

Offre de thèse en Synthèse Organique (Début : Octobre 2023)

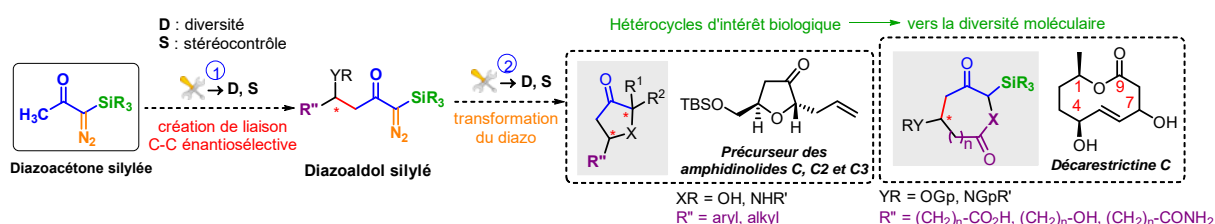
Titre : Les diazoacétones silylées : extension de chaîne carbonée stéréosélective et transformation du diazo pour accéder à la diversité moléculaire (Si-Diaz)

Laboratoire : IMMM, UMR CNRS 6283, équipe Méthodologie et Synthèse Organique, Le Mans Université.

Encadrement : Sylvain HENRION, Anne-Caroline CHANY, Catherine GAULON-NOURRY.

Financement : Contrat Doctoral Le Mans Université (36 mois).

L'accès à la diversité moléculaire par décomposition du groupement diazo d'un composé diazocarbonylé est une démarche très utilisée en synthèse organique,¹ et des méthodes efficaces pour construire ces motifs sont toujours recherchées. Dans ce domaine, notre groupe a montré l'intérêt des diazoacétones silylées, petits synthons à 3 atomes de carbone, pour construire de façon convergente des composés diazocarbonylés complexes,² méthodologie appliquée avec succès en synthèse totale de molécules bioactives.³ A ce stade, deux défis méthodologiques, qui constituent le cœur du projet Si-Diaz, doivent être relevés pour montrer toute la puissance de cet outil synthétique. Le premier challenge sera de créer des liaisons C-C de façon stéréosélective à partir des α -trialkylsilyl- α -diazocétones pour accéder à des composés diazocarbonylés C-silylés énantiométriques. Le deuxième défi sera de mettre en œuvre des réactions d'insertion X-H intramoléculaires sur ces intermédiaires de synthèse originaux pour construire de façon efficace des hétérocycles de tailles variées,^{4,5} présentant un intérêt biologique et/ou permettant d'étendre l'espace chimique.



Profil du (de la) candidat(e) : de formation Master 2 ou ingénieur en chimie organique, le / la candidat(e) devra posséder de solides compétences théoriques et pratiques en synthèse organique et dans les méthodes de caractérisation usuelles. Nous recherchons une personne motivée, dynamique, organisée et capable de travailler en équipe.

Votre candidature devra comprendre un CV détaillé et une lettre de motivation, et être envoyée à :

Sylvain Henrion (CR CNRS) (sylvain.henrion@univ-lemans.fr) ; Anne-Caroline Chany (CR CNRS) (anne-caroline.chany@univ-lemans.fr) ; Catherine Gaulon-Nourry (MCF-HDR) (catherine.gaulon@univ-lemans.fr). **Date limite de candidature :** 21 Avril 2023

¹ (a) Ford, A.; Miel, H.; Ring, A.; Slattery, C. N.; Maguire, A. R.; McKerverve, M. A. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 9981–10080. (b) Ciszewski, L. W.; Rybicka-Jasińska, K.; Gryko, D. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 432–448.

² (a) Lancou, A.; Haroun, H.; Kundu, U. K.; Legros, F.; Zimmermann, N.; Mathé-Allainmat, M.; Lebreton, J.; Dujardin, G.; Gaulon-Nourry, C.; Gosselin, P. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 9652–9657. (b) Abid, I.; Gosselin, P.; Mathé-Allainmat, M.; Abid, S.; Dujardin, G.; Gaulon-Nourry, C. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 9980–9988. (c) Abid, I.; Gavelle, S.; Chany, A.-C.; Legros, F.; Gosselin, P.; Abid, S.; Dujardin, G.; Gaulon-Nourry, C. *C. R. Chimie* **2017**, 595–600. (d) Gavelle, S.; Abid, I.; Biletskyi, B.; Henrion, S.; Hémond-Ribaud, A.; Lhoste, J.; Martel, A.; Dujardin, G.; Gaulon-Nourry, C. *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 4917–4931.

³ Chany, A.-C.; Legros, F.; Haroun, H.; Kumar Kundu, U.; Biletskyi, B.; Torlak, S.; Mathé-Allainmat, M.; Lebreton, J.; Macé, A.; Carboni, B.; Renoux, B.; Gosselin, P.; Dujardin, G.; Gaulon-Nourry, C. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 2988–2992.

⁴ (a) Mahapatra, S.; Carter, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 10792–10803. (b) Nambu, H.; Jinnouchi, H.; Fujiwara, T.; Yakura, T. *Synlett* **2016**, 27, 1106–1109.

⁵ Hausherr, A.; Siemeister, G.; Reissig, H.-U. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 122–134.