

Ecole doctorale : SMRE

Laboratoire : EA-CMF

Discipline : MMC

NOM/PRENOM DU CANDIDAT :

SALLIO Romain

N° d'ordre :

JURY :

Directeur de Thèse : Eric Deniau – Professeur – Université de Lille 1

Rapporteurs : Isabelle Gillaizeau – Professeur – Université d'Orléans

Jean-François Brière – Chargé de recherche CNRS – Université de Rouen

Membres : Francine Agbossou – Directeur de recherche CNRS - Université de Lille 1

Adam Daich – Professeur – Université du Havre

Stéphane Lebrun – Maître de conférences – Université de Lille 1

Christophe Michon – Chargé de recherche CNRS – Université de Lille 1 (Membre invité)

TITRE DE LA THESE :

Nouvelles techniques d'élaboration stéréosélective d'azahétérocycles assistées par catalyse. Application à la synthèse de produits naturels et/ou bioactifs

RESUME :

L'objectif de cette thèse de doctorat a été la mise au point de nouvelles méthodologies de synthèse asymétrique, par utilisation de la catalyse homogène, de systèmes hétérocycliques azotés à 5, 6 ou 7 chaînons fusionnés ou non avec une unité benzénique. Dans un premier temps, notre travail s'est concentré sur l'étude d'une nouvelle technique d'assemblage asymétrique d'amines cycliques substituées en position 2. Deux approches complémentaires ont alors été envisagées : la première s'est appuyée sur une réaction d'hydrogénation énantiosélective d'énamides et d'èncarbamates au moyen de catalyseurs chiraux, la seconde a reposé sur le même principe et a consisté en une réaction d'hydrogénation diastéréosélective d'ènehydrazides intégrant une copule chirale de type (S)-MéthylProlinol (SMP). La validité de cette méthode a été démontrée par la synthèse totale de la (S)-anabasine.

Par la suite, nos efforts se sont concentrés sur l'élaboration d'une nouvelle voie de synthèse stéréosélective d'isoindolinones substituées en position 3 par une chaîne acétamide qui s'appuie, en étape clé, sur une réaction d'aza-Michael intramoléculaire asymétrique organocatalysée par des sels de cinchonium. Afin d'améliorer la stéréosélectivité de cette réaction, l'association d'un auxiliaire chirale avec un organocatalyseur a également été étudiée avec comme objectif final, la synthèse totale de la (S)-pazinaclone.

Mots clés : Pipéridine, catalyse asymétrique, catalyse par transfert de phase, hydrogénation, isoindolinones, aza-Michael intramoléculaire, auxiliaires chiraux.

Soutenance le 07/11/2014 à 14 h

Lieu : Amphi Morse, Bâtiment Telecom Lille 1