



Complexes métalliques hydrosolubles à ligands arène ou cyclopentadiényle : synthèse, structure moléculaire, potentiel catalytique et propriétés biologiques

Thèse présentée à l'Institut de Chimie de l'Université de Neuchâtel par

TRIEU-TIEN THAI

Chimiste diplômée de l'Université du Maine, Le Mans (France)

pour l'obtention du titre de Docteur ès Sciences

Directeur de thèse : Prof. Georg Süss-Fink

Membres du jury :

Prof. Georg Süss-Fink
Prof. Robert Deschenaux
Prof. Pierre Dixneuf

Directeur de thèse, Université de Neuchâtel, Suisse
Rapporteur, Université de Neuchâtel, Suisse
Rapporteur, Université de Rennes 1, France

Institut de Chimie
Université de Neuchâtel

10 Mai 2011

IMPRIMATUR POUR LA THESE

Complexes métalliques hydrosolubles à ligands arène
ou cyclopentadiényle. Synthèse, structure moléculaire,
potentiel catalytique et propriétés biologiques

Trieu-Tien THAI

UNIVERSITE DE NEUCHATEL

FACULTE DES SCIENCES

La Faculté des sciences de l'Université de Neuchâtel,
sur le rapport des membres du jury

MM. Prof. G. Süss-Fink (directeur de thèse), Prof. R. Deschenaux
et Prof. P. Dixneuf (Université de Rennes F)

autorise l'impression de la présente thèse.

Neuchâtel, le 16 mai 2011

Le doyen :
P. Kropf

Remerciements

Les résultats et travaux reportés dans la présente thèse ont été effectués au sein du Laboratoire de Chimie des Organométalliques et de Catalyse Moléculaire de l'Université de Neuchâtel, sous la direction du Professeur Georg Süss-Fink.

En premier lieu, j'aimerais remercier mon directeur de thèse, le Professeur Georg Süss-Fink, pour m'avoir donné l'opportunité de travailler au sein de son groupe. Je le remercie pour son accueil, sa patience, sa confiance, ses conseils et pour les encouragements qu'il m'a accordés.

J'adresse mes respectueux remerciements au Professeur Pierre Dixneuf et au Professeur Robert Deschenaux qui m'ont fait l'honneur d'être mon jury de thèse. Je les remercie pour le temps qu'ils ont consacré à corriger mon manuscrit, pour les remarques et la discussion lors de mon examen de thèse.

Je remercie le Docteur Bruno Therrien pour son aide durant la rédaction des publications et pour sa disponibilité, notamment pour les mesures radiocristallographiques.

Je remercie Elodie, apprentie laborantine, qui m'a permis, dans la bonne humeur, d'avancer plus rapidement mes recherches.

Je remercie également les personnes responsables des services d'analyses de l'Institut de Chimie de Neuchâtel particulièrement le Docteur Armelle Vallat-Michel pour les analyses de masse et GC-MS, ainsi que le Docteur Julien Furrer et Monsieur Heinz Bursian pour les analyses RMN.

Je remercie Madame Tissot qui m'a facilité toutes les démarches administratives. Je remercie également Maurice, Claire et Philippe pour leur aide et leur disponibilité.

Je remercie l'Université de Neuchâtel et le Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique qui ont soutenu financièrement ce projet.

Je remercie mes anciens collègues Jérôme, Ludovic et Mathieu pour leur aide au début de ma thèse, Johan pour avoir réussi à améliorer mon anglais. Je remercie également tous mes collègues Anne-Flore, Julien, Nicolas, Farooq, John Peter, Mona du groupe « Süss-Fink », ainsi que Cyril, Anaïs, Sébastien, Sébastiano, Sylvain du groupe « Deschenaux » pour leur gentillesse. Je tiens à remercier Anaïs pour toutes ses corrections de mon manuscrit.

J'adresse mes plus sincères remerciements à mes meilleurs amis Y, Hanh, Nguyet, Luyen, Ho, Alain, Tàì, Bruna pour tous les bons moments que nous avons partagés pendant ces quatre années. Je remercie également mon cousin et sa famille pour leur gentillesse.

Enfin, un ÉNORME merci, et plus encore, à mes parents, mes sœurs, mon beau-frère, ma nièce et mon neveu qui m'ont toujours soutenue, aidée et encouragée dans toutes les moments de ma vie, qui ont toujours été là. De plus, aucun mot ne serait suffisant pour exprimer ma gratitude à ma mère pour son amour, son sacrifice, ses encouragements, c'est elle qui m'a apporté la force, le courage et la confiance pour la suite.

Abrégé

Le but de ce travail de thèse a été de développer des complexes arène-ruthénium, pentaméthylcyclopentadiényle-rhodium et -iridium à ligands bidentates *N,O* et *O,O* ou monodentate *N* et de les utiliser en tant que catalyseur en solution aqueuse. Pour certains complexes arène-ruthénium, les propriétés cytotoxiques ont également été étudiées.

La mise en œuvre de réactions catalytiques en solution aqueuse telles que l'hydrogénation du CO₂ et l'oxydation des alcools secondaires a montré un potentiel catalytique des complexes arène-ruthénium dans des conditions respectueuses de l'environnement. Au cours de cette thèse, la première application catalytique en solution aqueuse envisagée a été l'hydrogénation du dioxyde de carbone utilisant le complexe à ligand oxinato $[(\eta^6\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)\text{Ru}(\text{N},\text{O-L})(\text{OH}_2)]^+$ avec une activité catalytique d'environ 97 h⁻¹. La deuxième application catalytique en solution aqueuse proposée a été l'oxydation des alcools secondaires avec la *N*-méthylmorpholine *N*-oxyde (NMO), le H₂O₂ et le Bu^tOOH comme oxydants utilisant les complexes arène-ruthénium à ligand saccharinato. Le meilleur résultat a été obtenu avec le complexe $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Ru}(\text{sacc})_2(\text{OH}_2)]$ et le Bu^tOOH à pH 7 où l'activité catalytique dépasse 33000 h⁻¹.

La deuxième partie de ce travail de recherche traite de la conception et l'évaluation *in vitro* de complexes arène-ruthénium du type $[(\eta^6\text{-arène})\text{Ru}(\text{O},\text{O-L})\text{Cl}]$ (LH = 3-hydroxyflavone, curcumine). L'activité cytotoxique des complexes a été testée sur les lignées cellulaires A2780, A2780cisR et HEK.

Mots clés

Complexes arène-ruthénium, complexes pentaméthylcyclopentadiényle-rhodium et -iridium, hydrogénation de dioxyde de carbone, oxydation des alcools secondaire, catalyse homogène, catalyse biphasique, applications biologiques.

Keywords

Arene-ruthenium complexes, pentamethylcyclopentadienyl-rhodium and -iridium complexes, hydrogenation of carbon dioxide, oxidation of secondary alcohols, homogenous catalysis, biphasic catalysis, biological applications.

À ma mère

Table des matières

Chapitre 1 : Introduction générale	1
1. Complexes arène-ruthénium	2
1.1. Préparation	2
1.2. Réactivités	4
2. Complexes cyclopentadiényle-rhodium et -iridium	10
2.1. Préparation	10
2.2. Réactivités	11
3. Réactions catalytiques organométalliques	13
3.1. Catalyse homogène et biphasique	13
3.2. Hydrogénation du dioxyde de carbone	15
3.3. Oxydation des alcools	21
4. Les complexes arène-ruthénium comme agents anticancéreux	27
5. But du travail	34
Chapitre 2 : Etude de complexes arène-ruthénium, pentaméthylcyclopentadiényle-rhodium et pentaméthylcyclopentadiényle-iridium à ligand η^2-<i>N,O</i>-oxinato	35
1. Préparation de complexes arène-ruthénium à ligand η^2 - <i>N,O</i> -oxinato	37
2. Préparation de complexes pentaméthylcyclopentadiényl-rhodium et pentaméthylcyclopentadiényl-iridium à ligand η^2 - <i>N,O</i> -oxinato	39
3. Caractérisations radiocristallographiques	41
4. Potentiel catalytique	48
5. Conclusion	52
Chapitre 3 : Etude de complexes arène-ruthénium à ligands η^1-<i>N</i>-saccharinato	53
1. Préparation	55
2. Caractérisations radiocristallographiques	57
3. Potentiel catalytique	59
3.1. Hydrogénation de dioxyde de carbone	59
3.2. Oxydation de l'alcool	61

4. Conclusion	69
Chapitre 4 : Etude de complexes arène-ruthénium à ligand η^2-<i>O,O</i>-flavonolato	71
1. Préparation	73
2. Caractérisations radiocristallographiques	74
3. Propriétés biologiques	76
4. Conclusion	77
Chapitre 5 : Conclusion générale	79
1. Résumé	80
2. Perspectives	82
3. Summary	83
4. Perspectives	86
Chapitre 6 : Partie expérimentale	89
1. Considérations générales	90
2. Synthèses	92
3. Réactions catalytiques	109
4. Tests biologiques	111
Chapitre 7 : Annexes	113
1. Données radiocristallographiques	114
2. Liste des publications	124
3. Liste schématique des composés	125
Chapitre 8 : Références	127

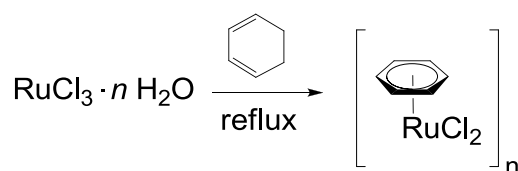
CHAPITRE 1

Introduction générale

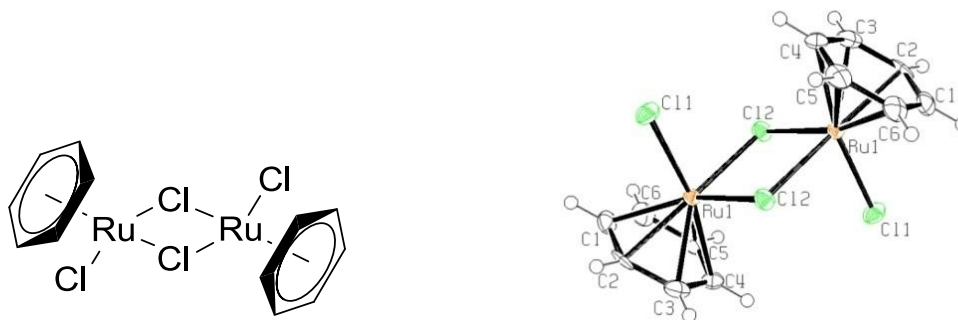
1. Complexes arène-ruthénium

1.1. Préparation

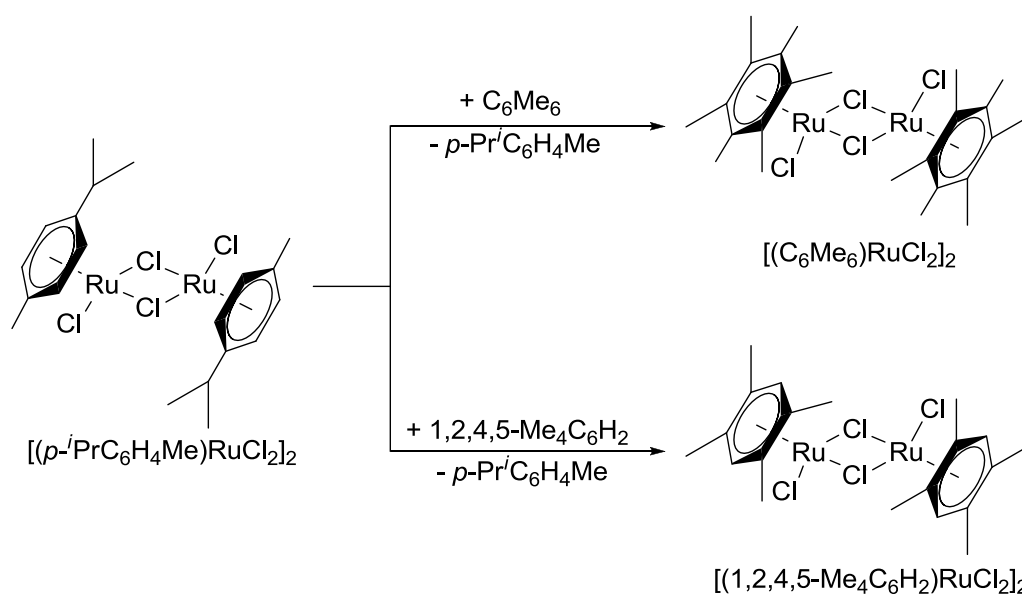
En 1967, le premier complexe arène-ruthénium fut synthétisé par Winkhaus et Singer par la réaction du 1,3-cyclohexadiène et du trichlorure de ruthénium hydraté dans l'éthanol à reflux. Ce complexe diamagnétique et neutre, obtenu sous la forme d'un précipité, se vit attribuer la formule empirique d'un matériau polymérique $[\text{RuCl}_2(\text{C}_6\text{H}_6)]_n$.^[1]



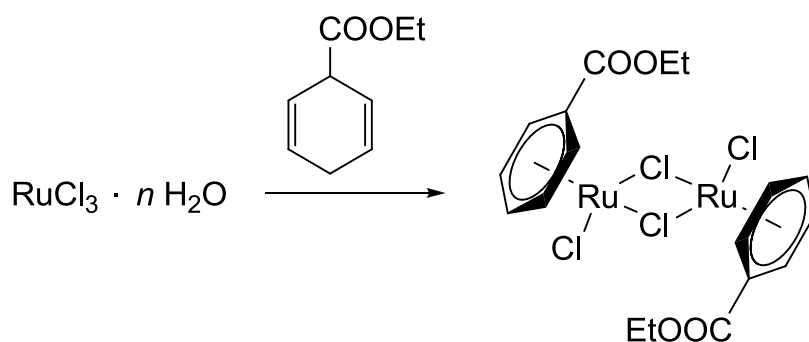
Les études pour découvrir la structure de ce composé qui ne fut clairement défini que quelques années plus tard grâce aux travaux effectués par Baird^[2] puis par Bennett^[3] montrèrent que ce complexe possédait en réalité une structure dimérique $[(\text{C}_6\text{H}_6)\text{Ru}(\mu_2\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ dans laquelle chaque atome de ruthénium est au degré d'oxydation II, coordonné de façon η^6 à un ligand benzène donneur à 6 électrons et possédant deux ligands chlorures pontants.^[4]



Après cette découverte, de nombreux complexes dimériques analogues furent isolés par réaction de déshydrogénation de dérivés du cyclohexadiène et de $\text{RuCl}_3 \cdot n \text{H}_2\text{O}$, notamment le complexe $[(\eta^6\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)\text{Ru}(\mu_2\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ qui a été préparé à partir du (-)-(α)-phellandrène.^[5] 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 obtenus que par échange du ligand *p*-cymène du complexe $[(\eta^6\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)\text{Ru}(\mu_2\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ à haute température (environ 200°C) pour donner le dimère correspondant.^[5,6]

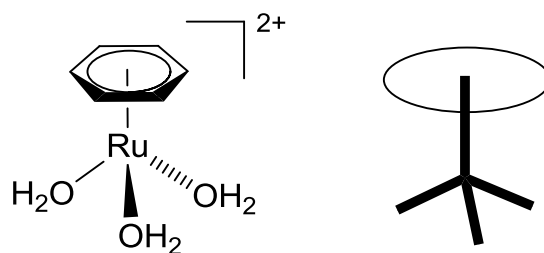


Les complexes dimériques analogues comportant des ligands arènes fonctionnalisés peuvent également être obtenus directement à partir du cyclohexadiène fonctionnalisé correspondant et de $\text{RuCl}_3 \cdot n \text{H}_2\text{O}$, comme par exemple le complexe $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_5\text{COOEt})\text{Ru}(\mu_2\text{-Cl})\text{Cl}]_2$, qui contient un ligand arène électroniquement appauvri, obtenu par réaction de l'éthyl-1,4-cyclohexadiène-3-carboxylate avec $\text{RuCl}_3 \cdot n \text{H}_2\text{O}$.^[7]

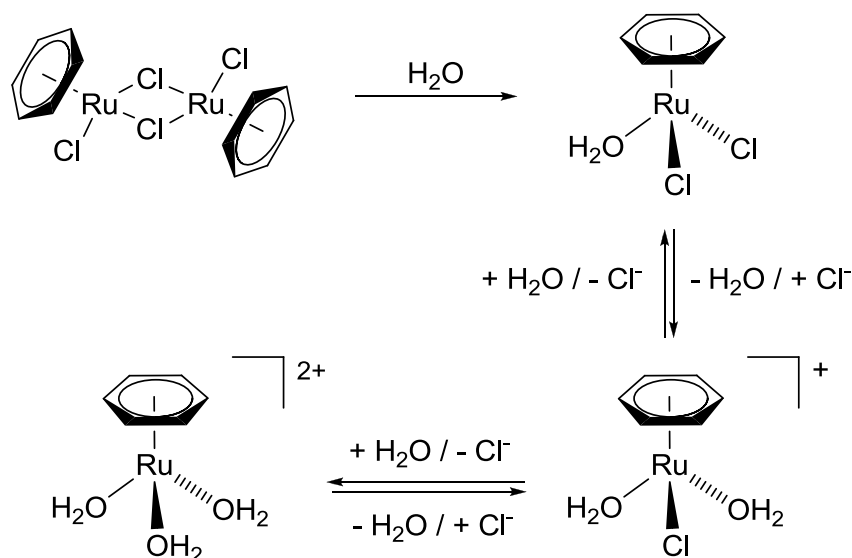


1.2. Réactivité

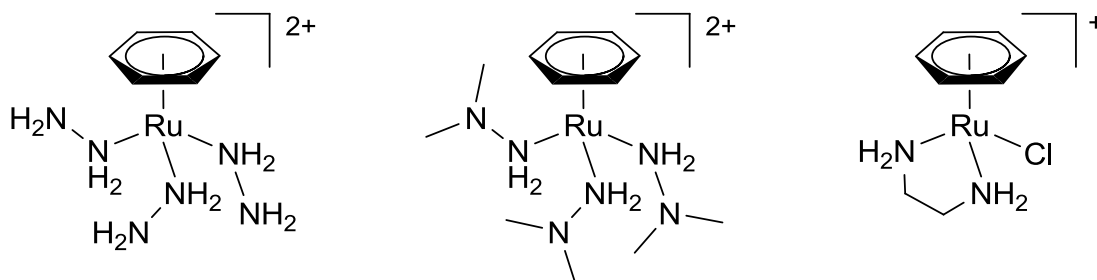
L'un des aspects originaux de la réactivité des complexes arène-ruthénium est leur comportement en solution aqueuse. C'est en 1972 que Zelonka et Baird observèrent pour la première fois l'existence d'aqua-complexes de ruthénium au cours de l'hydrolyse de dimères chlorés $[(\eta^6\text{-arène})\text{RuCl}_2]_2$ par D_2O .^[2] Plus tard, Ludi et Merbach réussirent à isoler l'aqua-complexe dicationique $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Ru}(\text{OH}_2)_3]^{2+}$ et son analogue $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Os}(\text{OH}_2)_3]^{2+}$ sous forme de sel de tosylate. La structure du dication triaqua(benzène)ruthénium fut obtenue par analyse radiocristallographique : celle-ci a la forme d'un « tabouret de piano », d'où le terme anglais « piano stool » qui lui est attribué.^[8]



Structure « piano-stool » du complexe arène-ruthénium triaqua

Schéma 1. Hydrolyse du complexe $[(C_6H_6)RuCl_2]_2$

Il a également été démontré que le complexe dinucléaire chloré $[(\eta^6-C_6H_6)RuCl_2]_2$ subit en solution aqueuse une hydrolyse donnant naissance à un mélange d'espèces mononucléaires $[(\eta^6-C_6H_6)RuCl_n(OH_2)_{3-n}]^{(2-n)+}$ ($n = 0, 1$ ou 2) en équilibre (Schéma 1).^[9] La réactivité des complexes dimériques arène-ruthénium fut également étudiée vis-à-vis des ligands diazotés donneurs (N∩N). En 1977, Pearman et Crabtree décrivent la préparation de complexes arène-ruthénium cationiques du type $[(\eta^6\text{-arène})Ru(N\cap N)_3]^{2+}$ par réaction d'un dimère $[(\eta^6\text{-arène})RuCl_2]_2$ avec des ligands monodentates comme l'hydrazine (N_2H_4) et la N,N-méthylehydrazine (H_2N-NMe_2) ou du type $[(\eta^6\text{-arène})Ru(N\cap N)Cl]^+$ avec l'éthylène-diamine (en) qui est bidentate.^[10]



Taube étudia la chimie de ces complexes en solution aqueuse et prépara les aqua complexes $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Ru}(\text{en})(\text{OH}_2)]^{2+}$ et $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Os}(\text{en})(\text{OH}_2)]^{2+}$ par réaction des analogues monocationiques chlorés $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Ru}(\text{en})\text{Cl}]^+$ et $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Os}(\text{en})\text{Cl}]^+$ avec un sel d'argent dans l'eau.^[11] La cinétique de l'échange du ligand aqua dans des complexes arène-ruthénium contenant le ligand bipyridine bidentate fut ensuite largement étudiée par Koelle (Schéma 2).^[12]

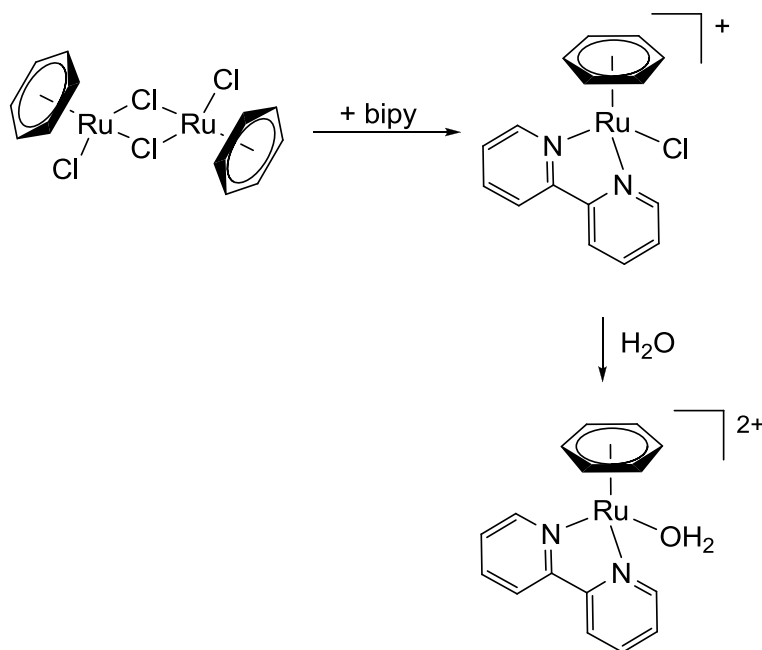
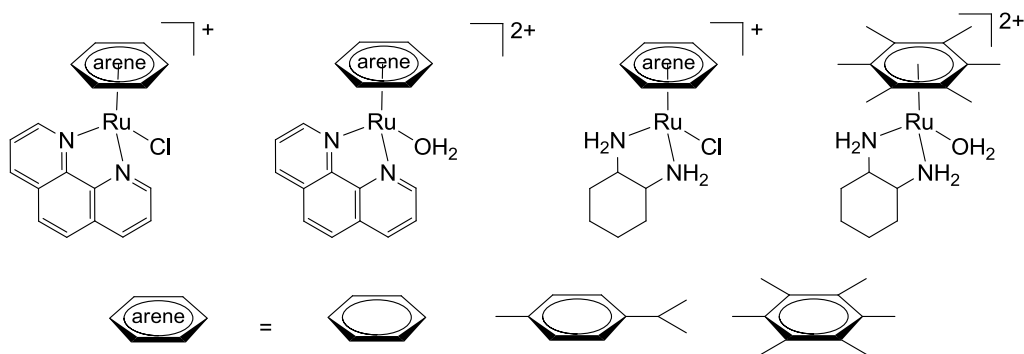


Schéma 2. Réactivité du complexe $[(\text{C}_6\text{H}_6)\text{RuCl}_2]_2$ en présence de bipyridine et d'eau

Ces dernières années, les complexes arène-ruthénium du type $[(\eta^6\text{-arène})\text{Ru}(\text{N}\cap\text{N})\text{Cl}]^+$ et $[(\eta^6\text{-arène})\text{Ru}(\text{N}\cap\text{N})(\text{OH}_2)]^{2+}$ contenant le ligand basé sur la phénanthroline ou *trans*-1,2-diaminocyclohexane ont également été développés par Süss-Fink et *al.*^[13] Ces complexes mono- et dicationiques sont stables à l'air, solubles dans l'eau et présentent, comme les complexes triaqua arène-ruthénium, une géométrie en « tabouret de piano » possédant un ligand $\text{N}\cap\text{N}$ donneur à 4 électrons.



Dans le cas du dérivé *N*-(*p*-toluène)sulfonylé de la diphenyléthylènediamine, il est également possible de former des complexes arène ruthénium par réaction du dimère $[(\eta^6\text{-arène})\text{RuCl}_2]_2$ avec la diamine *N*-monosubstituée. Cependant, le complexe formé ne contient pas le ligand tel qu'il a été introduit mais sa forme déprotonée au niveau de l'azote portant le substituant *p*-toluènesulfonylé.^[14] De la même façon, Süß-Fink et *al.*^[15] ont aussi développé une famille de complexes arène-ruthénium contenant le ligand monotosylate *trans*-1,2-diaminocyclohexane.

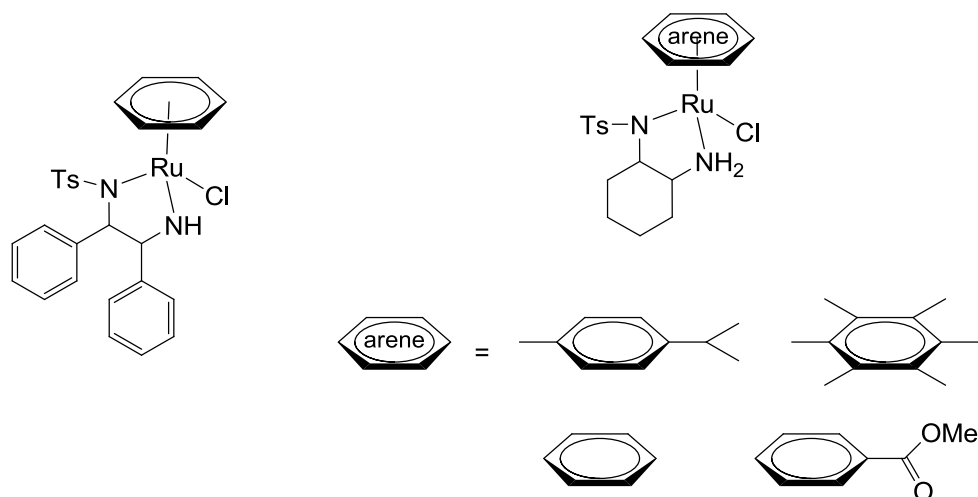
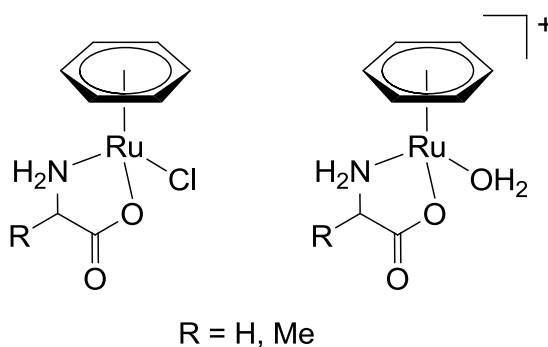


Schéma 3. Complexes arène-ruthénium contenant le ligand diamine tosylé

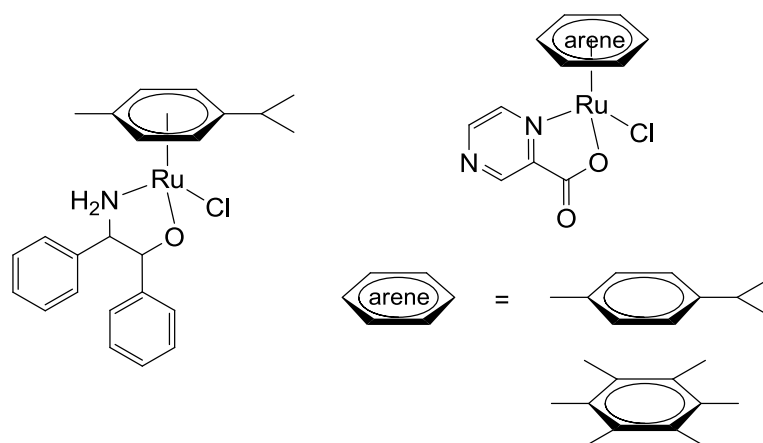
Cette déprotonation s'explique par l'attraction électronique exercée par le groupement *p*-toluènesulfonylé (Ts) qui rend l'hydrogène porté par l'azote substitué plus labile. Les chloro complexes ainsi obtenus ne sont plus cationiques mais neutres

car le ligand déprotoné devient donneur à trois électrons, la partie amino (-NH₂) cédant deux électrons alors que l'amido (-NTs) n'en donne qu'un seul.

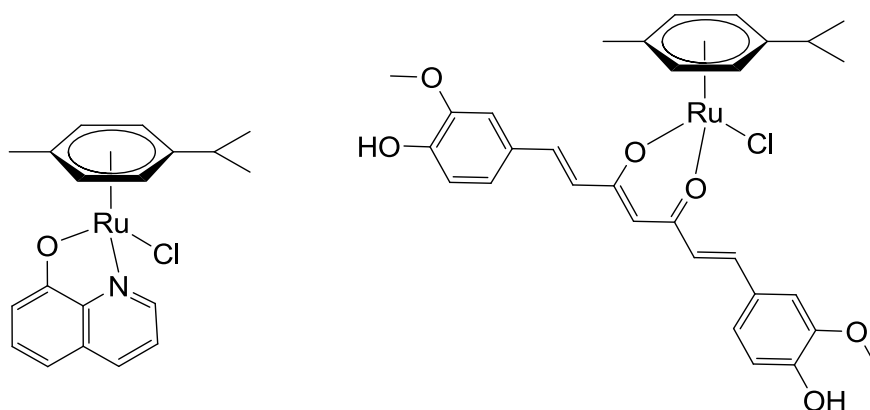
Les chloro complexes arène-ruthénium du type $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Ru}(\text{H}_2\text{N-CHRCO}_2)\text{Cl}]$ (R = H, Me), reportés par Baird, ont été préparés par réaction de $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{RuCl}_2]_2$ avec l'anion de l'acide aminé correspondant.^[16] Ces aqua complexes du type $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Ru}(\text{H}_2\text{NCHRCO}_2)(\text{OH}_2)]^+$ (R = H, Me) ont été synthétisés par réaction des analogues chloro complexes $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Ru}(\text{H}_2\text{NCHRCO}_2)\text{Cl}]$ (R = H, Me) dans l'eau. Quelques années plus tard, Sheldrick a déterminé la structure du complexe $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Ru}(\text{H}_2\text{NCH}(\text{CH}_3)\text{CO}_2)\text{Cl}]$.^[17]



De plus, Therrien et *al.*^[18] ont également synthétisé une famille de complexes arène-ruthénium contenant un ligand à base de pyrazine carboxylato, la structure des complexes a été déterminée par radiocristallographie aux rayons X. Hennig a reporté la structure du complexe à ligands amino-alcools qui a été préparé par réaction du précurseur dimérique $[(\eta^6\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)\text{RuCl}_2]_2$ avec un amino-alcool en présence d'éthoxyde de thallium.^[19] Ces complexes sont neutres car la fonction -OH de l'alcool ou de l'acide carboxylique a été déprotonée et le ligand devient donneur à trois électrons, c'est-à-dire la partie alcoolato ou carboxylato (-O-) donne un électron et l'azote donne deux électrons.



Le premier complexe arène-ruthénium à ligand oxinato a été synthétisé par Kirchner ;^[20] ce complexe a été préparé par la réaction entre le précurseur $[(\eta^6\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)\text{RuCl}_2]_2$ et l'oxinate de potassium dans du THF à température ambiante.

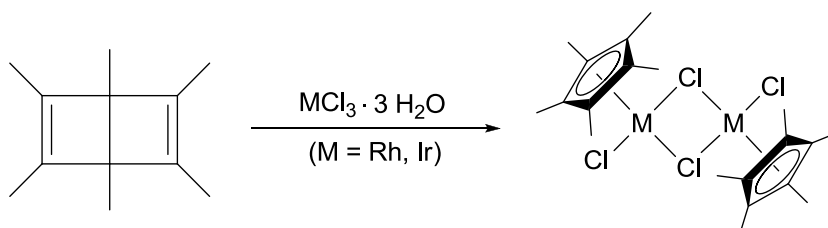


Les produits naturels ont pour caractéristiques principales une absence de toxicité et une excellente pureté, c'est pourquoi la synthèse de complexes contenant des ligands à base de produits naturels devient un domaine intéressant. Par exemple, la curcumine est bien connue comme pigment alimentaire. Le premier complexe arène-ruthénium qui contient de la curcumine a été synthétisé par Beck.^[21] Dans ce complexe, le ruthénium est coordonné au ligand η^6 -arène, aux deux atomes d'oxygène du ligand curcumine ainsi qu'à un chlore. Ce complexe est neutre car le ligand donne trois électrons, c'est-à-dire la partie carbonyle donne deux électrons et la partie alcoolato n'en donne qu'un seul.

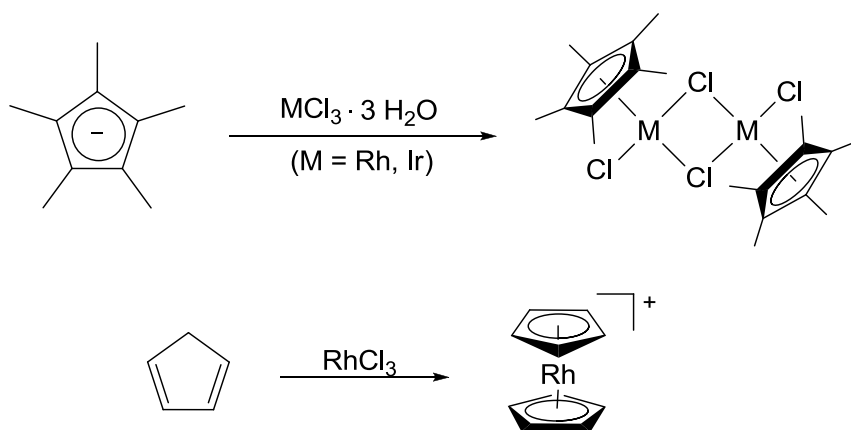
2. Complexes cyclopentadiényle-rhodium et -iridium

2.1. Préparation

En 1969, Maitlis présenta la synthèse des dimères de rhodium et d'iridium à ligand pentaméthylcyclopentadiénique, coordonné au métal de façon η^5 et comportant des ligands chlorures pontants, $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{MCl}_2]_2$ à partir du trichlorure de rhodium ou d'iridium et du benzène de Dewar hexaméthylé,^[22] élucidant ainsi la réaction décrite par Kasahara en 1967 qui reportait la réaction du complexe $[(\text{COD})\text{RhCl}]_2$ (COD = cyclooctadiène) avec le diiode donnant accès au dimère $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{RhI}_2]_2$ correspondant.^[23] Maitlis étudia également la réactivité de ces dimères envers les diphosphines ($\text{P}\cap\text{P}$), accédant ainsi à des espèces monocationiques du type $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{Rh}(\text{P}\cap\text{P})\text{Cl}]^+$.



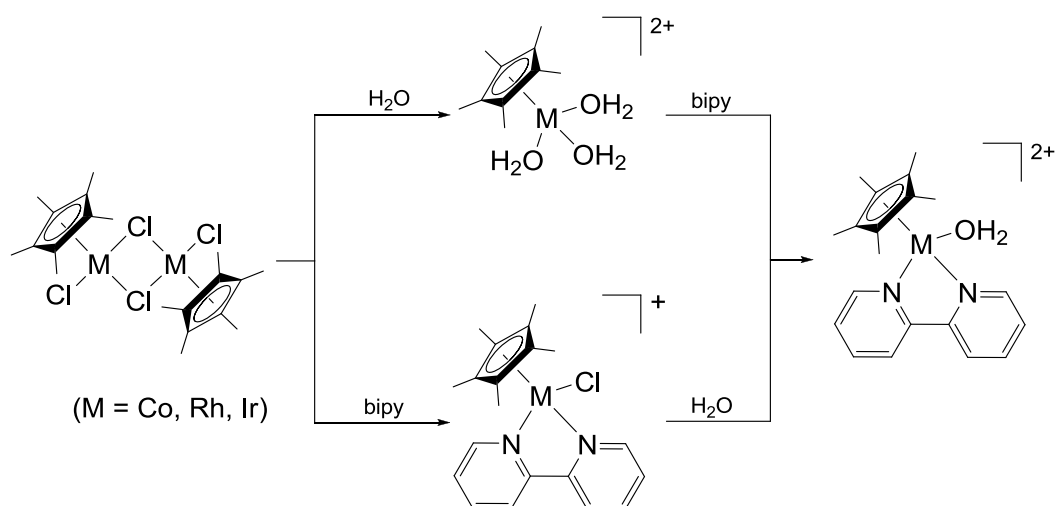
Par la suite, d'autres voies de synthèse furent explorées afin de préparer ce type de dimères. La voie la plus communément utilisée est celle utilisant le pentaméthylcyclopentadiène qui, une fois déprotoné, réagit avec le trichlorure de métal désiré pour donner le dimère $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{MCl}_2]_2$ ($\text{M} = \text{Rh}, \text{Ir}, \text{Al}$) équivalent.^[24-27]



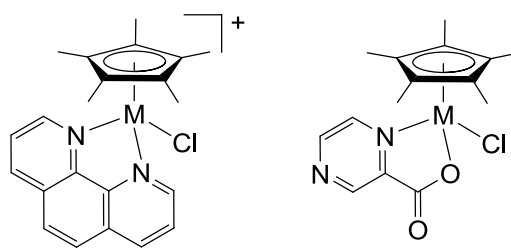
La réaction d'un chlorure de métal, comme $RhCl_3$,^[28] avec un cyclopentadiène peut également donner lieu à la formation d'une espèce mononucléaire appelée métallocène ou « complexe sandwich »,^[29] le métal se trouvant entre deux ligands cyclopentadiényles. Des complexes similaires comportant comme métal central l'iridium,^[30] le titane,^[31] le zirconium^[32] ou le ruthénium^[26] sont aussi accessibles.

2.2. Réactivité

La solvation des complexes dimériques $[(\eta^5-C_5Me_5)MCl_2]_2$ ($M = Co, Rh, Ir$) en solution aqueuse fut largement étudiée par Koelle.^[33,34] Celui-ci décrit à la fois la cinétique de l'échange des ligands aqua et la coordination du centre métallique par un ligand N,N-donneur comme la bipyridine (bipy) donnant accès à des complexes cationiques du type $[(\eta^5-C_5Me_5)M(bipy)Cl]^+$ et $[(\eta^5-C_5Me_5)M(bipy)-(OH_2)]^{2+}$ ($M = Co, Rh, Ir$) caractérisés par spectroscopie rayons X.



Fish étudia également la formation et la structure, déterminée par la radiocristallographie aux rayons X, du complexe « demi-sandwich » dicationique de rhodium comportant trois ligands aqua $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{Rh}(\text{OH}_2)_3]^{2+}$ ainsi que la coordination de celui-ci par des bases de l'ADN et l'évolution des espèces formées en fonction du pH de la solution aqueuse.^[35]



M = Rh, Ir

Récemment, Süß-Fink et al.^[36] ont synthétisé les chloro complexes cyclopentadiényles d'iridium et de rhodium qui contiennent le ligand 1,10-phénanthroline. Ces complexes se forment par réaction du précurseur dimérique $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{MCl}_2]_2$ (R = Ir, Rh) et de la 1,10-phénanthroline et ils sont cationiques. D'après l'étude de Therrien et al.,^[18] le précurseur dimérique $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{MCl}_2]_2$ (R = Ir, Rh) réagit avec l'acide pyrazine carboxylique en présence de méthoxy de sodium dans le méthanol pour donner les complexes cyclopentadiényles d'iridium et

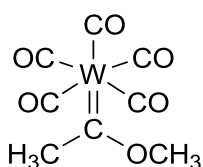
de rhodium contenant le ligand pyrazine carboxylate. La structure des complexes a également été déterminée.

3. Réactions catalytiques organométalliques

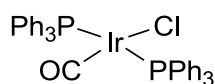
3.1. Catalyse homogène et biphasique

Par définition, la présence d'un catalyseur permet d'accélérer une transformation chimique en abaissant l'énergie d'activation.^[37,38] Introduit en quantité inférieure à la stœchiométrie, il est retrouvé intact en fin de réaction. La catalyse homogène, par opposition à la catalyse hétérogène, implique que les réactifs et le catalyseur se trouvent dans la même phase. Par extension, l'expression « catalyse homogène » sous-entend que le catalyseur est soluble dans le milieu réactionnel, le plus souvent en phase liquide.

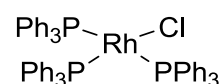
Il existe plusieurs types de catalyses mais à partir des années 1940, l'utilisation des métaux de transition en chimie donna naissance à un nouveau type de catalyse, la catalyse organométallique.^[38-40] Puis, dans les années 1960, la découverte de l'existence de liaisons multiples carbone-métal avec notamment les carbènes de Fischer conduisit au développement de la réaction de métathèse des oléfines.^[41] Par ailleurs, la découverte d'un complexe permettant l'addition oxydante de composés tels que O₂ ou H₂ par Vaska^[42] dans les années 1970 amena Wilkinson à développer un catalyseur organométallique capable d'hydrogéner les oléfines.^[43]



complexe de Fischer



complexe de Vaska



complexe de Wilkinson-Osborn

Le principal inconvénient d'un processus catalytique homogène réside dans la séparation finale des espèces catalytiques, du produit formé et du solvant. Les différentes techniques de séparation employées incluent généralement des opérations thermiques qui conduisent progressivement à la dégradation du catalyseur. La durée de vie du catalyseur en est nettement réduite. D'autre part, les traitements thermiques donnent rarement lieu à une régénération quantitative du catalyseur, ce qui entraîne une diminution de l'activité catalytique.

La mise en œuvre d'un système biphasique, deux phases séparées non miscibles, peut remédier à ce problème. L'espèce catalytique est en solution dans l'une des deux phases alors que l'autre phase contient le substrat. Durant la réaction, le mélange réactionnel est vigoureusement agité, les interactions catalyseur-substrat sont ainsi facilitées. A la fin de la réaction, l'agitation est coupée, une simple décantation permettant l'extraction de chacune des phases. L'une des deux phases contient le catalyseur qui peut être réutilisé, l'autre contient le produit, facilement analysable (Figure 1).

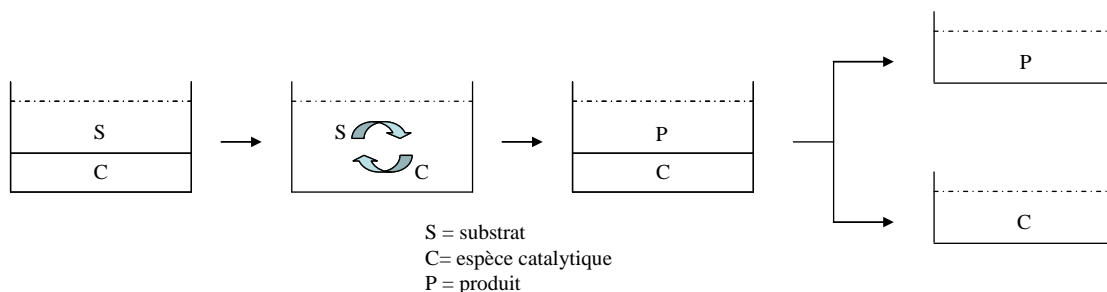


Figure 1. Principe de la catalyse biphasique

Ce concept fut employé industriellement pour la première fois pour la polymérisation de l'éthylène (*Shell Higher Olefins Process* ou *SHOP* est un procédé chimique pour la production d'alpha-oléfines linéaires par oligomérisation de l'éthène et la métathèse des oléfines, terme inventé et exploité par la Royal néerlandais Shell).

Le domaine de la catalyse homogène biphasique, développant le concept de recyclage du catalyseur, vit se développer des systèmes catalytiques non seulement économiquement intéressants mais aussi respectueux de l'environnement.

C'est dans cette optique que fut développé le concept de « chimie verte »,^[44] pouvant être définie comme l'ensemble des principes et des techniques visant à réduire ou éliminer l'usage ou la formation de substances dangereuses et/ou toxiques dans la conception, la production et l'utilisation des produits chimiques.

De nombreux procédés chimiques existants produisent des déchets non désirés en plus du produit cible et l'inefficacité du recyclage des solvants est un problème écologique. Les normes courantes de la technologie chimique doivent être améliorées afin de réduire au minimum l'énergie nécessaire pour transformer des substances et également réduire l'impact sur l'environnement. Chaque synthèse multi-étape devrait dès lors s'effectuer avec une « économie d'atome » élevée (« atom-economy » en anglais, terme inventé par B. M. Trost, correspondant au nombre maximal d'atomes de réactifs apparaissant dans le produit),^[45] et les synthèses globales devraient être accomplies avec un faible « facteur énergétique » (« E-factor » en anglais, terme inventé par R. Sheldon, défini comme le rapport massique déchet/produit recherché).^[46,47] Les chimistes sont désormais invités à développer des « réactions chimiques parfaites »,^[48] qui auraient des rendements et des sélectivités de 100% sans former de déchets. La catalyse moléculaire, avec la catalyse hétérogène traditionnelle, contribue de manière significative à la réalisation de ce but.

3.2. Hydrogénation du dioxyde de carbone

Une première voie envisagée afin d'éviter l'emploi de solvants nocifs fut d'utiliser des fluides supercritiques dont les propriétés physiques comme la densité, la viscosité et la diffusivité sont aussi proches de celles du gaz que de celles du liquide. Les réactions en phase gazeuse étant très rapides grâce à la grande mobilité

moléculaire et à l'absence d'interactions avec le solvant et certains composés organiques n'étant pas suffisamment volatiles, l'utilisation de fluides supercritiques s'est vu être une excellente alternative.

Le dioxyde de carbone (CO_2) est intéressant d'un point de vue scientifique et technique car il possède une pression critique de 72.9 atmosphères, une température critique de 31°C et il est de plus non toxique, non inflammable et très peu cher.^[49] Par ailleurs, il peut être très simplement séparé des produits réactionnels de retour à température et pression ambiantes (Figure 2).

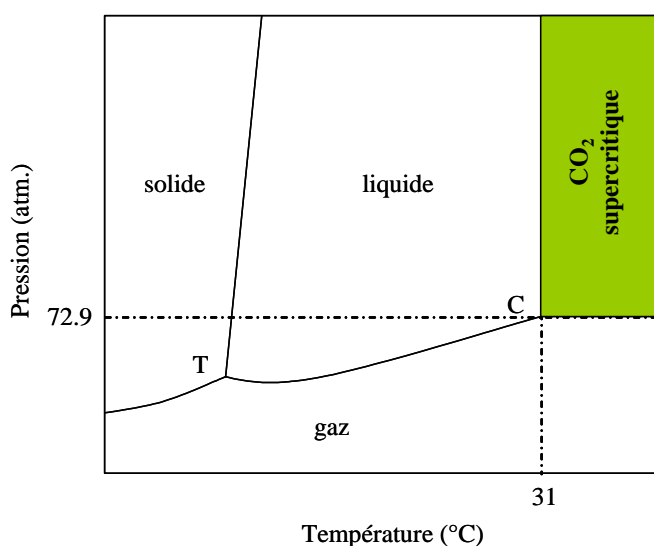
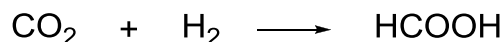


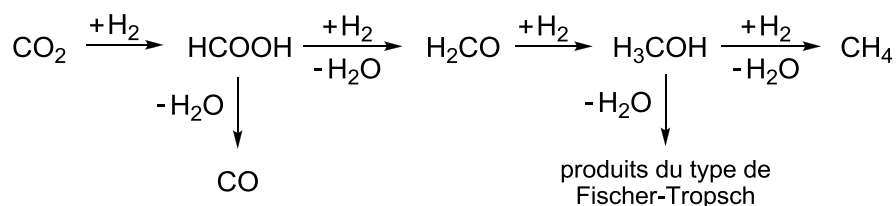
Figure 2. Diagramme de phase du CO_2 (T : point triple ; C : point critique)

Le dioxyde de carbone a trouvé une attention considérable ces dernières années comme une source de C_1 économique et écologique pour la synthèse chimique.^[50] Il fournit des avantages importants par rapport aux matières premières générales utilisées comme le monoxyde de carbone (CO) ou le phosgène (COCl_2), notamment dans le cadre d'un «développement durable». Le CO_2 est disponible en très grandes quantités comme gaz de combustion des procédés chimiques ou des centrales. Le manque de réactivité de la molécule de CO_2 l'a empêché de devenir une source de carbone supplémentaire pour la production d'urée, d'aspirine et des carbonates.^[51] Une autre réaction possible est l'hydrogénation du CO_2 en acide

formique, qui est une approche prometteuse pour l'utilisation du CO₂ comme matière première dans la synthèse chimique.^[52]



En principe, la réaction entre CO₂ et H₂ peut conduire à la réduction des produits décrits schématiquement dans le schéma ci-dessus.^[50]



La synthèse de l'acide formique ou de l'anion formate par l'hydrogénation de CO₂ a été découverte par Farlow et Adkins en 1935 en utilisant le nickel de Raney comme catalyseur.^[53] En 1976, le premier exemple de catalyseur homogène pour l'hydrogénation de CO₂ a été reporté par Inoue et *al.* ;^[54] cette réaction est catalysée par les complexes métalliques à ligand phosphine du groupe VIII dans le benzène en présence de base et d'eau. Le meilleur catalyseur dans ce cas est [H₂Ru(PPh₃)₄] avec un TON atteignant 87 en présence de triéthylamine à température ambiante.

Leitner et *al.*^[55-58] ont formé le complexe *in situ* à partir de [Rh(cod)Cl]₂ et Ph₂P(CH₂)₄PPh₂ (cod = 1,5-cyclooctadiène) et ont observé l'influence du temps réactionnel, de la pression totale de H₂ et CO₂ ainsi que l'influence de la base sur la formation de l'acide formique. Ils ont trouvé que la concentration d'équilibre est atteinte en 10 heures et le meilleur rendement de l'acide formique a été obtenu dans les solvants polaires aprotiques en présence de bases secondaires ou tertiaires.

Joó et Laurency ont observé la formation de l'acide formique ou du sel de formate *via* l'hydrogénation de CO₂ ou HCO₃⁻ en solution aqueuse.^[59-62] D'un autre côté, ils ont aussi étudié la décomposition de l'acide formique pour donner H₂ et CO₂,^[62] en utilisant le catalyseur hydrophile ruthénium-base qui se forme à partir du ligand *meta*-trisulfonate triphénylphosphine avec [Ru(OH₂)₆]²⁺ ou RuCl₃. Cette décomposition est très intéressante pour le système de stockage d'hydrogène. De

plus, un cycle catalytique a également été proposé pour l'hydrogénation de CO_2 ainsi que pour la décomposition de l'acide formique.

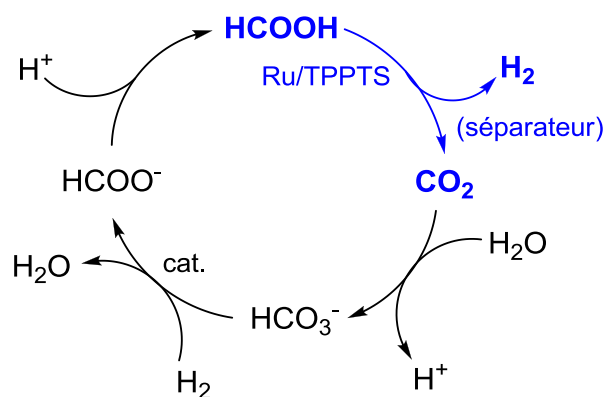
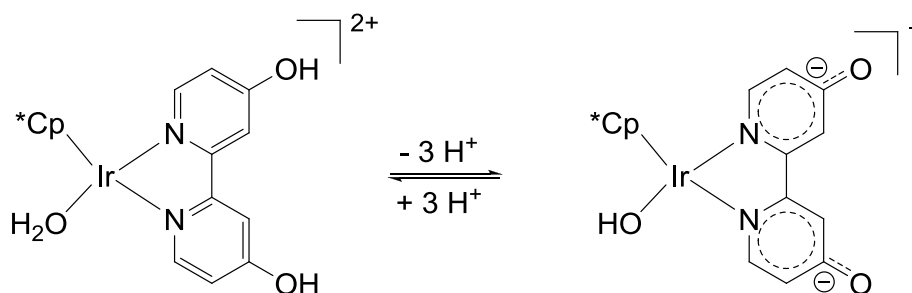


Schéma 4. Cycle catalytique proposé pour le système de stockage d'hydrogène et pour l'hydrogénation de CO_2 .

De la même façon, Himeda réalisa la réaction en solution aqueuse et étudia l'influence du pH ainsi que du solvant. Il utilisa les complexes métalliques (Ru, Ir et Rh) à ligands arène ou cyclopentadiényle contenant les ligands 4,4'-dihydroxy-2,2'-bipyridine (dhbp) et 4,7-dihydroxy-1,10-phénanthroline (dhpt).^[63] Il étudia la déprotonation des groupes hydroxyles du ligand qui dépend du changement de pH du milieu réactionnel. Il a obtenu les meilleurs résultats en condition basique. L'acide formique peut se décomposer en condition acide.



Ces dernières années, Ogo et Fukuzumi^[64-67] ont étudié l'hydrogénation du CO_2 en solution aqueuse à pH 3 en utilisant les aqua complexes du type $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}(\text{L})(\text{OH}_2)]^{2+}$ et $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{Ru}(\text{L})(\text{OH}_2)]^{2+}$ ($\text{L} = 2,2'$ -bipyridine et 4,4'-

diméthoxy-2,2'-bipyridine). Ils ont réussi avec succès à isoler le complexe hydrure d'iridium à partir de l'aqua complexe.

Ogo et Fukuzumi postulaient le cycle catalytique de l'hydrogénation du CO_2 . Par l'observation de la formation des complexes dans le milieu réactionnel, ils proposaient que le H_2 réagisse avec l'aqua-complexe pour donner le complexe hydrure dans lequel s'insère le CO_2 pour former le complexe formiato. Puis, en condition acide, l'acide formique se formait à partir du complexe formiato et l'aqua-complexe était réobtenu. Le cycle continuait ainsi de suite (Schéma 5).

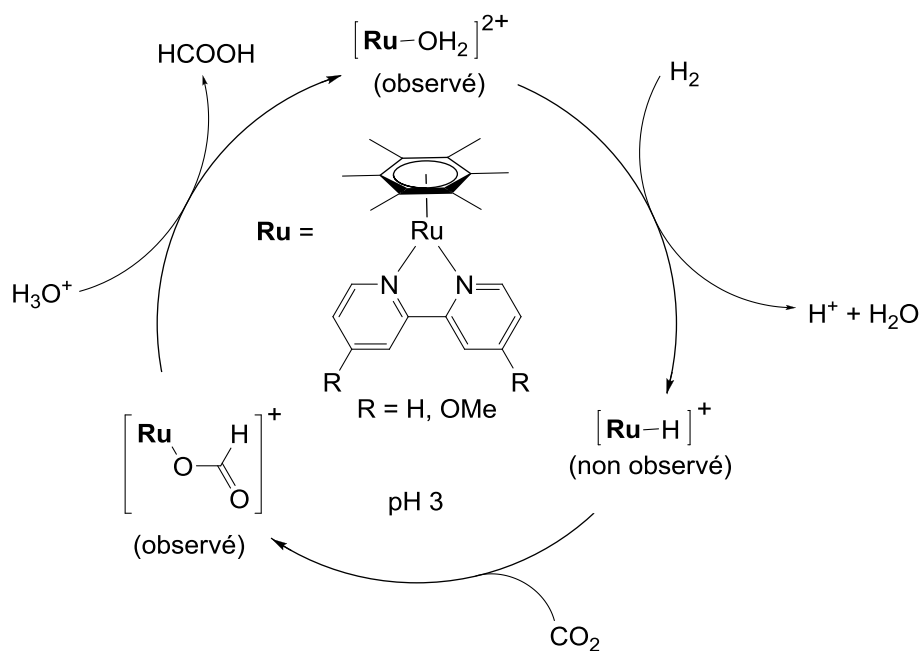
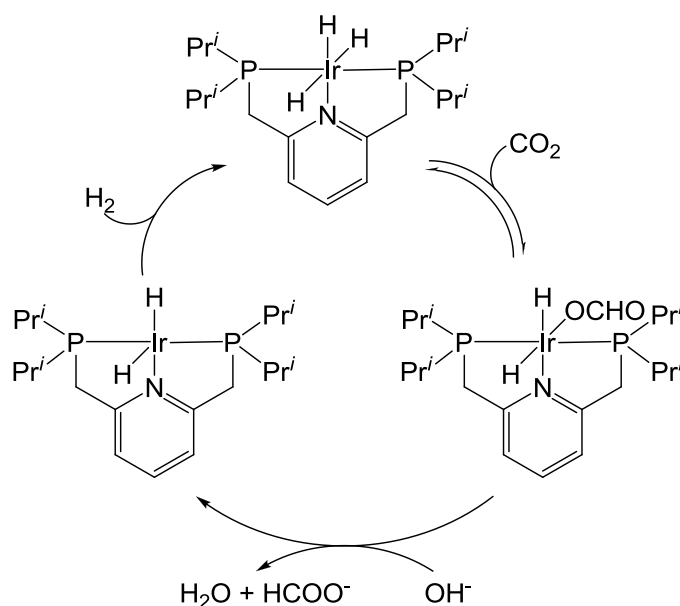


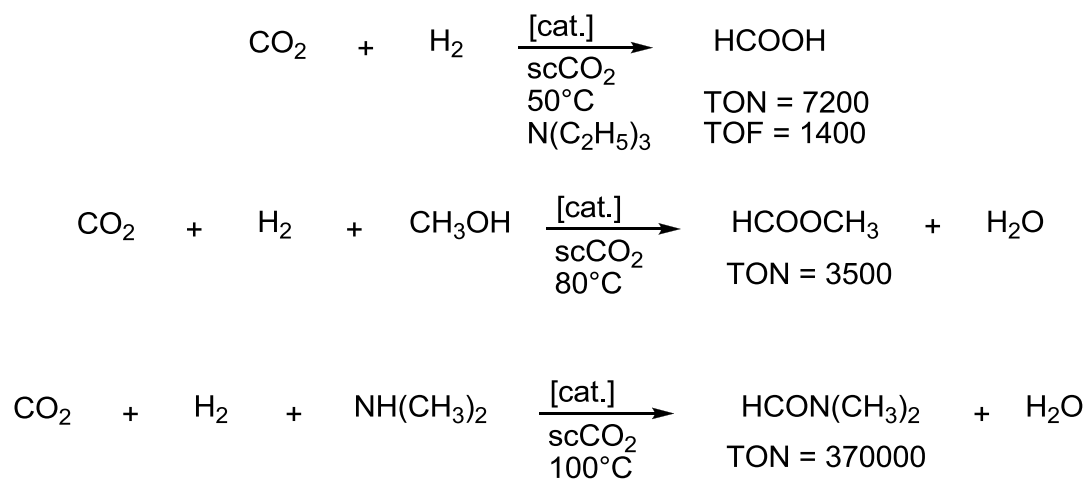
Schéma 5. Cycle catalytique proposé pour l'hydrogénation du CO_2 en solution aqueuse.

Très récemment, Noyaki et *al.*^[68] ont reporté un excellent travail sur l'hydrogénation du CO_2 en utilisant le complexe trihydrure tridentate d'iridium en solution aqueuse en présence de KOH. Le TON atteint une valeur de 3 500 000. Ils ont aussi proposé un mécanisme pour cette réaction *via* la formation du complexe formiato.

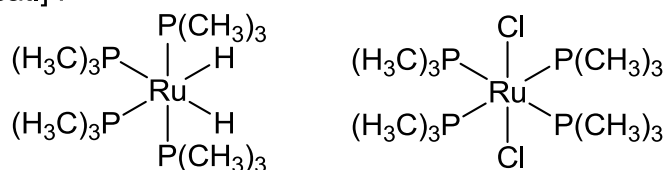
Schéma 6. Cycle catalytique proposé pour l'hydrogénation de CO_2 .

L'hydrogénation du CO_2 en acide formique est particulièrement attractive mais il reste encore des difficultés. Une hydrogénation rapide, sélective et à haut rendement peut être atteinte si le CO_2 est à l'état supercritique (scCO_2). L'avantage d'utilisation du scCO_2 réside dans la miscibilité des gaz tels que H_2 avec CO_2 . Pour cette raison, Noyori et Jessop sont les pionniers pour la formation directe de l'acide formique à partir de H_2 et CO_2 dans le milieu dioxyde de carbone supercritique.^[49,51,69-71] Ils utilisaient les complexes phosphine-ruthénium $[\text{RuCl}_2(\text{P}(\text{CH}_3)_3)_4]$ et $[\text{RuH}_2(\text{P}(\text{CH}_3)_3)_4]$ comme catalyseurs et la réaction a été réalisée en présence de triéthylamine. L'influence de la base sur cette réaction a été observée : la présence d'une base est cruciale pour que la thermodynamique soit favorable. Dans le système supercritique, le rendement de l'acide formique est élevé en présence de triéthylamine, et en absence de base, aucun acide n'est obtenu. Puis, l'addition des alcools notamment le méthanol dans la réaction pour former l'ester a été réalisée en milieu scCO_2 .^[71] L'influence de la température a également été étudiée et ils ont trouvé que le formate de méthyle a été obtenu avec une haute valeur de TON à 50°C ; c'est la plus basse température observée pour cette réaction. Le méthanol joue un rôle important, puisqu'il permet de stabiliser le produit formé par l'estérification. La formation de l'acide formique ou du formate de méthyle

augmente favorablement avec la concentration en méthanol. En plus, la synthèse de formamides à partir de CO₂, H₂ et de dialkylamines catalysée par [RuCl₂(P(CH₃)₃)₄] et [RuH₂(P(CH₃)₃)₄] a aussi été reportée avec un rendement élevé.



[cat.] :

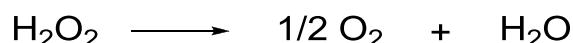


Dans le scCO₂, l'hydrogénation de CO₂ est beaucoup plus rapide que celle dans les solvants organiques dans les mêmes conditions réactionnelles. Avec les résultats obtenus, le scCO₂ est vraisemblablement un milieu réactionnel excellent et prometteur pour les réactions catalysées homogènes.

3.3. Oxydation des alcools

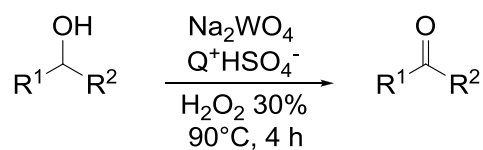
L'oxydation des alcools est la méthode de synthèse la plus utilisée au laboratoire ^[72] et dans l'industrie. Cette réaction représente un accès important aux principaux groupes fonctionnels tels que les cétones, aldéhydes et acides carboxyliques. Traditionnellement, l'oxydation d'alcool est effectuée avec des quantités stœchiométriques d'oxydants inorganiques. Ces oxydants sont non seulement relativement coûteux, mais ils génèrent également de grandes quantités de

déchets de métaux lourds. En outre, la réaction est souvent réalisée dans des solvants non respectueux de l'environnement et indésirables, généralement des hydrocarbures chlorés. Dans une recherche constante de technologies plus propres (« greener »), il est absolument nécessaire pour l'oxydation catalytique d'utiliser le dioxygène ou le peroxyde d'hydrogène comme oxydant stœchiométrique. H_2O_2 peut être considéré comme l'adduit d'un atome d'oxygène et une molécule d'eau, l'eau étant le seul déchet théorique produit.^[73,74]



En 1979, le premier exemple pour cette réaction est reporté par Jacobson et *al.*^[75] qui ont trouvé que les complexes de peroxy tungstène et molybdène présentaient une bonne activité catalytique pour l'oxydation d'alcool secondaire par H_2O_2 90% dans le méthanol. Puis, de nombreux articles ont été reportés sur les catalyseurs pour l'oxydation d'alcool. Trost^[76] a réalisé la réaction en présence de $[(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24}]$ comme catalyseur avec H_2O_2 30% à température ambiante mais la quantité de catalyseur était presque stœchiométrique et la réaction avait besoin de quelques jours. Après cela, un certain nombre de procédures reliées sont apparues,^[77-87] mais elles avaient comme désavantages l'utilisation d'une grande quantité de H_2O_2 , un long temps de réaction (quelques jours) et une activité catalytique faible.

En raison de la solubilité du catalyseur et du substrat dans l'eau, la réalisation de la réaction dans les conditions de transfert de phase a été proposée.^[88-91] La réaction se produit avec un rendement élevé sans solvants ; Hulce et *al.*,^[92] Noyori et *al.*^[73, 93-95] ont trouvé que le système combiné entre le tungstate de sodium (Na_2WO_4) et l'hydrogénosulfate de méthyltriocylammonium $[\text{CH}_3(n\text{-C}_8\text{H}_{17})_3\text{N}^+\text{HSO}_4^-, (\text{Q}^+\text{HSO}_4^-)]$ comme un catalyseur de transfert de phase (CTP) ont catalysé efficacement la déhydrogénation des alcools avec H_2O_2 30% pour donner les composés carbonylés correspondants avec un rendement élevé. La réaction était réalisée à 90°C sans solvant organique. Une quantité en excès de H_2O_2 est nécessaire car une décomposition improductive est non négligeable.



Noyori *et al.* [73] ont proposé le cycle catalytique de cette réaction *via* la formation de complexes de tungstène dans la phase organique ainsi que dans la phase aqueuse. À l'aide d'hydrogénosulfate de méthyltriocetylammmonium (Q^+HSO_4^-), le substrat et le catalyseur ont pu facilement être transférés entre les phases organique et aqueuse.

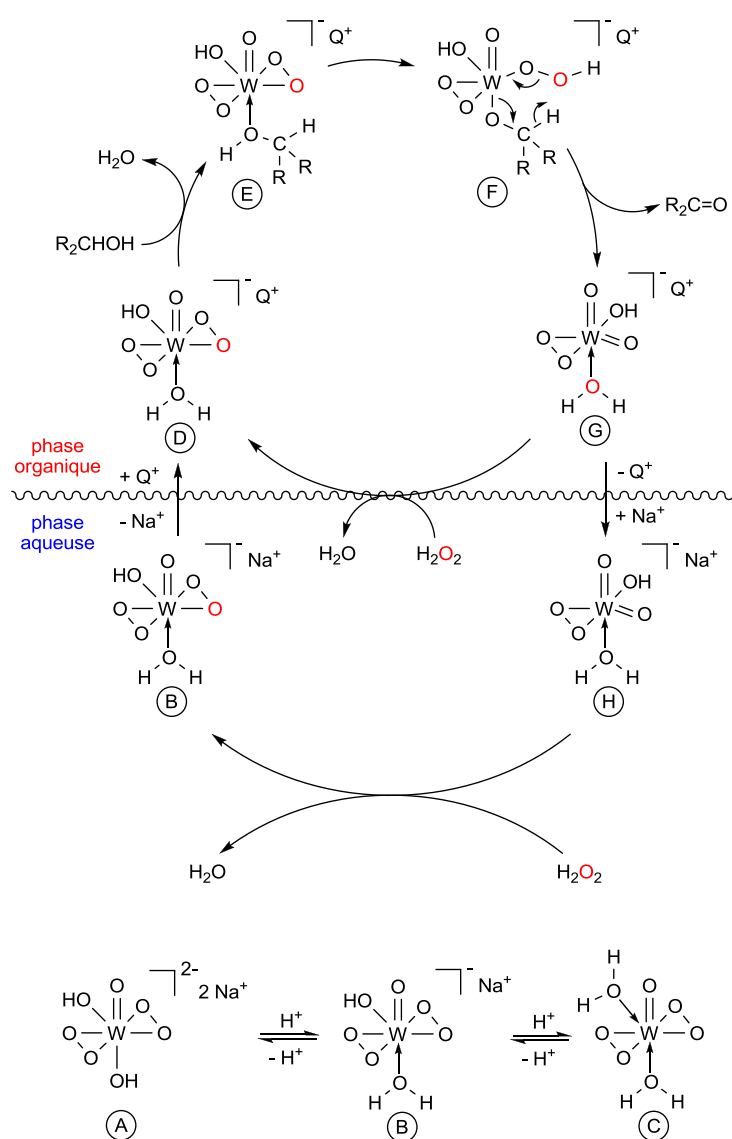
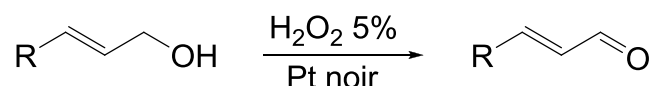
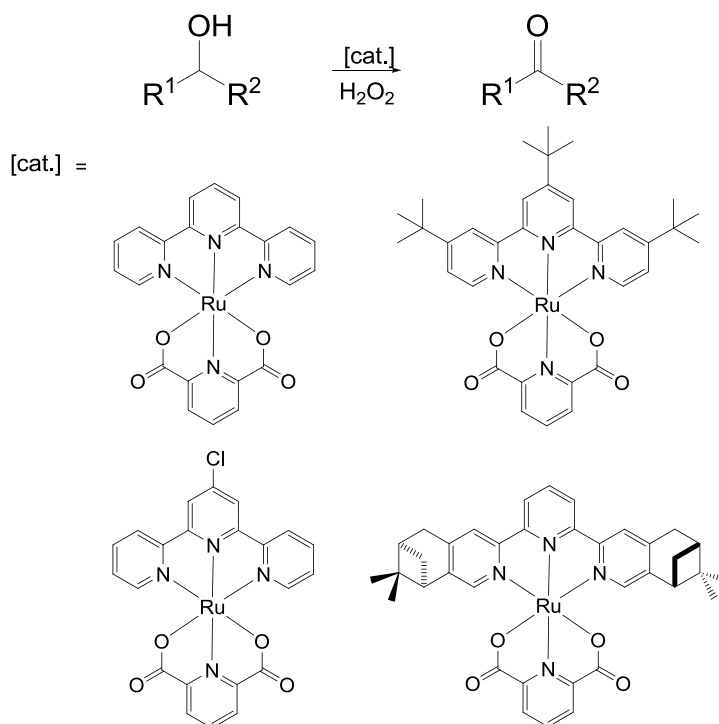


Figure 1. Cycle catalytique proposé pour l'oxydation d'alcool. $\text{Q}^+ = \text{CH}_3(\text{n-C}_8\text{H}_{17})_3\text{N}^+$

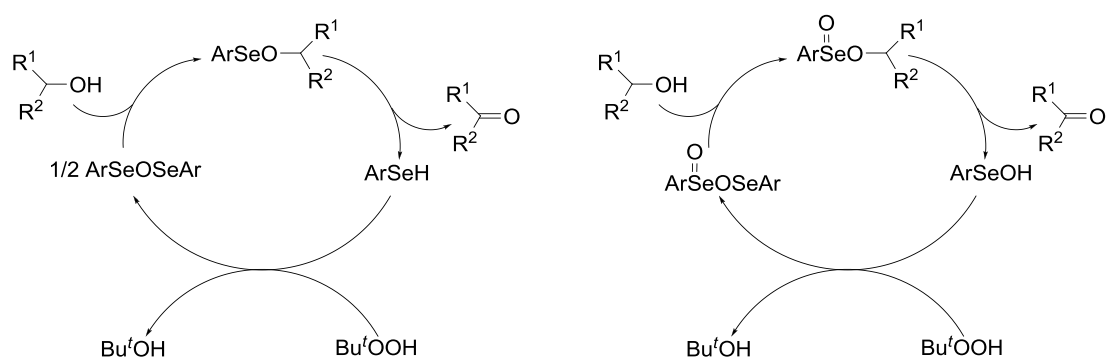
Cette oxydation a lieu dans un système biphasique organique-aqueux donc la présence d'hydrogénosulfate d'ammonium quaternaire est importante. Au contraire, Sato et *al.* ^[96] ont proposé l'oxydation d'alcool allylique pour donner les composés carbonylés α,β -insaturés avec un rendement élevé avec H_2O_2 en présence de Pt noir comme catalyseur sans solvant organique. Le catalyseur est facile à recycler et efficace durant au moins 7 cycles.



De la même façon, le premier catalyseur de ruthénium, reporté par Beller et *al.*, ^[97] a été utilisé pour cette réaction avec H_2O_2 sans addition de co-catalyseur ni solvant organique. Les complexes ruthénium utilisés contiennent des ligands d'azote tridentate comme la terpyridine (terpy), la pyridine-2,6-bisoxazoline (pybox) et la pyridine-2,6-bisimidazoline (pybim). Cette méthode est favorable à l'environnement car elle n'utilise ni co-catalyseur ni solvant. Pour cette raison, la réaction devient plus pratique et facile à contrôler.



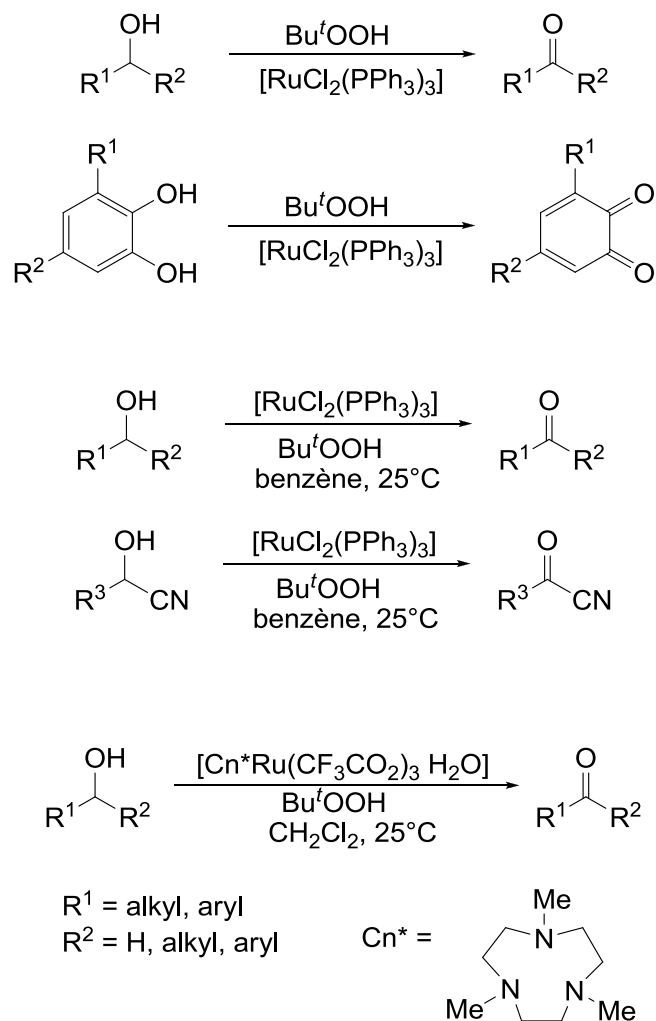
L'utilisation de H_2O_2 comme oxydant est vraisemblablement une méthode non toxique, fondamentale et la moins chère. Une question se posait : est-ce que H_2O_2 est le meilleur oxydant ? D'un autre côté, l'hydroperoxyde de *t*-butyle (Bu^tOOH), un autre peroxyde peu coûteux et facile à traiter, était également utilisé pour l'oxydation d'alcool. Cette méthode a été rarement reportée. Kuwajima *et al.* [98, 99] ont reporté cette méthode en utilisant le diaryle disélenide comme catalyseur dans le toluène ou le benzène à reflux. Ils ont proposé un mécanisme réactionnel *via* la formation des dérivés du complexe d'aryle de sélénium par deux possibilités.



Un certain nombre de composés catalysés pour cette réaction a été développé tels que le trialkylaluminium,^[100] $\text{VO}(\text{acac})_2$,^[101] les complexes organomoblydène,^[102,103] $\text{ZrO}(\text{OAc})_2$,^[104] les complexes de cuivre,^[105,106] les complexes métal-polymère,^[107] le catalyseur de MnO_4^- -échangé Mg-Al-hydrotalcite^[108] et les composés de chrome.^[109,110]

De plus, Watanabe *et al.* [111] ont reporté l'oxydation d'alcool et de catéchol avec le Bu^tOOH en utilisant $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ comme catalyseur à température ambiante dans les solvants organiques tels que l'acétone, le dioxane, le tétrahydrofurane, le benzène et le toluène. La réaction donnait un taux de conversion élevé (>92%). Quelques années plus tard, Muharashi *et al.* [112] ont aussi utilisé le complexe $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ comme catalyseur pour l'oxydation d'alcool ou de cyanohydrine avec le Bu^tOOH dans le benzène pour donner une cétone ou de l'acyle cyanide.

De plus, Che et *al.*^[113] ont utilisé le complexe $[\text{Cn}^*\text{Ru}(\text{CF}_3\text{CO}_2)_3\cdot\text{H}_2\text{O}]$ ($\text{Cn}^* = N,N',N''$ -triméthyl-1,4,7-triazacyclononane) comme catalyseur dans le dichlorométhane à température ambiante. Le rendement réactionnel obtenu pour ce complexe est supérieur à 80%.



Récemment Trakarnpruk et *al.*^[114] ont développé les complexes du type polymère-supporté de ruthénium et de cobalt. Ces complexes sont appliqués pour l'oxydation d'alcool avec le Bu^tOOH . L'influence du solvant pour cette réaction a été observée et ils ont trouvé que les meilleurs résultats étaient obtenus en absence de solvant. Ils ont également étudié l'influence de la température sur cette réaction et les meilleurs rendements sont obtenus à 70°C . De plus, trois types d'oxydant (Bu^tOOH , H_2O_2 et PhIO) ont été testés pour le même substrat et catalyseur. Ils ont obtenu le

meilleur résultat avec le Bu'OOH car le Bu'OOH est un oxydant plus efficace que le H₂O₂. En utilisant l'oxyde de vanadium supporté-silice (V/SiO₂) dans le Bu'OH à température ambiante, la comparaison de l'activité oxydante entre H₂O₂ et Bu'OOH a été également observée par Punniyamurthy et al.,^[115] les résultats nous ont montré que le Bu'OOH avait une meilleure activité que H₂O₂ pour ce catalyseur. Avec le Bu'OOH, la conversion réactionnelle était de plus de 99% pour tous les alcools et cette méthode devenait un processus technologique propre car elle n'utilisait pas le solvant halogéné.

Singh et al.^[116,117] ont utilisé les complexes arène ruthénium du type [(η⁶-arène)Ru(L)Cl][PF₆] (arène = *para*-cymène, benzène) (L = *N*-[2-(arylchalcogeno)éthyl]morpholines avec aryl = Ph ou 2-pyridine pour S, Ph pour Se, 4-MeOC₆H₄ pour Te) comme catalyseur pour l'oxydation d'alcool. La réaction catalytique a été appliquée pour quatre types d'oxydants tels que la *N*-méthymorpholine *N*-Oxyde (NMO), le Bu'OOH, le NaIO₄ et le NaOCl. Les résultats obtenus étaient intéressants pour tous les oxydants.

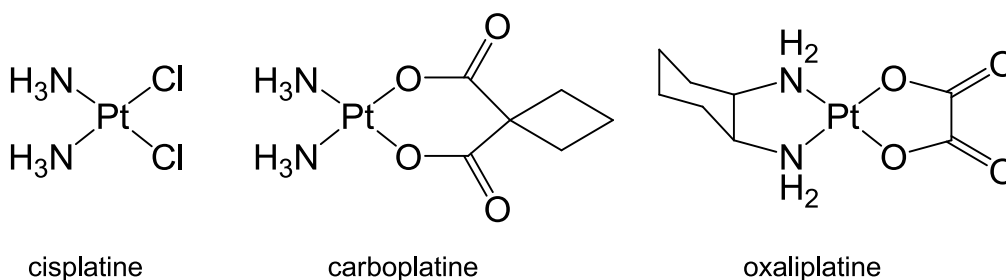
4. Les complexes arène-ruthénium comme agents anticancéreux

D'après les statistiques de ces dernières années, le cancer est la seconde cause de décès dans les pays développés et la troisième cause de décès dans les pays en développement.^[118] Bien que le taux d'incidence estimé montre une tendance à la hausse pour les deux sexes, le taux de cancer de mortalité normalisé selon l'âge a diminué régulièrement chez les femmes depuis 1970, et parmi les hommes depuis le milieu des années 1980.^[119] C'est pourquoi la recherche sur les médicaments anti-tumoraux devient une mission indispensable et pressante.

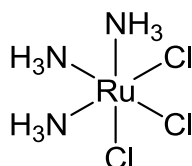
Bien que la plupart des médicaments ou composés employés en médecine soient de nature purement organique, on note depuis quelques décennies un important effort dans le développement d'agents thérapeutiques à base de métaux.^[120,121] Ce développement est dû en grande partie au fait que de très

nombreux ions métalliques sont impliqués dans des processus biologiques naturels. Par exemple l'hémoglobine qui transporte l'oxygène jusqu'aux tissus fixe les molécules de dioxygène grâce aux atomes de fer qu'elle contient ; le zinc est un composant naturel de l'insuline, protéine indispensable à la régulation du métabolisme des glucides. Des métaux tels que le cuivre, le fer, le zinc ou le manganèse interviennent dans de nombreux processus catalytiques vitaux. Les complexes métalliques de par leurs possibilités de coordination, de géométries adoptées, leurs propriétés thermodynamiques et cinétiques vis-à-vis des ligands, et dans certains cas leurs activités rédox, offrent de nouveaux mécanismes d'action que ne présentent pas les composés organiques. Le défi actuel est de contrôler toutes ces propriétés pour obtenir l'effet thérapeutique souhaité lorsque le complexe métallique est introduit dans le corps et dans la cellule.

La recherche sur les médicaments anti-tumoraux à base de métaux est relativement récente et résulte de la découverte de Rosenberg en 1969 de l'activité inhibitrice du *cis*-diamminedichloroplatium(II) (cisplatine) sur la croissance des tumeurs.^[122] Cette découverte a ouvert une nouvelle porte pour la recherche d'agents anti-cancéreux à base de métaux. Par la suite, le cisplatine est devenu un des agents majeurs dans la lutte contre le cancer.^[123] La découverte de Rosenberg a encouragé les recherches sur les composés de Pt(II). Malgré son succès, le cisplatine présente des inconvénients qui incluent des toxicités importantes comme la néphrotoxicité, la neurotoxicité et l'émétogénicité.^[124] En revanche, les analogues du cisplatine tels que le carboplatine et l'oxaliplatine, moins toxiques, sont utilisés efficacement comme agents chimiothérapeutiques.^[125] La compréhension actuelle des relations structure-activité et l'état de l'art dans les chimiothérapies ciblées avec des médicaments à base de platine a été récemment examinée par Reedijk.^[126] Cependant, les médicaments à base de platine ne sont pas sans problème : leur toxicité élevée et l'incidence de la résistance aux médicaments demeurent les défis principaux dans leurs applications cliniques.^[127]



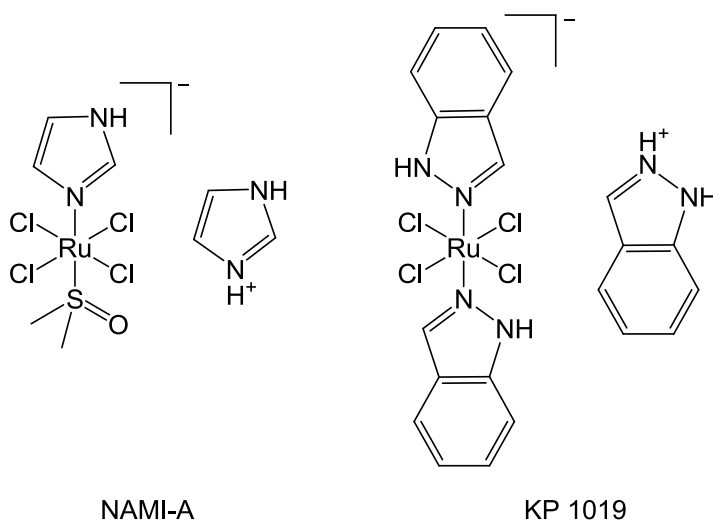
De nombreux composés organométalliques ont été étudiés et testés sur des modèles tumoraux et des résultats prometteurs ont été obtenus pour différents métaux tels que le titane,^[128,129] le rhodium,^[130] le palladium,^[131] le cuivre^[132] et l'or.^[133] Le ruthénium, quant à lui, semble être une alternative au platine. En 1976, Durig et *al.*^[134] ont observé des complexes chloro-ammine (*cis*-Ru(NH₃)₃Cl₃) qui ont induit la croissance des cellules filamenteuses *E. coli*, à la même concentration que celle requise pour le cisplatine pour obtenir le même effet. L'intérêt pour l'activité anticancéreuse du ruthénium débuta en 1980, avec les observations de Clarke, qui mit en évidence l'effet anticancéreux des complexes ammine-ruthénium (*cis*-Ru(NH₃)₄Cl₂).^[135] L'utilisation des complexes ammine-ruthénium dans le développement de médicaments présente des avantages tels que (a) une préparation fiable de complexes stables avec des structures prévisibles, (b) la capacité d'affinités des ligands, les taux de transfert d'électrons et de substitution, et les potentiels de réduction, et (c) une connaissance de plus en plus pointue des effets biologiques des complexes de ruthénium.^[121] En raison de leur faible solubilité, ces complexes n'ont pas été utilisés cliniquement malgré leur activité^[136] et leurs avantages.



Depuis les années 1980 jusqu'à nos jours, un grand nombre d'agents anticancéreux à base de ruthénium ont été reportés tels que les complexes

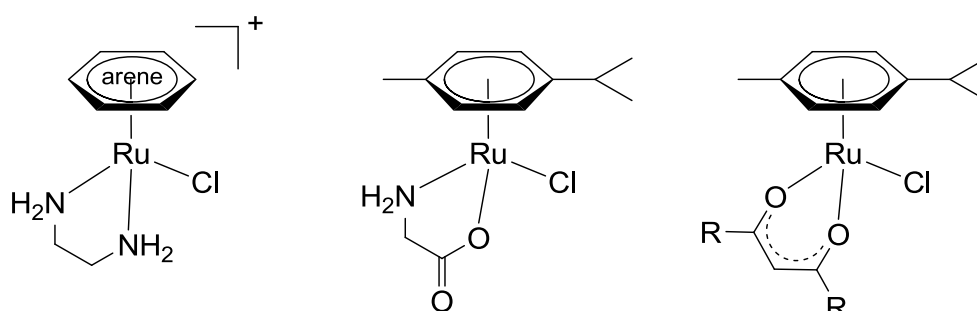
polypyridyles,^[137] les complexes aminocarboxylato,^[138] les complexes diméthylsulfoxyde,^[139,140] les complexes bidentant sulfoxyde^[141] et les complexes arylazopyridine.^[142]

Récemment, deux composés ioniques de ruthénium, le NAMI-A (*trans*-[RuCl₄(DMSO)(Im)]ImH avec Im = imidazole) et le KP 1019 (*trans*-[RuCl₄(Ind)₂]IndH avec Ind = indazole), ont passé avec succès la phase 1 des tests cliniques et sont actuellement en cours de phase 2.^[143-146] Leur mode d'action est différent, le KP 1019 est cytotoxique, c'est-à-dire qu'il altère les cellules des carcinomes colorectaux murins et humains, entraînant leur entrée en apoptose,^[146] tandis que le NAMI-A possède une activité anti-métastatique et prévient la dissémination des cellules cancéreuses notamment pour les cancers du poumon en agissant sur l'angiogénèse.^[147]

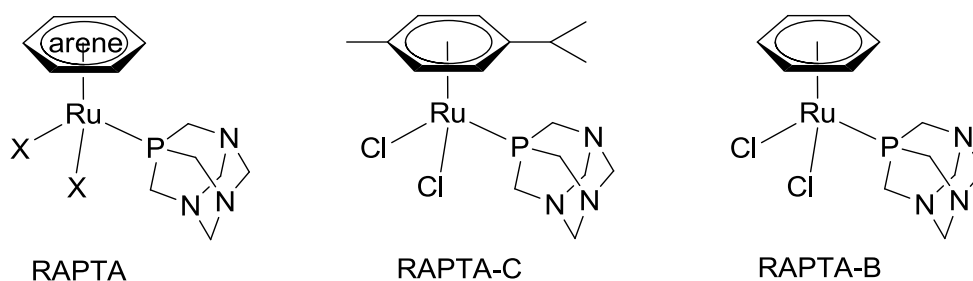


De nombreuses recherches sur les complexes arène-ruthénium cytotoxiques a été reportées. Sadler et *al.*^[148, 149] ont développé une série de complexes arène-ruthénium du type $[(\eta^6\text{-arène})\text{Ru}(\text{X})(\text{Y})(\text{Z})]$ (X, Y et Z = halogène, acétonitrile ou isonicotinamide) ou du type $[(\eta^6\text{-arène})\text{Ru}(\eta^2\text{-N,N-L})\text{Cl}]^+$ (L = éthylènediamine, *N*-éthyléthylènediamine). Ces complexes ont été évalués *in vitro* et *in vivo* sur les lignes cellulaires humaines du cancer de l'ovaire A2780 ; les complexes hydrosolubles $[(\eta^6\text{-arène})\text{Ru}(\eta^2\text{-N,N-L})\text{X}]^+$ ont des activités anticancéreuses similaires à celles du carboplatine.

Récemment, Sadler et *al.*^[150, 151] ont étudié les relations entre la structure et l'activité des complexes arène-ruthénium contenant les ligand chélate du type $[(\eta^6\text{-arène})\text{Ru}(\eta^2\text{-}N,N\text{-L})\text{Cl}]^+$ (L = diamine) ou $[(\eta^6\text{-arène})\text{Ru}(\eta^2\text{-}N,O\text{-L})\text{Cl}]^+$ (L = amino acidato) ou $[(\eta^6\text{-arène})\text{Ru}(\eta^2\text{-}O,O\text{-L})\text{Cl}]$ (L = β -dicétonato). Les cellules A2780 sont également utilisées pour les tests biologiques, ils trouvent que les complexes contenant le ligand éthylènediamine (en) et les arènes polycycliques sont les plus actifs, les complexes à ligand amino acidato sont inactifs et l'activité des complexes chélate-*O,O* dépend des substituants et des arènes.



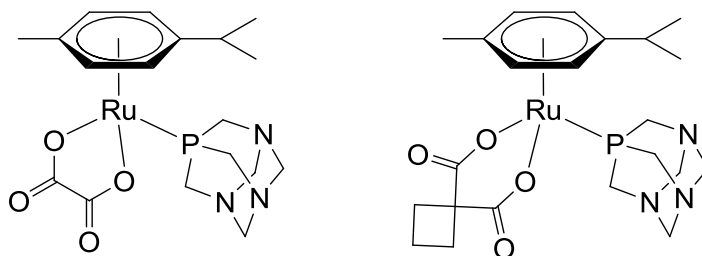
En addition, Dyson et *al.* ont développé une série de complexes du type $[(\eta^6\text{-arène})\text{Ru}(\text{pta})\text{X}_2]$ (pta = 1,3,5-triaza-7-phosphatricyclo[3.3.1.1]décane, X = Cl, Br, I, SCN, RCOO). Ces composé sont regroupés sous le nom générique de complexes RAPTA (pour Ruthenium Arene PTA).^[152-155]



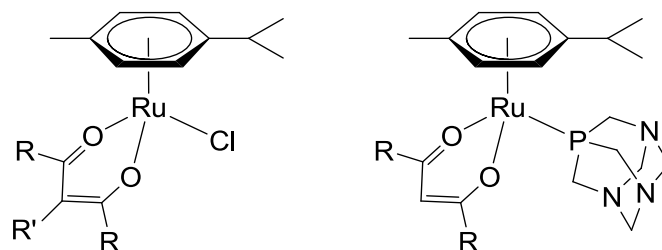
L'influence de la variation structurelle sur l'activité anticancéreuse du RAPTA $[(\eta^6\text{-arène})\text{Ru}(\text{pta})\text{X}_2]$ a été étudiée. Par exemple, pour la variation du ligand

arène, les dérivés *para*-cymène et benzène inhibent la croissance des métastases en plus de posséder une faible toxicité générale,^[154] tandis que les dérivés hexaméthylbenzène et toluène sont légèrement plus cytotoxiques.^[125]

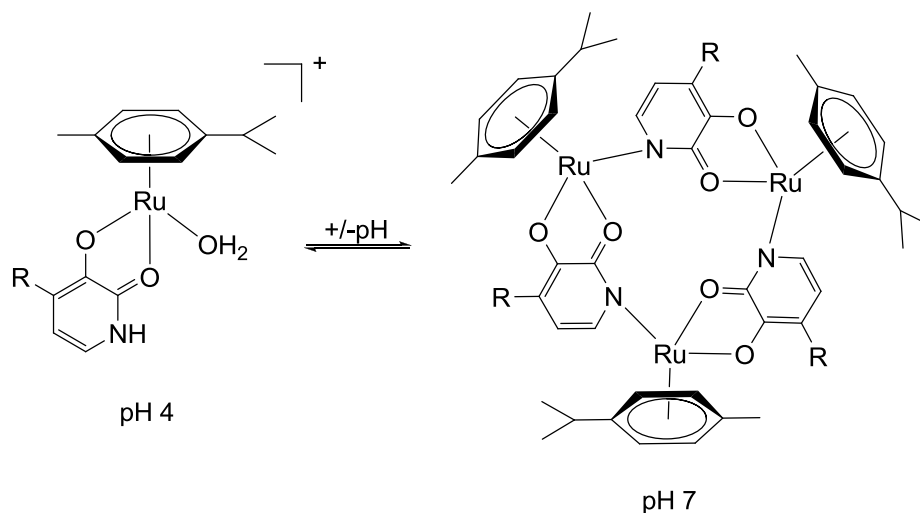
Très récemment, Dyson et al.^[156] ont synthétisé et étudié de nouveaux complexes arène-ruthénium contenant un ligand chélate-*O,O* du type carboxylate $[(\eta^6\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)\text{Ru}(\text{C}_2\text{O}_4)(\text{pta})]$ et $[(\eta^6\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)\text{Ru}(\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_4)(\text{pta})]$. Ces complexes sont bien solubles et plus stables cinétiquement que leurs précurseurs RAPTA qui contiennent deux ligands chlorés. Ces complexes ont également été en mesure de résister à l'hydrolyse dans l'eau et ont présenté des valeurs de pK_a significativement plus faibles. Ils ont surtout montré une activité dans l'inhibition de la croissance de cellules cancéreuses et montré des caractéristiques de la liaison oligonucléotide similaires à celles du précurseur RAPTA. Ils ont donc proposé une stratégie pour développer une nouvelle génération d'adduits du RAPTA stables et très hydrosolubles.



Une série de complexes arène-ruthénium du type $[(\eta^6\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)\text{Ru}(\text{R}_2\text{acac})\text{Cl}]$ et $[(\eta^6\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)\text{Ru}(\text{R}_2\text{acac})(\text{pta})][\text{X}]$ (acac = acétylacétone, $\text{R}_2\text{acac} = \text{Me}_2\text{acac}, \text{Bu}^t_2\text{acac}, \text{Ph}_2\text{acac}, \text{Me}_2\text{acac-Cl}$; $\text{X} = \text{BPh}_4, \text{BF}_4$) a été préparée et caractérisée par Dyson et al.^[157] les complexes des sels tétrafluoroborate sont hydrosolubles, très résistants à l'hydrolyse, et sont évalués comme hautement cytotoxiques sur les cellules humaines du cancer de l'ovaire A2780 ainsi que sur les cellules humaines du cancer du poumon A549, qui sont connus pour être insensibles à de nombreux agents chimiothérapeutiques appliqués.



De plus, les complexes arène-ruthénium contenant le ligand à base de 3-hydroxy-2-pyridone existent en solution aqueuse comme les complexes chélate *O,O* sous forme monomérique ou métallamacrocycle trimérique en fonction du pH.^[158] Leur cytotoxicité a été évaluée pour les cellules A2780 et A2780cisR (cellules de carcinome ovarien). En général, ces composés sont plus cytotoxiques envers les lignes de cellules cancéreuses par rapport aux cellules de fibroblastes non tumorigènes.



5. But du travail

Ce travail de thèse s'inscrit dans la recherche, la préparation de systèmes actifs pour la catalyse en solution aqueuse ainsi que le développement de nouveaux agents organométalliques à base de ruthénium biologiquement actifs.

Cette thèse est une suite des thèses de Jérôme Canivet et Mathieu Auzias réalisées en 2007 et 2008 au sein de notre laboratoire, raison pour la quelle cette introduction générale est largement construite sur ces deux mémoires de thèses.^[159,160]

Notre étude comprend la synthèse et la caractérisation de complexes hydrosolubles arène-ruthénium, cyclopentadiényl-iridium et -rhodium qui contiennent les ligands bidentates *N,O* et *O,O* ou le ligand monodentate *N*. Puis, les complexes sont utilisés pour développer et optimiser le système catalytique pour l'hydrogénation du CO₂ ou pour l'oxydation des alcools par l'hydroperoxyde de *tert*-butyle. En collaboration avec le Professeur Paul J. Dyson à l'EPF Lausanne, les complexes sont également examinés pour leurs propriétés biologiques notamment contre le cancer.

CHAPITRE 2

**Etude des complexes arène-ruthénium,
pentaméthylcyclopentadiényle-rhodium
et pentaméthylcyclopentadiényle-iridium
à ligands η^2 -N,O-oxinato**

La 8-hydroxyquinoline, de formule $\text{NC}_9\text{H}_6\text{OH}$ (« oxine »), réagit avec de nombreux cations métalliques tels que le cuivre, le fer et le titane sous forme déprotonée pour donner les complexes dans lesquels le groupement oxinato, $\text{NC}_9\text{H}_6\text{O}$, agit comme ligand chélatant bidentate η^2-N,O .^[161,162] Les complexes oxinato tels que $\text{Mg}(\eta^2\text{-NC}_9\text{H}_6\text{O})_2$, $\text{Zn}(\eta^2\text{-NC}_9\text{H}_6\text{O})_2$ et $\text{Al}(\eta^2\text{-NC}_9\text{H}_6\text{O})_3$ sont utilisés depuis les années 1930 en chimie analytique classique.^[163,164] Le ligand oxinato est également connu en chimie organométallique mais, alors que quelques complexes arène de ruthénium^[20] et osmium^[165] à ligands oxinato ont déjà été décrits, les complexes pentaméthylcyclopentadiényle-rhodium et pentaméthylcyclopentadiényle-iridium contenant un ligand oxinato ne sont pas connus à ce jour.

Dans ce chapitre, d'un côté, nous développerons la préparation de nouveaux complexes du type $[(\eta^6\text{-arène})\text{Ru}(\eta^2-N,O\text{-L})\text{Cl}]$ et $[(\eta^6\text{-arène})\text{Ru}(\eta^2-N,O\text{-L})(\text{OH}_2)]^+$ contenant un ligand oxinato et ses dérivés, ainsi que de nouveaux complexes du type $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{M}(\eta^2-N,O\text{-L})\text{Cl}]$ et $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{M}(\eta^2-N,O\text{-L})(\text{OH}_2)]^+$ ($\text{M} = \text{Rh}$ et Ir) contenant un ligand oxinato.

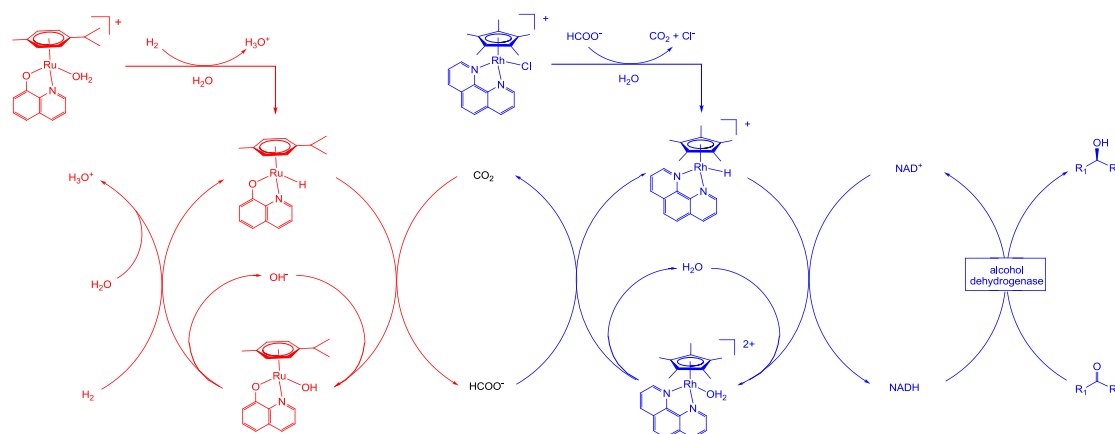
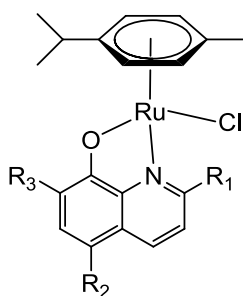
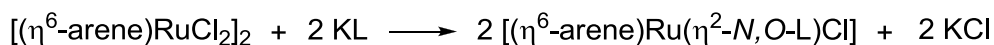


Schéma 7. Projet du couplage d'un catalyseur d'hydrogénation de CO_2 (partie rouge) au système catalytique d'évolution du CO_2 dans la régénération catalytique du NADH (partie bleu)

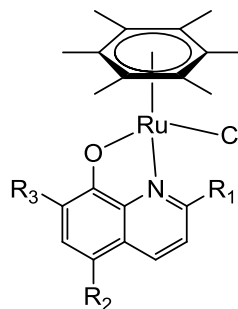
D'un autre côté, dans la même optique que notre travail sur l'utilisation des complexes organométalliques hydrosolubles contenant les ligands chélates basés sur la phénanthroline comme catalyseur pour la régénération de NADH dans la réduction enzymatique de cétone,^[36] un cycle catalytique a été proposé dans lequel du dioxyde de carbone est formé à partir du formiate, indiqué en bleu dans le Schéma 7. Pour compléter ce cycle catalytique, nous avons décidé d'hydrogéner ce dioxyde de carbone pour restituer l'acide formique (sous forme de formiate) en solution aqueuse par l'utilisation de complexes arène-ruthénium contenant un ligand oxinato.

1. Préparation de complexes arène-ruthénium à ligand η^2 -*N,O*-oxinato

Les complexes arène-ruthénium du type $[(\eta^6\text{-arène})\text{Ru}(\eta^2\text{-}N,O\text{-L})\text{Cl}]$ ont pu être synthétisés à partir des complexes dimériques $[(\eta^6\text{-arène})\text{RuCl}_2]_2$ (arène = *para*-cymène ou hexaméthylbenzène) et l'oxine correspondante LH (LH = 8-hydroxyquinoline, 5-chloro-8-hydroxyquinoline, 5,7-dichloro-8-hydroxyquinoline, 5-nitro-8-hydroxyquinoline, 5,7-diméthyl-8-hydroxyquinoline, 5,7-dichloro-2-méthyl-8-hydroxyquinoline). Le complexe dimérique *para*-cymène ruthénium $[(\eta^6\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)\text{RuCl}_2]_2$ réagit avec le 8-hydroxyquinolate de potassium dans le tétrahydrofurane à température ambiante pour donner le complexe **1** déjà décrit par Kirchner et *al.*^[20] Basée sur cette réaction, une série de complexes arène-ruthénium contenant le ligand 8-hydroxyquinolato ou un de ses dérivés est également réalisée. Cependant, la réaction analogue pour synthétiser le précurseur hexaméthylbenzène doit avoir lieu dans le chloroforme comme solvant en raison d'un problème de solubilité.



- 1** $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{H}, R_3 = \text{H}$ ^[20]
2 $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{Cl}, R_3 = \text{Cl}$
3 $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{Cl}, R_3 = \text{H}$
4 $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{NO}_2, R_3 = \text{H}$
5 $R_1 = \text{Me}, R_2 = \text{Cl}, R_3 = \text{Cl}$

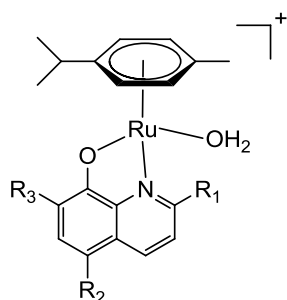


- 6** $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{H}, R_3 = \text{H}$
7 $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{Cl}, R_3 = \text{Cl}$
8 $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{Cl}, R_3 = \text{H}$
9 $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{NO}_2, R_3 = \text{H}$
10 $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{Me}, R_3 = \text{Me}$
11 $R_1 = \text{Me}, R_2 = \text{Cl}, R_3 = \text{Cl}$

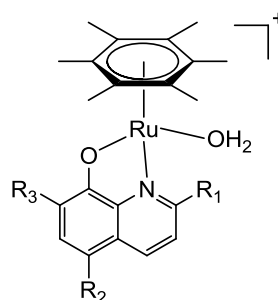
Tous les chloro-complexes **1-11** ont été isolés par précipitation dans l'éther diéthylique et purifiés sur colonne chromatographique de gel de silice. Ils sont stables à l'air sous forme de cristaux rouges ou oranges, et bien solubles dans le dichlorométhane, le chloroforme et l'acétone.

Contrairement aux aqua-complexes d'arène-ruthénium contenant des ligands du type chélate-*N,N* qui sont préparés par l'hydrolyse des complexes chlorés dans l'eau,^[13, 15] l'hydrolyse des chloro-complexes arène-ruthénium à ligand oxinato pour donner les aqua-complexes correspondants ne fonctionne pas dans ce cas-là.

Cependant, une série d'aqua complexes arène-ruthénium (**12-19**) a pu être obtenue par réaction entre le triaqua complexe et l'oxine ou un de ses dérivés. Tous les aqua-complexes sont isolés sous forme de tétrafluoroborates par précipitation dans la solution saturée de NaBF_4 et se présentent sous la forme de cristaux rouges ou oranges stable à l'air.



- 12** $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{H}, R_3 = \text{H}$
13 $R_1 = \text{Me}, R_2 = \text{Cl}, R_3 = \text{Cl}$
14 $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{Cl}, R_3 = \text{H}$
15 $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{Me}, R_3 = \text{Me}$

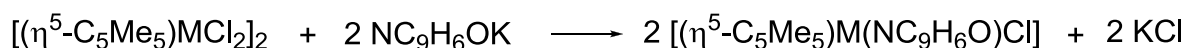


- 16** $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{H}, R_3 = \text{H}$
17 $R_1 = \text{Me}, R_2 = \text{Cl}, R_3 = \text{Cl}$
18 $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{NO}_2, R_3 = \text{H}$
19 $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{Me}, R_3 = \text{Me}$

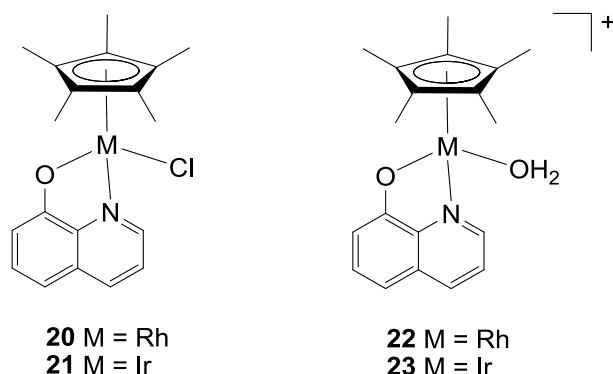
Les chloro- et aqua-complexes obtenus ont été caractérisés par spectroscopie RMN, spectrométrie de masse et analyse élémentaire. Les composés [5], [6], [11], [12]BF₄ et [15]BF₄ ont été structuralement caractérisés par analyse radio-cristallographique.

2. Préparation de complexes pentaméthylcyclopentadiényle-rhodium et pentaméthylcyclopentadiényle-iridium à ligand η^2 -*N,O*-oxinato

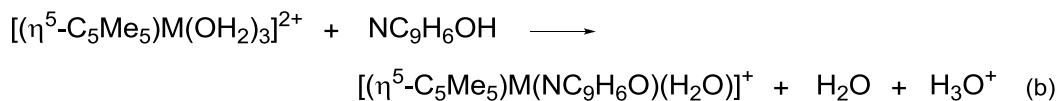
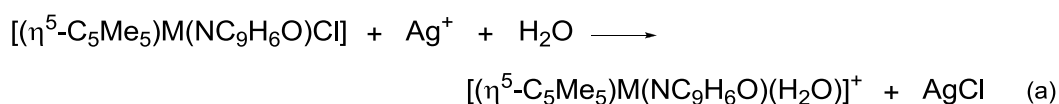
De la même façon, les complexes $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{M}(\eta^2\text{-NC}_9\text{H}_6\text{O})\text{Cl}]$ ($\text{M} = \text{Rh}, \text{Ir}$) peuvent être obtenus par la réaction de $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{MCl}_2]_2$ avec le 8-hydroxyquinolate de potassium dans le chloroforme.



Les chloro-complexes **20** et **21** ont été isolés par précipitation dans l'éther diéthylique et purifiés par chromatographie sur couche mince. Ils sont stables à l'air sous la forme de cristaux oranges ou jaunes et bien solubles dans le dichlorométhane, le chloroforme, l'acétone et l'éthanol.



Les aqua-complexes $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{M}(\eta^2\text{-NC}_9\text{H}_6\text{O})(\text{H}_2\text{O})]^+$ (M = Rh : **22**, Ir : **23**) ont pu être préparés par deux méthodes : soit par l'hydrolyse des chloro-complexes correspondants en solution aqueuse, accélérée par la précipitation de chlorure d'argent selon l'équation (a), soit par la réaction des triaqua-complexes et de l'oxine en solution aqueuse selon l'équation (b).



Les aqua-complexes ont pu être isolés sous forme de sel de tétrafluoroborate par précipitation dans une solution saturée de NaBF_4 et se présentent sous la forme de cristaux jaunes ou oranges qui sont hydrosolubles et stables à l'air.

Les chloro- et aqua-complexes obtenus ont pu être caractérisés par spectroscopie RMN, spectrométrie de masse et analyse élémentaire. La structure

moléculaire du chloro-complexe **21**, ayant cristallisé, a été confirmée par analyse radiocristallographique. Le tétrafluoroborate de l'aqua-complexe cationique **22** a également été analysé par radiocristallographie ; l'analyse montre pour le cation **22** une structure similaire à celle de **21**, mais la mauvaise qualité du cristal de $[\mathbf{22}]\text{BF}_4$ ne permet pas une analyse structurale détaillée.

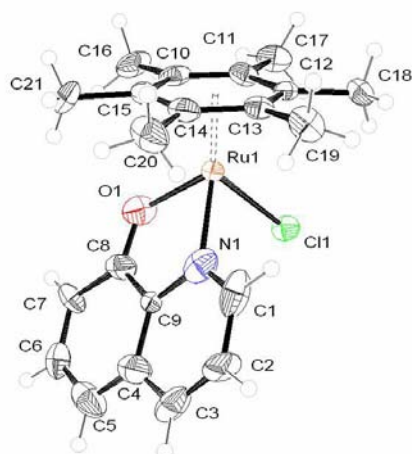
3. Caractérisations radiocristallographiques

Le chloro-complexe **5** cristallise dans le groupe d'espace monoclinique centrosymétrique $P2_1/n$. L'unité asymétrique comporte une seule molécule, sa structure moléculaire est représentée dans la Figure 4. Les distances et angles caractéristiques sont regroupés dans le Tableau 1.

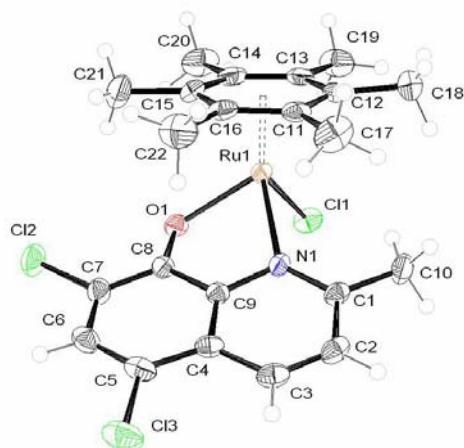
Le chloro-complexe **6** cristallise dans le groupe d'espace monoclinique centrosymétrique $P2_1/c$. L'unité asymétrique comporte une seule molécule, sa structure moléculaire est représentée dans la Figure 5. Les distances et angles caractéristiques sont regroupés dans le Tableau 2.

Le chloro-complexe **11** cristallise dans le groupe d'espace monoclinique centrosymétrique $P2_1/a$. L'unité asymétrique comporte une seule molécule, sa structure moléculaire est représentée dans la Figure 6. Les distances et angles caractéristiques sont regroupés dans le Tableau 3.

Dans les chloro-complexes **5**, **6** et **11**, la structure du complexe a une géométrie pseudo-tétraédrique en « tabouret de piano » consistant en un atome de ruthénium coordonné au ligand η^6 -arène, à un atome d'azote et à un atome d'oxygène du ligand η^2 -oxinato ainsi qu'à un chlorure. Les distances Ru-N et Ru-O sont semblables à celles trouvées pour le composé **1**.^[20]

Figure 5. Structure moléculaire de **6**Tableau 2. Sélection de longueurs de liaison et d'angles pour **6**

Distances interatomiques (Å)		Angles de liaison (°)	
Ru(1)-Cl(1)	2.4108(13)	N(1)-Ru(1)-O(1)	79.1(2)
Ru(1)-N(1)	2.088(5)	N(1)-Ru(1)-Cl(1)	83.31(13)
Ru(1)-O(1)	2.107(4)	O(1)-Ru(1)-Cl(1)	86.23(11)
Ru(1)-C(10)	2.190(5)		
Ru(1)-C(11)	2.214(5)		
Ru(1)-C(12)	2.210(4)		
Ru(1)-C(13)	2.226(5)		
Ru(1)-C(14)	2.185(6)		
Ru(1)-C(15)	2.181(6)		

Figure 6. Structure moléculaire de **11**Tableau 3. Sélection de longueurs de liaison et d'angles pour **11**

Distances interatomiques (Å)		Angles de liaison (°)	
Ru(1)-Cl(1)	2.4055(11)	N(1)-Ru(1)-O(1)	76.82(10)
Ru(1)-N(1)	2.139(3)	N(1)-Ru(1)-Cl(1)	87.40(8)
Ru(1)-O(1)	2.099(3)	O(1)-Ru(1)-Cl(1)	89.52(8)
Ru(1)-C(11)	2.182(4)		
Ru(1)-C(12)	2.246(4)		
Ru(1)-C(13)	2.216(4)		
Ru(1)-C(14)	2.189(4)		
Ru(1)-C(15)	2.197(4)		
Ru(1)-C(16)	2.189(4)		

Le composé **12**[BF₄] cristallise dans le groupe d'espace orthorhombique centrosymétrique *Pcab*. L'unité symétrique comporte une molécule de complexe cationique et un contre-anion tétrafluoroborate. La structure moléculaire de **12** est représentée dans la Figure 7. Les distances et angles caractéristiques sont regroupés dans le Tableau 4.

Le composé **15**[BF₄] cristallise dans le groupe d'espace triclinique centrosymétrique $P\bar{1}$. L'unité symétrique comporte quatre molécules de complexe cationique, quatre contre-anions tétrafluoroborate et une molécule d'eau. La structure moléculaire de **15** est représentée dans la Figure 8. Les distances et angles caractéristiques sont regroupés dans le Tableau 5.

Pour les deux aqua-complexes cationiques **12** et **15**, la structure du cation consiste en un arrangement pseudo-tétraédrique en « tabouret de piano » dans lequel un atome de ruthénium est coordonné au ligand η^6 -*para*-cymène, à un atome d'azote et à un atome d'oxygène du ligand oxinato ainsi qu'à l'atome d'oxygène du ligand aqua.

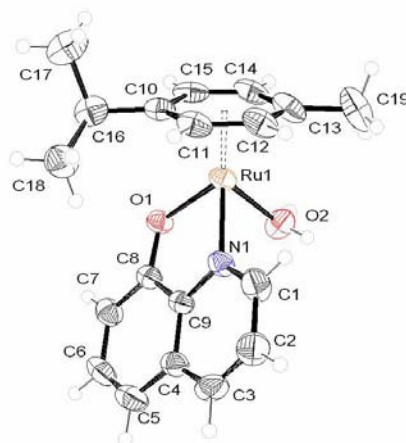
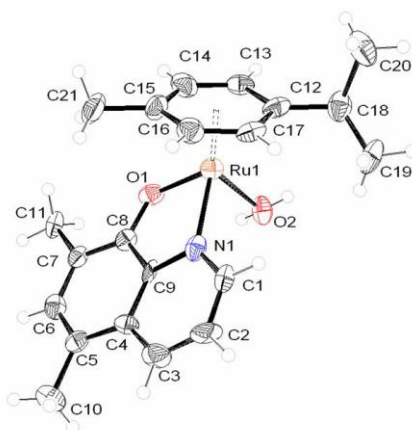


Figure 7. Structure moléculaire du cation **12**

Tableau 4. Sélection de longueurs de liaison et d'angles pour **12**[BF₄]

Distances interatomiques (Å)		Angles de liaison (°)	
Ru(1)-O(1)	2.066(3)	N(1)-Ru(1)-O(1)	79.07(12)
Ru(1)-N(1)	2.085(3)	N(1)-Ru(1)-O(2)	82.14(14)
Ru(1)-O(2)	2.132(3)	O(1)-Ru(1)-O(2)	82.68(13)
Ru(1)-C(10)	2.152(4)		
Ru(1)-C(11)	2.145(4)		
Ru(1)-C(12)	2.172(4)		

Ru(1)-C(13)	2.191(4)
Ru(1)-C(14)	2.174(4)
Ru(1)-C(15)	2.168(4)

Figure 8. Structure moléculaire du cation **15**Tableau 5. Sélection de longueurs de liaison et d'angles pour **15**[BF₄]

Distances interatomiques (Å)		Angles de liaison (°)	
Ru(1)-O(1)	2.048(6)	N(1)-Ru(1)-O(1)	78.7(3)
Ru(1)-N(1)	2.063(7)	N(1)-Ru(1)-O(2)	84.6(2)
Ru(1)-O(2)	2.140(6)	O(1)-Ru(1)-O(2)	83.9(2)
Ru(1)-C(12)	2.210(9)		
Ru(1)-C(13)	2.188(8)		
Ru(1)-C(14)	2.151(10)		
Ru(1)-C(15)	2.146(10)		
Ru(1)-C(16)	2.134(10)		
Ru(1)-C(17)	2.167(9)		

Le composé **21** cristallise dans le groupe d'espace orthorhombique $Pna2_1$. Le complexe **21** montre une géométrie typique « tabouret de piano » avec le centre métallique coordonné par le ligand aromatique, un chlorure terminal et un ligand

chélate-*N,O*, le métal possédant une chiralité centrée. Toutefois, étant donné qu'aucun des ligands ne contient des centres chiraux, le complexe **21** est obtenu sous forme d'un mélange racémique (Figure 9).

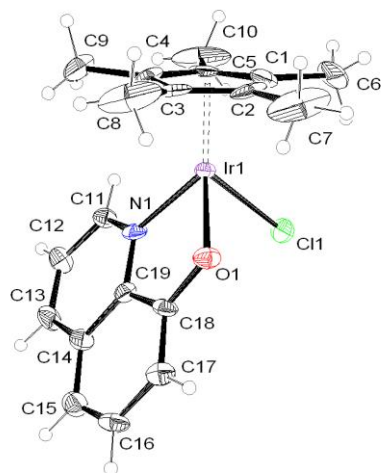


Figure 9. Structure moléculaire du cation **21**

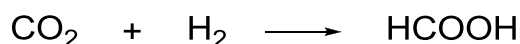
La distance entre l'atome d'Ir et le centre du ligand η^5 -C₅Me₅ pour le cation **21** est de 1,788 (4) Å. Les distances Ir-Cl, Ir-O et Ir-N sont comparables à celles rapportées pour les complexes liés contenant un chlorure terminal et un ligand chélate-*N,O* $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{Ir}(\eta^2\text{-C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{Me})\text{NCH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{O})\text{Cl}]$ ^[160,161] et $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{Ir}(\eta^2\text{-NC}_3\text{H}_4\text{COO})\text{Cl}]$ ^[162]. Les autres distances et angles caractéristiques sont regroupés dans le Tableau 6.

Tableau 6. Sélection de longueurs de liaison et d'angles pour **21**

Distances interatomiques (Å)		Angles de liaison (°)	
Ir-Cl	2.386(2)	N-Ir-Cl	85.2(2)
Ir-N	2.088(7)	N-Ir-O	77.8(3)
Ir-O	2.091(6)	O-Ir-Cl	84.6(2)
O-C(18)	1.328(10)		
C(18)-C(19)	1.412(12)		
N-C(19)	1.353(11)		

4. Potentiel catalytique

En nous basant sur l'étude de Himeda,^[63] Ogo et Fukuzumi^[65-67] concernant l'utilisation de complexes hydrosolubles arène-ruthénium contenant la bipyridine (bipy) comme ligand pour l'hydrogénation de dioxyde de carbone afin de donner de l'acide formique en solution aqueuse, nous avons utilisé nos complexes arène-ruthénium contenant le ligand oxinato pour cette réaction.



Les complexes **1**, **4**, **9**, **10** et **12**[BF₄] ont été étudiés comme catalyseurs pour la réaction d'hydrogénation du dioxyde de carbone (Tableau 7). Nous trouvons que les meilleurs résultats sont obtenus avec les complexes **10** et **12**[BF₄] avec des productivités catalytiques allant jusqu'à TON = 128 en 22 heures.

Tableau 7. Hydrogénation du dioxyde de carbone en solution aqueuse utilisant les complexes **1**, **4**, **9**, **10** et **12**[BF₄] comme précurseurs catalytiques. ^a

[Cat.]	TON ^{b, c}	HCOO ⁻ (mmol) ^c
1	77	0.185
4	60	0.123
9	94	0.204
10	122	0.260
12 [BF ₄]	128	0.264

^a Conditions : autoclave réactionnel de 50 mL, 20 mL de solution de KOH 1M, 2 μmol de catalyseur, 20 bar de CO₂, 20 bar de H₂, 80°C, 22 h. ^b Turnover number = mole de produit (formiate)/ mole de catalyseur. ^c Déterminé par la mesure ¹H RMN de la solution réactionnelle avec le TSP (sel de sodium de l'acide 3-(triméthylsilyl)propionique-2,2,3,3-d₄) dans D₂O comme la référence et le standard interne.

La dépendance de l'activité catalytique vis-à-vis du pH de la solution aqueuse de **12**[BF₄] a été étudiée pour l'hydrogénation du dioxyde de carbone en solution aqueuse. En conditions acides, la réaction ne fonctionne pas et l'activité catalytique

est maximale pour le pH 14 (Tableau 8). En conditions basiques, la formation de formate est favorisée donc la réaction fonctionne mieux que celle en conditions acides et neutres.

Tableau 8. Hydrogénation du dioxyde de carbone en solution aqueuse utilisant le complexe **12**[BF₄] comme précurseur catalytique. ^a

pH	TON ^{b, c}	HCOO ⁻ (mmol)
3	0	0
9	3	0.007
14 (KOH 1M)	128	0.264

^a Conditions : autoclave réactionnel de 50 mL, 20 mL de solution aqueuse avec pH désiré, 2 μ mol de catalyseur, 20 bar de H₂, 20 bar de CO₂, 20 h à 80°C. ^b Turnover number = mole de produit (formiate)/ mole de catalyseur. ^c Déterminé par la mesure ¹H RMN de la solution réactionnelle avec le TSP (sel de sodium de l'acide 3-(triméthylsilyl)propionique-2,2,3,3-d₄) dans D₂O comme la référence et le standard interne.

La dépendance de l'activité catalytique vis-à-vis de la température réactionnelle a également été étudiée pour **12**[BF₄] : la productivité catalytique maximale est observée à 100°C. À cette température, l'eau passe en phase gazeuse et peut réagir plus facilement avec l'hydrogène et le dioxyde de carbone (Figure 10). Le graphique cinétique indique que la réaction est complètement terminée après 10 heures, puis l'acide formique commence à se décomposer. Le meilleur TOF (97 h⁻¹) a été observé après 2 heures (Figure 11).

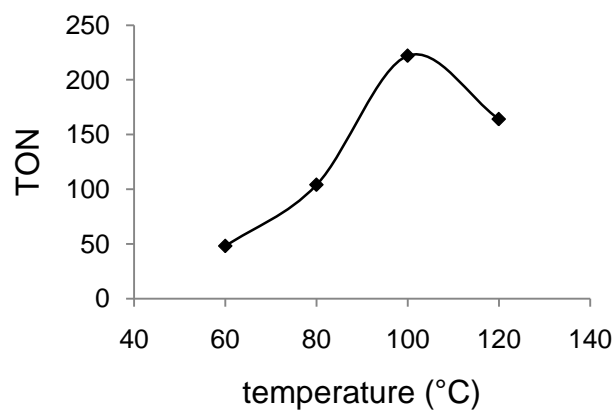


Figure 10. Productivité catalytique en fonction de la température pour l'hydrogénation du dioxyde de carbone en solution aqueuse catalysée par **12**[BF₄]. (Conditions : 2 μ mol de catalyseur, 25 bar de H₂, 25 bar de CO₂, autoclave réactionnel de 50 mL, 20 mL de Et₃N 0.25 M en solution aqueuse à la température désirée, durant 20 heures).

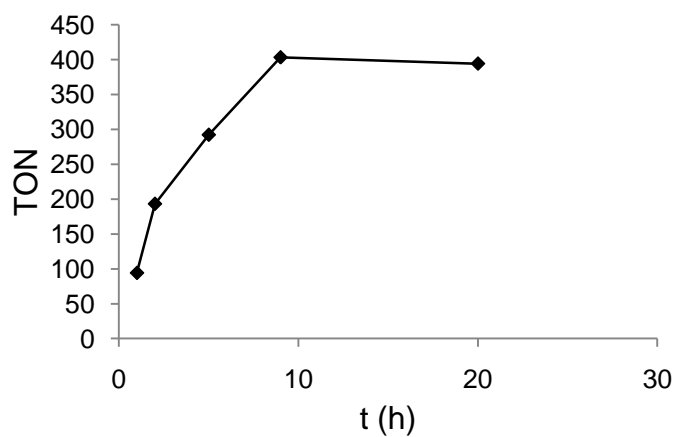


Figure 11. Productivité catalytique en fonction du temps pour l'hydrogénation du dioxyde de carbone en solution aqueuse catalysée par **12**[BF₄]. (Conditions : 2 μ mol de catalyseur, 50 bar de H₂, 50 bar de CO₂, autoclave réactionnel de 50 mL, 20 mL de Et₃N 0.25 M en solution aqueuse à 100°C, durant le temps désiré).

De la même façon, dans les meilleures conditions (50 bar de H₂, 50 bar de CO₂, 100°C, 2 h), les sels **12**[BF₄], **22**[BF₄] et **23**[BF₄] contenant des aqua-complexes ont également été comparés pour l'activité catalytique de l'hydrogénation du CO₂ en présence de triéthylamine (Tableau 9). Le meilleur résultat est obtenu pour l'aqua-complexe arène-ruthénium **12** avec un TON obtenu atteignant 193, qui est ainsi deux fois plus actif que le complexe pentaméthylcyclopentadiényle-iridium **23** et trois fois plus actif que le complexe pentaméthylcyclopentadiényle-rhodium **22**.

Tableau 9. Hydrogénation du dioxyde de carbone en solution aqueuse utilisant les complexes comme précurseurs catalytiques. ^a

[Cat.]	TON ^{b, c}	HCOO ⁻ (mmol)
12 [BF ₄]	193	0.398
22 [BF ₄]	55	0.113
23 [BF ₄]	115	0.198

^a Conditions : autoclave réactionnel de 50 mL, 20 mL de solution aqueuse de Et₃N 0.25M, 2 μ mol de catalyseur, 50 bar de H₂, 50 bar de CO₂, 100°C, 2 h. ^b Turnover number = mole de produit (formiate)/ mole de catalyseur. ^c Déterminé par la mesure ¹H RMN de la solution réactionnelle avec le TSP (sel de sodium de l'acide 3-(triméthylsilyl)propionique-2,2,3,3-d₄) dans D₂O comme la référence et le standard interne.

Dans l'étude de Ogo et Fukuzumi utilisant les complexes [(η^6 -arène)Ru(bipyridine)]^[65,66] un cycle catalytique *via* la formation des complexes hydrure et formiato est proposé. Inspirés par ce mécanisme, nous proposons un cycle catalytique pour l'hydrogénation du CO₂ en solution aqueuse, dans lequel le complexe hydrure se forme *in situ* à partir du chloro ou de l'aqua complexe (Schéma 8). Puis, le dioxyde de carbone peut s'insérer dans le complexe hydrure pour donner le complexe formiato correspondant, qui réagit ensuite avec l'hydroxyde en conditions basiques afin de former l'anion formiate et le complexe hydroxo. Celui-ci réagit avec l'hydrogène moléculaire pour rétablir le complexe hydrure.

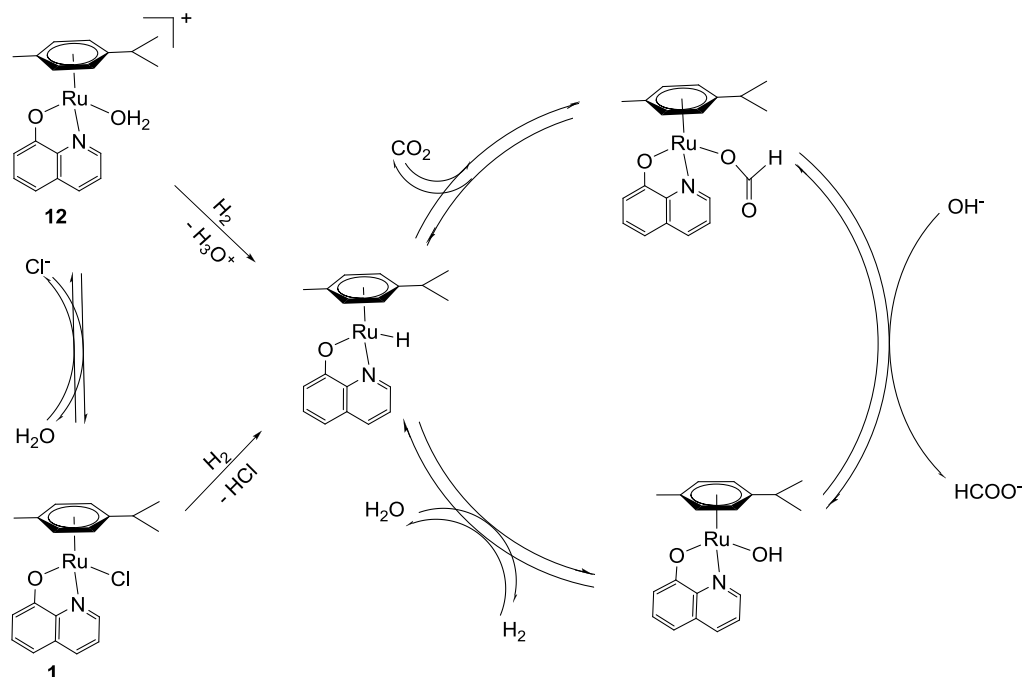


Schéma 8. Cycle catalytique proposé pour l'hydrogénation du CO_2 en conditions basiques en utilisant le complexe arène-ruthénium oxinato comme catalyseur.

5. Conclusion

Nous avons donc pu constater l'efficacité des complexes arène-ruthénium, cyclopentadiényle-rhodium and cyclopentadiényle-iridium contenant le ligand chélate-*N,O* basé sur l'oxine comme catalyseur pour l'hydrogénation du dioxyde de carbone donnant l'acide formique en solution aqueuse dans des conditions basiques. Les résultats obtenus pour le complexe **12** sont intéressants avec une activité catalytique d'environ 97 h^{-1} déterminée après 2 heures et une productivité catalytique supérieure à 400 (après 10 heures).

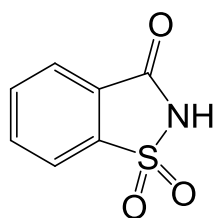
CHAPITRE 3

Etude des complexes arène-ruthénium

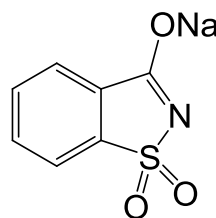
à ligands η^1 -N-saccharinato

La saccharine, découverte par Remsen et Fahlberg en 1879,^[169] a un pouvoir sucrant environ 500 fois plus élevé que le sucre. Le sel hydrosoluble du saccharinate de sodium est donc largement utilisé comme édulcorant artificiel pour les diabétiques, ainsi que comme additif dans les produits diététiques. Depuis peu, elle est également utilisée dans le domaine des liquides ioniques.^[170] L'anion saccharinate peut se coordonner avec les métaux Cr, Zn, V, Pb, Hg, Mn, Co et les complexes $[M(\text{sacc})_2(\text{OH}_2)_4]$ ($M = \text{Cr}, \text{Zn}$);^[171] $[\text{V}(\text{sacc})_2(\text{OH}_2)_4] \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$, $[\text{V}(\text{sacc})_2(\text{py})_4] \cdot 2 \text{py}$ ($\text{py} = \text{pyridine}$);^[172] $[\text{Pb}(\text{sacc})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$; ^[173] $[\text{HgCl}(\text{py})(\text{sacc})]_2$; ^[174] $[\text{Mn}(\text{phen})_2(\text{sacc})(\text{OH}_2)](\text{sacc})$, $[\text{Co}(\text{bipy})_2(\text{sacc})(\text{OH}_2)](\text{sacc})$ ($\text{phen} = \text{phénanthroline}$, $\text{bipy} = \text{bipyridine}$);^[175] $[\text{Zn}(\text{sacc})_2(\text{im})_2]$, $[\text{Zn}(\text{sacc})_2(\text{bzim})_2] \cdot \text{EtOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ ($\text{im} = \text{imidazole}$, $\text{bzim} = \text{benzimidazole}$)^[176] ont été publiés.

Puisque le saccharinate de sodium est bien soluble dans l'eau, les chloro-complexes arène-ruthénium saccharinato ne peuvent pas être synthétisés. En solution aqueuse, les chloro complexes ne sont pas stables et peuvent se convertir en aqua complexes.



saccharine
(sacH)



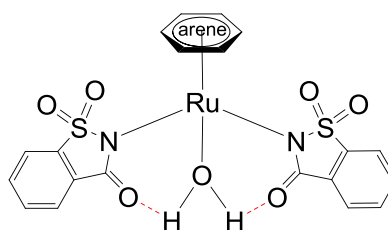
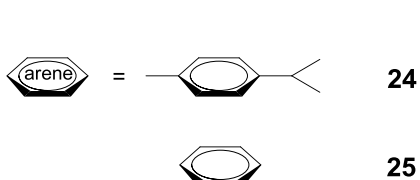
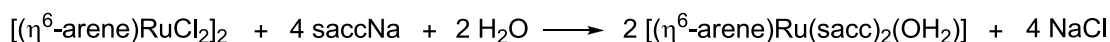
saccharinate de sodium
(saccNa)

Dans ce chapitre, d'une part, nous développerons la synthèse de complexes arène-ruthénium contenant les ligands η^1 -*N*-saccharinato du type $[(\eta^6\text{-arène})\text{Ru}(\text{sacc})_2(\text{OH}_2)]$ et $[(\eta^6\text{-arène})\text{Ru}(\text{sacc})_2(\text{NCCH}_3)]$. D'autre part, dans la même optique que notre travail dans le Chapitre 2 sur l'utilisation des complexes oxinato comme catalyseurs pour l'hydrogénation du dioxyde de carbone en solution aqueuse et basé sur l'étude de Singh et *al.*,^[116, 117] nous avons décidé d'utiliser les complexes arène-ruthénium à ligands saccharinato comme catalyseurs pour l'hydrogénation du

dioxyde de carbone en acide formique et pour l'oxydation des alcools secondaire en cétones correspondantes en solution aqueuse.

1. Préparation

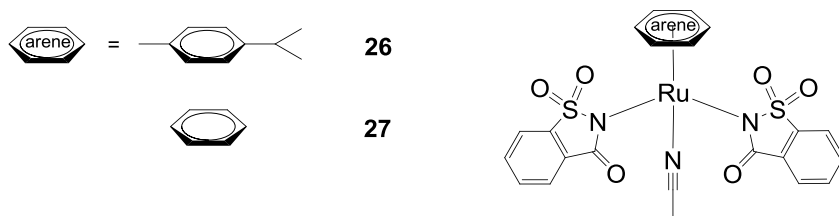
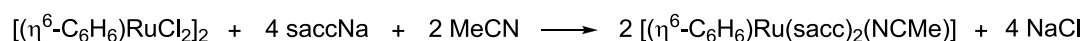
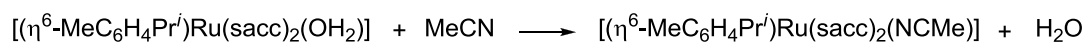
Les aqua-complexes arène-ruthénium bis-sacharinato du type $[(\eta^6\text{-arène})\text{Ru}(\text{sacc})_2(\text{OH}_2)]$ peuvent en effet être obtenus par la réaction des complexes dimériques $[(\eta^6\text{-arène})\text{RuCl}_2]_2$ (arène = *para*-cymène, benzène) avec le saccharinate de sodium en excès dans un mélange d'eau et d'éthanol à reflux pendant deux heures. Cependant, le dérivé hexaméthylbenzénique $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{RuCl}_2]_2$ ne réagit pas avec le sel de saccharinate de sodium pour donner l'aqua complexe correspondant $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}(\text{sacc})_2(\text{OH}_2)]$. La réaction des complexes dimériques $[(\eta^6\text{-arène})\text{RuCl}_2]_2$ avec deux équivalents du saccharinate de sodium dans un mélange d'eau et d'éthanol a également été réalisée ; un mélange des aqua-complexes arène-ruthénium bis-sacharinato et des complexes dimériques $[(\eta^6\text{-arène})\text{RuCl}_2]_2$ se forme à la place des aqua complexes arène-ruthénium mono-sacharinato. La réaction des complexes dimériques $[(\eta^6\text{-arène})\text{RuCl}_2]_2$ avec la saccharine dans un mélange d'eau et d'éthanol ne donne pas les aqua complexes correspondants $[(\eta^6\text{-arène})\text{Ru}(\text{sacc})_2(\text{OH}_2)]$, donc nous pouvons dire que la réaction ne fonctionne qu'avec l'anion de saccharinate.



Deux aqua-complexes arène-ruthénium bis-sacharinato ont alors été synthétisés. Les deux complexes **24** et **25** ont été isolés par cristallisation dans un

mélange d'eau et d'éthanol, puis ils sont lavés avec de l'eau. Ils sont stables à l'air, sous la forme de cristaux orange-rouge, et solubles dans le dichlorométhane, le chloroforme, l'acétone et l'éthanol. Le complexe **24** est également soluble dans l'acétonitrile.

Le complexe **24** réagit avec l'acétonitrile dans lequel l'acétonitrile complexe $[(\eta^6\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)\text{Ru}(\text{sacc})_2(\text{NCCH}_3)]$ (**26**) se forme. Le complexe **26** a été isolé par cristallisation dans l'acétonitrile, sous la forme de cristaux jaune-orange, est stable à l'air, soluble dans le dichlorométhane, le chloroforme, l'acétone et l'acétonitrile. L'acétonitrile complexe benzène-ruthénium ne peut pas être préparé par cette méthode, car il n'est pas soluble dans l'acétonitrile.



L'acétonitrile complexe $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Ru}(\text{sacc})_2(\text{NCCH}_3)]$ (**27**) a pourtant été synthétisé par la réaction du complexe dimérique $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{RuCl}_2]_2$ avec le sel de saccharinate de sodium en excès dans un mélange d'acétonitrile et d'éthanol à reflux pendant deux heures. Le complexe **27** a été isolé par cristallisation dans un mélange d'acétonitrile et d'éthanol, sous la forme de cristaux jaunes, puis il est lavé avec de l'acétonitrile. Il est stable à l'air, soluble dans le dichlorométhane, le chloroforme et l'acétone.

Tous les aqua et acétonitrile complexes obtenus ont pu être caractérisés par spectroscopie RMN et par analyse élémentaire. Les composés **24** et **25**, ayant

cristallisé, ont par ailleurs pu donner lieu à des analyses radiocristallographiques aux rayons X (Section 2.). L'acétonitrile complexe **27**, ayant cristallisé, a une structure similaire à celle de **24** et **25** mais cette structure ne peut pas être exploitée en raison de la mauvaise qualité du cristal.

2. Caractérisations radiocristallographiques

Le complexe **24** cristallise dans le groupe d'espace triclinique *P*-1. Le complexe **25** cristallise dans le groupe d'espace monoclinique *P*2₁/*c*. Les deux complexes ont une géométrie pseudo-tétraédrique en « tabouret de piano » consistant en un atome de ruthénium coordonné au ligand η^6 -arène, aux deux ligands saccharinato ainsi qu'à l'atome d'oxygène du ligand aqua. Le ligand saccharinato est lié au ruthénium par son azote, c'est la mode de coordination la plus commune du ligand saccharinato.^[177] Les liaisons hydrogène sont observées entre l'atome d'oxygène du ligand saccharinato et la molécule d'eau. Les dessins ORTEP avec la numérotation des atomes pour les complexes **24** et **25** sont présentés dans la Figure 12, tandis que les dessins montrant l'hydrogène intramoléculaire lié aux réseaux de **24** et **25** sont présentés dans la Figure 13. Les distances et angles sélectionnés sont regroupés dans le Tableau 10.

Tableau 10. Sélection de longueurs de liaison et d'angles pour **24** et **25**

	24	25
Distances interatomiques (Å)		
Ru-N1	2.151(4)	2.140(3)
Ru-N2	2.146(4)	2.137(3)
Ru-O7	2.154(3)	2.147(2)
O7...O1	2.597(5)	2.697(4)
O7...O4	2.644(5)	2.629(4)
Ru-centroid	1.676	1.662
Angles de liaison (°)		

N1-Ru-N2	87.03(15)	86.80(11)
N1-Ru-O7	84.37(14)	83.08(10)
N2-Ru-O7	81.96(14)	84.94(11)
O7-H \cdots O1	153.8	153.3
O7-H \cdots O4	164.4	157.6

Les paramètres géométriques de **24** et **25** sont observées dans d'autres complexes arène-ruthénium contenant un ligand chélate-*N,N,O*.^[178, 179] Dans le complexe **24**, l'atome ruthénium est situé à 1.676 Å du centre du ligand *para*-cymène, tandis que dans le complexe **25**, la distance entre le centre du ligand benzène et le ruthénium est plus courte (1.662 Å). Cette différence s'accorde avec une capacité de donner des électrons plus élevée du *para*-cymène par rapport à celle de benzène.

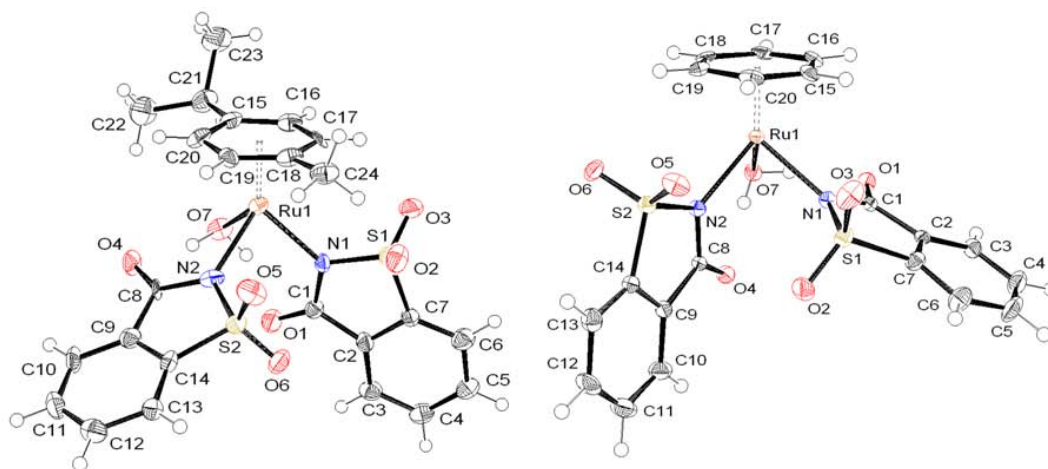


Figure 12. Représentation ORTEP de **24** (gauche) et **25** (droit)

Dans ces deux composés, des liaisons hydrogène intramoléculaire fortes sont observées (Figure 13). La molécule d'eau coordonnée interagit avec l'atome d'oxygène du carbonyle de chaque ligand saccharinato du voisinage. Les séparations O \cdots OH₂ ont une distance de 2.6 à 2.7 Å avec les angles O-H \cdots O supérieurs à 153.0°.

En plus de ces liaisons hydrogène intramoléculaire, une série d'interactions intermoléculaires de liaisons hydrogène est observée dans les réseaux de **24** et **25**, formant ainsi un réseau très proche de l'état cristallin.

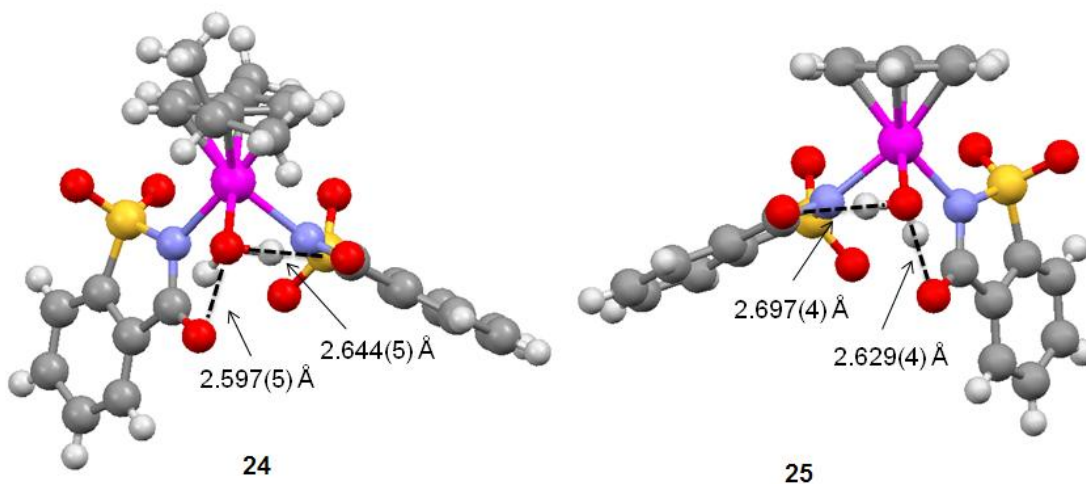
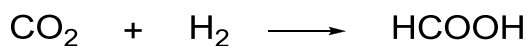


Figure 13. Liaisons hydrogène intramoléculaire observées dans les réseaux de **24** et **25**.

3. Potentiel catalytique

3.1 L'hydrogénation du dioxyde de carbone

D'après les résultats obtenus dans le Chapitre 2, dans lequel l'hydrogénation du dioxyde de carbone pour donner l'acide formique en solution aqueuse a été étudiée en utilisant les complexes arène-ruthénium à ligand oxinato comme catalyseurs dans des conditions différentes, nous trouvons que cette réaction fonctionne bien à 100°C, 50 bars de H₂, 50 bars de CO₂ et en conditions basiques. Pour cette raison, nous avons engagé les complexes arène-ruthénium à ligands saccharinato pour cette réaction dans les mêmes conditions.



L'activité du complexe **24** a été observée avec des bases différentes et nous trouvons que son activité catalytique est maximale en solution de KOH (Tableau 11, entrées 1-3). Les complexes **24**, **25** et **27** ont aussi été utilisés comme catalyseurs pour l'hydrogénation du dioxyde de carbone ; le meilleur résultat est obtenu pour le complexe **24** qui a une activité catalytique environ deux fois plus élevée que celles de **25** et **27** (Tableau 11, entrée 3-5).

Tableau 11. Hydrogénation du dioxyde de carbone en solution aqueuse en utilisant les complexes **24**, **25** et **27** comme précurseurs catalytiques.^a

Entrée	catalyseur	Base (pH = 14)	TON ^{b,c}
1	24	Et ₃ N 0.25M	81
2	24	DBU 0.25M	82
3	24	KOH 1M	141
4	25	KOH 1M	85
5	27	KOH 1M	71

^a Conditions : autoclave réactionnel de 50 mL, 20 mL de solution aqueuse en présence de bases désirées, 2 μ mol de catalyseur, 50 bars de H₂, 50 bars de CO₂, 2 h à 100°C. ^b Turnover number = mole de produit (formiate)/ mole de catalyseur. ^c Déterminé par mesure ¹H RMN de la solution réactionnelle avec le TSP (sel de sodium de l'acide 3-(triméthylsilyl)propionique-2,2,3,3-d₄) dans D₂O comme la référence et le standard interne.

Le graphique cinétique montre que, dans ces conditions, la réaction fonctionne toujours après 22 heures, les valeurs de TON augmentent linéairement et l'activité catalytique maximale (TOF = 70 h⁻¹) a été observée après deux heures (Figure 14).

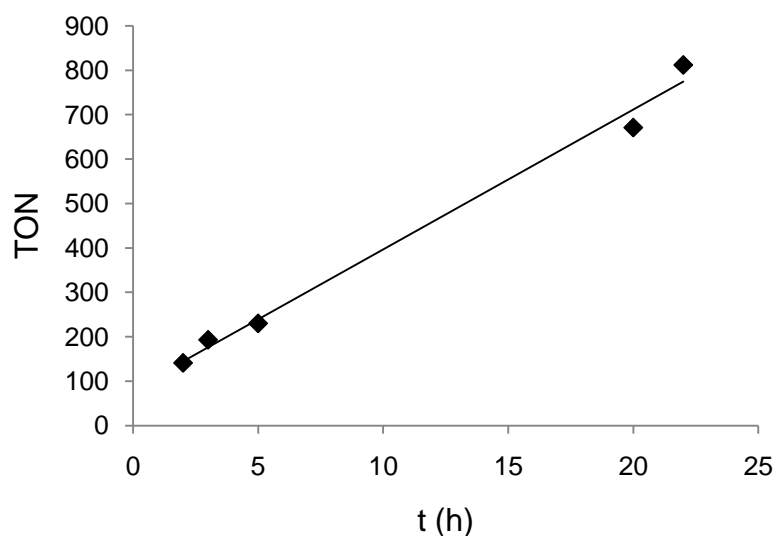
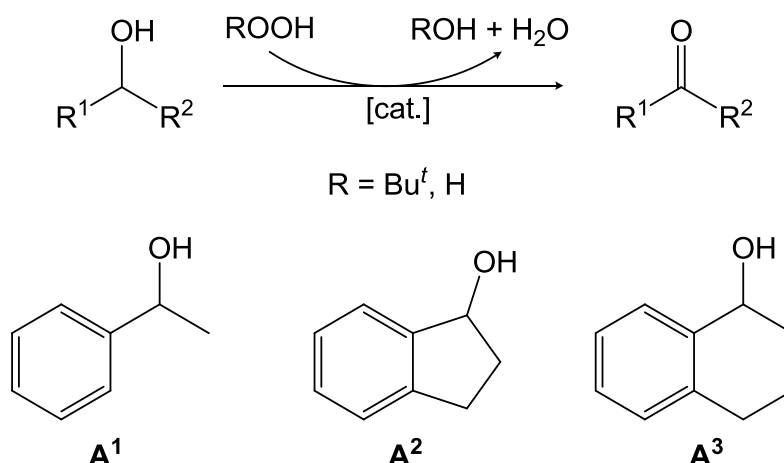


Figure 14. Productivité catalytique en fonction du temps pour l'hydrogénation du dioxyde de carbone en solution aqueuse catalysée par **24**. (Conditions : 2 μ mol de catalyseur, 50 bars de H_2 , 50 bars de CO_2 , autoclave réactionnel de 50 mL, 20 mL de KOH (1 M) en solution aqueuse à 100°C, durant le temps désiré).

3.2 L'oxydation des alcools

D'un côté, d'après l'étude de Singh et *al.*^[116, 117] sur l'utilisation des complexes arène-ruthénium pour l'oxydation des alcools secondaires avec des oxydants tels que la *N*-méthylmorpholine *N*-oxyde (NMO), le Bu'OOH, le NaIO₄ et le NaOCl en cétones correspondantes dans le dichlorométhane ; d'un autre côté, d'après la procédure respectueuse de l'environnement selon laquelle les solvants et les réactifs utilisés sont non toxiques et moins chers, nous décidons d'utiliser les complexes arène-ruthénium contenant les ligands saccharinato comme catalyseurs pour l'oxydation des alcools avec des oxydants tels que la NMO, le H₂O₂ et le Bu'OOH. Les alcools secondaires utilisés pour cette réaction sont le 1-phényléthanol (**A**¹), l'indanol (**A**²) et le tetralol (**A**³).



Les oxydants tels que la NMO, le H_2O_2 et le Bu^tOOH sont utilisés pour comparer leur activité oxydante, les résultats obtenus sont présentés dans le Tableau 12. En premier lieu, pour la NMO, nous avons trouvé que l'oxydation du 1-phényléthanol dans le dichlorométhane fonctionne mieux que celle dans l'eau et l'activité catalytique du complexe **24** est environ trois fois plus élevée que celle du complexe **25** (entrées 1-3). Ensuite, pour le H_2O_2 , l'oxydation des alcools **A¹** et **A³** catalysée par **24** est testée dans des conditions différentes en solution aqueuse : nous trouvons que la réaction ne fonctionne pas bien à température ambiante (conv. = 1.7 %) ; à 70°C , la réaction fonctionne mieux que celle à température ambiante mais les conversions sont encore faibles (entrées 4-9). Finalement, pour le Bu^tOOH , l'oxydation des alcools en utilisant **24** comme catalyseur a également été observée dans des conditions différentes : sans solvant, la réaction fonctionne bien à 100°C ; quand le ratio entre substrat et catalyseur (S/C) est compris entre 1000 et 10000, la réaction est quantitative pour tous les alcools en solution aqueuse (conv. > 99%). D'après les résultats obtenus, nous nous rendons compte que l'activité oxydante du Bu^tOOH est plus efficace que celle de la NMO et du H_2O_2 . Pour toutes ces raisons, nous décidons d'étudier l'oxydation des alcools avec le Bu^tOOH en solution aqueuse dans laquelle le ratio de S/C est 100000.

Dans la Figure 15 montrant l'oxydation du 1-phényléthanol en acétophénone catalysée par **24**, les résultats indiquent que la conversion réactionnelle augmente

linéairement en fonction du ratio molaire entre le Bu'OOH et l'alcool ; avec un ratio égal à 2, la conversion n'est pas suffisante ; si les ratios atteignent 6 et 8, les conversions sont suffisantes mais la quantité de Bu'OOH nécessaire est trop importante. Nous avons donc décidé de réaliser la réaction avec un ratio égal à 4 pour la suite.

L'activité catalytique de **24** en fonction du pH a aussi été étudiée pour l'oxydation du 1-phényléthanol en acétophénone (Figure 16). La réaction fonctionne à des pH variés (3, 5, 9 et 14) l'activité catalytique est maximale pour pH 9 avec une valeur de TOF atteignant 13933 h^{-1} . La dépendance de l'activité catalytique vis-à-vis de la température pour **24** a également été observée, nous trouvons que la conversion maximale est obtenue à 80°C avec une valeur de TOF atteignant 30667 h^{-1} (Figure 17). Le graphique cinétique indique que la réaction fonctionne toujours après 15 heures et la conversion réactionnelle augmente linéairement en fonction du temps (Figure 18). Ces résultats sont efficaces pour l'oxydation du 1-phényléthanol catalysée par **24**.

Tableau 12. Oxydation des alcools.^a

Entrée	Catalyseur	S/C	Alcool	Oxydant	n _{oxydant} (mmol)	Solvant	pH	T (°C)	Conv. ^b (%)	TON ^{b,c}	TOF ^{b,d} (h ⁻¹)
1	24	1000	A¹	NMO	3	CH ₂ Cl ₂	-	40	59.8	598	199
2	24	1000	A¹	NMO	3	H ₂ O	7	100	36.4	364	121
3	25	1000	A¹	NMO	3	H ₂ O	7	100	10.6	106	35
4	24	10000	A¹	H ₂ O ₂	5	H ₂ O	7	TA	1.7	170	57
5	24	100000	A¹	H ₂ O ₂	5	H ₂ O	7	TA	1.7	1700	567
6	24	10000	A¹	H ₂ O ₂	5	H ₂ O	7	70	10.4	1040	347
7	24	100000	A¹	H ₂ O ₂	5	H ₂ O	7	70	4.2	4200	1400
8	24	10000	A³	H ₂ O ₂	5	H ₂ O	7	70	3.9	390	130
9	24	100000	A³	H ₂ O ₂	5	H ₂ O	7	70	3.1	3100	1033
10	24	1000	A¹	Bu ¹ OOH	4	-	-	TA	77.8	778	257
11	24	1000	A¹	Bu ¹ OOH	4	-	-	100	90.7	907	302
12	24	1000	A¹	Bu ¹ OOH	4	H ₂ O	7	TA	99.6	996	332
13	24	1000	A¹	Bu ¹ OOH	4	H ₂ O	7	100	99.1	991	330
14	24	10000	A¹	Bu ¹ OOH	4	H ₂ O	7	TA	99.5	9950	3317
15	24	10000	A²	Bu ¹ OOH	4	H ₂ O	7	TA	100	10000	3333
16	24	10000	A³	Bu ¹ OOH	4	H ₂ O	7	TA	99.4	9940	3313
17	24	100000	A¹	Bu ¹ OOH	4	H ₂ O	7	TA	24.0	24000	8000

^a Conditions: H₂O (5 mL), alcool (1 mmol), 3 h. ^b Déterminé par chromatographie en phase gazeuse (GC) ou GC-MS. ^c Productivité catalytique (turnover number) = mol de produit (cétone) / mol de catalyseur. ^d Activité catalytique (turnover frequency) = mol de produit (cétone) / (mol de catalyseur · h) déterminée après trois heures.

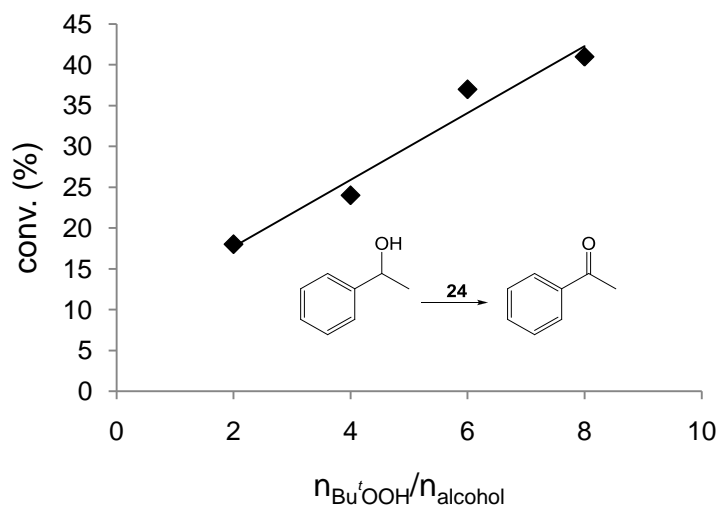


Figure 15. Conversion réactionnelle en fonction du ratio molaire entre le Bu'OOH et l'alcool pour l'oxydation du 1-phényléthanol catalysée par **24** en solution aqueuse.^a

^a Conditions : 0.01 μmol catalyseur **24**, 1 mmol de 1-phényléthanol, Bu'OOH (2-8 mmol), 5 mL d'eau, à température ambiante (25°C), durant 3 heures.

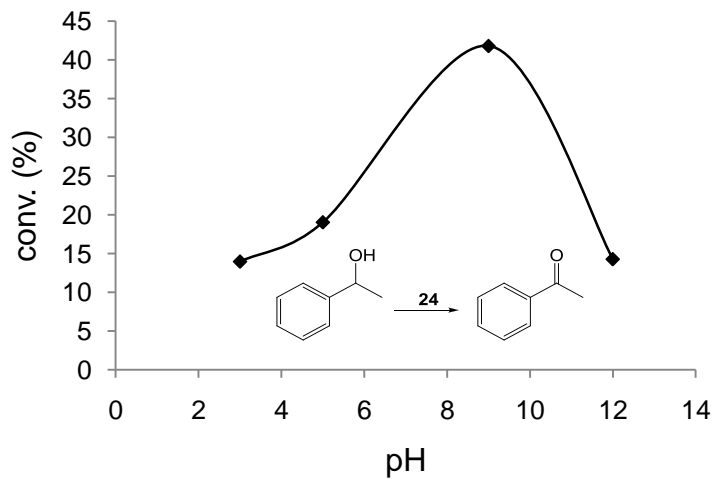


Figure 16. Conversion réactionnelle en fonction du pH pour l'oxydation du 1-phényléthanol catalysée par **24** en solution aqueuse.^a

^a Conditions : 0.01 μmol catalyseur **24**, 1 mmol de 1-phényléthanol, 4 mmol de Bu'OOH, 5 mL de solution aqueuse avec le pH désiré, à température ambiante (25°C), durant 3 heures.

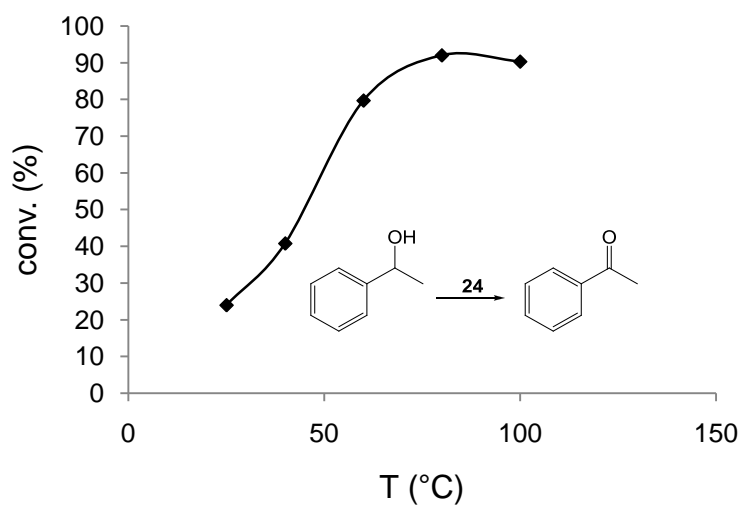


Figure 17. Conversion réactionnelle en fonction de la température pour l'oxydation du 1-phényléthanol catalysée par **24** en solution aqueuse.^a

^a Conditions: 0.01 μ mol catalyseur **24**, 1 mmol de 1-phényléthanol, 4 mmol de Bu'OOH, 5 mL d'eau, à la température désirée, durant 3 heures.

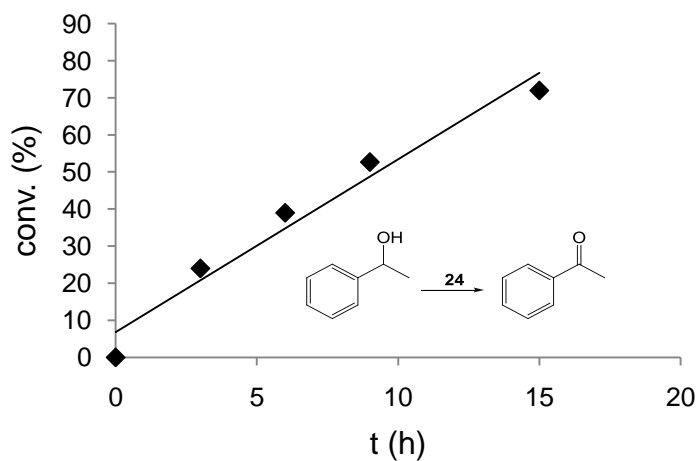


Figure 18. Conversion réactionnelle en fonction du temps pour l'oxydation du 1-phényléthanol catalysée par **24** en solution aqueuse.^a

^a Conditions: 0.01 μ mol catalyseur **24**, 1 mmol de 1-phényléthanol, 4 mmol de Bu'OOH, 5 mL d'eau, à température ambiante (25°C), durant le temps désiré.

Tableau 13. Oxydation des alcools secondaires catalysée par **24-27** comme catalyseurs. ^a

Entrée	Catalyseur	Substrat	pH	Conv. ^b (%)	TON ^{b,c}	TOF ^{b,d} (h ⁻¹)
1	24	A ¹	7	24.0	24000	8000
2	24	A ¹	9	41.8	41800	13933
3	25	A ¹	7	95.2	95200	31733
4	25	A ¹	9	29.4	29400	9800
5	26	A ¹	7	29.6	29600	9867
6	26	A ¹	9	28.9	28900	9633
7	27	A ¹	7	31.2	31200	10400
8	27	A ¹	9	59.7	59700	19900
9	24	A ²	7	61.4	61400	20467
10	24	A ²	9	65.5	65500	21833
11	25	A ²	7	99.1	99100	33033
12	25	A ²	9	72.2	72200	24067
13	26	A ²	7	45.8	45800	15267
14	26	A ²	9	71.8	71800	23933
15	27	A ²	7	43.2	43200	14400
16	27	A ²	9	70.5	70500	23500
17	24	A ³	7	96.9	96900	32300
18	24	A ³	9	16.2	16200	5400
19	25	A ³	7	97.3	97300	32433
20	25	A ³	9	38.5	38500	12833
21	26	A ³	7	32.7	32700	10900
22	26	A ³	9	38.3	38300	12767
23	27	A ³	7	36.6	36600	12200
24	27	A ³	9	40.3	40300	13433

^a Conditions : H₂O (5 mL), **A** (1 mmol), Bu^tOOH (4 mmol), catalyseur (0.01 μ mol), à température ambiante (25°C), 3 h. ^bDéterminé par chromatographie en phase gazeuse (GC) ou GC-MS. ^c Productivité catalytique (turnover number) = mol de produit (cétone)/ mol de catalyseur. ^d Activité catalytique (turnover frequency) = mol de produit (cétone)/ (mol de catalyseur · h) déterminée après trois heures.

Après toutes ces observations sur l'oxydation du 1-phényléthanol en acétophénone catalysée par **24** dans des conditions différentes, nous nous rendons compte que les complexes arène-ruthénium à ligand bis-saccharinato ont un potentiel

catalytique pour l'oxydation d'alcools. Ainsi, tous les complexes **24-27** ont également été étudiés pour l'oxydation des alcools **A¹-A³**. Les résultats obtenus sont montrés dans le Tableau 13 : les meilleurs résultats ont été obtenus pour l'aqua complexe **25** comme catalyseur à pH 7, avec une haute conversion (> 95%) et les valeurs de TOF varient entre 31733 et 33033 h⁻¹ (entrées 3, 11 et 19). En général, les résultats obtenus pour l'alcool indanol **A²** (entrées 9-16) sont plus intéressants que ceux des alcools **A¹** et **A³**. D'un autre côté, pour les acétonitrile complexes, nous trouvons que le complexe benzène-ruthénium **27** est plus actif que **26**.

Un cycle catalytique proposé pour l'oxydation des alcools secondaires en solution aqueuse avec le Bu^tOOH ou le H₂O₂ comme oxydants impliquant les aqua complexes **24** ou **25** est représenté dans le Schéma 9. Le ligand aqua peut être remplacé par un ligand oxo par réaction avec ROOH, augmentant ainsi l'état d'oxydation du ruthénium de II à IV. L'oxo complexe peut ensuite être réduit par l'alcool pour donner la cétone et l'aqua complexe. Un cycle de réactions similaires est également possible pour les acétonitrile complexes **26** ou **27**.

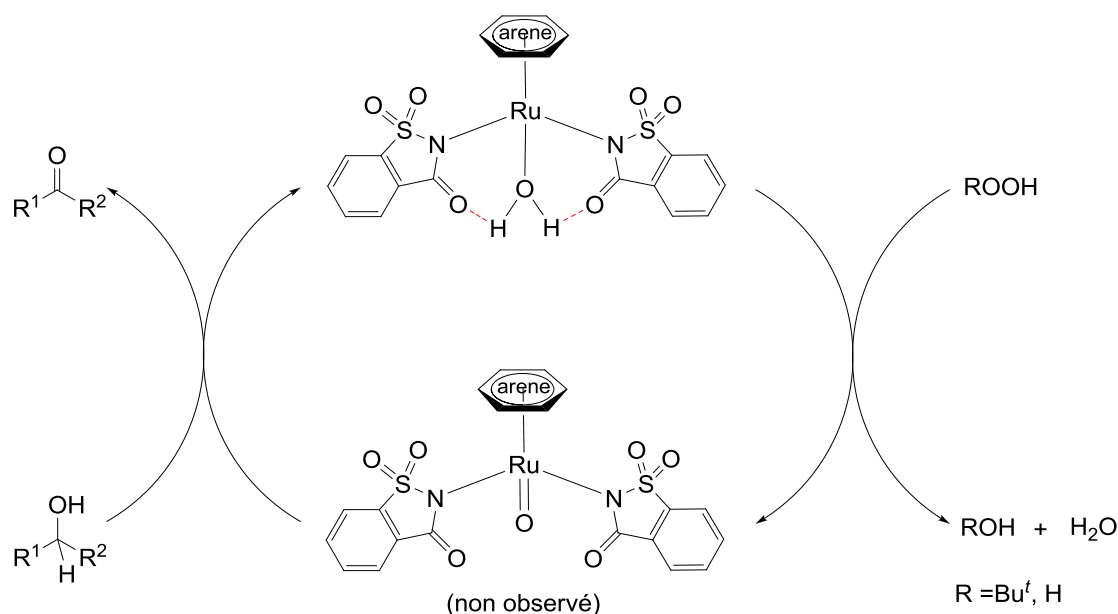


Schéma 9. Cycle catalytique proposé pour l'oxydation des alcools secondaires en solution aqueuse catalysée par des complexes arène-ruthénium bis-saccharinato avec H₂O₂ ou Bu^tOOH comme oxydants

L'oxydation du ruthénium (II) au ruthénium (IV) peut être initiée par un transfert de proton du ligand aqua aux groupes oxo des ligands saccharinato, qui peuvent être facilitées à pH = 9, le pH optimal pour la réaction catalytique.

4. Conclusion

D'un côté, nous avons donc pu constater l'efficacité des complexes arène-ruthénium contenant les ligands saccharinato **24-27** comme catalyseurs pour l'hydrogénation du dioxyde de carbone en solution aqueuse en conditions basiques. Les résultats obtenus montrent que l'aqua complexe **24** est le plus actif avec une valeur de TON supérieure à 800 après 22 heures et avec une activité catalytique d'environ 70 h⁻¹ déterminée après 2 heures.

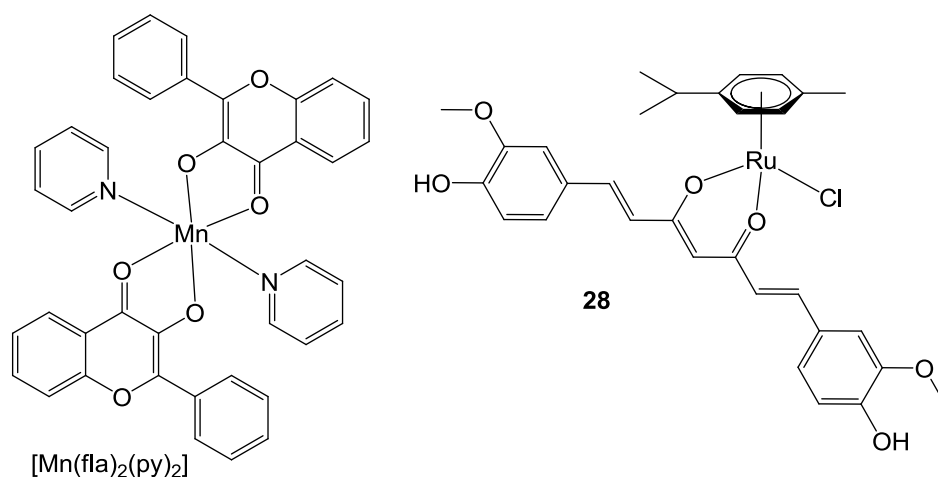
D'un autre côté, l'oxydation des alcools secondaires a également été catalysée par ces complexes en utilisant la NMO, le H₂O₂ et le Bu^tOOH comme oxydants en solution aqueuse. Le Bu^tOOH se trouve être plus actif que les autres oxydants. Dans ce cas-là, le complexe **25** est le meilleur catalyseur pour tous les alcools à pH 7 avec une conversion supérieure à 95 % et une valeur de TOF supérieure à 31000 h⁻¹. Ces résultats peuvent donner accès à une préparation respectueuse de l'environnement des cétones en solution aqueuse.

CHAPITRE 4

Etude des complexes arène-ruthénium

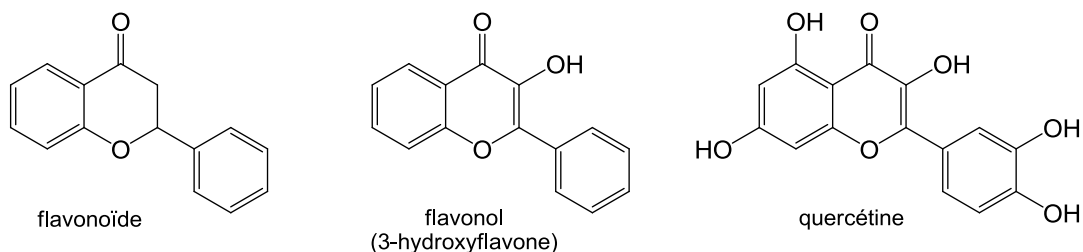
à ligands η^2 -O,O-flavonolato

La curcumine, un pigment alimentaire, se trouve dans les racines de *Curcuma longa* (curcuma) et est connue pour ses effets anti-inflammatoires, anti-viraux, anti-microbiaux, anti-cancéreux et anti-angiogéniques.^[180-186] Le complexe $[(\eta^6\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)\text{Ru}(\eta^2\text{-O,O-L})\text{Cl}]$ (**28**) (L = curcumin) a été synthétisé par Beck *et al.*,^[21] mais ses propriétés biologiques n'ont pas été étudiées à ce jour.



Les flavonoïdes (ou bioflavonoïdes), comme la vitamine P et la citrine, sont des composés polyphénoliques qui sont largement présents dans les fruits, les légumes, le thé et le vin rouge.^[187-189] Ils ont aussi des effets anti-tumoraux,^[190] anti-oxydants,^[191-193] anti-microbiaux^[194] et anti-cancéreux.^[195, 196] Des effets similaires sont également connus pour les flavonols.^[190-196] Les flavonols réagissent avec les métaux de transition tels que Cu, Mn, Fe, Co, Ni, Zn, Pd, et les complexes $[\text{Cu}(\text{bipy})(\text{fla})(2\text{-HOC}_6\text{H}_4\text{COCO}_2)]$ (bipy = bipyridine, flaH = flavonol) ;^[197] $[\text{Cu}(\text{PPh}_3)_2(\text{fla})]$;^[198] $[\text{Cu}(\text{fla})(\text{ind})]$, $[\text{Cu}(\text{fla})(\text{indH})]\text{ClO}_4$ (indH = 1,3-bis(2-pyridylimino)isoindoline) ;^[199] $[\text{Cu}(\text{phen})_2(\text{fla})]\text{ClO}_4$ (phen = 1,10-phénanthroline) ;^[200] $[\text{Mn}(\text{fla})_2(\text{py})_2]$, $[\text{Fe}(4'\text{-OMefla})_3]$ (py = pyridine, 4'-OMeflaH = 3-hydroxy-4'-méthoxyflavone) ;^[201] $[\text{ML}_2] \cdot n \text{H}_2\text{O}$ (LH = quercétine ; M = Mn, Co, Ni, Cu, Zn, Pb ; $n = 2$ ou 3) ;^[202] $[\text{M}(6\text{-Ph}_2\text{TPA})(\text{fla})]^+$ (6-Ph₂TPA = *N,N*-bis((6-phényl-2-

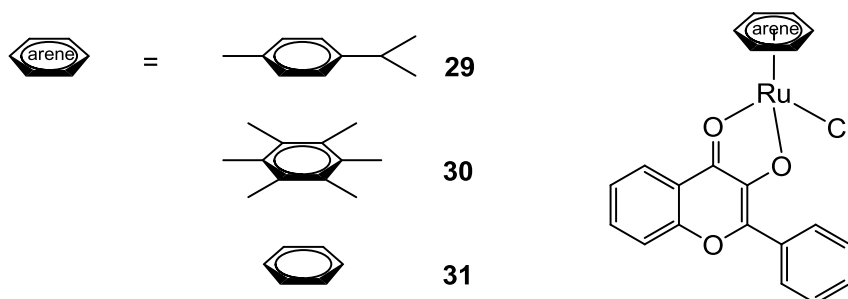
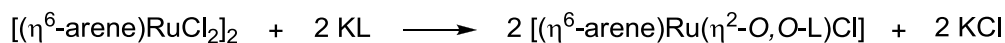
pyridyl)méthyl)-*N*-((2-pyridyl)méthyl)amine; M = Mn, Co, Ni, Cu, Zn)^[203] ont été publiés.



Dans ce chapitre, nous avons donc envisagé non seulement la synthèse et l'évaluation de nouveaux complexes potentiellement cytotoxiques arène-ruthénium $[(\eta^6\text{-arène})\text{Ru}(\eta^2\text{-}O,O\text{-L})\text{Cl}]$ contenant un ligand de la famille des flavonols mais aussi l'évaluation cytotoxique du complexe arène-ruthénium contenant la curcumine. Ces travaux ont été menés en collaboration avec le groupe du Professeur Paul J. Dyson de l'EPF, Lausanne, où les tests cytotoxiques ont été réalisés.

1. Préparation

Le complexe dimérique $[(\eta^6\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)\text{RuCl}_2]_2$ réagit aisément à température ambiante avec le sel de flavonolate de potassium (KL) dans du méthanol pour donner le chloro-complexe $[(\eta^6\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)\text{Ru}(\eta^2\text{-}O,O\text{-L})\text{Cl}]$ (LH = 3-hydroxyflavone), alors que la réaction analogue des complexes $[(\eta^6\text{-arène})\text{RuCl}_2]_2$ (arène = hexaméthylbenzène, benzène) et de KL doit être réalisée à reflux dans du chloroforme pour le dérivé hexaméthylbenzénique et dans du méthanol pour le dérivé benzénique afin de donner les chloro-complexes correspondants $[(\eta^6\text{-arène})\text{Ru}(\eta^2\text{-}O,O\text{-L})\text{Cl}]$.

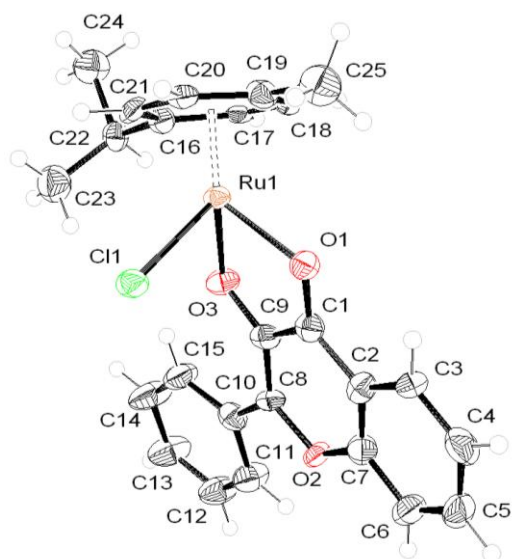


Les chloro-complexes **29-31** sont stables à l'air, solubles dans le dichlorométhane et le chloroforme. Ils sont neutres car le ligand déprotoné devient donneur trois électrons, c'est-à-dire la partie carbonyle donne deux électrons et la partie alcoolato n'en donne qu'un seul.

Les chloro-complexes **29-31** ainsi que le flavonol ne sont pas solubles dans l'eau, nous n'avons donc pas étudié les aqua-complexes arène-ruthénium dans ce chapitre.

2. Caractérisation radiocristallographique

Le chloro-complexe **29** cristallise dans le groupe d'espace triclinique $P-1$. La structure du complexe **29** a une géométrie pseudo-tétraédrique en « tabouret de piano » consistant en un atome de ruthénium coordonné au ligand *para*-cymène, aux deux atomes d'oxygène du ligand η^2 -flavonolato ainsi qu'à un chlorure (Figure 19).

Figure 19. Structure moléculaire du complexe **29**

La distance entre l'atome de ruthénium et le centre du ligand *para*-cymène est 1.646 Å. L'angle interplanaire entre le ligand *para*-cymène et le ligand flavonolato est 68.15°. Les autres distances et angles caractéristiques sont regroupés dans le Tableau 14.

Tableau 14. Sélection de longueurs de liaison et d'angles pour **29**

Distances interatomiques (Å)		Angles de liaison (°)	
Ru(1)-Cl(1)	2.407(18)	O(1)-Ru(1)-O(3)	78.12(18)
Ru(1)-O(1)	2.103(5)	O(1)-Ru(1)-Cl(1)	85.08(13)
Ru(1)-O(3)	2.087(5)	O(3)-Ru(1)-Cl(1)	83.97(13)
Ru(1)-C(16)	2.173(7)		
Ru(1)-C(17)	2.172(6)		
Ru(1)-C(18)	2.184(7)		
Ru(1)-C(19)	2.175(7)		
Ru(1)-C(20)	2.163(7)		
Ru(1)-C(21)	2.163(6)		

3. Propriétés biologiques

La cytotoxicité des complexes arène-ruthénium du type $[(\eta^6\text{-arène})\text{Ru}(\eta^2\text{-}O,O\text{-L})\text{Cl}]$ (**28-31**) a été évaluée par le test colorimétrique MTT, réalisé sur les lignées cellulaires A2780 (carcinome ovarien humain), A2780cisR et HEK (Human Embryonic Kidney : Rénale embryonnaire humaine). Les effets des complexes ont été mesurés après une exposition de 72 heures, les valeurs IC_{50} sont listées dans le Tableau 15.

Tableau 15. Valeurs IC_{50} pour les complexes **28-31** sur les lignées cellulaires A2780, A2780cisR et HEK après 72 heures d'exposition.

	IC_{50} (μM)	IC_{50} (μM)	IC_{50} (μM)
	A2780	A2780cisR	HEK
28 ^[21]	70.32	79.27	-
29	36.85	35.70	94.60
30	ND	ND	ND
31	22.50	25.90	26.67

Les complexes présentent une activité cytotoxique faible. Le complexe **28** n'a pas été testé sur la lignée cellulaire HEK. L'activité du complexe hexaméthylbenzène-ruthénium $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}(\eta^2\text{-}O,O\text{-L})\text{Cl}]$ (**30**) ne peut pas être déterminée à cause de sa très faible solubilité. Sur les lignées cellulaire A2780 et A2780cisR, nous nous rendons compte que le complexe benzène-ruthénium $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Ru}(\eta^2\text{-}O,O\text{-L})\text{Cl}]$ (**31**) est environ deux fois plus actif que le complexe *para*-cymène-ruthénium $[(\eta^6\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)\text{Ru}(\eta^2\text{-}O,O\text{-L})\text{Cl}]$ (**29**) et environ trois fois plus actif que le **28**. Sur la lignée cellulaire HEK, la cytotoxicité de **31** est environ trois fois plus élevée que celle de **29**.

4. Conclusion

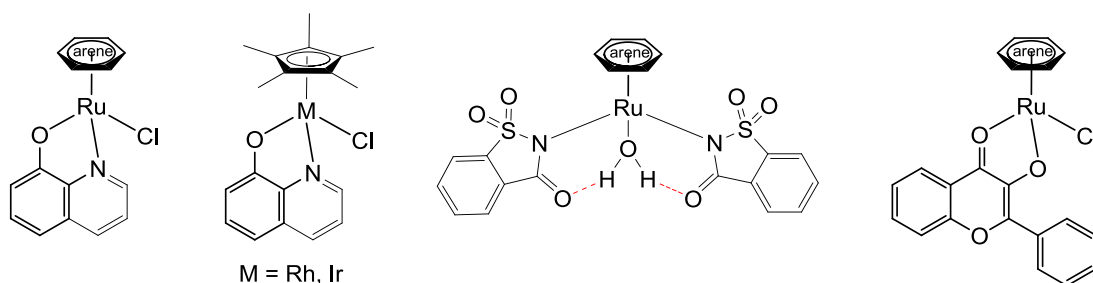
L'utilisation des ligands basés sur un des flavonols a été étudiée. Une série de complexes du type $[(\eta^6\text{-arène})\text{Ru}(\eta^2\text{-O,O-L})\text{Cl}]$ a été développée mais ses activités cytotoxiques sont faibles. Les résultats nous montrent que le complexe benzénique **31** est le plus cytotoxique pour notre série. Une des raisons de ces résultats est la faible solubilité des complexes dans du DMSO ainsi que dans de l'eau. En plus, les ligands utilisés sont basés sur un produit naturel nontoxique.

CHAPITRE 5

Conclusion générale

1. Résumé

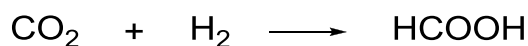
Ce travail de thèse a pour but le développement de systèmes catalytiques à la fois aisés à préparer et efficaces pour des réactions en solutions aqueuses, s'inscrivant ainsi dans le concept de « chimie verte » en tenant compte des considérations environnementales actuelles ; la mise en œuvre de réactions catalytiques en solution aqueuse telles que l'hydrogénation du CO₂ et l'oxydation des alcools secondaires a montré un potentiel catalytique des complexes arène-ruthénium dans des conditions respectueuses de l'environnement. Cette thèse a également développée des applications biologiques pour les complexes arène-ruthénium.



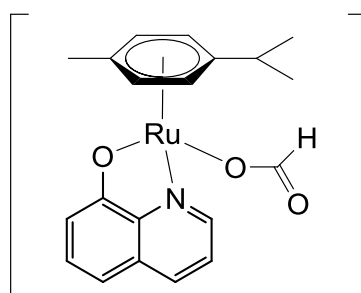
Dans un premier temps, la préparation de complexes neutres ou cationiques du type $[(\eta^6\text{-arène})\text{Ru}(\text{N},\text{O-L})\text{Cl}]$, $[(\eta^6\text{-arène})\text{Ru}(\text{N},\text{O-L})(\text{OH}_2)]^+$, $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{M}(\text{N},\text{O-L})\text{Cl}]$ et $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{M}(\text{N},\text{O-L})(\text{OH}_2)]^+$ (M = Rh, Ir) contenant un ligand oxinato, ou du type $[(\eta^6\text{-arène})\text{Ru}(\text{sacc})_2(\text{OH}_2)]$, $[(\eta^6\text{-arène})\text{Ru}(\text{sacc})_2(\text{NCCCH}_3)]$ contenant deux ligands saccharinato ou du type $[(\eta^6\text{-arène})\text{Ru}(\text{O},\text{O-L})\text{Cl}]$ contenant un ligand flavonolato a pu démontrer la simplicité d'accès à des composés organométalliques. Les complexes aux ligands oxinato et aux ligands saccharinato sont non seulement stables dans l'eau mais aussi à l'air, en faisant ainsi des candidats idéaux pour des applications catalytiques en solution aqueuse, tandis que les complexes à ligand flavonolato sont des candidats idéaux pour des agents anticancéreux.

La première application catalytique en solution aqueuse envisagée a été l'hydrogénation du dioxyde de carbone utilisant les complexes arène-ruthénium, pentaméthylcyclopentadiényl-rhodium et pentaméthylcyclopentadiényl-iridium contenant le ligand oxinato comme catalyseurs. Le meilleur résultat est obtenu pour

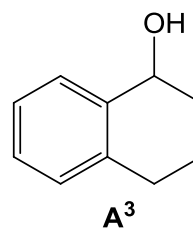
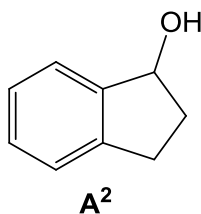
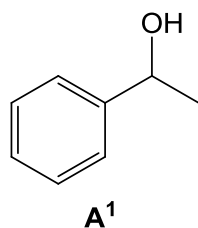
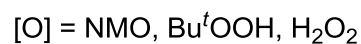
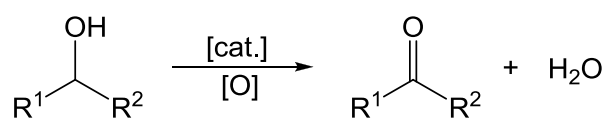
le complexe $[(\eta^6\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)\text{Ru}(\text{N},\text{O-L})(\text{OH}_2)]^+$ (**12**) avec une activité catalytique d'environ 97 h^{-1} (déterminée après deux heures).



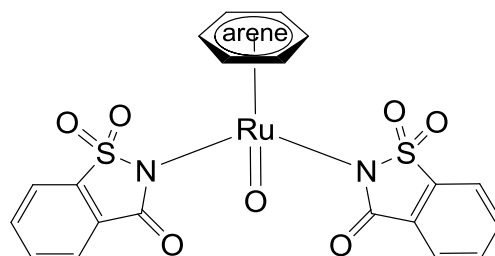
L'influence du pH sur la réaction a été observée. Nous nous rendons compte qu'en conditions basiques (pH = 14), la réaction fonctionne bien grâce à la formation de l'anion formiate. L'étape-clé pour cette réaction a pu être proposée par la formation du formiate complexe après l'insertion du CO_2 à l'hydruure complexe.



L'hydrogénation du CO_2 en solution aqueuse en conditions basiques a également été catalysée par les complexes à ligand saccharinato. Le meilleur résultat a été obtenu pour le complexe $[(\eta^6\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)\text{Ru}(\text{sacc})_2(\text{OH}_2)]$ (**24**) avec une valeur de productivité catalytique supérieure à 800 et une activité catalytique de 71 h^{-1} (déterminée après deux heures).



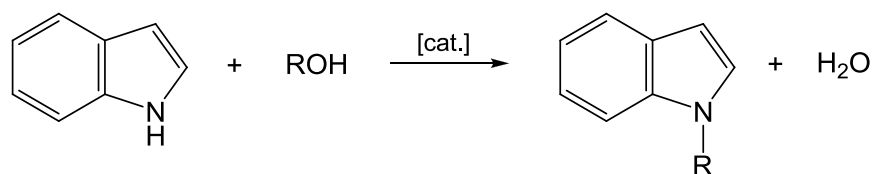
La deuxième application catalytique en solution aqueuse proposée a été l'oxydation des alcools secondaires avec la NMO, le H₂O₂ et le Bu^tOOH comme oxydants utilisant les complexes arène-ruthénium à ligand saccharinato. L'activité d'oxydation des oxydants a été comparée et le Bu^tOOH est plus actif que les autres. Le meilleur résultat étant une activité catalytique d'environ 33000 h⁻¹ obtenue avec le complexe [(η⁶-C₆H₆)Ru(sacc)₂(OH₂)] (**25**) à pH 7 pour l'indanol (**A**²). Pour l'oxydation de l'indanol (**A**²), tous les complexes montrent des activités plus élevées que celle du 1-phényléthanol (**A**¹) et du tétralol (**A**³). Le mécanisme de cette réaction catalytique peut être expliqué *via* la formation de l'oxo-complexe après l'oxydation de l'aqua-complexe.



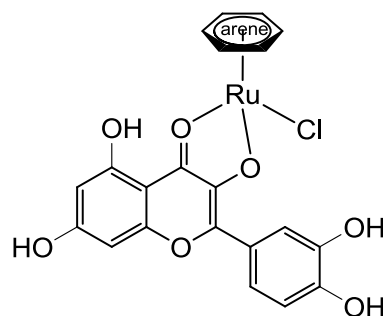
La deuxième partie de ce travail de recherche traite de la conception et l'évaluation *in vitro* de complexes arène-ruthénium du type [(η⁶-arène)Ru(O,*O*-L)Cl] (LH = 3-hydroxyflavone, curcumine). L'activité cytotoxique des complexes a été testée sur les lignées cellulaires A2780, A2780cisR et HEK. Nous trouvons que nos complexes ont des faibles cytotoxicités, le complexe **31** était le plus cytotoxique. Par contre, le **29** est plus intéressant à cause de sa sélectivité pour les cellules cancéreuses.

2. Perspectives

Dans le Chapitre 3, les complexes arène-ruthénium à ligand saccharinato ont été synthétisés et catalysés pour l'hydrogénation du dioxyde de carbone et l'oxydation des alcools secondaires. Ces complexes ont un bon potentiel catalytique. Nous espérons que ces complexes peuvent être appliqués dans d'autres réactions catalytiques notamment la *N*-alkylation d'indole en utilisant un alcool.



Cette réaction catalytique a été choisie car les indoles constituent des systèmes hétérocycliques importants dans la nature.^[204] En raison de la grande diversité de structure et de leur activité biologique, les indoles sont devenus un élément important dans plusieurs médicaments pharmaceutiques actuels. La réaction *N*-alkylation entre l'indole et l'alcool est la meilleure méthode pour préparer le *N*-*iso*-alkylindole.^[205]

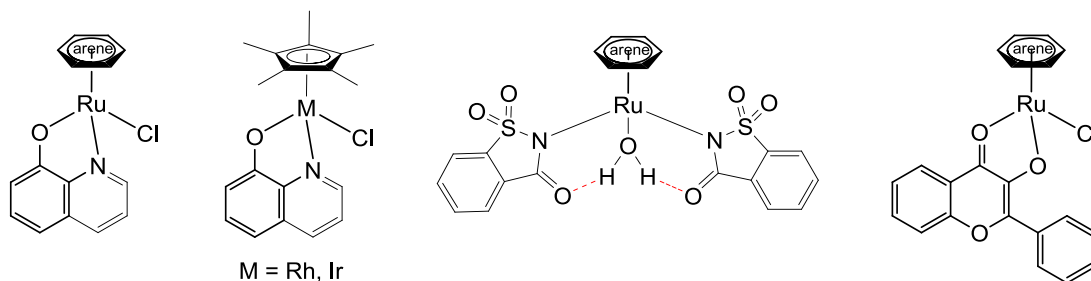


Dans le Chapitre 4, nous avons développé de nouveaux complexes arène-ruthénium à ligand flavonolato pour des applications biologiques. Dans l'avenir, nous aimerions synthétiser des complexes arène-ruthénium contenant la quercétine qui est connue comme un des meilleurs agents anti-oxydants, anti-cancéreux et anti-tumoraux de la famille des flavones.

3. Summary

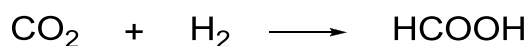
The present work deals with the development of catalytic systems which are at the same time easy to prepare and effective for reactions in aqueous solution, thus the "green chemistry" concept reflects current environmental concerns; the application of catalytic reactions in aqueous solution such as the hydrogenation of CO₂ and the oxidation of secondary alcohols showed a potential catalytic of arene

ruthenium complexes under environmentally friendly conditions. In addition, anticancer properties of some arene ruthenium complexes have been studied.



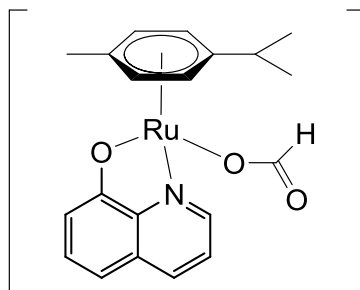
First, the preparation of neutral or cationic complexes of the type $[(\eta^6\text{-arene})\text{Ru}(N,O\text{-L})\text{Cl}]$, $[(\eta^6\text{-arene})\text{Ru}(N,O\text{-L})(\text{OH}_2)]^+$, $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{M}(N,O\text{-L})\text{Cl}]$ and $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{M}(N,O\text{-L})(\text{OH}_2)]^+$ ($\text{M} = \text{Rh}, \text{Ir}$) containing ligand oxinato, or the type of $[(\eta^6\text{-arene})\text{Ru}(\text{sacc})_2(\text{OH}_2)]$, $[(\eta^6\text{-arene})\text{Ru}(\text{sacc})_2(\text{NCCH}_3)]$ containing two saccharinato ligands or the type of $[(\eta^6\text{-arene})\text{Ru}(O,O\text{-L})\text{Cl}]$ containing ligand flavonolato was able to demonstrate the ease of access to organometallic compounds. The complexes containing oxinato and saccharinato ligands are not only stable in water but also air-stable, thus they are the ideal candidates for catalytic applications in aqueous solution, while the complexes containing flavonolato ligand are ideal candidates for anticancer agents.

The first catalytic application in aqueous solution to be studied was the hydrogenation of carbon dioxide using the arene-ruthenium, pentamethylcyclopentadienyl-rhodium and pentamethylcyclopentadienyl-iridium complexes containing oxinato ligand as catalysts. The best result was obtained for the aqua-complex $[(\eta^6\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)\text{Ru}(N,O\text{-L})(\text{OH}_2)]^+$ (**12**) with a catalytic activity being 97 h^{-1} determined after two hours.

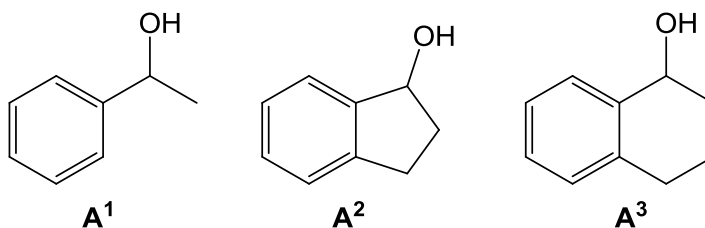
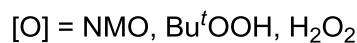
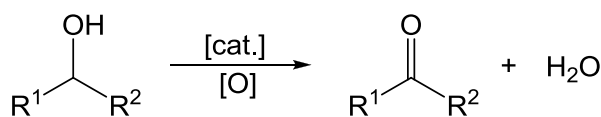


The influence of pH for the reaction was also observed. We found that under basic conditions ($\text{pH} = 14$) the reaction works well because of the formation of

formiat anion. The key-step for this reaction is able to be proposed by the formation of formiat complex after the insersion of CO₂ to hydride complex.

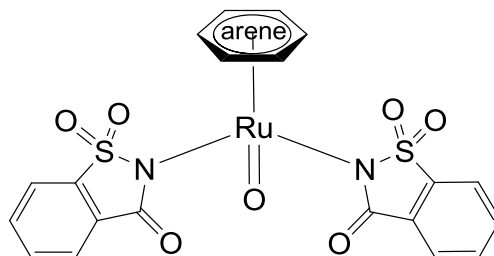


The hydrogenation of carbon dioxide in aqueous solution under basic conditions is also catalyzed by the complexes containing saccharinato ligand. The best result was obtained for the complex $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Ru}(\text{sacc})_2(\text{OH}_2)]$ (**24**) with turnover number up to 800 and turnover frequency being 71 h⁻¹, determined after two hours.



The second catalytic application in aqueous solution to be proposed was the oxidation of secondary alcohols using the arene ruthenium complexes containing saccharinato ligand as catalysts with NMO, H₂O₂ and Bu^tOOH as oxidants. The oxidation activity of these oxidants was compared and Bu^tOOH is more actif then the other oxidants. The best result was obtained with a catalytic activity being 33000 h⁻¹ for the complex $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Ru}(\text{sacc})_2(\text{OH}_2)]$ (**25**) at pH 7 for the indanol (**A**²). For the oxidation of indanol (**A**²), all complexes show higher activities than that of 1-phenylethanol (**A**¹) and tetralol (**A**³). The mechanism of this catalytic reaction can be

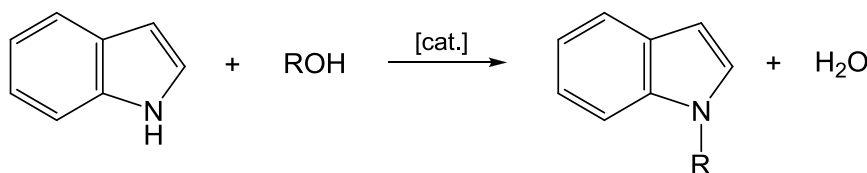
explained through the formation of the oxo-complex after oxidation of the aqua-complex.



The second part of this thesis discusses the design and evaluation *in vitro* of arene-ruthenium complexes of the type $[(\eta^6\text{-arene})\text{Ru}(\text{O},\text{O-L})\text{Cl}]$ (LH = 3-hydroxyflavone, curcumin). The cytotoxic activity of the complexes was tested on cell lines A2780, A2780cisR and HEK. We find that our complexes have only low cytotoxicities, the benzene ruthenium complex **31** was the most cytotoxic. However, **29** is more interesting because of its selectivity for the cancer cells.

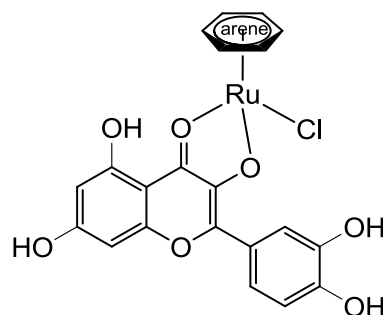
4. Perspectives

In Chapter 3, the arene-ruthenium complexes containing saccharinato ligands were synthesized and catalyzed for the hydrogenation of carbon dioxide and the oxidation of secondary alcohols. These complexes have a good catalytic potential. We hope that these complexes can be applied in other catalytic reactions including the *N*-alkylation of indole using alcohol.



This catalytic has been chosen because the indoles constitute important heterocyclic systems in nature.^[204] Based on the large structure diversity and due to their biological activity, indoles have become an important element in several current

pharmaceutical medicaments. The *N*-alkylation reaction between indole and alcohol is the best method for prepare the *N*-*iso*-alkylindole.^[205]



In Chapter 4, we developed a new series of arene ruthenium complexes containing flavonolato ligand for biological applications. In future, we would like to synthesize the arene-ruthenium complexes containing quercetin which is known as one of the best anti-oxidants, anti-cancer and anti-tumoraux of flavones family.

CHAPITRE 6

Partie expérimentale

1. Considérations générales

1.1. Appareillage

Toutes les synthèses ont été effectuées sous atmosphère inerte d'azote. La silice utilisée pour la chromatographie sur colonne (63-200, 60 Å) provient de la société Chemie Brunschwig AG. Toutes les chromatographies sont effectuées à l'air, à pression atmosphérique et à température ambiante.

1.2. Solvants et gaz

Les solvants utilisés pour les synthèses et les chromatographies ont uniquement été dégazés et saturés en azote avant utilisation, sauf indication contraire. Les gaz, fournis par la société Carbagas, ont été utilisés directement à partir des cylindres sans autre purification.

1.3. Produits de départ

Les complexes $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{RuCl}_2]_2$,^[2, 3] $[(\eta^6\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)\text{RuCl}_2]_2$,^[5] $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{RuCl}_2]_2$,^[5] $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{RhCl}_2]_2$ ^[24-27] et $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{IrCl}_2]_2$ ^[24-27] ont été préparés conformément aux méthodes décrites dans la littérature. Tous les autres produits sont commerciaux (Johnson-Matthey, Aldrich, Fluka, Acros) et ont été utilisés sans purification préalable.

1.4. Analyses physico-chimiques

1.4.1. Spectroscopie RMN

Les spectres RMN ^1H et ^{13}C ont été mesurés à l'aide d'un spectromètre Bruker AMX-400 et exploités avec le logiciel MestReC. 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 ou sur le 2,2-diméthyl-2-silapentane-5-sulfonate de sodium pour les spectres dans D_2O .

1.4.2. Analyses élémentaires

Les analyses élémentaires ont été effectuées au Laboratoire de Chimie Pharmaceutique de l'Université de Genève ou au Mikroelementaranalytisches Laboratorium de l'ETH Zürich.

1.4.3. Spectrométrie de masse

Les spectres de masse ont été enregistrés au service de masse de l'Université de Neuchâtel (Suisse) et au service de masse de l'Université de Fribourg (Suisse).

1.4.4. Chromatographie en phase gazeuse

Les analyses ont été effectuées à l'aide d'un appareil Dani 86.10 équipé d'un système d'injection capillaire « split mode », d'un détecteur à ionisation de flamme

et d'une colonne capillaire Cp-wax 52-CB (25m × 0.32 mm). L'hélium est utilisé comme gaz vecteur.

1.4.4. Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse

Les analyses ont été effectuées à l'aide d'un appareil GC-MS Thermo® Trace GC-PolarisQ équipé d'un système de mass avec le mode « EI positif », d'un système de GC avec le mode « constant flow » et d'injection capillaire « CT Slitless mode » et d'une colonne capillaire ZB-5MS (Zebtron) (30m × 0.25 μm). L'hélium est utilisé comme gaz vecteur.

1.4.5. Contrôle du pH

Le pH des solutions catalytiques a été contrôlé à l'aide d'un pH-mètre Mettler Toledo InLab® 413.

2. Synthèses

2.1. Synthèses des complexes à ligands η^2 -*N,O*-oxinato

2.1.1. Procédure générale pour la synthèse des complexes $[(\eta^6\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)\text{Ru}(\eta^2\text{-N,O-L})\text{Cl}]$ (2-5)

Les oxinates de potassium KL (L = NC₉H₄Cl₂O, NC₉H₅ClO, NC₉H₅(NO₂)O, NC₉H₃MeCl₂O) sont synthétisés par l'addition de KOH à une solution de l'oxine dans l'éthanol ; après la filtration, la solution est réduite à sec.^[20] A une solution de $[(\eta^6\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)\text{RuCl}_2]_2$ (50 mg, 0.082 mmol) dans le tétrahydrofurane (8 mL), deux

équivalents de solide KL (L = NC₉H₄Cl₂O, NC₉H₅ClO, NC₉H₅(NO₂)O, NC₉H₃MeCl₂O) (0.163 mmol) sont ajoutés et le mélange réactionnel est agité pendant deux heures à température ambiante. Après réduction du volume à 2 mL, un précipité orange se forme. La précipitation est ensuite complétée par l'addition d'éther diéthylique (5 mL). Le solide est isolé par décantation et ensuite lavé avec de l'éther diéthylique (3 x 2 mL). Le produit est purifié par colonne de gel de silice (dichlorométhane/ acétone de 97/ 3 à 80/ 20) et séché sous pression réduite.

[(η^6 -MeC₆H₄Pr^{*i*})Ru(η^2 -NC₉H₄Cl₂O)Cl] (2). Rdt. : 72 % (56.7 mg).

Anal. Cal. pour C₁₉H₁₈NOCl₃Ru : C, 47.17 ; H, 3.75 ; N, 2.90. Trouvé : C, 47.51 ; H, 3.88 ; N, 2.91%. RMN ¹H (400 MHz, CD₂Cl₂) : δ 1.14 (d, *J* = 8 Hz, 3 H, CH-(CH₃)₂), 1.22 (d, *J* = 8 Hz, 3 H, CH-(CH₃)₂), 2.33 (s, 3 H, CH₃), 2.84 (m, 1 H, CH-(CH₃)₂), 5.36 (d, *J* = 8 Hz, 1 H, C₆H₄), 5.46 (m, 2 H, C₆H₄), 5.68 (d, *J* = 8 Hz, 1 H, C₆H₄), 7.43 (m, 1 H, C₉H₄), 7.51 (s, 1 H, C₉H₄), 8.36 (d, *J* = 8 Hz, C₉H₄), 8.96 (d, *J* = 4 Hz, C₉H₄). RMN ¹³C {¹H} (100 MHz, CDCl₃) : δ 18.77 (CH₃), 22.27 (1 C, CH-(CH₃)₂), 22.45 (1 C, CH-(CH₃)₂), 31.15 (1 C, CH-(CH₃)₂), 80.57 (1 CH, C₆H₄), 81.92 (1 CH, C₆H₄), 82.08 (1 CH, C₆H₄), 82.75 (1 CH, C₆H₄), 98.90 (1 C, C₆H₄), 101.76 (1 C, C₉H₄), 112.14 (CH, C₉H₄), 118.75 (1 C, C₉H₄), 122.53 (1 CH, C₉H₄), 126.38 (1 C, C₉H₄), 130.21 (1 CH, C₉H₄), 135.14 (1 CH, C₉H₄), 144.76 (1 C, C₉H₄), 149.77 (1 CH, C₉H₄), 163.16 (1 C, C₉H₄). MS (ESI) *m/z* = 448 [M- Cl]⁺.

[(η^6 -MeC₆H₄Pr^{*i*})Ru(η^2 -NC₉H₅ClO)Cl] (3). Rdt. : 74 % (54.2 mg).

Anal. Cal. pour C₁₉H₁₉NOCl₂Ru : C, 50.79 ; H, 4.26 ; N, 3.12. Trouvé : C, 50.93 ; H, 4.45 ; N, 3.09%. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) : δ 1.16 (d, *J* = 4 Hz, 6 H, CH-(CH₃)₂), 2.31 (s, 3 H, CH₃), 2.78 (m, 1 H, CH-(CH₃)₂), 5.31 (d, *J* = 4 Hz, 1 H, C₆H₄), 5.43 (d, *J* = 4 Hz, 1 H, C₆H₄), 5.49 (d, *J* = 4 Hz, 1 H, C₆H₄), 5.60 (d, *J* = 4 Hz, 1 H, C₆H₄), 6.92 (d, *J* = 8 Hz, 1 H, C₉H₅), 7.36 (d, *J* = 8 Hz, 1 H, C₉H₅), 7.44 (m, 1 H, C₉H₅), 8.38 (d, *J* = 8 Hz, 1 H, C₉H₅), 8.94 (d, *J* = 4 Hz, C₉H₅). RMN ¹³C {¹H}

(100 MHz, CDCl₃) : δ 18.85 (CH₃), 22.23 (CH-(CH₃)₂), 22.57 (CH-(CH₃)₂), 31.12 (CH-(CH₃)₂), 80.80 (1 CH, C₆H₄), 81.32 (1 CH, C₆H₄), 82.00 (1 CH, C₆H₄), 82.80 (1 CH, C₆H₄), 99.10 (1 C, C₆H₄), 101.57 (1 C, C₆H₄), 112.39 (1 C, C₉H₅), 114.62 (1 CH, C₉H₅), 122.68 (1 CH, C₉H₅), 127.47 (1 C, C₉H₅), 130.04 (1 CH, C₉H₅), 134.99 (1 CH, C₉H₅), 144.83 (1 C, C₉H₅), 148.86 (1 CH, C₉H₅), 168.04 (1 C, C₉H₅). MS (ESI) $m/z = 414 [M - Cl]^+$.

[(η^6 -MeC₆H₄Pr^{*i*})Ru(η^2 -NC₉H₅(NO₂O)Cl)] (4). Rdt. : 67 % (50.3 mg).

Anal. Cal. pour C₁₉H₁₉N₂O₃ClRu : C, 49.62 ; H, 4.16 ; N, 6.09. Trouvé : C, 50.09 ; H, 4.37 ; N, 5.85%. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) : δ 1.21 (d, $J = 8$ Hz, 6 H, CH-(CH₃)₂), 2.33 (s, 3 H, CH₃), 2.82 (m, 1 H, CH-(CH₃)₂), 5.38 (d, $J = 4$ Hz, 1 H, C₆H₄), 5.49 (d, $J = 4$ Hz, 1 H, C₆H₄), 5.56 (d, $J = 4$ Hz, 1 H, C₆H₄), 5.66 (d, $J = 4$ Hz, 1 H, C₆H₄), 6.89 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, C₉H₅), 7.62 (m, 1 H, C₉H₅), 8.54 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, C₉H₅), 9.00 (d, $J = 4$ Hz, 1 H, C₉H₅), 9.50 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, C₉H₅). RMN ¹³C {¹H} (100 MHz, CDCl₃) : δ 18.87 (CH₃), 22.31 (CH-(CH₃)₂), 22.47 (CH-(CH₃)₂), 31.22 (CH-(CH₃)₂), 80.90 (1 CH, C₆H₄), 81.96 (1 CH, C₆H₄), 82.55 (1 CH, C₆H₄), 82.85 (1 CH, C₆H₄), 99.39 (1 C, C₆H₄), 102.53 (1 C, C₆H₄), 113.58 (1 CH, C₉H₅), 125.70 (1 CH, C₉H₅), 126.07 (1 C, C₉H₅), 129.24 (1 C, C₉H₅), 132.34 (1 CH, C₉H₅), 135.95 (1 CH, C₉H₅), 143.38 (1 C, C₉H₅), 149.61 (1 CH, C₉H₅), 176.85 (1 C, C₉H₅). MS (ESI) $m/z = 425 [M - Cl]^+$.

[(η^6 -MeC₆H₄Pr^{*i*})Ru(η^2 -NC₉H₃MeCl₂O)Cl)] (5). Rdt. : 76 % (61.4 mg).

Anal. Cal. pour C₂₀H₂₀NOCl₃Ru : C, 48.25 ; H, 4.05 ; N, 2.81. Trouvé : C, 48.45 ; H, 4.02 ; N, 2.81%. RMN ¹H (400 MHz, CD₂Cl₂) : δ 0.95 (d, $J = 8$ Hz, 3 H, CH-(CH₃)₂), 1.11 (d, $J = 4$ Hz, 3 H, CH-(CH₃)₂), 2.29 (s, 3 H, CH₃), 2.62 (m, 1 H, CH-(CH₃)₂), 3.16 (s, 3 H, CH₃), 5.27 (d, $J = 4$ Hz, 1 H, C₆H₄), 5.54 (m, 2 H, C₆H₄), 5.70 (d, $J = 4$ Hz, 1 H, C₆H₄), 7.40 (s, 1 H, C₉H₃), 7.42 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, C₉H₃), 8.23 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, C₉H₃). RMN ¹³C {¹H} (100 MHz, CD₂Cl₂) : δ 18.67 (CH₃), 21.75

(1 C, CH-(CH₃)₂), 22.05 (1 C, CH-(CH₃)₂), 28.66 (Me), 30.99 (CH-(CH₃)₂), 79.56 (1 CH, C₆H₄), 79.72 (1 CH, C₆H₄), 80.74 (1 CH, C₆H₄), 86.34 (1 CH, C₆H₄), 100.47 (1 C, C₆H₄), 101.90 (1 C, C₆H₄), 111.80 (1 C, C₉H₃), 118.33 (1 C, C₉H₃), 124.18 (1 CH, C₉H₃), 124.59 (1 C, C₉H₃), 128.55 (1 CH, C₉H₃), 134.74 (1 CH, C₉H₃), 144.54 (1 C, C₉H₃), 160.19 (1 C, C₉H₃), 162.79 (1 C, C₉H₃). MS (ESI) $m/z = 462 [M - Cl]^+$.

2.1.2. Procédure générale pour la synthèse des chloro complexes $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}(\eta^2\text{-N,O-L})\text{Cl}]$ (6-11)

Les oxinates de sodium NaL (L = NC₉H₆O, NC₉H₄Cl₂O, NC₉H₅ClO, NC₉H₅(NO₂)O, NC₉H₄Me₂O, NC₉H₃MeCl₂O) sont synthétisés par l'addition de MeONa à une solution de l'oxine LH dans le méthanol ; après filtration, la solution est évaporée à sec.^[20] À une solution de $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{RuCl}_2]_2$ (55 mg, 0.082 mmol) dans du chloroforme (10 mL), deux équivalents de l'oxinate de sodium (0.164 mmol) sont ajoutés et le mélange réactionnel est agité à reflux pendant deux heures. La solution est refroidie à température ambiante et le solvant est ensuite réduit à 1 mL, le précipité se forme par addition d'éther diéthylique. Le solide est lavé avec de l'éther diéthylique (2 x 2 mL) et séché sous pression réduite. Le produit est purifié par colonne de gel de silice (CH₂Cl₂/ acétone de 95/ 5 à 80/ 20) et séché sous pression réduite. Les produits sont obtenus sous forme de solides orange-rouge.

$[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}(\eta^2\text{-NC}_9\text{H}_6\text{O})\text{Cl}]$ (6). Rdt. : 74 % (53.4 mg).

Anal. Cal. pour C₂₁H₂₄NOCIRu : C, 56.94 ; H, 5.46 ; N, 3.16. Trouvé : C, 56.70 ; H, 5.62 ; N, 3.01%. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) : δ 2.13 (s, 18 H, C₆(CH₃)₆), 6.74 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, C₉H₆), 6.99 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, C₉H₆), 7.28 (d, $J = 4$ Hz, 1 H, C₉H₆), 7.30 (d, $J = 4$ Hz, 1 H, C₉H₆), 7.98 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, C₉H₆), 8.59 (d, $J = 4$ Hz, 1 H, C₉H₆). RMN ¹³C {¹H} (100 MHz, CDCl₃) : δ 15.63 (6 C, C₆(CH₃)₆), 91.53 (6 C, C₆(CH₃)₆), 109.84 (1 CH, C₉H₆), 115.13 (1 CH, C₉H₆), 121.73 (1 CH, C₉H₆), 130.27

(1 CH, C₉H₆), 130.47 (1 C, C₉H₆), 137.18 (1 CH, C₉H₆), 145.76 (1 C, C₉H₆), 146.61 (1 CH, C₉H₆), 168.27 (1 C, C₉H₆). MS (ESI) $m/z = 407 [M- Cl]^+$.

[(η^6 -C₆Me₆)Ru(η^2 -NC₉H₄Cl₂O)Cl] (7). Rdt. : 72 % (59.7 mg).

Anal. Cal. pour C₂₁H₂₂NOCl₃Ru : C, 49.28 ; H, 4.33 ; N, 2.74. Trouvé : C, 48.85 ; H, 4.53 ; N, 2.61%. RMN ¹H (400 MHz, CD₂Cl₂) : δ 2.11 (s, 18 H, C₆(CH₃)₆), 7.47 (s, 1 H, C₉H₄), 7.48 (t, $J = 4$ Hz, $J = 8$ Hz, 1 H, C₉H₄), 8.31 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, C₉H₄), 8.66 (d, $J = 4$ Hz, 1 H, C₉H₄). RMN ¹³C {¹H} (100 MHz, CD₂Cl₂) : δ 15.25 (6 C, C₆(CH₃)₆), 91.73 (6 C, C₆(CH₃)₆), 111.01 (1 C, C₉H₄), 117.57 (1 C, C₉H₄), 122.55 (1 CH, C₉H₄), 126.36 (1 C, C₉H₄), 129.53 (1 CH, C₉H₄), 134.34 (1 CH, C₉H₄), 145.68 (1 C, C₉H₄), 148.13 (1 CH, C₉H₄), 162.46 (1 C, C₉H₄). MS (ESI) $m/z = 476 [M- Cl]^+$.

[(η^6 -C₆Me₆)Ru(η^2 -NC₉H₅ClO)Cl] (8). Rdt. : 50 % (38.5 mg).

Anal. Cal. pour C₂₃H₂₈NOClRu : C, 52.83 ; H, 4.86 ; N, 2.93. Trouvé: C, 52.91 ; H, 4.97 ; N, 2.88%. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) : δ 2.13 (s, 18 H, C₆(CH₃)₆), 6.90 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, C₉H₅), 7.32 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, C₉H₅), 7.43 (t, $J = 4$ Hz, $J = 8$ Hz, 1 H, C₉H₅), 8.31 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, C₉H₅), 8.63 (d, $J = 4$ Hz, 1 H, C₉H₅). RMN ¹³C {¹H} (100 MHz, CDCl₃) : δ 15.64 (6 C, C₆(CH₃)₆), 91.67 (6 C, C₆(CH₃)₆), 111.60 (1 C, C₉H₅), 114.55 (1 CH, C₉H₅), 122.47 (1 CH, C₉H₅), 127.55 (1 C, C₉H₅), 129.87 (1 CH, C₉H₅), 134.43 (1 CH, C₉H₅), 146.03 (1 C, C₉H₅), 146.96 (1 CH, C₉H₅), 167.61 (1 C, C₉H₅). MS (ESI) $m/z = 442 [M- Cl]^+$.

[(η^6 -C₆Me₆)Ru(η^2 -NC₉H₅(NO₂)O)Cl] (9). Rdt. : 65 % (51.7 mg).

Anal. Cal. pour C₂₁H₂₃N₂O₃ClRu : C, 51.69 ; H, 4.75 ; N, 5.74. Trouvé : C, 51.52 ; H, 4.87 ; N, 5.45%. RMN ¹H (400 MHz, CD₂Cl₂) : δ 2.12 (s, 18 H,

$C_6(CH_3)_6$, 6.79 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, C_9H_5), 7.65 (m, 1 H, C_9H_5), 8.47 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, C_9H_5), 8.69 (d, $J = 4$ Hz, 1 H, C_9H_5), 9.41 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, C_9H_5). RMN ^{13}C { 1H } (100 MHz, CD_2Cl_2) : δ 15.39 (6 C, $C_6(CH_3)_6$), 92.15 (6 C, $C_6(CH_3)_6$), 112.85 (1 CH, C_9H_5), 125.63 (1 CH, C_9H_5), 126.18 (1 C, C_9H_5), 128.52 (1 C, C_9H_5), 131.94 (1 CH, C_9H_5), 134.95 (1 CH, C_9H_5), 144.40 (1 C, C_9H_5), 147.78 (1 CH, C_9H_5), 176.51 (1 C, C_9H_5). MS (ESI) $m/z = 453$ [M- Cl] $^+$.

$[(\eta^6-C_6Me_6)Ru(\eta^2-NC_9H_4Me_2O)Cl]$ (10). Rdt. : 80 % (62.0 mg).

Anal. Cal. pour $C_{23}H_{28}NOClRu$: C, 58.65 ; H, 5.99 ; N, 2.97. Trouvé : C, 58.41 ; H, 6.06 ; N, 2.84%. RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) : δ 2.10 (s, 18 H, $C_6(CH_3)_6$), 2.44 (s, 6 H, 2Me), 7.07 (s, 1 H, C_9H_4), 7.27 (t, $J = 4$ Hz, $J = 8$ Hz, 1H, C_9H_4), 8.05 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, C_9H_4), 8.59 (d, $J = 4$ Hz, 1 H, C_9H_4). RMN ^{13}C { 1H } (100 MHz, $CDCl_3$) : δ 15.23 ($C_6(CH_3)_6$), 16.04 (1 C, Me), 16.83 (1 C, Me), 91.15 (6 C, $C_6(CH_3)_6$), 115.34 (1 C, C_9H_4), 120.01 (1 CH, C_9H_4), 123.30 (1 C, C_9H_4), 126.93 (1 C, C_9H_4), 132.50 (1 CH, C_9H_4), 133.78 (1 CH, C_9H_4), 144.58 (1 C, C_9H_4), 146.14 (1 CH, C_9H_4), 163.58 (1 C, C_9H_4). MS (ESI) $m/z = 436$ [M- Cl] $^+$.

$[(\eta^6-C_6Me_6)Ru(\eta^2-NC_9H_3MeCl_2O)Cl]$ (11). Rdt. : 85 % (72.5 mg).

Anal. Cal. pour $C_{22}H_{24}NOCl_3Ru$: C, 50.25 ; H, 4.60 ; N, 2.66. Trouvé : C, 50.45 ; H, 4.67 ; N, 2.65%. RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) : δ 2.03 (s, 18 H, $C_6(CH_3)_6$), 3.08 (s, 3 H, CH_3), 7.32 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, C_9H_3), 7.39 (s, 1 H, C_9H_3), 8.16 (d, $J = 8$ Hz, C_9H_3). RMN ^{13}C { 1H } (100 MHz, $CDCl_3$) : δ 16.02 (6 C, $C_6(CH_3)_6$), 27.99 (1 C, Me), 91.76 (6 C, $C_6(CH_3)_6$), 111.37 (1 C, C_9H_3), 119.26 (1 C, C_9H_3), 123.58 (1 CH, C_9H_3), 124.57 (1 C, C_9H_3), 128.50 (1 CH, C_9H_3), 134.36 (1 CH, C_9H_3), 145.69 (1 C, C_9H_3), 160.33 (1 C, C_9H_3), 162.55 (1 C, C_9H_3). MS (ESI) $m/z = 490$ [M- Cl] $^+$.

2.1.3. Procédure générale pour la synthèse des aqua complexes $[(\eta^6\text{-arene})\text{Ru}(\eta^2\text{-N,O-L})(\text{OH}_2)][\text{BF}_4]$ (12** $[\text{BF}_4]$ -**19** $[\text{BF}_4]$)**

Deux équivalents de sulfate d'argent (0.163 mmol) sont agités à une suspension du complexe dimérique $[(\eta^6\text{-arène})\text{RuCl}_2]_2$ (0.082 mmol) approprié dans de l'eau désionisée (10 mL). Après agitation pendant deux heures à température ambiante et à l'abri de la lumière, la solution jaune est filtrée et est ensuite ajoutée au ligand 8-hydroxyquinoline (0.163 mmol) sous atmosphère inerte. La solution jaune est agitée à température ambiante pendant deux heures à l'abri de la lumière et devient orange-rouge. Une solution saturée de NaBF_4 est ensuite ajoutée jusqu'à l'apparition d'un précipité jaune. La solution orange est ensuite filtrée sur célite. Le cristal se forme après une nuit, le produit est lavé avec de l'eau désionisée et séché sous pression réduite.

$[(\eta^6\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)\text{Ru}(\eta^2\text{-NC}_9\text{H}_6\text{O})(\text{OH}_2)][\text{BF}_4]$ (12** $[\text{BF}_4]$).** Rdt. : 89 % (71.0 mg).

Anal. Cal. pour $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{BF}_4\text{NO}_2\text{Ru}$: C, 47.12 ; H, 4.58 ; N, 2.89. Trouvé : C, 47.32 ; H, 4.74 ; N, 2.95%. RMN ^1H (400 MHz, D_2O) : δ 0.98 (d, $J = 8\text{ Hz}$, 6 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.17 (s, 3 H, CH_3), 2.59 (m, 1 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 5.74 (d, $J = 8\text{ Hz}$, 2 H, C_6H_4), 5.95 (d, $J = 8\text{ Hz}$, 2 H, C_6H_4), 7.03 (d, $J = 8\text{ Hz}$, 1 H, C_9H_6), 7.16 (d, $J = 8\text{ Hz}$, 1 H, C_9H_6), 7.44 (t, 1 H, C_9H_6), 7.63 (t, 1 H, C_9H_6), 8.40 (d, $J = 8\text{ Hz}$, 1 H, C_9H_6), 8.49 (d, $J = 4\text{ Hz}$, 1 H, C_9H_6). RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, D_2O) : δ 17.77 (CH_3), 21.30 (2 C, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 30.61 (1 C, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 79.98 (2 CH, C_6H_4), 82.75 (2 CH, C_6H_4), 98.16 (1 C, C_6H_4), 100.05 (1 C, C_6H_4), 114.11 (1 CH, C_9H_6), 114.60 (1 CH, C_9H_6), 123.23 (1 CH, C_9H_6), 130.04 (1 CH, C_9H_6), 130.21 (1 C, C_9H_6), 139.56 (1 CH, C_9H_6), 142.55 (1 C, C_9H_6), 151.95 (1 CH, C_9H_6), 164.98 (1 C, C_9H_6). MS (ESI) $m/z = 380$ $[\text{M} - \text{BF}_4 - \text{H}_2\text{O}]^+$.

$[(\eta^6\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)\text{Ru}(\eta^2\text{-NC}_9\text{H}_3\text{MeCl}_2\text{O})(\text{OH}_2)]\text{[BF}_4\text{]} \text{ ([13][BF}_4\text{])}$. Rdt. : 83 % (74.6 mg).

Anal. Cal. pour $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{BCl}_2\text{F}_4\text{NO}_2\text{Ru}$: C, 42.35 ; H, 3.91 ; N, 2.4. Trouvé : C, 42.57 ; H, 3.72 ; N, 2.57%. RMN ^1H (400 MHz, D_2O) : δ 0.90 (d, $J = 4$ Hz, 6 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.24 (s, 3 H, CH_3), 2.41 (m, 1 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 3.34 (s, 3 H, CH_3), 5.86 (d, $J = 4$ Hz, 2 H, C_6H_4), 6.08 (d, $J = 8$ Hz, 2 H, C_6H_4), 7.61 (s, 1 H, C_9H_3), 7.71 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, C_9H_3), 8.49 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, C_9H_3). RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, D_2O) : δ 17.77 (1 CH, CH_3), 21.08 (2 CH, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 28.57 (1 CH, CH_3), 30.37 (1 CH, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 79.33 (2 CH, C_6H_4), 81.67 (1 CH, C_6H_4), 85.99 (1 CH, C_6H_4), 96.80 (1 C, C_6H_4), 101.53 (1 C, C_6H_4), 115.39 (1 C, C_9H_3), 118.61 (1 C, C_9H_3), 124.59 (1 C, C_9H_3), 125.12 (1 CH, C_9H_3), 128.33 (1 CH, C_9H_3), 136.22 (1 CH, C_9H_3), 143.93 (1 C, C_9H_3), 160.31 (1 C, C_9H_3), 163.72 (1 C, C_9H_3). MS (ESI) $m/z = 462$ $[\text{M} - \text{BF}_4 - \text{H}_2\text{O}]^+$.

$[(\eta^6\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)\text{Ru}(\eta^2\text{-NC}_9\text{H}_5\text{ClO})(\text{OH}_2)]\text{[BF}_4\text{]} \text{ ([14][BF}_4\text{])}$. Rdt. : 75 % (63.5 mg).

Anal. Cal. pour $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{BClF}_4\text{NO}_2\text{Ru}$: C, 43.99 ; H, 4.08 ; N, 2.70. Trouvé : C, 43.74 ; H, 4.25 ; N, 2.79%. RMN ^1H (400 MHz, D_2O) : δ 1.01 (d, $J = 4$ Hz, 6 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.19 (s, 3 H, CH_3), 2.61 (m, 1 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 5.77 (d, $J = 4$ Hz, 2 H, C_6H_4), 5.98 (d, $J = 8$ Hz, 2 H, C_6H_4), 6.97 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, C_9H_5), 7.51 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, C_9H_5), 7.77 (m, 1 H, C_9H_5), 8.65 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, C_9H_5), 9.57 (d, $J = 4$ Hz, 1 H, C_9H_5). RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, D_2O) : δ 17.64 (CH_3), 21.17 (2 C, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 30.49 (1 C, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 79.88 (2 CH, C_6H_4), 82.76 (2 CH, C_6H_4), 98.30 (1 C, C_6H_4), 100.06 (1 C, C_6H_4), 114.04 (1 CH, C_9H_5), 115.41 (1 C, C_9H_5), 123.81 (1 CH, C_9H_5), 127.21 (1 C, C_9H_5), 129.42 (1 CH, C_9H_5), 136.34 (1 CH, C_9H_5), 143.04 (1 C, C_9H_5), 152.32 (1 CH, C_9H_5), 164.56 (1 C, C_9H_5). MS (ESI) $m/z = 414$ $[\text{M} - \text{BF}_4 - \text{H}_2\text{O}]^+$.

$[(\eta^6\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)\text{Ru}(\eta^2\text{-NC}_9\text{H}_4\text{Me}_2\text{O})(\text{OH}_2)][\text{BF}_4]$ (**[15]**)[**BF₄**]. Rdt. : 99 % (83.1 mg).

Anal. Cal. pour (**15**)[**BF₄**] · H₂O, C₂₁H₂₈BF₄NO₃Ru : C, 47.56 ; H, 5.32 ; N, 2.64. Trouvé : C, 47.82 ; H, 5.30 ; N, 2.72%. RMN ¹H (400 MHz, D₂O) : δ 0.98 (d, *J* = 4 Hz, 6 H, CH-(CH₃)₂), 2.21 (s, 3 H, CH₃), 2.37 (s, 3 H, CH₃), 2.49 (s, 3 H, CH₃), 5.75 (d, *J* = 8 Hz, 2 H, C₆H₄), 5.95 (d, *J* = 8 Hz, 2 H, C₆H₄), 7.24 (s, 1 H, C₉H₄), 7.61 (m, 1 H, C₉H₄), 8.49 (d, *J* = 8 Hz, 1 H, C₉H₄), 9.50 (d, *J* = 4 Hz, 1 H, C₉H₄). RMN ¹³C {¹H} (100 MHz, D₂O) : δ 15.71 (CH₃), 16.08 (CH₃), 17.79 (CH₃), 21.24 (2 C, CH-(CH₃)₂), 30.56 (CH-(CH₃)₂), 80.33 (2 CH, C₆H₄), 82.74 (2 CH, C₆H₄), 97.54 (1 C, C₆H₄), 100.09 (1 C, C₆H₄), 120.97 (1 C, C₉H₄), 121.58 (1 CH, C₉H₄), 124.37 (1 C, C₉H₄), 127.29 (1 C, C₉H₄), 132.48 (1 CH, C₉H₄), 136.53 (1 CH, C₉H₄), 142.51 (1 C, C₉H₄), 151.51 (1 CH, C₉H₄), 160.80 (1 C, C₉H₄). MS (ESI) *m/z* = 408 [M- BF₄- H₂O]⁺.

$[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}(\eta^2\text{-NC}_9\text{H}_6\text{O})(\text{OH}_2)][\text{BF}_4]$ (**[16]**)[**BF₄**]. Rdt. : 73 % (61.0 mg).

Anal. Cal. pour C₂₁H₂₆BF₄NO₂Ru : C, 49.23 ; H, 5.12 ; N, 2.73. Trouvé : C, 49.19 ; H, 5.00 ; N, 2.86%. RMN ¹H (400 MHz, D₂O) : δ 2.12 (s, 18 H, C₆(CH₃)₆), 7.01 (d, *J* = 8 Hz, 1 H, C₉H₆), 7.07 (d, *J* = 8 Hz, 1 H, C₉H₆), 7.40 (t, 1 H, C₉H₆), 7.63 (m, 1 H, C₉H₆), 8.32 (d, *J* = 8 Hz, 1 H, C₉H₆), 9.09 (d, *J* = 4 Hz, 1 H, C₉H₆). RMN ¹³C {¹H} (100 MHz, D₂O) : δ 14.93 (6 CH, C₆(CH₃)₆), 91.68 (6 C, C₆(CH₃)₆), 113.33 (1 CH, C₉H₆), 114.20 (1 CH, C₉H₆), 123.01 (1 CH, C₉H₆), 129.96 (1 C, C₉H₆), 130.18 (1 CH, C₉H₆), 138.96 (1 CH, C₉H₆), 143.78 (1 C, C₉H₆), 150.05 (1 CH, C₉H₆), 165.01 (1 C, C₉H₆). MS (ESI) *m/z* = 408 [M- BF₄- H₂O]⁺.

$[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}(\eta^2\text{-NC}_9\text{H}_3\text{Cl}_2\text{MeO})(\text{OH}_2)][\text{BF}_4]$ ([17][BF₄]). Rdt. : 90 % (88.0 mg).

Anal. Cal. pour C₂₂H₂₆BCl₂F₄NO₂Ru : C, 44.39 ; H, 4.40 ; N, 2.35. Trouvé : C, 44.40 ; H, 4.41 ; N, 2.41%. RMN ¹H (400 MHz, D₂O) : δ 1.99 (s, 18 H, C₆(CH₃)₆), 3.16 (s, 3 H, CH₃), 7.35 (s, 1 H, C₉H₃), 7.66 (d, *J* = 8 Hz, 1 H, C₉H₃), 8.37 (d, *J* = 8 Hz, 1 H, C₉H₃). RMN ¹³C {¹H} (100 MHz, D₂O) : δ 15.19-15.29 (6 C, C₆(CH₃)₆), 27.73 (1 C, CH₃), 91.78 (6 C, C₆(CH₃)₆), 114.80 (1 C, C₉H₃), 118.41 (1 C, C₉H₃), 124.35 (1 C, C₉H₃), 124.73 (1 CH, C₉H₃), 127.61 (1 CH, C₉H₃), 135.40 (1 CH, C₉H₃), 144.72 (1 C, C₉H₃), 145.74 (1 C, C₉H₃), 163.28 (1 C, C₉H₃). MS (ESI) *m/z* = 490 [M- BF₄- H₂O]⁺.

$[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}(\eta^2\text{-NC}_9\text{H}_5(\text{NO}_2)\text{O})(\text{OH}_2)][\text{BF}_4]$ ([18][BF₄]). Rdt. : 61 % (56.0 mg).

Anal. Cal. pour C₂₁H₂₅BF₄N₂O₄Ru : C, 45.26 ; H, 4.52 ; N, 5.03. Trouvé : C, 45.03 ; H, 4.80 ; N, 5.24%. RMN ¹H (400 MHz, D₂O) : δ 2.12 (s, 18 H, C₆(CH₃)₆), 6.93 (d, *J* = 8 Hz, 1 H, C₉H₅), 7.88 (m, 1 H, C₉H₅), 8.52 (d, *J* = 8 Hz, 1 H, C₉H₅), 9.17 (d, *J* = 4 Hz, 1 H, C₉H₅), 9.39 (d, *J* = 8 Hz, 1 H, C₉H₅). RMN ¹³C {¹H} (100 MHz, D₂O) : δ 14.93 (6 CH, C₆(CH₃)₆), 92.38 (6 C, C₆(CH₃)₆), 113.00 (1 CH, C₉H₅), 125.61 (1 C, C₉H₅), 126.71 (1 CH, C₉H₅), 130.33 (1 C, C₉H₅), 132.46 (1 CH, C₉H₅), 136.11 (1 CH, C₉H₅), 150.90 (1 CH, C₉H₅), 174.88 (1 C, C₉H₅). MS (ESI) *m/z* = 453 [M- BF₄- H₂O]⁺.

$[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}(\eta^2\text{-NC}_9\text{H}_4\text{Me}_2\text{O})(\text{OH}_2)][\text{BF}_4]$ ([19][BF₄]). Rdt. : 98 % (87.0 mg).

Anal. Cal. pour C₂₃H₃₀BF₄NO₂Ru : C, 51.12 ; H, 5.60 ; N, 2.59. Trouvé : C, 50.93 ; H, 5.70 ; N, 2.70%. RMN ¹H (400 MHz, D₂O) : δ 2.12 (s, 18 H, C₆(CH₃)₆), 2.36 (s, 3 H, CH₃), 2.52 (s, 3 H, CH₃), 7.23 (s, 1 H, C₉H₄), 7.65 (m, 1 H, C₉H₄), 8.45

(d, $J = 8$ Hz, 1 H, C_9H_4), 9.09 (d, $J = 4$ Hz, 1 H, C_9H_4). RMN ^{13}C { 1H } (100 MHz, D_2O) : δ 14.52 (6 CH, $C_6(CH_3)_6$), 15.00 (1 CH, CH_3), 15.84 (1 CH, CH_3), 91.38 (6 C, $C_6(CH_3)_6$), 117.18 (1 C, C_9H_4), 119.81 (1 C, C_9H_4), 121.30 (1 CH, C_9H_4), 123.80 (1 C, C_9H_4), 126.78 (1 C, C_9H_4), 131.92 (1 CH, C_9H_4), 135.67 (1 CH, C_9H_4), 149.68 (1 CH, C_9H_4), 160.24 (1 C, C_9H_4). MS (ESI) $m/z = 436$ [$M - BF_4 - H_2O$] $^+$.

2.1.4. Procédure générale pour la synthèse des chloro complexes $[(\eta^5-C_5Me_5)M(\eta^2-NC_9H_6O)Cl]$ (20, 21)

L'oxinate de potassium KL (L = NC_9H_6O) est synthétisé par l'addition de KOH à une solution de l'oxine dans de l'éthanol ; après la filtration, la solution est concentrée à sec.^[20] Deux équivalents de l'oxinate de potassium (0.163 mmol) sont ajoutés à une suspension du complexe dimérique $[(\eta^5-C_5Me_5)MCl_2]_2$ (M = Rh ou Ir) (0.082 mmol) dans du chloroforme (8 mL). Le mélange est agité pendant deux heures à température ambiante, la couleur passant de l'orange au rouge au cours du temps. La solution est ensuite évaporée sous pression réduite. Le solide orange est lavé avec de l'éther diéthylique (3 x 2 mL), isolé par décantation et évaporé à sec. Le produit est purifié par chromatographie sur couche épaisse (dichlorométhane/acétone 1/ 1) et séché sous pression réduite.

$[(\eta^5-C_5Me_5)Rh(\eta^2-NC_9H_6O)Cl]$ (20). Rdt. : 68 % (47.0 mg).

Anal. Cal. pour 20, $C_{19}H_{21}ClNORh$: C, 54.63 ; H, 5.07 ; N, 3.35. Trouvé : C, 54.91 ; H, 5.15 ; N, 3.26%. RMN 1H (400 MHz, CD_2Cl_2) : δ 1.70 (s, 15 H, $C_5(CH_3)_5$), 6.79 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, C_9H_6), 6.84 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, C_9H_6), 7.32 (t, $J = 8$ Hz, 1 H, C_9H_6), 7.38 (m, 1 H, C_9H_6), 8.09 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, C_9H_6), 8.54 (d, $J = 4$ Hz, 1 H, C_9H_6). RMN ^{13}C { 1H } (100 MHz, CD_2Cl_2) : δ 5.51-8.56 (5 C, $C_5(CH_3)_5$), 93.08 - 93.16 (5 C, $C_5(CH_3)_5$), 109.36 (1 CH, C_9H_6), 114.11 (1 CH, C_9H_6), 122.02 (1 CH, C_9H_6), 130.30 (1 CH, C_9H_6), 130.72 (1 C, C_9H_6), 137.46 (1 CH, C_9H_6), 145.46 (1 C, C_9H_6), 146.07 (1 CH, C_9H_6), 167.99 (1 C, C_9H_6). MS (ESI): $m/z = 382$ [$M - Cl$] $^+$.

$[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{Ir}(\eta^2\text{-NC}_9\text{H}_6\text{O})\text{Cl}]$ (**21**). Rdt. : 67 % (56.0 mg).

Anal. Cal. pour **21**, $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{ClINOIr}$: C, 45.01 ; H, 4.17 ; N, 2.76. Trouvé : C, 44.74 ; H, 4.22 ; N, 2.68%. RMN ^1H (400 MHz, CD_2Cl_2) : δ 1.70 (s, 15 H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 6.79 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, C_9H_6), 6.83 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, C_9H_6), 7.34 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, C_9H_6), 7.35 (m, 1 H, C_9H_6), 8.06 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, C_9H_6), 8.54 (d, $J = 4$ Hz, 1 H, C_9H_6). RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CD_2Cl_2) : δ 8.67 (5 C, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 84.89-84.94 (5 C, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_5$), 110.62 (1 CH, C_9H_6), 114.74 (1 CH, C_9H_6), 122.25 (1 CH, C_9H_6), 130.61 (1 CH, C_9H_6), 131.10 (1 C, C_9H_6), 137.72 (1 CH, C_9H_6), 146.17 (1 C, C_9H_6), 146.21 (1 CH, C_9H_6), 169.33 (1 C, C_9H_6). MS (ESI): $m/z = 472$ [M - Cl] $^+$.

2.1.5. Procédure générale pour la synthèse des aqua complexes $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{M}(\eta^2\text{-NC}_9\text{H}_6\text{O})(\text{H}_2\text{O})][\text{BF}_4]$ (**22**[BF_4], **23**[BF_4])

Les aqua pentaméthylcyclopentadiényle-rhodium et pentaméthylcyclopentadiényle-iridium oxinato complexes sont synthétisés par les deux méthodes suivantes :

a) A partir des chloro complexes **20** et **21** : à une suspension du chloro complexe approprié $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{M}(\eta^2\text{-NC}_9\text{H}_6\text{O})\text{Cl}]$ (0.163 mmol) (**20** ou **21**) dans de l'eau désionisée (10 mL) sont ajoutés deux équivalents de sulfate d'argent (0.326 mmol). Après agitation pendant deux heures à température ambiante et à l'abri de la lumière, la solution jaune-orangée résultante est filtrée sur célite. Une solution saturée de NaBF_4 est ensuite ajoutée jusqu'à l'apparition d'un précipité jaune. La solution est centrifugée, le solide est dissout dans 5 mL d'acétonitrile sec et filtré sur célite afin d'éliminer l'excès de NaBF_4 . Après évaporation du solvant, le sel de tétrafluoroborate est obtenu sous la forme d'un solide orange-rouge.

b) A partir des triaqua complexes : deux équivalents de sulfate d'argent (0.163 mmol) sont agités à une suspension du complexe dimérique $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{MCl}_2]_2$ (0.082 mmol) (M = Rh, Ir) approprié dans de l'eau désionisée (10 mL). Après agitation pendant deux heures à température ambiante et à l'abri de la

lumière, la solution jaune est filtrée et est ensuite ajoutée au ligand 8-hydroxyquinoline (0.163 mmol) sous atmosphère inerte. La solution jaune est agitée à température ambiante pendant deux heures à l'abri de la lumière et devient orange-rouge. Une solution saturée de NaBF₄ est ensuite ajoutée jusqu'à l'apparition d'un précipité jaune. La solution est centrifugée, le solide est dissout dans 5 mL d'acétonitrile sec et filtré sur célite afin d'éliminer l'excès de NaBF₄. Après évaporation du solvant, le sel de tétrafluoroborate est obtenu sous la forme d'un solide orange-rouge.

[(η^5 -C₅Me₅)Rh(η^2 -NC₉H₆O)(H₂O)][BF₄] ([22][BF₄]). Rdt. : 84% (67.0 mg) (a), 81 % (65.0 mg) (b).

RMN ¹H (400 MHz, D₂O) : δ 1.68 (s, 15 H, C₅(CH₃)₅), 7.00 (d, J = 8 Hz, 1 H, C₉H₆), 7.12 (d, J = 8 Hz, 1 H, C₉H₆), 7.41 (t, J = 8 Hz, 1 H, C₉H₆), 7.64 (dd, J = 4 Hz, 1 H, C₉H₆), 8.38 (d, J = 8 Hz, 1 H, C₉H₆), 9.01 (d, J = 4 Hz, 1 H, C₉H₆). RMN ¹³C {¹H} (100 MHz, D₂O) : δ 8.04 (5 C, C₅(CH₃)₅), 94.77-94.86 (5 C, C₅(CH₃)₅), 113.70 (1 CH, C₉H₆), 114.46 (1 CH, C₉H₆), 123.16 (1 CH, C₉H₆), 130.18 (1 CH, C₉H₆), 130.61 (1 C, C₉H₆), 139.40 (1 CH, C₉H₆), 143.52 (1 C, C₉H₆), 148.82 (1 CH, C₉H₆), 164.20 (1 C, C₉H₆). MS (ESI) m/z = 382 [M - BF₄ - H₂O]⁺.

[(η^5 -C₅Me₅)Ir(η^2 -NC₉H₆O)(H₂O)][BF₄] ([23][BF₄]). Rdt. : 88% (83.0 mg) (a), 90 % (85.0 mg) (b).

RMN ¹H (400 MHz, D₂O) : δ 1.67 (s, 15 H, C₅(CH₃)₅), 7.02 (d, J = 8 Hz, 1 H, C₉H₆), 7.11 (d, J = 8 Hz, 1 H, C₉H₆), 7.45 (t, J = 8 Hz, 1 H, C₉H₆), 7.61 (dd, J = 4 Hz, 1 H, C₉H₆), 8.38 (d, J = 8 Hz, 1 H, C₉H₆), 8.98 (d, J = 4 Hz, 1 H, C₉H₆). RMN ¹³C {¹H} (100 MHz, D₂O) : δ 8.10 (5 C, C₅(CH₃)₅), 87.29 (5 C, C₅(CH₃)₅), 114.82 (1 CH, C₉H₆), 115.11 (1 CH, C₉H₆), 123.49 (1 CH, C₉H₆), 130.57 (1 CH, C₉H₆), 130.92 (1 C, C₉H₆), 139.79 (1 CH, C₉H₆), 144.17 (1 C, C₉H₆), 149.40 (1 CH, C₉H₆), 165.58 (1 C, C₉H₆). MS (ESI) m/z = 472 [M - BF₄ - H₂O]⁺.

2.2. Synthèses des complexes à ligands η^1 -N –saccharinato

2.2.1 Procédure générale pour la synthèse des aqua complexes $[(\eta^6$ -arène)Ru(sacc) $_2$ (OH $_2$)](24, 25)

À une suspension du complexe dimérique $[(\eta^6$ -arène)RuCl $_2$] $_2$ (0.082 mmol) (arène = *para*-cymène, benzène) dans 20 mL d'un mélange d'eau et d'éthanol (1/ 1), quatre équivalents de saccharinate de sodium (saccNa) sont ajoutés et le mélange réactionnel est chauffé à reflux pendant deux heures. La solution est refroidie à la température ambiante et le solvant est ensuite réduit à moitié de son volume. Les cristaux formés après une nuit sont lavés avec de l'eau désionisée et séchés sous pression réduite. Le produit est obtenu sous forme de cristaux jaune-orange.

$[(\eta^6$ -MeC $_6$ H $_4$ Pr i)Ru(sacc) $_2$ (OH $_2$)] (24). Rdt. : 85 % (86.1 mg).

Anal. Calc. pour **24**, C $_{24}$ H $_{24}$ N $_2$ O $_7$ S $_2$ Ru : C, 46.67 ; H, 3.92 ; N, 4.54. Trouvé : C, 46.56 ; H, 4.02 ; N, 4.51%. RMN 1 H (400 MHz, CD $_2$ Cl $_2$) : δ 1.32 (d, J = 8 Hz, 6 H, -CH(CH $_3$) $_2$), 2.11 (s, 3 H, CH $_3$), 3.20 (m, 1 H, -CH(CH $_3$) $_2$), 5.73 (d, J = 8 Hz, 2 H, C $_6$ H $_4$), 6.28 (d, J = 8 Hz, 2 H, C $_6$ H $_4$), 7.61-7.77 (m, 8 H, H $_{sacc}$). RMN 13 C { 1 H} (100 MHz, CD $_2$ Cl $_2$) : δ 19.03 (1 C, CH $_3$), 22.58 (2 C, -CH(CH $_3$) $_2$), 30.76 (1 C, -CH(CH $_3$) $_2$), 77.45 (2 C, C $_6$ H $_4$), 85.13 (2 C, C $_6$ H $_4$), 102.77 (1 C, C $_6$ H $_4$), 103.77 (1 C, C $_6$ H $_4$), 119.92 (2 C, CH $_{sacc}$), 123.37 (2 CH, CH $_{sacc}$), 131.31 (2 C, C $_{sacc}$), 132.92 (2 CH, CH $_{sacc}$), 133.00 (2 CH, CH $_{sacc}$), 141.86 (2 C, C $_{sacc}$), 172.79 (2 C, C=O).

$[(C_6H_6)Ru(sacc)_2(OH_2)]$ (25). Rdt. : 74 % (68.2 mg).

Anal. Calc. pour **25**, C $_{20}$ H $_{16}$ N $_2$ O $_7$ S $_2$ Ru : C, 42.78 ; H, 2.87 ; N, 4.99. Trouvé: C, 42.68 ; H, 2.89 ; N, 4.95%. RMN 1 H (400 MHz, CD $_2$ Cl $_2$) : δ 6.17 (s, 6 H, C $_6$ H $_6$), 7.63-7.80 (m, 8 H, 2 (sacc)). RMN 13 C { 1 H} (100 MHz, CD $_2$ Cl $_2$) : δ 84.00 (6 C, C $_6$ H $_6$), 120.34 (2 CH, CH $_{sacc}$), 123.78 (2 CH, CH $_{sacc}$), 131.38 (2 C, C $_{sacc}$), 133.36 (2 CH, CH $_{sacc}$), 133.43 (2 CH, CH $_{sacc}$), 141.82 (2 C, C $_{sacc}$), 172.74 (2 C, C=O).

2.2.2 Synthèse de l'acétonitrile complexe $[(\eta^6\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)\text{Ru}(\text{sacc})_2(\text{NCCH}_3)]$ (**26**)

L'acétonitrile est ajouté à l'aqua complexe $[(\eta^6\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)\text{Ru}(\text{sacc})_2(\text{OH}_2)]$ (**1**) (0.065 mmol), le mélange réactionnel est agité pendant deux heures à température ambiante. Le solvant est ensuite réduit à moitié de son volume. Les cristaux formés après une nuit sont lavés avec de l'acétonitrile et séchés sous pression réduite.

$[(\eta^6\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)\text{Ru}(\text{sacc})_2(\text{NCCH}_3)]$ (**26**). Rdt. : 90 % (37.5 mg).

Anal. Calc. pour **26** · 0.5CH₃CN, C₂₇H_{26.5}N_{3.5}O₆S₂Ru : C, 49.04 ; H, 4.04 ; N, 7.41. Trouvé : C, 49.17 ; H, 4.20 ; N, 7.15%. RMN ¹H (400 MHz, CD₂Cl₂) : δ 1.36 (d, *J* = 8 Hz, 6 H, -CH(CH₃)₂), 2.00 (s, 3 H, CH₃CN), 2.14 (s, 3 H, CH₃), 3.22 (m, 1 H, -CH(CH₃)₂), 5.76 (d, *J* = 4 Hz, 2 H, C₆H₄), 6.30 (d, *J* = 4 Hz, 2 H, C₆H₄), 7.65-7.80 (m, 8 H, H_{sacc}). RMN ¹³C {¹H} (100 MHz, CD₂Cl₂) : δ 17.30 (1 C, CH₃), 20.85 (2 C, -CH(CH₃)₂), 29.04 (1 C, -CH(CH₃)₂), 75.77 (2 C, C₆H₄), 83.37 (2 C, C₆H₄), 103.18 (2 C, C₆H₄), 103.53 (2 C, C₆H₄), 118.19 (2 C, CH_{sacc}), 121.64 (2 C, CH_{sacc}), 129.59 (2 C, C_{sacc}), 131.18 (2 C, CH_{sacc}), 131.26 (2 C, CH_{sacc}), 140.15 (2 C, C_{sacc}), 171.06 (2 C, C=O).

2.2.3 Synthèse de l'acétonitrile complexe $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Ru}(\text{sacc})_2(\text{NCCH}_3)]$ (**27**)

À une suspension du complexe dimérique $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{RuCl}_2]_2$ (0.082 mmol) dans 20 mL d'un mélange d'acétonitrile et d'éthanol (1:1), quatre équivalents de saccharinate de sodium (saccNa) sont ajoutés et le mélange réactionnel est chauffé à reflux pendant deux heures. La solution est refroidie à température ambiante et le solvant est ensuite réduit à moitié de son volume. Les cristaux formés après une nuit sont lavés avec de l'acétonitrile et séchés sous pression réduite. Le produit est obtenu sous forme de cristaux jaunes.

$[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Ru}(\text{sacc})_2(\text{NCCH}_3)]$ (**27**). Rdt. : 65 % (62.4 mg).

Anal. Calc. pour **27**, $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_6\text{S}_2\text{Ru}$: C, 45.20 ; H, 2.93 ; N, 7.19. Trouvé : C, 45.15 ; H, 3.04 ; N, 7.10%. RMN ^1H (400 MHz, CD_2Cl_2) : δ 2.00 (s, 3 H, CH_3CN), 6.19 (s, 6 H, C_6H_6), 7.67-7.82 (m, 8 H, H_{sacc}). RMN ^{13}C { ^1H } (100 MHz, CD_2Cl_2) : δ 84.02 (6 C, C_6H_6), 120.35 (2 C, CH_{sacc}), 123.80 (2 C, CH_{sacc}), 131.40 (2 C, C_{sacc}), 133.37 (2 C, CH_{sacc}), 133.44 (2 C, CH_{sacc}), 141.84 (2 C, C_{sacc}), 172.68 (2 C, C=O).

2.3. Synthèses des complexes à ligands $\eta^2\text{-O,O}$ –flavonolato

Préparation du flavonolate de potassium (KL) : à une solution de 3-hydroxyflavone (0.164 mmol) dans de l'éthanol, un excès d'hydroxyde de potassium est ajouté et le mélange réactionnel est agité pendant deux heures à température ambiante. La solution jaune est filtrée et évaporée à sec.

2.3.1. Synthèse du complexe $[(\eta^6\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)\text{Ru}(\eta^2\text{-OC}_9\text{H}_4\text{OC}_6\text{H}_5\text{O})\text{Cl}]$ (**29**)

À une suspension du complexe dimérique $[(\eta^6\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)\text{RuCl}_2]_2$ (0.082 mmol) dans 20 mL de méthanol, deux équivalents de KL sont ajoutés et le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant deux heures. Le solvant est ensuite évaporé et le produit est purifié par colonne de gel de silice (CH_2Cl_2 / éthanol 99/ 1). Rdt. : 50% (41.7 mg).

Anal. Calc. pour **29**, $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{ClO}_3\text{Ru}$: C, 59.11 ; H, 4.56. Trouvé: C, 59.54 ; H, 4.69%. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) : δ 1.41 (d, $J = 8$ Hz, 6 H, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.41 (s, 3 H, CH_3), 3.00 (m, $J = 8$ Hz, 1 H, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 5.38 (d, $J = 8$ Hz, 2 H, C_6H_4), 5.65 (d, $J = 8$ Hz, 2 H, C_6H_4), 7.32 (t, $J = 8$ Hz, 1 H, C_9H_4), 7.38 (t, $J = 8$ Hz, 1 H, C_6H_5), 7.47 (t, $J = 8$ Hz, 2 H, C_6H_5), 7.55 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, C_9H_4), 7.60 (t, $J = 8$ Hz, 1 H, C_9H_4), 8.21 (d, $J = 8$ Hz, C_9H_4), 8.59 (d, $J = 8$ Hz, 2 H, C_6H_5). RMN ^{13}C { ^1H } (100

MHz, CDCl₃): δ 18.74 (1 CH, CH₃), 22.45 (1 CH, -CH(CH₃)₂), 22.72 (1 CH, -CH(CH₃)₂), 31.31 (1 CH, -CH(CH₃)₂), 77.88 (1 CH, C₆H₄), 78.05 (1 CH, C₆H₄), 80.80 (1 CH, C₆H₄), 81.10 (1 CH, C₆H₄), 96.01 (1 C, C₆H₄), 98.97 (1 C, C₆H₄), 117.88 (1 CH, C₉H₄), 120.08 (1 C, C₉H₄), 124.06 (1 CH, C₉H₄), 124.63 (1 CH, C₉H₄), 127.32 (2 CH, C₆H₅), 128.23 (2 CH, C₆H₅), 129.28 (1 CH, C₆H₅), 132.48 (1 C, C₆H₅), 132.60 (1 CH, C₉H₄), 149.21 (1 C, C₉H₄), 153.92 (1 C, C₉H₄), 154.56 (1 C, C₉H₄), 183.32 (1 C, C=O).

2.3.2. Synthèse du complexe $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}(\eta^2\text{-OC}_9\text{H}_4\text{OC}_6\text{H}_5\text{O})\text{Cl}]$ (30)

À une suspension du complexe dimérique $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{RuCl}_2]_2$ (0.082 mmol) dans 20 mL de chloroforme, deux équivalents de KL sont ajoutés et le mélange réactionnel est agité et chauffé à reflux pendant deux heures. Le solvant est ensuite évaporé et le produit est purifié par colonne de gel de silice (CH₂Cl₂/ éthanol 99/ 1). Rdt. : 48% (42.2 mg).

Anal. Calc. pour **30** · 2 H₂O, C₂₆H₂₈ClO₅Ru : C, 56.69 ; H, 5.46. Trouvé: C, 56.96 ; H, 5.49%. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) : δ 2.24 (s, 18 H, C₆(CH₃)₆), 7.29 (t, $J = 8$ Hz, 1 H, C₆H₅), 7.36 (t, $J = 8$ Hz, 1 H, C₉H₄), 7.46 (t, $J = 8$ Hz, 2 H, C₆H₅), 7.53 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, C₉H₄), 7.56 (t, $J = 4$ Hz, 1 H, C₉H₄), 8.22 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, C₉H₄), 8.67 (d, $J = 8$ Hz, 2 H, C₆H₅). RMN ¹³C {¹H} (100 MHz, CDCl₃): δ 15.89 (6 CH, C₆(CH₃)₆), 89.13 (6 C, C₆(CH₃)₆), 117.97 (1 CH, C₉H₄), 120.49 (1 C, C₉H₄), 123.84 (1 CH, C₆H₅), 124.71 (1 CH, C₉H₄), 127.27 (2 CH, C₆H₅), 128.92 (2 CH, C₆H₅), 128.92 (1 CH, C₆H₅), 132.36 (1 CH, C₉H₄), 133.05 (1 C, C₆H₅), 148.62 (1 C, C₉H₄), 153.90 (1 C, C₉H₄), 154.74 (1 C, C₉H₄), 183.15 (1 C, C=O).

2.3.3. Synthèse du complexe $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Ru}(\eta^2\text{-OC}_9\text{H}_4\text{OC}_6\text{H}_5\text{O})\text{Cl}]$ (31)

À une suspension du complexe dimérique $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{RuCl}_2]_2$ (0.1 mmol) dans 20 mL de méthanol, deux équivalents de KL sont ajoutés et le mélange

réactionnel est agité et chauffé à reflux pendant deux heures. Le solvant est ensuite évaporé et le produit est purifié par colonne de gel de silice (CH_2Cl_2 / éthanol 99/ 1). Rdt. : 47% (42.5 mg).

Anal. Calc. pour **31** · 0.5 H_2O , $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{ClO}_{3.5}\text{Ru}$: C, 54.73 ; H, 3.5. Trouvé: C, 54.44 ; H, 4.07%. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) : δ 5.79 (s, 6 H, C_6H_6), 7.35 (t, $J = 8$ Hz, 1 H, C_9H_4), 7.40 (t, $J = 8$ Hz, 1 H, C_6H_5), 7.49 (t, $J = 8$ Hz, 2 H, C_6H_5), 7.56 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, C_9H_4), 7.62 (t, $J = 8$ Hz, 1 H, C_9H_4), 8.23 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, C_9H_4), 8.56 (d, $J = 8$ Hz, 2 H, C_6H_5). RMN ^{13}C { ^1H } (100 MHz, CDCl_3): δ 81.10-81.14 (6 CH, C_6H_6), 118.03 (1 CH, C_9H_4), 120.11 (1 C, C_9H_4), 124.42 (1 CH, C_9H_4), 124.74 (1 CH, C_9H_4), 127.65 (2 CH, C_6H_5), 128.48 (2 CH, C_6H_5), 129.75 (1 CH, C_6H_5), 132.32 (1 C, C_6H_5), 132.94 (1 CH, C_9H_4), 149.89 (1 C, C_9H_4), 154.09 (1 C, C_9H_4), 154.62 (1 C, C_9H_4), 183.52 (1 C, C=O).

3. Réactions catalytiques

3.1. Hydrogénation du dioxyde de carbone

3.1.1. Réactions catalysées par les complexes à ligands oxinato

Pour une réaction catalytique de routine, dans un autoclave de 50 mL, 2 μmol de complexe sont dissous dans 20 mL d'une solution aqueuse. Le pH est alors ajusté en utilisant des solutions tampons ($\text{HCOO}^-/\text{HCOOH}$ pour pH = 3, $\text{NH}_3/\text{NH}_4\text{Cl}$ pour pH = 9), l'eau pour pH = 7 et la solution de KOH (1 M) pour pH = 14. L'autoclave est purgé trois fois avec de l'hydrogène. Le dioxyde de carbone et l'hydrogène sont ensuite introduits à la pression nécessaire. Le mélange réactionnel est agité pendant le temps indiqué à la température désirée. La réaction se termine par le refroidissement de l'autoclave à 0°C. Après la libération des gaz, le rendement de l'acide formique (sous forme de formiate) est déterminé par la mesure du spectre RMN ^1H de la solution obtenue avec le TPS (le sel de sodium de l'acide 3-

(triméthylsilyl)propionique-2,2,3,3-d₄) dans D₂O comme la référence et le standard interne.

3.1.2. Réactions catalysées par les complexes à ligands saccharinato

Pour une réaction catalytique de routine, dans un autoclave de 50 mL, 2 µmol de complexe sont ajoutés à une solution aqueuse en conditions basiques (20 mL). Les bases utilisées sont le KOH, la DBU et l'Et₃N. L'autoclave est purgé trois fois avec l'hydrogène. Le dioxyde de carbone et l'hydrogène sont ensuite introduits à la pression nécessaire. Le mélange réactionnel est agité pendant le temps indiqué à 100°C. La réaction se termine par le refroidissement de l'autoclave à 0°C. Après la libération des gaz, le rendement de l'acide formique (sous forme de formiate) est déterminé par la mesure du spectre RMN ¹H de la solution obtenue avec le TPS (le sel de sodium de l'acide 3-(triméthylsilyl)propionique-2,2,3,3-d₄) dans D₂O comme la référence et le standard interne.

3.2. Oxydation des alcools secondaires

3.2.1. L'oxydation avec la NMO

Pour une réaction catalytique de routine, à un tube de Schlenk de 10 mL contenant un des complexes **24** ou **25** (1 µmol), la NMO (3 mmol) et le 1-phényléthanol (1 mmol), du dichlorométhane ou de l'eau sont ajoutés (5 mL) sous atmosphère inerte. La réaction est agitée pendant trois heures à 40°C pour le dichlorométhane et à 100°C pour l'eau. La réaction est ensuite arrêtée par refroidissement à 0°C. Les produits sont extraits avec de la ligroïne, identifiés après filtration sur gel de silice par chromatographie en phase gazeuse (CP-wax 52-CB, 25 m x 0.32 mm).

3.2.2. L'oxydation avec le Bu^tOOH ou le H₂O₂

Pour une réaction catalytique de routine, à un tube de Schlenk de 10 mL contenant un des complexes **24-27** (0.01 à 1 µmol) et l'alcool secondaire (1 mmol),

une solution aqueuse dégazée (5 mL) est ajoutée sous atmosphère inerte. Le pH est alors ajusté au besoin avec HCl 1M ou KOH 1M et l'eau est utilisée pour le pH = 7. Le Bu'OOH (4 mmol) ou le H₂O₂ (5 mmol) est ajouté toujours sous atmosphère inerte. La réaction est agitée à la température désirée. Les produits sont extraits avec de la ligroïne, identifiés après filtration sur gel de silice par chromatographie en phase gazeuse (CP-wax 52-CB, 25 m x 0.32 mm) ou par GC-MS (ZB-5MS, Zebron, 30 m x 0.25 µm) pour tous les alcools.

4. Tests biologiques

Les cellules et les traitements cellulaires

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 HEK ont été fournies par le Dr Nowak-Sliwinska (EPFL, Lausanne). Toutes les cultures cellulaires réactives ont été obtenues à partir de Gibco-BRL (Bâle, Suisse). Les cellules A2780 et A2780cisR ont été cultivées en routine sur le milieu RPMI 1640 contenant 10% de sérum fœtal de veau (FCS) et des antibiotiques. Pour les cellules HEK, le DMEM a été utilisé à la place de RPMI. Les complexes organométalliques ont été dissous dans du DMSO à 80 mM comme la solution de réserve, et ensuite dilués dans du milieu complet à la concentration désirée. Le DMSO à des concentrations comparables n'a montré aucun effet sur la cytotoxicité cellulaire (les résultats ne sont pas présentés).

Détermination de la cytotoxicité

Les cellules ont été cultivées sur des plaques de culture à 96 puits (Corning, NY) à la densité de $25 \cdot 10^3$ cellules par puits. Les milieux de culture ont été remplacés par des milieux frais contenant les complexes pour être testés à des concentrations variant de 0 à 300 µM, et les cellules ont ainsi été exposées pendant 72 heures. Par la suite, le milieu a été remplacé par du milieu frais et les cellules

survivantes ont été mesurées en utilisant le test MTT. En bref, le MTT (bromure de 3-(4,5-diméthyl-2-thiazoyl)-2,5-diphényltétrazolium, Merck) a été ajouté à 250 µg/mL et l'incubation a été continuée pendant 2 heures. Ensuite, les surnageants de culture cellulaire ont été retirés, 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) et en comparant aux valeurs de contrôle des cellules incubées sans complexes. Les expériences ont été menées dans les puits quadruples et répétées au moins deux fois.

CHAPITRE 7

Annexes

1. Données radiocristallographiques

Les mesures radiocristallographiques ont été effectuées sur un appareil Stoe Imaging Plate Diffractometer System (Stoe & Cie, 2000) ou sur un appareil Stoe Mark II-IPDS (Stoe & Cie, 2002) (équipés d'une tête goniométrique et d'un monochromateur en graphite). Les collections de données sont obtenues en utilisant la radiation $K\alpha$ du molybdène ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$). Les structures ont été résolues à l'aide du programme SHELXS-97^[206] et affinées à l'aide de SHELXL-97.^[207] Les structures moléculaires sont représentées à l'aide du programme ORTEP.^[208] Les Tableaux 16 à 24 résument les paramètres cristallographiques de chaque cristal mesuré.

Pour une partie des structures moléculaire décrites dans la présente thèse, les listes complètes des paramètres atomiques, des longueurs de liaisons sont déposées au *Cambridge Crystallographic Data Center*, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ, UK (e-mail : deposit@ccdc.cam.ac.uk ou [www : http://www.ccdc.cam.ac.uk](http://www.ccdc.cam.ac.uk)), numéros de dépôt CCDC : 703775 (**5**), 703776 (**6**), 703777 (**11**), 703778 (**12**[BF₄]), 703779 (**15**[BF₄] · 0.25 H₂O), 726878 (**21**), 811946 (**24**) et 811947 (**25**),

Tableau 16. Données radiocristallographiques pour 5

Chemical formula	C ₂₀ H ₂₀ Cl ₃ NORu
Formula weight	497.79
Crystal colour and shape	Orange block
Crystal size	0.27 x 0.22 x 0.19
Crystal system	Monoclinic
Space group	<i>P</i> 21/ <i>n</i> (no. 14)
a (Å)	14.513(1)
b (Å)	8.1149(6)
c (Å)	16.678(1)
α (°)	90
β (°)	102.190(9)
γ (°)	90
V (Å ³)	1919.9(3)
Z	4
D _{calc} (g.cm ⁻³)	1.722
μ (Mo Kα) (mm ⁻¹)	1.244
Temperature (K)	203(2)
Scan range (°)	2.05 < θ < 26.05
Unique reflections	3754
Reflections observed [I > 2σ(I)]	3118
R _{int}	0.0294
Final R indices [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0217, wR ₂ = 0.0507
R indices (all data)	R ₁ = 0.0292, wR ₂ = 0.0521
Goodness-of-fit	0.948
Residual density: Max, Min Δρ (e.Å ⁻³)	0.542, -0.642

Structure affinée sur F₀²: $wR = [\sum[w(F_0^2 - F_c^2)^2] / \sum w(F_0^2)^2]^{1/2}$, où $w^{-1} = [\sum(F_0^2) + (aP)^2 + bP]$ et $P = [\max(F_0^2, 0) + 2F_c^2]/3$

Tableau 17. Données radiocristallographiques pour **6**

Chemical formula	C ₂₁ H ₂₄ ClNORu
Formula weight	442.93
Crystal colour and shape	Orange block
Crystal size	0.25 x 0.22 x 0.16
Crystal system	Monoclinic
Space group	<i>P</i> 21/ <i>c</i> (no. 14)
a (Å)	13.936(2)
b (Å)	7.7228(7)
c (Å)	17.189(2)
α (°)	90
β (°)	96.086(15)
γ (°)	90
V (Å ³)	1839.6(3)
Z	4
D _{calc} (g.cm ⁻³)	1.599
μ (Mo Kα) (mm ⁻¹)	1.006
Temperature (K)	203(2)
Scan range (°)	2.38 < θ < 26.08
Unique reflections	3607
Reflections observed [I > 2σ(I)]	1775
R _{int}	0.1102
Final R indices [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0405, wR ₂ = 0.0610
R indices (all data)	R ₁ = 0.1090, wR ₂ = 0.0691
Goodness-of-fit	0.703
Residual density: Max, Min Δρ (e.Å ⁻³)	0.721, -0.717

Structure affinée sur F₀²: $wR = [\sum[w(F_0^2 - F_c^2)^2] / \sum w(F_0^2)^2]^{1/2}$, où $w^{-1} = [\sum(F_0^2) + (aP)^2 + bP]$ et $P = [\max(F_0^2, 0) + 2F_c^2]/3$

Tableau 18. Données radiocristallographiques pour **11**

Chemical formula	C ₂₂ H ₂₄ Cl ₃ NORu
Formula weight	525.84
Crystal colour and shape	Orange block
Crystal size	0.16 x 0.14 x 0.11
Crystal system	Monoclinic
Space group	<i>P</i> 21/ <i>a</i> (no. 14)
a (Å)	14.399(2)
b (Å)	9.0695(10)
c (Å)	16.991(3)
α (°)	90
β (°)	114.650(15)
γ (°)	90
V (Å ³)	2016.7(5)
Z	4
D _{calc} (g.cm ⁻³)	1.732
μ (Mo Kα) (mm ⁻¹)	1.189
Temperature (K)	203(2)
Scan range (°)	2.60 < θ < 26.07
Unique reflections	3919
Reflections observed [I > 2σ(I)]	2643
R _{int}	0.0679
Final R indices [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0352, wR ₂ = 0.0698
R indices (all data)	R ₁ = 0.0599, wR ₂ = 0.0741
Goodness-of-fit	0.906
Residual density: Max, Min Δρ (e.Å ⁻³)	0.732, -0.672

Structure affinée sur F₀²: $wR = [\sum[w(F_0^2 - F_c^2)^2] / \sum w(F_0^2)^2]^{1/2}$, où $w^{-1} = [\sum(F_0^2) + (aP)^2 + bP]$ et $P = [\max(F_0^2, 0) + 2F_c^2]/3$

Tableau 19. Données radiocristallographiques pour **12**[BF₄]

Chemical formula	C ₁₀ H ₂₂ BF ₄ NO ₂ Ru
Formula weight	484.26
Crystal colour and shape	Red plate
Crystal size	0.20 x 0.18 x 0.17
Crystal system	Orthorhombic
Space group	<i>Pcab</i> (no. 61)
a (Å)	14.3671(9)
b (Å)	16.1713(8)
c (Å)	16.8419(9)
α (°)	90
β (°)	90
γ (°)	90
V (Å ³)	3913.0(4)
Z	8
D _{calc} (g.cm ⁻³)	1.644
μ (Mo Kα) (mm ⁻¹)	0.852
Temperature (K)	203(2)
Scan range (°)	2.25 < θ < 29.31
Unique reflections	5315
Reflections observed [I > 2σ(I)]	3049
R _{int}	0.1471
Final R indices [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0495, wR ₂ = 0.0907
R indices (all data)	R ₁ = 0.1093, wR ₂ = 0.1044
Goodness-of-fit	0.911
Residual density: Max, Min Δρ (e.Å ⁻³)	0.943, -1.226

Structure affinée sur F₀²: $wR = [\sum[w(F_0^2 - F_c^2)^2] / \sum w(F_0^2)^2]^{1/2}$, où $w^{-1} = [\sum(F_0^2) + (aP)^2 + bP]$ et $P = [\max(F_0^2, 0) + 2F_c^2]/3$

Tableau 20. Données radiocristallographiques pour **15**[BF₄] · 0.25 H₂O

Chemical formula	C ₂₁ H _{26.5} BF ₄ NO _{2.25} Ru
Formula weight	516.81
Crystal colour and shape	Orange block
Crystal size	0.25 x 0.22 x 0.17
Crystal system	Triclinic
Space group	<i>P</i> -1 (no. 2)
a (Å)	9.8825(7)
b (Å)	19.9322(15)
c (Å)	23.578(2)
α (°)	74.572(9)
β (°)	80.207(9)
γ (°)	85.036(9)
V (Å ³)	4407.6(6)
Z	8
D _{calc} (g.cm ⁻³)	1.558
μ (Mo Kα) (mm ⁻¹)	0.763
Temperature (K)	203(2)
Scan range (°)	2.08 < θ < 26.08
Unique reflections	15849
Reflections observed [I > 2σ(I)]	5579
R _{int}	0.1389
Final R indices [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0529, wR ₂ = 0.0958
R indices (all data)	R ₁ = 0.1591, wR ₂ = 0.1096
Goodness-of-fit	0.734
Residual density: Max, Min Δρ (e.Å ⁻³)	0.787, -0.742

Structure affinée sur F₀²: $wR = [\sum[w(F_0^2 - F_c^2)^2] / \sum w(F_0^2)^2]^{1/2}$, où $w^{-1} = [\sum(F_0^2) + (aP)^2 + bP]$ et $P = [\max(F_0^2, 0) + 2F_c^2]/3$

Tableau 21. Données radiocristallographiques pour **21**

Chemical formula	C ₁₉ H ₂₁ ClIrNO
Formula weight	507.09
Crystal colour and shape	Orange block
Crystal size	0.18 x 0.12 x 0.11
Crystal system	Orthorhombic
Space group	<i>Pna</i> 2 ₁ (no. 33)
a (Å)	15.285(3)
b (Å)	8.335(2)
c (Å)	13.626(3)
α (°)	90
β (°)	90
γ (°)	90
V (Å ³)	1736.0(7)
Z	4
D _{calc} (g.cm ⁻³)	1.940
μ (Mo Kα) (mm ⁻¹)	0.71073
Temperature (K)	173(2)
Scan range (°)	2.60 < θ < 26.07
Unique reflections	2428
Reflections observed [I > 2σ(I)]	3078
R _{int}	0.0539
Final R indices [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0266
R indices (all data)	wR ₂ = 0.0513
Goodness-of-fit	0.0869
Residual density: Max, Min Δρ (e.Å ⁻³)	3.274, -1.089

Structure affinée sur F₀²: $wR = [\sum[w(F_0^2 - F_c^2)^2] / \sum w(F_0^2)^2]^{1/2}$, où $w^{-1} = [\sum(F_0^2) + (aP)^2 + bP]$ et $P = [\max(F_0^2, 0) + 2F_c^2]/3$

Tableau 22. Données radiocristallographiques pour **24**

Chemical formula	C ₂₄ H ₂₄ N ₂ O ₇ RuS ₂
Formula weight	617.64
Crystal colour and shape	Red block
Crystal size	0.27 x 0.22 x 0.19
Crystal system	Triclinic
Space group	<i>P</i> -1 (no. 2)
a (Å)	8.0016(9)
b (Å)	11.3618(12)
c (Å)	13.9339(15)
α (°)	97.663(13)
β (°)	98.766(13)
γ (°)	101.197(13)
V (Å ³)	1210.7(2)
Z	2
D _{calc} (g.cm ⁻³)	1.694
μ (Mo Kα) (mm ⁻¹)	0.869
Temperature (K)	173(2)
Scan range (°)	2.64 < θ < 26.20
Unique reflections	4437
Reflections observed [I > 2σ(I)]	3731
R _{int}	0.0336
Final R indices [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0355, wR ₂ = 0.0869
R indices (all data)	R ₁ = 0.0489, wR ₂ = 0.1265
Goodness-of-fit	1.194
Residual density: Max, Min Δρ (e.Å ⁻³)	1.497, -1.934

Structure affinée sur F₀²: $wR = [\sum[w(F_0^2 - F_c^2)^2] / \sum w(F_0^2)^2]^{1/2}$, où $w^{-1} = [\sum(F_0^2) + (aP)^2 + bP]$ et $P = [\max(F_0^2, 0) + 2F_c^2]/3$

Tableau 23. Données radiocristallographiques pour **25**

Chemical formula	C ₂₀ H ₁₆ N ₂ O ₇ RuS ₂
Formula weight	561.54
Crystal colour and shape	Red block
Crystal size	0.25 x 0.22 x 0.16
Crystal system	Monoclinic
Space group	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i> (no. 14)
a (Å)	12.5341(10)
b (Å)	12.9820(11)
c (Å)	13.3197(11)
α (°)	90
β (°)	106.747(9)
γ (°)	90
V (Å ³)	2075.4(3)
Z	4
D _{calc} (g.cm ⁻³)	1.797
μ (Mo Kα) (mm ⁻¹)	1.004
Temperature (K)	173(2)
Scan range (°)	2.24 < θ < 26.21
Unique reflections	4103
Reflections observed [I > 2σ(I)]	2736
R _{int}	0.0657
Final R indices [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0337, wR ₂ = 0.0602
R indices (all data)	R ₁ = 0.0652, wR ₂ = 0.0550
Goodness-of-fit	0.850
Residual density: Max, Min Δρ (e.Å ⁻³)	0.650, -1.475

Structure affinée sur F₀²: $wR = [\sum[w(F_0^2 - F_c^2)^2] / \sum w(F_0^2)^2]^{1/2}$, où $w^{-1} = [\sum(F_0^2) + (aP)^2 + bP]$ et $P = [\max(F_0^2, 0) + 2F_c^2]/3$

Tableau 24. Données radiocristallographiques pour **29**

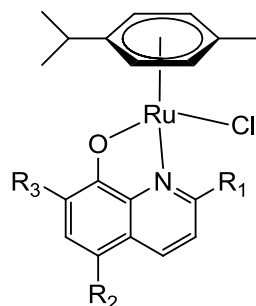
Chemical formula	C ₂₅ H ₂₃ ClO ₃ Ru
Formula weight	561.54
Crystal colour and shape	Red block
Crystal size	0.25 x 0.22 x 0.16
Crystal system	Triclinic
Space group	<i>P</i> -1 (no. 2)
a (Å)	9.8047(12)
b (Å)	10.6174(11)
c (Å)	11.8274(11)
α (°)	70.724(8)
β (°)	87.035(9)
γ (°)	67.572(8)
V (Å ³)	1074.4(2)
Z	2
D _{calc} (g.cm ⁻³)	1.576
μ (Mo Kα) (mm ⁻¹)	0.71073
Temperature (K)	173(2)
Scan range (°)	2.24 < θ < 26.21
Unique reflections	2777
Reflections observed [I > 2σ(I)]	5481
R _{int}	0.1645
Final R indices [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0765
R indices (all data)	wR ₂ = 0.1126
Goodness-of-fit	0.937
Residual density: Max, Min Δρ (e.Å ⁻³)	0.741, -0.736

Structure affinée sur F₀²: $wR = [\sum[w(F_0^2 - F_c^2)^2] / \sum w(F_0^2)^2]^{1/2}$, où $w^{-1} = [\sum(F_0^2) + (aP)^2 + bP]$ et $P = [\max(F_0^2, 0) + 2F_c^2]/3$

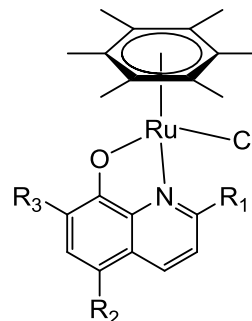
2. Liste des publications

4. **T.-T. Thai**, B. Therrien, G. Süß-Fink : “Arene ruthenium bis-saccharinato complexes: Synthesis, Molecular structure and catalytic oxidation properties in aqueous solution” *Journal of Organometallic Chemistry*, in press.
3. B. Therrien, **T.-T. Thai**, J. Freudenreich, G. Süß-Fink, S. S. Shapovalov, A. A. Pasynskii, L. Plasseraud : “Bimetallic ruthenium–tin chemistry: Synthesis and molecular structure of arene ruthenium complexes containing trichlorostannyl ligands” *Journal of Organometallic Chemistry*, **2010**, 695, 409-414.
2. **T.-T. Thai**, B. Therrien, G. Süß-Fink : “Arene ruthenium oxinato complexes: Synthesis, Molecular structure and catalytic activity for the hydrogenation of carbon dioxide in aqueous solution” *Journal of Organometallic Chemistry*, **2009**, 694, 3973-3981.
1. **T.-T. Thai**, B. Therrien, G. Süß-Fink : “Pentamethylcyclopentadienyl rhodium and iridium complexes containing oxinato ligands” *Inorganic Chemistry Communications*, **2009**, 12, 806–807.

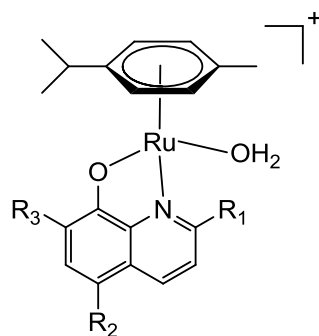
3. Liste schématique des nouveaux composés



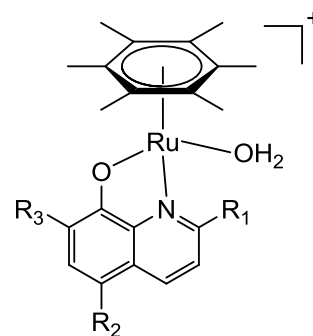
- 2** $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{Cl}, R_3 = \text{Cl}$
3 $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{Cl}, R_3 = \text{H}$
4 $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{NO}_2, R_3 = \text{H}$
5 $R_1 = \text{Me}, R_2 = \text{Cl}, R_3 = \text{Cl}$



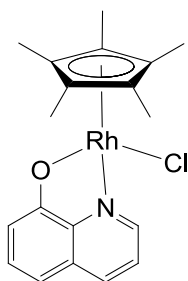
- 6** $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{H}, R_3 = \text{H}$
7 $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{Cl}, R_3 = \text{Cl}$
8 $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{Cl}, R_3 = \text{H}$
9 $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{NO}_2, R_3 = \text{H}$
10 $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{Me}, R_3 = \text{Me}$
11 $R_1 = \text{Me}, R_2 = \text{Cl}, R_3 = \text{Cl}$



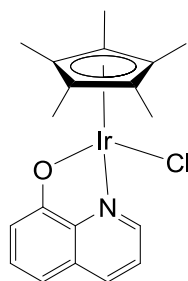
- 12** $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{H}, R_3 = \text{H}$
13 $R_1 = \text{Me}, R_2 = \text{Cl}, R_3 = \text{Cl}$
14 $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{Cl}, R_3 = \text{H}$
15 $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{Me}, R_3 = \text{Me}$



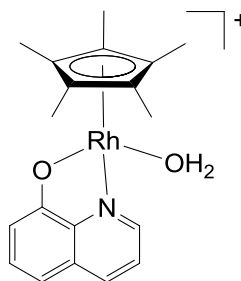
- 16** $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{H}, R_3 = \text{H}$
17 $R_1 = \text{Me}, R_2 = \text{Cl}, R_3 = \text{Cl}$
18 $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{NO}_2, R_3 = \text{H}$
19 $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{Me}, R_3 = \text{Me}$



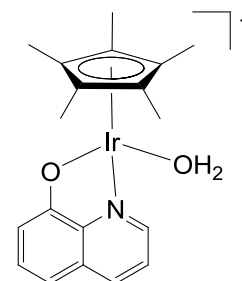
20



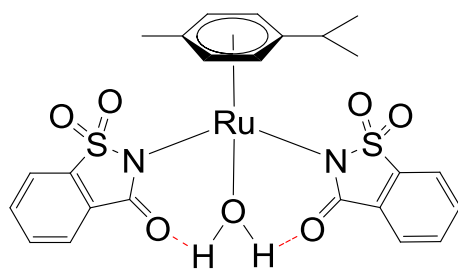
21



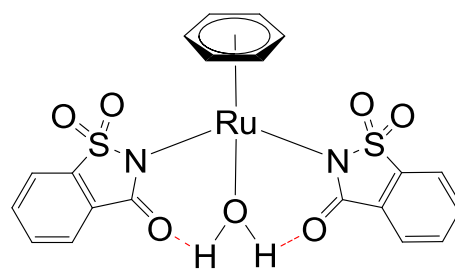
22



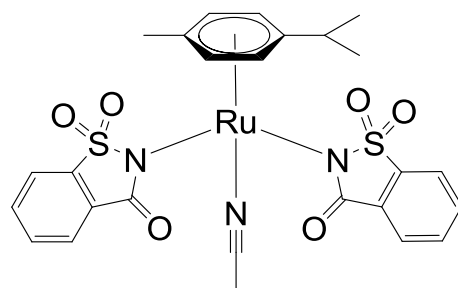
23



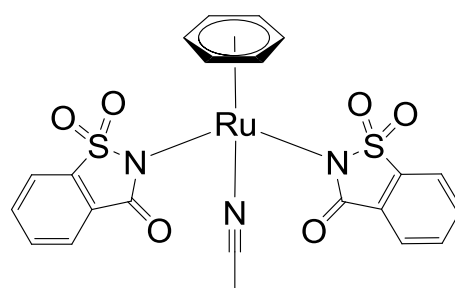
24



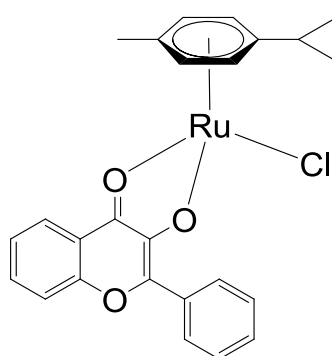
25



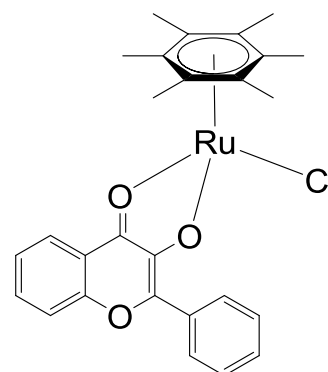
26



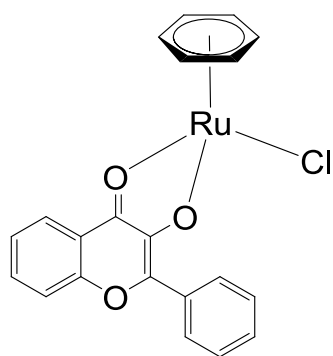
27



29



30



31

CHAPITRE 8

Références

-
- [1] G. Winkhaus, H. Singer, *J. Organomet. Chem.* **1967**, *7*, 487-491.
- [2] R. A. Zelonka, M. C. Baird, *Can. J. Chem.* **1972**, *50*, 3063-3072.
- [3] M. A. Bennett, A. K. Smith, *J. Chem. Soc.-Dalton Trans.* **1974**, 233-241.
- [4] J. Canivet, B. Therrien, G. Süss-Fink, *Acta Crystallogr. Sect. E.-Struct. Rep. Online* **2005**, *61*, M1090-M1091.
- [5] M. A. Bennett, T. N. Huang, T. W. Matheson, A. K. Smith, *Inorg. Synth.* **1982**, *21*, 74-78.
- [6] 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.
- [7] P. Pinto, G. Marconi, F. W. Heinemann, U. Zenneck, *Organometallics* **2004**, *23*, 374-380.
- [8] M. Stebler-Rothlisberger, W. Hummel, P. A. Pittet, H. B. Burgi, A. Ludi, A. E. Merbach, *Inorg. Chem.* **1988**, *27*, 1358-1363.
- [9] a) D. R. Robertson, T. A. Stephenson, T. Arthur, *J. Organomet. Chem.* **1978**, *162*, 121-136. b) U. Bodensieck, A. Meister, G. Meister, G. Rheinwald, H. Stoeckli-Evans, G. Süss-Fink, *Chimia* **1993**, *47*, 189-191.
- [10] R. H. Crabtree, A. J. Pearman, *J. Organomet. Chem.* **1977**, *141*, 325-330.
- [11] Y. Hung, W. J. Kung, H. Taube, *Inorg. Chem.* **1981**, *20*, 457-463.
- [12] L. Dadci, H. Elias, U. Frey, A. Hornig, U. Koelle, A. E. Merbach, H. Paulus, J. S. Schneider, *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 306-315.
- [13] J. Canivet, L. Karmazin-Brelot, G. Süss-Fink, *J. Organomet. Chem.* **2005**, 3202-3211.
- [14] A. Fujii, S. Hashiguchi, N. Uematsu, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2521-2522.
- [15] J. Canivet, G. Labat, H. Stoeckli-Evans, G. Süss-Fink, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, *22*, 4493-4500.
- [16] D. F. Dersnah, M. C. Baird, *J. Organomet. Chem.*, **1977**, *127*, C55-C58.
- [17] W. S. Sheldrick, S. Heeb, *Inorg. Chim. Acta.*, **1990**, *168*, 93-100.
- [18] P. Govindaswamy, B. Therrien, G. Süss-Fink, P. Stepnicka, J. Ludvik, *J. Organomet. Chem.* **2007**, *692*, 1661-1671.
-

-
- [19] M. Hinnig, K. Püntener, M. Scalone, *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 1849-1858.
- [20] C. Gemel, R. John, C. Slugovc, K. Mereiter, R. Schmid, K. Kirchner, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2000**, 2607-2612.
- [21] F. Kühlwein, K. Polborn, W. Beck, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1997**, *623*, 1211-1219.
- [22] J. W. Kang, K. Moseley, P. M. Maitlis, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 5970-5977.
- [23] A. Kasahara, T. Izumi, K. Tanaka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1967**, *40*, 699.
- [24] H. J. Koch, S. Schulz, H. W. Roesky, M. Noltemeyer, H. G. Schmidt, A. Heine, R. Herbstirmer, D. Stalke, G. M. Sheldrick, *Chem. Ber.-Recl.* **1992**, *125*, 1107-1109.
- [25] R. G. Ball, W. A. G. Graham, D. M. Heinekey, J. K. Hoyano, A. D. McMaster, B. M. Mattson, S. T. Michel, *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 2023-2025.
- [26] U. Koelle, J. Kossakowski, d. Grumbine, T. Don Tilley, *Inorg. Synth.* **1992**, *29*, 225-228.
- [27] C. White, A. Yates, P. M. Maitlis, D. M. Heinekey, *Inorg. Synth.* **1992**, *29*, 228-234.
- [28] D. R. Baghurst, D. M. P. Mingos, M. J. Watson, *J. Organomet. Chem.* **1989**, *368*, C43-C45.
- [29] F. A. Matsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 2023.
- [30] L. P. Szajek, J. R. Shapley, *Organometallics* **1991**, *10*, 2512-2515.
- [31] A. K. Fischer, G. Wilkinson, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1956**, *2*, 149-152.
- [32] G. W. Watt, F. O. Drummond, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 5926.
- [33] L. Dadci, H. Elias, U. Frey, A. Hornig, U. Koelle, A. E. Merbach, H. Paulus, J. S. Schneider, *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 306-315.
- [34] U. Koelle, *Coord. Chem. Rev.* **1994**, *135*, 623-650.
- [35] M. S. Eisen, A. Haskel, H. Chen, M. M. Olmstead, D. P. Smith, M. F. Maestre, R. H. Fish, *Organometallics* **1995**, *14*, 2806-2812.
- [36] J. Canivet, G. Süss-Fink, P. Stepnicka, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, 4736-4742.
-

-
- [37] R. Noyori, *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience ed., Wiley-Interscience, New York, **1994**.
- [38] D. Astruc, *Chimie Organométallique*, EDP Sciences, Grenoble, **2000**.
- [39] E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto, *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, Spinger, Berlin, **1999**.
- [40] I. Ojima, *Catalytic Asymmetric Synthesis*, Wiley-VCH ed., Wiley-VCH, New York, **2000**.
- [41] R. R. Schrock, G. W. Parshall, *Chem. Rev.* **1976**, 76, 243-268.
- [42] L. Vaska, *Accounts Chem. Res.* **1976**, 9, 175-183.
- [43] J. A. Osborn, F. H. Jardine, J. F. Young, Wilkinson, G., *J. Chem. Soc. A - Inorg. Phys. Theo.* **1966**, 1711-&.
- [44] P. T. Anastas, J. C. Warner, *Green Chemistry, Theory and Practice*, Oxford Univesity Press, Oxford, **1998**.
- [45] B. M. Trost, *Science* **1991**, 254, 1471-1477.
- [46] R. A. Sheldon, *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **1997**, 68, 381-388.
- [47] R. A. Sheldon, *Comptes Rendus Acad. Sci. Ser. II C* **2000**, 3, 541-551.
- [48] R. Noyori, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, 343, 1-1.
- [49] P. G. Jessop, T. Ikariya, R. Noyori, *Nature* **1994**, 368, 231-233.
- [50] W. Leitner, E. Dinjus, F. Gabner, *Aqueous-Phase Organometallic Catalysis* (Ed.: B. Cornils, W. A. Herrmann), VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1998**.
- [51] P. G. Jessop, Y. Hsiao, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 344-355.
- [52] A. Behr, in : *Carbon Dioxide Activation by Metal Complexes* (Ed.: M. G. Weller), VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1988**, 89.
- [53] M. W. Farlow, H. Adkins, *J. Am. Chem. Soc.* **1935**, 57, 2222-2223.
- [54] Y. Inoue, H. Izumida, Y. Sasaki, H. Hashimoto, *Chem. Lett.* **1976**, 863-864.
- [55] E. Graf, W. Leitner, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 623-624.
- [56] F. Gassner, W. Leitner, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 1465-1466.
- [57] W. Leitner, E. Dinjus, F. Gaßner, *J. Organomet. Chem.* **1994**, 475, 257-266.
-

-
- [58] F. Gassner, E. Dinjus, H. Görls, W. Leitner, *Organomet.* **1996**, *15*, 2078-2082.
- [59] F. Joó, G. Laurenczy, L. Nádasdi, J. Elek, *Chem. Commun.* **1999**, 971-972.
- [60] G. Laurenczy, F. Joó, L. Nádasdi, *Inorg. Chem.* **2007**, *39*, 5083-5088.
- [61] A. Kathó, Z. Opre, G. Laurenczy, F. Joó, *J. Mol. Catal. A* **2003**, *204*, 143-148.
- [62] C. Fellay, P. J. Dyson, G. Laurenczy, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3966-3968.
- [63] Y. Himeda, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, 3927-3941.
- [64] H. Hayashi, S. Ogo, T. Abura, S. Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14266-14267.
- [65] H. Hayashi, S. Ogo, S. Fukuzumi, *Chem. Commun.* **2004**, 2714-2715.
- [66] S. Ogo, R. Kabe, H. Hayashi, R. Harada, S. Fukuzumi, *Dalton Trans.* **2006**, 4657-4663.
- [67] S. Fukuzumi, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 1351-1362.
- [68] R. Tanaka, M. Yamashita, K. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14168-14169.
- [69] P. G. Jessop, Y. Hsiao, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8851-8852.
- [70] P. G. Jessop, T. Ikariya, R. Noyori, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 259-272.
- [71] P. G. Jessop, Y. Hsiao, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Chem. Soc., Commun.* **1995**, 707-708.
- [72] R. C. Larock, *Comprehensive Organic Transformations*, VCH, New York **1989**, 604-614.
- [73] R. Noyori, M. Aoki, K. Sato, *Chem. Commun.* **2003**, 1977-1986.
- [74] G.-J. T. Brink, I. W. C. Arends, R. A. Sheldon, *Science* **2000**, *287*, 1636-1639.
- [75] S. E. Jacobson, D. A. Muccigrosso, F. Mares, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 921-924.
- [76] B. M. Trost, Y. Masuyama, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 173-176.
- [77] C. Venturello, M. Ricci, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 1599-1602.
-

-
- [78] O. Bortolini, S. Campestrini, F. D. Furia, G. Modena, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 5467-5469.
- [79] Y. Ishii, K. Yamawaki, T. Yoshida, T. Ura, M. Ogawa, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1868-1870.
- [80] S. Campestrini, M. Carraro, R. Ciriminna, M. Pagliaro, U. Tonellato, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 7283-7286.
- [81] L. S. Shul'pina, D. Veghini, A. R. Kudinov, G. B. Shul'pin, *React. Kinet. Cata. Lett.* **2006**, *88*, 157-163.
- [82] J. K. Joseph, S. L. Jain, B. Sain, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 590-594.
- [83] O. Bortolini, S. Campestrini, F. Di Furia, G. Modena, G. Valle, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 5467-5469.
- [84] R. Neumann, M. Gara, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5066-5074.
- [85] S. Velusamy, T. Punniyamurthy, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 3913-3915.
- [86] D. Sloboda-Rozner, P. L. Alsters, R. Neumann, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5280-5281.
- [87] L. Gharnati, M. Döring, U. Arnold, *Curr. Org. Synth.* **2009**, *6*, 342-361.
- [88] O. Bortolini, V. Conte, F. Di Furia, G. Modena, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2661-2663.
- [89] G. Barak, J. Dakka, Y. Sasson, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 3553-3555.
- [90] Y. Ishii, K. Yamawaki, T. Ura, H. Yamada, T. Yoshida, M. Ogawa, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 3587-3593.
- [91] C. Venturello, M. Gambaro, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5924-5931.
- [92] M. Hulce, D. W. Marks, *J. Chem. Educ.* **2001**, *78*, 66-67.
- [93] K. Sato, M. Aoki, J. Takagi, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12386-12387.
- [94] K. Sato, J. Takagi, M. Aoki, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 7549-7552.
- [95] K. Sato, M. Aoki, J. Takagi, K. Zimmermann, R. Noyori, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1999**, *72*, 2287-2306.
- [96] Y. Kon, Y. Usui, K. Sato, *Chem. Commun.* **2007**, 4399-4400.
- [97] F. Shi, M. K. Tse, M. Beller, *Chem. Asian. J.* **2007**, *2*, 411-415.
- [98] M. Shimizu, I. Kuwajima, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 2801-2804.
-

-
- [99] I. Kuwajima, M. Shimizu, H. Urabe, *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 837-842.
- [100] K. Takai, K. Oshima, H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 1657-1660.
- [101] K. Kaneda, Y. Kawanishi, K. Jitsukama, S. Teranishi, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 5009-5010.
- [102] K. Jitsukama, K. Kaneda, S. Teranishi, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 199-201.
- [103] Y. Masuyama, M. Takahashi, Y. Kurusu, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 4417-4420.
- [104] K. Kaneda, Y. Kawanishi, S. Teranishi, *Chem. Lett.* **1984**, 1481-1482.
- [105] M. Rong, C. Liu, J. Han, W. Sheng, Y. Zhang, H. Wang, *Catal. Lett.* **2008**, 125, 52-56.
- [106] P. Sarmah, R. K. Barman, S. J. Bora, P. Phukan, B. K. Das, *Ind. J. Chem.* **2009**, 48A, 637-644.
- [107] Y. Kurusu, *J. Inorg. Org. Polym.* **2000**, 10, 127-144.
- [108] V. R. Choudhary, D. K. Dumbre, V. S. Narkhede, S. K. Jana, *Catal. Lett.* **2003**, 86, 229-233.
- [109] J. Muzart, *Chem. Rev.* **1992**, 92, 113-140.
- [110] J. Muzart, A. N^oA. Ajjou, *Synthesis* **1993**, 785-787.
- [111] Y. Tsuji, T. Ohta, T. Ido, H. Minbu, Y. Watanabe, *J. Organomet. Chem.* **1984**, 270, 333-341.
- [112] S.-I. Murahashi, T. Naota, *Synthesis* **1993**, 433-440.
- [113] W.-H. Fung, W.-Y. Yu, C.-M. Che, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 2873-2877.
- [114] W. Trakarnpruk, W. Kanjina, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2008**, 47, 964-968.
- [115] L. Rout, P. Nath, T. Punniyamurthy, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, 846-848.
- [116] P. Singh, A. Singh, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, 4187-4195.
- [117] P. Singh, A. K. Singh, *Organometallics* **2010**, 29, 6433-6442.
- [118] American Cancer Society, *Global Cancer – Facts & Figures 2007*, 1.
- [119] Robert Koch Institut, Federal Health Reporting, Cancer in Germany 2003-2004, sixth edition 2008, 18.
- [120] P. J. Sadler, *Adv. Inorg. Chem.* **1991**, 36, 1-48.
- [121] M. J. Clarke, *Cood. Chem. Rev.* **2003**, 236, 209-233.
- [122] M. A. Fuertes, C. Alonso, J. M. Perez, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 645-662.
-

-
- [123] B. Ronsenberg, L. Vancamp, J. E. Trosko, V. H. Mansour, *Nature* **1969**, 222, 385-386.
- [124] E. Wong, C. M. Giandomenico, *Chem. Rev.* **1999**, 99, 2451-2466.
- [125] W. H. Ang, P. J. Dyson, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 4003-4018.
- [126] J. Reedijk, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1303-1312.
- [127] G. Süß-Fink, *Dalton Trans.* **2009**, 39, 1673-1688.
- [128] P. Köpf-Maier, H. Köpf, *Chem. Rev.* **1987**, 87, 1137-1152.
- [129] F. Caruso, M. Rossi, *Mini-Rev. Med. Chem.* **2004**, 4, 49-60.
- [130] G. Mestroni, E. Alessio, A. S. Santi, S. Geremia, A. Bergamo, G. Sava, A. Boccarelli, A. Coluccia, *Inorg. Chim. Acta.* **1998**, 273, 62-71.
- [131] J. D. Higgins, L. Neely, S. Fricker, *J. Inorg. Biochem.* **1993**, 49, 149-156.
- [132] H. Elo, P. Lumme, *Inorg. Chim. Acta* **1987**, 136, 149-153.
- [133] P. Calamai, S. Carotti, A. Guerri, L. Messori, E. Mini, P. Orioli, G. P. Speroni, *J. Inorg. Biochem.* **1997**, 66, 103-109.
- [134] J. R. Rudig, J. Danneman, W. D. Behnke, E. E. Mercer, *Chem.-Biol. Interact.* **1976**, 13, 287-294.
- [135] M. J. Clarke, *Met. Ions Biol. Syst.* **1980**, 11, 231-
- [136] M. J. Clarke, F. Zhu, D. R. Frasca, *Chem. Rev.* **1999**, 99, 2511-2533.
- [137] O. Novakova, J. Kasparkova, O. Vrana, P. M. van Vliet, J. Reedijk, V. Brabec, *Biochemistry* **1995**, 34, 12369-12378.
- [138] D. Chatterjee, A. Mitra, G. S. De, *Platinum Met. Rev.* **2006**, 50, 2-12.
- [139] E. Alessio, G. Mestroni, G. Nardin, W. M. Attia, M. Calligaris, G. Sava, S. Zorzet, *Inorg. Chem.* **1988**, 27, 4099-4106.
- [140] M. Coluccia, G. Sava, F. Loseto, A. Nassi, A. Boccarelli, D. Giordano, E. Alessio, G. Mestroni, *Eur. J. Cancer* **1993**, 29, 1873-1879.
- [141] D. T. T. Yapp, S. J. Rettig, B. R. James, K. A. Skov, *Inorg. Chem.* **1997**, 36, 5635-5641.
- [142] A. H. Velders, H. Kooijman, A. L. Spek, J. G. Haasnoot, D. de Vos, J. Reedijk, *Inorg. Chem.* **2000**, 39, 2966-2967.
- [143] J. M. Rademaker-Lakhai, D. Van den Bongard, D. Pluim, J. H. Beijnen, J. H. Schellens, *Clin. Cancer Res.* **2004**, 10, 3717-3727.
-

-
- [144] M. Groessel, 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.
- [145] 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.
- [146] S. Kapitza, M. Pongratz, M. A. Jakupec, P. Heffeter, W. Berger, L. Lackinger, K. Keppler, *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* **2005**, *131*, 100-110.
- [147] P. J. Dyson, G. Sava, *Dalton Trans.* **2006**, 1929-1933.
- [148] 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.
- [149] 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.
- [150] 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.
- [151] S. J. Dougan, P. J. Sadler, *Chimia* **2007**, *61*, 704-715.
- [152] C. S. Allardyce, P. J. Dyson, D. J. Ellis, S. L. Heath, *Chem. Commun.* **2001**, 1396-1397.
- [153] A. Dorcier, P. J. Dyson, C. Gossens, U. Rothlisberger, R. Scopelliti, I. Tavernelli, *Organomet.* **2005**, *24*, 2114-2123.
- [154] C. Scolaro, A. Bergamo, L. Brescacin, R. Delfino, M. Cocchietto, G. Laurency, T. J. Geldbach, G. Sava, P. J. Dyson, *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 4161-4171.
- [155] W. H. Ang, E. Daldini, L. Juillerat-Jeanneret, P. J. Dyson, *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 9048-9050.
- [156] W. H. Ang, E. Daldini, C. Scolaro, R. Scopelliti, L. Juillerat-Jeanneret, P. J. Dyson, *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 9006-9013.
- [157] C. A. Vock, A. K. Renfrew, R. Scopelliti, L. Juillerat-Jeanneret, P. J. Dyson, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 1661-1671.
-

-
- [158] W. H. Ang, Z. Grote, R. Scopelliti, L. Juillerat-Jeanneret, K. Severin, P. J. Dyson, *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 968-972.
- [159] J. Canivet, *Thèse de doctorat*, **2007** (direction G. Süss-Fink), Université de Neuchâtel, Suisse.
- [160] M. Auzias, *Thèse de doctorat*, **2008** (direction G. Süss-Fink), Université de Neuchâtel, Suisse.
- [161] R. Berg, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1932**, *204*, 208-214.
- [162] R. Berg, H. Küstenmacher, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1932**, *204*, 215-221.
- [163] F. Feigl, *Tüpfelanalyse, Organischer Teil*, Frankfurt A. M. **1960**.
- [164] R. Berg, *Die analytische Verwendung des o-Oxychinolins (Oxin) und seiner Derivate*, Stuttgart **1938**.
- [165] A. F. A. Peacock, S. Parsons, P. J. Sadler, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3348-3357.
- [166] M. L. Loza, J. Parr, A. M. Z. Slawin, *Polyhedron* **1997**, *16*, 2321.
- [167] H. Brunner, A. Köllnberger, T. Burgemeister, M. Zabel, *Polyhedron* **2000**, *19*, 1519.
- [168] M. Gorol, H. W. Roesky, M. Noltemeyer, H.-G. Schmidt, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 4840.
- [169] G. Jovanovski, *Croat. Chem. Acta* **2000**, *73*, 843-868.
- [170] E. B. Carter, S. L. Culver, P. A. Fox, R. D. Goode, I. Ntai, M. D. Tickell, R. K. Traylor, N. W. Hoffman and J. H. Davis, Jr., *Chem. Commun.* **2004**, 630-631.
- [171] F. A. Cotton, G. E. Lewis, C. A. Murillo, W. Schwotzer, G. Valle, *Inorg. Chem.* **1984**, *23*, 4038-4041.
- [172] F. A. Cotton, L. R. Falvello, R. Liusar, E. Libby, C. A. Murillo, W. Schwotzer, *Inorg. Chem.* **1986**, *25*, 3423-3428.
- [173] G. Jovanovski, A. Hergold-Brundic, B. Kamenar, *Acta Cryst.* **1988**, *C44*, 63-66.
- [174] O. Grupce, G. Jovanovski, B. Kaitner, P. Naumov, *Croat. Chem. Acta* **1999**, *72*, 465-476.
-

-
- [175] R. M. K. Deng, C. Bilton, K. B. Dillon, J. A. K. Howard, *Acta Cryst.* **2000**, C56, 142-145.
- [176] P. A. M. Williams, E. G. Ferrer, M. J. Correa, E. J. Baran, E. E. Castellano, O. E. Piro, *J. Chem. Cryst.* **2004**, 34, 285-290.
- [177] S. Buck, G. Maas, *J. Organomet. Chem.* **2006**, 691, 2774-2784.
- [178] D. Carmona, M. Pilar Lamata, F. Viguri, J. Ferrer, N. García, F. J. Lahoz, M. Luisa Martín, L. A. Oro, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 3155-3166.
- [179] J. Canivet, L. Karmazin-Brelot, G. Süß-Fink, *J. Organomet. Chem.* **2005**, 690, 3202-3211.
- [180] M.-C. Perry, M. Demeule, A. Regina, R. Moumdjian, R. Beliveau, *Mol. Nutr. Food. Res.* **2010**, 54, 1192-1201.
- [181] R. K. Maheshwari, A. K. Singh, J. Gaddipati, R. C. Srimal, *Life Sci.* **2006**, 78, 2081-2087.
- [182] B. B. Aggarwal, A. Kumar, A. C. Bharti, *Anticancer Res.* **2003**, 23, 363-398.
- [183] G. Sa, T. Das, S. Banerjee, J. Chakraborty, *Al Ameen J. Med. Sci.* **2010**, 3, 21-37.
- [184] C.-Y. Jin, J.-D. Lee, C. Park, Y. H. Choi, G.-Y. Kim, *Acta Pharmacol. Sin.* **2007**, 28, 1645-1651.
- [185] H. Ohori, H. Yamakshi, M. Tomizawa, Y. Kakudo, A. Takahashi, S. Takahashi, S. Kato, T. Suzuki, C. Ishioka, Y. Iwabuchi, H. Shibata, *Mol. Cancer Ther.* **2006**, 2563-2571.
- [186] I. Villegas, S. Sanchez-Fidalgo, C. A. D. L. Lastra, *Mol. Nutr. Food. Res.* **2008**, 52, 1040-1061.
- [187] M. G. L. Hertog, P. C. H. Hollman, M. B. Katan, *J. Agric. Food Chem.* **1992**, 40, 2379-2383.
- [188] M. G. L. Hertog, P. C. H. Hollman, B. V. D. Putte, *J. Agric. Food Chem.* **1993**, 41, 1242-1246.
- [189] K. Robards, M. Antolovich, *Analyst* **1997**, 122, 11R-34R.
- [190] M. Cardenas, M. Marder, V. C. Blank, L. P. Roguin, *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, 14, 2966-2971.
-

-
- [191] M. M. Silva, M. R. Santos, G. Caroco, R. Rocha, G. Justino, L. Mira, *Free Radic. Res.* **2002**, *36*, 1219-1227.
- [192] B. Alluis, O. Dangles, *Helv. Chim. Acta* **2001**, *84*, 1133-1156.
- [193] D. B. McPhail, R. C. Hartley, P. T. Gardner, G. G. Duthie, *J. Agric. Food Chem.* **2003**, *51*, 1684-1690.
- [194] M. A. Alvarez, N. B. Debattista, N. B. Pappano, *Folia Microbiol.* **2008**, *53*, 23-28.
- [195] S.-C. Fang, C.-L. Hsu, H.-T. Lin, G.-C. Yen, *J. Agric. Food Chem.* **2010**, *58*, 841-820.
- [196] S. Jaramillo, S. Lopez, L. M. Varela, R. Rodriguez-Arcos, A. Jimenez, R. Abia, R. Guillen, F. J. G. Muriana, *J. Agric. Food Chem.* **2010**, *58*, 10869-10875.
- [197] I. Lippai, G. Speier, G. Huttner, L. Zsolnai, *Chem. Commun.* **1997**, 741-742.
- [198] E. Balogh-Hergovich, J. Kaizer, G. Speier, V. Fulop, L. Parkanyi, *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 3787-3795.
- [199] E. Balogh-Hergovich, J. Kaizer, G. Speier, G. Huttner, A. Jacobi, *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 4224-4229.
- [200] E. Balogh-Hergovich, J. Kaizer, J. Pap, G. Speier, G. Huttner, L. Zsolnai, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2002**, 2287-2295.
- [201] J. Kaizer, G. Barath, J. Pap, G. Speier, M. Giorgi, M. Reglier, *Chem. Commun.* **2007**, 5235-5237.
- [202] J. Zhou, L. Wang, J. Wang, N. Tang, *Transition Met. Chem.* **2001**, *26*, 57-63.
- [203] K. Grubel, K. Rudzka, A. M. Arif, K. L. Klotz, J. A. Halfen, L. M. Berreau, *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 82-96.
- [204] S. Bähn, S. Imm, K. Mevius, L. Neubert, A. Tillack, J. M. J. Williams, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 3590-3593.
- [205] F. D. Angelis, M. Grasso, R. Nicoletti, *Synthesis* **1977**, 335-336.
- [206] G. M. Sheldrick, *Acta Cryst.* **2008**, *A64*, 112.
- [207] L. J. Farrugia, *J. Appl. Cryst.* **1997**, *30*, 565.
- [208] I. J. Bruno, J. C. Cole, P. R. Edgington, M. Kessler, C. F. Macrae, P. McCabe, J. Pearson, R. Taylor, *Acta Cryst.* **2002**, *B58*, 389.
-