

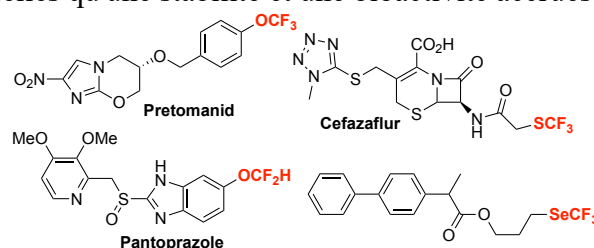
## Développement de nouvelles molécules fluorées comme alternatives aux PFAS pour la chimie médicinale et agrochimique

Th. Billard / F. Toulgoat  
 Thierry.billard@univ-lyon1.fr

De par ses propriétés chimiques, le fluor joue un rôle important en chimie médicinale, en l'agrochimie et en science des matériaux. L'incorporation de fluor dans les molécules organiques améliore souvent leur stabilité, leur biodisponibilité et leur résistance métabolique, ce qui favorise les innovations en matière de conception de médicaments et de synthèse de matériaux. Par conséquent, des efforts croissants sont consacrés au développement de méthodes efficaces pour l'introduction de groupes fluorés. Cependant, malgré les avantages considérables du fluor, il y a un manque frappant de diversité dans les groupes fluorés utilisés dans les différents domaines d'applications.

Dans le même temps, les substances per- et polyfluoroalkyles (PFAS) sont des polluants environnementaux persistants qui présentent des risques à long terme. En 2023, l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) a proposé une réglementation radicale visant à restreindre la fabrication et l'utilisation des PFAS. De manière alarmante, des études récentes suggèrent que jusqu'à 30 % des produits pharmaceutiques fluorés pourraient entrer dans cette classification des PFAS, menaçant ainsi leur utilisation future et soulignant le besoin urgent d'alternatives plus sûres. Pour répondre à ces défis réglementaires et environnementaux, la recherche de nouveaux composés fluorés qui conservent les propriétés souhaitables du fluor - telles qu'une stabilité et une bioactivité accrues - tout en atténuant les risques pour l'environnement est devenue une priorité essentielle.

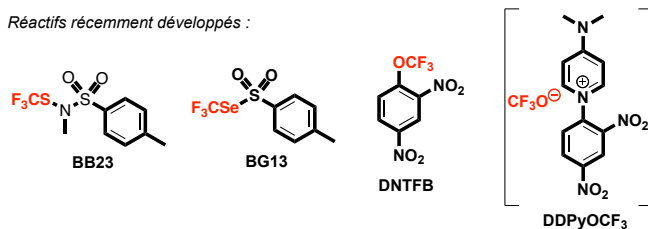
L'association de motifs fluorés avec des hétéroatomes, comme les chalcogènes, sont une alternative de choix pour répondre à tous ces objectifs, comme illustré par certaines molécules bioactives, déjà développées.



Cependant, malgré cet intérêt pour ces nouveaux motifs fluorés émergents, il y a encore actuellement un manque flagrant de méthodes efficaces pour les introduire sur des molécules organiques, limitant ainsi le développement de nouveaux produits.

Afin de palier à ce manque, nous nous intéressons au développement de nouveaux réactifs et de nouvelles méthodes permettant d'introduire directement, y compris sur des substrats élaborés, des motifs associant un groupe fluoré (CF<sub>3</sub>, HCF<sub>2</sub>, ...) avec des chalcogènes (O, S, Se, Te). Nous avons déjà développé des réactifs efficaces permettant d'introduire ces motifs via diverses réactions (couplage, CH fonctionnalisation, photoredox, mécanochimie ...).<sup>[1]</sup> Le sujet consistera à continuer à développer de nouvelles méthodes innovantes et d'autres réactifs pour proposer de nouveaux motifs fluorés innovants.

Réactifs récemment développés :



### Références :

- [1] a) C. Delobel, E. Chefdeville, F. Toulgoat, T. Billard, *Adv. Synth. Catal.* **2024**, 366, 3474-3480; b) C. Bonnefoy, A. Panossian, G. Hanquet, F. R. Leroux, F. Toulgoat, T. Billard, *Chem. Eur. J.* **2023**, 29, e202301513; c) C. Bonnefoy, E. Chefdeville, C. Tourvieille, A. Panossian, G. Hanquet, F. Leroux, F. Toulgoat, T. Billard, *Chem. Eur. J.* **2022**, 28, e202201589; d) K. Grollier, A. De Zordo-Banliat, F. Bourdreux, B. Pegot, G. Dagousset, E. Magnier, T. Billard, *Chem. Eur. J.* **2021**, 27, 6028-6033; e) K. Grollier, E. Chefdeville, E. Jeanneau, T. Billard, *Chem. Eur. J.* **2021**, 27, 12910-12916; f) C. Bonnefoy, E. Chefdeville, A. Panossian, G. Hanquet, F. R. Leroux, F. Toulgoat, T. Billard, *Chem. Eur. J.* **2021**, 27, 15986-15991; g) C. Ghiazza, V. Debrauwer, C. Monnereau, L. Khrouz, M. Médebielle, T. Billard, A. Tlili, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 11781-11785; h) Q. Glenadel, C. Ghiazza, A. Tlili, T. Billard, *Adv. Synth. Catal.* **2017**, 359, 3414-3420; i) A. Tlili, S. Alazet, Q. Glenadel, T. Billard, *Chem. Eur. J.* **2016**, 22, 10230-10234; j) Q. Glenadel, S. Alazet, A. Tlili, T. Billard, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 14694-14698; k) S. Alazet, L. Zimmer, T. Billard, *Chem. Eur. J.* **2014**, 20, 8589-8593; l) S. Alazet, L. Zimmer, T. Billard, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 10814-10817.