

Offre de thèse 2022 - 2025

Offre de thèse en chimie organique/synthèse organique au LCMT à Caen (France) financée par l'Université de Caen Normandie à partir d'Octobre 2022 intitulée :

Nouvelles Approches Innovantes de la Catalyse par les Métaux de Transition et la Catalyse Photo-Rédox pour la Synthèse Convergente d'Antibiotiques Angucyclines

Mots-clés : stratégie de synthèse, synthèse multi-étapes, synthèse totale, cycloadditions [2+2+2] catalysées par les métaux de transition, catalyse photo-rédox, angucyclines, anthracyclines, chimie médicinale.

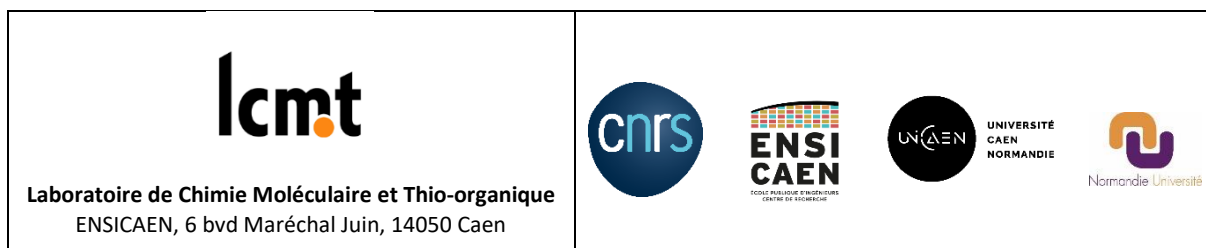
L'exploration de nouvelles voies de synthèse économes en étapes et atomes – et respectueuses de l'environnement – de leads pharmaceutiques revêt une très grande importance pour les défis sociétaux actuels et futurs dont le besoin urgent de nouveaux antibiotiques et la lutte contre le cancer et autres maladies mortelles. Des exemples d'antibiotiques vitaux et de composés anticancéreux se trouvent au sein de la famille des anthraquinones, anthracyclines linéaires (tétracyclines) et leurs homologues angulaires – les angucyclines. Les angucyclines sont une classe émergente de produits naturels dérivés de polycétides qui possèdent des propriétés biomédicales importantes telles que des propriétés anticancéreuses, antivirales, antibactériennes, inhibitrices enzymatiques ou inhibitrices d'agrégation plaquettaire.

Le projet vise à développer des approches originales, courtes en étapes, efficaces et éco-responsables des C-aryl glycosides anthra- et angucyclines. L'assemblage des squelettes tri- et tétracycliques repose sur l'utilisation de briques moléculaires et de la réaction catalytique de cyclotrimérisation d'alcynes. Une alternative à la fois mécanistique et synthétique basée sur la catalyse photorédox sera aussi explorée. Le caractère modulable et convergent des approches envisagées ouvre la possibilité d'étendre cette méthodologie à des angucyclines diversement substituées sans la nécessité de modifications importantes du schéma réactionnel.

Profil du candidat : Le candidat doit être titulaire d'un Master recherche en chimie et avoir une solide connaissance et motivation pour la synthèse organique. Le candidat doit avoir une bonne organisation, des compétences en communication et une indépendance dans son travail de recherche. De bonnes compétences dans la tenue du cahier de laboratoire, la documentation scientifique, la rédaction de rapports et le suivi de la littérature - ainsi que des compétences non techniques telles que présentations orales, communications, etc. sont requises.

Procédure de candidature : Le(la) candidat(e) intéressé(e) enverra dès que possible un CV détaillé, une lettre de motivation, les relevés de notes M1/M2 ainsi que deux lettres de recommandation ou le nom de référents académiques (adresse, e-mail et numéro de téléphone).

Contact : Carole Witulski-Alayrac : carole.witulski-alayrac@ensicaen.fr
(<https://www.lcmt.ensicaen.fr/groupe-bernhard-witulski/>)



PhD position available 2022 - 2025

PhD position in organic chemistry/organic synthesis at the LCMT in Caen (France) financed by the University of Caen Normandy from October 2022 entitled:

New Innovative Approaches to Transition Metal Catalysis and Photo-Redox Catalysis for the Convergent Synthesis of Angucycline Antibiotics

Key-words: synthetic strategy, multi-step synthesis, total synthesis, transition metal catalyzed [2+2+2] cycloadditions, photo-redox catalysis, angucyclines, anthracyclines, medicinal chemistry

Exploring new step- and atom-economical – and environmentally friendly – synthetic routes of pharmaceutical leads is of great importance for current and future societal challenges, including the urgent need for new antibiotics and the fight against cancer and other deadly diseases. Examples of life saving antibiotics and anti-cancer compounds are found within the family of anthraquinones, linear anthracyclines (tetracyclines) and their angular counterparts – angucyclines. Angucyclines are an emerging class of polyketide-derived natural products that possess important biomedical properties such as anticancer, antiviral, antibacterial, enzyme inhibiting or platelet aggregation inhibiting properties.

The project aims to develop original approaches, short in steps, effective and eco-responsible for C-aryl glycosides anthra- and angucyclines. The assembly of the tri- and tetracyclic skeletons is based on the use of building blocks and the catalytic reaction of alkyne cyclotrimerization. A mechanistic and synthetic alternative based on photoredox catalysis will also be explored. The modular and convergent nature of the approaches considered opens the possibility of extending this methodology to variously substituted angucyclines without the need for significant modifications of the reaction scheme.

Candidate Profile: The candidate must hold a research Master's degree in chemistry and have a solid knowledge and motivation for organic synthesis. The candidate should have a good organization, communication skills and independency in his/her research work. Good skills in maintaining lab-book, scientific documentation, report writing and literature survey – as well as soft skills such as oral presentations, communications, etc are required.

Needed documents: Interested and qualified candidates should send as soon as possible a detailed CV, a motivation letter, the M1/M2 transcripts with marks and ranking as well as two letters of recommendation or the name of academic referents (address, e-mail and phone number).

Contact: Carole Witulski-Alayrac: carole.witulski-alayrac@ensicaen.fr
(<https://www.lcmt.ensicaen.fr/groupe-bernhard-witulski/>)