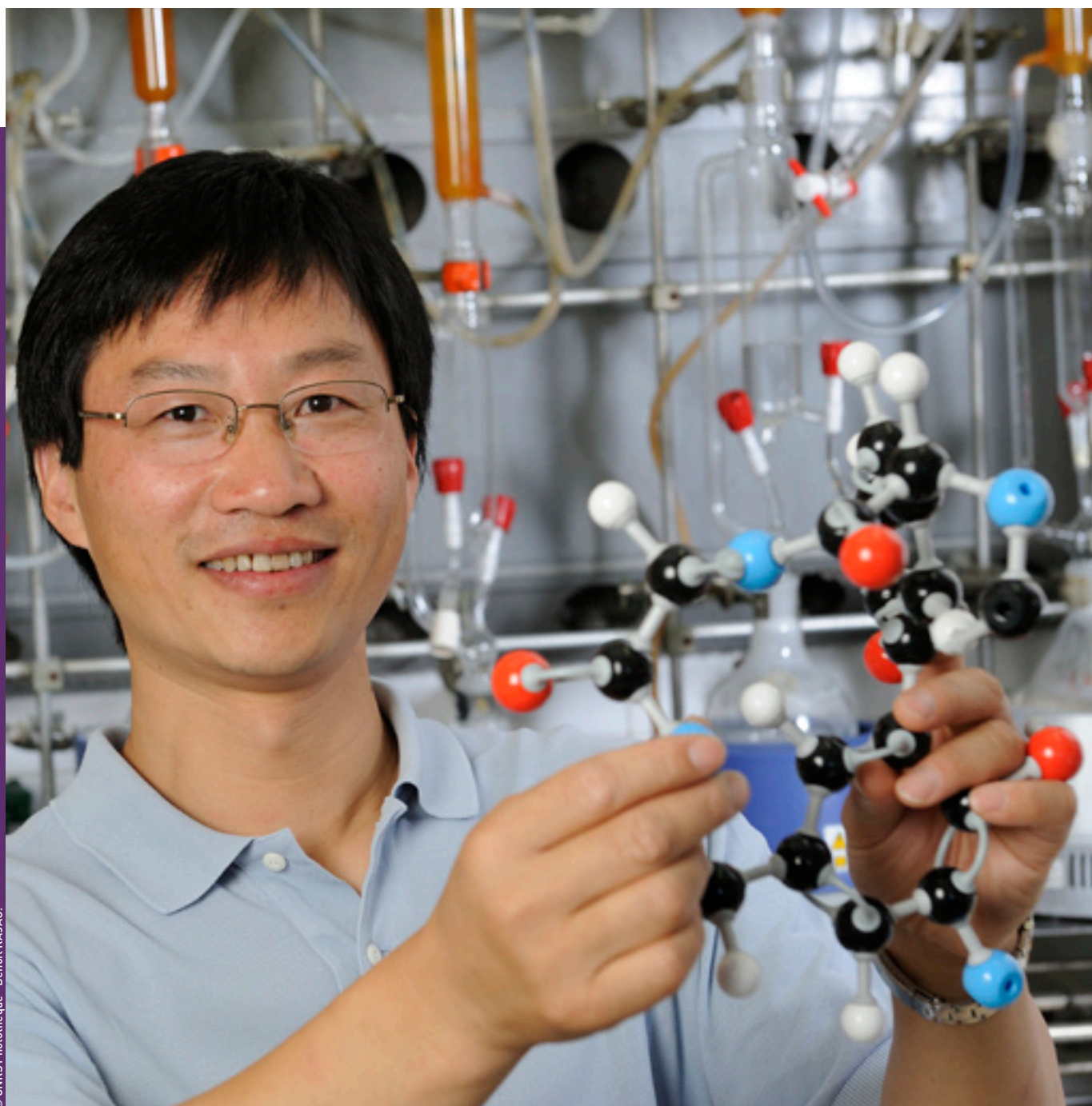


JIEPING ZHU

STRATÈGE EN CONSTRUCTION DE MOLÉCULES



© CNRS Photothèque - Benoît RAJAU.

INSTITUT DE CHIMIE (INC)
INSTITUT DE CHIMIE DES SUBSTANCES NATURELLES (ICSN)
CNRS
GIF-SUR-YVETTE
<http://www.icsn.cnrs-gif.fr>

« C'est comme réaliser un édifice compliqué en Lego mais sans notice. On apporte peu à peu des pierres à l'édifice ; c'est une longue aventure, mais quelle satisfaction le jour où on arrive au bout ! » Voilà comment Jieping Zhu résume le plaisir qu'il trouve dans la synthèse totale de molécules naturelles. Ce chimiste organicien de 44 ans, qui travaille à l'Institut de chimie des substances naturelles (ICSN) aime les défis. Et synthétiser des substances naturelles aux architectures complexes en est un de taille. « Il faut d'abord élaborer un plan de synthèse en prévoyant l'enchaînement des étapes qui vont permettre d'atteindre la molécule finale, explique le chercheur. La difficulté ? Certaines étapes ne se déroulent pas comme prévu. Et parfois on reste bloqué longtemps avant de trouver la réaction qui nous permet de les franchir. Mais au moins, en synthèse totale, chaque jour est différent. »

La première cible sur laquelle il travaille est la vancomycine, un antibiotique glycopeptidique. Avec sa structure tricyclique complexe, cette molécule représentait alors un grand défi pour les chimistes organiciens. « Notre plan de synthèse nous a amenés à mettre au point un nouveau type de macrocyclisation basée sur une réaction de substitution nucléophile aromatique intramoléculaire. » Une nouvelle méthode grâce à laquelle Jieping Zhu a pu ensuite élaborer de nombreuses molécules complexes ayant une activité biologique. Des molécules qui auraient été difficilement accessibles autrement. Il s'attaque ensuite à une autre famille de molécules, les alcaloïdes polycycliques. Et avec brio, là aussi ! Avec par exemple, pour ne citer qu'un de ses succès parmi les plus récents, la synthèse de l'Ecteinascidine-743, aujourd'hui commercialisée en tant que médicament anticancéreux.

SYNTHÉTISER DES SUBSTANCES NATURELLES AUX ARCHITECTURES COMPLEXES EST UN DÉFI DE TAILLE, COMME IL LES AIME.

Mais la synthèse totale est loin d'être la seule corde à son arc. Il est un autre type d'art chimique dans lequel il excelle : les réactions multicomposants. « Dans une réaction traditionnelle, on fait réagir deux produits pour n'en former qu'un seul. Lors d'une réaction multicomposants, ce n'est pas deux, mais trois, quatre, voire cinq produits de départ qui sont mélangés », explique-t-il avec beaucoup de pédagogie. « Ils doivent réagir en une séquence d'étapes élémentaires, deux par deux, dans un ordre bien précis. Sans quoi, c'est le chaos dans le ballon. Et au lieu du produit voulu, on obtient un mélange issu de toutes les réactions

possibles. » Imaginer et développer de nouvelles réactions de ce type est un vrai challenge intellectuel. Un défi comme Jieping Zhu les aime.

C'est dans sa Chine natale, qu'il s'est découvert cette « passion » pour la chimie organique. D'abord dans le département chimie de l'École normale supérieure de Hangzhou. Puis 1 600 km plus à l'ouest, à l'Université de Lanzhou qu'il rejoint pour suivre un master en chimie organique. Ensuite, nouveau bond, encore plus à l'ouest, direction la France. « Le professeur Husson, de l'ICSN avait accepté ma candidature pour une thèse. Le laboratoire m'intéressait beaucoup... Et puis c'était à Paris... »

Voilà comment, à 23 ans, il s'est retrouvé dans notre capitale, ne parlant pas un mot de français, mais très motivé pour consolider son savoir-faire en synthèse totale sous la direction des professeurs Husson et Quirion. Quant à son sujet de thèse, pour un futur médaillé de bronze du CNRS (en 1996) puis d'argent (en 2009), ça ne s'invente pas : il doit élaborer des produits naturels en utilisant une petite structure chimique mise au point par le professeur Husson et baptisée le synthon CN(R,S)!

IL EST CONNU SUR LA SCÈNE SCIENTIFIQUE INTERNATIONALE COMME UN GRAND SPÉCIALISTE DE LA SYNTHÈSE TOTALE ET DES RÉACTIONS MULTICOMPOSANTS.

Le CNRS, justement, il l'intègre en 1992, juste après un postdoc dans le laboratoire du prix Nobel, Sir Derek Barton. Il rejoint ainsi l'équipe du Dr Beugelmans à l'ICSN. Et très vite ses travaux et ses nombreux articles le font connaître sur la scène scientifique internationale comme un grand spécialiste de la synthèse totale et des réactions multicomposants. « Attention, la chimie est une science expérimentale, et sans mes collaborateurs et l'environnement exceptionnel de l'ICSN, jamais je ne serais parvenu à de tels résultats, tient-il absolument à préciser. Ces réussites sont avant tout celles de l'équipe. »

C'est vrai qu'aujourd'hui, il délègue aux jeunes du labo le travail à la paillasse. Mais s'il leur laisse les ballons de verrerie, il y a un autre type de ballon qu'il n'hésite pas à leur disputer : les ballons de foot ! Une fois par semaine, Jieping prend en effet un grand plaisir à retrouver des membres de son équipe sur un coin du terrain de foot de Gif-sur-Yvette. Et là, pas de plan de match, pas de stratégie. « On ne joue que pour s'amuser ! »