Offre de Thèse 2018

ETUDE THEORIQUE DE LIAISONS HALOGENE IMPLIQUANT L'ASTATE

DESCRIPTION : thèse en Chimie Théorique débutant au **1er Octobre 2018**
Financement : contrat doctoral 3M de l'Université Bretagne Loire

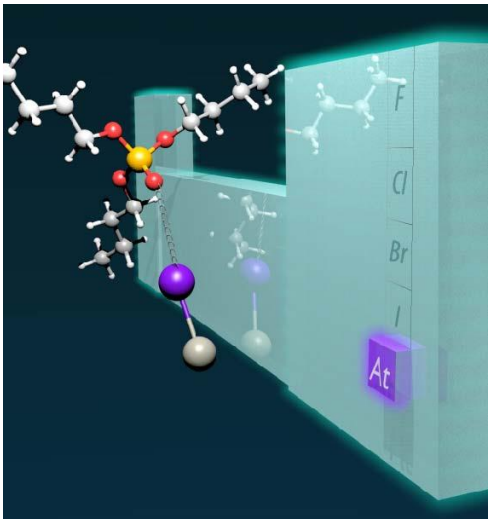
LOCALISATION : équipe Modélisation Et Spectroscopie (ModES)
laboratoire CEISAM, UMR 6230 CNRS-Université de Nantes
http://www.sciences.univ-nantes.fr/CEISAM/modes.php

CONTACTS : Dr. Nicolas Galland nicolas.galland@univ-nantes.fr
Dr. Jérôme Graton jerome.graton@univ-nantes.fr

CONTEXTE

La chimie de l'astate (At, $Z = 85$), élément chimique rare et radioactif, demeure particulièrement méconnue.[1] Pour les applications envisagées en médecine nucléaire (son isotope 211 possédant les bonnes propriétés physiques pour le traitement de certains cancers), il est actuellement indispensable de mieux maîtriser cette chimie. L'exploration de la chimie de l'astate est un sujet d'étude spécifique au site Nantais, de par la structuration autour du cyclotron haute énergie ARRONAX d'une équipe pluridisciplinaire, constituée notamment de radiochimistes, de chimistes de synthèse et de chimistes théoriciens.

L'accès à **la production d'astate du cyclotron ARRONAX nous confère un avantage concurrentiel décisif pour réaliser des premières mondiales**. A l'image des autres éléments de la famille des halogènes, il était attendu que l'astate soit en mesure de former des interactions moléculaires par liaison halogène. La liaison halogène est une interaction attractive très directionnelle qui s'établit entre une région déficiente en électrons de l'halogène, appelée trou sigma (σ), et un site riche en électrons d'une base de Lewis. C'est en collaborant étroitement avec nos collègues radiochimistes du laboratoire SUBATECH que **les toutes premières liaisons halogène impliquant l'astate ont pu être caractérisées et dévoilées dans le journal *Nature Chemistry***.[2] Pour ce genre d'étude, le challenge réside notamment dans l'impossibilité d'utiliser les outils spectroscopiques usuels en raison des quantités infimes d'astate disponibles. Le recours aux calculs de chimie quantique est alors indispensable pour interpréter les résultats expérimentaux.



L'aptitude de l'astate à former des liaisons halogène peut cependant être fortement atténuée par les effets relativistes inhérents aux éléments lourds. Nous avons notamment démontré que si les liaisons halogène établies par l'astate peuvent être plus fortes que les interactions équivalentes impliquant l'iode, élément connu jusqu'alors pour être le meilleur donneur de liaison halogène, les effets relativistes liés au couplage spin-orbite peuvent inverser cette tendance.[3] Ceci est fonction, en tout premier lieu, de la nature du substrat portant l'astate.

[1] *Enigmatic astatine*, D.S. Wilbur, *Nat. Chem.*, doi: 10.1038/nchem.1580, **2013**.
[2] *Experimental and computational evidence of halogen bonds involving astatine*, N. Guo, R. Maurice, D. Teze, J. Graton, J. Champion, G. Montavon & N. Galland, *Nat. Chem.*, doi: 10.1038/s41557-018-0011-1, **2018**.
[3] *Quantum calculations of At-mediated halogen bonds: on the influence of relativistic effects*, N. Galland, G. Montavon, J.-Y. Le Questel & J. Graton, *New J. Chem.*, doi: 10.1039/C8NJ00484F, **2018**.

PROGRAMME DE RECHERCHE ET OBJECTIFS

Le travail de thèse s'organisera autour de deux axes de recherche. Le premier s'inscrit dans le prolongement de la collaboration actuelle avec l'équipe de radiochimistes du Dr. G. Montavon (laboratoire SUBATECH, UMR 6457 IN2P3-IMT Atlantique). Le projet consiste à étudier les possibilités de former expérimentalement des liaisons halogène entre divers composés de l'astate et une sélection de bases (*B*) de Lewis. C'est un champ de recherche vierge pour lequel **il demeure à établir, à la fois une échelle de basicité de liaison halogène** (en jouant sur la nature des bases de Lewis), **et une échelle d'acidité de liaison halogène** (en jouant sur la nature du substrat *R* portant l'astate). Pour chaque système *R*-At···*B* envisagé, la nature des complexes de liaison halogène formés et les constantes thermodynamiques associées seront déterminées par des calculs DFT relativistes. Ce travail permettra soit de guider les études de radiochimie, soit par comparaison aux constantes thermodynamiques mesurées, d'identifier formellement les complexes de liaison halogène formés.

Le second axe de recherche porte sur l'analyse fine des effets relativistes sur les liaisons halogène impliquant l'astate, et plus particulièrement du couplage spin-orbite (SOC) qui peut être très important dans les composés de l'astate.[4] Une première étape sera de **caractériser l'influence du SOC directement sur le donneur de liaison halogène** (*R*-At) et donc sur les propriétés du trou σ. Dans cette perspective, des informations pertinentes peuvent être obtenues avec les outils d'analyse topologique de la fonction de localisation électronique (ELF) et de la densité électronique (QTAIM), que nous avons précédemment étendues au cadre des calculs relativistes à deux composantes.[5] Selon ses compétences, le(la) candidat(e) pourrait participer à l'implémentation du traitement du SOC, menée par le Dr. J. Pilmé du Laboratoire de Chimie Théorique (UMR 7616 CNRS-Université Pierre et Marie Curie), dans les programmes d'analyse topologique du potentiel électrostatique et de l'électrophilicité locale, qui sont des descripteurs importants du trou σ des halogènes. Dans une seconde étape, les travaux porteront sur **l'étude de la redistribution de la densité électronique sous l'influence du SOC dans les complexes de liaison halogène**.

[4] *The heaviest possible ternary trihalogen species, IAtBr⁻, evidenced in aqueous solution: an experimental performance driven by computations*, N. Guo, D.-C. Sergentu, D. Teze, J. Champion, G. Montavon, N. Galland & R. Maurice, *Angew. Chem. Int. Ed.*, doi: 10.1002/anie.201608746, **2016**.

[5] *Quantum chemical topology in the field of quasirelativistic quantum calculations*, M. Amaouch, E. Renault, G. Montavon, N. Galland & J. Pilmé, dans *Challenges and Advances in Computational Chemistry and Physics series*, Springer, doi: 10.1007/978-3-319-29022-5_20, **2016**.

CONSEQUENCES ATTENDUES

Il s'agit avant tout d'un sujet à caractère fondamental, l'impact scientifique est attendu à plusieurs niveaux. Pour ce qui concerne les aspects méthodologiques, au-delà de l'intérêt que présente l'astate, il s'agit de résoudre un problème plus général et qui concerne **l'effet du couplage spin-orbite sur les propriétés chimiques des éléments lourds**. S'agissant de l'astate, ce sujet de recherche est tout d'abord envisagé **en parallèle à des études expérimentales de premier plan**. Des données de base vont être obtenues, telles que des constantes thermodynamiques et une caractérisation du potentiel de l'astate à former des liaisons halogène, informations dont l'apport pourrait avoir des implications dans le domaine de la médecine nucléaire. Les protocoles actuels consistent à lier l'astate à un vecteur biologique, qui transporte l'isotope radioactif vers les cellules tumorales à éradiquer, en formant des liaisons chimiques covalentes. La présence de liaisons halogène additionnelles limiterait le risque que l'astate ne se détache au cours du transport.

PROFIL DU CANDIDAT

Au cours de la thèse, le(la) candidat(e) recherché(e) mettra en œuvre une large gamme de méthodes relevant de la modélisation moléculaire. Le(la) candidat(e) doit avoir un Master en chimie, chimie-physique ou équivalent comprenant **une formation initiale solide en chimie quantique**. Envoyer votre candidature accompagnée d'un CV détaillé, indiquant les notes ou mentions obtenues en L3, M1 et premier semestre de M2, et précisant les références de au moins deux personnes à contacter en soutient à votre candidature.