

Le fluor : un nouvel outil pour la chimie des aminoacides et pseudopeptides

Dr. Thierry BRIGAUD

Laboratoire SOSCO – UMR CNRS 8123, Université de Cergy-Pontoise,
F-95000 Cergy-Pontoise, France — courriel : thierry.brigaud@u-cergy.fr

L'introduction d'atomes de fluor modifie de façon considérable les propriétés physiques et biologiques des composés organiques. Les perspectives offertes par l'incorporation d'acides aminés ou de substitués d'acides aminés fluorés dans des peptides sont nombreuses^[1] (modification de la lipophilie, introduction de contraintes conformationnelles, augmentation de stabilité vis-à-vis des protéases, étude du repliement par RMN du ¹⁹F...). Dans la mesure où les acides aminés fluorés ne sont pas des composés naturels, le développement de méthodes de synthèse performantes est de première importance. Dans ce contexte, nous montrerons que les oxazolidines fluorées chirales (**Fox**) sont des synthons très intéressants pour l'élaboration de divers composés aminés α -trifluorométhylés énantiopurs tels que des α - et β -acides aminés ainsi que des substitués d'acides aminés tels que des diamines, des aminoalcools ou des pseudoprolines.^[2] Des résultats préliminaires concernant leurs couplages peptidiques seront également présentés.

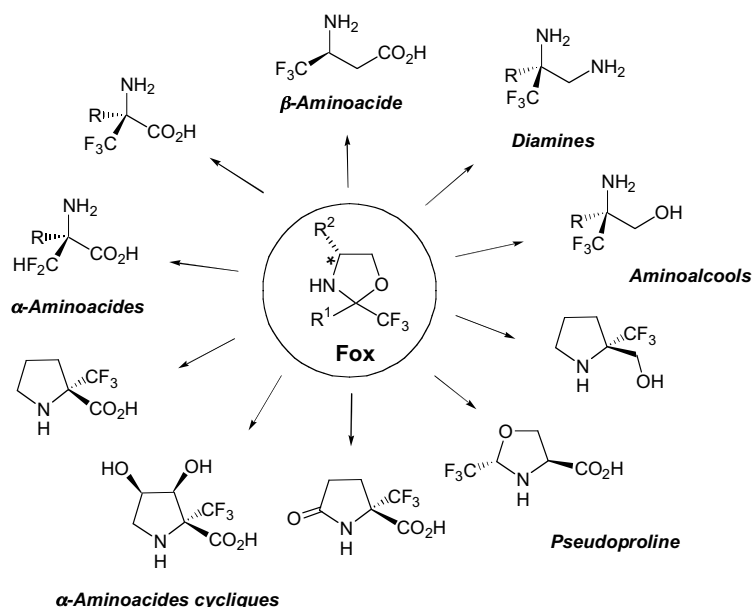


Schéma 1

Références :

1. Revues générales sur l'intérêt des acides aminés et peptidomimétiques fluorés en ingénierie des peptides et protéines : (a) Jäckel, C. ; Kocsch, B., *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4483–4503. (b) Yoder, N. C. ; Kumar, K., *Chem. Soc. Rev.* **2002**, 31, 335–341. (c) Zanda, M., *New J. Chem.* **2004**, 28, 1401–1411. (d) Molteni, M. ; Pesenti, C. ; Sani, M. ; Volonterio, A. ; Zanda, M., *J. Fluorine Chem.* **2004**, 125, 1335–1743. (e) Kukhar, V. P. ; Soloshonok, V. A., *Fluorine Containing Amino Acids : Synthesis and Properties* ; Wiley: New York, **1995**.
2. (a) Huguenot, F. ; Brigaud, T., *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 2159–2162. (b) Huguenot, F. ; Brigaud, T., *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 7075–7078. (c) Chaume, G. ; Van Severen, M.-C. ; Marinkovic, S. ; Brigaud, T., *Org. Lett.* **2006**, 8, 6123–6126. (d) Huguenot, F. ; Billac, A. ; Brigaud, T. ; Portella, C., *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 2564–2569. (e) Chaume, G. ; Van Severen, M.-C. ; Ricard, L. ; Brigaud, T., *J. Fluorine Chem.* **2008**, 129, 1104–1109. (f) Caupène, C. ; Chaume, G. ; Ricard, L. ; Brigaud, T., *Org. Lett.* **2009**, 11, 209–212. (g) Tessier, A. ; Lahmar, N. ; Pytkowicz, J. ; Brigaud, T., *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 3970–3973.