Chimie et savoir

Dominique Agustin (coord.), Florence Gayet (coord.), Christine Lepetit, Valérie Maraval, Yves Canac, Remi Chauvin, Abderrahmane Amgoune, Blanca Martin Vaca, Vincent César, Guy Lavigne, Emmanuel Flahaut, Christophe Vieu, Marc Monthioux, Laury Gauthier, Armelle Ouali, Cédric-Olivier Turrin, Jean Pierre Majoral et Anne-Marie Caminade

Mots-clés Carbone, catalyse coopérative, carbènes N-hétérocycliques, nanotubes de carbones, dendrimères

phosphorés.

Keywords Carbon, cooperative catalysis, N-heterocyclic carbenes, carbon nanotubes, phosphorus dendrimers.

n lien avec de nombreux secteurs économiques et rassemblant une large variété de compétences scientifiques et techniques, la chimie est l'un des dix-sept pôles illustrant le dynamisme économique de la région Midi-Pyrénées. Cet article a pour objectif de mettre en avant les avancées de la recherche fondamentale au sein de cette région.

L'importance de la recherche fondamentale, en amont de toute industrialisation, est présente dans toute la région au sein de structures de R & D, notamment dans les établissements d'enseignement supérieur (universités, écoles d'ingénieurs) et les laboratoires de recherche, rassemblant près d'un millier de chercheurs répartis dans quatre structures : l'Institut de chimie de Toulouse (ICT), le Centre d'élaboration de matériaux et d'études structurales (CEMES), le Centre inter-universitaire de recherche et d'ingénierie des matériaux (CIRIMAT) et le pôle agro-ressources (ENSIACET, INSA,

ENSAT, INRA et ESAP). Le laboratoire EcoLab, sous tutelle du CNRS, de l'UPS et de l'INP-Toulouse, est également impliqué. Les différents chercheurs et enseignants-chercheurs rattachés à ces derniers transmettent le savoir par des formations en chimie de tous niveaux dispensées aux étudiants sur différents sites de la région : Toulouse (UPS, INP-ENSIACET, INSA), Albi (École des Mines Albi-Carmaux), Castres (UPS-IUT A Paul Sabatier) et Auch (UPS-IUT A Paul Sabatier).

À travers cinq sujets différents, provenant de laboratoires de recherche de la région, les grandes thématiques sont présentées ici, de la synthèse de molécules de petites tailles aux composés carbonés et aux dendrimères phosphorés, en passant par les aspects fondamentaux en catalyse, propriétés physiques et biologiques.

Dominique Agustin et Florence Gayet

Le carbone, un élément architectural et fonctionnel clé aux confins de la chimie organique

Christine Lepetit, Valérie Maraval, Yves Canac et Remi Chauvin

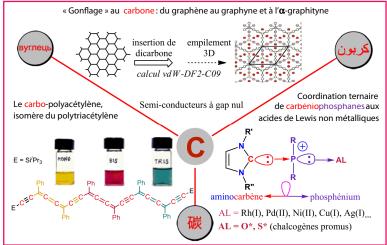
Depuis l'avènement de ses variétés allotropiques bidimensionnelles aux propriétés prometteuses (fullerènes, nanotubes, graphène), le carbone apparaît comme un élément central en chimie des matériaux.

Il en va différemment en chimie moléculaire où le carbone, faisant partie du décor des molécules organiques, est souvent relégué à des « seconds rôles », en chimie organométallique par exemple, où la préséance est réservée au métal. Cette vision est aujourd'hui modulée par la reconnaissance de domaines spécifiques, tel celui des molécules dites « riches en carbone » (dérivés d'hydrocarbures à rapport C/H > 1 à propriétés électroniques et optiques), ou celui des carbènes N-hétérocycliques (« NHC », ligands spectateurs en catalyse organométallique ou acteurs en catalyse organique).

L'élément carbone joue cependant ici un rôle pratique en répondant aux besoins des applications visées. Dans une approche complémentaire, l'équipe toulousaine « Molécules *carbo*-mères et catalyseurs chiraux » a récemment mis en scène trois scénarios où l'élément carbone joue des « premiers rôles » dont il est l'inspirateur *a priori* (voir *figure*) :

• L'« α-graphityne »: un allotrope du carbone théorique aux propriétés conductrices remarquables [1].

L'engouement suscité par le graphène a rendu incontournable l'étude de son *carbo*-mère théorique, l' α -graphyne. Au-delà de ces allotropes 2D, la structure 3D et les propriétés conductrices et mécaniques du *carbo*-mère du graphite ont maintenant été étudiées théoriquement.



Trois « premiers rôles » en chimie moléculaire écrits pour l'élément carbone à Toulouse (dans les cercles gris, « carbone » dans les langues des principaux collaborateurs étrangers).

- Les carbo-polyènes : des oligoacétylènes « expansés en carbone » aux propriétés chromophores remarquables [2]. Après l'étude des carbo-benzènes macro-aromatiques, des carbo-mères de polyènes acycliques ont été synthétisés. Ils initient une nouvelle famille d'oligomères π -conjugués riches en carbone sp, ouvrant la voie au carbo-polyacétylène, isomère du polytriacétylène (C_6H_2) $_n$.
- Les carbéniophosphanes: ligands cationiques aux propriétés coordinantes ternaires remarquables [3]. Après l'étude des ligands phosphocarbonés « très riches » que sont les ylures de phosphoniums, des versions « très pauvres » adduits carbène-phosphénium conservent des aptitudes
- P-coordinantes vis-à-vis de métaux, mais aussi de chalcogènes (concept d'oxyde de phosphénium).
- Ducéré J.-M., Lepetit C., Chauvin R., Carbo-graphite: structural, mechanical, and electronic properties, *J. Phys. Chem. C*, 2013, 117, p. 21671.
- [2] a) Rives A., Maraval V., Saffon-Merceron N., Chauvin R., First perphenylated carbo-oligoacetylenes: an extension of the PolyTriAcetylene family, Chem. Eur. J., 2012, 18, p. 14702; b) Rives A., Maraval V., Saffon-Merceron N., Chauvin R., Functional carbo-butadienes: nonaromatic conjugation effects through a 14-carbon, 24-π-electron backbone, Chem. Eur. J., 2014, 20, p. 483.
- [3] a) Maaliki C., Lepetit C., Canac Y., Bijani C., Duhayon C., Chauvin R., On the P-donating ability limit of NHC-phosphenium cations towards Rh(I) centers, *Chem. Eur. J.*, 2012, 18, p. 7705; b) Maaliki C., Canac Y., Lepetit C., Duhayon C., Chauvin R., P-oxidation of gem-dicationic phosphines, *RSC Advances*, 2013, 3, p. 20391.

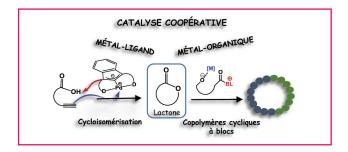
Coopérativité en catalyse : l'union fait la force

Abderrahmane Amgoune et Blanca Martin Vaca

Le phénomène de coopérativité en catalyse s'inspire du mode d'action des systèmes biologiques, qui consiste à mettre en jeu plusieurs sites actifs agissant de concert pour l'activation des substrats.

Dans notre équipe, nous cherchons à exploiter le concept de coopérativité selon deux approches différentes. La première est basée sur la coopérativité métal-ligand dans des complexes de palladium supportés par des ligands pince indéndiide particulièrement riches en densité électronique, ce qui induit un caractère non innocent, pour la cycloisomérisation d'acides alkynoïques en lactones de tailles différentes [1]. Contrairement aux catalyseurs à base de palladium classiques, nos catalyseurs ne requièrent pas l'utilisation d'une base externe pour mener à bien la réaction, le ligand indéndiide jouant ce rôle. De plus, un effet synergique a été mis en évidence puisque l'activité est supérieure par rapport aux complexes de structure proche, mais ne présentant pas de caractère non innocent, combinés avec une base. Ce système est l'un des premiers exemples de coopération métalligand en palladium décrits, ainsi que l'un des rares exemples où cette coopérativité n'implique pas une étape d'hydrogénation/déshydrogénation, comme c'est le cas des systèmes pionniers du concept de coopérativité métal-ligand.

Dans la deuxième approche, nous avons développé un système associant un acide de Lewis métallique, Zn(C₆F₅)₂, et une base organique (amine ou phosphine), pour promouvoir la polymérisation par ouverture de cycle de lactones (voir *figure*). Ce système catalytique permet la synthèse sélective de polymères biodégradables cycliques, une famille de



polymères qui suscitent actuellement une grande attention grâce à leurs propriétés physiques qui se distinguent de leurs analogues linéaires. L'association de ces deux partenaires est déterminante, puisque aucun des deux n'est capable de promouvoir la polymérisation séparément. Ils agissent donc de concert dans l'activation de la lactone. Ce système est d'autant plus remarquable qu'il permet la préparation de copolymères cycliques à blocs [2], contrairement aux autres systèmes organiques (NHC, DBU...) capables de former des polyesters cycliques.

Ces travaux ont été effectués en collaboration avec Didier Bourissou, Julien Monot, Noël Nebra, Estefanìa Piedra-Arroni, Noel Angel Espinosa-Jalapa et Diandian Ke.

- [1] Nebra N., Monot J., Shaw R., Martin-Vaca B., Bourissou D., Metal-ligand cooperation in the cycloisomerization of alkynoic acids with indenediide palladium pincer complexes, ACS Catal., 2013, 3, p. 2930.
- [2] Piedra-Arroni E., Ladaviere C., Amgoune A., Bourissou D. Ring-opening polymerization with Zn(C₆F₅)₂-based Lewis pairs: original and efficient approach to cyclic polyesters, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, p. 13306.

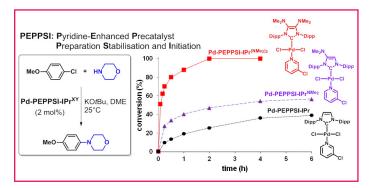
Décoration du squelette N-hétérocyclique d'un ligand carbénique : effets électroniques associés et application à l'optimisation d'un catalyseur au palladium

Vincent César et Guy Lavigne

Les carbènes N-hétérocycliques (NHC) sont aujourd'hui reconnus comme une classe incontournable de ligands ancillaires en catalyse organométallique car ils assurent à la fois une excellente protection stérique et un fort enrichissement électronique du centre métallique actif.

Ayant observé que les propriétés électroniques d'un carbène N-hétérocyclique peuvent être modulées en jouant sur la nature de son squelette hétérocyclique [1], nous avons « simplement » modifié le complexe Pd-PEPPSI-IPr (l'un des meilleurs catalyseurs de couplage croisé pour la formation de liaisons C-C et C-N) en greffant successivement un, puis deux groupes diméthylamino (-NMe₂) en positions 4 et 5 du noyau imidazolyle (voir *figure*).

Comme le montrent les courbes cinétiques de nos tests en amination arylique de type Buchwald-Hartwig (une méthodologie très puissante et importante en synthèse chimique



Analyses cinétiques de l'influence de la modification du complexe Pd-PEPPSI-IPr.

moderne), l'effet dopant de l'introduction de ces substituants par rapport au catalyseur original est particulièrement spectaculaire. Ainsi, le précatalyseur « disubstitué » Pd-PEPPSI-IPr(NMe₂)₂ se révèle le plus rapide à température ambiante, le plus performant sur une grande variété de substrats, et permet en outre de travailler avec des charges catalytiques très faibles (jusqu'à 50 ppm) [2]. Ces premiers résultats sont ainsi très encourageants pour le développement de nouveaux catalyseurs toujours plus efficaces et performants pour un développement durable.

- [1] César V., Labat S., Miqueu K., Sotiropoulos J.-M., Brousses R., Lugan N., Lavigne G., The ambivalent chemistry of a free anionic N-heterocyclic carbene decorated with a malonate backbone: the plus of a negative charge, Chem. Eur. J., 2013, 19, p. 17113 et réf. citées.
- [2] Zhang Y., César V., Storch G., Lugan N., Lavigne G., Skeleton decoration of NHCs by amino groups and its incremental booster effect on the Pdcatalyzed Buchwald-Hartwig amination, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2014, 53, p. 6482.

Les nanotubes de carbone : de la nanochimie à la santé et l'environnement

Emmanuel Flahaut, Christophe Vieu, Marc Monthioux et Laury Gauthier

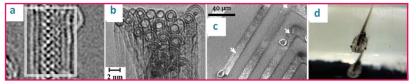
L'équipe « Nanocomposites et nanotubes de carbone » du CIRIMAT développe la synthèse de nanotubes de carbone (NTC) par dépôt chimique catalytique en phase vapeur depuis plus de quinze ans, et plus particulièrement de NTC biparois (DWNT, deux tubes concentriques), avec une sélectivité d'environ 80 % et des rendements inégalés au niveau international [1] (voir *figure*). Elle développe aussi leur fonctionnalisation chimique à la fois à l'intérieur du canal central [2] (remplissage

par différents composés, collaboration avec le CEMES) et à l'extérieur (greffage covalent ou non).

Les NTC ont de nombreuses applications dans des domaines aussi variés que l'énergie, les (nano)matériaux composites, la médecine et la santé. Ils peuvent servir de « moules » où il est possible de confiner des molécules ou des nanocristaux. Le remplissage peut s'effectuer en solution dans des conditions « douces », en particulier lorsque l'on souhaite y faire pénétrer des molécules sensibles, ou bien avec des composés fondus (ou encore en phase gaz dans certains cas particuliers).

On attend du confinement dans les NTC qu'il confère aux composés des propriétés nouvelles : par exemple, des distorsions des nanocristaux se produisent, ou bien la cristallisation est rendue impossible dans le cas de DWNT de faible diamètre interne. Il est aussi possible d'utiliser des NTC comme des nanoréacteurs à l'intérieur desquels on va réaliser des transformations chimiques [2].

Le CIRIMAT développe aussi des applications des NTC dans le domaine biomédical. La plus prometteuse concerne le guidage des neurones [3] et la possibilité de les utiliser dans des implants cérébraux (collaboration LAAS). Leur potentiel pour la délivrance de molécules dans le noyau de cellules ou comme agent antibactérien a aussi été démontré.



(a) Image d'un NTC biparoi rempli de Pbl₂ obtenue par reconstruction à partir d'une série focale d'images de microscopie électronique à transmission à haute résolution (METHR); (b) Image en METHR d'un faisceau de NTC biparois; (c) Guidage de neurones par des motifs de NTC imprimés (image de microscopie électronique à balayage); (d) Larve de xénope exposée à des NTC biparois.

Les aspects toxicité (santé mais aussi impact environnemental) ne sont pas oubliés: nous étudions avec EcoLab l'influence de la fonctionnalisation chimique sur la dispersion des NTC dans l'eau et la toxicité pour le milieu aquatique (amphibiens) [4]. Les résultats ne révèlent pas de toxicité intrinsèque majeure des NTC, mais plutôt des effets indirects « mécaniques » (perturbation de la respiration et de la digestion), uniquement observables à des concentrations irréalistes au niveau environnemental (à partir de 10 mg/L). Ces travaux ont été effectués en collaboration avec Anne-Marie Galibert (CIRIMAT), Brigitte Soula (CIRIMAT), Amélie Béduer (LAAS),

[1] Flahaut E., Bacsa R., Peigney A., Laurent C., Gram-scale CCVD synthesis of double-walled carbon nanotubes, *Chem. Commun.*, **2003**, p. 1442

Florence Mouchet (EcoLab) et Éric Pinelli (EcoLab).

- [2] Monthioux M., Flahaut E., Cleuziou J.P., Hybrid carbon nanotubes: strategy, progress and perspectives, J. Mater. Res., 2006, 21, p. 2774.
- [3] Béduer A., Seichepine F., Flahaut E., Loubinoux I., Vaysse L., Vieu C., Elucidation of the role of carbon nanotube patterns on the development of cultured neuronal cells, *Langmuir*, 2012, 28, p. 17363.
- cultured neuronal cells, *Langmuir*, **2012**, *28*, p. 17363.

 [4] Bourdiol F., Mouchet F., Perrault A., Fourquaux I., Datas L., Gancet C., Boutonnet J.-C., Pinelli E., Gauthier L., Flahaut E., Biocompatible polymer-assisted dispersion of multi walled carbon nanotubes in water, application to the investigation of their ecotoxicity using *Xenopus laevis* amphibian larvae, *Carbon*, **2013**, *54*, p. 175.

Une bibliographie supplémentaire est disponible en annexe (fichier pdf téléchargeable librement à partir de la page lié à cet article sur le site www.lactualitechimique.org).

Que faire avec des dendrimères phosphorés?

Armelle Ouali, Cédric-Olivier Turrin, Jean Pierre Majoral et Anne-Marie Caminade

Les dendrimères, polymères arborescents dont la taille et la structure sont rigoureusement contrôlées lors de leur synthèse multi-étape, constituent des nano-objets (« arbres moléculaires ») aux multiples applications.

Nous présentons ici quelques récentes avancées accomplies grâce aux dendrimères phosphorés développés par notre équipe, dans le domaine de la catalyse d'une part, et de la santé d'autre part.

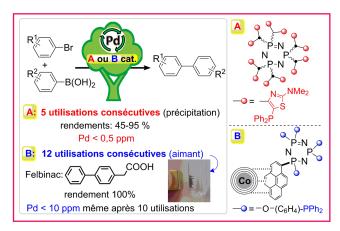


Figure 1 - Complexes dendritiques palladium-phosphines recyclables dans des couplages de Suzuki.

- En catalyse : le greffage de deux types de complexes palladium(Pd)-phosphines en surface de dendrimères a conduit à deux catalyseurs nanométriques aptes à promouvoir le couplage de Suzuki entre bromures aromatiques et acides arylboroniques [1] (figure 1). Ces complexes dendritiques permettent en outre de diminuer significativement (jusqu'à 3 000 fois) la quantité de métal résiduel dans les biaryles formés par rapport à leurs analogues monomériques ; cette propriété originale les rend attractifs pour la synthèse de médicaments. Les complexes A, à base de thiazolylphosphines, peuvent être récupérés par précipitation (ajout d'un solvant apte à solubiliser les produits mais dans lequel les complexes précipitent), puis recyclés quatre fois sans perte d'activité [1a]. Le palladium est indétectable dans les produits. Les systèmes ${\bf B}$ résultent du greffage par π -stacking de complexes dendritiques Pd-triarylphosphines sur nanoparticules magnétiques de cobalt recouvertes de graphène [1b]. Ils sont récupérables grâce à un aimant et utilisables douze fois consécutives pour préparer un anti-inflammatoire contenant de faibles teneurs en palladium (< 10 ppm même après dix utilisations).
- En santé : les propriétés des dendrimères dépendent le plus souvent de la nature de leurs fonctions de surface, qui leur permettent d'induire de multiples interactions avec leur environnement, comme le font les macromolécules

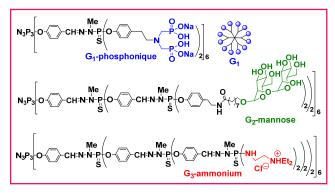
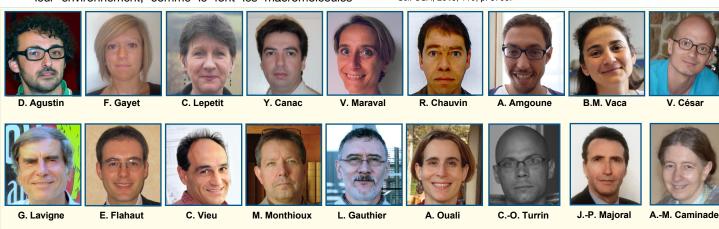


Figure 2 - Quelques exemples de dendrimères phosphorés solubles dans l'eau. utilisés en biologie.

biologiques. Ces fonctions jouent aussi un rôle majeur pour les propriétés de solubilité, en particulier dans l'eau. Nous synthétisons depuis longtemps divers types de dendrimères phosphorés solubles dans l'eau, qui ont déjà été utilisés dans divers domaines (transfection, imagerie, etc.). De récents développements nous ont amenés à synthétiser des dendrimères ayant en particulier pour extrémités des groupements azabisphosphoniques [2a] ou des dérivés du mannose [2b] (figure 2). Dans les deux cas, des propriétés anti-inflammatoires inédites ont pu être démontrées in vivo par nos partenaires biologistes, sur des modèles de polyarthrite rhumatoïde [2a] ou d'inflammation aiguë des poumons [2b]. Régis Laurent, Béatrice Delavaux-Nicot, Aurélien Hameau et Cyrille Rebout participent aussi aux travaux sur les dendrimères (www.lcctoulouse.fr/lcc/IMG/pdf/dendrimer_papers_feb2014.pdf).

- [1] a) Keller M., Hameau A., Spataro G., Ladeira S., Caminade A.-M., Majoral J.P., Ouali A., An efficient and recyclable dendritic catalyst able to dramatically decrease palladium leaching in Suzuki couplings, *Green Chem.*, **2012**, *14*, p. 2807;b) Keller M., Collière V., Reiser O., Caminade A.-M., Majoral J.P., Ouali , Pyrene-tagged dendritic catalysts noncovalently grafted onto magnetic Co/ C nanoparticles: an efficient and recyclable system for drug synthesis, Angew. Chem. Int. Ed., 2013, 52, p. 3626.
- a) Hayder M., Poupot M., Baron M., Nigon D., Turrin C.O., Caminade A.-M., Majoral J.P., Eisenberg R.A., Fournié J.J., Cantagrel A., Poupot R., Davignon J.L., A phosphorus-based dendrimer targets inflammation and osteoclastogenesis in experimental arthritis, Science Transl. Med., 2011, 3, p. 81ra35; b) Blattes E., Vercellone A., Eutamène H., Turrin C.O., Théodorou V., Neyrolles O., Majoral J.P., Caminade A.-M., Prandi J., Nigou J., Puzo G., Mannodendrimers prevent acute lung inflammation by inhibiting neutrophil recruitment, Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 2013, 110, p. 8795.



Dominique Agustin (auteur correspondant) est maître de conférences, Laboratoire de Chimie de Coordination (LCC)^(a) et Université de Toulouse^(b) Florence Gavet (auteur correspondant) est maître de conférences, LCC^(a) et UPS INPT^(c). Université de Toulouse.

Christine Lepetit et Yves Canac sont directeurs de recherche, Valérie Maraval, ingénieur de recherche, et Remi Chauvin, professeur, au LCC(a) et à l'Université de Toulouse(b) Abderrahmane Amgoune est chargé de recherche et Blanca Martin Vaca, professeur, Laboratoire Hétérochimie fondamentale et appliquée (LHFA), Université de Toulouse 3^(d). Vincent César est chargé de recherche et Guy Lavigne, directeur de recherche émérite, au LCC^(a).

Emmanuel Flahaut est directeur de recherche CNRS au CIRIMAT^(e), Christophe Vieu, directeur de recherche CNRS au Laboratoire d'analyse et d'architecture des systèmes (LAAS)^(f), Marc Monthioux, directeur de recherche CNRS au CEMES^(e), et Laury Gauthier, maître de conférences au Ecolab^(f). Armelle Quali et Cédric-Olivier Turrin sont chargés de recherche, Jean Pierre Majoral, directeur de recherche émérite, et Anne-Marie Caminade, directrice de recherche, au LCC^(a).

- CNRS, LCC, 205 route de Narbonne, BP 44099, F-31077 Toulouse Cedex 4
- Université de Toulouse, IUT A, Département de Chimie, F-81104 Castres Cedex

- Université de Toulouse, IUT A. Departement de Chimie, F-81104 Castres Cedex.

 Courriel : dominique agustin@iut-tilesa1;

 Université de Toulouse, UPS, INPT, F-31077 Toulouse Cedex 4.

 Courriel : florence, gayet@ensiacet.fr

 LIFA, CNRS UMR 5069, Université Toulouse 3, 118 route de Narbonne, F-31062 Toulouse.

 CIRIMAT, UMR 5085 UPS/CNRS/INPT, F-31062 Toulouse Cedex 9.

 LAAS, UPR CNRS, 7 avenue du Colonel Roche, F-31400 Toulouse.

 CEMES LIPB 9011 CNISS 20 pus leagnes Margie, F-31400 Toulouse.

- CEMES, UPR 8011 CNRS, 29 rue Jeanne Marvig, F-31055 Toulouse Cedex 4. EcoLab, UMR 5245 UPS/CNRS/INPT, ENSAT, Avenue de l'Agrobiopole, F-31326 Castanet Tolosan.