



Soutenance de thèse au PPSM

13 décembre 2011- 14h00

Auditorium D. Chemla (bâtiment de l'institut d'Alembert)

Sandrine Peyrat

Directeur de thèse : Joanne Xie

«Vers la synthèse de C-glycosyl aminoxy peptides et d'oligomères de nucléosides aminoxy acides»

Récemment, de nombreux efforts ont été consacrés au développement d'oligonucléotides synthétiques pour des applications thérapeutiques et de diagnostic variées. Les oligonucléotides modifiés peuvent inhiber sélectivement l'expression des gènes en se liant spécifiquement à des séquences d'ADN et/ou d'ARN ciblées à travers les stratégies antigène, antisens ou d'ARN interférent. Les aminoxy peptides forment facilement des structures secondaires bien définies comme des α -, β -, γ -turns ou des hélices, ce qui nous a inspiré dans la conception de nouveaux oligonucléotides modifiés dans le but d'étudier leurs propriétés physico-chimiques et biologiques.

Au cours de ce travail, la synthèse de nucléosides aminoxy acides et de leurs oligomères a été entreprise en séries ribose et désoxyribose. Dans la première partie, les fonctions aminoxy, acide carboxylique et aldéhyde ont été introduites sur la partie osidique de la thymidine. Différents nucléosides monofonctionnalisés ont été synthétisés à l'aide notamment des réactions de Mitsunobu, d'O-allylation et d'oxydation. Les nucléosides monomères ont ensuite été couplés entre eux conduisant aux nouveaux dinucléosides liés par liaison N-oxy amide, oxime et aminoxy. Dans la seconde partie, la synthèse de différentes uridines aminoxy acides a été étudiée à partir de l'uridine, des 2,2'-anhydro et 2,3'-anhydro uridines. Une uridine aminoxy ester a pu être obtenue en passant par la 3'-oxo uridine via une homologation (réaction de Wittig) et l'introduction de la fonction oxyamine en position 5' par une substitution nucléophile du dérivé iodé.

En parallèle, dans la continuité des travaux réalisés au laboratoire sur la synthèse des glycoamino acides, nous avons synthétisé des C-glycosyl aminoxy acides jamais décrits dans la littérature, dans le but de générer de nouveaux mimes de glycopeptides. A partir du C-allyl glucopyranoside perbenzylé, deux C-glucosyl aminoxy acides diastéréoisomères ont été préparés.

PPSM

ENS Cachan – 61 avenue du Président Wilson
94235 Cachan Cedex – France

Tél : +33 1 47 40 53 38 – Fax : +33 1 47 40 24 54

e-mail : ahusson@ppsm.ens-cachan.fr

site web : <http://www.ppsm.ens-cachan.fr>

