

Offre de Post-doc/Post-doctoral offer

Synthèse de molécules naturelles par photocatalyse/catalyse à l'ADN

• **Contacts :** Laurent Evanno et Erwan Poupon (laurent.evanno@universite-paris-saclay.fr, erwan.poupon@universite-paris-saclay.fr)

Université Paris-Saclay, CNRS, Biomolécules : Conception, Isolement et Synthèse (BioCIS)

Adresse : pôle Biologie-Pharmacie-Chimie Henri Moissan, 91400 Orsay, France

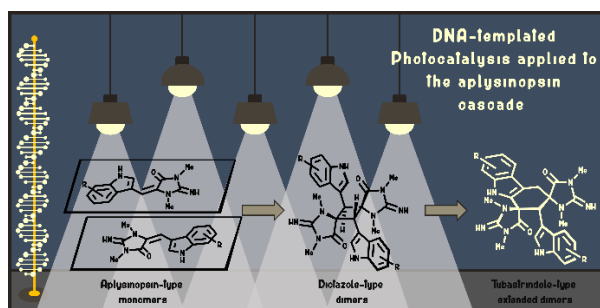
Financement de 18 mois (dès que possible).

Projet ANR : "Smash"

En collaboration avec Michael Smietana (IBMM, Université de Montpellier), Olivier Baslé (LCC, Toulouse), Stellos Arseniyadis (QMUL, Londres).

• **Contexte.** Ce projet s'inscrit dans le cadre de la thématique de notre consortium ANR d'application de la catalyse à l'ADN à la synthèse totale de molécules naturelles. L'ADN est un environnement chiral permettant de compartimenter de nombreux substrats, réactifs et catalyseurs et ainsi d'assurer des processus réactionnels qui, parfois, ne pouvant pas être réalisés dans des conditions dites conventionnelles.¹ Depuis plus de cinq ans, nous nous intéressons plus particulièrement à la synthèse d'alkaloïdes par activation photochimique en mimant dans un environnement ADN leur étape-clef de biosynthèse. Les travaux récents de l'équipe illustrant cette thématique est l'application de la catalyse à l'ADN à la "cascade des aplysinopsines".²⁻³

• **Projet.** Le travail du contrat post-doctoral correspondra à une évolution de la thématique vers les outils de la photocatalyse et ceci, toujours, dans un environnement ADN. Deux séries de familles de produits naturels ont été sélectionnées : une famille d'alkaloïdes marins et une famille de molécules issue de végétaux terrestres. Des assemblages faisant intervenir des cycloadditions [2+2], [4+2] ou (3+2) devront être développées. Les approches employées seront soit une *stratégie non covalente* où l'ADN assurera le rapprochement des réactifs et catalyseurs ou bien une *stratégie covalente* où le photocatalyseur aura été greffé sur une séquence ADN. Ces derniers outils étant actuellement développés par les équipes partenaires du consortium.



Travaux antérieurs de l'équipe : application de la catalyse à l'ADN à la cascade des aplysinopsines.

• **Profil recherché :** Doctorat en chimie organique/chimie moléculaire. La personne recrutée aura un profil en catalyse et/ou chimie de synthèse multi-étape. Une bonne connaissance en chimie des substances naturelles serait également appréciée. La personne devra avoir un esprit d'innovation savoir gérer une campagne de criblage de conditions expérimentales et posséder une excellente pratique expérimentale notamment en purification et détermination structurale.

Références

1. S. Arseniyadis, N. Duchemin, I. Heath-Apostolopoulos, M. Smietana, *L'actualité Chimique*, **2017**, 417, 17 – 27.
2. N. Duchemin, A. Skiredj, J. Mansot, K. Leblanc, J. -J. Vasseur, M. A. Benididir, L. Evanno, E. Poupon, M. Smietana, S. Arseniyadis, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 11786 – 11791.
3. S. Oger, N. Duchemin, Y. M. Bendjab, N. Birlirakis, A. Skiredj, S. Rharrabti, J.-C. Jullian, E. Poupon, M. Smietana, S. Arseniyadis, L. Evanno, *Chem. Commun.* **2023**, DOI 10.1039/D3CC00673E.

Natural product synthesis mediated by DNA (photo)catalysis

● **Contacts:** Laurent Evanno and Erwan Poupon (laurent.evanno@universite-paris-saclay.fr, erwan.poupon@universite-paris-saclay.fr)

Université Paris-Saclay, CNRS, Biomolécules : Conception, Isolement et Synthèse (BioCIS)

Address: pôle Biologie-Pharmacie-Chimie Henri Moissan, 91400 Orsay, France

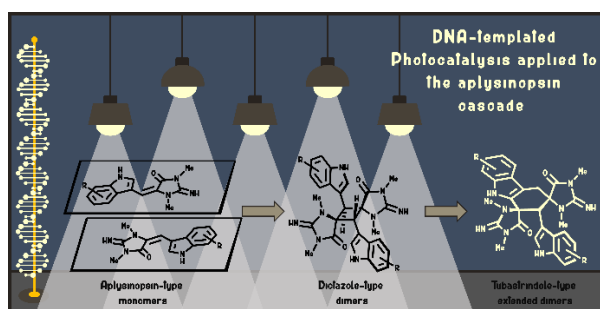
Duration: 18 months (ASAP).

ANR project: "Smash"

In collaboration with Michael Smietana (IBMM, Université de Montpellier), Olivier Baslé (LCC, Toulouse), Stellios Arseniyadis (QMUL, London).

● **Context.** This project is part of our consortium dedicated to DNA catalysis for the total synthesis of natural products and complex molecules. DNA is a chiral environment allowing to compartmentalize numerous substrates, reagents, and catalysts and thus to ensure reaction processes which, sometimes, cannot be carried out under conventional conditions.¹ For more than five years, we have been particularly interested in the synthesis of alkaloids by photochemical activation by mimicking - in a DNA environment - their key biosynthetic step. The recent work of the team illustrating this theme is the application of DNA catalysis to the "aplysinopsin cascade".^{2,3}

● **Project.** The work of the post-doctoral fellowship will correspond to an evolution of the topic towards photocatalysis and this, still, in a DNA environment. Two series of natural product families have been selected: a family of marine alkaloids and a family of molecules from terrestrial plants. Assemblies involving [2+2], [4+2] or (3+2) cycloadditions will be developed. The approaches adopted will be either a non-covalent strategy where the DNA will ensure the connection of the reagents and catalysts or a covalent strategy where the photocatalyst will be grafted onto a DNA sequence. The latter tools are currently being developed by the consortium partner teams.



● **Profile and skills:** PhD in organic chemistry/molecular chemistry. The person recruited will have a strong experience in catalysis and/or multi-step synthesis. A good knowledge of natural product chemistry would also be appreciated. The person must have an innovative spirit, be able to manage a screening campaign and have excellent experimental skills, particularly in purification and structural determination.

References

1. S. Arseniyadis, N. Duchemin, I. Heath-Apostolopoulos, M. Smietana, *L'actualité Chimique*, **2017**, 417, 17 – 27.
2. N. Duchemin, A. Skiredj, J. Mansot, K. Leblanc, J. -J. Vasseur, M. A. Beniddir, L. Evanno, E. Poupon, M. Smietana, S. Arseniyadis, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 11786 – 11791.
3. S. Oger, N. Duchemin, Y. M. Bendiab, N. Birlirakis, A. Skiredj, S. Rharrabti, J.-C. Jullian, E. Poupon, M. Smietana, S. Arseniyadis, L. Evanno, *Chem. Commun.* **2023**, DOI 10.1039/D3CC00673E.