

## Offre de Thèse en synthèse organique au laboratoire [CSPBAT UMR CNRS 7244](#) [équipe CBS](#)

### **Sujet de thèse : Synthèse et évaluation de nouveaux catalyseurs peptidiques incluant un motif acide phosphinique pour la formation sélective de liaisons C-C.**

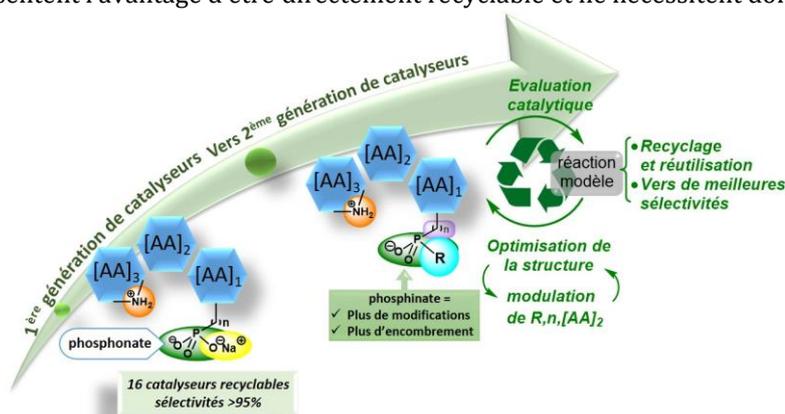
A l'heure actuelle, le développement de méthodologies sélectives et plus respectueuses de l'environnement permettant d'accéder à des molécules chirales énantiopures reste un enjeu majeur pour les chimistes organiciens dues à leur importance en santé ainsi qu'en agronomie.

Depuis 2000 et les travaux indépendants de List et MacMillan récompensés par le prix Nobel de Chimie 2021, l'organocatalyse a émergé comme une méthode de choix pour réaliser diverses transformations asymétriques. Les acides aminés ainsi que les peptides ont été très tôt utilisés comme catalyseurs organique afin de mimer les enzymes et ainsi reproduire leurs grandes spécificités. Cependant, des pistes d'amélioration restent encore à explorer afin d'atteindre de meilleures sélectivités selon des procédés plus éco-compatibles.

Dans ce but, notre équipe a récemment développé de nouveaux peptides bifonctionnels efficaces comportant un motif acide phosphonique afin de réaliser sélectivement l'addition 1,4 d'aldéhydes sur des nitroalcènes. L'utilisation de catalyseurs combinant à la fois l'aminocatalyse et l'activation non-covalente de type acide de Brønsted a permis d'obtenir différents  $\gamma$ -nitroaldéhydes avec d'excellents rendements et de bonnes à d'excellentes sélectivités (jusqu'à r.d. : 95/5 e.r. : 93/7) sans l'utilisation de base supplémentaire. De plus, la grande solubilité des catalyseurs dans l'eau a permis de facilement les récupérer par de simples extractions suivies de leurs lyophilisations. Des tests de recyclage ont également été réalisés avec succès et le meilleur catalyseur a pu être réutilisé 10 fois sans perte significative d'activité et de sélectivité. Ces catalyseurs présentent l'avantage d'être directement recyclable et ne nécessitent donc pas d'être immobilisés sur un support solide.<sup>[1] [2]</sup>

L'objectif du projet est de développer une seconde génération de catalyseurs peptidiques encore plus sélectifs comportant cette fois un motif acide phosphinique. Ces nouveaux catalyseurs peptidiques seront constitués de deux acides aminés commerciaux [AA]<sub>2</sub> et [AA]<sub>3</sub> et d'un acide aminé modifié comportant le motif acide phosphinique [AA]<sub>1</sub>.

Tout d'abord, nous nous intéresserons à introduire différents groupements phosphinate sur [AA]<sub>1</sub> pour ensuite synthétiser les tripeptides correspondants. Ensuite, les activités et sélectivités de ces nouveaux catalyseurs seront évaluées sur une réaction modèle déjà étudiée afin de comparer leurs efficacités. Des travaux préliminaires ont déjà été menés et les résultats sont très encourageants. Les structures proposées possédant un grand potentiel de modulation (nature de [AA]<sub>2</sub> et de R et longueur de n sur [AA]<sub>1</sub>), des améliorations supplémentaires pourront être envisagées par la suite. Comme lors de nos précédentes études, une attention particulière sera portée au recyclage des catalyseurs et leur réutilisation en réaction afin de mieux répondre aux problématiques de la chimie verte. A plus long terme, les meilleurs candidats pourront être utilisés pour la synthèse de molécules chirales d'intérêt ainsi que pour réaliser des transformations asymétriques plus complexes.



**Profil du candidat :** nous recherchons un(e) chimiste organicien(ne) titulaire d'un M2 ou d'un diplôme d'ingénieur ayant une solide expérience en synthèse organique (théorique et pratique) ainsi qu'une bonne connaissance des techniques séparatives, et analytiques. Une expérience en chimie du phosphore et/ou catalyse homogène est un plus mais ne sera pas exigée. Le(a) candidat(e) doit être capable de travailler en équipe et communiquer ses résultats en anglais.

**Domaines concernés :** chimie organique ; chimie du phosphore ; organocatalyse ; synthèse peptidique.

**Modalités :** audition à l'école doctorale

**Directeur de thèse :** Pr Marc Lecouvey – co-encadrement : Dr Julia Deschamp

**Pour postuler :** envoyer votre CV et lettre de motivation à [marc.lecouvey@univ-paris13.fr](mailto:marc.lecouvey@univ-paris13.fr) et [julia.deschamp@univ-paris13.fr](mailto:julia.deschamp@univ-paris13.fr)

**Lieu :** Université Sorbonne Paris Nord, Laboratoire CSPBAT UMR CNRS 7244, équipe CBS (site de Bobigny)

**Date de début de thèse :** septembre ou octobre 2022