

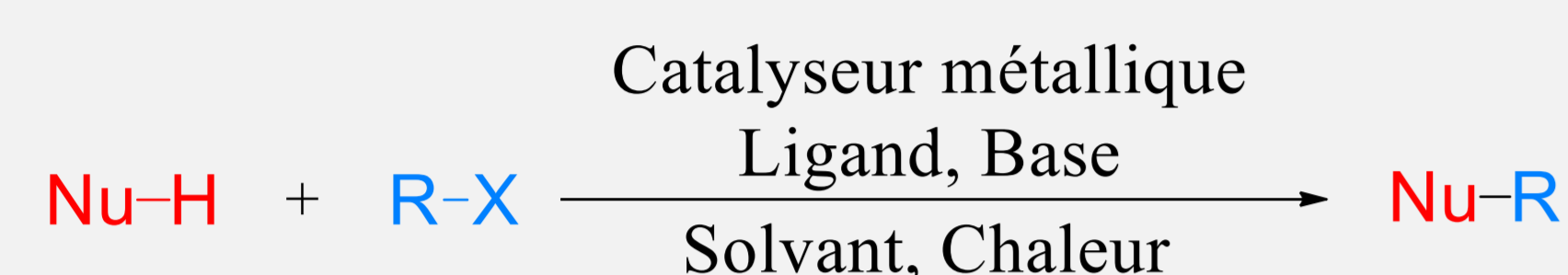
Synthèse stéréosélective de lactames insaturées par couplage catalysé au cuivre

Nicolas Gilbert, Benoit Daoust

Université du Québec à Trois-Rivières

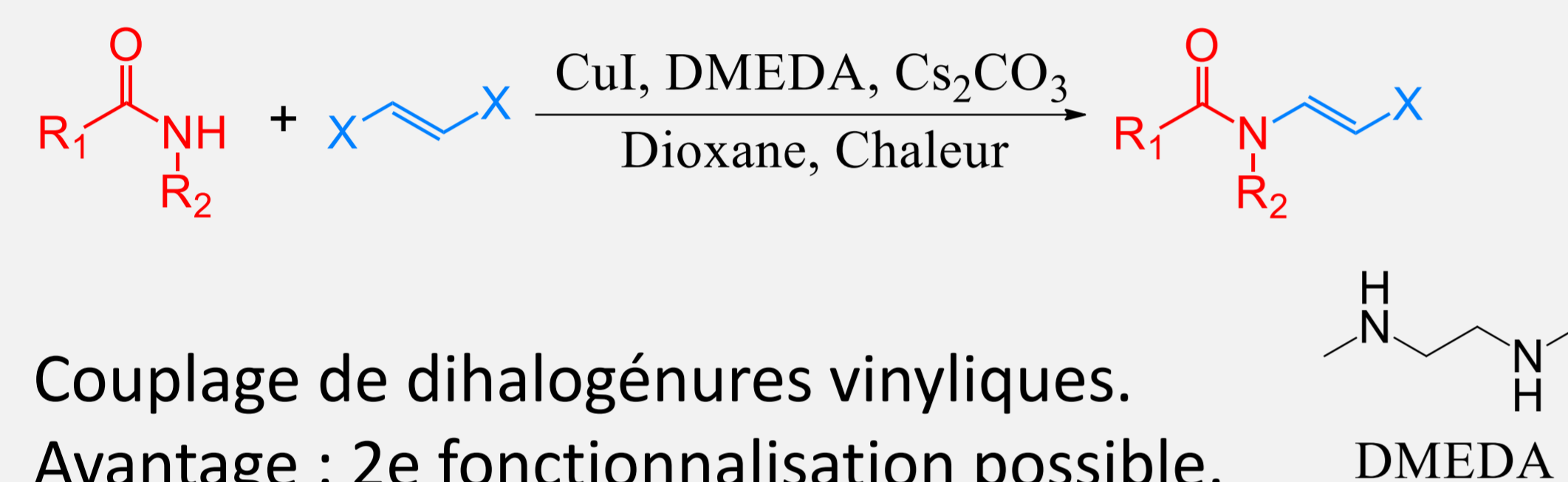
Introduction

La réaction de couplage croisé¹



- Réaction très commune en pharmaceutique.
- Catalyseur de cuivre : tolérant, abordable, peu toxique, "vert".

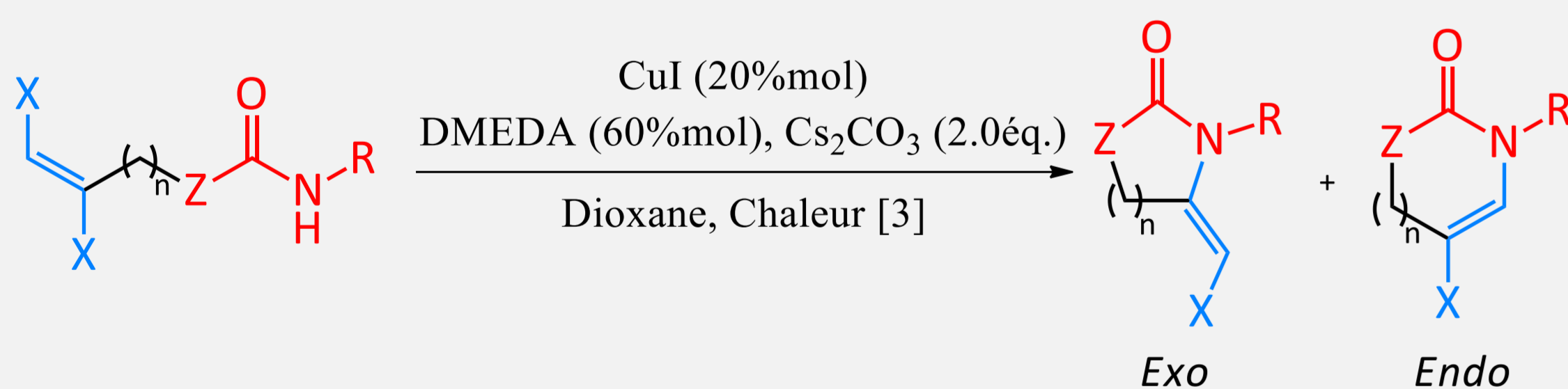
Les travaux du laboratoire Daoust²



- Couplage de dihalogénures vinyliques.
- Avantage : 2e fonctionnalisation possible.
- Seul le couplage intermoléculaire a été testé.

Objectifs

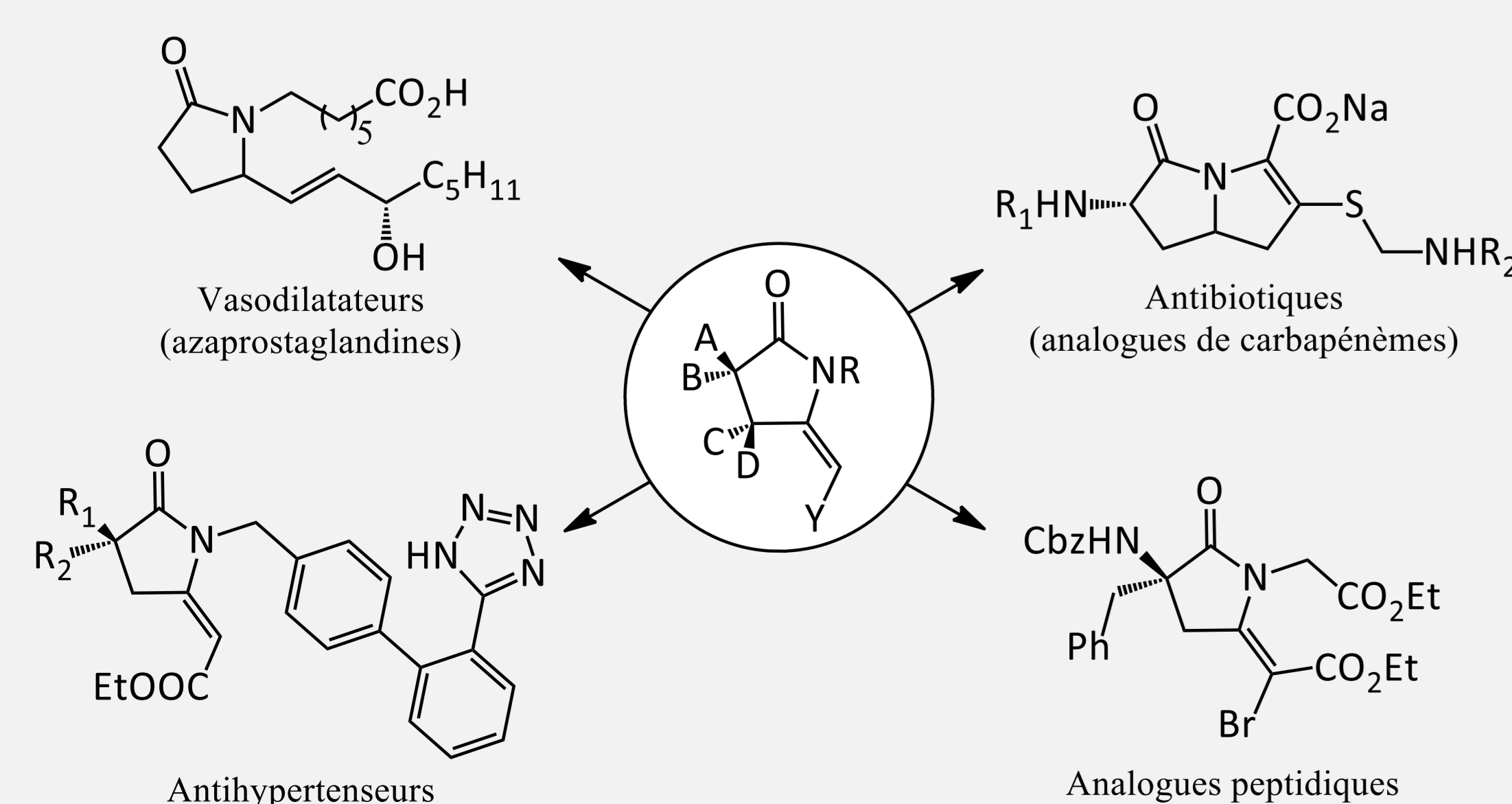
I. Tester le couplage intramoléculaire :



II. Déterminer la sélectivité (*exo/endo*) selon :

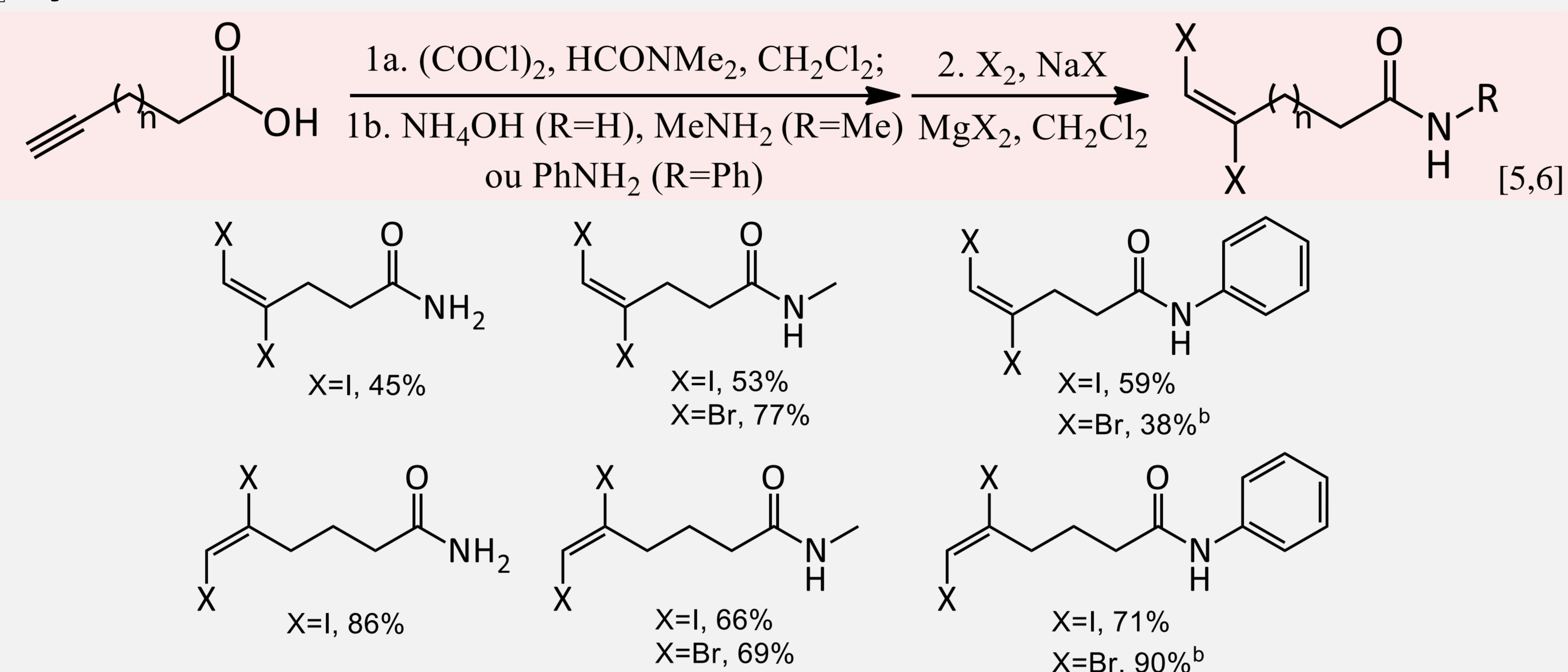
- Fonction amide/carbamate (Z = CH₂, O)
- Substituant R (H, CH₃, Ph)
- Halogène (X = I, Br)
- Longueur de chaîne (n=1, 2)

Intérêt⁴



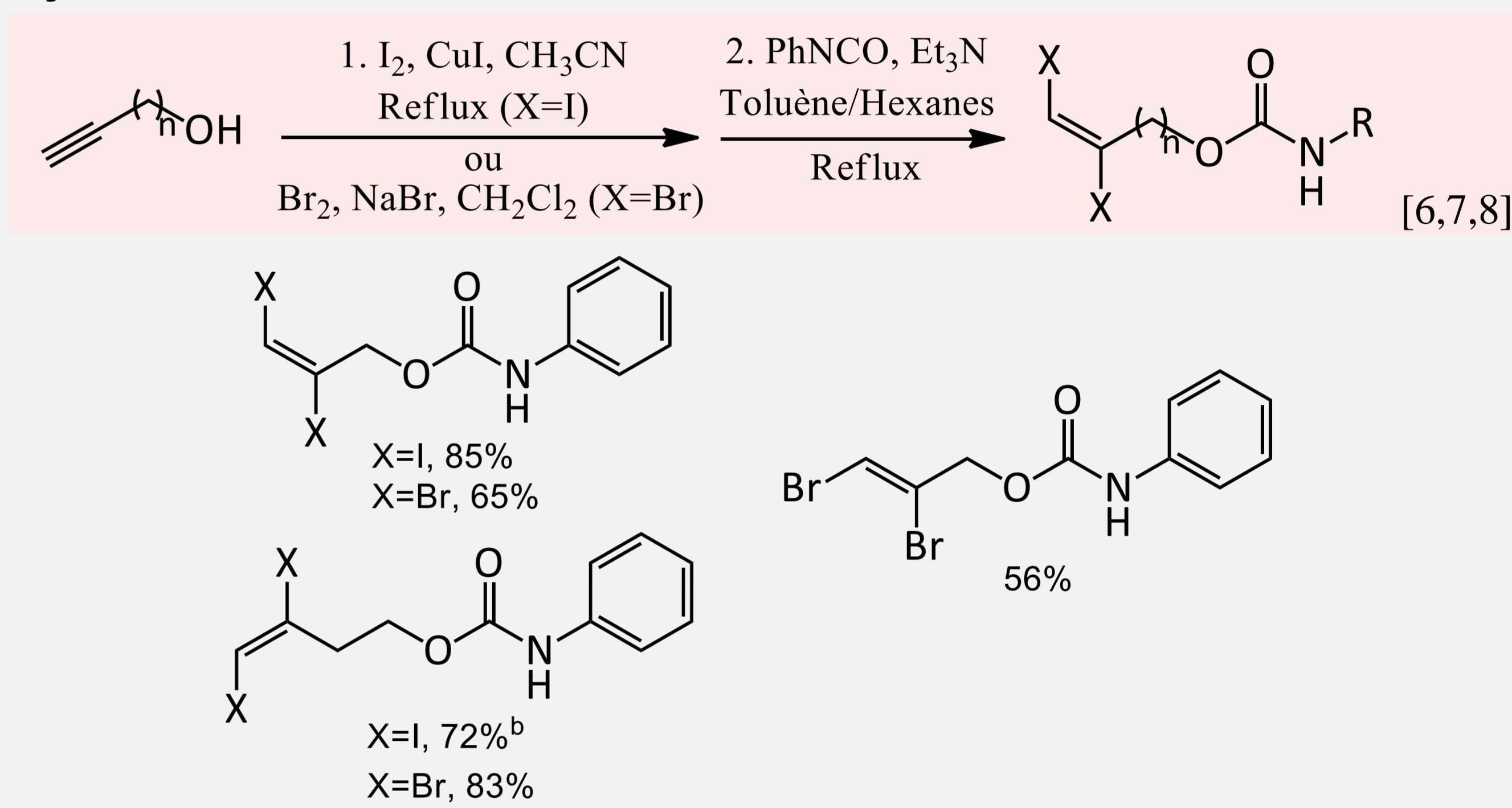
Résultats

A Synthèse des amides modèles^a



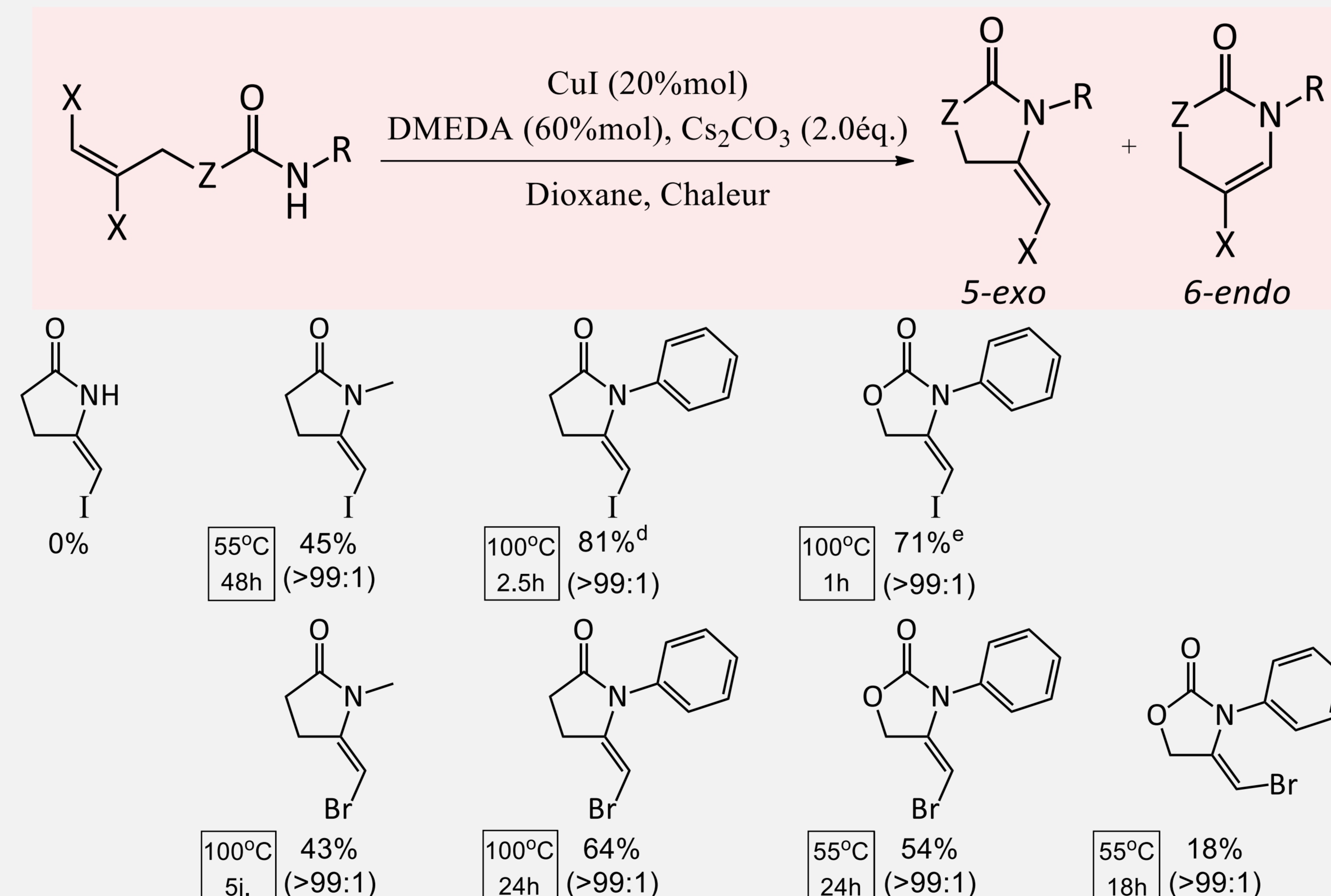
^a Rendements sur deux étapes, ^b Réaction #2 avant #1)

B Synthèse des carbamates modèles^a



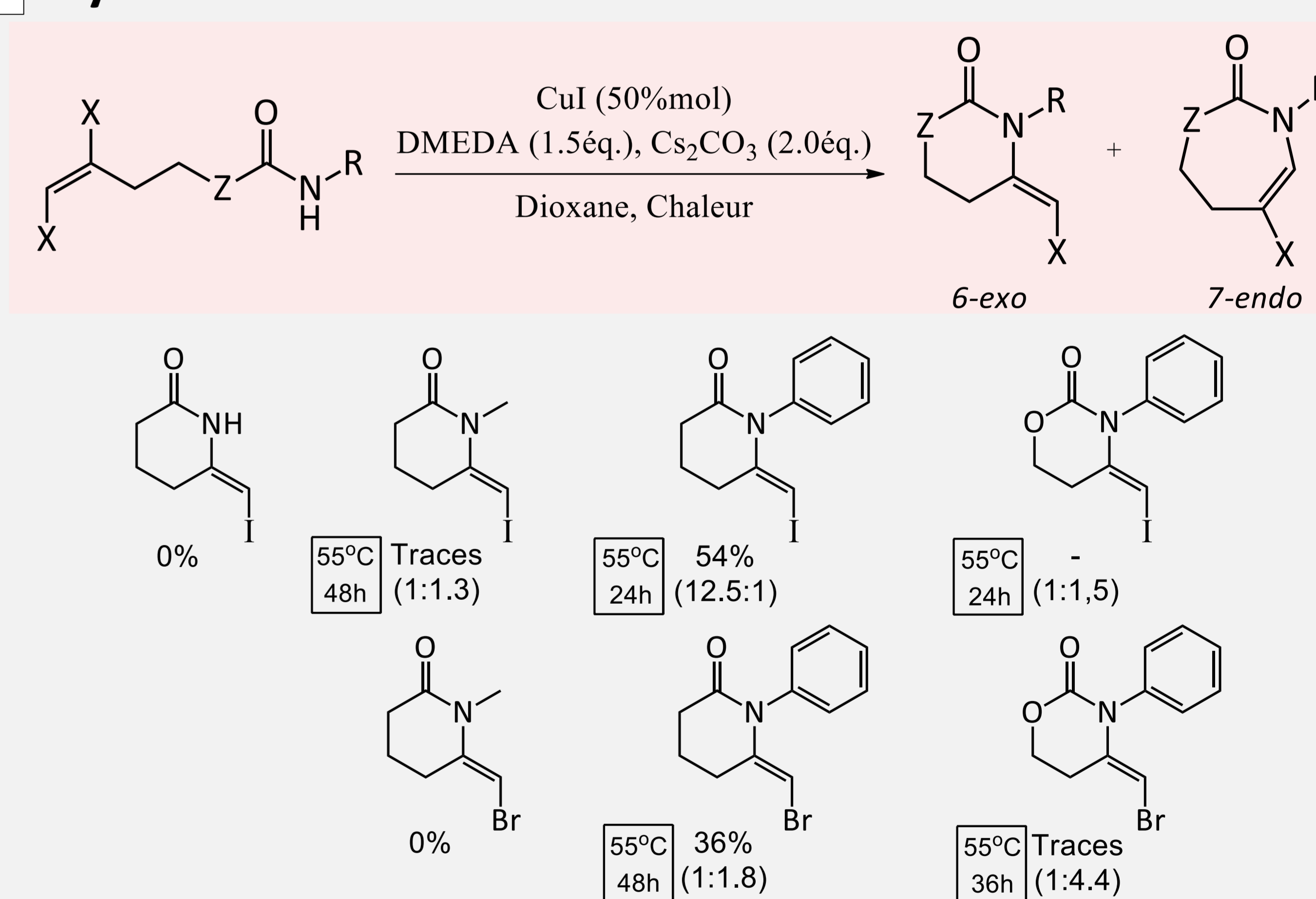
^a Rendements sur deux étapes, ^b Réaction #2 avant #1)

C Cyclisations 5-exo vs 6-endo^c



^c Produits instables, rendements mesurés par RMN quantitative, sélectivité au GC-MS, Rendement isolés : ^d81% et ^e56%

D Cyclisations 6-exo vs 7-endo^c



^c Produits instables, rendements mesurés par RMN quantitative, sélectivité par GC-MS

Conclusion et perspectives

Objectif I – Meilleurs rendements : composés 5-exo (jusqu'à 81%).

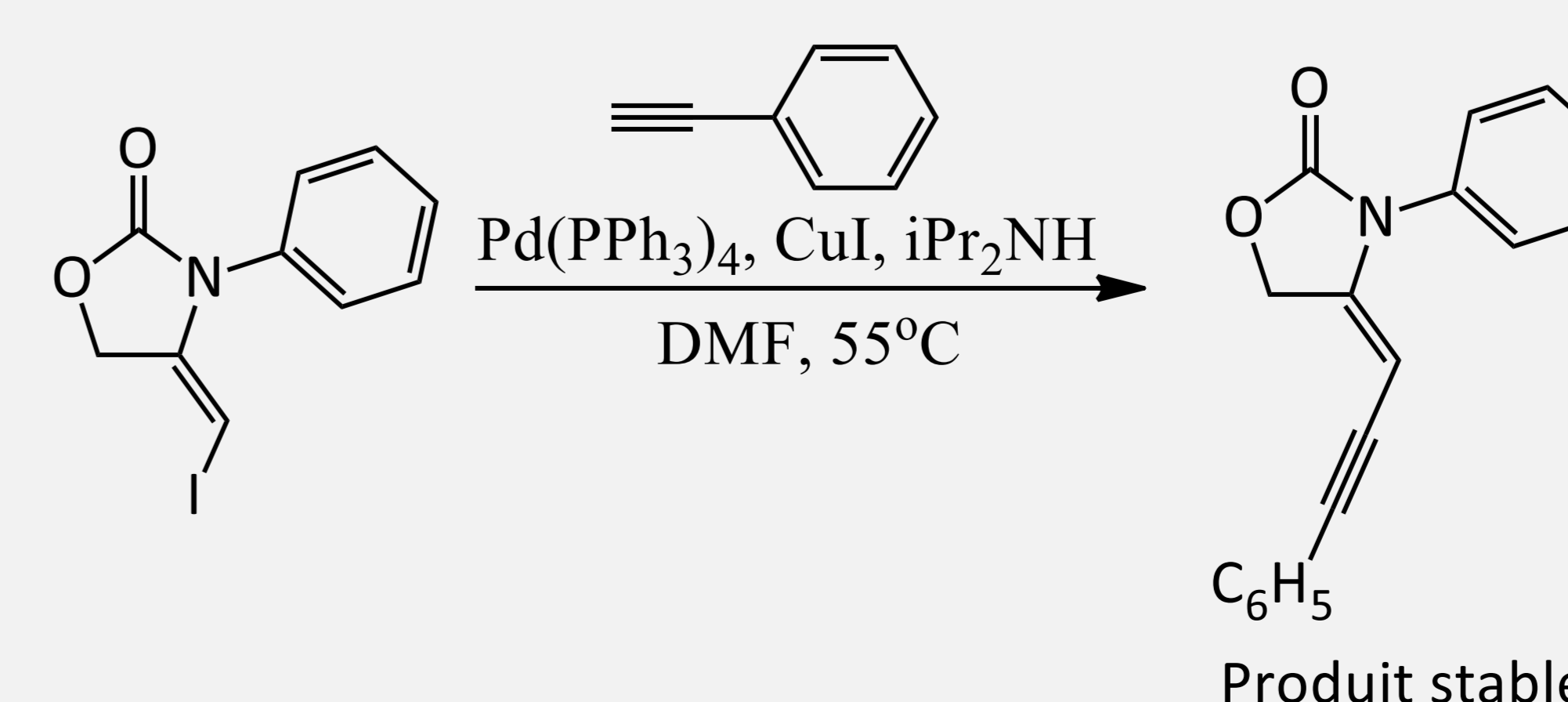
Objectif II – Cyclisations 5 vs 6 → sélectivité 5-exo.

Cyclisation 6 vs 7 (n=2) → sélectivité affectée par R, X et Z.

Perspectives :

- Fonctionnalisation du produit cyclisé.
- Modulation de la sélectivité en variant les conditions réactionnelles.

Exemple de fonctionnalisation :



Références

- Beletskaya, I.P. *et al. Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, p.2337.
- Sanapo, G.F. *et Daoust, B. Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, p.4196.
- Ricard, S. *et al. J. Org. Chem.* **2016**, *81*(12), p.5066.
- Jacobi, P.A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1996**, *61*(15), p.5013.
- Pardo, L.M. *et al. Tetrahedron.* **2010**, *66*(31), p.5811.
- Jiang, B. *et al. Org. Lett.* **2008**, *10*, p.2737.
- Bolugobsky, A.V. *et al. Tetrahedron.* **2011**, *67*(20), p.3619.
- Jianxin, D. *et al. J. Org. Chem.* **1998**, *63*(25), p.9486.

Remerciements

Je tiens à remercier le professeur Benoit Daoust ainsi que tous mes collègues de laboratoire pour leur support. Je souhaite aussi remercier le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada ainsi que le Fond de recherche du Québec – Nature et technologie pour leur soutien financier.