

5	PARTIE EXPERIMENTALE.....	132
5.1	GENERALITES	132
5.1.1	Appareillages :	132
5.1.2	Techniques :	133
5.2	MODES OPERATOIRES ET ANALYSES	134
5.2.1	Synthèse du <i>trans</i> -1-méthoxy-4,4-dicarbométhoxy-1,3-butadiène.	134
5.2.2	Synthèse de la 3-carbométhoxy-2-pyrone (3-CMP)	135
5.2.3	Synthèse du phénylvinylsélénure.	136
5.2.4	Synthèse du phénylpropénysélénure.....	137
5.2.5	Synthèse de l'isopropénylphénylsélénure.....	139
5.2.6	Synthèse du 3-oxo-8(phénylséléno)-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-5-ène-4-carboxylate de méthyle.	140
5.2.7	Synthèse du 7-méthyl-3-oxo-8(phénylséléno)-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-5-ène-4-carboxylate de méthyle.	142
5.2.8	Synthèse du 8-méthyl-3-oxo-8(phénylséléno)-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-5-ène-4-carboxylate de méthyle.	145
5.2.9	Synthèse du triflate d'ytterbium.....	147
5.2.10	Cycloaddition de Diels-Alder entre la 3-CMP et le butylvinyléther	147
5.2.11	Synthèse du 3-oxo-2-oxa-bicyclo[3.2.1]oct-6-ène-4-carboxylate de méthyle. 151	
5.2.12	Synthèse du 8-méthyl-3-oxo-2-oxa-bicyclo[3.2.1]oct-6-ène-4-carboxylate de méthyle. 153	
5.2.13	Synthèse du 5-méthyl-3-oxo-2-oxa-bicyclo[3.2.1]oct-6-ène-4-carboxylate de méthyle. 156	
5.2.14	Synthèse de 2-oxo-3,3a,4,6a-tétrahydro-2H-cyclopenta[b]furan-3-carboxylate de méthyle.	158
5.2.15	Synthèse de 4-méthyl-2-oxo-3,3a,4,6a-tétrahydro-2H-cyclopenta[b]furan-3-carboxylate de méthyle.	160
5.2.16	Synthèse de 3a-méthyl-2-oxo-3,3a,4,6a-tétrahydro-2H-cyclopenta[b]furan-3-carboxylate de méthyle.	162
5.2.17	Synthèse du 2-bromohexa-1,5-diène.....	164
5.2.18	Synthèse du 2-(phénylséléno)-hexa-1,5-diène.	165
5.2.19	Synthèse du 8-But-3-ényl-3-oxo-8-phénylsélanyl-2-oxa-bicyclo[2.2.2]oct-5-ène-4-carboxylate de méthyle	167
5.2.20	Synthèse du 4-méthyl-6-oxo-7-oxa-tricyclo[6.2.1.0 ^{1,5}]undec-9-ène-5-carboxylate de méthyle	169
5.2.21	Synthèse du (3-méthoxyprop-1-ynylsélanyl)benzène.	170
5.2.22	Synthèse du <i>cis</i> -(3-méthoxy-propénysélanyl)benzène.....	172
5.2.23	Synthèse du 7-méthoxy-3-oxo-8(phénylséléno)-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-5-ène-4-carboxylate de méthyle.	174
5.2.24	Synthèse du 4-méthoxyméthyl-2-oxo-3,3a,4,6a-tétrahydro-2H-cyclopenta[b]furan-3-carboxylate de méthyle.	176
5.2.25	Synthèse du 3méthoxyméthyl-3,3a,4,6a-tétrahydro-cyclopenta[b]furan-2-one 177	
5.2.26	Synthèse du sélénophénol	178
5.2.27	Synthèse du 3-phénylsélanylprop-2-ène-1-ol	179
5.2.28	Synthèse du 2-(3-phénylsélanyl-allyloxy)-tétrahydro-pyranne.....	181
5.2.29	Synthèse du <i>tert</i> -Butyl-diméthyl-(3-phenylselanyl-allyloxy)-silane.....	183

5.2.30	Synthèse du <i>tert</i> -Butyl-diméthyl-(3-phenylselanyl-allyloxy)-silane.....	185
5.2.31	Synthèse de l'acide pyran-2-one-3-carboxylique	189
5.2.32	Synthèse du chlorure de l'acide pyran-2-one-3-carboxylique	191
5.2.33	Synthèse de la 3-carbopantolactoxy-2-one.....	192
5.2.34	Synthèse du 8-Butoxy-3-oxo-2-oxa-bicyclo[2.2.2]oct-5-ène-4-carboxylate de 4,4-diméthyl-2-oxo-tétrahydrofuran-3-yle.....	194
5.2.35	Synthèse du 3-oxo-8-phénylsulfanyl-2-oxa-bicyclo[2.2.2]oct-5-ène-4-carboxylate de 4,4-diméthyl-2-oxo-tétrahydrofuran-3-yle	196
5.2.36	Synthèse du 3-oxo-8-phénylsélanyl-2-oxa-bicyclo[2.2.2]oct-5-ène-4-carboxylate de 4,4-diméthyl-2-oxo-tétrahydrofuran-3-yle	198
5.2.37	Synthèse du 2-oxo-3,3a,4,4a-tétrahydro-2H-cyclopenta[b]furan-3-carboxylate de 4,4-diméthyl-2-oxo-tétrahydrofuran-3-yle.....	200

5 Partie expérimentale.

5.1 Généralités

5.1.1 Appareillages :

Les spectres IR ont été enregistrés sur un appareil Bio-Rad FTS 135. Les nombres d'onde correspondant au centre des bandes d'absorption sont donnés en cm^{-1} .

Les spectres de masse ont été enregistrés sur les spectromètres Varian MAT-44 et Finnigan MAT-TSQ 70 en impact électronique (70 eV) dans l'unité de spectrométrie de masse.

Les spectres RMN ^1H ont été enregistrés à 200 et 300 MHz sur des spectromètres Varian Gemini-200 VXR-200 pour le 200 MHz et Gemini-2000 pour le 300 MHz. Les spectres RMN ^{13}C ont été enregistrés à 50 MHz sur un spectromètre Varian Gemini-200. Les déplacements chimiques sont donnés en ppm sur l'échelle δ par rapport au TMS comme référence interne (^1H) ou par rapport au CDCl_3 (^{13}C , 77 ppm). Les constantes de couplages sont données en Hz.

Les réactions sous ultra-haute-pression ont été réalisées à l'aide d'un réacteur ultra-haute-pression Psika-Enerpac du type cylindrique à contre-piston. Les réactions ont été isolées du liquide hydraulique par des réacteurs compressibles en Téflon®. (Figure 1)

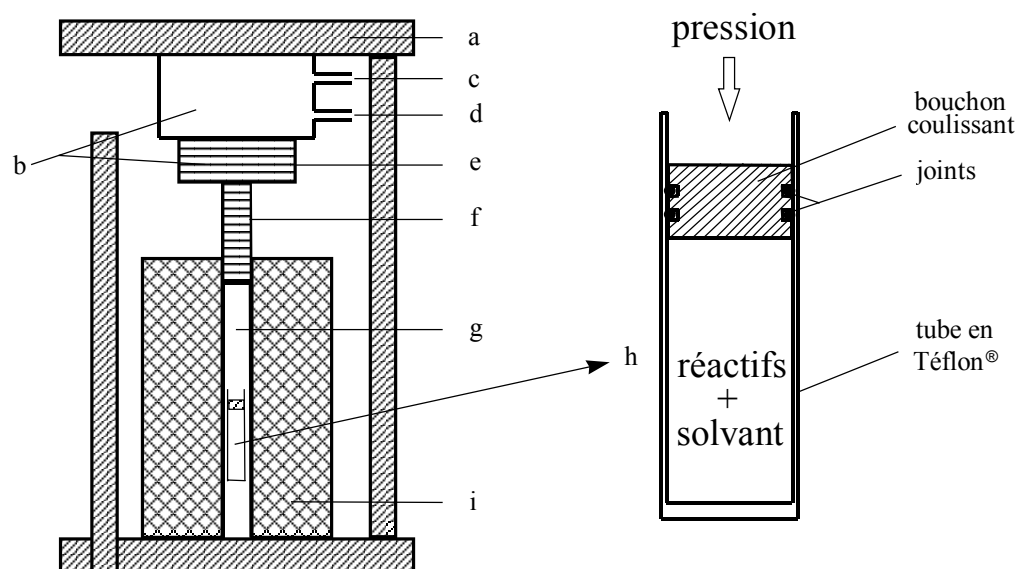


Figure 1 : coupe simplifiée d'un appareil à haute pression de type cylindrique à piston : (a) armature de l'appareil, (b) système de vérin hydraulique, (c) mise sous pression, (d) extraction de la pression, (e) piston mobile de section S_1 , (f) piston mobile de section S_2 , ($P_2 = P_1 * S_1 / S_2$), (g) chambre de compression (le fluide pressurant est un mélange d'huile de castor avec 15 % d'éthanol), (h) tube échantillon en téflon, (i) double paroi résistante.

Les distillations horizontales ont été réalisées à l'aide d'un appareil Büchi Kugelrohr GKR-50.

Les réactions en parallèle ont été effectuées sur l'appareil Gilson 233 XL avec logiciel React Array.

5.1.2 Techniques :

Les chromatographies sur colonne ont été réalisées en utilisant du gel de silice ROCC 60 (40-63 μm) sous pression (flash). Les chromatographies sur couche mince ont été effectuées sur des plaques de silice Alugram[®] Sil / UV₂₅₄ de marque Macherey-Nagel. La détection des produits a été réalisée sous UV et au KMnO_4 (solution aqueuse 5 % Na_2CO_3 et 1% KMnO_4)

Le THF, l'éther et le benzène ont été distillés sur sodium et benzophénone.

Le DCM a été distillé une première fois sur anhydride propionique et ensuite sur hydrure de calcium.

La triéthylamine et la diisopropyléthylamine ont été distillées sur hydrure de calcium.

Le méthanol a été distillé sur magnésium.

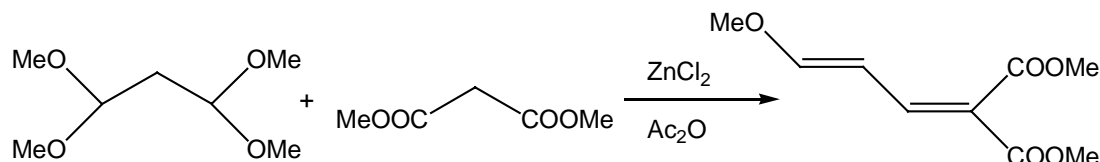
Le butylvinyléther a été distillé sur hydrure de calcium.

5.2 Modes Opératoires et Analyses

5.2.1 Synthèse du *trans*-1-méthoxy-4,4-dicarbométhoxy-1,3-butadiène.

Formule moléculaire : C₉H₁₂O₅

PM : 200,19



Dans un tricol de 1 litre muni d'un réfrigérant et d'une ampoule à addition, 61,50 g (0,38 mol ; 1,5 éq.) de tétraméthoxypropane (TMP) et 1,00 g (7,40 mmol ; 0,03 éq.) de chlorure de zinc sont dissous dans 250 ml d'anhydride acétique. Le milieu réactionnel est agité pendant 15 minutes à température ambiante (réaction exothermique) puis chauffé au reflux durant 15 minutes supplémentaires. La solution devient brune. Par l'intermédiaire d'une ampoule à addition, 28,60 ml (33,10 g ; 0,25 mol ; 1 éq.) de diméthylmalonate (DMM) sont ajoutés, goutte à goutte, pendant 20 minutes. Après une nuit d'agitation au reflux, le milieu est évaporé sous pression réduite et le résidu est distillé à la lyre, sous pression réduite au moyen d'une pompe à palette et chauffé au bec Bunsen (0,02 Torr ; 100°C) en présence d'une pointe de spatule de di-*t*-butyl-phénol. Le *trans*-1-méthoxy-4,4-dicarbométhoxy-1,3-butadiène est obtenu sous forme d'un liquide jaune.

Rdt = 70 %.

RN :

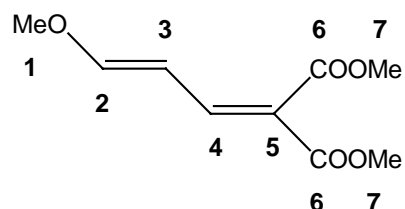
133445-85-9

RMN-¹H (200 MHz, CDCl₃)

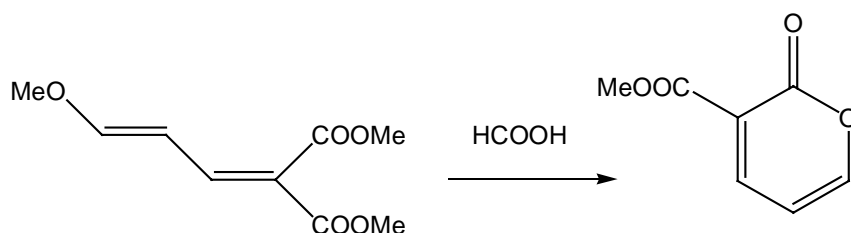
δ (ppm)	Multipl.	J_{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
3.77	s		6 H	7
3.84	d	12.3	3 H	1
6.26	d	12.3	1 H	3
7.14	t	12.3	1 H	2
7.47	s		1 H	4

RMN-¹³C (50 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	attribution
30.15	1
51.83	7
57.58	7
102.66	5
119.82	3 ou 4
124.82	3 ou 4
147.09	2
163.19	6

**5.2.2 Synthèse de la 3-carbométhoxy-2-pyrone (3-CMP)**Formule moléculaire : C₇H₆O₄

PM : 154,12



Dans un ballon de 250 ml équipé d'un réfrigérant, 34,00 g (0,18 mol ; 1 éq.) de *trans*-1-méthoxy-4,4-dicarbométhoxy-1,3-butadiène sont mis en solution dans 67,5 ml (81 g ; 1,80 mol ; 10 éq.) d'acide formique. La solution est chauffée au reflux durant une heure et, une fois refroidie, est évaporée sous pression réduite.

La solution noire est ensuite distillée horizontalement (un solide jaune est obtenu à 120 °C et 2.10⁻² Torr).

Rdt = 50 %.

RN :

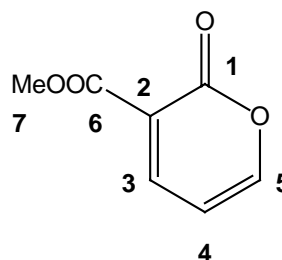
25991-27-9

RMN-¹H (200 MHz, CDCl₃)

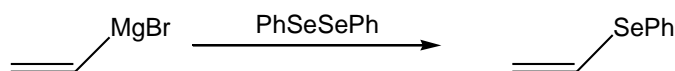
δ (ppm)	Multipl.	J_{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
3.92	s		3	7
6.45	dd	5.00 et 6.76	1 H	4
7.76	dd	2.24 et 5.04	1 H	5
8.24	dd	2.24 et 6.96	1 H	3

RMN-¹³C (50 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	attribution
52.66	7
105.77	4
117.72	2
148.75	3
156.48	5
157.39	1
163.67	6

**5.2.3 Synthèse du phénylvinylséleniure.**Formule moléculaire : C₈H₈Se

PM : 183,98



Dans un ballon de 100 ml, 6,00 g (19,2 mmol ; 1,0 éq.) de diphényldiséleniure sont mis en solution dans 15 ml de THF fraîchement distillé. Après refroidissement de la solution à 0°C, 21 ml (21,0 mmol ; 1,1 éq.) d'une solution 1 M de bromure de vinylmagnésium dans le THF sont additionnés goutte à goutte. La solution est agitée une nuit à t.a. puis versée dans 50 ml d'éther de pétrole. Le précipité est filtré et lavé à l'éther de pétrole. Les solutions filtrées sont rassemblées et concentrées sous pression réduite. Le phénylvinylséleniure est purifié par chromatographie sur colonne de silice (éluant EP 100 %). Rdt = 51 %.

Le diphényldiséleniure est reconverti par addition d'une solution d'acide chlorhydrique à 10 % et de DCM. Le mélange biphasique ainsi obtenu est agité fortement pendant une heure. Après séparation des deux phases, la phase organique est séchée sur sulfate de magnésium anhydre et évaporée sous pression réduite. Le diphényldiséleniure ainsi obtenu est purifié par chromatographie sur silice (éluant EP 100 %).

RN :

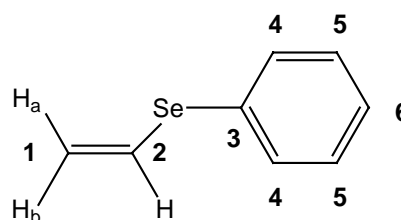
35167-28-3

RMN-¹H (200 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	Multipl.	J_{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
5.53	d	16.8	1 H	1 H _a
5.78	d	9.4	1 H	1 H _b
6.84	dd	9.4 et 16.9	1 H	2
7.28-7.31	m		3 H	5 et 6
7.49-7.54	m		2 H	4

RMN-¹³C (50 MHz, CDCl₃) (APT)

δ	phase	attribution
119.05	+	1
127.20	-	5 ou 6
127.51	-	5 ou 6
129.02	-	4
132.78	-	2

**IR (cm⁻¹)**

3072 ; 3058 ; 2997 (C-H) ; 1579 (ar C-C) ; 1477 (C=C) ; 1437 ; 1375 ; 1249 ; 1072-559 (fingerprint).

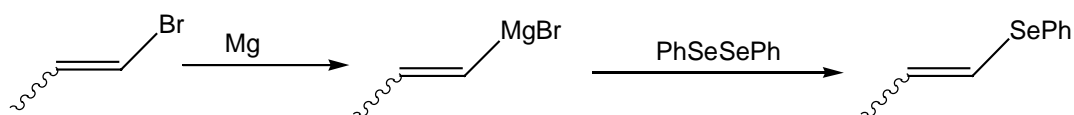
MS (EI) m/z (attribution, %)

184 (M⁺, 100) ; 157 (M⁺-CH₂=CH[•], 15) ; 157 (PhSe⁺, 15) ; 107 (M⁺-Ph[•], 10).

5.2.4 Synthèse du phénylpropénylsélénure.

Formule moléculaire : C₉H₁₀Se

PM : 197,14



Dans un ballon tricol de 100 ml, équipé d'un réfrigérant, et contenant 1,30 g (54,17 mmol ; 1,3 éq.) de magnésium dans 37 ml de THF fraîchement distillé, sont ajoutés 0,08 g (0,28 mmol ; 0,01 éq.) de diiodoéthane. Le mélange est chauffé au reflux du THF pendant 1 heure afin de démarrer la formation du réactif de Grignard. 5,00 g (41,32 mmol ; 1,0 éq.) d'un mélange *cis-trans* de 1-Bromopropène sont alors ajoutés goutte-à-goutte de sorte que le reflux soit maintenu. Le mélange réactionnel est encore chauffé 30 minutes au reflux. Après

refroidissement, le réactif de Grignard est transféré par canule dans une solution de 14,10 g (45,19 mmol ; 1,3 éq.) de diphényldiséniure dans 23 ml de THF distillé. La solution est agitée une nuit a t.a. puis versée dans 750 ml d'éther de pétrole. Le précipité est filtré et lavé à l'éther de pétrole. Les solutions filtrées sont rassemblées et concentrées sous pression réduite. L'allylphénylséniure est purifié par chromatographie sur colonne de silice (éluant EP 100 %). Rdt = 63 %.

Le diphényldiséniure est reconverti par la même méthode que précédemment (5.2.3).

RN :

Z : 68001-62-7

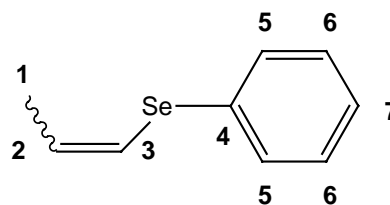
E : 68001-61-6

RMN-¹H (200 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	Multipl.	Integr.	attribution
1.81	m	3 H	1
6.12	m	1 H	2
6.39	m	1 H	3
7.35	m	3 H	6 et 7
7.50	m	2 H	5

RMN-¹³C (50 MHz, CDCl₃) (APT)

δ	phase	attribution
19,53	-	1 (E)
22.47	-	1 (z)
121.24	-	2
126.48	+	4
128.98	-	6 et 7
131.31	-	5
134.72	-	3



IR (cm⁻¹)

2959 (C-H) ; 2916 (C-H) ; 2253 ; 1612 ; 1579 (ar C-C) ; 1477 (C=C) ; 1439 ; 1379 ; 910 ; 733 (C-H aromatique) ; 691-650 (fingerprint).

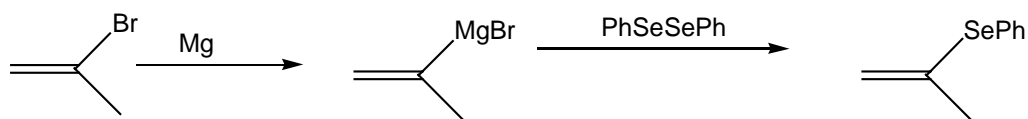
MS (EI) m/z (attribution, %)

198 (M⁺, 100) ; 183 (M⁺ - CH₃[•], 40) ; 157 (PhSe⁺, 15) ; 117 ; 91 ; 77 (Ph⁺, 17).

5.2.5 Synthèse de l'isopropénylphénylséleuniure.

Formule moléculaire : C₉H₁₀Se

PM : 197,14



Même mode opératoire que 5.2.4.

RN :

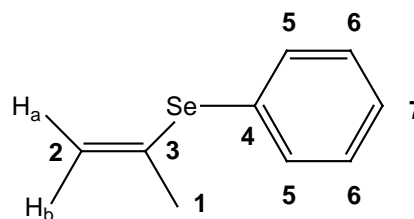
63017-57-2

RMN-¹H (200 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	Multipl.	J _{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
2.07	dd	0.9 et 1.4	3 H	1
5.10	q	0.8	1 H	2 H _b
5.45	q	1.4	1 H	2 H _a
7.30	m		3 H	6 et 7
7.55	m		2 H	5

RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) (APT)

δ	phase	attribution
25.25	-	1
116.78	+	2
127.70	-	6 ou 7
128.72	+	4
129.04	-	6 ou 7
134.67	-	5
137.69	+	3

IR (cm⁻¹)

3072 ; 3058 ; 2961 (C-H) ; 2912 (C-H) ; 1616 ; 1579 (ar C-C) ; 1477 (C=C) ; 1437 ; 1371 ; 1302 ; 1178 ; 1022 ; 739 (C-H aromatique) ; 692 (C-H aromatique) ; 670-510 (fingerprint).

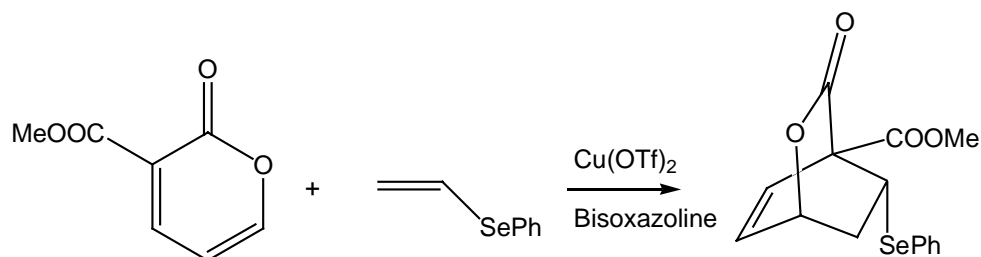
MS (EI) m/z (attribution, %)

198 (M⁺, 100) ; 183 (M⁺ - CH₃, 40) ; 157 (PhSe⁺, 15) ; 117 ; 91 ; 77 (Ph⁺, 17).

5.2.6 Synthèse du 3-oxo-8(phenylséléno)-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-5-ène-4-carboxylate de méthyle.

Formule moléculaire : C₁₅H₁₄O₄Se

PM : 337,23



Dans un ballon de 10 ml, sous atmosphère d'argon, 18 mg (0,05 mmoles ; 0,02 éq.) de triflate de cuivre (II) sont ajoutés à une solution de 4 ml de dichlorométhane contenant 25 mg (0,07 mmoles ; 0,04 éq.) de (*S*)-(-)-2,2'-isopropylidènebis(4-phényl-2-oxazoline). Le mélange est agité 1 heure à t.a. avant d'être refroidi à -78 °C. 308 mg (2,00 mmol ; 1,0 éq.) de 3-CMP, suivis de 550 mg (3,00 mmol ; 1,5 éq.) de phénylvinylysélénure sont ensuite ajoutés au mélange. Le bain refroidissant est retiré et la solution agitée une nuit à t.a. avant d'être filtrée sur gâteau de silice. Le gâteau est rincé avec du dichlorométhane et la solution filtrée est concentrée sous pression réduite. Le cycloadduit est purifié par colonne de chromatographie sur silice (éluant : EP/AcOEt : 4/1).

Rdt = 84 %.

ee (RMN avec Eu(hfc)₆)=58 %.**RN :**

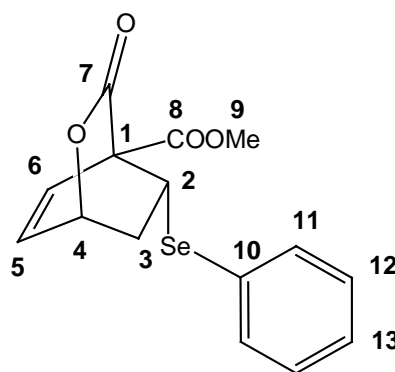
307531-20-0

RMN-¹H (200 MHz, CDCl₃) (APT)

δ (ppm)	Multipl.	J_{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
1.95	ddd	1.7 ; 3.2 et 14.6	1 H	3 endo
2.91	ddd	3.6 ; 9.1 et 14.6	1 H	3 exo
3.56	s		3 H	9
3.95	dd	3.2 et 9.2	1 H	2
5.22-5.28	m		1 H	4
6.56	dd	5.1 et 7.7	1 H	5
6.95	d	7.7	1 H	6
7.26-7.32	m		3 H	12 et 13
7.53-7.58	m		2 H	10

RMN-¹³C (50 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	phase	attribution
36.04	-	2
36.90	+	3
52.44	-	9
59.52	+	1
74.04	-	4
128.37	-	5 ou 6 ou 13
128.53	+	10
129.10	-	11
131.28	-	5 ou 6 ou 13
131.56	-	5 ou 6 ou 13
135.12	-	12
167.06	+	7 ou 8
168.91	+	7 ou 8

**IR (cm⁻¹)**

3073 ; 2952 (C-H) ; 1741 ; 1577 (ar C-C) ; 1477 (C=C) ; 1438 ; 1287 ; 1087 ; 736 (C-H aromatique) ; 700 -692 (fingerprint).

MS (CI +ev) m/z (attribution, %)

339 ([M + H]⁺, 24) ; 307 (M⁺⁺ - MeO[•], 30) ; 279 (M⁺⁺ - MeOOC[•], 10) ; 183 ([M+H]⁺⁺ - SePh[•], 30) ; 155 ([3-CMP + H]⁺, 100) ; 137 (3-CMP⁺⁺ - HO[•], 62).

MS (EI -ev) m/z (attribution, %)

519 (2M - SePh⁻, 10) ; 181 (M-H-SePh, 100) ; 157 (PhSe⁻, 20).

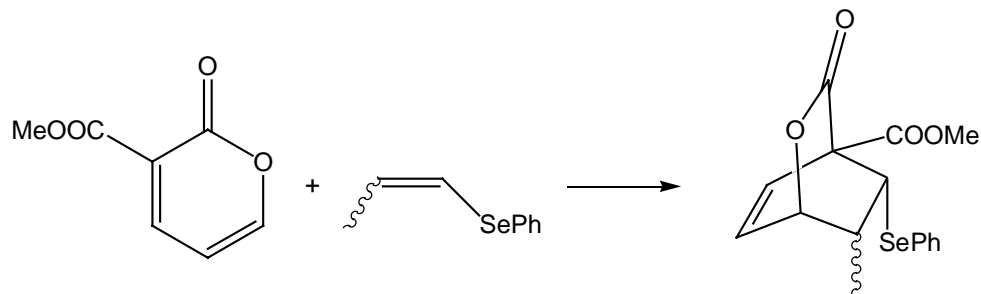
AE calculé (%) : C: 53.43 H: 4.18

AE obtenu (%) : C: 53.51 H: 4.20

5.2.7 Synthèse du 7-méthyl-3-oxo-8(phénylséléno)-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-5-ène-4-carboxylate de méthyle.

Formule moléculaire : C₁₆H₁₆O₄Se

PM : 351,26



Synthèse sous catalyse au cuivre :

Dans un ballon bicol de 25 ml, sous atmosphère d'argon, 18 mg (0,05 mmol ; 0,02 éq.) de triflate de cuivre II sont ajoutés à une solution de 4 ml de dichlorométhane contenant 25 mg (0,07 mmol ; 0,04 éq.) de (*S*)-(-)-2,2'-isopropylidènebis(4-phényl-2-oxazoline). Le mélange est agité 1 heure à t.a. avant d'être refroidi à -78 °C. 308 mg (2,00 mmol ; 1,0 éq.) de 3-CMP, suivis de 591 mg (3,00 mmol ; 1,5 éq.) d'un mélange *cis-trans* d'allylphénylsélénure sont ensuite ajoutés au mélange. Le bain refroidissant est retiré et la solution agitée une nuit à t.a. avant d'être filtrée sur gâteau de silice. Ce dernier est rincé avec du dichlorométhane et la solution filtrée est concentrée sous pression réduite. Le cycloadduit est purifié par colonne de chromatographie sur silice (éluant : EP/AcOEt : 4/1).

Rdt = 19 % (seul le (*Z*)-sélénure a réagi).

Synthèse sous catalyse par le triflate de thulium :

Dans un ballon bicol de 25 ml, sous atmosphère d'argon, 62 mg (0,1 mmol, 0,1 éq.) de triflate de thulium sont ajoutés à une solution de 2 ml de dichlorométhane contenant 154 mg (1 mmol ; 1,0 éq.) de 3-CMP. La solution est agitée 5 minutes à t.a. avant l'ajout de 296 mg (1,5 mmol ; 1,5 éq.) de diénophile. Après 80 h d'agitation à t.a., 10 ml d'eau sont ajoutés et extraits par 3 fois 10 ml de DCM. Les phases organiques rassemblées sont séchées et concentrées sous pression réduite. Un mélange de composés bicycliques *cis-trans* est obtenu avec 17% de rendement.

Synthèse sous catalyse par le triflate d'indium :

Dans un ballon bicol de 25 ml, sous atmosphère d'argon, 56 mg (0,1 mmol ; 0,1 éq.) de triflate d'indium sont ajoutés à une solution de 2 ml de dichlorométhane contenant 154 mg (1 mmol ; 1,0 éq.) de 3-CMP. La solution est agitée 5 minutes à t.a. avant l'ajout de 296 mg (1,5 mmol ; 1,5 éq.) de diénophile. Après 1 nuit d'agitation à t.a., 10 ml d'eau sont ajoutés à la solution devenue orange. La phase aqueuse est extraite 3 fois avec 10 ml de DCM. Les phases organiques rassemblées sont séchées et concentrées sous pression réduite. Le mélange de composés bicycliques *cis-trans* est obtenu avec 57% de rendement.

Synthèse sous ultra-haute pression :

Dans un réacteur en téflon calibré pour la machine à ultra-haute-pression, 400 mg (2,6 mmol ; 1,0 éq.) de 3-carbométhoxyprone sont versés dans 7 ml de DCM p.a. 767 mg (3,9 mmol ; 1,5 éq.) d'un mélange *sis-trans* d'allylphénylsélénure y sont alors ajoutés avant fermeture en éliminant l'air du réacteur.

Le mélange réactionnel est soumis à une pression de 15 Kbar et à une température de 45 °C durant 2 jours. Après évaporation du solvant, le mélange est purifié par chromatographie sur colonne de silice (éluant : EP/AcOEt : 1/4). Le mélange d'adduits de Diels-Alder est isolé avec un rendement de 60%.

RN :

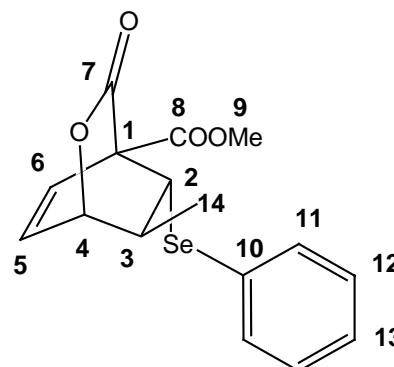
Z : 307531-23-3 E : 307531-23-2

RMN-¹H (200 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	Multipl.	J_{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
1.30	d	7.1	3 H	14
2.12-2.121	m		1 H	3
3.31	d	5	1 H	2
3.52	s		3 H	9
4.91	ddd	2.1 ; 2.6 et 4.7	1 H	4
6.59	ddd	2.0 ; 5.2 et 7.8	1 H	5
6.83	dd	1.5 et 7.7	1 H	6
7.26-7.32	m		3 H	12 et 13
7.51-7.58	m		2 H	11

RMN-¹³C (50 MHz, CDCl₃) (APT)

δ	phase	attribution
17.04	-	14
43.80	-	2
43.89	-	3
53.01	-	9
78.40	-	4
128.22	-	5 ou 6 ou 13
128.59	+	10
129.10	-	11
130.45	-	5 ou 6 ou 13
132.41	-	5 ou 6 ou 13
135.64	-	12
167.01	+	7 ou 8
168.91	+	7 ou 8

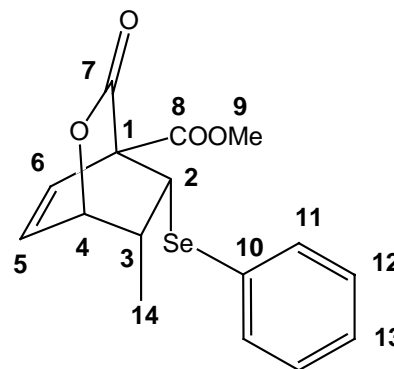


RMN-¹H (200 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	Multipl.	J_{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
1.20	d	7.3	3 H	14
2.76-2.90	m		1 H	3
3.71	s		3H	9
4.11	d	8.7	1 H	2
5.04	ddd	2.1 ; 2.6 et 4.7	1 H	4
6.59	ddd	2.0 ; 5.2 et 7.8	1 H	5
7.01	dd	1.5 et 7.7	1 H	6
7.26-7.32	m		3 H	12 et 13
7.51-7.58	m		2 H	11

RMN-¹³C (50 MHz, CDCl₃) (APT)

δ (ppm)	phase	attribution
19.92	-	14
38.01	-	2
48.00	-	3
53.01	-	9
78.40	-	4
127.90	-	5 ou 6 ou 13
128.59	+	10
129.10	-	11
131.01	-	5 ou 6 ou 13
132.80	-	5 ou 6 ou 13
133.96	-	12
167.01	+	7 ou 8
168.91	+	7 ou 8

**IR (cm⁻¹)**

3058 ; 2954 (C-H) ; 1735 ; 1578 (ar C-C) ; 1477 (C=C) ; 1452-656 (fingerprint).

MS (EI +ev) m/z (attribution, %)

352 (M⁺, 54) ; 198 (PhSeCHCHCH₃⁺, 100) ; 157 (PhSe⁺, 50) ; 151 (M⁺ - SePh - CO₂, 52) ; 91 (151-COOMe, 76) ; 77 (Ph⁺, 24) ; 59 (COOMe⁺, 18)

MS (EI -ev) m/z (attribution, %)

519 (2M - SePh⁻, 10) ; 181 (M-H-SePh, 100) ; 157 (PhSe⁻, 20)

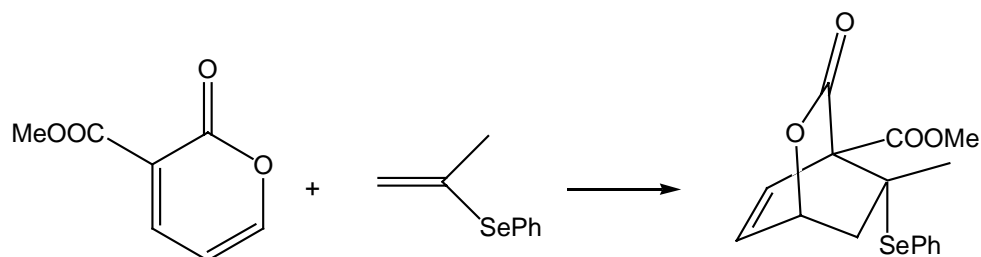
AE calculé (%) : C: 54.71 H: 4.58

AE obtenu (%) : C: 54.71 H: 4.59

5.2.8 Synthèse du 8-méthyl-3-oxo-8(phénylséléno)-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-5-ène-4-carboxylate de méthyle.

Formule moléculaire : C₁₆H₁₆O₄Se

PM : 351.26



Dans un réacteur en téflon calibré pour la machine à ultra-haute-pression, 1,0 g (6,5 mmol ; 1 éq.) de 3-carbométhoxypyronne sont versés dans 7 ml de DCM p.a.. 1,2 g (6,5 mmol ; 1 éq.) de prop-1-énylsélanylbenzène y sont alors ajoutés avant fermeture en éliminant l'air du réacteur.

Le mélange réactionnel est soumis à une pression de 15 Kbar et à une température de 45 °C durant 2 jours. Après évaporation du solvant, le mélange est purifié par chromatographie sur colonne de silice (éluant : EP/AcOEt : 1/4). L'adduit de Diels-Alder est isolé avec un rendement de 80 %.

RN :

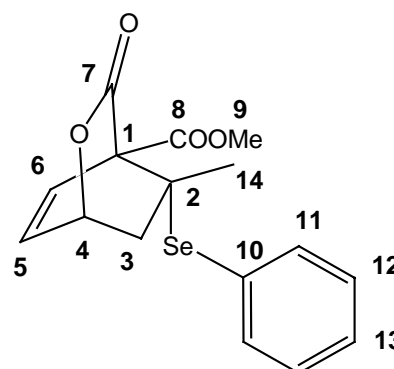
307531-24-4

RMN-¹H (200 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	Multipl.	J_{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
1.83	s		3 H	14
2.17	dd	2.6 et 14	1H	3 endo
2.32	dd	3.9 et 14	1 H	3 exo
3.67	s		3 H	9
5.15	m		1 H	4
6.59	dd	5.2 et 7.8	1 H	5
6.83	dd	2.0 et 7.8	1 H	6
7.31-7.40	m		3 H	12 et 13
7.55-7.60	m		2 H	11

RMN-¹³C (50 MHz, CDCl₃) (APT)

δ	phase	attribution
30.75	-	14
43.82	+	2
45.25	+	3
52.50	-	9
74.03	-	4
127.51	+	10
128.71	-	5 ou 6 ou 13
129.01	-	11
130.04	-	5 ou 6 ou 13
133.31	-	5 ou 6 ou 13
138.70	-	12
167.01	+	8
168.91	+	7

**IR (cm⁻¹)**

2254 (C-H) ; 1757 (C=O) ; 1382 ; 908 ; 1452-656 (fingerprint).

MS (EI +ev) m/z (attribution, %)

352 (M⁺, 40) ; 198 (PhSeCHCHCH₃⁺, 44) ; 157 (PhSe⁺, 76) ; 151 (M⁺ - •SePh - CO₂, 100) ; 107 ; 105 ; 91 (151-COOMe,100) ; 77 (Ph⁺,40) ; 59 (COOMe⁺, 52) ; 51.

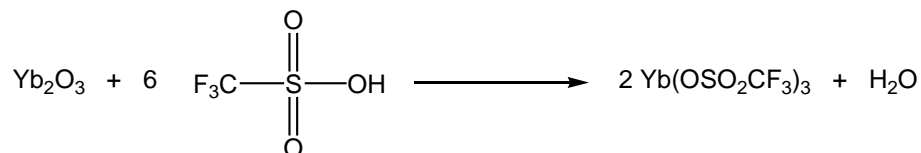
AE calculé (%) : C: 54.71 H: 4.59

AE obtenu (%) : C: 54.80 H: 4.62

5.2.9 Synthèse du triflate d'ytterbium¹.

Formule moléculaire : C₃F₉O₉S₃Yb

PM : 620,23



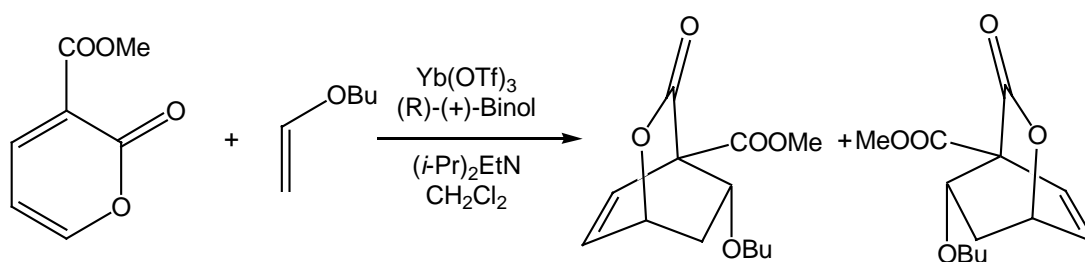
Dans un bicol de 25 ml muni d'un réfrigérant et d'une ampoule à addition sont introduits 1,9 g (3 mmol ; 1 éq.) d'oxyde d'ytterbium et 6 ml d'une solution aqueuse à 50 % d'acide triflique (goutte à goutte). Le milieu est agité et porté au reflux durant 1 heure. La solution incolore obtenue est refroidie et évaporée sous pression réduite. Le solide blanc obtenu est séché pendant plusieurs heures à 200°C à la pompe à palette. Rendement 80 %.

5.2.10 Cycloaddition de Diels-Alder entre la 3-CMP et le butylvinyléther

Formule moléculaire : C₁₃H₁₈O₅

PM : 254,29

5.2.10.1 catalysée au triflate d'ytterbium et au Binol².



¹ Kobayashi, S.; Araki, M.; Hachiya, I. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 3758.

² Markó, I.E.; Avans, G.R.; Seres, P.; Chellé-Regnaut, I.; Janousek, Z. *Pure and Applied Chemistry* **1996**, *68*, 113.

Méthode classique.

Le dichlorométhane utilisé pour les réactions de cycloaddition est lavé plusieurs fois par un volume d'une solution d'acide sulfurique à 95 % jusqu'à ce que la phase acide soit incolore, ensuite lavé par un volume d'eau, puis par un volume d'une solution d'hydrogénocarbonate de sodium à 5 % et à nouveau un volume d'eau. Après séchage sur chlorure de calcium, le dichlorométhane est mis à refluer sur hydrure de calcium pendant 2 heures puis distillé.

Dans un bicol de 25 ml préalablement flambé et muni d'un septum et d'un ballon d'argon sont introduits 62 mg (0,10 mmol ; 1,0 éq.) de triflate d'ytterbium et 34 mg (0,12 mmol ; 1,2 éq.) de (R)-(+)-Binol. Le dichlorométhane (1 ml) est ajouté (puis éventuellement le THF) et après quelques instants d'agitation, 31 mg (0,24 mmol ; 42 μ l ; 2,4 éq.) de diisopropyléthylamine sont additionnés. La solution devenue jaune est agitée pendant 15 minutes à 0°C. La 3-CMP (77 mg ; 0,50 mmol ; 5 éq.) préalablement sublimée est ajoutée en solution dans 1 ml de dichlorométhane. Après une heure d'agitation à 0 °C, 150 mg (1,50 mmol ; 190 μ l ; 15 éq.) de *n*-butylvinyléther sont ajoutés. La solution devenue rouge-bordeaux est agitée à température ambiante pendant une nuit. Après évaporation du solvant, le résidu obtenu est chromatographié sur colonne de gel de silice (éluant : EP / AcOEt : 2 / 1). Après évaporation des fractions, la lactone bicyclique est obtenue avec un rendement de 95 % et un ee de 36 %.

Méthode en schlenck.

Le triflate d'ytterbium, le R-(+)-Binol et la 3-CMP préalablement sublimée sont stockés dans la boîte à argon. Dans un tube de schlenck propre et sec, introduit dans la boîte à argon, sont introduits, 62 mg (0,10 mmol ; 1,0 éq.) de triflate d'ytterbium et 34 mg (0,12 mmol ; 1,2 éq.) de (R)-(+)-Binol. Dans un autre tube de schlenck, on introduit 77 mg de 3-CMP (0,5 mmol ; 5 éq.). Les tubes sont alors sortis de la boîte à gants et mis sous vide. Le dichlorométhane (1ml) est introduit dans chacun des tubes sous un flux d'argon. Après quelques instants d'agitation, 31 mg (0,24 mmol ; 42 μ l ; 2,4 éq.) de diisopropyléthylamine sont additionnés. La solution devenue jaune est agitée pendant 15 minutes à 0°C. La solution de 3-CMP est alors prélevée à la seringue et introduite dans l'autre tube de Schlenck. Après une heure d'agitation à 0 °C, 150 mg (1,50 mmol ; 190 μ l ; 15 éq.) de *n*-butylvinyléther sont ajoutés. La solution devenue rouge-bordeaux est agitée à température ambiante pendant une nuit. Après évaporation du solvant, le résidu obtenu est chromatographié sur colonne de gel de silice (éluant : E.P. / AcOEt: 2 / 1). Après évaporation des fractions, la lactone bicyclique est obtenue avec un rendement de 95%.

RN :

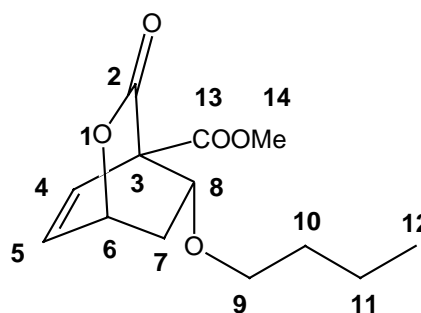
154458-67-0

RMN-¹H (200 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	Multipl.	$J_{\text{H-H}}$ (Hz)	Integr.	attribution
0.79	t	7.2	3 H	12
1.10-1.44	m		4 H	10 et 11
1.60	dt	1.8 et 13.9	1 H	7
2.51	ddd	3.8 ; 7.6 ; 13.9	1 H	7
3.20-3.46	m		2 H	9
3.83	s		3 H	14
4.28	dt	1.8 et 7.0	1 H	8
5.18	dq	1.7 et 7.0	1 H	6
6.53	dd	5.1 et 7.8	1 H	5
6.71	dt	1.5 et 7.7	1 H	4

RMN-¹³C (50 MHz, CDCl₃)

δ	attribution
13.71	12
19.11	11
31.59	10
35.36	7
52.90	14
61.43	3
69.97	9
72.76	8
74.23	6
129.76	4 ou 5
130.47	4 ou 5
167.61	13
168.78	2

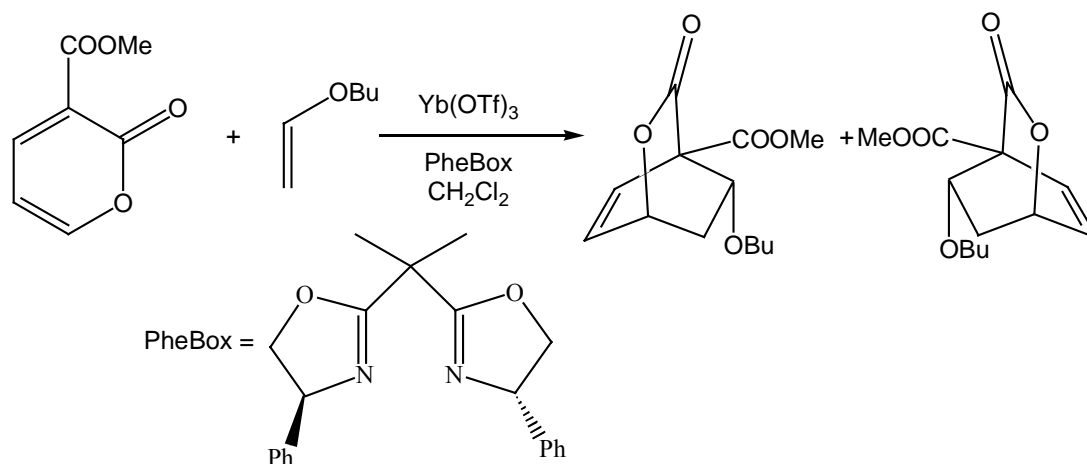
**IR (cm⁻¹)**

2956 (C-H) ; 1765 (C=O) ; 1740 (C=O) ; 1620

MS (EI +ev) m/z (attribution, %)

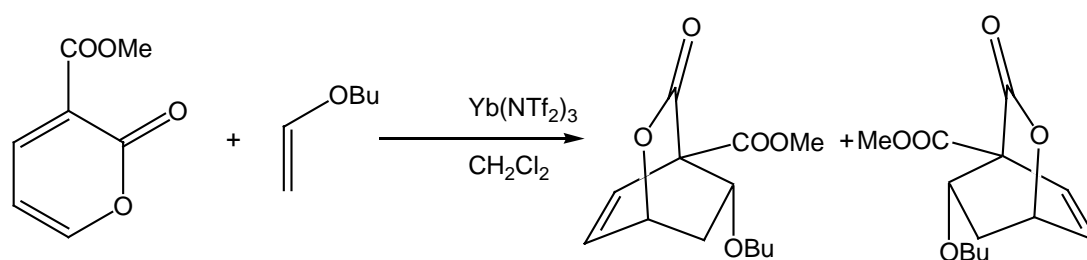
254 (M⁺, 10) ; 210 (M⁺ - CO₂, 60) ; 137 (210 - [•]OBu, 45) ; 123 ; 56 (Bu⁺, 100)

5.2.10.2 Catalysée au triflate d'ytterbium et à la *bisoxazoline*.



Dans un bicol de 25 ml préalablement flambé et muni d'un septum et d'un ballon d'argon sont introduits 31 mg (0,05 mmol ; 1 éq.) de triflate d'ytterbium. Le dichlorométhane (1 ml) et la phebox sont ajoutés. La solution est agitée 45 minutes à 0 °C. La 3-CMP (77 mg ; 0,5 mmol ; 10 éq.) préalablement sublimée est ajoutée en solution dans 1 ml de dichlorométhane. Après 45 minutes d'agitation, 150 mg (1,5 mmol ; 190 μl ; 15 éq.) de *n*-butylvinyléther sont ajoutés à 0 °C. La solution devenue jaune orange est agitée à température ambiante pendant une nuit. La solution devenue rouge est concentrée et le résidu obtenu est chromatographié sur colonne de gel de silice (éluant : EP / AcOEt : 2 / 1). Après évaporation des fractions, la lactone bicyclique est isolée avec un rendement de 95%, toutefois sous forme racémique.

5.2.10.3 Catalysée à la triflamide d'ytterbium.

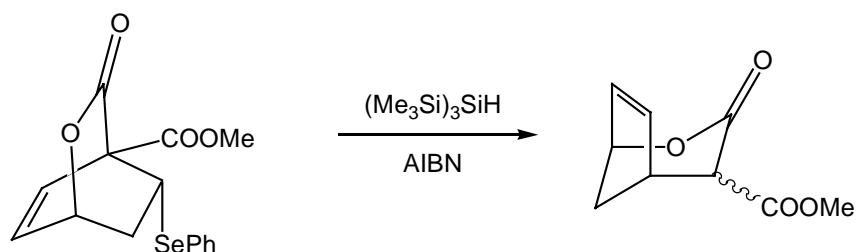


Dans un bicol de 25 ml préalablement flambé et muni d'un septum et d'un ballon d'argon sont introduits 31 mg (0,05 mmol ; 1 éq.) de triflamide d'ytterbium. Le dichlorométhane (5 ml) est ajouté. La 3-CMP (77 mg ; 0,5 mmol ; 10 éq.) préalablement sublimée est ajoutée en solution dans 5 ml de dichlorométhane. Après quelques instants d'agitation, 150 mg (1,5 mmol ; 190 μl ; 15 éq.) de *n*-butylvinyléther sont ajoutés. La solution devenue rouge-bordeau est agitée à température ambiante pendant une nuit. Après évaporation du solvant, le résidu obtenu est chromatographié sur colonne de gel de silice (éluant : EP / AcOEt : 2 / 1). Après évaporation des fractions, on obtient la lactone bicyclique avec un rendement de 30 %.

5.2.11 Synthèse du 3-oxo-2-oxa-bicyclo[3.2.1]oct-6-ène-4-carboxylate de méthyle.

Formule moléculaire : C₉H₁₀O₄

PM : 182,17



Dans un ballon tricol de 100 ml, 250 mg (0,74 mmol ; 1,0 éq.) de séléniure et 18 mg (0,11 mmol ; 0,15 éq.) d'AIBN sont versés dans 60 ml de benzène. Après addition de 277 mg (1,1 mmol ; 1,5 éq.) de *tris*-triméthylsilylsilane, le mélange réactionnel est chauffé au reflux du benzène pendant 45 minutes.

Après refroidissement, le benzène est évaporé sous pression réduite et le produit obtenu est dissout dans 6 ml de dichlorométhane p.a. On additionne alors 500 mg de silice. Après 4 heures d'agitation, la suspension est concentrée et le résidu est placé sur une colonne de chromatographie (éluant : EP/AcOEt : 9/1 puis 1/1). Rdt=98 %.

RN :

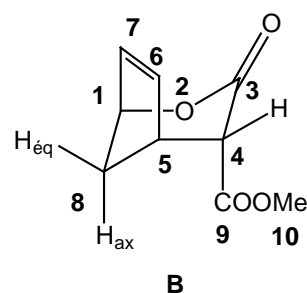
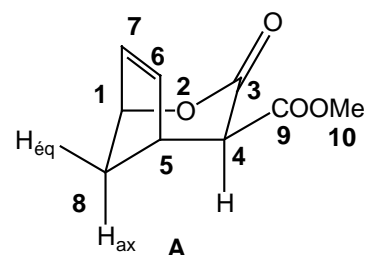
307531-32-4

RMN-¹H (200 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	Multipl.	J_{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
1.95	dddd	2.0 ; 3.0 ; 4.3 et 12.1	0.6 H	B δ_{eq}
2.05	d	12.1	0.4 H	A δ_{ax}
2.12	ddd	3.1 ; 4.4 et 12.2	0.4 H	A δ_{eq}
2.42	d	12.3	0.6 H	B δ_{ax}
3.20-3.24	m		0.6 H	B 5
3.24-3.29	m		0.4 H	A 5
3.59	t	1.6	0.6 H	B 4
3.46	s		1.2 H	A 10
3.79	s		1.8 H	B 10
3.87	d	4.1	0.4 H	A 4
5.12-5.15	m		1 H	1
6.43	dd	2.0 et 5.3	1 H	7
6.52	dd	2.9 et 5.7	0.6 H	B 6
6.55	dd	2.9 et 5.7	0.4 H	A 6

RMN-¹³C (50 MHz, CDCl₃) (APT)

δ (ppm)	phase	attribution
38.27	+	B 8
40.15	-	A 5
40.65	-	B 5
41.13	+	A 8
52.30	-	A 10
52.70	-	B 10
54.45	-	B 4
56.08	-	A 4
81.63	-	B 1
81.96	-	A 1
134.21	-	A 7
135.15	-	B 7
141.17	-	A 6
141.59	-	B 6
165.31	+	B 3
165.55	+	A 3
168.32	+	A 9
168.70	+	B 9

IR (cm⁻¹)

2956 (C-H) ; 1725 (C=O) ; 1436 ; 1362 ; 1168 ; 952 ; 737.

MS (CI +ev) m/z (attribution, %)

183 ($[M+H]^+$, 100) ; 139 ($[M+H]^+ - CO_2$, 50) ; 137 ($M^{++} \cdot CO_2H$, 60).

MS (CI -ev) m/z (attribution, %)

181 ($[M-H]^-$, 100) ; 153 ($181 - CO$, 50) ; 137 ($181 - CO_2$, 40).

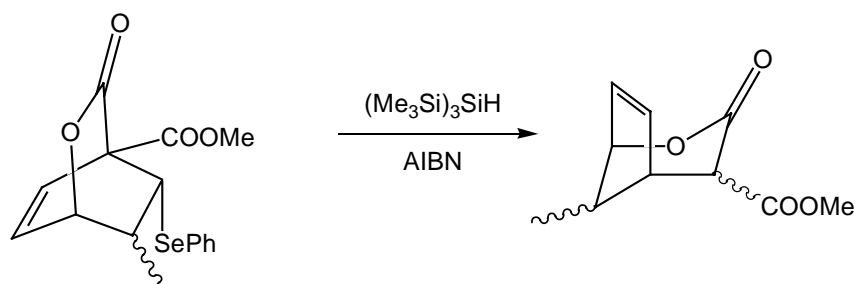
AE calculé (%) : C: 59.34 H: 5.53

AE obtenu (%) : C : 59.22 H: 5.62

5.2.12 Synthèse du 8-méthyl-3-oxo-2-oxa-bicyclo[3.2.1]oct-6-ène-4-carboxylate de méthyle.

Formule moléculaire : $C_{10}H_{12}O_4$

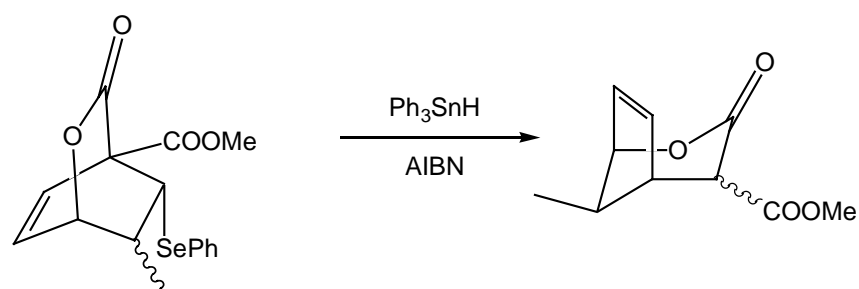
PM : 196,20

Avec le tris(triméthylsilyl)silane

Dans un ballon tricol de 50 ml, 40 mg (0,11 mmol ; 1 éq.) de séléniure et 3 mg (0,02 mmol ; 0,16 éq.) d'AIBN sont versés dans 9 ml de benzène. Après addition de 41,6 mg (0,17 mmol ; 1.5 éq.) de *tris*-triméthylsilylsilane, le mélange réactionnel est chauffé au reflux du benzène pendant 2 h 15.

Après refroidissement, le benzène est évaporé sous pression réduite. La solution concentrée est ensuite purifiée par chromatographie sur colonne de silice (éluant : EP/AcOEt/Et₃N : 9/1/1 puis 5/5/1). R_f=0.35

Rdt = 98 %.(0,039 g)

Avec l'hydrure de triphénylétain

Dans un ballon bicol de 100 ml, sous argon, équipé d'un réfrigérant, 200 mg (0,57 mmol, 1,0éq.) de lactone bicyclique sont versés dans 30 ml de benzène fraîchement distillé. La solution est portée au reflux. A l'aide d'un pousse-seringue, une solution de 254 mg (0,72 mmol, 1,3 éq.) d'hydrure de triphénylétain et de 13,7 mg (0,09 mmol, 0,15 éq.) d'AIBN dans 10 ml de benzène fraîchement distillé est ajoutée en une heure. Le mélange est maintenu au reflux pendant 2 heures avant de le laisser refroidir à t.a. La solution est concentrée sous pression réduite et le résidu est purifié sur colonne de chromatographie sur gel de silice. (éluant : EP / AcOEt : 9/1 puis 7/3). Seul le composé en cis se réarrange.

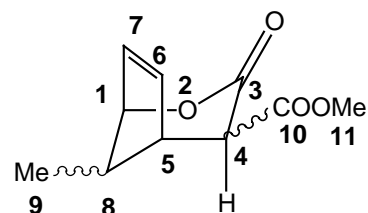
RN :*R* : 307531-26-6*S* : 307831-25-5

RMN-¹H (200 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	Multipl.	Integr.	attribution
0.98-1.04	m	3 H	9
1.16-1.26	m	1 H	8
2.71-3.10	m	1 H	5
3.58	sb	0.6 H	4
3.88	m	0.4 H	4
3.71	s	0.6 H	11
3.76- 3.77	2 s	1.2 H	11
3.80	s	1.2 H	11
4.78-4.87	m	1 H	1
6.31-6.39	m	1 H	7
6.40-6.51	m	1 H	6

RMN-¹³C (50 MHz, CDCl₃) (APT)

δ	phase	attribution
14.70	-	9
20.62	-	9
38.22	-	8
38.95	-	8
40.82	-	5
42.85	-	5
47.08	-	4
47.13	-	4
55.46	-	11
55.53	-	11
86.40	-	1
86.60	-	1
129.21	-	7
133.56	-	7
137.72	-	6
140.22	-	6
165.58	+	3 ou 10
168.22	+	3 ou 10
168.89	+	3 ou 10
171.13	+	3 ou 10

**IR (cm⁻¹)**

3084 ; 3013 ; 2960 (C-H) ; 1752 (C=O) ; 1701 (C=O) ; 1549 ; 1437 ; 1363-521 (fingerprint).

MS (CI +ev) m/z (attribution, %)

197 ([M+H]⁺, 20) ; 153 ([M+H]⁺ - CO₂, 100) ; 137 (M⁺ - MeOOC[•], 24) ; 93 (137-CO₂, 20)

HRMS (CI +ev) pour $C_{10}H_{12}O_4$ $[M+H]^+$ calculé : 197.0814

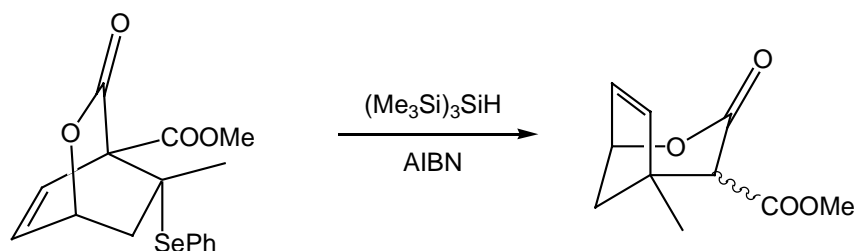
HRMS (CI +ev) pour $C_{10}H_{12}O_4$ $[M+H]^+$ obtenu : 197.0815

5.2.13 Synthèse du 5-méthyl-3-oxo-2-oxa-bicyclo[3.2.1]oct-6-ène-4-carboxylate de méthyle.

Formule moléculaire : $C_{10}H_{12}O_4$

PM : 196,20

Avec le tris(triméthylsilyl)silane



Dans un ballon tricol de 50 ml, 40 mg (0,11 mmol ; 1 éq.) de séléniure et 3 mg (0,02 mmol ; 0,16 éq.) d'AIBN sont versés dans 9 ml de benzène. Après addition de 41,6 mg (0,17 mmol ; 1.5 éq.) de *tris*-triméthylsilylsillane, le mélange réactionnel est chauffé au reflux du benzène pendant 2 H 15.

Après refroidissement, le benzène est évaporé sous pression réduite. La solution concentrée est ensuite purifiée par chromatographie sur colonne de silice (E.P./AcOEt/Et₃N : 9/1/1 puis 5/5/1). Rf=0.35

Rdt = 98%.(0,039 g)

Avec l'hydrure de triphénylétain

Dans un ballon bicol de 100 ml, sous argon, équipé d'un réfrigérant, 200 mg (0,57 mmol ; 1,0 éq.) de lactone bicyclique dans 30 ml de benzène fraîchement distillé. La solution est portée au reflux. A l'aide d'un pousse-seringue, une solution de 254 mg (0,72 mmol ; 1,3 éq.) d'hydrure de triphénylétain et de 13,7 mg (0,09 mmol ; 0,15 éq.) d'AIBN dans 10 ml de benzène fraîchement distillé est ajoutée en une heure. Le mélange est maintenu au reflux pendant 2 heures avant de le laisser refroidir à t.a. La solution est concentrée sous pression réduite et le résidu est purifié sur colonne de chromatographie sur gel de silice. (éluant : EP / AcOEt : 9/1 puis 7/3). Rendement : 70 %

RN :

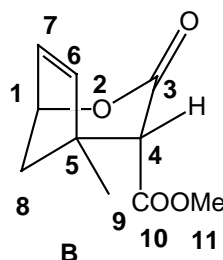
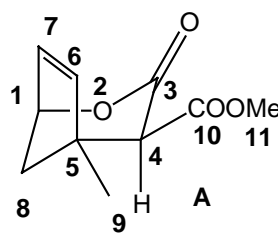
307531-27-7

RMN-¹H (200 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	Multipl.	J_{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
1.33	s		3 H	9
1.88	d	3	0.2 H	B δ_{eq}
1.94	d	3	0.8 H	A δ_{ax}
1.98	s		0.8 H	A δ_{eq}
2.01	s		0.2 H	B δ_{ax}
3.54	d	3	0.2 H	B 4
3.64	s		0.8 H	A 4
3.78	s		3 H	11
5.10-5.18	m		1 H	1
6.35	s		1.8 H	7 et B 6
6.20	d	5	0.2 H	A 6

RMN-¹³C (50 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	attribution
19.5	B 9
20.7	A 9
42.2	B 8
46.6	A 8
48.0	A 11
52.4	B 11
62.9	4
82.5	B 1
82.6	A 1
132.8	7
145.8	6
168	3

**IR (cm⁻¹)**

3084 ; 3013 ; 2960 (C-H) ; 1752 (C=O) ; 1701 (C=O) ; 1549 ; 1437 ; 1363-521 (fingerprint)

MS (CI +ev) m/z (attribution, %)

197 ([M+H]⁺, 20) ; 153 ([M+H]⁺ - CO₂, 100) ; 137 (M⁺ - MeOOC[•], 24) ; 93 (137-CO₂, 20)

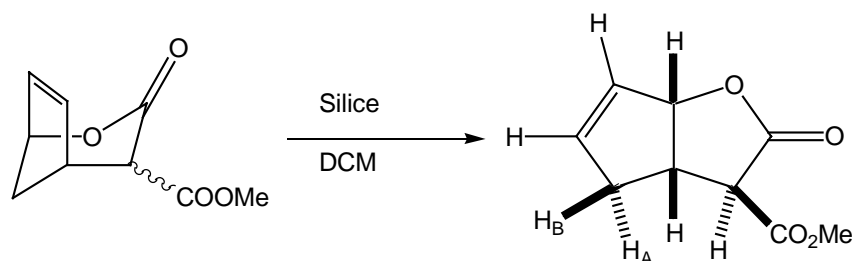
HRMS (CI +ev) pour C₁₀H₁₂O₄ [M+H]⁺ calculé : 197.0814

HRMS (CI +ev) pour C₁₀H₁₂O₄ [M+H]⁺ obtenu : 197.0811

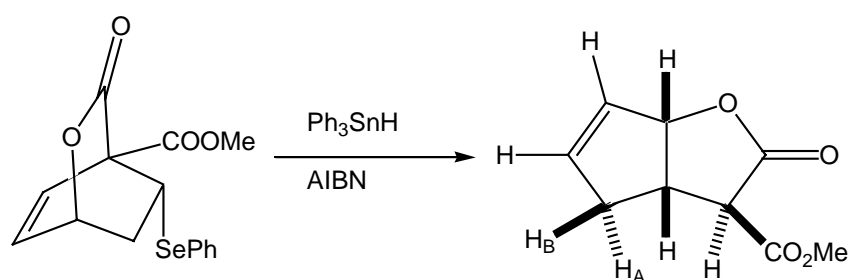
5.2.14 Synthèse de 2-oxo-3,3a,4,6a-tétrahydro-2H-cyclopenta[b]furan-3-carboxylate de méthyle.

Formule moléculaire : C₉H₁₀O₄

PM : 182,17



Dans un ballon de 25 ml, on dissout 137 mg (0,75 mmol, 1,0 éq.) de lactone bicyclique dans 10 ml de DCM p.a. 500 mg de silice sont ajoutés et le mélange est agité 4 heures à t.a. Après évaporation du solvant, le produit est purifié par chromatographie sur silice (éluant EP/AcOEt : 1/1). Rendement : 98 %.



Dans un bicol de 250 ml équipé d'un réfrigérant, 500 mg (1,48 mmol ; 1 éq.) de lactone séléniée sont versés dans 75 ml de benzène fraîchement distillé. Une solution de 655 mg (1,86 mmol ; 2,5 éq.) d'hydru de triphénylétain et de 35 mg (0,23 mmol ; 0,3 éq.) d'AIBN dans 25 ml de benzène est ajoutée en 1h30 au moyen d'un pousse-seringue. Le mélange est chauffé durant 45 minutes supplémentaires avant d'être refroidi à température ambiante. Après évaporation du solvant, le résidu est chromatographié sur colonne de silice pour fournir la lactone bicyclique fusionnée avec un rendement de 77 % et une sélectivité de 14 pour 1.

RN :

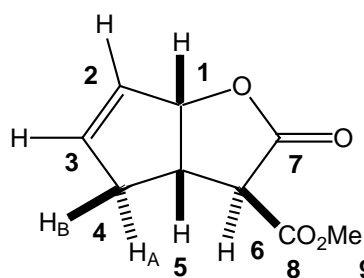
180333-13-5

RMN-¹H (200 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	Multipl.	J_{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
2.37	dquin	2.3 et 17.6	1 H	4 H _A
2.80	ddm	8.0 et 17.6	1 H	4 H _B
3.36	d	6.6	1 H	6
3.48	ap qd	2.5 et 8.0	1 H	5
3.79	s		3 H	9
5.57	dm	7.7	1 H	1
5.88	ap dq	2.2 et 5.7	1 H	2
6.09	ap dt	2.2 et 5.7	1 H	3

RMN-¹³C + HETCOR (75 MHz, CDCl₃)

δ	attribution
38.38	4
40.11	5
53.07	9
53.84	6
88.57	1
128.90	2
136.78	3
168.27	8
171.60	7

**IR (cm⁻¹)**

2956 ; 1773 (C=O lactone) ; 1735 (C=O ester) ; 1437 ; 1271 ; 1148 ; 1024 ; 989

MS (CI +ev) m/z (attribution, %)

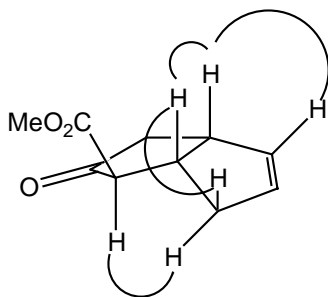
183 ([M+H]⁺, 100) ; 139 ([M+H]⁺-CO₂, 20) ; 137 (M⁺-CO₂H, 50)

MS (CI -ev) m/z (attribution, %)

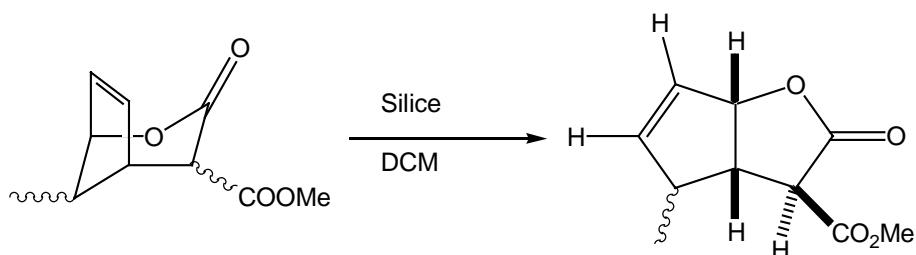
181 ([M-H]⁻, 100) ; 137([M-H]⁻-CO₂, 20)

AE calculé (%) : C: 59.34 H: 5.53

AE obtenu (%) : C : 59.69 H: 5.54

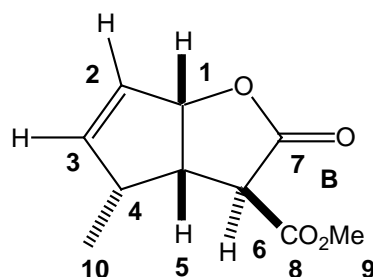
Stéréochimie confirmée par NOE :**5.2.15 Synthèse de 4-méthyl-2-oxo-3,3a,4,6a-tétrahydro-2H-cyclopenta[b]furan-3-carboxylate de méthyle.**Formule moléculaire : C₁₀H₁₂O₄

PM : 196,20

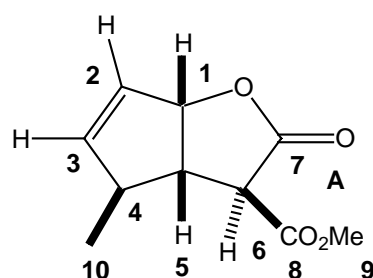


Dans un ballon de 25 ml, on dissout 137 mg (0,75 mmol ; 1,0 éq.) de lactone bicyclique dans 10 ml de DCM p.a. 500 mg de silice sont ajoutés et le mélange est agité 4 heures à t.a. Après évaporation du solvant, le produit est purifié par chromatographie sur silice (éluant : EP/AcOEt : 1/1). Rendement : 98%.

RN :*R* : 307531-28-8*S* : 307531-29-9

RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃)

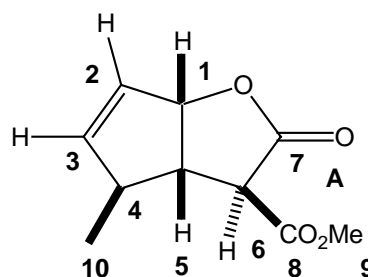
δ (ppm)	Multipl.	J_{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
0.95-1.16	m		3 H	10
2.59-2.65	m		1 H	4
2.84-2.94	m		1 H	5
3.32	d	6.2	1 H	6
3.70	s		3 H	9
5.50	dm	7.2	1 H	1
5.73	dt	5.7 et 1.8	1 H	2
5.94	dd	6 et 1.8	1 H	3

RMN-¹H (200 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	Multipl.	J_{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
1.01-1.45	m		3 H	10
2.59-2.65	m		1 H	4
2.84-2.94	m		1 H	5
3.50	m		1 H	6
3.80	s		3 H	9
5.62	dm	6.8	1 H	1
5.80	m		1 H	2
6.04	dd	3.4 et 2.3	1 H	3

RMN-¹³C (50 MHz, CDCl₃) (APT)

δ (ppm)	phase	attribution
20.37	-	10
46.54	-	5
48.54	-	4
53.12	-	9
60.34	-	6
88.34	-	1
128.26	-	2
143.32	-	3
168.29	+	7 ou 8
171.47	+	7 ou 8

**IR (cm⁻¹)**

2966, 1772 (C=O lactone), 1733 (C=O ester), 1437, 1272, 1160, 1105, 975, 905, 740.

MS (CI +ev) m/z (attribution, %)

198 ([M+2H]⁺, 10) ; 197 ([M+H]⁺, 100) ; 151 (M⁺-CO₂H, 15).

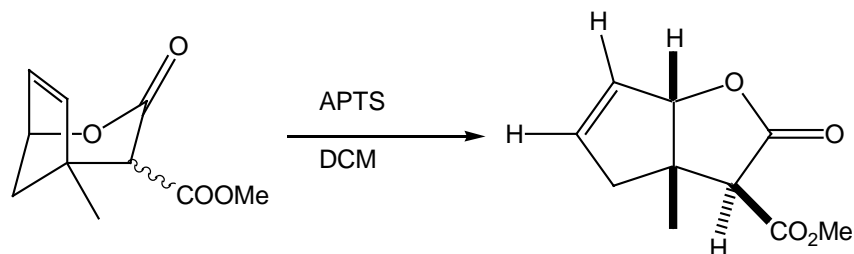
HRMS pour C₁₀H₁₂O₄ [M+H]⁺ calculé : 197.0814

HRMS pour C₁₀H₁₂O₄ [M+H]⁺ obtenu : 197.0813

5.2.16 Synthèse de 3a-méthyl-2-oxo-3,3a,4,6a-tétrahydro-2H-cyclopenta[b]furan-3-carboxylate de méthyle.

Formule moléculaire : C₁₀H₁₂O₄

PM : 196,20



Dans un ballon de 25 ml, on dissout 80 mg (0,4 mmol, 1,00 éq.) de lactone bicyclique dans 10 ml de DCM p.a. 8 mg (0,05 mmol, 0,12 éq.) d'acide *paratoluènesulfonique* sont ajoutés et le mélange est agité 1 nuit à t.a. Le produit est filtré sur gâteau de silice puis purifié par colonne de chromatographie (éluant : EP/AcOEt : 1/1). Rendement : 90 %.

RN :

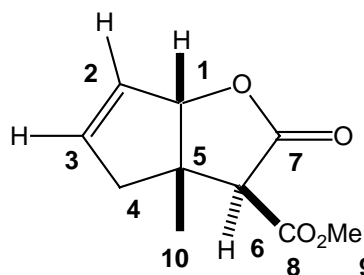
125475-20-9

RMN-¹H (200 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	Multipl.	J_{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
1.23	s		3 H	10
2.08-2.89	m		2 H	4
3.54	d	4.7	0.6 H	6
3.80	s		3 H	9
3.90	d	4.7	0.4 H	6
4.89	t	1.9	0.4 H	1
5.07	bs		0.6 H	1
5.89	m		1 H	2
6.09	m		0.6 H	3
6.18	m		0.4 H	3

RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	attribution
20.65	10
41.34	5
45.97	4
52.48	9
56.89	6
93.73	1
128.24	2
136.67	3
167.34	8
171.48	7

**IR (cm⁻¹)**

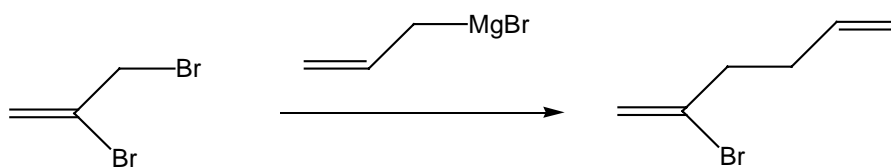
2956 (C-H) ; 2931 (C-H) ; 1781 (C=O) ; 1737 (C=O); 1438; 1341; 1279 – 472 (fingerprint).

MS (CI +ev) m/z (attribution, %)197 ([M+H]⁺, 10) ; 165 (M⁺-MeO[•]) ; 91 (M⁺-CO₂-COOME, 100).**HRMS pour C₁₀H₁₂O₄ [M+H]⁺ calculé : 197.0814****HRMS pour C₁₀H₁₂O₄ [M+H]⁺ obtenu : 197.0819**

5.2.17 Synthèse du 2-bromohexa-1,5-diène³.

Formule moléculaire : C₆H₉Br

PM : 161.04



Une solution 1 M de bromure d'allylmagnésium dans l'éther est introduite dans un ballon tricol équipé d'un réfrigérant à CO₂ contenant un bain de glace, d'une ampoule à addition à pression constante contenant 7,6 g (4 ml ; 38,0 mmol ; 1,0 équ.) de 2,3-dibromopropène à 80 %, 50 ml (5,0 mmol ; 1,3 équ.). La solution est chauffée au reflux et le dibromopropène est ajouté goutte à goutte de sorte que le reflux soit maintenu.

Le mélange est chauffé 2 h supplémentaires au reflux. Après refroidissement, une solution d'acide chlorhydrique dans l'eau (15 ml d'acide concentré + 30 ml d'eau) est ajoutée au mélange. La phase organique est extraite avec 3 fois 50 ml d'éther. Les phases organiques rassemblées sont séchées sur sulfate de magnésium anhydre, filtrées puis concentrées sous pression réduite. Le produit est obtenu après distillation sous vide (20 mm Hg, 40°C.) avec un rendement de 70 %.

RN :

101933-87-3

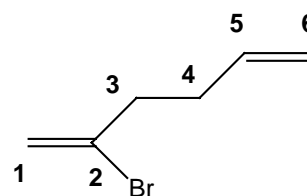
³ Peterson, P.E.; Nelson, D.J.; Risener, R. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2381.

RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	Multipl.	$J_{\text{H-H}}$ (Hz)	Integr.	attribution
2.26	ap q	7.2	2 H	4
2.51	t	7.2	2 H	3
5.06	m		2 H	6
5.41	d	1.4	1 H	1
5.57	dd	1.4 et 2.8	1 H	1
5.72-5.85	tdd	6.7 ; 10.1 et 16.8	1 H	5

RMN-¹³C (50 MHz, CDCl₃) (APT)

δ (ppm)	phase	attribution
32.07	+	4
40.81	+	3
115.56	+	1 ou 6
116.57	+	1 ou 6
133.67	+	2
136.35	-	5

**IR (cm⁻¹)**

3078, 2977 (CH) ; 1629 ; 1373 ; 1243 ; 1214-664 (fingerprint)

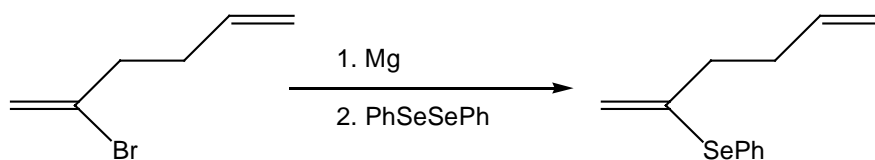
MS (EI +ev) m/z (attribution, %)

161 ([M+H]⁺, 35) ; 121 (40) ; 81 (Br⁺, 100).

5.2.18 Synthèse du 2-(phénylséléno)-hexa-1,5-diène.

Formule moléculaire : C₁₂H₁₄Se

PM : 237.20



Dans un ballon bicol de 100 ml, équipé d'un réfrigérant et sous atmosphère d'argon, 0,3 g (12,10 mmol ; 1,3 éq.) de magnésium métallique sont placés dans 9 ml de THF préalablement distillé et 17 mg (0,06 mmol) de diiodoéthane y sont ajoutés. Le mélange est chauffé au reflux et 1,5 g (9,32 mmol ; 1,0 éq.) de 2-bromohexa-1,5-diène sont ajoutés goutte à goutte de sorte que l'exothermicité dégagée au cours de la réaction maintienne le mélange au reflux. Après ajout, la solution est chauffée pendant une heure supplémentaire.

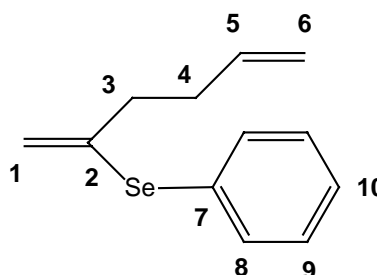
Après refroidissement, le réactif de Grignard est ajouté goutte à goutte à une solution à 0 °C de 1,2 g (5,1 mmol ; 1 éq.) de diphenyldiséniure dans 3 ml de THF préalablement distillé. Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant une nuit. La solution est alors versée dans 200 ml d'éther de pétrole distillé, filtrée et rincée à l'éther de pétrole. Après évaporation du solvant, le produit est chromatographié sur colonne de silice. (éluant : EP 100 %). Rendement : 60 %.

RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	Multipl.	J_{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
2.24	m		4 H	3 et 4
5.00	m		2 H	6
5.16	s		1 H	1
5.51	s		1 H	1
5.70 - 5.84	tdd	6.7 ; 10.5 et 17.2	1 H	5
7.22 - 7.33	m		3 H	9 et 10
7.52 - 7.62	m		2H	8

RMN-¹³C (50 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	attribution
32.84	3
37.71	4
115.17	1
117.03	6
127.78	7
129.23	9 et 10
134.64	8
137.40	5
154.90	2



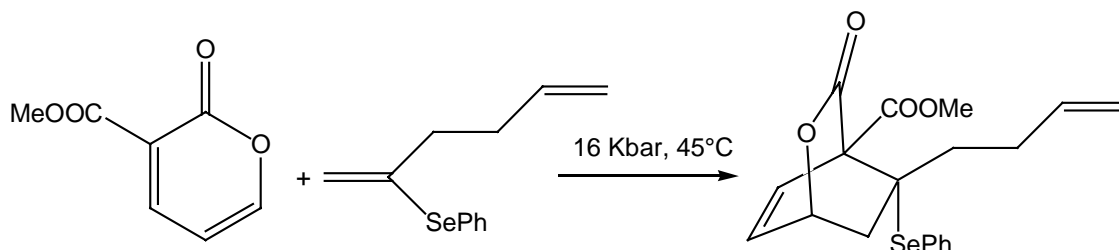
MS (CI +ev) m/z (attribution, %)

239 ([M+2H]⁺, 100) ; 238 ([M+H]⁺, 95) ; 157 (PhSe⁺, 45) ; 81 (M⁺ - SePh, 70).

5.2.19 Synthèse du 8-But-3-ènyl-3-oxo-8-phénylsélanyl-2-oxa-bicyclo[2.2.2]oct-5-ène-4-carboxylate de méthyle

Formule moléculaire : C₁₉H₂₀O₄Se

PM : 391,32



Dans un réacteur en téflon calibré pour la machine à ultra-haute-pression, 0,52 g (2,2 mmol ; 1,1 éq.) de 3-carbométhoxypyronne sont versés dans 7 ml de DCM p.a. 0,31 g (2,0 mmol ; 1 éq.) de 2-(phénylséleno)-1,5-diène y sont alors ajoutés avant fermeture en éliminant l'air du réacteur.

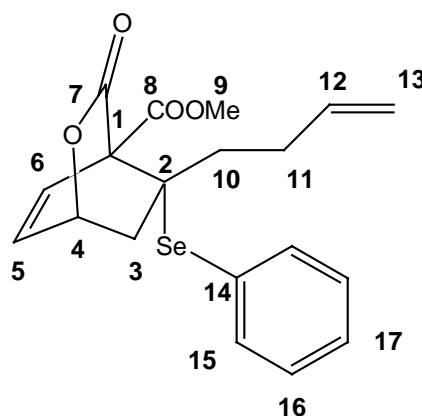
Le mélange réactionnel est soumis à une pression de 16 Kbar et à une température de 45 °C durant 3 jours. Après évaporation du solvant, le mélange est purifié par chromatographie sur colonne de silice (éluant : EP/AcOEt : 1/4). L'adduit de Diels-Alder est isolé avec un rendement de 60%.

RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	Multipl.	J_{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
1.60-1.77	m		2 H	11
2.12-2.25	m		1 H	3 endo
2.37	dd	3.8 et 14.8	1 H	3 exo
2.56-2.74	m		2 H	10
3.63	s		3 H	9
4.98-5.11	m		3 H	4 et 13
5.70-5.85	tdd	6.5 ; 10.5 et 17.2	1 H	12
6.42	dd	5.3 et 7.7	1 H	5
6.93	dd	2.1 et 7.9	1 H	6
7.25-7.38	m		3 H	16 et 17
7.47-7.62	m		2H	15

RMN-¹³C (50 MHz, CDCl₃)

δ	attribution
31.30	11
38.79	2
39.08	10
49.81	3
52.68	9
74.05	4
115.18	13
127.42	14
128.88	5 ou 6 ou 17
129.19	15 ou 16
129.39	5 ou 6 ou 17
134.27	5 ou 6 ou 17
137.24	12
138.40	15 ou 16
167.14	7
168.70	8

**IR (cm⁻¹)**

1758 (C=O) ; 1740 (C=O) ; 1474 ; 1381 ; 1280 ; 1095 ; 737 (C-H aromatique) ; 694 (C-H aromatique) ; 693 - 622 (fingerprint)

MS (Cl +ev) m/z (attribution, %)

393 ([M+H]⁺, 10) ; 237 (M⁺ -PhSe[•], 15) ; 155 (SePh⁺, 100).

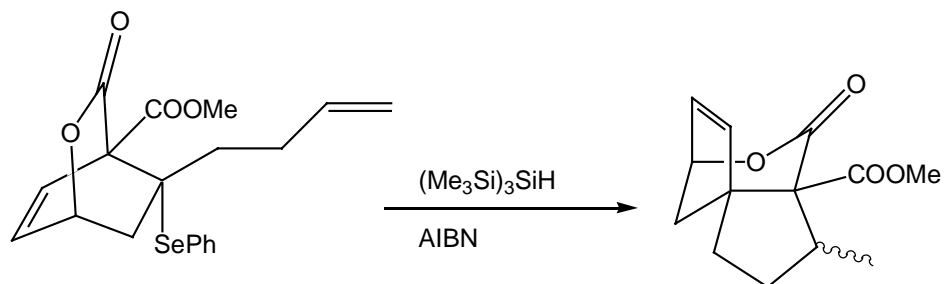
AE calculé (%) : C: 58.32 H: 5.15

AE obtenu (%) : C: 58.50 H: 5.30

5.2.20 Synthèse du 4-méthyl-6-oxo-7-oxatricyclo[6.2.1.0^{1,5}]undec-9-ène-5-carboxylate de méthyle

Formule moléculaire : C₁₃H₁₆O₄

PM : 236,26



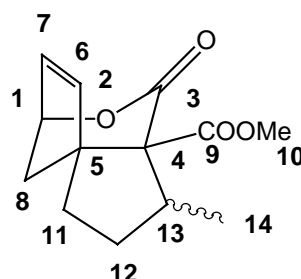
Mode opératoire : voir 1.2.14

RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	Multipl.	J _{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
1.17	d	7.6	2.1 H	14
1.26	d	6.7	0.9 H	14
1.40 – 2.57	m		7 H	8, 11, 12 et 13
3.68	s		0.9 H	10
3.77	s		2.1 H	10
5.07	br s		0.7 H	1
5.13	br s		0.3 H	1
6.15	d	5.3	0.3 H	3
6.23 – 6.34	m		1.7 H	2 et 3

RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	attribution
21.29	14
21.39	14
22.45	12
30.38	13
31.23	5
32.97	11
43.63	8
52.51	10
61.72	4
81.84	1
131.56	7
148.06	6

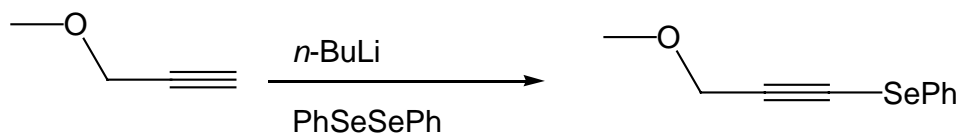


IR (cm⁻¹)

2254 ; 1793 ; 1758 ; 1740 ; 1474 ; 1381 ; 1280 – 650 (fingerprint)

MS (EI +ev) m/z (attribution, %)236 (M⁺ ; 5) ; 177 (M⁺ - COOMe, 5) ; 133 (177 - CO₂, 50) ; 118 (133 - Me[•], 5) ; 59 (COOMe⁺, 30).**HRMS (CI +ev) pour C₁₃H₁₆O₄ (M+H)⁺calculé : 237.1127****HRMS (CI +ev) pour C₁₃H₁₆O₄ (M+H)⁺obtenu : 237.1119****5.2.21 Synthèse du (3-méthoxyprop-1-ynylsélanyl)benzène.**Formule moléculaire : C₁₀H₁₀OSe

PM : 227,16



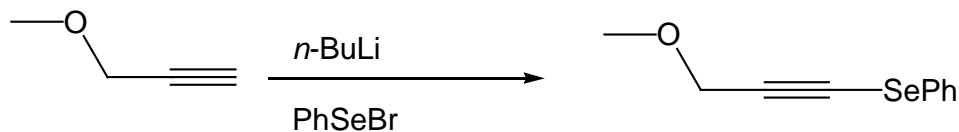
Dans un ballon tricol de 100 ml contenant 2 g (1,0 éq. ; 29 mmol ; 2,4 ml) de méthylpropargyléther dans 20 ml de THF fraîchement distillé, sous argon, 18 ml (29 mmol ; 1 éq. ; 1,83 g) de *n*-BuLi 1,6 M dans le THF sont ajoutés goutte à goutte à -78 °C. Après 1 heure d'agitation à cette température, 8,91 g (29 mmol ; 1,0 éq.) de diphényldiséléniure dans 20 ml de THF fraîchement distillé sont additionnés.

Après retour à température ambiante, la solution est agitée pendant une nuit.

La solution noire est traitée par 100 ml d'eau et extraite avec 3 * 50 ml de DCM.

Après séchage sur sulfate de magnésium anhydre, la solution est concentrée sous pression réduite. Le liquide jaune est utilisé tel quel dans l'étape suivante.

Rdt. Quantitatif.



Dans un tricol de 100 ml équipé d'une ampoule à addition, 1,56 g (10,5 mmol ; 2,1 éq.) de diphényldiséléniure sont dissous dans 60 ml de THF fraîchement distillé à 0 °C. L'ampoule à addition est remplie avec 283 µl (5,5 mmol ; 1,1 éq.) de brome et 10 ml de benzène. La solution ainsi formée est additionnée goutte à goutte, en 5 min, à la solution orange de diphényldiséléniure. Le mélange réactionnel devient brun foncé et le bain de glace est retiré. La solution est agitée pendant 30 minutes supplémentaires.

Dans un bicol de 50 ml, 887 µl de méthylpropargyléther (10,5 mmol ; 2,1 éq.) sont dissous dans 10 ml de THF sec et la solution est refroidie à 0 °C. 6,6 ml (10,5 mmol ; 2,1 éq.) de *n*-BuLi 1,6 M dans l'hexane sont alors ajoutés au goutte à goutte. Après 30 - 45 minutes d'agitation, il se forme une suspension blanche.

Le bromure de phénylsélénure est alors refroidi à 0 °C et la suspension d'acétylénure est introduite au moyen d'une canule dans cette solution. Le mélange réactionnel devient jaune avant de devenir rouge clair à la fin de l'addition. Le mélange est agité à t.a. durant une nuit. La solution est concentrée sous pression réduite et le résidu noir obtenu est dissout dans 100 ml de DCM avant d'être extrait d'abord avec 100 ml d'eau puis avec 100 ml d'une solution aqueuse saturée en NaCl. Les phases organiques rassemblées sont séchées sur sulfate de magnésium anhydre avant d'être concentrées sous pression réduite. L'huile foncée ainsi obtenue est pure par RMN-¹H (Rdt. = 98 %). Une purification supplémentaire peut être effectuée pour des buts analytiques par chromatographie sur gel de silice (éluant : PE / Ether : 20 / 1).

A la place de bromure de phénylsélénure, une quantité correspondante de chlorure peut être utilisée.

RN :

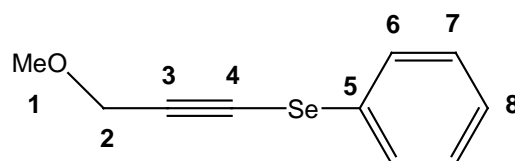
190787-00-9

RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	Multipl.	J_{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
3.42	s		3 H	1
4.32	s		2 H	2
7.25-7.35	m		3 H	7 et 8
7.50 – 7.58	m		2 H	6

RMN-¹³C (50 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	phase	attribution
57.71	-	1
61.04	+	2
66.82	+	4
99.77	+	3
127.11	-	6
128.25	+	5
129.12	-	7 ou 8
129.44	-	7 ou 8

**IR (cm⁻¹)**

2985 (C-H) ; 2254 (alcyne) ; 1733 ; 1653 (aromatique) 1249 ; 1098-650 (fingerprint)

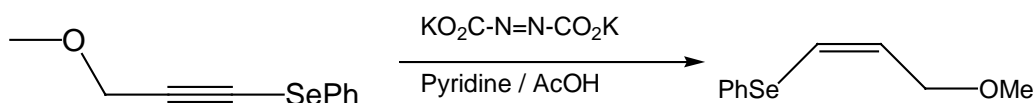
MS (EI +ev) m/z (attribution, %)

226 (M^+ , 100) ; 195 ($M^+ - MeO$, 36) ; 183 ($[M+H]^+ - MeOCH_2$) ; 149 ($M^+ - Ph$, 20) ; 115 ($183 - Ph$, 90) ; 77 (Ph^+ , 17) ; 69 ($M^+ - SePh$, 15)

5.2.22 Synthèse du *cis*-(3-méthoxy-propénylsélanyl)benzène.

Formule moléculaire : C₁₀H₁₂OSe

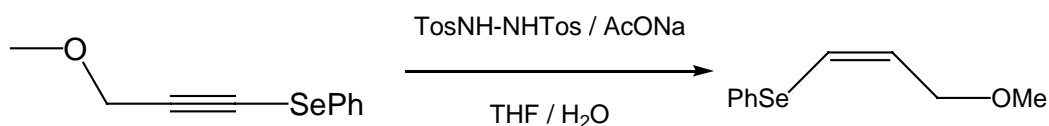
PM : 227,16



Dans un ballon tricol de 100 ml, l'alcyne sélénié est versé dans 20 ml de méthanol. 0,6 éq. de sel potassique y sont ajoutés. L'acide acétique est additionné en 10 heures au moyen d'un pousse-seringue. 0,6 éq. de sel potassique sont additionnés après 2 h, 4h, 6h et 8h.

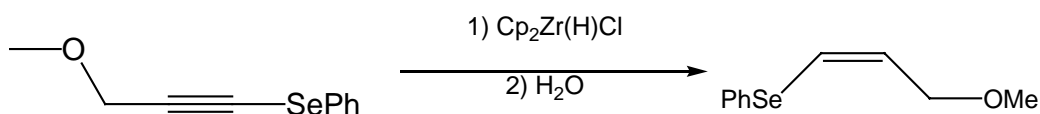
Le mélange réactionnel est alors agité à t.a. pendant 1 h supplémentaire.

On verse ensuite le mélange réactionnel dans 100 ml d'acide chlorhydrique 1 M et 100 ml d'éther. Après extraction par 3 x 100 ml d'éther, les phases organiques sont rassemblées et séchées sur sulfate de magnésium anhydre. La solution est alors filtrée et concentrée sous pression réduite. Après analyse du spectre ¹H RMN, l'alcène désiré est présent en mélange avec l'alcane correspondant et de l'alcène *trans*.



Dans un ballon bicol de 1 L, 6,5 g (0,03 mol ; 1 éq.) d'alcyne sont versés dans un mélange de 350 ml de THF et 350 ml d'eau. Après ajout de 5,9 g (0,03 mol ; 1,1 éq.) de tosylhydrazide, le mélange est porté au reflux. 2,6 g (0,03 mol ; 1,1 éq.) d'acétate de sodium dans 30 ml d'eau sont alors ajoutés goutte à goutte par l'intermédiaire d'une ampoule à addition. Le mélange est maintenu au reflux durant une nuit.

Après refroidissement, 200 ml de DCM et 200 ml d'une solution de chlorure d'ammonium sont ajoutés. Après décantation, la phase aqueuse est extraite avec 3 * 200 ml de DCM. Les phases organiques rassemblées sont lavées avec 200 ml d'une solution de NaOH 2N. Après séchage, la solution est concentrée. Le liquide jaune est purifié par colonne de chromatographie (éluant : EP/Ether : 5/1). On récupère quantitativement un mélange d'alcane et d'alcène dans un rapport 2 pour 3.



Dans un bicol de 25 ml, 400 mg (1,6 mmol ; 2,0 éq.) de Cp₂Zr(H)Cl sont dissous dans 6 ml de THF fraîchement distillé. A la suspension beige, 180 ml (0,8 mmol ; 1,0 éq.) de 3-(méthoxypropyl-1-ynylsélanyl)benzène dissous dans 2 ml de THF sec, sont ajoutés. La suspension devient graduellement jaune puis orange. Après une heure d'agitation, 2 ml d'eau sont ajoutés (la solution devient jaune clair). Le mélange est alors dilué avec 150 ml d'acétate d'éthyle et extrait 3 fois avec 50 ml d'une solution aqueuse saturée en chlorure d'ammonium. Les phases organiques sont séchées sur sulfate de magnésium anhydre et concentrées sous pression réduite. Le résidu est alors purifié par chromatographie sur gel de silice (éluant : EP 100 %) pour fournir l'alcène désiré avec 71 % de rendement.

RN :

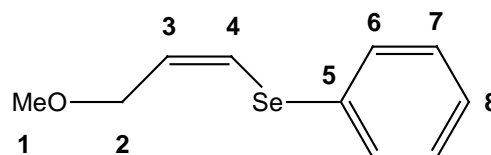
175023-77-5

RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	Multipl.	J_{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
3.37	s		3 H	1
4.06	dd	1.4 et 5.7	2 H	2
6.17	dt	5.7 et 9.1	1 H	3
6.69	dd	1.5 et 9.6	1 H	4
7.12-7.40	m		3 H	7 et 8
7.42-7.61	m		2 H	6

RMN-¹³C (50 MHz, CDCl₃)

δ	phase	attribution
58.12	-	1
70.66	+	2
124.31	-	3
127.07	-	6
129.09	-	7 ou 8
129.69	-	7 ou 8
130.79	+	5
131.85	-	4

**IR (cm⁻¹)**

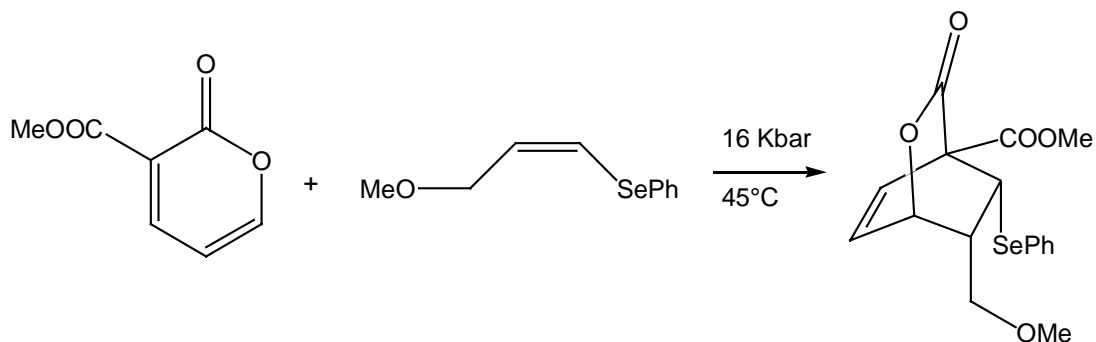
3056 ; 2987 (C-H) ; 2926 ; 2819 ; 1577 ; 1477 ; 1439 ; 1372-667 (fingerprint).

MS (CI +ev) m/z (attribution, %)228 ([M+H]⁺, 55) ; 197 ([M+H]⁺ - OMe, 95) ; 71 (M⁺ - SePh, 70).

5.2.23 Synthèse du 7-méthoxy-3-oxo-8(phénylséléno)-2-oxabicyclo[2.2.2]oct-5-ène-4-carboxylate de méthyle.

Formule moléculaire : C₁₇H₁₈O₅Se

PM : 381,28



Dans un réacteur en téflon calibré pour la machine à ultra-haute-pression, 3 g (19,0 mmol ; 1,0 éq.) de 3-carbométhoxypyronne sont versés dans 12 ml de DCM p.a.. 4 g d'un mélange 1 pour 2 d'alcane/alcène c'est à dire 2,6 g (11,0 mmol ; 0,6 éq.) d'alcène y sont alors ajoutés avant fermeture en éliminant l'air du réacteur.

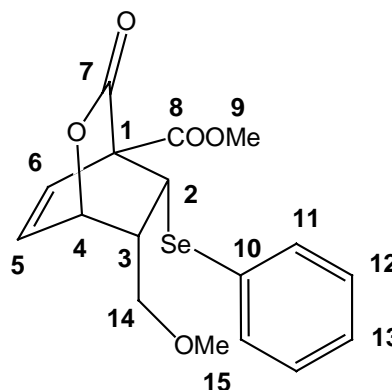
Le mélange réactionnel est soumis à une pression de 16 Kbar et à une température de 45 °C durant 2 jours. Après évaporation du solvant, le mélange est purifié par chromatographie sur colonne de silice (éluant : EP/AcOEt : 1/4). L'adduit de Diels-Alder est isolé avec un rendement de 55 %.

RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	Multipl.	J_{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
2.94-3.05	m		1 H	3
3.23	t	9.6	1 H	14
3.37	s		3 H	9
3.73	dd	5.1 et 9.6	1 H	14
3.73	s		3 H	15
4.06	d	9.1	1 H	2
5.36-5.42	m		1 H	4
6.63	dd	5.2 et 7.7	1 H	5
7.02	d	7.6	1 H	6
7.28-7.36	m		3 H	12 et 13
7.52-7.56	m		2 H	11

RMN-¹³C (50 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	attribution
43.74	2
44.22	3
52.69	9
58.89	15
61.09	1
75.14	14
75.43	4
128.00	5 ou 6 ou 13
129.32	11
130.45	10
131.27	5 ou 6 ou 13
132.82	5 ou 6 ou 13
133.61	12
167.16	7 ou 8
168.87	7 ou 8

**IR (cm⁻¹)**

2956 (C-H) ; 2930 (C-H) ; 1757 (C=O) ; 1702 (C=O) ; 1438 ; 1370 ; 1222-649 (fingerprint).

MS (EI +ev) m/z (attribution, %)

382 (M⁺, 5) ; 279 (M⁺ -CO₂ -COOMe, 100) ; 181 (279 -SePh, 50) ; 155 (SePh⁺, 40).

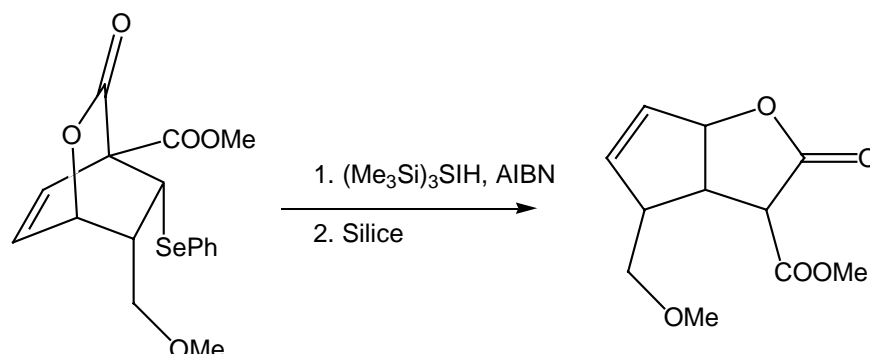
HRMS (ESI +ev) pour C₁₇H₁₈O₅Se [M+Na]⁺ calculé : 405.0217

HRMS (ESI +ev) pour C₁₇H₁₈O₅Se [M+Na]⁺ obtenu : 405.0222

5.2.24 Synthèse du 4-méthoxyméthyl-2-oxo-3,3a,4,6a-tétrahydro-2H-cyclopenta[b]furan-3-carboxylate de méthyle.

Formule moléculaire : C₁₁H₁₄O₅

PM : 226,23



Dans un ballon tricol de 500 ml, 0,86 g (2,25 mmol ; 1 éq.) de lactone bicyclique et 0,06 g (0,34 mmol ; 0,15 éq.) d'AIBN sont versés dans 180 ml de benzène fraîchement distillé. 0,84 g (3,39 mmol ; 1,5 éq.) de *tris*-triméthylsilylsilane y sont ajoutés en une fois. La solution est chauffée au reflux du benzène pendant 5 h. Après refroidissement à t.a., 1,58 g de silice dans 60 ml de DCM p.a. y sont ajoutés. Le mélange est agité pendant une nuit à température ambiante. Le produit de réarrangement est purifié par colonne de chromatographie (éluant : EP/AcOEt : 9/1 puis 4/1). Rendement 78%.

RMN-¹H (200 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	Multipl.	J _{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
2.89-3.01	m		1 H	4
3.22-3.49	m		4 H	5, 6 et 10
3.34	s		3 H	11
3.83	s		3 H	9
5.60	dd	1.0 et 7.2	1 H	1
5.96-6.08	m		2 H	2 et 3

RMN-¹³C (50 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	attribution
44.37	4 et 5
52.77	9
53.21	11
59.03	6
74.45	10
88.22	1
130.21	2 ou 3
138.46	2 ou 3
168.18	7 ou 8
171.41	7 ou 8



IR (cm⁻¹)

2924 (C-H) ; 2852 (C-H) ; 2254; 1774 (C=O) ; 1740 (C=O) ; 1459 ; 1438 ; 1159–508 (fingerprint).

MS (APCI +ev) m/z (attribution, %)

227 ([M+H]⁺, 100) 195 ([M+H]⁺ - OMe, 35) ; 183.1 ([M+H]⁺ - CO₂, 20).

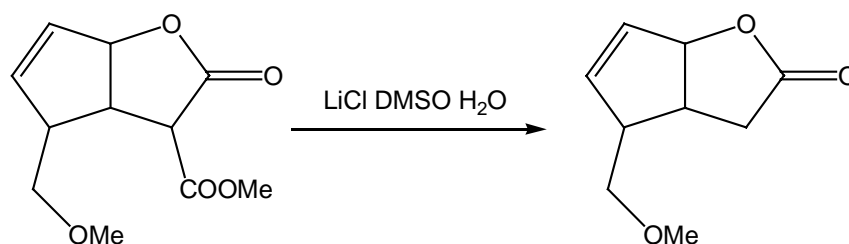
HRMS (CI +ev) pour C₁₁H₁₄O₅ [M+H]⁺ calculé : 227.0919.

HRMS (CI +ev) pour C₁₁H₁₄O₅ [M+H]⁺ obtenu : 227.0910.

5.2.25 Synthèse du 3méthoxyméthyl-3,3a,4,6a-tétrahydro-cyclopenta[b]furan-2-one⁴

Formule moléculaire : C₉H₁₂O₃

PM : 168,19



Dans un ballon de 10 ml équipé d'un réfrigérant, 80 mg (0,36 mmol ; 1,0 éq.) de lactone bicyclique et 99 mg (2,4 mmol ; 6,4 éq.) de chlorure de lithium sont versés dans 1,1 ml de DMSO. 0,1 ml (0,6 mmol ; 1,7 éq.) d'eau y sont ajoutés. Le mélange est chauffé à 110°C pendant 24 h. La solution noire est refroidie et 5 ml d'eau ainsi que 5 ml de dichlorométhane y sont ajoutés. Les phases sont séparées et la phase aqueuse est lavée avec 3 fois 5 ml de DCM. Les phases organiques combinées sont lavées avec 10 ml d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium. La phase organique est alors séchée sur sulfate de magnésium anhydre et concentrée. Le produit de décarboxylation est purifié par colonne de chromatographie sur silice (éluant : éther/EP : 1/5).

Rendement 83%.

RN :

39673-26-2

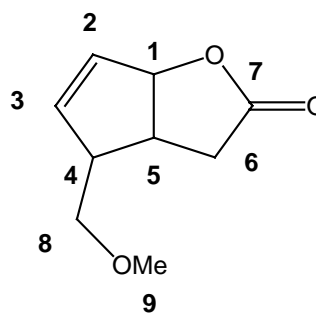
⁴ Villhauer, E.B.; Anderson, R.C. *J. Org. Chem.* **1984**, 52, 1186.

RMN-¹H (200 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	Multipl.	J_{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
2.32-2.45	m		1 H	4
2.82-2.95	m		3 H	5 et 6
3.24-3.44	m		1 H	8
3.35	s		3 H	9
5.52-5.58	m		1 H	1
5.92-6.07	m		2 H	2 et 3

RMN-¹³C (50 MHz, CDCl₃)

δ	attribution
35.26	5
39.54	4
53.92	9
59.04	6
75.04	8
89.01	1
130.48	2
138.23	3
176.74	7

**IR (cm⁻¹)**

2929 (C-H) ; 2898 (C-H) ; 2831 ; 2554 ; 1769 (C=O) ; 1476 ; 1176 ; 1124 – 650 (fingerprint).

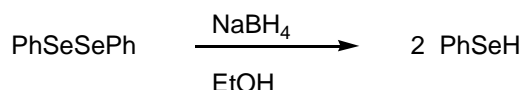
MS (APCI +ev) m/z (attribution, %)

169 ([M+H]⁺, 15); 150 (100) ; 137 (M⁺ - MeO[•], 15).

5.2.26 Synthèse du sélénophéno⁵

Formule moléculaire : C₆H₆Se

PM : 157,07



Dans un tricol de 50 ml équipé d'une ampoule à addition de solide, sous argon, 4,7 g (14 mmol ; 1,0 éq.) de diphényldiséniure sont versés dans 30 ml d'éthanol absolu. La solution est refroidie à 0 °C et 1,3 g (34 mmol ; 2,3 éq.) de borohydrure de sodium sont ajoutés par petites fractions au moyen de l'ampoule à addition de solide. Un dégagement gazeux se

⁵ Reich, H.J.; Coen, M.L. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 3148.

produit et la solution jaune devient blanche. Le mélange est agité encore pendant 30 minutes avant d'être versé dans 100 ml d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 5 % sous cloche à argon. La solution est extraite avec 3 fois 50 ml d'un mélange éther/pentane : 1/1. Après séchage sur sulfate de sodium anhydre, les phases organiques rassemblées sont concentrées sous pression réduite. Le sélénophénol est distillé au bücky sous pression réduite (20 mm Hg, 90°C). Rendement : quantitatif.

Vu son instabilité en présence d'oxygène, le sélénophénol est directement utilisé dans la réaction suivante.

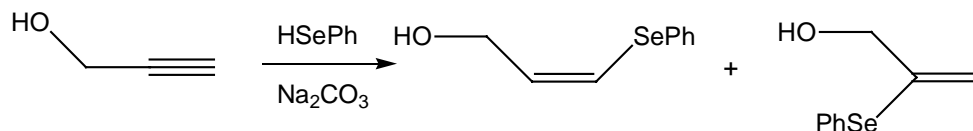
RN :

645-46-5

5.2.27 Synthèse du 3-phénylsélanylprop-2-ène-1-ol⁶

Formule moléculaire : C₉H₁₀OSe

PM : 213,14



Dans un tricol de 25 ml, équipé d'un bulleur lui-même relié à un piège à eau de javel, sous courant d'argon, 0,23 g (2,2 mmol ; 0,2 éq.) de carbonate de sodium sont versés dans 0,62 g (11,0 mmol ; 0,64 ml ; 1,1 éq.) d'alcool propargylique. 1,57 g (10,0 mmol ; 1,06 ml ; 1,0 éq.) de sélénophénol sont ajoutés goutte à goutte. Le bulleur est enlevé et remplacé par un ballon d'argon, après quoi, la solution est agitée durant une nuit à t.a. Le mélange est versé dans 50 ml d'éther et extrait par 30 ml d'une solution aqueuse saturée en hydrogénocarbonate de sodium. Après séchage sur sulfate de magnésium anhydre, la phase organique est concentrée. Le produit est purifié par colonne de chromatographie sur gel de silice (éluant : EP/AcOEt : 7/3). L'isomère distal se trouve en mélange avec l'isomère proximal dans un rapport 3/1 avec 54 % de rendement.

RN :

Distal : 30197-11-6

Proximal : 104828-93-5

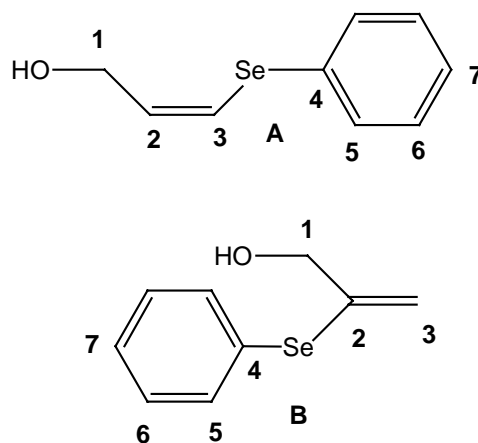
RMN-¹H (200 MHz, CDCl₃) du mélange dans un rapport 3/1

⁶ Comasseto, J.V.; Brandt, C.A. *Synthesis* **1987**, 2, 146.

δ (ppm)	Multipl.	J_{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
4.18	br s		0.5 H	B1
4.30	d	5.9	1.5 H	A1
5.41	m		0.25 H	B3
5.88	m		0.25 H	B3
6.43	dtd	0.7 ; 5.9 et 9.2	0.75 H	A2
6.63	dm	9.4	0.75 H	A3
7.26-7.32	m		2 H	6 et 7
7.46-7.52	m		1 H	5

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

δ (ppm)	phase	attribution
61.21	+	1
63.59	+	1
117.87	+	4
120.18	-	A3 ou 5 ou 6 ou 7
122.69	-	A3 ou 5 ou 6 ou 7
127.03	-	A3 ou 5 ou 6 ou 7
129.09	-	A2
129.52	+	B3
131.80	-	A3 ou 5 ou 6 ou 7
132.48	-	A3 ou 5 ou 6 ou 7
133.77	-	A3 ou 5 ou 6 ou 7
134.67	-	A3 ou 5 ou 6 ou 7
142.00	+	B2



IR (cm^{-1})

3384 (OH) ; 2919 (C-H) ; 2865 (C-H) ; 2248 ; 1728 ; 1611 ; 1578 ; 1477 ; 1438 ; 1374-521(fingerprint).

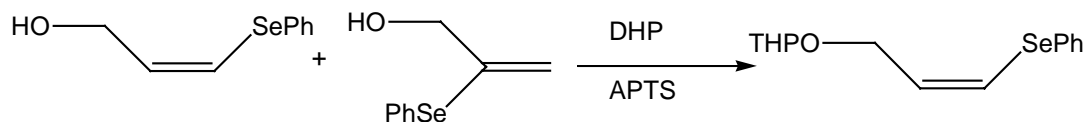
MS (CI +ev) m/z (attribution, %)

214 ($[M+H]^+$, 20) ; 197 ($M^{*+} - \cdot OH$, 70) ; 116 ; 89 ; 59 ($M^{*+} - \cdot SePh$, 100).

5.2.28 Synthèse du 2-(3-phénylsélanyl-allyloxy)-tétrahydro-pyranne

Formule moléculaire : $C_{14}H_{18}O_2Se$

PM : 297,25



Dans un bicol de 25 ml, 0,86 g (10,3 mmol ; 0,93 ml ; 1,1 éq.) de dihydropyranne et 0,1 g d'acide paratoluènesulfonique sont versés dans 5 ml de dichlorométhane fraîchement distillé. 2 g (9,3 mmol ; 1,0 éq) d'un mélange 3/1 d'alcool distal/proximal sont ajoutés goutte à goutte à la solution. Le mélange est agité une nuit à température ambiante.

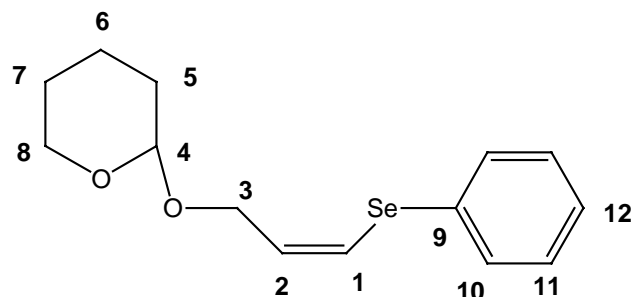
10 ml d'eau sont ensuite ajoutés à la solution devenue noire. Le mélange est extrait par 3 fois 15 ml de dichlorométhane. Les phases organiques sont rassemblées et séchées sur sulfate de magnésium anhydre avant d'être concentrées sous pression réduite. Après colonne de chromatographie sur gel de silice (éluant : DCM 100%), 0,95 g d'alcool protégé sont obtenus (46 %). Seul le composé distal est observé, le composé proximal s'étant dégradé dans les conditions réactionnelles.

RMN-¹H (200 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	Multipl.	J_{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
1.52-1.81	m		6 H	5,6 et 7
3.42-3.61	m		1 H	8
3.85-3.99	m		1 H	8
4.26	ddd	1.4 ; 6.3 et 13.0	2	3
4.7	t	3.3	H	4
6.21	ddd	6.3 ; 9.3 et 11.8	1H	2
6.68	dt	1.4 et 9.3	1 H	1
			1 H	

RMN-¹³C (50 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	phase	attribution
19.29	+	5 ou 6 ou 7
25.40	+	5 ou 6 ou 7
30.52	+	5 ou 6 ou 7
62.06	+	3 ou 8
65.56	+	3 ou 8
98.18	-	4
123.93	-	2
127.04	-	10 ou 11 ou 12
129.09	-	10 ou 11 ou 12
129.96	-	1
132.05	-	10 ou 11 ou 12

**IR (cm⁻¹)**

2253 ; 1022 ; 906 ; 734 (C-H aromatique) ; 651.

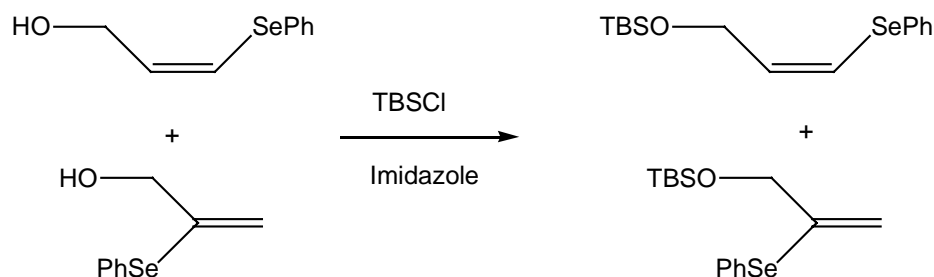
MS (EI +ev) m/z (attribution, %)

298 (M⁺, 100) ; 214 (M⁺ - THP, 35) ; 198 (M⁺ - OTHP, 35) ; 183 (M⁺ - CH₂OTHP, 20) 155 (SePh, 20) ; 115 (CH₂OTHP, 30)

5.2.29 Synthèse du *tert*-Butyl-diméthyl-(3-phenylselanyl-allyloxy)-silane

Formule moléculaire : C₁₅H₂₄OSeSi

PM : 327,40



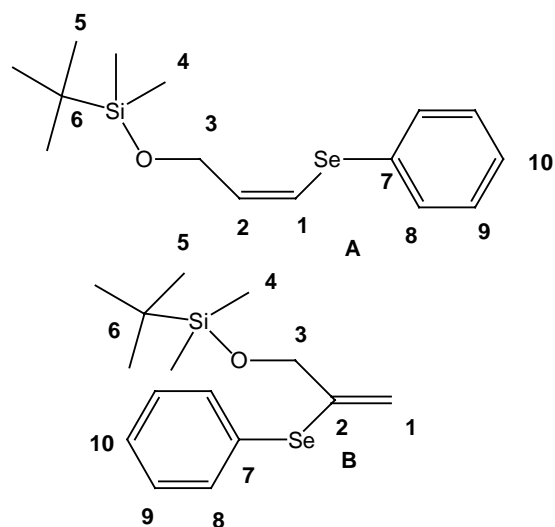
Dans un bicol de 50 ml, 2,0 g (9,3 mmol ; 1,0 éq) d'alcool proximal et distal en mélange 1 pour 3 et 2,1 g (14,0 mmol ; 1,5 éq.) de chlorure de *tert*-butyldiméthylsilyl sont versés dans 20 ml de DMF fraîchement distillée. La solution est refroidie à 0°C et 1,6 g (23,35 mmol ; 2,5 éq.) d'imidazole sont ajoutés par petites fractions. La solution jaune est agitée pendant 3 jours à t.a. La solution est versée dans 50 ml d'eau puis extraite par 3 fois 50 ml de dichlorométhane. Les phases organiques sont rassemblées et séchées sur sulfate de magnésium anhydre avant d'être concentrées sous pression réduite. Le résidu est filtré sur gâteau de silice et rincé au DCM. Après évaporation du solvant sous pression réduite, 2,15 g d'un mélange d'alcools protégés distal et proximal sont obtenus (70 %).

RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) du mélange dans un rapport 3/1

δ (ppm)	Multipl.	J_{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
0.05	s		1.5 H	B4
0.12	s		4.5 H	A4
0.91	s		2.25 H	B5
0.94	s		6.75 H	A5
4.23	t	1.8	0.5 H	B3
4.31	dd	1.5 et 5.5	1.5 H	A3
5.41	t	1.7	0.25 H	B1
5.94	t	1.9	0.25 H	B1
6.17	td	5.5 et 9.3	0.75 H	A2
6.54	td	1.5 et 9.3	0.75 H	A1
7.25-7.31	m		3 H	9 et 10
7.47-7.52	m		2 H	8

RMN-¹³C (50 MHz, CDCl₃)

δ	phase	attribution
-5.13	-	4
18.35	+	6
25.62	-	5
25.86	-	5
62.34	+	3
118.00	+	B1
121.10	-	A2
127.06	-	8, 9 ou 10
129.16	-	8, 9 ou 10
131.34	+	7
132.00	-	A1
133.45	-	8, 9 ou 10


IR (cm⁻¹)

2956 ; 2929 ; 2856 (C-H) ; 2253 ; 1579 ; 1477 ; 1254 ; 1090 ; 1022 ; 912 ; 837-650 (fingerprint).

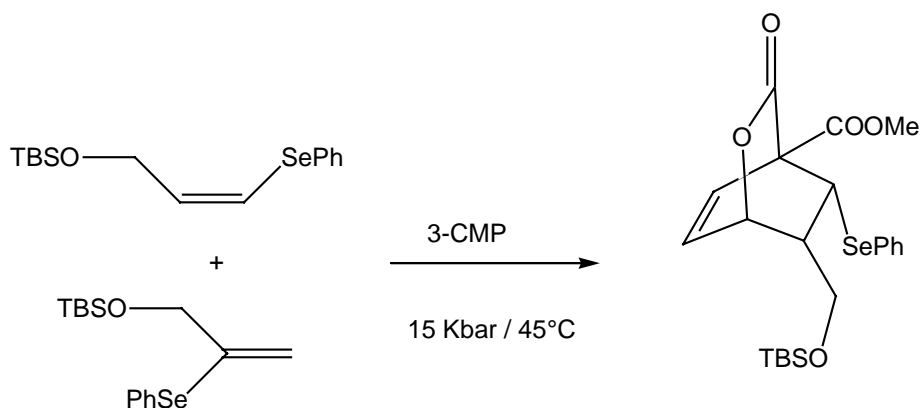
MS (EI +ev) m/z (attribution, %)

328 (M⁺, 20) ; 271 (M⁺-*t*-Bu[•], 100); 215 (M⁺- *t*-BuMe₂Si[•], 45); 77 (Ph⁺, 10); 197 (M⁺ - TBSO[•], 10).

5.2.30 Synthèse du *tert*-Butyl-diméthyl-(3-phenylselanyl-allyloxy)-silane

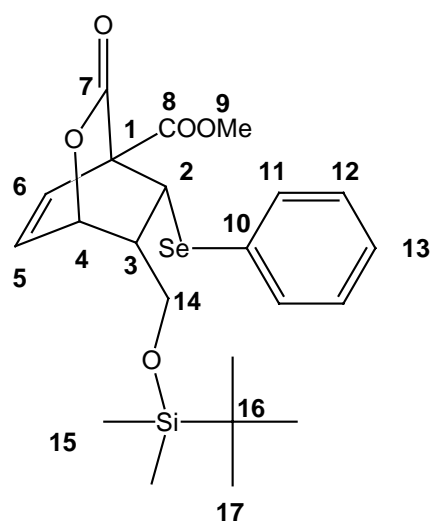
Formule moléculaire : C₂₂H₃₀O₅SeSi
481,52

PM :

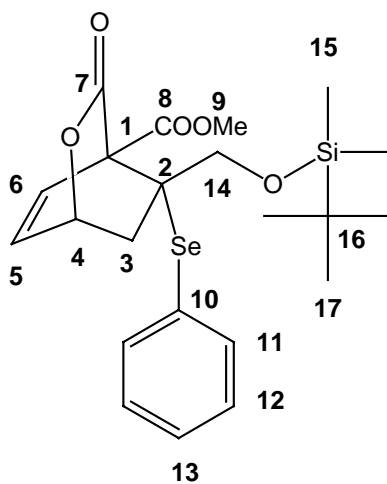


Dans un réacteur en téflon calibré pour la machine à ultra-haute-pression, 0,47 g (3,1 mmol ; 1,0 éq.) de 3-carbométhoxyprone sont versés dans 5 ml de DCM p.a.. 1 g (3,2 mmol ; 1,1 éq.) d'un mélange 1 pour 3 d'alcool protégé proximal/distal y sont alors ajoutés avant fermeture en éliminant l'air du réacteur.

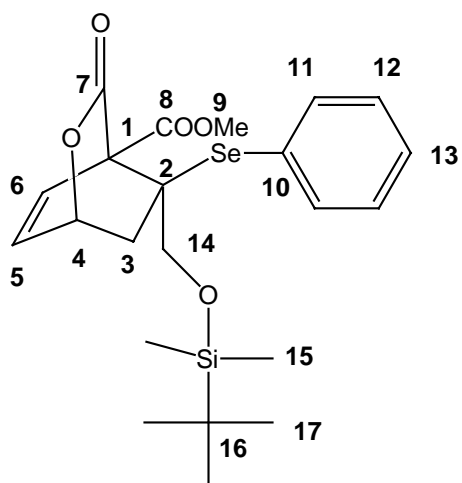
Le mélange réactionnel est soumis à une pression de 16 Kbar et à une température de 45 °C durant 2 jours. Après évaporation du solvant, le mélange est purifié par chromatographie sur colonne de silice (éluant : EP/AcOEt : 1/4). Plusieurs isomères sont obtenus mais aucune structure n'a été prouvée.

RMN-¹H (200 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	Multipl.	J_{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
0.06	s		6 H	15
0.90	s		9 H	17
1.70	d	13.0	1 H	3
2.59	d	13.0	1 H	2
3.51	s		3 H	9
3.87	d	12.5	1 H	14
4.40	d	13.0	1 H	14
5.07	m		1 H	4
6.50	dd	4.8 et 7.6	1 H	5
6.97	dd	1.6 et 7.6	1 H	6
7.21-7.46	m		3 H	12 et 13
7.51-7.69	m		2 H	11



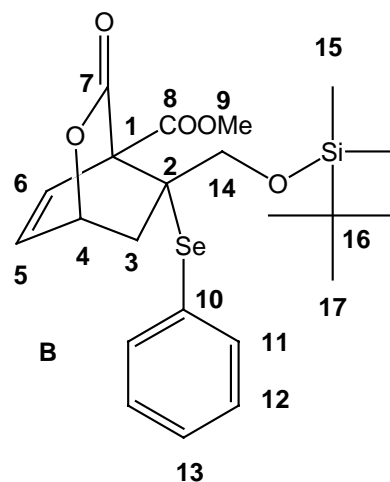
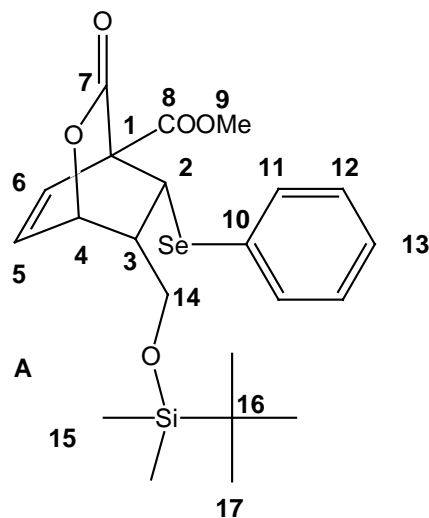
δ (ppm)	Multipl.	J_{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
0.06	s		6 H	15
0.88	s		9 H	17
1.50	d	15	1 H	3
2.42	dd	5 et 15	1 H	3
3.63	s		1 H	14
3.77	s		1 H	14
3.94	s		3 H	9
5.07	m		1 H	4
6.47	dd	5 et 7.6	1 H	5
6.75	dd	2.1 et 7.6	1 H	6
7.27-7.42	m		3 H	12 et 13
7.63-7.68	m		2 H	11



δ (ppm)	Multipl.	J_{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
0.04	s		6 H	15
0.84	s		9 H	17
3.01	m		2 H	3
3.28	s		1 H	14
3.71	s		1 H	14
3.92	s		3 H	9
5.20	m		1 H	4
6.60	m		2 H	5 et 6
7.27-7.41	m		3 H	12 et 13
7.60-7.68	m		2 H	11

RMN-¹³C (50 MHz, CDCl₃) (APT)

δ (ppm)	phase	attribution
-5.13	-	15
-5.48	-	15
18.02	+	16
25.82	-	17
36.00	+	3 B
38.75	-	2 A ou 3 A
38.79	-	2 A ou 3 A
45.66	-	9
51.35	-	9
60.10	+	1 ou 14
61.02	+	1 ou 14
61.07	+	1 ou 14
66.11	+	1 ou 14
74.36	-	4
75.56	-	4
124.05	+	
125.99	-	
127.06	-	
128.64	+	Doubles liaisons et aromatiques
129.15	-	
129.30	-	
131.19	-	
131.60	-	
132.04	-	
132.69	-	
133.67	-	
135.56	-	
168.50	+	7 ou 8
171.65	+	7 ou 8

IR (cm⁻¹)

2956 ; 2930 ; 2857 (C-H) ; 2253 ; 1757 (C=O) ; 1438 ; 1287 ; 1259 ; 1109 ; 910 ; 838-650 (fingerprint).

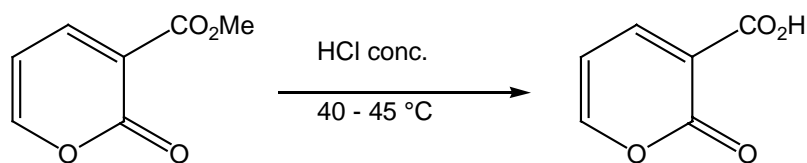
MS (EI +ev) m/z (attribution, %)

482 (M⁺, 12) ; 425 (M⁺ -t-Bu[•], 100) ; 423 (M⁺ -COOMe, 50) ; 351 (M⁺ -OTBS, 4) ; 314.0 (25) ; 223 (80) ; 215 (75) ; 157 (PhSe⁺, 85).

5.2.31 Synthèse de l'acide pyran-2-one-3-carboxylique

Formule moléculaire : C₆H₄O₄

PM : 140,09



Dans un ballon de 25 ml équipé d'un réfrigérant, 5,0 g (32,5 mmol ; 1,0 éq.) de 3-carbométhoxy-2-pyrone sont dissous dans 15 ml d'HCl conc. (36%). Le mélange réactionnel est alors chauffé à 40 - 45 °C (température du bain) pendant 2 heures.

Après refroidissement à t.a., la solution noire est versée sur 50 g de glace pilée et extraite 3 fois avec 50 ml de dichlorométhane. Après séchage sur sulfate de magnésium anhydre, la phase organique est concentrée et le solide brun-orange obtenu est lavé avec du CCl₄ chaud afin d'éliminer toutes les traces de 3-CMP n'ayant pas réagi. Les cristaux oranges sont obtenus avec 65 % de rendement. Le réactif de départ non transformé peut aussi être récupéré des eaux-mères et être réutilisé, augmentant ainsi le rendement à 75%.

RN :

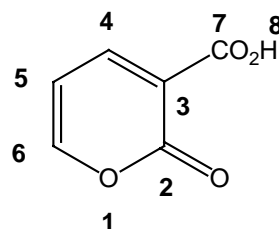
3040-20-8

RMN-¹H (200 MHz, DMSO)

δ (ppm)	Multipl.	J_{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
6.84	dd	5.1 et 6.8	1 H	5
8.31	dd	2.2 et 4.9	1 H	6
8.50	dd	2.2 et 6.8	1 H	4
13.0	br s		1 H	8

RMN-¹³C (50 MHz, DMSO)

δ (ppm)	attribution
106.31	5
117.43	3
148.89	4
157.86	6
164.14	7 et 2

**IR (cm⁻¹)**

3384 (OH); 2919 (C-H); 2865 (C-H); 2248; 1728; 1611; 1578; 1477; 1438; 1374-521(fingerprint).

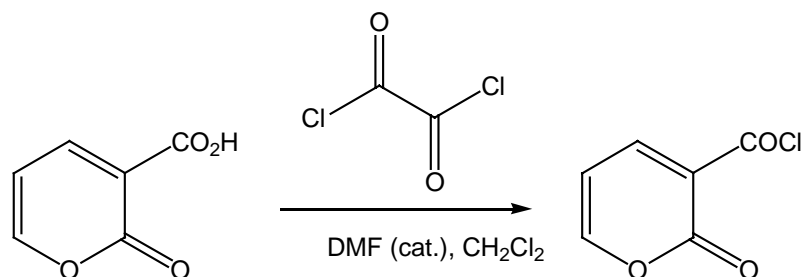
MS (EI +ev) m/z (attribution, %)

140 (M⁺, 100) ; 123 (M⁺ -OH, 25) ; 112 (M⁺ -CO, 100) ; 96 (M⁺ -CO₂, 90) ; 95 (M⁺ -COOH, 40).

5.2.32 Synthèse du chlorure de l'acide pyran-2-one-3-carboxylique

Formule moléculaire : C₆H₃O₃Cl

PM : 158,54



Dans un bicol flambé à la flamme de 25 ml, 150 mg (1,07 mmol ; 1 éq.) d'acide pyran-2-one-3 carboxylique sont dissout dans 5 ml de DCM fraîchement distillé. La solution jaune-orange est refroidie à 0 °C et 3-4 gouttes de DMF sont ajoutées. Alors, 162 mg (0,110 ml ; 1,28 mmol ; 1,2 éq.) de chlorure d'oxallyle sont ajoutés au goutte à goutte et le bain refroidissant est enlevé. La réaction est suivie par IR et après 3 heures, un shift complet du pic de l'acide carboxylique est observé. La solution est concentrée sous pression réduite et le solide brun clair est lavé avec 3 fois 6 ml de DCM pour fournir le chlorure d'acide comme un solide orange-brun avec un rendement quantitatif. Celui-ci est directement engagé dans la procédure d'estérification

RN :

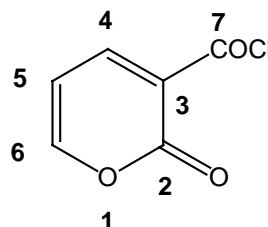
18398-80-6

RMN-¹H (200 MHz, CDCl₃) du mélange dans un rapport 1/2

δ (ppm)	Multipl.	J_{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
6.61	dd	5.0 et 7.0	1 H	5
7.90	dd	2.1 et 4.8	1 H	6
8.60	dd	2.1 et 7.0	1 H	4

RMN-¹³C (50 MHz, CDCl₃)

δ (ppm)	attribution
106.17	5
119.85	3
153.44	4
155.18	7 ou 2
158.71	6
161.21	7 ou 2

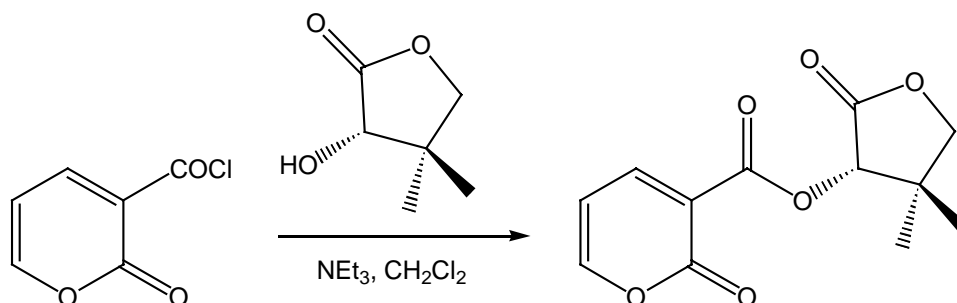
**IR (cm⁻¹)**

3100 (C-H) ; 1742 (C=O) ; 1541 (C-C aromatique).

5.2.33 Synthèse de la 3-carbopantolactoxy-2-one

Formule moléculaire : C₁₂H₁₂O₆

PM : 252,22



Dans un bicol de 100 ml sec, sous argon, 835 mg (6,42 mmol ; 1,0 éq.) de (S)-(+)-pantalactone sont versé dans 35 ml de dichlorométhane fraîchement distillé. La solution est refroidie à 0 °C et 650 mg (0,893 ml ; 6,4 mmol ; 1,0 éq.) de triéthylamine fraîchement distillée sont ajoutés à la seringue.

En parallèle, 1,02 g (6,4 mmol ; 1,0 éq.) de chlorure d'acide sont dissout dans 15 ml de dichlorométhane fraîchement distillé et refroidis à 0°C. La solution foncée obtenue est ajoutée *via* une canule à la solution mentionnée plus haut. Le mélange réactionnel devient violet foncé et un dégagement de fumée blanche apparaît. Une fois l'addition complète, le bain de glace est enlevé et la réaction est laissée sous agitation pendant 2 heures (jusqu'à ce que la CCM indique la disparition complète de la pantalactone). 50 ml d'eau sont alors ajoutés et le mélange est extrait avec 3 fois 50 ml de dichlorométhane. Les phases organiques sont séchées sur sulfate de magnésium anhydre et la solution est concentrée sous pression réduite. Le semisolide noir est purifié par chromatographie sur gel de silice (éluant : EP/AcOEt 1/1) pour fournir le produit comme étant des cristaux jaunes. (rendement 66 %)

RN :

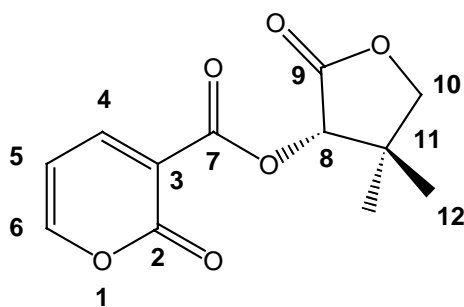
156301-12-1

RMN-¹H (200 MHz, DMSO)

δ (ppm)	Multipl.	J_{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
1.20	s		3 H	12
1.25	s		3 H	12
4.07	s		2 H	10
5.52	s		1 H	8
6.37	dd	5.2 et 6.7	1 H	5
7.68	dd	2.4 et 5.3	1 H	6
8.31	dd	2.4 et 6.7	1 H	4

RMN-¹³C (50 MHz, DMSO)

δ (ppm)	attribution
19.78	12
22.72	12
40.28	11
75.87	8
76.16	10
105.81	5
116.30	3
149.63	4
157.27	6
161.61	7
171.97	2

**IR (cm⁻¹)**

2996 (C-H), 1772 (C=O), 1720 (C=O), 1551 (ar C-C).

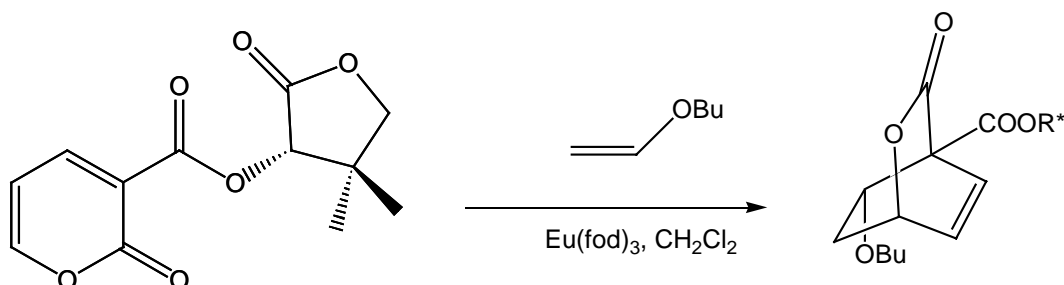
MS (CI +ev) m/z (attribution, %)

253 ([M+H]⁺, 20) ; 131 (pantalactone + H⁺ - \cdot OH, 100) ; 123 (M⁺ - C₆H₃O₃ \cdot , 12) ; 113 (M⁺ - C₆H₃O₄ \cdot , 55) ; 95 (C₆H₃O₂⁺, 8).

5.2.34 Synthèse du 8-Butoxy-3-oxo-2-oxa-bicyclo[2.2.2]oct-5-ène-4-carboxylate de 4.4-diméthyl-2-oxo-tétrahydrofuran-3-yle

Formule moléculaire : C₁₈H₂₄O₇

PM : 352,38



Dans un bicol de 25 ml, sous argon, 40 mg (0,04 mmol ; 0,1 éq.) d'Eu(fod)₃, 2 ml de DCM fraîchement distillé et 93 mg (0,37 mmol ; 1,0 éq.) de 3-carbopantaloxy-pyran-2-one sont versés. Après 5 min d'agitation, 470 mg (4,68 mmol ; 12,0 éq.) de butylvinyléther sont additionnés en une fois. La réaction est suivie par CCM (éluant : EP/AcOEt : 1/1) et la conversion complète est observée après 90 min. La solution est alors concentrée et le résidu est chromatographié (éluant : EP/AcOEt : 2/1) pour fournir un seul diastéréoisomère du bicycloadduit désiré avec 75% de rendement.

RN :

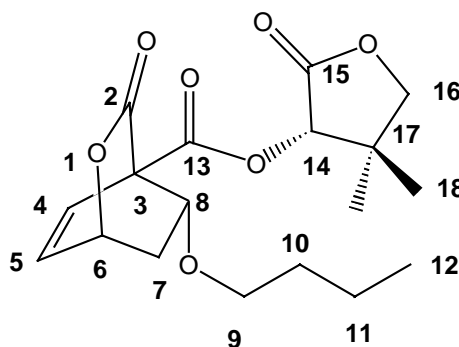
156301-16-5

RMN-¹H (200 MHz, DMSO)

δ (ppm)	Multipl.	J_{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
0.87	t	7.2	3 H	12
1.14	s		3 H	18
1.23 – 1.32	m		5 H	18 et 11
1.39 – 1.51	m		2 H	10
1.72	d	14.1	1 H	7
2.60	m		1 H	7
3.45	m		2 H	9
4.08	s		2 H	16
4.39	d	7.2	1 H	8
5.29	br s		1 H	6
5.59	s		1 H	14
6.62	dd	5.0 et 7.7	1 H	5
6.80	d	7.8	1 H	4

RMN-¹³C (50 MHz, DMSO)

δ	attribution
14.31	12
19.66	11 ou 18
20.19	11 ou 18
23.40	11 ou 18
32.19	10
35.94	7
41.41	17
62.36	3
70.74	9
72.61	8
74.84	6 ou 14
76.62	6 ou 14
77.09	16
129.94	4 ou 5
130.91	4 ou 5
166.69	2 ou 13 ou 15
168.88	2 ou 13 ou 15
172.06	2 ou 13 ou 15

**IR (cm⁻¹)**

2970, 2940, 2870 (C-H), 1790 (C=O), 1760 (C=O), 1740 (C=O).

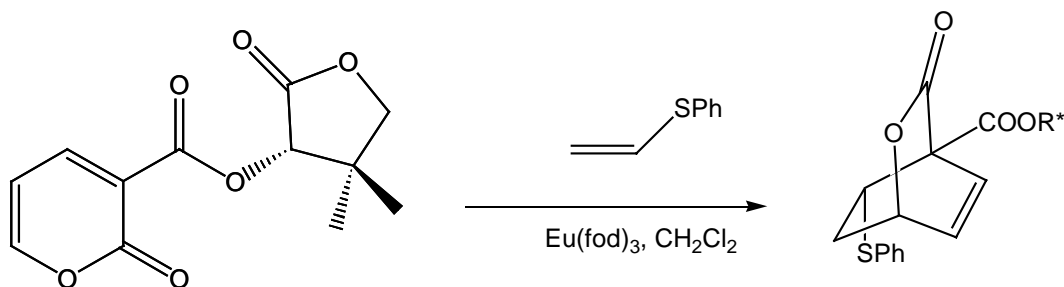
MS (EI +ev) m/z (attribution, %)

352 (M⁺, 10) ; 262 (20); 253 (M⁺ -CO₂ -[•]Bu, 70) ; 150 (M⁺ -CO₂ -CO-Pantalactone, 20); 138 (20) ; 123 (100) ; 100 (40) ; 85 (30) ; 56 (30).

5.2.35 Synthèse du 3-oxo-8-phénylsulfanyl-2-oxa-bicyclo[2.2.2]oct-5-ène-4-carboxylate de 4.4-diméthyl-2-oxo-tétrahydrofuran-3-yle

Formule moléculaire : C₂₀H₂₀O₆S

PM : 388,44



Dans un bicol de 25 ml, sous argon, 62 mg (0,06 mmol ; 0,3 éq.) d'Eu(fod)₃, 1 ml de DCM fraîchement distillé et 50 mg (0,2 mmol ; 1,0 éq.) de 3-carbopantalactoxy-pyran-2-one sont ajoutés. Après 10 min d'agitation, 54 mg (0,4 mmol ; 2,0 éq.) de phénylvinylsulfure sont additionnés en une fois. La réaction est suivie par CCM (éluant : EP/AcOEt : 2/1) et la conversion complète est observée après 26 h. La solution est alors concentrée et le résidu est chromatographié (éluant : EP/AcOEt : 2/1) pour fournir un seul diastéréoisomère du bicycloadduit désiré après cristallisation avec 72 % de rendement.

RN :

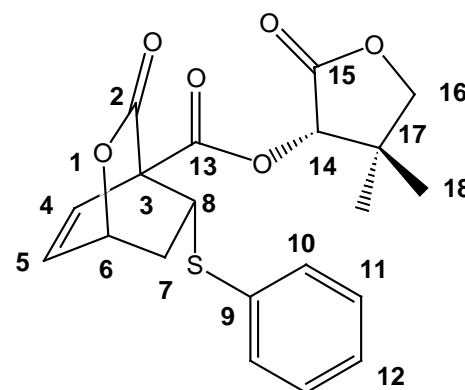
156407-21-5

RMN-¹H (200 MHz, DMSO)

δ (ppm)	Multipl.	J_{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
1.11	s		3 H	18
1.29	s		3 H	18
2.04	dt	2.4 et 14.1	1 H	7
2.90	ddd	3.3; 8.1 et 14.3	1 H	7
4.06	m		3 H	16 et 8
5.28-5.32	m		1 H	6
5.50	s		1 H	14
6.62	dd	5.1 et 6.3	1 H	5
6.96	d	6.3	1 H	4
7.29-7.31	m		3 H	11 et 12
7.44-7.48	m		2 H	10

RMN-¹³C (50 MHz, DMSO) (APT)

δ -(ppm)	phase	attribution
19.77	-	18
22.94	-	18
37.45	+	7
41.08	+	17
43.29	-	8
60.37	+	3
74.13	-	14
76.16	+	16
76.42	-	6
128.11	-	
129.11	-	
130.59	-	4 ou 5 ou 10 ou 11
131.56	-	ou 12
132.85	-	
133.31	+	9
165.63	+	2 ou 13 ou 15
168.36	+	2 ou 13 ou 15
171.48	+	2 ou 13 ou 15

**IR (cm⁻¹)**

2970, 2920, 2870 (C-H), 1790 (C=O), 1750 (C=O), 1710 (C=O), 1490, 1370, 1270, 1100.

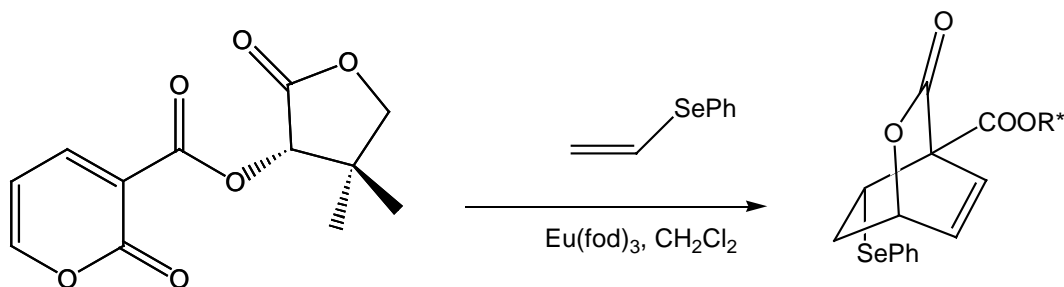
MS (EI +ev) m/z (attribution, %)

388 (M⁺, 20) ; 235 (M⁺ -CO₂ -[•]SePh10) ; 136 (M⁺ -pantalactone[•] -CO₂ -Ph[•], 100) ; 105 (30) ; 77 (Ph⁺, 10).

5.2.36 Synthèse du 3-oxo-8-phénylsélanyl-2-oxa-bicyclo[2.2.2]oct-5-ène-4-carboxylate de 4.4-diméthyl-2-oxo-tétrahydrofuran-3-yle

Formule moléculaire : C₂₀H₂₀O₆Se

PM : 435,33



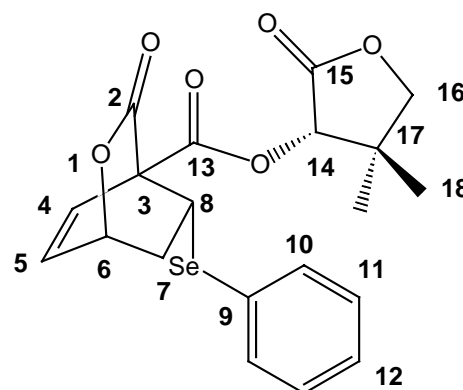
Dans un bicol de 25 ml, sous argon, 208 mg (0,2 mmol ; 1,0 éq.) d'Eu(fod)₃, 1 ml de DCM fraîchement distillé et 50 mg (0,2 mmol ; 1,0 éq.) de 3-carbopantalactoxypyran-2-one sont ajoutés. Après 10 min d'agitation, 36,5 mg (0,2 mmol ; 1,0 éq.) de phénylvinylséniure sont additionnés en une fois. La réaction est suivie par CCM (éluant : EP/AcOEt : 2/1) et la conversion complète est observée après 2 jours. La solution est alors concentrée et le résidu est chromatographié (éluant : EP/AcOEt : 2/1) pour fournir le bicycloadduit désiré avec 61 % de rendement avec un d.e. de 75%. Après cristallisation (EP/AcOEt), un seul diastéréoisomère est obtenu sous la forme d'un solide blanc.

RMN-¹H (200 MHz, DMSO)

δ (ppm)	Multipl.	J_{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
1.13	s		3 H	18
1.30	s		3 H	18
2.04	m		1 H	7
2.90	m		1 H	7
3.95	dd	3.0 et 6.2	3 H	8
4.06	s		1 H	16
5.24 – 5.30	m		1 H	6
5.54	s		1 H	14
6.62	dd	4.8 et 8.0	1 H	5
6.96	dd	0.9 et 8.3	3 H	4
7.28 – 7.33	m		2 H	11 et 12
7.60	dd	1.5 et 7.5		10

RMN-¹³C (50 MHz, DMSO) (APT)

δ (ppm)	Phase	attribution
19.71	-	18
22.94	-	18
37.05	+	7
40.97	+	17
54.08	-	8
60.88	+	3
74.28	-	14
76.22	+	16
76.27	-	6
128.70	-	
129.18	-	4 ou 5 ou
131.39	-	10 ou 11 ou 12
132.54	-	
134.45	-	
166.05	+	2 ou 13 ou 15
171.58	+	2 ou 13 ou 15
181.27	+	2 ou 13 ou 15

**IR (cm⁻¹)**

3156 (C-H) ; 2970 (C-H) ; 2254 ; 1794 (C=O) ; 1770 (C=O) ; 1744 (C=O) ; 1477 ; 1466 ; 1379 ; 1267 ; 1098 ; 905 ; 746-651 (fingerprint).

MS (CI +ev) m/z (attribution, %)

436 ([M+H]⁺, 10) ; 391 ([M+H]⁺ -CO₂, 20) ; 131 ([C₆H₉O₃ +H]⁺, 65) ; 235 (M⁺ - SePh -CO₂) ; 104 (235 - C₆H₉O₃, 100).

HRMS (CI +ev) pour C₂₀H₂₁O₆ [M+H]⁺ calculé : 437.0503.

HRMS (CI +ev) pour $C_{20}H_{21}O_6$ $[M+H]^+$ obtenu : 437.0491.

5.2.37 Synthèse du 2-oxo-3,3a,4,4a-tétrahydro-2H-cyclopenta[b]furan-3-carboxylate de 4,4-diméthyl-2-oxo-tétrahydrofuran-3-yle

Formule moléculaire : $C_{14}H_{16}O_6$

PM : 280,27



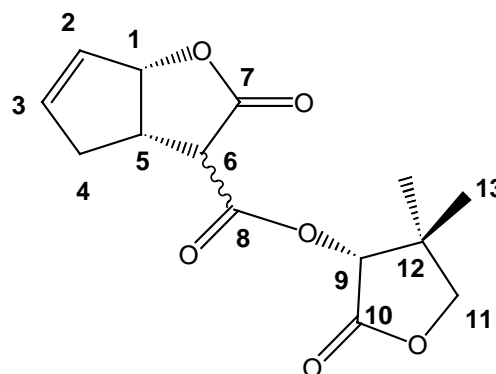
Dans un tricol de 50 ml, équipé d'un réfrigérant, sous argon, 24 ml de benzène fraîchement distillé, 100 mg (0,20 mmol ; 1,0 éq.) de cycloadduit avec le phénylvinylysélénure, et 6 mg (0,03 mmol ; 0,15 éq.) d'AIBN sont ajoutés. Après 5 min d'agitation, 86 mg (0,32 mmol ; 1,5 éq.) de *tris*-triméthylsilylsilane sont additionnés en une fois et la solution est chauffée au reflux pendant 2 heures. La solution est alors concentrée et le résidu est dissout dans 1,5 ml de DCM p.a. 200 mg de silice y sont ajoutés et le mélange est agité une nuit à ta. Le solvant est évaporé et le résidu est chromatographié (élunt : EP/AcOEt : 2/1) pour fournir le bicyclic désiré avec 80 % de rendement.

RMN-¹H (200 MHz, DMSO)

δ (ppm)	Multipl.	J_{H-H} (Hz)	Integr.	attribution
1.13	s		3 H	13
1.25	s		3 H	13
2.40 – 2.50	m		1 H	4
2.80 – 2.90	m		1 H	4
3.40 – 3.55	m		2 H	5 et 6
3.95 – 4.10	m		2 H	11
5.40	s		1 H	9
5.63	dm	7.2	1 H	1
5.90 – 5.96	m		1 H	2
6.10 – 6.15	m		1 H	3

RMN-¹³C (50 MHz, DMSO) (APT)

δ (ppm)	Phase	attribution
19.64	-	13
22.94	-	13
38.48	+	4
40.47	+	12
41.14	-	5
54.30	-	6
75.97	-	9
76.36	+	4
88.88	-	1
128.80	-	2
136.84	-	3
166.65	+	7 ou 8 ou 10
169.01	+	7 ou 8 ou 10
171.85	+	7 ou 8 ou 10

**IR (cm⁻¹)**

3156 (C-H) ; 2974 (C-H) ; 2254 ; 1782 (C=O) ; 1753 (C=O) ; 1467 ; 1379 ; 1256 ; 1159 ; 1093 ; 913 ; 903 ; 651-464 (fingerprint).

MS (CI +ev) m/z (attribution, %)

298 ([M+H₂O]⁺, 70) ; 281 ([M+H]⁺, 80) ; 235 ([M+H-CO₂]⁺, 65) ; 165 (M⁺-[C₆H₄O₂]⁺, 35).

HRMS (CI +ev) pour C₁₄H₁₇O₆ [M+H]⁺ calculé : 281.1025.

HRMS (CI +ev) pour C₁₄H₁₇O₆ [M+H]⁺ obtenu : 281.1014.