



HAL
open science

Caractérisation physico-chimique de nouveaux agents de contraste à base de cyclodextrines modifiées par des fonctions carboxyliques

Cécile Barbot, Amira Chekkal, Hussein Idriss, Géraldine Gouhier

► **To cite this version:**

Cécile Barbot, Amira Chekkal, Hussein Idriss, Géraldine Gouhier. Caractérisation physico-chimique de nouveaux agents de contraste à base de cyclodextrines modifiées par des fonctions carboxyliques. Journées de l'Association des Enseignants Chercheurs de Chimie Physique et Chimie Minérale des Facultés de Pharmacie (AECCPCM, 19, 2012), Apr 2012, Toulouse, France. hal-02535418

HAL Id: hal-02535418

<https://hal.science/hal-02535418>

Submitted on 10 Apr 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

^{1,2}Barbot C., ²Chekkal A., ²Idriss H., ²Gouhier G.

¹Laboratoire de Chimie générale et minérale, Faculté de Médecine-Pharmacie de Rouen,

²COBRA-UMR CNRS 6014, IRCOF, Faculté des Sciences, Mont-Saint-Aignan

INTRODUCTION

Nous nous sommes intéressés à la caractérisation physico-chimique de nouveaux agents de contraste dédiés aux explorations IRM à base de β-cyclodextrines modifiées par des fonctions carboxyliques.

Dans un premier temps, les β-cyclodextrines ont été modifiées en position 6, sur leur face inférieure par greffage de sept groupements méthylène carboxylate et sur leur face postérieure par des groupements méthoxy en position 2 et 3 (Fig. 1).

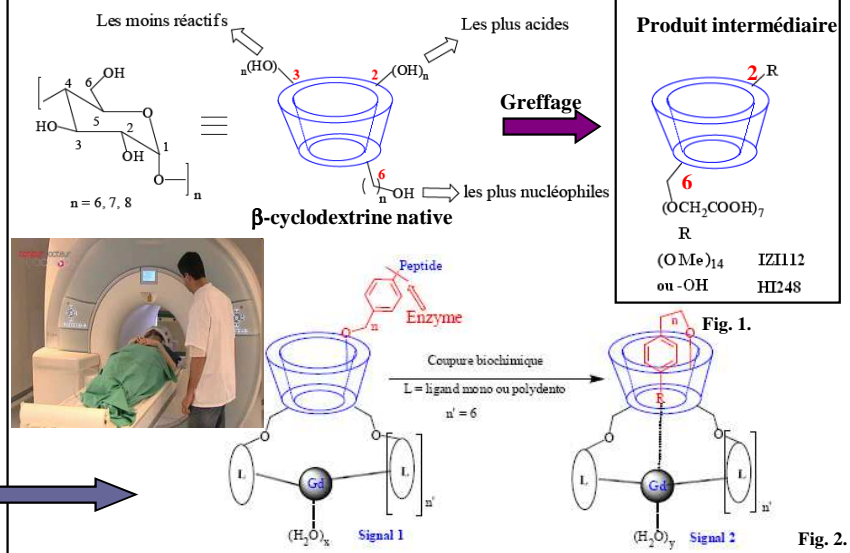
Des études effectuées au laboratoire, ont déjà pu montrer une meilleure efficacité en IRM de ces molécules complexées par le gadolinium par rapport à celle des complexes Gd-DOTA ou Gd-DTPA actuellement utilisés dans le domaine médical.

Les étapes suivantes vont consister à greffer sur la face supérieure un ligand de nature peptidique dit « activable » portant un élément dit « de ciblage » pour accentuer la reconnaissance tissulaire.

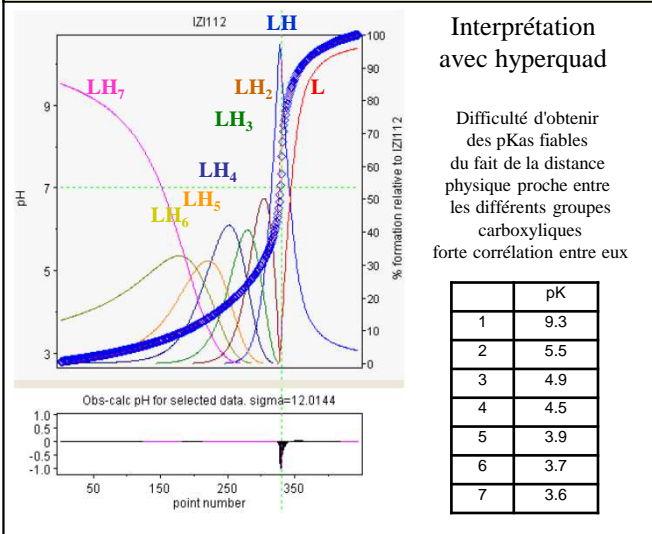
Une fois la cible biologique atteinte, l'action d'une enzyme permettra localement une coupure spécifique au niveau du bras espaceur reliant l'agent de ciblage à la cyclodextrine.

A la suite de cette coupure, l'extrémité liée à l'oligosaccharide sera suffisamment lipophile et flexible pour venir s'inclure dans la cavité interne de la β-CD et ainsi affecter l'état de relaxation des molécules d'eau, engendrant une modification du signal (Fig. 2).

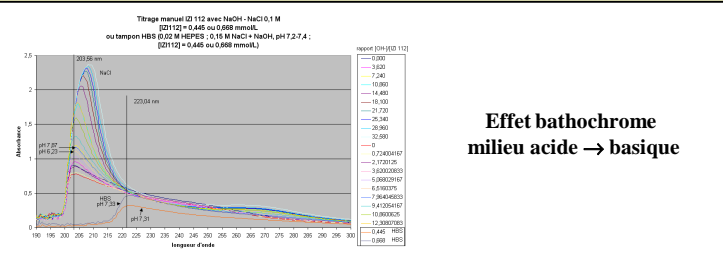
Modification des β-cyclodextrines



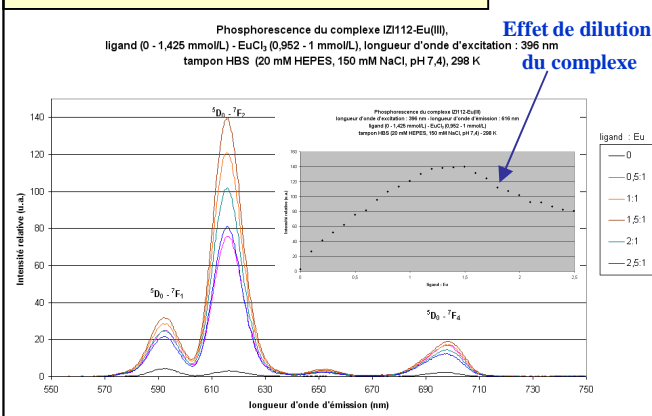
I. Titrage potentiométrique – ligand seul (IZI 112) - spéciation



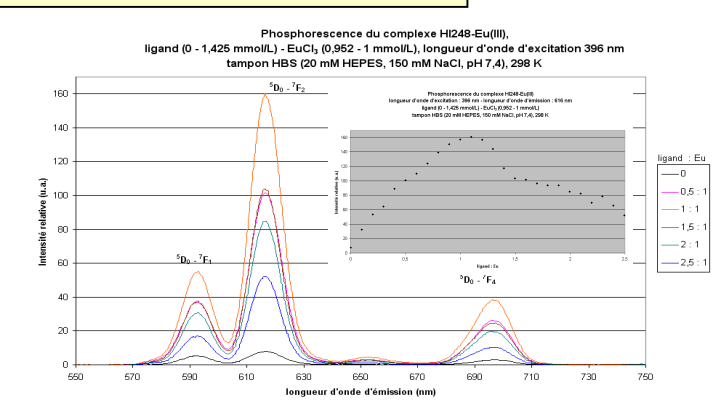
II. Absorption UV-visible – ligand seul, NaCl 0,1 M ou HBS pH 7,2-7,4



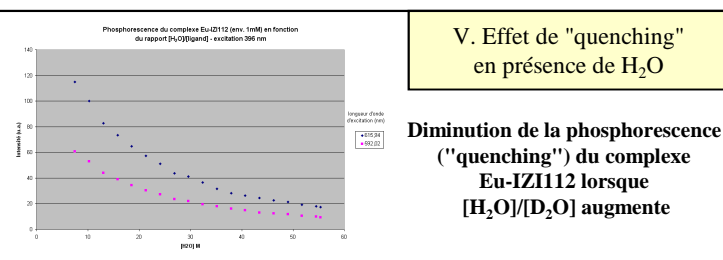
III. Phosphorescence du complexe Eu-IZI 112



IV. Phosphorescence du complexe Eu-HI248



V. Effet de "quenching" en présence de H2O



CONCLUSION
stoéchiométrie des complexes : 1:1

RÉFÉRENCE
Hyperquad. Written by Peter Gans – Protonic software