


Synthèse de squelettes fonctionnalisés à partir de phénols : un outil pour la synthèse totale

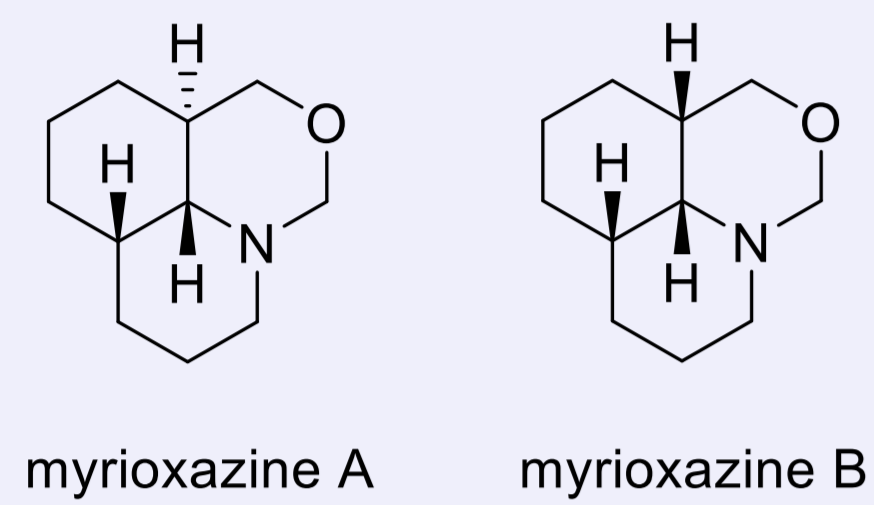
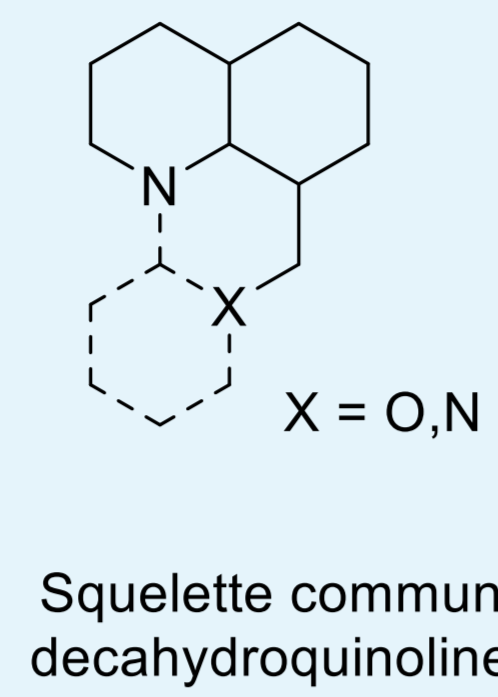
UQÀM

Emma Guillet, Sylvain Canesi *

Laboratoire de Méthodologie et Synthèse de Produits Naturels – Université du Québec à Montréal  Guillet.emma@courrier.uqam.ca

Introduction

- Famille des alcaloïdes myrioneuron
- >35 molécules isolées par Pr. Bodo et Pr. Hao
- Molécules hautement bioactives

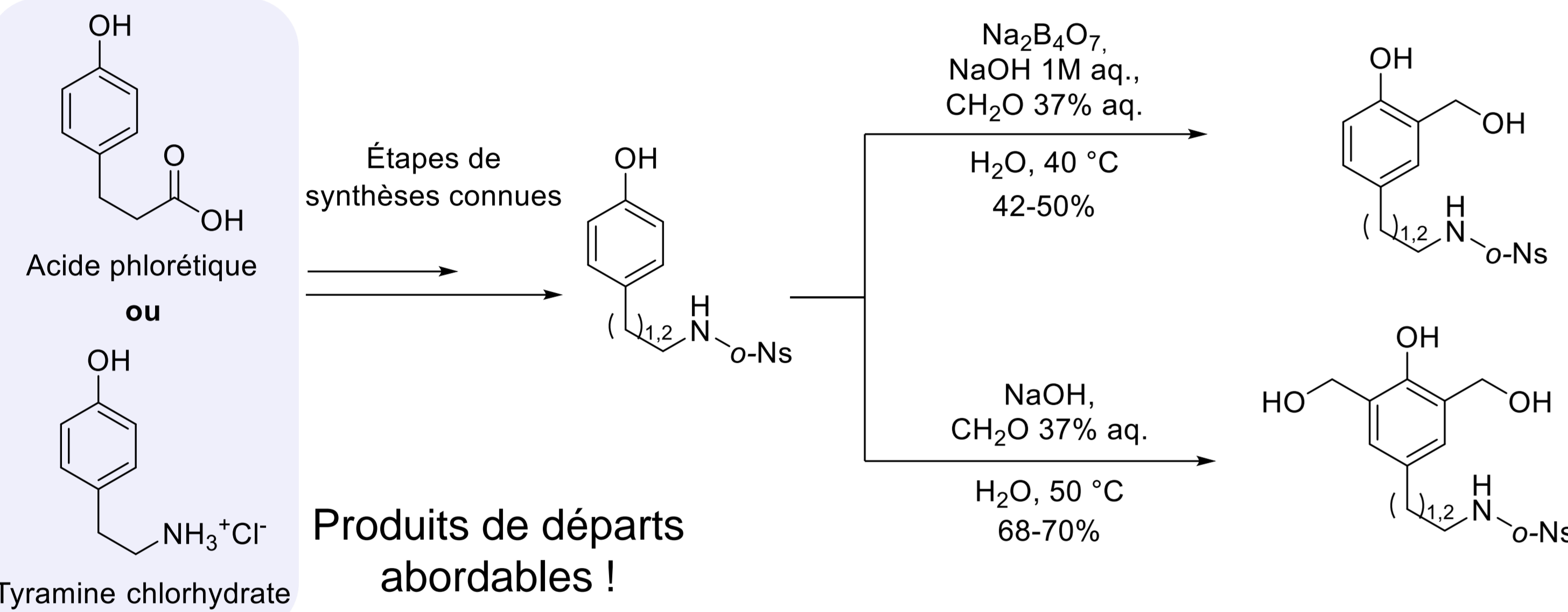


Objectif : Développer une méthode de synthèse de ces cœurs structurels

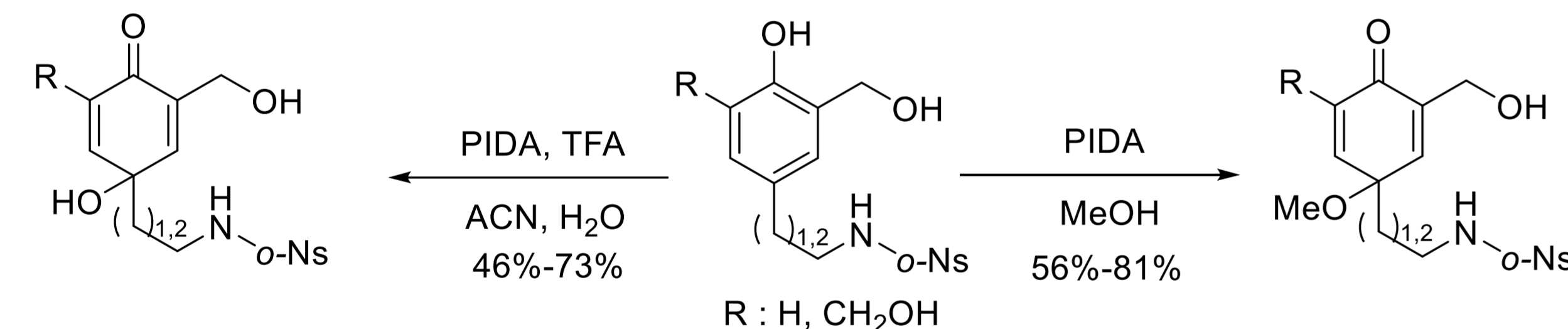
Bodo, B. et al. (2002). *Tetrahedron Lett.*, 43(42), 7565–7568.
Smith, M. W. et al. (2023). *Synth.*, 55(22), 3725–3736.

Synthèse des substrats

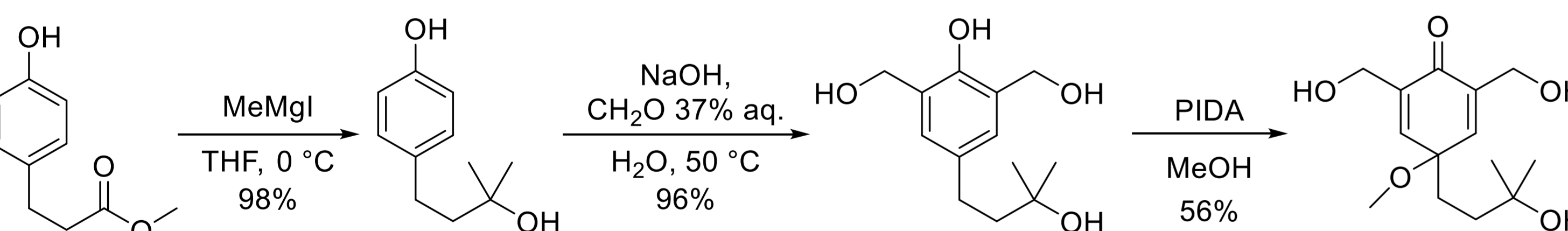
Étape d'aldolisation



Déaromatisation oxydante via l'iode hypervalent

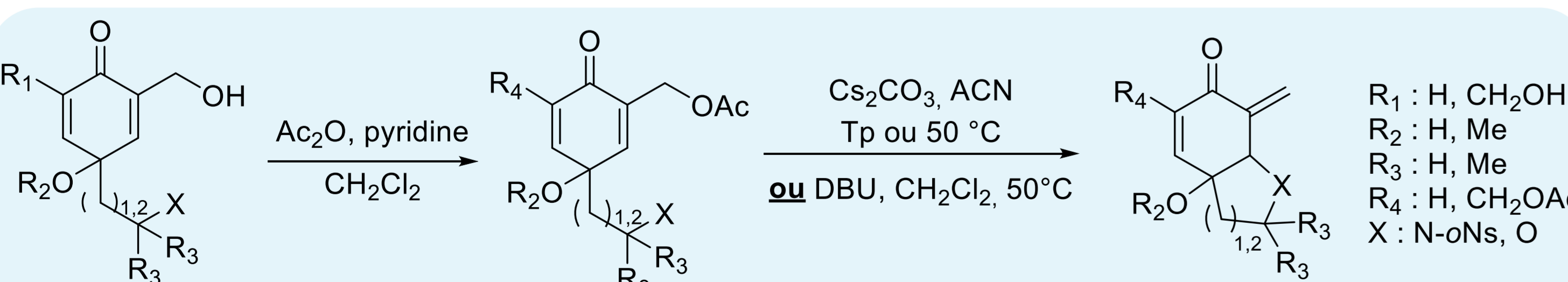


Substrat oxygéné



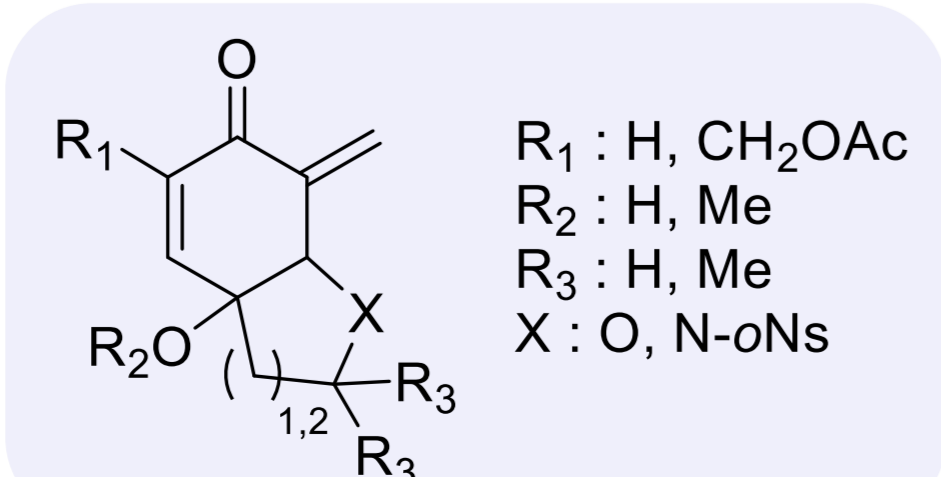
Synthèse de squelettes complexes

Addition de Michael avec élimination en tandem



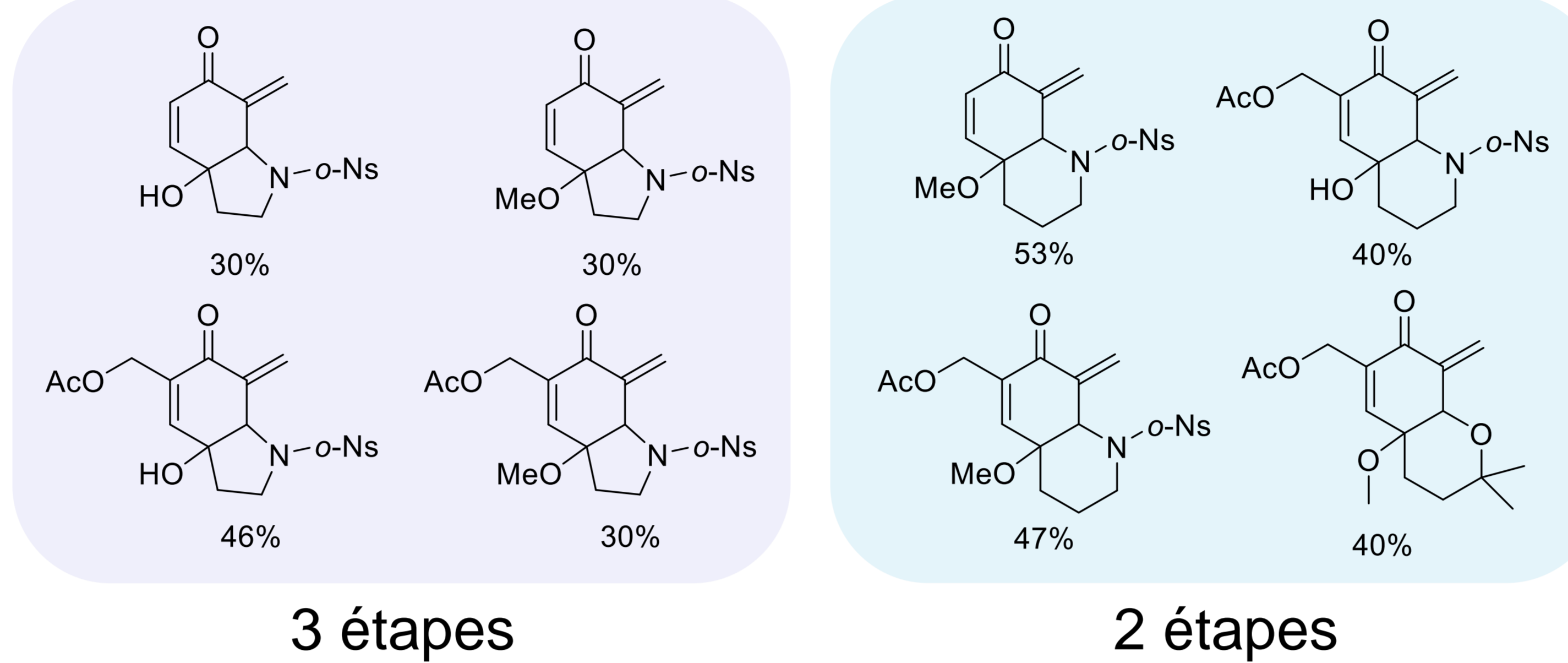
Potentielles réactions subséquentes :

Addition de Michael sélective, Cycloadditions, Diels-Alder, Epoxidations, Réductions, Oxydations, Additions sur le carbonyl (Grignard), etc ...

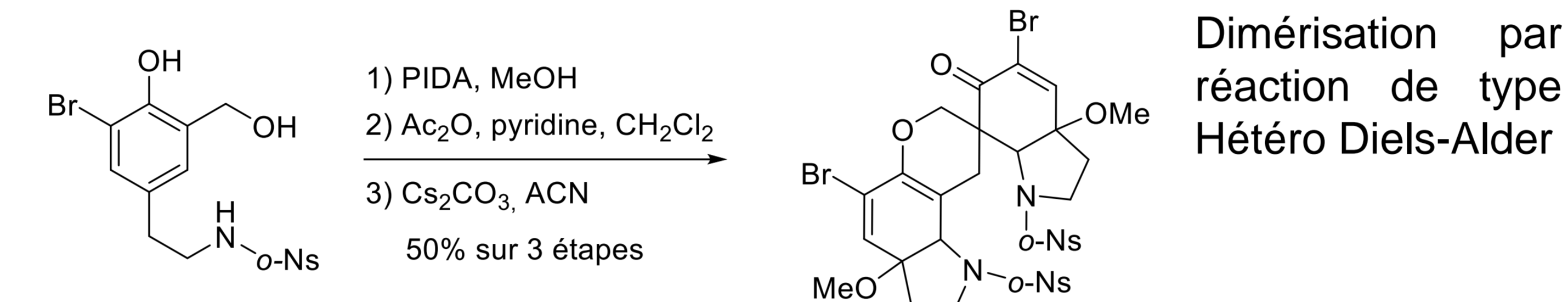


Scope

Hétérocycles azotés et oxygénés :

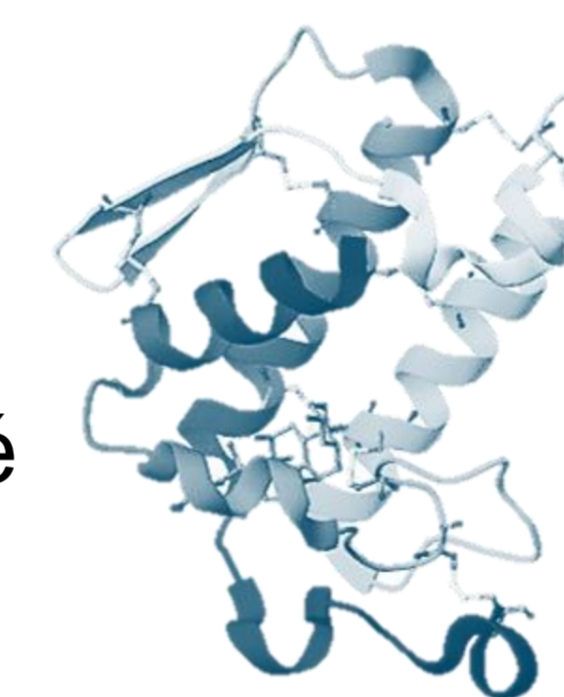


Isolation d'un produit sous forme de dimère



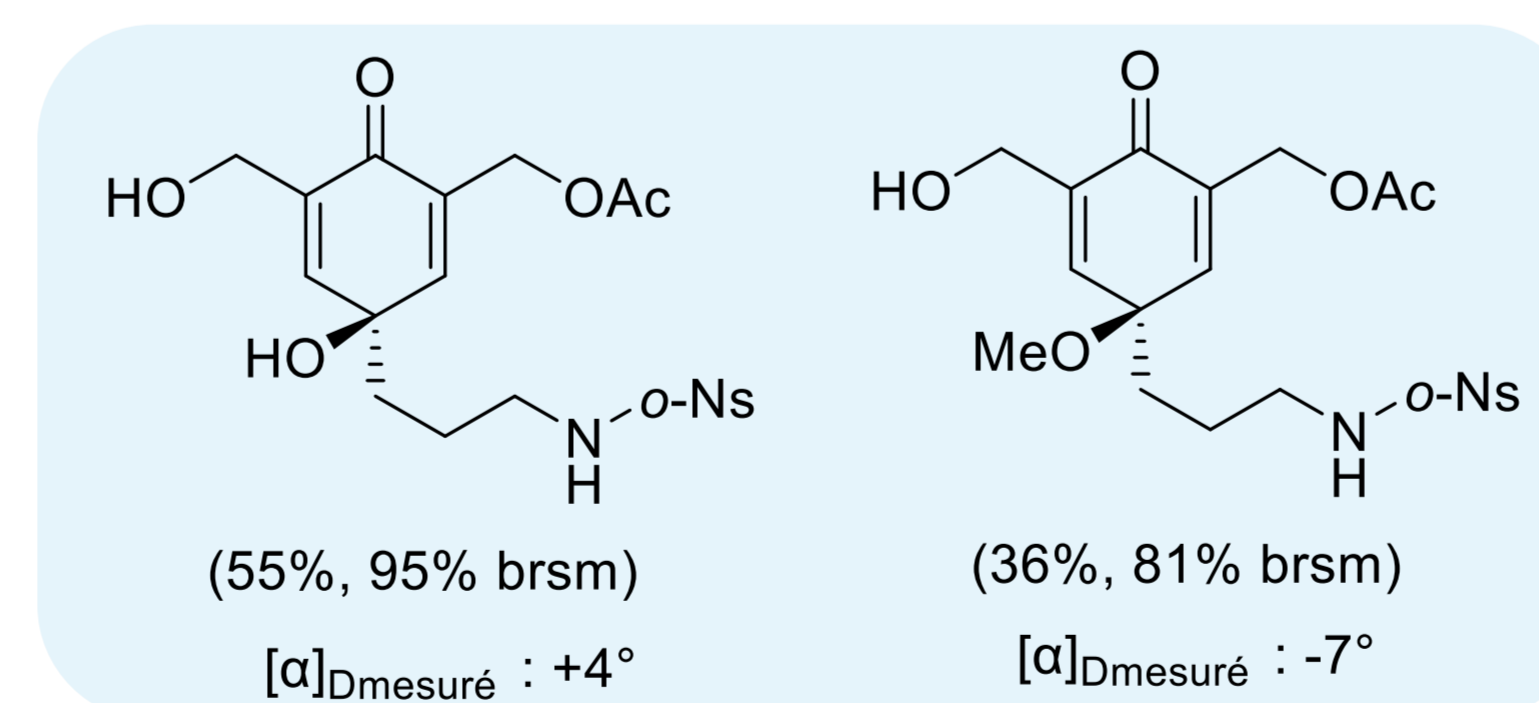
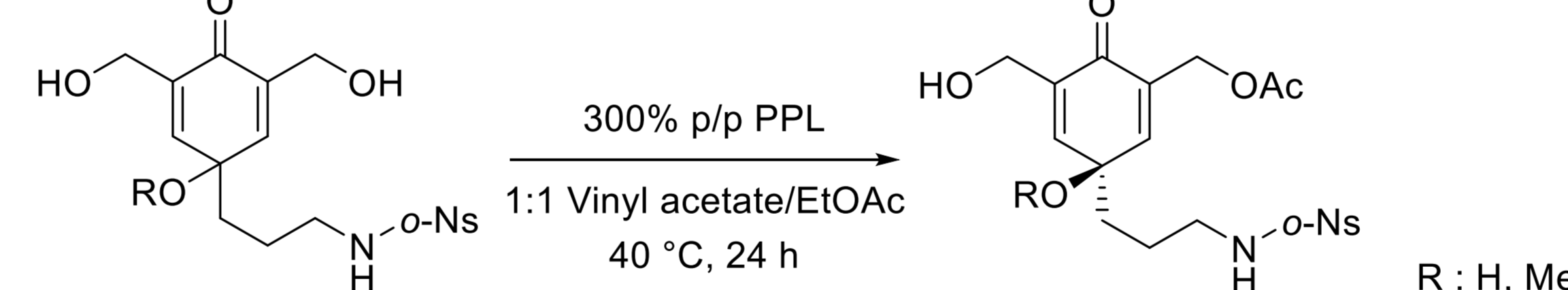
Catalyse enzymatique

- Voie asymétrique utilisant une lipase commerciale
- Désymétrisation d'une diénone prochirale
- Diverses structures avec une énantiosélectivité spécifique peuvent être obtenues

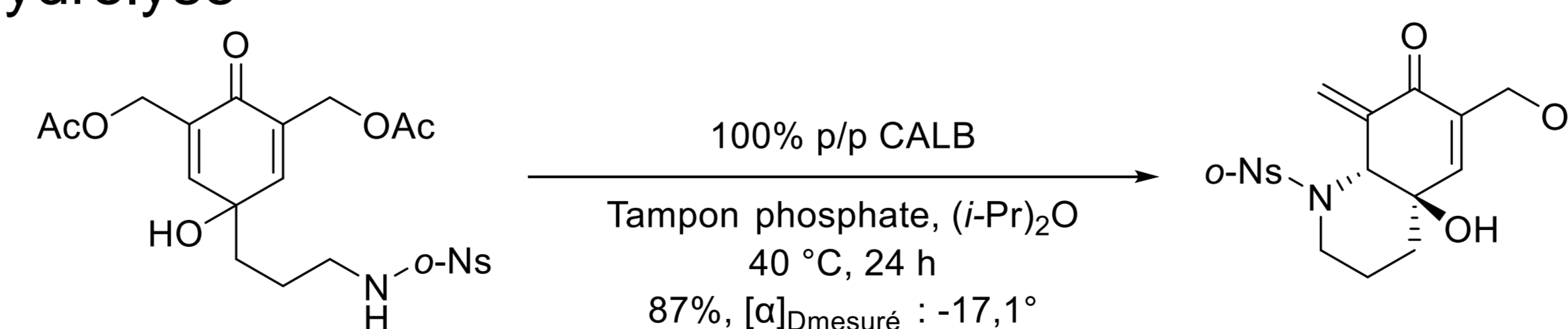


Plusieurs stratégies possibles :

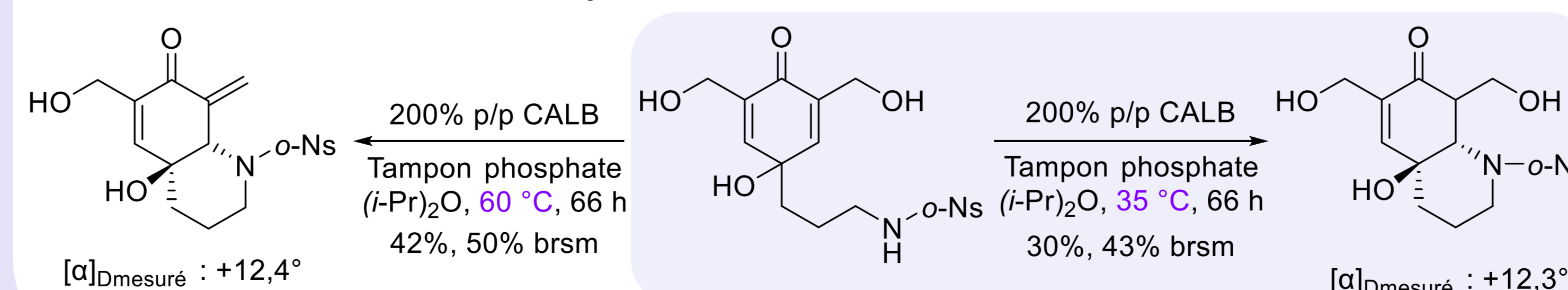
Acétylation



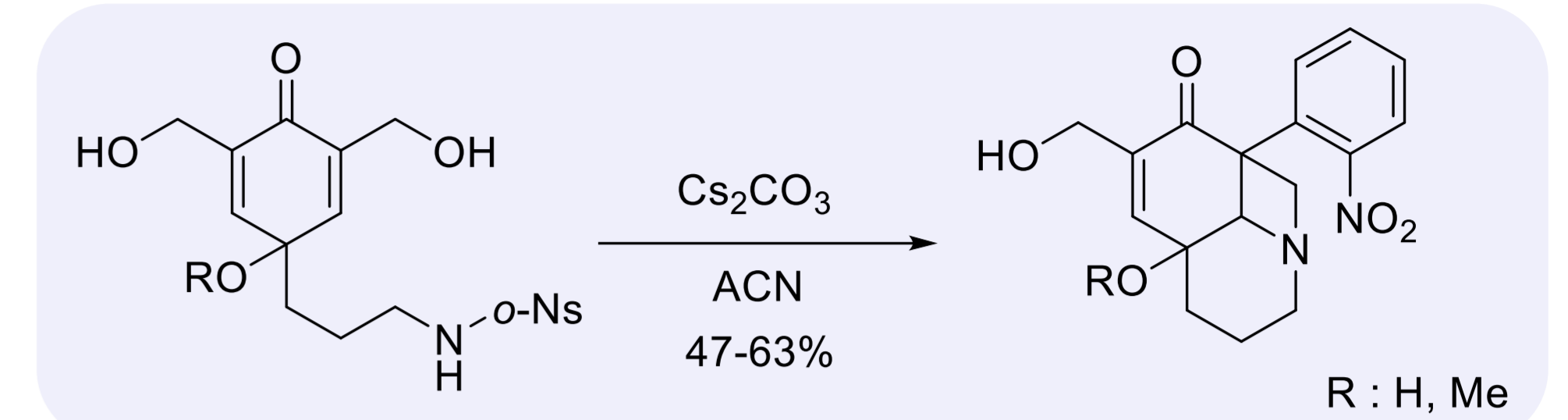
Hydrolyse



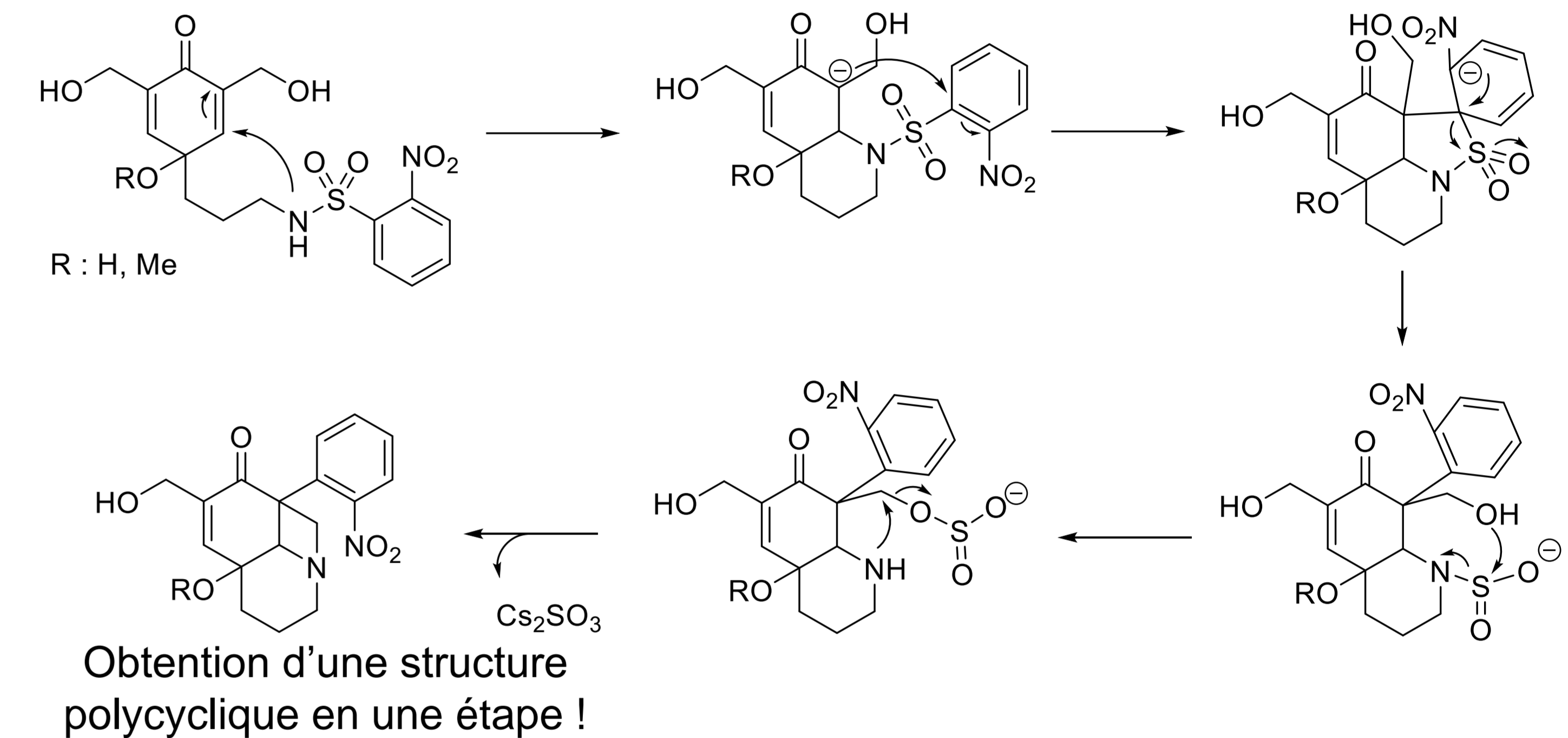
Aza-Michael Biocatalysée



Réarrangement de Smiles



Mécanisme proposé :

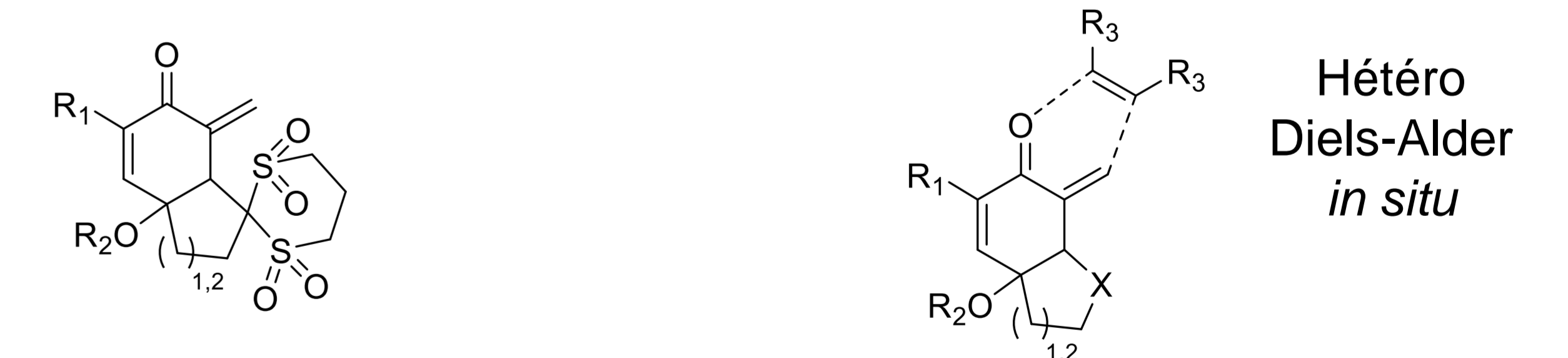


Conclusion

- Développement d'une nouvelle méthodologie pour la synthèse de squelettes polyfonctionnalisés
- Nouvelle voie de synthèse asymétrique des myrioxazines : par addition d'aza-Michael biocatalysée selon un procédé vert
- Découverte d'une nouvelle voie de synthèse de molécules complexes par réarrangement de Smiles

Perspectives

- Élargir le scope ; carbones nucléophiles
- Explorer la réactivité des structures :



- Valorisation des structures formées en synthèse totale ou via de nouvelles méthodologies

Remerciements



Pr. Sylvain Canesi, Camille Rocq, Maxime Denis et Carl Malenfant

Merci à tous pour votre soutien !

