

Proposition 1 sujet bibliographique M1 sciences de la mer 2017

N. Inguibert. 58 ave P.Alduy, USR 3278 CRIOBE, Bât T 66860 Perpignan.
Contact : nicolas.inguibert@univ-perp.fr ou 04-30-19-81-30

Synthèse de l'ester triméthyle N-protégé de la phosphoglycine.

Bon nombre de peptides d'origine marine contiennent des α - β -déhydroaminoacides leur conférant des activités biologiques originales (Figure 1). Ces α - β -déhydroaminoacides sont généralement produits au niveau cellulaire par déshydratation de β -hydroxy-aminoacides.

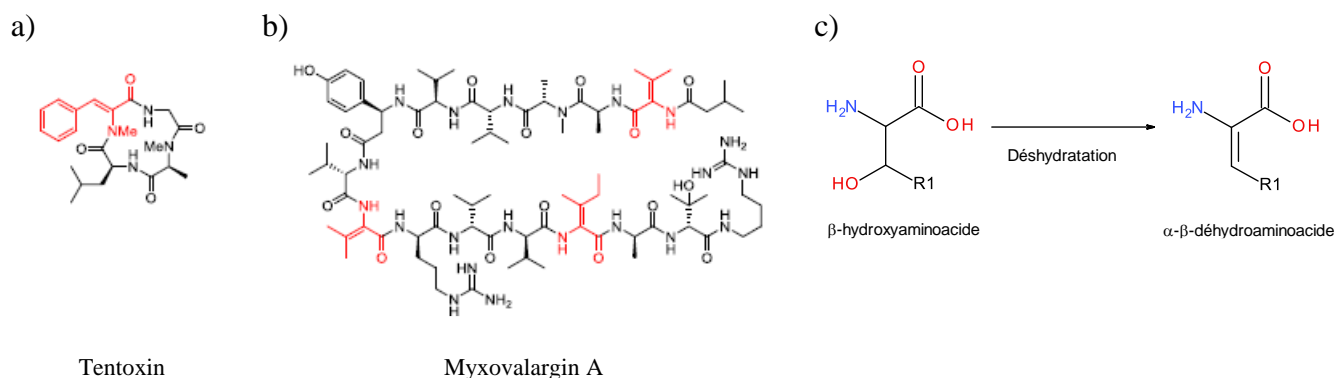


Figure 1 : a et b) exemple de peptides possédant dans sa séquence un α - β -déhydroaminoacide. c) Biosynthèse des α - β -déhydroaminoacides par déshydratation.

La synthèse des α - β -déhydroaminoacides est relativement bien maîtrisée et repose sur une réaction de Horner-Wittig-Emmons impliquant la réaction d'un ester triméthyle N-protégé de phosphoglycine (2) et d'un aldéhyde (3) (Figure 2).

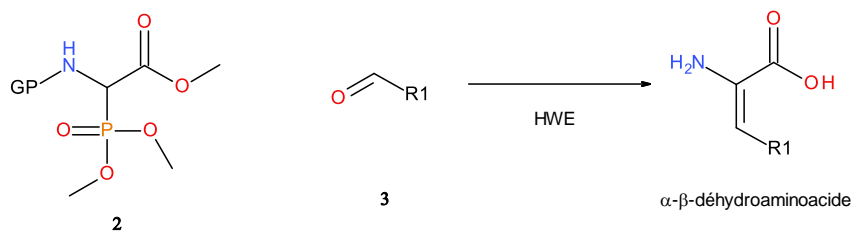


Figure 2 : Voie de synthèse des α - β -déhydroaminoacides

Nous souhaitons tester, dans le cadre du développement de nos sujets de recherches, une nouvelle approche méthodologique consistant à utiliser en synthèse peptidique sur phase solide (SPPS) le synthon 2 pour l'introduction directe d'acides aminés α - β -insaturés.

Le but de ce stage bibliographique consistera à définir les conditions de synthèse du composé 2 et à référencer les études réalisées qui impliquent son utilisation.

Proposition de sujet de stage M1 2017

N. Inguibert, 58 ave P.Alduy, USR 3278 CRIOBE, Bât T 66860 Perpignan.

Contact : nicolas.inguibert@univ-perp.fr ou 04-30-19-81-30

Synthèse de l'ester triméthyle N-protégé de la phosphonoglycine et exploitation de sa réactivité.

Bon nombre de peptides d'origine marine contiennent des α - β -déhydroaminoacides leur conférant des activités biologiques originales (Figure 1). Ces α - β -déhydroaminoacides sont généralement produits au niveau cellulaire par déshydratation de β -hydroxy-aminoacides.

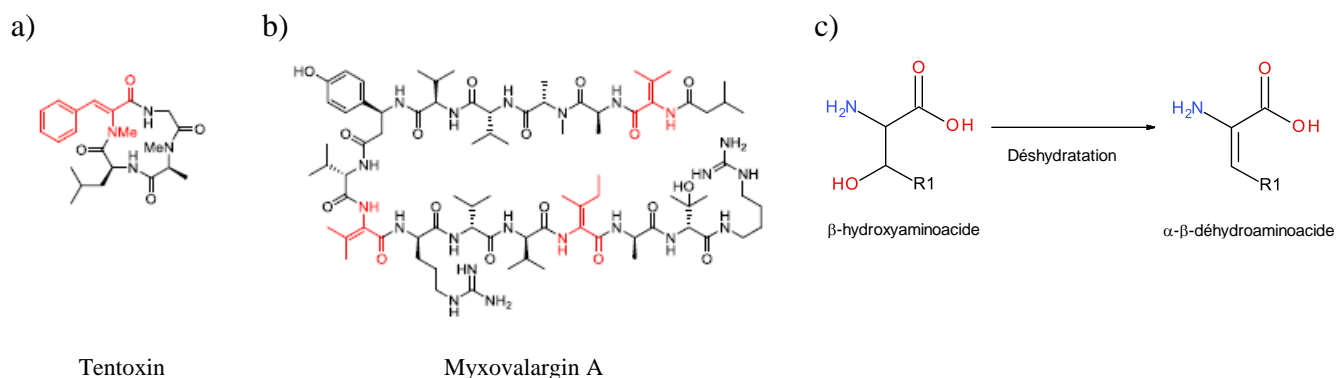


Figure 1 : a et b) exemple de peptides possédant dans sa séquence un α - β -déhydroaminoacide. c) Biosynthèse des α - β -déhydroaminoacides par déshydratation.

La synthèse des α - β -déhydroaminoacides est relativement bien maîtrisée et repose sur une réaction de Horner-Wittig-Emmons impliquant la réaction d'un ester triméthyle N-protégé de phosphonoglycine (2) et d'un aldéhyde (3) (Figure 2).

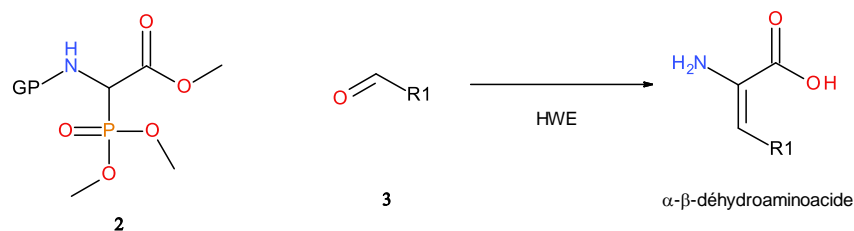


Figure 2 : Voie de synthèse des α - β -déhydroaminoacides

La première étape du stage consistera à développer la synthèse du synthon 2.

Dans un second temps, l'introduction de ce composé en synthèse peptidique en phase solide sera appliquée à des peptides modèles.

Enfin et selon les résultats obtenus cette méthode de synthèses sera appliquée à la synthèse de peptaibols. Les peptaibols sont des peptides antibiotiques présentant dans leur séquence de nombreux acides aminoisobutyriques (Aib) leur permettant d'adopter une structure en hélice alpha. Nous souhaitons dans le cadre d'une étude large utiliser les peptaibols comme peptide modèles afin de définir l'impact de l'introduction d'une dehydroalanine achirale sur la structure de ces peptides.

Ce stage permettra à l'étudiant d'acquérir des compétences en synthèse organique et peptidique, techniques de séparation chromatographique, analyse structurale par RMN et MS.