

Table des matières

CHAPITRE I – Introduction générale

1	<i>Utilisation thérapeutique de complexes de métaux lourds</i>	2
1.1	Médicaments à base de métaux lourds	2
1.2	La photothérapie	6
1.3	Interaction et réactions des complexes polyazaaromatiques de ruthénium ^{II} avec l'ADN sous l'effet de la lumière.....	9
2	<i>Objectifs du travail</i>	13
2.1	Synthèse des complexes.....	13
2.2	Propriétés photophysiques	15
2.3	Interaction avec les quadruplexes G4	16

CHAPITRE II – Synthèse des complexes $[\text{Ru}(\text{L})_2\text{dppqp}]^{2+}$

1	<i>Introduction</i>	22
1.1	Synthèse des complexes polyazaaromatiques de ruthénium ^{II}	22
1.2	Synthèse de composés de type dipyrido[3,2- <i>a</i> :2',3'- <i>c</i>]quinolino[2,3- <i>h</i>]phénazine (dpqp) et dipyrido[3,2- <i>a</i> :2',3'- <i>c</i>]pyrido[2,3,4- <i>de</i>]quinolino[3,2- <i>h</i>]phénazine (dppqp)	24
2	<i>Résultats et discussions</i>	26
2.1	Stratégie de synthèse	26
2.2	Synthèse par « chimie sur complexe »	31
2.2.1	Synthèse des précurseurs.....	31
2.2.2	$[\text{Ru}(\text{L})_2\text{dpqp-OH}]^{2+}$	34
2.2.3	$[\text{Ru}(\text{L})_2\text{dppqp}]^{2+}$	41

CHAPITRE III – Etude photophysique des complexes $[\text{Ru}(\text{L})_2\text{dpqp-R}]^{2+}$ et $[\text{Ru}(\text{L})_2\text{dppqp}]^{2+}$

1	<i>Introduction</i>	61
1.1	Principes fondamentaux de la photophysique des complexes polyazaaromatiques de ruthénium ^{II}	61
1.2	Applications des propriétés photophysiques des complexes polyazaaromatiques de ruthénium ^{II}	64
1.2.1	Les complexes de ruthénium ^{II} « light-switch » à ligands plan étendus	65

1.2.2	Propriétés photochimiques des complexes de ruthénium	66
2	Résultats et discussion.....	67
2.1	[Ru(L)₂dpqp-OH]²⁺ - un complexe non luminescent	67
2.1.1	Spectroscopie d'absorption UV-visible.....	67
2.1.2	Voltampérométrie cyclique	72
2.1.3	Maxima d'émission, rendements quantiques et temps de vie de l'état excité..	73
2.1.4	Emission en fonction de la longueur d'onde d'excitation	75
2.2	Autres complexes - [Ru(L)₂dpqp-Cl]²⁺, l'exception de la série.....	78
2.2.1	Etudes photophysiques de [Ru(L) ₂ dpqp-DMEA] ²⁺ et [Ru(L) ₂ dppqp] ²⁺	78
2.2.2	Etudes photophysiques de [Ru(L) ₂ dpqp-Cl] ²⁺	81
2.2.3	[Ru(phen) ₂ dpqp-Br] ²⁺ - Un second complexe « light-switch »	86
2.3	Illumination stationnaire.....	87
2.3.1	Illumination stationnaire menée sur les complexes [Ru(L) ₂ dpqp-OH] ²⁺ et [Ru(L) ₂ dpqp-Cl] ²⁺	88
2.3.2	Illumination stationnaire menée sur le [Ru(L) ₂ dpqp-DMEA] ²⁺	89
2.3.3	Illumination stationnaire menée sur le [Ru(L) ₂ dppqp] ²⁺	90

CHAPITRE IV – Complexes de Ru^{II} en interaction avec les G-quadruplexes

1	Introduction.....	106
1.1	Les G4 - Structures particulières de l'ADN.....	106
1.2	Les G4 - Cibles thérapeutiques ? Quel rôle dans le génome ?.....	108
1.2.1	Les quadruplexes G4 dans les télomères.....	109
1.2.2	Les G4 impliqués dans l'expression des gènes.....	110
1.2.3	Instabilité génétique causée par les G4	111
1.3	Ligands de quadruplexes G4 et modes d'interaction.....	112
2	Résultats et discussion.....	114
2.1	Etude de stabilisation des quadruplexes G4 par méthode de FRET-Melting114	
2.1.1	« FRET-melting » - Méthode	114
2.1.2	Résultats.....	116
2.2	Etude de l'interaction complexe-G4 par luminescence.....	125

CHAPITRE V – Synthèse d'un complexe fonctionnalisé par une triple liaison : applications à la chimie « click »

1	Introduction	138
1.1	Le concept de chimie « click » - Applications en biologie	138
1.2	Cycloaddition 1,3-dipolaire avec les ylures de pyridinium	142
2	Résultats et discussion.....	143
2.1	Synthèse de $[\text{Ru}(\text{phen})_2\text{dpqp-Am}]^{2+}$ par chimie sur complexe.....	143
2.2	Synthèse d'un pérylène fonctionnalisé.....	148

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES 158

PARTIE EXPÉRIMENTALE

1	Produits et solvants	166
2	Synthèses et caractérisations.....	166
2.1	Synthèse des ligands	166
2.1.1	Synthèse du 1,4,5,8-tétraazaphénanthrène (TAP)	166
2.1.2	Synthèse de la 10H-3,4-diamino-7-éthoxy-9-acridone et de la 12-hydroxy-14-éthoxy-dipyrido[3,2-a :2',3'-c]quinolino[2,3-h]phenazine	168
2.2	Synthèse des complexes.....	171
2.3	Synthèse du perylène fonctionnalisé par un pyridinium	181
3	Techniques expérimentales	184
3.1	Spectroscopie d'absorption UV-Visible	184
3.2	Spectroscopie d'émission stationnaire.....	184
3.2.1	Détermination des rendements quantiques.....	185
3.2.2	Titration par CT-DNA.....	185
3.2.3	Expérience de Stern-Volmer	185
3.3	Illumination stationnaire	186
3.4	Spectroscopie résolue dans le temps	186
3.5	Spectrométrie de masse.....	186
3.6	Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire.....	187
3.7	Réacteur micro-onde	187
3.8	Chromatographie Liquide Haute Performance.....	187
3.9	FRET Melting Assays	187
4	Annexes	189