

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 :**

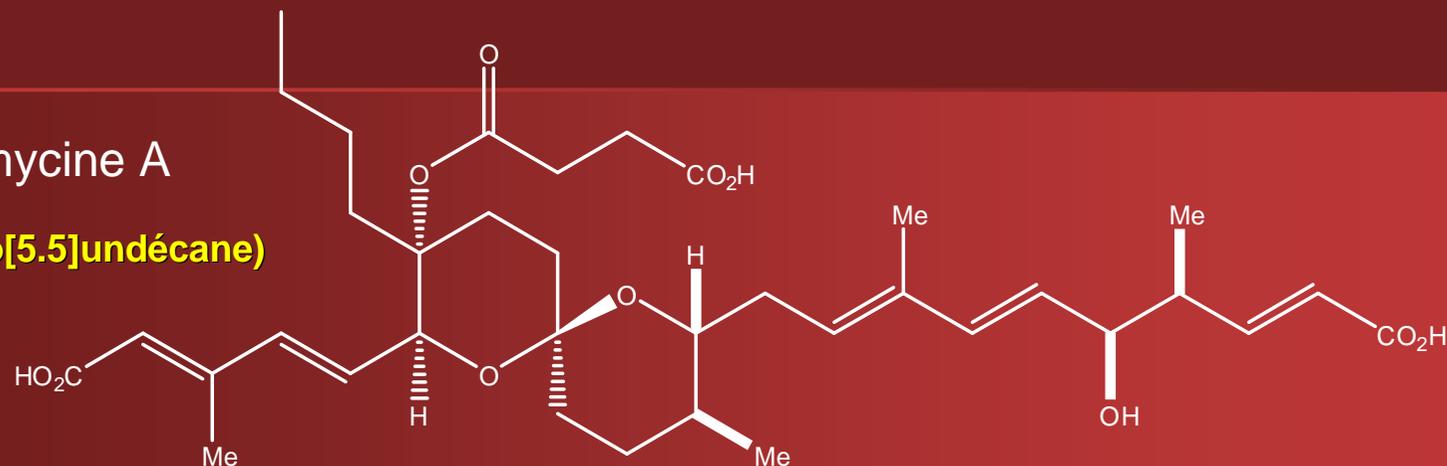
## **Quelques exemples**

## **Voie d'accès**

## Les spirocétals : Quelques exemples

Reveromycine A

(1,7-dioxaspiro[5.5]undécane)



(1,6-dioxaspiro[4.5]décane)

Acide okadaïque

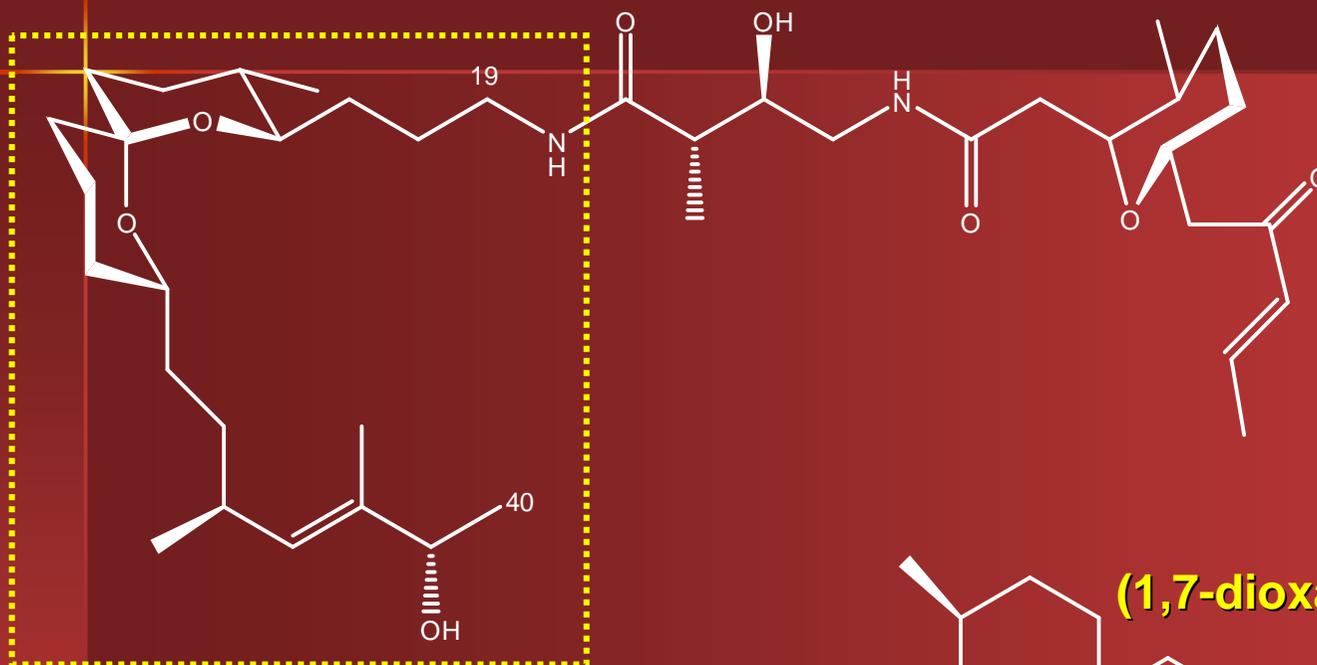


(1,7-dioxaspiro[5.5]undéc-4-ène)

(1,7-dioxaspiro[5.5]undécane)

Synthèse de spirocétals fonctionnalisés

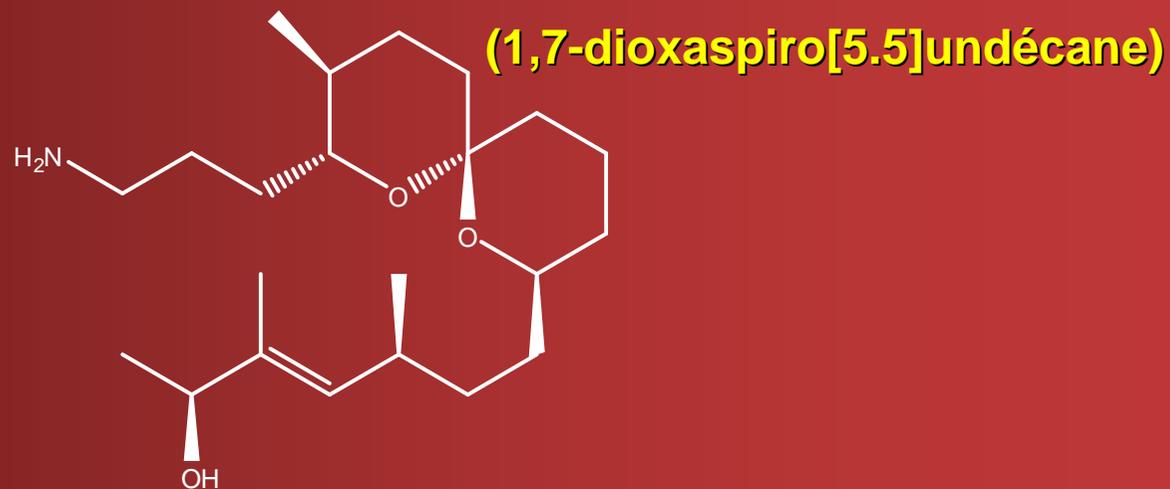
## Les spirocétals : Quelques exemples



Bistramide A

isolé de  
*Lissoclinum*  
*Bistratum*

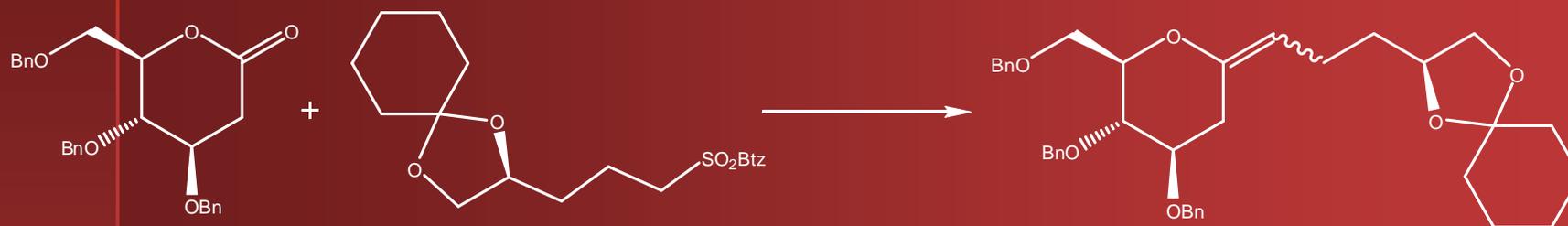
Fragment C<sub>19</sub>-C<sub>40</sub>



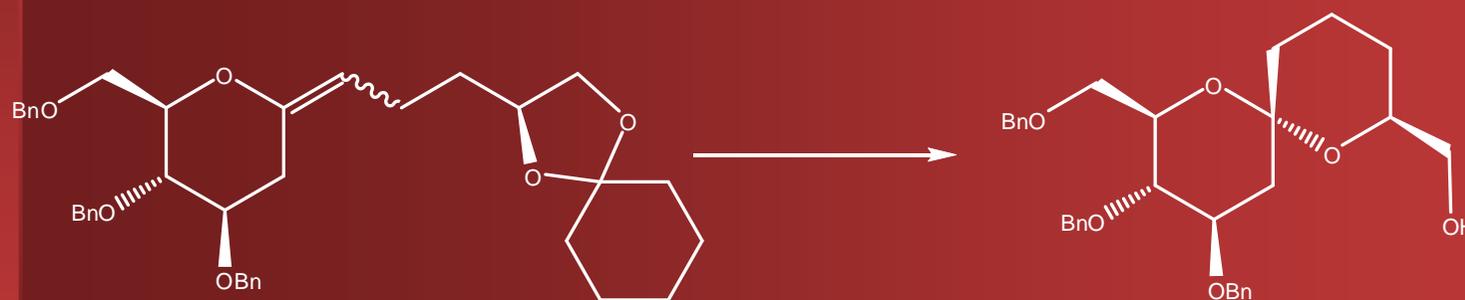
Synthèse de spirocétals fonctionnalisés

## Les spirocétals : Stratégie d'accès

- Utilisation de réactifs de Julia modifiée



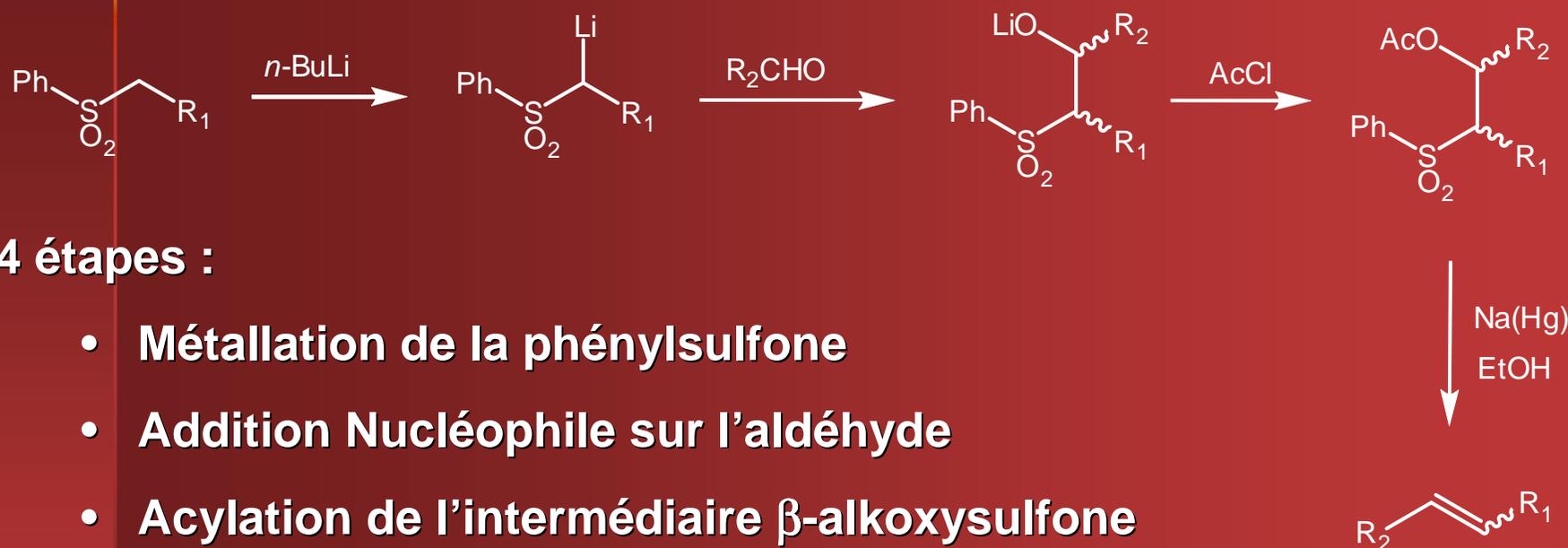
- Spirocyclisation en milieu acide



# **Oléfination de Julia :**

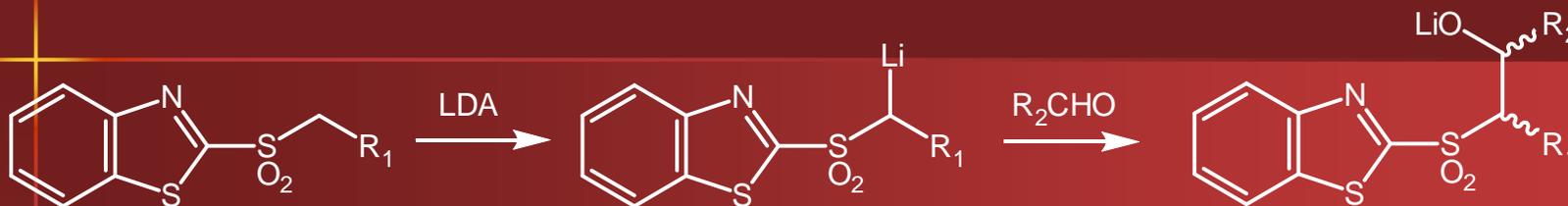
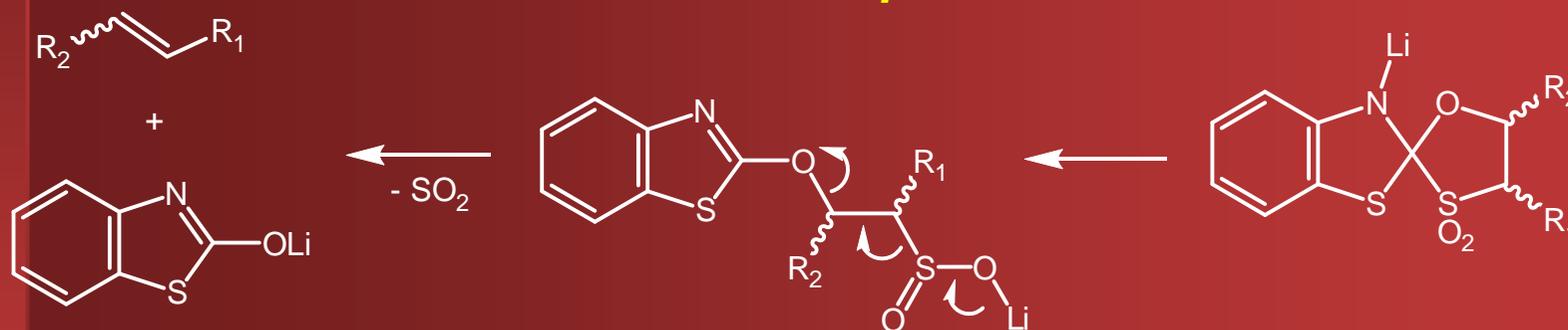
**Julia "classique "**

**Julia modifiée**

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

- **Méttallation de la phénylsulfone**
- **Addition Nucléophile sur l'aldéhyde**
- **Acylation de l'intermédiaire  $\beta$ -alkoxysulfone**
- **Elimination réductrice de la  $\beta$ -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



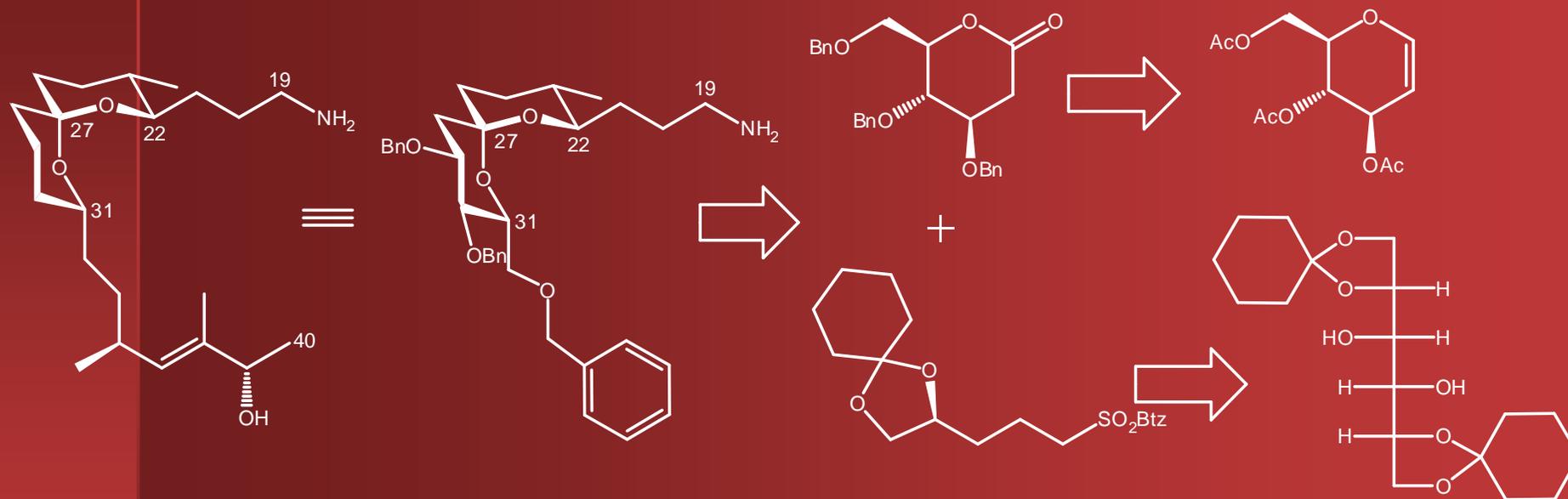
D. Gueyrard, R. Haddoub, A. Salem, N. Said Bacar, P. G. Goekjian, *Synlett*, **2005**, 3, 520-522

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

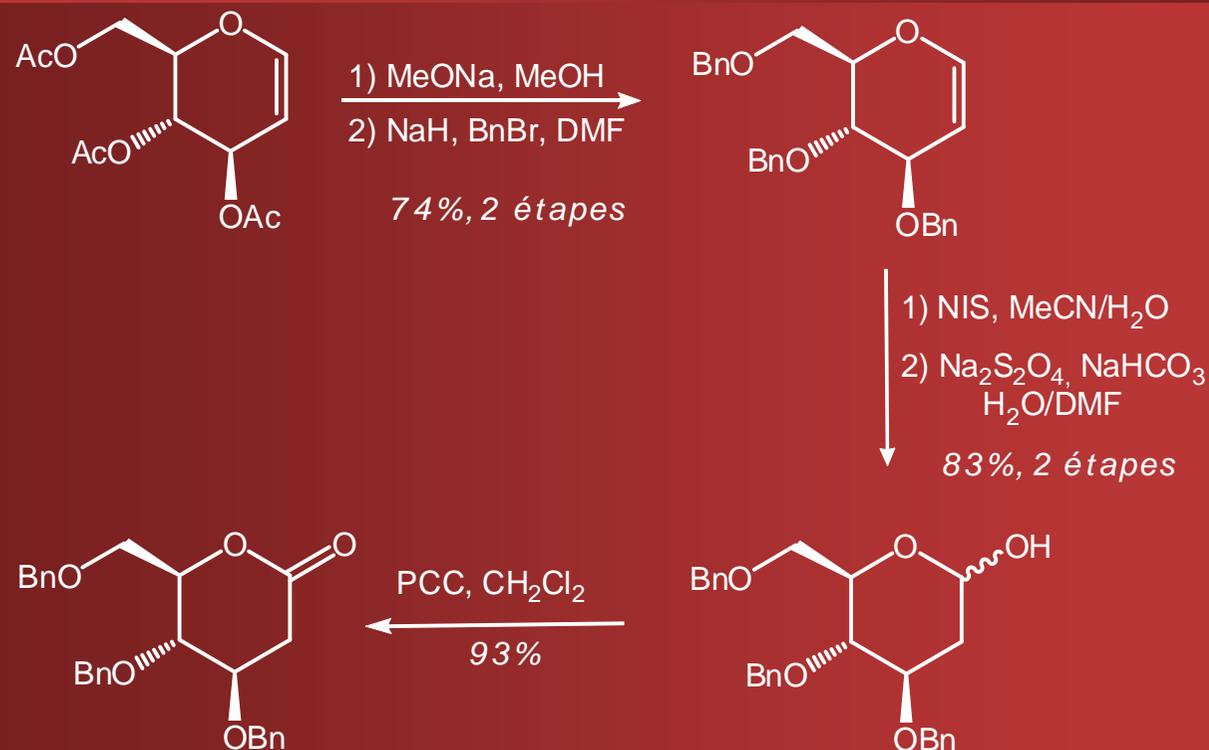
- **Analogue du fragment C<sub>19</sub>-C<sub>40</sub> du Bistramide A**



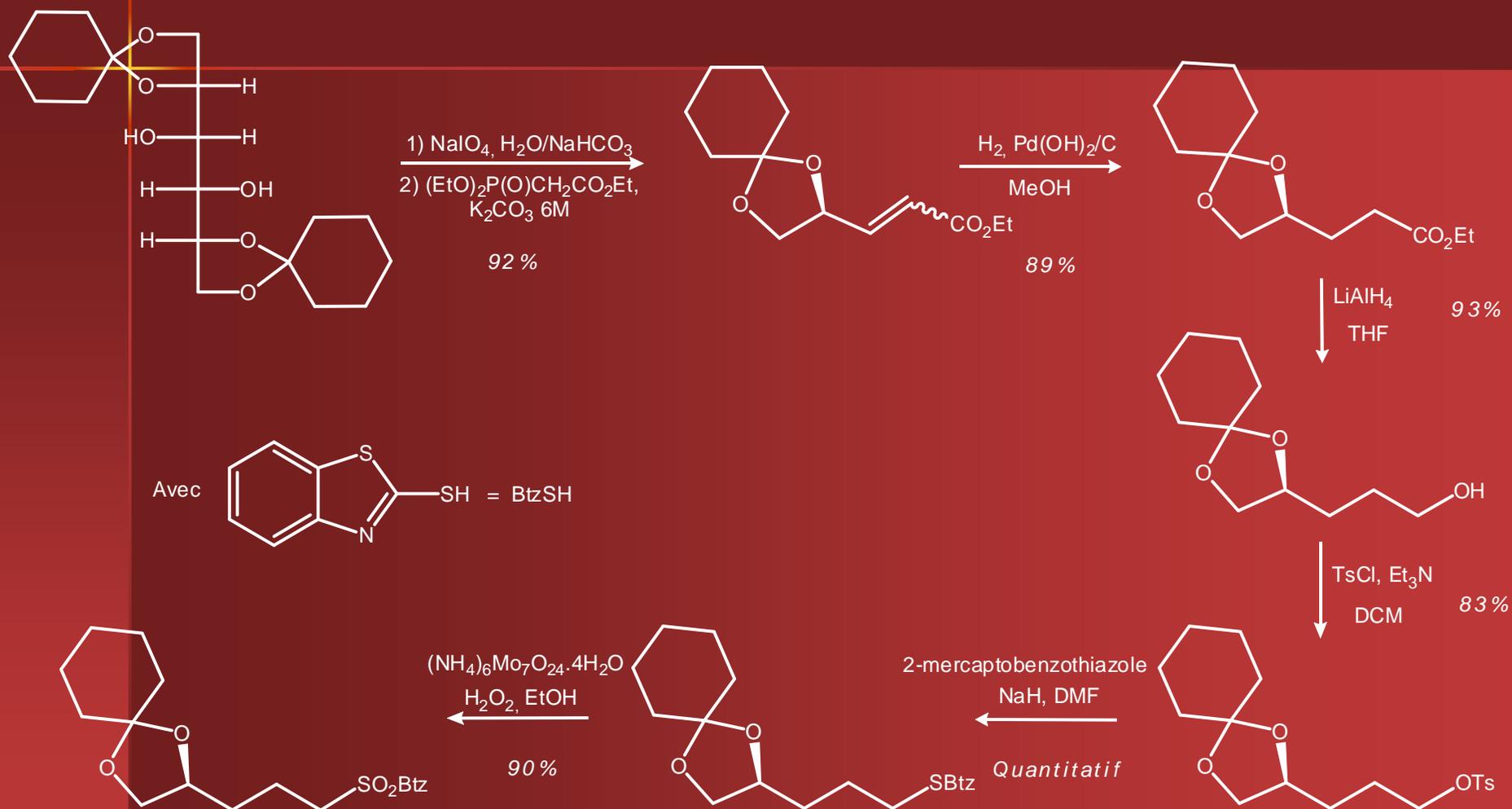
# Résultats :

**Accès aux précurseurs**

**Synthèse de l'analogue**

**Accès aux précurseurs : Synthèse de la lactone**

## Accès aux précurseurs : Synthèse de la sulfone



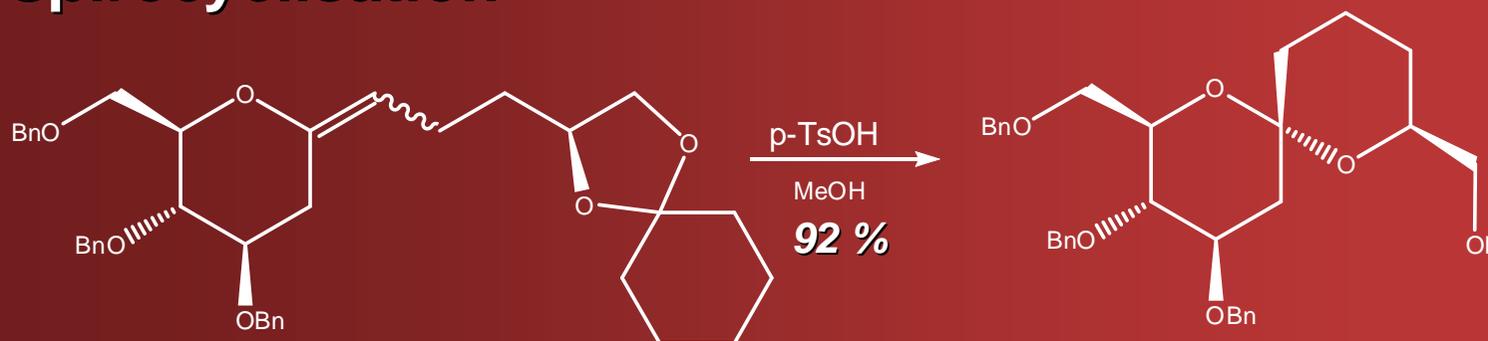
Synthèse de spirocétales fonctionnalisés

## Synthèse de l'analogue : Accès au spirocétal

- Formation de l'exoglycal

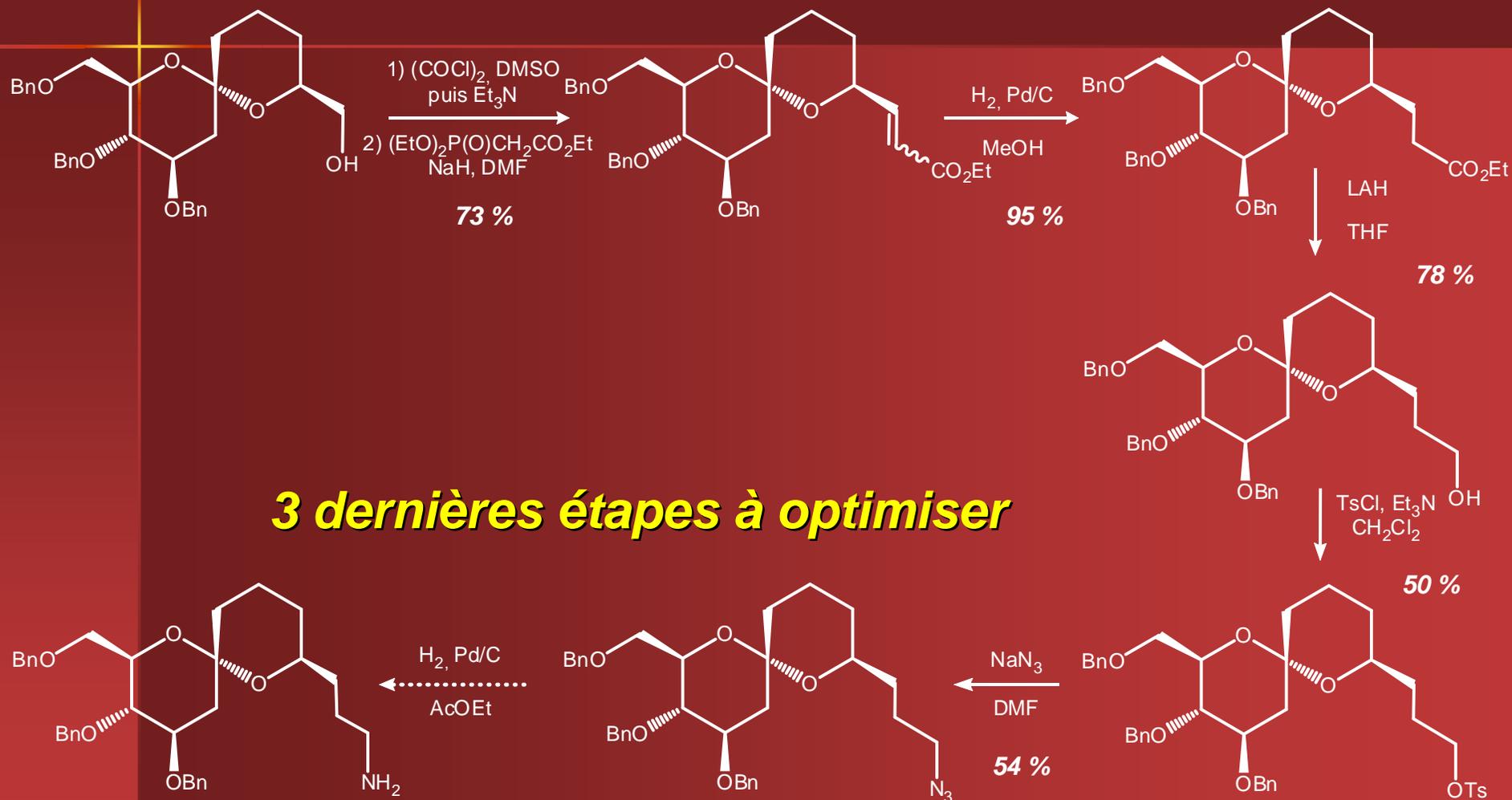


- Spirocyclisation



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

*Synthèse de spirocétals fonctionnalisés*

**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

