

**Intitulé du Sujet de Thèse :** Chiralité axiale à distance : étude et application au design de ligands carbéniques N-hétérocycliques (NHC) chiraux

**Laboratoire :** Institut de Chimie Radicalaire (ICR)

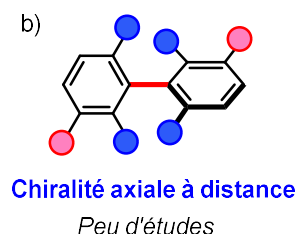
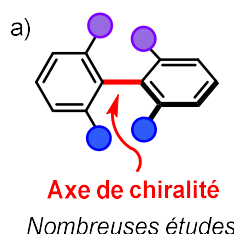
**Equipe :** Chimie Moléculaire Organique (CMO)

**Directeur de thèse HDR :** Hervé CLAVIER (100%)

**email :** herve.clavier@univ-amu.fr

#### Contexte de l'étude :

La chiralité axiale est largement répandue dans les produits naturels, les molécules bioactives ou les matériaux fonctionnels mais aussi dans les structures de catalyseurs et ligands chiraux.<sup>1</sup> La chiralité axiale ou atropisométrie est due à un arrangement non-planaire de deux groupes dissymétriques autour d'un axe possédant une rotation restreinte. Comme indiqué dans le schéma ci-dessous pour des biphényles, la majorité des molécules présentant une chiralité axiale possède les substituants permettant la dissymétrie des groupes dans le proche environnement de l'axe de chiralité (a) avec des substitutions en *ortho,ortho'* du biphényle. En revanche, peu d'études se sont intéressées aux molécules dont les substituants dissymétrisants sont situés à distance de l'axe de chiralité. La chiralité et particulièrement la chiralité axiale<sup>2</sup> étant une thématique importante développée au laboratoire, le projet de thèse a but d'explorer différents aspects de la chiralité axiale à distance (b).



#### Descriptif du projet :

Ce projet de thèse s'articule autour de plusieurs objectifs principaux : i) la synthèse de composés biaryles pour étudier la reconnaissance de la chiralité lorsque les substituants dissymétrisants sont éloignés et les conséquences sur les propriétés chiroptiques ; ii) le design de nouveaux ligands carbéniques N-hétérocycliques chiraux contenant une chiralité axiale à distance ; iii) l'utilisation de ces ligands chiraux pour développer des réactions de fonctionnalisation de liaisons C-H en position  $\delta$  via un relai radicalaire catalysé au cuivre et une étape de transfert d'atome d'hydrogène 1,5 (1,5-HAT).

#### Profil du candidat et Procédure de candidature :

Les candidats doivent justifier d'une solide formation en synthèse organique avec de bonnes notions sur la chiralité. Une expérience en catalyse sera appréciée. Les candidats doivent envoyer les documents suivants à [herve.clavier@univ-amu.fr](mailto:herve.clavier@univ-amu.fr) : i) un CV détaillé, incluant les coordonnées de deux références ; ii) une lettre de motivation présentant vos motivations et qualifications ; iii) les relevés de notes des années M1 et M2 en cours. Dans le cadre du processus de recrutement, les candidats présélectionnés seront convoqués à un entretien en présentiel devant le Conseil de l'Institut puis seront auditionnés par le Conseil de l'École Doctorale.

#### Références Bibliographiques :

- [1] a) S. R. LaPlante, P. J. Edwards, L. D. Fader, A. Jakalian, O. Hucke, *ChemMedChem* **2011**, *6*, 505-513. doi:10.1002/cmdc.201000485; b) Y. Wang, Q. Li, *Adv. Mater.* **2012**, *24*, 1926-1945. doi:10.1002/adma.201200241; c) Q.-L. Zhou (Ed.), *Privileged Chiral Ligands and Catalysts*; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, **2011**. doi:10.1002/9783527635207
- [2] a) L. Kong, J. Morvan, D. Pichon, M. Jean, M. Albalat, T. Vives, S. Colombel-Rouen, M. Giorgi, V. Dorcet, T. Roisnel, C. Crévisy, D. Nuel, P. Nava, S. Humbel, N. Vanthuyne, M. Mauduit, H. Clavier, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 93-98. doi: 10.1021/jacs.9b12698; b) M. Savchuk, L. Bocquin, M. Albalat, M. Jean, N. Vanthuyne, P. Nava, S. Humbel, D. Hérault, H. Clavier, *Chirality* **2022**, *33*, 13-26. Doi: 10.1002/chir.23378; c) L. Kong, Y. Chou, M. Albalat, M. Jean, N. Vanthuyne, S. Humbel, P. Nava, H. Clavier, *Dalton Trans.* **2023**, *52*, 8728-8736. doi: 10.1039/D3DT01182H; d) J. Morvan, D. Bouëtard, L. Kong, Y. Chou, T. Vives, M. Albalat, T. Roisnel, C. Crévisy, P. Nava, S. Humbel, N. Vanthuyne, H. Clavier, M. Mauduit, *Chem. Eur. J.* **2023**, *29*, e202300341. doi: 10.1002/chem.202300341; e) P. R. Guerin, Y. Chou, S. Ronzière, M. Serradeil-Albalat, M. Jean, N. Vanthuyne, D. Hérault, H. Clavier, *Synthesis* **2026**, *58*, 282-290. doi: 10.1055/a-2722-7001.

**Ph.D. thesis subject:** Remote Axial Chirality: study and application to the design of chiral N-heterocyclic ligands

**Institute:** Institut de Chimie Radicalaire (ICR)

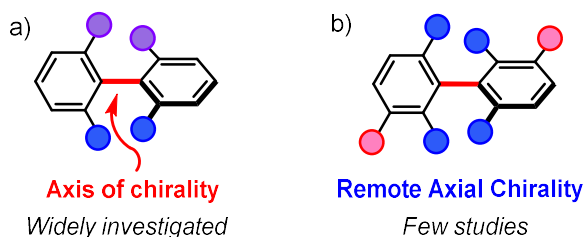
**Team:** Chimie Moléculaire Organique (CMO)

**Ph.D. Supervisor:** Hervé CLAVIER

email : [herve.clavier@univ-amu.fr](mailto:herve.clavier@univ-amu.fr)

**Context:**

Axial chirality is widely found in natural products, bioactive molecules, and functional materials, as well as in the structures of chiral catalysts and ligands.<sup>1</sup> Axial chirality, or atropisomerism, arises from a non-planar arrangement of two asymmetric groups around an axis with restricted rotation. As illustrated in the scheme below for biphenyls, most molecules exhibiting axial chirality have substituents that create asymmetry in the immediate vicinity of the chiral axis (a), typically with *ortho,ortho'* substitutions on the biphenyl. In sharp contrast, few studies have focused on molecules where the asymmetry-inducing substituents are located at a distance from the chiral axis. Since chirality—and particularly axial chirality—is a significant research theme in our laboratory, this PhD project aims to explore various aspects of remote axial chirality (b).



**Description of the project:**

This PhD project is structured around several main objectives: i) the synthesis of biaryl compounds to investigate chiral recognition when the asymmetry-inducing substituents are remote and the consequences on chiroptical properties; ii) the design of new chiral N-heterocyclic carbene ligands featuring remote axial chirality; iii) the use of these chiral ligands to develop  $\delta$  C–H bond functionalization reactions via a copper-catalyzed radical relay and a 1,5-hydrogen atom transfer (1,5-HAT) step.

**Profile and application process:**

Candidates should have a strong background in organic synthesis and chirality, an experience in catalysis will be appreciated. Submit the following documents to [herve.clavier@univ-amu.fr](mailto:herve.clavier@univ-amu.fr): i) a detailed CV, including contact information for two referees; ii) a cover letter outlining your motivation and qualifications; iii) transcripts of grades for your M1 year and the current M2 year. Selected candidates will be invited to an in-person hearing before the Institute Council and the Doctoral School Council as part of the recruitment process.

**References:**

- [1] a) S. R. LaPlante, P. J. Edwards, L. D. Fader, A. Jakalian, O. Hucke, *ChemMedChem* **2011**, *6*, 505-513. doi:10.1002/cmcd.201000485; b) Y. Wang, Q. Li, *Adv. Mater.* **2012**, *24*, 1926-1945. doi:10.1002/adma.201200241; c) Q.-L. Zhou (Ed.), *Privileged Chiral Ligands and Catalysts*; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, **2011**. doi:10.1002/9783527635207
- [2] a) L. Kong, J. Morvan, D. Pichon, M. Jean, M. Albalat, T. Vives, S. Colombel-Rouen, M. Giorgi, V. Dorcet, T. Roisnel, C. Crévisy, D. Nuel, P. Nava, S. Humbel, N. Vanthuyne, M. Mauduit, H. Clavier, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 93-98. doi: 10.1021/jacs.9b12698; b) M. Savchuk, L. Bocquin, M. Albalat, M. Jean, N. Vanthuyne, P. Nava, S. Humbel, D. Hérault, H. Clavier, *Chirality* **2022**, *33*, 13-26. Doi: 10.1002/chir.23378; c) L. Kong, Y. Chou, M. Albalat, M. Jean, N. Vanthuyne, S. Humbel, P. Nava, H. Clavier, *Dalton Trans.* **2023**, *52*, 8728-8736. doi: 10.1039/D3DT01182H; d) J. Morvan, D. Bouëtard, L. Kong, Y. Chou, T. Vives, M. Albalat, T. Roisnel, C. Crévisy, P. Nava, S. Humbel, N. Vanthuyne, H. Clavier, M. Mauduit, *Chem. Eur. J.* **2023**, *29*, e202300341. doi: 10.1002/chem.202300341; e) P. R. Guerin, Y. Chou, S. Ronzière, M. Serradeil-Albalat, M. Jean, N. Vanthuyne, D. Hérault, H. Clavier, *Synthesis* **2026**, *58*, 282-290. doi: 10.1055/a-2722-7001.