

Complexes arène-ruthénium multinucléaires : Véhicules pour le transport intracellulaire de molécules cytotoxiques et photosensibilisantes

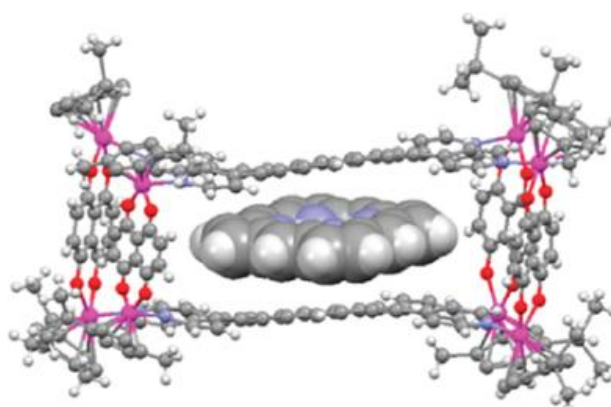
Thèse présentée à la Faculté des sciences de l'Université de Neuchâtel

Pour l'obtention du grade de Docteur ès Sciences par

Julien Freudenreich

Ingénieur de l'Ecole Européenne de Chimie, Polymères et Matériaux de Strasbourg

Titulaire d'un Master en Chimie Moléculaire et Supramoléculaire de l'Université de
Strasbourg



Membres du jury :

Prof. Georg Süss-Fink Co-directeur de these, Université de Neuchâtel

Prof. Bruno Therrien Co-directeur de these, Université de Neuchâtel

Prof. Reinhard Neier Rapporteur interne, Université de Neuchâtel

Prof. Kay Severin Rapporteur externe, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne

IMPRIMATUR POUR THESE DE DOCTORAT

La Faculté des sciences de l'Université de Neuchâtel
autorise l'impression de la présente thèse soutenue par

Monsieur Julien FREUDENREICH

**Titre: Complexes arène-ruthénium multinucléaires : Véhicules pour
le transport intracellulaire de molécules cytotoxiques
et photosensibilisantes**

sur le rapport des membres du jury:

- Prof. Georg Süss-Fink, Université de Neuchâtel, directeur de thèse
- Prof. ass. Bruno Therien, co-directeur de thèse, Université de Neuchâtel
- Prof. Reinhard Neier, Université de Neuchâtel
- Prof. Kay Severin, EPF Lausanne

RLW

Neuchâtel, le 28 février 2013

Le Doyen, Prof. P. Kropf

« La connaissance s'acquiert par l'expérience, tout le reste n'est que de l'information »

Albert Einstein

Remerciements

Les travaux décrits dans cette thèse ont été réalisés au Laboratoire de Chimie Organométallique et de Catalyse Moléculaire de l'Université de Neuchâtel sous la direction du Professeur Georg Süss-Fink et du Professeur Bruno Therrien.

Je tiens en premier lieu à remercier le Professeur Georg Süss-Fink de m'avoir accueilli au sein de son groupe et de m'avoir fait partager son enthousiasme pour la recherche. J'aimerais également lui exprimer ma profonde gratitude pour la confiance, le soutien et la liberté d'action qu'il m'a accordé.

Je remercie également le Professeur Bruno Therrien pour nos discussions et ses nombreux conseils tant sur la recherche que sur l'écriture, ainsi que d'avoir relu ce manuscrit avec attention.

J'adresse également mes remerciements aux Professeurs Reinhard Neier et Kay Severin d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse et de m'avoir fait part de leurs remarques éclairées et pertinentes.

Mes remerciements vont également au Professeur Paul J. Dyson et le Docteur Olivier Zava pour les tests biologiques, le Docteur Lucienne Juillerat-Jeanneret et Frédéric Schmitt pour l'étude photodynamique, ainsi que les Docteurs Julien Furrer, Claudio Dalvit et Armelle Vallat pour les analyses de spectroscopie RMN et de masse.

Je remercie mes nouveaux et anciens collègues du Laboratoire de Chimie Organométallique et de Catalyse Moléculaire, à savoir : Johan, Michael, Tien, Farooq, Anne-Flore, Mona, Justin, Amine, Bing, Thomas, Manu, David, Jîri, Minghui, Gajendra et les deux Raja pour la bonne ambiance de travail et les moments passés ensemble, au laboratoire ainsi qu'en dehors du cadre professionnel.

Il va sans dire que j'adresse aussi un grand merci à Maude et Loïc qui ont réussi à me supporter pendant leur première année d'apprentissage et qui m'ont permis d'avancer plus rapidement et dans la bonne humeur.

Je remercie mes compagnons de fitness : le Professeur Félix Kessler, William fraîchement arrivé ; et spécialement Guillaume le Malandrin, Sylvain le Saltimbanque, Sebastiano le Nicky Larson, José les gros bras et Dam'dam alias Damien pour les séances de

sport, d'effort, de souffrance physique ou de sieste, ainsi que bien évidemment pour nos séances de fondue chinoise.

Je remercie également mes amis footballeurs et footballeuses de l'institut : Anca, Christelle, Dam'dam, Christian notre Krav'Maga gardien, Will, Luyen, Igor, Lara, Seb, Sly, Guigs, Amine, Justin, Thung, Luca, et spécialement Le Massacror qui aime quand ça claque...pour ces matchs de foot en salle bien amusants. Je remercie aussi les autres footballeurs hors institut, à savoir : Mickaël, Luc, Julien Pierron, Chris, Sabine et Florian, Pierro et Laura, Matteo.

J'adresse mes remerciements aux Geeks : Thomas, Mendes, David, Loïc et Will pour les parties de Wii, Xbox, PlayStation, GW2. Par la même occasion, j'en profite pour remercier les apprentis pour avoir animé ma vie à l'insitut, Tač pour ces bonnes soirées au café du cerf, Minus et Cortex, et tout particulièrement Loïc et Aurélie pour m'avoir apporté bien plus que je leur ai donné.

Mes remerciements vont également au Professeur Robert Deschenaux, FiFi, Jocelyne Tissot et à tout les autres étudiants doctorants, post-doctorants et membres du personnel du bâtiment G.

J'aimerais remercier encore mes amis « VC&T » de l'ECPM : Dider et Marie, Fred, Ludox et Caro, Juanito et Bibi, Sandra, Romu, Dides, Segó, Pitch et Freud pour tous les bons moments, soirées et week-end passés ensemble.

Je remercie tout spécialement mon amie Marie de son soutien, d'avoir relu et corrigé mon manuscrit avec attention et surtout d'arriver me supporter au quotidien.

Enfin, ces remerciements ne peuvent que se conclure par un grand merci à toute ma famille, particulièrement à mes grand-mères, à mes parents Catherine et Jean-Pierre, ainsi qu'à mes frères Michaël et Quentin pour leur soutien et leurs encouragements qui ont été d'une importance inestimable au cours de toutes ces années.

Résumé

Depuis plusieurs années, la thérapie photo-dynamique est pratiquée au quotidien pour soigner certaines tumeurs, comme le mélanome. La méthode consiste à traiter le patient au moyen d'un composé photosensible, indifféremment absorbé par les cellules normales et cancéreuses, ces dernières le retenant toutefois plus longtemps. Après plusieurs heures, le composé est activé par une exposition à la lumière, provenant généralement d'un laser. L'approche est moins invasive que la radiothérapie ou la chimiothérapie. Elle a pour principal avantage de ne détruire que les zones éclairées par le laser, en l'occurrence les cellules tumorales, préservant ainsi la plupart des tissus sains.

La difficulté principale de cette technique réside dans la faible solubilité des substances photosensibles et de leurs réactivités accidentelles due à leurs excitations par la lumière du jour, causant des lésions cutanées non désirées. Les cages arène-ruthénium synthétisées durant ce travail de thèse permettent d'encapsuler des molécules photosensibles afin de les rendre solubles dans l'eau, mais aussi de protéger ces molécules photosensibles contre toute excitation lumineuse inopinée. De par son encapsulation dans la cage, la substance photosensible ne devient donc active qu'après sa libération de la cage et à condition d'être excitée par un laser approprié.

Ce travail de thèse a permis le passage des systèmes d'inclusion permanente aux systèmes « hôte-invité », mais il a également permis l'extension de l'encapsulation d'agents anticancéreux à l'encapsulation de photosensibilisateurs. Plusieurs types de cages arène-ruthénium ont été synthétisés dans lesquelles ont été encapsulées trois différentes molécules photosensibles : la porphine, la phthalocyanine et la zinc-phthalocyanine. Pour le moment, des tests *in vitro* n'ont été effectués que sur la porphine et ont permis de déterminer une très forte activité anticancéreuse de cette molécule pour une faible exposition au laser, ce qui prouve la bonne libération de l'agent photosensibilisant dans les cellules cancéreuses. Ce travail de thèse a donc contribué au développement de complexes arène-ruthénium multinucléaires en tant que véhicules pour le transport intracellulaire de molécules cytotoxiques et photosensibilisantes.

Mots clés

Complexes arène-ruthénium, complexes organométalliques, chimie « hôte-invité », chimie supramoléculaire, thérapie photodynamique, auto-assemblage, complexes dinucléaires, complexes tétranucléaires, complexes hexanucléaires, complexes octanucléaires, complexe d'inclusion, activité cytotoxique, activité photodynamique.

Keywords

Arene ruthenium complexes, organometallic complexes, host-guest chemistry, supramolecular chemistry, photodynamic therapy, self-assembly, dinuclear complexes, tetranuclear complexes, hexanuclear complexes, octanuclear complexes, carceplex, cototoxic activity, photodynamic activity.

Liste des abréviations

cis-diamminedichloroplatinium (II) : cisplatine

trans-diméthylsulfoxyde-imidazole-tétrachlororuthénate d'imidazolium : NAMI-A

trans-bis(1H-indazole) tétrachlororuthénate d'imidazolium : KP 1019

éthylènediamine : en

1,3,5-triaza-7-phosphaadamantane : pta

enhanced permeation and retention effect : EPR

concentration inhibitrice médiane : IC₅₀

pyrazine : pyr

4,4'-bipyridine : bpy

1,2-bis(4-pyridyl)éthylène : bpe

2,4,6-tri(pyridin-4-yl)-1,3,5-triazine : 4-tpt

2,4,6-tri(pyridin-3-yl)-1,3,5-triazine : 3-tpt

1,3,5-tris{2-(pyridin-4-yl)vinyl}benzène : tris-pvb

1,2,4,5-tétrakis{2-(pyridin-4-yl)vinyl}benzène : tétra-pvb

1,2,4,5-tétrakis{2-(pyridin-4-yl)éthynyl}benzène : tétra-peb

acetylacetonato : acac

2,5-dihydroxy-1,4-benzoquinone : dhbq

2,5-dichloro-1,4-benzoquinone : dClhbq

2,5-dioxydo-1,4-benzoquinonato : dobq

2,5-dichlorido-1,4-benzoquinonato : dCløbq

5,8-dihydroxy-1,4-naphthoquinone : dhnq

5,8-dihydroxy-1,4-anthraquinone : dhaq

6,11-dihydroxy-5,12-naphthacènedione : dhtq

5,8-dioxydo-1,4-naphthoquinonato : donq

5,8-dioxydo-1,4-anthraquinonato : doaq

6,11-dioxydo-5,12-naphthacènedionato : dotq

transfert de charge métal-ligand : MLCT

transfert de charge intraligand : ILCT

tris(tétrachlorobenzènediolato)-phosphate(V) : trisphate

spectrométrie de masse couplée à un plasma inductif : ICP-MS

Table des matières

1	Introduction	1
1.1	La chimie « hôte-invité »	1
1.1.1	La chimie supramoléculaire	1
1.1.2	La reconnaissance moléculaire	3
1.1.3	Les systèmes « hôte-invité » et les complexes d'inclusion	4
1.1.4	Les auto-assemblages métalliques en tant que système hôte	5
1.1.5	Les complexes arène-ruthénium en tant que systèmes hôtes	8
1.2	Les métaux et leur utilisation dans les traitements contre le cancer	12
1.2.1	Les métaux dans « l'art de guérir »	12
1.2.2	Les médicaments anti-tumoraux à base de platine	13
1.2.3	Le ruthénium : une alternative au platine	14
1.2.4	Les complexes arène-ruthénium comme agents anticancéreux	15
1.3	Le transport des agents anti-cancéreux	17
1.3.1	L'effet d'augmentation de la perméabilité et de la rétention	17
1.3.2	Le transport intracellulaire de médicaments à base de métaux	18
1.3.3	Les complexes prismatiques arène-ruthénium hexanucléaires en tant que vecteurs pour le transport intracellulaire	20
1.4	La thérapie photodynamique	23
1.4.1	Les principaux traitements contre le cancer	23
1.4.2	Principe de base de la thérapie photodynamique	24
1.4.3	Quelques rappels historiques	24
1.4.4	Mécanismes et processus photochimiques	27
1.4.5	Les photosensibilisants utilisés en thérapie photodynamique	28
1.5	Objectifs de la thèse	31

2	Les complexes tétranucléaires arène-ruthénium rectangulaires en tant que systèmes « hôte-invité »	33
2.1	Généralités.....	33
2.1.1	La préparation des complexes arène-ruthénium dinucléaires.....	33
2.1.2	Les premiers travaux sur les complexes tétranucléaires arène-ruthénium rectangulaires.....	36
2.1.3	Les complexes tétranucléaires arène-ruthénium rectangulaires et la chimie « hôte-invité ».....	38
2.2	Synthèse et caractérisation	39
2.2.1	Synthèse et caractérisation de complexes <i>p</i> -cymène-ruthénium dinucléaires en tant que clips moléculaires	39
2.2.2	Synthèse et caractérisation de complexes tétranucléaires <i>p</i> -cymène-ruthénium rectangulaires.....	41
2.3	La formation de systèmes « hôte-invité » avec les complexes tétranucléaires <i>p</i>-cymène-ruthénium rectangulaires	46
2.3.1	L'encapsulation de molécules aromatiques planaires.....	46
2.3.2	Le comportement « hôte-invité » des complexes tétranucléaires <i>p</i> -cymène-ruthénium rectangulaires	50
3	Les complexes hexanucléaires <i>p</i>-cymène-ruthénium prismatiques en tant que systèmes hôte-invité et transporteurs d'agents anticancéreux	55
3.1	Généralités.....	55
3.2	Synthèse et caractérisation de complexes hexanucléaires <i>p</i>-cymène-ruthénium prismatiques	58
3.2.1	Synthèse et caractérisation de complexes hexanucléaires <i>p</i> -cymène-ruthénium prismatiques à base de 4-tpt	58
3.2.2	Synthèse et caractérisation de complexes hexanucléaires <i>p</i> -cymène-ruthénium prismatiques à base de 3-tpt	61
3.3	Les complexes hexanucléaires <i>p</i>-cymène-ruthénium prismatiques en tant que systèmes « hôte-invité »	66
3.3.1	Les complexes hexanucléaires <i>p</i> -cymène-ruthénium prismatiques à base de 4-tpt en tant que systèmes « hôte-invité ».....	66
3.3.2	Les complexes hexanucléaires <i>p</i> -cymène-ruthénium prismatiques à base de 3-tpt en tant que systèmes « hôte-invité ».....	69

3.4	Les complexes hexanucléaires <i>p</i>-cymène-ruthénium prismatiques en tant que transporteurs d'agents anticancéreux	79
3.4.1	Généralités.....	79
3.4.2	Synthèses et caractérisations de complexes hexanucléaires <i>p</i> -cymène-ruthénium prismatiques en tant que transporteurs d'agents anticancéreux.....	80
3.4.3	Propriétés biologiques	86
4	Les cages hexa- et octanucléaires <i>p</i>-cymène-ruthénium en tant que véhicules pour la relaxation intracellulaire de photosensibilisateurs	91
4.1	Généralités.....	91
4.2	Synthèse et caractérisation de cages hexa- et octanucléaires <i>p</i>-cymène-ruthénium	93
4.2.1	Synthèse et caractérisation de complexes hexanucléaires <i>p</i> -cymène-ruthénium prismatiques à base de tris-pvb.....	93
4.2.2	Synthèse et caractérisation de complexes octanucléaires <i>p</i> -cymène-ruthénium cubiques à base de tétra-pvb ou tétra-peb.....	96
4.3	Encapsulation de photosensibilisateurs telles que la porphine, la phthalocyanine et la zinc-phthalocyanine	100
4.3.1	L'encapsulation de photosensibilisants dans les cages hexanucléaires à base de tris-pvb.....	100
4.3.2	L'encapsulation dans les cages octanucléaires à base de tétra-pvb ou tétra-peb.....	106
4.4	Application à la thérapie photo-dynamique.....	112
5	Conclusions	117
5.1	Les complexes tétranucléaires <i>p</i>-cymène-ruthénium rectangulaires en tant que systèmes « hôte-invité »	117
5.2	Les complexes hexanucléaires <i>p</i>-cymène-ruthénium prismatiques en tant que systèmes hôte-invité et transporteurs d'agents anticancéreux.....	119
5.3	Les cages hexa- et octanucléaires <i>p</i>-cymène-ruthénium en tant que véhicules pour la relaxation intracellulaire de photosensibilisateurs.....	121
5.4	Résumé et perspectives.....	123

6	Partie expérimentale	127
6.1	Remarques générales.....	127
6.1.1	Produits de départ.....	127
6.1.2	Analyses physico-chimiques	127
6.1.3	Tests biologiques.....	128
6.1.4	Tests photodynamiques	130
6.2	Synthèses et caractérisations	133
6.2.1	Complexes <i>p</i> -cymène-ruthénium dinucléaires D ₅ et D ₇	133
6.2.2	Complexes tétranucléaires <i>p</i> -cymène-ruthénium rectangulaires T ₁ – T ₉	134
6.2.3	Complexes hexanucléaires <i>p</i> -cymène-ruthénium prismatiques H ₁ – H ₃	138
6.2.4	Systèmes [invité ⊂ H][CF ₃ SO ₃] ₆ avec H = H ₁ – H ₃	140
6.2.5	Systèmes [invité ⊂ H][CF ₃ SO ₃] ₆ avec H = H ₄ et H ₅	148
6.2.6	Complexes hexanucléaires <i>p</i> -cymène-ruthénium prismatiques H ₄ et H ₅	154
6.2.7	Complexes hexanucléaires <i>p</i> -cymène-ruthénium prismatiques H ₆ – H ₁₂	156
6.2.8	Systèmes [coronène ⊂ H][CF ₃ SO ₃] ₆ avec H = H ₈ – H ₁₂	160
6.2.9	Systèmes [photosensibilisateur ⊂ H][CF ₃ SO ₃] ₆ avec H = H ₈ , H ₁₀ et H ₁₂	163
6.2.10	Complexes octanucléaires <i>p</i> -cymène-ruthénium cubiques O ₁ – O ₇	168
6.2.11	Systèmes [photosensibilisateur ⊂ O][CF ₃ SO ₃] ₈ avec O = O ₂ et O ₆	172
7	Références	177
8	Annexes	193
8.1	Liste schématique des composés.....	193
8.1.1	Complexes <i>p</i> -cymène-ruthénium dinucléaires	193
8.1.2	Complexes tétranucléaires <i>p</i> -cymène-ruthénium rectangulaires	194
8.1.3	Complexes hexanucléaires <i>p</i> -cymène-ruthénium prismatiques.....	195
8.1.4	Complexes octanucléaires <i>p</i> -cymène-ruthénium cubiques.....	200
8.2	Liste des publications	202

1 Introduction

1.1 La chimie « hôte-invité »

1.1.1 La chimie supramoléculaire

Alors que la chimie moléculaire établit de nouvelles stratégies pour la synthèse de composés en formant ou rompant des liaisons covalentes entre les atomes de façon précise et contrôlée, la chimie supramoléculaire ne connaît un véritable essor que lors de ces trois dernières décennies. La chimie supramoléculaire regroupe plusieurs domaines tels que la chimie, la physique et la biologie et ne traite plus d'une unique molécule mais d'espèces chimiques plus complexes composées de deux ou plusieurs molécules liées entre elles et organisées au moyen d'interactions intermoléculaires non covalentes. Jean-Marie Lehn a défini la chimie supramoléculaire comme étant « la chimie des assemblages de molécules et des liaisons intermoléculaires » ou « la chimie au-delà de la molécule individuelle ». ¹ Cela signifie que la chimie supramoléculaire n'est pas axée sur la synthèse d'une molécule unique construite progressivement par la formation de liaisons covalentes directes mais traite avec l'ensemble d'un objet moléculaire constitué de plusieurs molécules individuelles maintenues ensemble par une variété d'interactions faibles, telles que les liaisons hydrogènes, les interactions hydrophobes, les interactions π - π et les effets électrostatiques. ²

Ce concept de chimie basé sur les liaisons non covalentes est utilisé par la nature pour construire des réseaux moléculaires de grandes tailles, ordonnés et dotés de fonctions précises. Ainsi, l'exemple le plus connu et qui illustre parfaitement cette chimie des interactions faibles est la structure en double hélice de l'acide désoxyribonucléique (ADN) garant de l'identité génétique des différentes espèces animales et végétales. Cette structure, déterminée en 1953 par Watson et Crick, repose sur les liaisons hydrogène entre les différents nucléotides portés par chaque brin d'ADN. ³ Cependant, la notion de chimie supramoléculaire a été développée sur trois principes historiques. ⁴ Le premier principe, proposé en 1893 par Alfred Werner, repose sur la notion de coordination. ⁵ Le second principe concerne la

reconnaissance moléculaire, qui a été établi par Emil Fisher en 1894 d'après le concept de clé-serrure.⁶ Enfin, le dernier principe, proposé par Paul Ehrlich en 1906, introduit la notion de récepteur.⁷ Ces trois grands principes ont certes été approfondis au fil des années mais ils demeurent néanmoins les fondements de la chimie supramoléculaire. Cependant, ce n'est qu'au cours des années 1970-1980 que l'intérêt pour cette dernière renaît : En 1987, les travaux de Jean-Marie Lehn, Donald James Cram et Charles John Pedersen sur la chimie supramoléculaire sont récompensés par le prix Nobel de chimie. Les trois chercheurs et leurs équipes travaillaient respectivement sur les cryptates,⁸ les sphérants⁹ et les éthers couronnés.¹⁰

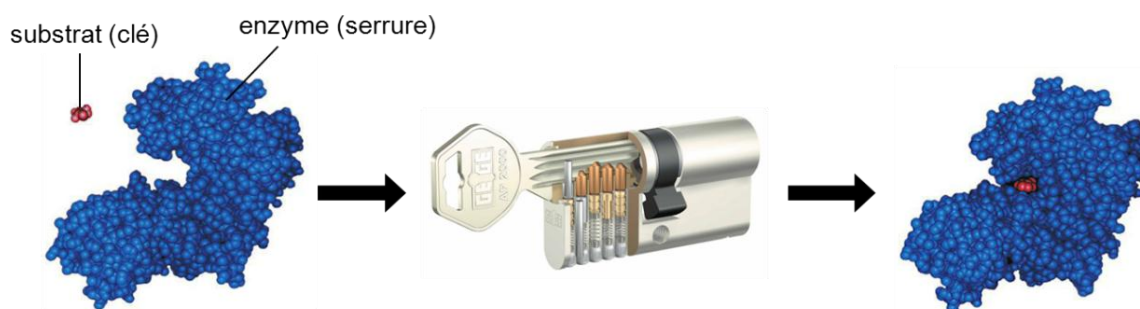


Schéma 1 : Illustration de la notion de clé-serrure émise en 1894 par Emil Fisher⁶

La chimie supramoléculaire est décrite par Lehn comme étant « la chimie des assemblages moléculaires et de la liaison intermoléculaire ». ¹¹ Elle repose sur un processus au cours duquel une espèce supramoléculaire se forme spontanément à partir de ses composants moléculaires. ¹² Cette nouvelle forme de synthèse est communément appelée auto-assemblage. L'auto-assemblage permet d'obtenir de nouveaux systèmes supramoléculaires ordonnés de manière directe en jouant sur la différence d'énergie thermodynamique entre les molécules isolées et le système supramoléculaire résultant. En effet, l'énergie thermodynamique entre les molécules isolées est nettement supérieure à l'énergie thermodynamique finale de la supra-molécule produite. ⁴ Cette approche de l'auto-assemblage n'est pas limitée aux seuls systèmes supramoléculaires, elle est également présente dans de nombreux autres domaines chimiques. Ainsi la croissance des cristaux, ¹³ la formation des cristaux liquides ¹⁴ et l'alignement de molécules sur des surfaces rigides ¹⁵ sont des exemples d'auto-assemblage.

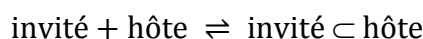
1.1.2 La reconnaissance moléculaire

La reconnaissance moléculaire, décrite par Emil Fisher en posant le concept de clé-serrure,⁶ est au cœur de la chimie « hôte-invité ».¹⁶ Un substrat peut se fixer de manière sélective à un récepteur moléculaire donné pour former un complexe, l'énergie et l'information impliquées dans cette fixation est la définition même de la reconnaissance moléculaire. Le complexe ainsi formé est caractérisé par sa sélectivité et sa stabilité. La reconnaissance moléculaire est essentielle dans un certain nombre de domaines biologiques, comme par exemple les enzymes qui accueillent des substrats bien précis, les globules blancs qui reconnaissent et détruisent les corps étrangers, ou encore lors des interactions entre les protéines et l'ADN. En conséquence, pour de nombreux systèmes biologiques, ainsi que pour les systèmes enzyme-substrat, la reconnaissance moléculaire relie la structure des systèmes biologiques à leurs fonctions. En d'autres termes, les adaptations structurelles à la fois de l'enzyme et du substrat qui aboutissent à une double complémentarité aussi bien en termes de propriétés géométriques qu'énergétiques, permettent aux procédés catalytiques d'avoir lieu. Dans ce système précis, l'enzyme peut être considérée comme étant la molécule hôte (serrure) et le substrat la molécule invitée (clé). Mais la reconnaissance moléculaire est également d'une importance capitale en chimie ; notamment en ce qui concerne la catalyse et les capteurs moléculaires.

La recherche dans la chimie supramoléculaire a eu pour but de concevoir des systèmes imitant ces interactions en créant des molécules de grandes tailles, les hôtes, capables de se lier sélectivement avec des molécules invitées afin de former des complexes supramoléculaires déterminés, appelés complexes « hôte-invité ». Cependant, les interactions non covalentes ont une énergie de liaison plus faible que les liaisons covalentes. La formation de ces complexes « hôte-invité » est donc basée sur l'affluence d'interactions non covalentes combinées avec la position des sites de reconnaissance permettant de sélectionner la molécule invitée. Ainsi, les assemblages supramoléculaires possèdent en général de nombreux sites de reconnaissance leur permettant de se lier sélectivement avec des molécules invitées.

1.1.3 Les systèmes « hôte-invité » et les complexes d'inclusion

La chimie « hôte-invité » constitue donc une partie de la chimie supramoléculaire qui repose sur la reconnaissance moléculaire.¹⁶ L'endroit où la molécule invitée est accueillie par la molécule hôte est appelé site de fixation. Plus les degrés de complémentarités stérique et électronique entre la molécule hôte et la molécule invitée sont élevés, plus la reconnaissance moléculaire est forte. En particulier, la stoechiométrie d'un système « hôte-invité » est définie par le nombre de molécules invitées accueillies par une unique molécule hôte. D'autre part, il est également important de noter que la vitesse de formation des systèmes « hôte-invité » est une autre caractéristique de la chimie « hôte-invité ». Il est donc pertinent de tenir compte de la cinétique de fixation de la molécule invitée par la molécule hôte. Ainsi, la constante d'association du complexe « hôte-invité » peut être déterminée à l'équilibre comme le rapport entre la concentration du système « hôte-invité » sur le produit de la concentration de molécules hôtes non-complexées avec la concentration de molécules invitées libres restantes. De plus, cette constante d'association dépend du solvant utilisé. En effet, le gain d'énergie libre lors de la fixation varie fortement en fonction de la température et de la nature du solvant qui favorisent ou limitent les interactions non covalentes et influencent donc la stabilité du système « hôte-invité ».



$$K_a = \frac{[\text{invité} \subset \text{hôte}]}{[\text{invité}][\text{hôte}]}$$

La recherche sur les systèmes « hôte-invité » connaît un essor grandissant depuis qu'ils ont été désigné de la sorte par Cram en 1974.¹⁷ Le design de nouvelles molécules hôtes, capables de se lier avec des invités tels que des ions ou des molécules a particulièrement été au centre des attentions durant ces dernières décennies. L'étude de ces molécules hôtes a commencé avec la synthèse de ionophores ; En 1967, Pedersen développe les premiers éthers couronnes¹⁰ et c'est en 1968 que sont découverts les cryptands dans le laboratoire de Lehn.¹⁸

Par la suite, dans les années 1970, les premiers sphérants sont synthétisés par Cram,⁹ tandis que les calixarènes voient le jour dans les années 1980.¹⁹

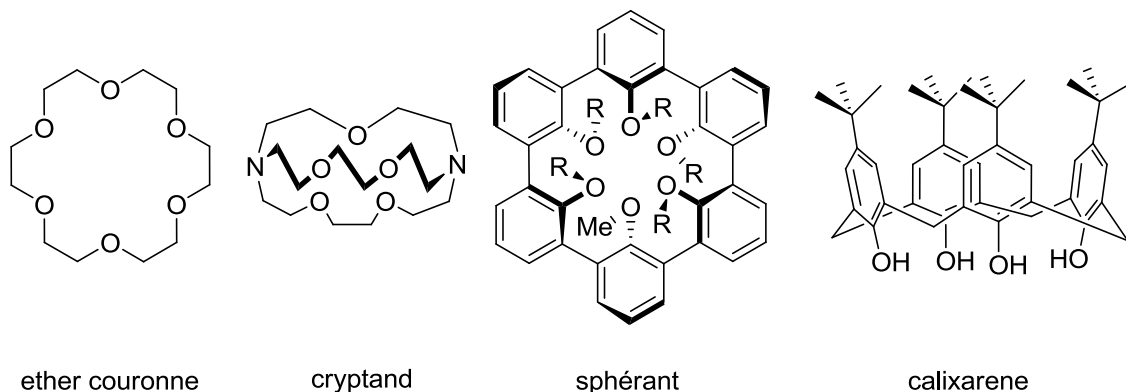


Figure 1 : Exemples de supramolécules hôtes

Plus tard, Cram a développé un composé sphéroïde bâti à partir de deux sphérants hémisphériques liés entre eux et capables d'encapsuler des molécules invitées de telle manière que ces dernières ne puissent être libérées que par rupture d'une liaison covalente. En 1983 Cram propose le terme « carceplex », ou « complexe d'inclusion », afin de définir ces systèmes « hôte-invité » qui emprisonnent de façon permanente une ou plusieurs molécules invitées.²⁰ De plus, Lehn définit « qu'une supermolécule récepteur-substrat est caractérisée par ses propriétés géométriques (structure et conformation), thermodynamiques (stabilité, enthalpie et entropie de formation) et cinétiques (vitesse de formation et de dissociation) ». ⁴ Les découvertes dans le domaine de la chimie « hôte-invité » par Cram, Pedersen et Lehn ont ouvert la porte aussi bien à la synthèse de nouvelles molécules hôtes qu'à la confection de nouvelles molécules invitées dans le but de créer et étudier de nouveaux systèmes « hôte-invité » et d'inclusion.

1.1.4 Les auto-assemblages métalliques en tant que système hôte

Durant ces deux dernières décennies, de nombreux groupes de recherche se sont basés sur des auto-assemblages métalliques afin d'obtenir de nouvelles molécules hôtes permettant ainsi d'élargir le domaine de la chimie « hôte-invité » et des systèmes d'inclusion. L'attention

portée à l'élaboration et à la synthèse d'auto-assemblages métalliques découle de la diversité structurale qu'offrent leurs architectures uniques, conduisant à une diversité de la chimie « hôte-invité ». ²¹ La construction de ces assemblages métalliques repose sur l'auto-assemblage de ligands organiques prédéfinis liés à différents métaux de transition. L'idée de cette approche est de combiner des centres métalliques pauvres en électrons à des ligands donneurs d'électrons pour construire des assemblages de coordination uniques en deux et trois dimensions. L'auto-assemblage est un processus spontané qui conduit à la formation d'une espèce unique thermodynamiquement favorable. Il est important de noter que les liaisons de coordination métaux-ligands sont cinétiquement labiles et fortes en comparaison avec la plupart des autres liaisons non covalentes. Cette labilité est cruciale puisqu'une caractéristique importante de la chimie supramoléculaire est la réversibilité des assemblages moléculaires. Les assemblages métalliques finaux sont par conséquent en équilibre thermodynamique avec les composants libres. Le large panel d'assemblages métalliques de structures différentes, qui peuvent être construits par l'utilisation soit de différents ligands soit de différents métaux, offre de nombreuses architectures possibles de la cavité permettant l'encapsulation temporaire ou permanente de molécules invitées. ²² Les auto-assemblages métalliques créés peuvent par conséquent présenter diverses formes comprenant les formes triangulaires, carrées, rectangulaires, prismatiques, cubiques et encore bien d'autres formes, dont les groupes de Fujita, ²³ Stang, ²⁴ Raymond, ²⁵ Lehn, ¹¹ et Mirkin ²⁶ en sont les pionniers.

La forme d'un assemblage métallique est déterminée par la forme du type de ligand qui le compose. La forme du ligand est quant à elle corrélée à l'angle de courbure formé par les sites de coordination. Ainsi par exemple, pour un ligand ditopique tel que la 4,4'-bipyridine (bpy), l'angle formé par ses deux sites de coordination sera de 180° alors que dans le cas du 3,5-bis(pyridin-4-yl)-benzène, les deux sites pyridyles forment un angle de 120° . Ce concept d'angle de courbure est également valable pour les ligands possédant plus de deux sites de coordination. Dans le cas des ligands 2,4,6-tri(pyridin-4-yl)-1,3,5-triazine (4-tpt) et 1,3,5-tris{2-(pyridin-4-yl)vinyl}benzène (tris-pvb), les angles formés sont de 120° entre les sites pyridyles adjacents. Le cas des ligands 1,2,4,5-tétrakis{2-(pyridin-4-yl)vinyl}benzène (tétra-pvb) et 1,2,4,5-tétrakis{2-(pyridin-4-yl)éthynyl}benzène (tétra-peb) est plus particulier car deux angles de courbure, un de 60° et un plus grand de 120° , sont à prendre en considération.

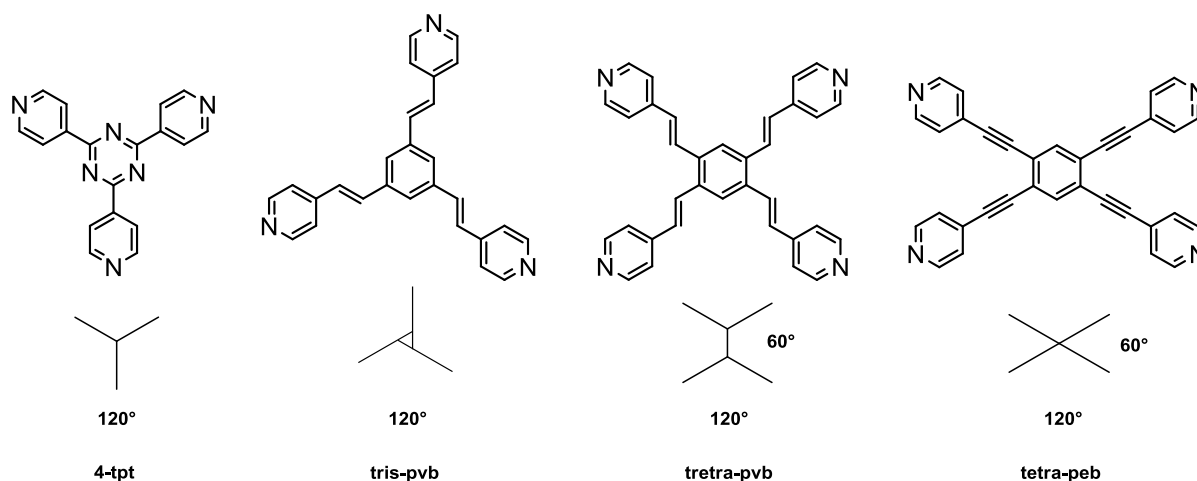


Figure 2 : Exemples de ligands et de leurs géométries

Concernant les différents métaux de transition utilisés, la forme des assemblages métalliques correspondants est fonction de la stéréochimie du métal. Cette stéréochimie résulte de l'état d'oxydation, du nombre de coordination, de la nature des ligands coordonnés et du métal lui-même. Tous ces facteurs influencent considérablement la forme des assemblages métalliques bâtis ainsi que leurs prédispositions en tant que systèmes hôtes.

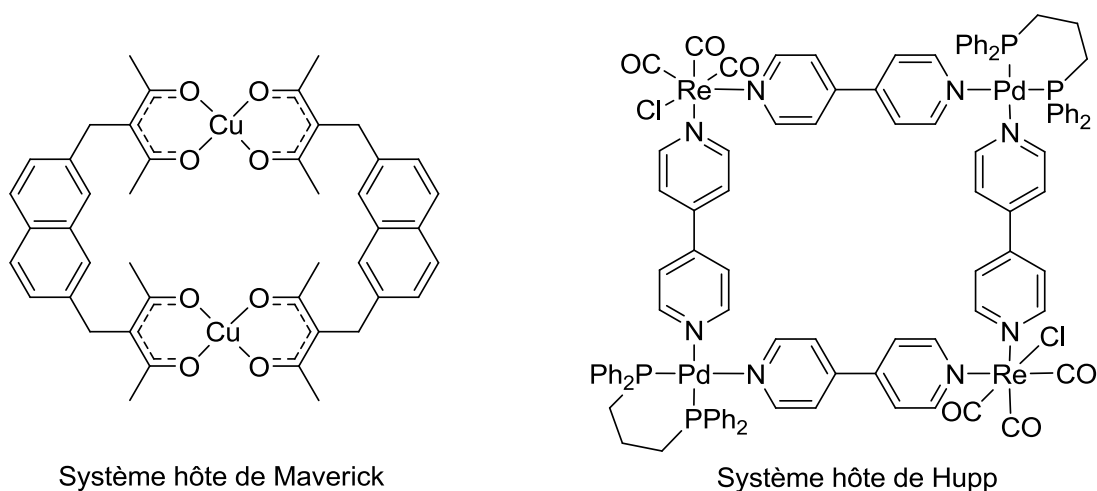


Figure 3 : Exemples de systèmes hôtes

Les premiers innovateurs dans le domaine de la construction d'assemblages métalliques en tant que systèmes hôtes sont Fujita²⁷ et Stang.²⁸ Cependant, on trouve dans la littérature de nombreux exemples tel que le récepteur macrocyclique au cuivre (II) de Maverick qui est capable d'encapsuler une molécule invitée comme le 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane,²⁹ mais également des cages anioniques de type M_4L_6 au fer et au gallium de Raymond piégeant et stabilisant des cations,³⁰ ou encore les assemblages métalliques carrés au rhénium de Hupp.³¹

1.1.5 Les complexes arène-ruthénium en tant que systèmes hôtes

Dans la chimie des auto-assemblages métalliques les métaux tels que le platine, le palladium et le rhénium ont joué un rôle essentiel, cependant les arènes-ruthénium ont également reçu une attention toute particulière grâce à leurs caractéristiques intéressantes.³² Premièrement, le composé de départ, le dimère arène-ruthénium $[Ru(\eta^6\text{-arène})(\mu_2\text{-Cl})Cl]_2$ est facilement synthétisable.³³ Deuxièmement, les complexes arène-ruthénium sont stables et ne nécessitent pas de précaution notable pour le stockage (le stockage sous atmosphère inerte n'est pas indispensable). De plus, ils sont généralement bien solubles dans les solvants organiques usuels tel que le chloroforme et, fait intéressant pour les applications biologiques, ils sont également souvent solubles dans l'eau. Dans le cas particulier des dimères arène-ruthénium, la solubilisation dans l'eau entraîne la formation de complexes aqua monomériques.³⁴ Finalement, dans le cas des monomères arène-ruthénium, trois sites de fixations sont disponibles après l'arrachage des atomes de chlore, rendant possible la coordination de trois ligands anioniques ou neutres (X, Y, Z). Le complexe correspondant aura une structure dite de demi-sandwich présentant une géométrie de tabouret de piano.



Figure 4 : Illustration de la géométrie demi-sandwich des monomères arène-ruthénium en forme de tabouret de piano

Les trois sites de coordination disponibles sur le ruthénium peuvent être utilisés pour construire des complexes métalliques macrocycliques ou des cages arène-ruthénium. Une possibilité de construction est la combinaison du complexe demi-sandwich avec des ligands bifonctionnels linéaires telle que la 4,4'-bipyridine ou avec des ligands trifonctionnels tels que les dérivés de l'adénine. Ainsi, au cours des deux dernières décennies, de nombreux cycles métalliques en tant que systèmes hôtes ont été synthétisés en utilisant plusieurs complexes demi-sandwich arène-ruthénium liés à différents ligands. Parmi eux on peut citer les complexes métalliques macrocycliques synthétisés par les groupes de Sheldrick,³⁵ et Severin.^{34,36} De même Fish,³⁷ mais également Rauchfuss³⁸ et Yamanari³⁹ ont appliqué cette stratégie afin de lier des complexes demi-sandwich de rhodium et iridium avec différents ligands, afin de générer des cages arène-métal capable d'encapsuler des molécules invitées.

Une autre stratégie pour synthétiser des complexes arènes-ruthénium capables d'encapsuler des molécules invitées consiste à utiliser des clips métalliques dinucléaires. En 1997, dans notre groupe de nouveaux complexes tétranucléaires arène-ruthénium rectangulaires ont été obtenus en utilisant un ligand oxalato tétradentate lié à deux arène-ruthénium, en tant que clip arène-ruthénium dinucléaire, coordonné par la suite à un ligand bidentate.⁴⁰ Plus tard, notre groupe⁴¹ et le groupe de Jin⁴² utilisa la même stratégie pour construire des complexes tétranucléaires arène-ruthénium rectangulaires plus larges en modifiant la taille du ligand tétradentate.

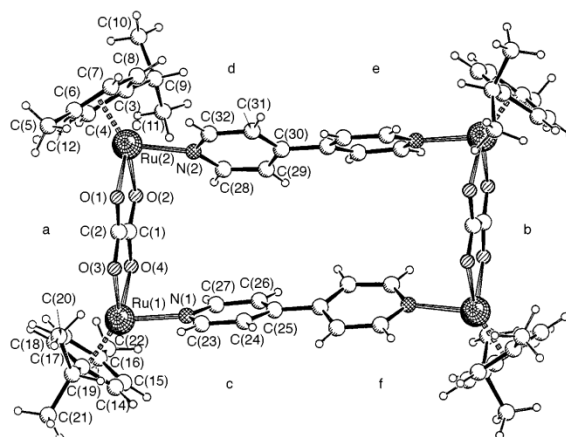


Figure 5 : Structure du rectangle $[\text{Ru}_4(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_4(\text{bpy})_2(\mu_4\text{-C}_2\text{O}_4)_2]^{4+}$, les atomes d'hydrogènes ont été omis par soucis de clarté⁴⁰

Cette stratégie, qui est en soi assez triviale, va être reprise par plusieurs groupes, notamment Severin,⁴³ Stang,⁴⁴ et Fujita,⁴⁵ et étendue à la formation de complexes métalliques de plus grandes tailles capables ainsi d'accueillir une plus grande diversité de molécules invitées. De notre côté, notre groupe a développé la formation de complexes hexanucléaires arène-ruthénium prismatiques en tant que molécules hôtes en faisant réagir trois clips arène-ruthénium dinucléaires avec deux panneaux triangulaires.⁴⁶ La synthèse des clips arène-ruthénium dinucléaires consiste simplement à faire réagir le dimère arène-ruthénium $[\text{Ru}(\eta^6\text{-arène})(\mu_2\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ avec les ligands tétradentates (2,5-dihydroxy-1,4-benzoquinone (dhbq) ; 2,5-dichloro-1,4-benzoquinone (dClhbq)) pour obtenir les deux clips arène-ruthénium dinucléaires correspondants $[\text{Ru}_2(\eta^6\text{-arène})_2(\text{dobq})\text{Cl}_2]$ et $[\text{Ru}_2(\eta^6\text{-arène})_2(\text{dClobq})\text{Cl}_2]$. Ensuite, pour obtenir les complexes hexanucléaires arène-ruthénium prismatiques, les clips arène-ruthénium dinucléaires $[\text{Ru}_2(\eta^6\text{-arène})_2(\text{dobq})\text{Cl}_2]$ et $[\text{Ru}_2(\eta^6\text{-arène})_2(\text{dClobq})\text{Cl}_2]$ sont mélangés avec la 2,4,6-tri(pyridin-4-yl)-1,3,5-triazine (4-tpt) en présence de trifluoromethanesulfonate d'argent, qui a pour but d'arracher les atomes de chlore des clips arène-ruthénium dinucléaires et permettre ainsi la coordination de trois clips arène-ruthénium dinucléaires avec deux panneaux de 4-tpt par auto-assemblage. Les complexes hexanucléaires arène-ruthénium prismatiques $[\text{Ru}_6(\eta^6\text{-arène})_6(4\text{-tpt})_2(\text{dobq})_3]^{6+}$ et $[\text{Ru}_6(\eta^6\text{-arène})_6(4\text{-tpt})_2(\text{dClobq})_3]^{6+}$ ainsi formés sont finalement isolés sous formes de sels de trifluoromethanesulfonate.

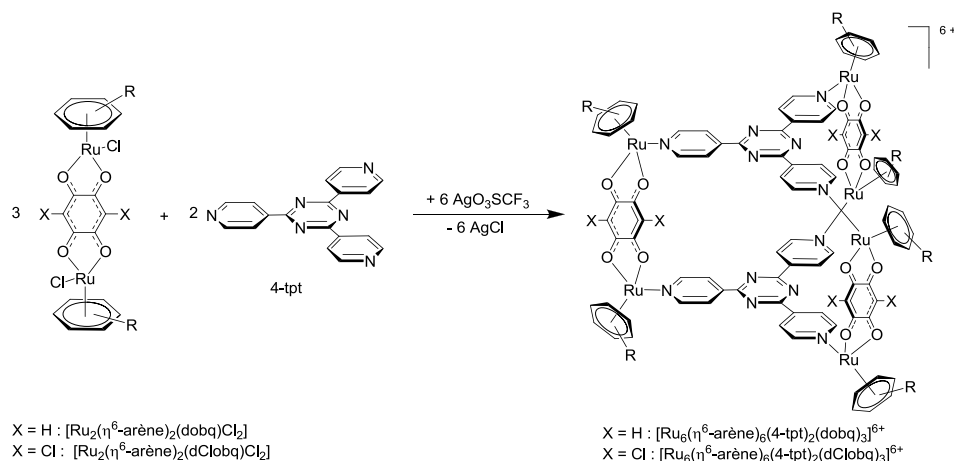
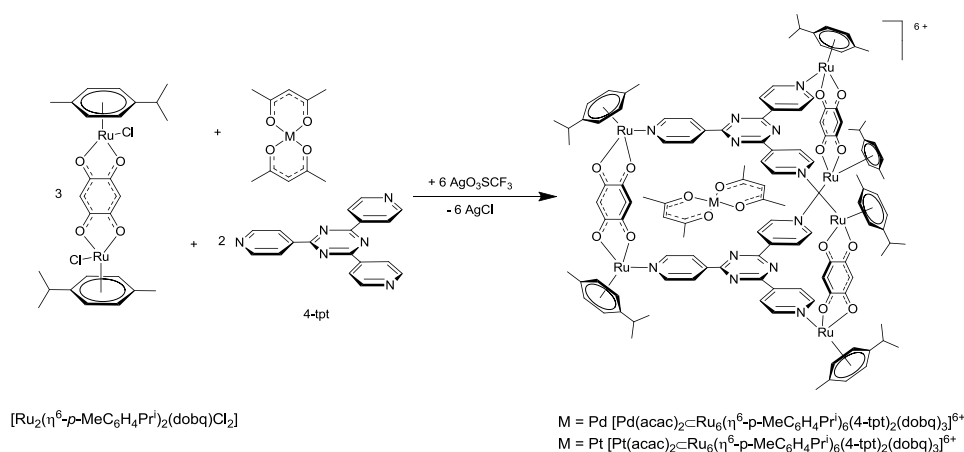


Schéma 2 : Synthèses des complexes prismatiques arène-ruthénium hexanucléaires

Ces complexes prismatiques arène-ruthénium hexanucléaires hôtes possèdent une cavité assez grande pour encapsuler de façon permanente des molécules aromatiques planaires tels que le pyrène, le triphenylène ou encore la coronène formant ainsi des complexes d'inclusion. La formation de ces complexes d'inclusion se fait en additionnant la molécule invitée lors de la synthèse du complexe hôte. Avec la même approche, notre groupe a été en mesure d'encapsuler des complexes plan-carrés comme le $Pd(acac)_2$ et le $Pt(acac)_2$ ($acac$ étant le ligand acetylacetonato) conduisant dans ce cas précis à la création des complexes cationiques $[Pd(acac)_2 \subset Ru_6(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_6(4\text{-tpt})_2(dobq)_3]^{6+}$ et $[Pt(acac)_2 \subset Ru_6(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_6(4\text{-tpt})_2(dobq)_3]^{6+}$. Ce concept de « complex-in-a-complex » nous ouvre donc la voie sur l'encapsulation d'agents cytotoxiques pour des applications biologiques.⁴⁷

Schéma 3 : Synthèse des complexes cationiques $[M(acac)_2 \subset Ru_6(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_6(4\text{-tpt})_2\text{-}(dobq)_3]^{6+}$ avec $M = Pd$ ou Pt .

1.2 Les métaux et leur utilisation dans les traitements contre le cancer

1.2.1 Les métaux dans « l'art de guérir »

Les premières utilisations des métaux dans un but thérapeutique remontent à des millénaires, mais sans réel savoir sur les effets exacts engendrés. Il y a environ quatre mille ans, la chine ancienne utilisait l'or pour traiter les ulcères cutanés et les furoncles.⁴⁸ Dans la Rome antique, les personnes fortunées ajoutaient des pièces d'argent (l'argent ayant une propriété antibactérienne) à leurs réservoirs d'eau potable afin d'éviter les intoxications liées à un stockage prolongé.

Au début du 20^{ième} siècle, un médicament à base d'arsenic est commercialisé sous le nom de *Salvarsan*.⁴⁹ Ce médicament est le résultat des recherches menées par Paul Ehrlich, qui expérimentait une série de composés afin de trouver un traitement contre la syphilis. Ehrlich supposa que le *Salvarsan* possède une structure de dimère d'arsenic, mais il a été prouvé que le médicament est en fait un mélange de trimère et pentamère d'arsenic. Quelques années plus tard, en 1912, le laboratoire d'Ehrlich améliora le *Salvarsan* afin de le rendre plus soluble dans l'eau et donc plus facilement administrable, le *Néosalvarsan*.⁵⁰ Puis en 1936 est introduit en thérapeutique une nouvelle amélioration du composé à base d'arsenic d'Ehrlich, le *Mapharsen*.⁵¹ Cependant, ces médicaments à base d'arsenic comportent des effets secondaires importants et ils ont été remplacés au cours des années 1940 par la pénicilline pour le traitement de la syphilis. Avec ces progrès modérés amenés par les métaux dans la lutte contre les maladies, l'industrie pharmaceutique a donc naturellement privilégié la chimie de synthèse et la synthèse totale de produits naturels.

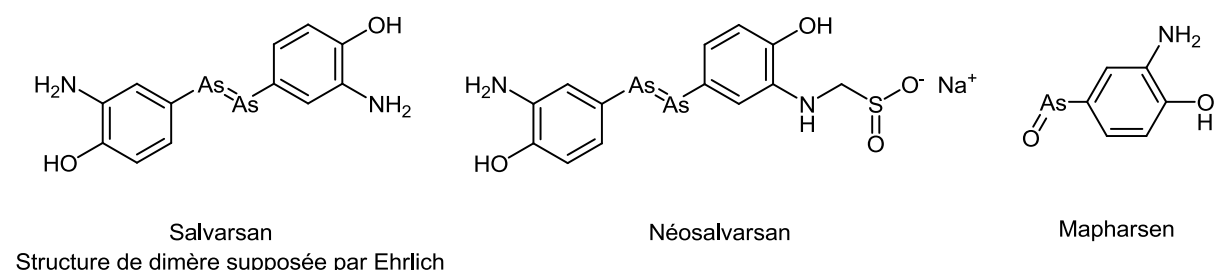


Figure 6 : Structure proposée des principaux composés à base d'arsenic développés par Ehrlich

Malgré le fait que la chimie organique détienne le monopôle au sein de la fabrication de médicaments, le développement d'agents thérapeutiques à base de métaux connaît un essor grandissant depuis quelques décennies.⁵² Cet attrait pour les métaux est essentiellement dû au fait que de nombreux ions métalliques sont engagés dans les processus biologiques naturels. Par exemple le fer présent dans l'hémoglobine intervient dans la fixation des molécules de dioxygène pour leur transport jusqu'aux cellules. Le zinc est contenu dans l'insuline qui est une protéine essentielle à la régulation du métabolisme des glucides. Le cuivre, le fer, le zinc ou encore le manganèse sont des métaux primordiaux dans de nombreux processus catalytiques vitaux. Les différentes possibilités de coordination des complexes métalliques, de même que leurs géométries particulières, leurs propriétés thermodynamiques et cinétiques selon les ligands, ainsi que leurs potentielles activités rédox, permettent de nouveaux modes d'action irréalisables par des composés purement organiques. Le contrôle de ces propriétés afin d'obtenir le résultat thérapeutique escompté demeure encore actuellement un défi lorsque le complexe métallique est administré à l'être humain.

1.2.2 Les médicaments anti-tumoraux à base de platine

C'est en réalité en 1969, grâce à la découverte de l'activité antiproliférative du *cis*-diamminedichloroplatinium (II) (cisplatine) par Rosenberg, que la recherche sur les agents anti-cancéreux à base de métaux a été relancée.⁵³ Le cisplatine est devenu par la suite un des instruments majeurs dans la lutte contre le cancer.⁵⁴ Rosenberg et son cisplatine a ainsi inspiré de nombreux chercheurs à travailler sur l'élaboration de nouveaux composés à base de platine (II). Cependant, le cisplatine comporte des limitations et son utilisation n'est pas dépourvue de risques, il est en effet néphrotoxique, neurotoxique et émétogène.⁵⁵ Néanmoins, la recherche sur la synthèse des complexes analogues au cisplatine a permis le développement d'agents chimiothérapeutiques moins toxiques tels que le carboplatine et l'oxaliplatine.⁵⁶

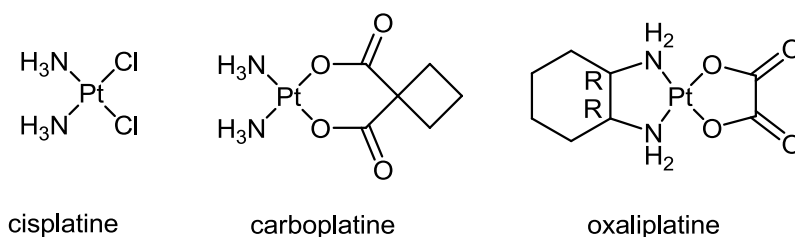


Figure 7 : Structures du cisplatine, du carboplatine et de l'oxaliplatine

De plus, les récents travaux de Reedijk sur les médicaments à base de platine ont amélioré la compréhension de la relation structure-activité de ces composés ainsi que de leurs applications cliniques à la chimiothérapie.⁵⁷ Malgré cela, les complexes à base de platine conservent d'importants inconvénients de par leur forte toxicité ainsi que par l'apparition de mécanismes de résistance, ce qui limite leur utilisation thérapeutique.⁵⁸

1.2.3 Le ruthénium : une alternative au platine

De nombreux complexes à base de métaux tels que le titane,⁵⁹ le rhodium,⁶⁰ le palladium,⁶¹ le cuivre⁶² et l'or⁶³ ont été synthétisés et ont abouti à des tests biologiques prometteurs. Le ruthénium apparaît comme une bonne alternative au platine. En 1976, les études sur des complexes trichloro-triamino-ruthénium (*cis*-Ru(NH₃)₃Cl₃) de Durig ont prouvé que ces derniers possédaient une activité antiproliférative sur les cellules filamenteuses *E. coli* comparable à celle du cisplatine.⁶⁴ Par la suite, en 1980, les travaux de Clarke sur un complexe dichloro-tétraamino-ruthénium analogue (*cis*-Ru(NH₃)₄Cl₂) ont également conduit à des propriétés anticancéreuses encourageantes.⁶⁵ Ces deux découvertes ont ouvert la porte à la synthèse de médicaments à base de ruthénium permettant de lutter contre le cancer. Bien que ces complexes à base de ruthénium présentent une activité anticancéreuse intéressante, ils sont peu solubles et les tests cliniques n'ont de ce fait pas été poursuivis.⁶⁶

La recherche sur les complexes à base de ruthénium en tant qu'agents anticancéreux est donc récente. Toutefois de nombreux composés sont déjà recensés tels que les complexes polypyridyles,⁶⁷ les complexes aminocarboxylato,⁶⁸ les complexes diméthylsulfoxydes,⁶⁹ les

complexes bidentates sulfoxydes⁷⁰ et les complexes arylazopyridines.⁷¹ L'intérêt pour les médicaments à base de ruthénium a conduit récemment à la découverte de deux complexes ioniques de ruthénium, le NAMI-A (*trans*-diméthylsulfoxyde-imidazole-tétrachlororuthénate d'imidazolium) et le KP 1019 (*trans*-bis(1H-indazole) tétrachlororuthénate d'imidazolium), présentant tous deux des propriétés anticancéreuses prometteuses.⁷²

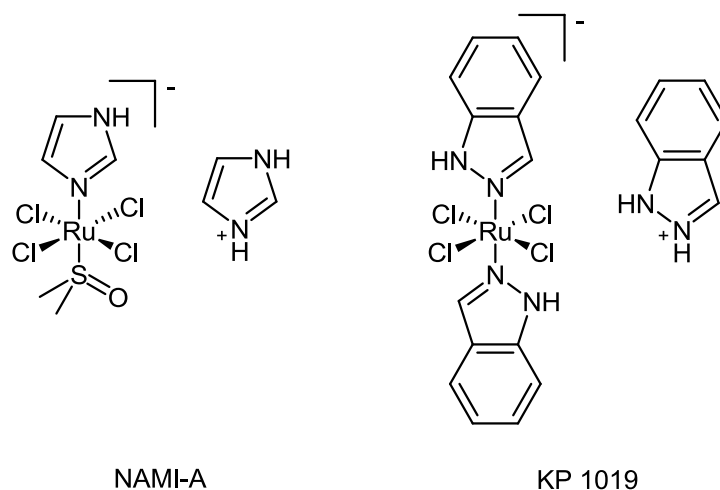


Figure 8 : Composés cytotoxiques de ruthénium NAMI-A et KP 1019

Ces deux composés ont passé avec succès la première phase des tests cliniques et sont actuellement en seconde phase. Bien que ces deux complexes comportent des similitudes structurales, leurs modes d'action anti-tumorale sont différents. Le NAMI-A possède une activité inhibitrice sur la formation de métastases et anticipe la dissémination des cellules cancéreuses en opérant sur l'angiogenèse notamment dans le cas du cancer du poumon.⁷³ Le KP 1019, quant à lui, a une action cytotoxique : il attaque et dégrade les cellules cancéreuses et plus particulièrement les cellules des tumeurs colorectales résistantes au cisplatine en déclenchant leur apoptose.⁷⁴

1.2.4 Les complexes arène-ruthénium comme agents anticancéreux

Les complexes arène-ruthénium possèdent de nombreuses propriétés intéressantes pour des applications biologiques. En effet, ils sont amphiphiles (le ligand arène étant

hydrophobique et le centre métallique hydrophile), possèdent une grande stabilité à l'air et peuvent être coordonnés de différentes façons. Ainsi de nombreuses recherches ont été menées sur le développement d'agents anti-cancéreux à base d'arène-ruthénium. Les pionniers dans ce domaine sont Peter Sadler⁷⁵ et Paul Dyson.⁷⁶

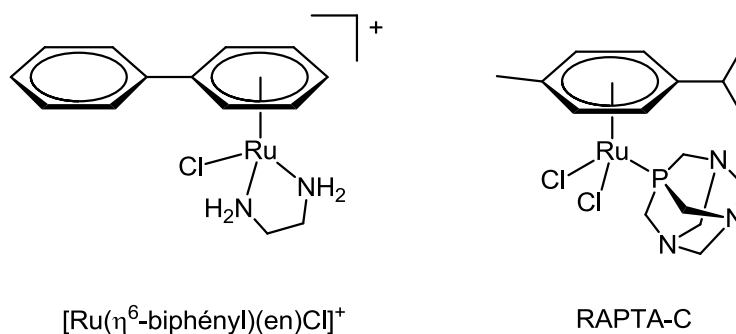


Figure 9 : Complexes arène-ruthénium en tant que potentiels agents anticancéreux

Les premiers travaux de Sadler sur des complexes arène-ruthénium $[\text{Ru}(\eta^6\text{-arène})(\text{X})(\text{Y})(\text{Z})]$ (avec X, Y et Z = halogène, acétonitrile ou isonicotinamide) et $[\text{Ru}(\eta^6\text{-arène})(\text{N}\cap\text{N})\text{Cl}]^+$ (avec $\text{N}\cap\text{N}$ = éthylènediamine, N-éthyléthylènediamine) ont démontré lors des tests *in vitro* et *in vivo* des résultats encourageants.⁷⁵ Après un approfondissement de la relation structure-activité de ce type de complexes arène-ruthénium, Sadler et son groupe en ont synthétisé de nouveaux dont le plus prometteur est le complexe $[\text{Ru}(\eta^6\text{-biphényl})(\text{en})\text{Cl}]^+$ (en = éthylènediamine).⁷⁷

Dyson a, de son côté, élaboré et synthétisé une série de complexes arène-ruthénium avec un ligand 1,3,5-triaza-7-phosphaadamantane (pta) et les a appelé RAPTA pour ruthénium arène pta.^{76,78} Ces complexes de formule générale $[\text{Ru}(\eta^6\text{-arène})(\text{pta})\text{X}_2]$ (X = Cl, Br, I, SCN, RCOO) ont également été testés biologiquement et il en est ressorti que le composé phare en tant qu'agent anticancéreux est le RAPTA-C de formule chimique brute $[(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^1)\text{Ru}(\text{pta})\text{Cl}_2]$. Récemment, Dyson et ses collaborateurs proposent une nouvelle génération d'adduits du RAPTA qui montrent des caractéristiques de solubilité et de stabilité supérieures à la génération précédente ainsi que des propriétés anticancéreuses intéressantes.⁷⁹

1.3 Le transport des agents anti-cancéreux

1.3.1 L'effet d'augmentation de la perméabilité et de la rétention

Les discussions précédentes sur l'emploi de complexes métalliques dans la lutte contre le cancer font essentiellement référence à des complexes métalliques à base de platine ou de ruthénium de tailles relativement petites. L'idée d'utiliser des molécules de faibles dimensions en tant qu'agents anticancéreux est reprise également dans l'industrie pharmaceutique. En 1997, Lipinski émet cinq principes connus et fondés sur le fait que les médicaments utilisés jusqu'à présent sont lipophiles et de tailles relativement petites.⁸⁰ D'après ces principes basés sur les médicaments approuvés par l'agence fédérale américaine des produits alimentaires et médicamenteux (Food and Drug Administration, FDA), l'absorption et la perméation des médicaments sont optimales dès lors que les molécules possèdent une masse moléculaire inférieure à $500 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$, et qu'elles ne possèdent pas plus de cinq donneurs de liaison hydrogène, ni plus de dix accepteurs de liaison hydrogène.

Néanmoins, ces dernières décennies, la recherche basée sur des molécules de plus grande taille dans le domaine de l'oncologie suscite un intérêt croissant, en particulier en ce qui concerne le transport des agents anticancéreux. Cet intérêt est essentiellement dû à l'effet d'augmentation de la perméabilité et de la rétention (ou effet EPR, « enhanced permeation and retention effect ») que présentent les tumeurs.

La croissance tumorale, de même que la formation de métastases nécessitent que la tumeur soit vascularisée. En effet, les vaisseaux sanguins permettent l'apport de nutriments essentiels, et offre également une voie d'accès pour la migration des cellules tumorales vers le reste de l'organisme. Lorsque la tumeur atteint une taille suffisamment volumineuse (environ 1 mm^3), ses besoins nutritionnels ne sont plus satisfaits par les vaisseaux sanguins existants. En réponse à un état d'hypoxie, les cellules cancéreuses sécrètent alors des facteurs de croissances dont le facteur de croissance endothélial vasculaire (ou VEGF, « vascular endothelial growth factor ») qui vont activer les cellules endothéliales, augmenter la perméabilité vasculaire et lancer l'angiogenèse.⁸¹ Ainsi de nouveaux vaisseaux sanguins se développent dans le but d'alimenter la tumeur, menant à une hypervascularisation et à un haut degré de perméabilité.⁸²

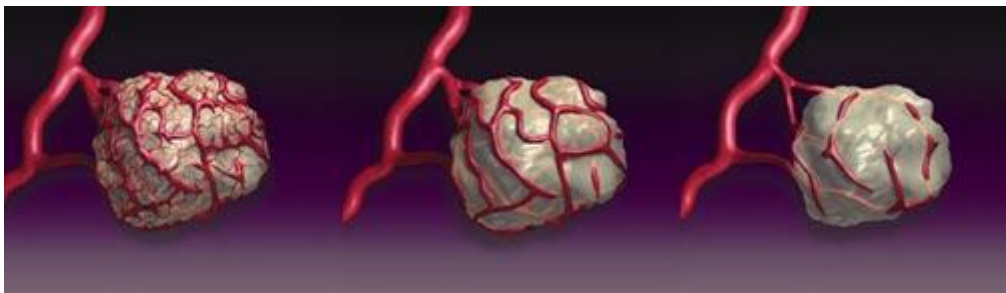


Figure 10 : Modélisation de l'angiogenèse provoquée par la tumeur

Par ailleurs, l'effet EPR se caractérise également par une forte rétention des molécules à l'intérieur des cellules tumorales. Dans les tissus sains, les molécules et les nutriments circulants dans le sang peuvent entrer dans les cellules et en sortir par des phénomènes de diffusion et de convection. En particulier, dans les cellules saines, les molécules et les déchets sont drainés vers les vaisseaux sanguins par le système lymphatique. Cependant, dans les tissus tumoraux, le drainage lymphatique est insuffisant, ce qui entraîne la rétention des molécules au niveau des cellules cancéreuses.⁸³

1.3.2 Le transport intracellulaire de médicaments à base de métaux

Cet effet d'augmentation de la perméabilité et de la rétention des cellules cancéreuses joue donc un rôle essentiel dans la sélectivité de molécules de grande taille. Basée sur ce concept, la recherche portant sur des agents anticancéreux macromoléculaires ainsi que sur la vectorisation d'agents anticancéreux est en pleine expansion.⁸⁴ La vectorisation des médicaments consiste à transporter les médicaments spécifiquement vers les cellules cibles en utilisant des vecteurs biocompatibles. Ces vecteurs consistent en des assemblages moléculaires organisés qui ont pour objectif de délivrer le principe actif au sein des cellules cibles. Cette stratégie a été appliquée au transport de complexes métalliques, notamment de complexes à base de platine, afin d'augmenter l'efficacité et la sélectivité des agents anticancéreux.

Le développement de vecteurs de complexes métalliques cytotoxiques est en pleine progression. Les liposomes sont des vésicules dont la paroi est constituée d'une ou de

plusieurs bicouches de phospholipides concentriques. S'il est suffisamment lipophile, un médicament peut donc être encapsulé par les liposomes au sein de ces couches lipidiques. Le médicament peut ainsi être transporté sélectivement jusqu'aux cellules cancéreuses grâce à l'effet EPR, puis être retenu dans ces dernières grâce à son caractère lipidique.⁸⁵ Les dendrimères sont également un type de vecteurs. Ils possèdent une structure arborescente et la taille de leur structure peut être contrôlée afin de cibler l'effet EPR. De plus, la partie externe des dendrimères peut être fonctionnalisée afin d'y accueillir les agents anticancéreux. Par exemple, Duncan a réalisé la coordination du cisplatine à un dendrimère poly(amidoamine) (PAMAM) et a étudié son activité antitumorale prometteuse.⁸⁶ Les nanotubes de carbone sont également une autre sorte de vecteurs. Ceux-ci ont récemment suscité de l'intérêt en raison de leur capacité à traverser les membranes cellulaires.⁸⁷ Les chercheurs ont alors proposé d'utiliser la cavité des nanotubes pour accueillir les médicaments ou de fixer les agents anticancéreux sur les parois afin de cibler plus spécifiquement les tissus cancéreux.⁸⁸

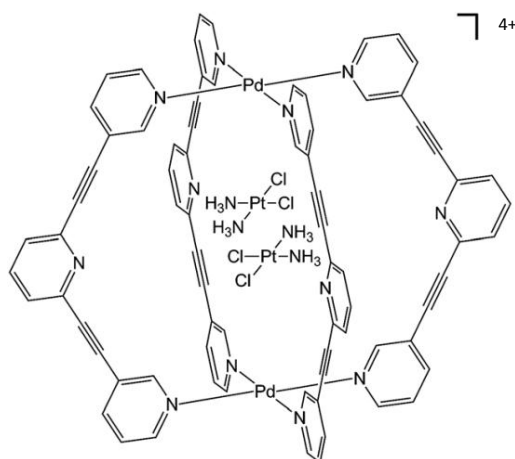


Figure 11 : Complexe supramoléculaire capable d'encapsuler deux molécules de cisplatine

Les complexes supramoléculaires sont encore une autre approche pour le transport de médicament. Notre groupe a développé la synthèse de complexes prismatiques arène-ruthénium hexanucléaires en tant que vecteurs pour le transport d'agent anticancéreux.^{46,47} De plus, James Crowley a publié cette année la synthèse d'un nouvel assemblage supramoléculaire capable d'encapsuler deux molécules de cisplatine.⁸⁹

1.3.3 Les complexes prismatiques arène-ruthénium hexanucléaires en tant que vecteurs pour le transport intracellulaire.

Notre idée est d'encapsuler des composés cytotoxiques peu solubles dans l'eau (et de ce fait peu actifs sur les cellules cancéreuses) dans la cavité hydrophobique d'un complexe prismatique arène-ruthénium hexanucléaire qui lui est hydrosoluble. Ce complexe à base de ruthénium va alors jouer le rôle de vecteur de médicaments et ainsi transporter et délivrer l'agent anticancéreux spécifiquement dans les cellules tumorales grâce à l'effet EPR. Encapsuler un médicament pour mieux le délivrer reprend le concept du « cheval de Troie ».

Les complexes prismatiques arène-ruthénium hexanucléaires possèdent une cavité plus ou moins volumineuse selon le clip moléculaire utilisé. L'objectif est donc de moduler la taille de la cavité afin de pouvoir encapsuler différentes molécules invitées cytotoxiques. La synthèse de complexes prismatiques arène-ruthénium en tant que vecteurs, que notre groupe a effectuée, est relativement nouvelle. En effet, ce sont au cours des années 2006 et 2007 que sont synthétisés les deux premiers complexes arène-ruthénium hexanucléaires $[\text{Ru}_6(\eta^6\text{-arène})_6(4\text{-tpt})_2(\mu_2\text{-Cl})_6]^{6+}$ et $[\text{Ru}_6(\eta^6\text{-arène})_6(4\text{-tpt})_2(\mu_4\text{-C}_2\text{O}_4)_3]^{6+}$ par la coordination de deux panneaux de 4-tpt sur trois clips moléculaires de dimères arène-ruthénium $[\text{Ru}(\eta^6\text{-arène})(\mu_2\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ ou sur trois clips arène-ruthénium dinucléaires $[\text{Ru}_2(\eta^6\text{-arène})_2(\mu_4\text{-C}_2\text{O}_4)\text{Cl}_2]$ en présence de trifluoromethanesulfonate d'argent.⁹⁰

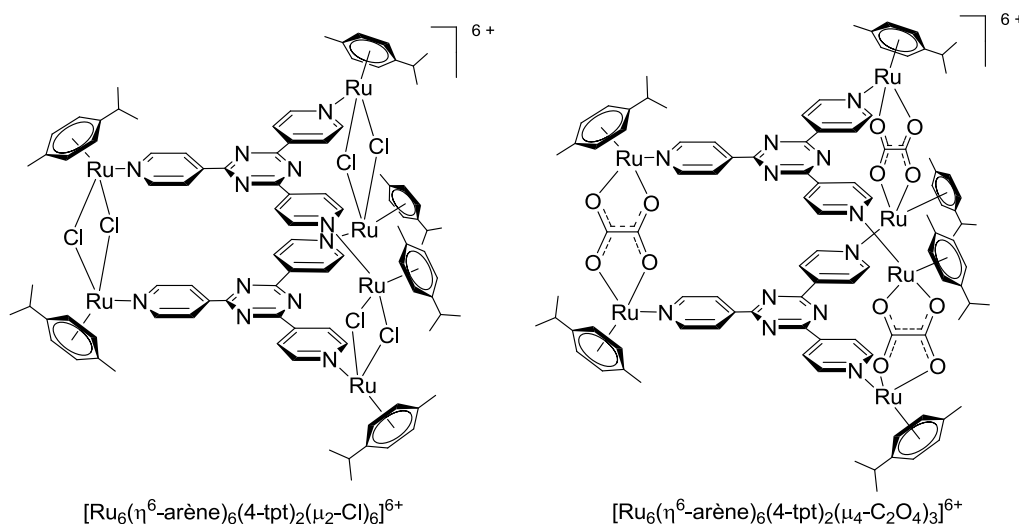


Figure 12 : Premiers complexes prismatiques arène-ruthénium hexanucléaires développés au sein de notre groupe

Cependant, dans les deux cas, la distance entre les deux atomes de ruthénium des clips moléculaires et par conséquent entre les deux panneaux de 4-tpt est courte. Les cavités formées sont donc trop petites pour accueillir une molécule invitée et pour former ainsi un « cheval de Troie » moléculaire. Le problème sera résolu l'année suivante grâce à la synthèse de clips arène-ruthénium dinucléaires de plus grande taille : les clips $[\text{Ru}_2(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_2(\text{dobq})\text{Cl}_2]$ et $[\text{Ru}_2(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_2(\text{dClobq})\text{Cl}_2]$.^{46,47} Les complexes prismatiques arène-ruthénium hexanucléaires correspondants, $[\text{Ru}_6(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_6(4\text{-tpt})_2(\text{dobq})_3]^{6+}$ et $[\text{Ru}_6(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_6(4\text{-tpt})_2(\text{dClobq})_3]^{6+}$, possèdent des cavités suffisamment grandes pour permettre l'encapsulation de molécules invitées tels que le $\text{Pd}(\text{acac})_2$, le $\text{Pt}(\text{acac})_2$, le pyrène ainsi que certains de ses dérivés fonctionnalisés. L'encapsulation étant permanente, cette dernière est réalisée en additionnant directement la molécule invitée à la réaction ; le complexe se formant ainsi autour de la molécule invitée. Une fois le complexe d'inclusion formé, la molécule invitée ne peut ainsi ressortir que par destruction du complexe.

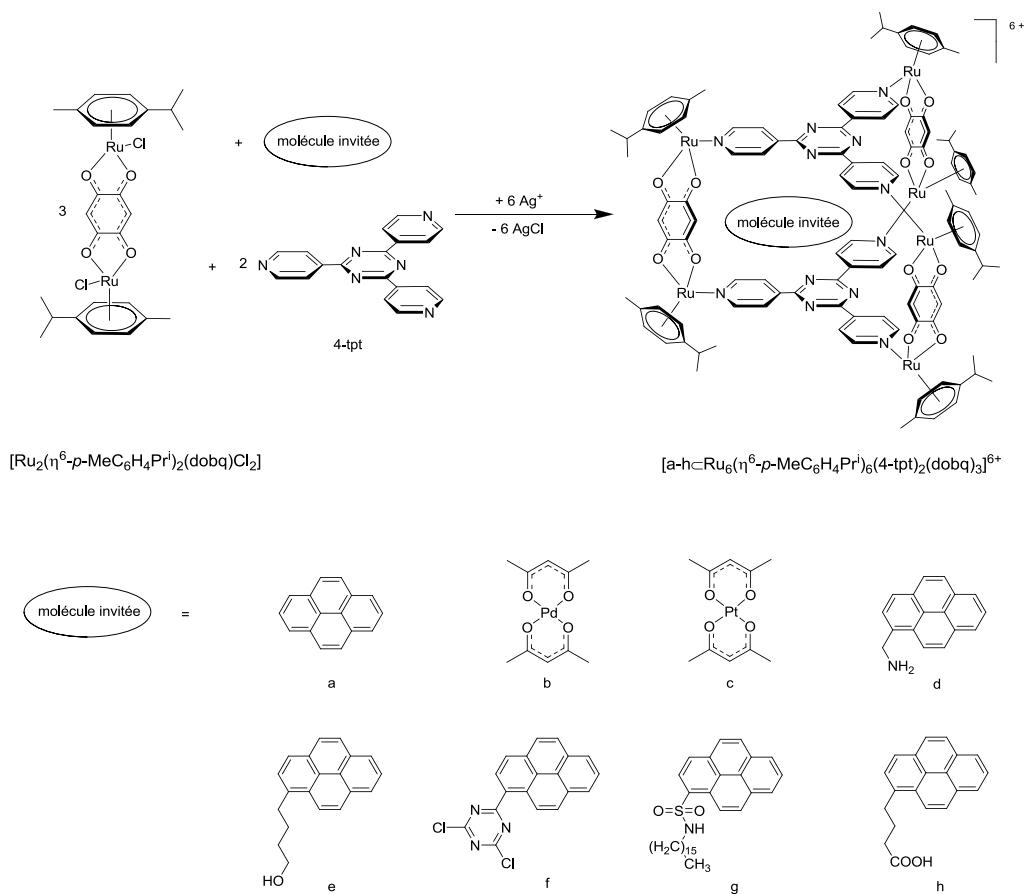


Schéma 4 : Synthèse des complexes d'inclusion $[\text{a-h-Ru}_6(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_6(4\text{-tpt})_2(\text{dobq})_3]^{6+}$

Les différents complexes d'inclusion synthétisés ont été testés biologiquement et affichent des cytotoxicités allant de 1 μM à 21 μM .⁹¹ La présence de molécules invitées augmente parfois significativement la cytotoxicité, comme c'est le cas pour l'encapsulation du $\text{Pd}(\text{acac})_2$ et des deux dérivés dichlorotriazine et sulfonamide du pyrène. Ces trois systèmes d'inclusion ont respectivement des IC_{50} de 1 μM , 6 μM et 2 μM , ce qui est comparable dans deux des cas au cisplatine par rapport au complexe sans molécule invitée qui affiche quant à lui un IC_{50} bien plus faible de 23 μM . Les toxicités élevées des complexes d'inclusion pourraient provenir soit de la toxicité intrinsèque des dérivés du pyrène ou du $\text{Pd}(\text{acac})_2$ (non déterminées pour des raisons de solubilités), soit des différences d'absorption et de relaxation intracellulaire des molécules invitées.

De plus, la relaxation du dérivé dichlorotriazine du pyrène dans les cellules cancéreuses a été mise en évidence par fluorescence.⁹² En effet, grâce à l'utilisation de ce pyrène fluorescent en tant que molécule invitée, notre groupe a été en mesure de suivre par microscopie et cytométrie en flux l'absorption et l'accumulation de cette molécule dans les cellules cancéreuses. Le mécanisme de passage du composé cytotoxique dans la cellule tumorale n'est pas encore complètement élucidé mais dépend certainement d'un phénomène de diffusion assistée, semblable à celui du cisplatine⁹³ ou d'autres médicaments à base de platine⁹⁴ pour lesquels des transporteurs potentiels ont été identifiés.⁹⁵

1.4 La thérapie photodynamique

1.4.1 Les principaux traitements contre le cancer

Le traitement le plus ancien du cancer est la chirurgie qui demeure la technique la plus efficace. Néanmoins, en combinant la chirurgie avec d'autres moyens de traitement, son efficacité est nettement améliorée. Parmi les autres méthodes thérapeutiques, on trouve la radiothérapie, la chimiothérapie et la photothérapie dynamique.

La radiothérapie utilise un rayonnement ionisant qui, en bloquant la capacité des cellules cancéreuses à se multiplier, procède à leur destruction. La source de radiations ionisantes peut être externe ou interne et dans ce dernier cas, on parle alors de curiethérapie. La curiethérapie nécessite donc un positionnement direct des sources de rayonnement sur les cellules tumorales. Elle est couramment utilisée pour traiter les cancers du sein, de la prostate, du col de l'utérus ou de la peau.

La chimiothérapie, comme son nom l'indique, fait appel à l'usage de composés cytotoxiques organiques ou à base de métaux afin de détruire les cellules cancéreuses. Les molécules les plus utilisées sont le 5-fluoro-uracile, la vincristine et le cisplatine, comme nous l'avons vu précédemment. Chaque mode d'action de ces agents anticancéreux est différent, néanmoins ces médicaments sont peu sélectifs et les effets secondaires sont souvent lourds : vomissement, douleurs intenses, perte des cheveux, etc.

La thérapie photodynamique ou photothérapie dynamique est une photochimiothérapie. La technique, en plein développement, détruit les cellules cancéreuses en associant une irradiation lumineuse à une molécule photosensibilisante. Contrairement à la radiothérapie, l'irradiation ne requiert pas l'utilisation de radioisotopes. De plus, les molécules utilisées sont nettement moins cytotoxiques que dans le cas de la chimiothérapie. En revanche, la lumière utilisée ne bénéficie que d'une faible pénétration cutanée, ce qui limite les applications.

1.4.2 Principe de base de la thérapie photodynamique

La thérapie photodynamique (PDT) est une technique de traitement du cancer basée sur l'utilisation d'un agent photosensibilisant initialement non cytotoxique mais qui le devient sous l'effet d'une irradiation lumineuse. La molécule photosensibilisante est d'abord injectée dans l'organisme, le plus souvent par intraveineuse. Suite à un délai allant de quelques minutes à plusieurs jours, l'agent photosensibilisant se concentre dans les cellules cancéreuses, principalement grâce à l'effet d'augmentation de la perméabilité et de la rétention des cellules tumorales. Une fois l'accumulation suffisante, le photosensibilisant est activé par un rayonnement, généralement un rayonnement laser de longueur d'onde appropriée. Sous l'effet de ce rayonnement, la molécule génère de l'oxygène singulet ou des agents oxydants extrêmement cytotoxiques qui vont conduire à la destruction localisée des tissus tumoraux par nécrose et/ou par apoptose.⁹⁶ Cette technique comporte néanmoins un désavantage : l'activation des agents photosensibilisants en profondeur est limitée par la faible pénétration du rayonnement dans les tissus. Par conséquent, la thérapie photodynamique est surtout utilisée pour les cancers de la peau, de la rétine et des muqueuses.⁹⁷

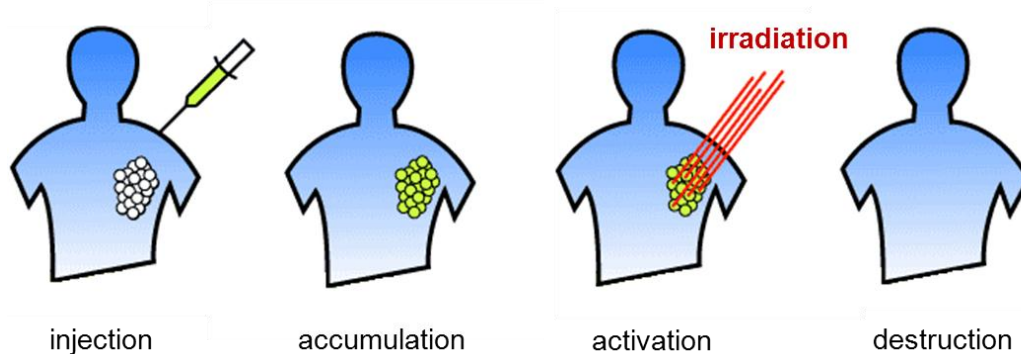


Figure 13 : Représentation du principe de la thérapie photodynamique

1.4.3 Quelques rappels historiques

Les premiers récits décrivant l'utilisation de la lumière associée avec une substance chimique remontrient à plus de 3000 ans dans l'Égypte ancienne.⁹⁸ A cette époque, les personnes atteintes de vitiligo, une maladie de la peau, était traitées grâce à l'application de

feuilles de persil broyées sur les zones malades combinées à une exposition au soleil. Les psoralènes présents dans le persil sont ainsi activés par la lumière et permettent une repigmentation de la peau.

Les premières descriptions de l'effet photodynamique ont été faites en 1900 par Raab qui relata l'impact de l'exposition lumineuse sur des paramécies en présence d'acridine orange.⁹⁹ En 1903, Tappeiner repris cette technique afin de traiter des cancers de la peau en associant la lumière solaire avec un composé photoactif, l'éosine.¹⁰⁰ Une année plus tard, il suppose que lors de la réaction entre la lumière et un photosenseur, l'oxygène intervient aussi et il introduit le terme « d'action photodynamique ».¹⁰¹ Plus tard, en 1911, Hausmann décrit pour la première fois la phototoxicité de l'hématoporphyrine, un agent photosensibilisant macrocyclique.¹⁰²

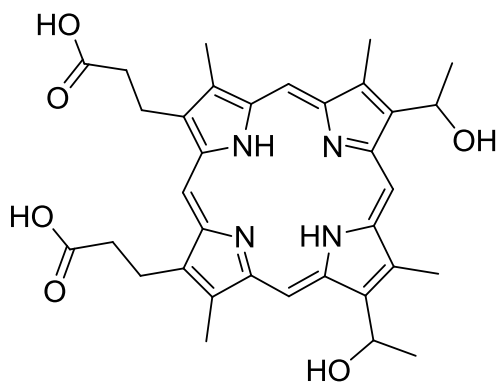


Figure 14 : Hématoporphyrine

La première application de cette méthode de traitement à l'être l'humain a été effectuée en 1913 par Meyer-Betz lorsque le chercheur, au péril de sa vie, s'injecte l'hématoporphyrine.¹⁰³ La recherche continua durant plusieurs années avec notamment Policard, qui en 1924 découvrit la fluorescence des cellules cancéreuses lors de leur exposition à la lumière violette et attribua cette fluorescence à l'accumulation d'hématoporphyrine endogène dans la tumeur.¹⁰⁴ En 1948, Figue valida l'accumulation préférentielle de porphyrines dans la tumeur et proposa de s'en servir afin de détecter les cellules cancéreuses.¹⁰⁵ Le principe fût repris par Lipson en 1960 qui l'améliora grâce à l'utilisation de dérivés de l'hématoporphyrine plus photosensibles.¹⁰⁶

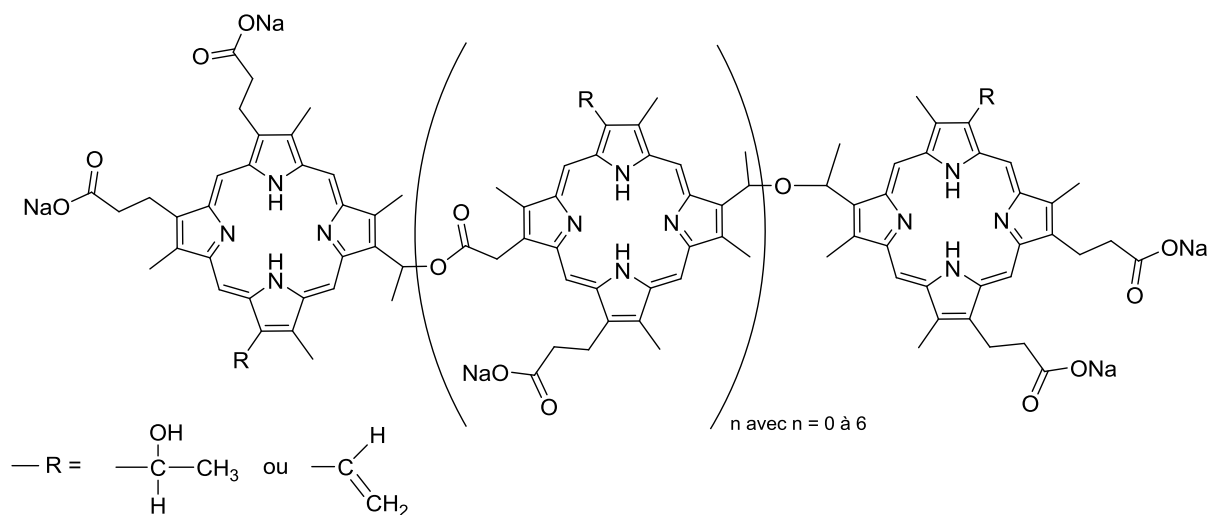


Figure 15 : Oligomères dérivés de l'hématoporphyrine constituant le Photofrin®

Cependant c'est au cours des années 1970 que la photothérapie dynamique connaît un tournant capital aussi bien au stade expérimental que clinique. En 1975, Dougherty reporta la destruction totale de cellules cancéreuses mammaires murines.¹⁰⁷ Cependant les travaux les plus notables de Dougherty sont publiés en 1978 et sont basés sur les premiers tests cliniques des dérivés de l'hématoporphyrine en association avec une irradiation à l'aide d'une lampe au Xénon.¹⁰⁸ Ses études ultérieures identifieront la partie active des dérivés de l'hématoporphyrine et mettront en évidence l'efficacité due à une plus grande pénétration d'une irradiation de lumière rouge. Toutes ses recherches permettront ainsi de créer un photosensibilisateur à base d'hématoporphyrine, commercialisé sous le nom de Photofrin®, qui recevra l'autorisation de mise sur le marché en 1996 et sera notamment utilisé contre le cancer des bronches et celui de l'œsophage. La thérapie photo-dynamique a permis de traiter des milliers de patients et a montré son efficacité sur les cancers de la peau, du poumon, de l'œsophage et de l'estomac.¹⁰⁹ La thérapie photo-dynamique est donc en plein essor et la recherche dans ce domaine allie le développement de nouvelles méthodes d'irradiation et la synthèse de nouveaux photosensibilisateurs plus sélectifs et activables à des longueurs d'onde plus élevées avoisinant les 800 nm, permettant ainsi une plus grande pénétration de l'irradiation.

1.4.4 Mécanismes et processus photochimiques

Lors de son irradiation, l'agent photosensibilisant (PS) passe de son état fondamental S_0 à un niveau excité singulet S_n ($n=1, 2, \dots$) par absorption d'un photon d'énergie suffisante. Par un processus de conversion interne (CI), il passe rapidement à son état excité S_1 , de plus faible énergie. Ensuite, le retour à l'état fondamental peut se faire de trois manières différentes, soit par désactivation non radiative, soit par émission de fluorescence ou soit par passage vers un état excité triplet T_1 grâce à une conversion intersystème (CIS).

La photothérapie dynamique est basée sur le passage par cet état triplet. Lorsque le photosensibilisateur est dans son état triplet, deux retours à l'état fondamental peuvent avoir lieu soit par phosphorescence, soit par transfert d'énergie aux molécules environnantes suivant deux types de réactions, dites de type I et de type II.¹¹⁰

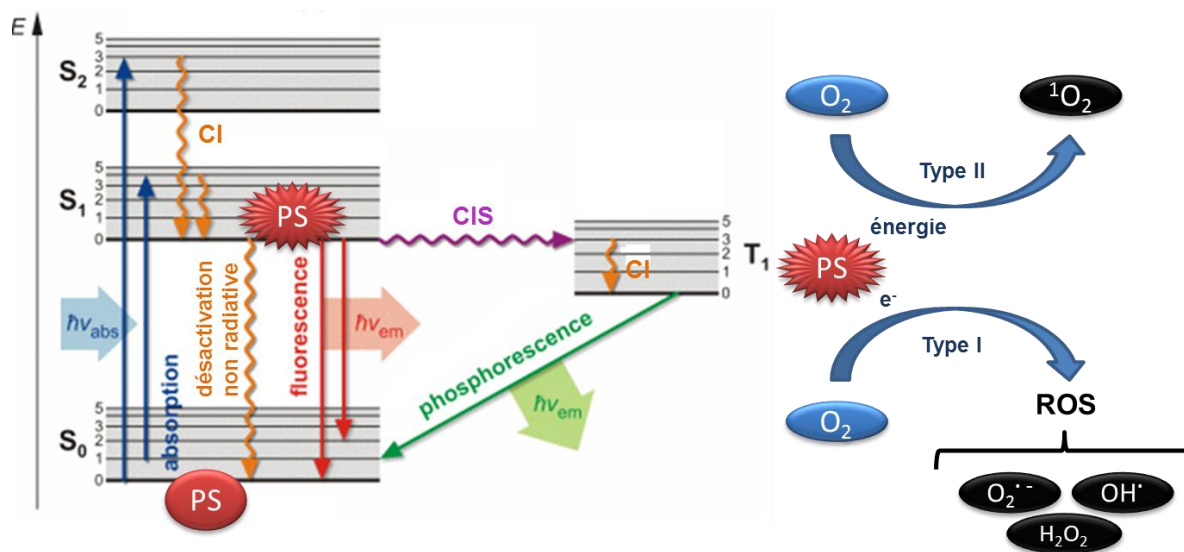


Figure 16 : Processus photochimiques représentés par le diagramme de Perrin-Jablonski

Le mécanisme de type I consiste en un transfert d'électrons du photosensibilisant à l'état excité vers des substrats biologiques pour former des radicaux et des ions radicalaires, ces derniers pouvant réagir avec le dioxygène. Ce type de mécanisme aboutit ainsi à la régénération du photosensibilisateur, à la création de l'anion superoxyde et à la formation

d'agent oxydants (ROS) très toxiques pour les cellules tumorales. De plus, de nombreuses autres espèces oxydantes destructrices au niveau cellulaire sont créées à partir de l'anion superoxyde.

Le mécanisme de type II mène à la formation et à la production d'oxygène singulet ($^1\text{O}_2$) : le photosensibilisant à l'état triplet transmet son énergie d'excitation à l'oxygène moléculaire qui passe alors de son état fondamental ($^3\text{O}_2$) à un état excité singulet. Le passage de l'état fondamental à l'état excité singulet de l'oxygène nécessite une énergie minimale de $94 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, ce processus de formation n'est donc valable que pour les photosensibilisateurs dont l'état triplet T_1 possède une énergie supérieure à $94 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ par rapport à leur énergie fondamentale S_0 .¹¹¹ Bien que l'oxygène singulet dispose d'une durée de vie très courte, il est toutefois très cytotoxique et agit donc uniquement à son lieu de formation.¹¹²

Lors de ces deux mécanismes, le photosensibilisateur est soit régénéré et peut être réutilisé tel un catalyseur, soit il est détruit par les espèces formées très réactives (photoblanchiment). Par ailleurs, ces dernières étant hautement cytotoxiques, elles entraînent la mort des cellules cancéreuses par apoptose ou par nécrose.

1.4.5 Les photosensibilisants utilisés en thérapie photodynamique

Les photosensibilisants ou photosensibilisateurs sont des composés purs ou des mélanges définis absorbant dans un domaine de longueur d'onde compris entre 600 nm et 850 nm. La pénétration de la lumière est maximale à ces longueurs d'ondes. En effet, la pénétration d'une lumière de longueur d'onde inférieure à 600 nm est perturbée par l'absorbance de l'hémoglobine et de l'oxyhémoglobine et est de ce fait relativement faible. Alors qu'une longueur d'onde supérieure à 850 nm est gênée par l'absorbance de l'eau et peut oxyder les photosensibilisateurs.

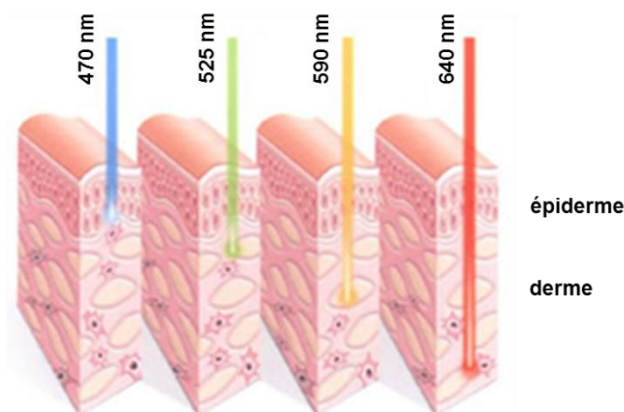


Figure 17 : Pénétration de la lumière à différentes longueurs d'ondes dans les tissus

De par les différentes propriétés qu'ils doivent présenter, la recherche sur les agents photosensibilisants a conduit majoritairement au développement et à l'utilisation de porphyrines et de leurs dérivés. Depuis les études de Dougherty et l'utilisation clinique de la photothérapie dynamique, plusieurs générations de photosensibilisants ont été proposées.

Les photosensibilisateurs de première génération sont l'hématoporphyrine et ses dérivés.⁹⁶ L'étude des dérivés de l'hématoporphyrine et l'isolation de la partie la plus photoactive par exclusion stérique ont conduit à la création d'un produit commercialisé sous le nom de Photofrin®.¹¹³

Les photosensibilisants de seconde génération ont été développés de manière à absorber au-delà de 650 nm. En effet, l'hématoporphyrine et les dérivés de l'hématoporphyrine sont limités par une absorbance se situant aux environs de 630 nm et étant de faible intensité. Les composés de seconde génération ainsi synthétisés bénéficient donc d'une pénétration maximale de la lumière. Les composés de seconde génération sont constitués d'un centre macrocyclique tétrapyrrolique, qui est hydrophobe mais possède des propriétés photochimiques intéressantes, auquel on greffe différentes fonctions pour le rendre hydrosoluble. De plus, ils sont faiblement toxiques en l'absence de lumière et rapidement éliminés des cellules saines, limitant ainsi la durée de photosensibilité cutanée. Parmi ces photosensibilisateurs de seconde génération, les plus connues sont les *mé*ta-tétra-(hydroxyphényl)porphyrine et *para*-tétra-(sulfonatophényl)porphyrine,¹¹⁴ les chlorines et bactériochlorines (la 5,10,15,20-tétrakis(méta-hydroxyphényl)chlorine ou Foscan®,¹¹⁵ la mono-L-

aspartylchlorine e6¹¹⁶ et le bactériopheophorbide de palladium ou Tookad®¹¹⁷), les dérivés de la benzoporphine (Visudyne®),¹¹⁸ les dérivés de la phthalocyanines et naphthalocyanines,¹¹⁹ la texaphyrine de luthénium (Lutrin®)¹²⁰ et les purpurines (Purlytin®).¹²¹

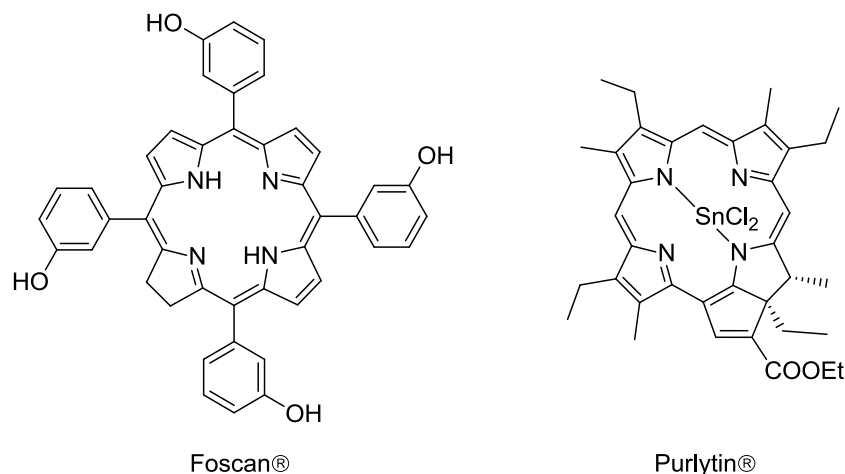


Figure 18 : Exemples de photosensibilisants de seconde génération

Malgré les nombreuses qualités qu'ils présentent, les photosensibilisateurs de seconde génération restent cependant très peu sélectifs. La recherche s'est donc orientée vers l'association d'un composé photosensible avec un autre composé sélectif envers les cellules tumorales conduisant ainsi au développement de dérivés de troisième génération.¹²² La vectorisation de ces photosensibilisants permet donc de cibler plus efficacement les tumeurs, limitant de ce fait les doses d'agent photosensibilisant à injecter. Les composés sélectifs ou vecteurs, associés aux photosensibilisateurs, sont le plus souvent des liposomes, des anticorps ou des vecteurs polymériques ou protéiques. La vectorisation de composés photosensibles telle que celle d'agents cytotoxiques (cisplatine) est donc le centre des recherches dans la sélectivité et la relaxation de médicament dans les cellules cancéreuses.

1.5 Objectifs de la thèse

La recherche sur des assemblages supramoléculaires à base de ruthénium a une tradition au sein de notre groupe. Elle a mené au développement de différents complexes tétranucléaires arène-ruthénium rectangulaires ainsi que de complexes prismatiques arène-ruthénium hexanucléaires. De plus, les travaux effectués par Johan Mattsson durant sa thèse ont montrés que les complexes prismatiques arène-ruthénium hexanucléaires sont capables de créer des complexes d'inclusion avec des molécules aromatiques planaires ainsi qu'avec des complexes plan-carrés. Ces complexes hôtes ont aussi prouvé leur efficacité à être en tant que vecteurs d'agents anticancéreux en ciblant les cellules tumorales par l'intermédiaire de l'effet d'augmentation de la perméabilité et de rétention de ces dernières.

Ce travail de thèse s'inscrit dans la continuité du projet initié par Johan Mattsson, consistant en la synthèse et l'étude de cages arène-ruthénium en tant que vecteurs pour le transport de molécules cytotoxiques dans les cellules cancéreuses. À ce jour, les complexes tétranucléaires arène-ruthénium rectangulaires fabriqués dans notre groupe forment des cavités trop petites pour permettre l'encapsulation de molécules invitées en solution. De même, les complexes prismatiques arène-ruthénium hexanucléaires ne présentent pas vraiment un comportement « hôte-invité » mais plutôt des propriétés d'inclusion permanente.

Le but de mon travail de thèse était de synthétiser de nouveaux complexes hôtes hydrosolubles dont la taille et la forme sont adaptées à la formation de systèmes « hôte-invité », afin d'encapsuler des molécules cytotoxiques et photosensibilisantes en vue de les transporter et de les libérer spécifiquement dans les cellules cancéreuses et cela grâce à l'effet EPR.

La première étape de ce travail de thèse a été la synthèse de nouveaux complexes arène-ruthénium dinucléaires en tant que clips moléculaires. Ces clips arène-ruthénium dinucléaires ont ultérieurement été utilisés pour former de nouveaux complexes arène-ruthénium tétra-, hexa- et octanucléaires. L'étude de ces complexes arène-ruthénium multinucléaires a montré pour la plupart la formation très intéressante de systèmes « hôte-invité » avec de petites molécules aromatiques planaires. De plus, deux propriétés importantes des complexes arène-ruthénium hexa- et octanucléaires ont été prouvées lors de ce travail de

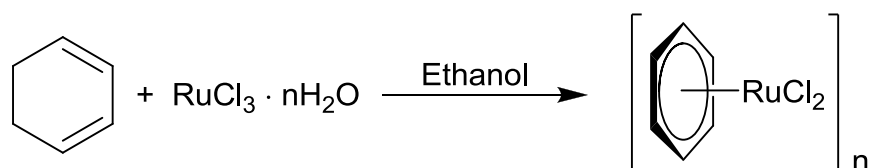
thèse ; d'une part l'encapsulation de molécules cytotoxiques en vue d'un ciblage plus spécifique des tumeurs et d'autre part l'encapsulation de photosensibilisateurs hydrophobes applicable à la thérapie photodynamique. Enfin, les propriétés biologiques des systèmes « hôte-invité » encapsulant des molécules cytotoxiques ont été examinées en collaboration avec le professeur Paul J. Dyson à l'EPF Lausanne, alors que les propriétés photodynamiques ont été, quant à elles, étudiées en collaboration avec le docteur Lucienne Juillerat-Jeanneret au CHUV de Lausanne.

2 Les complexes tétranucléaires arène-ruthénium rectangulaires en tant que systèmes « hôte-invité »

2.1 Généralités

2.1.1 La préparation des complexes arène-ruthénium dinucléaires

Le premier complexe arène-ruthénium a été préparé par Winkhaus et Singer en 1967 en faisant réagir le 1,3-cyclohexadiène avec le trichlorure de ruthénium hydraté ($\text{RuCl}_3 \cdot n \text{H}_2\text{O}$). Ce complexe diamagnétique, neutre, obtenu sous la forme d'un précipité, s'est vu attribuer la formule empirique $[\text{RuCl}_2(\text{C}_6\text{H}_6)]_n$.¹²³

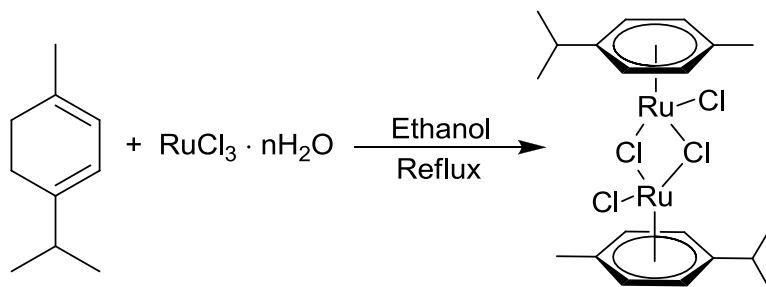


Plus tard, les études effectuées par Baird¹²⁴ puis par Bennett¹²⁵ ont montré que ce complexe possède en réalité une structure dimérique $[\text{Ru}(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)(\mu_2\text{-Cl})\text{Cl}]_2$. Dans cette structure dimérique, chaque atome de ruthénium est au degré d'oxydation II et coordonné de façon η^6 à un ligand benzène donneur à 6 électrons. Les deux atomes de ruthénium sont reliés par deux ligands chlorures pontants.¹²⁶

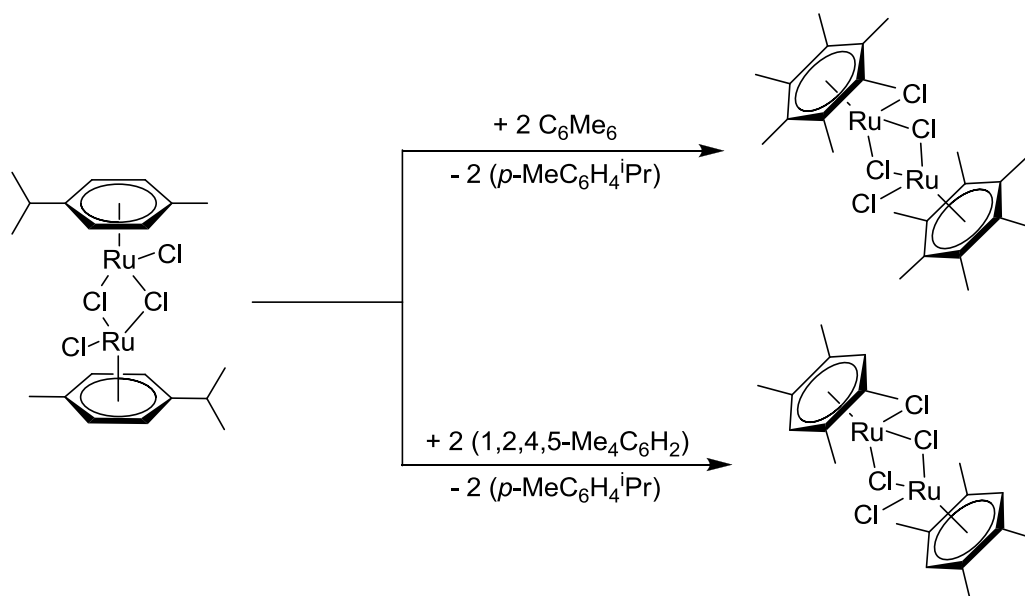


Suite à cette découverte, plusieurs complexes dimériques analogues ont été isolés par réaction de déshydrogénation de dérivés du cyclohexadiène sur le trichlorure de ruthénium

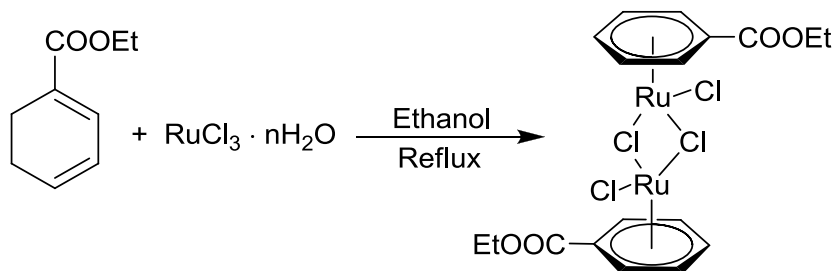
hydraté dans l'éthanol à reflux. En particulier, le complexe arène-ruthénium dinucléaire $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)(\mu_2\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ (**D**₁), qui était le précurseur des clips moléculaires synthétisés lors de mon travail de thèse, a été préparé à partir de la réaction du (-)-(α)-phellandrène sur $\text{RuCl}_3 \cdot n \text{H}_2\text{O}$.³³



D'autres complexes comportant des ligands arènes électroniquement plus riches, comme l'hexaméthylbenzène (C_6Me_6) ou le durène ($1,2,4,5\text{-Me}_4\text{C}_6\text{H}_2$), ne peuvent quant à eux être synthétisés que par échange du ligand *p*-cymène à haute température (environ 200°C) pour donner les complexes dinucléaires correspondants.¹²⁷

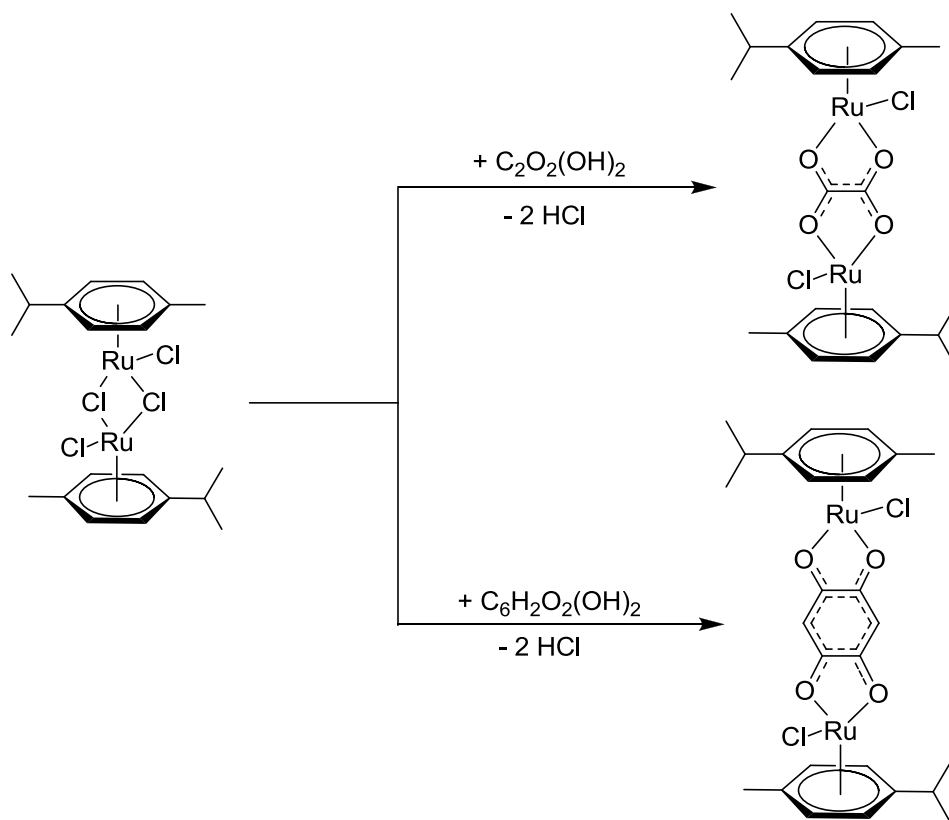


La synthèse de complexes dimériques analogues comportant des ligands arènes fonctionnalisés peut également être effectuée directement à partir du cyclohexadiène fonctionnalisé correspondant et du trichlorure de ruthénium hydraté. Par exemple, le complexe $[\text{Ru}(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_5\text{COOEt})(\mu_2\text{-Cl})\text{Cl}]_2$, qui contient un ligand arène électroniquement appauvri, est obtenu en faisant réagir l'éthyl-1,4-cyclohexadiène-3-carboxylate sur $\text{RuCl}_3 \cdot n \text{H}_2\text{O}$.¹²⁸



De plus, ces dimères arène-ruthénium pontés par des atomes de chlore peuvent être utilisés en tant que clips moléculaires et réagir ainsi avec d'autres ligands bidentates ou tridentates afin d'obtenir les complexes rectangulaires ou prismatiques arène-ruthénium multinucléaires correspondants.

Cependant, ces complexes arène-ruthénium dinucléaires chloropontés servent aussi de précurseurs dans la synthèse de clips moléculaires de plus grande taille. En effet, les ponts chlore peuvent être remplacés par des ligands tétradentates, augmentant ainsi et de façon contrôlée la distance entre les atomes de ruthénium.



Le premier clip ainsi formé dans notre groupe est le $[\text{Ru}_2(\eta^6\text{-}i\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_2(\mu_4\text{-C}_2\text{O}_4)\text{Cl}_2]$ (**D**₂) en 1997 à partir de l'acide oxalique.⁴⁰ Récemment, cette stratégie a été reprise

pour la synthèse de clips moléculaires en faisant réagir les dimères $[\text{Ru}(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)(\mu_2\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ et $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}i\text{-p-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)(\mu_2\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ sur les ligands 2,5-dihydroxy-1,4-benzoquinone (dhbq) et 2,5-dichloro-1,4-benzoquinone (dClhbq) dans le méthanol à température ambiante pendant deux heures afin d'obtenir les quatres clips arène-ruthénium dinucléaires correspondants $[\text{Ru}_2(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)_2(\text{dobq})\text{Cl}_2]$, $[\text{Ru}_2(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)_2(\text{dClObq})\text{Cl}_2]$ et notamment $[\text{Ru}_2(\eta^6\text{-}i\text{-p-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_2(\text{dobq})\text{Cl}_2]$ (**D**₃) et $[\text{Ru}_2(\eta^6\text{-}i\text{-p-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_2(\text{dClObq})\text{Cl}_2]$ (**D**₄).⁴⁶

2.1.2 Les premiers travaux sur les complexes tétranucléaires arène-ruthénium rectangulaires

Le premier complexe tétranucléaire arène-ruthénium rectangulaire a été développé et décrit par notre groupe en 1997.⁴⁰ La synthèse se fait dans le méthanol à température ambiante et passe par la formation d'un intermédiaire en faisant réagir le clip moléculaire $[\text{Ru}_2(\eta^6\text{-}i\text{-p-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_2(\mu_4\text{-C}_2\text{O}_4)\text{Cl}_2]$ (**D**₂) avec du trifluorométhanesulfonate d'argent, qui a pour but d'arracher les atomes de chlore des clips arène-ruthénium dinucléaires. L'intermédiaire ainsi obtenu est ensuite mélangé à deux ligands 4,4'-bipyridine pour former par auto-assemblage le complexe rectangulaire arène-ruthénium correspondant $[\text{Ru}_4(\eta^6\text{-}i\text{-p-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_4(\text{bpy})_2(\mu_4\text{-C}_2\text{O}_4)_2]^{4+}$. Le complexe est isolé sous la forme d'un sel de trifluorométhanesulfonate avec un bon rendement. Ce complexe tétranucléaire arène-ruthénium rectangulaire a initié dans notre groupe le développement de cette stratégie basée sur l'utilisation de clips moléculaires pour construire des assemblages supramoléculaires de ruthénium.

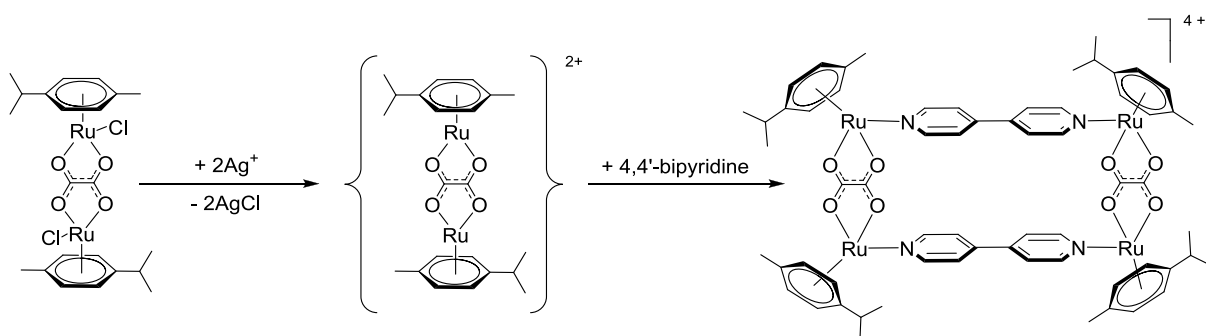


Schéma 5 : Synthèse du $[\text{Ru}_4(\eta^6\text{-}i\text{-p-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_4(\text{bpy})_2(\mu_4\text{-C}_2\text{O}_4)_2]^{4+}$ en deux étapes

Cependant, la distance entre les deux ligands 4,4'-bipyridine de ce rectangle est trop petite pour pouvoir accueillir une molécule invitée. L'extension de cette stratégie à la synthèse de complexes tétranucléaires arène-ruthénium rectangulaires de plus grande taille et de formule générale $[\text{Ru}_4(\eta^6\text{-arène})_4(\text{N}\cap\text{N})_2(\text{OO}\cap\text{OO})_2]^{4+}$ [arène = *p*-MeC₆H₄Prⁱ, C₆Me₆; OO∩OO = dobq, dClobq; N∩N = pyrazine (pyr), 4,4'-bipyridine (bpy), 1,2-bis(4-pyridyl)ethylene (bpe)] s'est par conséquent opérée en 2008 et 2009 dans notre groupe ainsi que celui de Jin.⁴¹⁻⁴² La structure de certains de ces complexes a été confirmée par analyse radiocristallographique et elles prouvent que les complexes obtenus ont une structure rectangulaire et une cavité de plus grande dimension.

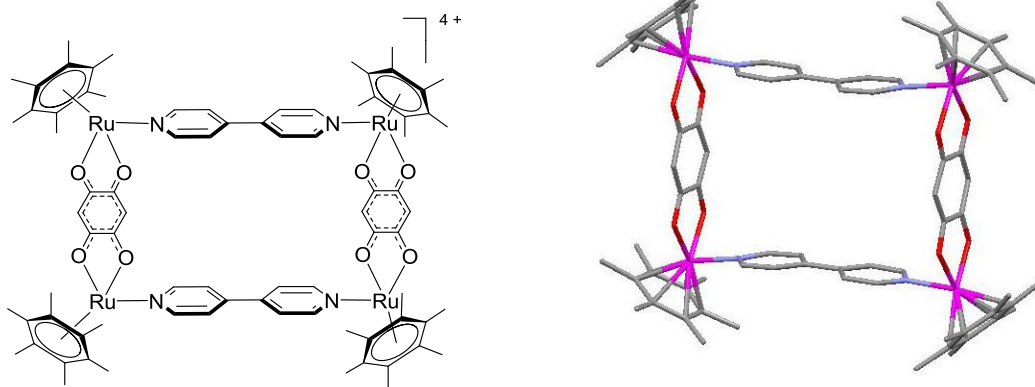


Figure 19 : Représentation de complex $[\text{Ru}_4(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)_4(\text{bpy})_2(\text{dobq})_2]^{4+}$

Dans le cas du complexe $[\text{Ru}_4(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)_4(\text{bpe})_2(\text{dClobq})_2]^{4+}$, le ligand et le clip sont plus grands, lui conférant donc d'une cavité hydrophobe plus large qui permet l'encapsulation de deux molécules d'éther diéthylique lors de la cristallisation du complexe (dans un mélange chloroforme/éther diéthylique).⁴¹ En se basant sur cette méthode, Jin proposa en 2009 une nouvelle série de complexes tétranucléaires arène-ruthénium rectangulaires par réaction de clips moléculaires oxamides arène-ruthénium dinucléaires avec les ligands bidentates bpy et bpe.¹²⁹ Jin décrit de la même façon la formation de complexes rectangulaires à base d'arène-iridium et d'arène-rhodium.¹³⁰ De plus, entre 2009 et 2010, le groupe Navaro et Barea a également décrit des complexes tétranucléaires arène-ruthénium rectangulaires avec les ligands bpy et 4,7-phenanthroline.¹³¹ En 2012, Severin a publié la synthèse d'un complexe arène-ruthénium dinucléaire ponté par un ligand dicarboxylate en tant que clip moléculaire

conduisant à la formation d'un nouveau complexe tétranucléaire arène-ruthénium rectangulaire.¹³² Enfin, Stang a récemment publié la construction de complexes tétranucléaires arène-ruthénium rectangulaires à partir de clips moléculaires décrits par notre groupe combinés avec des ligands amides symétriques et non-symétriques.¹³³

2.1.3 Les complexes tétranucléaires arène-ruthénium rectangulaires et la chimie « hôte-invité »

La synthèse de complexes tétranucléaires arène-ruthénium rectangulaires est, comme on peut le constater, en plein développement. Cependant, les comportements « hôte-invité » pour ces complexes sont peu étudiés. Dans les grands assemblages supramoléculaires, une cavité capable d'accueillir une molécule invitée n'est pas encore considérée comme un système « hôte-invité ». En effet, pour obtenir un système « hôte-invité » un équilibre entre une molécule hôte libre et un complexe « hôte-invité » ([molécule invitée \subset molécule hôte]) doit être établi. Cet équilibre thermodynamique entre espèce libre et espèce liée est la raison fondamentale de la formation d'un système « hôte-invité » par rapport à un complexe d'inclusion. En conséquence, dans le cas particulier des complexes tétranucléaires arène-ruthénium rectangulaires, le piégeage par cristallisation de petites molécules tels que des anions ou des solvants, sans étude de l'échange entre molécules libres et complexes respectivement formés, ne peut être considéré comme un système « hôte-invité ».¹³⁴

Néanmoins, pour pouvoir étudier les propriétés « hôte-invité » d'un système, l'accès à la cavité est une condition *sine qua non*. En conclusion, dans un système « hôte-invité », la taille de la cavité de même que la taille de l'accès à cette cavité sont des caractéristiques essentielles pour créer un système « hôte-invité ». Dans le cas des complexes tétranucléaires arène-ruthénium rectangulaires, la taille de la cavité ainsi que celle de l'ouverture sont liées à la taille du clip moléculaire et à celle du ligand utilisé. En conséquence, la synthèse de clips moléculaires de grande taille ainsi que le choix du bon ligand sont la base de la conception de complexes tétranucléaires arène-ruthénium rectangulaires capables d'avoir un comportement « hôte-invité » avec de petites molécules aromatiques planaires.

2.2 Synthèse et caractérisation

2.2.1 Synthèse et caractérisation de complexes *p*-cymène-ruthénium dinucléaires en tant que clips moléculaires

Les quinones connaissent une attention toute particulière dans le domaine de la chimie organométallique et de coordination.¹³⁵ De plus, elles présentent également de nombreuses applications en chimie organique,¹³⁶ en chimie physique¹³⁷ et en biologie.¹³⁸ La synthèse de complexes arène-ruthénium comportant des ligands quinonato est, elle aussi, en plein développement depuis ces vingt dernières années.¹³⁹ En particulier, l'utilisation des dérivés commerciaux telle que la 5,8-dihydroxy-1,4-naphtoquinone (dhnq), la 5,8-dihydroxy-1,4-anthraquinone (dhaq) et la 6,11-dihydroxy-5,12-naphthacènedione (dhtq), est favorisée dans la construction de complexes dinucléaires à base de ruthénium.¹⁴⁰

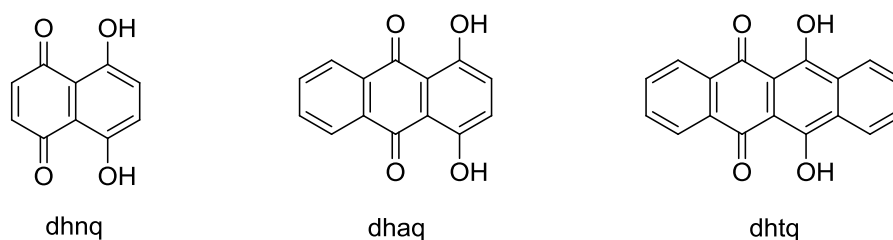
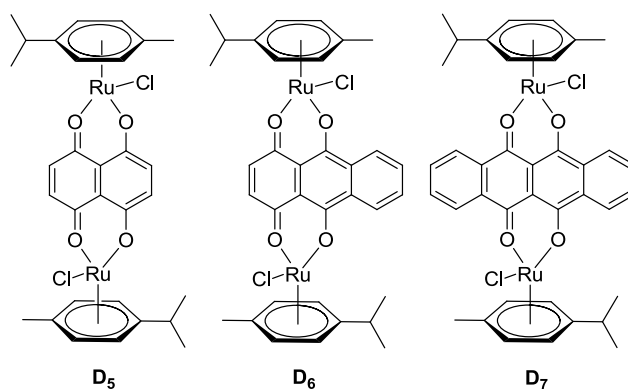
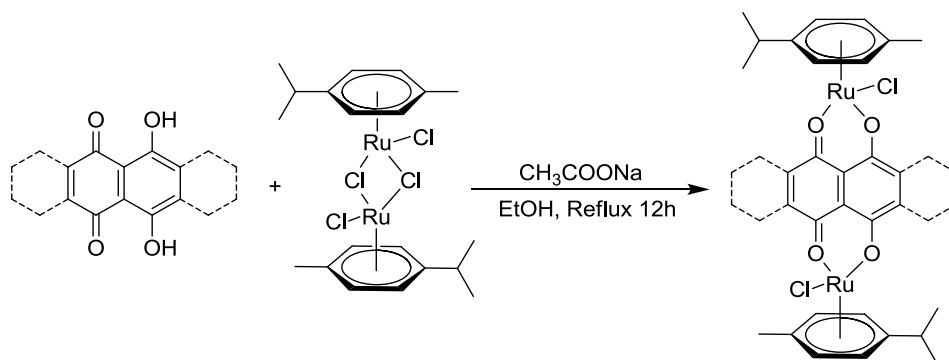


Figure 20 : Quinones commerciales utilisées comme ligands

Cependant, la synthèse de complexes arène-ruthénium dinucléaires pontés par un ligand quinonato est peu étudiée. Seule la synthèse du complexe $[\text{Ru}_2(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_2(\text{doaq})\text{Cl}_2]$ (**D**₆) (doaq = 5,8-dioxydo-1,4-anthraquinonato) a été décrite par Beck en 1997.¹⁴¹ Nous avons repris cette stratégie de synthèse afin de préparer et de caractériser deux nouveaux complexes arène-ruthénium dinucléaires $[\text{Ru}_2(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_2(\text{donq})\text{Cl}_2]$ (**D**₅) et $[\text{Ru}_2(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_2(\text{dotq})\text{Cl}_2]$ (**D**₇) où les deux atomes de ruthénium sont pontés par les ligands 5,8-dioxydo-1,4-naphthoquinonato (donq) et 6,11-dioxydo-5,12-naphthacènedionato (dotq) respectivement.

Figure 21 : Complexes *p*-cymène-ruthénium dinucléaires **D₅**, **D₆** et **D₇**

La synthèse de ces complexes *p*-cymène-ruthénium dinucléaires est simple et directe, elle consiste à faire réagir un équivalent de précurseur *p*-cymène-ruthénium dinucléaire chloro ponté ($[\text{Ru}(\eta^6\text{-}i\text{-}p\text{-}\text{MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)(\mu_2\text{-Cl})\text{Cl}]_2 = \mathbf{D}_1$) avec un équivalent de quinone (dhnq ou dhtq) en présence de deux équivalents d'acétate de sodium dans l'éthanol à reflux pendant douze heures. Les clips formés ne sont pas solubles dans l'éthanol et précipitent. Les précipités sont alors filtrés et lavés à l'éthanol, à l'acétone puis à l'éther diéthylique. Les deux complexes *p*-cymène-ruthénium dinucléaires (**D₅** et **D₇**) sont ainsi isolés sous la forme de solides vert foncé en présentant un très bon rendement. Les deux nouveaux complexes *p*-cymène-ruthénium dinucléaires sont solubles dans les solvants chlorés tels que le chloroforme et le dichlorométhane, mais sont insolubles dans le méthanol, l'éthanol et l'acétone.

Schéma 6 : Synthèse des complexes *p*-cymène-ruthénium dinucléaires **D₅**, **D₆** et **D₇**

Le spectre RMN ^1H réalisé dans le CDCl_3 du complexe $[\text{Ru}_2(\eta^6\text{-}i\text{-}p\text{-}\text{MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_2\text{(donq)Cl}_2]$ (**D₅**) montre, comme attendu, un unique singulet à $\delta = 6,98$ ppm qui correspond

aux protons de la 5,8-dioxydo-1,4-naphthoquinonato ainsi que les différents signaux correspondants au *p*-cymène. Dans le cas du complexe $[\text{Ru}_2(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_2(\text{dotq})\text{Cl}_2]$ (**D7**), le spectre RMN ^1H dans le CDCl_3 présente les signaux correspondants au *p*-cymène et deux doublets à $\delta = 8,50$ ppm et $\delta = 7,72$ ppm concordants avec les deux différents types de protons de la 6,11-dioxydo-5,12-naphthacènedionato.

Comme le montre les sections suivantes les complexes dinucléaires **D5** – **D7** sont utilisés pour la synthèse de complexes tétra-, hexa- et octanucléaires. Ils agissent en tant que clips pour la formation d'assemblages de structures supérieures.

2.2.2 Synthèse et caractérisation de complexes tétranucléaires *p*-cymène-ruthénium rectangulaires

Comparativement aux clips arène-ruthénium dinucléaires précédemment utilisés pour synthétiser des complexes tétranucléaires arène-ruthénium rectangulaires, ces trois clips *p*-cymène-ruthénium dinucléaires (**D5**, **D6** et **D7**) possèdent une plus longue distance (8,4 Å) entre les deux atomes de ruthénium. L'allongement des clips moléculaires augmente ainsi la taille des complexes rectangulaires formés. À l'aide de ces clips *p*-cymène-ruthénium dinucléaires, nous avons synthétisé de nouveaux complexes tétranucléaires *p*-cymène-ruthénium rectangulaires (**T1** – **T9**) plus grands de formule générale $[\text{Ru}_4(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_4(\text{N}\cap\text{N})_2(\text{OO}\cap\text{OO})_2]^{4+}$ (OO \cap OO = donq, doaq, dotq ; N \cap N = pyr, bpy, bpe).

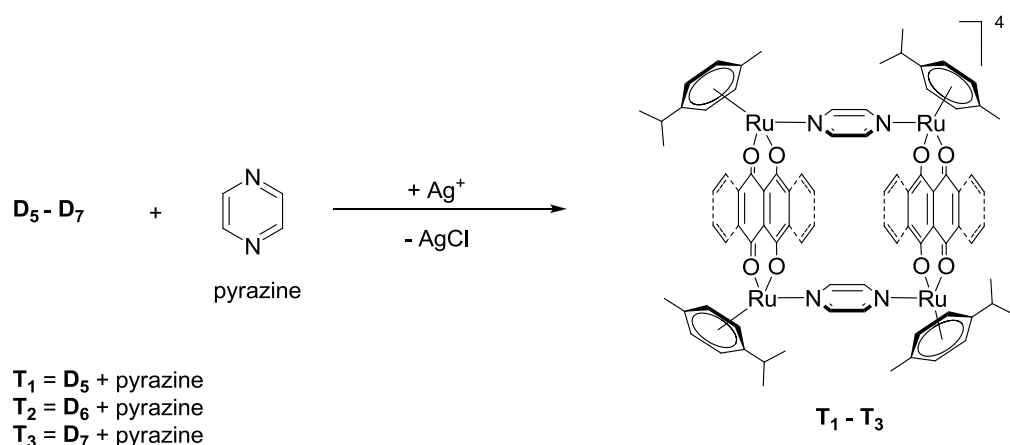


Figure 22 : Synthèse des complexes tétranucléaires *p*-cymène-ruthénium rectangulaires (**T1** – **T3**)

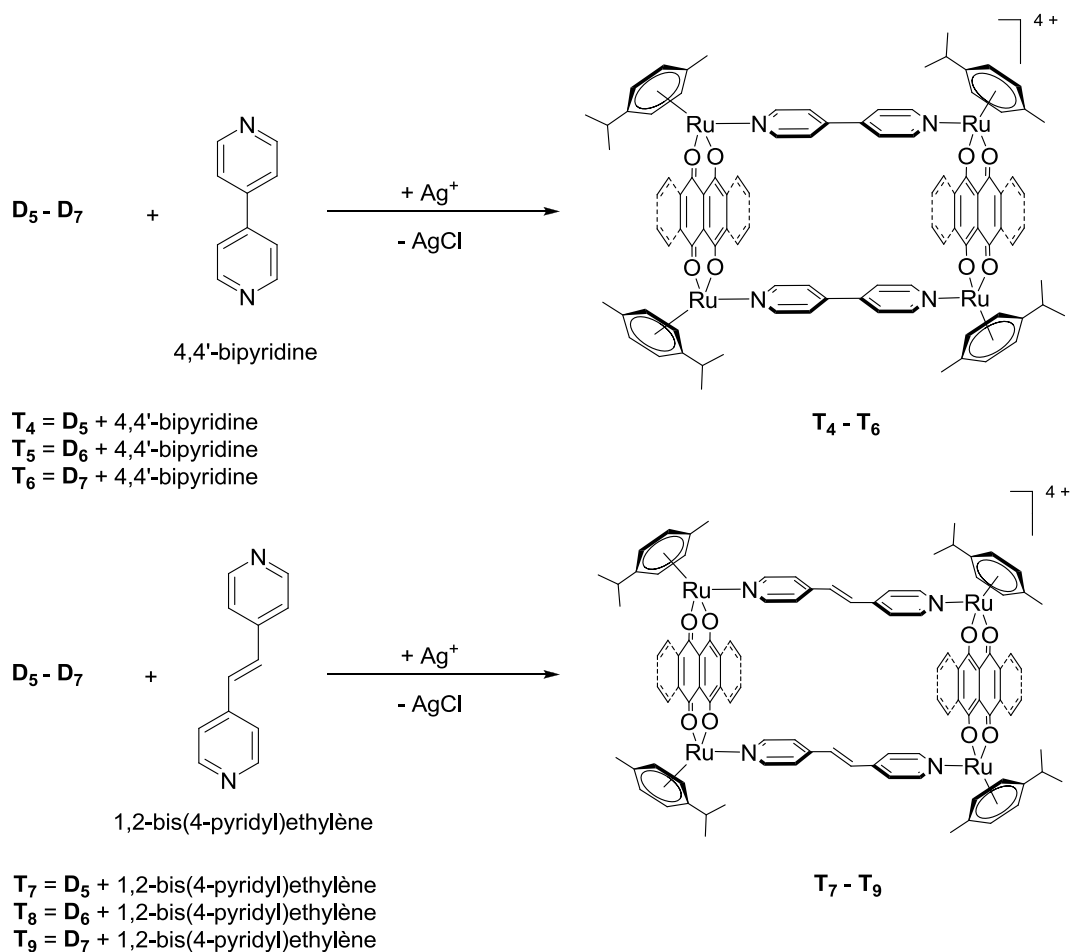


Figure 23 : Synthèse des complexes tétranucléaires *p*-cymène-ruthénium rectangulaires ($T_4 - T_9$)

La synthèse de ces complexes tétranucléaires *p*-cymène-ruthénium rectangulaires se fait en une étape et consiste à faire réagir les clips *p*-cymène-ruthénium dinucléaires (D_5 , D_6 et D_7) avec les différents ligands bidentates (pyr, bpy et bpe) en présence de trifluorométhanesulfonate d'argent dans le méthanol à reflux pendant douze heures. Le chlorure d'argent est éliminé par filtration et les complexes tétranucléaires $T_1 - T_9$ sont isolés sous forme de sels de trifluorométhanesulfonate par précipitation suivie d'une filtration. Les analyses RMN 1H dans CD_3CN de ces complexes tétranucléaires *p*-cymène-ruthénium rectangulaires montrent que les signaux des protons attribués aux méthyles et aux isopropyles des ligands *p*-cymène ont approximativement le même déplacement chimique que pour les clips *p*-cymène-ruthénium dinucléaires. Cependant, les signaux pour les protons aromatiques des *p*-cymènes des complexes rectangulaires sont légèrement déplacés vers les champs faibles « downfield shift » par rapport à ceux des clips moléculaires. Il en va de même pour les

signaux correspondants aux protons des ligands 5,8-dioxydo-1,4-naphthoquinonato, 5,8-dioxydo-1,4-anthraquinonato et 6,11-dioxydo-5,12-naphthacènedionato dans les complexes tétranucléaires *p*-cymène-ruthénium rectangulaires qui subissent également un déplacement vers les champs faibles en comparaison avec les signaux des ligands quinonato dans les clips *p*-cymène-ruthénium dinucléaires. À l'inverse, les signaux des ligands bidentates N∩N dans les complexes tétranucléaires *p*-cymène-ruthénium rectangulaires sont soumis à un déplacement vers les champs forts « upfield shift », allant de $\delta = 8,57$ ppm pour la pyrazine libre à approximativement $\delta = 8,46$ ppm pour la pyrazine coordonnée. Ce déplacement des signaux vers les champs forts est plus marqué pour les ligands 4,4'-bipyridine et 1,2-bis(4-pyridyl)éthylène, avec une différence de l'ordre de 0.2 ppm.

Les complexes tétranucléaires rectangulaires de type $[\text{Ru}_4(\eta^6\text{-}i\text{-p-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_4(\text{N}\cap\text{N})_2(\text{doaq})_2]^{4+}$ (**T**₂, **T**₅ et **T**₈) possèdent un ligand 5,8-dioxydo-1,4-anthraquinonato asymétrique conduisant ainsi, pour chaque ligands bidentates N∩N utilisés, à la formation de deux isomères. Dans le cas du complexe $[\text{Ru}_4(\eta^6\text{-}i\text{-p-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_4(\text{pyr})_2(\text{doaq})_2]^{4+}$ (**T**₂), la présence des deux isomères est confirmée par le spectre RMN ¹H (réalisé dans CD₃CN) où l'on observe deux jeux de signaux pour le ligand 5,8-dioxydo-1,4-anthraquinonato. Cependant, les signaux correspondants au *p*-cymène et au ligand pyrazine sont équivalents pour ces deux isomères. Dans les cas des deux autres complexes tétranucléaires rectangulaires $[\text{Ru}_4(\eta^6\text{-}i\text{-p-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_4(\text{bpy})_2(\text{doaq})_2]^{4+}$ (**T**₅) et $[\text{Ru}_4(\eta^6\text{-}i\text{-p-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_4(\text{bpe})_2(\text{doaq})_2]^{4+}$ (**T**₈), la distance entre les deux ligands 5,8-dioxydo-1,4-anthraquinonato étant plus grande, on observe en RMN ¹H qu'un seul jeu de signaux pour chaque isomère.

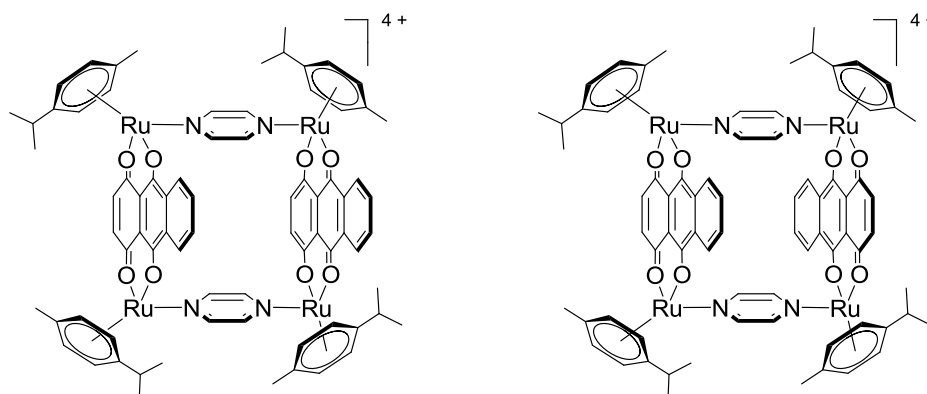


Figure 24 : Représentation schématique des deux isomères de **T**₂

Les spectres infrarouges des complexes tétranucléaires $T_1 - T_9$ montrent les absorptions caractéristiques des vibrations d'élongation des fonctions $C_{sp^2}\text{-H}$ aux alentours des 3060 cm^{-1} et des fonctions $C=O$ aux environs de 1545 cm^{-1} correspondants aux différents ligands. On observe également autour des 1260 cm^{-1} une forte absorption correspondant aux vibrations d'élongation $C_{sp^3}\text{-F}$ des anions trifluorométhanesulfonates.

En spectrophotométrie, les spectres obtenus pour les complexes tétranucléaires rectangulaires $T_1 - T_9$ présentent une bande d'énergie intense vers 320 nm qui correspond aux transitions d'énergie $\pi \rightarrow \pi^*$ des ligands, ainsi que des bandes larges d'énergie plus faible en lien avec les transferts de charges métal-ligand (« metal-to-ligand charge transfert (MLCT) »).

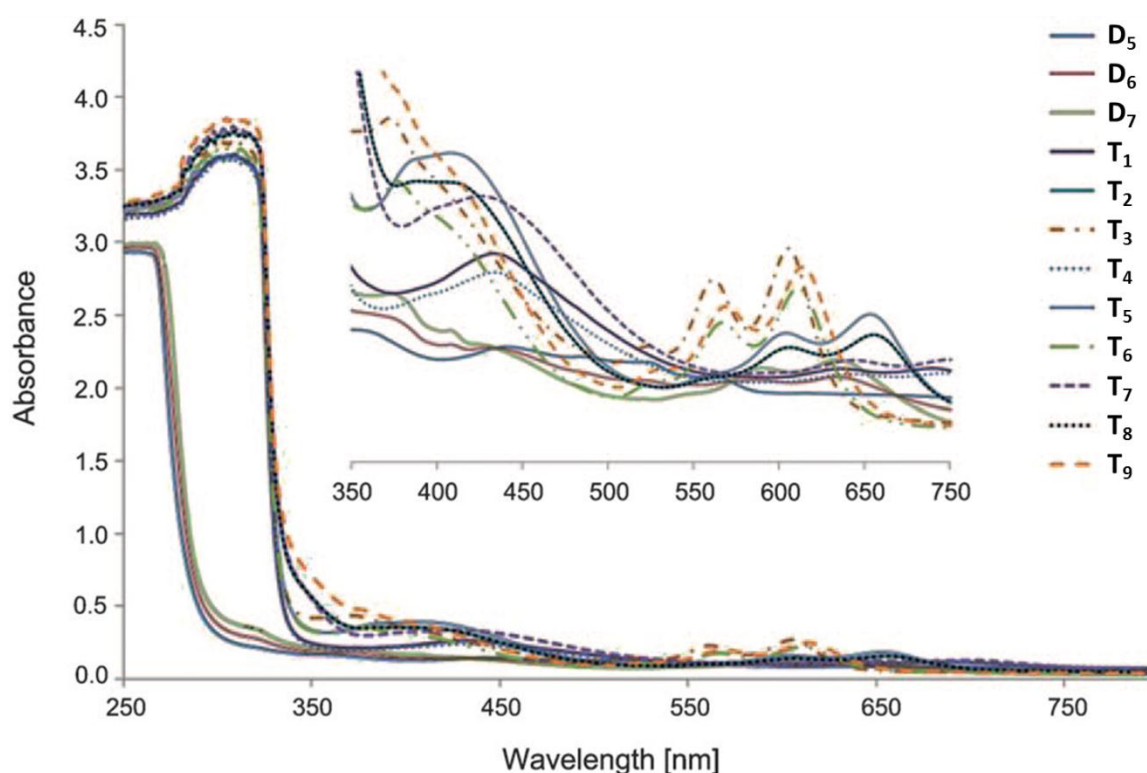


Figure 25 : Spectres UV-visible des composés $D_5 - D_7$ et $T_1 - T_9$ ($c = 10^{-5}\text{ M}$, CH_2Cl_2)

N'ayant pas obtenu de cristaux convenables permettant de faire des analyses radiocristallographiques, nous avons déterminé la taille de la cavité des complexes tétranucléaires $T_1 - T_9$ par modélisation moléculaire à partir de structures de complexes analogues utilisant les mêmes ligands.

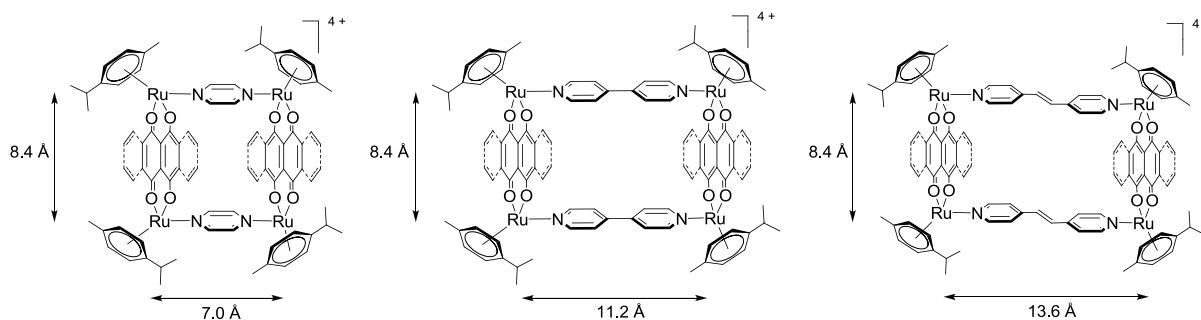


Figure 26 : Estimation de la taille des différentes cavités des complexes ($T_1 - T_9$)

Ainsi, les complexes tétranucléaires *p*-cymène-ruthénium rectangulaires $T_1 - T_3$ contenant le ligand pyrazine possèdent une cavité ayant une dimension d'environ 8,4 par 7,0 Å (distance séparant les ruthéniums entres eux). Dans les cas des complexes tétranucléaires *p*-cymène-ruthénium rectangulaires avec les ligands 4,4'-bipyridine ($T_4 - T_6$) et 1,2-bis(4-pyridyl)éthylène ($T_7 - T_9$), les tailles approximatives des cavités sont respectivement de 8,4 par 11,2 Å et 8,4 par 13,6 Å.

2.3 La formation de systèmes « hôte-invité » avec les complexes tétranucléaires *p*-cymène-ruthénium rectangulaires

2.3.1 L'encapsulation de molécules aromatiques planaires

La capacité des cavités hydrophobiques de ces complexes tétranucléaires rectangulaires $\mathbf{T}_1 - \mathbf{T}_9$ à accueillir des molécules invitées en solution a été étudiée par diverses expérimentations RMN. Nous avons ainsi commencé par mesurer les spectres RMN ^1H de mélanges équimolaires des différents complexes tétranucléaires *p*-cymène-ruthénium rectangulaires avec des molécules aromatiques planaires tel que le pyrène, l'antracène, le perylène et la coronène en tant que molécules invitées. Dans le cas des mélanges basé sur les complexes tétranucléaires $\mathbf{T}_1 - \mathbf{T}_3$ contenant le ligand pyrazine, aucun déplacement chimique, aussi bien des complexes rectangulaires que des molécules aromatiques, n'est observé dans l'acétonitrile deutéré. Toutefois, avec les mélanges utilisant des complexes tétranucléaires comportant les ligands 4,4'-bipyridine ($\mathbf{T}_4 - \mathbf{T}_6$) et 1,2-bis(4-pyridyl)éthylène ($\mathbf{T}_7 - \mathbf{T}_9$), on constate un déplacement chimique des signaux des molécules aromatiques invitées ainsi que de certains signaux des complexes hôtes par rapport aux signaux des composés séparés.

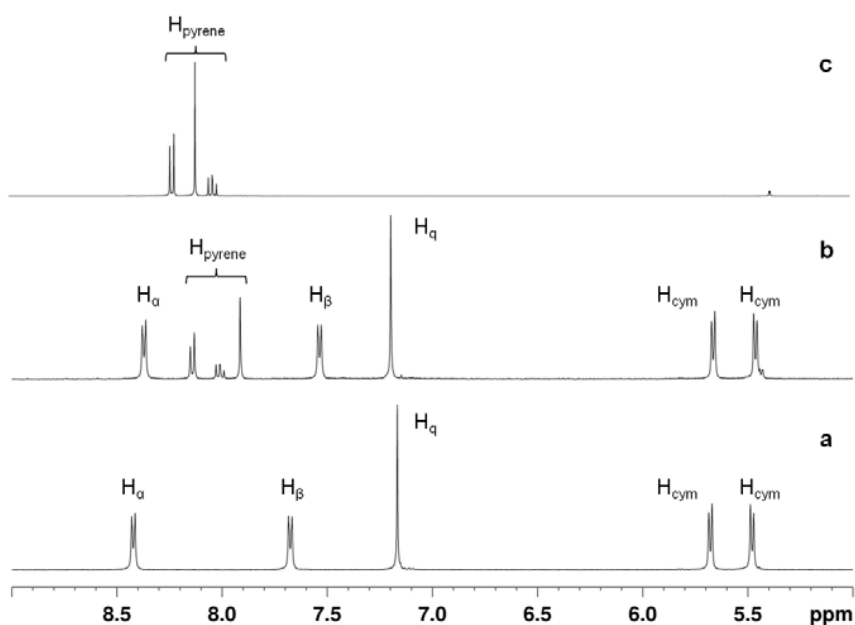


Figure 27 : Spectres RMN ^1H dans CD_3CN à $25\text{ }^\circ\text{C}$ du complexe tétranucléaire \mathbf{T}_4 (a), du mélange 1:1 du pyrène avec le complexe \mathbf{T}_4 (b), et le pyrène seul (c)

Par conséquent, ces observations nous incitent à poursuivre les études sur l'éventuelle capacité des complexes tétranucléaires $T_4 - T_9$ à accueillir des molécules invitées en solution, en mesurant par RMN (« diffusion ordered spectroscopy (DOSY) ») la diffusion des systèmes « hôte-invité » et la diffusion des différents composés séparés. L'expérience DOSY est une puissante méthode RMN pour analyser l'association « hôte-invité » en solution¹⁴² et a été réalisée avec l'aide du Dr. Julien Furrer. Le coefficient de diffusion dépend de la taille ainsi que de la forme des molécules ou des complexes supramoléculaires analysés, mais également de la concentration du composé et du solvant utilisé. Par conséquent, dans un système « hôte-invité » où la molécule invitée est parfaitement encapsulée dans la cavité du complexe hôte et cela sans affecter ni sa taille ni sa forme, le coefficient de diffusion du système « hôte-invité » sera quasiment équivalent à celui de la molécule hôte seule. À l'inverse, si la molécule invitée interagit avec la molécule hôte sans pour autant que cela ne génère un système « hôte-invité », la mesure DOSY présentera deux coefficients de diffusion correspondants aux coefficients des molécules séparées.

Les mesures de diffusion par RMN (DOSY) à température ambiante pour les complexes tétranucléaires $T_4 - T_6$ contenant le ligand bidentate 4,4'-bipyridine mélangé avec un équivalent de molécules invitées tel que l'anthracène, le pyrène, le perylène et la coronène, suggèrent des interactions en dehors de la cavité. Cela signifie qu'il n'y a aucun comportement « hôte-invité » entre les molécules aromatiques planaires et les complexes tétranucléaires *p*-cymène-ruthénium rectangulaires. Cependant, lorsque les mesures de diffusion sont effectuées à une température de -40°C, la mesure du mélange de l'anthracène avec le complexe tétranucléaire rectangulaire T_4 contenant les ligands 4,4'-bipyridine et 5,8-dioxydo-1,4-naphthoquinonato montre clairement que l'anthracène diffuse plus lentement que l'anthracène libre. On a ainsi une preuve de l'encapsulation de l'anthracène dans la cavité aboutissant donc à la formation du système « hôte-invité ». Afin de confirmer ces résultats, nous avons également effectué une mesure ROESY à -40°C. La mesure ROESY révèle que certains protons de l'anthracène sont à proximité à la fois des protons des ligands 5,8-dioxydo-1,4-naphthoquinonato et des protons de la 4,4'-bipyridine, confirmant ainsi la mesure de diffusion DOSY et la présence de l'anthracène à l'intérieur de la cavité du complexe tétranucléaire T_4 . Cependant, toutes les autres molécules aromatiques étudiées (pyrène, perylène et coronène) ne montrent aucun comportement « hôte-invité » (et ce même à basse température) avec les complexes tétranucléaires $T_4 - T_6$ contenant le ligand bidentate bpy.

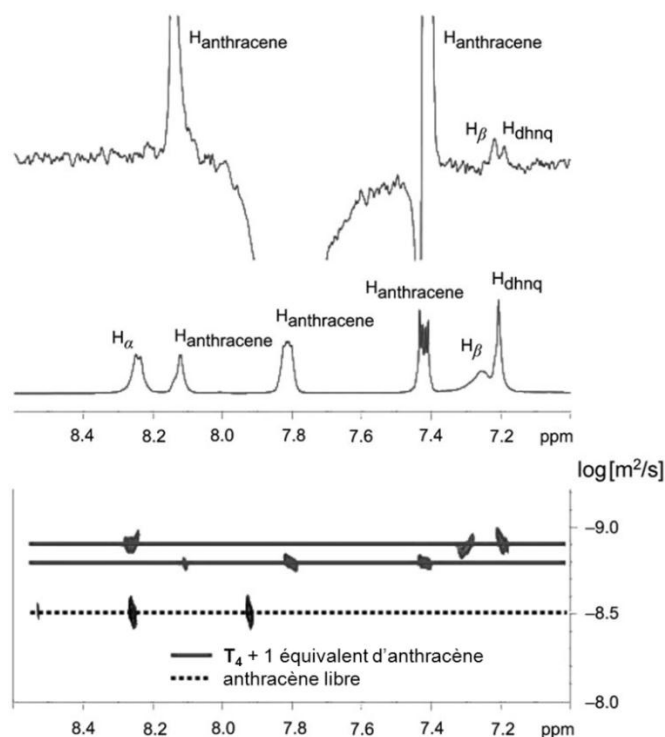


Figure 28 : Analyses RMN DOSY (bas) et ROESY (haut) du complexe tétranucléaire T_4 avec un équivalent d'anthracène à une température de -40°C .

En revanche, les complexes tétranucléaires *p*-cymène-ruthénium rectangulaires T_7 – T_9 contenant le ligand bidentate 1,2-bis(4-pyridyl)éthylène mélangés avec ces larges molécules aromatiques montrent leur présence à l'intérieur des cavités. La mesure de diffusion par RMN (DOSY) pour le mélange de l'anthracène avec les complexes tétranucléaires *p*-cymène-ruthénium rectangulaires révèle la présence aussi bien d'interactions liées à la présence de la molécule à l'intérieur de la cavité que d'interactions en dehors de la cavité. Tandis que pour la coronène, le pyrène et le perylène, on constate uniquement des coefficients de diffusion prouvant la présence des molécules invitées à l'intérieur des différentes cavités. Par exemple, les spectres DOSY dans CD_3CN à température ambiante de la coronène libre, du complexe rectangulaire $[\text{Ru}_4(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_4(\text{bpe})_2(\text{donq})_2]^{4+}$ (T_7) et du mélange équimolaire de la coronène avec le complexe T_7 sont superposés et présentés dans la figure 29. Sur cette figure, on peut distinctement constater que dans le mélange la coronène et le complexe T_7 possèdent des coefficients de diffusion confirmant l'encapsulation de la molécule aromatique dans la cavité hydrophobique du complexe ainsi que la formation du système « hôte-invité ».

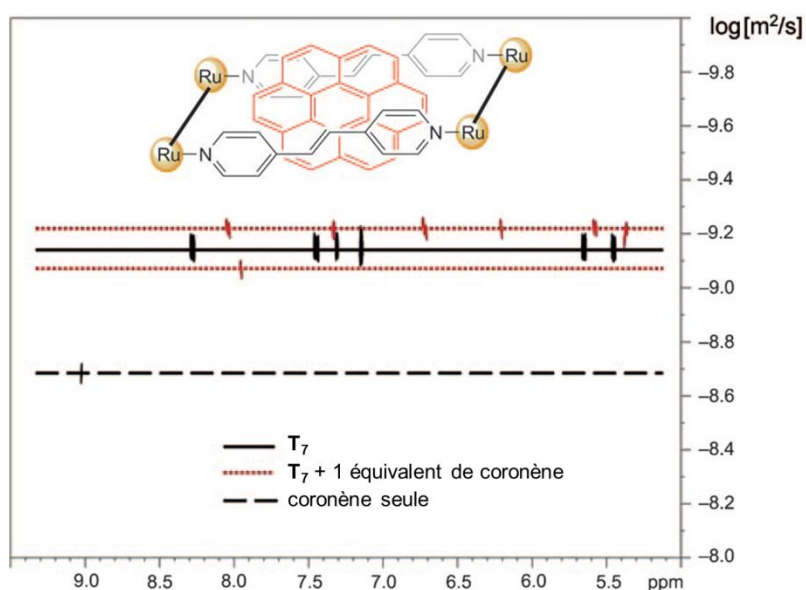


Figure 29 : Spectre RMN DOSY dans le CD_3CN à 25°C de la coronène seule, du complexe tétranucléaire \mathbf{T}_7 seul et d'un mélange 1:1 de la coronène avec \mathbf{T}_7

En résumé, les études RMN ^1H , DOSY et ROESY nous prouvent que dans le cas des complexes $[\text{Ru}_4(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_4(\text{pyr})_2(\text{OO}\cap\text{OO})_2]^{4+}$ ($\mathbf{T}_1 - \mathbf{T}_3$) aucune interaction significative n'est produite en solution avec des molécules aromatiques planaires tels que l'anthracène, le pyrène, la coronène et le perylène. En revanche, dans le mélange de molécules aromatiques avec des complexes de type $[\text{Ru}_4(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_4(\text{bpy})_2(\text{OO}\cap\text{OO})_2]^{4+}$ ($\mathbf{T}_4 - \mathbf{T}_6$) on observe essentiellement la formation d'interactions en dehors de la cavité sauf dans le cas particulier de l'anthracène qui peut être encapsulé dans la cavité ou interagir à l'extérieur de la cavité en fonction de la température. Finalement, les complexes $[\text{Ru}_4(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_4(\text{bpe})_2(\text{OO}\cap\text{OO})_2]^{4+}$ ($\mathbf{T}_7 - \mathbf{T}_9$) montrent tous des interactions liées à la présence de la molécule aromatique à l'intérieur de la cavité, prouvant ainsi la formation du système « hôte-invité ». De plus, afin d'analyser plus en détail la capacité de ces derniers complexes $[\text{Ru}_4(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_4(\text{bpe})_2(\text{OO}\cap\text{OO})_2]^{4+}$ ($\mathbf{T}_7 - \mathbf{T}_9$) à accueillir des molécules invitées et afin d'étudier le comportement « hôte-invité » des systèmes formés, des séries de titration en solution dans l'acétonitrile deutéré avec les molécules aromatiques de pyrène, perylène et coronène ont été analysées par RMN ^1H .

2.3.2 Le comportement « hôte-invité » des complexes tétranucléaires *p*-cymène-ruthénium rectangulaires

L'étude des propriétés « hôte-invité » des complexes tétranucléaires *p*-cymène-ruthénium rectangulaires **T**₇ – **T**₉ est réalisée par titrage spectrofluorométrique et RMN dans l'acétonitrile. Ainsi, une analyse RMN ¹H est effectuée après chaque addition graduelle de molécules invitées (de 0 à 20 équivalents de pyrène, perylène et coronène) à une solution de complexes tétranucléaires **T**₇ – **T**₉ (concentration = 4.0 mM) dans le CD₃CN. On reporte ensuite graphiquement le changement de déplacement chimique du signal d'un des protons sélectionné des complexes tétranucléaires *p*-cymène-ruthénium rectangulaires (par exemple le proton H_{C=C} du ligand bpe) en fonction du nombre d'équivalents de molécules invitées additionnées (par rapport au nombre de moles de complexes tétranucléaires initial).

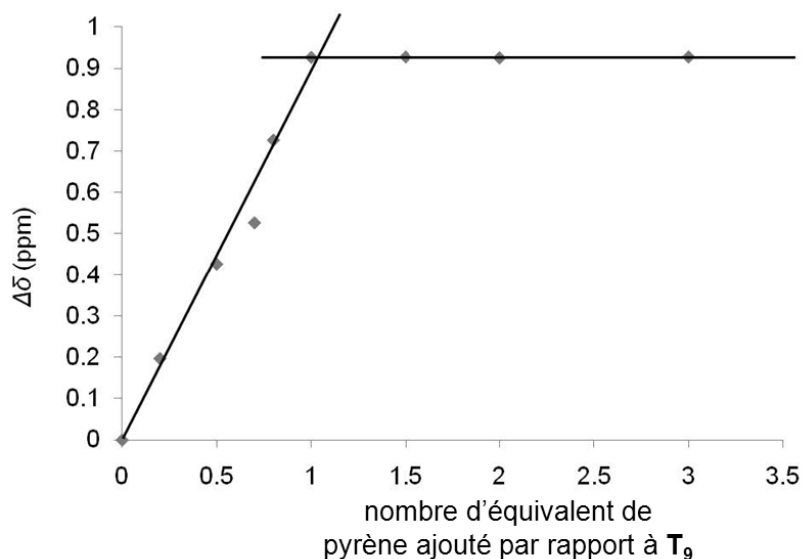


Figure 30 : Tracé du changement de déplacement chimique ($\Delta\delta$ en ppm) pour les protons H_{C=C} du ligand bpe du complexe **T**₉ en fonction du nombre d'équivalent de pyrène additionné

Le tracé obtenu (du changement de ce déplacement chimique en fonction du nombre d'équivalent de molécules invitées ajoutées) nous prouve clairement l'obtention d'un rapport de 1:1 dans la stœchiométrie des systèmes « hôte-invité »,¹⁴³ en accord avec les précédentes expériences DOSY. Ensuite, grâce aux valeurs des différences de déplacement chimique (entre le signal initial du proton choisi des complexes tétranucléaires et le signal final de ce

proton après addition d'une quantité connue de molécules invitées) pour des proportions connues de molécules invitées et avec l'aide d'un programme informatique de régression winEQNMR2,¹⁴⁴ nous avons été en mesure d'estimer la constante de stabilité (Ka) ainsi que les énergies libres (ΔG°) des différents systèmes « hôte-invité ».

$$Ka = \frac{[\text{invité} \subset \text{hôte}]}{[\text{invité}][\text{hôte}]}$$

Système « hôte-invité »	Ka (10^4 M^{-1})	ΔG° (kcal · mol ⁻¹)
[pyrène \subset T ₇] ⁴⁺	5.8 ± 0.9	-6.48 ± 0.05
[perylène \subset T ₇] ⁴⁺	5.5 ± 0.4	-6.46 ± 0.02
[coronène \subset T ₇] ⁴⁺	6.9 ± 0.6	-6.60 ± 0.02
[pyrène \subset T ₈] ⁴⁺	6.8 ± 0.8	-6.59 ± 0.04
[perylène \subset T ₈] ⁴⁺	5.7 ± 0.5	-6.47 ± 0.02
[coronène \subset T ₈] ⁴⁺	5.6 ± 0.7	-6.47 ± 0.02
[pyrène \subset T ₉] ⁴⁺	5.2 ± 0.9	-6.43 ± 0.02
[perylène \subset T ₉] ⁴⁺	5.6 ± 0.4	-6.47 ± 0.02
[coronène \subset T ₉] ⁴⁺	6.2 ± 0.7	-6.53 ± 0.04

Tableau 1 : Constante de stabilité (Ka) et énergies libres (ΔG°) pour l'encapsulation de pyrène, perylène et coronène dans les complexes tétranucléaires **T**₇ – **T**₉ (dans CD₃CN à 25°C et avec une concentration de 4.0 mM de molécule hôte)

Les constantes de stabilité calculées sont comprises entre 52000 M⁻¹ et 69000 M⁻¹, impliquant ainsi une affinité relativement forte entre les complexes hôtes et les molécules invitées (les complexes tétranucléaires *p*-cymène-ruthénium rectangulaires et les molécules aromatiques planaires) mais ne suggérant de la part des complexes tétranucléaires **T**₇ – **T**₉ aucune sélectivité ou préférence envers ces molécules invitées (pyrène, perylène et coronène). Une expérimentation de compétition analysée par DOSY dans laquelle on mélange un équivalent de chaque molécules invitées (pyrène, coronène et perylène) avec un équivalent du

complexe rectangulaire $[\text{Ru}_4(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_4(\text{bpe})_2(\text{donq})_2]^{4+}$ (**T**₇) (mélange 1:1:1:1) a confirmé l'absence de sélectivité de la part du complexe tétranucléaire **T**₇. Le spectre DOSY a ainsi montré un taux d'encapsulation au sein de la cavité hydrophobique pratiquement similaire pour les trois molécules.

Finalement, nous avons réalisé une titration spectrofluorométrique du perylène par addition progressive du complexe rectangulaire $[\text{Ru}_4(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_4(\text{bpe})_2(\text{donq})_2]^{4+}$ (**T**₇). Le perylène est souvent utilisé comme source fluorescente et celle-ci est pleinement décrite dans la littérature,¹⁴⁵ tout comme son extinction par formation d'exciplexes¹⁴⁶ ou par transfert d'énergie.¹⁴⁷ Ainsi, nous avons étudié en détail l'extinction ou l'absence d'extinction de la fluorescence du perylène par son encapsulation progressive dans la cavité hydrophobique du complexe rectangulaire $[\text{Ru}_4(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_4(\text{bpe})_2(\text{donq})_2]^{4+}$ (**T**₇). Les spectres d'émission du perylène en solution dans le dichlorométhane (10^{-7} M, longueur d'onde d'excitation = 350 nm) après ajouts réguliers du complexe hôte **T**₇ (de 0 à 10 équivalents) sont effectués et superposés afin d'étudier l'évolution de la fluorescence du perylène.

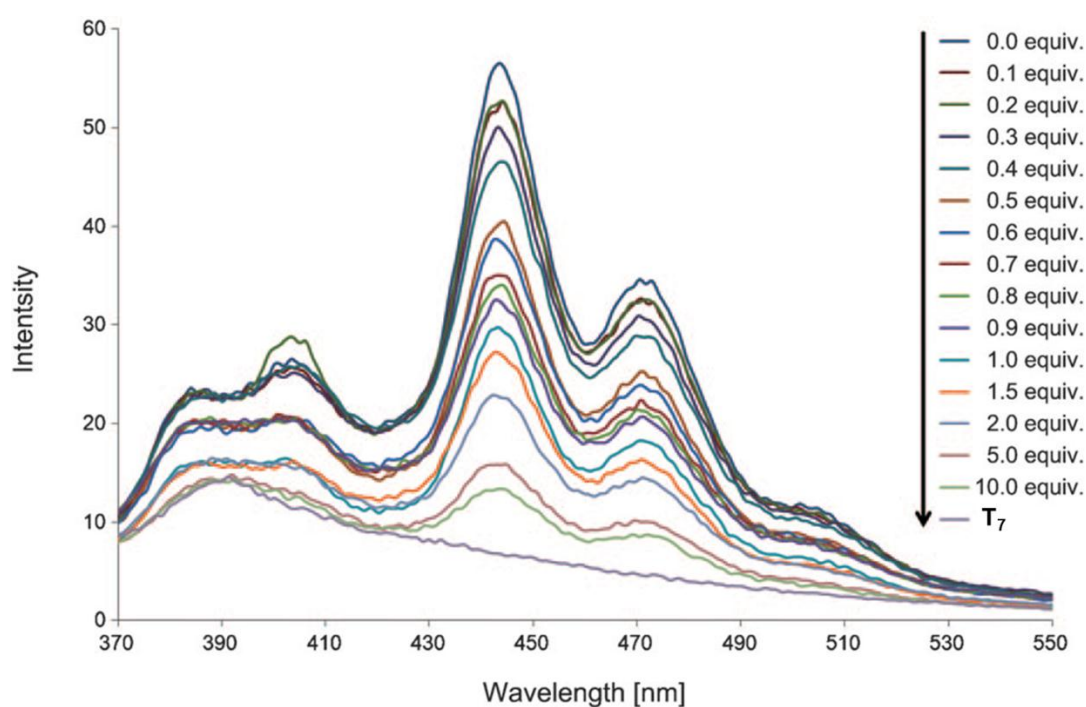


Figure 31 : Titration spectrofluorométrique du perylène (10^{-7} M dans le dichlorométhane) par addition progressive du complexe tétranucléaire **T**₇ (longueur d'onde d'excitation = 350 nm)

Une extinction de la fluorescence du perylène est clairement observée lors de l'addition du complexe rectangulaire $[\text{Ru}_4(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_4(\text{bpe})_2(\text{donq})_2]^{4+}$ (**T7**). L'extinction peut être due à deux effets différents. Le premier effet consiste en une perte d'énergie reçue par la molécule invitée (perylène) lorsque celle-ci entre dans la cavité du complexe hôte. En effet, une partie du rayonnement initial peut être absorbé par le complexe rectangulaire hôte. Par conséquent, le perylène encapsulé reçoit un rayonnement effectif plus faible et réémet de ce fait une énergie plus faible. Le second effet repose sur le transfert d'énergie du perylène vers le complexe tétranucléaire *p*-cymène-ruthénium rectangulaire. Effectivement, un transfert d'énergie peut avoir lieu spontanément en raison de l'absorbance par le complexe hôte d'une partie du rayonnement réémis par le perylène, conduisant ainsi à une diminution de l'énergie effective réémise par le système « hôte-invité » et à une extinction de la fluorescence.¹⁴⁸

Les études menées montrent que les complexes tétranucléaires *p*-cymène-ruthénium rectangulaires **T1** – **T9** contenant les nouveaux ligands pontants OO∩OO (5,8-dioxydo-1,4-naphthoquinonato, 5,8-dioxydo-1,4-anthraquinonato, 6,11-dioxydo-5,12-naphthacènedionato) et les ligands bidentates N∩N (pyrazine, 4,4'-bipyridine, 1,2-(4-pyridyl)éthylène) peuvent accueillir des molécules invitées aussi bien dans leur cavité qu'en dehors de celle-ci.¹⁴⁹ Nous avons montré grâce à diverses expérimentations RMN que les complexes $[\text{Ru}_4(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_4(\text{pyr})_2(\text{OO}\cap\text{OO})_2]^{4+}$ (**T1** – **T3**), qui ont un petit ligand bidentate, n'interagissent pas en solution avec des molécules aromatiques planaires (l'anthracène, le pyrène, la coronène et le perylène). Cependant, les complexes contenant des ligands de plus grande taille tels que la 4,4'-bipyridine (**T4** – **T6**) et le 1,2-(4-pyridyl)éthylène (**T7** – **T9**) présentent des interactions avec ces molécules aromatiques à l'intérieur et l'extérieur de la cavité. Finalement, l'extinction de la fluorescence du perylène est constatée lors de son encapsulation dans la cavité du complexe **T7**, confirmant ainsi le grand potentiel d'application de ces complexes tétranucléaires *p*-cymène-ruthénium rectangulaires dans la chimie « hôte-invité ».

3 Les complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques en tant que systèmes hôte-invité et transporteurs d'agents anticancéreux

3.1 Généralités

Les complexes tétranucléaires arène-ruthénium rectangulaires décrits précédemment ne représentent qu'une petite partie des complexes pour la chimie « hôte-invité » et de l'intérêt qu'a reçu récemment l'encapsulation de molécules invitées de diverses tailles, formes et fonctionnalités dans des auto-assemblages supramoléculaires.¹⁵⁰ Au cours de ces dernières années, les assemblages supramoléculaires en trois dimensions ont eux aussi été particulièrement décrits dans la littérature. Stang,^{28b} Fujita,²³ Raymond²⁵ sont parmi les plus importants pionniers dans ce domaine de la chimie supramoléculaire. Par exemple, en 2002 Stang synthétise un complexe prismatique hôte cationique capable d'encapsuler de l'anion nitrate en solution ou à l'état solide.¹⁵¹ En 1998, Fujita décrit le piégeage de molécules relativement grandes tel que le *o*-carborane ou l'adamantane dans un assemblage tétraédrique tronqué soluble dans l'eau.¹⁵² La capacité de ce genre de supramolécules en trois dimensions à accueillir des molécules invitées a été largement démontrée et leurs potentielles applications sont en plein développement.³²

La contribution de notre groupe dans ce domaine de recherche débute notamment en 2008 avec la synthèse du complexe $[\text{Ru}_6(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^1)_6(4\text{-tpt})_2(\text{dobq})_3]^{6+}$ (décrite précédemment) capable d'encapsuler de façon permanente des complexes métalliques plan-carrés⁴⁷ ainsi que diverses molécules aromatiques.⁴⁶ Ce type d'assemblages supramoléculaires non labiles possède des ouvertures autour de la cavité trop petites et trop rigide pour permettre aux molécules invitées de sortir du complexe formé. De plus, toutes les tentatives visant à introduire une molécule invitée dans la cavité de ce complexe hexanucléaire arène-ruthénium prismatique vide ont échoué. Ainsi, nous n'avons pas été en mesure d'observer des propriétés « hôte-invité » pour ce type de complexe hôte, qui semble agir uniquement en tant que

complexe d'inclusion étant donné que l'encapsulation de molécules lors de la synthèse est possible, mais qu'ensuite cette molécule invitée ne peut être libérée que par destruction du complexe hôte.

Cependant, la synthèse de plus grands clips *p*-cymène-ruthénium dinucléaires de formule générale $[\text{Ru}_2(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_2(\text{OO}\cap\text{OO})\text{Cl}_2]$ (**D**₅ – **D**₇) (OO∩OO = donq, doaq, dotq) nous a permis de franchir la limite entre complexes d'inclusion et systèmes « hôte-invité », avec la formation de nouveaux complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques de deux types $[\text{Ru}_6(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_6(4\text{-tpt})_2(\text{OO}\cap\text{OO})_3]^{6+}$ (**H**₁ – **H**₃) (avec OO∩OO = donq, doaq, dotq) et $[\text{Ru}_6(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_6(3\text{-tpt})_2(\text{OO}\cap\text{OO})_3]^{6+}$ (**H**₄ – **H**₅) (avec OO∩OO = donq, dotq).

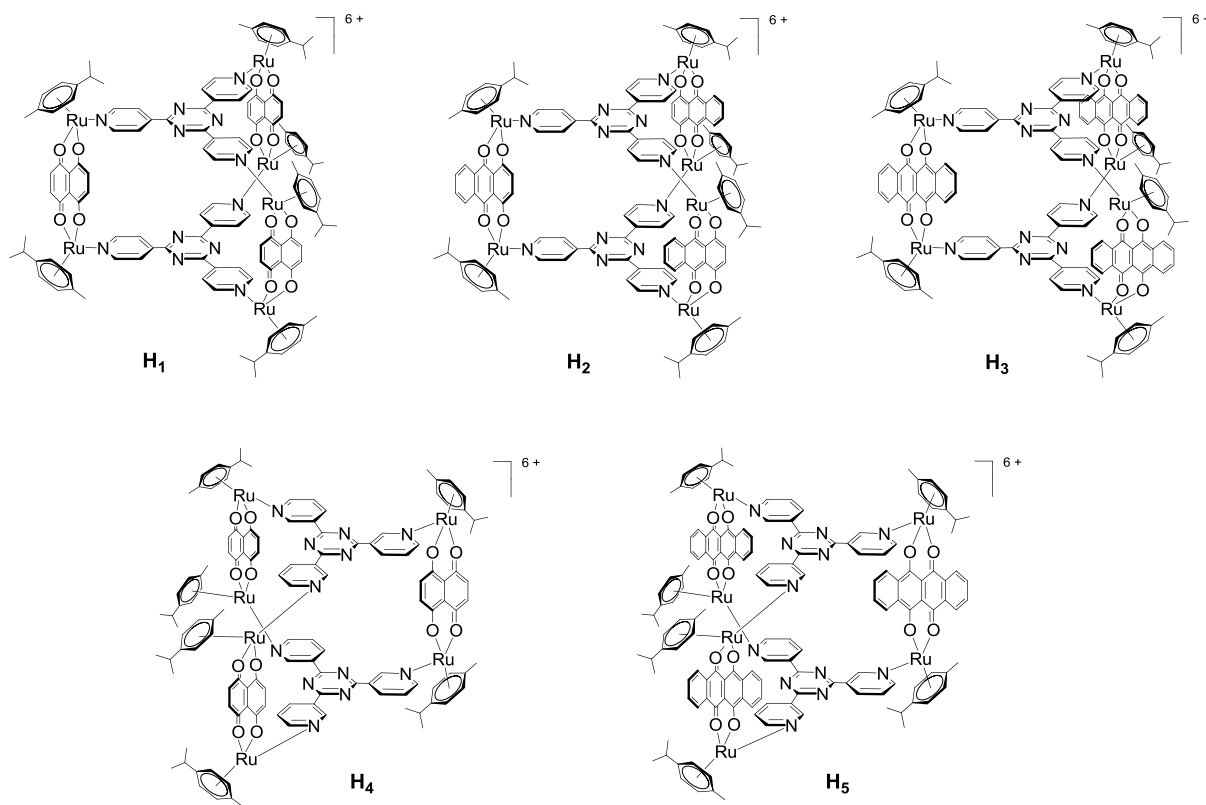


Figure 32 : Représentation schématique des complexes hexanucléaires (**H**₁ – **H**₅)

Ces complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques (**H**₁ – **H**₅) ont été remarqués grâce à leur capacité à avoir des propriétés « hôte-invité » avec des molécules aromatiques de petite taille. L'étude en profondeur de ces complexes (synthèse et

caractérisation) ainsi que de leur capacité à accueillir, en solution, des molécules aromatiques (phénanthrène, pyrène, triphénylène et coronène) de façon permanente ou temporaire a été réalisée. Les constantes de stabilité respectives pour les différents systèmes « hôte-invité » ont par la suite été estimées.

3.2 Synthèse et caractérisation de complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques

3.2.1 Synthèse et caractérisation de complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques à base de 4-tpt

La synthèse des complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques (**H**₁ – **H**₃) contenant la 4-tpt se fait en une étape. Elle consiste à faire réagir les clips *p*-cymène-ruthénium dinucléaires ([Ru₂(η⁶-*p*-MeC₆H₄Prⁱ)₂(donq)Cl₂] (**D**₅), [Ru₂(η⁶-*p*-MeC₆H₄Prⁱ)₂(doaq)Cl₂] (**D**₆) et [Ru₂(η⁶-*p*-MeC₆H₄Prⁱ)₂(dotq)Cl₂] (**D**₇) avec la 2,4,6-tri(pyridin-4-yl)-1,3,5-triazine (4-tpt) en présence de trifluorométhanesulfonate d'argent dans le méthanol à reflux. Le chlorure d'argent formé est éliminé par filtration et les complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques (**H**₁ – **H**₃) correspondants sont ainsi isolés avec de bons rendements (≈ 80%) sous forme de sels de trifluorométhanesulfonate par précipitation suivie d'une filtration. L'addition d'un équivalent de phénanthrène, pyrène, triphénylène ou coronène lors de la synthèse conduit à l'encapsulation directe de la molécule aromatique dans la cavité du complexe hexanucléaire *p*-cymène-ruthénium prismatique et ce avec un rendement légèrement supérieur (≈ 85%) en raison d'un possible effet « template ». En effet, la réaction peut être favorisée d'un point de vue thermodynamique par la formation du complexe [invité ⊂ hôte] plus stable que le complexe vide et/ou être favorisée d'un point de vue cinétique par des interactions π - π entre la molécule invitée aromatique et les deux panneaux de 4-tpt de manière à faciliter le rapprochement de ceux-ci.

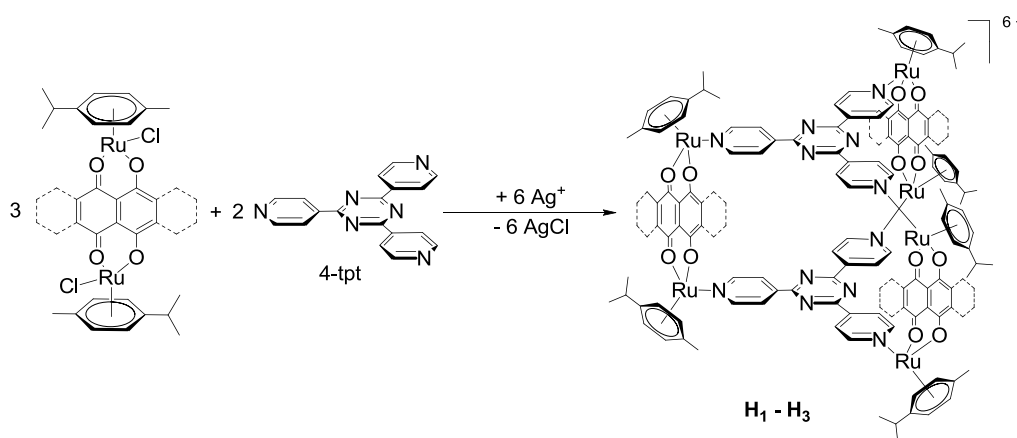


Figure 33 : Synthèse des complexes hexanucléaires (**H**₁ – **H**₃)

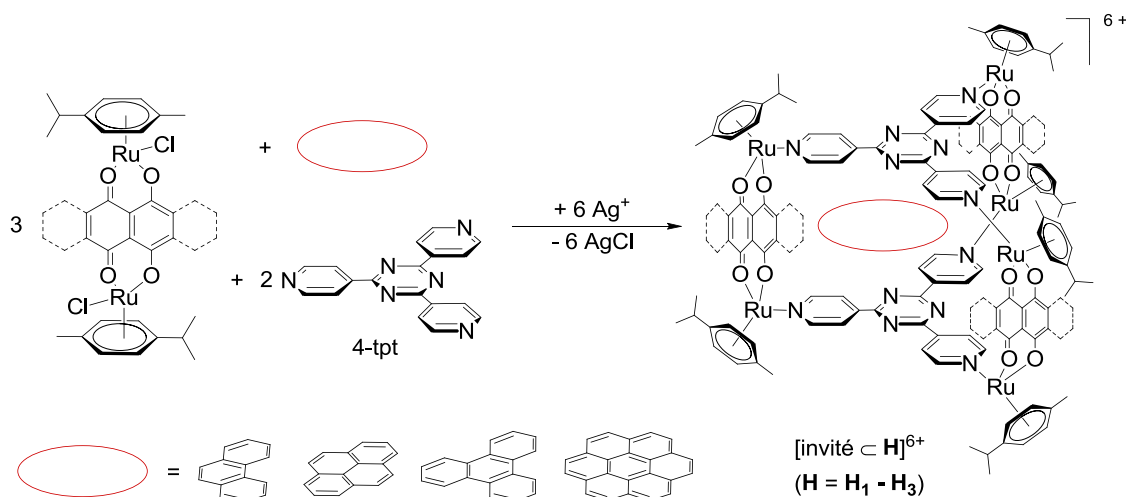


Figure 34 : Synthèse des systèmes $[\text{invité} \subset \text{H}_1]^{6+}$, $[\text{invité} \subset \text{H}_2]^{6+}$, $[\text{invité} \subset \text{H}_3]^{6+}$

Les spectres infrarouges des complexes hexanucléaires prismatiques $\text{H}_1 - \text{H}_3$ montrent en particulier les absorptions des ligands quinonato avec notamment la vibration d'élongation caractéristique des fonctions C=O aux environs de 1540 cm^{-1} . Outre ces absorptions, on observe également autour de 1260 cm^{-1} une forte absorption correspondant aux vibrations d'élongation $\text{C}_{\text{sp}3}\text{-F}$ des anions trifluorométhanesulfonates ainsi que l'absorption correspondant aux vibrations d'élongation des fonctions $\text{C}_{\text{sp}2}\text{-H}$ de la 4-tpt aux alentours de 3070 cm^{-1} . Dans le cas des systèmes « hôte-invité » ($[\text{invité} \subset \text{H}]^{6+}$ avec $\text{H} = \text{H}_1 - \text{H}_3$), des absorptions supplémentaires liées à la présence de la molécule invitée sont constatées, notamment celles associées à la vibration de valence des liaisons aromatiques $\text{C}_{\text{sp}2}\text{-C}_{\text{sp}2}$ aux environs de 1500 cm^{-1} . En spectrophotométrie, les spectres obtenus pour les complexes hexanucléaires $\text{H}_1 - \text{H}_3$ présentent une bande d'énergie intense vers 320 nm qui correspond aux transitions d'énergie $\pi \rightarrow \pi^*$ des ligands, ainsi que des bandes larges d'énergie plus faible en lien avec les transferts de charges métal-ligand (« metal-to-ligand charge transfert (MLCT) »). Les analyses RMN ^1H dans l'acétone- d_6 de ces complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques montrent deux doublets attribués aux protons de la 4-tpt : ces derniers sont déplacés vers les champs forts « upfield shift » par rapport au ligand 4-tpt libre. À l'inverse, les signaux correspondants aux protons des ligands 5,8-dioxydo-1,4-naphthoquinonato, 5,8-dioxydo-1,4-anthraquinonato et 6,11-dioxydo-5,12-naphthacènedionato dans les complexes hexanucléaires $\text{H}_1 - \text{H}_3$ subissent un déplacement

vers les champs faibles « downfield shift » en comparaison avec les signaux des ligands quinonato dans les clips *p*-cymène-ruthénium dinucléaires (**D**₅ – **D**₇). Cependant, les signaux des protons attribués aux méthyles, aux isopropyles et aux aromatiques des ligands *p*-cymène ont approximativement le même déplacement chimique que dans le cas des clips *p*-cymène-ruthénium dinucléaires.

En outre, une étude structurale des complexes prismatiques cationiques [**H**₁]⁶⁺, [**H**₂]⁶⁺ et [**H**₃]⁶⁺ en solution a été réalisée grâce à la différenciation par RMN ¹H des énantiomères avec le *A*-trisphate [trisphate = tris(tétrachlorobenzènediolato)-phosphate(V)], un agent chiral de solvation.¹⁵³

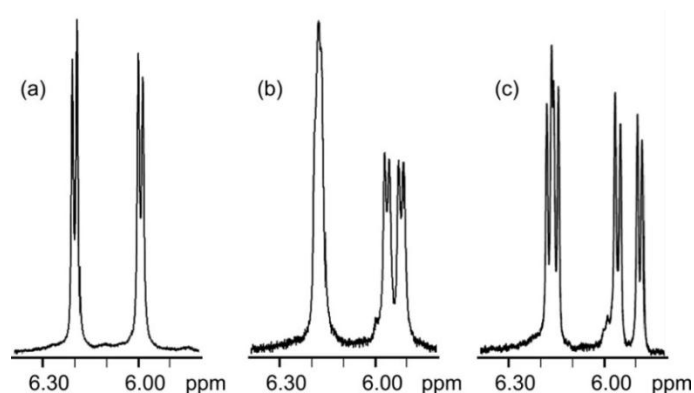


Figure 35 : Dédoublage des signaux des protons aromatiques du *p*-cymène du complexe **H**₃ (4.0 mM) lors de l'addition du *A*-trisphate dans l'acétone-*d*₆ : (a) [**H**₃]⁶⁺ seul ; (b) [**H**₃]⁶⁺ + 2.0 équivalent de *A*-trisphate ; (c) [**H**₃]⁶⁺ + 5.0 équivalent de *A*-trisphate

L'addition progressive du *A*-trisphate (0.1 – 5.0 équivalents) à une solution de complexes hexanucléaires **H**₁ – **H**₃ dans l'acétone-*d*₆ conduit rapidement à un dédoublement significatif de tous les signaux des complexes hexanucléaires. Cette différenciation énantiomérique confirme, comme attendu, la présence d'une chiralité hélicoïdale au sein des complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques semblable à celle observée dans des complexes analogues.^{90b, 154}

3.2.2 Synthèse et caractérisation de complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques à base de 3-tpt

Les complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques **H₄** et **H₅** contenant la 2,4,6-tri(pyridin-3-yl)-1,3,5-triazine (3-tpt) n'ont pas pu être synthétisés de façon directe. Cependant, la présence d'une molécule aromatique de taille adaptée, qui agit en tant que « template », lors de la synthèse conduit à la formation des systèmes « hôte-invité » correspondants [invité ⊂ **H₄**]⁶⁺ et [invité ⊂ **H₅**]⁶⁺. De plus, nous avons observé qu'après la formation de systèmes « hôte-invité » avec de petites molécules invitées, ces dernières peuvent être sorties des complexes hôtes, ce qui conduit à l'obtention des complexes hexanucléaires vides (**H₄** et **H₅**).

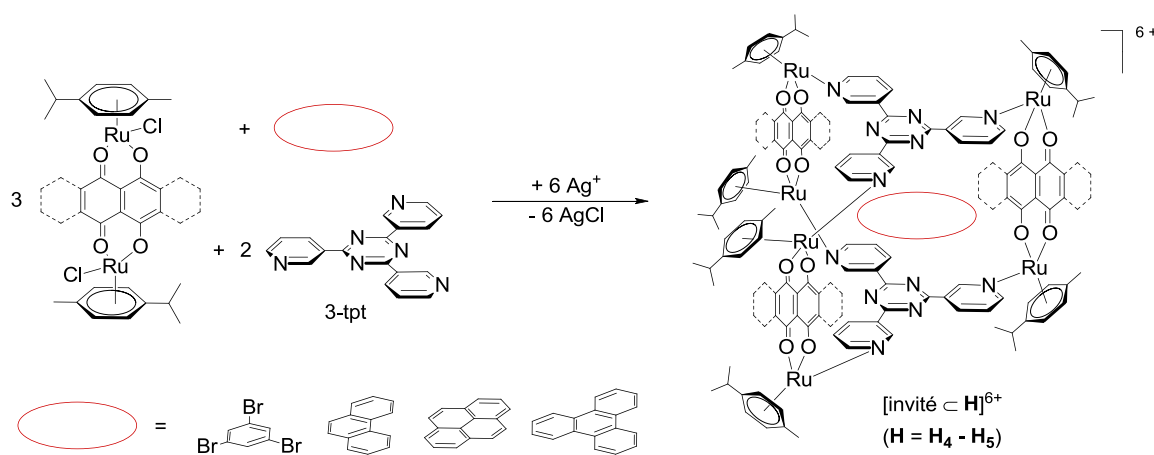


Figure 36 : Synthèse des systèmes [invité ⊂ **H₄**]⁶⁺, [invité ⊂ **H₅**]⁶⁺

La synthèse consiste donc à mélanger le clip dinucléaire [Ru₂(η⁶-*p*-MeC₆H₄Prⁱ)₂-(donq)Cl₂] (**D₅**) ou [Ru₂(η⁶-*p*-MeC₆H₄Prⁱ)₂(dotq)Cl₂] (**D₇**) avec la 3-tpt et une molécule aromatique (1,3,5-tribromobenzène, phénanthrène, pyrène ou coronène) en présence de trifluorométhanesulfonate d'argent dans le méthanol à reflux. Le chlorure d'argent formé est éliminé par filtration et le système hexanucléaire *p*-cymène-ruthénium prismatique ([invité ⊂ **H₄**]⁶⁺ ou [invité ⊂ **H₅**]⁶⁺) contenant la molécule aromatique encapsulée correspondante est alors isolé avec de bons rendements (≈ 80%) sous forme de sels de trifluorométhanesulfonate.

Il est intéressant de noter que la structure des systèmes prismatiques *p*-cymène-ruthénium hexanucléaires [invité ⊂ **H₄**]⁶⁺ et [invité ⊂ **H₅**]⁶⁺ obtenus dépend de la nature du

clip dinucléaire ainsi que de la molécule aromatique utilisée lors de la synthèse. Par exemple, l'utilisation du clip dinucléaire $[\text{Ru}_2(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_2(\text{donq})\text{Cl}_2]$ (**D₅**) combiné avec les petites molécules invitées tels que le 1,3,5-tribromobenzène, le phénanthrène ou le pyrène, conduit à la formation de deux produits $[\text{invité} \subset \mathbf{H}_4\mathbf{a}]^{6+}$ et $[\text{invité} \subset \mathbf{H}_4\mathbf{b}]^{6+}$. En effet en RMN ^1H , on observe deux jeux de signaux. En revanche, avec le triphénylène, une seule structure $[\text{triphénylène} \subset \mathbf{H}_4\mathbf{a}]^{6+}$ très symétrique est observée. Ces observations suggèrent donc l'existence de deux isomères du complexe **H₄**, comparables aux isomères décrits par notre groupe dans la littérature concernant le complexe hexanucléaire *p*-cymène-ruthénium prismatique analogue $[\text{Ru}_6(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_6(3\text{-tpt})_2(\mu_2\text{-Cl})_6]^{6+}$.^{90a}

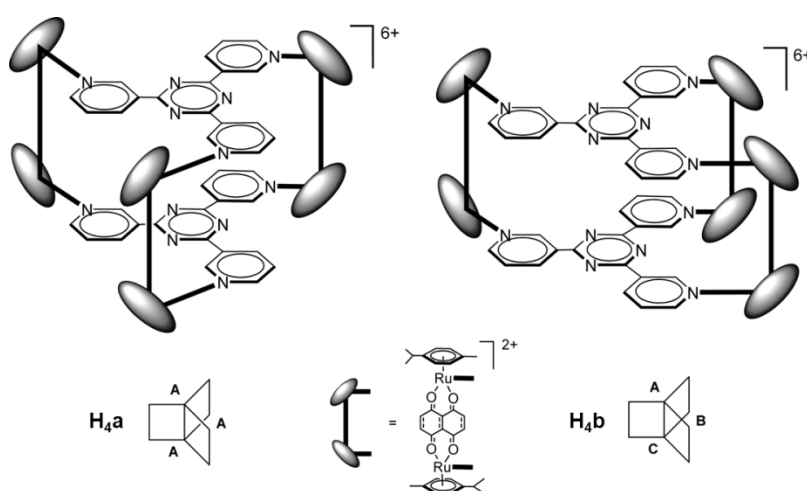


Figure 37 : Représentation schématique des deux isomères **H_{4a}** et **H_{4b}**

Les analyses RMN ^1H de l'isomère **H_{4a}** montrent des signaux équivalents pour les protons des groupes pyridyle et *p*-cymène, alors que l'analyse RMN ^1H de l'isomère **H_{4b}** révèle trois signaux différents pour les protons des groupes pyridyle et pour les protons des groupes *p*-cymène. La présence de ces deux isomères a par la suite été confirmée par une série d'expériences RMN (RMN 1D, 2D, COSY et ROESY). Cependant, bien que nous avons été en mesure de prouver la présence des molécules invitées au sein du complexe **H_{4a}**, dans le cas du complexe **H_{4b}** les petites molécules aromatiques ne restent pas suffisamment longtemps à l'échelle de la RMN afin de confirmer leur présence. Avec le complexe **H_{4b}** et les petites molécules invitées, on assiste sûrement à un échange très rapide en les formes liées et libres due à la présence d'une grande ouverture (ouverture C sur la figure).

En revanche, l'utilisation du clip dinucléaire plus large $[\text{Ru}_2(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_2\text{-(dotq)Cl}_2]$ (**D7**) entraîne la formation d'un unique isomère très symétrique $[\text{invité} \subset \mathbf{H}_5]^{6+}$. Aucun isomère non symétrique n'est observé avec l'utilisation de ce complexe dinucléaire **D7** en raison de la largeur du ligand quinonato dotq qui ne permet pas à deux clips dinucléaires **D7** de se trouver sur un même côté. On observe en effet un seul ensemble de signaux en RMN¹H. Cependant, dans ce cas-là et avec l'emploi de petite molécules tels que le 1,3,5-tribrombenzène, le phénanthrène ou le pyrène, l'encapsulation n'est pas quantitative et on observe également par RMN¹H la formation du complexe hexanucléaire **H5** vide. La quantité relative du complexe hôte vide formé dépend de la taille de la molécule invitée utilisée en tant que « template ». Effectivement, plus petite est la molécule invitée, plus grande est la quantité de complexe hexanucléaire **H5** vide formé. Avec le triphénylène par contre, on observe uniquement la formation du système « hôte-invité » $[\text{triphénylène} \subset \mathbf{H}_5]^{6+}$. De toute évidence, le triphénylène s'insère parfaitement dans la cavité des deux complexes prismatiques **H4** et **H5**, conduisant ainsi essentiellement à la formation des systèmes symétriques $[\text{triphénylène} \subset \mathbf{H}_{4a}]^{6+}$ et $[\text{triphénylène} \subset \mathbf{H}_5]^{6+}$. Dans ces complexes symétriques, tous les groupes pyridyles sont orientés dans le même sens. Les spectres RMN¹H dans CD₃CN des deux systèmes « hôte-invité » symétriques sont présentés dans la figure 38.

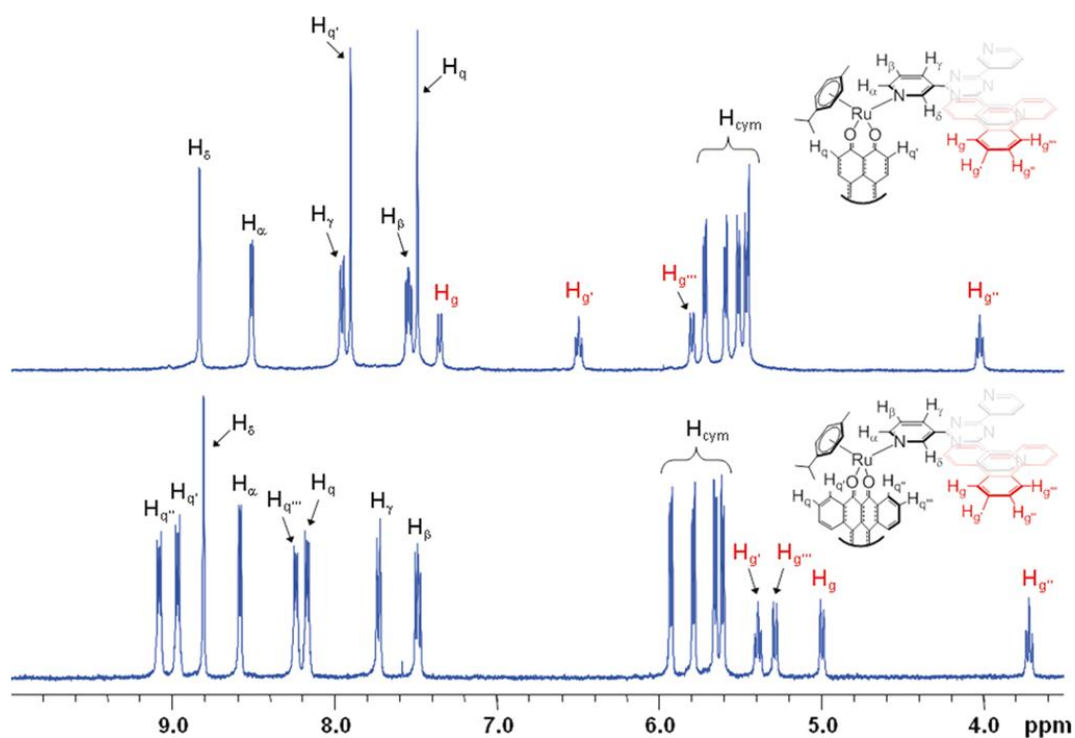


Figure 38 : Spectre RMN 1H des systèmes $[\text{triphénylène} \subset \mathbf{H}_{4a}]^{6+}$ et $[\text{triphénylène} \subset \mathbf{H}_5]^{6+}$

La formation des complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques **H₄** et **H₅** a été confirmée par spectroscopie de masse (ESI-MS), les deux complexes possédant une grande stabilité. Les spectres de masse montrent les pics liés aux composés [**H₄** + (CF₃SO₃)₄]²⁺ et [**H₅** + (CF₃SO₃)₄]²⁺ à des valeurs *m/z* de 1599.61 et 1749.20 respectivement. De plus, pour le système « hôte-invité » le plus stable ([triphénylène ⊂ **H₅**]⁶⁺), la triphénylène reste dans la cavité et on obtient ainsi une valeur en spectroscopie de masse de *m/z* égale à 1863.17 correspondant à [**H₅** + triphénylène + (CF₃SO₃)₄]²⁺.

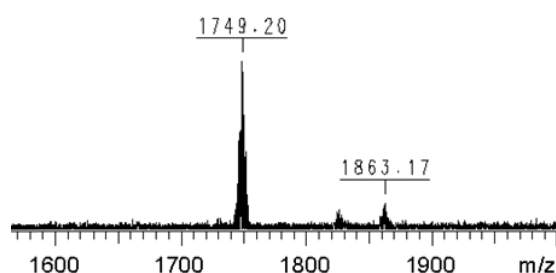


Figure 39 : pics liés aux composés [**H₅** + (CF₃SO₃)₄]²⁺ (1749.20) et [**H₅** + triphénylène + (CF₃SO₃)₄]²⁺ (1863.17) pour le spectre du système [triphénylène ⊂ **H₅**][CF₃SO₃]₆

Les analyses spectrophotométriques des différents systèmes « hôte-invité » ([invité ⊂ **H₄**]⁶⁺ et [invité ⊂ **H₅**]⁶⁺) ont été réalisées à des longueurs d'ondes allant de 200 à 800 nm pour une concentration de 10⁻⁵ M dans le dichlorométhane. Les spectres obtenus pour tous les systèmes présentent une bande d'énergie intense vers 280 nm qui correspond aux transitions d'énergie $\pi \rightarrow \pi^*$ des ligands, ainsi que des bandes larges d'énergie plus faible en lien avec les transferts de charges métal-ligand « MLCT ». Il est intéressant de noter qu'au sein des spectres d'absorption des systèmes [invité ⊂ **H₄**]⁶⁺ comportant le ligand donq, les bandes liées aux transferts de charges métal-ligand sont observées aux alentours des 430, 640 et 695 nm, alors que les spectres des systèmes [invité ⊂ **H₅**]⁶⁺ comportant le ligand dotq affichent pour ces bandes un déplacement vers le bleu, autours des 375, 565 et 610 nm. On constate un déplacement similaire vers le bleu concernant les bandes liées au MLCT entre les deux différents clips arène-ruthénium dinucléaires **D₅** et **D₇**. Cependant, dans ces deux derniers, une contribution du transfert de charge intraligand (ILCT) des deux ligands pourrait également en être la cause.

Finalement, dans les systèmes « hôte-invité » $[1,3,5\text{-tribromobenzène} \subset \mathbf{H}_4]^{6+}$ et $[1,3,5\text{-tribromobenzène} \subset \mathbf{H}_5]^{6+}$, la petite molécule invitée de 1,3,5-tribromobenzène peut être retirée de la cavité dans le toluène à reflux, aboutissant à la formation des complexes hexanucléaires \mathbf{H}_4 et \mathbf{H}_5 vides, que l'on peut isoler sous forme de sels de trifluorométhanesulfonate.

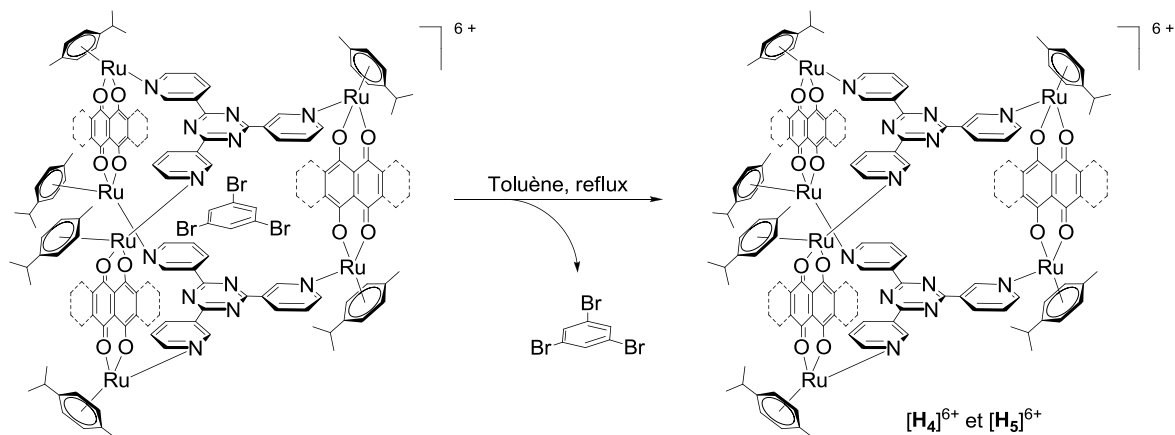


Figure 40 : Formation des complexes hexanucléaires \mathbf{H}_4 et \mathbf{H}_5 vides

Le complexe hexanucléaire \mathbf{H}_4 contenant le ligand donq est obtenu comme un mélange des isomères symétriques \mathbf{H}_{4a} et non symétriques \mathbf{H}_{4b} vides, tandis que pour le complexe *p*-hexanucléaire cymène-ruthénium prismatique contenant le ligand dotq uniquement l'isomère symétrique \mathbf{H}_5 est obtenu après isolation.

3.3 Les complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques en tant que systèmes « hôte-invité »

3.3.1 Les complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques à base de 4-tpt en tant que systèmes « hôte-invité »

La formation des systèmes « hôte-invité » ($[\text{invité} \subset \mathbf{H}]^{6+}$ avec $\mathbf{H} = \mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3$) à partir des complexes hexanucléaires $\mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3$ contenant le ligand 4-tpt est facilement vérifiable par spectroscopie RMN. Les signaux des différents protons de la molécule invitée ainsi que ceux des groupes pyridiles du panneau 4-tpt ont subi un déplacement vers les champs forts lors de la formation du système « hôte-invité », tandis que les signaux des protons des ligands *donq*, *doaq* et *dotq* se sont déplacés vers les champs faibles. D'autre part, les signaux correspondant aux protons du ligand *p*-cymène, de par leur localisation en périphérie du complexe, ne sont pas affectés par la présence de la molécule invitée dans la cavité.

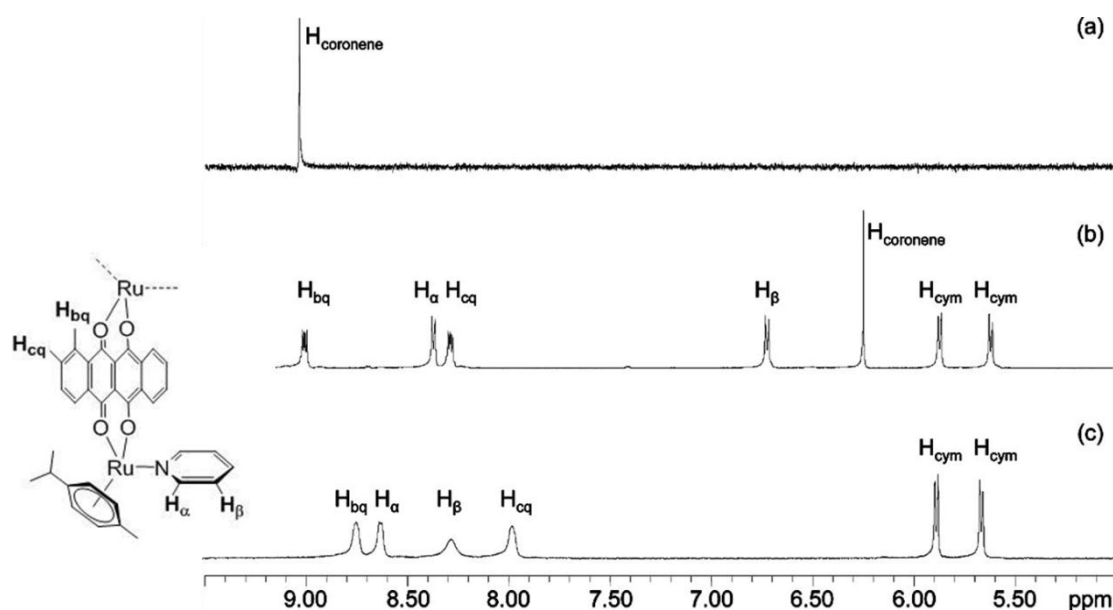


Figure 41 : Spectres RMN ^1H de la coronène libre (a), $[\text{coronène} \subset \mathbf{H}_3]^{6+}$ (b) et $[\mathbf{H}_3]^{6+}$ (c) dans CD_3CN à 21°C

Les expériences ROESY ^1H réalisées avec l'aide du Dr. Julien Furrer confirment l'encapsulation des molécules aromatiques planaires (phénanthrène, pyrène, triphénylène et

coronène) dans les complexes hôtes ($\mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3$). Par exemple, le spectre ROESY¹H du système [coronène $\subset \mathbf{H}_3$]⁶⁺ montre pour les protons irradiés de la coronène un effet Overhauser nucléaire fort avec les protons de la 4-tpt (H_α et H_β) ainsi qu'un plus faible avec les protons du ligand dotq (H_{bq} et H_{cq}).

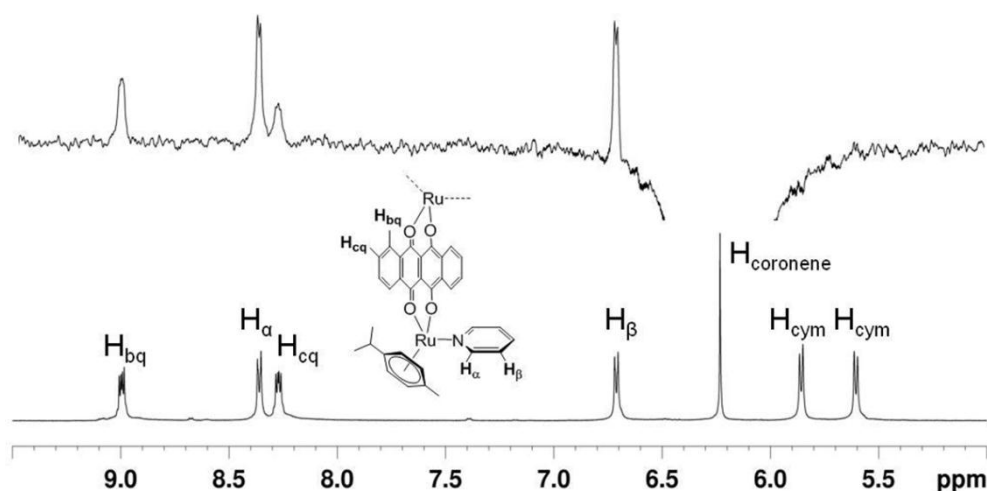


Figure 42 : Spectre ROESY ¹H (en haut) et spectre RMN ¹H (en bas) de [coronène $\subset \mathbf{H}_3$]⁶⁺ dans CD₃CN à 21°C

En vue d'étudier le comportement « hôte-invité » de ces complexes hexanucléaires prismatiques $\mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3$, nous avons au préalable évalué la stabilité de tous ces systèmes « hôte-invité » en solution (dans l'eau, le toluène et l'acétonitrile) à température ambiante puis à des températures plus élevées. Les systèmes [triphénylène $\subset \mathbf{H}$]⁶⁺ et [coronène $\subset \mathbf{H}$]⁶⁺ (avec $\mathbf{H} = \mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3$) ne présentent aucune dégradation ou libération de la molécule invitée et ce dans tous les solvants testés et cela même à reflux pendant 24 heures. En revanche, les systèmes [phénanthrène $\subset \mathbf{H}$]⁶⁺ et [pyrène $\subset \mathbf{H}$]⁶⁺ (avec $\mathbf{H} = \mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3$) révèlent une rapide libération de la molécule invitée dans le toluène-*d*₈ à 80°C, bien que ces systèmes restent intacts dans l'acétonitrile et l'eau. Par conséquent, nous avons décidé de poursuivre les études RMN des propriétés « hôte-invité » des systèmes dans l'acétonitrile-*d*₃. Les analyses RMN¹H effectuées après chaque addition progressive d'une molécule invitée aromatique (pyrène ou phénanthrène) (0.1 – 3.0 équivalents) à une solution du complexe hexanucléaire \mathbf{H}_1 , \mathbf{H}_2 ou \mathbf{H}_3 (4.0 mM) dans CD₃CN montrent un déplacement des signaux liés aux protons du complexe hôte ainsi que des signaux liés aux protons de la molécule invitée. L'élargissement et le

déplacement de ces signaux confirment clairement la rapide encapsulation de la molécule invitée dans la cavité hydrophobique du complexe hexanucléaire *p*-cymène-ruthénium prismatique. Les représentations graphiques des déplacements ($\Delta\delta$) des signaux du proton H_β du ligand 4-tpt en fonction du nombre d'équivalents de molécules invitées démontrent dans tous les cas la formation de systèmes 1:1 « hôte-invité ». De plus, pour tous ces systèmes « hôte-invité » ($[\text{invité} \subset \mathbf{H}]^{6+}$ avec $\mathbf{H} = \mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3$), les constantes de stabilité ont été déterminées à l'aide du programme informatique de régression winEQNMR2.

Système « hôte-invité »	Ka (10^4 M^{-1})	ΔG° ($\text{kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$)
$[\text{pyrène} \subset \mathbf{H}_1]^{6+}$	4.0 ± 1.7	-6.28 ± 0.33
$[\text{pyrène} \subset \mathbf{H}_2]^{6+}$	2.0 ± 0.4	-5.87 ± 0.13
$[\text{pyrène} \subset \mathbf{H}_3]^{6+}$	2.2 ± 0.5	-5.93 ± 0.63
$[\text{phénanthrène} \subset \mathbf{H}_1]^{6+}$	2.9 ± 1.1	-6.08 ± 0.20
$[\text{phénanthrène} \subset \mathbf{H}_2]^{6+}$	2.0 ± 0.7	-5.88 ± 0.22
$[\text{phénanthrène} \subset \mathbf{H}_3]^{6+}$	2.9 ± 0.9	-6.08 ± 0.20

Tableau 2 : Constante de stabilité (Ka) et énergies libres (ΔG°) pour l'encapsulation du pyrène et phénanthrène dans les complexes hexanucléaires ($\mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3$) (dans CD_3CN à 21°C et avec une concentration de 4.0 mM de molécule hôte)

Finalement, les interactions entre les molécules aromatiques et les complexes hexanucléaires hôtes $\mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3$ ont été examinés plus en détail grâce aux mesures de diffusion par spectroscopie RMN (DOSY). Par exemple dans la figure 43, la superposition des spectres DOSY du phénanthrène, du complexe hôte vide \mathbf{H}_3 ainsi que du mélange \mathbf{H}_3 + phénanthrène équimolaire montrent l'encapsulation parfaite du phénanthrène au sein du complexe hexanucléaire \mathbf{H}_3 . En effet, dans ce mélange \mathbf{H}_3 + phénanthrène équimolaire, le phénanthrène diffuse à la même vitesse que le complexe hôte. De plus les coefficients de diffusion du mélange et du complexe hexanucléaire vide associé sont approximativement identiques (environ $5.6 \times 10^{-10} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$), prouvant que la forme du complexe hôte reste la même que lorsqu'il est vide.

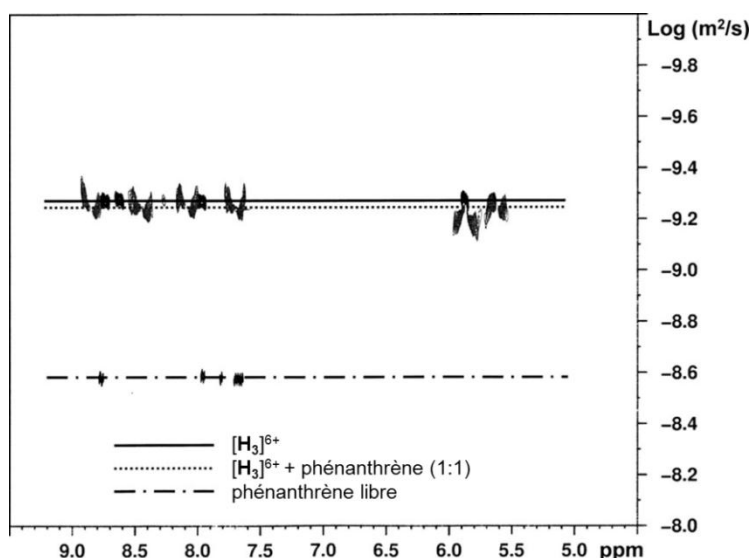


Figure 43 : Superposition des spectres DOSY du phénanthrène libre, du complexe hexanucléaire H_3 vide et du mélange H_3 + phénanthrène équimolaire dans CD_3CN à $21^\circ C$

Dans cette étude, nous avons analysé le comportement « hôte-invité » en solution des trois nouveaux complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques $H_1 - H_3$ comportant des ouvertures de différentes tailles sur leurs cavités respectives.¹⁵⁵ Cependant, nous avons également observé que pour des molécules aromatiques planaires tel que le triphénylène, dont la forme est complémentaire avec celle de la cavité, leurs encapsulations sont permanentes et conduisent à la formation de complexes d'inclusion correspondants. Enfin, il est intéressant de noter que le développement de ces trois nouveaux complexes $H_1 - H_3$ possédant un comportement « hôte-invité » avec des petites molécules aromatiques invitées ouvre la porte à l'encapsulation de molécules cytotoxiques, à l'étude de l'interaction « hôte-invité » avec ce genre de molécules ainsi qu'aux propriétés biologiques des systèmes « hôte-intivé » résultants.

3.3.2 Les complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques à base de 3-tpt en tant que systèmes « hôte-invité »

Les propriétés « hôte-invité » des complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques vides contenant le ligand 3-tpt ont été étudiées par spectroscopie RMN avec

l'aide du Dr. Julien Furrer. Contrairement aux complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques contenant le ligand 4-tpt, lors des titrations RMN¹H (CD₃CN, 25°C) des complexes hexanucléaires contenant la 3-tpt avec des petites molécules aromatiques, on n'observe aucun changement progressif des déplacements chimiques des signaux des molécules hôtes ou invitées, mais l'apparition d'un nouveau jeu de signaux correspondant directement aux systèmes « hôte-invité ». Ces constats suggèrent une encapsulation rapide des molécules invitées ainsi qu'un processus d'échange faible.

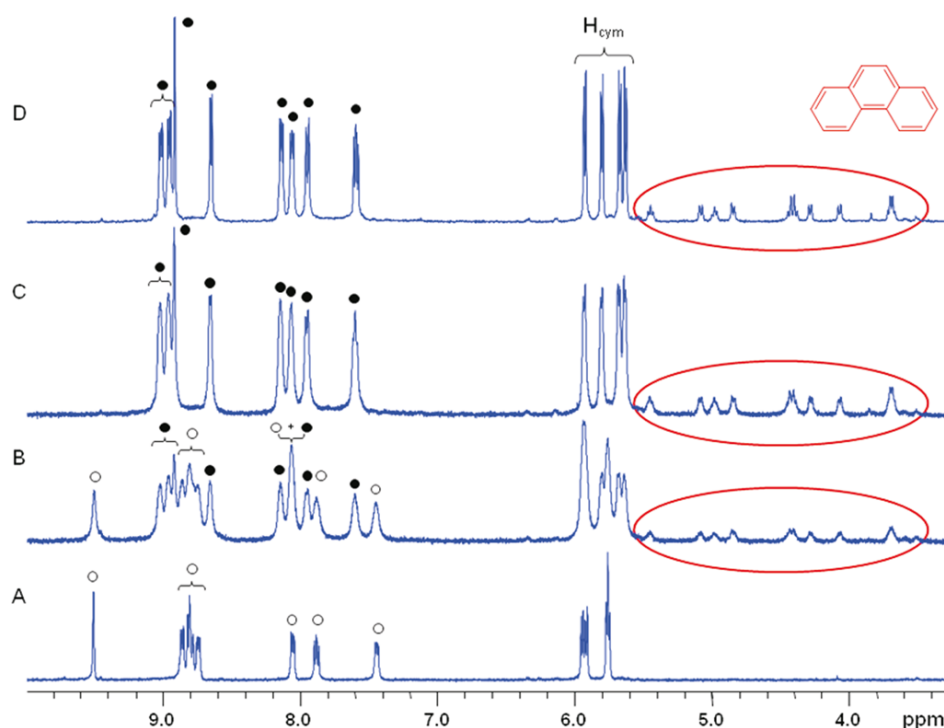


Figure 44 : Titration RMN ¹H d'une solution dans CD₃CN du complexe hexanucléaire hôte **H₅** par addition de phénanthrène (A : 0.0 équiv., B : 0.5 équiv., C : 1.0 équiv.) et spectre du système [phénanthrène ⊂ **H₅**]⁶⁺ (D) ; le complexe vide est désigné par (○) et plein par (●)

En outre, l'addition de triphénylène au complexe **H₄** (un mélange stœchiométrique des isomères **H_{4a}** et **H_{4b}**) dans CD₃CN à -30°C aboutit à l'encapsulation de la molécule aromatique. De plus, seuls les signaux de l'isomère **H_{4a}** sont affectés par l'addition d'une quantité de triphénylène inférieure à 0.5 équivalent, conduisant ainsi uniquement à la formation du système [triphénylène ⊂ **H_{4a}**]⁶⁺. Les signaux de l'isomère **H_{4b}** ne sont affectés

que pour des quantités ajoutées supérieures à 0.5 équivalent de triphénylène. En effet, au cours de la titration suivie par analyse RMN, on constate la disparition de signaux liés à l'isomère **H_{4a}** accompagnée de l'apparition des signaux correspondant au système [triphénylène \subset **H_{4a}**]⁶⁺. De même, suite à l'ajout d'une quantité supérieure à 0.5 équivalent de triphénylène, on observe à leur tour la disparition des signaux de l'isomère **H_{4b}** et l'apparition du jeu de signaux associé au système [triphénylène \subset **H_{4b}**]⁶⁺. Il importe de souligner qu'entre les deux isomères aucune compétition n'est observée pour le triphénylène, suggérant une très forte affinité de ce dernier avec la cavité de l'isomère **H_{4a}** malgré la présence d'une ouverture plus importante dans le cas de l'isomère **H_{4b}**. Enfin, le spectre DOSY dans CD₃CN à -30°C et après addition de deux équivalents de triphénylène révèle que tous les signaux des systèmes [triphénylène \subset **H_{4a}**]⁶⁺ et [triphénylène \subset **H_{4b}**]⁶⁺ diffusent avec le même coefficient tandis que les signaux du triphénylène en excès diffusent plus rapidement, confirmant donc que l'excès de triphénylène n'est pas encapsulé.

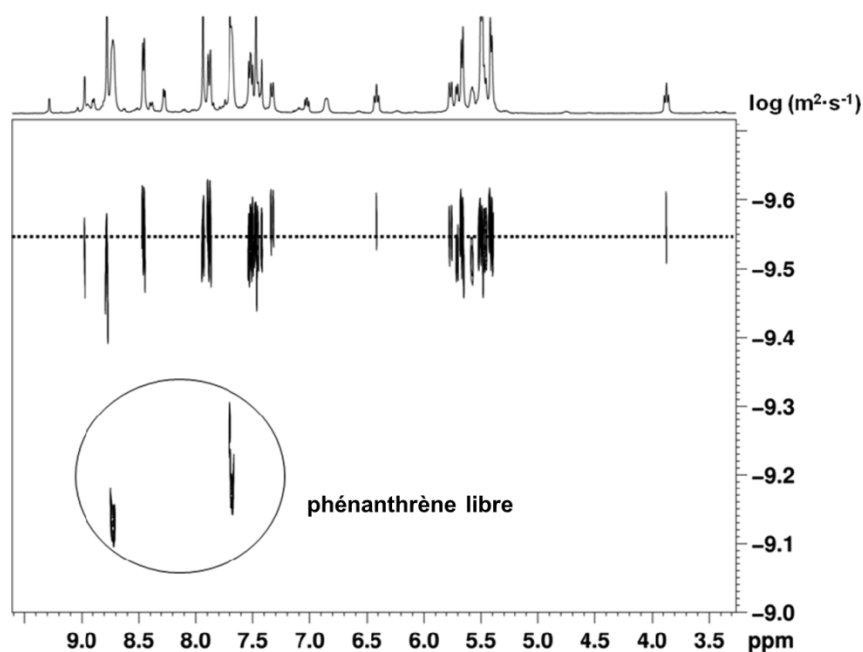


Figure 45 : Spectre DOSY dans CD₃CN à -30°C du mélange de 2 équivalent de triphénylène avec 1 équivalent du complexe hexanucléaire **H₄**

La forte affinité de l'isomère **H_{4a}** pour le triphénylène en comparaison avec celle de l'isomère **H_{4b}** a par la suite été confirmée, grâce à un test de compétition dans lequel 0.5

équivalent de pyrène a préalablement été additionné au mélange des isomères **H_{4a}** et **H_{4b}** (complexe vide **H₄**). Ensuite, 0.5 équivalent de triphénylène est ajouté au mélange obtenu qui est alors analysé par spectroscopie RMN¹H. Une fois encore, on constate uniquement la formation du système [triphénylène ⊂ **H_{4a}**]⁶⁺ tandis que le pyrène se retrouve sous forme libre ou en rapide échange avec l'isomère **H_{4b}**.

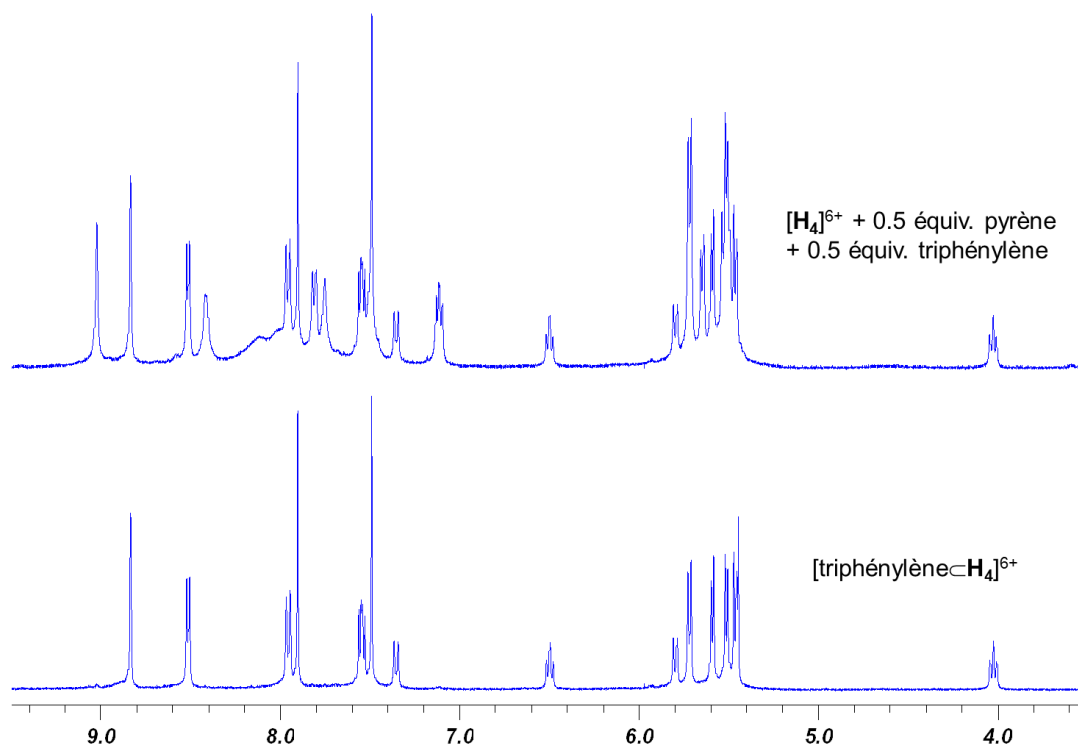


Figure 46 : Spectres RMN ¹H dans CD₃CN à 25°C après addition de 0.5 équivalent de triphénylène au mélange du complexe **H₄** avec 0.5 équivalent de pyrène (en haut) et en comparaison celui du système [triphénylène ⊂ **H_{4a}**]⁶⁺ (en bas)

Nous avons également exécuté des mesures RMN à température variable après l'addition d'un équivalent de triphénylène au mélange des deux isomères **H_{4a}** et **H_{4b}**. Les 12 signaux visibles à - 30 °C associés à l'encapsulation du triphénylène dans le complexe **H_{4b}** deviennent larges à - 10 °C et ne sont plus détectés au-delà d'une température de 10 °C. Le déplacement et l'élargissement des signaux indiquent un échange entre le triphénylène encapsulée et libre. En revanche, dans le cas du système [triphénylène ⊂ **H_{4a}**]⁶⁺, les signaux correspondants gardent le même déplacement chimique ainsi que leur finesse et cela quelle

que soit la température. Les signaux liés aux protons du triphénylène dans le système [triphénylène \subset **H_{4a}**]⁶⁺ ne montrent donc aucune libération de la molécule invitée lors de l'augmentation de la température.

La raison de cette forte sélectivité de l'isomère **H_{4a}** par rapport à l'isomère **H_{4b}** pour l'encapsulation du triphénylène dans CD₃CN n'est pas totalement claire. Cependant, la présence de trois ouvertures différentes dans le cas de l'isomère **H_{4b}** ne constitue pas un avantage. En effet, l'ouverture au sein de laquelle les deux clips dinucléaires se font face réduit fortement l'adaptabilité de la structure générale à accueillir le triphénylène en comparaison avec la cavité de l'isomère. De plus, la grande ouverture du complexe **H_{4b}** permet au triphénylène de facilement quitter la cavité. En revanche, la cavité du complexe **H_{4a}** s'adapte parfaitement à l'encapsulation de cette molécule invitée. En outre, dans le cas du complexe **H₅**, on observe uniquement la formation du complexe symétrique. Une modélisation des différents complexes **H_{4a}**, **H_{4b}** et **H₅** a été réalisée à l'aide du logiciel Chem3D afin d'estimer la taille des différents ouvertures.

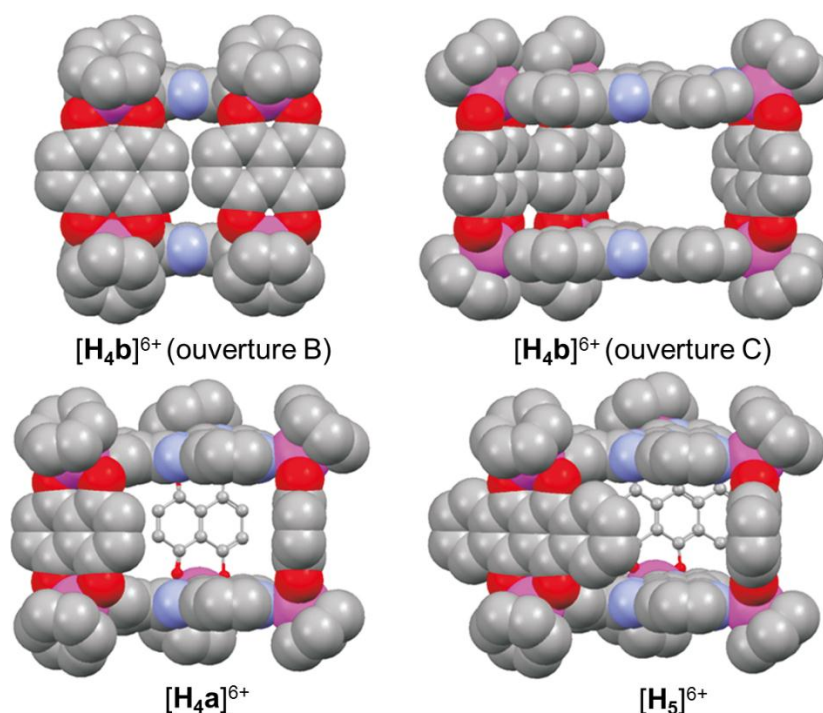


Figure 47 : Modélisation Chem3D des différents complexes symétriques **H_{4a}** et **H₅** et non symétrique **H_{4b}**

Afin de prouver la formation des systèmes [phénanthrène \subset $\mathbf{H}_4\mathbf{b}$] $^{6+}$ et [pyrène \subset $\mathbf{H}_4\mathbf{b}$] $^{6+}$, chacun des mélanges du complexe \mathbf{H}_4 avec 0.75 équivalent de molécules invitées (phénanthrène ou pyrène) a été préparé et analysé par RMN ^1H à -30°C . Si les deux systèmes possèdent une durée de formation suffisamment élevée, on devrait pouvoir observer à la fois la résonance du complexe hexanucléaire vide $\mathbf{H}_4\mathbf{b}$ et celle du système [invité \subset $\mathbf{H}_4\mathbf{b}$] $^{6+}$. Cependant, dans les deux cas aucune résonance indiquant la formation des systèmes [phénanthrène \subset $\mathbf{H}_4\mathbf{b}$] $^{6+}$ et [pyrène \subset $\mathbf{H}_4\mathbf{b}$] $^{6+}$ n'ont été observées. Ces deux molécules aromatiques sont trop petites et l'ouverture sur la cavité de $\mathbf{H}_4\mathbf{b}$ est trop grande pour éventuellement permettre à ces deux molécules de rester suffisamment longtemps au sein de la cavité de $\mathbf{H}_4\mathbf{b}$ afin d'effectuer des mesures RMN ^1H .

L'encapsulation des molécules invitées a par la suite été confirmée par la mesure des diffusions par RMN (DOSY) à température ambiante. Les spectres DOSY de tous les systèmes « hôte-invité » ([invité \subset \mathbf{H}_4] $^{6+}$ et [invité \subset \mathbf{H}_5] $^{6+}$) montrent une diffusion des molécules invitées équivalente à celle des molécules hôtes, prouvant ainsi que les molécules aromatiques utilisées comme « template » sont encapsulées au sein de la cavité des complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques formés.

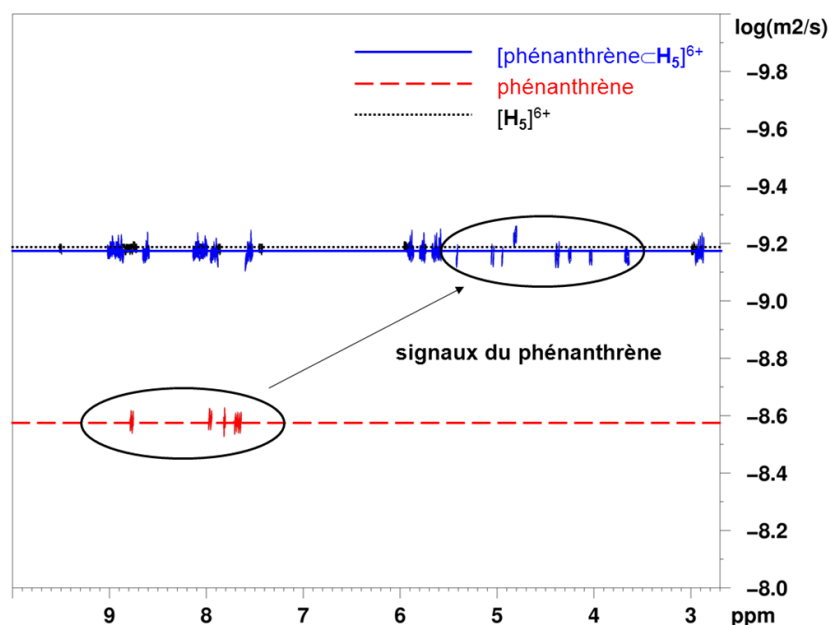


Figure 48 : Superposition des spectres DOSY dans CD_3CN à 25°C du phénanthrène libre, du complexe \mathbf{H}_5 vide et du système [phénanthrène \subset \mathbf{H}_5] $^{6+}$

L'exemple du spectre de diffusion par RMN de [phénanthrène \subset \mathbf{H}_5] $^{6+}$ est présenté dans la figure 48. Cette dernière confirme l'encapsulation de la molécule de phénanthrène dans la cavité du complexe \mathbf{H}_5 non seulement par le déplacement des signaux du phénanthrène vers les champs forts et par le dédoublement de ces signaux mais également par son coefficient de diffusion qui est le même que celui du complexe hôte \mathbf{H}_5 ($6.3 \times 10^{-10} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$, CD_3CN , 25°C).

Finalement, dans le but d'approfondir l'étude des propriétés « hôte-invité » de l'isomère \mathbf{H}_{4a} ainsi que du complexe \mathbf{H}_5 en solution nous avons réalisé différentes analyses par spectroscopie RMN d'échange ou EXSY ^1H . Avec nos systèmes [invité \subset \mathbf{H}_{4a}] $^{6+}$ et [invité \subset \mathbf{H}_5] $^{6+}$, nous avons choisi de faire des mesures EXSY 1D qui s'avèrent plus intéressantes en raison de la faible quantité de produits synthétisés ainsi que de l'encombrement des régions des aromatiques des spectres RMN.¹⁵⁶ En effet, l'encapsulation des molécules invitées implique de nombreux déplacements de signaux à la fois des complexes hôtes et des molécules invitées. De plus, pour ces analyses EXSY 1D, nous avons en général choisi de suivre les signaux liés aux protons H_δ de la 3-tpt qui subissent d'importants changements de déplacement chimique et qui sont bien séparés des autres signaux.

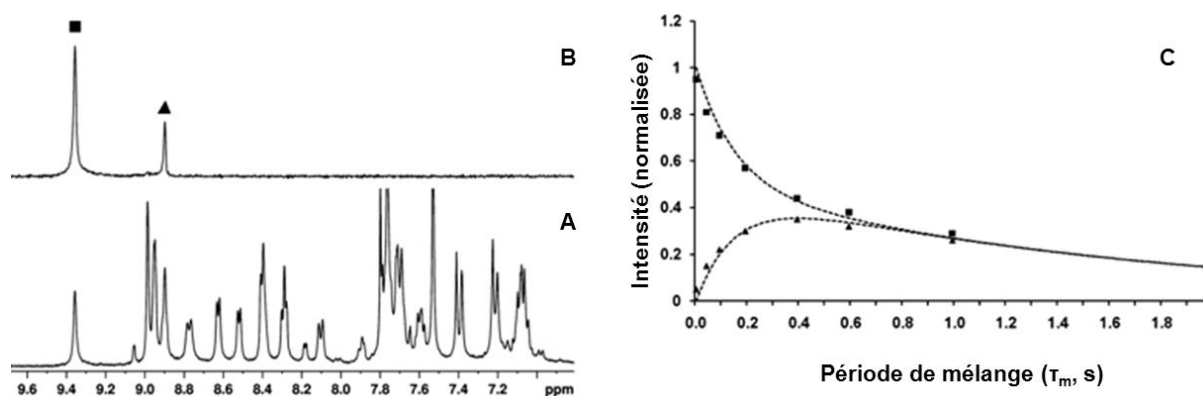


Figure 49 : Spectre RMN ^1H dans CD_3CN du mélange de 0.5 équivalent de phénanthrène avec $[\mathbf{H}_{4a}]^{6+}$ (A) ; Spectre EXSY 1D correspondant après l'excitation ($\tau_m = 100\text{ms}$) sélective des protons H_δ (■) du complexe vide (B) ; Tracé de l'intensité du pic diagonal (■) et de la réponse EXSY (▲ : H_δ du complexe plein) en fonction de la période de mélange (C)

En outre, la figure 49 montre un exemple de spectre EXSY 1D réalisé pour le système [phénanthrène \subset **H_{4a}**]⁶⁺ dans CD₃CN ainsi que le tracé de l'intensité du pic diagonal (■ : pic inversé) et de la réponse EXSY (▲ : pic couplé) en fonction de la période de mélange τ_m (temps entre les deux impulsions à 90°). Dans notre cas, le pic inversé représente le proton H₈ de la 3-tpt du complexe hôte vide tandis que le pic couplé correspond au proton H₈ de la 3-tpt du système « hôte-invité ». Le pic inversé dont l'amplitude relative est donnée par la formule $0.5(1 + e^{-2k\tau_m})e^{-\tau_m/T_1}$ (équation de McConnell), représente la magnétisation non échangée, alors que le pic couplé d'amplitude relative $0.5(1 - e^{-2k\tau_m})e^{-\tau_m/T_1}$ représente la magnétisation échangée par le processus d'encapsulation.¹⁵⁷ Une fois ces deux courbes obtenues, le taux d'échange k peut être déterminé approximativement. Dans l'exemple du tracé pour les protons H₈ de la 3-tpt du système [phénanthrène \subset **H_{4a}**]⁶⁺ et du complexe hôte vide associé **H_{4a}**, un taux d'échange d'environ 3 s⁻¹ a été estimé pour une température de -30 °C.

Les taux d'échange (k) déterminés pour les systèmes [invité \subset **H_{4a}**]⁶⁺ et [invité \subset **H₅**]⁶⁺ sont présentés dans le tableau 2. Les résultats confirment les observations et conclusions faites sur l'encapsulation du triphénylène dans les complexes [**H₄**]⁶⁺ et [**H₅**]⁶⁺. Il apparaît clairement que la taille des ouvertures influence considérablement la capacité des complexes hôtes à accueillir différentes molécules invitées. Par exemple, le système [pyrène \subset **H₅**]⁶⁺ affiche un faible taux d'échange ($k = 0.1$ s⁻¹) à 25°C, démontrant que le pyrène ne peut pas sortir facilement du complexe [**H₅**]⁶⁺ en raison d'une importante capacité d'encapsulation de cette molécule de la part de **H₅**. En augmentant la température à 45°C lors des mesures, on constate une légère accélération de l'échange du pyrène ($k = 0.8$ s⁻¹). De plus, le système [pyrène \subset **H_{4a}**]⁶⁺ présente un faible taux d'échange uniquement à basse température, par exemple $k = 0.2$ s⁻¹ à -30°C. Cet échange entre [pyrène \subset **H_{4a}**]⁶⁺ et [**H_{4a}**]⁶⁺ est augmenté de façon significative à $k = 2.8$ s⁻¹ lorsque les analyses sont faites à -10°C. Ces observations montrent que le pyrène peut quitter beaucoup plus facilement la cavité de [**H_{4a}**]⁶⁺ que celle de [**H₅**]⁶⁺. Nous avons confirmé ainsi que l'augmentation de la taille de l'ouverture sur la cavité de **H_{4a}** augmente l'échange avec de petites molécules aromatiques mais diminue la capacité d'encapsulation de **H_{4a}** par rapport **H₅**. De plus, on remarque qu'à 25°C la température de coalescence est presque atteinte pour le système [pyrène \subset **H_{4a}**]⁶⁺. En effet, à cette température les analyses RMN ¹H ne montrent plus deux jeux de signaux correspondants au

complexe **H_{4a}** et au système [pyrène \subset **H_{4a}**]⁶⁺, mais commencent à présenter un seul jeu de signaux larges correspondant à la moyenne des déplacements chimiques entre les deux espèces libre et associée.

Complexe hôte	Molécule invitée	Température (°C)	k (s ⁻¹)
[H_{4a}] ⁶⁺	phénanthrène	-30	2.6
[H₅] ⁶⁺	phénanthrène	25	3.0
[H_{4a}] ⁶⁺	pyrène	-30	0.2
[H_{4a}] ⁶⁺	pyrène	-10	2.8
[H₅] ⁶⁺	pyrène	25	0.1
[H₅] ⁶⁺	pyrène	45	0.8

Tableau 2 : Constante d'équilibre k (taux d'échange) déterminés pour différents systèmes [invité \subset **H_{4a}**]⁶⁺ et [invité \subset **H₅**]⁶⁺

En outre, on constate un taux d'échange à 25°C avec le système [phénanthrène \subset **H₅**]⁶⁺ plus élevé ($k = 3.0 \text{ s}^{-1}$) qu'avec [pyrène \subset **H₅**]⁶⁺, indiquant que la molécule de phénanthrène peut sortir plus facilement de la cavité de **H₅**. Cette différence de taux d'échange est certainement due à la différence de taille entre les deux molécules invitées et donc à une différence de capacité d'encapsulation de la part de **H₅**. De même, le système [phénanthrène \subset **H_{4a}**]⁶⁺ révèle un taux d'échange nettement supérieur ($k = 2.6 \text{ s}^{-1}$ à -30°C) à celui du système [phénanthrène \subset **H₅**]⁶⁺, indiquant que le phénanthrène peut quitter très facilement la cavité de **H_{4a}**. Les mesures RMN ¹H à 25°C de ce système [phénanthrène \subset **H_{4a}**]⁶⁺ montrent comme attendu une coalescence des signaux du phénanthrène libre avec ceux du phénanthrène encapsulé, mais également entre les signaux du complexe hôte vide et ceux du complexe hôte contenant la molécule encapsulée.

Ainsi, nous avons synthétisé et caractérisé deux nouveaux complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques grâce à l'utilisation de molécules aromatiques qui agissent en tant que « template ». Les petites molécules aromatiques ont pu être retirées des systèmes,

conduisant à la formation des complexes H_4 et H_5 vides et permettant ainsi l'étude des propriétés « hôte-invité » en solution. Les constantes d'équilibres ont pu alors être estimées pour les différents systèmes. On a ainsi confirmé la relation qui existe entre la taille des ouvertures et la capacité des complexes à encapsuler une molécule aromatique.

3.4 Les complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques en tant que transporteurs d'agents anticancéreux

3.4.1 Généralités

Depuis plusieurs années, la recherche sur des systèmes hôtes capables d'encapsuler des agents anticancéreux et de les libérer spécifiquement dans les cellules tumorales connaît un intérêt croissant.¹⁵⁸ Les propriétés physico-chimiques de ces systèmes sont généralement supérieures à celles de la molécule invitée seule, ce qui se traduit par une amélioration de l'efficacité du traitement et de la biocompatibilité.¹⁵⁹ De plus, il n'est pas surprenant de constater que le cisplatine,^{73, 160} qui est l'agent cytotoxique à base de métal le plus largement utilisé dans les traitements contre le cancer, a été encapsulé dans différents systèmes hôtes afin de tenter de réduire ses effets secondaires importants.¹⁶¹ En effet, comme nous l'avons vu précédemment, des agents anticancéreux à base de platine et autres métaux ont été associés avec différents hôtes tels que des nanotubes,⁸⁷ des liposomes⁸⁵ ou des dendrimères.^{86, 162} Ces grands systèmes ciblent préférentiellement les cellules cancéreuses grâce à l'augmentation de l'effet de perméabilité et de rétention de ces dernières.⁸²

En outre, notre groupe a également développé un nouveau type de systèmes pour le transport intracellulaire de molécules anticancéreuses avec les complexes prismatiques arène-ruthénium hexanucléaires $[\text{Ru}_6(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_6(4\text{-tpt})_2(\text{dobq})_3]^{6+}$.^{47, 163} Les tests biologiques de ces systèmes ont révélé des propriétés cytotoxiques intéressantes et encourageantes. De plus, la capacité de ces complexes hôtes à transporter et délivrer des molécules dans les cellules a été également confirmée par l'encapsulation d'un dérivé fluorescent du pyrène [pyrène-R = 1-(4,6-dichloro-1,3,5-triazin-2-yl)pyrène].⁹² Cependant ces systèmes ne forment que des complexes d'inclusion permanente et aucun comportement « hôte-invité » n'a été observé.

Nous avons synthétisé de nouveaux complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques **H**₁ – **H**₅ capables de présenter un comportement « hôte-invité » avec des molécules aromatiques planaires dans le but de les utiliser en tant que nouveaux vecteurs d'agents cytotoxiques. Par conséquent, nous avons essayé d'encapsuler le même dérivé fluorescent du pyrène (pyrène-R) ainsi que le Pd(acac)₂ afin de comparer les propriétés

biologiques *in vitro* avec les résultats obtenus précédemment. L'encapsulation de ces deux composés dans les complexes hexanucléaires **H₄** et **H₅** a échoué. En revanche, elle a fonctionné avec les complexes hexanucléaires **H₁** – **H₃** aboutissant à la formation de systèmes correspondants [invité ⊂ **H**]⁶⁺ avec **H** = **H₁** – **H₃**.

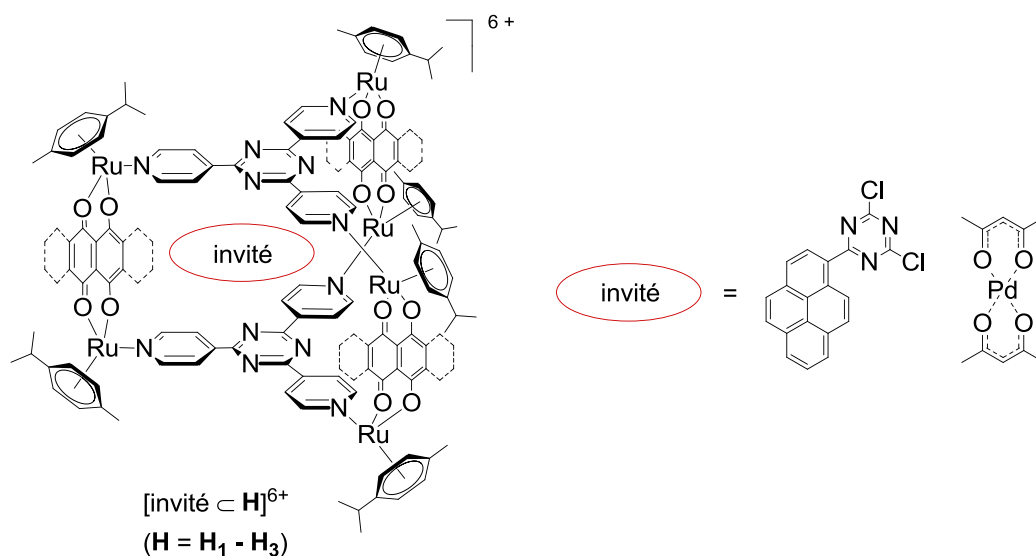


Figure 50 : Représentation schématique des systèmes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques [invité ⊂ **H**]⁶⁺ avec **H** = **H₁** – **H₃**

Les constantes d'association en solution de ces trois complexes hexanucléaires **H₁** – **H₃** avec le pyrène-R ont été estimées par RMN. De plus, l'étude fluorospectrophotométrique a été effectuée et les propriétés biologiques ont été déterminées sur des lignées de cellules humaines du cancer de l'ovaire. La relation entre la taille des ouvertures sur la cavité des complexes hexanucléaires et le transport ainsi que la libération du pyrène-R a été approfondie.

3.4.2 Synthèses et caractérisations de complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques en tant que transporteurs d'agents anticancéreux

La synthèse des complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques **H₁** – **H₃** a été décrite dans le chapitre 3.2.1. De plus, l'encapsulation du dérivé fluorescent du pyrène (pyrène-R) et du complexe Pd(acac)₂ dans ces complexes hexanucléaires suit la même

procédure que celle pour l'encapsulation des molécules de pyrène, de phénanthrène, de triphénylène et de coronène, décrite dans le chapitre 3.3.1.

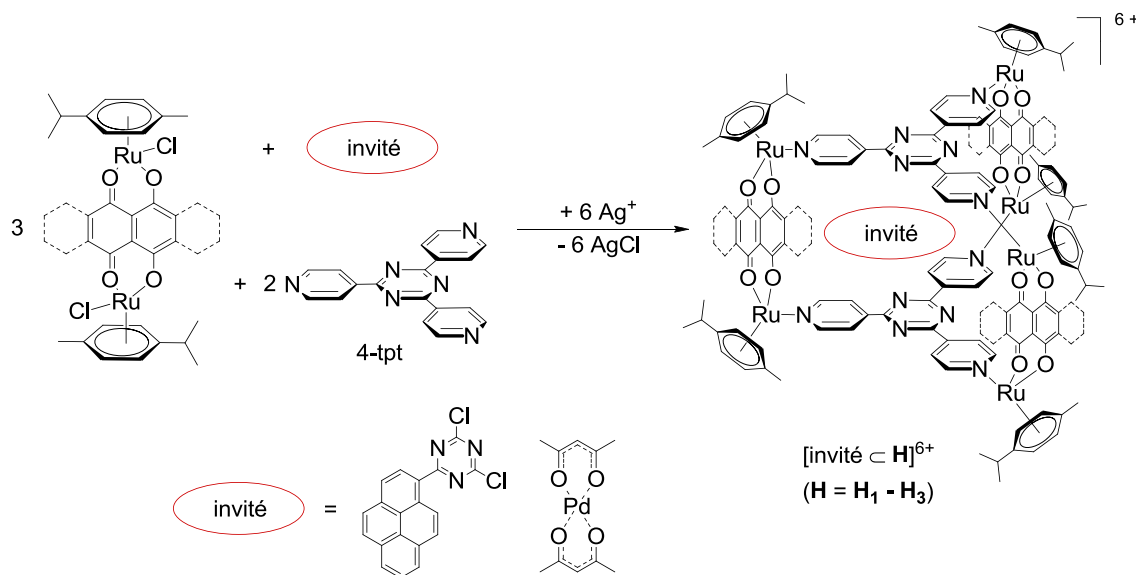


Figure 51 : Synthèse des systèmes $[\text{invité} \subset \mathbf{H}]^{6+}$ avec $\mathbf{H} = \mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3$

La formation des systèmes $[\text{invité} \subset \mathbf{H}]^{6+}$ (avec $\mathbf{H} = \mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3$) a été suivie par spectroscopie RMN ^1H . Lors de la formation des systèmes « hôte-invité », les signaux liés aux différents protons des molécules invitées ainsi qu'aux protons des groupes pyridyles de la 4-tpt sont déplacés vers les champs forts (« upfield shift »), tandis que les signaux correspondants aux protons des ligands quinonato doq, doaq et dotq sont déplacés vers les champs faibles (« downfield shift »). Par exemple, dans les spectres RMN ^1H des systèmes $[\text{Pd}(\text{acac})_2 \subset \mathbf{H}]^{6+}$ (avec $\mathbf{H} = \mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3$), on constate que les signaux associés aux protons des ligands acetylacétato du complexe invité encapsulé sont déplacés d'environ 1.7 ppm vers les champs forts par rapport au complexe invité libre. De même, dans les spectres des systèmes $[\text{pyrène-R} \subset \mathbf{H}]^{6+}$ (avec $\mathbf{H} = \mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3$), les signaux liés aux protons de la molécule aromatique invitée sont tous déplacés vers les champs forts comparativement à la molécule seule et ils ont également des déplacements semblables à ceux observés dans le système $[\text{pyrène-R} \subset \text{Ru}_6(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_6(4\text{-tpt})_2(\text{dobq})_3]^{6+}$.⁹²

En spectrophotométrie, les spectres d'absorption obtenus pour les systèmes hexanucléaires $[\text{invité} \subset \mathbf{H}]^{6+}$ (avec $\mathbf{H} = \mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3$) sont caractérisés par une bande d'énergie

intense aux alentours des 300 nm qui correspond aux transitions d'énergie $\pi \rightarrow \pi^*$ des ligands, ainsi que des bandes larges d'énergie plus faible en lien avec les transferts de charges métal-ligand « MLCT ».

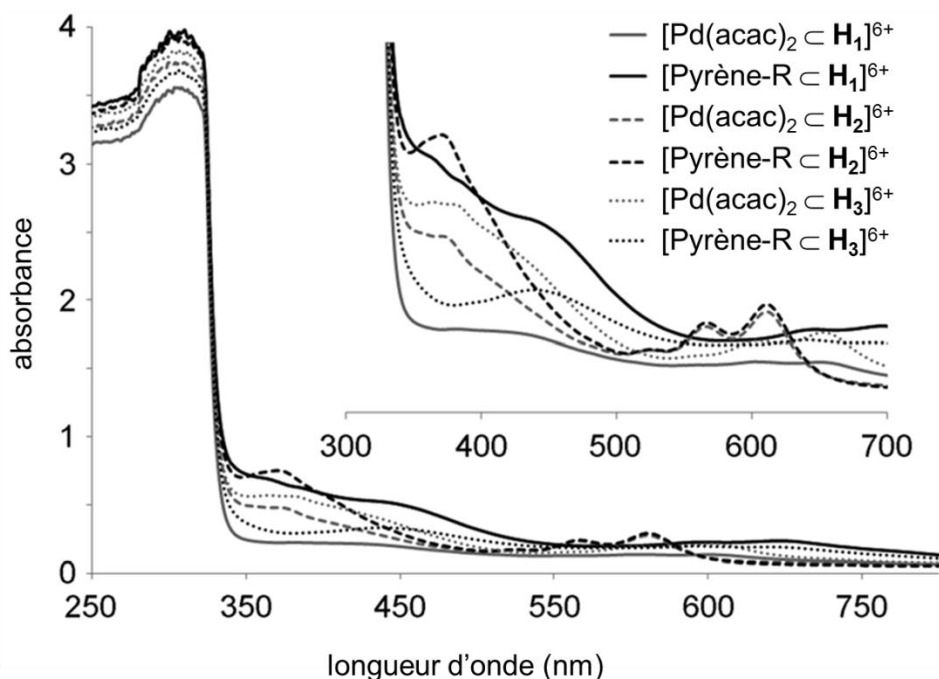


Figure 52 : Spectres UV-visible des systèmes $[\text{invité} \subset \mathbf{H}]^{6+}$ avec $\mathbf{H} = \mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3$

Les propriétés « hôte-invité » de ces systèmes $[\text{invité} \subset \mathbf{H}]^{6+}$ (avec $\mathbf{H} = \mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3$) ont été étudiées en solution, de même que leur stabilité en fonction de la température dans l'eau, l'acétonitrile et le toluène. Les systèmes $[\text{Pd}(\text{acac})_2 \subset \mathbf{H}]^{6+}$ (avec $\mathbf{H} = \mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3$) ne présentent aucune dégradation ni libération de la molécule invitée et ce dans tous les solvants testés et même à reflux pendant 24 heures. Cependant, tous les systèmes $[\text{pyrène-R} \subset \mathbf{H}]^{6+}$ (avec $\mathbf{H} = \mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3$) révèlent une libération rapide de la molécule invitée dans le toluène- d_8 à 80°C, bien que ces systèmes demeurent intacts dans l'acétonitrile et l'eau. Les interactions « hôte-invité » entre le pyrène-R et les complexes hexanucléaires hôtes $\mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3$ ont été examinées plus en détail grâce aux mesures de diffusion par spectroscopie RMN (DOSY). La superposition des spectres DOSY du pyrène-R libre, du complexe hôte vide \mathbf{H}_1 ainsi que du mélange entre le complexe hexanucléaire \mathbf{H}_1 et un équivalent de pyrène-R est donnée en exemple dans la

figure 53. Sur cette figure on observe distinctement qu'à température ambiante le complexe hexanucléaire vide \mathbf{H}_1 et le mélange ($\mathbf{H}_1 + 1$ équivalent de pyrène-R) possèdent des coefficients de diffusion comparables, confirmant ainsi l'encapsulation du pyrène-R dans la cavité hydrophobique du complexe hexanucléaire \mathbf{H}_1 .

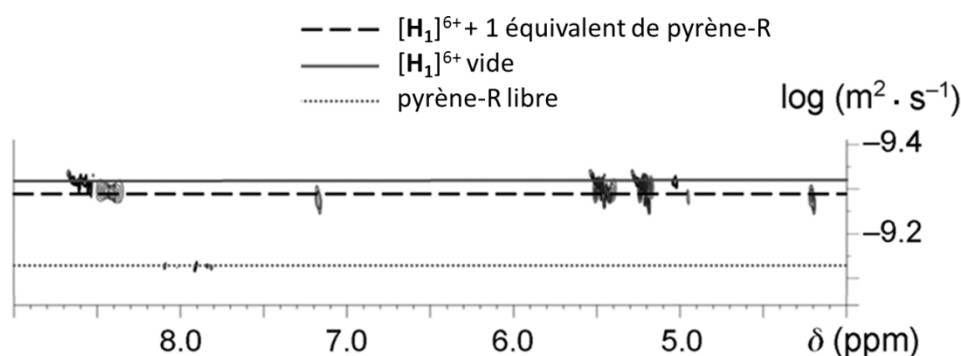


Figure 53 : Superposition des spectres DOSY du pyrène-R libre, du complexe hôte \mathbf{H}_1 vide et du mélange $\mathbf{H}_1 + 1$ équivalent de pyrène-R

En outre, les propriétés « hôte-invité » des systèmes $[\text{pyrène-R} \subset \mathbf{H}]^{6+}$ (avec $\mathbf{H} = \mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3$) ont été approfondies par titration RMN ^1H dans CD_3CN . Les analyses RMN ^1H effectuées après chaque addition progressive du pyrène-R (0.1 – 3.0 équivalents) à une solution de complexes hexanucléaires $\mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3$ (4.0 mM) dans CD_3CN montrent un déplacement des signaux liés aux protons du complexe hôte ainsi que de ceux liés aux protons de la molécule invitée. L'exemple de la titration RMN ^1H à 21°C dans le CD_3CN du complexe hexanucléaire \mathbf{H}_3 avec le pyrène-R est présenté dans la figure 54. L'élargissement et le déplacement de ces signaux confirment de façon unanime l'encapsulation rapide du pyrène-R dans la cavité hydrophobique du complexe hexanucléaire.

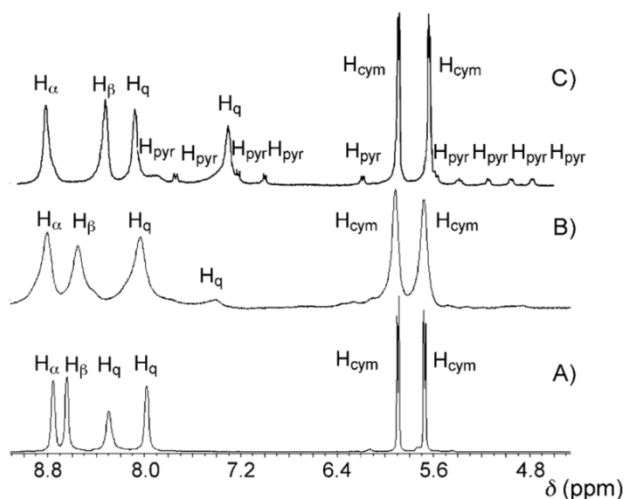


Figure 54 : Titration RMN ^1H dans CD_3CN à 21°C d'une solution de complexe \mathbf{H}_3 (4.0 mM) avec le pyrène-R ; + 0.0 équivalent (A), + 0.5 équiv. (B) et + 1.0 équiv. (C)

Les représentations graphiques des déplacements ($\Delta\delta$) des signaux des protons H_β du ligand 4-tpt des complexes $\mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3$ en fonction du nombre d'équivalent de pyrène-R ajouté démontrent dans tous les cas la formation stœchiométrique de systèmes 1:1 « hôte-invité ». De plus, pour tous ces systèmes $[\text{pyrène-R} \subset \mathbf{H}]^{6+}$ (avec $\mathbf{H} = \mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3$), les constantes de stabilité (K_a) dans CD_3CN à 21°C ainsi que les énergies libres (ΔG°) correspondantes ont été déterminées à l'aide du programme informatique de régression winEQNMR2.

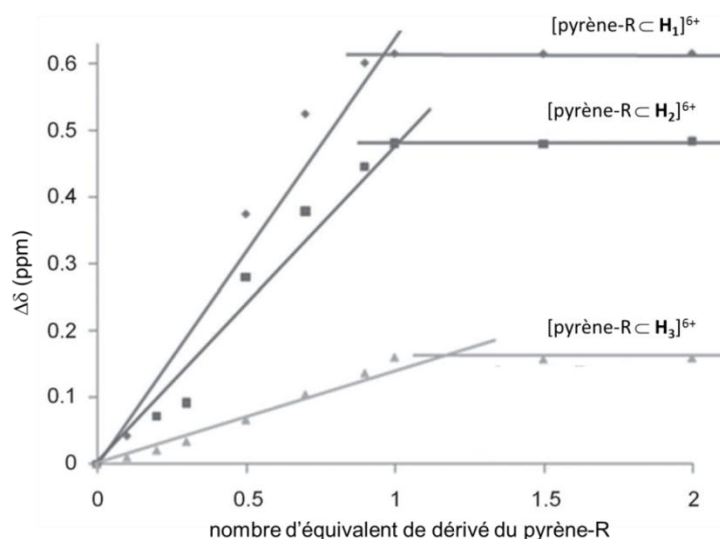


Figure 55 : Tracé du changement des déplacements chimiques ($\Delta\delta$ en ppm) pour les protons H_β des complexes $\mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3$ en fonction du nombre d'équivalent de pyrène-R additionné

Système « hôte-invité »	K_a (10^4 M^{-1})	ΔG° ($\text{kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$)
$[\text{pyrène-R} \subset \mathbf{H}_1]^{6+}$	4.1 ± 0.6	-6.27 ± 0.42
$[\text{pyrène-R} \subset \mathbf{H}_2]^{6+}$	2.0 ± 0.3	-5.86 ± 0.12
$[\text{pyrène-R} \subset \mathbf{H}_3]^{6+}$	1.2 ± 0.7	-5.56 ± 0.58

Tableau 3 : Constantes de stabilité (K_a) et énergies libres (ΔG°) de l'encapsulation du pyrène-R dans les complexes hexanucléaires $\mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3$ (4.0 mM) dans CD_3CN à 21°C

Les analyses spectrofluorométriques des systèmes « hôte-invité » $[\text{pyrène-R} \subset \mathbf{H}]^{6+}$ (avec $\mathbf{H} = \mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3$) démontrent une fluorescence subsistante du pyrène-R contrairement au système $[\text{pyrène-R} \subset \text{Ru}_6(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_6(4\text{-tpt})_2(\text{dobq})_3]^{6+}$ dans lequel la fluorescence a totalement disparu en raison de son encapsulation. En effet, la fluorescence de la partie pyrèneyle est éteinte mais le groupement triazine conserve des propriétés fluorescentes.

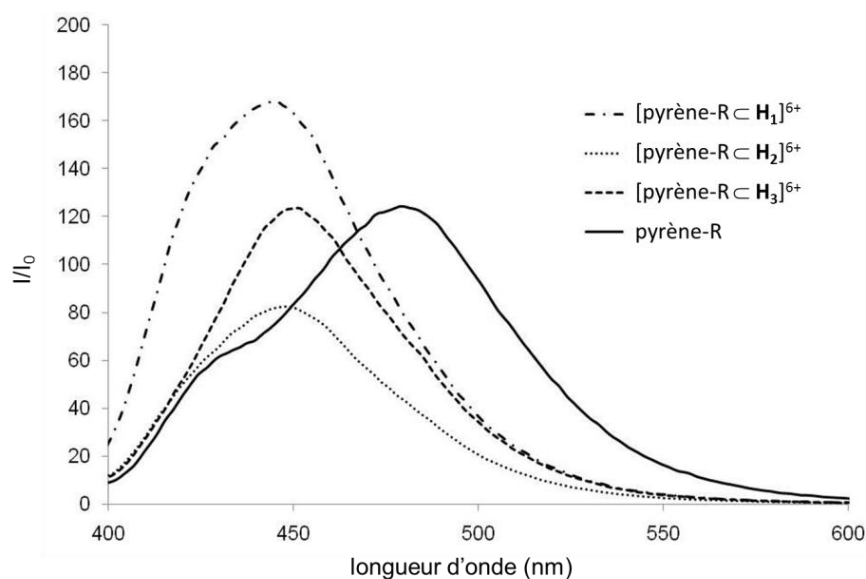


Figure 56 : Spectres d'émission du pyrène-R et $[\text{pyrène-R} \subset \mathbf{H}]^{6+}$ (avec $\mathbf{H} = \mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3$) dans $\text{H}_2\text{O}:\text{DMSO}$ (99.5:0.5) à 21°C (10^{-7} M , longueur d'onde d'excitation = 350 nm)

Le recouvrement spectral entre le spectre d'émission de la partie pyrèneyle et le spectre d'absorption du complexe hôte hexanucléaire est à l'origine de l'extinction de la fluorescence

du pyrène par transfert d'énergie. Cependant, la fluorescence du groupement triazine reste pratiquement au même niveau d'énergie.

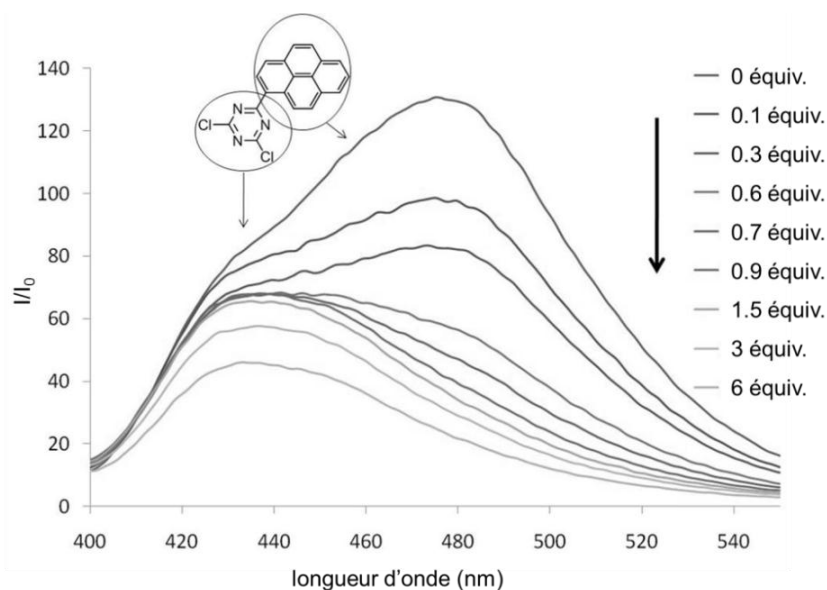


Figure 57 : Titration spectrofluorométrique d'une solution de pyrène-R (10^{-7} M) dans $H_2O:DMSO$ (99.5:0.5) par ajout de complexe H_2 (longueur d'onde d'excitation = 350 nm)

Cette extinction partielle de la fluorescence du pyrène-R dans les complexes hexanucléaires $H_1 - H_3$ est mise en évidence par des titration spectrofluorométrique. Les spectres d'émission du pyrène-R en solution dans un mélange $H_2O:DMSO$ (99.5:0.5) (10^{-7} M, longueur d'onde d'excitation = 350 nm) après ajouts réguliers des complexes hôtes $H_1 - H_3$ (de 0 à 6.0 équivalents) sont effectués et superposés afin d'étudier l'évolution de la fluorescence du pyrène-R. On constate une extinction de la bande associée à la partie pyrèneyle tandis que la bande liée au groupe triazine n'est pas affectée par les ajouts des complexes hexanucléaires $H_1 - H_3$ (voir figure 57).

3.4.3 Propriétés biologiques

Les tailles des ouvertures sur les cavités des différents systèmes hexanucléaires prismatiques $[pyrène-R \subset H]^{6+}$ (avec $H = H_1 - H_3$) ont préalablement été calculées par

modélisation moléculaire à l'aide du logiciel HyperChem afin de déterminer l'influence de la structure des différents complexes hexanucléaires sur la cytotoxicité.¹⁶⁴ En effet, bien que la taille des cavités des différents complexes hexanucléaires soit la même, la taille des ouvertures sur les cavités, quant à elle, change en raison de l'utilisation de ligands quinonato différents. Cette simulation moléculaire a permis d'estimer la taille des ouvertures des systèmes $[\text{pyrène-R} \subset \mathbf{H}]^{6+}$ (avec $\mathbf{H} = \mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3$) en phase gazeuse. L'ouverture la plus importante est estimée à 7.4 Å (hauteur) par 10.2 Å (largeur) pour le système $[\text{pyrène-R} \subset \mathbf{H}_1]^{6+}$. Logiquement, ce dernier montre la plus grande fluorescence en raison d'une libération du pyrène-R plus facile. Le système $[\text{pyrène-R} \subset \mathbf{H}_3]^{6+}$ présente la plus petite ouverture avec 7.4 Å par 7.8 Å et explique ainsi la plus faible fluorescence trouvée. De plus, ces résultats sont en parfaite corrélation avec les constantes d'association de ces trois systèmes.

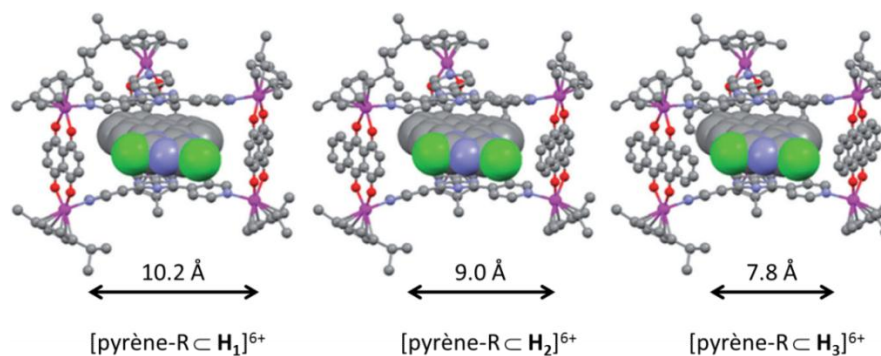


Figure 58 : Modélisation HyperChem des systèmes $[\text{pyrène-R} \subset \mathbf{H}]^{6+}$ (avec $\mathbf{H} = \mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3$)

Les activités cytotoxiques de ces systèmes ont été étudiées sur des lignées cellulaires humaines du cancer de l'ovaire (A2780) avec l'aide du groupe du Prof. Paul J. Dyson. Les toxicités liées aux systèmes $[\text{invité} \subset \mathbf{H}]^{6+}$ (avec $\mathbf{H} = \mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3$) sont systématiquement supérieures à celles des complexes hexanucléaires vides (les cytotoxicités des molécules invitées n'ont pas pu être déterminées en raison de leur faible solubilité). Par ailleurs, les systèmes $[\text{Pd}(\text{acac})_2 \subset \mathbf{H}]^{6+}$ (avec $\mathbf{H} = \mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3$) apparaissent comme étant plus destructeurs que les systèmes $[\text{pyrène-R} \subset \mathbf{H}]^{6+}$ (avec $\mathbf{H} = \mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3$), ce qui est en adéquation avec les résultats antérieurs.⁹²

Composé	IC ₅₀ (μM)	Déviati on standard (μM)
Pyrène-R	ND	ND
Pd(acac) ₂	ND	ND
[H ₁][O ₃ SCF ₃] ₆	3.2	1.1
[H ₂][O ₃ SCF ₃] ₆	13.1	1.1
[H ₃][O ₃ SCF ₃] ₆	4.1	0.1
[pyrène-R ⊂ H ₁][O ₃ SCF ₃] ₆	1.9	0.1
[pyrène-R ⊂ H ₂][O ₃ SCF ₃] ₆	2.3	0.6
[pyrène-R ⊂ H ₃][O ₃ SCF ₃] ₆	1.1	0.2
[Pd(acac) ₂ ⊂ H ₁][O ₃ SCF ₃] ₆	< 0.3	ND
[Pd(acac) ₂ ⊂ H ₂][O ₃ SCF ₃] ₆	0.9	0.3
[Pd(acac) ₂ ⊂ H ₃][O ₃ SCF ₃] ₆	< 0.3	ND

Tableau 4 : Activités cytotoxiques des différents composés sur des lignées cellulaires A2780 (En comparaison avec le Cisplatine où l'IC₅₀ est de 0.5 μM)

En outre, l'absorption du ruthénium dans les cellules pour les différents systèmes [pyrène-R ⊂ **H**]⁶⁺ (avec **H** = **H**₁ – **H**₃) a été déterminée grâce aux analyses par spectrométrie de masse couplée à un plasma inductif (ICP-MS). Ces analyses montrent qu'une même quantité de composés pénètre dans la cellule, impliquant ainsi un mécanisme d'absorption identique pour ces trois systèmes. En revanche, le relargage de la molécule de pyrène-R après l'absorption des systèmes est différent selon le système. Comme nous l'avons décrit précédemment, la fluorescence du groupe pyrène est éteinte lorsque celui-ci est encapsulé.⁹² On peut donc utiliser cette propriété pour suivre par fluorescence la libération du pyrène-R dans les cellules A2780. La fluorescence des cellules cancéreuses incubées avec les différents systèmes [pyrène-R ⊂ **H**]⁶⁺ (avec **H** = **H**₁ – **H**₃) (2 μM pendant 24h) a été suivie par cytométrie en flux. Les résultats obtenus prouvent bien que la taille des ouvertures des complexes hôtes **H**₁ – **H**₃ possède une influence sur la libération du pyrène-R.

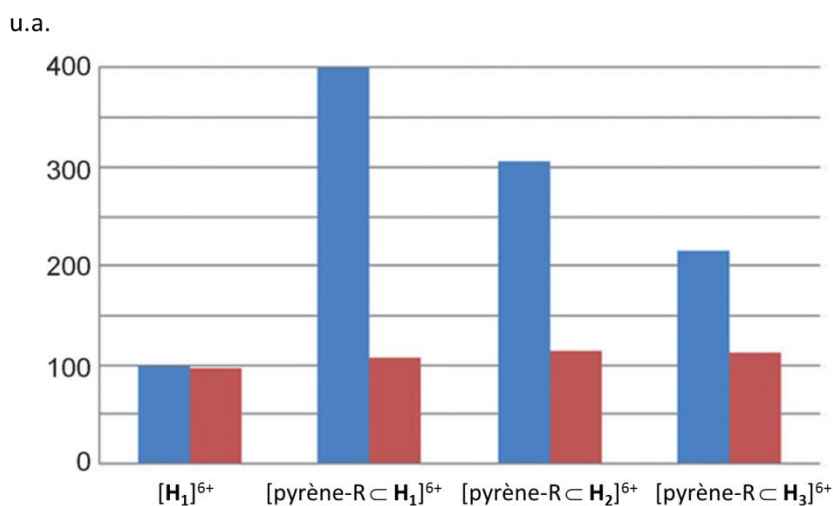


Figure 59 : Fluorescence analysée par cytométrie en flux des systèmes $[pyrène-R \subset H]^{6+}$ (avec $H = H_1 - H_3$) indiquant la libération du pyrène-R par le complexe hôte (en bleu) ; absorption du ruthénium déterminée par ICP-MS (en rouge)

Le mécanisme d'absorption des systèmes $[pyrène-R \subset H]^{6+}$ (avec $H = H_1 - H_3$) a également été étudié à basse température (4°C) et avec addition de wortmannin. Le wortmannin bloque les mécanismes d'endocytose et est fréquemment utilisé pour l'étude des mécanismes de transport intracellulaire.¹⁶⁵ On constate que l'absorption de nos systèmes est dépendante de la température et de l'utilisation du wortmannin. Tous ces résultats démontrent que l'absorption des systèmes à travers la membrane implique vraisemblablement un phénomène d'endocytose (macropinocytose) plutôt que de la diffusion passive.

Après la libération du pyrène-R par le complexe hôte, la microscopie confocale a permis de montrer que le pyrène-R forme des organites cytoplasmiques et s'accumule dans des vésicules intracellulaires du système d'endocytose.¹⁶⁶ Afin de mieux identifier ces organites, leur motif de fluorescence a été comparé avec deux marqueurs connus, le colorant lysosomal LysoTracker Red et le marqueur de la phase liquide de l'endocytose FITC-dextran.¹⁶⁷ Après 24h d'incubation, l'étude de fluorescence prouve que le pyrène-R libre n'entre pas dans les lysosomes et ne s'accumule pas dans les endosomes enrichis en FITC-dextran, suggérant ainsi que le pyrène-R se concentre préférentiellement dans les autres compartiments endocytosiques plutôt que dans les compartiments lytiques. Par conséquent, il

semblerait que les systèmes [pyrène-R \subset \mathbf{H}]⁶⁺ (avec $\mathbf{H} = \mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3$) favorisent l'accumulation du pyrène-R dans les compartiments qui sont protégés de la désintoxication lysosomale et cytoplasmique.

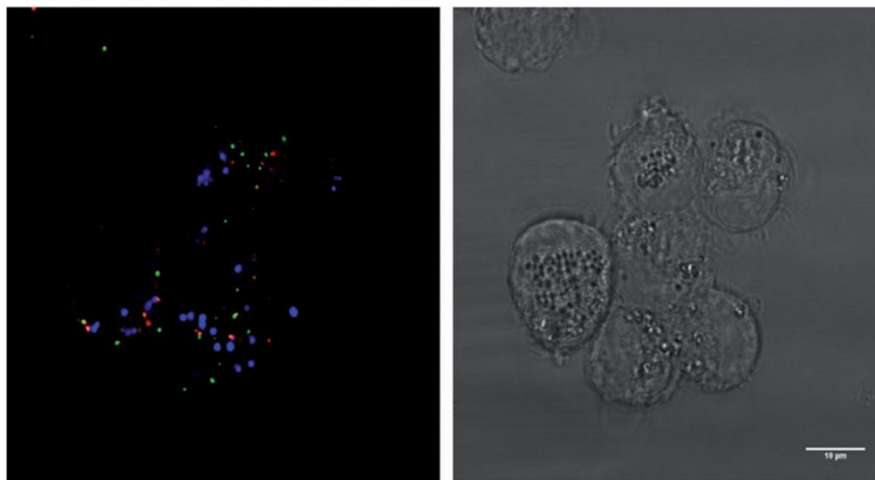


Figure 60 : Microscopie confocale de cellules A2780 incubées avec [pyrène-R \subset \mathbf{H}_2]⁶⁺ (2 µM) pendant 24h (à droite) ; Image de la fluorescence correspondante du pyrène-R en bleu, du FITC-dextran en vert et du Lysotracker Red en rouge (à gauche)

Dans cette étude nous avons décrit la synthèse, la caractérisation, les propriétés « hôte-invité » et les activités *in vitro* d'un système supramoléculaire de vectorisation modulable et adaptable basé sur l'utilisation de complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques.¹⁶⁸ De plus, on a observé que ces complexes hexanucléaires hôtes, qui possèdent des cavités de tailles identiques mais des ouvertures de différentes dimensions, libèrent avec des efficacités différentes leur molécule invitée à l'intérieur des cellules. La taille des ouvertures influence donc le relargage de la molécule invitée. Néanmoins la libération se fait dans tous les cas par la même formation d'organites intracellulaires. Grâce à l'utilisation d'inhibiteurs spécifiques et de marqueurs fluorescents, nous avons montré que l'absorption et l'accumulation de la molécule invitée impliquent probablement un phénomène d'endocytose.

4 Les cages hexa- et octanucléaires *p*-cymène-ruthénium en tant que véhicules pour la relaxation intracellulaire de photosensibilisateurs

4.1 Généralités

Depuis quelques années, la recherche sur les photosensibilisants de troisième génération orientée sur l'association entre un composé photosensible et un composé sélectif envers les cellules tumorales est en plein développement. L'utilisation de véhicules de grandes dimensions pour le transport et la relaxation de photosensibilisateurs dans les cellules cancéreuses connaît ainsi un intérêt grandissant.¹⁶⁹ En effet, nous avons vu précédemment que la partie active des photosensibilisants, qui détient des propriétés photochimiques intéressantes, est un macrocycle tétrapyrrolique telles que la porphyrine et la phthalocyanine. Les porphyrines et les phthalocyanines sont généralement très peu solubles dans l'eau à moins qu'elles soient substituées par des groupements hydrophiles (photosensibilisants de seconde génération).¹⁷⁰ Par conséquent, l'encapsulation de photosensibilisateurs au sein de la cavité hydrophobe de vecteurs hydrosolubles constitue une élégante stratégie de transport de photosensibilisateurs en milieu aqueux, une caractéristique nécessaire en vue d'applications biologiques. De plus, nous avons également exposé le fait que les photosensibilisateurs de seconde génération font preuve d'une faible sélectivité envers les cellules tumorales, conduisant ainsi à une photosensibilisation de l'ensemble du corps humain. De ce fait, la vectorisation de composés photosensibles telle que celle d'agents cytotoxiques (cisplatine) est au centre des recherches sur la sélectivité et la relaxation de photosensibilisants dans les cellules cancéreuses.¹⁷¹

Nous avons vu dans le chapitre précédent que les complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques sont hydrosolubles et peuvent être utilisés pour le transport et la libération de molécules hydrophobes dans les cellules cancéreuses.^{168, 172} Dans la continuité de ce travail, nous avons synthétisé de nouveaux complexes hexanucléaires **H₆** – **H₁₂** et

octanucléaires $\mathbf{O}_1 - \mathbf{O}_7$ à base d'unités *p*-cymène-ruthénium. Les complexes hexanucléaires \mathbf{H}_8 , \mathbf{H}_{10} et \mathbf{H}_{12} et octanucléaires \mathbf{O}_2 et \mathbf{O}_6 sont capables d'encapsuler la porphine, la phthalocyanine ainsi que la Zn-phthalocyanine, qui sont des photosensibilisateurs hydrophobes connus possédant des propriétés photochimiques importantes.

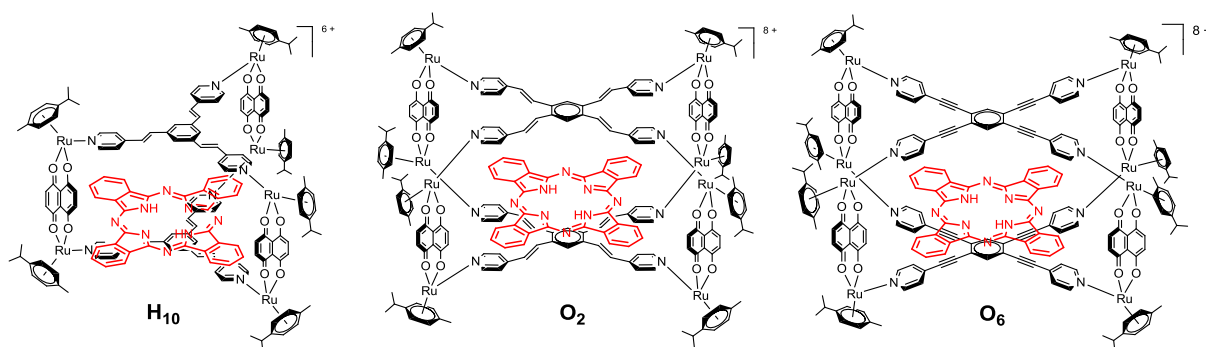


Figure 61 : Représentation schématique d'encapsulation de la phthalocyanine dans les nouveaux complexes *p*-cymène-ruthénium \mathbf{H}_{10} , \mathbf{O}_2 et \mathbf{O}_6

En outre, l'encapsulation de la porphine au sein du complexe $[\text{Ru}_6(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_6(4\text{-tpt})_2(\text{dobq})_3]^{6+}$ (\mathbf{H}_{13}) a également été effectuée. Dans ce dernier, la porphine est emprisonnée de façon permanente, tandis que dans les nouveaux complexes hexanucléaires et octanucléaires *p*-cymène-ruthénium elle peut être libérée sans rupture de la cage formant ainsi des systèmes « hôte-invité ». Enfin, l'activité antiproliférative et la phototoxicité de certains complexes hôtes vides $[\mathbf{H}_{13}]^{6+}$ et $[\mathbf{O}_2]^{8+}$ et des systèmes comportant la porphine correspondants $[\text{porphine} \subset \mathbf{H}_{13}]^{6+}$ et $[\text{porphine} \subset \mathbf{O}_2]^{8+}$ ont été évaluées sur des lignées de cellules cancéreuses humaines présentant différents phénotypes. De plus, la stabilité de ces cages, l'absorption de ces systèmes « hôte-invité » et la libération de la porphine après internalisation dans les cellules ont été étudiées par fluorospectroscopie.

4.2 Synthèse et caractérisation de cages hexa- et octanucléaires *p*-cymène-ruthénium

4.2.1 Synthèse et caractérisation de complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques à base de tris-pvb

La synthèse de ces complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques contenant le tris-pvb s'obtient en suivant la même stratégie décrite précédemment. Elle se fait en une étape et consiste à faire réagir les clips *p*-cymène-ruthénium dinucléaires **D**₁ – **D**₇ avec le 1,3,5-tris{2-(pyridin-4-yl)vinyl}benzene (tris-pvb) en présence de trifluorométhane-sulfonate d'argent dans le méthanol à reflux. Le chlorure d'argent formé est éliminé par filtration et les complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques (**H**₆ – **H**₁₂) correspondants sont ainsi isolés avec de bons rendements sous forme de sels de trifluorométhanesulfonate par précipitation suivie d'une filtration.

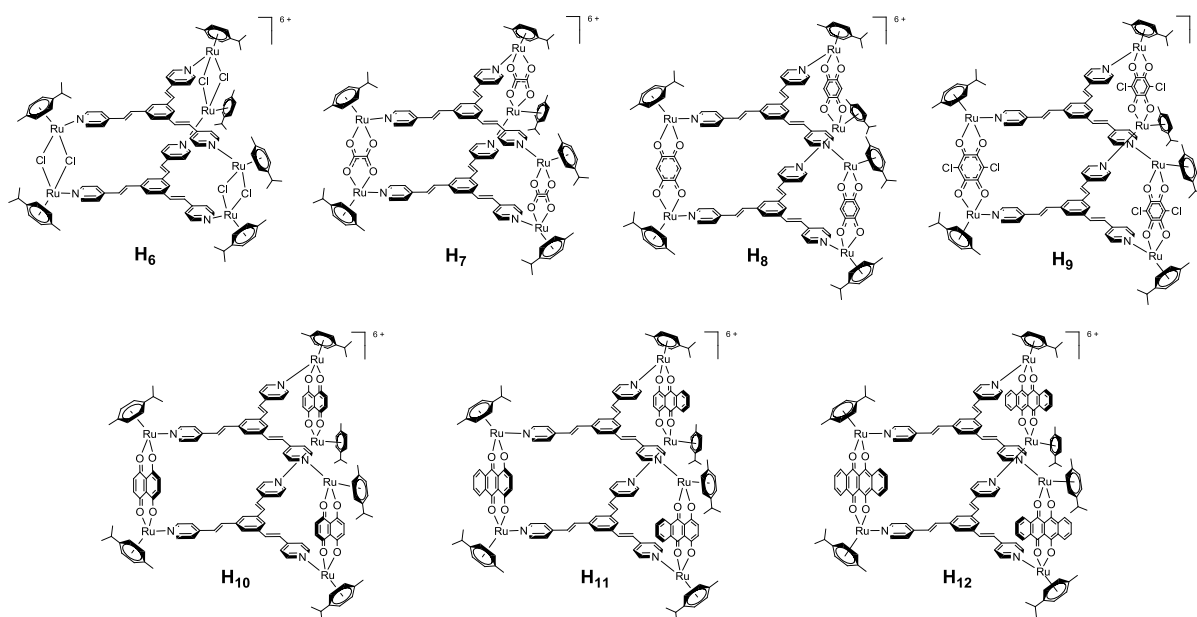


Figure 62 : Représentation schématique des complexes hexanucléaires **H**₆ – **H**₁₂

L'addition d'un équivalent de coronène lors de la synthèse des complexes **H**₈ – **H**₁₂ conduit à l'encapsulation directe de la molécule invitée au sein de la cavité des complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques. Les deux autres complexes **H**₆ et **H**₇ ne

possèdent pas une cavité de dimension suffisante pour permettre l'encapsulation d'une molécule aromatique de la taille de la coronène. L'encapsulation de molécules photosensibilisantes telles que la porphine, la phthalocyanine ou la Zn-phthalocyanine suit la même procédure, cependant elles ne sont encapsulées de façon stable qu'au sein de la cavité des complexes **H₈**, **H₁₀** et **H₁₂**.

Les spectres infrarouges des complexes hexanucléaires **H₆** – **H₁₂** montrent tous une forte absorption autour de 1260 cm⁻¹ correspondant aux vibrations d'élongation C_{sp3}-F des anions trifluorométhanesulfonates ainsi que l'absorption correspondant aux vibrations d'élongation des fonctions C_{sp2}-H du tris-pvb aux alentours de 3070 cm⁻¹. Outre ces absorptions, on observe également les vibrations d'élongation caractéristiques des fonctions C=O concernant les complexes hexanucléaires **H₇** – **H₁₂**, en particulier l'absorption du ligand oxalato vers 1630 cm⁻¹, celles des ligands dobq et dCloq autour de 1525 et 1500 cm⁻¹ respectivement et celles des autres ligands donq, doaq et dotq aux environs de 1540 cm⁻¹.

En spectrophotométrie, les spectres obtenus pour les complexes hexanucléaires prismatiques **H₆** – **H₁₂** présentent une bande d'énergie intense vers 340 nm qui correspond aux transitions d'énergie π → π* des ligands. De plus, les deux complexes hexanucléaires **H₆** et **H₇**, ne possèdent pas d'autre absorption UV-visible, contrairement aux autres complexes hexanucléaires **H₈** – **H₁₂** formés à partir de clips possédant des ligands aromatiques qui présentent eux de larges bandes d'énergie plus faible liées aux transferts de charges métal-ligand « MLCT ».

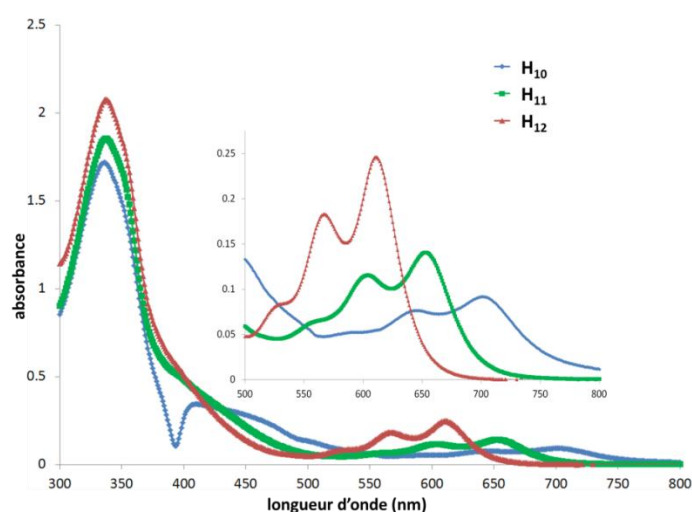


Figure 63 : Spectres UV-visibles des complexes **H₁₀** – **H₁₂** (10⁻⁵ M, CH₂Cl₂)

Il est également intéressant de noter qu'il existe un effet hypsochrome entre les spectres d'absorption des trois complexes hexanucléaires **H**₁₀ – **H**₁₂. En effet, le spectre d'absorption du complexe **H**₁₀ contenant le ligand donq présente des bandes liées aux transferts de charges métal-ligand aux alentours des 590, 645 et 700 nm. Le spectre du complexe **H**₁₁ comportant le ligand doaq, lui, affiche pour ces mêmes bandes un déplacement autour des 560, 605 et 655 nm. Quant au spectre du complexe **H**₁₂ comportant le ligand dotq, il présente un déplacement vers 530, 570 et 610 nm. Un déplacement similaire vers le bleu est constaté en ce qui concerne les bandes liées au MLCT entre les trois différents clips arène-ruthénium dinucléaires **D**₅, **D**₆ et **D**₇.

Les analyses RMN ¹H dans l'acétonitrile-*d*₃ de ces complexes hexanucléaires **H**₆ – **H**₁₂ montrent deux doublets avec un couplage d'environ 6.0 Hz attribués aux protons pyridyles du ligand tris-pvb, deux autres doublets avec un couplage plus large d'environ 16.5 Hz correspondants aux signaux des protons vinyles en position *E* et un singulet lié au signal du proton central du benzène. Tous ces signaux des protons sont déplacés vers les champs forts « upfield shift » par rapport aux signaux du ligand tris-pvb libre sauf dans le cas du complexe **H**₆ où ils subissent un déplacement vers les champs faible « downfield shift ».

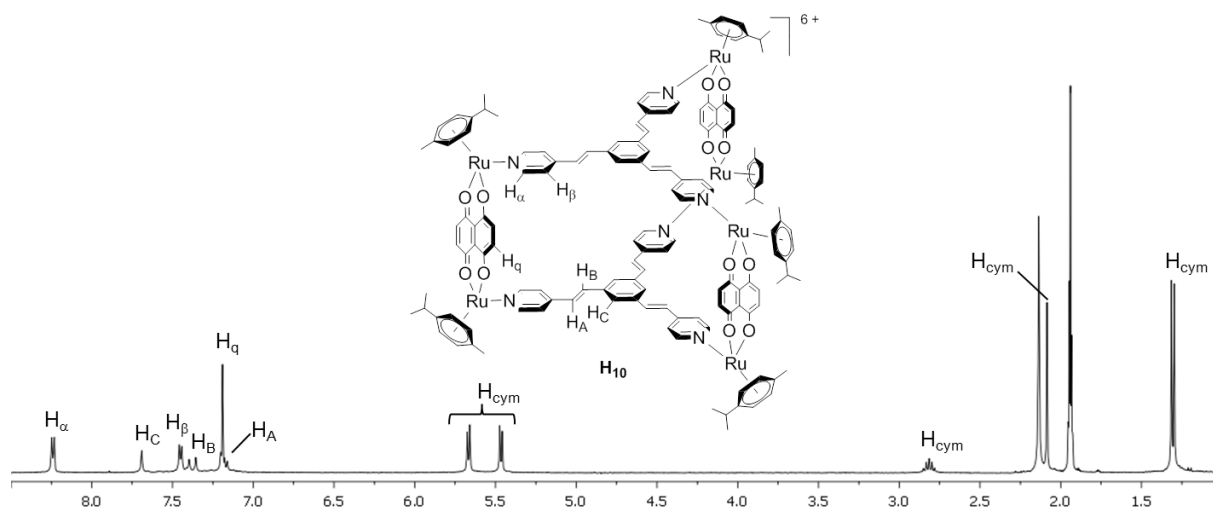


Figure 64 : Spectre RMN ¹H du complexe hexanucléaire **H**₁₀

Les signaux des protons attribués aux méthyles, aux isopropyles et aux aromatiques des ligands *p*-cymène gardent approximativement le même déplacement chimique que dans le

cas des clips *p*-cymène-ruthénium dinucléaires. En revanche, les signaux correspondants aux protons des ligands 2,5-dioxydo-1,4-benzoquinonato, 5,8-dioxydo-1,4-naphthoquinonato, 5,8-dioxydo-1,4-antraquinonato et 6,11-dioxydo-5,12-naphthacènedionato dans les complexes hexanucléaires **H**₈ et **H**₁₀ – **H**₁₂ subissent un déplacement vers les champs faibles « downfield shift » en comparaison avec les signaux des ligands quinonato dans les clips *p*-cymène-ruthénium dinucléaires **D**₃ et **D**₅ – **D**₇.

4.2.2 Synthèse et caractérisation de complexes octanucléaires *p*-cymène-ruthénium cubiques à base de tétra-pvb ou tétra-peb

La méthode décrite précédemment est également appliquée pour la synthèse de ces complexes cubiques *p*-cymène-ruthénium octanucléaires contenant le 1,2,4,5-tétrakis{2-(pyridin-4-yl)vinyl}benzène (tétra-pvb) et 1,2,4,5-tétrakis{2-(pyridin-4-yl)ethynyl}benzène (tétra-peb). Elle se fait en une étape et consiste à faire réagir les clips dinucléaires **D**₃ – **D**₅ et **D**₇ avec le tétra-pvb ou le tétra-peb en présence de trifluorométhanesulfonate d'argent dans le méthanol à reflux. La réaction du clip **D**₄ avec le tétra-pvb n'a cependant pas fonctionné. Le chlorure d'argent formé est éliminé par filtration et les complexes octanucléaires cubiques **O**₁ – **O**₇ correspondants sont ainsi isolés avec de bons rendements sous forme de sels de trifluorométhanesulfonate par précipitation suivie d'une filtration.

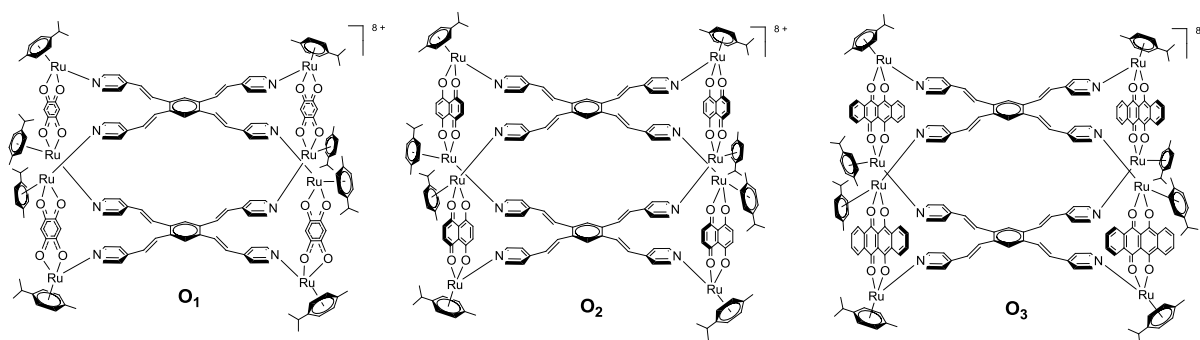


Figure 65 : Représentation schématique des complexes octanucléaires **O**₁ – **O**₃

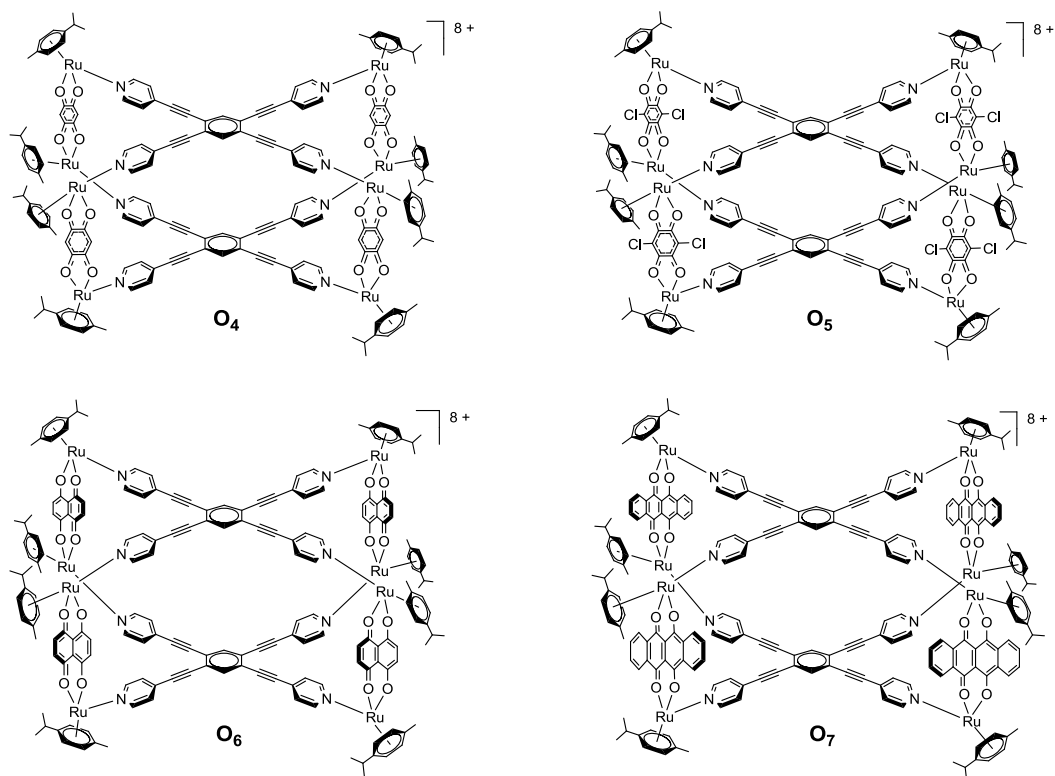


Figure 66 : Représentation schématique des complexes octanucléaires **O₄** – **O₇**

L'addition d'un équivalent de phthalocyanine ou Zn-phthalocyanine lors de la synthèse des complexes **O₂** et **O₆** conduit à l'encapsulation directe du photosensibilisateur à l'intérieur de la cavité des complexes octanucléaires. De même, la porphine a pu être encapsulée dans le complexe **O₂** mais pas dans le complexe **O₆**, probablement en raison d'une trop grande rigidité des ligands tétra-peb qui ne permet pas une adaptation de la forme de la cavité par rapport aux ligands tétra-pvb, plus flexibles. En ce qui concerne les autres complexes octanucléaires, l'encapsulation du photosensibilisants n'a pas fonctionné et il se forme uniquement des complexes hôtes octanucléaires vides.

En spectrophotométrie, les spectres obtenus pour les complexes octanucléaires **O₂** et **O₃** présentent une bande d'énergie intense aux alentours de 360 nm associée aux transitions d'énergie $\pi \rightarrow \pi^*$ des ligands, alors que pour les complexes octanucléaires **O₁** et **O₄** – **O₇** cette même bande se situe autour des 320 nm. De plus, tous les complexes octanucléaires **O₁** – **O₇** présentent des bandes larges d'énergie plus faible en lien avec les transferts de charges métal-ligand « MLCT ».

Les spectres infrarouges des complexes octanucléaires cubiques **O₁ – O₇** présentent tous une forte absorption autour de 1260 cm⁻¹ correspondant aux vibrations d'élongation C_{sp³}-F des anions trifluorométhanesulfonates ainsi que l'absorption correspondant aux vibrations d'élongation des fonctions C_{sp²}-H du panneau tétra-pvb ou tétra-peb aux alentours de 3065 cm⁻¹. En plus de ces absorptions, on observe également les vibrations d'élongation caractéristiques des fonctions C=O autour des 1525 et 1505 cm⁻¹ pour les ligands dobq et dCloq respectivement, ainsi qu'aux environs de 1540 cm⁻¹ pour les ligands donq et dotq.

Les analyses RMN ¹H dans l'acétonitrile-*d*₃ des complexes octanucléaires **O₁ – O₃** dévoilent deux doublets avec un couplage d'environ 6.0 Hz attribués aux signaux des protons pyridyles du ligand tétra-pvb, deux autres doublets avec un couplage plus large d'environ 16.1 Hz correspondants aux signaux des protons vinyles en position *E* et un singulet lié au signal du proton central du benzène.

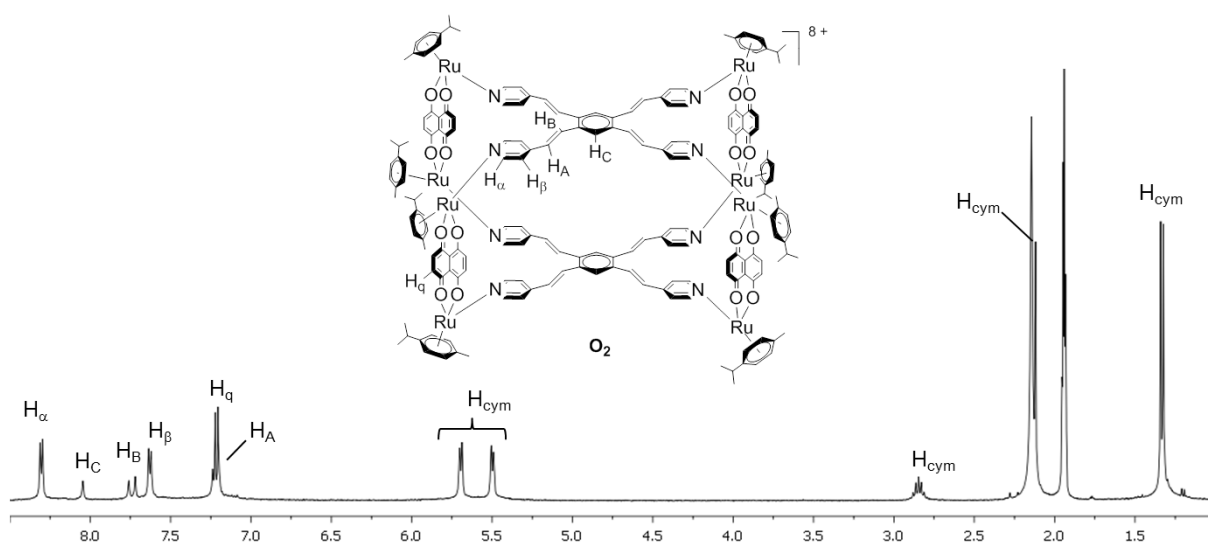


Figure 67 : Spectre RMN ¹H du complexe octanucléaire **O₂**

Quant aux complexes octanucléaires **O₄ – O₇**, les analyses RMN ¹H dans l'acétonitrile-*d*₃ présentent uniquement les deux doublets attribués aux signaux des protons pyridyles pour le ligand tétra-peb.

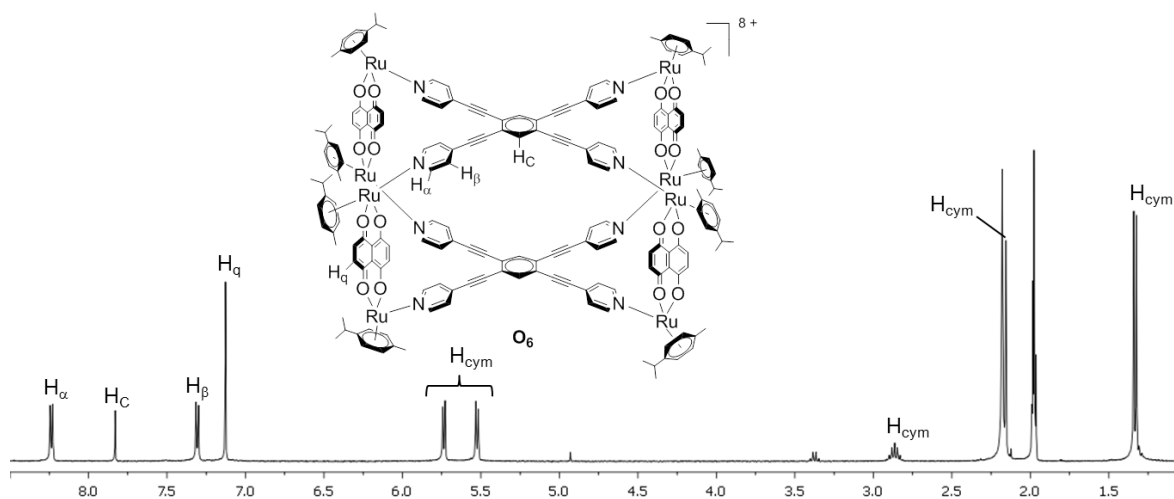


Figure 68 : Spectre RMN ^1H du complexe octanucléaire O_6

De plus, tous ces signaux des protons liés aux panneaux sont déplacés vers les champs forts « upfield shift » par rapport aux signaux des ligands tétra-pvb et tétra-peb libres. Les signaux des protons attribués aux méthyles, aux isopropyles et aux aromatiques des ligands *p*-cymène possèdent approximativement le même déplacement chimique que dans le cas des clips *p*-cymène-ruthénium dinucléaires. En revanche, les signaux correspondants aux protons des ligands 2,5-dioxydo-1,4-benzoquinonato, 5,8-dioxydo-1,4-naphthoquinonato et 6,11-dioxydo-5,12-naphthacènedionato dans les complexes octanucléaires $\text{O}_1 - \text{O}_4$ et $\text{O}_6 - \text{O}_7$ subissent un déplacement vers les champs faibles « downfield shift » en comparaison avec les signaux des ligands quinonato dans les clips dinucléaires D_3 , D_5 et D_7 .

4.3 Encapsulation de photosensibilisateurs telles que la porphine, la phthalocyanine et la zinc-phthalocyanine

4.3.1 L'encapsulation de photosensibilisants dans les cages hexanucléaires à base de tris-pvb

Les complexes hexanucléaires **H₆** et **H₇** ne sont pas pourvus d'une cavité de dimension suffisante pour permettre l'encapsulation de molécules invitées telles que la coronène et la porphine. L'encapsulation de molécules invitées s'est donc effectuée au sein des complexes hexanucléaires **H₈** – **H₁₂**. Nous avons d'abord essayé d'encapsuler de petites molécules aromatiques planaires tel que le pyrène, la triphénylène, ainsi que des molécules en vue de tests biologiques tels que le Pd(acac)₂, le Pt(acac)₂ et le pyrène-R. Cependant, dans chacun de ces cas, l'encapsulation n'a pas fonctionné, et uniquement les complexes vides sont obtenus. On suppose qu'en raison de la trop grande dimension des ouvertures, la sortie de ces petites molécules est aisée. En revanche, en utilisant une molécule de plus grande taille telle que la coronène, l'encapsulation a été réalisée avec succès au sein de tous les complexes hexanucléaires **H₈** – **H₁₂** ; les systèmes [coronène ⊂ **H**][CF₃SO₃]₆ avec **H** = **H₈** – **H₁₂** ont été pleinement caractérisés par spectroscopie IR, UV-visible, RMN ¹H et ¹³C ainsi que par spectroscopie de masse (ESI-MS) et analyses élémentaires.

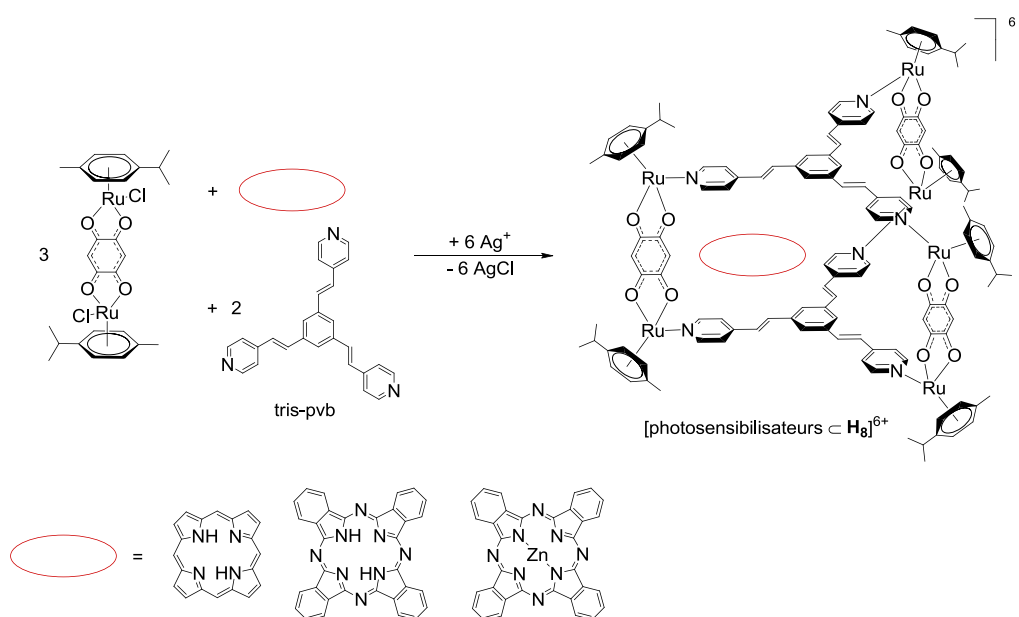


Figure 69 : Synthèse des systèmes [photosensibilisateur ⊂ **H₈**]⁶⁺

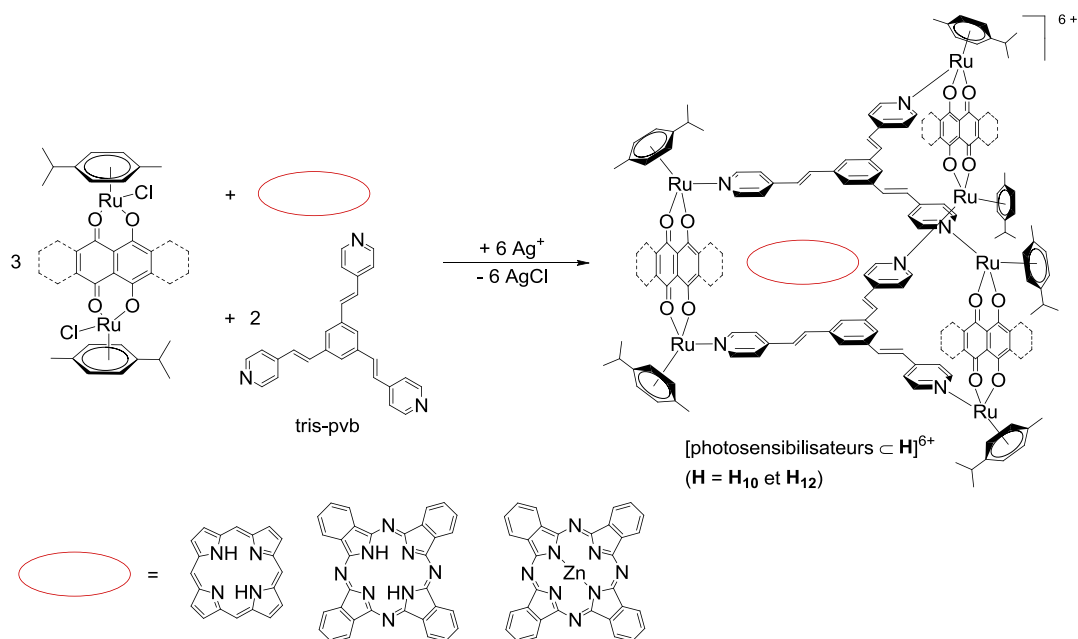


Figure 70 : Synthèse des systèmes [photosensibilisateur \subset \mathbf{H}] $^{6+}$ avec $\mathbf{H} = \mathbf{H}_{10}$ et \mathbf{H}_{12}

En outre, les encapsulations qui nous intéressent d'avantage de la porphine, de la phthalocyanine et de la Zn-phthalocyanine, ont été effectuées de façon totale dans le complexe hexanucléaire prismatique \mathbf{H}_8 . La porphine a également été complètement encapsulée dans les complexes hexanucléaires \mathbf{H}_{10} et \mathbf{H}_{12} . Néanmoins, les encapsulations de la phthalocyanine et de la Zn-phthalocyanine au sein de ces complexes hexanucléaires \mathbf{H}_{10} et \mathbf{H}_{12} ne sont pas totales et l'on observe également par RMN ^1H la formation des complexes hexanucléaires vides.

La formation des systèmes [photosensibilisateur \subset \mathbf{H}] $^{6+}$ avec $\mathbf{H} = \mathbf{H}_8$, \mathbf{H}_{10} et \mathbf{H}_{12} a été suivie par spectroscopie RMN ^1H . Lors de la formation des systèmes, les signaux liés aux différents protons des groupes pyridyles, vinyles et benzènes du panneau tris-pvb sont déplacés vers les champs forts (« upfield shift »), tandis que les signaux correspondants aux protons des ligands dobq, donq et dotq sont déplacés vers les champs faibles (« downfield shift ») par rapport aux signaux des complexes hôtes vides. D'autre part, les signaux correspondant aux protons du ligand *p*-cymène, de par leur localisation en périphérie des complexes, ne sont pas affectés par la présence du photosensibilisant au sein de la cavité. Par exemple, dans le spectre RMN ^1H du système [phthalocyanine \subset \mathbf{H}_8] $^{6+}$, on constate que le

signal associé aux protons pyridyles H_β du ligand tris-pvb est déplacé d'environ 0.8 ppm vers les champs forts par rapport au signal du complexe hôte libre. On remarque également sur la figure 71 que les signaux liés aux protons vinyles et benzènes du ligand tris-pvb sont considérablement déplacés jusqu'à 3 ppm vers les champs forts comparativement aux signaux du complexe hexanucléaire H_8 vide. Quant au signal du ligand dobq, on constate qu'il subit un déplacement d'environ 0.6 ppm vers les champs faibles, tandis que les signaux des protons des *p*-cymènes n'affichent pas de véritable déplacement.

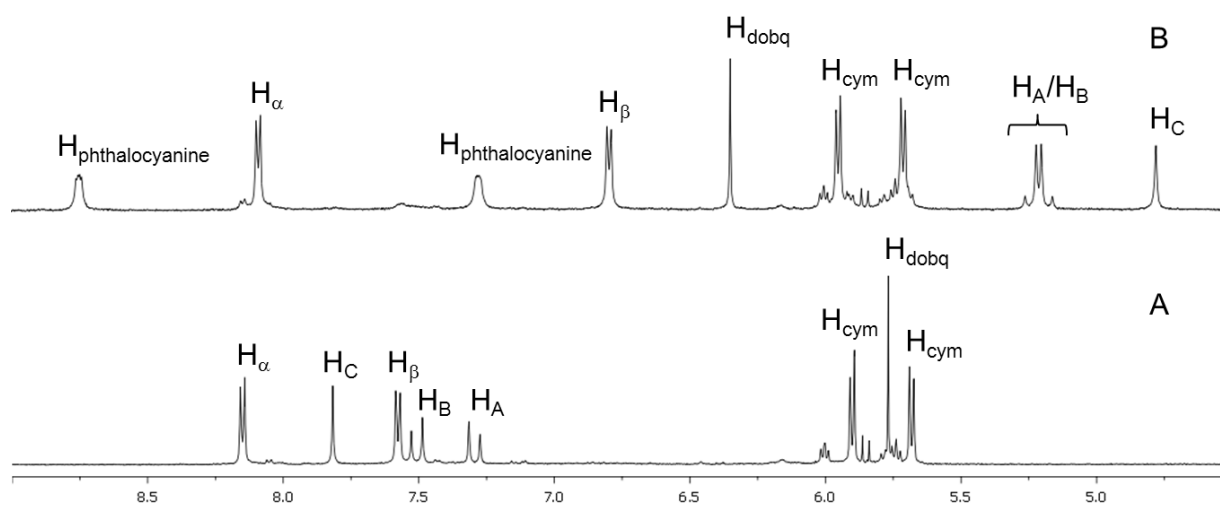


Figure 71 : Comparaison des spectres RMN 1H du complexe hexanucléaire H_8 vide (A) et du système [phthalocyanine ⊂ H_8]⁶⁺ (B)

En spectrophotométrie, les spectres d'absorption obtenus pour les systèmes hexanucléaires $H_6 - H_{12}$ sont caractérisés par une bande d'énergie intense aux alentours des 340 nm qui correspond aux transitions d'énergie $\pi \rightarrow \pi^*$ des ligands, ainsi que des bandes larges d'énergie plus faible en lien avec les transferts de charges métal-ligand « MLCT ». On observe également dans le cas des systèmes [porphine ⊂ H]⁶⁺ et [Zn-phthalocyanine ⊂ H]⁶⁺ avec $H = H_8, H_{10}$ et H_{12} une bande d'énergie supplémentaire vers 395 nm et 685 nm respectivement associée à l'absorption caractéristique de la porphine et de la Zn-phthalocyanine. Pour les systèmes [phthalocyanine ⊂ H]⁶⁺ avec $H = H_8, H_{10}$ et H_{12} , on remarque que les spectres affichent les deux bandes caractéristiques de la phthalocyanine aux alentours des 670 et 705 nm.

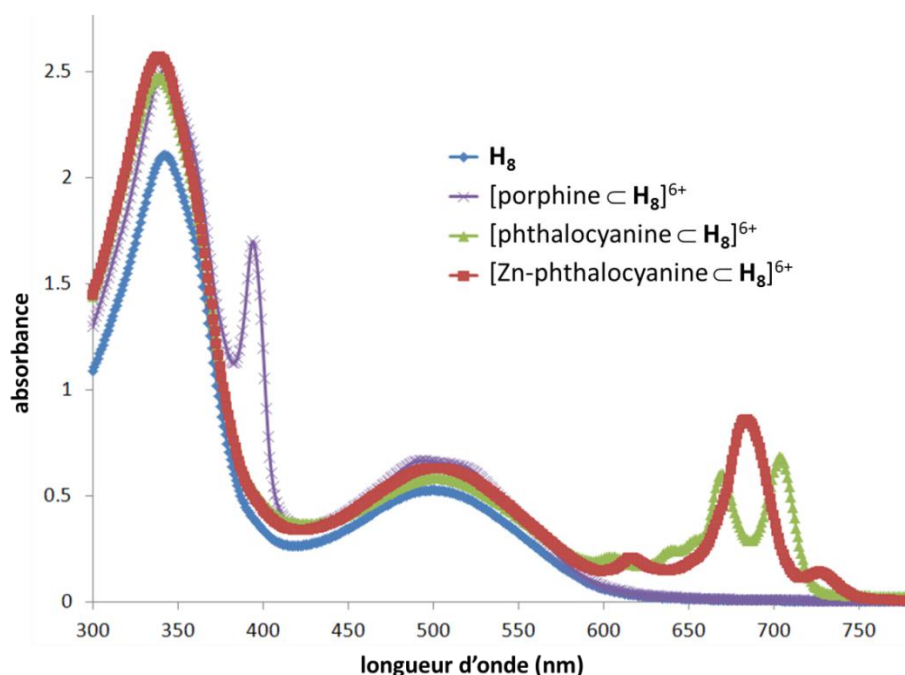


Figure 72 : Spectres UV-visible des systèmes [photosensibilisateur \subset \mathbf{H}_8] $^{6+}$

Les expériences ROESY 2D et NOESY 2D réalisées avec l'aide du Dr. Claudio Dalvit confirment l'encapsulation des photosensibilisateurs dans les complexes hôtes \mathbf{H}_8 , \mathbf{H}_{10} et \mathbf{H}_{12} . Par exemple, le spectre ROESY 2D du système [phthalocyanine \subset \mathbf{H}_8] $^{6+}$ montre clairement pour les protons aromatiques de la phthalocyanine un fort effet Overhauser nucléaire avec les protons pyridyles (H_α et H_β) et les protons vinyles (H_A et H_B) du ligand tris-pvb ainsi qu'un couplage plus faible avec les protons du ligand dobq (H_{dobq}). De plus, on constate également une faible corrélation entre les protons NH de la phthalocyanine et les protons vinyles (H_A et H_B) du tris-pvb. En résumé, grâce à la ROESY 2D, on remarque des interactions entre la phthalocyanine et le clip dobq, mais également entre la phthalocyanine et le panneau tris-pvb. En revanche, aucune interaction entre la phthalocyanine et les *p*-cymène n'est observée, confirmant ainsi l'encapsulation de la phthalocyanine.

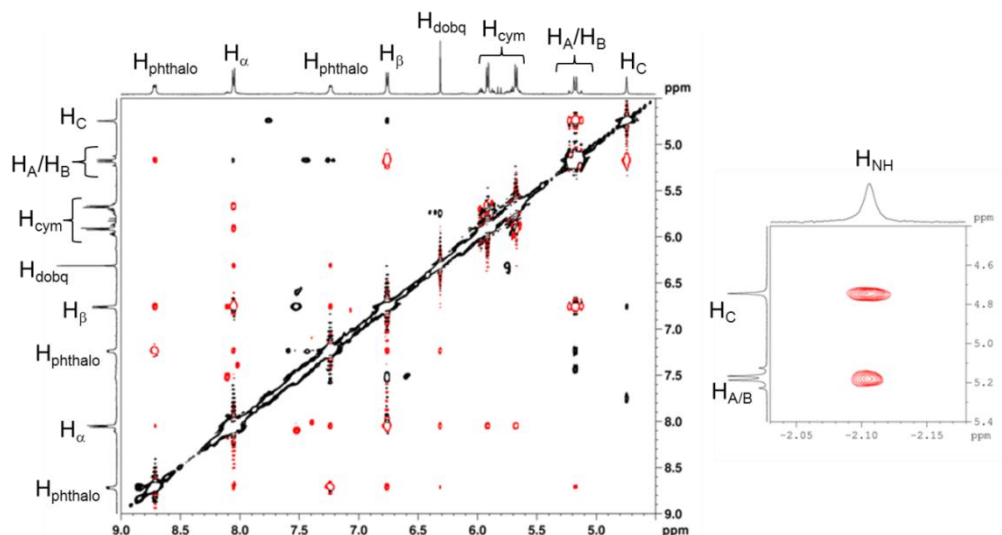


Figure 73 : Spectre ROESY 2D du système [phthalocyanine \subset \mathbf{H}_8] $^{6+}$ (agrandissement du couplage du signal lié au NH à droite)

Les exemples des analyses ROESY 2D et NOESY 2D du système [porphine \subset \mathbf{H}_{10}] $^{6+}$ nous confirment la présence de la porphine au sein de la cavité. En effet, sur le spectre de l'analyse ROESY 2D du système, on remarque pour les protons de la porphine un faible effet Overhauser nucléaire avec les protons du ligand donq ainsi qu'avec les protons du tris-pvb. Cependant, on ne constate aucune interaction entre les protons NH de la porphine et les protons du complexe probablement en raison de la largeur des signaux H_A , H_B et H_C .

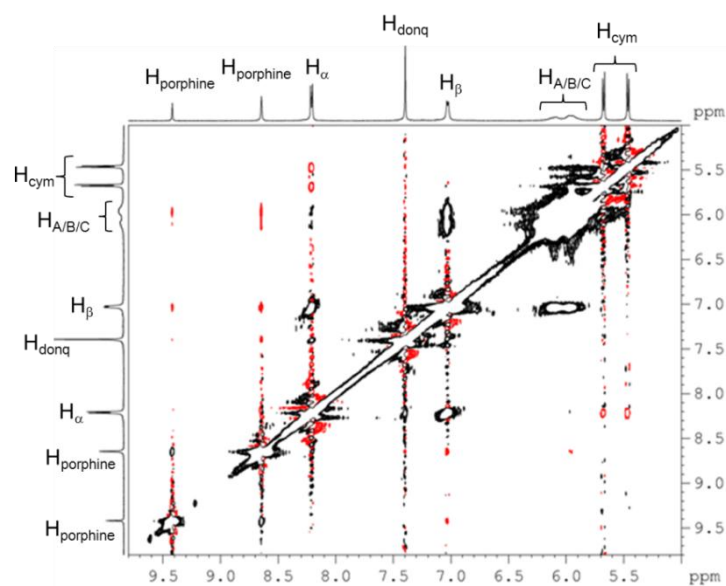


Figure 74 : Spectre NOESY 2D du système [porphine \subset \mathbf{H}_{10}] $^{6+}$

En outre, l'analyse NOESY 2D du système [porphine \subset \mathbf{H}_{10}] $^{6+}$ nous montre une résonance inversée entre les signaux liés aux protons de la porphine et les signaux associés aux protons du ligand quinonato. Cette analyse NOESY 2D présente également une résonance inversée entre ces signaux liés aux protons de la porphine et ceux des protons du tris-pvb, prouvant ainsi un mouvement rapide de la porphine à l'intérieur de la cavité. Un autre mouvement rapide est également mis en évidence de la même manière ; celui des ligands *p*-cymènes qui profitent d'une grande flexibilité.

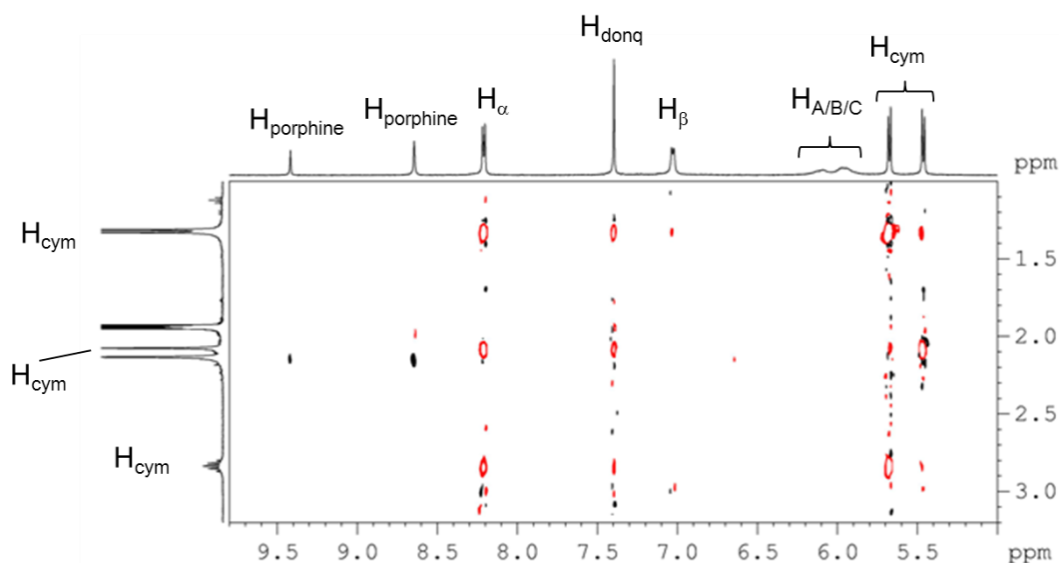


Figure 75 : Agrandissement du spectre NOESY 2D du système [porphine \subset \mathbf{H}_{10}] $^{6+}$

Les interactions entre les photosensibilisateurs et les complexes hexanucléaires hôtes \mathbf{H}_8 , \mathbf{H}_{10} et \mathbf{H}_{12} ont été examinées plus en détail grâce aux mesures de diffusion par spectroscopie RMN (DOSY) effectuées avec l'aide du Dr. Claudio Dalvit. La superposition des spectres DOSY des photosensibilisants, des complexes \mathbf{H}_8 , \mathbf{H}_{10} et \mathbf{H}_{12} hôtes vides ainsi que des systèmes [photosensibilisateur \subset \mathbf{H}] $^{6+}$ avec $\mathbf{H} = \mathbf{H}_8$, \mathbf{H}_{10} et \mathbf{H}_{12} montre l'encapsulation parfaite de la phthalocyanine et de la Zn-phthalocyanine au sein des complexes hexanucléaires.

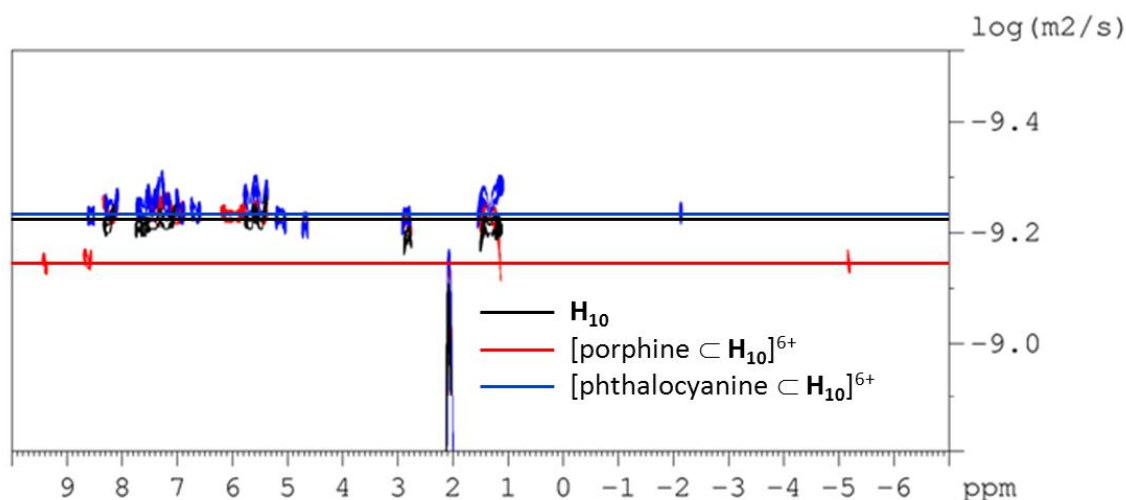


Figure 76 : Superposition des spectres DOSY de \mathbf{H}_{10} et $[\text{photosensibilisateur} \subset \mathbf{H}_{10}]^{6+}$

En effet, dans ces systèmes $[\text{phthalocyanine} \subset \mathbf{H}]^{6+}$ et $[\text{Zn-phthalocyanine} \subset \mathbf{H}]^{6+}$ avec $\mathbf{H} = \mathbf{H}_8, \mathbf{H}_{10}$ et \mathbf{H}_{12} , le photosensibilisant diffuse à la même vitesse que les complexes hôtes et les coefficients de diffusion des systèmes sont approximativement identiques à ceux des complexes hexanucléaires vides associés. Cependant, on remarque dans le cas des systèmes $[\text{porphine} \subset \mathbf{H}]^{6+}$ avec $\mathbf{H} = \mathbf{H}_8, \mathbf{H}_{10}$ et \mathbf{H}_{12} que la diffusion de la porphine est légèrement plus rapide que celle des complexes hôtes. Dans ces cas-là, on assiste à un échange rapide entre la porphine encapsulée et la porphine libre conduisant ainsi à une moyenne de la diffusion. Cet échange est certainement dû à la taille de la porphine qui est inférieure à celle de la phthalocyanine.

4.3.2 L'encapsulation dans les cages octanucléaires à base de tétra-pvb ou tétra-peb

Les complexes octanucléaires cubiques $\mathbf{O}_1 - \mathbf{O}_7$ possèdent des cavités ainsi que des ouvertures sur celles-ci relativement grandes. Ces complexes octanucléaires sont donc de tailles et de formes idéales pour l'encapsulation de molécules invitées plus grandes et pour la formation de systèmes « hôte-invité ». Cependant l'encapsulation de photosensibilisateurs telles que la porphine, la phthalocyanine et la Zn-phthalocyanine, n'a fonctionné qu'avec les complexes hôtes octanucléaires \mathbf{O}_2 et \mathbf{O}_6 contenant le ligand donq. L'addition d'un équivalent

de porphine, phthalocyanine ou Zn-phthalocyanine lors de la synthèse des complexes \mathbf{O}_2 et \mathbf{O}_6 conduit à l'encapsulation directe du photosensibilisateur au sein de la cavité des complexes octanucléaires. L'encapsulation de la porphine au sein de la cavité du complexe octanucléaire \mathbf{O}_6 n'a cependant pas fonctionné. En ce qui concerne les autres complexes octanucléaires \mathbf{O}_1 , $\mathbf{O}_3 - \mathbf{O}_5$ et \mathbf{O}_7 , l'encapsulation du photosensibilisants n'a pas fonctionné et l'on observe uniquement la formation des complexes hôtes octanucléaires vides.

L'encapsulation des photosensibilisants dans les complexes cubiques *p*-cymène-ruthénium octanucléaires \mathbf{O}_2 contenant le ligand tétra-pvb est totale. En revanche, au sein des complexes octanucléaires \mathbf{O}_6 comportant le ligand tétra-peb elle n'est que partielle et l'on observe par RMN ^1H également la formation des complexes octanucléaires vides.

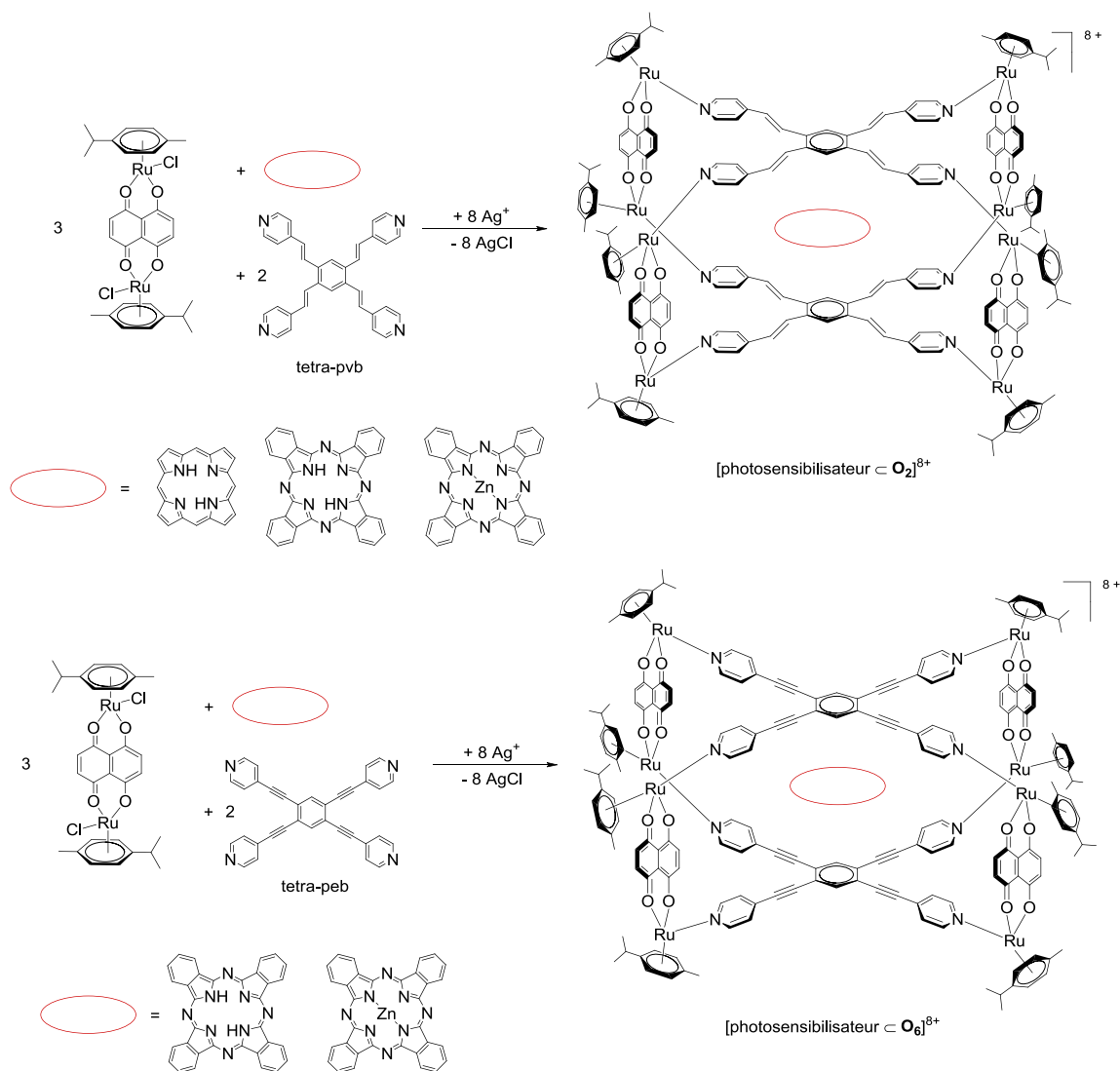


Figure 77 : Synthèse des systèmes $[\text{photosensibilisateur} \subset \mathbf{O}]^{8+}$ (avec $\mathbf{O} = \mathbf{O}_2$ et \mathbf{O}_6)

La formation des systèmes [photosensibilisateur \subset \mathbf{O}] $^{8+}$ (avec $\mathbf{O} = \mathbf{O}_2$ et \mathbf{O}_6) a été suivie par spectroscopie RMN ^1H . Au cours de cette formation, les signaux liés aux différents protons des groupes pyridyles, vinyles et benzènes du panneau tétra-pvb sont déplacés vers les champs forts par rapport aux signaux des complexes hôtes vides. On constate le même déplacement des signaux H_β du panneau tétra-peb des systèmes [photosensibilisateur \subset \mathbf{O}_6] $^{8+}$, hormis pour les signaux des protons H_α qui eux subissent un déplacement vers les champs faibles. En revanche, pour tous ces systèmes, on observe un déplacement vers les champs faibles des signaux correspondant aux protons des ligands donq. D'autre part, les signaux correspondant aux protons du ligand *p*-cymène, de par leur localisation en périphérie des complexes, ne sont pas affectés par la présence du photosensibilisant dans la cavité.

Par exemple, dans le spectre RMN ^1H du système [Zn-phthalocyanine \subset \mathbf{O}_2] $^{8+}$, on constate que le signal associé aux protons pyridyles H_β du ligand tétra-pvb est déplacé d'environ 0.6 ppm vers les champs forts par rapport au signal du complexe invité libre. On remarque également sur la figure 78 que les signaux liés aux protons vinyles (H_A et H_B) et benzènes (H_C) du panneau tétra-pvb sont déplacés jusqu'à 3.2 ppm vers les champs forts par rapport au signal du complexe octanucléaire \mathbf{O}_2 vide. Quant aux signaux du ligand donq (H_q), on constate qu'ils subissent un déplacement d'environ 0.4 ppm vers les champs faibles, tandis que les signaux des protons des *p*-cymènes n'affichent aucun véritable déplacement mais dans certain cas un dédoublement.

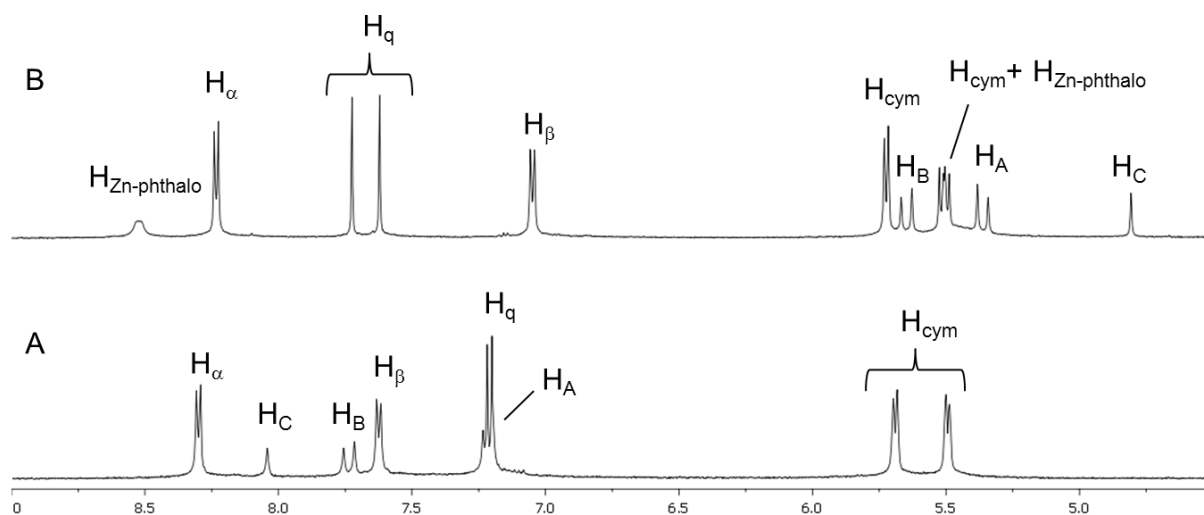


Figure 78 : Comparaison des spectres RMN ^1H du complexe octanucléaire \mathbf{O}_2 vide (A) et du système [Zn-phthalocyanine \subset \mathbf{O}_2] $^{8+}$ (B)

En spectrophotométrie, les spectres d'absorption obtenus pour les systèmes octanucléaires [photosensibilisateur \subset \mathbf{O}] $^{8+}$ (avec $\mathbf{O} = \mathbf{O}_2$ et \mathbf{O}_6) sont caractérisés par une bande d'énergie intense située entre 315 et 355 nm qui correspond aux transitions d'énergie $\pi \rightarrow \pi^*$ des ligands, ainsi que des bandes larges d'énergie plus faible en lien avec les transferts de charges métal-ligand « MLCT ». On observe également dans le cas des systèmes [phthalocyanine \subset \mathbf{O}] $^{8+}$ (avec $\mathbf{O} = \mathbf{O}_2$ et \mathbf{O}_6) deux bandes d'énergie supplémentaires associées aux absorptions caractéristiques de la phthalocyanine aux alentours des 675 et 710 nm. Pour les systèmes [Zn-phthalocyanine \subset \mathbf{O}] $^{8+}$ (avec $\mathbf{O} = \mathbf{O}_2$ et \mathbf{O}_6), on ne remarque qu'une seule bande caractéristique de la Zn-phthalocyanine autour de 690 nm.

La confirmation de l'encapsulation des photosensibilisateurs à l'intérieur des cavités des complexes octanucléaires hôtes \mathbf{O}_2 et \mathbf{O}_6 a été obtenue par l'intermédiaire d'analyses ROESY 2D et NOESY 2D réalisées avec l'aide du Dr. Claudio Dalvit. Par exemple, grâce à la ROESY 2D du mélange entre le système [Zn-phthalocyanine \subset \mathbf{O}_6] $^{8+}$ et le complexe hôte \mathbf{O}_6 (mélange obtenu lors de la synthèse), on remarque des interactions entre la Zn-phthalocyanine ($H_{\text{Zn-phthalo}}$) et le clip donq (H_{donq}). Des interactions similaires sont également constatées entre la Zn-phthalocyanine et le panneau tétra-peb (H_α et H_β). Cependant, aucune interaction n'est remarquée entre la Zn-phthalocyanine et les *p*-cymène confirmant ainsi bien son encapsulation.

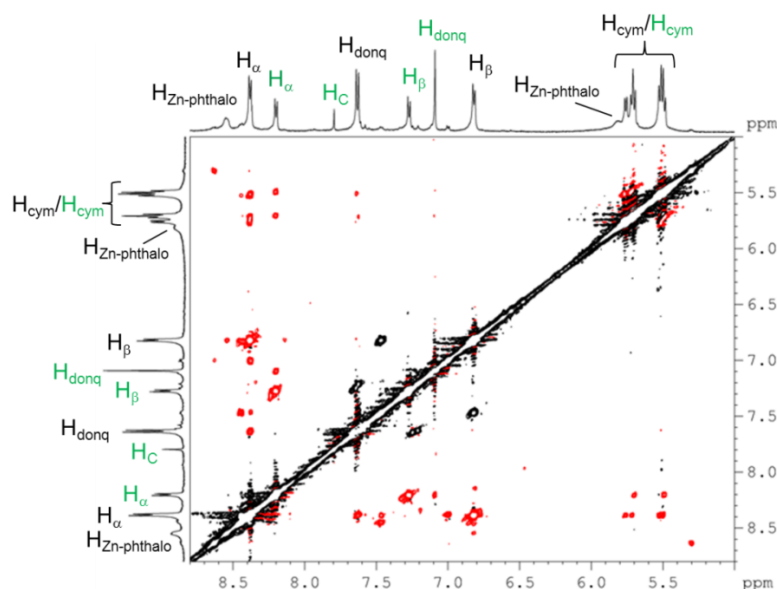


Figure 79 : Spectre ROESY 2D du système [Zn-phthalocyanine \subset \mathbf{O}_6] $^{8+}$ (en noir) et le complexe \mathbf{O}_6 vide également formé (en vert)

En outre, l'analyse NOESY de ce système nous montre également qu'il existe des interactions entre les protons de la Zn-phthalocyanine ($H_{Zn-phthalo}$) et à la fois les protons du panneau tétra-peb (H_α et H_β) et les protons de la donq (H_{donq}). Cependant, les résonnances ne sont pas inversées, ce qui indique une certaine immobilité de la Zn-phthalocyanine dans la cavité du complexe octanucléaire hôte O_6 . De plus, on observe dans les analyses ROESY 2D et NOESY 2D de ce système $[Zn-phthalocyanine \subset O_6]^{8+}$ la présence d'un échange entre les signaux du système et d'autres signaux très faibles attribués à une autre conformation probablement en raison de la possible rotation entre les deux panneaux ou de la molécule invitée.

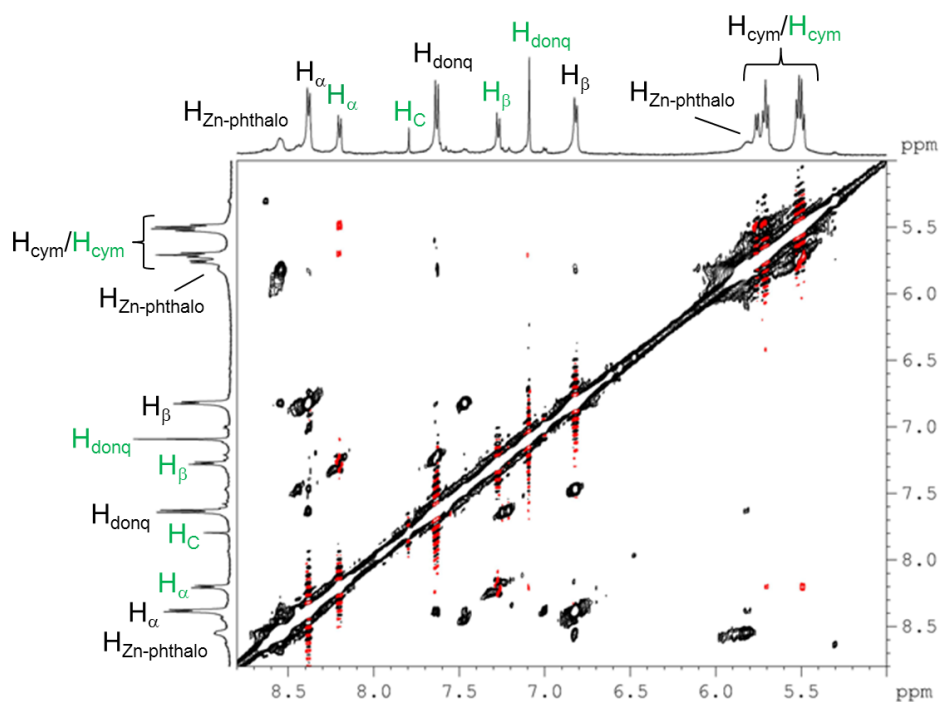


Figure 80 : Spectre NOESY 2D du système $[Zn-phthalocyanine \subset O_6]^{8+}$ (en noir) et le complexe O_6 vide également formé (en vert)

Finalement, les interactions entre les photosensibilisateurs et les complexes octanucléaires hôtes O_2 et O_6 ont été examinés plus en détail avec l'aide du Dr. Claudio Dalvit grâce aux mesures de diffusion par spectroscopie RMN (DOSY).

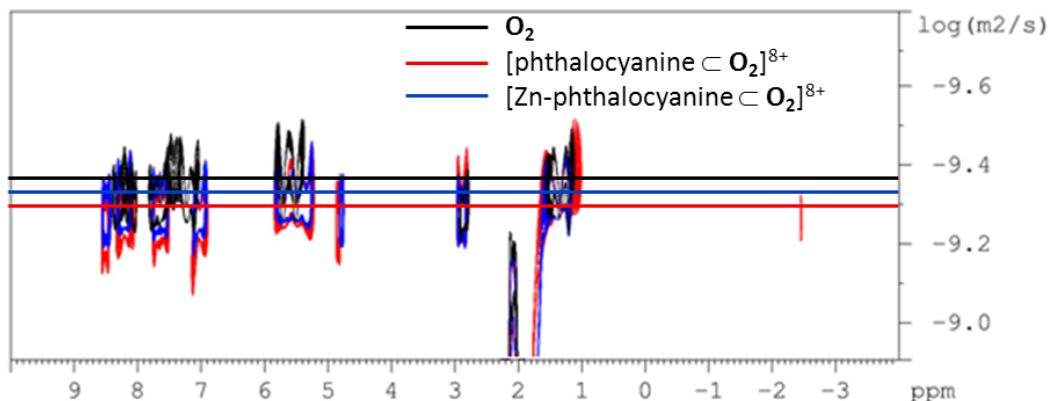


Figure 81 : Superposition des spectres DOSY de \mathbf{O}_2 et $[\text{photosensibilisateur} \subset \mathbf{O}_2]^{8+}$

La superposition des spectres DOSY des complexes hôtes vides \mathbf{O}_2 et \mathbf{O}_6 ainsi que des systèmes $[\text{photosensibilisateur} \subset \mathbf{O}]^{8+}$ (avec $\mathbf{O} = \mathbf{O}_2$ et \mathbf{O}_6) montre l'encapsulation parfaite de la phthalocyanine et de la Zn-phthalocyanine au sein des complexes octanucléaires, de même que l'encapsulation totale de la porphine au sein du complexe \mathbf{O}_2 . En effet, dans tous ces systèmes, le photosensibilisant diffuse à la même vitesse que les complexes hôtes et les coefficients de diffusion des systèmes sont identiques à ceux des complexes octanucléaires vides associés.

4.4 Application à la thérapie photo-dynamique

L'activité antiproliférative et la phototoxicité de certains complexes hôtes vides ($[\mathbf{H}_{13}]^{6+}$ et $[\mathbf{O}_2]^{8+}$) et des systèmes contenant la porphine correspondants ($[\text{porphine} \subset \mathbf{H}_{13}]^{6+}$ et $[\text{porphine} \subset \mathbf{O}_2]^{8+}$) ont été évaluées sur différentes lignées de cellules cancéreuses humaines avec l'aide du Dr. Lucienne Juillerat-Jeanneret et de Frédéric Schmitt.

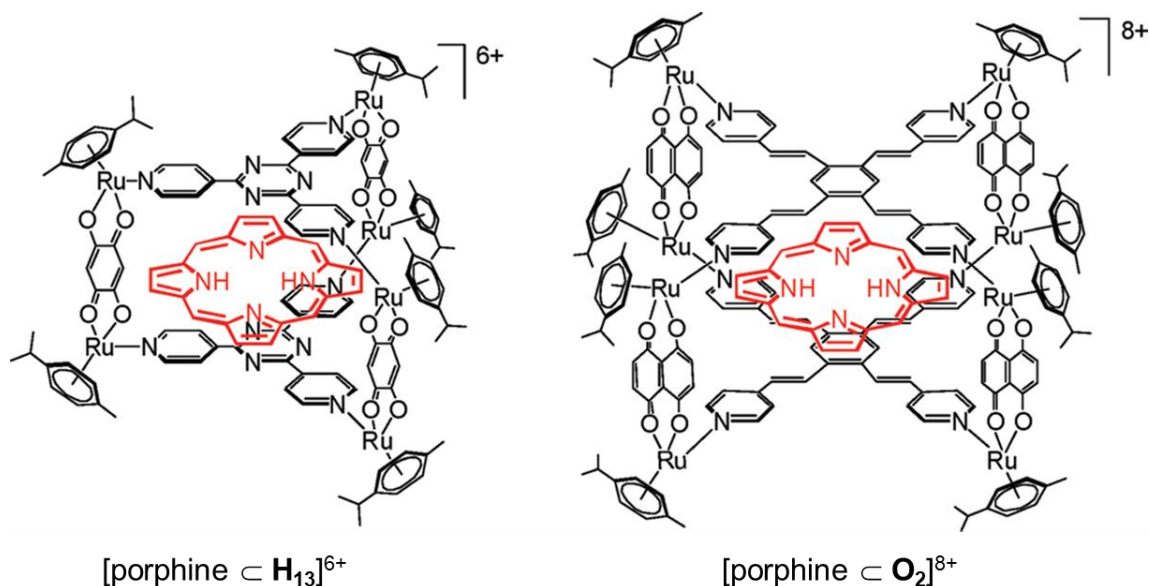


Figure 82 : Représentation schématisques des systèmes $[\text{porphine} \subset \mathbf{H}_{13}]^{6+}$ et $[\text{porphine} \subset \mathbf{O}_2]^{8+}$

Cette étude des activités biologiques débute par la détermination de la production d'oxygène singulet par les différents composés. La capacité à générer de l'oxygène singulet a ainsi été évaluée pour la porphine seule, les deux complexes hôtes vides et les deux systèmes $[\text{porphine} \subset \text{hôte}]$. Après une excitation à la longueur d'onde de 414 nm, les complexes hôtes vides et les systèmes encapsulant la porphine ne montrent pratiquement aucune production d'oxygène singulet dans un mélange éthanol/DMSO. En revanche, la porphine seule affiche un taux quantique de production de l'ordre de 97% (rapport entre la quantité d'oxygène singulet produite et la quantité de porphine : $\phi^1\text{O}_2$). Par conséquent, les complexes hôtes et

les systèmes peuvent être considérés comme étant inoffensifs en termes de phototoxicité. L'activité photochimique de la porphine n'est donc obtenue qu'après libération de celle-ci.

Composé	$\phi \ ^1\text{O}_2$ (%)
porphine	97
$[\mathbf{H}_{13}][\text{CF}_3\text{SO}_3]_6$	2
$[\mathbf{O}_2][\text{CF}_3\text{SO}_3]_8$	3
[porphine \subset \mathbf{H}_{13}][CF_3SO_3] ₆	2
[porphine \subset \mathbf{O}_2][CF_3SO_3] ₈	4

Tableau 5 : Taux quantique de production d'oxygène singlet ($\phi \ ^1\text{O}_2$) des différents composés

En outre, la stabilité des systèmes [porphine \subset hôte] dans différentes conditions biologiques a été évaluée. Ces deux systèmes sont stables pour des pH physiologiques allant de 6 à 8 à une température de 37°C. De plus, on n'observe aucune dégradation de ces derniers en présence de dérivés oxydatifs (H_2O_2) et réductifs (dithiothreitol). Ces systèmes restent également intacts lors de leur exposition au milieu de culture.

L'absorption et la libération de la porphine après internalisation des systèmes [porphine \subset hôte] ont été étudiées pour différentes lignées de cellules cancéreuses humaines telles que Me300, A2780, A2780cisR, HeLa et A549. L'activité antiproliférative de ces deux systèmes a ainsi été évaluée dans le noir. Cette étude démontre que les systèmes présentent des cytotoxicités modérées et comparables entre elles sur les différentes lignées cellulaires testées en comparaison avec le cisplatine (environ 1 μM sur ces lignées cellulaires). Toutes les valeurs des IC_{50} sont comprises entre 5 et 12 μM (tableau 6). Cependant, malgré la présence de huit atomes de ruthénium dans le complexe $[\mathbf{O}_2]^{8+}$ par rapport à six dans le complexe $[\mathbf{H}_{13}]^{6+}$, le système [porphine \subset \mathbf{O}_2]⁸⁺ est légèrement moins cytotoxique que [porphine \subset \mathbf{H}_{13}]⁶⁺.

Lignée cellulaire	IC ₅₀ de [porphine ⊂ H ₁₃] ⁶⁺	IC ₅₀ de [porphine ⊂ O ₂] ⁸⁺
Me300	5.7 ± 0.9	5.0 ± 0.1
A2780	6.0 ± 0.8	12.0 ± 0.5
A2780cisR	5.2 ± 0.9	6.2 ± 1.7
HeLa	9.5 ± 1.3	12.5 ± 3.1
A549	8.5 ± 1.7	11.2 ± 5.0

Tableau 6 : Cytotoxicité (en μM) pour les deux systèmes sur différentes lignées cellulaires

La fluorescence de la porphine peut être détectée à l'intérieur des cellules pendant l'incubation de celles-ci avec les systèmes [porphine ⊂ hôte]. Dans chacune des lignées cellulaires, un signal bien plus intense pour le système [porphine ⊂ O₂]⁸⁺ que pour le second système est mesuré, suggérant ainsi une meilleure libération de la porphine dans les cellules pour le système [porphine ⊂ O₂]⁸⁺. La différence de fluorescence après 72 heures d'incubation peut être corrélée à la nature des systèmes [porphine ⊂ hôte]. En effet, comme le souligne la modélisation de la figure 83, le mécanisme de relaxation de la porphine n'est pas le même pour les deux systèmes. Dans le système [porphine ⊂ H₁₃]⁶⁺, la libération implique une rupture de la cage en raison de l'encapsulation permanente de la molécule. En revanche, dans le système [porphine ⊂ O₂]⁸⁺, le complexe O₂ hôte possède des ouvertures sur la cavité suffisamment grandes pour permettre la libération de la porphine au travers de celles-ci sans altérer la structure du complexe hôte.

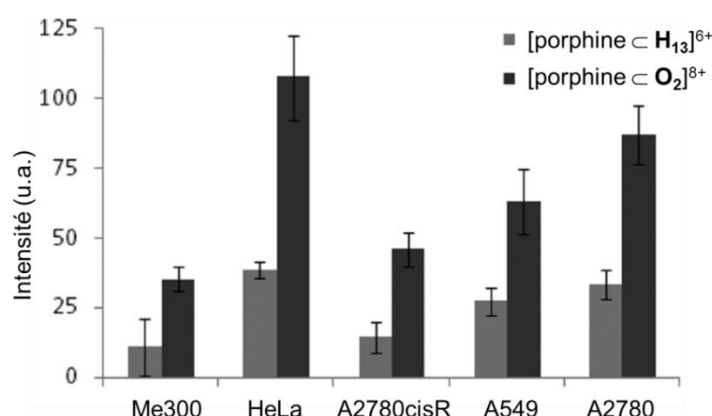


Figure 83 : Fluorescence mesurée dans les cellules cancéreuses après 72 h d'incubation et avec 5 μM de système [porphine ⊂ hôte]

L'absorption des systèmes [porphine \subset hôte] a été visualisée plus en détail par la microscopie à fluorescence. Les cellules incubées avec le système [porphine \subset \mathbf{H}_{13}]⁶⁺ ne présentent toutefois pas une fluorescence suffisamment intense pour être détectée. Cependant, les cellules incubées avec le système [porphine \subset \mathbf{O}_2]⁸⁺ montrent des marques de forte fluorescence rouge et bleu, correspondant à la porphine seule et au complexe hôte vide (ou à des fragments du complexe hôte) respectivement. Les observations confirment donc la libération intracellulaire de la porphine ainsi que la localisation de la porphine et du complexe hôte dans différents compartiments de la cellule excepté dans son noyau.

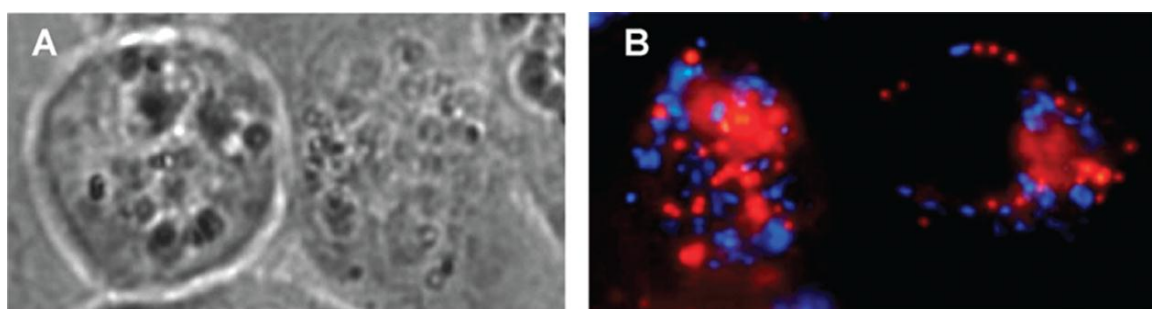


Figure 84 : Microscopie à fluorescence des cellules HeLa incubées avec le système [porphine \subset \mathbf{O}_2]⁸⁺ (2 μ M, 20 h) : (A) lumière blanche et (B) fluorescence

L'activité photodynamique des deux systèmes a été évaluée sur les cellules cancéreuses HeLa pour une concentration de 0.5 μ M, soit environ vingt fois moins que la concentration de l'IC₅₀ après 20 heures d'incubation. Les deux systèmes montrent d'excellentes phototoxicités, prouvant ainsi la libération de la porphine. De plus, le système [porphine \subset \mathbf{H}_{13}]⁶⁺ détruit 50% des cellules avec un flux lumineux de 2.1 J·cm² alors que pour le système [porphine \subset \mathbf{O}_2]⁸⁺, le flux lumineux requis pour ce même résultat n'est que de 0.2 J·cm², soit une photoactivité dix fois supérieure.

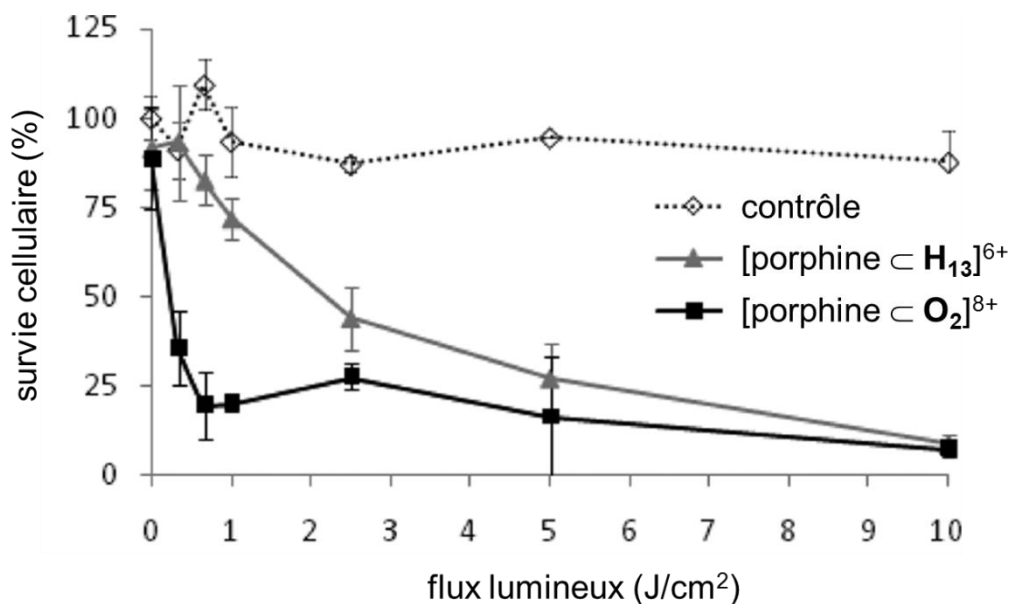


Figure 85 : Activité photodynamique des systèmes [porphine ⊂ hôte] (0.5 μM, 20 h, irradiation à 488 nm) sur les cellules cancéreuses HeLa (contrôle : irradiation des cellules seules)

Ce résultat est en entier accord avec les mesures de la fluorescence intracellulaire de la porphine pour les deux systèmes et les taux de production d'oxygène singulet, prouvant ainsi la relation qu'il y a entre la capacité à libérer la porphine et l'activité photodynamique.

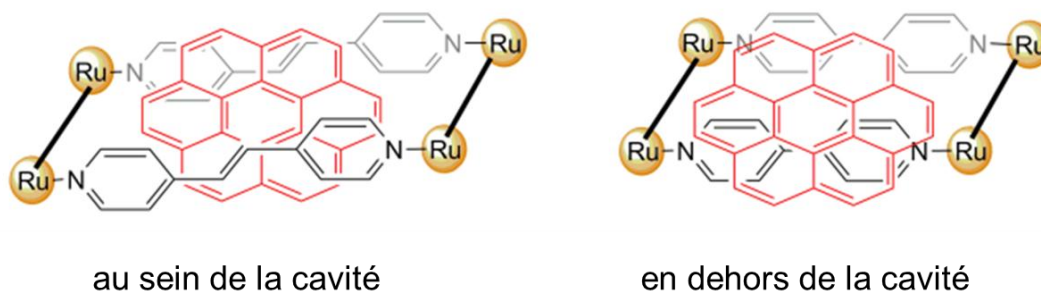
Dans cette étude, nous avons démontré que les complexes hexanucléaires et octanucléaires sont capables de transporter et de délivrer intracellulairement des photosensibilisateurs.¹⁷³ De plus, la libération de la porphine est meilleure avec le complexe octanucléaire possédant de grandes ouvertures en comparaison avec le complexe hexanucléaire. Ces systèmes ont aussi montré que l'encapsulation de la porphine réduit considérablement la phototoxicité de cette dernière en dehors de la cellule. Ainsi, la porphine ne devient active qu'après sa libération du complexe hôte dans la cellule. Cette capacité importante fait de nos complexes *p*-cymène-ruthénium multinucléaires des vecteurs très intéressants en vue d'une nouvelle stratégie dans la thérapie photodynamique. D'autres photosensibilisateurs telles que la phthalocyanine et la Zn-phthalocyanine ont été encapsulés dans différents complexes *p*-cymène-ruthénium multinucléaires dans le but de confirmer, voire d'améliorer ces résultats prometteurs.

5 Conclusions

5.1 Les complexes tétranucléaires *p*-cymène-ruthénium rectangulaires en tant que systèmes « hôte-invité »

La synthèse de complexes *p*-cymène-ruthénium dinucléaires de formule $[\text{Ru}_2(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_2(\text{donq})\text{Cl}_2]$ (**D**₅), $[\text{Ru}_2(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_2(\text{doaq})\text{Cl}_2]$ (**D**₆) et $[\text{Ru}_2(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_2(\text{dotq})\text{Cl}_2]$ (**D**₇) et leur utilisation en tant que clips dinucléaires a permis le développement d'une nouvelle génération de complexes tétranucléaires *p*-cymène-ruthénium rectangulaires (**T**₁ – **T**₉) de plus grande dimension et de formule générale $[\text{Ru}_4(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_4(\text{N}\cap\text{N})_2(\text{O}\cap\text{O}\cap\text{O})_2]^{4+}$ (O∩O∩O = donq, doaq, dotq ; N∩N = pyr, bpy, bpe). La formation potentielle de systèmes « hôte-invité » avec des petites molécules aromatiques planaires tel que l'anthracène, le pyrène, le perylène et la coronène a été étudiée. De plus, le comportement « hôte-invité » de ces systèmes a été examiné plus en détail par diverses analyses RMN, UV-visibles et de fluorescence.

Contrairement aux complexes tétranucléaires rectangulaires issus des travaux antérieurs au sein de notre groupe, ces nouveaux complexes tétranucléaires présentent une taille adaptée à l'encapsulation de molécules aromatiques planaires. De plus, les études montrent que ce type de complexe tétranucléaire rectangulaire peut accueillir des molécules invitées aussi bien au sein de leur cavité qu'en dehors de celle-ci.



En outre, l'hydrosolubilité et la stabilité de ces complexes tétranucléaires vides lors de leur exposition au milieu de culture ont contribué au développement ultérieur d'autres complexes tétranucléaires rectangulaires afin mener des tests de cytotoxicité sur différentes lignées cellulaires cancéreuses humaines. Les complexes tétranucléaires ainsi développés ont montré des activités modérées à excellentes, en fonction du ligand bidentate N∩N utilisé.¹⁷⁴

Toutefois, la forme de ces complexes tétranucléaires ne permet pas une encapsulation de la molécule invitée suffisamment stable pour permettre de les utiliser en tant que vecteurs d'agents anticancéreux. En effet, la molécule invitée peut quitter la cavité de façon trop aisée. Par conséquent, le développement de complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques qui offrent une cavité potentiellement plus adaptée à l'encapsulation a été réalisé.

5.2 Les complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques en tant que systèmes hôte-invité et transporteurs d'agents anticancéreux

Les travaux effectués par Johan Mattsson durant sa thèse ont montrés que les complexes hexanucléaires arène-ruthénium prismatiques sont capables de créer des complexes d'inclusion avec des molécules aromatiques planaires ainsi qu'avec des complexes plan-carrés. Ces complexes hôtes ont aussi prouvé leur efficacité à être utilisés en tant que vecteurs d'agents anticancéreux en ciblant les cellules tumorales par l'intermédiaire de l'effet d'augmentation de la perméabilité et de rétention de ces dernières. De plus, la capacité de ces complexes hexanucléaires à transporter et délivrer des agents anticancéreux dans les cellules cancéreuses humaines a été examinée plus en détail par l'encapsulation du pyrène-R [1-(4,6-dichloro-1,3,5-triazin-2-yl)pyrène]. Bien que le mécanisme de passage du composé cytotoxique dans la cellule tumorale ne soit pas encore complètement élucidé, ces études nous ont néanmoins permis de suivre par microscopie et cytométrie en flux l'absorption et l'accumulation du pyrène-R dans les cellules cancéreuses.

Dans ce travail de thèse, nous avons synthétisé de nouveaux complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques de deux types $[\text{Ru}_6(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_6(4\text{-tpt})_2(\text{OO}\cap\text{OO})_3]^{6+}$ (**H**₁ – **H**₃) (avec $\text{OO}\cap\text{OO}$ = donq, doaq, dotq) et $[\text{Ru}_6(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_6(3\text{-tpt})_2(\text{OO}\cap\text{OO})_3]^{6+}$ (**H**₄ – **H**₅) (avec $\text{OO}\cap\text{OO}$ = donq, dotq). Ces complexes hexanucléaires possèdent des cavités de plus grande dimension que ceux issus des travaux de Mattsson. Cette différence va être mise en évidence par un changement dans la nature de l'encapsulation des molécules invitées. En effet, ces complexes hexanucléaires peuvent encapsuler de façon permanent des molécules aromatiques, cependant ils démontrent également un comportement « hôte-invité » avec les petites molécules aromatiques. La dimension des ouvertures sur la cavité diffère selon le clip dinucléaire utilisé lors de la synthèse. Cette caractéristique permet ainsi un échange « hôte-invité » avec les petites molécules tel que le phénanthrène et le pyrène. Lors de l'étude de cet échange « hôte-invité », la relation entre la taille des ouvertures et la capacité à accueillir des molécules invitées a été mise en évidence. De plus, on a pu observer qu'avec des molécules aromatiques plus larges tel que le triphénylène, dont la forme est très complémentaire à celle

de la cavité, leurs encapsulations sont permanentes et conduisent à la formation de complexes d'inclusion correspondants.

En outre, ces nouveaux complexes qui possèdent un comportement « hôte-invité » avec des petites molécules aromatiques invitées nous ont ouvert la porte à l'encapsulation de molécules cytotoxiques. Cette encapsulation a été réalisée avec les complexes $\mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_3$. La synthèse, la caractérisation, les propriétés « hôte-invité » et les activités *in vitro* d'un système supramoléculaire de vectorisation modulable et adaptable a ainsi été décrites. Une forte activité cytotoxique sur les cellules A2780 des complexes hexanucléaires vides a été observée avec un IC_{50} allant jusqu'à 3.2 μM . Cependant, l'activité des systèmes « hôte-invité » se révèle encore plus efficace, en présentant des cytotoxicités de certains systèmes de l'ordre du nanomolaire. Enfin, l'absorption et l'accumulation de la molécule de pyrène-R ont été étudiées. Ces mécanismes impliquent probablement un phénomène d'endocytose. Néanmoins, l'influence de la taille des ouvertures sur la relaxation de la molécule dans les cellules cancéreuses humaines a été confirmée par des études de fluorescence du pyrène-R.

5.3 Les cages hexa- et octanucléaires *p*-cymène-ruthénium en tant que véhicules pour la relaxation intracellulaire de photosensibilisateurs

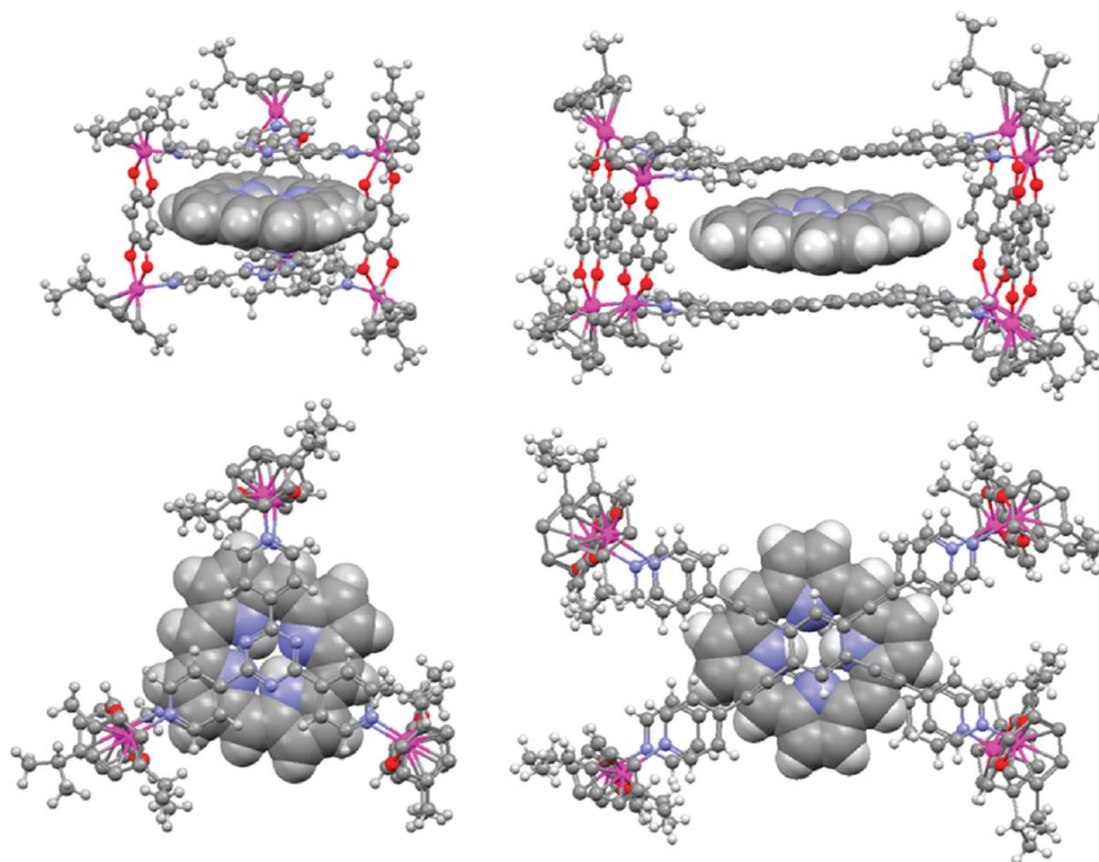
Les travaux sur les complexes hexanucléaires prismatiques $\mathbf{H}_1 - \mathbf{H}_5$ ont permis de montrer l'intérêt de ces composés dans l'encapsulation de molécules aromatiques et d'agents anticancéreux. De plus, ils ont mis en évidence l'efficacité de l'utilisation de ces complexes hexanucléaires en tant que vecteurs pour le transport et la relaxation de ces agents anticancéreux. Cependant, l'encapsulation de molécules de plus grande taille conduit à la formation de complexes d'inclusion permanente.

Par conséquent, ces résultats nous ont orienté vers la synthèse de panneaux plus grands afin de concevoir des complexes *p*-cymène-ruthénium de plus grande dimension capable d'encapsuler des photosensibilisateurs. En effet, une nouvelle technique de traitement contre le cancer, la thérapie photodynamique, est en plein essor. Ce traitement du cancer est très prometteur, cependant les photosensibilisateurs de seconde génération restent très peu sélectifs. Le développement de la vectorisation des photosensibilisateurs est de ce fait au centre des recherches actuelles. Les complexes *p*-cymène-ruthénium seraient donc potentiellement de bons candidats dans la sélectivité et la relaxation de photosensibilisants dans les cellules cancéreuses.

Nous avons ainsi synthétisé des nouveaux complexes hexanucléaires $\mathbf{H}_6 - \mathbf{H}_{12}$ et octanucléaires $\mathbf{O}_1 - \mathbf{O}_7$ *p*-cymène-ruthénium dotés de dimensions plus grandes et également de formes différentes. Ces complexes sont hydrosolubles et très stables dans les différents solvants. De plus, les complexes hexanucléaires \mathbf{H}_8 , \mathbf{H}_{10} , \mathbf{H}_{12} et octanucléaires \mathbf{O}_2 , \mathbf{O}_6 ont dévoilé leur capacité à encapsuler des photosensibilisateurs hydrophobes connus telle que la porphine, la phthalocyanine et la Zn-phthalocyanine. La caractérisation ainsi que la confirmation de l'encapsulation des photosensibilisateurs à l'intérieur des différents complexes hôtes ont été réalisées par le biais de diverses analyses RMN et UV-visibles.

Finalement, l'application de deux systèmes contenant la porphine à la thérapie photodynamique a été testée. La capacité des systèmes à produire de l'oxygène singulet a été étudiée et montre que l'encapsulation de la porphine inhibe cette production. Ces résultats

prouvent que les complexes peuvent ainsi également protéger le photosensibilisant de toute excitation inopinée lors du transport, ce qui réduirait les effets secondaires liés aux réactions accidentelles par la lumière du jour.



De plus, les deux systèmes possèdent des cytotoxicités modérées sans irradiation. En revanche, l'activité photochimique des composés se révèle très efficace, notamment pour le système [porphine \subset O₂]⁸⁺ qui présente des ouvertures de plus grande dimension. L'importance de la taille des ouvertures a également été prouvée par des mesures de fluorescence ainsi que par la microscopie à fluorescence. Lorsque les ouvertures sont plus grandes, le mécanisme de relaxation ne nécessite pas obligatoirement la rupture de la cage mais permet simplement la libération de la porphine au travers des ouvertures. Ce mécanisme permet ainsi une nette amélioration de la libération et par conséquent de l'efficacité du système.

5.4 Résumé et perspectives

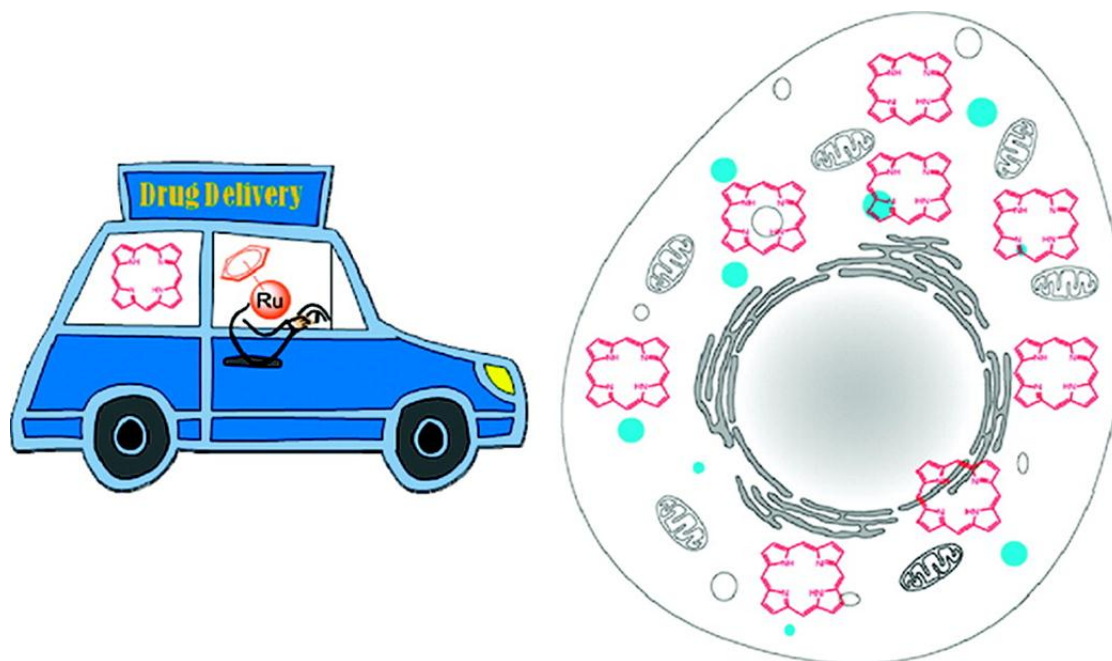
Lors de ce travail de thèse, la synthèse de nouveaux complexes dinucléaires **D₅ – D₇** a été la première étape dans la confection de nouveaux complexes hôtes. Grâce à ces clips dinucléaires, nous avons pu synthétiser de nouveaux complexes tétranucléaires *p*-cymène-ruthénium rectangulaires afin d'étudier et développer la chimie « hôte-invité » au sein de notre groupe. Cependant, la capacité d'encapsulation de ces complexes tétranucléaires a montré ses limites et ne permet pas d'accueillir des agents anticancéreux en vue de leur vectorisation.

Par conséquent, nous avons développé la synthèse de complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques, possédant une capacité d'encapsulation plus adaptée à la vectorisation. Ces complexes ont montré des propriétés « hôte-invité » intéressantes et prometteuses qui nous ont permis d'encapsuler de petites molécules aromatiques planaires de façon temporaire. Cette capacité a été utilisée par la suite pour encapsuler des molécules cytotoxiques hydrophobes afin de les transporter et de les libérer sélectivement dans les cellules cancéreuses par l'intermédiaire de l'effet d'augmentation de la perméabilité et de rétention de ces dernières.

Finalement, ces résultats encourageants ont conduit au développement de complexes hexa- et octanucléaires de plus grande dimension afin de permettre l'encapsulation de photosensibilisants telle que la porphine, la phthalocyanine et la Zn-phthalocyanine. En effet, la vectorisation de ces composés hydrophobes qui possèdent des propriétés photochimiques importantes est actuellement au centre de la recherche en vue de l'amélioration de leurs applications dans la thérapie photodynamique. Certains de ces systèmes [porphine \subset hôte] ont été testé photodynamiquement et ont donné d'excellents résultats. Les autres systèmes plus récents qui encapsulent d'autres photosensibilisants, possédant une longueur d'onde d'irradiation plus pénétrante dans les tissus ainsi qu'une plus forte photoactivité, sont sur le point d'être testés à leur tour.

Ce travail de thèse a permis le passage des systèmes d'inclusion permanente aux systèmes « hôte-invité », mais il a également permis l'extension de l'encapsulation d'agents

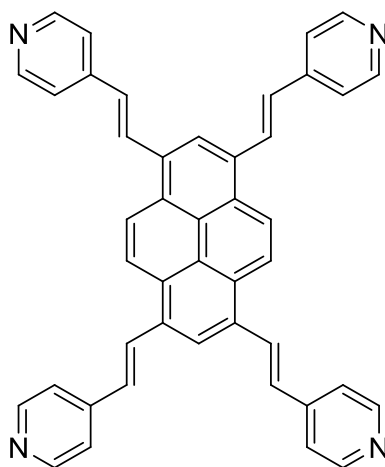
anticancéreux à l'encapsulation de photosensibilisateurs. Ce travail de thèse a donc contribué au développement de complexes arène-ruthénium multinucléaires en tant que véhicules pour le transport intracellulaire de molécules cytotoxiques et photosensibilisantes.



En outre, les perspectives suite à ce travail de thèse seraient de continuer l'encapsulation d'autres photosensibilisateurs au sein des complexes hexa- et octanucléaires. Cette suite logique est actuellement en développement au sein de notre groupe par l'encapsulation de dérivé de la purpurine ainsi que de porphines fonctionnalisées. Une autre perspective est le développement de nouveaux clips dinucléaires ainsi que de nouveaux panneaux de dimension plus grande permettant ainsi la synthèse de complexes arène-ruthénium plus grands.

L'utilisation de clips dinucléaires de plus grande dimension¹⁷⁵ permettrait de posséder une cavité suffisamment grande pour l'encapsulation de deux voire trois molécules invitées à l'intérieur de la même cage.^{36c, 45b} L'utilisation de panneaux plus larges et fluorescents tel que le 1,3,6,8-tétrakis{2-(pyridin-4-yl)vinyl}pyrène permettrait d'avoir un plus grand échange « hôte-invité » avec la phthalocyanine et la Zn-phthalocyanine et ainsi une meilleure libération de ces dernières.¹⁷⁶ Ce panneau permettrait également d'encapsuler un type de photosensibilisateur plus efficace ; les naphthalocyanine. De plus, en raison de sa

fluorescence, ce panneau permettrait de suivre par fluorescence le transport et l'accumulation des systèmes dans les cellules cancéreuses.



1,3,6,8-tetrakis{2-(pyridin-4-yl)vinyl}pyrene

La synthèse de panneaux ou de clips de plus grandes dimensions permettrait également de développer des réactions entre deux molécules au sein de la cavité, voire même des réactions énantiosélectives.¹⁷⁷ Ces complexes arène-ruthénium étant généralement hydrosolubles, cela permettrait la synthèse de molécules hydrophobes au sein de la cavité des complexes en vue d'applications dans la chimie verte.

Le développement de panneaux facilement fonctionnalisables permettrait de pouvoir augmenter facilement la cytotoxicité des complexes synthétisés en greffant diverses fonctions telle qu'une chaîne portant à son extrémité un dérivé du platine ou du ruthénium RAPTA.¹⁷⁸ Cette stratégie est également applicable à la fonctionnalisation des clips dinucléaires qui a déjà été amorcée dans notre groupe.¹⁷⁹

Enfin, les complexes actuellement synthétisés permettent d'encapsuler diverses molécules invitées. On pourrait également utiliser ces complexes actuels pour encapsuler de nouveaux agents cytotoxiques afin les rendre plus sélectifs contre les cellules tumorales par l'intermédiaire de l'effet d'augmentation de la perméabilité et de rétention de ces dernières. De plus, on peut aussi facilement fonctionnaliser des molécules invitées aromatiques telle que la coronène pour les rendre cytotoxiques.¹⁸⁰

6 Partie expérimentale

6.1 Remarques générales

6.1.1 Produits de départ

Les panneaux 2,4,6-tris(pyridin-4-yl)-1,3,5-triazine (4-tpt) et 2,4,6-tris(pyridin-3-yl)-1,3,5-triazine (3-tpt)¹⁸¹ ainsi que 1,3,5-tris{2-(pyridin-4-yl)vinyl}benzène (tris-pvb), 1,2,4,5-tétrakis{2-(pyridin-4-yl)vinyl}benzène (tétra-pvb) et 1,2,4,5-tétrakis{2-(pyridin-4-yl)éthynyl}benzène (tétra-peb)¹⁸² ont été préparés conformément aux méthodes décrites dans la littérature. Tous les autres produits organiques sont commerciaux (Acros organics, Sigma-Aldrich, Fluka, Alfa Aesar, Strem or TCI-Europe) et ont été utilisés sans purification préalable. La porphine, la phthalocyanine et la Zn-phthalocyanine sont commerciaux (Sigma-Aldrich, TriPorTech GmbH or Frontier Scientific) et ont également été utilisés sans purification préalable. Le trichlorure de ruthénium hydraté ($\text{RuCl}_3 \cdot n \text{H}_2\text{O}$) a été généreusement prêté par Johnson-Matthey. Les complexes dinucléaires \mathbf{D}_1 ,³³ \mathbf{D}_2 ,⁴⁰ \mathbf{D}_3 ,⁴⁷ \mathbf{D}_4 ,⁴⁶ et \mathbf{D}_6 ,¹⁴¹ ont été préparés conformément aux méthodes décrites dans la littérature. Les solvants de pureté analytique ont été achetés chez Acros organics ou VWR International S.A.S et ont été utilisés pour les réactions sans purification ou dégazage préalable.

6.1.2 Analyses physico-chimiques

Les spectres RMN ^1H , ^{13}C , COSY, HSQC, HMBC, ROESY, NOESY, DOSY et EXSY ont été mesurés à l'aide d'un spectromètre Bruker AvanceII 400 ou Bruker AMX-400 et exploités avec le logiciel MestReC ou MestReNova. Les solvants deutérés ont été fournis par la société Cambridge Isotope Laboratories, Inc. Les déplacements chimiques δ sont

donnés en ppm et les constantes de couplage J sont données en Hz. Les spectres ont été calibrés sur le signal du solvant organique non deutéré résiduel.

Les analyses élémentaires ont été effectuées au Laboratoire de Chimie Pharmaceutique de l'Université de Genève ou au Mikroelementaranalytisches Laboratorium de l'ETH Zürich. Les spectres de masse ont été enregistrés au service de masse de l'Université de Fribourg (Suisse). Les spectres infrarouges ont été effectués grâce à des pastilles de KBr sur un spectromètre Perkin-Elmer FTIR 1720-X à l'université de Neuchâtel. Les spectres d'absorption UV-visible ont été mesurés sur un spectrophotomètre Uvikon 930 en utilisant des cellules de quartz (1 cm). Les spectres de fluorescence ont été enregistrés sur un spectrophotomètre Perkin-Elmer-LS50B en utilisant des cellules de quartz (1 cm).

6.1.3 Tests biologiques

Toutes les études biologiques ont été effectuées par le groupe du professeur Dyson (EPFL)

Traitements cellulaires et détermination de la cytotoxicité. Les lignées cellulaires des carcinomes ovariens humains A2780 et A2780cisR ont été obtenues par l'European Centre of Cell Cultures (ECACC, Porton Down, Salisbury, Royaume-Uni). Les cellules ont été cultivées en routine sur le milieu RPMI 1640 contenant 10% de sérum fœtal de veau (FCS) et des antibiotiques à 37°C et 5% CO₂. Les cellules ont été cultivées sur des plaques de culture à 96 puits (Corning, NY) à la densité de 25.103 cellules par puits. Les complexes organométalliques ont été dissous dans du DMSO comme la solution de réserve, et ensuite dilués à une concentration de 0.05% en DMSO dans le milieu. Le DMSO à des concentrations comparables n'a montré aucun effet sur la cytotoxicité cellulaire (les résultats ne sont pas présentés). Les milieux de culture ont été remplacés par des milieux frais contenant les complexes aux concentrations voulues pour être testés, et les cellules ont ainsi été exposées pendant 72 heures. Les cellules survivantes ont été mesurées en utilisant le test MTT sur les deux dernières heures sans changement de milieu. Le MTT (bromure de 3-(4,5-diméthyl-2-thiazoyl)-2,5-diphényltétrazolium) a été ajouté à 0.2 mg · mL et l'incubation a été continuée pendant 2 heures. Ensuite, le surnageant de culture cellulaire a été retiré, la couche de cellules a été dissoute dans du DMSO, et l'absorbance à 540 nm a été mesurée dans un lecteur de

plaques multipuits (IEMS Reader MF, Labsystems, Bioconcept, Suisse). En comparant aux valeurs d'absorbance de contrôle des cellules incubées sans complexes, les pourcentages de cellules survivantes sont déterminés. Les valeurs des IC₅₀ ont été déterminées graphiquement par le tracé du pourcentage de cellules survivantes en fonction de la concentration d'agents cytotoxiques.

Expériences Microscopiques. Les cellules ont été cultivées pendant 24h sur lamelles (Lab-Tek, NUNC) avec une densité de 1.10^4 dans le milieu et ensuite ces dernières ont été exposées au composé approprié à 37°C dans l'obscurité. Les cellules ont été colorées avec le lysotracker Red DND-99 et le 10 kDa FITC-dextran pendant 30 minutes à 37°C. L'excès de complexes a été éliminé avec du PBS (solution saline tamponnée au phosphate : «phosphate-buffered saline») corrigé avec 4% de formaldéhyde pendant 30 minutes dans l'obscurité et rincées deux fois avec le PBS avant l'observation. Les cellules ont été installées dans du PBS avant d'être observées par microscopie confocale grâce à un microscope inversé Zeiss LSM 700 équipé d'un objectif à immersion d'huile 40X. Les longueurs d'ondes utilisées pour l'excitation et la détection de la molécule fluorescente invitée sont de 405 nm et 492 nm respectivement, 488 nm et 559 nm pour la détection du FITC-dextran, 555 nm et 587 nm pour la détection du lysotracker Red DND-99. Les intensités des signaux de fluorescence ont été évaluées à l'aide du logiciel Zen © (Carl Zeiss GmbH).

Cytométrie en flux. Les cellules ont été détachées des cultures grâce à de l'EDTA (0.48 mM dans du PBS). Ensuite ces dernières sont incubées à une concentration de 1.10^6 cellules par mL avec les sels de complexes (ajoutés à partir d'une solution stock de DMSO concentré) dans les conditions décrites ci-dessus, puis placées sur de la glace. La fluorescence d'environ 20000 cellules a été mesurée grâce à un analyseur BD LSR II qui excite les molécules fluorescentes invitées à l'aide d'un laser ayant une longueur d'onde de 355 nm. L'émission a été observée à 450 ± 40 nm. Les données de fluorescence ont été analysées à l'aide du logiciel FlowJo 8.

Inhibition de l'endocytose. Le Wortmannin (Applichem GmbH) a été dissout dans du DMSO et dilué dans le milieu de culture à une concentration de 500 nM. Les cellules ont été pré-incubées pendant 30 minutes, soit à 4°C ou soit à 37°C avec le Wortmannin avant l'ajout des complexes pendant 4 heures.

6.1.4 Tests photodynamiques

Toutes les études photodynamiques ont été effectuées par le groupe du docteur Lucienne Juillerat-Jeanneret au CHUV de Lausanne.

Détermination de la production d'oxygène singulet. Le taux quantique de production d'oxygène singulet (rapport entre la quantité d'oxygène singulet produite et la quantité de porphine : $\phi \text{ } ^1\text{O}_2$) a été déterminé grâce à la fluorescence spécifique de l'oxygène singulet à 1270 nm analysé par un détecteur au germanium refroidi par de l'azote liquide (modèle EO-817L, North Coast Scientific) après une excitation à la longueur d'onde de 414 nm.

Traitements cellulaires. Les lignées cellulaires de mélanome humain Me300 ont été fournies par D. Rimoldi (Ludwig Institute of Cancer Research, Université de Lausanne, Suisse). Les lignées cellulaires humaines du cancer pulmonaire A549 et du cancer du col de l'utérus HeLa ont été obtenues par l'American Tissue Type Culture Collection (Manassas, VA, USA). Les lignées cellulaires des carcinomes ovariens humains A2780 et A2789cisR ont été obtenues par l'European Centre of Cell Cultures (ECACC, Porton Down, Salisbury, Royaume-Uni). Tous les réactifs de culture cellulaire ont été obtenus auprès de Gibco-BRL (Bâle, Suisse). Les cellules ont été cultivées sur le milieu contenant 10% de sérum fœtal de veau (FCS) et le mélange pénicilline/streptomycine. Les complexes ont été dissous à une concentration de 5 mM dans le DMSO en tant que solution stock, puis dilués dans le milieu biologique à la concentration requise juste avant leur utilisation. Les concentrations volumiques finales de DMSO n'ont jamais dépassé 0.5 % et ces concentrations n'ont montré aucun effet sur la cytotoxicité cellulaire (les résultats ne sont pas présentés).

Evaluation de la stabilité des complexes. Avant les essais, les systèmes porphine \subset hôte ont été dissous dans du DMSO à une concentration de 10 mM (solution stock) et ont été ensuite ajoutés aux différentes solutions pour atteindre une concentration de travail de 50 μM . Le pH est ajusté entre 6 et 8 à l'aide de HCl ou NaOH avec une solution contenant du PBS (solution saline tamponnée au phosphate). Des solutions aqueuses de H_2O_2 (100 μM) ou de dithiothreitol (100 μM) ont été utilisées pour tester la stabilité des complexes en présence d'un environnement réducteur ou oxydant. La stabilité a été évaluée par spectroscopie de

fluorescence (Cytofluor, PerSeptive BioSystems) avec des longueurs d'excitation et d'émission fixées à 409 ± 5 nm et 620 ± 10 nm, respectivement.

Evaluation de l'absorption et la cytotoxicité des complexes. Les cellules ont été cultivées sur des plaques de culture à 48 puits (Corning, NY, USA) et exposées à une augmentation de la concentration des complexes dans le milieu de culture à 37°C pendant 72 heures. Après rinçage avec la solution saline tamponnée au phosphate (PBS), le surnageant de culture cellulaire a été remplacé par du milieu frais et la teneur en porphine des cellules a été estimées par sa fluorescence caractéristique grâce un lecteur de fluorescence de plaques (Cytofluor, PerSeptive BioSystems) à des longueurs d'ondes d'excitation et d'émission de 409 ± 5 nm et 645 ± 10 nm, respectivement. Les cellules survivantes ont été mesurées en utilisant le test MTT (bromure de 3-(4,5-diméthyl-2-thiazoyl)-2,5-diphényltétrazolium). Le MTT a été ajouté à $250 \mu\text{g} \cdot \text{mL}$ et l'incubation a été continuée pendant 2 heures, comme décrit précédemment. Ensuite, le surnageant de culture a été retiré, la couche de cellules a été dissoute dans de l'isopropanol avec 0.04 N de HCl et l'absorbance à 540 nm a été mesurée dans un lecteur de plaques multipuits (IEMS Reader MF, LabSystems, Bioconcept, Suisse). En comparant aux valeurs d'absorbance de contrôle des cellules incubées sans complexes, les pourcentages de cellules survivantes sont déterminés. Les expériences ont été menées dans les puits triples et répétées au moins quatre fois.

Microscopie de fluorescence. Les lignées cellulaires ont été cultivées sur des lamelles histologiques dans le milieu de culture et exposées aux complexes à une concentration de $2 \mu\text{M}$ durant la nuit. Les lamelles ont été rincées avec du PBS et examinées sous un microscope à fluorescence (Axioplan2, Carl Zeiss, Feldbach, Suisse) à des longueurs d'onde d'excitation de 365 nm (BP 365/12, FT 395, LP 397) pour la fluorescence bleu du complexe O_2 et de 535 nm (BP 510-560, FT 580, LP 590) pour la fluorescence rouge de la porphine.

Thérapie photodynamique. Les cellules ont été cultivées sur des plaques de culture à 96 puits (Corning, NY, USA) et incubées dans l'obscurité avec un milieu contenant $0.5 \mu\text{M}$ de complexes pendant 20 heures. Le milieu de culture a été remplacé par un milieu sans rouge de phénol (Gibco) contenant 10% de FCS. Les cellules ont été irradiées avec un laser pulsé à l'argon de longueur d'onde de 488 nm (Spectra-Physics, Darmstadt, Allemagne) couplé à un diffuseur frontal (Meglight, Ecublens, Suisse) possédant un éclairage de $20 \text{mW} \cdot \text{cm}^2$ et avec des flux lumineux allant de 0.33 à $10 \text{J} \cdot \text{cm}^2$. Les cellules survivantes ont été mesurées

en utilisant le test MTT, 24 heures après la fin de l'irradiation. En comparant aux valeurs d'absorbance de contrôle des cellules irradiées sans complexes, les pourcentages de cellules survivantes sont déterminés. Les expériences ont été menées dans les puits triples et répétées au moins deux fois.

6.2 Synthèses et caractérisations

6.2.1 Complexes *p*-cymène-ruthénium dinucléaires **D₅** et **D₇**

Procédure générale pour la synthèse des complexes dinucléaires **D₅** et **D₇** : Le mélange d'un équivalent de $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}i\text{-}p\text{-}\text{MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)(\mu_2\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ (145 mg, 0.46 mmol), avec un équivalent de quinone [**D₅** : 5,8-dihydroxy-1,4-naphtoquinone (43.7 mg, 0.23 mmol), **D₇** : 6,11-dihydroxy-5,12-naphtacenedione (66.8 mg, 0.23 mmol)] en présence de deux équivalents d'acétate de sodium anhydre (38.4 mg, 0.46 mmol) dans l'éthanol (25 mL) est agité à reflux pendant 12 h. Le précipité obtenu est filtré et lavé avec de l'éthanol, de l'eau, de l'acétone et de l'éther diéthylique afin d'obtenir un solide vert (**D₅**) ou bleu-vert (**D₇**).

$[\text{Ru}_2(\eta^6\text{-}i\text{-}p\text{-}\text{MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_2(\text{donq})\text{Cl}_2]$ (**D₅**) : Rendement : 154 mg (92 %) : UV-vis (1.0×10^{-5} M, CHCl_3) : λ_{max} 354 nm ($\epsilon = 1.17 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), $\lambda_{\text{max}} = 439$ nm ($\epsilon = 1.50 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 483 nm ($\epsilon = 1.30 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 520 nm ($\epsilon = 1.30 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 719 nm ($\epsilon = 0.80 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$). IR (KBr, cm^{-1}): 3071 (w, CH_{aryl}), 1535 (s, C=O). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) : $\delta = 6.98$ (s, 4 H, H_q), 5.50 (d, 4 H, H_{cym}), 5.23 (d, 4 H, H_{cym}), 2.87 (sept, 2 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.16 (s, 6 H, CH_3), 1.58 (d, 12 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$) ppm. RMN ^{13}C (^1H) (100 MHz, CDCl_3) : $\delta = 170.9$ (CO), 137.0 (CH_q), 111.9 (C_q), 100.3 (C_{cym}), 98.0 (C_{cym}), 82.8 (CH_{cym}), 79.6 (CH_{cym}), 30.7 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 22.4 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 17.9 (CH_3) ppm. Anal. Calc. pour $\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{Cl}_2\text{O}_4\text{Ru}_2$ (729.6) : C 49.38, H 4.42; Trouvée : C 49.39, H 4.37.

$[\text{Ru}_2(\eta^6\text{-}i\text{-}p\text{-}\text{MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_2(\text{dotq})\text{Cl}_2]$ (**D₇**) : Rendement: 177 mg (93 %) : UV-vis (1.0×10^{-5} M, CHCl_3) : $\lambda_{\text{max}} = 326$ nm ($\epsilon = 3.06 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 384 nm ($\epsilon = 2.04 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 416 nm ($\epsilon = 1.02 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 594 nm ($\epsilon = 1.19 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 648 nm ($\epsilon = 0.16 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$). IR (KBr, cm^{-1}) : 3055 (w, CH_{aryl}), 1546 (s, C=O). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) : δ (ppm) = 8.50 (d, 4 H, H_q), 7.72 (d, 4 H, H_q), 5.68 (d, 4 H, H_{cym}), 5.33 (d, 4 H, H_{cym}), 3.06 (sept, 2 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.42 (s, 6 H, CH_3), 1.57 (d, 12 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$). RMN ^{13}C (^1H) (100 MHz, CDCl_3) : δ (ppm) = 169.4 (CO), 134.5 (CH_q), 131.1 (CH_q), 126.8 (C_q), 99.8 (C_{cym}), 97.4

(C_{cym}), 83.1 (CH_{cym}), 79.3 (CH_{cym}), 30.9 (CH(CH₃)₂), 23.0 (CH(CH₃)₂), 18.0 (CH₃). Anal. Calc. pour C₃₈H₃₆Cl₂O₄Ru₂ (829.7) : C 55.01, H 4.37; Trouvée : C 55.98, H 4.98.

6.2.2 Complexes tétranucléaires *p*-cymène-ruthénium rectangulaires T₁ – T₉

Procédure générale pour la synthèse des complexes tétranucléaires T₁ – T₉ : Le mélange d'un équivalent de D₅ – D₇ (0.21 mmol), avec un équivalent du ligand N∩N (0.21 mmol) en présence de deux équivalents de trifluorométhanesulfonate d'argent (0.43 mmol) dans le méthanol (40 mL) est agité à 60 °C pendant 24 h, puis filtré afin d'éliminer le chlorure d'argent. Le solvant est évaporé sous vide et le résidu est dissous dans le dichlorométhane (3 mL) auquel est ajouté, par après, de l'éther diéthylique afin de précipiter le produit sous forme d'un solide vert ou bleu-vert.

[Ru₄(η⁶-*p*-MeC₆H₄Prⁱ)₄(pyr)₂(donq)₂][CF₃SO₃]₄ (T₁) : Rendement : 191 mg (85 %) : UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, (CH₃)₂CO) : λ_{max} = 306 nm (ε = 3.60 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 434 nm (ε = 0.27 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 633 nm (ε = 0.12 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 692 nm (ε = 0.12 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹) : 3066 (w, CH_{aryl}), 1538 (s, C=O), 1263 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN) : δ (ppm) = 8.56 (s, 8 H, H_{pyr}), 7.17 (s, 8 H, H_q), 5.77 (d, 8 H, H_{cym}), 5.72 (d, 8 H, H_{cym}), 2.85 (sept, 2 H, CH(CH₃)₂), 2.14 (s, 12 H, CH₃), 1.47 (d, 24 H, CH(CH₃)₂). RMN ¹³C(¹H) (100 MHz, CD₃CN) : δ (ppm) = 171.0 (CO), 148.8 (CH_{pyr}), 137.4 (CH_q), 111.5 (C_q), 105.3 (C_{cym}), 100.0 (C_{cym}), 84.1 (CH_{cym}), 84.0 (CH_{cym}), 30.8 (CH(CH₃)₂), 21.9 (CH(CH₃)₂), 16.8 (CH₃). Anal. Calc. pour C₇₂H₇₂F₁₂N₄O₂₀Ru₄S₄ (2073.8) : C 41.70, H 3.49, N 2.70; Trouvée : C 41.02, H 3.16, N, 2.38.

[Ru₄(η⁶-*p*-MeC₆H₄Prⁱ)₄(pyr)₂(doaq)₂][CF₃SO₃]₄ (T₂) : Rendement: 169 mg (74 %) : UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, (CH₃)₂CO) : λ_{max} = 304 nm (ε = 3.52 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 442 nm (ε = 0.25 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 625 nm (ε = 0.12 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 696 nm (ε = 0.11 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹) : 3055 (w, CH_{aryl}), 1546 (s, C=O), 1261 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN) : δ (ppm) = 8.82 (d, 2 H, H_q), 8.59 (d, 2 H, H_q), 8.58 (s, 8 H, H_{pyr}), 7.93 (d, 2 H, H_q), 7.82 (d, 2

H, H_q), 7.17 (s, 2 H, H_q), 7.05 (s, 2 H, H_q), 5.91 (d, 4 H, H_{cym}), 5.86 (d, 4 H, H_{cym}), 5.82 (m, 8 H, H_{cym}), 2.82 (sept, 4 H, CH(CH₃)₂), 2.13 (s, 12 H, CH₃), 1.45 (d, 24 H, CH(CH₃)₂). RMN ¹³C(¹H) (100 MHz, CD₃CN) : δ (ppm) = 172.3 (CO), 171.2 (CO), 145.7 (CH_{pyr}), 139.2 (CH_q), 132.7 (CH_q), 133.3 (C_q), 133.0 (C_q), 128.1 (CH_q), 104.2 (C_{cym}), 100.1 (C_{cym}), 85.9 (CH_{cym}), 85.1 (CH_{cym}), 83.2 (CH_{cym}), 83.8 (CH_{cym}), 31.5 (CH(CH₃)₂), 22.7 (CH(CH₃)₂), 17.6 (CH₃). Anal. calc. pour C₈₀H₇₆F₁₂N₄O₂₀Ru₄S₄ (2173.4) : C 44.21, H 3.52, N 2.58; Trouvée : C 43.05, H 3.22, N, 2.41.

[Ru₄(η⁶-*p*-MeC₆H₄Prⁱ)₄(pyr)₂(dotq)₂][CF₃SO₃]₄ (T₃) : Rendement: 178 mg (73 %) : UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, (CH₃)₂CO) : λ_{max} = 312 nm (ε = 3.68 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 380 nm (ε = 0.42 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 530 nm (ε = 0.14 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 568 nm (ε = 0.21 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 613 nm (ε = 0.24 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹) : 3060 (w, CH_{aryl}), 1542 (s, C=O), 1260 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN) : δ (ppm) = 8.57 (d, 8 H, H_q), 8.47 (s, 8 H, H_{pyr}), 7.82 (d, 8 H, H_q), 5.90 (d, 8 H, H_{cym}), 5.76 (d, 8 H, H_{cym}), 2.93 (sept, 4 H, CH(CH₃)₂), 2.16 (s, 12 H, CH₃), 1.29 (d, 24 H, CH(CH₃)₂). RMN ¹³C(¹H) (100 MHz, CD₃CN) : δ (ppm) = 169.9 (CO), 149.4 (CH_{pyr}), 134.2 (CH_q), 128.4 (CH_q), 107.8 (C_q), 107.8 (C_{cym}), 106.1 (C_{cym}), 100.7 (C_q), 84.6 (CH_{cym}), 84.5 (CH_{cym}), 31.3 (CH(CH₃)₂), 22.4 (CH(CH₃)₂), 17.8 (CH₃). Anal. calc. pour C₈₈H₈₀F₁₂N₄O₂₀Ru₄S₄ (2273.50) : C 46.49, H 3.52, N 2.46; Trouvée : C 47.65, H 3.78, N 2.80.

[Ru₄(η⁶-*p*-MeC₆H₄Prⁱ)₄(bpy)₂(donq)₂][CF₃SO₃]₄ (T₄) : Rendement: 180 mg (77 %) : UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, (CH₃)₂CO) : λ_{max} = 306 nm (ε = 3.58 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 434 nm (ε = 0.25 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 633 nm (ε = 0.11 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 692 nm (ε = 0.11 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹) : 3070 (w, CH_{aryl}), 1536 (s, C=O), 1261 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN) : δ (ppm) = 8.43 (s, 8 H, H_α), 7.69 (d, 8 H, H_β), 7.17 (s, 8 H, H_q), 5.69 (d, 8 H, H_{cym}), 5.48 (d, 8 H, H_{cym}), 2.83 (sept, 4 H, CH(CH₃)₂), 2.16 (s, 12 H, CH₃), 1.37 (d, 24 H, CH(CH₃)₂). RMN ¹³C(¹H) (100 MHz, CD₃CN) : δ (ppm) = 171.9 (CO), 153.9 (CH_α), 145.8 (C_{bpy}), 138.4 (CH_q), 123.9 (CH_β), 114.8 (C_q), 104.7 (C_{cym}), 100.5 (C_{cym}), 85.2 (CH_{cym}), 84.0 (CH_{cym}), 31.5 (CH(CH₃)₂), 23.1 (CH(CH₃)₂), 17.3 (CH₃). Anal. calc. pour C₈₄H₈₀F₁₂N₄O₂₀Ru₄S₄ (2226.0) : C 45.32, H 3.62, N 2.52; Trouvée : C 44.82, H 3.48, N 2.42.

[Ru₄(η⁶-*p*-MeC₆H₄Prⁱ)₄(bpy)₂(doaq)₂][CF₃SO₃]₄ (T₅) : Rendement: 192 mg (77 %) : UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, (CH₃)₂CO) : λ_{max} = 312 nm (ε = 3.58 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 418 nm (ε = 0.39 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 608 nm (ε = 0.16 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 658 nm (ε = 0.18 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹) : 3069 (w, CH_{aryl}), 1539 (s, C=O), 1260 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN) : δ (ppm) = 8.62 (m, 4 H, H_q + H_{q'}), 8.46 (d, 8 H, H_α), 7.93 (m, 4 H, H_q + H_{q'}), 7.60 (d, 8 H, H_β), 7.21 (s, 2 H, H_q), 7.20 (s, 2 H, H_{q'}), 5.78 (d, 4 H, H_{cym}), 5.73 (d, 4 H, H_{cym}), 5.56 (m, 8 H, H_{cym}), 2.85 (sept, 4 H, CH(CH₃)₂), 2.11 (s, 12 H, CH₃), 1.30 (d, 24 H, CH(CH₃)₂). RMN ¹³C(¹H) (100 MHz, CD₃CN) : δ (ppm) = 171.2 (CO), 170.3 (CO), 153.8 (CH_α), 145.7 (C_{bpy}), 138.7 (CH_q), 134.4 (CH_q), 134.0 (C_q), 133.9 (C_q), 128.3 (CH_q), 123.9 (CH_β), 104.6 (C_{cym}), 100.5 (C_{cym}), 85.2 (CH_{cym}), 84.9 (CH_{cym}), 83.7 (CH_{cym}), 83.7 (CH_{cym}), 31.4 (CH(CH₃)₂), 22.5 (CH(CH₃)₂), 17.6 (CH₃). Anal. calc. pour C₉₂H₈₄F₁₂N₄O₂₀Ru₄S₄ (2325.55) : C 47.52, H 3.61, N 2.41; Trouvée : C 45.48, H 3.27, N 2.21.

[Ru₄(η⁶-*p*-MeC₆H₄Prⁱ)₄(bpy)₂(dotq)₂][CF₃SO₃]₄ (T₆) : Rendement: 211 mg (81 %) : UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, (CH₃)₂CO) : λ_{max} = 312 nm (ε = 3.58 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 384 nm (ε = 0.34 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 533 nm (ε = 0.14 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 573 nm (ε = 0.19 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 618 nm (ε = 0.20 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹) : 3071 (w, CH_{aryl}), 1543 (s, C=O), 1262 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN) : δ (ppm) = 8.69 (d, 8 H, H_q), 7.93 (d, 8 H, H_α), 7.57 (d, 8 H, H_β), 7.52 (d, 8 H, H_q), 5.85 (d, 8 H, H_{cym}), 5.63 (d, 8 H, H_{cym}), 2.88 (sept, 4 H, CH(CH₃)₂), 2.16 (s, 12 H, CH₃), 1.37 (d, 24 H, CH(CH₃)₂). RMN ¹³C(¹H) (100 MHz, CD₃CN) : δ (ppm) = 170.0 (CO), 153.7 (CH_α), 134.5 (C_{bpy}), 134.0 (CH_q), 128.2 (CH_β), 123.9 (CH_q), 108.0 (C_q), 104.7 (C_{cym}), 100.7 (C_{cym}), 85.1 (CH_{cym}), 83.5 (CH_{cym}), 31.4 (CH(CH₃)₂), 22.4 (CH(CH₃)₂), 17.8 (CH₃). Anal. calc. pour C₁₀₀H₈₈F₁₂N₄O₂₀Ru₄S₄ (2425.64) : C 49.52, H 3.63, N 2.31; Trouvée : C 51.20, H 3.75, N 2.80.

[Ru₄(η⁶-*p*-MeC₆H₄Prⁱ)₄(bpe)₂(donq)₂][CF₃SO₃]₄ (T₇) : Rendement: 178 mg (73 %) : UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, (CH₃)₂CO) : λ_{max} = 314 nm (ε = 3.76 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 438 nm (ε = 0.33 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 608 nm (ε = 0.14 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 650 nm (ε = 0.13 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 713 nm (ε = 0.13 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹) : 3067 (w, CH_{aryl}), 1537 (s, C=O), 1272 (s, CF₃).

RMN ^1H (400 MHz, CD_3CN) : δ (ppm) = 8.28 (d, 8 H, H_α), 7.45 (d, 8 H, H_β), 7.31 (s, 4 H, $\text{H}_{\text{C}=\text{C}}$), 7.15 (s, 8 H, H_q), 5.66 (d, 8 H, H_{cym}), 5.46 (d, 8 H, H_{cym}), 2.79 (sept, 4 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.17 (s, 12 H, CH_3), 1.29 (d, 24 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$). RMN ^{13}C (^1H) (100 MHz, CD_3CN) : δ (ppm) = 171.8 (CO), 153.2 (CH_α), 146.9 ($\text{C}_{\text{pyridine}}$), 138.3 (CH_q), 132.1 ($\text{CH}=\text{CH}$), 124.2 (CH_β), 112.3 (C_q), 104.5 (C_{cym}), 100.2 (C_{cym}), 85.1 (CH_{cym}), 84.0 (CH_{cym}), 31.4 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 22.3 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 17.3 (CH_3). Anal. calc. pour $\text{C}_{88}\text{H}_{84}\text{F}_{12}\text{N}_4\text{O}_{20}\text{Ru}_4\text{S}_4$ (2278.0) : C 46.40, H 3.72, N 2.46; Trouvée : C 45.59, H 3.32, N 2.60.

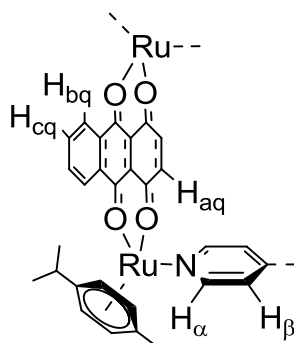
$[\text{Ru}_4(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_4(\text{bpe})_2(\text{doaq})_2][\text{CF}_3\text{SO}_3]_4$ (T_8) : Rendement: 189 mg (74 %) : UV-vis (1.0×10^{-5} M, $(\text{CH}_3)_2\text{CO}$) : λ_{max} = 313 nm ($\epsilon = 3.75 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 416 nm ($\epsilon = 0.35 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 608 nm ($\epsilon = 0.14 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 658 nm ($\epsilon = 0.16 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$). IR (KBr, cm^{-1}) : 3068 (w, CH_{aryl}), 1538 (s, $\text{C}=\text{O}$), 1260 (s, CF_3). RMN ^1H (400 MHz, CD_3CN) : δ (ppm) = 8.63 (m, 4 H, $\text{H}_q + \text{H}_{q'}$), 8.33 (d, 8 H, H_α), 7.92 (m, 4 H, $\text{H}_q + \text{H}_{q'}$), 7.38 (d, 8 H, H_β), 7.23 (s, 4 H, $\text{H}_{\text{C}=\text{C}}$), 7.18 (s, 2 H, H_q), 7.17 (s, 2 H, $\text{H}_{q'}$), 5.76 (d, 4 H, H_{cym}), 5.69 (d, 4 H, H_{cym}), 5.53 (d, 4 H, H_{cym}), 5.51 (d, 4 H, H_{cym}), 2.85 (sept, 4 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.11 (s, 12 H, CH_3), 1.29 (d, 24 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$). RMN ^{13}C (^1H) (100 MHz, CD_3CN) : δ (ppm) = 171.3 (CO), 170.4 (CO), 153.1 (CH_α), 146.8 ($\text{C}_{\text{pyridine}}$), 138.6 (CH_q), 134.2 (CH_q), 134.1 (C_q), 132.0 (C_q), 128.3 (CH_q), 128.2 ($\text{CH}=\text{CH}$), 124.1 (CH_β), 110.6 (CF_3), 104.5 (C_{cym}), 100.3 (C_{cym}), 85.1 (CH_{cym}), 84.8 (CH_{cym}), 83.8 (CH_{cym}), 83.7 (CH_{cym}), 31.4 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 22.5 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 17.6 (CH_3). Anal. calc. pour $\text{C}_{96}\text{H}_{88}\text{F}_{12}\text{N}_4\text{O}_{20}\text{Ru}_4\text{S}_4$ (2377.61) : C 48.50, H 3.70, N 2.35; Trouvée : C 46.87, H 3.96, N 2.62.

$[\text{Ru}_4(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_4(\text{bpe})_2(\text{dotq})_2][\text{CF}_3\text{SO}_3]_4$ (T_9) : Rendement: 199 mg (75 %) : UV-vis (1.0×10^{-5} M, $(\text{CH}_3)_2\text{CO}$) : λ_{max} = 315 nm ($\epsilon = 3.84 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 382 nm ($\epsilon = 0.46 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 531 nm ($\epsilon = 0.12 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 570 nm ($\epsilon = 0.20 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 618 nm ($\epsilon = 0.24 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$). IR (KBr, cm^{-1}) : 3070 (w, CH_{aryl}), 1543 (s, $\text{C}=\text{O}$), 1259 (s, CF_3). RMN ^1H (400 MHz, CD_3CN) : δ (ppm) = 8.69 (d, 8 H, H_q), 8.37 (d, 8 H, H_α), 7.92 (d, 8 H, H_q), 7.30 (d, 8 H, H_β), 7.14 (s, 4 H, $\text{H}_{\text{C}=\text{C}}$), 5.81 (d, 8 H, H_{cym}), 5.60 (d, 8 H, H_{cym}), 2.90 (sept, 4 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.13 (s, 12 H, CH_3), 1.28 (d, 24 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$). RMN ^{13}C (^1H) (100 MHz, CD_3CN) : δ (ppm) = 170.4 (CO), 153.0 (CH_α), 146.8 ($\text{C}_{\text{pyridine}}$), 134.6 (CH_q), 133.9 (C_q), 133.8

(C_q), 131.9 (CH_q), 128.1 (CH=CH), 124.1 (CH_β), 100.4 (C_{cym}), 84.9 (CH_{cym}), 83.5 (CH_{cym}), 31.4 (CH(CH₃)₂), 22.5 (CH(CH₃)₂), 17.9 (CH₃). Anal. calc. pour C₁₀₄H₉₂F₁₂N₄O₂₀Ru₄S₄ (2477.69) : C 50.41, H 3.71, N 2.26; Trouvée : C 48.22, H 3.51, N 2.38.

6.2.3 Complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques H₁ – H₃

Procédure générale pour la synthèse des complexes hexanucléaires H₁ – H₃ : Le mélange de 1.5 équivalents de D₅ – D₇ (0.064 mmol), avec un équivalent de 4-*tpt* (0.043 mmol) en présence de trois équivalents de trifluorométhanesulfonate d'argent (0.128 mmol) dans le méthanol (20 mL) est agité à reflux pendant 24 h, puis filtré afin d'éliminer le chlorure d'argent. Le solvant est évaporé sous vide et le résidu est dissous dans le dichlorométhane (3 mL) auquel est ajouté, par après, de l'éther diéthylique afin de précipiter le produit sous forme d'un solide vert foncé.



[Ru₆(η⁶-*p*-MeC₆H₄Pr¹)₆(4-*tpt*)₂(donq)₆][CF₃SO₃]₆ (H₁): Rendement : 60 mg (80 %) : UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, (CH₃)₂CO) : λ_{max} = 308 nm (ε = 3.93 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 437 nm (ε = 0.53 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 643 nm (ε = 0.18 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 700 nm (ε = 0.19 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹) : 3064 (w, CH_{aryl}), 1536 (s, C=O), 1259 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN) : δ (ppm) = 8.58 (d, 12 H, H_α), 8.47 (d, 12 H, H_β), 7.22 (s, 12 H, H_q), 5.73 (d, 12 H, H_{cym}), 5.52 (d, 12 H, H_{cym}), 2.85 (sept, 6 H, CH(CH₃)₂), 2.10 (d, 18 H, CH₃), 1.33 (d, 36 H, CH(CH₃)₂). RMN ¹³C(¹H) (100 MHz, CD₃CN) : δ (ppm) = 171.8 (CO), 170.7 (C_{tpt}), 154.3 (CH_α), 145.2 (C_{tpt}), 138.4 (CH_q), 125.0 (CH_β), 112.5 (C_q), 104.9 (C_{cym}), 100.5 (C_{cym}), 85.2 (CH_{cym}), 84.2 (CH_{cym}), 31.5 (CH(CH₃)₂), 23.1 (CH(CH₃)₂), 22.3 (CH(CH₃)₂), 17.3 (CH₃). Anal. calc. pour

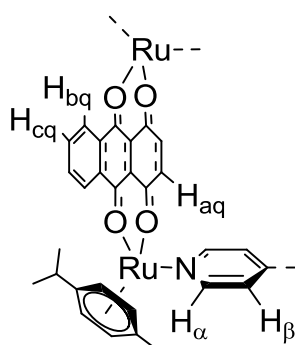
$C_{132}H_{120}F_{18}N_{12}O_{30}Ru_6S_6$ (3495.2) : C 45.32, H 3.43, N 4.81; Trouvée : C 45.10, H 3.44, N 4.65.

[Ru₆(η⁶-*p*-MeC₆H₄Prⁱ)₆(4-*tpt*)₂(*doaq*)₆][CF₃SO₃]₆ (H₂): Rendement: 59 mg (76%) : UV-Vis (1.0 × 10⁻⁵ M, CH₂Cl₂) : λ_{max} = 372 nm (ε = 4.30 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 401 nm (ε = 4.01 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 552 nm (ε = 1.33 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 601 nm (ε = 1.91 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹) : 3065 (w, CH_{aryl}), 1539 (s, C=O), 1261 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN) : δ = 8.70 (m, 3 H, H_{bq}), 8.66 (m, 3 H, H_{bq}), 8.61 (dd, 6 H, H_α), 8.59 (dd, 6 H, H_α), 8.38 (dd, 6 H, H_β), 8.35 (dd, 6 H, H_β), 7.99 (m, 3 H, H_{cq}), 7.95 (m, 3 H, H_{cq}), 7.27 (d, 3 H, H_{aq}), 7.23 (d, 3 H, H_{aq}), 5.81 (m, 6 H, H_{cym}), 5.75 (m, 6 H, H_{cym}), 5.58 (m, 12 H, H_{cym}), 2.89 (sept, 6 H, CH(CH₃)₂), 2.12 (m, 18 H, CH₃), 1.31 (m, 36 H, CH(CH₃)₂) ppm. RMN ¹³C(¹H) (100 MHz, CD₃CN) : δ = 171.5 (CO), 170.6 (C_{tpt}), 170.5 (CO), 154.2 (CH_α), 145.1 (C_{tpt}), 138.7 (CH_{aq}), 134.4 (CH_{cq}), 134.0 (C_q), 128.3 (CH_{bq}), 124.9 (CH_β), 110.7 (C_q), 104.8 (C_{cym}), 100.6 (C_{cym}), 85.3 (CH_{cym}), 85.0 (CH_{cym}), 83.9 (CH_{cym}), 83.8 (CH_{cym}), 31.4 (CH(CH₃)₂), 22.5 (CH(CH₃)₂), 22.3 (CH(CH₃)₂), 17.6 (CH₃) ppm. Anal. calc. pour C₁₄₄H₁₂₆F₁₈N₁₂O₃₀Ru₆S₆ (3645.5) : C 47.44, H 3.48, N 4.61; Trouvée : C 47.51, H 3.60, N 4.63.

[Ru₆(η⁶-*p*-MeC₆H₄Prⁱ)₆(4-*tpt*)₂(*dotq*)₆][CF₃SO₃]₆ (H₃): Rendement: 62 mg (77%) : UV-Vis (1.0 × 10⁻⁵ M, CH₂Cl₂) : λ_{max} = 370 nm (ε = 4.20 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 398 nm (ε = 3.42 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 558 nm (ε = 1.06 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 602 nm (ε = 1.91 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹) : 3070 (w, CH_{aryl}), 1540 (s, C=O), 1260 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN) : δ = 8.74 (br, 12 H, H_{bq}), 8.62 (br, 12 H, H_α), 8.27 (br, 12 H, H_β), 7.97 (br, 12 H, H_{cq}), 5.88 (d, 12 H, H_{cym}), 5.66 (d, 12 H, H_{cym}), 2.93 (sept, 6 H, CH(CH₃)₂), 2.13 (s, 18 H, CH₃), 1.30 (d, 36 H, CH(CH₃)₂) ppm. RMN ¹³C(¹H) (100 MHz, CD₃CN) : δ = 170.5 (C_{tpt}), 170.0 (CO), 154.1 (CH_α), 145.0 (C_{tpt}), 134.6 (C_q), 134.1 (CH_{cq}), 128.2 (CH_{bq}), 124.9 (CH_β), 108.1 (C_q), 104.9 (C_{cym}), 100.7 (C_{cym}), 85.1 (CH_{cym}), 83.6 (CH_{cym}), 31.5 (CH(CH₃)₂), 22.5 (CH(CH₃)₂), 17.8 (CH₃) ppm. Anal. calc. pour C₁₅₆H₁₃₂F₁₈N₁₂O₃₀Ru₆S₆ (3795.6) : C 49.36, H 3.51, N 4.43; Trouvée : C 49.88, H 3.70, N 4.44.

6.2.4 Systèmes [invité \subset H][CF₃SO₃]₆ avec H = H₁ – H₃

Procédure générale pour la synthèse des systèmes [invité \subset H][CF₃SO₃]₆ avec H = H₁ – H₃ : Le mélange de trois équivalents de D₅ – D₇ (0.064 mmol), avec deux équivalents de 4-tpt (0.043 mmol) et un équivalent de molécule invitée (0.022 mmol) en présence de six équivalents de trifluorométhanesulfonate d'argent (0.128 mmol) dans le méthanol (20 mL) est agité à reflux pendant 24 h, puis filtré afin d'éliminer le chlorure d'argent. Le solvant est évaporé sous vide et le résidu est dissous dans le dichlorométhane (3 mL) auquel est ajouté, par après, de l'éther diéthylique afin de précipiter le produit sous forme d'un solide vert foncé.



[phénanthrène \subset H₁][CF₃SO₃]₆: Rendement: 65 mg (83%). UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, (CH₃)₂CO): λ_{max} = 348 nm (4.2 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 383 nm (4.3 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 550 nm (1.6 × 10⁴ M⁻¹ · cm⁻¹), 612 nm (3.2 × 10⁴ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3070 (w, CH_{aryl}), 1532 (s, C=O), 1260 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ = 8.58 (d, 12 H, H_α), 8.08 (m, 12 H, H_β), 7.48 (s, 12 H, H_q), 6.70 (br, 2 H, H_{phenanthrene}), 5.95 (d, 12 H, H_{cym}), 5.80 (br, 2 H, H_{phenanthrene}), 5.60 (d, 12 H, H_{cym}), 5.59 (br, 2 H, H_{phenanthrene}), 5.10 (br, 2 H, H_{phenanthrene}), 4.58 (br, 2 H, H_{phenanthrene}), 2.91 (sept, 6 H, CH(CH₃)₂), 1.99 (s, 18 H, CH₃), 1.28 (d, 36 H, CH(CH₃)₂) ppm. RMN ¹³C(¹H) (100 MHz, CD₃CN): δ = 171.0 (CO), 153.1 (CH_α), 132.3 (C_q), 127.9 (CH_q), 120.2 (CH_β), 104.1 (C_q), 103.2 (C_{cym}), 99.9 (C_{cym}), 84.2 (CH_{cym}), 83.9 (CH_{cym}), 30.0 (CH(CH₃)₂), 21.9 (CH(CH₃)₂), 17.3 (CH₃) ppm. Anal. calc. pour C₁₄₆H₁₃₀F₁₈N₁₂O₃₀Ru₆S₆ (3673.5): C 47.74, H 3.57, N 4.58; Trouvée: C 47.68, H 3.62, N 3.61.

[pyrène c H₁][CF₃SO₃]₆: Rendement: 65 mg (83 %). UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, (CH₃)₂CO): λ_{max} = 308 nm (ε = 3.92 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 334 nm (ε = 1.21 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 437 nm (ε = 0.47 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 643 nm (ε = 0.16 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 700 nm (ε = 0.16 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3062 (w, CH_{aryl}), 1537 (s, C=O), 1260 (s, CF₃), 713 (w, C=C). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 8.41 (d, 12 H, H_α), 7.81 (m, 12 H, H_β), 7.44 (s, 12 H, H_q), 6.61 (m, 4 H, H_{pyrene}), 6.14 (m, 4 H, H_{pyrene}), 5.69 (d, 12 H, H_{cym}), 5.47 (d, 12 H, H_{cym}), 5.20 (m, 2 H, H_{pyrene}), 2.83 (sept, 6 H, CH(CH₃)₂), 2.09 (d, 18 H, CH₃), 1.32 (d, 36 H, CH(CH₃)₂). RMN ¹³C(¹H) (100 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 171.8 (CO), 170.7 (C_{tp}), 154.3 (CH_α), 145.2 (C_{tp}), 138.4 (CH_q), 130.0 (C_{pyrene}), 127.5 (CH_{pyrene}), 126.1 (CH_{pyrene}), 125.5 (C_{pyrene}), 125.0 (CH_β), 112.5 (C_q), 104.9 (C_{cym}), 100.5 (C_{cym}), 85.2 (CH_{cym}), 84.2 (CH_{cym}), 31.5 (CH(CH₃)₂), 23.1 (CH(CH₃)₂), 22.3 (CH(CH₃)₂), 17.3 (CH₃). Anal. calc. pour C₁₄₈H₁₃₀F₁₈N₁₂O₃₀Ru₆S₆ (3697.5): C 48.04, H 3.52, N 4.54; Trouvée: C 48.10, H 3.55, N 4.50.

[triphénylène c H₁][CF₃SO₃]₆: Rendement: 68 mg (86 %). UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, (CH₃)₂CO): λ_{max} = 308 nm (ε = 3.92 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 437 nm (ε = 0.51 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 643 nm (ε = 0.16 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 700 nm (ε = 0.17 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3064 (w, CH_{aryl}), 1536 (s, C=O), 1258 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 8.36 (d, 12H, H_α), 7.82 (d, 12 H, H_β), 7.45 (s, 12 H, H_q), 7.29 (m, 6 H, H_{triphenylene}), 5.70 (d, 12 H, H_{cym}), 5.48 (d, 12 H, H_{cym}), 4.66 (m, 6 H, H_{triphenylene}), 2.83 (sept, 6 H, CH(CH₃)₂), 2.04 (d, 18 H, CH₃), 1.31 (d, 36 H, CH(CH₃)₂). RMN ¹³C(¹H) (100 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 170.9 (CO), 167.8 (C_{tp}), 152.2 (CH_α), 143.1 (C_{tp}), 137.8 (CH_q), 128.0 (C_{triphenylene}), 125.8 (CH_{triphenylene}), 123.7 (CH_β), 122.5 (CH_{triphenylene}), 111.4 (C_q), 103.9 (C_{cym}), 99.8 (C_{cym}), 84.5 (CH_{cym}), 83.2 (CH_{cym}), 30.5 (CH(CH₃)₂), 21.5 (CH(CH₃)₂), 16.4 (CH₃). Anal. calc. pour C₁₅₀H₁₃₂F₁₈N₁₂O₃₀Ru₆S₆: C 48.35, H 3.54, N 4.51; Trouvée: C 48.10, H 3.52, N 4.45.

[coronène c H₁][CF₃SO₃]₆: Rendement: 65 mg (81%). UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, (CH₃)₂CO): λ_{max} = 301 nm (4.1 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 340 nm (3.2 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 370 nm (5.8 × 10⁴ M⁻¹ · cm⁻¹), 622 nm (3.1 × 10⁴ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3071 (w, CH_{aryl}), 1540 (s, C=O), 1260 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ = 8.42 (d, 12 H, H_α), 8.02 (d, 12 H, H_β), 7.42 (s, 12 H, H_q), 6.21 (s, 12 H, H_{coronene}), 5.80 (d, 12 H, H_{cym}), 5.65 (d, 12 H, H_{cym}), 2.90 (sept, 6 H,

$CH(CH_3)_2$), 2.00 (s, 18 H, CH_3), 1.32 (d, 36 H, $CH(CH_3)_2$) ppm. RMN $^{13}C(^1H)$ (100 MHz, CD_3CN): δ = 170.2 (CO), 158.0 (C_{tp}), 151.1 (CH_α), 141.4 (C_{tp}), 132.4 (CH_q), 127.0 ($C_{coronene}$), 124.4 ($CH_{coronene}$), 120.5 (CH_β), 120.2 ($C_{coronene}$), 106.1 (C_q), 104.2 (C_{cym}), 100.7 (C_{cym}), 85.3 (CH_{cym}), 84.9 (CH_{cym}), 30.1 ($CH(CH_3)_2$), 21.9 ($CH(CH_3)_2$), 17.2 (CH_3) ppm. Anal. calc. pour $C_{156}H_{132}F_{18}N_{12}O_{30}Ru_6S_6$ (3795.5): C 49.36, H 3.51, N 4.43; Trouvée: C 49.91, H 3.62, N 4.22.

[Pd(acac) $_2$ c H $_1$][CF $_3$ SO $_3$] $_6$: Rendement: 64 mg (80 %). UV-vis (1.0×10^{-5} M, $(CH_3)_2CO$): λ_{max} = 308 nm ($\epsilon = 3.91 \times 10^5 M^{-1} \cdot cm^{-1}$), 437 nm ($\epsilon = 0.50 \times 10^5 M^{-1} \cdot cm^{-1}$), 643 nm ($\epsilon = 0.16 \times 10^5 M^{-1} \cdot cm^{-1}$), 700 nm ($\epsilon = 0.17 \times 10^5 M^{-1} \cdot cm^{-1}$). IR (KBr, cm^{-1}): 3063 (w, CH_{aryl}), 1533 (s, C=O), 1262 (s, CF_3), 689 (w, Pd(acac) $_2$). RMN 1H (400 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 8.58 (d, 12 H, H_α), 8.36 (d, 12 H, H_β), 7.28 (s, 12 H, H_q), 5.73 (d, 12 H, H_{cym}), 5.53 (d, 12 H, H_{cym}), 3.40 (m, 2 H, CH_{acac}), 2.85 (sept, 6 H, $CH(CH_3)_2$), 2.10 (d, 18 H, CH_3), 1.32 (d, 36 H, $CH(CH_3)_2$), 0.02 (m, 12 H, CH_{3acac}). RMN $^{13}C(^1H)$ (100 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 171.8 (CO), 170.7 (C_{tp}), 154.3 (CH_α), 145.2 (C_{tp}), 138.4 (CH_q), 125.0 (CH_β), 112.5 (C_q), 104.9 (C_{cym}), 102.0 (CH_{acac}), 100.5 (C_{cym}), 85.2 (CH_{cym}), 84.2 (CH_{cym}), 31.5 ($CH(CH_3)_2$), 23.1 ($CH(CH_3)_2$), 22.3 ($CH(CH_3)_2$), 17.3 (CH_3), 15.6 (CH_{3acac}). Anal. calc. pour $C_{142}H_{134}F_{18}N_{12}O_{34}PdRu_6S_6$ (3799.8): C 44.88, H 3.45, N 4.42; Trouvée: C 44.99, H 3.42, N 4.55.

[pyrène-R c H $_1$][CF $_3$ SO $_3$] $_6$: Rendement: 149 mg (83 %). UV-vis (1.0×10^{-5} M, CH_2Cl_2): λ_{max} = 308 nm ($\epsilon = 3.88 \times 10^5 M^{-1} \cdot cm^{-1}$), 377 nm ($\epsilon = 0.47 \times 10^5 M^{-1} \cdot cm^{-1}$), 563 nm ($\epsilon = 0.24 \times 10^5 M^{-1} \cdot cm^{-1}$), 613 nm ($\epsilon = 0.17 \times 10^5 M^{-1} \cdot cm^{-1}$). IR (KBr, cm^{-1}): 3060 (w, CH_{aryl}), 1536 (s, C=O), 1500 (m, C=C), 1260 (s, CF_3). RMN 1H (400 MHz, CD_3CN): δ = 8.40 (d, 12 H, H_α), 7.78 (m, 12 H, H_β), 7.47 (s, 12 H, H_q), 7.25 (m, 1 H, H_{pyr}), 7.08 (m, 1 H, H_{pyr}), 6.12 (m, 1 H, H_{pyr}), 5.82 (m, 1 H, H_{pyr}), 8.75 (m, 1 H, H_{pyr}), 5.69 (d, 12 H, H_{cym}), 5.44 (d, 12 H, H_{cym}), 5.22 (m, 1 H, H_{pyr}), 4.92 (m, 1 H, H_{pyr}), 4.81 (m, 1 H, H_{pyr}), 4.75 (m, 1 H, H_{pyr}), 2.80 (sept, 6 H, $CH(CH_3)_2$), 2.07 (s, 18 H, CH_3), 1.32 (d, 36 H, $CH(CH_3)_2$) ppm. RMN $^{13}C(^1H)$ (100 MHz, CD_3CN): δ = 171.2 (CO), 170.5 (C_{tp}), 155.1 (CH_α), 144.3 (C_{tp}), 139.9 (CH_q), 130.8 (C_{pyr}), 128.6 (CH_{pyr}), 127.8 (CH_{pyr}), 126.6 (C_{pyr}), 126.2 (CH_β), 115.5 (C_q), 104.8 (C_{cym}),

100.4 (C_{cym}), 85.1 (CH_{cym}), 84.6 (CH_{cym}), 31.4 ($CH(CH_3)_2$), 23.0 ($CH(CH_3)_2$), 22.1 ($CH(CH_3)_2$), 17.3 (CH_3) ppm. Anal. calc. pour $C_{151}H_{129}Cl_2F_{18}N_{15}O_{30}Ru_6S_6$ (3845.4): C 47.16, H 3.38, N 5.46; Trouvée: C 47.08, H 3.46, N 5.42.

[phénanthrène \subset H₂][CF₃SO₃]₆: Rendement : 68 mg (84%). UV-vis (1.0×10^{-5} M, $(CH_3)_2CO$): $\lambda_{\text{max}} = 373$ nm ($\epsilon = 4.01 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 399 nm ($\epsilon = 3.83 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 554 nm ($\epsilon = 0.13 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 601 nm ($\epsilon = 0.18 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$). IR (KBr, cm^{-1}): 3068 (w, CH_{aryl}), 1539 (s, C=O), 1262 (s, CF_3). RMN ¹H (400 MHz, CD_3CN): $\delta = 8.74$ (m, 3 H, H_{bq}), 8.70 (m, 3 H, H_{bq}), 8.56 (dd, 6 H, H_{α}), 8.53 (dd, 6 H, H_{α}), 8.19 (m, 12 H, H_{β}), 8.02 (m, 6 H, H_{cq}), 7.41 (m, 2 H, $H_{\text{phenanthrene}}$), 7.33 (d, 3 H, H_{aq}), 7.29 (d, 3 H, H_{aq}), 6.91 (d, 2 H, $H_{\text{phenanthrene}}$), 5.81 (m, 6 H, H_{cym}), 5.75 (m, 6 H, H_{cym}), 5.63 (m, 2 H, $H_{\text{phenanthrene}}$), 5.57 (m, 12 H, H_{cym}), 5.20 (m, 2 H, $H_{\text{phenanthrene}}$), 4.50 (dd, 2 H, $H_{\text{phenanthrene}}$), 2.89 (sept, 6 H, $CH(CH_3)_2$), 2.11 (m, 18 H, CH_3), 1.32 (m, 36 H, $CH(CH_3)_2$) ppm. RMN ¹³C(¹H) (100 MHz, CD_3CN): $\delta = 171.5$ (CO), 170.6 (CO), 170.3 (C_{tpt}), 154.0 (CH_{α}), 153.9 (CH_{α}), 145.0 (C_{tpt}), 138.8 (CH_{aq}), 134.5 (CH_{cq}), 134.1 (C_{q}), 128.4 (CH_{bq}), 124.8 (CH_{β}), 110.6 (C_{q}), 104.8 (C_{cym}), 100.7 (C_{cym}), 85.3 (CH_{cym}), 85.0 (CH_{cym}), 83.9 (CH_{cym}), 83.8 (CH_{cym}), 31.5 ($CH(CH_3)_2$), 22.5 ($CH(CH_3)_2$), 22.3 ($CH(CH_3)_2$), 17.6 (CH_3) ppm. Anal. calc. pour $C_{158}H_{136}F_{18}N_{12}O_{30}Ru_6S_6$ (3823.7): C 49.63, H 3.59, N 4.40; Trouvée: C 49.77, H 3.72, N 4.45.

[pyrène \subset H₂][CF₃SO₃]₆: Rendement: 68 mg (83%). UV-vis (1.0×10^{-5} M, $(CH_3)_2CO$): $\lambda_{\text{max}} = 321$ nm ($7.1 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 337 nm ($6.9 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 374 nm ($4.3 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 402 nm ($4.1 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 649 nm ($2.3 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$). IR (KBr, cm^{-1}): 3064 (w, CH_{aryl}), 1539 (s, C=O), 1260 (s, CF_3). RMN ¹H (400 MHz, CD_3CN): $\delta = 8.79$ (m, 6 H, H_{bq}), 8.48 (m, 12 H, H_{α}), 8.10 (m, 6 H, H_{cq}), 7.95 (m, 12 H, H_{β}), 7.42 (m, 6 H, H_{aq}), 6.16 (m, 4 H, H_{pyrene}), 5.81 (m, 6 H, H_{cym}), 5.75 (m, 6 H, H_{cym}), 5.65 (br, 2 H, H_{pyrene}), 5.56 (m, 12H, H_{cym}), 5.00 (m, 4 H, H_{pyrene}), 2.89 (sept, 6 H, $CH(CH_3)_2$), 2.09 (m, 18 H, CH_3), 1.32 (m, 36 H, $CH(CH_3)_2$) ppm. RMN ¹³C(¹H) (100 MHz, CD_3CN): $\delta = 171.5$ (CO), 170.7 (CO), 169.9 (C_{tpt}), 153.7 (CH_{α}), 144.3 (C_{tpt}), 139.0 (CH_{aq}), 134.7 (CH_{cq}), 134.2 (C_{q}), 129.9 (CH_{pyrene}), 128.4 (CH_{bq}), 127.1 (CH_{pyrene}), 125.1 (CH_{pyrene}), 124.5 (CH_{β}), 110.7 (C_{q}), 104.8 (C_{cym}), 100.7 (C_{cym}), 85.2 (CH_{cym}), 83.8 (CH_{cym}), 31.4 ($CH(CH_3)_2$), 22.4 ($CH(CH_3)_2$), 17.6 (CH_3) ppm.

Anal. calc. pour $C_{160}H_{136}F_{18}N_{12}O_{30}Ru_6S_6$ (3847.7): C 49.95, H 3.56, N 4.37; Trouvée: C 49.98, H 3.74, N 4.42.

[triphénylène $\subset H_2$][CF₃SO₃]₆: Rendement: 72 mg (84%). UV-vis (1.0×10^{-5} M, (CH₃)₂CO): $\lambda_{\max} = 380$ nm (3.8×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹), 415 nm (4.0×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹), 550 nm (0.9×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹), 612 nm (1.5×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹), 659 nm (1.9×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3060 (w, CH_{aryl}), 1539 (s, C=O), 1260 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): $\delta = 8.82$ (m, 6 H, H_{bq}), 8.38 (dd, 6 H, H _{α}), 8.29 (dd, 6 H, H _{α}), 8.28 (m, 6 H, H_{cq}), 7.71 (s, 3 H, H_{aq}), 7.69 (d, 3 H, H_{aq}), 6.92 (dd, 6 H, H _{β}), 6.79 (dd, 6 H, H _{β}), 6.58 (m, 6 H, H_{triphenylene}), 5.78 (m, 6 H, H_{cym}), 5.74 (m, 6 H, H_{cym}), 5.63 (m, 12 H, H_{cym}), 4.44 (m, 6 H, H_{triphenylene}), 2.88 (sept, 6 H, CH(CH₃)₂), 2.04 (m, 18 H, CH₃), 1.29 (m, 36 H, CH(CH₃)₂) ppm. RMN ¹³C(¹H) (100 MHz, CD₃CN): $\delta = 171.3$ (CO), 171.1 (CO), 166.0 (C_{tp}), 152.0 (CH _{α}), 142.4 (C_{tp}), 138.5 (CH_{aq}), 134.6 (CH_{cq}), 132.2 (C_q), 128.4 (C_{triphenylene}), 128.1 (CH_{bq}), 127.1 (CH_{triphenylene}), 122.4 (CH_{triphenylene}), 120.2 (CH _{β}), 108.9 (C_q), 103.2 (C_{cym}), 100.1 (C_{cym}), 86.4 (CH_{cym}), 86.1 (CH_{cym}), 83.0 (CH_{cym}), 82.9 (CH_{cym}), 30.4 (CH(CH₃)₂), 21.6 (CH(CH₃)₂), 21.4 (CH(CH₃)₂), 16.9 (CH₃) ppm. Anal. calc. pour $C_{162}H_{138}F_{18}N_{12}O_{30}Ru_6S_6$ (3873.8): C 50.23, H 3.59, N 4.34; Trouvée: C 50.45, H 3.73, N 4.43.

[coronène $\subset H_2$][CF₃SO₃]₆: Rendement: 72 mg (86%). UV-vis (1.0×10^{-5} M, (CH₃)₂CO): $\lambda_{\max} = 385$ nm (3.9×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹), 409 nm (3.9×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹), 555 nm (0.8×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹), 609 nm (1.5×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹), 654 nm (1.8×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3062 (w, CH_{aryl}), 1539 (s, C=O), 1261 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): $\delta = 8.95$ (m, 6 H, H_{bq}), 8.35 (dd, 6 H, H _{α}), 8.30 (dd, 6 H, H _{α}), 8.29 (m, 6 H, H_{cq}), 7.70 (s, 3 H, H_{aq}), 7.67 (d, 3 H, H_{aq}), 6.86 (dd, 6 H, H _{β}), 6.77 (dd, 6 H, H _{β}), 6.59 (s, 12 H, H_{coronene}), 5.80 (m, 6 H, H_{cym}), 5.71 (m, 6 H, H_{cym}), 5.53 (m, 12 H, H_{cym}), 2.88 (sept, 6 H, CH(CH₃)₂), 2.05 (m, 18 H, CH₃), 1.31 (m, 36 H, CH(CH₃)₂) ppm. RMN ¹³C(¹H) (100 MHz, CD₃CN): $\delta = 170.2$ (CO), 170.1 (CO), 166.1 (C_{tp}), 152.2 (CH _{α}), 142.0 (C_{tp}), 138.4 (CH_{aq}), 134.1 (CH_{cq}), 133.3 (C_q), 127.8 (CH_{bq}), 127.2 (C_{coronene}), 125.2 (CH_{coronene}), 122.6 (CH _{β}), 120.4 (C_{coronene}), 109.7 (C_q), 103.9 (C_{cym}), 99.8 (C_{cym}), 84.5 (CH_{cym}), 84.1 (CH_{cym}), 83.0 (CH_{cym}), 82.9 (CH_{cym}), 30.6 (CH(CH₃)₂), 21.6

(CH(CH₃)₂), 21.4 (CH(CH₃)₂), 16.7 (CH₃) ppm. Anal. calc. pour C₁₆₈H₁₃₈F₁₈N₁₂O₃₀Ru₆S₆ (3945.8): C 51.09, H 3.62, N 4.25; Trouvée: C 51.14, H 3.53, N 4.26.

[Pd(acac)₂ c H₂][CF₃SO₃]₆: Rendement 147 mg (80 %). UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, CH₂Cl₂): λ_{max} = 308 nm (ε = 3.95 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 371 nm (ε = 0.66 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 447 nm (ε = 0.50 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 648 nm (ε = 0.22 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3060 (w, CH_{aryl}), 1536 (s, C=O), 1260 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ = 8.81 (m, 6 H, H_q), 8.64 (m, 12 H, H_α), 8.15 (m, 6 H, H_q), 8.05 (m, 12 H, H_β), 7.42 (m, 6 H, H_q), 5.81 (d, 12 H, H_{cym}), 5.63 (d, 12 H, H_{cym}), 3.49 (m, 2 H, CH_{acac}), 2.81 (sept, 6 H, CH(CH₃)₂), 2.11 (s, 18 H, CH₃), 1.30 (d, 36 H, H_{cym}), 0.02 (m, 12 H, CH_{3acac}) ppm. RMN ¹³C(¹H) (100 MHz, CD₃CN): δ = 171.5 (CO), 170.5 (CO), 169.9 (C_{tpt}), 157.9 (CH_α), 144.8 (C_{tpt}), 139.8 (CH_q), 134.7 (CH_q), 129.6 (CH_q), 124.9 (CH_β), 110.7 (C_q), 103.8 (C_{cym}), 102.0 (CH_{acac}), 101.2 (C_{cym}), 89.7 (CH_{cym}), 88.6 (CH_{cym}), 85.2 (CH_{cym}), 84.7 (CH_{cym}), 31.4 (CH(CH₃)₂), 22.5 (CH(CH₃)₂), 22.1 (CH(CH₃)₂), 17.6 (CH₃), 15.5 (CH_{3acac}) ppm. Anal. calc. pour C₁₅₄H₁₄₀F₁₈N₁₂O₃₄PdRu₆S₆ (3950.0): C 46.83, H 3.57, N 4.26; Trouvée: C 46.31, H 3.54, N 4.15.

[pyrène-R c H₂][CF₃SO₃]₆: Rendement 146 mg (78 %). UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, CH₂Cl₂): λ_{max} = 308 nm (ε = 3.79 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 442 nm (ε = 0.36 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 659 nm (ε = 0.18 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): ν = 3060 (w, CH_{aryl}), 1536 (s, C=O), 1500 (m, C=C), 1260 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ = 8.78 (m, 6 H, H_q), 8.60 (m, 12 H, H_α), 8.09 (m, 6 H, H_q), 8.01 (m, 12 H, H_β), 7.96 (m, 1 H, H_{pyr}), 7.71 (m, 1 H, H_{pyr}), 7.40 (m, 6 H, H_q), 7.21 (m, 1 H, H_{pyr}), 7.01 (m, 1 H, H_{pyr}), 5.98 (m, 1 H, H_{pyr}), 5.81 (d, 12 H, H_{cym}), 5.62 (d, 12 H, H_{cym}), 5.52 (m, 1 H, H_{pyr}), 5.09 (m, 1 H, H_{pyr}), 4.96 (m, 1 H, H_{pyr}), 4.75 (m, 1 H, H_{pyr}), 2.80 (sept, 6 H, CH(CH₃)₂), 2.10 (s, 18 H, CH₃), 1.29 (d, 36 H, CH(CH₃)₂) ppm. RMN ¹³C(¹H) (100 MHz, CD₃CN): δ = 170.5 (CO), 170.2 (CO), 169.8 (C_{tpt}), 156.7 (CH_α), 142.4 (C_{tpt}), 141.0 (CH_q), 135.6 (CH_q), 130.2 (CH_q), 129.7 (C_{pyr}), 128.2 (CH_{pyr}), 126.8 (CH_{pyr}), 126.2 (C_{pyr}), 125.9 (CH_β), 109.1 (C_q), 104.9 (C_{cym}), 101.1 (C_{cym}), 88.6 (CH_{cym}), 87.8 (CH_{cym}), 86.1 (CH_{cym}), 85.9 (CH_{cym}), 32.2 (CH(CH₃)₂), 22.9 (CH(CH₃)₂), 22.7 (CH(CH₃)₂), 17.0 (CH₃) ppm. Anal. calc. pour C₁₆₃H₁₃₅Cl₂F₁₈N₁₅O₃₀Ru₆S₆ (3995.6): C 49.00, H 3.41, N 5.26; Trouvée: C 48.91, H 3.48, N 5.22.

[phénanthrène \subset H₃][CF₃SO₃]₆: Rendement 70 mg (83%). UV-vis (1.0×10^{-5} M, (CH₃)₂CO): $\lambda_{\max} = 354$ nm (6.3×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹), 368 nm (6.2×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹), 523 nm (1.7×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹), 563 nm (2.7×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹), 607 nm (3.4×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3070 (w, CH_{aryl}), 1544 (s, C=O), 1259 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): $\delta = 8.78$ (dd, 12 H, H_{bq}), 8.54 (d, 12 H, H _{α}), 8.01 (m, 24 H, H _{β} et H_{cq}), 6.73 (br, 2 H, H_{phenanthrene}), 5.87 (d, 12 H, H_{cym}), 5.75 (br, 2 H, H_{phenanthrene}), 5.63 (d, 12 H, H_{cym}), 5.56 (br, 2 H, H_{phenanthrene}), 5.16 (br, 2 H, H_{phenanthrene}), 4.63 (br, 2 H, H_{phenanthrene}), 2.93 (sept, 6 H, CH(CH₃)₂), 2.11 (s, 18 H, CH₃), 1.30 (d, 36 H, CH(CH₃)₂) ppm. RMN ¹³C(¹H) (100 MHz, CD₃CN): $\delta = 168.7$ (CO), 152.5 (CH _{α}), 133.3 (C_q), 132.9 (CH_{cq}), 127.0 (CH_{bq}), 123.4 (CH _{β}), 106.7 (C_q), 103.5 (C_{cym}), 99.4 (C_{cym}), 83.9 (CH_{cym}), 82.3 (CH_{cym}), 30.1 (CH(CH₃)₂), 21.2 (CH(CH₃)₂), 16.5 (CH₃) ppm. Anal. calc. pour C₁₇₀H₁₄₂F₁₈N₁₂O₃₀Ru₆S₆ (3973.8): C 51.33, H 3.70, N 4.22; Trouvée: C 51.38, H 3.60, N 4.23.

[pyrène \subset H₃][CF₃SO₃]₆: Rendement 75 mg (84%). UV-vis (1.0×10^{-5} M, (CH₃)₂CO): $\lambda_{\max} = 350$ nm (6.1×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹), 362 nm (6.2×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹), 522 nm (1.6×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹), 565 nm (2.6×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹), 609 nm (3.6×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3070 (w, CH_{aryl}), 1540 (s, C=O), 1260 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): $\delta = 8.80$ (dd, 12H, H_{bq}), 8.50 (d, 12H, H _{α}), 8.01 (m, 24H, H _{β} et H_{cq}), 6.14 (m, 4H, H_{pyrene}), 5.90 (d, 12H, H_{cym}), 5.70 (br, 2H, H_{pyrene}), 5.60 (d, 12H, H_{cym}), 5.05 (m, 4H, H_{pyrene}), 2.94 (sept, 6H, CH(CH₃)₂), 2.10 (s, 18H, CH₃), 1.29 (d, 36H, CH(CH₃)₂) ppm. RMN ¹³C(¹H) (100 MHz, CD₃CN): $\delta = 170.1$ (CO), 152.4 (CH _{α}), 133.1 (C_q), 132.6 (CH_{cq}), 129.7 (CH_{pyrene}), 127.4 (CH_{pyrene}), 127.0 (CH_{bq}), 125.3 (CH_{pyrene}), 123.0 (CH _{β}), 106.8 (C_q), 103.4 (C_{cym}), 99.2 (C_{cym}), 83.6 (CH_{cym}), 82.1 (CH_{cym}), 29.9 (CH(CH₃)₂), 19.2 (H(CH₃)₂) 16.8 (CH₃) ppm. Anal. calc. pour C₁₇₂H₁₄₂F₁₈N₁₂O₃₀Ru₆S₆ (3997.8): C 51.67, H 3.68, N 4.20; Trouvée: C 51.96, H 3.90, N 4.28.

[triphénylène \subset H₃][CF₃SO₃]₆: Rendement 75 mg (87%). UV-vis (1.0×10^{-5} M, (CH₃)₂CO): $\lambda_{\max} = 351$ nm (6.3×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹), 368 nm (6.1×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹), 526 nm (1.5×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹), 564 nm (2.5×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹), 608 nm (3.3×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3069 (w,

CH_{aryl}), 1543 (s, C=O), 1259 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ = 8.86 (m, 12 H, H_{bq}), 8.42 (d, 12 H, H_α), 8.12 (m, 12 H, H_{cq}), 7.58 (d, 12 H, H_β), 6.58 (m, 6 H, H_{triphenylene}), 5.87 (d, 12 H, H_{cym}), 5.61 (d, 12 H, H_{cym}), 4.41 (m, 6 H, H_{triphenylene}), 2.92 (sept, 6 H, CH(CH₃)₂), 2.06 (s, 18 H, CH₃), 1.29 (d, 36 H, CH(CH₃)₂) ppm. RMN ¹³C(¹H) (100 MHz, CD₃CN): δ = 170.2 (CO), 168.6 (C_{tpt}), 153.0 (CH_α), 143.9 (C_{tpt}), 134.6 (CH_{cq}), 134.4 (C_q), 128.5 (C_{triphenylene}), 128.5 (CH_{bq}), 126.4 (CH_{triphenylene}), 124.4 (CH_β), 122.9 (CH_{triphenylene}), 107.8 (C_q), 104.8 (C_{cym}), 100.8 (C_{cym}), 85.3 (CH_{cym}), 83.5 (CH_{cym}), 31.5 (CH(CH₃)₂), 22.5 (CH(CH₃)₂), 17.8 (CH₃) ppm. Anal. calc. pour C₁₇₄H₁₄₄F₁₈N₁₂O₃₀Ru₆S₆ (4023.9): C 51.94, H 3.61, N 4.23; Trouvée: C 51.92, H 3.71, N 4.18.

[coronène c H₃][CF₃SO₃]₆: Rendement 71 mg (81%). UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, (CH₃)₂CO): λ_{max} = 305 nm (17.2 × 10⁴ M⁻¹ · cm⁻¹), 343 nm (8.7 × 10⁴ M⁻¹ · cm⁻¹), 372 nm (5.8 × 10⁴ M⁻¹ · cm⁻¹), 568 nm (2.3 × 10⁴ M⁻¹ · cm⁻¹), 611 nm (3.0 × 10⁴ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3064 (w, CH_{aryl}), 1544 (s, C=O), 1261 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ = 8.99 (dd, 12 H, H_{bq}), 8.36 (d, 12 H, H_α), 8.27 (dd, 12 H, H_{cq}), 6.71 (d, 12 H, H_β), 6.23 (s, 12 H, H_{coronene}), 5.86 (d, 12 H, H_{cym}), 5.60 (d, 12 H, H_{cym}), 2.93 (sept, 6 H, CH(CH₃)₂), 2.05 (s, 18 H, CH₃), 1.31 (d, 36 H, CH(CH₃)₂) ppm. RMN ¹³C(¹H) (100 MHz, CD₃CN): δ = 169.9 (CO), 166.0 (C_{tpt}), 152.1 (CH_α), 141.8 (C_{tpt}), 133.9 (C_q), 133.8 (CH_{cq}), 127.7 (CH_{bq}), 127.0 (C_{coronene}), 124.9 (CH_{coronene}), 122.5 (CH_β), 120.2 (C_{coronene}), 107.1 (C_q), 104.0 (C_{cym}), 99.8 (C_{cym}), 84.2 (CH_{cym}), 82.7 (CH_{cym}), 30.6 (CH(CH₃)₂), 21.6 (CH(CH₃)₂), 16.9 (CH₃) ppm. Anal. calc. pour C₁₈₀H₁₄₄F₁₈N₁₂O₃₀Ru₆S₆ (4095.9): C 52.78, H 3.54, N 4.10; Trouvée: C 52.91, H 3.72, N 4.12.

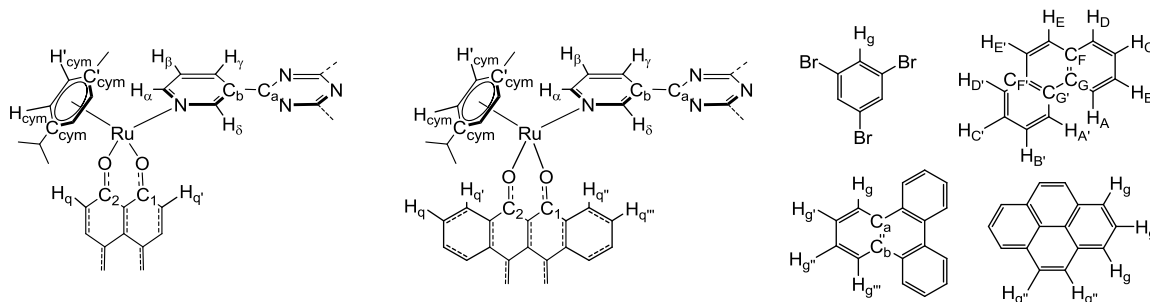
[Pd(acac)₂ c H₃][CF₃SO₃]₆: Rendement 157 mg (82 %). UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, CH₂Cl₂): λ_{max} = 308 nm (ε = 3.90 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 380 nm (ε = 0.56 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 607 nm (ε = 0.20 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 655 nm (ε = 0.22 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3060 (w, CH_{aryl}), 1536 (s, C=O), 1260 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ = 8.80 (dd, 12 H, H_q), 8.51 (d, 12 H, H_α), 8.02 (m, 24 H, H_q et H_β), 5.90 (d, 12 H, H_{cym}), 5.60 (d, 12 H, H_{cym}), 3.51 (m, 2 H, CH_{acac}), 2.79 (sept, 6 H, CH(CH₃)₂), 2.10 (s, 18 H, CH₃), 1.30 (d, 36 H, CH(CH₃)₂), 0.02 (m, 12 H, CH_{3acac}) ppm. RMN ¹³C(¹H) (100 MHz, CD₃CN): δ = 170.0 (CO), 165.7 (C_{tpt}), 152.2

(CH_α), 141.3 (C_{tpt}), 133.1 (C_q), 132.6 (CH_q), 127.0 (CH_q), 123.2 (CH_β), 106.5 (C_q), 103.4 (C_{cym}), 102.2 (CH_{acac}), 101.1 (C_{cym}), 85.2 (CH_{cym}), 85.1 (CH_{cym}), 84.8 (CH_{cym}), 84.6 (CH_{cym}), 31.2 (CH(CH₃)₂), 22.1 (CH(CH₃)₂), 22.0 (CH(CH₃)₂), 17.9 (CH₃), 15.8 (CH_{3acac}) ppm. Anal. calc. pour C₁₆₆H₁₄₆F₁₈N₁₂O₃₄PdRu₆S₆ (4100.2): C 48.63, H 3.59, N 4.10; Trouvée: C 47.92, H 3.57, N 4.02.

[pyrène-R c H₃][CF₃SO₃]₆: Rendement 155 mg (80 %). UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, CH₂Cl₂): λ_{max} = 308 nm (ε = 3.60 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 390 nm (ε = 0.23 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 607 nm (ε = 0.14 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 658 nm (ε = 0.13 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3060 (w, CH_{aryl}), 1536 (s, C=O), 1500 (m, C=C), 1260 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ = 8.90 (m, 12 H, H_α), 8.84 (m, 12 H, H_β), 8.11 (m, 12 H, H_q), 7.90 (m, 1 H, H_{pyr}), 7.75 (m, 1 H, H_{pyr}), 7.22 (m, 12 H, H_q), 7.18 (m, 1 H, H_{pyr}), 7.09 (m, 1 H, H_{pyr}), 6.31 (m, 1 H, H_{pyr}), 5.88 (d, 12 H, H_{cym}), 5.61 (d, 12 H, H_{cym}), 5.35 (m, 1 H, H_{pyr}), 5.18 (m, 1 H, H_{pyr}), 4.88 (m, 1 H, H_{pyr}), 4.71 (m, 1 H, H_{pyr}), 2.80 (sept, 6 H, CH(CH₃)₂), 2.09 (s, 18 H, CH₃), 1.32 (d, 36 H, CH(CH₃)₂) ppm. RMN ¹³C(¹H) (100 MHz, CD₃CN): δ = 171.1 (CO), 166.9 (C_{tpt}), 151.3 (CH_α), 140.2 (C_{tpt}), 133.1 (C_q), 132.8 (CH_q), 131.2 (C_{pyr}), 128.9 (CH_{pyr}), 128.2 (CH_{pyr}), 127.4 (C_{pyr}), 126.9 (CH_q), 124.3 (CH_β), 105.5 (C_q), 104.8 (C_{cym}), 100.9 (C_{cym}), 85.4 (CH_{cym}), 85.3 (CH_{cym}), 85.1 (CH_{cym}), 84.9 (CH_{cym}), 31.0 (CH(CH₃)₂), 22.2 (CH(CH₃)₂), 20.9 (CH(CH₃)₂), 18.1 (CH₃) ppm. Anal. calc. pour C₁₇₅H₁₄₁Cl₂F₁₈N₁₅O₃₀Ru₆S₆ (4145.8): C 50.70, H 3.43, N 5.07; Trouvée: C 49.97, H 3.41, N 4.97.

6.2.5 Systèmes [invité c H][CF₃SO₃]₆ avec H = H₄ et H₅

Procédure générale pour la synthèse des systèmes [invité c H][CF₃SO₃]₆ avec H = H₄ et H₅ : Le mélange de trois équivalents de D₅ ou D₇ (0.064 mmol), avec deux équivalents de 3-tpt (0.043 mmol) et un équivalent de molécule invitée (0.022 mmol) en présence de six équivalents de trifluorométhanesulfonate d'argent (0.128 mmol) dans le méthanol (20 mL) est agité à reflux pendant 24 h, puis filtré afin d'éliminer le chlorure d'argent. Le solvant est évaporé sous vide et le résidu est dissous dans le dichlorométhane (3 mL) auquel est ajouté, par après, de l'éther diéthylique afin de précipiter le produit sous forme d'un solide vert foncé.



[tribromobenzène \subset H₄][CF₃SO₃]₆: Rendement: 52 mg (65%). UV-vis [1.0×10^{-5} M, (CH₂-Cl₂)]: $\lambda_{\max} = 433$ nm (4.0×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹), 591 nm (6.4×10^3 M⁻¹ · cm⁻¹), 640 nm (1.2×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹), 694 nm (1.4×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): $\nu = 3066$ (w, CH_{aryl}), 1534 (s, C=O), 1275 (s, CF₃). MS (ESI mode positif) m/z 1599.61 {[H₄ + (CF₃SO₃)₄]²⁺}. Anal. Calc. pour C₁₃₈H₁₂₃Br₃F₁₈N₁₂O₃₀Ru₆S₆ (3810.0): C, 43.50; H, 3.25; N, 4.41. Trouvée: C, 43.88; H, 3.51; N, 4.63. **[tribromobenzène \subset H_{4a}][CF₃SO₃]₆**: RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): $\delta = 9.47$ (s, 6H, H_δ), 8.85 (d, ³J_{H,H} = 8.1 Hz, 6H, H_γ), 8.65 (d, ³J_{H,H} = 5.2 Hz, 6H, H_α), 7.76 (dd, ³J_{H,H} = 5.2 Hz, ³J_{H,H} = 8.1 Hz, 6H, H_β), 7.25 (s, 6H, H_{q'}), 7.12 (s, 6H, H_q), 5.74 (d, ³J_{H,H} = 5.9 Hz, 6H, H_{cym}), 5.70 (d, ³J_{H,H} = 5.9 Hz, 6H, H_{cym}), 5.58 (d, ³J_{H,H} = 5.9 Hz, 6H, H'_{cym}), 5.57 (d, ³J_{H,H} = 5.9 Hz, 6H, H'_{cym}), 2.87 (sept, ³J_{H,H} = 7.0 Hz, 6H, CH(CH₃)₂), 2.17 (s, 18H, CH₃), 1.37 (d, ³J_{H,H} = 7.0 Hz, 18H, CH(CH₃)₂), 1.34 (d, ³J_{H,H} = 7.0 Hz, 18H, CH(CH₃)₂) ppm. RMN ¹³C{¹H} (100 MHz, CD₃CN): $\delta = 172.0$ (C₂), 171.9 (C₁), 169.6 (C_a), 157.0 (CH_α), 153.1 (CH_δ), 139.5 (CH_γ), 138.5 (CH_{q,q'}), 133.2 (C_b), 127.5 (CH_β), 112.2 (C_q), 105.1 (C_{cym}), 99.7 (C'_{cym}), 84.8 (CH_{cym}), 84.8 (CH_{cym}), 84.5 (CH'_{cym}), 84.1 (CH'_{cym}), 31.4 (CH(CH₃)₂), 22.4 (CH(CH₃)₂), 22.2 (CH(CH₃)₂), 17.2 (CH₃) ppm.

[phénanthrène \subset H₄][CF₃SO₃]₆: Rendement: 60 mg (78%). UV-vis [1.0×10^{-5} M, (CH₂-Cl₂)]: $\lambda_{\max} = 431$ nm (3.5×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹), 591 nm (7.0×10^3 M⁻¹ · cm⁻¹), 639 nm (1.1×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹), 694 nm (1.4×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): $\nu = 3066$ (w, CH_{aryl}), 1533 (s, C=O), 1276 (s, CF₃). MS (ESI mode positif) m/z 1599.61 {[H₄ + (CF₃SO₃)₄]²⁺}. Anal. Calc. pour C₁₄₈H₁₃₀F₁₈N₁₂O₃₀Ru₆S₆ (3673.5): C, 47.74; H, 3.57; N, 4.58. Trouvée: C, 48.01; H, 3.56; N, 4.81. **[phénanthrène \subset H_{4a}][CF₃SO₃]₆**: RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): $\delta = 9.05$ (s, 6H, H_δ), 8.58 (d, ³J_{H,H} = 5.3 Hz, 6H, H_α), 8.29 (br-s, 6H, H_γ), 7.64 (dd, ³J_{H,H} = 5.3 Hz, ³J_{H,H} = 7.7

Hz, 6H, H_β), 7.64 (br-s, 6H, H_{q'}), 7.40 (s, 6H, H_q), 5.73 (d, ³J_{H,H} = 5.9 Hz, 6H, H_{cym}), 5.63 (d, ³J_{H,H} = 5.9 Hz, 6H, H_{cym}), 5.53 (d, ³J_{H,H} = 5.9 Hz, 6H, H'_{cym}), 5.51 (d, ³J_{H,H} = 5.9 Hz, 6H, H'_{cym}), 2.86 (sept, ³J_{H,H} = 6.9 Hz, 6H, CH(CH₃)₂), 2.13 (s, 18H, CH₃), 1.34 (d, ³J_{H,H} = 6.9 Hz, 18H, CH(CH₃)₂), 1.29 (d, ³J_{H,H} = 6.9 Hz, 18H, CH(CH₃)₂) ppm. RMN ¹³C{¹H} (100 MHz, CD₃CN): δ = 172.2 (C₂), 171.6 (C₁), 168.2 (C_a), 156.4 (CH_α), 152.3 (CH_δ), 139.3 (CH_{q'}), 139.2 (CH_γ), 138.7 (CH_q), 132.7 (C_b), 127.2 (CH_β), 112.4 (C_q), 105.0 (C_{cym}), 99.8 (C'_{cym}), 85.0 (CH_{cym}), 84.7 (CH_{cym}), 84.4 (CH'_{cym}), 84.3 (CH'_{cym}), 31.3 (CH(CH₃)₂), 22.3 (CH(CH₃)₂), 22.1 (CH(CH₃)₂), 17.2 (CH₃) ppm.

[pyrène c H₄][CF₃SO₃]₆: Rendement: 62 mg (80%). UV-vis [1.0 × 10⁻⁵ M, (CH₂Cl₂)]: λ_{max} = 432 nm (3.4 × 10⁴ M⁻¹ · cm⁻¹), 591 nm (6.4 × 10³ M⁻¹ · cm⁻¹), 639 nm (1.0 × 10⁴ M⁻¹ · cm⁻¹), 694 nm (1.3 × 10⁴ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): ν = 3066 (w, CH_{aryl}), 1534 (s, C=O), 1275 (s, CF₃). MS (ESI mode positif) m/z 1599.61 {[H₄ + (CF₃SO₃)₄]²⁺}. Anal. Calc. pour C₁₅₀H₁₃₀F₁₈N₁₂O₃₀Ru₆S₆ (3697.5): C, 48.08; H, 3.54; N, 4.55. Trouvée: C, 48.32; H, 3.38; N, 4.85. **[pyrène c H_{4a}][CF₃SO₃]₆**: RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ = 9.45 (br-s, 6H, H_δ), 8.84 (br-s, 6H, H_γ), 8.61 (br-s, 6H, H_α), 7.71 (br-s, 6H, H_β), 7.45 (br-s, 6H, H_{q'}), 7.28 (br-s, 6H, H_q), 5.52 (br-s, 24H, H_{cym}), 2.86 (br-s, 6H, CH(CH₃)₂), 2.10 (br-s, 18H, CH₃), 1.30 (br-s, 36H, CH(CH₃)₂) ppm. En raison de la largeur des signaux, l'analyse RMN ¹³C n'a rien fourni d'exploitable.

[template c H_{4b}][CF₃SO₃]₆: RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ = 9.03 (s, 6H, H_δ), 8.42 (d, ³J_{H,H} = 5.3 Hz, 6H, H_α), 7.81 (d, ³J_{H,H} = 8.0 Hz, 6H, H_γ), 7.76 (br-s, 6H, H_{q'}), 7.50 (br-s, 6H, H_q), 7.12 (dd, ³J_{H,H} = 5.3 Hz, ³J_{H,H} = 8.0 Hz, 6H, H_β), 5.72 (d, ³J_{H,H} = 5.9 Hz, 6H, H_{cym}), 5.65 (d, ³J_{H,H} = 5.9 Hz, 6H, H_{cym}), 5.53 (d, ³J_{H,H} = 5.9 Hz, 6H, H'_{cym}), 5.50 (d, ³J_{H,H} = 5.9 Hz, 6H, H'_{cym}), 2.86 (sept, ³J_{H,H} = 6.9 Hz, 6H, CH(CH₃)₂), 2.10 (s, 18H, CH₃), 1.32 (d, ³J_{H,H} = 6.9 Hz, 18H, CH(CH₃)₂), 1.29 (d, ³J_{H,H} = 6.9 Hz, 18H, CH(CH₃)₂) ppm. RMN ¹³C{¹H} (100 MHz, CD₃CN): δ = 172.0 (C₂), 171.9 (C₁), 169.2 (C_a), 156.8 (CH_α), 152.0 (CH_δ), 138.9 (CH_{q'}), 138.9 (CH_q), 138.0 (CH_γ), 132.2 (C_b), 126.9 (CH_β), 112.2 (C_q), 105.1 (C_{cym}), 99.8 (C'_{cym}), 85.0 (CH_{cym}), 84.8 (CH_{cym}), 84.5 (CH'_{cym}), 84.3 (CH'_{cym}), 31.4 (CH(CH₃)₂), 22.4 (CH(CH₃)₂), 22.1 (CH(CH₃)₂), 17.2 (CH₃) ppm.

[triphénylène c H_{4a}][CF₃SO₃]₆: Rendement: 70 mg (89%). UV-vis [1.0×10^{-5} M, (CH₂-Cl₂)]: λ_{\max} = 435 nm (3.5×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹), 589 nm (6.4×10^3 M⁻¹ · cm⁻¹), 646 nm (1.0×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹), 699 nm (1.3×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): ν = 3065 (w, CH_{aryl}), 1533 (s, C=O), 1275 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ = 8.83 (s, 6H, H_δ), 8.51 (d, ³J_{H,H} = 5.2 Hz, 6H, H_α), 7.95 (d, ³J_{H,H} = 8.0 Hz, 6H, H_γ), 7.89 (s, 6H, H_q), 7.53 (dd, ³J_{H,H} = 5.2 Hz, ³J_{H,H} = 8.0 Hz, 6H, H_β), 7.49 (s, 6H, H_q), 7.35 (d, ³J_{H,H} = 8.1 Hz, 3H, H_g), 6.49 (t, ³J_{H,H} = 8.1 Hz, 3H, H_{g'}), 5.79 (d, ³J_{H,H} = 8.1 Hz, 3H, H_{g''}), 5.72 (d, ³J_{H,H} = 5.9 Hz, 6H, H_{cym}), 5.58 (d, ³J_{H,H} = 5.9 Hz, 6H, H_{cym}), 5.51 (d, ³J_{H,H} = 5.9 Hz, 6H, H'_{cym}), 5.46 (d, ³J_{H,H} = 5.9 Hz, 6H, H'_{cym}), 4.02 (t, ³J_{H,H} = 8.1 Hz, 3H, H_{g''}), 2.85 (sept, ³J_{H,H} = 6.9 Hz, 6H, CH(CH₃)₂), 2.10 (s, 18H, CH₃), 1.32 (d, ³J_{H,H} = 6.9 Hz, 18H, CH(CH₃)₂), 1.27 (d, ³J_{H,H} = 6.9 Hz, 18H, CH(CH₃)₂) ppm. RMN ¹³C{¹H} (100 MHz, CD₃CN): δ = 172.3 (C₂), 171.3 (C₁), 167.7 (C_a), 156.2 (CH_α), 151.8 (CH_δ), 139.7 (CH_q), 139.2 (CH_γ), 138.7 (CH_q), 132.1 (C_b), 129.3 (CH_g), 128.8 (C_{a,g}), 127.9 (C_{b,g}), 126.7 (CH_β), 124.9 (CH_{g''}), 123.0 (CH_g), 122.3 (CH_{g''}), 112.5 (C_q), 104.9 (C_{cym}), 99.9 (C'_{cym}), 85.2 (CH_{cym}), 84.6 (CH_{cym}), 84.4 (CH'_{cym}), 84.3 (CH'_{cym}), 31.3 (CH(CH₃)₂), 22.3 (CH(CH₃)₂), 22.0 (CH(CH₃)₂), 17.1 (CH₃) ppm. MS (ESI mode positif) m/z 1599.61 {[H₄ + (CF₃SO₃)₄]²⁺}. Anal. Calc. pour C₁₅₂H₁₃₂F₁₈N₁₂O₃₀Ru₆S₆ (3723.5): C, 48.39; H, 3.57; N, 4.51. Trouvée: C, 48.57; H, 3.63; N, 4.70.

[tribromobenzène c H₅][CF₃SO₃]₆: Rendement: 63 mg (73%). UV-vis [1.0×10^{-5} M, (CH₂-Cl₂)]: λ_{\max} (ε) = 375 nm (2.6×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹), 527 nm (5.2×10^3 M⁻¹ · cm⁻¹), 564 nm (1.2×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹), 609 nm (1.8×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): ν = 3065 (w, CH_{aryl}), 1543 (s, C=O), 1259 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ = 9.45 (d, ⁴J_{H,H} = 1.3 Hz, 6H, H_δ), 8.88 (dd, ³J_{H,H} = 3.4 Hz, ³J_{H,H} = 6.1 Hz, 6H, H_q), 8.84 (dd, ³J_{H,H} = 3.4 Hz, ³J_{H,H} = 6.1 Hz, 6H, H_q), 8.82 (d, ³J_{H,H} = 7.9 Hz, 6H, H_γ), 8.79 (d, ³J_{H,H} = 5.7 Hz, 6H, H_α), 8.06 (dd, ³J_{H,H} = 3.4 Hz, ³J_{H,H} = 6.1 Hz, 6H, H_q), 7.90 (dd, ³J_{H,H} = 5.7 Hz, ³J_{H,H} = 7.9 Hz, 6H, H_β), 7.47 (dd, ³J_{H,H} = 3.4 Hz, ³J_{H,H} = 6.1 Hz, 6H, H_{q''}), 5.94 (d, ³J_{H,H} = 6.2 Hz, 6H, H_{cym}), 5.91 (d, ³J_{H,H} = 6.2 Hz, 6H, H_{cym}), 5.75 (d, ³J_{H,H} = 6.2 Hz, 6H, H'_{cym}), 5.74 (d, ³J_{H,H} = 6.2 Hz, 6H, H'_{cym}), 3.52 (s, 3H, H_g), 2.96 (sept, ³J_{H,H} = 6.9 Hz, 6H, CH(CH₃)₂), 2.15 (s, 18H, CH₃), 1.32 (d, ³J_{H,H} = 6.9 Hz, 18H, CH(CH₃)₂), 1.30 (d, ³J_{H,H} = 6.9 Hz, 18H, CH(CH₃)₂) ppm. RMN ¹³C{¹H} (100 MHz,

CD₃CN): $\delta = 170.4 (C_2), 169.7 (C_1), 169.0 (C_a), 157.1 (CH_a), 152.9 (CH_\delta), 139.3 (CH_\gamma), 135.0 (C_q), 134.8 (C_q), 134.2 (CH_q), 133.9 (CH_{q''}), 133.0 (C_b), 131.1 (CH_g), 128.4 (CH_q), 127.6 (CH_{q''}), 127.4 (CH_\beta), 121.5 (C_g), 107.8 (C_q), 105.0 (C_{cym}), 100.4 (C'_{cym}), 85.0 (CH_{cym}), 84.5 (CH_{cym}), 83.9 (CH'_{cym}), 83.6 (CH'_{cym}), 31.4 (CH(CH_3)_2), 22.6 (CH(CH_3)_2), 22.3 (CH(CH_3)_2), 17.9 (CH_3) ppm. MS (ESI mode positif) m/z 1749.20 {[H₅ + (CF₃SO₃)₄]²⁺}. Anal. Calc. pour C₁₆₂H₁₃₅Br₃F₁₈N₁₂O₃₀Ru₆S₆ (4110.4): C, 47.34; H, 3.31; N, 4.09. Trouvée: C, 47.45; H, 3.54; N, 4.14.$

[phénanthrène c H₅][CF₃SO₃]₆: Rendement: 64 mg (77%). UV/Vis [1.0 × 10⁻⁵ M, (CH₂Cl₂)]: $\lambda_{max} = 375 \text{ nm } (2.4 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}), 527 \text{ nm } (4.9 \times 10^3 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}), 565 \text{ nm } (1.1 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}), 609 \text{ nm } (1.6 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1})$. IR (KBr, cm⁻¹): $\nu = 3072 \text{ (w, CH}_{aryl}), 1544 \text{ (s, C=O), 1260 (s, CF}_3)$. RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): $\delta = 9.02 \text{ (dd, } ^3J_{H,H} = 3.4 \text{ Hz, } ^3J_{H,H} = 6.1 \text{ Hz, 6H, H}_{q''}), 8.96 \text{ (dd, } ^3J_{H,H} = 3.4 \text{ Hz, } ^3J_{H,H} = 6.1 \text{ Hz, 6H, H}_{q'}), 8.92 \text{ (s, 6H, H}_\delta), 8.65 \text{ (d, } ^3J_{H,H} = 5.7 \text{ Hz, 6H, H}_a), 8.14 \text{ (dd, } ^3J_{H,H} = 3.4 \text{ Hz, } ^3J_{H,H} = 6.1 \text{ Hz, 6H, H}_q), 8.06 \text{ (dd, } ^3J_{H,H} = 3.4 \text{ Hz, } ^3J_{H,H} = 6.1 \text{ Hz, 6H, H}_{q''}), 7.94 \text{ (d, } ^3J_{H,H} = 7.7 \text{ Hz, 6H, H}_\gamma), 7.59 \text{ (dd, } ^3J_{H,H} = 5.7 \text{ Hz, } ^3J_{H,H} = 7.7 \text{ Hz, 6H, H}_\beta), 5.92 \text{ (d, } ^3J_{H,H} = 6.0 \text{ Hz, 6H, H}_{cym}), 5.80 \text{ (d, } ^3J_{H,H} = 6.0 \text{ Hz, 6H, H}_{cym}), 5.67 \text{ (d, } ^3J_{H,H} = 6.0 \text{ Hz, 6H, H}'_{cym}), 5.62 \text{ (d, } ^3J_{H,H} = 6.0 \text{ Hz, 6H, H}'_{cym}), 5.45 \text{ (t, } ^3J_{H,H} = 7.7 \text{ Hz, 1H, H}_C), 5.09 \text{ (d, } ^3J_{H,H} = 7.7 \text{ Hz, 1H, H}_A), 4.99 \text{ (t, } ^3J_{H,H} = 7.7 \text{ Hz, 1H, H}_{B'}) , 4.86 \text{ (d, } ^3J_{H,H} = 7.7 \text{ Hz, 1H, H}_A), 4.42 \text{ (q, } ^3J_{H,H} = 8.7 \text{ Hz, 2H, H}_{E,E}), 4.29 \text{ (d, } ^3J_{H,H} = 7.7 \text{ Hz, 1H, H}_D), 4.08 \text{ (d, } ^3J_{H,H} = 7.7 \text{ Hz, 1H, H}_D), 3.70 \text{ (m, } ^3J_{H,H} = 7.7 \text{ Hz, 2H, H}_{B,C}), 2.94 \text{ (sept, } ^3J_{H,H} = 6.8 \text{ Hz, 6H, CH(CH}_3)_2), 2.11 \text{ (s, 18H, CH}_3), 1.30 \text{ (d, } ^3J_{H,H} = 6.8 \text{ Hz, 18H, CH(CH}_3)_2), 1.25 \text{ (d, } ^3J_{H,H} = 6.8 \text{ Hz, 18H, CH(CH}_3)_2)$ ppm. RMN ¹³C{¹H} (100 MHz, CD₃CN): $\delta = 170.5 (C_2), 169.2 (C_1), 167.5 (C_a), 156.1 (CH_a), 151.9 (CH_\delta), 138.9 (CH_\gamma), 135.2 (C_q), 134.8 (C_q), 134.4 (CH_q), 134.3 (CH_{q''}), 132.4 (C_b), 131.2 (C_F), 129.8 (C_F), 128.6 (CH_{q''}), 128.5 (CH_{q'}), 128.4 (CH_{B'}), 128.1 (CH_C), 128.0 (C_G), 127.3 (C_G), 127.3 (CH_{D'}), 127.0 (CH_D), 127.0 (CH_E), 126.8 (CH_\beta), 126.4 (CH_E), 124.2 (CH_C), 123.6 (CH_B), 120.3 (CH_A), 120.1 (CH_{A'}), 108.1 (C_q), 104.7 (C_{cym}), 100.5 (C'_{cym}), 85.3 (CH_{cym}), 84.7 (CH_{cym}), 83.6 (CH'_{cym}), 83.4 (CH'_{cym}), 31.4 (CH(CH₃)₂), 22.5 (CH(CH₃)₂), 22.2 (CH(CH₃)₂), 17.8 (CH₃) ppm. MS (ESI mode positif) m/z 1749.20 {[H₅ + (CF₃SO₃)₄]²⁺}. Anal. Calc. pour C₁₇₀H₁₄₂F₁₈N₁₂O₃₀Ru₆S₆ (3973.8): C, 51.38; H, 3.60; N, 4.23. Trouvée: C, 50.70; H, 3.46; N, 4.27.$

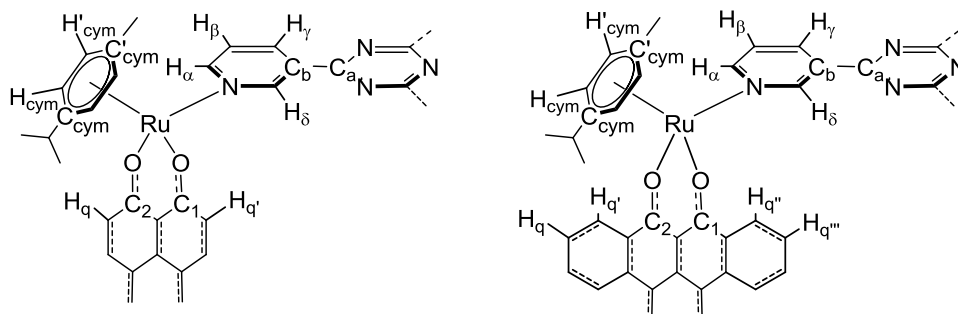
[pyrène \subset H₅][CF₃SO₃]₆: Rendement: 72 mg (86%). UV-vis [1.0×10^{-5} M, (CH₂Cl₂)]: $\lambda_{\max} = 375$ nm (2.6×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹), 527 nm (5.6×10^3 M⁻¹ · cm⁻¹), 564 nm (1.2×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹), 608 nm (1.7×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): $\nu = 3072$ (w, CH_{aryl}), 1543 (s, C=O), 1260 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): $\delta = 9.05$ (dd, ³J_{H,H} = 3.4 Hz, ³J_{H,H} = 6.0 Hz, 6H, H_q"), 8.99 (dd, ³J_{H,H} = 3.4 Hz, ³J_{H,H} = 6.0 Hz, 6H, H_q'), 8.65 (dd, ³J_{H,H} = 5.7 Hz, ⁴J_{H,H} = 1.0 Hz, 6H, H_o), 8.64 (d, ⁴J_{H,H} = 1.4 Hz, 6H, H_δ), 8.22 (dd, ³J_{H,H} = 3.4 Hz, ³J_{H,H} = 6.0 Hz, 6H, H_q"'), 8.16 (dd, ³J_{H,H} = 3.4 Hz, ³J_{H,H} = 6.0 Hz, 6H, H_q), 7.71 (dd, ³J_{H,H} = 8.0 Hz, ⁴J_{H,H} = 1.4 Hz, 6H, H_γ), 7.54 (dd, ³J_{H,H} = 5.7 Hz, ³J_{H,H} = 8.0 Hz, 6H, H_β), 5.94 (d, ³J_{H,H} = 5.9 Hz, 6H, H_{cym}), 5.76 (d, ³J_{H,H} = 5.9 Hz, 6H, H_{cym}), 5.64 (d, ³J_{H,H} = 5.9 Hz, 6H, H'_{cym}), 5.57 (d, ³J_{H,H} = 5.9 Hz, 6H, H'_{cym}), 5.10 (d, ³J_{H,H} = 7.5 Hz, 2H, H_g), 4.77 (d, ³J_{H,H} = 7.5 Hz, 2H, H_g'), 4.65 (d, ³J_{H,H} = 8.9 Hz, 2H, H_g"'), 4.58 (t, ³J_{H,H} = 7.5 Hz, 2H, H_g"'), 4.43 (d, ³J_{H,H} = 8.9 Hz, 2H, H_g"'), 2.95 (sept, ³J_{H,H} = 6.9 Hz, 6H, CH(CH₃)₂), 2.09 (s, 18H, CH₃), 1.29 (d, ³J_{H,H} = 6.9 Hz, 18H, CH(CH₃)₂), 1.25 (d, ³J_{H,H} = 6.9 Hz, 18H, CH(CH₃)₂) ppm. RMN ¹³C{¹H} (100 MHz, CD₃CN): $\delta = 170.5$ (C₂), 169.3 (C₁), 166.4 (C_a), 156.1 (CH_o), 151.7 (CH_δ), 138.9 (CH_γ), 135.8 (C_q), 134.9 (C_q), 134.4 (CH_q"'), 134.3 (CH_q), 132.2 (C_b), 129.1 (C_g), 128.8 (CH_q"'), 128.4 (CH_q'), 126.7 (CH_g"'), 126.7 (CH_β), 125.7 (CH_g"'), 124.8 (CH_g'), 124.7 (CH_g), 124.4 (CH_g"'), 121.5 (C_g), 108.1 (C_q), 104.5 (C_{cym}), 100.6 (C'_{cym}), 85.5 (CH_{cym}), 84.8 (CH_{cym}), 83.4 (CH'_{cym}), 83.3 (CH'_{cym}), 31.4 (CH(CH₃)₂), 22.5 (CH(CH₃)₂), 22.2 (CH(CH₃)₂), 17.7 (CH₃) ppm. MS (ESI mode positif) m/z 1749.20 {[H₅ + (CF₃SO₃)₄]²⁺}. Anal. Calc. pour C₁₇₂H₁₄₂F₁₈N₁₂O₃₀Ru₆S₆ (3997.8): C, 51.67; H, 3.58; N, 4.20. Trouvée: C, 51.55; H, 3.44; N, 3.99.

[triphénylène \subset H₅][CF₃SO₃]₆: Rendement: 67 mg (79%). UV-vis [1.0×10^{-5} M, (CH₂Cl₂)]: $\lambda_{\max} = 377$ nm (3.5×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹), 527 nm (6.8×10^3 M⁻¹ · cm⁻¹), 567 nm (1.5×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹), 610 nm (2.1×10^4 M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): $\nu = 3074$ (w, CH_{aryl}), 1544 (s, C=O), 1260 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): $\delta = 9.08$ (dd, ³J_{H,H} = 3.4 Hz, ³J_{H,H} = 6.1 Hz, 6H, H_q"'), 8.97 (dd, ³J_{H,H} = 3.4 Hz, ³J_{H,H} = 6.1 Hz, 6H, H_q'), 8.81 (d, ⁴J_{H,H} = 1.6 Hz, 6H, H_δ), 8.58 (dd, ³J_{H,H} = 5.5 Hz, ⁴J_{H,H} = 1.0 Hz, 6H, H_o), 8.24 (dd, ³J_{H,H} = 3.4 Hz, ³J_{H,H} = 6.1 Hz, 6H, H_q"'), 8.17 (dd, ³J_{H,H} = 3.4 Hz, ³J_{H,H} = 6.1 Hz, 6H, H_q), 7.73 (dd, ³J_{H,H} = 7.9 Hz, ⁴J_{H,H} = 1.6 Hz, 6H, H_γ), 7.49 (dd, ³J_{H,H} = 5.5 Hz, ³J_{H,H} = 7.9 Hz, 6H, H_β), 5.93 (d, ³J_{H,H} = 5.9 Hz, 6H, H_{cym}), 5.79

(d, $^3J_{H,H} = 5.9$ Hz, 6H, H_{cym}), 5.65 (d, $^3J_{H,H} = 5.9$ Hz, 6H, H'_{cym}), 5.61 (d, $^3J_{H,H} = 5.9$ Hz, 6H, H'_{cym}), 5.39 (t, $^3J_{H,H} = 7.9$ Hz, 3H, H_g), 5.29 (d, $^3J_{H,H} = 7.9$ Hz, 3H, H_g''), 5.00 (d, $^3J_{H,H} = 7.9$ Hz, 3H, H_g), 3.72 (t, $^3J_{H,H} = 7.9$ Hz, 3H, H_g''), 2.93 (sept, $^3J_{H,H} = 6.9$ Hz, 6H, $CH(CH_3)_2$), 2.09 (s, 18H, CH_3), 1.29 (d, $^3J_{H,H} = 6.9$ Hz, 18H, $CH(CH_3)_2$), 1.24 (d, $^3J_{H,H} = 6.9$ Hz, 18H, $CH(CH_3)_2$) ppm. RMN $^{13}C\{^1H\}$ (100 MHz, CD_3CN): $\delta = 170.4$ (C_2), 169.1 (C_1), 167.4 (C_a), 155.8 (CH_a), 151.7 (CH_δ), 139.0 (CH_γ), 135.2 (C_q), 134.6 ($CH_{q''}$), 134.5 (CH_q), 131.7 (C_b), 129.4 (CH_g), 128.7 ($CH_{q''}$), 128.5 ($CH_{q'}$), 128.3 ($C_{a,g}$), 127.3 ($C_{b,g}$), 126.4 (CH_β), 124.3 ($CH_{g''}$), 121.6 ($CH_{g''}$), 121.0 (CH_g), 108.0 (C_q), 104.7 (C_{cym}), 100.5 (C'_{cym}), 85.3 (CH_{cym}), 84.7 (CH_{cym}), 83.5 (CH'_{cym}), 83.4 (CH'_{cym}), 31.3 ($CH(CH_3)_2$), 22.5 ($CH(CH_3)_2$), 22.2 ($CH(CH_3)_2$), 17.8 (CH_3) ppm. MS (ESI mode positif) m/z 1749.20 $\{[H_5 + (CF_3SO_3)_4]^{2+}\}$, 1863.17 $\{[H_5 + \text{triphénylène} + (CF_3SO_3)_4]^{2+}\}$. Anal. Calc. pour $C_{174}H_{144}F_{18}N_{12}O_{30}Ru_6S_6$ (4023.9): C, 51.94; H, 3.61; N, 4.18. Trouvée: C, 52.12; H, 3.78; N, 4.38.

6.2.6 Complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques **H₄** et **H₅**

Procédure générale pour la synthèse des complexes hexanucléaires **H₄** et **H₅** : Le système [tribromobenzène \subset **H₄**][CF_3SO_3]₆ (90 mg, 0.024 mmol) {ou [tribromobenzène \subset **H₅**][CF_3SO_3]₆ (90 mg, 0.022 mmol)} est agité dans le toluène (200 mL) à reflux pendant 12 h, puis filtré. Cette étape de reflux dans le toluène est reproduite trois fois. Le solide foncé finale est lavé avec de l'éther diéthylique et séché sous vide.



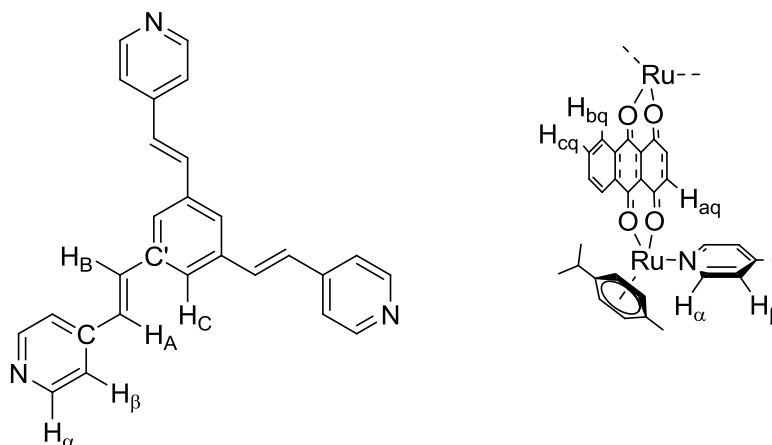
[Ru₆(η⁶-*p*-MeC₆H₄Pr¹)₆(3-*tpt*)₂(*donq*)₆][CF₃SO₃]₆ (H₄**):** Rendement: 70 mg (85%). UV-vis [1.0 × 10⁻⁵ M, (CH₂Cl₂): λ_{max} = 433 nm (3.6 × 10⁴ M⁻¹ · cm⁻¹), 591 nm (6.5 × 10³ M⁻¹ · cm⁻¹), 639 nm (1.2 × 10⁴ M⁻¹ · cm⁻¹), 694 nm (1.4 × 10⁴ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): ν = 3066 (w, CH_{aryl}), 1533 (s, C=O), 1275 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ = 9.42 (s, 6H, H_δ), 9.03 (s, 6H, H_δ), 8.79 (br-s, 6H, H_γ), 8.65 (d, ³J_{H,H} = 5.2 Hz, 6H, H_α), 8.42 (br-s, 6H, H_α), 7.81 (d, ³J_{H,H} = 7.8 Hz, 6H, H_γ), 7.76 (br-s, 6H, H_q'), 7.76 (br-s, 6H, H_β), 7.50 (br-s, 6H, H_q), 7.27 (s, 6H, H_q'), 7.19 (s, 6H, H_q), 7.09 (br-s, 6H, H_β), 5.74 (d, ³J_{H,H} = 5.9 Hz, 6H, H_{cym}), 5.72 (d, ³J_{H,H} = 5.9 Hz, 6H, H_{cym}), 5.69 (d, ³J_{H,H} = 5.9 Hz, 6H, H_{cym}), 5.65 (d, ³J_{H,H} = 5.9 Hz, 6H, H_{cym}), 5.58 (d, ³J_{H,H} = 5.9 Hz, 6H, H'_{cym}), 5.56 (d, ³J_{H,H} = 5.9 Hz, 6H, H'_{cym}), 5.53 (d, ³J_{H,H} = 5.9 Hz, 6H, H'_{cym}), 5.51 (d, ³J_{H,H} = 5.9 Hz, 6H, H'_{cym}), 2.87 (sept, ³J_{H,H} = 6.9 Hz, 12H, CH(CH₃)₂), 2.17 (s, 18H, CH₃), 2.10 (s, 18H, CH₃), 1.37 (d, ³J_{H,H} = 7.0 Hz, 18H, CH(CH₃)₂), 1.33 (d, ³J_{H,H} = 7.0 Hz, 18H, CH(CH₃)₂), 1.32 (d, ³J_{H,H} = 6.9 Hz, 18H, CH(CH₃)₂), 1.29 (d, ³J_{H,H} = 6.9 Hz, 18H, CH(CH₃)₂) ppm. RMN ¹³C{¹H} (100 MHz, CD₃CN): δ = 172.0 (C₂), 171.9 (C₁), 169.6 (C_a), 169.2 (C_a), 157.0 (CH_α), 156.8 (CH_α), 153.1 (CH_δ), 152.0 (CH_δ), 139.5 (CH_γ), 138.9 (CH_{q,q'}), 138.5 (CH_{q,q'}), 138.0 (CH_γ), 133.2 (C_b), 132.2 (C_b), 127.5 (CH_β), 126.9 (CH_β), 112.2 (C_q), 105.1 (C_{cym}), 99.8 (C'_{cym}), 99.7 (C'_{cym}), 85.0 (CH_{cym}), 84.8 (CH_{cym}), 84.8 (CH_{cym}), 84.5 (CH'_{cym}), 84.5 (CH'_{cym}), 84.3 (CH'_{cym}), 84.1 (CH'_{cym}), 31.4 (CH(CH₃)₂), 22.4 (CH(CH₃)₂), 22.4 (CH(CH₃)₂), 22.2 (CH(CH₃)₂), 22.1 (CH(CH₃)₂), 17.2 (CH₃), 17.2 (CH₃) ppm. MS (ESI mode positif) m/z 1599.61 {[**H₄** + (CF₃SO₃)₄]²⁺}. Anal. Calc. pour C₁₃₂H₁₂₀F₁₈N₁₂O₃₀Ru₆S₆ (3495.2): C, 45.36; H, 3.46; N, 4.81. Trouvée: C, 45.56; H, 3.55; N, 4.92.

[Ru₆(η⁶-*p*-MeC₆H₄Pr¹)₆(3-*tpt*)₂(*dotq*)₆][CF₃SO₃]₆ (H₅**):** Rendement: 72 mg (87%). UV-vis [1.0 × 10⁻⁵ M, (CH₂Cl₂): λ_{max} = 375 nm (2.2 × 10⁴ M⁻¹ · cm⁻¹), 527 nm (4.8 × 10³ M⁻¹ · cm⁻¹), 564 nm (1.1 × 10⁴ M⁻¹ · cm⁻¹), 609 nm (1.5 × 10⁴ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): ν = 3066 (w, CH_{aryl}), 1543 (s, C=O), 1260 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ = 9.51 (s, 6H, H_δ), 8.86 (dd, ³J_{H,H} = 3.4 Hz, ³J_{H,H} = 6.1 Hz, 6H, H_q'), 8.81 (d, ³J_{H,H} = 5.7 Hz, 6H, H_α), 8.80 (d, ³J_{H,H} = 8.0 Hz, 6H, H_γ), 8.74 (dd, ³J_{H,H} = 3.4 Hz, ³J_{H,H} = 6.1 Hz, 6H, H_q''), 8.05 (dd, ³J_{H,H} = 3.4 Hz, ³J_{H,H} = 6.1 Hz, 6H, H_q), 7.87 (dd, ³J_{H,H} = 5.7 Hz, ³J_{H,H} = 8.0 Hz, 6H, H_β), 7.44 (dd, ³J_{H,H} = 3.4 Hz, ³J_{H,H} = 6.1 Hz, 6H, H_q'''), 5.94 (d, ³J_{H,H} = 5.7 Hz, 6H, H_{cym}), 5.91 (d, ³J_{H,H} = 5.7 Hz, 6H, H_{cym}), 5.76 (d, ³J_{H,H} = 5.7 Hz, 6H, H'_{cym}), 5.75 (d, ³J_{H,H} = 5.7 Hz, 6H, H'_{cym}), 2.97 (sept, ³J_{H,H} = 6.9 Hz, 6H, CH(CH₃)₂), 2.14 (s, 18H, CH₃), 1.32 (d, ³J_{H,H} = 6.9 Hz, 18H, CH(CH₃)₂), 1.31 (d,

$^3J_{\text{H,H}} = 6.9$ Hz, 18H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$) ppm. RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CD_3CN): $\delta = 170.5$ (C_2), 169.3 (C_1), 169.2 (C_a), 157.3 (CH_a), 152.7 (CH_δ), 139.3 (CH_γ), 134.8 (C_q), 134.6 (C_q), 134.2 (CH_q), 133.4 (CH_q''), 133.0 (C_b), 128.4 (CH_q'), 127.7 (CH_q''), 127.6 (CH_β), 107.8 (C_q), 105.0 (C_{cym}), 100.4 (C'_{cym}), 85.0 (CH_{cym}), 84.4 (CH_{cym}), 83.9 (CH'_{cym}), 83.7 (CH'_{cym}), 31.4 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 22.6 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 22.2 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 17.9 (CH_3) ppm. MS (ESI mode positif) m/z 1749.20 $\{[\text{H}_5 + (\text{CF}_3\text{SO}_3)_4]^{2+}\}$. Anal. Calc. pour $\text{C}_{156}\text{H}_{132}\text{F}_{18}\text{N}_{12}\text{O}_{30}\text{Ru}_6\text{S}_6$ (3795.6): C, 49.37; H, 3.51; N, 4.43. Trouvée: C, 49.22; H, 3.34; N, 4.35.

6.2.7 Complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques $\text{H}_6 - \text{H}_{12}$

Procédure générale pour la synthèse des complexes hexanucléaires $\text{H}_6 - \text{H}_{12}$: Le mélange de 1.5 équivalents de $\text{D}_1 - \text{D}_7$ (0.09 mmol), avec un équivalent de tris-pvb (0.06 mmol) en présence de trois équivalents de trifluorométhanesulfonate d'argent (0.18 mmol) dans le méthanol (20 mL) est agité à reflux pendant 24 h, puis filtré afin d'éliminer le chlorure d'argent. Le solvant est évaporé sous vide et le résidu est dissous dans un mélange dichlorométhane/acétonitrile (1:1, 3 mL) auquel est ajouté, par après, de l'éther diéthylique afin de précipiter le produit. Le précipité est filtré et lavé avec de l'éther diéthylique afin d'obtenir un solide foncé, qui sera séché sous vide.



$[\text{Ru}_6(\eta^6\text{-}i\text{-Pr}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_6(\text{tris-pvb})_2(\mu_2\text{-Cl})_6][\text{CF}_3\text{SO}_3]_6$ (H_6): Rendement: 60.2 mg, (61 %). UV-vis (1.0×10^{-5} M, CH_2Cl_2): $\lambda_{\text{max}} = 347$ nm (1.61×10^5 $\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$). IR (KBr, cm^{-1}): 3067

(w, CH_{aryl}), 1262 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 8.72 (d, ³J = 6.7 Hz, 12H, H_α), 7.96 (s, 6H, H_C), 7.68 (d, ³J = 6.7 Hz, 12H, H_β), 7.66 (d, ³J = 16.4 Hz, 6H, H_B), 7.45 (d, ³J = 16.4 Hz, 6H, H_A), 5.83 (d, ³J = 6.1 Hz, 6H, H_{p-cym}), 5.79 (d, ³J = 6.1 Hz, 6H, H_{p-cym}), 5.61 (d, ³J = 6.1 Hz, 6H, H_{p-cym}), 5.54 (d, ³J = 6.1 Hz, 6H, H_{p-cym}), 2.87 (sept, ³J = 6.9 Hz, 6H, CH(CH₃)₂), 2.04 (s, 18H, CH₃), 1.31 (d, ³J = 6.9 Hz, 36H, CH(CH₃)₂). RMN ¹³C {¹H} (100 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 155.7 (CH_α), 148.3 (C_{tris-pvb}), 138.2 (C'_{tris-pvb}), 136.2 (CH_B), 128.0 (CH_C), 126.7 (CH_A), 123.6 (CH_β), 106.6 (C_{p-cym}), 102.1 (C_{p-cym}), 86.9 (CH_{p-cym}), 85.9 (CH_{p-cym}), 84.5 (CH_{p-cym}), 31.7 (CH(CH₃)₂), 22.3 (CH(CH₃)₂), 22.3 (CH(CH₃)₂), 18.3 (CH₃). MS (ESI mode positif) *m/z* 949.04 {[**H**₆ + (CF₃SO₃)₃]³⁺}. Anal. calc. pour C₁₂₀H₁₂₆Cl₆F₁₈N₆O₁₈-Ru₆S₆. 4(CH₂Cl₂): C, 40.99; H, 3.72; N, 2.31; Trouvée: C, 40.79; H, 3.88; N, 2.51.

[Ru₆(η⁶-*p*-MeC₆H₄Pr¹)₆(tris-pvb)₂(μ₄-C₂O₄)₃][CF₃SO₃]₆ (H**₇):** Rendement: 62.1 mg, (62 %). UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, CH₂Cl₂): λ_{max} = 346 nm (0.94 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3069 (w, CH_{aryl}), 1631 (s, C=O), 1261 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 7.83 (d, ³J = 6.2 Hz, 12H, H_α), 7.61 (s, 6H, H_C), 7.43 (d, ³J = 6.2 Hz, 12H, H_β), 7.39 (d, ³J = 16.4 Hz, 6H, H_B), 7.24 (d, ³J = 16.4 Hz, 6H, H_A), 5.80 (d, ³J = 6.1 Hz, 12H, H_{p-cym}), 5.64 (d, ³J = 6.1 Hz, 12H, H_{p-cym}), 2.79 (sept, ³J = 6.9 Hz, 6H, CH(CH₃)₂), 2.14 (s, 18H, CH₃), 1.31 (d, ³J = 6.9 Hz, 36H, CH(CH₃)₂). RMN ¹³C {¹H} (100 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 171.0 (CO), 152.1 (CH_α), 148.3 (C_{tris-pvb}), 136.5 (C'_{tris-pvb}), 136.5 (CH_B), 127.8 (CH_C), 125.1 (CH_A), 122.9 (CH_β), 102.3 (C_{p-cym}), 97.4 (C_{p-cym}), 82.0 (CH_{p-cym}), 81.4 (CH_{p-cym}), 30.9 (CH(CH₃)₂), 21.4 (CH(CH₃)₂), 17.2 (CH₃). MS (ESI mode positif) *m/z* 966.08 {[**9** + (CF₃SO₃)₃]³⁺}, 1523.12 {[**H**₇ + (CF₃SO₃)₄]²⁺}. Anal. calc. pour C₁₂₆H₁₂₆F₁₈N₆O₃₀Ru₆S₆. 5(CH₂Cl₂): C, 41.74; H, 3.64; N, 2.23; Trouvée: C, 41.50; H, 3.77; N, 2.44.

[Ru₆(η⁶-*p*-MeC₆H₄Pr¹)₆(tris-pvb)₂(dobq)₃][CF₃SO₃]₆ (H**₈):** Rendement: 94.5 mg, (90 %). UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, CH₂Cl₂): λ_{max} = 343 nm (2.10 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 502 nm (0.53 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3069 (w, CH_{aryl}), 1525 (s, C=O), 1258 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 8.11 (d, ³J = 6.4 Hz, 12H, H_α), 7.78 (s, 6H, H_C), 7.54 (d, ³J = 6.4 Hz, 12H, H_β), 7.47 (d, ³J = 16.5 Hz, 6H, H_B), 7.26 (d, ³J = 16.5 Hz, 6H, H_A), 5.86 (d, ³J = 6.1 Hz, 12H, H_{p-cym}), 5.73 (s, 12H, H_{dobq}), 5.64 (d, ³J = 6.1 Hz, 12H, H_{p-cym}), 2.83 (sept, ³J = 6.9 Hz, 6H, CH(CH₃)₂), 2.12 (s, 18H, CH₃), 1.32 (d, ³J = 6.9 Hz, 36H, CH(CH₃)₂). RMN ¹³C {¹H} (100 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 185.2 (CO), 153.7 (CH_α), 148.5 (C_{tris-pvb}), 137.6 (C'_{tris-pvb}),

136.1 (CH_B), 128.2 (CH_C), 125.8 (CH_A), 123.9 (CH_β), 104.4 (C_{p-cym}), 102.4 (CH_{dobq}), 99.6 (C_{p-cym}), 84.5 (CH_{p-cym}), 82.7 (CH_{p-cym}), 32.0 (CH(CH₃)₂), 22.4 (CH(CH₃)₂), 18.2 (CH₃). MS (ESI mode positif) *m/z* 724.83 {[H₈ + (CF₃SO₃)₂]⁴⁺}, 1016.43 {[H₈ + (CF₃SO₃)₃]³⁺}, 1598.66 {[H₈ + (CF₃SO₃)₄]²⁺}. Anal. calc. pour C₁₃₈H₁₃₂F₁₈N₆O₃₀Ru₆S₆. 9(CH₂Cl₂): C, 41.45; H, 3.55; N, 1.97; Trouvée: C, 41.21; H, 3.68; N, 2.23.

[Ru₆(η⁶-*p*-MeC₆H₄Prⁱ)₆(tris-pvb)₂(dCloq)₃][CF₃SO₃]₆ (H₉): Rendement: 103.3 mg, (93 %). UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, CH₂Cl₂): λ_{max} = 343 nm (2.13 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 520 nm (0.49 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3069 (w, CH_{aryl}), 1500 (s, C=O), 1260 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 8.12 (d, ³J = 6.3 Hz, 12H, H_α), 7.78 (s, 6H, H_C), 7.55 (d, ³J = 6.3 Hz, 12H, H_β), 7.47 (d, ³J = 16.5 Hz, 6H, H_B), 7.26 (d, ³J = 16.5 Hz, 6H, H_A), 5.93 (d, ³J = 6.2 Hz, 12H, H_{p-cym}), 5.74 (d, ³J = 6.2 Hz, 12H, H_{p-cym}), 2.88 (sept, ³J = 6.9 Hz, 6H, CH(CH₃)₂), 2.19 (s, 18H, CH₃), 1.37 (d, ³J = 6.9 Hz, 36H, CH(CH₃)₂). RMN ¹³C {¹H} (100 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 178.7 (CO), 153.7 (CH_α), 148.7 (C_{tris-pvb}), 137.6 (C'_{tris-pvb}), 136.3 (CH_B), 128.4 (CH_C), 125.8 (CH_A), 124.0 (CH_β), 107.1 (C_{dCloq}), 104.9 (C_{p-cym}), 99.4 (C_{p-cym}), 84.4 (CH_{p-cym}), 83.4 (CH_{p-cym}), 32.2 (CH(CH₃)₂), 22.3 (CH(CH₃)₂), 18.3 (CH₃). MS (ESI mode positif) *m/z* 776.52 {[H₉ + (CF₃SO₃)₂]⁴⁺}, 1085.35 {[H₉ + (CF₃SO₃)₃]³⁺}, 1702.49 {[H₉ + (CF₃SO₃)₄]²⁺}. Anal. calc. pour C₁₃₈H₁₂₆Cl₆F₁₈N₆O₃₀Ru₆S₆. 7(CH₂Cl₂). 1(CH₃CN): C, 40.70; H, 3.32; N, 2.26; Trouvée: C, 40.68; H, 3.55; N, 2.28.

[Ru₆(η⁶-*p*-MeC₆H₄Prⁱ)₆(tris-pvb)₂(donq)₃][CF₃SO₃]₆ (H₁₀): Rendement: 96.7 mg, (88 %). UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, CH₂Cl₂): λ_{max} = 337 nm (1.72 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 590 nm (0.05 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 643 nm (0.08 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 700 nm (0.09 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3059 (w, CH_{aryl}), 1535 (s, C=O), 1259 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 8.23 (d, ³J = 5.9 Hz, 12H, H_α), 7.67 (s, 6H, H_C), 7.42 (d, ³J = 5.9 Hz, 12H, H_β), 7.35 (d, ³J = 16.8 Hz, 6H, H_B), 7.19 (s, 12H, H_{donq}), 7.15 (d, ³J = 16.8 Hz, 6H, H_A), 5.66 (d, ³J = 6.1 Hz, 12H, H_{p-cym}), 5.46 (d, ³J = 6.1 Hz, 12H, H_{p-cym}), 2.81 (sept, ³J = 6.9 Hz, 6H, CH(CH₃)₂), 2.08 (s, 18H, CH₃), 1.30 (d, ³J = 6.9 Hz, 36H, CH(CH₃)₂). RMN ¹³C {¹H} (100 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 171.7 (CO), 152.8 (CH_α), 148.4 (C_{tris-pvb}), 138.3 (CH_{donq}), 137.6 (C'_{tris-pvb}), 135.6 (CH_B), 127.9 (CH_C), 125.8 (CH_A), 123.5 (CH_β), 112.3 (C_{donq}), 104.4 (C_{p-cym}), 100.1 (C_{p-cym}), 85.0 (CH_{p-cym}), 83.9 (CH_{p-cym}), 31.4 (CH(CH₃)₂), 22.3 (CH(CH₃)₂), 17.3 (CH₃). MS (ESI mode positif) *m/z*

1066.12 {[**H**₁₀ + (CF₃SO₃)₃]³⁺}. Anal. calc. pour C₁₅₀H₁₃₈F₁₈N₆O₃₀Ru₆S₆. 8(CH₂Cl₂): C, 43.88; H, 3.59; N, 1.94; Trouvée: C, 43.99; H, 3.57; N, 2.24.

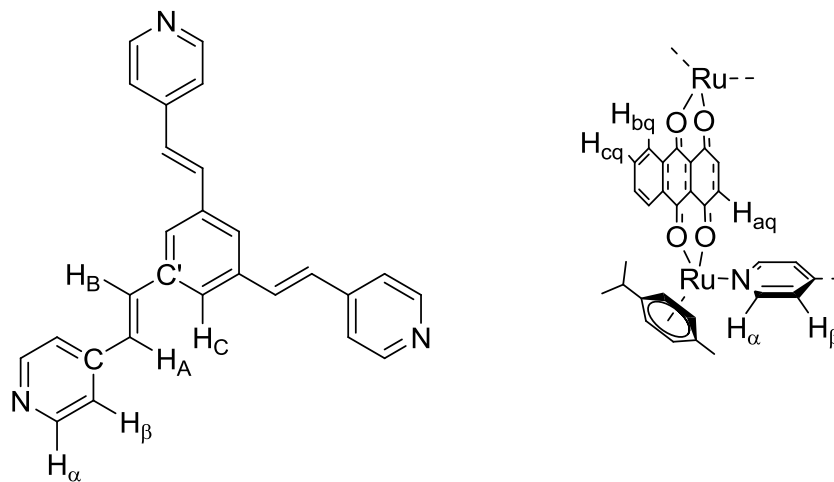
[Ru₆(η⁶-*p*-MeC₆H₄Prⁱ)₆(tris-pvb)₂(doaq)₃][CF₃SO₃]₆ (H**₁₁):** Rendement: 86.1 mg, (76 %). UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, CH₂Cl₂): λ_{max} = 338 nm (1.85 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 560 nm (0.07 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 604 nm (0.12 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 653 nm (0.14 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3066 (w, CH_{aryl}), 1538 (s, C=O), 1261 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 8.67 (br-s, 6H, H_{bq}), 8.28 (br-s, 12H, H_α), 7.97 (br-s, 6H, H_{cq}), 7.58 (br-s, 6H, H_C), 7.37 (d, ³J = 5.8 Hz, 12H, H_β), 7.29 (m, 6H, H_B), 7.25 (s, 3H, H_{aq}), 7.24 (s, 3H, H_{aq}), 7.11 (m, 6H, H_A), 5.77 (d, ³J = 5.8 Hz, 6H, H_{*p*-cym}), 5.72 (d, ³J = 5.8 Hz, 6H, H_{*p*-cym}), 5.55 (d, ³J = 5.8 Hz, 6H, H_{*p*-cym}), 5.53 (d, ³J = 5.8 Hz, 6H, H_{*p*-cym}), 2.87 (sept, ³J = 6.8 Hz, 6H, CH(CH₃)₂), 2.13 (s, 18H, CH₃), 1.32 (d, ³J = 6.8 Hz, 18H, CH(CH₃)₂), 1.29 (d, ³J = 6.8 Hz, 18H, CH(CH₃)₂). RMN ¹³C{¹H} (100 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 171.4 (CO), 170.4 (CO), 152.7 (CH_α), 148.3 (C_{tris-pvb}), 138.6 (CH_{aq}), 137.5 (C'_{tris-pvb}), 135.5 (CH_B), 134.2 (CH_{cq}), 134.1 (C_q), 128.2 (CH_{bq}), 127.8 (CH_C), 125.8 (CH_A), 123.5 (CH_β), 110.5 (C_q), 104.4 (C_{*p*-cym}), 100.2 (C_{*p*-cym}), 85.0 (CH_{*p*-cym}), 84.8 (CH_{*p*-cym}), 83.7 (CH_{*p*-cym}), 83.6 (CH_{*p*-cym}), 31.4 (CH(CH₃)₂), 22.5 (CH(CH₃)₂), 22.2 (CH(CH₃)₂), 17.6 (CH₃). MS (ESI mode positif) *m/z* 1115.80 {[**H**₁₁ + (CF₃SO₃)₃]³⁺}. Anal. calc. pour C₁₆₂H₁₄₄F₁₈N₆O₃₀Ru₆S₆. 15(CH₂Cl₂). 1(CH₃CN): C, 42.07; H, 3.49; N, 1.92; Trouvée: C, 42.24; H, 3.50; N, 2.04.

[Ru₆(η⁶-*p*-MeC₆H₄Prⁱ)₆(tris-pvb)₂(dotq)₃][CF₃SO₃]₆ (H**₁₂):** Rendement: 93.3 mg, (79 %). UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, CH₂Cl₂): λ_{max} = 339 nm (2.07 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 528 nm (0.08 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 567 nm (0.18 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 611 nm (0.25 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3067 (w, CH_{aryl}), 1542 (s, C=O), 1261 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 8.75 (dd, ⁴J = 3.4 Hz, ³J = 5.5 Hz, 12H, H_{bq}), 8.32 (d, ³J = 5.4 Hz, 12H, H_α), 7.98 (dd, ⁴J = 3.4 Hz, ³J = 5.5 Hz, 12H, H_{cq}), 7.46 (s, 6H, H_C), 7.27 (br-s, 12H, H_β), 7.15 (d, ³J = 16.0 Hz, 6H, H_B), 6.96 (d, ³J = 16.0 Hz, 6H, H_A), 5.84 (d, ³J = 6.1 Hz, 12H, H_{*p*-cym}), 5.62 (d, ³J = 6.1 Hz, 12H, H_{*p*-cym}), 2.93 (sept, ³J = 6.9 Hz, 6H, CH(CH₃)₂), 2.15 (s, 18H, CH₃), 1.30 (d, ³J = 6.9 Hz, 36H, CH(CH₃)₂). RMN ¹³C{¹H} (100 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 170.0 (CO), 152.6 (CH_α), 148.2 (C_{tris-pvb}), 137.4 (C'_{tris-pvb}), 135.4 (CH_B), 134.7 (C_q), 133.9 (CH_{cq}), 128.2 (CH_{bq}), 127.7 (CH_C), 125.6 (CH_A), 123.4 (CH_β), 107.9 (C_q), 104.5 (C_{*p*-cym}), 100.4 (C_{*p*-cym}), 84.9 (CH_{*p*-cym}), 83.4 (CH_{*p*-cym}), 31.4 (CH(CH₃)₂), 22.4 (CH(CH₃)₂), 17.8 (CH₃). MS (ESI mode positif) *m/z*

1166.46 {[**H**₁₂ + (CF₃SO₃)₃]³⁺}. Anal. calc. pour C₁₇₄H₁₅₀F₁₈N₆O₃₀Ru₆S₆. 12(CH₂Cl₂): C, 44.99; H, 3.53; N, 1.69; Trouvée: C, 44.94; H, 3.51; N, 1.95.

6.2.8 Systèmes [coronène ⊂ **H**][CF₃SO₃]₆ avec **H** = **H**₈ – **H**₁₂

Procédure générale pour la synthèse des systèmes [coronène ⊂ **H**][CF₃SO₃]₆ avec **H** = **H**₈ – **H**₁₂ : Le mélange de trois équivalents de **D**₃ – **D**₇ (0.09 mmol), avec deux équivalents de tris-pvb (0.06 mmol) et un équivalent de coronène (0.03 mmol) en présence de six équivalents de trifluorométhanesulfonate d'argent (0.18 mmol) dans le méthanol (20 mL) est agité à reflux pendant 24 h, puis filtré afin d'éliminer le chlorure d'argent. Le solvant est évaporé sous vide et le résidu est dissous dans un mélange dichlorométhane/acétonitrile (1:1, 3 mL) auquel est ajouté, par après, de l'éther diéthylique afin de précipiter le produit. Le précipité est filtré et lavé avec de l'éther diéthylique afin d'obtenir un solide foncé, qui sera séché sous vide.



[coronène ⊂ Ru₆(η⁶-*p*-MeC₆H₄Prⁱ)₆(tris-pvb)₂(dobq)₃][CF₃SO₃]₆: [coronène ⊂ **H**₈][CF₃SO₃]₆: Rendement: 97.0 mg, (85 %). UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, CH₂Cl₂): λ_{max} = 344 nm (1.84 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 502 nm (0.47 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3069 (w, CH_{aryl}), 1524 (s, C=O), 1258 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 8.11 (d, ³J = 5.8 Hz, 12H, H_α), 8.06 (s, 12H, H_{cor}), 7.33 (d, ³J = 5.8 Hz, 12H, H_β), 6.80 (m, 12H, H_{B/C}), 6.60 (m, 12H, H_A), 5.89 (s, 6H, H_{dobq}), 5.88 (d, ³J = 6.1 Hz, 12H, H_{*p*-cym}), 5.66 (d, ³J = 6.1 Hz, 12H, H_{*p*-cym}), 2.84 (sept, ³J = 6.9 Hz, 6H, CH(CH₃)₂), 2.12 (s, 18H, CH₃), 1.33 (d, ³J = 6.9 Hz, 36H, CH(CH₃)₂).

RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 185.2 (CO), 153.6 (CH_α), 148.4 ($\text{C}_{\text{tris-pvb}}$), 136.3 ($\text{C}'_{\text{tris-pvb}}$), 135.5 (CH_B), 129.0 (C_{cor}), 127.3 (CH_C), 126.6 (CH_{cor}), 124.8 (CH_A), 123.7 (CH_B), 122.8 (C_{cor}), 104.5 ($\text{C}_{p\text{-cym}}$), 102.5 (CH_{dobq}), 99.6 ($\text{C}_{p\text{-cym}}$), 85.5 ($\text{CH}_{p\text{-cym}}$), 82.7 ($\text{CH}_{p\text{-cym}}$), 32.0 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 22.4 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 18.2 (CH_3). MS (ESI mode positif) m/z 724.83 $\{[\text{H}_8 + (\text{CF}_3\text{SO}_3)_2]^{4+}\}$, 1016.42 $\{[\text{H}_8 + (\text{CF}_3\text{SO}_3)_3]^{3+}\}$. Anal. calc. pour $\text{C}_{162}\text{H}_{144}\text{F}_{18}\text{N}_6\text{O}_{30}\text{Ru}_6\text{S}_6 \cdot 6(\text{CH}_2\text{Cl}_2) \cdot 1(\text{CH}_3\text{CN})$: C, 46.98; H, 3.69; N, 2.26; Trouvée: C, 46.95; H, 3.98; N, 2.34.

[coronène \subset Ru $_6(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_6(\text{tris-pvb})_2(\text{dClOq})_3][\text{CF}_3\text{SO}_3]_6$: [coronène \subset H $_9$][CF $_3$ -SO $_3$] $_6$: Rendement: 103.1 mg, (86 %). UV-vis (1.0×10^{-5} M, CH_2Cl_2): $\lambda_{\text{max}} = 342$ nm ($2.61 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 518 nm ($0.59 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$). IR (KBr, cm^{-1}): 3070 (w, CH_{aryl}), 1500 (s, C=O), 1260 (s, CF_3). RMN ^1H (400 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 8.11 (d, $^3\text{J} = 6.4$ Hz, 12H, H_α), 8.03 (s, 12H, H_{cor}), 7.37 (d, $^3\text{J} = 6.4$ Hz, 12H, H_B), 6.96 (m, 12H, $\text{H}_{\text{B/C}}$), 6.74 (m, 6H, H_A), 5.95 (d, $^3\text{J} = 6.3$ Hz, 12H, $\text{H}_{p\text{-cym}}$), 5.75 (d, $^3\text{J} = 6.3$ Hz, 12H, $\text{H}_{p\text{-cym}}$), 2.89 (sept, $^3\text{J} = 6.9$ Hz, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.19 (s, 18H, CH_3), 1.38 (d, $^3\text{J} = 6.9$ Hz, 36H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 178.7 (CO), 153.6 (CH_α), 148.5 ($\text{C}_{\text{tris-pvb}}$), 136.4 ($\text{C}'_{\text{tris-pvb}}$), 135.7 (CH_B), 128.9 (C_{cor}), 127.4 (CH_C), 126.5 (CH_{cor}), 124.8 (CH_A), 123.8 (CH_B), 122.8 (C_{cor}), 107.2 (C_{dClOq}), 104.9 ($\text{C}_{p\text{-cym}}$), 99.4 ($\text{C}_{p\text{-cym}}$), 84.4 ($\text{CH}_{p\text{-cym}}$), 83.4 ($\text{CH}_{p\text{-cym}}$), 32.2 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 22.3 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 18.3 (CH_3). MS (ESI mode positif) m/z 776.52 $\{[\text{H}_9 + (\text{CF}_3\text{SO}_3)_2]^{4+}\}$, 851.72 $\{[\text{coronène} \subset \text{H}_9 + (\text{CF}_3\text{SO}_3)_2]^{4+}\}$, 1085.35 $\{[\text{H}_9 + (\text{CF}_3\text{SO}_3)_3]^{3+}\}$. Anal. calc. pour $\text{C}_{162}\text{H}_{138}\text{Cl}_6\text{F}_{18}\text{N}_6\text{O}_{30}\text{Ru}_6\text{S}_6 \cdot 8(\text{CH}_2\text{Cl}_2) \cdot 1(\text{CH}_3\text{CN})$: C, 43.74; H, 3.35; N, 2.08; Trouvée: C, 43.69; H, 3.67; N, 2.18.

[coronène \subset Ru $_6(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_6(\text{tris-pvb})_2(\text{donq})_3][\text{CF}_3\text{SO}_3]_6$: [coronène \subset H $_{10}$][CF $_3$ -SO $_3$] $_6$: Rendement: 96.0 mg, (81 %). UV-vis (1.0×10^{-5} M, CH_2Cl_2): $\lambda_{\text{max}} = 337$ nm ($1.91 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 588 nm ($0.10 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 643 nm ($0.10 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 702 nm ($0.10 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$). IR (KBr, cm^{-1}): 3053 (w, CH_{aryl}), 1535 (s, C=O), 1259 (s, CF_3). RMN ^1H (400 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 8.23 (d, $^3\text{J} = 6.1$ Hz, 12H, H_α), 7.83 (s, 6H, H_C), 7.29 (d, $^3\text{J} = 6.1$ Hz, 12H, H_B), 7.26 (s, 12H, H_{donq}), 7.12 (m, 12H, H_{cor}), 6.96 (m, 6H, H_B), 6.78 (m, 6H, H_A), 5.67 (d, $^3\text{J} = 6.1$ Hz, 12H, $\text{H}_{p\text{-cym}}$), 5.46 (d, $^3\text{J} = 6.1$ Hz, 12H, $\text{H}_{p\text{-cym}}$), 2.82 (sept, $^3\text{J} = 6.9$ Hz, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.08 (s, 18H, CH_3), 1.31 (d, $^3\text{J} = 6.9$ Hz, 36H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 171.8 (CO), 152.8 (CH_α), 148.3 ($\text{C}_{\text{tris-pvb}}$), 138.5 (CH_{donq}), 137.0 ($\text{C}'_{\text{tris-pvb}}$), 135.4 (CH_B), 128.9 (C_{cor}), 127.4 (CH_{cor}), 126.4 (CH_C), 125.3 (CH_A), 123.5

(CH_β), 122.8 (C_{cor}), 112.5 (C_{donq}), 104.5 (C_{p-cym}), 100.2 (C_{p-cym}), 85.1 (CH_{p-cym}), 84.0 (CH_{p-cym}), 31.5 (CH(CH₃)₂), 22.4 (CH(CH₃)₂), 17.3 (CH₃). MS (ESI mode positif) *m/z* 1066.12 {[H₁₀ + (CF₃SO₃)₃]³⁺}. Anal. calc. pour C₁₇₄H₁₅₀F₁₈N₆O₃₀Ru₆S₆. 15(CH₂Cl₂). 2(CH₃CN): C, 43.72; H, 3.54; N, 2.11; Trouvée: C, 43.61; H, 3.51; N, 2.08.

[coronène c Ru₆(η⁶-*p*-MeC₆H₄Prⁱ)₆(tris-pvb)₂(doaq)₃][CF₃SO₃]₆: [coronene c H₁₁][CF₃SO₃]₆: Rendement: 80.8 mg, (66 %). UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, CH₂Cl₂): λ_{max} = 338 nm (2.13 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 560 nm (0.08 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 603 nm (0.13 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 653 nm (0.17 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3064 (w, CH_{aryl}), 1538 (s, C=O), 1261 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 8.74 (m, 6H, H_{bq}), 8.26 (dd, ³J = 7.0 Hz, ³J = 13.7 Hz, 12H, H_α), 8.04 (m, 6H, H_{cq}), 7.64 (s, 12H, H_{cor}), 7.34 (s, 12H, H_{aq}), 7.17 (m, 12H, H_β), 6.66 (m, 18H, H_{A/B/C}), 5.78 (dd, ³J = 2.7 Hz, ³J = 5.4 Hz, 6H, H_{p-cym}), 5.72 (dd, ³J = 2.7 Hz, ³J = 5.4 Hz, 6H, H_{p-cym}), 5.56 (dd, ³J = 2.7 Hz, ³J = 5.4 Hz, 6H, H_{p-cym}), 5.53 (dd, ³J = 2.7 Hz, ³J = 5.4 Hz, 6H, H_{p-cym}), 2.88 (sept, ³J = 6.8 Hz, 6H, CH(CH₃)₂), 2.12 (s, 18H, CH₃), 1.33 (d, ³J = 6.8 Hz, 18H, CH(CH₃)₂), 1.30 (d, ³J = 6.8 Hz, 18H, CH(CH₃)₂). RMN ¹³C {¹H} (100 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 171.4 (CO), 170.6 (CO), 152.6 (CH_α), 148.1 (C_{tris-pvb}), 138.8 (CH_{aq}), 136.5 (C^{tr}_{tris-pvb}), 135.1 (CH_B), 134.3 (CH_{cq}), 134.1 (C_q), 128.7 (C_{cor}), 128.3 (CH_{bq}), 127.1 (CH_C), 126.1 (CH_{cor}), 124.9 (CH_A), 123.3 (CH_β), 122.6 (C_{cor}), 110.6 (C_q), 104.4 (C_{p-cym}), 100.2 (C_{p-cym}), 85.0 (CH_{p-cym}), 84.8 (CH_{p-cym}), 83.7 (CH_{p-cym}), 83.6 (CH_{p-cym}), 31.4 (CH(CH₃)₂), 22.5 (CH(CH₃)₂), 22.2 (CH(CH₃)₂), 17.6 (CH₃). MS (ESI mode positif) *m/z* 800.11 {[H₁₁ + (CF₃SO₃)₂]⁴⁺}, 1115.79 {[H₁₁ + (CF₃SO₃)₃]³⁺}. Anal. calc. pour C₁₈₆H₁₅₆F₁₈N₆O₃₀Ru₆S₆. 7(CH₂Cl₂): C, 49.42; H, 3.65; N, 1.79; Trouvée: C, 49.70; H, 3.84; N, 2.10.

[coronène c Ru₆(η⁶-*p*-MeC₆H₄Prⁱ)₆(tris-pvb)₂(dotq)₃][CF₃SO₃]₆: [coronène c H₁₂][CF₃SO₃]₆: Rendement: 108.2 mg, (85 %). UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, CH₂Cl₂): λ_{max} = 338 nm (2.27 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 528 nm (0.09 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 567 nm (0.20 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 611 nm (0.27 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3064 (w, CH_{aryl}), 1543 (s, C=O), 1260 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 8.82 (dd, ⁴J = 3.4 Hz, ³J = 5.8 Hz, 12H, H_{bq}), 8.29 (d, ³J = 6.1 Hz, 12H, H_α), 8.06 (dd, ⁴J = 3.4 Hz, ³J = 5.8 Hz, 12H, H_{cq}), 7.50 (s, 6H, H_{cor}), 7.02 (br-s, 12H, H_β), 6.48 (br-s, 12H, H_{B/H_C}), 6.27 (br-s, 6H, H_A), 5.84 (d, ³J = 6.2 Hz, 12H, H_{p-cym}), 5.62 (d, ³J = 6.2 Hz, 12H, H_{p-cym}), 2.94 (sept, ³J = 6.9 Hz, 6H, CH(CH₃)₂), 2.09 (s, 18H, CH₃), 1.31 (d, ³J = 6.9 Hz, 36H, CH(CH₃)₂). RMN ¹³C {¹H} (100 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 170.1 (CO),

152.4 (CH_α), 148.0 (C_{tris-pvb}), 136.1 (C'_{tris-pvb}), 134.9 (CH_B), 134.7 (C_q), 134.0 (CH_{cq}), 128.6 (C_{cor}), 128.3 (CH_{bq}), 126.7 (CH_C), 126.0 (CH_{cor}), 124.6 (CH_A), 123.2 (CH_β), 122.5 (C_{cor}), 108.1 (C_q), 104.5 (C_{p-cym}), 100.4 (C_{p-cym}), 84.9 (CH_{p-cym}), 83.4 (CH_{p-cym}), 31.4 (CH(CH₃)₂), 22.4 (CH(CH₃)₂), 17.8 (CH₃). MS (ESI mode positif) *m/z* 1166.46 {[H₁₂ + (CF₃SO₃)₃]³⁺}. Anal. calc. pour C₁₉₈H₁₆₂F₁₈N₆O₃₀Ru₆S₆. 9(CH₂Cl₂): C, 49.62; H, 3.62; N, 1.68; Trouvée: C, 49.84; H, 3.92; N, 1.99.

6.2.9 Systèmes [photosensibilisateur ⊂ H][CF₃SO₃]₆ avec H = H₈, H₁₀ et H₁₂

Procédure générale pour la synthèse des systèmes [photosensibilisateur ⊂ H][CF₃SO₃]₆ avec H = H₈, H₁₀ et H₁₂ : Le mélange de trois équivalents de D₃ (D₅ ou D₇) (0.09 mmol), avec deux équivalents de tris-pvb (0.06 mmol) et un équivalent de photosensibilisateur (0.03 mmol) en présence de six équivalents de trifluorométhanesulfonate d'argent (0.18 mmol) dans le méthanol (20 mL) est agité à reflux pendant 24 h, puis filtré afin d'éliminer le chlorure d'argent. Le solvant est évaporé sous vide et le résidu est dissous dans un mélange dichlorométhane/acétonitrile (1:1, 3 mL) auquel est ajouté, par après, de l'éther diéthylique afin de précipiter le produit. Le précipité est filtré et lavé avec de l'éther diéthylique afin d'obtenir un solide foncé, qui sera séché sous vide.

[porphine ⊂ H₈][CF₃SO₃]₆: Rendement: 104.0 mg, (91 %). UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, CH₂Cl₂): λ_{max} = 345 nm (2.49 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 395 nm (1.68 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 494 nm (0.66 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 520 nm (0.63 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3069 (w, CH_{aryl}), 1524 (s, C=O), 1257 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 9.56 (s, 4H, H_{porphin}), 8.76 (s, 8H, H_{porphin}), 8.12 (d, ³J = 5.7 Hz, 12H, H_α), 7.22 (d, ³J = 5.7 Hz, 12H, H_β), 6.32 (br-s, 6H, H_B), 6.16 (br-s, 12H, H_{A/C}), 5.97 (s, 6H, H_{dobq}), 5.89 (d, ³J = 6.0 Hz, 12H, H_{p-cym}), 5.66 (d, ³J = 6.0 Hz, 12H, H_{p-cym}), 2.85 (sept, ³J = 6.9 Hz, 6H, CH(CH₃)₂), 2.12 (s, 18H, CH₃), 1.34 (d, ³J = 6.9 Hz, 36H, CH(CH₃)₂), -5.24 (s, 2H, NH). RMN ¹³C {¹H} (100 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 185.5 (CO), 153.6 (CH_α), 148.3 (C_{tris-pvb}), 135.2 (CH_B), 131.8 (C_{porphin}), 130.6 (CH_{porphin}), 124.5 (CH_{A/C}), 123.7 (CH_β), 104.7 (CH_{porphin}), 104.6 (C_{p-cym}), 102.7 (CH_{dobq}), 99.6 (C_{p-cym}), 84.5

(CH_{p-cym}), 82.8 (CH_{p-cym}), 32.1 (CH(CH₃)₂), 22.4 (CH(CH₃)₂), 18.2 (CH₃). MS (ESI mode positif) m/z 724.83 {[H₈ + (CF₃SO₃)₂]⁴⁺}, 1016.43 {[H₈ + (CF₃SO₃)₃]³⁺}. Anal. Calc. pour C₁₅₈H₁₄₆F₁₈N₁₀O₃₀Ru₆S₆. 7(CH₂Cl₂). 2(Et₂O): C, 45.68; H, 3.99; N, 3.08; Trouvée: C, 45.70; H, 4.10; N, 3.00.

[phthalocyanine c H₈][CF₃SO₃]₆: Rendement: 109.1 mg, (91 %). UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, CH₂Cl₂): λ_{max} = 340 nm (2.47 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 505 nm (0.58 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 606 nm (0.21 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 641 nm (0.24 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 656 nm (0.30 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 670 nm (0.60 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 704 nm (0.68 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3072 (w, CH_{aryl}), 1520 (s, C=O), 1258 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 8.71 (dd, ⁴J = 2.9 Hz, ³J = 5.6 Hz, 8H, H_{phthalocyanine}), 8.05 (d, ³J = 6.6 Hz, 12H, H_α), 7.24 (dd, ⁴J = 2.9 Hz, ³J = 5.6 Hz, 8H, H_{phthalocyanine}), 6.76 (d, ³J = 6.6 Hz, 12H, H_β), 6.31 (s, 6H, H_{dobq}), 5.91 (d, ³J = 6.3 Hz, 12H, H_{p-cym}), 5.67 (d, ³J = 6.3 Hz, 12H, H_{p-cym}), 5.20 (d, ³J = 16.4 Hz, 6H, H_B), 5.14 (d, ³J = 16.4 Hz, 6H, H_A), 4.74 (s, 6H, H_C), 2.87 (sept, ³J = 6.9 Hz, 6H, CH(CH₃)₂), 2.11 (s, 18H, CH₃), 1.36 (d, ³J = 6.9 Hz, 36H, CH(CH₃)₂), -2.11 (s, 2H, NH). RMN ¹³C {¹H} (100 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 185.3 (CO), 153.1 (CH_α), 147.6 (C_{tris-pvb}), 137.5 (C_{phthalocyanine}), 133.7 (C'_{tris-pvb}), 132.9 (CH_B), 130.7 (CH_{phthalocyanine}), 124.3 (CH_C), 123.5 (CH_β), 123.3 (CH_A), 123.1 (CH_{phthalocyanine}), 104.6 (C_{p-cym}), 102.8 (CH_{dobq}), 99.7 (C_{p-cym}), 84.5 (CH_{p-cym}), 82.8 (CH_{p-cym}), 32.1 (CH(CH₃)₂), 22.4 (CH(CH₃)₂), 18.2 (CH₃). MS (ESI mode positif) m/z 514.17 {phthalocyanine}, 724.83 {[H₈ + (CF₃SO₃)₂]⁴⁺}, 1016.43 {[H₈ + (CF₃SO₃)₃]³⁺}, 1598.18 {[H₈ + (CF₃SO₃)₄]²⁺}. Anal. Calc. pour C₁₇₀H₁₅₀F₁₈N₁₄O₃₀Ru₆S₆. 9(CH₂Cl₂): C, 45.03; H, 3.55; N, 4.11; Trouvée: C, 45.00; H, 3.76; N, 4.10.

[Zn-phthalocyanine c H₈][CF₃SO₃]₆: Rendement: 110.1 mg, (90 %). UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, CH₂Cl₂): λ_{max} = 340 nm (2.57 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 505 nm (0.63 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 618 nm (0.20 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 685 nm (0.86 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 729 nm (0.14 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3064 (w, CH_{aryl}), 1523 (s, C=O), 1258 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 8.71 (br-s, 8H, H_{Zn-phthalocyanine}), 8.08 (d, ³J = 4.2 Hz, 12H, H_α), 7.23 (br-s, 8H, H_{Zn-phthalocyanine}), 6.79 (br-s, 12H, H_β), 6.32 (s, 6H, H_{dobq}), 5.91 (d, ³J = 5.9 Hz, 12H, H_{p-cym}), 5.68 (d, ³J = 5.9 Hz, 12H, H_{p-cym}), 5.22 (d, ³J = 16.0 Hz, 6H, H_B), 5.10 (d, ³J = 16.0 Hz, 6H, H_A), 4.66 (s, 6H, H_C), 2.87 (sept, ³J = 6.8 Hz, 6H, CH(CH₃)₂), 2.12 (s, 18H, CH₃), 1.35 (d, ³J = 6.8 Hz, 36H, CH(CH₃)₂). RMN ¹³C {¹H} (100 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 185.7 (CO), 153.2

(CH_α), 147.4 (C_{tris-pvb}), 139.1 (C_{Zn-phthalocyanine}), 134.3 (C'_{tris-pvb}), 132.4 (CH_B), 130.4 (CH_{Zn-phthalocyanine}), 124.9 (CH_A), 123.8 (CH_C), 123.7 (CH_β), 123.0 (CH_{Zn-phthalocyanine}), 104.6 (C_{p-cym}), 102.8 (CH_{dobq}), 99.7 (C_{p-cym}), 84.5 (CH_{p-cym}), 82.8 (CH_{p-cym}), 32.1 (CH(CH₃)₂), 22.4 (CH(CH₃)₂), 18.2 (CH₃). MS (ESI mode positif) *m/z* 576.08 {Zn-phthalocyanine}, 724.83 {[H₈ + (CF₃SO₃)₂]⁴⁺}, 869.36 {[Zn-phthalocyanine ⊂ H₈ + (CF₃SO₃)₂]⁴⁺}, 1016.43 {[H₈ + (CF₃SO₃)₃]³⁺}. Anal. Calc. pour C₁₇₀H₁₄₈F₁₈N₁₄O₃₀Ru₆S₆Zn. 7(CH₂Cl₂). 4(Et₂O): C, 46.69; H, 4.10; N, 3.95; Trouvée: C, 46.77; H, 3.90; N, 3.74.

[porphine ⊂ H₁₀][CF₃SO₃]₆: Rendement: 79.2 mg, (67 %). UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, CH₂Cl₂): λ_{max} = 338 nm (3.07 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 393 nm (2.62 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 488 nm (0.38 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 563 nm (0.11 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 645 nm (0.13 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 703 nm (0.14 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3070 (w, CH_{aryl}), 1537 (s, C=O), 1260 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 9.40 (s, 4H, H_{porphin}), 8.63 (s, 8H, H_{porphin}), 8.21 (d, ³J = 5.9 Hz, 12H, H_α), 7.39 (s, 12H, H_{donq}), 7.03 (d, ³J = 5.9 Hz, 12H, H_β), 6.12 (br-s, 6H, H_B), 5.98 (br-s, 12H, H_{A/C}), 5.67 (d, ³J = 6.1 Hz, 12H, H_{p-cym}), 5.46 (d, ³J = 6.1 Hz, 12H, H_{p-cym}), 2.83 (sept, ³J = 7.0 Hz, 6H, CH(CH₃)₂), 2.08 (s, 18H, CH₃), 1.32 (d, ³J = 7.0 Hz, 36H, CH(CH₃)₂), -5.16 (s, 2H, NH). RMN ¹³C{¹H} (100 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 171.9 (CO), 152.6 (CH_α), 147.9 (C_{tris-pvb}), 138.6 (CH_{donq}), 135.5 (C'_{tris-pvb}), 134.6 (CH_B), 131.8 (CH_{porphin}), 126.2 (CH_C), 124.4 (CH_A), 123.3 (CH_β), 112.6 (C_{donq}), 104.5 (C_{p-cym}), 104.4 (CH_{porphin}), 100.2 (C_{p-cym}), 85.1 (CH_{p-cym}), 84.0 (CH_{p-cym}), 31.4 (CH(CH₃)₂), 22.3 (CH(CH₃)₂), 17.3 (CH₃). MS (ESI mode positif) *m/z* 1066.12 {[H₁₀ + (CF₃SO₃)₃]³⁺}, 1673.75 {[H₁₀ + (CF₃SO₃)₄]²⁺}. Anal. Calc. pour C₁₇₀H₁₅₂F₁₈N₁₀O₃₀Ru₆S₆. 3(CH₂Cl₂). 1(Et₂O): C, 49.62; H, 3.95; N, 3.27; Trouvée: C, 49.53; H, 4.21; N, 3.09.

[phthalocyanine ⊂ H₁₀][CF₃SO₃]₆: Rendement: 84.7 mg, (70 %), ([phthalocyanine ⊂ H₁₀]: 75%, [H₁₀]: 25%, déterminé par RMN ¹H). UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, CH₂Cl₂): λ_{max} = 337 nm (2.56 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 609 nm (0.21 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 641 nm (0.31 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 656 nm (0.38 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 669 nm (0.59 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 704 nm (0.66 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3070 (w, CH_{aryl}), 1534 (s, C=O), 1259 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 8.56 (dd, ⁴J = 2.9 Hz, ³J = 5.5 Hz, 8H, H_{phthalocyanine}), 8.16 (d, ³J = 5.7 Hz, 12H, H_α), 7.61 (s, 12H, H_{donq}), 6.93 (dd, ⁴J = 2.9 Hz, ³J = 5.5 Hz, 8H, H_{phthalocyanine}), 6.66 (d, ³J = 5.7 Hz, 12H, H_β), 5.69 (d, ³J = 5.9 Hz, 12H, H_{p-cym}), 5.47 (d, ³J = 5.9 Hz, 12H, H_{p-cym}), 5.15

(d, $^3J = 16.4$ Hz, 6H, H_B), 5.09 (d, $^3J = 16.4$ Hz, 6H, H_A), 4.68 (s, 6H, H_C), 2.85 (sept, $^3J = 7.0$ Hz, 6H, CH(CH₃)₂), 2.07 (s, 18H, CH₃), 1.33 (d, $^3J = 7.0$ Hz, 36H, CH(CH₃)₂), -2.14 (s, 2H, NH). RMN ¹³C{¹H} (100 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 172.1 (CO), 152.2 (CH_α), 147.4 (C_{tris-pvb}), 138.8 (CH_{donq}), 137.7 (C_{phthalocyanine}), 133.7 (C²_{tris-pvb}), 132.4 (CH_B), 130.4 (CH_{phthalocyanine}), 124.1 (CH_C), 123.4 (CH_{phthalocyanine}), 123.0 (CH_β), 123.0 (CH_A), 112.6 (C_{donq}), 104.6 (C_{p-cym}), 100.3 (C_{p-cym}), 85.2 (CH_{p-cym}), 84.0 (CH_{p-cym}), 31.5 (CH(CH₃)₂), 22.4 (CH(CH₃)₂), 17.3 (CH₃).

[Zn-phthalocyanine c H₁₀][CF₃SO₃]₆: Rendement: 88.2 mg, (70 %). En raison de la largeur des signaux, le rapport entre le complexe vide et le système n'a pas pu être estimé par RMN ¹H. UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, CH₂Cl₂): λ_{max} = 336 nm (2.60 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 619 nm (0.25 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 654 nm (0.25 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 686 nm (1.02 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3070 (w, CH_{aryl}), 1537 (s, C=O), 1259 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 8.53 (br-s, 8H, H_{Zn-phthalocyanine}), 8.20 (d, $^3J = 5.8$ Hz, 12H, H_α), 7.42 (br-s, 12H, H_{donq}), 6.94 (br-s, 8H, H_{Zn-phthalocyanine}), 5.68 (d, $^3J = 6.2$ Hz, 12H, H_{p-cym}), 5.47 (d, $^3J = 6.2$ Hz, 12H, H_{p-cym}), 2.83 (sept, $^3J = 7.0$ Hz, 6H, CH(CH₃)₂), 2.08 (s, 18H, CH₃), 1.32 (d, $^3J = 7.0$ Hz, 36H, CH(CH₃)₂). RMN ¹³C{¹H} (100 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 171.9 (CO), 153.7 (C_{Zn-phthalocyanine}), 152.5 (CH_α), 147.7 (C_{tris-pvb}), 139.1 (C_{Zn-phthalocyanine}), 138.5 (CH_{donq}), 129.8 (CH_{Zn-phthalocyanine}), 122.8 (CH_{Zn-phthalocyanine}), 122.8 (CH_β), 112.4 (C_{donq}), 104.5 (C_{p-cym}), 100.2 (C_{p-cym}), 85.1 (CH_{p-cym}), 84.0 (CH_{p-cym}), 31.4 (CH(CH₃)₂), 22.3 (CH(CH₃)₂), 17.3 (CH₃).

[porphine c H₁₂][CF₃SO₃]₆: Rendement: 106.1 mg, (83 %). UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, CH₂Cl₂): λ_{max} = 339 nm (2.70 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 393 nm (2.29 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 489 nm (0.16 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 526 nm (0.12 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 567 nm (0.27 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 612 nm (0.33 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3070 (w, CH_{aryl}), 1542 (s, C=O), 1260 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 9.11 (s, 4H, H_{porphin}), 8.88 (br-s, 12H, H_{bq}), 8.26 (d, $^3J = 5.7$ Hz, 12H, H_α), 8.26 (s, 8H, H_{porphin}), 8.11 (br-s, 12H, H_{cq}), 6.79 (br-s, 12H, H_β), 5.85 (d, $^3J = 6.0$ Hz, 12H, H_{p-cym}), 5.61 (d, $^3J = 6.0$ Hz, 12H, H_{p-cym}), 2.95 (sept, $^3J = 6.9$ Hz, 6H, CH(CH₃)₂), 2.12 (s, 18H, CH₃), 1.32 (d, $^3J = 6.9$ Hz, 36H, CH(CH₃)₂), -5.22 (s, 2H, NH). RMN ¹³C{¹H} (100 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 170.2 (CO), 152.4 (CH_α), 147.8 (C_{tris-pvb}), 142.5 (C_{porphin}), 134.9 (C_{dotq}), 134.1 (CH_{cq}), 128.4 (CH_{bq}), 123.1 (CH_β), 108.2 (C_{dotq}), 104.6 (C_{p-cym}), 104.0 (CH_{porphin}), 100.4 (C_{p-cym}), 84.9 (CH_{p-cym}), 83.4 (CH_{p-cym}), 31.4 (CH(CH₃)₂), 22.5 (CH(CH₃)₂),

17.8 (CH₃). MS (ESI mode positif) m/z 1166.46 {[H₁₂ + (CF₃SO₃)₃]³⁺}, 1824.64 {[H₁₂ + (CF₃SO₃)₄]²⁺}. Anal. Calc. pour C₁₉₄H₁₆₄F₁₈N₁₀O₃₀Ru₆S₆. 2(CH₂Cl₂). 3(Et₂O): C, 53.03; H, 4.26; N, 2.96; Trouvée: C, 52.99; H, 4.16; N, 2.75.

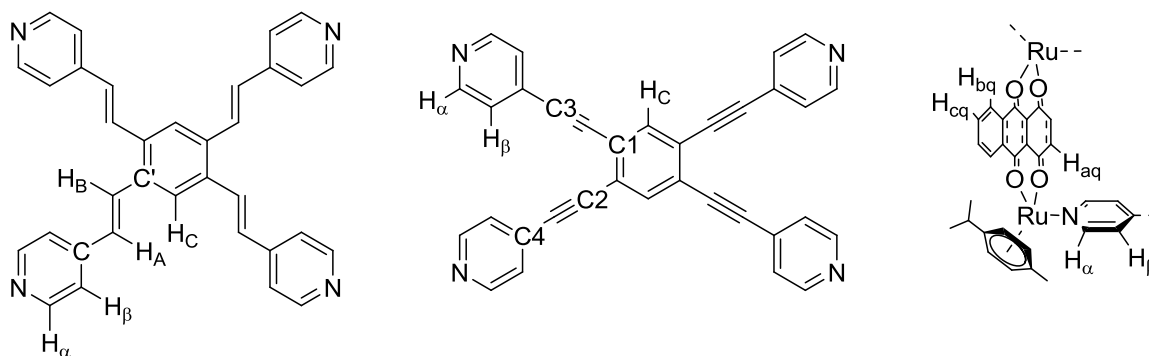
[phthalocyanineC H₁₂][CF₃SO₃]₆: Rendement: 98.7 mg, (78%), ([phthalocyanineC H₁₂]: 54%, [H₁₂]: 46%, déterminé par RMN ¹H). UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, CH₂Cl₂): λ_{max} = 336 nm (3.08 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 530 nm (0.12 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 569 nm (0.27 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 611 nm (0.46 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 638 nm (0.33 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 654 nm (0.26 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 670 nm (0.61 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 705 nm (0.71 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3070 (w, CH_{aryl}), 1542 (s, C=O), 1260 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 9.00 (dd, ⁴J = 3.4 Hz, ³J = 6.1 Hz, 12H, H_{bq}), 8.26 (dd, ⁴J = 3.4 Hz, ³J = 6.1 Hz, 12H, H_{cq}), 8.25 (d, ³J = 6.2 Hz, 12H, H_α), 8.15 (dd, ⁴J = 3.0 Hz, ³J = 5.5 Hz, 8H, H_{phthalocyanine}), 6.49 (d, ³J = 6.2 Hz, 12H, H_β), 6.33 (dd, ⁴J = 3.0 Hz, ³J = 5.5 Hz, 8H, H_{phthalocyanine}), 5.86 (d, ³J = 6.1 Hz, 12H, H_{p-cym}), 5.61 (d, ³J = 6.1 Hz, 12H, H_{p-cym}), 4.97 (d, ³J = 16.4 Hz, 6H, H_B), 4.92 (d, ³J = 16.4 Hz, 6H, H_A), 4.49 (s, 6H, H_C), 2.96 (sept, ³J = 6.9 Hz, 6H, CH(CH₃)₂), 2.09 (s, 18H, CH₃), 1.33 (d, ³J = 6.9 Hz, 36H, CH(CH₃)₂), -2.37 (s, 2H, NH). RMN ¹³C {¹H} (100 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 170.4 (CO), 152.1 (CH_α), 147.3 (C_{tris-pvb}), 137.4 (C_{phthalocyanine}), 135.0 (C_{dotq}), 134.4 (CH_{cq}), 133.5 (C_{tris-pvb}'), 132.3 (CH_B), 129.9 (CH_{phthalocyanine}), 128.6 (CH_{bq}), 124.0 (CH_C), 123.2 (CH_A), 122.9 (CH_β), 122.7 (CH_{phthalocyanine}), 108.1 (C_{dotq}), 104.6 (C_{p-cym}), 100.4 (C_{p-cym}), 85.0 (CH_{p-cym}), 83.4 (CH_{p-cym}), 31.5 (CH(CH₃)₂), 22.5 (CH(CH₃)₂), 17.9 (CH₃).

[Zn-phthalocyanineC H₁₂][CF₃SO₃]₆: Rendement: 96.0 mg, (71%), ([Zn-phthalocyanineC H₁₂]: 38%, [H₁₂]: 62%, déterminé par RMN ¹H). UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, CH₂Cl₂): λ_{max} = 339 nm (2.61 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 531 nm (0.12 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 571 nm (0.25 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 616 nm (0.40 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 687 nm (0.51 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3070 (w, CH_{aryl}), 1543 (s, C=O), 1261 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 9.00 (br-s, 12H, H_{bq}), 8.29 (br-s, 24H, H_{cq} et H_α), 8.13 (br-s, 8H, H_{Zn-phthalocyanine}), 6.52 (br-s, 12H, H_β), 6.35 (br-s, 8H, H_{Zn-phthalocyanine}), 5.85 (d, ³J = 6.0 Hz, 12H, H_{p-cym}), 5.62 (d, ³J = 6.0 Hz, 12H, H_{p-cym}), 4.97 (br-s, 12H, H_B et H_A), 4.50 (br-s, 6H, H_C), 2.94 (sept, ³J = 7.0 Hz, 6H, CH(CH₃)₂), 2.14 (s, 18H, CH₃), 1.31 (d, ³J = 7.0 Hz, 36H, CH(CH₃)₂). RMN ¹³C {¹H} (100 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 170.4 (CO), 153.4 (C_{Zn-phthalocyanine}), 152.1 (CH_α), 147.1 (C_{tris-pvb}), 138.8 (C_{Zn-phthalocyanine}), 134.6 (C_{dotq}), 133.9 (CH_{cq}), 131.1 (CH_B), 129.3 (CH_{Zn-phthalocyanine}),

128.2 (CH_{bq}), 123.9 (CH_C), 123.4 (CH_A), 123.0 (CH_β), 122.5 (CH_{Zn-phthalocyanine}), 107.9 (C_{dotq}), 104.5 (C_{p-cym}), 100.3 (C_{p-cym}), 84.9 (CH_{p-cym}), 83.4 (CH_{p-cym}), 31.4 (CH(CH₃)₂), 22.4 (CH(CH₃)₂), 17.8 (CH₃).

6.2.10 Complexes octanucléaires *p*-cymène-ruthénium cubiques O₁ – O₇

Procédure générale pour la synthèse des complexes octanucléaires O₁ – O₇ : Le mélange de 2 équivalents de D₃ – D₅ et D₇ (0.082 mmol), avec un équivalent de tétra-pvb ou tétra-peb (0.041 mmol) en présence de quatre équivalents de trifluorométhanesulfonate d'argent (0.164 mmol) dans le méthanol (20 mL) est agité à reflux pendant 24 h, puis filtré afin d'éliminer le chlorure d'argent. Le solvant est évaporé sous vide et le résidu est dissous dans un mélange dichlorométhane/acétonitrile (1:1, 3 mL) auquel est ajouté, par après, de l'éther diéthylique afin de précipiter le produit. Le précipité est filtré et lavé avec de l'éther diéthylique afin d'obtenir un solide foncé, qui sera séché sous vide.



[Ru₈(η⁶-*p*-MeC₆H₄Prⁱ)₈(tétra-pvb)₂(dobq)₄][CF₃SO₃]₈ (O₁): Rendement: 85.0 mg, (90 %). UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, CH₂Cl₂): λ_{max} = 321 nm (1.34 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 505 nm (0.49 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3066 (w, CH_{aryl}), 1523 (s, C=O), 1258 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 8.02 (d, ³J = 6.3 Hz, 16H, H_α), 7.57 (s, 4H, H_C), 7.31 (d, ³J = 6.3 Hz, 16H, H_β), 7.29 (d, ³J = 16.1 Hz, 8H, H_B), 6.65 (d, ³J = 16.1 Hz, 8H, H_A), 5.92 (d, ³J = 6.2 Hz, 16H, H_{p-cym}), 5.72 (d, ³J = 6.2 Hz, 16H, H_{p-cym}), 5.62 (s, 8H, H_{dobq}), 2.84 (sept, ³J = 6.9 Hz,

8H, $CH(CH_3)_2$), 2.19 (s, 24H, CH_3), 1.31 (d, $^3J = 6.9$ Hz, 48H, $CH(CH_3)_2$). RMN $^{13}C\{^1H\}$ (100 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 184.4 (CO), 153.5 (CH_α), 149.5 ($C_{\text{tétra-pvb}}$), 138.3 ($C'_{\text{tétra-pvb}}$), 138.1 (CH_B), 131.5 (CH_A), 127.1 (CH_C), 123.9 (CH_β), 104.3 ($C_{p\text{-cym}}$), 102.2 (CH_{dobq}), 99.5 ($C_{p\text{-cym}}$), 84.4 ($CH_{p\text{-cym}}$), 82.7 ($CH_{p\text{-cym}}$), 32.1 ($CH(CH_3)_2$), 22.4 ($CH(CH_3)_2$), 18.3 (CH_3). MS (ESI mode positif) m/z 1003.09 $\{[O_1 + (CF_3SO_3)_4]^{4+}\}$, 1387.11 $\{[O_1 + (CF_3SO_3)_5]^{3+}\}$. Anal. calc. pour $C_{180}H_{172}F_{24}N_8O_{40}Ru_8S_8 \cdot 3(CH_2Cl_2)$: C, 45.20; H, 3.69; N, 2.30; Trouvée: C, 45.04; H, 3.94; N, 2.52.

[Ru $_8(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_8(\text{tétra-pvb})_2(\text{donq})_4][CF_3SO_3]_8$ (O_2): Rendement: 68 mg, (69 %). UV-vis (1.0×10^{-5} M, CH_2Cl_2): $\lambda_{\text{max}} = 368$ nm ($\epsilon = 1.83 \times 10^5$ M $^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 645 nm (0.13×10^5 M $^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 702 nm (0.14×10^5 M $^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$). IR (KBr, cm^{-1}): 3060 (w, CH_{aryl}), 1537 (s, C=O), 1260 (s, CF_3). RMN 1H (400 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 8.31 (d, $^3J = 5.8$ Hz, 16H, H_α), 8.04 (s, 4H, H_C), 7.74 (d, $^3J = 16.2$ Hz, 8H, H_B), 7.64 (d, $^3J = 5.8$ Hz, 16H, H_β), 7.23 (s, 8H, H_{donq}), 7.22 (d, $^3J = 16.2$ Hz, 8H, H_A), 7.21 (s, 8H, H_{donq}), 5.70 (d, $^3J = 5.7$ Hz, 16H, $H_{p\text{-cym}}$), 5.50 (d, $^3J = 5.7$ Hz, 16H, $H_{p\text{-cym}}$), 2.85 (sept, $^3J = 6.9$ Hz, 8H, $CH(CH_3)_2$), 2.12 (s, 24H, CH_3), 1.33 (d, $^3J = 6.9$ Hz, 48H, $CH(CH_3)_2$). RMN $^{13}C\{^1H\}$ (100 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 171.9 (CO), 171.7 (CO), 152.9 (CH_α), 148.3 ($C_{\text{tétra-pvb}}$), 138.4 (CH_{donq}), 135.8 ($C'_{\text{tétra-pvb}}$), 131.3 (CH_B), 128.5 (CH_A), 125.2 (CH_C), 124.2 (CH_β), 112.4 (C_{donq}), 104.5 ($C_{p\text{-cym}}$), 100.1 ($C_{p\text{-cym}}$), 85.1 ($CH_{p\text{-cym}}$), 85.0 ($CH_{p\text{-cym}}$), 84.1 ($CH_{p\text{-cym}}$), 31.4 ($CH(CH_3)_2$), 22.4 ($CH(CH_3)_2$), 22.3 ($CH(CH_3)_2$), 17.3 (CH_3). MS (ESI mode positif) m/z 1053.36 $\{[O_2 + (CF_3SO_3)_4]^{4+}\}$, 1453.85 $\{[O_2 + (CF_3SO_3)_5]^{3+}\}$. Anal. calc. pour $C_{196}H_{180}F_{24}N_8O_{40}Ru_8S_8 \cdot 8(CH_2Cl_2) \cdot 1(CH_3CN)$: C, 44.75; H, 3.63; N, 2.28; Trouvée: C, 44.52; H, 3.51; N, 2.39.

[Ru $_8(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_8(\text{tétra-pvb})_2(\text{dotq})_4][CF_3SO_3]_8$ (O_3): Rendement: 79.1 mg, (74 %). UV-vis (1.0×10^{-5} M, CH_2Cl_2): $\lambda_{\text{max}} = 368$ nm ($\epsilon = 1.14 \times 10^5$ M $^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), $\lambda_{\text{max}} = 485$ nm (0.12×10^5 M $^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 522 nm (0.11×10^5 M $^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 572 nm (0.13×10^5 M $^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 615 nm (0.18×10^5 M $^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$). IR (KBr, cm^{-1}): 3070 (w, CH_{aryl}), 1543 (s, C=O), 1260 (s, CF_3). RMN 1H (400 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 8.87 (dd, $^4J = 3.4$ Hz, $^3J = 6.0$ Hz, 8H, H_{bq}), 8.79 (dd, $^4J = 3.4$ Hz, $^3J = 6.0$ Hz, 8H, H_{bq}), 8.31 (d, $^3J = 6.1$ Hz, 16H, H_α), 8.19 (dd, $^4J = 3.4$ Hz, $^3J = 6.0$ Hz, 8H, H_{cq}), 8.02 (dd, $^4J = 3.4$ Hz, $^3J = 6.0$ Hz, 8H, H_{cq}), 7.26 (d, $^3J = 6.1$ Hz, 16H, H_β), 7.10 (br-s, 8H, H_B), 6.84 (br-s, 2H, H_C), 6.61 (br-s, 8H, H_A), 5.89 (d, $^3J = 6.0$ Hz, 8H, $H_{p\text{-cym}}$), 5.88 (d, $^3J = 6.0$ Hz, 8H, $H_{p\text{-cym}}$), 5.78 (br-s, 2H, H_C), 5.66 (d, $^3J = 6.0$ Hz, 8H, $H_{p\text{-cym}}$), 5.65 (d, $^3J =$

6.0 Hz, 8H, $H_{p\text{-cym}}$), 2.97 (sept, $^3J = 6.9$ Hz, 8H, $CH(CH_3)_2$), 2.16 (s, 24H, CH_3), 1.34 (d, $^3J = 6.9$ Hz, 24H, $CH(CH_3)_2$), 1.33 (d, $^3J = 6.9$ Hz, 24H, $CH(CH_3)_2$). RMN $^{13}C\{^1H\}$ (100 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 170.2 (CO), 169.8 (CO), 152.5 (CH_α), 147.9 ($C_{\text{tétra-pvb}}$), 134.8 (C_{dotq}), 134.7 (C_{dotq}), 134.0 (CH_{Cq}), 132.0 (CH_C), 131.5 ($C'_{\text{tétra-pvb}}$), 130.4 (CH_B), 128.4 (CH_{bq}), 128.2 (CH_{bq}), 127.8 (CH_A), 125.4 (CH_C), 123.9 (CH_β), 108.0 (C_{dotq}), 104.5 ($C_{p\text{-cym}}$), 100.4 ($C_{p\text{-cym}}$), 85.0 ($CH_{p\text{-cym}}$), 85.0 ($CH_{p\text{-cym}}$), 83.4 ($CH_{p\text{-cym}}$), 31.4 ($CH(CH_3)_2$), 22.5 ($CH(CH_3)_2$), 17.8 (CH_3). MS (ESI mode positif) m/z 1153.40 $\{[O_3 + (CF_3SO_3)_4]^{4+}\}$, 1587.82 $\{[O_3 + (CF_3SO_3)_5]^{3+}\}$. Anal. calc. pour $C_{228}H_{196}F_{24}N_8O_{40}Ru_8S_8$: C, 52.57; H, 3.79; N, 2.15; Trouvée: C, 52.36; H, 4.06; N, 2.21.

[Ru $_8(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_8(\text{tétra-peb})_2(\text{dobq})_4][CF_3SO_3]_8$ (O $_4$**):** Rendement: 85 mg, (90 %). UV-vis (1.0×10^{-5} M, CH_2Cl_2): $\lambda_{\text{max}} = 342$ nm (2.32×10^5 M $^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 499 nm (0.58×10^5 M $^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$). IR (KBr, cm^{-1}): 3064 (w, CH_{aryl}), 1525 (s, C=O), 1258 (s, CF_3). RMN 1H (400 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 8.06 (d, $^3J = 5.7$ Hz, 16H, H_α), 7.84 (s, 4H, H_C), 7.38 (d, $^3J = 5.7$ Hz, 16H, H_β), 5.93 (d, $^3J = 6.1$ Hz, 16H, $H_{p\text{-cym}}$), 5.71 (d, $^3J = 6.1$ Hz, 16H, $H_{p\text{-cym}}$), 5.63 (s, 8H, H_{dobq}), 2.83 (sept, $^3J = 6.9$ Hz, 8H, $CH(CH_3)_2$), 2.17 (s, 24H, CH_3), 1.30 (d, $^3J = 6.9$ Hz, 48H, $CH(CH_3)_2$). RMN $^{13}C\{^1H\}$ (100 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 184.2 (CO), 153.7 (CH_α), 134.0 ($C_{4\text{tétra-peb}}$), 133.3 (CH_C), 128.5 (CH_β), 126.7 ($C_{\text{tétra-peb}}$), 104.5 ($C_{p\text{-cym}}$), 102.5 (CH_{dobq}), 99.9 ($C_{p\text{-cym}}$), 94.3 ($C_{2\text{tétra-peb}}$), 92.6 ($C_{3\text{tétra-peb}}$), 84.6 ($CH_{p\text{-cym}}$), 82.8 ($CH_{p\text{-cym}}$), 32.1 ($CH(CH_3)_2$), 22.4 ($CH(CH_3)_2$), 18.3 (CH_3). MS (ESI mode positif) m/z 1008.14 $\{[O_4 + (CF_3SO_3)_4 + HCl]^{4+}\}$. Anal. calc. pour $C_{180}H_{156}F_{24}N_8O_{40}Ru_8S_8 \cdot 4(CH_2Cl_2) \cdot 4(Et_2O)$: C, 45.94; H, 3.93; N, 2.14; Trouvée: C, 45.69; H, 4.11; N, 2.41.

[Ru $_8(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)_8(\text{tétra-peb})_2(\text{dClOq})_4][CF_3SO_3]_8$ (O $_5$**):** Rendement: 86 mg, (86 %). UV-vis (1.0×10^{-5} M, CH_2Cl_2): $\lambda_{\text{max}} = 317$ nm (1.44×10^5 M $^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 522 nm (0.57×10^5 M $^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$). IR (KBr, cm^{-1}): 3070 (w, CH_{aryl}), 1504 (s, C=O), 1260 (s, CF_3). RMN 1H (400 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 8.06 (d, $^3J = 5.6$ Hz, 16H, H_α), 7.84 (s, 4H, H_C), 7.41 (d, $^3J = 5.6$ Hz, 16H, H_β), 6.01 (d, $^3J = 6.1$ Hz, 16H, $H_{p\text{-cym}}$), 5.83 (d, $^3J = 6.1$ Hz, 16H, $H_{p\text{-cym}}$), 2.88 (sept, $^3J = 6.9$ Hz, 8H, $CH(CH_3)_2$), 2.24 (s, 24H, CH_3), 1.35 (d, $^3J = 6.9$ Hz, 48H, $CH(CH_3)_2$). RMN $^{13}C\{^1H\}$ (100 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 177.8 (CO), 153.5 (CH_α), 134.4 ($C_{4\text{tétra-peb}}$), 133.5 (CH_C), 128.8 (CH_β), 126.6 ($C_{1\text{tétra-peb}}$), 107.2 (C_{dClOq}), 105.0 ($C_{p\text{-cym}}$), 99.8 ($C_{p\text{-cym}}$), 94.5 ($C_{2\text{tétra-peb}}$), 92.5 ($C_{3\text{tétra-peb}}$), 84.5 ($CH_{p\text{-cym}}$), 83.5 ($CH_{p\text{-cym}}$), 32.2 ($CH(CH_3)_2$), 22.3

(CH(CH₃)₂), 18.3 (CH₃). MS (ESI mode positif) m/z 1068.48 {[O₅ + (CF₃SO₃)₄]⁴⁺}, 1077.05 {[O₅ + (CF₃SO₃)₄ + HCl]⁴⁺}. Anal. calc. pour C₁₈₀H₁₄₈Cl₈F₂₄N₈O₄₀Ru₈S₈. 6(CH₂Cl₂). 1(Et₂O): C, 41.86; H, 3.14; N, 2.06; Trouvée: C, 41.64; H, 3.43; N, 2.36.

[Ru₈(η⁶-*p*-MeC₆H₄Prⁱ)₈(tétra-peb)₂(donq)₄][CF₃SO₃]₈ (O₆): Rendement: 71 mg, (72 %). UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, CH₂Cl₂): λ_{max} = 308 nm (1.62 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 389 nm (0.44 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 431 nm (0.41 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 650 nm (0.12 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 701 nm (0.14 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3059 (w, CH_{aryl}), 1535 (s, C=O), 1262 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 8.20 (d, ³J = 6.6 Hz, 16H, H_α), 7.79 (s, 4H, H_C), 7.27 (d, ³J = 6.6 Hz, 16H, H_β), 7.09 (s, 16H, H_{donq}), 5.70 (d, ³J = 6.2 Hz, 16H, H_{*p*-cym}), 5.49 (d, ³J = 6.2 Hz, 16H, H_{*p*-cym}), 2.83 (sept, ³J = 6.9 Hz, 8H, CH(CH₃)₂), 2.12 (s, 24H, CH₃), 1.29 (d, ³J = 6.9 Hz, 48H, CH(CH₃)₂). RMN ¹³C{¹H} (100 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 171.1 (CO), 153.1 (CH_α), 138.3 (CH_{donq}), 133.6 (C₄tétra-peb), 133.4 (CH_C), 127.8 (CH_β), 126.5 (C₁tétra-peb), 111.7 (C_{donq}), 104.5 (C_{*p*-cym}), 100.5 (C_{*p*-cym}), 93.6 (C₂tétra-peb), 92.4 (C₃tétra-peb), 85.1 (CH_{*p*-cym}), 83.9 (CH_{*p*-cym}), 31.4 (CH(CH₃)₂), 22.2 (CH(CH₃)₂), 17.3 (CH₃). MS (ESI mode positif) m/z 1058.14 {[O₆ + (CF₃SO₃)₄ + HCl]⁴⁺}. Anal. calc. pour C₁₉₆H₁₆₄F₂₄N₈O₄₀Ru₈S₈. 5(CH₂Cl₂). 2(Et₂O): C, 46.79; H, 3.64; N, 2.09; Trouvée: C, 46.57; H, 3.90; N, 2.46.

[Ru₈(η⁶-*p*-MeC₆H₄Prⁱ)₈(tétra-peb)₂(dotq)₄][CF₃SO₃]₈ (O₇): Rendement: 77 mg, (72 %). UV-vis (1.0 × 10⁻⁵ M, CH₂Cl₂): λ_{max} = 317 nm (1.57 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 376 nm (1.00 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 399 nm (0.80 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 522 nm (0.13 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 568 nm (0.23 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹), 612 nm (0.30 × 10⁵ M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3070 (w, CH_{aryl}), 1543 (s, C=O), 1262 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 8.64 (dd, ⁴J = 3.3 Hz, ³J = 5.9 Hz, 16H, H_{bq}), 8.24 (d, ³J = 6.6 Hz, 16H, H_α), 7.92 (dd, ⁴J = 3.3 Hz, ³J = 5.9 Hz, 16H, H_{cq}), 7.69 (s, 4H, H_C), 7.13 (d, ³J = 6.6 Hz, 16H, H_β), 5.89 (d, ³J = 6.2 Hz, 16H, H_{*p*-cym}), 5.65 (d, ³J = 6.2 Hz, 16H, H_{*p*-cym}), 2.98 (sept, ³J = 6.9 Hz, 8H, CH(CH₃)₂), 2.22 (s, 24H, CH₃), 1.32 (d, ³J = 6.9 Hz, 48H, CH(CH₃)₂). RMN ¹³C{¹H} (100 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 169.4 (CO), 152.9 (CH_α), 134.5 (C_{dotq}), 134.0 (CH_{cq}), 133.5 (C₄tétra-peb), 133.3 (CH_C), 128.0 (CH_{bq}), 127.8 (CH_β), 126.5 (C₁tétra-peb), 107.5 (C_{dotq}), 104.4 (C_{*p*-cym}), 100.7 (C_{*p*-cym}), 93.6 (C₂tétra-peb), 92.5 (C₃tétra-peb), 85.2 (CH_{*p*-cym}), 83.4 (CH_{*p*-cym}), 31.5 (CH(CH₃)₂), 22.4 (CH(CH₃)₂), 17.9 (CH₃). MS (ESI mode positif) m/z 1158.17 {[O₇ + (CF₃SO₃)₄ + HCl]⁴⁺}, 1582.14 {[O₇ + (CF₃SO₃)₅]³⁺}. Anal.

calc. pour $C_{228}H_{180}F_{24}N_8O_{40}Ru_8S_8 \cdot 11(CH_2Cl_2) \cdot 1(Et_2O)$: C, 47.06; H, 3.45; N, 1.81; Trouvée: C, 47.00; H, 3.65; N, 1.95.

6.2.11 Systèmes [photosensibilisateur \subset O][CF₃SO₃]₈ avec O = O₂ et O₆

Procédure générale pour la synthèse des systèmes [photosensibilisateur \subset O][CF₃SO₃]₆ avec O = O₂ et O₆ : Le mélange de 4 équivalents de **D₅** (0.082 mmol), avec deux équivalents de tétra-pvb ou tétra-peb (0.041 mmol) et un équivalent de photosensibilisateur (0.021 mmol) en présence de huit équivalents de trifluorométhane-sulfonate d'argent (0.164 mmol) dans le méthanol (20 mL) est agité à reflux pendant 24 h, puis filtré afin d'éliminer le chlorure d'argent. Le solvant est évaporé sous vide et le résidu est dissous dans un mélange dichlorométhane/acétonitrile (1:1, 3 mL) auquel est ajouté, par après, de l'éther diéthylique afin de précipiter le produit. Le précipité est filtré et lavé avec de l'éther diéthylique afin d'obtenir un solide foncé, qui sera séché sous vide.

[porphine \subset O₂][CF₃SO₃]₈: Rendement: 70 mg, (67 %). UV-vis (1.0×10^{-5} M, CH₂Cl₂): λ_{max} = 486 nm (0.38×10^5 M⁻¹ · cm⁻¹), 561 nm (0.12×10^5 M⁻¹ · cm⁻¹), 613 nm (0.09×10^5 M⁻¹ · cm⁻¹), 648 nm (0.12×10^5 M⁻¹ · cm⁻¹), 703 nm (0.13×10^5 M⁻¹ · cm⁻¹). IR (KBr, cm⁻¹): 3053 (w, CH_{aryl}), 1535 (s, C=O), 1260 (s, CF₃). RMN ¹H (400 MHz, CD₂Cl₂): δ (ppm) = 9.27 (s, 4H, H_{porphin}), 8.31 (d, ³J = 5.3 Hz, 16H, H _{α}), 7.96 (s, 8H, H_{pyrrole}), 7.70 (s, 8H, H_{donq}), 7.50 (s, 8H, H_{donq}), 6.94 (br-s, 16H, H _{β}), 5.70 (d, ³J = 5.5 Hz, 8H, H_{p-cym}), 5.58 (d, ³J = 5.5 Hz, 8H, H_{p-cym}), 5.44 (d, ³J = 5.5 Hz, 8H, H_{p-cym}), 5.41 (d, ³J = 5.5 Hz, 8H, H_{p-cym}), 5.24 (br-s, 20H, H_A/H_B/H_C), 2.85 (sept, ³J = 6.8 Hz, 8H, CH(CH₃)₂), 2.03 (s, 24H, CH₃), 1.36 (d, ³J = 6.8 Hz, 24H, CH(CH₃)₂), 1.33 (d, ³J = 6.8 Hz, 24H, CH(CH₃)₂), -5.16 (s, 2H, NH). RMN ¹³C {¹H} (100 MHz, CD₂Cl₂): δ (ppm) = 172.0 (CO), 171.2 (CO), 152.0 (CH _{α}), 147.4 (C_{tétra-pvb}), 138.5 (CH_{donq}), 138.2 (CH_{donq}), 131.9 (C_{tétra-pvb}'), 130.2 (CH_{pyrrole}), 128.7 (CH_{A/B/C}), 125.7 (CH_{A/B/C}), 123.6 (CH _{β}), 121.4 (CH_{A/B/C}), 120.3 (C_{porphin}), 112.5 (C_{donq}), 104.4 (CH_{porphin}), 104.0 (C_{p-cym}), 100.7 (C_{p-cym}), 85.5 (CH_{p-cym}), 85.0 (CH_{p-cym}), 83.1 (CH_{p-cym}), 82.9 (CH_{p-cym}), 31.3 (CH(CH₃)₂), 22.7 (CH(CH₃)₂), 22.6 (CH(CH₃)₂), 17.6 (CH₃). MS (ESI mode positif) *m/z*

1454.19 $\{[\mathbf{O}_2 + (\text{CF}_3\text{SO}_3)_5]^{3+}\}$, 1053.11 $\{[\mathbf{O}_2 + (\text{CF}_3\text{SO}_3)_4]^{4+}\}$. Anal. Calc. pour $\text{C}_{216}\text{H}_{194}\text{F}_{24}\text{N}_{12}\text{O}_{40}\text{Ru}_8\text{S}_8 \cdot 4(\text{CH}_2\text{Cl}_2)$: C, 50.68; H, 3.82; N, 3.28; Trouvée: C, 48.24; H, 3.73; N, 3.32.

[phthalocyanine \subset \mathbf{O}_2][CF₃SO₃]₈: Rendement: 82.5 mg, (76 %). UV-vis (1.0×10^{-5} M, CH_2Cl_2): $\lambda_{\text{max}} = 354$ nm ($1.99 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 614 nm ($0.22 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 647 nm ($0.29 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 678 nm ($0.71 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 712 nm ($0.86 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$). IR (KBr, cm^{-1}): 3053 (w, CH_{aryl}), 1535 (s, C=O), 1260 (s, CF_3). RMN ^1H (400 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 8.51 (d, $^3\text{J} = 7.3$ Hz, 8H, $\text{H}_{\text{phthalocyanine}}$), 8.20 (d, $^3\text{J} = 5.8$ Hz, 16H, H_α), 7.68 (s, 8H, H_{donq}), 7.58 (s, 8H, H_{donq}), 7.02 (d, $^3\text{J} = 5.8$ Hz, 16H, H_β), 5.69 (d, $^3\text{J} = 5.6$ Hz, 16H, $\text{H}_{p\text{-cym}}$), 5.67 (d, $^3\text{J} = 16.0$ Hz, 8H, H_B), 5.49 (d, $^3\text{J} = 5.6$ Hz, 8H, $\text{H}_{p\text{-cym}}$), 5.46 (d, $^3\text{J} = 5.6$ Hz, 8H, $\text{H}_{p\text{-cym}}$), 5.45 (br-s, 8H, $\text{H}_{\text{phthalocyanine}}$), 5.33 (d, $^3\text{J} = 16.0$ Hz, 8H, H_A), 4.84 (s, 4H, H_C), 2.88 (sept, $^3\text{J} = 6.9$ Hz, 8H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.10 (s, 24H, CH_3), 1.37 (d, $^3\text{J} = 6.9$ Hz, 24H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.36 (d, $^3\text{J} = 6.9$ Hz, 24H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), -2.46 (s, 2H, NH). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 172.2 (CO), 172.0 (CO), 152.0 (CH_α), 146.6 ($\text{C}_{\text{tétra-pvb}}$), 139.0 (CH_{donq}), 138.8 (CH_{donq}), 137.4 ($\text{C}_{\text{phthalocyanine}}$), 131.4 ($\text{C}'_{\text{tétra-pvb}}$), 129.3 ($\text{CH}_{\text{phthalocyanine}}$), 126.6 (CH_B), 125.9 (CH_A), 123.9 (CH_β), 122.6 ($\text{CH}_{\text{phthalocyanine}}$), 119.9 (CH_C), 112.7 (C_{donq}), 104.7 ($\text{C}_{p\text{-cym}}$), 100.1 ($\text{C}_{p\text{-cym}}$), 85.1 ($\text{CH}_{p\text{-cym}}$), 85.0 ($\text{CH}_{p\text{-cym}}$), 84.3 ($\text{CH}_{p\text{-cym}}$), 84.2 ($\text{CH}_{p\text{-cym}}$), 31.5 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 22.4 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 22.4 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 17.3 (CH_3). MS (ESI mode positif) m/z 915.52 $\{[\text{phthalocyanine} \subset \mathbf{O}_2 + (\text{CF}_3\text{SO}_3)_3]^{5+}\}$, 1181.91 $\{[\text{phthalocyanine} \subset \mathbf{O}_2 + (\text{CF}_3\text{SO}_3)_4]^{4+}\}$, 1625.19 $\{[\text{phthalocyanine} \subset \mathbf{O}_2 + (\text{CF}_3\text{SO}_3)_5]^{3+}\}$. Anal. Calc. pour $\text{C}_{228}\text{H}_{198}\text{F}_{24}\text{N}_{16}\text{O}_{40}\text{Ru}_8\text{S}_8 \cdot 9(\text{CH}_2\text{Cl}_2)$: C, 46.76; H, 3.58; N, 3.68; Trouvée: C, 46.75; H, 3.86; N, 3.46.

[Zn-phthalocyanine \subset \mathbf{O}_2][CF₃SO₃]₈: Rendement: 79.1 mg, (72 %). UV-vis (1.0×10^{-5} M, CH_2Cl_2): $\lambda_{\text{max}} = 343$ nm ($1.22 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 411 nm ($0.73 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 626 nm ($0.20 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 666 nm ($0.20 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), 694 nm ($1.02 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$). IR (KBr, cm^{-1}): 3059 (w, CH_{aryl}), 1537 (s, C=O), 1258 (s, CF_3). RMN ^1H (400 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 8.50 (br-s, 8H, $\text{H}_{\text{Zn-phthalocyanine}}$), 8.21 (d, $^3\text{J} = 5.8$ Hz, 16H, H_α), 7.69 (s, 8H, H_{donq}), 7.59 (s, 8H, H_{donq}), 7.03 (d, $^3\text{J} = 5.8$ Hz, 16H, H_β), 5.69 (d, $^3\text{J} = 6.0$ Hz, 16H, $\text{H}_{p\text{-cym}}$), 5.62 (d, $^3\text{J} = 16.1$ Hz, 8H, H_B), 5.49 (d, $^3\text{J} = 6.0$ Hz, 8H, $\text{H}_{p\text{-cym}}$), 5.47 (br-s, 8H, $\text{H}_{\text{Zn-phthalocyanine}}$), 5.46 (d, $^3\text{J} = 6.0$ Hz, 8H, $\text{H}_{p\text{-cym}}$), 5.34 (d, $^3\text{J} = 16.1$ Hz, 8H, H_A), 4.78 (s, 4H, H_C), 2.89 (sept, $^3\text{J} = 6.9$ Hz, 8H,

$CH(CH_3)_2$), 2.09 (s, 24H, CH_3), 1.37 (d, $^3J = 6.9$ Hz, 24H, $CH(CH_3)_2$), 1.35 (d, $^3J = 6.9$ Hz, 24H, $CH(CH_3)_2$). RMN $^{13}C\{^1H\}$ (100 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 172.3 (CO), 172.0 (CO), 153.5 (C_{Zn} -phthalocyanine), 152.0 (CH_α), 146.4 ($C_{\text{tétra-pvb}}$), 139.0 (CH_{donq}), 138.9 (CH_{donq}), 138.8 (C_{Zn} -phthalocyanine), 131.5 ($C'_{\text{tétra-pvb}}$), 129.0 (CH_{Zn} -phthalocyanine), 126.5 (CH_B), 126.1 (CH_A), 124.0 (CH_β), 122.5 (CH_{Zn} -phthalocyanine), 119.7 (CH_C), 112.8 (C_{donq}), 104.7 (C_{p-cym}), 100.2 (C_{p-cym}), 85.2 (CH_{p-cym}), 85.1 (CH_{p-cym}), 84.3 (CH_{p-cym}), 84.2 (CH_{p-cym}), 31.5 ($CH(CH_3)_2$), 22.4 ($CH(CH_3)_2$), 22.4 ($CH(CH_3)_2$), 17.3 (CH_3). MS (ESI mode positif) m/z 1197.63 $\{[Zn\text{-phthalocyanine} \subset O_2 + (CF_3SO_3)_4]^{4+}\}$, 1646.52 $\{[Zn\text{-phthalocyanine} \subset O_2 + (CF_3SO_3)_5]^{3+}\}$. Anal. Calc. pour $C_{228}H_{196}F_{24}N_{16}O_{40}Ru_8S_8Zn$. $7(CH_2Cl_2)$. $2(CH_3CN)$: C, 47.34; H, 3.59; N, 4.16; Trouvée: C, 47.37; H, 3.90; N, 4.18.

[phthalocyanine $\subset O_6$][CF_3SO_3] $_8$: Rendement: 59 mg, (59 %), ([phthalocyanine $\subset O_6$]: 19%, [O_6]: 81%, déterminé par RMN 1H). UV-vis (1.0×10^{-5} M, CH_2Cl_2): $\lambda_{\text{max}} = 315$ nm ($1.73 \times 10^5 M^{-1} \cdot cm^{-1}$), 455 nm ($0.43 \times 10^5 M^{-1} \cdot cm^{-1}$), 610 nm ($0.15 \times 10^5 M^{-1} \cdot cm^{-1}$), 644 nm ($0.19 \times 10^5 M^{-1} \cdot cm^{-1}$), 675 nm ($0.30 \times 10^5 M^{-1} \cdot cm^{-1}$), 707 nm ($0.36 \times 10^5 M^{-1} \cdot cm^{-1}$). IR (KBr, cm^{-1}): 3064 (w, CH_{aryl}), 1538 (s, C=O), 1259 (s, CF_3). RMN 1H (400 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 8.56 (br-s, 8H, $H_{\text{Phthalocyanine}}$), 8.38 (d, $^3J = 6.4$ Hz, 16H, H_α), 7.64 (s, 8H, H_{donq}), 7.62 (s, 8H, H_{donq}), 6.82 (d, $^3J = 6.4$ Hz, 16H, H_β), 5.83 (br-s, 8H, $H_{\text{Phthalocyanine}}$), 5.76 (d, $^3J = 6.1$ Hz, 8H, H_{p-cym}), 5.72 (d, $^3J = 6.1$ Hz, 8H, H_{p-cym}), 5.52 (d, $^3J = 6.1$ Hz, 8H, H_{p-cym}), 5.49 (d, $^3J = 6.1$ Hz, 8H, H_{p-cym}), 4.56 (s, 4H, H_C), 2.86 (sept, $^3J = 6.8$ Hz, 8H, $CH(CH_3)_2$), 2.08 (s, 24H, CH_3), 1.36 (d, $^3J = 6.8$ Hz, 24H, $CH(CH_3)_2$), 1.34 (d, $^3J = 6.8$ Hz, 24H, $CH(CH_3)_2$), -2.26 (s, 2H, NH). RMN $^{13}C\{^1H\}$ (100 MHz, CD_3CN): δ (ppm) = 172.2 (CO), 171.9 (CO), 152.7 (CH_α), 139.0 (CH_{donq}), 138.9 (CH_{donq}), 134.8 (CH_C), 132.5 ($C4_{\text{tétra-peb}}$), 128.6 ($CH_{\text{Phthalocyanine}}$), 128.1 (CH_β), 122.8 ($CH_{\text{Phthalocyanine}}$), 121.7 ($C1_{\text{tétra-peb}}$), 112.4 (C_{donq}), 104.7 (C_{p-cym}), 100.8 (C_{p-cym}), 91.8 ($C3_{\text{tétra-peb}}$), 91.1 ($C2_{\text{tétra-peb}}$), 85.4 (CH_{p-cym}), 85.4 (CH_{p-cym}), 84.0 (CH_{p-cym}), 31.5 ($CH(CH_3)_2$), 22.5 ($CH(CH_3)_2$), 22.3 ($CH(CH_3)_2$), 17.3 (CH_3).

[Zn-phthalocyanine $\subset O_6$][CF_3SO_3] $_8$: Rendement: 72 mg, (67 %), ([Zn-phthalocyanine $\subset O_6$]: 79%, [O_6]: 21%, déterminé par RMN 1H). UV-vis (1.0×10^{-5} M, CH_2Cl_2): $\lambda_{\text{max}} = 330$ nm ($2.72 \times 10^5 M^{-1} \cdot cm^{-1}$), 407 nm ($1.01 \times 10^5 M^{-1} \cdot cm^{-1}$), 455 nm ($0.62 \times 10^5 M^{-1} \cdot cm^{-1}$), 623 nm ($0.37 \times 10^5 M^{-1} \cdot cm^{-1}$), 658 nm ($0.43 \times 10^5 M^{-1} \cdot cm^{-1}$), 690 nm ($1.27 \times 10^5 M^{-1} \cdot cm^{-1}$). IR (KBr, cm^{-1}): 3064 (w, CH_{aryl}), 1537 (s, C=O), 1258 (s, CF_3). RMN 1H (400 MHz,

CD₃CN): δ (ppm) = 8.55 (br-s, 8H, H_{Zn-phthalocyanine}), 8.38 (d, ³J = 6.3 Hz, 16H, H _{α}), 7.64 (s, 8H, H_{donq}), 7.62 (s, 8H, H_{donq}), 6.82 (d, ³J = 6.3 Hz, 16H, H _{β}), 5.81 (br-s, 8H, H_{Zn-phthalocyanine}), 5.76 (d, ³J = 6.1 Hz, 8H, H_{p-cym}), 5.72 (d, ³J = 6.1 Hz, 8H, H_{p-cym}), 5.52 (d, ³J = 6.1 Hz, 8H, H_{p-cym}), 5.50 (d, ³J = 6.1 Hz, 8H, H_{p-cym}), 4.56 (s, 4H, H_C), 2.88 (sept, ³J = 6.8 Hz, 8H, CH(CH₃)₂), 2.08 (s, 24H, CH₃), 1.36 (d, ³J = 6.8 Hz, 24H, CH(CH₃)₂), 1.34 (d, ³J = 6.8 Hz, 24H, CH(CH₃)₂). RMN ¹³C{¹H} (100 MHz, CD₃CN): δ (ppm) = 172.2 (CO), 172.0 (CO), 154.0 (C_{Zn-phthalocyanine}), 152.7 (CH _{α}), 139.3 (C_{Zn-phthalocyanine}), 139.0 (CH_{donq}), 138.9 (CH_{donq}), 134.7 (CH_C), 132.5 (C4_{tétra-peb}), 129.3 (CH_{Zn-phthalocyanine}), 128.1 (CH _{β}), 122.7 (CH_{Zn-phthalocyanine}), 121.9 (C1_{tétra-peb}), 112.5 (C_{donq}), 104.7 (C_{p-cym}), 100.8 (C_{p-cym}), 92.2 (C3_{tétra-peb}), 90.6 (C2_{tétra-peb}), 85.4 (CH_{p-cym}), 85.4 (CH_{p-cym}), 84.0 (CH_{p-cym}), 31.5 (CH(CH₃)₂), 22.5 (CH(CH₃)₂), 22.3 (CH(CH₃)₂), 17.3 (CH₃).

7 Références

- [1]: J.-M. Lehn, *Science* **1993**, 260, 1762-1763.
- [2]: J.-P. Sauvage and M. W. Hosseini, *Comprehensive Supramolecular Chemistry*. J. L. Atwood; J. E. D. Davies; D. D. MacNicol; F. Vögtle; Pergamon: Oxford, **1996**; Vol. 9, 507-528.
- [3]: J. D. Watson and F. H. C. Crick, *Nature* **1953**, 171, 737-738.
- [4]: J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry: concepts and perspectives*, VCH Verlagsgesellschaft, **1995**; J.-M. Lehn, *La chimie supramoléculaire: concepts et perspectives*, De Boeck & Larcier s.a., **1997**.
- [5]: A. Werner, *Z. anorg. Chem.*, **1893**, 3, 267-330
- [6]: E. Fischer, *Ber. Deutsch. Chem. Ges.*, **1894**, 27, 2985.
- [7]: P. Ehrlich, *Collected Studies on Immunity*, **1906**.
- [8]: J.-M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 1304-1319.
- [9]: J. R. Moran, S. Karbach and D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 5826-5828.
- [10]: C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 7017-7036.
- [11]: J.-M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 1304-1319.
- [12]: D. Amabilino and J. F. Stoddart, *New Scientist* **1994**, 141, 25-29.
- [13]: G. R. Desiraju, *The Crystal as a Supramolecular Entity*. Wiley: Chichester, **1996**; 1-325.
- [14]: B. Donnio, S. Buathong, I. Bury and D. Guillon, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 36, 1495-1513.
- [15]: E. Joselevich, *Nano Res.* **2009**, 2, 743-754.
- [16]: D. J. Cram and J. M. Cram, *Acc. Chem. Res.* **1978**, 11, 8-14.
- [17]: D. J. Cram and J. M. Cram, *Science* **1974**, 183, 803-809.

- [18]: B. Dietrich, J.M. Lehn et J.-P. Sauvage, *Tetrahedron Lett.*, **1969**, 2885.
- [19]: C. D. Gutsche, *Calixarenes, An Introduction*. The Royal Society of Chemistry Publishing: Cambridge, **2008**; 1-24.
- [20]: D. J. Cram, *Science* **1983**, *219*, 1177-1183.
- [21]: (a) E. Zangrando, M. Casanova, E. Alessio, *Chem. Rev.*, **2008**, *108*, 4979–5013; (b) I. V. Korendovych, R. A. Roesner, E. V. Rybak-Akimova, *Adv. Inorg. Chem.*, **2006**, *59*, 109–173.
- [22]: (a) M. Fujita, K. Umemoto, M. Yoshizawa, N. Fujita, T. Kusukawa, K. Biradha, *Chem. Commun.*, **2001**, 509–518; (b) Q. F. Sun, T. Murase, S. Sato, M. Fujita, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2011**, *50*, 10318–10321.
- [23]: M. Fujita, M. Tominaga, A. Hori and B. Therrien, *Acc. Chem. Res.*, **2005**, *38*, 369-378.
- [24]: S. R. Seidel and P. J. Stang, *Acc. Chem. Res.*, **2002**, *35*, 972-983.
- [25]: D. L. Caulder and K. N. Raymond, *Acc. Chem. Res.*, **1999**, *32*, 975-982.
- [26]: B. J. Holliday and C. A. Mirkin, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, *40*, 2022-2043.
- [27]: (a) M. Fujita, J. Yazaki and K. Ogura, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 5645-5647; (b) M. Fujita, D. Ogura, M. Miyazawa, H. Oka, K. Yamaguchi and K. Ogura, *Nature*, **1995**, *378*, 469-471.
- [28]: (a) B. H. Northrop, H.-B. Yang and P. J. Stang, *Chem. Commun.*, **2008**, 5896-5908; (b) B. H. Northrop, Y.-R. Zheng, K.-W. Chi and P. J. Stang, *Acc. Chem. Res.*, **2009**, *42*, 1554-1563; (c) P. J. Stang, *Chem. Eur. J.*, **1998**, *4*, 19-27.
- [29]: A. W. Maverick, S. C. Buckingham, Q. Yao, J. R. Bradbury and G. G. Stanley, *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 7430-7431.
- [30]: T. Beissel, R. E. Powers and K. N. Raymond, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1996**, *35*, 1084-1086.
- [31]: (a) R. V. Slone, K. D. Benkstein, S. Bélanger, J. T. Hupp, I. A. Guzei and A. L. Rheingold, *Coord. Chem. Rev.*, **1998**, *171*, 221-243; (b) R. V. Slone, D. I. Yoon, R. M. Calhoun and J. T. Hupp, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 11813-11814.

- [32]: B. Therrien, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2009**, 2445-2453.
- [33]: M. A. Bennett, T. N. Huang, T. W. Matheson and A. K. Smith, *Inorg. Synth.*, **1982**, *21*, 74-78.
- [34]: K. Severin, *Chem. Commun.*, **2006**, 3859-3867.
- [35]: (a) S. Korn and W. S. Sheldrick, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1997**, 2191-2199; (b) S. Korn and W. S. Sheldrick, *Inorg. Chim. Acta*, **1997**, *254*, 85-91; (c) P. Annen, S. Schildberg and W. S. Sheldrick, *Inorg. Chim. Acta*, **2000**, *307*, 115-124.
- [36]: (a) H. Piotrowski, K. Polborn, G. Hilt and K. Severin, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 2699-2700; (b) H. Piotrowski, G. Hilt, A. Schulz, P. Mayer, K. Polborn and K. Severin, *Chem. Eur. J.*, **2001**, *7*, 3196-3208; (c) S. Mirtschin, A. Slabon-Turski, R. Scopelliti, A. H. Velders and K. Severin, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 14004-14005; (d) Z. Grote, L.-M. Lehaire, R. Scopelliti, K. Severin, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13638-13639.
- [37]: (a) R. H. Fish and G. Jaouen, *Organometallics*, **2003**, *22*, 2166-2177; (b) R. H. Fish, *Coord. Chem. Rev.*, **1999**, *185-186*, 569-584; (c) S. Ogo, S. Nakamura, H. Chen, K. Isobe, Y. Watanabe and R. H. Fish, *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 7151-7156; (d) H. Chen, S. Ogo and R. H. Fish, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 4993-5001.
- [38]: K. K. Klausmeyer, T. B. Rauchfuss and S. R. Wilson, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, *37*, 1694-1696.
- [39]: (a) K. Yamanari, R. Ito, S. Yamamoto, T. Konno, A. Fuyuhiko, M. Kobayashi and R. Arakawa, *Dalton Trans.*, **2003**, 380-386; (b) K. Yamanari, S. Yamamoto, R. Ito, Y. Kushi, A. Fuyuhiko, N. Kubota, T. Fukuo and R. Arakawa, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, *40*, 2268-2271.
- [40]: H. Yan, G. Süß-Fink, A. Neels, H. Stoeckli-Evans, *Dalton Trans.*, **1997**, 4345-4350.
- [41]: J. Mattsson, P. Govindaswamy, A. K. Renfrew, P. J. Dyson, P. Štěpnička, G. Süß-Fink, B. Therrien, *Organometallics*, **2009**, *28*, 4350-4357.
- [42]: Y.-F. Han, W.-G. Jia, Y.-J. Lin, G.-X. Jin, *Organometallics*, **2008**, *27*, 5002-5008.

- [43]: (a) S. Mirtschin, A. Slabon-Turski, R. Scopelliti, A. H. Velders, K. Severin, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 14004–14005; (b) B. Kilbas, S. Mirtschin, T. Riis-Johannessen, R. Scopelliti, K. Severin, *Inorg. Chem.*, **2012**, *51*, 5795–5804.
- [44]: (a) C. J. Kuehl, T. Yamamoto, S. R. Seidel, P. J. Stang, *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 913-915; (b) Y. K. Kryshenko, S. R. Seidel, D. C. Muddiman, A. I. Nepomuceno, P. J. Stang, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9647-9652.
- [45]: (a) K. Kumazawa, K. Biradha, T. Kusukawa, T. Okano, M. Fujita, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, *42*, 3909-3913; (b) T. Osuga, T. Murase, K. Ono, Y. Yamauchi, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 15553-15555.
- [46]: J. Mattsson, P. Govindaswamy, J. Furrer, Y. Sei, K. Yamaguchi, G. Süß-Fink and B. Therrien, *Organometallics*, **2008**, *27*, 4346-4356.
- [47]: B. Therrien, G. Süß-Fink, P. Govindaswamy, A. K. Renfrew and P. J. Dyson, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, *47*, 3773-3776.
- [48]: Z. Huaizhi, N. Yuantao, *Gold Bulletin*, **2001**, *31*, 24-29.
- [49]: H.C. French, J. Ernest Lane, *Lancet*, **1911**, *178*, 326-327.
- [50]: L. Pearce, W. H. Brown, *J. Pharmacol.*, **1917**, *9*, 354-355.
- [51]: (a) A. L. Tatum, G. A. Cooper, *J. Pharmacol.*, **1934**, *50*, 198-215; (b) H. E. Miller, N. N. Epstein, R. G. Simpson, *California and Western Medicine*, **1936**, *45*, 321-324.
- [52]: (a) P. J. Sadler, *Adv. Inorg. Chem.*, **1991**, *36*, 1-48; (b) M. J. Clarke, *Cood. Chem. Rev.*, **2003**, *236*, 209-233.
- [53]: M. A. Fuertes, C. Alonso, J. M. Perez, *Chem. Rev.*, **2003**, *103*, 645-662.
- [54]: B. Ronsenberg, L. Vancamp, J. E. Trosko, V. H. Mansour, *Nature*, **1969**, *222*, 385-386.
- [55]: E. Wong, C. M. Giandomenico, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2451-2466.
- [56]: W. H. Ang, P. J. Dyson, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2006**, 4003-4018.
- [57]: J. Reedijk, *Eur. J. Org. Chem.*, **2009**, 1303-1312.

- [58]: G. Süß-Fink, *Dalton Trans.*, **2009**, 39, 1673-1688.
- [59]: (a) P. Köpf-Maier, H. Köpf, *Chem. Rev.*, **1987**, 87, 1137-1152; (b) F. Caruso, M. Rossi, *Mini-Rev. Med. Chem.*, **2004**, 4, 49-60.
- [60]: G. Mestroni, E. Alessio, A. S. Santi, S. Geremia, A. Bergamo, G. Sava, A. Boccarelli, A. Coluccia, *Inorg. Chim. Acta.*, **1998**, 273, 62-71.
- [61]: J. D. Higgins, L. Neely, S. Fricker, *J. Inorg. Biochem.*, **1993**, 49, 149-156.
- [62]: H. Elo, P. Lumme, *Inorg. Chim. Acta*, **1987**, 136, 149-153.
- [63]: P. Calamai, S. Carotti, A. Guerri, L. Messori, E. Mini, P. Orioli, G. P. Speroni, *J. Inorg. Biochem.*, **1997**, 66, 103-109.
- [64]: J. R. Dudig, J. Danneman, W. D. Behnke, E. E. Mercer, *Chem.-Biol. Interact.*, **1976**, 13, 287-294.
- [65]: (a) D. Frasca, J. Ciampa, J. Emerson, R. S. Umans, and M. J. Clarke, *Metal-Based Drugs*, **1996**, vol. 3, 4, 197-209; (b) M. J. Clarke, *Met. Ions Biol. Syst.*, **1980**, 11, 231- 283.
- [66]: M. J. Clarke, F. Zhu, D. R. Frasca, *Chem. Rev.*, **1999**, 99, 2511-2533.
- [67]: O. Novakova, J. Kasparkova, O. Vrana, P. M. van Vliet, J. Reedijk, V. Brabec, *Biochemistry*, **1995**, 34, 12369-12378.
- [68]: D. Chatterjee, A. Mitra, G. S. De, *Platinum Met. Rev.*, **2006**, 50, 2-12.
- [69]: (a) E. Alessio, G. Mestroni, G. Nardin, W. M. Attia, M. Calligaris, G. Sava, S. Zorzet, *Inorg. Chem.*, **1988**, 27, 4099-4106 ; (b) M. Coluccia, G. Sava, F. Loseto, A. Nassi, A. Boccarelli, D. Giordano, E. Alessio, G. Mestroni, *Eur. J. Cancer*, **1993**, 29, 1873-1879.
- [70]: D. T. T. Yapp, S. J. Rettig, B. R. James, K. A. Skov, *Inorg. Chem.*, **1997**, 36, 5635-5641.
- [71]: A. H. Velders, H. Kooijman, A. L. Spek, J. G. Haasnoot, D. de Vos, J. Reedijk, *Inorg. Chem.*, **2000**, 39, 2966-2967.
- [72]: (a) J. M. Rademaker-Lakhai, D. Van den Bongard, D. Pluim, J. H. Beijnen, J. H. Schellens, *Clin. Cancer Res.*, **2004**, 10, 3717-3727; (b) M. Groessl, E. Reisner, C. G.

Hartinger, R. Eichinger, O. Semenova, A. R. Timerbaev, M. A. Jakupec, V. B. Arion, B. K. Keppler, *J. Med. Chem.*, **2007**, *50*, 2185-2193; (c) M. Pongratz, P. Schluga, M. A. Jakupec, V. B. Arion, C. G. Hartinger, G. Allmaier, B. K. Keppler, *J. Anal. At. Spectrom.*, **2004**, *19*, 46-51.

[73]: P. J. Dyson, G. Sava, *Dalton Trans.*, **2006**, 1929-1933.

[74]: S. Kapitza, M. Pongratz, M. A. Jakupec, P. Heffeter, W. Berger, L. Lackinger, K. Keppler, *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, **2005**, *131*, 100-110.

[75]: (a) R. E. Morris, R. E. Aird, P. D. S. Murdoch, H. Chen, J. Cummings, N. D. Hughes, S. Parsons, A. Parkin, G. Boyd, D. I. Jodrell, P. J. Sadler, *J. Med. Chem.*, **2001**, *44*, 3616-3621 ; (b) R. E. Aird, J. Cummings, A. A. Ritchie, M. Muir, R. E. Morris, H. Chen, P. J. Sadler, D. I. Jodrell, *Br. J. Cancer*, **2002**, *86*, 1652-1657.

[76]: C. S. Allardyce, P. J. Dyson, D. J. Ellis, S. L. Heath, *Chem. Commun.*, **2001**, 1396-1397.

[77]: (a) A. Habtemariam, M. Melchart, R. Fernandez, S. Parsons, I. D. H. Oswald, A. Parkin, F. P. A. Fabbiani, J. E. Davidson, A. Dawson, R. E. Aird, D. I. Jodrell, P. J. Sadler, *J. Med. Chem.*, **2006**, *49*, 6858-6868; (b) S. J. Dougan, P. J. Sadler, *Chimia*, **2007**, *61*, 704-715; (c) Y. K. Yan, M. Melchart, A. Habtemariam and P. J. Sadler, *Chem. Commun.*, **2005**, 4764-4776; (d) A. F. A. Peacock and P. J. Sadler, *Chem.-Asian J.*, **2008**, *3*, 1890-1899.

[78]: (a) A. Dorcier, P. J. Dyson, C. Gossens, U. Rothlisberger, R. Scopelliti, I. Tavernelli, *Organomet.*, **2005**, *24*, 2114-2123; (b) C. Scolaro, A. Bergamo, L. Brescacin, R. Delfino, M. Cocchietto, G. Laurencyzy, T. J. Geldbach, G. Sava, P. J. Dyson, *J. Med. Chem.*, **2005**, *48*, 4161-4171; (c) W. H. Ang, E. Daldini, L. Juillerat-Jeanneret, P. J. Dyson, *Inorg. Chem.*, **2007**, *46*, 9048-9050.

[79]: (a) W. H. Ang, E. Daldini, C. Scolaro, R. Scopelliti, L. Juillerat-Jeanneret, P. J. Dyson, *Inorg. Chem.*, **2006**, *45*, 9006-9013 ; (b) C. A. Vock, A. K. Renfrew, R. Scopelliti, L. Juillerat-Jeanneret, P. J. Dyson, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2008**, 1661-1671.

[80]: C. A. Lipinski, F. Lombardo, B. W. Dominy and P. J. Feeney, *Adv. Drug Delivery Rev.*, **1997**, *23*, 3-25.

- [81]: H. Maeda, J. Wu, T. Sawa, Y. Matsumura, K. Hori, *J. Controlled Release*, **2000**, *65*, 271-284.
- [82]: Y. Matsumura and H. Maeda, *Cancer Res.*, **1986**, *46*, 6387-6392.
- [83]: (a) K. Iwai, H. Maeda and T. Konno, *Cancer Res.*, **1984**, *44*, 2115-2121; (b) K. Iwai, H. Maeda, T. Konno, Y. Matsumura, R. Yamashita, K. Yamasaki, S. Hirayama and Y. Miyauchi, *Anticancer Res.*, **1987**, *7*, 321-328; (c) T. Konno, H. Maeda, K. Iwai, S. Maki, S. Tashiro, M. Uchida and Y. Miyauchi, *Cancer*, **1984**, *54*, 2367-2374; (d) S. Maki, T. Konno and H. Maeda, *Cancer*, **1985**, *56*, 751-757; (e) T. Konno, H. Maeda, K. Iwai, S. Tashiro, S. Maki, T. Morinaga, M. Mochinaga, T. Hiraoka and I. Yokoyama, *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.*, **1983**, *19*, 1053-1065.
- [84]: H. Maeda, *Advan. Enzyme Regul.*, **2001**, *41*, 189-207.
- [85]: C. Lu, R. Perez-Soler, B. Piperdi, G. L. Walsh, S. G. Swisher, W. R. Smythe, H. J. Shin, J. Y. Ro, L. Feng, M. Truong, A. Yalamanchili, G. Lopez-Berestein, W. K. Hong, A. R. Khokhar, D. M. Shin, *J. Clin. Oncol.*, **2005**, *23*, 3495-3501.
- [86]: (a) S. Svenson, D. A. Tomalia, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **2005**, *57*, 2106-2129; (b) N. Malik, E. G. Evagorou, R. Duncan, *Anti-Cancer Drugs*, **1999**, *10*, 767-776.
- [87]: (a) N. W. S. Kam, T. C. Jessop, P. A. Wender, H. Dai, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 6850-6851; (b) N. W. S. Kam, Z. Liu, H. Dai, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 12492-12493; (c) Z. Liu, W. Cai, L. He, N. Nakayama, K. Chen, X. Sun, X. Chen, H. Dai, *Nat. Nanotechnol.*, **2007**, *2*, 47-52.
- [88]: (a) K. Ajima, T. Murakami, Y. Mizoguchi, K. Tsuchida, T. Ichihashi, S. Iijima, M. Yudasaka, *ACS Nano* **2008**, *2*, 2057-2064; (b) S. Dhar, L. Zhuang, J. Tomale, H. Dai, S. J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 11467-11476.
- [89]: J. E. M. Lewis, E. L. Gavey, S. A. Cameron, J. D. Crowley, *Chem. Sci.*, **2012**, *3*, 778-784.
- [90]: (a) P. Govindaswamy, G. Süss-Fink and B. Therrien, *Organometallics*, **2007**, *26*, 915-924; (b) P. Govindaswamy, D. Linder, J. Lacour, G. Süss-Fink and B. Therrien, *Chem. Commun.*, **2006**, 4691-4693.

-
- [91]: J. Mattsson, O. Zava, A. K. Renfrew, Y. Sei, K. Yamaguchi, P. J. Dyson and B. Therrien, *Dalton Trans.*, **2010**, *39*, 8248-8255.
- [92]: O. Zava, J. Mattsson, B. Therrien and P. J. Dyson, *Chem. Eur. J.*, **2010**, *16*, 1428-1431.
- [93]: (a) A. K. Holzer, K. Katano, L. W. Klomp and S. B. Howell, *Clin. Cancer Res.*, **2004**, *10*, 6744-6749; (b) G. V. Kalayda, C. H. Wagner, I. Buss, J. Reedijk and U. Jaehde, *BMC Cancer*, **2008**, *8*, 175-187.
- [94]: M. D. Hall, M. Okabe, D. W. Shen, X. J. Liang and M. M. Gottesman, *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, **2008**, *48*, 495-535.
- [95]: P. D. Dobson and D. B. Kell, *Nat. Rev. Drug Discovery*, **2008**, *7*, 205-220.
- [96]: (a) T. J. Dougherty, C. J. Gomer, B. W. Henderson, G. Jori, D. Kessel, M. Korbelik, J. Moan, O. Peng, *J. Natl. Cancer Inst.*, **1998**, *90*, 889-905; (b) R. A. His, D. I. Rosenthal, E. Glatstein, *Drugs*, **1999**, *57*, 725-734.
- [97]: M. B. Vrouenraets, G. W. M. Visser, G. B. Snow, G. A. M. S. van Dongen, *Anticancer Res.*, **2003**, *23*, 505-522.
- [98]: J. D. Spikes, The historical development of ideas on applications of photosensitised reactions in health sciences, *Primary Photoprocesses in Biology and Medicine*, **1985**, 209-227.
- [99]: O. Raab, *Zeitung Biol.*, **1900**, *39*, 524-546.
- [100]: A. Jesionek, H. von Tappeiner, *Münch. Med. Wochenschr.*, **1903**, *41*, 2042-2051.
- [101]: H. von Tappeiner, A. Joldblauer, *Arch. Klin. Med.*, **1904**, *80*, 427-487.
- [102]: W. Hausmann, *Biochem. Z.*, **1911**, *30*, 276-316.
- [103]: F. Meyer-Betz, *Dtsch. Arch. Klin. Med.*, **1913**, *112*, 476-503.
- [104]: A. Policard, A. Leulier, *C. R. Soc. Biol.*, **1924**, *91*, 1422-1423.
- [105]: F. H. J. Figge, G. S. Weiland, L. O. J. Manganiello, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **1948**, *68*, 640-641.

-
- [106]: (a) R. L. Lipson, E. J. Baldes, *Arch. Dermatol.*, **1960**, 82, 508-516; (b) R. L. Lipson, E. J. Baldes, A. M. Olsen, *J. Natl. Cancer Inst.*, **1961**, 26, 1-11.
- [107]: T. J. Dougherty, G. B. Grindey, R. Fiel, K. R. Weishaupt, D. G. Boyle, *J. Natl. Cancer Inst.*, **1975**, 55, 115-121.
- [108]: T. J. Dougherty, J. E. Kaufman, A. Goldfarb, K. R. Weishaupt, D. Boyle, A. Mittleman, *Cancer Res.*, **1978**, 38, 2628-2635.
- [109]: T. J. Dougherty, J. G. Levy, chapter 38: Photodynamic Therapy (PDT) and Clinical Applications, *Biomedical Photonics Handbook, Edited by Tuan Vo-Dinh*, **2003**.
- [110]: C. S. Foote, *Photochem. Photobiol.*, **1991**, 54, 659.
- [111]: J. E. van Lier, J. D. Spikes, *Ciba Found. Symp.*, **1989**, 146, 17-32.
- [112]: J. Moan, K. Berg, *Photochem. Photobiol.*, **1991**, 53, 549-553.
- [113]: (a) T. J. Dougherty, W. R. Potter, K. R. Weishaupt, *Prog. Clin. Biol. Res.*, **1984**, 170, 301-314; (b) T. J. Dougherty, *Photochem. Photobiol.*, **1987**, 46, 569-573.
- [114]: M. C. Berenbaum, S. L. Akande, R. Bonnett, H. Kaur, S. Ioannou, R. D. White, U. J. Winfield, *Br. J. Cancer*, **1986**, 54, 717-725.
- [115]: (a) R. Bonnett, R. D. White, U. J. Winfield, M. C. Berenbaum, *Biochem. J.*, **1989**, 261, 277-280; (b) H. W. Whitlock, R. Hanauer, M. Y. Oster, B. K. Bower, *J. Am. Chem. Soc.*, **1969**, 91, 7485-7489; (c) R. Bonnett, A. N. Nizhnik, S. G. White, M. C. Berenbaum, *J. Photochem. Photobiol. B. Biol.*, **1990**, 6, 29-37.
- [116]: S. W. Taber, V. H. Fingar, C. T. Coots, T. J. Wieman, *Clin. Cancer Res.*, **1998**, 4, 2741-2746.
- [117]: A. Scherz, Y. Salomon, H. Scheer, A. Brandis, *US patent 6569846*, **2003**.
- [118]: (a) A. M. Richter, E. Waterfield, A. K. Jain, E. D. Sternberg, D. Dolphin, J. G. Levy, *Photochem. Photobiol.*, **1990**, 52, 495-500; (b) S. C. Lin, C. P. Lin, J. R. Feld, J. S. Duker, C. A. Puliafito, *Curr. Eye Res.*, **1994**, 13, 513-522.

- [119]: (a) C. Milanesi, C. Zhou, R. Biolo, G. Jori, *Br. J. Cancer*, **1990**, *61*, 846-850; (b) Q. Peng, J. Moan, M. Kongshaug, J. F. Evensen, H. Anholt, C. Rimington, *Int. J. Cancer*, **1991**, *48*, 258-264.
- [120]: S. W. Young, K. W. Woodburn, M. Wright, T. D. Mody, Q. Fan, J. L. Sessler, W. C. Dow, R. A. Miller, *Photochem. Photobiol.*, **1996**, *63*, 892-897.
- [121]: (a) R. B. Woodward, *Angew. Chem.*, **1960**, *72*, 651-751; (b) A. R. Morgan, N. C. Tertel, *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 1347-1350.
- [122]: R. F. Donnelly¹, P. A. McCarron, D. Woolfson, *Recent Patents on Drug Delivery & Formulation*, **2009**, *3*, 1-7.
- [123]: G. Winkhaus, H. Singer, *J. Organomet. Chem.*, **1967**, *7*, 487-491.
- [124]: R. A. Zelonka, M. C. Baird, *Can. J. Chem.*, **1972**, *50*, 3063-3072.
- [125]: M. A. Bennett, A. K. Smith, *J. Chem. Soc.-Dalton Trans.*, **1974**, 233-241.
- [126]: J. Canivet, B. Therrien, G. Suss-Fink, *Acta Crystallogr. Sect. E.-Struct Rep. Online*, **2005**, *61*, M1090-M1091.
- [127]: M. A. Bennett, L. Y. Goh, I. J. McMahon, T. R. B. Mitchell, G. B. Robertson, T. W. Turney, W. A. Wickramasinghe, *Organometallics*, **1992**, *11*, 3069-3085.
- [128]: (a) P. Pinto, G. Marconi, F. W. Heinemann, U. Zenneck, *Organometallics*, **2004**, *23*, 374-380; (b) B. Therrien, T. R. Ward, M. Pilkington, C. Hoffmann, F. Gilardoni and J. Weber, *Organometallics*, **1998**, *17*, 330-337.
- [129]: W.-Z. Zhang, Y.-F. Han, Y.-J. Lin and G.-X. Jin, *Dalton Trans.*, **2009**, 8426-8431.
- [130]: Y.-F. Han, H. Li and G.-X. Jin, *Chem. Commun.*, **2010**, *46*, 6879-6890.
- [131]: (a) F. Linares, E. Q. Procopio, M. A. Galindo, M. A. Romero, J. A. R. Navarro and E. Barea, *Cryst. Eng. Comm.*, **2010**, *12*, 2343-2346; (b) F. Linares, M. A. Galindo, S. Galli, M. A. Romero, J. A. R. Navarro and E. Barea, *Inorg. Chem.*, **2009**, *48*, 7413-7420.
- [132]: B. Kilbas, S. Mirtschin, T. Riis-Johannessen, R. Scopelliti, K. Severin, *Inorg. Chem.*, **2012**, *51*, 5795-5804.

- [133]: (a) V. Vajpayee, Y. H. Song, M. H. Lee, H. Kim, M. Wang, P. J. Stang, K.-W. Chi, *Chem. Eur. J.*, **2011**, *17*, 7837-7844; (b) A. Mishra, H. Jung, J. W. Park, H. K. Kim, H. Kim, P. J. Stang, K.-W. Chi, *Organometallics*, **2012**, *31*, 3519-3526.
- [134]: Y.-F. Han, W.-G. Jia, Y.-J. Lin and G.-X. Jin, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, *48*, 6234-6238.
- [135]: (a) J. Moussa, M. N. Rager, L. M. Chamoreau, L. Ricard and H. Amouri, *Organometallics*, **2009**, *28*, 397-404; (b) J.-P. Taquet, O. Siri, P. Braunstein and R. Welter, *Inorg. Chem.*, **2004**, *43*, 6944-6953.
- [136]: A. B. P. Lever and S. I. Gorelsky, *Coord. Chem. Rev.*, **2000**, *208*, 153-167.
- [137]: S. Berger, P. Hertl and A. Rieker, *Chem. Quinonoid Compd.*, **1988**, 29-86.
- [138]: S. M. Carter, A. Sia, M. J. Shaw and A. F. Heyduk, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 5838-5839.
- [139]: (a) A. Dei, D. Gatteschi and L. Pardi, *Inorg. Chem.*, **1990**, *29*, 1442-1444; (b) M. R. Churchill, K. M. Keil, F. V. Bright, S. Pandey, G. A. Baker and J. B. Keister, *Inorg. Chem.*, **2000**, *39*, 5807-5816.
- [140]: S. Ghumaan, S. Mukherjee, S. Kar, D. Roy, S. M. Mobin, R. B. Sunoj and G. K. Lahiri, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2006**, 4426-4441.
- [141]: F. Kühnlein, K. Polborn and W. Z. Beck, *Anorg. Allg. Chem.*, **1997**, *623*, 1931-1944.
- [142]: D. H. Wu, A. Chen and C. S. Johnson, *J. Magn. Reson. A.*, **1995**, *115*, 123-126.
- [143]: (a) Y. Kikuchi, Y. Kato, Y. Tanaka, H. Toi and Y. Aoyama, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 1349-1354; (b) L. Fielding, *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 6151-6170.
- [144]: M. J. Hynes, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1993**, 311-312.
- [145]: C. Chotimarkorn, N. R. H. Ushio, T. Ohshima and S. Matsunaga, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **2005**, *338*, 1222-1228.
- [146]: A. Morandeira, A. Fuerstenberg and E. Vauthey, *J. Phys. Chem. A*, **2004**, *108*, 8190-8200.

- [147]: C. Wu, Y. Zheng, C. Szymanski and J. McNeill, *J. Phys. Chem. C*, **2008**, *112*, 1772-1781.
- [148]: N. Bouquin, V. L. Malinovskii and R. Häner, *Chem. Commun.*, **2008**, 1974-1976.
- [149]: (a) N. P. E. Barry, J. Furrer, J. Freudenreich, G. Süss-Fink and B. Therrien, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2010**, 725-728 ; (b) N. P. E. Barry, J. Furrer and B. Therrien, *Helv. Chim. Acta*, **2010**, *93*, 1313-1328.
- [150]: C. A. Schalley and J. Rebek-Jr, *Stimulating Concepts in Chemistry.*, W. Wiley-VCH, **2000**, 199-200.
- [151]: C. J. Kuehl, Y. K. Kryshenko, U. Radhakrishnan, S. R. Seidel, S. D. Huang and P. J. Stang, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **2002**, *99*, 4932-4936.
- [152]: T. Kusukawa and M. Fujita, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **1998**, *37*, 3142-3144.
- [153]: (a) J. Lacour, C. Ginglinger, C. Grivet and G. Bernardinelli, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, *36*, 608-609; (b) F. Favarger, C. Goujon-Ginglinger, D. Monchaud and J. Lacour, *J. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 8521-8524.
- [154]: (a) P. Govindaswamy, D. Linder, J. Lacour, G. Süss-Fink and B. Therrien, *Dalton Trans.*, **2007**, 4457-4463; (b) B. Therrien and G. Süss-Fink, *Chimia*, **2008**, *62*, 514-518.
- [155]: (a) N. P. E. Barry and B. Therrien, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 4695-4700 ; (b) J. Freudenreich, N. P. E. Barry, G. Süss-Fink and B. Therrien, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, 2400-2405.
- [156]: K. Stott, J. Keeler, Q. N. Van, A. J. Shaka, *J. Magn. Reson.*, **1997**, *125*, 302-324.
- [157]: H. M. McConnell, *J. Chem. Phys.*, **1958**, *28*, 430-431.
- [158]: (a) W. M. Nau, *Nat. Chem.*, **2010**, *2*, 248-250; (b) K. K. Cotí, M. E. Belowich, M. Liong, M. W. Ambrogio, Y. A. Lau, H. A. Khatib, J. I. Zink, N. M. Khashab and J. F. Stoddart, *Nanoscale*, **2009**, *1*, 16-39; (c) G. Wenz, *Clin. Drug Invest.*, **2000**, *19*, 21-25.
- [159]: (a) M. Vallet-Regí, F. Balas and D. Arcos, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, 7548-7558; (b) E. Gabano, M. Ravera and D. Osella, *Curr. Med. Chem.*, **2009**, *16*, 4544-4580.

- [160]: (a) S. H. v. Rijt and P. J. Sadler, *Drug Discovery Today*, **2009**, *14*, 1089-1097; (b) C. Sanchez-Cano and M. J. Hannon, *Dalton Trans.*, **2009**, 10702-10711.
- [161]: (a) T. Boulikas and M. Vougiouka, *Oncol. Rep.*, **2003**, *10*, 1663-1682; (b) K. S. Lovejoy and S. J. Lippard, *Dalton Trans.*, **2009**, 10651-10659.
- [162]: (a) J. M. Rademaker-Lakhai, C. Terret, S. B. Howell, C. M. Baud, R. F. d. Boer, D. Pluim, J. H. Beijnen, J. H. M. Schellens and J. P. Droz, *Clin. Cancer Res.*, **2004**, *10*, 3386-3395; (b) M. Campone, J. M. Rademaker-Lakhai, J. Bennouna, S. B. Howell, D. P. Nowotnik, J. H. Beijnen and J. H. M. Schellens, *Cancer Chemother. Pharmacol.*, **2007**, *60*, 523-533; (c) P. Govender, N. C. Antonels, J. Mattsson, A. K. Renfrew, P. J. Dyson, J. R. Moss, B. Therrien and G. S. Smith, *J. Organomet. Chem.*, **2009**, *694*, 3470-3476.
- [163]: P. Govindaswamy, J. Furrer, G. Süss-Fink and B. Therrien, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **2008**, *634*, 1349-1352.
- [164]: *Hyperchem Computational Chemistry Software Package Version 7.5*, Hypercube Inc., Gainesville, Florida, **2003**.
- [165]: (a) R. Kjekken, S. A. Mousavi, A. Brech, G. Griffiths and T. Berg, *Biochem. J.*, **2001**, *357*, 497-503; (b) S. Falcone, E. Cocucci, P. Podini, T. Kirchhausen, E. Clementi and J. Meldolesi, *J. Cell Sci.*, **2006**, *119*, 4758-4769.
- [166]: C. A. Puckett and J. K. Barton, *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, *131*, 8738-8739.
- [167]: W. I. Lencer, P. Weyer, A. S. Verkman, D. A. Ausiello and D. Brown, *Am. J. Physiol.*, **1990**, *258*, C309-C317.
- [168]: N. P. E. Barry, O. Zava, P. J. Dyson and B. Therrien, *Chem. Eur. J.*, **2011**, *17*, 9669-9677.
- [169]: (a) D. G. Gilyazova, A. A. Rosenkranz, P. V. Gulak, V. G. Lunin, O. V. Sergienko, Y. V. Khramtsov, K. N. Timofeyev, M. A. Grin, A. F. Mironov, A. B. Rubin, G. P. Georgiev, A. S. Sobolev, *Cancer Res.*, **2006**, *66*, 10534 ; (b) P. Ngweniform, G. Abbineni, B. Cao, C. Mao, *Small*, **2009**, *5*, 1963 ; (c) F. Yan, Y. Zhang, K. S. Kim, H.-K. Yuan, T. Vo-Dinh, *Photochem. Photobiol.*, **2010**, *86*, 662 ; (d) M. Brasch, A. de la Escosura, Y. Ma, C. Uetrecht, A. J. R. Heck, T. Torres, J. J. L. M. Cornelissen, *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*, 6878 ; (e) A. J. van

Hell, M. M. Fretz, D. J. A. Crommelin, W. E. Hennink, E. Mastrobattista, *J. Controlled Release*, **2010**, *141*, 347 ; (f) F. Schmitt, L. Lagopoulos, P. Käuper, N. Rossi, N. Busso, J. Barge, G. Wagnières, C. Laue, C. Wandrey, L. Juillerat-Jeanneret, *J. Controlled Release*, **2010**, *144*, 242.

[170]: (a) L. M. Moreira, F. V. dos Santos, J. P. Lyon, M. Maftoum-Costa, C. Pacheco-Soares, N. Soares da Silva, *Aust. J. Chem.*, **2008**, *61*, 741 ; (b) M. Wainwright, *Anti-Cancer Agents Med. Chem.*, **2008**, *8*, 280 ; (c) M. Canlica, T. Nyokong, *Dalton Trans.*, **2011**, *40*, 1497 ; (d) S. Vedachalam, B.-H. Choi, K. Kumar Pasunooti, K. Mei Ching, K. Lee, H. Sup Yoon, X.-W. Liu, *Med. Chem. Commun.*, **2011**, *2*, 371 ; (e) J. T. F. Lau, P.-C. Lo, W.-P. Fong, D. K. P. Ng, *Chem. Eur. J.*, **2011**, *17*, 7569.

[171]: (a) N. Lane, *Sci. Am.*, **2008**, *18*, 80 ; (b) M. Zeisser-Labouèbe, M. Mattiuzzo, N. Lange, R. Gurny, F. Delie, *J. Drug Target.*, **2009**, *17*, 619 ; (c) A. E. O'Connor, W. M. Gallagher, A. T. Byrne, *Photochem. Photobiol.*, **2009**, *85*, 1053 ; (d) M. Ethirajan, Y. Chen, P. Joshi, R. K. Pandey, *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, *40*, 340.

[172]: V. Vajpayee, Y. J. Yang, S. C. Kang, H. Kim, I. S. Kim, M. Wang, P. J. Stang, K.-W. Chi, *Chem. Commun.*, **2011**, *47*, 5184.

[173]: F. Schmitt, J. Freudenreich, N. P. E. Barry, L. Juillerat-Jeanneret, G. Süss-Fink, B. Therrien, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, 754-757.

[174]: N. P. E. Barry, F. Edafe, B. Therrien, *Dalton Trans.*, **2011**, *40*, 7172–7180.

[175]: (a) H.-K. Wang, J.-X. Xie, J.-J. Chang, K.-M. Hwang, S.-Y. Liu, L. M. Ballas, J. B. Jiang, K.-H. Lee, *J. Med. Chem.*, **1992**, *35*, 2717-2721 ; (b) K. Ono, H. Yamaguchi, K. Taga, K. Saito, J.-I. Nishida, Y. Yamashita, *Org. Lett.*, **2009**, *11*, 149-152 ; (c) P. J. Sadler, R. Fernández Laínez, A. Habtemariam, M. Melchart, D. I. Jodrell, I. Stevens, WO 2004/005304 A1, PCT/GB2003/002879 ; (d) C. Pariya, C. R. Sparrow, C.-K. Back, G. Sandí, F. R. Fronczek, A. W. Maverick, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, 6305-6308.

[176]: M. Uchimura, Y. Watanabe, F. Araoka, J. Watanabe, H. Takezoe, G.-I. Konishi, *Adv. Mater.*, **2010**, *22*, 4473-4478.

[177]: (a) S. Horiuchi, T. Murase, M. Fujita, *Chem. Asian J.*, **2011**, 7, 1839-1847 ; (b) T. Murase, H. Takezawa, M. Fujita, *Chem. Commun.*, **2011**, 47, 10960-10962 ; (c) T. Murase, S. Peschard, S. Horiuchi, Y. Nishioka, M. Fujita, *Supramol. Chem.*, **2011**, 23, 199-208 ; (d) T. Murase, Y. Nishijima, M. Fujita, *Chem. Asian. J.*, **2012**, 4, 826-829.

[178]: S.-S. Sun, A. J. Lees, *Coordin. Chem. Rev.*, **2002**, 230, 171-192.

[179]: M. A. Furrer, J. Furrer, B. Therrien, *Organomet.*, **2012**, 31, 3149-3154.

[180]: M. A. Furrer, F. Schmitt, M. Wiederkehr, L. Juillerat-jeanneret, B. Therrien, *Dalton Trans.*, **2012**, 41, 7201-7211.

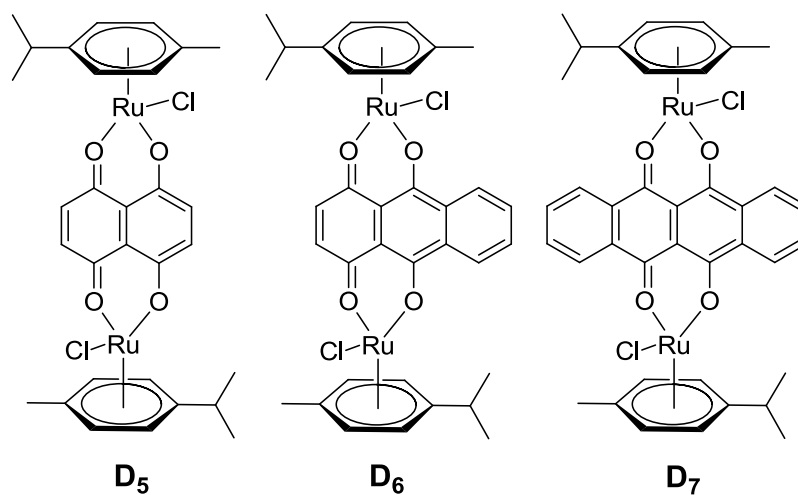
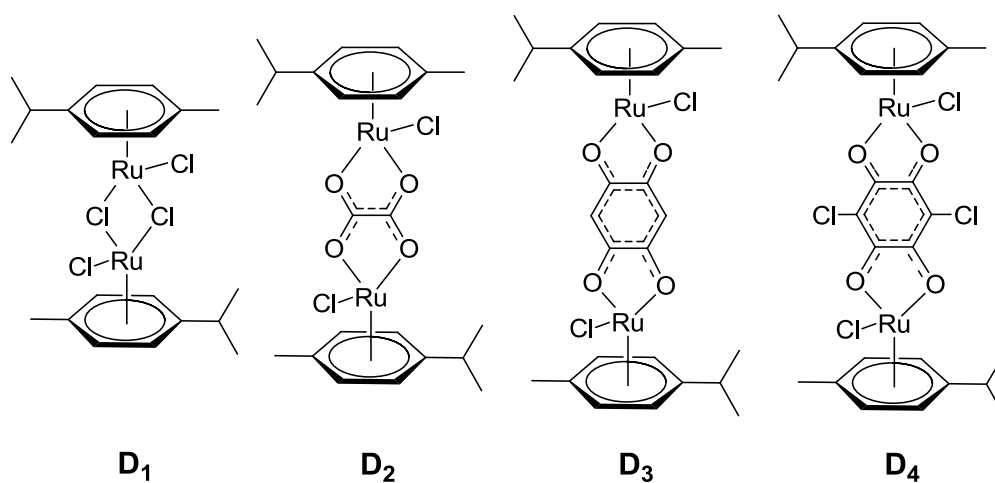
[181]: H. L. Anderson, S. Anderson and J. K. M. Sanders, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1995**, 2231-2245.

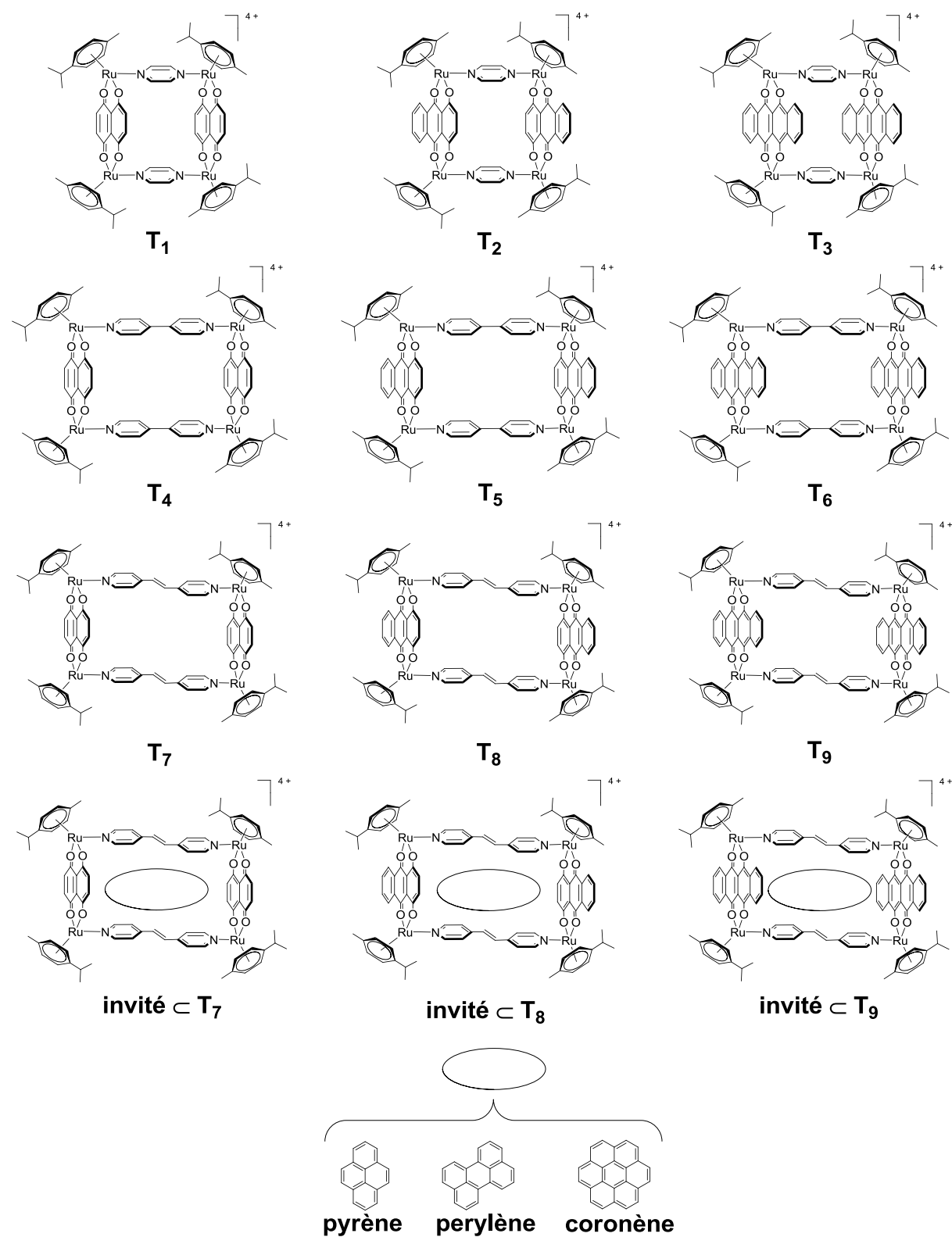
[182]: A. J. Amoroso, A. M. W. Cargill Thompson, J. P. Maher, J. A. McCleverty, M. D. Ward, *Inorg. Chem.*, **1995**, 34, 4828-4835.

8 Annexes

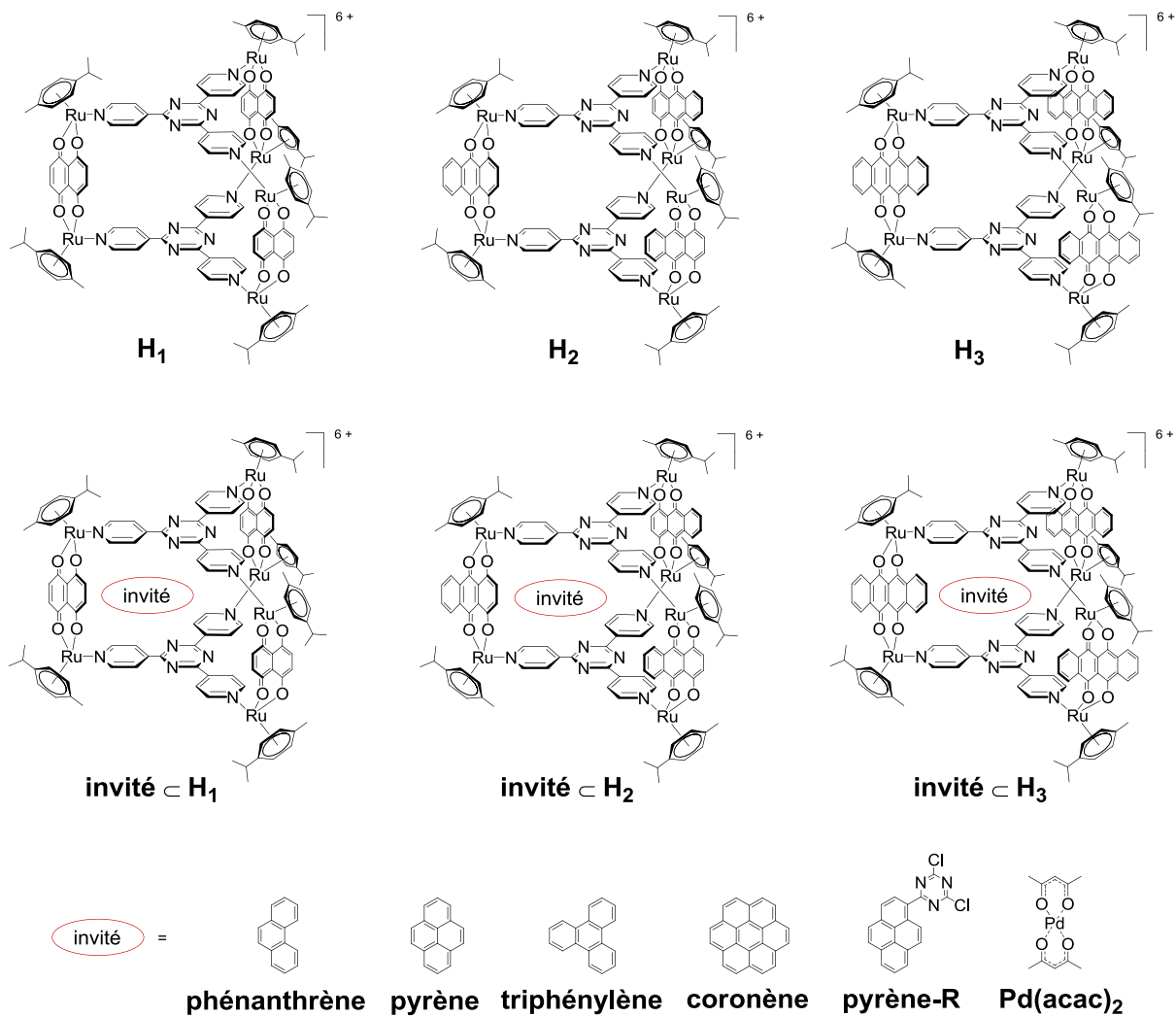
8.1 Liste schématique des composés

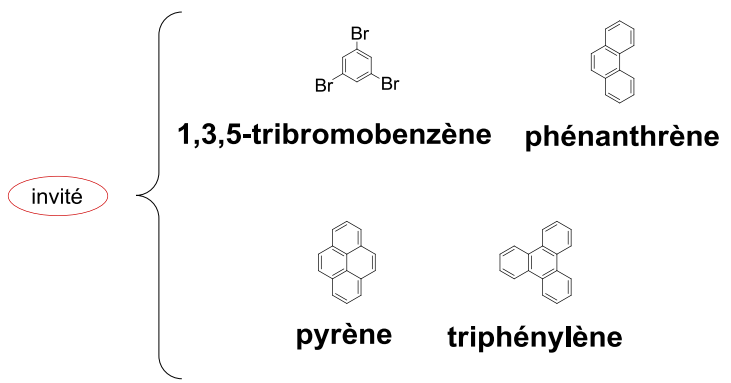
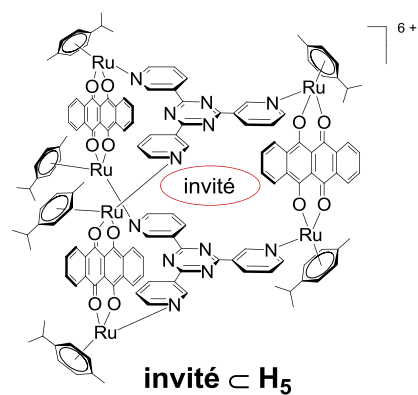
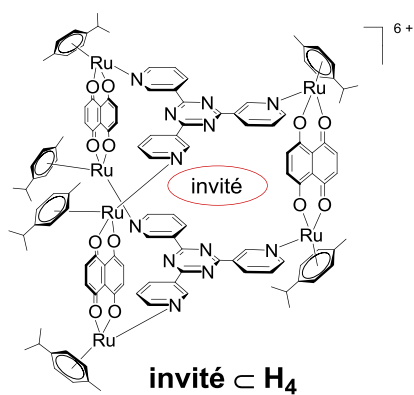
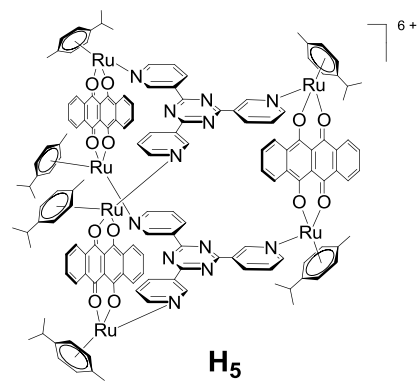
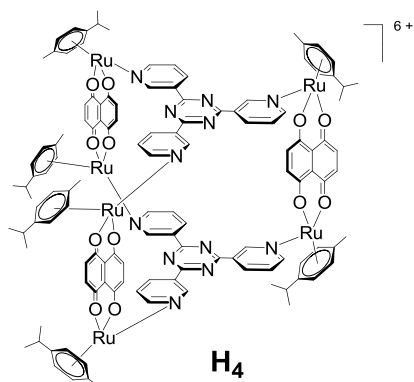
8.1.1 Complexes *p*-cymène-ruthénium dinucléaires

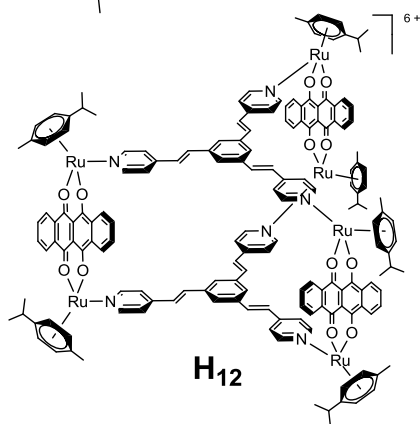
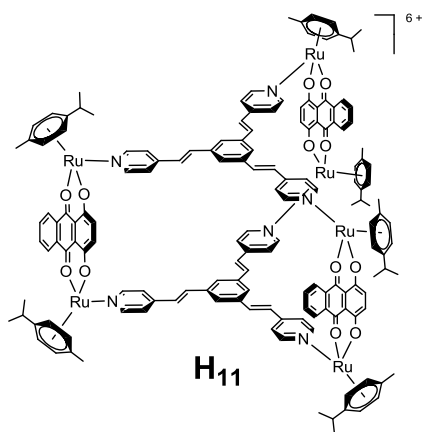
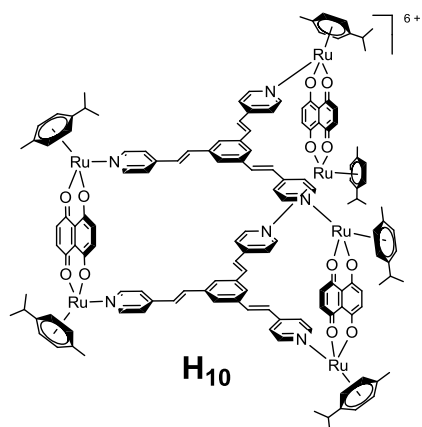
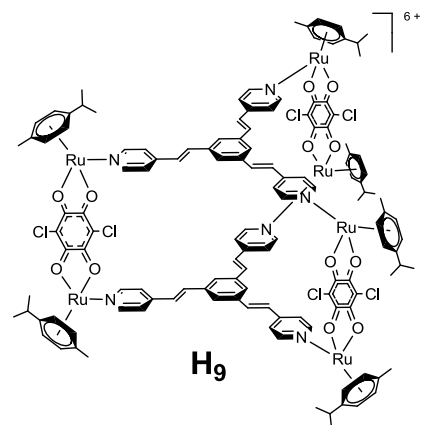
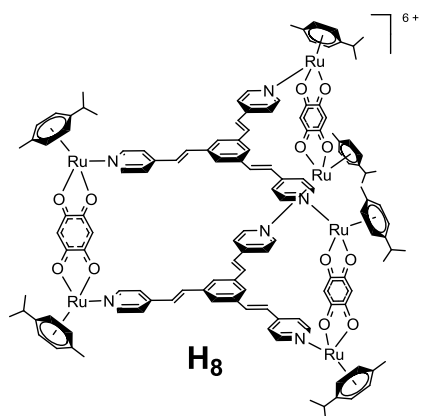
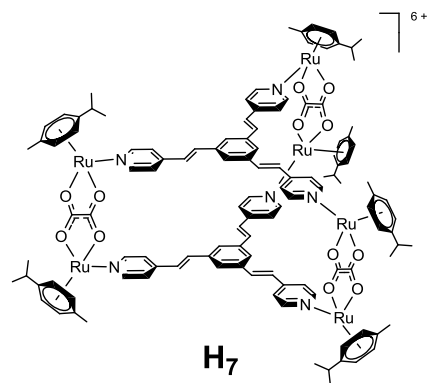
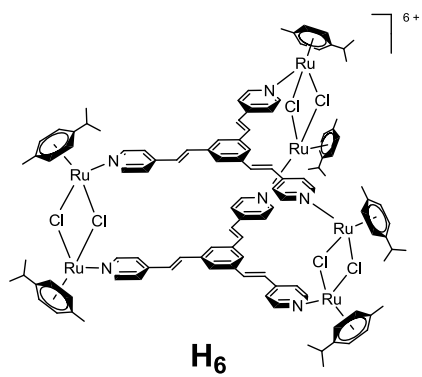


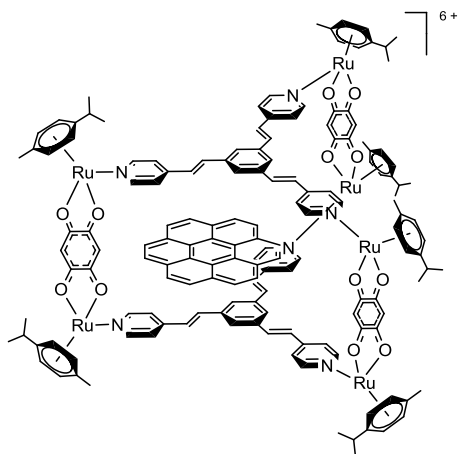
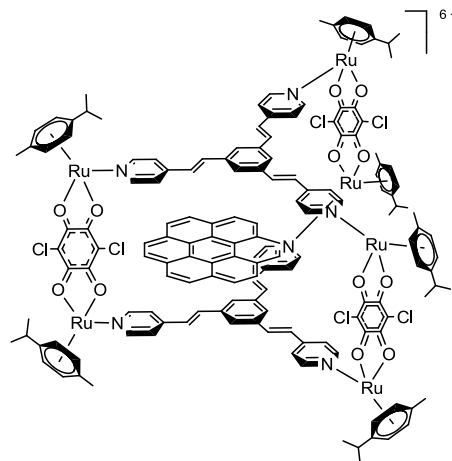
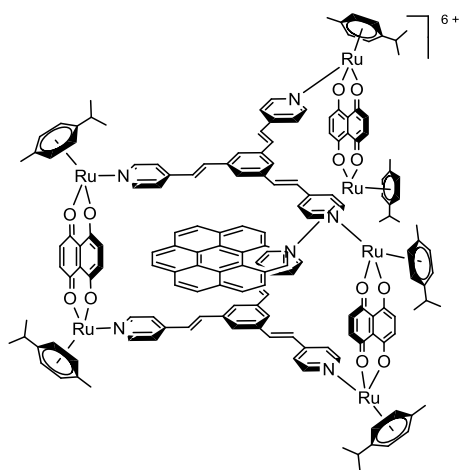
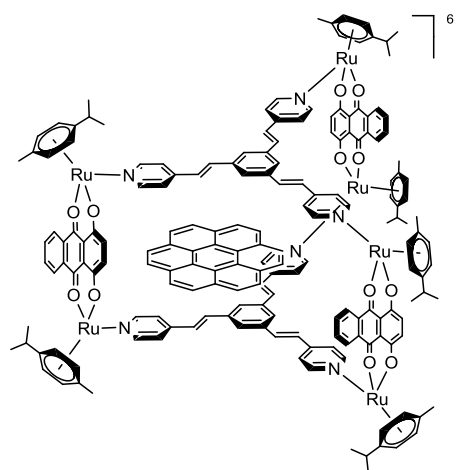
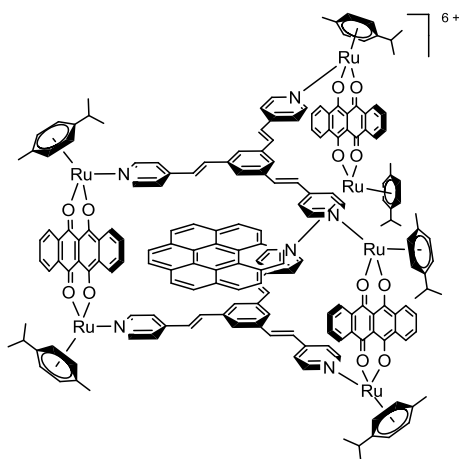
8.1.2 Complexes tétranucléaires *p*-cymène-ruthénium rectangulaires

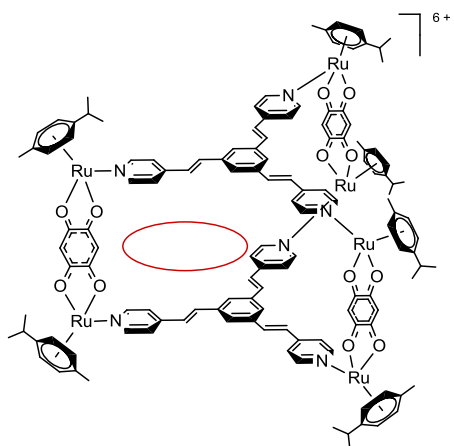
8.1.3 Complexes hexanucléaires *p*-cymène-ruthénium prismatiques



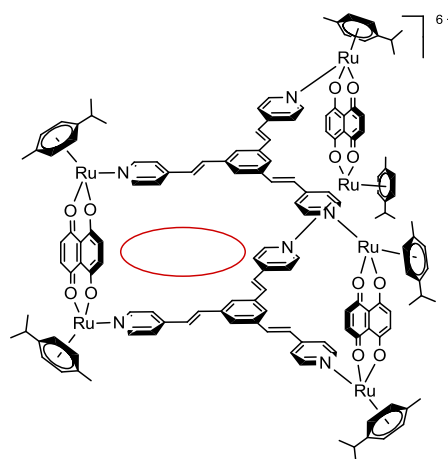




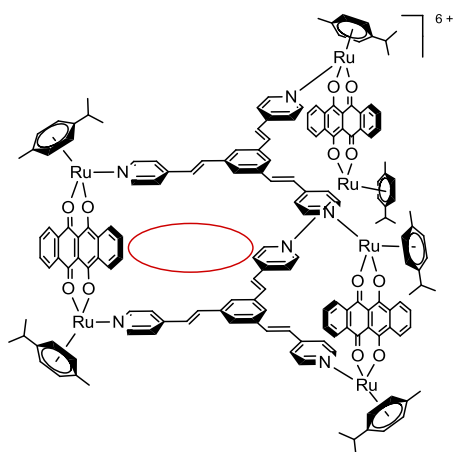
coronène \subset H₈coronène \subset H₉coronène \subset H₁₀coronène \subset H₁₁coronène \subset H₁₂



photosensibilisateur $\subset H_8$



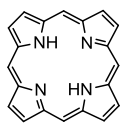
photosensibilisateur $\subset H_{10}$



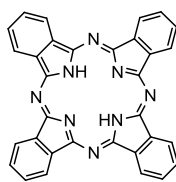
photosensibilisateur $\subset H_{12}$



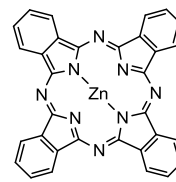
=



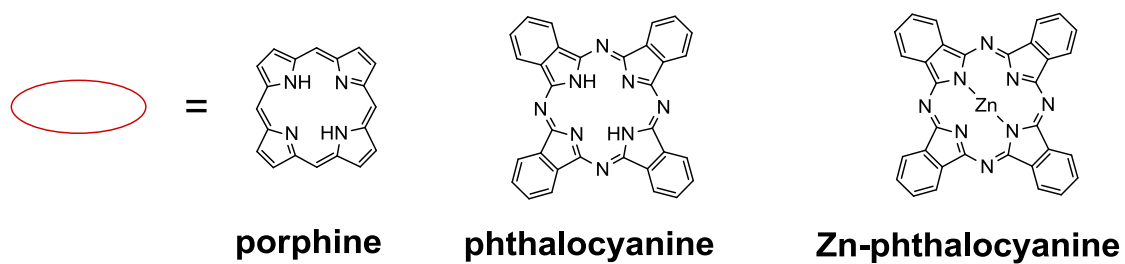
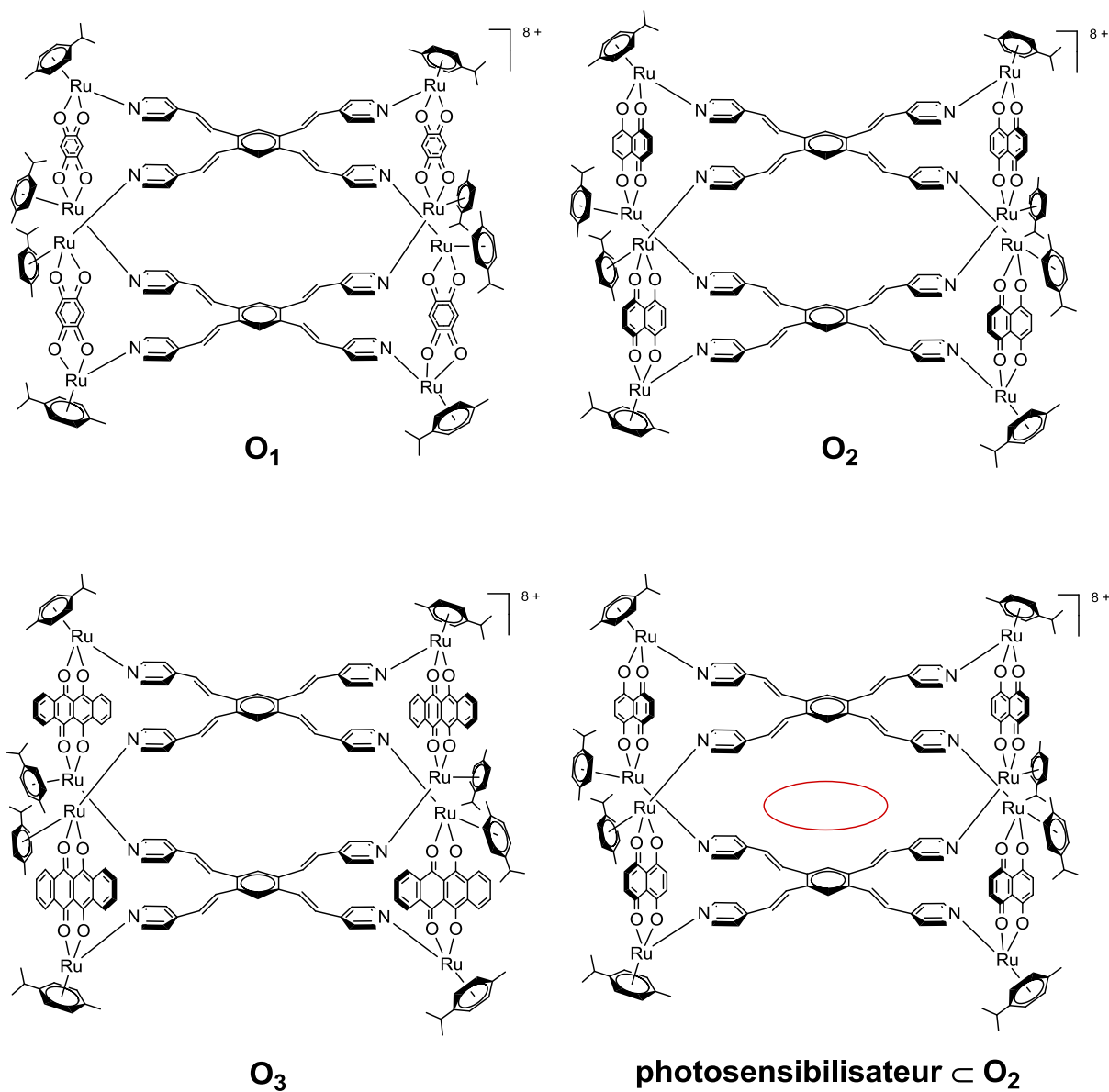
porphine

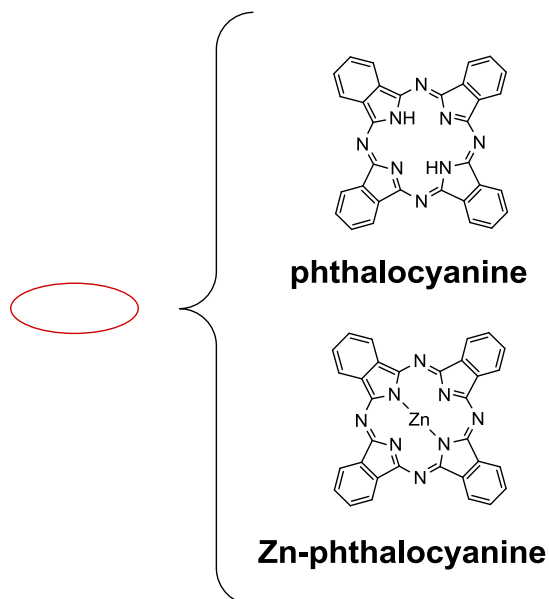
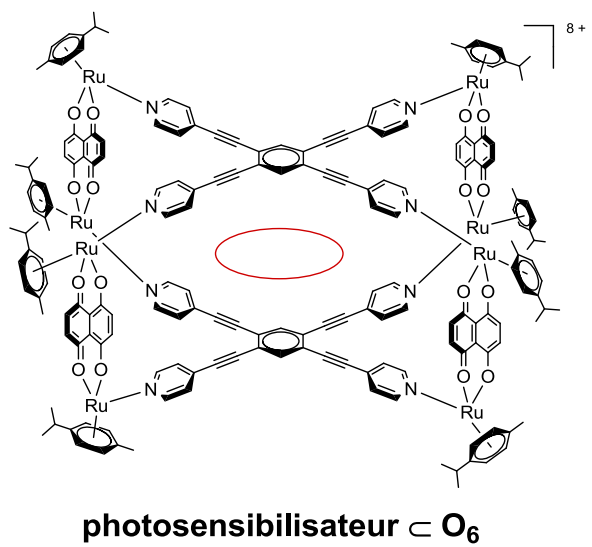
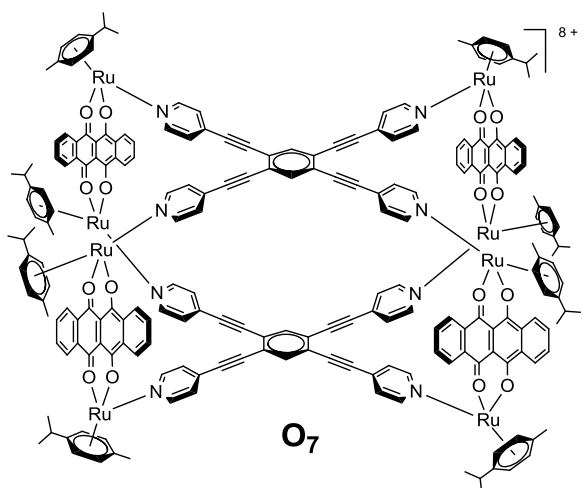
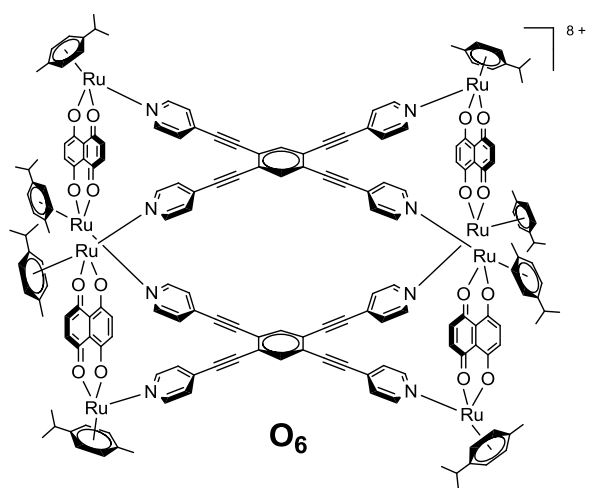
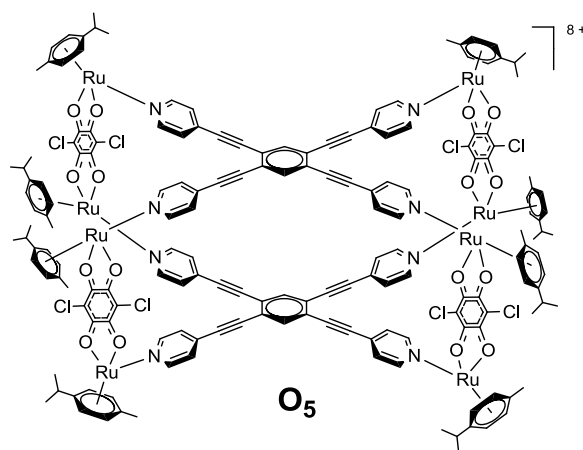
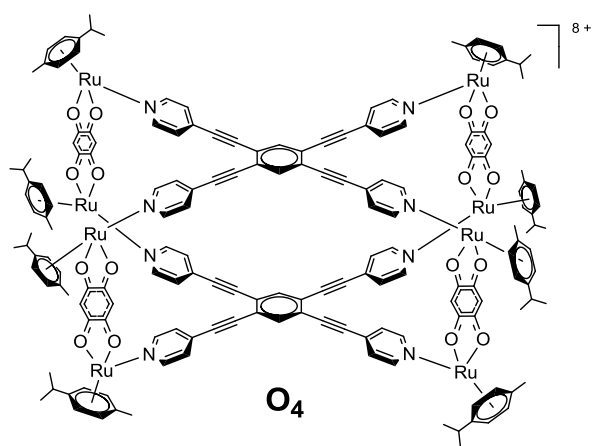


phthalocyanine



Zn-phthalocyanine

8.1.4 Complexes octanucléaires *p*-cymène-ruthénium cubiques



8.2 Liste des publications

1. Bimetallic Ruthenium-Tin Chemistry: Synthesis and Molecular Structure of Arene Ruthenium Complexes Containing Trichlorostannyl Ligands, B. Therrien, T.-T. Thai, J. Freudenreich, G. Süß-Fink, S.S. Shapovalov, A.A. Pasynskii, L. Plasseraud, *Journal of Organometallic Chemistry*, **2010**, 3, 409-414.
2. Designing the Host-Guest Properties of Tetranuclear Arene Ruthenium Metalla-Rectangles to Accommodate a Pyrene Molecule, N.P.E. Barry, J. Furrer, J. Freudenreich, G. Süß-Fink, B. Therrien, *European Journal of Inorganic Chemistry*, **2010**, 5, 725-728.
3. Permanent Encapsulation or Host-Guest Behavior of Aromatic Molecules in Hexanuclear Arene Ruthenium Prisms, J. Freudenreich, N.P.E. Barry, G. Süß-Fink, B. Therrien, *European Journal of Inorganic Chemistry*, **2010**, 16, 2400-2405.
4. Template-Directed Synthesis of Hexanuclear Arene Ruthenium Complexes with Trigonal-Prismatic Architecture Based on 2,4,6-Tris(3-pyridyl)triazine Ligands, J. Freudenreich, J. Furrer, G. Süß-Fink, B. Therrien, *Organometallics*, **2011**, 5, 942-951.
5. Organometallic Cages as Vehicles for Intracellular Release of Photosensitizers, F. Schmitt, J. Freudenreich, N.P.E. Barry, L. Juillerat-Jeanneret, G. Süß-Fink, B. Therrien, *Journal of the American Chemical Society*, **2012**, 2, 754-757.
6. Encapsulation of Photosensitizers in Hexa- and Octanuclear Organometallic Cages : Synthesis and Characterization of Carceplex and Host-Guest Systems in Solution, J. Freudenreich, C. Dalvit, G. Süß-Fink, B. Therrien, *in preparation*.

« La théorie, c'est quand on sait tout et que rien ne fonctionne. La pratique, c'est quand tout fonctionne et que personne ne sait pourquoi. Si la pratique et la théorie sont réunies, rien ne fonctionne et on ne sait pas pourquoi. »

Albert Einstein

