

Ecole Doctorale Carnot-Pasteur

Proposition de sujet de thèse

Intitulé français du sujet de thèse proposé : Développement et caractérisation de ligands et de résines d'extractions d'éléments f pour des applications environnementales et médicales

Intitulé en anglais : Development and characterization of f element chelators and extraction resins for environmental and medical applications

Unité de recherche : ICMUB – UMR 6302

Nom, prénom et courriel du directeur (et co-directeur) de thèse : Dr Michel MEYER
michel.meyer@u-bourgogne.fr

Domaine scientifique principal de la thèse : Chimie de coordination et chimie organique

Domaine scientifique secondaire de la thèse : Chimie des équilibres

Description du projet scientifique :

Le projet de thèse a trait à la synthèse et à l'étude des propriétés de chélation de nouveaux ligands de métaux tri- et tétravalents, dont les lanthanides (Ln) et les actinides (An), à fort potentiel de valorisation dans les secteurs de la santé et de l'analyse environnementale. Son originalité réside d'une part dans le développement de récepteurs moléculaires libres ou immobilisés sur des supports solides, adaptés au piégeage sélectif des métaux ciblés et, d'autre part, à la valorisation des molécules et matériaux fonctionnels au travers de 3 applications en théranostique, en pharmacologie (décorporation *in vivo* d'An) et en chimie séparative et analytique. Le/la doctorant(e) évoluera dans un environnement partenarial et interdisciplinaire fort en interagissant avec plusieurs groupes dans le cadre de collaborations nationales (ANR TTRIP 2022/25) et internationales (projets franco-allemand ANR/DFG ActiDecorp 2024/27 et franco/suisse TerbCheNum 2024/25) impliquant l'IRSN, le HZDR de Dresde-Rossendorf et le CHUV de Lausanne.

Les An(III/IV) présentent une très haute toxicité pour les organismes vivants en cas de contamination directe ou lorsqu'ils sont dispersés dans l'environnement (exploitations minières, accidents nucléaires, essais militaires, utilisation de bombes "sales" lors d'un conflit ou d'une attaque terroriste). Les effets sanitaires à long terme sont multiples (cancer, nécroses, troubles hématologiques...). Afin de prévenir les dommages aux organes, il est nécessaire de disposer d'une contre-mesure médicale efficace par décorporation sélective des éléments f de l'organisme, ce qui est loin d'être le cas du seul traitement actuellement autorisé (DTPA). Notre objectif est de synthétiser plusieurs familles d'agents décorporants pour améliorer la prise en charge en cas de contamination interne et empêcher le dépôt des An dans les principaux organes cibles (foie, reins, os). Les chélateurs d'éléments f trivalents seront également testés comme agents immuno-théranostiques pour la détection par tomographie d'émission mono-photonique (TEMP) et le traitement de tumeurs cancéreuses après radioméallation avec divers isotopes du terbium. Enfin, certains de ces chélateurs seront immobilisés sur un support solide pour obtenir des résines d'extraction solide/liquide, valorisées en chimie analytique (conception de nouveaux dispositifs d'échantillonnage passifs de terrain dits DGT).

Le/la doctorant(e) synthétisera et caractérisera les séquestrants. Les structures des ligands et des complexes de Ln(III) seront déterminées à l'état solide et en solution par différentes méthodes (RMN, ESI-MS, IR, Raman, UV-vis, DRX...). La nature et la stabilité des espèces métal/ligand seront déterminées en solution en combinant les données pH-métriques et spectroscopiques. Enfin, il/elle sera étroitement associé(e) aux travaux réalisés par nos partenaires chez qui il/elle effectuera des stages.

Connaissances et compétences requises : chimie organique et/ou de coordination, doublées d'un goût prononcé pour la mise en œuvre des outils de la chimie analytique et instrumentale (spectroscopies UV-vis, IR, RMN, masse,...). De par le caractère interdisciplinaire de sa formation doctorale, le candidat retenu devra posséder une excellente organisation de son travail et de la curiosité. Un bon niveau en anglais est également requis.