

Ecole Doctorale des Sciences Fondamentales

SUJET DE THESE

Titre de la thèse : Procédés biocatalytiques innovants pour la synthèse stéréosélective d'amines et d'aminoalcools chiraux.

Directeur de thèse : Thierry Gefflaut
Unité de rattachement : UMR 6296 ICCF
Equipe : Biocatalyse et Métabolisme
Etablissement de rattachement : Université Clermont Auvergne
Courriel et téléphone : Thierry.Gefflaut@uca.fr; 0473407866
Co-encadrant éventuel : Virgil Hélaïne
Unité de rattachement : UMR 6296 ICCF
Etablissement de rattachement : Université Clermont-Auvergne

Résumé : La catalyse enzymatique est désormais reconnue comme un des piliers de la chimie verte et durable et cela suscite la recherche continue de nouvelles activités enzymatiques et la mise au point de nouveaux procédés de synthèse biomimétiques mettant en jeu une ou plusieurs enzymes. Parmi les biocatalyseurs très utiles en synthèse organique, les transaminases constituent des outils performants pour préparer, de façon hautement stéréosélective, une grande variété d'amines chirales offrant une variété d'applications notamment dans le domaine pharmaceutique.

Une approche d'exploration génomique développée en collaboration avec l'équipe du Dr Véronique De Berardinis du génoscope d'Evry nous permet de disposer d'une grande diversité d'enzymes issues de la biodiversité microbiologique.¹ Nous avons ainsi identifié au sein de large collections de transaminases, un panel d'enzymes présentant un fort potentiel en synthèse organique.^{2,3}

Le présent projet inclue l'étude poussée de ces nouveaux outils biocatalytiques et le développement de procédés de synthèse innovants. Un objectif majeur est la conception de cascades multienzymatiques associant les transaminases avec des carboligases et en particulier des aldolases.⁴ Ces procédés permettront d'accéder de façon hautement performante et sélective à des molécules polyfonctionnelles valorisables et de proposer ainsi des voies de synthèse alternatives répondant aux enjeux d'une chimie plus respectueuse de l'environnement.

Compétences requises : Synthèse organique.

Compétences facultatives : Biochimie, Enzymologie, Modélisation moléculaire.

Collaboration : V. de Berardinis, Génoscope, Evry (collections d'enzymes).

Références récentes des travaux de l'équipe liés au projet:

- (1) V. de Berardinis et al. Expanding the Reaction Space of Aldolases Using Hydroxypyruvate as a Nucleophilic Substrate. *Green Chem.* **2016**.
- (2) E. Heuson et al. Continuous Colorimetric Screening Assays for the Detection of Specific L- or D- α -Amino Acid Transaminases in Enzyme Libraries. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2015**, *100* (1), 397–408.
- (3) L. Gourbeyre et al., *Catal. Sci. Technol.*, **2021**, *11*, 904–911.
- (4) C. Guérard-Hélaïne et al. Stereoselective Synthesis of γ -Hydroxy- α -Amino Acids through Aldolase–transaminase Recycling Cascades. *Chem. Commun.* **2017**, *53* (39), 5465–5468.