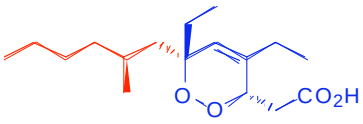
Jean-Michel Vatèle
Directeur de Recherche CNRS

UMR CNRS 5246
Institut de Chimie et Biochimie
Moléculaires et Supramoléculaires
Bâtiment Raulin- 4ème étage
Tél :+33 (0)4 72 43 11 51
e-mail : vatele@univ-lyon1.fr

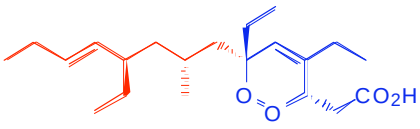
Master M2 2010-2011

Sujet 1 : Etude de la synthèse de peroxydes cycliques insaturés naturels possédant des propriétés anticancéreuses et antiparasitaires

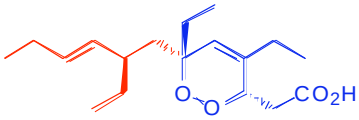
Les éponges du genre Plakortis produisent des métabolites secondaires d'une grande diversité structurale et dont la majorité sont bioactifs. Parmi ceux-ci, on trouve des endoperoxydes (1,2-dioxanes) comme par exemple les composés **1-3** qui sont substitués en position 3, 4 et 6 et comporte une insaturation en 4. Concernant leurs activités biologiques, le composé **1** a une forte activité antiparasitaire contre la souche de *Leishmania mexicana*, responsable de la leishmaniose Cette maladie infectieuse est endémique dans 88 pays et touche environ 14 millions de personnes. Les composées **2** et **3** sont cytotoxiques vis-à-vis d'un large panel de lignées cancéreuses humaines et **2** est de plus un antifongique.



1

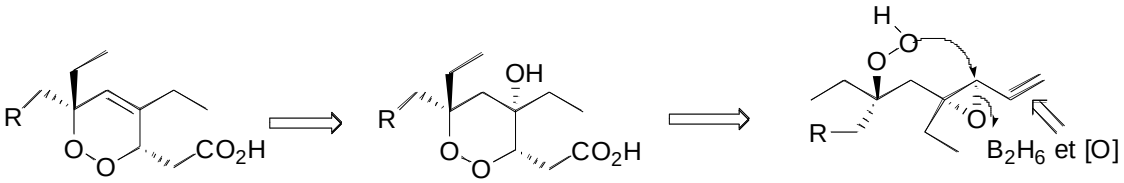


2



Haterumadioxine 3

Les endoperoxydes **1-3** ont en commun un motif 3,6-dihydro-1,2-dioxine trisubstitué (représenté en bleu), comportant deux centres quaternaires en C-3 et C-6 et se différenciant uniquement par la structure de leur chaîne latérale en C-6



Une des étapes clés de notre approche synthétique du cycle 3,6-dihydro-1,2-dioxine est une ouverture intramoléculaire d'un époxyde par une fonction hydroperoxyde selon un mode 6-*endo-tet* favorisé par la présence de la double liaison en α de l'époxyde