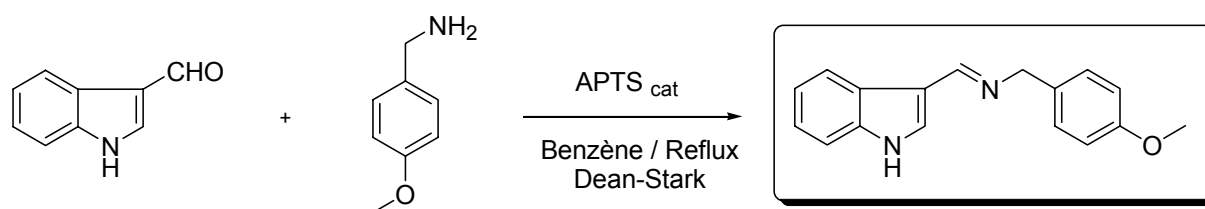


XIII.2.4. Synthèse des gramines

N-(1H-indol-3-ylméthylène)-N-(4-méthoxybenzyl)amine

Dans un ballon monocol de 250 ml muni d'un Dean-Stark, l'indole-3-carboxaldéhyde (5 g, 34.4 mmol, 1.0 éq) est mis en suspension dans 80 ml de benzène sec. On ajoute ensuite le 4-méthoxybenzylamine (4.9 ml, 37.8 mmol, 1.0 éq) ainsi qu'une pointe de spatule d'APTS. L'eau résiduelle est éliminée par chauffage à reflux au bain d'huile durant 4 heures. Après refroidissement, le benzène est évaporé sous pression réduite.

On récupère ainsi une gomme orange (9.05 g) qui se solidifie après un certain temps au réfrigérateur. Le produit brut est utilisé tel quel.

Rendement : 99%

	Aspect physique : solide orange $\theta_{\text{fus}} \approx 94^{\circ}\text{C}$ Masse moléculaire : $264.32 \text{ g.mol}^{-1}$ Formule brute : $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$ RN : 86427-28-3
--	---

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3):

N°	$\delta(\text{ppm})$	Mult.	Couplages (Hz)	Int.
1	3,8	s	-	3
3	7,3	d	$J_{3-4}=8.4$	2
4	6,8	d	$J_{4-3}=8.4$	2
6	4,7	s	-	2
7	8,5	s	-	1
10	8,3	dd	$J_{10-11}=6.6 / J_{10-12}=1.2$	1
11	7,2	m	-	1
12	7,2	m	-	1
13	7,3	m	-	1
16	7,4	s	-	1

R.M.N. C^{13} (75 MHz, APT, CDCl_3):

N°	$\delta(\text{ppm})$	Attributions
1	55.1	CH_3
2	158.9	C
3	128.9	CH
4	113.8	CH
5	136.8	C
6	64.6	CH_2
7	156.4	CH
8	114.5	C
9	125.4	C
10	121	CH
11	121.2	CH
12	122.9	CH
13	111.4	CH
14	132.3	C

16	128.2	CH
----	-------	----

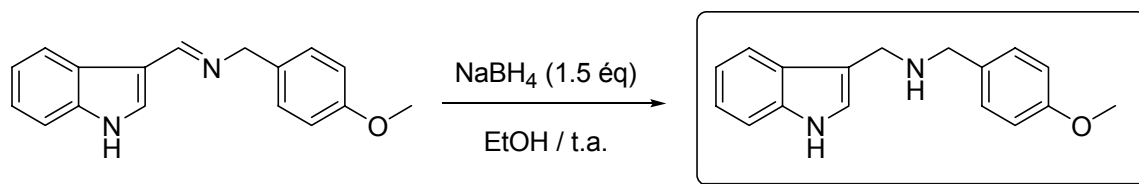
I.R. (cm^{-1}):

3400 (faible, N-H), 2833 (moyen), 1634 (fort, C=C), 1610 (faible)

S.M. (EI) m/z :

263.9 (100, M^+), 249.0 (26, M^+ perte de CH_3), 147 (25), 121 (16, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}^+$)

N-(1H-indol-3-ylméthyl)-N-(4-méthoxybenzyl)amine



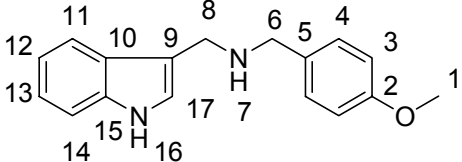
Dans un ballon monocol de 250 ml muni d'un réfrigérant, l'imine (9.05 g, 34.2 mmol, 1 éq) est dissous dans 100 ml d'éthanol absolu. Sous agitation et à température ambiante, on additionne par petites portions le NaBH_4 en poudre (1.55 g, 41.09 mmol, 1.5 éq).

Après trois heures d'agitation à température ambiante, la réaction est stoppée en ajoutant 100 ml d'ammoniaque concentré. On continue l'agitation durant 30 minutes avant d'évaporer l'éthanol sous pression réduite. Deux phases sont dès lors visibles. La phase aqueuse est extraite avec 3x100 ml de DCM puis séchée sur MgSO_4 anhydre, filtrée et concentrée par évaporation sous pression réduite. On récupère ainsi un solide légèrement jaune.

La purification du produit se fait par lavage à 0°C dans l'éther diéthylique après broyage préalable du solide.

On récupère ainsi une poudre blanche (8,65 g).

Rendement : 95%

	Aspect physique : solide blanc			
	Masse moléculaire : 266.3 g.mol⁻¹			
	θ_{fus} ≈ 89°C			
	RN : 203583-80-6			
	Analyse élémentaire pour C₁₇H₁₈N₂O			
Elément	C	H	N	
Calculé (%)	76.66	6.81	10.52	
Trouvé (%)	76.72	6.81	10.54	
Ecart (%)	0.06	0	0.02	

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3):

N°	$\delta(\text{ppm})$	mult.	Couplages (Hz)	Int.
1	3.8	s	-	3
3	7.3	d	$J_{3-4}=8.4$	2
4	6.8	d	$J_{4-3}=8.4$	2
6	3.8	s	-	2
7	1.7	s	-	1
8	4	s	-	2

N°	$\delta(\text{ppm})$	mult.	Couplages (Hz)	Int.
11	7.6	d	$J_{11-12}=8.1$	1
12	7.2	m	-	1
13	7.1	m	-	1
14	7.4	d	$J_{14-13}=8.1$	1
16	8.1	s	-	1
17	7.1	s	-	1

R.M.N. ^{13}C (75 MHz, APT, CDCl_3):

N°	$\delta(\text{ppm})$	Attributions
1	55.25	CH_3
2	158	C
3	129.37	CH_3
4	113.77	CH_3
5	136.1	C
6	44.02	CH_2
8	52.79	CH_2
9	115.01	C

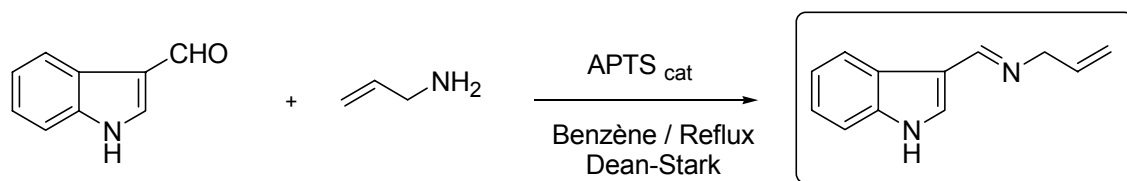
N°	$\delta(\text{ppm})$	Attributions
10	127.05	C
11	118.83	CH
12	119.39	CH
13	121.99	CH
14	111.16	CH
15	132.54	C
17	122.56	CH

I.R. (cm^{-1}):

$\nu(\text{C-H arom.})$ 3181 cm^{-1} ; $\nu(\text{C-H méthyle})$: 2848 cm^{-1} ; $\nu(\text{C=C})$: 1608 cm^{-1} ; $\nu \text{ asym.}(\text{C-O-C})$: 1243 cm^{-1} ; $\nu \text{ sym.}(\text{C-O-C})$: 1033 cm^{-1} ; $\delta(\text{N-H})$: 1509 cm^{-1} ; $\nu(\text{C-H})$: de 2700 à 3000 cm^{-1} .

S.M. (EI) m/z :

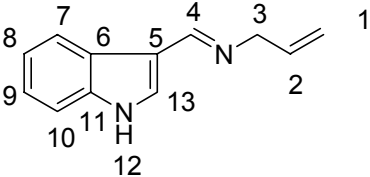
266.2 (24, M^+), 136.1 (100), 121.1 (68, $\text{M}^+-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$).

N-allyl-N-(1H-indol-3-ylméthylène)amine

Dans un ballon monocol de 250 ml muni d'un Dean-Stark, l'indole-3-carboxaldéhyde (5 g, 34.4 mmol, 1.0 éq) est mis en suspension dans 80 ml de benzène sec. On ajoute ensuite l'allylamine (4.94 ml, 37.8 mmol, 1.0 éq) ainsi qu'une pointe de spatule d'APTS. L'eau résiduelle est éliminée par chauffage à reflux au bain d'huile durant 4 heures. Après refroidissement, le benzène est évaporé sous pression réduite.

La gomme orange (6.33 g) résiduelle est utilisée tel quelle.

Rendement : 99%

	Aspect physique : gomme orange Masse moléculaire : 184.24 g.mol ⁻¹ Formule brute : C ₁₂ H ₁₂ N ₂
---	---

RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃):
CDCl₃:

N°	δ(ppm)	Mult.	Couplages (Hz)	Int.
8, 9, 10 et 12	7.09-7.21	m	-	4
7	8.3	d	$J_{7-8} = 7.85$	1
1	7.22	s	-	1
1	8.5	s	-	1
3	4.2	d	$J_{3-2} = 4.05$	2
2	6.1	m	-	1
1H _A	5.15	dd	$J_{1H_A-2} = 8.7 / J_{1H_A-1H_B} = 1.74$ (GEM)	1
1H _B	5.28	dd	$J_{1H_B-2} = 15.39 / J_{1H_B-1H_A} = 1.74$ (GEM)	1

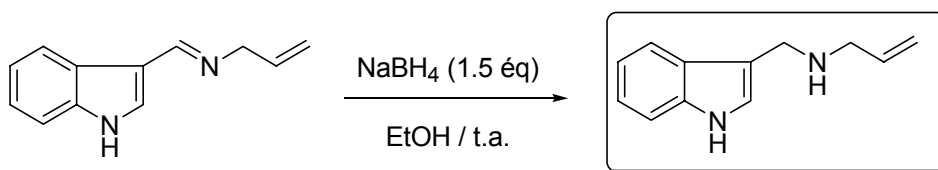
R.M.N. C¹³ (75 MHz,

N°	δ(ppm)	Attributions
1	115.64	CH ₂
2	136.98	CH
3	64.09	CH ₂
4	156.56	CH
5	115.81	C
6	125.62	C
7	121.57	CH
8	121.75	CH
9	1123.49	CH
10	111.48	CH
11	128.50	C
13	128.59	CH

I.R. (cm⁻¹):
3054.7 (N-H), 1265.5, 896.1

S.M. (EI) *m/z*:
184,2 (M⁺); 183,3 (M-1).

N-allyl-N-(1H-indole-3-ylmethyl)amine



Dans un ballon monocol de 250 ml muni d'un réfrigérant, l'imine (6.3 g, 34.4 mmol, 1 éq) est dissoute dans 100 ml d'éthanol absolu. Sous agitation et à température ambiante, on additionne par petites portions le NaBH₄ en poudre (1.95 g, 51.6 mmol, 1.5 éq).

Après trois heures d'agitation à température ambiante, la réaction est stoppée en ajoutant 100 ml d'ammoniaque concentré. On continue l'agitation durant 30 minutes avant d'évaporer l'éthanol sous pression réduite. Deux phases sont dès lors visibles. La phase aqueuse est extraite avec 3x100 ml de DCM puis séchée sur MgSO₄ anhydre, filtrée et concentrée par évaporation sous pression réduite. On récupère ainsi un solide légèrement jaune.

La purification du produit se fait par chromatographie sur colonne de silice flash : $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}/\text{NH}_4\text{OH}_{\text{aq}} (25\%)$ 9/1/0.1 ; R.f.=0.2 ; nihydrine (jaune).

On récupère ainsi une poudre blanche (6.34 g)

Rendement : 98%

	Aspect physique : poudre blanche Masse moléculaire : $186.25 \text{ g.mol}^{-1}$ Formule brute : $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2$ RN : 475467-00-6
--	--

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3):

N°	$\delta(\text{ppm})$	mult.	Couplages (Hz)	Intégrations
11	7.36	d	$J_{11-12}=7.89$	1
9 et 10	7.1 à 7.25	m	-	2
8	7.67	d	$J_{8-9}=7.74$	1
14	7.12	s	-	1
13	8.24	s	-	1
5	3.99	s	-	2
4	1.68	s	-	1
3	3.36	d	$J_{3-2}=4.62$	2
2	6	m	-	1
1H _A	5.1	dd	$J_{1\text{H}_\text{A}-2}=10.17 / J_{1\text{H}_\text{A}-1\text{H}_\text{B}}=1.65$ (GEM)	1
1H _B	5.2	dd	$J_{1\text{H}_\text{B}-2}=17.22 / J_{1\text{H}_\text{B}-1\text{H}_\text{A}}=1.65$ (GEM)	1

R.M.N. C^{13} (75 MHz, APT, CDCl_3):

N°	$\delta(\text{ppm})$	Attributions
1	116.93	CH_2
2	136.58	CH
3	51.87	CH_2
5	43.92	CH_2
6	125.52	C
7	126.93	C

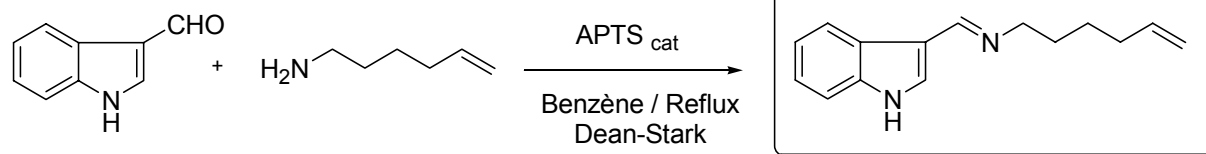
N°	$\delta(\text{ppm})$	Attributions
8	118.55	CH
9	119.33	CH
10	121.87	CH
11	111.24	CH
12	136.26	C
14	122.74	C

I.R. (cm^{-1}):

3179 (C-H arom.)

S.M. (EI) m/z :

186 (M^+), 130,2 ($\text{M}-\text{NHCH}_2\text{CHCH}_2$)⁺.

N-[(E)-1H-indol-3-ylmethylidene]-5-hexen-1-amine

Dans un ballon monocol de 100 ml muni d'un Dean-Stark, l'indole-3-carboxaldéhyde (1.59 g, 11.02 mmol, 1.0 éq) est mis en suspension dans 30 ml de benzène sec. On ajoute ensuite l'amine (1.2 g, 11.02 mmol, 1.0 éq) ainsi qu'une pointe de spatule d'APTS. L'eau résiduelle est éliminée par chauffage à reflux au bain d'huile durant 4 heures. Après refroidissement, le benzène est évaporé sous pression réduite.

La gomme orange (2.49 g) résiduelle est utilisée tel quelle.

Rendement : 99%

	Aspect physique : gomme orange Masse moléculaire : 226.32 g.mol⁻¹ Formule brute : C₁₅H₁₈N₂
--	--

RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃):

N°	δ(ppm)	Mult.	Couplages (Hz)	Intégrations
1H _A -1H _B	4.9	m	-	2
2	5.8	ddt	-	1
3	2.15	m	-	2
4	1.52	m	-	2
5	1.74	quint	$J_{5-6}=6.6 / J_{5-4}=6.6$	2
6	3.6	t	$J_{6-5}=6.6$	2
7	8.48	s	-	1
10, 11, 12, 13	7.2-7.35 et 8.2	m	-	1
16	7.44	s	-	1

R.M.N. C¹³ (75 MHz, C¹³ et INEPT, CDCl₃):

N°	δ(ppm)	Attributions (INEPT)
1	114.57	CH ₂
2	139.12	CH
3	33.95	CH ₂
4	27.04	CH ₂
5	31.24	CH ₂
6	62.27	CH ₂
7	155.22	CH
8	115.77	-

N°	δ(ppm)	Attributions (INEPT)
9	125.75	-
10 ou 11	121.40	CH
10 ou 11	121.61	CH
12	123.34	CH
13	111.46	CH
14	136.83	-
16	128.10	CH

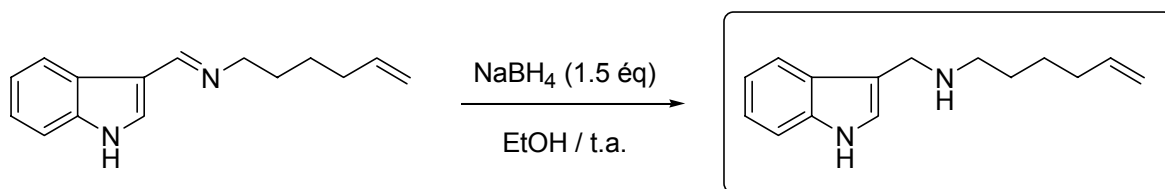
I.R. (cm⁻¹):

3402 (large, N-H), 2992 (fort), 2854, 1637 (fort, C=C)

S.M. (APCI) *m/z*:

227.2 (100, M⁺+1), 228.2 (10, M⁺+2), 184.2 (15), 145.1 (14), 130.1 (25, M⁺-NHCH₂CH₂CH₂CHCH₂)

N-(1*H*-indol-3-ylméthyl)-5-hexen-1-amine



Dans un ballon monocol de 250 ml muni d'un réfrigérant, l'imine (2.40 g, 10.61 mmol, 1 éq) est dissoute dans 30 ml d'éthanol absolu. Sous agitation et à température ambiante, on additionne par petites portions le NaBH₄ en poudre (0.605 g, 15.92 mmol, 1.5 éq).

Après trois heures d'agitation à température ambiante, la réaction est stoppée en ajoutant 20 ml d'ammoniaque concentré. On continue l'agitation durant 30 minutes. La phase aqueuse est extraite avec 3x30 ml de DCM puis séchée sur MgSO₄ anhydre, filtrée et concentrée par évaporation sous pression réduite. On récupère ainsi un solide légèrement jaune.

La purification du produit se fait par chromatographie sur colonne de silice flash : CHCl₃/MeOH/NH₄OH_{aq} (25%) 6/1/0.1 ; R.f.=0.2 ; nihydrique (jaune).

On récupère ainsi un gomme jaune (2.24 g)

Rendement : 92.5 %

	Aspect physique : gomme jaune Masse moléculaire : 228.33 g.mol⁻¹ Formule brute : C₁₅H₂₀N₂
--	---

RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃):

N°	δ(ppm)	Mult.	Couplages (Hz)	Int.
1H _A -1H _B	4.9	m	-	2
2	5.8	m	-	1
3	2.07	m	-	2
4	1.44	m	-	2
5	1.56	m	-	2
6	3.6	t	J ₆₋₅ =6.9	2
7	1.66	s	-	1

N°	δ(ppm)	Mult.	Couplages (Hz)	Int.
8	3.99	s	-	2
11	7.34	d	J ₁₁₋₁₂ =8.1	1
12 et 13	7.2	m	-	2
14	7.65	d	J ₁₄₋₁₃ =7.8	1
16	8.37	s	-	1
17	7.10	s	-	1

R.M.N. C^{13} (75 MHz, $CDCl_3$):

N°	δ (ppm)	N°	δ (ppm)
1	114.62	10	127.19
2	138.91	11	119.59
3	33.92	12	122.17
4	26.97	13	118.86
5	33.92	14	111.35
6	49.75	15	136.46
8	45.03	17	122.65
9	115.12		

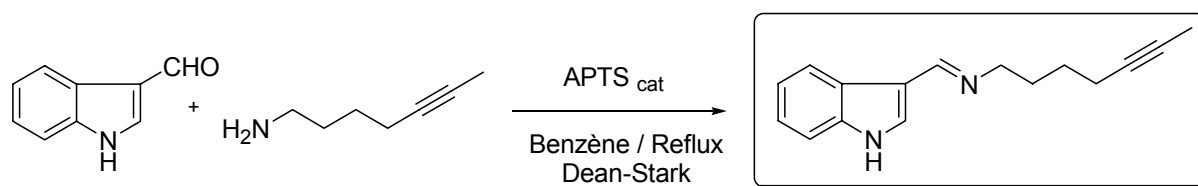
I.R. (cm^{-1}):

3413 (large, N-H), 3059 (faible), 2927 (fort), 2855 (moyen), 1647 (faible), 1457 (moyen)

S.M. (APCI) m/z :

228.9 (11, M^+), 130.1 (100, $M^+ - NHCH_2CH_2CH_2CHCH_2$)

N-((1H-indol-3-yl)méthylène)hept-5-yn-1-amine



Dans un ballon monocol de 100 ml muni d'un Dean-Stark, l'indole-3-carboxaldéhyde (0.3 g, 2.09 mmol, 1.0 éq) est mis en suspension dans 30 ml de benzène sec. On ajoute ensuite l'amine (0.23 g, 2.09 mmol, 1.0 éq) ainsi qu'une pointe de spatule d'APTS. L'eau résiduelle est éliminée par chauffage à reflux au bain d'huile durant 4 heures. Après refroidissement, le benzène est évaporé sous pression réduite.

La gomme orange (0.48 g) résiduelle est utilisée tel quelle.

Rendement : 99%

	Aspect physique : gomme orange Masse moléculaire : 238.33 $g \cdot mol^{-1}$ Formule brute : $C_{16}H_{18}N_2$
--	--

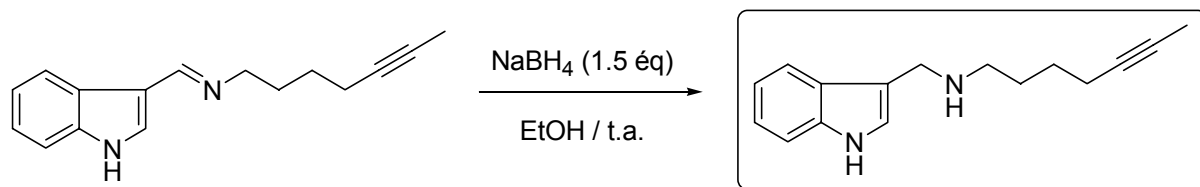
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3):

N°	$\delta(\text{ppm})$	Mult.	Couplages (Hz)	Intégrations
1	1.70	t	$J_{1-4}=2.7$	3
4	2.1	m	-	2
5	1.5	m	-	2
6	1.7	m	-	2
7	3.55	t	$J_{7-6}=6.6$	2
9	8.42	s	-	1
12	8.22	m	-	1
13, 14, 15, 17	7.15-7.3	m	-	4
18	7.42	s	-	1

R.M.N. C^{13} (75 MHz, APT, CDCl_3):

N°	$\delta(\text{ppm})$	Attributions (APT)
1	3.70	CH_3
2	75.85	C
3	79.36	C
4	18.81	CH_2
5	27.05	CH_2
6	30.77	CH_2
7	61.45	CH_2
9	155.54	CH
10	115.32	C
11	125.72	C
12	123.07	CH
13	121.54	CH
14	123.43	CH
15	111.59	CH
16	136.93	C
18	128.71	CH

N-((1H-indol-3-yl)méthyl)hept-5-yn-1-amine



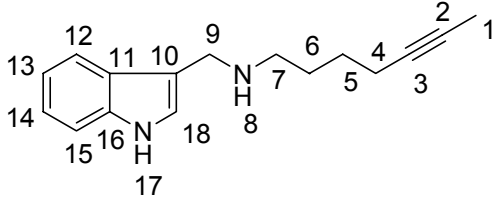
Dans un ballon monocol de 25 ml muni d'un réfrigérant, l'imine (0.48 g, 2.025 mmol, 1 éq) est dissoute dans 10 ml d'éthanol absolu. Sous agitation et à température ambiante, on additionne par petites portions le NaBH_4 en poudre (0.114 g, 3.037 mmol, 1.5 éq).

Après trois heures d'agitation à température ambiante, la réaction est stoppée en ajoutant 10 ml d'ammoniaque concentré. On continue l'agitation durant 30 minutes. La phase aqueuse est extraite avec 3x10 ml de DCM puis séchée sur MgSO_4 anhydre, filtrée et concentrée par évaporation sous pression réduite. On récupère ainsi une gomme légèrement jaune.

La purification du produit se fait par chromatographie sur colonne de silice flash : $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}/\text{NH}_4\text{OH}_{\text{aq}} (25\%)$ 6/1/0.1 ; R.f.=0.2 ; nihydrique (jaune).

On récupère ainsi un gomme incolore (0.48 g)

Rendement : 99 %

	Aspect physique : gomme incolore Masse moléculaire : $240.34 \text{ g.mol}^{-1}$ Formule brute : $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2$ RN : 475467-03-9
---	--

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3):

N°	$\delta(\text{ppm})$	Mult.	Couplages (Hz)	Int.
1	1.7	t	$J_{1-4}=2.2$	3
4	2.1	tt	$J_{4-1}=2.2 / J_{4-5}=7$	2
5	1.65	m	-	2
6	1.55	m	-	2
7	2.7	t	$J_{7-6}=7.15$	2
9	4	s	-	2
12	7.6	d	$J_{12-13}=7.7$	1
13	7.2	t	$J_{13-12}=J_{13-14}=7.7$	1
14	7.1	dt	$J_{14-13}=J_{14-15}=7.7 / J_{14-12}=1.5$	1
15	7.3	d	$J_{15-14}=7.7$	1
17	8.6	s	-	1
18	7.05	s	-	1

R.M.N. C^{13} (75 MHz, APT, CDCl_3):

N°	$\delta(\text{ppm})$	Attributions
1	3.67	CH_3
2	75.91	C
3	79.21	C
4	18.84	CH_2
5	27.05	CH_2
6	29.43	CH_2
7	49.42	CH_2
9	44.97	CH_2
10	127.19	C
11	115.04	C
12	118.83	CH
13	119.53	CH
14	122.73	CH
15	111.41	CH
17	136.5	C
18	122.73	CH

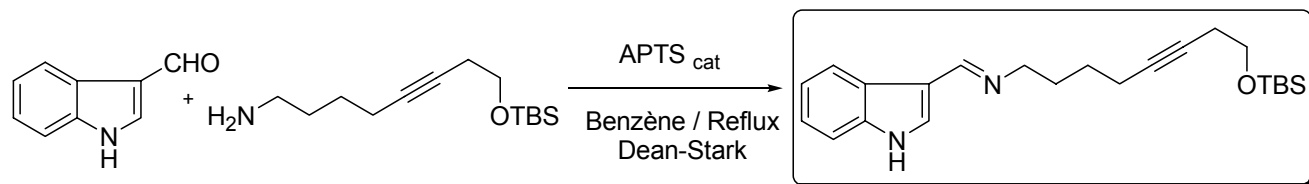
I.R. (cm^{-1}):

3469 (large, N-H), 3054 (moyen), 2986 (faible), 2361 (moyen), 1265 (fort)

S.M. (EI) m/z :

240.2 (20, M^+), 130.0 (100), 96.0 (48), 83.0 (50), 43.0 (91)

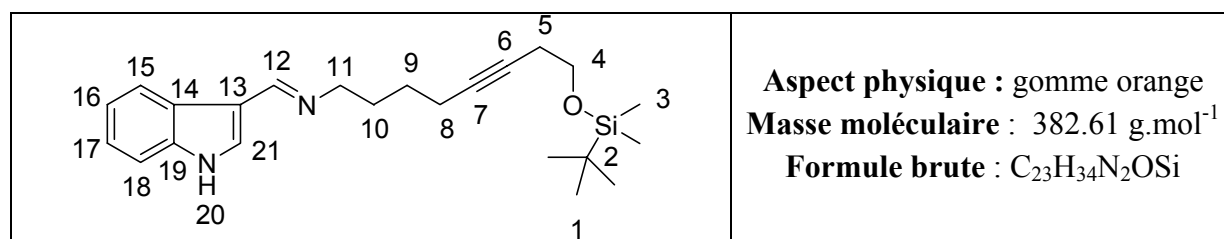
8-([*tert*-butyl(diméthyl)silyle]oxy)-*N*-[1*H*-indol-3-ylméthylidène]-5-octyn-1-amine



Dans un ballon monocol de 100 ml muni d'un Dean-Stark, l'indole-3-carboxaldéhyde (0.42 g, 2.88 mmol, 1.0 éq) est mis en suspension dans 30 ml de benzène sec. On ajoute ensuite l'amine (0.73 g, 2.88 mmol, 1.0 éq) ainsi qu'une pointe de spatule d'APTS. L'eau résiduelle est éliminée par chauffage à reflux au bain d'huile durant 4 heures. Après refroidissement, le benzène est évaporé sous pression réduite.

La gomme orange (0.48 g) résiduelle est utilisée tel quelle.

Rendement : 91%



RMN H¹ (200 MHz, CDCl₃):

N°	δ(ppm)	Mult.	Couplages (Hz)	Intégrations
1	0.94	s	-	9
3	0.11	s	-	6
4 et 11	3.61-3.78	m	-	4
5	2.41	tt	$J_{5,4}=7.3 / J_{5,8}=2.3$	2
8	2.25	tt	$J_{8,9}=6.7 / J_{8,5}=2.3$	2
9	1.61-1.72	m	-	2
10	1.80-1.93	m	-	2
12	8.48	s	-	1
15	8.28-8.32	m	-	1
16, 17, 18 et 21	7.25-7.45	m	-	4
20	7.59	s	-	1

R.M.N. C^{13} (50 MHz, APT, $CDCl_3$):

N°	δ (ppm)	Attributions (APT)
1	26.12	CH_3
2	18.54	C
3	-5.04	CH_3
4	62.65	CH_2
5	23.44	CH_2
6	77.38	C
7	81.51	C
8	18.88	CH_2
9	27.07	CH_2
10	30.85	CH_2

N°	δ (ppm)	Attributions (APT)
11	61.66	CH_2
12	155.55	CH
13	115.66	C
14	128.45	C
15	121.42	CH
16	121.94	CH
17	124.35	CH
18	111.57	CH
19	137.07	C
21	128.45	CH

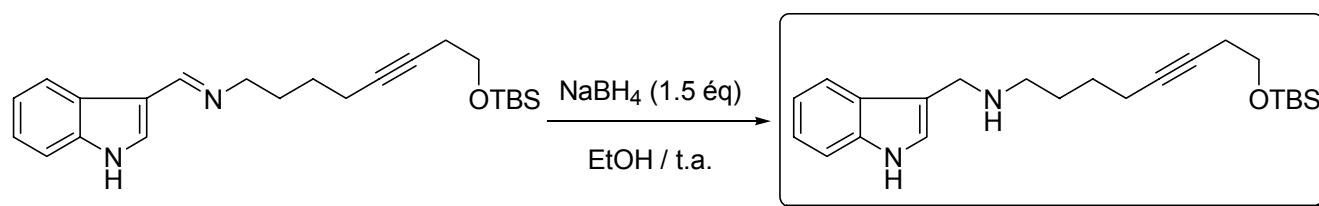
I.R. (cm^{-1}):

3471 (large, N-H), 2930 (faible), 2858 (moyen), 2253 (fort), 1660 (fort), 1257 (fort)

S.M. (CI) m/z :

384 (5, $M^{+}+1$), 144 (21), 130 (33), 118 (18)

8-([*tert*-butyl(diméthyl)silyl]oxy)-*N*-[1*H*-indol-3-ylméthyl]-5-octyn-1-amine



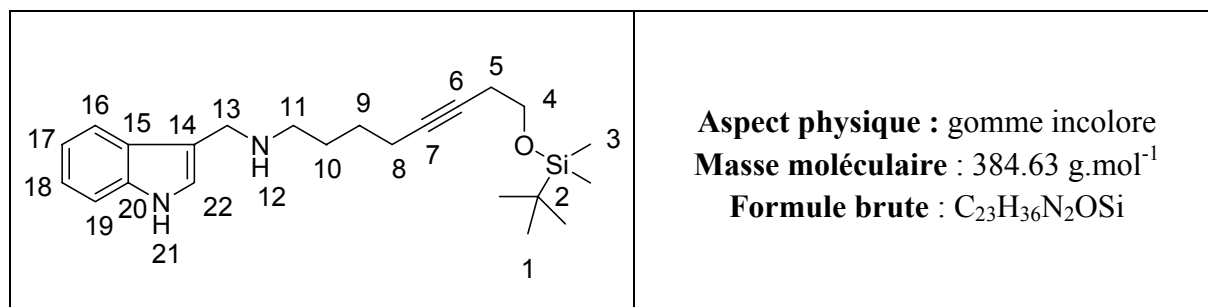
Dans un ballon monocol de 50 ml muni d'un réfrigérant, l'imine (1.04 g, 2.74 mmol, 1 éq) est dissoute dans 25 ml d'éthanol absolu. Sous agitation et à température ambiante, on additionne par petites portions le $NaBH_4$ en poudre (0.15 g, 4.06 mmol, 1.5 éq).

Après trois heures d'agitation à température ambiante, la réaction est stoppée en ajoutant 20 ml d'ammoniaque concentré. On continue l'agitation durant 30 minutes. La phase aqueuse est extraite avec 3x20 ml de DCM puis séchée sur $MgSO_4$ anhydre, filtrée et concentrée par évaporation sous pression réduite. On récupère ainsi une gomme légèrement jaune.

La purification du produit se fait par chromatographie sur colonne de silice flash : A.E./ Et_3N / Et_2O 8/1/1 ; R.f.=0.44 ; nihydrine (jaune).

On récupère ainsi un gomme incolore (0.8 g)

Rendement : 77 %



RMN H¹ (200 MHz, CDCl₃):

N°	δ(ppm)	Mult.	Couplages (Hz)	Intégrations
1	0.94	s	-	9
3	0.11	s	-	6
4	3.71	t	$J_{4-5}=7.3$	2
5	2.38	tt	$J_{5-4}=7.3 / J_{5-8}=2.3$	2
8	2.17	tt	$J_{8-9}=6.7 / J_{8-5}=2.3$	2
9 et 10	1.49-1.70	m	-	4
11	2.75	t	$J_{11-10}=6.9$	2
12	1.99	s	-	1
13	4.01	s	-	2
17, 18 et 22	7.08-7.26	m	-	3
16	7.67	dd	$J_{16-17}=7.1 / J_{16-18}=1.3$	1
19	7.35	dd	$J_{19-18}=7.0 / J_{19-17}=1.6$	1
22	8.63	s	-	1

R.M.N. C¹³ (50 MHz, APT, CDCl₃):

N°	δ(ppm)	Attributions (APT)
1	26.06	CH ₃
2	18.54	C
3	-5.10	CH ₃
4	62.55	CH ₂
5	23.33	CH ₂
6	77.39	C
7	81.29	C
8	18.84	CH ₂
9	26.97	CH ₂
10	29.33	CH ₂

N°	δ(ppm)	Attributions (APT)
11	49.33	CH ₂
13	44.87	CH ₂
14	114.78	C
15	127.19	C
16	119.78	CH
17	118.75	CH
18	122.38	CH
19	111.42	CH
20	136.68	C
22	122.81	CH

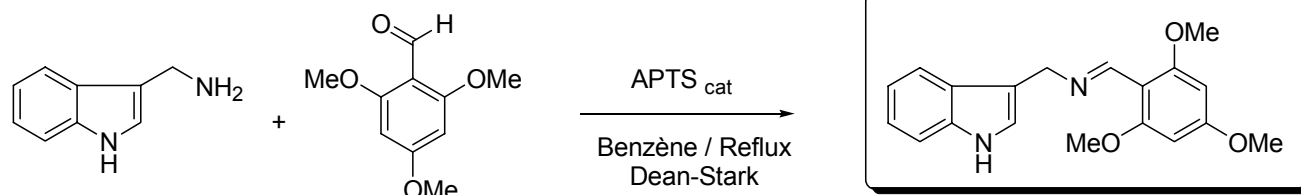
I.R. (cm⁻¹):

3469 (large, N-H), 3054 (faible), 2932 (faible), 2858 (moyen), 2306 (fort), 1642 (fort), 1457 (moyen), 1265 (fort)

S.M. (CI) *m/z*:

386 (2, M⁺+1), 329 (2), 256 (100), 240 (60), 198 (46), 147 (14), 130 (44)

N-(2,4,6-triméthoxybenzylidène)(1H-indol-3-yl)méthanamine



Dans un ballon monocol de 100 ml muni d'un Dean-Stark, l'amine (1 g, 6.84 mmol, 1.0 éq) est mise en suspension dans 50 ml de benzène sec. On ajoute ensuite l'aldéhyde (1.34 g, 6.84 mmol, 1.0 éq) ainsi qu'une pointe de spatule d'APTS. L'eau résiduelle est éliminée par chauffage à reflux au bain d'huile durant 4 heures. Après refroidissement, le benzène est évaporé sous pression réduite.

Le solide orange (2.2 g) résiduel est utilisée tel quel.

Rendement : 99%

	Aspect physique : solide orange Masse moléculaire : 324.37 g.mol⁻¹ Formule brute : C₁₉H₂₀N₂O₃
--	--

RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃):

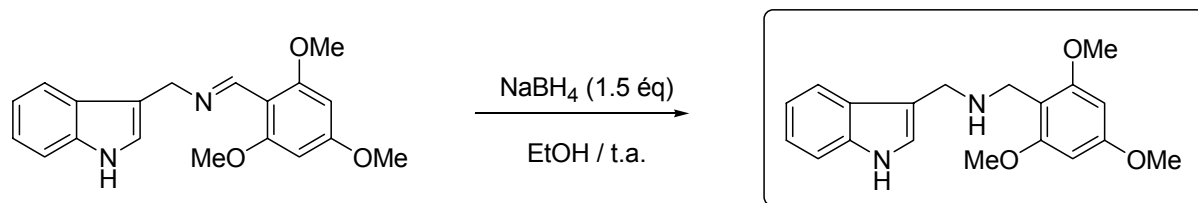
N°	δ(ppm)	Mult.	Couplages (Hz)	Int.
1	3.84	s	-	3
3	6.19	s	-	2
5	3.76	s	-	6
7	8.79	s	-	1
8	5	s	-	2
9	1.61-1.72	m	-	2
11	7.67	d	$J_{11-12}=7.5$	1
12 et 13	7.1	m	-	2
14	7.24	d	$J_{14-13}=7.5$	1
16	9.11	s	-	1
17	6.94	s	-	1

R.M.N. C¹³ (75 MHz, CDCl₃):

N°	δ(ppm)
1	55.50
2	162.62
3	90.66
4	160.95
5	56.00
6	113.85
7	156.84
8	58.06
9	107.28
10	127.14
11	118.91
12	121.48
13	119.11
14	111.38
15	136.68
17	123.34

I.R. (cm^{-1}):

3404 (large, N-H), 3004 (faible), 2963 (moyen), 2838 (moyen), 1606 (fort)

S.M. (APCI) m/z :325.0 (75, M^++1), 325.9 (16, M^++2), 196.2 (100), 197.2 (11), 130 (5)**N-((1H-indol-3-yl)méthyl)(2,4,6-triméthoxyphényl)méthanamine**

Dans un ballon monocol de 250 ml muni d'un réfrigérant, l'imine (2.2 g, 6.78 mmol, 1 éq) est dissoute dans 50 ml d'éthanol absolu. Sous agitation et à température ambiante, on additionne par petites portions le NaBH_4 en poudre (0.40 g, 10.17 mmol, 1.5 éq).

Après trois heures d'agitation à température ambiante, la réaction est stoppée en ajoutant 50 ml d'ammoniaque concentré. On continue l'agitation durant 30 minutes. La phase aqueuse est extraite avec 3x50 ml de DCM puis séchée sur MgSO_4 anhydre, filtrée et concentrée par évaporation sous pression réduite. On récupère ainsi un solide légèrement jaune.

La purification du produit se fait par chromatographie sur colonne de silice flash : CHCl_3 / MeOH / $\text{NH}_4\text{OH}_{25\%} = 6 / 1 / 0.1$.

On récupère ainsi un solide blanc (1.98 g)

Rendement : 89.5%

	Aspect physique : solide blanc Masse moléculaire : $326.39 \text{ g.mol}^{-1}$ Formule brute : $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$
--	---

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3):

N°	$\delta(\text{ppm})$	Mult.	Couplages (Hz)	Int.
1	3.73	s	-	3
3	6.12	s	-	2
5	3.80	s	-	6
7	3.92	s	-	2
8	2.0	s	-	2
9	3.92	s	-	2

N°	$\delta(\text{ppm})$	Mult.	Couplages (Hz)	Int.
12	7.53	d	$J_{12-13}=8.4$	1
13 et 14	7.1	m	-	2
15	7.26	d	$J_{15-14}=6.3$	1
17	9.00	s	-	1
18	7.00	s	-	1

R.M.N. C^{13} (75 MHz, $CDCl_3$):

N°	δ (ppm)
1	55.55
2	160.35
3	90.48
4	160.35
5	55.76
6	136.55
7	41.45
9	44.03

N°	δ (ppm)
10	115.06
11	127.21
12	118.66
13	119.07
14	121.68
15	111.41
16	136.50
18	122.87

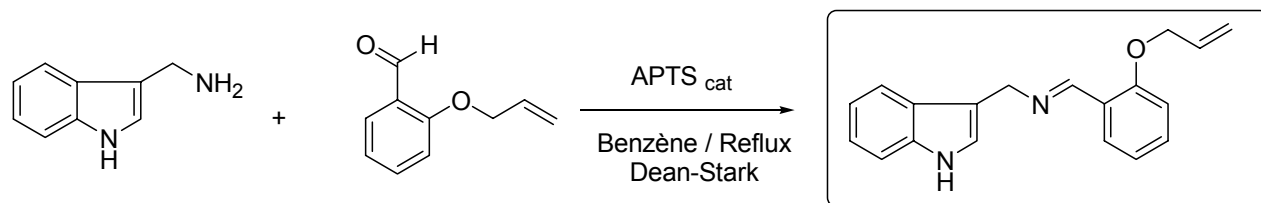
I.R. (cm^{-1}):

3411 (large, N-H), 3003 (faible), 2962 (moyen), 2938 (moyen), 2837 (moyen), 1610 (fort), 1595 (fort), 1456 (fort)

S.M. (APCI) m/z :

326.9 (20, $M^{+}+1$), 327.9 (5, $M^{+}+2$), 181.1 (100), 130 (12)

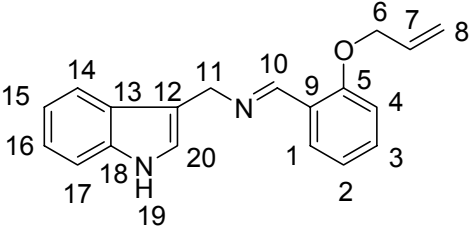
(2-Allyloxy-benzylidène)-(1H-indol-3-ylméthyl)-amine



Dans un ballon monocol de 100 ml muni d'un Dean-Stark, l'amine (1 g, 6.84 mmol, 1.0 éq) est mise en suspension dans 50 ml de benzène sec. On ajoute ensuite l'aldéhyde (1.1 g, 6.84 mmol, 1.0 éq) ainsi qu'une pointe de spatule d'APTS. L'eau résiduelle est éliminée par chauffage à reflux au bain d'huile durant 4 heures. Après refroidissement, le benzène est évaporé sous pression réduite.

La gomme orange (1.98 g) résiduelle est utilisée tel quelle.

Rendement : 99%

	Aspect physique : gomme orange Masse moléculaire : 290.36 g.mol⁻¹ Formule brute : C₁₉H₁₈N₂O
---	---

RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃):

N°	δ(ppm)	Mult.	Couplages (Hz)	Int.
1	8.01	d	$J_{1-2} = 7.5$	1
2	6.96	t	$J_{2-1} = J_{2-3} = 7.5$	1
3	7.36	m	-	1
4	6.89	d	$J_{4-3} = 8.7$	1
6	4.58	d	$J_{6-7} = 5.4$	2
7	6.6	m	-	1
8H _A et 8H _B	5.26-5.4	m	-	2
10	8.98	s	-	1
11	5.02	S	-	2
14	7.67	d	$J_{14-15} = 7.8$	1
15 et 16	7.15	m	-	2
17	7.32	d	$J_{17-16} = 8.1$	1
19	8.24	s	-	1
20	7.11	s	-	1

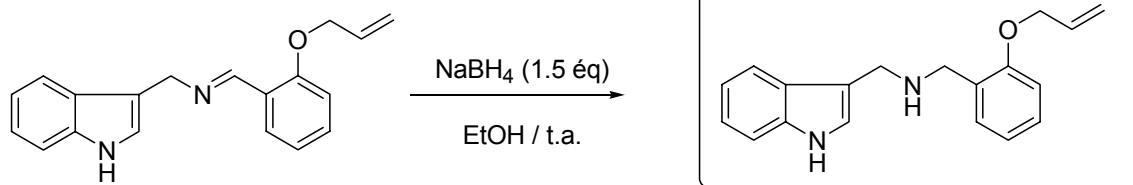
R.M.N. C¹³ (75 MHz, CDCl₃):

N°	δ(ppm)
1	122.40
2	119.86
3	132.11
4	127.90
5	158.15
6	69.56
7	133.36
8	112.75
9	125.47
10	158.00
11	57.12
12	114.54
13	127.44
14	117.86
15	121.42
16	119.50
17	111.58
18	136.84
20	123.04

S.M. (APCI) *m/z*:

291.0 (100, M⁺+1), 292.0 (17, M⁺+2), 259.1 (16), 162.2 (97), 130.2 (41)

(2-Allyloxy-benzyl)-(1H-indol-3-ylmethyl)-amine



Dans un ballon monocol de 250 ml muni d'un réfrigérant, l'imine (1.98 g, 6.82 mmol, 1 éq) est dissoute dans 50 ml d'éthanol absolu. Sous agitation et à température ambiante, on additionne par petites portions le NaBH₄ en poudre (0.41 g, 10.24 mmol, 1.5 éq).

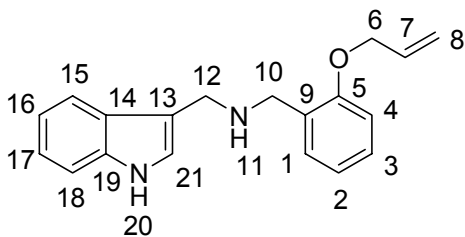
Après trois heures d'agitation à température ambiante, la réaction est stoppée en ajoutant 50 ml d'ammoniaque concentré. On continue l'agitation durant 30 minutes. La phase aqueuse est

extraite avec 3x50 ml de DCM puis séchée sur MgSO_4 anhydre, filtrée et concentrée par évaporation sous pression réduite. On récupère ainsi un solide légèrement jaune.

La purification du produit se fait par chromatographie sur colonne de silice flash : CHCl_3 / MeOH / $\text{NH}_4\text{OH}_{25\%} = 6 / 1 / 0.1$.

On récupère ainsi un solide blanc (1.95 g)

Rendement : 98%

	Aspect physique : solide blanc Masse moléculaire : $292.37 \text{ g.mol}^{-1}$ Formule brute : $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$
---	---

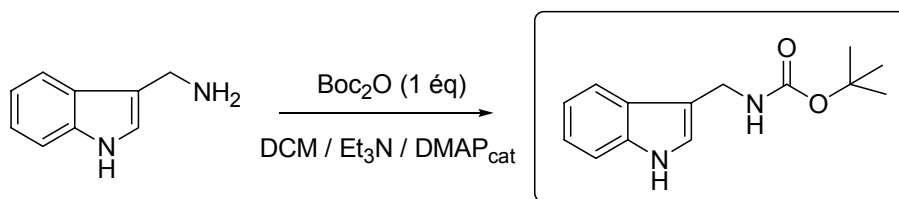
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3):

N°	$\delta(\text{ppm})$	Mult.	Couplages (Hz)	Int.
1	7.36	d	$J_{1-2}=8.1$	1
4	6.86	d	$J_{4-3}=8.1$	1
6	4.53	d	$J_{6-7}=5.4$	2
7	5.98	m	-	1
8H _A et 8H _B	5.2-5.36	m	-	2
10	3.97	s	-	2
11	8.17	s	-	2
12	7.02	s	-	1
15	7.55	d	$J_{15-16}=7.8$	1
2, 3, 16 et 17	7-7.27	m	-	4
18	7.30	d	$J_{18-17}=6.9$	1
20	8.17	s	-	1
21	7.22	s	-	1

S.M. (APCI) m/z :

292.9 (55, M^++1), 276.0 (27), 259.0 (18), 175.9 (17), 163.9 (66), 147.1 (100), 130.1 (72), 119.1 (6), 91 (11)

tert-butyl (1H-indol-3-yl)méthylcarbamate

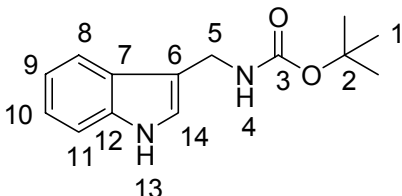


Dans un ballon tricol sec de 100 ml, muni d'un agitateur magnétique, sous argon, Boc_2O (0.74 g, 3.42 mmol, 1 éq) est additionné à l'amine (0.5 g, 3.42 mmol, 1 éq) dans une solution de DCM distillé (20 ml), la triéthylamine (0.44 ml, 3.42 mmol, 1 éq) et une pointe de spatule de DMAP. Après 2 heures sous bonne agitation, la réaction est stoppée par l'addition de 20 ml d'eau. La phase aqueuse est extraite par 3 x 20 ml de DCM. Les phases organiques sont combinées, séchées sur MgSO_4 anhydre, filtrées et évaporées sous pression réduite.

Le solide jaune résiduel est purifié par chromatographie sur colonne de silice flash : CHCl_3 / MeOH / $\text{NH}_4\text{OH}_{25\%} = 6 / 1 / 0.1$.

On récupère ainsi un solide blanc (0.84 g)

Rendement : 99%

	Aspect physique : solide blanc Masse moléculaire : 246.3 g.mol⁻¹ Formule brute : C₁₄H₁₈N₂O₂ RN : 60524-00-7
--	--

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3):

N°	$\delta(\text{ppm})$	Mult.	Couplages (Hz)	Int.
1	1.48	s	-	9
4	4.8	s	-	1
5	4.5	s	-	2
8	8.79	d	$J_{8,9}=7.5$	1
9 et 10	7.2	m	-	2
11	1.61-1.72	m	$J_{11-10}=8.1$	1
13	8.28	d	-	1
14	7.11	s	-	1

R.M.N. ^{13}C (75 MHz, CDCl_3):

N°	$\delta(\text{ppm})$
1	28.71
2	79.1
3	156.02
5	36.54
6	113.51
7	126.59
8	119.03
9	119.86
10	122.43
11	111.42
12	136.48
14	122.98

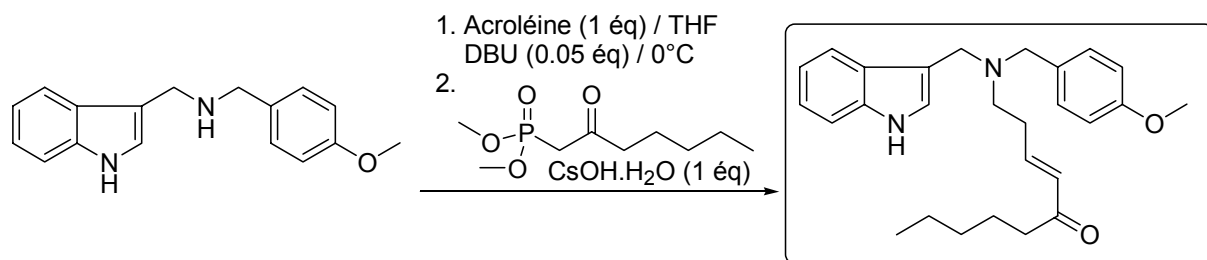
I.R. (cm^{-1}):

3410 (large, N-H), 3323 (large, N-H), 2978 (moyen), 2931 (faible), 1693 (fort, C=O)

S.M. (APCI) m/z :

319.9 (21), 259.2 (91), 260.3 (15), 247.0 (2, M^++1), 203.0 (38), 130 (5)

XIII.2.5. Synthèse des énone

(E)-1-[(1*H*-indol-3-ylméthyl)(4-méthoxybenzyl)amino]-3-décen-5-one

Sous argon, dans un ballon tricol séché à la flamme, l'acroléine (50 μ l, 0.7518 mmol, 1 éq) est additionnée à 0°C sur une solution de gramine (0.2 g, 0.7518 mmol, 1 éq) et de DBU (5 μ l, 0.037 mmol, 0.05 éq) dans 10 ml de THF fraîchement distillé. Le mélange réactionnel est vigoureusement agité durant 30 minutes.

Pendant ce temps, sous argon, dans un ballon bicol séché à la flamme, le CsOH.H₂O (0.126 g, 0.7518 mmol, 1 éq) est additionné sur le phosphonate (0.167 ml, 0.7518 mmol, 1 éq) dilué dans 20 ml de THF fraîchement distillé. Le mélange réactionnel est agité durant 20 minutes.

A température ambiante, le β -amino-aldéhyde est additionné rapidement sur l'anion du phosphonate et le mélange est vigoureusement agité durant 2 heures. La réaction est stoppée par l'addition de 20 ml d'une solution aqueuse saturée en NaCl. La phase aqueuse est extraite avec 3x20 ml d'éther. Les phases organiques sont combinées, séchées sur MgSO₄ anhydre, filtrées puis évaporées sous pression réduite.

La purification du produit se fait par chromatographie sur colonne de silice flash refroidie par de la carboglace : A.E. / E.P. = 1 / 4 ; ninhydrine (jaune pâle).

On récupère ainsi une gomme incolore (0.28 g)

Rendement : 89%

	Aspect physique : gomme incolore Masse moléculaire : 418.57 g.mol⁻¹ Formule brute : C₂₇H₃₄N₂O₂
--	---

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3):

N°	$\delta(\text{ppm})$	mult.	Couplages (Hz)	Int.
1	3.76	s	-	3
3	7.23	d	$J_{3-4}=8.7$	2
4	6.83	d	$J_{4-3}=8.7$	2
6	3.73	s	-	2
7	3.52	s	-	2
10	6.68	d	$J_{10-11}=7.8$	1
11 et 12	7.1	m	-	2
13	7.29	d	$J_{13-12}=8.1$	1
15	8.27	s	-	1
16	7.0	s	-	1

N°	$\delta(\text{ppm})$	mult.	Couplages (Hz)	Int.
17	2.39	t	$J_{17-18}=7.8$	2
18	2.38	m	-	2
19	6.7	dt	$J_{19-18}=6.9 / J_{19-20}=16.2$	1
20	6.0	d	$J_{20-19}=16.2$	1
22	2.6	t	$J_{22-23}=6.6$	2
23	1.55	m	-	2
24	1.28	m	-	2
25	1.30	m	-	2
26	0.88	t	$J_{26-25}=6.9$	3

R.M.N. C^{13} (75 MHz, C^{13} et INEPT, CDCl_3):

N°	$\delta(\text{ppm})$	Attributions (INEPT)
1	55.93	CH_3
2	158.55	-
3	113.65	CH
4	130.10	CH
5	136.57	-
6	51.78	CH_2
7	49.71	CH_2
8	113.56	-
9	127.71	-
10	119.37	CH
11	122.04	CH
12	119.87	CH
13	111.19	CH

N°	$\delta(\text{ppm})$	Attributions (INEPT)
14	131.79	-
16	123.55	CH
17	57.90	CH_2
18	30.56	CH_2
19	146.37	CH
20	131.15	CH
21	201.19	-
22	39.76	CH_2
23	24.19	CH_2
24	31.70	CH_2
25	22.73	CH_2
26	14.23	CH_3

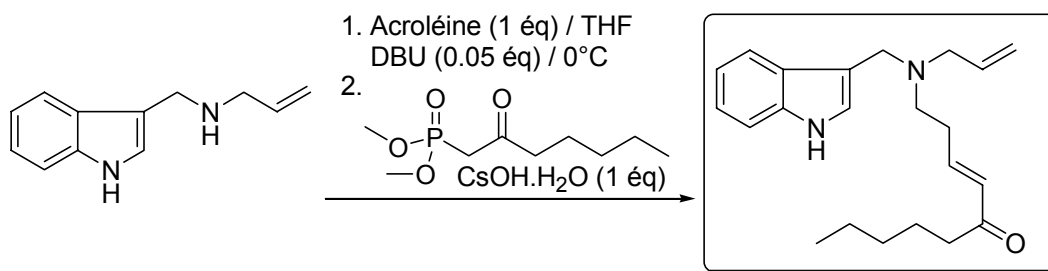
I.R. (cm^{-1}):

3414 (moyen, N-H), 2954, 2931 (fort), 2834 (moyen), 2804, 1663 (moyen, C=O), 1615, 1511

S.M. (EI) m/z :

418.4 (1, M^+), 151.2 (39), 136.0 (73, $\text{NHCH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3^+$), 135 (95, $\text{NCH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3^+$), 121 (24, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3^+$), 96 (70), 80.9 (100).

(E)-1-[allyl(1H-indol-3-ylméthyl)amino]-3-décen-5-one



Sous argon, dans un ballon tricol séché à la flamme, l'acroléine (1.37 ml, 20.53 mmol, 1 éq) est additionnée à 0°C sur une solution de gramine (3.82 g, 20.53 mmol, 1 éq) et de DBU (138 µl, 1.026 mmol, 0.05 éq) dans 50 ml de THF fraîchement distillé. Le mélange réactionnel est vigoureusement agité durant 30 minutes.

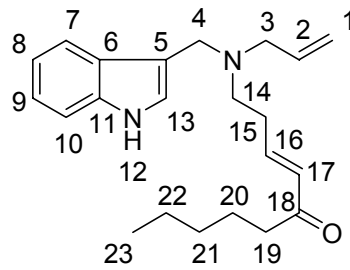
Pendant ce temps, sous argon, dans un ballon bicol séché à la flamme, le CsOH.H₂O (3.45 g, 20.53 mmol, 1 éq) est additionné sur le phosphonate (4.56 g, 20.53 mmol, 1 éq) dilué dans 100 ml de THF fraîchement distillé. Le mélange réactionnel est agité durant 20 minutes.

A température ambiante, le β-amino-aldéhyde est additionné rapidement sur l'anion du phosphonate et le mélange est vigoureusement agité durant 2 heures. La réaction est stoppée par l'addition de 40 ml d'une solution aqueuse saturée en NaCl. La phase aqueuse est extraite avec 3x50 ml d'éther. Les phases organiques sont combinées, séchées sur MgSO₄ anhydre, filtrées puis évaporées sous pression réduite.

La purification du produit se fait par chromatographie sur colonne de silice flash refroidie par de la carboglace : A.E. / E.P. = 1 / 2 ; ninhydrine (jaune pâle).

On récupère ainsi une gomme incolore (4.35 g)

Rendement : 63%

	Aspect physique : gomme incolore Masse moléculaire : 338.48 g.mol⁻¹ Formule brute : C₂₂H₃₀N₂O
---	---

RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃):

N°	δ(ppm)	mult.	Couplages (Hz)	Int.	N°	δ(ppm)	mult.	Couplages (Hz)	Int.
1	5.17	m	-	2	14	2.42	t	J ₁₄₋₁₅ =7.8	2
2	5.92	m	-	1	15	2.39	-	-	2
3	3.14	d	J ₃₋₂ =6	2	16	6.75	dt	J ₁₆₋₁₅ =7.2 / J ₁₆₋₁₇ =15.9	1
4	3.78	s	-	2	17	6.05	d	J ₁₇₋₁₆ =15.9	1
7	7.35	d	J ₇₋₈ =8.1	1	19	2.63	t	J ₁₉₋₂₀ =7.2	2
8 et 9	7.16	m	-	2	20 et 21	1.28	m	-	4
10	7.73	d	J ₁₀₋₉ =8.1	1	22	1.56	m	-	2
12	8	s	-	1	23	0.88	t	J ₂₃₋₂₂ =6.9	3
13	7.09	s	-	1					

R.M.N. C^{13} (75 MHz, C^{13} et INEPT, $CDCl_3$):

N°	δ (ppm)	Assignment (INEPT)
1	117.42	CH_2
2	136.18	CH
3	49.51	CH_2
4	51.84	CH_2
5	113.49	-
6	127.79	-
7	122.10	CH
8	119.47	CH

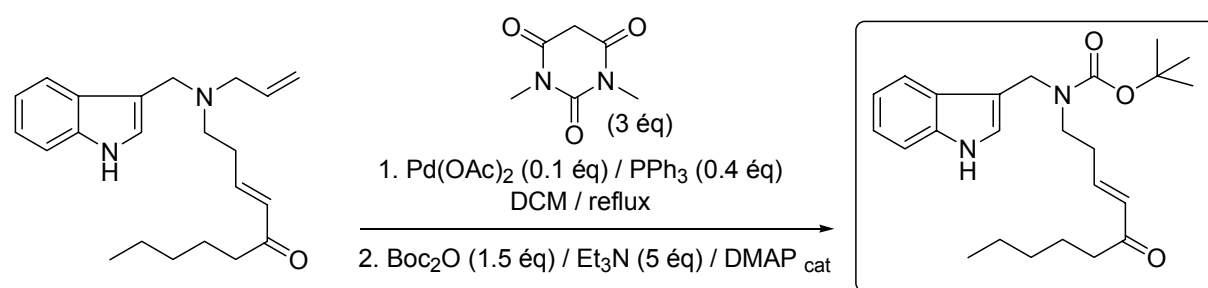
N°	δ (ppm)	Assignment (INEPT)
9	119.80	CH
10	111.19	CH
11	136.51	-
13	123.51	CH
14	57.09	CH_2
15	30.60	CH_2
16	146.00	CH
17	131.19	CH

N°	δ (ppm)	Assignment (INEPT)
18	201.14	-
19	39.89	CH_2
20	22.75	CH_2
21	24.20	CH_2
22	31.71	CH_2
23	14.23	CH_3

S.M. (EI) m/z :

277.2 (4), 159.9 (17), 96.0 (83), 94.9 (27), 81 (100)

tert-butyl N-(1H-indol-3-ylméthyl)-N-[(E)-5-oxo-3-décenyl]carbamate

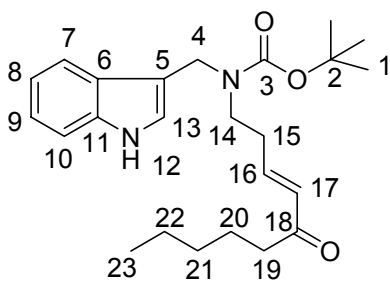


Sous argon, dans un tube de schlenk séché à la flamme, la PPh_3 (0.25 g, 0.968 mmol, 0.4 éq) est additionné sur une solution de $Pd(OAc)_2$ (0.052 g, 0.242 mmol, 0.1 éq) dans 10 ml de DCM fraîchement distillé et dégazé. Après 10 minutes sous bonne agitation, une solution d'acide barbiturique (0.929 g, 7.26 mmol, 3 éq) et d'énone (0.820 g, 2.42 mmol, 1 éq) dans 10 ml de DCM fraîchement distillé et dégazé est additionnée. Après 4 heures, la Et_3N (16.8 ml, 12.1 mmol, 5 éq) est additionnée suivie du Boc_2O (0.792 g, 3.63 mmol, 1.5 éq) et d'une pointe de spatule de DMAP. Après 2 heures, la réaction est stoppée par l'addition de 20 ml d'une solution aqueuse saturée en $NaHCO_3$. La phase aqueuse est extraite par 3x20 ml de DCM. Les phases organiques sont combinées, séchées sur $MgSO_4$ anhydre, filtrées puis évaporées sous pression réduite.

La purification est effectuée par colonne chromatographique sur gel de silice flash refroidie avec de la carboglace : Et_2O /E.P. = 1/3

On récupère une gomme incolore (0.504 g).

Rendement : 52%

	Aspect physique : gomme incolore Masse moléculaire : 398.54 g.mol ⁻¹			
	Analyse élémentaire pour C ₂₄ H ₃₄ N ₂ O ₃			
	Elément	C	H	N
	Calculé (%)	72.33	8.60	7.03
	Trouvé (%)	71.61	8.68	6.55
	Ecart (%)	0.72	0.08	0.48

L'analyse RMN nous montre la présence de rotamères. L'enregistrement du spectre à 70°C dans le benzène deutérié conduit rapidement à la dégradation du produit.

RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃):

N°	δ(ppm)	mult.	Couplages (Hz)	Int.
1	1.52	s	-	9
4	4.62	s	-	2
7	7.68	m	-	1
8 et 9	7.15	m	-	2
10	7.36	d	$J_{10-9}=7.8$	1
12	8.54	s	-	1
13	7.11	s	-	1
14	3.26	m	-	2

N°	δ(ppm)	mult.	Couplages (Hz)	Int.
15	2.3	m	-	2
16	6.67	dt	$J_{16-17}=15.6 / J_{16-15}=6.9$	1
17	5.97	d	$J_{17-16}=15.6$	1
19	2.43	t	$J_{19-20}=7.2$	2
20	1.55	m	-	2
21 et 22	1.28	m	-	4
23	0.87	t	$J_{23-22}=6.6$	3

R.M.N. C¹³ (75 MHz, CDCl₃):

N°	δ(ppm)
1	28.74
2	79.94
3	155.57
4 et 4'	41.78 et 41.76
5	112.66
6	126.89
7 et 7'	119.07 et 119.56
8 et 8'	123.41 et 123.81

N°	δ(ppm)
9	119.80
10	111.42
11	136.57
13	122.37
14 et 14'	39.92 et 40.56
15 et 15'	29.56 et 29.91
16 et 16'	144.26 et 143.81
17 et 17'	131.70 et 131.40

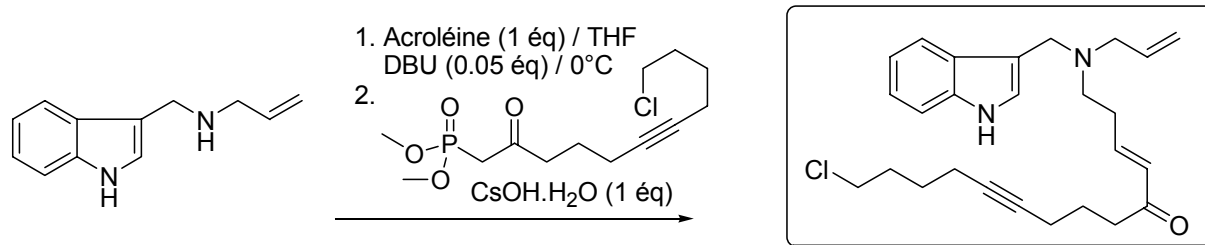
N°	δ(ppm)
18	200.58
19	44.68
20	24.08
21 et 21'	31.81 et 31.91
22 et 22'	22.71 et 22.89
23	14.19 et 14.38

I.R. (cm⁻¹):

3446 (moyen), 3414 (moyen, N-H), 2959, 2930 (fort), 2834 (moyen), 2252, 1675 (fort, C=O), 1628, 1458, 1165 (faible), 1017 (fort), 908.

S.M. (APCI) *m/z*:

398.4 (6, M⁺), 343.2 (17), 129.9 (100).

(E)-1-[allyl(1H-indol-3-ylméthyl)amino]-14-chloro-3-tétradécen-9-yn-5-one

Sous argon, dans un ballon tricol séché à la flamme, l'acroléine (0.718 ml, 10.7526 mmol, 1 éq) est additionnée à 0°C sur une solution de gramine (2 g, 10.7526 mmol, 1 éq) et de DBU (72 µl, 0.537 mmol, 0.05 éq) dans 50 ml de THF fraîchement distillé. Le mélange réactionnel est vigoureusement agité durant 30 minutes.

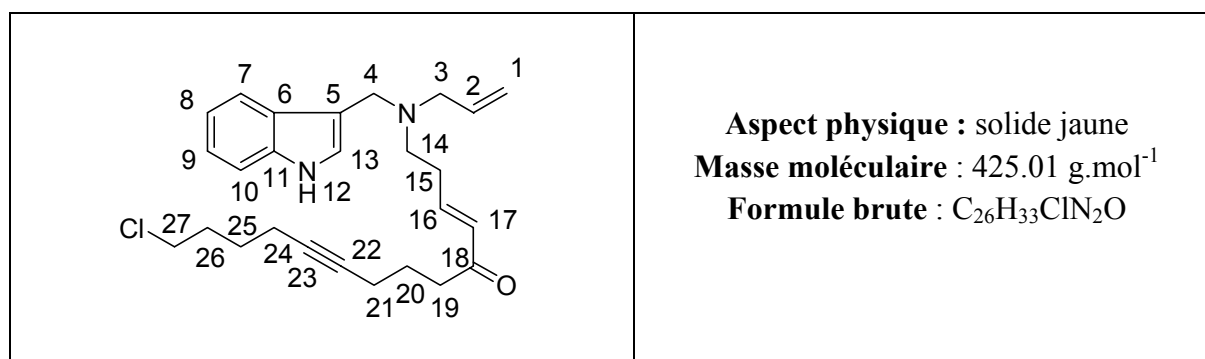
Pendant ce temps, sous argon, dans un ballon bicol séché à la flamme, le CsOH.H₂O (1.80 g, 10.7525 mmol, 1 éq) est additionné sur le phosphonate (3.31 g, 10.7525 mmol, 1 éq) dilué dans 100 ml de THF fraîchement distillé. Le mélange réactionnel est agité durant 20 minutes.

A température ambiante, le β-amino-aldéhyde est additionné rapidement sur l'anion du phosphonate et le mélange est vigoureusement agité durant 2 heures. La réaction est stoppée par l'addition de 100 ml d'une solution aqueuse saturée en NaCl. La phase aqueuse est extraite avec 3x100 ml d'éther. Les phases organiques sont combinées, séchées sur MgSO₄ anhydre, filtrées puis évaporées sous pression réduite.

La purification du produit se fait par chromatographie sur colonne de silice flash refroidie par de la carboglace : A.E. / E.P. = 1 / 2 ; ninhydrine (jaune pâle).

On récupère ainsi une gomme incolore (2.9 g)

Rendement : 63.5%



RMN H^1 (300 MHz, $CDCl_3$)

N°	δ (ppm)	mult.	Couplages (Hz)	Int.	N°	δ (ppm)	mult.	Couplages (Hz)	Int.
1H _A	5.15	m	-	1	13	7.10	s	-	1
1H _B	5.20	m	-	1	14	2.63	t	$J_{14-15}=7.2$	2
2	5.92	m	-	1	15	2.3	m	-	2
3	3.15	d	$J_{3-2}=6.3$	2	16	6.76	dt	$J_{16-15}=7.2 / J_{16-17}=15.9$	1
4	3.78	s	-	2	17	6.05	d	$J_{17-16}=15.9$	1
7	7.35	d	$J_{7-8}=8.1$	1	19	2.54	t	$J_{19-20}=7.2$	2
8 et 9	7.15	m	-	2	20, 25, 26	1.5-1.8	m	-	6
10	7.72	d	$J_{10-9}=7.8$	1	21, 24	1.86	m	-	4
12	8.09	s	-	1	27	3.53	t	$J_{27-26}=6.3$	2

R.M.N. C^{13} (75 MHz, $CDCl_3$):

N°	δ (ppm)
1	117.72
2	136.46
3	49.08
4	52.10
5	106.83
6	128.07
7	119.82
8	122.46
9	120.12

N°	δ (ppm)
10	111.43
11	136.52
13	123.68
14	57.39
15	30.92
16	146.43
17	131.46
18	200.41
19	38.84

N°	δ (ppm)
20	26.68
21 ou 24	18.78
22 ou 23	18.57
22 ou 23	80.53
21 ou 24	77.89
25	23.88
26	32.09
27	45.12

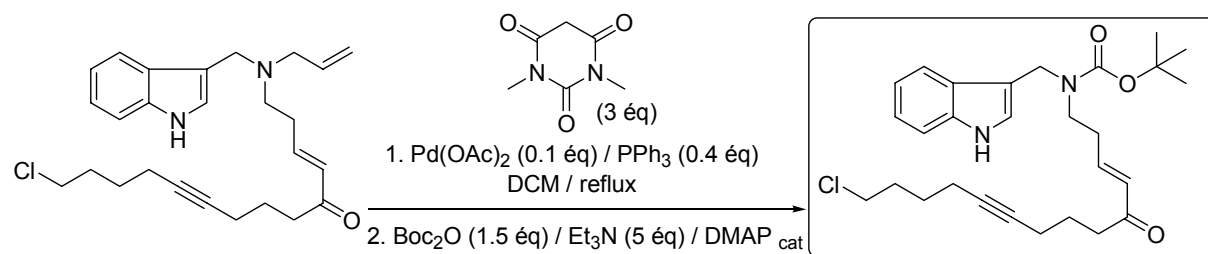
I.R. (cm^{-1}):

3412 (large, N-H), 3056 (faible), 2936, 2868, 2846, 2806, 1689 (faible), 1663 (fort, $C=O_{enone}$), 1625.

S.M. ($CI / CH_4 - N_2O$) m/z :

425.5 (3, M^+), 296.2 (100), 297.8 (50), 299.2 (6), 269.1 (26), 187 (21), 129.9 (51), 131.3 (19).

tert-butyl N-[(E)-14-chloro-5-oxo-3-tétradécen-9-vinyl]-N-(1H-indol-3-ylméthyl)carbamate



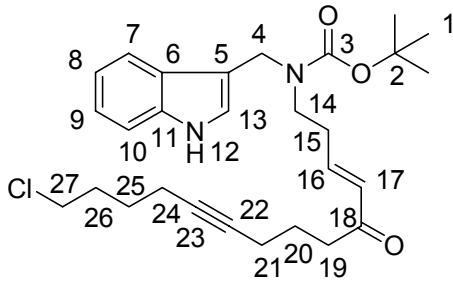
Sous argon, dans un tube de schlenk séché à la flamme, la PPh_3 (0.59 g, 2.26 mmol, 0.4 éq) est additionné sur une solution de $Pd(OAc)_2$ (0.123 g, 0.56 mmol, 0.1 éq) dans 20 ml de DCM fraîchement distillé et dégazé. Après 10 minutes sous bonne agitation, une solution d'acide

barbiturique (2.64 g, 16.96 mmol, 3 éq) et d'énone (2.4 g, 5.65 mmol, 1 éq) dans 40 ml de DCM fraîchement distillé et dégazé est additionnée. Après 4 heures, la Et₃N (3.93 ml, 28.25 mmol, 5 éq) est additionnée suivie du Boc₂O (1.84 g, 8.47 mmol, 1.5 éq) et d'une pointe de spatule de DMAP. Après 2 heures, la réaction est stoppée par l'addition de 30 ml d'une solution aqueuse saturée en NaHCO₃. La phase aqueuse est extraite par 3x20 ml de DCM. Les phases organiques sont combinées, séchées sur MgSO₄ anhydre, filtrées puis évaporées sous pression réduite.

La purification est effectuée par colonne chromatographique sur gel de silice flash refroidie avec de la carboglace : A.E / E.P. = 1/2

On récupère une gomme incolore (0.590 g).

Rendement : 22%

	Aspect physique : gomme incolore Masse moléculaire : 484.06 g.mol⁻¹ Formule brute : C₂₈H₃₇ClN₂O₃
--	---

L'analyse RMN nous montre la présence de rotamères. L'enregistrement du spectre à 70°C dans le benzène deutérié conduit rapidement à la dégradation du produit.

RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃):

N°	δ(ppm)	mult.	Couplages (Hz)	Int.
1	1.52	s	-	9
4	4.62	s	-	2
7	7.67	m	-	1
8 et 9	7.15	m	-	2
10	7.33	d	J ₁₀₋₉ =8.4	1
12	8.88	s	-	1
13	7.08	s	-	1
14	3.28	m	-	2

N°	δ(ppm)	mult.	Couplages (Hz)	Int.
15	2.29	m	-	2
16	6.69	dt	J ₁₆₋₁₇ =15.6 / J ₁₆₋₁₅ =6.9	1
17	5.94	d	J ₁₇₋₁₆ =15.6	1
19	2.55	t	J ₁₉₋₁₈ =7.5	2
20, 25, 26	1.5-1.8	m	-	6
21, 24	1.84	m	-	4
27	3.51	t	J ₂₇₋₂₆ =6.3	2

R.M.N. C^{13} (75 MHz, $CDCl_3$):

N°	δ (ppm)
1	28.61
2	79.97
3	155.45
4 et 4'	41.69 et 42.30
5	112.24
6	126.72
7 et 7'	118.76 et 119.33
8 et 8'	123.48 et 123.81
9	119.56

N°	δ (ppm)
10	111.38
11	136.48
13	122.11
14 et 14'	38.45 et 39.10
15 et 15'	31.37 et 31.68
16 et 16'	144.10 et 144.39
17	131.23
18	199.70
19	44.53

N°	δ (ppm)
20	26.23
21 ou 24	18.32
22 ou 23	18.14
22 ou 23	80.15
21 ou 24	77.84
25	23.36
26	31.67
27	44.70

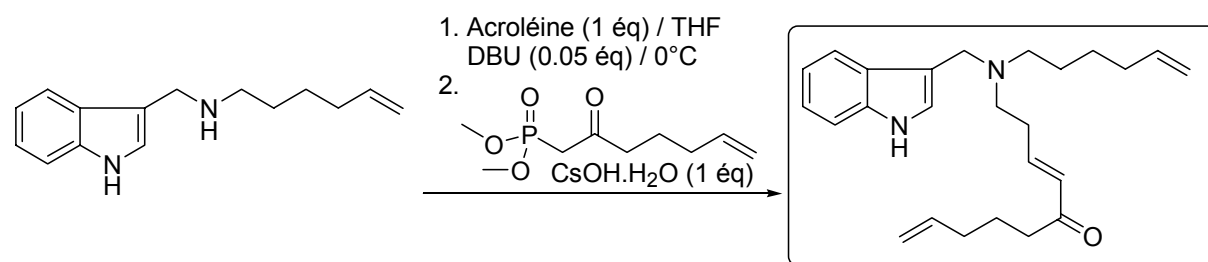
I.R. (cm^{-1}):

3335 (large, N-H), 3058 (faible), 2975, 2934, 2870, 2249, 1693 (fort, $C=O_{\text{carbamate}}$), 1667 (fort, $C=O_{\text{enone}}$), 1629.

S.M. (APCI) m/z :

485.0 (11, $M^+ + 1$), 441.1 (37), 442.1 (11), 443.0 (17), 444.0 (6), 256.1 (100), 257.1 (15), 258.1 (25), 259.3 (70), 260.3 (10), 236.2 (33), 237.2 (5), 238.2 (47), 239.2 (21).

1-[Hex-5-ényl-(1*H*-indol-3-ylméthyl)-amino]-déca-3,9-dien-5-one



Sous argon, dans un ballon tricol séché à la flamme, l'acroléine (0.64 ml, 9.6491 mmol, 1 éq) est additionnée à 0°C sur une solution de gramine (2.2 g, 9.6491 mmol, 1 éq) et de DBU (65 μ l, 0.4824 mmol, 0.05 éq) dans 10 ml de THF fraîchement distillé. Le mélange réactionnel est vigoureusement agité durant 30 minutes.

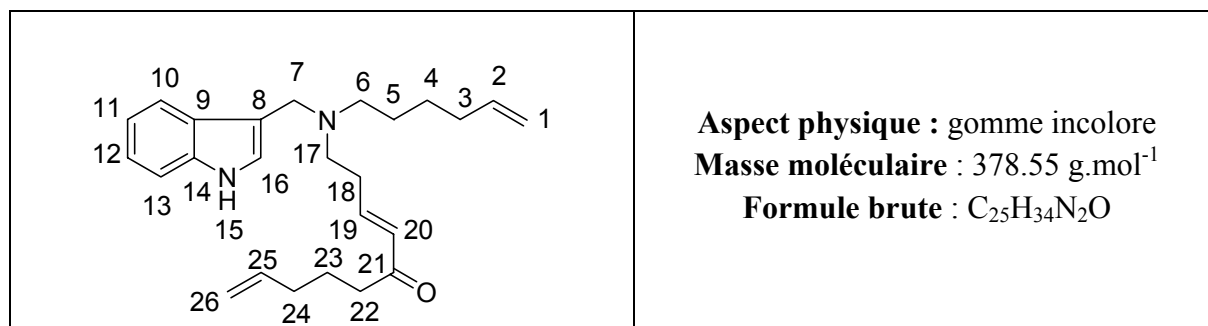
Pendant ce temps, sous argon, dans un ballon bicol séché à la flamme, le $CsOH \cdot H_2O$ (1.62 g, 9.6491 mmol, 1 éq) est additionné sur le phosphonate (2.12 g, 9.6491 mmol, 1 éq) dilué dans 20 ml de THF fraîchement distillé. Le mélange réactionnel est agité durant 20 minutes.

A température ambiante, le β -amino-aldéhyde est additionné rapidement sur l'anion du phosphonate et le mélange est vigoureusement agité durant 2 heures. La réaction est stoppée par l'addition de 20 ml d'une solution aqueuse saturée en NaCl. La phase aqueuse est extraite avec 3x20 ml d'éther. Les phases organiques sont combinées, séchées sur $MgSO_4$ anhydre, filtrées puis évaporées sous pression réduite.

La purification du produit se fait par chromatographie sur colonne de silice flash refroidie par de la carboglace : A.E. / E.P. = 1 / 2 ; ninhydrine (jaune pâle).

On récupère ainsi une gomme incolore (2.1 g)

Rendement : 58%



RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃):

N°	δ(ppm)	mult.	Couplages (Hz)	Int.
1 et 26	4.97	m	-	4
2 et 25	5.75	m	-	2
3 et 24	2	m	-	4
6	2.40	t	$J_{6-5}=7.2$	2
7	3.74	s	-	2
10	7.27	d	$J_{10-11}=7.5$	1
11 et 12	7.12	m	-	2
13	7.70	d	$J_{13-12}=7.8$	1

N°	δ(ppm)	mult.	Couplages (Hz)	Int.
15	8.48	s	-	1
16	7.0	s	-	1
17	2.58	t	$J_{17-18}=7.2$	2
18	2.35	m	-	2
19	6.71	dt	$J_{19-18}=7.2 / J_{19-20}=15.9$	1
20	6.0	d	$J_{20-19}=15.9$	1
22	2.47	t	$J_{22-23}=7.2$	2
4, 5 et 23	1.55	m	-	6

R.M.N. C¹³ (75 MHz, C13 et INEPT, CDCl₃):

N°	δ(ppm)	Attributions (INEPT)
1	114.46	CH ₂
2	138.87	CH
3	33.80	CH ₂
4	26.90	CH ₂
5	26.76	CH ₂
6	49.74	CH ₂
7	52.12	CH ₂
8	113.46	-
9	127.73	-
10	119.24	CH
11	123.45	CH
12	119.64	CH
13	111.16	CH

N°	δ(ppm)	Attributions (INEPT)
14	136.47	-
16	121.88	CH
17	53.69	CH ₂
18	30.53	CH ₂
19	146.43	CH
20	131.06	CH
21	200.74	-
22	38.82	CH ₂
23	23.40	CH ₂
24	33.30	CH ₂
25	138.11	CH
26	115.15	CH ₂

I.R. (cm⁻¹):

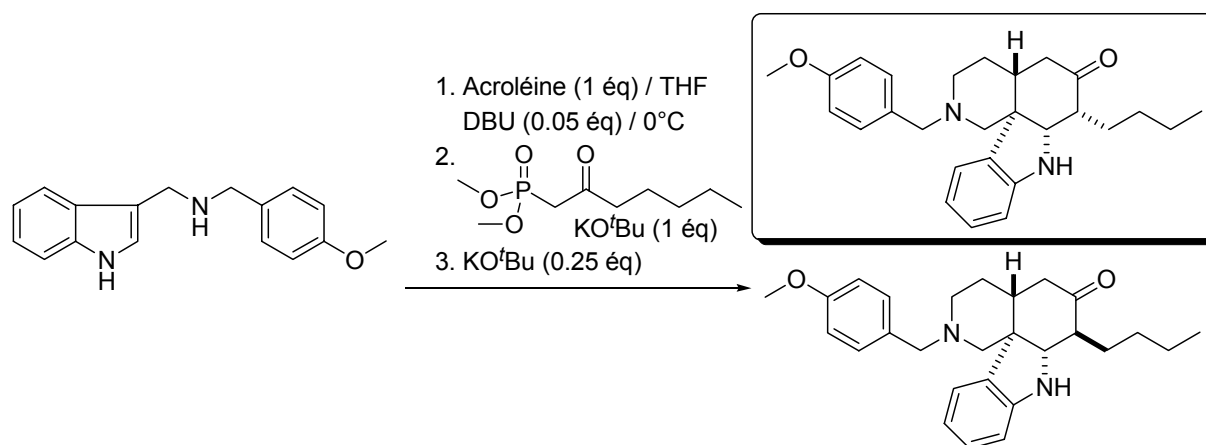
3411 (large, moyen, N-H), 3075, 2931 (fort), 2857 (moyen), 2802, 1664 (moyen, C=O), 1639, 1625, 1456 (fort).

S.M. (APCI) *m/z*:

592.4 (27), 381.3 (16, M⁺+3), 380.3 (26, M⁺+2), 379.3 (100, M⁺+1), 361.4 (57), 349.4 (23), 250.1 (62), 130.1 (46), 112.1 (26).

XIII.2.6. Synthèse des tétracycles7-butyl-2-(4-méthoxybenzyl)-1,2,3,4,4a,5,7a,8-octahydropyrido[4,3-d]carbazol-6(7H)-one

Méthode A



Sous argon, dans un ballon tricol séché à la flamme, l'acroléine (3.31 ml, 49.54 mmol, 1 éq) est additionnée à 0°C sur une solution de gramine (13.18 g, 49.54 mmol, 1 éq) et de DBU (0.35 ml, 2.475 mmol, 0.05 éq) dans 100ml de THF fraîchement distillé. Le mélange réactionnel est vigoureusement agité durant 30 minutes.

Pendant ce temps, sous argon, dans un ballon bicol séché à la flamme, le KO^tBu (6.04 g, 49.54 mmol, 1 éq) est additionné sur le phosphonate (10.28 ml, 49.54 mmol, 1 éq) dilué dans 600 ml de THF fraîchement distillé. Le mélange réactionnel est agité durant 20 minutes.

A température ambiante, le β -amino-aldéhyde est additionné rapidement sur l'anion du phosphonate et le mélange est vigoureusement agité durant 2 heures puis une nouvelle portion de KO^tBu (1.51 g, 12.38 mmol, 0.25 éq) est additionnée lentement et la solution est agitée durant encore une heure.

La réaction est stoppée par l'addition de 200 ml d'eau. La phase aqueuse est extraite par 3X200 ml de diéthyler. Les phases organiques sont combinées, séchées sur MgSO₄ anhydre, filtrées puis évaporées sous pression réduite.

La purification du produit se fait par chromatographie sur colonne de silice flash :

A.E. / E.P. = 1 / 4 ; dia majoritaire : R.f.=0.40, ninhydrine (jaune) ; dia majoritaire : R.f.=0.38, ninhydrine (rouge)

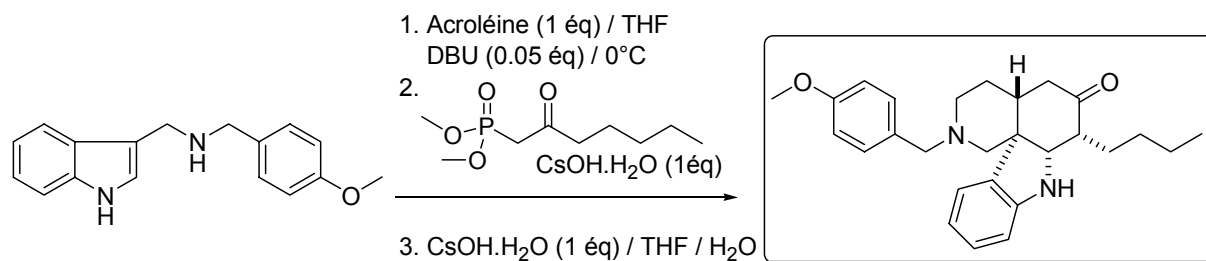
Le diastéréoisomère minoritaire peut être éliminé par cristallisation fractionnée dans A.E./E.P. = 1/6.

On récupère ainsi le diastéréoisomère A sous forme de cristaux blancs (12.6 g) et le diastéréoisomère B sous forme d'une gomme incolore (1,05 g)

Rendement dia A : 60%

Rendement dia B : 5%

Méthode B



Dans un ballon tricol sec, muni d'un agitateur magnétique, sous argon, la gramine (0.5 g, 1.88 mmol, 1 éq) est dissoute dans 20ml de THF distillé. Le DBU (13 μ l, 0.093 mmol, 0.05 éq) est additionné et la solution est refroidie à 0°C. Goutte-à-goutte, l'acroléine (125 μ l, 1.88 mmol, 1 éq) est additionnée endéans 5 minutes. Le mélange réactionnel est vigoureusement agité durant 30 minutes.

Pendant ce temps, dans un ballon tricol muni d'un agitateur magnétique, sous argon, le phosphonate (0.389 ml, 1.88 mmol, 1 éq) est dilué dans 20 ml de THF. A température ambiante, le CsOH.H₂O (0.315 g, 1.88 mmol, 1 éq) est additionné lentement et le mélange réactionnel est très vigoureusement agité durant 20 minutes.

A température ambiante, le β -amino-aldéhyde est additionné rapidement sur l'anion du phosphonate et le mélange est vigoureusement agité durant 2 heures puis 20 ml d'eau est additionné suivi d'une nouvelle portion de CsOH.H₂O (0.315 g, 1.88 mmol, 1 éq). Le mélange est alors agité durant 24 heures.

La réaction est stoppée par l'addition de ml d'une solution saturée en NaCl. La phase aqueuse est extraite par 3X20 ml de diéthyler. Les phases organiques sont combinées, séchées sur MgSO₄ anhydre, filtrées puis évaporées sous pression réduite.

La purification du produit se fait par chromatographie sur colonne de silice flash :

A.E. / E.P. = 1 / 4 ; R.f.=0.40, ninhydrine (jaune)

Le diastéréoisomère B n'est pas observé.

On récupère ainsi le diastéréoisomère A sous forme de cristaux blancs (0.575 g)

Rendement dia A : 73%

Diastéréoisomère A

			Aspect physique : solide blanc		
			Masse moléculaire : 418.57 g.mol⁻¹		
			$\theta_{\text{fus}} \approx 89^\circ\text{C}$		
			Analyse élémentaire pour C₂₇H₃₄N₂O₂		
Elément		C	H		
Calculé (%)		77.48	8.19		
Trouvé (%)		77.73	8.21		

	Ecart (%)	0.25	0.02
--	-----------	------	------

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3):

N°	$\delta(\text{ppm})$	mult.	Couplages (Hz)	Intégrations
1	3.77	s	-	3
3	6.81	d	$J_{3-4}=8.4$	2
4	7.2	d	$J_{4-3}=8.4$	2
6H _A	3.4	d	$J_{6\text{HA}-6\text{HB}}=13.2$	1
6H _B	3.5	d	$J_{6\text{HB}-6\text{HA}}=13.2$	1
7H _A	3.09	m	-	1
12	2.69	m	-	1
13	3.82	d	$J_{13-12}=3.3$	1
15H _A	3.02	d	$J_{15\text{HA}-15\text{HB}}=10.8$	1
17	7.83	d	$J_{17-18}=7.2$	1
18	6.63	dt	$J_{18-17}=J_{18-19}=7.2 / J_{18-20}=1.2$	1
19	7.02	dt	$J_{19-18}=J_{19-20}=7.2 / J_{19-17}=1.2$	1
20	6.47	d	$J_{20-19}=7.2$	1
26	0.92	t	$J_{26-25}=14.1$	3
7H _B , 8, 9, 10, 15H _B , 23, 24, 25	1.2-2.2	m	-	13

R.M.N. C^{13} (APT, 75 MHz, CDCl_3):

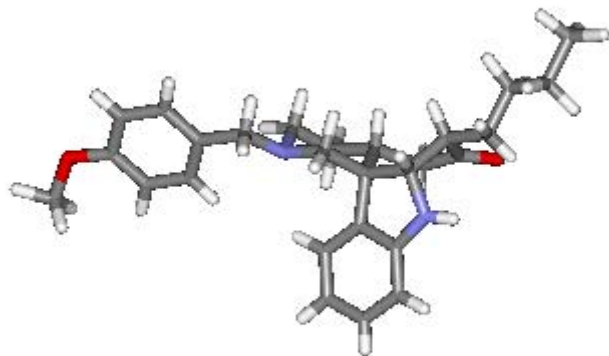
N°	$\delta(\text{ppm})$	Attributions
1	55.40	CH ₃
2	158.72	C
3	113.70	CH
4	130.09	CH
5	130.55	C
6	62.51	CH ₂
7	65.60	CH ₂
8	26.77	CH ₂
9	38.98	CH
10	42.64	CH ₂
11	212.31	C
12	50.12	CH
13	64.83	CH

N°	$\delta(\text{ppm})$	Attributions
14	49.48	C
15	53.45	CH ₂
16	130.91	C
17	129.45	CH
18	117.82	CH
19	128.47	CH
20	108.69	CH
21	150.57	C
23	25.28	CH ₂
24	29.73	CH ₂
25	23.14	CH ₂
26	14.26	CH ₃

S.M. (CI / $\text{CH}_4\text{-N}_2\text{O}$) m/z :

419.4 (100, $\text{M}^{+}+1$), 121.1 (56, $\text{M-CH}_2\text{C}_4\text{H}_6\text{OCH}_3^+$)

R.X.:



Diastéréoisomère B

	Aspect physique : gomme incolore Masse moléculaire : 418.57 g.mol⁻¹ Formule brute : C₂₇H₃₄N₂O₂
--	---

RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃):

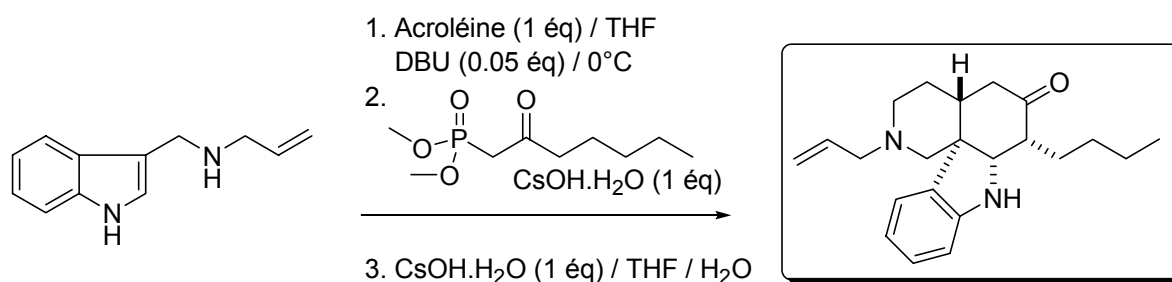
N°	δ(ppm)	mult.	Couplages (Hz)	Intégrations
1	3.87	s	-	3
3	6.91	d	$J_{3-4}=8.4$	2
4	7.2	d	$J_{4-3}=8.4$	2
6H _A	3.54	d	$J_{6HA-6HB}=13.2$	1
6H _B	3.42	d	$J_{6HB-6HA}=13.2$	1
7H _A	2.8	m	-	1
12	2.8	m	-	1
13	4.09	d	$J_{13-12}=8.1$	1
15H _A	3.02	d	$J_{15HA-15HB}=11.7$	1
17, 19	7.25	m	-	2
18	6.9	m	-	1
20	6.80	d	$J_{20-19}=7.8$	1
26	1.01	t	$J_{26-25}=6.9$	3
7H _B , 8, 9, 10, 15H _B , 23, 24, 25	1.2-2.2	m	-	13

R.M.N. C^{13} (50 MHz, APT, $CDCl_3$):

N°	δ (ppm)	Attributions
1	53.88	CH_3
2	158.82	C
3	113.77	CH
4	129.95	CH
5	130.13	C
6	61.03	CH_2
7	62.01	CH_2
8	27.87	CH_2
9	37.40	CH
10	43.99	CH_2
11	209.90	C
12	55.35	CH
13	68.42	CH

N°	δ (ppm)	Attributions
14	50.14	C
15	53.04	CH_2
16	133.33	C
17	128.50	CH
18	119.21	CH
19	130.73	CH
20	111.32	CH
21	149.50	C
23	29.78	CH_2
24	30.29	CH_2
25	23.26	CH_2
26	14.13	CH_3

2-allyl-7-butyl-1,2,3,4,4a,5,7a,8-octahydropyrido[4,3-*d*]carbazol-6(7*H*)-one

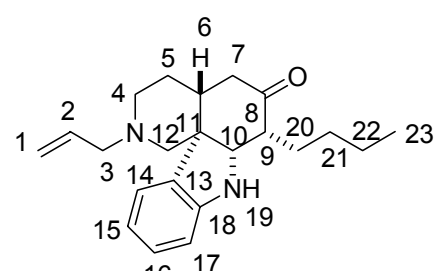


Méthode B

La purification du produit se fait par chromatographie sur colonne de silice flash :

A.E. / E.P. = 1 / 6 ; R.f.=0.20, ninhydrine (jaune)

Rendement : 65%

	Aspect physique : solide blanc			
	Masse moléculaire : 338.49 g.mol ⁻¹			
	Analyse élémentaire pour C ₂₂ H ₃₀ N ₂ O			
	Elément	C	H	N
	Calculé (%)	78.07	8.93	8.28
	Trouvé (%)	77.12	8.89	7.94
	Ecart (%)	0.95	0.04	0.34

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3):

N°	$\delta(\text{ppm})$	mult.	Couplages (Hz)	Intégrations
1	5	m	-	2
2	5.76	m	-	1
3	3.81	d	$J_{3-2}=4.2$	2
4H _A	3.16	m	-	1
9	2.66	m	-	1
10	3.83	d	$J_{10-9}=3.3$	1
14	7.75	d	$J_{14-15}=7.5$	1
15	6.63	t	$J_{15-16}=J_{15-14}=7.5$	1
16	7.0	t	$J_{16-17}=J_{16-15}=7.5$	1
17	6.47	d	$J_{17-16}=7.5$	1
4H _B , 5, 6, 7, 12, 19, 20, 21, 22	1.2-3	m	-	15
23	0.92	t	$J_{23-22}=6.6$	3

R.M.N. C^{13} (75 MHz, C^{13} et INEPT, CDCl_3):

N°	$\delta(\text{ppm})$	Attributions
1	117.06	CH_2
2	135.88	CH
3	53.86	CH_2
4	61.64	CH_2
5	25.30	CH_2
6	38.93	CH
7	42.64	CH_2
8	212.03	C
9	65.27	CH
10	64.91	CH
11	50.14	C

N°	$\delta(\text{ppm})$	Attributions
12	50.14	CH_2
13	130.50	C
14	128.31	CH
15	117.74	CH
16	129.23	CH
17	108.54	CH
18	150.40	C
19	26.83	CH_2
20	29.76	CH_2
21	23.18	CH_2
23	14.30	CH_3

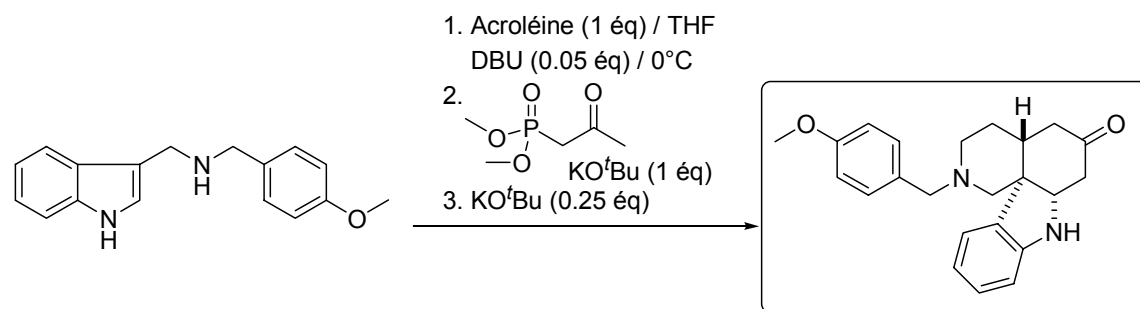
I.R. (cm^{-1}):

3377 (large, N-H), 3076 (faible), 2952, 2931, 2869 (moyen), 2785, 2744, 1714 (fort, C=O), 1590, 1467.

S.M. (APCI) m/z :

339.3 (100, M^++1), 340.3 (20).

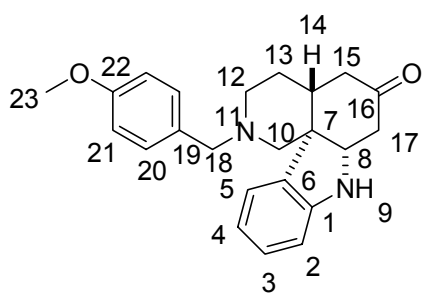
2-(4-méthoxybenzyl)-1,2,3,4,4a,5,7a,8-octahydropyrido[4,3-*a-c*]carbazol-6(7H)-one



Méthode A

La purification du produit se fait par chromatographie sur colonne de silice flash :
A.E./E.P. = 4/1 ; R.f.=0.20, ninhydrine (jaune)

Rendement: 55%

	Aspect physique : solide blanc Masse moléculaire : 363.46 g.mol⁻¹ Formule brute : C₂₃H₂₆N₂O₂
---	---

RMN H¹ (500 MHz, CDCl₃):

N°	δ(ppm)	mult.	Couplages (Hz)	Intégrations
2	6.51	dd	$J_{2-3}=7.6$ $J_{2-4}=1.2$	1
3	7.06	dt	$J_{3-2}=7.6$ $J_{3-5}=1.2$	1
4	6.73	dt	$J_{4-3}=7.6$ $J_{4-2}=1.2$	1
5	7.82	d	$J_{5-4}=7.6$	1
8	3.88	dd	$J_{8-17HA}=2.2$ $J_{8-17HB}=4.9$	1
10, 13, 14, 15	1.9-2.2	m	-	7
12	3.09	t	$J_{12-13}=10.23$	2
17H _A	2.34	dd	$J_{17HA-17HB}=15.3$ (GEM) $J_{17HA-8}=2.2$	1
17H _B	2.80	dd	$J_{17HB-17HA}=15.3$ (GEM) $J_{17HB-8}=4.9$	1
18H _A	3.4	d	$J_{18HA-18HB}=13.1$ (GEM)	1
18H _B	3.49	d	$J_{18HB-18HA}=13.1$ (GEM)	1
20-20'	7.17	d	$J_{20-21}=8.6$	2
21-21'	6.8	d	$J_{21-20}=8.6$	2
23	3.78	s	-	3

R.M.N. C¹³ (APT, 125 MHz, CDCl₃):

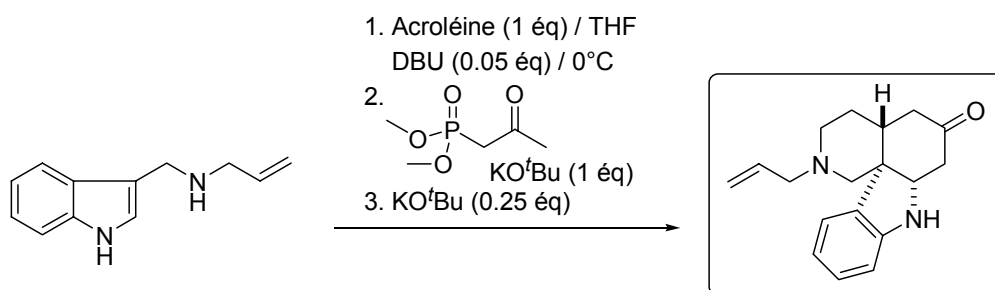
N°	δ(ppm)	Attributions	N°	δ(ppm)	Attributions	N°	δ(ppm)	Attributions
1	150.24	C	8	61.52	CH	17	45.4	CH ₂
2	108.75	CH	10	53.13	CH ₂	18	62.13	CH ₂
3	128.25	CH	12	65.09	CH ₂	19	129.84	C
4	117.85	CH	13	27.02	CH ₂	20 -20'	129.74	CH
5	129.05	CH	14	39.13	CH	21 - 21'	113.44	CH
6	130.57	C	15	42.37	CH ₂	22	158.46	C
7	48.66	C	16	210.94	C	23	55.11	CH ₃

I.R. (cm⁻¹):

3340 (large, faible, NH), 2936, 2751 (moyen), 1717 (fort, C=O).

S.M. (CI / CH₄-N₂O) *m/z*:
361.4 (100)

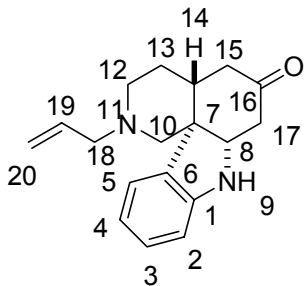
2-allyl-1,2,3,4,4a,5,7a,8-octahydropyrido[4,3-*d*]carbazol-6(7*H*)-one



Méthode A

La purification du produit se fait par chromatographie sur colonne de silice flash :
DCM/A.E. = 4/1 ; R.f.=0.3, ninhydrine (jaune)

Rendement: 47%

	Aspect physique : solide blanc $\theta_{\text{fus}} \approx 118^\circ\text{C}$ Masse moléculaire : 282.38 g.mol⁻¹ Formule brute : C₁₈H₂₂N₂O
---	---

RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃):

N°	δ (ppm)	mult.	Couplages (Hz)	Intégrations
2	6.45	d	$J_{2-3}=7.62$	1
3	6.97	dt	$J_{3-2}=7.62$ $J_{3-5}=1.23$	1
4	6.6	dt	$J_{4-3}=7.62$ $J_{4-2}=1.05$	1
5	7.82	dd	$J_{5-4}=7.62$ $J_{5-3}=0.81$	1
8	3.83	dd	$J_{8-17\text{HA}}=2.46$ $J_{8-17\text{HB}}=4.8$	1
9	3.67	s	-	1
10, 12, 13, 14, 15 et 18	1.9-2.2	m	-	11
17H _A	2.26	dd	$J_{17\text{HA}-17\text{HB}}=15.36$ (GEM) $J_{17\text{HA}-8}=2.46$	1
17H _B	2.80	dd	$J_{17\text{HB}-17\text{HA}}=15.33$ (GEM) $J_{17\text{HB}-8}=4.89$	1
19	5.7	m	-	1
20H _A	5.0	dd	$J_{20\text{HA}-20\text{HB}}=1.86$ (GEM) $J_{20\text{HA}-19}=8.94$	1
20H _B	5.1	dd	$J_{20\text{HB}-20\text{HA}}=1.85$ (GEM) $J_{20\text{HB}-19}=17.25$	1

R.M.N. C^{13} (APT, 75 MHz, $CDCl_3$):

N°	δ (ppm)	Attributions
1	150.22	C
2	108.73	CH
3	128.28	CH
4	117.94	CH
5	129.05	CH
6	130.52	C
7	48.58	C
8	61.67	CH
10	53.63	CH_2

N°	δ (ppm)	Attributions
12	64.91	CH_2
13	27.11	CH_2
14	39.17	CH
15	42.43	CH_2
16	210.88	C
17	45.47	CH_2
18	102.91	CH_2
19	135.70	CH
20	116.95	CH_2

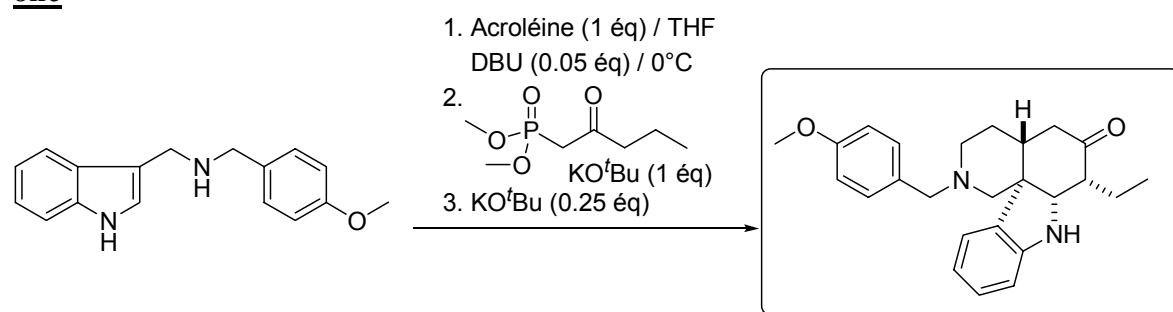
I.R. (cm^{-1}):

3365 (large, faible, NH), 2938, 2753 (moyen), 1714 (fort, C=O).

S.M. (CI / CH_4-N_2O) m/z :

282.2 (100)

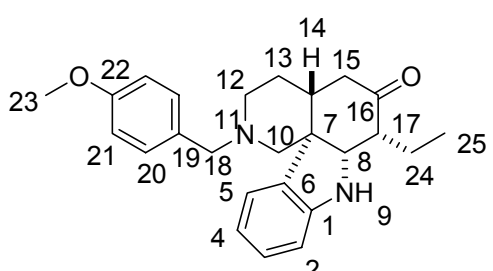
7-Ethyl-2-(4-méthoxy-benzyl)-1,2,3,4,4a,5,7a,8-octahydro-7H-pyrido[4,3-d]carbazol-6-one



Méthode A

La purification du produit se fait par chromatographie sur colonne de silice flash :
DCM/A.E.=4/1 ; R.f.=0.95, ninhydrine (jaune)

Rendement: 22%

	Aspect physique : solide blanc Masse moléculaire : 390.52 g.mol⁻¹ Formule brute : C₂₅H₃₀N₂O₂
---	---

RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3):

N°	$\delta(\text{ppm})$	Couplages (Hz)	Intégrations
2	6,51	$J_{2-3}=7,6$ $J_{2-4}=1,2$	1
3	7,06	$J_{3-2}=7,6$ $J_{3-5}=1,2$	1
4	6,73	$J_{4-3}=7,6$ $J_{4-2}=1,2$	1
5	7,82	$J_{5-4}=7,6$	1
8	3,88	$J_{8-17}=4$	1
10H _A	2,17	$J_{10\text{H}_A-10\text{H}_B}=10,3$ (GEM)	1
10H _B	3,06	$J_{10\text{H}_B-10\text{H}_A}=10,3$ (GEM)	1
12H _A	2,11	$J_{12\text{H}_A-12\text{H}_B}=12$ (GEM) $J_{12\text{H}_A-13\text{H}_B}=13$ $J_{12\text{H}_A-13\text{H}_B}=3,4$	1
12H _B	3,09	$J_{12\text{H}_B-12\text{H}_A}=12$ (GEM) $J_{12\text{H}_B-13\text{H}_A}=3,8$ $J_{12\text{H}_B-13\text{H}_B}=4$	1
13H _A	1,51	$J_{13\text{H}_A-13\text{H}_B}=13$ (GEM) $J_{13\text{H}_A-12\text{H}_B}=3,8$ $J_{13\text{H}_A-12\text{H}_A}=3,4$ $J_{13\text{H}_A-14}=3,7$	1
13H _B	2	$J_{13\text{H}_B-13\text{H}_A}=13$ (GEM) $J_{13\text{H}_B-12\text{H}_B}=4$ $J_{13\text{H}_B-12\text{H}_A}=13$ $J_{13\text{H}_B-14}=13,4$	1
14	2,23	$J_{14-15\text{H}_A}=3,7$ $J_{14-15\text{H}_B}=13,4$ $J_{14-13\text{H}_A}=3,7$ $J_{14-13\text{H}_B}=13,4$	1
15H _A	1,86	$J_{15\text{H}_A-15\text{H}_B}=18,6$ (GEM) $J_{15\text{H}_A-14}=13,4$	1
15H _B	2,16	$J_{15\text{H}_B-15\text{H}_A}=18,6$ (GEM) $J_{15\text{H}_B-14}=3,7$	1
17	2,59	$J_{17-24\text{H}_A}=6,7$ $J_{17-24\text{H}_B}=6,7$ $J_{17-8}=4$	1
18H _A	3,4	$J_{18\text{H}_A-18\text{H}_B}=13,1$ (GEM)	1
18H _B	3,49	$J_{18\text{H}_B-18\text{H}_A}=13,1$ (GEM)	1
20-20'	7,17	$J_{20-21}=8,6$	2
21-21'	6,8	$J_{21-20}=8,6$	2
23	3,78	-	3
24H _A	1,32	$J_{24\text{H}_A-17}=6,7$ $J_{24\text{H}_A-25}=7,3$ $J_{24\text{H}_A-24\text{H}_B}=14,3$ (GEM)	1
24H _B	1,96	$J_{24\text{H}_B-17}=6,7$ $J_{24\text{H}_B-25}=7,3$ $J_{24\text{H}_B-24\text{H}_A}=14,3$ (GEM)	1
25	0,98	$J_{25-24}=7,3$	3

R.M.N. C^{13} (APT, 125 MHz, CDCl_3):

N°	$\delta(\text{ppm})$	Attributions
1	150,24	C
2	108,4	CH
3	128,15	CH
4	117,55	CH
5	129,14	CH
6	130,6	C
7	49,19	C
8	64,24	CH
10	53,16	CH_2
12	65,26	CH_2
13	26,49	CH_2
14	38,65	CH

N°	$\delta(\text{ppm})$	Attributions
15	42,34	CH_2
16	211,85	C
17	51,56	CH
18	62,21	CH_2
19	130,22	C
20 - 20'	129,8	CH
21 - 21'	113,42	CH
22	158,45	C
23	55,10	CH_3
24	18,38	CH_2
25	11,77	CH_3

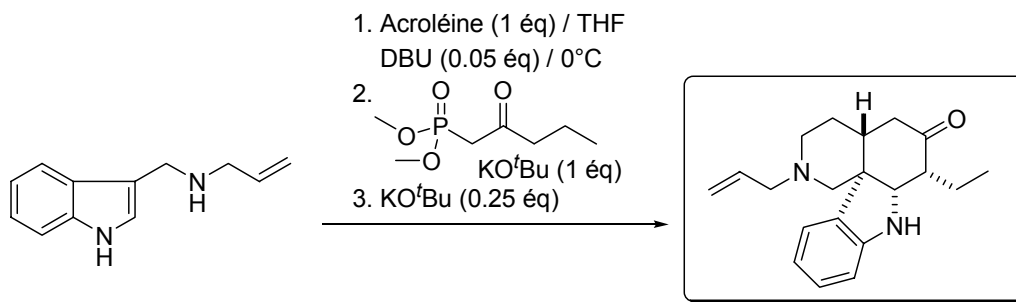
I.R. (cm^{-1}):

3340 (large, faible, NH), 2936, 2751 (moyen), 1717 (fort, C=O).

S.M. (CI / $\text{CH}_4\text{-N}_2\text{O}$) m/z :

391.4 (100)

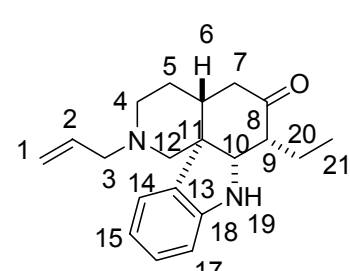
2-Allyl-7-éthyl-1,2,3,4,4a,5,7a,8-octahydro-7H-pyrido[4,3-d]carbazol-6-one



Méthode A

La purification du produit se fait par chromatographie sur colonne de silice flash :
A.E./E.P. = 1/5 ; R.f.=0.24, ninhydrine (jaune)

Rendement : 26%

	Aspect physique : solide blanc Masse moléculaire : 310.43 g.mol⁻¹ Formule brute : C₂₀H₂₆N₂O
--	---

RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃):

N°	δ(ppm)	mult.	Couplages (Hz)	Intégrations
1	5.1	m	-	2
2	5.77	m	-	1
3	3.84	d	$J_{3-2}=4.35$	2
4H _A	3.16	m	-	1
9	2.59	m	-	1
10	3.83	d	$J_{10-9}=3.3$	1
14	7.74	dd	$J_{14-15}=7.5$ $J_{14-16}=1$	1
15	6.64	dt	$J_{15-16}=J_{15-14}=7.5$ $J_{15-17}=1$	1
16	7.0	dt	$J_{16-17}=J_{16-15}=7.5$ $J_{16-14}=1$	1
17	6.47	d	$J_{17-16}=7.5$	1
4H _B , 5, 6, 7, 12, 19	1.5-2.5	m	-	9
20	1.32	m	-	2
21	0.98	t	$J_{21-20}=7.47$	3

R.M.N. C^{13} (75 MHz, APT, $CDCl_3$):

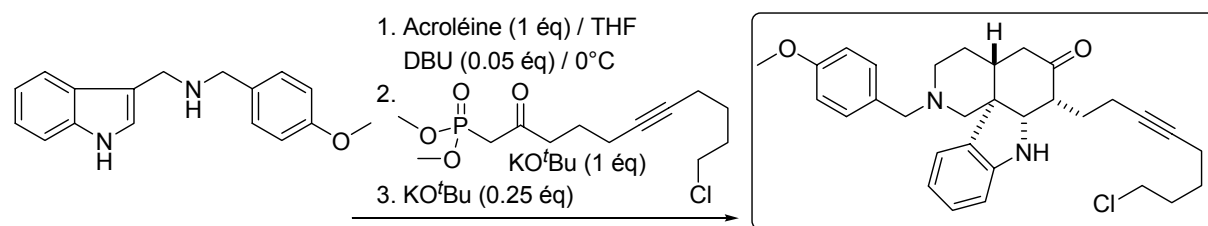
N°	δ (ppm)	Attributions
1	117.17	CH_2
2	136.00	CH
3	53.88	CH_2
4	61.67	CH_2
5	25.79	CH_2
6	38.93	CH
7	42.63	CH_2
8	212.15	C
9	65.27	CH
10	64.62	CH

N°	δ (ppm)	Attributions
11	49.34	C
12	51.85	CH_2
13	130.61	C
14	128.44	CH
15	117.89	CH
16	129.35	CH
17	108.64	CH
18	150.50	C
20	18.72	CH_2
21	12.11	CH_3

I.R. (cm^{-1}):

S.M. (APCI) m/z :

7-(8-chloro-3-octynyl)-2-(4-méthoxybenzyl)-1,2,3,4,4a,5,7a,8-octahydropyrido[4,3-d]carbazol-6(7H)-one

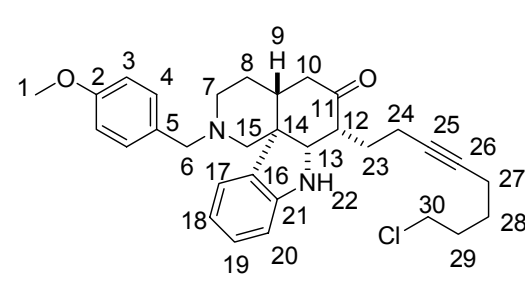


Méthode A

La purification du produit se fait par chromatographie sur colonne de silice flash :

A.E. / E.P. = 1 / 6 ; R.f.=0.24, ninhydrine (jaune)

Rendement : 49%

	Aspect physique : solide blanc		
	Masse moléculaire : 505.09 g.mol ⁻¹		
	$\theta_{fus} \approx 50^\circ C$		
	Analyse élémentaire pour $C_{31}H_{37}ClN_2O_2$		
Elément	C	H	N
Calculé (%)	73.66	7.38	5.54
Trouvé (%)	73.33	7.32	5.32
Ecart (%)	0.33	0.06	0.22

RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3):

N°	$\delta(\text{ppm})$	mult.	Couplages (Hz)	Int.
20	6.46	dd	$J_{20-19}=7.6$ $J_{20-18}=1.2$	1
19	7.03	dt	$J_{19-20}=J_{19-18}=7.6$ $J_{19-17}=1.2$	1
18	6.71	dt	$J_{18-19}=J_{18-17}=7.6$ $J_{18-20}=1.2$	1
17	7.86	d	$J_{17-18}=7.6$	1
13	3.85	d	$J_{13-12}=4$	1
22	3.78	s	-	1
15, 7, 8, 9, 10, 23, 24 et 27	1.9 à 3.2	m	-	14
12	2.91	m	-	1
6H _A	3.42	d	$J_{6\text{H}_A-6\text{H}_B}=13.3$ (GEM)	1
6H _B	3.50	d	$J_{6\text{H}_B-6\text{H}_A}=13.3$ (GEM)	1
4	7.19	d	$J_{4-3}=8.6$	2
3	6.81	d	$J_{3-4}=8.6$	2
1	3.78	s	-	3
28, 39	1.64	m	-	4
30	3.55	t	$J_{30-29}=6.5$	2

R.M.N. ^{13}C (125 MHz, CDCl_3):

N°	$\delta(\text{ppm})$
1	55.1
2	158.49
3	113.47
4	129.81
5	130.24
6	62.22
7	65.30
8	26.42
9	38.8
10	42.25

N°	$\delta(\text{ppm})$
11	211.5
12	48.76
13	64.55
14	49.37
15	53.19
16	130.58
17	129.25
18	117.68
19	128.21
20	108.47

N°	$\delta(\text{ppm})$
21	150.21
23	24.88
24	16.5
25	79.98
26	80.22
27	18.0
28	26.11
29	31.57
30	44.46

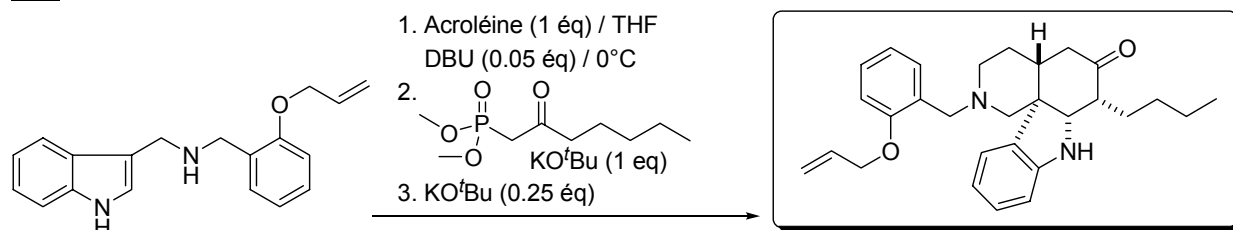
I.R. (cm^{-1}):

3380 (large, faible, NH), 3049 (faible), 2936, 2751, 1713 (fort, C=O), 1606, 1588.

S.M. (CI / $\text{CH}_4\text{-N}_2\text{O}$) m/z :

505.4 (100, M^+), 121.0 (20, $\text{CH}_2\text{C}_4\text{H}_6\text{OCH}_3^+$), 250.5 (8)

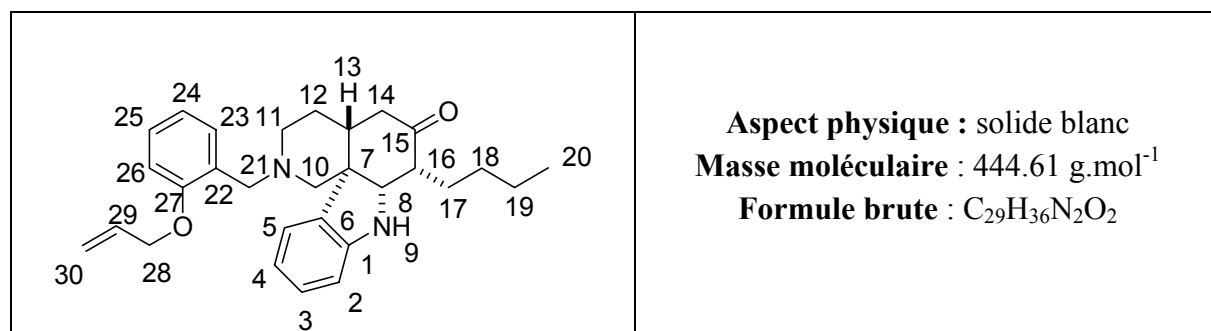
2-(2-Allyloxy-benzyl)-7-butyl-1,2,3,4,4a,5,7a,8-octahydro-7H-pyrido[4,3-d]carbazol-6-one



Méthode A

La purification du produit se fait par chromatographie sur colonne de silice flash : A.E./E.P.= 1/4 ; R.f.=0.2, ninhydrine (jaune)

Rendement : 58%



RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃):

N°	δ(ppm)	mult.	Couplages (Hz)	Int.
2	6.47	d	$J_{2-3}=7.8$	1
3	7.03	t	$J_{3-2}=J_{3-4}=7.8$	1
4	6.68	t	$J_{4-3}=J_{4-5}=7.8$	1
5	7.89	d	$J_{5-4}=7.8$	1
8	3.81	d	$J_{8-16}=4.2$	1
9	3.87	s	-	1
10H _A	3.11	d	$J_{10HA-10HB}=10.8$	1
11H _A	3.20	m	-	1
10H _B , 11H _B , 12, 13, 14, 17, 18 et 19	1.23-2.28	m	-	13
16	2.69	m	-	1
20	0.96	t	$J_{20-19}=6.6$	1
21H _A	3.67	d	$J_{21HA-21HB}=13.8$	1
21H _B	3.54	d	$J_{21HB-21HA}=13.8$	1
23 et 24	8.85	m	-	2
25	7.20	t	$J_{25-24}=J_{25-26}=7.2$	1
26	7.33	d	$J_{26-25}=7.2$	1
28	4.54	d	$J_{28-29}=4.8$	1
29	6.06	m	-	1
30H _A	5.27	dd	$J_{30HA-29}=10.5$ $J_{30HA-30HB}=1.8$	1
30H _B	5.43	dd	$J_{30HB-29}=17.1$ $J_{30HB-30HA}=1.8$	1

R.M.N. C^{13} (75 MHz, $CDCl_3$):

N°	δ (ppm)
1	150.36
2	108.50
3	128.22
4	117.67
5	129.42
6	130.46
7	49.45
8	64.81
10	53.83
11	65.54

N°	δ (ppm)
12	26.84
13	38.92
14	42.60
15	212.16
16	50.07
17	25.29
18	29.70
19	23.15
20	14.28
21	56.37

N°	δ (ppm)
22	126.98
23	127.75
24	120.48
25	130.42
26	111.58
27	156.64
28	68.80
29	133.59
30	116.93

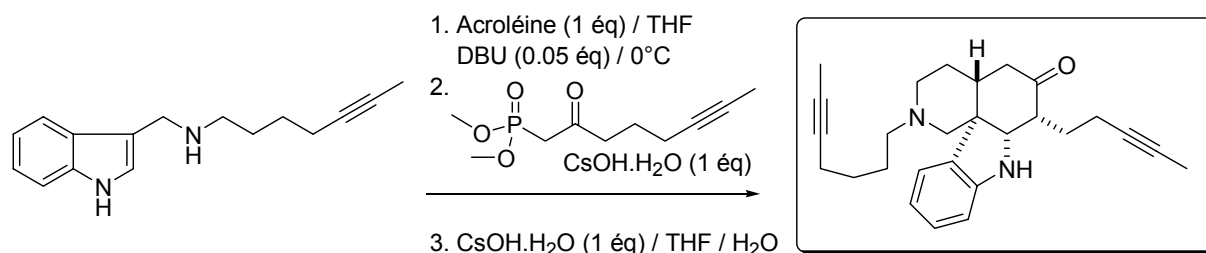
I.R. (cm^{-1})

3385 (faible, large, NH), 2953 (fort), 2931 (fort), 2869 (fort), 1712 (fort, C=O)

S.M. (APCI) m/z :

445.2 (100, $M^{+}+1$), 446.2 (28, $M^{+}+2$), 149 (5), 147 (7)

2-(5-heptynyl)-7-(3-pentynyl)-1,2,3,4,4a,5,7a,8-octahydropyrido[4,3-d]carbazol-6(7H)-one

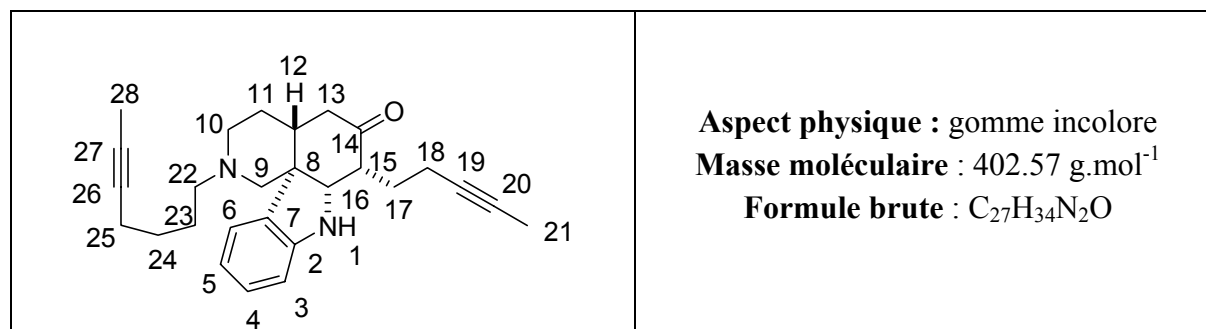


Méthode B

La purification du produit se fait par chromatographie sur colonne de silice flash :

A.E. / E.P. = 1 / 3 ; R.f.=0.30, ninhydrine (jaune)

Rendement : 49%



RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3):

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplages (Hz)	Intégration
3	6.46	dd	$J_{3-4}=7.5$ $J_{3-5}=1.3$	1
4	7	dt	$J_{4-3}=J_{4-5}=7.5$ / $J_{4-6}=1.3$	1
5	6.63	dt	$J_{5-4}=J_{5-3}=7.5$ / $J_{5-6}=1.3$	1
6	7.74	d	$J_{6-5}=7.5$	1
9H _A	2.12	d	$J_{9\text{HA}-9\text{HB}}=10.7$ (GEM)	1
9H _B	3.01	d	$J_{9\text{HB}-9\text{HA}}=10.7$ (GEM)	1
10H _A	2.09	d	$J_{10\text{HA}-10\text{HB}}=10.7$ (GEM)	1
10H _B	3.16	d	$J_{10\text{HB}-10\text{HA}}=10.7$ (GEM)	1
11H _A	1.52	m	$J_{11\text{HA}-11\text{HB}}=13.4$ (GEM)	1
11H _B	1.99	m	$J_{11\text{HB}-12}=13.1$ / $J_{11\text{HB}-11\text{HA}}=13.4$ (GEM)	1
12	2.23	m	$J_{12-11\text{HB}}=13.1$ / $J_{12-13\text{HA}}=13.1$	1
13H _A	1.85	m	$J_{13\text{HA}-12}=13.1$ / $J_{13\text{HA}-13\text{HB}}=18.6$	1
13H _B	2.17	m	$J_{13\text{HB}-13\text{HA}}=18.6$	1
15	2.89	ddd	$J_{15-16}=4$ / $J_{15-17\text{HA}}=6.5$ / $J_{15-17\text{HB}}=6.5$	1
16	3.86	d	$J_{16-15}=4$	1
17H _A	1.52	m	$J_{17\text{HA}-15}=6.5$	1
17H _B , 18, 22, 23, 24, 25	1.46-2.3	m	-	11
21	1.76	t	$J_{21-18}=2.5$	3
28	1.79	t	$J_{28-25}=2.5$	3

R.M.N. C^{13} (125 MHz, CDCl_3):

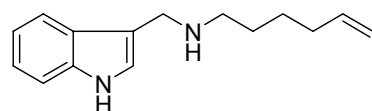
N°	δ (ppm)
2	150.17
3	108.31
4	128.06
5	117.64
6	129.21
7	130.37
8	49.24
9	65.41
10	53.63

N°	δ (ppm)
11	26.47
12	38.82
13	42.26
14	211.62
15	48.75
16	64.63
17	24.90
18	18.31
19	78.37

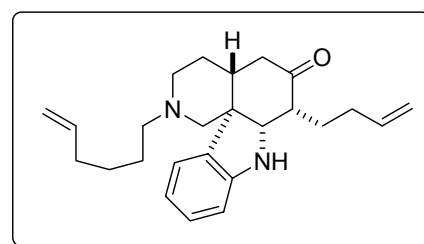
N°	δ (ppm)
20	76.31
21	3.4
22	57.41
23	26.54
24	25.90
25	16.48
26	79.09
27	75.36
28	3.35

I.R. (cm^{-1})

3376 (large, N-H), 2923 (fort), 2857 (moyen), 2803 (faible), 2751 (faible), 1715 (fort, C=O)

S.M. (CI / $\text{CH}_4\text{-N}_2\text{O}$) m/z :401.4 (28, M^+-1), 335.4 (30, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CCCH}_3^+$),**7-(3-butenyl)-2-(5-hexenyl)-1,2,3,4,4a,5,7a,8-octahydropyrido[4,3-d]carbazol-6(7H)-one**

1. Acroléine (1 éq) / THF
DBU (0.05 éq) / 0°C
2. CsOH.H₂O (1 éq)
3. CsOH.H₂O (1 éq) / THF / H₂O

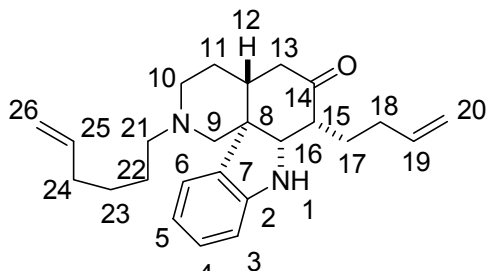


Méthode B

La purification du produit se fait par chromatographie sur colonne de silice flash :

A.E. / E.P. = 1 / 6 ; R.f.=0.2, ninhydrine (jaune)

Rendement : 61%

	Aspect physique : solide blanc Masse moléculaire : 378.55 g.mol⁻¹ Formule brute : C₂₅H₃₄N₂O
---	---

RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃):

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplages (Hz)	Intégration
3	6.46	d	$J_{3-4}=7.8$	1
4	7	t	$J_{4-3}=J_{4-5}=7.8$	1
5	6.62	dt	$J_{5-4}=J_{5-3}=7.8$	1
6	7.74	d	$J_{6-5}=7.8$	1
9H _A	3.01	d	$J_{9HA-9HB}=10.5$ (GEM)	1
10H _A	3.16	m	$J_{10HB-10HA}=9.6$ (GEM)	1
15	2.72	m	-	1
16	3.83	d	$J_{16-15}=18.6$	1
1, 9H _B , 10H _B , 11, 12, 13, 17, 18, 21, 22, 23, 24	1.3-2.4	m	-	20
19 et 25	5.78	m	-	2
20 et 26	5.0	m	-	4

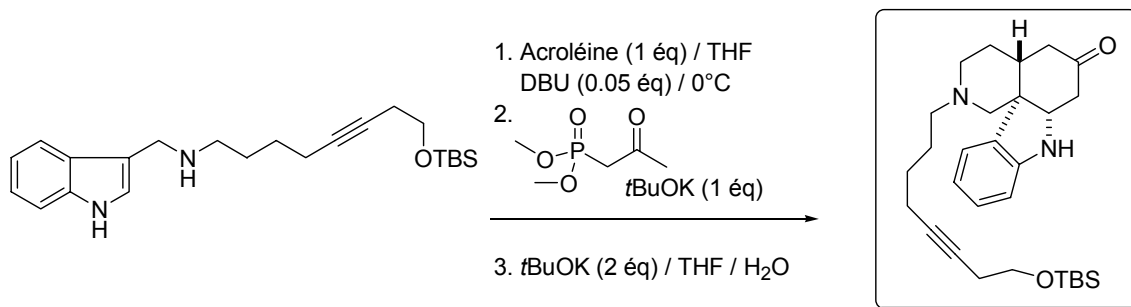
R.M.N. C¹³ (75 MHz, CDCl₃):

N°	δ (ppm)
2	150.32
3	108.54
4	128.29
5	117.83
6	129.40
7	130.59
8	49.24
9	65.61
10	53.99
11	26.56
12	39.13
13	42.66
14	211.91

N°	δ (ppm)
15	49.48
16	64.94
17	24.82
18 ou 24	33.62
19	139.05
20 ou 26	115.45
21	58.06
22	26.07
23	26.83
18 ou 24	31.48
25	138.18
20 ou 26	114.26

S.M. (CI / CH₄-N₂O) *m/z*:

379.3 (100, M⁺+1), 380.3 (20, M⁺+2)

8-([*tert*-butyl(diméthyl)silyl]oxy)-5-octynyl)-1,2,3,4,4a,5,7a,8-octahydropyrido[4,3-*d*]carbazol-6(7*H*)-one

Sous argon, dans un ballon tricol séché à la flamme, l'acroléine (0.041 ml, 0.62 mmol, 1 éq) est additionnée à 0°C sur une solution de gramine (0.237 g, 0.62 mmol, 1 éq) et de DBU (5 µl, 0.03 mmol, 0.05 éq) dans 2 ml de THF fraîchement distillé. Le mélange réactionnel est vigoureusement agité durant 30 minutes.

Pendant ce temps, sous argon, dans un ballon bicol séché à la flamme, le *t*BuOK (0.069 g, 0.62 mmol, 1 éq) est additionné sur le phosphonate (0.124 ml, 0.62 mmol, 1 éq) dilué dans 20 ml de THF fraîchement distillé. Le mélange réactionnel est agité durant 20 minutes.

A température ambiante, le β-amino-aldéhyde est additionné rapidement sur l'anion du phosphonate et le mélange est vigoureusement agité durant 2 heures puis une nouvelle portion de *t*BuOK (0.139 g, 1.24 mmol, 2 éq) est additionné lentement et la solution est agitée durant encore une heure.

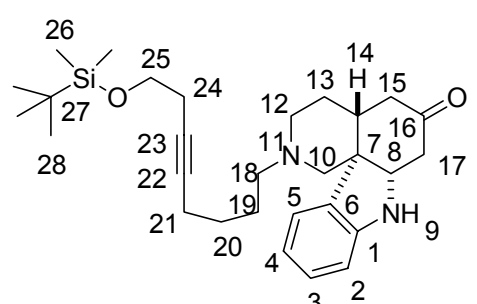
La réaction est stoppée par l'addition de 20 ml d'eau. La phase aqueuse est extraite par 3X20 ml d'éther. Les phases organiques sont combinées, séchées sur MgSO₄ anhydre, filtrées puis évaporées sous pression réduite.

La purification du produit se fait par chromatographie sur colonne de silice flash :

Et₂O/E.P.=2/1, R.f.=0.5

On récupère ainsi une gomme incolore (113 mg).

Rendement: 38%

	Aspect physique : gomme incolore Masse moléculaire : 480.76 g.mol⁻¹ Formule brute : C₂₉H₄₄N₂O₂Si
---	---

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3):

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplages (Hz)	Intégration
2	6.52	d	$J_{2-3}=7.4$	1
3	7.04	dt	$J_{3-2}=J_{3-4}=7.4$ $J_{3-5}=1.3$	1
4	6.67	dt	$J_{4-3}=J_{4-5}=7.4$ $J_{4-3}=1.3$	1
5	7.72	dd	$J_{5-4}=7.4$ $J_{5-3}=1.3$	1
8	3.9	dd	$J_{8-17\text{HA}}=2.55$ $J_{8-17\text{HB}}=4.8$	1
10H _A , 12H _A , 13H _B , 14, 15, 17H _A , 18, 21, 24	1.99-2.39	m	-	13
10H _B	3.02	d	$J_{10\text{HB}-10\text{HA}}=11$	1
12H _B	3.16	m	-	1
13H _A , 19, 20	1.42-1.57	m	-	5
17H _B	2.82	dd	$J_{17\text{HB}-17\text{HA}}=15.2$ $J_{17\text{HB}-8}=4.8$	1
25	3.69	t	$J_{25-24}=7.2$	2
26	0.07	s	-	6
28	0.9	s	-	9

R.M.N. ^{13}C (75 MHz, APT, CDCl_3):

N°	δ (ppm)	Attributions
1	150.39	C
2	108.86	CH
3	128.41	CH
4	118.11	CH
5	129.3	CH
6	130.18	C
7	48.86	C
8	61.90	CH
10	53.95	CH ₂
12	65.54	CH ₂
13	27.48	CH ₂
14	39.59	CH
15	42.80	CH ₂

N°	δ (ppm)	Attributions
16	211.31	C
17	45.72	CH ₂
18	57.66	CH ₂
19	26.79	CH ₂
20	27.09	CH ₂
21	19.01	CH ₂
22	81.47	C
23	77.14	C
24	23.45	CH ₂
25	62.63	CH ₂
26	-4.92	CH ₃
27	18.71	C
28	16.19	CH ₃

I.R. (cm^{-1}):

3407 (fort, N-H), 3053, 2950, 2858, 2304, 1716 (fort, C=O), 1606, 1467, 1265, 1101, 838, 741.

S.M. (CI / $\text{CH}_4\text{-N}_2\text{O}$) m/z :

482 (5, $\text{M}^{+}+1$), 220 (100), 205 (43), 146 (42).