

PROPOSITION DE STAGE 2013/2014

Laboratoire de Photophysique et Photochimie Supramoléculaires et Macromoléculaires, ENS Cachan.

Responsable d'équipe : Pr. Joanne XIE

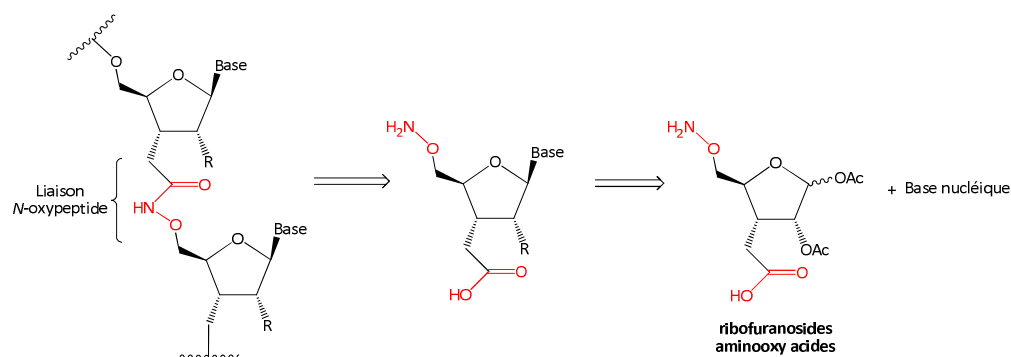
Responsable du stage: Laura NODIN

Contact: laura.nodin@ens-cachan.fr, <http://www.ppsm.ens-cachan.fr>

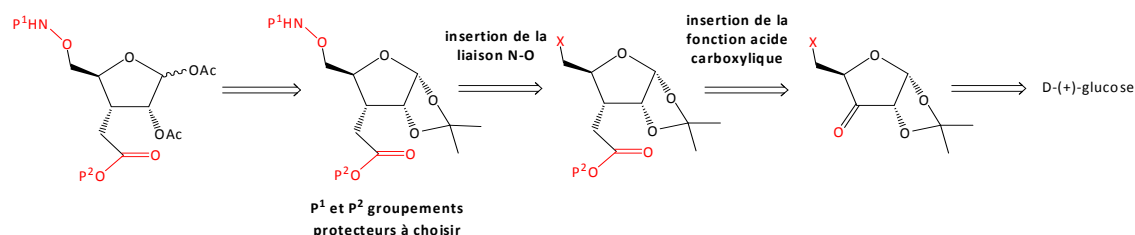
Sujet proposé : Synthèse d'oligomères de ribonucléosides aminoxy acides en tant que mimes d'ARN/ADN.

Les oligonucléotides (de type ADN ou ARN) peuvent sélectivement inhiber l'expression des gènes. Cependant, il est nécessaire d'améliorer leurs propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques par exemple par modification de la liaison phosphodiester.

Récemment, les propriétés intéressantes (structure, réactivité...) de la liaison *N*-oxy amide (-CO-NH-O) ont été mises en évidence.^[1] Pour ces raisons, nous proposons de développer des oligomères de ribonucléosides aminoxy acides comme nouveaux mimes d'ADN/ARN.^[2]



La voie de synthèse envisagée sera la *N*-glycosylation des précurseurs ribofuranosides aminoxy acides avec les différentes bases purines et pyrimidines. Le but de stage sera la synthèse des monomères sucre correspondant à partir du D-(+)-glucose. L'optimisation de la fonctionnalisation de la partie sucre par les groupes aminoxy (-ONH₂) et acide carboxylique se basera sur des choix judicieux de groupements protecteurs. Ce travail s'appuiera sur des résultats déjà obtenus précédemment.



Equipements/techniques de laboratoire utilisés: synthèse organique (sucres, peptides) : mise au point de conditions de réactions, de purification ; caractérisations (RMN 2D, IR...).

Ref: [1] D. Yang, J. Qu, B. Li, F. F. Ng, X. C. Wang, K. K. Cheung, D. P. Wang, and Y. D. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 589-590.

[2] Y. Gong, S. Peyrat, H. Sun and J. Xie, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 7114-7120.