

Benjamin Bourdon

Université Claude Bernard



Lyon 1

Glucidoc 2008

5 – 7 février 2008 – Le Cap Hornu

Synthèse de spirocétals fonctionnalisés

Laboratoire de Chimie Organique II

Université Claude Bernard – Lyon 1

Encadrement : Pr. Peter Goekjian

Dr. David Gueyrard



Les spirocétals

Les réactions de Julia

Synthèses - Résultats

Conclusions - Perspectives

Les spirocétals :

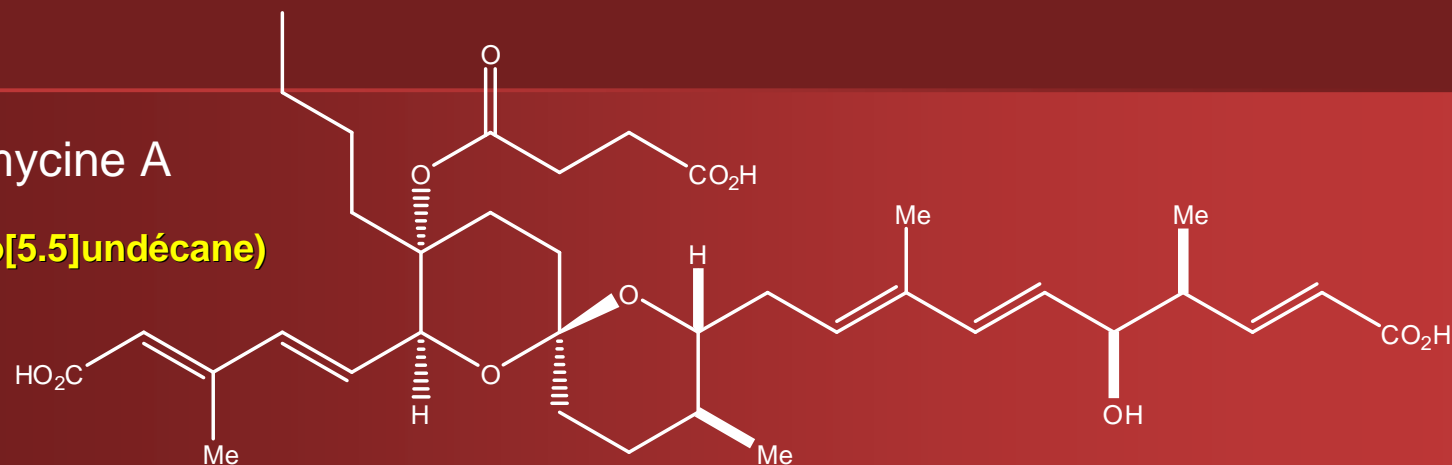
Quelques exemples

Voie d'accès

Les spirocétals : Quelques exemples

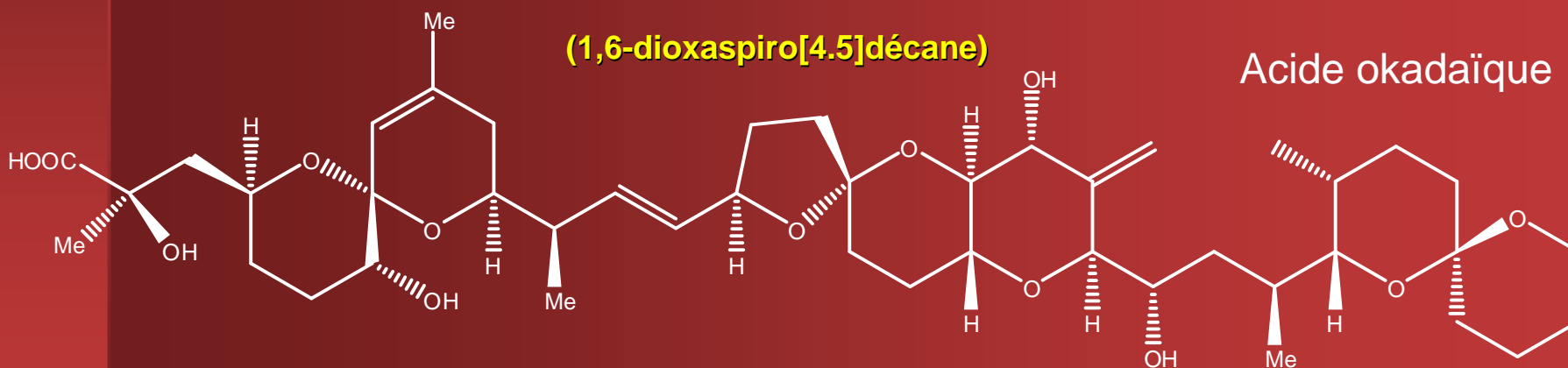
Reveromycine A

(1,7-dioxaspiro[5.5]undécane)



(1,6-dioxaspiro[4.5]décane)

Acide okadaïque

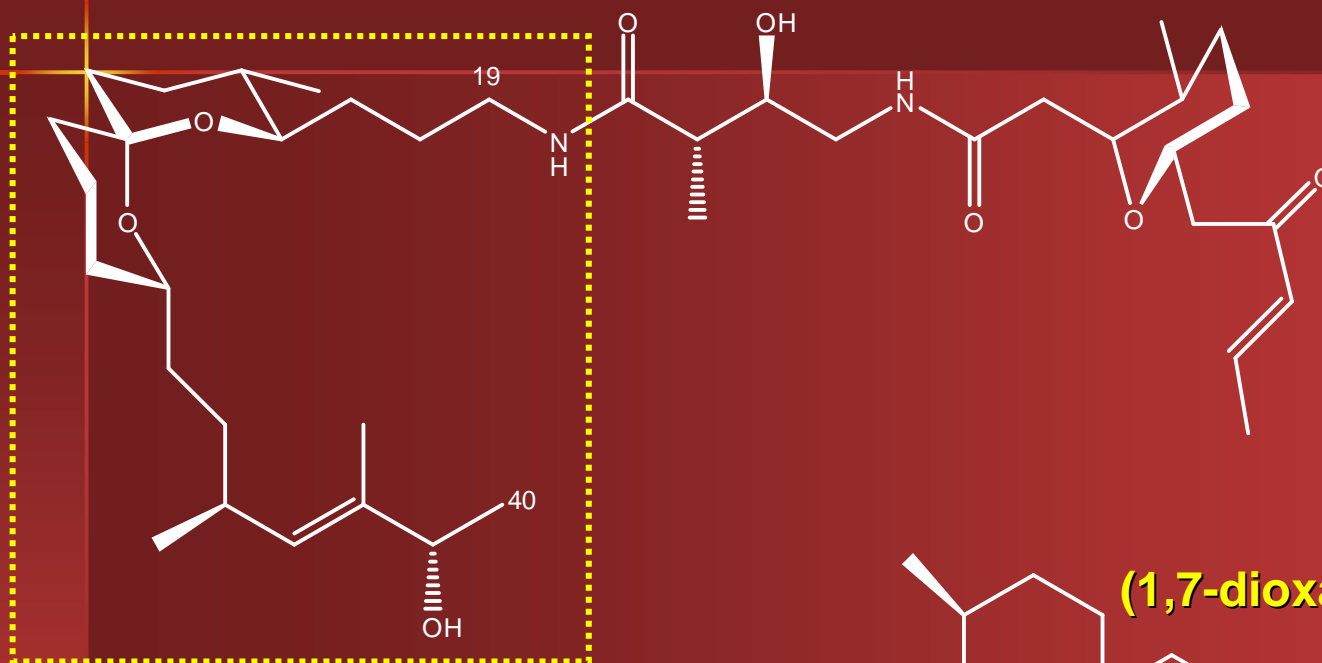


(1,7-dioxaspiro[5.5]undéc-4-ène)

(1,7-dioxaspiro[5.5]undécane)

Synthèse de spirocétals fonctionnalisés

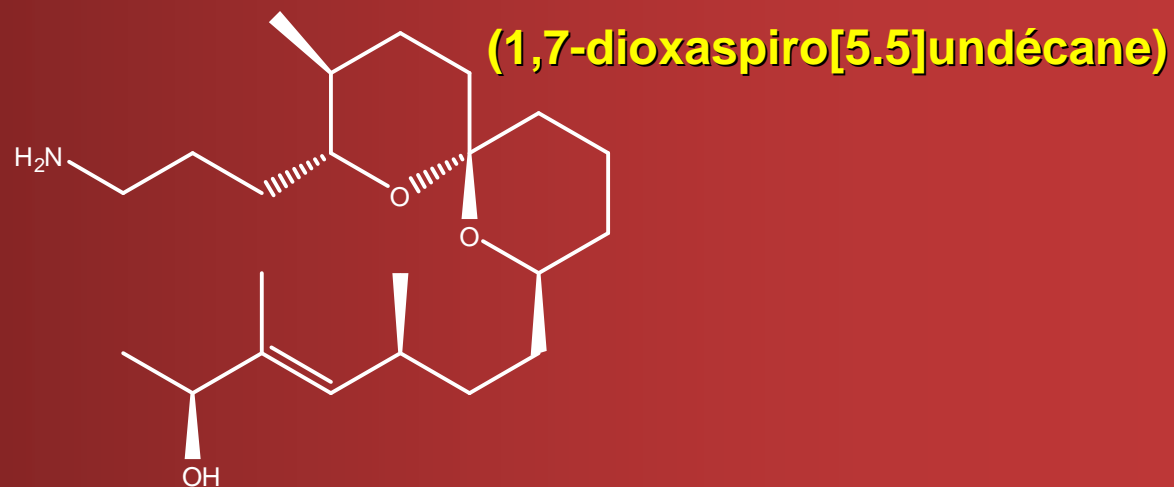
Les spirocétals : Quelques exemples



Bistramide A

isolé de
Lissoclinum
Bistratum

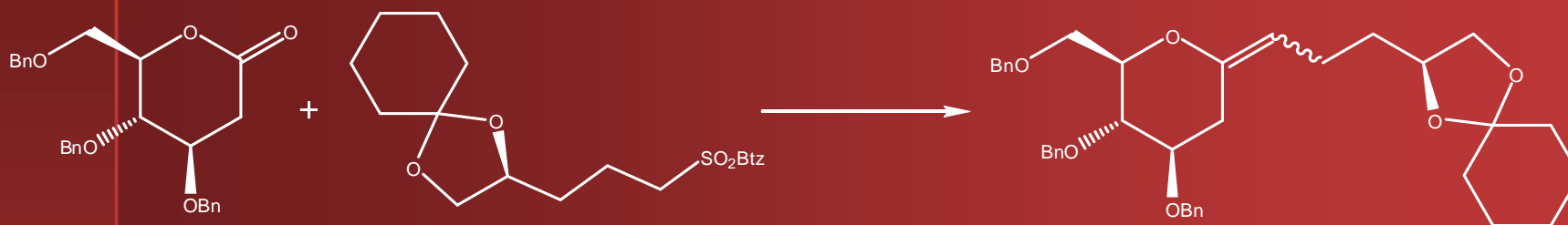
Fragment C₁₉-C₄₀



Synthèse de spirocétals fonctionnalisés

Les spirocétals : Stratégie d'accès

- Utilisation de réactifs de Julia modifiée



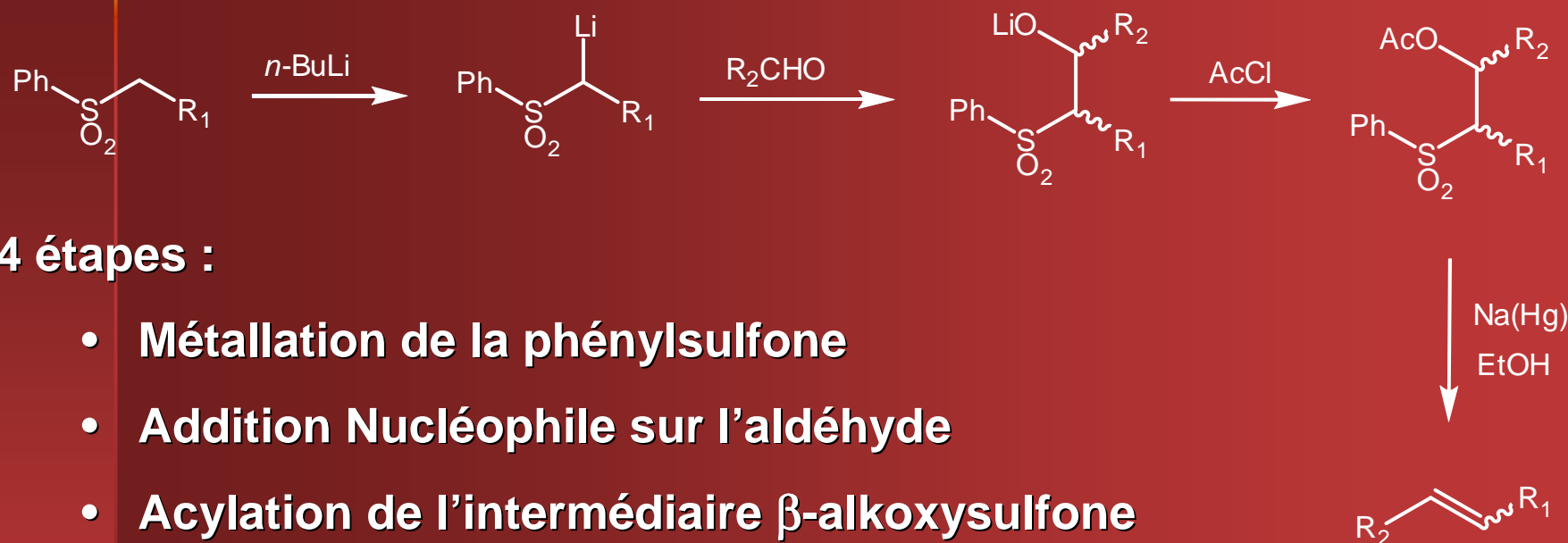
- Spirocyclisation en milieu acide



Oléfination de Julia :

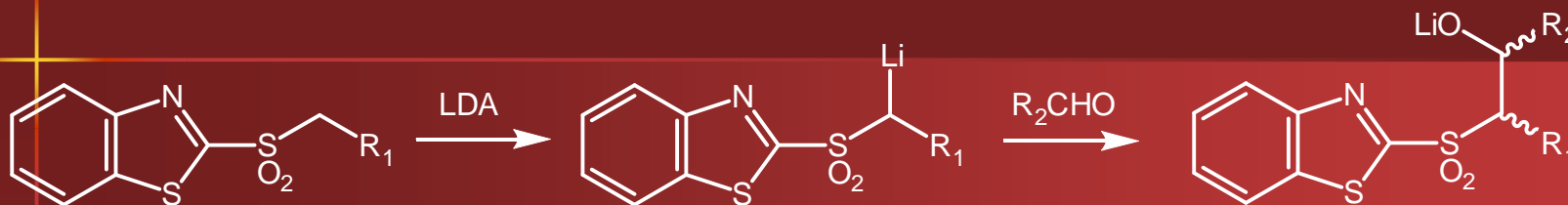
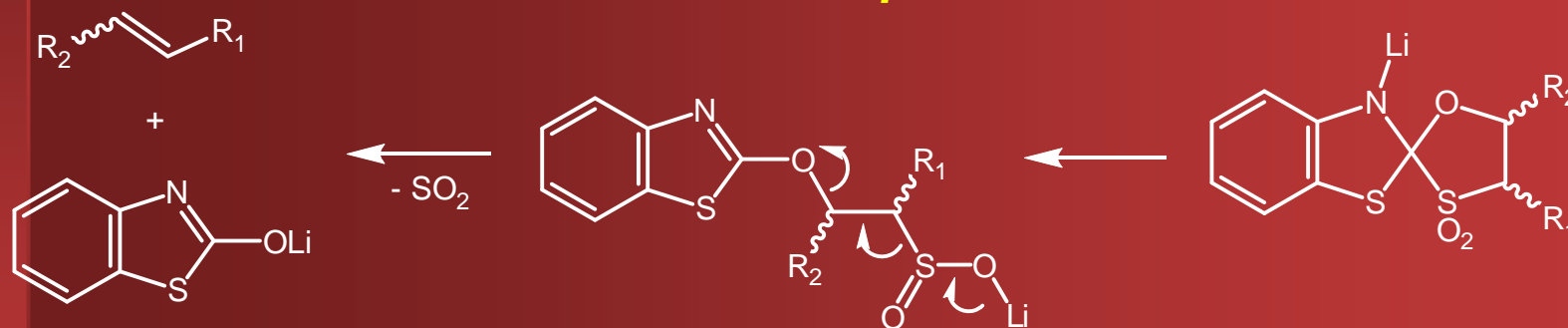
Julia "classique"

Julia modifiée

Oléfination de Julia : cas classique**4 étapes :**

- **Méttallation de la phénylsulfone**
- **Addition Nucléophile sur l'aldéhyde**
- **Acylation de l'intermédiaire β -alkoxysulfone**
- **Elimination réductrice de la β -acyloxysulfone**

M. Julia, J. M. Paris, *Tetrahedron Lett.*, **1973**,14, 4833-4836

Oléfination de Julia : cas modifié**Hétéroarylsulfone → Mécanisme différent****Oléfination de Julia *one-pot***J. B. Baudin, G. Hareau, S. A. Julia, O. Ruel, *Tetrahedron Lett.*, **1991**, 32, 1175-1178

Oléfination de Julia : application

- Décrite sur aldéhydes et cétones
- Sur des lactones : obtention d'exoglycals



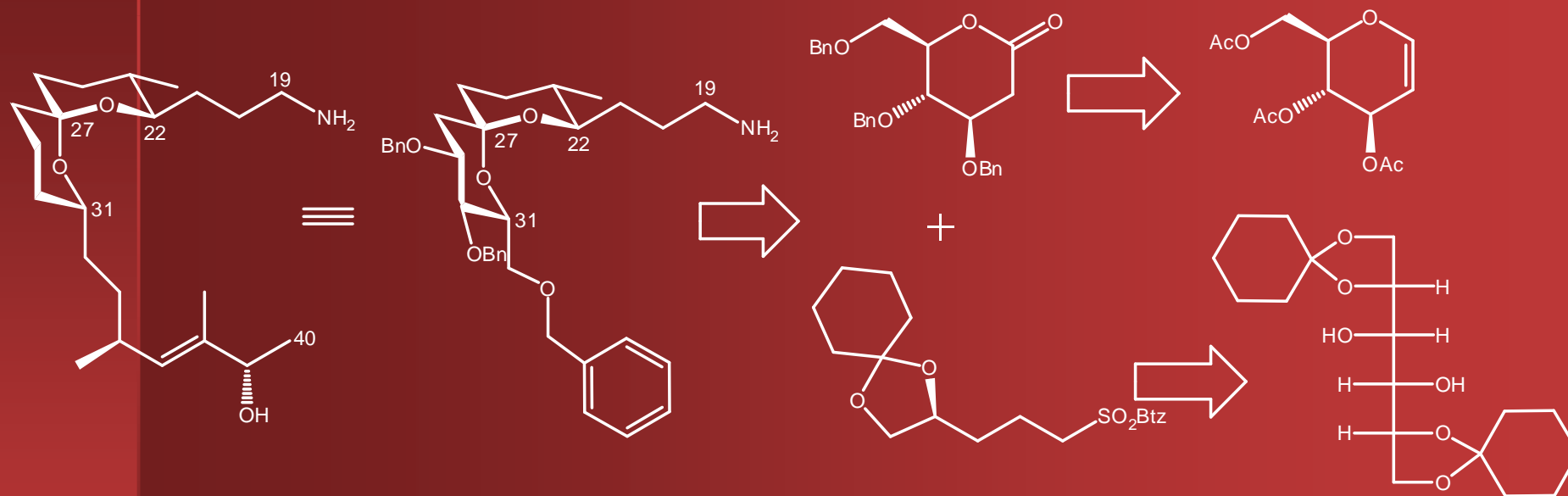
D. Gueyrard, R. Haddoub, A. Salem, N. Said Bacar, P. G. Goekjian, *Synlett*, **2005**, 3, 520-522

B. Bourdon, M. Corbet, P. Fontaine, P. G. Goekjian, D. Gueyrard, *Tetrahedron Lett.*, **2008**, 49, 747-749

Synthèse de spirocétals fonctionnalisés

Oléfination de Julia : application

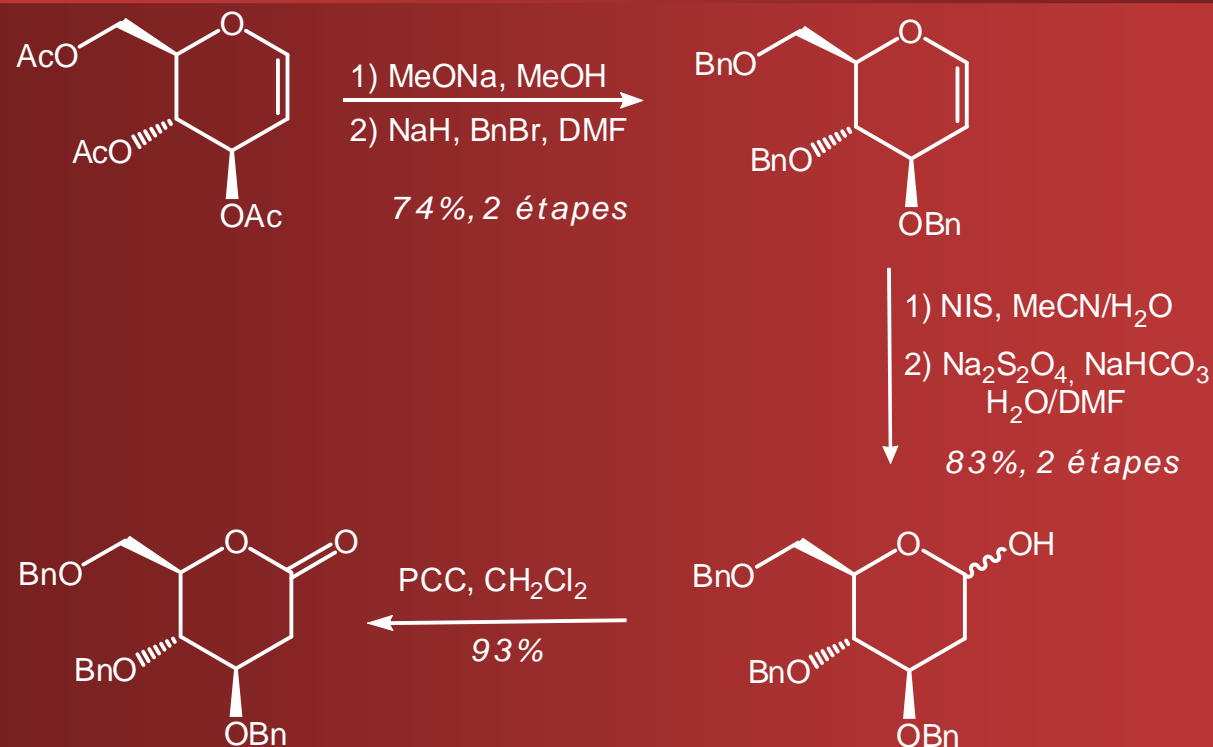
- **Analogue du fragment C₁₉-C₄₀ du Bistramide A**



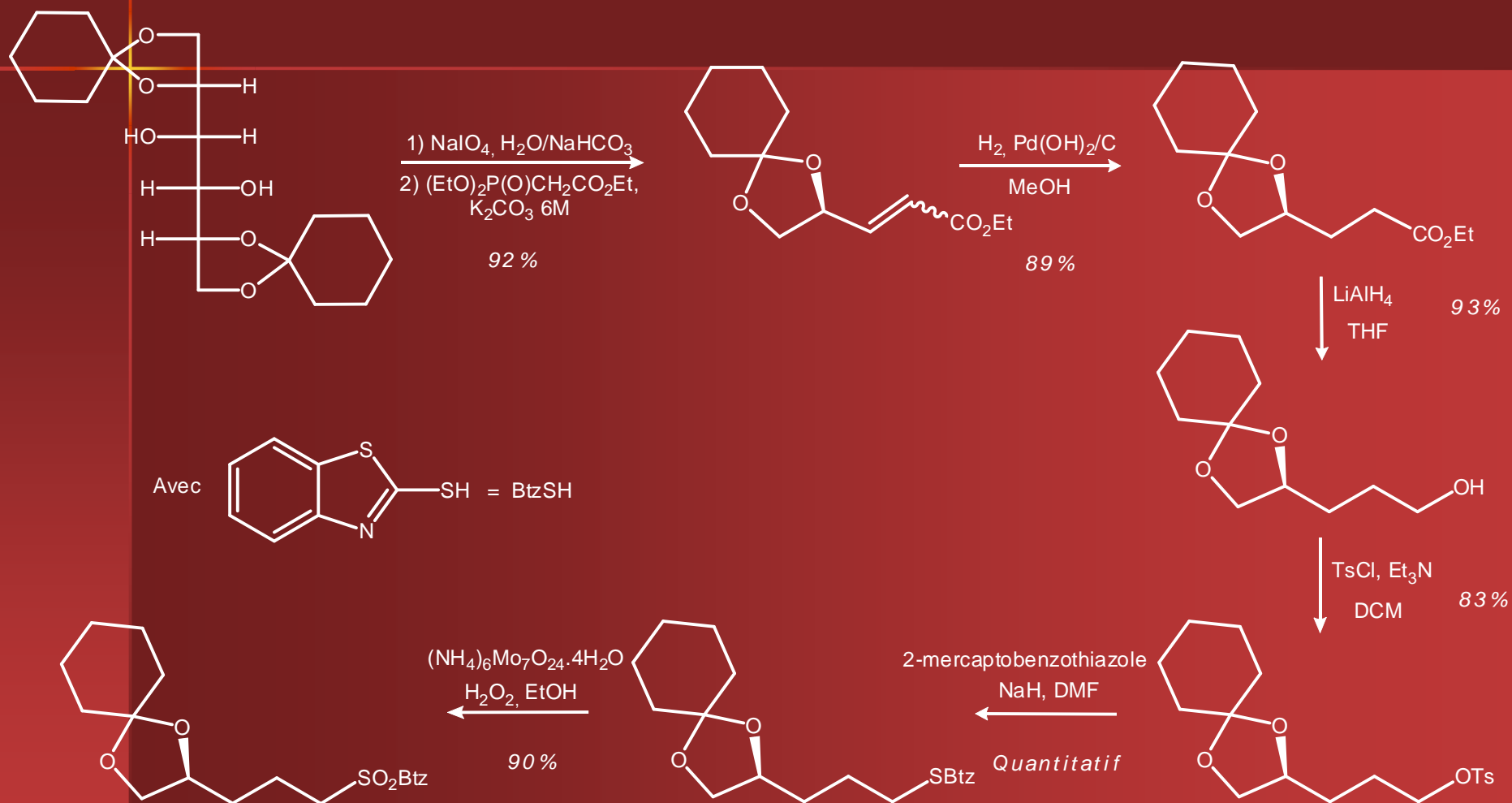
Résultats :

Accès aux précurseurs

Synthèse de l'analogue

Accès aux précurseurs : Synthèse de la lactone

Accès aux précurseurs : Synthèse de la sulfone



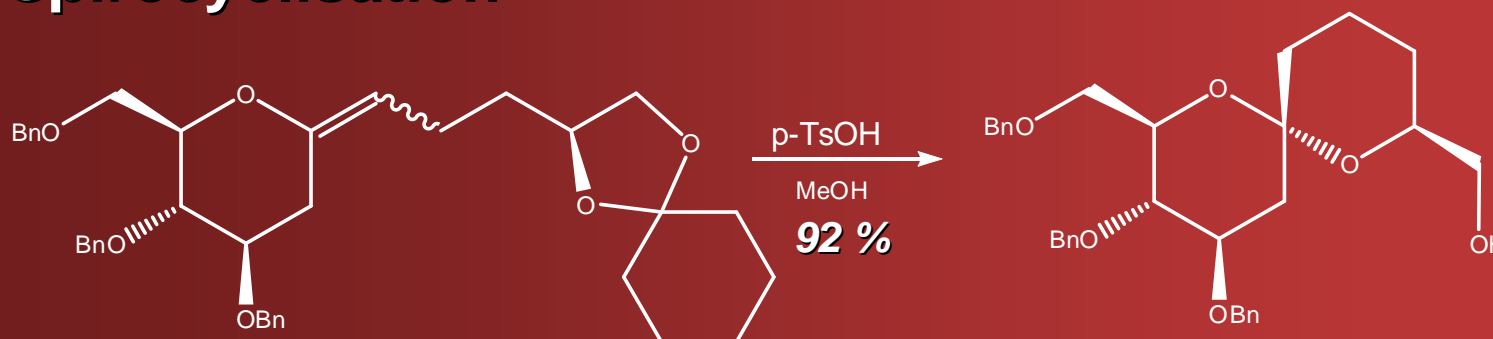
Synthèse de spirocétales fonctionnalisés

Synthèse de l'analogue : Accès au spirocétal

- Formation de l'exoglycal

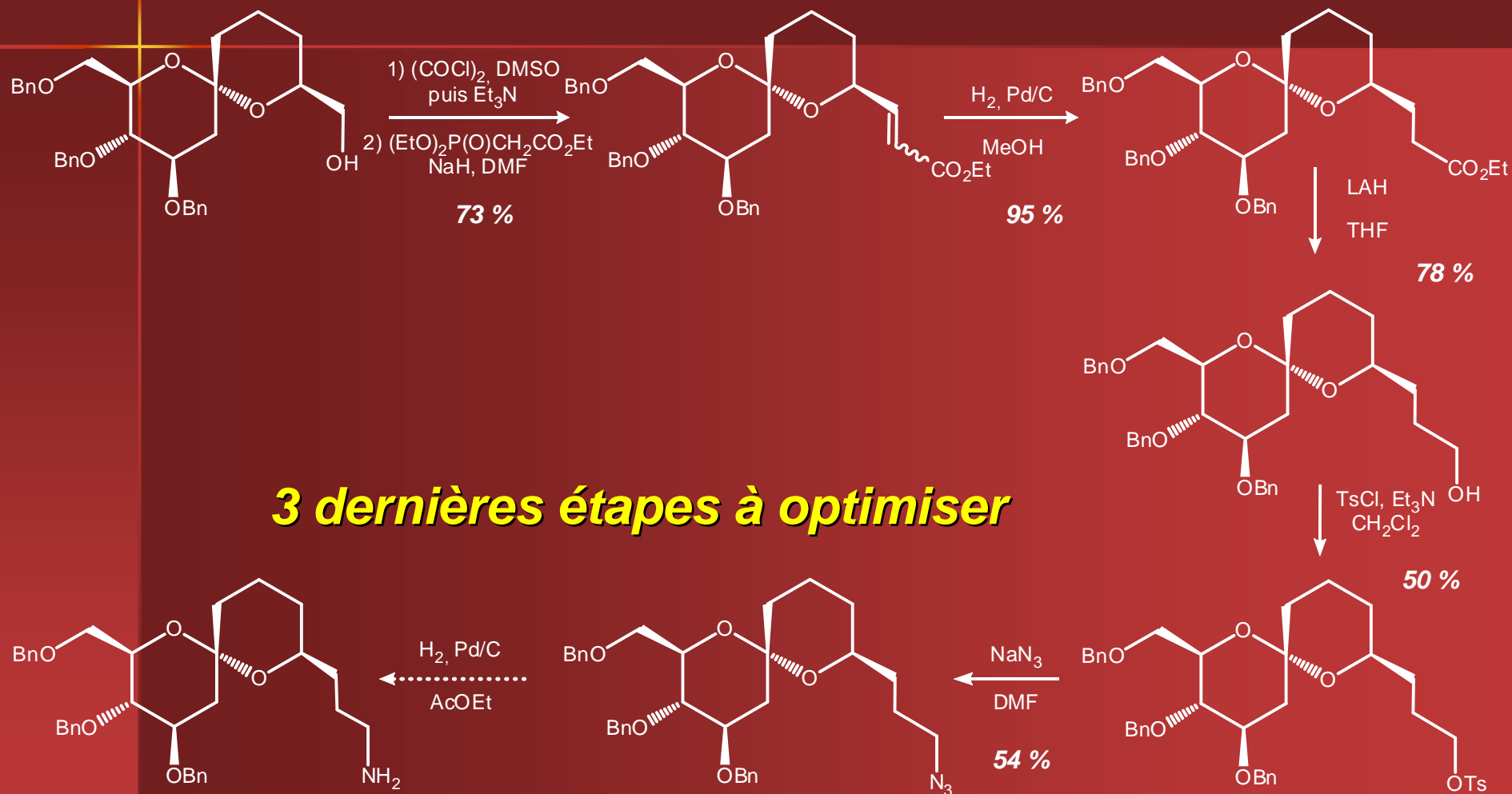


- Spirocyclisation



M. Corbet, B. Bourdon, D. Gueyrard, P. G. Goekjian, *Tetrahedron Lett.*, **2008**, 49, 750-754

Synthèse de l'analogue : Fonctionnalisations



3 dernières étapes à optimiser

Synthèse de spirocétals fonctionnalisés

Spirocétals fonctionnalisés : Conclusions

- **Approche originale des spirocétals**
- **Obtention d'un analogue du Bistramide A**
 - **Méthode à appliquer aux fragments "vrais"**
- **Valorisation de la méthodologie du laboratoire**

Spirocétals fonctionnalisés : Perspectives

- Terminer la synthèse
- Etude de la stéréochimie : influence de la sulfone, de la lactone et des conditions
- Accès à différents analogues du Bistramide A
- Application à la synthèse d'autres types de composés

Remerciements

- **Comité d'organisation du Glucidoc 2008**
- **Laboratoire de Chimie Organique 2**
- **Union Européenne / CNRS**
projet de recherche intégré
n° LHSB-CT-2004-503467

