

Stage Master 2 (5-6 mois) à partir de janvier/février 2021

Synthèse de phospholes fonctionnalisés pour le marquage fluorescent de peptides

Les méthodes d'analyse par fluorescence sont très utilisées pour la détection des biomolécules grâce à leur sensibilité et la possibilité d'adapter les longueurs d'ondes d'émission. La mise au point de fluorophores fait aujourd'hui l'objet de recherches très actives pour en améliorer la stabilité photochimique, la brillance, ou leurs méthodes de greffage aux biomolécules. Les phospholes sont une famille de fluorophores qui ont surtout été développés pour l'optoélectronique, mais peu pour l'imagerie moléculaire.¹⁻³ Les phospholes sont très intéressants, car ce sont des fluorophores stables qui ont des longueurs d'onde d'émissions très différentes de l'absorption. De plus, ces composés possèdent des structures relativement compactes qui devraient être favorables pour éviter des pertes de reconnaissance moléculaire.⁴ Nous avons récemment décrit la première synthèse stéréosélective de phospholes aminoacides et peptides par formation de liaisons phosphore-carbone sur la chaîne latérale, permettant d'obtenir des émissions de fluorescence dans le visible avec des déplacements très importants ($\Delta\lambda$) par rapport à l'absorption.⁵

L'objectif de ce stage consiste d'une part à mettre au point une nouvelle méthode d'accrochage des phospholes sur des peptides directement par l'atome de phosphore, et d'autre part à réaliser des modifications fonctionnelles pour obtenir des émissions vers le rouge. Cette méthode de marquage sera appliquée à un peptide d'intérêt afin d'imager des cellules cancéreuses.

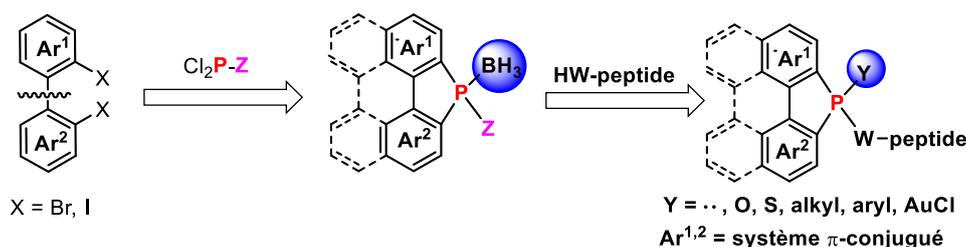


Schéma 1

Références: ¹Yamaguchi, E.; *et al. Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, *54*, 4539. ²Yamaguchi, S. *et al. Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, *54*, 15213. ³Nilsson, K.P.R. *et al. Frontiers in Chemistry*, **2017**, *5*, 28. ⁴Hissler, M. *et al. Chem. Soc. Rev.* **2016**, 5296. ⁵Arribat, M.; Rémond, E. Clément, S.; Van der Lee, A.; Cavelier, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 1028.

Profil

Le candidat devra avoir de solides compétences en synthèse organique et dans les techniques d'analyses spectroscopiques et chromatographiques. Il devra et faire preuve d'intérêt pour s'investir dans tous les aspects de ce projet.

Modalités de candidature Envoyer un CV avec lettre de motivation et une copie des relevés de notes des années précédentes à :

Dr Emmanuelle Rémond : emmanuelle.remond@umontpellier.fr

Dr. Florine Cavelier : florine.cavelier@umontpellier.fr