

Offre de thèse à l'Université de Rennes

Titre : Enzymes artificielles incorporant un anneau de Möbius

Mots-clés : hexaphyrine, topologie, chiralité, aromaticité, coordination, reconnaissance, catalyse

Informations générales: La thèse sera réalisée dans l'équipe *Macrocycles Pyrroliques et Processus Bio-Inspirés*, sous la direction du Dr. Stéphane Le Gac, à l'*Institut des Sciences Chimiques de Rennes* (UMR CNRS 6226; <https://iscr.univ-rennes1.fr/pyrrolic-macrocycles-exotic-coordination-and-adaptative-systems>). Période: Oct. 2023-Sept. 2026. Salaire brut: ~2100 €/mois (financement 100 % ANR, projet MOBAYM).

Description:

Les anneaux de Möbius sont des objets intrinsèquement chiraux, des images miroir étant générées en vrillant la bande de Möbius vers la droite ou vers la gauche (Fig. 1a).[1] Comparée à d'autres sources de chiralité, la « chiralité de Möbius » a été peu étudiée au niveau moléculaire et constitue

donc un élément stéréogénique innovant. Actuellement, un obstacle majeur reste la préparation asymétrique des composés en anneau de Möbius. En se concentrant sur un squelette de type [28]hexaphyrine,[2] notre groupe a étudié une approche originale pour l'induction de chiralité en tirant parti du caractère dynamique du système π torsadé (Fig. 1b).[3] En effet, ce squelette est flexible et subit un équilibre $P \leftrightarrow M$ rapide en solution, présentant ainsi une chiralité de Möbius dynamique. Cette caractéristique permet le transfert de chiralité sous contrôle thermodynamique, utile pour construire des systèmes adaptatifs. Récemment, nous avons étudié des complexes de Zn(II) d'hexaphyrines en anneau de Möbius, portant diverses fonctionnalités (Fig. 1c), et démontré des inductions de chiralité P/M élevées et modulables, contrôlées par des effecteurs achiraux, ce qui est sans précédent.[3] Le prochain défi consiste à étudier le processus inverse, c'est-à-dire le transfert de chiralité d'un anneau de Möbius à un substrat. Plus précisément, nous visons la réalisation d'un catalyseur à partir d'une hexaphyrine en anneau de Möbius, présentant une transformation/discrimination stéréosélective qui, à terme, sera incorporé dans un squelette protéique, conduisant à des « enzymes artificielles de Möbius ». Ce projet sera mené en étroite collaboration avec l'équipe du Pr Jean-Pierre Mahy de l'Université Paris-Saclay.

Le travail du doctorant à Rennes consistera donc en la conception et la synthèse d'hexaphyrines en anneau de Möbius fonctionnalisées avec des bras coordinants chiraux, des groupements réactifs pour la bio-conjugaison ainsi que des groupements hydrosolubilisants. La complexation du zinc dans des milieux biocompatibles, ciblant une induction de chiralité P/M , sera ensuite étudiée par RMN, absorption UV-vis et analyse de dichroïsme circulaire. Les systèmes optimisés seront transférés dans les prochaines étapes du projet.

Profil du candidat : Le candidat, titulaire d'un Master 2 en chimie moléculaire, doit avoir de solides connaissances en chimie générale et plus particulièrement en synthèse organique et en spectroscopie RMN. La synthèse et la caractérisation en solution de ligands macrocycliques dynamiques et de leurs complexes de zinc constitueront une partie importante de cette thèse. Une forte aptitude pratique ainsi qu'un investissement personnel important seront nécessaires. Les personnes intéressées feront parvenir un CV, une lettre de motivation, les coordonnées de deux personnes pouvant recommander le candidat ainsi qu'une copie de leur diplôme et de leurs notes de Master (stephane.legac@univ-rennes.fr).

References:

[1] R. Herges, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4820-4842. [2] T. Tanaka, A. Osuka, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 2584-2640. [3] a) H. Ruffin, G. Nyame Mendendy Boussambe, T. Roisnel, V. Dorcet, B. Boitrel, S. Le Gac, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 13847-13857; b) R. Benchouaia, N. Cissé, B. Boitrel, M. Sollogoub, S. Le Gac, M. Ménand, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 11583-11593; c) B. Boitrel, S. Le Gac, *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 9166-9169; d) B. Boitrel, S. Le Gac, *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 3559-3562; e) H. Ruffin, A. Fihey, B. Boitrel, S. Le Gac, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202113844.

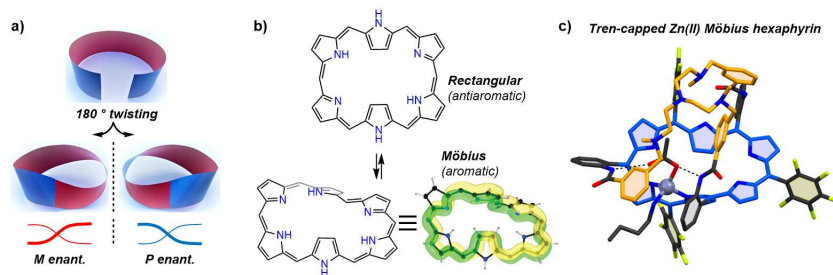


Figure 1. (a) Enantiomères P/M d'un anneau de Möbius. (b) Conformations rectangulaire et Möbius d'une [28]hexaphyrine. (c) Métallo-récepteur en anneau de Möbius.[3a]