



Avis de Soutenance

Madame Mazarine LAURENT

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Synthèse et fonctionnalisation de nouveaux hétérocycles fusionnés à motif quinuclidine

dirigés par Monsieur Frédéric BURON et Monsieur Sylvain ROUTIER

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

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

Soutenance prévue le **lundi 14 décembre 2020** à 14h00

Lieu : ICOA Pôle de chimie rue de Chartres 45100 ORLEANS

Salle : de séminaire et visioconférence

Composition du jury proposé

| | | |
|-------------------------|------------------------|-----------------------|
| M. Frédéric BURON | Université d'Orléans | Directeur de thèse |
| M. Sylvain ROUTIER | Université d'Orléans | Co-directeur de thèse |
| M. Jean-Pierre BAZUREAU | Université de Rennes 1 | Rapporteur |
| M. Stéphane GUILLARME | Le Mans Université | Rapporteur |
| Mme Catherine GOMEZ | CNAM Paris | Examinatrice |
| M. Vincent AUCAGNE | CNRS Orléans | Examinateur |
| M. Stéphane BOSTYN | Université d'Orléans | Invité |

Mots-clés : Quinuclidine, Chimie hétérocyclique, Chimie en flux continu, Substitution nucléophile aromatique, Couplage pallado-catalysée, Activation au PyBroP

Résumé :

Depuis plus d'un siècle, les molécules hétérocycliques sont devenues des composés d'intérêt en raison de leur efficacité dans différents domaines tels que la pharmacologie, l'agriculture ou la cosmétique. Avec la mise en place du criblage à haut débit, il est devenu nécessaire de développer des bibliothèques de molécules couvrant le plus largement l'espace chimique. Dans ce contexte de diversité moléculaire et pour quitter le « Flatland », nous nous sommes intéressés à la synthèse et la fonctionnalisation d'hétérocycles fusionnés comprenant des azotes comme le motif quinuclidine, présent dans des molécules naturelles et synthétiques d'intérêt thérapeutique comme la quinine. Dans un premier temps, nous avons réalisé la synthèse de nouveaux hétérocycles fusionnés contenant un motif quinuclidine. Nous avons ainsi développé trois séries de composés : des analogues de la 5,8-éthano-pyrido[3,2-d]pyrimidine, de la 1,4-éthano-1,5-naphthyridine et de la 4,7-éthano-pyrazolo[4,3-b]pyridine. Nous avons ensuite créé des liaisons C-C et C-hétéroatome grâce à différentes méthodes de fonctionnalisation comme la substitution nucléophile aromatique ou les couplages pallado-catalysés en utilisant des techniques modernes de synthèse. Nous avons ensuite souhaité appliquer la chimie en flux continu, une nouvelle technologie d'activation, aux dérivés de la 1,4-éthano-1,5-naphthyridine via la transposition du couplage de Suzuki-Miyaura et de la réaction d'aldolisation-crotonisation dans le but de réduire le temps de réaction et de limiter les problèmes de réactivité.