



Avis de Soutenance

Monsieur Tuniyazi ABUDUAINI

Chimie

Soutiendra à huis clos ses travaux de thèse intitulés

Génération de Nouveaux Acyclonucléosides Phosphonates Oléfiniques et 1-C-Arylglycosides

dirigés par Monsieur Luigi AGROFOGLIO et Monsieur Vincent ROY

Ecole doctorale : Santé, Sciences Biologiques et Chimie du Vivant - SSBCV

Unité de recherche : ICOA - Institut de Chimie Organique et Analytique

Soutenance prévue le **jeudi 11 mars 2021** à 14h00

Lieu : ICOA Université d'Orléans

Salle : Visioconférence

Composition du jury proposé

| | | |
|--------------------------|------------------------------|-----------------------|
| M. Luigi AGROFOGLIO | Université d'Orléans | Directeur de thèse |
| M. Vincent ROY | Université d'Orléans | Co-directeur de thèse |
| Mme Nadège LUBIN-GERMAIN | Université de Cergy-Pontoise | Rapporteuse |
| M. Vincent SOL | Université de Limoges | Rapporteur |
| M. Denys BRAND | Université de Tours | Examinateur |
| Mme Joanne XIE | ENS Paris-Saclay | Examinatrice |
| M. Cyril NICOLAS | CNRS Orleans | Invité |

Mots-clés : anti-viraux, phosphonates, phosphonoamidate, nucléosides,

Résumé :

Les nucléosides et leurs analogues constituent la principale famille d'antiviraux et anticancéreux. Ils sont un outil extrêmement puissant dans la lutte efficace contre les infections virales liées à de nombreux virus tels que le HIV, le HBV, le HCV, le CMV, le VZV ainsi que le HSV; ils sont depuis plus d'un demi-siècle au centre des thérapies antivirales avec une quarantaine de composés approuvés par la FDA. Les infections virales représentent toujours un large problème de santé publique en raison de l'émergence de nouveaux virus, l'apparition de résistances aux antiviraux actuels et des phénomènes de mutations virales. Ainsi, la conception et la synthèse de nouveaux antiviraux restent toujours d'actualité. Dans la première partie ce manuscrit, dans le but de développer des nouveaux antiviraux plus actifs et sûrs, nous avons conçu et synthétisé deux nouvelles familles d'acyclonucléosides phosphonates oléfiniques sous forme prodrogues en modifiant la nucléobase, la chaîne acyclique et le groupement biolabiles. Pour ce faire, nous avons utilisé la réaction de métathèse croisée comme étape clé. Dans la deuxième partie, le « scope » de couplages croisés de Migita-Kosugi-Stille a été d'abord exploré en utilisant des iminoalditols stannylés et une petite librairie de chlorure d'aroyles diversement substitués. Plus intéressant, le processus de formation de la liaison C-C est stéréorétentif. Par la suite, des nouveaux analogues de la N-acétylglucosamine C-glycosylée ont été préparés par une série de réactions telles que la réduction, la déprotection, la méthylation ainsi que cyclisation.