

Journées Bretagne-Pays de Loire 2005

La section régionale Bretagne-Pays de la Loire de la Société Française de Chimie a organisé trois jours de conférences scientifiques en mai 2005 à Batz-sur-Mer. Nous présentons dans ce dossier les travaux de jeunes chercheurs qui y ont été primés.

Compte rendu des Journées scientifiques de la section régionale Bretagne-Pays de Loire, Batz-sur-Mer, 23-25 mai 2005

Sylvain Collet, Erwan Le Grogneq, Muriel Pipelier, David Deniaud, Éric Renault et Morwenna Pearson

Ces journées scientifiques, organisées en 2005 par les chimistes nantais, se sont déroulées à Batz-sur-Mer (Loire Atlantique), aux portes des marais salants. Un accueil ensoleillé conjugué à un cadre exceptionnel ont permis de débiter ces journées dans une ambiance détendue et chaleureuse.

À l'aube d'une profonde réforme de la recherche française, l'un des premiers objectifs de cette réunion était de montrer le dynamisme et le savoir-faire des deux régions réunies. C'est donc avec un esprit de rassemblement que ces journées ont été organisées ; les thèmes abordés allant de la chimie inorganique à la chimie organique, en passant par la chimie analytique, l'électrochimie... Un second objectif, tout aussi important, était de donner l'opportunité à de jeunes doctorants de présenter, parfois pour la première fois, les résultats de leur recherche, mais aussi de leur permettre de découvrir certains domaines de la chimie dont ils ne soupçonnaient pas l'existence ou qu'ils méconnaissaient.

Les présentations scientifiques ont été de trois types : six conférences plénières, 25 communications orales et 64 communications par affiche. Les conférenciers invités étaient Christian Amatore (ENS, Paris), Christian Serre (Institut Lavoisier, Versailles), Philippe Compain (ICOA, Orléans), Didier Bourissou (Laboratoire d'hétérochimie fondamentale et appliquée, Toulouse), Gilles Ohanessian (Laboratoire des mécanismes réactionnels, École polytechnique, Palaiseau) et Ivan Huc (Institut Européen de Chimie et Biologie, Bordeaux). Ces six conférences choisies dans des domaines très variés de la chimie ont su capter l'attention de tout l'auditoire et ont été présentées avec une grande pédagogie. Cette multidisciplinarité a également été respectée lors des communications orales. Parfois accompagnés d'un léger stress, les divers orateurs ont su se mettre à la portée de l'assistance pour présenter leurs résultats. Les communications par affiche réparties en deux sessions semi-nocturnes ont remporté un vif succès.

Des prix de 100 € ont été attribués aux trois meilleures communications orales ainsi qu'aux deux meilleurs posters par un jury composé des six conférenciers et des membres du Bureau régional de la SFC. Les prix pour les meilleures affiches ont été décernés à Céline Réthoré (CIMMA, Angers) pour « Conducteurs moléculaires chiraux à base de tétrathiafulvalène-oxazolines », et à Aurélien Dif (Laboratoire SESO, Rennes) pour « Nanocristaux fluorescents et fonctionnalisés comme sondes et vecteurs de membranes lipidiques et biologiques ». Les prix des meilleures communications orales ont été décernés à Frédérique Chaignon (LSO, Nantes) pour « Conception d'architectures moléculaires visant à mimer la photosynthèse », à Erwan Picquet (Laboratoire de chimie, électrochimie moléculaire et chimie analytique, Brest) pour « Nouveaux lipides cationiques insaturés et/ou pH sensibles ; synthèse et application à la thérapie génique », ainsi qu'à Christophe Lescop (Organométalliques et catalyse, Rennes) pour « Nouveaux complexes à ligands à phosphine pontante ; précurseurs originaux pour la construction d'édifices supramoléculaires ». Les travaux concernant ces trois derniers prix sont présentés dans les pages suivantes.

Ces journées scientifiques, qui ont réuni pas moins de 135 chimistes, ont remporté un vif succès grâce à une organisation sans faille. Les membres du Bureau de la SFC régionale ainsi que toutes les personnes ayant aidé à l'organisation sont vivement remerciés et remercient à leur tour les participants.

Sylvain Collet est président, **Erwan Le Grogneq** et **Muriel Pipelier**, secrétaires, **David Deniaud** et **Éric Renault**, trésoriers, et **Morwenna Pearson**, présidente du club des jeunes, de la section régionale Bretagne-Pays de Loire de la SFC.

La section Bretagne-Pays de Loire donne la parole aux jeunes

Laure Joumel

Au cours de ces trois journées, se sont succédées des conférences plénières exposant différentes facettes de la chimie, de « l'analyse physico-chimique sur cellules vivantes isolées » présentée par Christian Amatore à « l'assemblage

d'hélices biomimétiques » expliqué par Ivan Huc. Ces conférences étaient entrecoupées de nombreuses communications orales, tenues par les jeunes. Malgré une piscine très tentante sous l'éblouissant soleil de Batz-sur-Mer, les

130 participants ont assisté avec assiduité aux exposés et 63 d'entre eux ont présenté un poster et animé les deux soirées qui leurs étaient consacrées.

Les soirées posters

Occasion pour tous les thésards de discuter de leurs travaux, d'échanger des idées, de croiser leurs expériences, ces soirées sont aussi le moment où conférenciers et jeunes peuvent facilement se rencontrer. Les thésards font connaissance, tout simplement, et partagent leurs différents parcours. Certains viennent des quatre coins du monde.

Comme pour Thomas Cottineau, en 1^{ère} année de thèse à l'Université de Nantes, qui discute avec Guy Ouvrard (Institut des Matériaux Jean Rouxel, Nantes) de son poster sur les nouveaux gels de titane pour la conversion de l'énergie solaire (figure 1). Il est assez timide car il s'agit de son premier poster. Passionné, il explique : « *cette étude est suivie depuis quelque temps au labo ; moi, j'essaie d'optimiser ces gels, surtout un qui pourrait être utilisé dans des cellules photovoltaïques, mais je suis confronté à un problème de rendement trop faible.* »

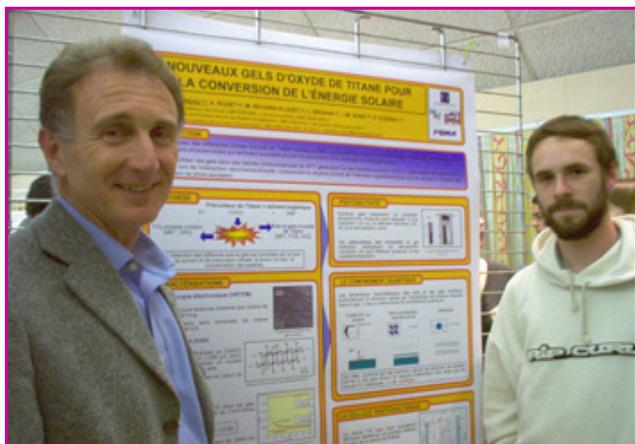


Figure 1 - Thomas Cottineau, en 1^{ère} année de thèse à l'Université de Nantes, défend son sujet face à Guy Ouvrard (Institut des Matériaux Jean Rouxel, Université de Nantes). ©Laure Joumel.

En face, deux roumaines très enthousiastes : Mihaela Moraru, étudiante à l'Université polytechnique de Bucarest, et Iulia Ionita, en 2^e année à l'Université Dunarea de Jos à Galati, présentent leurs travaux réalisés à l'Université de Nantes sur les biocapteurs et la fermentation vinicole. « *Nous sommes très heureuses d'être ici et souhaitons rencontrer d'autres jeunes.* »

Fabrice Dénès, maître de conférences à l'Université de Nantes, expose lui aussi son poster, en anglais, sur ses expériences effectuées à Berne. Il présente une méthodologie pour former une liaison C-C dans le cas d'intermédiaires radicalaires. « *Dans ce type de chimie radicalaire, l'un des objectifs est d'éviter l'utilisation des dérivés de l'étain. Je tente de les remplacer par du thiophénol.* ». Il avoue : « *L'intérêt de ce genre de manifestation est d'avoir un aperçu des thématiques en vogue et de se situer par rapport à ce que les autres font.* »

Le parcours de Jennifer Shaw (figure 2) éveille l'intérêt : cette américaine préfère venir finir ses études de chimie en France plutôt qu'aux États-Unis et souhaite s'installer en Bretagne. Étudiante en 2^e année de thèse à Rennes, elle

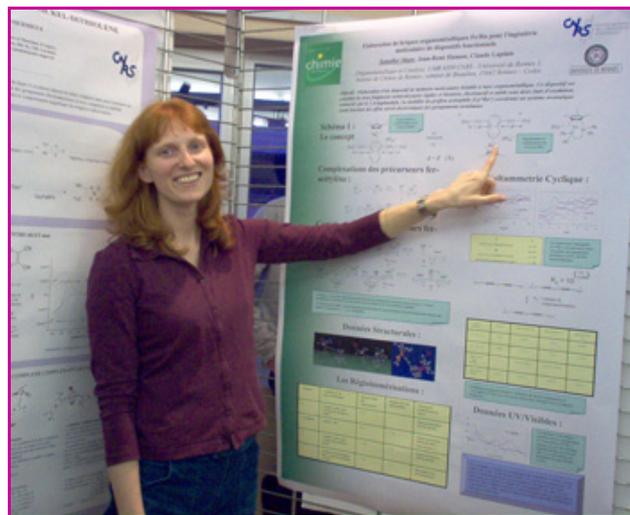


Figure 2 - L'Américaine Jennifer Shaw a choisi d'étudier la chimie à l'Université de Rennes. ©Laure Joumel.

explique son poster sur l'élaboration d'un dispositif de mémoire informatique moléculaire bistable à base organo-métallique.

Remise des prix

Les cinq lauréats ont gagné un chèque cadeau de 100 euros pour l'achat de livres de chimie. Les trois meilleurs communicants ont gagné, en plus, l'opportunité d'écrire un article dans *L'Actualité Chimique* sur le sujet de leur exposé présenté pendant ces journées.

Céline Réthoré (Université d'Angers) a été récompensée pour son poster « Conducteurs moléculaires chiraux à base de tétrathiafulvalène-oxazolines », ainsi qu'Aurélien Dif (Université de Rennes), pour son poster « Nanocristaux fluorescents fonctionnalisés comme sondes et vecteurs de membranes lipidiques et biologiques ». Frédérique Chaignon (Université de Nantes) a été primée pour son exposé dynamique et clair : « Conception d'architectures moléculaires visant à mimer la photosynthèse » (voir p. 23). Christophe Lescop (Université de Rennes 1) a également remporté un prix pour sa communication orale intitulée « Nouveaux complexes à ligands à phosphine pontante : précurseurs originaux pour la construction d'édifices supramoléculaires » (voir p. 30). Erwan Picquet (Université de Brest) a été, lui aussi, félicité pour sa prestation orale bien rythmée et attractive : « Nouveaux lipides cationiques insaturés et/ou pH sensibles ; synthèse et application à la thérapie génique » (voir p. 27).

Le Comité d'organisation a chaleureusement remercié tous les participants pour leurs prestations et les ont invités à revenir aux prochaines Journées de la section qui se dérouleront à l'aube de l'été 2007.



Laure Joumel
est journaliste scientifique.

Courriel : joumel@lactualitechimique.org

Conceptions d'architectures moléculaires pour le transfert d'électron et d'énergie photo-induits

Frédérique Chaignon, Errol Blart, Magnus Borgström, Leif Hammarström et Fabrice Odobel

Résumé	Nos recherches dans le domaine de la conception d'architectures moléculaires pour le transfert d'électron et d'énergie photo-induits, en vue de la photosynthèse artificielle, portent sur l'utilisation de connecteurs conjugués pour réaliser ces processus sur de longues distances. Cet article décrit la préparation et la caractérisation photophysique de dyades composées d'un complexe de ruthénium comme centre donneur photo-excité, d'un fullerène ou d'un naphthalène bisimide comme centre accepteur et d'une unité oligo(phénylène-éthynylène) comme connecteur. Ces systèmes sont effectivement le siège de transferts d'énergie et d'électron très rapides depuis l'état excité du complexe de ruthénium vers l'accepteur.
Mots-clés	Complexe de ruthénium, fullerène ou naphthalène bisimide, transfert d'énergie, transfert d'électron, couplage électronique.
Abstract	Design of molecular architectures to mimic photosynthesis Our researches on photo-induced energy or electron transfer for artificial photosynthesis relies on the utilization of conjugated spacers to perform these two processes over long distance. This article describes the synthesis and the characterization of dyads composed of a trisbipyridine ruthenium complex as sensitizer, a fullerene or a naphthalene bisimide as acceptor and a oligo(phenylene-ethynylene) as spacer. These systems exhibit electron or energy transfer from the excited state of the ruthenium complex to the acceptor.
Keywords	Ruthenium complex, fullerene or naphthalene bisimide, energy transfer, electron transfer, electronic coupling.

La consommation et les besoins énergétiques de l'humanité sont en constante augmentation. Les ressources énergétiques utilisées actuellement font essentiellement appel aux combustibles fossiles et sont par conséquent épuisables et surtout polluantes (effet de serre lié à l'augmentation de la concentration en gaz carbonique). Le développement des énergies renouvelables apparaît donc vital dans l'optique d'un développement durable de nos sociétés de plus en plus consommatrices d'énergie. L'énergie solaire représente la plus grande source primaire d'énergie renouvelable disponible. En effet, la lumière solaire devrait, en principe, pouvoir couvrir nos besoins en énergie, mais en raison de son caractère fluctuant, il serait intéressant de pouvoir la convertir en énergie chimique pour la stocker. La nature a mis au point un processus extrêmement efficace pour réaliser cette transformation : la photosynthèse. Les réactions photochimiques clés intervenant dans ce processus sont le transfert d'électron et le transfert d'énergie photo-induits.

Les systèmes biologiques et plus particulièrement l'appareil photosynthétique peuvent constituer une source d'inspiration pour la conception de systèmes biomimétiques permettant d'utiliser ou de collecter cette énergie solaire. Les publications de la structure cristallographique de l'appareil photosynthétique en 1985 [1], puis plus récemment, celle de l'antenne collectrice d'énergie [2], ont suscité un engouement de la part des scientifiques. Dans ce domaine, le rôle du chimiste concerne le développement de systèmes moléculaires dont les propriétés permettraient de reproduire une ou plusieurs des fonctions du processus de la photosynthèse. Les recherches décrites ci-après s'inscrivent dans ce cadre.

Objectifs

Au cours des deux dernières décennies, d'élégantes architectures moléculaires ont été synthétisées et ont permis d'atteindre des états à charges séparées de durées de vie importantes ($\tau > 300$ ms) avec des rendements quantiques significatifs [3-6]. Ces architectures sont généralement composées de nombreux éléments photo- et électro-actifs reliés entre eux par un connecteur. Dans de tels assemblages

moléculaires, les cinétiques de séparation et de recombinaison de charges doivent être optimisées pour aboutir à un état à charges séparées sur une longue distance et donc de durée de vie élevée (figure 1).

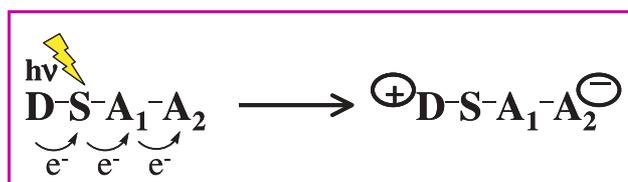


Figure 1 - Illustration schématique d'un système pour le transfert d'électron à l'aide d'un sensibilisateur (S), d'un donneur d'électron (D) et de deux accepteurs d'électrons (A₁ et A₂).

Dans ces édifices, le connecteur ne possède souvent qu'un rôle géométrique, c'est-à-dire qu'il sert uniquement à disposer les unités actives dans une géométrie bien contrôlée. Les théories du transfert d'électron ou d'énergie confirment effectivement que ces processus peuvent intervenir sur de longues distances si les niveaux électroniques du connecteur sont adaptés à ceux du donneur et de l'accepteur [5]. De manière surprenante, l'utilisation de connecteurs conjugués pour promouvoir les séparations de charges a rarement été mise à contribution dans la conception de dispositifs photochimiques en vue de la photosynthèse. Nous nous intéressons depuis quelques années à la construction de systèmes photochimiques où le connecteur aurait un rôle à la fois géométrique et fonctionnel, c'est-à-dire qu'il participerait au processus de transfert d'électron par un mécanisme de superéchange ou un mécanisme séquentiel (appelé « hopping » en anglais) [7-9] (figure 2).

Par convention, dans cet article, un état électroniquement excité est indiqué par un astérisque. Dans le mécanisme de superéchange, l'électron ou l'énergie est transféré en une seule étape du sensibilisateur photo-excité (S*) vers l'accepteur (A) ; le connecteur (C) a pour rôle de favoriser la communication électronique entre ces deux éléments. A aucun moment, l'état excité, l'état réduit ou l'état oxydé de l'espaceur ne sont peuplés au cours du mécanisme de superéchange. Dans le

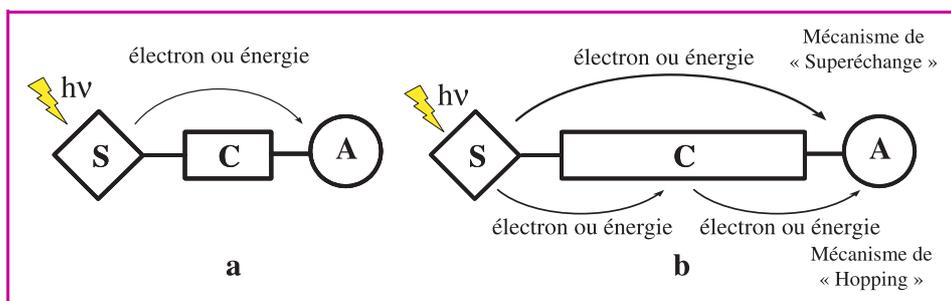


Figure 2 - a) système où S et A sont électroniquement isolés par le connecteur (rôle géométrique uniquement) ; b) système où S et A sont électroniquement couplés par le connecteur (rôle fonctionnel et géométrique).

S : sensibilisateur, C : connecteur, A : accepteur d'électron ou d'énergie.

mécanisme séquentiel ou par saut, le degré d'oxydation du connecteur change lors du transfert d'électron car ce dernier reçoit temporairement l'électron ou la lacune électronique échangé entre S^* et A. Lors du transfert d'énergie par « hopping », le connecteur est un accepteur d'énergie intermédiaire entre S^* et A (figure 2).

Par le choix des propriétés électroniques (position des orbitales frontières haute occupée et basse vacante) du connecteur, il serait donc possible d'envisager efficacement une séparation de charges ou un transfert d'énergie sur une longue distance entre S^* et A. De ce fait, l'éloignement spatial des charges photogénérées pourrait s'envisager avec un nombre restreint d'éléments, d'où une simplification de la synthèse. Dans la majorité des travaux concernant le transfert d'électron, la préparation de systèmes moléculaires nécessite souvent un travail de synthèse très fastidieux en raison du nombre important d'éléments dont ils sont constitués. Ici, l'utilisation d'un connecteur conjugué devrait permettre de préparer des systèmes potentiellement plus simples (triades par exemple) dans lesquels la formation de l'état à charges séparées pourrait atteindre une durée de vie significative.

Choix des molécules et mise en œuvre des synthèses

Architectures moléculaires pour le transfert d'électron ou d'énergie photo-induit sur une longue distance

La structure représentée figure 3 illustre schématiquement la composition des molécules envisagées pour le transfert d'électron ou d'énergie photo-induit. Elle comporte un sensibilisateur (S), un connecteur (C) et un motif accepteur d'électron ou d'énergie (A). Le sensibilisateur absorbe la lumière et passe à l'état excité avant de se désactiver par un transfert d'électron ou d'énergie vers l'accepteur (A). Il y a alors création d'un nouvel état appelé état à charges séparées (S^+-C-A^-) dans le cas d'un transfert d'électron, ou de l'état excité de l'accepteur ($S-C-A^*$) dans le cas du transfert d'énergie.

L'espaceur oligo(phénylène-éthynylène) présente des propriétés tout à fait adaptées pour jouer pleinement le rôle de connecteur car c'est une molécule linéaire rigide (qui évite le repliement de la molécule sur elle-même), photostable et conjuguée [14]. Il devrait donc pouvoir assurer la communication électronique entre le sensibilisateur et l'accepteur. Pour prévenir les problèmes d'insolubilité, des chaînes dodécyles ont été introduites sur les noyaux phényles.

Le complexe de ruthénium trisbipyridine, qui est un composé extrêmement étudié dans le cadre de la photochimie supramoléculaire [5], a été choisi ici car ses propriétés physico-chimiques sont en adéquation avec l'objectif visé. Ce sensibilisateur est photochimiquement très stable, il possède une bande d'absorption dans le visible intense et la durée de vie de son état excité est conséquente (~ 800 ns à température ambiante dans CH_3CN). En outre, son fort potentiel oxydant ($E(Ru^{III}/Ru^{II}) \sim 1,25$ V vs SCE) permettra par la suite d'utiliser l'équivalent oxydant produit pour éventuellement réaliser des réactions d'oxydoréduction annexes.

Deux unités différentes ont été testées comme accepteur : le fullerène et le naphthalène bisimide. Les variations structurales étudiées dans les dyades comprenant le fullerène comme accepteur se situent au niveau de la longueur de l'espaceur, tandis que pour les dyades

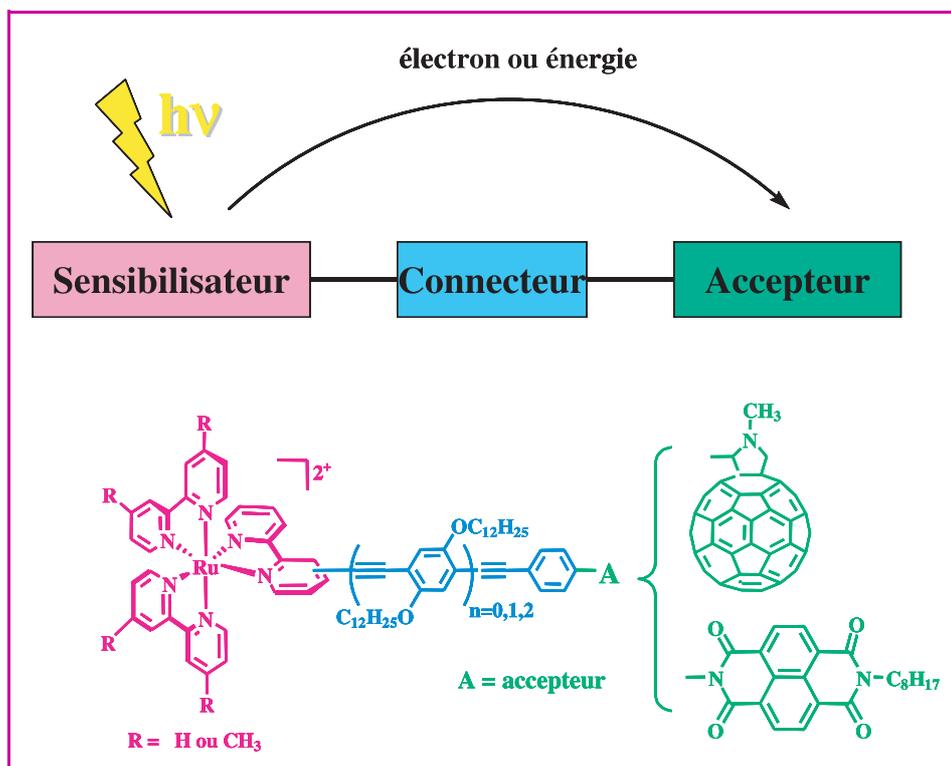


Figure 3 - Architectures moléculaires décrites dans l'article.

bande d'émission large et non structurée dans le domaine compris entre 600-850 nm (figure 8). L'extinction de phosphorescence dans les dyades nous indique que l'état excité TCML du complexe de ruthénium se désactive par un processus non radiatif attribué à un transfert d'électron ou d'énergie vers l'accepteur voisin (figure 9).

Une étude spectroscopique par déclin de luminescence et absorption transitoire femto- et nanoseconde a permis

d'élucider la nature des processus de désactivation de l'état excité TCML du complexe de ruthénium dans les dyades 1-3.

Les dyades 1-3, comportant l'unité fullerène, sont le siège d'un transfert d'énergie très rapide ($k_{ENT} = 1,2 \cdot 10^9 \text{ s}^{-1}$) qui conduit à l'état excité triplet du fullerène [9]. Le résultat remarquable de cette série de molécules est que la vitesse du transfert d'énergie est quasiment indépendante de la distance entre le complexe de ruthénium et l'accepteur d'énergie.

Nous expliquons ce phénomène par un transfert d'énergie du complexe de ruthénium vers l'espaceur, puis de l'espaceur vers l'accepteur fullerène (mécanisme séquentiel) (figure 10).

L'étude photophysique des dyades 4-5 comportant l'unité naphthalène bisimide indique que le transfert d'électron et le transfert d'énergie interviennent, mais avec un rendement quantique plus faible, probablement en raison de la trop grande distance entre le complexe de ruthénium et le naphthalène bisimide et du faible couplage électronique (présence d'un nœud sur les orbitales moléculaires du naphthalène bisimide au niveau de l'azote du groupe imide).

Conclusion

Nous avons décrit la synthèse de deux séries de dyades comportant un espaceur conjugué pour relier un complexe de ruthénium et une unité fullerène ou naphthalène bisimide. La synthèse de ces différentes dyades a été réalisée selon une approche modulaire reposant sur une série de couplages de Sonogashira successifs des différentes unités formant les composés.

L'étude photophysique approfondie des dyades avec le fullerène a permis de mettre en évidence un processus de transfert d'énergie intervenant très probablement par un mécanisme séquentiel. De plus, ces études ont montré que ce transfert d'énergie est à la fois très rapide et indépendant de la longueur de l'espaceur. Quant aux dyades formées avec le naphthalène bisimide comme

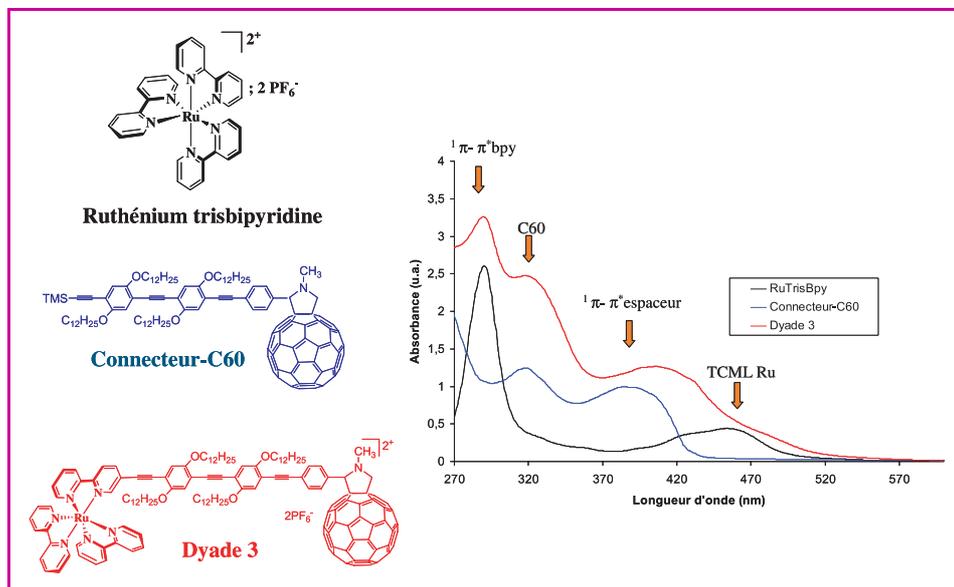


Figure 6 - Spectres d'absorption des différentes sous-unités formant la dyade 3 dans le diméthylformamide.

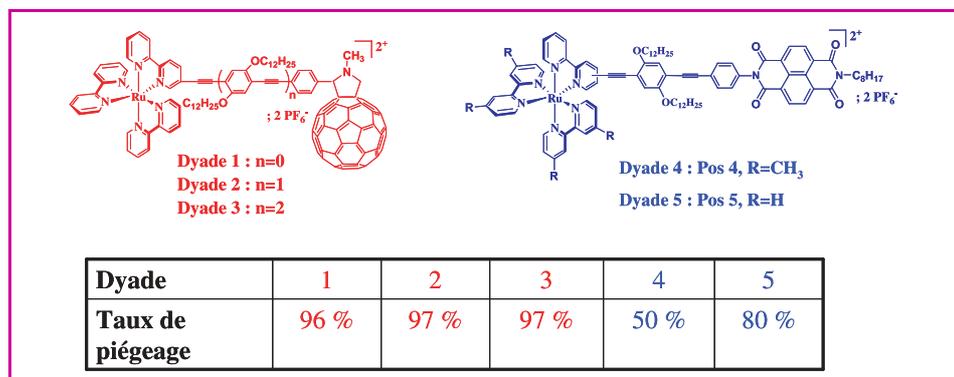


Figure 7 - Pourcentage de piégeage de la phosphorescence du complexe de ruthénium par rapport au complexe de référence correspondant.

Mesures à température ambiante dans le diméthylformamide dégazé.

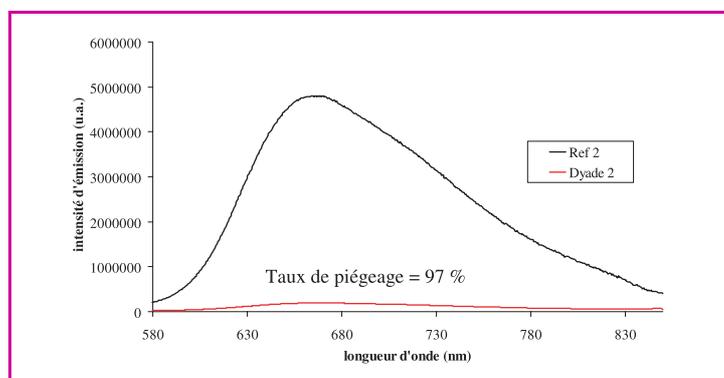


Figure 8 - Superposition des spectres d'émission de la dyade 2 et du composé de référence correspondant.

Mesures à température ambiante dans le diméthylformamide dégazé.

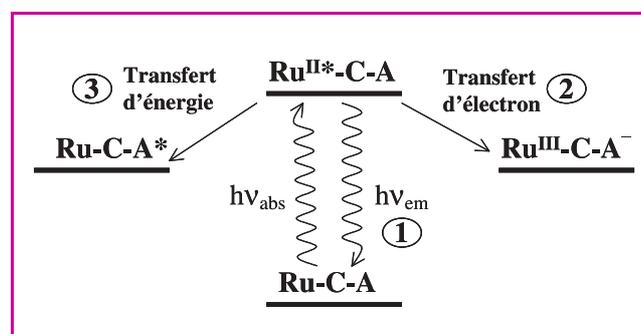


Figure 9 - Illustration schématique des états excités dans les dyades.

L'excitation du complexe de ruthénium à environ 500 nm ($h\nu_{abs}$) génère l'état TCML (Ru^{II*}) qui peut se désactiver par 1) phosphorescence ($h\nu_{em}$); 2) transfert d'électron; 3) transfert d'énergie.

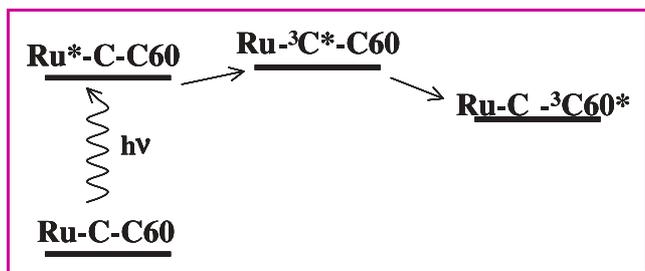


Figure 10 - Illustration du transfert d'énergie du complexe de ruthénium vers le fullerène via un transfert d'énergie initial vers le connecteur (le mécanisme séquentiel).

accepteur, il apparaît qu'un mélange de transfert d'énergie et d'électron intervient, mais avec une cinétique beaucoup plus lente.

Remerciements

Les auteurs remercient le Ministère de la Recherche pour le soutien financier de ce programme dans le cadre de l'Action Concertée Incitative (ACI) Jeunes Chercheurs n° 4057.

Références

- [1] Deisenhofer J., Epp O., Miki K., Huber R., Michel H., Structure of the protein subunits in the photosynthetic reaction center of *Rhodospseudomonas viridis* at 3.Å resolution, *Nature*, **1986**, *318*, p. 618.
- [2] McDermott G., Prince S.M., Freer A.A., Hawthornthwaite-Lawless A.M., Papiz M.Z., Cogdell R.J., Isaacs N.W., Crystal structure of an integral membrane light-harvesting complex from photosynthetic bacteria, *Nature*, **1995**, *374*, p. 517.
- [3] Balzani V., Piotrowiak P., Rodgers M.A.J., Mattay J., Astruc D., Gray H.B., Winkler J., Fukuzumi S., Mallouk T.E., Haas Y., de Silva A.P., Gould I., *Electron Transfer in Chemistry*, V. Balzani (ed), Wiley-VCH, **2001**.
- [4] Alstrum-Acevedo J.H., Brennaman M.K., Meyer T.J., Chemical approaches to artificial photosynthesis 2, *Inorg. Chem.*, **2005**, *44*, p. 6802.
- [5] Balzani V., Scandola F., *Supramolecular Photochemistry*, Ellis Horwood, Chichester UK, **1991**.
- [6] Gust D., Moore T.A., Moore A.L., Mimicking photosynthetic solar energy transduction, *Acc. Chem. Res.*, **2001**, *34*, p. 40.
- [7] Odobel F., Suresh S., Blart E., Nicolas Y., Quintard J.-P., Janvier P., Le Questel J.-Y., Illien B., Rondeau D., Richomme P., Haupt T., Wallin S., Hammarström L., Synthesis of oligothiophene-bridged bisporphyrins and study of the linkage dependence of the electronic coupling, *Chem. Eur. J.*, **2002**, *8*, p. 3027.
- [8] Monnereau C., Gomez J., Blart E., Odobel F., Wallin S., Fallberg A., Hammarström L., Photoinduced electron transfer in platinum(II) terpyridinyl acetylide complexes connected to a porphyrin unit, *Inorg. Chem.*, **2005**, *44*, p. 4806.

- [9] Chaignon F., Torroba J., Blart E., Borgström M., Hammarström L., Odobel F., Distance-independent photoinduced energy transfer over 1.1 to 2.3 nm in ruthenium trisbipyridine-fullerene assemblies, *New J. Chem.*, **2005**, *29*, p. 1272.
- [10] Davis W.B., Svec W.A., Ratner M.A., Wasielewski M.R., Molecular-wire behavior in p-phenylenevinylene oligomers, *Nature*, **1998**, *396*, p. 60.
- [11] Giacalone F., Segura J.L., Martin N., Guldi D.M., Exceptionally small attenuation factors in molecular wires, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, p. 5340.
- [12] Vail S.A., Krawczuk P.J., Guldi D.M., Palkar A., Echegoyen L., Tome J.P.C., Fazio M.A., Schuster D.I., Energy and electron transfer in polyacetylene-linked zinc-porphyrin-[60]fullerene molecular wires, *Chem. Eur. J.*, **2005**, *11*, p. 3375.
- [13] Ziesel R., Making new supermolecules for the next century. Multipurpose reagents from ethynyl-grafted oligopyridines, *Synthesis*, **1999**, p. 1839.
- [14] Bunz U.H.F., Poly(aryleneethynylene)s: syntheses, properties, structures and applications, *Chem. Rev.*, **2000**, *100*, p. 1605.
- [15] Diederich F., Stang P.J., *Metal-catalyzed cross-coupling reactions*, Wiley-VCH Weinheim, **1998**, p. 517.



F. Chaignon



F. Odobel



L. Hammarström

Frédérique Chaignon¹ (auteur correspondant) est doctorante en chimie (3^e année), **Errol Blart**¹ est maître de conférence et **Fabrice Odobel**² est chargé de recherches au CNRS au Laboratoire de synthèse organique de la Faculté des Sciences et des Techniques de Nantes*.

Magnus Borgström est docteur et **Leif Hammarström** est professeur à l'Université d'Uppsala, Department of Physical Chemistry**.



E. Blart



M. Borgström

* Laboratoire de synthèse organique, UMR CNRS 6513 FR2465, Faculté des Sciences et des Techniques de Nantes, 2 rue de la Houssinière, BP 92208, 44322 Nantes Cedex 03.

¹ Tél. : 02 51 12 54 95.

Courriels : frederique.chaignon@univ-nantes.fr
errol.blart@univ-nantes.fr

² Tél. : 02 51 12 54 29.

Courriel : fabrice.odobel@univ-nantes.fr

** Department of Physical Chemistry, Uppsala University, Box 579, SE-751 23 Uppsala (Suède).
Fax : +46 18 471 3654.

Courriel : Leifh@fki.uu.se

Synthèse de nouveaux lipides monocationiques - Application en transfert de gènes

Erwan Picquet, Pascal Delépine, Mathieu Mével et Tristan Montier

Résumé

Avec la mise en évidence de l'implication d'un nombre grandissant de gènes dans de nombreuses maladies héréditaires, acquises ou infectieuses, l'intérêt pour le principe du transfert de gènes s'en est trouvé largement renforcé. Cependant, si l'utilisation d'acides nucléiques possède un potentiel médical certain, encore reste-t-il à les transporter efficacement dans les cellules ciblées. En effet, compte tenu de ses caractéristiques physico-chimiques, l'ADN ne peut franchir seul les barrières qui le séparent du noyau. Il est donc nécessaire de le vectoriser. Les vecteurs synthétiques représentent aujourd'hui une alternative prometteuse aux vecteurs viraux. Par l'amélioration de nos connaissances des conditions de transfection, nous avons développé trois nouvelles classes de lipides monocationiques (sels d'imidazolium lipophiles, phosphoramidates lipophiles polyinsaturés et N-hydroxyphosphoramidates lipophiles) et évalué leur efficacité de transfection à la fois *in vitro* et *in vivo*.

Mots-clés

Thérapie génique, transfert de gènes, lipides cationiques, sels d'imidazolium, phosphoramidates.

Abstract

Synthesis of new monocationic lipids - Application for gene delivery

The involvement of a growing number of genes in many inherited, acquired or infectious diseases has widely reinforced the principle of gene transfer. Nevertheless, if the use of nucleic acids offers therapeutic

potentialities, they must be efficiently transferred into target cells. Owing to physicochemical features, DNA can't cross alone cellular barriers towards the nucleus. DNA must be delivered *via* vectors. Synthetic vectors are becoming increasingly an attractive alternative to recombinant viruses. With the improvement of our knowledge of transfection conditions, we have designed three new classes of monocationic lipids (lipophilic imidazolium salts, lipophilic polyunsaturated phosphoramidates and lipophilic N-hydroxyphosphoramidates) and evaluated their transfection efficiency both *in vitro* and *in vivo*.

Keywords Gene therapy, gene delivery, cationic lipids, imidazolium salts, phosphoramidates.

Thérapie génique

Développée depuis le milieu des années 80, la thérapie génique est basée sur le principe de vectorisation d'ADN ou de transfert de gènes en direction d'une population de cellules de l'organisme. Le but est de rétablir une synthèse protéique défectueuse ou de produire une protéine thérapeutique. Elle ouvre de nouvelles perspectives de traitement pour des maladies héréditaires (mucoviscidose, myopathies...), pour des maladies acquises (cancers, maladie d'Alzheimer...), mais aussi pour des infections virales (SIDA, hépatites...).

A ce jour, 1 076 essais cliniques, regroupant environ 4 000 patients, sont menés au niveau international (figure 1). Néanmoins, les espoirs suscités par la thérapie génique sont contrebalancés par une réalité clinique où des traitements efficaces tardent à s'imposer. A l'interface des recherches fondamentale et appliquée, de nombreux essais en cours sont prospectifs. En effet, le gène utilisé est un gène rapporteur – et non un gène thérapeutique – à partir duquel est produite une protéine facilement dosable ou localisable.

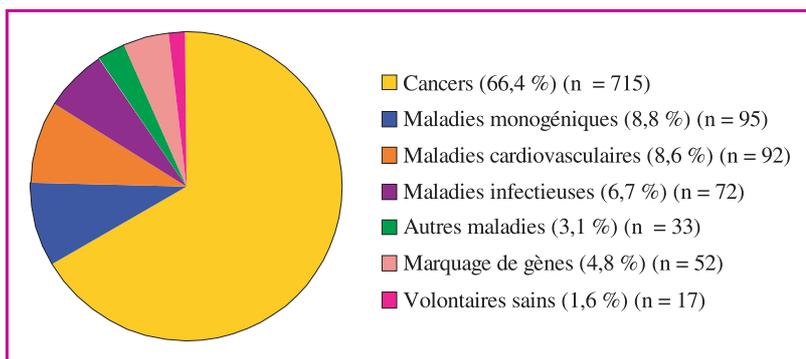


Figure 1 - Répartition des essais cliniques (n) en thérapie génique (source : *The Journal of Gene Medicine*, juillet 2005).

Vecteurs de transfert de gènes

Les groupements phosphates de la macromolécule d'ADN lui confèrent une nature anionique hydrophile rendant difficile le passage de membranes cellulaires hydrophobes et chargées négativement. Le processus de transfert de l'ADN, comme agent thérapeutique, nécessite donc généralement un vecteur permettant de le condenser, de masquer sa charge et de faciliter son entrée dans les cellules, sans pour autant induire la mort cellulaire.

Les virus recombinants sont généralement des vecteurs de transfert de gènes efficaces *in vivo* et *ex vivo* mais ils présentent des risques de réponses immunitaires et des risques oncogéniques par l'intégration au hasard du transgène. Parallèlement à l'utilisation de ces vecteurs viraux, des équipes de chimistes et de biologistes ont donc développé des vecteurs synthétiques présentant de nombreux avantages tels que : le transport de transgènes de grande taille (> 50 kb), une faible immunogénicité permettant des administrations répétées, un caractère épisomique évitant ainsi tout risque de

recombinaison, une production aisée de molécules clairement définies, un faible coût de fabrication.

Sous certaines conditions *in vitro*, les performances de ces « virus artificiels » égalent ou même dépassent désormais celles de certains vecteurs viraux. *In vivo*, en revanche, elles demeurent nettement inférieures et nécessitent une réadministration régulière. Ceci illustre la nécessaire adaptation des stratégies en fonction du type de vecteurs utilisés. La faible efficacité de transfection *in vivo* tire son origine des formulations ADN-vecteur dont la stabilité, la pharmacocinétique et la biodisponibilité sont modulées, entre autres, par des protéines sériques. En conséquence, pour combler le différentiel d'efficacité entre les deux vectorisations, il convient d'acquiescer une meilleure compréhension des mécanismes physico-chimiques et cellulaires dans le but de concevoir ou d'améliorer de nouveaux vecteurs chimiques. Parmi les vecteurs non viraux développés depuis une quinzaine d'années, les polymères cationiques et les lipides cationiques (mono et polycationiques) constituent deux classes importantes. C'est sur le thème du développement des lipides cationiques que notre équipe collabore depuis dix ans avec une équipe de biologistes (Inserm U613).

Lipides cationiques

D'après le schéma de la figure 2, la structure d'un lipide cationique comporte trois parties principales :

- **Partie hydrophobe** : elle est généralement composée soit de deux chaînes lipophiles aliphatiques saturées ou insaturées (huit carbones par chaîne au minimum), soit d'un groupement cholestéryle. Au sein du lipoplexe (complexe ADN-vecteur), elle favorise la déstabilisation des membranes plasmiques riches en lipides.

- **Partie hydrophile** : cette « tête » polaire porte une ou plusieurs charges positives permanentes et/ou pH dépendantes et s'auto-organise spontanément avec l'ADN, porteur de groupements phosphates. Elle met généralement en jeu un ammonium protoné ou quaternaire.

- **Espaceur** : reliant les parties hydrophile et hydrophobe, sa nature chimique et sa longueur influent sur la stabilité et la biodégradabilité du vecteur. Il est à noter que certains lipides cationiques sont dépourvus d'espaceurs.

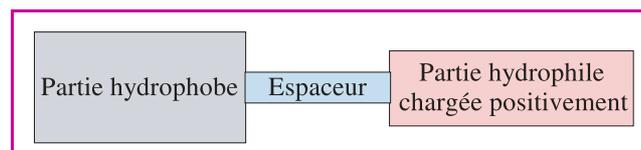


Figure 2 - Structure schématique d'un lipide cationique.

En s'inspirant du vivant, les synthèses de phosphonolipides cationiques [1-2] apparentés aux phospholipides membranaires et de phosphoramidates cationiques lipophiles [3-5] ont déjà été menées au laboratoire. Évalués *in vitro* et

in vivo, ces lipides monocationiques se sont révélés bien plus efficaces que les références commerciales. En particulier, les phosphoramidates lipophiles monocationiques ou « lipophosphoramidates » monocationiques **2** (figure 3) – dont on ignore tout du mode d'action – ont démontré leur efficacité surtout *in vivo*. Ils possèdent la particularité de présenter un espaceur potentiellement hydrolysable. Les différentes études menées au laboratoire n'ont à ce jour pas permis de valider cette hypothèse : on imagine alors que le motif P(=O)NH participe à la solvatation du pôle hydrophile par formation de liaisons hydrogène avec l'eau ou avec l'ADN lui-même. Pour notre part, nous avons exploré trois nouvelles pistes :

- en introduisant comme pôle hydrophile une nouvelle structure hétéroaromatique : le noyau imidazolium **1** (figure 3), très peu étudié dans l'application de transfert de gènes et par ailleurs connu pour ses propriétés de liquide ionique à température ambiante (sel ionique en phase liquide à température ambiante), susceptibles d'apporter de notables améliorations lors des formulations ADN-lipide ;
- en intervenant sur la nature du pôle hydrophobe des sels d'imidazolium et des phosphoramidates monocationiques. L'une des étapes limitantes d'un transfert de gènes est la libération de l'ADN au niveau des endosomes tardifs, à proximité du noyau. Cette « délivrance » peut être facilitée par l'introduction d'éléments fusogènes constitutifs des lipoplexes, provoquant ainsi une fusion et une rupture des membranes endosomales [6] ; avec pour objectif d'accroître leur déstabilisation, nous avons introduit des chaînes lipophiles polyinsaturées (C_n:) dérivant d'acides gras ω-3 et ω-6. A notre connaissance, l'influence de l'insaturation sur l'efficacité de transfection n'a à ce jour fait l'objet d'aucune étude systématique, cependant que les vertus de ces systèmes polyinsaturés sont désormais bien établies ;
- en synthétisant des N-hydroxyphosphoramidates lipophiles monocationiques **3** (figure 3) apparentés structurellement à la famille des acides hydroxamiques, sidérophores susceptibles d'interférer avec la voie de la transferrine qui permet d'incorporer le fer [7]. Dans l'hypothèse où le motif P(=O)N(OH) s'associe au fer(III), le complexe ainsi formé pourrait être reconnu par des récepteurs membranaires spécifiques présents sur la membrane plasmique, puis être transporté à l'intérieur de la cellule. Un tel système constituerait une voie supplémentaire d'internalisation des lipoplexes dans le cytoplasme.

Synthèse de lipides monocationiques

La synthèse des sels d'imidazolium lipophiles symétriques **1** peut être réalisée en faisant réagir un équivalent d'imidazole (ImH) avec deux équivalents d'un iodure d'alkyle lipophile (RI) en présence d'une base. Les iodures d'alkyle lipophiles sont préalablement préparés par une méthode d'halogénéation efficace des alcools correspondants [8] (figure 3).

Les phosphites de dialkyle lipophiles réagissent avec des amines ω-bromées selon une réaction de Atherton et Todd. Après substitution de l'atome de brome par l'atome d'iode,

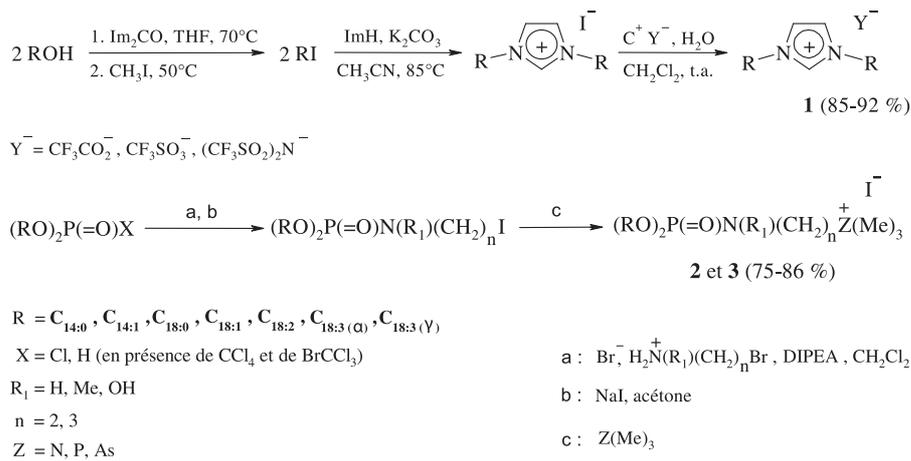


Figure 3 - Nouveaux lipides monocationiques synthétisés.

les phosphoramidates ω-iodés sont quaternarisés en présence de Z(Me)₃ pour conduire aux phosphoramidates lipophiles monocationiques **2** (figure 3).

La première étape de la synthèse des N-hydroxyphosphoramidates lipophiles monocationiques **3** consiste à phosphoryler des N-hydroxylamines ω-bromées par un chlorophosphate de dialkyle (figure 3).

Évaluation biologique

Une partie de cette nouvelle génération de lipides monocationiques a été testée à la fois *in vitro* sur deux lignées cellulaires (HeLa et A549) et *in vivo*. Des résultats encourageants ont été obtenus avec les phosphoramidates monocationiques polyinsaturés. En particulier, *in vivo* sur des souris, le composé **2b** (Z = As ; n = 2, R = C_{18:2}; **2**) s'est révélé plus efficace que le composé **2a** (Z = As ; n = 2, R = C_{18:1}; **1**) dans un rapport de charges (+/-) vecteur/ADN égal à 4 (figure 4). L'augmentation du nombre d'insaturations entraîne donc un gain d'efficacité qui s'accompagne d'une meilleure reproductibilité (figure 4).

Quant aux N-hydroxyphosphoramidates lipophiles et aux sels d'imidazolium lipophiles, leur évaluation est actuellement en cours *in vitro* et quelques résultats préliminaires semblent montrer une amélioration significative des niveaux de transfection par rapport aux générations précédentes.

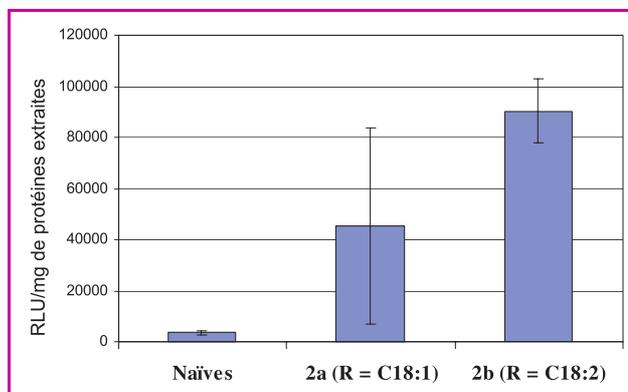


Figure 4 - Mesure de l'activité enzymatique de la luciférase dans les poumons de souris 24 heures après injection des lipoplexes. Résultats correspondant à la moyenne de trois expériences, soit un total de quinze souris par condition testée (RLU : « relative light unit »).

Protocole in vivo

200 µL d'une solution de lipoplexe contenant 50 µg de plasmide codant la protéine luciférase sont administrés par injection intraveineuse dans la veine caudale d'une souris SWISS. Après 24 heures, les tissus pulmonaires sont prélevés, traités puis analysés par luminométrie. La protéine ainsi quantifiée (RLU/mg de protéines extraites) nous permet d'évaluer l'expression du gène rapporteur.

Conclusions

Les lipides cationiques présentent de nombreux atouts en matière de transfert de gènes. Ils apparaissent donc comme une alternative sérieuse aux virus recombinants, même si ces derniers demeurent à l'heure actuelle plus efficaces *in vivo* pour certaines applications. Parmi les lipides monocationiques que nous avons synthétisés jusqu'à présent, le phosphoramidate lipophile avec deux insaturations par chaîne a montré une activité très significative *in vivo*. L'étude de l'influence des polyinsaturations est actuellement poursuivie avec R = C_{18:3} (α), C_{18:3} (γ), C_{20:4}, C_{20:5} et C_{22:6}. De plus, la réussite d'un transfert de gènes au moyen de lipides cationiques étant conditionnée par la nature physico-chimique des formulations des lipoplexes, la détermination des caractéristiques physiques (taille, charge globale des lipoplexes...) fait l'objet d'études qui devraient nous permettre d'optimiser les performances de ces complexes ADN/lipide.

Références

- [1] Guénin E. *et al.*, Cationic phosphonolipids containing quaternary phosphonium and arsonium groups for DNA transfection with good efficiency and low cellular toxicity, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, 39(3), p. 629.
- [2] Floch V. *et al.*, Cationic substitution in cationic phosphonolipids: a new concept to improve transfection activity and decrease cellular toxicity, *J. Med. Chem.*, **2000**, 43(24), p. 4617.

- [3] Nouveaux composés lipophiles et leurs utilisations, *FR0214044*, **2002**.
- [4] Montier T. *et al.*, KLN5: a safe monocationic lipophosphoramidate to transfect efficiently haematopoietic cell lines and human CD34⁺ cells, *Biochim. Biophys. Acta*, **2004**, 1665, p. 118.
- [5] Picquet E. *et al.*, Cationic lipophosphoramidates and lipophosphoguanidines are very efficient for *in vivo* DNA delivery, *Bioconjugate Chem.*, **2005**, 16(5), p. 1051.
- [6] Heyes J. *et al.*, cationic lipid saturation influences intracellular delivery of encapsulated nucleic acids, *Journal of Controlled Release*, **2005**, 107(2), p. 276.
- [7] Miller M.J. *et al.*, Studies and syntheses of siderophores, microbial iron chelators and analogs as potential drug delivery agents, *Current Med. Chem.*, **2000**, 7(2), p. 159.
- [8] Iizuka K. *et al.*, A novel one step conversion of alcohols into alkyl bromides or iodides, *Chem. Pharm. Bull.*, **1983**, 31(11), p. 4189.

**E. Picquet**

Erwan Picquet (*auteur correspondant*) et **Mathieu Mével** sont doctorants au Laboratoire de Chimie, électrochimie moléculaires et chimie analytique de l'Université de Bretagne Occidentale*.

Pascal Delépine est assistant hospitalo-universitaire au CHU de Brest et **Tristan Montier** est maître de conférences à la Faculté de Médecine de Brest**.

* Laboratoire de Chimie, électrochimie moléculaires et chimie analytique, UMR CNRS 6521 - Faculté des Sciences et Techniques, Université de Bretagne Occidentale (UBO), 6 avenue Victor le Gorgeu, C.S. 93837, 29238 Brest Cedex 3.
Tél. : 02 98 01 61 54. Fax : 02 98 01 70 07.

Courriel : erwan.picquet@univ-brest.fr

** Faculté de Médecine (UBO) - Inserm U613, Institut de Synergie des Sciences et de la Santé (I3S), bâtiment 2 bis, 5 avenue Foch, 29220 Brest.

Tél. : 02 98 01 80 80. Fax : 02 98 01 83 42.

Courriel : pascal.delepine@univ-brest.fr ;
tristan.montier@univ-brest.fr

Les complexes à ligands à phosphine pontante : un mode de coordination très rare

Christophe Lescop

Résumé

L'un des enjeux actuels de la chimie de coordination est le développement de nouveaux dérivés présentant des propriétés optimisées ou alternatives à celles des complexes existants. L'élaboration de ligands organiques originaux revêt alors une grande importance. En effet, ce sont eux, de par leurs caractéristiques stériques et électroniques, qui vont permettre de moduler les propriétés des complexes obtenus. Dans ce cadre, un nouveau ligand associant un cycle phosphole central à deux cycles pyridines périphériques a été développé. Celui-ci présente la particularité de pouvoir s'associer à des ions de palladium(I), platine(I) et cuivre(I) en stabilisant des entités bimétalliques *via* la création d'un mode de coordination très rare de type phosphine pontante.

Mots-clés

Phosphole, pyridine, mode de coordination, phosphine pontante, complexe bimétallique, palladium, cuivre.

Abstract

Bridging phosphane ligands complexes: a very rare coordination mode

One challenge in coordination chemistry is the development of new derivatives with optimized properties. The synthesis of original organic ligands is then of great importance. Indeed, due to their steric and electronic characteristics, these ligands will allow to tune the properties of the resulting complexes. A new ligand associating a central phosphole ring to two peripheral 2-pyridine moieties has been designed. It can be reacted with palladium(I), platinum(I) and copper(I) ions giving rise to bimetallic entities which are stabilized *via* a rare coordination mode, namely a bridging phosphane.

Keywords

Phosphole, pyridine, coordination mode, bridging phosphane, bimetallic complex, palladium, copper.

Les ligands basés sur le cycle pyridine **1** (*figure 1*) ont joué un rôle primordial dans le développement de la chimie de coordination. En effet, cet hétérocycle azoté forme des

complexes stables avec pratiquement tous les métaux de la classification périodique [1]. L'originalité et la diversité des systèmes moléculaires obtenus ont permis des avancées

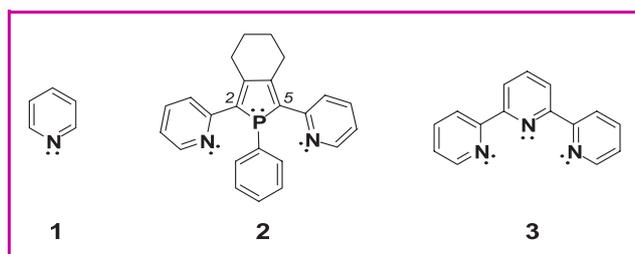


Figure 1 - Structures des dérivés 1, 2 et 3.

majeures dans des domaines d'applications variés allant de la conception de catalyseurs, de matériaux pour l'optoélectronique, à l'élaboration de dérivés pour l'imagerie médicale ou à visée thérapeutique [2-4]. Cette classe de ligands continue de susciter un fort intérêt comme en témoigne leur utilisation pour la conception de nouveaux édifices supramoléculaires à partir de ligands de type polypyridine [5].

Dans le but d'optimiser les propriétés des complexes de coordination élaborés, un important travail de synthèse est constamment mené afin de concevoir de nouveaux ligands. Dans ce but, de nombreux dérivés ont été décrits associant le cycle pyridine à d'autres sous-unités présentant des caractéristiques différentes et complémentaires. Parmi ceux-ci, des ligands hétéroditopiques P,N assemblant le cycle pyridine à divers fragments intégrant un atome de phosphore ont été très étudiés. Le succès de ces ligands mixtes vient des propriétés électroniques différentes des deux sites de coordination (azotés et phosphorés) présents et qui confèrent une réactivité unique à leurs complexes métalliques, en particulier dans le cadre de leur utilisation en tant que catalyseur [2b]. Dans la plupart des cas, la sous-unité phosphorée est un fragment diarylphosphine. Dans ce contexte, nous avons récemment synthétisé un nouveau ligand **2** [6] (figure 1) associant le groupe 2-pyridyle à un cycle phosphole central substitué en ses positions 2 et 5. Nous avons ainsi accédé à un ligand mixte N,P,N original présentant de fortes analogies structurales avec le ligand terpyridine **3**, l'un des archétypes des ligands à base de cycle pyridine. Nos premiers résultats mettent en évidence l'originalité de la chimie de coordination de **2** par rapport à celle de **3**.

Mise en évidence d'un mode de coordination très rare de type phosphine pontante

Deux voies de synthèse ont permis de préparer un dimère de Pd(II) **4** ayant comme ligand ponté le dérivé **2** [7]. Une vue de la structure cristallographique de ce dérivé est présentée dans la figure 2. L'originalité de ce complexe réside dans le fait que les atomes de phosphore des deux ligands **2** se lient aux deux centres métalliques selon un mode de coordination pontant symétrique [$\Delta(\text{Pd-P}) = 0,01 \text{ \AA}$] (mode **C**, figure 3).

A l'opposé, aucun complexe de Pd(II) n'est connu avec le ligand **3**. Par contre, il mène à l'obtention de complexes monométalliques de palladium(II) (tels que le complexe **6**, figure 2 [8]) où les trois atomes d'azote de **3** se coordinent sur un seul et même centre métallique. Le remplacement du groupement pyridine central de **3** par un groupement phosphole

dans **2** permet ainsi d'induire des variations structurales au niveau du ligand ayant une grande incidence dans l'organisation des complexes de coordination obtenus. La complémentarité de ces deux types de groupements coordinants présents dans **2** joue dans ce cadre un grand rôle : le phosphore du cycle phosphole permet la construction de l'édifice bimétallique, tandis que les groupements pyridines de **2** viennent le stabiliser.

En outre, du fait de la présence dans sa structure du groupement phosphole, **2** appartient à la famille des ligands phosphines, des ligands très couramment utilisés en chimie de coordination. Ces ligands s'associent quasi exclusivement à des centres métalliques M selon un mode de coordination terminal (mode **A**, figure 3). A ce jour, de rares exemples de complexes présentant des ligands phosphines se liant selon un mode de coordination semi-pontant (mode **B**) via des interactions de type agostique ont été décrits [9]. Enfin, en 2000, un premier complexe dimérique de rhodium(I) possédant également un ligand phosphine s'associant selon le mode de coordination **C** a été publié [10]. Le dérivé **2** constitue donc un second exemple de complexe présentant ce mode nouveau de coordination, à ligand à phosphine pontante symétrique. L'association au sein d'un même ligand du cycle phosphole et du cycle pyridine permet ainsi d'accéder à des composés présentant des caractéristiques structurales très inusuelles.

La découverte d'un nouveau mode de coordination pour des ligands si communément utilisés que les phosphines est suffisamment rare pour justifier une étude plus approfondie. Des calculs théoriques ont permis d'élucider la nature des liaisons s'établissant entre les centres métalliques et les atomes de phosphore sp^3 du ligand **2**, mettant en évidence des liens Pd-Pd et Pd-P très délocalisés consistant en des interactions fortes de type σ dans un système à quatre centres et à six électrons [7].

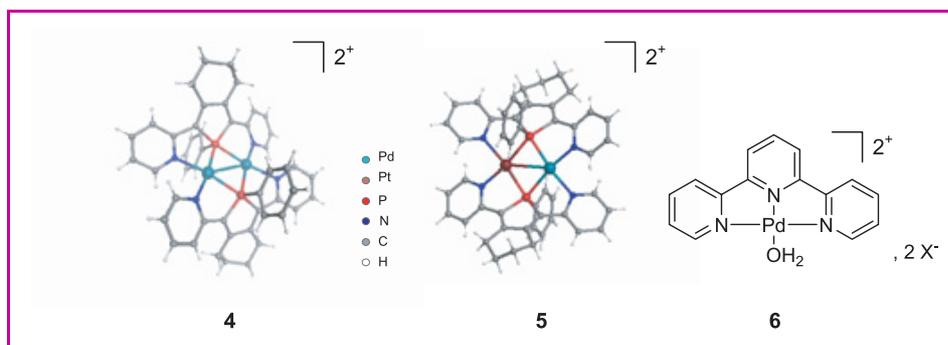
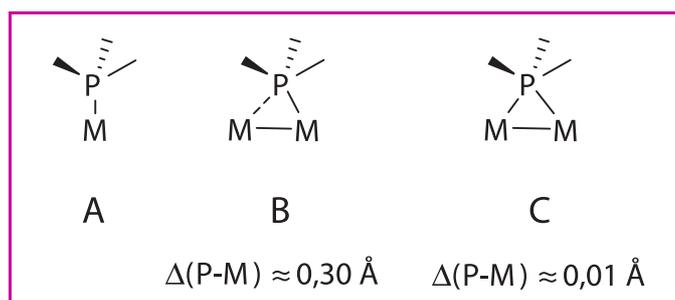
Figure 2 - Structures cristallographiques des complexes dicationiques **4** et **5** et représentation du complexe **6**.

Figure 3 - Différents modes de coordination du ligand phosphine.

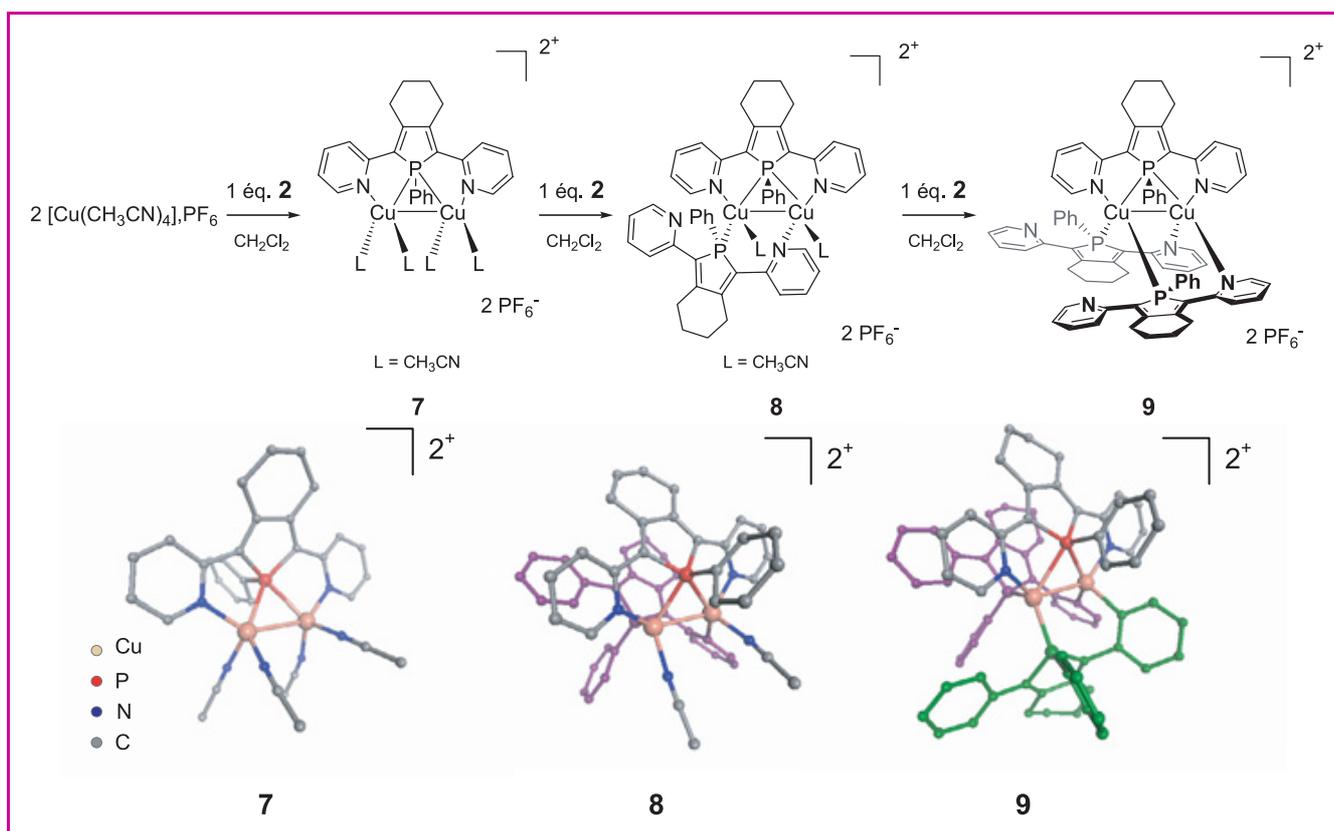


Figure 4 - Synthèse et structures cristallographiques des complexes dicationiques 7-9.

Les ligands 2 formant un chélate P,N sont représentés en violet et vert. Les atomes d'hydrogène ne sont pas représentés par souci de clarté.

Extension de ce mode de coordination original à de nouvelles familles de complexes

Nous nous sommes attachés à étendre le nombre de complexes présentant ce mode de coordination inédit à partir de notre ligand 2. Dans un premier temps, un complexe hétérobimétallique 5 de palladium(I) et platine(I) a été caractérisé (figure 2) [11]. Celui-ci présente une grande analogie structurale avec son analogue homobimétallique 4. Néanmoins, les liaisons phosphore-métal dans le cas de 5 ne sont plus strictement égales [$\Delta(M-P) = 0,09 \text{ \AA}$] suite à l'abaissement de la symétrie de ce complexe dû à la présence de deux ions métalliques différents.

Une famille de nouveaux complexes 7-9 à ligands à phosphine pontante (figure 4) a également été caractérisée [11] suite à la réaction de l'ion cuivre(I) avec un, deux ou trois équivalents de 2. Dans ceux-ci, un dimère de cuivre(I) est dans chaque cas obtenu avec respectivement un, deux et trois ligands 2.

Dans ces complexes 7-9, un premier ligand 2 vient s'associer au dimère de cuivre(I) en se coordonnant de nouveau selon un mode de coordination en phosphine pontante. Puis les équivalents supplémentaires de 2 se comportent comme des chélates P,N impliquant l'atome de phosphore du cycle phosphole et un atome d'azote d'une des deux fonctions pyridines, l'autre atome d'azote restant libre. Des molécules d'acétonitrile viennent compléter si nécessaire la sphère de coordination des ions métalliques.

La différence des arrangements observés lorsque l'on oppose à 2 des ions palladium(I) ou platine(I) et des ions cuivre(I) s'explique aisément en considérant les géométries de coordination caractéristiques de ces ions. Les ions palla-

dium(I) et platine(I) sont des ions de configuration d^9 possédant des sphères de coordination plan carré. A l'opposé, l'ion cuivre(I) est un ion d^{10} et conduit à des complexes stables ayant des sphères de coordination tétraédriques. Ces critères géométriques ont une grande importance dans la structure des complexes formés : dans le cas des complexes de cuivre(I), il n'est pas possible pour un deuxième équivalent de 2 de venir se coordonner selon un mode phosphine pontante sur le dimère métallique présent dans 7, cela à la différence de ce qui est observé dans 4 et 5. Ces équivalents supplémentaires de 2 peuvent néanmoins se lier à ces dimères de cuivre(I) selon un autre mode de coordination (chélate P,N) et permettent alors de synthétiser les complexes originaux 8 et 9.

Dans la série des complexes 7, 8 et 9, l'environnement des deux ions cuivre(I) devient de moins en moins symétrique. Cela a une incidence sur le mode de coordination de l'atome de phosphore pontant les centres métalliques. Ainsi, dans le complexe 7 où la sphère de coordination des deux ions métalliques est similaire, la phosphine pontante se coordonne de manière symétrique aux deux ions cuivre(I) [$\Delta(Cu-P) = 0,01 \text{ \AA}$]. A l'opposé, dans le complexe 9 où l'environnement des deux centres métalliques est le plus dissymétrique dans cette série, les longueurs des liens entre l'atome de phosphore et chacun des ions cuivre(I) ne sont plus égales et deviennent caractéristiques d'un ligand semi-pontant [$\Delta(Cu-P) = 0,30 \text{ \AA}$]. Tout au long de la série des complexes 7-9, le ligand 2 à phosphine pontante passe donc progressivement du mode de coordination C au mode B en fonction de la symétrie des complexes considérés. Ce comportement est caractéristique de ce qui est observé avec les ligands pontants classiquement utilisés en chimie de coordination, tels que le monoxyde de carbone CO, les carbènes, les alcoolates, etc. Ces résultats

démontrent que les ligands phosphines peuvent dans certaines circonstances se comporter comme des ligands pontants standards.

Perspectives

L'association des cycles phospholes et pyridines au sein d'un même ligand **2** a permis d'ouvrir la voie vers une chimie de coordination originale. Avec la caractérisation des complexes **4**, **5**, **7**, **8** et **9**, l'aptitude de **2** à stabiliser divers édifices bimétalliques *via* l'établissement d'un mode de coordination en phosphine pontante est déterminée. De tels complexes bimétalliques présentent un très fort potentiel d'applications dans de nombreux champs d'investigations tels que la catalyse ou l'optoélectronique et sont activement étudiés actuellement au sein de notre groupe. De plus, nous examinons également dans quelle mesure les complexes **7** et **8** pourraient offrir la possibilité de construire de nombreux assemblages supramoléculaires [12]. Enfin, le potentiel de ces ligands associant les cycles phospholes et pyridines ne se limite pas à la synthèse de ces édifices bimétalliques stabilisés par un ligand à phosphine pontante. Nous avons ainsi pu caractériser un phénomène d'isomérisation diastéréosélective de ces dérivés (dont **2**) dans la sphère de coordination de complexes de palladium(II) et de platine(II). Ce processus permet d'isoler de nouveaux ligands P,N optiquement purs ayant un très fort potentiel pour des applications en catalyse asymétrique [13].

Remerciements

Ces résultats ont été obtenus dans le groupe de recherche dirigé par le professeur Régis Réau, dans le cadre des projets de recherche menés par François Leca lors de son travail de thèse et par Elena Rodriguez-Sanz lors d'un stage de recherche financé par le programme ERASMUS. Par leur enthousiasme et leur ardeur au travail, ils ont grandement participé à la réussite de cette étude et se doivent d'être ici très vivement remerciés pour leur contribution.

Références

- [1] *Comprehensive Coordination Chemistry II - From Biology to Nanotechnology*, J. McCleverty, T. Meyer (eds), Elsevier, Oxford, 2004.
- [2] a) Seyden-Penne J., *Chiral Auxiliaries and Ligands in Asymmetric Synthesis*, John Wiley & Sons, New York, 1995; b) Speiser F., Braunstein P., Saussine L., Catalytic ethylene dimerization and oligomerization: recent developments with nickel complexes containing P,N-chelating ligands, *Acc. Chem. Res.*, 2005, 38(10), p. 784.
- [3] *Molecular Devices and Machines: a Journey into the Nanoworld*, V. Balzani, M. Venturi, A. Credi (eds), John Wiley & Sons, New York, 2003.

- [4] *Lanthanide Probes in Life, Chemical and Earth Sciences*, G.R. Choppin, J.-C.G. Bünzli (eds), Elsevier, Amsterdam, 1989.
- [5] a) Fujita M., Tominaga M., Hori A., Therrien B., Coordination assemblies from a Pd(II)-cornered square complex, *Acc. Chem. Res.*, 2005, 38(4), p. 369; b) Sauvage J.-P., Transition metal-complexed catenanes and rotaxanes as molecular machine prototypes, *Chem. Commun.*, 2005, p. 1507.
- [6] Hay C., Hissler M., Fischmeister C., Rault-Berthelot J., Toupet L., Nyulaszi L., Réau R., Phosphole-containing π -conjugated systems: from model molecules to polymer films on electrodes, *Chem. Eur. J.*, 2001, 7, p. 4222.
- [7] a) Sauthier M., Le Guennic B., Deborde V., Toupet L., Halet J.-F., Réau R., A rare coordination mode: a symmetrically μ_2 -bridging phosphole in a binuclear palladium(I) complex, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2001, 40, p. 228; b) Leca F., Sauthier M., Deborde V., Toupet L., Réau R., Chemistry of bridging phosphines: Pd(I)-dimers bearing 2,5-dipyridylphosphole ligands, *Chem. Eur. J.*, 2003, 9, p. 3785.
- [8] Castan P., Dahan F., Wimmer S., Wimmer F.L., Aqueous chemistry of platinum and palladium complexes. Part 2. Synthesis and crystal structure of a palladium hydroxo complex [Pd(terpy)(OH)]ClO₄.H₂O (terpy = 2,2',6',2''-terpyridine), *J. Chem. Soc., Dalton Transactions: Inorganic Chemistry*, 1990, 9, p. 2679.
- [9] Leoni P., Pasquali M., Fortunelli A., Germano G., Albinati A., Oxidant-induced hydride abstraction from [Pt(μ -PBu^t₂)(H)(PBu^t₂H)]₂ yielding [Pt₂(μ -PBu^t₂)₂(H)(PBu^t₂H)]C₃(CN)₅. Spectroscopic, crystallographic, and theoretical comparison of the structures of two « tautomers », *J. Am. Chem. Soc.*, 1998, 120, p. 9564.
- [10] a) Pechmann T., Brandt C.D., Werner H., Breaking the rule: synthesis and molecular structure of dinuclear rhodium complexes with bridging and semibridging trialkylphosphane ligands, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2000, 39, p. 3909; b) Werner H., The way into the bridge: a new bonding mode of tertiary phosphanes, arsanes, and stibanes, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 2004, 43(8), p. 938.
- [11] Leca F., Lescop C., Rodriguez-Sanz E., Costuas K., Halet J.-F., Réau R., Bridging phosphanes: exotic or versatile binucleating ligands?, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2005, 44, p. 4362.
- [12] Nohra B., Graule S., Lescop C., Réau R., Mimicking [2,2]paracyclophane topology: molecular clips for the coordination-driven cofacial assembly of π -conjugated systems, *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, 128(11), p. 3520.
- [13] a) Leca F., Sauthier M., le Guennic B., Lescop C., Toupet L., Halet J.-F., Réau R., Stereospecific isomerisation of P-heterocycles triggered by coordination: Synthesis of the first P,N-chelates featuring a 2-phospholene moiety, *Chem. Commun.*, 2003, p. 1774; b) Leca F., Lescop C., Réau R., A new family of P,N-chelates: stereoselective synthesis of 2-pyridyl-phospholenes in Pd(II)-complexes coordination sphere, *Organometallics*, 2004, 23, p. 6191.



C. Lescop

Christophe Lescop

est chargé de recherche CNRS au sein de l'UMR 6226 « Sciences chimiques de Rennes » dans l'équipe Phosphore et matériaux moléculaires du groupe Organométalliques et matériaux moléculaires de l'Université de Rennes 1*.

- * UMR 6226 « Sciences chimiques de Rennes », CNRS-Université de Rennes 1, Campus de Beaulieu, Bâtiment 10C, avenue du Général Leclerc, 35042 Rennes Cedex.
Tél. : 02 23 23 50 02. Fax : 02 23 23 69 39.
Courriel : christophe.lescop@univ-rennes1.fr

Index des annonceurs

Agilent Technologies	p. 3	IanESCO	p. 11
BASF	4 ^e de couv.	ICSN	p. 59
CEA-Marcoule	p. 20	TCI Europe	2 ^e de couv.
EDIF	p. 56	WAB Sarl	2 ^e de couv.
EDP Sciences	p. 61		

Régie publicitaire : EDIF, Le Clemenceau, 102 avenue Georges Clemenceau, 94700 Maisons-Alfort
Tél. : 01 43 53 64 00 – Fax : 01 43 53 48 00 – edition@edif.fr – <http://www.edif.fr>