

MASTER DE CHIMIE DE PARIS CENTRE - M2S2
Proposition de stage 2019-2020
Internship Proposal 2019-2020

Parcours / Specialty(ies) :

- Chimie Analytique, Physique et Théorique / *Analytical, Physical and Theoretical Chemistry* :
- Chimie Moléculaire / *Molecular Chemistry* :
- Matériaux / *Materials* :
- Ingénierie Chimique / *Chemical Engineering* :

Laboratoire d'accueil / Host Institution

Intitulés / *Name* : Institut Parisien de Chimie Moléculaire
 Adresse / *Address* : 4 Place Jussieu 75005 Paris
 Directeur / *Director (legal representative)*: Louis Fensterbank
 Tél / *Tel* : 01 44 27 35 85
 E-mail : louis.fensterbank@sorbonne-universite.fr

Equipe d'accueil / Hosting Team : Chimie Structurale Organique et Biologique

Adresse / *Address* : 4 Place Jussieu 75005 Paris
 Responsable équipe / *Team leader* : Yves Gimbert/Denis Lesage
 Site Web / *Web site* : <http://ipcm.fr/article278.html>
 Responsable du stage (encadrant) / *Direct Supervisor* : Héloïse Dossmann
 Fonction / *Position* : Maître de Conférences
 Tél / *Tel* : 01 44 27 32 64
 E-mail : heloise.dossmann@sorbonne-universite.fr

Période de stage / *Internship period** : février-juillet 2020

Développement d'un dispositif de réactivité *in situ* en spectrométrie de masse pour l'étude de réactions de formation de substances naturelles

Projet scientifique (1 page maximum) / Scientific Project (maximum 1 page):

1. Projet / Project

Les alcaloïdes sont des composés organiques d'origine naturelle à base azotée trouvés principalement dans les végétaux. Parmi ces composés, les alcaloïdes indolomonoterpéniques représentent une famille de quelques 3500 substances naturelles qui se caractérisent par des structures moléculaires très complexes et une activité biologique variée et significative (notamment en tant que principes actifs ou anesthésiants). De nombreux travaux ont été entrepris au cours des 50 dernières années afin d'élucider la plupart des mécanismes biochimiques nécessaires à leur formation. Certains de ces mécanismes demeurent à ce jour non élucidés, notamment celui de la pléiocarpamine qui est un alcaloïde trouvé dans les plantes tropicales du genre *Alstonia* (Schéma 1). Dès les années 1960, différentes hypothèses mécanistiques ont été envisagées pour expliquer la formation de cette molécule à partir d'un intermédiaire connu, la geissoschizine (Schéma 1) [1]. L'exploration du mécanisme de cette réaction se heurte toutefois à la courte durée de vie des intermédiaires

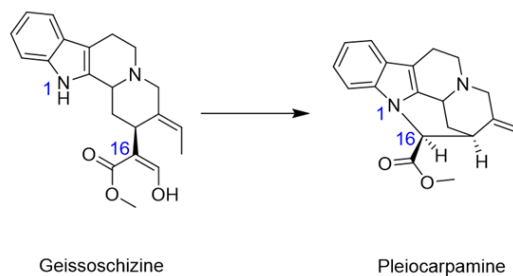


Schéma 1.

* 5 mois à partir du 13 janv 2020 / 5 months not earlier than January, 13th 2020.

intervenant dans ces différents scénarios. Ces intermédiaires ne peuvent être isolés et les approches analytiques conventionnelles ne peuvent alors pas être utilisées pour leur caractérisation.

Nous proposons dans ce projet de développer un nouveau dispositif instrumental permettant de suivre en temps réel un milieu réactionnel et ainsi d'identifier les différents intermédiaires impliqués dans la formation de la pléiocarpamine. La technique instrumentale choisie est la spectrométrie de masse (MS)

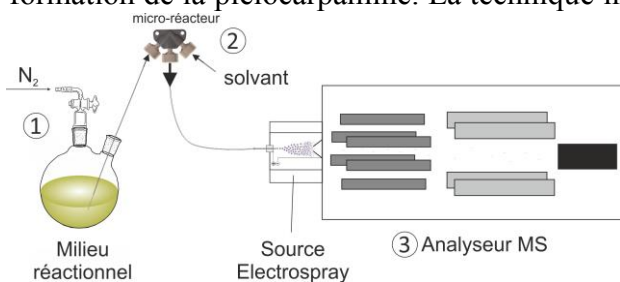


Figure 1. Montage proposé pour l'étude en direct de milieu réactionnel par spectrométrie de masse

qui est connue pour être très bien adaptée aux études de mécanismes réactionnels et à la caractérisation d'intermédiaires de réaction [2]. Le milieu réactionnel pourra être analysé en direct grâce à son transfert en ligne dans un micro-réacteur qui permettra de le diluer à une concentration adaptée à la MS. Un tel montage a déjà été proposé par d'autres groupes, notamment celui de McIndoe au Canada [3]. Il s'agira ici de l'adapter à nos instruments et à nos systèmes réactifs.

Au sein de l'équipe de recherche, le stagiaire de Master 2 aura en charge i) le développement de ce montage en s'appuyant sur la littérature déjà existante à ce sujet et ii) sa validation par l'étude de la réaction de formation de la pléiocarpamine. Au-delà de cet objectif, le dispositif développé devra pouvoir être généralisé à l'étude de nombreuses réactions organiques, ce qui est synonyme d'un fort impact potentiel dans ce champ disciplinaire.

Le stagiaire intégrera une équipe de l'IPCM spécialisée dans l'utilisation de la spectrométrie de masse pour des études de structures et réactivité en phase gazeuse. De plus, il sera en interaction avec une équipe de Paris XI, partenaire de ce projet et spécialisée dans l'étude de substances naturelles.

2. Techniques ou méthodes utilisées / Specific techniques or methods
Spectrométrie de masse, ionisation par électrospray, triple quadripôle

3. Références / References

[1] M. Jarret, V. Turpin, A. Tap, J. F. Gallard, C. Kouklovsky, E. Poupon, G. Vincent, L. Evanno, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, 58, 9861

[2] a) D. K. Böhme, H. Schwarz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 2336; b) R. A. J. O'Hair, *Chem. Commun.* **2006**, 1469

[3] a) Hesketh, A. V.; Nowicki, S.; Baxter, K.; Stoddard, R. L.; McIndoe, J. S. *Organometallics* **2015**, 34, 3816; b) Vikse, K. L.; Woods, M. P.; McIndoe, J. S. *Organometallics* **2010**, 29, 6615.