

Partie expérimentale

XIII. PARTIE EXPERIMENTALE.

XIII.1. CONSIDERATIONS TECHNIQUES ET PRATIQUES.

Les spectres de résonance magnétique nucléaire (RMN) ont été réalisés sur des appareils Varian Gemini-200 et Varian VXR-200 (H^1 200 MHz et C^{13} 50 MHz), Varian Gemini-300 (H^1 300 MHz et C^{13} 75 MHz) et sur appareil Bruker AM 500 (H^1 500 MHz et C^{13} 125 MHz). La plupart des spectres ont été effectués dans le $CDCl_3$ et les déplacements chimiques sont exprimés en parts par million sur l'échelle delta (δ). Le tétraméthylsilane est la référence interne pour les spectres du proton ($\delta = 0$ ppm) et le signal du chloroforme deutéré, pour les spectres carbone ($\delta = 77,23$ ppm). La multiplicité est exprimée en lettres minuscules s (singulet), d (doublet), t (triplet), q (quadruplet), l (large), dt (doublet de triplet), etc. Les constantes de couplages (J) seront toujours exprimées en Hertz (Hz).

Les spectres de masse (SM) ont été enregistrés dans le service du Prof. De Hoffmann et du Prof. Habib (UCL) sur un spectromètre Finnigan-Matt TSQ-70 en impact électronique (IE, 70 eV) et sur un spectromètre Varian Matt 44S en ionisation chimique (IC).

Les spectres infra-rouge ont été enregistrés sur un appareil BIO-RAD FTS 135 à transformée de Fourier calibré sur le polystyrène (1601 cm^{-1}). Les échantillons ont été analysés sous forme de film pur ou sous forme de pastilles de KBr.

Les analyses élémentaires ont été effectuées dans le laboratoire de microanalyse du Prof. V. Jäger (Institut für Organische Chemie, Universität Stuttgart, Allemagne).

Les analyses par diffraction des rayons X ont été effectuées par le laboratoire du Prof. J-P. Declercq et du Prof. B. Tinant (UCL) ainsi qu'au laboratoire du Prof. F. Durant (FUNDP).

Les points de fusion ont été déterminés sur un appareil Buchi 545 et les distillations horizontales furent effectuées sur des appareils Buchi Kugelrohr GRK-50.

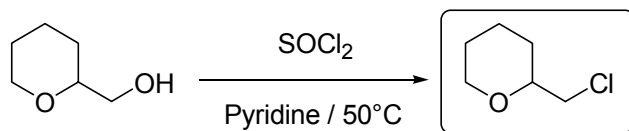
Les chromatographies éclaircies ont été réalisées sur Silica gel 60 ROCC ($40\text{-}63\mu\text{m}$) ou sur gel d'alumine basique ICN Alumina B-DC. Les chromatographies sur couche mince (CCM) ont été effectuées sur plaques Silica gel 60 F254 Merck ou sur plaques oxyde d'aluminium 60 F254 neutre (type E). Les révélations de celles-ci se sont faites sous ultra-violet (UV) ou par réaction avec une solution de $KMnO_4$, Vaniline ou Ninhydrine. Les rapports frontaux (R.f..) ont pu être mesurés en fonction des conditions d'élutions, annotées selon les mêmes conventions. Les différents révélateurs ont été préparés comme suit:

$KMnO_4$: $KMnO_4$ (3 g) et K_2CO_3 (20 g) sont dissous dans H_2O (300 ml) et NaOH (5%) (5 ml).

Vaniline: Vaniline (6 g) est dissous dans H_2O (100 ml) et H_2SO_{4cc} (1 ml).

Ninhydrine: Ninhydrine (0,6 g) est dissous dans *n*-Butanol (200 ml) et AcOH (5,7 ml).

Tous les solvants de qualité technique furent distillés avant usage sous atmosphère d'argon (acétate d'éthyle, éther de pétrole). Le dichlorométhane fut d'abord distillé sur anhydride propionique avant d'être redistillé sur CaH_2 . L'éther diéthylique, le benzène et le THF furent distillés sur sodium/benzophénone. Les amines comme la pyridine, la triéthylamine, la diisopropylamine furent distillées sur CaH_2 .

XIII.2. MODES OPERATOIRES ET ANALYSES.**XIII.2.1. Synthèse des précurseurs****2-(chlorométhyl) tétrahydropyrane**

Sous argon, dans un ballon bicol de 250 ml sec, du chlorure de thionyle (18.4 ml, 257 mmol, 1.1 éq) est additionné goutte à goutte à une solution de tétrahydropyrane-2-méthanol (25 g, 215 mmol, 1 éq) dans la pyridine (100 ml) fraîchement distillée. Le mélange est alors chauffé à 50°C durant 16 heures. La solution est alors lavée six fois avec 40 ml d'éther. Les phases organiques sont alors combinées puis lavées plusieurs fois avec une solution saturée en CuSO_4 jusqu'à ce que la coloration du complexe cuivre/pyridine ne soit plus visible. La phase organique est alors séchée sur MgSO_4 anhydre, filtrée puis évaporée sous pression réduite.

Le liquide jaune résiduel est alors purifié par distillation sous pression réduite : 85°C (5mmHg)

On obtient ainsi un liquide incolore (22 g).

Rendement : 78%

	Aspect physique : liquide incolore Masse moléculaire : 134.60 g.mol⁻¹ Formule brute : C₆H₁₁OCl RN : 18420-41-2
--	---

RMN ¹H (200 MHz, CDCl₃):

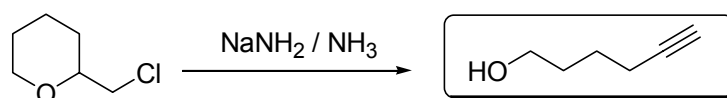
N°	δ (ppm)	Mult.	Couplages (Hz)	Int.
1 et 6	3.47-3.54	m	-	4
2	4.04	m	-	1
3, 4 et 5	1.27-1.88	m	-	6

R.M.N. ¹³C (50 MHz, CDCl₃):

N°	δ (ppm)
1	30.77
2	68.91
3	17.51
4	14.78
5	20.96
6	60.05

I.R. (cm⁻¹)

2941 (fort), 2851 (fort)

hex-1-yne-6-ol

Dans un ballon tricol de 250 ml séché à la flamme, 100 ml d'ammoniac sont condensés. Un cristal de $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ est ajouté puis le Na métallique (5.94 g, 260 mmol, 4 éq) est additionné par petites portions. Après disparition complète de la couleur bleue, le chlorure (8 g, 59 mmol, 1 éq) est additionné goutte à goutte *via* une ampoule à addition.

Le mélange est agité durant 3 heures puis l'ammoniac est évaporé. Le résidu solide ainsi obtenu est ensuite repris par 120 ml d'une solution aqueuse saturée en NH_4Cl . La phase aqueuse est extraite par 3x100ml d'éther. Les phases organiques sont combinées, séchées sur MgSO_4 anhydre, filtrées puis évaporées sous pression réduite. On récupère ainsi une huile jaune.

La purification est effectuée par colonne chromatographique sur gel de silice flash : A.E. / E.P. = 1 / 2 ; R.f. = 0.15.

On récupère une huile incolore (3.95 g)

Rendement : 68%

	Aspect physique : liquide incolore Masse moléculaire : 98.14 g.mol^{-1} Formule brute : $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}$ RN : 928-90-5
--	---

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3):

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplages (Hz)	Int.
1	1.97	t	$J_{1,3}=2.2$	1
3	2.23-2.29	m	-	2
4 et 5	1.61-1.83	m	-	4
6	3.67	m	-	2

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

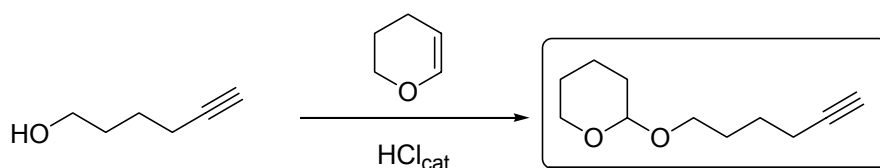
N°	δ (ppm)
1	83.40
2	68.00
3	31.09
4	17.22
5	24.20
6	60.64

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

3415 (large, OH), 2942 (moyen), 2868 (moyen), 2116 (fort)

S.M. (EI) m/z :

98.2 (2, M^+), 97.1 (20), 79.1 (80), 70.1 (100), 69.1 (27)

5-hexynyl tétrahydro-2H-pyran-2-yl éther

Sous argon, à 0°C, dans un ballon bicol de 100 ml passé à la flamme, le DHP (5.6 ml, 61.22 mmol, 1.2 éq) est additionné goutte à goutte grâce à une ampoule à pression constante sur un mélange d'HCl concentré (0.12 ml) et de 5-hexyne-1-ol (5.6 ml, 51.02 mmol, 1 éq). Une fois l'addition terminée, le bain de glace est retiré et on laisse remonter progressivement la température. La solution prend alors très rapidement une coloration jaune.

Après deux heures sous bonne agitation, 50 ml d'une solution aqueuse saturée en NaHCO₃ sont additionnés. La phase aqueuse est extraite par 3x50 ml de DCM. Les phases organiques sont combinées, séchées sur MgSO₄ anhydre, filtrées et évaporées sous pression réduite. On récupère ainsi 9,5 g d'une huile jaune.

La purification est effectuée par distillation sous vide : 10⁻² mmHg, 76°C.

On récupère ainsi une huile incolore (8.6 g).

Rendement : 91%

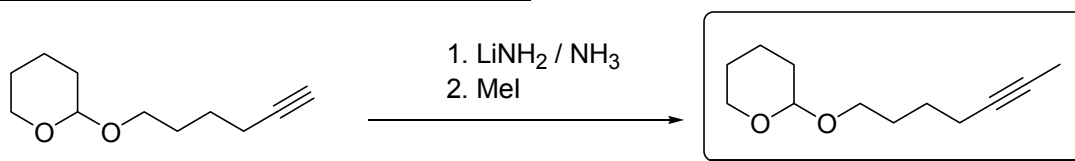
	Aspect physique : liquide incolore Masse moléculaire : 182.26 g.mol ⁻¹ $\theta_{\text{éb}} \approx 76^{\circ}\text{C}$ (10 ⁻² mmHg) RN : 1720-37-2		
	Analyse élémentaire pour C ₁₁ H ₁₈ O ₂		
	Elément	C	H
	Calculé (%)	72.55	9.96
Trouvé (%)	71.97	10.02	
Ecart (%)	0.58	0.06	

RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃):

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplages (Hz)	Int.
1	1.9	t	$J_{1-3}=2.7$	1
3	2.22	dt	$J_{3-1}=2.7 / J_{3-4}=6.9$	2
4, 5, 8, 9, 10	1.5-1.8	m	-	10
7	4.6	t	$J_{7-8}=4.2$	1
6, 11	3.4	m	-	2
6, 11	3.75	m	-	2

R.M.N. C¹³ (75 MHz, APT, CDCl₃):

N°	δ (ppm)	Attributions
1	68.66	CH
2	84.59	C
3	31.00	CH ₂
4	29.07	CH ₂
5	25.75	CH ₂
6	67.14	CH ₂
7	99.03	CH
8	25.62	CH ₂
9	18.52	CH ₂
10	19.86	CH ₂
11	62.50	CH ₂

S.M. (EI) m/z :182 (49, M^+), 169 (19), 101.1 (39), 98.4 (16, $M^+ - \text{THP}$), 85 (100, THP^+), 81.2 (59, C_6H_9^+), 67.1 (35, C_5H_7^+), 56.6 (50), 55 (31).**5-heptynyl tétrahydro-2H-pyran-2-yl éther**

Dans un ballon tricol de 250 ml séché à la flamme, 180 ml d'ammoniac sont condensés. Un cristal de $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ est ajouté puis le Li métallique (0.398 g, 57.69 mmol, 1.5 éq) est additionné par petites portions. Après disparition complète de la couleur bleue, l'alcool protégé (7 g, 38.46 mmol, 1 éq) est additionné goutte à goutte *via* une ampoule à addition. Après une heure, le MeI (2.39 ml, 38.46 mmol, 1 éq) est additionné en 30 minutes.

Le mélange est agité durant 3 heures puis l'ammoniac est évaporé. Le résidu solide ainsi obtenu est ensuite repris par 30ml d'une solution aqueuse saturée en NH_4Cl . La phase aqueuse est extraite par 3x100ml d'éther. Les phases organiques sont combinées, séchées sur MgSO_4 anhydre, filtrées puis évaporées sous pression réduite. On récupère ainsi une huile jaune (7.6 g).

La purification est effectuée par colonne chromatographique sur gel de silice flash : A.E. / E.P. = 1 / 2 ; R.f. = 0.8.

On récupère une huile incolore (7.22 g)

Rendement : 95.7%

	Aspect physique : liquide incolore Masse moléculaire : $196.29 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ Formule brute : $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2$ RN : 104308-04-5
--	---

R.M.N. ^1H (300 MHz, CDCl_3):

N°	δ (ppm)	m	Couplages (Hz)	Int.
1	1.78	t	$J_{1-4}=2.4$	3
4	2.15	qt	$J_{4-1}=2.4 / J_{4-5}=7.2$	2
5, 6, 9, 10, 11	1.5-1.8	m	-	10
8	4.6	t	$J_{8-9}=3.6$	1
7, 12	3.4	m	-	2
7, 12	3.75	m	-	2

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

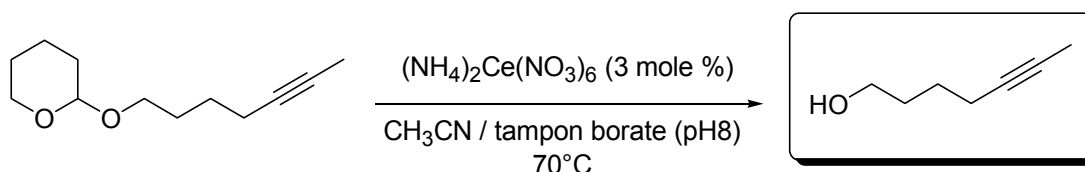
N°	δ (ppm)	Attributions
1	3.67	CH_3
2	75.9	C
3	79.18	C
4	19.81	CH_2
5	29.15	CH_2
6	30.92	CH_2
7	67.25	CH_2
8	98.96	CH
9	25.68	CH_2
10	18.78	CH_2
11	26.05	CH_2
12	62.45	CH_2

I.R. (cm⁻¹)

2941 (fort), 2930 (fort), 2868 (moyen).

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

196.9 (48, M⁺), 181.2 (30, M⁺-CH₃[•]), 125 (44), 112.0 (45), 100.9 (49), 94.9 (60), 85.0 (100, THP⁺), 79 (43), 67 (65).

5-heptyn-1-ol


Dans un ballon tricol de 250 ml, l'alcool protégé (6 g, 31.25 mmol, 1 éq) est dilué dans l'acétonitrile (93 ml) et du tampon borate (93 ml). Le mélange est chauffé au bain d'eau jusqu'à l'obtention d'une température interne d'environ 70°C. Le CAN (0.51 g, 0.9375 mmol, 0.03 éq) est alors additionné d'un coup.

Après 4 heures, la réaction est stoppée par l'addition de 50ml d'une solution aqueuse saturée en NaHCO₃. La phase aqueuse est extraite par 3x100ml d'éther. Les phases organiques sont combinées, séchées sur MgSO₄ anhydre, filtrées puis évaporées sous pression réduite.

La purification se fait par colonne chromatographique sur gel de silice flash : A.E./ E.P.=1/2 ; R.f.=0.3.

On récupère ainsi une huile incolore (3.1 g).

Rendement : 88%

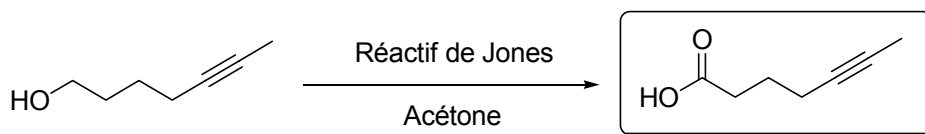
	Aspect physique : liquide incolore Masse moléculaire : 112.17 g.mol⁻¹ Formule brute : C₇H₁₂O RN : 58944-42-6
--	---

RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃):

N°	δ (ppm)	m	Couplages (Hz)	Int.
1	1,78	t	<i>J</i> ₁₋₄ =2.4	3
4	2,15	qt	<i>J</i> ₄₋₁ =2.4 <i>J</i> ₄₋₅ =7.2	2
5, 6	1,6	m		4
7	3,7	t	<i>J</i> ₇₋₆ =6.3	2
8	2	s		1

R.M.N. C¹³ (75 MHz, APT, CDCl₃):

N°	δ (ppm)	Attributions
1	3.74	CH ₃
2	76.1	C
3	79.22	C
4	18.79	CH ₂
5	25.53	CH ₂
6	32	CH ₂
7	62.68	CH ₂

S.M. (EI) m/z :112.1 (100, M^+), 97.1 (31, $M^+ - CH_3$), 83.1 (20).**Acide 5-heptynoïque****A) Synthèse du réactif de Jones :**

Dans un ballon monocol de 10ml, le CrO_3 solide (2.68 g, 26.78 mmol, 3 éq) est dissous dans 5.4 ml d'eau déminéralisée. A $0^\circ C$, l'acide sulfurique 98% (1.1 ml) est additionné goutte à goutte puis on agite durant 10 minutes. Le mélange est ensuite dilué avec 10.7 ml d'eau déminéralisée.

B) Oxydation de l'alcool :

Dans un ballon tricol de 100 ml, l'alcool (1 g, 8.93 mmol, 1 éq) est dilué dans 10 ml d'acétone PA. A $0^\circ C$, le réactif de Jones est additionné goutte à goutte en environ deux heures. La réaction est suivie par CCM (A.E./E.P.=1/2 ; R.f.=0.6).

Une fois la réaction terminée, 3 ml de 2-propanol sont additionnés. La solution est encore agitée durant une heure à température ambiante puis 30 ml d'éther sont additionnés.

la phase aqueuse est extraite par 3x30ml d'éther. Les phases organiques sont combinées, séchées sur $MgSO_4$ anhydre, filtrées puis évaporées sous pression réduite.

On récupère ainsi une huile verte (0.9 g).

La purification se fait très aisément par dilution du brut réactionnel dans 15ml d'éther et addition de 10ml d'une solution aqueuse saturée en $NaHCO_3$. La phase aqueuse est séparée puis traitée par 30ml d'une solution d' HCl (1M). La phase aqueuse est extraite par 3x10ml d'éther. Les phases organiques sont combinées, séchées sur $MgSO_4$ anhydre, filtrées puis évaporées sous pression réduite.

On récupère ainsi une poudre blanche (0.8 g).

Rendement : 71%

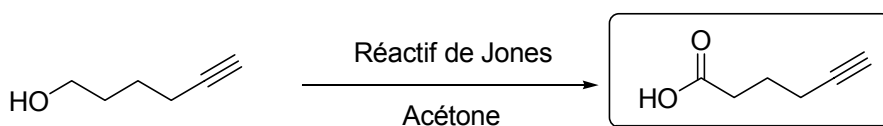
	Aspect physique : solide blanc	
	Masse moléculaire : 126.15 g.mol ⁻¹	
	RN : 255381-83-0	
	Analyse élémentaire pour $C_7H_{10}O_2$	
Elément	C	H
Calculé (%)	66.65	7.99
Trouvé (%)	66.74	7.99
Ecart (%)	0.09	0.00

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3):

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplages (Hz)	Int.
1	1.78	t	$J_{1-4}=2.5$	3
4	2.25	qt	$J_{4-1}=2.5 / J_{4-5}=7$	2
5	1.8	tt	$J_{5-6}=7.2 / J_{5-4}=7$	2
6	2.5	t	$J_{6-5}=7.2$	2
8	11	s		1

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

N°	δ (ppm)	Attributions
1	3.58	CH_3
2	76.80	C
3	77.87	C
4	18.26	CH_2
5	24.00	CH_2
6	33.03	CH_2
7	180.33	C

I.R. (cm^{-1})3050 (large, OH), 2922 (fort), 2669 (faible), 1707 (fort, $\text{C}=\text{O}$)**S.M.** (EI) m/z :126.0 (6, M^+), 111.1 (4), 82 (100).**Acide 5-hexynoïque****A) Synthèse du réactif de Jones :**

Dans un ballon monocol de 100ml, le CrO_3 solide (15.82 g, 152.82 mmol, 3 éq) est dissous dans 16 ml d'eau déminéralisée. A 0°C , l'acide sulfurique 98% (3.3 ml) est additionné goutte à goutte puis on agite durant 10 minutes. Le mélange est ensuite dilué avec 32 ml d'eau déminéralisée.

B) Oxydation de l'alcool :

Dans un ballon tricol de 500ml, l'alcool (5 g, 50.94 mmol, 1 éq) est dilué dans 100 ml d'acétone PA. A 0°C , le réactif de Jones est additionné goutte à goutte en environ deux heures. La réaction est suivie par CCM (A.E./E.P.=1/3 ; R.f.=0.5).

Une fois la réaction terminée, 30 ml de 2-propanol sont additionnés. La solution est encore agitée durant une heure à température ambiante puis 100 ml d'éther sont additionnés.

La phase aqueuse est extraite par 3x100ml d'éther. Les phases organiques sont combinées, séchées sur MgSO_4 anhydre, filtrées puis évaporées sous pression réduite.

On récupère ainsi une huile verte (5.7 g).

La purification se fait très aisément par dilution du brut réactionnel dans 50ml d'éther et addition de 30ml d'une solution aqueuse saturée en NaHCO_3 . La phase aqueuse est séparée puis traitée par 90 ml d'une solution d' HCl (1M). La phase aqueuse est extraite par 3x30ml d'éther. Les phases organiques sont combinées, séchées sur MgSO_4 anhydre, filtrées puis évaporées sous pression réduite.

On récupère ainsi un liquide incolore (5.47 g).

Rendement : 96%

	Aspect physique : liquide incolore Masse moléculaire : 112.05 g.mol ⁻¹ Formule brute : C ₆ H ₈ O ₂ RN : 53293-00-8
--	---

RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃):

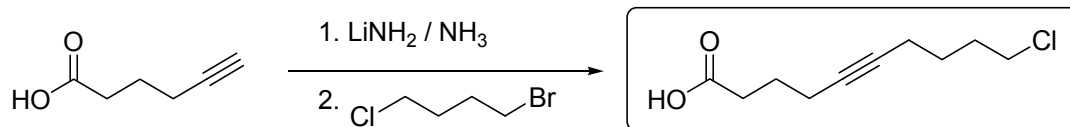
N°	δ (ppm)	Mult.	Couplages (Hz)	Int.
1	1.99	t	$J_{1-3}=2.6$	1
3	2.3	dt	$J_{3-1}=2.6 / J_{3-4}=7$	2
4	1.86	tt	$J_{4-3}=7 / J_{4-5}=7.3$	2
5	2.52	t	$J_{4-5}=7.3$	2
7	12.1	s	-	1

R.M.N. C¹³ (75 MHz, APT, CDCl₃):

N°	δ (ppm)	Attributions
1	69.3	CH
2	83	C
3	17.69	CH ₂
4	23.19	CH ₂
5	32.57	CH ₂
6	179.72	C

I.R. (cm⁻¹)

3298 (fort, OH), 3000 (large, fort), 2119 (faible), 1709 (fort, C=O)

S.M. (EI) *m/z*:113 (20, M⁺+1), 95.1 (35), 70.1 (100), 67.1 (65)**acide 10-chloro-5-décynoïque**

Dans un ballon tricol de 1 litre séché à la flamme, 500 ml d'ammoniac sont condensés. Un cristal de Fe(NO₃)₃.9H₂O est ajouté puis le Li métallique (1.46 g, 212.05 mmol, 2.5 éq) est additionné par petites portions. Après disparition complète de la couleur bleue, l'acide (9.5 g, 84.82 mmol, 1 éq) est additionné goutte à goutte *via* une ampoule à addition. Après une heure, le bromure (10.72 ml, 93.30 mmol, 1.1 éq) est additionné en 30 minutes.

Le mélange est agité durant 3 heures puis l'ammoniac est évaporé. Le résidu solide ainsi obtenu est ensuite repris par 100ml d'une solution aqueuse saturée en NH₄Cl. La phase aqueuse est extraite par 3x200ml d'éther. Les phases organiques sont combinées, séchées sur MgSO₄ anhydre, filtrées puis évaporées sous pression réduite. On récupère ainsi une huile jaune (16 g).

La purification se fait très aisément par dilution du brut réactionnel dans 50ml d'éther et addition de 30ml d'une solution aqueuse saturée en NaHCO₃. La phase aqueuse est séparée puis traitée par 90ml d'une solution d'HCl (1M). La phase aqueuse est extraite par 3x30ml d'éther. Les phases organiques sont combinées, séchées sur MgSO₄ anhydre, filtrées puis évaporées sous pression réduite.

On récupère une huile incolore qui se solidifie au frigo (-20°C) (14.1 g)

Rendement : 79%

	Aspect physique : liquide incolore Masse moléculaire : 202.68 g.mol⁻¹ Formule brute : C₁₀H₁₅ClO₂
--	--

RMN H¹ (300 MHz, APT, CDCl₃):

N°	δ (ppm)	m	Couplages (Hz)	Int.
1	3.5	t	$J_{1,2}=6.4$	2
2, 3	1.77	m	-	4
4, 7	2.15	m	-	4
8	1.57	m	-	2
9	2.42	t	$J_{9,8}=7.3$	2
11	12.1	s	-	1

R.M.N. C¹³ (75 MHz, APT, CDCl₃):

N°	δ (ppm)	Attributions
1	44.56	CH ₂
2	31.49	CH ₂
3	25.94	CH ₂
4 et 7	18.05	CH ₂
5	80.41	C
6	79.24	C
8	23.78	CH ₂
9	32.78	CH ₂
10	179.88	C

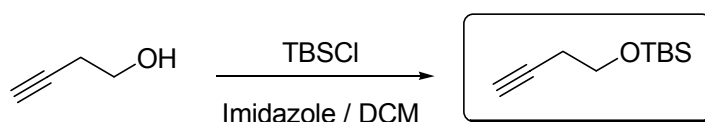
I.R. (cm⁻¹)

2943 (fort, large), 1708 (fort)

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

205.2 (12), 142.1 (28), 70.1 (100), 101.1 (16), 83.1 (37)

tert-butyl(diméthyl)silyle 3-butyne-1-ol



Sous argon, dans un ballon tricol de 100 ml sec, le chlorure de *tert*-butyl(diméthyl)silyle (3.17 g, 21 mmol, 1.5 éq) est additionné par petites portions sur une solution de 3-butyne-1-ol (1 g, 14 mmol, 1 éq) et d'imidazole (1.43 g, 21 mmol, 1.5 éq) dans le DCM fraîchement distillé. Après 30 minutes à température ambiante, la réaction est stoppée par l'addition d'une solution aqueuse saturée en NaHCO₃ (50 ml). La phase aqueuse est extraite par 3 x 50 ml d'éther. Les phases organiques sont combinées, séchées sur MgSO₄ anhydre, filtrées puis évaporées sous pression réduite.

L'huile jaune résiduelle est ensuite filtrée sur une colonne de 3 cm de silice avec un mélange Et₂O / EP = ½.

On obtient ainsi une huile légèrement jaune (2.64 g)

Rendement : 99%

	Aspect physique : liquide légèrement jaune Masse moléculaire : 184.35 g.mol ⁻¹ Formule brute : C ₁₀ H ₂₀ OSi
--	--

RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃):

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplages (Hz)	Int.
1	1.95	t	$J_{1-3}=2.7$	1
3	2.4	dt	$J_{3-4}=7.2 / J_{3-1}=2.7$	2
4	3.74	t	$J_{4-3}=7.2$	2
5	0.07	s	-	6
7	0.9	s	-	9

R.M.N. C¹³ (75 MHz, APT, CDCl₃):

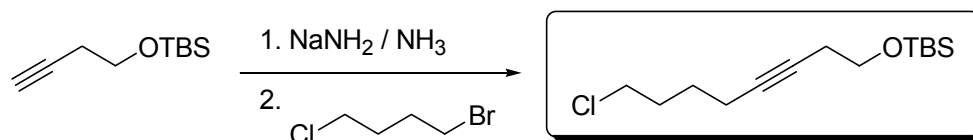
N°	δ (ppm)	Attribution
1	69.49	CH
2	77.84	C
3	23.09	CH ₂
4	61.99	CH ₂
5	-5.08	CH ₃
6	18.54	C
7	26.10	CH ₃

I.R. (cm⁻¹)

3315 (moyen), 2956 (fort), 2858 (fort), 2123 (moyen), 1258 (fort), 1109 (fort), 777 (fort).

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

127 (100), 109 (42), 97 (78), 75 (59), 69 (98), 43 (57).

tert-butyl(diméthyl)silyl 8-chloro-3-octynyl éther

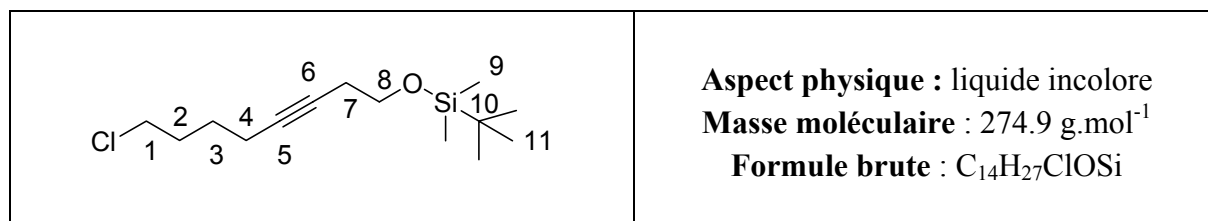
Dans un ballon tricol de 100 ml séché à la flamme, 50 ml d'ammoniac sont condensés. Un cristal de Fe(NO₃)₃.9H₂O est ajouté puis le Na métallique (0.187 g, 8.13 mmol, 1.5 éq) est additionné par petites portions. Après disparition complète de la couleur bleue, l'acétylène (1 g, 5.42 mmol, 1 éq) est additionné goutte à goutte *via* une ampoule à addition. Après une heure, le bromure (0.75 ml, 6.50 mmol, 1.2 2q) est additionné en 30 minutes.

Le mélange est agité durant 3 heures puis l'ammoniac est évaporé. Le résidu solide ainsi obtenu est ensuite repris par 50 ml d'une solution aqueuse saturée en NH₄Cl. La phase aqueuse est extraite par 3x50 ml d'éther. Les phases organiques sont combinées, séchées sur MgSO₄ anhydre, filtrées puis évaporées sous pression réduite. On récupère ainsi une huile jaune.

La purification est effectuée par colonne chromatographique sur gel de silice flash : Et₂O/E.P.=1/19 ; R.f. = 0.8.

On récupère une huile incolore (1.3 g)

Rendement : 87%


 RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃):

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplages (Hz)	Int.
1	3.54	t	$J_{1-2}=6.6$	2
2	1.8-1.9	m	-	2
3	1.57-1.68	m	-	2
4	2.18	tt	$J_{4-3}=7 / J_{4-7}=2.3$	2
7	2.34	tt	$J_{7-8}=7.2 / J_{7-4}=2.3$	2
8	3.67	t	$J_{8-7}=7.2$	2
9	0.05	s	-	6
11	0.88	s	-	9

 R.M.N. C¹³ (75 MHz, APT, CDCl₃):

N°	δ (ppm)	Assignement
1	44.79	CH ₂
2	31.87	CH ₂
3	26.39	CH ₂
4	18.29	CH ₂
5	80.65	C
6	78.02	C
7	23.43	CH ₂
8	62.59	CH ₂
9	-5.02	CH ₃
10	18.58	C
11	26.14	CH ₃

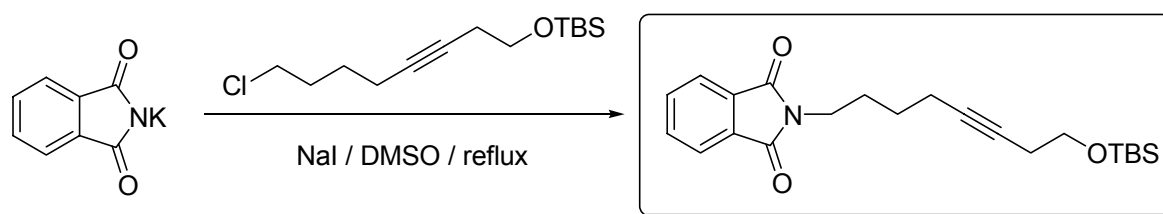
 I.R. (cm⁻¹)

2940 (fort), 2853 (fort), 2384 (moyen), 1100 (fort), 909 (fort), 736 (fort).

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

217 (90), 181 (14), 159 (100), 123 (99), 107 (84), 93 (72), 79 (88).

2-(8-((*tert*-butyl(diméthyl)silyl)oxy)-5-octynyl)-1*H*-isoindol-1,3(2*H*)-dione



Dans un ballon tricol de 500 ml sec muni d'un réfrigérant, le chlorure (2 g, 7.28 mmol, 1 éq) est additionné goutte à goutte à une solution de phtalimide de potassium (2.02 g, 10.91 mmol, 1.5 éq) et de NaI (1.64 g, 10.91 mmol, 1.5 éq) dans le DMSO distillé (60 ml). Le mélange est alors chauffé à reflux durant 24 heures.

Après refroidissement, la réaction est stoppée par l'addition d'une solution aqueuse saturée en NaCl (100 ml) puis 100 ml d'éther sont ajoutés. La phase organique est lavée trois fois par 100 ml d'une solution aqueuse saturée en NaCl. La phase organique est alors séchée sur MgSO₄ anhydre, filtrée puis évaporée sous pression réduite.

La purification est effectuée par colonne chromatographique sur gel de silice flash : Et₂O/E.P.=1/2 ; R.f. = 0.4.

On récupère une huile incolore (2.42 g)

Rendement : 86%

	Aspect physique : liquide incolore Masse moléculaire : 385.57 g.mol⁻¹ Formule brute : C₂₂H₃₁NO₃Si
--	---

RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃):

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplages (Hz)	Int.
1 et 2	7.7-7.87	m	-	4
5	3.7	t	$J_{5-6}=6.9$	2
6	1.71-1.86	m	-	2
7	1.44-1.59	m	-	2
8	2.20	tt	$J_{8-7}=6.9 / J_{8-11}=2.3$	2
11	3.34	tt	$J_{11-12}=7.2 / J_{11-8}=2.3$	2
12	3.67	t	$J_{12-11}=7.2$	2
13	0.04	s	-	6
15	0.88	s	-	9

R.M.N. C¹³ (75 MHz, APT, CDCl₃):

N°	δ (ppm)	Assignement
1	134.05	CH
2	123.37	CH
3	132.42	C
4	186.57	C
5	37.79	CH ₂
6	27.98	CH ₂
7	26.4	CH ₂
8	18.59	CH ₂
9	80.75	C
10	77.79	C
11	23.40	CH ₂
12	62.57	CH ₂
13	-5.04	CH ₃
14	18.62	C
15	26.12	CH ₃

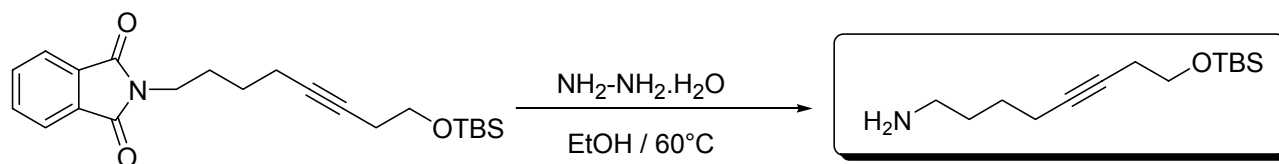
I.R. (cm⁻¹)

3055 (moyen), 2953 (moyen), 2857 (faible), 2306 (moyen), 1772 (fort), 1713 (fort), 1260 (fort), 1103 (fort), 838 (fort), 739 (fort).

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

386 (100), 220 (6), 205 (14), 57 (56).

2-(8-((*tert*-butyl(diméthyl)silyl)oxy)-5-octyn-1-amine



Dans un ballon tricol de 100 ml sec équipé d'un réfrigérant, l'hydrazine monohydrate (0.12 ml, 2.34 mmol, 3 éq) est additionnée sur une solution de phthalimide (0.3 g, 0.78 mmol, 1 éq) dans l'éthanol (50 ml). La solution est alors refluxée durant 6 heures.

Après refroidissement, le solide blanc est filtré puis une solution aqueuse saturée en NaHCO₃ (50 ml) est ajoutée. La phase aqueuse est extraite 3 fois par 50 ml d'éther. Les phases organiques sont combinées, séchées sur Na₂SO₄ anhydre. Après filtration et évaporation du

solvant sous pression réduite à 0°C, on obtient une huile jaune (0.217 g) qui est utilisée tel quelle.

Rendement : 99%

	Aspect physique : liquide jaune Masse moléculaire : 255.47 g.mol⁻¹ Formule brute : C₁₄H₂₉NOSi
--	--

RMN H¹ (200 MHz, CDCl₃):

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplages (Hz)	Int.
1 et 3	1.49-1.55	m	-	4
2	2.7	t	$J_{2-3}=6.7$	2
4	1.17-1.21	m	-	2
5	2.13-2.19	m	-	2
8	2.36	tt	$J_{8-9}=7.3$ / $J_{8-5}=2.3$	2
9	3.69	t	$J_{9-8}=7.2$	2
10	0.05	s	-	6
12	0.88	s	-	9

R.M.N. C¹³ (75 MHz, APT, CDCl₃):

N°	δ (ppm)	Assignement
2	41.91	CH ₂
3	33.08	CH ₂
4	26.48	CH ₂
5	18.79	CH ₂
6	81.19	C
7	77.36	C
8	23.34	CH ₂
9	62.54	CH ₂
10	-5.10	CH ₃
11	18.48	C
12	26.05	CH ₃

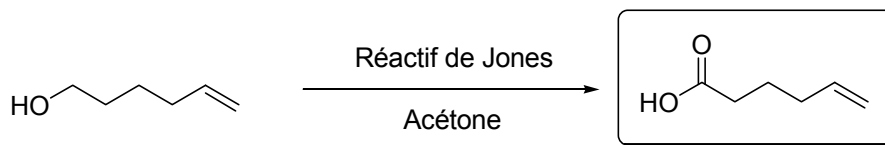
I.R. (cm⁻¹)

3434 (large, NH), 3320 (moyen) 3055 (moyen), 2937 (moyen), 2858 (faible), 2250 (moyen), 1458 (fort), 1102 (fort), 838 (fort), 736 (fort).

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

255 (7), 198 (100), 168 (13), 140 (12), 124 (22), 110 (24), 96 (57), 75 (42).

Acide 5-hexénoïque



A) Synthèse du réactif de Jones :

Dans un ballon monocol de 250 ml, le CrO₃ solide (29.95 g, 299.52 mmol, 3 éq) est dissous dans 60 ml d'eau déminéralisée. A 0°C, l'acide sulfurique 98% (12.27 ml) est additionné goutte à goutte puis on agite durant 10 minutes. Le mélange est ensuite dilué avec 120 ml d'eau déminéralisée.

B) Oxydation de l'alcool :

Dans un ballon tricol de 1 litre, l'alcool (10 g, 99.84 mmol, 1 éq) est dilué dans 110 ml d'acétone PA. A 0°C, le réactif de Jones est additionné goutte à goutte en environ quatre heures.

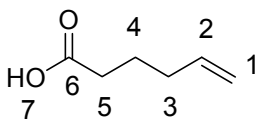
Une fois la réaction terminée, 30 ml de 2-propanol sont additionnés. La solution est encore agitée durant une heure à température ambiante puis 300 ml d'éther sont additionnés.

la phase aqueuse est extraite par 3x300ml d'éther. Les phases organiques sont combinées, séchées sur MgSO₄ anhydre, filtrées puis évaporées sous pression réduite.

La purification se fait très aisément par dilution du brut réactionnel dans 100ml d'éther et addition de 30ml d'une solution aqueuse saturée en NaHCO₃. La phase aqueuse est séparée puis traité par une solution aqueuse d'HCl (1M) jusqu'à pH acide. La phase aqueuse est extraite par 3x10ml d'éther. Les phases organiques sont combinées, séchées sur MgSO₄ anhydre, filtrées puis évaporées sous pression réduite.

On récupère une huile incolore (5.2 g)

Rendement : 45%

	Aspect physique : liquide incolore Masse moléculaire : 114.14 g.mol⁻¹ Formule brute : C₆H₁₀O₂ RN : 1577-22-62
---	---

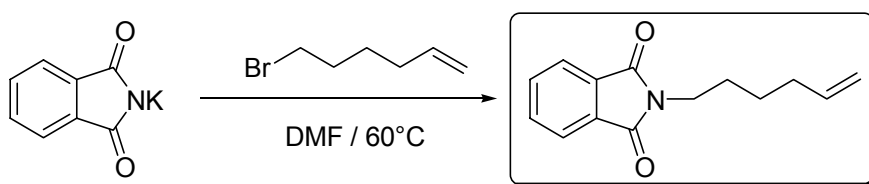
RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃):

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplages (Hz)	Int.
1H _A et 1H _B	5.01	m	-	2
2	5.77	m	-	1
3	2.11	m	-	2
4	1.74	tt	J ₄₋₃ =J ₄₋₅ =7.2	2
5	2.37	t	J ₅₋₄ =7.2	2

R.M.N. C¹³ (75 MHz, CDCl₃):

N°	δ (ppm)
1	115.70
2	137.60
3 ou 5	33.54
4	24.00
3 ou 5	33.18
6	180.09

N-hex-5-énylphthalimide



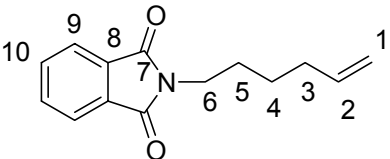
Dans un ballon tricol de 1 litre sec muni d'un réfrigérant, le 6-bromohexène (15 ml, 112 mmol, 1 éq) est additionné goutte à goutte à une solution de phthalimide de potassium (22.85

g, 123 mmol, 1.1 éq) dans la DMF distillée (350 ml). Le mélange est alors chauffé à 60°C durant 24 heures.

Après refroidissement, la réaction est stoppée par l'addition d'eau (200 ml). Ensuite, de l'éther (200 ml) est additionné. La phase organique est lavée trois fois par 3 x 200 ml d'une solution aqueuse saturée en NaCl. La phase organique est alors séchée sur MgSO₄ anhydre, filtrée puis évaporée sous pression réduite.

On récupère ainsi un liquide jaune (26 g) suffisamment pur que pour pouvoir être utilisé tel quel.

Rendement : 99%

	Aspect physique : liquide jaune Masse moléculaire : 229.29 g.mol⁻¹ Formule brute : C₁₄H₁₅NO₂ RN : 52898-33-6
---	--

RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃):

R.M.N. C¹³ (75 MHz, CDCl₃):

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplages (Hz)	Int.
1H _A et 1H _B	4.95	m	-	2
2	5.78	ddt	J _{2-1HA} =17.1 / J _{2-1HB} =10.2 / J ₂₋₃ =7.2	1
3	2.11	m	-	2
4	1.4	m	-	2
5	1.65	m	-	2
9	7.85	m	-	2
10	7.7	m	-	2

N°	δ (ppm)
1	114.92
2	138.32
3	33.29
4 ou 5	28.11
4 ou 5	26.20
6	37.94
7	168.44
8	123.21
9	133.92
10	132.1

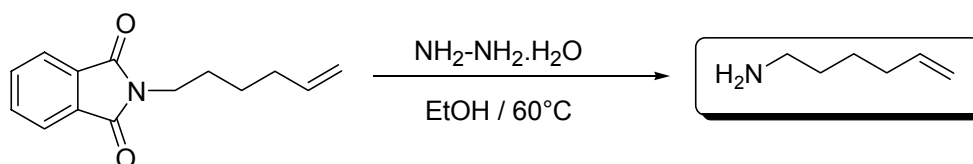
I.R. (cm⁻¹)

3076 (moyen), 2936 (fort), 2860 (fort), 1772 (fort), 1713 (fort), 1679 (fort), 1467 (fort).

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

229 (100, M⁺), 188 (54), 174 (22), 160 (78)

Hex-5-enylamine



Dans un ballon tricol de 1 litre sec équipé d'un réfrigérant, l'hydrazine monohydrate (5.4 ml, 112 mmol, 1 éq) est additionnée sur une solution de la phtalamide (31.1 g, 112 mmol, 1 éq) dans l'éthanol (200 ml). La solution est alors refluxée durant 15 heures.

Après refroidissement, de l'HCl concentré (54 ml) est additionné goutte à goutte. Un précipité blanc apparaît après reflux durant 1 heure. Le mélange est à nouveau refroidi puis le précipité est lavé avec 100 ml d'EtOH. Le milieu est concentré par évaporation sous pression réduite. On obtient ainsi un solide jaune qui est dissous dans l'eau. La solution est basifiée par l'addition de KOH solide jusqu'à obtention d'un pH de 12. La phase aqueuse est extraite avec 3 x 100 ml d'éther. Les phases organiques sont combinées puis lavées avec 100 ml d'une solution aqueuse saturée en NaCl puis séchées sur MgSO₄ anhydre. Après filtration et évaporation du solvant sous pression réduite à 0°C, on obtient une huile jaune qui est purifiée par transfert sous vide.

On récupère un liquide incolore (5.23 g).

Rendement : 47%

	Aspect physique : liquide incolore Masse moléculaire : 99.18 g.mol⁻¹ Formule brute : C₆H₁₃N RN : 34825-70-2
--	--

RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃):

R.M.N. C¹³ (75 MHz, CDCl₃):

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplages (Hz)	Int.	N°	δ (ppm)
1H _A et 1H _B	4.95	m	-	2	1	113.92
2	5.81	ddt	$J_{2-1HA}=17.2 / J_{2-1HB}=10.1 / J_{2-3}=6.8$	1	2	138.23
3	2.11	m	-	2	3 ou 5	33.24
4 et 5	1.4	m	-	4	4	25.82
6	2.7	m	-	2	3 ou 5	33.01
7	1.09	s	-	2	6	41.73

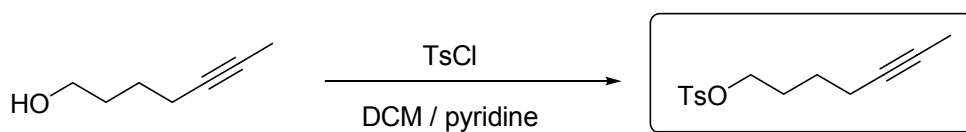
I.R. (cm⁻¹)

3371 (large, NH), 3292 (faible, NH), 3076 (moyen), 2926 (fort), 2855 (fort), 1641 (fort).

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

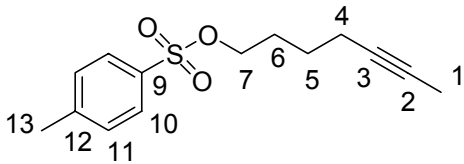
100 (100, M⁺+1), 83 (48), 70 (22), 56 (12).

Toluène-4-sulfonic acid hept-5-ynyl ester



Sous argon dans un ballon monocol de 1 litre, le chlorure de tosylo (46.70 g, 245 mmol, 1.1 éq) est additionné par petites portions à une solution de l'alcool (25 g, 223 mmol, 1 éq) dans le DCM (500 ml) et la pyridine (100 ml). Après 4 heures à température ambiante, la réaction est stoppée par l'addition d'eau (200ml). La phase aqueuse est extraite par 2 x 100 ml de DCM. Les phases organiques sont combinées puis lavées 3 fois avec 200 ml d'une solution saturée en CuSO_4 jusqu'à ce que la coloration du complexe cuivre/pyridine ne soit plus visible. La phase organique est alors séchée sur MgSO_4 anhydre, filtrée puis évaporée sous pression réduite. Le solide blanc (59 g) récupéré est assez propre pour être utilisé dans l'étape suivante.

Rendement : 99%

	Aspect physique : solide blanc Masse moléculaire : 266.36 g.mol⁻¹ Formule brute : C₁₄H₁₈O₃S
---	---

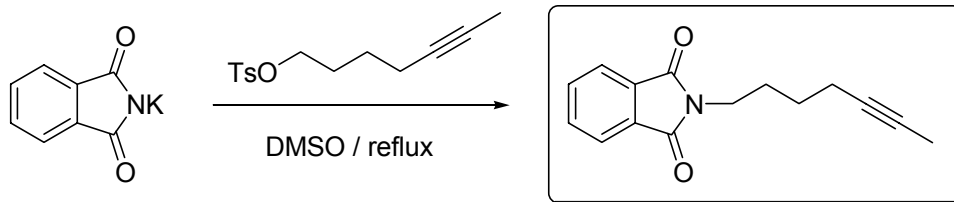
RMN H¹ (200 MHz, Benzène-*d*₆):

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplages (Hz)	Int.
1	1.66	t	$J_{1-4}=2.5$	3
4, 5 et 6	1.47-1.97	m	-	6
7	3.96	t	$J_{7-6}=6$	2
10 ou 11	7.0	m	-	2
10 ou 11	7.75	m	-	2
13	2.45	s	-	3

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

190.0 (50), 192.0 (17), 155.0 (100), 91.1 (75), 85.1 (35).

N-(5-heptynyl)-phthalimide



Sous argon dans un ballon tricol de 250ml passé à la flamme, le phthalimide de potassium (4.17 g, 22.56 mmol, 1.5 éq) est additionné par portions sur une solution de tosylate (4 g, 15.03 mmol, 1 éq) dans le DMSO (100 ml) fraîchement distillé. Le mélange est ensuite chauffé à reflux durant 4 heures.

La réaction est stoppée par l'addition d'une solution aqueuse saturée en NaCl (200 ml). La phase aqueuse est ensuite extraite par 3 x 100ml de DCM. Les phases organiques sont

combinées, séchées sur MgSO_4 anhydre, filtrées puis évaporées sous pression réduite. La poudre jaune obtenue est recristallisée à chaud dans l'éther. On obtient ainsi une poudre blanche (3 g).

Rendement : 81%

	Aspect physique : solide blanc Masse moléculaire : $241.29 \text{ g.mol}^{-1}$ Formule brute : $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ RN :
--	---

RMN H^1 (300 MHz, CDCl_3):

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

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplages (Hz)	Int.
1	1.71	t	$J_{1-4}=2.5$	3
4	2.16	m	-	2
5 ou 6	1.4-1.5	m	-	2
5 ou 6	1.7-1.8	m	-	2
7	3.67	t	$J_{7-6}=7.2$	2
10	7.82	dd	$J_{10-11}=5.4 / J_{10-11'}=3.0$	2
11	7.68	dd	$J_{11-10}=5.4 / J_{11-11'}=3.0$	2

N°	δ (ppm)	Attribution
1	3.96	CH_3
2	76.38	C
3	78.82	C
4	18.76	CH_2
5	26.64	CH_2
6	28.22	CH_2
7	37.98	CH_2
8	168.61	C
9	132.38	C
10	134.13	CH
11	123.45	CH

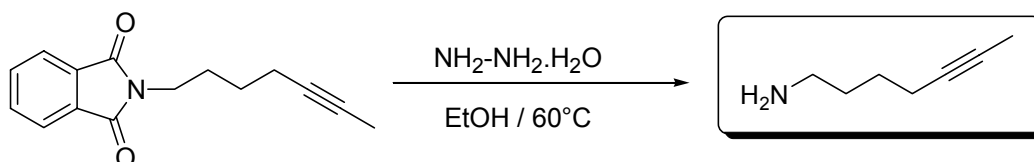
I.R. (cm^{-1})

2931 (moyen), 2861 (faible), 2362 (faible), 1769 (fort, $\text{C}=\text{O}$), 1716 (fort), 1438 (moyen), 1395 (fort).

S.M. (EI) m/z :

241.1 (10, M^+), 207.1 (15), 160.1 (100), 130 (10), 61.0 (12).

1-amino-5-heptyne



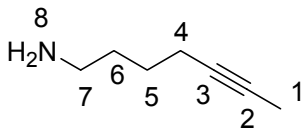
Dans un ballon tricol de 500 ml sec équipé d'un réfrigérant, l'hydrazine monohydrate (1.19 g, 29.82 mmol, 1.2 éq) est additionnée sur une solution de la phthalimide (6 g, 24.85 mmol, 1 éq) dans l'éthanol (100 ml). La solution est alors refluxée durant 15 heures.

Après refroidissement, de l' HCl concentré (20 ml) est additionné goutte à goutte. Un précipité blanc apparaît après reflux durant 1 heure. Le mélange est à nouveau refroidi puis le précipité est lavé avec 100 ml d' EtOH . Le milieu est concentré par évaporation sous pression réduite.

On obtient ainsi un solide jaune qui est dissous dans l'eau. La solution est basifiée par l'addition de KOH solide jusqu'à obtention d'un pH de 12. La phase aqueuse est extraite avec 3 x 50 ml d'éther. Les phases organiques sont combinées puis lavées avec 50 ml d'une solution aqueuse saturée en NaCl puis séchée sur MgSO₄ anhydre. Après filtration et évaporation du solvant sous pression réduite à 0°C, on obtient une huile jaune qui est purifiée par transfert sous vide.

On récupère un liquide incolore (1.85 g).

Rendement : 67%

	Aspect physique : liquide incolore Masse moléculaire : 111.18 g.mol⁻¹ Formule brute : C₇H₁₃N RN : 34825-70-2
---	---

RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃):

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplages (Hz)	Int.
1	1.71	t	$J_{1,3}=2.5$	3
4	2.11	m	-	2
5, 6 et 8	1.4-1.5	m	-	6
7	2.63	t	$J_{7,6}=6.6$	2

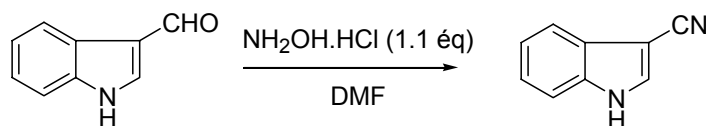
R.M.N. C¹³ (75 MHz, CDCl₃):

N°	δ (ppm)
1	3.4
2	75.6
3	78.9
4	18.5
5	26.3
6	32.9
7	41.7

I.R. (cm⁻¹)

3366 (large, NH), 3296 (faible, NH), 2933 (moyen), 2859 (fort), 2742 (fort), 1587 (faible).

3-cyano-indole

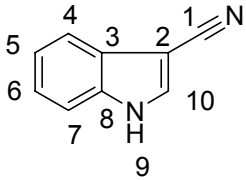


Dans une ballon monocol de 250 ml muni d'un réfrigérant, l'indole carboxaldéhyde (6 g, 41.37 mmol, 1 éq) est dissous dans 100 ml de DMF. A température ambiante, NH₂OH.HCl (3.16 g, 45.51 mmol, 1.1 éq) est additionné d'un coup. Le mélange est refluxé durant 5 heures.

Après refroidissement à 0°C, 175 ml d'eau sont additionnés puis la solution est encore agitée durant 1 heure avant d'être filtrée. On récupère ainsi 5.2 g d'une poudre brune qui est lavée à l'eau distillée.

On récupère ainsi un solide orange (5 g)

Rendement : 85%

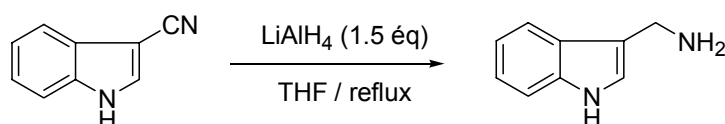
	Aspect physique : solide orange Masse moléculaire : 142.16 g.mol⁻¹ Formule brute : C₉H₆N₂ RN : 5457-28-3
---	--

RMN H¹ (200 MHz, DMSO-*d*₆):

N°	δ(ppm)	Mult.	Couplages (Hz)	Int.
4	7.62	d	<i>J</i> ₄₋₅ =6.6	1
5 et 6	7.24	m	-	2
7	7.53	d	<i>J</i> ₇₋₆ =6.7	1
9	12.19	s	-	1
10	8.24	s	-	1

R.M.N. C¹³ (50 MHz, DMSO-*d*₆):

N°	δ(ppm)
1	116.50
2	84.26
3	126.80
4	118.49
5	121.77
6	123.46
7	113.07
8	135.28
10	134.56

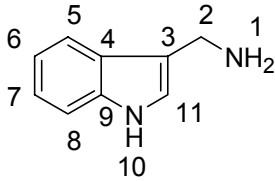
S.M. (APCI) *m/z*:143.1 (100, M⁺+1), 144.2 (10)**(1*H*-indol-3-yl)méthanamine**

Dans une ballon monocol de 100 ml muni d'un réfrigérant, le cyano-indole (0.3 g, 2.11 mmol, 1 éq) est dissous dans 20 ml de THF fraîchement distillé. A température ambiante, LiAlH₄ (0.120 g, 3.16 mmol, 1.5 éq) est additionné d'un coup. Le mélange est refluxé durant trois heures. Après refroidissement à 0°C, 20 ml d'eau sont additionnés goutte à goutte. La phase aqueuse est extraite par 3x20 ml d'éther. Les phases organiques sont combinées puis séchées sur MgSO₄ anhydre, filtrées et concentrées par évaporation sous pression réduite.

La purification du produit se fait par chromatographie sur colonne de silice flash : CHCl₃ / MeOH / NH₄OH_{25%} = 6 / 1 / 0.1

On récupère ainsi une poudre blanche (0.28 g)

Rendement : 91%

	Aspect physique : poudre blanche Masse moléculaire : 146.19 g.mol⁻¹ Formule brute : C₉H₁₀N₂ RN : 22259-53-6
---	---

RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃):

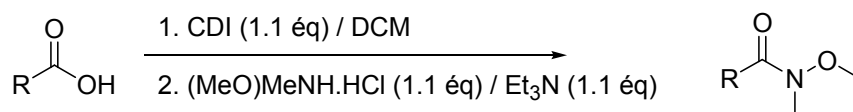
N°	δ(ppm)	Mult.	Couplages (Hz)	Int.
1	1.60	s	-	2
2	4.05	s	-	2
5	7.62	d	$J_{5-6}=7.2$	1
6	7.18	t	$J_{6-5}=J_{6-7}=7.2$	1
7	7.11	t	$J_{7-6}=J_{7-8}=7.2$	1
8	7.29	d	$J_{8-7}=7.2$	1
10	8.82	s	-	1
11	7.00	s	-	1

R.M.N. C¹³ (75 MHz, CDCl₃):

N°	δ(ppm)
2	37.66
3	117.92
4	126.48
5	119.40
6	121.71
7	118.64
8	111.44
9	136.58
11	122.07

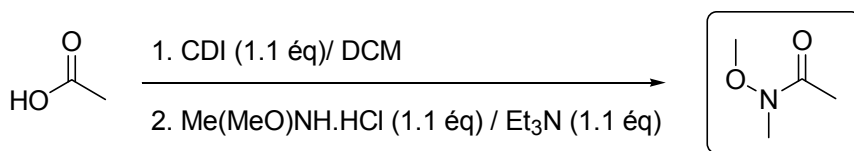
I.R. (cm⁻¹):

3479 (moyen), 3388 (moyen), 2921 (faible), 2852 (faible), 2362 (moyen), 2344 (faible), 2253 (moyen), 1457 (fort).

XIII.2.2. Synthèse des amides de Weinreb.**Méthode générale:**

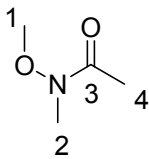
Sous argon, dans ballon tricol de 250ml séché à la flamme, l'acide (1 éq) est dissous dans le DCM fraîchement distillé. A température ambiante, le CDI solide (1.1 éq) est additionné par petites portions. Lorsqu'on observe la disparition du dégagement gazeux, le chlorhydrate de l'amine de Weinreb (1.1 éq) et l'Et₃N (1.1 éq) sont additionnés.

Après 4 heures sous bonne agitation, la réaction est stoppée par l'addition d'une solution aqueuse saturée en NH₄Cl. La phase aqueuse est extraite trois fois par du DCM. Les phases organiques sont combinées, séchées sur MgSO₄ anhydre, filtrées puis évaporées sous pression réduite à 0°C.

N-méthoxy-N-méthylacétamide

La purification se fait par distillation horizontale à pression atmosphérique: ~150°C.

Rendement : 92%

	Aspect physique : liquide incolore Masse moléculaire : 103.12 g.mol⁻¹ Formule brute : C₄H₉NO₂ RN : 78191-00-1
---	---

RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃):

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplage (Hz)	Int.
1	3.7	s	-	3
2	3.18	s	-	3
4	2.13	s	-	3

R.M.N. C¹³ (75 MHz, CDCl₃):

N°	δ (ppm)
1	61.16
2	32.23
4	19.77

C-3 est invisible dans les conditions d'enregistrement.

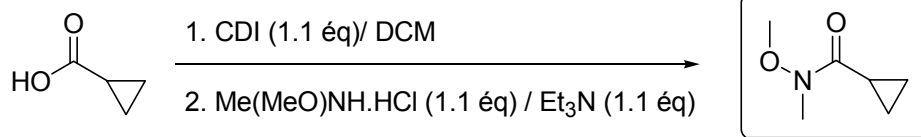
I.R. (cm⁻¹)

3313 (fort), 2970 (fort), 1519 (fort, C=O).

S.M. (EI) m/z :

103 (5, M^+), 61.0 (91), 43.0 (100).

N-méthoxy-N-méthylcyclopropacétamide



La purification se fait par colonne chromatographique sur gel de silice flash : $Et_2O/E.P.=1/2$; $R.f.=0.2$.

Rendement : 76%

	Aspect physique : liquide incolore Masse moléculaire : $129.16 \text{ g.mol}^{-1}$ Formule brute : $C_6H_{11}NO_2$ RN : 147356-78-3
--	---

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

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplage (Hz)	Int.
1	3.74	s	-	3
2	3.19	s	-	3
4	2.05	m	-	1
5	0.97	m	-	2
5'	0.82	m	-	2

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

N°	δ (ppm)
1	61.99
2	33.13
4	10.33
5-5'	8.44

C-3 est invisible dans les conditions d'enregistrement

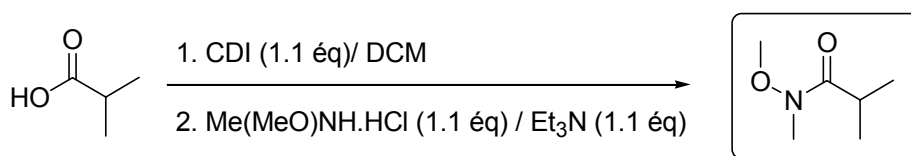
I.R. (cm^{-1})

3010 (moyen), 2967 (moyen), 1656 (fort).

S.M. (APCI) m/z :

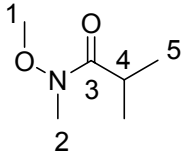
130.1 (100, M^++1), 131.1 (100, M^++2), 100.1 (17), 68.9 (5).

N-méthoxy-N,2-méthylpropanamide



La purification se fait par colonne chromatographique sur gel de silice flash : Et₂O./E.P.=1/2 ; R.f.=0.2.

Rendement : 90%

	Aspect physique : liquide incolore Masse moléculaire : 131.17 g.mol⁻¹ Formule brute : C₆H₁₃NO₂ RN : 113778-69-1
---	---

RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃):

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplage (Hz)	Int.
1	3.70	s	-	3
2	3.18	s	-	3
4	2.95	q	J _{4,5} =6.2	1
5	1.13	d	J _{5,4} =6.2	6

R.M.N. C¹³ (75 MHz, CDCl₃):

N°	δ (ppm)
1	59.4
2	30.3
3	176.2
4	27.8
5	17.1

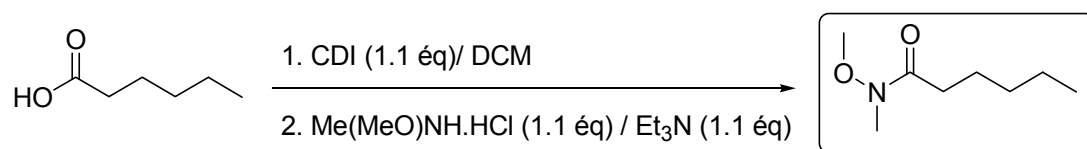
I.R. (cm⁻¹)

2973 (moyen), 2939 (fort), 2876 (fort), 1668 (fort).

S.M. (CI) m/z:

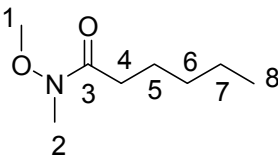
132.0 (100, M⁺+1), 100.1 (16).

N-méthoxy-N-méthyl-heptanamide



La purification se fait par colonne chromatographique sur gel de silice flash : Et₂O./E.P.=1/1 ; R.f.=0.3.

Rendement : 91%

	Aspect physique : liquide incolore Masse moléculaire : 159.23 g.mol⁻¹ Formule brute : C₈H₁₇NO₂ RN : 64214-56-8
---	--

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3):

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplage (Hz)	Int.
1	3.68	s	-	3
2	3.18	s	-	3
4	2.41	t	$J_{4,5}=7.5$	2
5	1.63	m	-	2
6 et 7	1.32	m	-	4
8	0.9	t	$J_{8,7}=6.9$	3

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

N°	δ (ppm)
1	61.66
2	32.37
4	32.13
5	24.67
6	24.86
7	22.99
8	14.5

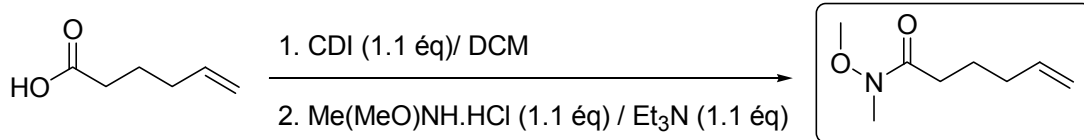
C-3 est invisible dans les conditions d'enregistrement.

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

2957 (fort), 2932 (fort), 1665 (fort, $\text{C}=\text{O}$).

S.M. (CI) m/z :

160.0 (100, $\text{M}^{+}+1$), 161.1 (21, $\text{M}^{+}+1$)

N-méthoxy-N-méthyl-5-hepténamide


La purification se fait par colonne chromatographique sur gel de silice flash : A.E./E.P.=1/2 ; R.f.=0.5.

Rendement : 97%

	Aspect physique : liquide incolore Masse moléculaire : $157.21 \text{ g.mol}^{-1}$ RN : 122334-35-4			
	Analyse élémentaire pour $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_2$			
	Elément	C	H	N
	Calculé (%)	61.12	9.62	8.91
	Trouvé (%)	59.60	9.53	8.75
	Ecart (%)	1.52	0.09	0.16

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3):

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplage (Hz)	Int.
1H _A et 1H _B	4.9	m	-	2
2	5.7	m	-	2
3	2.0	q	$J_{3,4}=J_{3,2}=7.5$	2
4	1.68	m	-	2
5	2.37	t	$J_{5,4}=7.2$	2
7	3.62	s	-	3
8	3.12	s	-	3

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

N°	δ (ppm)
1	115.45
2	138.50
3	31.61
4	24.18
5	33.80
8	32.37
9	61.66

C-6 est invisible dans les conditions d'enregistrement.

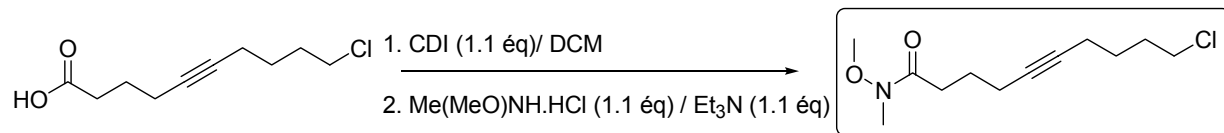
I.R. (cm^{-1})

3076 (faible), 2937 (moyen), 1665 (fort, C=O).

S.M. (EI) m/z :

158.0 (100, $M^{+}+1$), 157.0 (21, M^{+})

10-chloro-N-méthoxy-N-méthyl-5-décynamide



La purification se fait par colonne chromatographique sur gel de silice flash : A.E./E.P.=1/1 ; R.f.=0.55.

Rendement : 70%

	Aspect physique : liquide incolore Masse moléculaire : 245.75 g.mol ⁻¹			
	Analyse élémentaire pour C ₁₂ H ₂₀ ClNO ₂			
	Elément	C	H	N
	Calculé (%)	58.65	8.20	5.70
	Trouvé (%)	58.70	8.25	5.80
	Ecart (%)	0.05	0.05	0.10

RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃):

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplage (Hz)	Int.
1	3.51	t	$J_{1-2}=6.4$	2
2 et 3	2.73	m	-	4
4 et 7	2.17	m	-	4
8	1.57	m	-	2
9	2.49	t	$J_{9-8}=7.5$	2
11	3.13	s	-	3
12	3.65	s	-	3

C-10 est invisible dans les conditions d'enregistrement

R.M.N. C¹³ (75 MHz, APT, CDCl₃):

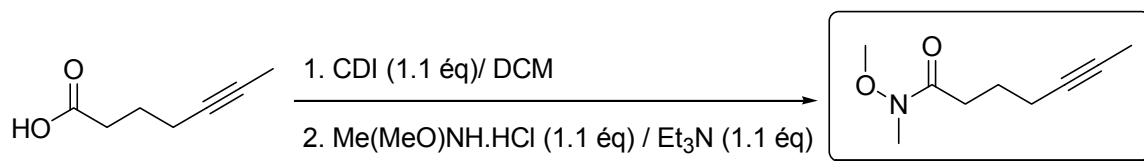
N°	δ (ppm)	Attribution
1	44.44	CH ₂
2	31.38	CH ₂
3	25.99	CH ₂
4	18.17	CH ₂
5	79.85	C
6	79.76	C
7	17.86	CH ₂
8	23.65	CH ₂
9	30.45	CH ₂
11	31.40	CH ₃
12	61.08	CH ₃

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

2939, 2869, 2844, 1666, 1438, 724

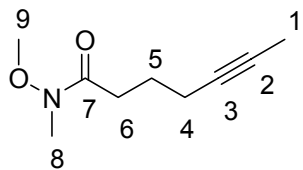
S.M. (EI) m/z :

246.2 (4, $M^{+}+1$), 214.1 (35, $M^{+}-\text{CH}_3\text{O}$), 95.1 (100)

N-méthoxy-N-méthyl-5-heptynamide

La purification se fait par colonne chromatographique sur gel de silice flash : A.E./E.P.=1/2 ; R.f.=0,5.

Rendement : 86%

	Aspect physique : liquide incolore Masse moléculaire : 169.22 g.mol⁻¹ Formule brute : C₁₀H₁₅NO₂
---	---

RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃):

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplage (Hz)	Int.
1	1.65	t	$J_{1-4}=2.7$	3
4	2.1	qt	$J_{4-1}=2.7 / J_{4-5}=6.9$	2
5	1.68	tt	$J_{5-6}=7.5 / J_{5-4}=6.9$	2
6	2.4	t	$J_{6-5}=7.5$	2
8	3.0	s	-	3
9	3.58	s	-	3

R.M.N. C¹³ (75 MHz, APT, CDCl₃):

N°	δ (ppm)	Attributions
1	3.68	CH ₃
2	76.32	C
3	78.64	C
4	18.54	CH ₂
5	24.08	CH ₂
6	30.91	CH ₂
8	32.37	CH ₃
9	61.40	CH ₃

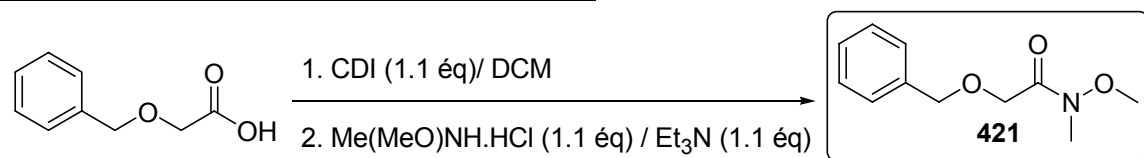
C-7 est invisible dans les conditions d'enregistrement

I.R. (cm⁻¹)

2940 (fort), 2921 (moyen), 1666 (fort, C=O).

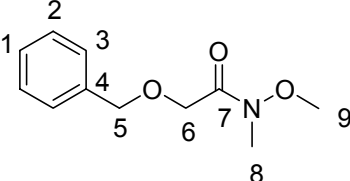
S.M. (EI) *m/z*:

170.2 (48, M⁺+1), 169.0 (40, M⁺), 138.2 (25, M⁺-OCH₃), 109.1 (100, M⁺-N(OMe)Me).

2-Benzoyloxy-N-méthoxy-N-méthyl-acétamide

La purification se fait par colonne chromatographique sur gel de silice flash : A.E./E.P.=1/2 ; R.f.=0,5.

Rendement : 76%

	Aspect physique : liquide incolore Masse moléculaire : 209.24 g.mol⁻¹ Formule brute : C₁₁H₁₅NO₃ RN : 104863-68-5
---	--

RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃):

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplage (Hz)	Int.
1, 2 et 3	7.3	m	-	5
5	4.28	s	-	2
6	4.67	s	-	2
8	3.19	s	-	3
9	3.63	s	-	3

R.M.N. C¹³ (75 MHz, CDCl₃):

N°	δ (ppm)
1	128.21
2	128.42
3	128.79
4	137.87
5	73.69
6	67.52
8	32.15
9	61.86

C-7 est invisible dans les conditions d'enregistrement.

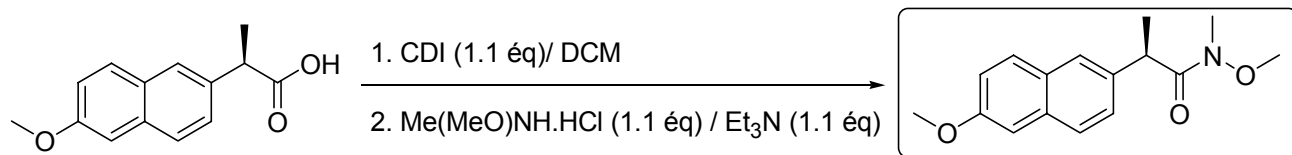
I.R. (cm⁻¹)

2936 (faible), 1679 (fort, C=O).

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

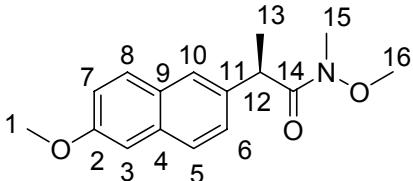
91.0 (100), 209.9 (5, M⁺+1).

N-Méthoxy-2-(6-méthoxy-naphthalen-2-yl)-N-méthyl-propionamide



La purification se fait par colonne chromatographique sur gel de silice flash : Et₂O/E.P.=2/1 ; R.f.=0,1.

Rendement : 95%

	Aspect physique : solide blanc Masse moléculaire : 273.33 g.mol⁻¹ Formule brute : C₁₆H₁₉NO₃ RN : 244168-30-7
---	--

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

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplage (Hz)	Int.
1	3.88	s	-	3
5, 8 et 10	7.65	m	-	3
6	7.40	d	$J_{6-5}=8.4$	1
3 et 7	7.1	m	-	2
12	4.25	q	$J_{12-13}=6.6$	1
13	1.48	d	$J_{13-12}=6.6$	3
15	3.15	s	-	3
16	3.37	s	-	3

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

N°	δ (ppm)
1	55.24
2	157.57
3	105.73
4	133.53
5	127.09
6	125.86
7	118.82
8	129.20
9	129.08
10	125.86
11	137.12
12	41.93
13	19.63
15	32.58
16	61.18

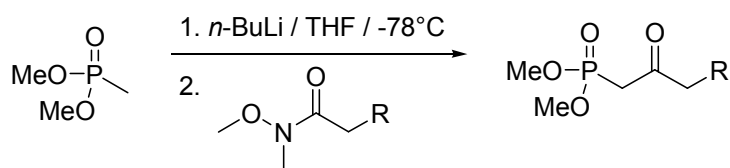
C-14 est invisible dans les conditions d'enregistrement.

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

2972 (moyen), 2938 (moyen), 1662 (fort, C=O), 1605 (fort).

S.M. (APCI) m/z :

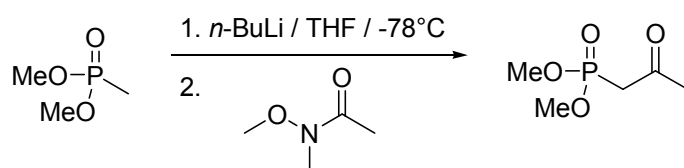
274.1 (100, M^++1), 275.1 (18, M^++2), 144.1 (8), 185.2 (37)

XIII.2.3. Synthèse des β -céto-phosphonates.**Méthode générale:**

Sous argon, dans un bicol séché à la flamme, le diméthyl méthyl phosphonate **399** (1.2 éq) est dilué dans le THF fraîchement distillé. A -78°C , le $n\text{-BuLi}$ (1,6M dans l'hexane) (1.2 éq) est additionné goutte à goutte. Après 30 minutes sous bonne agitation, l'amide (1 éq) est alors additionnée goutte à goutte. Après dix minutes on laisse remonter très lentement la température jusqu'à -20°C .

Après 1 heure à -20°C , la réaction est stoppée par l'addition d'une solution aqueuse saturée en NH_4Cl . On laisse dès lors remonter la température jusqu'à température ambiante.

La phase aqueuse est extraite 3 fois avec de l'éther. Les phases organiques sont combinées, séchées sur MgSO_4 anhydre, filtrées puis évaporées sous pression réduite.

Diméthyl-(2-oxo-propyl)-phosphonate

La purification se fait par distillation horizontale sous pression réduite: $80^{\circ}\text{C}/3\text{mmHg}$.

Rendement : 75%

	Aspect physique : liquide incolore Masse moléculaire : $166.02 \text{ g.mol}^{-1}$ Formule brute : $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{O}_4\text{P}$ RN : 4202-14-6
--	---

RMN H^1 (300 MHz, CDCl_3):

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplage (Hz)	Int.
1	3.79	d	$J_{1-P}=11.2$	6
2	3.12	d	$J_{2-P}=22.7$	2
4	2.32	s	-	3

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

N°	δ (ppm)	Couplage (Hz)
1	53	$J_{C1-P}=5.85$
2	42	$J_{C2-P}=127.2$
3	199.7	$J_{C3-P}=5.85$
4	31.41	-

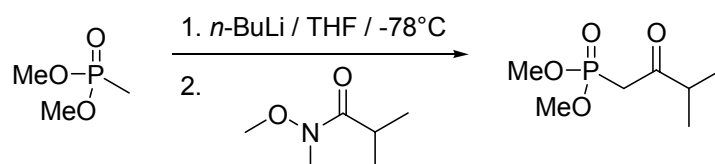
I.R. (cm^{-1})

3004 (moyen), 2959 (moyen), 2924 (moyen), 2855 (moyen), 1715 (fort, C=O).

S.M. (EI) m/z :

166 (25, M^+), 124 (100)

Diméthyl-(2-oxo-3-méthyl-butyl)-phosphonate



La purification se fait par colonne chromatographique sur gel de silice flash : DCM/A.E. 1/1; R.f.=0.2.

Rendement : 85%

	Aspect physique : liquide incolore Masse moléculaire : $194.17 \text{ g.mol}^{-1}$ Formule brute : $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O}_4\text{P}$ RN : 58009-93-1
--	--

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3):

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplage (Hz)	Int.
1	3.79	d	$J_{1-P}=11.12$	6
2	3.15	d	$J_{2-P}=22.5$	2
4	2.84	m	-	1
5	1.12	d	$J_{5-4}=6.96$	6

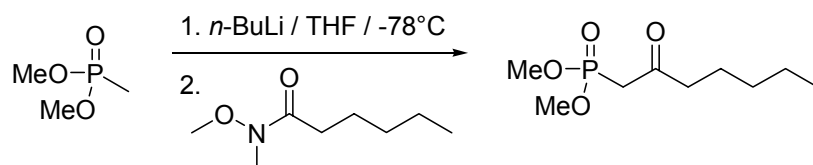
R.M.N. C^{13} (75 MHz, CDCl_3):

N°	δ (ppm)	Couplage (Hz)
1	52.7	$J_{C1-P}=4.04$
2	38	$J_{C2-P}=129.6$
3	205.61	-
4	41.57	-
5	17.61	-

S.M. (EI) m/z :

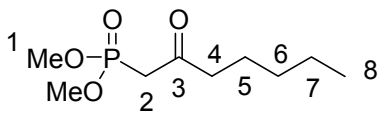
194.0 (42, M^+), 195 (17, M^++1), 150.9 (100), 108.9 (42).

Diméthyl-(2-oxo-heptyl)-phosphonate



La purification se fait par colonne chromatographique sur gel de silice flash : DCM/A.E. 1/1; R.f.=0.2.

Rendement : 91%

	Aspect physique : liquide incolore Masse moléculaire : 222.22 g.mol⁻¹ Formule brute : C₉H₁₉O₄P RN : 36969-89-8
---	--

RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃):

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplage (Hz)	Int.
1	3.79	d	$J_{1-P}=11.2$	6
2	3.09	d	$J_{2-P}=22.7$	2
4	2.6	t	$J_{4-5}=6.93$	2
5, 6 et 7	1.5	M	-	6
8	0.88	t	$J_{8-7}=5.4$	3

R.M.N. C¹³ (75 MHz, CDCl₃):

N°	δ (ppm)	Couplage (Hz)	N°	δ (ppm)
1	53	$J_{C2-P}=6$	6	31.13
2	40	$J_{C2-P}=127.25$	7	22.44
3	202	$J_{C3-P}=6.25$	8	13.9
4	44.0	-		
5	23.11	-		

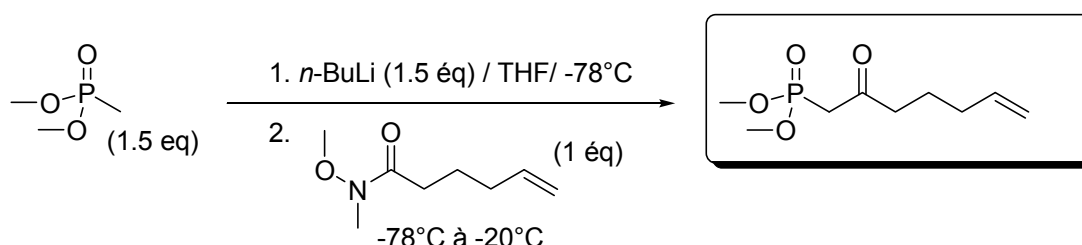
I.R. (cm⁻¹)

2956 (fort), 2936 (fort), 2874 (fort), 1716 (fort, C=O)

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

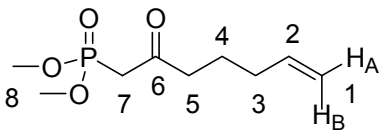
222 (8, M⁺), 124 (100).

Diméthyl 2-oxo-6-octénylphosphonate



La purification est effectuée par colonne chromatographique sur gel de silice flash :
A.E./DCM=1/4 ; R.f.=0.5.

Rendement : 79.3%

	Aspect physique : liquide légèrement jaune Masse moléculaire : 220.20 g.mol⁻¹ Formule brute : C₉H₁₇O₄P RN : 76676-54-5
---	--

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3):

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplage (Hz)	Int.
1H_A et 1H_B	4.99	m	-	2
2	5.76	m	-	1
3	2.07	q	$J_{3-4}=J_{3-2}=7.5$	2
4	1.69	m	-	2
5	2.62	t	$J_{5-4}=7.2$	2
7	3	d	$J_{7-P}=22.5$	2
8	3.78	d	$J_{8-P}=11.4$	6

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

N°	δ (ppm)	Couplage (Hz)
1	115.52	-
2	137.93	-
3	33.03	-
4	22.69	-
5	43.56	-
6	201.8	$J_{\text{C6-P}}=6.45$
7	41	$J_{\text{C7-P}}=127.3$
8	53.3	$J_{\text{C8-P}}=6.37$

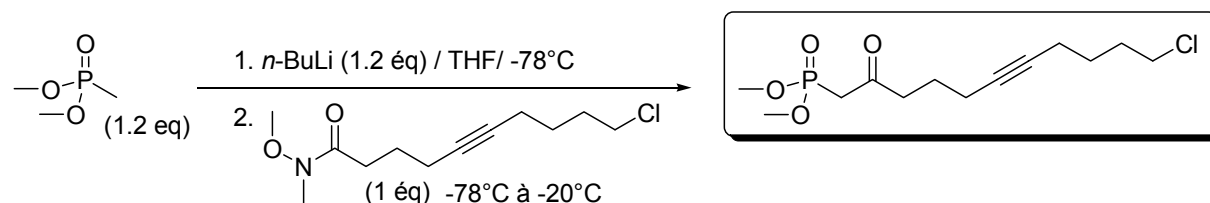
I.R. (cm^{-1})

3500 (large), 3076 (moyen), 2955 (moyen), 2853 (moyen), 1718 (fort, $\text{C}=\text{O}$), 1260 (fort), 1030 (large)

S.M. (APCI) m/z :

221.1 (100, M^++1), 151.0 (14)

Diméthyl 11-chloro-2-oxo-6-undécynylphosphonate



La purification est effectuée par colonne chromatographique sur gel de silice flash : Toluène/Hexane/EtOH=2/6/2, R.f. = 0.55

Rendement : 98%

	Aspect physique : liquide incolore Masse moléculaire : 308.74 g.mol^{-1} RN : 475467-01-7	
	Analyse élémentaire pour $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{ClO}_4\text{P}$	
	Elément	C H
	Calculé (%)	50.57 7.18
	Trouvé (%)	50.38 7.28
	Ecart (%)	0.19 0.1

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3):

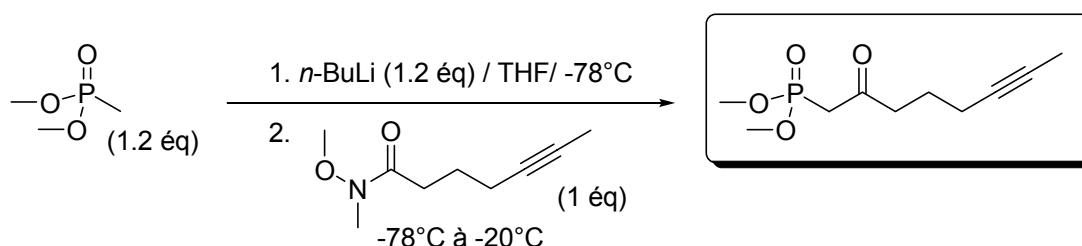
N°	δ (ppm)	Mult.	Couplage (Hz)	Int.
1	3.56	t	$J_{1-2}=6.3$	2
2, 3 et 8	1.4-1.95	m	-	6
4 et 7	2.1	m	-	4
9	2.74	t	$J_{9-8}=7.2$	2
11	3.1	d	$J_{11-P}=22.5$	2
12	3.79	d	$J_{12-P}=10.8$	6

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

N°	δ (ppm)	Couplage (Hz)
1	44.90	-
2	31.87	-
3	26.42	-
4	18.21	-
5	80.44	-
6	79.88	-
7	18.32	-
8	22.96	-
9	43.16	-
10	201.5	$J_{C10-P}=6.75$
11	41	$J_{C11-P}=127.35$
12	53.31	$J_{C12-P}=6.45$

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

2954 (fort), 2852 (moyen), 2239 (faible), 1715 (fort, C=O), 1259 (fort), 1032 (fort)

S.M. (EI) m/z :308.2 (10, M^+), 179.1 (56), 166.1 (35), 151.0 (100), 124.0 (86), 109.1 (82)**Diméthyl 2-oxo-6-octynylphosphonate**

La purification est effectuée par colonne chromatographique sur gel de silice flash :
 A.E./DCM=1/4 ; R.f.=0.5.

Rendement : 85%

	Aspect physique : liquide légèrement jaune		
	Masse moléculaire : 232.21 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$		
	RN : 18420-41-2		
	Analyse élémentaire pour $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{O}_4\text{P}$		
	Elément	C	H
	Calculé (%)	51.73	7.38
	Trouvé (%)	50.33	7.54
	Ecart (%)	1.40	0.16

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3):

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplage (Hz)	Int.
1	1.79	t	$J_{1-4}=2.4$	3
4	2.2	qt	$J_{4-1}=2.4 / J_{4-5}=6.9$	2
5	1.8	tt	$J_{5-6}=7.2 / J_{5-4}=6.9$	2
6	2.76	t	$J_{6-5}=7.2$	2
8	3.1	d	$J_{8-P}=22.8$	2
9	3.58	d	$J_{9-P}=11.1$	6

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

N°	δ (ppm)	Couplage (Hz)	Attributions
1	3.52	-	CH_3
2	76.49	-	C
3	78.17	-	C
4	17.95	-	CH_2
5	22.71	-	CH_2
6	42.95	-	CH_2
7	201.63	-	C
8	41	$J_{C8-P}=128$	CH_2
9	53.08	-	CH_3

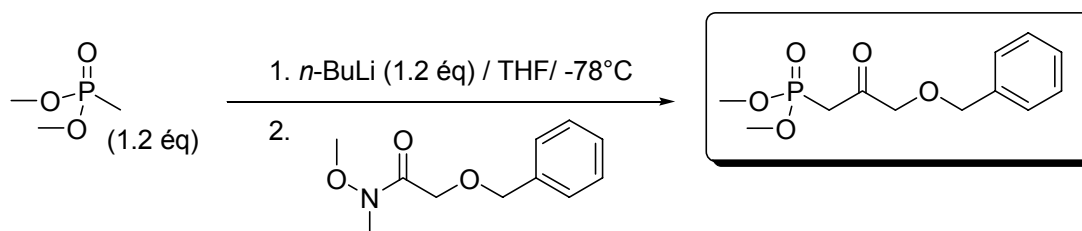
I.R. (cm^{-1})

3476 (large), 2957 (moyen), 2922 (moyen), 2855 (faible), 1715 (fort, C=O).

S.M. (EI) m/z :

232.2 (8, M^+), 231.2 (17, M^+-H), 109.0 (50, $(\text{MeO})_2\text{P}(\text{O})^+$), 121.2 (74), 124.1 (100, $\text{M}-(\text{MeO})_2\text{P}(\text{O})^+$)

Diméthyl (3-Benzoyloxy-2-oxo-propyl)-phosphonate



La purification est effectuée par colonne chromatographique sur gel de silice flash : A.E./DCM=1/4 ; R.f.=0.5.

Rendement : 98%

	Aspect physique : liquide légèrement jaune Masse moléculaire : 272.23 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ Formule brute : $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{O}_5\text{P}$ RN : 40665-79-0
--	--

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3):

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplage (Hz)	Int.
1, 2 et 4	7.36	m	-	5
5	4.60	s	-	2
6	4.16	s	-	2
8	3.2	d	$J_{8-P}=21$	2
9	3.77	d	$J_{9-P}=11.1$	9

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

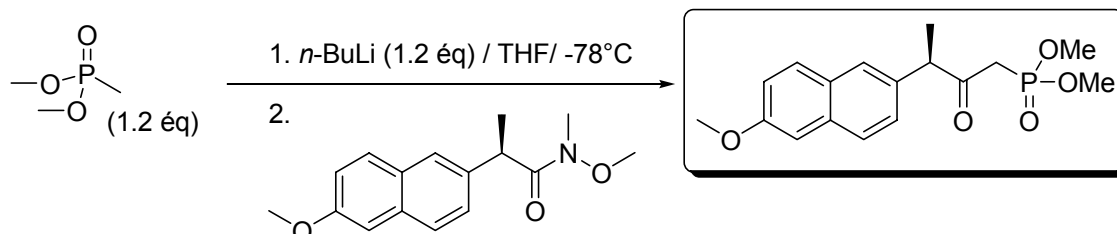
N°	δ (ppm)	Couplage (Hz)
1	128.16	-
2	128.06	-
3	128.59	-
4	136.95	-
5	73.56	-
6	67.52	-
7	200	$J_{C7-P}=7.5$
8	37	$J_{C8-P}=127.35$
9	53.30	$J_{C9-P}=6.45$

I.R. (cm⁻¹)

2956 (moyen), 2918 (faible), 2854 (faible), 1733 (fort, C=O).

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

272.9 (100, M⁺+1), 273.9 (12, M⁺+2), 91.1 (65)

(R)-diméthyl 3-(2-méthoxynaphthalen-6-yl)-2-oxobutylphosphonate


La purification est effectuée par colonne chromatographique sur gel de silice flash : DCM/A.E.= 4/1; R.f.=0.3.

Rendement : 98%

	Aspect physique : solide blanc Masse moléculaire : 336.32 g.mol⁻¹ Formule brute : C₁₇H₂₁O₅P
--	---

RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃):

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplage (Hz)	Int.
1	3.89	s	-	3
5, 8 et 10	7.65	m	-	3
6	7.40	d	<i>J</i> ₆₋₅ =8.4	1
3 et 7	7.1	m	-	2
12	4.15	q	<i>J</i> ₁₂₋₁₃ =7.2	1
13	1.45	d	<i>J</i> ₁₃₋₁₂ =7.2	3
15H _A	3.18	dd	<i>J</i> _{15HA-15HB} =13.8 <i>J</i> _{15HA-P} =22.5	1
15H _B	2.82	dd	<i>J</i> _{15HB-15HA} =13.8 <i>J</i> _{15HB-P} =22.5	1
16H _A	3.77	d	<i>J</i> _{16HA-P} =10.8	3
16H _B	3.69	d	<i>J</i> _{15HB-P} =11.1	3

R.M.N. C¹³ (75 MHz, C¹³, CDCl₃):

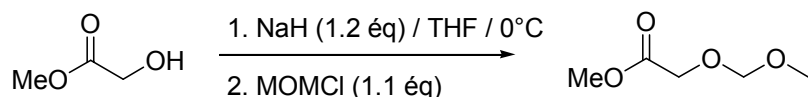
N°	δ (ppm)	Couplage (Hz)
1	55.57	-
2	157.95	-
3	105.76	-
4	133.97	-
5	127.09	-
6	126.44	-
7	119.49	-
8	129.33	-
9	129.25	-
10	127.95	-
11	134.80	-
12	53.1	-
13	17.61	-
14	202.06	-
15	39	<i>J</i> _{C15-P} =128.47
16	53.9	<i>J</i> _{C16-P} =2.17

I.R. (cm⁻¹)

2965 (moyen), 2930 (faible), 1710 (fort, C=O).

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

337.1 (100, M⁺+1), 338,1 (18, M⁺+2), 319.2 (11), 209.2 (5).

Méthyl 2-(méthoxyméthoxy)acétate

Sous argon, dans un ballon bicol séché à la flamme, le glycolate de méthyle (1.71 ml, 22.20 mmoles, 1 éq) est additionné à 0°C sur une suspension de NaH (60%) (1.065 g, 26.64 mmoles, 1.2 éq) dans 100 ml de THF fraîchement distillé. Après 30 minutes sous bonne agitation, le MOMCl (1.85 ml, 24.42 mmoles, 1 éq) est additionné goutte à goutte. Après dix minutes on laisse remonter très lentement la température à 20°C.

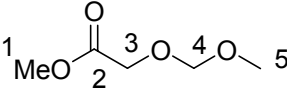
Après 1 heure la réaction est stoppée par l'addition de 50 ml d'une solution aqueuse saturée en NH₄Cl.

La phase aqueuse est extraite avec 3x30ml d'éther. 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 : Et₂O; R.f.=0.4.

On récupère ainsi 1.98g d'une huile incolore.

Rendement : 66%

	Aspect physique : liquide incolore Masse moléculaire : 134.13 g.mol⁻¹ Formule brute : C₅H₁₀O₄ RN : 50918-08-6
---	---

RMN H¹ (300 MHz, CDCl₃):

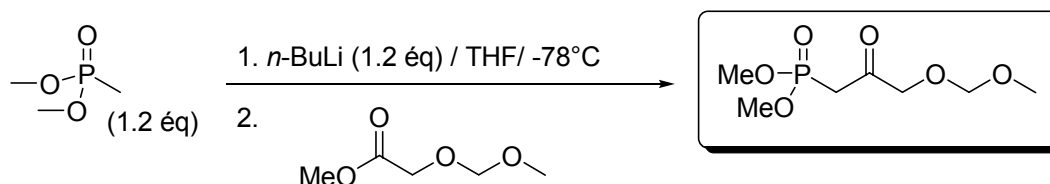
N°	δ (ppm)	Mult.	Couplage (Hz)	Int.
1	3.76	s	-	3
3	4.17	s	-	2
4	4.70	s	-	2
5	3.39	s	-	3

R.M.N. C¹³ (75 MHz, CDCl₃):

N°	δ (ppm)
1	52.16
2	170.64
3	64.39
4	96.39
5	56.00

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

135.1 (34, M⁺+1), 102.2 (100).

diméthyl 3-(méthoxyméthoxy)-2-oxopropylphosphonate

Sous argon, dans un ballon bicol séché à la flamme, le diméthyl méthyl phosphonate (1.19 g, 8.95 mmol, 1.2 éq) est dilué dans 25 ml de THF fraîchement distillé. A -78°C , le *n*-BuLi (1,6 M dans l'hexane) (5.59 ml, 8.95 mmol, 1.2 éq) est additionné goutte à goutte. Après 30 minutes sous bonne agitation, l'ester (1 g, 7.46 mmol, 1 éq) est alors additionné goutte à goutte. Après dix minutes on laisse remonter très lentement la température jusqu'à -20°C .

Après 1 heure à -20°C , la réaction est stoppée par l'addition de 25 ml d'une solution aqueuse saturée en NH_4Cl . On laisse dès lors remonter la température jusqu'à température ambiante.

La phase aqueuse est extraite avec 5x20ml d'éther. 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 : DCM/A.E.= 4/1; R.f.=0.3.

On récupère ainsi 1.53 g d'une huile incolore.

Rendement : 91%

	Aspect physique : liquide incolore Masse moléculaire : $226.16 \text{ g.mol}^{-1}$ Formule brute : $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O}_6\text{P}$
--	--

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3):

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplage (Hz)	Int.
1	3.77	d	$J_{1-P}=11.1$	6
2	3.16	d	$J_{2-P}=22.5$	2
4	4.26	s	-	2
5	4.67	s	-	2
6	3.37	s	-	3

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

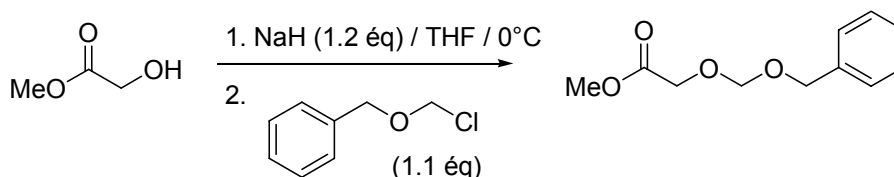
N°	δ (ppm)	Couplage (Hz)
1	53	$J_{C1-P}=6.45$
2	38.5	$J_{C2-P}=127.42$
3	199.27	-
4	72.57	-
5	96.69	-
6	56.00	-

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

2956 (moyen), 2852 (faible), 1731 (fort, $\text{C}=\text{O}$).

S.M. (APCI) m/z :

226.9 (32, M^++1), 194.9 (100), 165.1 (86).

Benzyl 2-(méthoxyméthoxy)acétate

Sous argon, dans un ballon bicol séché à la flamme, le glycolate de méthyle (1.71 ml, 22.20 mmoles, 1 éq) est additionné à 0°C sur une suspension de NaH (60%) (1.065 g, 26.64 mmoles, 1.2 éq) dans 100 ml de THF fraîchement distillé. Après 30 minutes sous bonne agitation, le BOMCl (3.82 g, 24.42 mmoles, 1.1 éq) est alors additionné goutte à goutte. Après dix minutes on laisse remonter très lentement la température à 20°C.

Après 1 heure la réaction est stoppée par l'addition de 50 ml d'une solution aqueuse saturée en NH_4Cl .

La phase aqueuse est extraite avec 3x30ml d'éther. 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 : Et_2O ; R.f.=0.4.

On récupère ainsi 1.82 g d'une huile incolore.

Rendement : 39%

	Aspect physique : liquide incolore Masse moléculaire : 210.23 g.mol⁻¹ Formule brute : $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_4$
--	--

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3):

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplage (Hz)	Int.
1	3.77	s	-	3
3	4.24	s	-	2
4	4.86	s	-	2
5	4.66	s	-	2
7, 8 et 9	7.35	m	-	5

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

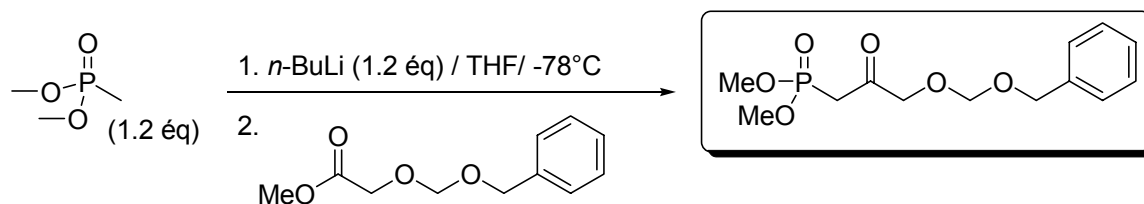
N°	δ (ppm)
1	52.66
2	170.64
3	65.15
4	95.22
5	70.57
6	137.98
7	129.06
8	128.49
9	128.43

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

3065 (faible), 3033 (moyen), 2955 (moyen), 2895 (faible), 1758 (fort, $\text{C}=\text{O}$)

S.M. (APCI) m/z :

210.9 (20, M^++1), 181.1 (100), 179.2 (36), 121.1 (16), 91 (69).

Diméthyl 3-(benzyloxyméthoxy)-2-oxopropylphosphonate

Sous argon, dans un ballon bicol séché à la flamme, le diméthyl méthyl phosphonate (0.7 g, 5.71 mmol, 1.2 éq) est dilué dans 25 ml de THF fraîchement distillé. A -78°C , le *n*-BuLi (1,6M dans l'hexane) (3.56 ml, 5.71 mmol, 1.2 éq) est additionné goutte à goutte. Après 30 minutes sous bonne agitation, l'ester (1 g, 4.76 mmol, 1 éq) est alors additionné goutte à goutte. Après dix minutes on laisse remonter très lentement la température jusqu'à -20°C .

Après 1 heure à -20°C , la réaction est stoppée par l'addition de 25 ml d'une solution aqueuse saturée en NH_4Cl . On laisse dès lors remonter la température jusqu'à température ambiante.

La phase aqueuse est extraite avec 5x20ml d'éther. 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 : DCM/A.E.= 4/1; R.f.=03.

On récupère ainsi 0.56 g d'une huile incolore.

Rendement : 56%

	Aspect physique : liquide incolore Masse moléculaire : $302.26 \text{ g.mol}^{-1}$ Formule brute : $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{O}_6\text{P}$
--	---

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3):

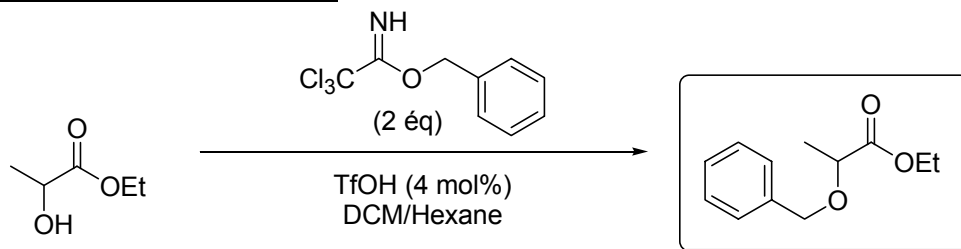
N°	δ (ppm)	Mult.	Couplage (Hz)	Int.
1	3.78	d	$J_{1-P}=11.1$	6
2	3.15	d	$J_{2-P}=22.5$	2
4	4.31	s	-	2
5	4.82	s	-	2
6	4.63	s	-	2
8, 9 et 10	7.35	m	-	5

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

N°	δ (ppm)	Couplage (Hz)
1	53.	$J_{C1-P}=6$
2	37	$J_{C2-P}=128.25$
3	199.17	$J_{C3-P}=6.6$
4	72.73	-
5	94.82	-
6	70.10	-
7	137.38	-
8	128.53	-
9	127.95	-
10	127.95	-

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

3061 (faible), 3028 (moyen), 2954 (moyen), 2852 (faible), 1734 (fort, C=O)

S.M. (APCI) m/z :302.8 (27, $M^{+}+1$), 272.9 (100), 195.0 (21), 183 (12), 165 (10), 91 (17).**2-benzylloxy-propionate d'éthyle**

Dans un ballon bicol de 250 ml muni d'une ampoule à addition, le lactate d'éthyle (4.67 g, 40.00 mmol, 1 éq) est dissous dans le dichlorométhane (15 ml). A température ambiante, une solution de benzyltrichloroacétamide (20 g, 80 mmol, 2 éq) dans l'hexane (105 ml) est additionné *via* l'ampoule à addition et l'acide triflique (140 μ l, 1.584 mmol, 0.04 éq) est ensuite ajouté. La solution est agitée 18 heures à température ambiante. Le précipité blanc formé est éliminé par filtration et rincé à l'hexane (20 ml). La solution est traitée par une solution aqueuse saturée en NaHCO_3 (80 ml). La phase aqueuse est séparée et extraite à l'hexane (2 x 50 ml). Les phases organiques sont rassemblées, séchées sur MgSO_4 anhydre, filtrées et évaporées sous pression réduite pour récupérer une huile jaune.

La purification se fait par chromatographie flash sur gel de silice : E.P./A.E. = 30/1 pour donner 7.75 g d'ester

Rendement : 99%

	Aspect physique : liquide incolore Masse moléculaire : 208.26 g.mol⁻¹ Formule brute : $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_3$ RN : 2040-44-0
--	---

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3):

N°	δ (ppm)	Mult.	Couplage (Hz)	Int.
1	1.29	t	$J_{1-2}=7.1$	3
2	4.21	q	$J_{2-1}=7.1$	2
4	4.04	q	$J_{4-5}=6.9$	1
5	1.43	d	$J_{5-4}=6.9$	3
6H _A	4.44	d	$J_{6\text{HA}-6\text{HB}}=11.6$	1
6H _B	4.69	d	$J_{6\text{HB}-6\text{HA}}=11.6$	1
7, 8 et 9	7.34	m	-	5

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

N°	δ (ppm)
1	14.17
2	60.75
3	173.15
4	73.96
5	18.64
6	71.88
7	137.49
8	128.31
9	127.73
10	127.81

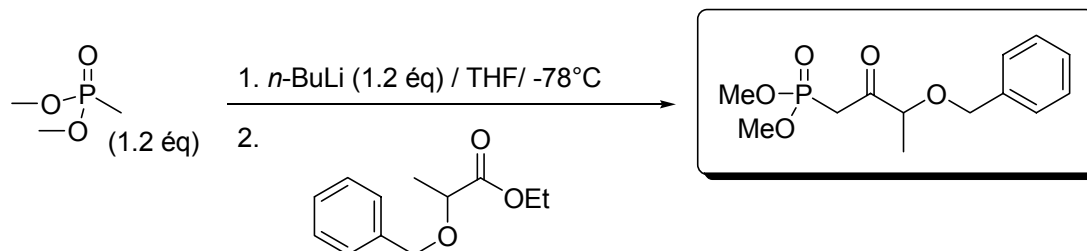
I.R. (cm^{-1})

3058 (faible), 2984 (fort), 2937 (moyen), 2872 (moyen), 1751 (fort, C=O).

S.M. (EI) m/z :

209.0 (12, $M^+ + 1$), 181.0 (10), 135.0 (10), 107.0 (4), 102.1 (66), 91.0 (100)

diméthyl 3-(benzyloxy)-2-oxobutylphosphonate



Sous argon, dans un bicol séché à la flamme, le diméthyl méthyl phosphonate (0.142 ml, 1.152 mmol, 1.2 éq) est dilué dans 10 ml de THF fraîchement distillé. A -78°C , le $n\text{-BuLi}$ (1,6 M dans l'hexane) (0.72 ml, 1.152 mmol, 1.2 éq) est additionné goutte à goutte. Après 30 minutes sous bonne agitation, l'ester (0.2 g, 0.96 mmol, 1 éq) est alors additionné goutte à goutte. Après dix minutes on laisse remonter très lentement la température jusqu'à -20°C .

Après 1 heure à -20°C , la réaction est stoppée par l'addition de 10 ml d'une solution aqueuse saturée en NH_4Cl . On laisse dès lors remonter la température jusqu'à température ambiante.

La phase aqueuse est extraite avec 5x10ml d'éther. 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 : A.E.; R.f.=0.25.

On récupère ainsi 0.202 g d'une huile incolore.

Rendement : 70%

	Aspect physique : liquide incolore Masse moléculaire : $286.26 \text{ g.mol}^{-1}$ Formule brute : $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{P}$ RN : 561042-31-7
--	--

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3):

N°	$\delta(\text{ppm})$	mult.	Couplages (Hz)	Intégrations
1	3.78	d	$J_{1-\text{P}}=11.7$	6
2H _A	3.25	dd	$J_{2\text{H}_\text{A}-2\text{H}_\text{B}}=14.4$ (<i>GEM</i>) / $J_{2\text{H}_\text{A}-\text{P}}=26.4$	1
2H _B	3.32	dd	$J_{2\text{H}_\text{B}-2\text{H}_\text{A}}=14.4$ (<i>GEM</i>) / $J_{2\text{H}_\text{B}-\text{P}}=26.4$	1
4	4.08	q	$J_{4-5}=6.9$	1
5	1.36	d	$J_{5-4}=6.9$	3
6H _A	4.54	d	$J_{6\text{H}_\text{A}-6\text{H}_\text{B}}=11.4$ (<i>GEM</i>)	1
6H _B	4.6	d	$J_{6\text{H}_\text{B}-6\text{H}_\text{A}}=11.4$ (<i>GEM</i>)	1
8, 9, 10	7.40	m	-	5

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

N°	$\delta(\text{ppm})$	Couplages (Hz)
1	53.3	$J_{\text{C}1-\text{P}}=6.45$
2	36.5	$J_{\text{C}2-\text{P}}=131.7$
3	204.02	-
4	80.58	-
5	16.83	-

N°	$\delta(\text{ppm})$
6	72.20
7	137.48
8	128.96
9	128.15
10	128.66

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

3030 (faible), 2984 (fort), 2955 (fort), 2853 (moyen), 1723 (fort, C=O).

S.M. (APCI) m/z :

286.9 (100, M^++1), 286.9 (12, M^++2), 195.0 (17), 181.1 (12), 91.0 (47).