

Habilitation à Diriger des Recherches Avis de présentation des travaux

Anne-Caroline CHANY

Présentera ses travaux en vue de l'Habilitation à Diriger des Recherches

Le lundi 21 novembre 2022 à 14h

à Le Mans Université

Salle 201, Maison de l'Université

Le jury sera composé de :

Dr. Renata Marcia De FIGUEIREDO, Directrice de Recherche, Université de Montpellier

Dr. Bastien NAY, Directeur de Recherche, Ecole Polytechnique

Dr. Guillaume VINCENT, Directeur de Recherche, Université Paris Saclay

Dr. Nicolas BLANCHARD, Directeur de Recherche, Université de Strasbourg

Dr. Stéphane GUILLARME, Maître de Conférences HDR, Le Mans Université

Pr. Anne-Sophie CASTANET, Professeur, Le Mans Université

Résumé des travaux :

L'identification et la synthèse de nouvelles molécules bioactives sont essentielles pour faire face aux enjeux sociétaux actuels dans le domaine de la santé et en particulier pour répondre aux problèmes de chimio- et d'antibio-résistances. Dans ce contexte, les produits naturels sont une source d'inspiration inépuisable. De nombreux projets de synthèse totale ont conduit notamment à une meilleure compréhension de divers mécanismes biologiques ou à la mise au point de nouvelles thérapies. La complexité structurale des produits naturels à synthétiser représente un défi important, il est donc essentiel de développer de nouvelles méthodologies de synthèse qui permettent de faciliter l'accès à ces molécules.

Les travaux actuellement développés s'inscrivent dans ce contexte et concernent la première synthèse totale des chaxalactines A, B, C et de leurs analogues structuraux. Ce sont des macrolactones à 22 chaînons, isolées en 2011 à partir d'une souche de *Streptomyces* prélevée dans le désert de l'Atacama. La structure complexe de ces molécules, couplée à leurs activités antibiotique et potentiellement antitumorale, fait de cette famille de molécules une cible synthétique intéressante. Deux stratégies de synthèse sont en cours de développement : une stratégie classique qui nous a déjà permis d'accéder à la chaxalactine B et une stratégie impliquant une fonction diazo très réactive sur laquelle de nombreuses transformations pourront être effectuées. Cette seconde approche nécessite le développement de nouvelles réactions d'insertion X-H (X = O, N, S,...) sur des α -diazo- β -hydroxy-esters *O*-protégés énantio-purs. Ces réactions d'insertion permettront l'accès à des analogues des chaxalactines de manière efficace à partir d'un précurseur commun hautement fonctionnalisable. Les activités antitumorale et antibiotique de ces composés seront évaluées afin d'établir une étude des relations structure-activité de ces molécules.

Au cours de cette présentation, les résultats obtenus en synthèse totale et en développement de nouvelles méthodes de synthèse seront présentés ainsi que les futurs projets envisagés en utilisant notamment la réactivité variée des composés diazocarbonylés pour synthétiser de nouvelles molécules bioactives.