

Chimie médicinale : des perspectives originales entre la France et la Chine

Par Laurent Désaubry¹



Située à moins d'une heure de train de Pékin, Tianjin est une des quatre municipalités directement sous contrôle central du gouvernement Chinois. Cette ville qui compte 15 millions d'habitants possède une trentaine d'universités parmi lesquelles l'**Université de Science et Technologie de Tianjin (TUST)**.

Fondé en 1958, cet établissement pluridisciplinaire d'enseignement et de recherche est localisé sur deux campus distants de 50 km l'un de l'autre. Le premier dans le centre historique, le second dans la zone de libre-échange de TEDA (*Tianjin Economic-Technological Development Area*) où se trouvent 1 500 entreprises chinoises et étrangères.

C'est sur ce second campus que se trouve le **Collège de Biotechnologie** spécialisé en agrochimie, chimie alimentaire, microbiologie et chimie médicinale.

C'est pour y développer cette dernière discipline qu'a été recruté le Prof. YU Peng, fort de son expérience d'une quinzaine d'années dans une compagnie pharmaceutique américaine. Son équipe est actuellement composée de 9 enseignants-chercheurs et d'une cinquantaine d'étudiants.

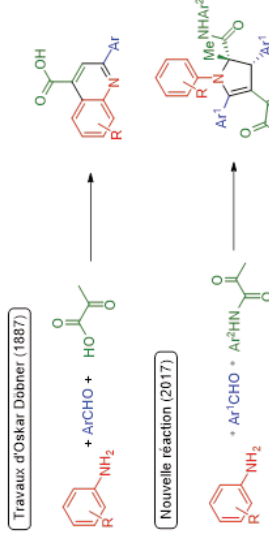
¹UMR 7200 (CNRS/Unistra), Laboratoire d'Innovation Thérapeutique, Faculté de Pharmacie de Strasbourg, Courriel : desaubry@unistra.fr
²Il s'agit du Dr ZHANG Yongmin (DR1 CNRS à l'Université Pierre et Marie Curie à Paris), du Dr Robert Dodd (DR1 CNRS à l'Institut de Chimie des Substances Naturelles à Gif-sur-Yvette en région Parisienne), du Pr Hervé Galons (Université Paris Descartes) et Laurent Désaubry (DR2 à l'Université de Strasbourg).

En 2014, ce laboratoire a établi un partenariat avec l'**Académie nationale de pharmacie de France** et est devenu le «**Laboratoire Franco-Chinois de Sécurité Alimentaire, de Nutrition et de Chimie Pharmaceutique**». Dans ce cadre, nous sommes quatre chercheurs Français à passer deux mois par an en plusieurs séjours dans ce laboratoire pour y développer des projets de recherche complémentaires à ceux que nous menons en France².

Dans mon cas, le principal sujet développé à TUST porte sur une réaction découverte il y a 130 ans. Ainsi, en 1887, **Oskar Döbner** a découvert la réaction qui porte son nom et qui permet de préparer des composés de la classe des quinolines. Cette réaction a été extensivement utilisée pendant plus d'un siècle pour préparer des composés biologiquement actifs.

Nous avons découvert que le remplacement d'un des réactifs, l'acide pyruvique, par un amide, permet de générer en une seule étape et dans des conditions de chimie verte des composés complexes très différents des quinolines (voir encadré p.27).

Du fait de leur originalité et de leurs caractéristiques structurales, ces composés présentent un fort potentiel pour le développement de nouveaux médicaments. Une preuve de concept a été apportée avec la découverte d'une molécule qui inhibe l' α -glucosidase de manière plus prononcée qu'un médicament antidiabétique.

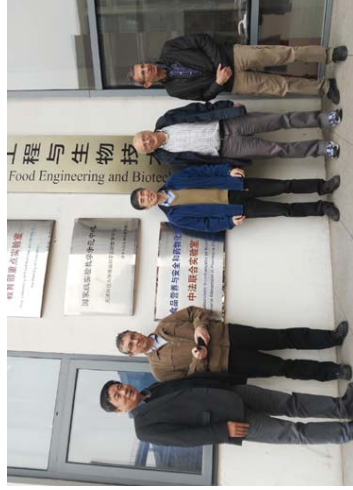


■ Comparaison entre la réaction de Döbner et la nouvelle réaction découverte 130 ans plus tard

tique, l'acarbose. Cette recherche a été effectuée dans le cadre d'un partenariat entre l'Académie Nationale de Pharmacie (France) et l'Université de Science et de Technologie de Tianjin.

Ces travaux sont réalisés par des étudiants de master sous la supervision d'un jeune professeur assistant, le Dr WANG Dong, qui a une expertise remarquable en synthèse organique. **Les étudiants impliqués dans ces projets font preuve d'une grande force de travail et d'une grande motivation.** Leur efficacité et dynamisme ont permis d'obtenir une série impressionnante de composés qui ont été testés au sein du laboratoire.

Par ailleurs, une étudiante de Master, Li Linna, qui travaille sur ce projet a reçu une bourse pour assister à l'École d'été France Excellence 2017 «Chimie et Biologie pour le Médicament et la Santé» (Paris) et un jeune Professeur associé, LU Kui, a aussi obtenu un financement pour le programme d'échanges sino-français des jeunes chercheurs d'excellence (**28 jeunes Chinois au total pour l'année 2017**).



³<http://yupeng-tust.com/the-2nd-international-conference-on-food-nutrition-safety-and-medicinal-chemistry/>

De plus, le directeur du laboratoire, le Prof. YU Peng, vient d'être élu membre correspondant étranger de l'Académie Nationale de Pharmacie (France), ce qui témoigne des échanges actifs entre ce laboratoire Chinois et la communauté Française en chimie médicinale.

Le laboratoire organisera la **deuxième conférence internationale sur la sécurité alimentaire, la nutrition et la chimie médicinale** qui se tiendra à TUST du 6 au 8 Juillet 2018 et qui réunira un panel de chercheurs chinois et français³.

La réaction Döbner en bref

En 1887, Oskar Döbner découvre la réaction qui porte son nom et qui permet de préparer des composés de la classe des quinolines. Cette réaction a été extensivement utilisée pendant plus d'un siècle pour préparer des composés biologiquement actifs.

Cent trente ans après la découverte de Döbner, des chercheurs du Laboratoire d'Innovation Thérapeutique et leurs collègues chinois du Laboratoire Franco-Chinois de Chimie Médicinale de l'Université de Sciences et de Technologie de Tianjin ont trouvé que le remplacement d'un des réactifs, l'acide pyruvique, par un amide, permet de générer en une seule étape et dans des conditions de chimie verte des composés complexes très différents des quinolines.

Référence

WANG Dong, Linna LI, FENG Hairong, SUN Hua, Fabrice Almeida-Veloso, Marine Charavin, YU Peng, and Laurent Désaubry
Catalyst-Free Three-Component Synthesis of Highly Functionalized 2,3-Dihydroquinolines *Green Chem.*, 2017.