J (Hz)
2	1,86	dd	1H	$J_{2-2'} = 13,3$; $J_{2-3} = 9,4$
6	1,72	ddd	1H	$J_{6-6'} = 13,3$; $J_{6-7} = 13,8$; $J_{6-7'} = 4,4$
5	1,96	m	1H	$J_{5-6} = 13,3$
6'	1,96	m	1H	$J_{6'-7} = 6,1$
2'	2,17	dd	1H	$J_{2'-3} = 9$
7	2,36	m	1H	$J_{7-7'} = 16,3$
7'	2,44	m	1H	-
OH	2,88	s	1H	-
9	2,94	d	1H	$J_{9-4} = 9,7$
4	3,05	ddd	1H	$J_{4-9} = 9,7$; $J_{4-5} = 11,5$; $J_{4-3} = 3,3$
3	3,69	ddd	1H	$J_{3-4} = 3,3$; $J_{3-2} = 9,4$
12	3,69	m	1H	-
12'	3,88	m	1H	-
11	3,69-3,82	m	2H	-
10	3,82	m	2H	-
15	7,57	m	2H	-
16	7,67	m	1H	-
14	7,85	m	2H	-

RMN ^{13}C (CDCl_3 - 125 MHz) :

Carbone	δ (ppm)	Carbone	δ (ppm)
6	26,94	10	64,41
2	37,87	11	64,85
4	39,21	1	116,88
7	40,55	15	128,47
5	40,60	14	129,38
9	56,21	16	134,08
3	63,98	13	137,07
12	64,02	8	208,3

Analyse élémentaire

Elément	C	H	S
% calculé	59,001	6,051	8,749
% trouvé	58,68	5,83	8,43

3. Réduction des bicycles**3.1. Synthèse de 1-[(3,3-ethylenedioxy-4-hydroxy-7-tert-butyl-diméthylsilyloxy-méthyl-3a,4,5,6,7,7a-hexahydroindan-1-yl)sulfonyl]benzène 220****Mode opératoire :**

Méthode générale C avec un temps de réaction de 15 minutes à -78°C .

Quantités engagées:

Bicycle **217a** : 600 mg (1,248 mmoles; 1 éq.)

DIBAL 1,2M (dans toluène): 2,08 ml (1,799 g; 2,496 mmoles; 2 éq.)

CH_2Cl_2 sec : 6 ml

Méthanol : 28 ml

Après workup, on isole 615 mg d'un solide blanc que nous avons purifié par chromatographie flash sur gel de silice (éluant : CH_2Cl_2 / MeOH : 98 / 2, $R_f = 0,3$; révèle à l'acide phosphomolybdique). On obtient 600 mg du produit désiré sous forme d'un solide blanc qui cristallise dans l'éther.

Analyses:

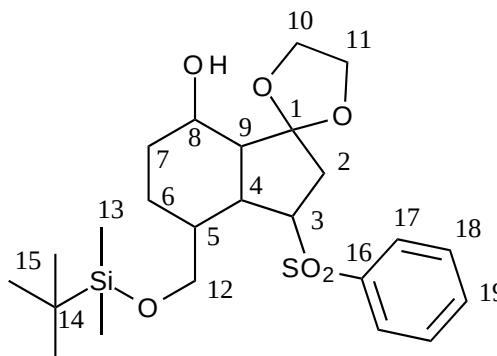
Etat physique : solide blanc

Formule brute : $\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_6\text{SSi}$

P. M. : 482,71

Rendement : 99%

P. F. : 134°C



IR : (KBr, cm^{-1}) : 3527 (OH); 3061(C-H arom.); 2929, 2856 (C-H aliph.); 1472 (CH₂): 1305 (SO₂asym.), 1147 (SO₂ sym).

Masse : (IE 70 eV, C₂₄H₃₈O₆SSi) : 467 ([M - Me]⁺, 2%); 425 ([M - CMe₃]⁺, 39%); 341 ([M - PhSO₂]⁺, 57%);

RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
13	0,00	s	6H	-
15	0,86	s	9H	-
6 ou 6'	1,13	m	1H	-
7 ou 7'	1,66	m	1H	-
7' ou 7	1,75	m	1H	-
6' ou 6	1,86	m	1H	-
2 ou 2'	2,10	dd	1H	$J_{2-2'} = 14,8$
2' ou 2	2,27	dd	1H	-
4	2,40	m	1H	$J_{4-3} = 5,3$
OH	2,58	d	1H	$J_{\text{OH-8}} = 3,5$
12 ou 12'	3,20	dd	1H	$J_{12-5} = 5,0$; $J_{12-12'} = 10,2$
12' ou 12	3,45	m	1H	$J_{12'-5} = 8,1$
3	3,68	m	1H	$J_{3-2} = 10,2$; $J_{3-2'} = 7,61$
10 ou 11	3,87	m	2H	-
11 ou 10	3,87-3,95	m	2H	-
8	3,95	m	1H	$J_{8-\text{OH}} = 3,5$
18	7,54	m	2H	-
19	7,63	m	1H	-
17	7,88	m	2H	-

RMN¹³C (50MHz, CDCl₃, référence : 77 ppm pour CDCl₃) :

Carbone	δ (ppm)	carbone	δ (ppm)
13	-5,51	10 ou 11	63,92
14	18,15	11 ou 10	64,63
6	22,30	12	65,38
15	25,80	8	68,04
7	27,93	1	116,64
5	37,91	17	128,56
2	38,25	18	129,06
4	39,23	19	133,54
9	46,73	16	138,22
3	63,35		

Analyse élémentaire

Elément	C	H	S
% calculé	59,71	7,93	6,64
% trouvé	59,62	8,13	6,31

3.2. Synthèse de 1-[(3,3-éthylènedioxy-4-hydroxy-7-hydroxy-méthyl-3a,4,5,6,7,7a-hexahydroindan-1-yl)sulfonyl]benzene 221

Mode opératoire :

Dans un tricol de 100 ml, muni d'un agitateur magnétique et d'un réfrigérant, on dissout 2 g (4,14 mmol; 1 éq.) du produit **220** dans 16 ml de THF. On ajoute goutte-à-goutte 8,286 ml (8,286 mmol; 2 éq.) de tétrabutylammonium fluoride. Après 48 heures d'agitation à température ambiante, on ajoute 10 ml d'eau. Le mélange réactionnel est extraite quatre fois au dichlorométhane. Les phases organiques sont regroupées, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et évaporées. On obtient 1,6 g du produit désiré sous forme d'un solide blanc. Après purification par chromatographie sur gel de silice (éluant : CH₂Cl₂ / MeOH : 20 / 1, R_f = 0,3 ; révèle à l'acide phosphomolybdique) on obtient 1,4 g du produit purifié. Ce dernier est cristallisé dans un mélange de dichlorométhane et d'éther dans un rapport : 80 / 20.

Analyses:

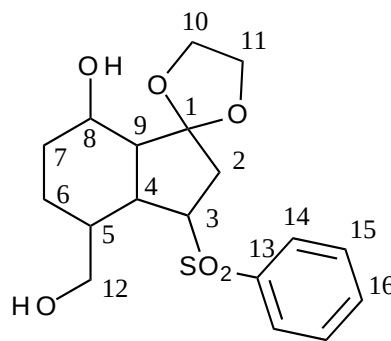
Etat physique : solide blanc

Formule brute : C₁₈H₂₄O₆S

P. M : 368,44

Rendement : 92%

P. F. : 170°C



IR : (KBr, cm⁻¹) : 3424 (OH); 3060 (C-H arom.); 2932, 2884 (C-H aliph.); 1446 (CH₂): 1301 (SO₂asym.), 1143 (SO₂ sym).

Masse (CI/CH₄-N₂O) : 369 ([M + 1]⁺, 5%); 368 (M⁺, 25%); 318 ([M- H₂O - CH₄O]⁺, 100%); 226 ([M- PHSO₂H]⁺, 1%).

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
6 ou 6'	1,28	m	1H	-
5	1,76	m	1H	-
6' ou 6	1,76	m	1H	-
7 ou 7'	1,76	m	1H	-
7' ou 7	1,76	m	1H	-
2 ou 2'	1,93	dd	1H	$J_{2-2'} = 13,7$, $J_{3-3} = 10,0$
2'ou 2	2,14	dd	1H	$J_{3-2'} = 8,3$
4	2,71	dd	1H	$J_{4-3} = 4,1$; $J_{4-9} = 9,1$; $J_{4-5} = 9,1$
OH	2,76	d	1H	$J_{\text{OH}-8} = 3,44$
3	3,67	m	1H	$J_{3-2} = 10,0$; $J_{3-2'} = 8,3$
9	2,53	m	1H	$J_{9-4} = 9,1$
12ou 12'	3,54	m	1H	-
12'ou 12	3,67	m	1H	-
8	3,94	m	1H	-
10 ou 11	3,82-3,94	m	2H	-
11 ou 10	3,82-4,02	m	2H	-
15	7,57	m	2H	-
16	7,66	m	1H	-
14	7,87	m	2H	-

RMN ^{13}C (50MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

Carbone	δ (ppm)	carbone	δ (ppm)
1	116,92	9	46,02
2	38,08	10 ou 11	64,53
3	63,08	11 ou 10	64,10
4	38,28	12	65,00
5	39,58	13	137,59
6	24,52	14	128,46
7	29,09	15	129,26
8	69,28	16	133,81

Analyse élémentaire

Elément	C	H	S
% calculé	58,67	6,56	8,70
% trouvé	58,12	6,68	8,84

3.3. Synthèse de 1-[(3,3-ethylenedioxy-4-paraméthoxybenzyloxy-7-tert-butyl-diméthylsilyloxy-méthyl-3a,4,5,6,7,7a-hexahydroindan-1-yl)sulfonyl]benzene 222

Mode opératoire :

Dans un tricol purgé à l'argon et muni d'un agitateur magnétique, 49,21 mg (1,23 mmoles; 1,2 équ.) d'hydruure de sodium sont ajoutés à une solution de 495 mg (1,025 mmoles; 1 équ.) de produit réduit **220** dissout dans 4 ml de DMF à 0°C. On laisse remonter la température à 20°C et on attend 30 minutes. On ajoute ensuite 185 µl (1,333 mmoles; 1,3 équ.) de chlorure de 4-méthoxybenzyle et 4 mg (10,25 µmoles; 0,01 équ.) de l'iodure de tetrabutylammonium. On poursuit l'agitation pendant 24 heures et on poursuit par CCM l'avancement de la réaction. La suspension est évaporée et le résidu est repris par 15 ml de dichlorométhane. La nouvelle suspension est lavée par 3 x 10 ml d'eau déminéralisée. La solution organique obtenue est séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et évaporée au rotavapor 800 mg du produit de benzylolation sont obtenus. Après purification par chromatographie-éclair sur gel de silice (éluant : éther / éther de pétrole : 1/1) on obtient 463 mg du produit désiré sous forme d'une pâte jaune.

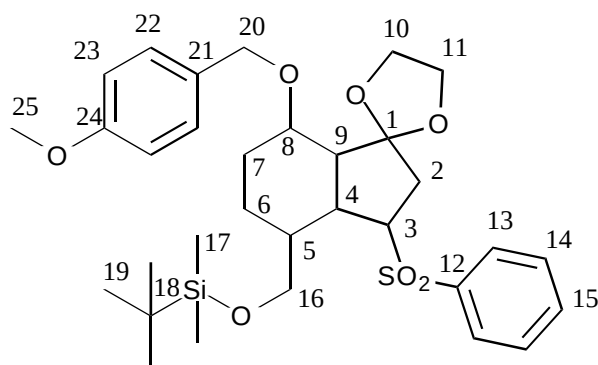
Analyses:

Etat physique : pâte jaune

Formule brute : C₃₂H₄₆O₇SSi

P. M : 602,86

Rendement : 75%



IR : (KBr, cm⁻¹) : 2952, 2929, 2856 (C-H aliph.); 1613 (C=C arom), 1446 (CH₃); 1304 (SO₂), 11474 (SO₂); 1085 (C-O); 836.

Masse (CI/CH₄-N₂O) : 587 ([M - Me]⁺, 1%); 545 ([M - t-Bu]⁺, 1%); 341 ([M - PhSO₂ - MeOBn]⁺, 4%); 253 ([M - Ph.SO₂-MeOBnO - tBu]⁺, 100%).

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 500MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
17 ou 17'	0,032	S	3H	-
17' ou 17	0,035	S	3H	-
19	0,90	S	9H	-
6 ou 6'	1,13	m	1H	-
6' ou 6	1,89	m	1H	-
7 ou 7'	1,58	m	1H	-
7' ou 7	1,89	m	1H	-
5	1,89	m	1H	$^3J_{5-16} = 7,6$; $^3J_{5-16'} = 4,9$
2 ou 2'	2,13	dd	1H	$^3J_{2-3} = 6,7$, $^2J_{2-2'} = 14,6$
2' ou 2	2,29	dd	1H	$^3J_{2'-3} = 10,5$
4	2,41	ddd	1H	$^3J_{4-3} = 5,4$, $^3J_{4-5} = 7,6$
9	2,54	m	1H	$^3J_{9-4} = 7,6$
16 ou 16'	3,26	dd	1H	$^2J_{16-16'} = 11,1$
16' ou 16	3,52	dd	1H	-
8	3,61	m	1H	-
3	3,66	m	1H	-
25	3,77	s	3H	-
10 ou 11	3,43-3,77	m	2H	-
11 ou 10	3,77	m	2H	-
20 ou 20'	4,38	d	1H	$^2J_{20-20'} = 11,3$
20' ou 20	4,54	d	1H	-
23	6,83	d	2H	$^3J_{23-22} = 8,4$
22	7,23	d	2H	$^3J_{22-23} = 8,4$
14	7,51	m	2H	-
15	7,60	m	1H	-
13	7,86	m	2H	-

RMN ^{13}C (125MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3)

Carbone	δ (ppm)	carbone	δ (ppm)
17	-5,57	16	65,86
18	18,10	8	74,84
19	25,79	20	70,10
6	23,33	23	113,54
7	25,79	1	116,57
5	38,26	13	128,46
2	38,77	22	128,81
4	39,85	14	128,86
9	45,79	21	131,10
25	55,04	15	133,21
3	63,37	12	138,60
10 ou 11	63,96	24	158,88
11 ou 10	65,00		

4. Elimination du groupe phénylsulfonyl

4.1. Synthèse du 7-hydroxy-4-hydroxyméthyl-3-phénylsulfonyl-octahydro-inden-1-one 228

Mode opératoire :

Dans un bicol de 25 ml muni d'un agitateur magnétique, On ajoute 47 mg (86,41 umoles; 0,04 éq.) de nitrate d'ammonium cérique à 796 mg (2,16 mmoles; 1 éq.) du bicycle **220** dissout dans 7 ml d'acétonitrile et 7 ml d'une solution tampon de (PH= 8). Après 3 h d'agitation à 70°C, on ajoute 19 ml d'eau. La phase aqueuse est extraite trois fois au dichlorométhane. Les phases organiques sont rassemblées, lavées avec une solution saturée de NaCl, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées sous pression réduite. On obtient 630 mg du produit désiré qui n'est pas stable sur gel de silice.

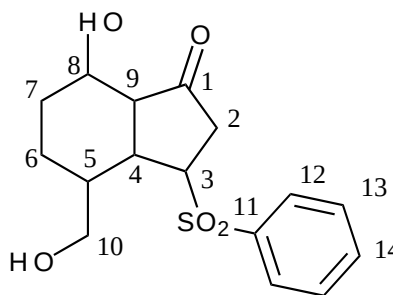
Analyses:

Etat physique : mousse jaune

Formule brute : C₁₆H₂₀O₅S

P.M : 324,39

Rendement : 90% (Brut)



IR : (KBr, cm⁻¹) : 3446 (OH large); 2928, 2859 (C-H aliph.); 1733 (C=O); 1652 (C=C), 1447,1305, 1144, 1084, 1050.

Masse (CI/CH₄-N₂O): 307 ([M - OH]⁺, 10%); 165 ([M - H₂O - PhSO₂]⁺, 100%) 146 ([M - 2H₂O - PhSO₂H]⁺, 55%)

RMN ¹³C (50MHz, CDCl₃, référence : 77 ppm pour CDCl₃) :

Carbone	δ (ppm)	Carbone	δ (ppm)
1	216,87	3	60,95
11	136,86	9	50,86
14	134,15	4	39,80
12	129,44	5	38,97
13	128,42	7	36,51
8	69,34	2	30,84
10	65,29	6	25,33

4.2. Synthèse de 7-hydroxy-4-hydroxyméthyl-3a,4,5,6,7a-hexahydro-inden-1-one 225

Mode opératoire :

Une simple purification par chromatographie sur gel d'alumine neutre (éluant : MeOH/CH₂Cl₂ : 2/100, R_f = 0,15) du produit **228** nous permis d'obtenir 300 mg du produit désiré **225** sous forme d'une huile jaune et 35 mg de produit secondaire **227**.

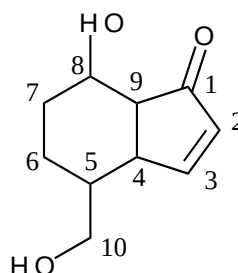
Analyses:

Etat physique : huile jaunâtre

Formule brute : C₁₀H₁₄O₃

P.M : 182,22

Rendement : 76%



IR : (KBr, cm⁻¹) : 3396 (OH large); 2929, 2864 (C-H aliph.); 1684 (C=O); 1581 (C=C), 1346; 1191; 1060; 778.

Masse : (IE 70 eV, C₁₀H₁₄O₃): 182 (M⁺, 2%); 165 ([M - H₂O]⁺, 5%); 164 ([M - H₃O]⁺, 35%); 151 ([M - CH₃O]⁺, 20%); 149 ([M - H₂O₂]⁺, 100%); 133 ([M - H₂O - CH₄]⁺, 21%).

RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 500MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
6 ou 6'	1,21	m	1H	-
7 ou 7'	1,42	m	1H	-
5	1,47	m	1H	³ J ₅₋₁₀ = ³ J _{5-10'} = 6,0
6' ou 6	1,75	m	1H	-
7' ou 7	1,89	m	1H	-
9	2,71	m	1H	³ J ₉₋₄ = 6,4
4	2,84	t	1H	³ J ₄₋₅ = 10,6
10 ou 10'	3,60	m	1H	² J _{10-10'} = 10,8
10' ou 10	3,63	m	1H	-
8	4,07	m	1H	³ J ₈₋₉ = 6,4
OH	4,35	s(elargi)	2H	-
2	6,10	dd	1H	³ J ₂₋₃ = 5,8; ³ J ₂₋₄ = 1,2
3	8,01	dd	1H	³ J ₃₋₄ = 3,3; ³ J ₃₋₂ = 5,8

RMN ¹³C (125MHz, CDCl₃, référence : 77 ppm pour CDCl₃) :

Carbone	δ (ppm)	Carbone	δ (ppm)
1	212,60	9	49,50
3	169,60	5	43,32
2	131,98	4	44,53
8	69,96	7	30,81
10	65,91	6	24,84

HRMS : **Masse calculée:** 183,102
 Masse mesurée: 183,102
 Formule proposée: C₁₀H₁₅O₃

Produit secondaire : 4-Hydroxyméthyl-3a,4,5,6-tétrahydro-inden-1-one 227

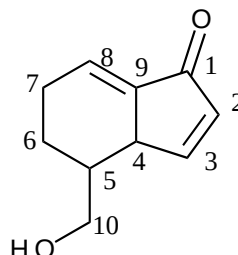
Analyses:

Etat physique : huile jaunâtre

Formule brute : C₁₀H₁₂O₂

P. M. : 164,20

Rendement : 10%



IR : (KB r, cm⁻¹) : 3490 (OH large); 2927; 2877 (C-H aliph.); 1738 (C=O); 1584, 1449 (C=C); 1354, 1247; 848.

Masse (CI/CH₄-N₂O): 164 (M⁺, 80%); 146 ([M - H₂O]⁺, 12%)

RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 500 MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr	J (Hz)
3	7,81	dd	1H	³ J ₃₋₄ = 2,2; J ₃₋₈ = 1,0
8	6,64	s	1H	-
2	6,28	dd	1H	³ J ₂₋₃ = 6,1 ³ J ₂₋₄ = 2,3
10	3,78	d	2H	³ J ₁₀₋₅ = ³ J _{10'-5} = 5,2
4	2,99	m	1H	³ J ₄₋₅ = 10,6; J ₄₋₈ = 1,5
OH	2,61	s	1H	-
7' ou 7	2,46	m	1H	³ J _{7-7'} = 12,8
7 ou 7'	2,28	m	1H	-
6 ou 6'	1,92	dd	1H	³ J _{6-6'} = 20,5
6' ou 6	1,48	m	1H	-
5	1,40	m	1H	³ J ₅₋₁₀ = ³ J _{5-10'} = 5,2

RMN ¹³C (CDCl₃ - 125 MHz) :

Carbone	δ (ppm)	Carbone	δ (ppm)
7	25,60	8	132,01
6	25,72	2	135,31
5	40,23	9	138,85
4	45,21	3	159,81
10	65,65	1	195,85

HRMS : **Masse calculée:** 165,091
 Masse mesurée: 165,091
 Formule proposée: C₁₀H₁₃O₂

5. Protection de l'alcool 225

5.1. Synthèse de 7-Hydroxy-4-(tert-butyl-diméthyl-silyloxy-méthyl)-3a,4,5,6,7,7a-hexahydro-inden-1-one 229

Mode opératoire :

Dans un tricol de 25 ml muni d'un agitateur magnétique, on dissout 183 mg (1,004 mmoles; 1 éq.) de l'énone **225** dans 2 ml de dichlorométhane et on ajoute 4 mg; (30,14 μ moles; 0,03 eq.) de 4-diméthylaminopyridine. Après dissolution, on additionne 72 mg (1,054 mmoles; 1,05 éq.) d'imidazole. A 0°C on remarque formation d'un précipité dans le mélange réactionnel et on laisse la réaction sous agitation 6h à température ambiante. On filtre le produit sur celite et on évapore le solvant. Le résidu est repris dans 5 ml d'acétate d'éthyle et lavé avec une solution saturée de NaCl. La phase organique est séchée sur MgSO₄, filtrée puis concentrée au rotavapor. Après purification par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : CH₂Cl₂/MeOH : 99/1, R_f = 0,19), on obtient 130 mg d'une huile incolore qui correspond au produit désiré.

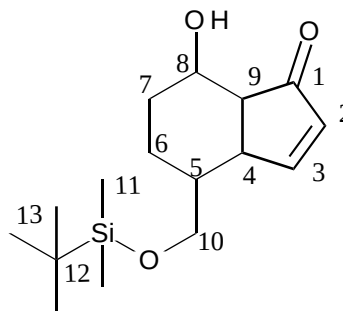
Analyses:

Etat physique : huile incolore

Formule brute : C₁₆H₂₈O₃Si

P.M : 296,18

Rendement : 44%



IR : (KBr, cm⁻¹) : 3463 (OH large); 2953; 2929; 2857 (C-H aliph.); 1748 (C=O); 1584 (C=C); 1471; 1254; 1102; 836.

RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
11	0,04	s	6H	-
13	0,87	s	9H	-
6 ou 6'	1,16	m	1H	-
6' ou 6	1,41	m	1H	-
7 ou 7'	1,44	m	1H	-
7' ou 7	1,66	m	1H	-
5	1,90	m	1H	-
9	2,75	dd	1H	J ₉₋₈ = 3,6
4	2,82	m	1H	J ₄₋₉ = 6,9
10	3,55	m	2H	-
OH	4,05	s	1H	-
8	4,35	m	1H	-
2	6,09	dd	1H	J ₂₋₄ = 1,1; J ₂₋₃ = 5,8
3	7,99	dd	1H	J ₃₋₂ = 5,8; J ₃₋₄ = 3,2

RMN ^{13}C (50MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

Carbone	δ (ppm)	Carbone	δ (ppm)
1	212,28	5	43,36
3	169,48	7	30,94
2	131,78	13	25,60
8	69,97	6	24,90
10	66,59	12	18,00
9	49,62	11	-5,62
4	44,71		

5.2. Synthèse du 7-(tert-butyl-diméthyl-silyloxy)-4-(tert-butyl-diméthyl-silyloxy-méthyl)-3a,4,5,6,7,7a-hexahydro-inden-1-one **219**

Mode opératoire :

Dans un tricol de 25 ml muni d'un agitateur magnétique, on dissout 360 mg (1,975 mmoles; 1 équ.) de **225** dans 19 ml de dichlorométhane. On ajoute ensuite 511 μl (4,346 mmoles; 2,2 équ.) de 2,6-lutidine, tout de suite après, on additionne à -78°C 1,096 g (4,148 mmoles; 2,1 équ.) de tert-butyldiméthylsilyl trifluorométhanesulfonate. On laisse la réaction sous agitation pendant une heure jusqu'à 0°C . Après on hydrolyse la réaction par addition d'une solution saturée de NaHCO_3 . La phase organique est lavée avec une solution saturée de NaCl , séchée sur MgSO_4 , filtrée et concentrée. On obtient 780 mg d'un liquide jaune. Après purification par chromatographie sur gel de silice (éluant : CH_2Cl_2 / Cyclohexane : 1/1, $R_f = 0,4$, révèle à l'acide phosphomolybdique), on obtient 543 mg du produit désiré **219** sous forme d'une huile incolore.

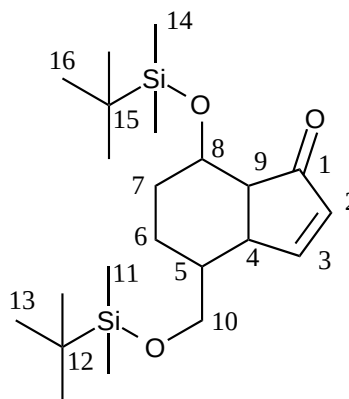
Analyses:

Etat physique : huile incolore

Formule brute : $\text{C}_{22}\text{H}_{42}\text{O}_3\text{Si}_2$

P.M. : 410,74

Rendement : 67%



IR : (KBr, cm^{-1}) : 2953; 2894; 2856 (C-H aliph.); 1713 (C=O); 1463; 1255; 1103; 835.

Masse : (IE 70 eV, $\text{C}_{22}\text{H}_{42}\text{O}_3\text{Si}_2$) : 395 ($[\text{M} - \text{CH}_3]^+$, 2%); 353 ($[\text{M} - t\text{-Bu}]^+$, 43%); 249 ($[\text{M} - t\text{-Bu} - t\text{-BuMe}_2\text{SiOH}]^+$, 23%); 147 ($[\text{M} - (t\text{-BuMe}_2\text{SiO}) - (t\text{-BuMe}_2\text{SiOH})]^+$, 60 %).

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 500MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
14 ou 14'	0,01	s	3H	-
14' ou 14	0,04	s	3H	-
11	0,04	s	6H	-
13	0,74	s	9H	-
16	0,87	s	9H	-
6 ou 6'	1,32	m	1H	-
6' ou 6	1,66	m	1H	-
7	1,66	m	2H	-
5	2,18	m	1H	$J_{5-4} = 11,4$; $J_{5-10} = 5,5$
9	2,29	dd	1H	$J_{9-8} = 3,6$
4	2,75	m	1H	$J_{4-9} = 6,9$
10 ou 10'	3,57	dd	1H	$J_{10-10'} = 10,4$
10' ou 10	3,66	dd	1H	$J_{10'-5} = 4,7$
8	4,45	m	1H	-
2	6,12	dd	1H	$J_{2-4} = 2,1$; $J_{2-3} = 5,8$
3	7,89	dd	1H	$J_{3-2} = 5,8$, $J_{3-4} = 2,3$

RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

Carbone	δ (ppm)	Carbone	δ (ppm)
1	210,65	7	28,44
3	168,38	16	25,76
2	133,92	13	25,52
8	68,60	6	22,41
10	66,91	15	18,13
9	50,14	12	17,64
4	43,85	14	-4,76
5	36,67	14'et 11	-5,54

6. Introduction du groupe vinyle**6.1. Synthèse du 7-hydroxy-4-(tert-butyl-diméthyl-silyloxyméthyl)-3-vinyl octahydro-inden-1-one 230****Mode opératoire :**

Dans un ballon à deux cols de 25 ml sec sous argon, on introduit 162 μl (890,4 μmoles ; 2 eq.) de tétravinyltétain dans 1ml de tétrahydrofurane. On ajoute ensuite à la température de -50°C (bain de carboglace/acétonitrile) goutte-à-goutte 712 μl (1,78 mmoles ; 4 eq.) de *n*-butyllithium. Un précipité blanc de vinylithium est observé. La solution est ramenée à 0°C .

Dans un autre ballon à deux cols de 25 ml sec sous argon, on introduit 190 mg (979,4 μmoles ; 2,2 eq.) d'iodure de cuivre (I) (préalablement finement pulvérisé) dans 0,5 ml de tétrahydrofurane. Le mélange réactionnel est refroidi à -50°C . On y additionne

alors en 20 min. à l'aide d'une seringue, la solution de vinylolithium précédemment préparée. On agite pendant 1h à -50°C , puis 10 min. à -40°C (on obtient un "slurry" noir). La température du milieu réactionnel est ramenée à -50°C avant d'y ajouter en 5 min. une solution de 132 mg (445,2 μmoles ; 1 éq.) d'énone **229** dissoute dans 0,5 ml de THF. Le mélange est agité à cette température pendant 15 min. (la réaction est suivie par CCM), puis une solution de NH_4Cl saturée est additionnée, et le mélange est ramené à température ambiante. La cétone est extraite par trois fois 5 ml d'éther puis par deux fois 5 ml d'acétate d'éthyle. Les phases organiques sont rassemblées, séchées sur MgSO_4 , filtrées puis concentrées au rotavapor. Le produit huileux obtenu est purifié par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : $\text{AcOEt} / \text{CH}_2\text{Cl}_2$: 1 / 20, $R_f = 0,4$, révèle au KMnO_4). On recueille 20 mg d'une huile incolore correspondant à la cétone **230**.

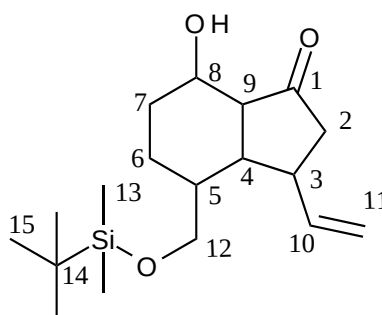
Analyses:

Etat physique : huile incolore

Formule brute : $\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_3\text{Si}$

P.M. : 324,21

Rendement : 14%



IR : (KBr, cm^{-1}) : 3516 (OH large); 2953; 2857 (C-H aliph.); 1729 (C=O); 1642 (C=C), 1471, 1361, 1255, 1103, 1079, 836.

Masse : (IE 70 eV, $\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_3\text{Si}$) : 324 (M^{+} , 4%); 267 ($[\text{M} - \text{t-Bu}]^{+}$, 38%); 249 ($[\text{M} - \text{t-Bu} - \text{H}_2\text{O}]^{+}$, 20%).

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 500 MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr	J (Hz)
13	0,02	s	6H	-
15	0,89	s	9H	-
6,6'	1,27 ou 1,89	m	2H	-
7,7'	1,27 ou 2,06	m	2H	-
4	1,49	m	1H	$J_{4-9} = 13,2$; $J_{4-5} = 10,5$
5	1,54	m	1H	$J_{5-12} = 3,1$; $J_{5-12'} = 5,8$
9	1,81	ddd	1H	$J_{9-2} = 1,2$; $J_{9-4} = 13,2$
2 ou 2'	1,95	dd	1H	$J_{2-3} = 8,2$
2' ou 2	2,53	m	1H	$J_{2'-2} = 19$; $J_{2'-3} = 9,9$
3	2,62	m	1H	$J_{3-4} = 9,9$
12, 12'	3,61; 3,74	dddd	2H	$J_{12-12'} = 10,6$
8	3,74	m	1H	$J_{8-9} = 9,4$
11 ou 11'	5,01	dd	1H	$J_{11-10} = 10,2$; $J_{11-11'} = 1,3$
11' ou 11	5,15	dq	1H	$J_{11'-10} = 17$
10	5,81	tt	1H	$J_{10-3} = 8,6$

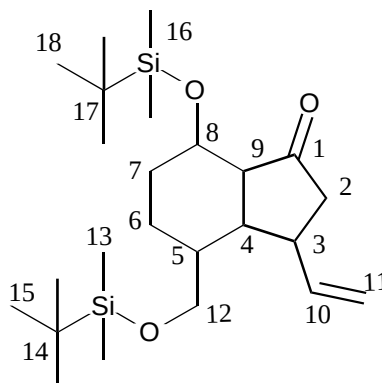
RMN ^{13}C (CDCl_3 - 125 MHz) :

Carbone	δ (ppm)	Carbone	δ (ppm)
13 ou 13'	-5,49	5	45,82
13' ou 13	-5,6	4	46,20
14	18,25	9	60,82
15	25,85	12	64,13
6	28,54	8	70,07
7	33,55	11	115,21
2	44,73	10	141,19
3	45,10	1	217,74

6.2. Synthèse de 7-(tert-butyl-diméthyl-silyloxy)-4-(tert-butyl-diméthyl-silyloxy-méthyl)-3-vinyl-octahydro-inden-1-one 233**Mode opératoire :**

Dans un ballon à deux cols de 50 ml sec sous argon, on introduit 931 μl (85,112 mmol; 1,5 éq.) de tétravinyltétain dans 6 ml de tétrahydrofurane. On ajoute ensuite à température de -50°C (bain de carboglace/acétonitrile) goutte-à-goutte 4 ml (10,22 mmol; 3 éq.) de n-butyllithium. Un précipité blanc de vinylolithium est observé. La solution est ramenée à 0°C .

Dans un autre ballon à 2 cols de 100 ml sec sous argon, on introduit 1 g (5,453 mmol; 1,6 éq.) d'iodure de cuivre (I) (préalablement finement pulvérisé) dans 2,5 ml de tétrahydrofurane. Le mélange réactionnel est refroidi à -50°C . On y additionne alors en 20 min. à l'aide d'une seringue, la solution de vinylolithium précédemment préparée. On agite pendant 1h à -50°C , puis 10 min. à -40°C (on obtient un "slurry" noir). La température du milieu réactionnel est ramenée à -50°C avant d'y ajouter en 5 min. une solution de 1,4 g (3,408 mmol; 1 éq.) d'énone **219** dissoute dans 2,5 ml de THF. Le mélange est agité à cette température pendant une heure (la réaction est suivie par CCM), puis une solution de NH_4Cl saturée est additionnée, et le mélange est ramené à température ambiante. La cétone est extraite par 3 x 10 ml d'éther puis par 2 x 10 ml d'acétate d'éthyle. Les phases organiques sont rassemblées, séchées sur MgSO_4 , filtrées puis concentrées au rotavapor on obtient 1,6 g d'un produit huileux. Ce dernier est purifié par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : AcOEt /cyclohexane : 1/10, $R_f = 0,4$, révèle uniquement à l'acide phosphomolybdique). On recueille 1,3 g d'une huile incolore correspondant à la cétone **233**.

Analyses:**Etat physique :** huile incolore**Formule brute :** C₂₄H₄₆O₃Si₂**P.M :** 438,80**Rendement :** 89 %

IR : (KBr, cm⁻¹) : 2955; 2928; 2856 (C-H aliph.); 1746 (C=O); 1641(C=C); 1447(CH₂); 1085 (C-O).

Masse (CI/CH₄-N₂O) : 439 ([M + 1]⁺, 2%); 423 ([M - CH₃]⁺, 15%); 395,4 ([M - CMe₃]⁺, 100%); 249 ([M - t-BuMe₂SiOH - t-Bu]⁺, 5 0%); 57 ([CMe₃]⁺, 58%).

RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 500 MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr	J (Hz)
13; 13'	-0,03; 0,0	s	6H	-
16	0,0	s	6H	-
15	0,84	s	9H	-
18	0,86	s	9H	-
7,7'	1,46; 1,5	m	2H	-
6,6'	1,46; 1,95	m	2H	-
4	1,89	m	1H	J ₄₋₉ = 8,2 J ₄₋₅ = 0,0
2 ou 2'	1,93	m	1H	J ₂₋₃ = 8; J _{2-2'} = 19
2' ou 2	2,41	dd	1H	J _{2'-3} = 10,5
5	1,95	m	1H	J ₅₋₁₂ = 6,9 J _{5-12'} = 7,4
9	2,22	dd	1H	J ₉₋₄ = 8,2
3	3,12	m	1H	J ₃₋₂ = 8; J _{3-2'} = 10,5; J ₃₋₄ = 11,3
12, 12'	3,49; 3,52	m	2H	J _{12-12'} = 10,2
8	4,26	m	1H	J ₈₋₉ = 4,4
11 ou 11'	5,03	m	1H	J _{11-11'} = 1,8
11' ou 11	5,05	m	1H	J _{11'-10} = 17,1
10	5,59	dddd	1H	J ₁₀₋₁₁ = 10,2; J _{10-11'} = 17,1; J ₁₀₋₃ = 8,4

RMN ^{13}C (CDCl_3 - 125 MHz) :

Carbone	δ (ppm)	Carbone	δ (ppm)
13 ou 13'	-4,95	4	41,64
13' ou 13	-5,53	3	44,41
16	-5,53	2	45,74
6	16,03	9	50,32
14	17,69	12	65,76
17	18,09	8	67,84
18	25,6	11	115,79
15	25,79	10	140,9
7	27,21	1	219,67
5	33,68		

HRMS : **Masse calculée:** 439,301

Masse mesurée: 439,306

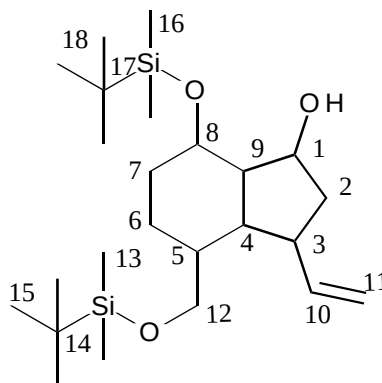
Formule proposée: $\text{C}_{24}\text{H}_{47}\text{O}_3\text{Si}_2$

7. Transformation du bicycle 233

7.1. Synthèse du 7-(tert-butyl-diméthyl-silyloxy)-4-(tert-butyl-diméthyl-silyloxy-méthyl)-3-vinyl-octahydro-inden-1-ol 234

Mode opératoire :

Dans un bicol de 25 ml muni d'un agitateur magnétique et d'un réfrigérant, on introduit 170 mg (387,4 μmoles ; 1 éq.) de vinyle **233** dissout dans 2 ml de méthanol et on ajoute par petites fractions 22 mg (581,1 μmoles ; 1,5 éq.) de borohydrure de sodium. On laisse la réaction sous agitation à température ambiante pendant 15 min. On ajoute de l'eau et une solution saturée de NH_4Cl goutte-à-goutte (mousse blanche). On filtre le mélange réactionnel et on évapore à sec puis on reprend le mélange dans du dichlorométhane. La solution est décantée avec une solution saturée de NaCl . Les phases organiques sont regroupées, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et évaporées à sec. On obtient 175 mg d'une huile incolore qui est suffisamment pure. Le produit peut être purifié sur colonne (éluant : AcOEt / cyclohexane : 1/20, R_f = 0,45, révèle à l'acide phosphomolybdique).

Analyses:**Etat physique :** huile incolore**Formule brute :** C₂₄H₄₈O₃Si₂**P.M :** 440,81**Rendement :** 100 %

IR : (KBr, cm⁻¹) : 3463 (OH); 2954; 2823 (C-H aliph.); 1638 (C=C); 1471 (CH₃); 1072 (C-O); 835; 775.

Masse : (IE 70 eV, C₂₄H₄₈O₃Si₂) : 440 (M⁺, 1%); 383 ([M - t-Bu]⁺, 7%); 251 ([M - t-BuSiOH-t-Bu]⁺, 12%).

RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 500 MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
OH	2,67	s	1H	-
1	4,51	m	1H	³ J ₁₋₂ = 3,2; ³ J _{1-2'} = 6,4, ³ J ₁₋₉ = 6,0
2	1,82	dd	1H	² J _{2-2'} = 14,2; ³ J ₂₋₃ = 8,1
2'	1,91	dd	1H	³ J _{2'-3} = 6,4
3	2,8	m	1H	³ J ₃₋₄ = 2,6; ³ J ₃₋₁₀ = 7,5
4	1,6	m	1H	³ J ₄₋₅ = 11
5	1,55	m	1H	³ J ₅₋₁₂ = 5,9; ³ J _{5-12'} = 3,1; ³ J ₅₋₆ = 10,5
6	1,06; 1,82	m	2H	³ J _{6-6'} = 13; ³ J ₆₋₇ = 3,2; ³ J _{6-7'} = 13
7	1,67; 1,76	m	2H	³ J _{7-7'} = 13; ³ J ₇₋₈ = 5,7; ³ J _{7'-8} = 10,6
8	4,01	m	1H	³ J ₈₋₉ = 7,1
9	2,2	q	1H	³ J ₉₋₄ = 7,3
10	5,74	ddd	1H	³ J ₁₀₋₁₁ = 10,4, ³ J _{10-11'} = 17
11	4,87; 4,94	dd	2H	² J _{11-11'} = 1,8
12	3,39	dd	1H	² J _{12-12'} = 10,4; ³ J ₁₂₋₅ = 5,9
12'	3,65	dd	1H	³ J _{12'-5} = 3,1
13	0,07	s	6H	-
15	0,89	s	9H	-
16	0,02	s	6H	-
18	0,87	s	9H	-

RMN ^{13}C (125MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

Carbone	δ (ppm)	Carbone	δ (ppm)
1	75,33	10	143,45
2	38,68	11	112,2
3	46,54	12	65,73
4	45,16	13	-4,68; -5,09
5	41,75	14	18,19
6	26,26	15	25,82
7	33,21	16	-5,52
8	71,55	17	17,87
9	46,98	18	25,70

7.2. Synthèse de l'acétate de 7-(tert-butyl-diméthyl-silyloxy)-4-tert-butyl-diméthyl-silyloxyméthyl)-3-vinyl-octahydro-inden-1-yle 235

Mode opératoire :

Dans un tricol de 10 ml muni d'un agitateur magnétique on introduit 170 mg (385,6 μmoles ; 1 éq.) de l'alcool **234** dissout dans 540 μl d'anhydride acétique (5,75mmoles, 15 éq.) et on ajoute 386 μl (4,77 mmoles; 12 éq.) de pyridine. On laisse la réaction sous agitation à température ambiante toute la nuit (après 3h d'agitation la réaction n'est pas finie). On dilue le mélange réactionnel avec de l'éther et on décante avec une solution saturée de CuSO_4 . Les phases organiques sont rassemblées, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et évaporées. Après purification par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : AcOEt / cyclohexane : 1/20, $R_f = 0,4$) on obtient 170 mg d'une huile incolore correspondant au produit désiré **235**.

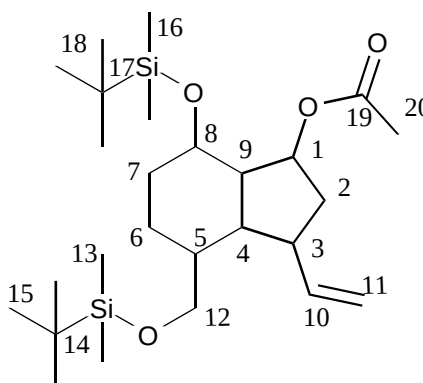
Analyses:

Etat physique : huile incolore

Formule brute : $\text{C}_{26}\text{H}_{50}\text{O}_4\text{Si}_2$

P.M : 482,85

Rendement : 92%



IR : (KBr, cm^{-1}) : 3078 (CH insaturé); 2954; 2856 (C-H aliph.); 1743 (C=O); 1639 (C=C), 1463 (CH_3); 1361; 1091 (C-O); 835; 774.

Masse (CI/ CH_4 -N2O) : 483 ($[\text{M} + 1]^+$, 4%); 481 ($[\text{M} - 1]^+$, 29%); 439 ($[\text{M} - \text{CH}_3\text{CO}]^+$, 12%); 307 ($[\text{M} - t\text{-BuMe}_2\text{Si-CH}_3\text{OH}]^+$, 10%); 131 ($[t\text{-BuMe}_2\text{SiO}]^+$, 62%).

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 500 MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr	J (Hz)
16,16'	0,02; 0,03	s	6H	-
13	0,03	s	6H	-
18	0,86	s	9H	-
15	0,89	s	9H	-
6,6'	1,09; 1,89	m	2H	-
4	1,62	ddd	1H	$J_{4-3} = 3,1$
5	1,62	m	1H	$J_{5-12} = 3,6$; $J_{5-12'} = 6,6$
7,7'	1,62	m	2H	-
2,2'	1,69; 2,00	m	2H	$J_{2-1} = 5,9$; $J_{2-2'} = 14,2$
20	2,02	s	3H	-
9	2,2	m	1H	$J_{9-8} = 7,2$
3	2,71	ddd	1H	$J_{3-2} = 9$; $J_{3-2'} = 8,2$
12	3,36	dd	2H	$J_{12-12'} = 10,2$
8	3,88	m	1H	-
11,11'	4,88-4,94	ddd	2H	$J_{11-11'} = 2,0$
1	5,36	m	1H	$J_{1-2'} = 2,4$; $J_{1-9} = 4,9$
10	5,73	ddd	1H	$J_{10-11} = 10,3$; $J_{10-11'} = 17$

RMN ^{13}C (CDCl_3 - 125 MHz) :

Carbone	δ (ppm)	Carbone	δ (ppm)
16,16'	-4,62; -4,92	5	41,76
13,13'	-5,43; -5,47	4	44,47
17	17,82	9	46,54
14	18,26	3	46,93
20	21,54	12	65,70
6	25,13	8	69,58
18	25,67	1	77,25
15	25,86	11	112,54
7	31,16	10	143,28
2	38,07	19	170,1

7.3. Synthèse de l'acétate de 7-(tert-butyl-diméthyl-silyloxy)-4-hydroxyméthyl)-3-vinyl-octahydro-inden-1-yle 237**Mode opératoire :**

Dans un ballon monocol de 10 ml muni d'un agitateur magnétique on introduit 26 mg (53,84 μmoles ; 1 éq.) de l'éther silylé **235** dissous dans 1 ml de tétrahydrofurane et on ajoute goutte-à-goutte 216 μl (215,2 μmoles ; 4 éq.) de fluorure de tétrabutylammonium (1M) en solution dans le THF. Après une heure d'agitation à température ambiante, on note sur une plaque CCM de silice la présence d'une seule tache (éluant : AcOEt/cyclohexane : 1/10). Le mélange réactionnel est neutralisé en y ajoutant une solution aqueuse saturée en NaHCO_3 . Les deux phases sont séparées, et la phase aqueuse est extraite à l'éther. Les phases organiques sont regroupées et séchées sur MgSO_4 . Après filtration et concentration sous vide, le produit est purifié par

chromatographie sur gel de silice (éluant : CH₂Cl₂ / MeOH : 98 / 2, R_f = 0,53) on isole 10 mg du produit monodésilylé **237** sous forme d'une huile incolore.

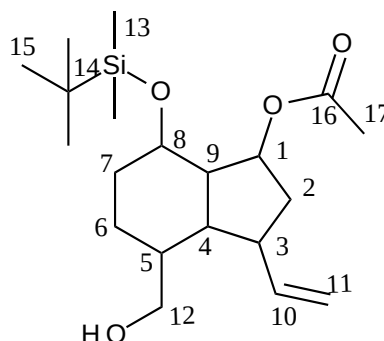
Analyses:

Etat physique : huile incolore

Formule brute : C₂₀H₃₆O₄Si.

P.M : 368,59

Rendement : 50 %



RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 500 MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr	J (Hz)
13	0,03	s	3H	-
13'	0,04	s	3H	-
15	0,87	s	9H	-
6	1,11	m	1H	-
6'	1,91	m	1H	-
4, 5, 7 et 7'	1,65	m	4H	J ₄₋₉ = 7,4; J ₄₋₃ = 3,6; J ₅₋₁₂ = 3,6; J _{5-12'} = 6,4
2, 2'	1,69; 2,04	m	2H	J ₂₋₃ = 9; J _{2-2'} = 14,2; J _{2'-3} = 8,2
17	2,02	s	3H	-
9	2,22	q	1H	J ₉₋₄ = J ₉₋₈ = 7,4 ; J ₉₋₁ = 4,9
3	2,74	dq	1H	J ₃₋₂ = 9; J _{3-2'} = 8,2, J ₃₋₄ = 3,6
12	3,44	dd	1H	J _{12-12'} = 10,2
12'	3,71	dd	1H	-
8	3,89	dt	1H	J ₈₋₉ = 7,4
11	4,90	d	1H	J ₁₁₋₁₀ = 10,2; J _{11-11'} = 2
11'	4,97	d	1H	J _{11'-10} = 17,0
1	5,38	m	1H	J ₁₋₂ = 2,4; J _{1-2'} = 5,8; J ₁₋₉ = 4,9
10	5,75	ddd	1H	J ₁₀₋₁₁ = 10,2; J _{10-11'} = 17,0; J ₁₀₋₃ = 8,2

RMN ¹³C (CDCl₃ - 125 MHz) :

Carbone	δ (ppm)	Carbone	δ (ppm)
13	-4,63 et -4,93	9	46,78
14	17,84	3	47,24
17	21,53	12	65,85
6	25,24	8	69,57
15	25,67	1	77,32
7	31,17	11	112,86
2	38,36	10	143,35
5	42,18	16	170,00
4	44,81		

7.4. Synthèse de l'acétate de 7-hydroxy-4-hydroxyméthyl-3-vinyl-octahydro-inden-1-yle 232

Mode opératoire :

Dans un ballon bicol de 25 ml muni d'un agitateur magnétique, d'un septum et d'un réfrigérant. On introduit 72 mg (149,1 μ moles; 1 éq.) de l'éther silylé **235** dissous dans 2,5 ml d'acétonitrile et on ajoute goutte-à-goutte 100 μ l (574,8 μ moles; 3,85 éq.) d'une solution de HF dans l'acétonitrile (10%). Après 30 minutes d'agitation à température ambiante. Le milieu réactionnel est dilué par l'addition de 3 ml d'une solution aqueuse saturée de NaHCO₃. Le milieu réactionnel est alors décanté à l'éther (2 x 5 ml) et au dichlorométhane (2 x 5 ml). Les phases organiques sont rassemblées, séchées sur MgSO₄, filtrées et évaporées sous pression réduite pour donner 38 mg d'une huile jaune. Après purification par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : CH₂Cl₂/MeOH : 19/1, R_f = 0,3) on obtient 30 mg du deux isomères **232** et **238** sous forme d'une huile incolore. Ces deux isomères sont inséparables par chromatographie sur colonne.

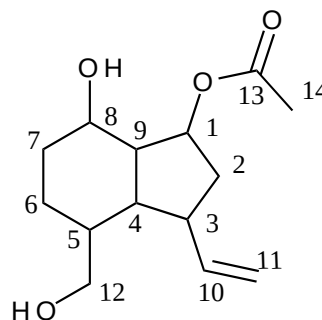
Analyses:

Etat physique : huile incolore

Formule brute : C₁₄H₂₂O₄

P. M : 254,15

Rendement : 82 %



Masse (CI/CH₄-N₂O) : 253 ([M - 1]⁺, 1%); 237 ([M-OH]⁺, 6%); 195 ([M-CH₃CO₂]⁺, 40%); 177 ([M - CH₃CO₂H-OH]⁺, 100%); 159 ([M - CH₃CO₂H-OH-H₂O]⁺, 62%).

RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 500MHz) :

Proton	d (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
6; 6'	1,14; 1,92	m	2H	-
7; 7'	1,36; 1,74	m	2H	-
4	1,66	m	1H	-
5	1,66	m	1H	-
2, 2'	1,74; 2,04	m	2H	-
14	2,06	s	3H	-
9	2,36	m	1H	-
3	2,80	m	1H	-
12; 12'	3,43; 3,68	m	2H	-
8	3,83	m	1H	-
11; 11'	4,91; 4,99	m	2H	-
1	5,37	m	1H	-
10	5,72	m	1H	-

RMN ^{13}C (CDCl_3 - 125 MHz) :

Carbone	δ (ppm)	Carbone	δ (ppm)
14	21,65	9	46,88
6	25,02	12	65,35
7	30,15	8	68,93
2	38,76	1	77,41
5	41,76	11	113,33
4	44,59	10	142,67
3	46,78	13	171,67

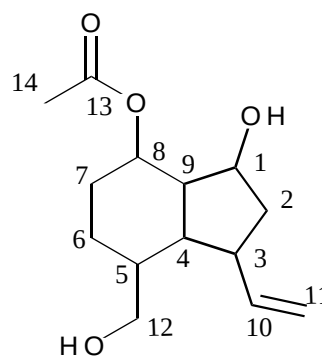
Produit secondaire : Acétate de 3-hydroxy-7-hydroxyméthyl-1-vinyl-octahydro-inden-4-yle **238**

Analyses:

Etat physique : huile incolore

Formule brute : $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_4$

P. M : 254,15

**RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 500MHz) :**

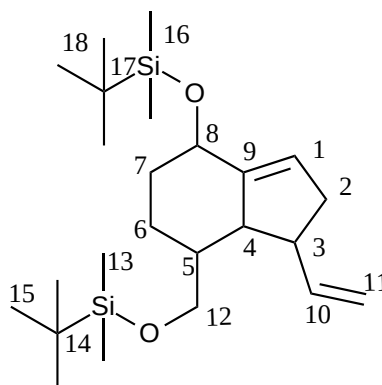
Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
6; 6'	1,14; 1,92	m	2H	-
7, 7'	1,82	m	2H	-
4	1,66	m	1H	-
5	1,74	m	1H	-
2; 2'	1,82-1,92	m	2H	-
14	2,07	s	3H	-
9	2,30	m	1H	-
3	2,80	m	1H	-
12; 12'	3,40; 3,71	m	2H	-
8	5,07	m	1H	-
11; 11'	4,88; 4,96	m	2H	-
1	4,39	m	1H	-
10	5,73	m	1H	-

RMN ^{13}C (CDCl_3 - 125 MHz) :

Carbone	δ (ppm)	Carbone	δ (ppm)
14	21,23	9	44,59
6	25,73	12	65,49
7	28,04	8	72,99
2	40,74	1	74,95
5	42,86	11	112,68
4	44,78	10	143,23
3	47,15	13	170,48

7.5. Synthèse de 4-(tert-butyl-diméthyl-silyloxy)-7-(tert-butyl-diméthyl-silyloxyméthyl)-1-vinyl-2,4,5,6,7,7a-hexahydro-1H-indene 241**Mode opératoire :**

Dans un tricol de 100 ml muni d'un agitateur magnétique et d'un réfrigérant séché à la flamme, le tout sous argon, on ajoute à 0°C 2,67 g (6,056 mmoles; 1 éq.) de l'alcool **234** à une solution de 2 ml (21,19 mmoles; 3,5 éq.) de tribromure de phosphore et de 20 ml de pyridine. On laisse la réaction sous agitation à cette température pendant une heure puis toute une nuit à température ambiante. et 2 h à 90°C. Le mélange réactionnel est évaporé à sec puis redissout dans 30 ml d'éther. On ajoute goutte-à-goutte 10 ml d'eau distillé. Après la séparation la phase organique est séchée sur MgSO_4 , filtrée et concentrée au rotavapor. On obtient après purification par chromatographie sur gel de silice (éluant : cyclohexane / AcOEt : 50 / 1; R_f = 0,5) 1,9 g de produit d'élimination **241** sous forme d'une huile incolore.

Analyses:**Etat physique :** huile incolore**Formule brute :** $\text{C}_{24}\text{H}_{46}\text{O}_2\text{Si}_2$ **P. M :** 422,80**Rendement :** 74%

Masse (CI/ $\text{CH}_4\text{-N}_2\text{O}$) : 423 ($[\text{M}+1]^+$, 20%); 407 ($[\text{M}-\text{CH}_3]^+$, 40%); 365 ($[\text{M}-\text{CMe}_3]^+$, 15%); 309 ($[\text{M}+1-2t\text{-Bu}]^+$, 1%).

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 500MHz) :

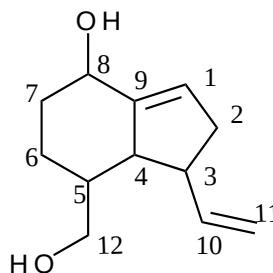
Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
1	5,46	t	1H	$J_{1-2'} = 2,2$
2; 2'	2,14; 2,55	m	2H	$J_{2-3} = 8,0$; $J_{2'-3} = 8,9$
3	2,68	dt	1H	$J_{3-11} = 0,7$; $J_{3-11'} = 0,9$
4	2,19	m	1H	$J_{4-3} = 8,0$; $J_{4-2'} = 2,2$
5	1,29	m	1H	$J_{5-12} = 7,2$; $J_{5-12'} = 3,1$
6; 6'	1,21; 1,93	m	2H	-
7; 7'	1,29; 1,93	m	2H	-
8	4,06	m	1H	$J_{8-2'} = 2,2$
10	5,89	ddd	1H	$J_{10-11} = 10$; $J_{10-11'} = 17,2$; $J_{10-3} = 8,7$
11; 11'	4,88; 5,00	dd	2H	$J_{11-11'} = 1,8$
12	3,36	dd	1H	$J_{12-12'} = 10,0$; $J_{12-5} = 7,2$
12'	3,75	dd	1H	$J_{12'-5} = 3,1$
13; 13'	0,08; 0,07	s	6H	-
15	0,92	s	9H	-
16	0,019	s	6H	-
18	0,88	s	9H	-

RMN ^{13}C (125MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

Carbone	δ (ppm)	Carbone	δ (ppm)
1	118,83	10	144,07
2	38,71	11	112,53
3	49,57	12	64,78
4	51,61	13	-5,00; -4,82
5	48,31	14	18,22
6	27,89	15	25,78
7	35,81	16	-5,45; -5,50
8	71,10	17	18,22
9	147,56	18	25,85

7.6. Synthèse du 7-Hydroxyméthyl-1-vinyl-2,4,5,6,7,7a-hexahydro-1H-inden-4-ol **243****Mode opératoire :**

Dans un ballon monocol de 25 ml muni d'un agitateur magnétique, on introduit 230 mg (543,9 μmoles ; 1 éq.) de **241** dissout dans 1,5 ml d'acétonitrile. On additionne 209 μl (1,196 mmol; 2,2 éq.) d'une solution de 10% d'HF. La réaction est suivie par CCM. Le mélange réactionnel est agité durant trois heures à température ambiante puis concentré au rotavapor. Après purification par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : CH_2Cl_2 / MeOH : 20 / 1; $R_f = 0,33$; révèle à l'acide phosphomolybdique) on obtient 103 mg du produit désiré **243** sous forme d'un solide blanc.

Analyses:**Etat physique :** solide blanc**Formule brute :** C₁₂H₁₈O₂**P. M :** 194,27**Rendement :** 97%**P. F. :** 110°C

IR : (KBr, cm⁻¹) : 3327 (OH); 2920; 2845 (C-H aliph.); 1636; 1559 (C=C); 1067; 1036; 810

Masse (CI/CH₄-N₂O) : 194 ([M⁺, 17%); 177 ([M - H₂O]⁺, 85%); 163 ([M - CH₄OH]⁺, 5%); 159 ([M - H₂O-OH]⁺, 100%).

RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 300MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
1	5,47	dd	1H	J _{1-2'} = 2,4; J ₁₋₂ = 2,1
2 ou 2'	2,12	m	1H	-
2' ou 2	2,60	m	1H	-
3	2,73	m	1H	-
4 et OH	2,15-2,28	m	3H	-
6' et 7'	1,91	m	2H	-
5, 6 et 7	1,18-1,34	m	3H	-
8	4,10	m	1H	J _{8-2'} = 2,2
10	5,92	ddd	1H	J ₁₀₋₁₁ = 9,6; J _{10-11'} = 18,6; J ₁₀₋₃ = 9
11	4,95	dd	1H	J ₁₁₋₁₀ = 9,6
11'	5,05	dd	1H	J _{11'-10} = 18,6; J _{11-11'} = 1,2
12 ou 12'	3,75	dd	1H	J _{12-12'} = 11,1
12' ou 12	3,50	m	1H	J _{12'-12} = 10,8

RMN ¹³C (75MHz, CDCl₃, référence : 77 ppm pour CDCl₃) :

Carbone	δ (ppm)	Carbone	δ (ppm)
9	147,29	4	52,35
10	143,78	5	49,25
1	118,13	3	48,14
11	113,36	2	39,07
8	70,36	7	35,55
12	64,98	6	27,74

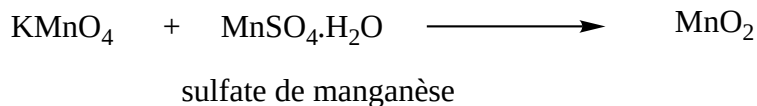
HRMS : Masse calculée: 194,130

Masse mesurée: 194,130

Formule Proposée: C₁₂H₁₈O₂

7.8. Synthèse du 7-Hydroxyméthyl-1-vinyl-1,2,5,6,7,7a-hexahydro-inden-4-one 244

7.8.1. Préparation de bioxide de manganèse



Mode opératoire :

On ajoute simultanément une solution de 11,45 g (67,79 mmoles; 0,107 éq.) de sulfate de manganèse monohydrate dissout dans 156,2 ml d'eau et 120 ml d'une solution de NaOH (40%) à une solution chauffée de 100 g (632,7 mmoles; 1 éq.) de permanganate de potassium dissout dans 625 ml d'eau. Après deux heures d'agitation à 100°C, le mélange réactionnel est filtré, après refroidissement, sur un fritté en porcelaine avec trois couches de papier filtrant. Le filtrat est rincé par l'addition d'eau distillée. Le produit obtenu est chauffé entre 100 et 120°C sous vide pendant 24 h. On obtient 24,7 g (Rdt = 45%) de bioxide de manganèse sous forme d'une poudre brune.

7.8.2. Oxydation

Mode opératoire :

Dans un bicol de 25 ml muni d'un agitateur magnétique, on introduit sous argon 50 mg (257,3 µmoles; 1 éq.) de l'alcool **243** dissous dans 5 ml de dichlorométhane anhydre. On ajoute, par une ampoule d'addition, 447 mg (5,14 mmoles; 20 éq) de bioxide de manganèse (synthétisé précédemment et laissé toute une nuit au four à 105°C. Après 24 heures d'agitation à température ambiante, on filtre le mélange sur un fritté tassé par gel de silice. Ce dernier est concentré au rotavapour. Après purification par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : CH₂Cl₂ / MeOH : 20 / 1; R_f = 0,4; révèle à l'acide phosphomolybdique et à l'ultrat violet) on obtient 38 mg du produit désiré **244** sous forme d'une huile incolore.

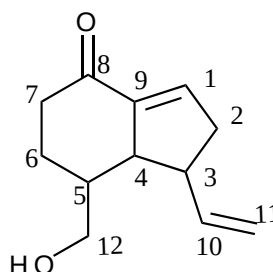
Analyses:

Etat physique : huile incolore

Formule brute : C₁₂H₁₆O₂

P. M. : 192,12

Rendement : 76%



IR : (KBr, cm⁻¹) : 3422 (O-H); 2926; 2876 (C-H aliph.); 1678 (C=O); 1607 (C=C).

Masse (E.I.+Q1MS) : 192 (M⁺·, 23%); 165 ([M-C₂H₅]⁺, 15%); 161 ([M-CH₃O]⁺, 68%).

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 500 MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
5 et 6	1,66	m	2H	$J_{5-12} = 3,4$; $J_{5-12'} = 5,9$
6'	2,08	m	1H	-
2 et 7	2,26	m	2H	$J_{2-1} = 2,2$
7'	2,52	m	1H	-
2'	2,57	m	1H	-
4	2,62	m	1H	$J_{4-1} = 2,2$
3	2,83	m	1H	$J_{3-4} = J_{3-2} = J_{3-2'} = 8,0$; $J_{3-10} = 8,7$
12	3,55	dd	1H	$J_{12-12'} = 11,2$; $J_{12-5} = 3,4$
12'	3,81	dd	1H	$J_{12'-12} = 11,2$; $J_{12'-5} = 5,9$
11	5,01	d	1H	$J_{11-11'} = 1,8$
11'	5,12	d	1H	$J_{11'-11} = 1,8$
10	5,94	m	1H	$J_{10-11} = 10,1$; $J_{10-11'} = 17,1$
1	6,56	d	1H	$J_{1-2,4,2'} = 2,2$

RMN ^{13}C (125MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

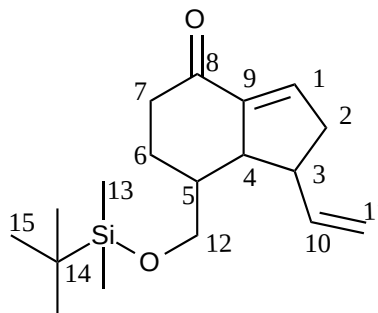
Carbone	δ (ppm)	Carbone	δ (ppm)
6	27,02	12	64,07
2	38,96	11	115,07
7	39,27	1	137,55
3	45,19	9	141,86
5	51,52	10	143,03
4	52,04	8	198,63

HRMS : Masse calculée: 192,115

Masse mesurée: 192,115

Formule proposée: $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2$ **7.9. Synthèse de 7-(tert-butyl-diméthyl-silyloxyméthyl)-1-vinyl-1,2,5,6,7,7a-hexahydro-inden-4-one 231****Mode opératoire :**

Dans un ballon bicol de 25 ml muni d'un agitateur magnétique séché à la flamme, on introduit sous argon 110 mg (572,1 μmoles ; 1 éq.) du produit oxydé **244** dissout dans 4 ml de dichlorométhane. On ajoute 79 μl (572,1 μmoles ; 1 éq.) de triéthylamine ainsi que 88 mg (583,5 μmoles ; 1,02 éq.) de chlorure de *tert*-butyldiméthylsilyle. Après dissolution on ajoute 2 mg (17,16 μmoles ; 0,03 éq.) de 4-diméthylaminopyridine et on laisse la réaction sous agitation à température ambiante toute la nuit. On évapore le solvant au rotavapor. On redissout le résidu dans l'éther et on lave la solution trois fois par une solution saturée en chlorure d'ammonium. La phase organique est séchée sur MgSO_4 , filtrée et évaporée au rotavapor. On obtient un liquide visqueux jaune. Après purification par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : CH_2Cl_2 / MeOH : 50 / 1; $R_f = 0,8$; révèle à l'U.V) on obtient 108 mg du produit désiré **231** sous forme d'une huile incolore

Analyses:**Etat physique :** huile incolore**Formule brute :** C₁₈H₃₀O₂Si**P. M :** 306,52**Rendement :** 62%**IR :** (KBr, cm⁻¹) : 2926; 2876 (C-H aliph.); 1678 (C=O); 1607(C=C).**Masse (E.I.+Q1MS) :** 291 ([M-CH₃]⁺, 1%); 249 ([M-t-Bu]⁺, 7%); 219 ([M-(C₆H₁₅)]⁺, 4%); 191 ([M-(C₆H₁₅Si)]⁺, 2%).**RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 500 MHz) :**

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
13	0,34	s	6H	-
15	0,89	s	9H	-
5 et 6	1,66	m	2H	-
6'	2,10	m	1H	-
2 et 7	2,26	m	2H	-
7'	2,51	m	1H	-
2'	2,57	m	1H	-
4	2,62	m	1H	-
3	2,82	q	1H	J ₃₋₄ = J ₃₋₂ = J _{3-2'} = J ₃₋₁₀ = 8,8
12	3,55	dd	1H	J _{12-12'} = 10,1; J ₁₂₋₅ = 2,1
12'	3,81	dd	1H	J _{12'-12} = 10,1; J _{12'-5} = 6,2
11	5,01	d	1H	J ₁₁₋₁₀ = 9
11'	5,12	d	1H	J _{11'-10} = 17,2
10	5,94	m	1H	J ₁₀₋₁₁ = 8,74; J _{10-11'} = 17,2
1	6,56	d	1H	J _{1-2,4,2'} = 2,34

RMN ¹³C (125MHz, CDCl₃, référence : 77 ppm pour CDCl₃) :

Carbone	δ (ppm)	Carbone	δ (ppm)
13 et 13'	-540; -5,32	4	52,69
14	18,34	12	64,09
15	25,92	11	114,53
6	27,47	1	137,25
2	39,06	9	141,96
7	39,65	10	143,43
3	45,63	8	198,99
5	50,91		

8. Synthèse des dérivés benzyliques

8.1. Synthèse du 2-(4-méthoxybenzyloxy)-4-(hydroxy-méthyl)-1-méthoxy-benzène 274

Mode opératoire :

Dans un ballon à 3 cols de 250 ml, surmonté d'un réfrigérant sous argon, on introduit 1,141 g (28,54 mmoles; 1,1 éq.) d'hydrure de sodium. On additionne alors 32 ml de n,n-diméthylformamide, puis lentement à 0°C, 4 g (25,94 mmoles; 1 éq.) de 3-hydroxy-4-méthoxy benzyl alcool dissout dans 9 ml de DMF. On agite le mélange réactionnel à température ambiante pendant 1/2 h avant d'ajouter 4,3 ml (31,13 mmoles; 1,2 éq.) de chlorure de 4-méthoxybenzyle puis 389 mg (2,594 mmoles; 0,1 éq.) de iodure de sodium. On laisse sous agitation à cette température pendant 3h. Le DMF est ensuite distillé sous pression réduite (10^{-2} mbar). Le résidu est repris par 30 ml d'acétate d'éthyle et lavé avec une solution aqueuse d'hydrogénocarbonate de sodium (50%). La phase organique est séchée sur MgSO_4 , filtrée puis concentrée au rotavapor. Le résidu solide est l'alcool benzylique qui est cristallisé dans un mélange de cyclohexane et d'acétate d'éthyle pour donner 5,9 g d'un solide blanc.

Analyses:

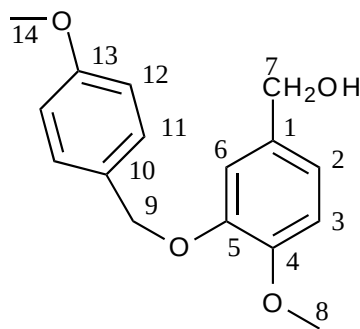
Etat physique : solide blanc

Formule brute : $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_4$

P. M. : 274,12

RN : 125145-47-3

Rendement : 83 %



RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
12	7,37	d	2H	$J_{12-11} = 8,1$
11,2,6 et 3	6,90	m	5H	-
9	5,09	s	2H	-
7	4,59	d	2H	$J_{7-\text{OH}} = 5,9$
8 ou 14	3,89	s	3H	-
14 ou 8	3,83	s	3H	-
OH	1,53	s	1H	-

RMN ^{13}C (50MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

carbone	δ (ppm)	carbone	δ (ppm)
13	159,0	3 ou 6 ou 12	113,8
4	149,1	3 ou 6 ou 12	113,0
5	148,1	3 ou 6 ou 12	111,5
1	133,4	9	70,6
11	129	7	65,0
10	128,9	8 ou 14	55,9
2	119,8	8 ou 14	55,2

8.2. Synthèse du 4-(chloro-méthyl)-2-(4-méthoxybenzyl-oxy)-1-méthoxybenzène 272

Mode opératoire :

Dans un ballon à 3 cols de 250 ml, surmonté d'un réfrigérant sous argon, on introduit 5,4 g (19,68 mmoles; 1 éq.) de d'alcool benzylique **274** et 2,4 ml (29,52 mmoles; 1,5 éq.) de pyridine anhydre dans 62 ml d'éther. On additionne lentement à 0°C 2 ml (329,52 mmoles; 1,5 éq.) de chlorure de thionyle. Le mélange réactionnel est ensuite agité pendant une heure à température ambiante (suivi par CCM). On additionne alors 42 ml d'éther à la solution qui est ensuite refroidie à 0°C. On additionne précautionneusement (attention à l'effervescence) 15 ml d'une solution aqueuse saturée en carbonate de potassium. La solution est décantée et la phase organique est encore lavée deux fois par une solution saturée en K_2CO_3 . Un dernier lavage est effectuée avec 2x 25 ml d'eau distillée. La phase éthérée est séchée sur MgSO_4 , filtrée puis concentrée au rotavapor. Après évaporation complète des solvants sous haut vide (la pompe à palette), on obtient 5,3 g de chlorure de benzyle **272** sous forme d'un solide blanc suffisamment pur.

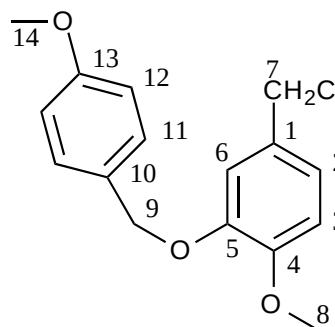
Analyses:

Etat physique : solide blanc

Formule brute : $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{Cl}$

P. M : 292,76

Rendement : 92%



Masse (I.E) : 292 (M^+ , 7%); 171 ($[\text{M}-(\text{MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2)]^+$, 1%); 121 ($[\text{MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2]^+$, 100%).

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 200MHz) :

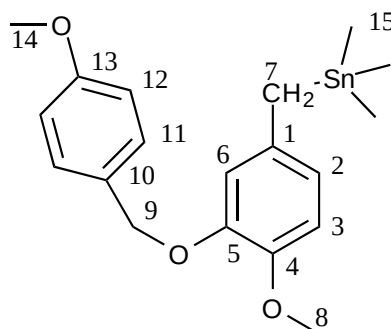
Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
12	7,38	d	2H	$J_{12-11} = 8,7$
11,2,6 et 3	6,90	m	5H	-
9	5,07	s	2H	-
7	4,53	s	2H	-
8 ou 14	3,86	s	3H	-
14 ou 8	3,81	s	3H	-

RMN ^{13}C (50MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

carbone	δ (ppm)	carbone	δ (ppm)
13	159,2	3	114,3
4	149,7	6	113,8
5	148,1	12	111,3
1	129,7	9	70,7
11	129,1	14 ou 8	55,9
10	128,7	8 ou 14	55,1
2	121,5	7	46,5

8.3. Synthèse de 4-(triméthylétainméthyl)-2-(4-méthoxybenzyloxy)-1-méthoxy-benzène 278**Mode opératoire :**

Dans un ballon bicols de 25 ml muni d'un agitateur magnétique et surmonté d'un réfrigérant sous argon, on introduit 162 mg (6,687 mmoles; 1,1 éq.) de magnésium et 1,2 g (6,079 mmoles; 1 éq.) de chlorure de triméthylstannane dans 6 ml de THF. On additionne lentement à température ambiante 1,8 g (6,079 mmoles; 1 éq.) de 4-(chlorométhyl)-2-(4-méthoxybenzyl-oxy)-1-méthoxybenzène dissout dans 2 ml de THF. Le mélange réactionnel est ensuite agité pendant 3 h à 50°C (suivi par CCM). La solution est refroidie à température ambiante, concentrée au rotavapor et reprise par 50 ml d'éther. La phase étherée est lavée par une solution aqueuse de chlorure de sodium (50%), décantée, séchée sur MgSO_4 , filtrée puis concentrée au rotavapor. Le solide obtenu est purifié par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant: AcOEt / Cyclohexane : 1 / 10; $R_f = 0,3$). On recueille 1,3 g de produit désiré sous forme d'un solide blanc.

Analyses:**Etat physique :** solide blanc**Formule brute :** $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{Sn}$ **P. M. :** 420,09**Rendement :** 51%

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
12	7,37	d	2H	$J_{12-11} = 8,7$
11	6,90	d	2H	$J_{11-12} = 8,7$
3	6,75	d	1H	$J_{3-2} = 8,6$
6	6,55	s	1H	-
2	6,52	m	1H	-
9	5,07	s	2H	-
8 ou 14	3,84	s	3H	-
14 ou 8	3,80	s	3H	-
7	2,20	s	2H	-
15	0,001	s	9H	-

RMN ^{13}C (50MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

attribution	δ (ppm)	attribution	δ (ppm)
15	-10,06	11	118,84
7	19,31	12	128,68
14	55,17	1	129,32
8	56,06	10	135,44
9	70,57	5	145,83
3	112,08	4	147,76
6	113,29	13	159,02
2	113,76		

Analyse élémentaire

Elément	%théorique	%trouvé
C	54,193	54,34
H	6,223	6,35

8.4. Synthèse de 2-(triisopropylsilyloxy)-4-(hydroxy-méthyl)-1-méthoxy-benzène 281**Mode opératoire :**

Dans un ballon trois cols de 250 ml, surmonté d'un réfrigérant et séché à la flamme. Sous argon, on introduit 2,283 g (57,08 mmol; 1,1 éq.) d'hydruure de sodium. On additionne alors 64 ml de DMF, puis lentement à 0°C, 8 g (51,89 mmol; 1 éq.) de 5-(hydroxyméthyl)-2-méthoxyphénol dissous dans 19,2 ml de DMF. On agite le mélange réactionnel à température ambiante pendant 30 minutes avant d'ajouter 14 ml (62,27 mmol; 1,2 éq.) de chlorure de triisopropylsilyl, puis 778 mg (5,189 mmol; 0,1 éq.) d'iodure de sodium. On laisse sous agitation à cette température pendant 4 h. Le DMF est ensuite distillé sous pression réduite (10^{-2} mbar) à une température inférieure à 35°C. Le résidu est repris par 250 ml d'acétate d'éthyle et lavé avec une solution aqueuse d'hydrogénocarbonate de sodium (50%). la phase organique est séchée sur MgSO_4 , filtrée puis concentrée au rotavapor. Le brut (huile incolore) est chromatographié sur

colonne de silice (éluant : éther de pétrole / AcOEt : 9 / 1; Rf = 0,22) pour donner 12,5 g du produit désiré sous forme d'une huile incolore.

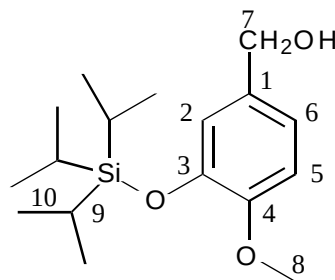
Analyses:

Etat physique : huile incolore

Formule brute : C₁₇H₃₀O₃Si

P. M : 310,20

Rendement : 77,6 %



IR : (KBr, cm⁻¹) : 3332 (OH, large); 2944 à 2866 (C-H arom); (C-H aliph); 1586 (C=C arom); 1513, 1288, 1136, 882.

Masse (CI/CH₄-N₂O) : 310 (M⁺, 38%); 293 ([M- OH]⁺, 100%); 267 ([M - C₃H₇]⁺, 100%); 251 ([M - C₃H₇O]⁺, 100%); 157 ([C₉H₂₁Si]⁺, 12%).

RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
2,5,6	6,87	m	3H	-
7	4,56	s	2H	-
8	3,8	s	3H	-
OH	1,64	s	1H	-
9	1,22	m	3H	-
10	1,1	d	18H	J ₁₀₋₉ = 6,22

RMN ¹³C (50 MHz, CDCl₃, référence : 77 ppm pour CDCl₃) :

carbone	δ (ppm)	carbone	δ (ppm)
4	150,03	5	111,74
3	145,23	7	64,75
1	133,43	8	55,36
6	119,93	10	17,89
2	119,37	9	12,87

HRMS : Masse calculée: 311,204

Masse mesurée: 311,203

Formule Proposée: C₁₇H₃₁O₃Si

8.5. Synthèse du 2-(triisopropylsilyloxy)-4-(chlorométhyl)-1-méthoxy-benzène **280**

Mode opératoire :

Dans un ballon à trois cols de 250 ml, surmonté d'un réfrigérant sous argon, on introduit 11,8 g (38 mmol; 1 éq.) de 2-(4-triisopropylsilyloxy)-4-(hydroxy-méthyl)-1-méthoxy-benzène et 4,6 ml (4,509 g; 57 mmol; 1,5 éq.) de pyridine anhydre dans 70 ml d'éther. On additionne lentement à 0°C 4,16 ml (6,781 g; 57 mmol; 1,5 éq.) de chlorure de thionyle. le mélange réactionnel est ensuite agité pendant une heure à température ambiante (suivi par CCM). On additionne alors 70 ml d'éther à la solution qui est ensuite refroidie à 0°C. On additionne précautionneusement (attention à l'effervescence) 27 ml d'une solution aqueuse saturée en carbonate de potassium. La solution est décantée et la phase organique est encore lavée deux fois par une solution saturée en K₂CO₃. Un dernier lavage est effectué avec 2x 20 ml d'eau distillée. La phase étherée est séchée sur MgSO₄, filtrée puis concentrée au rotavapor. Après évaporation complète des solvants sous vide, on obtient 11,7 g de chlorure de benzyle **280** sous forme d'une huile incolore.

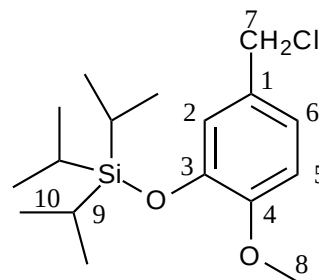
Analyses:

Etat physique : huile incolore

Formule brute : C₁₇H₂₉ClO₂Si

P. M : 328,95

Rendement : 94% (brut)



IR : (KBr, cm⁻¹) : 3036 (C-H arom.); 2937 (CH-Cl); 2879, 2841 (C-H aliph.); 1604, 1590 (C=C arom.);

Masse (E.I) : 328 (M⁺, 3%); 293,8 ([M- Cl]⁺, 11%); 285 (M-(CH(CH₃)₂)⁺, 100%); 270 ([M - (CH(CH₃)₂) -CH₃]⁺, 38%).

RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
2,5,6	6,77-6,94	m	3H	-
7	4,52	s	2H	-
8	3,81	s	3H	-
9	1,25	m	3H	-
10	1,11	d	18H	J ₁₀₋₉ = 6,54

RMN C^{13} (50 MHz, $CDCl_3$, référence : 77 ppm pour $CDCl_3$) :

carbone	δ (ppm)	carbone	δ (ppm)
4	151,22	5	111,72
3	145,05	8	55,33
1	129,89	7	46,38
6	121,64	10	17,82
2	120,88	9	12,82

HRMS : Masse calculée: 329,1692
 Masse mesurée: 329,1703
 Formule Proposée: $C_{17}H_{29}ClO_2Si$

8.6. Synthèse du 2-(triisopropylsilyloxy)-4-(triméthyletainméthyl)-1-méthoxybenzène 279

Mode opératoire :

Dans un ballon bicol de 25 ml muni d'un agitateur magnétique, surmonté d'un réfrigérant sous argon est séché à la flamme. On introduit 162 mg (6,687 mmoles; 1,1 éq.) de magnésium et 1,22 g (6,079 mmoles; 1 éq.) de chlorure de triméthylstannane dans 6 ml de THF. On additionne alors lentement à température ambiante 2 g (6,079 mmoles; 1 éq.) de 2-(triisopropylsilyloxy)-4-(chlorométhyl)-1-méthoxybenzène dissout dans 2 ml de THF. Le mélange réactionnel est ensuite agité pendant trois heures à 50°C (suivi par CCM). La solution est refroidie à température ambiante, concentrée au rotavapor et reprise par 50 ml d'éther. La phase étherée est lavée par une solution aqueuse de chlorure de sodium (50%), décantée, séchée sur $MgSO_4$, filtrée puis concentrée au rotavapor. L'huile obtenue est purifiée par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : $AcOEt$ / Cyclohexane : 1 / 100, R_f = 0,38). On recueille 1,3 g de produit désiré sous forme d'une huile incolore.

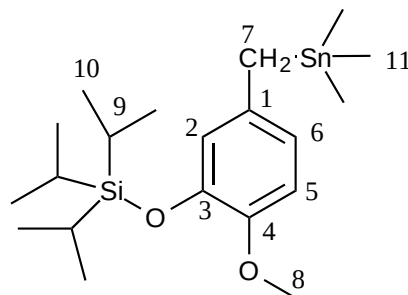
Analyses:

Etat physique : huile incolore

Formule brute : $C_{20}H_{38}O_2SiSn$

P. M. : 456,17

Rendement : 47%



IR : (KBr, cm^{-1}) : 2944, 2866 (C-H arom) et (C-H aliph); 1579 (C=C arom); 1512, 1287, 1138, 983, 882, 681.

Masse (CI/CH4-N2O) : 456 (M^{+} , 12%); 413 ($[M - C_3H_7]^+$, 7%); 370 ($[M - 2(C_3H_7)]^+$, 1%); 293 ($[M - (C_3H_9Sn)]^+$, 24%); 251 ($[M - (C_3H_7 - C_3H_9Sn)]^+$, 100%).

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 200MHz) :

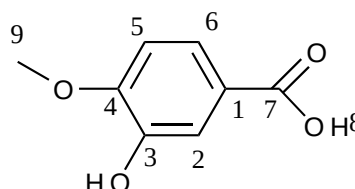
Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
5	6,87	d	1H	$J_{5-6} = 8,1$
2,6	6,70	m	2H	-
8	3,93	s	3H	-
7	2,38	s	2H	-
9	1,45	m	3H	-
10	1,28	d	18H	$J_{10-9} = 6,6$
11	0,21	s	9H	-

RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

carbone	δ (ppm)	carbone	δ (ppm)
4	147,16	8	55,75
3	145,20	7	19,01
1	135,44	10	18,07
6	119,30	9	12,93
2	119,14	11	-9,98
5	112,55		

8.7. Synthèse de l'acide 3-hydroxy-4-méthoxybenzoïque 294**Mode opératoire :**

Dans un ballon tricol de 500 ml muni d'un agitateur magnétique et d'une ampoule à addition on introduit 20 g (131,4 mmol; 1 eq.) de 3-hydroxy-4-méthoxybenzaldehyde dissout dans 131 ml de diméthyl sulfoxyde. On ajoute une solution de 4,2 g (29,87 mmol; 0,227 eq.) de phosphate de sodium (monobasic monohydrate) dissout dans 53 ml d'eau. On additionne goutte-à-goutte via l'ampoule à addition une solution de 20,8 g (184 mmol; 1,4 eq.) de chlorure de sodium dissout dans 184 ml d'eau. Après 16 h d'agitation à température ambiante on ajoute une solution aqueuse à 5% de NaHCO_3 . La phase aqueuse est extraite 3 fois par 50 ml de CH_2Cl_2 et acidifiée avec une solution 10 M d' HCl . Le précipité blanc obtenu est filtré sur un fritté ainsi on obtient 21 g du produit désiré sous forme d'un solide blanc.

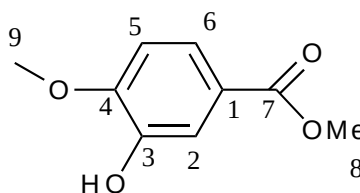
Analyses:**Etat physique :** solide blanc**Formule brute :** $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4$ **P. M :** 168,04**RN :** 645089**Rendement :** 97%

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 300MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
6	7,56	d	1H	$J_{6-5} = 8,4$
2	7,44	s	1H	-
5	6,97	d	1H	$J_{5-6} = 8,4$
9	3,91	s	3H	-

8.8. Synthèse de méthyl 3-hydroxy-4-méthoxy benzoate 293**Mode opératoire :**

Un ballon 3 cols est placé sous atmosphère d'argon. Il est muni d'un agitateur magnétique et surmonté d'un tube d'entrée de gaz sur l'un des cols latéraux, d'un tube de sortie sur le col central et d'un bouchon de type septum sur le dernier col. Il est chargé de 9,73 g (57,86 mmol; 1 éq.) d'acide 3-hydroxy-4-méthoxybenzoïque que l'on dissout dans 100 ml de méthanol. La solution refroidie à -20°C . Un flux d'acide chlorhydrique gazeux sec [synthétisé par addition de 24 ml (289,3 mmol; 5 éq.) de l'acide sulfurique sur 16 g (289,3 mmol; 5 éq.) de chlorure d'ammonium] est alors envoyé dans la solution via le tube d'entrée. Quand la solution est, à cette température, saturée en acide chlorhydrique (flux de sortie = flux d'entrée), on laisse remonter la température à 20°C et le milieu est agité à cette température pendant 24 heures (l'acide chlorhydrique en excès sort de la solution pendant la remontée de la température). Ce temps écoulé, on voit disparition complète du produit de départ (surtout solubilité de l'ester dans le méthanol comparé à l'acide. Après évaporation et purification par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : hexane / AcOEt : 8 / 2, $R_f = 0,2$) on obtient 10 g de produit désiré.

Analyses:**Etat physique :** solide blanc**Formule brute :** $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_4$ **P. M :** 182,06**RN :** 6702507**Rendement :** 95%**RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 300MHz) :**

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
2, 6	7,57	m	2H	-
5	6,82	d	1H	$J_{5-6} = 7,8$
OH	6,4	s	1H	-
8 ou 9	3,87	s	3H	-
9 ou 8	3,86	s	3H	-

RMN ^{13}C (75MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

carbone	δ (ppm)	carbone	δ (ppm)
7	166,71	2	115,45
4	150,45	5	109,71
3	145,00	9	55,67
1	122,67	8	51,76
6	122,45		

8.9. Synthèse de méthyl 3-tert-butyloxy-4-méthoxybenzoate 295

Mode opératoire :

Dans un bicol de 250 ml muni d'un agitateur magnétique et séché à la flamme, on introduit 6,93 g (37,99 mmol; 1 éq.) de méthyl 3-hydroxy-4-méthoxybenzoate dissout dans 38 ml de CH_2Cl_2 . A -30°C on ajoute 30 ml (321,9 mmol; 8,47 éq.) d'isobutène ainsi que 267 μl (3,039 mmol; 0,08 éq.) d'acide trifluorométhanesulfonique goutte-à-goutte via une seringue. On agite le milieu réactionnel pendant 4 heures à -78°C . Ce temps écoulé, on ajoute goutte-à-goutte 2 ml (15,19 mmol; 0,4 éq.) de triéthylamine et on laisse revenir le montage à température ambiante. Après évaporation du solvant au rotavapor, le solide blanc obtenu est purifié par chromatographie sur gel de silice (éluant : AcOEt / hexane : 1 / 9, $R_f = 0,2$) pour donner 8,8 g du produit désiré sous forme d'un solide blanc.

Analyses:

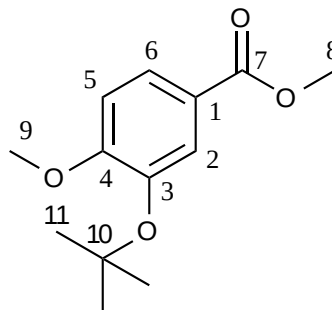
Etat physique : solide blanc

Formule brute : $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_4$

P. M : 238,12

RN : 159783-81-0

Rendement : 97%



IR : (KBr, cm^{-1}) : 1711 (C=O); 1241 (C-O ester); 2984 (C-Harom.); 2926, 2851 (C-H aliph.).

Masse ($\text{C.I.CH}_4\text{-N}_2\text{O}$) : 239 ($[\text{M}+\text{H}]^+$ 100%); 223 ($[\text{M}-\text{CH}_3]^+$, 15%); 282 ($[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_9]^+$, 100%); 57 (C_3H_9^+ , 17%).

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 300MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
5	7,78	d	1H	$J_{5-6} = 8,4$
2	7,68,	s	1H	-
6	6,89	d	1H	$J_{5-6} = 8,7$
9 ou 8	3,87	s	3H	-
8 ou 9	3,86	s	3H	-
11	1,36	s	9H	-

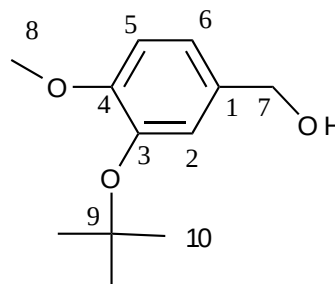
RMN ^{13}C (75MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

carbone	δ (ppm)	carbone	δ (ppm)
7	166,64	5	111,05
4	157,98	10	80,38
3	143,96	9	55,69
6	126,39	8	51,93
2	126,37	11	28,63
1	122,20		

HRMS : **Masse calculée:** 239,1292
 Masse mesurée: 239,1283
 Formule Proposée: $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{O}_4$

8.10. Synthèse de 2-(tert-butyloxy)-4-(hydroxy-méthyl)-1-méthoxy-benzène 208**Mode opératoire :**

Dans un tricol de 500 ml muni d'un agitateur magnétique et d'un réfrigérant séché à la flamme, on introduit 2,9 g (73,02 mmoles; 2 éq.) de tétrahydrure d'aluminium et de lithium dissous dans 146 ml d'éther. On ajoute à -78°C goutte-à-goutte une solution de 8,7 g (36,51 mmoles; 1éq.) de méthy-3-*tert*-butyloxy-4-méthoxybenzoate dissout dans 56 ml de tétrahydrofurane. Après 1/2h on remarque la formation d'un solide. On ajoute alors 50 ml d'éther et on fait monter la température à -50°C . Après deux heures d'agitation à cette température, on laisse remonter la réaction à température ambiante sous agitation jusque disparition du produit de départ. Le mélange réactionnel est dilué avec 50 ml d'éther puis on ajoute goutte-à-goutte 3 ml de l'eau distillé et 3 ml d'une solution de KOH (15%) et on ajoute 9 ml d'eau. Le solide blanc obtenu est filtré sur un fritté. La phase organique est séchée sur MgSO_4 , concentrée au rotavapor pour donner 8,1 g du produit désiré qui est suffisamment pur pour être utilisé tel quel dans l'étape suivante.

Analyses:**Etat physique :** huile incolore**Formule brute :** C₁₂H₁₈O₃**P. M. :** 210,13**Rendement :** 97%

IR : (KBr, cm⁻¹) : 3419 (OH, large); 1607 (C=C arom.); 1508, 1442, 1365, 1268, 1128, 1030

Masse (C.I.CH4-N2O) : 211 (M⁺ 32%); 154,7 ([M+1-C₄H₉]⁺, 8,1%); 137 ([M-C₄H₉O]⁺, 52 %);

RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
2	6,92	s	1H	-
5,6	6,78	m	2H	-
OH	5,8	s	1H	-
7	4,33	s	2H	-
8	3,84	s	3H	-
10	1,27	s	9H	-

RMN ¹³C (50MHz, CDCl₃, référence : 77 ppm pour CDCl₃) :

carbone	δ (ppm)	carbone	δ (ppm)
4	145,63	2	110,35
3	144,33	9	73,27
1	133,12	7	63,78
6	118,98	8	55,96
5	113,962	10	27,70

HRMS : Masse calculée: 211,1336

Masse mesurée: 211,1334

Formule Proposée: C₁₂H₁₉O₃

8.11. Synthèse du 2-(tert-butyloxy)-4-(chlorométhyl)-1-méthoxybenzène

297

Mode opératoire :

Dans un tricol de 100 ml muni d'un agitateur magnétique, séché à la flamme, sous argon, on introduit une solution de 4,4 g (20,61 mmoles; 1 éq.) d'alcool **208** dissout dans 40 ml de dichlorométhane sec. On ajoute à 0°C 3 ml (22,67 mmoles; 1,1 éq.) de tétraméthyl-α-chloroénamine (TMCE) par une seringue. On laisse agiter à température

ambiante pendant une heure. La solution est évaporée au rotavapor puis redissout dans l'éther. On filtre le solide formé sur un verre fritté avec celite tassé. La phase organique est lavée par une solution saturée de NaCl, séchée sur MgSO_4 , filtrée et concentrée au rotavapor. Après purification par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant: hexane / AcOEt : 25 / 2) on obtient 3 g du produit désiré sous forme d'une huile incolore.

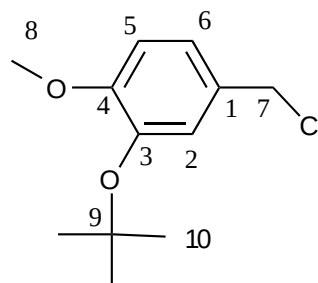
Analyses:

Etat physique : huile incolore

Formule brute : $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{ClO}_2$

P. M. : 228,72

Rendement : 64%



IR : (KBr, cm^{-1}) : 2976 (C-H arom); 2934, 2907, 2836 (C-H aliph.); 1605, 1582 (C=C arom.); 1508, 1442, 1365, 1269, 1129.

Masse (C.I.CH4-N2O) : 229,6 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 3%); 194 ($[\text{M}+\text{H}-\text{Cl}]^+$, 12%); 293 ($[\text{M}+\text{H}]^+-\text{Cl}$, 100%); 171 ($[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_9]^+$, 23%°).

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
6, 2	7,03	m	2H	-
5	6,81	d	1H	$J_{5-6} = 8,7$
7	4,5	s	2H	-
8	3,77	s	3H	-
10	1,34	s	9H	-

RMN C^{13} (50MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

carbone	δ (ppm)	carbone	δ (ppm)
4	153,88	2	111,69
3	144,16	9	79,83
1	129,17	8	55,40
6	125,75	7	46,11
5	124,19	10	28,44

HRMS : Masse calculée: 228,091

Masse mesurée: 228,091

Formule Proposée: $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{ClO}_2$

8.12. Synthèse du 2-(tert-butyloxy)-4-(bromométhyl)-1-méthoxybenzène 305

Mode opératoire :

Dans un tricol de 25 ml muni d'un agitateur magnétique séché à la flamme sous argon, on introduit une solution de 1,69 g (8,037 mmol; 1 éq.) d'alcool **208** dissout dans 25 ml de dichlorométhane sec. On ajoute à 0°C 1,57 g (8,84 mmol; 1,1 éq.) de tetraméthyl- α -bromoénamine par une seringue. On laisse agiter à température ambiante pendant une heure. La solution est évaporée au rotavapor puis redissoute dans l'éther. On filtre le solide formé sur un verre fritté avec celite tassé. La phase organique est lavée par une solution saturée de NaCl, séchée sur MgSO₄, filtrée et concentrée au rotavapor. Après purification par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : hexane / AcOEt : 25 / 2) on obtient 1,75 g du produit désiré.

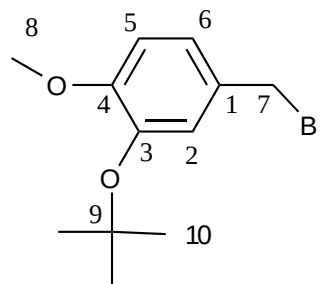
Analyses:

Etat physique : solide blanc

Formule brute : C₁₂H₁₇BrO₂

P.M : 272,04

Rendement : 60%



IR : (KBr, cm⁻¹) : 2976 (C-H arom); 2934, 2907, 2836 (C-H aliph.); 1605, 1582 (C=C arom.); 1508, 1442, 1365, 1269, 1129.

Masse (C.I.CH4-N2O) : 273 ([M+H], 4%); 256 ([M-CH₃]⁺, 2%); 215 ([M⁺-CMe₃, 13%); 192,9 ([M-Br]⁺, 100%).

RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
6, 2	7,04	massif	2H	-
5	6,81	d	1H	J ₅₋₆ = 9
7	4,44	s	2H	-
8	3,77	s	3H	-
10	1,35	s	9H	-

RMN ¹³C (50MHz, CDCl₃, référence : 77 ppm pour CDCl₃) :

carbone	δ (ppm)	carbone	δ (ppm)
4	153,77	2	111,55
3	143,96	9	79,69
1	129,26	8	55,28
6	126,02	7	33,80
5	124,48	10	28,32

8.13. Synthèse de 4-triméthylétainméthyl-2-tert-butyloxy-1-méthoxybenzène 287

Mode opératoire :

Dans un ballon bicol de 25 ml muni d'un agitateur magnétique et surmonté d'un réfrigérant sous argon, on introduit 91 mg (3,672 mmoles; 1,2 éq.) de magnésium et 616 mg (3,06 mmoles; 1 éq.) de chlorure de triméthylstannane dans 3 ml de THF. On additionne lentement à température ambiante 700 mg (3,06 mmoles; 1 éq.) de 2-(tert-butoxy)-4-(chlorométhyl)-1-méthoxybenzène dissout dans 1 ml de THF. Le mélange réactionnel est ensuite agité pendant 3 h à 50°C. La solution est concentrée au rotavapor et reprise par 25 ml d'éther. La phase étherée est lavée par une solution aqueuse de chlorure de sodium (50%), décantée, séchée sur MgSO_4 , filtrée puis concentrée au rotavapor. Le solide obtenu est purifié par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : AcOEt / Cyclohexane : 1 / 15; $R_f = 0,3$) pour donner 967 mg de produit désiré.

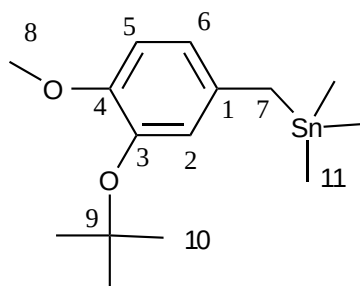
Analyses:

Etat physique : huile incolore

Formule brute : $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{Sn}$

P. M : 357,06

Rendement : 88%



IR : (KBr, cm^{-1}) : 3030 (C-H arom); 2975, 2929, 2832 (C-H aliph.); 1603, 1575 (C=C arom.); 1503, 1364, 1263, 1131, 970.

Masse (C.I.CH4-N2O) : 357 (M^+ , 7%); 342 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 15%); 300 ($[(\text{M}+1)]^+ - \text{C}_3\text{H}_9$, 26%) 193, 9 ($\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_9\text{Sn}$, 10%)

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 200MHz) :

Proton	$\delta(\text{ppm})$	mult.	Intégr.	J (Hz)
5,6,2	6,67	m	3H	-
8	3,71	s	3H	-
7	2,18	s	2H	-
10	1,30	s	9H	-
11	0,00	t	9H	J = 26

RMN ^{13}C (50MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

carbone	$\delta(\text{ppm})$	carbone	$\delta(\text{ppm})$
4	150,17	9	79,28
3	144,15	8	55,69
1	134,88	10	28,66
6	124,13	7	18,98
2	121,90	11	-9,97
5	112,39		

HRMS : **Masse calculée:** 358,095
 Masse mesurée: 358,096
 Formule Proposée: $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{Sn}$

9. Introduction du groupe benzyle

9.1. Synthèse de 3-*para*-méthoxyphénylméthylcyclohexanone 259

Mode opératoire :

Dans ballon bicol de 25 ml muni d'un agitateur magnétique et surmonté d'un réfrigérant sous argon, on introduit 93 mg (3,829 mmoles; 2,2 éq.) de magnésium dissout dans 5 ml de THF. On ajoute lentement à température ambiante 472 μl (3,481 mmoles; 2 éq.) de chlorure du *para*-méthoxybenzyle. Le mélange réactionnel est ensuite agité pendant une heure à cette température.

Dans un autre ballon bicol de 50 ml, sous argon on introduit 339 mg (1,74 mmoles; 1 éq.) d'iodure de cuivre dissout dans 3 ml de THF. La solution est refroidie à -78°C , on additionne goutte-à-goutte alors la solution du benzylmagnésium précédemment préparée par une seringue. Après dix minutes d'agitation à cette température on ajoute 169 μl (1,74 mmoles; 1 éq.) de 2-cyclohexénone dissout dans 1 ml de THF et ensuite 221 μl (1,74 mmoles; 1 éq.) de chlorure de triméthylsilyle. On laisse la réaction sous agitation à cette température pendant une heure et on ajoute 10 ml d'une solution saturée de NH_4Cl . On ajoute 15 ml d'éther et on laisse remonter la réaction à température ambiante. La cétone est extraite par (3 x 15 ml) d'éther puis par (2 x 15 ml) d'acétate d'éthyle. Les phases organiques sont rassemblées, séchées sur MgSO_4 , filtrées puis concentrées au rotavapor. Après purification par chromatographie sur gel de silice (éluant cyclohexane / AcOEt : 3 : 1, $R_f = 0,4$) on obtient 350 mg du produit désiré sous forme d'une huile incolore.

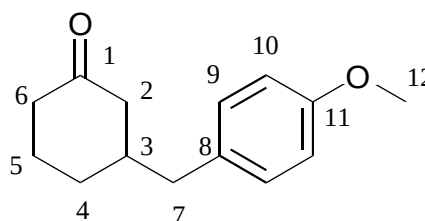
Analyses:

Etat physique : huile incolore

Formule brute : $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2$

P. M. : 218,13

Rendement : 92%



Masse (E.I, $C_{14}H_{18}O$) : 219 ($[M+1]^+$, 15%); 120 ($[M- C_6H_9O]^+$, 10%); 97 ($[C_6H_9O]^+$, 55%).

RMN ^1H ($CDCl_3$, TMS, 300MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
9 ou 10	7,18	d	2H	$J_{12-11} = 8,7$
10 ou 9	6,97	d	2H	$J_{11-12} = 8,7$
12	3,91	s	3H	-
7	2,70	d	2H	$J_{7-3} = 4,8$
2,3,4,5 et 6	1,6-2,52	m	9H	-

RMN ^{13}C (75MHz, $CDCl_3$, référence : 77 ppm pour $CDCl_3$) :

attribution	δ (ppm)	attribution	δ (ppm)
1	211,38	2	47,63
11	157,75	6	41,9
8	131,2	7	41,27
9	129,76	3	40,94
10	113,51	4	30,68
12	55,06	5	25,03

9.2. Synthèse de 4-(méthyl)-2-(4-méthoxybenzyloxy)-1-méthoxy-benzène 277

Mode opératoire:

Dans un ballon bicol de 25 ml muni d'un agitateur magnétique et surmonté d'un réfrigérant sous argon, on introduit 211 mg (8,7 mmol; 5 éq.) de magnésium dissout dans 5 ml de THF. On additionne 21 mg (0,05 éq) d'iode et on chauffe la solution à reflux à l'aide d'un pistolet chauffant jusqu'à ce que l'iode soit entièrement consommé (5 à 10 minutes). La solution est refroidie. On introduit alors lentement à température ambiante 510 mg (1,74 mmol; 1 éq) de 4-(chloro-méthyl)-2-(4-méthoxybenzyl-oxy)-1-méthoxybenzène dissout dans 5 ml de THF. Le mélange réactionnel est ensuite agité pendant une heure à cette température.

Dans un autre ballon bicol de 50 ml, sous argon on introduit 169 μ l (1,74 mmol; 1 éq.) de cyclohexénone dissout dans 5 ml de THF. On ajoute 20 mg (0,1 mmol; 0,054 éq.) de $CuBr \cdot SMe_2$ et 380 μ l (2,994 mmol; 1,72 éq.) de chlorure de triméthylsilyle et 350 μ l (2,011 mmol; 1,15 éq.) d'HMPA. La solution est refroidie à $-78^\circ C$, on ajoute goutte-goutte alors la solution du benzylmagnésium précédemment préparée par une canule. Après 30 minutes d'agitation à cette température on laisse remonter la réaction à température ambiante et on additionne une solution saturée de NH_4Cl . On ajoute 20 ml d'éther. La phase étherée est lavée par une solution aqueuse de chlorure de sodium, décantée, séchée sur $MgSO_4$, filtrée puis concentrée au rotavapor. Après purification par

chromatographie éclair sur gel de silice (éluant: AcOEt / Cyclohexane : 1:10, R_f = 0,33).
On recueille 305 mg du produit **277**.

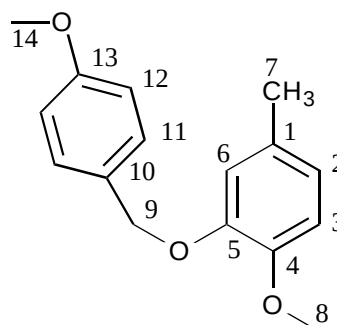
Analyses:

Etat physique : solide blanc

Formule brute : C₁₆H₁₈O₃

P. M. : 258,32

Rendement : 68%



RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
12	7,36	d	2H	J ₁₂₋₁₁ = 8,7
11	6,88	d	2H	J ₁₁₋₁₂ = 8,7
2,3 et 6	6,73	m	3H	-
9	5,05	s	2H	-
8 ou 14	3,82	s	3H	-
8 ou 14	3,78	s	3H	-
7	2,25	s	3H	-

RMN ¹³C (50MHz, CDCl₃, référence : 77 ppm pour CDCl₃) :

attribution	δ (ppm)	attribution	δ (ppm)
13	159,1	3	115,2
4	147,8	6	113,8
5	147,4	12	111,8
1	130,2	9	70,7
11	129,1	8 ou 14	56,1
10	128,9	8 ou 14	55,2
2	121,3	7	20,9

9.3. Synthèse de 2-méthoxy-5-[2-(4-méthoxyphényl)éthyl]phénol **284**

Mode opératoire :

Dans un ballon à deux cols de 25 ml sec sous argon, on introduit 334 mg (792 μmoles; 2 équ.) de **278** dissout dans 1,5 ml de THF. On ajoute ensuite à la température de -50°C (bain de carboglace/acétonitrile) goutte-à-goutte 396 μl (950 μmoles; 2,4 équ.) de *n*-butyllithium. La solution est ramenée à 0°C.

Dans un autre ballon à 2 cols de 25 ml sec sous argon, on introduit 77 mg (396 μmoles; 1 équ.) d'iodure de cuivre (I) (préalablement finement pulvérisé) dans 1 ml de

THF. Le mélange est refroidi à -50°C . On y additionne à l'aide d'une seringue, la solution de benzyllithium précédemment préparée. On agite pendant 1h à -50°C , puis 10 min. à -40°C . La température du milieu réactionnel est ramenée à -50°C avant d'y ajouter en 5 minutes une solution de 38 μl (395,7 μmoles ; 1 éq.) de 2-cyclohexen-1-one. Le mélange est agité à cette température pendant 90 minutes, puis une solution de NH_4Cl saturée est additionnée, et le mélange est ramené à température ambiante. Le mélange est extrait par 3 x 10 ml d'éther puis par 2 x 10 ml d'acétate d'éthyle. Les phases organiques sont rassemblées, séchées sur MgSO_4 , filtrées puis concentrées au rotavapor, on obtient une huile incolore. Après purification par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : cyclohexane / AcOEt : 3 / 1, $R_f = 0,45$) on obtient 100 mg du produit **284**.

Analyses:

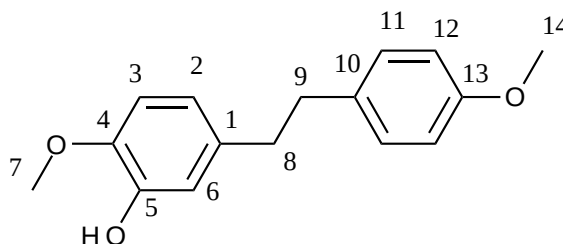
Etat physique : solide blanc

Formule brute : $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_3$

P. M. : 258,13

RN : 63367975

Rendement : 90%



IR : (KBr, cm^{-1}) : 3440 (OH -large); 3036 (C-H arom.); 2958; 2933; 2837 (C-H aliph.); 1614; 1588 (C=C arom); 1519; 1253; 1136; 1025; 859.

Masse (CI/ CH_4) : 258 (M^+ , 3%); 138 ($[\text{M}+1 - (\text{MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2)]^+$, 27%); 121 ($[\text{MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2]^+$, 100%)

RMN ^{13}C (75MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

attribution	$\delta(\text{ppm})$	attribution	$\delta(\text{ppm})$
7	19,31	11	118,84
14	55,17	12	128,68
8	56,06	1	129,32
9	70,57	10	135,44
3	112,08	5	145,83
6	113,29	4	147,76
2	113,76	13	159,02

HRMS : Masse calculée: 258,125

Masse mesurée: 258,125

Formule Proposée: $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_3$

9.4. Synthèse de 2-méthoxy-5-triméthylsilylméthyl-phénol **285**

Mode opératoire :

Dans un ballon à deux cols de 25 ml sec sous argon, on introduit 472 mg (1,01 mmoles; 2 équ.) du benzyle **279** dissout dans 1 ml de THF. On ajoute ensuite à la température de -50°C (bain de carboglace/acétonitrile) goutte-à-goutte 560 µl (1,34 mmoles; 2,6 équ.) de *n*-butyllithium. La solution est ramenée à 0°C.

Dans un autre ballon à 2 cols de 25 ml sec sous argon, on introduit 100 mg (516 µmoles; 1 équ.) d'iodure de cuivre (I) (préalablement finement pulvérisé) dans 1 ml de THF. Le mélange est refroidie à -50 °C. On y additionne alors en 20 min. à l'aide d'une seringue, la solution de benzyllithium précédemment préparée. On agite pendant 1h à -50°C, puis 10 min. à -40°C . La température du milieu réactionnel est ramenée à -50°C avant d'y ajouter en 5 minutes une solution de 50 µl (516,4 µmoles; 1 équ.) de 2-cyclohexen-1-one. Le mélange est agité à cette température pendant 1h. (la réaction est suivie par CCM), puis une solution de NH₄Cl saturée est additionnée, et le mélange est ramené à température ambiante. Le mélange est extrait par 3 x15 ml d'éther puis par 2 x15 ml d'acetate d'éthyle. Les phases organiques sont rassemblées, séchées sur MgSO₄, filtrées puis concentrées au rotavapor on obtient une huile incolore. Après purification par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : cyclohexane / AcOEt : 100 / 1) on obtient 55 mg du produit **285**.

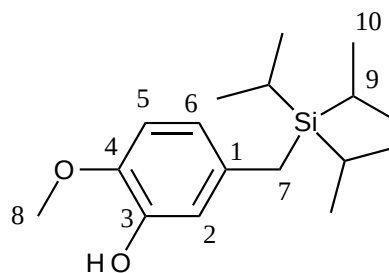
Analyses:

Etat physique : huile jaune

Formule brute : C₁₇H₃₀O₂Si

P. M. : 294,20

Rendement : 36%



RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 200MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
2,5,6	6,71	m	3H	-
OH	5,62	s	1H	-
8	3,90	s	3H	-
7	2,16	s	2H	-
9	1,33	m	3H	-
10	1,10	d	18H	J ₁₀₋₉ = 4,1

RMN ^{13}C (50MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

carbone	δ (ppm)	carbone	δ (ppm)
4	145,28	5	110,64
3	143,47	8	55,98
1	134,17	10	18,16
6	119,85	7	10,93
2	114,88		

9.5. Synthèse de 3-(3-tert-butoxy-4-méthoxy-benzyl)-cyclopentanone 298**Mode opératoire :**

Dans un ballon à deux cols de 25 ml sec sous argon, on introduit 334 mg (933,5 μmoles ; 2 eq) de [3-(tert-butoxy)-4-méthoxybenzyl]triméthylstannane dissout dans 1 ml de THF. On ajoute ensuite à la température de -50°C (bain de carboglace / acétonitrile) goutte-à-goutte 510 μl (1,213 mmoles ; 2,6 eq .) de *n*-butyllithium. La solution est ramenée à 0°C .

Dans un autre ballon à 2 cols de 25 ml sec sous argon, on introduit 91 mg (466,7 μmoles ; 1 eq .) d'iodure de cuivre (I) (préalablement finement pulvérisé) dans 500 μl de tétrahydrofuran. Le mélange est refroidi à -50°C . On y additionne alors en 10 min. à l'aide d'une seringue, la solution de benzylolithium précédemment préparée. On agite pendant 1h à -50°C , puis 10 min. à -40°C (on obtient un "slurry" noir). La température du milieu réactionnel est ramenée à -50°C avant d'y ajouter en 5 minutes une solution de 39 μl (466,7 μmoles ; 1 eq .) 2-cyclopentenone dissout dans 340 μl de tétrahydrofuran. Le mélange est agité à cette température pendant 1h, 30 minutes (la réaction est suivie par CCM), puis une solution de NH_4Cl saturée (10 ml) est additionnée, et le mélange est ramené à température ambiante. La cétone est extraite par 3 x 10 ml d'éther puis par 2 x 10 ml d'acétate d'éthyle. Les phases organiques sont rassemblées, séchées sur MgSO_4 , filtrées puis concentrées au rotavapor. Après purification par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : cyclohexane / AcOEt : 3 / 1, R_f = 0,45) on obtient 91 mg du produit souhaité.

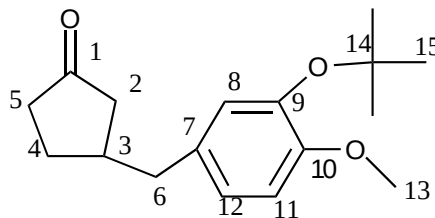
Analyses:

Etat physique : huile incolore

Formule brute : $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_3$

PM : 276,17

Rendement : 70%



IR : (KBr , cm^{-1}) : 3033 (C-H arom); 2974, 2930, 2836 (C-H aliph.); 1739 (CO); 1606; 1579 (C=C arom.); 1505; 1364; 1265; 1133; 1031.

Masse (CI/ CH_4) : 276 (M^+ , 3%); 261 ($[\text{M} - \text{CH}_3]^+$, 4%); 219 ($[\text{M} - t\text{-Bu}]^+$, 20%)

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 500MHz) :

Proton	$\delta(\text{ppm})$	mult.	Intégr.	J (Hz)
15	1,32	s	9H	-
4 ou 4'	1,56	m	1H	-
2 ou 2'	1,86	m	1H	$J_{2-2'} = 18,3$
4'ou 4	2,04	m	1H	-
2' ou 2	2,29	m	1H	-
3	2,39	m	1H	$J_{3-2'} = 10; J_{3-2} = 8,4$
5 ou 5'	2,12	m	1H	-
5' ou 5	2,27	m	1H	-
6 ou 6'	2,60	m	1H	$J_{6-3} = 8,1; J_{6'-3} = 7,3;$
6' ou 6	2,63	m	1H	$J_{6-6'} = 13,7$
13	3,76	s	3H	-
8, 11et 12	6,79	s	3H	-

RMN ^{13}C (125MHz, CDCl_3) :

Carbone	$\delta(\text{ppm})$	Carbone	$\delta(\text{ppm})$
1	219,07	13	55,45
10	152,45	2	44,68
9	144,22	6	40,45
7	131,96	5	38,82
12	126,01	3	38,12
8	124,04	4	28,80
11	111,95	15	28,45
14	79,56		

HRMS : Masse calculée: 276,172

Masse mesurée: 276,172

Formule Proposée: $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_3$ **9.6. Synthèse de 2-tert-butoxy-4-[2-(3-tert-butoxy-4-méthoxy)phényl]éthyl-1-méthoxybenzène 299****Mode opératoire :**

Dans un ballon à deux cols de 25 ml sec sous argon, on introduit 240 mg (672 μmoles ; 1 éq.) de [3-(tert-butoxy)-4-méthoxybenzyl]triméthylstannane dans 3 ml de tétrahydrofuran. On ajoute ensuite à -78°C goutte-à-goutte 336 μl (806,4 μmoles ; 2,4 éq.) de *n*-butyllithium.

Dans un autre ballon à 2 cols de 25 ml sec sous argon, on introduit 44 mg (336 μmoles ; 1 éq.) de cynaure de cuivre et 1ml de tétrahydrofuran. Le mélange est refroidie à -78°C . On y additionne à l'aide d'une cannule, la solution lithium précédemment préparée. On agite pendant 30 min. à -60°C .

Dans un troisième ballon monocol de 10ml, on introduit 103 mg (336 μmoles ; 1 éq.) de l'énone **231** dissout dans 500 μl de tétrahydrofuran. A -78°C on additionne

ensuite 213 μl (1,68 mmoles; 5 eq.) de chlorure de triméthylsilyle. Ce mélange est ajouté au cuprate à -78°C . Le mélange est agité à cette température pendant 1h puis la réaction est chauffée jusqu'à 0°C pendant 2,5 h. Une solution de NH_4Cl saturée (10 ml) est additionnée, et le mélange est ramené à température ambiante. La cétone est extraite par 3 x 10 ml d'éther puis par 2 x 10 ml d'acetate d'éthyle. Les phases organiques sont rassemblées, séchées sur MgSO_4 , filtrées puis concentrées au rotavapor. Après purification par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : hexane / AcOEt : 12 / 1, $R_f = 0,2$) on obtient 156 mg du produit de démirisation.

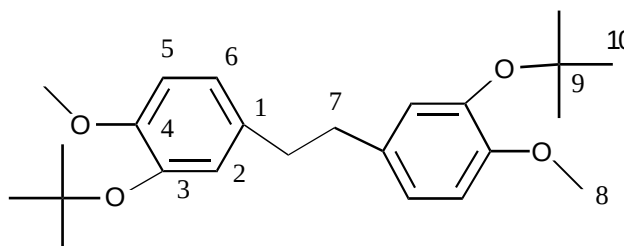
Analyses:

Etat physique : solide blanc

Formule brute : $\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_4$

P. M : 386,25

Rendement : 88%



IR : (KBr, cm^{-1}) : 3030 (C-H arom); 2975; 2929; 2832 (C-H aliph.); 1603; 1575 (C=C arom.); 1503; 1364; 1263; 1131; 970.

Masse (E.I) : 386 (M^+ , 1%); 330 ($[\text{M}+1-\text{CMe}_3]^+$, 2%); 274 ($[\text{M}+1-2\text{CMe}_3]^+$, 14%); 137 ($[\text{M}+1-\text{CMe}_3]^+$, 14%); 55 ($[\text{CMe}_3]^+$, 13%)

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 300MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
2,5,6	6,77-6,80	massif	6H	-
8	3,77	s	6H	-
7	2,78	s	4H	-
10	1,31	s	18	-

RMN ^{13}C (75MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

carbone	δ (ppm)	carbone	δ (ppm)
4	152,02	5	111,89
3	143,99	9	79,61
1	133,64	8	55,67
6	125,86	7	37,19
2	123,82	10	28,68

HRMS : Masse calculée: 386,246

Masse mesurée: 386,245

Formule Proposée: $\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_4$

9.7. Synthèse de 3-phénylméthylcyclohexanone 259

Mode opératoire :

Dans un tricol de 25 ml muni d'une ampoule à addition et séché à la flamme, on introduit 30 μ l (337,9 μ moles; 0,0442 éq.) de 1,2-dibromoéthane à une suspension de 1 g (15,28 mmoles; 2 éq.) de zinc dans 1,3 ml de THF. Le mélange est chauffé au pistolet chauffant (2 minute) jusqu'à l'apparition de bulles d'éthylènes. Le milieu est refroidi entre 0 et 5°C (bain de glace) et une solution de 1 ml (8,407 mmoles; 1,1 éq.) de bromure de benzyle dissout 4 ml de THF est additionnée goutte-à-goutte (1 goutte/ 5-10 sec). On agite le mélange réactionnel à cette température pendant deux heures. Ensuite, on laisse décanter pendant une heure.

Dans un tricol de 50 ml muni d'un agitateur magnétique et d'une ampoule à addition, on introduit 685 mg (7,643 mmoles; 1 éq.) de CuCN et 6 ml de THF à 648 mg (15,28 mmoles; 2 éq.) de LiCl (séché 2h à 130°C sous vide). Une réaction faiblement exothermique est observée. La solution de CuCN.2LiCl, ainsi formée, est refroidie à -40°C. On y ajoute, par canule, la solution de BnZnBr dans le THF. On laisse évoluer le milieu jusqu'à -20°C. Après 5 minutes à cette température, la solution est refroidie à -70°C. On additionne enfin une solution de 2 ml (15,28 mmoles; 2 éq.) de chlorure de triméthylsilyle et 592 μ l (6,114 mmoles; 0,8 éq.) de cyclohexénone dans 3 ml de THF. On laisse le milieu remonter lentement jusqu'à température ambiante (une nuit). Le brut est alors introduit dans un erlenmeyer contenant 30 ml d'une solution saturée de NH₄Cl et 30 ml d'éther. Le précipité est filtré et les phases séparées.

La phase aqueuse est extraite deux fois par 30 ml d'éther. Les phases organiques sont combinées et lavées successivement par 30 ml d'eau et 30 ml d'une solution saturée de NaCl. Elles sont ensuite séchées sur MgSO₄ puis concentrées au rotavapor. Après purification par chromatographie sur gel de silice (éluant : éther de pétrole / éther : 3 / 1, R_f = 0,4) on obtient 880 mg de produit désiré.

Analyses:

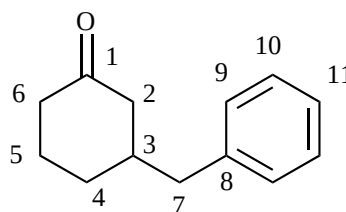
Etat physique : huile incolore

Formule brute : C₁₃H₁₆O

P. M : 188,27

RN : 85450517

Rendement : 61%



Masse (E.I, C₁₃H₁₆O) : 188 (M⁺, 32%); 97 ([M- PhCH₂]⁺, 35%); 91 ([M - C₆H₉O]⁺, 45%).

RMN ^{13}C (75MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

carbone	δ (ppm)	carbone	δ (ppm)
1	210,75	6	42,61
8	138,98	7	41,04
9	128,66	4	40,53
10	127,89	3	30,53
11	125,74	5	24,80
2	47,41		

10. D'autre essai de synthèse de l'ottélione A

10.1. Synthèse de 4-(tert-butyl-diméthyl-silyloxyméthyl)-3-vinyl-2,3,3a,4,5,6-hexahydro-inden-1-one 308

Mode opératoire :

Dans un ballon bicol de 25 ml muni d'un barreau magnétique et d'un réfrigérant on introduit 80 mg (227,8 μmoles ; 1 éq.) de chlorure de méthoxyméthyl-triphénylphosphonium qu'on chauffe pendant une heure à 60°C sous la pompe à vide. On ajoute 1,6 ml de benzène. On additionne ensuite 27 mg (227,8 μmoles ; 1 éq.) de sodium *tert*-pentoxide dissout dans 400 μl de benzène. La solution est agitée à température ambiante pendant 15 min. (apparition d'une couleur claire). Une solution de 100 mg (227,8 μmoles ; 1 éq.) de cétone **233** dissout dans 1ml de benzène est additionnée goutte-à-goutte. Après 3 h d'agitation à 70°C la réaction est neutralisée par addition goutte-à-goutte d'une solution saturée de NH_4Cl et diluée à l'éther. La phase aqueuse est extraite trois fois à l'éther, séchée et évaporée au rotavapor. Après purification par chromatographie sur gel de silice (éluant : cyclohexane / AcOEt : 10 / 1, $R_f = 0,3$) on obtient 40 mg du produit d'élimination **308** sous forme d'une huile incolore.

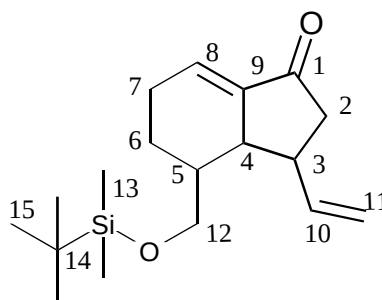
Analyses:

Etat physique : huile incolore

Formule brute : $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_2\text{Si}$

P. M. : 306,52

Rendement : 60 %



RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 500 MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr	J (Hz)
13	0,047	s	6H	-
15	0,88	s	9H	-
5, 6,7,4,2,3	1,3 - 2,5	m	9H	-
12 ou 12'	3,64	dd	1H	$J_{5-12} = 5,66$
12' ou 12	3,87	d	1H	$J_{5-12'} = 7,98$
11;11'	5,1	dd	2H	$J_{11-10} = 11,56$; $J_{11'-10} = 17,06$
10	5,90	m	1H	-
8	6,73	s	1H	-

RMN ^{13}C (CDCl_3 - 125 MHz) :

Carbone	δ (ppm)	Carbone	δ (ppm)
13	-5,48	5	45,45
14	18,28	2	46,43
6	25,59	12	64,53
5	25,79	11	115,26
15	25,89	8	133,19
7	26,87	9	140,60
3	30,15	10	141,88
4	42,98	1	204,52
6	44,01		

HRMS : Masse calculée: 307,209

Masse mesurée: 307,209

Formule Proposée: $\text{C}_{18}\text{H}_{31}\text{O}_2\text{Si}$ **10.2. Synthèse de 7-(tert-butyl-diméthyl-silyloxy)-4-(tert-butyl-diméthyl-silyloxyméthyl)-3-vinyl-spiro(octahydro-indene-1,2'-oxirane) 309****Mode opératoire 1 :**

Dans un tricol séché à la flamme, on introduit 72 mg (341,8 μmoles ; 3 éq.) d'iodure de trimethylsulfonium, dissout dans 6 ml d'éther. On ajoute à -10°C 171 μl (341,8 μmoles ; 3 éq.) de sodium bis-(trimethylsilyl)-amide. Après 1h d'agitation on refroidit le mélange réactionnel à -78°C et on ajoute 50 mg (113,9 μmoles ; 1 éq.) de la cétone **233** dissout dans 0,5 ml d'éther et on laisse la réaction sous agitation à -60°C pendant 6h (solution fonce dans le jaune). On laisse remonter la température à 0°C et on dilue le mélange par l'éther et on ajoute 2 ml d'eau distillé . Après l'extraction trois fois à l'éther, les phases organiques sont rassemblées, séchées et concentrées au rotavapor. Après purification par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant: AcOEt / cyclohexane: 3 / 40; $R_f = 0,35$; révèle à l'acide phosphomolybdique) on obtient 60 mg du produit désiré sous forme d'une huile incolore ($R_{dt} = 60\%$)

Mode opératoire 2 :

Dans un tricol de 25 ml muni d'un agitateur magnétique séché à la flamme, on introduit 309 mg (1,484 mmoles; 1,5 éq.) d'iodure de triméthylsulfonium dissout dans 3 ml de tétrahydrofurane. On ajoute goutte-à-goutte à 0°C durant 30 minutes 2,6 ml (1,286 mmoles; 1,3 éq.) de potassium bis(triméthylsilyl)amide (0.5M en solution dans la toluène). Après 1h d'agitation, on ajoute 434 mg (989 μ moles; 1 éq.) de la cétone **233** dissout dans 1,3 ml de THF goutte à goutte durant 30 minutes. Après 30 min. d'agitation à 0°C on ajoute au mélange réactionnel 3 ml d'eau distillé. Le mélange réactionnel est évaporé sous vide puis redissout dans l'éther extrait à l'eau. La phase organique est séchée sur MgSO_4 , filtrée et concentrée au rotavapor pour donner 451 mg d'une huile brune. Après purification par chromatographie sur gel de silice (éluant : AcOEt / cyclohexane : 1 / 20; R_f = 0,4). On obtient 370 mg d'une huile incolore correspondant à l'époxide souhaité.

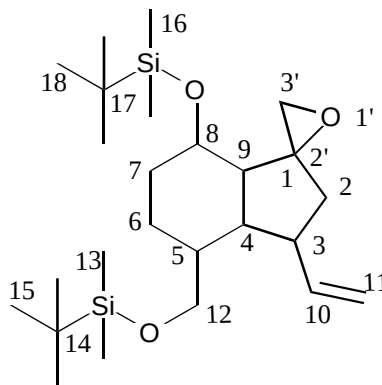
Analyses:

Etat physique : huile incolore

Formule brute : $\text{C}_{25}\text{H}_{48}\text{O}_3\text{Si}_2$

P. M. : 452,31

Rendement : 83 %



IR : (KBr, cm^{-1}) : 3077 (C-H insaturé); 2953, 2854 (C-H aliph.); 1639 (C=C), 1463 (CH_3); 1388, 1360, 1253, 1079 (C-O); 834; 775.

Masse (CI/ CH_4 -N2O) : 453 ($[\text{M} + 1]^+$, 22%); 437 ($[\text{M} - \text{CH}_3]^+$, 34%); 395,4 ($[\text{M} - \text{CMe}_3]^+$, 32%); 57 (CMe_3^+ , 58%).

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 500 MHz; 47°C) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr	J (Hz)
13 et 13'	0,04	s	6H	-
16 ou 16'	0,07 ou 0,108	s	6H	-
18	0,90	s	9H	-
15	0,92	s	9H	-
6 ou 6'	1,29 ou 1,93	m	2H	-
7 ou 7'	1,49 ou 1,78	m	2H	-
5	1,73	m	1H	$J_{5-12} = 5,1$ $J_{5-12'} = 6,3$
4	1,78	m	1H	$J_{4-9} = 5,4$
2 ou 2'	1,81 ou 2,09	m	2H	$J_{2-2'} = 14,6$; $J_{2-3} = 9,4$; $J_{2'-3} = 6,4$
9	2,03	dd	1H	$J_{9-4} = 5,4$; $J_{9-8} = 5,4$
3'	2,64 ou 2,97	d	2H	$J = 5,9$
3	2,97	m	1H	$J_{3-2} = 9,4$ $J_{3-10} = 7,8$
12 ou 12'	3,53 ou 3,59	dd	2H	$J_{12-12'} = 10$
8	3,91	dt	1H	$J_{8-9} = 5,4$
11 ou 11'	4,99	dd	1H	$J_{11-11'} = 1,6$
11'ou 11	4,96	dd	1H	$J_{11'-10} = 17,4$
10	5,72	s	1H	$J_{10-11} = 10,4$; $J_{10-11'} = 17,4$

RMN ^{13}C (CDCl_3 - 125 MHz) :

Carbone	δ (ppm)	Carbone	δ (ppm)
13 ou 13'	-5,46	3	44,22
16 ou 16'	-4,73 ou -4,8	9	44,30
14	18,01	4	45,76
17	18,23	3'	52,84
6	21,83	1	64,25
18	25,88	12	65,92
15	25,92	8	69,36
7	29,17	11	113,52
5	36,94	10	142,94
2	38,13		

HRMS : Masse calculée: 453,319

Masse mesurée: 453,322

Formule Proposée: $\text{C}_{25}\text{H}_{49}\text{O}_3\text{Si}_2$ **10.3. Synthèse de 7-(tert-butyl-diméthyl-silyloxy)-4-(tert-butyl-diméthyl-silyloxyméthyl)-3-vinyl-octahydro-indene-1-carbaldehyde 306****Mode opératoire :**

Dans un bicol de 25 ml muni d'un réfrigérant et d'un agitateur magnétique séché à la flamme, on introduit 50 mg (110,4 μmoles ; 1 éq.) de l'époxide **309** dissout dans 2 ml de toluène. On ajoute 22 μl (55,2 μmoles ; 0,5 éq.) de bromure de magnésium (2,5M en solution dans l'éther). On chauffe la réaction à 110°C et après 30 minute d'agitation à cette

température le DMF est ensuite distillé sous pression réduite (10^{-2} mbar). Le résidu est redissout à l'éther. La phase organique est lavée trois fois à l'eau et une fois avec une solution saturée en NaCl. La phase organique est séchée sur MgSO_4 , filtrée et évaporée au rotavapor. Après purification par chromatographie éclair sur gel de silice (éluant : AcOEt / cyclohexane: 1 / 20; $R_f = 0,4$; révèle à l'acide phosphomolybdique) on obtient 10 mg de l'aldéhyde **306** sous forme d'une huile incolore.

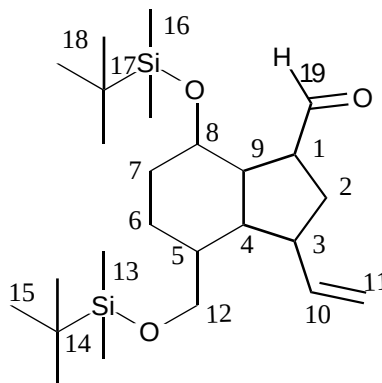
Analyses:

Etat physique : huile incolore

Formule brute : $\text{C}_{25}\text{H}_{48}\text{O}_3\text{Si}_2$

P. M : 452,31

Rendement : 20 %



IR : (KBr, cm^{-1}) : 3523 (OH); 3076 (C-H insaturé); 2954, 2856 (C-H aliph.); 1706 (C=O); 1640 (C=C), 1463 (CH_3); 1388, 1361, 1255, 1095 (C-O); 835; 775.

Masse ($\text{CI}/\text{CH}_4\text{-N}_2\text{O}$) : 453 ($[\text{M} + 1]^+$, 3%); 437 ($[\text{M} - \text{CH}_3]^+$, 5%); 395 ($[\text{M} - t\text{-Bu}]^+$, 11%); 321 ($[\text{M} - t\text{-BuMe}_2\text{SiO}]^+$, 10%); 57 ($[t\text{-Bu}]^+$, 100%).

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 500 MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr	J (Hz)
13	0,027	s	6H	-
16;16'	0,032, 0,038	s	6H	-
18	0,86	s	9H	-
15	0,88	s	9H	-
6;6'	1,11; 1,84	m	2H	$J_{6'-7} = 3,4$; $J_{6'-7'} = 12$
5	1,33	m	1H	$J_{5-12} = 6,7$; $J_{5-12'} = 4,4$; $J_{5-6'} = 11,2$
7;7'	1,48; 1,66	m	2H	$J_{7-8} = 4,6$; $J_{7'-6} = 3,4$; $J_{7'-8} = 9,8$
4	1,66	m	1H	$J_{4-9} = 6,0$
2 ou 2'	1,66	m	1H	$J_{2-3} = 8,5$
2' ou 2	2,09	dd	1H	$J_{2-2'} = 14$
9	2,54	m	1H	$J_{9-1} = 9,9$; $J_{9-4} = 6,0$
3	2,67	m	1H	$J_{3-2} = 8,5$; $J_{3-10} = 7,5$
1	2,91	m	1H	$J_{1-2} = 9,6$; $J_{1-2'} = 7,3$; $J_{1-19} = 3,4$
12;12'	3,39; 3,61	dd	2H	$J_{12-12'} = 10,6$
8	3,86	dt	1H	$J_{8-9} = 4,4$
11;11'	4,93; 4,97	m	2H	$J_{11-10} = 10,4$; $J_{11'-10} = 17,5$
10	5,74	dxdd	1H	$J_{10-11} = 10,4$; $J_{10-11'} = 17,5$; $J_{10-3} = 7,5$
19	9,58	d	1H	$J_{19-1} = 3,4$; $J_{19-C1} = 20$

RMN ^{13}C (CDCl_3 - 125 MHz) :

Carbone	δ (ppm)	Carbone	δ (ppm)
13	-5,51	3	46,42
16; 16'	-4,68; -4,87	4	46,67
17	17,99	9	47,59
14	18,21	1	50,43
6	25,62	12	65,57
15	25,82	8	70,97
7	29,55	11	113,10
2	30,39	10	142,58
5	39,26	19	203,75

HRMS : **Masse calculée:** 453,3220
 Masse mesurée: 453,3216
 Formule Proposée: $\text{C}_{25}\text{H}_{49}\text{O}_3\text{Si}_2$

10. 4. Synthèse de 5-Bromo-2-méthoxy-phenol 312**Mode opératoire :**

Dans un ballon tricol de 250 ml muni d'un agitateur et d'une ampoule à addition, on introduit 8,54 g (39,31 mmol; 1 éq.) de 5-bromo-2-anisaldehyde dissout dans 26 ml de dichlorométhane et on ajoute à 0°C une solution de 11,63 g (47,18 mmol; 1,2 éq.) d'acide 3-chloropéroxybenzoïque dissout dans 80 ml de dichlorométhane goutte-à-goutte. Après l'addition, le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 72h. Le solide blanc obtenu est filtré et le filtrat est agité pour 2h avec 35 ml (68,32 mmol; 1,73 éq.) d'une solution de sulfate de sodium. La phase organique est concentrée au rotavapeur et repris dans l'éther, lavée par une solution de Na_2SO_3 (1M) et par une solution moitié saturée de NaHCO_3 . La phase organique est extraite par une solution de NaOH 2M. L'extrait basique est acidifié à un $\text{pH} = 3$ ou 4 avec une solution concentrée d' HCl puis extrait à l'éther. Les phases organiques sont regroupées, séchées sur MgSO_4 , filtrées et concentrées pour donner un solide brun. Après purification par chromatographie sur gel de silice (éluant : cyclohexane / AcOEt : 8 / 2; $R_f = 0,2$) on obtient 6,81g de produit désiré.

Analyses:

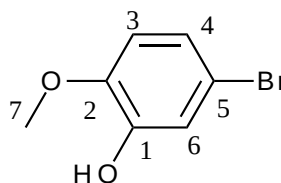
Etat physique : solide jaune

Formule brute : $\text{C}_7\text{H}_7\text{BrO}_2$

P. M : 201,96

RN : 37942-01-1

Rendement : 86%



RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 200MHz) :

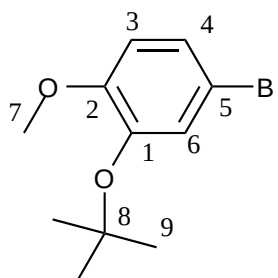
Proton	$\delta(\text{ppm})$	mult.	Intégr.	J (Hz)
6	7,06	d	1H	$J_{6-4} = 1,4$
4	6,95	dd	1H	$J_{4-6} = 1,6; J_{4-5} = 8,6$
5	6,70	d	1H	$J_{5-4} = 8,6$
OH	5,64	s	1H	-
7	3,86	s	3H	-

RMN ^{13}C (50MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

carbone	$\delta(\text{ppm})$	carbone	$\delta(\text{ppm})$
2	146,23	5	113,02
1	145,73	3	111,85
4	122,65	7	56,00
6	117,67		

10.5. Synthèse de 4-Bromo-2-tert-butoxy-méthoxy-benzène 310**Mode opératoire :**

Dans un ballon tricol de 50 ml muni d'un agitateur magnétique séché à la flamme, on introduit sous argon 2 g (9,85 mmol; 1 éq.) de 5-bromo-2-méthoxy-phénol dissout dans 10 ml de dichlorométhane sec. A -30°C on ajoute 7,88 ml (83,45 mmol; 8,47 éq.) de 2-méthylpropène. On additionne goutte-à-goutte 70 μl (788 μmol ; 0,08 éq.) d'acide trifluorométhanesulfonique (la solution devient rouge). Après une heure d'agitation à -78°C on ajoute 548 μl (3,94 mmol; 0,4 éq.) de triéthylamine (la solution revient jaune). On laisse revenir le montage à température ambiante. Après évaporation du solvant l'huile obtenue est purifiée par chromatographie sur gel de silice (éluant : AcOEt / hexane : 2 / 8; $R_f = 0,45$) pour donner 2,5 g de produit désiré sous forme d'une huile incolore.

Analyses:**Etat physique :** huile incolore**Formule brute :** $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{BrO}_2$ **P. M. :** 258,03**Rendement :** 97%**IR :** (KBr, cm^{-1}) : (C-H arom); (C-H aliph.); 1603, 1575 (C=C arom.);**Masse (E.I) :** 259 ($[\text{M}+1]^+$, 10%); 202 ($[\text{M}-t\text{-Bu}]^+$, 100%); 186 ($[\text{M}-t\text{-BuO}]^+$, 37%).

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, 300MHz) :

Proton	$\delta(\text{ppm})$	mult.	Intégr.	J (Hz)
6 et 4	7,13	m	2H	-
5	6,70	d	1H	$J_{5-4} = 6$
7	3,86	s	3H	-
9	1,34	s	9H	-

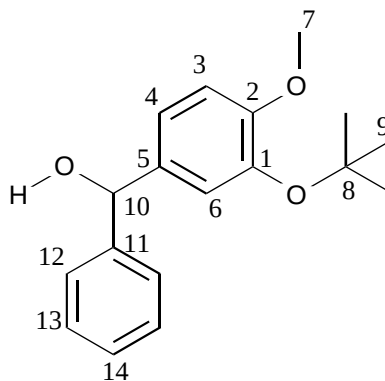
RMN ^{13}C (75MHz, CDCl_3 , référence : 77 ppm pour CDCl_3) :

carbone	$\delta(\text{ppm})$	carbone	$\delta(\text{ppm})$
2	153,27	5	111,52
1	145,23	8	80,59
4	128,26	7	55,66
6	126,65	9	28,50
3	113,19		

HRMS : **Masse calculée:** 258,025
 Masse mesurée: 258,025
 Formule Proposée: $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{Br}$

10.6. Synthèse de (3-tert-butoxy-4-méthoxy-phényl)-phényl-méthanol 313**Mode opératoire:**

Dans un tricol séché à la flamme, on introduit 156 mg (600 μmoles ; 0,909 éq.) de **310** dissout dans 4 ml de tétrahydrofurane. On ajoute goutte-à- goutte à -78°C 264 μl (660 μmoles ; 1 éq.) de n-butyllithium (2,5M). On laisse la réaction 30 minute sous agitation à cette température et on ajoute goutte-à-goutte 41 μl (400 μmoles ; 0,606 éq.) de benzaldéhyde dissout dans 1,5 ml de tétrahydrofurane. Après 15 minute d'agitation on remonte la température de la réaction à 0°C . Après une heure d'agitation à 0°C , on laisse encore une heure la réaction sous agitation à température ambiante. La réaction est neutralisée par addition d'une solution saturée de NH_4Cl . La phase aqueuse est extrait trois fois à l'éther. La phase organique est lavée à l'eau et par une solution saturée de NaCl. La phase organique est séchée sur MgSO_4 , filtrée et concentrée au rotavapor. Après purification par chromatographie sur gel de silice (éluant: AcOEt / cyclohexane: 1 / 4; $R_f = 0,4$; révèle à l'acide phosphomolybdique) on obtient 142 mg du produit désiré sous forme d'une huile jaune.

Analyses:**Etat physique :** huile jaune**Formule brute :** C₁₈H₂₂O₃**P. M. :** 286,37**Rendement :** 71%

IR : (KBr, cm⁻¹) : 3440 (OH); 3030 (C-H arom); 2975, 2835 (C-H aliph.); 1606; 1582 (C=C arom.); 1504; 1260; 1124; 1029.

Masse (E.I) : 286 (M⁺, 3%); 271 ([M -CH₃]⁺, 2%); 230 ([M - t-Bu]⁺; 32%); 213 ([M -Ot-Bu]⁺, 3%); 77 ([C₆H₅]⁺, 37%).

RMN ¹H (CDCl₃, TMS, 300MHz) :

Proton	δ (ppm)	mult.	Intégr.	J (Hz)
12,13 et 14	7,19-7,39	m	5H	-
6 et 4	6,95	m	2H	-
3	6,65	d	1H	J ₃₋₄ = 8,7
10	5,65	s	1H	-
7	3,72	s	3H	-
OH	2,93	s	1H	-
9	1,18	s	9H	-

RMN ¹³C (75MHz, CDCl₃, référence : 77 ppm pour CDCl₃) :

carbone	δ (ppm)	carbone	δ (ppm)
2	153,28	4	124,02
1	144,34	3	122,17
11	144,04	6	112,22
5	136,28	8	79,75
13,13'	128,15	10	75,44
14	127,13	7	55,58
12,12'	126,32	9	28,52