

Stage de M1 ☑ et/ou Stage de M2 ☑

Titre du stage : Etude de la fonctionnalisation de la position anomère de sucre libre par un nucléotide grâce au réactif de Shoda.

Equipe d'accueil : Institut des Sciences Chimiques de Rennes – UMR 6226 – Equipe COrint

Responsable du stage :

Nom : Laurent Legentil
Tél. : 0223238140
E-mail : laurent.legentil@ensc-rennes.fr

Description du stage proposé :

Le réactif de Shoda, aussi appelé DMC (2-Chloro-1,3-diméthylimidazolium chloride) est utilisé pour fonctionnaliser la position anomère de nombreux sucres non protégés. Ce type de réaction présente l'avantage d'être diastéréosélectif et d'être effectué en milieu aqueux dans des conditions douces limitant ainsi son impact environnemental. De nombreux nucléophiles ont ainsi pu être glycosylés comme les phénols, les thiophénols ou les phosphates.¹ Récemment, des nucléotide-sucres d'intérêt biologique comme le GDP mannose ont été obtenus par cette méthode en une seule étape par action du GDP sur le mannose en présence du DMC dans D₂O. Cette méthodologie a été étendue à d'autres séries osidiques avec succès mais seuls les anomères non-naturels comme l'UDP-β-glucose ou galactose ont pu être isolés.² Dans notre équipe, un projet dédié à la glycosylation de sucre libre a été initié depuis plusieurs années.³ Nous avons ainsi pu démontrer qu'il était possible d'obtenir l'UDP-glucose de configuration 1,2-*cis* par action de l'UDP sur le thioimidate correspondant selon une stratégie en 2 étapes (Schéma 1a).⁴ Dans le cadre de ce stage de Master, nous souhaitons franchir une étape supplémentaire en introduisant directement le nucléotide de manière diastéréosélective en série glucose/galactose/glucuronique ou N-acétylglucosamine afin d'obtenir majoritairement en une étape l'anomère naturel α (Schéma 1b). Dans ce contexte, le stage proposé sera divisé en 3 parties :

1. Extension de la stratégie en 2 étapes afin d'accéder aux UDP-sucres 1,2-*cis* en série galactose, glucuronique et N-acétylglucosamine ;
2. Exploration de la voie de synthèse directe par criblage des conditions opératoires (température, additifs, ...) ;
3. Purification des nucléotide-sucres obtenus sur l'échelle de la dizaine de mg.

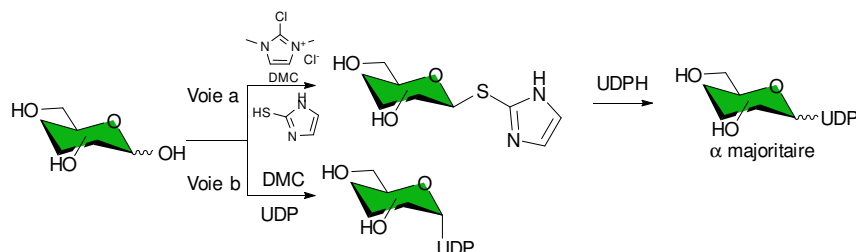


Schéma 1

Bibliographie : 1. Fairbanks, A. J. *Carbohydr. Res.* **2021**, 499, 108197. 2. Atsushi Miyagawa, A.; Toyama, S.; Ohmura, I.; Miyazaki, S.; Takeru Kamiya, T.; Yamamura, H. J. *Org. Chem.* **2020**, 85, 15645–15651. 3. Peltier, P.; Daniellou, R.; Nugier-Chauvin, C.; Ferrières, V. *Org. Lett.* **2007**, 9, 5227–5230. 4. A. Grosse, Nouvelles approches pour la synthèse d'outils moléculaires dédiés à la caractérisation de fucosyltransférases d'algues brunes, ENSCR, 2024.