



HAL
open science

Synthèse et réactivité de nouveaux a-bromo-g-hydroxybutyrolactames par une MCRs

Atef Mayooufi, J.-L Parrain, Laurent Commeiras, Jérôme Thibonnet

► To cite this version:

Atef Mayooufi, J.-L Parrain, Laurent Commeiras, Jérôme Thibonnet. Synthèse et réactivité de nouveaux a-bromo-g-hydroxybutyrolactames par une MCRs. 8ème Symposium Francophone de Synthèse Totale, May 2018, Bordeaux, France. 2018. hal-02172446

HAL Id: hal-02172446

<https://hal.science/hal-02172446>

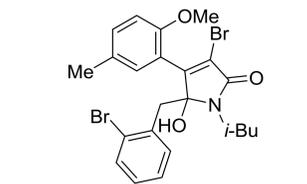
Submitted on 3 Jul 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

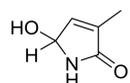
L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Atef Mayooufi,¹ Jean-Luc Parrain,² Laurent Commeiras,² Jérôme Thibonnet¹
¹ Université de Tours EA 7502 Synthèse et Isolement de Molécules Bioactives (SIMBA)
² Aix-Marseille Université ISM2 – Institut des Sciences Moléculaires de Marseille
 jerome.thibonnet@univ-tours.fr

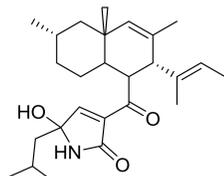
α -bromo- γ -hydroxybutyrolactames



effet antagoniste contre la formation de biofilm de *E. faecalis*



Jatropha
antitumeur

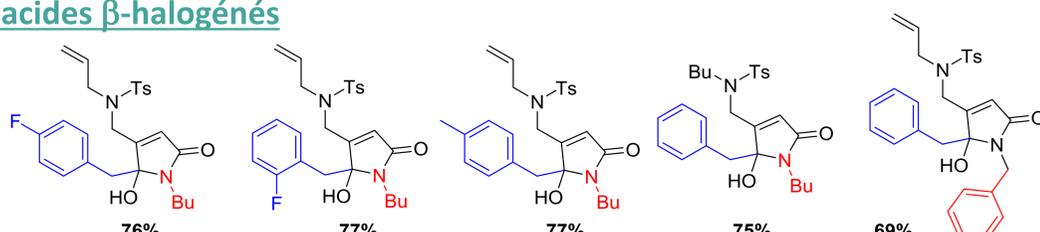
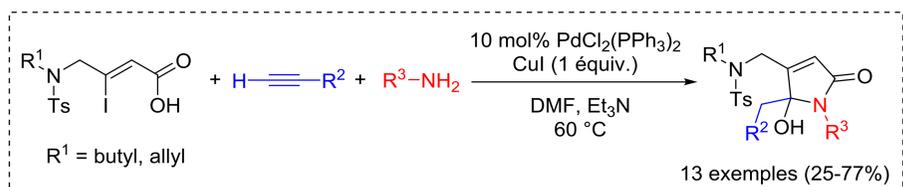


Myceliothermophin A
inhibiteur de cellules cancéreuse

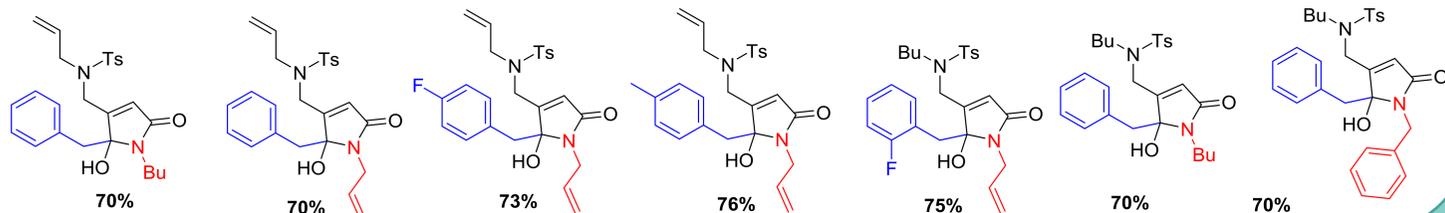
α -bromo- γ -hydroxybutyrolactames

- Les α -bromo-5-hydroxy-1H-pyrrol-2(5H)-ones ou les α -bromo- γ -hydroxybutyrolactames sont des squelettes trouvés dans plusieurs produits naturels qui présentent généralement un large spectre d'activités biologiques. En ce qui concerne la structure et les propriétés biologiques, les γ -hydroxybutyrolactames sont des cibles synthétiques intéressantes et pertinentes dans le domaine de la chimie organique, de la biologie et de la médecine. De nombreuses méthodes de synthèse ont été décrites pour accéder à ces composés hétérocycliques.
- Intérêt de développer une synthèse multi-composants.
- Propriétés antibactériennes intéressante contre *Enterococcus faecalis* (IC50 1,07 μ g/mL) \rightarrow structure intéressante pour l'élaboration de nouveaux antibiotiques.^{2a}
- Squelette de type « γ -hydroxybutyrolactames » \rightarrow Savoir-faire développé au laboratoire ISM2 de Marseille en série cupro-catalysée.¹

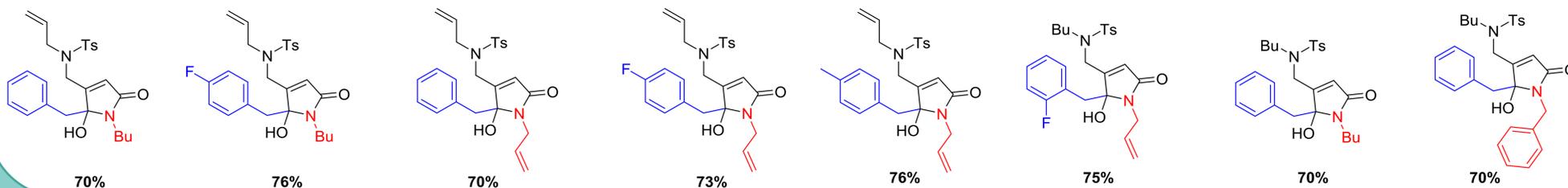
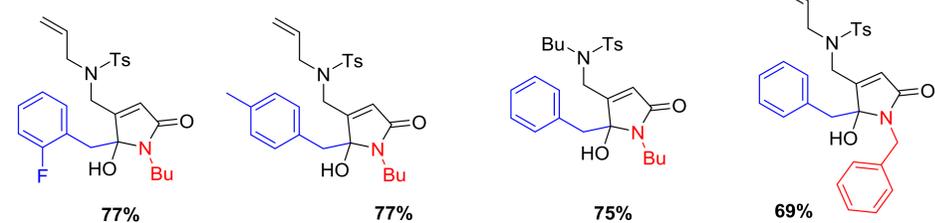
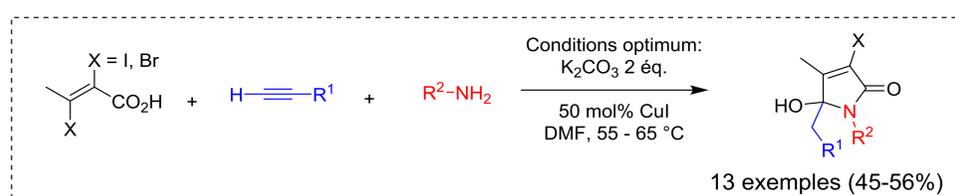
Cas des acides β -halogénés



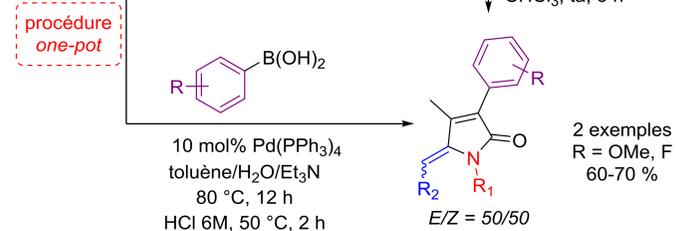
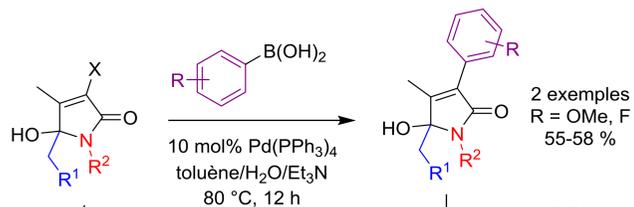
- ✓ En série acide 4-amino-3-iodobuténoïque: pas de réaction avec une quantité catalytique de sels de cuivre (I)³
- ✓ Développement d'une méthodologie avec l'utilisation d'une source de palladium et d'un équivalent de sels de cuivre (I)



Cas des acides α,β -dihalogénés

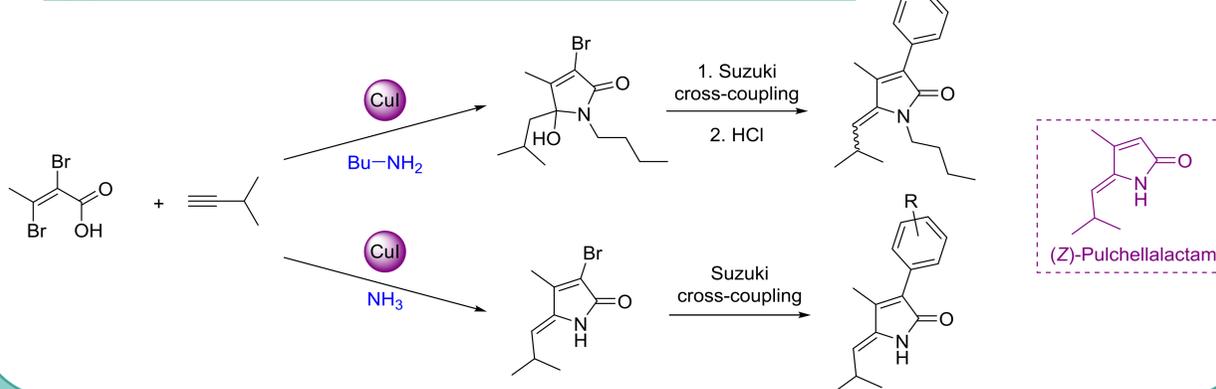


Couplages métallocatalysés : accès à des γ -hydroxybutyrolactames polysubstitués

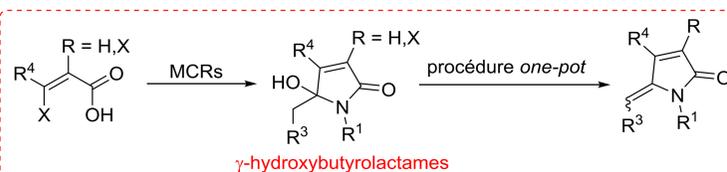


- ✓ Optimisation de la réaction en procédure *one pot* en cours afin d'améliorer la stéréosélectivité *E/Z*
- ✓ Préparation de nouveaux analogues d'alkylidène-5H-pyrrol-2-ones

Application : accès à des dérivés de la Pulchellalactam^{2b}



Conclusion et perspectives



- ✓ Préparation de nouveaux analogues de la Pulchellalactam envisagée
- ✓ Détermination des propriétés biologiques de ces nouveaux composés et des analogues de la Pulchellalactam synthétisés

Références bibliographiques

- (a) M. I. D. Mardjan, J.-L. Parrain, L. Commeiras, *Adv. Synth. Catal.* **2016**, 358, 543–548. (b) M. I. D. Mardjan, S. Perie, J.-L. Parrain, L. Commeiras, *Org. Biomol. Chem.* **2017**, 15, 3304–3309. (c) M. I. D. Mardjan, J.-L. Parrain, L. Commeiras, *Synthesis*, **2018**, 50 (6), 1175–1198.
- (a) K. Wittine, M. Stipković Babić, D. Makuc, J. Plavec, S. Kraljević Pavelić, M. Sedić, K. Pavelić, P. Leyssen, J. Neyts, J. Balzarini, M. Mintas, *Bioorg. Med. Chem.*, **2012**, 20, 3675–3685. (b) K. A. Alvi, A. Casey, B. G. Nair, *J. Antibiot. (Tokyo)*, **1998**, 51, 515–517.
- (a) S. Inack Ngi, J. Petriguet, R. Duwald, M. El Hillali, M. Abarbri, A. Duchêne, J. Thibonnet, *Adv. Synth. Catal.* **2013**, 355, 2936–2941. (b) S. Inack Ngi, K. Cherry, V. Héran, L. Commeiras, J.-L. Parrain, A. Duchêne, M. Abarbri, J. Thibonnet, *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 13692–13696.