

Master Chimie Organique Pour le Vivant

Responsable Master 1: Frédéric Lecornué
(frederic.lecornue@univ-poitiers.fr)
Responsable Master 2: Georges Bashiardes
(georges.bashiardes@univ-poitiers.fr)

M1-S1	Catalyse homogène appliquée à la synthèse organique 6 ECTS	 Chimie Verte 6 ECTS	 Catalyse et Éco-procédés 6 ECTS	Chromatographie 1 3 ECTS  Techniques spectroscopiques 1 3 ECTS	Anglais 3 ECTS Outils Professionnels Scientifiques 1 3 ECTS
	M1-S2	Chimie Théorique et Modélisation en sciences moléculaires 6 ECTS	Hétérocycles et synthèses de médicaments 6 ECTS	Groupements protecteurs et synth totales 3 ECTS Chimie Radicalaire Procédés photoredox 3 ECTS	Organocatalyse Réactions péricycliques 3 ECTS Chimie Organique des Processus Biologiques  3 ECTS
M2-S3		Synthèse asymétrique 6 ECTS	Modélisation en chimie organique 3 ECTS Analyse 3 ECTS	Le fluor en chimie organique 3 ECTS Briques moléculaires du vivant 3 ECTS	Initiation à la recherche 3 ECTS Biotechnologies Développement d'un médicament 3 ECTS
	M2-S4	Outils Professionnels Scientifiques 3 3 ECTS	Stage 4 à 6 mois 24 ECTS		

CONTENU DES ENSEIGNEMENTS

M1 - Semestre 1

CATALYSE HOMOGENE APPLIQUEE A LA SYNTHESE ORGANIQUE

Responsable et intervenant Frédéric Lecornué - Cours 20 h, TD 20 h, TP 12 h ; enseignement en français.

- Structure et réactivité des organomagnésiens et organolithiens.
- Réactions catalysées par les complexes de palladium :
 - Réactions élémentaires d'un cycle catalytique.
 - Réactions catalysées par des complexes de Pd(II) : oxy- et aminopalladation. Réactions tandem.
 - Réactions catalysées par des complexes de Pd(0) : réactions de Tsuji-Trost, de Heck, de couplages. Réactions en cascade.
- Réactions catalysées par les complexes de ruthénium : métathèse.
- Travaux pratiques :
 - Synthèse multi-étapes de l'Efavirenz (inhibiteur du VIH-1) et analyses (RMN ^1H et ^{13}C , IR, SM).

CHIMIE VERTE

Responsable Karine De Oliveira Vigier - Cours 28 h, TD 24 h dont 16 h de projet ; enseignement en anglais.

Intervenants : Karine De Oliveira Vigier, Sophie Hameury, Audrey LLevon.

- Les 12 principes de la chimie verte.
- Eléments d'appréciation (facteurs EA et E) ; économie d'atome ; impact environnemental.
- Les bioressources disponibles : glucides, polysaccharides, (esters et acides gras d'origine végétale) et lignine.
- Les solvants verts : liquides ioniques, eau, solvants supercritiques, solvants perfluorés, sans solvant.
- Analyse du cycle de vie.

CATALYSE ET ECO-PROCEDES

Responsable Céline Fontaine - Cours 24 h, TD 26 h dont 10 h de projet ; enseignement en anglais.

Intervenants : Céline Fontaine, Frédéric Richard.

- Les grands principes de la catalyse hétérogène: importance industrielle et mécanismes, propriétés physiques des catalyseurs solides (porosité, surface, activité) ; mécanisme et cinétique de l'acte chimique ; étapes de transport (diffusion extra et intragranulaire) ; vitesse globale de réaction.
- Présentation de quelques éco-procédés mis en œuvre pour la production de carburants et pour la synthèse de produits de spécialités: description des réactions recherchées, description des matériaux catalytiques utilisés, analyses thermodynamique et cinétique, mesure des propriétés catalytiques des matériaux, mécanismes réactionnels impliqués, mise en œuvre industrielle du procédé.

CHROMATOGRAPHIE 1

Responsable Karine De Oliveira Vigier - TD 24 h, TP 15 h ; enseignement en anglais.

Intervenants : Romain Beauchet, Karine De Oliveira Vigier.

- Principes théoriques des différentes techniques de chromatographie :
 - Principe de la chromatographie.
 - Description des différents paramètres importants dans la réalisation d'une analyse par chromatographie et de leur impact sur le résultat obtenu.
 - Description des différents appareillages de chromatographie (HPLC, GC, CI) ainsi que des divers détecteurs associés.
- Travaux pratiques : étude de l'impact de quelques paramètres sur les résultats d'analyse.
 - HPLC : longueur d'onde, débit d'éluant, pH de l'éluant, colonne, température, ...
 - GC : débit du gaz vecteur, débit de fuite, températures de l'injecteur, du détecteur, du four, longueur de colonne, ...

TECHNIQUES SPECTROSCOPIQUES 1

Responsable Agnès Mingot - Cours 6 h, TD 24 h ; enseignement en français.

Intervenants : Gilles Anselme, Agnès Mingot, Sébastien Thibaudeau.

- Spectrométrie de masse : Cours 3 h, TD 12 h.
 - Appareillage (sources, analyseurs, détecteurs), mode d'ionisation.
 - Etude des fragmentations des grandes fonctions de la chimie organique, en séries aliphatique et aromatique : ruptures hétérolytique et homolytique, réarrangements, réactions spécifiques.
 - Application à la détermination de structures.
- Résonance Magnétique Nucléaire : Cours 3 h, TD 12 h.
 - Rappels de théorie.
 - RMN ^1H et RMN ^{13}C : déplacements chimiques, équivalence, intensité, couplage, ...
 - Première approche de la RMN 2D (COSY, HSQC).
 - Application à la détermination structurale de molécules organiques polyfonctionnelles (y compris la stéréochimie).

ANGLAIS

Responsable Laurence Pirault-Roy - TD 20 h.

Intervenants : Laurence Pirault-Roy ; Gwendolyn Lafaye.

- Rédaction de CV et lettres de motivation / candidature en langue anglaise. Réalisation d'un pitch vidéo pour se présenter. (8 h)
- Hygiène et sécurité en milieu chimique en langue anglaise. (12 h)

OUTILS PROFESSIONNELS ET SCIENTIFIQUES 1

Responsable Laurence Pirault-Roy - TD 20 h dont 12 h de projet.

- Découverte et utilisation du logiciel de gestion de références bibliographiques Zotero.
- Gestion de projet contextualisé à un projet de chimie (conception, planification, définition et attribution des ressources, exécution).
- Préparation aux entretiens de recrutement pour un stage, une thèse, un emploi.

M1 - Semestre 2

CHIMIE THEORIQUE ET MODELISATION EN SCIENCES MOLECULAIRES

Responsable Gilles Frapper - Cours 30 h, TP 20 h.

Intervenants : Gilles Frapper, Frédéric Guégan.

- Théorie des orbitales moléculaires pour l'étude des propriétés structurales et électroniques de composés moléculaires organométalliques et inorganiques :
 - Méthode de fragmentation pour l'analyse des liaisons chimiques métal-ligands et métal-métal dans des complexes organométalliques.
 - Les règles de Wade-Mingos présentées pour la rationalisation des structures de clusters et nanoparticules, tant à l'état moléculaire que solide.
- Fondements de la mécanique quantique et moléculaire appliquée à la chimie moléculaire :
 - Les méthodes semi-empiriques, ab initio et DFT sont exposées ainsi que leurs applications pour l'étude des structures et propriétés électroniques d'espèces moléculaires.
 - La modélisation de molécules et de réactions chimiques est abordée par l'utilisation de codes de calculs en chimie quantique et mécanique moléculaire. Les propriétés structurales, spectroscopiques (ex. IR, RMN) et énergétiques (ex. énergie électronique, enthalpie libre) sont déterminées à l'aide de simulations numériques en chimie quantique.

HETEROCYCLES ET SYNTHESE DE MEDICAMENTS

Responsable et intervenant : Frédéric Lecornué - Cours 10 h, TD 14 h, TP 30 h.

- Introduction sur l'importance des hétérocycles (produits naturels, produits pharmaceutiques et phytosanitaires).
- Préparation de pyrrole, furane, thiophène puis imidazole. Réactivité de ces hétérocycles et influence des hétéroatomes. Applications: anti-inflammatoire (Celecoxib), anti-psychotique (Olanzapine), hypertension (Eprosartan).
- Préparation et réactivité du cycle indolique. Applications: médicaments contre la migraine.
- Préparation et réactivité des pyridine et pyrimidine. Applications: leucémie (Imatinib), hypertension (Nifédipine).
- Travaux pratiques (durant une semaine) :
 - Couplage de Negishi appliqué à la synthèse d'un intermédiaire pharmaceutique.
 - Synthèse multi-étapes mettant en jeu la synthèse d'un hétérocycle, la chimie radicalaire, un couplage pallado-catalysé.

GROUPEMENTS PROTECTEURS ET SYNTHESES TOTALES

Responsable et intervenant Sébastien Thibaudeau – Cours 10 h, TD 17 h.

- Utilisation et intérêt des groupements protecteurs dans des séquences multi-étapes.
- Analyse rétrosynthétique : stratégies de briques moléculaires, de transformations de groupements fonctionnels.
- Application de ces notions sur la synthèse de molécules naturelles et/ou bioactives.

CHIMIE RADICALAIRE ET PROCEDES PHOTOREDOX

Responsable et intervenant Sébastien Thibaudeau- Cours 10 h, TD 17 h.

- Structure, stabilité et réactivité des radicaux.
- Réactions radicalaires en chaîne: caractéristiques d'un cycle radicalaire, réactions élémentaires d'un cycle radicalaire, systèmes radicalaires.
- Notions de base sur les mécanismes d'activation photoredox.

ORGANOCATALYSE – REACTIONS PERICYCLIQUES

Responsable Georges Bashiardes - Cours 10 h, TD 18 h.

Intervenants : Georges Bashiardes, Jérôme Guillard.

- Réactions péricycliques (cycloadditions, réarrangements sigmatropiques).
- Principes de l'organocatalyse ; énamines et iminiums en organocatalyse ; application aux réactions d'aldolisation, Baylis-Hillman, Knoevenagel, Michael, Mannich.

CHIMIE ORGANIQUE DES PROCESSUS BIOLOGIQUES ET CHIMIE BIOORTHOGONALE

Responsable Sébastien Papot - Cours 10 h, TD 17 h ; enseignement en anglais.

Intervenants : Sophie Hameury, Sébastien Papot.

- Chimie organique des processus biologiques : mécanismes réactionnels en chimie biologique ; métabolisme des glucides, lipides, acides aminés.
- Chimie bioorthogonale :
 - Description des principales réactions bioorthogonales se produisant au sein même des systèmes vivants dans le but notamment de découvrir de nouvelles stratégies thérapeutiques et diagnostiques.
 - Application à la compréhension et la manipulation des processus biologiques.

ANGLAIS TECHNIQUE EN CHIMIE

Responsable Laurence Pirault-Roy – Projet 20 h.

- Acquisition de vocabulaire technique en chimie en anglais : verrerie, équipements de laboratoire, équipements de sécurité.
- Rédiger et présenter des documents scientifiques en anglais.

STAGE

Responsable Frédéric Lecornué.

- Un mois minimum dans les laboratoires universitaires ou industriels.

M2 - Semestre 3

SYNTHESE ASYMETRIQUE

Responsable Sébastien Papot – Cours 20 h, TD 30 h.

Intervenants : Sébastien Papot, Sébastien Thibaudeau.

- Synthèse asymétrique : Cours 16 h, TD 22 h.
 - Concepts de stéréochimie.
 - Chimie stéréosélective des alcènes, des carbonyles et des imines.
- Composés organophosphorés et composés organosilylés en synthèse asymétrique : cours 4 h, TD 8 h.
 - Acides phosphoriques chiraux et dérivés : synthèse et application en synthèse asymétrique.
 - Acides de Lewis silylés et dérivés : synthèse et application en synthèse asymétrique.

ANALYSE

Responsable Agnès Mingot - Cours 10 h, TD 16 h.

Intervenants : Agnès Mingot, Pauline Poinot.

- Résonance magnétique nucléaire :
 - Rappels RMN 1D.
 - RMN 2D homonucléaire (COSY, NOESY, INADEQUATE, ...) et hétéronucléaire (HSQC, COLOC, HMBC,...).
 - Application à la détermination de structures complexes - RMN quantitative : application au dosage de composés.
- Spectrométrie de masse : masse haute résolution (définition et apports), méthodes de dérivation chimique et utilisation à des fins analytiques.

MODELISATION EN CHIMIE ORGANIQUE

Responsable et intervenant : Frédéric Guégan - TD 26 h.

- Elaborer une stratégie de modélisation moléculaire permettant de répondre à une problématique de recherche en chimie organique, plus particulièrement de la prédiction et de la rationalisation de la réactivité et de la sélectivité.
- Mise en application de cette stratégie de modélisation (calculs de descripteurs).
- Analyser et interpréter les résultats obtenus. Ce projet de modélisation moléculaire sera restitué sous forme d'un rapport au format publication et d'une présentation orale.

LE FLUOR EN CHIMIE ORGANIQUE

Responsable et intervenant : Sébastien Thibaudeau- Cours 10 h, TD 17 h.

- Généralités sur le fluor.
- Effet du fluor et de motifs fluorés sur les propriétés électroniques, la réactivité et la conformation des molécules ainsi que sur leurs activités biologiques.
- Synthèse et réactivité des dérivés fluorés.
- Synthèse stéréosélective de composés fluorés et leurs applications.

INITIATION A LA RECHERCHE

Responsable Sébastien Papot – TD 25 h.

Intervenants : Sébastien Papot, Sébastien Thibaudeau.

- L'objectif de cet enseignement est d'initier les étudiants au monde de la recherche via la conception de projets de recherche de façon autonome.
- Les projets de recherche peuvent porter sur les thématiques de recherche de l'équipe E5 de l'IC2MP : glycochimie ; réactions en milieu superacide ; systèmes moléculaires programmés.

BIOTECHNOLOGIES – DEVELOPPEMENT D'UN MEDICAMENT

Responsable et intervenant : Georges Bashiardes - Cours 10 h, TD 17 h.

- Conception et pratiques impliqués dans le développement de médicaments thérapeutiques.
- Familles de produits selon pathologie et activité sur les récepteurs. Relations structure-activité. Lien avec la modélisation moléculaire.
- Synthèse de bibliothèques de molécules et d'analogues de molécules actives. Techniques comme la chimie combinatoire, synthèse à flux continu, la catalyse sélective.
- Identification d'un candidat médicament potentiel utile qui pourrait être utilisé dans le traitement ou la prévention d'un problème clinique.

- Optimisation des molécules médicamenteuses. Evaluations non cliniques et cliniques des profils de toxicité.
- Efficacité du médicament et considérations de fabrication.

BRIQUES MOLECULAIRES DU VIVANT : STRUCTURE, REACTIVITE ET ASSEMBLAGE

Responsable Yves Blériot - Cours 10 h, TD 17 h.

Intervenants : Yves Blériot, Jérôme Désiré.

- L'objectif de cette UE est de maîtriser la structure, la réactivité et les procédés d'assemblage des briques moléculaires (sucres, acides nucléiques, acides aminés...) impliquées dans les processus du vivant et comprendre leurs modes d'action :
 - Structures et réactivité des sucres.
 - Synthèse chimique et enzymatique de glycoconjugués et analogues.
 - Mécanismes d'action des enzymes impliquées dans le catabolisme des sucres.
 - Structures, synthèse et réactivité des nucléosides, nucléotides, acides nucléiques et analogues.
 - Structures et modes d'action des antiviraux et anticancéreux de type acides nucléiques.
 - Structures, synthèse et réactivité des acides aminés, peptides et peptidomimétiques.
 - Bioconjugaisons appliquées aux protéines et systèmes biologiques.

OUTILS PROFESSIONNELS ET SCIENTIFIQUES 2

Responsable Laurence Pirault-Roy - Cours 22 h.

- Connaître le fonctionnement de l'entreprise, statuts juridiques, notions d'économie d'entreprise (charges, profit, bénéfice, bilan financier, ...). Savoir manager une équipe.
- Appréhender les bases d'une assurance qualité et de son management, les grandes étapes de mise en œuvre d'un système qualité, les bases réglementaires et les principales normes dans ce domaine.
- Respecter l'éthique scientifique, les règles déontologiques, l'intégrité scientifique.
- Acquérir les bases réglementaires sur la propriété intellectuelle.

ANGLAIS SCIENTIFIQUE

Responsable Laurence Pirault-Roy - Cours 22 h.

- Recherche documentaire en anglais.
- Analyse de données bibliographiques en anglais.
- Présentation orale en anglais d'une synthèse bibliographique.

M2 - Semestre 4

OUTILS PROFESSIONNELS ET SCIENTIFIQUES 3

Responsable Laurence Pirault-Roy - Cours 10 h, TD 14 h.

- Concevoir et mettre en œuvre un plan d'expériences.
- Identifier/Evaluer/Analyser/Gérer/Réduire les risques dans un environnement chimique (Méthodes d'analyses des risques : APR, AMDEC, HAZOP, MADS-MOSAR).
- Rédiger le document unique d'évaluation des risques professionnels.

STAGE

Responsable Georges Bashiardes.

- Quatre à six mois dans un laboratoire universitaire ou industriel.