

Job offer: postdoctoral Fellow

Project Title: **New heteromultifunctional linkers: Preparation, reactivity and incorporation of azamacrocyclic ligands**

Research Fields: **organic chemistry, heteromultifunctional linkers, organometallics, polyazamacrocycles**

Work Place: **Le Mans**

Research Laboratory(ies): **Institut des Molécules et Matériaux du Mans (IMMM, UMR CNRS 6283)**

UBL Research Department: **Matière, Matériaux**

Head(s) of the Scientific Project: **Philippe Bertus (Le Mans) and Raphaël Tripier (Brest)**

Offer type: **postdoctoral researcher (short term contract, 12 months, possibly once renewable)**

Hiring Institution: **Université du Maine**

Application deadline: **june, 28th 2017**

Job Starting Date: **october 2017**

Environment

The “**Université du Maine**” currently gathers 15 renowned research laboratories with 360 assistant professors and professors, 25 researchers associated to the CNRS (The National Center for Scientific Research) and about 50 engineers, technicians and administrative staff. In a national environment evolving towards centers with a high level of research activity, the challenge of the University is to preserve high-level teams while maintaining visible and quality research in other fields that are essential in a multidisciplinary university.

The **Institute of Molecules and Materials of Le Mans (IMMM)** is one of the University's research units, which includes 60 academic staff, 12 CNRS researchers, 32 engineers, technicians and administrative staff, about 55 PhD students, thirty Master and an annual flow of about ten postdoctoral fellows, visitors and visiting professors. Research activities based on well-established knowledge and recognized expertise of chemists, physicochemists and physicists are divided in four priority scientific themes: organic synthesis, inorganic materials, physics of confined system and polymers. The funding of the Institute relies on projects financed in part by the “Région Pays de la Loire”, ANR, Europe and contracts with various industrial partners. In addition, the IMMM develops and maintains numerous bilateral international exchange programs.

The **Organic Synthesis** theme, which the postdoctoral researcher will join, is composed of 13 permanent members (12 academics and one CNRS). It is interested in the development of new synthetic methodology, in particular cycloaddition reactions [4 + 2] and [3 + 2], the reactivity of polar

organometallic compounds, the use of titanacyclopropanes in synthesis, and development of (organo)catalysts derived from biomass. The fundamental research developed finds applications in the field of the total synthesis of bioactive compounds which constitutes the second axis of research. Finally, the last axis developed by the theme is the molecular engineering, which concerns projects in connection with other IMMM themes and in collaboration with national and international laboratories, for which skills in organic synthesis are essential.

The postdoctoral project will be more in line with the latter axis. Indeed, the synthesis methodology developed will allow the preparation of functionalized molecules that will be coupled to structures studied in the team of Brest, known for their potential in medical applications.

Mission (scientific project)

Heteromultifunctional coupling reagents are important molecules for bioconjugation and therefore find applications in diagnosis and therapy. If the bifunctional linkers are widespread and used in protein-protein conjugation or in a therapeutic strategy using monoclonal antibodies such as ADC, structures with more than 2 different functions have been scarcely described. The presence of additional link(s) offers the opportunity to introduce new functionalities (immobilization on support, fluorescent probe, etc ...). Moreover, azamacrocyclic compounds are useful for the chelation of metal ions, which have found important medical applications, in particular in imaging and therapy, by the selective transport of paramagnetic cations (MRI), radioelements (PET, SPECT) or multiple isotopes (CytoF). This interregional project brings together a team from Le Mans (Groupe de P. Bertus, IMMM) and a team from the UMR CNRS 6521 CEMCA in Brest (Groupe de R. Tripier, COSM) in a new collaborative project on these issues. Thus, it aims at the synthesis of heteromultifunctional reagents with up to four functions addressable according to the principles of click chemistry. The strategy for accessing these valuable compounds is based on a new double functionalization reaction of nitriles using organometallic chemistry, developed in Le Mans. The study of the comparative reactivity of the various functions will be carried out with model compounds and the compatibility of the new synthesized linkers with the appropriately functionalized azamacrocyclic compounds will then be studied.

Required Profile

Doctor (PhD) in organic chemistry, maximum 3 years of experience after thesis defense¹. An international experience in research is required (during or after Doctorate). Candidates must not have supported their thesis in the hiring institution and not previously worked in the host research unit. The candidate must have good skills in organic synthesis and organometallic chemistry with expertise in analytical techniques.

¹ The thesis defense must have taken place after 31/08/2014, except in rare exceptions. Periods of sickness, maternity or parental leave shall not be counted in this 3 years period.

Usefull References

- Link to the website of the University: <http://www.univ-lemans.fr/fr/index.html>
- Link to the website of the host research unit IMMM: <http://immm.univ-lemans.fr/fr/index.html>
- Link to the website of the Organic Synthesis theme in Le Mans:
<http://immm.univ-lemans.fr/fr/thematiques/synthese-organique.html>
- Link to the website of the research team COSM in Brest: <http://www.univ-brest.fr/cosm/>

Bibliographical references concerning the project

Double functionalization of nitriles:

- (a) F. Boukattaya, A. Stanovych, P. Setzer, S. Abid, H. Ammar, M. S. M. Pearson-Long, P. Bertus, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 8655.
- (b) F. Boukattaya, J. Caillé, H. Ammar, F. Rouzier, F. Boeda, M. S. M. Pearson-Long, P. Bertus, *Synthesis* **2016**, 48, 906.
- (c) M. S. M. Pearson-Long, F. Boeda, P. Bertus, *Adv. Synth. Catal.* **2017**, 359, 179.

Application of saturated azamacrocyclic frameworks:

- (a) R. Tripier, N. Camus, **2012**, *Patent*, PCT/EP2012/072898, WO2013072491.
- (b) N. Camus, Z. Halime, H. Bernard, N. Le Bris, C. Platas Iglesias, R. Tripier, *J.Org.Chem.* **2014**, 79 (5), 1885-1899.
- (c) N. Camus, Z. Halime, N. Le Bris, H. Bernard, M. Beyler, C. Platas-Iglesias, R. Tripier, *RSC Adv.*, **2015**, 85898–85910.
- (d) Z. Halime, M. Frindel, N. Camus, P.-Y. Orain, M. Lacombe, M. Chérel, J.-F. Gestin, A. Faivre-Chauvet, R. Tripier, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, 13, 11302.

Multifunctional Linkers:

- (a) *Multifunctional coupling reagents having an azlactone function*, L. Fontaine, T. H. Ho, S. Pascual, V. Montembault, Patent WO2014060357A1, 24 avril 2014.
- (b) G. Neri, A. Scala, F. Barreca, E. Fazio, P. G. Mineo, A. Mazzaglia, G. Grassi, A. Piperno, *Chem Commun.* **2015**, 51, 4846.

How to apply ?

Please send the following documents by email to Philippe Bertus (philippe.bertus@univ-lemans.fr), by including the UBL research mission in the CC list (recherche@u-bretagne Loire.fr):

- Short Curriculum Vitae and a covering letter showing your interest and especially addressing your professional project
- A list of your major works (2 pages max.): scientific publications, patents and others scientific productions
- Letters of recommendation (not required)
- A copy of your PhD diploma²

² For doctors graduated from a French establishment, a link to the thesis notice in the [SUDOC Catalogue](#) or the French official portal [Theses.fr](http://theses.fr) is sufficient.

The general selection process is described here:

<https://u-bretagne Loire.fr/dossiers/postdoc/candidatures>

The selection of the applications will be made by a jury before july, 14th 2017.

Further information

Annual Gross Salary: around 42,000 euros.

This Fellowship is cofunded by Université Bretagne Loire and Université du Maine.

The **Université Bretagne Loire** federates 7 universities, 15 “grandes écoles” and 5 research organizations in the West of France (Brittany and Pays de la Loire). This community of universities and institutions aims to develop the scientific and academic potential of this territory at national and international level.

The “**Université du Maine**” currently gathers 15 renowned research laboratories with 360 assistant professors and professors, 25 researchers associated to the CNRS and about 50 engineers, technicians and administrative staff. In a national environment evolving towards centers with a high level of research activity, the challenge of the University is to preserve high-level teams while maintaining visible and quality research in other fields that are essential in a multidisciplinary university.

The dynamism of the research is measured by the scientific production of the teams, their involvement in the training to / by research, participation to many European programs, but also their ability to develop collaborations with other French universities and Foreign partners and valorization activities with industrial partners: patent filing, access to industrial contracts (consortia), dissemination of technological and industrial scientific culture.

Offre de recrutement : chercheur postdoctorant

TITRE DU PROJET: **Nouveaux agents de ligation hétéromultifonctionnels : Préparation, réactivité et incorporation de ligands azamacrocycliques**

Thème de recherche : **chimie organique, linkers hétéromultifonctionnels, organométalliques, polyazamacrocycles**

Lieu de travail : **Le Mans**

Unité(s) de recherche : **Institut des Molécules et Matériaux du Mans (IMMM, UMR CNRS 6283)**

Département(s) de Recherche UBL de rattachement : **Matière, Matériaux**

Responsable(s) scientifique(s) du projet : **Philippe Bertus (Le Mans) et Raphaël Tripier (Brest)**

Type d'offre : **chercheur contractuel (CDD 12 mois, renouvelable éventuellement une fois)**

Etablissement employeur : **Université du Maine**

Date limite de candidature : **28 juin 2017**

Date prévisionnelle de prise de poste : **octobre 2017**

Environnement

L'**Université du Maine** compte actuellement 15 laboratoires de recherche reconnus regroupant 360 enseignants-chercheurs, 25 chercheurs CNRS et environ 50 ingénieurs, techniciens et personnels administratifs. Dans un environnement national évoluant vers des centres bénéficiant d'un niveau d'activités de recherche très élevé, le défi de l'Université du Maine vise à conserver des équipes phares tout en maintenant dans d'autres domaines une recherche visible et de qualité, indispensable pour une université pluridisciplinaire.

L'**Institut des Molécules et Matériaux du Mans (IMMM)** est une des unités de recherche de l'Université qui comprend 60 enseignants-chercheurs, 12 chercheurs CNRS, 32 ingénieurs, techniciens et administratifs, environ 55 doctorants, une trentaine d'étudiants de Master et un flux annuel d'une dizaine de stagiaires post-doctoraux, visiteurs et professeurs invités. Les activités de recherche qui reposent sur des savoir-faire bien établis et des expertises reconnues de chimistes, physico-chimistes et physiciens, se déclinent selon 4 thématiques scientifiques prioritaires: la synthèse organique, les matériaux inorganiques, la physique des systèmes confinés et les polymères, avec différentes opérations de recherche. Le fonctionnement de l'Institut, associé au CNRS et au Ministère de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur par l'Université du Maine, s'appuie sur des projets financés par la Région Pays de la Loire, l'ANR, l'Europe et des contrats avec différents

partenaires industriels. Par ailleurs, l'IMMM développe et entretient de nombreux programmes d'échanges internationaux bilatéraux.

La thématique **Synthèse Organique** au sein de laquelle le chercheur postdoctorant s'intégrera est composée de 12 enseignants-chercheurs et 1 chercheur CNRS. Elle s'intéresse à la découverte et la mise au point de nouvelles méthodes de synthèse concernant notamment les réactions de cycloadditions [4+2] et [3+2], la réactivité de composés organométalliques polaires, l'utilisation des titanacyclopropanes en synthèse et la synthèse et l'évaluation d'(organo)catalyseurs originaux issus de la biomasse. Les recherches fondamentales développées trouvent des applications dans le domaine de la synthèse totale de composés bioactifs qui constitue le second axe de recherche de la thématique. Enfin, le dernier axe développé est l'ingénierie moléculaire qui concerne des projets en lien avec d'autres thématiques de l'IMMM et en collaboration avec des laboratoires nationaux et internationaux, pour lesquels des compétences en synthèse organique sont indispensables. C'est dans ce dernier axe que s'intégrera plus particulièrement le projet postdoctoral. En effet, la méthodologie de synthèse mise au point permettra de préparer des molécules fonctionnalisées qui seront couplées à des structures développées dans l'équipe de Brest, connues pour leur potentiel en applications médicales.

Mission (projet scientifique)

Les réactifs de couplage hétéromultifonctionnels sont des molécules importantes pour la bioconjugaison et trouvent ainsi des applications pour le diagnostic et la thérapie. Si les linkers bifonctionnels sont répandus et utilisés en conjugaison protéine-protéine ou en stratégie thérapeutique par anticorps monoclonaux type ADC, les structures présentant plus de 2 fonctions différentes ont été peu décrites. La présence de lien(s) additionnel(s) offre l'opportunité d'introduire de nouvelles fonctionnalités (immobilisation sur support, sonde fluorescente, etc ...). Par ailleurs, les composés azamacrocycliques sont des motifs d'intérêt pour la chélation d'ions métalliques, qui ont trouvé d'importantes applications médicales, en particulier en imagerie et thérapie, par le transport sélectif de cations paramagnétiques (IRM), de radioéléments (TEP, SPECT) ou de multiples isotopes (CyTOF). Ce projet interrégional réunit une équipe du Mans (Groupe de P. Bertus, IMMM) et une équipe de l'UMR CNRS 6521 CEMCA de Brest (Groupe de R. Tripier, COSM) dans un nouveau projet en collaboration autour de ces problématiques. Il vise ainsi la synthèse de réactifs hétéromultifonctionnels présentant jusqu'à quatre fonctions adressables selon les principes de la chimie click. La stratégie d'accès à ces composés de valeur est basée sur une nouvelle réaction de double fonctionnalisation de nitriles utilisant la chimie des organométalliques, développée au Mans. L'étude de la réactivité comparée des différentes fonctions sera réalisée avec des composés modèles, puis la compatibilité des nouveaux linkers synthétisés avec les composés azamacrocycliques fonctionnalisés de manière adéquate sera étudiée.

Profil recherché

Docteur en chimie organique, avec au maximum 3 ans d'expérience après l'obtention de son doctorat³, disposant d'une expérience de recherche à l'international (durant ou après son doctorat), n'ayant pas soutenu sa thèse au sein de l'établissement de recrutement et n'ayant pas déjà travaillé dans l'unité de recherche d'accueil. Le candidat devra avoir de bonnes compétences en synthèse organique et en chimie organométallique avec une maîtrise des techniques analytiques.

Références utiles

- Lien vers le site internet de l'Université du Maine : <http://www.univ-lemans.fr/fr/index.html>
- Lien vers le site internet de l'unité d'accueil IMMM : <http://immm.univ-lemans.fr/fr/index.html>
- Lien vers le site internet de la thématique Synthèse Organique du Mans : <http://immm.univ-lemans.fr/fr/thematiques/synthese-organique.html>
- Lien vers le site internet de l'équipe COSM de Brest : <http://www.univ-brest.fr/cosm/>

Publications de référence concernant le projet

Double fonctionnalisation de nitriles :

- (a) F. Boukattaya, A. Stanovych, P. Setzer, S. Abid, H. Ammar, M. S. M. Pearson-Long, P. Bertus, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 8655.
- (b) F. Boukattaya, J. Caillé, H. Ammar, F. Rouzier, F. Boeda, M. S. M. Pearson-Long, P. Bertus, *Synthesis* **2016**, 48, 906.
- (c) M. S. M. Pearson-Long, F. Boeda, P. Bertus, *Adv. Synth. Catal.* **2017**, 359, 179.

Structures azamacrocycliques saturées et applications :

- (a) R. Tripier, N. Camus, **2012**, *Patent*, PCT/EP2012/072898, WO2013072491.
- (b) N. Camus, Z. Halime, H. Bernard, N. Le Bris, C. Platas Iglesias, R. Tripier, *J.Org.Chem.* **2014**, 79 (5), 1885-1899.
- (c) N. Camus, Z. Halime, N. Le Bris, H. Bernard, M. Beyler, C. Platas-Iglesias, R. Tripier, *RSC Adv.*, **2015**, 85898–85910.
- (d) Z. Halime, M. Frindel, N. Camus, P.-Y. Orain, M. Lacombe, M. Chérel, J.-F. Gestin, A. Faivre-Chauvet, R. Tripier, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, 13, 11302.

Linkers polyfonctionnels :

- (a) *Multifunctional coupling reagents having an azlactone function*, L. Fontaine, T. H. Ho, S. Pascual, V. Montembault, Patent WO2014060357A1, 24 avril 2014.
- (b) G. Neri, A. Scala, F. Barreca, E. Fazio, P. G. Mineo, A. Mazzaglia, G. Grassi, A. Piperno, *Chem Commun.* **2015**, 51, 4846.

³ Durée appréciée au 1/9/2017 : la date de soutenance doit être postérieure au 31/08/2014, sauf dérogation exceptionnelle. Les périodes de congés pour maladie, maternité ou parentalité ne sont pas comptées dans cette durée.

Dossier de candidature

Pour candidater à cette offre, veuillez transmettre les éléments suivants à Philippe Bertus (philippe.bertus@univ-lemans.fr), avec copie à la mission recherche de l'UBL (recherche@u-bretagne Loire.fr) :

- Un CV court et une lettre de motivation qui aborde notamment votre projet professionnel
- Une liste de vos principaux travaux réalisés (2 pages max.) : publications scientifiques, brevets et autres productions scientifiques
- D'éventuelles lettres de recommandations
- Une copie de votre diplôme de doctorat⁴

Vous trouverez la description du processus général de sélection sur la page suivante :

<https://u-bretagne Loire.fr/dossiers/postdoc/candidatures>

La sélection des candidatures sera faite par un jury avant le 14 juillet 2017.

Informations complémentaires

Salaire brut annuel : environ 42 000 euros

Ce poste est co-financé par l'**Université Bretagne Loire** et l'**Université du Maine**.

L'**Université Bretagne Loire** fédère 7 universités, 15 grandes écoles et 5 organismes de recherche de Bretagne et Pays de la Loire. Cette communauté d'universités et établissements (ComUE) a pour objectif de développer le potentiel scientifique et académique de ce territoire au niveau national et international.

L'**Université du Maine** compte actuellement 15 laboratoires de recherche reconnus regroupant 360 enseignants-chercheurs, 25 chercheurs CNRS et environ 50 ingénieurs, techniciens et personnels administratifs. Dans un environnement national évoluant vers des centres bénéficiant d'un niveau d'activités de recherche très élevé, le défi de l'Université du Maine vise à conserver des équipes phares tout en maintenant dans d'autres domaines une recherche visible et de qualité, indispensable pour une université pluridisciplinaire.

Le dynamisme de la recherche se mesure par la production scientifique des équipes, leur implication dans la formation à/et par la recherche, la participation à de nombreux programmes européens, mais aussi par leur aptitude à développer des collaborations avec d'autres universités françaises et étrangères et des activités de valorisation avec des partenaires industriels : dépôt de brevets, accession aux contrats industriels (consortiums), diffusion de la culture scientifique technologique et industrielle.

⁴ Pour les titulaires d'un doctorat soutenu dans un établissement français, un lien vers la notice de votre thèse dans le [catalogue SUDOC](#) ou le portail officiel [Theses.fr](http://theses.fr) suffit.