

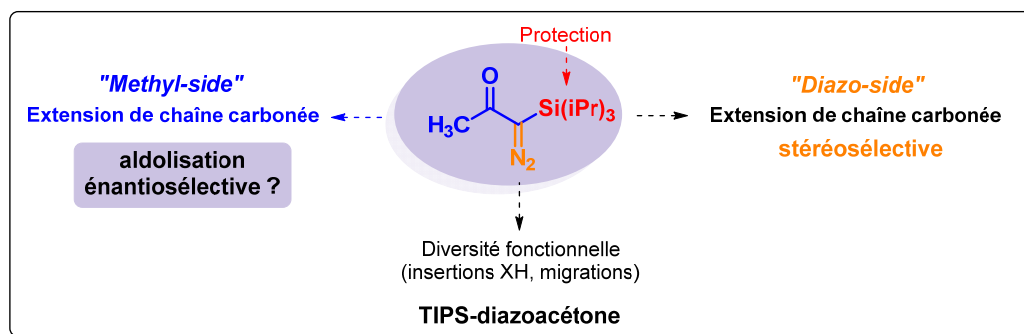
TIPS-Diazoacétone : nouveau building-block pour l'élaboration convergente et stéréocontrôlée de chaînes carbonées fonctionnalisées – Applications en synthèse totale

Laboratoire : IMMM – UMR CNRS 6283 – Equipe MSO, Université du Maine,

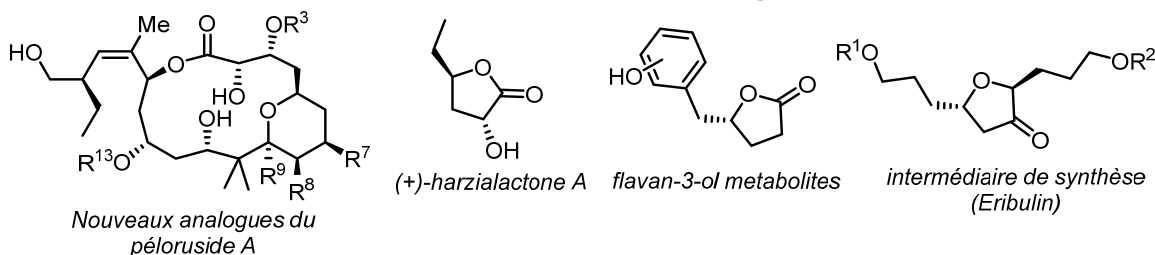
Directrice de thèse : Catherine Gaulon-Nourry, Catherine.Gaulon@univ-lemans.fr, 02-43-83-26-75.

Co-encadrant de thèse : Gilles Dujardin, Gilles.Dujardin@univ-lemans.fr, 02-43-83-33-44.

En connexion avec un projet de synthèse totale d'analogues du péloruside A, puissant agent antitumoral d'origine marine, notre équipe étudie le potentiel synthétique des α -trialkylsilyl- α -diazoacétone, building-blocks diazotés à 3 carbones, protégés sur la position diazotée la plus réactive par un groupement protecteur de type trialkylsilyle.^{1,2} Au regard de notre expérience dans le domaine, ce projet de thèse est d'exploiter le potentiel synthétique de l' α -triisopropylsilyl- α -diazoacétone (TIPS-diazoacétone). Nous souhaitons étudier comment cet outil synthétique peut être inséré efficacement au sein d'une chaîne carbonée fonctionnalisée de façon très convergente et stéréosélective, par extension de chaîne carbonée « methyl-side » puis « diazo-side », en respectant la fonctionnalité diazo. Celle-ci pourra ensuite être source de diversité fonctionnelle *via* des réactions d'insertion ou de migration. Un enjeu majeur de cette étude sera la mise au point d'une réaction d'aldolisation « methyl-side » asymétrique par voie énantiosélective sur la TIPS-diazoacétone. L'intérêt de cette étude méthodologique réside dans le fait que les structures attendues aux différents stades sont fortement valorisables. Une partie du projet consistera ainsi à montrer leur potentiel en appliquant les méthodologies développées à la synthèse stéréosélective de composés présentant un intérêt biologique. Nous nous intéresserons particulièrement dans ce cadre à l'élaboration de cycles à 5 chaînons, identifiés dans de nombreuses molécules naturelles ou intermédiaires de synthèse clés, et à la synthèse de nouveaux analogues du péloruside A.



Vers des molécules d'intérêt biologique :



¹ Lancou, A.; Haroun, H.; Kundu, U. K.; Legros, F.; Zimmermann, N.; Mathé-Allainmat, M.; Lebreton, J.; Dujardin, G.; Gaulon-Nourry, C.; Gosselin, P. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 9652-9657.

² Abid, I.; Gosselin, P.; Mathé-Allainmat, M.; Abid, S.; Dujardin, G.; Gaulon-Nourry, C. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 9980-9988.