

Journée des doctorants 26-27 mars 2019

Hydro-fonctionnalisation métallo-catalysée d'énamides. Application à la synthèse de molécules antibactériennes.

**Hamida Jellali**

**Thèse en co-tutelle avec la Tunisie  
(Janvier 2019-)**

**Dr Naceur Hamdi**

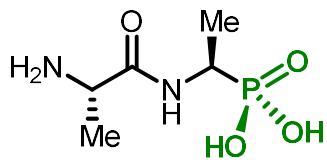
Laboratoire de Recherche en Sciences et Technologies  
de l'Environnement (LRI6ES09), Tunis

**Eric Deniau, Mathieu Sauthier**

Unité de Catalyse et de Chimie du Solide  
UMR CNRS 8181 – CCM - CASECO



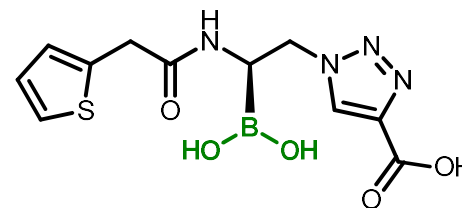
## Hydro-fonctionnalisation d'énamides. Synthèse de nouveaux **antibactériens**



**Alafosfaline**

**Acides aminophosphoniques**

*J. Med. Chem.* 1986, 29, 2212.

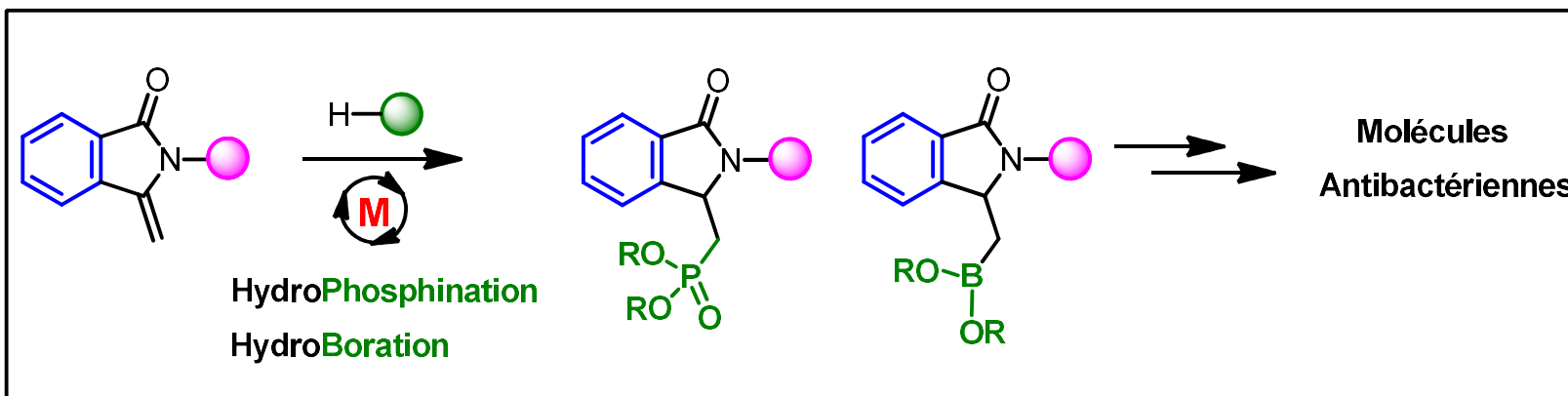


**KPC-2**

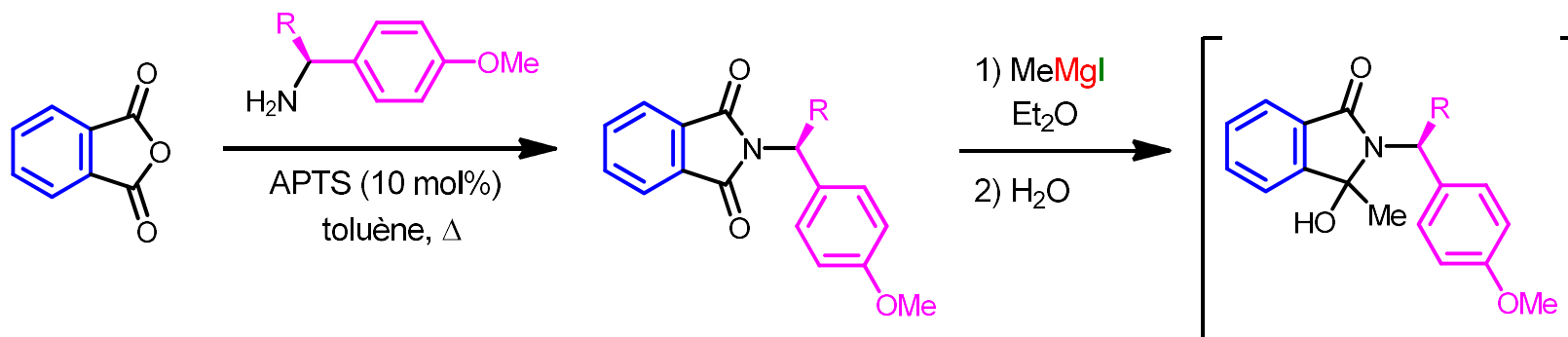
**Acides aminoboroniques**

WO 2013/053372, 2013.

Synthèse d'acides  $\beta$ -aminophosphoniques et  $\beta$ -aminoboroniques rigidifiés

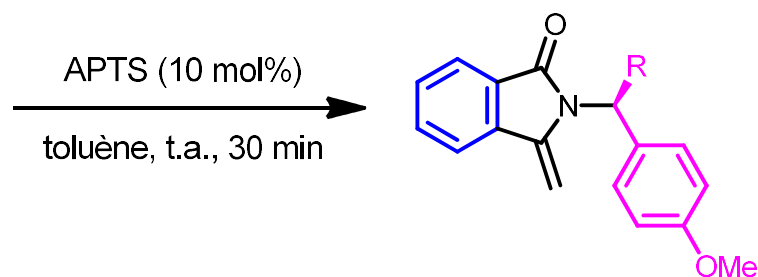


## Synthèse des 3-méthylène isoindolinones à partir de l'anhydride phtalique



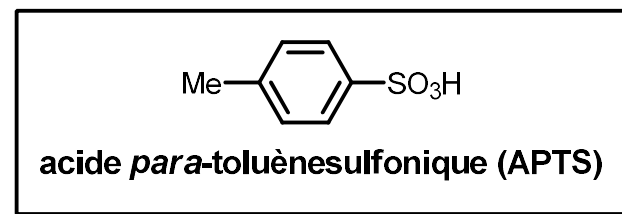
R=H Rdt : 99%

R=Me Rdt : 97%



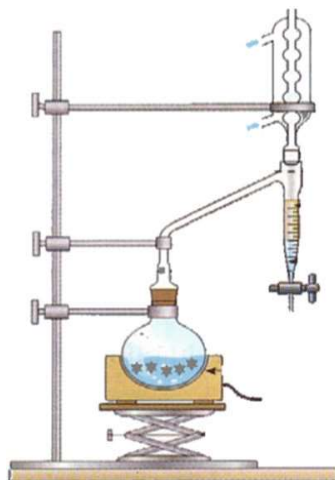
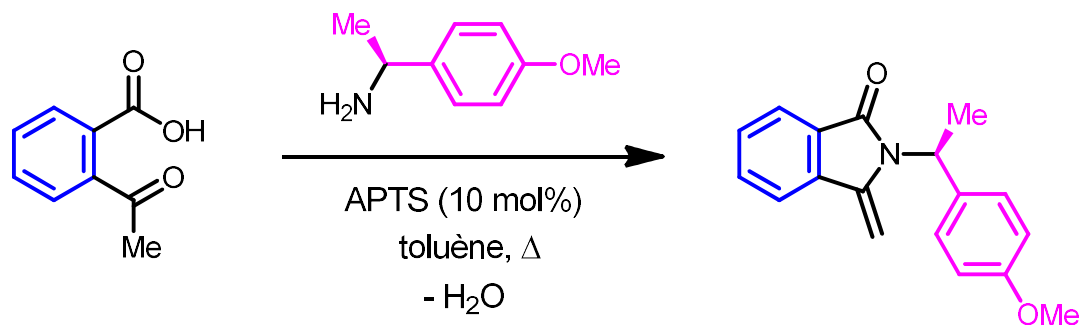
R=H Rdt : 70%

R=Me Rdt : 68%



*J. Org. Chem.* 2009, 74, 1982.

## Synthèse des 3-méthylène isoindolinones à partir de l'acide *ortho*-acétyl benzoïque



Dean-Stark, 110 °C, 12 h  
(Rdt 31%)

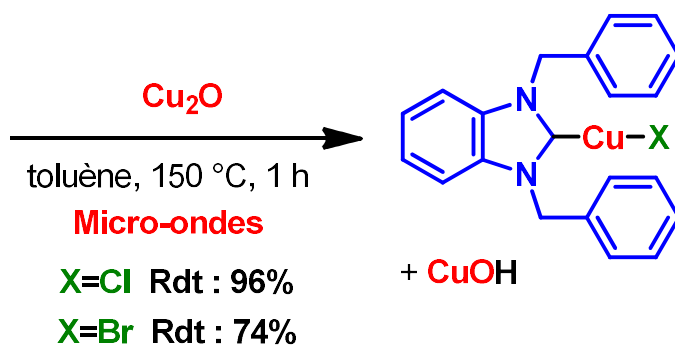
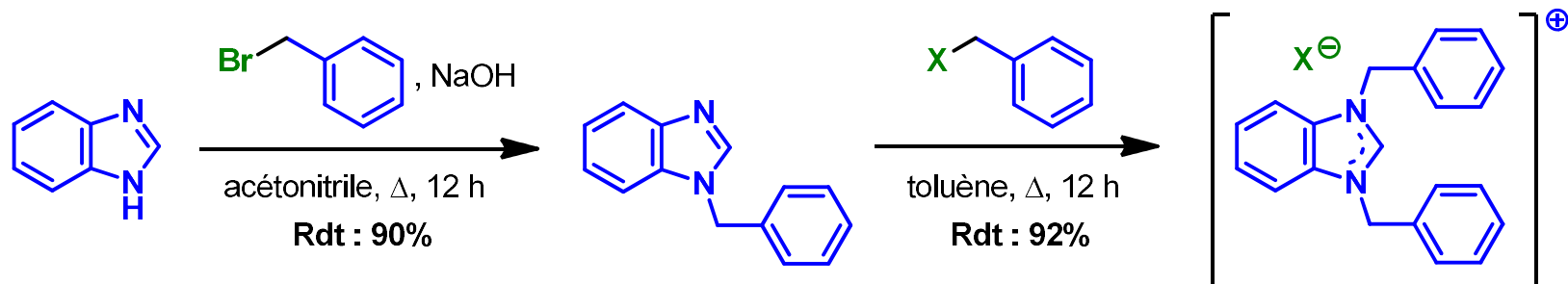


Micro-ondes, 150 °C, 1 h  
(Rdt 90%)

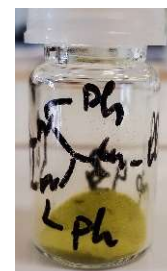
*Tetrahedron Lett.* 2003, 44, 8207. (Activation thermique)

*ACS Med. Chem. Lett.* 2016, 7, 1077. (Activation micro-ondes)

## Synthèse des complexes carbène *N*-hétérocycliques de **cuivre(I)**



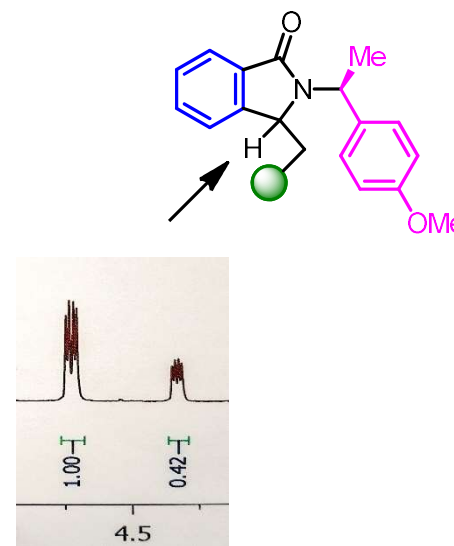
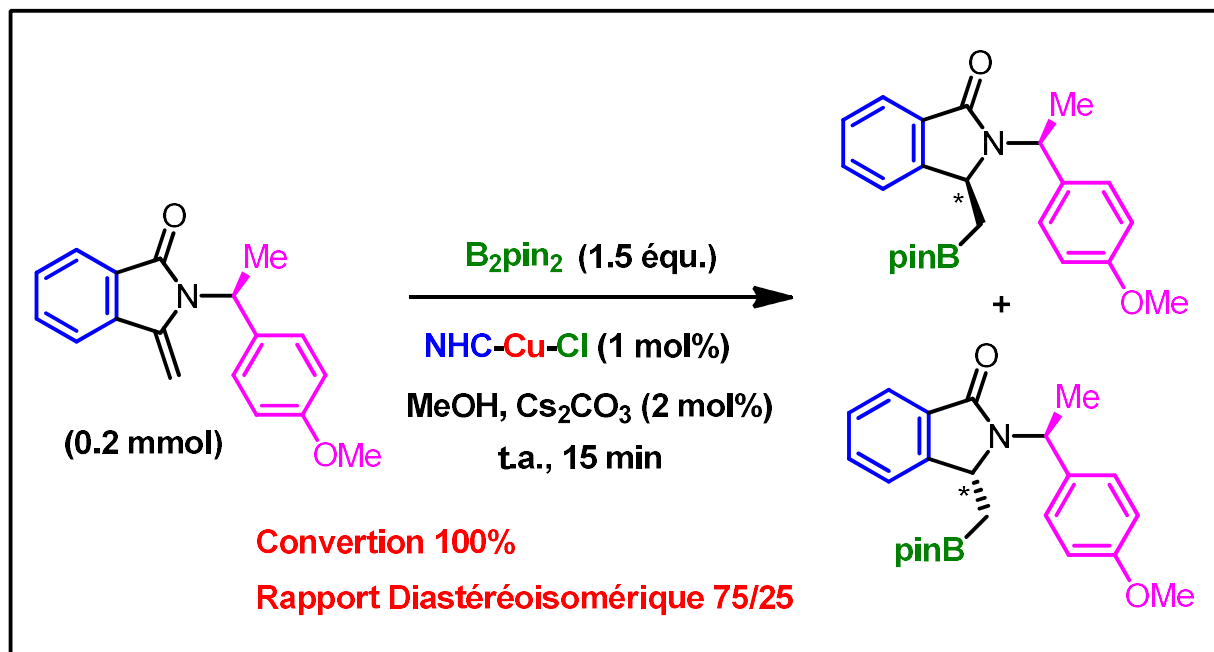
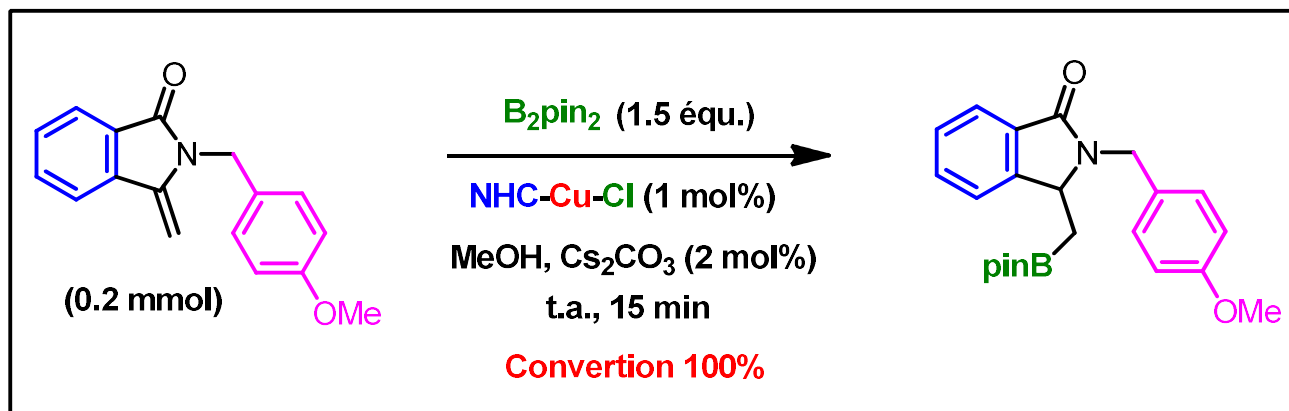
- Stables (air)
- Faciles à purifier (chromatographie SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)



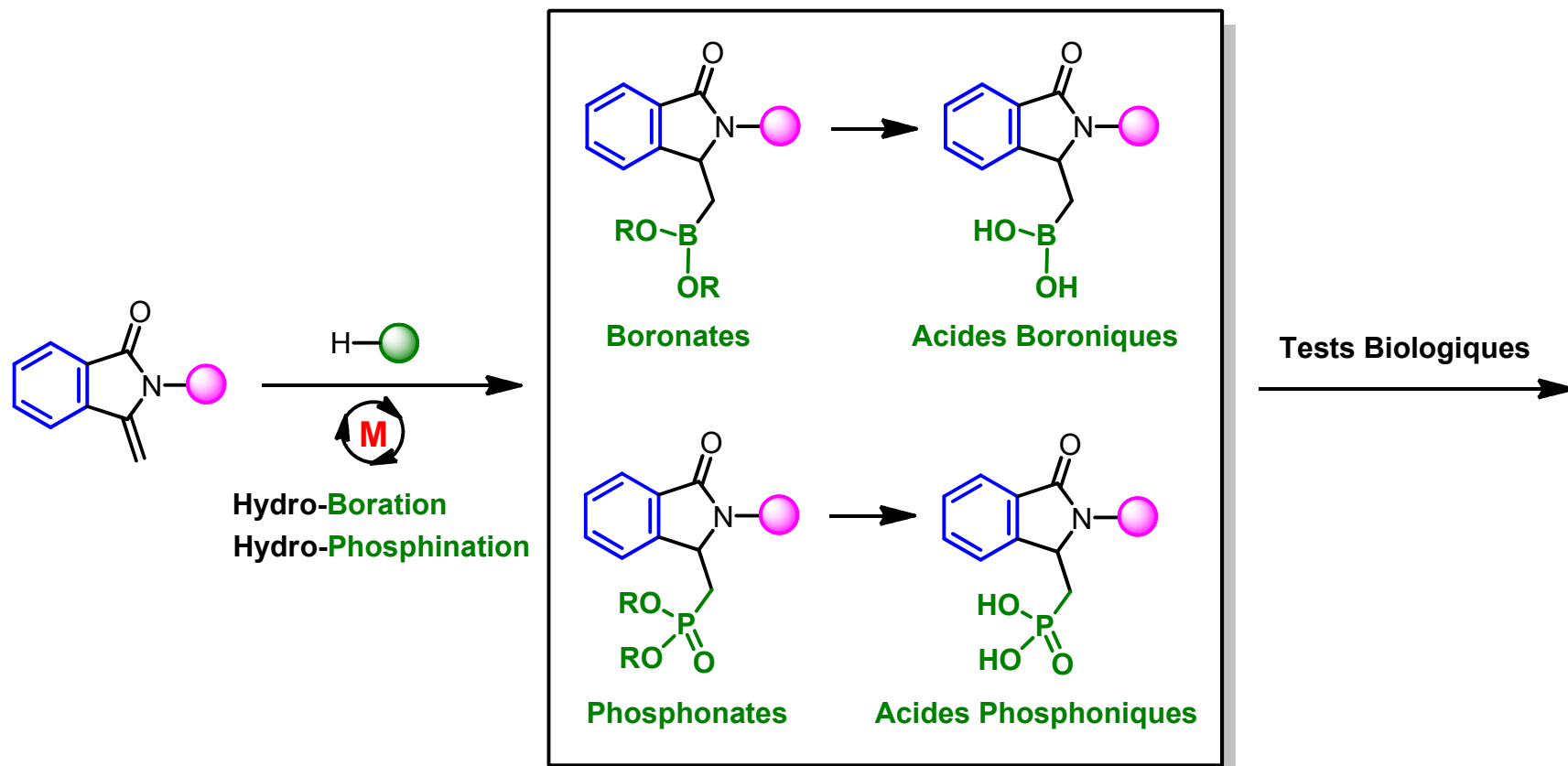
*Dalton Trans.* 2010, 39, 4489. (Activation thermique)

*Eur. J. Inorg. Chem.* 2012, 2980. (Activation **micro-ondes**)

# Hydroboration des énamides catalysée au **cuivre** (Thèse Tiphaine Dedours)



## Perspectives - Développements



- Etendre la réaction à d'autres substrats
- Mettre au point la réaction d'hydro-phosphination
- Tester les molécules synthétisées

*Merci pour votre attention*

