

RESUME

Systèmes carbocycliques tendus dans la synthèse de produits biologiquement actifs. Méthodologies et synthèse totale.

On retrouve fréquemment l'entité cyclobutanique assimilable à un groupe fonctionnel dans la synthèse de molécules organiques complexes. Un choix judicieux de substituants sur le cycle cyclobutanique permet de développer une chimie très variée. En plus des ouvertures chimiosélectives, les extensions vers les dérivés cyclopentaniques ou inversement les régressions de cycles vers les cyclopropanes permettent un large éventail d'applications.

Cette thèse développe une thématique autour des cycles à 3 et 4 membres en étudiant leur réactivité et leur application spécifique à la synthèse de produits naturels bioactifs .

Dans la première partie, était étudiée la synthèse, la réactivité et les particularités régio-, chimio- et stéréospécifiques de nombreux dérivés cyclopropaniques. En développant une méthode pratique pour la préparation d'oxaspiropentanes, des cyclobutanones optiquement enrichies ont été préparées.

Dans la seconde partie, à partir de méthodologies précédemment décrites, la synthèse de 2,2-diméthyl-3-arylcyclopenta-nones préparées à partir de sulfure de phénylcyclopropyle était réalisée par deux extensions de cycle successives. Ceci permettait l'obtention de nombreux produits naturels tels que l'acétate de *planococyle*, l' α - et le β -*necrodol*, le *lancifolol*, l'*herbertène*, les *énokipodines B et C* et l' α -*cuparénone*.

Dans la troisième partie, ont été réalisées les synthèses sous forme racémique de deux produits naturels, en l'occurrence le *grandisol* et son diastéréoisomère le *fragranol*. L'étape clé de cette synthèse était représentée par la substitution nucléophile catalysée par le palladium (0) et réalisée sur un cyclobutylidényl ester. De plus, la cyclopropanation de Kulinkovich appliquée à l'ester dérivé de l'acide (*S*)-citramalique permettait d'obtenir le (+)-*grandisol*.

La quatrième partie concernait l'addition conjuguée d'organocuprates sur des carbonyles cyclobutylidènes pour réaliser la synthèse totale énantiosélective du (-)-*grandisol*. Les résultats expérimentaux et les calcul effectués en modélisation moléculaire se révélaient totalement convergents.