



ÉTUDE DE LA RÉACTIVITÉ DES AZETIDINES : APPLICATION A LA SYNTHÈSE D'ALCALOÏDES PYRROLIZIDIINIQUES

Par Madame Monica VARGAS SANCHEZ Discipline : CHIMIE ORGANIQUE

Résumé : Les azétidines sont des hétérocycles azotés à quatre chaînons qui ont été relativement peu étudiés. Il existe peu de molécules naturelles qui présentent un tel squelette, mais les azétidines représentent une part croissante des médicaments de synthèse. En raison de la tension présente dans le cycle à 4 chaînons, ces hétérocycles ont une réactivité particulière qui a été aussi très peu étudiée jusqu'à présent. L'objectif de mon travail de Doctorat a été de développer de nouvelles réactions utilisant cette tension de cycle. Nous nous sommes en particulier intéressés à 2 types de réactions : les réactions d'expansion du cycle d'azétidine en pyrrolidines à partir de diamines vicinales et d'aminoalcools, et les réactions d'ouverture de cycle. Les méthodologies développées lors de l'expansion de cycle ont été utilisées pour la synthèse totale d'alcaloïdes.

Abstract : The azetidines are 4-member nitrogen heterocycles that have been studied relatively little. There are few natural products which contain this structure, but the the azetidines are present in a growing number of synthetic drugs. Because of the strain associated with the 4-member ring, these heterocycles have specific reactive properties, which have also been little studied until now. The purpose of my doctoral studies has

been to exploit this ring strain to develop new reactions. We have looked at particularly two types of reaction: expansion of the azetidine ring to pyrrolidines from vicinal diamines and amino alcohols, and ring-opening reactions. The methods developed for ring-expansion were used in the total synthesis of alkaloids.

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Jacques MADDALUNO, Directeur de Recherche Habilité à diriger des Recherches, à l'Université de Rouen - Rapporteur **Pierre MANGENEY**, Directeur de Recherche Habilité à diriger des Recherches, à l'Université de Pierre et Marie Curie, Paris - Rapporteur **François COUTY**, Professeur des Universités, à l'Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines - Directeur de thèse **Gwilherm EVANO**, Chargé de recherche, à l'Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines - Examineur **Chantal LARPENT**, Professeur des Universités, à l'Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines - Examinatrice **Giangh VO THANH**, Professeur des Universités, à l'Université Paris Sud XI, Orsay - Examineur