

Soutenance publique

au Département de chimie

de thèse de doctorat

Monsieur Vincent Denavit

Synthèse, évaluation biologique et caractérisation d'hexopyranoses fluorés

Résumé : Un intérêt croissant est porté à la préparation de glucides polyfluorés. Le remplacement de fonctions hydroxyles par des atomes de fluor sur des squelettes d'hexoses pourrait permettre de découvrir de nouvelles molécules aux propriétés uniques.

Les glycomimétiques fluorés sont des outils précieux pour l'étude de divers processus biochimiques. Dans nos activités de recherches visant à l'élaboration de nouvelles voies d'accès aux glucides fluorés, nous avons décrit la synthèse d'une série de galactopyranosides mono- et polyfluorés. Le défi synthétique que cela représente, associé à la rareté de certains de ces composés, nous a incité à évaluer leur profil biologique sur une protéine galactophile modèle, la PA-IL, qui est un facteur de virulence de *Pseudomonas aeruginosa*. Ces travaux de recherche ont porté sur la synthèse d'inhibiteurs d'intérêt pharmaceutique de faible poids moléculaire qui contournent les inconvénients généralement associés aux oligosaccharides naturels.

Seul un nombre limité de glucides fluorés ont été utilisés dans des études biologiques en raison de la difficulté inhérente à leur préparation. Cela nous a poussé à développer diverses voies de synthèse stéréosélectives de dérivés de sucres polyfluorés. Une grande diversité moléculaire a été obtenue grâce à une méthode de synthèse utilisant une approche Chiron à partir de lévoglucosan peu coûteux, processus qui est détaillé dans la présente thèse. Est décrite ici la préparation de composés fluorés dérivés d'hexopyranoses, de glycocluster, disaccharidiques, de glycopeptides et de glycoconjugué d'acide lipoiq. Des analyses structurales et des études RMN ont permis de confirmer la configuration et la conformation des molécules fluorées synthétisées. Certaines propriétés physico-chimiques comme la lipophilie ont été mesurées et l'influence de la stéréochimie relative des atomes de fluor contigus a pu être évaluée. Ces résultats mettent clairement en évidence les défis liés à la préparation de molécules organiques complexes polyhalogénées et ouvrent la voie à de nouveaux outils pertinents pour la chimie médicinale.

Tous sont invités à assister à cette soutenance

Cette soutenance aura lieu le **lundi 9 septembre 2019 à 9h** à l'**Auditorium 1168** du Pavillon d'Optique-photonique

Professeur Paul A. Johnson
Département de chimie
Université Laval
Président et secrétaire du jury

Professor Stéphane P. Vincent
Département de chimie
Université de Namur, Belgique
Examinatrice externe

Professeur Jean-François Paquin
Département de chimie
Université Laval

Professeur Jean-François Morin
Département de chimie
Université Laval

Professeur Denis Giguère
Département de chimie
Université Laval
Directeur de thèse



UNIVERSITÉ
LAVAL

Faculté des sciences et de génie
Département de chimie