

## Sujet COB 28

Nom, prénom du Directeur de thèse (titulaire HdR): URBAN Dominique  
E-mail : dominique.urban@u-psud.fr

Nom, prénom du co-directeur éventuel (titulaire HdR) : DOISNEAU Gilles  
E-mail : gilles.doisneau@u-psud.fr

Nom et Adresse du laboratoire : (ex : UPS-ICMMO rue du Doyen Poitou-Bât : 420-91405 Orsay Cedex)  
Equipe Glycochimie Moléculaire et Macromoléculaire, Laboratoire de Synthèse de Biomolécules,  
Bâtiment 430, UPS-ICMMO – UMR 8182 - rue du Doyen Poitou- Bât : 430-91405 Orsay Cedex

Nom, Prénom du directeur du laboratoire (UMR ou équivalent) Pr. Jean-Pierr Mahy  
Nom, Prénom du responsable de l'équipe (reconnue AERES) Pr. David Bonnaffé  
Collaboration éventuelle ou rattachement à un programme:

### Synthèse multicatalytique de nouveaux neoglycolipides

Les glycolipides sont les principaux constituants des membranes cellulaires des eucaryotes et sont par conséquent impliqués dans de nombreux phénomènes tels les phénomènes de reconnaissance et de signalisation. De plus, ils possèdent souvent des activités biologiques intéressantes (cytotoxiques, immunostimulateurs, antitumoraux et antifongiques).<sup>1</sup> Malheureusement, la faible quantité de ces molécules pouvant être isolées ne permet pas d'étudier les relations structure-activité ni d'exploiter les propriétés biologiques de ces molécules. La synthèse d'analogues de ces structures s'avère donc intéressante dans la découverte de nouveaux agents cytotoxiques.<sup>2</sup>

L'objectif de cette thèse consistera en la synthèse de nouveaux néoglycolipides selon un procédé monotope (one-pot) multi-catalytique. Contrairement aux travaux décrits dans la littérature où le système multi-catalytique est assuré par la co-existence de deux espèces catalytiques différentes, nous proposons de développer une nouvelle approche de catalyse tandem dans laquelle l'activité de l'espèce catalytique sera chimiquement modifiée au cours de la réaction afin de réaliser une transformation jusque-là impossible.

Ce projet impliquera: 1) d'introduire sélectivement une chaîne lipidique sur des dérivés d'hydrates de carbones (azidoglucosamine) en utilisant une catalyse de type acide de Lewis (triflate de cuivre(II) ou chlorure de fer(III) hexahydrate) déjà décrite au laboratoire,<sup>3,4</sup> 2) d'étudier l'influence des différents additifs permettant de moduler l'activité de l'espèce catalytique (changement du degré d'oxydation), 3) d'exploiter les réactions de cycloadditions (utilisation de la chimie *click*) pour introduire une seconde chaîne lipidique.

Durant cette thèse, l'étudiant pourra acquérir de nombreuses compétences en synthèse organique et en catalyse.

<http://www.icmmo.u-psud.fr/Labos/LGMM/LSB/index.php>

#### Références bibliographiques (max: 5 dont publications récentes de l'équipe sur le sujet):

1. A. Varki, *Glycobiology* **1993**, 3, 97.
2. H. Miyashita, T. Ikeda, T. Nohara, *Carbohydr. Res.* **2007**, 342, 2182.
3. A. Français, D. Urban, J.-M. Beau, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 8662.
4. Bourdreux, Y.; Lemétais, A.; Urban, D.; Beau, J.-M. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 2146.