

Chimie Pharmaceutique



Etude de Cas « Médicament » - Approche par projet

Emmanuelle DREGE - emmanuelle.drege@u-psud.fr

Laurent EVANNO – laurent.evanno@u-psud.fr



Recherche bibliographique :

- Recherche d'articles
- Contexte et application
- Identifier une stratégie



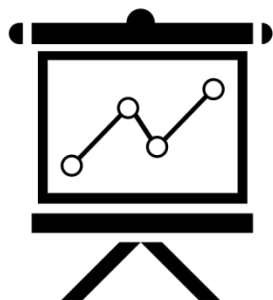
Préparer la réalisation :

- Rédiger les protocoles
- Inventaire du matériel
- Commandes des réactifs



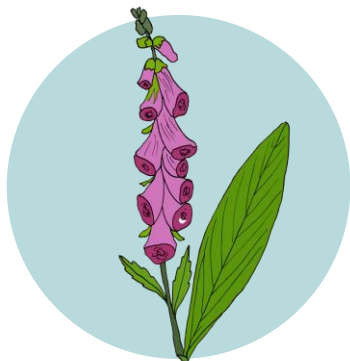
Mise en œuvre :

- Réaliser la synthèse
- Analyses spectroscopiques
- Rédiger un cahier de laboratoire



Restituer le travail sous la forme d'une présentation :

- Adapter le contexte et les objectifs aux collaborateurs non-chimiste
- Adapter les aspects techniques (synthèse) pour les chimistes
- Pédagogie et rigueur scientifique



Matière première complexe :

- Molécule commerciale
- Molécule extraite en TP



Synthèse :

- Hémisynthèse
- Plusieurs fragments
- Purifications



Analyses et contrôles :

- Identifier les produits
- Valider l'identité des molécules
- RMN, masse, IR etc.

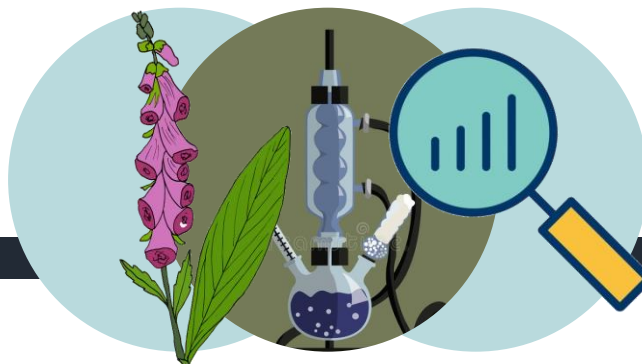
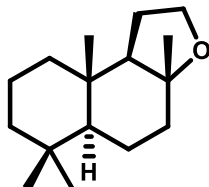


Initiation à la recherche :

- Prise d'autonomie
- Création des protocoles
- Gestion du temps
- Identifier les problèmes et trouver les solutions

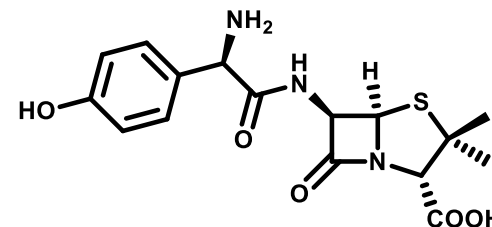
Molécule d'intérêt en cométique :

- Ambroxide
- Molécule odorante



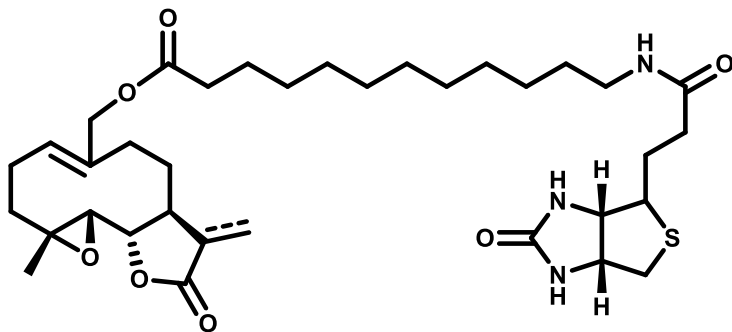
Molécule d'intérêt thérapeutique :

- Pénicillines hémi-synthétiques
- Antibiotiques



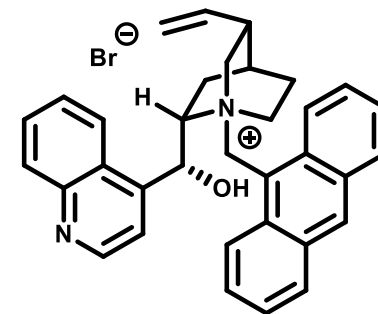
« **Chemical – Biology** » :

- Conjugué parthénolide-biotine
- Sonde moléculaire

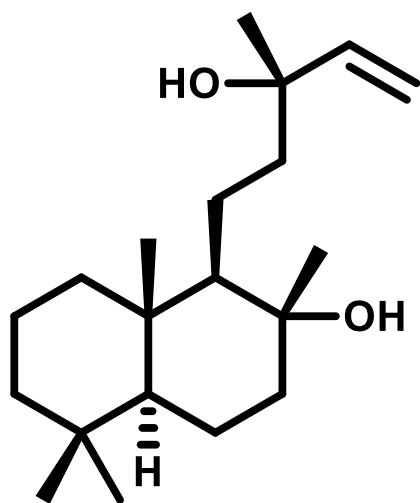


Conception de catalyseurs :

- Issus des alcaloïdes du quinquina
- Applications en synthèse totale

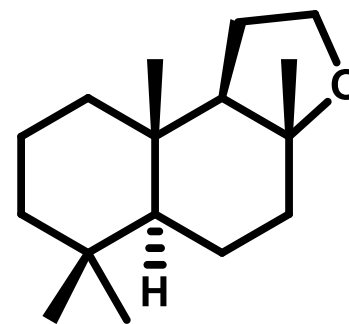


Sujet 1 – Hémisynthèse d'un composé d'intérêt en cosmétique : l'ambroxide (Ambrox®) – 2 étudiants



Sclaréol

[*Salvia sclarea*]



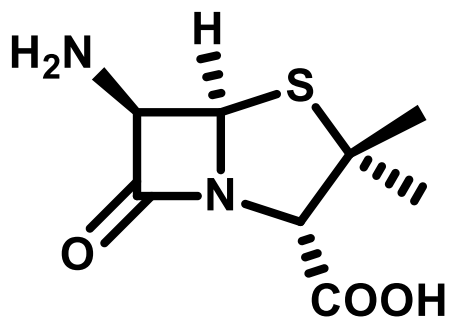
ambroxide

= ambrox®



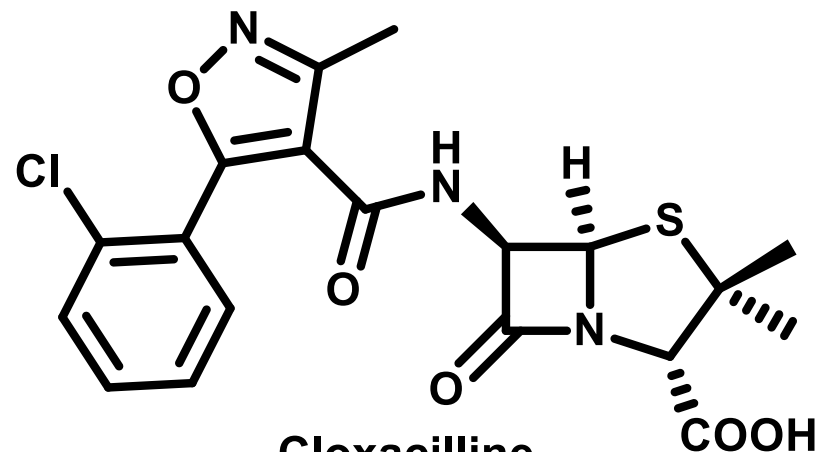
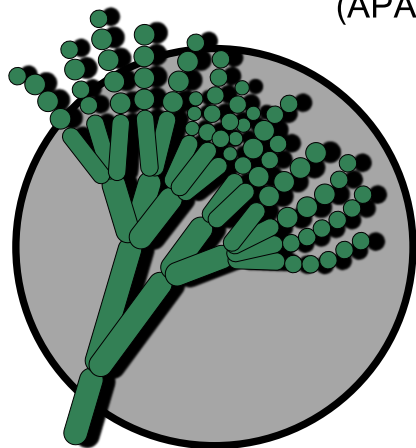
- Substitut de l'ambre gris obtenu du grand cachalot [*Physeter macrocephalus*]
- Extraction du sclaréol et hémisynthèse

Sujet 2 – Synthèse de composés antibiotiques : conception de pénicillines hémi-synthétiques – 4 étudiants (2 binômes)



acide 6-aminopénicillanique

(APA)

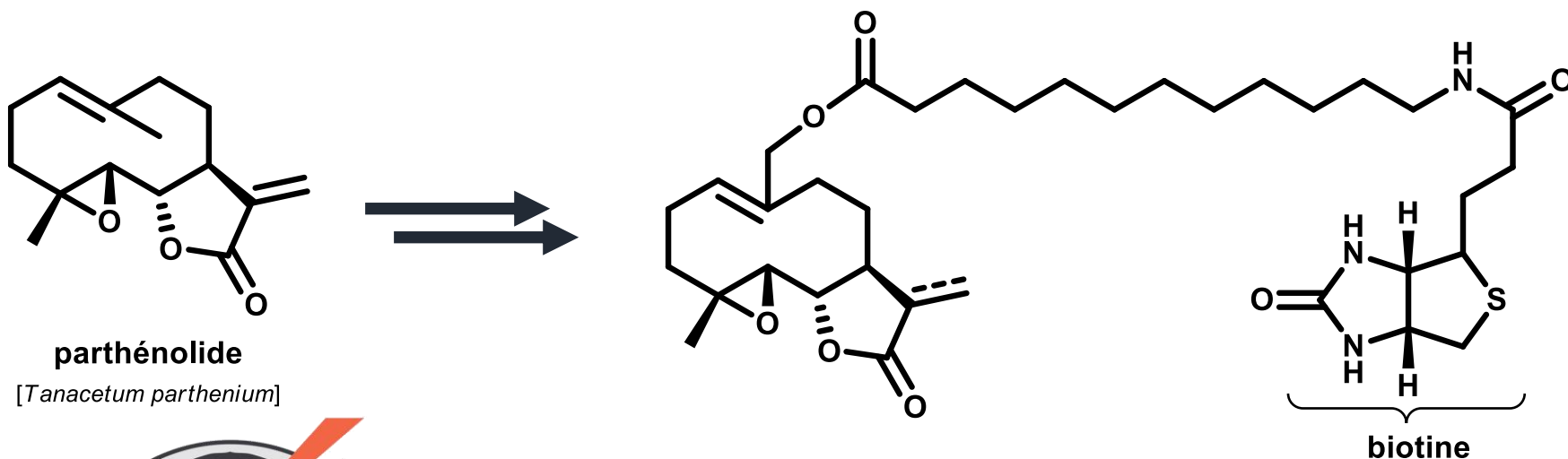


Cloxacilline

(pénicilline hémissynthétique)

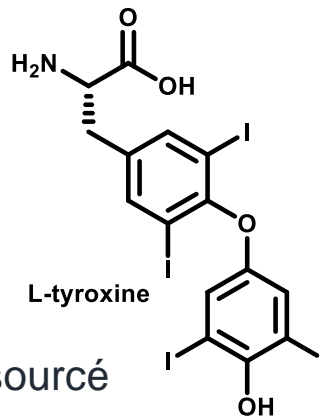
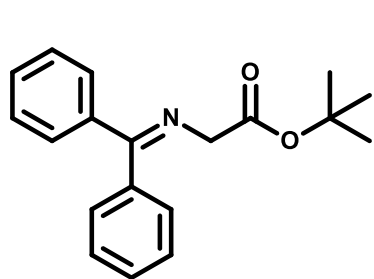
- Conception d'une pénicilline hémi-synthétique
- Cloxacilline comme modèle
- Variations sur les hétérocycles

Sujet 3 – Ancrage d'une sonde biotine sur une molécule biologiquement active : le parthénolide – 3 étudiants

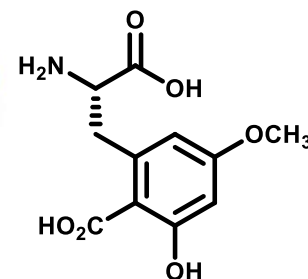


- Parthenolide isolée de la grande camomille [*Tanacetum parthenium*]
- Antimigraineux (usage phytothérapeutique)
- Synthèse d'un conjugué parthénolide-biotine
- Identification de la cible biologique

Sujets 4,5 & 6 – Synthèse de catalyseurs de transfert de phase dérivés de la cinchonidine et applications en synthèse – 6 étudiants (3 binômes)

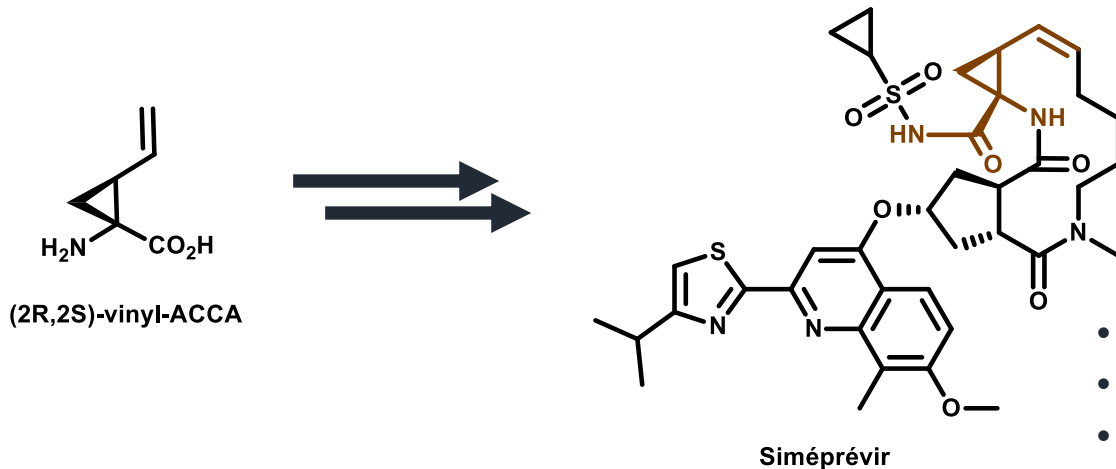
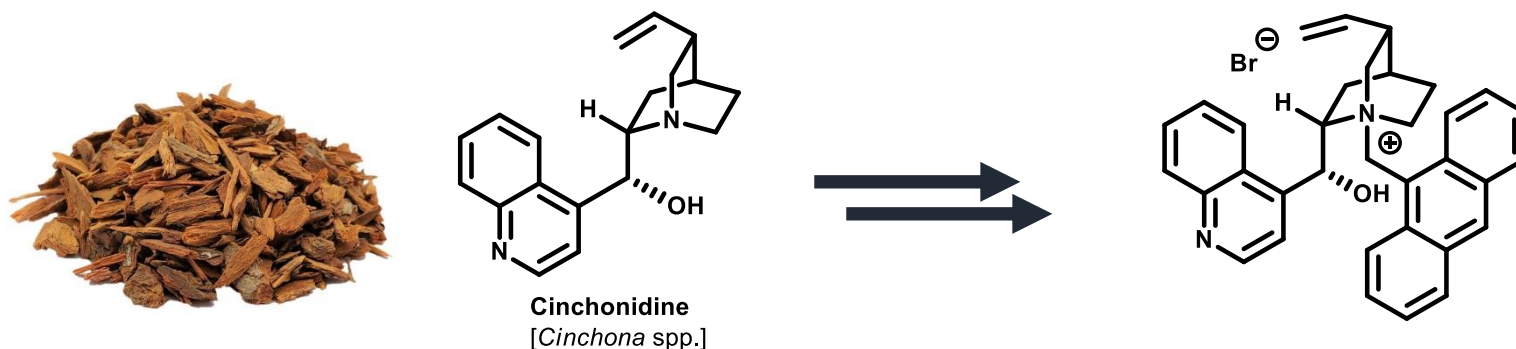


Caramboxine
[*Averrhoa carambola*]



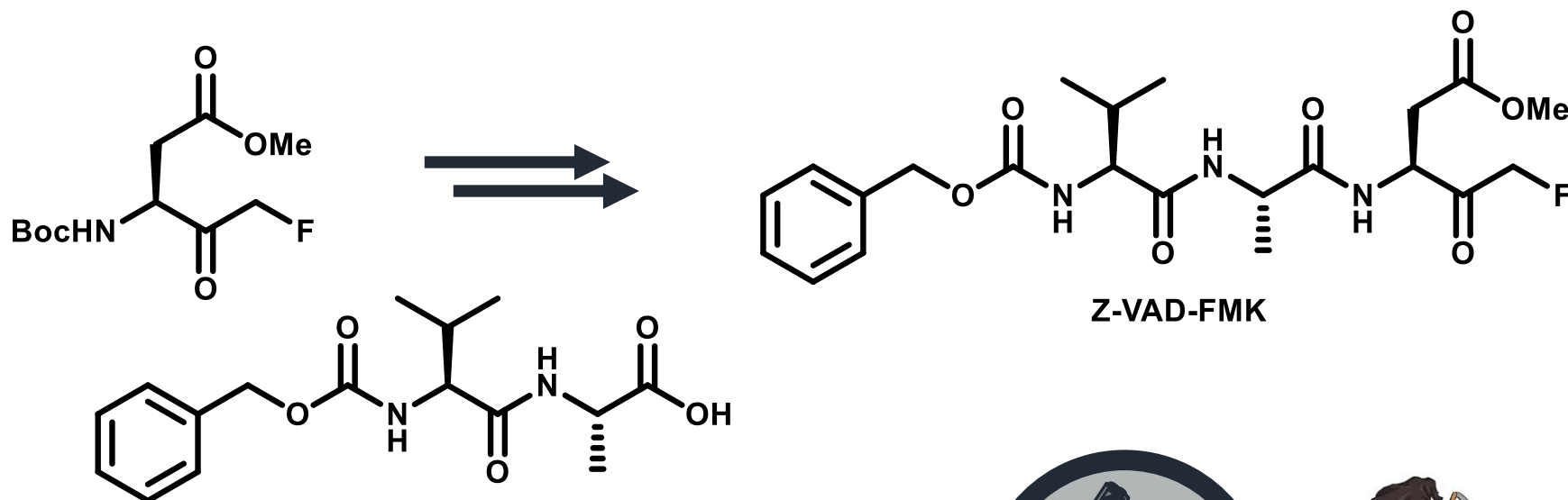
- Catalyseurs asymétriques
- Cinchonidine = ligand biosourcé
- Application en synthèse

Sujets 4,5 & 6 – Synthèse de catalyseurs de transfert de phase dérivés de la cinchonidine et applications en synthèse – 6 étudiants (3 binômes)

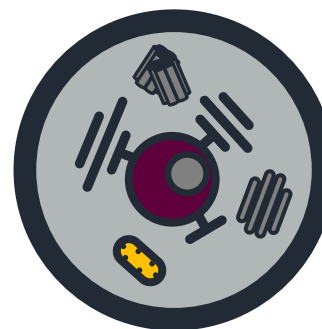


- Cyclopropanation asymétrique
- Siméprévir : antiviral (hépatite C)
- Inhibiteur de protéases

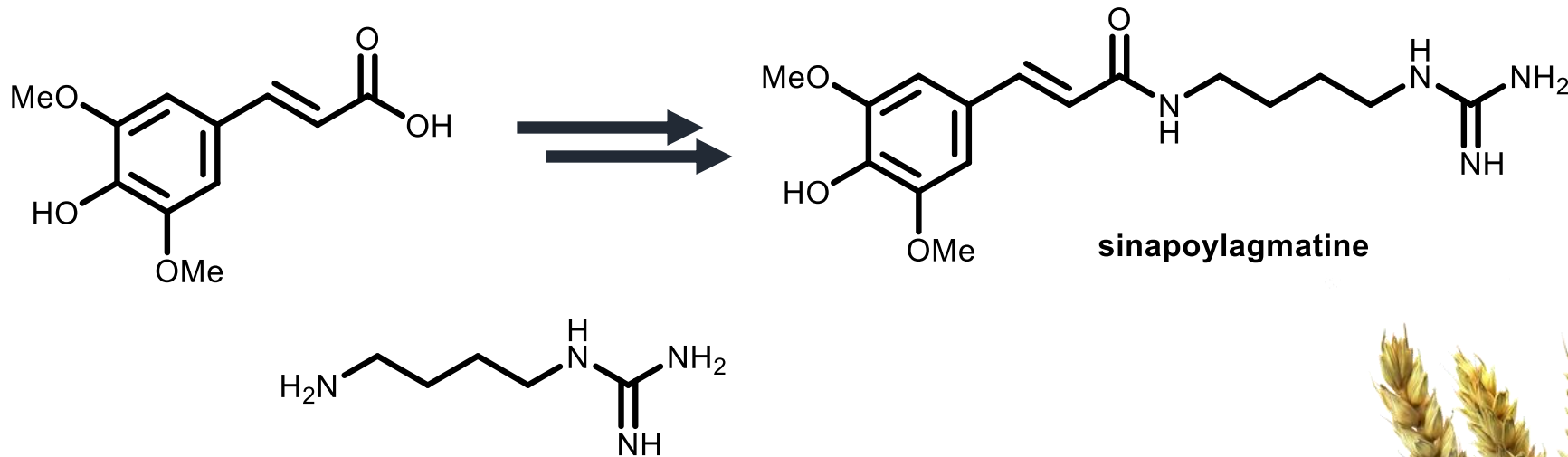
Sujet 7 – Synthèse d'un inhibiteur d'apoptose le Z-VAD-FMK – 4 étudiants



- Inhibiteur d'apoptose
- Témoin pour test cellulaires *in-vivo* et *in-vitro*
- Tripeptide fluoré : synthèse peptidique



Sujet 8 – Synthèse d'un biomarqueur d'infection aux phytopathogènes, la sinapoylagmatine – 2 étudiants



- En lien avec la protection des cultures
- Couplage direct et choix des agents de couplage
- Stratégie avec groupements protecteurs

