

Proposition de thèse financement MESR

Développement de nouvelles transformations asymétriques et accès à diverses cibles synthétiques originales par réactions de carbolithiation

Informations pratiques :

La thèse se déroulera au sein de l'équipe « Méthodologies et Synthèse Organique » appartenant à l'Institut des Molécules et Matériaux du Mans (IMMM), UMR 6283 CNRS, Le Mans Université. Financement MESR pour une durée de 36 mois à partir d'octobre 2018.

Le projet :

La réaction de carbolithiation consiste en l'addition régiosélective d'un organolithien sur une double ou triple liaison carbone-carbone. Elle permet ainsi de créer simultanément une nouvelle liaison Carbone-Carbone et Carbone-Lithium. L'organolithien généré peut ensuite réagir avec divers électrophiles et être impliqué dans des réactions tandem, permettant ainsi la modulation aisée des cibles synthétiques¹ et la synthèse efficace de divers composés fonctionnalisés. Notre équipe a récemment développé une nouvelle classe de ligands chiraux, les 1,2-aminoéthers dérivés d'acides aminés naturels et a démontré qu'ils permettent un excellent stéréocontrôle lors de la synthèse d'indanes, d'indoles et de benzofuranes chiraux par carbolithiation intramoléculaire.² L'objectif de ce projet est d'étendre la réaction de carbolithiation intramoléculaire à de nouvelles transformations asymétriques, telles que les désymétrisations, et à de nouvelles cibles synthétiques, notamment les silacycles. En effet, l'incorporation de silicium dans des molécules d'intérêt est une stratégie en plein essor dans la conception de médicaments et de parfums.³ L'attrait pour les silacycles aromatiques s'explique également par leurs propriétés pertinentes dans le domaine des matériaux, en particulier pour l'optoélectronique.⁴ L'un des buts de la thèse est de développer un accès efficace à différents hétérocycles silylés originaux par réaction de carbolithiation en version achirale (ou racémique) dans un premier temps puis en version asymétrique. Une attention particulière sera portée à la préparation de composés présentant une chiralité sur l'atome de silicium.⁵

Profil du candidat :

De formation Master 2 ou ingénieur en chimie organique, le / la candidat(e) devra posséder des compétences solides, théoriques et pratiques, en synthèse organique et dans les méthodes de caractérisation usuelles (RMN, masse, chromatographies etc.). Nous recherchons une personne fortement motivée par la recherche et en particulier par le développement de nouvelles réactions. Il / Elle devra faire preuve d'organisation, de rigueur, d'autonomie et d'une bonne capacité de travail en équipe.

Contacts : Anne Boussonnière (MCF) - Anne.Boussonniere@univ-lemans.fr
Anne-Sophie Castanet (Pr) - Anne-Sophie.Castanet@univ-lemans.fr

¹ Hogan, A.-M. L.; O'Shea, D. F., *Chem. Commun.* 2008, 3839-3851.

² Guyon, H.; Boussonnière, A.; Castanet, A.-S., *J. Org. Chem.* 2017, 82, 4949-4957.

³ (a) Franz, A. K.; Wilson, S. O., *J. Med. Chem.* 2013, 56, 388-405; (b) Tacke, R.; Metz, S., *Chemistry & Biodiversity* 2008, 5, 920-941.

⁴ Corey, J. Y., *Adv. Organomet. Chem.* 2011, 59, 181-328.

⁵ Koga, S.; Ueki, S.; Shimada, M.; Ishii, R.; Kurihara, Y.; Yamanoi, Y.; Yuasa, J.; Kawai, T.; Uchida, T.-a.; Iwamura, M.; Nozaki, K.; Nishihara, H., *J. Org. Chem.* 2017, 82, 6108-6117.