

Madame GAULON-NOURRY Catherine**Présentera ses travaux en vue de l'Habilitation à Diriger des Recherches****le mardi 18 février 2020 à 9h30****à Le Mans Université****Salle de Conférences du Bâtiment IAM - 4^{ème} étage****Faculté des Sciences et Techniques*****Le jury sera composé de :***

Madame ARDISSON Janick, Professeur à la Faculté de Pharmacie de l'Université Paris Descartes
Monsieur COQUEREL Yoann, Directeur de Recherche - CNRS, Institut des Sciences Moléculaires de
Marseille

Madame MIESCH Laurence, Directrice de Recherche – CNRS, Institut de Chimie de l'Université de
Strasbourg

Madame DURANDETTI Muriel, Maître de Conférences – HDR, Institut de recherche en chimie
organique fine de l'Université de Rouen

Madame CASTANET Anne-Sophie, Professeur à l'Institut des Molécules et Matériaux du Mans

Monsieur DUJARDIN Gilles, Directeur de Recherche - CNRS, Institut des Molécules et Matériaux du
Mans

Résumé des travaux :

Les activités de recherche développées ont visé l'élaboration de molécules à visée thérapeutique (inhibiteurs de kinase, antiparasitaires, antimétabolites), associée au développement de méthodologies innovantes. Une première démarche a consisté à poursuivre le développement de méthodologies constituant un savoir-faire reconnu de l'équipe de recherche, dans le but de les appliquer à l'élaboration efficace de molécules bioactives. Ainsi, la méthodologie puissante qu'est l'hétérocycloaddition [4+2] diastéréosélective, appliquée à des cycloréactants azotés inédits, a permis d'accéder à des *N*-glucosides énantiopurs originaux. Par ailleurs, l'élaboration diastéréocontrôlée d'aldéhydes cyclohexaniques fonctionnalisés a permis d'accéder à des analogues de la fumagilline, molécule antiparasitaire isolée d'un champignon. Dans le cadre de la synthèse totale d'analogues du péloruside A, un agent antimétabolite puissant d'origine marine faiblement disponible à l'état naturel, c'est au contraire une nouvelle méthodologie qui est née des besoins de la synthèse totale. Une méthodologie innovante, baptisée méthodologie « diazo », a ainsi été mise en place pour assembler de façon convergente les fragments moléculaires constituant le squelette de cette macrolactone de structure complexe, en utilisant l' α -triéthylsilyl- α -diazocétone comme fragment-clé. De premiers analogues simplifiés du péloruside A, faiblement actifs, ont ainsi été synthétisés. Le développement de nouveaux analogues plus actifs est en cours grâce à la mise en place d'un consortium interrégional réunissant chimistes de synthèse, modélisateurs et biologistes.

En considérant l'importance actuelle des composés diazocarbonylés comme intermédiaires de synthèse, un nouvel axe méthodologique a émergé des travaux de synthèse totale précédents, dédié à l'étude du potentiel synthétique des α -trialkylsilyl- α -diazocétones pour accéder à la diversité moléculaire. Le travail réalisé a permis l'élaboration de molécules diazocarbonylées silylées stables originales, mettant en lumière les nombreuses potentialités synthétiques restant à explorer à partir de ce petit fragment diazoté et silylé.