

Fiche proposition de stage – Master 2 Recherche ou Ingénieur

Equipe d'accueil/ Responsable Adresse	Nucléosides & Effecteurs Phosphorylés, IBMM, Responsable Dr S. Peyrottes Université de Montpellier, Campus triolet, cc1704 34095 Montpellier
Encadrant du stage /adresse/Téléphone/ e-mail	Béatrice Roy / bât 17, 4 ^{ème} étage/ 04 67 14 38 79 beatrice.roy@umontpellier.fr Xavier Bantreil / bât 17, 2 ^{ème} étage/ 04 67 14 39 67 xavier.bantreil@umontpellier.fr
Titre du stage	Development of new strategies for the synthesis of organophosphorus derivatives of nucleosides
Titre du rapport bibliographique associé (optionnel)	Recent synthetic approaches to phosphoanhydride linkage formation
Mots-clés	Nucléotides-phosphorylation-mécanosynthèse-chimie verte
Compétences acquises par l'étudiant à l'issue du stage	Synthèse organique en solution et par mécano-chimie, purification, analyse RMN (¹ H, ¹³ C, ³¹ P), HPLC.
Description du projet	
<p>Ce stage se situe à l'interface chimie-biologie et relève de la problématique globale de synthèse et d'étude des dérivés phosphorés des nucléosides (composés polyphosphorylés, liponucléotides, glyconucléotides...). Les nucléotides, leurs conjugués et analogues sont des outils biologiques très utilisés dans le domaine médical, notamment dans le diagnostic génétique (séquençage de l'ADN). Certains de ces analogues sont de puissants inhibiteurs d'enzymes du métabolisme des acides nucléiques, et présentent un fort potentiel thérapeutique (en tant que nucléosides) dans le domaine des infections virales et le traitement de cancers.</p> <p>En se basant sur une stratégie de mécanosynthèse de dérivés nucléotidiques récemment mise au point au sein de nos équipes, le stagiaire aura pour mission d'étendre cette méthodologie à divers composés d'intérêt biologique/pharmacologique. Le deuxième volet du stage portera sur la mise au point de nouvelles stratégies de mécanosynthèse permettant la formation de liaisons phospho-anhydride. Au cours de ce stage, certains précurseurs seront également synthétisés en solution. Ce travail viendra en appui aux travaux de recherche d'une doctorante en 3^{ème} année de thèse.</p> <p>Le projet vise, <i>in fine</i>, au développement d'une méthode éco-compatible pour la préparation d'une large gamme de composés organophosphorés en quantité requise à leur utilisation comme outils biologiques et à plus long terme comme agents thérapeutiques.</p>	
Références bibliographiques récentes sur le sujet :	
<p>Appy, L.; Depaix, A.; Bantreil, X.; Lamaty, F.; Peyrottes, S.; Roy, B. Straightforward Ball-Milling Access to Dinucleoside 5',5'-Polyphosphates Through Phosphorimidazolidine Intermediates. <i>Chem.–Eur. J.</i> 2019, <i>25</i>, 2477–2481.</p> <p>1,1'-Carbonyldiimidazole and mechanochemistry: a shining green combination. T.-X. Métro, J. Martinez, F. Lamaty, <i>ACS Sustainable Chem. Eng.</i> 2017, <i>5</i>, 9599–9602.</p>	