



RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ Ferhat ABBAS, SÉTIF-1.
FACULTÉ DE TECHNOLOGIE
DÉPARTEMENT DE GÉNIE DES PROCÉDÉS

Thèse

Présentée par

M^{me} Nabila SOURI

En vue de l'obtention du Diplôme de

DOCTORAT EN SCIENCES

Option: **GENIE DES PROCÉDES PHARMACEUTIQUES**

THEME

**SYNTHESE DE NOUVEAUX LIGANDS ORGANOPHOSPHORES ET
ETUDE DE LEURS PROPRIETES PHYSICOCHEMICHES ET
COMPLEXATION DES IONS LANTHANIDES**

Soutenue le : 18 / 05 / 2017

Devant le Jury Composé de :

Président	Brahim BOUZERFA	Professeur	U. F. ABBAS SETIF-1
Rapporteur	Salah CHAFAA	Professeur	U. F. ABBAS SETIF-1
Co- Rapporteur	Loïc CHARBONNIERE	Dr. RECH	CNRS STRASBOURG, FRANCE
Examinatrice	Meriem MERBAH- EL KOLLI	Professeur	U. F. ABBAS SETIF-1
Examinatrice	Hassina HARKAT	Professeur	U. H. L. BATNA-1
Examinatrice	Amel DJEDOUANI	Professeur	E. N. S. CONSTANTINE

"En science, la bonne question, ce n'est pas POURQUOI ; c'est POURQUOI PAS!"

Cave Johnson, fondateur d'Aperture Science

A mes parents,

A Sif Eddine, A Rassim

REMERCIEMENTS

Cette thèse a fait l'objet d'une convention du programme national exceptionnel PNE entre l'Université Ferhat ABBAS Sétif-1, dirigée par le Professeur Salah CHAFAA, que je remercie pour m'avoir accueilli au sein de son équipe, et le Centre National de la recherche scientifique (CNRS) de Strasbourg sous la direction de Docteur Loïc CHARBONNIERE. Je tiens tout particulièrement à remercier pour m'avoir initiée à la chimie des lanthanides pendant les deux années (2014-2016) passées au sein de son laboratoire. Ces conseils et sa complémentarité ont été pour moi des atouts majeurs pour la réussite de ce projet de recherche. Je tiens également à remercier le Ministère de la Recherche pour le financement de cette thèse (bourse PNE).

Je remercie plus particulièrement Monsieur Brahim BOUZERAFA, professeur à l'université Ferhat ABBAS Sétif-1 pour avoir accepté de présider le jury de cette thèse. J'adresse mes remerciements les plus respectueux à Meriem MERBAH- EL KOLLI Professeur à l'université Ferhat ABBAS Sétif 1, à Mme Hassina HARKAT, professeur à l'université Hadj Lakheder Batna-1 et à Mme Amel DJEDOUANI professeur à l'E. N. S. Constantine d'avoir accepté d'examiner mon travail de thèse.

Je tiens à remercier les différents collaborateurs qui ont participé à la réussite de programme de recherche: toute l'équipe du Docteur Carlos PLATAS-IGLESIAS de l'université de Corone (Espagne) qui a effectué des calculs de DFT, le Docteur Mourad EL HABIRI (Université de Strasbourg) pour la partie physicochimique et le groupe du Dr. Jean-Marc Strub (Université de Strasbourg) pour la spectrométrie de masse.

J'exprime ma profonde reconnaissance envers mes très chères amies le Docteur Koukeb ROUGUIEG et Docteur Douniazed HANNACHI. Merci pour tous vos encouragements et votre précieuse amitié qui m'ont été de grands réconforts.

J'adresse un grand merci à tous ceux qui ont contribué par leur bonne humeur au climat agréable au sein du laboratoire, Alexandre LECOINTRE pour son travail de synthèse et pour toutes les autres tâches. Mes remerciements vont également à Dr Christine CALINE pour sa bonne humeur, Dr Zouhair ASFARI, Dr Aline NONAT et Pr Embarek BENTOUHAMI pour ces conseils. Merci également à Pascale et Anne.

Je salue Pingping Tian avec qui j'ai travaillé durant son stage de master 2. Ce fut un immense plaisir de travailler avec elle et nouer une sincère amitié.

Je salue tous mes collègues que j'ai eu l'honneur de rencontrer et de côtoyer au laboratoire:

Raphaël (qui a supporté mes histoires biZZZZarres pendant les 18 mois), Soumaya Mohamadou, Joan, Loubna, Habib, Akram, Parastoo.

Sans oublier d'associer à mes remerciements Meriem, Fouzia et Souad du laboratoire de LEMMC à l'Université Sétif 1.

Plus qu'un merci, j'exprime ma profonde gratitude à mes parents qui ont toujours été là pour moi et qui m'ont soutenu, à mon frère Walid et à mes sœurs, à mes amies docteur Nacira et docteur Sabah, et bien sûr à mon mari Adel et mes enfants Sif Eddine et Rassim pour leur soutien et leur amour.

Merci à tous...

SOMMAIRE

PROBLEMATIQUE.....	9
INTRODUCTION GENERALE.....	11
CHAPITRE I. LES LANTHANIDES.....	13
I. GÉNÉRALITÉS.....	14
II. Propriétés électroniques des lanthanides.....	15
1. La configuration électronique et l'état d'oxydation	15
2. Le nombre de coordination et le rayon ionique	17
3. Propriétés magnétiques des lanthanides (III)	17
III. Propriétés spectroscopiques des lanthanides (III)	18
1. Effet d'antenne	21
2. Les mécanismes de transfert	22
3. Durée de vie de luminescence.....	24
4. Le rendement quantique	24
5. Phénomène de piégeage (quenching) de la luminescence.....	27
IV. Chromophores organiques aux complexes de lanthanides (III)	27
1. Les ligands acycliques d'ions lanthanides	28
2. Les ligands cryptants des ions lanthanides	28
3. Les ligands macrocycliques d'ions lanthanides.....	29
V. Application des complexes de Ln^{3+} en biomédical.....	30
1. Agent de contraste pour l'imagerie par résonance magnétique	30
2. Imagerie cellulaire.....	31
VI. Applications des ions émettant dans le proche infrarouge	32
VII. Le phénomène de « up-conversion »	33
1. Addition de Photons par Transfert d'Energie (APTE).....	34
2. Absorption dans l'état excité	35
3. Sensibilisation coopérative	36
4. Luminescence coopérative	36
5. Avalanche de protons	37
VIII. Applications des matériaux luminescents liées au phénomène d'up-conversion	37
1. Applications biologiques.....	37
2. Les cellules solaires	38
IX. CONCLUSION	38
X. REFERENCES	39
CHAPITRE II. SYNTHÈSE DES LIGANDS POLYAMINOPHOSPHONATES POUR LA COORDINATION D'IONS LANTHANIDES (III).....	43
I. Synthèse des ligands phosphonatés L_H et L_D	44
1. Le ligand L_H	44
2. Le ligand L_D	50
II. CONCLUSION	54
III. REFERENCES	55
CHAPITRE III. ETUDE SPECTROSCOPIQUE DES COMPLEXES DU LIGAND L_H (Sondes luminescentes)	56
I. ETUDE SPECTROSCOPIQUE DU LIGAND L_H	57

1.	Titration avec les ions Ln^{3+} émettant dans le proche infrarouge.	59
2.	Titration par absorption du ligand L_H par des solutions d' Yb^{3+}	60
3.	Titration par émission de luminescence du ligand L_H par des solutions d' Yb^{3+}	62
4.	Modélisation par SPECFIT	63
5.	Titration avec les ions Ln^{3+} émettant dans le visible	67
II.	Etude des propriétés thermodynamiques du ligand et des complexes	73
1.	Détermination de la constante de stabilité par potentiométrie	74
2.	Etude spectrophotométrique en fonction du pH.	74
3.	Propriétés de coordination des lanthanides (III)	76
III.	Modélisation DFT des espèces polynucléaires	81
IV.	CONCLUSION	83
V.	REFERENCES	84
CHAPITRE IV. SYNTHÈSE ET CARACTÉRISATION DES COMPLEXES AVEC LES IONS Ln^{3+}		85
I.	Etude des complexes de quelques lanthanides isolés	86
1.	Synthèse des complexes	86
2.	Etude des complexes diamagnétiques	86
3.	Etude des complexes paramagnétiques d' YbL_H et TbL_H	91
II.	Etude des propriétés spectroscopiques des complexes TbL_H et YbL_H	93
III.	Etude du complexe tbl_H par spectroscopie de masse	94
1.	Titration par spectrométrie MS/ESI TbL_H par une solution de Tb^{3+}	95
2.	Titration par spectrométrie de masse MALDI TbL_H par une solution de Tb^{3+}	98
IV.	Etude des complexes hétéropolynucléaires	101
1.	Effet du temps sur le complexe TbL_H en présence d'excès de LuCl_3	101
2.	Effet de la température sur le complexe LnL_H en présence d'excès de LuCl_3 (ou LaCl_3)	102
V.	Etude du complexe deutérié YbL_D	105
1.	Synthèse de complexe YbL_D	106
2.	Etude spectroscopique du complexe deutérié YbL_D	107
3.	Titration du complexe YbL_H par TbCl_3	110
4.	Titration du complexe YbL_D par TbCl_3	112
5.	Titration du complexe LuL_H par une solution de TbCl_3	112
6.	Mécanisme de up conversion	114
7.	Modélisation par SPECFIT	116
8.	Modélisation DFT	118
VI.	CONCLUSION	119
VII.	REFERENCES	120
CHAPITRE V. PARTIE EXPERIMENTALE		121
I.	Matériels et solvants	122
1.	Solvants et réactifs	122
2.	Spectroscopies RMN	122
3.	Spectroscopies IR	122
4.	La spectrométrie de Masse et Analyse LC/MS	122
5.	Spectroscopie d'absorption et d'émission	122
II.	Synthèse des composés	124
1.	Synthèse du ligand L_H	124
2.	Synthèse du ligand L_D	127
III.	Synthèse des complexes	130
CONCLUSION GENERALE		133

LA LISTE DES ABREVIATIONS

APTE	phénomène d'addition de photons par transfert d'énergie
C.I.S	Conversion InterSystème
CN	Nombre de Coordination
DC	Down-Conversion (Conversion Descendante)
DFT	Théorie de la fonctionnelle de la densité
DTPA	Acide diéthylène triamine penta acétique
EDTA	Acide éthylène diamine tétra acétique
ESI	Electrospray Ionization (Ionisation par Electronébuliseur)
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital
I.C.G	Indocyanine green (Cardiogreen)
MALDI	Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionisation
L/M	Ligand/Métal
IRM	L'imagerie par résonance magnétique
Ln	Lanthanide
LUMO	Acronyme de lowest Unoccupied Molecular Orbital
OLED	Diode électroluminescente organique
QC	Quantum Cutting (Découpage Quantique)
RMN	Résonance magnétique nucléaire
S0	Etat fondamental
S1	Etat excité Singulet
T1	Etat excité triplet
Tris	Trishydroxyméthylaminométhane
UC	Up-Conversion (Conversion Ascendante)
UV	Ultraviolet

PROBLEMATIQUE

Le sujet de cette thèse a été proposé au laboratoire d'Electrochimie des Matériaux Moléculaires et des Complexes " LEMMC" de l'Université Ferhat ABBAS Sétif-1 par le Professeur CHAFAA Salah, sous le thème : « **SYNTHESE D'UNE NOUVELLE SERIE DE MOLECULES ORGANOPHOSPHORES ET ETUDE DE LEURS PROPRIETES COMPLEXOMETRIQUES ET ANTIOXYDANTES** ».

Nous avons tenté de synthétiser les ligands L_1 et L_2 capables d'après la littérature de former des complexes monométalliques avec les métaux de transition. La synthèse de ces ligands n'a pas été une réussite car nous avons eu des difficultés à solubiliser les ligands en milieux aqueux ; pourtant différentes voies de synthèse ont été envisagées.

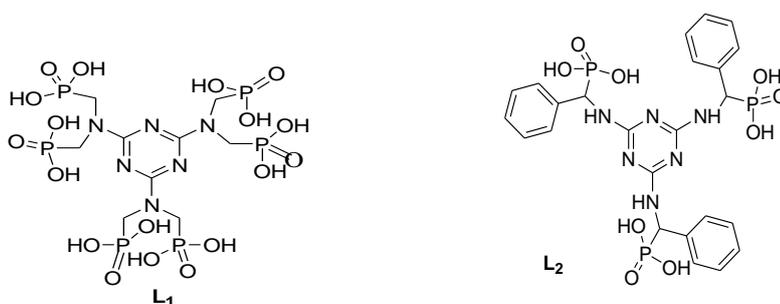


Schéma: Structure chimique des ligands L_1 et L_2

En octobre 2014, la thèse a fait l'objet d'une convention du programme national exceptionnel PNE entre l'Université Ferhat ABBAS Sétif 1, dirigée par le Professeur Salah CHAFAA, et le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) de Strasbourg sous la direction du Docteur Loïc CHARBONNIERE, travaillant dans la synthèse des nouveaux complexes luminescents de lanthanides.

Nous avons axé notre recherche sur les lanthanides, c'est la raison pour laquelle nous avons modifié le titre proposé précédemment à : « **SYNTHESE DE NOUVEAUX LIGANDS ORGANOPHOSPHORES ET ETUDE DE LEURS PROPRIETES PHYSICOCHIMIQUES ET COMPLEXATION DES IONS LANTHANIDES** ».

L'objectif de cette modification est de synthétiser de nouveaux complexes luminescents de lanthanides présentant des propriétés photophysiques afin de les utiliser comme sonde biologique fluorescente. Le ligand devra posséder des groupements chromophoriques capables de sensibiliser les lanthanides (Ln^{3+}), avec une efficacité élevée de transfert vers le métal.

INTRODUCTION GENERALE

Depuis les premières études sur la luminescence des lanthanides au 19^{ème} siècle, les progrès ont été considérables, et plus particulièrement durant ces cinquante dernières années. En effet, la compréhension du transfert d'énergie dans les complexes et en solution a été très approfondie et l'étude des propriétés qui en découlent est devenue systématique. Les applications de tels composés sont également étendues: sondes luminescentes, biomédicales, imagerie optique....

Les complexes fluorescents d'ions lanthanide présentent de très longues durées de vie d'émission à température ambiante et en milieu aqueux (spécialement Eu^{3+} et Tb^{3+}). Cette propriété a permis aux ions lanthanide de connaître depuis plusieurs années un fort développement au niveau d'applications biologiques et biomédicales.

Dans le chapitre premier, nous présenterons l'intérêt de l'utilisation de la fluorescence des complexes d'ions lanthanide et nous décrirons les différents processus directement impliqués au niveau de leurs propriétés de fluorescence. Après avoir établi les différents critères à prendre en considération pour l'élaboration de ligands efficaces pour la photosensibilisation des ions Ln^{3+} en milieu aqueux, nous présenterons quelques exemples choisis de l'utilisation de ces complexes dans les domaines biomédicale et de l'imagerie optique. On terminera ce chapitre par des rappels sur le phénomène d'upconversion et certaines applications de ce dernier.

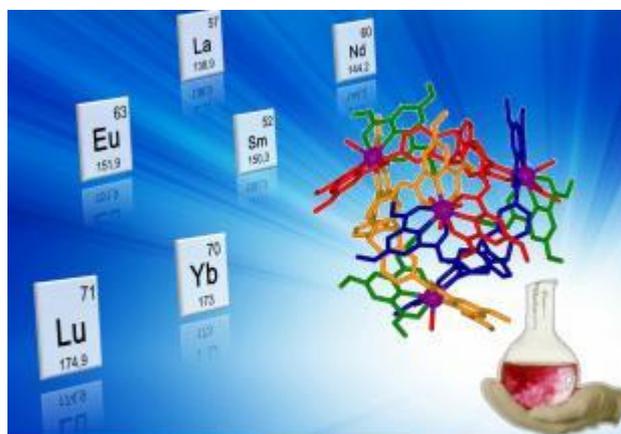
Le second chapitre sera consacré à la présentation de la synthèse d'une nouvelle famille de ligands assurant la stabilité des complexes en milieu aqueux et d'un motif chromophore permettant de collecter la lumière et de transférer l'énergie à l'ion lanthanide.

Dans le troisième chapitre, nous présenterons l'étude physicochimique des complexes formés avec un nouveau ligand noté L_H et les différents ions lanthanides (Yb^{3+} , Tb^{3+} et Eu^{3+}) et nous identifierons les espèces formées en présence de concentrations croissantes de métal pour déterminer les constantes de stabilité des espèces ($\log \beta$).

Dans un quatrième chapitre, nous présenterons la synthèse des complexes de lanthanides et leurs propriétés photophysiques, leurs durées de vie et leurs rendements quantiques d'émission. La technique de fluorescence sera également mise à profit pour évaluer la stabilité de ces complexes dans différents milieux aqueux. L'étude des complexes à base d'ytterbium ne peut être complète sans la caractérisation de la sensibilisation coopérative. En effet, l'ion d' Yb^{3+} offre la possibilité de convertir une onde infrarouge en lumière visible. Cet effet

optique est possible grâce à l'interaction entre deux ions d' Yb^{3+} . Cette dernière permet alors aux deux ions de se relaxer simultanément et d'exciter un ion Tb. Elle donnera lieu à une émission dont l'énergie est égale à l'addition des énergies des transitions individuelles de chaque ion. À notre connaissance, aucun article scientifique ne fait mention d'émissions coopératives ayant été observées dans les milieux aqueux.

Le dernier chapitre regroupera les protocoles expérimentaux que nous avons utilisés pour l'obtention de ces différents ligands et de leurs intermédiaires.



CHAPITRE I. LES LANTHANIDES

I. GÉNÉRALITÉS

Les lanthanides (Ln) forment une série de quinze éléments auxquels s'ajoutent le Scandium et l'Yttrium, puisqu'ils présentent des propriétés chimiques voisines. Chaque lanthanide occupe une place particulière au sein de la classification périodique de Mendeleïev (**Figure 1**). Les lanthanides ont été principalement découverts au 19^{ème} siècle. Ils ont été classés en famille à partir de 1940 grâce aux travaux de Seaborg.¹

The figure shows the IUPAC Periodic Table of the Elements. The lanthanide series (Sc to Lu) and actinide series (Ac to Lr) are highlighted with a red border. The lanthanide series is located between Scandium (Sc) and Yttrium (Y) in the 6th period, and the actinide series is located between Actinium (Ac) and Thorium (Th) in the 7th period.

Figure 1. Position des lanthanides dans le tableau périodique

➤ Les lanthanides dans la nature.

Les lanthanides constituent une famille de métaux très électropositifs de la période 6. Ils sont parfois appelés terres rares ² Cependant, ce nom est inadapté parce qu'ils ne sont pas particulièrement rares. En effet, le terme « terre rare » provient du fait que ces éléments sont, en général, retrouvés sous forme d'oxydes mixtes (Ln_2O_3) et sont par conséquent cachés dans ces minéraux. Le premier lanthanide isolé est l'yttrium obtenu sous sa forme oxyde Y_2O_3 par le Pr Gadolin. (**Tableau 1**).³ Ces oxydes doivent être traités pour isoler les lanthanides par divers procédés d'extraction et de séparation. La concentration globale des terres rares y est du même ordre de grandeur que le zinc (0,016%) et largement supérieure aux teneurs en plomb et en argent. Le prométhium, qui est présent à l'état de traces dans le milieu naturel, est le seul élément à n'avoir aucun isotope stable.

CHAPITRE I. LES LANTHANIDES

Tableau 1. Abondance naturelle des lanthanides dans la croûte terrestre³

Ln	La	Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu
A	18,0	46,0	6,0	24,0	0*	6,5	1,0	6,5	1,0	4,5	1,0	2,5	0,1	2,5	0,9
($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)															

Les lanthanides sont présents sous forme de traces dans les organismes vivants et ils n'ont aucun rôle biologique chez l'être humain. Leurs concentrations moyennes varient entre 0,5 (tissus osseux) et 10,3 $\mu\text{g/g}$ (foie) (**Figure 2**). Les ions lanthanides sont des acides de Lewis durs pouvant interagir de manière spécifique avec certaines substances biologiques, grâce à leur forte affinité pour les atomes donneurs, en particulier pour O> N> S. De manière plus générale, ils vont se lier très facilement aux composés acides aminés, sucres, nucléotides, nucléosides présentant des groupements oxygénés chargés négativement (carboxylates, phosphates) ou neutres tels que les carbonyles, hydroxyles.

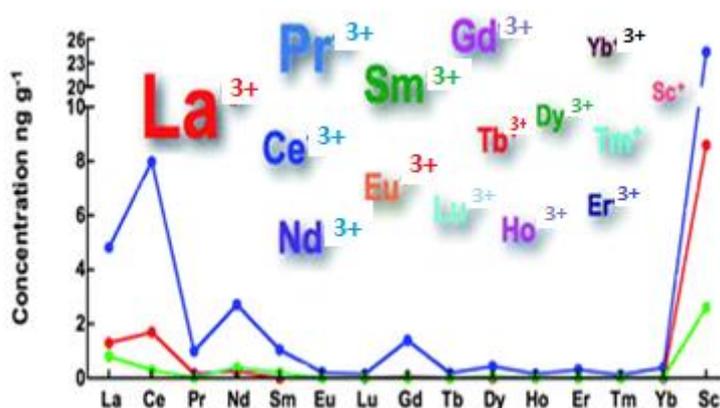


Figure 2. Abondance des lanthanides dans le corps humain⁴

II. PROPRIETES ELECTRONIQUES DES LANTHANIDES

1. La configuration électronique et l'état d'oxydation

La connaissance de la structure électronique d'un élément et de ses formes ioniques est fondamentale pour la compréhension de ses propriétés chimiques et physiques. Les lanthanides présentent la particularité de remplir respectivement les sous-couches 4f avant la couche d (**Tableau 2**).⁵

CHAPITRE I. LES LANTHANIDES

Pour la série des lanthanides, le remplissage commence par le lanthane, formé par l'ajout d'un électron à la configuration du baryum. Cet électron occupe la première orbitale 5d plus basse en énergie que l'orbitale 4f. Ensuite, le remplissage des orbitales 4f est progressif jusqu'au lutécium pour lequel la sous couche 4f est pleine. La configuration particulière du gadolinium résulte de l'effet stabilisant apporté par la présence des orbitales 4f à demi remplies.

Les configurations électroniques des ions de terres rares sont représentées dans le **Tableau 2**.

Tableau 2. Structures électroniques et états d'oxydation des lanthanides.

Numéro atomique Z	Nom	Symbole	Configuration électronique Ln	Configuration électronique Ln ³⁺	Etats d'oxydation
57	Lanthane	La	[Xe]5d ¹ 6s ²	[Xe]4f ⁰	3
58	Cérium	Ce	[Xe]4f ¹ 5d ¹ 6s ²	[Xe]4f ¹	3-4
59	Praséodyme	Pr	[Xe]4f ³ 6s ²	[Xe]4f ²	3-4
60	Néodyme	Nd	[Xe]4f ⁴ 6s ²	[Xe]4f ³	2-3-4
61	Prométhéum	Pm	[Xe]4f ⁵ 6s ²	[Xe]4f ⁴	2-3
62	Samarium	Sm	[Xe]4f ⁶ 6s ²	[Xe]4f ⁵	2-3
63	Europium	Eu	[Xe]4f ⁷ 6s ²	[Xe]4f ⁶	2-3
64	Gadolinium	Gd	[Xe]4f ⁷ 5d ¹ 6s ²	[Xe]4f ⁷	3
65	Terbium	Tb	[Xe]4f ⁹ 6s ²	[Xe]4f ⁸	3-4
66	Dysprosium	Dy	[Xe]4f ¹⁰ 6s ²	[Xe]4f ⁹	2-3-4
67	Holmium	Ho	[Xe]4f ¹¹ 6s ²	[Xe]4f ¹⁰	2-3
68	Erbium	Er	[Xe]4f ¹² 6s ²	[Xe]4f ¹¹	3
69	Thulium	Tm	[Xe]4f ¹³ 6s ²	[Xe]4f ¹²	2-3
70	Ytterbium	Yb	[Xe]4f ¹⁴ 6s ²	[Xe]4f ¹³	2-3
71	Lutécium	Lu	[Xe]4f ¹⁴ 5d ¹ 6s ²	[Xe]4f ¹⁴	3

Le degré d'oxydation (+III) prédomine pour toute la série des lanthanides (**Tableau 2**).³ En effet, les électrons 4f des lanthanides étant des électrons de cœur, l'état d'oxydation le plus

CHAPITRE I. LES LANTHANIDES

stable +III est homogène pour toute la série et résulte de la perte des électrons 6s et 5d. Certains lanthanides présentent des états d'oxydation autres que +III à savoir +II et +IV.

L'extrême similitude des propriétés chimiques de cette famille est, en partie, due à l'existence commune de l'état trivalent pour ces ions.

2. Le nombre de coordination et le rayon ionique

Il existe plusieurs spécificités de la chimie de coordination de la famille des ions Ln^{3+} , par rapport à celle des éléments de transition. Tout d'abord, en raison de leur rayon ionique plus important, les nombres de coordination (NC) les plus fréquents des ions Ln^{3+} sont compris entre 8 et 10, par ailleurs, des valeurs de 3 à 14 ont déjà été observées à l'état solide. Très souvent, une décroissance globale du nombre de coordination est observée le long de la série (NC~10 pour La^{3+} , NC~8 pour Lu^{3+}). Ceci est associé à une décroissance régulière du rayon ionique, liée à une contraction progressive des orbitales 5s et 5p. Ce phénomène est appelé « contraction lanthanidique »^{6,7} (Tableau 3).

Tableau 3. Rayons ioniques des ions Ln^{3+} en fonction du nombre de coordination⁸

Lanthanide	CN= 6	CN= 7	CN= 8	CN= 9	CN= 10	CN= 12
La	1,032	1,100	1,216	1,27	1,160	1,360
Ce	1,010	1,070	1,143	1,196	1,25	1,340
Pr	0,990		1,126	1,179		
Nd	0,983		1,109	1,163		1,270
Sm	0,958	1,020	1,079	1,132		1,240
Eu	0,947	1,010	1,066	1,12		
Gd	0,938	1,000	1,053	1,107		
Tb	0,923	0,980	1,040	1,095		
Dy	0,912	0,970	1,027	1,083		
Ho	0,901		1,015	1,072	1,120	
Er	0,890	0,945	1,004	1,062		
Tm	0,880		0,994	1,052		
Yb	0,868	0,925	0,985	1,04		
Lu	0,861		0,977	1,032		

3. Propriétés magnétiques des lanthanides (III)

Tous les ions lanthanides possédant des électrons 4f non appariés sont paramagnétiques. Parmi eux, l'ion Gd^{3+} , situé au milieu de la série, est particulièrement intéressant. En effet, ses 7 électrons non appariés ($S= 7/2$) lui confèrent un moment magnétique élevé.

De plus, la symétrie de son état orbital S lui permet de présenter un temps de relaxation électronique long ($T > 10^{-9}$ s) en comparaison aux autres Ln^{3+} paramagnétiques ($\sim 10^{-13}$ s pour Eu^{3+} , Yb^{3+} et Dy^{3+})⁹. De ce fait, les complexes de Gd^{3+} sont largement utilisés comme agents de contraste pour l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM).

Selon la classification de Pearson,^{10,11} les lanthanides (Ln^{3+}) ont des propriétés d'acides durs. Par conséquent, ils présentent une affinité pour les ligands qui contiennent des atomes donneurs durs comme l'oxygène ou les halogènes et une affinité moyenne pour les atomes «mous» comme le soufre, le phosphore et les atomes d'azote aromatiques.

III. PROPRIETES SPECTROSCOPIQUES DES LANTHANIDES (III)

Tous les ions lanthanides sont luminescents, exceptés l'ion lanthane (La^{3+}) et le lutécium (Lu^{3+}). Les transitions $f-f$ sont théoriquement interdites par la règle de sélection dite aussi la règle de Laporte,¹² car elles ont lieu dans une même configuration. En effet, les transitions $f-f$, comme les transitions $d-d$ dans les métaux de transition, sont 'interdites' entre la même orbitale. Le coefficient d'absorption molaire est ainsi faible (entre $1-10 \text{ mol.L}^{-1}.\text{cm}^{-1}$) réduisant, par conséquent, considérablement l'utilisation directe des cations Ln^{3+} comme chromophore. Ces transitions $f-f$ sont responsables de la couleur de certains ions (rose pour Nd^{3+} et vert pour Pr^{3+}). Certaines transitions $f-f$ des ions Ln^{3+} varient beaucoup en intensité et/ou en forme quand des changements ont lieu dans la sphère de coordination de l'ion.

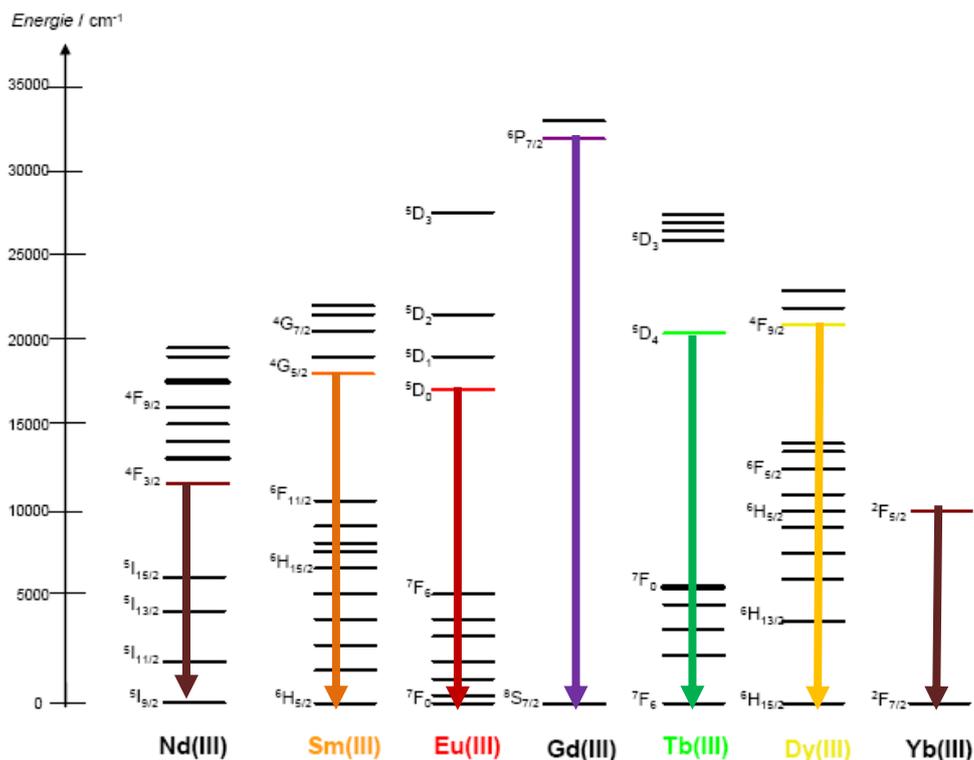


Figure 3. Diagramme partiel d'énergies pour les ions Ln^{3+} aqueux : principaux niveaux luminescents (en couleur) et leurs niveaux fondamentaux.¹³

La répartition des niveaux d'énergie des ions lanthanide en solution, a été établie à partir des données de la littérature^{14,15} (**Figure 3**). Lorsque l'écart d'énergie entre le niveau luminescent de plus basse énergie et le niveau non luminescent de plus haute énergie coïncide avec un ou plusieurs quanta d'énergie vibrationnelle d'une molécule de solvant (oscillateurs O-H pour l'eau), une désactivation non radiative de l'état excité peut prendre place au détriment de la luminescence attendue. Notons que la vitesse de cette désactivation non radiative est directement proportionnelle au nombre d'oscillateurs O-H présents en première sphère de coordination de l'ion métallique.

La luminescence des lanthanides recouvre une large gamme spectrale allant de l'ultraviolet à l'infrarouge (**Figure 4**). Le spectre d'émission est constitué de raies fines. Le lanthane, le lutécium et le prométhium ne possèdent pas de propriétés de luminescence car il ne peut pas y avoir de transitions électroniques (pas d'électrons dans l'orbitale 4f pour La^{3+} , l'orbitale 4f est saturé pour le Lu^{3+} et le Pm^{3+} qui est radioactif).

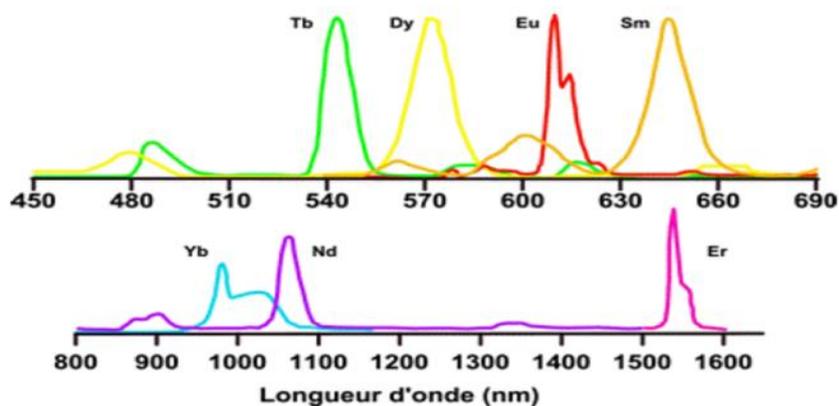


Figure 4. Spectres d'émission de certains ions de lanthanides

- le Ga^{3+} dont l'état excité est aux environs de 32000 cm^{-1} (300 nm). En pratique, cette émission est peu utilisée dans les composés métallorganiques puisque la sensibilisation du niveau excité du gadolinium requiert un ligand dont les niveaux excités sont encore plus hauts en énergie. Les complexes de gadolinium sont de ce fait plus largement utilisés comme agent de contraste en médecine pour l'Imagerie par Résonance Magnétique.¹⁶
- Dans le visible, particulièrement pour l' Eu^{3+} et le Tb^{3+} ont des temps de vie raisonnables (autour de la milliseconde) et émettent dans le visible (vert $\lambda_{em} = 550\text{ nm}$ et rouge $\lambda_{em} = 620\text{ nm}$ respectivement). Les complexes de ces éléments ont été largement étudiés et émettent dans le rouge et le vert respectivement. Leur sensibilisation requiert également des niveaux excités hauts en énergie et donc des ligands dont le maximum d'absorption se situent dans l'UV. Des complexes de ce type sont utilisés comme marqueur en biologie car ils possèdent des temps de vie bien plus longs que la luminescence des milieux biologiques. Ainsi une observation de la luminescence résolue en temps permet des mesures avec un très bon ratio signal/bruit.^{17,18}
- Dans le proche infrarouge, L'utilisation des ions émettant dans l'infrarouge ($Nd^{3+} : \lambda_{em} = 1065\text{ nm}$, $Er^{3+} : \lambda_{em} = 1509\text{ nm}$ et $Yb^{3+} : \lambda_{em} = 978\text{ nm}$) est en plein essor. Initialement utilisés dans le développement de fibres optiques, de lasers et d'amplificateurs pour les télécommunications^{19,20}, ils suscitent aujourd'hui un intérêt remarquable pour le développement de sondes luminescentes pour l'analyse biomédicale.

En effet, une émission déplacée vers le rouge permet de s'affranchir de l'absorption des molécules présentes dans le milieu biologique (comme l'hémoglobine par exemple) qui deviennent transparentes aux longueurs d'ondes supérieures à 720 nm. En revanche, l'état excité de ces lanthanides est bas en énergie et peut très facilement être désactivé de manière non radiative par des oscillateurs N-H, O-H ou C-H.²¹

1. Effet d'antenne

En raison de l'interdiction des transitions $4f-4f$, l'excitation directe des lanthanides ne peut se faire efficacement qu'avec des sources laser.²² En revanche, si la molécule complexante présente une absorption lumineuse performante dans l'ultraviolet (UV) due aux transitions $\pi-\pi^*$ autorisées centrées sur le ligand, une luminescence intense du métal peut être obtenue par un processus appelé « effet d'antenne » découvert par S. I. Weissman en 1942.^{23,24} Le processus de conversion de la lumière se fait *via* la séquence suivante: absorption par le ligand / transfert d'énergie / émission par l'ion métallique (**Figure 5**).

Dans un tel processus, les paramètres qui contribuent à l'intensité de luminescence sont :

- ❖ le coefficient d'absorption molaire ϵ du ligand.
- ❖ l'efficacité du transfert d'énergie du ligand vers le métal.
- ❖ l'efficacité de la luminescence du métal.

Une sonde lanthanidique luminescente peut être succinctement définie par un chromophore aromatique, dit également « antenne », absorbant la lumière, combinée à une sous-unité complexant un lanthanide. L'antenne excitée à une longueur d'onde particulière permet le transfert de l'énergie reçue au lanthanide complexé. Ce dernier disperse, ensuite, cette énergie sous forme d'une radiation lumineuse à une longueur d'onde supérieure à celle incidente (**Figure 5**):

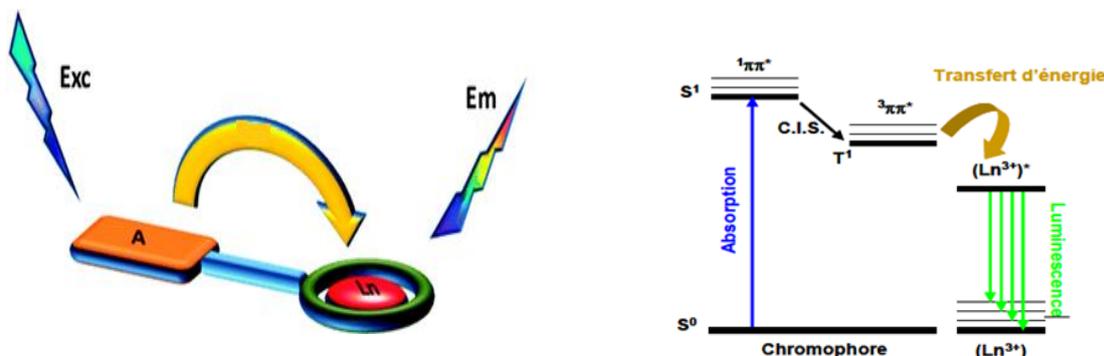


Figure 5. Représentation schématique de l'effet d'antenne conduisant à la luminescence d'un complexe de lanthanide

Le principal mécanisme de luminescence proposé depuis les années 60, et toujours admis depuis, est un processus en trois étapes (**Figure 6**). Dans un premier temps, le rayonnement incident est absorbé par le chromophore et celui-ci passe dans un état excité singulet. Le schéma généralement admis fait alors intervenir un croisement intersystème vers un état excité de type triplet centré sur le chromophore. Le système est dans l'état excité triplet du chromophore noté EE (**Figure 6 a**). Cette étape est facilitée dans le cas de chromophores contenant des atomes lourds qui perturbent les niveaux électroniques du système par un important couplage spin orbite, comme c'est le cas avec les lanthanides.²⁵ Par la suite, l'énergie est transférée du chromophore vers le lanthanide (**Figure 6 b**).

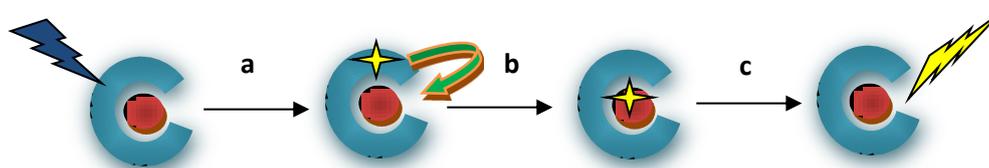


Figure 6. Les étapes de la sensibilisation : a) absorption par le ligand ; b) transfert énergétique vers le lanthanide, c) émission du lanthanide.

L'efficacité de ce transfert dépend de la différence d'énergie entre l'état triplet du chromophore et le niveau excité du lanthanide. De manière empirique, le transfert est maximum lorsque la différence d'énergie est de 2500 et 5000 cm^{-1} .²⁶ Enfin, le lanthanide se désexcite de manière radiative en émettant son spectre caractéristique (**Figure 4**).

2. Les mécanismes de transfert

Le transfert d'énergie de l'état triplet du ligand vers les états excités du métal (lanthanide) est un phénomène très complexe qui implique plusieurs mécanismes. D. C. Dexter²⁷ et T. H. Förster²⁸ ont décrits deux de ces mécanismes expliqués de manière générale.

Le mécanisme de Dexter (**Figure 7**) repose sur un échange électronique entre le ligand et le métal. Ce transfert nécessite un contact entre les orbitales moléculaires du donneur et de l'accepteur. Son efficacité dépend exponentiellement de la distance R entre le donneur et l'accepteur ($e^{-\beta R}$). On peut considérer qu'il cesse d'être impliqué au-delà de $R = 3 \text{ \AA}$.

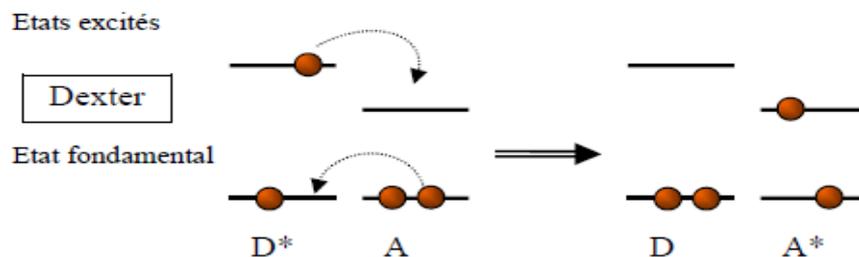


Figure 7. Mécanismes de transfert d'énergie d'un composé donneur (D) vers un composé accepteur (A) par échange électronique (selon le mécanisme proposé par Dexter).

✓ Le transfert de type Förster (**Figure 8**) est basé sur des interactions dipolaires et nécessite un recouvrement spectral entre le donneur et l'accepteur. L'efficacité du transfert η peut être estimée à partir de l'équation simplifiée suivante :

$$\eta = \frac{1}{1 + \left(\frac{R}{R_0}\right)^6} \quad \text{Équation (1)}$$

Avec R la distance donneur-accepteur et R_0 la distance de Förster correspondant à une efficacité de transfert moyenne de 50%.

L'efficacité de transfert dépend de plusieurs paramètres comme: le rendement quantique du donneur (en absence d'accepteur), l'indice de réfraction du milieu étudié, l'intégrale de recouvrement entre le spectre d'émission du donneur et le spectre d'absorption de l'accepteur.

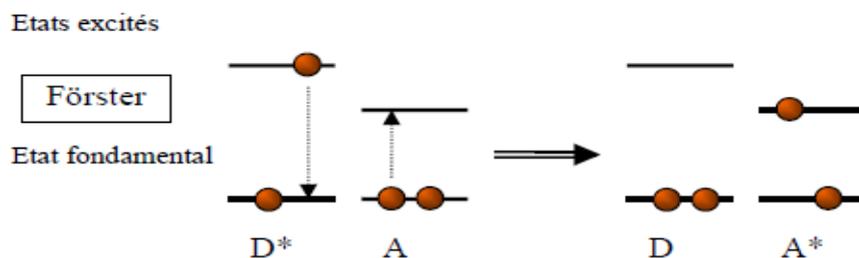


Figure 8. Mécanismes de transfert d'énergie d'un composé donneur (D) vers un composé accepteur (A) par interaction dipolaire (selon le mécanisme proposé par Förster).

Ainsi, les deux mécanismes impliquent l'intégrale de recouvrement spectrale. Leurs dépendances spécifiques envers la distance donneur-accepteur R ($e^{-\beta r}$ pour l'échange électronique et R^{-6} pour le couplage dipolaire), limitent souvent le mécanisme de Dexter à des distances courtes, alors que le mécanisme de Förster peut être efficace sur de plus longues distances.

3. Durée de vie de luminescence.

Le temps de vie de la luminescence correspond au temps de vie de l'état excité.

$$I(t) = I_0 e^{-\left(\frac{t}{\tau}\right)} \quad \text{au temps } \tau \text{ avec } I(\tau) = \frac{I_0}{e} \quad \text{Équation (2)}$$

τ : durée de vie de l'état excité du centre émetteur

$I(t)$: intensité de luminescence au temps t

4. Le rendement quantique

L'efficacité d'un processus luminescent est donnée par son rendement quantique Φ . Ce dernier est défini comme étant le rapport du nombre de photons émis par la substance sur le nombre de photons absorbés, à une température donnée.

Il est fortement influencé par la position énergétique des niveaux excités et est d'autant plus fort que les désexcitations non radiatives sont minimisées.

$$\Phi = \frac{\text{Nb.photons émis}}{\text{Nb.photons absorbés}} \quad \text{Équation (3)}$$

La relation utilisée pour la détermination du rendement quantique est donnée par l'équation (4), dans laquelle :

$$\Phi_x = \Phi_{\text{ref}} * \frac{dO_{\text{ref}}}{dO_x} * \frac{J_x}{J_{\text{ref}}} * \frac{n_{\text{ref}}}{n_x} \quad \text{Équation (4)}$$

CHAPITRE I. LES LANTHANIDES

n : Indice de réfraction du solvant,
S : Intensité de l'émission intégrée,
do : la densité optique de l'échantillon.

Une méthode pour déterminer les rendements quantiques a été rapportée par Y. Haas et G. Stein²⁹. En pratique, le rendement quantique d'un composé (x) est calculé par comparaison avec des composés de référence (ref) pour lesquels il est souhaitable que le spectre d'émission couvre le même domaine spectral que celui du produit étudié. (**Figure 9**) Par exemple, pour les complexes d'euprium, le complexe Ruthénium tris(bipyridine)³⁰ peut être utilisé dans l'eau non dégazée, pour les complexes de terbium la rhodamine 6G dans H₂O³¹ et pour les complexes d'ytterbium le cardiogreen (ICG) dans ethanol³²

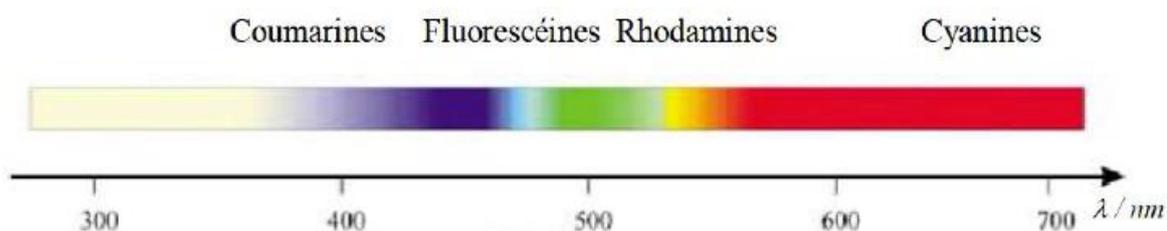
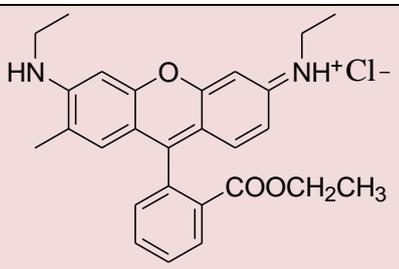
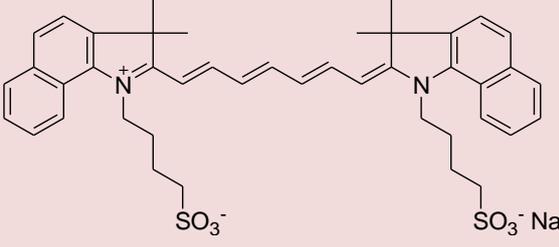
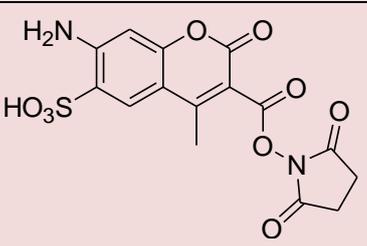
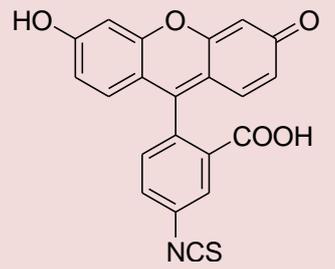


Figure 9. Principales familles de fluorophores organiques et leurs longueurs d'onde associées

Les structures et les propriétés de certains de ces composés sont présentées ci-dessous (**Tableau 4**).

CHAPITRE I. LES LANTHANIDES

Tableau 4. Exemples de fluorophores organiques communément utilisés^{30,31,32} et leurs propriétés.³³

	Famille	λ_{abs} (nm)	λ_{em} (nm)	Φ (%) ^a	τ (ns)
 <p>Rhodamine 6G</p>	Rhodamine	530	552	61	2,5
 <p>ICG</p>	Cyanine	805	830	1,6	0,56
 <p>Alexa Fluor</p>	Coumarine	346	442	-	-
 <p>FITC</p>	Fluorescéine	470	515	92	4,1

^a pH = 7,2 ; 22°C.

5. Phénomène de piégeage (quenching) de la luminescence

La présence de molécules d'eau coordonnées au métal ou diffusant à proximité peut diminuer les temps de vie de luminescence et l'intensité d'émission du cation. En effet, l'écart énergétique entre le niveau excité et l'état fondamental de l'ion Ln^{3+} est comblé par les niveaux vibrationnels des liaisons O-H (vibrations de *stretching* $\sim 3600 \text{ cm}^{-1}$). Une désexcitation non radiative très efficace de l'état émissif du métal peut donc avoir lieu par d'importants transferts d'énergie vers les niveaux de vibrations des molécules d'eau. La conséquence est une réduction importante du temps de vie de luminescence et de l'intensité de l'émission (*quenching*). Les vibrations N-H ($\sim 3300 \text{ cm}^{-1}$) et dans une moindre mesure, les vibreurs C-H ($\sim 3000 \text{ cm}^{-1}$)³⁴ peuvent également avoir une influence. L'importance du quenching dépend essentiellement de la proximité spatiale de l'ion et de la liaison incriminée. Si les vibreurs O-H sont remplacés par des oscillateurs O-D, la désexcitation devient moins efficace. Il est alors possible d'évaluer le nombre de molécules d'eau en première sphère de coordination du métal^{34,35}.

La présence de molécules d'eau dans les complexes utilisés en tant que sondes luminescentes est un réel problème pour les raisons citées ci-dessus. En revanche, pour les études fondamentales réalisées au laboratoire, nous nous servons de cette propriété pour déterminer le nombre de molécules d'eau liées au cation afin de caractériser la sphère de coordination des Ln^{3+} dans les complexes en milieu aqueux.

IV. CHROMOPHORES ORGANIQUES AUX COMPLEXES DE LANTHANIDES (III)

La chimie de coordination et la chimie organométallique des lanthanides sont des domaines de recherche qui évoluent rapidement. Comme la plupart des complexes sont paramagnétiques, la caractérisation par les méthodes habituelles de la spectroscopie de RMN est, en général, difficile. Elle repose principalement sur les études de diffraction des rayons X et de spectroscopie. Toutefois, la nature paramagnétique des complexes des lanthanides est devenue un avantage par leur utilisation comme réactifs de déplacement chimique en RMN et comme agent de contraste en IRM.

De nombreuses recherches se sont focalisées sur les ligands adaptés pour la complexation des ions lanthanides, en particulier, les ligands possédant des sous-unités azaaromatiques^{36,37} comme par exemple des ligands de type « pyridine ». Ces ligands ont montré leur importance lors de la photosensibilisation d'ion lanthanide.

1. Les ligands acycliques d'ions lanthanides

Cette famille de structures chélatantes d'ions lanthanides est une des plus décrites dans la littérature. Parmi les nombreux exemples disponibles, nous pouvons citer notamment les travaux de Latva et *al*³⁷ qui concernent le développement de ligands comportant un ou plusieurs chromophores de nature hétérocyclique contenant un ou plusieurs noyaux pyridine et/ou pyrazole associés à des motifs carboxylates. Ou bien encore, il existe des dérivés «phosphonates» décrit par K. Nchimi. Nono et *al*.³⁸ Un exemple de cette famille de ligand est illustré sur la figure suivante (**Figure 10**).

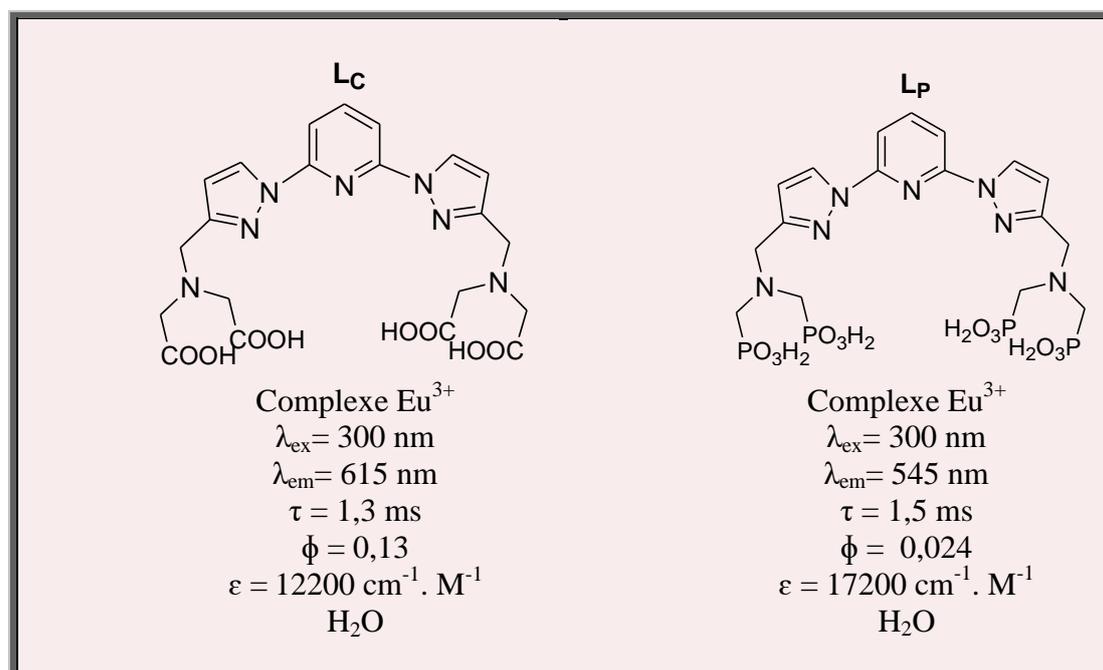


Figure 10. Exemples de ligands acycliques d'ions lanthanides et propriétés de leurs complexes d'euporium.^{37,38}

2. Les ligands cryptants des ions lanthanides

Les cryptants sont des ligands qui possèdent une structure en bicycliques qui va conférer aux complexes lanthanidiques correspondants de fortes constantes de stabilité et de fortes inerties

cinétiques. Cependant, en raison de leur synthèse plus délicate et de la difficulté à maîtriser la stœchiométrie métal-ligand, il s'agit de la famille de ligand la moins développée et décrite dans la littérature. Le ligand le plus connu est le cryptant tris-bipyridine (**Figure 11**) décrit par J. M. Lehn.³⁹

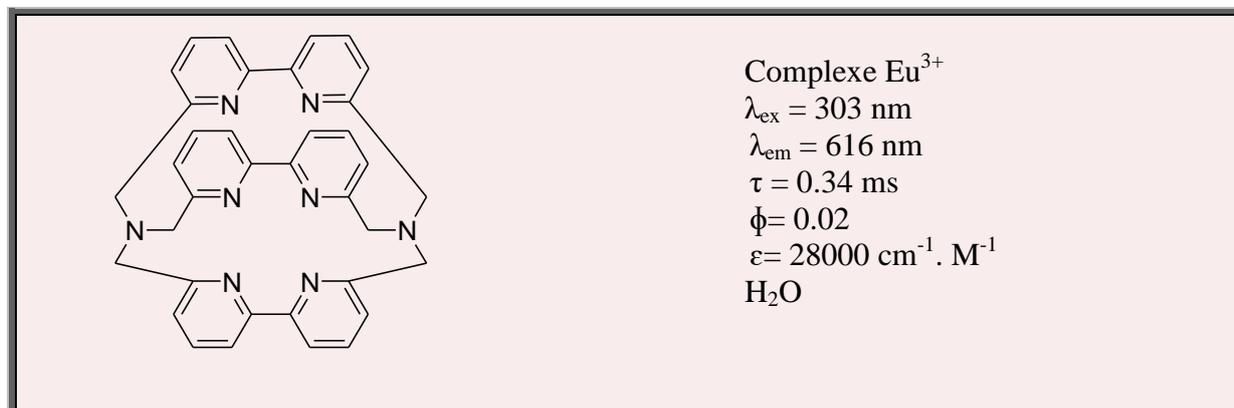


Figure 11. Exemple d'un ligand de type cryptant et propriétés de son complexe d'euporium.³⁹

3. Les ligands macrocycliques d'ions lanthanides

Les ligands macrocycliques présentent l'avantage par rapport aux ligands acycliques d'apporter une rigidification à la structure chélatante (**Figure 12**). Ils confèrent ainsi une plus grande stabilité aux complexes résultants *via* une « encapsulation » plus efficace de l'ion lanthanide (effet macrocyclique). Cependant, cette flexibilité réduite impose que la taille de la cavité soit adaptée à celle de l'ion lanthanide étudié.

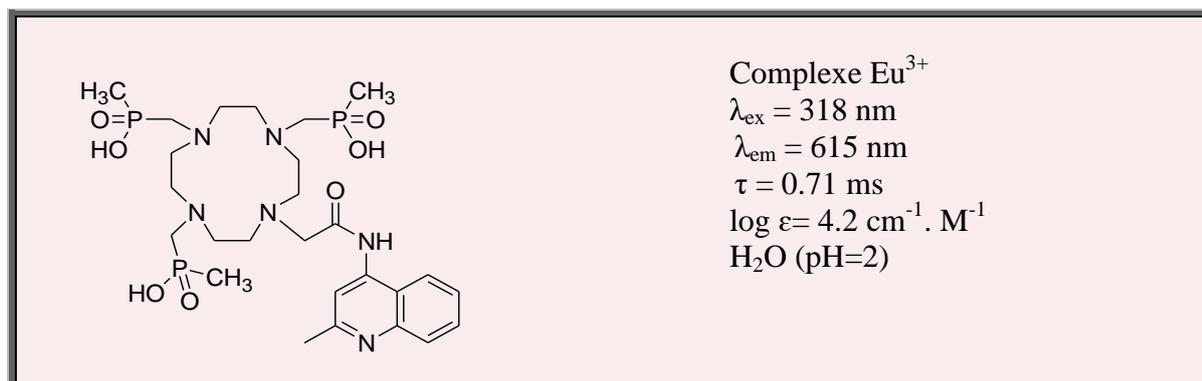


Figure 12 Exemple de ligand macrocycliques et propriétés de son complexe d'euporium.⁴⁰

V. APPLICATION DES COMPLEXES DE Ln^{3+} EN BIOMÉDICAL

Les complexes d'ions lanthanides sont largement utilisés et ce dans différents domaines. Ils sont souvent exploités dans le domaine biomédical afin d'être utilisés comme sondes luminescentes⁴¹ ou comme agent de contraste en IRM.

1. Agent de contraste pour l'imagerie par résonance magnétique

L'imagerie par résonance magnétique, portant l'acronyme IRM, est une technique d'imagerie médicale non invasive qui permet d'obtenir de l'information sur la physiologie et l'état de santé des organes à l'intérieur du corps humain. Les images obtenues sont en noir et blanc. En revanche, il est facile d'y différencier les différents tissus puisque l'intensité du signal est une propriété intrinsèque et différente pour chaque tissu. En fait, comme le signal détecté en IRM provient des protons, plus un tissu possède un nombre élevé de protons, plus le signal est fort. De plus, la méthode de détection employée fait en sorte que plus les protons relaxent rapidement, plus le signal est intense. Cela correspond aux couleurs blanches sur les images pondérées en T_1 . Le contraste est donc lié à l'environnement des protons qui est propre au tissu observé, mais il peut aussi être influencé par la présence d'un agent de contraste qui modifie la vitesse de relaxation.

Si la haute résolution de l'IRM permet de distinguer deux organes différents avec une grande précision, la visualisation de phénomènes à l'échelle moléculaire nécessite parfois l'utilisation d'agents de contraste. Ils sont injectés aux patients le plus souvent de manière intraveineuse, et vont permettre l'amélioration du contraste sur les images des examens d'IRM (**Figure 13**)

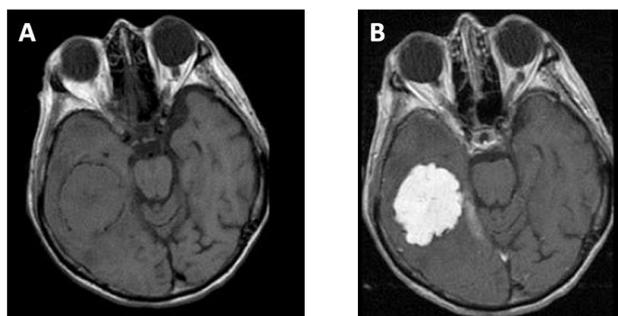


Figure 13. IRM cérébral d'un patient atteint d'une tumeur. Examen effectué sans injection d'agent de contraste (A) et avec injection d'agent de contraste (B)

Les agents de contraste IRM sont choisis par rapport à leurs propriétés magnétiques. L'élément le plus utilisé est l'ion métallique Gadolinium⁴². L'agent de contraste à base de gadolinium le plus répandu est le Magnevist® (**Figure 14**). Il est fortement paramagnétique et va localement augmenter le signal IRM des atomes d'hydrogènes présents dans les molécules d'eau présentes dans les cellules et ainsi augmenter le contraste sur l'image.

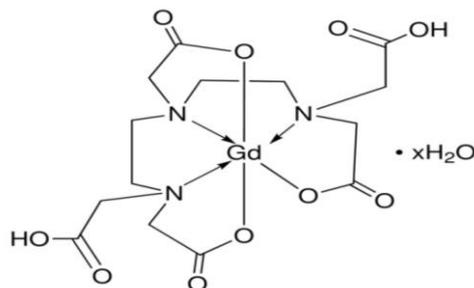


Figure 14. Représentation du Magnevist®

2. Imagerie cellulaire

Actuellement, la technique d'imagerie par luminescence est applicable uniquement *in vitro*. Deux types de marqueurs sont utilisés pour l'imagerie par fluorescence en temps résolu : les complexes de lanthanides émettant dans le visible (Eu^{3+} et Tb^{3+} principalement) et ceux émettant dans le proche infrarouge (en particulier, Yb^{3+}). Ces derniers sont particulièrement intéressants car leur longueur d'onde d'émission permet une exploration de tissus beaucoup plus profonds (20 mm au lieu de quelques millimètres), due aux faibles coefficients d'absorption de l'eau et des milieux biologiques aux longueurs d'onde élevées ($720 \text{ nm} < \lambda < 920 \text{ nm}$)⁴³. En revanche, leur temps de vie de luminescence reste en deçà de ceux obtenus avec les ions Eu^{3+} et Tb^{3+} .

VI. APPLICATIONS DES IONS EMETTANT DANS LE PROCHE INFRAROUGE

Les complexes émettant dans l'infrarouge sont particulièrement intéressants pour le développement de systèmes optiques ou électro-optiques, à savoir des lasers, des amplificateurs ou des fibres optiques car leurs longueurs d'onde d'émission sont compatibles avec celles utilisées dans le domaine des télécommunications. Ainsi, l'ion Nd^{3+} est l'ion le plus populaire pour la mise au point de lasers ⁴⁴. Par exemple, des matrices dopées au Nd^{3+} , telles que $\text{Y}_3\text{Al}_5\text{O}_{12}:\text{Nd}^{3+}$, présentent des propriétés laser avec l'émission d'un rayon lumineux très intense et monochromatique à 1060 nm. ⁴⁴

Par ailleurs, l'incorporation de complexes de néodyme au sein de matrices polymériques est très avantageux pour le développement de nouvelles fibres optiques. Afin d'éviter les désexcitations de la luminescence de l'ion Nd^{3+} par les vibrations O-H ou C-H, des ligands et des matrices fluorés ou deutérés sont quelque fois utilisés ⁴⁶ (**Figure 15**).

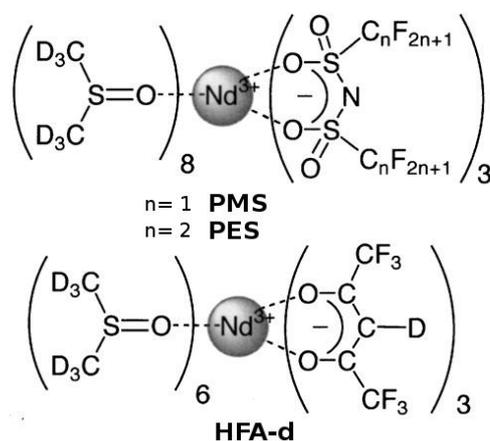


Figure 15. Complexes de néodyme utilisés pour la mise au point de fibres optiques. ^{47,48}

L'ion Er^{3+} est le plus intéressant dans le domaine des télécommunications. En effet, le verre de silice entourant les fibres optiques est transparent à sa longueur d'onde d'émission (1550 nm). Récemment, Binnemans et ses collaborateurs ont montré que le complexe d'erbium $[\text{Er}(\text{DBM})_3(\text{Phen})]$ pouvait jouer le rôle d'amplificateur optique au sein de guides d'onde polymériques. ^{49,50}

VII. LE PHENOMENE DE « UP-CONVERSION »

Le phénomène de conversion ascendante de photon ou up-conversion, est un phénomène de transfert d'énergie, qui permet de convertir des photons de basse énergie (proche infrarouge) en photons de plus haute énergie (visible ou proche infrarouge). Le phénomène d'addition de photons par transfert d'énergie (APTE) a été proposé en 1959 par N. Bloembergen,⁵¹ et observé expérimentalement par F. Auzel⁵² en 1966. Il montre qu'il est possible par absorption de deux photons de basse énergie (IR par exemple) d'émettre un photon de haute énergie (UV-visible) par un processus de transfert d'énergie (Erreur ! Source du renvoi introuvable.). La dernière partie de notre travail sera consacrée à l'étude de ces phénomènes.

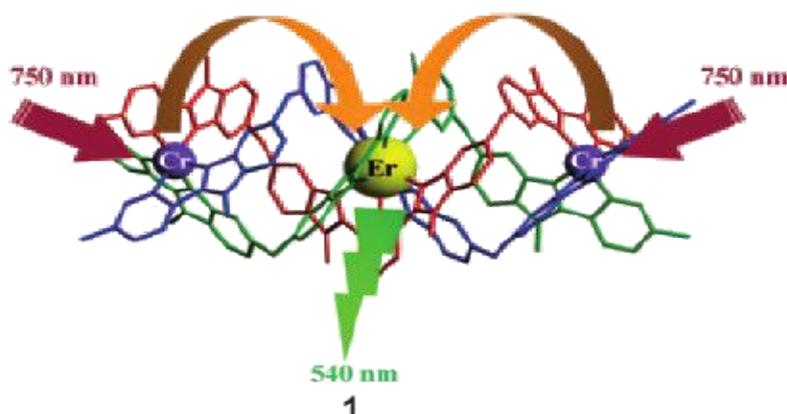


Figure 16. Exemple de processus d'up-conversion.⁵³

Le phénomène d'up-conversion a été observé à température ambiante sur des monocristaux dopés par les ions de terre rare ($\text{LaP}_5\text{O}_{14}\text{-Pr}^{3+}$,⁵⁴⁻⁵⁵ YAG-Tm^{3+} , YAG-Yb^{3+}) et (YLF-Tm^{3+} , YLF-Yb^{3+} , $\text{LiYF}_4\text{-Er}^{3+}$).⁵⁶ A noter que ce processus peut intervenir plusieurs fois (l'ion accepteur dans un état hautement excité).

Le processus inverse est également possible, c'est-à-dire que l'ion peut absorber un photon de haute énergie (UV-visible) et produire deux photons (ou plus) de basse énergie (IR). Dans ce cas, on parle de « down-conversion » (DC) ou de quantum cutting (QC) (**Figure 17**). Ce processus est très intéressant pour augmenter l'efficacité des cellules photovoltaïques à base de silicium par conversion de fréquences du bleu vers l'infrarouge (IR).⁵⁷

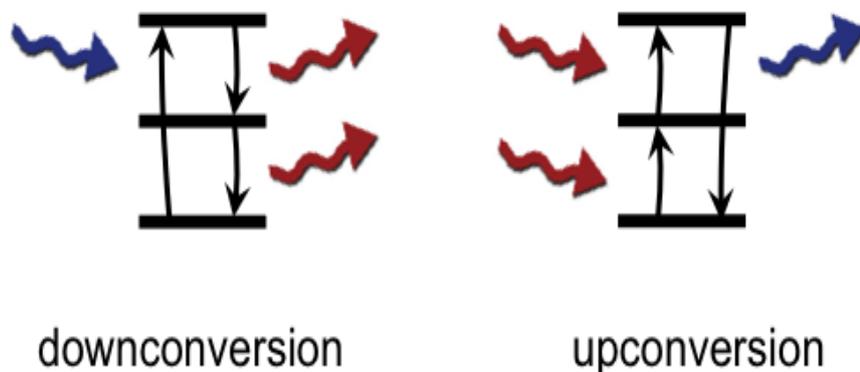


Figure 17. Comparaison schématique des mécanismes (1) de Down conversion et (2) d'Up conversion.

Lorsque des atomes actifs sont incorporés dans un matériau à un taux de dopage suffisamment fort, deux types de processus d'up-conversion peuvent avoir lieu: Addition de Photons par Transfert d'Energie (APTE), ou bien des effets coopératifs par sensibilisation, émission ou absorption. Ces différents processus sont décrits ci-dessous pour certains composés dans lesquels ils interviennent. Ces exemples ont été tirés de la référence⁵²

1. Addition de Photons par Transfert d'Energie (APTE)

Nous considérons dans cet exemple une matrice de YF_3 dopée avec des ions Er^{3+} et Yb^{3+} . Lorsque ce matériau est excité à la longueur d'onde de 980 nm, le phénomène suivant (**Figure 18**) peut se produire : lorsqu'un premier photon d'excitation est absorbé par un ion Yb^{3+} , un transfert d'énergie s'opère entre l'ion Yb^{3+} excité, qui relaxe, et un ion Er^{3+} voisin, dont l'électron se trouve ainsi excité au niveau $^4I_{11/2}$. Puis, un deuxième photon d'excitation est absorbé à son tour par un autre ion Yb^{3+} suivi par un transfert d'énergie vers ce même erbium, dont l'électron se trouve alors excité au niveau supérieur $^4F_{7/2}$. A partir de ce niveau, il peut relaxer non-radiativement vers le niveau $^4S_{3/2}$. Un photon à 545 nm peut alors être émis à partir de ce niveau par relaxation de l'ion erbium. Dans ce processus, deux photons à 980 nm ont donc été convertis en un photon à 545 nm.

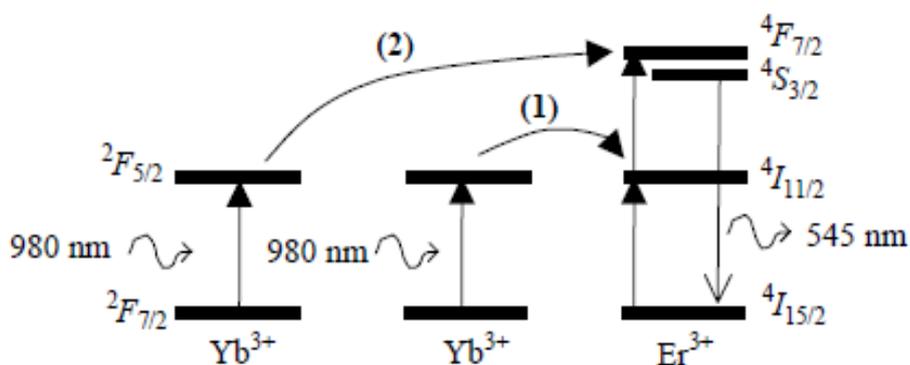


Figure 18. Addition de photons par transfert d'énergie (APTE).⁵²

2. Absorption dans l'état excité

L'exemple illustrant ce mécanisme est constitué d'une matrice de SrF₂ dopée Er³⁺. Ce matériau est de nouveau irradié à la longueur d'onde de 980 nm. Un premier photon d'excitation est absorbé par l'ion Er³⁺. Ensuite, cet ion ainsi excité absorbe un deuxième photon d'excitation. L'électron se trouve alors de nouveau promu au niveau supérieur $4F_{7/2}$, à partir duquel il peut relaxer non-radiativement vers le niveau $4S_{3/2}$ puis émettre un photon à 545 nm par désexcitation de ce niveau (**Figure 19**).

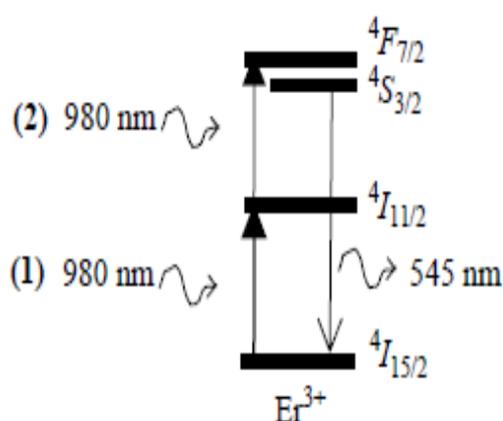


Figure 19. Absorption dans l'état excité.

3. Sensibilisation coopérative

Nous reprenons l'exemple de la matrice de YF_3 qui est cette fois-ci dopée avec des ions Tb^{3+} et Yb^{3+} . Dans un premier temps, deux photons à 980 nm excitent deux ions Yb^{3+} .

Puis, ces deux ions transfèrent leur énergie à l'ion Tb^{3+} qui se trouve excité au niveau $^5\text{D}_4$. L'ion Tb^{3+} ne possédant pas de niveau intermédiaire, ce transfert doit être simultané. A partir d niveau $^5\text{D}_4$, l'ion peut se relaxer au niveau $^7\text{F}_5$ et émettre un photon à 545 nm (**Figure 20**).

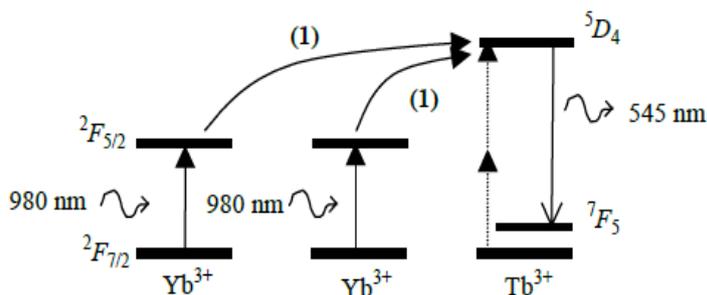


Figure 20. Sensibilisation coopérative simultanée d'un ion Tb par deux ions Yb.

4. Luminescence coopérative

Le matériau choisi pour illustrer ce mécanisme a pour composition YbPO_4 . Le lanthanide actif choisi est l'ion Yb^{3+} . Deux photons à 980 nm sont absorbés par deux ions Yb^{3+} . L'interaction entre ces deux ions⁵⁸ peut conduire à une relaxation simultanée et à l'émission d'un photon à 490 nm (**Figure 21**). Dans ce mécanisme, cela est possible pour des concentrations élevées et parce qu'il n'y a pas pour l'ion Yb^{3+} de niveau correspondant à cette énergie.⁵⁹

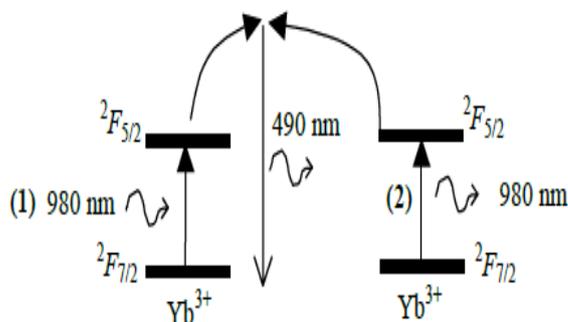


Figure 21. Processus de luminescence coopérative avec un transfert non radiatif simultané de deux ions Yb pour émettre un photon d'énergie double

5. Avalanche de protons

Ce processus, également connu sous le nom d'avalanche d'absorption, ou « looping », est l'un des mécanismes d'up-conversion les plus efficaces (**Figure 22**) à condition qu'il soit amorcé. Il a été mis en avant par Chivian en 1979⁶⁰. Ce phénomène débute par l'absorption d'un photon par ion à partir de son état fondamental. Cette absorption n'est, cependant, pas en résonance avec le premier niveau excité et donc très faible. Par la suite, il y a absorption d'un deuxième état excité. Puis, il se produit un transfert d'énergie du à la relaxation non radiative croisée entre l'ion excité au deuxième niveau et un autre ion se trouvant au niveau d'énergie fondamental. Les deux ions se retrouvent ainsi au premier niveau d'énergie excité. A partir de cet état, les deux ions peuvent facilement être excités au deuxième niveau d'énergie et réémettre en retournant au niveau fondamental.

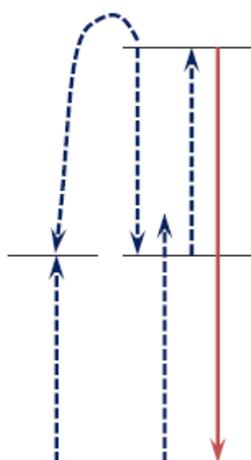


Figure 22. Mécanisme du processus d'avalanche de photons

VIII. APPLICATIONS DES MATERIAUX LUMINESCENTS LIEES AU PHENOMENE D'UP-CONVERSION

1. Applications biologiques

Les matériaux émetteurs de la lumière visible via le phénomène d'upconversion (UC) sont adaptés aux applications biologiques. L'excitation dans le domaine du proche infrarouge (980 nm) de la matière biologique, relativement insensible à ces longueurs d'onde, réduit les dommages photochimiques et permet une pénétration en profondeur⁶¹. Ceci augmente le rapport signal sur bruit et améliore ainsi la détection.

Un tel matériau dopé par différents ions de terre rares peut avoir une capacité d'effectuer de multiples analyses. Habituellement, pour augmenter l'hydrophilie, les matériaux Ln^{3+} sont revêtus d'une nano-couche de silice et ensuite la surface est fonctionnalisée par des liaisons covalentes avec un anticorps adéquat⁶². Les Ln^{3+} offrent plusieurs avantages sur les colorants organiques et les protéines fluorescentes dans des applications en bio-imagerie.

Les Ln^{3+} ont également été appliqués dans le domaine de la thérapie du cancer. Qian et al⁶³ ont travaillé sur l'incorporation des nanoparticules de NaYF_4 dopées de $\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ dans un corps de la souris affecté par le cancer. Les nanoparticules sont injectées dans le sang. Après un certain temps, les nanoparticules quittent les cellules saines, mais restent dans les cellules cancéreuses pendant une durée plus longue. Ensuite, une excitation à 980 nm irradie les cellules malades du corps. Cette réaction active le photo-sensibilisateur restant dans les cellules cancéreuses, et libère l'oxygène actif ($^1\text{O}_2$) qui peut tuer les cellules cancéreuses.⁶⁴

2. Les cellules solaires

Les composés à base de lanthanides ouvrent de nouvelles possibilités pour l'amélioration de l'efficacité des cellules solaires en permettant de convertir la partie infrarouge du rayonnement solaire qui jusqu'à présent n'est pas convertie efficacement par la cellule.^{65,66}

IX. CONCLUSION

Dans ce chapitre, nous avons présenté l'intérêt de l'utilisation de la fluorescence des complexes des ions lanthanides et nous avons décrit les différents processus directement impliqués au niveau de leurs propriétés de luminescence. Après avoir établi les différents critères à prendre en compte pour l'élaboration de ligands efficaces pour la photosensibilisation des ions Eu^{3+} et Tb^{3+} en milieu aqueux, nous avons présenté quelques exemples choisis de l'utilisation de ces complexes dans les domaines de la bioanalyse. Nous avons terminé le chapitre par la présentation du phénomène d'up-conversion impliqué dans l'émission de la lumière des matrices tridopées (milieu solide): Yb et Er. La dernière partie de notre travail sera consacrée à l'étude de ce phénomène avec les ions Yb et Tb en utilisant la sensibilisation coopérative dans un milieu aqueux.

X. REFERENCES

1. Seaborg, G. T. *Radiochimica Acta*. **1993**, *61*, 115-122.
2. André Pousse, Housecroft, Sharpe. *Chimie Inorganique*
3. Cotton, S. A. *Lanthanide and actinide chemistry, Inorganic chemistry*; Wiley: Chichester, England; Hoboken, NJ, **2006**.
4. Kruger, P.; Schell, L. M.; Stark, A.D et Parsons P.J. *J. Anal. At. Spectrom.*, **2010**, *25*, 1298
5. Jones, C. J., d- and f-block chemistry Royal Society of Chemistry Ed., Birmingham, **2001**
6. Templeton, D. H.; Dauben, C. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76* (20), 5237.
7. Weibel, N. Thèse de doctorat en chimie, Université Louis Pasteur de Strasbourg, **2005**
8. Kobayashi, S. In *Lanthanides: Chemistry and Use in Organic Synthesis*; Springer-Verlag: Berlin, **1999**.
9. Caravan, P., Ellison, J. J., McMurry T. J et Lauffer R. B, *Chem. Rev.*, **1999**, vol. 99, p. 2293–2352.
10. Pearson, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85* (22), 3533-3539
11. Lehn, J, M. In *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*; VCH: Weinheim, **1995**
12. Schriver, D. F.; Alkins, P. W. In *Inorganic Chemistry*; Third ed.; *Oxford University Press* : New York **1999**.
13. Bunzli, J. C. G, Piguet, C, *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34*, 1048.
14. Carnall, W. T.; Fields, P. R.; Rajnak, K. *J. Chem. Phys.* **1968**, *49*, 4412 à 4450.
15. (a) Stein, G.; Würzberg, E. *J. Chem. Phys.* **1975**, *62*, 208. (b) Oude Wolbers, M. P.; van Veggel, F. C. J. M.; Snellink-Ruël, B. H. M.; Hofstraat, J. W.; Geurts, F. A. J.; Reinhoudt, D. N. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1998**, 2141.
16. Caravan, P.; Ellison, J.J.; McMurry, T.J.; Lauffer, R.B. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2293
17. Leonard, J.P.; Nolan, C.B.; Stomeo, F; Gunnlaugsson, T. *Top. Curr. Chem.* **2007**, *281*, 1.
18. Richardson, F.S. *Chem. Rev.* **1982**, *82*, 541
19. Kuriki, K, Koike, Y, Okamoto, Y, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 2347
20. Kido, J, Okamoto, Y, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 2357.
21. Imbert, D.; Comby, S.; Chauvin, A.S.; Bünzli, J.C.G. *Chem. Commun.* **2005**, 1432.
22. Horrocks, W. DeW.; Sudnick, D. R. *Acc. Chem. Res.* **1981**, *14*, 384.
23. Weissman, S. I. *J. Chem. Phys.* **1942**, *10*, 214-217.
24. Charbonnière, L. J. *Curr. Inorg. Chem.* **2011**, *1*(1), 2-16.

25. Schriver, D.F.; Atkins, P.W. *Inorganic Chemistry, Third edition*; Ed.: Oxford University Press; **1999**.
26. Bünzli, J.C.; Piguet, C. *Handbook on the Physics and Chemistry of Rare Earth, Chapitre 235*. **2007**, 37, 217
27. Dexter, D. L. *J. Chem. Phys.* **1953**, 21, 836.
28. Förster, Th. in Comparative effects of radiation; Burton, M.; Kirby-Smith, J. S.; Magee, J. L.; Eds.; John Wiley & sons: New York, **1960**.
29. Haas, Y.; Stein, G. J. *Phys. Chem.* **1971**, 75, 3668.
30. Nakamura, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1982**, 55, 2697.
31. Ishida, H.; Tobita, S.; Hasegawa, Y.; Katoh, R. ; Nozaki, K. *Coord. Chem. Rev.* **2010**
32. Olmsed, J. J. *Phys. Chem.* **1979**, 83, 2581
33. Benson. R. C, Kues. H. A. *Phys. Xed. Biol.*, **1978**, VOL. 23, NO. 1, 169-163
34. Haugland. R, Web edition ed., Invitrogen.
35. Beeby, A.; Clarkson, I. M.; Dickins, R. S.; Faulkner, S.; Parker, D.; Royle, L.; Sousa, A. S. d.; Williams, J. A. G.; Woods, M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1999**, 493-503.
36. Supkowski, R. M.; W. DeW. Horrocks, J. *Inorg. Chim acta* **2002**, 340, 44-48.
37. Mukkala, V. M.. Sund, C.; Kwiatkowski, M.; Pasanen, P.; Hogberg, M.; Kankare, J; Takalo, H.; *Helv. Chim. Acta*, **1992**, 75, 1621.
38. M. Latva, H. Takalo, V.-M. Mukkala, C. Matachescu, J. C. Rodriguez-Ubis, J. Kankare, *Journal of Luminescence* 1997, 75, 149-169..
39. Nchimi. K.N, Lecointre. A, Figueroa. M. R, Iglesias. C. P, Charbonniere L. J. *Inorg. Chem.* **2011**, 50, 1689–1697
40. Sabbatini. N, Guardigli. M, Lehn J.-M, *Coordination Chemistry Reviews* **1993**, 123,201-228.
41. Gunnlaugsson T, Mac Donail. D. A, Parker. D, *Journal of the American Chemical Society* **2001**, 123, 12866-12876.
42. Selvin, P. R. *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.* **2002**, 31, 275.
43. Faucher, L. Synthèse et caractérisation de nanoparticules d'oxyde de gadolinium pour la visualisation de cellules in vivo en IRM. Université Laval, Faculté des Sciences et de Génie, 2012.
44. Weissleder. R et Ntziachristos. V, « Shedding light onto live molecular targets », *Nat. Med.*, vol. 9,p. 123–128, **2003**.

45. Kuriki. K, Koike. Y et Okamoto. Y, « Plastic optical fiber lasers and amplifiers containing lanthanide
46. Kaltsoyannis. N; Scott. P, The f-elements. Oxford University Press : New York, 1999.complexes », *Chem. Rev.*, **2002**, vol. 102, p. 2347–2356,.
47. Y. Hasegawa, Y. Wada et S. Yanagida, « Strategies for the design of luminescent lanthanide(iii) complexes and their photonic applications », *J. Photochem. Photobio. C : Photochem. Rev*, **2004** vol. 5, p. 183–202.
48. Hasegawa. Y, Sogabe. K, Wada. Y. Yanagida. S, *J. Lum.*, **2003**, vol. 101, p. 235–242,.
49. Hasegawa. Y, Sogabe. K, Wada Y, Kitamura. T, Nakashim. N, Yanagida. S, *Chem. Lett.* **1999**, p. 35–36,.
50. Moynihan. S, Van Deun. R, Binnemans. K, Redmond. G, *Opt. Mat.* **2007**, vol. 29, p. 1821–1830.
51. Bloembergen. N, *Phys. Rev. Lett.*, **1959**, vol. 84, n° 2.
52. Auzel. F, Comptes rendus hebdomadaire des seances de l'academie des sciences, **1966**. Académie des Sciences Paris, 262, 1016.
53. Suffren. Y, Golesorkhi. B, Zare. D, Guénée. L, Nozary. H, Eliseeva. S.V, Petoud. S, Hauser. A, C.Piguet *Inorg. Chem.*, **2016**, 55 (20), pp 9964–9972.
54. Borkowski, B., Grzesiak, E., Kaczmarek, F., Kałuski, Z., Karolczak, J., Szymański, M., *J. Cryst. Growth* **1978**.44, 320–324.
55. Szymański, M., *Journal of Luminescence* **1983**, 28, 87–110.
56. Huber, G., Heumann, E., Sandrock, T., Petermann, K., *Journal of Luminescence* 72–74, 1–3. **1997**
57. Montoya. E, Espeso. O, Bausa. L.E, *Journal of Luminescence* (**2000**) 87-89 ,1036,1038.
58. Schaudel Barbara, Caractérisation par luminescence coopérative d'agrégats de terres rares dans des verres d'oxydes, thèse de doctorat, Université de Paris 06, Paris (**2000**).
59. F.Auzel, Comptes rendus hebdomadaire des seances de l'academie des sciences, **1966**. Académie des Sciences Paris, 262, 1016.
60. Chivian, J.S., et al, *Applied Physics Letters*, 1979. 35(2): p. 124-125.
61. Chatterjee, D. K. Jalil, R. A.. Zhang, Y, *Biomaterials*, **2008** 29,937.
62. . Eliseeva, S.V., Bünzli, J.-C.G., *Chem. Soc. Rev.*, **2010**. 39 189.
63. Qian, H. S., Guo, H. C., Ho, P. C. –L., Mahendran, R., Zhang, Y., *Small*, **2009**.,5.,2285.
64. . Lindig, B. A., Rodgers, M. A. J., Schaap, A. P., *J. Am. Chem. Soc.* **1980**102. 5590

65. Méndez, M., Cesteros, Y.; Marsal, L.F., Martínez-Ferrero, E., Salagre, P., Formentín, P., Pallarès, J., Aguiló, M. Díaz, F., Carvajal, J.J. *Opt. Mater.* **2011**.33.1120.
66. Chai, R., Lian, H., Hou, Z., Zhang, C., Peng, C., Lin, J., *J. Phys. Chem. C* **2010**. 114.610.

***CHAPITRE II. SYNTHÈSE
DES LIGANDS
POLYAMINOPHOSPHONATS
POUR LA COORDINATION
D'IONS LANTHANIDES (III)***

CHAPITRE II. SYNTHÈSE DES LIGANDS POLYAMINOPHOSPHONATÉS

Dans le cadre de ce chapitre, deux ligands basés sur un chromophore bipyridinique fonctionnalisé en position 6,6' par des groupements phosphonates ont été synthétisés. Ces ligands se caractérisent par une charge négative élevée et un caractère de base de Lewis dur qui devraient permettre d'accroître la stabilité des complexes en milieu aqueux, tout en préservant les propriétés de luminescence.

L'obtention des ligands L_H et L_D polyphosphonates (**Schéma 1**) nécessite la synthèse préalable de la plateforme pyridinique qui constitue le support pour porter les bras phosphonates.

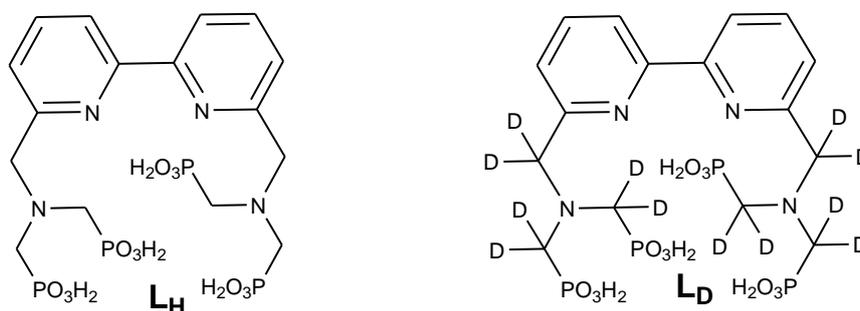


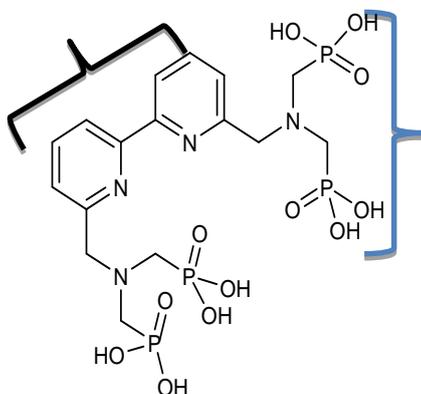
Schéma 1. Structure chimique des ligands L_H et L_D

I. SYNTHÈSE DES LIGANDS PHOSPHONATES L_H ET L_D

1. Le ligand L_H

Le ligand L_H est obtenu en deux étapes, la première est la synthèse de l'entité de photosensibilisation, suivi de l'insertion des éléments de coordination (**Schéma 2**).

Fonction de sensibilisation



Fonction de complexation

Schéma 2. Fonction de sensibilisation et de coordination du ligand L_H

CHAPITRE II. SYNTHÈSE DES LIGANDS POLYAMINOPHOSPHONATÉS

Mon travail de thèse a débuté par la synthèse de la plateforme 6,6'-dibromo-2,2'-bipyridine. Le réactif de départ de la synthèse de ce ligand est la 2-amino-6-méthylpyridine communément dite 2-amino-picoline.

Le composé « **1** » (**Schéma 3**) est obtenu par bromation de la 6-méthyl-2-aminopyridine. La réaction s'effectue en deux étapes: dans un premier temps, le nitrite de sodium et le bromure d'hydrogène en solution aqueuse permettent la formation de l'ion nitrosyle (NO^+). Ce dernier, issu de la réaction de diazotation, est attaqué par le doublet d'électrons de l'amine primaire de l'aminopyridine. Cette attaque permet l'accès à la *N*-nitrosamine qui, protonée en solution acide, permet d'obtenir finalement le sel de diazonium. La réaction de Sandmeyer¹ est connue pour permettre l'accès au dérivé bromé à partir du diazonium, espèce très réactive.

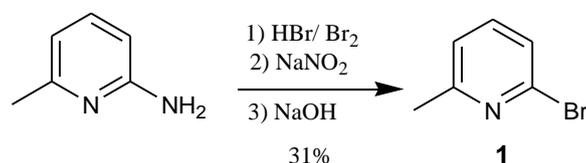


Schéma 3. Synthèse de la 2-bromo-6-méthylpyridine

Pour la synthèse du composé **2**, un couplage de Négishi² est utilisé (**Figure 23**). Cette méthode est une des plus utilisées pour l'homocouplage de pyridines halogénées catalysé par des métaux de transition. Les catalyseurs à base de palladium ou de nickel ont été largement utilisés.

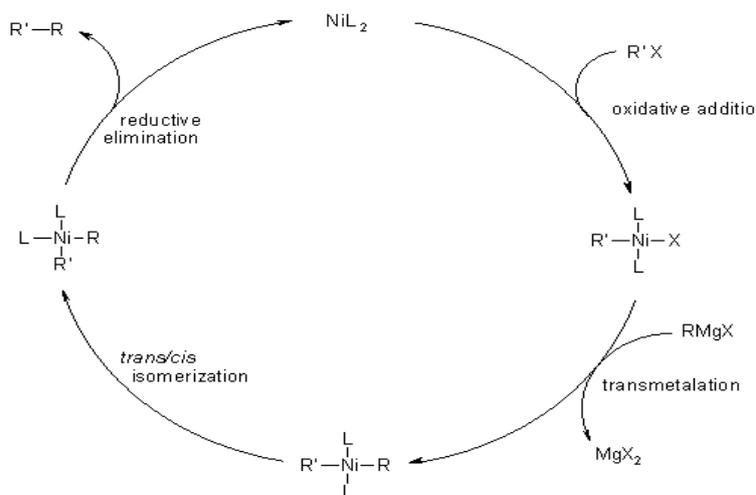


Figure 23. Mécanisme de couplage de Negishi (pour un homo couplage, R=R)

CHAPITRE II. SYNTHÈSE DES LIGANDS POLYAMINOPHOSPHONATÉS

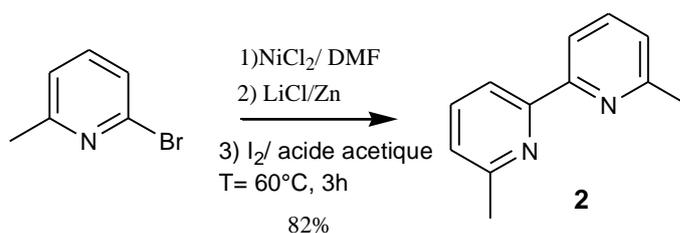


Schéma 4. La synthèse de 6,6'-diméthyl-2,2'-bipyridine

L'étape suivante est l'oxydation des groupements méthyliques du composé **2** en présence de Permanganate de potassium (KMnO₄) conduisant à un mélange de produits inséparables. Nous nous sommes alors tournés vers une voie d'oxydation plus douce appelée l'oxydation de Jones^{3,4}. Cette dernière fait intervenir l'oxyde de chrome (VI) (CrO₄) à température ambiante dans l'acide sulfurique (H₂SO₄) produisant l'acide 2,2'-bipyridine-6,6'-dicarboxylique **3**. Ce dernier subit une estérification dans le mélange d'acide sulfurique et d'éthanol à 60°C pendant 4 jours menant au 2,2'-bipyridine-6,6'-diéthyl carboxylate⁵ (**Schéma 5**).

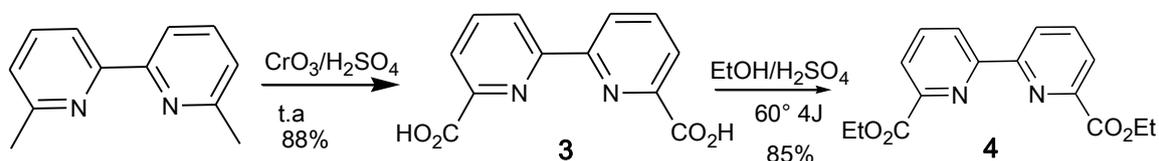


Schéma 5. Synthèse de 2,2'-bipyridine-6,6'-diéthyl carboxylate

L'étape de réduction suivante permet d'obtenir l'alcool 6,6'-dihydroxyméthyl-2,2'-bipyridine **5**⁶ en utilisant le tétrahydroborate de sodium (NaBH₄). Habituellement, les esters ne sont pas réduits par le NaBH₄ considéré comme un réducteur doux. Ce dernier est utilisé généralement pour réagir sur les cétones, les aldéhydes et les imines. Le réducteur habituellement employé pour obtenir l'alcool à partir d'un ester est l'aluminohydrure de lithium (LiAlH₄). Cependant, ce dernier induit la formation de complexes d'aluminium avec la structure de la bipyridine. Afin d'éviter cette réaction, il était préférable de remplacer le LiAlH₄ par le NaBH₄. En revanche, une réaction concurrente pourrait se produire; la méthanolyse de NaBH₄. Cette dernière peut devenir gênante si elle se produit de manière très importante en limitant la quantité d'hydrure nécessaire à la réduction de l'ester.

CHAPITRE II. SYNTHÈSE DES LIGANDS POLYAMINOPHOSPHONATÉS

Le produit obtenu est le composé « 5 » qui peut être utilisé directement dans la réaction suivante, sans faire de purification par colonne, et qui permet d'obtenir la 6,6'-di(bromométhyl)-2,2'-bipyridine **6**. Cette dernière est obtenue en une seule étape, en transformant la fonction alcool en groupement brome par réaction de tribromure de phosphore (PBr_3) sur le composé **5** dans le N,N-Diméthylformamide (DMF) (Schéma 6). Cette réaction a été mise au point dans notre laboratoire et permet d'améliorer nettement le rendement de la synthèse comparée aux données de la littérature⁶.

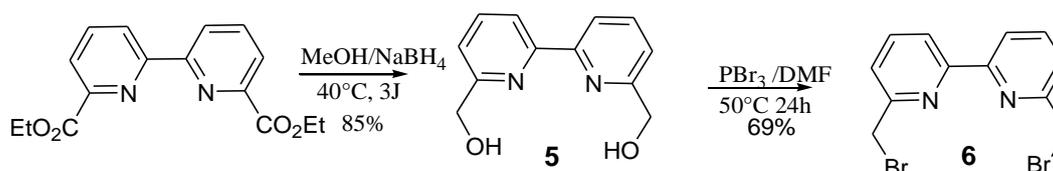


Schéma 6. Synthèse de la 6,6'-di(bromométhyl)-2,2'-bipyridine

Par la suite, il s'agira d'associer cette poche de photosensibilisation à des éléments de coordination adapté.

1.2. Insertion des éléments de coordination

Dans la littérature, la synthèse des esters phosphoniques selon la réaction de Kabachnik-Fiels^{8,9}, nécessite des températures élevées^{8,10,11} ou l'utilisation de l'éthérate de trifluoroborane ou encore un acide de Lewis comme catalyseur¹². Nous avons choisi, pour notre part, de travailler avec une température élevée. La réaction de Kabachnik-Fiels est une réaction de condensation de la benzylamine avec le formaldéhyde en présence de diéthylphosphite, générant l'amine tertiaire **7**. Cette amine tertiaire subit dans une deuxième étape une réaction d'hydrogénation catalysée par du palladium sur charbon pour conduire à l'aminobis(méthyl-diéthylphosphonate)¹³; **8** recherché. (Schéma 7)

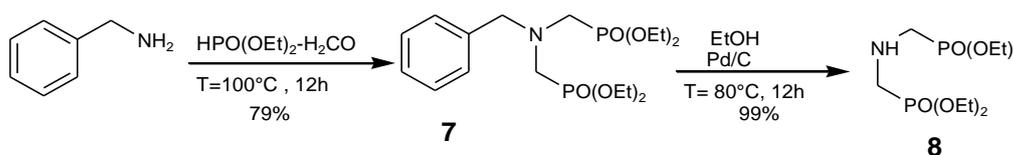


Schéma 7. Synthèse de la tétraéthyliminobis(méthylphosphonate).

CHAPITRE II. SYNTHÈSE DES LIGANDS POLYAMINOPHOSPHONATÉS

Une fois la plateforme formée, une réaction de substitution nucléophile est réalisée en faisant intervenir quatre équivalents de l'amine secondaire **8** qui porte les esters phosphoniques sur le composé **6**. La réaction s'effectue en plusieurs jours à reflux dans l'acétonitrile (CH_3CN), en présence de carbonate de potassium. Le composé **9** est, ensuite, isolé après une purification par chromatographie sous la forme d'une huile jaune. Selon la stratégie adoptée, l'hydrolyse du composé **9** en présence de l'acide chlorhydrique (HCl) concentré (6M), conduit au ligand L_H (Schéma 8).

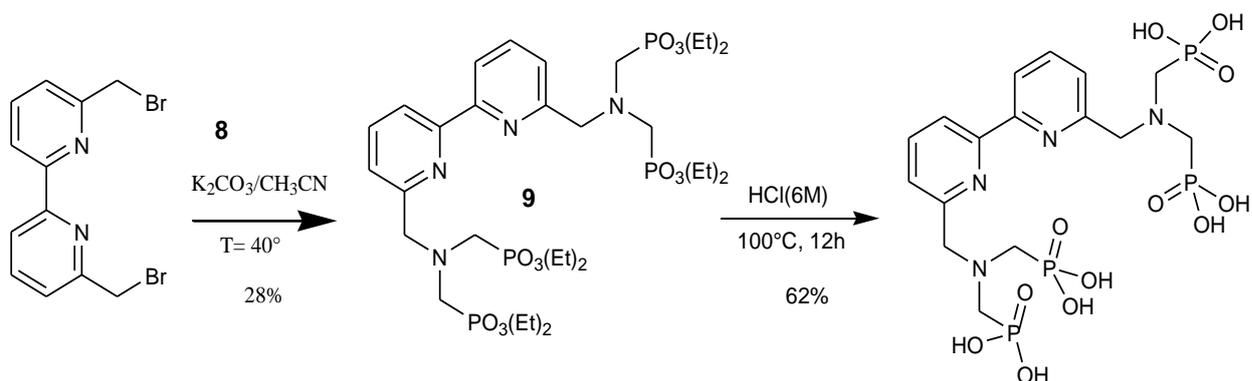
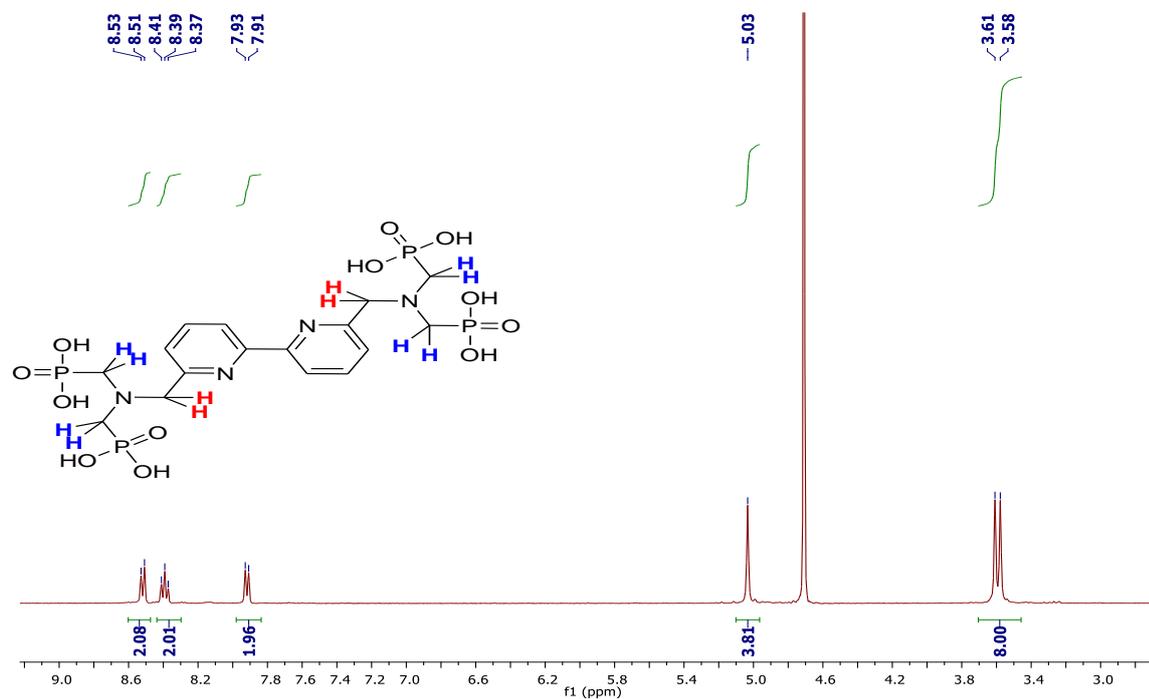


Schéma 8. Synthèse du ligand tétraphosphonaté L_H

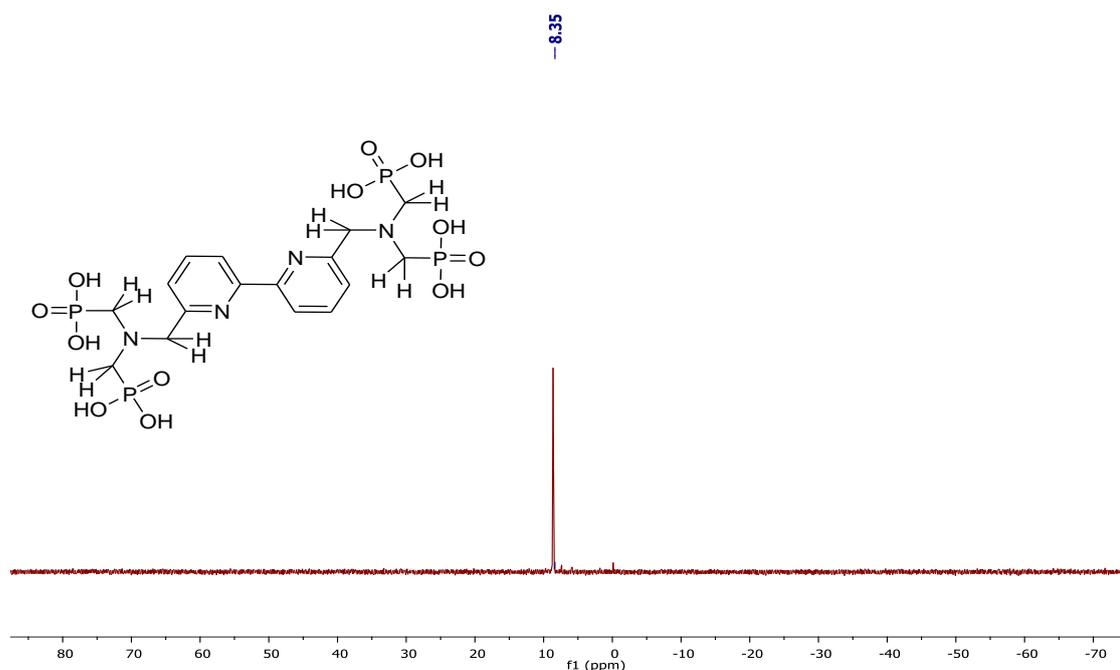
Le ligand L_H , soluble dans l'eau, est caractérisé par RMN (^1H , ^{13}C , ^{31}P) et sa composition a été confirmée par les spectres de masse et les analyses élémentaires.

Le spectre de RMN ^1H (Figure 24) indique la présence d'un doublet à 3,59 ppm attribué aux protons des $-\text{CH}_2$ en alpha du phosphore. Le doublet est expliqué par un couplage avec l'atome de phosphore ^{31}P de spin $S = 1/2$. Les protons des $-\text{CH}_2$ en gamma des phosphonates sont déblindés et apparaissent sous la forme d'un singulet à 5,03 ppm. Les six protons de la bipyridine apparaissent sous la forme de deux doublets et d'un triplet à champs faibles.

CHAPITRE II. SYNTHÈSE DES LIGANDS POLYAMINOPHOSPHONATÉS



Le spectre RMN du phosphore ne présente qu'un seul pic à 8,70 ppm, confirmant ainsi la présence d'une seule espèce. (Figure 25)



CHAPITRE II. SYNTHÈSE DES LIGANDS POLYAMINOPHOSPHONATÉS

La comparaison des spectres de RMN ^1H du composé **9** et du ligand L_H (**Figure 26**), montre effectivement la disparition des triplets et quadruplets correspondants respectivement aux $-\text{CH}_3$ et $-\text{CH}_2$ des esters éthyliques, ainsi qu'un déplacement des signaux α et γ des atomes de phosphore vers les champs forts.

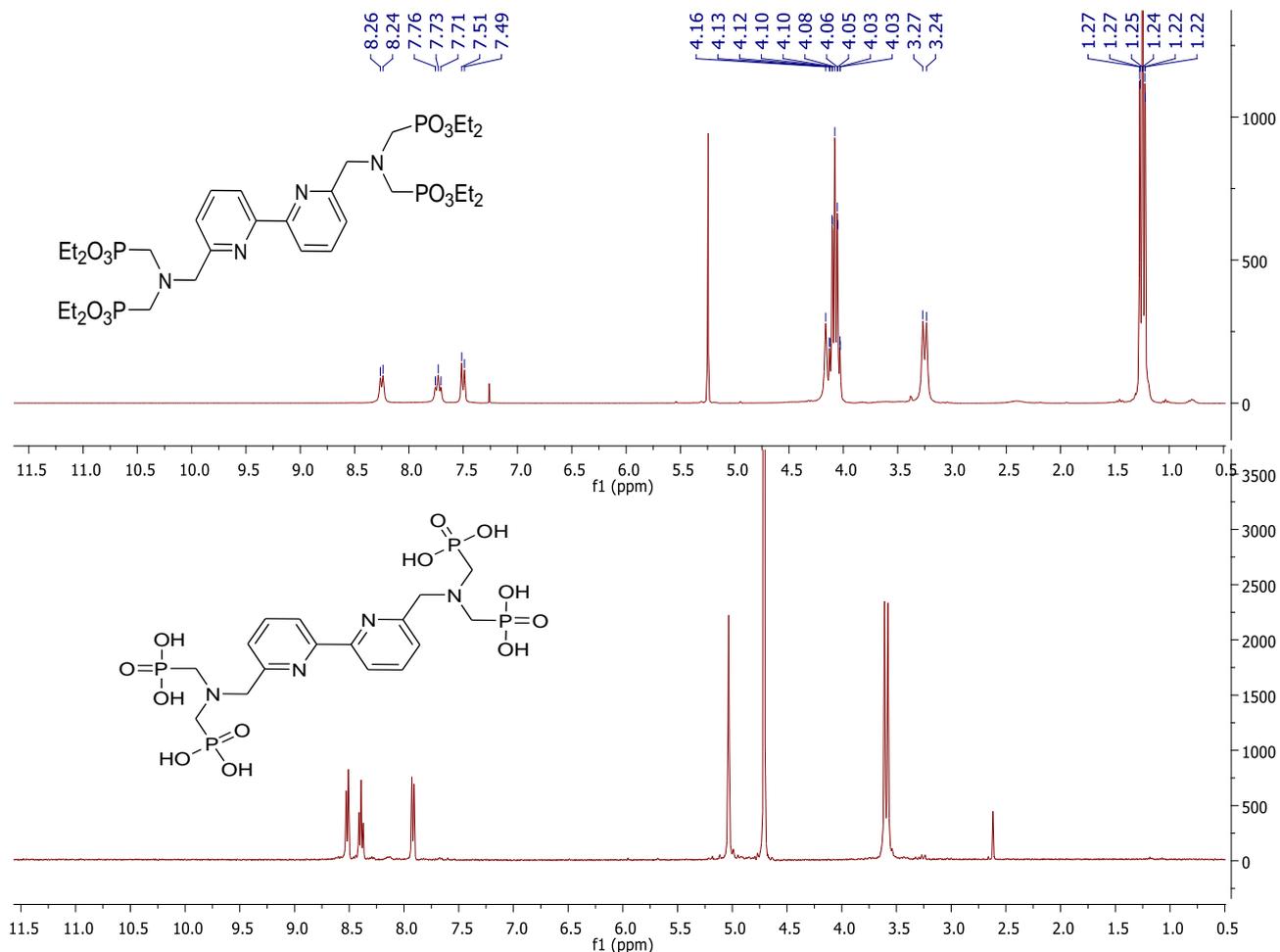


Figure 26 . Spectre RMN ^1H du composé **9** et du ligand L_H (25°C, 400 MHz, D_2O)

2. Le ligand L_D

Le ligand L_D est obtenu de manière similaire à celle du ligand L_H . Le but de la synthèse du ligand L_D est de diminuer les phénomènes de désactivation non-radiatives des complexes luminescents d'ions lanthanides et d'augmenter la durée de vie de luminescence et le rendement quantique des complexes.

CHAPITRE II. SYNTHÈSE DES LIGANDS POLYAMINOPHOSPHONATÉS

Nous avons réalisé la réduction sur la 2,2'-bipyridine-6,6'-diéthyle carboxylate **4** avec le borodeutereure de sodium «NaBD₄». Ce dernier est un réducteur plus doux et moins coordonnant comparé au deutereure de lithium aluminium (LiALD₄). La réaction a été réalisée dans le méthanol pendant 4 jours, jusqu'à la consommation totale de notre produit de départ, comme constatée par chromatographie sur couche mince¹⁴.

Ensuite, Nous avons substitué, la fonction alcool du produit **10** par un brome en présence de PBr₃ dans le DMF (Schéma 9).

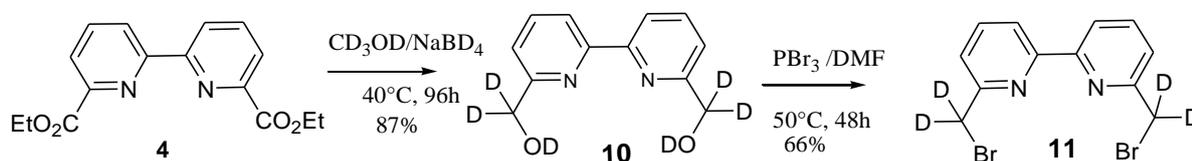


Schéma 9. Synthèse de la ⁴D-6,6'-bis(bromométhyl)-2,2'-bipyridine

La synthèse de la partie deutériée a été développée dans notre laboratoire selon la même procédure précédemment utilisée pour le ligand L_H¹². La phosphorylation de la N-éthylamine commercial avec le diéthylphosphite (HPO(OEt)₂) en présence de para-formaldéhyde D₂ dans l'oxyde de deutérium (D₂O), donne l'amine tertiaire deutériée **12**. L'étape finale est une réaction d'hydrogénation catalysée par du palladium sur charbon pour conduire à l'ester D⁴-tétraéthylamine **13** (Schéma 10).

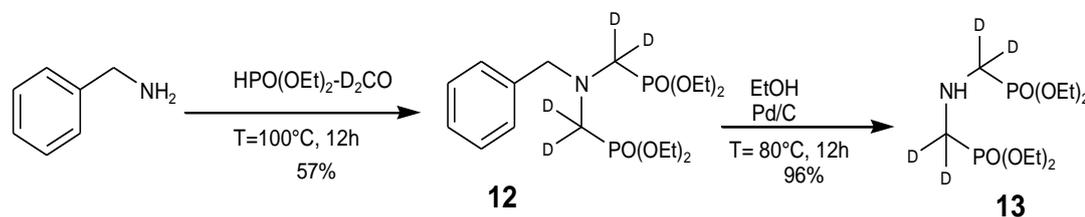


Schéma 10. Synthèse de la D₄-tétraéthyliminobis(méthylphosphonate)

CHAPITRE II. SYNTHÈSE DES LIGANDS POLYAMINOPHOSPHONATÉS

Le ligand L_D est obtenu en deux étapes (**Schéma 11**). La première étape faisant réagir la D_4 -bipyridine dibromée **11** avec la D_4 -diéthylaminophosphonate **13** dans l'acétonitrile en présence de carbonate de potassium (K_2CO_3) pour donner le composé **14** après purification sur colonne de silice.

La deuxième étape est une réaction de déprotection des groupements phosphonates avec du HCl (6M) pour donner le ligand L_D sous forme d'une poudre jaune pâle.

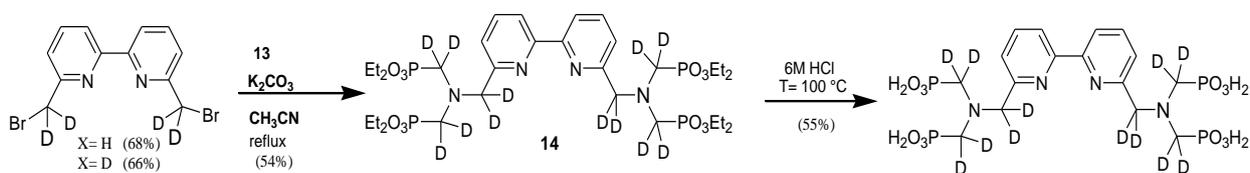


Schéma 11. Synthèse du ligand L_D

Le ligand L_D soluble dans l'eau est ensuite caractérisé par RMN (1H , ^{13}C , ^{31}P) et sa composition confirmée par les spectres de masse et les analyses élémentaires.

Le spectre RMN 1H du ligand L_D dans le D_2O à $25^\circ C$, présente trois signaux dans la région aromatique (**Figure 27**). Les protons des bipyridines apparaissent sous la forme d'un triplet à 8,04 ppm et deux doublets à 7,96 ppm et à 7,88 ppm.

CHAPITRE II. SYNTHÈSE DES LIGANDS POLYAMINOPHOSPHONATÉS

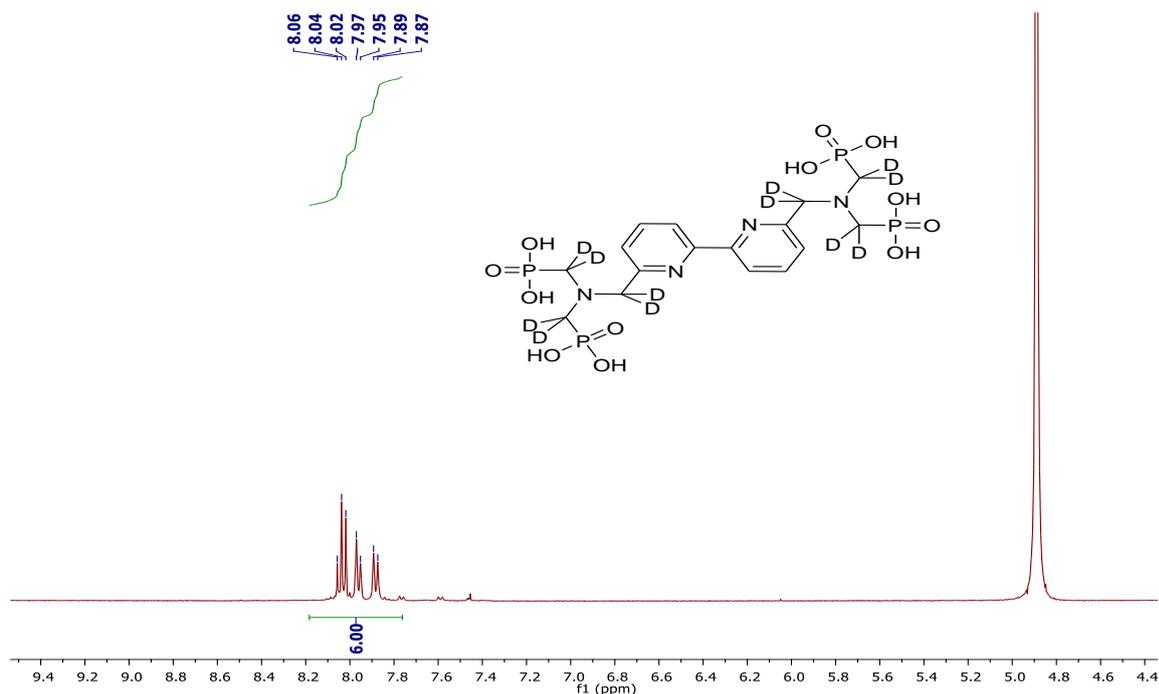


Figure 27. Spectre RMN ^1H du ligand L_D (25°C, 300 MHz, D_2O)

Le spectre RMN ^{31}P ne présente quant à lui qu'un seul pic à 16,91 ppm du fait de la symétrie de notre molécule L_D (Figure 28).

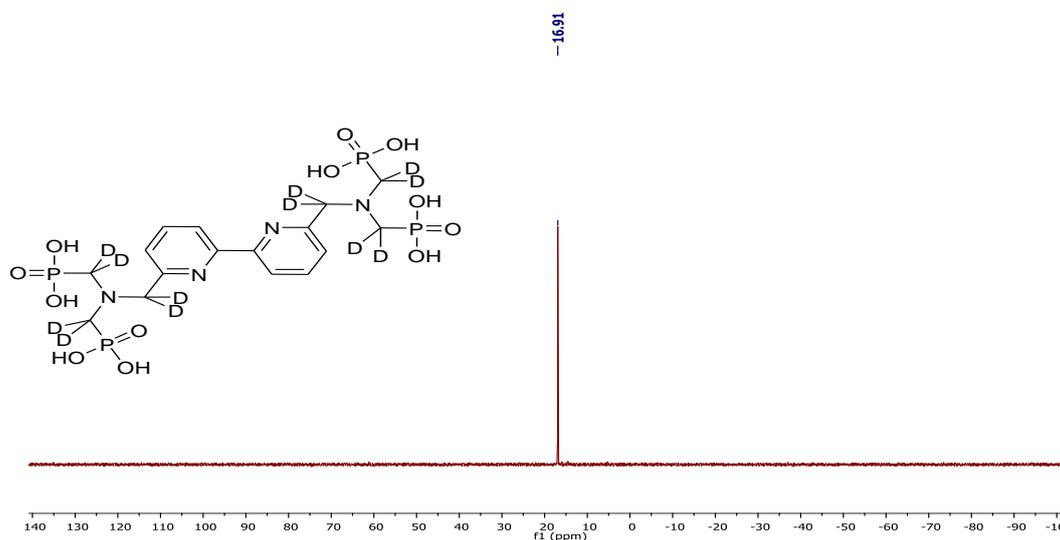


Figure 28. Spectre RMN ^{31}P du ligand L_D (25°C, 400 MHz, D_2O)

La comparaison de deux spectres RMN ^1H des ligands L_H et L_D (Figure 29), montre effectivement la disparition des signaux en alpha et gamma des atomes de phosphore. Les différences observées pour les protons aromatiques sont attribuées aux différents pH des solutions.

CHAPITRE II. SYNTHÈSE DES LIGANDS POLYAMINOPHOSPHONATÉS

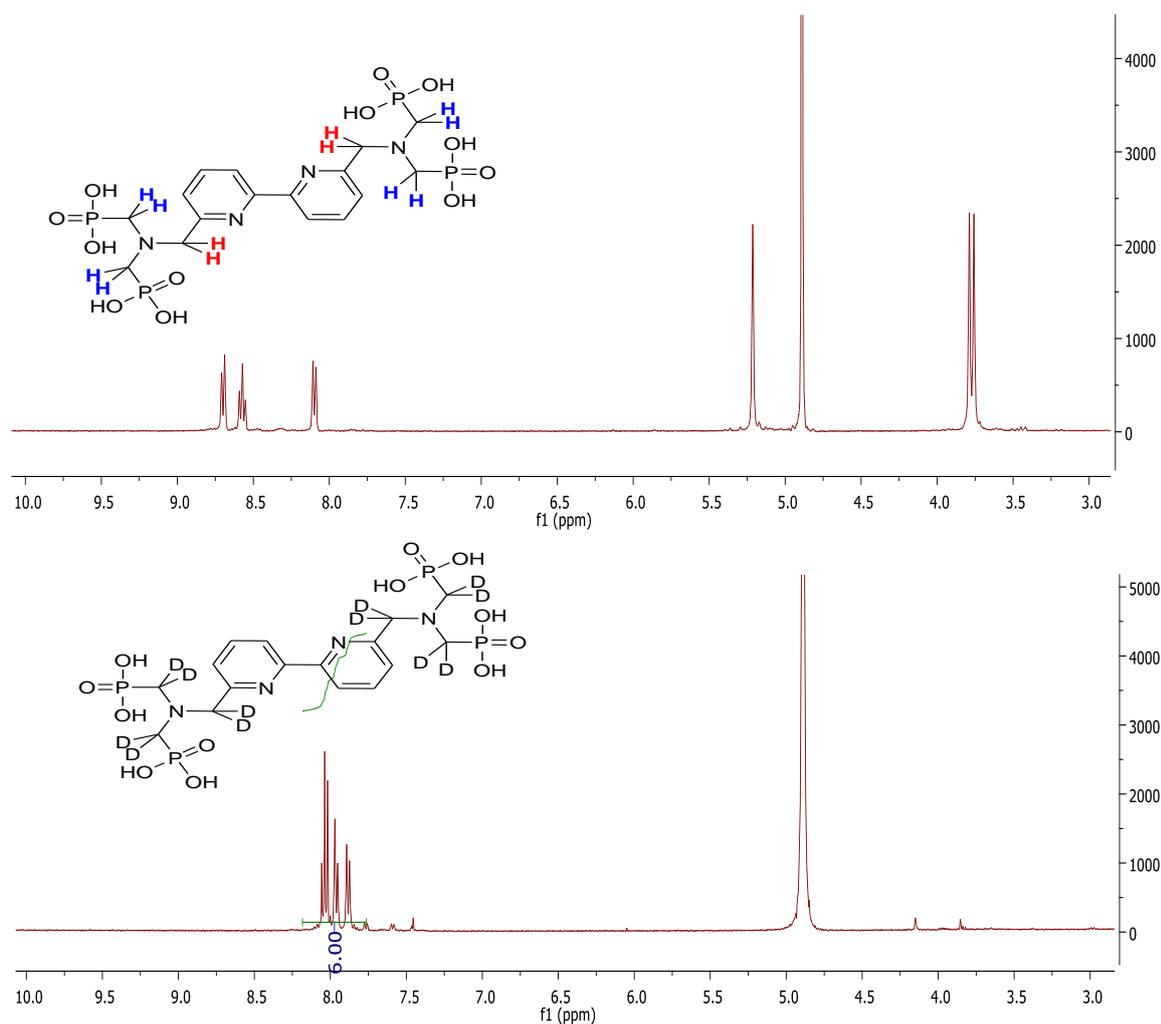


Figure 29. Spectre RMN ^1H des ligands L_H (haut) et L_D (bas) (25°C, 400 MHz, D_2O)

II. CONCLUSION

Dans ce chapitre, nous avons donc réussi la synthèse de deux ligands acycliques polyaminophosphonatés (L_H et L_D) intégrant dans leur structure un chromophore bipyridinique et des bras phosphonaté qui permettent la complexation de cations métalliques trivalents (Ln^{3+}). Chacun de ces ligands présente au moins 8 sites de coordination. Le chapitre suivant va être consacré à la détermination des propriétés photophysiques en milieu aqueux des complexes des ions lanthanides Yb^{3+} , Tb^{3+} et Eu^{3+} correspondant.

CHAPITRE II. SYNTHÈSE DES LIGANDS POLYAMINOPHOSPHONATÉS

III. REFERENCES

1. Newkome, G. R.; Pantaleo, D. C.; Puckett, W. E.; Ziefle, P. L.; Deutsch, W. A. *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1981**, *43*, 1529–1531.
2. Negishi, E., Ed. J. H. Brewster, *Plenum Press, New York*, **1978**, pp. 285-317.
3. Iwamura, M.; Kimura, Y.; Miyamoto, R.; Nozaki, K. *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 4094.
4. Mukkala, V.-M.; Kwiatkowski, M.; Kankare, J.; Takalo, H. *Helv. Chim. Acta.* **1993**, *76*, 893.
5. Bozoklu, G.; Marchal, C.; Gateau, C.; Pécaut, J.; Imbert, D.; Mazzanti, M. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 6159.
6. Wang, Z.; Reibenspies, J.; Motekaitis, R.; Martell, A.E. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1995**, 1511
7. Ying, M.; Fugin, J.; Wei, H.; Xiangguang, M.; Xiaoqi, Y.; Xiancheng, Z. *J. Dispersion. Sci. Technol.* **2006**, *27*, 15–21.
8. Kabachnik, M.I., Medved', T.Ya., Kabachnik, M.I., and Medved', T.Ya., *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, **1952**, vol. 83, no. 5, pp. 689–717.
9. Fields, E., *J. Am. Chem. Soc.*, **1952**, vol. 74, p. 1528.
10. Kabachnik, M. I., Medved T. Ya., *IZV. Akad. Nauk SSSR, Ser. Chim.*, **1953**, 1126; idem, *ibid.*, **1954**, 1024 ;
11. Fields, E., J.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1952**, 74
12. Yuan, C., Cui S., *Phosphorus, Sulfur and Silicon.*, **1991**, *55*, 159.
13. Aime, S.; Botta, M.; Garino, E.; Geninatti Crich, S.; Giovenzana, G.; Pagliarin, R.; Palmisano, G.; Sisti, M. *Chem. - Eur. J.* **2000**, *6*, 2609.
14. Bischof, C.; Wahsner, J.; Scholten, J.; Trosien, S.; Seitz, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14334–14335.

***CHAPITRE III. ETUDE
SPECTROSCOPIQUE DES
COMPLEXES DU LIGAND L_H
(SONDES LUMINESCENTES)***

CHAPITRE III. ETUDE SPECTROSCOPIQUE DES COMPLEXES DU LIGAND L_H

I. ETUDE SPECTROSCOPIQUE DU LIGAND L_H

Jusqu'à présent, les transitions électroniques ont été considérées de manière purement abstraite. Nous explorons, ici, les différents processus physiques qui donnent lieu à des transitions électroniques. Si on ne considère que les transitions radiatives, c'est-à-dire celles qui impliquent la lumière, deux types de transitions sont distingués:

celles par lesquelles un système passe d'un niveau d'énergie inférieur à un niveau supérieur (absorption) et celles par lesquelles un système libère de l'énergie sous forme radiative pour passer d'un niveau excité à un autre plus bas en énergie (luminescence).

La spectroscopie UV-visible est une technique de spectroscopie mettant en jeu les photons dont les longueurs d'onde se trouvent dans l'UV (200 nm-400 nm) ou dans le visible (400 nm-750 nm). Soumis à un rayonnement de cette gamme de longueur d'onde, les molécules, les ions et les complexes qu'on analyse peuvent subir une transition électronique (passage d'un électron d'un niveau d'énergie à un autre). Un spectre électronique qui relie intensité lumineuse et longueur d'onde est obtenu qui permet de caractériser l'absorption des molécules, ions ou complexes.

L'absorption est un phénomène très rapide par rapport aux autres processus décrits dans le diagramme de Perrin-Jablonski (**Chapitre 1**). Selon le principe de Franck-Condon¹, le temps requis pour l'absorption d'un photon et pour le passage d'un électron à l'état excité est très court et ne permet pas aux noyaux de se déplacer, néanmoins les électrons sont redistribués. En solution, l'absorption de la lumière se traduit par une décroissance exponentielle du faisceau incident, selon la loi de Beer-Lambert :

$$A = \varepsilon lc = \log\left(\frac{I_0}{I}\right) = \log\left(\frac{1}{T}\right) \quad \text{Equation (1)}$$

A : absorbance ou densité optique du soluté.

ε : coefficient d'absorption molaire ou coefficient d'extinction molaire ($L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$)

l : longueur de la cellule ou chemin optique à travers le soluté

c : concentration du soluté

I_0 : intensité du rayonnement incident

I : intensité du rayonnement ayant traversé le soluté

T : transmittance ($\frac{I}{I_0}$)

CHAPITRE III. ETUDE SPECTROSCOPIQUE DES COMPLEXES DU LIGAND L_H

Après absorption d'un photon, une transition électronique a lieu : un électron passe d'une orbitale moléculaire à une autre, peuplant ainsi un état électroniquement excité de la molécule. Dans leur état fondamental, pour la plupart des molécules organiques, tous les électrons ont leurs spins appariés : un tel état est appelé un « état singulet ». Au cours de la transition électronique, la règle de conservation de spin de Wigner² nécessite une conservation du moment global de spin du système : l'état excité sera donc un état singulet. Cependant, la règle de Winger peut être violée : par une interaction spin-orbite, l'électron peut inverser son spin au cours de la transition générant ainsi l'état triplet (**Figure 30**). L'interaction spin-orbite augmente au voisinage d'un atome avec un nombre atomique élevé. Cette augmentation est appelée « effet d'atome lourd ».

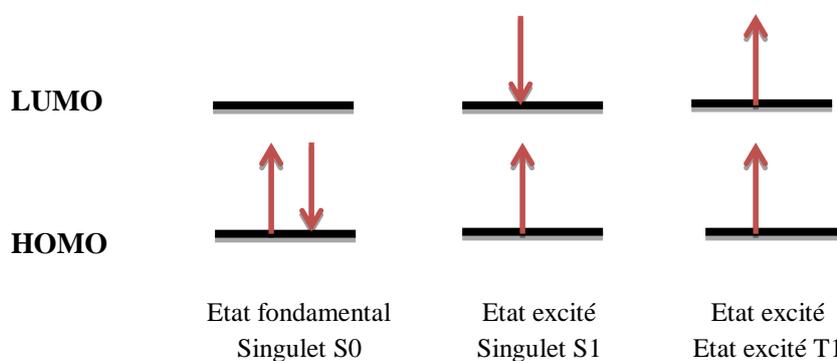


Figure 30. Etats électroniques

Les termes singulet et triplet proviennent de la multiplicité des raies correspondantes en spectroscopie. Un état singulet correspond à un nombre de spin nul ($S = \frac{1}{2} - \frac{1}{2} = 0$), sa multiplicité est donc $2S+1 = 1$; un état triplet correspond à un nombre de spin égal à 1 ($S = \frac{1}{2} + \frac{1}{2} = 1$), sa multiplicité est donc $2S+1 = 3$.

La spectroscopie de fluorescence est un type de spectroscopie électromagnétique qui analyse la fluorescence d'un échantillon. Le but de cette méthode est d'exciter les électrons (avec un laser par exemple) des molécules de certains composés en les éclairant d'un rayon lumineux (généralement UV) afin qu'ils émettent de la lumière (de plus basse énergie, généralement de la lumière visible). L'appareil qui permet de mesurer les propriétés de fluorescence de composés chimiques est un spectrofluorimètre.

CHAPITRE III. ETUDE SPECTROSCOPIQUE DES COMPLEXES DU LIGAND L_H

La fluorescence est un processus de désactivation radiative par émission d'un photon à partir d'un état singulet. La durée de vie de ce phénomène est très courte (10^{-9} à 10^{-7} s). Ses caractéristiques ne dépendent pas de la longueur d'onde d'excitation.

Le déplacement spectral de la fluorescence vers les plus grandes longueurs d'onde par rapport au spectre d'absorption est couramment appelé *déplacement de Stokes* pour le même état excité 1S_1 . Il correspond à la perte d'énergie entre le photon absorbé et le photon émis essentiellement par relaxation vibrationnelle et dépend fortement du solvant utilisé.

1. Titration avec les ions Ln^{3+} émettant dans le proche infrarouge.

Les ions Ln^{3+} émettant dans le proche infrarouge présentent un intérêt de plus en plus grand, du fait de leurs nombreuses applications éventuelles en optoélectronique ou dans le diagnostic biomédical. Les ions Ytterbium (Yb^{3+}), Néodyme (Nd^{3+}) et Erbium (Er^{3+}) sont les plus luminescents. Dans une moindre mesure, les ions Pr^{3+} , Sm^{3+} , Dy^{3+} , Ho^{3+} et Tm^{3+} donnent également lieu à des transitions émettant dans le proche infrarouge.

Pour l'ion Yb^{3+} qui ne possède qu'un état excité ($^2F_{5/2}$, $E = 10300 \text{ cm}^{-1}$), le mécanisme de transfert d'énergie depuis le chromophore est plus controversé que dans le cas de l'effet d'antenne (Chap. I). Deux alternatives ont été proposées. La première suggère un transfert par l'intermédiaire de l'état triplet du ligand en dépit d'une différence d'énergie importante entre les états $^3\pi\pi^*$ et Ln^* ; l'énergie en excès est transformée en énergie vibrationnelle et en chaleur.³ La deuxième explication met en jeu un transfert d'électron associé à un mécanisme d'oxydoréduction impliquant le degré d'oxydation Yb^{2+} . Ce mécanisme est illustré par la **Figure 31**. Il n'est envisageable que si les deux étapes de transfert d'électron sont thermodynamiquement possibles.

CHAPITRE III. ETUDE SPECTROSCOPIQUE DES COMPLEXES DU LIGAND L_H

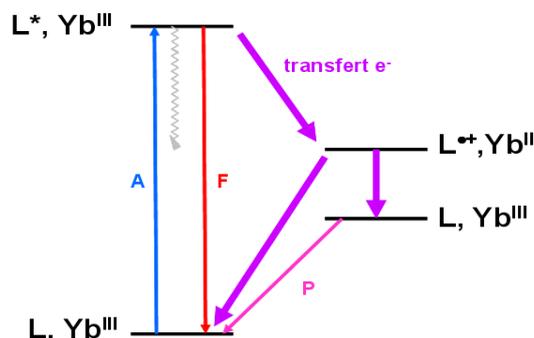


Figure 31 .Mécanisme de sensibilisation de l' Yb^{3+} via un transfert d'électron³

Ce mécanisme a été mis en évidence par Horrocks et al³ en observant la luminescence de l' Yb^{3+} en présence de parvalbumine après excitation des unités tryptophanes de la protéine. La réduction de l' Yb^{3+} par le tryptophane dans son état excité singulet L^* produit un radical cationique L^+ et l' Yb^{2+} . Le radical cation, oxydant très puissant, va oxyder à nouveau l' Yb^{2+} pour donner le ligand L dans son état fondamental et le métal trivalent, soit dans son état fondamental Ln , soit dans son état excité Ln^* . La fraction de Ln^* obtenue est à l'origine de la luminescence observée.

2. Titrage par absorption du ligand L_H par des solutions d' Yb^{3+}

La complexation du cation Yb^{3+} par le ligand L_H est mise en évidence par spectroscopie UV-visible. Elle se traduit notamment par un déplacement bathochrome de 10 à 20 nm de la bande d'absorption de plus faible énergie. En effet, la participation des chromophores à la complexation induit un changement de conformation des bipyridines qui passent d'une conformation *trans* à une conformation *cis* (Schéma 12).⁴

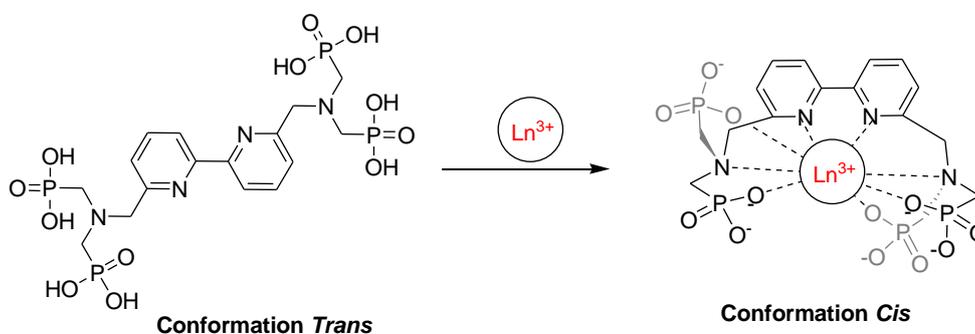


Schéma 12. Schéma général de complexation d' Yb^{3+} par le ligand L_H

CHAPITRE III. ETUDE SPECTROSCOPIQUE DES COMPLEXES DU LIGAND L_H

Le spectre d'absorption du ligand L_H (**Figure 32**) présente deux bandes d'absorption d'intensités différentes. Une faible bande à 238 nm correspond à la combinaison des transitions électroniques n- π et π - π^* du la pyridine. La seconde correspond à un pic caractéristique à 290 nm sur le spectre, qui peut être attribué à une transition électronique π - π^* . On remarque que le maximum d'absorption pour le ligand seul est à une longueur d'onde $\lambda_{\text{max}}=290$ nm. Après l'ajout de la solution d'Ytterbium, la longueur d'onde se déplace à 310 nm.

Ce phénomène est connu comme l'effet bathochrome où le maximum d'absorbance se décale vers de plus grandes longueurs d'onde et donc l'énergie associée est plus faible. Cette réaction s'explique par le fait que lorsque le ligand est seul en solution, la bipyridine du ligand est en conformation *Trans*, engendrée par la répulsion des doublets libres de l'azote. Pour que la complexation ait lieu, il faut que le ligand soit en conformation *Cis*. Les niveaux d'énergie sont par conséquent différents, et il y a ainsi un décalage des longueurs d'onde équivalentes du maximum d'absorption.

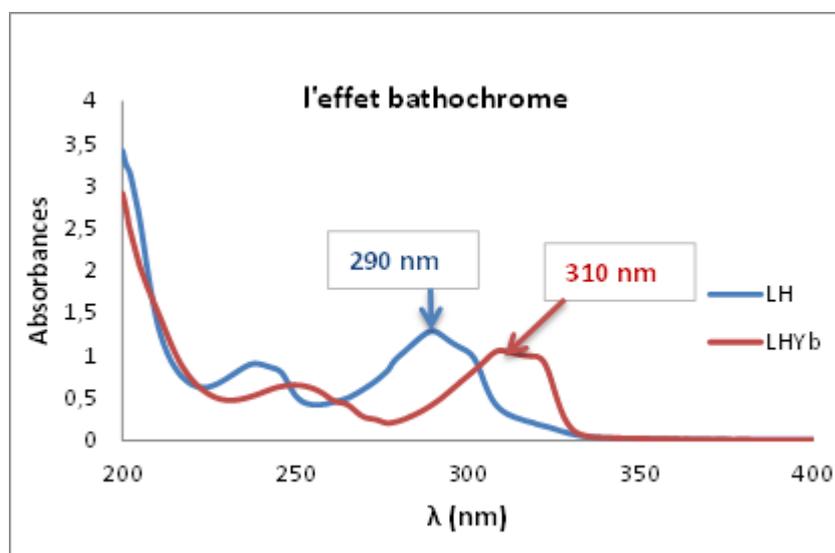


Figure 32 .Spectres d'absorption de L_H et YbL_H

CHAPITRE III. ETUDE SPECTROSCOPIQUE DES COMPLEXES DU LIGAND L_H

Une première série d'expérience a consisté à mesurer les spectres d'absorption du ligand L_H suite à l'ajout de quantités croissantes d'une solution d'Yb³⁺ à une solution de ligand L_H (0-4 eq). La Figure 33 représente la superposition des différents spectres d'absorption obtenus lors de titrage.

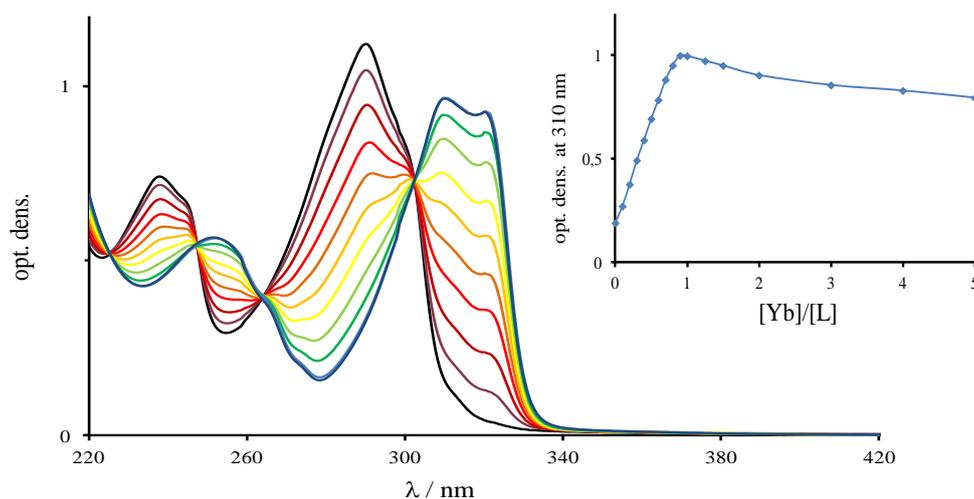


Figure 33. Titrage spectrophotométrique en absorption du ligand L_H par l'Yb³⁺; ([L_H] = 6,95x10⁻⁵ M, [YbCl₃] = 1,04x10⁻³ M. TRIS/HCl 0,01M à pH=7,4). En encadré - densité optique à 310 nm en fonction du nombre d'équivalent d'Yb³⁺.

Le tracé de l'absorbance mesurée à 310 nm en fonction du rapport métal/ligand permet de suivre l'évolution au cours du titrage. Cette évolution de l'absorbance indique la formation d'au moins trois espèces métalliques.

3. Titrage par émission de luminescence du ligand L_H par des solutions d'Yb³⁺

Le spectre d'émission du complexe a été obtenu par excitation au niveau de la bande d'absorption typique du chromophore à 310 nm. Une augmentation de l'intensité d'émission est observée avec l'ajout d'Yb³⁺ jusqu'à 4 eq (**Figure 24**). Nous distinguons la bande habituelle à 980 nm, attribuée à la transition ${}^2F_{7/2} \leftarrow {}^2F_{5/2}$. Ceci confirme l'effet antenne induit par le ligand L_H.

CHAPITRE III. ETUDE SPECTROSCOPIQUE DES COMPLEXES DU LIGAND L_H

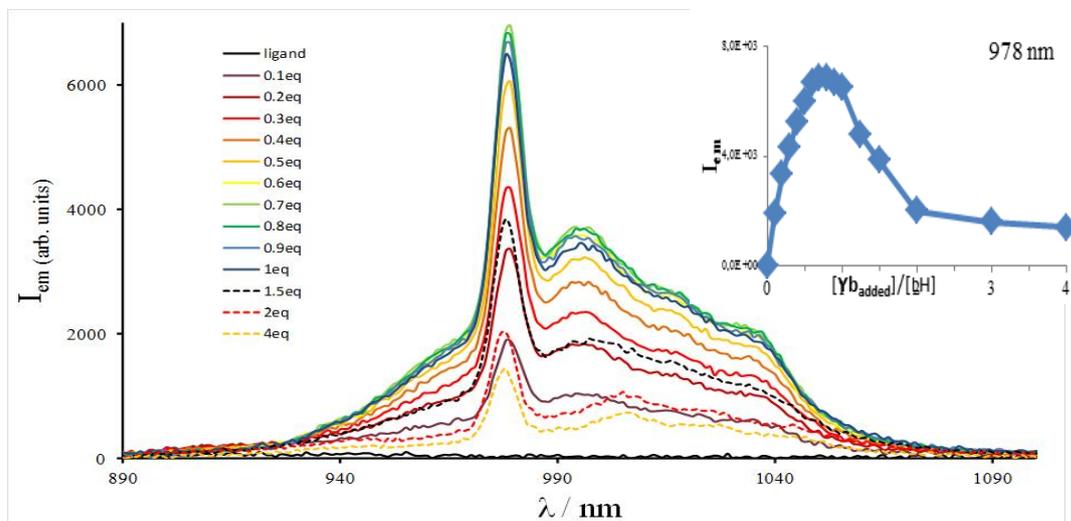


Figure 34. Titration en émission de luminescence du ligand L_H par l' Yb^{3+} (Tris/HCl à 0,01 M à pH = 7,4; $[L_H] = 6,95 \times 10^{-5}$ M; $[YbCl_3] = 1,04 \times 10^{-3}$ M). $\lambda_{exc} = 290$ nm). En Encadré -Intensité d'émission à 978 nm en fonction du nombre d'équivalent d'Ytterbium ajouté

4. Modélisation par SPECFIT

Le logiciel de modélisation SPECFIT permet d'extraire les constantes thermodynamiques relatives aux réactions mises en jeu au cours de l'ajout le métal sur le ligand et de reconstruire les spectres d'absorption ou d'émission de chaque espèce. Il permet également la reconstruction des profils d'absorbance en fonction de la concentration en ion métallique.

Les résultats précédents ont été traités par le logiciel SPECFIT, on propose les modèles de formation de plusieurs espèces afin d'expliquer ces variations de l'absorbance. Une comparaison entre les résultats expérimentaux et les résultats calculés a été obtenue pour un modèle contenant les trois espèces métalliques suivantes: ML , M_3L_2 et M_5L_2

4.1. Analyse des résultats obtenus par spectroscopie d'absorption

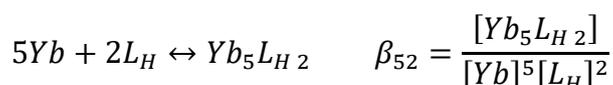
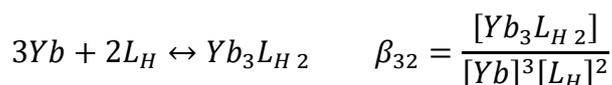
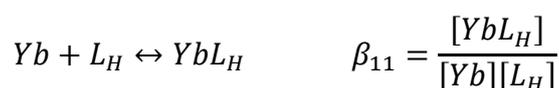
Le traitement par SPECFIT nous indique la formation d'une première espèce $M:L$ (1:1) qui correspond à une proportion stœchiométrique du ligand et du cation. Ensuite, l'ajout de quantités croissantes d'une solution d' Yb^{3+} à une solution de ligand L_H , conduit à la formation des espèces 3:2 et 5:2.

CHAPITRE III. ETUDE SPECTROSCOPIQUE DES COMPLEXES DU LIGAND L_H

Le **Tableau 5** regroupe les espèces formées YbL , Yb_3L_2 et Yb_5L_2 et les valeurs des constantes de stabilité correspondantes.

Tableau 5. Résultats calculés par spectroscopie d'absorption UV-Vis et de luminescence par le logiciel SPECFIT au cours du titrage de L_H par $YbCl_3 \cdot 6H_2O$ dans l'eau 0,01 M TRIS/HCl à pH 7,0. ($\lambda_{exc} = 310$ nm, $[L_H] = 6,95 \times 10^{-5}$ M; $[YbCl_3] = 1,04 \times 10^{-3}$ M.)

Ytterbium	Complexe Métal : Ligand (M_xL_y)	Constante de formation $\log\beta$ en absorption
	1:1	$6,7 \pm 0,2$
	3:2	$22,1 \pm 0,4$
	5:2	$28,9 \pm 0,4$



Les données apportées par cette expérience ont été utilisées pour faire un tracé de la variation de la densité optique en fonction du rapport métal/ligand à 290 nm et 310 nm. On observe que les variations monotones calculées correspondent bien à celles mesurées, suggérant que le modèle est une description correctes de l'évolution des espèces formées.

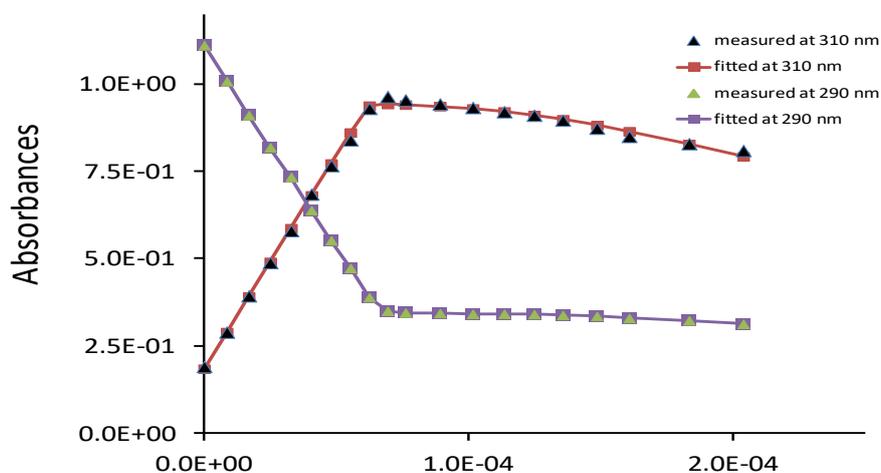


Figure 35. Evolution de l'absorbance à 290 nm et 310 nm

CHAPITRE III. ETUDE SPECTROSCOPIQUE DES COMPLEXES DU LIGAND L_H

Sur les courbes recalculées on observe bien le déplacement du spectre d'absorbance vers les faibles énergies lorsque le complexe se forme accompagnée d'une augmentation de l'intensité (Figure 36). Ceci correspond à nos résultats expérimentaux.

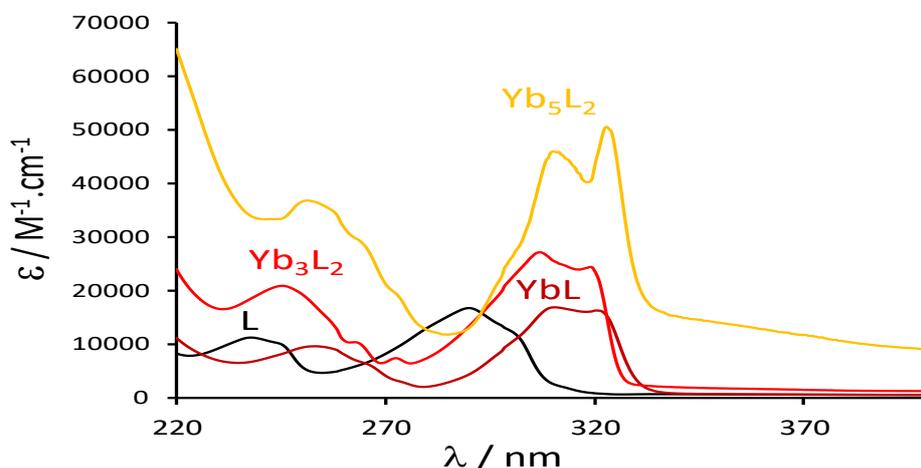


Figure 36. Spectre d'absorption UV-Vis calculés des espèces qui se forment en solution lors du titrage de L_H par une solution de $YbCl_3.6H_2O$ dans un tampon (Tris/HCl à 0,01M à pH=7,0; $[L_H]=6,95 \times 10^{-5} M$; $[Yb]=1,04 \times 10^{-3} M$)

4.2. Analyse des résultats obtenus par spectroscopie d'émission

De la même manière que pour les spectres d'absorption, Les résultats du traitement des données avec le logiciel SPECFIT confirment la formation de trois espèces métalliques YbL , Yb_3L_2 et Yb_5L_2 . Nous trouvons le même modèle qu'établi précédemment.

Tableau 6. Valeurs des constantes globales de stabilité des complexes pour le dosage de L_H par Yb en émission (Tris/HCl 0,01M, pH = 7,4 ; $[L_H] = 6,79 \times 10^{-5} M$; $[Yb] = 1,04 \times 10^{-3} M$)

	Complexe Métal: Ligand (M_xL_y)	Constante de formation $\log\beta$ en émission
Ytterbium	1:1	$6,4 \pm 0,2$
	3:2	$23,5 \pm 0,3$
	5:2	$33,6 \pm 0,3$

CHAPITRE III. ETUDE SPECTROSCOPIQUE DES COMPLEXES DU LIGAND L_H

Le tracé de l'intensité d'émission en fonction de la quantité d'ytterbium ajoutée, a montré deux tendances (**Figure 37**): une augmentation constante et régulière de l'intensité d'émission avec l'augmentation de la concentration de ytterbium jusqu'à ce qu'une proportion stœchiométrique du ligand et du métal soit atteinte, puis, au-delà de ce point d'équivalence, l'addition de d'ytterbium a pour effet de diminuer l'intensité d'émission.

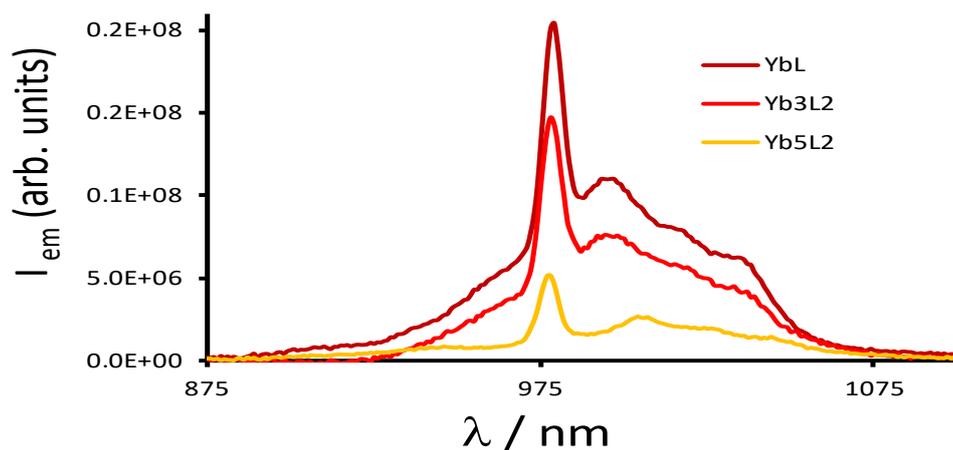


Figure 37. Spectres d'émission calculés par modélisation du titrage avec SPECFIT pour les espèces obtenue avec l'Yb (Tris/HCl 0,01M, pH= 7,4 ; $[L_H] = 6,95 \times 10^{-5} \text{ M}$; $[Yb] = 1,04 \times 10^{-3} \text{ M}$)

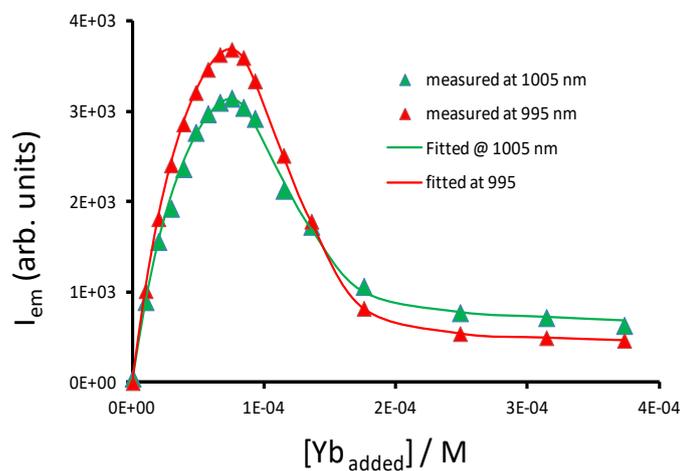


Figure 38. Evolution de l'intensité d'émission mesurée à 995 et 1005 nm lors de l'addition d'une solution de $YbCl_3$ à une solution du ligand L_H à une concentration de $6,95 \times 10^{-5} \text{ M}$. Les valeurs expérimentales sont en (Δ), et les valeurs calculées en traits pleins

CHAPITRE III. ETUDE SPECTROSCOPIQUE DES COMPLEXES DU LIGAND L_H

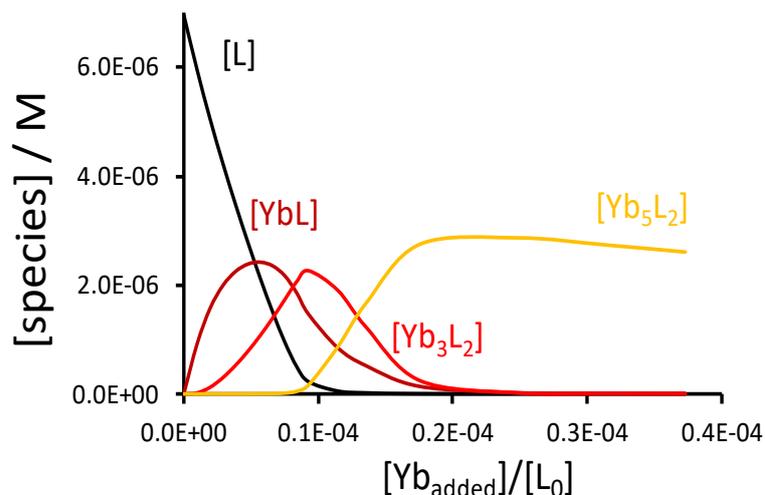


Figure 39. Evolution des concentrations des espèces formées lors du titrage en émission de L_H ($6,95 \times 10^{-3} M$) par $YbCl_3$ ($1,04 \times 10^{-3} M$) dans l'eau (TRIS/HCl, 0,01 M, pH 7,4)

5. Titrage avec les ions Ln^{3+} émettant dans le visible

Comme nous l'avons mentionné au cours du premier chapitre, la luminescence des complexes de lanthanides est un processus qui se fait en plusieurs étapes (**Figure 40**).

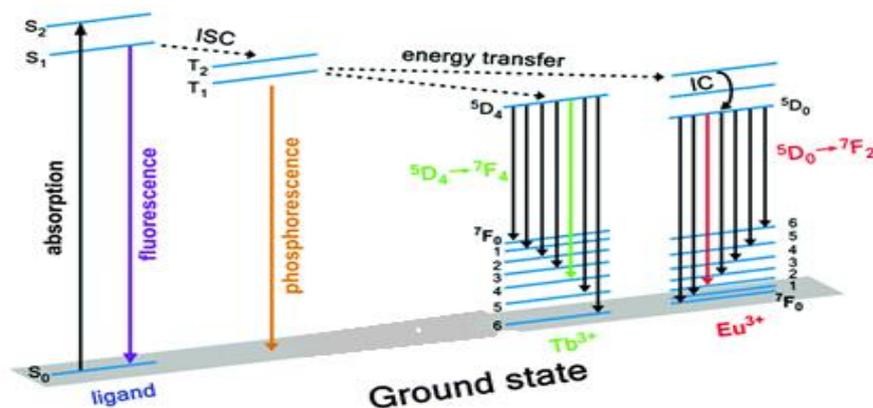


Figure 40. Mécanisme Luminescence des complexes de Tb^{3+} et Eu^{3+}

Nous allons maintenant caractériser ces complexes au niveau de leurs propriétés luminescentes par l'enregistrement du spectre d'émission de luminescence. A partir des mesures de durées de vie d'émission et de rendements quantiques de luminescence, nous discuterons aussi de l'efficacité des processus de transfert d'énergie et de désactivations radiatives impliqués dans ces complexes.

CHAPITRE III. ETUDE SPECTROSCOPIQUE DES COMPLEXES DU LIGAND L_H

5.1. Titration en émission de fluorescence par une solution d'Tb³⁺

Un titrage du ligand L_H par une solution Tb³⁺ (**Figure 41**) a été suivi par spectroscopie de fluorescence. Le spectre d'émission du Tb³⁺ est caractérisé par la présence des raies associées aux transitions ⁵D₄ → ⁷F_J à 485 nm, 545 nm, 585 nm, 620 nm respectivement pour J = 6 à 3. Les échantillons ont été excités à 310 nm à chaque fois.

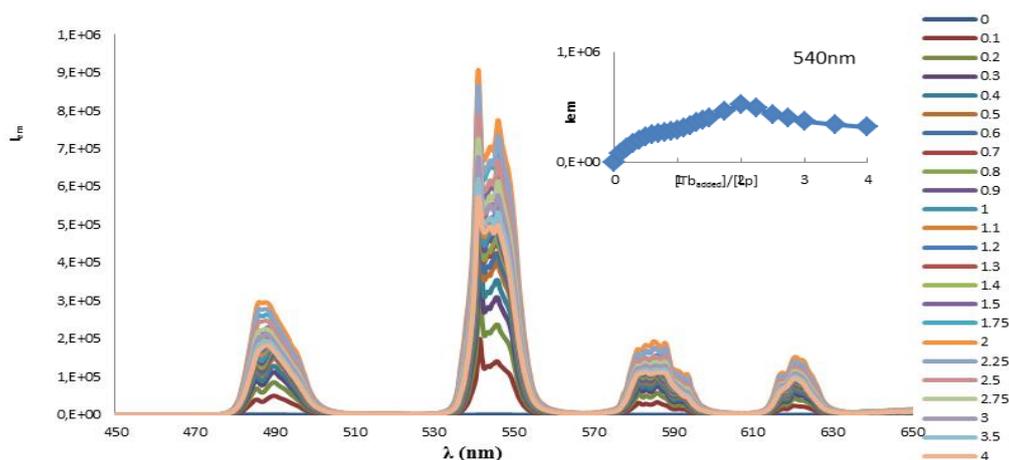


Figure 41. Emission de luminescence d'une solution du ligand L_H titrée par TbCl₃.6H₂O dans TRIS/HCl 0,01 M pH 7,0. (λ_{exc} = 310 nm; [L_H] = 6,95 × 10⁻⁵ M; [Tb] = 1,24 × 10⁻³ M) Encart: Intensité totale d'émission à λ = 540 nm en fonction du nombre d'équivalent

Les résultats du traitement des données avec le logiciel SPECFIT confirment la formation de quatre espèces métalliques TbL, Tb₃L₂, Tb₄L₂ et Tb₅L₂.

Tableau 7. Résultats calculés par SPECFIT au cours du titrage de L par TbCl₃.6H₂O dans 0,01 M TRIS/HCl pH 7,0. (λ_{exc} = 290 nm, [L] = 6,95 × 10⁻⁵ M; [Tb] = 1,24 × 10⁻³ M.) suivi par spectroscopie d'absorption UV-vis et de luminescence.

	complexe Métal : Ligand (M _x L _y)	Constante de formation logβ en (absorption)	Constante de formation logβ en (émission)
Terbium	1 : 1	7,9 ± 0,4	6,5 ± 0,1
	3 : 2		24,4 ± 0,3
	4 : 2	29,1 ± 0,8	30,0 ± 0,3
	5 : 2	33,5 ± 0,8	35,9 ± 0,3

CHAPITRE III. ETUDE SPECTROSCOPIQUE DES COMPLEXES DU LIGAND L_H

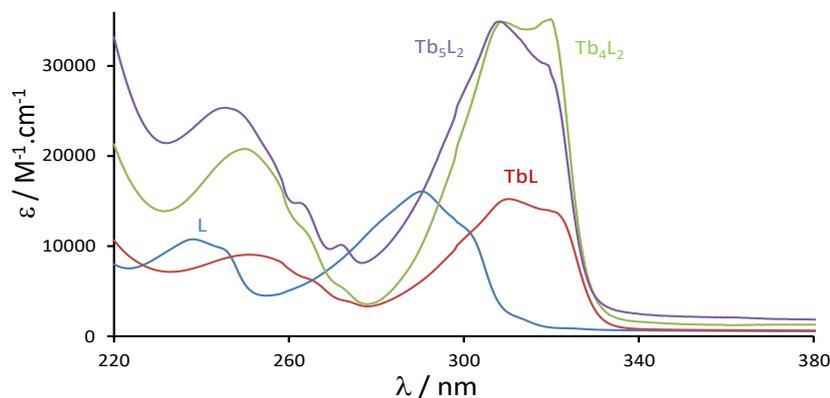


Figure 42. Spectres d'absorption calculés par modélisation du titrage avec SPECFIT pour les espèces du Tb. (Tris/HCl à 0,01 M à pH=7,4; $[L_H]=6,95 \times 10^{-5}$ M; $[Tb]=1,24 \times 10^{-3}$ M)

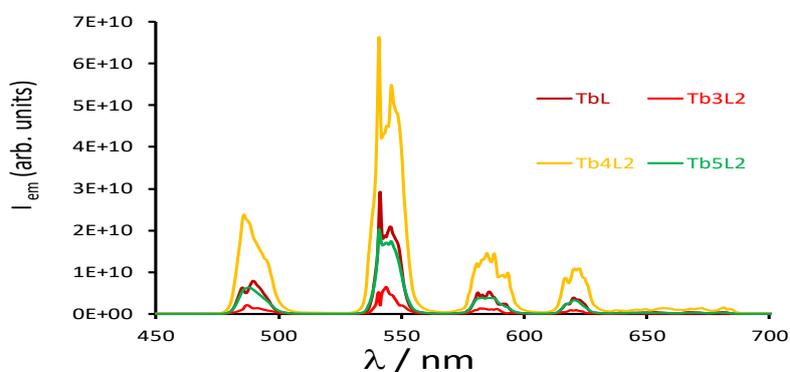


Figure 43. Spectres d'émission calculés par modélisation du titrage avec SPECFIT pour les espèces du Tb. (Tris/HCl à 0,01M à pH=7,4; $[L_H]=6,95 \times 10^{-5}$ M; $[Tb]=1,24 \times 10^{-3}$ M)

Un diagramme donnant la proportion relative des espèces métalliques en fonction de la concentration de métal ajouté au cours du titrage a également pu être établi (**Figure 44**). Il montre la prédominance de l'espèce Tb_5L_2 à la fin du titrage, lorsque le ligand est en excès et jusqu'à la demi-équivalence. Cette espèce disparaît rapidement au profit du complexe 1:1 beaucoup plus stable et dont la formation est quasi-quantitative à l'équivalence.

Avec l'addition supplémentaire de métal, la prédominance du complexe TbL décroît lentement, au profit de la formation des complexes Tb_3L_2 , Tb_4L_2 et Tb_5L_2 . A l'aide du logiciel SPECFIT, un diagramme de répartition des espèces a pu être établi en fonction de la concentration de terbium en solution. (**Figure 45**).

CHAPITRE III. ETUDE SPECTROSCOPIQUE DES COMPLEXES DU LIGAND L_H

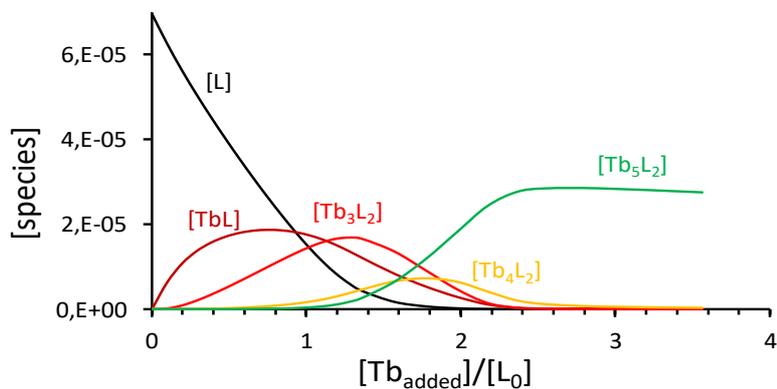


Figure 44. Évolution du pourcentage des espèces formées au cours du titrage.

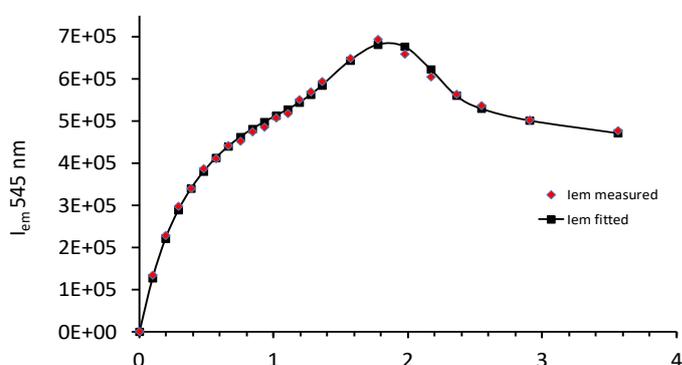


Figure 45. Évolution de l'intensité d'émission mesurée à 545 nm lors de l'ajout de $TbCl_3$ ($1,24 \times 10^{-3} M$) à une solution de L_H ($[L_H] = 6,95 \times 10^{-5} M$) dans l'eau (TRIS/HCl, 0,01 M, pH 7,0) et l'ajustement correspondant carré noir) obtenu avec SPECFIT.

Ces observations sont en accord avec les résultats expérimentaux, montrant que le modèle est adapté. Dans notre cas, les deux courbes sont bien corrélées. Selon la **Figure 45** montrant l'évolution du pourcentage des espèces formées au cours de titrage, on imagine le processus de complexation de la **Figure 46**.

CHAPITRE III. ETUDE SPECTROSCOPIQUE DES COMPLEXES DU LIGAND L_H

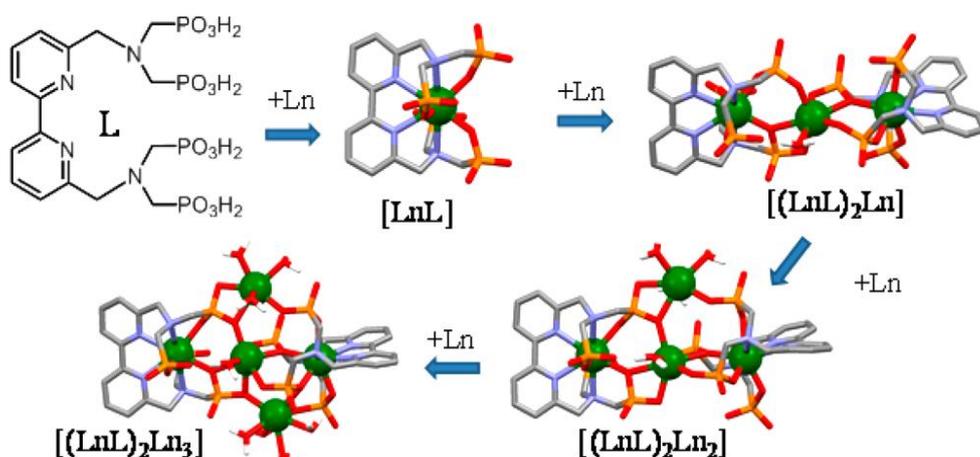


Figure 46 Hypothèse de processus de la formation des différents complexes de lanthanides

5.2. Titrage en émission de fluorescence par une solution d' Eu^{3+}

Le titrage en émission de fluorescence fait apparaître les bandes d'émission du cation Eu^{3+} pour une excitation à 310 nm (Figure 47). L'intensité d'émission augmente pour atteindre son maximum à 1 équivalent et diminue pour atteindre un plateau au-delà de 2 équivalents. On peut en déduire la formation d'un complexe ML qui semble présenter une constante de stabilité élevée et la formation de complexe M_2L après addition d'un large excès de métal.

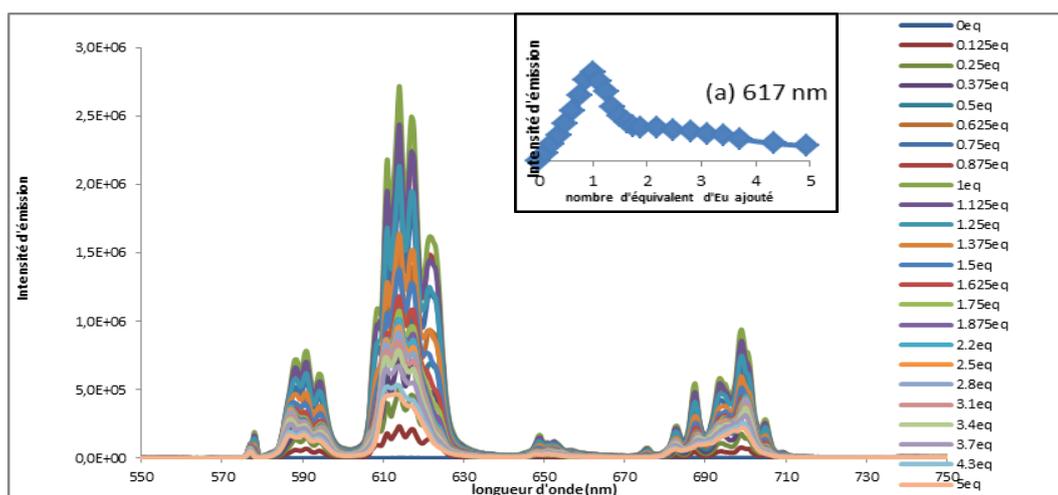


Figure 47. Titration par émission de fluorescence du ligand L_H par l' Eu^{3+} . (Tris/HCl à 0,01M à pH= 7,4; $[L_H] = 6,79 \times 10^{-5}$ M; $[Eu^{3+}] = 1,13 \times 10^{-3}$ M. $\lambda_{exc} = 290$ nm). En encadré : Intensité d'émission à 617 nm en fonction du nombre d'équivalent d'euprium ajouté

CHAPITRE III. ETUDE SPECTROSCOPIQUE DES COMPLEXES DU LIGAND L_H

L'émission de fluorescence de l'Eu³⁺ (4f⁶) provient des transitions électroniques 4f→4f entre les niveaux énergétiques ⁵D₀ et ⁷F_J (J= 0-6) (**Figure 47**). Les bandes principales caractéristiques de l'Eu³⁺ relatives à ces transitions se situent à 580, 592, 616, 650, 695, 750 et 830 nm respectivement pour J = 0 à 6.⁵ Sur le spectre d'émission, on remarque que l'intensité d'émission augmente jusqu'à 1 équivalent de métal ajouté (formation d'un complexe 1:1) puis diminue jusqu'à 5 équivalents, ce qui peut se traduire par la formation de nouvelles espèces polynucléaires.

Nous avons ensuite analysé les données expérimentales d'émission à l'aide du logiciel SPECFIT. Un nouveau modèle avec 3 espèces a été trouvé : ML, M₃L₂ et M₅L₂ (déterminées précédemment par spectroscopie de l'UV-vis). Cette dernière apparaît en fluorescence et non en UV car la fluorescence est une méthode plus sensible que l'UV. De nouvelles constantes de formation des espèces ont été déterminées (**Tableau 8**).

Tableau 8. Valeurs des constantes globales de stabilité des complexes pour le dosage de ligand L_H par Eu en émission (Tris/HCl 0,01M, pH = 7,4 ; [L_H] = 6,79x10⁻⁵ M ; [Eu] = 1,13x10⁻³M.)

	complexe Métal : Ligand (M _x L _y)	Constante de formation log β (Absorption)	Constante de formation log β (Emission)
Europium	1:1	8,2 ± 0,79	8,2±0,56
	3:2	27,2 ± 1.20	27,0±0.96
	5:2	-	36,67±1,03

Les spectres d'émission des espèces ont été reconstitués avec le logiciel SPECFIT (**Figure 48**) et sont en accord avec les données expérimentales.

CHAPITRE III. ETUDE SPECTROSCOPIQUE DES COMPLEXES DU LIGAND L_H

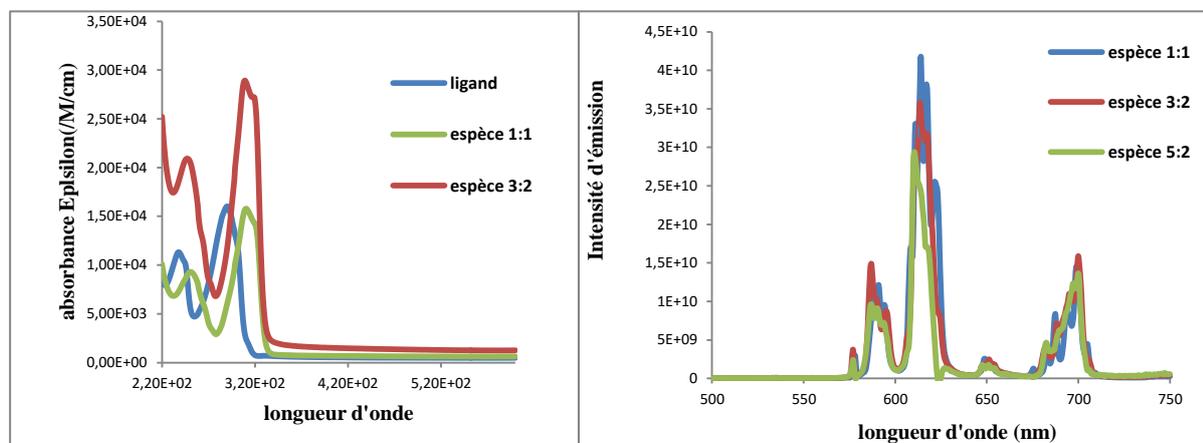


Figure 48. Spectres d'absorption (gauche) et d'émission (droite) calculés par modélisation du titrage avec SPECFIT pour les espèces du Tb. (Tris/HCl à 0,01M à pH=7,4; $[L_H]=6,95 \times 10^{-5}$ M; $[Tb]=1,24 \times 10^{-3}$ M)

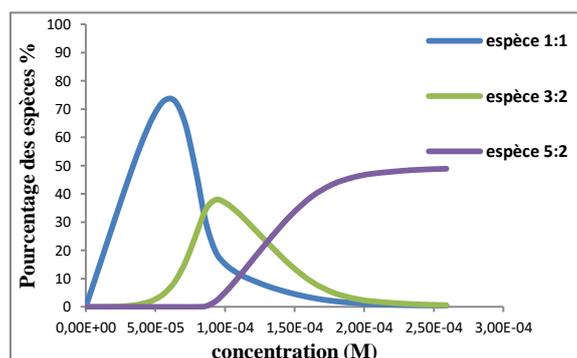


Figure 49. Diagramme de distribution des complexes d'Eu en fonction de la concentration

II. ETUDE DES PROPRIETES THERMODYNAMIQUES DU LIGAND ET DES COMPLEXES

En collaboration avec l'équipe du Docteur Mourad EL HABIRI (Université de Strasbourg), des études ont été menées afin d'évaluer la stabilité des complexes du ligand L_H et de vérifier si les complexes de lanthanides de cette famille de composés sont suffisamment résistants pour des applications en milieux physiologique (pH = 7,4 ; T = 37°C).

CHAPITRE III. ETUDE SPECTROSCOPIQUE DES COMPLEXES DU LIGAND L_H

1. Détermination de la constante de stabilité par potentiométrie

Le but principal de la potentiométrie est de déterminer les complexes présents dans les solutions en fonction du pH, des concentrations et des rapports M/L (métal sur ligand). Et, pour en avoir une représentation concrète, nous calculons les constantes de formation de chacun des complexes. Ensuite, nous traçons les courbes de répartition dans les différents cas de mesures, et éventuellement dans diverses conditions de concentration ou de pH.

La détermination des constantes de stabilité des complexes métalliques nécessite, au préalable, la caractérisation des propriétés acido-basiques du ligand L_H . Les dosages potentiométriques sont effectués de manière classique entre pH= 2,5 et pH=11,5. Une solution aqueuse du ligand L_H de concentration connue et de force ionique constante ($I = 0,1 \text{ M}$) est dosée par une solution aqueuse calibrée de HClO_4 0,1 M. Les courbes de distribution des espèces protonées ont été traités par le logiciel Hyperquad 2000.^{6,7} (Figure 50)

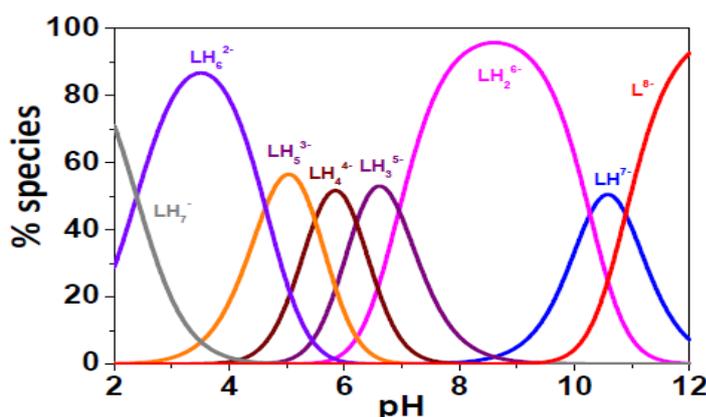


Figure 50. Courbe de distribution des espèces protonées du ligand L_H . Solvant H_2O ; $I = 0,1 \text{ M}$ (NaClO_4); $T = 25,0(2) \text{ }^\circ\text{C}$; $[L_H]_{\text{tot}} = 10^{-3} \text{ M}$

Le diagramme de distribution des espèces protonées du ligand L_H en fonction du pH montre qu'à un pH égal à 7,4, les espèces négativement chargées LH_3^{-5} et LH_2^{-6} prédominent.

2. Etude spectrophotométrique en fonction du pH.

Dans le but d'évaluer les propriétés spectroscopiques du ligand polyaminophosphonaté synthétisé L_H et de ses espèces protonées, nous avons réalisé des titrages spectroscopiques ($200 \text{ nm} < \lambda < 500 \text{ nm}$) en fonction du pH. Les variations spectrales obtenues pour le ligand L_H sont représentées sur la Figure 51.

CHAPITRE III. ETUDE SPECTROSCOPIQUE DES COMPLEXES DU LIGAND L_H

Le spectre d'absorption montre le changement bathochromique des transitions $\pi \rightarrow \pi^*$ centrées sur l'unité bipyridine associées à l'isomérisation *trans* à *cis* par protonation. Cette caractéristique est en accord avec les valeurs rapportées pour une bipyridine substituée par deux groupes aminométhyle ($pK_a = 1,2 (2)$)¹⁰.

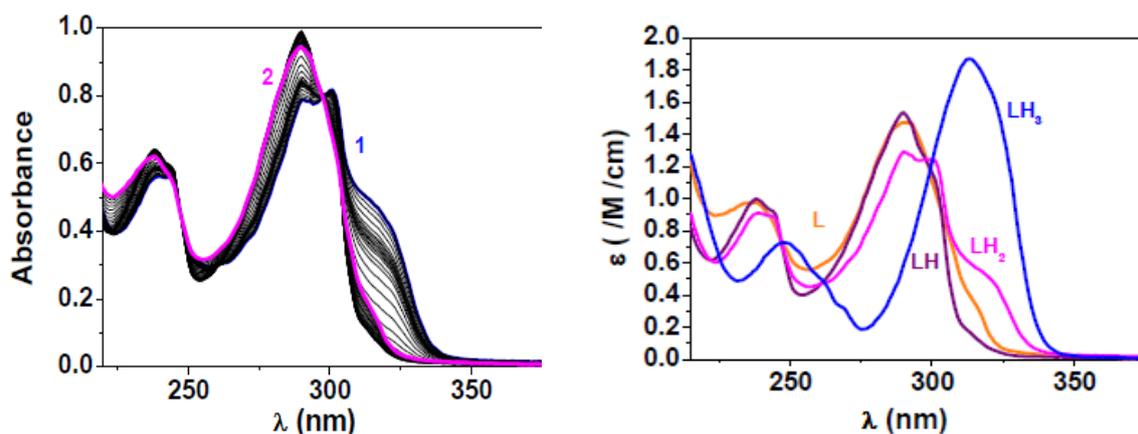


Figure 51. (a) Spectre d'absorption d'un titrage spectrophotométrique du ligand L_H vs pH. Solvant: eau (0,1 M($NaClO_4$)) ; $T = 25,0$ C ; $[L_H] = 6,52 \times 10^{-5}$ M ; (1): pH= 2,91 ; (2): pH= 10,94 et (b) Spectres électroniques du ligand L_H et de certaines de ses espèces protonées caractérisées par absorption UV-visible. Les charges ont été omises pour des raisons de clarté.

Les constantes de protonation calculées sont regroupées dans le **Tableau 9**. La première constante de protonation du ligand L_H obtenue à partir des mesures spectrophotométriques ($\log K_{LH} = 10,72$) est en excellent accord avec celle déterminée par potentiométrie seule ($\log K_{LH} = 10,89(2)$) et en accord également avec des valeurs pK_a comparables obtenues sur L_P (**Figure 52**) ($\log K_{LH} = 11,21(2)/ 11,1(2)$)⁸ et d'autres ligands polyaminophosphonatés apparentés⁹.

Les deux constantes de protonation les plus élevées peuvent être attribuées aux réactions de protonation des amines tertiaires. Les quatre valeurs de pK_a suivantes ont été attribuées à la première protonation des quatre fonctions phosphonate.

CHAPITRE III. ETUDE SPECTROSCOPIQUE DES COMPLEXES DU LIGAND L_H

Tableau 9. Constantes de protonation successives (Log K_{L_Hx}) du ligand L_H et de son analogue L_p⁸

Equilibres		Log K _{L_Hx}	Log K _{L_px}
L ⁻⁸ + H ⁺	↔ LH ⁻⁷	10,89(2) ^b /10,72	11,21(2) ^a /11,1(2)
LH ⁻⁷ + H ⁺	↔ LH ₂ ⁻⁶	10,27(2)	10,29(2)/10,71(3)
LH ₂ ⁻⁶ + H ⁺	↔ LH ₃ ⁻⁵	6,95(4)	8,04(4)/8,5(2)
LH ₃ ⁻⁵ + H ⁺	↔ LH ₄ ⁻⁴	6,21(5)	6,49(6)/7(3)
LH ₄ ⁻⁴ + H ⁺	↔ LH ₅ ⁻³	5,49(6)	5,53(8)
LH ₅ ⁻³ + H ⁺	↔ LH ₆ ⁻²	4,63(7)	4,19(9)
LH ₆ ⁻² + H ⁺	↔ LH ₇ ⁻	2,45(9)/2,1(2)	-

^a Conditions: solvant, eau; I = 0.1 M NaClO₄; T = 25.0(2)°C, erreur 3σ avec σ = déviation standard.

^b Titrages potentiométriques. ^c Titrages spectrophotométrique vs pH.

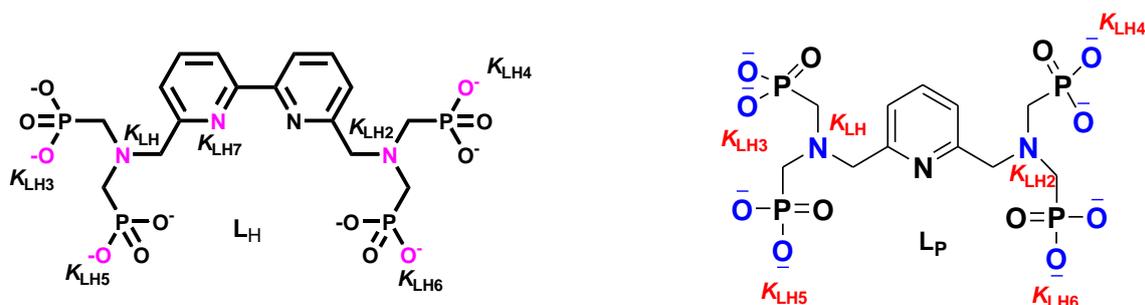


Figure 52. Ligand L_H sous sa forme entièrement déprotonée et son analogue L_p

3. Propriétés de coordination des lanthanides (III)

Les constantes de stabilité thermodynamique des complexes formés entre les ions La³⁺, Eu³⁺ et Lu³⁺ avec le ligand L_H ont également été déterminées par potentiométrie et spectrophotométrie.

3.1. Titration par potentiométrie

Nous avons effectué des mesures potentiométriques sur des solutions aqueuses équimolaires du ligand L_H et de sels métalliques (LaCl₃, EuCl₃ et LuCl₃) de concentrations connues et de force ionique constante. Les courbes représentant le pH mesuré en fonction du nombre d'équivalents de base ajoutés sont représentées ci-dessous (**Figure 53**).

CHAPITRE III. ETUDE SPECTROSCOPIQUE DES COMPLEXES DU LIGAND L_H

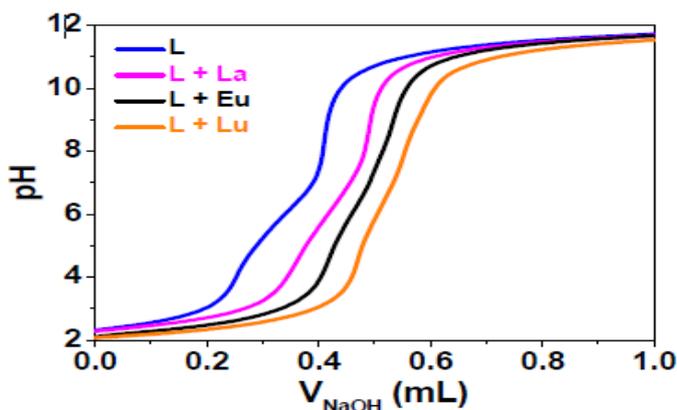
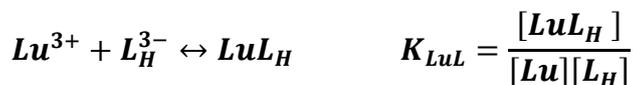
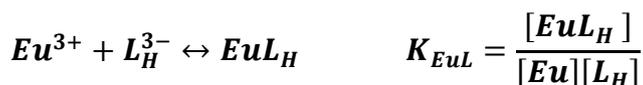
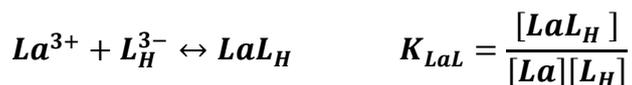


Figure 53. Titrage potentiométrique des complexes LnL_H . Solvant : eau, $I = 0,1 \text{ M}(\text{NaClO}_4)$; $T = 25,0^\circ\text{C}$; $[L_H] = 9,5 \times 10^{-4}$

Nous remarquons que la courbe du mélange cation-ligand s'écarte de la courbe du ligand seul à partir de $\text{pH} = 3$. Ceci est dû à une consommation supplémentaire de soude qui semble indiquer une complexation. En effet, la compétition entre le cation lanthanide (III) complexant et le proton entraîne la déprotonation des sites intervenant dans la complexation et donc l'abaissement du pH en présence de cations.

Les constantes de stabilité déterminées correspondent à la formation d'une espèce complexée, selon les équilibres ci-dessous :



Le **Tableau 10** résume les constantes de stabilité obtenues pour la formation des complexes mononucléaires de LnL_H et les constantes de protonation mesurées associées. On observe que le ligand L_H forme des espèces mononucléaires (LnL_H) très stables dans des solutions aqueuses ($\log K = 19,80(5)$, $19,5(2)$ et $19,56(5)$ respectivement pour La, Eu et Lu). Pour la coordination des ions Ln^{3+} , les tendances générales observées dans la stabilité des complexes sont :

CHAPITRE III. ETUDE SPECTROSCOPIQUE DES COMPLEXES DU LIGAND L_H

- Une augmentation du log *K* avec Z associée à des interactions électrostatiques plus fortes dues à la contraction lanthanidique, comme pour l'EDTA.¹¹
- Une courbe en forme de cloche avec un maximum autour du milieu de la série, comme observé pour le DTPA.¹²
- Dans certains cas, une chute de log *K* avec une augmentation de Z.

Tableau 10. Constantes de stabilité (log *K_{ML}*) et de protonation successives (log *K_{MLH_x}*)

M=	La ³⁺	Eu ³⁺	Lu ³⁺
$K_{ML} = \frac{[ML]}{[M][L]}$			
log <i>K_{ML}</i>	19.80(5)	19.5(2)	19.56(5)
$K_{MLH} = \frac{[MLHX]}{[MMLHX - 1][H]}$			
log <i>K_{MLH}</i>	7.41(6)	8.3(2)	8.77(6)
log <i>K_{MLH2}</i>	6.41(7)	6.4(2)	6.77(7)
log <i>K_{MLH3}</i>	5.42(7)	5.4(2)	5.47(7)
log <i>K_{MLH4}</i>	3.95(7)	3.5(3)	3.33(7)
log <i>K_{M(OH)L}</i>	-10.97(8)	-10.51(2)	-10.42(8)
log <i>K_{M(OH)}</i>	-8.83	-7.78	-7.29
pLn(L) b	14.56	14.78	15.12
pLn(L) c	9.80	9.91	10.08
pLn(L _p) b	21.24	21.40	23.1
pLn(L _p) c	13.13	13.36	14.24

^a Erreur = 3σ avec σ = déviation standard. Les charges ont été omises pour des raisons de clarté. ^b pLn = [Ln³⁺] calculé pour [L] = 10⁻⁵ M, [Ln] = 10⁻⁶ M, pH 7,4. ^c pLn = [Ln³⁺] calculé pour [L_H] = 10⁻⁶ M, [Ln] = 10⁻⁶ M, pH 7.4.

Les valeurs des constantes de pM associées sont rassemblées dans le **Tableau 10**. Le pM permet de comparer les propriétés de complexation de différents ligands. Il est défini par les équations suivantes :

$$p[M] = -\log[M]_{\text{libre}} \text{ à pH} = 7,4$$

$$\text{Avec } [L]_{\text{total}} = 10^{-5} \text{ M et } [M]_{\text{total}} = 10^{-6} \text{ M}$$

CHAPITRE III. ETUDE SPECTROSCOPIQUE DES COMPLEXES DU LIGAND L_H

Ainsi, plus la concentration en cation métallique libre est faible, plus la valeur du $p[M]$ est élevée et plus le ligand est *à priori* un bon complexant.

Nous avons calculé les diagrammes de distribution des complexes de La^{3+} en fonction du pH qui sont présentés par la Figure 54. Les titrages spectroscopiques du ligand L_H par l'ion La^{3+} indiquent la formation de complexes pour lesquels le ligand est partiellement protonné. Les résultats ont montré que l'espèce mono-protonnée $[La(LH)]$ est majoritaire à un pH égal à 7. En comparant nos résultats avec ceux du Dr EL HABIRI et al⁸, nous avons remarqué qu'en dessous d'un pH égal à 6, la précipitation du La^{3+} empêche la détermination précise des autres constantes de protonation avec le ligand L_p .

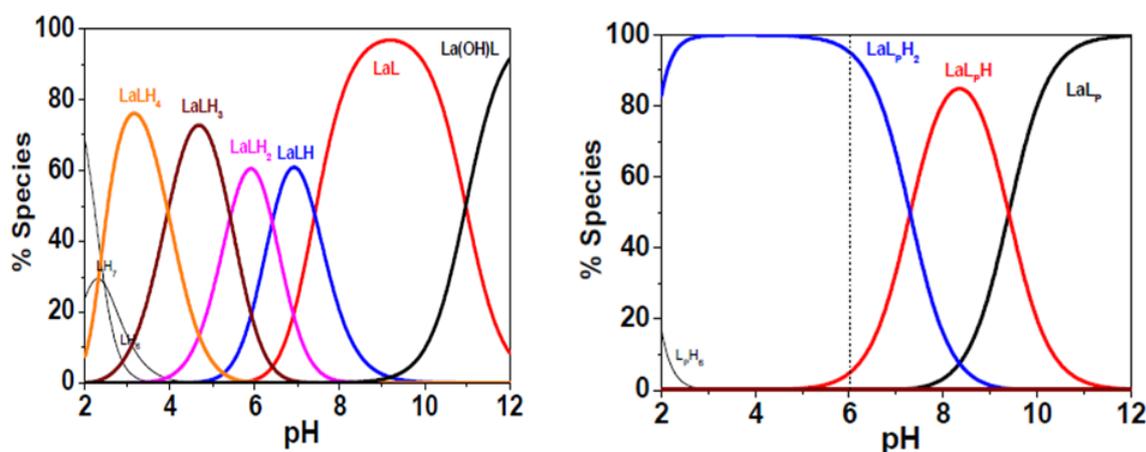


Figure 54. Courbes de distribution des complexes de La^{3+} avec le ligand L_H (à gauche) et son analogue L_p^{xx} (à droite); solvant H_2O ; $I=0,1$ M ($NaClO_4$) ; $T= 25,0^\circ C$; $[L_H]= [L_p]= [La^{3+}] =10^{-3}$.

3.2. Titrage par spectrophotométrie d'absorption à pH fixe

Dans l'objectif de confirmer la stœchiométrie des complexes de lanthanides prédominants et afin de calculer les valeurs de constantes de stabilité conditionnelles, nous avons effectué des titrages spectrophotométriques d'absorption du ligand L_H par Ln^{3+} (Eu^{3+} , La^{3+} et Lu^{3+}) à pH acide. Cette étude a été réalisée en ajoutant des quantités croissantes d'une solution de Ln^{3+} à une solution du ligand L_H à $pH= 2$.

La **Figure 55**, présente le titrage spectrophotométrique du ligand L_H par Eu^{3+} . L'espèce EuL_H étant caractérisée par une forte stabilité à pH 2 (**Tableau 11**), celui-ci nous a permis de confirmer la formation d'un complexe de stœchiométrie 1:1.

CHAPITRE III. ETUDE SPECTROSCOPIQUE DES COMPLEXES DU LIGAND L_H

Les spectres électroniques obtenus à pH 2,0 se caractérisent par une bande d'absorption intense centrée à 290 nm qui correspond aux transitions $\pi-\pi^*$ de la pyridine. A 310 nm

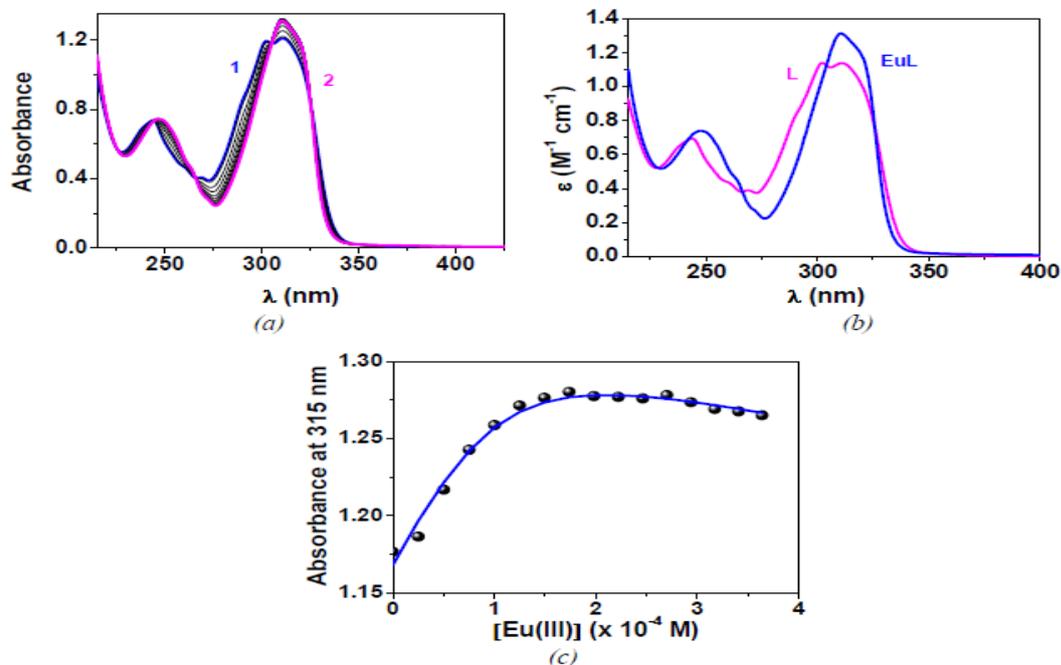


Figure 55. (a) Titrage spectrophotométrique d'absorption de L_H par Eu³⁺ à pH= 2, (b) Spectres électroniques du ligand L_H et du complexe EuL_H et (c) Variation spectrale d'absorption à $\lambda= 315$ nm en fonction $[Eu^{3+}]$. Solvant: H₂O; I=0,1 M (NaClO₄); T= 25,0°C; l= 1 cm ; [L_H]= 1,06x10⁻⁴ M ; (1) [EuL]/[L];=0; (2) [EuL]/[L];=3,5.

Les données spectrophotométriques ont été traitées par des méthodes statistiques. Elles nous ont permis de calculer les constantes de stabilité conditionnelles $\log K^*_{LnL}$ (*désigne les conditions apparentes de pH), ainsi que les spectres électroniques apparents des complexes de Ln³⁺ dans ces conditions d'acidité (Figure 55). Nous avons recalculé la constante conditionnelle K^* à pH = 2 des complexes mono-métalliques formés avec le ligand L_H à partir des données potentiométriques et spectrophotométriques du ligand libre et de son complexe de Ln³⁺.

CHAPITRE III. ETUDE SPECTROSCOPIQUE DES COMPLEXES DU LIGAND L_H

Tableau 11. Constantes de stabilité (log K* = constantes apparentes) des complexes LnL_H

Complexes	Log K* _{LnL}
LaL _H	3,5(3) ^c /3,3(3) ^d
EuL _H	4,4(3) ^c /4,4(2) ^d
LuL _H	6,4(9) ^c /6,7(6) ^d
Solvant: H ₂ O; I=0,1 M (NaClO ₄). T=25,0°C, Erreur= 3 σ. Avec σ= standard déviation	
^c Titrages spectrophotométriques	(absorption), ^d Titrage spectrofluorimétriques

Les valeurs des constantes de la série des lanthanides sont caractéristiques de chélates qui forment des complexes de stabilités croissantes lorsque la taille de l'ion diminue.

III. MODELISATION DFT DES ESPECES POLYNUCLEAIRES

Pour obtenir des informations sur les structures des espèces polynucléaires, nous avons de nouveau tourné notre intérêt vers la modélisation DFT (effectuées en collaboration avec l'équipe du Pr. Carlos Platas-Iglesias).

La **Figure 56** représente les modèles DFT des complexes [(YbL)₂Yb₁] obtenus. Il est à noter que, sur la base des données spectroscopiques précédemment obtenues, les deux premiers atomes d'Yb³⁺ ont été contraints dans la cavité des deux ligands L_H. Ces entités sont notées (YbL). Dans les espèces trinuécléaires, le troisième atome d'Yb³⁺ (Yb₃) est pris en sandwich par les deux complexes (YbL) et est coordonné par les deux fonctions phosphonates dans le plan. Chaque complexe (YbL) agit comme un ligand tridenté. La sphère de coordination a été complétée par l'ajout d'une molécule d'eau. L'une des deux fonctions phosphonate dans le plan de chaque complexe (YbL) agit comme un ligand bidenté de pontage coordonné par l'atome d'oxygène impliqué dans la coordination avec l'atome Yb₁ (ou Yb₂) et par un second atome « O ».

Pour le second phosphonate dans le plan, la coordination ne se produit que par un atome « O » non coordonné à l'atome Yb des complexes (YbL). L'arrangement global des trois cations

CHAPITRE III. ETUDE SPECTROSCOPIQUE DES COMPLEXES DU LIGAND L_H

Yb^{3+} est presque linéaire (angle $Yb_1-Yb_3-Yb_2$ de 163°) et les distances entre les atomes Yb^{3+} centraux et périphériques sont respectivement de 4,43 et 4,45 Å pour Yb_1 et Yb_3 .

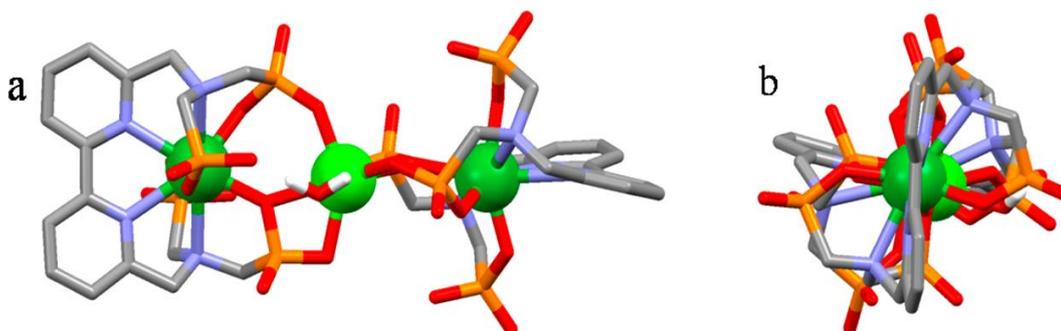


Figure 56 .Modélisation DFT du complexe trinucéaire $[(YbL)_2Yb]$

Dans le complexe tétranucéaire, (Figure 57) la coordination autour de l'atome Yb^{3+} central est pratiquement inchangée par rapport au complexe trinucéaire, avec un allongement faible des distances Yb_1-Yb_3 et Yb_3-Yb_2 (4,51 et 4,53 Å). Le quatrième atome d'Yb est coordonné par l'une des fonctions phosphonate dans le plan du complexe (Yb_1L) dans un mode bidenté et lié de plus à (Yb_2L) par l'un des éléments hors du plan phosphonate. La coordination du quatrième atome d' Yb^{3+} a été complétée par trois molécules d'eau ajoutées dans le modèle. Ce qui est intéressant est que l'arrivée de ce cation Ln^{3+} supplémentaire n'a pas perturbé de façon significative le système et seule une petite flexion de l'angle $Yb_1-Yb_3-Yb_2$ à 160° est observée. Dans le système, on observe que l'atome Yb_3 central est à des distances presque équivalentes de Yb_1 (4,51 Å), Yb_2 (4,53 Å) et Yb_4 (4,40 Å).

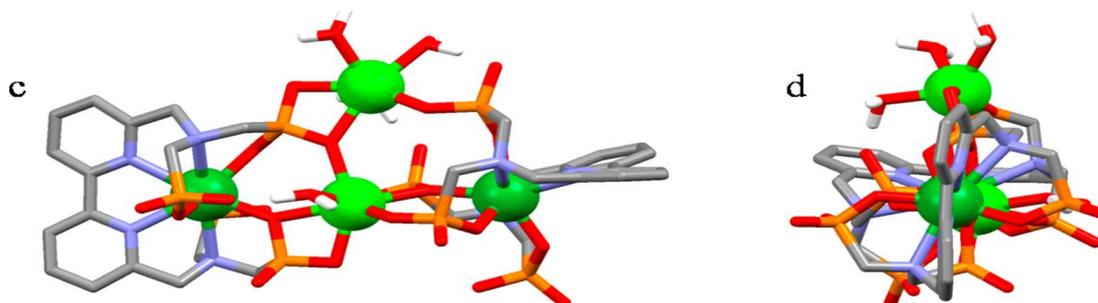


Figure 57. Modélisation DFT du complexe tétranucéaire $[(YbL)_2Yb_2]$

Les modèles DFT indiquent que la coordination du cinquième cation d' Yb^{3+} se produit à l'opposé de Yb_4 et est obtenue par une fonction phosphonate dans le plan de Yb_1 , une fonction

CHAPITRE III. ETUDE SPECTROSCOPIQUE DES COMPLEXES DU LIGAND L_H

dans le plan de Yb_2 et la seconde fonction hors-plan de Yb_2 à l'opposé de Yb_4 . Dans ce cas, les coordonnées d' Yb_4 et Yb_5 ont également été complétées par des molécules d'eau (quatre en tout) implémentées dans le modèle. (**Figure 58**) Comme pour le composé tetranucléaire, l'introduction de ce cinquième atome Yb^{3+} n'a pas perturbé grandement l'ensemble préexistant, avec une légère flexion de l'angle $Yb_1-Yb_3-Yb_2$ à 158° , ainsi qu'un raccourcissement des distances Yb_1-Yb_3 et Yb_3-Yb_2 respectivement à 4,40 et 4,44 Å, alors que Yb_4 et Yb_5 ont été trouvés respectivement à 4,20 et 3,81 Å à partir de l' Yb_3 central.

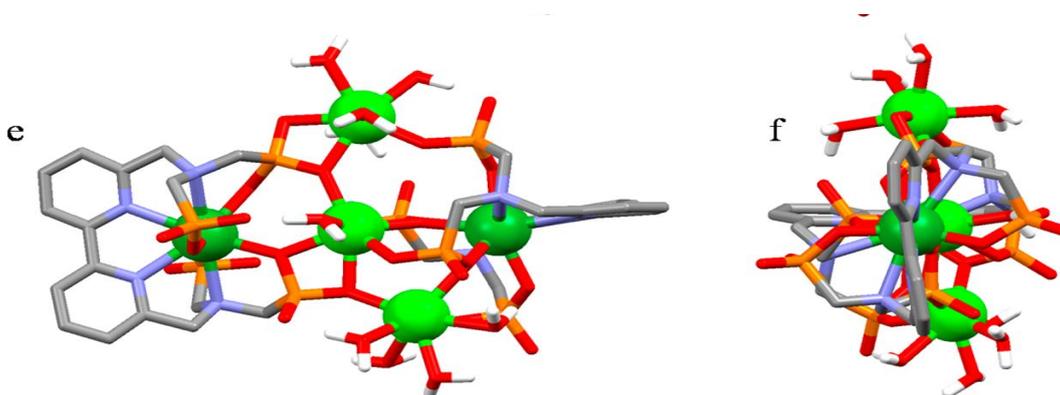


Figure 58. Modélisation DFT du complexe pentanucléaire $[(YbL)_2Yb_3]$.

IV. CONCLUSION

Au cours de ce chapitre, nous présenterons l'étude physicochimique des complexes formés avec un nouveau ligand noté L_H avec différents ions lanthanides (Yb^{3+} , Tb^{3+} et Eu^{3+}).

Les espèces formées ML , M_3L_2 , M_4L_2 et M_5L_2 ont été identifiées à l'aide du logiciel de modélisation SPECFIT et confirmées par MS/ESI et le MALDI.

Grâce à une combinaison fructueuse de méthodes potentiométriques et spectroscopiques en solution aqueuse, il a été possible de déterminer les propriétés acido-basiques du ligand L_H . Cette étude nous a permis de calculer et d'attribuer plusieurs valeurs de constantes de protonation.

Les études par spectrophotométrie d'absorption en fonction du pH ont permis de confirmer les attributions ainsi les valeurs des constantes de protonation déterminées par potentiométrie. On observe que le ligand L_H forme des espèces mononucléaires (LnL_H) très stables dans des solutions aqueuses ($\log K = 19,80(5)$, $19,5(2)$ et $19,56(5)$ respectivement pour La, Eu et Lu).

CHAPITRE III. ETUDE SPECTROSCOPIQUE DES COMPLEXES DU LIGAND L_H

V. REFERENCE

1. Franck, J. *Trans. Faraday Soc.*, **1926**, 21, 536. ; Condon, E. *Phys. Rev.*, **1926**, 27, 640.
2. Dopel, R.; Gailer, K.; Wigner, E., *Phys. Z.* **1934**, 35, 336–337.
3. Horrocks, W. D. J.; Bolender, J. P.; Smith, W. D.; Supkowski, R. M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 156998-156999.
4. Westheimer, F. H.; Benfey, O. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, 78, 5309.
(b) Nakamoto, J. *J. Phys. Chem.* **1960**, 64, 1420.
5. L. J. Charbonnière. *Curr. Inorg. Chem.*, **2011**, 1, 2-16.
6. P. Gans, A. Sabatini, A. Vacca, *Talanta* **1996**, 43, 1739.
7. P. Gans, A. Sabatini, A. Vacca, *Leeds, UK and Florence, Italy*, **2000**.
8. (a) Abada, S.; Lecointre, A.; Elhabiri, M.; Esteban-Gomez, D.; Platas-Iglesias, C.; Tallec, G.; Mazzanti, M.; Charbonnière, L. J. *Chem. Commun.* **2012**, 48, 4085. (b) Elhabiri, M.; Abada, S.; Esteban-Gomez, D.; Cassino, C.; Platas-Iglesias, C.; Botta, M.; Charbonnière, L. J. *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 6535.
9. (a) Popov, K.; Ronkkomaki, H.; Lajunen, L. H. *J. Pure Appl. Chem.* **2001**, 73, 1641. (b) Ichikawa, T.; Sawada, K. *Chem. Soc. Jpn.* **1997**, 70, 829. (c) Ichikawa, T.; Sawada, K. *Chem. Soc. Jpn.* **1997**, 70, 2111.
10. Wang, Z.; Reibenspies, J.; Motekaitis, R.; Martell, A. E. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1995**, 1511.
11. (a) Caravan, P.; Hedlund, T.; Liu, S.; Sjöberg, S.; Orvig, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 11230.
12. Sarka, L.; Banyai, I.; Brücher, E.; Kiraly, R.; Platzek, J.; Radüchel, B.; Scmitt-Willich, H. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2000**, 3699.

***CHAPITRE IV. SYNTHÈSE ET
CARACTÉRISATION DES
COMPLEXES AVEC LES IONS
 Ln^{3+}***

I. ETUDE DES COMPLEXES DE QUELQUES LANTHANIDES ISOLES

1. Synthèse des complexes

De manière générale, les complexes à base de ligands acycliques phosphonatés sont tous préparés selon le même protocole.

A une solution aqueuse du ligand L_H, on ajoute 1 équivalent du chlorure de lanthanide (Ln³⁺). La solution est très acide (pH ≤ 1,4), et sera ajustée pH= 7 par l'ajout d'une solution de NaOH (1 M). Le mélange est mis sous agitation magnétique à température ambiante pendant 12 heures. L'ajout d'éthanol permet de précipiter les complexes dans la solution concentrée obtenue. Le mélange est centrifugé afin de récupérer les complexes sous forme de poudre après un séchage sous vide. Les rendements de synthèse des complexes isolés sont regroupés dans le **Tableau 12**.

Tableau 12. Rendement de synthèse des complexes du ligand L_H

Complexe	YbL _H	TbL _H	LuL _H	LaL _H
Rendement	69	87	81	64

On a pu obtenir les spectres RMN ¹H, ¹³C et ³¹P d'un complexe 1:1 avec le lanthane et le lutécium. Les autres complexes ont été caractérisés par l'analyse élémentaire, spectroscopie infra rouge (IR) et par spectrométrie de masse (Ms).

2. Etude des complexes diamagnétiques

Les substances diamagnétiques sont composées d'atomes dont la configuration électronique ne laisse apparaître que des doublets ou des orbitales vides: il n'y a pas d'électrons non appariés donc pas de moment magnétique de spin. Le diamagnétisme existe toujours dans les espèces chimiques, même si elles possèdent un moment magnétique, puisqu'il est dû à la présence d'électrons appariés.

2.1. Caractérisation par spectrométrie RMN et ESI du complexes isolé LuL_H

Le spectre RMN-¹H du complexe LuL_H (**Figure 59**) montre les protons de la bypiridine apparaissent sous la forme de deux doublets et un triplet à champs faibles. Les protons ont subi un déplacement chimique important vers les champs fort, en comparant le déplacement chimique avec le ligand libre. Cependant, une déformation très importante était remarquée dans la partie aliphatique (CH₂).

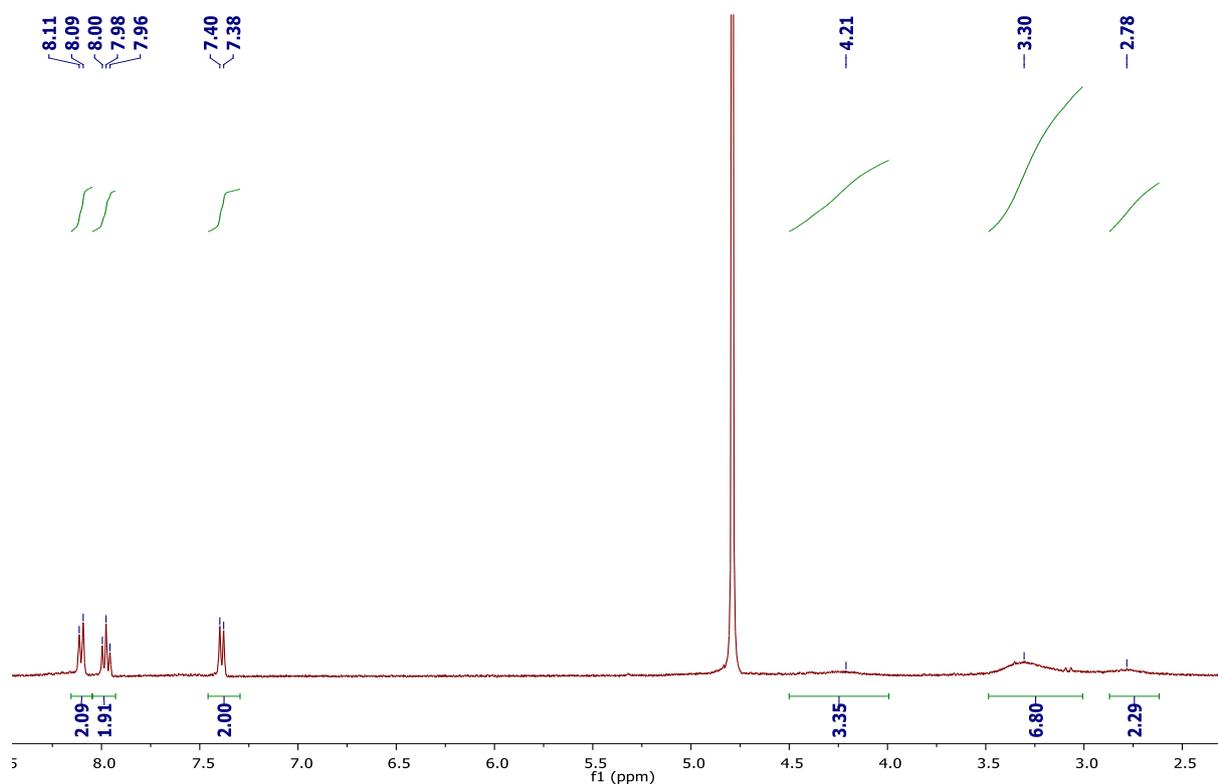


Figure 59 Spectre RMN ¹H de [LuL_H] (D₂O, 400 MHz, 25°C)

Le spectre RMN du phosphore présente deux pics à 21,09 et 18,67 ppm (**Figure 60**), à cause du rayon ionique qui est petit (contraction lanthanidique). Par conséquent, l'échange entre la forme (A) et (B) (**Figure 61**) sera plus lent, en comparant avec le complexe LaL_H.

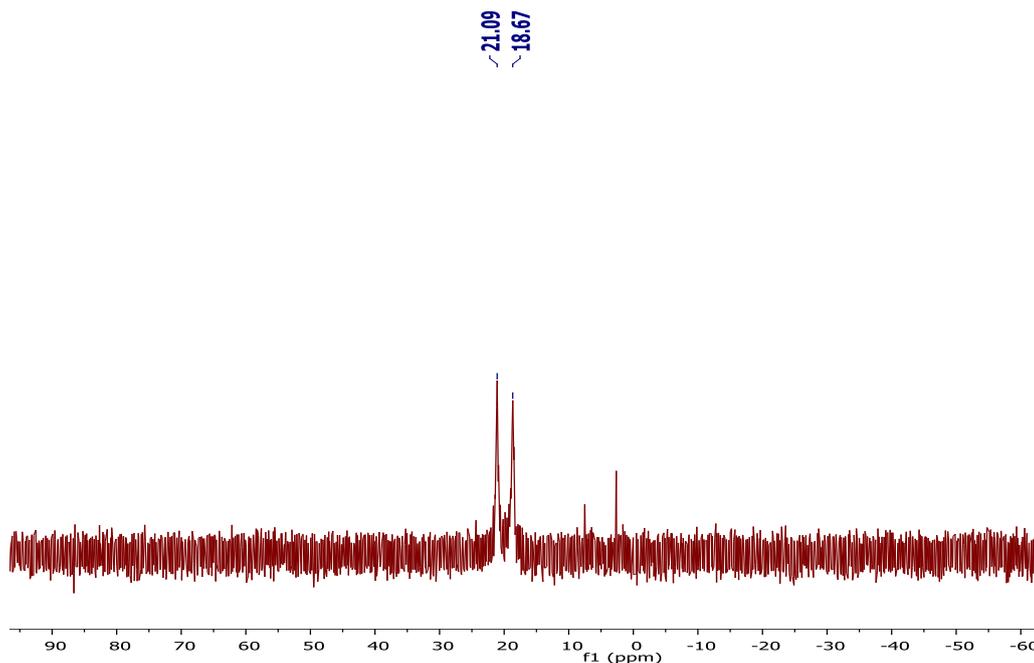


Figure 60. Spectre RMN ³¹P du complexe LuL_H dans D₂O (162 MHz, 25°C)

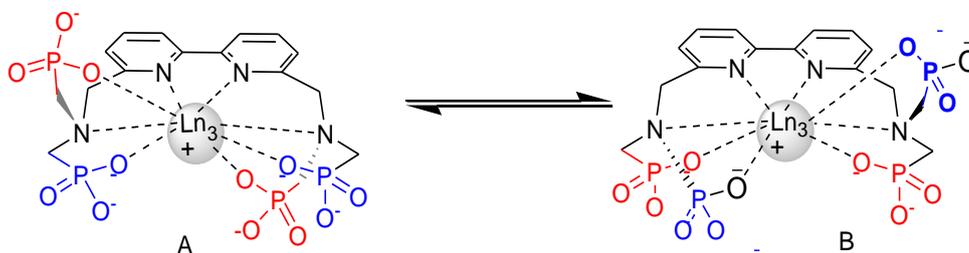


Figure 61. Equilibre entre les deux conformations A et B du complexe [LnL_H]

Le spectre de masse montre le pic moléculaire à 760,97 m/z correspondant à la formation de notre complexe [LuLH₄]⁻ (**Figure 62**). Lorsqu'on réalise un zoom sur ce pic, on observe la distribution isotopique attendue pour C₁₆H₂₂LuN₄O₁₂P₄⁻. Un autre pic moins intense à 828,96 m/z correspondant au complexe [LuLNa₃].

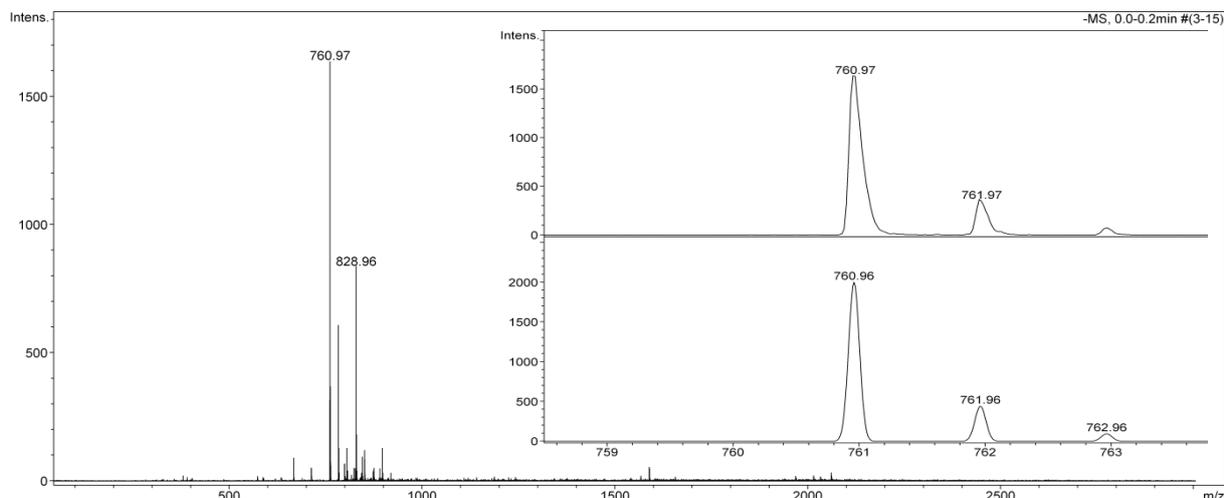


Figure 62. Spectre de masse (ESI) du complexe LuL_H. En encadré : distribution isotopique mesurée (en haut) et calculée (en bas) pour le pic de l'ion [LuL_H]⁺ m/z= 760,97

2.2. Caractérisation par spectrométrie RMN et ESI du complexes isolé LaL_H

Pour le spectre RMN¹H, (Figure 63). La coordination du ligand (L_H) par le lanthane (La³⁺) provoque un déplacement important des protons aromatiques de la bipyridine vers les champs forts. Cette observation est en accord avec le changement de conformation du ligand entre la forme libre (conformation *trans*) et celle complexée du ligand (conformation *cis*). Un signal large qui donne des informations sur les protons des CH₂ en alpha et gamma des phosphonates (Figure 61)

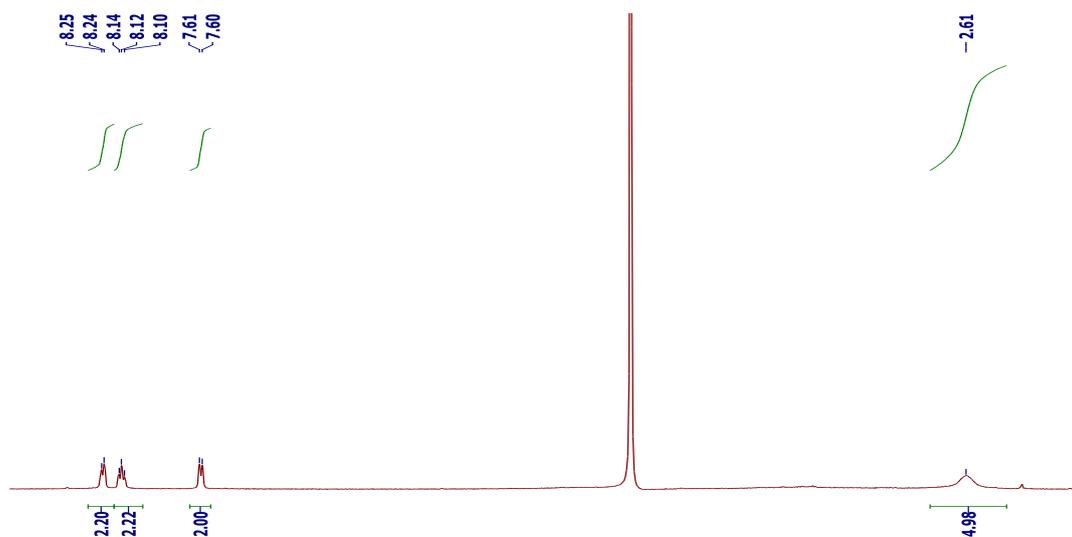


Figure 63. Spectre RMN-¹H du complexe LaL_H (D₂O, 400 MHz pD = 7,4, 25°C)

CHAPITRE IV. SYNTHÈSE DES COMPLEXES AVEC LES Ln³⁺

Le spectre RMN du phosphore ne présente qu'un seul pic à 20.26 ppm (**Figure 64**), qui indique un échange très rapide entre la forme (A) et (B) (**Figure 61**) à cause du rayon ionique qui est plus grand donc le complexe est moins rigide.

On observe un décalage du déplacement chimique vers le champ faible, en comparant le déplacement chimique avec le ligand L_H. Ce phénomène pourrait s'expliquer par la diminution de la densité électronique suite à la participation des doublets libres des atomes d'oxygène à la coordination du métal.

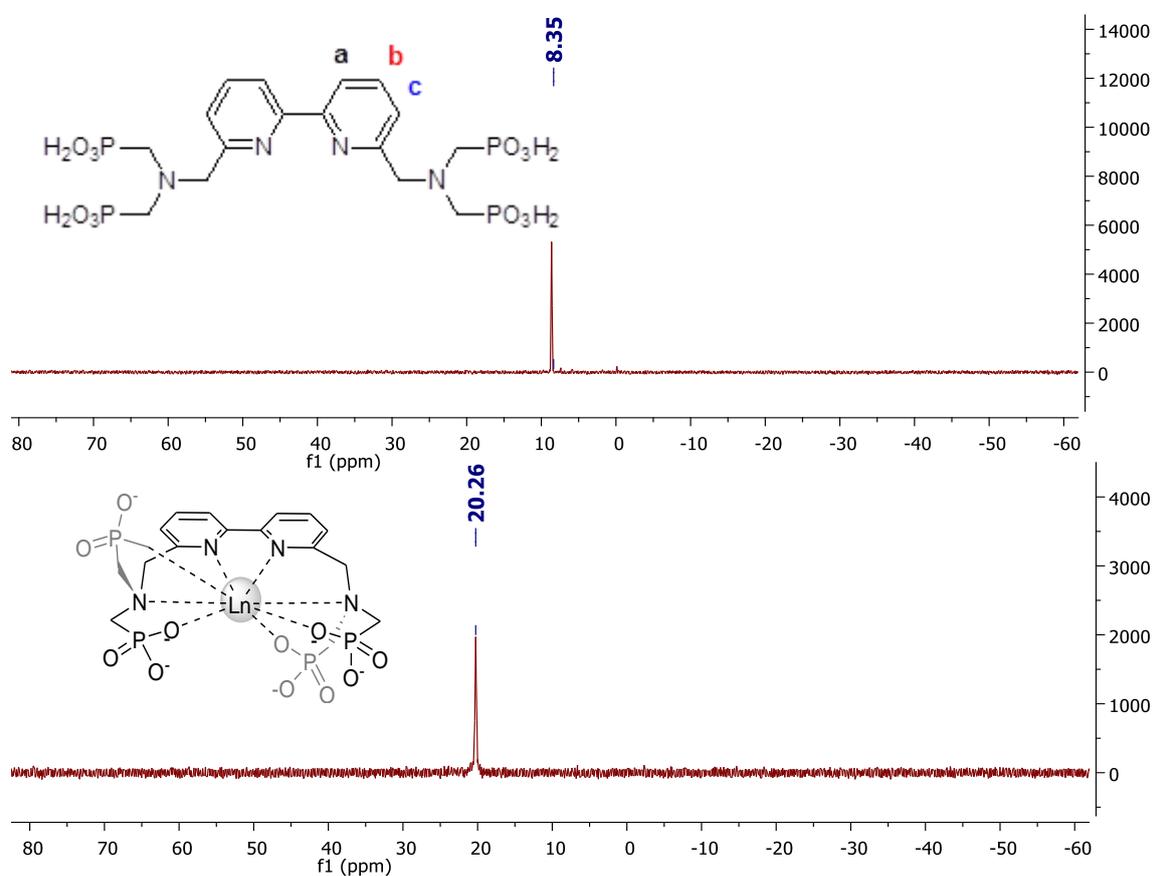


Figure 64. Spectre RMN-³¹P du complexe LaL_H (D₂O, 162 MHz, 25°C)

La caractérisation par spectroscopie de masse par ionisation électrospray (**Figure 65**) montre que le pic moléculaire pour le complexe [LaLH₄]⁻ est observé à 724,91 m/z et par conséquent, identique à la valeur théorique qui est calculée par le logiciel ChemCalc¹ de ce complexe. Lorsqu'un zoom sur le pic moléculaire est réalisé, on observe une distribution isotopique parfaite pour le complexe C₁₆H₂₂LaN₄O₁₂P₄⁻.

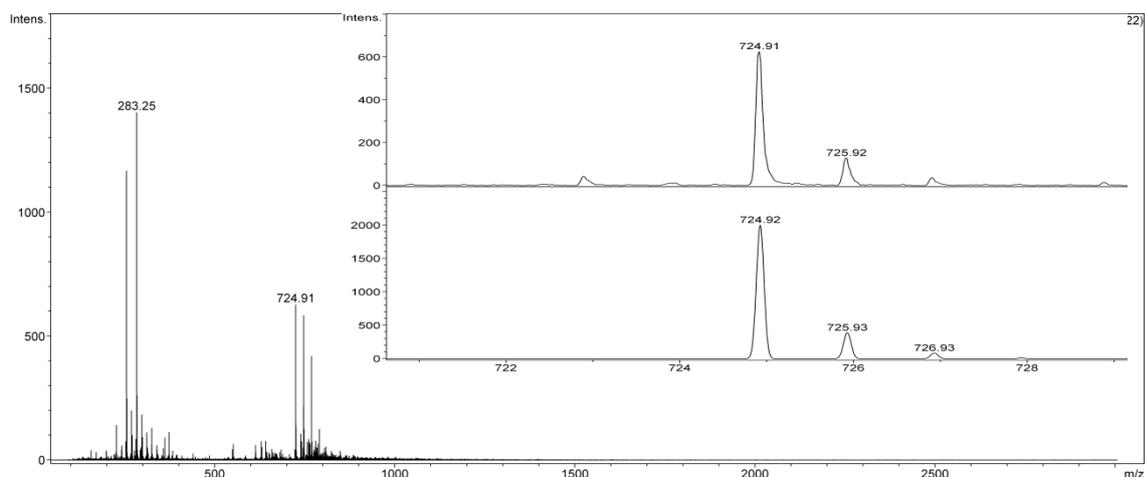


Figure 65. Analyse ESI(-) du complexe LaL_H. En encadré, la distribution isotopique mesurée (en haut) et calculée (en bas) pour le pic de l'ion [LaL_H]⁺ à m/z = 724,91

3. Etude des complexes paramagnétiques d'YbL_H et TbL_H

Les complexes ont été synthétisés selon le protocole décrit précédemment et ont été analysés et confirmés par la RMN ¹H, la spectrométrie de masse et l'analyse élémentaire.

Nous avons, d'abord, réalisé l'analyse RMN ¹H (Figure 66) du complexe [YbL_H] afin de vérifier qu'il s'agit bien d'un complexe mononucléaire symétrique. Les protons de complexe de l'YbL_H sont répartis sur une grande fenêtre spectrale (plus de 40 ppm). Comme il n'y a pas de recouvrement, ceci permet le décompte des signaux. Dans ce cas, le décompte donne 9 pics pour 18 protons indiquant que le spectre est en accord avec une symétrie C₂ en échange lent des fonctions dans et hors du plan.

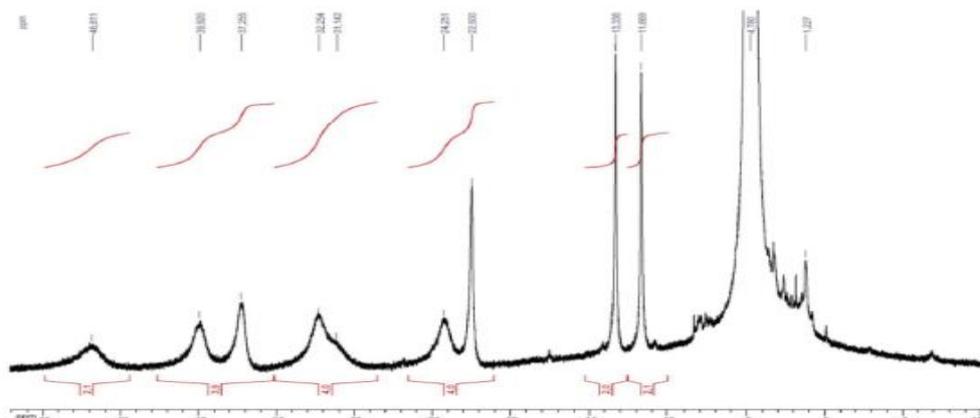


Figure 66. Spectre RMN-¹H du complexe [YbL_H] (D₂O, 162 MHz, pD 12,4)

Les complexes ont été également caractérisés par spectrométrie de masse par ionisation électrospray (ESI) (**Figure 67**). Le pic moléculaire pour [YbLH₄]⁻ est observé à 759,95 m/z et concorde avec la valeur théorique de ce complexe.

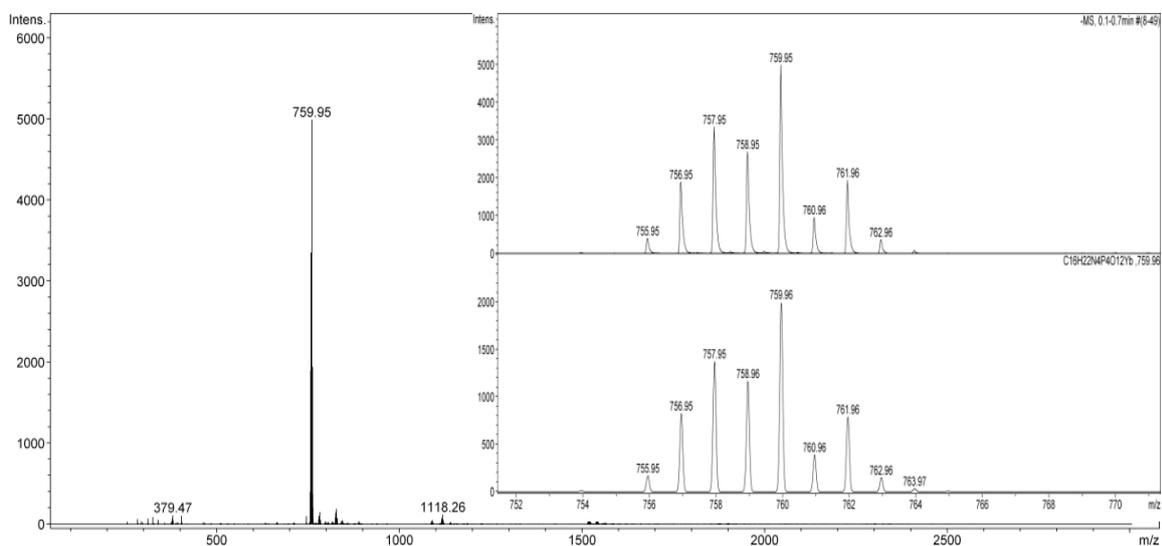


Figure 67. Spectres de masse ESI de complexe YbL_H (A) . En encadré: Les distributions isotopiques mesurées (en haut) et calculées (en bas) pour les pics moléculaires 759,95 m/z pour l'ion [YbLH₄]⁻

II. ÉTUDE DES PROPRIÉTÉS SPECTROSCOPIQUES DES COMPLEXES TbL_H ET YbL_H

Le **Tableau 13** résume les propriétés spectroscopiques des complexes luminescents de TbL_H et YbL_H. Pour tous les complexes, la décroissance de la luminescence a pu être parfaitement ajustée avec une de fonctions mono-exponentielle, indiquant la présence d'une seule espèce en solution. De manière surprenante, la décroissance de la luminescence du complexe de Tb est relativement courte (890 μs). Ce comportement particulier a été attribué à un processus de transfert d'énergie en arrière de Tb (⁵D₄) vers le ligand (³ππ*), comme cela est observé dans d'autres complexes Tb à base de bipyridyle².

Tableau 13. Propriétés photophysiques des complexes TbL_H et YbL_H (H₂O/Tris-HCl; 0,01M/pH= 7,0)

	$\lambda_{\text{max}}/ \text{nm}$ $\epsilon/ \text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$	$\tau_{\text{H}_2\text{O}}/\mu\text{s}^a$	$\tau_{\text{D}_2\text{O}}/\mu\text{s}^a$	$\Phi_{\text{H}_2\text{O}}^b$	$\Phi_{\text{D}_2\text{O}}^b$	q^3
TbL _H	310 10700	890	899	0,33	-	0
YbL _H	310 13100	2,3	35	0,16 ^d	1,3 ^d	0 ^c

^a $\lambda_{\text{exc}} = 310 \text{ nm}$, erreur estimée $\pm 10\%$. ^b $\lambda_{\text{exc}} = 310 \text{ nm}$, erreur estimée $\pm 15\%$. ^c Calculé selon la référence ⁴ en utilisant la Rhodamine 6G dans le H₂O ($\phi = 76 \%$) et la ^d cardi-ogreen dans le MeOH selon la référence ($\phi = 7,8 \%$)⁵.

La **Figure 68** présente la superposition des spectres d'absorption UV-Vis et d'émission des complexes TbL_H et YbL_H. Les spectres d'absorption de ces complexes présentent des bandes d'absorption intenses autour de 310 nm, caractéristiques du chromophore bipyridine complexé aux lanthanides (transition π-π*).

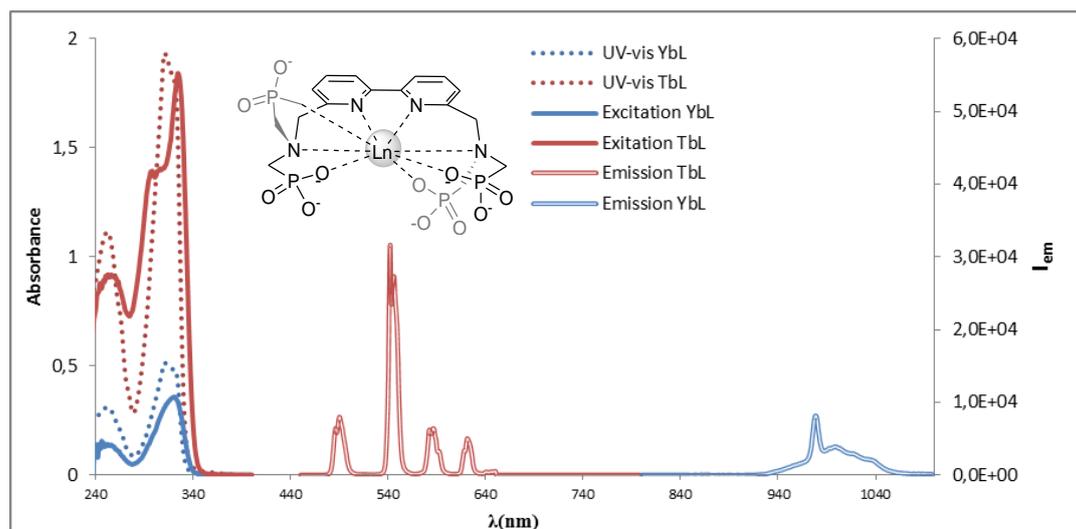


Figure 68. spectres d'absorptions UV-Vis (point), d'excitation ($\lambda_{em}=450$ nm de Tb et a 980 nm d'Yb) et spectres d'émission ($\lambda_{exc}=310$ nm) des complexes d'YbL_H (bleu) et de TbL_H (rouge) dans TRIS/0,01M pH7,0. ($[YbL_H]=0,97 \times 10^{-4}$ M, $[TbL_H]=1,61 \times 10^{-4}$ M).

Après excitation dans le maximum d'absorption à 310 nm, les spectres d'émission affichent des bandes d'émission caractéristiques de chaque ion Ln³⁺. Pour le Tb quatre bandes principales d'émission à 485, 545, 580 et 620 nm ont été attribuées aux transitions électroniques $^5D_4 \rightarrow ^7F_J$ ($J = 6$ à 3, respectivement), pour Yb et une large bande avec un maximum à 980 nm attribuée à la $^2F_{5/2} \rightarrow ^2F_{7/2}$ ont été obtenue.⁶

Les spectres d'excitation des deux complexes sont superposables avec leur spectre d'absorption, (Figure 68) avec une longueur d'onde d'excitation maximum de 310 nm. L'état émissif des ions Yb³⁺ et Tb³⁺ sont de ce fait clairement peuplés *via* l'absorption du chromophore organique. Le ligand L_H assure donc son rôle d'antenne en transférant efficacement l'énergie absorbée aux ions Yb³⁺ et Tb³⁺.

III. ÉTUDE DU COMPLEXE TbL_H PAR SPECTROSCOPIE DE MASSE

L'étude du complexe TbL_H par spectrométrie de masse a été réalisée en collaboration avec l'équipe du Dr. Jean-Marc Strub au CNRS (Université de Strasbourg).

Pour rappel, la spectrométrie de masse consiste à séparer et à identifier des molécules selon leur masse et leur charge m/z .⁷ Les applications de la spectrométrie de masse sont nombreuses et touchent divers domaines: En biotechnologie, pour l'analyse des peptides ou d'oligonucléotides ; en pharmacologie, pour le dosage de médicaments; dans le domaine de l'environnement pour l'analyse de l'eau; en clinique, pour la recherche de drogue⁸ etc.

CHAPITRE IV. SYNTHÈSE DES COMPLEXES AVEC LES Ln³⁺

Il existe plusieurs types de spectromètres de masse pouvant séparer des molécules plus ou moins grandes et leurs méthodes ont toutes, en commun, les étapes suivantes ⁹ :

- Préparation et introduction de l'échantillon,
- Ionisation des molécules d'intérêt,
- Séparation des ions en fonction de leur rapport masse/charge,
- Détection et amplification du signal,
- Analyse des données et identification de l'échantillon.

L'ionisation par électronébuliseur ou ESI se produit en phase liquide et à pression atmosphérique. Son principe consiste à disperser un liquide sous forme de gouttelettes chargées électriquement. Cette source est une source d'ionisation douce permettant facilement d'observer les ions pseudo-moléculaires.

La deuxième méthode dite la désorption par laser assistée par matrice (MALDI) (en anglais Matrix Assisted Laser Desorption Ionisation) est une technique d'ionisation douce. Elle permet l'ionisation et la vaporisation de biomolécules comme des biopolymères des protéines, des peptides ou des sucres et de grosses molécules organiques comme les polymères. Ces molécules ont tendance à se fragmenter lorsqu'elles sont ionisées par des méthodes plus conventionnelles. Elle est relativement similaire à l'ionisation par électrospray en douceur relative et en ions produits bien qu'elle crée moins d'ions multichargés.

1. Titrage par spectrométrie MS/ESI TbL_H par une solution de Tb³⁺

L'ionisation et la vaporisation sont provoquées par un faisceau laser (normalement un laser à l'azote). La matrice sert à protéger la biomolécule de la destruction par le faisceau direct et de faciliter la vaporisation et l'ionisation.

Nous avons effectué d'autres expériences de titrage par addition de TbCl₃ au complexe mononucléaire TbL_H isolé dans de l'eau (tampon formiate d'ammonium, pH = 7,0, 0,01 M). Les échantillons sont préparés par addition de 0,25; 0,5; 1 et 2 équivalents de Tb dans une solution de complexe TbL_H (dans 10 mM NH₄⁺/COO⁻). Comme la distribution isotopique du Tb est plus simple par rapport aux autres ions lanthanide, le Tb a été choisi pour ce titrage.

Expérimentalement, les modes positif et négatif d'ionisation ont été étudiés.

Seul le mode positif pourrait fournir suffisamment de signe. Néanmoins, même en mode positif, les signaux étaient si faibles qu'il a fallu ajouter de l'acide trifluoroacétique aux solutions, en diminuant le pH à 2,0, pour donner une intensité de courant suffisante. Les affectations des pics observés au cours du titrage ES / MS sont décrites dans le tableau 12.

CHAPITRE IV. SYNTHÈSE DES COMPLEXES AVEC LES Ln³⁺

L'addition de 0,5 équivalent de Tb n'a montré que des variations mineures (**Figure 69**). Cette espèce majoritaire correspond au complexe [TbL_H]⁺.

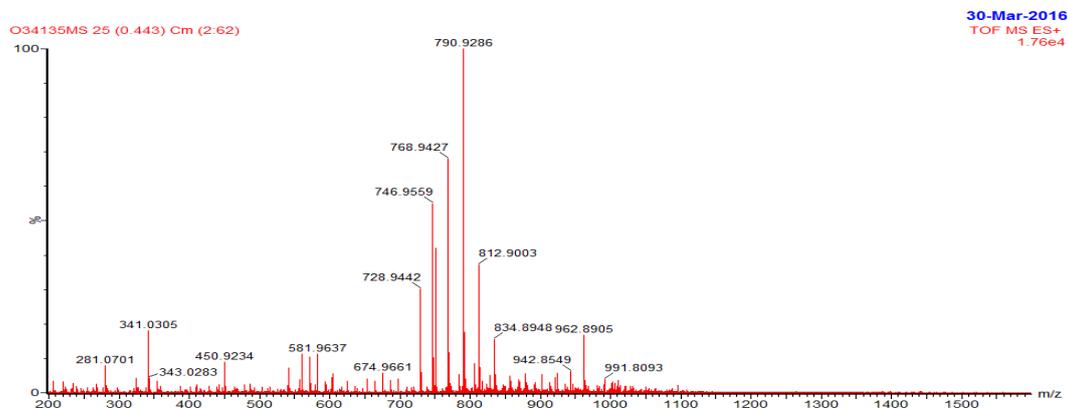


Figure 69. Spectre ESI-MS du complexe [TbL_H] dans l'eau (pH 2) à 0,5 eq de TbCl₃·6H₂O

Le spectre ES / MS du complexe TbL_H (**Figure 70**) montre une série de pics séparés par des unités de 22 m / z. Ceci pourrait être attribué aux espèces [TbL_HH_(6-x)Na_x]⁺ avec x = 0 à 6 respectivement (L_H représente le ligand totalement déprotoné).

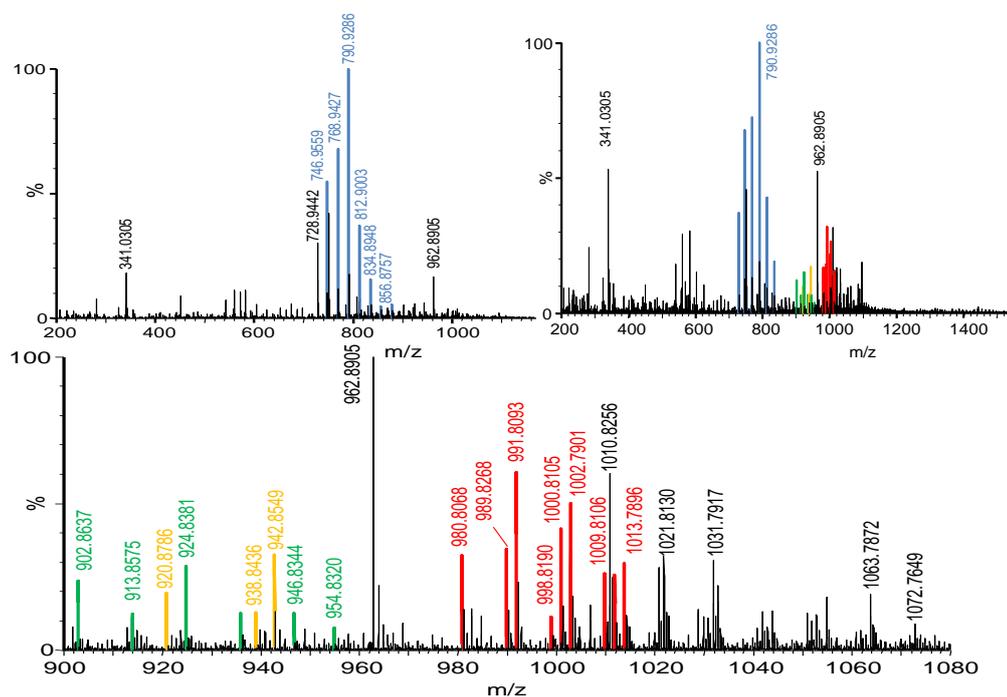


Figure 70. Spectre ESI-MS du complexe [TbL_H] dans l'eau (pH=2) 1 eq de Tb ajoutés. Code de couleur: espèce attribuée à [TbL_H] (bleu); [Tb₂L] (orange); [Tb₄L₂] (vert) et [Tb₅L₂]

A un équivalent de Tb ajouté, (**Figure 70**) le spectre devient beaucoup plus compliqué avec de nombreux pics apparaissant dans la région 900-1150 m/z. Parmi les nouveaux pics, on peut distinguer une famille provenant de l'espèce [Tb₄L₂H_{6-x}Na_x]²⁺ (x = 0 à 4). Son caractère

CHAPITRE IV. SYNTHÈSE DES COMPLEXES AVEC LES Ln³⁺

doublement chargé se traduit par un espacement unitaire de 0,5 m/z des pics dans les distributions isotopiques. Il est à noter que pour les valeurs paires de x, les pics peuvent également correspondre à des espèces mono chargées ($y = x/2$) $[\text{Tb}_2\text{LH}_{3-y}\text{Na}_y]^+$ ($y = 0$ à 2), ce qui montre la présence de complexes dinucléaires de Tb avec un seul ligand. En fait, les espèces dinucléaires peuvent également être identifiées avec des pics mono-chargés correspondant à $[\text{Tb}_2\text{LH}_3.\text{H}_2\text{O}]^+$ et $[\text{Tb}_2\text{LH}_2\text{Na}.\text{H}_2\text{O}]^+$.

Enfin, la région entre 980 et 1015 m / z (**Figure 71**) montre également affiché de nombreux pics qui pourraient être attribués en toute sécurité à $[\text{Tb}_5\text{L}_2\text{H}_{3-x}\text{Na}_x.y\text{H}_2\text{O}]^{2+}$ ($x = 0$ à 3; $y = 0$ à 2). Ceci confirme la présence d'espèces pentanucléaires en solution, comme précédemment observé par absorption UV-Vis et titrages spectroscopiques de luminescence.

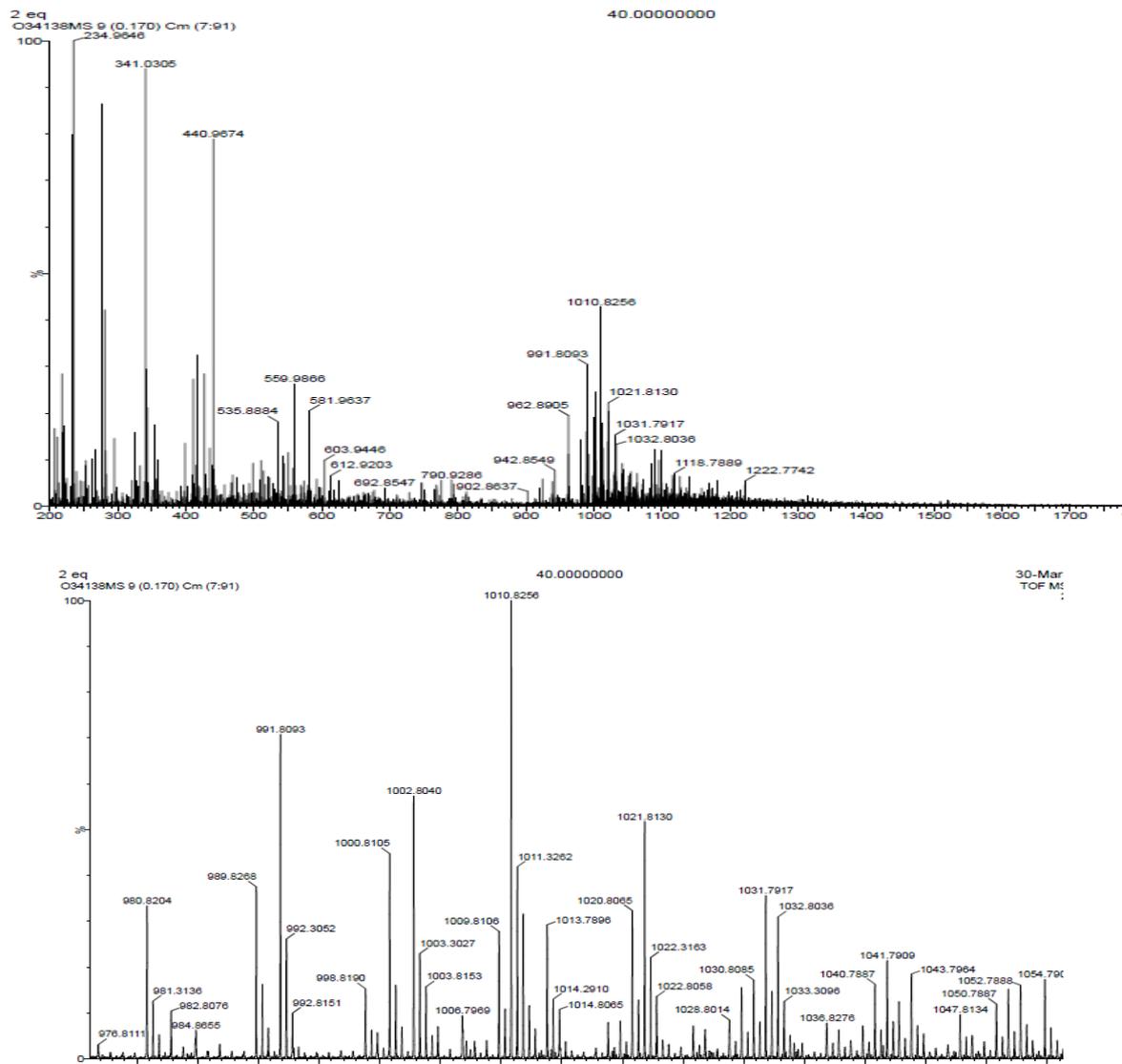


Figure 71. (Haut) Spectre ESI-MS du complexe TbL_H avec 2 équivalents de Tb ajoutés. (Bas) : agrandissement de la zone m/z =980 à 1055. (ESI-MS en mode positif, [TbL_H]=1,02x10⁻⁴ M dans 10 mM NH₄⁺/HCOO⁻, [TbCl₃]=1,24x10⁻³ M dans l'eau).

2. Titrage par spectrométrie de masse MALDI TbL_H par une solution de Tb³⁺

Dans le cas des expériences MALDI, les mêmes traitements (addition de TFA) ont été également nécessaires. Malheureusement, le titrage n'est pas concluant, mis à part l'observation du pic moléculaire observé en 747,162 de l'espèce [TbLH₆]⁺ et un pic faible à 1649,09 (Figure 72). Ce dernier a été attribué à la présence du complexe trinucéaire de Tb³⁺ ([Tb₃L₂H₈]⁺, qui est attendu à M / z 1648,81 (pour C₃₂H₄₄N₈O₂₄P₈Tb₃).

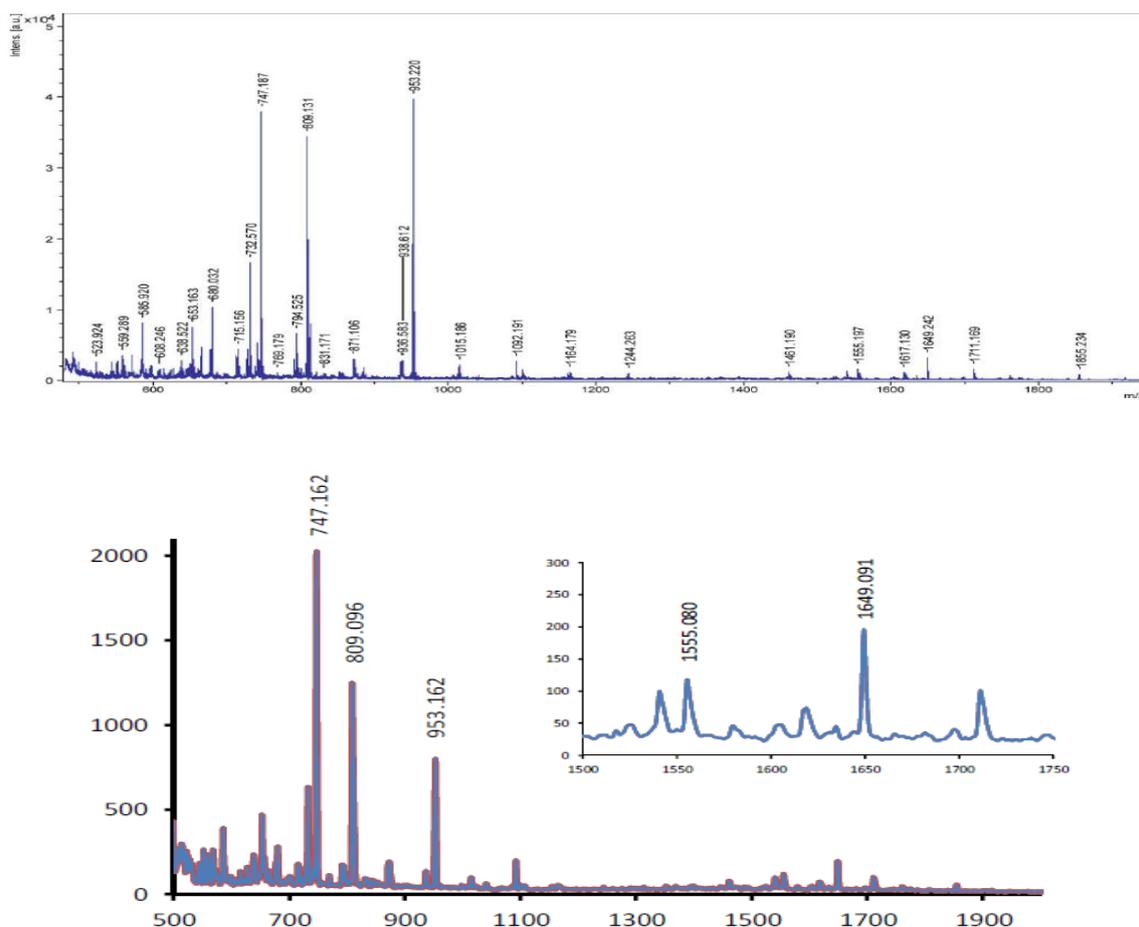


Figure 72. Haut : Spectre MALDI-MS du complexe TbL_H. Bas : Spectre MALDI-MS du complexe TbL_H avec 2 équivalents de Tb ajoutés. En encadré : agrandissement de la zone de m/z =1600 à 1720. (MALDI-MS en mode positif, [TbL_H]=1,72.022x10⁻⁴ M dans 10 mM NH₄⁺/HCOO⁻, [TbCl₃]=1,72.24x10⁻³ M dans l'eau).

En conclusion, ce titrage par spectrométrie de masse confirme nos résultats spectrophotométriques (absorption et émission) et également la spéciation compliquée des complexes de Tb³⁺ formés avec les complexes déjà isolés TbL_H. A moins d'un équivalent de Tb³⁺ ajouté, on observe le complexe TbL_H. Par conséquent, plus le nombre d'équivalent du métal augmente, plus d'autres espèces polynucléaires se forment. Les différentes espèces identifiées lors de ce titrage sont présentées dans le **Tableau 14**.

CHAPITRE IV. SYNTHÈSE DES COMPLEXES AVEC LES Ln³⁺

Tableau 14. Attribution des pics observés dans le spectre ES/MS d'une solution TbL_n titrée par ajout de Tb³⁺

Espèces	Formulation	Formule chimique	Masse monoisotopique calculée ^a	Masse mesurée
TbL	[TbLH ₆] ⁺	C ₁₆ H ₂₄ N ₄ P ₄ O ₁₂ Tb	746,9595	746,9559
	[TbLH ₅ Na] ⁺	C ₁₆ H ₂₃ NaN ₄ P ₄ O ₁₂ Tb	768,9414	768,9427
	[TbLH ₄ Na ₂] ⁺	C ₁₆ H ₂₂ Na ₂ N ₄ P ₄ O ₁₂ Tb	790,9233	790,9286
	[TbLH ₃ Na ₃] ⁺	C ₁₆ H ₂₁ Na ₃ N ₄ P ₄ O ₁₂ Tb	812,9053	812,9128
	[TbLH ₂ Na ₄] ⁺	C ₁₆ H ₂₀ Na ₄ N ₄ P ₄ O ₁₂ Tb	834,8872	834,8948
	[TbLHNa ₅] ⁺	C ₁₆ H ₁₉ Na ₅ N ₄ P ₄ O ₁₂ Tb	856,8691	856,8757
	[TbLNa ₆] ⁺	C ₁₆ H ₁₈ Na ₆ N ₄ P ₄ O ₁₂ Tb	878,8511	878,8570
Tb₄L₂	[Tb ₄ L ₂ H ₆] ²⁺	C ₃₂ H ₄₂ N ₈ O ₂₄ P ₈ Tb ₄	902,8608	902,8637
	[Tb ₄ L ₂ H ₅ Na] ²⁺	C ₃₂ H ₄₁ NaN ₈ O ₂₄ P ₈ Tb ₄	913,8518	913,8575
	[Tb ₄ L ₂ H ₄ Na ₂] ²⁺	C ₃₂ H ₄₀ Na ₂ N ₈ O ₂₄ P ₈ Tb ₄	924,8427	924,8381
	[Tb ₄ L ₂ H ₃ Na ₃] ²⁺	C ₃₂ H ₃₉ Na ₃ N ₈ O ₂₄ P ₈ Tb ₄	935,8337	
	[Tb ₄ L ₂ H ₂ Na ₄] ²⁺	C ₃₂ H ₃₈ Na ₄ N ₈ O ₂₄ P ₈ Tb ₄	946,8249	946,8344
Tb₂L	[Tb ₂ LH ₃ .H ₂ O] ⁺	C ₁₆ H ₂₃ N ₄ O ₁₃ P ₄ Tb ₂	920,8713	920,8786
	[Tb ₂ LH ₃ .2H ₂ O] ⁺	C ₁₆ H ₂₅ N ₄ O ₁₄ P ₄ Tb ₂	938,8819	93,8436
	[Tb ₂ LH ₂ Na.H ₂ O] ⁺	C ₁₆ H ₂₂ NaN ₄ O ₁₃ P ₄ Tb ₂	942,8533	942,8549
Tb₅L₂	[Tb ₅ L ₂ H ₃] ²⁺	C ₃₂ H ₃₉ N ₈ O ₂₄ P ₈ Tb ₅	980,8068	980,8117
	[Tb ₅ L ₂ H ₃ .H ₂ O] ²⁺	C ₃₂ H ₄₁ N ₉ O ₂₅ P ₈ Tb ₅	989,8268	989,8170
	[Tb ₅ L ₂ H ₂ Na] ²⁺	C ₃₂ H ₃₈ NaN ₈ O ₂₄ P ₈ Tb ₅	991,8093	991,8027
	[Tb ₅ L ₂ H ₃ .2H ₂ O] ²⁺	C ₃₂ H ₄₃ N ₉ O ₂₆ P ₈ Tb ₅	998,8190	998,8223
	[Tb ₅ L ₂ H ₂ Na.H ₂ O] ²⁺	C ₃₂ H ₄₀ NaN ₈ O ₂₅ P ₈ Tb ₅	1000,8105	1000,8079

CHAPITRE IV. SYNTHÈSE DES COMPLEXES AVEC LES Ln³⁺

[Tb ₅ L ₂ HNa ₂] ²⁺	C ₃₂ H ₃₇ Na ₂ N ₈ O ₂₄ P ₈ Tb ₅	1002,7901	1002,7937
[Tb ₅ L ₂ H ₂ Na.2H ₂ O] ²⁺	C ₃₂ H ₄₂ NaN ₈ O ₂₆ P ₈ Tb ₅	1009,8106	1009,8137
[Tb ₅ L ₂ Na ₃] ²⁺	C ₃₂ H ₃₆ Na ₃ N ₈ O ₂₄ P ₈ Tb ₅	1013,7896	1013,7846
[Tb ₅ L ₂ HNa ₂ .H ₂ O] ²⁺	C ₃₂ H ₃₉ Na ₂ N ₈ O ₂₅ P ₈ Tb ₅	1011,7989	1011,7989

^a En tenant compte de la charge globale de l'espèce et calculée¹⁰

IV. ETUDE DES COMPLEXES HETEROPOLYNUCLEAIRES

La stabilité des complexes de lanthanide en solution aqueuse est d'une importance majeure dans le cadre de leur utilisation pour des applications biomédicales. Pour cela, nous avons réalisé des études de stabilité avec un suivi par spectroscopie (spectre d'émission de luminescence et RMN) dans un milieu aqueux et D₂O.

1. Effet du temps sur le complexe TbL_H en présence d'excès de LuCl₃

Cette étude sur la cinétique de stabilité des complexes a été réalisée par spectroscopie de luminescence. Après addition de deux équivalents de sel LuCl₃ à une solution du complexe YbL_H dans H₂O (pH 6,4), nous avons suivi l'intensité de la raie d'émission ⁵D₄-⁷F₅ à 545 nm en fonction du temps. (**Figure 73**)

Nous observons une augmentation de l'intensité 5 min après l'ajout de 2 équivalents de la solution de LuCl₃, peut-être, reliée à la formation d'agrégats qui diffusent la lumière au sein de l'échantillon. Après 10 min on observe une diminution de la luminescence du complexe jusqu'à le point de départ. Ce complexe montre donc une stabilité cinétique élevée.

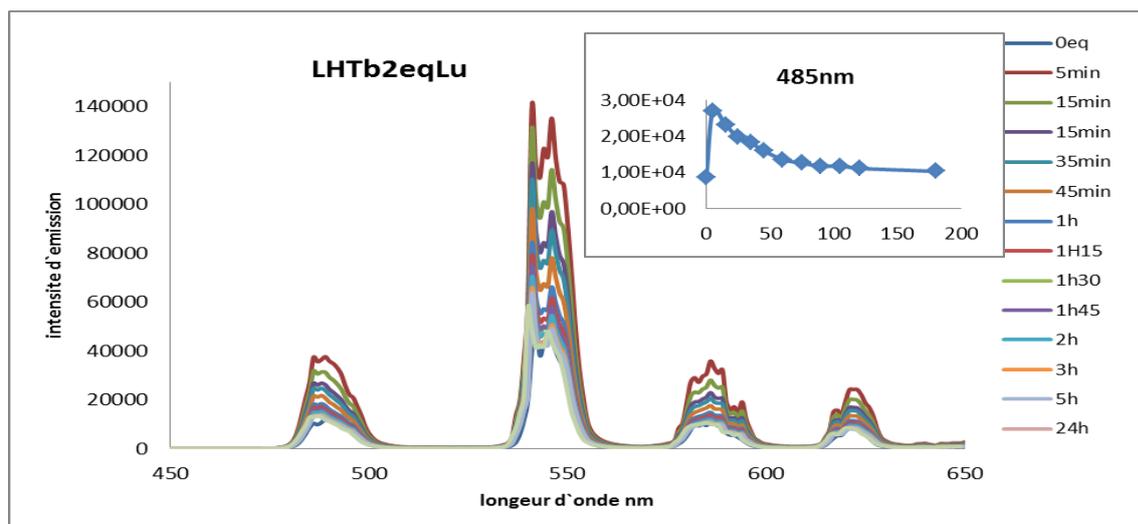


Figure 73. Etude cinétique de complexe TbL_H en présence de 2 éq. de Lu^{3+} . ($[\text{TbL}_H] = 1,01 \times 10^{-4} \text{ M}$; $[\text{LuCl}_3] = 1,48 \times 10^{-3} \text{ M}$, $\text{pH} = 6,4$; $\lambda_{\text{ex}} = 310 \text{ nm}$). En encadré: l'intensité d'émission en fonction du temps à 485nm

2. Effet de la température sur le complexe LnL_H en présence d'excès de LuCl_3 (ou LaCl_3)

2.1. Le complexe LuL_H en présence d'excès de LaCl_3

Après avoir confirmé la stabilité de nos complexes isolés thermodynamiquement, nous étions également intéressés à tester l'inertie en présence d'un excès de cations lanthanides dans un milieu aqueux D_2O . Un ensemble d'expériences a été réalisé afin d'évaluer les spectres RMN ^1H d'une solution de complexe LuL_H lors de l'addition des quantités croissantes de LaCl_3 . Ensuite, on a décidé de chauffer la solution à 80°C pour augmenter le pouvoir cinétique lent. Cependant, après 1 mois à 80°C , aucune preuve d'échange n'a pu être observée. (Figure 74.).

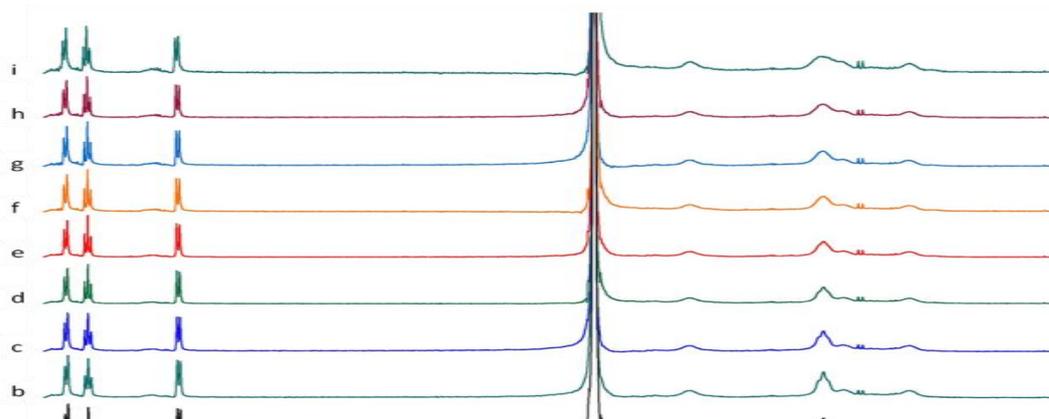


Figure 74. Evolution des spectres RMN ^1H (D_2O , pD = 7,4; 400 MHz) d'une solution de complexe LuL_H lors de l'addition de 0 (a) ; 0,25 (b) ; 0,5 (c) ; 1,0 (d) ; 1,5 (e) ; 2,0 (f) ; 2,5 (g) ; 3,0 (h) et 5,0 (i) équivalents d'une solution de $\text{LaCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

Les mêmes résultats ont été obtenus sur les spectres RMN ^{31}P . En effet, deux pics correspondant au complexe LuL_H ont été observés. Si un échange avait eu lieu entre le Lu^{3+} complexé par l'ion La^{3+} , un seul pic devait apparaître sur le spectre, ce que nous n'observons pas (Figure 75).

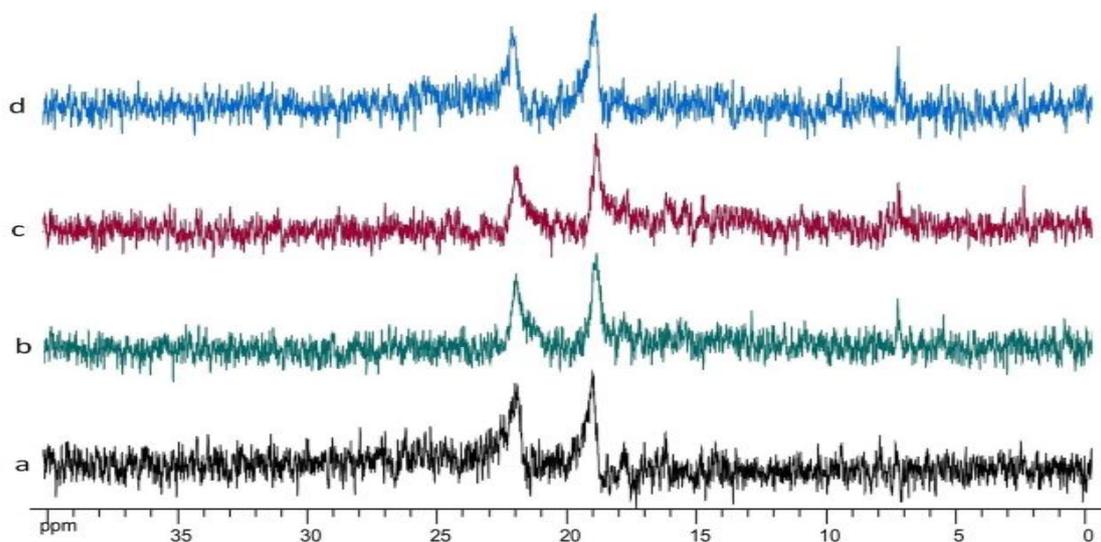


Figure 75. Spectre de RMN- ^{31}P d'une solution du complexe $[\text{LuL}_\text{H}]$ dans D_2O (pD 7,4; 162 MHz) lors de l'addition 0 (a) et 5 (b) équivalents d'une solution de $\text{LaCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ à température ambiante et après 10 jours (c) et 30 jours (d) à 80°C .

2.2. Le complexe LaL_H en présence d'excès de LuCl_3 .

Nous avons également réalisé dans un deuxième temps la même réaction dans les mêmes conditions (température et temps) en utilisant cette fois-ci le complexe LaL_H et des quantités croissantes de LuCl_3 . Les spectres RMN ^1H et ^{31}P ont confirmé que le complexe LaL_H est très stable. (Figure 76 et Figure 77.).

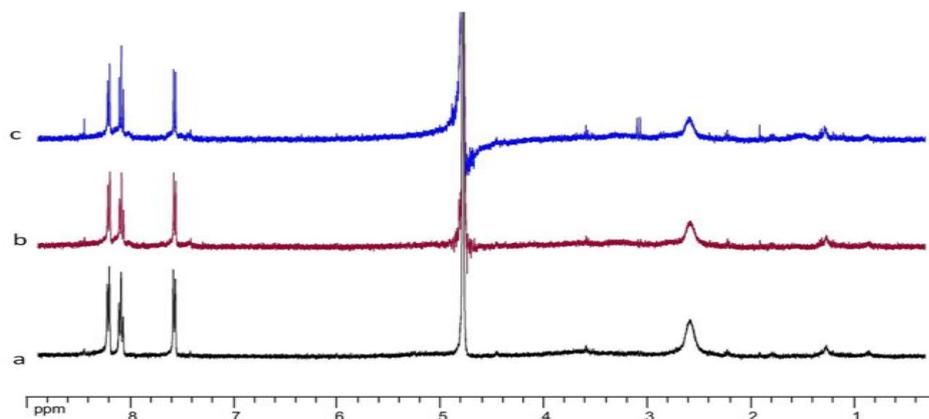


Figure 76 Spectres RMN ^1H (D_2O ; $\text{pD} = 7,4$; 400 MHz) du complexe LaL_H lors de l'addition de 0 (a) et 5 équivalents d'une solution de $\text{LuCl}_3,6\text{H}_2\text{O}$ à température ambiante (b) et après 30 jours à 80°C (c).

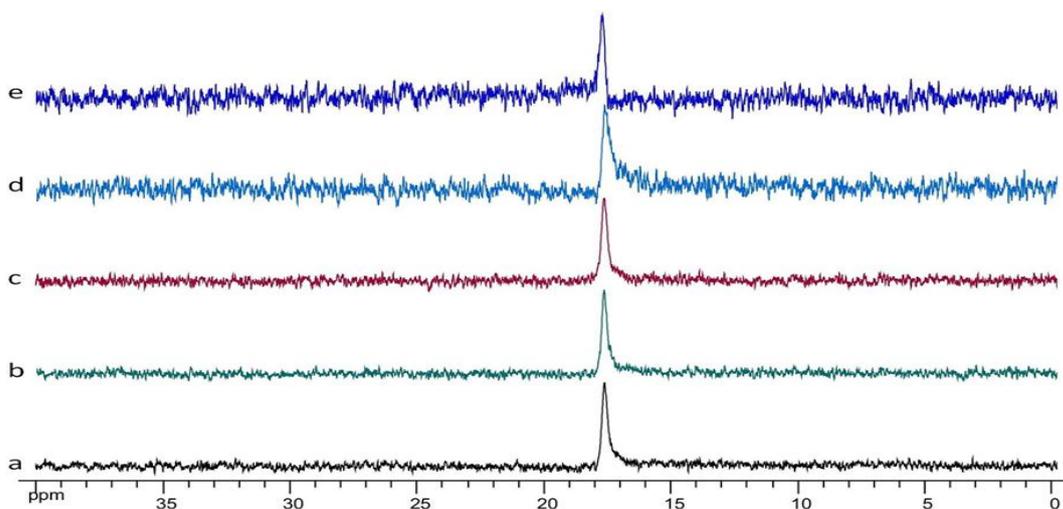


Figure 77. Spectre de RMN- ^{31}P d'une solution du complexe $[\text{LaL}_H]$ dans D_2O ($\text{pD} = 7,4$; 162 MHz) lors de l'addition de 0 (a), 1,5 (b), 2,0 (c) et 5 (d) équivalents d'une solution $\text{LuCl}_3,6\text{H}_2\text{O}$ à température ambiante après 30 jours à 80°C (e).

En conclusion, ces expériences ont permis de conclure que les complexes sont thermodynamiquement et également cinétiquement très stables à température élevée dans un milieu aqueux à pH neutre.

V. ÉTUDE DU COMPLEXE DEUTÉRIÉ YbL_D

Dans une solution aqueuse, la luminescence des lanthanides est très sensible au quenching ou piégeage. Ce dernier a lieu entre l'état excité de Ln³⁺ et les oscillateurs O-H des molécules d'eau coordonnées aux ions. La vitesse de désactivation de la luminescence de Ln³⁺ est presque linéairement proportionnelle au nombre de molécules d'eau dans la première sphère de coordination.¹¹ Pour les complexes émettant dans le proche infrarouge comme l'Yb, les désexcitations non-radiatives par transfert d'énergie vers les oscillateurs C-H deviennent également importantes. Un moyen de diminuer ces pertes est de deutérer les ligands.

Ainsi, pour améliorer les propriétés de luminescence du complexe d'Yb, un deuxième ligand partiellement deutérié noté « L_D » a été synthétisé au laboratoire et le complexe d'Yb, YbL_D a été isolé et caractérisé (**Figure 78 A**).

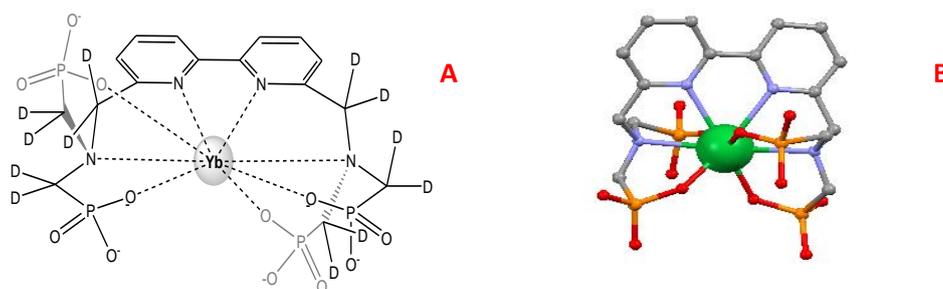


Figure 78. (A) Structure du complexe partiellement deutérié YbL_D, (B) Modélisation DFT de (YbL_D)

La modélisation DFT (**Figure 78 B**) réalisée par le Dr. Carlos Platas-Iglesias de l'université de Corone (Espagne), confirme que le métal se situe bien à l'intérieur de la poche de photosensibilisation, garantissant ainsi une proximité bénéfique pour l'effet d'antenne. Cette structure met également en évidence le repliement des groupements phosphonates autour du cation. Ce dernier prévient efficacement la coordination de molécules de solvant et donc la désactivation non-radiative à travers des oscillateurs de type X-H.

1. Synthèse de complexe YbL_D

Le complexe YbL_D a été synthétisé selon le protocole décrit précédemment. La composition du complexe a été confirmée par analyse élémentaire, spectrométrie de masse (MS) et par spectroscopie infra rouge (IR). L'analyse du complexe YbL_D en solution aqueuse a été réalisée par la méthode d'ionisation par électrospray (ESI) en mode négatif. Le spectre de masse obtenu montre clairement la formation d'un complexe mononucléaire, représenté sur la **Figure 79**. Le spectre montre plusieurs pics dont la valeur 772,02 m/z est attribuée au complexe de l'anion YbL_D.

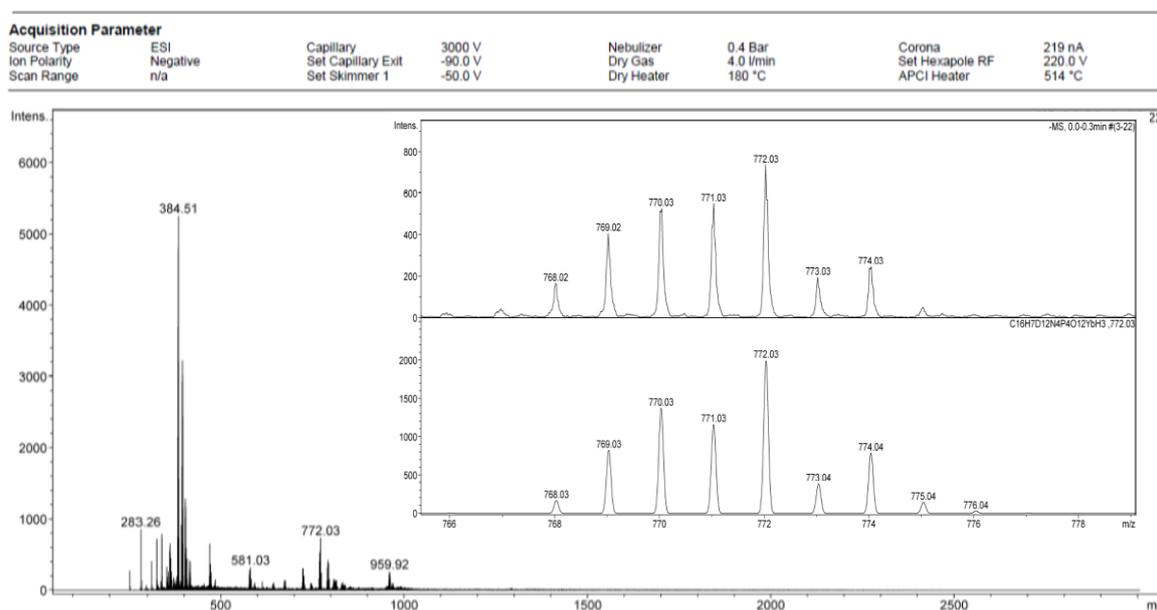


Figure 79. Spectre de masse ESI(-) du complexe YbL_D En encadré distribution isotopique mesurée (en haut) est calculé (en bas) pour le pic de l'ion [YbL_DH₄]⁻ à 772,03 m/z (C₁₆H₁₀D₁₂N₄O₁₂P₄Yb).

Lorsqu'on réalise un agrandissement sur cette région du spectre et que l'on compare les différents pics obtenus expérimentalement à ceux obtenus théoriquement (**Figure 79**, encart) on observe une concordance parfaite de la distribution isotopique pour l'ion Yb³⁺.

2. Etude spectroscopique du complexe deutérié YbL_D

2.1. Paramètre de luminescence

Le spectre d'absorption du complexe mononucléaire isolés LnL_D présente une bande d'absorption intense à 310 nm correspondant à les transitions $\pi \rightarrow \pi^*$ centrées sur les unités bipyridines (**Figure 80 a**). Le spectre d'émission affiche une bande large d'émission caractéristique de l'ytterbium (Yb³⁺), avec un maximum à 980 nm attribuée à la transition électronique $^2F_{7/2} \rightarrow ^2F_{5/2}$ de l'Yb⁶ (**Figure 80 b**)

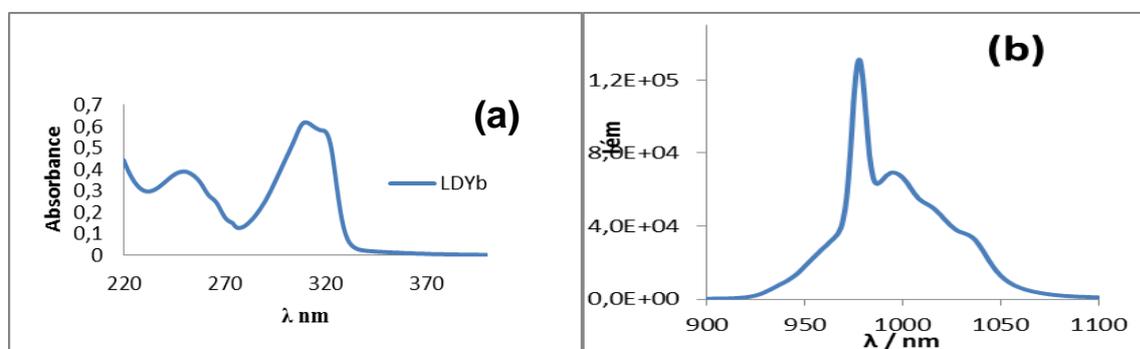


Figure 80. a) Spectre d'absorption de YbL_D dans D₂O, b) Spectre d'émission de complexe YbL_D ([YbL_D]= 6,95×10⁻⁵ M dans H₂O, λ_{exc}= 310 nm)

Ces résultats ont été complétés par la détermination des temps de vie et des rendements quantiques de luminescence. L'ensemble de ces données est présenté dans le tableau ci-dessous :

Tableau 15. Récapitulatif des données spectroscopiques du complexe YbL_D.

	λ_{\max}/nm $\epsilon/\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$	$\tau_{\text{H}_2\text{O}}/\mu\text{s}^a$	$\tau_{\text{D}_2\text{O}}/\mu\text{s}^a$	$\Phi_{\text{H}_2\text{O}}^b$	$\Phi_{\text{D}_2\text{O}}^b$	q^3
YbL _D	310 13100 ^d	3,3	65	0,2 ^c	3,8 ^c	0

^a λ_{exc} = 310 nm, erreur estimée ± 10%. ^b λ_{exc} = 310 nm, erreur estimée ± 15%. Calculé selon la^c cardiogreen dans le MeOH selon la référence (ϕ = 7,8 %) ⁵. ^d L'absorption a été supposée être la même que celle du produit non deutéré.

On peut remarquer que la deutération a une très forte influence sur la durée de vie de l'état excité et sur le rendement quantique. Le complexe YbL_D, avec une durée de vie très longue de 65 μs dans D₂O, est parmi les plus longs rapportés dans la littérature pour les complexes d'Yb.^{12,13} L'influence des oscillateurs C_{H/D} à proximité du cation Yb a une contribution modeste par rapport à celle de la seconde sphère O_{H/D} des solvants H₂O (D₂O). Les durées de vie de luminescence dans D₂O et H₂O permettent de calculer q,³ le nombre de molécules d'eau dans la première sphère de coordination des cations. Pour le complexe YbL_D, on obtient une valeur de zéro, confirmant la coordination à l'intérieur de la cavité du ligand octaédrique, qui protège parfaitement le cation de son environnement.

2.2. Le temps de vie radiatif τ_{rad}

Il est à noter que la solubilité des complexes dans D₂O permet de mesurer le spectre d'absorption dans le proche infrarouge de la transition ²F_{7/2} → ²F_{5/2} du complexe (YbL_D) (Figure 81)

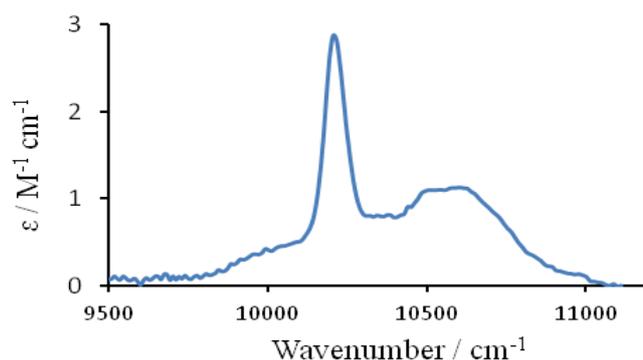


Figure 81. Spectre d'absorption de la transition ²F_{7/2} → ²F_{5/2} du complexe (YbL_D) dans D₂O (c = 1,07×10⁻³ M).

Connaissant les coefficients d'extinction molaire pour la transition, il a été possible de calculer la durée de vie radiative τ_{rad} de l'Yb en utilisant la relation d'Einstein modifiée.¹⁴

$$\frac{1}{\tau_{rad}} = 2303 \cdot \frac{8\pi n^2 \cdot \tilde{\nu}_m}{N_A} \cdot \frac{(2J_l + 1)}{(2J_u + 1)} \cdot \int \varepsilon(\tilde{\nu}) d\tilde{\nu} \quad (1)$$

CHAPITRE IV. SYNTHÈSE DES COMPLEXES AVEC LES Ln³⁺

Avec :

$\int \varepsilon(\tilde{\nu}) d\tilde{\nu}$ Intégration du spectre d'absorption de la transition f-f

c vitesse de la lumière (3×10^{10} cm s⁻¹)

N_A constante d'Avogadro ($6,02 \times 10^{23}$ mol⁻¹)

n indice de réfraction (D₂O $n=1,33$)

$\tilde{\nu}_m$ Barycentre de la transition ${}^2F_{7/2} \rightarrow {}^2F_{5/2}$, ($10421,48$ cm⁻¹) définit par :

$$\frac{\int \tilde{\nu} \cdot \varepsilon(\tilde{\nu}) d\tilde{\nu}}{\int \varepsilon(\tilde{\nu}) d\tilde{\nu}} \quad (4)$$

$2J_1+1$ Dégénérescence du niveau fondamental ($J_1 = 7/2$) = 8

$2J_u+1$ Dégénérescence du niveau excité ($J_u = 5/2$) = 6

$\varepsilon(\tilde{\nu})$ coefficient extinction molaire (M⁻¹cm⁻¹) de la transition ${}^2F_{7/2} \rightarrow {}^2F_{5/2}$

Le rendement quantique de luminescence centré sur le métal ϕ_{Yb} est relié au ratio entre le temps de vie observée et le temps de vie radiative de l'ion Ln³⁺ suivant la relation :

$$\Phi_{Yb} = \frac{k_{rad}}{k_{obs}} = \frac{\tau_{obs}}{\tau_{rad}} \quad (3)$$

Où τ_{obs} est la durée de vie de la luminescence d'Yb (65 μs dans D₂O).

Φ_{tot} , le rendement quantique total mesuré en excitant dans les bandes d'absorption du ligand est en relation avec le rendement quantique intrinsèque de l'ion Ln³⁺, avec la relation:

$$\Phi_{tot} = \eta_{sens} \Phi_{Yb} \quad (2)$$

Où η_{sens} , est l'efficacité de transfert d'énergie du ligand vers le métal.

On obtient un temps de vie radiative τ_{rad} de 1,72 ms et un rendement quantique intrinsèque de 3,75%, qui nous permet de calculer une efficacité totale de transfert d'énergie η_{sens} quantitative.

Le temps de vie calculé est $\tau_{rad}=1,727$ ms. Le rendement quantique est égal à 3.75%.

$$\Phi_{Yb} = \frac{k_{rad}}{k_{obs}} = \frac{\tau_{obs}}{\tau_{rad}} = 3,75\%$$

3. Titrage du complexe YbL_H par TbCl₃.

En considérant les excellentes propriétés spectroscopiques des complexes (YbL_H), la propension du ligand L_H à former des complexes polynucléaires de composition [(LnL)₂Ln_x] (x= 1 à 3) dans TRIS et les stabilités thermodynamiques et cinétiques élevées des complexes (LnL_H) à pH neutre (**chapitre III**), nous nous sommes intéressés à l'étude de la formation de complexes hétéropolynucléaires [(YbL_H)₂Tb_x] et à la mesure de leurs propriétés spectroscopiques.

Nous avons réalisé des titrages en absorption électronique et en émission de luminescence afin d'étudier le comportement du complexe YbL_H en présence d'ion Tb³⁺. Les titrages ont été réalisés en milieux aqueux puis dans D₂O.

3.1. Titrage en absorption électronique du complexe YbL_H par une solution de Tb³⁺

Le spectre d'absorption du complexe isolé YbL_H présente une bande d'absorption intense à 310 nm correspondant aux transitions électroniques π-π* (**Figure 82 a**). Le coefficient d'absorption molaire maximale est de 13100 M⁻¹.cm⁻¹ à 310 nm.

Le maximum d'absorption pour le complexe YbL_H est observé à 310 nm. Lorsque le Tb est additionné, l'absorbance diminue. Ceci correspond aux résultats obtenus lors du titrage mono métallique de L_H par Yb³⁺ au-delà de 1 équivalent. La ligne de base dévie après 1 équivalent de Tb ajouté, **Figure 82 b** ce qui pourrait correspondre à la formation d'agrégats qui diffusent la lumière. Les faibles variations observées ne permettent pas de tirer des conclusions sur les espèces formées en solution.

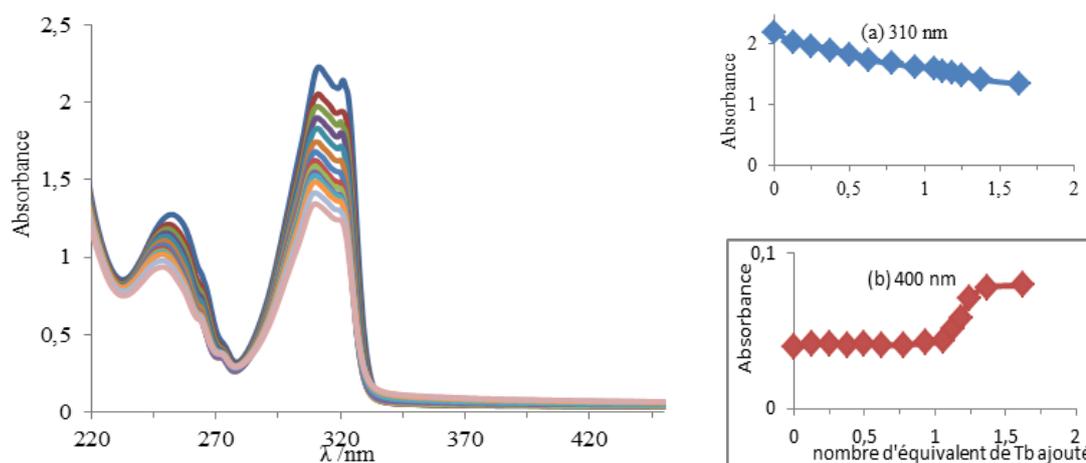


Figure 82. Titration spectrométrique du complexe YbL par TbCl₃.6H₂O. (Tris/HCl 0,01M à pH = 7,0; [YbL] = 1,64×10⁻⁴M, [TbCl₃] = 6,21×10⁻⁴M). En encart: évolution de l'intensité d'absorption en fonction du nombre d'équivalent de terbium ajouté à 310 nm (a) et à 400 nm (b).

3.2. Titrage par émission de luminescence du complexe YbL_x par une solution de Tb³⁺

Bien que les variations d'absorption soient très faibles, celles observées en luminescence ont été très informatives, révélant l'apparition des bandes d'émission centrées sur le Tb attribuées aux transitions $^5D_4 \rightarrow ^7F_J$ ($J = 6 \text{ à } 3$) jusqu'à environ 1,5 équivalent de Tb ajouté. Compte tenu de la stabilité thermodynamique et cinétique élevée des complexes (LnL_H) au pH neutre¹⁵ on suppose que la coordination de l'atome d'Yb à l'intérieur de la cavité de coordination de L_D est maintenue pendant le titrage. En conséquence, la photosensibilisation du Tb peut résulter d'un transfert d'énergie direct du ligand vers le métal ou éventuellement d'autres mécanismes impliquant les entités (YbL_H).

Pour le titrage en émission, le complexe est excité à 310 nm dans le maximum de la bande d'absorption du complexe YbL_H. Sur la **Figure 83**, on peut observer l'apparition de bandes caractéristiques du Tb (485 nm, 545 nm, 585 nm et 620 nm) et également celle de l'Yb (980 nm).

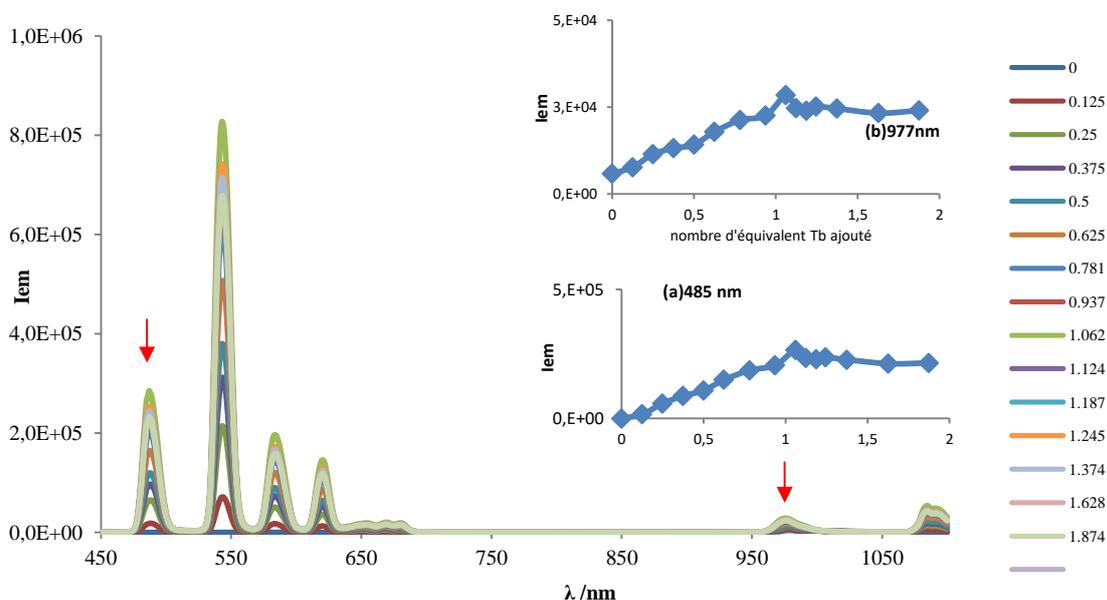


Figure 83 Titrage par émission de fluorescence du complexe YbL_H par Tb³⁺. (Tris/HCl 0,01M à pH=7, $\lambda_{exc}=310$ nm, $[YbL]=1,64 \times 10^{-4}$ M, $[TbCl_3]=6,21 \times 10^{-4}$ M. En encart: intensités d'émission à (a) 485 nm et (b) 977 nm en fonction du nombre d'équivalent de terbium ajouté

4. Titration du complexe YbL_D par TbCl₃.

Comme pour le complexe YbL_H en milieu aqueux, nous avons réalisé les titrages avec le complexe YbL_D en milieu D₂O. Les spectres d'émission confirment la formation d'espèces [Tb_x(YbL)₂] (x = 1 à 3) avec un maximum d'émission à 1 équivalent de Tb ajouté. Un changement significatif de pente est observé à ce point-là.

Les spectres d'émission dans la région visible (450 nm < λ_{em} < 700 nm) ont été enregistrés lors de l'excitation dans la bande d'absorption ²F_{7/2} → ²F_{5/2} de Yb à 980 nm avec une irradiation par un laser de 2,0 W (**Figure 84**). Ces excellents résultats n'ont pas été observés avec le complexe YbL_H. En l'absence de Tb, le spectre d'émission visible était dépourvu de tout signal d'émission.

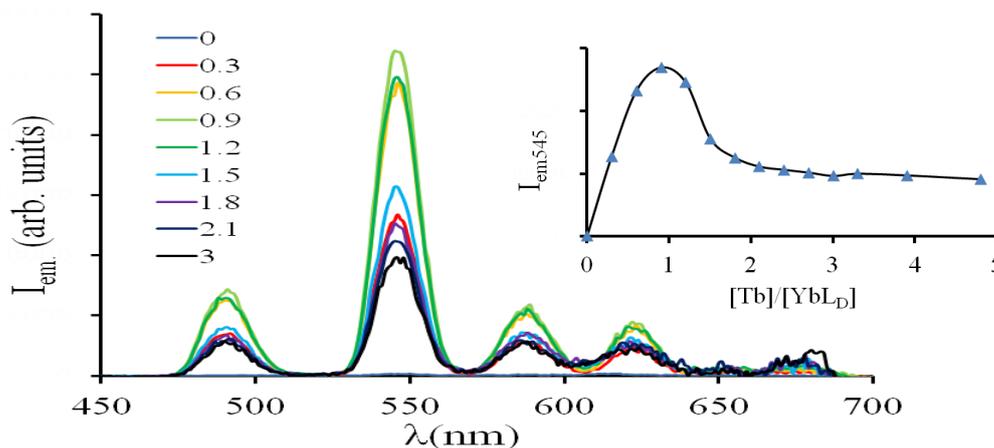


Figure 84. Titration par émission de luminescence du complexe [YbL_D] par TbCl₃.6H₂O dans D₂O (TRIS/DCl, 0,01M, pD 7,0; λ_{exc}= 980 nm, c = 1,49×10⁻⁴M). En encadré : intensité d'émission à 545 nm. En encadré : Intensité d'émission de la bande d'émission ⁵D₄ → ⁷F₅ de Tb à 485 nm en fonction du rapport Tb/(YbL_D).

5. Titration du complexe LuL_H par une solution de TbCl₃

Le lutécium est un ion diamagnétique qui ne peut pas abriter des transitions électroniques, puisque l'orbitale 4f est saturée par des électrons appariés. Par conséquent, le complexe LuL_H ne présente aucune activité d'émission centrée sur le métal.

Afin de confirmer que seul le transfert d'énergie de l'ion Yb³⁺ vers l'ion Tb³⁺ (voie 1) a eu lieu, et pas simplement un transfert d'énergie du ligand vers l'ion terbium (voie 2) en l'excitant à 980 nm (**Figure 84**), un titrage du complexe LuL_H par une solution de Tb³⁺ a été réalisé. Pour cela, des quantités croissantes d'une solution de TbCl₃ (C= 1.04×10⁻³ M) ont été

CHAPITRE IV. SYNTHÈSE DES COMPLEXES AVEC LES Ln³⁺

ajoutées à une solution du complexe LuL_H (C= 1,04×10⁻³ M) dans un tampon TRIS. Par la suite, les spectres d'émission des différents mélanges ont été mesurés après excitation à 980 nm (Figure 86).

Les résultats obtenus montrent qu'aucune émission provenant du Tb³⁺ n'a été observée c'est-à-dire que le transfert d'énergie de ligand vers l'ion terbium n'a pas eu lieu. Ceci confirme notre hypothèse que seul le phénomène d'up-conversion (voie 1) a été effectif.

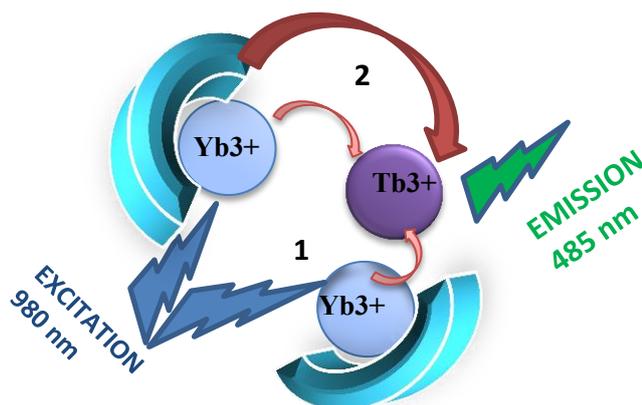


Figure 85. Mécanisme de transfert d'énergie (1) d'ion Yb vers l'ion Tb et (2) de ligand L_D vers l'ion Tb.

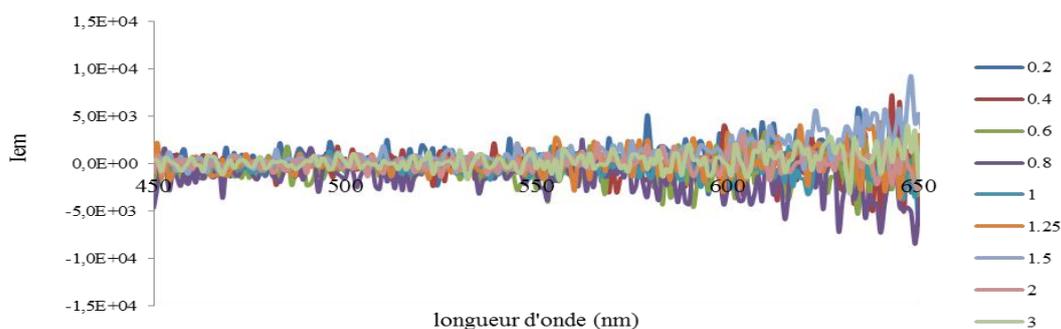


Figure 86. Titrage par émission de fluorescence du complexe LuL_H par Tb³⁺. (Tris/HCl à 0,01M à pH = 7,4; [LuL_H] = 1,04×10⁻³ M; [TbCl₃]=1.04×10⁻³ M; λ_{exc}= 980 nm).

Il ressort de ces expériences que l'émission observée est le résultat d'un mécanisme de conversion ascendante dans lequel l'émission de Tb provient d'un transfert d'énergie Yb vers Tb, phénomène précédemment observé à l'état solide¹⁶, mais rapporté ici pour la première fois au niveau moléculaire en solution.

6. Mécanisme de up conversion

Selon le titrage précédent (**Figure 86**), le maximum d'intensité d'émission est observé à 1 équivalent de Tb ajouté et c'est à ce point que nous avons réalisé l'expérience. La **Figure 87** représente l'évolution de l'intensité d'UC en fonction de la puissance du laser à 980 nm.

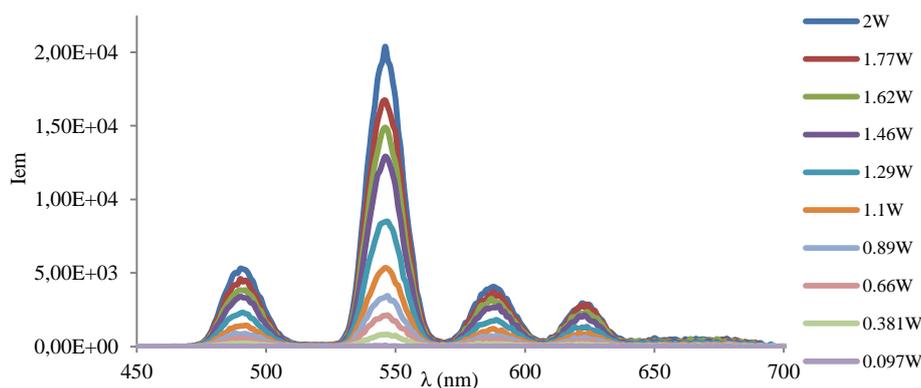


Figure 87. Spectre d'émission du complexe $YbL_D + 1eq$ Tb ajouté. ($[YbL_D] = 0,71 \times 10^{-3}$ M; $[TbCl_3] = 0,95 \times 10^{-3}$ M; $pD=7$ (pH=6,59)), dans D_2O

Pour vérifier l'hypothèse d'un mécanisme de 'Up Conversion', l'intégration de l'intensité d'émission est mesurée en fonction de la puissance du laser. Le mécanisme implique le cumul de deux photons. Il existe une relation quadratique entre l'intensité émise et la puissance d'irradiation qui se traduit par une droite avec une pente de 2 dans une représentation logarithmique. L'intégration de l'intensité en fonction de la puissance du laser est représentée sur la **Figure 88**. La pente observée est de 2,09, ce qui confirme le phénomène d'UC avec deux photons. La même expérience a été réalisée à 0,3 équivalent de Tb ajouté, donnant des résultats très similaires

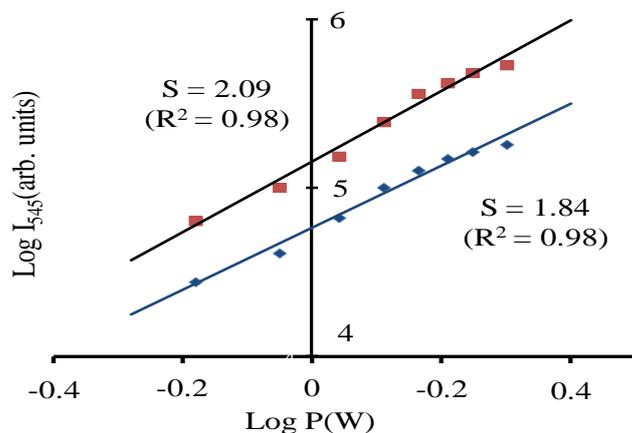


Figure 88. . Représentation logarithmique de l'intensité d'émission en fonction de la puissance du laser à 980 nm (intégration de la $^5D_4 \rightarrow ^7F_5$ pic central à 545 nm) et ajustements linéaires des pentes pour les mélanges de 0,3 (bleu) et de 1,0 équivalents (rouge) de Tb ajoutés à la solution [YbL₂] dans D₂O (pD = 7,0, TRIS / DCl).

Pour obtenir des informations sur la structure de l'espèce trinucléaire, nous avons de nouveau tourné notre intérêt vers la modélisation DFT (effectuées en collaboration avec l'équipe du Dr. Carlos Platas-Iglesias). Le modèle de DFT est montré ci-dessous pour le complexe [(YbL)₂Tb].

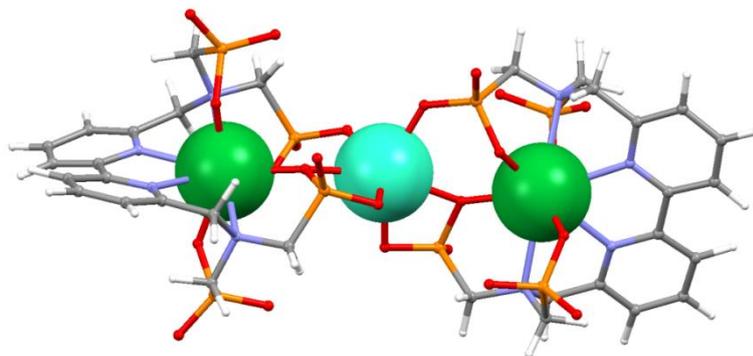


Figure 89. modélisation DFT du complexe [(YbL)₂Tb]

Pour obtenir plus d'information sur les espèces formées, les temps de vie du Tb et de l'Yb ont également été mesurés (**Tableau 16**). Pour le Tb, le comportement bi-exponentiel indique qu'il existe 2 environnements distincts probablement reliés à des coordinations différentes dans les espèces polynucléaires.

CHAPITRE IV. SYNTHÈSE DES COMPLEXES AVEC LES Ln³⁺

Tableau 16. Temps de vie luminescence du Tb ($\lambda_{\text{ex}}=485 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{em}}=545 \text{ nm}$) et de l'Yb ($\lambda_{\text{ex}}=485 \text{ et } 310 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{em}}=980 \text{ nm}$) ($[\text{YbL}_D]=0,71 \times 10^{-3} \text{ M}$; $[\text{TbCl}_3] = 0,95 \times 10^{-3} \text{ M}$; $\text{pD}=7$, solvant D_2O) pour un mélange $(\text{YbL}_D)\text{Tb}$.

Temps de vie			
Tb (excité à 485nm)	$\tau_1=890 \mu\text{s}$	$\chi^2=1,404$	19,5 %
	$\tau_2=2900 \mu\text{s}$		80,5 %
Yb (excité à 485 nm)	$\tau_1=37 \mu\text{s}$	$\chi^2=1,124$	80,5 %
	$\tau_2=93 \mu\text{s}$		19,5 %
Yb (excité à 310 nm)	$\tau_1=31 \mu\text{s}$	$\chi^2=1,079$	69,6 %
	$\tau_2=79 \mu\text{s}$		30,4 %

7. Modélisation par SPECFIT.

L'analyse des données par le logiciel de modélisation Specfit¹⁷ a révélé, comme cela a été observé précédemment pour les titrages purs de Tb et Yb, la présence de trois nouvelles espèces émettrices et les variations ont pu être ajustées avec le modèle suivant :

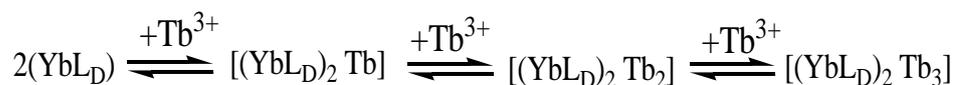


Tableau 17. Résultats calculés pour les espèces formées au cours du titrage de YbL_D par TbCl_3 . (Tris/DCl 0,01M à $\text{pH}=7,0$, $[\text{YbL}_D]=1,64 \times 10^{-4} \text{ M}$, $[\text{TbCl}_3]=6,21 \times 10^{-4} \text{ M}$) suivi par spectroscopie de luminescence et analysés avec SPECFIT

Complexes $\text{Tb}_x (\text{YbL}_D)_y$	$M_{\text{total}} : L$	Constant de formation $\log \beta$
1:2	3:2	$8,95 \pm 0,15$
2:2	4:2	$14,10 \pm 0,22$
3:2	5:2	$19,80 \pm 0,13$

A l'aide du logiciel SPECFIT, Les spectres d'émission ont été recalculés. (Figure 90).

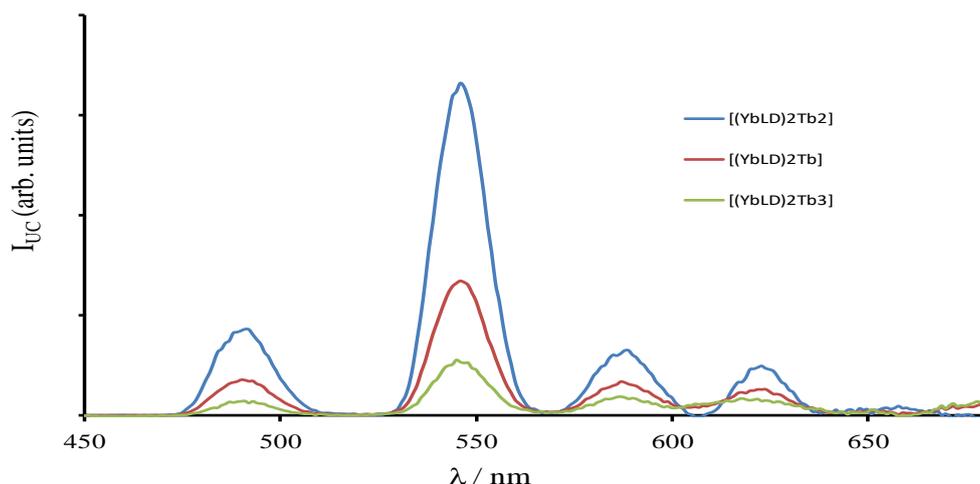


Figure 90. Spectres d'émission calculés par SPECFIT pour les espèces identifiées. (Tris/DCl 0,01M à pH=7,0, [L_DYb]=1,64×10⁻⁴M, [TbCl₃]=6,21×10⁻⁴M).

Les mêmes variations sont observées que lorsqu'on réalise le titrage avec une solution de terbium sur le ligand L_H. Un diagramme de répartition des espèces a pu être établi en fonction de la concentration de terbium en solution. Il fait apparaître des espèces métalliques hétéronucléaire (YbL_D)₂Tb, (YbL_D)₂Tb₂ et (YbL_D)₂Tb₃. (Figure 91)

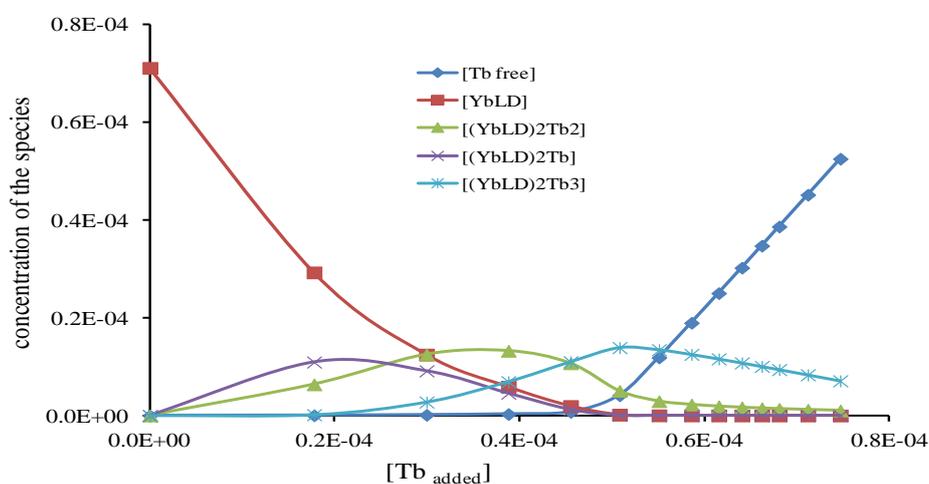


Figure 91. Diagramme de répartition des espèces calculées avec le logiciel SPECFIT pour les données du titrage du complexe YbL_D ([YbL_D] = 1,64×10⁻⁴M, TRIS/DCl, 0,01 M, pD 7,0) avec une solution de terbium [TbCl₃]=6,21×10⁻⁴M, dans D2O.

On observe une augmentation constante de l'intensité d'émission à 540 nm, (Figure 92.) jusqu'à l'équivalence où l'espèce Tb₂(YbL_D)₂ est majoritaire. Avec l'addition supplémentaire

CHAPITRE IV. SYNTHÈSE DES COMPLEXES AVEC LES Ln³⁺

de terbium, l'intensité d'émission diminue tandis que le complexe YbL_D disparaît au profit de l'espèce Tb₃(YbL_D)₂ qui beaucoup moins lumineuse.

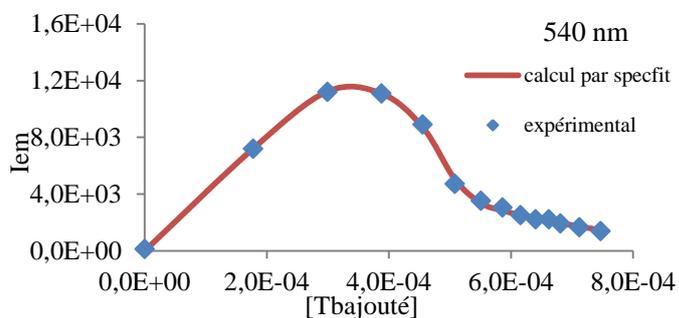


Figure 92. Evolution de l'intensité d'émission mesurée à 540 nm (carré) lors de l'addition d'une solution de TbCl₃.6H₂O ([YbL_D] = 1,64×10⁻⁶ M, TRIS/DCl, 0,01 M, pD = 7,0) et l'ajustement correspondant (ligne rouge) obtenu par SPECFIT.

8. Modélisation DFT

Les calculs de DFT (Figure 93) ont été menés par l'équipe du Dr Carlos Platas-Iglesias. L'objectif était d'obtenir des informations sur la géométrie de coordination en solution du complexe isolé (YbL_D) avec le Terbium, sur l'existence des espèces (M_{total}/L), 3/2, 4/2 et 5/2.

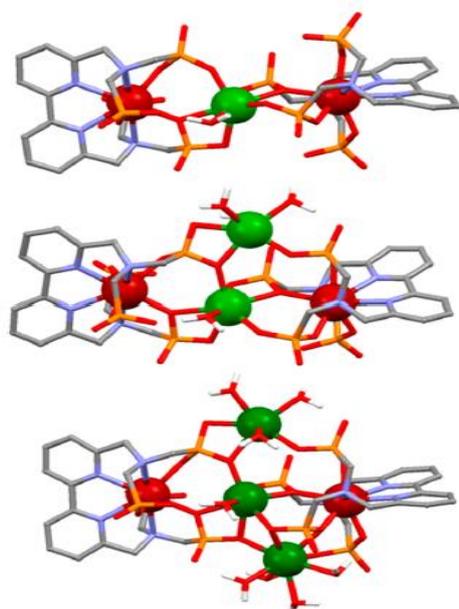


Figure 93. Modèle DFT des complexes [(YbL_D)₂Tb] (haut), [(YbL_D)₂Tb₂] (milieu), [(YbL_D)₂Tb₃] (bas)

VI. CONCLUSION

Dans ce chapitre, nous avons synthétisé de nouveaux complexes isolés monométalliques avec des ions Yb³⁺, Tb³⁺, La³⁺ et Lu³⁺. Ces derniers ont ensuite été caractérisés par spectroscopie de RMN et spectrométrie de masse ESI. L'étude de la stabilité de ces complexes par spectroscopie RMN de proton et de phosphore dans différentes conditions (température et temps) a montré des résultats intéressants. Nous avons pu démontrer avec le ligand L_H que le groupement aminophosphonates était particulièrement efficace pour la coordination des lanthanides à travers la détermination d'une constante de stabilité.

Nous avons également rapporté les propriétés photophysiques en milieu aqueux des complexes Yb³⁺ et Tb³⁺ dérivés des ligands L_H et L_D. Les propriétés des complexes d'Yb³⁺ des ligands L_H et L_D sont très intéressantes : les rendements quantiques de luminescence sont respectivement à 1,3% et 3,4 % dans le D₂O et les durées de vie de luminescence sont longues (35 μs et 65 μs).

La 2^{ème} partie de ce chapitre est focalisée sur un phénomène très rare d'up-conversion. En effet, en solution, lorsque les complexes d'Yb³⁺ sont excités par un LASER dans le proche d'infrarouge (à 980 nm), une émission de luminescence dans le domaine du visible (à 545 nm) a été constatée. Ce qui n'a jamais été observé à l'heure actuelle en solution.

VII. REFERENCES

1. Patiny, L.; Borel, A. ChemCalc: A Building Block for Tomorrow's Chemical Infrastructure. *J. Chem. Inf. Model.* **2013**, *53*, 1223.
2. Bünzli, J.-C.G.; Charbonnière, L.J.; Ziessel, R. *Dalton Trans.* **2000**, 1917
3. Beeby, A.; Clarkson, I.M.; Dickins, R.S.; Faulkner, S.; Parker, D.; Royle, L.; de Sousa, A.S.; Williams, J.A.G.; Woods, M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, **1999**, *2*, 493.
4. Olmsted, J. J. *Phys. Chem.* **1979**, *83*, 2581
5. Benson, R.C.; Kues, H.A. *Phys. Med. Biol.* **1978**, *23*, 159.
6. Bünzli, J.-C.G. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 2729.
7. <http://fr.wikipedia.org/wiki/Spectrom/>.
8. <http://www.astbury.leeds.ac.uk/facil/MStut/mstutorial.htm>.
9. Sellier, N. & Morin, N. (4 novembre **2002**). CultureSciencesChimie.
10. Patiny, L.; Borel, A. ChemCalc: A Building Block for Tomorrow's Chemical Infrastructure. *J. Chem. Inf. Model.* **2013**, *53*, 1223.
11. Lis S, Kimura T, Yoshida Z. *Journal of alloys and compounds*, **2001**, *323*: 125-127.
12. (a) Doffek, C.; Alzakhem, N.; Bischof, C.; Wahsner, J.; Güden-Silber, T.; Lügger, J.; Platas-Iglesias, C.; Seitz, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 16413.
(b) Doffek, C.; Seitz, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 9719.
13. (a) Zhang, T.; Zhu, X.; Cheng, C. C. W.; Kwok, W. M.; Tam, H. L.; Hao, J.; Kwong, D. W. J.; Wong, W.-K.; Wong, K.-L. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 20120. (b) D'Aléo, A.; Bourdolle, A.; Brustlein, S.; Fauquier, T.; Grichine, A.; Duperray, A.; Baldeck, P. L.; Andraud, C.; Brasselet, S.; Maury, O. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 6622.
14. Werts, M. H. V.; Jukes, R. T. F.; Verhoeven, J. W. *Phys. Chem.* **2002**, *4*, 1542.
15. Harvey, P.; Oakland, C.; Driscoll, M. D.; Hay, S.; Natrajan, L. *S. Dalton Trans.* **2014**, *43*, 5265.
16. (a) Salley, G. M.; Valiente, R.; Güdel, H. U. *J. Phys: Condens. Matter.* **2002**, *14*, 5461.
(b) Puchalska, M.; Zych, E.; Sobczyk, M.; Watras, A.; Deren, P. *Mater. Chem. Phys.* **2015**, *156*, 220.
17. a) Gampp, H.; Maeder, M.; Meyer, C. J.; Zuberbühler, A. D. *Talanta.* **1985**, *32*, 1133.
(b) Maeder, M.; Zuberbühler, A. D. *Anal. Chem.* **1990**, *62*, 2220.

***CHAPITRE V. PARTIE
EXPERIMENTALE***

I. MATERIELS ET SOLVANTS

1. Solvants et réactifs

Les solvants et les matériaux de départ ont été achetés chez Aldrich, Acros et Alfa Aesar et utilisés sans purification préalable. Les manipulations effectuées avec des solvants anhydres ont été réalisées sous atmosphère d'argon. Le tétrahydrofurane a été distillé sur sodium/benzophénone. La triéthylamine a été distillée sur KOH. Tous les autres réactifs ou solvants ont été utilisés sans purification. Les purifications par chromatographies ont été effectuées soit sur colonne chromatographique, avec du gel de silice (0.063–0.200 mm, Macherey-Nagel) soit par chromatographie flash automatique, Spot 2/ Interchim, avec du gel de silice (40–63 μm , Macherey-Nagel).

2. Spectroscopies RMN

Les spectres d'RMN ^1H , ^{13}C et ^{31}P ont été enregistrés à la température ambiante sur les spectromètres Bruker Avance 300 et Avance 400 fonctionnant respectivement à 300 et 400 MHz pour ^1H ; les déplacements chimiques sont donnés en ppm par rapport au solvant non deutérié résiduel. Les constants de couplage sont données en Hertz et les abréviations s, d, t, q et m désignent la multiplicité des signaux, soit singulet, doublet, triplet, quadruplet et multiplet respectivement. Les données ont été analysées avec le logiciel MestReNova.

3. Spectroscopies IR

Les spectres IR ont été enregistrés sur les échantillons solides sur un spectromètre *Perkin Elmer Spectrum One*. Les intensités des bandes sont abrégées de la manière suivante: w (weak, faible), m (medium, moyenne), s (strong, forte). Un signal large est précédé par br (broad).

4. La spectrométrie de Masse et Analyse LC/MS.

Les spectres ESI et L'analyse élémentaire ont été enregistrés par le service commun d'analyse de l'Université de Strasbourg.

5. Spectroscopie d'absorption et d'émission

Les spectres d'absorption UV-Vis ont été enregistrés sur un spectromètre Specord 205 et les échantillons en solution sont analysés dans des cellules de quartz de 1 cm. Les spectres

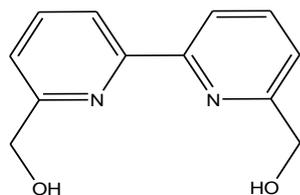
CHAPITRE V. PARTIE EXPERIMENTALE

d'émission, les spectres d'excitation et les temps de vie de luminescence ont été enregistrés sur un spectrofluorimètre Horiba Jobin Yvon. Les rendements quantiques de la luminescence ont été mesurés selon les procédures classiques,¹ avec des solutions diluées (densité optique 0,05) en utilisant cardiogreendans le MeOH selon la référence ($\phi = 7,8\%$)² pour les complexes d'ytterbium et la Rhodamine 6G dans le H₂O ($\phi = 76\%$)³ pour les complexes de terbium. Les erreurs relatives sont estimées à $\pm 15\%$.

II. SYNTHÈSE DES COMPOSES

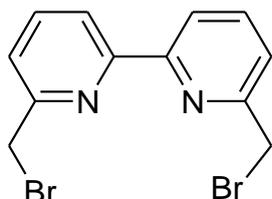
1. Synthèse du ligand L_H

Composé 5



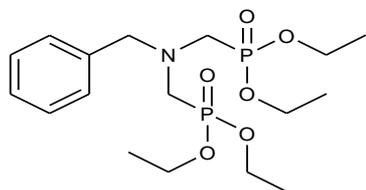
2,2'-bipyridine-6,6'-diethyl carboxylate (1 g, 3,33 mmol) est solubilisé dans le CH₃OH (15 ml). Le mélange réactionnel est soumis à une agitation magnétique, refroidi dans un bain de glace pendant 30 min, puis un excès de NaBH₄ (0,50 g, 4,0 eq, 13,3 mmol) est ajouté, le mélange réactionnel est laissé sous agitation, à 60 °C, pendant 3 jours, puis évaporé à sec. Le résidu est solubilisé dans 20 ml d'eau et neutralisé par HCl (15 ml, 2 M), la phase aqueuse est extraite avec CH₂Cl₂ (3 x 80 ml), Les phases organiques sont séchées sur Na₂SO₄ est concentrée. Le produit brut c'est le composé **5** (0,72 g, 85 %), **RMN** ¹H (CD₃OD, 300 MHz): δ 8,26 (t, *J* = 7,9 Hz, 2H), 7,93 (d, *J* = 7,8 Hz, 2H), 7,55 (d, *J* = 7,7 Hz, 2H), 4,86 (s, 4H) ppm **RMN** ¹³C (CD₃OD, 300), δ 162,05; 156,65;138,88;121,76; 120,87, 65,99.

Composé 6



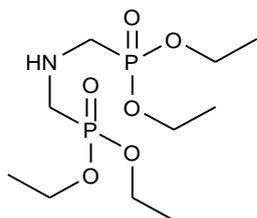
Sous atmosphère inerte, le 6,6'-dihydroxyméthyl-2,2'-bipyridine (0,6 g, 2,77 mmol) est dissous dans le DMF (20 ml). Le mélange est refroidi dans un bain de glace et PBr₃ (1,31ml, 13,9 mmol, 5eq) est ajouté goutte à goutte. Le mélange réactionnel est soumis à une agitation magnétique à 60 °C pendant 24 h. Concentré le mélange et Le résidu est solubilisé dans 20 ml d'eau et neutralisé par une solution saturée de NaHCO₃. La phase aqueuse est extraite (3 x 100 ml) par Et₂O. Les phases organiques sont séchées sur Na₂SO₄. Filtrées et évaporées à sec. Une chromatographie (SiO₂, CH₂Cl₂, 100%) permet d'obtenir le produit désiré sous la forme d'une poudre jaune (0,65 g, 68%). **RMN** ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 8,39 (d, *J* = 7,9 Hz, 2H), 7,82 (t, *J* = 7,8 Hz, 2H), 7,47(d, *J* = 7,6 Hz, 2H), 4,63(s, 2H), ppm. **RMN** ¹³C (CDCl₃, 400 MHz): δ 156,29; 155,40; 137,93; 123,55; 120,52; 120,52; 34,11.

Composé 7



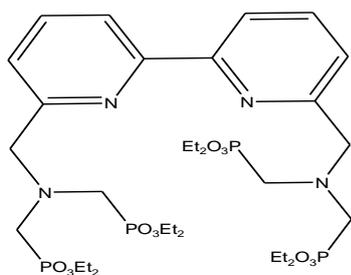
Un mélange de benzylamine (10 g, 93,3 mmol) et de diéthylphosphite (2,1 eq, 27,06 g, 0,19 mol) est maintenu à 0 C°, puis formaldéhyde (2 eq, 5,95 mg, 0,19 mol) est ajouté. Le mélange réactionnel est ramené à température ambiante puis chauffé à 100 C°, pendant 72 heures nuit. Le solvant est évaporé et le produit est obtenu sous forme d'une huile incolore après une purification par FPLC (CH₂Cl₂/MeOH (90/10) (28 g, 79 %), ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.43–7.21 (m, 5H), 4.12–4.02 (m, 8H), 3.93 (s, 2H), 3.13 (d, ²J_{PH} = 9.1 Hz, 4H), 1.27 (t, J = 7.1 Hz, 12H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 138.42 (s), 129.61 (s), 128.59 (s), 128.15 (d, J = 66.0 Hz), 62.52–61.88 (m), 61.98 (dd, J = 37.0, 33.6 Hz), 50.98 (d, J = 7.4 Hz), 48.90 (d, J = 7.4 Hz), 17.45–14.27 (m), 16.43. ³¹P NMR (CDCl₃, 162 MHz): δ 24.75.

Composé 8



Le composé 7 (1 g, 2,46 mmol) est dissout dans 30 ml d'éthanol et Pd/C (5 %, 50 mg) est ajouté. Le milieu réactionnel est mis sous flux d'hydrogène et sous agitation pendant une nuit à reflux. Le milieu réactionnel est filtré pour éliminer le Pd/C, le filtrat est ensuite évaporé et le composé est obtenu sous forme une huile incolore (0,770 g, 99 %), ¹H NMR (300 MHz, CD₃Cl) δ 4,19-4,09 (m, 2H), 3,10 (d, J = 10,7 Hz, 1H), 1,32 (t, J = 7,1 Hz, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ 62.37–61.75 (m), 16.68–16.12 (m). ³¹P NMR (CDCl₃, 162 MHz): δ 24.00

Composé 9



Un mélange de K₂CO₃ flambé (0,54 g, 6,2 mmol), 6,6'dibromométhyl-2,2`bipyridine (0,650 g, 1,9 mmol) et du composé 8 (2,0 g, 6,33 mmol) en solution dans 30 ml de l'acétonitrile. Le mélange est laissé à 60 °C sous agitation continu est sous atmosphère inerte pendant 6 jours. Filtré pour éliminer le K₂CO₃, le filtrat est évaporé et ensuite extraite par de CH₂Cl₂ (2 x 100mL). Les phases organiques sont réunies et séchées sur Na₂SO₄, évaporées à sec. L'huile jaune obtenue est purifiée sur flash colonne pour conduire au composé 9

CHAPITRE V. PARTIE EXPERIMENTALE

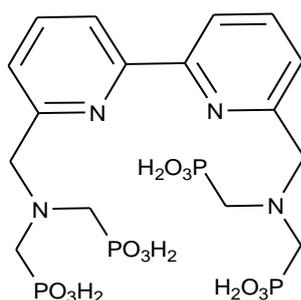
(0,428 g, 28 %). **RMN ^1H** (D_2O , 300 MHz) : δ 8,25 (d, $J = 7,5$ Hz, 2 H); 7,73 (t, $J = 7,5$ Hz, 2H); 7,50 (d, $J = 7,6$ Hz, 2H); 4,22-3,96 (m, 20H); 3,25 (d, $J = 9,9$ Hz, 8H); 1,25 (t, $J = 7,1$ Hz, 24H) ppm. **^{13}C NMR** (CDCl_3 , 75 MHz): δ 157,88; 155,32; 137,21; 123,56; 119,51; 63,65 (t, $^3J_{\text{PC}} = 10$ Hz); 62,01; 50,4 (d, $^2J_{\text{PC}} = 100$ Hz); 16,41 (d, $^3J_{\text{PC}} = 8.0$ Hz). **^{31}P NMR** (CDCl_3 , 162 MHz): δ 24,49. **IR** (ATR, cm^{-1}): ν 3464 (br, $\nu_{\text{O-H}}$), 2982 (m, ν_{CH_3}), 2908 (w, ν_{CH_2}), 1227 (m, $\nu_{\text{P=O}}$), 1018 (s, $\nu_{\text{P-O}}$), 956 (s, $\nu_{\text{P-C}}$).

Anal. Calc. De: $\text{C}_{32}\text{H}_{58}\text{O}_{12}\text{P}_4\text{N}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$: C, 46,14; H, 7,26; N, 6,73.

Mesurées: C, 46,38; H, 7,01; N, 6,57.

ESI $^+$ /MS m/z = 837,28; calculer pour $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 837,29.

Ligand L_H



Le composé 9 (0,6 g, 0,11 mmol) est solubilisé dans HCl (5 mL, 6 M) et le mélange réactionnel est soumis à une agitation magnétique à reflux pendant une nuit. Le solvant est évaporé sous pression réduite. Séché le produit bien sous vide, un solide jaune pâle qui apparaît à une masse égale (0,464 g, 62%). **RMN ^1H** (D_2O , 300 MHz): δ 8,52 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, 2 H); δ 8,37 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7,8$ Hz, 2 H); 7,90 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7,9$ Hz, 2 H); 5,03 (s, 4 H); 3,58 (d, $^2J_{\text{PH}} = 12,3$ Hz, 8H) ppm. **RMN ^{13}C** (D_2O , 100 MHz): δ 148,79; 147,66; 144,34; 128,40; 124,37; 58,21(br); 52,43(dd, $^1J_{\text{PC}} = 188$ Hz, $^3J = 3.9$ Hz). **RMN ^{31}P** (D_2O , 162 MHz): δ 8,35. **IR** (ATR, cm^{-1}): ν 2653 (br, ν_{OH}), 1166 (m, $\nu_{\text{P=O}}$), 908 (s, $\nu_{\text{P-C}}$).

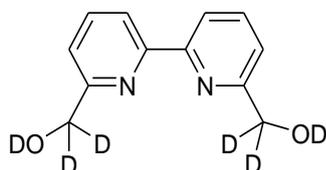
Anal. Calc. De $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_{12}\text{P}_4 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot 2\text{HCl}$: C, 28,21; H, 4,41; N, 8,22.

Mesurées: $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_{12}\text{P}_4$: C, 28,49; H, 4,44; N, 8,36

ESI $^+$ /MS m/z = 591.06; calculer pour $[\text{M}+\text{H}]^+$, 591.06.

2. Synthèse du ligand L_D

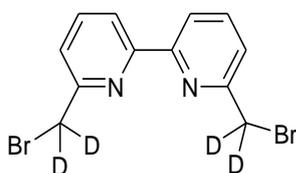
Composé 10



Le composé 4 (0,350g, 1,16 mmol) est solubilisé dans le CD₃OD (4 ml), le mélange réactionnel est soumis à une agitation magnétique puis est refroidi dans un bain de glace, puis un excès de NaBD₄ (8 eq) est ajoutés, le mélange réactionnel est laissé sous agitation, à température 60 °C pendant 4 jours. Le solvant est évaporé et le résidu est solubilisé dans 1,2 ml de D₂O et 8 gouttes de DCl concentré. Faire l'extraction avec le

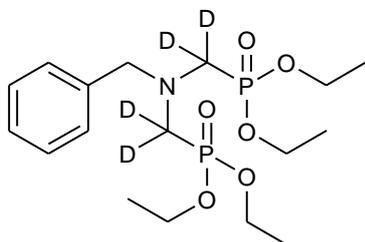
CH₂Cl₂. La solution organique est concentrée et le produit brut c'est le composé 11 (0,720 g, 87 %). ¹H NMR (CD₃OD, 300 MHz): δ 8.26 (dd, ³J = 7.9 Hz, ⁴J = 1.0 Hz, 2H), 7.93(t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.55 (dd, ³J = 7.7 Hz, ⁴J = 1.0 Hz, 2H) ppm. ¹³C NMR (CD₃OD, 75 MHz): δ 161.97, 156.65, 138.88, 121.82, 120.90, 65.40.

Composé 11



La 2,6-dihydroxyméthylpyridine (0,222 g, 1,01 mmol) est dissoute dans la DMF (7 mL). Le mélange est refroidi dans un bain de glace et PBr₃ (0.479 mL, 5.05 mmol 5 eq) est ajouté goutte à goutte. Le mélange réactionnel est soumis à une agitation magnétique à température 60 °C pendant 48 heure, puis évaporé à sec. Le résidu est solubilisé dans 20 ml d'eau et ajusté le pH à 6 par une solution saturée de NaHCO₃, et la phase aqueuse est extraite 3*(50 ml) par Et₂O. Les phases organiques sont séchées sur Na₂SO₄. Filtrées et évaporées à sec, Une chromatographie (SiO₂, CH₂Cl₂, 100%) permet d'obtenir la 2,6-dibromométhylpyridine sous forme d'un jaune (0, 230 g ; 66 %). ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 8.32 (dd, ³J = 7.9, ⁴J = 0.9 Hz, 2H), 7.75 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.40 (dd, ³J = 7.7 Hz, ⁴J = 0.9 Hz, 2H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ 156.15, 155.50, 123.55, 120.53, 34.91 (quint, J = 23.2 Hz).

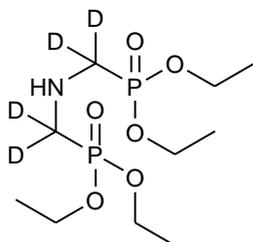
Composé 12



Un mélange de benzylamine (0,602 g, 5,6 mmol) et de diethylphosphite (1,62 g, 11,72 mmol; 2,1 eq) est maintenu à 0 C, puis le [D²]-para formaldéhyde (0.36 g, 18 mmol, 2 eq) dans D₂O (0,64g) est ajouté. Le mélange réactionnel est ramené

à température ambiante puis chauffé à 100 C° pendant 3 jours. Le mélange est extraire CH₂Cl₂ (3*300 ml). Les phases organiques sont séchées sur Na₂SO₄ Filtrées et évaporées à sec et le produit est obtenu sous forme d'une huile incolore après purification par FPLC (CH₂Cl₂/ MeOH 90/10) avec une masse égale (1,3 mg, 57 %). **RMN ¹H** (CDCl₃, 300 MHz): δ 7,39 – 7,18 (m, 5H), 4,25 – 3,99 (m, 8H), 3,93 (s, 2H), 1,27 (t, *J* = 7,1 Hz, 10H) ppm. **RMN ¹³C** (CDCl₃, 75 MHz): δ 138,02 ; 129,17 ; 128,18 ; 127,30 ; 61,81 ; 61,73 ; 16,37. **RMN ³¹P** (CDCl₃, 161,9 MHz): δ 24,80. **ESI⁺/MS *m/z*** = 434,17 [M+Na].

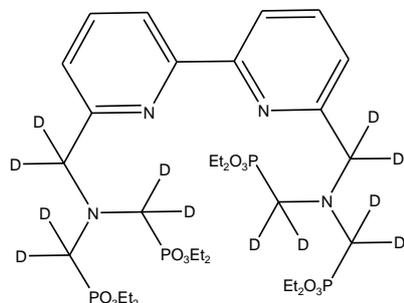
Composé 13



Le composé 12 (544 mg, 1,32 mmol), est dissout dans 30 ml d'éthanol, A été hydrogéné en utilisant un flux gazeux de H₂ en présence de catalyseur à 10 % de Pd / C (30 mg) pendant 24 heure. Le milieu réactionnel et mis sous flux d'hydrogène et sous agitation à

reflux. La solution est filtré pour éliminer le Pd/C, le filtrat est ensuite évaporé et le composé est obtenu sous forme huile transparente, une masse égale a (0,407 g, 96 %). **¹H NMR** (CDCl₃, 300MHz): δ 4,24–3,94 (m, 8H), 1,29 (t, *J* = 7,1 Hz, 12H). **¹³C NMR** (CDCl₃, 101 MHz): δ 62,06 (d, *J* = 6,5 Hz), 45,78(s), 44,39(s), 16,42 (d, *J* = 5,6 Hz). **³¹P NMR** (CDCl₃, 162 MHz): δ 25,00. **IR** (ATR, cm⁻¹): ν 3469 (br, ν_{O-H}), 2983 (m, ν_{CH3}), 2909 (w, ν_{CH2}), 1236 (s, ν_{P=O}), 1018 (s, ν_{P-O}), 960 (s, ν_{P-C}). **ESI⁺/MS: *m/z*** = 322,15, calculer pour [M+H]⁺, 322,15.

Composé 14



6,6`dibromométhyl-2,2`bipyridine d^2 (0,650 g, 1,9 mmol), K_2CO_3 flambé (0,541 g; 3,91 mmol) est dissous dans 30 ml de l'acétonitrile anhydre et (0,709 g; 4 eq) $[D^4]$ -aminophosphonate sont introduits au mélange, le mélange est laissé à 60°C sous agitation continu est sous atmosphère inerte

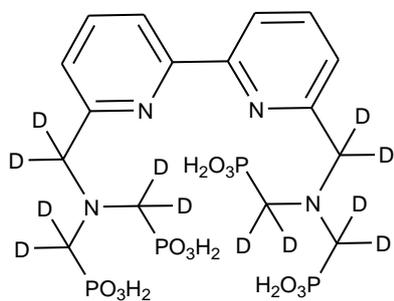
pendant 6 jours. Filtré pour éliminer le K_2CO_3 , le filtrat est évaporé et est ensuite extraite par de CH_2Cl_2 (2 x 80 ml). Les phases organiques sont réunies et séchées sur Na_2SO_4 , évaporées à sec et le composé obtenu sous forme d'une huile jaune (0,4 g, 54 %). δ 8,27 (d, $J = 6,9$ Hz, 2 H), 7,75 (t, $J = 7,7$ Hz, 2 H), 7,52 (d, $J = 7,7$ Hz, 2 H), 4,18-4,05 (m, 20 H), 3,27(d, $J = 12,4$ Hz, 8H), 1,26(t, $J = 6,5, 5,1$ Hz, 24H) ppm. ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 75 MHz): δ 157,82, 155,39, 137,17, 123,55, 119,49, 91,5, 53,34, 29,65, 16,43. ^{31}P NMR ($CDCl_3$, 162 MHz): δ 24,63. IR (ATR, cm^{-1}): ν 3472 (br, ν_{O-H}), 2982 (m, ν_{CH_3}), 2908 (w, ν_{CH_2}), 1242 (m, $\nu_{P=O}$), 1018 (s, ν_{p-o}), 960 (s, ν_{p-c}).

Anal. Calc. De $C_{32}H_{46}D_{12}N_4O_{12}P_4$: C, 47,17; H, 7,17; N, 6,87

Mesurées: C, 46,89; H, 7,02; N, 6,60

ESI⁺/MS m/z = 849,36; calculer pour $[M+Na]^+$; 849,36.

Ligand L_D



Le composé 14 (0,3 mg, 0,363 mmol) est solubilisé dans HCl (6 M) et le mélange réactionnel est soumis à une agitation magnétique à reflux pendant une nuit. Le solvant est évaporé sous pression réduite .Séché le produit bien sous vide, un solide jaune pale qui apparait une masse égale (0,120 g, 55%).

RMN 1H (D_2O+Na , 300 MHz): δ 8,04 (t, $J = 7,7$ Hz, 2 H); 7,96 (d, $J = 7,7$ Hz, 1 H); 7,88 (d, $J = 7,5$ Hz, 2 H) ppm. **RMN ^{13}C** (D_2O+Na , 75 MHz): δ 159,92; 155,64 ; 138,52; 124,50; 121,13. **RMN ^{31}P** (D_2O+Na , 161,9 MHz): δ 16,91.

Anal. Calc. De $C_{16}H_{14}D_{12}O_{12}N_4P_4, 2H_2O, HCl$: C, 28,99; H, 4,71; N, 8,45.

Mesurées: $C_{16}H_{26}O_{12}N_4P_4$: C, 29,34; H, 4,51; N, 8,13.

ESI⁺/MS m/z = 601,115 $[M-H]^-$. calculer pour $[M-H]^-$, 601,117

III. SYNTHÈSE DES COMPLEXES

Synthèse de complexe [YbL_H]. Ligand L_H (20 mg, 29,4 μ mol) et YbCl₃·6H₂O (11 mg, 28,4 μ mol) est solubilisés dans l'eau extra pur (3,5 ml). Ajusté pH à 7 par une solution diluée de NaOH, le mélange et sous agitation magnétique a une température ambiante pendant 24 heure. L'ajout de l'éthanol permet de précipiter les complexes. Le mélange est centrifugé afin de récupérer les complexes sous forme de poudre blanche est obtenu. [YbL_H] (20 mg, 69 %). ¹H NMR (300 MHz, pD 12,4, D₂O): δ 46,81 (s, br, 2H); 39,92 (s, br, 2H); 37,25 (s, br, 2H); 32,25 (s, br, 2H); 31,14 (s, br, 2H); 24,25 (s, br, 2H); 22,50 (s, br, 2H); 13,34 (s, br, 2H); 11,67 (s, br, 2H) ppm. **IR** (ATR, cm⁻¹): ν 3263 (br, ν_{O-H}), 1249 (w, $\nu_{P=O}$), 1054 (s, ν_{P-O}), 984 (s, ν_{P-C}).

Anal. Calc. De $C_{16}H_{19}N_4O_{12}P_4YbNa_4 \cdot 8H_2O$: C, 19,36; H, 3,56; N, 5,65.

Mesurées C, 19,29; H, 3,24; N, 5,42.

ESI⁺/MS m/z = 759,95 $[M-H]^-$

Synthèse de complexe [YbL_D]. YbCl₃·6H₂O (11,5 mg, 29,2 μ mol) est ajoutée a une solution aqueuses de Ligand L_D (20 mg, 29,6 μ mol) dans 3 ml d'eau extra pur, le pH du mélange est ajusté à pH= 7 par l'ajou d'une solution aqueuse de NaOH (1 M). Le mélange et sous agitation magnétique a une température ambiante pendant 24 heure. L'ajout de l'éthanol permet de précipiter les complexes. Le mélange est centrifugé afin de récupérer les complexes sous forme de poudre est obtenu (25,7 mg, 91 %). **ESI⁺/MS m/z** = 772,38 $[M-H]^-$, **IR** (ATR, cm⁻¹): ν 3394 (br, ν_{O-H}), 1250 (w, $\nu_{P=O}$), 1069 (s, ν_{P-O}), 921 (s, ν_{P-C}).

Synthèse de complexe [LaL_H]. Le Ligand L_H (30,3 mg, 44 μ mol) est mis en solution dans 4 ml de H₂O extra pur. A cette solution, et à temperature ambiante, est ajouté le LaCl₃·7H₂O (16,1 mg; 43 μ mol). Ajusté pH à 7 par une solution de NaOH (1 M), puis le mélange est sous agitation pendant 24 heure. L'ajout de l'éthanol permet de précipiter les complexes. Le

CHAPITRE V. PARTIE EXPERIMENTALE

mélange est centrifugé afin de récupérer les complexes sous forme de poudre blanche est obtenu [LaL_H], (25 mg, 64 %). ¹H NMR (D₂O, pD 7,4; 400 MHz): δ 8,24 (d, *J* = 8,1 Hz, 2 H); 8,11 (t, *J* = 6,4 Hz, 2 H); 7,59 (d, *J* = 7,4 Hz, 2 H); 3,60 (s, 3H); 2,51 (br, 5H) ppm. ¹³C NMR (D₂O, 100 MHz): δ 158,54; 154,88; 140,58; 125,44; 121,44; 61,28 (t, ³*J*_{PC} = 8 Hz); 56,13 (dd, ¹*J*_{PC} = 142 Hz, ³*J*_{PC} = 8 Hz). ³¹P NMR (D₂O, 162 MHz): δ 20,26. IR (ATR, cm⁻¹): ν 3206 (br, ν_{O-H}), 1264 (w, ν_{P=O}), 1050 (s, ν_{P-O}), 973 (s, ν_{P-C}).

ESI⁺/MS *m/z* = 724,91 [M-H]⁻

Synthese de complexe [LuL_H]. Ligand L_H (29,2 mg, 46 μmol) et LuCl₃.6H₂O (16,3 mg, 42 μmol) est solubilisés dans l'eau extra pur (4 ml). Ajusté pH à 7 par une solution diluée de NaOH, le mélange et sous agitation magnétique a une température ambiante pendant 24 heure. L'ajout de l'éthanol permet de précipiter les complexes. Le mélange est centrifugé afin de récupérer les complexes sous forme de poudre est LuL_H (35 mg, 81 %). ¹H NMR (300 MHz, D₂O): δ 8,02 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7,89 (t, *J* = 8 Hz, 2H), 7,30 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 4,18 (s, br, 2H), 3,40–3,00 (m, br, 6H), 2,73 (s, br, 2H) ppm. ¹³C NMR (D₂O, 100 MHz): δ 160,33; 152,48; 139,72; 122,98; 119,71; 66,02. ³¹P NMR (D₂O, 162 MHz): δ 21,06; 18,67 ppm. ESI⁺/MS *m/z* = 760,97; calculated for C₁₆H₂₂LuN₄O₁₂P₄⁻, 760,97. IR (ATR, cm⁻¹): ν 3204 (br, ν_{O-H}), 1224 (w, ν_{P=O}), 1050 (s, ν_{P-O}), 980 (s, ν_{P-C}).

Anal. Calc. De C₁₆H₁₉N₄Na₄LuO₁₂P₄.5H₂O: C, 20,44; H, 3,11; N, 5,96.

Mesurées. C, 20,62; H, 3,26; N, 5,59.

Synthese de complexe [TbL_H]. Ligand L_H (28,3 mg, 42 μmol) et TbCl₃.6H₂O (15,1 mg, 40 μmol) est solubilisés dans l'eau extra pur (3 mL). Ajusté pH à 7 par une solution diluée de NaOH, le mélange et sous agitation magnétique a une température ambiante pendant 24 heure. L'ajout de l'éthanol permet de précipiter les complexes. Le mélange est centrifuge afin de récupérer le complexes sous forme de poudre est [TbL_H] (35mg, 87 %). ESI⁺/MS *m/z* = 744,95 [M-H]⁻. IR (ATR, cm⁻¹): ν 3200 (br, ν_{O-H}), 1249 (w, ν_{P=O}), 1048 (s, ν_{P-O}), 973 (s, ν_{P-C}).

Anal. Calc. De C₁₆H₁₉N₄Na₄O₁₂P₄Tb · 7H₂O: C, 20,01; H, 3,46; N, 5,83

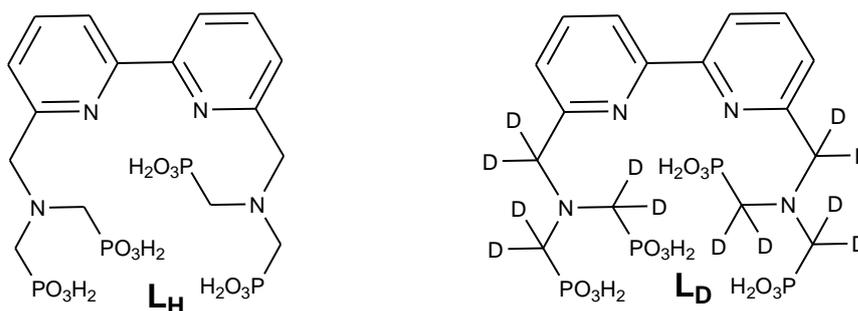
Mesurées. C, 19,68; H, 3,04; N, 5,45

CHAPITRE V. PARTIE EXPERIMENTALE

1. Haas, Y.; Stein, G. *J. Phys. Chem.* **1971**, *75*, 3668.
2. Benson, R.C.; Kues, H.A. *Phys. Med. Biol.* **1978**, *23*, 159.
3. Olmsted, J. *J. Phys. Chem.* **1979**, *83*, 2581

CONCLUSION GENERALE

Tout au long de ce travail de thèse, deux ligands L_H et L_D ont été développés à travers l'incorporation d'une plateforme de type bipyridine à des groupements aminophosphonates. Ces ligands sont aptes à exalter la luminescence à longue durée de vie des ions Ln^{3+} en milieu aqueux.



(a) Ligand L_H , (b) Ligand L_D

Les ligands décrits dans cette thèse répondent aux trois critères primaires indispensables permettant de disposer de ligands efficaces en vue de telles applications. Ils comportent :

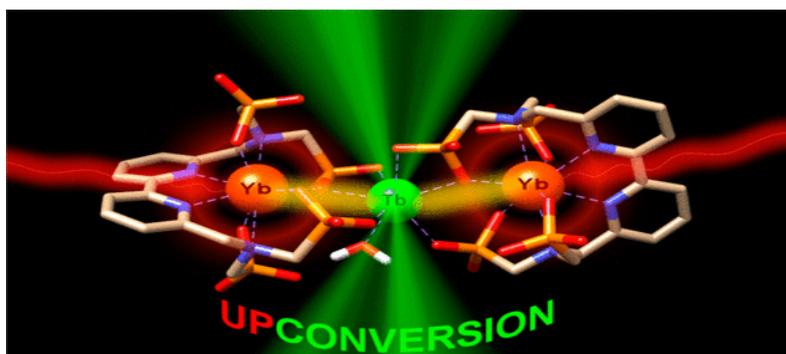
- Un motif chromophore hétérocyclique permettant de collecter les photons incidents et de transférer cette énergie lumineuse à l'ion lanthanide.
- Des unités aminophosphonates aptes à complexer fortement l'ion lanthanide et ainsi à assurer une bonne stabilité du complexe métallique en milieu aqueux.
- Suffisamment de fonctions coordinantes (NC = 8) permettant de saturer la sphère de coordination de l'ion lanthanide et ainsi d'éviter toute molécule d'eau liée au métal, source de « quenching » de luminescence.

La formation d'espèce (M/L) 1/1, 3/2; 4/2 et 5/2 a été mise en évidence par des titrages spectrophotométriques modélisés à l'aide du logiciel SPECFIT et les espèces formées ont toutes été confirmées par MS/ESI et le MALDI/MS.

L'étude des propriétés de luminescence des complexes YbL_H et YbL_D révèle des rendements quantiques particulièrement élevés (1,3% et 3,4 %) respectivement dans le D_2O , des durées de vie de luminescence longues (35 μs et 65 μs) ainsi qu'une bonne solubilité et une forte

stabilité en milieu aqueux autorisant l'utilisation de tels complexes dans différentes applications biologiques, imagerie optique et les sondes luminescentes.

Nous avons aussi étudié la luminescence des ions Tb^{3+} par le mécanisme d'up-conversion en excitant les ions Yb^{3+} avec un laser. L'émission de fluorescence fait apparaître les bandes d'émission du cation à 545 nm montrant le transfert d'énergie d' Yb^{3+} vers Tb^{3+} .



DFT modèle pour complexe 3/2 de $[(YbL)_2Tb]$

Près de cinquante ans après les premières observations du phénomène de l'up-conversion à l'état solide, ce processus de luminescence non conventionnel est maintenant entièrement intégré dans la boîte à outils de luminescence. Néanmoins, sa démonstration à l'échelle moléculaire n'a que cinq ans, avec les travaux pionniers de Piguet et de ses collaborateurs. Nous croyons que ces découvertes ouvrent des perspectives très intéressantes dans le domaine de la conversion moléculaire et ouvrent la voie à de nouveaux systèmes moléculaires, bientôt dans l'eau aussi.

Même si le système étudié est très complexe, il est aussi très riche en surprise. Un autre mode de transfert d'énergie nommé Quantum cutting (QC) (découpage quantique) est actuellement à l'étude dans le laboratoire, avec les complexes polynucléaires d' YbL_D avec le Tb. Il s'agit d'un processus de luminescence qui possède un rendement quantique supérieur à 100%. C'est un phénomène inverse de la UC dans lequel un photon (UV ou visible) comme ceux émis par l'ion Tb est "coupé" en deux photons de basse énergie comme ceux émis par le Tb.

الملخص:

تستقطب المركبات اللمعة وباعثة الضياء اهتماما متزايدا في الوقت الحالي و نظرا لخواصها الطيفية المثالية، تمثل شوارد عناصر اللانثانيدات، الكاشفات الضوئية المثالية لأنظمة النشاطات البيولوجية و الحيوية. لقد أسفرت البحوث المنجزة في هذا المجال على اكتشاف العديد من معقدات اللانثانيدات الشديدة اللمعان و الثابتة فوتونيا (فوتوثابتة) مما سمح باستخدامها بفعالية في مجال التطبيقات البيو- طبية، وبغية تحسين خواص هذه المركبات، تم تحضير و تطوير العديد من المخلبات الجديدة لشوارد اللانثانيدات. استهدف عمل أطروحة هذه الدكتوراه في البداية تحضير نوع جديد من المرتبطات التساندية غير الحلقية من صنف المركبات متعددة الفوسفونات-الأمينية ، وذلك بهدف دراسة خواص ألفتها وقدرتها على تكوين المعقدات مع شوارد اللانثانيدات، ونتيجة ذلك تم الحصول على مركبين جديدين من المرتبطات التساندية من الفصيلة المخلبية رمز لهما بـ L_H و L_D ، تبين ان لهما قدرة عالية على تكوين معقدات ثابتة جدا مع عناصر اللانثانيدات، وان معقداتهما مع عنصري ايتيربيوم (Yb) و تربيوم (Tb) تمتلك مميزات ضوئية و خواص امتصاص ضوئية واعدة، حيث بينت أطيف الامتصاص والإرسال(تقنية مطياف الفلور- المشع) حدوث تحويل للطاقة من المخلب نحو العنصر المعدني، فمعقد الـ Yb للمخلب L_D أبدى خواص ضوئية ذات شدة عالية في مجال الأشعة تحت الحمراء القريبة بلغ مردودها الكمي 3.8 % و مدة حياته وهي محرصة 65 ميكروثانية في الماء الثقيل D_2O . هذه القيم هي الأعلى في كل الأعمال المنشورة السابقة. يجدر أخيرا ذكر ظاهرة نادرة جدا للتحويل الطاقوي التصاعدي تم رصدها أثناء هذا العمل، إذ عندما يتم تحريض معقدات ايتيربيوم (Yb) و تربيوم (Tb) في المحلول بأشعة الليزر في مجال الأشعة تحت الحمراء القريبة (980 ن م) فإنه يلاحظ انبعاث أشعة ضوئية في مجال الأشعة المرئية عند الطول الموجي 545 ن م.

كلمات مفتاحية: فوسفونات أمينة ، بيبيريدين ، لانثانيدات، معقدات، الخواص الضوئية، التصوير الطبي، الطب الحيوي ، الليزر.

ABSTRACT

Nowadays, luminescence and luminescent compounds possess a great interest. Thanks to their ideal spectroscopic properties, lanthanide ions represent ideal luminescent probes for biological systems. Research in this field has revealed various highly luminescent and photostable lanthanide complexes allowing their applications in the field of biomedicine. In order to improve these properties, new lanthanide chelates have been developed.

This work aims, first of all, the synthesis of a new family of acyclic ligands of polyaminophosphonated type in order to study the coordination properties of lanthanides by this last one. Two ligands (L_H and L_D) were synthesized which form a very stable complexes with the lanthanides. The absorption and optical properties of complexes of Yb and Tb were subsequently measured. The absorption and fluorescence emission spectra demonstrated energy transfer from the ligand to the metal. The Yb complex with the ligand L_D shows very intense luminescence in the near infrared with a quantum yield of 3.8% and a lifetime of the excited state of 65 μ s in D_2O . These values are the highest in the literature.

A very rare phenomenon of up conversion has also been observed. Indeed, when the complexes of Yb and Tb are excited, in solution, by a LASER in the near infrared (at 980 nm), a luminescence emission in the visible range (at 545 nm) was Established.

Keywords: phosphonates, lanthanides, complexes, optical properties, medical imaging, biomedical, laser.

RESUME

De nos jours, un intérêt croissant est porté à la luminescence et aux composés luminescents. Grâce à leurs propriétés spectroscopiques très particulières, les ions lanthanides représentent des sondes luminescentes idéales pour les systèmes biologiques. La recherche dans ce domaine a permis de découvrir différents complexes de lanthanide très luminescents et stables photochimiquement permettant leurs applications dans le domaine biomédical. Afin d'améliorer ces propriétés, de nouveaux chélates de lanthanides ont été développés.

Ce travail de thèse vise, en premier lieu, la synthèse d'une nouvelles famille de ligands acycliques de type polyaminophosphonates dans le but d'étudier les propriétés de coordination des lanthanides avec cette dernière. Deux ligands (L_H et L_D) ont été synthétisés formant des complexes très stables avec les lanthanides. Les propriétés d'absorption et de luminescence des complexes d'Yb et de Tb, ont, par la suite, été mesurées. Les spectres d'absorption et d'émission de fluorescence ont démontré un transfert d'énergie du ligand vers le métal. Le complexe d'Yb avec le ligand L_D montre une luminescence très intense dans le proche infrarouge avec un rendement quantique de 3,8% et un temps de vie de l'état excité de 65 μ s dans le D_2O . Ces valeurs obtenues sont les plus élevées de la littérature.

Un phénomène très rare de conversion ascendante a été aussi observé. En effet, Lorsque les complexes d'Yb et de Tb sont excités, en solution, par un LASER dans le proche d'infrarouge (à 980 nm), une émission luminescence, dans le domaine du visible, (à 545 nm) a été constatée.

Mots clés : phosphonates, lanthanides, complexes, propriétés optiques, imagerie médical, biomédicale, laser.

PUBLICATIONS

1. Step by Step Assembly of Polynuclear Lanthanide Complexes with a Phosphonated Bipyridine Ligand.

Nabila Souri, Pingping Tian, Alexandre Lecointre, Zoé Lemaire, Salah Chafaa, Jean-Marc Strub, Sarah Cianférani, Mourad Elhabiri, Carlos Platas-Iglesias, and Loïc J. Charbonnièr. **2016 *inorganic chemistry***

2. Upconverted photosensitization of Tb visible emission by NIR Yb excitation in discrete supramolecular heteropolynuclear complexes.

Nabila Souri, Pingping Tian, Carlos Platas-Iglesias, Ka-Leung Wong, Aline Nonat and Loïc J. Charbonnière **2017 *JACS***

ARTICLE N° 1

Step by Step Assembly of Polynuclear Lanthanide Complexes with a Phosphonated Bipyridine Ligand

Nabila Souri,^{†,‡} Pingping Tian,[†] Alexandre Lecointre,[†] Zoé Lemaire,[†] Salah Chafaa,[‡] Jean-Marc Strub,[§] Sarah Cianfèrari,[§] Mourad Elhabiri,^{||} Carlos Platas-Iglesias,[⊥] and Loïc J. Charbonnière^{*,†,⊙}

[†]Laboratoire d'Ingénierie Moléculaire Appliquée à l'Analyse, Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien (IPHC, UMR 7178), CNRS-Université de Strasbourg, ECPM, 25, rue Becquerel, 67087 Strasbourg Cedex, France

[‡]Laboratoire d'électrochimie des Matériaux Moléculaires et des Complexes, LEMMC, Faculté de Technologie, Université de Sétif-1, Sétif, Algeria

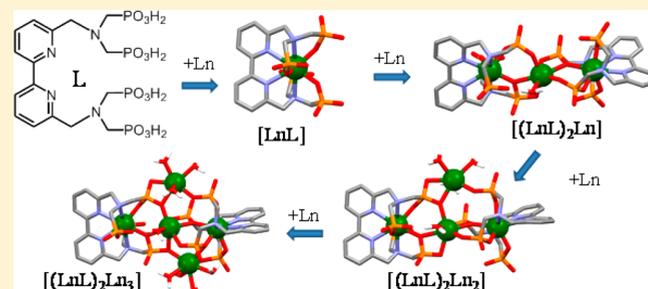
[§]Laboratoire de Spectrométrie de Masse Bio-Organique, IPHC, UMR 7178, CNRS-Université de Strasbourg, ECPM, 25, rue Becquerel, 67087 Strasbourg, France

^{||}Laboratoire de Chimie Bioorganique et Médicinale, UMR 7509, CNRS-Université de Strasbourg, ECPM, 25, rue Becquerel, 67087 Strasbourg Cedex 02, France

[⊥]Universidade da Coruña, Centro de Investigacións Científicas Avanzadas (CICA) and Departamento de Química Fundamental, Facultade de Ciencias, 15071 A Coruña, Galicia, Spain

Supporting Information

ABSTRACT: The synthesis of the octadentate ligand L ($LH_8 = ((([2,2'-bipyridine]-6,6'-diylbis(methylene))bis(azanetriyl)tetrakis(methylene)tetrakis(phosphonic acid))$) is reported. The coordination of L with various lanthanide cations was monitored by absorption and luminescence spectrophotometric titration experiments ($Ln = Tb, Yb$), potentiometry ($Ln = La, Eu, Lu$), and mass spectrometry ($Ln = Tb$). It was found that L forms very stable mononuclear (LnL) species in aqueous solutions ($\log K = 19.80(5), 19.5(2),$ and $19.56(5)$ for La, Eu, and Lu, respectively) with no particular trend along the series. Spectroscopic data showed the Ln cations to be enclosed in the cavity formed by the octadentate ligand, thereby shielding the metal from interactions with water molecules in the first coordination sphere. When more than one equivalent of cations is added, the formation of polynuclear $[(LnL)_2Ln_x]$ complexes ($x = 1-3$) can be observed, the presence of which could be confirmed by electrospray and MALDI mass spectrometry experiments. DFT modeling of the mononuclear (LnL) complexes indicated that the coordination of the cation in the cavity of the ligand results in a very asymmetric charge distribution, with a region of small negative electrostatic potential on the hemisphere composed of the chromophoric bipyridyl moiety and an electron-rich domain at the opposite hemisphere around the four phosphonate functions. DFT further showed that this polarization is most likely at the origin of the strong interactions between the (LnL) complexes and the incoming additional cations, leading to the formation of the polynuclear species. 1H and ^{31}P NMR were used to probe the possible exchange of the lanthanide complexed in the cavity of the ligand in D_2O , revealing no detectable exchange after 4 weeks at $80^\circ C$ and neutral pD, therefore pointing out an excellent kinetic inertness.



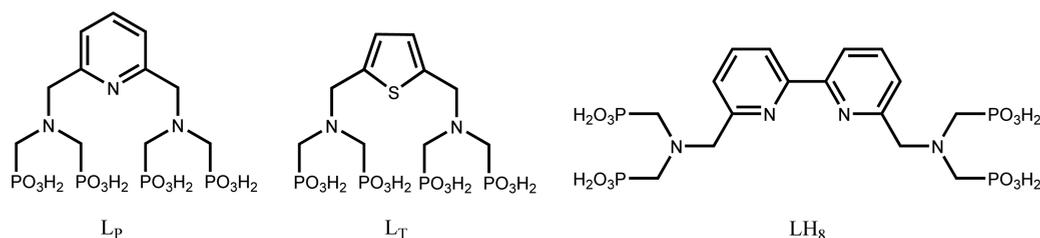
INTRODUCTION

Phosphonated ligands have long been shown to be excellent chelators for the coordination of the hard Lewis acid cations of the lanthanide (Ln) series.¹ Their second pK_a values are close to neutrality in aqueous solutions,² affording strong electrostatic interactions with the trivalent Ln cations. In comparison to carboxylate analogues, phosphonates are bulkier and bring larger steric hindrance.³ For luminescent applications,⁴ this property is particularly important with respect to the necessity of shielding the luminescent Ln cations from solvent molecules, particularly those of water, at the origin of important losses in luminescence efficiency by nonradiative vibrational quenching.⁵

In polyamino-functionalized ligands, replacement of carboxylates by phosphonates generally leads to a decrease in the number of water molecules coordinated in the first sphere of Ln.⁶ Although it is beneficial for the luminescence properties, this water displacement has been shown to be detrimental for the corresponding Gd complexes used as contrast agents for nuclear magnetic resonance imaging such as in the case of GdDOTP, lacking water molecules in the first coordination sphere.⁷ Phosphonate functions also display a very versatile

Received: October 4, 2016

Scheme 1. Heteroaromatic Phosphonated Ligands



coordination chemistry, potentially acting as monodentate, bidentate, or bridging coordination units. Finally, phosphonated complexes often display important second-sphere interactions, particularly with water surroundings in aqueous media.⁸

Within the frame of our ongoing research on phosphonated chelates, we recently reported the Ln coordination properties of pyridine- and thiophene-based ligands functionalized with two aminobis(methylenephosphonate) coordinating arms, L_p ⁹ and L_T ,¹⁰ respectively (Scheme 1).

In the case of L_p , the presence of the phosphonate functions was shown to lead to extremely stable complexes in water, with excellent relaxation properties of the Gd(III) complex.^{9a} However, luminescence studies revealed the presence of a water molecule that fulfills the first coordination sphere of the eight-coordinated Ln(III) cation in the cavity of the heptadentate ligand. We thus turned our attention toward the bipyridyl analogue L, succinctly studied by Mukkala and co-workers,¹¹ expecting that the introduction of an additional pyridyl ring would remove the water molecule and improve the shielding of the cation in the complexes. Herein, we report on a new synthesis of ligand L and on a detailed thermodynamic and kinetic analysis of its coordination behavior with Ln(III) cations.

EXPERIMENTAL SECTION

Synthesis of the Ligand and Complexes. Solvents and starting materials were purchased from Aldrich, Acros, and Alfa Aesar and used without further purification. Column chromatography and flash column chromatography were performed with silica (0.063–0.200 mm, Macherey-Nagel) or silica gel (40–63 μ m, Macherey-Nagel). ¹H, ¹³C, and ³¹P NMR spectra were recorded at room temperature on Bruker Avance 300 and Avance 400 spectrometers operating at 300 and 400 MHz for ¹H, respectively. When unspecified, coupling constants refer to H–H coupling. Chemical shifts are reported in ppm, with residual protonated solvent as the internal reference.¹² IR spectra were recorded on a PerkinElmer Spectrum One spectrophotometer as solid samples, and only the most significant absorption bands are given in cm^{-1} . Elemental analysis were performed by the service commun d'analyse of the University of Strasbourg. High-performance ionic chromatography (HPIC) was performed at the Plateforme d'analyse inorganique of the chemistry school of Strasbourg. Diethyl 2,2'-bipyridine-6,6'-dicarboxylate¹³ and tetraethyl N-benzyliminobis(methanephosphonate)¹⁴ were prepared according to literature procedures.

Tetraethyl Iminobis(methanephosphonate). In a 50 mL two-necked round-bottom flask equipped with a condenser, tetraethyl N-benzyliminobis(methanephosphonate)¹⁴ (2.0 g, 4.9 mmol) was dissolved in 20 mL of EtOH and 300 mg of 10% Pd/C was added. A stream of H₂ was bubbled through the solution, and the mixture was brought to reflux. After 3 h, the solution was cooled to room temperature, filtered, and evaporated to dryness. The crude residue was purified by chromatography (SiO₂, CH₂Cl₂/MeOH 100/0 to 94/6) tetraethyl iminobis(methanephosphonate) (1.48 g, 4.66 mmol,

96%) as a colorless oil. Analytical data correspond to those reported in the literature.¹⁴

Synthesis of 6,6'-Bis(hydroxymethyl)-2,2'-bipyridine (1). 2,2'-Bipyridine-6,6'-dicarboxylic acid diethyl ester (1.0 g, 3.33 mmol) was dissolved in methanol (15 mL). The mixture was stirred for 30 min at 0 °C, and NaBH₄ (0.5 g, 4 eq, 13.3 mmol) was added slowly. The solution was stirred for 3 days at 60 °C under an argon atmosphere. Water was added, and the pH was adjusted to 6 with 2 M HCl. The mixture was extracted with CH₂Cl₂ (3 \times 80 mL) and dried over NaSO₄, and the organic solution was concentrated under vacuum to give compound 1 (0.72 g, 85%). Analytical data correspond to those reported in the literature.¹⁵

6,6'-Bis(bromomethyl)-2,2'-bipyridine (2). 6,6'-Bis(hydroxymethyl)-2,2'-bipyridine (0.6 g, 2.77 mmol) was dissolved in dry DMF (20 mL) and cooled to 0 °C, and PBr₃ (1.31 mL, 13.9 mmol, 5 equiv) was added dropwise with a syringe. The yellow-brown suspension was stirred at 60 °C for 24 h. The solvent was removed under reduced pressure, and H₂O (20 mL) was cautiously added with ice cooling. The pH was adjusted to 6 with saturated NaHCO₃, and the aqueous phase was extracted with Et₂O (3 \times 100 mL). The combined organic phases were dried over Na₂SO₄, filtered, and evaporated to dryness. The yellow solid residue was purified by column chromatography (SiO₂, CH₂Cl₂ 100%) to give compound 2 (0.65 g, 68%). Analytical data correspond to those reported in the literature.¹⁶

Synthesis of Compound 3. To a mixture of compound 2 (0.650 g, 1.9 mmol) and tetraethyl iminobis(methanephosphonate) (2.0 g, 6.33 mmol) in CH₃CN under a nitrogen atmosphere was added flame-dried K₂CO₃ (0.54 g, 0.62 mol). The mixture was refluxed for 6 days. After filtration, the solvent was evaporated under vacuum. The crude oil was partitioned between water and CH₂Cl₂, and the aqueous phase was washed with CH₂Cl₂ (2 \times 100 mL). The combined organic phases were dried over Na₂SO₄, and the organic solution was concentrated under vacuum to give compound 3 (0.428 g, 28%). ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 8.25 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.73 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 4.22–3.96 (m, 20H), 3.25 (d, J = 9.9 Hz, 8H), 1.25 (t, J = 7.1 Hz, 24H) ppm. ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 157.88, 155.32, 137.21, 123.56, 119.51, 62.31 (t, ³J_{PC} = 10 Hz), 62.01, 50.40 (d, ²J_{PC} = 100 Hz), 16.41 (d, ³J_{PC} = 8.0 Hz). ³¹P NMR (CDCl₃, 162 MHz): δ 24.49. IR (ATR, cm^{-1}): ν 3464 (br, $\nu_{\text{O-H}}$), 2982 (m, ν_{CH_3}), 2908 (w, ν_{CH_2}), 1227 (m, $\nu_{\text{P=O}}$), 1018 (s, $\nu_{\text{P-O}}$), 956 (s, $\nu_{\text{P-C}}$). Anal. Calcd for C₃₂H₅₈O₁₂P₄N₄·H₂O: C, 46.14; H, 7.26; N, 6.73. Found: C, 46.38; H, 7.01; N, 6.57. ESI⁺/MS: m/z 837.28; calcd for [M + Na]⁺, 837.29.

Synthesis of Ligand LH₈. Compound 3 (900 mg, 1.1 mmol) was dissolved in concentrated HCl (5 mL), and the mixture was refluxed overnight. The solvent was evaporated under reduced pressure to give ligand LH₈ as its dihydrochloride salt (0.464 g, 62%) as a pale yellow powder. ¹H NMR (D₂O, 300 MHz): δ 8.52 (d, ³J_{HH} = 8.0 Hz, 2H), 8.37 (t, ³J_{HH} = 7.8 Hz, 2H), 7.90 (d, ³J_{HH} = 7.9 Hz, 2H), 5.03 (s, 4H), 3.58 (d, ²J_{PH} = 12.3 Hz, 8H). ¹³C NMR (D₂O, 100 MHz): δ 148.79, 147.66, 144.34, 128.40, 124.37, 58.21 (br), 52.43 (dd, ¹J_{PC} = 188 Hz, ³J = 3.9 Hz). ³¹P NMR (D₂O, 162 MHz): δ 8.35. IR (ATR, cm^{-1}): ν 2653 (br, ν_{OH}), 1166 (m, $\nu_{\text{P=O}}$), 908 (s, $\nu_{\text{P-C}}$). Anal. Calcd for C₁₆H₂₆N₄O₁₂P₄·2HCl: C, 28.21; H, 4.43; N, 8.22. Found: C, 28.49; H, 4.44; N, 8.36. HPIC: Cl, 11.4(8)%; calcd for LH₈·H₂O·2HCl, 10.4%. ESI⁺/MS: m/z 591.06; calcd for [M + H]⁺, 591.06.

Synthesis of the Ln(III) Complexes. [LaL]. Ligand L (30.3 mg, 44 μmol) and $\text{LaCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (16.1 mg, 43 μmol) were dissolved in water (4 mL). A dilute NaOH solution was added to raise the pH to 7, and the mixture was stirred at room temperature overnight. Addition of EtOH resulted in the precipitation of the complex, which was isolated by centrifugation and dried under reduced pressure to give [LaL] (25 mg, 64%) as a white powder. ^1H NMR (D_2O , pD 7.4, 400 MHz): δ 8.24 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 8.11 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H), 7.59 (d, $J = 7.4$ Hz, 2H), 5.06 (s, br, 4H) ppm. ^{13}C NMR (D_2O , 100 MHz): δ 158.54, 154.88, 140.58, 125.44, 121.44, 61.28 (t , $^3J_{\text{PC}} = 8$ Hz), 56.13 ppm (dd, $^1J_{\text{PC}} = 142$ Hz, $^3J_{\text{PC}} = 8$ Hz). ^{31}P NMR (D_2O , 162 MHz): δ 20.26 ppm. IR (ATR, cm^{-1}): ν 3206 (br, $\nu_{\text{O-H}}$), 1264 (w, $\nu_{\text{P=O}}$), 1050 (s, $\nu_{\text{P-O}}$), 973 (s). ESI⁻/MS: m/z 724.91; calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{P}_4\text{O}_{12}\text{La}(\text{LaLH}_4^-)$, 724.92.

[TbL]. Ligand L (28.3 mg, 42 μmol) and $\text{TbCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (15.1 mg, 40 μmol) were dissolved in water (3 mL). A dilute NaOH solution was added to raise the pH to 7, and the mixture was stirred at room temperature overnight. Addition of EtOH resulted in the precipitation of the complex, which was isolated by centrifugation and dried under reduced pressure to give [TbL] (35 mg, 87%) as a white powder. ESI⁻/MS: m/z 744.95; calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{P}_4\text{O}_{12}\text{Tb}(\text{TbLH}_4^-)$, 744.94. IR (ATR, cm^{-1}): ν 3200 (br, $\nu_{\text{O-H}}$), 1249 (w, $\nu_{\text{P=O}}$), 1048 (s, $\nu_{\text{P-O}}$), 973 (s). Anal. Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{Na}_4\text{O}_{12}\text{P}_4\text{Tb} \cdot 7\text{H}_2\text{O}$: C, 20.01; H, 3.46; N, 5.83. Found: C, 19.68; H, 3.04; N, 5.45.

[YbL]. Ligand L (20 mg, 29.4 μmol) and $\text{YbCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (11 mg, 28.4 μmol) were dissolved in water (3.5 mL). A dilute NaOH solution was added to raise the pH to 7. The mixture was stirred at room temperature overnight. Addition of EtOH resulted in the precipitation of the complex, which was isolated by centrifugation and dried under reduced pressure to give [YbL] (20 mg, 69%) as a white powder. ^1H NMR (300 MHz, pD 12.4, D_2O): δ 46.81 (s, br, 2H), 39.92 (s, br, 2H), 37.25 (s, br, 2H), 32.25 (s, br, 2H), 31.14 (s, br, 2H), 24.25 (s, br, 2H), 22.50 (s, br, 2H), 13.34 (s, br, 2H), 11.67 (s, br, 2H) ppm. IR (ATR, cm^{-1}): ν 3263 (br, $\nu_{\text{O-H}}$), 1249 (w, $\nu_{\text{P=O}}$), 1054 (s, $\nu_{\text{P-O}}$), 984 (s). ESI⁻/MS: m/z 759.95; calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{P}_4\text{O}_{12}\text{Yb}(\text{YbLH}_4^-)$, 759.96. Anal. Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{Na}_4\text{O}_{12}\text{P}_4\text{Yb} \cdot 8\text{H}_2\text{O}$: C, 19.36; H, 3.56; N, 5.65. Found: C, 19.29; H, 3.24; N, 5.42.

[LuL]. Ligand L_H (29.2 mg, 46 μmol) and $\text{LuCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (16.3 mg, 42 μmol) were dissolved in water (4 mL). A dilute NaOH solution was added to raise the pH to 7, and the mixture was stirred at room temperature overnight. Addition of EtOH resulted in the precipitation of the complex, which was isolated by centrifugation and dried under reduced pressure to give LuL (35 mg, 81%) as a white powder. ^1H NMR (300 MHz, pD 7.4, D_2O): δ 8.02 (d, $J = 8$ Hz, 2H), 7.89 (t, $J = 8$ Hz, 2H), 7.30 (d, $J = 8$ Hz, 2H), 4.18 (s, br, 2H), 3.40–3.00 (m, br, 6H), 2.73 (s, br, 2H) ppm. ^{13}C NMR (D_2O , 100 MHz): δ 160.33, 152.48, 139.72, 122.98, 119.71, 66.02 ppm. ^{31}P NMR (D_2O , 162 MHz): δ 21.09, 18.67 ppm. ESI⁻/MS: m/z 760.97; calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{LuN}_4\text{O}_{12}\text{P}_4(\text{LuLH}_4^-)$, 760.96. IR (ATR, cm^{-1}): ν 3204 (br, $\nu_{\text{O-H}}$), 1224 (w, $\nu_{\text{P=O}}$), 1050 (s, $\nu_{\text{P-O}}$), 980 (s). Anal. Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{Na}_4\text{LuO}_{12}\text{P}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: C, 20.44; H, 3.11; N, 5.96. Found: C, 20.62; H, 3.26; N, 5.59.

DFT Calculations. All calculations were performed employing DFT within the hybrid meta-GGA approximation with the TPSSh exchange-correlation functional¹⁷ and the Gaussian 09 package (Revision D.01).¹⁸ Full geometry optimizations of $[\text{YbL}]^{5-}$, $[(\text{YbL})_2\text{Yb}]^{7-} \cdot \text{H}_2\text{O}$, $[(\text{YbL})_2\text{Yb}_2]^{4-} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, and $[(\text{YbL})_2\text{Yb}_3]^{7-} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ were performed in aqueous solution by using the large-core relativistic effective core potential (LCRECP) of Dolg et al. and the related (7s6p5d)/[5s4p3d]-GTO valence basis set for the lanthanides¹⁹ and the standard 6-31G(d) basis set for C, H, N, O, and P atoms. No symmetry constraints have been imposed during the optimizations. The default values for the integration grid (75 radial shells and 302 angular points) and the SCF energy convergence criteria (10^{-8}) were used in all calculations. Bulk solvent effects (water) were considered by using the integral equation formalism variant of the polarizable continuum model (IEFPCM).²⁰ The universal force field radii (UFF)²¹ scaled by a factor of 1.1 were used to construct the solute cavities.

Physicochemical Measurements. The starting lanthanide perchlorates ($\text{La}(\text{ClO}_4)_3$, 40 wt % solution in water, Sigma-Aldrich, 99.9%, $\text{Tb}(\text{ClO}_4)_3$, 50 wt % solution in water, Alfa Aesar, and $\text{Lu}(\text{ClO}_4)_3$, 50 wt % solution in water, Strem Chemicals, 99.9%) are commercial products, which were used without further purification. Distilled water was further purified by passing it through a mixed bed of ion exchanger (Bioblock Scientific R3-83002, M3-83006) and activated carbon (Bioblock Scientific ORC-83005) and was deoxygenated with CO_2 - and O_2 -free argon (Sigma Oxiclear cartridge) before use. All stock solutions were prepared by weighing solid products using an AG 245 Mettler Toledo analytical balance (precision 0.01 mg). The ionic strength was maintained at 0.1 M with sodium perchlorate ($\text{NaClO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, Merck, p.a.), and all measurements were carried out at 25.0(2) °C. The metal stock solutions ($\sim 3 \times 10^{-2}$ M) were freshly prepared by dilution of appropriate volumes of the corresponding perchlorate salt aqueous stock solutions in water. The metal contents of the solutions were determined with disodium EDTA (10^{-2} M, Merck, Titriplex^{III}) according to the classical colorimetric titration (xylenol orange as indicator).²²

Caution! Perchlorate salts combined with organic ligands are potentially explosive and should be handled in small quantities and with adequate precautions.²³

Potentiometric Titrations. The potentiometric titrations of the free ligand L and its lanthanide metal complexes (La(III), Eu(III), and Lu(III)) were performed using an automatic titrator system 794 Basic Titrino (Metrohm) with a combined glass electrode (Metrohm 6.0234.500, Long Life) filled with 0.1 M NaCl in water and connected to a microcomputer (Tiamo light 1.2 program for the acquisition of the potentiometric data). The combined glass electrode was calibrated as a hydrogen concentration probe by titrating known amounts of perchloric acid (9.92×10^{-2} M from HClO_4 , Prolabo, normapur, 70% min) with a CO_2 -free sodium hydroxide solution (9.72×10^{-2} M from NaOH, BdH, AnalaR). The HClO_4 and NaOH solutions were freshly prepared just before use and titrated with sodium tetraborate decahydrate ($\text{B}_4\text{Na}_2\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$, Fluka, puriss, p.a.) and potassium hydrogen phthalate ($\text{C}_8\text{H}_5\text{KO}_3$, Fluka, puriss, p.a.), respectively, using methyl orange (RAL) and phenolphthalein (Prolabo, purum) as the indicators. Typically, 4 mL of the ligand L solution ($\sim 10^{-3}$ M) in the absence or in the presence of an appropriate volume of the stock Ln(III) solutions to ensure reaching $[\text{Ln(III)}]_0/[\text{L}]_0 \approx 1$ was added in a jacketed cell (Metrohm 6.0234.500) maintained at 25.0(2) °C by the flow of a Lauda E200 thermostat. An aliquot of a concentrated solution of HClO_4 was added to decrease the starting pH to about 2.5. A stream of argon, presaturated with water vapor, was passed over the surface of the solution. The Glee program²⁴ was applied to calibrate the glass electrode (standard electrode potential E_0/mV and slope of the electrode/ mV pH^{-1}) and to check carbonate levels of the NaOH solutions used (<5%). The potentiometric data of L and its Ln(III) complexes (about 300 points collected over the pH range 2.5–11.5, Figure S42 in the Supporting Information) were refined with the Hyperquad 2000²⁵ program, which uses nonlinear least-squares methods.²⁶ Potentiometric data points were weighted by a formula allowing greater pH errors in the region of an end point than elsewhere. The weighting factor W_i is defined as the reciprocal of the estimated variance of measurements: $W_i = 1/\sigma_i^2 = 1/[\sigma_E^2 + (\delta E/\delta V)^2 \sigma_V^2]$ where σ_E^2 and σ_V^2 are the estimated variances of the potential and volume readings, respectively. The constants were refined by minimizing the error-square sum, U , of the potentials: $U = \sum_i W_i (E_{\text{obs},i} - E_{\text{calc},i})^2$. At least three titrations were treated as single sets or as separated entities, for each system, without significant variation in the values of the determined constants. The quality of fit was judged by the values of the sample standard deviation, S , and the goodness of fit, χ^2 (Pearson's test). At $\sigma_E = 0.1$ mV ($0.023 \sigma_{\text{pH}}$) and $\sigma_V = 0.005$ mL, the values of S in different sets of titrations were between 0.4 and 0.5, and χ^2 was below 30. The scatter of residuals versus pH was reasonably random, without any significant systematic trends, thus indicating a good fit of the experimental data. The successive protonation and stability constants were calculated from the cumulative constants determined with the program. The uncertainties in the log K values

Scheme 2. Synthetic Protocol for the Preparation of Ligand L

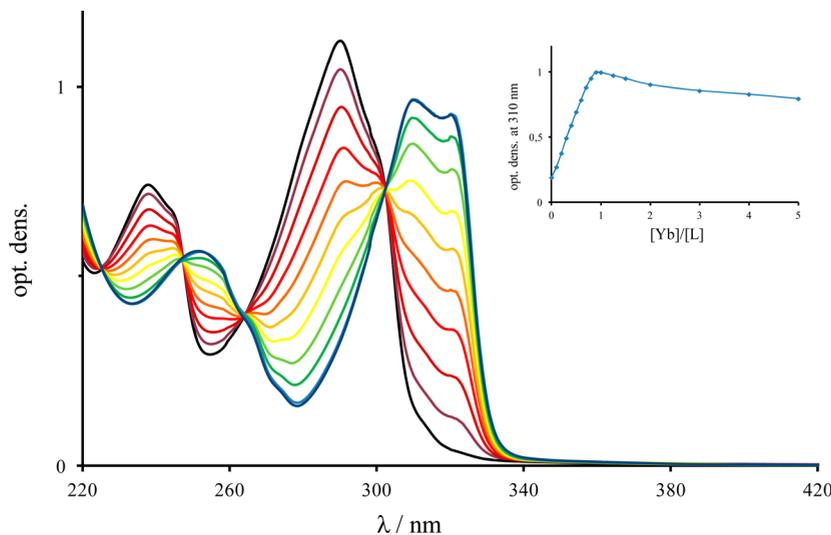
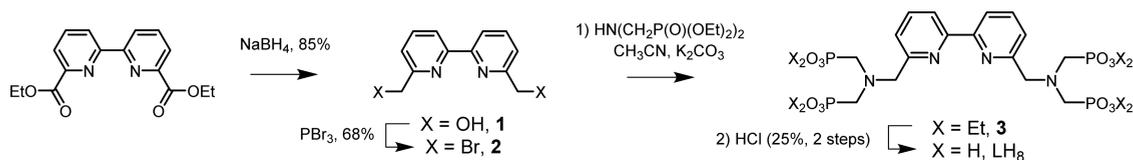


Figure 1. Evolution of the UV-vis absorption spectra of a solution of L (6.95×10^{-5} M) upon gradual addition of 1 equiv of a solution of $\text{YbCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (1.04×10^{-4} M) in TRIS/HCl (0.01 M, pH 7.4). Inset: evolution of the absorption at 310 nm as a function of the Yb(III)/L ratio for $[\text{Yb}]/[\text{L}]$ ratio from 0 to 5.

(corresponding to 3σ with σ = standard deviation) correspond to the added standard deviations in the cumulative constants.

UV-Vis Absorption versus pH Titrations. In addition to the potentiometric investigations, absorption spectrophotometric titrations of L as a function of pH were performed. Stock solutions of L ($(4-6) \times 10^{-5}$ M) were prepared by quantitative dissolution of the corresponding solid samples in deionized water, and the ionic strength was adjusted to 0.1 M with NaClO_4 (Fluka, puriss). 40 mL of the solution was introduced into a jacketed cell (Metrohm) maintained at $25.0(2)^\circ\text{C}$ (Lauda E200). The free hydrogen ion concentration was measured with a combined glass electrode (Metrohm 6.0234.500, Long Life) and an automatic titrator system 794 Basic Titrimo (Metrohm). The Ag/AgCl reference glass electrode was filled with NaCl (0.1 M, Fluka, p.a.) and calibrated as a hydrogen concentration probe as described above. The initial pH was adjusted to $\sim 2-3$ with HClO_4 (ProLabo, normapur, 70% min), and the absorption spectrophotometric titrations of L versus pH ($2.3 \lesssim \text{pH} \lesssim 11$) were carried out by addition of known volumes of NaOH solutions using the automatic titrator of the 794 Basic Titrimo device (DET method). After each addition, an absorption spectrum was automatically and repeatedly recorded using a Varian CARY 50 spectrophotometer fitted with Hellma optical fibers (Hellma, 041.002-UV) and an immersion probe made of quartz suprazil (Hellma, 661.500-QX) and interfaced (Cetrib) with the potentiometric unit.

UV-Vis Absorption Spectrophotometric Titrations of L by Ln(III) at pH 2. A stock solution of L ($\sim 10^{-3}$ M) prepared in water was freshly diluted with HClO_4 ($\sim 10^{-1}$ M) and NaClO_4 ($\text{NaClO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, Merck, p.a.) to obtain a ligand concentration of $\sim 9.4 \times 10^{-5}$ M. The ionic strength was kept constant at 0.1 M with NaClO_4 and HClO_4 . The absorption spectrophotometric titrations of L by Ln(III) (La(III), Eu(III), and Lu(III)) were then carried out on solutions at pH ~ 2 (10^{-2} M HClO_4). Microvolumes of a concentrated solution of Ln(III) ($\sim 3 \times 10^{-2}$ M) were added to 1 mL of the ligand solution in a 1 cm path length optical cell. Special care was taken to ensure that complete equilibration was attained. The corresponding UV-vis absorption spectra were recorded from 230 to 800 nm on an Agilent

Cary 5000 spectrophotometer maintained at $25.0(2)^\circ\text{C}$ by the flow of a Cary Varian Dual Cell Peltier accessory.

Fluorimetric Titrations of L by Ln(III) at pH 2. The fluorimetric titrations were carried out on solutions of L with an absorbance smaller than 0.1 at wavelengths $\geq \lambda_{\text{exc}}$ ($\sim 10^{-5}$ M) in order to avoid any errors due to the inner filter effects. The titrations of 3 mL of the ligand L were carried out in a 1 cm Hellma quartz optical cell by addition of known microvolumes of solution of Ln(III) (La(III), Eu(III), and Lu(III)). The excitation wavelength at 305 nm corresponded to an isosbestic point between the free ligand and the Ln(III) complexes evaluated previously. The fluorescence emission spectra were recorded from 305 to 800 nm on a PerkinElmer LS-50B instrument maintained at $25.0(2)^\circ\text{C}$ by the flow of a Haake FJ thermostat. The light source was a pulsed xenon flash lamp with a pulse width at half peak height of $< 10 \mu\text{s}$ and power equivalent to 20 kW. The slit widths were set at 6.5 and 8 nm for both the excitation and the emission for Lu(III) and La(III), respectively, and at 15 and 20 nm for the excitation and the emission, respectively, for Eu(III).

Combined Spectrofluorimetric and UV-Vis Absorption Titrations of the Ligand by Tb(III) and Yb(III) at pH 7.4. Titrations were performed with 2 mL of 6.95×10^{-5} M solutions of L in 0.01 M TRIS/HCl buffer at pH 7.4 to which were added increasing amounts of $\text{TbCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ at 1.24×10^{-3} M (or $\text{YbCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ at 1.04×10^{-3} M) in the same buffer. After each addition, the UV-vis absorption spectra were recorded from 210 to 400 nm and the emission spectra were recorded from 450 to 700 nm for Tb(III) and from 850 to 1150 nm for Yb(III) upon excitation at 290 nm. In the case of Yb(III), a high-pass filter at 850 nm was used to remove second-order excitation artifacts.

Analysis and Processing of the Spectroscopic Data. The spectrophotometric data were analyzed with the Specfit²⁷⁻²⁹ program, which adjusts the absorptivities and the stability constants of the species formed at equilibrium. Specfit uses factor analysis to reduce the absorbance matrix and to extract the eigenvalues prior to the multiwavelength fit of the reduced data set according to the Marquardt algorithm.^{30,31}

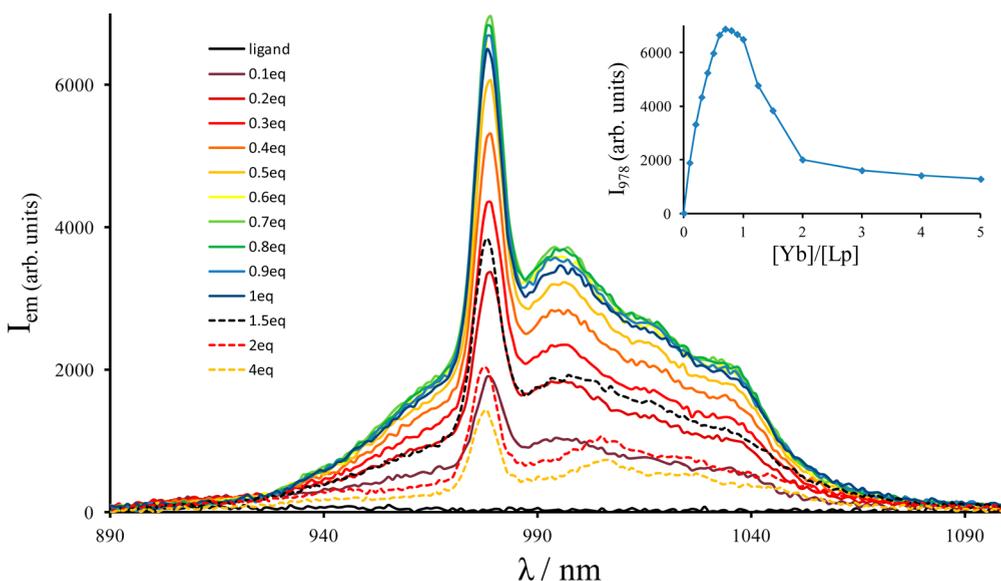


Figure 2. Evolution of the NIR luminescence spectra of a solution of L (6.95×10^{-5} M) upon addition of aliquots of $\text{YbCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (1.04×10^{-4} M) in TRIS/HCl (0.01 M, pH 7.4, λ_{exc} 290 nm). Inset: evolution of the emitted luminescence intensity at 978 nm as a function of the Yb/L ratio.

Table 1. Successive Protonation Constants of Ligand L^a

Equilibria	$\log K_{\text{LH}_x}$	$K_{\text{LH}_x} = \frac{[\text{LH}_x]}{[\text{LH}_{x-1}][\text{H}^+]}$
$\text{L}^{8-} + \text{H}^+ \xrightleftharpoons{K_{\text{LH1}}} \text{LH}^{7-}$	10.89(2) ^b	
$\text{LH}^{7-} + \text{H}^+ \xrightleftharpoons{K_{\text{LH2}}} \text{LH}_2^{6-}$	10.27(2) ^b	
$\text{LH}_2^{6-} + \text{H}^+ \xrightleftharpoons{K_{\text{LH3}}} \text{LH}_3^{5-}$	6.95(4) ^b	
$\text{LH}_3^{5-} + \text{H}^+ \xrightleftharpoons{K_{\text{LH4}}} \text{LH}_4^{4-}$	6.21(5) ^b	
$\text{LH}_4^{4-} + \text{H}^+ \xrightleftharpoons{K_{\text{LH5}}} \text{LH}_5^{3-}$	5.49(6) ^b	
$\text{LH}_5^{3-} + \text{H}^+ \xrightleftharpoons{K_{\text{LH6}}} \text{LH}_6^{2-}$	4.63(7) ^b	
$\text{LH}_6^{2-} + \text{H}^+ \xrightleftharpoons{K_{\text{LH7}}} \text{LH}_7^{-}$	2.45(9) ^b / 2.1(2) ^c	

^aConditions: solvent, water; $I = 0.1$ M NaClO_4 ; $T = 25.0(2)$ °C, error 3σ with $\sigma =$ standard deviation. ^bObtained from potentiometric titrations. ^cObtained from absorption spectrophotometric titrations vs pH. From the UV-vis absorption versus pH titrations, two $\text{p}K_{\text{a}}$ values were determined at 10.72(9) and 5.44(5) and likely correspond to the average protonation constants of the two tertiary amines and the four phosphonate units, respectively.

Mass Spectrometry. ES/MS experiments were performed on a hybrid electrospray quadrupole time-of-flight (TOF) mass spectrometer MS (Synapt G2 HDMS, Waters, Manchester, U.K.) coupled to an automated chip-based nanoelectrospray device (Triversa Nanomate, Advion Biosciences, Ithaca, NY, USA) operating in the positive ion mode. The MS analysis was performed on the Synapt G2 HDMS instrument with external calibration using the singly charged ions produced by an ES-TOF tuning mix (G1969-85000, Agilent, USA) and classical interface tuning parameters of the mass spectrometer ($V_c = 40$ V, $P_i = 2.1$ mbar).

MALDI/TOF mass measurements were carried out on an Autoflex MALDI-TOF mass spectrometer (Bruker Daltonics GmbH, Bremen, Germany). This instrument was used at a maximum accelerating potential of 20 kV in the positive mode and was operated in mode reflector at 19 kV. The delay extraction was fixed at 60 ns, and the frequency of the laser (nitrogen 337 nm) was set at 5 Hz. The acquisition mass range was set to m/z 400–4000 with a matrix suppression deflection (cut off) set to m/z 500. The equipment was externally calibrated with a standard peptide calibration mixture that contained seven peptides (Bruker Peptide Calibration Standard #206196, Bruker Daltonics GmbH, Bremen, Germany) covering the

m/z 1000–3200 range. Each raw spectrum was opened with flexAnalysis 2.4 build 11 (Bruker Daltonics GmbH, Bremen, Germany) software and processed using the following parameters: signal to noise threshold of 1, Savitzky–Golay algorithm for smoothing, median algorithm for baseline subtraction, and SNAP algorithm for monoisotopic peak detection and labeling. Sample preparation was performed with the dried droplet method using a mixture of 0.5 μL of sample with 0.5 μL of matrix solution dried at room temperature. The matrix solution was prepared from a saturated solution of α -cyano-4-hydroxycinnamic acid in water/acetonitrile 50/50 diluted three times in water/acetonitrile/trifluoroacetic acid 50/49.9/0.1.

RESULTS AND DISCUSSION

The synthesis of ligand L is presented in Scheme 2, and full experimental details can be found in the Experimental Section.

Table 2. Stability Constants ($\log K_{\text{LnL}}$) for the Formation of the LnL Complexes in H_2O (Ln(III) = La(III), Eu(III), Lu(III), 0.1 M NaClO₄, 25.0(2) °C) and the Associated Protonation Constants^a

	M = La(III)	M = Eu(III)	M = Lu(III)
$K_{\text{ML}} = \frac{[\text{ML}]}{[\text{M}][\text{L}]}$			
$\log K_{\text{ML}}$	19.80(5)	19.5(2)	19.56(5)
$K_{\text{MLH}_x} = \frac{[\text{MLH}_x]}{[\text{MLH}_{x-1}][\text{H}^+]}$			
$\log K_{\text{MLH}}$	7.41(6)	8.3(2)	8.77(6)
$\log K_{\text{MLH}_2}$	6.41(7)	6.4(2)	6.77(7)
$\log K_{\text{MLH}_3}$	5.42(7)	5.4(2)	5.47(7)
$\log K_{\text{MLH}_4}$	3.95(7)	3.5(3)	3.33(7)
$\log K_{\text{M(OH)L}}$	-10.97(8)	-10.51(2)	-10.42(8)
$\log K_{\text{M(OH)}}$	-8.83	-7.78	-7.29
pLn(L)^b	14.56	14.78	15.12
pLn(L)^c	9.80	9.91	10.08
$\text{pLn(L}_p)^b$	21.24	21.40	23.1
$\text{pLn(L}_p)^c$	13.13	13.36	14.24

^aError = 3σ with σ = standard deviation. Charges are omitted for the sake of clarity. ^b $\text{pLn} = [\text{Ln(III)}]$ calculated for $[\text{L}] = 10^{-5}$ M, $[\text{Ln}] = 10^{-6}$ M, pH 7.4. ^c $\text{pLn} = [\text{Ln(III)}]$ calculated for $[\text{L}] = 10^{-6}$ M, $[\text{Ln}] = 10^{-6}$ M, pH 7.4.

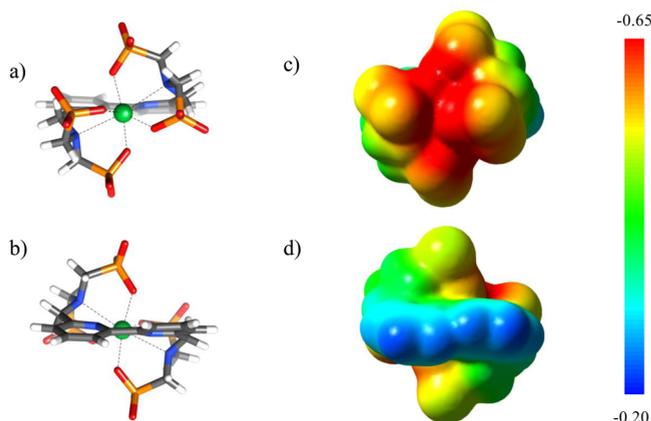


Figure 3. DFT models of the $[\text{YbL}]^{5-}$ complex in aqueous solution viewed perpendicularly to its pseudo- C_2 axis with phosphonate functions pointing toward the front (a) or the back (b) of the page and (c, d) the corresponding computed TPSSH/LCRECP/6-31G* electrostatic potential (in hartrees) on the molecular surface defined by 0.001 electron bohr⁻³ contour of the electronic density.

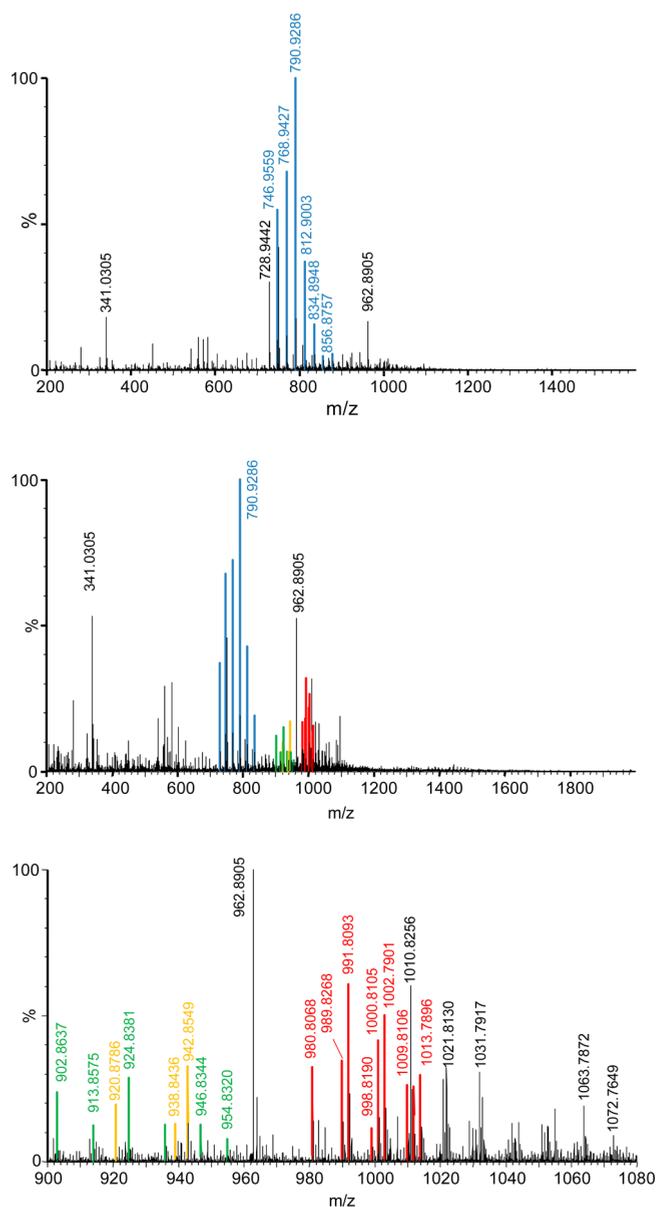


Figure 4. ESI-MS spectra of a solution of $[\text{TbL}]$ in water (pH 2) without (top) and with 1 equiv (middle and bottom) of $\text{TbCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Color code: species attributed to $[\text{TbL}]$ (blue), $[\text{Tb}_2\text{L}]$ (orange), $[\text{Tb}_4\text{L}_2]$ (green), and $[\text{Tb}_3\text{L}_2]$ (red) stoichiometries.

The ligand was isolated in an overall yield of 14% over the four steps. This represents a significant improvement with respect to the procedure of Mukkala et al.,¹¹ which required three steps with a low overall yield of $\sim 3\%$ to give the 2,2'-bipyridine-6,6'-bis(methylamine) precursor, followed by a Mannich reaction with formaldehyde and phosphorous acid yielding L, which was directly used for metal ion complexation.¹¹

The coordination of lanthanide cations (Ln(III) = Tb(III), Yb(III)) with L was first investigated using a combination of UV–vis absorption spectroscopy and steady-state and time-resolved luminescence spectroscopy. Titration experiments were carried out by adding increasing amounts of the trivalent cations to a 0.01 M TRIS/HCl aqueous solution of the ligand at pH 7.4. Figure 1 displays the evolution observed during the titration of L by Yb(III) as observed by absorption spectrophotometry. The corresponding evolution for the

Table 3. Attribution of the Peaks Observed in the ES/MS Spectra of a Solution of TbL Titrated by Addition of Tb(III)

species	formulation	chem formula	calcd monoisotopic mass ^a	measd mass
TbL	[TbLH ₆] ⁺	C ₁₆ H ₂₄ N ₄ P ₄ O ₁₂ Tb	746.9595	746.9559
	[TbLH ₅ Na] ⁺	C ₁₆ H ₂₃ NaN ₄ P ₄ O ₁₂ Tb	768.9414	768.9427
	[TbLH ₄ Na ₂] ⁺	C ₁₆ H ₂₂ Na ₂ N ₄ P ₄ O ₁₂ Tb	790.9233	790.9286
	[TbLH ₃ Na ₃] ⁺	C ₁₆ H ₂₁ Na ₃ N ₄ P ₄ O ₁₂ Tb	812.9053	812.9128
	[TbLH ₂ Na ₄] ⁺	C ₁₆ H ₂₀ Na ₄ N ₄ P ₄ O ₁₂ Tb	834.8872	834.8948
	[TbLHNa ₅] ⁺	C ₁₆ H ₁₉ Na ₅ N ₄ P ₄ O ₁₂ Tb	856.8691	856.8757
	[TbLNa ₆] ⁺	C ₁₆ H ₁₈ Na ₆ N ₄ P ₄ O ₁₂ Tb	878.8511	878.8570
Tb ₄ L ₂	[Tb ₄ L ₂ H ₆] ²⁺	C ₃₂ H ₄₂ N ₈ O ₂₄ P ₈ Tb ₄	902.8608	902.8637
	[Tb ₄ L ₂ H ₅ Na] ²⁺	C ₃₂ H ₄₁ NaN ₈ O ₂₄ P ₈ Tb ₄	913.8518	913.8575
	[Tb ₄ L ₂ H ₄ Na ₂] ²⁺	C ₃₂ H ₄₀ Na ₂ N ₈ O ₂₄ P ₈ Tb ₄	924.8427	924.8381
	[Tb ₄ L ₂ H ₃ Na ₃] ²⁺	C ₃₂ H ₃₉ Na ₃ N ₈ O ₂₄ P ₈ Tb ₄	935.8337	935.8307
	[Tb ₄ L ₂ H ₂ Na ₄] ²⁺	C ₃₂ H ₃₈ Na ₄ N ₈ O ₂₄ P ₈ Tb ₄	946.8249	946.8344
	Tb ₂ L	[Tb ₂ LH ₃ ·H ₂ O] ⁺	C ₁₆ H ₂₃ N ₄ O ₁₃ P ₄ Tb ₂	920.8713
[Tb ₂ LH ₃ ·2H ₂ O] ⁺		C ₁₆ H ₂₅ N ₄ O ₁₄ P ₄ Tb ₂	938.8819	938.8436
[Tb ₂ LH ₂ Na·H ₂ O] ⁺		C ₁₆ H ₂₂ NaN ₄ O ₁₃ P ₄ Tb ₂	942.8533	942.8549
Tb ₃ L ₂	[Tb ₃ L ₂ H ₃] ²⁺	C ₃₂ H ₃₉ N ₈ O ₂₄ P ₈ Tb ₅	980.8068	980.8117
	[Tb ₃ L ₂ H ₃ ·H ₂ O] ²⁺	C ₃₂ H ₄₁ N ₉ O ₂₅ P ₈ Tb ₅	989.8268	989.8170
	[Tb ₃ L ₂ H ₂ Na] ²⁺	C ₃₂ H ₃₈ NaN ₈ O ₂₄ P ₈ Tb ₅	991.8093	991.8027
	[Tb ₃ L ₂ H ₃ ·2H ₂ O] ²⁺	C ₃₂ H ₄₃ N ₉ O ₂₆ P ₈ Tb ₅	998.8190	998.8223
	[Tb ₃ L ₂ H ₂ Na·H ₂ O] ²⁺	C ₃₂ H ₄₀ NaN ₈ O ₂₅ P ₈ Tb ₅	1000.8105	1000.8079
	[Tb ₃ L ₂ HN ₂] ²⁺	C ₃₂ H ₃₇ Na ₂ N ₈ O ₂₄ P ₈ Tb ₅	1002.7901	1002.7937
	[Tb ₃ L ₂ H ₂ Na·2H ₂ O] ²⁺	C ₃₂ H ₄₂ NaN ₈ O ₂₆ P ₈ Tb ₅	1009.8106	1009.8137
	[Tb ₃ L ₂ Na ₃] ²⁺	C ₃₂ H ₃₆ Na ₃ N ₈ O ₂₄ P ₈ Tb ₅	1013.7896	1013.7846
	[Tb ₃ L ₂ HN ₂ ·H ₂ O] ²⁺	C ₃₂ H ₃₉ Na ₂ N ₈ O ₂₅ P ₈ Tb ₅	1011.7989	1011.7989

^aConsidering the global charge of the species and calculated with Chemcalc.⁴⁵

titration with Tb(III) is very similar and can be found in Figure S1 in the Supporting Information. Between 0 and 1 equiv of the added Ln(III), the evolution is monotonous, displaying a bathochromic shift of the maximum of the $\pi \rightarrow \pi^*$ absorption band of the bipyridyl moiety from 289 nm (free ligand) to 310 nm (1 equiv of Ln(III)). The presence of an isosbestic point at 301 nm is strongly indicative of the formation of a single new species. This behavior is typical of the coordination of cations to the N,N-bidentate site of the bipyridine moiety and is related to the trans to cis isomerization of the heteroaromatic core,^{32,33} indicating that the first Ln(III) cation is positioned inside the coordination cavity of the ligand. Above 1 equiv, the spectral variations are less significant but nevertheless point to the formation of other species. This observation is clearly confirmed by the followup of the titration by luminescence spectroscopy (Figure 2). Upon excitation into the ligand absorption band at 290 nm, the addition of Yb(III) to the ligand solution led to the observation of an intense NIR emission centered at 978 nm, which was attributed to the characteristic $^2F_{5/2} \rightarrow ^2F_{7/2}$ emission of Yb.³⁴ This behavior is typical of the antenna effect generated by the photoinduced ligand to Yb energy transfer.³⁵ The Yb(III)-centered luminescence intensity gradually increased up to 1 equiv and then strongly decreased up to ca. 2.5 equiv.

The marked inflection point observed at 1 equiv reflects a high stability constant for the mononuclear LnL species. After more than 1 equiv, only minor changes could be observed on the absorption spectra, while the emission spectra keep on evolving, evidencing the presence of polynuclear species, which were also observed in the emission spectra recorded during the titration with Tb(III) (Figure S5 in the Supporting Information). A global analysis of the different titration experiments was performed with the Specfit program.^{26–28} Full details of the analysis (best models, calculated spectra,

evolution of the concentrations of the species formed) can be found in Figures S1–S14 and Tables S1–S4 in the Supporting Information. The mathematical treatment of the data revealed two important points. The first is the formation of species with M:L stoichiometric ratios of 1:1, 3:2, 4:2, and 5:2. Depending on the amplitude of the observed variations, all of the species are not observed simultaneously. For example, the weak variations monitored by absorption spectroscopy after addition of more than 1 equiv of Ln(III) did not allow for the observations of all the species with M:L ratios higher than 1. The second important point is that the marked inflection point observed at 1 equiv is characteristic of a very stable 1:1 complex. In these conditions, the stability constants determined by this fitting procedure have to be taken with great care, and if the fitting results are excellent qualitative information (shape of the spectra, evolution of the species formed), quantitative thermodynamic data must be handled with great care.

To get further insights into the evaluation of the stability constant of the 1:1 complex formed in aqueous solution, we turned our attention to potentiometric measurements. In a first step, the pK_a values of the ligand were determined by potentiometric titrations of L in water (0.1 M NaClO₄) following the pH of the solution upon basification of the medium. The potentiometric titration curves are presented in Figure S15 in the Supporting Information, and the pK_a values derived from these titrations are presented in Table 1, together with the proposed attribution of the protonation sites on the associated figure. The corresponding distribution diagrams of the different protonated species can be found in Figure S16 in the Supporting Information. In parallel, UV–vis absorption spectrophotometric titrations of L as a function of pH were also recorded and provided complementary information on the acid–base properties of ligand L. The pK_a values obtained by absorption spectroscopy are gathered in Table 1, while the

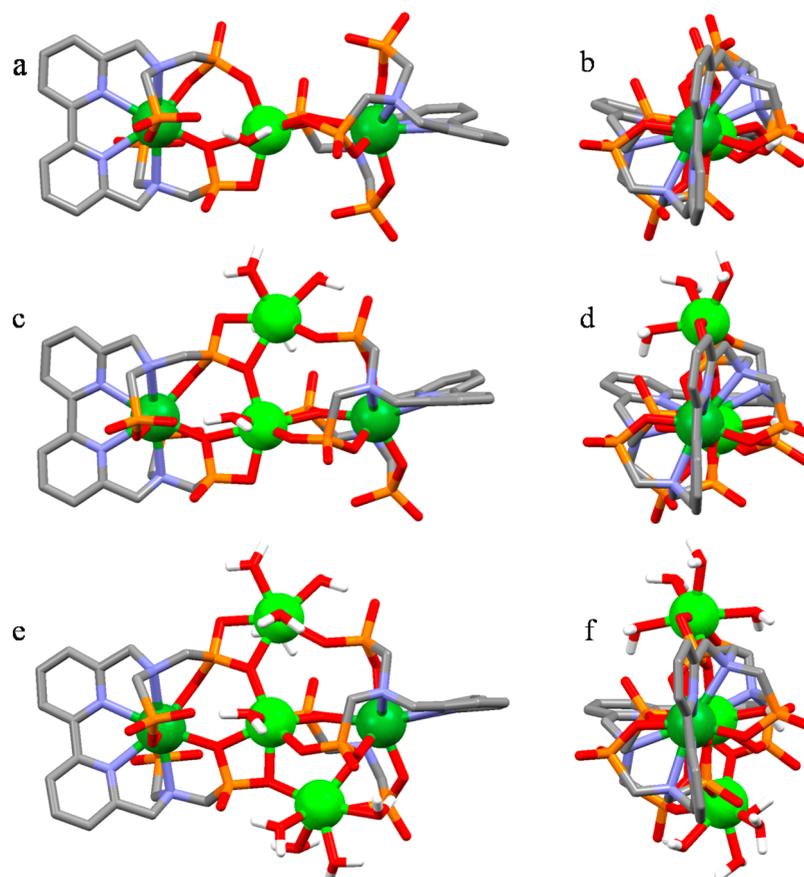


Figure 5. DFT models of the trinuclear ($[(YbL)_2Yb]$; a, b), tetranuclear ($[(YbL)_2Yb_2]$; c, d), and pentanuclear ($[(YbL)_2Yb_3]$; e, f) complexes viewed along (a, c, e) and perpendicular to (b, d, f) the Yb1–Yb2 axis. Yb(III) cations coordinated inside the cavity of the ligands appear in dark green, the additional Yb(III) cations being colored in light green. Additional color scheme: C, gray; N, blue; P, orange; O, red. H atoms are omitted for the sake of clarity except for water molecules.

spectra recorded as a function of pH and the calculated electronic spectra obtained from the fitting procedure are presented in Figures S17 and S18 in the Supporting Information.

In agreement with comparable pK_a values obtained on L_p ,⁹ L_T ,¹⁰ and other related polyaminophosphonated ligands,³⁶ the two highest protonation constants can safely be attributed to the protonation of the tertiary amines. In comparison to the analogous aminocarboxylate ligands, the pK_a values of these amines are strongly influenced by the negative charge of the adjacent phosphonate functions. The four following pK_a values were assigned to the first protonation of the four phosphonate functions. The average basicity of L ($pK_a^{av} = 5.82$) is comparable to those measured for L_p ($pK_a^{av} = 6.06$)⁹ or L_T ($pK_a^{av} = 5.65$).¹⁰ Finally, the acidic pK_a value at 2.45 was attributed to the protonation of the bipyridyl core. Although quite more acidic than that measured for simple bipyridine ($\log K_{BipyH} = 4.39$ and $\log K_{BipyH_2} = 1.45$),³⁷ the assignment was confirmed by absorption spectrophotometric data, evidencing the bathochromic shift of the $\pi \rightarrow \pi^*$ transitions centered on the bipyridine unit associated with the trans to cis isomerization upon protonation (Figures S17 and S18 in the Supporting Information). This feature is in agreement with the values reported for a bipyridine substituted by two aminomethyl groups ($pK_a = 1.2(2)$).¹⁶

The pK_a values of the free ligand being accurately determined, potentiometric titrations were carried out on

equimolar mixtures of L and $Ln(ClO_4)_3$ salts ($Ln(III) = La(III), Eu(III), Lu(III)$) in water at a fixed ionic strength (0.1 M $NaClO_4$, Figure S15 in the Supporting Information). Table 2 summarizes the stability constants obtained for the formation of the mononuclear LnL complexes and the associated measured protonation constants. Interestingly, the $\log K_{LnL}$ values are very similar along the $Ln(III)$ series, ranging from 19.5 to 19.8 log units. For $Ln(III)$ coordination, the general trends observed in complex stability are (i) an increase of $\log K$ with Z associated with stronger electrostatic interactions due to the lanthanidic contraction, as for EDTA,³⁸ (ii) a bell-shaped curve with a maximum around the middle of the series, as observed for DTPA,³⁹ and (iii) in a few cases, a drop of $\log K$ with increasing Z .⁴⁰ This unusual case of constant K within the $Ln(III)$ series may be related to a subtle equilibrium between different driving forces. On the one hand, the increasing electrostatic attraction between the trivalent cation and the negatively charged ligand favors an increased complex stability for the heavier Ln. At the opposite, the more negative hydration free energies of the $Ln(III)$ ion along the lanthanide series⁴¹ and the larger electrostatic repulsions of the negative charges of the phosphonate functions (see DFT Modeling of the Polynuclear Species) would tend to destabilize the formation of the complex with increasing Z .

Unexpectedly, the addition of an additional pyridine had a dramatic influence on the global stability of the LnL complexes, the $\log K$ values dropping by more than 6 orders of magnitude

in comparison to those with L_p .⁹ It is surmised that the introduction of the second pyridine unit tends to move the phosphonated functions closer, resulting in larger electrostatic repulsions and an overall destabilization of the coordination of Ln(III) cations. Nevertheless, the thermodynamic stability is quite high and the calculated pLn values⁴² are interesting and sufficient for potential biological applications. The species distribution diagram as a function of pH for the LuL complex is presented in Figure S19 in the Supporting Information and shows that, at neutral pH, the complexes are essentially present as the mono- and diprotonated species $[LuLH]^{4-}$ and $[LuLH_2]^{3-}$, respectively. In view of the important negative charges, it is not surprising that the mononuclear complexes form polynuclear species in the presence of excess of Ln cations. Absorption and emission spectrophotometric titrations conducted at acidic pH (pH 2, Figures S36–S41 in the Supporting Information) further confirm the presence of mononuclear monochelates.

Synthesis of the [LnL] Complexes (Ln = La, Tb, Yb, Lu). Considering the rather high stability of the [LnL] species, the mononuclear complexes of La(III), Tb(III), Yb(III), and Lu(III) were prepared and isolated by mixing stoichiometric amounts of the ligands and the corresponding Ln(III) salts. Elemental analysis supported the 1:1 stoichiometry of the complexes, which were isolated at neutral pH and were in agreement with the presence of four sodium counterions. The isotopic distributions and charge patterns observed by ESI mass spectrometry further substantiated the complexes to be mononuclear, with a $[LnLH]Na_4$ composition.

In view of the impossibility to get a crystal structure of one of these isolated complexes in our hands, we turned our attention to the modeling of the complexes by DFT. Figure 3 represents the models obtained for the Yb(III) complex in its fully deprotonated form. From this model, it is confirmed that the cation is fully chelated into the cavity formed by the octadentate ligand. The wrapping of the ligand resulted in an overall pseudo- C_2 symmetry, the C_2 axis passing through the Yb(III) atom and the middle of the C–C bond joining the two pyridyl groups. Considering the average plane formed by the bipyridine, the phosphonate functions are coordinated according to two different modes. Two phosphonate groups, one from each iminomethylbisphosphonate function, are almost in the plane, whereas the two remaining groups are situated on the top and on the bottom of the structure being coordinated in an out-of-plane mode. A particularly striking feature of the model is the distribution of electrostatic potential, as computed on the molecular surface defined by a 0.001 electron bohr⁻³ contour of the electronic density.⁴³ The region of the phosphonate coordination is highly negatively charged (Figure 3c,d), corroborating the hypothesis of a decreased coordination strength of L in comparison to L_p due to increased electrostatic repulsions of the charges in L and thus explaining the propensity of the LnL species to form polynuclear complexes with an excess of added Ln(III) cations in solution. Indeed, the DFT optimized structure obtained for $[YbL]^{5-}$ presents two O...O distances involving the coordinated oxygen atoms of the phosphonate groups as short as 2.93 and 3.10 Å, while these distances calculated for $[YbL_p]^{5-}$ are much longer (3.19 and 3.45 Å).⁹

The La(III) and Lu(III) complexes were further examined by ¹H, ¹³C, and ³¹P NMR spectroscopy (Figures S20–S25 in the Supporting Information) and by ¹H NMR for the Yb(III) complex (Figure S36 in the Supporting Information). While the

aromatic part of the ¹H NMR spectra displays the expected pattern of two doublets and a triplet, the aliphatic regions present broad and poorly resolved signals, with the signals due to the methylene bridges joining the tertiary amines to the phosphonate functions being even too broad to be observed in the case of the La(III) complex. It is surmised that the in-plane and out-of-plane phosphonate functions are prone to an interconversion process, as observed for similar polycarboxylated⁴⁴ and polyphosphonated complexes.⁹ The presence of two magnetically nonequivalent phosphonate functions is further substantiated by the observation of two signals in the ³¹P NMR spectrum of the Lu(III) complex (Figure S23). For the neighboring paramagnetic Yb(III) atom, the ¹H NMR spectrum (Figure S36) is composed of nine peaks of equal intensity spread out over more than 40 ppm. The spectrum is in agreement with an average C_2 symmetry, with a slow exchange of the in-plane and out-of-plane functions.

In contrast, the ³¹P NMR spectrum of the La(III) complex only displayed one peak (Figure S25 in the Supporting Information), pointing to a faster exchange on the NMR time scale for the larger La(III) cation, which can be reasonably explained by weaker electrostatic interactions leading to a faster interconversion process. The ¹³C NMR spectra are also in agreement with this kinetic profile, the fast exchange of the La(III) complex leading to the observation of a doublet of doublets (¹J_{PC} = 142 Hz, ³J_{PC} = 8 Hz) for the two equivalent phosphonate methylene bridges and a triplet for the methylene bridge joining the pyridyl rings to the tertiary amine that couples with two equivalent P atoms (Figure S20 in the Supporting Information). For the Lu(III) complex (Figure S22 in the Supporting Information), the corresponding signals become a very broad peak at ca. 60 ppm and a broad singlet at 66.0 ppm, the broadening being attributed to the coalescence for these C atoms at 100 MHz.

Considering the high thermodynamic stability of the LnL complexes, we were also interested in testing their kinetic inertness in the presence of an excess of lanthanide cations in solution. A first set of experiments consisted of monitoring the evolution of the ¹H and ³¹P NMR spectra of solutions of the isolated LaL (or LuL) complexes upon addition of increasing amounts of LuCl₃ (or LaCl₃). Considering the differences, especially in the pattern of the ³¹P spectra, a metal exchange within the cavity from La to Lu would result in a change from a singlet (La) to a broad doublet (Lu). Addition of increasing amounts of LuCl₃ from 0 to 5 equiv to the solution of LaL in D₂O (pD 7.4) did not result in any significant change in either the ¹H or the ³¹P spectra (Figures S24 and S25 in the Supporting Information, respectively). It was then decided to heat the solution to 80 °C to increase the possibly kinetically slow process, but even after 1 month at 80 °C, no evidence of exchange could be detected in the corresponding NMR spectra (Figures S24 and S25). Although this result was prone to indicate a very slow exchange, the possibility of a very fast exchange resulting in a coalescence of the LuL and LaL signals of the complex into a singlet should not be discarded at that step. In addition, the appearance of a broad doublet in the ³¹P spectra may be hidden in the baseline for small quantities of LuL complexes formed. To discard the hypothesis of a fast exchange, the reverse experiment was similarly performed by adding increasing amounts of LaCl₃ salts from 0 to 5 equiv to a LuL solution in D₂O (pD 7.4, Figure S26 in the Supporting Information). Addition of 0.25 and 0.5 equiv resulted in no significant change of the spectra, but after further addition of

LaCl₃ up to 5 equiv, the signals of the methylene bridges of the aliphatic regions all broadened, with no change in the chemical shifts. Concerning the ³¹P spectra (Figure S27 in the Supporting Information), absolutely no change could be observed and this was further confirmed even after heating the sample for 1 month at 80 °C. A direct conclusion of these sets of experiments is that the complexes are not only thermodynamically very stable but also kinetically stable at high temperature in water for 1 month at neutral pH.

In order to strengthen the characterization of the polynuclear species formed in excess of Ln(III) cations, we performed further titration experiments by addition of TbCl₃ to the isolated TbL mononuclear complex in water (ammonium formate buffer, pH 7.0, 0.01 M) while monitoring the evolution with electrospray ionization (ESI) and matrix-assisted laser desorption (MALDI) mass spectra. While both the positive and negative ionization modes were studied, only the positive mode afforded signals with sufficient intensities. Nevertheless, even in the positive mode, the signals were so weak that it was necessary to further add trifluoroacetic acid to the solutions, decreasing the pH to 2.0, to afford sufficient current intensity. The ES/MS spectrum of the TbL complex (Figure 4) displays a series of peaks separated by 22 *m/z* units, which could be attributed to the [TbLH_{6-x}Na_x]⁺ species with *x* = 0–6, respectively (L stands for the fully deprotonated ligand). The assignments of the peaks observed during the ESI-MS titration can be found in Table 3. Addition of 0.5 equiv of Tb(III) showed only minor variations (Figure S28 in the Supporting Information). For 1 equiv of added Tb(III), the spectrum became far more complicated with numerous peaks appearing in the *m/z* 900–1150 region. Among the new peaks, a family can be distinguished as originating from [Tb₄L₂H_{6-x}Na_x]²⁺ species (*x* = 0–4), the doubly charged character being translated into a 0.5 *m/z* unit spacing between the peaks in the isotopic distributions. It is noteworthy that, for even values of *x*, the peaks can also correspond to [Tb₂LH_{3-y}Na_y]⁺ (*y* = 0–2) monocharged species (i.e., *y* = *x*/2), pointing to the presence of dinuclear Tb complexes with a single ligand.

In fact, the dinuclear species can also be identified with monocharged peaks corresponding to [Tb₂LH₃·H₂O]⁺ and [Tb₂LH₂Na·H₂O]⁺. Whether these dinuclear species are present in solution or are the fragmentation products of the tetranuclear complexes could not be deciphered herein. Finally, the region between *m/z* 980 and 1015 also displayed numerous peaks that could be safely attributed to [Tb₃L₂H_{3-x}Na_x·*y*H₂O]²⁺ (*x* = 0–3; *y* = 0–2) species, confirming the presence of the pentanuclear Tb complex in solution as previously assessed by UV–vis absorption and luminescence spectroscopic titrations.

In the case of MALDI experiments, the same acidic treatment (addition of TFA) was also necessary. Unfortunately, the titration was not conclusive, apart from the observation of the molecular peak of the [TbLH₆]⁺ species (observed at *m/z* 747.162) and for a weak peak at *m/z* 1649.09 units in the presence of added Tb(III) salts (Figure S29 in the Supporting Information). This species was attributed to the presence of the trinuclear Tb(III) complex [Tb₃L₂H₈]⁺, which is expected at *m/z* 1648.81 (for C₃₂H₄₄N₈O₂₄P₈Tb₃). In conclusion, although the mass spectrometric titrations were performed under acidic conditions, they confirmed the presence of all the species already observed by spectrophotometric titrations at neutral pH.

DFT Modeling of the Polynuclear Species. To get insights into the structures of the polynuclear species, we turned again our interest toward DFT modeling. Figure 5 represents the DFT models of the [(YbL)₂Yb_{*x*}] (*x* = 1–3) complexes obtained. It is noteworthy that, on the basis of the spectroscopic data previously obtained, the two first Yb(III) atoms (numbered Yb1 and Yb2) were constrained into the cavity of the two L ligands and these entities are denoted (YbL), the coordination of the incoming Yb(III) atoms being screened with DFT. In the trinuclear species, the third Yb(III) atom (Yb3) is sandwiched by the two (YbL) complexes and is coordinated by the two in-plane phosphonate functions (see the modeling of the (YbL) complex above for the definition of in-plane and out-of-plane phosphonate functions). Each (YbL) complex acts as a tridentate ligand. The coordination sphere was completed by the addition of a water molecule. One of the two in-plane phosphonate function of each (YbL) complex acts as a bridging bidentate ligand being coordinated by the oxygen atom implicated in the coordination to the Yb(III) atom of Yb1 (or Yb2) and by a second O atom. For the second in-plane phosphonate, the coordination is only occurring by an O atom not coordinated to the Yb atom of the (YbL) complexes. The overall arrangement of the three Yb(III) cations is almost linear (Yb1–Yb3–Yb2 angle of 163°), and the distances between the central and peripheral Yb(III) atoms are 4.43 and 4.45 Å, respectively, for Yb1 and Yb3.

In the tetranuclear complex, the coordination around the central Yb(III) atom is almost unchanged in comparison to the trinuclear complex, with a small lengthening of the Yb1–Yb3 and Yb3–Yb2 distances (4.51 and 4.53 Å, respectively). The fourth Yb atom is coordinated by one of the in-plane phosphonate function of the (Yb1L) complex in a bidentate mode and further linked to (Yb2L) by one of the out-of-plane phosphonate functions. The coordination of the fourth Yb(III) atom was fulfilled by three water molecules added in the model. Interestingly, the arrival of this supplementary Ln(III) cation did not significantly perturb the system and only a small bending of the Yb1–Yb3–Yb2 angle to 160° can be observed. In the system, the central Yb3 atom was found to be at almost equivalent distances from Yb1 (4.51 Å), Yb2 (4.53 Å), and Yb4 (4.40 Å).

Coordination of the fifth Yb(III) cation was predicted to occur opposite to Yb4 and was obtained by one in-plane phosphonate function of Yb1, one in-plane function of Yb2, and the second out-of-plane function of Yb2 at the opposite of Yb4. In this case as well, the coordinations of Yb4 and Yb5 were further completed by water molecules (four) implemented in the model. As for the tetranuclear compound, the introduction of this fifth Yb(III) atom did not greatly perturb the pre-existing assembly, with a slight bending of the Yb1–Yb3–Yb2 angle to 158°, together with a shortening of the Yb1–Yb3 and Yb3–Yb2 distances to 4.40 and 4.44 Å, respectively, while Yb4 and Yb5 were found to be at 4.20 and 3.81 Å from the central Yb3, respectively.

In conclusion, although great care must be taken in the use of DFT models, those tend to show that the introductions of the fourth and fifth Yb atoms did not bring much change to the structure of the trinuclear complex precursor, the incoming Yb(III) cations being adequately coordinated by the numerous pending phosphonate functions. This is in line with the very weak changes observed in the absorption spectra of the complexes upon formation of the polynuclear species, explaining the easy formation of these polynuclear species and their

observation by spectrophotometric or mass spectrometric techniques.

CONCLUSION

Ligand L is an attractive ligand for the coordination of lanthanide cations, forming thermodynamically and kinetically stable mononuclear LnL complexes. Surprisingly, the introduction of an additional pyridyl unit affording a bipyridyl scaffold resulted in an important decrease of the thermodynamic stability of the complexes in comparison to those of the parent L_P ligand (containing a single pyridine in the scaffold), which are more than 6 orders of magnitude more stable. Interestingly, the addition of excess Ln(III) cations to the LnL complexes led to the formation of discrete [(LnL)₂Ln_x] assemblies, which were detected by UV–vis and fluorescence spectrophotometric techniques and further confirmed by mass spectrometry. DFT modeling of the complexes suggested that the wrapping of the ligand around the Ln(III) cations led to an important charge polarization, the four phosphonate arms being gathered on one side of the complex characterized by a very negative electrostatic potential. This important local negative charge is probably at the origin of the thermodynamic destabilization of the LnL complexes in comparison to the LnL_P complexes, in which the phosphonate functions are placed at larger distances. This large local negative charge is also at the origin of the strong interactions of LnL complexes with excess Ln(III) cations if present in solution, favoring the formation of the polynuclear species. Interestingly, the kinetic inertness of the LnL complexes at neutral pH may allow the formation of controlled heteropolynuclear architectures. In the case of Ln(III) cations, such edifices would be of particular interest to control intramolecular energy transfer processes within Ln(III) cations at short distances.⁴⁶ Considering the interest of such compounds for applications to downshifting⁴⁷ or upconversion,⁴⁸ current efforts are now being devoted to a deeper understanding of the formation of controlled heteropolynuclear species.

ASSOCIATED CONTENT

Supporting Information

The Supporting Information is available free of charge on the ACS Publications website at DOI: 10.1021/acs.inorgchem.6b02414.

UV–vis and luminescence titration of L by TbCl₃, full details of the fitting of the titrations of L by Tb(III) and Yb(III), potentiometric and spectrophotometric titrations of L and Ln:L (1:1, Ln = La, Eu, Lu) mixtures as a function of pH, ¹H, ¹³C, and ³¹P NMR spectra of 3, L, [LaL] and [LuL] in D₂O, and [LaL] (or ([LuL])) in the presence of 0–5 equiv of LuCl₃ (respectively LaCl₃) at room temperature and after heating, and mass spectra of [TbL] in the presence of excess TbCl₃ (PDF)

AUTHOR INFORMATION

Corresponding Author

*E-mail for L.J.C.: l.charbonn@unistra.fr.

ORCID

Loïc J. Charbonnière: 0000-0003-0328-9842

Notes

The authors declare no competing financial interest.

ACKNOWLEDGMENTS

N.S. gratefully acknowledges the Algerian Ministry of research for financial support. C.P.-I. thanks the Centro de Supercomputación de Galicia (CESGA) for providing the computer facilities. Dr. Anne Boos and Mrs. Pascale Ronot are gratefully acknowledged for recording HPIC experiments.

REFERENCES

- (1) Lukes, I.; Kotek, J.; Vojtisek, P.; Hermann, P. Complexes of tetraazacycles bearing methylphosphinic/phosphonic acid pendant arms with copper(II), zinc(II) and lanthanides(III). A comparison with their acetic acid analogues. *Coord. Chem. Rev.* **2001**, 216–217, 287.
- (2) Popov, K.; Ronkkomaki, H.; Lajunen, L. H. J. Critical evaluation of stability constants of phosphonic acids. *Pure Appl. Chem.* **2001**, 73, 1641.
- (3) Aime, S.; Botta, M.; Geninatti Crich, S.; Giovenzana, G.; Pagliarin, R.; Sisti, M.; Terreno, E. NMR relaxometric studies of Gd(III) complexes with heptadentate macrocyclic ligands. *Magn. Reson. Chem.* **1998**, 36, S200.
- (4) (a) Eliseeva, S.; Bünzli, J.-C. G. Lanthanide luminescence for functional materials and bio-sciences. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 189–227. (b) Sy, M.; Nonat, A.; Hildebrandt, N.; Charbonnière, L. J. Lanthanide-based luminescence biolabelling. *Chem. Commun.* **2016**, 52, 5080.
- (5) (a) Beeby, A.; Clarkson, I. M.; Dickins, R. S.; Faulkner, S.; Parker, D.; Royle, L.; de Sousa, A. S.; Williams, J. A. G.; Woods, M. Non-radiative deactivation of the excited states of europium, terbium and ytterbium complexes by proximate energy-matched OH, NH and CH oscillators: an improved luminescence method for establishing solution hydration states. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1999**, 493. (b) Horrocks, W. J.; Sudnick, D. R. Lanthanide Ion Luminescence Probes of the Structure of Biological Macromolecules. *Acc. Chem. Res.* **1981**, 14, 384. (c) Doffek, C.; Seitz, M. The Radiative Lifetime in Near-IR-Luminescent Ytterbium Cryptates: The Key to Extremely High Quantum Yields. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, 54, 9719.
- (6) Balogh, E.; Mato-Iglesias, M.; Platas-Iglesias, C.; Toth, E.; Djanashvili, K.; Peters, J. A.; de Blas, A.; Rodriguez-Blas, T. Pyridine- and Phosphonate-Containing Ligands for Stable Ln Complexation. Extremely Fast Water Exchange on the Gd^{III} Chelates. *Inorg. Chem.* **2006**, 45, 8719.
- (7) Avecilla, F.; Peters, J. A.; Geraldes, C. F. G. C. X-ray Crystal Structure of a Sodium Salt of [Gd(DOTP)]⁵⁻: Implications for Its Second-Sphere Relaxivity and the ²³Na NMR Hyperfine Shift Effects of [Tm(DOTP)]⁵⁻. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, 2003, 4179.
- (8) (a) Boros, E.; Karimi, S.; Kenton, N.; Helm, L.; Caravan, P. Gd(DOTAAlaP): exploring the boundaries of fast water exchange in gadolinium-based magnetic resonance imaging contrast agents. *Inorg. Chem.* **2014**, 53, 6985. (b) Botta, M. Second Coordination Sphere Water Molecules and Relaxivity of Gadolinium(III) Complexes: Implications for MRI Contrast Agents. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 2000, 399.
- (9) (a) Abada, S.; Lecointre, A.; Elhabiri, M.; Esteban-Gomez, D.; Platas-Iglesias, C.; Tallec, G.; Mazzanti, M.; Charbonnière, L. J. Highly relaxing gadolinium based MRI contrast agents responsive to Mg²⁺ sensing. *Chem. Commun.* **2012**, 48, 4085. (b) Elhabiri, M.; Abada, S.; Esteban-Gomez, D.; Cassino, C.; Platas-Iglesias, C.; Botta, M.; Charbonnière, L. J. Importance of outer-sphere and aggregation phenomena in the relaxation properties of phosphonated gadolinium complexes with potential applications as MRI contrast agents. *Chem. - Eur. J.* **2015**, 21, 6535.
- (10) Brandel, J.; Lecointre, A.; Kollek, J.; Michel, S.; Hubscher-Bruder, V.; Déchamps-Olivier, I.; Platas-Iglesias, C.; Charbonnière, L. J. Tetrakisphosphonated thiophene ligand: mixing the soft and the hard. *Dalton Trans.* **2014**, 43, 9070.
- (11) Mukkala, V.-M.; Kwiatkowski, M.; Kankar, J.; Takalo, H. Influence of chelating groups on the luminescence properties of

Europium(III) and Terbium(III) chelates in the 2,2'-bipyridine series. *Helv. Chim. Acta* **1993**, *76*, 893.

(12) Gottlieb, H. E.; Kottlyar, K.; Nudelman, A. NMR chemical shifts of common laboratory solvents as trace impurities. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7512.

(13) Bozoklu, G.; Marchal, C.; Gateau, C.; Pécaut, J.; Imbert, D.; Mazzanti, M. Diastereoselective self-Assembly of a homochiral europium triangle from a bipyoxazoline-carboxylate ligand. *Chem. - Eur. J.* **2010**, *16*, 6159.

(14) Aime, S.; Botta, M.; Garino, E.; Geninatti Crich, S.; Giovenzana, G.; Pagliarin, R.; Palmisano, G.; Sisti, M. Non-covalent conjugates between cationic polyamino acids and Gd^{III} chelates: A route for seeking accumulation of MRI-contrast agents at tumor targeting sites. *Chem. - Eur. J.* **2000**, *6*, 2609.

(15) (a) Newkome, G. R.; Puckett, W. E.; Kiefer, G. E.; Gupta, V. K.; Xia, Y.; Coreil, M.; Hackney, M. A. α -Methyl functionalization of electron-poor heterocycles. Chloromethyl derivatives of 2,2'-bipyridines. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 4116. (b) Li, W.; Xie, J.-H.; Yuan, M.-L.; Zhou, Q.-L. Ruthenium complexes of tetradentate bipyridine ligands: highly efficient catalysts for the hydrogenation of carboxylic esters and lactones. *Green Chem.* **2014**, *16*, 4081.

(16) Wang, Z.; Reibenspies, J.; Motekaitis, R.; Martell, A. E. Unusual stabilities of 6,6'-bis(aminomethyl)-2,2'-bipyridyl chelates of transition-metal ions and crystal structures of the ligand and its copper(II) and nickel(II) complexes. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1995**, 1511.

(17) Tao, J.; Perdew, J. P.; Staroverov, V. N.; Scuseria, G. E. Climbing the density functional ladder: nonempirical meta-generalized gradient approximation designed for molecules and solids. *Phys. Rev. Lett.* **2003**, *91*, 146401.

(18) Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, J. A., Jr.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J. M.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, Ö.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. *Gaussian 09 Revision D.01*; Gaussian, Inc., Wallingford, CT, 2009.

(19) Dolg, M.; Stoll, H.; Savin, A.; Preuss, H. Energy-adjusted pseudopotentials for the rare earth elements. *Theor. Chim. Acta* **1989**, *75*, 173.

(20) Tomasi, J.; Mennucci, B.; Cammi, R. Quantum mechanical continuum solvation models. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2999.

(21) Rappe, A. K.; Casewit, C. J.; Colwell, K. S.; Goddard, W. A.; Skiff, W. M. UFF, a full periodic table force field for Molecular mechanics and molecular dynamics simulations. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10024.

(22) Méthodes d'Analyses Complexométriques avec les Titriplex, Ed. Merck, Darmstadt, Germany.

(23) Raymond, K. N. Chemical safety. *Chem. Eng. News* **1983**, *61*, 4.

(24) Gans, P.; O'Sullivan, B. GLEE, a new computer program for glass electrode calibration. *Talanta* **2000**, *51*, 33.

(25) (a) Gans, P.; Sabatini, A.; Vacca, A. A. *HYPERQUAD 2000*; Leeds, U.K., and Florence, Italy, 2000. (b) Gans, P.; Sabatini, A.; Vacca, A. A. Investigation of equilibria in solution. Determination of equilibrium constants with the HYPERQUAD suite of programs. *Talanta* **1996**, *43*, 1739.

(26) Gans, P. *Data Fitting in the Chemical Sciences*; Wiley: Chichester, U.K., 1992.

(27) Gampp, H.; Maeder, M.; Meyer, C. J.; Zuberbühler, A. D. Calculation of equilibrium constants from multiwavelength spectroscopic data—I: Mathematical considerations. *Talanta* **1985**, *32*, 95.

(28) Gampp, H.; Maeder, M.; Meyer, C. J.; Zuberbühler, A. D. Calculation of equilibrium constants from multiwavelength spectroscopic data—II: Specfit: two user-friendly programs in basic and standard fortran 77. *Talanta* **1985**, *32*, 257.

(29) Gampp, H.; Maeder, M.; Meyer, C. J.; Zuberbühler, A. D. Calculation of equilibrium constants from multiwavelength spectroscopic data—III: Model-free analysis of spectrophotometric and ESR titrations. *Talanta* **1985**, *32*, 1133.

(30) Marquardt, D. W. An algorithm for least-squares estimation of nonlinear parameters. *J. Soc. Ind. Appl. Math.* **1963**, *11*, 431.

(31) Maeder, M.; Zuberbühler, A. D. Nonlinear least-squares fitting of multivariate absorption data. *Anal. Chem.* **1990**, *62*, 2220.

(32) Nakamoto, K. Ultraviolet spectra and structures of 2,2'-bipyridine and 2,2',2''-terpyridine in aqueous solution. *J. Phys. Chem.* **1960**, *64*, 1420.

(33) (a) Prodi, L.; Montalti, M.; Zaccheroni, N.; Pickaert, G.; Charbonnière, L.; Ziessel, R. New europium(III) complexes containing hybrid ligands with hard and soft complexation centres. *New J. Chem.* **2003**, *27*, 134. (b) Charbonnière, L. J.; Weibel, N.; Retailleau, P.; Ziessel, R. Relationship between the ligand structure and the luminescent properties of water-soluble lanthanide complexes containing bis(bipyridine) anionic arms. *Chem. - Eur. J.* **2007**, *13*, 346.

(34) Comby, S.; Bünzli, J.-C. G. Lanthanide near-infrared luminescence in molecular probes and devices. In *Handbook on the Physics and Chemistry of Rare Earths*; Gschneidner, K. A., Jr., Bünzli, J.-C. G., Pecharsky, V. K., Eds.; Elsevier: Amsterdam, 2007; Vol. 37, p 217.

(35) (a) D'Aléo, A.; Bourdolle, A.; Brustlein, S.; Fauquier, T.; Grichine, A.; Duperray, A.; Baldeck, P. L.; Andraud, C.; Brasselet, S.; Maury, O. Ytterbium-based bioprobes for near-infrared two-photon scanning laser microscopy imaging. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 6622. (b) Alpha, B.; Ballardini, R.; Balzani, V.; Lehn, J.-M.; Perathoner, S.; Sabbatini, N. Antenna effect in luminescent lanthanide cryptates: A photophysical study. *Photochem. Photobiol.* **1990**, *52*, 299.

(36) (a) Popov, K.; Ronkkomaki, H.; Lajunen, L. H. J. Critical evaluation of stability constants of phosphonic acids. *Pure Appl. Chem.* **2001**, *73*, 1641. (b) Ichikawa, T.; Sawada, K. Protonation behavior and intramolecular interactions of α,ω -alkanediaminepolymethylenepolyphosphonates. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1997**, *70*, 829. (c) Ichikawa, T.; Sawada, K. Structure and NMR Behavior of Cobalt(III) Polyamine Complexes of α,ω -Alkylenediamine-N,N,N',N'-tetramethylenetetraphosphonate in Aqueous Solution. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1997**, *70*, 2111.

(37) Abbas Abbasi, S.; Bhat, B.; Singh, R. Mixed ligand complexes involving hydroxamic acids I. Complexes of benzohydroxamic acid in aqueous solutions. *Inorg. Nucl. Chem. Lett.* **1976**, *12*, 391.

(38) (a) Caravan, P.; Hedlund, T.; Liu, S.; Sjöberg, S.; Orvig, C. Potentiometric, calorimetric, and solution NMR studies of a tridentate ligand which has a marked preference for formation of bis(ligand) versus mono(ligand) lanthanide complexes and which exhibits high selectivity for heavier lanthanides. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11230. (b) Chapon, D.; Morel, J.-P.; Delange, P.; Gateau, C.; Pécaut, J. Lanthanide(III) complexation by the ligand 1,3,5-triamino-1,3,5-trideoxy-cis-inositol: an unusual thermodynamic behaviour across the rare-earth series. *Dalton Trans* **2003**, 2745.

(39) Sarka, L.; Banyai, L.; Brücher, E.; Kiraly, R.; Platzek, J.; Radüchel, B.; Scmitt-Willich, H. J. Synthesis, equilibrium and NMR studies of lanthanide(III) complexes of the N-mono(methylamide) and N'-mono(methylamide) derivatives of diethylenetriamine-N,N,N',N''-pentaacetic acid. *Chem. Soc. Dalton Trans.* **2000**, 3699.

(40) (a) Chang, C. A.; Rowland, M. E. Metal complex formation with 1,10-diaza-4,7, 13,16-tetraoxacyclooctadecane-N,N'-diacetic acid. An approach to potential lanthanide ion selective reagents. *Inorg. Chem.* **1983**, *22*, 3866. (b) Roca-Sabio, A.; Mato-Iglesias, M.; Esteban-Gómez, D.; Toth, E.; de Blas, A.; Platas-Iglesias, C.; Rodríguez-Blas, T. Macrocyclic receptor exhibiting unprecedented selectivity for light lanthanides. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3331.

(41) Regueiro-Figueroa, M.; Esteban-Gómez, D.; de Blas, A.; Rodríguez-Blas, T.; Platas-Iglesias, C. Understanding stability trends along the lanthanide series. *Chem. - Eur. J.* **2014**, *20*, 3974.

(42) Harris, W. R.; Carrano, C. J.; Raymond, K. N. Spectrophotometric determination of the proton-dependent stability constant of ferric enterobactin. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 2213.

(43) Bader, R. F. W.; Carroll, M. T.; Cheeseman, J. R.; Chang, C. Properties of atoms in molecules: atomic volumes. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 7968.

(44) Mato-Iglesias, M.; Rodríguez-Blas, T.; Platas-Iglesias, C.; Starck, M.; Kadjane, P.; Ziessel, R.; Charbonnière, L. J. Solution structure and dynamics, stability, and NIR emission properties of lanthanide complexes with a carboxylated bispyrazolylpyridyl ligand. *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 1507.

(45) Patiny, L.; Borel, A. ChemCalc: A Building Block for Tomorrow's Chemical Infrastructure. *J. Chem. Inf. Model.* **2013**, *53*, 1223.

(46) Nonat, A.; Figueiro-Rigueroa, M.; Esteban-Gómez, D.; de Blas, A.; Rodríguez-Blas, T.; Platas-Iglesias, C.; Charbonnière, L. J. Definition of an intramolecular Eu-to-Eu energy transfer within a discrete [Eu₂L] complex in solution. *Chem. - Eur. J.* **2012**, *18*, 8163.

(47) (a) Hovel, H. J.; Hodgson, R. T.; Woodall, J. M. The effect of fluorescent wavelength shifting on solar cell spectral response. *Sol. Energy Mater.* **1979**, *2*, 19. (b) Fix, T.; Nonat, A.; Imbert, D.; Di Pietro, S.; Mazzanti, M.; Slaoui, A.; Charbonnière, L. J. Enhancement of silicon solar cells by downshifting with Eu and Tb coordination complexes. *Prog. Photovoltaics* **2016**, *24*, 1251.

(48) (a) Chen, G.; Qiu, H.; Prasad, P. N.; Chen, X. Upconversion nanoparticles: design, nanochemistry, and applications in theranostics. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 5161. (b) Nonat, A.; Chan, C. F.; Liu, T.; Platas-Iglesias, C.; Liu, Z.; Wong, W.-T.; Wong, W.-K.; Wong, K.-L.; Charbonnière, L. J. Room temperature molecular up conversion in solution. *Nat. Commun.* **2016**, *7*, 11978.

ARTICLE N°2

Upconverted Photosensitization of Tb Visible Emission by NIR Yb Excitation in Discrete Supramolecular Heteropolynuclear Complexes

Nabila Souri,^{†,‡} Pingping Tian,[†] Carlos Platas-Iglesias,[§] Ka-Leung Wong,^{||} Aline Nonat,[†] and Loïc J. Charbonnière^{*,†,Ⓧ}

[†]Laboratoire d'Ingénierie Moléculaire Appliquée à l'Analyse, Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien, IPHC, UMR 7178, CNRS, Université de Strasbourg, ECPM, 25 rue Becquerel, 67087 Strasbourg Cedex, France

[‡]Laboratoire d'électrochimie des Matériaux Moléculaires et des Complexes, LEMMC, Faculté de Technologie, Université de Sétif-1, 19000 Sétif, Algeria

[§]Centro de Investigaciones Científicas Avanzadas (CICA) and Departamento de Química Fundamental, Universidade da Coruña Campus da Zapateira-Rúa da Fraga 10, 15008A Coruña, Spain

^{||}Department of Chemistry, Hong Kong Baptist University, Hong Kong SAR

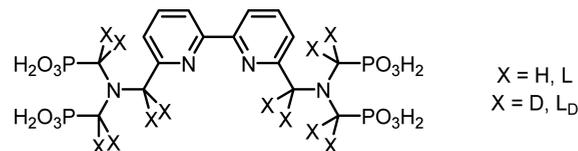
Supporting Information

ABSTRACT: Addition of Tb³⁺ salts to a solution of a (YbL_D) complex in D₂O resulted in the formation of [(YbL_D)₂Tb_x] (x = 1 to 3) complexes that, upon NIR excitation at 980 nm, showed an unprecedented Yb to Tb upconversion sensitization phenomenon resulting in the observation of the typical green emission of Tb.

Photonic upconversion (UC) allows for the conversion of low energy photons, typically in the near-infrared (NIR) region, into photons of higher energy, generally in the visible or NIR regions.¹ This unconventional anti-Stokes process has found many applications such as in lasers,² and there is a growing interest to develop fluorescence free bioanalytical assays and theranostic applications.³ However, UC processes are almost entirely restricted to solid state materials and nanomaterials and only a handle of examples have been reported for discrete molecular systems^{4–6} in organic solvents, or very recently in D₂O⁷ thanks to the formation of a supramolecular Ln dimer.⁸ The development of discrete molecular UC devices would remove the drawbacks associated with the biotoxicity of nanomaterials⁹ and might open new perspectives in biological labeling applications. NIR to NIR and NIR to red upconverters would be particularly well adapted for imaging applications,¹⁰ both excitation and emission being suited to the biological window¹¹ for a better penetration of the exciting/emitting light through biological tissues. Additionally, the lack of spurious fluorescent signals also generates very low background noise and a concomitant improved sensitivity for fluoro-immunoassays.^{12,13}

We have recently reported the development of the phosphonated bipyridyl based ligand L (Scheme 1).¹⁴ Considering the very good shielding of the Ln cations by the octadentate ligand and the promising photophysical properties of the (YbL) complex in water and D₂O (Table 1), we also developed the synthesis of L_D, the analogue of L deuterated on all methylenic positions. For the purpose of clarity, the coordination of the complexes inside the cavity of the ligand will be denoted (LnL). In view of the outstanding work of Seitz and co-workers

Scheme 1. Ligand L and Its Partially Deuterated Analogue L_D.



on the luminescence properties of Yb complexes with deuterated ligands,¹⁵ deuteration of the methylene bridge was expected to decrease nonradiative vibrational quenching due to the CH oscillators and to improve the luminescence properties.

Full synthetic details for L_D can be found in the Supporting Information, whereas the mononuclear [LnL_(D)] complexes were obtained according to reported protocols.¹⁴ Table 1 summarizes the spectroscopic properties of the isolated mononuclear (LnL_(D)) complexes.

The absorption spectra of the complexes are dominated by the strong $\pi \rightarrow \pi^*$ transitions centered on the bipyridyl units, pointing at 310 nm in the complexes (Figure 1). Upon excitation into the maximum of absorption, the emission spectra display the sharp and characteristic emission bands of each Ln ion, with four main emission bands at 485, 545, 580, and 620 nm attributed to the ⁵D₄ → ⁷F_J electronic transitions (J = 6 to 3, respectively) for Tb and a broad band with maximum at 980 nm attributed to the ²F_{5/2} → ²F_{7/2} transition for Yb.¹⁸ The corresponding excitation spectra (Figure S1) are in perfect agreement with the absorption spectra confirming that the photosensitization originated from an antenna effect with energy transfer from the ligand to the Ln cations. It could be noticed that the deuteration had a very strong influence on both the excited state lifetime and quantum yield of the Yb complex, with a very long 65 μ s lifetime for [YbL_D] in D₂O, among the longest reported in the literature for Yb complexes.^{15,19}

For all complexes, the luminescence decays could be perfectly fitted with monoexponential functions, pointing to the presence of a single species in solution. Surprisingly, the luminescence

Received: December 16, 2016

Published: January 16, 2017

Table 1. Spectroscopic Properties of (TbL), (YbL), and (YbL_D) Complexes

	λ_{\max} (nm) [ϵ ($M^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$)]	$\tau_{\text{H}_2\text{O}}$ (μs)	$\tau_{\text{D}_2\text{O}}$ (μs) ^a	$\phi_{\text{H}_2\text{O}}$ ^b	$\phi_{\text{D}_2\text{O}}$ ^b	q
(TbL)	310 [10700]	890	899	0.33 ^c		0
(YbL)	310 [13100]	2.3	35	0.16 ^d	1.3 ^d	0 ^e
(YbL _D)	310 [13100] ^f	3.3	65	0.2 ^d	3.8 ^d	0 ^e

^a $\lambda_{\text{exc}} = 310$ nm, estimated error $\pm 10\%$. ^b $\lambda_{\text{exc}} = 310$ nm, estimated error $\pm 15\%$. ^cUsing R6G in water as reference ($\phi = 0.76$).^{17a} ^dUsing cardiogreen in MeOH as reference ($\phi = 0.078$).^{17b} ^eCalculated according to ref 16. ^fThe absorption was assumed to be the same as that of the nondeuterated complex.

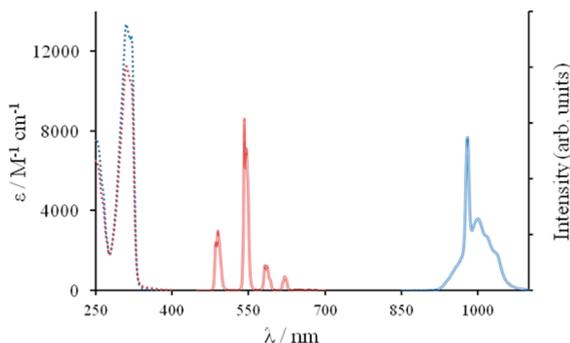


Figure 1. UV-vis absorption (dotted lines), and emission ($\lambda_{\text{exc}} = 310$ nm, full lines) spectra for (YbL) (blue) and (TbL) (red) in TRIS/HCl, 0.01 M, pH 7.0.

decay of the Tb complex was rather short (890 μs). This particular behavior was possibly ascribed to a Tb ($^5\text{D}_4$) to ligand ($^3\pi\pi^*$) back energy transfer process, as observed in other bipyridyl-based Tb complexes.²⁰ On the other hand, the luminescence properties of the Yb complexes are quite interesting, particularly regarding the lifetime and quantum yields of (YbL_D) in D₂O. As previously noticed,¹⁵ the influence of the CH/D oscillators in the proximity of the Yb cation has a modest contribution relative to that of second sphere OH/D ones of the H₂O (D₂O) solvents. Luminescence lifetimes in D₂O and H₂O allowed for the calculations of q ,¹⁶ the number of water molecules in the first coordination sphere of the cations. For the two complexes, a value of 0 was obtained, confirming the coordination inside the cavity of the octadentate ligand, which perfectly shields the cation from its environment.

Noteworthy, the solubility of the complexes in D₂O allowed for the measurement of the NIR absorption spectrum of the $^2\text{F}_{7/2} \rightarrow ^2\text{F}_{5/2}$ transition of the (YbL_D) complex (Figure 2). Knowing the oscillator strengths for the transition, it was possible to calculate the radiative lifetime τ_{rad} of Yb using the modified Einstein relation.²¹

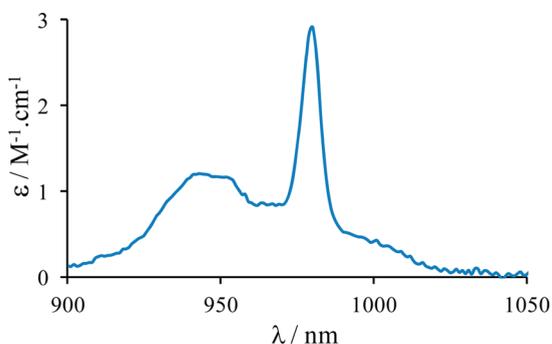


Figure 2. NIR absorption spectra of the $^2\text{F}_{5/2} \leftarrow ^2\text{F}_{7/2}$ transition of the (YbL_D) complex in D₂O ($c = 1.07 \times 10^{-3}$ M).

$$\frac{1}{\tau_{\text{rad}}} = 2303 \times \frac{8\pi c n^2 \nu_{\text{ul}}^2}{N_{\text{A}}} \frac{g_{\text{l}}}{g_{\text{u}}} \int \epsilon(\nu) d\nu$$

$$\text{with } \nu_{\text{ul}} = \frac{\int \nu \times \epsilon(\nu) d\nu}{\int \epsilon(\nu) d\nu}$$

in which c is the speed of light in a vacuum (3×10^{10} $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$), N_{A} is Avogadro's constant, n is the refractive index of the medium (1.33 for D₂O), ν_{ul} is the barycenter of the transition (in cm^{-1}), g_{l} and g_{u} are related to the degeneracies of the lower ($l, J_l = 7/2$) and upper ($u, J_u = 5/2$) excited states ($g_i = 2J_i + 1$), and $\epsilon(\nu)$ is the molar extinction coefficient (in $\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) at the wavenumber ν . A value of 1.73 ms was obtained for τ_{rad} . It is to be noticed that this value is prone to a large experimental error.²² From this value, the Yb centered luminescence quantum yield ϕ_{Yb} can be calculated with

$$\phi_{\text{Yb}} = \frac{\tau_{\text{obs}}}{\tau_{\text{rad}}}$$

Where τ_{obs} is the luminescence lifetime of Yb (65 μs in D₂O), leading to a value 0.037 for the Yb centered quantum yield. Considering that the overall luminescence quantum yield obtained by excitation through the ligand (310 nm) was determined to be 0.038 (Table 1), the ligand to Yb energy transfer efficiency is almost quantitative and the nonradiative loss are essentially due to quenching of the Yb excited state.

Considering the excellent spectroscopic properties of the (YbL_D) complexes, the ability of ligand L to form polynuclear complexes of [(LnL)₂Ln_x] ($x = 1$ to 3) composition in water,¹⁴ and the high thermodynamic and kinetic stabilities of (LnL) complexes at neutral pH,¹⁴ we were interested in studying the formation of [(YbL_(H/D))₂Tb_x] heteropolynuclear complexes and to check their spectroscopic properties. Starting from a solution of the isolated (YbL) complex in H₂O buffered at pH 7.0 with 0.01 M TRIS/HCl, increasing aliquots of TbCl₃·6H₂O in the same buffer were added. The evolution of the electronic absorption spectra and of the emission spectra ($\lambda_{\text{exc}} = 310$ nm) were measured during the titration (Figures S2 and S3, respectively). Although the variations in absorption were very weak, those observed in luminescence were very informative, revealing the appearance of the Tb centered emission bands attributed to the $^5\text{D}_4 \rightarrow ^7\text{F}_j$ ($J = 6$ to 3) transitions up to ca. 1.5 equiv of Tb added. Considering the high thermodynamic and kinetic stability of the (LnL) complexes at neutral pH,¹⁴ it is assumed that the coordination of the Yb atom inside the coordination cavity of L_D is kept during the titration. Accordingly, the photosensitization of Tb may arise from a direct through space ligand to metal energy transfer or possibly by other mechanisms involving the (YbL) entities.

In a second step, the same experiment was repeated using the deuterated version of the ligand, so that (YbL_D) was titrated by TbCl₃·6H₂O in D₂O (TRIS/DCl 0.01 M at pH 7.0). The

emission spectra in the visible region ($450 \text{ nm} < \lambda_{\text{em}} < 700 \text{ nm}$) were recorded upon excitation into the ${}^2F_{7/2} \rightarrow {}^2F_{5/2}$ absorption band of Yb at 980 nm with a 2.0 W laser irradiation (Figure 3). In absence of Tb, the visible emission spectrum was devoid of any emission signal.

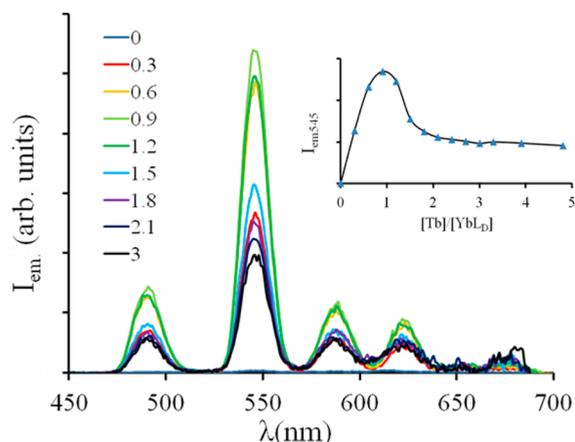
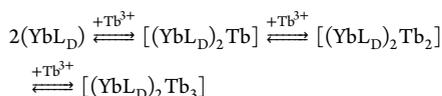


Figure 3. Evolution of the emission spectra ($450 \text{ nm} < \lambda_{\text{em}} < 700 \text{ nm}$) upon titration of a $7.1 \times 10^{-4} \text{ M}$ solution of (YbL_D) (D_2O , pD 7.0, TRIS/DCl) by $\text{TbCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, with excitation at 980 nm ($P = 2.0 \text{ W}$). Inset: Emission intensity of the ${}^5\text{D}_4 \rightarrow {}^7\text{F}_5$ emission band of Tb at 485 nm as a function of the $\text{Tb}/(\text{YbL}_D)$ ratio.

As soon as Tb was added, emission bands appeared at 485, 545, 580, and 620 nm, which could be clearly associated with the characteristic Tb centered emission bands. The intensity of the signal increased up to one equivalent of added Tb and then decreased to reach a plateau after 1.5 equiv of added Tb cations. Although weak with Ln cations, the possibility of photosensitization of the Tb atom by non linear processes²³ was discarded by performing a similar experiment with the (LuL_H) complex¹⁴ in place of the (YbL_D) one, which revealed a total absence of Tb emission upon 980 nm excitation. From these experiments, it appears that the observed emission is the result of an up conversion mechanism in which the Tb emission is arising from a Yb to Tb energy transfer, a phenomenon previously observed in the solid state,²⁴ but reported here for the first time at the molecular level in solution. To ascertain the UC mechanism, the intensity of the visible emission was integrated as a function of the pump power of the laser. The corresponding Log–Log plot is reported in Figure 4, for mixtures containing 0.3 and 1.0 equiv of Tb in the D_2O solution of (YbL_D) . In both cases, the slope of the linear fit is close to two, in perfect agreement with a two photon UC mechanism.

Analysis of the data by nonlinear least-squares methods using the Specfit software²⁵ revealed, as previously observed for pure Tb and Yb titrations,¹⁴ the presence of three new emitting species and the variations could be accurately fitted to the following model:



The calculated distributions of the species formed during the titration and the relative UC emission spectra of the heteropolynuclear species are presented in Figures S4 and S5, respectively (Supporting Information).

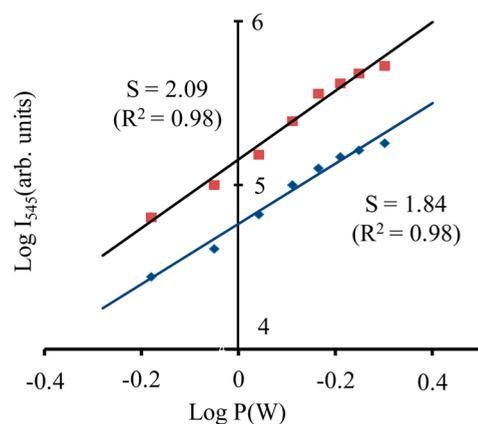


Figure 4. Log–Log plots of the emitted intensity (integrated for the ${}^5\text{D}_4 \rightarrow {}^7\text{F}_5$ peak centered at 545 nm) as a function of the incident pump power and slopes of the linear fits for mixtures of 0.3 (blue) and 1.0 (red) equivalents of Tb added to a (YbL_D) solution in D_2O (pD = 7.0, TRIS/DCl).

Figure 5 displays the DFT models calculated for the $[(\text{YbL})_2\text{Tb}_x]$ species ($x = 1$ to 3). They revealed two important

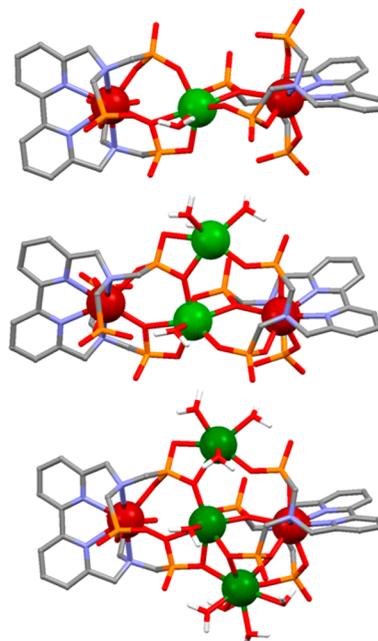


Figure 5. DFT models of the $[(\text{YbL})_2\text{Tb}]$ (top), $[(\text{YbL})_2\text{Tb}_2]$ (middle), and $[(\text{YbL})_2\text{Tb}_3]$ heteropolynuclear complexes.

points. Whatever the structure, the two Yb atoms are very close to the incoming Tb atoms ($d_{\text{Yb-Tb}}$ ranged from 3.85 to 4.56 Å in the different structures). This close proximity seems to be a major parameter to allow for the possibility of intermetallic energy transfer in upconversion processes as recently observed in a homodinuclear Er complex in D_2O ($d_{\text{Er-Er}} = 4.48 \text{ Å}$).⁷ A second lesson from DFT is that the income of the second and third Tb atoms in the $[(\text{YbL})_2\text{Tb}]$ complex did not perturb much the structure of the complex, explaining the possibility to form these intricate heteropolynuclear structures.

The observation of this unique photosensitization upconversion process is the result of an accumulation of advantageous properties of the system studied here. First, summation of two excited states level of the ${}^2F_{7/2} \rightarrow {}^2F_{5/2}$ transition of Yb at 980 nm

is almost perfectly matching the energy level of the $^5D_4 \rightarrow ^7F_6$ transition of Tb at 485 nm. Then, the excellent luminescence properties of the (YbL_D) complex place it as an excellent photosensitizer for upconversion purpose. Of great importance, the Tb³⁺ cations are the less sensitive of the Ln series toward nonradiative deactivation from solvents and its emission could be observed even though some water molecules are coordinated to it in the heteronuclear complexes. Finally, the phosphonate functions of the L_(D) ligands not only allow a strong coordination of one Ln cation in the cavity, but the formed mononuclear LnL complexes are prone to bind strongly with incoming Ln³⁺ cations through bridging phosphonate interactions. A still unanswered question of this upconversion process is that of its mechanism. Following Güdel's work,^{24a} the two main mechanisms are (i) excited state absorption (ESA), in which an Yb atom absorb a first photon and the excited state formed absorb a second one to reach a higher lying excited state which transfers energy to the Tb atom; or (ii) energy transfer upconversion (ETU), in which the excitation of the first Yb atom is followed by absorption of a photon by a second Yb atom, and an energy transfer occurs cooperatively to excite the Tb atom.

Almost 50 years after the first observations of the upconversion phenomenon in the solid state,¹ this unconventional luminescence process is now fully integrated into the luminescence toolbox. Nevertheless, its demonstration at the molecular level is only 6 years old, with the pioneering work of Piguet and co-workers.⁴ We postulate that the findings reported here open very interesting perspectives within the field of molecular upconversion, paving the way for the design of new molecular systems, showing upconversion in water.

■ ASSOCIATED CONTENT

● Supporting Information

The Supporting Information is available free of charge on the ACS Publications website at DOI: 10.1021/jacs.6b12940.

Full synthetic details for ligand L_D, with ¹H-, ¹³C-, and ³¹P NMR spectra and mass spectra, excitation spectra of the complexes and UV–vis absorption, luminescence spectra and speciation diagram for titration of [YbL_D] by TbCl₃ (PDF)

■ AUTHOR INFORMATION

Corresponding Author

*l.charbonn@unistra.fr

ORCID

Loïc J. Charbonnière: 0000-0003-0328-9842

Author Contributions

N.S. and P.T. contributed equally.

Notes

The authors declare no competing financial interest.

■ ACKNOWLEDGMENTS

The Algerian Ministry of Research is gratefully acknowledge for the financial support of N.S.

■ REFERENCES

- (1) (a) Auzel, F. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 139–173. (b) Gamelin, D. R.; Güdel, H. U. *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 235.
- (2) Lenth, W.; Macfarlane, R. M. *Opt. Photonics News* **1992**, *3*, 8.
- (3) Chen, G.; Qiu, H.; Prasad, P. R.; Chen, X. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 5161.
- (4) (a) Aboshyan-Sorgho, L.; Besnard, C.; Pattison, P.; Kittilstved, K. R.; Aebischer, A.; Bünzli, J.-C. G.; Hauser, A.; Piguet, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 4108. (b) Suffren, Y.; Golesorkhi, B.; Zare, D.; Guéneau, L.; Nozary, H.; Eliseeva, S. V.; Petoud, S.; Hauser, A.; Piguet, C. *Inorg. Chem.* **2016**, *55*, 9964.
- (5) Blackburn, O. A.; Tropiano, M.; Sørensen, T. J.; Thom, J.; Beeby, A.; Bushby, L. M.; Parker, D.; Natrajan, L. S.; Faulkner, S. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 13378.
- (6) Hyppanen, I.; Lahtinen, S.; Aaritalo, T.; Makela, J.; Kankare, J.; Soukka, T. *ACS Photonics* **2014**, *1*, 394.
- (7) Nonat, A.; Chan, C. F.; Liu, T.; Platas-Iglesias, C.; Wong, K.-L.; Charbonnière, L. J. *Nat. Commun.* **2016**, *7*, 11978.
- (8) Liu, T.; Nonat, A.; Beyler, M.; Regueiro-Figueroa, M.; Nchimi Nono, K.; Jeannin, O.; Camerel, F.; Debaene, F.; Cianfèrani-Sanglier, S.; Tripier, R.; Platas-Iglesias, C.; Charbonnière, L. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 7259.
- (9) Gnach, A.; Lipinski, T.; Bednarkiewicz, A.; Rybka, J.; Capobianco, J. A. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 1561.
- (10) Sy, M.; Nonat, A.; Hildebrandt, N.; Charbonnière, L. J. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 5080.
- (11) Weissleder, R.; Ntziachristos, V. *Nat. Med.* **2003**, *9*, 123.
- (12) Mattsson, L.; Wegner, K. D.; Hildebrandt, N.; Soukka, T. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 13270.
- (13) Harvey, P.; Oakland, C.; Driscoll, M. D.; Hay, S.; Natrajan, L. S. *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 5265.
- (14) Souri, N.; Tian, P.; Lecointre, A.; Lemaire, Z.; Chafaa, S.; Strub, J.-M.; Cianfèrani, S.; Elhabiri, M.; Platas-Iglesias, C.; Charbonnière, L. J. *Inorg. Chem.* **2016**, *55*, 12962.
- (15) (a) Doffek, C.; Alzakhem, N.; Bischof, C.; Wahsner, J.; Güden-Silber, T.; Lügger, J.; Platas-Iglesias, C.; Seitz, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 16413. (b) Doffek, C.; Seitz, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 9719.
- (16) Beeby, A.; Clarkson, I. M.; Dickins, R. S.; Faulkner, S.; Parker, D.; Royle, L.; de Sousa, A. S.; Williams, J. A. G.; Woods, M. J. *Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1999**, 493.
- (17) (a) Olmsted, J. J. *Phys. Chem.* **1979**, *83*, 2581. (b) Benson, R. C.; Kues, H. A. *Phys. Med. Biol.* **1978**, *23*, 159.
- (18) Bünzli, J.-C. G. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 2729.
- (19) (a) Zhang, T.; Zhu, X.; Cheng, C. C. W.; Kwok, W. M.; Tam, H. L.; Hao, J.; Kwong, D. W. J.; Wong, W.-K.; Wong, K.-L. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 20120. (b) D'Aléo, A.; Bourdolle, A.; Brustlein, S.; Fauquier, T.; Grichine, A.; Duperray, A.; Baldeck, P. L.; Andraud, C.; Brasselet, S.; Maury, O. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 6622.
- (20) Bünzli, J.-C. G.; Charbonnière, L. J.; Ziessel, R. *Dalton Trans.* **2000**, 1917.
- (21) Werts, M. H. V.; Jukes, R. T. F.; Verhoeven, J. W. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2002**, *4*, 1542.
- (22) Eliseeva, S. V.; Bünzli, J.-C. G. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 189.
- (23) Andraud, C.; Maury, O. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, *2009*, 4357.
- (24) See for example: (a) Salley, G. M.; Valiente, R.; Güdel, H. U. *J. Phys.: Condens. Matter* **2002**, *14*, 5461. (b) Puchalska, M.; Zych, E.; Sobczyk, M.; Watras, A.; Deren, P. *Mater. Chem. Phys.* **2015**, *156*, 220. (c) Duan, Q.; Qin, F.; Wang, P.; Zhang, Z.; Cao, W. *J. Opt. Soc. Am. B* **2013**, *30*, 456.
- (25) (a) Gampp, H.; Maeder, M.; Meyer, C. J.; Zuberbühler, A. D. *Talanta* **1985**, *32*, 1133. (b) Maeder, M.; Zuberbühler, A. D. *Anal. Chem.* **1990**, *62*, 2220.