** Avis de Soutenance**

Madame Liliane MIMOUN

Chimie

Soutiendra à huis clos ses travaux de thèse intitulés

*Synthèse de nitriles chiraux via une catalyse duale et nouvelle méthodologie de synthèse d’isoquinoleines*

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 ***jeudi 01 février 2024*** à 14h00
Lieu :   3 Av. de la Recherche Scientifique, 45100 Orléans
Salle : Charles Sadron

**Composition du jury proposé**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| M. Samir MESSAOUDI  | Université Paris-Saclay  | Rapporteur  |
| Mme Isabelle CHATAIGNER  | Université Rouen Normandie  | Rapporteure  |
| M. Guillaume PRESTAT  | Université Paris Descartes  | Examinateur  |
| M. Cyril NICOLAS  | Université d'Orléans  | Co-encadrant de thèse  |
| Mme Isabelle GILLAIZEAU  | UNIVERSITE D'ORLEANS  | Directrice de thèse  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Mots-clés :**  | Catalyse duale synergique,synthèse asymétrique,nitriles chiraux,centres stéréogènes vicinaux,isoquinoléines,O-hétérocycles |

|  |
| --- |
| **Résumé :**   |
| Nous avons développé une nouvelle approche via la catalyse duale permettant une activation orthogonale de chacun des deux partenaires organométalliques de couplage Pd/Cu afin de réaliser les réactions dans des conditions douces. Nous avons ainsi étudié la réaction d’α-allylation asymétrique de nitrile tertiaire en tirant profit d’une part du potentiel synthétique des céténimines N-métallées (M = Si, Cu) en tant que nucléophiles et d’autre part, de complexes α-allyl chiraux de palladium, en tant que partenaires électrophiles. Les céténimines N-métallés sont douées d’une chiralité planaire intrinsèque et sont un atout dans la construction innovante, catalytique et asymétrique en une seule étape de stéréocentres quaternaires/tertiaires à partir de nitriles variés. Dans une première partie, nous avons exploré les conditions de réactions optimales impliquant des céténimines N-métallées dans des réactions de catalyse asymétrique. Le choix des conditions opératoires, des ligands et des catalyseurs a permis l’accès à divers nitriles benzyliques substitués porteurs de deux nouveaux centres stéréogènes tertiaire/tertiaire ou quaternaire/tertiaire avec une énantiosélectivité moyenne à excellente (ee > 91%). Par la suite, nous avons étudié les transformations possibles des composés nitriles originaux obtenus, mais également du motif allylique. Des réactions intramoléculaires ont permis l’accès à des motifs lactames, ainsi qu’à des cycles à six carbones entièrement substitués originaux. Ces réactions ont permis d’étendre notre méthodologie à la formation de trois et quatre centres tertiaires et quaternaires contigus. Enfin, une toute autre étude a été réalisée : une catalyse au cobalt(III) en présence de sels d’argent a été utilisée dans le cadre d’une réaction de C-H activation ortho-dirigée pour la formation de dérivés d’isoquinoléine diversement substitués, motifs couramment retrouvé dans des composés bioactifs. |
|   |