

Dr Michel MEYER

Chargé de Recherche CNRS

Responsable adjoint de l'équipe P2DA

Tél. : (33) 03 80 39 37 16

Courriel : michel.meyer@u-bourgogne.fr

Dijon, le 2 juin 2020

Proposition de thèse ITINERAIRE CHERCHEURS ENTREPRENEURS (ICE)

De la séquestration de métaux toxiques aux applications en chimie analytique, séparative, environnementale et médicinale

Le dispositif de [bourses de thèse ICE](#) financées par le Conseil Régional de Bourgogne – Franche-Comté offre à des étudiants titulaires d'un master ou équivalent ayant pour projet professionnel d'intégrer ou de créer une entreprise, l'opportunité unique en France de préparer, parallèlement à leur thèse, le **Master Administration des Entreprises (MAE)** avec un emploi du temps adapté. **Les candidats à la bourse seront sélectionnés sur concours.**

Profil recherché : synthèse organique et chimie de coordination, fonctionnalisation de polymères

Date limite de candidature : 22 juin 2020

Audition (date du concours) : 30 juin 2020 à Dijon

Contexte et Descriptif du sujet : le projet de thèse a trait à la synthèse et à l'étude d'une nouvelle classe de séquestrants modèles et fonctionnels de métaux tétravalents, à fort potentiel de valorisation dans les secteurs de l'analyse, l'environnement et de la santé. A ce titre, il se situe à la confluence parfaite des 2 axes de recherche prioritaires de l'ICMUB et des domaines stratégiques de l'UBFC. Son originalité réside d'une part dans le développement de récepteurs moléculaires libres mais formulés ou immobilisés sur des supports solides, adaptés au piégeage ou à la séparation des métaux ciblés et, d'autre part, à la valorisation des molécules et matériaux fonctionnels au travers de 3 applications clairement identifiées.

Parmi les métaux tétravalents ciblés (actinides (An), zirconium, hafnium, cérium), plusieurs d'entre eux tels que l'uranium, le thorium et le plutonium présentent une très haute toxicité pour les organismes vivants en cas de contamination directe, notamment des travailleurs de l'industrie nucléaire, ou lorsqu'ils sont dispersés dans l'environnement suite à des exploitations minières, des accidents nucléaires majeurs ou des essais militaires. D'un point de vue chimique, ces métaux se caractérisent par leur haut degré d'oxydation (+IV), leur forte affinité pour des atomes d'oxygène porteurs d'une charge négative et l'aptitude d'accommoder huit de ces atomes en première sphère de coordination.

Entre 2015/18, nous avons été les premiers à décrire les propriétés de chélation de motifs hydroxamate cycliques à 6 et 7 atomes (6 publications parues) qui forment des complexes ML_4 avec les cations M^{4+} octacoordinés (Zr, Ce, U, Th ; *Eur. J. Inorg. Chem.* **2015**, 1429). La conformation semi-rigide de ces unités bidentes et l'orientation *cis* des atomes donneurs O,O⁻ (pré-organisation) confère un gain supplémentaire de stabilité aux complexes par rapport à ceux formés avec des hydroxamates linéaires (*New J. Chem.* **2018**, 42, 7765), fréquemment rencontrés dans des transporteurs biologiques du fer (sidérophores). Dans le domaine de

la **santé**, la desferrioxamine B (DFO), sidérophore trishydroxamique d'origine bactérienne, est utilisée comme antidote pour lutter contre les surcharges en fer (patients transfusés souffrant de β -thalassémie) ou en aluminium (patients dialysés). Marqués au zirconium-89, ses bioconjugués avec divers anticorps s'avèrent particulièrement efficaces pour diagnostiquer des tumeurs cancéreuses par tomographie d'émission de positrons (TEP), bien que des complexes plus stables seraient souhaitables. En quête de radiotraceurs plus affins, nous avons synthétisé plusieurs séquestrants qui incorporent non pas 3 comme la DFO, mais 4 fonctions acide hydroxamique (*RSC Adv.* **2014**, 4, 22743) afin d'exacerber la stabilité des complexes et la sélectivité pour les cations tétravalents vis-à-vis des métaux di- et trivalents hexacoordinés (Fe, Al...). Notre séquestrant le plus abouti à ce stade a été obtenu par hémisynthèse, en adjoignant à la DFO un quatrième groupe hydroxamique cyclique (*Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **2019**, 46, 1966). Dans le domaine de la **chimie analytique** pour **l'environnement**, nous cherchons au travers du projet ANR PLUTON à valoriser ses premiers acquis en développant des molécules innovantes aptes à séquestrer spécifiquement des métaux tétravalents tels que Zr^{4+} , Th^{4+} et Pu^{4+} dans le but de **concevoir des résines d'extraction hautement spécifiques pour la séparation analytique** et d'incorporer celles-ci dans des **dispositifs analytiques de capture passive** qui jouent le rôle de puits au contact des eaux naturelles de surface, de l'eau du sol ou de sédiments. A ce jour, aucun dispositif spécifique aux An(IV) n'est disponible.

Dans ce contexte, le sujet proposé se focalisera sur la synthèse de **séquestrants tétrahydroxamiques octadentes de seconde génération en rupture par rapport à l'état de l'art** (ligands modèles) et des analogues porteurs d'une fonction de greffage afin de répondre au cahier des charges des trois applications suivantes :

- L'extraction solide/liquide des métaux tétravalents à l'aide de résines modifiées ;
- L'extraction liquide/liquide (L/L) supportée ;
- La formulation de gels hydrophiles pour la décontamination cutanée du plutonium.

Pour chacun de ces axes de valorisation, il s'agira d'apporter une réponse moléculaire en adaptant la structure des séquestrants aux contraintes imposées par la formulation et la mise en œuvre. Les structures des ligands modèles et de leurs complexes diamagnétiques (Zr, Hf, Ce, Th) seront déterminées en solution et à l'état solide par différentes méthodes spectroscopiques (RMN, ESI-MS, diffraction et diffusion X, IR, Raman, UV-vis...). Parallèlement, le doctorant sera chargé d'enregistrer les isothermes de complexation par les résines correspondantes. Des titrages potentiométriques des résines compléteront les mesures effectuées dans le cadre d'une collaboration avec un groupe de l'Université de Pavie (Italie). Une fois caractérisées, les résines seront déployées par nos partenaires du projet ANR PLUTON. Le doctorant pourra ainsi s'initier à la fabrication et à l'évaluation des capteurs passifs.

Il évoluera dans un environnement partenarial et interdisciplinaire fort en interagissant avec plusieurs groupes français et étrangers dans le cadre de collaborations. Il coopèrera ainsi avec (a) un groupe de physiciens dijonnais en pointe dans le développement méthodologique de la diffusion totale du rayonnement X en vue d'élucider la structure et la spéciation en solution de nos systèmes, (b) une équipe de l'université de Pavie (Italie) qui déterminera les propriétés de sorption de nos résines greffées et (c) des radiochimistes du Helmholtz Zentrum Dresden Rossendorf (Allemagne) qui appréhenderont la spéciation des An^{4+} par les ligands isolés au cours de la thèse. Enfin, les travaux s'inscriront pleinement dans le cadre des activités et des stages offerts par le réseau européen NECTAR (action COST 18202).

Connaissances et compétences requises : attiré par le monde de l'entreprise, doué d'une grande ouverture d'esprit et curieux, le candidat devra faire preuve de compétences avérées en chimie organique et en chimie de coordination (synthèse inorganique), doublées d'un goût prononcé pour la mise en œuvre des outils de la chimie analytique et instrumentale (spectroscopies UV-vis, IR, RMN, masse, émission atomique (ICP)...). De par le caractère interdisciplinaire de sa formation doctorale, le candidat retenu devra posséder une excellente organisation de son travail, une parfaite maîtrise de la langue française lui permettant de suivre sans difficulté le double cursus universitaire et les enseignements en gestion et administration des entreprises. Un très bon niveau en anglais est également requis.

La sélection du candidat se fera par concours lors d'une audition le 30 juin 2020 à Dijon devant un jury composé de chefs d'entreprises innovantes, de représentants de l'Université et du Conseil Régional.

Les dossiers (lettre explicitant clairement les motivations du candidat à s'engager dans un [cursus ICE](#) ; CV et relevés de notes L3, M1 et M2) devront parvenir au plus tard le 22 juin 2020 à l'adresse ci-dessus.