



Offre de Stage de Master 2
en chimie organique et supramoléculaire
Année universitaire 2024/2025

Synthèse de nouveaux cryptophanes pour la préparation de biosondes IRM

Contexte et objectifs du stage:

Les cryptophanes (Crs) sont des hôtes moléculaires connus depuis des décennies pour encapsuler différentes entités, et particulièrement bien adaptés au xénon.¹ Le développement de biosondes à base de Cr a été énormément étudié pour des applications en imagerie par résonance magnétique (IRM) au xénon hyperpolarisé. A ce jour, même si de nombreux travaux ont validé leur utilisation *in vitro*, aucune application d'une telle sonde n'a été rapportée *in vivo*.² En effet, les difficultés liées à la synthèse de ce type de composés ainsi que la faible solubilité de ces molécules dans des milieux biocompatibles empêchent l'obtention d'une biosonde efficace. De plus, les schémas de synthèse pour produire de tels dérivés n'ont pas beaucoup évolué au cours des dernières décennies, réduisant ainsi l'accessibilité à de nouvelles structures.

Le stagiaire de master 2 recruté prendra part au projet ANR-JC Néo-Crypto, dont l'objectif est d'étendre l'espace chimique des cryptophanes en utilisant et en améliorant une stratégie de synthèse nouvellement décrite développée par notre groupe.^{3,4} Les propriétés physicochimiques des nouveaux hôtes moléculaires obtenus seront évaluées, notamment concernant leur solubilité en milieu aqueux et l'encapsulation de xénon.

Profil recherché :

Etudiant(e) niveau Master 2 possédant un bon niveau théorique et expérimental en synthèse organique et ayant un intérêt pour le travail à l'interface chimie/biologie.

Pièces à fournir : CV, lettre de motivation.

Contact : Dr. Emmanuelle Dubost (emmanuelle.dubost@unicaen.fr)

Groupe « Méthodologie de synthèse et Radiochimie »

Centre d'Etudes et de Recherche sur le Médicament de Normandie (CERMN)

Boulevard Becquerel, 14000 CAEN

- (1) Brotin, T.; Dutasta, J.-P. Cryptophanes and Their Complexes--Present and Future. *Chem. Rev.* **2009**, *109* (1), 88–130. <https://doi.org/10.1021/cr0680437>.
- (2) Zemerov, S. D.; Dmochowski, I. J. Cryptophane–Xenon Complexes for ¹²⁹Xe MRI Applications. *RSC Adv.* **2021**, *11* (13), 7693–7703. <https://doi.org/10.1039/D0RA10765D>.
- (3) Vigier, C.; Fossé, P.; Fabis, F.; Cailly, T.; Dubost, E. Controlled Access to C 1 -Symmetrical Cyclotriveratrylenes (CTVs) by Using a Sequential Barluenga Boronic Coupling (BBC) Approach. *Adv. Synth. Catal.* **2021**, *363* (15), 3756–3761. <https://doi.org/10.1002/adsc.202100547>.
- (4) Vigier, C.; Fayolle, D.; El Siblani, H.; Sopkova - de Oliveira Santos, J.; Fabis, F.; Cailly, T.; Dubost, E. Synthesis and Physicochemical Properties of Cryptophazane—A Soluble and Functionalizable C 1 - Symmetrical Cryptophane. *Angew. Chemie Int. Ed.* **2022**, *61* (46). <https://doi.org/10.1002/anie.202208580>.