

A13 : Synthèse parallèle supportée de nouveaux dérivés proline amides et sulfonamides, et études pharmacologiques au niveau des récepteurs D₂, 5-HT₇ et 5-HT_{1A}

Paweł Zajdel,^{1,3*} Gilles Subra,¹ Andrzej J. Bojarski,² Beata Duszyńska,² Maciej Pawłowski³ and Jean Martinez¹

¹Laboratoire des Aminoacides, Peptides et Protéines, LAPP, UMR CNRS 5810
15 Avenue Charles Flahault Faculté de Pharmacie, 34000 Montpellier

²Departement de Chimie Pharmaceutique, Jagiellonian University Medical College, 9
Medyczna Street, 30- 688 Kraków, Pologne

³Departement de Chimie Médicinale, Institute of Pharmacology, Polish Academy of Sciences,
12 Smętna Street, 31-343 Kraków, Pologne

Afin d'explorer différentes structures focalisées autour de l'agoniste du récepteur 5-HT₇, SB258741 (Forbes et al.), une chimiothèque de 64 dérivés de proline sulfonamides et amides a été préparée par une technique « sort and combine » (Feliu et al.). Les composés ont été obtenus avec des rendements corrects (48%) et une pureté élevée (>80%) après clivage des Lanternes Synphase fonctionnalisées par le linker BAL. La chimiothèque a été criblée sur les récepteurs 5-HT₇, 5-HT_{1A} de la sérotonine et D₂ de la dopamine. L'influence de la longueur de l'espaceur alkyle, de la nature du groupement amine tertiaire, du noyau aromatique et de la liaison amide/sulfonamide ont pu être ainsi étudiés.

Les résultats des tests de liaison ont fourni des informations utiles pour la recherche d'analogues ciblant le récepteur 5-HT₇ et ont permis l'identification de plusieurs composés affins pour 5-HT_{1A}.

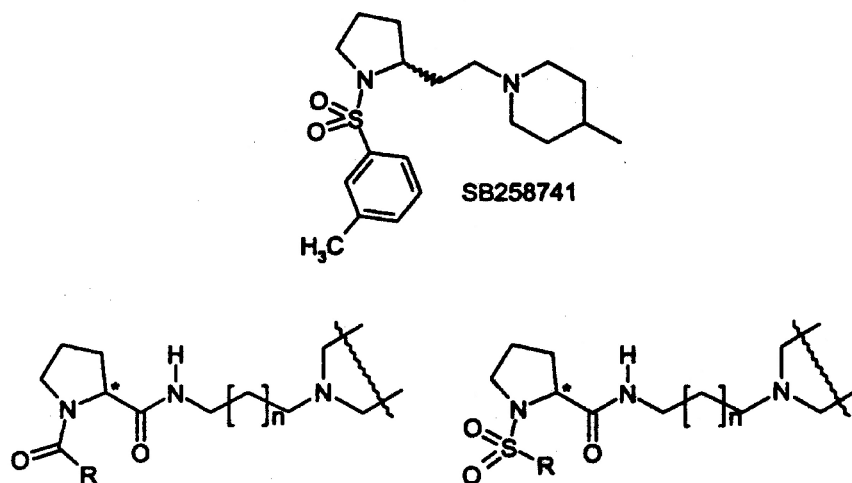


Figure 1. Composé SB258741 et analogues préparés dans la chimiothèque

Références.

Feliu, L. et al. 2003 *J. Comb. Chem.*, 5, 356-361.

Forbes I.T. et al. 2003 *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 13, 1055-1058.

*Correspondance : p_zajdel@yahoo.com