

**Dossier de recherche**  
**Mise en perspective didactive**

Agrégation spécial docteur  
Physique-Chimie, Option Chimie

***2021***

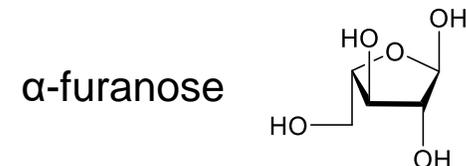
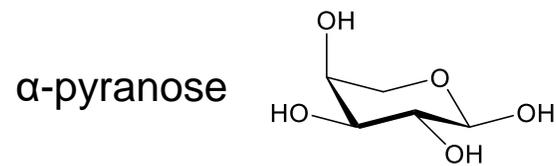
Véronique Sendra

# PRINCIPALES ACTIVITES DE RECHERCHE

***DEA : Synthèse chimioenzymatique de dérivés glycofuranosidiques***

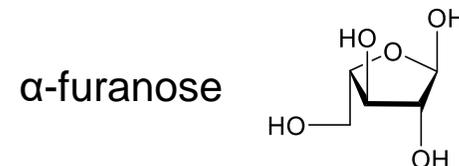
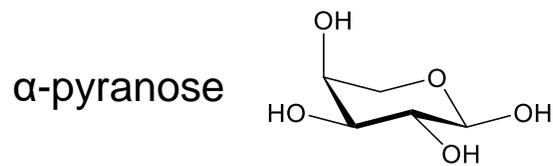
# PRINCIPALES ACTIVITES DE RECHERCHE

## *DEA : Synthèse chimioenzymatique de dérivés glycofuranosidiques*

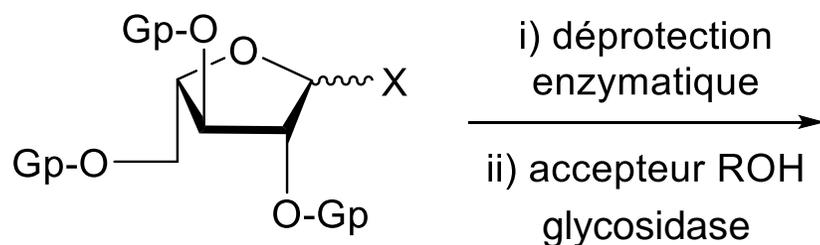


# PRINCIPALES ACTIVITES DE RECHERCHE

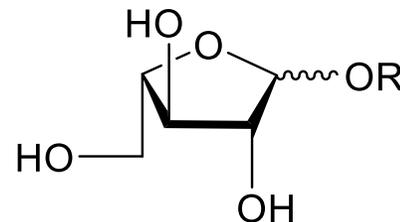
## DEA : Synthèse chimioenzymatique de dérivés glycofuranosidiques



**Objectif** : stratégie de synthèse glycosidique couplant étapes de déprotection et glycosylation grâce à 2 enzymes



**Donneur de glycosyle**



X : F, S-Ar  
Gp : Groupement Protecteur :  
Ac, Bz

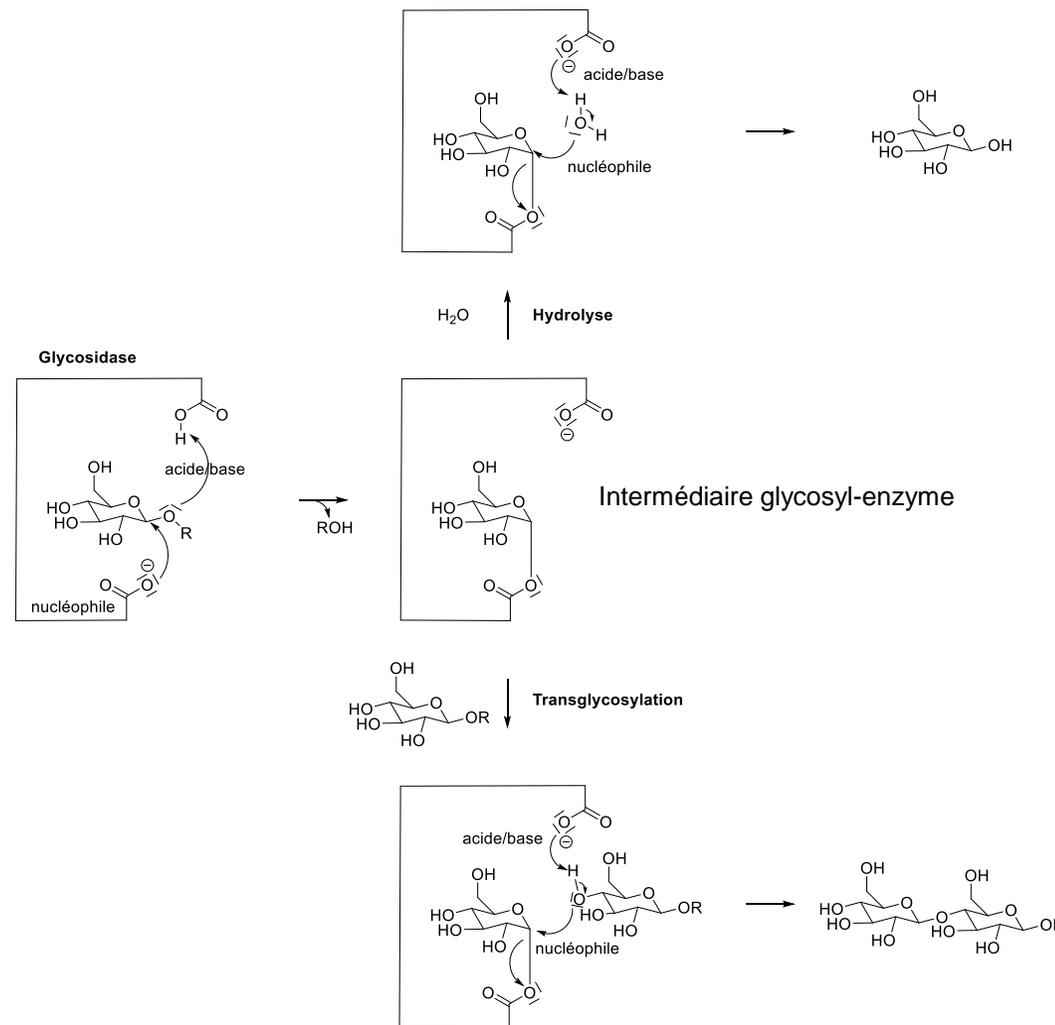
# PRINCIPALES ACTIVITES DE RECHERCHE

## DEA : Synthèse chimioenzymatique de dérivés glycofuranosidiques

Mécanisme de réaction catalysée par des glycosidases



Réaction de transglycosylation en compétition avec l'hydrolyse du produit formé



# PRINCIPALES ACTIVITES DE RECHERCHE

## DEA : Synthèse chimioenzymatique de dérivés glycofuranosidiques

Mécanisme de réaction catalysée par des glycosidases



Réaction de transglycosylation en compétition avec  
l'hydrolyse du produit formé



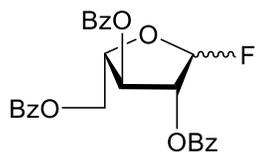
Approche cinétique : utilisation de donneurs glycosylés très réactifs



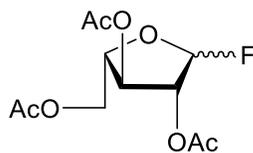
Fluorures de glycofuranosyle



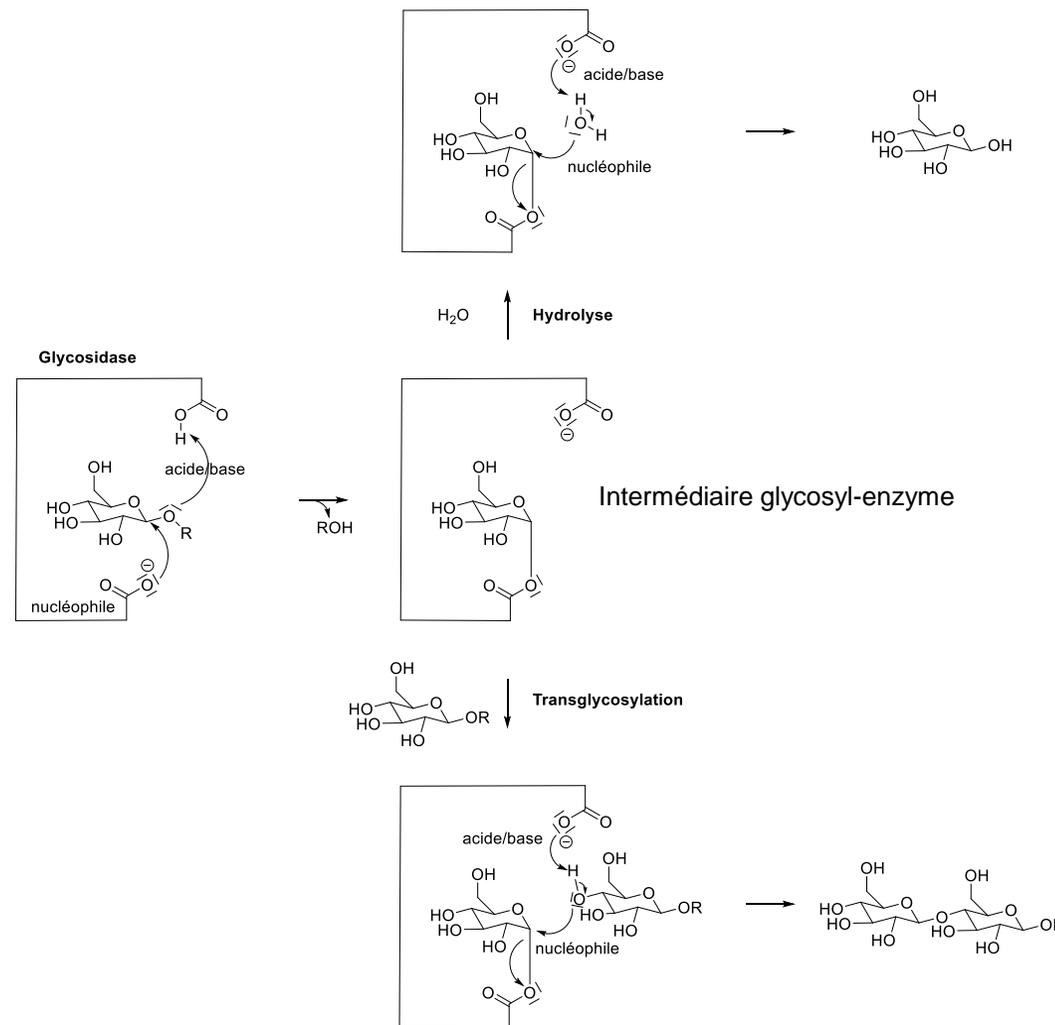
Fluorures de L-arabinofuranosyle



fluorure de 2,3,5-tri-O-benzoyl-L-arabinofuranosyle



fluorure de 2,3,5-tri-O-acétyl-L-arabinofuranosyle



# PRINCIPALES ACTIVITES DE RECHERCHE

## DEA : Synthèse chimioenzymatique de dérivés glycofuranosidiques

Mécanisme de réaction catalysée par des glycosidases



Réaction de transglycosylation en compétition avec l'hydrolyse du produit formé



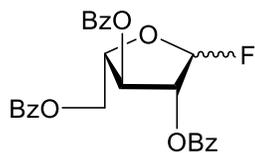
Approche cinétique : utilisation de donneurs glycosylés très réactifs



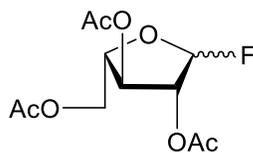
Fluorures de glycofuranosyle



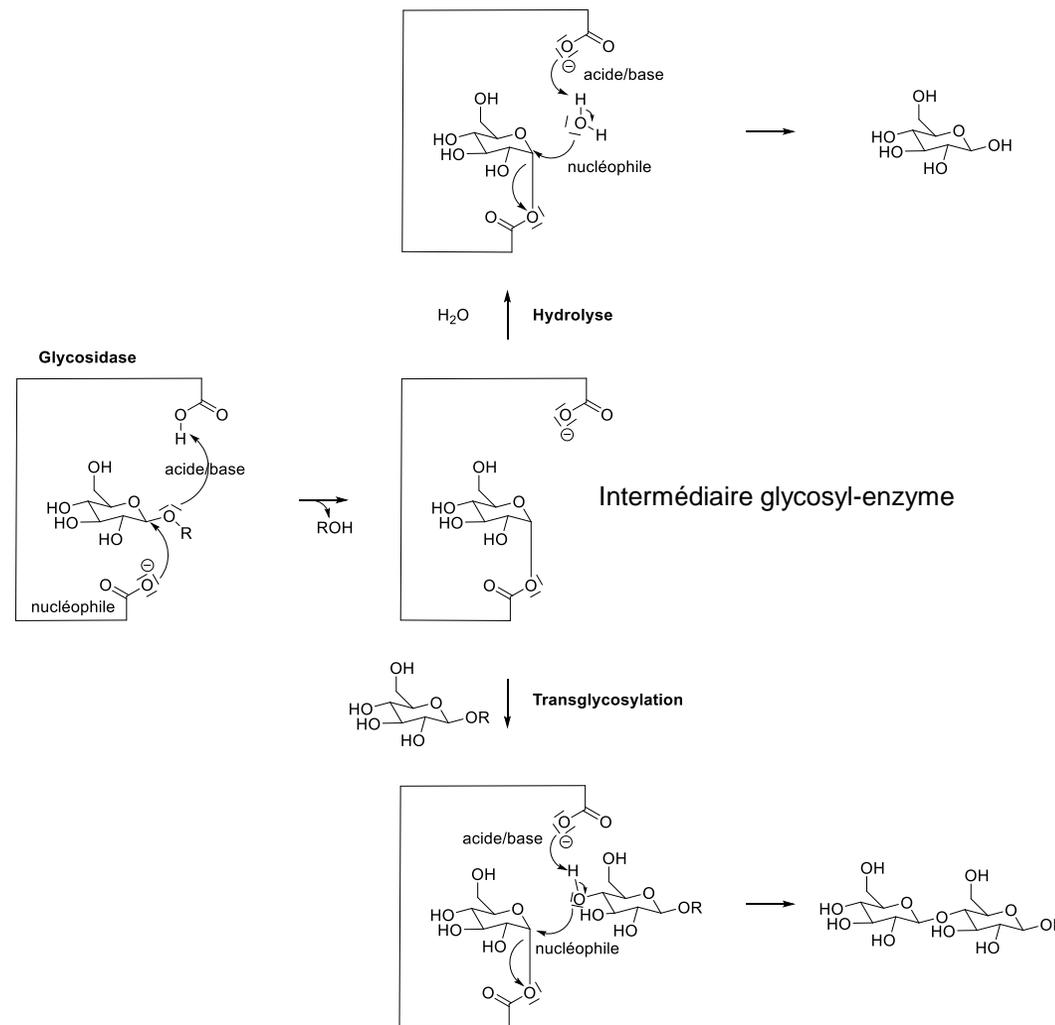
Fluorures de L-arabinofuranosyle



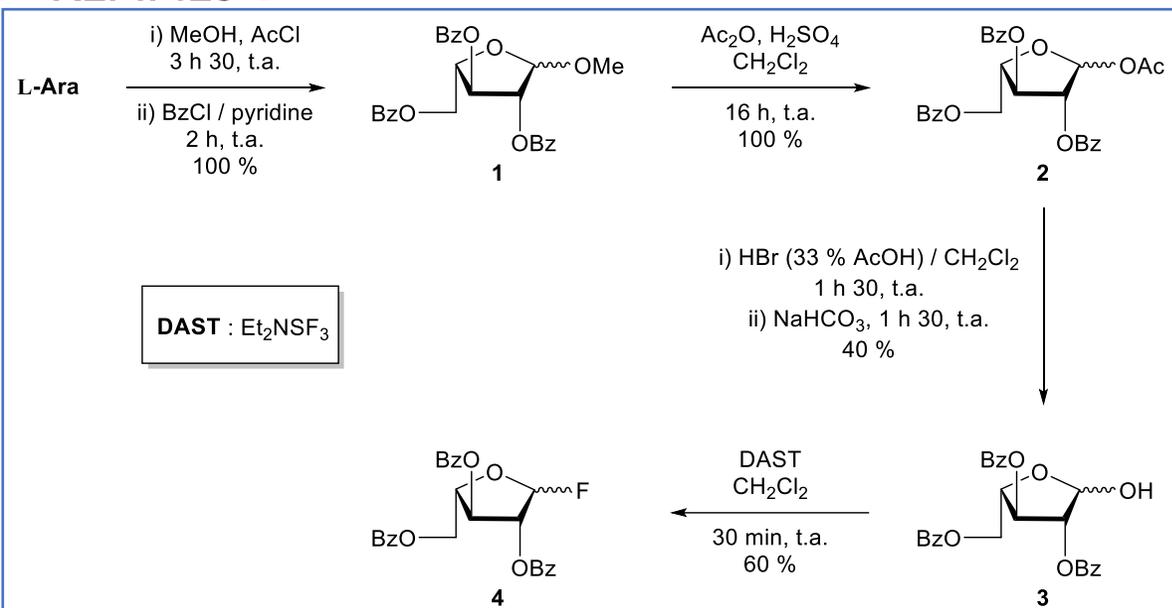
fluorure de 2,3,5-tri-O-benzoyl-L-arabinofuranosyle



fluorure de 2,3,5-tri-O-acétyl-L-arabinofuranosyle



## DEA : Synthèse chimioenzymatique de dérivés glycofuranosidiques



Synthèse du fluorure de 2,3,5-tri-O-benzoyl-L-arabinofuranosyle

**Etape 1** : Obtention du L-arabinofuranoside de méthyle

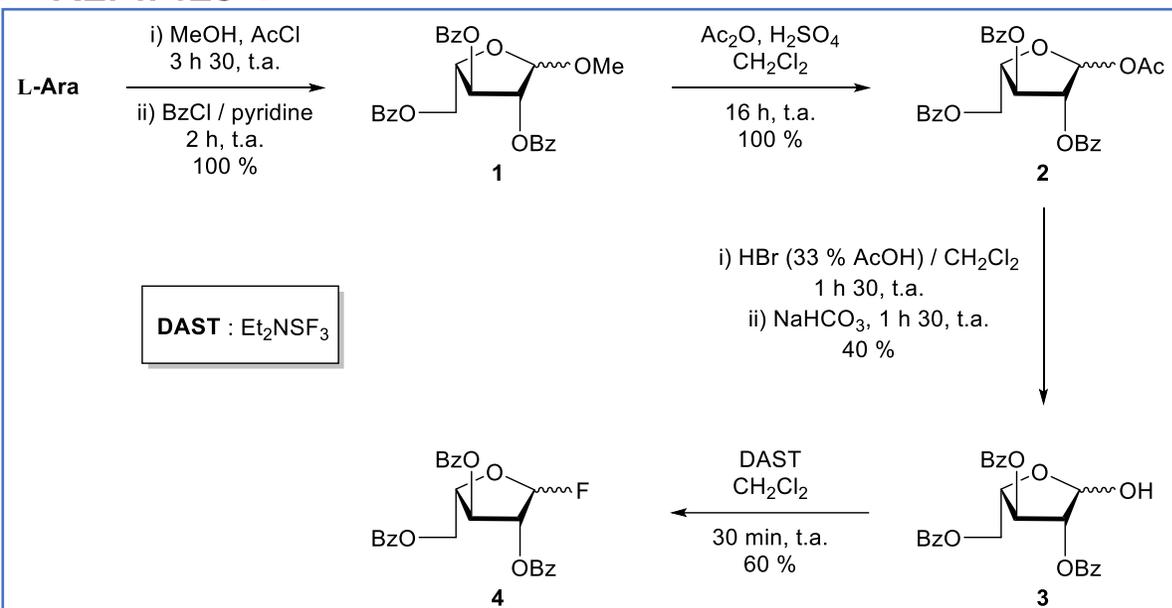
Puis protection des hydroxyles restants par des groupements benzoates



Caractérisation des anomères  $\alpha$  et  $\beta$  par RMN du proton

Caractérisation de la forme furanose par RMN du <sup>13</sup>C

## DEA : Synthèse chimioenzymatique de dérivés glycofuranosidiques



Synthèse du fluorure de 2,3,5-tri-O-benzoyl-L-arabinofuranosyle

**Etape 1 :** Obtention du L-arabinofuranoside de méthyle

Puis protection des hydroxyles restants par des groupements benzoates



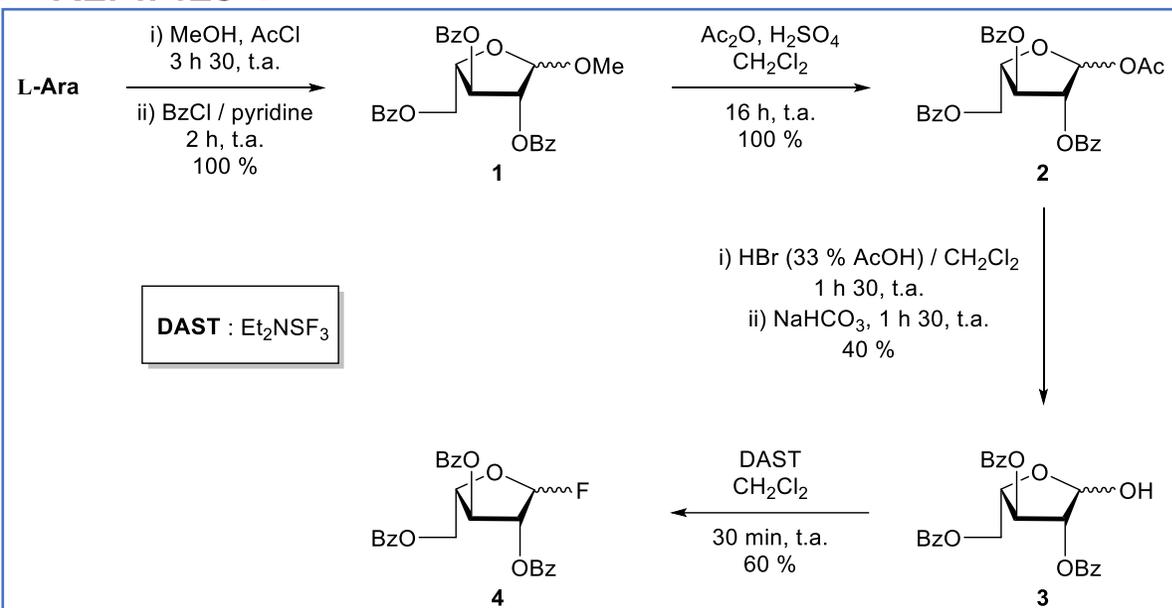
Caractérisation des anomères  $\alpha$  et  $\beta$  par RMN du proton

Caractérisation de la forme furanose par RMN du <sup>13</sup>C

**Etape 2 :** Acétolyse de l'intermédiaire 1

# PRINCIPALES ACTIVITES DE RECHERCHE

## DEA : Synthèse chimioenzymatique de dérivés glycofuranosidiques



Synthèse du fluorure de 2,3,5-tri-O-benzoyl-L-arabinofuranosyle

**Etape 1 :** Obtention du L-arabinofuranoside de méthyle

Puis protection des hydroxyles restants par des groupements benzoates



Caractérisation des anomères  $\alpha$  et  $\beta$  par RMN du proton

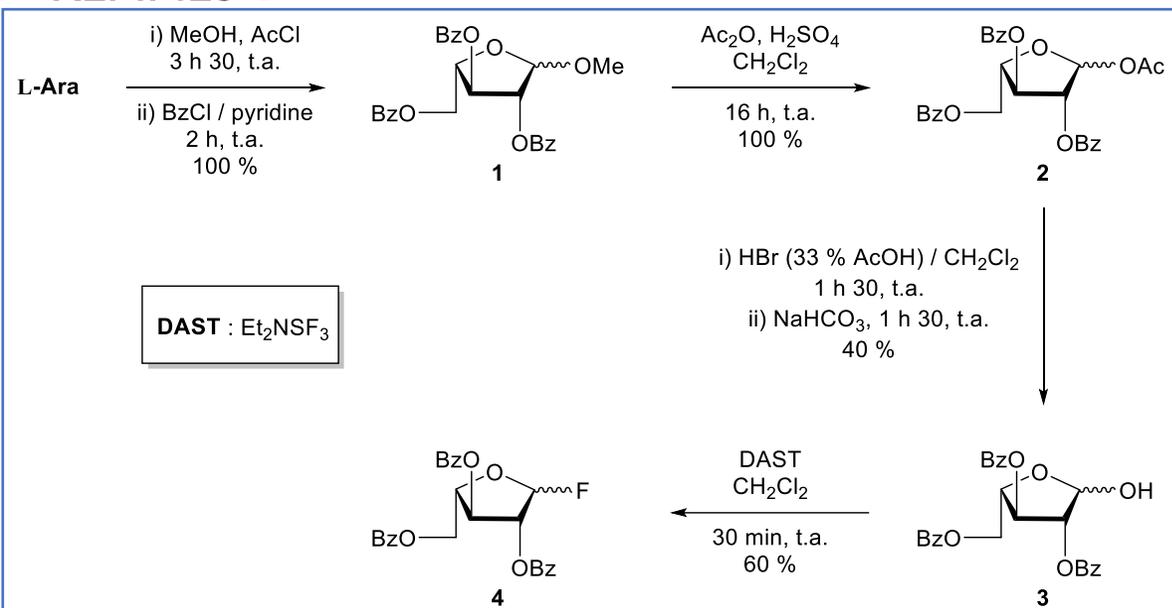
Caractérisation de la forme furanose par RMN du <sup>13</sup>C

**Etape 2 :** Acétylolyse de l'intermédiaire 1

**Etape 3 :** Hydrolyse sélective de l'acétate en position anomérique

# PRINCIPALES ACTIVITES DE RECHERCHE

## DEA : Synthèse chimioenzymatique de dérivés glycofuranosidiques



Synthèse du fluorure de 2,3,5-tri-O-benzoyl-L-arabinofuranosyle

**Etape 1 :** Obtention du L-arabinofuranoside de méthyle

Puis protection des hydroxyles restants par des groupements benzoates



Caractérisation des anomères  $\alpha$  et  $\beta$  par RMN du proton

Caractérisation de la forme furanose par RMN du <sup>13</sup>C

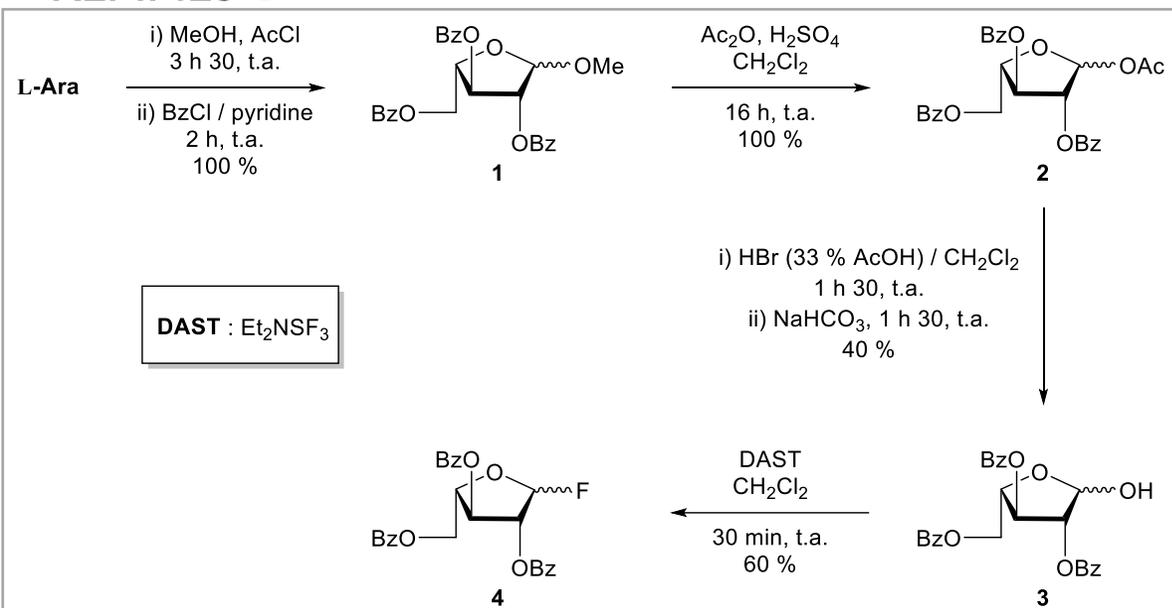
**Etape 2 :** Acétylolyse de l'intermédiaire 1

**Etape 3 :** Hydrolyse sélective de l'acétate en position anomérique

**Etape 4 :** Fluoruration de l'intermédiaire 3

# PRINCIPALES ACTIVITES DE RECHERCHE

## DEA : Synthèse chimioenzymatique de dérivés glycofuranosidiques



Synthèse du fluorure de 2,3,5-tri-O-benzoyl-L-arabinofuranosyle

**Etape 1 :** Obtention du L-arabinofuranoside de méthyle

Puis protection des hydroxyles restants par des groupements benzoates



Caractérisation des anomères  $\alpha$  et  $\beta$  par RMN du proton

Caractérisation de la forme furanose par RMN du <sup>13</sup>C

**Etape 2 :** Acétolyse de l'intermédiaire 1

**Etape 3 :** Hydrolyse sélective de l'acétate en position anomérique

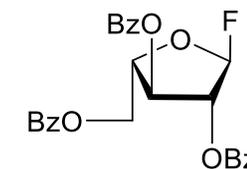
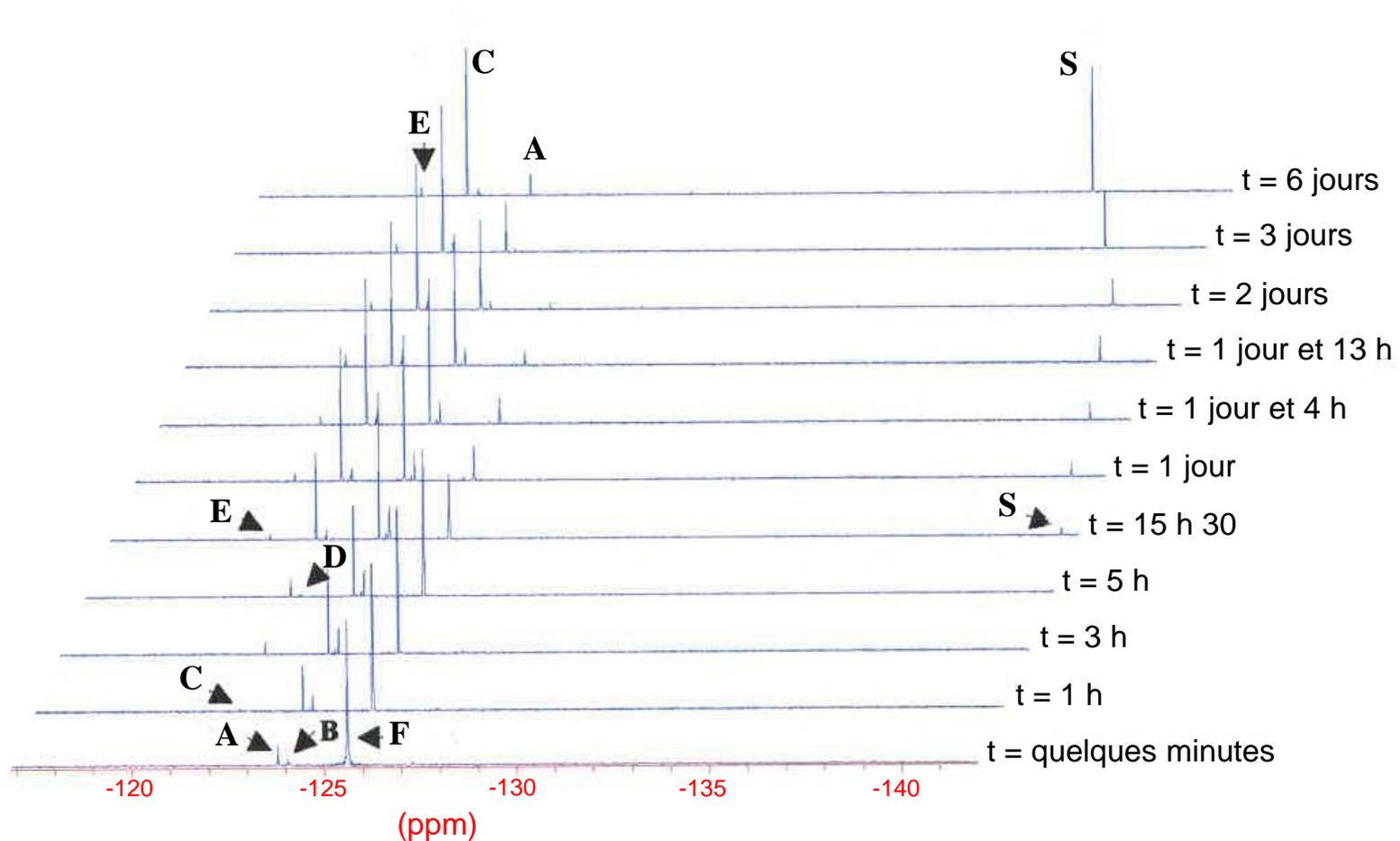
**Etape 4 :** Fluoration de l'intermédiaire 3

**Déprotection enzymatique du fluorure de 2,3,5-tri-O-benzoyl-L-arabinofuranosyle :** Stabilité du substrat et essais enzymatiques

**Déprotection chimique du fluorure de 2,3,5-tri-O-benzoyl-L-arabinofuranosyle :** Suivi CCM et suivi RMN

# PRINCIPALES ACTIVITES DE RECHERCHE

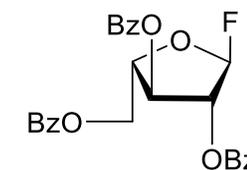
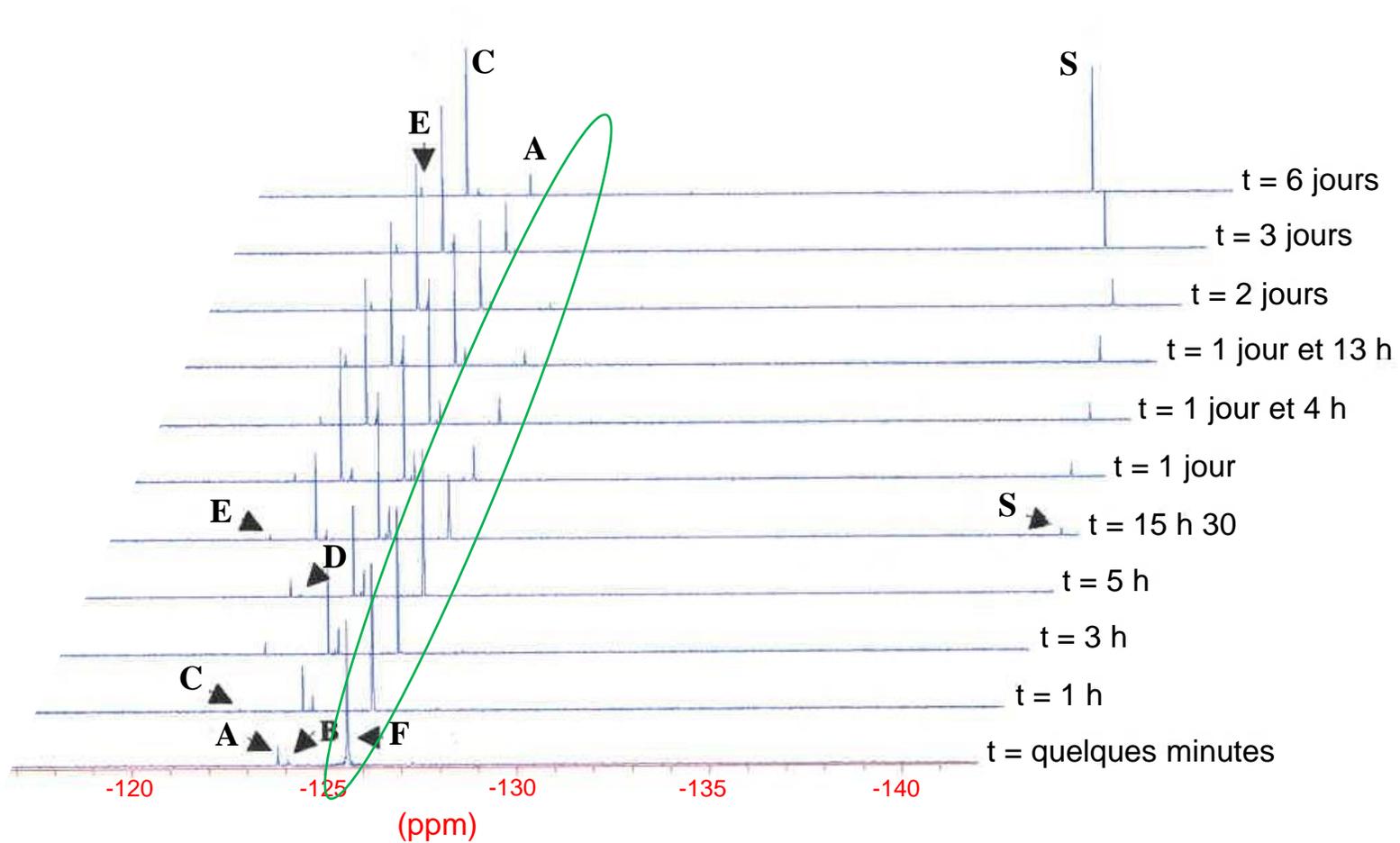
Déprotection chimique du fluorure de 2,3,5-tri-*O*-benzoyl- $\alpha$ -L-arabinofuranosyle :  
suivi RMN  $^{19}\text{F}$ , dans le milieu MeOH/Et<sub>3</sub>N/H<sub>2</sub>O, 5/1/1, en présence d'acétone deutérée



fluorure de 2,3,5-tri-*O*-benzoyl- $\alpha$ -L-arabinofuranosyle

# PRINCIPALES ACTIVITES DE RECHERCHE

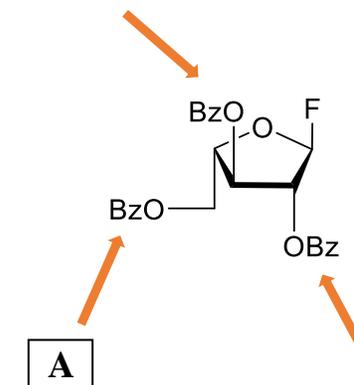
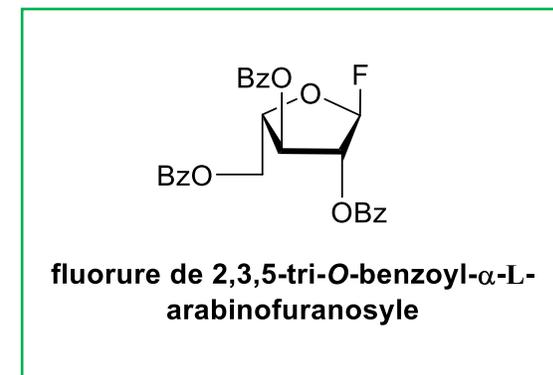
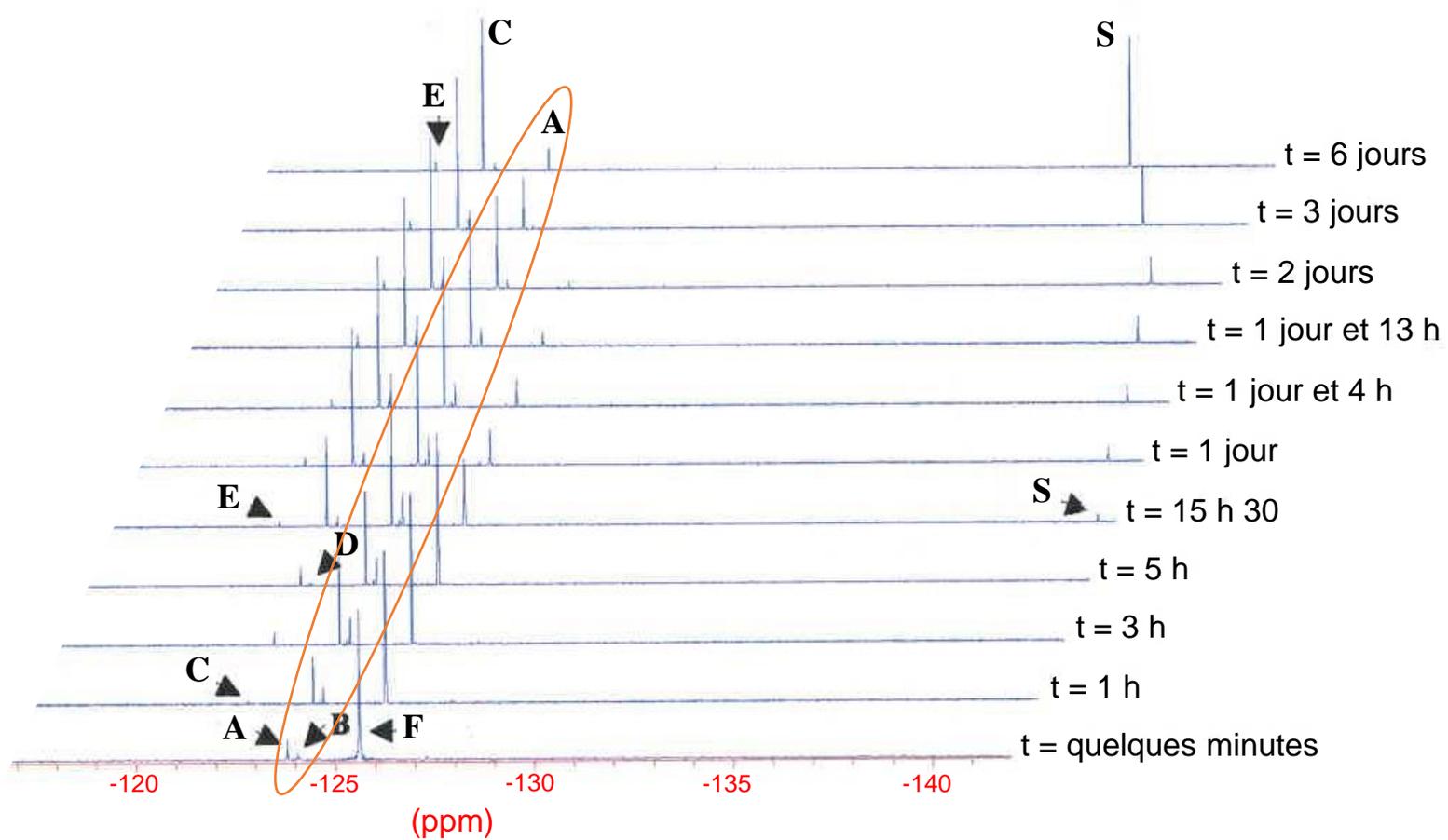
Déprotection chimique du fluorure de 2,3,5-tri-*O*-benzoyl- $\alpha$ -L-arabinofuranosyle :  
suivi RMN  $^{19}\text{F}$ , dans le milieu MeOH/Et<sub>3</sub>N/H<sub>2</sub>O, 5/1/1, en présence d'acétone deutérée



fluorure de 2,3,5-tri-*O*-benzoyl- $\alpha$ -L-arabinofuranosyle

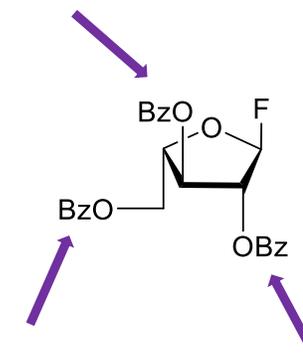
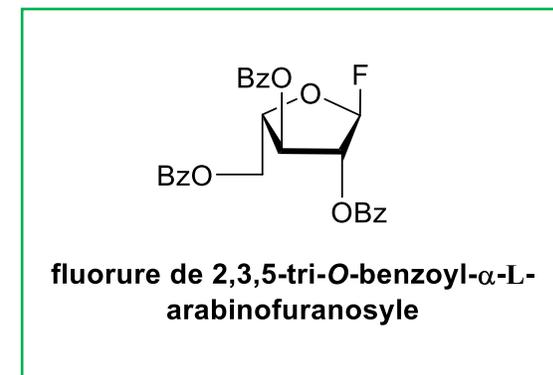
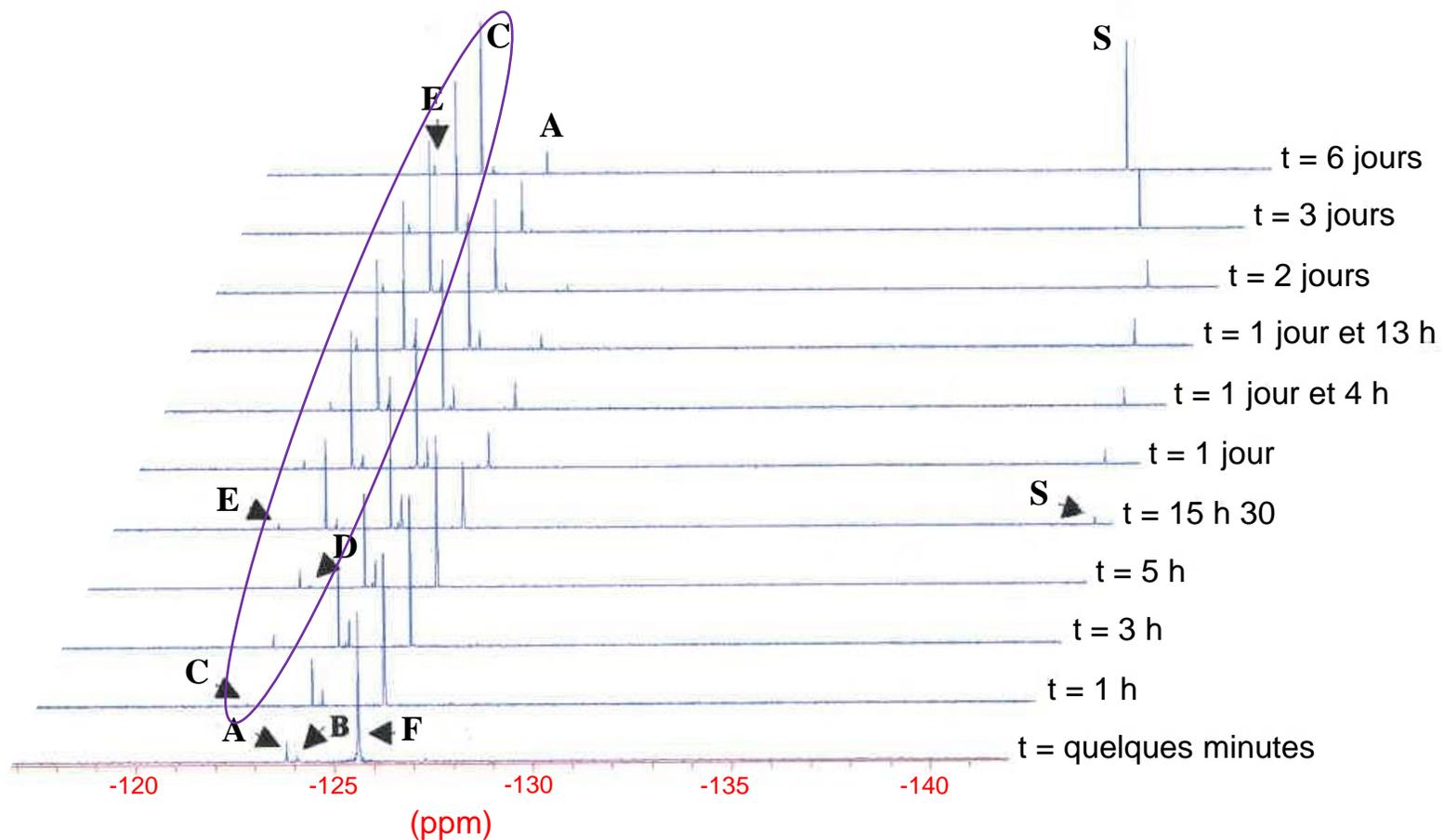
# PRINCIPALES ACTIVITES DE RECHERCHE

Déprotection chimique du fluorure de 2,3,5-tri-*O*-benzoyl- $\alpha$ -L-arabinofuranosyle :  
suivi RMN  $^{19}\text{F}$ , dans le milieu MeOH/Et<sub>3</sub>N/H<sub>2</sub>O, 5/1/1, en présence d'acétone deutérée



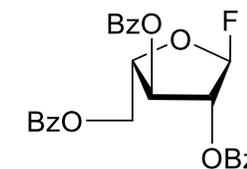
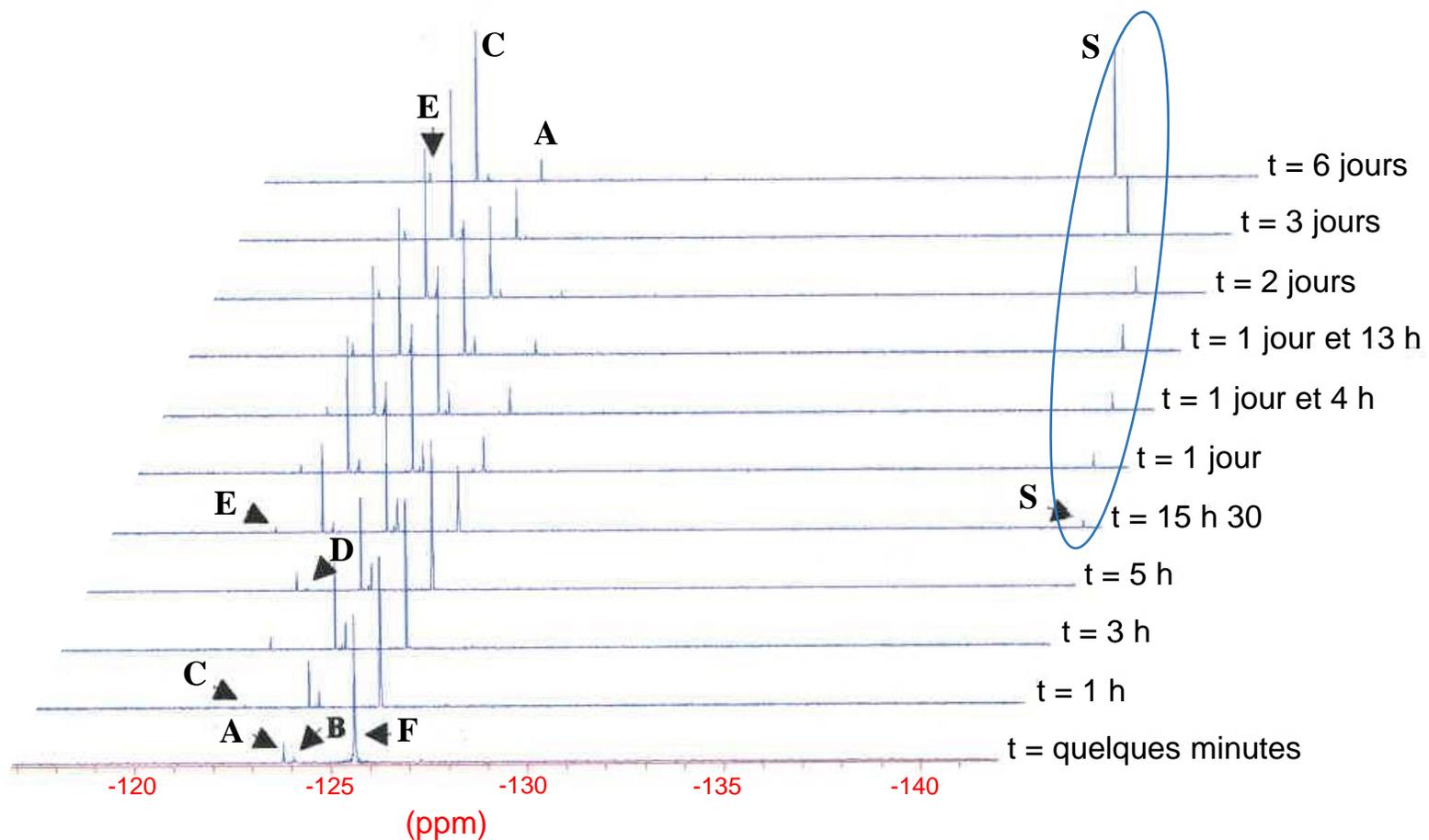
# PRINCIPALES ACTIVITES DE RECHERCHE

Déprotection chimique du fluorure de 2,3,5-tri-*O*-benzoyl- $\alpha$ -L-arabinofuranosyle :  
suivi RMN  $^{19}\text{F}$ , dans le milieu MeOH/Et<sub>3</sub>N/H<sub>2</sub>O, 5/1/1, en présence d'acétone deutérée



# PRINCIPALES ACTIVITES DE RECHERCHE

Déprotection chimique du fluorure de 2,3,5-tri-*O*-benzoyl- $\alpha$ -L-arabinofuranosyle :  
suivi RMN  $^{19}\text{F}$ , dans le milieu MeOH/Et<sub>3</sub>N/H<sub>2</sub>O, 5/1/1, en présence d'acétone deutérée



fluorure de 2,3,5-tri-*O*-benzoyl- $\alpha$ -L-arabinofuranosyle

# PRINCIPALES ACTIVITES DE RECHERCHE

## **DEA : Synthèse chimioenzymatique de dérivés glycofuranosidiques**

### Compétences apportées :

### **Stratégies de synthèse organique**

**Etude et recherche de solvants**

*Interactions entre espèces (ions, entités polaires et apolaires, liaisons hydrogène)  
Compatibilité soluté – solvant*

Première Spécialité

**Analyses RMN**

**Sécurité au laboratoire**

**Activation et protection de groupes caractéristiques**

Première année CPGE (PCSI, BCPST1) et BTS Métiers de la chimie

**Sécurité au laboratoire**

**Rétrosynthèse**

**Aménagements fonctionnels**

**Formation de liaisons C-C**

Seconde année CPGE (PC, BCPST2)

# PRINCIPALES ACTIVITES DE RECHERCHE

**DEA : Synthèse chimioenzymatique de dérivés glycofuranosidiques**

**Compétences apportées :**

**Stratégies de synthèse organique**

*Synthèse multiétapes*

*Réactivité organique fonctionnelle*

*Formation de liaisons C-C*

*Synthèse stéréosélective*

*Chimie bioorganique*

*Dynamique des protéines*

Licence de chimie L2 et L3

**Catalyse enzymatique**

*Dynamique des protéines*

*Cinétique enzymatique*

Licence de chimie L2 et L3

## PRINCIPALES ACTIVITES DE RECHERCHE

***Thèse : Analyses physicochimiques d'une protéine impliquée dans l'homéostasie et la résistance au cuivre chez certaines bactéries***

# PRINCIPALES ACTIVITES DE RECHERCHE

***Thèse : Analyses physicochimiques d'une protéine impliquée dans l'homéostasie et la résistance au cuivre chez certaines bactéries***

## Objectifs des travaux

### **Surexpression et purification de protéines**

Biologie moléculaire

Chromatographie

### **Analyses physicochimiques**

Spectroscopie UV-visible

Spectrométrie de masse

Résonance plasmonique de surface

Résonance paramagnétique électronique

### **Structure / Fonction des protéines et de leur site actif**

RMN

Cristallogénèse

# PRINCIPALES ACTIVITES DE RECHERCHE

***Thèse : Analyses physicochimiques d'une protéine impliquée dans l'homéostasie et la résistance au cuivre chez certaines bactéries***

## Objectifs des travaux

**Surexpression et purification de protéines**

Biologie moléculaire

Chromatographie

**Analyses physicochimiques**

Spectroscopie UV-visible

Spectrométrie de masse

Résonance plasmonique de surface

Résonance paramagnétique électronique

**Structure / Fonction des protéines et de leur site actif**

RMN

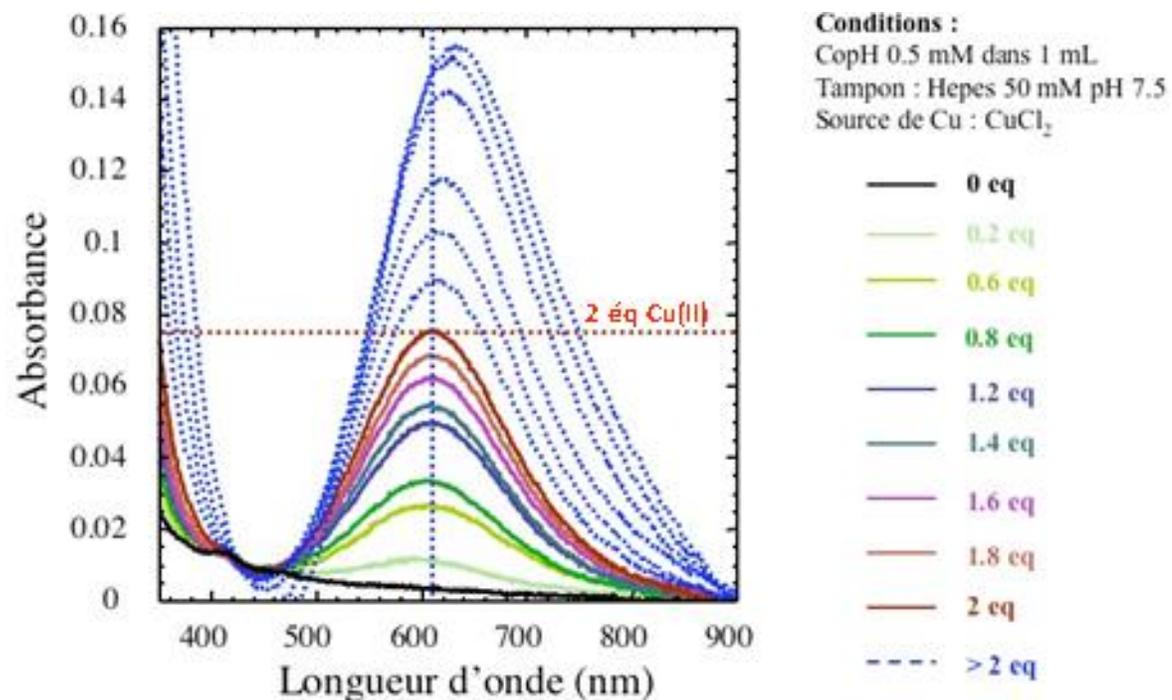
Cristallogénèse

# PRINCIPALES ACTIVITES DE RECHERCHE

*Thèse : Analyses physicochimiques d'une protéine impliquée dans l'homéostasie et la résistance au cuivre chez certaines bactéries*

Analyses physicochimiques

Spectroscopie UV-visible

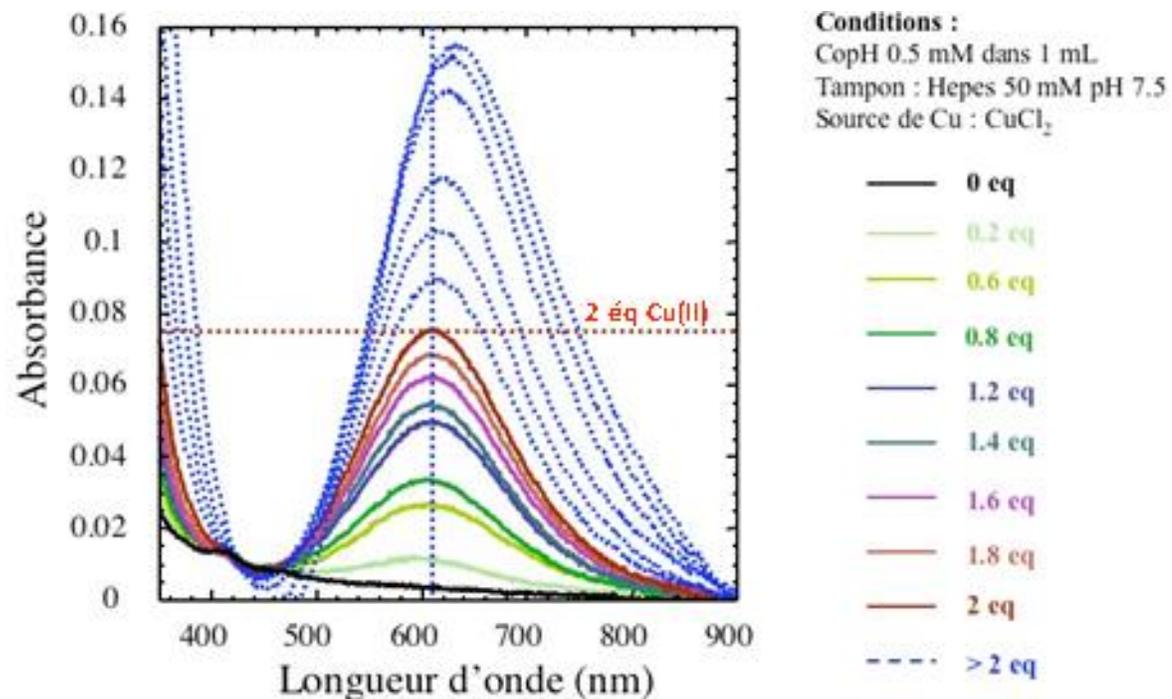


# PRINCIPALES ACTIVITES DE RECHERCHE

**Thèse : Analyses physicochimiques d'une protéine impliquée dans l'homéostasie et la résistance au cuivre chez certaines bactéries**

**Analyses physicochimiques**

**Spectroscopie UV-visible**



Augmentation linéaire de l'absorbance à 610 nm jusqu'à 2 éq Cu(II)

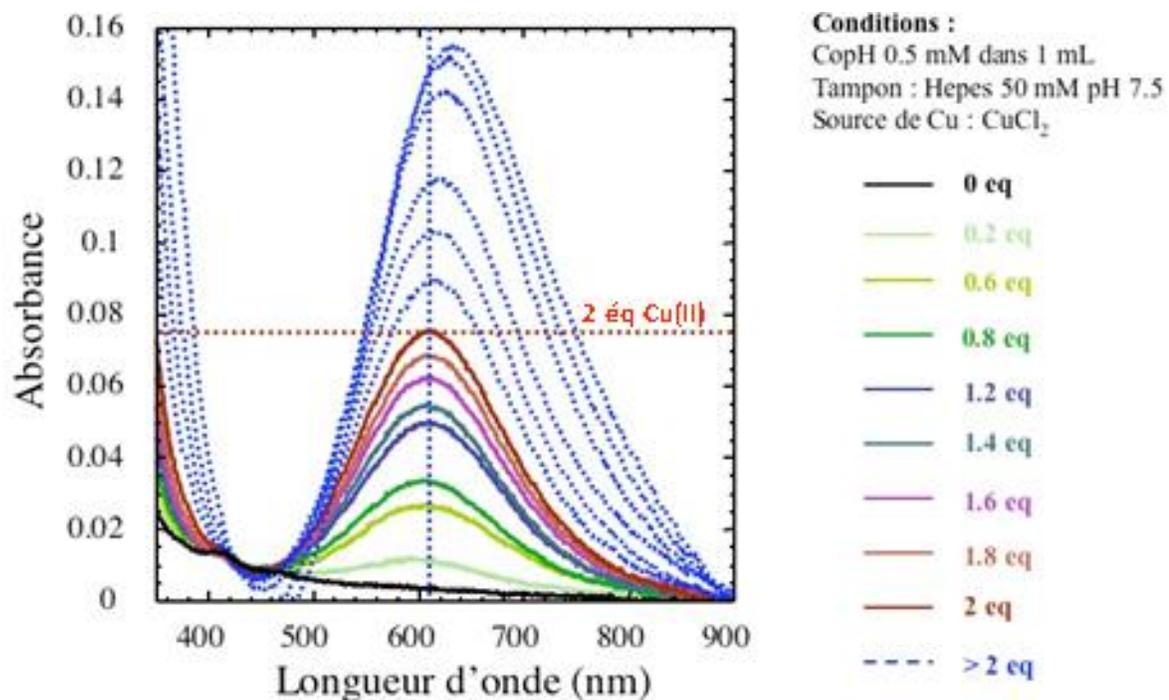
Puis déplacement bathochromique

# PRINCIPALES ACTIVITES DE RECHERCHE

**Thèse : Analyses physicochimiques d'une protéine impliquée dans l'homéostasie et la résistance au cuivre chez certaines bactéries**

## Analyses physicochimiques

## Spectroscopie UV-visible



Augmentation linéaire de l'absorbance à 610 nm jusqu'à 2 éq Cu(II)

Puis déplacement bathochromique

Liaison de 2 ions Cu(II) par molécule de protéine dimérique

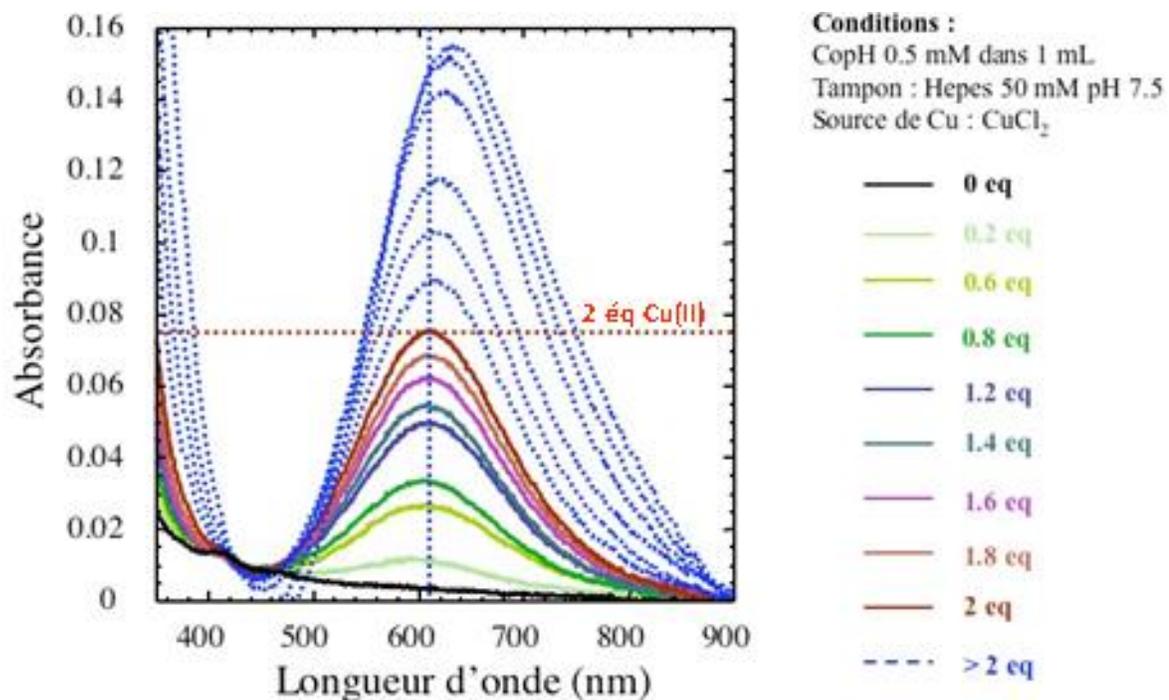
  
 $\epsilon_{\text{CopH dimérique}} = 150 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$

# PRINCIPALES ACTIVITES DE RECHERCHE

**Thèse : Analyses physicochimiques d'une protéine impliquée dans l'homéostasie et la résistance au cuivre chez certaines bactéries**

## Analyses physicochimiques

## Spectroscopie UV-visible



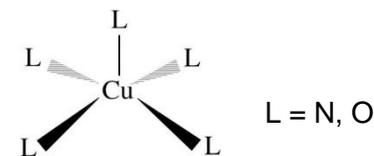
Augmentation linéaire de l'absorbance à 610 nm jusqu'à 2 éq Cu(II)

Puis déplacement bathochromique

Liaison de 2 ions Cu(II) par molécule de protéine dimérique

$$\varepsilon_{\text{CopH dimérique}} = 150 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$$

Site cuivre de type 2



# PRINCIPALES ACTIVITES DE RECHERCHE

***Thèse : Analyses physicochimiques d'une protéine impliquée dans l'homéostasie et la résistance au cuivre chez certaines bactéries***

Compétences scientifiques et techniques

Compétences transversales

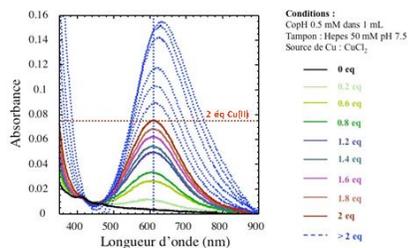
# PRINCIPALES ACTIVITES DE RECHERCHE

**Thèse : Analyses physicochimiques d'une protéine impliquée dans l'homéostasie et la résistance au cuivre chez certaines bactéries**

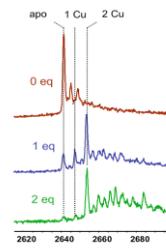
Compétences scientifiques et techniques

Compétences transversales

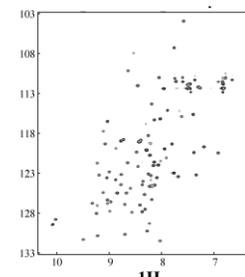
*Analyses physicochimiques*



*Equilibres en solutions aqueuses*

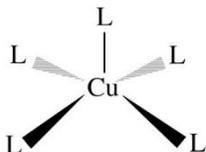


*Analyse structurale*

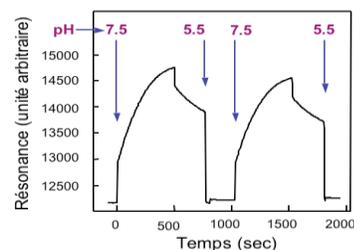


*Orbitales moléculaires*

*Chimie organométallique*



*Réactions acido-basiques*



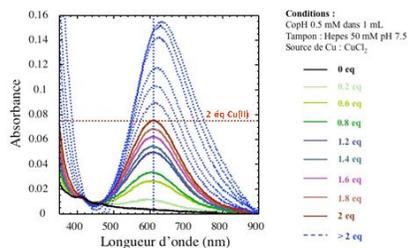
# PRINCIPALES ACTIVITES DE RECHERCHE

**Thèse : Analyses physicochimiques d'une protéine impliquée dans l'homéostasie et la résistance au cuivre chez certaines bactéries**

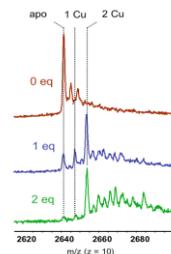
## Compétences scientifiques et techniques

## Compétences transversales

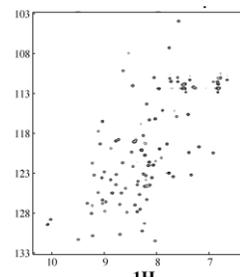
### Analyses physicochimiques



### Equilibres en solutions aqueuses

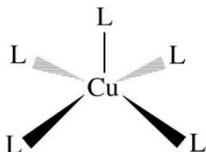


### Analyse structurale

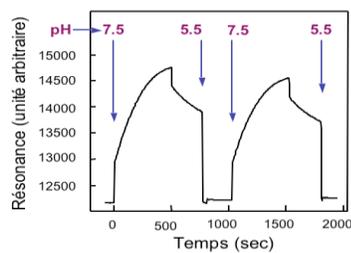


### Orbitales moléculaires

### Chimie organométallique



### Réactions acido-basiques



Encadrement des TIPE

Démarche scientifique

Travail en équipe

Gestion de projets

Communication scientifique

Rapports et publications

Présentations en congrès

# EXPERIENCES EN ENTREPRISES



## \* Ingénieur R&D

### Compétences apportées

Démarche scientifique      Gestion de projets      Démarche Qualité  
Connaissance de la recherche en entreprise      Développement et conception d'un produit



## \* Valorisation de la recherche

### Compétences apportées

Valorisation de travaux      Relations industrielles      Gestion de projets collaboratifs  
Organisation d'un congrès      Participation à des études cliniques



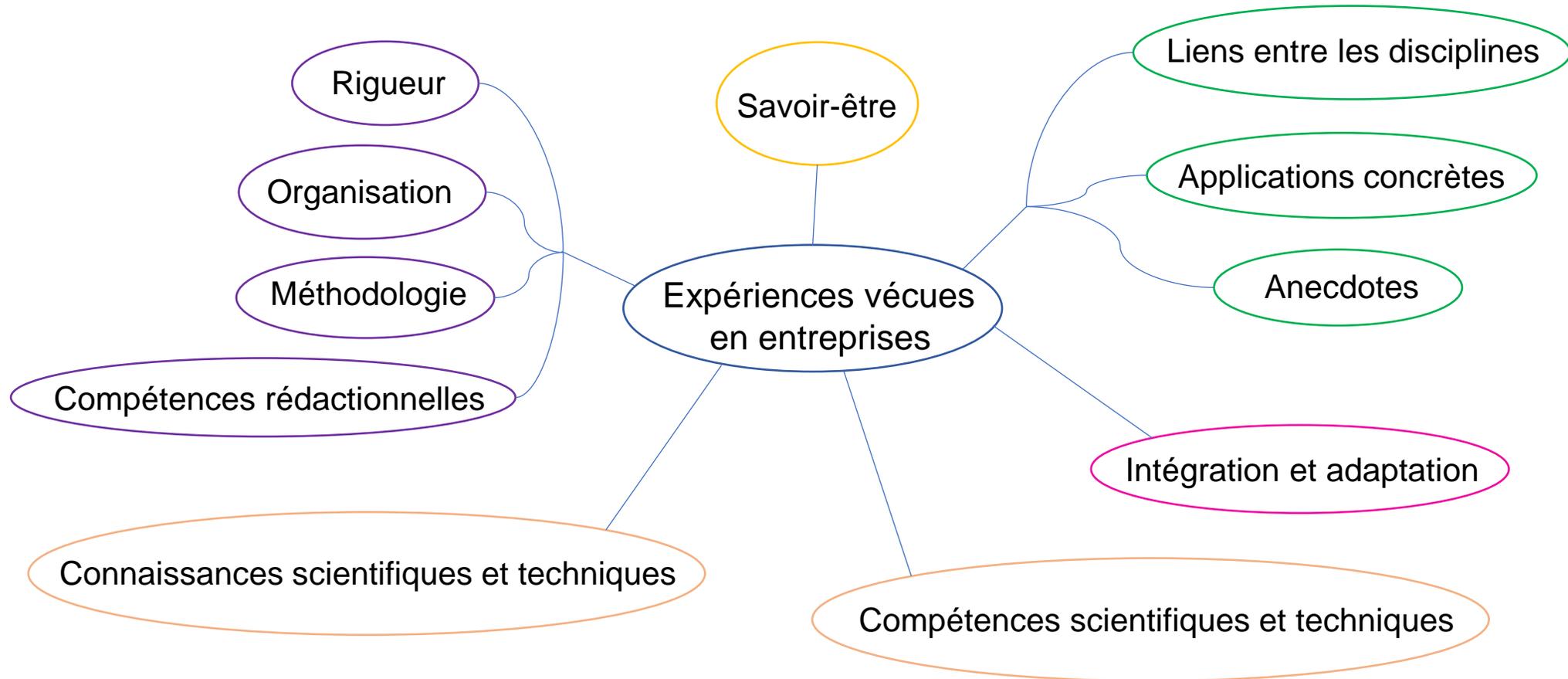
## \* Ingénieur brevets

### Compétences apportées

Notions d'invention et de protections intellectuelle et industrielle  
Rédaction de brevets      Analyses juridiques

# EXPERIENCES EN ENTREPRISES

## \* Apports dans mon enseignement



# ACTIVITES D'ENSEIGNEMENT



## \* Université Grenoble Alpes :

- TP thermodynamique et cinétique chimique : L1 et L2
- TP études d'équilibres acido-basiques – titrages : L1 et L2
- TD chimie organique et inorganique : L1

150 h



## \* Objectif Concours et Cape Sup :

- Cours magistraux et TD : classes préparatoires aux concours paramédicaux et PACES

300 h



# ACTIVITES D'ENSEIGNEMENT



## \* Université Grenoble Alpes :

- TP thermodynamique et cinétique chimique : L1 et L2
- TP études d'équilibres acido-basiques – titrages : L1 et L2
- TD chimie organique et inorganique : L1

150 h



## \* Objectif Concours et Cape Sup :

- Cours magistraux et TD : classes préparatoires aux concours paramédicaux et PACES

300 h



## *Compétences acquises*

**Rédaction et transmission** de contenu pédagogique spécialisé

**Adaptation** au projet pédagogique des formations et établissements

**Maîtrise** de l'enseignement du cours jusqu'à l'examen ou concours

# ACTIVITES D'ENSEIGNEMENT



## \* Enseignante certifiée :

Collège St Joseph – Voiron (38)

**Adaptation** au projet pédagogique de l'établissement

**Maîtrise** de l'enseignement du cours jusqu'à l'examen

Maîtrise d'**outils pédagogiques innovants**

**Prise de responsabilités**

- Projets pluridisciplinaires
- Découverte de domaines professionnels, visites d'entreprises
- Suivi de stages de 3<sup>e</sup>
- Préparation à l'oral du brevet

**Rédaction et transmission** de contenu pédagogique

- Vulgarisation, adaptation de l'enseignement

*Compétences acquises*

***Merci de votre attention***