
Thèse Financée par la région Normandie et l'Université de Limoges

TYPE D'ALLOCATION : co-financement Région Normandie et Université de Limoges (durée de 3 ans).

Début : 1^{er} octobre 2021

MONTANT NET : ≈ 1360 euros

LIEU :

Université du Havre au sein de l'équipe Eureca de l'URCOM, INC3M, CNRS FR-3038 (18 mois)

Université de Limoges au sein de l'équipe PEIRENE, EA 7500 (18 mois)

EQUIPES : Eureca (Université du Havre) et PEIRENE (Université de Limoges)

DIRECTEUR DE THESE : Ata Martin LAWSON

CO-DIRECTEUR DE THESE : Christelle POUGET

SUJET DE THESE : Synthèse et vectorisation de chalcones et dérivés à activité anticancéreuse

Ce travail s'inscrit dans le cadre d'une collaboration entre l'équipe Eureca de l'Université du Havre Normandie et l'équipe PEIRENE de l'Université de Limoges. Ces équipes souhaitent unir leurs efforts dans les travaux de cette thèse qui porte sur la synthèse et la vectorisation de nouvelles chalcones à activité anticancéreuse. Le sujet réunit le savoir-faire des deux équipes et s'insère parfaitement dans les thématiques de chimie thérapeutique en cours au niveau des deux structures. Le laboratoire URCOM a depuis quelques années acquis une solide expérience dans la synthèse de divers hétérocycles dont les 2-pyridones, très intéressants biologiquement, au départ de synthons possédant un noyau chromone dans le contexte de la chimie verte. Du côté de PEIRENE, des investigations continuent d'être menées dans le développement d'agents anticancéreux de type chalcone ou autre et dans leur vectorisation, afin de résoudre les problèmes de sélectivité, d'hydrosolubilité et enfin de Multidrug Resistance (MDR). L'objectif de ce projet est de joindre nos compétences pour la synthèse de plateformes hétérocycliques originales, en remplaçant l'un des noyaux aromatiques de la chalcone par des hétérocycles comme les 2-pyridones, les hydroxypyridines, les chromones ou encore des spiro-quinones obtenus par une déaromatisation oxydante. Cette bibliothèque de composés devrait nous permettre d'effectuer une étude approfondie de relation structure-activité (RSA). Pour augmenter la sélectivité des chalcones synthétisées vis-à-vis des cellules cancéreuses, une vectorisation *via* l'insertion d'un bras polyaminé pour un ciblage actif ou *via* le couplage à des nanoparticules d'or (AuNPs) pour un ciblage passif, sera réalisée.

D'un point de vue méthodologique, ce projet s'appuiera sur un point d'innovation : *l'étude et l'exploitation de la réaction de déaromatisation oxydante des phénols en utilisant des 2-hydroxybenzaldéhydes diversement substitués et l'iode hypervalent, pour diversifier le noyau B et obtenir des structures originales.*

COMPETENCES REQUISES POUR LE CANDIDAT

Une solide formation en chimie organique, en chimie pharmaceutique et une bonne connaissance de la réactivité chimique sont indispensables à la réalisation de ce projet. Le candidat doit être fortement motivé avec un goût marqué pour le travail à l'interface chimie-biologie et doit posséder une ouverture d'esprit lui permettant d'interagir efficacement avec nos collaborateurs biologistes. Des compétences en chimie verte et une bonne maîtrise de l'anglais seraient également de précieux atouts.

Pièces à fournir : CV (avec des références éventuelles), lettre de motivation et notes M1/M2 et/ou classement à l'issue des 1^{ère} et 2^{ème} années d'école d'ingénieurs avant **LE 18 AOÛT 2021** à envoyer par mail

Dr. Ata Martin LAWSON ; e-mail : lawsona@univ-lehavre.fr Tél : 02-32-74-44-00

Dr. Christelle POUGET ; e-mail : christelle.pouget@unilim.fr Tél : 05-55-43-59-96