

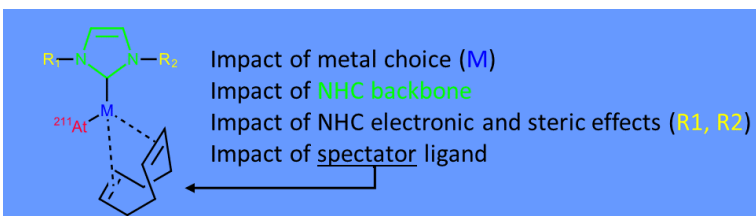
Modélisation de complexes métalliques de l'astate pour des applications en médecine nucléaire

Structure d'accueil : Equipe ModES du laboratoire CEISAM (UMR CNRS 6230)
<http://www.sciences.univ-nantes.fr/CEISAM>

Responsable du stage : Dr. GALLAND Nicolas
e-mail : nicolas.galland@univ-nantes.fr

Contexte : le stage s'inscrit dans le cadre du projet EXPAT financé par l'ANR (Agence Nationale de la Recherche). L'objectif est d'étudier les liaisons astate-métal dans des complexes de métaux mous afin d'élaborer de nouveaux composés radiopharmaceutiques de grande stabilité. L'astate est un radioélément dont l'isotope ^{211}At présente un fort intérêt pour une utilisation en médecine nucléaire. Lié à une molécule de ciblage appropriée, ^{211}At peut être utilisé pour détruire spécifiquement les cellules cancéreuses.¹ La liaison carbone-astate est la plus fréquemment utilisée pour fixer le radionucléide à la molécule vectrice, mais elle se révèle souvent peu stable in vivo. D'autres types de liaisons potentiellement plus stables pourraient être envisagés mais leurs propriétés restent peu connues, en particulier la liaison astate-métal.

Programme de recherche : les carbènes *N*-hétérocycliques (NHCs) sont connus pour former des complexes stables avec les métaux de faible degré d'oxydation, qui peuvent stabiliser l'anion astate (At^-).² La partie consacrée à la modélisation moléculaire consiste notamment à



caractériser l'influence de la nature du métal (p. ex. $\text{M} = \text{Rh(I)}, \text{Ir(I)}$) ainsi que les effets électroniques des *N*-substituants du NHC. Des descripteurs de la liaison At-M (p. ex. énergie de liaison, ordre de liaison et polarité) seront notamment déterminés et comparés aux stabilités obtenues expérimentalement (coll. F. Guérard, Centre de Recherche en Cancérologie et Immunologie Nantes Angers). L'objectif évident est de guider le développement de motifs M-NHC optimaux et une sélection des composés les plus prometteurs sera proposée à la synthèse.

Profil : bien que les modélisations reposeront sur des calculs relativistes en théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT), récemment confirmés comme adaptés aux études de la chimie de l'astate,³ aucune connaissance poussée dans ce domaine n'est exigée. Le(la) candidat(e) doit préparer un Master en chimie, chimie-physique ou équivalent.

¹ D. S. Wilbur, *Nature Chemistry*, 5, 246–246 (2013).

² H. Rajerison, F. Guérard, M. Mougin-Degraef, M. Bourgeois, I. Da Silva, M. Chérel, J. Barbet, A. Faivre-Chauvet, J.-F. Gustin, *Nuclear Medicine and Biology*, 41, e23–e29 (2014).

³ N. Guo, R. Maurice, D. Teze, J. Gratton, J. Champion, G. Montavon, N. Galland, *Nature Chemistry*, 10, 428–434 (2018).