

L'Ecole doctorale : Sciences Chimiques : Molécules, Matériaux, Instrumentation et Biosystèmes

et le Laboratoire de recherche Institut Lavoisier de Versailles

présentent

l'AVIS DE SOUTENANCE de Monsieur Arcadie FUIOR

Autorisé à présenter ses travaux en vue de l'obtention du Doctorat de l'Université Paris-Saclay, préparé à l'Université de Versailles-Saint-Quentin-en-Yvelines en :

chimie

« Synthèse et caractérisation de complexes de coordination à base de fragments $[Mo_2O_2E_2]^{2+}$ (E = O ou S) pour des applications en biologie »

le MARDI 17 DÉCEMBRE 2019 à 9h30

à

Amphi F

Institut Lavoisier de Versailles, 45 Avenue des États Unis, 78000 Versailles

Membres du jury :

M. Sébastien FLOQUET, MCF, Université de Versailles-Saint-Quentin-en-Yvelines, FRANCE - Directeur de these

Mme Elena Mihaela PAHONTU, Professeur, Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, ROUMANIE
- Rapporteur

Mme Pascale DELANGLE, Ingénieur CEA, CEA de Grenoble, FRANCE - Rapporteur

M. Aurelian GULEA, Professeur, Moldova State University, MOLDAVIE - CoDirecteur de these

M. Vincent HUC, Directeur de Recherche, CNRS, FRANCE - Examineur

Mme Christelle HUREAU, Chargé de Recherche, CNRS, FRANCE - Examineur

Mme Rachel MEALLET-RENAULT, Professeur, Université Paris-Sud, FRANCE - Examineur

« Synthèse et caractérisation de complexes de coordination à base de fragments $[Mo_2O_2E_2]^{2+}$ (E = O ou S) pour des applications en biologie »

présenté par Monsieur Arcadie FUIOR

Résumé :

Ce travail porte sur la coordination des deux clusters polyoxomolybdate $[Mo_2O_4]^{2+}$ et $[Mo_2O_2S_2]^{2+}$ avec divers ligands organiques et la recherche de leurs propriétés biologiques. Dans la première partie, des ligands chélatants simples et non toxiques tels que Ox, IDA, HNTA, EDTA, L-Cys et L-His sont liés à des centres $[Mo_2O_2E_2]^{2+}$ (E = O ou S) et sont étudiés en termes de stabilité chimique dans des solutions diluées et différents milieux aqueux pour une application ultérieure, notamment dans l'apiculture. Plusieurs complexes de molybdène se sont révélés être des compléments nutritionnels efficaces pour les abeilles *Apis Mellifera*. Par ailleurs, l'interaction des clusters $[Mo_2O_2S_2]^{2+}$ et ses complexes avec les cyclodextrines a été étudiée pour révéler des systèmes hôte-invité et des assemblages supramoléculaires intéressants. Dans la deuxième partie, 14 nouveaux composés de coordination dinucléaires à base de $Mo_2O_2S_2$ avec des ligands organiques thiosemicarbazones sont décrits et leurs modes de coordination inusuels sont mis en évidence par des caractérisations à l'état solide et par des analyses extensives à l'état liquide (RMN 1H, 13C et 15N). Enfin, le potentiel pharmacologique de ces complexes est évalué sur des cellules cancéreuses du pancréas et du col utérin, des bactéries Gram positif et Gram négatif et des souches fongiques. La capacité antioxydante contre le radical cationique ABTS $\bullet+$ est également évaluée. Les résultats montrent une bonne activité antitumorale in vitro et une très bonne action inhibitrice antibactérienne et antifongique dans la gamme micromolaire et des propriétés antioxydantes puissantes, permettant ainsi la formation de complexes de Mo(V) sous forme de molécules bioinorganiques multi-cibles.

Abstract :

This work focuses on the coordination of two particular polyoxomolybdate (POM) building blocks – $[Mo_2O_4]^{2+}$ and $[Mo_2O_2S_2]^{2+}$ with various organic ligands and the investigation of their biological properties. In the first part, simple and non-toxic chelating ligands like Ox, IDA, HNTA, EDTA, L-Cys and L-His are linked to $[Mo_2O_2E_2]^{2+}$ cores and are studied in terms of chemical stability in diluted solutions and different aqueous media for further application, notably in beekeeping. Several molybdenum complexes have been found as efficient nutritional supplements for *Apis Mellifera* bees. Besides interaction of $[Mo_2O_2S_2]^{2+}$ clusters and complexes with cyclodextrins has been studied to reveal interesting host-guest systems and supramolecular assemblies. In the second part, 14 new binuclear $Mo_2O_2S_2$ -based coordination compounds with thiosemicarbazone organic ligands are reported and their particular coordination modes are evidenced through characterizations by solid-state and extensive liquid-state analyses (1H, 13C and 15N NMR). Finally the pharmacological potential of these complexes is evaluated on pancreatic and cervical cancer cells, Gram-positive and Gram-negative bacteria and fungal strains. Antioxidant capacity against ABTS $\bullet+$ radical cation is assessed as well. The results show good in vitro antitumor activity and very good antibacterial and antifungal inhibition action in the micromolar range and powerful antioxidant properties, therefore enabling the formation of POM-based Mo(V) complexes as multi-target bioinorganic molecules.