

Dr. Muriel Durandetti
Equipe Jacques Maddaluno
+ 33 (0)2 35 52 24 37
muriel.durandetti@univ-rouen.fr
Rouen, le 27 mars 2018

COBRA
UMR 6014 CNRS
IRCOF, Rue Tesnière
Université de Rouen

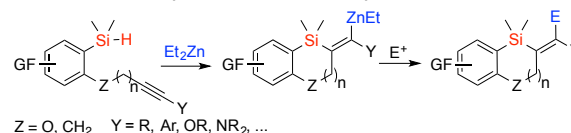
Allocation de thèse, financement LabEx SynOrg

Synergie entre Silylmétallations pour la synthèse d'hétérocycles silylés

Carbone et silicium possèdent des similarités structurales (valence, géométrie) à l'origine d'une certaine isostérie entre ces deux atomes.¹ La substitution d'un atome de carbone par un atome de silicium a ainsi été exploitée pour synthétiser de nouvelles molécules à propriétés olfactives ou à visée thérapeutique. C'est dans ce contexte que nous proposons, dans ce projet, d'accéder à des composés polycycliques incorporant un ou plusieurs atomes de silicium dans leur squelette, grâce à deux étapes successives de silaméttation inter- puis intra-moléculaire, basées sur une collaboration entre deux équipes des laboratoires COBRA et IPCM.

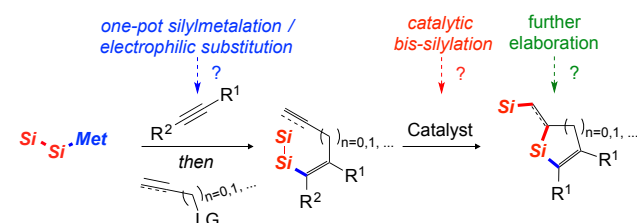
Notre groupe a récemment initié une nouvelle thématique basée sur la synthèse d'hétérocycles silylés par cyclisation intramoléculaire. En particulier, un procédé de silapalladation régio- et stéréo-sélectif, à partir de dérivés disilanes, a été mis au point. Le vinylsilane ainsi formé a pu ensuite être utilisé dans une post-fonctionnalisation catalysée au rhodium.² La silylméttation de liaisons multiples C-C est ainsi parfaitement adaptée pour l'obtention de composés attractifs, en permettant non seulement de créer une liaison C-Si, mais également de former une liaison C-Métal, pouvant servir à une étape de post-fonctionnalisation. Par conséquent, nous envisageons, dans ce projet, d'induire des réactions intramoléculaires de silylzincation d'alcynes selon 2 voies:

1- Par activation d'une liaison Si-H par silylzincation radicalaire, en s'appuyant sur les travaux développés par l'équipe d'A. Perez-Luna,³ associée à nos travaux concernant les réactions de silapalladation, l'approche sera de développer une version intramoléculaire de silylzincation d'alcynes, permettant d'accéder à des hétérocycles silylés diversement



substitués en passant par un intermédiaire vinylzinc valorisable dans des transformations sélectives.

2- Activation d'un disilanylzinc: dans un deuxième temps, nous souhaitons développer de nouveaux réactifs à base de disilanylzincs, afin de réaliser des réactions domino silylzincation intermoléculaire d'alkyne, suivi d'une bis-silylation pallado catalysées.



Profil recherché : Chimie organique de synthèse / Chimie organométallique.

L'étudiant recruté devra avoir une bonne connaissance de la chimie organique et de la chimie organométallique. Il devra justifier de stages dans des laboratoires de synthèse organique pendant lesquels il aura montré de très bonnes dispositions pour les expériences délicates envisagées dans ce projet. Un ensemble de connaissances en spectroscopie sera considéré comme un plus. Il travaillera au sein d'une équipe de l'UMR 6014 COBRA, située dans un bâtiment adapté (IRCOF), possédant toutes les facilités pour une recherche de qualité et équipée d'une instrumentation performante (RMN, HPLC, GC, GC-MS, masse haute résolution, ...). Une partie du travail sera également réalisée au sein de l'IPCM, sous la direction du Dr A. Perez-Luna et du Pr F. Ferreira.

Candidature avant le 15 mai 2018.

Pièces à fournir :

- CV (+ références éventuelles), lettre de motivation et notes M1/M2 et/ou classement à l'issue des 2^{ème} et 3^{ème} années d'école d'ingénieurs doivent être envoyés aux 3 contacts suivants par courriel.
- Deux lettres de recommandation, ou contacts susceptibles d'en fournir, sont vivement recommandées

Contacts:

muriel.durandetti@univ-rouen.fr, 02 35 52 24 37

alejandro.perez_luna@sorbonne-universite.fr; franck.ferreira@sorbonne-universite.fr

¹ a) Bains, W.; Tacke, R. *Curr. Opin. Drug Discovery Dev.*, **2003**, *6*, 526-543; b) Mills, J. S.; Showell, G. A. *Expert Opin. Invest. Drugs*, **2004**, *13*, 1149-1157; c) Franz, A. K. *Curr. Opin. Drug Discovery Dev.*, **2007**, *10*, 654-671; d) Meanwell, N. A. *J. Med. Chem.*, **2011**, *54*, 2529-2591.

² Ahmad, M.; Gaumont, A.-G.; Durandetti, M.; Maddaluno, J. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, *56*, 2464-2468.

³ Romain, E.; Fopp, C.; Chemla, F.; Ferreira, F.; Jackowski, O.; Oestreich, M.; Perez-Luna, A. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, *53*, 11333-11337.