

Peptoïdes : peptidomimétiques à architecture modulable

Sophie Faure

ICCF, UMR 6296, 24 avenue des Landais, BP 80026, 63171 Aubière

Un enjeu majeur dans le domaine des foldamères est de combiner au sein d'oligomères synthétiques de longueur modeste, la fonctionnalisation nécessaire à l'activité et la présence de structure secondaire stable en milieu biologique. Les peptoïdes, mimes de peptides résultant du déplacement des chaînes latérales des carbones Ca vers les atomes d'azote des amides adjacents, de par leurs propriétés intrinsèques semblent être de bons candidats pour relever ce challenge.¹ Les peptoïdes possèdent des avantages indéniables, notamment en termes de facilité de synthèse, de diversité des chaînes latérales accessible et de stabilité protéolytique. Par contre, d'un point de vue conformationnel, cet oligoamide étant constitué d'amides *N,N*-disubstitués, les isomères *cis* et *trans* peuvent exister en solution.² Ce degré de liberté supplémentaire comparé aux peptides, est souvent considéré comme un désavantage car cette flexibilité rend les peptoïdes plus difficiles à structurer. Pourtant les recherches actuelles menées dans ce domaine montrent que cette isomérisation peut être mise à profit pour concevoir de nouvelles architectures contrôlées.³

1. (a) Zuckermann R.N. (2011) *Biopolymers* **96**, 545; (b) Fowler S.H. & Blackwell H. (2009) *Org. Biomol. Chem.* **7**, 1508

2. Szekely T. et al. (2013) *C. R. Chimie* **16**, 318

3. (a) Gorske C. et al. (2009) *J. Am. Chem. Soc.* **131**, 16555; (b) Caumes C. et al. (2012) *J. Am. Chem. Soc.* **134**, 9553; (c) Crapster, J.A. et al. (2013) *Angew. Chem. Int. Ed.* **52**, 5079; (d) Roy O. et al. (2013) *Org. Lett.* **15**, 2246