



**Offre de Thèse (01/10/2023– 30/09/2026)
Allocation doctorale - Université de Rouen Normandie**

Synthèse Stéréocontrôlée d'aza-hétérocycles Saturés α -Silylés : Double marquage $^6\text{Li}/^{15}\text{N}$ et étude mécanistique par RMN multinoyaux $\{^1\text{H}, ^6,7\text{Li}, ^{13}\text{C}, ^{15}\text{N}, ^{29}\text{Si}\}$ et calculs DFT.

Contexte : Ce projet vise à renforcer le savoir-faire reconnu du laboratoire COBRA dans la synthèse, la réactivité et la compréhension des mécanismes associés à des réactifs organométalliques.⁽¹⁻⁴⁾ Les espèces chimiques étudiées sont extrêmement fugaces et il est important d'avoir une idée de leur processus d'action afin d'ajuster les conditions optimales de leur utilisation.

Objectif : Les recherches, dans le cadre de ce projet de thèse, ont pour objectif la compréhension du mécanisme de formation stéréocontrôlée d'aza-hétérocycles saturés α -substitués d'intérêt pharmaceutique en cours d'optimisation par le Dr. C. Nicolas au laboratoire ICOA (Orléans). Pour ce faire, les techniques avancées en RMN haute résolution en solution et les techniques récentes de simulation théorique seront utilisées pour : i) identifier tous les agrégats présents dans le milieu réactionnel, ii) identifier les agrégats qui consomment une partie du réactif lithié nécessaire au déroulement de la réaction et iii) proposer des modifications de la composition de ces agrégats pour restaurer sa fonction de base. Les résultats escomptés devraient permettre une meilleure compréhension des différents phénomènes influant sur la réaction, permettant ainsi l'optimisation du protocole expérimental *via* une exploration plus rationnelle.

Profil du/de la candidat(e) : Le(la) candidat(e) détenteur(trice) d'un diplôme de master ou équivalent (ingénieur) devra démontrer de solides connaissances théoriques en chimie analytique et d'une expérience pratique en RMN. Des compétences en chimie de synthèse seront considérées comme un atout.

Merci d'adresser un CV, une lettre de motivation, le relevé de notes du master et les coordonnées de deux personnes susceptibles de donner une appréciation sur le/la candidat(e).

Candidature : Les candidatures doivent être envoyées par courrier électronique aux adresses suivantes : hassan.oulyadi@univ-rouen.fr; laetitia.chausset@univ-rouen.fr. Les candidats présélectionnés seront invités à un entretien et le recrutement se fera au fur et à mesure.

La date limite de dépôt des candidatures est fixée au **30 mai 2023**.

Laboratoire : Le stage s'effectuera au sein de l'équipe Analyse et Modélisation du laboratoire COBRA et sera supervisé par le Pr. Hassan Oulyadi et le Dr. Laetitia Chausset-Boissarie.

Références :

¹⁾ Hédouin M.; Barthelemy A. L.; Vanthuyne, N., Besrour H.; Maddaluno J.; Magnier E.; Oulyadi H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, 62, e2022141.

²⁾ Chapple, P.M., Cartron, J., Hamdoun, G., Kahlal, S., Cordier, M., Oulyadi, H., Carpentier, J.-F., Saillard, J.-Y., Sarazin, Y. *Chem. Sci.* **2021**, 12, 7098-7114.

³⁾ Guang J.; Duwald R.; Maddaluno J.; Oulyadi H.; Lakhdar S.; Gaumont A.-C.; Harrison-Marchand A. *Chem. Eur. J.* **2018**, 24, 6717-6721

⁴⁾ Barozzino-Consiglio G.; Hamdoun G.; Fressigné C.; Harrison-Marchand A. Maddaluno J.; Oulyadi, H. *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 12475-12479