

La lettre du bureau de la Division de Chimie Organique

SOMMAIRE

- Le mot du président 1
- A vos agendas : **une journée DCO en 2020 ?** 2
- Appel à contribution 2
- Nouveau groupe thématique de Chémobiologie 3
- Les prix de la division 2020 4
- Les highlights de la chimie de la DCO 8

LE MOT DU PRÉSIDENT

Chers Sociétaires,

En cette période si particulière, je vous souhaite à tous d'être en bonne santé !

La santé de chacun est une préoccupation majeure ; elle a entraîné l'annulation de la Journée Frances Arnold à la Sorbonne. Nous sommes évidemment très déçus car nous nous faisons une joie de célébrer ce prix Nobel et les prix de la DCO dans un lieu historique...

J'aimerais pouvoir dire que ce n'est que partie remise, et nous allons tout faire pour que ce soit le cas, mais trop d'incertitudes pèsent sur l'organisation d'événements publics pour pouvoir affirmer quoi que ce soit. Nous avons cependant décidé d'aller de l'avant et de tenter d'organiser une Journée d'Automne le 29 septembre 2020, puis une Journée d'Hiver le 19 janvier 2021. La Journée de printemps 2021 aura lieu, quant à elle, durant le Congrès SCF21. Ces journées seront l'occasion d'écouter les récipiendaires de nos prix que nous sommes heureux de vous dévoiler dans cette gazette. Comme vous pourrez le constater, ils reflètent l'excellence et la diversité de notre communauté. Nous en sommes très fiers et félicitons chacun d'entre eux !

Enfin, nous nous félicitons de la création de deux Groupes thématiques Supramoléculaire et Chémobiologie, et nous souhaitons la bienvenue dans notre bureau à leurs représentants : Matthieu Raynal et Boris Vauzeilles.

Je vous souhaite à nouveau la santé et un déconfinement serein ! Au plaisir de vous revoir chacun en personne !

Matthieu SOLLOGOUB, Président de la DCO



A VOS AGENDAS : UNE JOURNÉE DCO EN 2020 ?

La journée de printemps de la DCO devait se dérouler le **jeudi 9 avril 2020** à Sorbonne Université. Mais en raison du confinement imposé par l'épidémie de coronavirus, la DCO a été contrainte d'annuler la journée organisée autour de la venue de **Frances Arnold, prix Nobel de Chimie 2018**.

Le bureau de la DCO maintient l'organisation de cette journée et envisage sa programmation pour le **mardi 29 septembre 2020**. Une information vous sera diffusée ultérieurement à ce sujet pour confirmer la date que nous vous proposons de noter d'ores et déjà dans vos agendas.

A PPEL À CONTRIBUTION : PLATEFORME COVID-19

Afin de répondre à la demande croissante des besoins en gel hydroalcoolique, Rosachem a décidé de mettre en place une plateforme provisoire permettant aux laboratoires académiques et industriels d'indiquer leurs stocks de réactifs nécessaires à la production de gel hydroalcoolique (éthanol, isopropanol, eau oxygénée, glycérol et eau distillée) qu'ils souhaitent mettre à disposition. Ainsi, les organismes à la recherche d'une ou plusieurs de ces matières premières auront alors la possibilité d'accéder aux différentes propositions et de contacter l'annonceur.

L'utilisation de cette plateforme est gratuite et accessible à l'adresse suivante : www.rosachem-solidarité.com

Infos et contact : romain.sallio@rosachem.com

NOUVEAU GROUPE THÉMATIQUE DE CHÉMOBIOLOGIE



La compréhension au niveau moléculaire des processus complexes à l'œuvre au sein des organismes vivants a connu un essor considérable au cours des deux dernières décennies notamment grâce au développement de nouveaux outils et concepts issus des travaux de Chémobiologie.¹ Ces derniers visent à concevoir et élaborer des outils moléculaires susceptibles de sonder ou moduler un processus biologique d'intérêt, afin d'en appréhender le fonctionnement, et parfois de le modifier dans un but thérapeutique, ainsi qu'à observer et analyser ces outils dans un environnement biologique complexe. Essentiellement positionnée comme une approche fondamentale, elle reste souvent très proche d'applications potentielles puisqu'elle construit des objets moléculaires capables de réagir à un stimulus biologique significatif. Elle trouve donc des développements naturels dans des domaines tels que la santé pour la conception de médicaments et des systèmes de diagnostic, ou l'environnement pour des applications en agrochimie et écologie.

Le Groupe Thématique (GT) de Chémobiologie trouve son origine dans l'organisation de Journées Scientifiques qui se sont tenues à Lille du 19 au 21 Novembre 2018 suite au lancement du programme CONVERGENCE@INC par l'Institut de Chimie. Etant donné le fort intérêt de la communauté exprimé lors de ces journées, une demande de création de GDR en Chémobiologie a été déposée pour constituer un réseau structuré et dynamique, et la mise en place d'un GT de Chémobiologie au sein de la Société Chimique de France (SCF) a été proposée. De nouvelles journées ont été organisées à Nice du 16 au 17 Janvier 2020 peu après l'élection des membres de ce tout nouveau GT. C'est lors de ces journées que s'est tenue la première réunion du bureau, constitué de 10 membres représentatifs non seulement du large périmètre scientifique de la thématique mais aussi de sa diversité géographique.

Afin de donner en France à la Chémobiologie la visibilité importante qu'elle a acquise dans d'autres pays, le GT de Chémobiologie a pour ambition de fédérer une communauté de chercheurs de différentes disciplines (chimie, biochimie, biophysique, physico-chimie, biologie cellulaire...) et de permettre ainsi de stimuler de nouveaux questionnements, de nouveaux concepts, de nouvelles technologies par des approches transdisciplinaires où chaque discipline apporte sa contribution créative. Rattaché à la Division de Chimie Organique, ce GT sera un lieu d'échanges privilégié des expertises et des compétences des différentes communautés. Le périmètre scientifique du GT de Chémobiologie couvre différents domaines tels que le développement de nouvelles méthodes, l'élaboration de nouveaux concepts et d'outils chimiques pour cibler, moduler, explorer le vivant à différentes échelles et sur divers organismes ainsi que la mise au point de technologies biochimiques et biophysiques d'investigation et de quantification.

Parmi les actions envisagées, le GT apportera son soutien aux manifestations de Chémobiologie (GDR, congrès, journées scientifiques...) et souhaite créer le Prix du GT de Chémobiologie qui récompense un jeune chercheur (de moins de 40 ans), ayant effectué l'essentiel de ses recherches en Chémobiologie et dont les travaux méritent d'être mis en valeur.

Retrouvez toutes les informations concernant le groupe de Chémobiologie sur notre site web,² sur notre compte Twitter³ ou encore sur LinkedIn.⁴

Les membres du bureau du groupe de Chémobiologie

Boris Vauzeilles, Président, Christophe Biot et Eric Defrancq, Vice-Présidents

¹ 10th Anniversary issue, Nature Chemical Biology 2015, 11.

² <http://www.societechimiquedefrance.fr/Groupe-de-Chémobiologie.html>

³ @chemobiologie

⁴ <https://www.linkedin.com/in/groupe-de-chémobiologie-2288a31a6/>

LES PRIX DE LA DIVISION 2020

Le bureau de la Division de Chimie Organique s'est réuni par visioconférence le mardi 14 avril afin d'attribuer ses prix pour l'année 2020. **47 Dossiers de candidature** ont été examinés et la DCO félicite les **8 heureux lauréats** dont les biographies sont présentées ci-dessous.

Prix Dina SURDIN Clément GHIAZZA, né à Chambéry en 1993, a obtenu son Master Recherche en Synthèse Organique et Chimie des Molécules Bioactives à l'Université Claude Bernard Lyon 1 en 2016. Financé par l'Arc 1 Santé de la région Auvergne Rhône Alpes, il débute la même année son doctorat à l'Institut de Chimie et Biochimie Moléculaires et Supramoléculaires (ICBMS) de l'Université de Lyon sous la direction du Dr Thierry Billard et du Dr Anis Tlili.



Ses travaux de thèse ont porté sur l'élaboration de nouvelles méthodologies de synthèse pour la préparation de composés fluoroalkylséléniés. De nouveaux réactifs ont pu être développés et étudiés selon des processus variés faisant intervenir la catalyse au cuivre, la photochimie et la catalyse photorédox, ou encore l'électrochimie. Les méthodes développées ont permis la synthèse d'un grand nombre de dérivés fluoroalkylséléniés à partir d'un large panel de substrats. Dans un second temps, Clément s'est consacré à la synthèse d'analogues trifluorométhylséléniés et trifluorométhylthiolés de molécules bioactives portant le motif trifluorométhoxy- afin d'étudier l'influence de ces isostères sur les propriétés physico-chimiques. Il s'est avéré que le remplacement de l'atome d'oxygène par le soufre ou le sélénium permettait de moduler certains paramètres cruciaux comme, par exemple, la lipophilie qui est augmentée. Clément Ghiazza a soutenu ses travaux de thèse en octobre 2019. Après l'obtention d'une bourse par la fondation Alexander von Humboldt, Clément poursuit actuellement ses recherches au Max-Planck-Institut für Kohlenforschung à Mülheim an der Ruhr en Allemagne. Sous la direction du Dr Josep Cornella, il développe de nouveaux catalyseurs de bismuth pour l'activation de dihydrogène.

Prix Henri KAGAN Yannick GEIGER est un jeune chercheur Franco-Allemand, originaire de Francfort-sur-le-Main et né à Nantes, diplômé de l'Université de Strasbourg. À l'occasion de son stage de fin de Master en Chimie Moléculaire et Supramoléculaire, il a rejoint l'équipe du Dr. Stéphane Bellemin-Laponnaz à l'Institut de Physique et Chimie des Matériaux de Strasbourg (IPCMS), où il a travaillé notamment sur des métallopolymères chiraux en tant que catalyseurs énantiosélectifs recyclables.



L'obtention d'un financement du Ministère de la Recherche, de l'Enseignement et de l'Innovation lui a permis d'effectuer son doctorat dans la même équipe, où il s'est intéressé à deux sujets : l'utilisation de métallopolymères chiraux en tant que matériaux en optique non-linéaire, ainsi qu'aux effets non-linéaires en catalyse asymétrique. Ces derniers sont des phénomènes, basés sur l'agrégation de catalyseurs chiraux, qui permettent d'obtenir des produits à haut excès énantiomérique (ee) même si le catalyseur a lui-même un très faible ee. Ces travaux ont permis la découverte d'un cas particulier, l'effet non-linéaire hyperpositif, prédit par Henri Kagan plus de 20 ans plus tôt mais jamais observé expérimentalement jusqu'à ce jour. Il consiste en un système catalytique où le catalyseur à bas ee donne des produits à plus haut ee que le catalyseur énantio-pur. Par la suite, Yannick a pu déterminer le mécanisme derrière ce phénomène, qui est basé sur l'activité catalytique d'un complexe monomérique et de son dimère homochiral. Suite à l'obtention de son doctorat en décembre 2019, il continue actuellement à travailler à l'IPCMS en tant que post-doctorant. Il se penche notamment sur l'énantiodivergence dans l'addition catalytique de dialkylzincs et dans les effets non-linéaires qui leur sont associés.

Ses travaux sur les effets non-linéaires hyperpositifs en catalyse asymétrique sont « *highlightés* » dans cette gazette ECHO-DCO #8.

Prix Marc JULIA Angélique FERRY est née à Mulhouse en 1987. Pendant son stage de Master 2 à la Faculté de Pharmacie de l'Université Paris-Sud XI en 2010, elle a effectué la synthèse totale énantioselective d'un terpène naturel en 19 étapes sous la direction du Dr. Françoise Dumas. Elle a ensuite préparé une thèse sous la direction du Prof. David Crich et du Dr. Xavier Guinhard au cours de laquelle elle a travaillé au design et à la synthèse stéréocontrôlée de glycomimétiques de type phostone et hydroxylamine. Elle a reçu, en 2014, le prix de thèse Dina Surdin de la Société Chimique de France.



Suite à l'obtention de son doctorat en 2014, elle a intégré l'équipe du Prof. Franck Glorius à Münster en Allemagne pour travailler au développement de nouvelles fonctionnalisations C-H hétérogènes et au design de nouveaux carbènes N-hétérocycliques capables de stabiliser des nanoparticules métalliques. Finalement, en 2015, elle a obtenu un poste de Maître de conférences dans l'équipe du Prof. Lubin-Germain à l'Université CY Cergy-Paris. Ses travaux de recherche concernent le développement de nouvelles réactions métallo-catalysées pour l'accès à des glycosides non naturels. Elle a reçu, en 2018, le prix "des femmes et des sciences" de l'Université CY Cergy-Paris, ainsi qu'un financement ANR JCJC.

Prix Jean NORMANT Julie OBLE a obtenu le diplôme de Docteur de l'École Polytechnique en 2007 après avoir effectué sa thèse sous la direction des Drs. Laurence Grimaud et Laurent El Kaim, consacrée aux réactions multicomposantes avec des phénols et des isonitriles. Elle a ensuite rejoint le groupe du Prof. André Charette à l'Université de Montréal (Canada), pour un stage post-doctoral d'une année où ses travaux ont été dédiés à la synthèse de nouveaux ligands hémilabiles pour la catalyse asymétrique.



Après deux autres années de stage post-doctoral dans le domaine des POMs fonctionnalisés sous la direction des Profs. Serge Thorimbert et Bernold Hasenknopf et du Dr. Emmanuel Lacôte, elle a été nommée Maître de Conférences à l'UPMC, now Sorbonne Université, dans l'équipe de recherche du Prof. Giovanni Poli. Ses travaux de recherche se concentrent sur le développement de nouvelles réactions domino catalysées par les métaux de transition appliquées à la synthèse d'hétérocycles, les réactions d'activation C-H par catalyse homogène et quasi-homogène, ainsi que sur la valorisation de la biomasse.

Prix Jean-Pierre SAUVAGE Jean-François SOULÉ a effectué son parcours universitaire en chimie au sein de l'Université Paul Sabatier à Toulouse avant de rejoindre l'équipe du Prof. Jean-Marie Beau à l'Institut de Chimie des Substances Naturelles à Gif-sur-Yvette pour effectuer son stage de Master II et son doctorat. Au cours de ces années Giffoises, ses travaux, co-encadrés par Dr. Stéphanie Norsikian, ont porté sur le développement de réactions multicomposants pour la synthèse de nouvelles molécules biologiquement actives, tels que des antiviraux pour l'Influenza.



Il a ensuite effectué un séjour post-doctoral de trois ans à l'université de Tokyo sous la direction du Professeur Shū Kobayashi (2010-2013), où il a travaillé sur l'hétérogénéisation de nanocatalyseurs – méthode dite par incarceration – afin de rendre les couplages croisés et oxydatifs plus respectueux de l'environnement. En 2013, Jean-François est recruté comme Chargé de Recherche au CNRS au sein de l'Institut des Sciences Chimiques de Rennes (UMR 6226), où il rejoint l'équipe du Dr. Henri Doucet. Il a soutenu son Habilitation à Diriger les Recherches (HDR) en 2017. Ses travaux s'orientent autour de la conception et la compréhension de méthodes catalytiques pour la fonctionnalisation régiosélective de liaisons C-H. Ces nouveaux outils catalytiques ont trouvé des applications dans la production plus rapide, plus efficace et éco-compatible de bibliothèques de composés permettant de trouver la structure optimale dans des domaines variés tels que les médicaments, les matériaux moléculaires ou les catalyseurs.

Prix Jean-Marie LEHN Julien LECLAIRE a effectué ses études à l'ENS Lyon où il a réalisé son stage de master sous la direction des Profs. André Collet et Lyndon Emsley. Après une thèse à l'Université Paul Sabatier à Toulouse sous la direction du Dr. Jean-Pierre Majoral dans le domaine des dendrimères phosphorés, il a rejoint l'équipe du Prof. Jeremy K. M. Sanders à l'Université de Cambridge pour développer la chimie combinatoire dynamique des édifices soufrés.



En 2005, il a été recruté comme Maître de Conférences à l'Ecole Centrale Marseille pour intégrer l'équipe Chirosciences de l'Institut des Sciences Moléculaires de Marseille (UMR 7313). Ses travaux de recherche se sont concentrés sur les interactions moléculaires et supramoléculaires impliquées dans la lipolyse enzymatique. En 2013, il a obtenu la chaire de chimie du LABEX iMuST (Institut des Sciences et Technologies multi-échelles) et rejoint l'Université Claude Bernard Lyon 1 comme Professeur des Universités. Actuellement responsable de l'équipe Chimie Supramoléculaire Appliquée de l'Institut de Chimie Moléculaire et Supramoléculaire (UMR 5246), Julien Leclaire utilise la chimie combinatoire dynamique pour la reconnaissance et l'extraction de molécules à haute valeur ajoutée à partir de mélanges complexes, extraits biologiques ou déchets industriels. Ses travaux portent notamment sur la conception de systèmes et architectures moléculaires réversibles et issus du captage du CO₂ ainsi que leur valorisation dans l'économie circulaire.

Ses travaux sur la capture simultanée du CO₂ et le recyclage de métaux reposant sur le concept d'une chimie combinatoire dynamique à trois niveaux sont « highlightés » dans cette gazette ECHO-DCO #8.

Prix Jean-Marie LEHN Amaud VOITURIEZ a effectué ses études à l'Université Paris-Sud (Paris Saclay). Titulaire en 2001 d'un DEA de chimie organique, il a obtenu un financement MENESR afin d'effectuer sa thèse dans le Laboratoire de Catalyse Moléculaire (ICMMO, Université Paris-Sud, Orsay), sous la direction du Dr. Emmanuelle Schulz. Le sujet concernait la synthèse de nouveaux ligands soufrés chiraux pour la catalyse asymétrique homogène et le développement d'une méthode d'électrocatalyse asymétrique hétérogène.



Suite à l'obtention de son doctorat en 2004, il a effectué un premier stage post-doctoral à l'Université de Montréal (Canada) dans le groupe d'André B. Charette, où il a étudié la réaction de cyclopropanation de Simmons-Smith asymétrique. Il a par la suite effectué un second stage post-doctoral à l'Université Pierre et Marie Curie (Paris VI), dans l'équipe de Fabrice Chemla, sur la synthèse asymétrique de 2-amino-1,3-diols acétyléniques et leurs applications en synthèse.

En 2007, il a intégré le CNRS en tant que Chargé de Recherche, à l'Institut de Chimie des Substances Naturelles (ICSN, Gif-sur-Yvette), dans l'équipe d'Angela Marinetti. Il a soutenu son Habilitation à Diriger des Recherches en 2012 et a été promu Directeur de Recherche en 2016. Depuis son entrée au CNRS, Amaud Voituriez a principalement consacré son travail de recherche à la synthèse de nouvelles phosphines chirales énantiopures, possédant une chiralité planaire ou hélicoïdale, pour des utilisations en catalyse asymétrique. L'originalité et la spécificité du groupe de recherche « Chimie du Phosphore et Catalyse » de l'ICSN qu'il anime depuis fin 2019 est de conceptualiser, synthétiser et utiliser des catalyseurs phosphorés chiraux originaux dans des réactions d'organocatalyse et de catalyse organométallique. Il développe également en parallèle depuis 2014 un projet de catalyse redox P(III)/P(V) et de nouvelles méthodologies en catalyse énantiosélective à l'or(I) pour la synthèse de molécules d'intérêt thérapeutique.

Amaud Voituriez est impliqué au sein du Labex Charm₃at, mais aussi dans la Société Franco-Japonaise de Chimie Fine et Thérapeutique. Il est également membre distingué junior de la SCF (promotion 2016).

Ses travaux sur la formation de cyclobutènes fluorés par catalyse asymétrique redox P(III)/P(V) ont été « highlightés » dans la précédente gazette (ECHO-DCO #7).

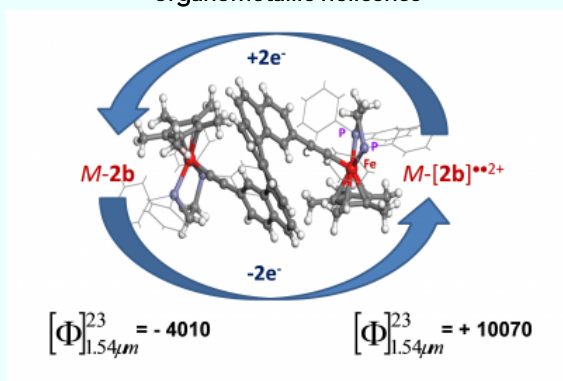
Prix DCO Jeanne CRASSOUS (née COSTANTE) a effectué ses études supérieures à l'Ecole Normale Supérieure de Lyon où elle a été reçue à l'Agrégation de Sciences Physiques, option Chimie, en 1992. Elle a préparé une thèse de doctorat à l'ENS Lyon sous la direction du Prof. André Collet, sur la configuration absolue du bromochlorofluorométhane (1996), avant d'effectuer un stage post-doctoral à l'ETH Zürich (Suisse) sous la direction du Prof. François Diederich sur la chiralité dans les fullerènes (1997).



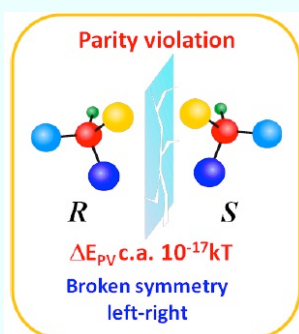
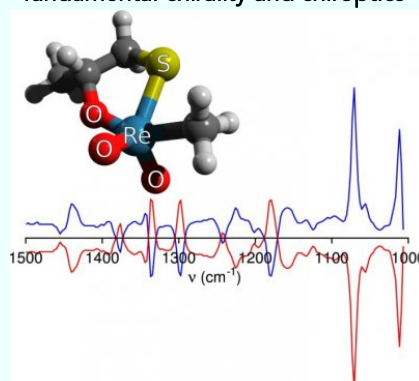
En 1998, elle est recrutée comme Chargée de Recherche CNRS à l'ENS Lyon et collabore avec Jean-Pierre Dutasta et Laure Guy. En 2005, elle rejoint le groupe de Régis Réau à l'Institut des Sciences Chimiques de Rennes (ISCR). En 2010, elle est promue Directrice de Recherche CNRS. Elle anime, avec Ludovic Favereau, un groupe autour des systèmes pi-conjugués chiraux. En parallèle, elle s'implique dans l'administration de la recherche comme membre du bureau de la section 12 du CoNRS depuis 2016. Elle dirige le GDR « CHIRAFUN » et coordonne le Projet Européen Marie Curie ITN « HEL4CHIROLED ». Elle est membre de l'Editorial Board du journal Chirality (Wiley) et membre de comités exécutifs de congrès scientifiques (JACC, Chirality, et Circular Dichroism). Elle a été nommée membre distinguée junior de la SCF en 2013. Dès le début de sa carrière scientifique, elle se passionne pour les problématiques liées à la chiralité. Elle examine les problèmes de stéréochimie dans des structures chirales très variées, comme les hétérohalogénométhanés, les fullères, les cryptophanes et hémicryptophanes, les hélicènes ou encore les complexes organométalliques. Avec des physiciens de Villeteuse, elle s'intéresse à des phénomènes fondamentaux : les effets de violation de la parité dans les molécules chirales. Elle étudie également les énantiomères purs par des techniques spectroscopiques dites chiroptiques (dichroïsmes circulaires électronique et vibrationnel, luminescence polarisée circulairement). A Rennes, elle développe la chimie des hélicènes hétéroatomiques et organométalliques, et crée ainsi des structures hélicoïdales originales aux propriétés innovantes, pour des applications comme commutateurs chiroptiques ou émetteurs chiraux dans les OLEDs.

Ses travaux sur les hélicènes et leurs applications sont « *highlightés* » dans cette gazette ECHO-DCO #8.

Molecular materials based on organometallic helicenes



Chiral organometallic complexes for fundamental chirality and chiroptics



LES HIGHLIGHTS DE LA CHIMIE DE LA DCO

Le bureau de la Division de Chimie Organique se propose de mettre en valeur chaque semestre, les articles les plus significatifs signés par les membres de notre division.

Vous trouverez dans les pages suivantes un choix d'articles publiés en 2020 dans les journaux suivants :

- *Nature Chemistry*,
- *Nature Catalysis*,
- *Angewandte Chemie International Edition*,
- *Journal of the American Chemical Society*,
- *Chemical Science*.

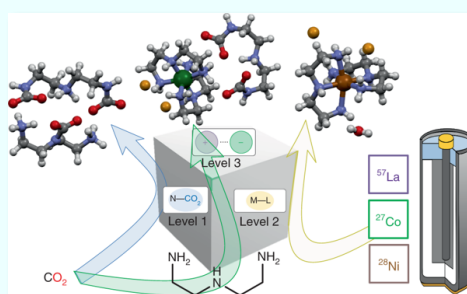
Nous avons conscience que ce choix d'articles est arbitraire. N'hésitez pas à nous faire part de vos remarques, et, éventuellement, à nous soumettre des propositions de travaux à « highlighter ».

Simultaneous CO₂ capture and metal purification from waste streams using triple-level dynamic combinatorial chemistry

Nat. Chem. **2020**, *12*, 202

J. Spetavaux, C. Tosi, P. Jame, C. Nervi, R. Gobetto, J. Leclaire

<https://doi.org/10.1038/s41557-019-0388-5>



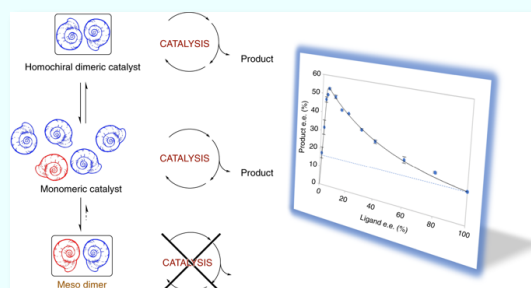
A reduction in CO₂ emissions is required to mitigate global warming. Post-combustion carbon capture is one of the most developed technologies that has the potential to meet this goal, but its cost prevents its widespread use. A different approach would be to use CO₂ directly as it is captured, before it is stored. Here we explore spontaneous CO₂ fixation by industrial polyamines as a strategy to generate dynamic libraries of ligands for metal separation and recovery. We identify the CO₂ loadings and solvents promoting the optimal precipitation of each metal from the dynamic libraries of complexes. We demonstrate the separation of lanthanum and nickel using the exhaust gas of an internal combustion engine vehicle, and show that the three metal constituents of the La₂Ni₉Co alloys used to manufacture the batteries of electric vehicles can be separated and recovered by successive CO₂-induced selective precipitations. Beyond the concept of CO₂-sourced multi-level dynamic coordination chemistry, this study provides a potential framework for integrated CO₂ capture and use through sustainable processes.

Hyperpositive nonlinear effects in asymmetric catalysis

Nat. Catal. **2020**, *3*, asap

Y. Geiger, T. Achard, A. Maise-François, S. Bellemin-Laponnaz

<https://doi.org/10.1038/s41929-020-0441-1>



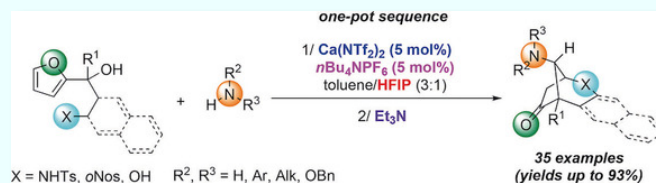
Asymmetric amplification is a curious phenomenon that is believed to play a key role in the emergence of biological homochirality, and thus of life itself. In asymmetric catalysis, it is achieved via positive nonlinear effects, which allow high product enantiomeric excesses with a non-enantiopure catalyst. However, it has also been proposed that non-enantiopure catalysts may be even more enantioselective than their enantiopure counterparts, although such a case has never been experimentally observed so far. Here, we present an example of such a hyperpositive nonlinear effect in asymmetric catalysis. We found that addition of dialkylzinc reagents to benzaldehyde gave higher product enantiomeric excesses with only partially resolved chiral N-benzyl-ephedrine ligands. A mechanistic study was carried out and our results point towards a two-component catalysis, where mononuclear as well as aggregated catalysts are in equilibrium and in competition. These results introduce an unprecedented class of asymmetric amplification in enantioselective catalysis.

Synthesis of Bridged Tetrahydrobenzo[b]azepines and Derivatives through an Aza-Piancatelli Cyclization/Michael Addition Sequence

Angew. Chem. Int. Ed. **2020**, *59*, 1134

S. Wang, R. Guillot, J.-F. Carpentier, Y. Sarazin, C. Bour, V. Gandon, D. Leboeuf

<https://doi.org/10.1002/anie.201911761>



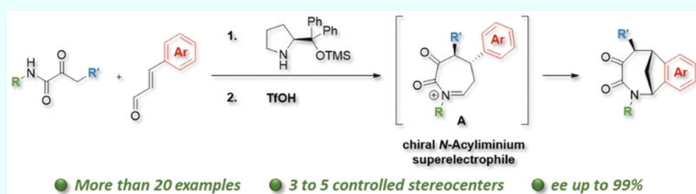
Building bridges: For the first time, a unified approach to convert 2-furylcarbinols into bridged tetrahydrobenzo[b]azepines and related bridged compounds using amines as nucleophiles under mild conditions is disclosed. The transformation demonstrates both a broad functional group tolerance and an excellent efficacy toward the preparation of densely functionalized molecules.

Enantioenriched Methylene-Bridged Benzazocanes Synthesis by Organocatalytic and Superacid Activations

Angew. Chem. Int. Ed. **2020**, *59*, 1279

R. Beaud, B. Michelet, Y. Reviriot, A. Martin-Mingot, J. Rodriguez, D. Bonne, S. Thibaudeau

<https://doi.org/10.1002/anie.201912043>



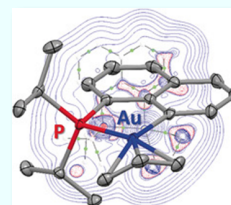
Organocatalysis meets superacid: An original synthetic strategy based on the sequential association of organocatalytic and superacid activations has been developed that allows the efficient preparation of optically-enriched methylene-bridged benzazocanes closely related to bioactive morphinan and benzomorphan scaffolds from simple achiral linear precursors.

Gold(III) π -Allyl Complexes

Angew. Chem. Int. Ed. **2020**, *59*, 1511

J. Rodriguez, G. Szalóki, E. D. Sosa Carrizo, N. Saffon-Merceron, K. Miqueu, D. Bourissou

<https://doi.org/10.1002/anie.201912314>



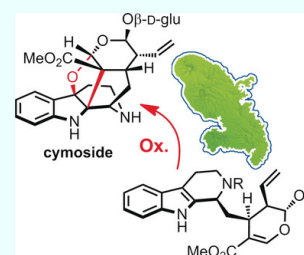
Go for gold: The π coordination of allyl moieties to (P,C) coordinated gold(III) has been authenticated and shown to promote nucleophilic addition. Spectroscopic and crystallographic analyses combined with detailed DFT calculations support tight quasi-symmetric η^3 -coordination of the allyl moiety.

Enantioselective Total Synthesis of Cymoside through a Bioinspired Oxidative Cyclization of a Strictosidine Derivative

Angew. Chem. Int. Ed. **2020**, *59*, 1527

Y. Dou, C. Kouklovsky, V. Gandon, G. Vincent

<https://doi.org/10.1002/anie.201912812>



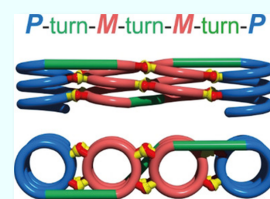
A bioinspired oxidative cascade cyclization enabled the first total synthesis of cymoside, a monoterpenoid indole alkaloid which possesses a unique furo[3,2-b]indoline-containing hexacyclic-fused skeleton.

Parallel Homochiral and Anti-Parallel Heterochiral Hydrogen-Bonding Interfaces in Multi-Helical Abiotic Foldamers

Angew. Chem. Int. Ed. **2020**, *59*, 1606

D. Mazzier, S. De, B. Wichter, V. Mauriziot, I. Huc

<https://doi.org/10.1002/anie.201912805>



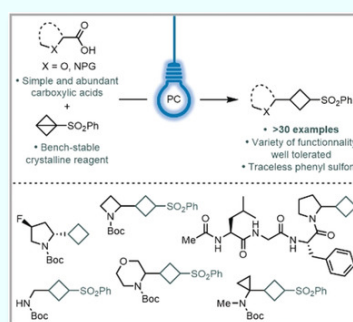
Turn right, then left, left again, and then right: Both P- and M-helices can be assembled in the same abiotic tertiary foldamer structures without any control of absolute configurations thanks to the design of P/P, M/M, and P/M helix/helix hydrogen-bonding interfaces.

Photochemical Strain-Release-Driven Cyclobutylation of C(sp³)-Centered Radicals

Angew. Chem. Int. Ed. **2020**, *59*, 2618

G. Ernouf, E. Chirkin, L. Rhyman, P. Ramasami, J.-C. Cintrat

<https://doi.org/10.1002/anie.201908951>



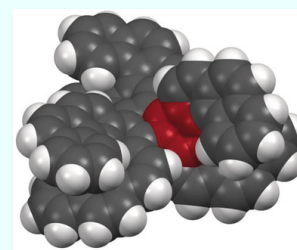
High-lying SOMO radicals, generated in situ under visible-light photoredox conditions, undergo an efficient addition to highly strained bicyclo[1.1.0]butanes, providing a straightforward access to valuable alkylated cyclobutanes.

Stereoselective Syntheses, Structures, and Properties of Extremely Distorted Chiral Nanographenes Embedding Hextuple Helicene

Angew. Chem. Int. Ed. **2020**, *59*, 3264

M. Roy, V. Bereznaia, M. Villa, N. Vanthuyne, M. Giorgi, J.-V. Naubron, S. Poyer, V. Monnier, L. Charles, Y. Carissan, D. Hagebaum-Reignier, J. Rodriguez, M. Gingras, Y. Coquerel

<https://doi.org/10.1002/anie.201913200>



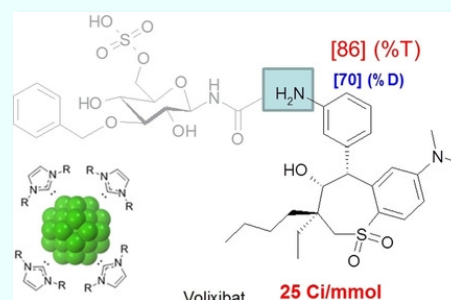
A twist to dearomatize benzene: The stereoselective and/or stereospecific syntheses and thorough analyses of two diastereomeric hextuple helicenes of formula C₉₀H₄₈ are described. One of these fascinating molecules embeds an extremely distorted benzene ring (red colored in the picture) with a torsion angle of 36.9° and a non-aromatic character.

NHC-Stabilized Iridium Nanoparticles as Catalysts in Hydrogen Isotope Exchange Reactions of Anilines

Angew. Chem. Int. Ed. **2020**, *59*, 3517

M. Valero, D. Bouzouita, A. Palazzolo, J. Atzrodt, C. Dugave, S. Tricard, S. Feuillastre, G. Pieters, B. Chaudret, V. Derdau

<https://doi.org/10.1002/anie.201914369>



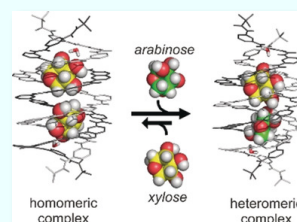
Iridium nanoparticles stabilized by N-heterocyclic carbenes were prepared and applied in hydrogen isotope exchange reactions. These air-stable and easy-to-handle nanoparticles allowed selective and efficient hydrogen isotope incorporation on anilines using D₂ or T₂ as isotopic source. Their usefulness was demonstrated by the deuterium and tritium labelling of diverse complex pharmaceuticals.

Allosteric Recognition of Homomeric and Heteromeric Pairs of Monosaccharides by a Foldamer Capsule

Angew. Chem. Int. Ed. **2020**, *59*, 5797

P. Mateus, N. Chandramouli, C. D. Mackereth, B. Kauffmann, Y. Ferrand, I. Huc

<https://doi.org/10.1002/anie.201914929>



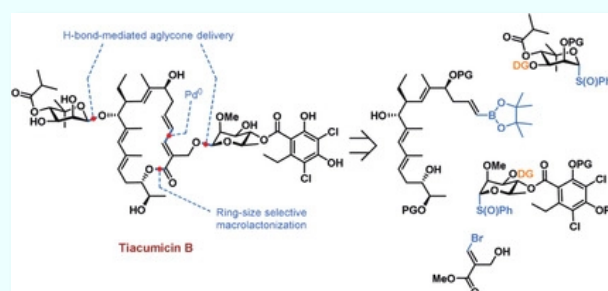
Two monosaccharides fit in an aromatic double helical foldamer container. Binding is shown to be selective in terms of the sugar anomer, pyranose/furanose tautomer, and helix handedness, and leads to well defined homomeric or heteromeric complexes. One heteromeric complex selectively forms out of 42 different possibilities.

Total Synthesis of Tiacumicin B: Implementing Hydrogen Bond Directed Acceptor Delivery for Highly Selective β -Glycosylations

Angew. Chem. Int. Ed. **2020**, *59*, 6612

S. Norsikian, C. Tresse, M. François-Eude, L. Jeanne-Julien, G. Masson, V. Servajean, G. Genta-Jouve, J.-M. Beau, E. Roulland

<https://doi.org/10.1002/anie.202000231>



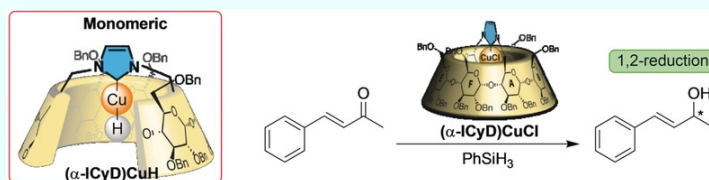
A total synthesis of tiacumicin B, a natural macrolide whose remarkable antibiotic properties are used to treat severe intestinal infections, is reported. The strategy is in part based on the prior synthesis of the tiacumicin B aglycone, and on the decisive use of sulfoxides as anomeric leaving groups in hydrogen-bond-mediated aglycone delivery. DG=directing group.

Capturing the Monomeric (L)CuH in NHC-Capped Cyclodextrin: Cavity-Controlled Chemoselective Hydrosilylation of α,β -Unsaturated Ketones

Angew. Chem. Int. Ed. **2020**, *59*, early view

G. Xu, S. Leloux, P. Zhang, J. Mejjide Suárez, Y. Zhang, E. Derat, M. Ménand, O. Bistri-Aslanoff, S. Roland, T. Leysens, O. Riant, M. Sollogoub

<https://doi.org/10.1002/anie.202001733>



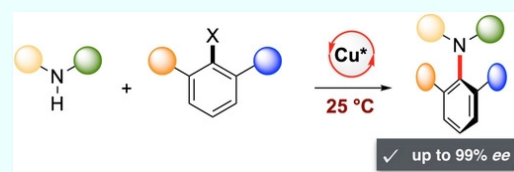
The law of cavity: Cavity-controlled chemoselective copper-catalyzed 1,2- or 1,4-hydrosilylation of α,β -unsaturated ketones was observed inside NHC-capped cyclodextrins (ICyDs). The cavity features an elusive intermediate monomeric (L)CuH moiety.

Enantioselective Synthesis of N–C Axially Chiral Compounds by Cu-Catalyzed Atroposelective Aryl Amination

Angew. Chem. Int. Ed. **2020**, *59*, early view

J. Frey, A. Malekafzali, I. Delso, S. Choppin, F. Colobert, J. Wencel-Delord

<https://doi.org/10.1002/anie.201914876>



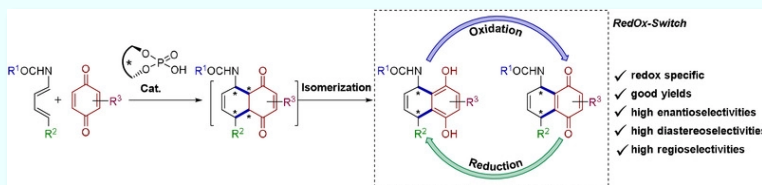
Don't turn N–C! Atropo-enantioselective N–C coupling was achieved with excellent enantioselectivity at room temperature with a simple catalytic system. The key to solving this long-standing challenge was the use of a chiral Cu catalyst in combination with hypervalent iodine reagents as coupling partners.

Enantioselective Redox-Divergent Chiral Phosphoric Acid Catalyzed Quinone Diels–Alder Reactions

Angew. Chem. Int. Ed. **2020**, *59*, early view
T. Varlet, C. Gelis, P. Retailleau, G. Bernadat, L. Neuville, G. Masson

<https://doi.org/10.1002/anie.202000838>

One way or another: An efficient enantioselective construction of tetrahydronaphthalene-1,4-diones as well as dihydronaphthalene-1,4-diols by a chiral phosphoric acid catalyzed quinone Diels–Alder reaction with dienecarbamates is reported. Reversible redox switching without erosion of enantioselectivity was possible from individual redox isomers.

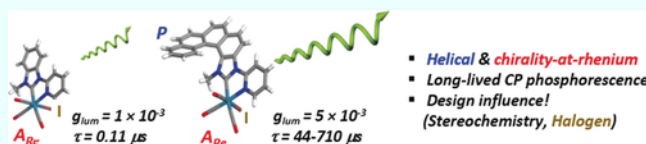


Long-lived circularly-polarized phosphorescence in helicene-NHC-rhenium(I) complexes: the influence of helicene, halogen and stereochemistry on emission properties

Angew. Chem. Int. Ed. **2020**, *59*, early view
E.S. Gauthier, L. Abella, N. Hellou, B. Darquié, E. Caytan, T. Roisnel, N. Vanthuyne, L. Favereau, M. Srebro-Hooper, J.A.G. Williams, J. Autschbach, J. Crassous

<https://doi.org/10.1002/anie.202002387>

Give the light a new turn: a new series of circularly polarized phosphorescent Re-NHC-helicene complexes has been synthesized. The investigation of their photophysical and chiroptical properties revealed that the stereochemistry and nature of the halide ligand have a crucial influence on the emission of polarized and unpolarized light.

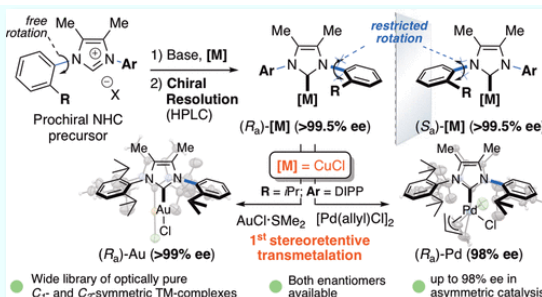


From Prochiral N-Heterocyclic Carbenes to Optically Pure Metal Complexes: New Opportunities in Asymmetric Catalysis

J. Am. Chem. Soc. **2020**, *142*, 93
L. Kong, J. Morvan, D. Pichon, M. Jean, M. Albalat, T. Vives, S. Colombel-Rouen, M. Giorgi, V. Dorcet, T. Roisnel, C. Crévisy, D. Nuel, P. Nava, S. Humbel, N. Vanthuyne, M. Mauduit, H. Clavier

<https://doi.org/10.1021/jacs.9b12698>

Well-defined optically pure transition metal (TM) complexes bearing C_1 - and C_2 -symmetric N-heterocyclic carbene (NHC) ligands were prepared from prochiral NHC precursors. As predicted by DFT calculations, our strategy capitalizes on the formation of a metal-carbene bond which induces an axis of chirality. Configurationally stable atropisomers of various NHC-containing TM complexes were isolated by preparative HPLC on a chiral stationary phase in good yields and excellent optical purities (up to 99.5% ee). The carbene transfer from an optically pure Cu complex to a gold or palladium center reveals, for the first time, a full stereoretentivity, supporting the hypothesis of an associative mechanism for the transmetalation. The potential of these new chiral TM complexes was illustrated in asymmetric catalysis with up to 98% ee.



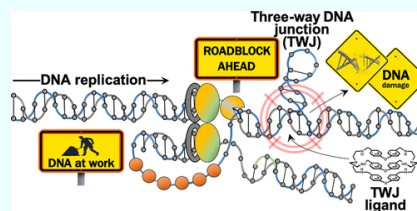
DNA Junction Ligands Trigger DNA Damage and Are Synthetic Lethal with DNA Repair Inhibitors in Cancer Cells

J. Am. Chem. Soc. **2020**, *142*, 424

K. Duskova, P. Lejault, É. Benchimol, R. Guillot, S. Britton, A. Granzhan, D. Monchaud

<https://doi.org/10.1021/jacs.9b11150>

Translocation of DNA and RNA polymerases along their duplex substrates results in DNA supercoiling. This torsional stress promotes the formation of plectonemic structures, including three-way DNA junction (TWJ), which can block DNA transactions and lead to DNA damage. While cells have evolved multiple mechanisms to prevent the accumulation of such structures, stabilizing TWJ through ad hoc ligands offer an opportunity to trigger DNA damage in cells with high levels of transcription and replication, such as cancer cells. Here, we develop a series of azacryptand-based TWJ ligands, we thoroughly characterize their TWJ-interacting properties in vitro and demonstrate their capacity to trigger DNA damage in rapidly dividing human cancer cells. We also demonstrate that TWJ ligands are amenable to chemically induced synthetic lethality strategies upon association with inhibitors of DNA repair, thus paving the way toward innovative drug combinations to fight cancers.



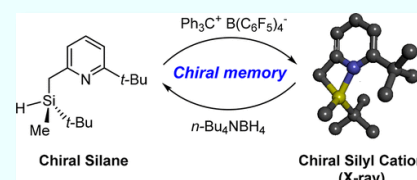
Chiral Memory in Silyl-Pyridinium and Quinolinium Cations

J. Am. Chem. Soc. **2020**, *142*, 564

A. Fernandes, C. Laye, S. Pramanik, D. Palmeira, Ö. Ömür Pekel, S. Massip, M. Schmidtman, T. Müller, F. Robert, Y. Landais

<https://doi.org/10.1021/jacs.9b11704>

Pyridine- and quinoline-stabilized silyl cations have been prepared, and their structure in condensed phases unambiguously assigned using ^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{29}Si , and ^1H DOSY NMR as well as X-ray diffraction studies. Solid state structures thus show in both cases a stabilization of the cationic silicon center through an N–Si interaction and formation of a highly strained four-membered ring system. Chiral memory at the silicon atom in these heterocycle-stabilized silyl cations was also established, leading to various levels of selectivity depending on the nature of the heterocycle. Lowest energy conformations of the starting silanes obtained through DFT calculations, along with the isolation and characterization of the Si-centered chiral silyl cation intermediates, finally allowed to propose a plausible hypothesis as to the configurational stability of these silyl cations.



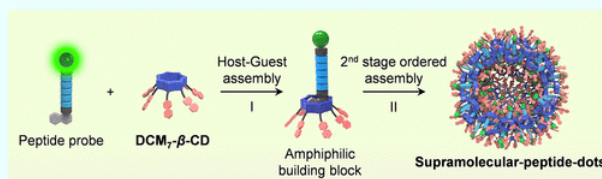
Cyclodextrin-Based Peptide Self-Assemblies (Spds) That Enhance Peptide-Based Fluorescence Imaging and Antimicrobial Efficacy

J. Am. Chem. Soc. **2020**, *142*, 1925

J.-B. Jiao, G.-Z. Wang, X.-L. Hu, Y. Zang, S. Maisonneuve, A. C. Sedgwick, J. L. Sessler, J. Xie, J. Li, X.-P. He, H. Tian

<https://doi.org/10.1021/jacs.9b11207>

As a result of their high specificity for their corresponding biological targets, peptides have shown significant potential in a range of diagnostic and therapeutic applications. However, their widespread use has been limited by their minimal cell permeability and stability in biological milieus. We describe a hepta-dicyanomethylene-4H-pyran appended β -cyclodextrin (DCM $_7$ - β -CD) that acts as a delivery enhancing “host” for 1-bromonaphthalene-modified peptides, as demonstrated with peptide probes P1–P4. Interaction between the fluorescent peptides P1–P3 and DCM $_7$ - β -CD results in the hierarchical formation of unique supramolecular architectures, which we term supramolecular-peptide-dots (Spds). Each Spd (Spd-1, Spd-2, and Spd-3) was found to facilitate the intracellular delivery of the constituent fluorescent probes (P1–P3), thus allowing spatiotemporal imaging of an apoptosis biomarker (caspase-3) and mitosis. Spd-4, incorporating the antimicrobial peptide P4, was found to provide an enhanced therapeutic benefit against both Gram-positive and Gram-negative bacteria relative to P4 alone. In addition, a fluorescent Spd-4 was prepared, which revealed greater bacterial cellular uptake compared to the peptide alone (P4-FITC) in *E. coli* (ATCC 25922) and *S. aureus* (ATCC 25923). This latter observation supports the suggestion that the Spd platform reported here has the ability to facilitate the delivery of a therapeutic peptide and provides an easy-to-implement strategy for enhancing the antimicrobial efficacy of known therapeutic peptides.

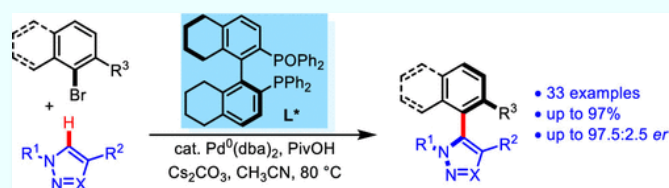


Intermolecular Palladium(0)-Catalyzed Atropo- enantioselective C-H Arylation of Heteroarenes

J. Am. Chem. Soc. **2020**, *142*, 2161

Q.-H. Nguyen, S.-M. Guo, T. Royal, O. Baudoin, N. Cramer

<https://doi.org/10.1021/jacs.9b12299>



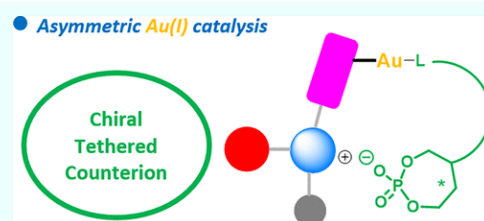
Atropisomeric (hetero)biaryls are motifs with increasing significance in ligands, natural products, and biologically active molecules. The straightforward construction of the stereogenic axis by efficient C–H functionalization methods is extremely rare and challenging. An intermolecular and highly enantioselective C–H arylation of relevant heteroarenes providing an efficient access to atropisomeric (hetero)biaryls is reported. The use of a Pd(0) complex equipped with H₈-BINAPO as a chiral ligand enables the direct functionalization of a broad range of 1,2,3-triazoles and pyrazoles in excellent yields and selectivities of up to 97.5:2.5 er. The method also allows for an atroposelective double C–H arylation for the construction of two stereogenic axes with >99.5:0.5 er.

Tethered Counterion-Directed Catalysis: Merging the Chiral Ion-Pairing and Bifunctional Ligand Strategies in Enantioselective Gold(I) Catalysis

J. Am. Chem. Soc. **2020**, *142*, 3797

Z. Zhang, V. Smal, P. Retailleau, A. Voituriez, G. Frison, A. Marinetti, X. Guinchard

<https://doi.org/10.1021/jacs.9b11154>



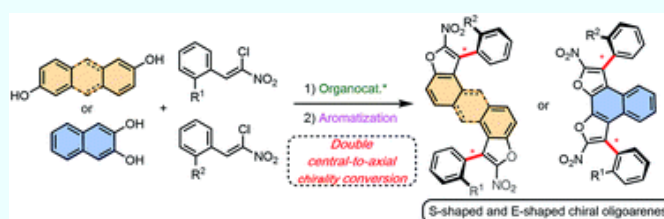
Tethering a metal complex to its phosphate counterion via a phosphine ligand enables a new strategy in asymmetric counteranion-directed catalysis (ACDC). A straightforward, scalable synthetic route gives access to the gold(I) complex of a phosphine displaying a chiral phosphoric acid function. The complex generates a catalytically active species with an unprecedented intramolecular relationship between the cationic Au(I) center and the phosphate counterion. The benefits of tethering the 2 functions of the catalyst are demonstrated here in a tandem cycloisomerization/nucleophilic addition reaction, by attaining high enantioselectivity levels (up to 97% ee) at an unusually low 0.2 mol % catalyst loading. Remarkably, the method is also compatible with a silver-free protocol.

Bidirectional enantioselective synthesis of bis-benzofuran atropisomeric oligoarenes featuring two distal C–C stereogenic axes

Chem. Sci. **2020**, *11*, 403

X. Bao, J. Rodriguez, D. Bonne

<https://doi.org/10.1039/C9SC04378K>



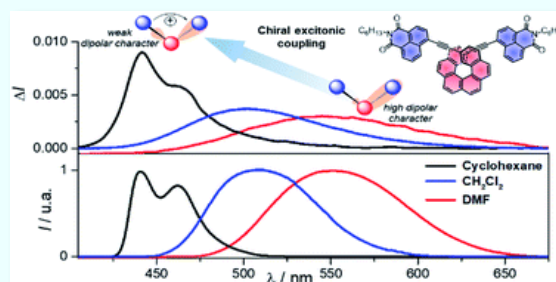
We report the bidirectional enantioselective synthesis of bis-benzofuran atropisomeric oligoarenes featuring two distal C–C stereogenic axes obtained by a two-fold central-to-axial chirality conversion upon oxidative aromatization. The key enantioenriched centrally chiral bis-dihydrobenzofuran precursors were synthesized via a bidirectional diastereo- and enantio-selective organocatalyzed domino reaction between simple achiral and easily accessible dihydroxylated aromatics and chloronitroalkenes. Moreover, the stereodivergent nature of the methodology was established by synthesizing both diastereomers of a non-symmetrically functionalized bis-axially chiral oligoarene.

Modulation of circularly polarized luminescence through excited-state symmetry breaking and interbranched exciton coupling in helical push-pull organic systems

Chem. Sci. **2020**, *11*, 567

K. Dhbaibi, L. Favereau, M. Srebro-Hooper, C. Quinton, N. Vanthuyne, L. Arrico, T. Roisnel, B. Jamoussi, C. Poriel, C. Cabanetos, J. Autschbach, J. Crassous

<https://doi.org/10.1039/C9SC05231C>



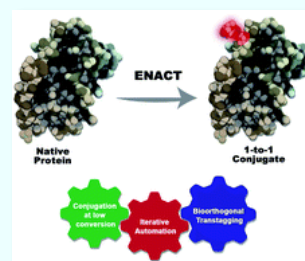
π -Helical push-pull dyes were prepared and their (chir)optical properties were investigated both experimentally and computationally. Specific fluorescent behaviour of bis-substituted system was observed with unprecedented solvent effect on the intensity of circularly polarized luminescence (CPL, dissymmetry factor decreasing from 10^{-2} to 10^{-3} with an increase in solvent polarity) that was linked to a change in symmetry of chiral excited state and suppression of interbranched exciton coupling. The results highlight the potential of CPL spectroscopy to study and provide a deeper understanding of electronic photophysical processes in chiral π -conjugated molecules.

Automated linkage of proteins and payloads producing monodisperse conjugates

Chem. Sci. **2020**, *11*, 1210

I. Dovgan, A. Hentz, O. Koniev, A. Ekhkirch, S. Hessmann, S. Ursuegui, S. Delacroix, M. Riomet, F. Taran, S. Cianféroni, S. Kolodych, A. Wagner

<https://doi.org/10.1039/C9SC05468E>



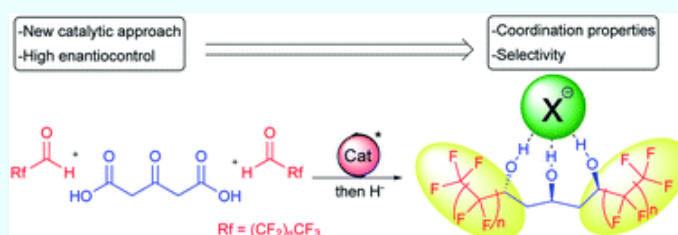
Controlled protein functionalization holds great promise for a wide variety of applications. However, despite intensive research, the stoichiometry of the functionalization reaction remains difficult to control due to the inherent stochasticity of the conjugation process. Classical approaches that exploit peculiar structural features of specific protein substrates, or introduce reactive handles via mutagenesis, are by essence limited in scope or require substantial protein reengineering. We herein present equimolar native chemical tagging (ENACT), which precisely controls the stoichiometry of inherently random conjugation reactions by combining iterative low-conversion chemical modification, process automation, and bioorthogonal trans-tagging. We discuss the broad applicability of this conjugation process to a variety of protein substrates and payloads.

Development of copper-catalyzed enantioselective decarboxylative aldolization for the preparation of perfluorinated 1,3,5-triols featuring supramolecular recognition properties

Chem. Sci. **2020**, *11*, 1629

C. Sperandio, J. Rodriguez, A. Quintard

<https://doi.org/10.1039/C9SC05196A>



Fluorine is able to confer unique properties to organic molecules but the scarcity of natural organofluorine sources renders the development of new synthetic methods highly desirable. Using a chiral BOX/Cu combination, enantioselective decarboxylative aldolization of perfluorinated aldehydes has been developed. Most notably, the reaction occurring under mild conditions and with high enantiocontrol can create ketodials in one single synthetic operation, which are precursors of crucial perfluorinated 1,3,5-triols. In addition, the reaction performed with chloral, validates the proposed transition state model based on steric interactions and provides the first enantioselective synthesis of hexachlorinated ketodiol of great synthetic utility. The ability of perfluorinated 1,3,5-triols to form a central hydrogen-bonding framework allows strong coordination of anions and the chirality obtained through the catalyst-controlled synthetic sequence demonstrates the selective chiral anion recognition ability of polyols.

Versatility and adaptative behaviour of the P[^]N chelating ligand MeDalphos within gold(I) π complexes

Chem. Sci. **2020**, *11*, 2750

M. Navarro, A. Toledo, S. Mallet-Ladeira, E. D. Sosa Carrizo, K. Miqueu, D. Bourissou

<https://doi.org/10.1039/C9SC06398F>



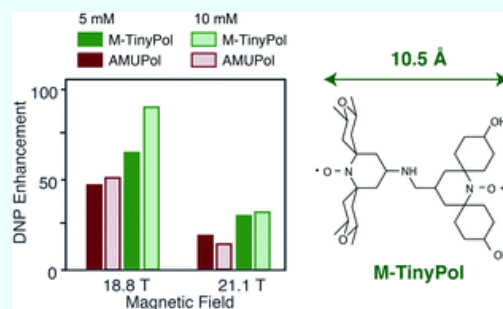
The hemilabile P[^]N ligand MeDalphos enables access to a wide range of stable gold(I) π -complexes with unbiased alkenes and alkynes, as well as electron-rich alkenes and for the first time electron-poor ones. All complexes have been characterized by multi-nuclear NMR spectroscopy and whenever possible, by X-ray diffraction analyses. They all adopt a rare tricoordinate environment around gold(I), with chelation of the P[^]N ligand and side-on coordination of the alkene, including the electron-rich one, 3,4-dihydro-2H-pyran. The strength of the N \rightarrow Au coordination varies significantly in the series. It is the way the P[^]N ligand accommodates the electronic demand at gold, depending on the alkene. Comparatively, when the chelating P[^]P ligand (ortho-carboranyl)(PPh₂)₂ is used, gold(I) π -complexes are only isolable with unbiased alkenes. The bonding situation within the gold(I) P[^]N π -complexes has been thoroughly analyzed by DFT calculations supplemented by Charge Decomposition Analyses (CDA), Natural Bond Orbital (NBO) and Atoms-in-Molecules (AIM) analyses. Noticeable variations in the donation/back-donation ratio, C=C weakening, alkene to gold charge transfer and magnitude of the N \rightarrow Au coordination were observed. Detailed examination of the descriptors for the Au/alkene interaction and the N \rightarrow Au coordination actually revealed intimate correlation between the two, with linear response of the MeDalphos ligand to the alkene electronics. The P[^]N ligand displays non-innocent and adaptative character. The isolated P[^]N gold(I) π -complexes are reactive and catalytically relevant, as substantiated by the chemo and regio-selective alkylation of indoles.

TinyPols: a family of water-soluble binitroxides tailored for dynamic nuclear polarization enhanced NMR spectroscopy at 18.8 and 21.1 T

Chem. Sci. **2020**, *11*, 2810

A. Lund, G. Casano, G. Menzildjian, M. Kaushik, G. Stevanato, M. Yulikov, R. Jabbour, D. Wisser, M. Renom-Carrasco, C. Thieuleux, F. Bernada, H. Karoui, D. Siri, M. Rosay, I. V. Sergeev, D. Gajan, M. Lelli, L. Emsley, O. Ouari, A. Lesage

<https://doi.org/10.1039/C9SC05384K>



Dynamic Nuclear Polarization (DNP) has recently emerged as a key method to increase the sensitivity of solid-state NMR spectroscopy under Magic Angle Spinning (MAS). While efficient binitroxide polarizing agents such as AMUPol have been developed for MAS DNP NMR at magnetic fields up to 9.4 T, their performance drops rapidly at higher fields due to the unfavorable field dependence of the cross-effect (CE) mechanism and AMUPol-like radicals were so far disregarded in the context of the development of polarizing agents for very high-field DNP. Here, we introduce a new family of water-soluble binitroxides, dubbed TinyPols, which have a three-bond non-conjugated flexible amine linker allowing sizable couplings between the two unpaired electrons. We show that this adjustment of the linker is crucial and leads to unexpectedly high DNP enhancement factors at 18.8 T and 21.1 T: an improvement of about a factor 2 compared to AMUPol is reported for spinning frequencies ranging from 5 to 40 kHz, with ϵ_H of up to 90 at 18.8 T and 38 at 21.1 T for the best radical in this series, which are the highest MAS DNP enhancements measured so far in aqueous solutions at these magnetic fields. This work not only breathes a new momentum into the design of binitroxides tailored towards high magnetic fields, but also is expected to push the application frontiers of high-resolution DNP MAS NMR, as demonstrated here on a hybrid mesostructured silica material.