

CYCLE DE CONFÉRENCES DE CHIMIE

Avec le concours de : Université Clermont Auvergne
INP Clermont Auvergne

Jeudi 2 juin à 16 h

Amphi 9111, Pôle Physique

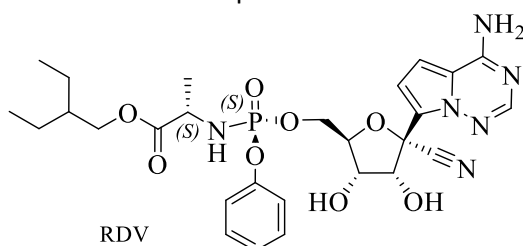
Jacques LEBRETON

Laboratoire CEISAM, UMR 6230, Nantes Université,
Faculté des Sciences et des Techniques, Nantes

Synthèse de nouveaux analogues C-nucléosides quaternarisés en position anomérique comme agents antiviraux potentiels

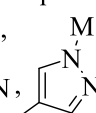
Les nucléosides sont impliqués dans toutes les phases de la régulation du cycle cellulaire. De fait, des analogues synthétiques, mimant ces derniers et empruntant les mêmes chemins métaboliques, ont conduit à des succès thérapeutiques pour le traitement de certains cancers et de pathologies virales. Depuis les années 60, une quarantaine d'analogues de nucléosides a été mise sur le marché pour le traitement des pathologies cancéreuses et virales (près de la moitié des antiviraux actuels sont des analogues de nucléosides). La pandémie actuelle liée au SARS-CoV-2 (COVID-19) illustre le besoin de disposer d'antiviraux efficaces et sélectifs, pour combattre ces pathogènes émergents.^{1,2}

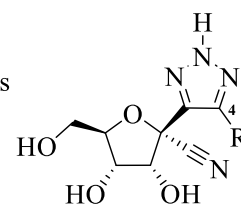
Dans ce cadre, Les C-nucléosides sont des analogues nucléosidiques dont la liaison glycosydique C-N a été remplacée par une liaison C-C, les rendant plus stables vis-à-vis des hydrolyses acide et enzymatique. Le Remdesevir (RDV) développé par les laboratoires Gilead est sans doute un des C-nucléosides les plus prometteurs, compte tenu de son large spectre d'activité sur des virus comme la fièvre jaune, la dengue ou Ebola. Le Remdesevir, a même un temps, apporté une lueur d'espoir dans la lutte contre le COVID-19.³



C-nucléosides quaternarisés
en position anomérique

R = H, I, Cl, CF₃,

—C≡CH, —C≡N, 



Au cours de travaux récents, réalisés en collaboration avec les laboratoires Janssen, nous avons mis au point une nouvelle voie d'accès à de nouveaux analogues C-nucléosides quaternarisés en position anomérique avec une fonction cyano, analogues du Remdesevir (RDV).⁴

1- D. L. Hughes. *Org. Process Res. Dev.* **2021**, 25, 1089-1111 et références citées.

2-J. Lebreton. Nucleoside analogues for the treatment of coronavirus infections: an overview of their chemistry. *AtlanChimPharma Scientific Letter* (<http://www.atlanchimpharma.com/our-scientific-letters/>), 14, June, **2020** et références citées.

3-D. Mi. Tit et al. *Biomed. Pharmacother.* **2022**, 147, 112700 (<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.112700>) et références citées.

4-P. Sierocki, K. Gaillard, R. Arturo Arellano Reyes, C. Donnart, E. Lambert, S. Grosse, L. Arzel, A. Tessier, J. Guillemont, M. Mathé-Allainmat, J. Lebreton. *Org. Biomol. Chem.* OB-COM-12-2021-002451, *sous presse*.