

# Soutenance publique

au Département de chimie

de thèse de doctorat

## Monsieur Charles Thibault

Utilisation de la chimie "click" Diels-Alder pour la construction d'hétérocycles oxygénés bioactifs; synthèse d'anhydrides maléiques, de cadiolides, de furo[2,3-*b*]chromones et découverte inusitée du réarrangement des 3-acyl-2-alkoxyfuranes

**Résumé :** Cette thèse explore l'utilisation de la chimie "click" Diels-Alder pour la construction d'hétérocycles oxygénés bioactifs. Dans un premier temps, une nouvelle méthodologie de synthèse versatile permettant la préparation d'anhydrides maléiques est présentée. En débutant avec des alcynes disubstitués, ces cibles sont assemblées en deux étapes par chimie "click" cycloaddition-cycloréversion (oxazole-alkyne) suivi par une oxyfonctionnalisation. Ensuite, une méthode de synthèse efficace, concise et modulaire des cadiolides A, B et D est rapportée. Les étapes importantes comportent: (i) l'assemblage du motif  $\beta$ -aryl- $\alpha$ -benzoyl-buténolide en un seul pot via un tandem Diels-Alder cycloaddition-cycloréversion (oxazole-ynone) régiocontrôlé suivi par une hydrolyse du 2-alkoxyfurane et (ii) une condensation de type Knoevenagel sans groupement protecteur permettant l'obtention rapide des cadiolides A, B et D à partir d'un même précurseur. Par la suite, la découverte inusitée du réarrangement des 3-acyl-2-alkoxyfuranes en furan-3-carboxylates d'alkyle est abordée. Cette transformation permet l'obtention de 13 furan-3-carboxylates d'éthyle. De plus, elle est utilisée comme étape clé dans la synthèse du pumiloxyde aldéhyde, un labdane furfural rare isolé de *Tarreanthus africanus*, un arbre de la famille des méliacées utilisé au Cameroun pour traiter les vers intestinaux. Finalement, les derniers travaux présentés concernent la synthèse des furo[2,3-*b*]chromones par tandem Diels-Alder rétro Diels-Alder / addition-élimination oxa-Michael. Cette transformation permet la préparation de 16 furo[2,3-*b*]chromones dont le bothriofurane A, un produit naturel isolé de *Bothriocline laxa*.

**Tous sont invités à assister à cette soutenance**

Cette soutenance aura lieu le **vendredi 9 mars 2018 à 10 h** au local **VCH-2860** du Pavillon Alexandre-Vachon

**Professeure Josée Brisson**

Département de chimie  
Université Laval  
Présidente et secrétaire du jury

**Professeur Sylvain Canesi**

Département de chimie  
Université du Québec à Montréal  
Examineur externe

**Professeur Denis Giguère**

Département de chimie  
Université Laval

**Professeur Pierre Deslongchamps**

Professeur associé  
Département de chimie  
Université Laval

**Professeur John Boukouvalas**

Département de chimie  
Université Laval  
Directeur de thèse



UNIVERSITÉ  
LAVAL

Faculté des sciences et de génie  
Département de chimie