

Synthèse de composés éthyléniques tétrasubstitués fluorés à visées anticancéreuses

Etablissement : Université de Tours

Unité de recherche : Synthèse et Isolement de Molécules BioActives (SIMBA - UR 7502)

Encadrement de la thèse : Jérôme THIBONNET (jerome.thibonnet@univ-tours.fr)
Yvan CARCENAC (yvan.carcenac@univ-tours.fr)

Début de la thèse : le 01/10/2025

Résumé du projet de thèse : En raison de ses propriétés particulières (faible rayon de Van der Waals, très grande électronégativité, fort caractère hydrophobe), l'introduction d'un atome de fluor sur une molécule organique peut largement en modifier les propriétés physicochimiques et pharmacocinétiques. Depuis une trentaine d'années, les composés organofluorés rencontrent un intérêt croissant dans de nombreux domaines d'application, et notamment dans le domaine de la santé. Ainsi, plus de 20% des composés pharmaceutiques commercialisés à ce jour comportent un ou plusieurs atomes de fluor. Si le groupement trifluorométhyle (CF₃) a largement été utilisé depuis le milieu du vingtième siècle, de nouveaux groupements fluorés dits émergents sont actuellement développés, tels que OCF₃, SCF₃, OCF₂H, SF₅, etc.

Dans ce contexte, le laboratoire SIMBA a développé une voie d'accès entièrement régio- et stéréosélective à des alcènes tétrasubstitués trifluorométhoxylés ayant démontré une activité biologique intéressante. En collaboration avec l'équipe Niche, Nutrition, Cancer et Métabolisme Oxydatif (N₂CO_x), il a été montré que ces composés inhibent entre 50 et 70% les voies d'entrée du calcium décrites par le laboratoire comme essentielles à la migration cellulaire et au développement de métastases.

Fort de ces résultats prometteurs, ce projet de thèse vise à concevoir, synthétiser et évaluer de nouvelles séries de composés comportant d'autres groupements fluorés émergents ciblant des complexes de canaux calciques et potassiques modulant les flux calciques impliqués dans le processus tumoral. L'objectif est, d'une part, de préparer de nouvelles molécules éthyléniques tétrasubstituées originales, et d'autre part d'évaluer leur potentiel comme agents thérapeutiques dans le cancer de l'ovaire séreux de haut grade. L'identification d'un ou plusieurs composés présentant une efficacité biologique accrue pourrait ouvrir des perspectives nouvelles pour le développement de médicaments ciblant les désordres associés à la régulation calcique cellulaire dans d'autres type de cancers de mauvais pronostic tels que le cancer du sein triple négatif ou le cancer du pancréas.

Profil du (de la) candidat(e) : Titulaire d'un diplôme de Master 2 ou équivalent, spécialisé(e) en synthèse organique, il (elle) devra avoir une bonne maîtrise des principales techniques de synthèse, de purification (chromatographie, recristallisation ...) et d'analyse (RMN 1D et 2D, IR, masse).

Date limite de candidature sur ADUM : le 9 mai 2025

https://collegedoctoral-cvl.fr/as/ed/proposition_Setab.pl?site=CDCVL