

Intitulé du Sujet de Thèse : Oxydation des liaisons C-H en milieu confiné.

Laboratoire : iSm2

Equipe : Chirosciences - Biosciences

Directeur de thèse : Alexandre Martinez

Co-directeur: Jalila Simaan

Personne à contacter :

Courriel : alexandre.martinez@centrale-marseille.fr, jalila.simaan@univ-amu.fr,

Téléphone : 06 25 86 20 05

Descriptif du projet :

L'objectif de ce projet est de réaliser l'oxydation sélective des liaisons C-H d'alcane non fonctionnalisés et de molécules organiques complexes telles que des molécules d'intérêt biologique ou des précurseurs de médicaments. Pour ceci, des catalyseurs basés sur des complexes de métaux de transition confinés dans une cavité de type hémicryptophane seront utilisés en présence d'oxydants propres tels que le peroxyde d'hydrogène. Ainsi, nous proposons de nous inspirer de la nature et de concevoir des nanoréacteurs originaux combinant une cavité permettant de complexer le substrat et un site catalytique contenant un métal doté de propriétés d'oxydation C-H. Une augmentation de la réactivité et de la sélectivité est attendue en raison du confinement du site catalytique et du substrat dans une même cage supramoléculaire. Pour développer cette stratégie, nous disposons d'un outil unique: notre équipe est le leader mondial et le pionnier de la chimie de l'hémicryptophane.¹ Cette classe de composés hôtes présente des propriétés de reconnaissance intéressantes, mais leur caractéristique la plus remarquable est la possibilité de réaliser la fonctionnalisation endohédrale de leur cavité moléculaire. Nous avons démontré qu'une fois encapsulé dans l'espace étroit d'une cage de type hémicryptophane, le catalyseur peut présenter une stabilité, une activité ou une sélectivité meilleur que celles du catalyseur modèle, dépourvu de cavité.² Sur la base de ces résultats, nous visons à explorer plus avant le potentiel élevé des catalyseurs engagés en concevant des nanoréacteurs confiné pour l'oxydation sélective de la liaison C-H.

Contexte de l'étude :

Ce défi majeur porte sur des problèmes environnementaux, industriels et économiques cruciaux du XXI^e siècle:³ (i) L'oxydation directe, efficace et sélective de liaison CH d'alcane bon marché et largement disponibles (gaz naturel, pétrole) en produits fonctionnalisés de grande valeur ajoutés est un des enjeu majeur de la chimie actuelle. (ii) Les réactions d'oxydation directes de liaisons sp³ C-H non activées situées dans des substrats organiques complexes suscitent un intérêt considérable, car elles permettent d'introduire ces fonctions aux dernières étapes de la synthèse évitant par exemple l'utilisation de groupement protecteurs. Bien que de récents résultats remarquables aient été obtenus dans ce domaine de recherche, certains problèmes cruciaux doivent encore être résolus, tels que l'oxydation énantiosélective de C-H d'alcane non activés ou l'oxydation efficace et sélective du méthane en méthanol. Le point commun de ces deux processus, apparemment différents, est que des excellentes sélectivités restent difficiles à atteindre pour ces réactions d'oxydation des liaisons C-H. Dans la Nature, plusieurs enzymes contenant des métaux sont capables de réaliser des réactions d'oxydation des liaisons C-H avec une sélectivité élevée. Notre objectif est de s'inspirer de ces systèmes en confinant le substrat et site catalytique au sein d'une même cavité. Ce projet bénéficiera de la synergie des compétences entre l'équipe Chirosciences,^{1,2} spécialisée en catalyse en milieu confiné, et l'équipe Biosciences, spécialiste en oxydation bio-inspirée.⁴

Références bibliographiques :

1. D. Zhang, A. Martinez, J.-P. Dutasta, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 4900.
2. (a) J. Yang, A. Martinez et al. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 14212 ; (b) D. Zhang, K. Jamieson, L. Guy, G. Gao, J.-P. Dutasta, A. Martinez *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 789.
3. G. A. Olah and Á. Molnár, *Hydrocarbon Chemistry*, Wiley, Hoboken, NJ, 2003.
4. a) J. Simaan et al *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, *54*, 12325 b) J. Simaan et. al. *Chem Eur J* **2018**, *24*, 5213