

ETUDE DE LA CHIMIE DE L'ASTATE A L'AIDE DE LA MODÉLISATION MOLÉLAIRE QUANTIQUE

Fadel Bassal¹, François Guillon-Verne², Rémi Maurice^{2*}, Andrea Sabatié-Gogova^{3,4}, Julie Champion²,
Gilles Montavon² et Nicolas Galland¹

¹ CEISAM, UMR CNRS 6230, Université de Nantes, 2 rue de la Houssinière, BP 92208, 44322
Nantes Cedex 3, France

² SUBATECH, UMR CNRS 6457, IN2P3/EMN Nantes/Université de Nantes, 4 rue Alfred Kastler, BP
20722, 44307 Nantes Cedex 3, France

³ CRCNA U892, IRT Université de Nantes, 8 quai Moncoussu, BP 70721 Saint-Herblain, France

⁴ ARRONAX, 1 rue Aronnax, 44817 Saint Herblain, France

*Email : remi.maurice@subatech.in2p3.fr

L'astate-211 est un radioisotope prometteur pour une utilisation en oncologie par thérapie alpha ciblée¹. Aucun isotope de l'astate n'est stable, et les quantités produites actuellement restent à l'état de trace. Ainsi, les quantités d'astate manipulées ne permettent pas notamment d'acquérir d'informations structurales par les techniques spectroscopiques standard. Par conséquent, très peu de données sont disponibles dans la littérature concernant cet élément et ses composés². Afin de lier l'astate à un vecteur spécifique des cellules cibles, on peut utiliser un agent chélatant bifonctionnel. Il est alors fondamental de connaître les fonctions chimiques susceptibles de créer une liaison stable entre l'agent chélatant bifonctionnel et l'astate.

En solution aqueuse, l'astate peut exister sous les formes cationiques stables At^+ et AtO^+ , correspondant aux degrés d'oxydation +I et +III, respectivement³. Celles-ci forment des complexes avec des ligands inorganiques simples, par exemple Cl^- , Br^- et SCN^- . A partir de calculs relativistes basés sur la théorie de la fonctionnelle de la densité, et en prenant en compte les principaux effets de solvatation, des valeurs de constantes d'équilibre ont été obtenues en bon accord avec les données expérimentales⁴. Ceci montre que la modélisation moléculaire quantique est suffisamment précise pour être un outil prédictif potentiel. Un attrait indéniable de la modélisation moléculaire concerne également la détermination des structures géométriques et électroniques des complexes. Cela permet par exemple d'identifier les atomes impliqués dans la liaison entre l'agent chélatant bifonctionnel et la forme utilisée de l'astate (par exemple dans le cas d' AtO^+). Par ailleurs, l'analyse de la structure électronique permet de caractériser la nature des liaisons formées, étape importante pour comprendre et rationaliser la chimie de l'astate et ses composés⁵.

Dans le cadre de cet exposé, la complexation de AtO^+ avec différents ligands comportant des hétéroatomes N, P, O et S sera discutée. En particulier, nous montrerons qu'un bon accord théorie/expérience est obtenu pour les réactions avec des ligands oxygénés et soufrés. De plus, l'affinité vis à vis de ligands azotés et phosphorés sera discutée sur la base des calculs quantiques, révélant des comportements différents selon les hétéroatomes impliqués.

¹ D. S. Wilbur, *Curr. Radiopharm.*, **1** (2008) 144-176.

² D. S. Wilbur, *Nat. Chem.*, **5** (2013) 246.

³ J. Champion, C. Alliot, E. Renault, B. M. Mokili, M. Chérel, N. Galland et G. Montavon, *J. Phys. Chem. A*, **114** (2010) 576-582.

⁴ J. Champion, M. Seydou, A. Sabatié-Gogova, E. Renault, G. Montavon et N. Galland, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **13** (2011) 14984-14992.

⁵ J. Pilmé, E. Renault, T. Ayed, G. Montavon et N. Galland, *J. Chem. Theory Comput.*, **8** (2012) 2985-2990.