

Proposition de Sujet de Thèse pour Contrat Doctoral UCA

Adresse e-mail à utiliser pour toute correspondance :

veronique.michelet@unice.fr

Titre de la thèse

Catalyse homogène et hétérogène en présence de complexes d'or

Thesis Title

Homogeneous and heterogeneous gold catalysis

Directeur de Thèse (HDR ou assimilé)

Nom : MICHELET

Prénom : VERONIQUE

Téléphone : 0633961344

Courriel : veronique.michelet@unice.fr

Laboratoire d'accueil

ICN

Co-directeur

Nom :

Prénom :

HDR :

Unité de recherche :

Téléphone :

Courriel :

Domaine Scientifique

DS4 - Chimie

Description du sujet

Longtemps sous-estimés en raison de leur manque présumé d'activité catalytique, les complexes d'or ont récemment été reconnus comme des complexes innovants et conduisant à de nouvelles réactivités et sélectivités par la communauté scientifique mondiale. En effet, il a été démontré que les complexes d'or se comportent comme des acides de Lewis carbophiles et favorisent de nombreuses transformations catalytiques hautement efficaces et originales, entraînant une grande diversité structurale.¹ Cependant, malgré ces avancées remarquables, les variantes énantiosélectives n'ont pas prospéré aussi rapidement et ont été limités à l'utilisation de complexes d'or(I).^{2,3} À notre connaissance, il n'existe qu'un seul exemple de catalyseur chiral d'Au(III) utilisé dans le cadre du dédoublement cinétique d'énynes-1,5.⁴ En outre, les réactions de cycloisomérisation et les processus domino sont des transformations d'un grand intérêt dans la perspective actuelle de la chimie durable car elles représentent des méthodes efficaces pour l'élaboration de molécules actives à grande complexité structurale. Par conséquent, leurs variantes asymétriques ont été un champ d'interaction et de compétition constantes entre les équipes de chimistes internationales. Les principaux progrès sont apparus en présence de complexes de palladium ou de rhodium mais ont été limités à quelques squelettes typiques.^{5,3} Nous proposons d'étudier la réactivité de différents types de substrats, les énynes et les dérivés de type carbonyle-ynes.⁶ Le choix des matériaux de départ insaturés est motivé par la simplicité de la préparation des énynes et des carbonyle-ynes et le fort potentiel de complexité et de diversité lors de la soumission de ces substrats aux réactions de cycloisomérisation et aux processus domino. La capacité de promouvoir des processus domino difficiles sera étudiée dans chaque cas et sera étudiée dans des conditions homogènes et hétérogènes.⁷ Le programme de doctorat combinera donc la chimie organométallique et moléculaire. Le programme traitera des ligands NHC chiraux,⁸ conçus pour créer un environnement chiral à proximité du site catalytique du substrat. Il proposera également l'étude fondamentale des réactions de cycloisomérisation et des processus de domino dans des conditions homogènes et hétérogènes en présence de catalyseurs à l'or. Ces méthodologies ouvriront de nouvelles voies vers des molécules actives. En particulier, le deuxième volet, plus applicatif, sera tourné vers la découverte de nouveaux composés aux propriétés olfactives intéressantes. Cette deuxième partie sera réalisée en collaboration avec des experts du domaine de la chimie des arômes et parfums.

Références bibliographiques:

1. Book: Gold Catalysis: An Homogeneous Approach (Eds. Toste, F.D.; Michelet, V.), Imp. College Press, 2014.
2. Reviews: Pradal, A.; Toullec, P.Y.; Michelet, V. *Synthesis* 2011, 1501. Wang, Y.-M.; Lackner, A. D.; Toste, F.D. *Acc. Chem. Res.* 2014, 47, 889.
3. Handa, S.; Slaughter, L. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2012, 51, 2912. Francos, J.; Grande-Carmona, F.; Faustino, H.; Iglesias-Sigüenza, J.; Díez, E.; Alonso, I.; Fernández, R.; Lassaletta, J. M.; López, F.; Mascareñas, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* 2012, 134, 14322.
4. Bohan, P. T.; Toste, F. D. *J. Am. Chem. Soc.* 2017, 139, 11016. For seminal examples with achiral catalysts, see: Schmidbauer, H.; Schier, A. *Arab. J. Sci. Eng.*, 2012, 37, 1187. Wu, C.-Y.; Horibe, T.; Jacobsen, C.B.; Toste, F.D. *Nature* 2015, 517, 449. For a recent highlight, see: Teles, J.H. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2015, 54, 5556 and references cited therein.
5. Michelet, V.; Toullec, P. Y.; Genêt, J.-P. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2008, 47, 4268.
6. Mariaule, G.; Newsome, G.; Toullec, P.Y.; Belmont, P.; Michelet, V. *Org. Lett.* 2014, 16,

4570. Tomás-Mendivil, E.; Starck, J.; Ortuno, J.-C.; Michelet, V. *Org. Lett.* 2015, 17, 6126 and *ACS Catal.* 2017, 7, 380.

7. Moragues, A.; Neatu, F.; Pârvulescu, V.I.; Marcos, M. D.; Amorós, P.; Michelet, V. *ACS Catal.* 2015, 5, 5060.

8. For achiral Au-NHC complexes: Slaughter, L. M. *ACS Catal.* 2012, 2, 1802. Nolan, S. P. *Acc. Chem. Res.* 2011, 44, 91.

Description of the thesis

Long underrated due to their alleged lack of catalytic activity, gold complexes were recently submitted to a reinvestigation of their chemical features that resulted in one of the major changes of perspective in the homogeneous catalysis community. Indeed, gold complexes have been shown to behave as carbophilic Lewis acids and to promote numerous highly efficient and original catalytic transformations, resulting in a great deal of structural diversity.¹ However, despite these outstanding advances, the enantioselective variants have not flourished as fast and remain a highly challenging task, and some spectacular examples have appeared only within the last 5 years,^{2,3} with a limitation to Au(I) catalysis. To the best of our knowledge, there is only one example of Au(III) chiral catalyst used for catalyzed direct enantioconvergent kinetic resolution of 1,5-enynes.⁴ Additionally, cycloisomerization reactions and domino processes are transformations of great interest in the today's perspective of sustainable chemistry and pollution context since they represent efficient methods for the elaboration of valuable molecules in an atom- and step-economic manner. Therefore, their asymmetric variants have been a field of constant interplay between international teams. The main progresses have appeared in the presence of palladium or rhodium complexes but have been limited to some typical skeletons.^{5,3} We will start with two types of substrates, enynes and carbonyl-type-enynes⁶ derivatives. The choice of the unsaturated starting materials is motivated by the simplicity of preparation of enynes and carbonyl-enynes and the high potential of complexity and diversity when subjecting these substrates to cycloisomerization reactions and domino processes. The ability of promoting challenging domino processes will be in each case investigated and will be investigated under heterogeneous conditions.⁷

The PhD program will therefore combine organometallic and molecular chemistry. The program will deal with chiral NHC ligands,⁸ designed for creating a chiral environment nearby the substrate catalytic site. It will also propose the fundamental study of cycloisomerization reactions and domino processes under homogeneous and heterogeneous conditions in the presence of gold catalysts. These methodologies will open new routes to active molecules. In particular, the second part, more applicative, will be turned towards the discovery of new compounds with interesting olfactory properties. This second part will be carried out in collaboration with experts in the field of aroma and perfume chemistry.

Selected references

1. Book: *Gold Catalysis: An Homogeneous Approach* (Eds. Toste, F.D.; Michelet, V.), Imp. College Press, 2014.

2. Reviews: Pradal, A.; Toullec, P.Y.; Michelet, V. *Synthesis* 2011, 1501. Wang, Y.-M.; Lackner, A. D.; Toste, F.D. *Acc. Chem. Res.* 2014, 47, 889.

3. Handa, S.; Slaughter, L. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2012, 51, 2912. Francos, J.; Grande-Carmona, F.; Faustino, H.; Iglesias-Sigüenza, J.; Díez, E.; Alonso, I.; Fernández, R.; Lassaletta, J. M.; López, F.; Mascareñas, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* 2012, 134, 14322.

4. Bohan, P. T.; Toste, F. D. *J. Am. Chem. Soc.* 2017, 139, 11016. For seminal examples with achiral catalysts, see: Schmidbauer, H.; Schier, A. *Arab. J. Sci. Eng.*, 2012, 37, 1187.

Wu, C.-Y.; Horibe, T.; Jacobsen, C.B.; Toste, F.D. *Nature* 2015, 517, 449. For a recent highlight, see: Teles, J.H. *Angew. Chem. Int. Ed* 2015, 54, 5556 and references cited therein.

5. Michelet, V.; Toullec, P. Y.; Genêt, J.-P. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2008, 47, 4268.

6. Mariaule, G.; Newsome, G.; Toullec, P.Y.; Belmont, P.; Michelet, V. *Org. Lett.* 2014, 16, 4570. Tomás-Mendivil, E.; Starck, J.; Ortuno, J.-C.; Michelet, V. *Org. Lett.* 2015, 17, 6126 and *ACS Catal.* 2017, 7, 380.

7. Moragues, A.; Neatu, F.; Pârvulescu, V.I.; Marcos, M. D.; Amorós, P.; Michelet, V. *ACS Catal.* 2015, 5, 5060.

8. For achiral Au-NHC complexes: Slaughter, L. M. *ACS Catal.* 2012, 2, 1802. Nolan, S. P. *Acc. Chem. Res.* 2011, 44, 91.

Informations complémentaires