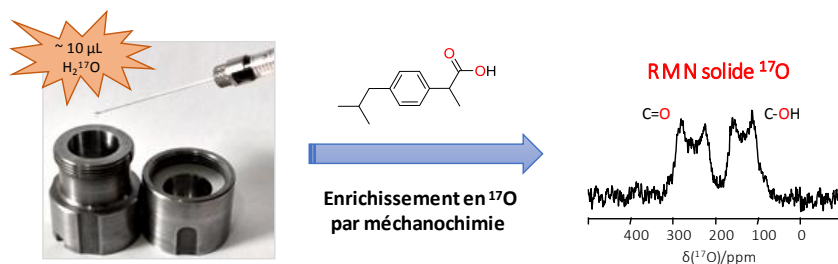


Exploration de nouvelles voies d'enrichissement de molécules organiques en oxygène-17 grâce à la mécanochemie

Contexte :

L'oxygène est l'élément le plus abondant à la surface de la Terre. Il n'est donc pas surprenant que très tôt, les chimistes ont cherché à sonder la structure locale autour de cet élément en ayant recours à la spectroscopie RMN (Résonance Magnétique Nucléaire). Or, le **seul isotope actif en RMN est l'oxygène-17**, dont l'**abondance naturelle est très faible (0,04%)**. Cette technique d'analyse est donc très peu sensible, et nécessite le plus souvent d'enrichir les composés d'intérêt en oxygène-17.¹ Cependant, la plupart des voies d'**enrichissement isotopique** sont coûteuses et/ou délicates à mener expérimentalement, empêchant de nombreux groupes de recherche d'y avoir recours, et limitant ainsi l'accès aux nombreuses informations structurales que pourrait apporter la RMN ¹⁷O. **Développer de nouveaux protocoles d'enrichissement en oxygène-17 qui soient efficaces, abordables et versatiles, est donc un enjeu important.**

L'une des voies d'enrichissement qui n'avait pas été explorée jusqu'à présent est la **mécanochemie**, qui consiste à effectuer des réactions chimiques sous l'influence de forces mécaniques. La mécanochemie présente de nombreux avantages en comparaison avec les méthodes classiques réalisées en solution (réduction ou suppression totale des solvants de réaction, rendement, sélectivité et vitesse de réaction améliorées, affranchissement des problèmes de solubilité), répondant ainsi favorablement à de nombreux critères de la chimie verte.² En 2017, pour la première fois, nous avons pu démontrer qu'il était possible d'avoir recours à la mécanochemie pour enrichir des précurseurs organiques et inorganiques en oxygène-17,³ en mettant au point des protocoles qui surpassent en termes de coût et d'efficacité ceux disponibles auparavant dans la littérature.



Objectifs et enjeux:

Nos premiers résultats ont montré que la mécanochemie permet l'enrichissement en oxygène-17 de fonctions acide carboxylique et acide boronique.³ Or, nombreuses autres fonctions organiques contiennent de l'oxygène (alcool, aldéhyde, cétone, amide, acide phosphonique...). **L'objectif principal de cette thèse sera donc d'explorer les potentialités de la mécanochemie pour l'enrichissement isotopique** d'une grande variété de **fonctions organiques**, et d'appliquer les **nouvelles voies de synthèse** au marquage en ¹⁷O de petites **molécules organiques d'intérêt** (acides aminés, molécules biologiquement actives, ligands...). Une attention particulière sera accordée à la caractérisation des molécules enrichies, par spectrométrie de masse et RMN multinucléaire, et plus particulièrement par RMN ¹⁷O haute résolution, afin d'élargir la gamme de données disponibles pour étudier l'environnement local de l'oxygène par cette spectroscopie.

Mots clés :

Mécanochemie, synthèse organique, RMN, oxygène-17, enrichissement isotopique

Conditions et déroulement :

La thèse se déroulera à l'Université de Montpellier au sein de l'**Institut Charles Gerhardt** (ICGM, équipe Ingénierie Moléculaire et Nano-Objets, Danielle Laurencin), et se fera en étroite collaboration avec l'**Institut des Biomolécules Max Mousseron** (IBMM, équipe Chimie Verte et Technologies Innovantes, Thomas-Xavier Métro). Le (la) candidat(e) bénéficiera ainsi d'un cadre privilégié pour les synthèses et caractérisations, avec un accès direct aux plateformes d'analyse et de caractérisation de l'Institut Charles Gerhardt et de l'Université de Montpellier (RMN multinucléaire en solution et à l'état solide, spectrométrie de masse...). Des **campagnes de mesure RMN ¹⁷O haute résolution à l'état solide** sur les appareils à très haut champ magnétique du réseau IR-RMN⁴ seront également envisagées au cours de la thèse.

Le projet débutera au **1^{er} octobre 2018**, et sera financé par un **contrat européen** (ERC Consolidator – projet MISOTOP) pour une durée de **3 ans**. Grâce à cette thèse, le (la) candidat(e) développera des compétences à la fois en synthèse organique (notamment par mécanochimie), et dans l'utilisation de techniques de caractérisation avancées (en particulier en RMN). De plus, au cours du projet, il (elle) sera amené(e) à interagir non seulement avec l'équipe directement associée au projet, mais aussi avec des chercheurs au niveau local, national et européen, ce qui lui permettra de développer un réseau scientifique sur la scène nationale et internationale. Enfin, il (elle) aura aussi l'opportunité de présenter ses résultats à des congrès et workshops.

Profil recherché :

La thèse est ouverte à des candidats ayant suivi une **formation de Master en Chimie Organique**. Le (la) candidat(e) devra présenter un fort intérêt non seulement pour la **synthèse organique**, mais aussi pour les techniques analytiques ainsi que pour l'aspect technologique du procédé d'enrichissement. Des connaissances approfondies en **spectroscopie RMN** et spectrométrie de masse seront vues comme un réel atout.

Le (la) candidat(e) devra également faire preuve d'une forte **motivation** et d'une **capacité à travailler de manière autonome et rigoureuse**. Il (elle) devra aussi présenter d'excellentes compétences pour le travail en équipe, et posséder de très bonnes qualités de communication (orales et écrites), notamment en anglais.

Modalité de candidature :

Cette offre est ouverte à des candidatures nationales et internationales.

Pour candidater, merci d'envoyer un CV, une lettre de motivation, les relevés de notes et classements de Master 1&2, ainsi que les noms de 2 contacts externes (pour recommandation) aux deux personnes suivantes :

- Dr Danielle Laurencin (<https://www.icgm.fr/danielle-laurencin>):
danielle.laurencin@umontpellier.fr
- Dr Thomas-Xavier Métro (<http://www.greenchem.univ-montp2.fr/page1/page4/>):
thomas-xavier.metro@umontpellier.fr

La date limite pour candidater est fixée au **15 mars 2018**.

Références :

- [1] a) G. Wu, *Solid St. Nucl. Magn. Reson.* **2016**, 73, 1; b) V. Theodorou, K. Skobridis, D. Alivertis, I. P. Gerothanassis, *J. Label. Compd. Radiopharm.* **2014**, 57, 481; c) S. E. Ashbrook, M. E. Smith, in "NMR of Quadrupolar Nuclei in Solid Materials", Wiley **2012**, 291; d) G. Wu, *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **2008**, 52, 118.
- [2] S. L. James, C. J. Adams, C. Bolm, D. Braga, P. Collier, T. Friščić, F. Grepioni, K. D. M. Harris, G. Hyett, W. Jones, A. Krebs, J. Mack, L. Maini, A. G. Orpen, I. P. Parkin, W. C. Shearouse, J. W. Steed, D. C. Waddell, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 413.
- [3] T.-X. Métro, C. Gervais, A. Martinez, C. Bonhomme, D. Laurencin, *Angew. Chem.* **2017**, 56, 6803.
- [4] <http://www.ir-rmn.fr>.