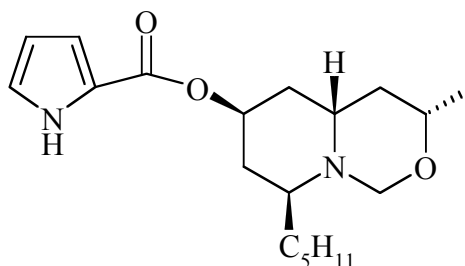


## Résumé

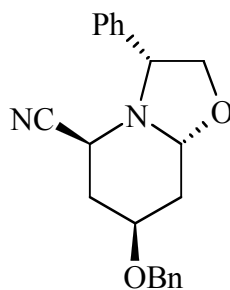
Dans le cadre de ce travail, nous nous sommes intéressés à la synthèse de substances défensives de Coccinellidae et de Chrysomelidae.

Nous avons, dans un premier temps, entrepris la synthèse de l'hyperaspine [35], alcaloïde isolé de la coccinelle *Hyperaspis campestris*, afin de confirmer l'hypothèse de structure et de déterminer sa configuration absolue.



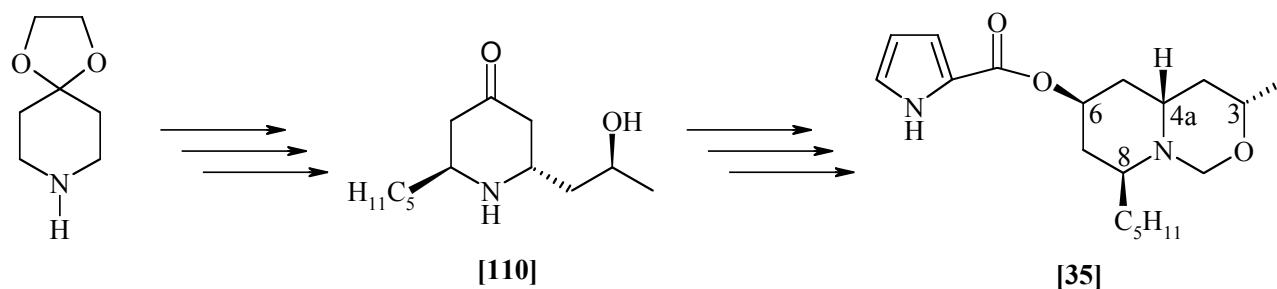
[35]

Pour cela, deux voies de synthèse différentes ont été étudiées. La première se base sur la méthode « CN(R,S) » au départ de la (-)-3-phényloxazolo[3,2-a]pipéridine-5-carbonitrile [64] (Schéma 14, page 31). Cette stratégie a dû être abandonnée car nous ne sommes pas parvenus à mener à bien l'introduction d'un substituant au pied du groupement cyano du synthon [69].



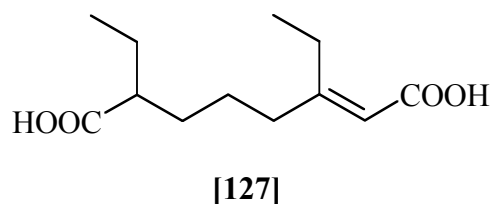
[69]

La deuxième voie de synthèse se base sur la séquence oxydation anodique – substitution nucléophile, séquence développée depuis de nombreuses années au sein de notre laboratoire. Un premier essai de synthèse au départ de la 4-hydroxypipéridine (Schéma 23, page 46) fut effectuée, mais des problèmes lors de l'étape d'oxydation anodique nous ont contraints à modifier légèrement notre schéma de synthèse et à utiliser, comme produit de départ, la 4-pipéridinone dont la cétone est protégée sous forme de 1,3-dioxolane (Schéma 24, page 49). Nous avons donc mis au point une synthèse racémique de l'hyperaspine en 15 étapes au départ de 1,4-dioxa-8-azaspiro[4,5]décane commercial, avec un rendement global de 3,5 %.

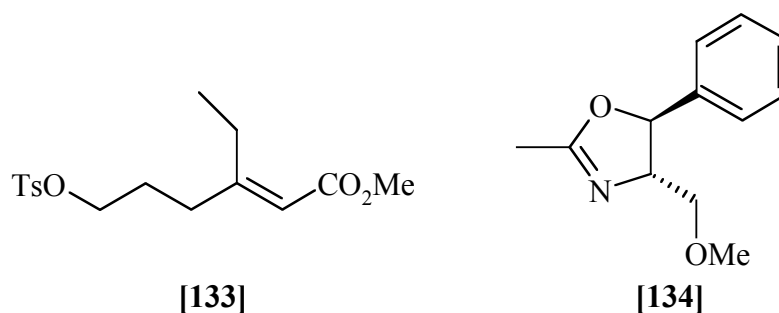


La configuration absolue (3*S*,4*aS*,6*R*,8*S*) de l'hyperaspine a été établie sur base de la comparaison des temps de rétention en HPLC du mélange racémique synthétique, de l'alcaloïde naturel et d'un échantillon de (+)-(3*S*,4*aS*,6*R*,8*S*)-hyperaspine aimablement fourni par le Professeur Ma.

Une fois l'étude de l'hyperaspine terminée, nous nous sommes tournés vers la synthèse de l'acide (*E*)-3,7-diéthyl-oct-2-ène-dioïque [127] isolé de la chrysomèle *Platyphora decorata*, afin également de confirmer l'hypothèse de structure et de déterminer la configuration absolue du carbone stéréogénique.



Notre schéma de synthèse se base sur les alkylations asymétriques successives de l'oxazoline de Meyers [134] par de l'iodure d'éthyle et par le synthon [133]. Nous avons donc mis au point une synthèse du synthon [133] en huit étapes avec un rendement global de 29 % au départ de 1,4-butanediol.



Des problèmes lors de ces étapes d'alkylation asymétrique de l'oxazoline [134] ne nous ont pas permis d'obtenir le diacide [127]. Faute de temps et de matière, nous n'avons pas pu mettre au point ces dernières étapes. Toutefois, différentes pistes peuvent être envisagées afin de mener à bien cette synthèse.