

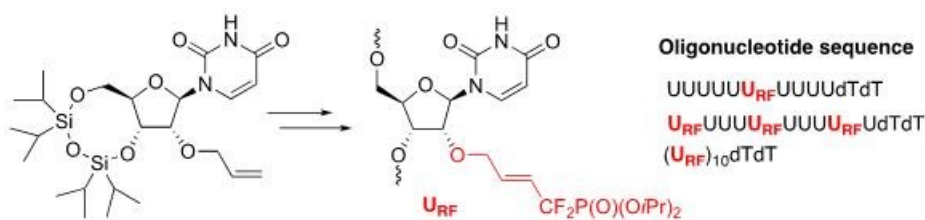
Offre de Thèse (Octobre 2024)

Financement ANR

Laboratoire : Laboratoire de Chimie Moléculaire et Thioorganique (LCMT, Caen) dans l'équipe du Pr. Thierry Lequeux.

Titre : Développement de nouvelles méthodologies de synthèse pour la préparation de nouvelles séries de nucléosides, nucléotides et oligonucléotides à visée thérapeutique.

Résumé : Les nucléosides et nucléotides occupent depuis de longues années, une place importante en chimie médicinale pour traiter les infections d'origine bactérienne et virale. De plus, les nouvelles stratégies thérapeutiques impliquant l'utilisation d'oligonucléotides (ONs) ne cessent de susciter un intérêt grandissant pour le traitement de diverses pathologies avec comme dernier exemple en date, les vaccins à ARNm prescrits lors de l'épidémie de COVID-19. L'équipe « Fluor et Biomolécules » du LCMT a montré que l'introduction de groupements fluorés en position 2' de nucléosides permettait d'augmenter leur stabilité métabolique ainsi que leur lipophilie (*Org. Lett.* **2019**, *21*, 12, 4803), propriétés essentielles pour l'efficacité des nucleos(t)ides et ONs thérapeutiques. Devant l'importance du rôle des atomes de fluor en chimie médicinale, le projet vise à développer d'autres séries de nucléos(t)ides et ONs fluorés. Dans ces séries, différents groupements organofluorés seront introduits sur la position 2' et 3'. Pour cela, **de nouvelles méthodologies de synthèse** permettant d'introduire efficacement et sélectivement **des groupes fluoroalkyles** sur ces positions seront développées durant la thèse. **Ces stratégies de synthèse convergentes mettront en jeu des approches ioniques et radicalaires impliquant de la catalyse photoredox.** Au cours de ce travail de thèse, la personne recrutée développera une solide expérience en synthèse multi-étape (sucres, nucléosides, nucléotides, oligonucléotides) mais également en méthodologie de synthèse de dérivés fluorés. Le projet, situé à l'interface chimie-biologie, s'effectuera en étroite collaboration avec des chimistes et biologistes, et offrira à la personne recrutée, la possibilité de se former dans les disciplines connexes.



Candidature : Le/la candidat(e) devra posséder de bonnes connaissances en chimie organique de synthèse et avoir obtenu de bons résultats en Master 1 et 2. Un intérêt particulier sera donné aux candidats ayant une expérience en chimie du fluor et/ou synthèse multi-étape et/ou chimie des sucres et/ou nucléos(t)ides. Le/la candidat(e) devra montrer une grande motivation et apprécier le travail en équipe. Merci d'adresser une lettre de motivation, un CV et deux lettres de recommandation.

Contact : Dr. Emmanuel Pfund (emmanuel.pfund@ensicaen.fr)