

Avis de Soutenance

Monsieur Ismaël DONDASSE

Chimie

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Fonctionnalisation β -C(sp²)-H des énammides. Application à la synthèse d'hétérocycles azotés d'intérêt biologique

dirigés par Madame Isabelle GILLAIZEAU

Ecole doctorale : Santé, Sciences Biologiques et Chimie du Vivant - SSBCV

Unité de recherche : ICOA - Institut de Chimie Organique et Analytique

Soutenance prévue le **mardi 22 mars 2022** à 14h00

Lieu : CNRS Av Recherche Scientifique 45071 Orléans

Salle : Charles Sadron

Composition du jury proposé

Mme Isabelle GILLAIZEAU	Université d'Orléans	Directrice de thèse
M. Cyril NICOLAS	CNRS Orléans	Co-directeur de thèse
M. Erwan LE GALL	Université Paris-Est Créteil Val de Marne - Université Paris 12	Rapporteur
Mme Fabienne GRELLEPOIS	Université de Reims	Examinatrice
M. Jérôme THIBONNET	Université de Tours	Examineur
Mme Anne-Sophie CASTANET	Université du Mans	Rapporteure

Mots-clés : Enamide, Xanthate, Alkylation, Borylation, Iridium, Catalyse,

Résumé :

L'objectif de ces travaux de thèse a consisté à développer des nouvelles méthodes de fonctionnalisation d'énammides non aromatiques, oléfines riches en électrons, mettant en œuvre soit un processus radicalaire soit une catalyse métallique, méthodes économiques en atomes et en étapes pour la génération efficace de liaisons C-C et C-X. Ces réactions permettent l'accès à des motifs cycliques et acycliques aminés, porteurs de plusieurs fonctionnalités précurseurs de diversité moléculaire. Les progrès récents sur la fonctionnalisation directe de liaison β -C(sp²)-H d'énammides, y compris principalement l'arylation, l'alcénylation, l'alkylation, l'acylation, la sulfonylation, et la phosphorylation sont décrits dans une partie introductive. Par ailleurs, les caractéristiques mécanistiques de ces transformations sont également discutées. Ensuite, nous avons développé l'introduction régiosélective de groupement alkyle sur la position C-3 d'énammides non aromatiques via la chimie radicalaire des xanthates permettant d'accéder au motif acyl γ -amino- β,γ -insaturé, bloc de construction polyvalent d'intérêt biologique. La chimie des xanthates présente une bonne tolérance fonctionnelle et offre en effet une méthodologie pratique, efficace et économique pour construire rapidement des composés fonctionnalisés par la création de liaison Csp³-Csp². Ce processus radicalaire peut être combiné à un processus polaire afin de réaliser la difonctionnalisation en C-2 et C-3 d'énammides de manière séquentielle en une seule étape. Enfin, nous avons étudié l'introduction de bore sur les énammides via une catalyse à l'iridium (III) offrant l'accès à des composés porteurs du motif β -aminoborate, présent dans certains principes actifs de médicaments. Cette méthodologie réalisée suivant des conditions douces permet d'envisager la borylation tardive de liaison Csp²-H à partir de molécules complexes. Nous avons également démontré que ces énammides borylés en C-3 peuvent être exploités dans des réactions de couplage croisé pallado-catalysés ou convertis en 3,3-dihalogénopiperidines suivant des temps de réaction courts et avec de bons rendements.