

Thierry BRIGAUD (PR EX1)

Né le 16/08/1962 à Paray-le Monial (France)

BioCIS, UMR 8076

CY Tech, Cergy Paris Université

5 Mail Gay-Lussac, Neuville sur Oise

95031 Cergy-Pontoise cedex, France

thierry.brigaud@cyu.fr

tel +33 (0)1 34 25 70 66

<https://www.cyu.fr/m-thierry-brigaud>

<https://biocis.cyu.fr/>

<https://www.biocis.universite-paris-saclay.fr/>



Education & Carrière:

- 1990. Doctorat de Chimie Organique - Université Claude Bernard, Lyon I "Fluoruration nucléophile en α d'un noyau aromatique ou d'un thioéther" (direction Pr E. Laurent)
- 1990-1991. Stage post-doctoral - State University of New York at Stony Brook, USA, "Asymmetric synthesis of non-protein amino acids and their peptides" (Prof. I. Ojima)
- 1991-2002. Maître de conférences Université de Reims-Champagne-Ardenne, UMR 6519 (Groupe du Pr. Charles Portella)
- 1999. Habilitation à diriger des recherches "Chimie mixte Fluor-Silicium-Soufre"
- 2002 – présent. Professeur de chimie organique (section 32), CY Cergy Paris Université.

Responsabilités et direction d'équipe:

- Depuis 2002. Création et direction de l'équipe composés organofluorés (3 à 5 permanents)
- Du 1/10/2012 au 31/12/2019. Direction du Laboratoire de Chimie Biologique de l'Université de Cergy-Pontoise (LCB, EA 4505)
- Depuis le 1/01/2020. Directeur adjoint de l'Unité BioCIS (Biomolécules : Conception, Isolement, Synthèse, UMR 8076, tutelles Université Paris Saclay, CNRS, CY Cergy Paris Université) et directeur de l'équipe Chimie Biologique de BioCIS (15 permanents).
- Direction et codirection de 15 doctorant(e)s et 20 post-docs.

Activités pédagogiques et d'intérêt général

- Professeur de chimie organique (environ 200h/an)
- Directeur des études de la seconde année Physique Chimie Sciences de la terre de l'Université de Cergy-Pontoise (2005-2017)
- Membre élu du conseil scientifique de l'université de Cergy-Pontoise (2008-2012). Membre invité depuis 2012.
- Membre élu du conseil des études et de la vie universitaire de l'université de Cergy-Pontoise (2006-2008).
- Membre du conseil de l'école doctorale Science et Ingénierie. 2012 –présent
- Membre du bureau de l'école doctorale Science et Ingénierie. 2012 – 2015
- Membre du conseil de CY Tech. 19/02/2021 - présent
- Coordinateur de la filière méthodologie de synthèse du réseau français du fluor (GIS du CNRS). Maintenant coordinateur de la filière Fluor & sciences pour le vivant. <http://www.reseau-fluor.fr/index.php/fr/>
- Membre des comités d'organisation de 14 congrès nationaux et internationaux.
- Membre du comité international du 18th European Symposium on Fluorine Chemistry. Kiev, August 7-12 2016.

Activités éditoriales et d'expertises

- Editeur associé de *Frontiers in Chemistry – Organic Chemistry*
- Editeur invité de *Journal of Fluorine Chemistry* (Special issue of the 2014 Bordeaux Fluorine Days)
- Membre des comités d'évaluation ANR Blanc et JCJC SIMI 7 (2012, 2013)
- Expert pour l'ANR (Blanc, JCJC, PCV, émergence, grand défis sociétaux)
- Conseil industriel auprès de Central Glass Company, Japon
- Expert pour les fonds québécois de recherche sur la nature et les technologies, Research Council Romania, Royal Chemical Society (UK), Israel Science Foundation (ISF), Romanian National Council for Development and Innovation.
- Expert externe pour l'Université de Southampton
- Expert pour la Fondation Humboldt
- Expert pour la Fondation Fulbright (2017)
- Expert ERC Advanced (2019)
- Conseil Régional d'Aquitaine (recherche - enseignement supérieur) (2019)
- ANR MRSI (2019)
- Région Normandie. RIN Recherche, projets émergents et tremplins (2019)
- Expert externe pour l'Université Technion (2022)
- Member of the selection committee of the ANR SIMI 7 (2012, 2013)
- Expert for the ANR (Blanc, JCJC, PCV, émergence, grand défis sociétaux)
- Membre de plus de 20 comités de sélections d'universités et 74 jurys de thèse et jurys d'HDR.

Projets financés et coordinations :

- Coordinateur de l'ANR-DFG 2012-2015 "CF3-Peptaibols" en collaboration avec le groupe de Anne S. Ulrich (Karlsruhe Institute of Technology) 239 163 €
- Coordinateur du PHC Franco-Bulgare RILA : Analgesic effects of MIF-analogues containing CF3-prolines or CF3-pseudoprolines
- Paris Seine Excellence Initiative 2017 (INEX, PIA/I-SITE), programme Post-doc. 60 k€. Chercheurs principaux: Thierry Brigaud, Grégory Chaume.
- Projet SESAME Région IDF ROMANCE (RMN) 2018, 130 k€. Porteur: Thierry BRIGAUD
- Coordinateur de l'ANR "F-LAIR" 1/01/2019 -30/06/2023. 385 k
- Financement de thèse en cotutelle avec l'Université de Ljubljana. INEX CY Initiative d'Excellence/ EUTOPIA 2020, 162.5 k€. Emergent fluorinated groups for peptide engineering.
- Financement de thèse en cotutelle avec la Vrije University of Brussels. INEX CY Initiative d'Excellence/ EUTOPIA 2020, 162.5 k€. EXPLORE - Exploiting fluorine to control sustained drug release from peptide-based hydrogels.
- CY Initiative of Excellence (INEX, PIA/I-SITE), programme Ambition. Project BIOMOL, 340 k€. Porteur: Thierry Brigaud
- Coordinateur du PHC Franco-Slovène PROTEUS. Emergent fluorinated groups for peptide engineering

. Valorisation :

- Responsable scientifique de la prestation de synthèse de produits fluorés chiraux issus du laboratoire et mis à disposition dans le catalogue de la compagnie IRIS Biotech GmbH (Allemagne).
- Contrats de conseil auprès de Central Glass Company (Japon)
- Contrats industriels avec Sanofi-Aventis

Thématiques de recherches :

- Composés fluorés chiraux (acides aminés, pseudopeptides, aminoalcools, amines, diamines, hétérocycles azotés...). Synthèse d'acides aminés comportant des groupements fluorés émergents.
- Synthèse de peptides fluorés et applications biologiques (inhibition de l'agrégation des peptides amyloïdes, analgésiques, peptides antimicrobiens, peptides actifs sur les membranes, inhibition des protéases, rotamases, sondes RMN ¹⁹F...)

- **Plus de 100 publications et proceedings** (h index 29) dont 36 publications impliquant des acides aminés fluorés et leurs incorporations dans des peptides. <https://orcid.org/0000-0003-0932-5971>
- **32 invitations** à des congrès internationaux et universités étrangères
- **35 invitations** à des congrès nationaux et Universités Française
- **62 communications orales et 164 posters**

Sélection de quelques publications significatives :

- Fluorinated Peptide Hydrogels Result in Longer In Vivo Residence Time after Subcutaneous Administration. Honfroy, A.; Bertouille, J.; Turea, A.-M.; Cauwenbergh, T.; Bridoux, J.; Lensen, N.; Mangialetto, J.; Van den Brande, N.; White, J., F.; Gardiner, J.; Brigaud, T.; Ballet, S.; Hernot, S.; Hernot, S.; Chaume, G.; Martin, C. *Biomacromolecules* **2024**, 25, 6666–6680. doi.org/10.1021/acs.biomac.4c00872
- Incorporation of CF₃-pseudoprolines into polyproline type II foldamers confers promising biophysical features. Cayrou, C.; Walrant, A.; Ravault, D.; Guitot, K.; Noinville, S.; Sagan, S.; Brigaud, T.; Gonzalez, S.; Onger, S.; Chaume, G. *Chem. Commun.* **2024**, 60, 8609–8612. doi.org/10.1039/D4CC02895C
- Bimodal use of chiral α -Trifluoromethylalanine in Aib Foldamers: study of the position impact towards the helical screw-sense preference. Picois, N.; Boder, L.; Milbe, P.; Brigaud, T. Chaume, *Chem. Eur. J.* **2024**, e202400540. doi.org/10.1002/chem.202400540
- Trifluoromethylthiolation of Tryptophan and Tyrosine Derivatives: A Tool for Enhancing the Local Hydrophobicity of Peptides. Gregorc, J.; Lensen, N.; Chaume, G.; Iskra, J.; Brigaud, T. *J. Org. Chem.* **2023**, 88, 3169–3177. doi.org/10.1021/acs.joc.3c01373
- Difluoroalanine: Synthesis, Incorporation in Peptides, and Hydrophobic Contribution Assessment. Boutahri, Y.; Ben Haj Salah, K.; Tisserand, N.; Lensen, N.; Crousse, B.; Brigaud, T. *Org. Lett.* **2023**, 25, 6937–6941. doi.org/10.1021/acs.orglett.3c02853
- Inviting C5-Trifluoromethylated Pseudoprolines into Collagen Mimetic Peptides. Inviting C5-Trifluoromethylated Pseudoprolines into Collagen Mimetic Peptides. Terrien, A.; Rahgoshay, K.; Renaglia, E.; Lensen, N.; Jacquot, Y.; Marquant, R.; Brigaud, T.; Loison, C.; Chaume, G.; Miclet, E. *Biomacromolecules* **2023**, 24, 1555–1562. doi.org/10.1021/acs.biomac.2c01242
- Introducing the chiral constrained α -trifluoromethylalanine in aib foldamers to control, quantify and assign the helical screw-sense. Boder, L.; Guitot, K.; Lensen, N.; Lequin, O.; Brigaud, T.; Onger, S.; Chaume, G. *Chem. Eur. J.* **2022**, 28, e202103887. doi.org/10.1002/chem.202103887
- (R)- α -Trifluoromethylalanine as a ¹⁹F NMR Probe for the Monitoring of Protease Digestion of Peptides. Devillers, E.; Dalvit, C.; Chelain, E.; Brigaud, T.; Pytkowicz, J. *ChemBioChem.* **2022**, 23, e202100470. doi.org/10.1002/cbic.202100470
- Synthesis of enantiopure α -Tfm-proline and α -Tfm-pipecolic acid from oxazolo-pyrrolidines and – piperidines Sanchez, C. A.; Gadais, C.; Diarra, S.; Bordessa, A.; Lensen, N.; Chelain, E.; Brigaud, T. *Org. Biomol. Chem.* **2021**, 19, 6771–6775. doi.org/10.1039/D1OB01173A
- Enantiopure 5-CF₃-Proline: Synthesis, Incorporation in Peptides, and Tuning of the Peptide Bond Geometry. Sanchez, C. A.; Gadais, C.; Chaume, G.; Girard, S.; Chelain, E.; Brigaud, T. *Org. Lett.* **2021**, 23, 382–387. doi.org/10.1021/acs.orglett.0c03880
- Enantiopure α -Trifluoromethylated Aziridine-2-carboxylic Acid (α -TfmAzy): Synthesis and Peptide Coupling. Ouerfelli, O.; Simon, J.; Chelain, E.; Pytkowicz, J.; Besbes, R.; Brigaud, T. *Org. Lett.* **2020**, 22, 2946–2949. doi.org/10.1021/acs.orglett.0c00645
- CF₂H as a hydrogen bond donor group for the fine tuning of peptide bond geometry with difluoromethylated pseudoprolines. Malquin, N.; Rahgoshay, K.; Lensen, N.; Chaume, G.; Miclet, E.; Brigaud, T. *Chem. Commun.* **2019**, 55, 12487–12490. doi.org/10.1039/C9CC05771D
- Orthogonal ¹⁹F-labeling for solid-state NMR reveals the conformation and orientation of short peptaibols in membranes. Grage, S. L.; Kara, S.; Bordessa, A.; Doan, V.; Rizzolo, F.; Putzu, M.; Kubař, T.; Papini, A. M.; Chaume, G.; Brigaud, T.; Afonin, S.; Ulrich, A.S. *Chem. Eur. J.* **2018**, 24, 4328–4335. doi.org/10.1002/chem.201704307
- Incorporation of Trifluoromethylated Proline and Surrogates into Peptides: Application to the Synthesis of Fluorinated Analogues of the Neuroprotective Glycine-Proline-Glutamate (GPE) Tripeptide Simon, J.;

Pytkowicz, J.; Lensen, N.; Chaume, G.; Brigaud, T. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 5381-5392. [10.1021/acs.joc.6b00704](https://doi.org/10.1021/acs.joc.6b00704)

- Tailored Approaches towards the Synthesis of L-S-(Trifluoromethyl)cysteine- and L-Trifluoromethionine Containing Peptides. Gadais, C.; Saraiva-Rosa, N.; Chelain, E.; Pytkowicz, J.; Brigaud, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 246-251. doi.org/10.1002/ejoc.201601318
- Synthesis of Enantiopure *trans*-2,5-Disubstituted Trifluoromethylpyrrolidines and (2*S*,5*R*)-5-Trifluoromethylproline. Lubin, H.; Pytkowicz, J.; Chaume, G.; Sizun-Thomé, G.; Brigaud, T. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 2700–2708. doi.org/10.1021/jo502885v
- Straightforward Synthesis of Novel Enantiopure α -Trifluoromethylated Azetidine 2-Carboxylic Acid and Homoserines. Lensen, N.; Marais, J.; Brigaud, T. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 342–345. doi.org/10.1021/ol503448w
- Incorporation of CF₃-Pseudoproline into Peptides : a Methodological Study. Chaume, G.; Simon, J.; Caupène, C.; Lensen, N.; Miclet, E.; Brigaud, T. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 10144–10153. doi.org/10.1021/jo401494g
- Crystallization Induced Dynamic Resolution of Fox Chiral Auxiliary and Application to the Diastereoselective Electrophilic Fluorination of Amide Enolates. Lubin, H.; Dupuis, C.; Pytkowicz, J.; Brigaud, T. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 3487–3492. doi.org/10.1021/jo400210j
- Chiral 2-trifluoromethyl-4-phenyloxazolidine: A novel highly performing chiral auxiliary for amides alkylation. Tessier, A.; Pytkowicz, J.; Brigaud, T. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2006**, *45*, 3677-3681. doi.org/10.1002/anie.200600738