



Ecole Doctorale  
Matière, Molécules et Matériaux

Laboratoire de Chimie, Electrochimie Moléculaires et Chimie Analytique

**AVIS DE SOUTENANCE DE THESE**

**Le Jeudi 29 novembre 2018 à 14h30**

à l'UFR Sciences et Techniques, amphithéâtre "F", 6 avenue Victor Le Gorgeu, Brest

**Monsieur GUILLOU AMAURY**

soutiendra une thèse de doctorat sur le sujet suivant :

" Synthèse et Coordination de triazacyclononanes et de dérivés bifonctionnels : vers des applications en imageries médicales ".

**Le jury sera ainsi composé :**

- **M. CHARBONNIERE LOIC, Directeur de Recherche**  
Université de Strasbourg - STRASBOURG

- **MME PATINEC VERONIQUE, Maître de conférences**  
Univ. de Bretagne Occidentale - BREST

- **M. SIRI OLIVIER, Directeur de Recherche**  
Aix-Marseille Université - MARSEILLE 09EME

- **M. TRIPIER RAPHAEL, Professeur des universités**  
Univ. de Bretagne Occidentale - BREST

**Invitée :**

- **MME PAUL-ROTH CHRISTINE, Maître de conférences**  
INSA Rennes - RENNES

A BREST, le 20 novembre 2018

Le Président de l'Université  
de Bretagne Occidentale,



M. GALLOU

## **Synthèse et coordination de triazacyclononanes et de dérivés bifonctionnels : vers des applications en imageries médicales**

Le 1,4,7-triazacyclononane (tacn) fait partie de la famille des polyazamacrocycles et a la faculté, lorsqu'il est *N*-fonctionnalisé par des groupements coordinants adéquats, de former des complexes de coordination stables thermodynamiquement et inertes cinétiquement avec les métaux de transition. C'est pourquoi les dérivés du tacn trouvent de nombreuses applications dans de nombreux domaines, par exemple celui de l'imagerie médicale. Notre équipe a développé des ligands *N*-fonctionnalisés par des groupements picolinate et méthylpyridine pour des applications en imagerie TEP et IRM.

Le premier travail de cette thèse porte sur l'élaboration de nouvelles sondes bimodales TEP-imagerie optique et IRM-imagerie optique à motifs issus de tacn-picolinate décrits au laboratoire. Une seconde partie est axée sur la synthèse de nouvelles chélates du Cu(II) à base de tacn portant des bras méthylthiazole pour une potentielle application en imagerie TEP. Les complexes de Cu(II) correspondant ont été étudiés par différentes méthodes analytiques et spectroscopiques afin de juger leurs stabilités thermodynamiques et leurs inerties cinétiques.

Les chélatants répondant aux critères imposés par le milieu biologique ont été sélectionnés pour une application en imagerie TEP dans le cadre du cancer de la prostate. Des analogues bifonctionnels ont ainsi été élaborés afin de les incorporer dans des radiopharmaceutiques radiomarqués au cuivre-64.

**Mots clés :** tacn, complexes de coordination, *N*-fonctionnalisation régiospécifique, sondes bimodales, agents chélatants bifonctionnels, imagerie TEP

## **Synthesis and coordination of triazacyclononanes and bifunctional derivatives : toward applications in medical imaging**

The 1,4,7-triazacyclononane (tacn) is part of the family of polyazamacrocycles, and has the faculty, when appropriately *N*-functionalized with coordination pendants, to form thermodynamically stable and kinetically inert coordination complexes with transition metals. Thanks to their properties tacn derivatives can be found in numerous applications such as medical imaging. Our group has developed some ligands *N*-functionalized with picolinate and picolyl pendants for an application in PET imaging and MRI.

The first part of this thesis is focused on the development of a new class of bimodal PET-optical imaging and MRI-optical imaging probes based on tacn-picolinate units described in

the laboratory. The second part deals with the synthesis of new Cu(II) chelators based on tacn-methylthiazolyl units for a potential application in PET imaging. The corresponding Cu(II) complexes were studied by different analytical and spectroscopic methods in order to evaluate their thermodynamic stabilities and kinetic inertness.

The chelators that fulfilled all the criteria imposed by the biological media were selected for an application PET imaging of prostate cancer. Some bifunctional analogues were elaborated so as to incorporate them in radiopharmaceuticals radiolabeled with copper-64.

**Keywords :** tacn, coordination complexes, regiospecific *N*-functionalization, bimodal probes, bifunctional chelating agents, PET imaging.