



Avis de Soutenance

Madame Justyna JASZCZYK

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Etude sur la synthèse et la réactivité de dérivés 1-C-stannylés d'aminoalditols et d'iminosucres

dirigés par Monsieur Olivier MARTIN

Soutenance prévue le mardi 10 décembre 2019 à h00

Lieu : 5, rue de Carbon 45 000 Orleans

Salle : IRD

Composition du jury proposé

M. Olivier MARTIN	Université d'Orléans	Directeur de thèse
M. Thomas LECOURT	INSA de Rouen	Rapporteur
M. Jean-Bernard BEHR	Université de Reims	Rapporteur
Mme Stéphanie NORSIKIAN	Institut de Chimie des Substances Naturelles	Examineur
M. Cyril NICOLAS	Université d'Orléans	Examineur

Mots-clés : Iminosucre-C-glycosides, Iminosucres 1-C-stannylés, couplage de Stille, N-tert-butanesulfinyl-glycosylamines, chimie SnAP,

Résumé :

Les iminosucres sont des molécules polyhydroxylées naturelles dans lesquelles l'oxygène endocyclique des sucres est remplacé par un atome d'azote. Ces molécules sont actives contre un large éventail d'enzymes qui traitent les glucides, notamment les glycosidases et les glycosyltransférases. Les C-glycosides d'iminosucres sont des analogues de glycosides dans lesquels l'aglycone est connectée au scaffold iminosucre par une liaison C-C. Ce sont des mimétiques de glycosides hautement souhaitables, car ils incorporent des éléments de la structure de l'aglycone des glycosides. Contrôler la stéréochimie en C-1 dans de tels composés pour produire des anomères pseudo-a ou pseudo-b s'est révélé être un défi majeur en synthèse organique. Dans ce rapport, nous présentons une nouvelle approche pour la synthèse d'iminosucre-C-glycosylés à l'aide de dérivés innovants d'iminosucres 1-stannylés combinés au couplage de Stille avec des chlorures d'acyle. La synthèse des molécules stannylées est efficace et diastéréosélective. De plus, les deux diastéréoisomères possibles sont facilement accessibles en utilisant un auxiliaire chiral de type N-tert-butanesulfinylamide pendant la séquence, et le procédé est donc 'tuneable'. De plus, nous avons détaillé deux applications ingénieuses d'intermédiaires 1-C-stannylés, qui conduiraient à des C-glycosides de 2-aminoiminosucres (analogues des glycosamines en série iminosucres). L'une d'entre elles est centrée sur la cyclisation diastéréosélective sur une imine en présence d'un sel de cuivre (la chimie SnAP). Ce travail fournit des méthodologies de synthèse innovantes dans le domaine des mimétiques glucidiques, une source importante de composés biologiquement et thérapeutiquement actifs.