

## Contrat doctoral- L2CM/LPCT-Vandœuvre-lès-Nancy (début : 10/2026)

**Titre :** Conception *in silico* et synthèse de précurseurs d'intercalants de l'ADN

**Lieu :** Université de Lorraine, Vandœuvre-lès-Nancy, France  
Laboratoire Lorrain de Chimie Moléculaire (L2CM, UMR CNRS 7053)  
Laboratoire de Physique et Chimie Théoriques (LPCT, UMR 7019)

**Directeurs :** Michel Boisbrun, [michel.boisbrun@univ-lorraine.fr](mailto:michel.boisbrun@univ-lorraine.fr), +33(0)3 72 74 52 64

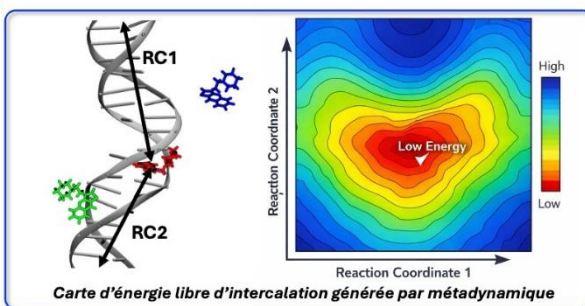
Emmanuelle Bignon, [emmanuelle.bignon@univ-lorraine.fr](mailto:emmanuelle.bignon@univ-lorraine.fr), +33(0)3 72 74 52 79

**Financement :** Contrat doctoral de 36 mois ; **Rémunération brute mensuelle :** 2 300 euros

**Mots-clés :** Synthèse organique, Modélisation moléculaire, Intercalants de l'ADN

### Projet de recherche :

Face aux marges thérapeutiques limitées des chimiothérapies conventionnelles, le développement de nouvelles options thérapeutiques est toujours d'actualité. Ce projet doctoral consiste à concevoir des agents cytotoxiques classiques (intercalants de l'ADN) mais bio-activables par une méthode originale en cours de protection juridique par notre équipe. Il repose sur une collaboration pluridisciplinaire : synthèse organique des molécules cibles, modélisation moléculaire pour l'exploration des modes de liaison à l'ADN et l'optimisation rationnelle des structures, et biologie cellulaire pour l'étude des interactions molécule-ADN et des effets anticancéreux sur cultures cellulaires. **Le travail de thèse combinera chimie organique et modélisation moléculaire.** Il consistera à la synthèse de ces molécules par des méthodes multi-étapes, et à la réalisation de calculs de chimie computationnelle (calculs quantiques et simulations de métadynamique) pour guider les choix de synthèse. Les calculs permettront d'explorer les modes de liaison des molécules à l'ADN (comme illustré dans la figure ci-contre), en complémentarité avec les tests de biologie cellulaire menés par notre partenaire (ONCOLille Cancer Institute). Cette stratégie ouvre la voie à de nouvelles perspectives thérapeutiques.



### Environnement scientifique :

Le laboratoire L2CM dispose de tous les équipements nécessaires : travail en milieu anhydre, automates de chromatographie, HPLC, LC-MS haute résolution, RMN multinoyaux avec passeur. Le laboratoire LPCT permet l'accès aux ressources de calcul locales (cluster du LPCT), régionales (centre Explor), et nationales (machines du GENCI).

Les deux directeurs de thèse travaillent en étroite collaboration depuis 2023 sur ce même sujet. Les deux laboratoires sont situés dans le même bâtiment et s'engagent à promouvoir un lieu de travail inclusif.

### Profil recherché :

Le(a) candidat(e) aura une solide formation et une expérience éprouvée en synthèse organique, avec une maîtrise des techniques analytiques usuelles. Il/Elle aura aussi des connaissances sérieuses et sera motivé(e) par la chimie théorique. Idéalement il/elle sera aussi intéressé(e) par le travail à l'interface entre la chimie et la biologie pour des applications biomédicales. La capacité à mener une recherche bibliographique approfondie et à présenter clairement les résultats scientifiques, ainsi qu'une bonne maîtrise de l'anglais scientifique seront un plus.

### Candidature :

Merci de nous envoyer : Un CV détaillé et une lettre de motivation, les coordonnées de personnes référentes, les relevés de notes (M1 ou équivalent ; M2 si disponible), un court résumé des travaux de recherche antérieurs.

## PhD Position- L2CM/LPCT-Vandœuvre-lès-Nancy (start: 10/2026)

<b>Title:</b> In silico design and synthesis of DNA intercalators precursors
<b>Place:</b> Université de Lorraine, Vandœuvre-lès-Nancy, France Laboratoire Lorrain de Chimie Moléculaire (L2CM, UMR CNRS 7053) Laboratoire de Physique et Chimie Théoriques (LPCT, UMR 7019)
<b>Supervisors:</b> Michel Boisbrun, <a href="mailto:michel.boisbrun@univ-lorraine.fr">michel.boisbrun@univ-lorraine.fr</a> , +33(0)3 72 74 52 64 Emmanuelle Bignon, <a href="mailto:emmanuelle.bignon@univ-lorraine.fr">emmanuelle.bignon@univ-lorraine.fr</a> , +33(0)3 72 74 52 79
<b>Funding:</b> 36-monthes PhD funding; <b>Gross salary:</b> 2 300 euros monthly
<b>Keywords:</b> Organic synthesis, Molecular modelisation, DNA intercalators
<p><b>Project:</b></p> <p>Since usual chemotherapy treatments exhibit narrow therapeutic range, the development of safer and more active derivatives is still urgently required. The present project aims at building up new chemical entities showing classical mode of action (DNA intercalation) but through a new bioactivation process which is just being patented by us. The global project involves many complementary tasks: organic synthesis of target molecules, molecular modelisation to explore their DNA binding modes and for the rational optimisation of the compounds, and cellular biology to study DNA-molecules interactions and to evaluate their antiproliferative activity on cell cultures. <b>Here, the PhD thesis will combine organic chemistry and molecular modelisation.</b> Multi-step chemical synthesis will afford the attempted molecules, while computational chemistry calculations (quantic calculations and metadynamic simulations) will help choosing the best molecular candidates. Binding modes to DNA will also be deciphered thanks to calculations (see Figure), together with cellular biology studies arising from our biologist partner (ONCOLille Cancer Institute). This strategy paves the way towards new therapeutic opportunities.</p> <div data-bbox="778 824 1391 1137" data-label="Figure"> <p style="text-align: center;"><i>Intercalation free energy map generated by metadynamics</i></p> </div>
<p><b>Scientific context:</b></p> <p>L2CM laboratory holds all necessary equipment enabling high-level organic chemistry: inert medium reactors, chromatographic purification devices, HPLC, HR LC-MS, 400 MHz NMR... LPCT laboratory enables access to local calculation facilities (LPCT local cluster), regional ones (Explore centre), and national ones (GENCI facilities). Both supervisors work in tight collaboration since 2023 on this topic. Both laboratories are located in the same building and are engaged in an inclusive work approach.</p>
<p><b>Profile:</b></p> <p>The candidate should have a strong knowledge in organic chemistry, with a fruitful experience in experimental work, and mastering usual analytic techniques. He/she should also be motivated by theoretical chemistry in which he/she should have good knowledge. Ideally, he/she would be interested in working at the chemistry/biology interface for biomedical applications.</p> <p>A strong ability to lead a deep bibliographic study and to clearly present scientific results would be appreciated, together with scientific English fluency.</p>
<p><b>Application:</b></p> <p>Please send: detailed CV and a motivation letter, contacts coordinates, quotes from M1 and M2 (if available), and a short description of past works.</p>