

## Ecole Doctorale des Sciences Fondamentales

### SUJET DE THESE

#### **Titre de la thèse : Conception et synthèse de composés hétérocycliques comportant un noyau pyrazole. Etude de leurs propriétés biologiques**

Directeur de thèse : F. Anizon

Unité de rattachement : ICCF UMR CNRS 6296

Equipe : Chimie Organique et Médicinale

Etablissement de rattachement : Université Clermont Auvergne

Courriel et téléphone : [Fabrice.ANIZON@uca.fr](mailto:Fabrice.ANIZON@uca.fr) – 04 73 40 53 64

Co-encadrant éventuel : Elisabeth Pereira

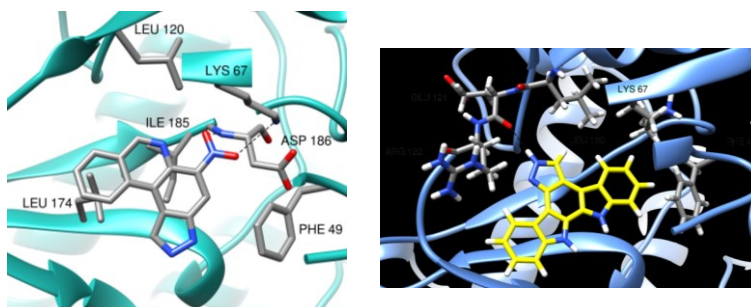
Unité de rattachement : Chimie Organique et Médicinale

Etablissement de rattachement : Université Clermont Auvergne

#### **Résumé :**

Le noyau pyrazole, et par extension le noyau indazole, sont retrouvés dans la structure de nombreuses molécules possédant des propriétés biologiques intéressantes, en particulier des inhibiteurs de protéines kinases. Ces enzymes phosphorylent d'autres protéines afin de moduler leur activité, et sont impliquées dans les voies de signalisation cellulaires. Certaines pathologies comme le cancer sont associées à une surexpression de certaines protéines kinases, d'où le développement sans cesse croissant d'inhibiteurs de protéines kinases pour la thérapie ou comme outils pour la biologie.

L'objectif de ce projet est de concevoir et synthétiser des inhibiteurs de protéines kinases originaux, intégrant un noyau pyrazole ou indazole, de manière à associer efficacité des inhibiteurs et sélectivité sur l'enzyme cible vis-à-vis des autres protéines kinases.



*Exemples d'inhibiteurs de protéines kinases contenant un pyrazole/indazole<sup>1,2</sup>*

## Ecole Doctorale des Sciences Fondamentales

Pour atteindre ces objectifs, l'étudiant en thèse utilisera toutes les méthodes nécessaires à la synthèse organique, la purification et la caractérisation structurale des molécules cibles. Ces travaux seront réalisés à l'Institut de Chimie de Clermont-Ferrand (ICCF), tandis que les évaluations biologiques seront effectuées en collaboration avec des laboratoires partenaires.

### Références :

1. V. Suchaud, L. Gavara, F. Giraud, L. Nauton, V. Théry, **F. Anizon**, P. Moreau. Synthesis of pyrazolo[4,3-*a*]phenanthridines, a new scaffold for Pim kinase inhibition. *Bioorganic and Medicinal Chemistry* **2014**, *22*, 4704–4710.
2. Y.J. Esvan, F. Giraud, E. Pereira, V. Suchaud, L. Nauton, V. Théry, L.G. Dezhenkova, D.N. Kaluzhny, V.N. Mazov, A.A. Shtil, **F. Anizon**, P. Moreau. Synthesis and biological activity of pyrazole analogues of the staurosporine aglycon K252c. *Bioorganic and Medicinal Chemistry* **2016**, *24*, 3116–3124.