

L'Ecole doctorale : Sciences Chimiques : Molécules, Matériaux, Instrumentation et Biosystèmes

et le Laboratoire de recherche Institut Lavoisier de Versailles

présentent

l'AVIS DE SOUTENANCE de Monsieur Benjamin LARGE

Autorisé à présenter ses travaux en vue de l'obtention du Doctorat de l'Université Paris-Saclay, préparé à l'Université de Versailles-Saint-Quentin-en-Yvelines en :

chimie

**« Activation sélective de naphthalènes et synthèse d'architectures polycycliques étendues »**

le JEUDI 14 NOVEMBRE 2019 à 14h30

à

Amphithéâtre F  
45 Avenue des Etats Unis 78000 Versailles

**Membres du jury :**

**M. Damien PRIM**, PR1, Institut Lavoisier de Versailles, FRANCE - Directeur de these

**Mme Estelle METAY**, Chargé de Recherche, CNRS, FRANCE - Rapporteur

**Mme Sabine BERTEINA-RABOIN**, Professeur, Université d'Orléans, FRANCE - Rapporteur

**M. Jean-Marc CAMPAGNE**, Professeur, ENSCM CHIMIE MONTPELLIER, FRANCE - Examineur

**M. Sami LAKHDAR**, Chargé de Recherche, CNRS, FRANCE - Examineur

**M. Jérôme HANNEDOUCHE**, Chargé de Recherche, CNRS, FRANCE - Examineur

## « Activation sélective de naphthalènes et synthèse d'architectures polycycliques étendues »

présenté par Monsieur Benjamin LARGE

### Résumé :

Comme le naphthalène a récemment émergé comme un socle fondamental en chimie médicinale, le développement de méthodologies menant à des plateformes fonctionnalisées basées sur du naphthalène est devenu un centre d'intérêt majeur de la communauté scientifique. En effet, des conditions expérimentales optimisées sur le benzène ou d'autre noyaux aromatiques ne peuvent pas toujours être transposées au naphthalène. Ces dernières peuvent parfois conduire à des résultats différents, possiblement dû à l'aromaticité plus faible de ce bicyclic aromatique. Dans ce contexte, cette thèse s'articule autour du naphthalène et de ses dérivés. Des méthodes variées permettant une fonctionnalisation sélective de différentes positions de cette plateforme, ainsi que des stratégies de synthèses d'architectures polycycliques ont été développées. Notre attention s'est ensuite portée sur des précurseurs du naphthalène, en particulier sur les tetralones. En utilisant une méthode basée sur l'utilisation d'un groupe directeur éphémère, la position 8 de ce bicyclic a été arylée, et les différents composés ainsi obtenus ont pu être convertis en d'autres plateformes polycycliques. En complément, des calculs DFT ont permis d'expliquer la régiosélectivité observée lors de la synthèse de fluorenones étendues, et d'étudier le mécanisme d'arylation dirigée des tetralones.

### Abstract :

Because naphthalene has recently emerged as a fundamental platform in medicinal chemistry, the development of methodologies leading to diversely functionalised naphthalene-based platforms has become a prime concern of the scientific community. Indeed, experimental conditions previously optimised for benzene and other aromatic rings cannot always be applied to naphthalene. These methods can sometimes lead to different results, as a consequence of the lower aromaticity of the naphthalene core. In this context, this thesis is dedicated to the naphthalene and its derivatives. Various methods to selectively functionalise the different positions of the naphthalene core and synthetic pathways to extended polycyclic architectures were developed. Next, we focused on naphthalene precursors, especially on tetralones. Using a strategy involving a transient directing group, the position 8 of these bicycles was successfully arylated and the resulting compounds were successfully converted into other polycyclic platforms. In addition, DFT calculation have been used to explain the regioselectivity observed during the synthesis of extended fluorenones, and to study the mechanism of directed arylation of tetralones.