

La synthèse de substances naturelles et supernaturelles : stratégies, méthodes et perspectives biologiques

Bastien NAY

Ecole Polytechnique, Laboratoire de Synthèse Organique (LSO), Route de Saclay – 91128 Palaiseau

Résumé

Les substances naturelles sont les cibles habituelles de la synthèse totale, souvent associées à des défis stratégiques pour atteindre une complexité moléculaire biologiquement fonctionnelle. Non seulement leur synthèse rend accessible des composés peu disponibles en vue d'études biologiques approfondies (parfois avec l'avantage de préserver une source biologique rare ou en voie de disparition), mais elle stimule également le développement de nouvelles méthodes pour construire des motifs structuraux particuliers. Bref, *la synthèse totale permet de préparer des composés précieux avec un potentiel d'application élevé.*^[1]

Notre objectif est donc de mettre au point des synthèses de composés d'intérêt, naturels ou "supernaturels" (analogues surpassant l'activité des substances naturelles^[2]), non seulement en lien avec des développements méthodologiques, mais aussi en vue d'applications biologiques ciblées.^[2] Les méthodologies qui nous intéressent impliquent la génération rapide de la complexité moléculaire et de la diversité chimique (parfois selon des stratégies bio-inspirées), la fonctionnalisation tardive pour des applications médicales, les réactions péricycliques ou en cascade. Les applications de nos travaux trouvent leur place en chimie médicinale, en chémobiologie ou en agronomie. Cette présentation sera l'occasion de montrer quelques-une de nos réalisations en synthèse totale de substances naturelles d'intérêt biologique comme les cytochalasines^[3a-3e] ou des composés hétérocycliques bio-inspirés,^[3e,3f] et les applications que nous en faisons en biologie.

References

[1] Chemical Synthesis: Gnosis to Prognosis, Chatgililoglu and Snieckus (eds.), 1996, Kluwer Academic Publishers, pp. 223-243 [retranscription of Ravello workshop, Italy, 1994, by Heathcock: *As we head into the 21st century, is there still value in total synthesis of natural products as a research endeavour?*]

[2] K.K. Wan, R.A. Shenvi, *Synlett* **2016**, *27*, 1145-1164.

[3] Recent exemples of the lab: (a) Zaghouni et al., *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 16686-16691; (b) Zaghouni et al., *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 15257-15260; (c) Zhang et al., *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 8643-8648; (d) Li et al., *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, *9*, 1551-1558; (e) Ronzon et al., *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 7764-7772.