

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

SYNTHÈSE DE COMPLEXES DE PLATINE(II) AVEC DES
LIGANDS MIXTES AMINES ET PYRIMIDINE ET
CARACTÉRISATION PAR SPECTROSCOPIES INFRAROUGE ET
DE RÉSONANCE MAGNÉTIQUE MULTINUCLÉAIRE

MÉMOIRE

PRÉSENTÉ

COMME EXIGENCE PARTIELLE

DE LA MAÎTRISE EN CHIMIE

PAR

HYEM TITOUNA

JUIN 2009

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL
Service des bibliothèques

Avertissement

La diffusion de ce mémoire se fait dans le respect des droits de son auteur, qui a signé le formulaire *Autorisation de reproduire et de diffuser un travail de recherche de cycles supérieurs* (SDU-522 – Rév.01-2006). Cette autorisation stipule que «conformément à l'article 11 du Règlement no 8 des études de cycles supérieurs, [l'auteur] concède à l'Université du Québec à Montréal une licence non exclusive d'utilisation et de publication de la totalité ou d'une partie importante de [son] travail de recherche pour des fins pédagogiques et non commerciales. Plus précisément, [l'auteur] autorise l'Université du Québec à Montréal à reproduire, diffuser, prêter, distribuer ou vendre des copies de [son] travail de recherche à des fins non commerciales sur quelque support que ce soit, y compris l'Internet. Cette licence et cette autorisation n'entraînent pas une renonciation de [la] part [de l'auteur] à [ses] droits moraux ni à [ses] droits de propriété intellectuelle. Sauf entente contraire, [l'auteur] conserve la liberté de diffuser et de commercialiser ou non ce travail dont [il] possède un exemplaire.»

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier avant tout ma directrice de recherche, la professeure Fernande D. Rochon qui m'a acceptée comme étudiante de maîtrise et qui m'a confié ce projet. Merci pour son soutien constant et ses nombreux conseils. Je la remercie aussi de m'encourager à continuer.

Je remercie aussi mes collègues de laboratoires Majd Fakhfakh et Julien Priqueler pour leurs aides.

Merci également à tous mes professeurs.

Je remercie particulièrement les professeurs Livain Breau et Sylvain Canesi de m'avoir donné une place dans leur laboratoire afin de compléter ce travail.

Mes remerciements vont aussi au personnel du département de chimie de l'université pour leur aide technique.

Merci à Hoa Nguyen-Lethanh pour la formation en RMN du platine.

Finalement, merci à mes parents qui m'ont toujours fortement encouragé dans tout ce que j'entreprends et merci aussi à toute ma famille.

Merci à mon mari et à mon enfant... que j'aime beaucoup.

TABLES DES MATIÈRES

LISTE DES FIGURES	vii
LISTE DES TABLEAUX	x
LISTE DES ABRÉVIATIONS	xiii
RÉSUMÉ	xv
CHAPITRE I INTRODUCTION	1
1.1 Le platine	1
1.1.1 Chimie du platine	1
1.1.2 Liaison platine-ligand	3
1.1.3 L'effet trans	4
1.1.4 Isomérisation cis-trans	7
1.2 Historique et activité antitumorale des complexes de platine	7
1.2.1 Mode d'action du <i>cisplatin</i>	9
1.3 Résonance magnétique multinucléaire	11
1.3.1 Résonance magnétique nucléaire du ^1H et du ^{13}C	11
1.3.2 Spectroscopie RMN du ^{195}Pt	12
1.3.2.1 Théorie des déplacements chimiques	12
1.3.2.2 Les constantes de couplages	14
1.4 La pyrimidine et ses complexes de Pt(II)	14
1.5 Les amines et leurs complexes de Pt(II)	16
1.6 But du projet	18
CHAPITRE II PARTIE EXPÉRIMENTALE	20
2.1 Appareillage	20
2.2 Réactifs	20
2.3 Synthèse des complexes	21

2.3.1	Complexes Pt(amine)(pm)I ₂ , amine = NH ₃ , MeNH ₂ , EtNH ₂ , <i>n</i> PrNH ₂ , <i>n</i> BuNH ₂ , <i>iso</i> PrNH ₂ , Me ₂ NH, Et ₂ NH, cprNH ₂ , cbNH ₂ , cpNH ₂ , chNH ₂	21
2.3.2	Complexes <i>trans</i> -Pt(amine)(pm)I ₂ obtenus par isomérisation	27
2.3.3	Synthèse des complexes Pt(amine)(pm)Cl ₂	29
2.3.4	Synthèse des dimères à pont pyrimidine Cl ₂ (amine)Pt(μ- pm)Pt(amine)Cl ₂	30
CHAPITRE III SYNTHÈSE ET CARACTÉRISATION		32
SPECTROSCOPIQUE DES COMPLEXES DE TYPE		
Pt(amine)(pm)I₂		
3.1	Synthèse des complexes	32
3.2	Études d'isomérisation <i>cis</i> → <i>trans</i>	35
3.3	Points de décomposition	38
3.4	Spectroscopie infrarouge	39
3.4.1	La pyrimidine	39
3.4.2	Les ligands amines	43
3.4.3	Les vibrations ν(Pt-I) et ν(Pt-N)	43
3.5	Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire du ¹⁹⁵Pt	45
3.5.1	Relation entre δ(Pt) et la basicité des amines	48
3.6	Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire du ¹H	50
3.6.1	La pyrimidine	50
3.6.1.1	La pyrimidine libre	50
3.6.1.2	Le ligand pyrimidine dans les complexes Pt(amine)(pm)I ₂	51
3.6.2	Les amines	57
3.6.2.1	Les amines libres	57
3.6.2.2	Les ligands amines dans les complexes Pt(amine)(pm)I ₂	58
3.7	Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire du ¹³C	66
3.7.1	La pyrimidine	66
3.7.1.1	La pyrimidine libre	66
3.7.1.2	La pyrimidine dans les complexes <i>cis</i> - et <i>trans</i> -Pt(amine)(pm)I ₂	67
3.7.2	Les ligands amines	70
3.7.2.1	Les amines libres	70

3.7.2.2	Les amines dans les complexes <i>cis</i> - et <i>trans</i> -Pt(amine)(pm)I ₂	71
3.8	Formation de dimères à pont pyrimidine	76
3.8.1	RMN de la pyrimidine dans le complexe dimère	76
3.8.2	RMN de la <i>n</i> -butylamine dans le complexe dimère	78
3.8.3	Autres amines	79
CHAPITRE IV SYNTHÈSE ET CARACTÉRISATION DES		80
COMPLEXES DE TYPES Pt(amine)(pm)Cl₂ et		
Cl₂(amine)Pt(μ-pm)Pt(amine)Cl₂		
4.1	Complexes Pt(amine)(pm)Cl₂	80
4.1.1	Synthèse de <i>trans</i> -Pt(<i>t</i> BuNH ₂)(pm)Cl ₂	80
4.1.2	Synthèse de <i>cis</i> - et <i>trans</i> -Pt(MeNH ₂)(pm)Cl ₂	81
4.1.3	Points de décomposition	83
4.1.4	Spectroscopie infrarouge	84
4.1.5	Caractérisation des complexes par RMN	86
4.1.5.1	Interprétation des spectres RMN du ¹⁹⁵ Pt	86
4.1.5.2	Interprétation des spectres RMN du ¹ H	87
4.1.5.2.1	Le ligand pyrimidine	87
4.1.5.2.2	Les ligands amines	89
4.1.5.3	Interprétation des spectres RMN du ¹³ C	91
4.1.5.3.1	Le ligand pyrimidine	91
4.1.5.3.2	Les ligands amines	93
4.2	Complexes <i>trans,trans</i>-Cl₂(amine)Pt(μ-pm)Pt(amine)Cl₂	95
4.2.1	Synthèse des complexes Cl ₂ (amine)Pt(μ-pm)Pt(amine)Cl ₂ (amine = <i>t</i> BuNH ₂ et MeNH ₂)	95
4.2.2	Points de décomposition	96
4.2.3	Spectroscopie infrarouge	97
4.2.4	Caractérisation des complexes par RMN	98
4.2.4.1	Interprétation des spectres RMN du ¹⁹⁵ Pt	99
4.2.4.2	Interprétation des spectres RMN du ¹ H	100
4.2.4.2.1	Le ligand pyrimidine	100
4.2.4.2.2	Les ligands amines	101
4.2.4.3	Interprétation des spectres RMN du ¹³ C	102
4.2.4.3.1	Le ligand pyrimidine	102

4.2.4.3.2 Les ligands amines	103
CHAPITRE V CONCLUSION	105
ANNEXE	112
BIBLIOGRAPHIE	129

LISTE DES FIGURES

Figure		Page
1.1	Diagramme énergétique des orbitales d dans un champ plan carré	2
1.2	Diagramme des orbitales moléculaires pour un complexe plan carré de symétrie D_{4h} (sans liens π)	4
1.3	La théorie électrostatique-cinétique pour un mécanisme S_N2	6
1.4	La théorie électrostatique-cinétique pour un mécanisme S_N1	6
1.5	Théorie de la liaison π	7
1.6	Complexes de platine commercialisés dans le monde	8
1.7	Mode d'action du <i>cisplatin</i>	9
1.8	Représentation de la fixation du <i>cisplatin</i> sur l'ADN	10
1.9	Formes de résonance de la pyrimidine	14
3.1	Couplages $^3J(^{195}\text{Pt}-^1\text{H}_2)$ et $^3J(^{195}\text{Pt}-^1\text{H}_6)$ d'une solution fraîchement préparée du complexe <i>cis</i> -Pt(MeNH ₂)(pm)I ₂	36
3.2	Spectre RMN de ^1H de <i>cis</i> -Pt(MeNH ₂)(pm)I ₂ après ~20 h en solution dans l'acétone-d ₆	36
3.3	Spectre RMN de ^1H de <i>cis</i> -Pt(MeNH ₂)(pm)I ₂ après 8 jours en solution dans l'acétone	37
3.4	Spectre RMN de ^1H de Pt(EtNH ₂)(pm)I ₂ entre 7.5 et 9.8 ppm (C = <i>cis</i> , T = <i>trans</i>)	38
3.5	Modes des vibrations de la pyrimidine de symétrie C_{2v} (70)	40
3.6	$\delta(^{195}\text{Pt})$ vs pKa des amines protonées pour les complexes <i>trans</i> -Pt(RNH ₂)(pm)I ₂	48
3.7	$\delta(^{195}\text{Pt})$ vs pKa pour les complexes <i>trans</i> -Pt(R ₂ NH)(pm)I ₂	49
3.8	Structure de la pyrimidine libre avec numérotation	50
3.9	Spectre RMN du ^1H de la pyrimidine libre dans CD ₃ COCD ₃	50
3.10	La répartition de la densité électronique π dans le cycle	51
3.11	Schéma du ligand pyrimidine dans les complexes Pt(amine)(pm)I ₂	51
3.12	Moy. $\Delta\delta$ de pm des complexes <i>cis</i> -Pt(amine)(pm)I ₂ vs pKa de l'amine protonée	55
3.13	Moy. $\Delta\delta$ de pm des complexes <i>trans</i> -Pt(amine)(pm)I ₂ vs pKa de l'amine protonée	55

3.14	Spectre de <i>cis</i> -Pt(MeNH ₂)(pm)I ₂ montrant bien le couplage ³ J(¹⁹⁵ Pt- ¹ H)	59
3.15	Région du MeNH ₂ du mélange <i>cis</i> - et <i>trans</i> -Pt(MeNH ₂)(pm)I ₂ .	61
3.16	² J(¹⁹⁵ Pt- ¹ HN) dans le complexe <i>trans</i> -Pt(Et ₂ NH)(pm)I ₂	61
3.17	² J(¹⁹⁵ Pt- ¹ HN) dans <i>trans</i> -Pt(cpNH ₂)(pm)I ₂	62
3.18	δ(NH ₂) vs pKa de l'amine protonée pour les complexes <i>cis</i> -Pt(RNH ₂)(pm)I ₂	63
3.19	δ(NH ₂) vs pKa de l'amine protonée pour les complexes <i>trans</i> -Pt(RNH ₂)(pm)I ₂	64
3.20	δ(NH ₂) vs pKa de l'amine protonée pour les complexes <i>trans</i> -Pt(R ₂ NH)(pm)I ₂	64
3.21	δ(NH ₂) vs AP de l'amine pour les complexes <i>trans</i> -Pt(amine)(pm)I ₂	65
3.22	δ(H1) vs pKa des amines protonées pour les complexes <i>trans</i> -Pt(RNH ₂)(pm)I ₂ .	65
3.23	Spectre RMN du ¹³ C de la pyrimidine libre dans l'acétone	66
3.24	Couplage ³ J(¹⁹⁵ Pt- ¹³ C2) (gauche) de <i>n</i> BuNH ₂ et ² J(¹⁹⁵ Pt- ¹³ C1) (droite) de Et ₂ NH dans les complexes <i>trans</i> -Pt(amine)(pm)I ₂ .	73
3.25	δ(C1) et δ(C2) vs pKa des amines aliphatiques protonées des complexes <i>trans</i> -Pt(RNH ₂)(pm)I ₂	74
3.26	δ(C1) et δ(C2) vs pKa des amines cycliques protonées des complexes <i>trans</i> -Pt(RNH ₂)(pm)I ₂	74
3.27	Δδ(C1) vs le pKa des amines protonées dans les complexes <i>trans</i> -Pt(R ₂ NH)(pm)I ₂	75
3.28	δ(C1) vs AP des amines aliphatiques protonées des complexes <i>trans</i> -Pt(amine)(pm)I ₂ .	75
3.29	Structure de la pyrimidine dans les dimères à pont pyrimidine	76
3.30	Spectre RMN du ¹ H de la région pyrimidine du mélange (D est le dimère et M le monomère <i>trans</i>).	76
3.31	² J(¹⁹⁵ Pt- ¹ HN) dans le dimère <i>trans,trans</i> -I ₂ (<i>n</i> BuNH ₂)Pt(μ-pm)Pt(<i>n</i> BuNH ₂)I ₂ et le monomère <i>trans</i> -Pt(<i>n</i> BuNH ₂)(pm)I ₂	78
4.1	Couplages (¹⁹⁵ Pt- ¹ H ₂) et (¹⁹⁵ Pt- ¹ H ₆) dans le complexe <i>trans</i> -Pt(<i>t</i> BuNH ₂)(pm)Cl ₂	88
4.2	Spectre RMN du ¹ H de pm dans le mélange <i>cis</i> - et <i>trans</i> -Pt(MeNH ₂)(pm)Cl ₂	88
4.3	Spectre RMN du ¹ H de pm dans le complexe <i>trans</i> -Pt(MeNH ₂)(pm)Cl ₂	89
4.4	² J(¹⁹⁵ Pt- ¹ HN) dans le complexe <i>trans</i> -Pt(<i>t</i> BuNH ₂)(pm)Cl ₂	90
4.5	δ(CH ₃) du mélange <i>cis</i> - et <i>trans</i> -Pt(MeNH ₂)(pm)Cl ₂	91
4.6	δ(NH ₂) du mélange <i>cis</i> - et <i>trans</i> -Pt(MeNH ₂)(pm)Cl ₂	91
4.7	Le couplage ³ J(¹⁹⁵ Pt- ¹³ C ₅) dans <i>trans</i> -Pt(<i>t</i> BuNH ₂)(pm)Cl ₂	93

4.8	Couplage (^{195}Pt - ^{13}C) du $t\text{BuNH}_2$ dans $\text{trans-Pt}(t\text{BuNH}_2)(\text{pm})\text{Cl}_2$	94
4.9	Structure de la pyrimidine dans les composés dimères	100
4.10	Spectre RMN du ^1H de la pm dans $\text{trans,trans-Cl}_2(t\text{BuNH}_2)\text{Pt}(\mu\text{-pm})\text{Pt}(t\text{BuNH}_2)\text{Cl}_2$	100

LISTE DES TABLEAUX

Tableau		Page
2.1	Temps de réaction (jours), ratio Pt/pm et rendement (%) des complexes Pt(am)(pm)I ₂	22
2.2	Temps d'isomérisation et rendement des complexes <i>trans</i> -Pt(amine)(pm)I ₂	27
3.1	Temps de réaction, rendement, proportion d'isomères <i>cis</i> et <i>trans</i> , pt de déc. du produit (<i>cis</i> ou mélange) et pt de déc. de l'isomère <i>trans</i> pur (°C)	35
3.2	Fréquences des bandes de la pyrimidine libre (69) et dans les complexes purs <i>cis</i> -Pt(MeNH ₂)(pm)I ₂ et <i>trans</i> -Pt(amine)(pm)I ₂	42
3.3	Bandes d'élongation ν(NH) et de déformation δ(NH) dans les complexes <i>cis</i> -Pt(MeNH ₂)(pm)I ₂ et <i>trans</i> -Pt(amine)(pm)I ₂	43
3.4	Fréquences ν(Pt-N) (cm ⁻¹) dans les mélanges <i>cis</i> - et <i>trans</i> -Pt(amine)(pm)I ₂ et dans les complexes purs <i>trans</i> -Pt(amine)(pm)I ₂	44
3.5	pK _a , AP (kJ/mol), δ(¹⁹⁵ Pt) et Δδ (<i>cis</i> - <i>trans</i>) (ppm) des complexes <i>cis</i> - et <i>trans</i> -Pt(amine)(pm)I ₂	47
3.6	δ(H), Δδ et moy. Δδ (ppm) de la pyrimidine dans les composés <i>cis</i> -Pt(amine)(pm)I ₂	52
3.7	δ(H), Δδ et moy. Δδ (ppm) de la pyrimidine dans les composés <i>trans</i> -Pt(amine)(pm)I ₂	53
3.8	Constantes de couplages ³ J(¹⁹⁵ Pt- ¹ H _{2,6}) (Hz) de pm dans les complexes <i>cis</i> - et <i>trans</i> -Pt(amine)(pm)I ₂	56
3.9	Déplacements chimiques (ppm) des amines libres dans CD ₃ COCD ₃	57
3.10	δ(¹ H), Δδ (ppm) et constante de couplages (Hz) des amines dans les complexes <i>cis</i> -Pt(amine)(pm)I ₂	59
3.11	δ(¹ H), Δδ (ppm) et constante de couplages (Hz) des amines dans les complexes <i>trans</i> -Pt(amine)(pm)I ₂	60

3.12	$\Delta\delta$ ($\delta_{cis}-\delta_{trans}$) NH et $\sum\Delta\delta$ (ppm) des isomères <i>cis</i> - et <i>trans</i> -Pt(amine)(pm)I ₂	63
3.13	$\delta(^{13}\text{C})$ (ppm) de la pyrimidine dans différents solvants	66
3.14	$\delta(^{13}\text{C})$, $\Delta\delta$ (ppm), $J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C})$ (Hz) et la moyenne des $\Delta\delta$ de la pyrimidine dans les complexes <i>cis</i> -Pt(amine)(pm)I ₂	67
3.15	$\delta(^{13}\text{C})$, $\Delta\delta$ (ppm), $J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C})$ (Hz) et la moyenne des $\Delta\delta$ de la pyrimidine dans <i>trans</i> -Pt(amine)(pm)I ₂	67
3.16	Moyenne des constantes de couplages $J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C})$ dans les complexes <i>cis</i> et <i>trans</i>	69
3.17	$\delta(^{13}\text{C})$ (ppm) des amines libres mesurées dans l'acétone	70
3.18	$\delta(^{13}\text{C})$, $\Delta\delta$ (ppm) et $J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C})$ (Hz) des amines dans <i>cis</i> -Pt(amine)(pm)I ₂	71
3.19	$\delta(^{13}\text{C})$, $\Delta\delta$ (ppm) et $J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C})$ (Hz) des amines dans <i>trans</i> -Pt(amine)(pm)I ₂	71
3.20	Comparaison en RMN de la pyrimidine dans le monomère <i>trans</i> et le dimère	77
3.21	Comparaison en RMN de <i>n</i> -butylamine dans le monomère <i>trans</i> et le dimère	78
4.1	Temps de réaction (heures), rendement (%), proportion d'isomères <i>cis</i> et <i>trans</i> (%), point de décomposition du produit isolé et de l'isomère <i>trans</i> pur (°C)	83
4.2	Fréquences (cm ⁻¹) de pm dans les complexes Pt(amine)(pm)Cl ₂	84
4.3	Vibrations des amines, $\nu(\text{Pt}-\text{N})$ et $\nu(\text{Pt}-\text{Cl})$ (cm ⁻¹) dans Pt(amine)(pm)Cl ₂	85
4.4	$\delta(^1\text{H})$, $\Delta\delta$ (ppm) et $J(\text{Pt}-\text{H})$ (Hz) de pm dans Pt(amine)(pm)Cl ₂	87
4.5	$\delta(^1\text{H})$, $\Delta\delta$ (ppm) et $J(\text{Pt}-\text{H})$ (Hz) de l'amine dans Pt(amine)(pm)Cl ₂	89
4.6	$\delta(^{13}\text{C})$, $\Delta\delta$ (ppm) et $J(\text{Pt}-\text{C})$ (Hz) de pm dans les complexes <i>trans</i> -Pt(amine)(pm)Cl ₂	92
4.7	$\delta(^{13}\text{C})$, $\Delta\delta$ (ppm) et $J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C})$ (Hz) des amines dans <i>trans</i> -Pt(amine)(pm)Cl ₂	93
4.8	Temps de réaction (jours), rendement (%) et points de décomposition de l'isomère <i>trans-trans</i> pur (°C)	96

4.9	Fréquences (cm^{-1}) de pm dans <i>trans,trans</i> -Cl ₂ (amine)Pt(μ -pm)Pt(amine)Cl ₂	97
4.10	Fréquences des amines, $\nu(\text{Pt-N})$ et $\nu(\text{Pt-Cl})$ (cm^{-1}) dans <i>trans,trans</i> -Cl ₂ (amine)Pt(μ -pm)Pt(amine)Cl ₂	98
4.11	$\delta(^{195}\text{Pt})$ des dimères Cl ₂ (amine)Pt(μ -pm)Pt(amine)Cl ₂ et des monomères <i>trans</i> -Pt(amine(pm))Cl ₂	99
4.12	Déplacements chimiques $\delta(\text{H})$, $\Delta\delta$ (ppm) et $J(\text{Pt-H})$ (Hz) de pm dans <i>trans,trans</i> -Cl ₂ (amine)Pt(μ -pm)Pt(amine)Cl ₂	101
4.13	Déplacements chimiques $\delta(\text{H})$, $\Delta\delta$ (ppm) et constantes de couplage (Hz) des amines dans <i>trans,trans</i> -Cl ₂ (amine)Pt(μ -pm)Pt(amine)Cl ₂	102
4.14	$\delta(^{13}\text{C})$ et $\Delta\delta$ (ppm) de pm dans Cl ₂ (amine)Pt(μ -pm)Pt(amine)Cl ₂	103
4.15	$\delta(^{13}\text{C})$ et $\Delta\delta$ (ppm) des amines dans Cl ₂ (amine)Pt(μ -pm)Pt(amine)Cl ₂	104

LISTE DES ABRÉVIATIONS, ACRONYMES, SIGLES ET SYMBOLES

°C	degré Celsius
$\Delta\delta$	variation de déplacement chimique
δ	déplacement chimique en RMN ou déformation en spectroscopie IR
ADN	acide désoxyribonucléique
AP	affinité protonique (KJ/mole)
d	doublet
déc.	décomposition
DMF	N, N'-diméthylformamide
DMSO	diméthylsulfoxyde
f	intensité faible
F	intensité forte
h	heure
IR	infrarouge
J	constante de couplage
M	molaire
mg	milligramme
MHz	mégahertz
mL	millilitre
mmole	millimole
mn	minute
N.C.	nombre de coordination
nM	nanomolaire
NT	nombre d'accumulation

O.M.	orbitales moléculaires
ORL	oto-rhino-laryngologie
p.f.	point de fusion
pm	pyrimidine
ppm	partie par million
py	pyridine
RMN	résonance magnétique nucléaire
s	singulet
S _N 1	substitution nucléophile mononucléaire
S _N 2	substitution nucléophile bimoléculaire
t	triplet
v	fréquence d'élongation
Ypy	dérivé de la pyridine

RÉSUMÉ

Les complexes disubstitués du Pt(II) avec des ligands azotés sont connus depuis assez longtemps, mais la chimie de coordination du platine est encore peu développée. Il y a plusieurs publications sur la chimie des dérivés de la pyrimidine, à cause de l'importance biologique de ces molécules. Cependant, il y a peu de travaux dans la littérature sur la chimie de coordination de la pyrimidine non substituée. Quelques nouvelles méthodes ont été développées dans ce projet pour la préparation de complexes contenant des ligands mixtes, amine et pyrimidine. Plusieurs amines aliphatiques et cycliques possédant un encombrement stérique différent ont été choisies pour l'étude. Les nouveaux complexes de types *cis*- et *trans*-Pt(amine)(pyrimidine)X₂ (X = Cl et I) et des dimères à pont pyrimidine de type *trans,trans*-X₂(amine)Pt(μ-pm)Pt(amine)X₂ ont été synthétisés et caractérisés par différentes techniques spectroscopiques. Les composés diiodo ont été synthétisés *via* l'intermédiaire du dimère à ponts iodo, I(amine)Pt(μ-I)₂Pt(amine)I et peut être utilisée pour la plupart des amines. La formation du dimère est très longue, car le produit initial Pt(amine)₂I₂ est insoluble dans l'eau, tout comme le dimère. La réaction entre le dimère à ponts iodo et la pyrimidine en milieux aqueux dans les proportions 1 : 2 donne des composés de type Pt(amine)(pm)I₂ d'isomérisation *cis*. Si les ligands sont encombrés, il y aura une isomérisation *cis-trans*. La deuxième méthode (X = Cl) implique la formation de l'intermédiaire K[Pt(amine)Cl₃], qui a été préparé par 2 méthodes différentes, dont une est limitée à des amines encombrées. Le composé ionique réagit avec la pyrimidine dans les proportions 1 : 2 pour produire Pt(amine)(pm)Cl₂. Le premier produit formé est l'isomère *cis*, mais il peut y avoir isomérisation si l'amine est encombrée. La même réaction dans des proportions 2 : 1 a conduit à des dimères à pont pyrimidine Cl₂(amine)Pt(μ-pm)Pt(amine)Cl₂ de géométrie *trans,trans*. Les complexes ont été caractérisés à l'état solide par spectroscopie infrarouge et en solution dans l'acétone par résonance magnétique multinucléaire (¹H, ¹³C et ¹⁹⁵Pt). Ces deux techniques ont confirmé la géométrie des complexes. Les couplages J(¹⁹⁵Pt-¹H) et J(¹⁹⁵Pt-¹³C) sont plus grands pour les géométries *cis* que pour les isomères *trans*. Les constantes de couplage avec les protons pyrimidiniques ³J(¹⁹⁵Pt-H_{2,6}) ont des valeurs moyennes de 25 (H₂) et 39 Hz (H₆) pour les isomères *cis* et 22 et 34 Hz pour les analogues *trans*. Ces derniers apparaissent plus blindés par rapport aux isomères *cis* en RMN du ¹H. Une relation linéaire a été observée entre le déplacement chimique du groupement NH₂ et l'affinité protonique des amines pour les complexes *trans*-Pt(RNH₂)(pm)I₂. L'augmentation de l'affinité protonique conduit à un déblindage des δ(NH₂) en RMN du ¹H et conduit aussi à un déblindage des signaux Cl en RMN du ¹³C. Les signaux en RMN du ¹⁹⁵Pt sont très semblables pour les deux isomères Pt(amine)(pm)I₂. Les signaux des dimères dichloro d'isomérisation *trans-trans* ont été observés à des champs proches de ceux des monomères *trans* analogues. La spectroscopie IR a confirmé la géométrie des composés dichloro. Deux bandes ν(Pt-Cl) ont été observées pour les complexes *cis* et une seule bande pour les composés *trans*. Dans la série iodo, le dimère à pont pyrimidine a été obtenu seulement avec la *n*-butylamine. Le dimère possède aussi une isomérisation *trans-trans*.

Mots clés : Complexes de platine, pyrimidine, amine, RMN, infrarouge.

CHAPITRE I

INTRODUCTION

1.1 Le platine

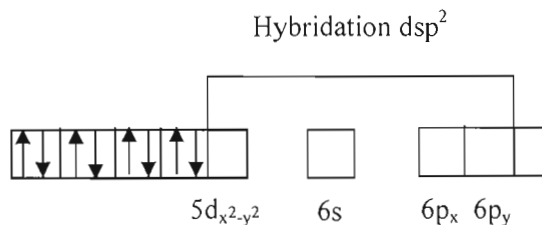
Le platine métallique a une configuration électronique s^2d^8 . La découverte moderne du platine est attribuée aux conquérants espagnols du 17^{ème} siècle. Le nom de platine est issu de l'espagnol "platina", qui signifie petit argent. Les espagnols avaient découvert des dépôts du métal rare blanc lors de la recherche d'or dans la région de Choco en Colombie. Paradoxalement, ils considéraient le platine comme une nuisance à l'exploitation de l'or. Il fallut attendre près de deux cents ans pour que les composés de platine commencent à être étudiés.

1.1.1 Chimie du platine

L'étude de la chimie de coordination du platine a débuté avec la publication de la synthèse du sel de Zeise, $K[PtCl_3(C_2H_4)].H_2O$ en 1831 (1,2). Elle s'est particulièrement développée avec la description de l'effet trans au cours des années 1920 par Chernayev (3). Le platine possède 32 isotopes, dont seulement trois d'abondance non-négligeable. Ce sont les isotopes ^{194}Pt , ^{195}Pt et ^{196}Pt d'abondances relatives de 32.9%, 33.8% et 25.3% et dont leurs spins sont 0, $\frac{1}{2}$ et 0 respectivement. Le platine et ses composés ont une grande importance surtout dans les domaines catalytiques, en joaillerie et dans le domaine pharmaceutique.

Le platine a plusieurs états d'oxydation, dont les plus communs sont 0, 2 et 4. En solution aqueuse, l'état divalent est le plus stable. Au début du 20^{ème} siècle, la structure plan carré a été suggérée par Werner pour les complexes de Pt(II), puisque le bon nombre d'isomères était obtenu, comparativement à la structure tétraédrique. Si on regarde seulement l'encombrement

stérique des ligands autour du métal, la structure tétraédrique devrait être favorisée, puisque les angles sont plus grands (109°) que ceux dans le plan carré (90°). Pour Pt(II) qui a une configuration électronique d^8 , Pauling a suggéré une hybridation dsp^2 , impliquant l'orbitale $d_{x^2-y^2}$ qui pointe vers les 4 coins du plan carré du métal. Les 4 orbitales hybridées contiennent les 4 paires d'électrons des ligands.



La théorie du champ cristallin (4) développée dans les années 50 a beaucoup mieux expliqué la stabilité de la structure plan carré. Les métaux formant des plans carrés sont habituellement ceux ayant une configuration électronique d^8 comme Pt(II). Les 5 orbitales d ne sont plus dégénérées dans un environnement plan carré et les 8 électrons d sont placés dans les orbitales de plus basses énergies (figure 1.1). L'orbitale $d_{x^2-y^2}$ pointe directement vers les 4 ligands et elle est la plus énergétique à cause de la répulsion entre les électrons des ligands et ceux du métal. Cette orbitale est donc vide et la différence Δ est grande, ce qui cause une très grande énergie de stabilisation due au champ cristallin pour une configuration d^8 . Donc cette géométrie plan carré est beaucoup plus stable pour un centre métallique d^8 que la structure tétraédrique. Les composés du Pt(II) sont donc diamagnétiques.

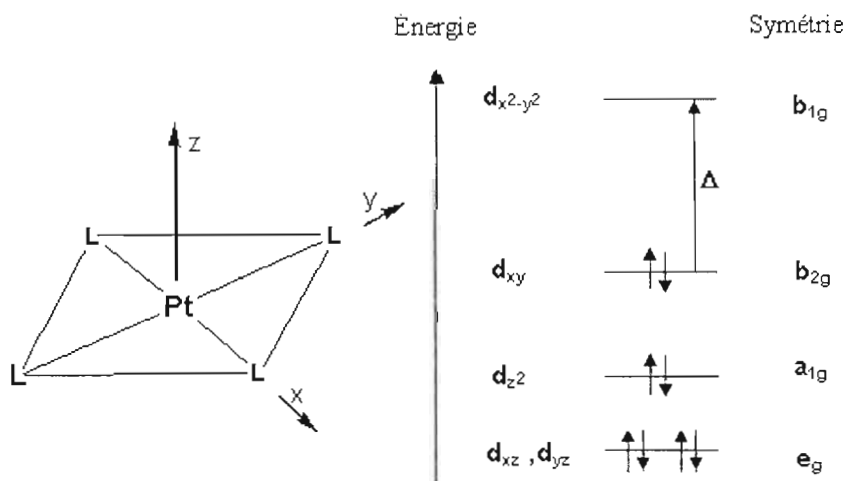


Figure 1.1 Diagramme énergétique des orbitales d dans un champ plan carré.

1.1.2 Liaison platine-ligand

Le platine(II) est un métal mou et forme habituellement des complexes stables avec des ligands donateurs d'électrons σ et π . Des liens forts avec des ligands mous comme les halogénures (excepté le fluor qui est un ligand dur), les composés azotés tels que les amines, la pyridine et ses dérivés ainsi que la pyrimidine et avec des ligands neutres contenant des atomes plus lourds (P, S, As, Se). Ces derniers possèdent des orbitales d vacantes de basse énergie pouvant accepter les électrons des orbitales $d\pi$ (d_{xy} , d_{xz} , d_{yz}) du platine. Le Pt(II) peut aussi former des liaisons π avec des ligands comme C_2H_4 , CN^- , CO, $H_2N-CS-NH_2$ et PR_3 .

La liaison Pt-ligand peut donc posséder un caractère de liaison multiple, assurée par la donation d'électrons du ligand vers le platine(II) (liaison σ , $L \rightarrow M$) et la rétrodonation d'électrons du platine vers une des orbitales moléculaires de type π vide du ligand (liaison π , $M \rightarrow L$). Ceci explique donc la faible affinité du platine pour le fluor et l'oxygène. Par exemple, la coordination des sulfoxydes au platine(II) se fait par l'atome de soufre et non par l'oxygène (4), contrairement à d'autres centres métalliques plus durs comme le Ni(II).

Un diagramme approximatif des orbitales moléculaires pour un complexe plan carré est montré dans la figure 1.2, en assumant qu'il n'y a aucune liaison de type π . Dans un complexe de symétrie D_{4h} , les orbitales d du métal perdent leur dégénérescence conduisant à cinq orbitales moléculaires (O.M.) de symétrie e_g (dégénéré, d_{xz} , d_{yz}), a_{1g} (d_{z^2}), b_{2g} (d_{xy}) et b_{1g} ($d_{x^2-y^2}$). Les orbitales p se séparent aussi en deux niveaux dans un plan carré : a_{2u} (p_z) et e_u (p_x et p_y). Les orbitales moléculaires liantes et antiliantes (*) sont formées par l'interaction des orbitales du métal avec celles des ligands de même symétrie. Les ligands peuvent former des liaisons σ par des orbitales de symétrie a_{1g} , b_{1g} et e_u . Les orbitales moléculaires non-liantes pourraient être utilisées pour former des liens π (4).

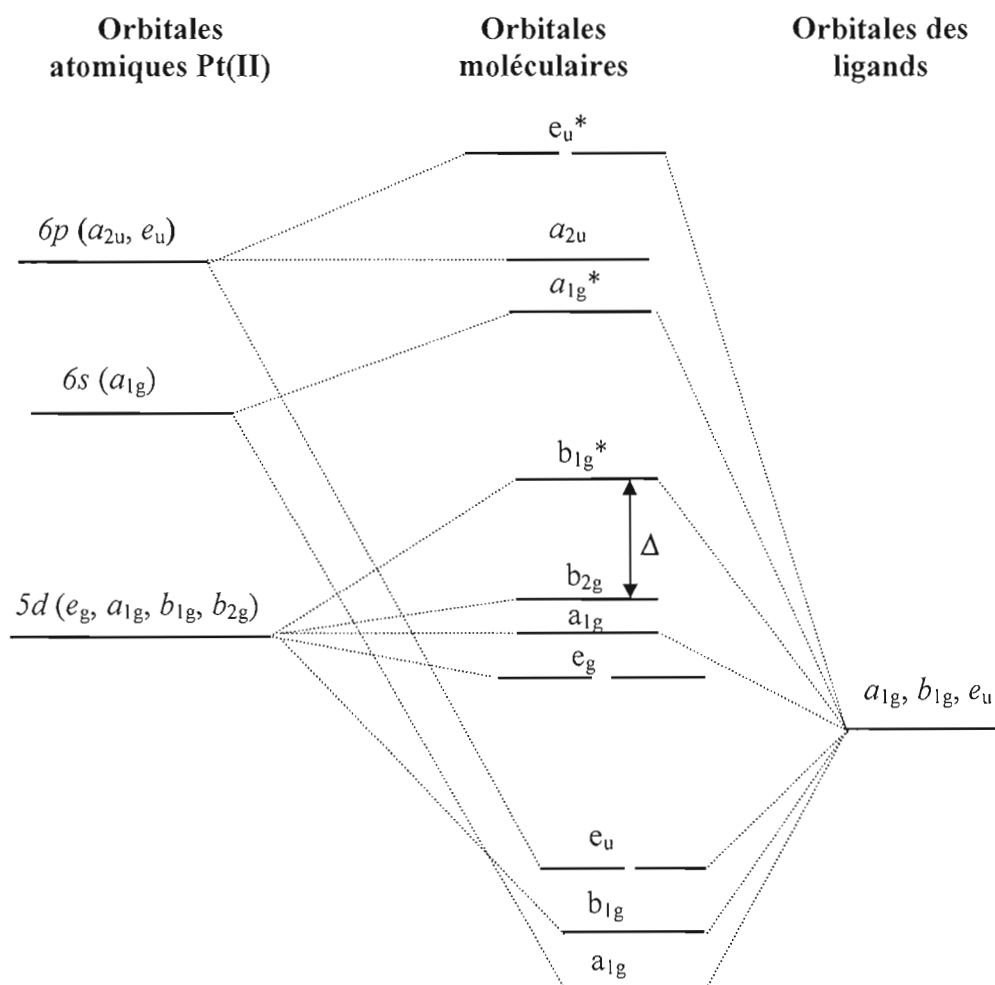


Figure 1.2 Diagramme des orbitales moléculaires pour un complexe plan carré de symétrie D_{4h} (sans liens π).

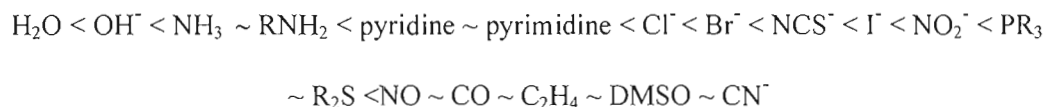
1.1.3 L'effet trans

Pour la préparation de composés plan carré, l'effet trans est le facteur le plus important. Il a été introduit par le russe Chernayev en 1926 (3). L'effet trans est un phénomène cinétique, qui est défini comme l'effet d'un ligand sur la vitesse de substitution du ligand en position trans à lui-même.

Aujourd'hui, on différencie l'effet trans de l'influence trans. L'influence trans d'un ligand a été définie comme l'effet de ce ligand sur la force de la liaison située en position trans. Il s'agit donc d'un phénomène thermodynamique, qui peut être déterminé par la longueur ou la

force du lien en position trans.

Les ligands peuvent alors être classés suivant leur tendance à labiliser le groupement en position trans. L'ordre qualitatif approximatif de l'effet trans dans l'eau est le suivant :



Les ligands capables de former des liens π possèdent généralement un effet trans élevé. Plusieurs théories ont été proposées dans la littérature pour expliquer cet ordre, surtout celle de la polarisation, la théorie électrostatique-cinétique, ainsi que la théorie de la liaison π .

La théorie de la polarisation est purement électrostatique et fut proposée par Grindberg *et al.* (5). Elle est basée sur la polarisation mutuelle du métal et des ligands coordonnés et aide à expliquer seulement l'ordre des halogénures et de l'hydrure : $\text{H}^- > \text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^-$.

La théorie électrostatique-cinétique suggère un mécanisme bimoléculaire $\text{S}_{\text{N}}2$ ou monomoléculaire $\text{S}_{\text{N}}1$ pour les complexes plan carré du Pt(II), dû à la disponibilité d'orbitales vacantes (comme p_z) du Pt. Pour les complexes contenant des amines et des chlorures, le mécanisme de type $\text{S}_{\text{N}}2$ est plus favorisé. L'intermédiaire est une bipyramide trigonale (N.C. = 5) où l'action se passe dans le plan trigonal. Dans une telle géométrie les ligands entrant et sortant sont dans le plan trigonal. Selon Cardwell (6), la bipyramide trigonale la plus rapidement formée est celle où la paire des ligands les plus électroattracteurs sont situées aux sommets de la bipyramide. La figure 1.3 illustre la théorie électrostatique-cinétique pour un mécanisme $\text{S}_{\text{N}}2$ lors de la synthèse du *cis*- et *trans*-Pt(NH₃)₂Cl₂.

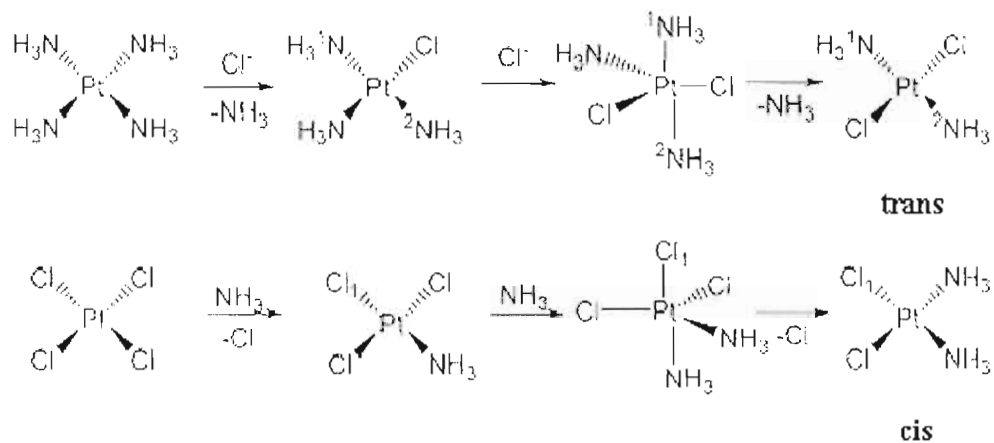


Figure 1.3 La théorie électrostatique-cinétique pour un mécanisme S_N2 .

D'autre part, le mécanisme moléculaire S_N1 (figure 1.4) explique aussi la formation de l'isomère trans où le ligand entrant approche le complexe intermédiaire de géométrie trigonale par le côté le plus éloigné du groupement le plus électrorépulsif, afin de minimiser les répulsions.

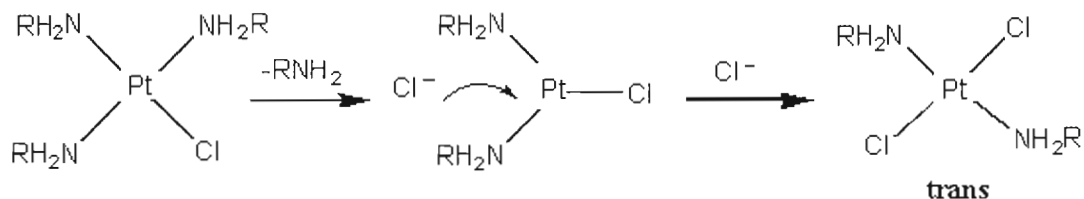


Figure 1.4 La théorie électrostatique-cinétique pour un mécanisme S_N1 .

Le grand effet trans des ligands qui peuvent former des liens π avec le platine a été expliqué par Chatt et *al.* (7). Les ligands ayant des orbitales moléculaires antiliantes vides peuvent accepter des électrons des orbitales remplies de type $d\pi$ du platine (figure 1.5). Lorsque L forme des liens π avec le métal, la densité électronique est drastiquement réduite en position trans à L. La réaction de substitution sera alors beaucoup plus rapide à cette position. Cet effet est donc cinétique en accélérant la réaction en position trans du ligand formant le lien π .

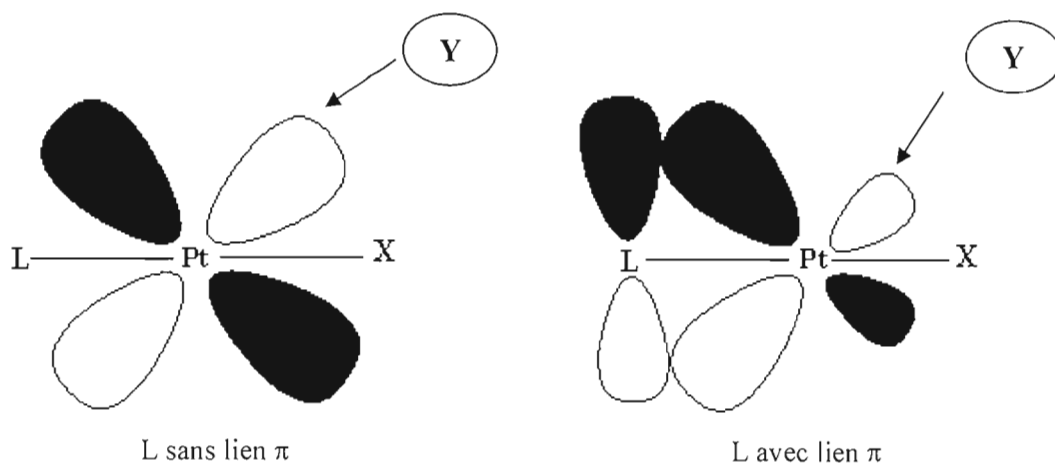


Figure 1.5 Théorie de la liaison π .

1.1.4 Isomérisation cis-trans

L'isomérisation des complexes cis en isomères trans est un phénomène fréquemment rencontré dans la chimie du platine pour les ligands ne formant pas des liaisons π . L'isomérisation peut se faire en chauffant à l'état solide (8), en solution (9), par photochimie (10) ou même d'une façon spontanée (11).

Les complexes *cis*-Pt(NH₃)X₂ (X = Cl⁻, Br⁻) s'isomérisent par chauffage à 250°C. D'autres isomérisations sont connus pour des complexes de type PtL₂X₂ (X = Cl⁻, L = MeNH₂ et EtNH₂, (12), X = I⁻, L = NH₃, MeNH₂, EtNH₂, *n*BuNH₂, hexylamine, OHC₂H₄NH₂ (13,14,15) et la pyridine et ses dérivés (16,17). L'isomérisation des composés cis se fait habituellement dans un solvant coordonnant comme le DMF (souvent à la température ambiante) ou l'acétone (il faut souvent chauffer). Elle est plus rapide lorsque les ligands sont encombrés. Beaucoup d'efforts ont été déployés pour comprendre le mécanisme d'isomérisation des complexes plan carré avec des métaux de transition comme Pt(II) et Pd(II). Les hypothèses suggèrent que l'échange intramoléculaire des ligands est plus rapide que l'échange intermoléculaire et impliquent des intermédiaires pseudo-tétraédriques (12,18).

1.2 Historique et activité antitumorale des complexes de platine

Les complexes de platine sont aujourd'hui parmi les médicaments les plus utilisés en chimiothérapie, surtout dans le traitement des tumeurs des testicules, l'ovaire, l'utérus et ceux des cancers de type ORL (19). L'activité antitumorale des complexes de platine a été

découverte en 1965 par Rosenberg (20). Il a étudié la croissance de la bactérie *Escherichia Coli* dans un champ de courant électrique et il a noté une inhibition de la division cellulaire, qui a été expliquée par la dissolution d'environ 1 à 10 ppm du platine des électrodes et la formation du complexe *cis*-Pt(NH₃)₂Cl₂ en solution dans le milieu. Les propriétés antitumorales de ce composé sont maintenant bien connues et il est commercialisé depuis 1978 sous le nom de *cisplatin*. Ce complexe était connu dans la littérature depuis 1845. Rosenberg et ses collaborateurs ont été les premiers à mettre en évidence l'activité antitumorale du *cisplatin* sur le sarcome 180 (21) et la leucémie L.1210 de la souris. L'isomère *trans* équivalent n'a montré aucune activité antitumorale. Ces résultats du groupe de Rosenberg furent le point de départ de nombreuses recherches sur l'étude d'autres composés similaires et plusieurs composés, dont Pt(en)Cl₂ (21,22), Pt(en)Cl₄, Pt(NH₃)₂(A-A), Pt(en)₂(A-A) (où A-A est un oxalate ou malonate et en est éthylènediamine) et *cis*-Pt(amine)₂X₂ où X est Cl⁻, Br⁻ ou ion carboxylate (23) ont montré une activité antitumorale. Il y a maintenant quelques autres analogues du Pt(II) qui sont commercialisés (figure 1.6).

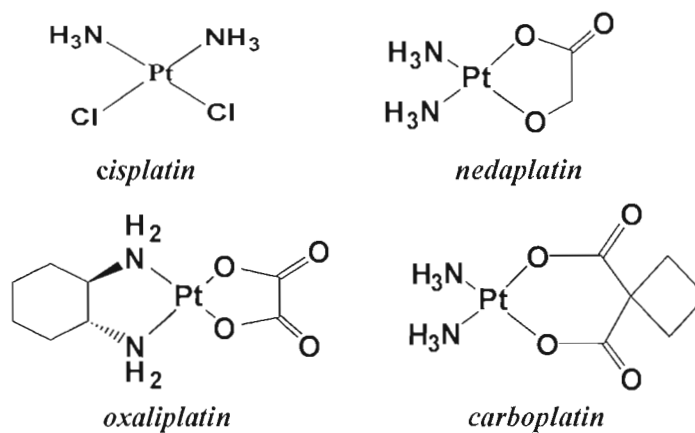


Figure 1.6 Complexes de platine commercialisés dans le monde.

Le *carboplatin* est moins toxique et provoque moins d'effets secondaires que le *cisplatin* (24), ce qui permet une prescription de doses plus élevées. Malheureusement, il est seulement actif pour les mêmes tumeurs que le *cisplatin* et il doit être également administré par voie intraveineuse. *Oxaliplatin* (25) s'est montré efficace sur certaines tumeurs résistantes au *cisplatin* et est approuvé en France et dans d'autres pays d'Europe pour le traitement du cancer colorectal (26), tandis que le *nedaplatin* (27) est approuvé au Japon (figure 1.6). Tous ces composés semblent avoir une activité moins générale que le *cisplatin*.

1.2.1 Mode d'action du *cisplatin*

La cytotoxicité du *cisplatin* est principalement expliquée par son interaction avec l'ADN, surtout N7 de la base guanine. L'action du *cisplatin* est illustrée sur la figure 1.7. Lors des traitements, le *cisplatin* est administré par voie intraveineuse. Le complexe de platine reste majoritairement inchangé dans le sang où la concentration en ions chlorures est grande (~100 mM). Il est ensuite transporté à l'intérieur de toutes les cellules, à l'exception de celles du cerveau. Le *cisplatin* pénètre dans la cellule principalement par transport passif (et peu de transfert actif). A l'intérieur de la cellule, la concentration des ions Cl^- est plus faible (~4 mM) et dans ces conditions il y a remplacement des ligands chlorures par des ligands aqua ou hydroxo (28) (qui est un mécanisme très lent avec $t_{1/2} \sim 2\text{h}$). Les espèces ioniques aqua ou hydroxo formées sont très réactives et réagiront rapidement avec l'ADN. A pH neutre il y a sans doute plusieurs formes ioniques comme $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{OH}_2)(\text{OH})]^+$ et $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{OH}_2)(\text{Cl})]^+$ (29), qui réagiront avec l'ADN cellulaire. La RMN du ^{195}Pt et la cristallographie ont montré la présence de plusieurs espèces monomériques et oligomériques à pont hydroxo. Ces dernières peuvent être partiellement responsables de la toxicité du *cisplatin*.

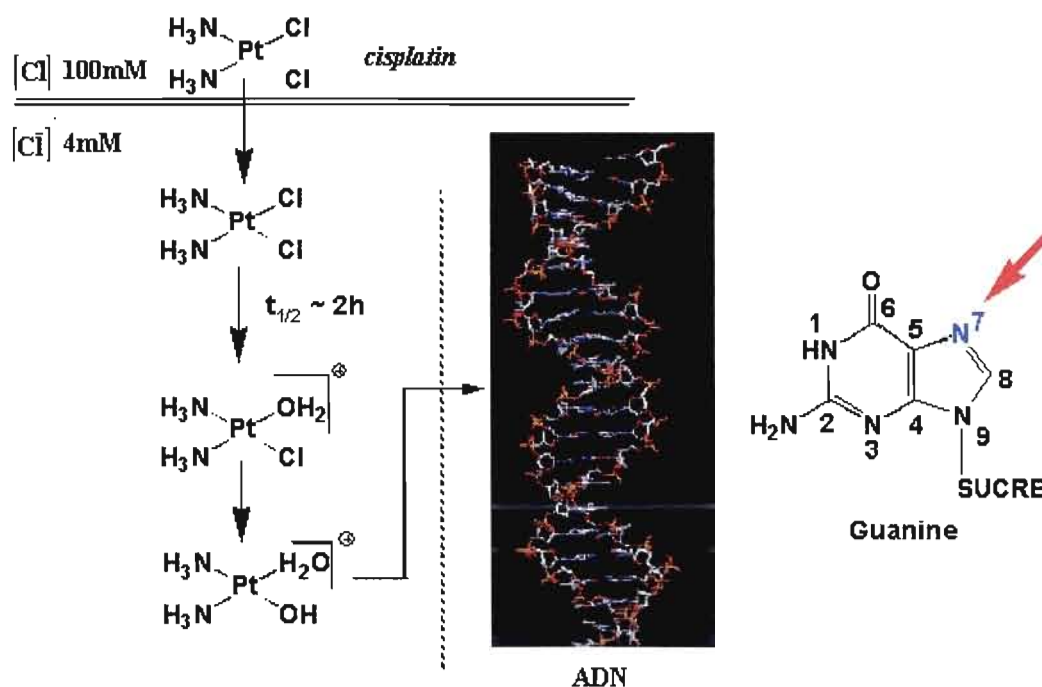


Figure 1.7 Mode d'action du *cisplatin*.

Plusieurs types de réactions sont possibles. Des liens intrachânes entre le *cisplatin* et l'ADN peuvent se former avec deux purines adjacentes (liaison 1,2-intrabrin) (figure 1.8a), surtout avec les bases guanines (environ 47-50%, dGpG) et l'adénine (23-28%, dApG) (30,31). On peut retrouver aussi des liens entre le platine et deux guanines séparées par une autre base (liaison 1,3-intrabrin) représentant 8 à 10% des liaisons avec le platine (32). Le platine se fixe à N7 des bases purines. Finalement, 2-3% sont des liens interbrins d'ADN entre le Pt(II) et deux guanines (33) (figure 1.8b). L'activité antitumorale pourrait être due aux interactions intrachânes avec les deux bases guanines.

L'inactivité de l'isomère trans s'expliquerait par le fait que ce complexe ne peut se lier de façon intrachaine à l'ADN comme montré à la figure 1.8a.

La fixation du platine sur l'ADN conduit à un bris des ponts hydrogènes entre plusieurs paires de bases et un désenroulement partiel de la double hélice se produit. Cette distorsion de l'ADN provoque une erreur dans le pairage des différentes bases lors de la division subséquente de la cellule et conduit à sa destruction éventuelle.

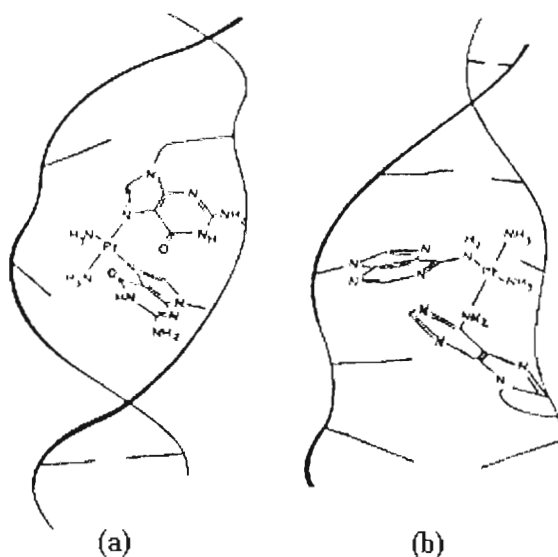


Figure 1.8 Représentation de la fixation du *cisplatin* sur l'ADN.

La majorité des complexes actifs de ce type possèdent certaines propriétés : la neutralité électrique, la présence des deux ligands labiles en position cis (ex. des chlorures) et deux

ligands inertes, surtout des amines. La majorité de ces composés ne sont pas très solubles dans l'eau, ce qui rend leur usage difficile.

Les complexes contenant des amines cycliques ont montré une activité intéressante, mais il semble que leur insolubilité soit trop grande pour donner des médicaments utiles (34). Les complexes PtL_2Cl_2 (L = cyclopropylamine, cyclobutylamine, cyclopentylamine et cyclohexylamine) sont très actifs envers les cellules tumorales ADJ/PC6 (leucémie) (35). Le complexe $Pt(dach)Cl_2$ (dach = diaminocyclohexane) présente aussi une activité antitumorale supérieure au *cisplatin* contre la leucémie P386, mais il développe une myélotoxicité très élevée (36). Il est aussi très insoluble.

Aujourd'hui, plusieurs autres types de complexes de platine ont montré des activités antitumorales, dont quelques composés sont ioniques. En général, ces composés sont plus spécifiques que le *cisplatin*, qui est beaucoup plus polyvalent. En fait, ce dernier possède une activité antitumorale contre presque toutes les tumeurs. Les complexes neutres sont très peu solubles et c'est un problème important. Mais les complexes doivent être neutres pour traverser la membrane cellulaire.

1.3 Résonance magnétique multinucléaire

La résonance magnétique multinucléaire est la meilleure méthode pour l'analyse des complexes de platine en solution (37). Beaucoup de travaux ont déjà été réalisés par résonance magnétique nucléaire protonique, mais récemment plusieurs travaux ont été effectués par RMN de l'isotope ^{195}Pt . La RMN du ^{13}C est souvent difficile, car les composés de Pt(II) neutres sont très insolubles dans la majorité des solvants. Ils sont plus solubles dans le DMSO, mais ce solvant réagit avec les complexes, car DMSO forme des liens forts avec Pt(II). Le DMF est souvent un meilleur solvant que l'acétone et le chloroforme, mais il y a généralement isomérisation des isomères cis en trans. Le DMF peut aussi se lier au Pt(II), mais moins fortement que le DMSO.

1.3.1 Résonance magnétique nucléaire du 1H et ^{13}C

Les déplacements chimiques (δ) en RMN protonique (1H) et du carbone (^{13}C) sont influencés par l'environnement des protons et des carbones. La formation de liens entre les ligands et le platine peut être détectée par les différences de déplacements chimiques ($\Delta\delta = \delta_{\text{complexe}} -$

$\delta_{\text{molécule libre}}$) et souvent par des couplages spin-spin jusqu'à une distance de quatre liaisons du platine (4J). Les protons et les carbones les plus proches du platine sont plus affectés par la coordination que les autres atomes. Donc, les différences de déplacements chimiques en RMN du proton et du carbone-13 du ligand lié et libre, ainsi que les constantes de couplage $J(^{195}\text{Pt}-^1\text{H})$ et $J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C})$ nous donnent des informations importantes sur les sites de coordination des ligands au platine (38).

1.3.2 Spectroscopie RMN du ^{195}Pt

Cette spectroscopie utilise l'isotope 195 du platine qui a un spin de $\frac{1}{2}$ et une abondance naturelle de 33.8%. La RMN du ^{195}Pt est aussi vieille que la RMN elle-même, car elle a débuté vers les années 1960 (39), mais les instruments utilisés n'étaient pas assez performants pour son utilisation. Elle est étroitement liée à celle du carbone-13, mais étant donné que la solubilité des complexes du Pt est assez faible et la concentration de l'échantillon doit être grande (1M), cette technique a été très peu utilisée au début. L'essor de la spectroscopie du ^{13}C , ainsi que l'arrivée d'appareils à transformées de Fourier dans les années 1970 (40) pouvant enregistrer des signaux par pulsation et accumuler les données encouragèrent l'étude du noyau ^{195}Pt . Cette méthode permet l'étude des composés présents en solution, puisque chaque atome de platine correspond généralement à un signal unique. Cependant, un inconvénient réside dans le choix de la fenêtre à utiliser, puisque l'écart complet entre différents complexes peut s'étendre jusqu'à 15,000 ppm. En effet, la fenêtre maximum de travail des appareils est d'environ 1600 ppm. Si le signal est à l'extérieur de la fenêtre choisie de l'appareil, des signaux fantômes (fold over) seront visibles, ce qui pourrait conduire à de faux résultats.

1.3.2.1 Théorie des déplacements chimiques

La théorie générale du déplacement chimique a été décrite par Ramsey (41) et l'équation est la suivante :

$$\nu = \gamma H_0 (1 - \sigma_i) / 2\pi$$

où ν = fréquence de la résonance

γ = rapport gyromagnétique

H_0 = champ magnétique de l'appareil.

La constante de blindage pour le noyau ^{195}Pt peut être exprimée comme suit (42) :

$$\sigma_t = \sigma_p + \sigma_d + \sigma_x$$

σ_t représente la constante d'écran totale des effets magnétiques.

σ_p et σ_d sont les expressions paramagnétiques et diamagnétiques.

σ_x l'expression des contributions externes (contributions anisotropiques).

La contribution diamagnétique est presque constante pour tous les complexes de platine et la contribution paramagnétique semble être le facteur déterminant pour le noyau ^{195}Pt .

Théoriquement, les déplacements chimiques peuvent être expliqués par l'équation de Ramsey, mais en pratique, elle n'est pas encore très utile. Plusieurs règles empiriques ont donc été développées et sont utilisées par les chercheurs. La revue de Pregosin en 1982 (43) résume plusieurs de ces règles.

- Les déplacements chimiques dépendent de l'ensemble des ligands liés au Pt.
- Les complexes de Pt(II) apparaissent à des champs plus forts que ceux du Pt(IV) et à des champs semblables à ceux de Pt(0).
- Les déplacements chimiques varient vers des champs plus élevés pour des complexes contenant les atomes donneurs $\text{O} < \text{Cl} < \text{N} < \text{S}$.
- Les déplacements chimiques dépendent de la géométrie des complexes. Les isomères cis et trans ont des signaux différents mais proches.
- Les ligands fortement substitués près de l'atome donneur entraînent un petit déblindage du signal.

Si les complexes contiennent seulement des ligands ne pouvant pas former de liaisons π avec le Pt(II), les déplacements chimiques d'une série de composés pourraient être reliés à la force des liens σ , c'est-à-dire au pKa des ligands protonés. La donation d'électrons du ligand au métal augmente la densité électronique sur le métal et cause un blindage (déplacement vers les hauts champs) en RMN du ^{195}Pt . Si les ligands peuvent former des liens π avec le métal, il y aura une rétrodonation d'électrons du métal vers le ligand, ce qui diminuera la densité électronique sur le Pt(II) et causera un déblindage en RMN du ^{195}Pt . Mais il y a plusieurs autres facteurs dont il faut tenir compte. Récemment l'effet de solvant a été souvent utilisé dans notre laboratoire (44,45,46) pour expliquer les déplacements chimiques de certains

complexes de Pt(II).

1.3.2.2 Les constantes de couplages

Des couplages entre le ^{195}Pt et d'autres noyaux de spin $\frac{1}{2}$ peuvent être observés, mais ce n'est pas facile, puisque en général les composés ne sont pas très solubles. Mais les valeurs des constantes de couplage restent une méthode importante pour l'assignation structurale. Les ligands utilisés dans ce projet sont des amines, la pyrimidine et les halogénures. Donc les constantes de couplage $J(^{195}\text{Pt}-^1\text{H})$ et $J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C})$ seront discutées. À bas champ (30 MHz), des couplages avec le platine-195 (33%) apparaissent en doublet de chaque côté des singulets (ou autres) causés par 67% des molécules contenant les isotopes de platine ayant un spin de 0 et le rapport d'intensité des trois pics est de 1/4/1 (47). Par contre ce rapport varie avec un changement du champ magnétique. Pour un appareil de 60 MHz, il est de 1/5/1 et environ 1/10/1 à un champ de 300 MHz. Ce phénomène est causé par la relaxation anisotrope des déplacements chimiques (47). Donc les couplages avec le platine-195 sont de plus en plus difficiles à détecter lorsque le champ de l'appareil augmente.

Puisque les constantes des couplages sont spécifiques, on peut différencier les complexes *cis* et *trans*. Comme exemple, les isomères *cis*- et *trans*-Pt(pyridine) $_2$ X $_2$ ont pu être différenciés par Ha *et al.* grâce aux constantes de couplages $^3J(^{195}\text{Pt}-^1\text{H})$ (48). Ils sont habituellement plus grands pour les composés *cis* que pour les isomères de configuration *trans*.

1.4 La pyrimidine et ses complexes de Pt(II)

La pyrimidine est une molécule azotée hétérocyclique aromatique (C $_4$ H $_4$ N $_2$) voisine de la pyridine mais comportant deux atomes d'azote. Elle est aussi isomère de position de la pyridazine et la pyrazine.

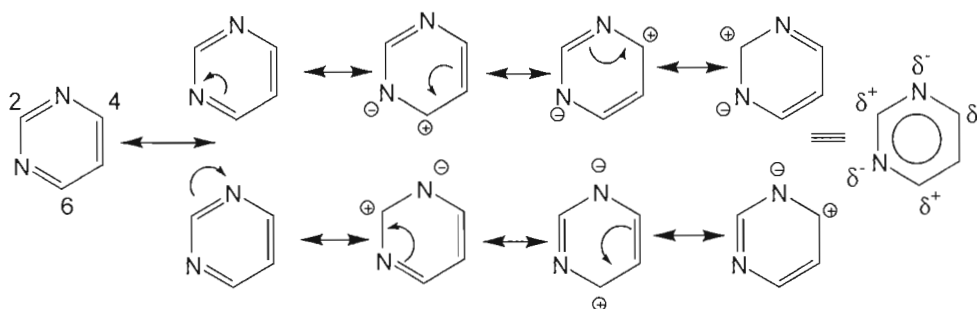


Figure 1.9 Formes de résonance de la pyrimidine.

La pyrimidine possède une symétrie C_{2v} et présente quatre formes limites (figure 1.9), suggérant une déficience électronique sur les carbones en position 2, 4 et 6, où l'attaque nucléophile se fait en chimie organique. Le carbone 5 est moins affecté par la présence des atomes d'azote.

La pyrimidine et ses dérivés jouent un rôle dans de nombreux processus biologiques, où plusieurs dérivés naturels tels que les acides nucléiques et les coenzymes contiennent un cycle pyrimidinique. Quelques uns se retrouvent dans le domaine pharmaceutique pour leurs rôles thérapeutiques (49).

Beaucoup de travaux ont été réalisés sur les composés du Pt(II) avec la pyrimidine substituée, cependant peu de travaux ont été consacrés à la pyrimidine (pm) non substituée. Jusqu'à maintenant, il y a seulement sept articles dans la littérature sur la chimie de la pyrimidine et le platine, dont cinq ont été publiés par notre groupe de recherche.

Fazakerley et Koch (50) ont synthétisé et caractérisé *cis*-[Pt(NH₃)₂(pm)₂](ClO₄)₂ par RMN du ¹H et du ¹³C. Rochon et *al.* (51) ont synthétisé les complexes *cis*- et *trans*-Pt(pm)₂X₂ (X = Cl⁻, Br⁻) et ils ont caractérisé les composés *trans* par diffraction des rayons-X. Kaufmann et ses collaborateurs (52) ont mesuré le spectre RMN du ¹H, ³¹P et ¹⁹⁵Pt du complexe *trans*-Pt(PEt₃)(pm)Cl₂ en équilibre dans un mélange de plusieurs composés et ils ont isolé le dimère (PR₃)Cl₂Pt(μ-pm)Pt(PR₃)Cl₂. Nédélec et Rochon (53) ont synthétisé des complexes de platine contenant des ligands mixtes de types *cis*- et *trans*-Pt(R₂SO)(pm)Cl₂ et des dimères (54) à pont pyrimidine *cis,cis*- et *trans,trans*-Cl₂(R₂SO)Pt(μ-pm)Pt(R₂SO)Cl₂ avec des sulfoxydes, d'encombrements stériques différents, Ces composés ont été caractérisés par IR, RMN (multinucléaire) et par diffraction des rayons-X. Pour ces complexes les déplacements chimiques de la pyrimidine en RMN du ¹H sont à champ plus fort dans les isomères *cis* que dans les analogues *trans*. En RMN du ¹⁹⁵Pt les composés *trans* ont été observés à plus haut champ à cause du lien π formé entre le Pt(II) et le ligand sulfoxyde.

Récemment, des composés de type *cis*- et *trans*-Pt(Ypy)(pm)Cl₂ et les dimères à pont pyrimidine *trans,trans*-Cl₂(Ypy)Pt(μ-pm)Pt(Ypy)Cl₂ (Ypy = dérivé de la pyridine) ont été synthétisés et étudiés par résonance magnétique multinucléaire (55). Les monomères *cis* apparaissent à plus haut champ en RMN du ¹⁹⁵Pt par rapport à leurs analogues *trans* ($\Delta\delta = 38$ ppm) et les constantes de couplages J(¹⁹⁵Pt-¹H) et J(¹⁹⁵Pt-¹³C) montrent des valeurs plus

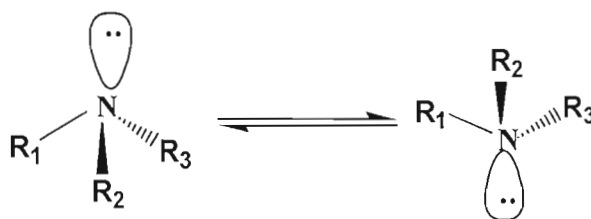
élevées dans les complexes *cis* par rapport au *trans*. On peut comparer ces résultats à ceux obtenus pour les complexes $\text{Pt}(\text{Ypy})_2\text{Cl}_2$ ($\text{Ypy} = \text{pyridine}$). Les déplacements chimiques du ^{195}Pt montrent un déblindage (environ 50 ppm) du complexe *trans* par rapport au composé *cis* (17). Une liaison de rétrodonation entre le platine et la pyridine a été suggérée, mais elle ne semble pas très importante.

Finalement on peut mentionner une étude préliminaire sur les complexes ioniques *cis*- et *trans*- $[\text{Pt}(\text{amine})_2(\text{pm})_2](\text{NO}_3)_2$ (56). Les complexes de géométrie *cis* ont été observés à un champ légèrement plus faible que ceux d'isomérisation *trans* ($\Delta\delta(^{195}\text{Pt}) \sim 8 \text{ ppm}$).

1.5 Les amines et leurs complexes de Pt(II)

La présence d'un atome d'azote dans une molécule organique confère à cette dernière des propriétés spécifiques très importantes. Cet atome présente un doublet non liant, ce qui donne aux amines un caractère basique et nucléophile. De nombreux composés organiques naturels possèdent un ou plusieurs atomes d'azote tels que les alcaloïdes (57).

Dans les amines, l'atome d'azote d'hybridation sp^3 est au sommet d'une pyramide, ce qui est conforme aux prévisions de la théorie de répulsion des doublets électroniques (58). L'angle entre les liaisons $\alpha < 109^\circ$, du fait de la présence du doublet non liant, qui prend plus d'espace que les paires d'électrons liants. Si les groupements R sont petits (comme dans NH_3), on peut observer une inversion de la molécule par spectroscopie infrarouge (59). La barrière énergétique séparant les deux configurations est généralement faible et la fréquence d'interconversion est élevée (57).



La molécule NH_3 et les amines sont de bons ligands pour de nombreux métaux de transition et se fixent aux métaux par le doublet libre de l'atome d'azote. Pour $\text{Pt}(\text{II})$, un lien σ est obtenu par la donation d'électrons de l'atome d'azote vers une orbitale d vacante et de bonne symétrie du platine. En spectroscopie infrarouge, on remarque une diminution de la

fréquence de vibration de la liaison N-H (58), lorsque l'amine est coordonnée au métal. La coordination du ligand amine (liaison σ) au platine augmente la densité électronique sur le platine et la diminue sur le ligand. Plus la basicité du ligand augmente, plus la force de la liaison σ devrait augmenter, ce qui devrait se refléter par un déblindage en RMN du ^1H et du ^{13}C .

L'ion $[\text{Pt}(\text{NH}_3)\text{Cl}_3]^-$ est connu depuis longtemps (60,61). Kukushkin et al. (62) ont préparé des complexes de type $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_4][\text{Pt}(\text{am})\text{Cl}_3]_2$ par une longue procédure en 1974. En 1987, une synthèse directe a été développée par la réaction de $\text{K}_2[\text{PtCl}_4]$ et l'amine en solution aqueuse en présence de KCl , mais la réaction est limitée aux amines encombrées tels qu'*iso*-propylamine et *t*-butylamine (63). Pour les amines moins encombrées comme méthylamine et éthylamine, une deuxième méthode a été publiée pour la synthèse du complexe ionique $\text{K}[\text{Pt}(\text{amine})\text{Cl}_3]$, à partir du clivage de l'intermédiaire dimère à ponts iodo (64). Mais cette dernière est une procédure très longue et délicate.

D'autre part les complexes *cis*- et *trans*- $\text{Pt}(\text{am})_2\text{I}_2$ ont été synthétisés par une modification de la méthode de Dhara et ont été décrits récemment par le groupe de notre laboratoire pour différents amines aliphatiques et cycliques et caractérisés par RMN multinucléaire (^{195}Pt , ^1H et ^{13}C) (45,65). Les déplacements chimiques en RMN du ^{195}Pt des composés *cis*- $\text{Pt}(\text{am})_2\text{I}_2$ sont observés à des champ légèrement plus bas que les complexes *trans* analogues ($\Delta\delta \sim 15$ ppm) à l'exception des deux amines ramifiées *iso*PrNH₂ et *sec*BuNH₂, où l'isomère *cis* est légèrement plus blindé que l'isomère *trans* analogue ($\Delta\delta \sim -9$ ppm). Pour la RMN du ^1H , les ligands des complexes *cis* apparaissent à plus bas champ que ceux des complexes *trans* analogues.

Les composés $\text{Pt}(\text{am})_2\text{I}_2$ ont été convertis en *cis*- et *trans*- $\text{Pt}(\text{am})_2(\text{NO}_3)_2$, qui ont été similairement caractérisés (44). Les complexes *cis* dinitrato ont été observés à plus haut champ que les isomères *trans* en RMN du ^{195}Pt ($\Delta\delta = \sim 132$ ppm) et les constantes de couplages $^2\text{J}(^{195}\text{Pt}-^1\text{HN})$ et $^{2,3}\text{J}(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C})$ sont plus grandes dans les isomères *cis* que dans les composés *trans* équivalents. Il a aussi été noté que les déplacements chimiques $\delta(^{195}\text{Pt})$ sont peu influencés par la basicité des amines (pKa ou AP). Les complexes de types *cis*- $\text{Pt}(\text{amine})_2\text{I}_2$ ont été transformés en dimère à ponts iodo, qui ont été caractérisés principalement par spectroscopie de résonance magnétique multinucléaire (66). Ces

composés sont très utiles pour la synthèse de différents nouveaux composés et particulièrement pour la préparation de composés mixtes $\text{Pt}(\text{amine})(\text{L})\text{I}_2$. Le clivage des dimères à pont iodo par une autre amine (L) donne des complexes isomériquement purs *cis*- $\text{Pt}(\text{amine})(\text{L})\text{I}_2$ (67) dans certaines conditions. Les complexes diiodo du Pt(II) peuvent être transformés en composés dichloro, par des réactions avec un sel d'argent et l'addition subséquente de KCl, mais la méthode est très délicate.

1.6 But du projet

Les complexes de platine avec des ligands azotés ont été l'objet de recherches depuis assez longtemps. Par exemple, les composés disubstitués de Pt(II) avec des ligands dérivés de la pyridine ont été synthétisés par Kaufmann en 1963 (68). Notre laboratoire s'est spécialisé dans la synthèse de nouveaux complexes de Pt(II) contenant des ligands mixtes. Il n'y a pas de méthodes décrites dans la littérature, autres que celles publiées par notre groupe de recherche. Notre laboratoire a développé des méthodes de synthèse de complexes mixtes, surtout avec des ligands contenant des atomes donneurs N et les sulfoxydes. Dans un travail précédent, des nouveaux composés contenant des ligands sulfoxydes et pyrimidine ont été synthétisés (53,54), ainsi que des ligands dérivés de la pyridine et la pyrimidine (55).

Nous avons choisi maintenant d'étudier les complexes de Pt(II) contenant une amine et la pyrimidine, car il n'y a rien sur ce sujet en ce moment dans la littérature. Dans le but d'acquérir des informations sur le comportement des complexes de Pt(II) avec la pyrimidine et afin d'enrichir la littérature dans le domaine de la chimie du Pt(II) contenant la pyrimidine, nous sommes particulièrement intéressés à développer des nouvelles méthodes pour préparer des composés de types *cis*- et *trans*- $\text{Pt}(\text{am})(\text{pm})\text{X}_2$, où am = amine avec des encombrements stériques différents et X = Cl⁻ ou I⁻. Les méthodes devaient produire si possible des composés isomériquement purs. De plus, nous avons voulu développer des méthodes de caractérisation relativement simples pour déterminer leur structure et leur isométrie.

La nature du lien Pt-pyrimidine n'a pas été encore étudiée dans la littérature. Elle pourrait être partiellement multiple, à cause de la présence d'orbitales moléculaires vides de type π^* sur la molécule pyrimidine. Ce genre d'étude n'est pas facile, mais l'augmentation des connaissances dans ce domaine pourrait apporter une belle contribution dans la chimie de coordination de ce type de ligands.

Les amines utilisées comme ligands pour ce projet possèdent des encombrements différents et sont NH_3 , les amines aliphatiques suivantes : *t*-butylamine, méthylamine, éthylamine, *n*-propylamine, *iso*-propylamine, *n*-butylamine, diméthylamine, diéthylamine et les amines cycliques, cyclopropylamine, cyclobutylamine, cyclopentylamine et cyclohexylamine. Les méthodes de caractérisation envisagées étaient surtout la spectroscopie infrarouge à l'état solide et la résonance magnétique multinucléaire (^{195}Pt , ^1H et ^{13}C) en solution.

CHAPITRE II

PARTIE EXPÉRIMENTALE

2.1 Appareillage

Les spectres RMN ont été enregistrés à l'aide d'un spectrophotomètre Varian Gemini 300BB et le logiciel VNMR version G.1B. Les spectres de proton ont été mesurés à un champ de 300.07 MHz, le ^{13}C à 75.46 MHz et le ^{195}Pt à 64.326 et 64.268 MHz pour les composés iodo et chloro respectivement. Les conditions utilisées d'enregistrement standard ont été les suivantes : SW (largeur de la fenêtre) = 4500 Hz, FB (champ d'impulsion) = 2600 Hz, PW (durée d'impulsion) = 7 μsec , NT (nombre d'acquisitions) = 500 à 1500 pour ^1H , SW = 18761.7 Hz, FB = 10400 Hz, PW = 8.7 μsec , NT = 100,000 à 300,000 pour ^{13}C et SW = 100,000 Hz, FB = 51200 Hz, PW = 8.7 μsec , NT = 100,000 à 300,000 pour le ^{195}Pt . Tous les spectres RMN ont été mesurés dans CD_3COCD_3 . Les signaux des protons de l'acétone (2.04 ppm quintuplé) et ceux des carbones (29.80 et 206.00 ppm) ont été utilisés comme référence. Pour la RMN du ^{195}Pt , deux références externes ont été utilisées : $\text{K}_2[\text{PtCl}_4]$ (-1628 ppm) et $\text{K}[\text{Pt}(\text{DMSO})\text{Cl}_3]$ (-2998 ppm) dans D_2O . Les temps d'accumulation ont varié de 5 à 90 mn pour le ^1H , de 4 h à 24 h (^{195}Pt) et de 12 à 24 h (^{13}C).

Les températures de fusion ou décomposition ont été mesurées sur un appareil Fisher-Johns et ne sont pas corrigées. Les spectres infrarouges ont été enregistrés sur un spectrophotomètre FTIR Nicolet 4700 (32 accumulations). Les échantillons ont été mesurés à l'état solide dans des pastilles de KBr entre 4000 et $\sim 280\text{ cm}^{-1}$.

2.2 Réactifs

Le $\text{K}_2[\text{PtCl}_4]$ a été acheté chez Johnson Matthey Inc. et a été purifié par recristallisation dans

un minimum l'eau avant l'utilisation. Les amines et la pyrimidine proviennent d'Aldrich Chemical Company Inc. et l'acétone deutéré a été acquise chez CDN Isotopes. L'iodure de potassium a été acheté chez Analar.

Les amines utilisées dans ce projet sont NH_3 , les amines aliphatiques primaires, méthylamine MeNH_2 , éthylamine EtNH_2 , *n*-propylamine $n\text{PrNH}_2$, *n*-butylamine $n\text{BuNH}_2$, *iso*-propylamine $iso\text{PrNH}_2$, *t*-butylamine $t\text{BuNH}_2$, les amines secondaires diméthylamine Me_2NH , diéthylamine Et_2NH , et des amines cycliques, cyclopropylamine $cpr\text{NH}_2$, cyclobutylamine $cb\text{NH}_2$, cyclopropylamine $cp\text{NH}_2$ et cyclohexylamine $ch\text{NH}_2$.

2.3 Synthèse des complexes

La méthode de Rochon et *al.* (66,67) a été utilisée pour la préparation des dimères à ponts iodo $\text{I(amine)Pt}(\mu\text{-I})_2\text{Pt(amine)I}$. La méthode de Rochon et *al.* (63) a été employée pour préparer le complexe $\text{K}[\text{Pt}(t\text{BuNH}_2)\text{Cl}_3]$, tandis que $\text{K}[\text{Pt}(\text{CH}_3\text{NH}_2)\text{Cl}_3]$ a été synthétisé selon la méthode décrite par Rochon et *al.* (64).

2.3.1 Complexes Pt(amine)(pm)I_2 , amine = NH_3 , MeNH_2 , EtNH_2 , $n\text{PrNH}_2$, $n\text{BuNH}_2$, $iso\text{PrNH}_2$, Me_2NH , Et_2NH , $cpr\text{NH}_2$, $cb\text{NH}_2$, $cp\text{NH}_2$, $ch\text{NH}_2$.

Le dimère à ponts iodo (0.2 mmole) est mis en suspension dans un minimum d'eau (3-5 mL). La pyrimidine en petit excès (0.42 mmole, proportion stœchiométrique 1 : 2.1 ou 1 : 2.2) est solubilisée dans l'eau et ajoutée lentement à la suspension du dimère. Le mélange réactionnel est couvert et laissé sous agitation à température de la pièce et à la noirceur pendant 2 à 70 jours (voir tableau 2.1). Le précipité est filtré, lavé à l'eau, légèrement séché, lavé à l'éther puis séché sous vide dans un dessiccateur. Le changement de couleur des produits en suspension (le dimère est brun-rouille ou marron, tandis que le produit final est jaune) indique l'ouverture du dimère à pont iodo par la pyrimidine. Le tableau 2.1 montre aussi le ratio Pt/pm et les rendements obtenus lors de la synthèse des complexes Pt(amine)(pm)I_2 avec les différents amines.

Tableau 2.1 Temps de réaction (jours), ratio Pt/pm et rendement (%) des complexes Pt(am)(pm)I₂

Amine	Temps de réaction	Ratio Pt/pm	Rendement
NH ₃	8	1 / 2.2	87
MeNH ₂	2	1 / 2.1	84
EtNH ₂	57	1 / 2.2	82
<i>n</i> PrNH ₂	65	1 / 2.2	58
<i>n</i> BuNH ₂	21	1 / 2.2	77
<i>iso</i> PrNH ₂	70	1 / 2.2	84
Me ₂ NH	25	1 / 2.2	85
Et ₂ NH	15	1 / 2.2	73
cprNH ₂	9	1 / 2.1	92
cbNH ₂	13	1 / 2.1	47
cpNH ₂	33	1 / 2.2	61
chNH ₂	50	1 / 2.2	72

Dans la caractérisation des complexes décrits ci-bas, les bandes de vibration en spectroscopie IR sont en cm⁻¹ et les intensités relatives sont indiquées par les lettres f (faible), m (moyenne) et F (forte). Les attributions des bandes de vibrations de la pyrimidine dans tous les complexes ont été faites selon la référence (69) et les numéros des vibrations sont indiqués entre parenthèses. Les déplacements chimiques en RMN (δ) sont en ppm et les constantes de couplage (J) en Hz. Lorsqu'un mélange a été obtenu, les spectres RMN des produits trans purs (obtenus par isomérisation du mélange) sont décrits plus tard dans la section des composés trans. Ces signaux ont été soustraits du spectre RMN du mélange, afin d'obtenir les signaux des isomères cis.

Pt(NH₃)(pm)I₂ : Le mélange obtenu est environ 70% de cis et 30% de trans. Déc. = 165-220°C. IR : pm (20a) 3085f, (2) 3061f, (7b, 13) 3023f, (8b) 1588m, (8a) 1555 F, (19b) 1465m, (19a) 1402F, (3) 1226f, (15) 1172f, (9a) 1128f, (18b) 1086f, (12) 1054f, (1) 1024m, (10b) 821F, (4) 703F, (6a) 680F, (6) 641F. NH₃ ν (NH) 3260f, δ (NH) 1551m, ν (Pt-N) 503f,

471f, 453f, 438f. Isomère cis : RMN ^1H : pm H₂ 9.706s, $^3\text{J}(\text{Pt-H}_2) = 25$, H₆ 9.335ddd, $^3\text{J}(\text{Pt-H}_6) = 40$, $^3\text{J}(\text{H}_6\text{-H}_5) = 5.7$, $^4\text{J}(\text{H}_6\text{-H}_4) = 2$, $^4\text{J}(\text{H}_6\text{-H}_2) = 0.9$, H₄ 8.919dd, $^3\text{J}(\text{H}_4\text{-H}_5) = 7$, $^4\text{J}(\text{H}_4\text{-H}_6) = 2.1$, H₅ 7.705ddd, $^3\text{J}(\text{H}_5\text{-H}_4) = 6$, $^3\text{J}(\text{H}_5\text{-H}_6) = 5.7$, $^5\text{J}(\text{H}_5\text{-H}_2) = 1.2$. NH₃ NH 4.121s. ^{13}C : pm C₂ 161.57, C₆ 160.72, $^2\text{J}(\text{Pt-C}_6) = 6.7$, C₄ 159.66, $^4\text{J}(\text{Pt-C}_4) = 6$ Hz, C₅ 124.21.

cis-Pt(MeNH₂)(pm)I₂ : Déc. = 120-125°C. IR : pm (20a) 3090m, (2) 3060f, (7b, 13) 3029f, (8b) 1580f, (8a) 1540F, (19b) 1450m, (15) 1185f, (9a) 1140f, (18b) 1070f, (12) 1057m, (1) 1000m, (10b) 830f, (4) 700m, (6a) 681m, (6b) 650m. MeNH₂ v(NH) 3260m, v(C-H) 2960m, $\delta(\text{NH})$ 1560m, $\delta(\text{CH}_3)$ 1410F, v(Pt-N) 450f, 490f. RMN ^1H : pm H₂ 9.622s, $^3\text{J}(\text{Pt-H}_2) = 27$, H₆ 9.274ddd, $^3\text{J}(\text{Pt-H}_6) = 38$, $^3\text{J}(\text{H}_6\text{-H}_5) = 5.7$, $^4\text{J}(\text{H}_6\text{-H}_4) = 2.1$, $^4\text{J}(\text{H}_6\text{-H}_2) = 1.2$, H₄ 8.898dd, $^3\text{J}(\text{H}_4\text{-H}_5) = 6.9$, $^4\text{J}(\text{H}_4\text{-H}_6) = 1.8$, H₅ 7.706ddd, $^3\text{J}(\text{H}_5\text{-H}_4) = 6.9$, $^3\text{J}(\text{H}_5\text{-H}_6) = 6$, $^5\text{J}(\text{H}_5\text{-H}_2) = 1.2$. MeNH₂ : NH 4.543s, (Me) 2.477t, $^3\text{J}(\text{H}^1\text{-H}^1\text{H}) = 6.6$, $^3\text{J}(\text{Pt-}^1\text{H}) = 48$. ^{13}C : pm C₂ 161.93, $^2\text{J}(\text{Pt-C}_2) = 9$, C₆ 161.37, $^2\text{J}(\text{Pt-C}_6) = 7$, C₄ 159.22, $^4\text{J}(\text{Pt-C}_4) = 7$, C₅ 124.13, $^3\text{J}(\text{Pt-C}_5) = 36$. MeNH₂ C1 33.28.

Pt(EtNH₂)(pm)I₂ : Le mélange obtenu est environ 30% de *cis* et 70% de *trans*. Changement de couleur 155°C, déc. = 170-190°C. IR : pm (20a) 3084f, (2) 3061f, (7b, 13) 3045f, (8b) 1588F, (8a) 1554f, (19b) 1465m, (19a) 1402F, (3) 1224f, (15) 1173f, (9a) 1128f, (18b) 1086f, (12) 1056f, (1) 1024f, (10b) 821f, (4) 699F, (6a) 680m, (6b) 642m. EtNH₂ v(NH) 3206m, v(C-H) 2990m, $\delta(\text{NH})$ 1555m, $\delta(\text{CH}_3)$ 1465m, 1402m, v(Pt-N) 500f, 469f, 453f. Isomère *cis* : RMN ^1H : pm H₂ 9.704s, $^3\text{J}(\text{Pt-H}_2) = 24$, H₆ 9.338ddd, $^3\text{J}(\text{Pt-H}_6) = 37$, $^3\text{J}(\text{H}_6\text{-H}_5) = 6$, $^4\text{J}(\text{H}_6\text{-H}_4) = 2$, $^4\text{J}(\text{H}_6\text{-H}_2) = 1.2$, H₄ 8.917dd, $^3\text{J}(\text{H}_4\text{-H}_5) = 7$, $^4\text{J}(\text{H}_4\text{-H}_6) = 2.1$, H₅ 7.707ddd, $^3\text{J}(\text{H}_5\text{-H}_4) = 6$, $^3\text{J}(\text{H}_5\text{-H}_6) = 6$, $^5\text{J}(\text{H}_5\text{-H}_2) = 1.5$. EtNH₂ : NH 4.630s, H1 2.986tq, H2 1.279t, $^3\text{J}(\text{H}^1\text{-H}^1\text{H}) = 7.5$. ^{13}C : pm C₂ 161.63, C₆ 160.68, C₄ 159.56, C₅ 123.69. EtNH₂ C1 44.24, C2 16.82.

trans-Pt(*n*PrNH₂)(pm)I₂ : Déc. = 158-170°C. IR : pm (20a) 3087m, (2) 3053m, (7b, 13) 3026f, (8b) 1590m, (8a) 1576f, (19b) 1467m, (19a) 1405F, (3) 1217m, (15) 1154f, (9a) 1129f, (18b) 1088f, (12) 1055f, (1) 1026f, (10b) 827m, (4) 702F, (6a) 680m, (6b) 642m. *n*PrNH₂ v(NH) 3209m, v(C-H) 3026f, 3004f, $\delta(\text{NH})$ 1576f, 1554m, $\delta(\text{CH}_3)$ 1467m, 1405m, v(Pt-N) 500f, 472f. RMN ^1H : pm H₂ 9.648s, $^3\text{J}(\text{Pt-H}_2) = 22$, H₆ 9.289ddd, $^3\text{J}(\text{Pt-H}_6) = 36$, $^3\text{J}(\text{H}_6\text{-H}_5) = 6$, $^4\text{J}(\text{H}_6\text{-H}_4) = 2.1$, $^4\text{J}(\text{H}_6\text{-H}_2) = 1.2$, H₄ 8.884dd, $^3\text{J}(\text{H}_4\text{-H}_5) = 6$, $^4\text{J}(\text{H}_4\text{-H}_6) = 2.1$, H₅ 7.700ddd, $^3\text{J}(\text{H}_5\text{-H}_4) = 6$, $^3\text{J}(\text{H}_5\text{-H}_6) = 4.8$, $^5\text{J}(\text{H}_5\text{-H}_2) = 1.2$. *n*PrNH₂ : NH 3.916s, $^2\text{J}(\text{Pt-}^1\text{HN}) = 78$, H1 2.839m, H2 1.647m, $^3\text{J}(\text{H}^1\text{-H}^1\text{H}) = 6.9$ et 7.5, H3 0.910t, $^3\text{J}(\text{H}^1\text{-H}^1\text{H}) = 7.2$. ^{13}C : pm C₂

163.85, $^2J(\text{Pt-C}_2) = 7$, C_6 163.20, $^2J(\text{Pt-C}_6) = 10$, C_4 159.32, C_5 123.55, $^3J(\text{Pt-C}_5) = 35$. $n\text{PrNH}_2$ C1 50.49, C2 25.00, C3 11.24.

trans-Pt(*n*BuNH₂)(pm)I₂ et *trans,trans*-I₂(*n*BuNH₂)Pt(μ-pm)Pt(*n*BuNH₂)I₂ : Le mélange est environ 70% de dimère à pont pyrimidine et 30% de monomère. Changement de couleur 155°C, déc. = 170-180°C. IR : pm (20a) 3085f, (2) 3070f, (7b, 13) 3024f, (8b) 1580F, (8a) 1554f, (19b) 1461F, (19a) 1406F, (3) 1211f, (15) 1185f, (9a) 1139f, (18b) 1104f, (12) 1088f, (1) 1027m, (10b) 818m, (4) 703m, (6a) 682F, (6b) 643f. *n*BuNH₂ ν(NH) 3230f, 3200m, ν(C-H) 2958m, 2923m, 2871f, δ(NH) 1554f, δ(CH₃) 1343f, ν(Pt-N) 502f, 470f. *Trans*-Pt(*n*BuNH₂)(pm)I₂ : RMN ¹H : pm H₂ 9.652s, $^3J(\text{Pt-H}_2) = 23$, H₆ 9.283dd, $^3J(\text{Pt-H}_6) = 31$, $^3J(\text{H}_6\text{-H}_5) = 5.7$, $^4J(\text{H}_6\text{-H}_4) = 2$, H₄ 8.884dd, $^3J(\text{H}_4\text{-H}_5) = 6$, $^4J(\text{H}_4\text{-H}_6) = 2.1$, H₅ 7.712ddd, $^3J(\text{H}_5\text{-H}_6) = 6.9$, $^3J(\text{H}_5\text{-H}_4) = 6$, $^5J(\text{H}_5\text{-H}_2) = 1.2$. *n*BuNH₂ NH 3.910s, $^2J(\text{Pt-}^1\text{HN}) = 68$, H1 2.923m $^3J(^1\text{H-}^1\text{H}) = 7.2$, H2 1.621m $^3J(^1\text{H-}^1\text{H}) = 7.5$, H3 1.336m $^3J(^1\text{H-}^1\text{H}) = 8.1$, H4 0.863t $^3J(^1\text{H-}^1\text{H}) = 7.5$. ¹³C : pm C₂ 163.82, C₆ 163.19, C₄ 159.31, C₅ 123.53, $^3J(\text{Pt-C}_5) = 29$. *n*BuNH₂ C1 49.29, C2 33.68, $^3J(\text{Pt-C}_2) = 30$, C3 20.32, C4 13.93. *Trans,trans*-I₂(*n*BuNH₂)Pt(μ-pm)Pt(*n*BuNH₂)I₂ : RMN ¹H : pm H₂ 10.090s $^3J(\text{Pt-H}_2) = 21$, H_{6,4} 9.340dd, $^3J(\text{Pt-H}_{6,4}) = 32$, $^3J(\text{H}_{6,4}\text{-H}_5) = 5.7$, $^4J(\text{H}_{6,4}\text{-H}_5) = 0.9$, H₅ 7.650td, $^3J(\text{H}_5\text{-H}_6) = 6.9$, $^3J(\text{H}_5\text{-H}_4) = 6.3$, $^5J(\text{H}_5\text{-H}_2) = 1.2$. *n*BuNH₂ NH 4.530s, $^2J(\text{Pt-}^1\text{HN}) = 75$, H1 2.920m $^3J(^1\text{H-}^1\text{H}) = 7$, H2 1.720m $^3J(^1\text{H-}^1\text{H}) = 7.2$ et 7.5, H3 1.430m $^3J(^1\text{H-}^1\text{H}) = 7.2$ et 8.1, H4 0.940t $^3J(^1\text{H-}^1\text{H}) = 7.5$. ¹³C : pm C₂ 168.47, C_{6,4} 163.76, C₅ 123.67, $^3J(\text{Pt-C}_5) = 32$. *n*BuNH₂ C1 49.29, C2 33.68, $^3J(\text{Pt-C}_2) = 30$, C3 20.32, C4 13.93.

trans-Pt(*iso*PrNH₂)(pm)I₂ : Déc. = 154-180°C. IR : pm (20a) 3087f, (2) 3053f, (7b, 13) 3027f, (8b) 1590F, (8a) 1576f, (19b) 1467m, (19a) 1405F, (3) 1218m, (15) 1168m, (9a) 1128f, (18b) 1087f, (12) 1056m, (1) 1026m, (10b) 827F, (4) 702f, (4) 702F, (6a) 680F, (6b) 642F. *iso*PrNH₂ ν(NH) 3204f, 3268f, ν(C-H) 3026f, 3000f, δ(NH) 1576f, 1554m, δ(CH₃) 1467m, 1461m, ν(Pt-N) 501f, 472f. RMN ¹H : pm H₂ 9.646s, $^3J(\text{Pt-H}_2) = 21$, H₆ 9.287ddd, $^3J(\text{Pt-H}_6) = 34$, $^3J(\text{H}_6\text{-H}_5) = 6$, $^4J(\text{H}_6\text{-H}_4) = 2.1$, $^4J(\text{H}_6\text{-H}_2) = 1.2$, H₄ 8.885dd, $^3J(\text{H}_4\text{-H}_5) = 7$, $^4J(\text{H}_4\text{-H}_6) = 2.1$, H₅ 7.708ddd, $^3J(\text{H}_5\text{-H}_4) = 6$, $^3J(\text{H}_5\text{-H}_6) = 4.5$, $^5J(\text{H}_5\text{-H}_2) = 0.9$. *iso*PrNH₂ : NH 4.030s, H1 3.785m, H2 1.282d $^3J(^1\text{H-}^1\text{H}) = 6.6$. ¹³C : pm C₂ 163.84 $^2J(\text{Pt-C}_2) = 7$, C₆ 163.20, C₄ 159.33, $^4J(\text{Pt-C}_4) = 8.6$, C₅ 123.56. *iso*PrNH₂ C1 51.39, C2 25.65.

Pt(Me₂NH)(pm)I₂ : Le mélange obtenu est environ 90% de cis et 10% de trans. Changement

de couleur 145°C, déc. = 155-175°C. IR : pm (20a) 3085f, (2) 3060f, (7b, 13) 3024f, (8b) 1588F, (8a) 1551m, (19b) 1465m, (19a) 1403F, (3) 1219f, (15) 1174f, (9a) 1128f, (18b) 1086f, (12) 1070f, (1) 1024m, (10b) 822m, (4) 702F, (6a) 681f, (6b) 641m. Me₂NH : ν(NH) 3194m, ν(C-H) 3000m, δ(NH) 1551, δ(CH₃) 1402F, ν(Pt-N) 501f, 472f, 453f, 438f. Isomère cis : RMN ¹H : pm H₂ 9.705s, ³J(Pt-H₂) = 25, H₆ 9.336ddd, ³J(Pt-H₆) = 40, ³J(H₆-H₅) = 6, ⁴J(H₆-H₄) = 2.1, ⁴J(H₆-H₂) = 1.2, H₄ 8.891dd, ³J(H₄-H₅) = 7, ⁴J(H₄-H₆) = 2.1, H₅ 7.706ddd, ³J(H₅-H₄) = 6, ³J(H₅-H₆) = 4.8, ⁵J(H₅-H₂) = 0.9. Me₂NH NH 4.465s, Me 2.628d ³J(¹H-¹H) = 6, ³J(Pt-¹H) = 32. ¹³C : pm C₂ 161.47, C₆ 160.62, C₄ 159.57, C₅ 124.10. Me₂NH C1 45.24.

trans-Pt(Et₂NH)(pm)I₂ : Changement de couleur 110°C, déc. = 130-145°C. IR : pm (20a) 3073f, (8b) 1590m, (8a) 1554m, (19b) 1465m, (19a) 1407m, (3) 1224m, (15) 1141m, (18b) 1088f, (12) 1049f, (1) 1023f, (10b) 827F, (4) 705m, (6a) 682f, (6b) 645m. Et₂NH ν(NH) 3178m, 3159m, ν(C-H) 2970m, 2924f, 2879f, δ(NH) 1554m, δ(CH₃) 1380m, 1374m, 1365f, ν(Pt-N) 502f, 469m, 447m. RMN ¹H : pm H₂ 9.513s, ³J(Pt-H₂) = 20, H₆ 9.159ddd, ³J(Pt-H₆) = 32, ³J(H₆-H₅) = 5.7, ⁴J(H₆-H₄) = 2.1, ⁴J(H₆-H₂) = 0.9, H₄ 8.806dd, ³J(H₄-H₅) = 6, ⁴J(H₄-H₆) = 2.1, H₅ 7.610ddd, ³J(H₅-H₄) = 6, ³J(H₅-H₆) = 4.8, ⁵J(H₅-H₂) = 1.5. Et₂NH NH 4.584s, ²J(Pt-¹HN) = 78, H1 3.306d, ³J(¹H-¹H) = 6.9 et 7.2, H2 1.487t, ³J(¹H-¹H) = 7.2. ¹³C : pm C₂ 163.79, C₆ 163.08, C₄ 158.65, C₅ 123.29. Et₂NH C1 50.48, ²J(Pt-C1) = 10, C2 14.68, ³J(Pt-C2) = 20.

Pt(cprNH₂)(pm)I₂ : Le mélange obtenu est environ 80% cis et 20% trans. Déc. = 135-190°C. IR : pm (20a) 3086f, (2) 3057f, (7b, 13) 3023f, (8b) 1588F, (8a) 1552F, (19b) 1465Fm, (19a) 1402F, (3) 1220f, (15) 1174f, (9a) 1129m, (18b) 1086m, (12) 1054m, (1) 1024m, (10b) 820F, (4) 702f, (6a) 681m, (6b) 642F. cprNH₂ ν(NH) 3198m, ν(C-H) 3022f, 3000f, δ(NH) 1552m, δ(CH) 1465m, 1402m, ν(Pt-N) 503f, 471f, 453f, 438f. Isomère cis : RMN ¹H : pm H₂ 9.670s, ³J(Pt-H₂) = 24, H₆ 9.299ddd, ³J(Pt-H₆) = 42, ³J(H₆-H₅) = 6, ⁴J(H₆-H₄) = 2.1, ⁴J(H₆-H₂) = 1.2, H₄ 8.883dd, ³J(H₄-H₅) = 7.2, ⁴J(H₄-H₆) = 2.1, H₅ 7.671ddd, ³J(H₅-H₄) = 5.7, ³J(H₅-H₆) = 4.8, ⁵J(H₅-H₂) = 0.9. cprNH₂ : NH 4.725s, H1 3.675m, ³J(¹H-¹H) = 7.8, H2 0.813m, H3 0.709m.

Pt(cbNH₂)(pm)I₂ : Le mélange est environ 75% cis et 25% trans. Changement de couleur 150°C, déc. = 170-185°C. IR : pm (20a) 3085f, (2) 3061f, (7b, 13) 3024f, (8b) 1590F, (8a) 1551m, (19b) 1465F, (19a) 1403F, (3) 1232f, (15) 1174f, (9a) 1151f, (18b) 1086m, (12) 1055f, (1) 1024f, (10b) 822F, (4) 703F, (6b) 642F. cbNH₂ ν(NH) 3239f, 3200f, ν(C-H) 3023f, 3000f, 2977f, δ(NH) 1551m, δ(CH) 1465F, 1444f, 1403m, ν(Pt-N) 502f, 473f, 453f,

438m. Isomère cis : RMN ^1H : pm H₂ 9.669s, $^3\text{J}(\text{Pt-H}_2) = 23$, H₆ 9.298ddd, $^3\text{J}(\text{Pt-H}_6) = 38$, $^3\text{J}(\text{H}_6\text{-H}_5) = 6$, $^4\text{J}(\text{H}_6\text{-H}_4) = 2.1$, $^4\text{J}(\text{H}_6\text{-H}_2) = 1.2$, H₄ 8.881dd, $^3\text{J}(\text{H}_4\text{-H}_5) = 7$, $^4\text{J}(\text{H}_4\text{-H}_6) = 2$, H₅ 7.668ddd, $^3\text{J}(\text{H}_5\text{-H}_4) = 6.3$, $^3\text{J}(\text{H}_5\text{-H}_6) = 6$, $^5\text{J}(\text{H}_5\text{-H}_2) = 1.5$. cbNH₂ : NH 4.130s, H1 3.672m, $^3\text{J}(\text{H}^1\text{-H}) = 7.8$, H2 caché par l'eau du solvant, H3 2.012m, H4 1.570m. ^{13}C : pm C₂ 161.58, C₆ 160.73, C₄ 159.67, C₅ 124.22. cbNH₂ C1 53.90, $^2\text{J}(\text{Pt-C1}) = 10$, C2 31.95, C3 14.28.

trans-Pt(cpNH₂)(pm)I₂ : Changement de couleur (jaune au jaune très claire) 155°C, déc. = 165-190°C. IR : pm (20a) 3087f, (2) 3053f, (7b, 13) 3027f, (8b) 1590m, (8a) 1554m, (19b) 1467m, (19a) 1405F, (3) 1217f, (15) 1169f, (9a) 1128f, (18b) 1087f, (12) 1056m, (1) 1027m, (10b) 827F, (4) 702F, (6a) 680m, (6b) 642F. cpNH₂ $\nu(\text{NH})$ 3241f, 3203f, $\nu(\text{C-H})$ 3004f, 2957f, $\delta(\text{NH})$ 1554m, $\delta(\text{CH})$ 1468F, 1405m, $\nu(\text{Pt-N})$ 503f, 473f. RMN ^1H : pm H₂ 9.649s, $^3\text{J}(\text{Pt-H}_2) = 22$, H₆ 9.290ddd, $^3\text{J}(\text{Pt-H}_6) = 36$, $^3\text{J}(\text{H}_6\text{-H}_5) = 6$, $^4\text{J}(\text{H}_6\text{-H}_4) = 2.1$, $^4\text{J}(\text{H}_6\text{-H}_2) = 1.2$, H₄ 8.885dd, $^3\text{J}(\text{H}_4\text{-H}_5) = 6.9$, $^4\text{J}(\text{H}_4\text{-H}_6) = 2.1$, H₅ 7.707ddd, $^3\text{J}(\text{H}_5\text{-H}_4) = 6$, $^3\text{J}(\text{H}_5\text{-H}_6) = 4.8$, $^5\text{J}(\text{H}_5\text{-H}_2) = 1.2$. cpNH₂ : NH 3.965s, $^2\text{J}(\text{Pt-}^1\text{HN}) = 65$, H1 3.640m, $^3\text{J}(\text{H}^1\text{-H}) = 6.6$ et 6.9, H2 1.958m, $^3\text{J}(\text{H}^1\text{-H}) = 8.1$, H3 1.757m, H4 1.550m. ^{13}C : pm C₂ 163.86, $^2\text{J}(\text{Pt-C}_2) = 7.5$, C₆ 163.21, $^2\text{J}(\text{Pt-C}_6) = 10.4$, C₄ 158.32, $^4\text{J}(\text{Pt-C}_4) = 5.3$, C₅ 123.56. cpNH₂ C1 60.82, $^2\text{J}(\text{Pt-C1}) = 10$, C2 34.55, $^3\text{J}(\text{Pt-C2}) = 21$, C3 23.99.

trans-Pt(chNH₂)(pm)I₂ : Changement de couleur (violet au jaune) 150°C, déc. = 170-185°C. IR : pm (20a) 3087f, (2) 3054f, (7b, 13) 3025f, (8b) 1590F, (8a) 1570m, (19b) 1468m, (19a) 1405F, (3) 1243f, (15) 1152m, (9a) 1128f, (18b) 1087f, (12) 1055f, (1) 1026f, (10b) 827F, (4) 702F, (6a) 681f, (6b) 642F. chNH₂ $\nu(\text{NH})$ 3268f, 3235f, $\nu(\text{C-H})$ 3026f, 2935f, 2852f, $\delta(\text{NH})$ 1570m, 1554m, $\delta(\text{CH})$ 1448m, $\nu(\text{Pt-N})$ 502f, 472f. RMN ^1H : pm H₂ 9.649s, $^3\text{J}(\text{Pt-H}_2) = 22$, H₆ 9.290ddd, $^3\text{J}(\text{Pt-H}_6) = 36$, $^3\text{J}(\text{H}_6\text{-H}_5) = 6$, $^4\text{J}(\text{H}_6\text{-H}_4) = 2.1$, $^4\text{J}(\text{H}_6\text{-H}_2) = 1.2$, H₄ 8.886dd, $^3\text{J}(\text{H}_4\text{-H}_5) = 6$, $^4\text{J}(\text{H}_4\text{-H}_6) = 2.1$, H₅ 7.707ddd, $^3\text{J}(\text{H}_5\text{-H}_4) = 6$, $^3\text{J}(\text{H}_5\text{-H}_6) = 4.8$, $^5\text{J}(\text{H}_5\text{-H}_2) = 1.2$. chNH₂ : NH 4.870s, $^2\text{J}(\text{Pt-}^1\text{HN}) = 58$, H1 3.047m, H2 2.500m, H3 1.748m, H4 1.460m, H5 1.230m. ^{13}C : pm C₂ 163.87, C₆ 163.21, C₄ 159.32, C₅ 123.55 $^3\text{J}(\text{Pt-C}_5) = 33$. chNH₂ : C1 58.13, $^2\text{J}(\text{Pt-C1}) = 10$, C2 35.43, $^3\text{J}(\text{Pt-C2}) = 22$, C3 26.08, C4 25.48.

2.3.2 Complexes *trans*-Pt(amine)(pm)I₂ obtenus par isomérisation

Pour les composés ayant produit l'isomère *cis* ou un mélange d'isomères selon la méthode décrite ci-haut, les complexes *trans*-Pt(amine)(pm)I₂ ont été préparés par isomérisation dans l'acétone à température ambiante à partir des produits isolés par la méthode précédente. Les temps d'isomérisation varient de 2 à 8 jours (tableau 2.2). Le composé contenant MeNH₂ ne s'est pas isomérisé complètement.

Tableau 2.2 Temps d'isomérisation et rendements des complexes *trans*-Pt(amine)(pm)I₂

amine	Temps (jours)	trans (%)
MeNH ₂	8	60
Me ₂ NH	8	100
EtNH ₂	2	100
cprNH ₂	3	100
cbNH ₂	5	100
NH ₃	8	100

trans-Pt(NH₃)(pm)I₂ : Changement de couleur 155°C, déc. 180-220°C. IR : pm (20a) 3088f, (2) 3069f, (7b, 13) 3030f, (8b) 1590F, (8a) 1551m, (19b) 1466m, (19a) 1404F, (3) 1227f, (15) 1172f, (9a) 1127f, (18b) 1088f, (12) 1058m, (1) 1027m, (10b) 819F, (4) 703F, (6a) 680m, (6b) 645m. NH₃ ν(NH) 3297f, 3260f, δ(NH) 1551m, 1534f, ν(Pt-N) 471f, 453f. RMN ¹H : pm H₂ 9.649s, ³J(Pt-H₂) = 22, H₆ 9.291ddd, ³J(Pt-H₆) = 31, ³J(H₆-H₅) = 6, ⁴J(H₆-H₄) = 2.1, ⁴J(H₆-H₂) = 0.9, H₄ 8.887dd, ³J(H₄-H₅) = 6.9, ⁴J(H₄-H₆) = 2.1, H₅ 7.705ddd, ³J(H₅-H₄) = 6.3, ³J(H₅-H₆) = 6, ⁵J(H₅-H₂) = 1.2. NH₃ NH 3.925s. ¹³C : pm C₂ 163.97, ²J(Pt-C₂) = 8, C₆ 163.28, ²J(Pt-C₆) = 13, C₄ 159.32, C₅ 123.53.

trans-Pt(MeNH₂)(pm)I₂ : L'isomère de géométrie *trans* est obtenu en proportion de 60% avec début de décomposition. RMN ¹H : pm H₂ 9.460s, ³J(Pt-H₂) = 22, H₆ 9.121ddd, ³J(Pt-H₆) = 33, ³J(H₆-H₅) = 5.7, ⁴J(H₆-H₄) = 2.1, ⁴J(H₆-H₂) = 0.9, H₄ 8.781dd, ³J(H₄-H₅) = 6.9, ⁴J(H₄-H₆) = 2.1, H₅ 7.565ddd, ³J(H₅-H₄) = 6.9, ³J(H₅-H₆) = 6, ⁵J(H₅-H₂) = 1.5. MeNH₂ NH 4.437s, H1 2.545t, ³J(¹H-¹H) = 6.3. ¹³C : pm C₂ 163.86, C₆ 163.13, C₄ 158.66, C₅ 123.28. MeNH₂ C1

35.18.

trans-Pt(EtNH₂)(pm)I₂ : Couleur jaune foncé, changement de couleur 160°C, déc. = 175-190°C. IR : pm (20a) 3087f, (2) 3054f, (7b, 13) 3027f, (8b) 1591F, (8a) 1554m, (19b) 1466m, (19a) 1404F, (3) 1218f, (15) 1169f, (9a) 1129f, (18b) 1088f, (12) 1056f, (1) 1027m, (10b) 826m, (4) 701F, (6a) 678m, (6b) 642m. EtNH₂ v(NH) 3204f, 3114f, v(C-H) 2923f, δ(NH) 1554m, δ(CH₃) 1466m, v(Pt-N) 501f, 471f. RMN ¹H : pm H₂ 9.648s, ³J(Pt-H₂) = 23, H₆ 9.289ddd, ³J(Pt-H₆) = 33, ³J(H₆-H₅) = 6, ⁴J(H₆-H₄) = 2.1, ⁴J(H₆-H₂) = 1.2, H₄ 8.888dd, ³J(H₄-H₅) = 6.9, ⁴J(H₄-H₆) = 2, H₅ 7.706ddd, ³J(H₅-H₄) = 6.9, ³J(H₅-H₆) = 6, ⁵J(H₅-H₂) = 1.5. EtNH₂ NH 4.438s, H1 2.902m (partiellement caché par H₂O), H2 1.277t, ³J(¹H-¹H) = 7.5. ¹³C : pm C₂ 163.97, C₆ 163.28, ²J(Pt-C₆) = 9, C₄ 159.32, ⁴J(Pt-C₄) = 8.3, C₅ 123.55, ³J(Pt-C₅) = 34. EtNH₂ C1 42.99, C2 14.68, ³J(Pt-C2) = 19.

trans-Pt(Me₂NH)(pm)I₂ : Changement de couleur 150°C, déc.= 160-175°C. IR : pm (20a) 3086F, (2) 3054f, (7b, 13) 3026f, (8b) 1591F, (8a) 1554m, (19b) 1467m, (19a) 1405F, (3) 1218f, (15) 1169f, (9a) 1129f, (18b) 1088m, (12) 1056m, (1) 1027m, (10b) 827m, (4) 702F, (6a) 678m, (6b) 642Fm. Me₂NH : v(NH) 3209f, 3244f, v(C-H) 2958f, 2923F, δ(NH) 1554F, δ(CH₃) 1405F, v(Pt-N) 502f, 472f. RMN ¹H : pm H₂ 9.648s, ³J(Pt-H₂) = 21, H₆ 9.289ddd, ³J(Pt-H₆) = 31, ³J(H₆-H₅) = 5.7, ⁴J(H₆-H₄) = 2.1, ⁴J(H₆-H₂) = 1.2, H₄ 8.884dd, ³J(H₄-H₅) = 6.9, ⁴J(H₄-H₆) = 2, H₅ 7.706ddd, ³J(H₅-H₄) = 6.9, ³J(H₅-H₆) = 6, ⁵J(H₅-H₂) = 1.5. Me₂NH NH 4.280s, Me caché par l'eau du solvant. ¹³C : pm C₂ 163.49, C₆ 162.85, ²J(Pt-C₆) = 8.3, C₄ 158.98, C₅ 123.22. Me₂NH C1 43.37.

trans-Pt(cprNH₂)(pm)I₂ : Couleur jaune, déc. = 150-190°C. IR : pm (20a) 3088f, (2) 3067f, (7b, 13) 3031f, (8b) 1592F, (8a) 1560m, (19b) 1460m, (19a) 1406F, (15) 1182f, (9a) 1129f, (18b) 1088f, (12) 1057f, (1) 1028f, (10b) 814m, (4) 698m, (6a) 678F, (6b) 643m. cprNH₂ v(NH) 3254m, v(C-H) 2923f, 2852f, δ(NH) 1560f, δ(CH) 1460m, v(Pt-N) 502f, 471f. RMN ¹H : pm H₂ 9.614s, ³J(Pt-H₂) = 21, H₆ 9.255ddd, ³J(Pt-H₆) = 35, ³J(H₆-H₅) = 6, ⁴J(H₆-H₄) = 2.1, ⁴J(H₆-H₂) = 1.2, H₄ 8.851dd, ³J(H₄-H₅) = 7, ⁴J(H₄-H₆) = 2.1, H₅ 7.665ddd, ³J(H₅-H₄) = 6.9, ³J(H₅-H₆) = 6, ⁵J(H₅-H₂) = 0.9. cprNH₂ NH 4.550s, H1 3.653m, ³J(¹H-¹H) = 6.3 et 6.9, H2 0.805m, H3 0.701m. ¹³C : RMN pm C₂ 163.87, ²J(Pt-C₂) = 12, C₆ 163.19, ²J(Pt-C₆) = 7, C₄ 159.26, ⁴J(Pt-C₄) = 8, C₅ 123.48, ³J(Pt-C₅) = 33. cprNH₂ C1 caché par le solvant, C2 8.03.

trans-Pt(cbNH₂)(pm)I₂ : Déc. = 175 -180°C. IR : pm (20a) 3087f, (2) 3054f, (7b, 13) 3023f,

(8b) 1591F, (8a) 1576f, (19b) 1466m, (19a) 1405F, (3) 1215f, (15) 1169f, (18b) 1098f, (12) 1056f, (1) 1027f, (10b) 826m, (4) 702F, (6a) 681f, (6b) 642m. $\nu(\text{NH})$ 3239f, 3201f, $\nu(\text{C-H})$ 3054f, 3025f, 2976f, $\delta(\text{NH})$ 1576f, 1554m, $\delta(\text{CH})$ 1466m, $\nu(\text{Pt-N})$ 502f, 473f. RMN ^1H : pm H₂ 9.612s, $^3\text{J}(\text{Pt-H}_2) = 23$, H₆ 9.253ddd, $^3\text{J}(\text{Pt-H}_6) = 33$, $^3\text{J}(\text{H}_6-\text{H}_5) = 5.7$, $^4\text{J}(\text{H}_6-\text{H}_4) = 2$, $^4\text{J}(\text{H}_6-\text{H}_2) = 1.2$, H₄ 8.849dd, $^3\text{J}(\text{H}_4-\text{H}_5) = 6.9$, $^4\text{J}(\text{H}_4-\text{H}_6) = 2.1$, H₅ 7.670ddd $^3\text{J}(\text{H}_5-\text{H}_4) = 6.9$, $^3\text{J}(\text{H}_5-\text{H}_6) = 6$, $^5\text{J}(\text{H}_5-\text{H}_2) = 1.2$. $\nu(\text{NH})$ 4.115s, $^2\text{J}(\text{Pt-}^1\text{HN}) = 63$, H1 3.653m, $^3\text{J}(\text{H-}^1\text{H}) = 6.3$ et 6.9, H2 caché par le solvant, H3 1.903m, H4 1.543m. ^{13}C : pm C₂ 163.85, C₆ 163.21, $^2\text{J}(\text{Pt-C}_6) = 7.5$, C₄ 159.33, $^4\text{J}(\text{Pt-C}_4) = 8$, C₅ 123.55. $\nu(\text{NH})$ C1 53.93, C2 31.93, C3 14.28.

2.3.3 Synthèse des complexes Pt(amine)(pm)Cl₂

Le composé K[Pt(amine)Cl₃] (123.5 mg ou 0.293 mmole pour *t*BuNH₂ et 156 mg ou 0.418 mmole pour MeNH₂) est dissous dans 3-4 mL d'eau et la pyrimidine (26.362 mg ou 0.329 mmole pour *t*BuNH₂ et 40 mg ou 0.499 mmole pour MeNH₂) dissoute dans 3-4 mL H₂O est ajoutée lentement à la solution du Pt(II) sous agitation jusqu'à décoloration de la solution initialement jaune. Le précipité jaune est filtré après deux jours pour *t*BuNH₂ et 16 heures pour MeNH₂, lavé à l'eau, séché, lavé à l'éther et finalement séché sous vide dans un dessiccateur.

trans-Pt(*t*BuNH₂)(pm)Cl₂ : Rendement 73%, déc. = 220-270°C. IR : pm (20a) 3125m, (2) 3102f, (7b, 13) 3072m, (8b) 1583F, (8a) 1559m, (19b) 1474m, (19a) 1411F, (3) 1300F, (15) 1201f, (9a) 1137f, (18b) 1087, (12) 1060f, (1) 1031f, (10b) 822F, (4) 752f, (6a) 682F, (6b) 648f. *t*BuNH₂ : $\nu(\text{NH})$ 3200F, $\nu(\text{C-H})$ 2980m, $\delta(\text{NH})$ 1580-1594m, $\delta(\text{CH}_3)$ 1399-1372m, $\nu(\text{Pt-N})$ 420f, 462f, $\nu(\text{Pt-Cl})$ 338F. RMN ^1H : pm H₂ 9.448s, $^3\text{J}(\text{Pt-H}_2) = 21$, H₆ 9.095ddd, $^3\text{J}(\text{Pt-H}_6) = 33$, $^3\text{J}(\text{H}_6-\text{H}_5) = 5.7$, $^4\text{J}(\text{H}_6-\text{H}_4) = 2.1$, $^4\text{J}(\text{H}_6-\text{H}_2) = 1.2$, H₄ 8.896dd, $^3\text{J}(\text{H}_4-\text{H}_5) = 4.8$, $^4\text{J}(\text{H}_4-\text{H}_6) = 2.1$, H₅ 7.615ddd, $^3\text{J}(\text{H}_5-\text{H}_4) = 5.1$, $^3\text{J}(\text{H}_5-\text{H}_6) = 6$, $^5\text{J}(\text{H}_5-\text{H}_2) = 1.2$. *t*BuNH₂ NH 4.489s, $^2\text{J}(\text{Pt-}^1\text{HN}) = 73$, Me 1.417s, $^4\text{J}(\text{Pt-}^1\text{H}) = 8$. ^{13}C : pm C₂ 161.38, $^2\text{J}(\text{Pt-C}_2) = 16$, C₆ 160.46, $^2\text{J}(\text{Pt-C}_6) = 10$, C₄ 158.90, $^4\text{J}(\text{Pt-C}_4) = 9$, C₅ 122.83, $^3\text{J}(\text{Pt-C}_5) = 30$. *t*BuNH₂ : C1 55.81, $^2\text{J}(\text{Pt-C1}) = 13$, C2 30.81, $^3\text{J}(\text{Pt-C2}) = 18$.

Pt(MeNH₂)(pm)Cl₂ : Le mélange obtenu est environ 25% cis et 75% trans. Rendement 51%, changement de couleur de jaune clair au jaune foncé à 190°C, fusion = 230°C. IR : pm (20a) 3105f, (2) 3076f, (8b) 1596F, (8a) 1559m, (19b) 1499m, (19a) 1414m, (3) 1326F, (15) 1179f, (9a) 1137f, (18b) 1092f, (12) 1069f, (1) 1026f, (10b) 825F, (6a) 700F, (6b) 647F. MeNH₂ :

$\nu(\text{NH})$ 3194f, $\nu(\text{C-H})$ 2950m, $\delta(\text{NH})$ 1559m, $\delta(\text{CH}_3)$ 1451m, 1414F, $\nu(\text{Pt-N})$ 445m, $\nu(\text{Pt-Cl})$ 353, 350, 347F. RMN¹H : pm H₂ 9.810s, H₆ 9.286ddd, ³J(H₆-H₅) = 6.3, ⁴J(H₆-H₄) = 2.1, ⁴J(H₆-H₂) = 1.5, H₄ 9.215dd, ³J(H₄-H₅) = 6.9, ⁴J(H₄-H₆) = 2.1, H₅ 8.030ddd, ³J(H₅-H₄) = 6, ³J(H₅-H₆) = 4.5, ⁵J(H₅-H₂) = 0.9. MeNH₂ : NH 6.737s, Me 2.663t, ³J(H-H) = 6.3, ³J(Pt-H) = 33.

trans-Pt(MeNH₂)(pm)Cl₂ : L'isomère trans a été obtenu par isomérisation du mélange cis-trans, après 48 heures dans l'acétone à température de la pièce. Couleur jaune foncé, fusion = 210-230°C. IR : pm (20a) 3117f, (2) 3091f, (7b, 13) 3065, (8b) 1599F, (8a) 1562m, (19b) 1470m, (19a) 1417F, (3) 1228m, (15) 1178f, (9a) 1142f, (18b) 1088f, (12) 1067f, (1) 1018f, (10b) 807f, (4) 703m, (6a) 690F, (6b) 651F. MeNH₂ : $\nu(\text{NH})$ 3221f, $\nu(\text{C-H})$ 2942f, $\delta(\text{NH})$ 1557m, $\delta(\text{CH}_3)$ 1446f, 1417F, $\nu(\text{Pt-N})$ 502f, 450f, $\nu(\text{Pt-Cl})$ 353F. RMN¹H : H₂ 9.692s, ³J(Pt-H₂) = 18, H₆ 9.344ddd, ³J(Pt-H₆) = 31, ³J(H₆-H₅) = 6, ⁴J(H₆-H₄) = 2.1, ⁴J(H₆-H₂) = 1.2, H₄ 9.164dd, ³J(H₄-H₅) = 6.9, ⁴J(H₄-H₆) = 2.4, H₅ 7.976ddd, ³J(H₅-H₄) = 6.3, ³J(H₅-H₆) = 4.8, ⁵J(H₅-H₂) = 1.2. MeNH₂ : NH 6.580s, Me 2.607t, ³J(H-H) = 15, ³J(Pt-H) = 30. ¹³C : pm C₂ 162.22, ²J(Pt-C₂) = 11, C₆ 160.77, ²J(Pt-C₆) = 9, C₄ 160.18, C₅ 123.95. MeNH₂ C1 34.60.

2.3.4 Synthèse des dimères à pont pyrimidine Cl₂(amine)Pt(μ-pm)Pt(amine)Cl₂

Le complexe K[Pt(amine)Cl₃] (106 mg ou 0.256 mmole) est dissous dans 4 mL d'eau. La pyrimidine (9.77 mg ou 0.122 mmole) est dissoute dans 3 mL d'eau puis ajoutée à la solution du platine. Les proportions [2.1 : 1] doivent être soigneusement respectées pour éviter la formation des monomères. L'agitation est prolongée pendant une semaine pour *t*BuNH₂ et 24 heures pour MeNH₂. Un précipité jaune correspondant au dimère à pont pyrimidine est obtenu. Le produit est ensuite filtré, lavé à l'eau, séché, puis lavé à l'éther et finalement séché sous vide dans un dessiccateur.

Trans,trans-Cl₂(*t*BuNH₂)Pt(μ-pm)Pt(*t*BuNH₂)Cl₂ : Rendement = 74%, déc. = 225-260°C. IR : pm (20a) 3125m, (2) 3080f, (8b) 1601F, (8a) 1583F, (19b) 1463m, (19a) 1412m, (3) 1300F, (15) 1200F, (9a) 1137f, (18b) 1087m, (12) 1030f, (1) 928f, (10b) 822F, (4) 747f, (6a) 682F, (6b) 633f. *t*BuNH₂ : $\nu(\text{NH})$ 3225-3200F, $\nu(\text{C-H})$ 2968m, $\delta(\text{NH})$ 1601m, $\delta(\text{CH}_3)$ 1399m, 1373m, $\nu(\text{Pt-N})$ 502f, 460f, 422f, $\nu(\text{Pt-Cl})$ 342F. RMN¹H : pm H₂ 10.040s, ³J(Pt-H₂) = 22, H_{6,4} 9.377dd, ³J(Pt-H_{6,4}) = 30, ³J(H_{6,4}-H₅) = 6.9, ⁴J(H_{6,4}-H₂) = 0.9, H₅ 7.700td, ³J(H₅-H_{6,4}) =

6.9, $^5J(\text{H}_5\text{-H}_2) = 1.5$. *t*BuNH₂ : NH 4.654s, $^2J(\text{Pt-}^1\text{HN}) = 57$, (CH₃) 1.453s. ^{13}C : pm C₂ 164.45, C_{6,4} 161.85, C₅ 123.72. *t*BuNH₂ C1 56.00, C2 31.00.

Trans,trans-Cl₂(MeNH₂)Pt(μ-pm)Pt(MeNH₂)Cl₂ : Rendement = 61%, changement de couleur 170°C, fusion 200°C. IR : pm (20a) 3121f, (2) 3059f, (8b) 1604F, (8a) 1575m, (19b) 1461m, (19a) 1412m, (3) 1270f, (15) 1186f, (9a) 1138f, (18b) 1087F, (12) 1046m, (1) 991m, (10b) 810F, (4) 729f, (6a) 689F, (6b) 677F. MeNH₂ ν(NH) 3263m, 3235m, 3202, ν(C-H) 2942f, δ(NH) 1604F, δ(CH₃) 1411F, 1356f, ν(Pt-N) 520, 503, 495f, ν(Pt-Cl) 328F. RMN ^1H : H₂ 10.030s, $^3J(\text{Pt-H}_2) = 22$, H_{6,4} 9.360dd, $^3J(\text{Pt-H}_{6,4}) = 33$, $^3J(\text{H}_{6,4}\text{-H}_5) = 5.7$, $^4J(\text{H}_{6,4}\text{-H}_2) = 0.9$, H₅ 7.774td, $^3J(\text{H}_5\text{-H}_{6,4}) = 6.9$, $^5J(\text{H}_5\text{-H}_2) = 1.5$. MeNH₂ : NH 4.662s, $^2J(\text{Pt-}^1\text{HN}) = 62$, Me 2.489t, $^2J(^1\text{H-}^1\text{H}) = 6.6$. ^{13}C : pm C₂ 165.22, C_{6,4} 161.94, C₅ 123.96. MeNH₂ C1 34.07.

CHAPITRE III

SYNTHÈSE ET CARACTÉRISATION SPECTROSCOPIQUE DES COMPLEXES DE TYPE Pt(amine)(pm)I₂

Des nouveaux complexes de Pt(II) de type *cis*- et *trans*-Pt(am)(pm)I₂ où am est une amine ont été synthétisés et caractérisés par différentes méthodes spectroscopiques. Douze ligands avec un encombrement stérique différent ont été choisis : l'ammoniac (NH₃), les amines aliphatiques méthylamine (MeNH₂), éthylamine (EtNH₂), *n*-propylamine (*n*PrNH₂), *n*-butylamine (*n*BuNH₂), *iso*-propylamine (*iso*PrNH₂), diméthylamine, (Me₂NH), diéthylamine (Et₂NH), ainsi que les amines cycliques cyclopropylamine (cprNH₂), cyclobutylamine (cbNH₂), cyclopentylamine (cpNH₂) et cyclohexylamine (chNH₂).

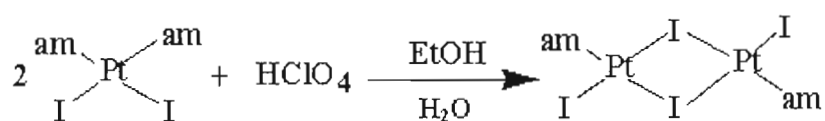
Les complexes diiodo sont généralement plus stables que leurs analogues dichloro et surtout ils sont plus solubles dans les solvants organiques (acétone), ce qui facilite leur caractérisation en solution par résonance magnétique multinucléaire. De plus, de meilleurs rendements sont habituellement obtenus pour la plupart des composés diiodo, mais les synthèses des composés intermédiaires (dimères à ponts iodo) sont assez longues. Par contre, les composés diiodo sont désavantagés lors de la caractérisation par spectroscopie IR, puisque les bandes d'élongation $\nu(\text{Pt-I})$ ne peuvent pas être mesurées sur notre spectromètre IR. Les bandes $\nu(\text{Pt-Cl})$ absorbent à une énergie un peu plus grande (environ 340 cm⁻¹) et aide à déterminer l'isomérisation des complexes de Pt(II).

3.1 Synthèse des complexes

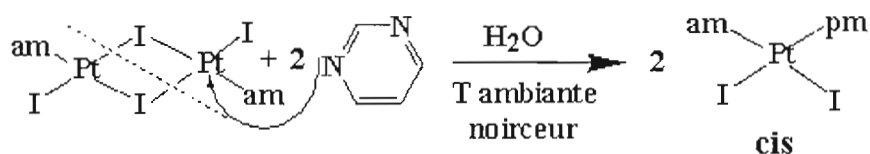
Les complexes Pt(amine)(pm)I₂ ont été synthétisés à partir des dimères à ponts iodo, I(amine)Pt(μ -I)₂Pt(amine)I. Ces dimères sont des composés très importants, car ils peuvent être des produits intermédiaires pour la préparation de nombreux complexes contenant des ligands mixtes, dont une

amine. Le clivage de ces dimères en milieu aqueux est très long car tous les produits sont très insolubles, mais on a démontré que les composés obtenus ont généralement une isométrie *cis*, à moins qu'un des ligands soit très encombré (67).

Les dimères à ponts iodo sont formés par la réaction de *cis*-Pt(amine)₂I₂ (65) avec HClO₄ et demande entre 10 jours à 3 semaines, car tous les composés sont très insolubles dans l'eau (66). On peut ajouter un peu d'alcool pour accélérer légèrement la réaction. Des rendements variant de 60 à 94% ont été obtenus pour la synthèse des dimères.



Les complexes mixtes *cis*-Pt(amine)(pm)I₂ ont été synthétisés en ajoutant un petit excès de pyrimidine au dimère à ponts iodo I(amine)Pt(μ-I)₂Pt(amine)I en milieu aqueux. Cette réaction dure entre 2 et 70 jours pour les amines aliphatiques et de 9 à 50 jours pour les amines cycliques. Le temps de réaction est lent dû à la grande insolubilité du dimère dans l'eau. La réaction est terminée lorsqu'il y a un changement de couleur du mélange de brun-rouille ou marron du dimère, au jaune du produit final. Pour le complexe avec *ch*NH₂ un précipité de couleur violet est obtenu, mais tourne au jaune avec le temps dans l'acétone.



Puisque l'effet *trans* des ligands iodo est plus élevé que celui des amines, l'ouverture du dimère à ponts iodo se fait dans le sens indiqué dans l'équation ci haut et produit un composé d'isométrie *cis*, si l'isométrie du dimère à ponts iodo est *trans*. C'est la géométrie qui est thermodynamiquement la plus stable. La spectroscopie RMN du ¹⁹⁵Pt a montré la présence des deux isomères du dimère en solution (66), mais l'isomère *trans* était en plus grande concentration. Le dimère *cis* produirait une molécule *cis* et une molécule *trans*, mais cette réaction serait beaucoup plus lente que celle de l'isomère *trans*, à cause du plus grand effet cinétique *trans* des ligands iodo comparativement aux amines.

De plus, pour les ligands où l'encombrement stérique autour de l'atome d'azote est important, il pourrait y avoir une isomérisation rapide des isomères *cis* en leurs analogues *trans*, qui sont

thermodynamiquement plus stables. L'ouverture des dimères à ponts iodo par une autre amine en solution aqueuse a montré que les produits contenant deux amines différentes étaient d'isomérisation *cis*, mais le temps de réaction était en général plus court (67). Nous avons prolongé le temps de l'ouverture jusqu'à la disparition complète du dimère, car sa solubilité est semblable à celle du produit final. Donc c'est difficile de séparer les différents composés. En prolongeant le temps de réaction, les possibilités d'obtenir des mélanges *cis-trans* sont plus grandes, car il y a isomérisation du composé *cis* en isomère *trans*.

En se basant sur la caractérisation par spectroscopie IR et par résonance magnétique multinucléaire, nous avons réussi à déterminer la pureté des produits. Les spectres RMN du ^1H ont été mesurés immédiatement (moins de 15 minutes après la mise en solution dans l'acétone) et ont été remesurés plusieurs fois. Les spectres des complexes qui contenaient des isomères *cis* ont évolué et la proportion des composés *trans* a augmenté avec le temps. Les complexes contenant des amines plus encombrés s'isomérisent beaucoup plus vite que les autres.

Le tableau 3.1 montre le temps de réaction entre le dimère à ponts iodo et la pyrimidine pour chaque ligand, les rendements (%) et la proportion des isomères *cis* et *trans* déterminée par RMN du ^1H dans les premières minutes de mise en solution dans l'acétone. Les rendements sont relativement bons. Ils varient entre 58 et 87% pour les complexes contenant des amines aliphatiques et de 47 à 92% pour ceux avec des amines cycliques. Pour la plus petite amine MeNH_2 , le temps de réaction est beaucoup plus court que ceux des autres et 100% de *cis*- $\text{Pt}(\text{MeNH}_2)(\text{pm})\text{I}_2$ a été obtenu. Pour plusieurs autres ligands, des mélanges d'isomères ont été observés. Pour les ligands les plus encombrés comme *iso* PrNH_2 , *cp* NH_2 et *ch* NH_2 , seulement des isomères *trans* ont été observés. Le produit contenant Et_2NH a montré la présence d'une autre espèce, qui a été identifiée comme *trans*- $\text{Pt}(\text{Et}_2\text{NH})_2\text{I}_2$. Pour le ligand *nPrNH}_2, seulement *trans*- $\text{Pt}(n\text{PrNH}_2)(\text{pm})\text{I}_2$ a aussi été isolé, probablement à cause du long temps de réaction (65 jours). Pour le ligand NH_3 , un mélange (70% *cis*, 30% *trans*) a été obtenu. Les complexes contenant NH_3 sont habituellement plus solubles dans l'eau que ceux contenant des amines et il est difficile de les comparer avec les composés qui contiennent des amines.*

Sous les mêmes conditions l'amine *nBuNH}_2 se comporte très différemment. Un mélange de *trans*- $\text{Pt}(n\text{BuNH}_2)(\text{pm})\text{I}_2$ (30%) et de dimère à pont pyrimidine (70%) a été obtenu. La spectroscopie RMN a confirmé la géométrie *trans* du monomère à partir des valeurs des constantes de couplage. Le dimère à pont pyrimidine sera discuté à la fin de ce chapitre.*

Tableau 3.1 Temps de réaction, rendement, proportion d'isomères cis et trans, pt de déc. du produit (cis ou mélange) et pt de déc. de l'isomère trans pur (°C)

Amine	Temps de réaction (jours)	Rendement (%)	proportion cis – trans	pt de déc. (mélange) (changement de couleur)	pt de déc. (trans) (changement de couleur)
NH ₃	8	87	70 – 30	165-220	180-220 155
MeNH ₂	2	84	100 - 0	120-125 (cis)	*
EtNH ₂	57	82	30 – 70	170-190 (155)	175-190 (160)
<i>n</i> PrNH ₂	65	58	0 – 100		158-170
<i>n</i> BuNH ₂	21	77	0 - 30*	*	*
<i>iso</i> PrNH ₂	70	84	0 – 100		154-180
Me ₂ NH	25	85	90 – 10	155-175 (145)	160-175 (150)
Et ₂ NH	15	73	0 – 100		130-145 (110)
cprNH ₂	9	92	80 – 20	135-190	150-190
cbNH ₂	13	47	75 – 25	170-185 (150)	175-180
cpNH ₂	33	61	0 – 100		165-190 (155)
chNH ₂	50	72	0 - 100		170-185 (150)

* voir texte

3.2 Études d'isomérisation cis → trans

Les composés trans du Pt(II) sont thermodynamiquement plus stables que ceux d'isomérisation cis, à l'exception des composés qui contiennent des ligands formant des liens forts de type π , comme les sulfoxydes. Les amines utilisées dans ce projet ne forment pas de liens π , tandis que la pyrimidine pourrait en former, mais nous croyons que la contribution π est assez faible. Il est donc possible de transformer les complexes cis de ce projet en isomères trans, mais quelquefois, l'isomérisation est lente, ou les produits se décomposent trop rapidement. Il faut donc trouver les bonnes conditions pour isomériser les complexes sans perdre de produit. Le chauffage à l'état solide est quelquefois utile, mais nos composés ne se prêtaient pas bien à cette méthode. Nous avons observé une isomérisation dans l'acétone lors de la mesure des spectres de RMN. Nous avons donc utilisé ce

solvant à la température ambiante pour procéder à l'isomérisation *cis* → *trans*. Un chauffage a conduit à la décomposition des composés.

Le spectre RMN protonique de la solution fraîchement préparée du complexe *cis*-Pt(MeNH₂)(pm)I₂ a montré que le produit est pur (figure 3.1). On peut aussi bien visualiser les couplages $^3J(^{195}\text{Pt}-^1\text{H})$ dans le complexe.

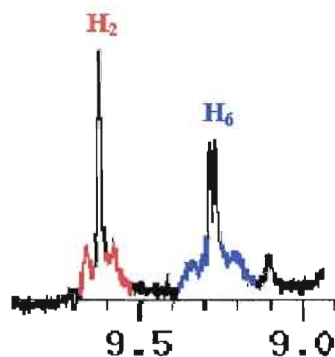


Figure 3.1 Couplages $^3J(^{195}\text{Pt}-^1\text{H}_2)$ et $^3J(^{195}\text{Pt}-^1\text{H}_6)$ d'une solution fraîchement préparée du complexe *cis*-Pt(MeNH₂)(pm)I₂.

Le spectre a été repris le lendemain, car durant la nuit le spectre du ¹³C a montré la présence de deux espèces. Et effectivement, le spectre RMN du ¹H a montré la présence d'une nouvelle espèce, qui a été identifiée comme l'isomère *trans* dans une proportion d'environ 20%. Le spectre du mélange est montré sur la figure 3.2.

Les chiffres 2, 6, 4 et 5 indiquent les protons de la pyrimidine dans le complexe *cis* et l'autre série (en orange) correspond aux signaux de l'isomère *trans*.

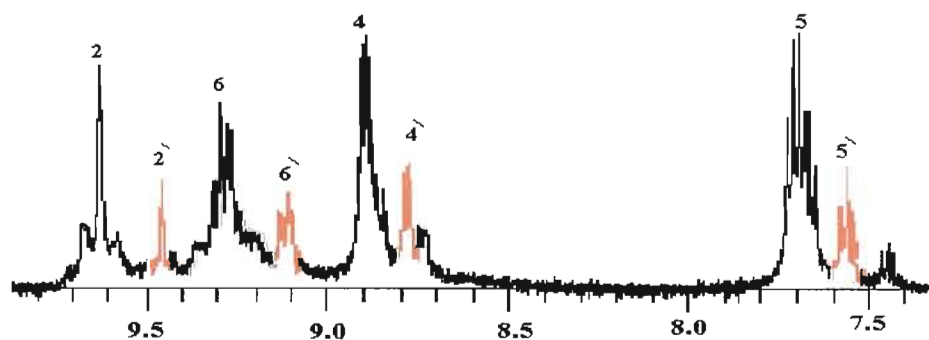


Figure 3.2 Spectre RMN de ¹H de *cis*-Pt(MeNH₂)(pm)I₂ après ~20 h en solution dans l'acétone-d₆.

Les signaux du complexe *cis* sont plus déblindés que ceux du composé *trans*. Après 8 jours dans le tube de RMN en milieu acétone, le spectre a été remesuré et a montré environ 60% d'isomère *trans* (figure 3.3).

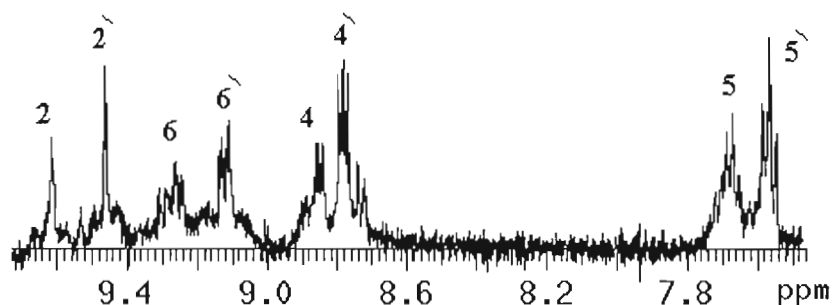


Figure 3.3 Spectre RMN de ^1H de $\text{cis-Pt}(\text{MeNH}_2)(\text{pm})\text{I}_2$ après 8 jours en solution dans l'acétone.

Après une autre semaine dans l'acétone le spectre ne montre aucun changement dans le taux d'isomérisation. Cependant, plusieurs nouveaux signaux dus à la décomposition du produit commencent à apparaître dans le spectre. Nous n'avons pas réussi à augmenter la proportion de l'isomère *trans* à >60%. Plusieurs tentatives ont été réalisées afin d'obtenir une isomérisation complète. Le complexe *cis* a été laissé dans l'acétone à température ambiante pendant une dizaine de jours. Le mélange a été chauffé à 40°C dans l'acétone et a été mis au reflux. Aucune de ces techniques n'a permis d'augmenter le taux d'isomérisation et une décomposition du complexe a été observée lors du chauffage. Il a donc été impossible d'isoler le complexe $\text{trans-Pt}(\text{MeNH}_2)(\text{pm})\text{I}_2$ pur.

Les autres complexes $\text{trans-Pt}(\text{am})(\text{pm})\text{I}_2$ ont été obtenus purs par isomérisation dans l'acétone à température ambiante. Le temps d'isomérisation varie de 2 à 8 jours et dépend de l'encombrement stérique autour de l'atome d'azote. Le spectre RMN protonique du complexe contenant Me_2NH a montré un changement assez rapide. Deux espèces sont observées dans une solution fraîchement préparée et l'isomère *cis* est en plus grande concentration (~90%). Le spectre du mélange d'isomères est illustré en annexe. Cette amine est plus encombrée proche du site de coordination et l'isomérisation *cis-trans* est plus rapide. Après 8 jours dans l'acétone à température ambiante dans le tube de RMN, le spectre a été remesuré et seulement le complexe *trans* a été observé.

L'isomérisation des complexes $\text{Pt}(\text{am})(\text{pm})\text{I}_2$ où $\text{am} = \text{NH}_3, \text{EtNH}_2$ et cprNH_2 , a conduit à la présence en faible proportion d'une autre espèce observée dans la région de la pyrimidine. La figure 3.4 montre le spectre de la région de la pyrimidine du mélange *cis-* et *trans-* $\text{Pt}(\text{EtNH}_2)(\text{pm})\text{I}_2$.

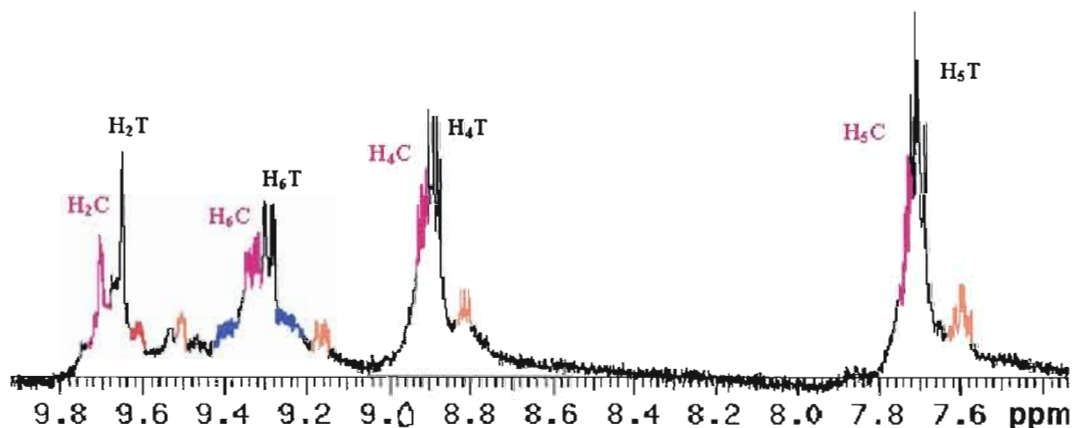


Figure 3.4 Spectre RMN de ^1H de $\text{Pt}(\text{EtNH}_2)(\text{pm})\text{I}_2$ entre 7.5 et 9.8 ppm (C = cis, T = trans).

Les signaux les plus intenses ont été identifiés comme ceux du composé trans, tandis que ceux à 9.704, 9.338, 8.917 et 7.707 ppm correspondent aux signaux de l'analogue de configuration cis. De plus, on peut voir une nouvelle espèce en petite concentration (couleur orange dans le spectre) à un champ un peu plus faible. Après plusieurs jours l'espèce cis a disparu et la nouvelle espèce a été identifiée en se basant sur les travaux de Rochon et Nédélec (53). Ces auteurs ont synthétisé *cis*- et *trans*- $\text{Pt}(\text{R}_2\text{SO})(\text{pm})\text{Cl}_2$, et ils avaient observé quelquefois la présence d'une impureté qu'ils ont identifié par diffraction des rayons-X comme étant du *trans*- $\text{Pt}(\text{pm})_2\text{Cl}_2$. Nous suggérons donc que notre impureté est du *trans*- $\text{Pt}(\text{pm})_2\text{I}_2$ et ses déplacements chimiques en RMN du proton sont : H_2 9.516s, H_6 9.175ddd, H_4 8.817dd et H_5 7.603ddd. La RMN du ^{195}Pt a également montré un petit signal autour de -3334 ppm, qui pourrait correspondre à cette espèce.

Les hypothèses pour le mécanisme d'isomérisation *cis* \rightarrow *trans* suggèrent un mécanisme intramoléculaire impliquant des intermédiaires pseudo-tétraédriques (18).

Des résultats expérimentaux sur des complexes de platine avec des amines aliphatiques (MeNH_2 , EtNH_2) suggèrent que les complexes diiodo s'isomérisent plus rapidement que les complexes dichloro (13-15), probablement parce qu'ils sont plus solubles dans les solvants organiques.

3.3 Points de décomposition

Le tableau 3.1 montre les points de décompositions des différents complexes synthétisés. Pour les composés trans purs, les points de décomposition sont assez similaires, mais les complexes contenant des amines secondaires semblent un peu moins stables. Le complexe *trans*- $\text{Pt}(\text{Et}_2\text{NH})(\text{pm})\text{I}_2$ montre un point de décomposition nettement plus bas que les autres, à cause de l'encombrement stérique de ce ligand. D'ailleurs les liens Pt-N dans les composés contenant le ligand Et_2NH sont plus longs que ceux dans les complexes contenant des amines moins

encombrées (65).

Dans la littérature, plusieurs composés de type *cis*-Pt(amine)₂X₂ ont montré un changement de couleur avant la décomposition complète des complexes. Ce changement de couleur a été associé à une isomérisation *cis* → *trans* des produits (14,15,17,65). Un seul composé *cis* pur a été obtenu avec MeNH₂ et on peut remarquer que son point de décomposition est plus bas que celui les autres. Nous avons aussi observé un changement de couleur pour les produits contenant un mélange d'isomères, qui serait peut-être causé par l'isomérisation de l'isomère *cis* en *trans* et ensuite les points finaux de décomposition correspondent approximativement à ceux des isomères *trans* purs. Les isomères *trans* sont généralement jaunes assez brillant, tandis que les composés *cis* sont jaunes plus pâle. Exceptionnellement le composé *trans*-Pt(chNH₂)(pm)I₂ est presque violet, mais change au jaune après plusieurs minutes dans l'acétone et fond autour de 185°C. Pour les composés Pt(Ypy)(pm)Cl₂ où Ypy est un dérivé de la pyridine, une isomérisation *cis*-*trans* a été observée en chauffant. De plus, le composé *trans* s'est réarrangé en dimère à pont pyrimidine avant de se décomposer complètement en montrant aussi un changement de couleur (55).

3.4 Spectroscopie infrarouge

Les spectres infrarouges de tous les complexes Pt(amine)(pm)I₂ synthétisés ont été mesurés à l'état solide (pastille de KBr) de 4000 à ~280 cm⁻¹. Chaque spectre montre des bandes caractéristiques des ligands pyrimidine et amines. L'assignation de celles de la pyrimidine a été faite d'après les travaux de Breda et ses collaborateurs (69). Le tableau 3.2 résume les fréquences (cm⁻¹) de la pyrimidine libre et coordonnée au platine dans les complexes *cis* et *trans*, ainsi que l'intensité des bandes observées.

3.4.1 La pyrimidine

La pyrimidine est une molécule polyatomique non centrosymétrique de symétrie C_{2v}, et possède 3N-6 mode de vibrations, où N représente le nombre total d'atomes. Il y a donc 24 vibrations (figure 3.5), dont neuf possèdent la symétrie A₁, huit de symétrie B₁, deux de symétrie A₂ et cinq de symétrie B₂ (69). Il y a 22 modes actifs en infrarouge (les modes de type A₂ sont actifs en Raman seulement). La première étude vibrationnelle a été publiée par Lord et *al.* en 1957 (70) et des études plus récentes ont confirmé les attributions par des calculs théoriques (69,71,72).

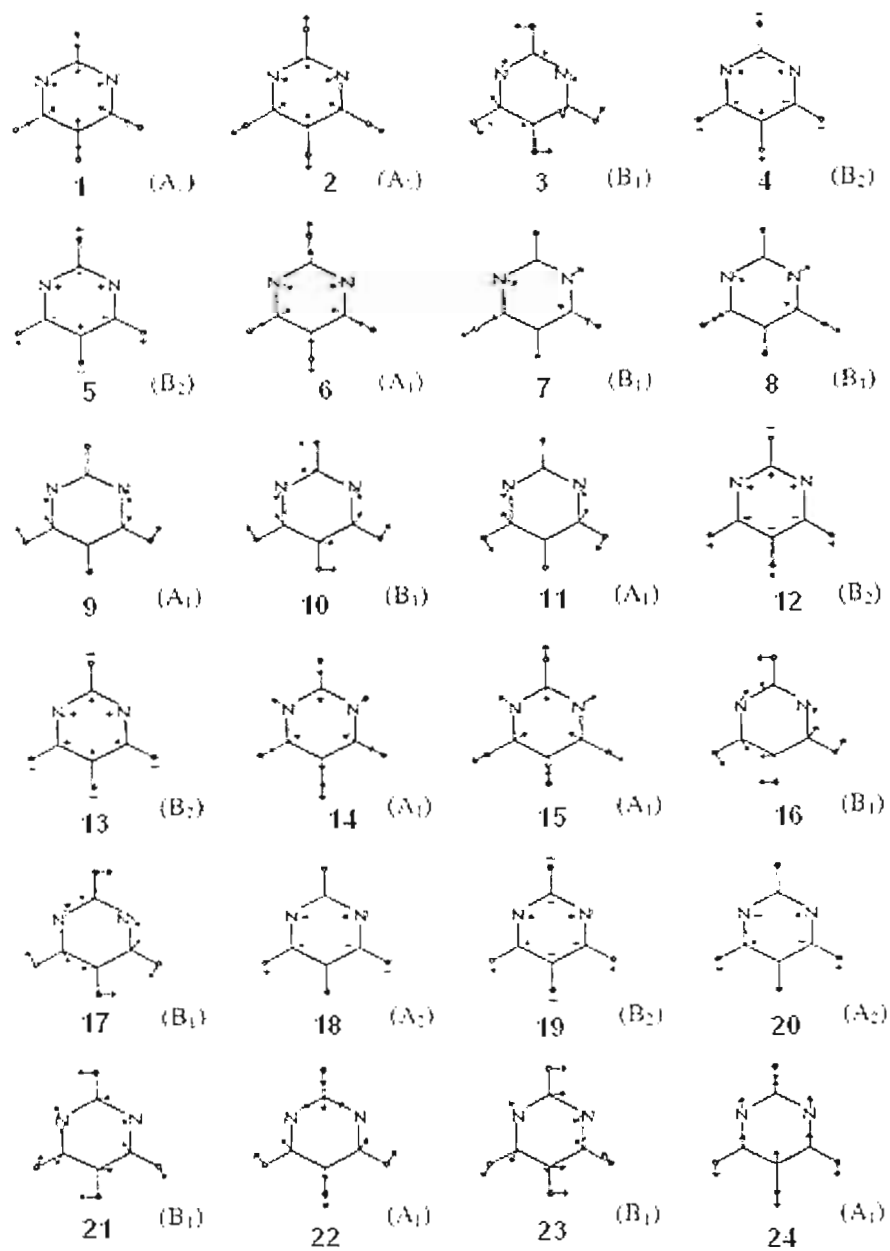


Figure 3.5 Modes des vibrations de la pyrimidine de symétrie C_{2v} (70).

Lorsque la pyrimidine est liée au platine(II), la symétrie de la molécule est diminuée au groupe C_s et tous les modes de vibration sont actifs en spectroscopie IR (69). Plusieurs de ces vibrations sont des élongations aromatiques $\nu(C-H)$ entre 3090 et 3000 cm^{-1} . Aucune étude théorique n'a été rapportée sur la pyrimidine lié à un métal, mais nous avons récemment publié un travail sur les complexes $Pt(Ypy)(pm)Cl_2$ (55), où nous avons proposé une attribution en ce basant sur les travaux publiés dans la littérature pour la pyrimidine libre.

Le tableau 3.2 montre les bandes de la pyrimidine libre (69), et celles que nous avons observées pour la pyrimidine liée au platine (C_s) dans les composés *cis*- $Pt(MeNH_2)(pm)I_2$ et *trans*- $Pt(amine)(pm)I_2$. Dans ces complexes, les vibrations sont observées à des énergies assez semblables à celles de la molécule libre.

Les bandes 20a, 2, 7b et 13 représentent des vibrations d'élongation $\nu(C-H)$. Les fréquences des bandes 20a et 2 dans les complexes sont légèrement supérieures à celles de la molécule libre. La vibration 2 est absente dans le composé *trans*- $Pt(Et_2NH)pm)I_2$. Les vibrations (8a, 8b, 19a, 19b) sont des élongations C-C et C-N. Ces vibrations entraînent un mouvement du cycle aromatique au complet. Ces bandes apparaissent entre 1600-1400 cm^{-1} et sont généralement intenses dans la plupart des complexes. Néanmoins, ces bandes impliquent également des déformations C-H. La bande 8a ne peut être attribuée avec précision, car cette dernière est confondue avec la vibration de déformation $\delta(NH)$ des amines. La bande 19a est absente dans le complexe *cis*- $Pt(MeNH_2)(pm)I_2$.

Les vibrations 3 et 15 représentent des déformations dans le plan des liens C-H, qui incluent également une déformation du cycle. La bande 3 est observée à plus basse énergie dans les complexes que dans la pyrimidine libre et elle est absente dans le complexe *cis*- $Pt(MeNH_2)(pm)I_2$. La région entre 1200 et 900 cm^{-1} comprend les déformations planes hétérocycliques, qui correspondent aux modes 9a, 12, 18b et 1. La bande 1 est observée à une fréquence un peu plus élevée dans tous les complexes. La vibration 10b nommée "mode parapluie" et la vibration 4 impliquent des déformations C-H hors du plan, tandis que les bandes 6a et 6b représentent la déformation du cycle aromatique hors du plan. La vibration 9a est absente dans le composé *trans*- $Pt(Et_2NH)(pm)I_2$. La bande 6b est à plus haute énergie dans les complexes que dans la pyrimidine libre.

Nous avons aussi mesuré le spectre IR des mélanges *cis*- et *trans*- $Pt(am)(pm)I_2$ où $am = NH_3$, $MeNH_2$, $EtNH_2$, Me_2NH , $cprNH_2$ et $cbNH_2$. Les bandes observées sont montrées dans la partie expérimentale.

Tableau 3.2 Fréquences des bandes de la pyrimidine libre (69) et dans les complexes purs *cis*-Pt(MeNH₂)(pm)I₂ et *trans*-Pt(amine)(pm)I₂

ν_x	pyrimidine	MeNH ₂	<i>n</i> PrNH ₂	<i>iso</i> PrNH ₂	EtNH ₂	Me ₂ NH	Et ₂ NH	NH ₃	cprNH ₂	cbNH ₂	cpNH ₂	chNH ₂
20a	3076	3090m	3087f	3087f	3087f	3086F	3073f	3088f	3088f	3087f	3087f	3087f
2	3047	3060m	3053f	3053f	3054f	3054f	/	3069f	3067f	3054f	3053f	3054f
7b, 13	3035	3029f	3026f	3027f	3027f	3026f	/	3030f	3031f	3023f	3027f	3025f
8b	1576	1580F	1590m	1590F	1591F	1591F	1590m	1590F	1592F	1591F	1590m	1590F
8a	1566	1540F	1576f	1576f	1554m	1554F	1554m	1551m	1560m	1576f	1554m	1570m
19b	1476	1450m	1467m	1467m	1466m	1467m	1465m	1466m	1460m	1466m	1467m	1468m
19a	1403	-	1405F	1405F	1404F	1405F	1407m	1404F	1406F	1405F	1405F	1405F
3	1237	-	1217m	1218m	1218f	1218f	1224m	1227f	1216f	1215f	1217f	1243f
15	1161	1185f	1154f	1168m	1169f	1169f	1141m	1172f	1182f	1169f	1169f	1152m
9a	1143	1140f	1129f	1128f	1129f	1129f	/	1127f	1129f	1129f	1128f	1128f
18b	1084	1070f	1088f	1087f	1088f	1088m	1088f	1088f	1088f	1098f	1087f	1087f
12	1064	1057m	1055f	1056m	1056f	1056m	1049f	1058m	1057f	1056f	1056m	1055f
1	991	1000m	1026f	1026m	1027m	1027m	1023f	1027m	1028f	1027f	1027m	1026f
10b	832	830f	827m	827F	826m	827m	827F	819F	814m	826m	827F	827F
4	721	700m	702F	702f	701F	702F	705m	703F	698m	702m	702F	702F
6a	676	681m	680m	680F	678m	678m	682f	680m	678F	681f	680m	681f
6b	628	650m	642m	642F	642m	642m	645m	645m	643m	642m	642F	642F

3.4.2 Les ligands amines

Les vibrations d'élongation et de déformation N-H des ligands amines ont été étudiées. Le tableau 3.3 illustre les fréquences dans les complexes purs *cis*-Pt(MeNH₂)(pm)I₂ et *trans*-Pt(am)(pm)I₂.

Tableau 3.3 Bandes d'élongation $\nu(\text{NH})$ et de déformation $\delta(\text{NH})$ (cm⁻¹) dans les complexes *cis*-Pt(MeNH₂)(pm)I₂ et *trans*-Pt(amine)(pm)I₂

amine	$\nu(\text{NH})$	$\delta(\text{NH})$
amines libres	3360-3220	1630-1580
NH ₃	3297f, 3260f	1551m
MeNH ₂ *	3260m	1560m
EtNH ₂	3204f, 3114f	1554m
<i>n</i> PrNH ₂	3209f	1576f, 1554m
<i>iso</i> PrNH ₂	3268f, 3204f	1576f, 1554m
Me ₂ NH	3244f, 3209f	1554F
Et ₂ NH	3178m, 3159m	1554m
cprNH ₂	3254f	1560m
cbNH ₂	3239f, 3201f	1576f, 1554m
cpNH ₂	3241f, 3203f	1554m
chNH ₂	3268f, 3235f	1570m, 1554m

*isomère cis

Les spectres IR des complexes ont montré une ou deux bandes caractéristiques des vibrations d'élongation et de déformation NH. Les vibrations sont observées à des fréquences plus basses que dans les amines libres. Les amines se lient au Pt(II) par la donation d'une paire d'électrons de type σ , entraînant une diminution de l'énergie des liens N-H comme observé dans le tableau 3.3. En plus, les groupements amines peuvent être impliqués dans les ponts d'hydrogène, ce qui affaiblit également les liens N-H.

3.4.3 Les vibrations $\nu(\text{Pt-I})$ et $\nu(\text{Pt-N})$

La spectroscopie infrarouge permet souvent de différencier la géométrie des complexes de type PtL₂X₂. La symétrie du squelette PtN₂X₂ est C_{2v} pour les complexes *cis* et D_{2h} pour les composés *trans*. La théorie des groupes prévoit 2 bandes d'élongation $\nu(\text{Pt-X})$ pour les composés *cis* (A₁ + B₁) et une seule pour l'isomère *trans* (B_{2u}) (59,73). Avec deux ligands azotés différents, l'approximation est moins bonne (puisque les groupes de symétrie sont différents), mais souvent dans la littérature, les auteurs ont observé pour les complexes dichloro, deux bandes $\nu(\text{Pt-Cl})$ pour

l'isomère *cis* et une seule bande pour le composé *trans*. Pour nos complexes Pt(amine)(pm)I₂, deux modes de vibrations $\nu(\text{Pt-I})$ actives en IR ($A_1 + B_1$) devraient être observées entre 150-200 cm⁻¹ pour les complexes *cis* et un seul mode pour les complexes *trans* (A_{2u}) (en assumant la symétrie du squelette PtN₂I₂). Les vibrations (Pt-I) sont observées à des énergies <260 cm⁻¹. Cependant notre appareil ne peut pas mesurer des bandes à des fréquences inférieures à ~280 cm⁻¹.

L'attribution des vibrations $\nu(\text{Pt-N})$ est plus difficile, car ce sont en général des bandes de faibles intensités et elles se couplent généralement avec d'autres vibrations. Il y a une controverse dans la littérature sur l'attribution de ces bandes. Ces modes de vibration ont été attribués dans différentes régions. Pour la majorité des complexes de Pt(II) avec des amines, ils ont été assignés autour de 500 cm⁻¹. Cependant pour les composés *cis*- et *trans*-Pt(pyrazine)₂X₂ (74) et quelques complexes contenant des dérivés de la pyridine (16), ces vibrations ont été assignées à des bandes <300cm⁻¹. Ces dernières énergies nous semblent bien petites pour des élongations $\nu(\text{Pt-N})$. Elles pourraient correspondre à des vibrations de déformation. Nous avons donc choisi d'attribuer les bandes $\nu(\text{Pt-N})$ dans nos composés à celles observées autour de 500 cm⁻¹, en se basant sur plusieurs études déjà publiées dans la littérature pour des complexes de Pt(II) contenant des amines, des dérivés de la pyridine, pyrimidine et la pyrazine (17,55,65,75-77). Tous les complexes synthétisés dans ce projet ont montré des vibrations dans cette région, qui pourraient correspondre aux vibrations d'élongations $\nu(\text{Pt-N})$ et sont présentés dans le tableau 3.4.

Tableau 3.4 Fréquences $\nu(\text{Pt-N})$ (cm⁻¹) dans les mélanges *cis*- et *trans*-Pt(amine)(pm)I₂ et dans les complexes purs *trans*-Pt(amine)(pm)I₂

Amine	<i>cis</i> - et <i>trans</i> -Pt(am)(pm)I ₂	<i>trans</i> -Pt(am)(pm)I ₂
NH ₃	503, 471, 453, 438	471, 453
MeNH ₂	490, 465, 450	cis : 490, 450
EtNH ₂	500, 469, 453, 438	501, 471
<i>n</i> PrNH ₂	-	500, 472
<i>iso</i> PrNH ₂	-	501, 472
Me ₂ NH	502, 472, 453, 438	502, 472
Et ₂ NH	-	502, 469
cprNH ₂	503, 471, 453, 438	502, 471
cbNH ₂	502, 473, 453, 438	502, 472
cpNH ₂	-	503, 473
chNH ₂	-	502, 472

Pour le complexe *cis*-Pt(MeNH₂)(pm)I₂, deux bandes $\nu(\text{Pt-N})$ ont été observées en IR à une fréquence de 490 et 450 cm⁻¹. Pour *cis*-Pt(MeNH₂)₂I₂ deux bandes $\nu(\text{Pt-N})$ ont été également observées à 470 et 420 cm⁻¹, tandis qu'une seule bande a été observée à 465 cm⁻¹ pour l'analogie *trans*-Pt(MeNH₂)₂I₂ (65). Mais pour les complexes contenant deux ligands différents, la symétrie est diminuée et deux bandes devraient théoriquement être observées pour les composés *cis* et *trans*.

Le mélange des composés *cis* et *trans* (excepté Pt(MeNH₂)(pm)I₂) montre la présence de quatre bandes d'une intensité faible à moyenne entre 438 et 503 cm⁻¹ (tableau 3.4). Après isomérisation du mélange, seulement deux bandes à 472 et 502 cm⁻¹ ont été observées dans les complexes purs d'isomérisation *trans*. Les deux autres bandes observées dans les mélanges correspondraient à l'absorption des vibrations $\nu(\text{Pt-N})$ des isomères *cis*. Le complexe *trans*-Pt(Et₂NH)(pm)I₂ montre une troisième bande à 447 cm⁻¹, mais cette dernière est relativement intense et pourrait être due à un autre mode de vibration.

3.5 Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire du ¹⁹⁵Pt

Les déplacements chimiques en résonance magnétique nucléaire du platine-195 résultent de la densité électronique sur l'atome métallique. Lorsque la densité électronique sur le platine augmente, les résonances seront déplacées vers les hauts champs (plus négatifs). Il y a plusieurs facteurs qui influencent la densité électronique sur le métal comme déjà discuté dans l'introduction.

L'ensemble des atomes donneurs est le facteur le plus important pour les déplacements chimiques. Dans ce projet, en plus des deux ligands iodo, il y a deux types de ligands azotés (amines et pyrimidine), ce qui rend l'interprétation des spectres RMN du ¹⁹⁵Pt beaucoup plus difficile. Les ligands amines sont plus simples, puisqu'ils forment seulement des liaisons σ avec le platine. La liaison de la pyrimidine avec le Pt(II) est plus complexe, car ces molécules aromatiques contiennent des orbitales moléculaires π antiliantes vides, qui peuvent accepter de la densité électronique du métal. Le lien Pt-ligand peut donc être multiple. Aucun travail n'a encore été fait dans la littérature sur la nature du lien Pt-pyrimidine. Quelques études ont été faites sur des complexes de platine avec la pyridine et ses dérivés (17,78,79). Les résultats indiquent une légère diminution de la densité électronique sur le Pt(II) lorsqu'une amine est remplacée par la pyridine, ce qui pourrait être causée par la présence de rétrodonation électronique du platine vers la pyridine. Donc la liaison serait partiellement multiple, mais les auteurs ne croient pas que la liaison π est très importante. Il est difficile de prévoir si la pyrimidine pourrait former un lien π plus fort ou plus faible que la pyridine.

Pour les amines primaires qui ne forment pas de liens π , les composés *cis*-Pt(amine)₂X₂ (X = Cl⁻, I⁻) sont observés généralement à des champs légèrement plus forts ou assez semblables à ceux de leurs analogues *trans* (45,65). Pour les ligands iodo et les amines aliphatiques, la différence $\Delta\delta$ ($\delta_{\text{cis}} - \delta_{\text{trans}}$) en RMN¹⁹⁵Pt varie entre -10 et 18 ppm (65), tandis qu'elle est entre 3 et 22 ppm pour les amines cycliques (45). Pour les composés dichloro, $\Delta\delta$ varie entre -21 et 9 ppm pour les amines cycliques (45). Mais pour les amines secondaires, les résonances des complexes *cis* sont à plus hauts champs que celles des composés *trans* ($\Delta\delta \sim 180$ ppm) (65). Toutes ces données ont été mesurées dans l'acétone, tout comme nos complexes. Un déblindage a également été observé dans les composés *trans*-Pt(Ypy)₂Cl₂ (Ypy = dérivé de la pyridine) par rapport au *cis*, avec un $\Delta\delta_{\text{moy}} \sim -52$ ppm (17). La possibilité d'une liaison de rétrodonation entre le platine et la pyridine a été suggérée, mais elle ne semble pas très importante. Cependant, les résultats en RMN du ¹⁹⁵Pt des complexes Pt(pm)₂Cl₂ semblent montrer un signal plus déblindé pour l'isomère *cis* (-2043 ppm) que pour le complexe *trans* (-2061 ppm) (53). Ces résultats montrent que la densité électronique est légèrement plus grande sur le platine dans le composé *trans*-Pt(pm)₂Cl₂ comparativement à son isomère *cis*. Comme dans ces composés disubstitués, la liaison π (Pt \rightarrow pm) est plus efficace dans l'isomère *cis* (à cause de la forme des orbitales d), on peut conclure qu'une contribution π peut exister dans ces complexes. Donc les résultats en RMN du ¹⁹⁵Pt sur les deux isomères Pt(pm)₂Cl₂ semblent indiquer que le lien Pt – pyrimidine est partiellement multiple.

Pour les complexes qui contiennent des amines, la solvation autour de l'atome de Pt(II), qui dépend de l'encombrement stérique autour de l'atome donneur est aussi un facteur important. L'approche des molécules de solvant vers l'atome métallique est moindre lorsque l'amine est plus encombrée, ce qui diminue la densité électronique sur le métal. Un déblindage en RMN du ¹⁹⁵Pt est alors prévu pour les complexes contenant des amines secondaires comparativement à ceux contenant des amines primaires. Ce facteur est plus important lorsque le solvant est polaire et peut former des liaisons faibles avec le platine(II) sur les deux côtés du plan de coordination. Nous avons utilisé l'acétone, qui peut s'approcher suffisamment de l'atome métallique pour influencer ses déplacements chimiques, mais ce facteur serait beaucoup plus important en milieu aqueux. Les complexes Pt(amine)₂X₂ avec des amines secondaires ont été observés à plus bas champ que ceux avec des amines primaires (65,80).

Quelques spectres des complexes mixtes Pt(am)(pm)I₂ ont montré la présence d'une petite quantité du composé intermédiaire Pt(amine)₂I₂. La RMN ¹H et ¹³C a aussi montré la présence de cette espèce, dont les spectres RMN ont déjà été publiés dans le même solvant (45,65). Pour les deux amines cyclique cpNH₂ et chNH₂, la proportion est plus grande, probablement à cause de la plus

grande insolubilité des ces complexes diiodo. Un temps beaucoup plus long devrait être utilisé pour la synthèse de l'intermédiaire dimère à ponts iodo. Comme déjà mentionné, quelques spectres contiennent également une petite quantité d'un autre composé ($\delta = -3334$ ppm), que nous avons attribué à la présence de *trans*-Pt(pm)₂I₂. Pour la *n*BuNH₂, le signal le plus intense a été attribué au dimère à pont pyrimidine (-3326 ppm) tandis que *trans*-Pt(*n*BuNH₂)(pm)₂I₂ apparaît plus déblindé (-3287 ppm). La RMN du ¹H et du ¹³C a confirmé cette attribution.

Le tableau 3.5 résume les déplacements chimiques du ¹⁹⁵Pt obtenus pour tous les complexes *cis*- et *trans*-Pt(amine)(pm)₂I₂. Les composés ont été observés entre -3285 et -3329 ppm.

Tableau 3.5 pKa, AP (kJ/mol), $\delta(^{195}\text{Pt})$ et $\Delta\delta$ (*cis-trans*) (ppm) des complexes *cis*- et *trans*-Pt(amine)(pm)₂I₂

Ligand	pKa (81,82)	AP (83,84)	cis	trans	$\Delta\delta$ ($\delta_{\text{cis}} - \delta_{\text{trans}}$)
NH ₃	9.24		-3300	-3290	-10
MeNH ₂	10.62	914	-3329	-3326	-3
EtNH ₂	10.67	930	-3292	-3290	-2
<i>n</i> PrNH ₂	10.708	933	/	-3289	
<i>n</i> BuNH ₂	10.777	924	/	-3287	
<i>iso</i> PrNH ₂	10.63		/	-3285	
Me ₂ NH	10.732		-3304	-3288	-16
Et ₂ NH	11.04		/	-3313	
cprNH ₂	8.67		-3286	-3292	6
cbNH ₂	9.34		-3285	-3289	4
cpNH ₂	9.98		/	-3286	
chNH ₂	9.85		/	-3290	
moy. RNH ₂			-3298	-3292	

Les composés *trans*-Pt(RNH₂)₂I₂ (45,65) ont été observés à plus haut champ ($\delta_{\text{moy}} = -3360$ ppm) que les complexes *trans*-Pt(RNH₂)(pm)₂I₂ ($\delta_{\text{moy}} = -3292$ ppm). La substitution d'un ligand amine par un ligand pyrimidine diminue la densité électronique sur le métal, ce qui pourrait être causé par la formation d'un lien multiple entre le Pt(II) et la pyrimidine. La rétrodonation d'électron (π) du platine à une orbitale moléculaire π^* de la pyrimidine diminue la densité électronique sur le platine et provoque un déblindage vers un champ plus faible.

Il est difficile de comparer les valeurs que nous avons observées pour les deux isomères, car les

$\delta(\text{Pt})$ sont trop semblables. Les valeurs $\Delta\delta$ varient entre -10 et 6 ppm pour les amines primaires, proche de l'erreur expérimentale des mesures. De plus, nous n'avons pas beaucoup de données pour les composés *cis*. Pour les amines secondaires, la différence semble un peu plus grande, mais nous avons pour le moment une seule valeur pour une géométrie *cis*.

3.5.1 Relation entre $\delta(\text{Pt})$ et la basicité des amines

Dans le but de vérifier l'influence de la basicité des amines aliphatiques et cycliques sur la position des signaux en RMN du ^{195}Pt , une étude de variation du $\delta(\text{Pt})$ en fonction du pKa et l'affinité protonique (AP) des amines a été réalisée. Les pKa des amines sont influencés par le solvant (habituellement eau ou mélange eau-alcool), mais l'affinité protonique est mesurée en phase gazeuse et devrait représenter un meilleur indicateur de la basicité des amines. Cependant, il n'y a pas encore beaucoup de données disponibles dans la littérature. Pour les ligands amines qui ont des groupements donneurs d'électrons, la force du lien σ devrait être reliée au pKa du ligand protoné dans un solvant donné (81,82) et aux affinités protoniques des amines à l'état gazeux (83,84). Ces valeurs sont indiquées sur le tableau 3.5.

Comme les amines ne forment pas des liens π avec le platine(II), la force de la liaison σ (amine \rightarrow Pt) devrait être reliée à la basicité du ligand. Les groupements alkyles liés à l'azote ont un effet électrorépulsif. Plus cet effet augmente, plus la densité électronique sur le platine devrait augmenter, ce qui provoque un blindage des signaux en RMN du ^{195}Pt , comme observé dans les complexes *cis*- et *trans*-Pt(amine) $_2\text{I}_2$ (65). Cependant, il a été difficile de relier les déplacements chimiques en RMN du ^{195}Pt aux pKa des ligands protonés dans les complexes *cis*- et *trans*-Pt(Ypy) $_2\text{X}_2$ (17) et aucune relation n'a été observée dans les complexes Pt(Ypy)(pm)Cl $_2$ (55). En général, dans nos complexes l'ensemble des liens σ semble être plus important que le lien π formé par le ligand pyrimidine et l'effet de solvant est probablement important.

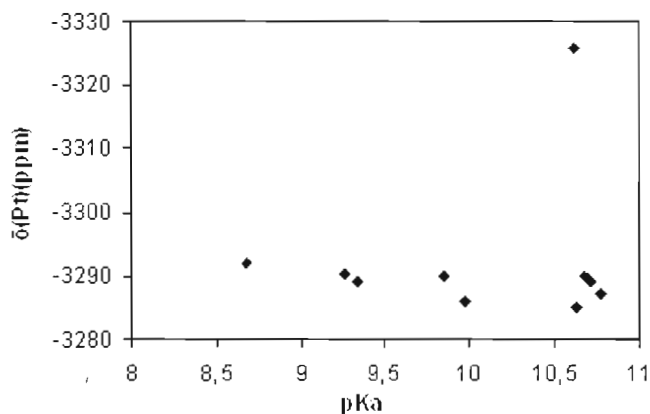


Figure 3.6 $\delta(^{195}\text{Pt})$ vs pKa des amines protonées pour les complexes *trans*-Pt(RNH $_2$)(pm)I $_2$.

La figure 3.6 présente les déplacements chimiques du Pt en fonction du pKa des amines protonées pour les complexes *trans*-Pt(RNH₂)(pm)I₂. Les valeurs semblent constantes, excepté pour le composé contenant la MeNH₂, qui a été observé à un champ un peu plus haut.

Pour les amines secondaires, nous avons seulement deux valeurs qui sont dans l'ordre prévu (figure 3.7). Une étude plus détaillée devrait inclure un plus grand nombre d'amines secondaires.

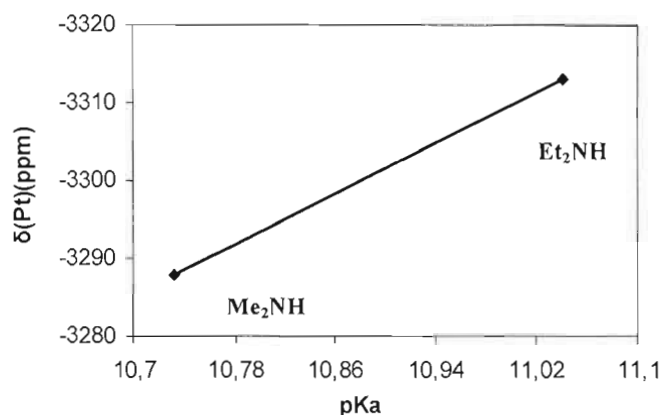


Figure 3.7 $\delta(^{195}\text{Pt})$ vs pKa pour les complexes *trans*-Pt(R₂NH)(pm)I₂.

Il ne semble pas y avoir de relation entre le déplacement chimique ($\delta(\text{Pt})$) et l'affinité protonique des quatre amines aliphatiques dont les valeurs sont disponibles. Encore ici, les signaux en RMN du ¹⁹⁵Pt sont toujours identiques à l'exception de celui pour le complexe contenant MeNH₂. Les erreurs expérimentales sont encore trop grandes pour voir l'effet de la variation de la force du lien σ de l'amine avec Pt(II).

Pour les complexes *cis*, nous n'avons pas suffisamment de données pour faire ce genre d'études. De plus, l'encombrement stérique est très important dans les isomères *cis* et devrait être un facteur plus grand pour les déplacements chimiques en RMN du ¹⁹⁵Pt. L'effet de solvant est aussi un autre facteur important, particulièrement pour les isomères *cis*. Les complexes *cis*-Pt(RNH₂)₂I₂ (45,65) ont été observés à $\delta_{\text{moy.}} = -3351$ ppm, tandis que les composés mixtes *cis*-Pt(RNH₂)(pm)I₂ ont été observés à un champ un peu plus bas, avec $\delta_{\text{moy.}} = -3298$ ppm. Tout comme les isomères *trans*, le remplacement d'un ligand amine par un ligand pyrimidine diminue la densité électronique sur le Pt(II), ce qui pourrait être causé par une rétrodonation de type π (Pt \rightarrow pm). Donc cette différence de déplacements chimiques entre les complexes Pt(RNH₂)₂I₂ et Pt(RNH₂)(pm)I₂ en RMN du ¹⁹⁵Pt peut donner un peu d'informations sur la nature du lien Pt-pyrimidine, qui serait un peu multiple.

Mais la différence entre les deux types de complexes pourrait être causée par un effet de solvant.

En effet, il est possible que la solvation autour de l'atome de platine soit influencée différemment par les deux types de ligands (amines et pyrimidine).

3.6 Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire du ^1H

Les spectres en RMN du proton des nouveaux complexes $\text{Pt}(\text{amine})(\text{pm})\text{I}_2$ ainsi que tous les spectres des molécules libres (amines et pyrimidine) ont été mesurés dans le même solvant, l'acétone deutéré CD_3COCD_3 . Les deux types de ligands seront étudiés séparément. Pour commencer le spectre de la pyrimidine libre et ceux du ligand dans les complexes seront discutés et ensuite, les spectres des amines libres et ceux des ligands amines dans les composés du Pt(II) seront discutés.

3.6.1 La pyrimidine

3.6.1.1 La pyrimidine libre

La pyrimidine est une molécule qui contient deux atomes N et 4 carbones dans un cycle aromatique. La numérotation des atomes est montrée sur la figure 3.8.

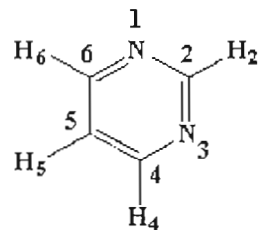


Figure 3.8 Structure de la pyrimidine libre avec numérotation.

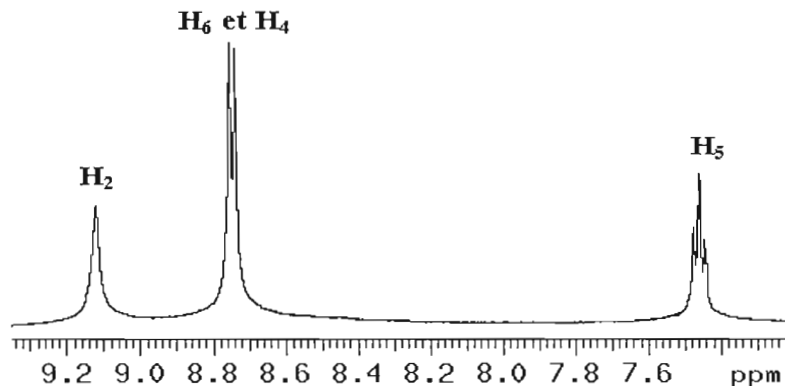


Figure 3.9 Spectre RMN du ^1H de la pyrimidine libre dans CD_3COCD_3 .

La pyrimidine possède une symétrie C_{2v} . En plus du plan de la molécule, il y a un axe C_2 et un plan qui passent par C_2 , C_5 , H_2 et H_5 . Les atomes C_4 et C_6 sont équivalents, tout comme les atomes

H₄ et H₆. L'ordre de déblindage pour les différents protons dans la pyrimidine est le suivant : 2 > 4 = 6 > 5 et son spectre est montré sur la figure 3.9.

Les densités électroniques sur les atomes sont influencées par les différentes formes de résonance discutées dans le chapitre I et par l'effet inductif causé par la présence des deux atomes N. L'effet inductif est plus important pour les atomes situés dans le proche environnement des deux atomes N. Ces deux effets diminuent d'une façon importante la densité électronique sur H₂.

La répartition de la densité électronique π dans le cycle sur les différents atomes (85) est montrée sur la figure 3.10. Ainsi, l'atome H₂ sera le plus déblindé et H₅ le plus blindé.

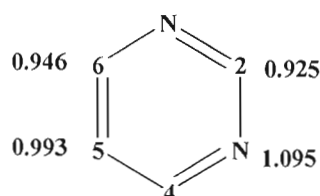


Figure 3.10 La répartition de la densité électronique π dans le cycle.

Les deux protons H₄ et H₆ ont le même environnement chimique ($\delta = 8.760$ ppm) et suite au couplage avec l'hydrogène H₅ avec une constante $^3J(^1\text{H}_{4,6}-^1\text{H}_5)$ de 5.1 Hz, un signal doublet (d) est obtenu. Le proton H₅ ($\delta = 7.480$ ppm) apparaît sous forme d'un triplet dédoublé (td), car il se couple avec les deux protons équivalents H₄ et H₆ dont la constante de couplage $^3J(^1\text{H}_5-^1\text{H}_{4,6})$ est de 5.1 Hz et avec le proton H₂ avec une constante de couplage $^5J(^1\text{H}_5-^1\text{H}_2)$ de 1.5 Hz. Enfin un signal singulet ($\delta = 9.145$ ppm) est obtenu pour le proton H₂. Ce dernier se situe entre les deux atomes d'azotes qui possèdent un grand moment quadripolaire et rend les couplages avec les autres atomes difficiles à détecter.

3.6.1.2 Le ligand pyrimidine dans les complexes Pt(amine)(pm)I₂

Lorsque la pyrimidine est liée au Pt(II) par N₁, la symétrie du ligand est diminuée et les quatre atomes H sont tous chimiquement différents (figure 3.11).

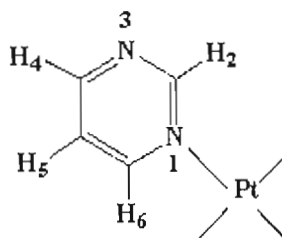


Figure 3.11 Schéma du ligand pyrimidine dans les complexes Pt(amine)(pm)I₂.

Quatre signaux seront donc observés en spectroscopie de résonance magnétique nucléaire du proton. La présence de la liaison du platine avec N₁ conduira à l'ordre de déblindage des protons suivant : 2 > 6 > 4 > 5.

On peut voir un résumé des données des complexes *cis*-Pt(amine)(pm)I₂ sur le tableau 3.6. Les valeurs Δδ correspondent à δ(complexe)-δ(pyrimidine libre). Les complexes sont insolubles dans le chloroforme et le dichlorométhane et très légèrement solubles dans l'acétone. Le manque de solubilité des complexes a été un problème dans ce projet et de longs temps d'accumulation ont été nécessaires, surtout pour détecter les constantes de couplage avec l'isotope ¹⁹⁵Pt.

L'hydrogène H₆ se couple avec tous les autres protons et son signal est un doublet de doublets de doublets (ddd). Les constantes de couplages ³J(¹H₆-¹H₅) varient de 5.7 à 6 Hz, les ⁴J(¹H₆-¹H₄) sont de l'ordre de 1.8 à 2.1 Hz et les ⁴J(¹H₆-¹H₂) varient de 0.9 à 1.2 Hz. L'atome H₄ est un doublet de doublet (dd) et se couple avec H₅ (³J = 6.9-7.2 Hz) et avec H₆ (⁴J = 1.8-2.1 Hz). Enfin, le signal H₅ est un doublet de doublets de doublets et se couple avec H₄ (³J = 6-6.9 Hz), avec H₆ (³J = 6 Hz) et avec H₂ (³J = 0.9-1.5 Hz). Les constantes de couplages sont montrées dans la partie expérimentale.

Tableau 3.6 δ(H), Δδ et moy. Δδ (ppm) de la pyrimidine dans les complexes *cis*-Pt(amine)(pm)I₂

amine	H ₂	H ₆	H ₄	H ₅	moy. Δδ
pm libre	9.145s	8.760d	8.760d	7.480td	
NH ₃	9.706s	9.335ddd	8.919dd	7.705ddd	
Δδ	0.561	0.575	0.159	0.225	0.38
MeNH ₂	9.622s	9.274ddd	8.898dd	7.706ddd	
Δδ	0.477	0.514	0.138	0.226	0.34
EtNH ₂	9.704s	9.338ddd	8.917dd	7.707ddd	
Δδ	0.559	0.578	0.157	0.227	0.38
Me ₂ NH	9.705s	9.336ddd	8.891dd	7.706ddd	
Δδ	0.560	0.576	0.131	0.226	0.37
cprNH ₂	9.670s	9.299ddd	8.883dd	7.671ddd	
Δδ	0.525	0.539	0.123	0.191	0.34
cbNH ₂	9.669s	9.298ddd	8.881dd	7.668ddd	
Δδ	0.524	0.538	0.121	0.188	0.34
Moy. Δδ	0.53	0.55	0.14	0.21	0.36

On peut voir les données équivalentes pour les complexes *trans*-Pt(amine)(pm)I₂ sur le tableau 3.7.

Tableau 3.7 δ (H), $\Delta\delta$ et moy. $\Delta\delta$ (ppm) de la pyrimidine dans les composés *trans*-Pt(amine)(pm)I₂

Amine	H ₂	H ₆	H ₄	H ₅	moy. $\Delta\delta$
NH ₃	9.649s	9.291ddd	8.887dd	7.705ddd	
$\Delta\delta$	0.504	0.531	0.127	0.225	0.35
MeNH ₂	9.460s	9.121ddd	8.781dd	7.565ddd	
$\Delta\delta$	0.315	0.361	0.021	0.085	0.20
EtNH ₂	9.648s	9.289ddd	8.888dd	7.706ddd	
$\Delta\delta$	0.503	0.529	0.128	0.226	0.35
<i>n</i> PrNH ₂	9.648s	9.289ddd	8.884dd	7.700ddd	
$\Delta\delta$	0.503	0.529	0.124	0.220	0.34
<i>n</i> BuNH ₂	9.652s	9.283ddd	8.884dd	7.712ddd	
$\Delta\delta$	0.507	0.523	0.124	0.232	0.35
<i>iso</i> PrNH ₂	9.646s	9.287ddd	8.885dd	7.708ddd	
$\Delta\delta$	0.501	0.527	0.125	0.228	0.34
Me ₂ NH	9.648s	9.289ddd	8.884dd	7.706ddd	
$\Delta\delta$	0.503	0.529	0.124	0.226	0.35
Et ₂ NH	9.513s	9.159ddd	8.806dd	7.614ddd	
$\Delta\delta$	0.368	0.399	0.046	0.134	0.24
cprNH ₂	9.614s	9.255ddd	8.851dd	7.665ddd	
$\Delta\delta$	0.469	0.495	0.091	0.185	0.31
cbNH ₂	9.612s	9.253ddd	8.849dd	7.670ddd	
$\Delta\delta$	0.467	0.493	0.089	0.19	0.31
cpNH ₂	9.649s	9.290ddd	8.885dd	7.707ddd	
$\Delta\delta$	0.504	0.530	0.125	0.227	0.35
chNH ₂	9.649s	9.290ddd	8.886dd	7.707ddd	
$\Delta\delta$	0.504	0.530	0.126	0.227	0.35
Moy. $\Delta\delta$	0.47	0.54	0.11	0.22	0.32

Les spectres des complexes montrent la présence de quatre signaux à des champs plus faibles que ceux de la pyrimidine libre, ce qui confirme la coordination de la pyrimidine au platine. La liaison de type σ (donation d'électrons du ligand vers le Pt(II)) diminue la densité électronique sur le ligand pyrimidine, ce qui se reflète par un déblindage en RMN du proton. Les atomes H₂ et H₆ en

position *ortho* de l'azote donneur (N_1) sont plus affectés par la coordination au platine que les autres atomes. Donc les valeurs de $\Delta\delta$ sont plus grandes pour H_2 et H_6 que pour H_3 et H_4 . Ce dernier est le moins influencé par la coordination du ligand pyrimidine.

Les tableaux montrent que les déplacements chimiques de la pyrimidine dans les complexes de configuration *cis* sont à des champs un peu plus faibles que ceux de leurs analogues *trans*. La moyenne des valeurs $\Delta\delta$ (moy. $\Delta\delta$) est plus grande pour l'isomère *cis* que pour son analogue *trans*. La moyenne totale de $\Delta\delta$ est 0.360 ppm pour les composés *cis* et 0.309 ppm pour les 6 isomères *trans* équivalents. Pour les 12 complexes *trans* étudiés, la moy. $\Delta\delta$ est 0.319 ppm. Il semble donc que la diminution de la densité électronique sur la pyrimidine est plus importante dans les composés *cis* que dans les analogues *trans*. Cette différence peut être causée par plusieurs facteurs dont les suivants :

1. La liaison σ ($pm \rightarrow Pt$) pourrait être plus forte dans les isomères *cis*
2. La liaison π ($Pt \rightarrow pm$) pourrait être plus forte dans les isomères *trans*
3. Le lien $Pt-N(pm)$ dépendrait surtout du ligand en position *trans*.

La pyrimidine contient des orbitales moléculaires π^* vides, qui pourraient accepter une rétrodonation d'électrons du platine. La nature de cette liaison $Pt(II)$ -pyrimidine n'a pas encore été étudiée dans la littérature. Pour les complexes disubstitués, la 2^e hypothèse est moins probable, car les liens π sont habituellement plus forts dans les configurations *cis* (2 ligands identiques), à cause de la forme des orbitales d. Mais dans notre type de complexe, seulement la pyrimidine (et non l'amine) peut former les liens π , ce qui complique l'interprétation. Les déplacements chimiques d'un ligand en RMN du proton sont souvent influencés par le ligand situé en position *trans*. Ce ligand *trans* peut augmenter ou diminuer la force du lien métal-pyrimidine. Dans les composés *cis*, le ligand en *trans* est un iodo, tandis que dans les complexes *trans*, ce ligand est une amine. L'effet *trans* des ligands iodo est beaucoup plus grand que celui des amines. Donc la force des liens $Pt-N(pm)$ est probablement influencée par le ligand situé en position *trans*.

Dans les complexes *cis*- et *trans*- $Pt(amine)_2I_2$, les résultats ont aussi montré que les déplacements chimiques des protons sont plus déblindés dans les composés *cis* que dans les isomères *trans* (45,65), ce qui suggérerait que le ligand en position *trans* est un facteur important, puisqu'il n'y a pas de liens π dans ces composés. Dans les composés *cis*- et *trans*- $Pt(Ypy)_2I_2$ (17), les protons $H_{3,5}$ (*mé*ta) et H_4 (*para*) sont observés à plus bas champ dans les isomères *cis* que dans leurs analogues *trans*. Par contre, c'est l'inverse pour les hydrogènes $H_{2,6}$ (*ortho*), qui apparaissent plus déblindés dans les composés *trans* que dans les analogues *cis*.

L'examen des tableaux 3.6 et 3.7 montre que les valeurs de $\Delta\delta$ sont assez semblables, mais il y a des composés qui montrent des valeurs différentes. Dans une série donnée, trois ligands autour du Pt(II) sont identiques et seulement l'amine varie. Si on examine la série des composés *trans* (tableau 3.7), on peut remarquer que la méthylamine (l'amine primaire la moins encombrée) et la diéthylamine (l'amine secondaire la plus encombrée) présentent des valeurs de $\Delta\delta$ plus petites que les autres amines. Cette différence n'est donc pas causée par l'encombrement stérique et il est difficile de l'interpréter. Nous avons tenté de relier les différences avec la basicité des amines, mais nous n'avons pas trouvé de relation entre les valeurs de $\Delta\delta$ moyen avec les pKa de l'amine protonée. Les graphiques sont montrés sur les figures 3.12 et 3.13.

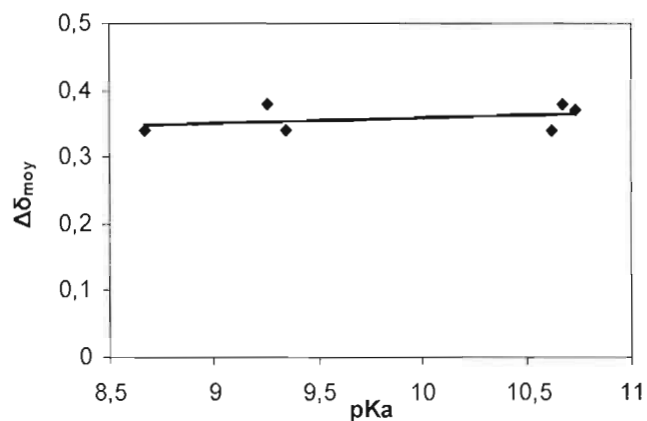


Figure 3.12 Moy. $\Delta\delta$ de pm des complexes *cis*-Pt(amine)(pm)I₂ vs pKa de l'amine protonée.

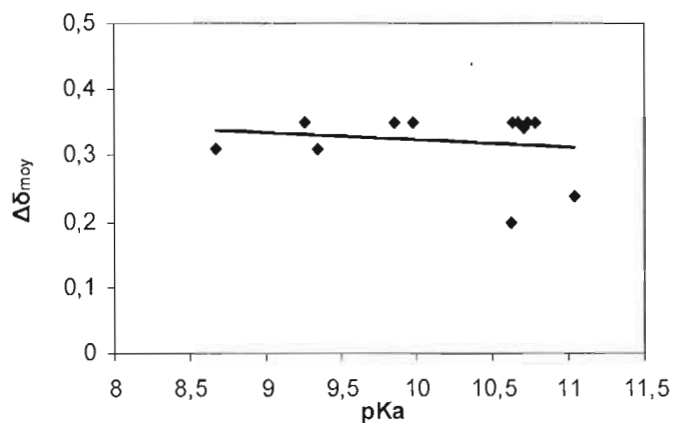


Figure 3.13 Moy. $\Delta\delta$ de pm des complexes *trans*-Pt(amine)(pm)I₂ vs pKa de l'amine protonée.

Des constantes de couplages des hydrogènes H₂ et H₆ avec l'isotope ¹⁹⁵Pt ont été observées pour les complexes *cis*- et *trans*-Pt(amine)(pm)X₂. L'isomérisation d'un composé peut souvent être déterminée par ses constantes de couplages avec l'isotope ¹⁹⁵Pt. Par exemple, pour les composés

Pt(amine)₂I₂, (45,65) Pt(R₂SO)(pm)Cl₂ (53) et Pt(Ypy)(pm)Cl₂ où Ypy est un dérivé de la pyridine (55), les constantes de couplage $^3J(^{195}\text{Pt}-^1\text{H}_2)$ et $^3J(^{195}\text{Pt}-^1\text{H}_6)$ sont plus grandes pour les composés cis que pour les isomères trans. Nous avons aussi fait la même observation. Le tableau 3.8 résume les constantes de couplages calculées pour les complexes *cis*- et *trans*-Pt(amine)(pm)I₂. On peut noter que les constantes de couplage $^3J(^{195}\text{Pt}-^1\text{H})$ sont plus grandes avec H₆ qu'avec H₂. Les valeurs $^3J(^{195}\text{Pt}-^1\text{H}_6)$ varient de 37 à 42 Hz (moy. 39 Hz) pour les composés cis et entre 31 et 36 Hz (moy. 34 Hz) pour leurs analogues trans. On observe aussi une plus grande constante $^3J(^{195}\text{Pt}-^1\text{H}_2)$ pour les complexes cis (moyenne de 25 Hz) que pour les isomères trans (moyenne de 22 Hz).

Tableau 3.8 Constantes de couplages $^3J(^{195}\text{Pt}-^1\text{H}_{2,6})$ (Hz) de pm dans les complexes *cis*- et *trans*-Pt(amine)(pm)I₂

amine	isomère	$^3J(^{195}\text{Pt}-^1\text{H}_2)$	$^3J(^{195}\text{Pt}-^1\text{H}_6)$
NH ₃	cis	25	40
	trans	22	36
MeNH ₂	cis	27	38
	trans	22	33
EtNH ₂	cis	24	37
	trans	23	31
<i>n</i> PrNH ₂	trans	22	34
<i>n</i> BuNH ₂	trans	23	31
<i>iso</i> PrNH ₂	trans	21	32
Me ₂ NH	cis	25	40
	trans	21	31
Et ₂ NH	trans	20	32
cprNH ₂	cis	24	42
	trans	21	35
cbNH ₂	cis	23	38
	trans	23	33
cpNH ₂	trans	22	36
chNH ₂	trans	22	36
moy.	cis	25	39
moy.	trans	22	34

Donc la RMN du proton est une excellente méthode pour déterminer l'isomérisation des complexes

Pt(am)(pm)I₂. Nos résultats sont en accord avec ceux déjà publiés sur les complexes similaires mentionnés ci-haut.

3.6.2 Les amines

3.6.2.1 Les amines libres

Les spectres des différentes amines libres ont été mesurés dans l'acétone deutérée et les déplacements chimiques en RMN du ¹H sont présentés sur le tableau 3.9. Il faut noter que trois amines sont commercialement disponibles dissoutes dans l'eau, MeNH₂ (40%), EtNH₂ (40%) et Me₂NH (70%). Donc lors de la mesure du spectre de proton, le solvant acétone contient un peu d'eau pour ces amines. Il y a une différence des déplacements chimiques pour les amines mesurées dans l'eau et l'acétone, particulièrement pour les protons proches de l'atome N. Donc, pour ces trois amines, les Δδ qui seront calculés pour les ligands amines dans les complexes (mesurés dans l'acétone pure) ne seront pas réels. Il faut aussi mentionner que l'acétone n'est pas un solvant tout à fait inerte pour les amines.

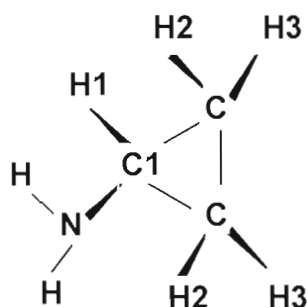
Tableau 3.9 Déplacements chimiques (ppm) des amines libres dans CD₃COCD₃

Amine	NH	H1	H2	H3	H4	H5
MeNH ₂		2.927t				
EtNH ₂	4.250	2.618m	1.006t			
<i>n</i> PrNH ₂	3.552	3.100m	1.545tq	0.882t		
<i>n</i> BuNH ₂	3.581	3.121m	1.493m	1.321m	0.867t	
<i>iso</i> PrNH ₂	3.720	3.001m	0.962d			
<i>t</i> BuNH ₂	4.121		1.061s			
Me ₂ NH		2.262d				
Et ₂ NH	4.230	2.552m	0.999t			
<i>cpr</i> NH ₂	3.920	2.870m	0.691m	0.570m		
<i>cb</i> NH ₂	3.960	3.502m	2.209m	1.947m	1.711m	
<i>cp</i> NH ₂	4.300	3.780m	1.729m	1.536m	1.427m	
<i>ch</i> NH ₂	4.175	3.236m	2.538m	1.723m	1.284m	1.017m

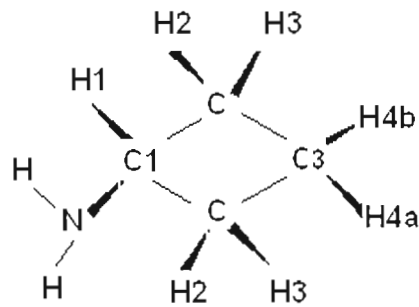
L'amine primaire MeNH₂ qui possède un seul carbone montre un seul signal triplet dû au couplage avec les deux hydrogènes de la fonction -NH₂. Lorsque la chaîne est plus longue, son effet inductif diminue lorsque l'on s'éloigne de la fonction -NH₂. Les hydrogènes proche du groupement amine apparaissent plus déblindés et l'ordre de déblindage est le suivant : δ(H1) > δ(H2) > δ(H3) >

$\delta(\text{H4})$. H1 correspond à l'atome situé en position α , H2 en position β , etc.

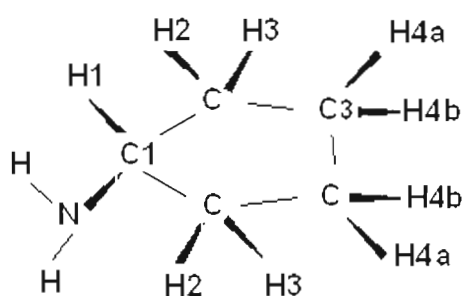
Les deux atomes d'hydrogène ($-\text{CH}_2$) sur les carbones des amines cycliques ne sont pas équivalents, puisqu'un atome H est situé sur le même côté que l'azote et un autre est situé sur le côté opposé. La numérotation pour les amines cycliques est montrée ci bas.



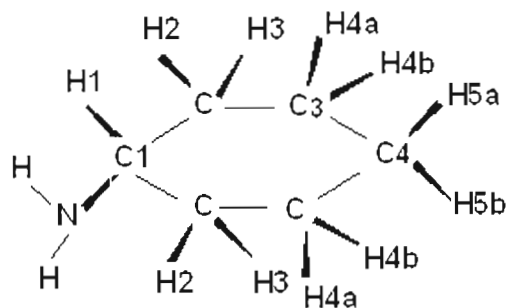
cyclopropylamine



cyclobutylamine



cyclopentylamine



cyclohexylamine

Les atomes d'hydrogène situés sur le même côté que l'azote (H2, H4a et H5a), seront plus déblindés que ceux qui sont sur le côté opposé (H3, H4b et H5b). Plus on s'éloigne de l'atome N, plus la séparation des signaux des H géminaux sera petite. Pour cbNH_2 et cpNH_2 , les signaux des atomes H4a et H4b seront observés comme un seul multiplet. De même pour chNH_2 les hydrogènes H4a et H4b apparaissent sous forme d'un seul multiplet, comme les protons H5a et H5b qui sont les plus blindés.

3.6.2.2 Les ligands amines dans les complexes $\text{Pt}(\text{amine})(\text{pm})\text{I}_2$

Les résultats des déplacements chimiques des amines dans les complexes *cis*- et *trans*- $\text{Pt}(\text{am})(\text{pm})\text{I}_2$ ainsi que la variation $\Delta\delta$ ($\delta_{\text{complexe}} - \delta_{\text{amine}}$) sont montrés sur les tableaux 3.10 et 3.11.

La multiplicité est indiquée après la valeur du déplacement chimique, ainsi que les constantes de couplage avec le platine, quand il a été possible de les évaluer.

Tableau 3.10 $\delta(^1\text{H})$, $\Delta\delta$ (ppm) et constantes de couplages (Hz) des amines dans les complexes *cis*-Pt(amine)(pm)₂

Amine	NH	H1	H2	H3	H4
NH ₃	4.121				
MeNH ₂	4.543	2.447t			
$\Delta\delta$		³ J(Pt- ¹ H) = 48 -0.480			
EtNH ₂	4.630	2.986*	1.279t		
$\Delta\delta$	0.380	0.368	0.273		
Me ₂ NH	4.465	2.628d			
$\Delta\delta$		³ J(Pt- ¹ H) = 32 0.366			
cprNH ₂	4.725	3.675m	0.813m	0.709m	
$\Delta\delta$	0.805	0.805	0.122	0.139	
cbNH ₂	4.130	3.672m	*	2.012m	1.570m
$\Delta\delta$	0.170	0.170		0.065	-0.141

* caché ou partiellement caché par l'eau ou l'acétone

On peut voir sur le tableau 3.10, que les $\Delta\delta$ pour le groupement NH sont positifs comme prévu et varient entre 0.170 et 0.805 ppm. La formation du lien σ diminue la densité électronique sur le groupement amine.

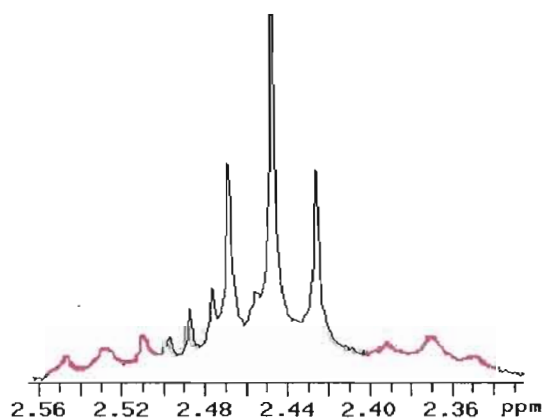


Figure 3.14 Spectre de *cis*-Pt(MeNH₂)(pm)₂ montrant bien le couplage ³J(¹⁹⁵Pt-¹H) en rouge.

La constante de couplage ${}^3J({}^{195}\text{Pt}-{}^1\text{H})$ du complexe *cis*-Pt(MeNH₂)(pm)I₂ est de 48 Hz (figure 3.14) et correspond bien aux valeurs publiées pour des composés *cis* contenant des ligands pyridine (17,55), amines (45,65) ou sulfoxydes (53,54). Par exemple, cette valeur est 49 Hz dans *cis*-Pt(CH₃NH₂)₂I₂ (65). Notre valeur suggère donc fortement une isomérisation *cis* du complexe étudié. Ce couplage est plus petit (32 Hz) pour l'amine secondaire dans le complexe *cis*-Pt(Me₂NH)(pm)I₂. Aucun couplage ${}^2J({}^{195}\text{Pt}-{}^1\text{HN})$ n'a été observé pour les isomères *cis*, à cause de la largeur du signal NH et souvent de la présence du composé *trans*.

Tableau 3.11 $\delta({}^1\text{H})$, $\Delta\delta$ (ppm) et constantes de couplages (Hz) des amines dans les complexes *trans*-Pt(amine)(pm)I₂

amine	NH	H1	H2	H3	H4	H5
NH ₃	3.925					
MeNH ₂	4.437	2.545t				
$\Delta\delta$		-0.382				
EtNH ₂	4.438	2.902*†	1.277t			
$\Delta\delta$	0.188	0.284	0.271			
<i>n</i> PrNH ₂	3.916 ${}^2J = 78$	2.839m	1.647tq	0.910t		
$\Delta\delta$	0.364	-0.261	0.102	0.028		
<i>n</i> BuNH ₂	3.910 ${}^2J = 68$	2.923m	1.621m	1.336m	0.863t	
$\Delta\delta$	0.329	-0.198	0.128	0.015	-0.004	
<i>iso</i> PrNH ₂	4.030	3.785m	1.282d			
$\Delta\delta$	0.310	0.784	0.320			
Me ₂ NH	4.280	*				
Et ₂ NH	4.584 ${}^2J = 78$	3.306tq	1.487t			
$\Delta\delta$	0.354	0.754	0.488			
<i>cpr</i> NH ₂	4.550	3.653m	0.805m	0.701m		
$\Delta\delta$	0.630	0.783	0.114	0.131		
<i>cb</i> NH ₂	4.115 ${}^2J = 63$	3.653m	*	1.903m	1.543m	
$\Delta\delta$	0.155	0.151		-0.044	-0.168	
<i>cp</i> NH ₂	3.965 ${}^2J = 65$	3.640m	1.958m	1.757m	1.550m	
$\Delta\delta$	-0.335	-0.140	0.229	0.221	0.123	
<i>ch</i> NH ₂	4.870 ${}^2J = 58$	3.047m	2.500m	1.748m	1.460m	1.230m
$\Delta\delta$	0.695	-0.189	-0.038	0.025	0.176	0.213

*caché ou partiellement caché par le solvant (eau ou acétone), †3.076 dans CDCl₃

Comme déjà mentionné dans la partie isomérisation, le spectre protonique du composé pur *cis*-Pt(MeNH₂)(pm)I₂ a montré des changements avec le temps. Après 8 jours, le spectre a montré la

présence des deux isomères *cis* et *trans* dans des proportions environ 40% - 60%. Un déblindage du groupement méthyle dans l'isomère *trans* par rapport au *cis* peut être observé sur la figure 3.15.

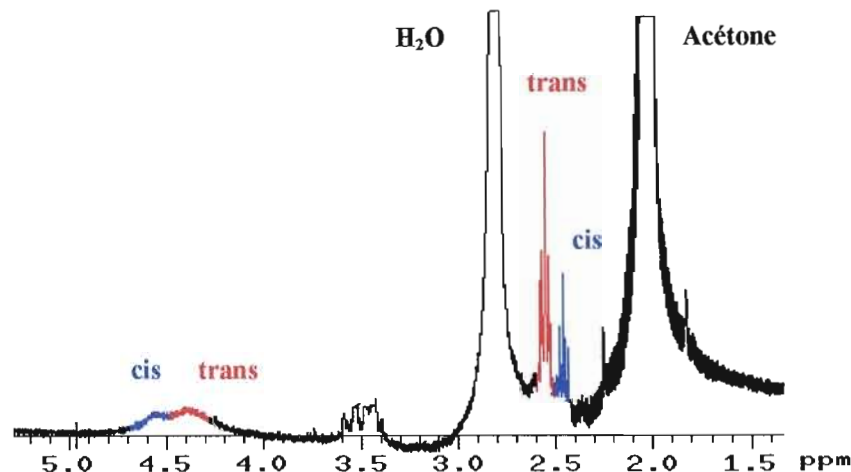


Figure 3.15 Région du MeNH₂ du mélange *cis*- et *trans*-Pt(MeNH₂)(pm)I₂.

Le complexe Pt(EtNH₂)(pm)I₂ est celui qui est le plus soluble de la série dans l'acétone. Son spectre protonique présente un mélange de deux espèces *cis* et *trans*. Le groupement -CH₂ est partiellement caché par le pic de H₂O du solvant entre 2.80 et 2.93 ppm (le spectre dans CDCl₃ a montré un multiplet à 3.076 ppm).

Les spectres de Pt(amine)(pm)I₂ (amine = *n*PrNH₂ et *iso*PrNH₂) présentent une seule espèce, qui a été identifiée comme l'isomère *trans*. La pureté de ces composés a aussi été confirmée par RMN du ¹³C et du ¹⁹⁵Pt. Un couplage ²J(¹⁹⁵Pt-¹HN) de 78 Hz a été observé avec *n*PrNH₂, mais pas avec *iso*PrNH₂. Pour les amines secondaires, le spectre protonique du complexe *cis*-Pt(Me₂NH)(pm)I₂ a montré la présence des deux isomères dans une solution fraîchement préparée dans l'acétone deutéré. Au début, l'isomère *cis* est présent en plus grande concentration, mais après 8 jours, l'isomérisation était complète. Le spectre protonique du complexe avec Et₂NH a montré la présence de l'espèce Pt(Et₂NH)(pm)I₂ de configuration *trans* (dû à l'encombrement stérique autour de l'atome donneur) et aussi une quantité de composé *trans*-Pt(Et₂NH)₂I₂. Un couplage ²J(¹⁹⁵Pt-¹HN) d'environ 78 Hz a été calculé (figure 3.16).

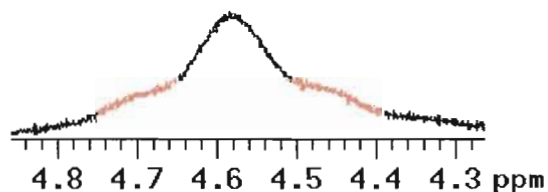


Figure 3.16 ²J(¹⁹⁵Pt-¹HN) dans le complexe *trans*-Pt(Et₂NH)(pm)I₂.

Les spectres RMN du ^1H des complexes $\text{Pt}(\text{cprNH}_2)(\text{pm})\text{I}_2$ et $\text{Pt}(\text{cbNH}_2)(\text{pm})\text{I}_2$ ont montré la présence de deux espèces dans une solution fraîchement préparée dans CD_3COCD_3 . Le monomère cis est le produit majoritaire. Après 3-5 jours à température ambiante, seul le complexe trans est présent en solution. La différence de déplacements chimiques pour H1 est importante dans les complexes cis et trans contenant la cprNH_2 ($\Delta\delta = 0.805$ et 0.783 ppm respectivement). Pour le cbNH_2 , le signal du proton H2 est caché par celui du solvant.

Le couplage $^2J(^{195}\text{Pt}-^1\text{HN})$ n'a pas été observé pour cprNH_2 à cause de la présence des deux espèces et la largeur des signaux, mais il a été observé pour le complexe trans contenant cbNH_2 (63 Hz). Cette valeur est en accord avec celle observée dans le complexe *trans*- $\text{Pt}(\text{cbNH}_2)_2\text{I}_2$ ($^2J = 61$ Hz) (45). Pour les complexes *trans*- $\text{Pt}(\text{amine})(\text{pm})\text{I}_2$ (amine = cpNH_2 et chNH_2) des valeurs de $^2J(^{195}\text{Pt}-^1\text{HN}) = 65$ Hz (figure 3.17) et de 58 Hz ont été calculées respectivement.

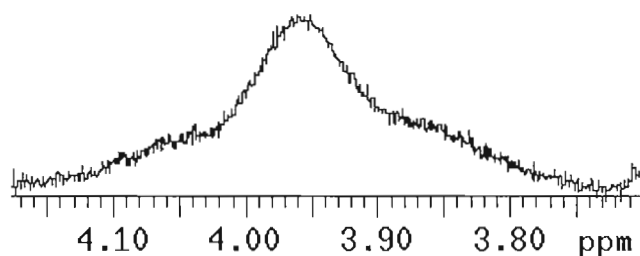


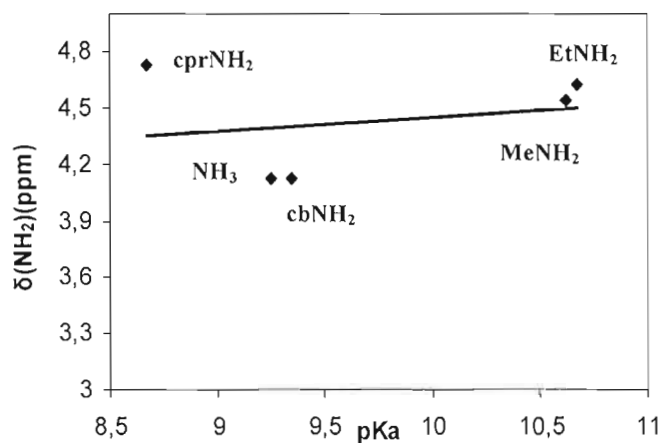
Figure 3.17 $^2J(^{195}\text{Pt}-^1\text{HN})$ dans *trans*- $\text{Pt}(\text{cpNH}_2)(\text{pm})\text{I}_2$.

Nous avons comparé les résultats obtenus en RMN du proton des ligands amines dans les composés équivalents cis et trans. Le tableau 3.12 montre les $\Delta\delta$ ($\delta_{\text{cis}} - \delta_{\text{trans}}$) du groupement NH et la somme des $\Delta\delta$ pour chaque amine. Mais nous n'avons pas beaucoup de résultats pour faire une bonne comparaison. Il y a le ligand NH_3 qui est différent des autres amines, deux amines primaires aliphatiques, deux amines primaires cycliques et une amine secondaire. Il est difficile de comparer ces amines. La $\sum\Delta\delta$ varie beaucoup avec les amines et il ne semble pas y avoir de similitudes. Par contre, la différence $\Delta\delta$ ($\delta_{\text{cis}} - \delta_{\text{trans}}$) du groupement NH est toujours positive, 0.11 à 0.19 ppm pour cinq ligands et plus petite (0.02 ppm) pour la cyclobutylamine. Donc en général, le déplacement chimique du groupement NH est plus déblindé dans l'isomère cis que dans son équivalent trans. Cette différence est peut-être causée par la solvation autour du groupement amine, qui peut être différente pour les deux isomères ou par la présence du ligand en position trans. Dans le composé cis, c'est un ligand iodo et dans le trans, c'est une amine. L'effet trans des ligands iodo est plus grand que celui des amines.

Tableau 3.12 $\Delta\delta$ ($\delta_{cis}-\delta_{trans}$) NH et $\Sigma\Delta\delta$ (ppm) des isomères *cis*- et *trans*-Pt(amine)(pm)I₂

amine	$\Delta\delta$ ($\delta_{cis}-\delta_{trans}$) NH	$\Sigma\Delta\delta$ cis	$\Sigma\Delta\delta$ trans
NH ₃	0.19		
MeNH ₂	0.11	-0.480	-0.382
EtNH ₂	0.19	0.641	0.555
Me ₂ NH	0.19	0.366	
cprNH ₂	0.18	1.066	1.028
cbNH ₂	0.02	0.094	-0.061
moyenne	0.15	0.34	0.28

Dans le but de vérifier l'influence de la basicité des amines sur la position des signaux en RMN du ¹H, une étude de variation du $\delta(\text{NH}_2)$ et du $\delta(\text{H1})$ en fonction du pKa et de l'affinité protonique (AP) des amines a été réalisée. Pour les ligands amines, la force du lien σ pourrait être reliée au pKa du ligand protoné (81,82), ou aux affinités protoniques des amines mesurées à l'état gazeux (83,84). Les figures 3.18 et 3.19 présentent les déplacements chimiques $\delta(\text{NH}_2)$ en fonction du pKa des amines primaires protonées pour les complexes *cis*- et *trans*-Pt(am)(pm)I₂ respectivement.

**Figure 3.18** $\delta(\text{NH}_2)$ vs pKa de l'amine protonée pour les complexes *cis*-Pt(RNH₂)(pm)I₂.

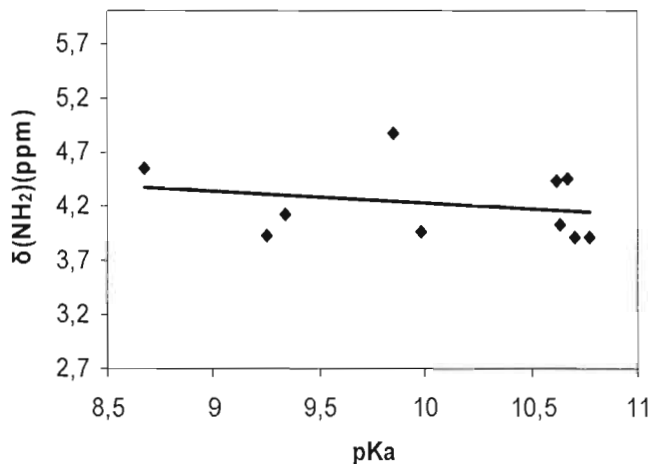


Figure 3.19 $\delta(\text{NH}_2)$ vs pKa de l'amine protonée pour les complexes *trans*-Pt(RNH₂)(pm)I₂.

Il ne semble pas y avoir de relation entre les déplacements chimiques $\delta(\text{NH}_2)$ et le pKa des amines protonées. Si on tient compte des erreurs sur les mesures en RMN du proton et du pKa des amines, ces différences ne sont peut-être pas significatives. De plus, il faut noter que les pKa ont été mesurés dans un solvant différent de celui des spectres RMN.

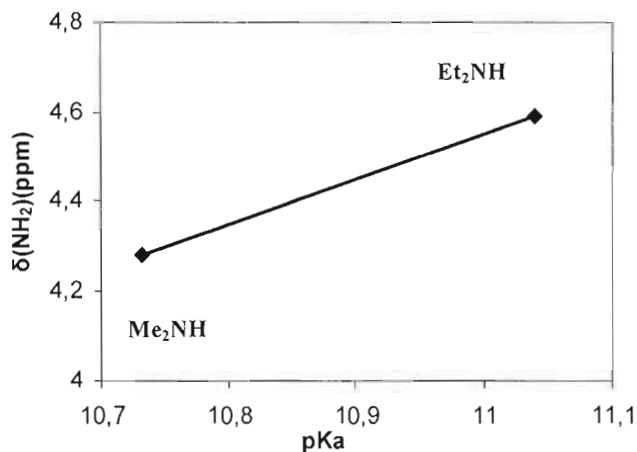


Figure 3.20 $\delta(\text{NH}_2)$ vs pKa de l'amine protonée pour les complexes *trans*-Pt(R₂NH)(pm)I₂.

La figure 3.20 montre les mêmes résultats pour les amines secondaires des complexes *trans*-Pt(R₂NH)(pm)I₂. La relation est comme attendue, mais il y a seulement deux amines. Le déblindage des signaux NH augmente avec le pKa de l'amine protonée.

D'autre part, l'affinité protonique (AP) mesurée à l'état gazeux semble une meilleure manière d'évaluer la basicité d'une molécule, mais peu de données existent dans la littérature sur ces valeurs. La figure 3.21 montre la variation du $\delta(\text{NH}_2)$ des complexes *trans*-Pt(amine)(pm)I₂ en

fonction de AP pour les ligands amines primaires MeNH_2 , EtNH_2 , $n\text{PrNH}_2$ et $n\text{BuNH}_2$. Il semble y avoir une relation linéaire comme prévu. L'augmentation de l'affinité protonique conduit à un déblindage des $\delta(\text{NH}_2)$ en RMN du ^1H .

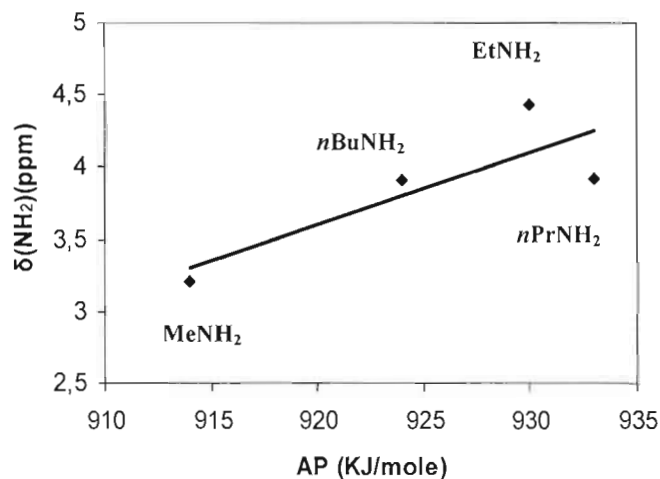


Figure 3.21 $\delta(\text{NH}_2)$ vs AP de l'amine pour les complexes $\text{trans-Pt}(\text{amine})(\text{pm})\text{I}_2$.

Une étude de corrélation entre les déplacements chimiques de H1 ($\delta(\text{H1})$) et les pKa des amines primaires protonées a aussi été réalisée et le graphique est montré sur la figure 3.22.

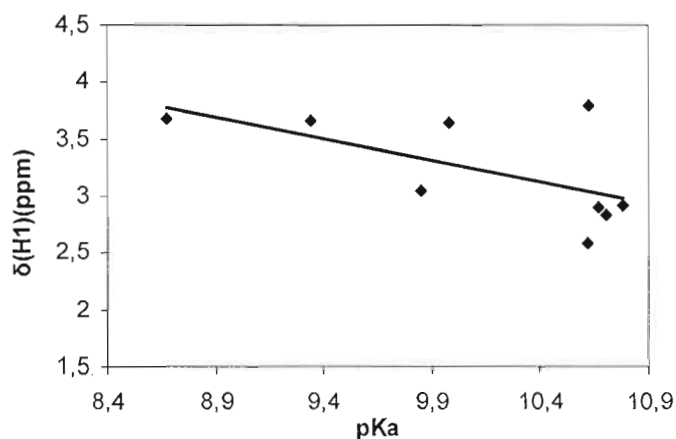


Figure 3.22 $\delta(\text{H1})$ vs pKa des amines protonées pour les complexes $\text{trans-Pt}(\text{RNH}_2)(\text{pm})\text{I}_2$.

Les résultats ne montrent aucune relation et ne donnent aucune information intéressante. Nous avons aussi tenté de relier les valeurs de $\Delta\delta$ avec les pKa et les affinités protoniques des ligands pour déterminer si la force du lien σ (amine \rightarrow Pt) pouvait être reliée aux variations de déplacements chimiques ($\Delta\delta$) observé en RMN du ^1H , mais sans succès.

3.7 Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire du ^{13}C

Les spectres de RMN du ^{13}C de la pyrimidine et des amines libres ont été mesurés dans l'acétone deutéré CD_3COCD_3 et comparés à ceux des complexes, en vue d'étudier la nature des liens dans les nouveaux complexes de Pt(II).

3.7.1 La pyrimidine

3.7.1.1 La pyrimidine libre

Le spectre RMN du ^{13}C de la pyrimidine libre mesuré dans l'acétone est montré sur la figure 3.23. Comme pour la RMN du ^1H , la pyrimidine libre présente un seul signal pour les carbones 4 et 6. L'ordre de déblindage pour les carbones est aussi le même : $2 > 4 = 6 > 5$.

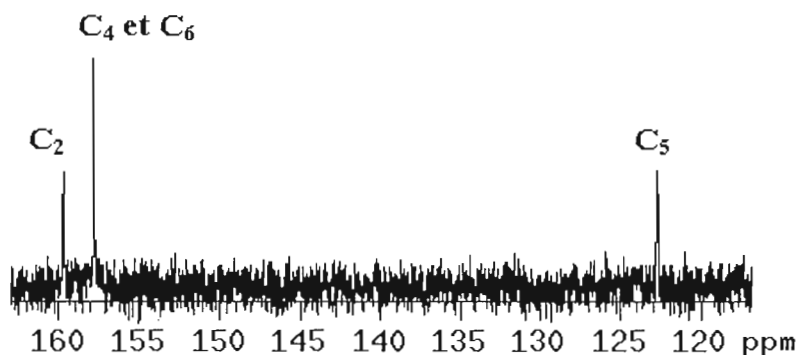


Figure 3.23 Spectre RMN du ^{13}C de la pyrimidine libre dans l'acétone.

Les valeurs de déplacements chimiques en RMN du ^{13}C se comparent bien à celles rencontrées dans la littérature (tableau 3.13) et mesurées dans différents solvants.

Tableau 3.13 $\delta(^{13}\text{C})$ (ppm) de la pyrimidine dans différents solvants

Solvant	C_2	C_4 et C_6	C_5	Référence
CD_2Cl_2	159.34	157.22	121.93	86
CDCl_3	159.06	156.78	121.42	87
DMSO	158.39	156.90	121.86	88
CD_3COCD_3	159.62	157.75	122.66	Ce travail
D_2O	157.97	157.82	123.04	56

Le tableau montre aussi que les déplacements chimiques de la pyrimidine libre dépendent du solvant.

3.7.1.2 La pyrimidine dans les complexes *cis*- et *trans*-Pt(amine)(pm)I₂

Tout comme dans la RMN du proton, les spectres du ¹³C des complexes *cis*- et *trans*-Pt(amine)(pm)I₂ montrent quatre signaux du ligand pyrimidine, puisqu'un seul atome N est lié au platine. Les tableaux 3.14 et 3.15 montrent les déplacements chimiques en RMN du ¹³C, les valeurs Δδ (δ_{complexe} - δ_{pyrimidine}), les constantes de couplage J(¹⁹⁵Pt-¹³C) et la moyenne des Δδ du ligand pyrimidine dans les complexes Pt(amine)(pm)I₂ mesurés dans l'acétone-d₆.

Tableau 3.14 δ(¹³C), Δδ (ppm), J(¹⁹⁵Pt-¹³C) (Hz) et la moyenne des Δδ de la pyrimidine dans les complexes *cis*-Pt(amine)(pm)I₂

amine	C ₂	C ₆	C ₄	C ₅	moy. Δδ
NH ₃	161.57	160.72 ² J=7	159.66 ⁴ J=6	124.21	
Δδ	1.95	2.97	1.91	1.55	2.10
MeNH ₂	161.93 ² J=9	161.37 ² J=7	159.22 ⁴ J=7	124.13 ³ J=36	
Δδ	2.31	3.62	1.47	1.47	2.22
EtNH ₂	161.63	160.68	159.57	123.69	
Δδ	2.01	2.93	1.82	1.03	1.95
Me ₂ NH	161.47	160.62	159.57	124.10	
Δδ	1.85	2.87	1.82	1.44	2.00
cbNH ₂	161.58	160.73	159.67	124.22	
Δδ	1.96	2.98	1.92	1.56	2.11
moy. Δδ(RNH₂)	2.02	3.07	1.79	1.41	2.07

Tableau 3.15 δ(¹³C), Δδ (ppm), J(¹⁹⁵Pt-¹³C) (Hz) et la moyenne des Δδ de la pyrimidine dans les complexes *trans*-Pt(amine)(pm)I₂

amine	C ₂	C ₆	C ₄	C ₅	moy. Δδ
NH ₃	163.97 ² J=8	163.20 ² J=10	159.32	123.53	
Δδ	4.35	5.53	1.57	0.87	3.08
MeNH ₂	163.86	163.13	158.66	123.28	
Δδ	4.24	5.38	0.91	0.62	2.78
EtNH ₂	163.97	163.28 ² J=9	159.32 ⁴ J=8	123.55 ³ J=34	
Δδ	4.35	5.53	1.57	0.89	3.09

<i>n</i> PrNH ₂	163.85 ² J=7	163.20 ² J=10	159.32	123.55 ³ J=34	
Δδ	4.23	5.45	1.58	0.89	3.04
<i>n</i> BuNH ₂	163.82	163.19	159.31	123.53 ³ J=29	
Δδ	4.20	5.44	1.56	0.87	3.02
<i>iso</i> PrNH ₂	163.84 ² J=7	163.20	159.33 ⁴ J=8	123.56	
Δδ	4.22	5.45	1.58	0.90	3.04
Me ₂ NH	163.49	162.85 ² J=8	158.98	123.22	
Δδ	3.87	5.10	1.23	0.56	2.69
Et ₂ NH	163.79	163.08	158.65	123.29	
Δδ	4.17	5.33	0.90	0.63	2.76
<i>cpr</i> NH ₂	163.87 ² J=12	163.19 ² J=7	159.26 ⁴ J=8	123.48 ³ J=33	
Δδ	4.25	5.44	1.51	0.82	3.01
<i>cb</i> NH ₂	163.85	163.21 ² J=7.5	159.33 ⁴ J=8	123.55	
Δδ	4.23	5.46	1.58	0.89	3.04
<i>cp</i> NH ₂	163.86 ² J=7.5	163.21 ² J=10	158.3 ⁴ J=5	123.56	
Δδ	4.24	5.46	0.57	0.90	2.79
<i>ch</i> NH ₂	163.87	163.21	159.32	123.55 ³ J=33	
Δδ	4.25	5.46	1.57	0.89	3.04
moy. Δδ(RNH₂)	4.26	5.46	1.40	0.81	2.99
moy. Δδ(R₂NH)	4.02	5.22	1.07	0.60	2.73

Tous les déplacements chimiques du ligand pm se trouvent à plus bas champ par rapport à la pyrimidine libre. La coordination de la pyrimidine au platine par une liaison σ diminue la densité électronique sur l'atome d'azote lié au Pt et cette diminution est ressentie par le ligand au complet, mais moins par les atomes les plus éloignés C₄ et C₅. Les carbones C₂ et C₆ sont donc les positions les plus influencées par la coordination. Si la pyrimidine forme des liens π avec le Pt(II), cette rétrodonation Pt \rightarrow L augmentera la densité électronique sur le ligand. Lorsque cette rétrodonation est faible comme nous le croyons pour les complexes Pt(II)-pyrimidine, un déblindage du ligand devrait être observé dans les complexes comparativement à la pyrimidine libre, comme observé dans ce travail.

Les résultats des tableaux 3.14 et 3.15 montrent des déblindages plus faibles dans les complexes de géométries cis (moy. Δδ : C₂ = 2.02 et C₆ = 3.07 ppm) que ceux de géométries trans (moy. Δδ : C₂ = 4.22 et C₆ = 5.42 ppm pour les mêmes cinq ligands). Les valeurs moyennes de Δδ pour les

quatre atomes de carbones sont 2.07 ppm pour les composés *cis* et 2.93 ppm (mêmes cinq ligands) pour les isomères *trans*. Il est possible que la liaison π ($\text{Pt} \rightarrow \text{pm}$) soit un peu plus importante dans la géométrie *cis*. Pour les composés *trans*, les valeurs moyennes semblent un peu plus petites pour les complexes contenant une amine secondaire (moy. 2.73 ppm) que pour les composés contenant une amine primaire (moy. 2.99 ppm), mais il y en a seulement deux. Donc l'encombrement stérique autour de l'atome donneur de l'amine semble avoir une petite influence sur les déplacements chimiques des atomes de C dans le ligand pyrimidine. Cela pourrait résulter d'un effet de solvant.

Les signaux de C_2 et C_6 des composé *trans*-Pt(amine)(pm) I_2 ont été observés à plus bas champs que ceux de ses analogues *cis*, à l'inverse de ce qui a été observé dans la RMN du ^1H . Par contre les signaux C_4 et C_5 suivent l'ordre observé en RMN du ^1H et apparaissent plus déblindés dans les isomères *cis* que dans les *trans*. Quelques constantes de couplage $J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C})$ ont été déterminées (tableaux 3.14-3.15). Ces valeurs donnent souvent une information importante sur la géométrie des complexes, mais elles ne sont pas faciles à mesurer. La présence des deux espèces *cis* et *trans* en solution (pour les composés *cis*) ainsi que leurs faibles solubilités rendent difficile la mesure précise des couplages $J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C})$. Ces valeurs sont résumées sur le tableau 3.16.

Tableau 3.16 Moyenne des constantes de couplages $J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C})$ dans les complexes *cis* et *trans*

couplage	complexes <i>cis</i>	complexes <i>trans</i>
$^3J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C}_5)$	36	33
$^2J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C}_2)$	9	9
$^2J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C}_6)$	7	9
$^4J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C}_4)$	7	7

Une seule valeur $^3J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C}_5)$ a été observée pour les composés *cis* (36 Hz) et elle semble un peu plus grande que la moyenne (33 Hz) observée pour les isomères *trans*. Pour le complexe *trans*-(*t*BuNH $_2$)(pm)Cl $_2$ (discuté au chapitre IV) une valeur de 30 Hz a été observée. Pour les complexes *cis*- et *trans*-Pt(Ypy)(pm)Cl $_2$, des valeurs moyennes de 38 et 30 ont été respectivement observées (55). Dans les séries *cis*- et *trans*-Pt(R $_2$ SO)(pm)Cl $_2$ (53), cette constante est d'environ 30 Hz pour les composés *trans* et 40 Hz pour les isomères *cis*. Ces valeurs sont de l'ordre des constantes mesurées dans les complexes *cis*-[Pt(NH $_3$) $_2$ (pm) $_2$]X $_2$ (X = Cl $^-$, ClO $_4^-$) (50). De même les constantes de couplages $^3J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C}_5)$ sont en moyenne de 36 et 26 Hz pour les isomères *cis*- et *trans*-[Pt(amine) $_2$ (pyrimidine) $_2$](NO $_3$) $_2$ respectivement (56). De plus, nos valeurs des constantes de

couplage ${}^3J({}^{195}\text{Pt}-{}^{13}\text{C}_5)$ sont semblables à celles observées en RMN du ${}^1\text{H}$ pour ${}^3J({}^{195}\text{Pt}-{}^1\text{H}_6)$.

Les constantes de couplage ${}^2J({}^{195}\text{Pt}-{}^{13}\text{C})$ sont plus petites (7-9 Hz) et devront éventuellement être confirmées par des temps d'accumulation plus longs. Dans les complexes *cis*- et *trans*-Pt(Ypy)(pm)Cl₂, les couplages ${}^2J({}^{195}\text{Pt}-{}^{13}\text{C})$ apparaissent presque identiques pour les deux géométries *cis* et *trans* (14-15 Hz) (55). Peu de données sont disponibles en ce moment dans la littérature. Les valeurs de ${}^4J({}^{195}\text{Pt}-{}^{13}\text{C})$ sont également petites (7 Hz) dans nos complexes comme prévu et elles se comparent bien à celles observées dans les complexes Pt(Ypy)(pm)Cl₂ (55).

3.7.2 Les ligands amines

3.7.2.1 Les amines libres

Le tableau 3.17 montre les déplacements chimiques des amines libres dans l'acétone. Comme déjà mentionné, 3 amines sont commercialement disponibles dissoutes dans l'eau MeNH₂ (40%), Me₂NH (40%) et EtNH₂ (70%). Donc le solvant acétone pour ces amines contient un peu d'eau. Le tableau montre également les déplacements chimiques de ces amines dans l'eau. On peut voir une grande différence de déplacements chimiques dans les deux solvants, surtout pour C1.

Tableau 3.17 $\delta({}^{13}\text{C})$ (ppm) des amines libres mesurées dans l'acétone

Amine	C1	C2	C3	C4
MeNH ₂	38.00			
MeNH ₂ /D ₂ O	26.64			
EtNH ₂	45.66	15.93		
EtNH ₂ /D ₂ O	35.35	16.91		
<i>n</i> PrNH ₂	53.58	24.76	12.27	
<i>n</i> BuNH ₂	51.47	33.90	21.24	14.24
<i>iso</i> PrNH ₂	43.35	26.51		
<i>t</i> BuNH ₂	47.56	32.88		
Me ₂ NH	38.48			
Me ₂ NH/D ₂ O	36.61			
Et ₂ NH	44.42	15.67		
<i>cpr</i> NH ₂	33.27	7.94		
<i>cb</i> NH ₂	55.72	31.56	14.39	
<i>cp</i> NH ₂	61.46	34.53	25.11	
<i>ch</i> NH ₂	59.59	34.43	26.55	25.40

Le signal le plus déblindé est celui des carbones liés à l'azote des amines. Plus les carbones sont éloignés de l'azote plus les signaux sont blindés. Les $\delta(^{13}\text{C})$ de C1 sont plus blindés dans l'eau que dans l'acétone. Donc les $\delta(^{13}\text{C})$ de ces trois amines devraient être plus déblindés dans l'acétone en absence complète d'eau. Comme les complexes ont été mesurés dans l'acétone pur, les valeurs $\Delta\delta$ pour les composés contenant ces trois amines ne seront pas exacts.

3.7.2.2 Les amines dans les complexes *cis*- et *trans*-Pt(amine)(pm)₂

Les tableaux 3.18 et 3.19 montrent les déplacements chimiques en RMN du ^{13}C , $\Delta\delta$ ($\delta_{\text{complexe}} - \delta_{\text{amine}}$) et les constantes de couplage $J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C})$ du ligand amine dans les complexes *cis*- et *trans*-Pt(amine)(pm)₂ dans l'acétone. Quelques signaux n'ont pas été détectés, car ils apparaissent dans la région de l'acétone qui présente un signal à 29.8 ppm.

Tableau 3.18 $\delta(^{13}\text{C})$, $\Delta\delta$ (ppm) et $J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C})$ (Hz) des amines dans *cis*-Pt(amine)(pm)₂

amine	C1	C2	C3	$\Sigma\Delta\delta$
MeNH ₂	33.28			
$\Delta\delta$	-4.72			-4.72
EtNH ₂	44.24	16.82		
$\Delta\delta$	-1.42	0.35		-1.07
Me ₂ NH	45.24			
$\Delta\delta$	6.76			6.76
cbNH ₂	53.90, ² J = 10	31.95	14.28	
$\Delta\delta$	-1.82	0.38	-0.11	-1.55

La plupart des signaux des amines dans les complexes apparaissent à plus haut champ que ceux des amines libres ($\Delta\delta$ est négatif). Nous n'avons pas réussi à mesurer le spectre du complexe *cis*-Pt(cprNH₂)(pm)₂, car il y a eu isomérisation durant la période d'accumulation.

Tableau 3.19 $\delta(^{13}\text{C})$, $\Delta\delta$ (ppm) et $J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C})$ (Hz) des amines dans *trans*-Pt(amine)(pm)₂

amine	C1	C2	C3	C4	$\Sigma\Delta\delta$
MeNH ₂	35.18				
$\Delta\delta$	-2.82				-2.82
EtNH ₂	42.99	14.68 ³ J = 19			
$\Delta\delta$	-2.66	-1.24			-3.90

<i>n</i> PrNH ₂	50.49	25.00	11.25		
Δδ	-3.09	0.24	-1.02		-3.87
<i>n</i> BuNH ₂	49.29	33.68 ³ J = 30	20.32	13.93	
Δδ	-2.18	-0.22	-0.92	-0.31	-3.63
<i>iso</i> PrNH ₂	51.39	25.65			
Δδ	8.03	-0.85			7.18
Me ₂ NH	43.37				
Δδ	4.89				4.89
Et ₂ NH	50.48 ² J = 10	14.68 ³ J = 20			
Δδ	6.06	-0.98			5.08
<i>cpr</i> NH ₂	*	8.03			
Δδ		0.08			-
<i>cb</i> NH ₂	53.93	31.93	14.28		
Δδ	-1.79	0.37	-0.114		-1.53
<i>cp</i> NH ₂	60.82 ² J = 10	34.55 ³ J = 21	23.99		
Δδ	-0.64	0.01	-1.11		-1.74
<i>ch</i> NH ₂	58.13 ² J = 10	35.43 ³ J = 22	26.08	25.48	
Δδ	-1.46	1.00	-0.47	0.08	-0.85

* Le signal est caché par celui du solvant.

La coordination de l'amine au platine est une liaison de type σ ($L \rightarrow M$), qui devrait diminuer la densité électronique sur l'amine. Donc un déblindage des signaux en RMN du ¹³C devrait être observé. Il est difficile de discuter des trois amines qui contiennent de l'eau. Les autres résultats ne sont pas uniformes.

Pour plusieurs amines, les Δδ sont négatifs. Il n'y a pas beaucoup de données pour comparer les isomères *cis* et *trans*. Les longs temps d'accumulation ont causé l'isomérisation des composés *cis*. Pour MeNH₂, la somme ΣΔδ est plus petite (plus négative) pour l'isomère *cis*, pour EtNH₂ et Me₂NH, la somme est plus grande pour l'isomère *cis*, tandis que pour *cb*NH₂, la somme est identique pour les deux isomères.

Pour les complexes *trans*, la somme ΣΔδ varie beaucoup d'une amine à l'autre. Il y a plusieurs facteurs qui influencent les déplacements chimiques des ligands amines dans les complexes. Les effets locaux sont très importants en RMN du ¹³C. Il n'est donc pas possible de comparer les résultats des différents ligands amines dans les complexes. Les déplacements chimiques en RMN du ¹³C des complexes *cis*- et *trans*-Pt(amine)₂I₂ apparaissent aussi à plus haut champ que ceux des

amines libres (65) et seulement les complexes avec les amines *iso*PrNH₂, Me₂NH et Et₂NH présentent des valeurs positives du déblindage global $\Sigma\Delta\delta$, comme observé dans ce travail.

Le spectre du complexe avec *n*BuNH₂ (qui contient aussi du dimère à pont pyrimidine) a montré la présence d'une seule série de signaux dans la région de l'amine et l'intensité est importante. Donc les déplacements chimiques des carbones dans *trans*-Pt(amine)(pm)I₂ et du dimère à pont pyrimidine apparaissent probablement au même endroit.

Des couplages $J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C})$ ont été observés pour quelques complexes *trans* (tableau 3.19), mais une seule valeur ($^2J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C}1) = 10$ Hz) a été obtenue pour les isomères *cis* (tableau 3.18), probablement à cause de la plus grande insolubilité des composés *cis*. La figure 3.24 montre les couplages $^3J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C}2)$ (30 Hz) dans le composé *trans*-Pt(*n*BuNH₂)(pm)I₂ et $^2J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C}1)$ (10 Hz) dans le composé *trans*-Pt(Et₂NH)(pm)I₂. Pour les composés *trans*, la moyenne observée est 23 Hz pour $^3J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C}2)$ et 10 Hz pour $^2J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C}1)$.

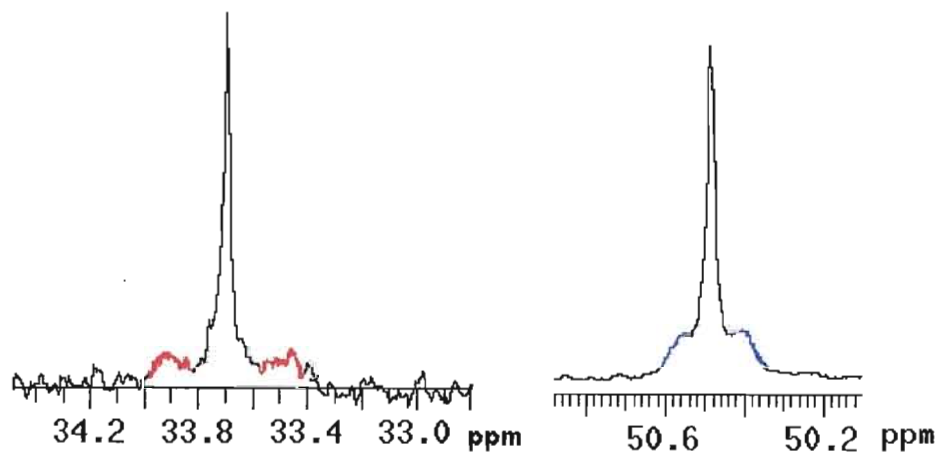


Figure 3.24 Couplage $^3J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C}2)$ (gauche) de *n*BuNH₂ et $^2J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C}1)$ (droite) de Et₂NH dans les complexe *trans*-Pt(amine)(pm)I₂.

Afin de déterminer si les déplacements chimiques en RMN du ¹³C des amines dans les complexes *trans* sont influencés par la basicité des amines protonées, une étude de corrélation entre $\delta(\text{C}1)$ et $\delta(\text{C}2)$ vs le pKa des amines protonées a été réalisée (figures 3.25 et 3.26). Une relation linéaire a été observée. L'augmentation de la basicité des amines protonées semble induire une diminution de la densité électronique sur C1 et C2 des ligands amines comme prévu.

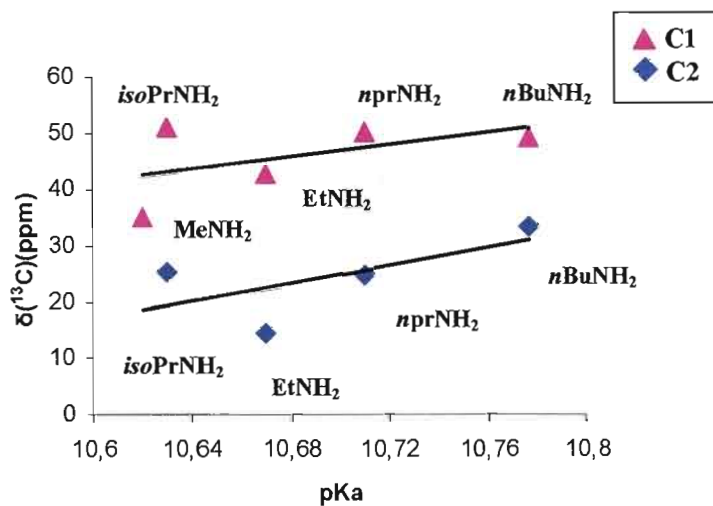


Figure 3.25 $\delta(C1)$ et $\delta(C2)$ vs pKa des amines aliphatiques protonées des complexes *trans*-Pt(RNH₂)(pm)I₂.

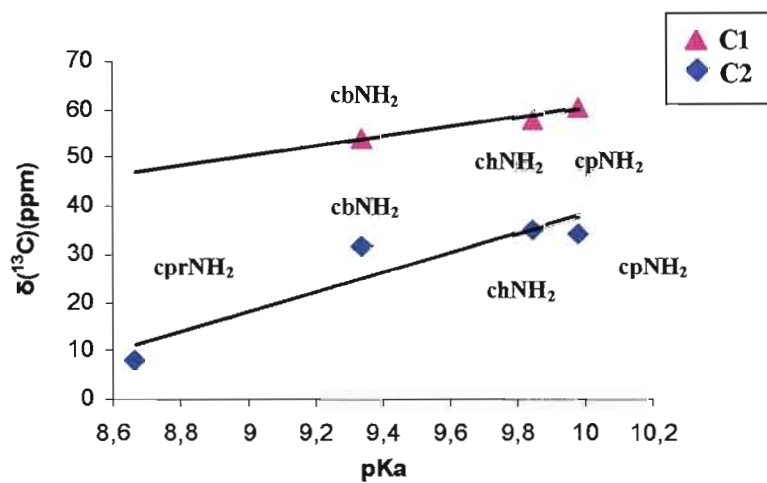


Figure 3.26 $\delta(C1)$ et $\delta(C2)$ vs pKa des amines cycliques protonées des complexes *trans*-Pt(RNH₂)(pm)I₂.

Pour les amines secondaires, il y a aussi une corrélation entre $\delta(C1)$ vs le pKa des amines protonées pour les complexes *trans* (figure 3.27). Par contre, nous avons seulement deux amines.

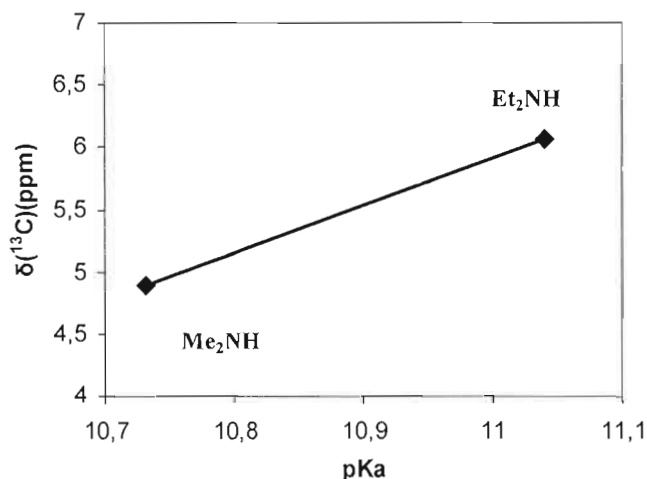


Figure 3.27 $\Delta\delta(C1)$ vs le pKa des amines protonées dans les complexes *trans*-Pt(R₂NH)(pm)I₂.

Il n'y a pas de corrélation entre les valeurs de $\Delta\delta$ et les pKa pour les amines primaires. Par contre, pour les amines secondaires, il pourrait y avoir une relation, mais il y a seulement deux amines. La valeur de $\Delta\delta(C1)$ est 4.89 ppm pour Me₂NH (pKa = 10.73) et plus grande (6.06 ppm) pour Et₂NH (pKa = 11.04). Les résultats sont comme prévus. Le déblindage causé par la coordination des amines secondaires au platine augmente avec la basicité de l'amine. Mais cette étude devrait se poursuivre avec une plus grande quantité d'amines secondaires.

La figure 3.28 montre la variation du $\delta(C1)$ des complexes *trans*-Pt(amine)(pm)I₂ en fonction de l'affinité protonique (AP) pour les quatre amines dont les valeurs sont disponibles. Il semble y avoir une relation linéaire entre les déplacements chimiques du C1 et l'affinité protonique à l'état gazeux des amines. Une augmentation de l'affinité protonique de l'amine conduit à un déblindage des signaux C1 en RMN du ¹³C comme prévu.

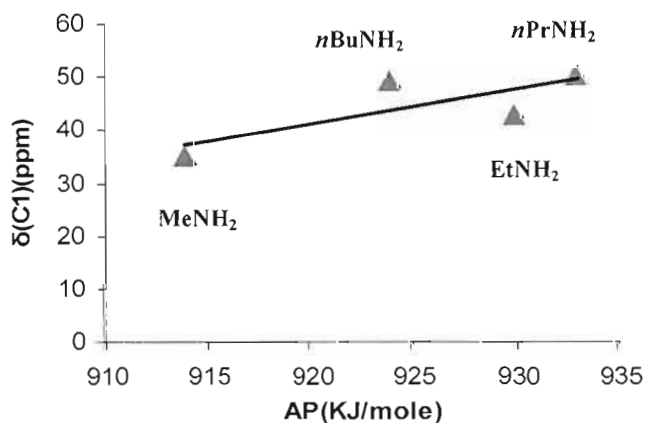


Figure 3.28 $\delta(C1)$ vs AP des amines aliphatiques protonées des complexes *trans*-Pt(amine)(pm)I₂.

3.8 Formation de dimères à pont pyrimidine

L'ouverture du dimère à ponts iodo contenant *n*-butylamine a produit deux composés dont *trans*-Pt(*n*BuNH₂)(pm)I₂ (30%) et le dimère à pont pyrimidine I₂(*n*BuNH₂)Pt(μ-pm)Pt(*n*BuNH₂)(pm)I₂ (70%). Dans ce dimère, la pyrimidine possède la même symétrie que la molécule libre (figure 3.29). Les atomes C₄ et C₆ sont équivalents, ainsi que H₄ et H₆.

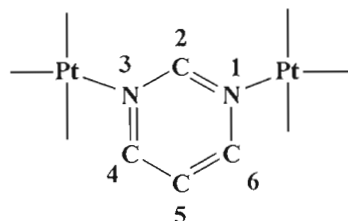


Figure 3.29 Structure de la pyrimidine dans les dimères à pont pyrimidine.

3.8.1 RMN de la pyrimidine dans le complexe dimère

Le spectre RMN protonique du mélange (monomère *trans* et dimère) est montré sur la figure 3.30.

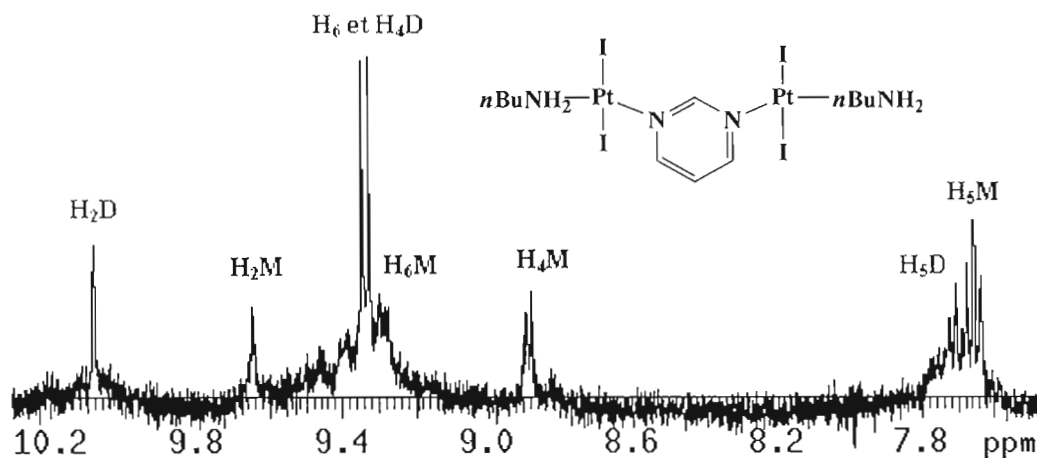


Figure 3.30 Spectre RMN du ¹H de la région de la pyrimidine du mélange (D est le dimère et M le monomère *trans*).

L'hydrogène H₂ est un singulet car il ne se couple avec aucun proton comme dans la pyrimidine libre. Le signal des hydrogènes H₄ et H₆ a l'apparence d'un doublet de doublet et les atomes se couplent avec H₅ (³J = 5.7 Hz) et avec H₂ (⁴J = 0.9 Hz). Le proton H₅ se couple avec tous les protons et apparaît sous forme d'un triplet dédoublé ³J(¹H₅-¹H₆) = 6.9 Hz, ³J(¹H₅-¹H₄) = 6.3 Hz et ⁵J(¹H₅-¹H₂) = 1.2 Hz.

Le spectre protonique montre un déblindage important des signaux de la pyrimidine du dimère, car la coordination de la pyrimidine avec les deux centres métalliques par les deux azotes conduit à

une diminution importante de la densité électronique sur la pyrimidine. On peut comparer les valeurs de $\Delta\delta$ (ppm) du dimère *trans,trans*-I₂(*n*BuNH₂)Pt(μ -pm)Pt(*n*BuNH₂)I₂ avec celles du monomère *trans*-Pt(*n*BuNH₂)(pm)I₂ (tableau 3.20). La valeur moy. $\Delta\delta$ est beaucoup plus grande (0.569 ppm) dans le dimère que dans le monomère *trans* (0.347 ppm).

Tableau 3.20 Comparaison en RMN de la pyrimidine dans le monomère *trans* et le dimère

		Monomère <i>trans</i> $^3J(^{195}\text{Pt}-^1\text{H}, ^{13}\text{C})$		Dimère <i>trans</i> $^3J(^{195}\text{Pt}-^1\text{H}, ^{13}\text{C})$	
RMN ^1H	$\Delta\delta$ H ₂	0.507	23	0.945	21
	$\Delta\delta$ H ₆	0.523	31	0.580	32
	$\Delta\delta$ H ₄	0.124		0.580	32
	$\Delta\delta$ H ₅	0.232		0.170	
	moy. $\Delta\delta$	0.347		0.569	
RMN ^{13}C	$\Delta\delta$ C ₂	4.20		8.85	
	$\Delta\delta$ C ₆	5.44		6.01	
	$\Delta\delta$ C ₄	1.56		6.01	
	$\Delta\delta$ C ₅	0.87	29	1.01	32
	moy. $\Delta\delta$	3.02		5.47	

Les constantes de couplages $^3J(^{195}\text{Pt}-^1\text{H}_2) = 21$ Hz et $^3J(^{195}\text{Pt}-^1\text{H}_{4,6}) = 32$ Hz ont été déterminées pour le dimère à pont pyrimidine. Elles sont identiques à celles du monomère *trans*. Par analogie avec le monomère, nous suggérons que le dimère adopte une configuration *trans-trans*. Le spectre protonique du mélange a été repris plusieurs jours après avoir séjourné dans l'acétone à la température ambiante et à 40°C. Aucun changement n'a été observé au niveau des déplacements chimiques des protons de la pyrimidine. Cela nous permet de confirmer l'absence d'isomérisation et une géométrie probable *trans-trans* pour le dimère à pont pyrimidine et *trans* pour le monomère.

En RMN du ^{13}C , un déblindage important du ligand pyrimidine pontant a été observé au niveau des carbones (tableau 3.20). Ces valeurs sont beaucoup plus grandes (moy. $\Delta\delta = 5.47$ ppm) que celles observées dans le monomère *trans*-Pt(*n*BuNH₂)(pm)I₂ (moy. $\Delta\delta = 3.02$ ppm). Donc la formation du dimère à pont pyrimidine a drastiquement diminué la densité électronique sur le ligand pontant, comme observé dans les dimères à pont pyrimidine (NBu₄)₂[Cl₃Pt(μ -pm)PtCl₃] (moy. $\Delta\delta = 2.76$ ppm dans D₂O) (54), Cl₂(R₂SO)Pt(μ -pm)Pt(R₂SO)Cl₂ (moy. $\Delta\delta = 2.6 - 4.2$ ppm dans CD₂Cl₂) (54) et Cl₂(Ypy)Pt(μ -pm)Pt(Ypy)Cl₂ (moy. $\Delta\delta = 3.3 - 3.8$ ppm dans CDCl₃) où Ypy = dérivé de la pyridine (55). Nos valeurs de $\Delta\delta$ sont un peu plus grandes que celles observées dans

ces dimères.

3.8.2 RMN de la *n*-butylamine dans le complexe dimère

Cinq signaux ont été observés en RMN du proton pour *n*BuNH₂ dans le dimère, dont des multiplets pour les trois groupements -CH₂. Un triplet correspondant au groupement -CH₃ est observé à plus haut champ (³J(H-H) = 7.5 Hz) en plus du groupement amine. Le tableau 3.21 montre une comparaison des résultats obtenus en RMN pour le ligand *n*-butylamine dans le monomère *trans* et le dimère de configuration *trans-trans*.

Tableau 3.21 Comparaison en RMN de *n*-butylamine dans le monomère *trans* et le dimère

		Monomère <i>trans</i> ² J(¹⁹⁵ Pt- ¹ H)		Dimère <i>trans</i> ² J(¹⁹⁵ Pt- ¹ H)	
RMN ¹ H	δ -NH ₂	3.910	68	4.530	75
	Δδ H1	-0.198		-0.201	
	Δδ H2	0.128		0.227	
	Δδ H3	0.015		0.109	
	Δδ H4	-0.004		0.073	
	moy. Δδ	-0.015		0.052	
RMN ¹³ C	Δδ C1	-2.18		-2.18	
	Δδ C2	-0.22		-0.22	
	Δδ C3	-0.92		-0.92	
	Δδ C4	-0.31		-0.31	
	moy. Δδ	-0.907		-0.907	

Le groupement -NH₂ est bien visible pour les deux espèces en solution, comme montré sur la figure 3.31.

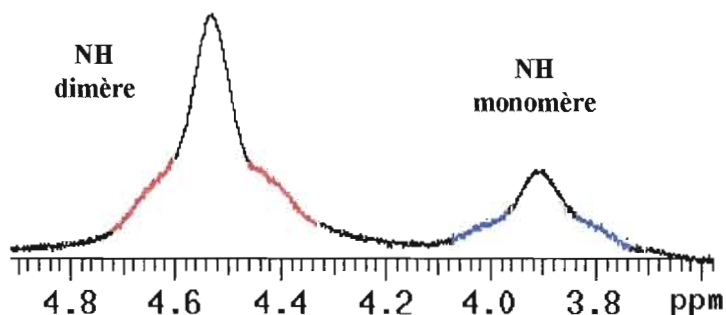


Figure 3.31 ²J(¹⁹⁵Pt-¹HN) dans le dimère *trans,trans*-I₂(*n*BuNH₂)Pt(μ-*pm*)Pt(*n*BuNH₂)I₂ et le monomère *trans*-Pt(*n*BuNH₂)(*pm*)I₂.

De plus, un couplage $^2J(^{195}\text{Pt}-^1\text{HN})$ a été observé pour le dimère et le monomère (figure 3.31) et des valeurs de 75 et 68 Hz ont été calculées respectivement.

3.8.3 Autres amines

Quelques essais ont été faits afin de synthétiser des dimères à pont pyrimidine avec les autres amines, mais sans succès. Donc il semble que la *n*-butylamine se comporte différemment des autres amines dans le milieu réactionnel décrit au début du chapitre. Suite à nos résultats, nous sommes confiants que les dimères sont des isomères trans-trans. L'étude devra se poursuivre pour mettre au point de nouvelles méthodes plus générales pour synthétiser ce type de dimère, car ce sont des molécules intéressantes. Nous verrons dans le prochain chapitre la description de quelques dimères à pont pyrimidine, où les ligands iodo ont été remplacés par des ligands chloro. Il semble que ce type de dimères est plus facile à former lorsque les ligands iodo sont remplacés par des ligands chloro.

CHAPITRE IV

SYNTHÈSE ET CARACTÉRISATION DES COMPLEXES DE TYPES $\text{Pt}(\text{amine})(\text{pm})\text{Cl}_2$ et $\text{Cl}_2(\text{amine})\text{Pt}(\mu\text{-pm})\text{Pt}(\text{amine})\text{Cl}_2$

De nouveaux complexes de type $\text{Pt}(\text{amine})(\text{pm})\text{Cl}_2$ ainsi que des dimères à pont pyrimidine $\text{Cl}_2(\text{amine})\text{Pt}(\mu\text{-pm})\text{Pt}(\text{amine})\text{Cl}_2$ ont été synthétisés et caractérisés par leurs points de décomposition et par différentes méthodes spectroscopiques, infrarouge et résonance magnétique multinucléaire (^{195}Pt , ^1H et ^{13}C). Les composés de départ sont les complexes ioniques $\text{K}[\text{Pt}(\text{amine})\text{Cl}_3]$ ont été synthétisés par deux différentes méthodes. Deux amines avec un encombrement stérique différent ont été choisies pour l'étude, la *t*-butylamine et méthylamine. Des rendements relativement bons ont été obtenus pour les deux types de composés chloro (monomères et dimères à pont pyrimidine).

Les complexes dichloro sont très peu solubles dans les solvants organiques (acétone), surtout les dimères à pont pyrimidine, ce qui rend leur caractérisation en solution par résonance magnétique multinucléaire difficile. Des temps d'accumulation très longs ont été requis.

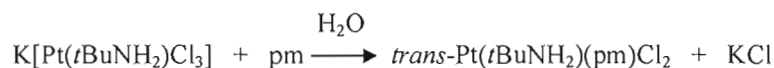
4.1 Complexes $\text{Pt}(\text{amine})(\text{pm})\text{Cl}_2$

4.1.1 Synthèse de *trans*- $\text{Pt}(t\text{BuNH}_2)(\text{pm})\text{Cl}_2$

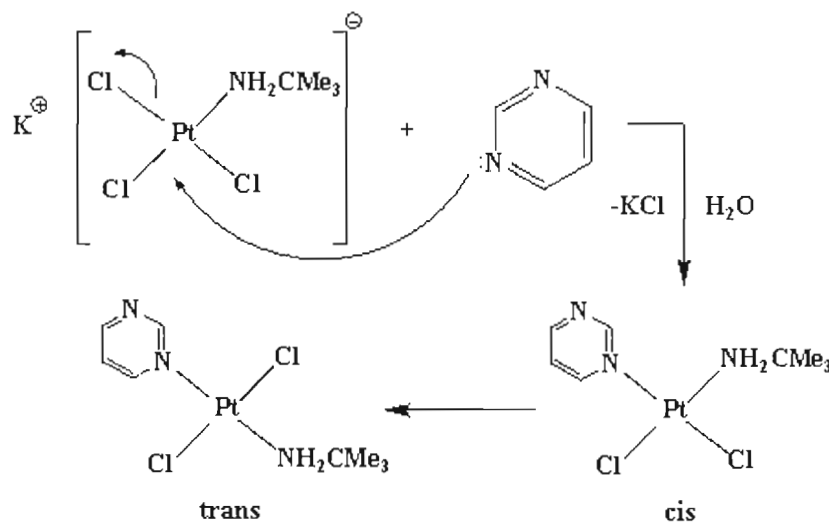
La *t*-butylamine ($t\text{BuNH}_2$) est une amine encombrée et la synthèse du composé monosubstitué peut être isolé directement à partir de $\text{K}_2[\text{PtCl}_4]$ si les conditions expérimentales sont bien respectées (63). La synthèse se fait dans l'eau et le produit $\text{Pt}(\text{amine})_2\text{Cl}_2$ étant très insoluble dans ce milieu, il est important de suivre exactement la procédure publiée, afin de limiter la formation du produit dichloro.



Le composé neutre contenant les ligands mixtes a donc été synthétisé à partir de $K[Pt(tBuNH_2)Cl_3]$ en milieu aqueux. La pyrimidine est ajoutée légèrement en excès et après 2 heures d'agitation la solution jaune commence à se décolorer et un précipité jaune se dépose graduellement. Le temps de réaction est prolongé de 48 heures afin d'enlever complètement la présence du produit de départ et augmenter le rendement (73%). La proportion Pt : pm (1 : 2.1) doit être respectée pour éviter la formation de dimère à pont pyrimidine ou autres produits secondaires. L'équation est la suivante :



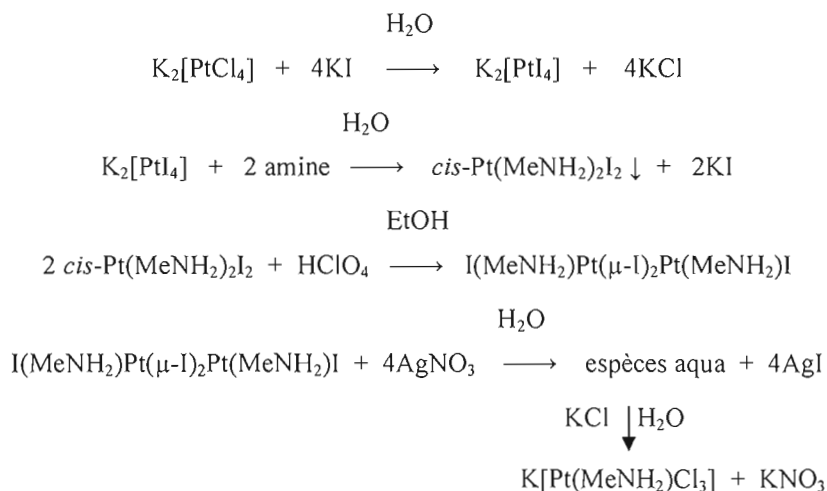
L'effet *trans* plus élevé des chlorures par rapport aux amines doit conduire premièrement à une isomérisation *cis*. Des travaux précédents ont montré que les isomères *cis* contenant *t*-butylNH₂ ne peuvent pas être isolés et se réarrangent rapidement pour donner l'isomère *trans*. La caractérisation ultérieure du complexe $Pt(tBuNH_2)(pm)Cl_2$ isolé dans cette réaction a montré une géométrie *trans*. Les isomérisations *cis* → *trans* sont connues dans la littérature pour des composés $Pt(amine)_2X_2$, mais habituellement l'isomérisation se fait dans un solvant organique (où les complexes neutres sont plus solubles), comme l'acétone. Cependant, avec la *t*-butylamine, l'encombrement stérique autour de l'atome donneur de l'amine est un facteur très important et le composé se réarrange rapidement en milieu aqueux. Les réactions de la formation du composé *trans* sont indiquées ci-dessous.



4.1.2 Synthèse de *cis*- et *trans*- $Pt(MeNH_2)(pm)Cl_2$

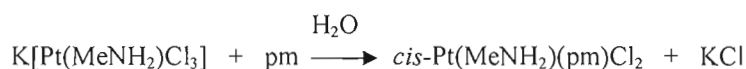
Pour les amines moins encombrées, il n'est pas possible de synthétiser $K[Pt(amine)Cl_3]$ comme décrit avec la *t*BuNH₂ (63), car le composé disubstitué *cis*- $Pt(amine)_2X_2$ se forme trop rapidement,

surtout qu'il est insoluble dans le milieu réactionnel (principe de LeChatelier). Donc une deuxième méthode fut employée pour la préparation du complexe de départ $K[Pt(MeNH_2)Cl_3]$ via l'intermédiaire dimère à pont iodo (64). Les étapes de synthèse sont les suivantes :



Les premières étapes de la synthèse ont été décrites dans le chapitre III lors de la synthèse des complexes $Pt(\text{amine})(pm)I_2$. L'étape suivante implique le clivage du dimère à pont iodo en présence d'un sel d'argent ($AgNO_3$), qui produit des espèces hydrolysées et aqua. La dernière étape consiste à ajouter du KCl , qui mène à la formation du complexe ionique $K[Pt(MeNH_2)Cl_3]$. Ce composé a déjà été décrit par notre groupe de recherche (64).

Pour la synthèse du complexe mixte neutre, la pyrimidine est ajoutée en excès au complexe $K[Pt(MeNH_2)Cl_3]$ en milieu aqueux sous agitation. Après 4 heures d'agitation, un précipité jaune commence à se déposer. La réaction est prolongée pendant une nuit. Le précipité de couleur jaune clair est obtenu avec un rendement de 51%. À cause du faible encombrement stérique formé par l'amine et la pyrimidine et aussi parce que l'effet trans des chlorures est plus élevé que celui des amines, l'isomère *cis* est attendu.



Toutefois, l'étude par RMN en solution dans l'acétone a montré la présence d'un mélange *cis*- et *trans*- $Pt(MeNH_2)(pm)Cl_2$ et l'isomère *cis* est obtenu en plus faible proportion (~25%). La spectroscopie infrarouge confirme la présence des deux isomères *cis* et *trans* par l'apparition de trois bandes $\nu(Pt-Cl)$. Le composé de géométrie *cis* se forme dans les premières heures d'agitation. Cependant, le rendement était très faible, ce qui n'a pas permis la caractérisation du produit. Après

l'isolation du produit (16 heures d'agitation et un rendement de 51%), il semble y avoir eu une isomérisation assez importante. Il est aussi possible que la quantité de composé *cis* était plus importante que 25% dans le produit isolé, mais que le composé se soit isomérisé rapidement dans l'acétone dans le tube de RMN. Comme les composés sont presque insolubles dans des solvants plus neutres comme le chloroforme et le dichlorométhane, il est difficile d'évaluer la proportion exacte des deux isomères dans le produit isolé.

L'isomère *trans*-Pt(MeNH₂)(pm)Cl₂ pur a été obtenu par isomérisation du mélange après 48 heures dans l'acétone à température ambiante.

Le tableau 4.1 montre le temps de réaction entre K[Pt(amine)Cl₃] et la pyrimidine pour chaque ligand, les rendements et la proportion des isomères *cis* et *trans* déterminée par RMN du ¹H dans les premières minutes de mise en solution dans l'acétone.

Tableau 4.1 Temps de réaction (heures), rendement (%), proportion d'isomères *cis* et *trans* (%), point de décomposition du produit isolé et de l'isomère *trans* pur (°C)

Amine	Temps de réaction	Rendement	Proportion <i>cis</i> – <i>trans</i>	Changement de couleur (mélange) fusion	Point de déc. (<i>trans</i>)
<i>t</i> BuNH ₂	24	73	0 – 100	/	220-270
MeNH ₂	16	51	25 - 75	190 230	210-230

4.1.3 Points de décomposition

Le complexe jaune clair *trans*-Pt(*t*BuNH₂)(pm)Cl₂ se décompose dans l'intervalle de 220-270°C. Il montre une résistance thermique plus élevée que *trans*-Pt(MeNH₂)(pm)Cl₂ qui fond entre 210-230°C. Cependant le mélange *cis*- et *trans*-Pt(MeNH₂)(pm)Cl₂ change de couleur de jaune claire au jaune plus foncée à 190°C puis fond à 230°C. Ce changement de couleur peut être associé à une isomérisation *cis* → *trans* du complexe et ensuite fond à 230°C comme l'isomère pur *trans*. Il est possible aussi que le changement de couleur soit associé à la formation du dimère à pont pyrimidine (voir plus loin). Dans la série des complexes Pt(Ypy)(pyrazine)Cl₂ (75), les composés *cis* s'isomérisent en *trans* en chauffant et forment aussi un peu de dimères à pont pyrazine avant de se décomposer complètement. Le chauffage des composés *trans* a aussi montré la présence de dimères à pont pyrazine (75).

4.1.4 Spectroscopie infrarouge

Les spectres infrarouges des composés Pt(amine)(pm)Cl₂ ont été mesurés de 4000 à 280 cm⁻¹ et montrent la présence de bandes caractéristiques des ligands pyrimidine et amines. Les tableaux 4.2 et 4.3 résument les bandes observées pour les ligands pyrimidine et amines dans les deux complexes *trans*-Pt(amine)(pm)Cl₂ respectivement.

L'assignation des bandes pour la pyrimidine a été faite selon les derniers travaux publiés dans la littérature (69). Nous avons aussi mesuré le spectre IR du mélange *cis*- et *trans*-Pt(MeNH₂)(pm)Cl₂.

Tableau 4.2 Fréquences (cm⁻¹) de pm dans les complexes Pt(amine)(pm)Cl₂

ν _x (69)	Pyrimidine (69)	<i>t</i> BuNH ₂ trans	MeNH ₂	
			<i>cis</i> et <i>trans</i>	<i>trans</i>
20a	3076	3125m	3105f	3117f
2	3047	3102f	3076f	3091f
7b, 13	3035	3072m	/	3065f
8b	1576	1583F	1596F	1599F
8a	1566	1559m	1559m	1562m
19b	1476	1474m	1499m	1470m
19a	1403	1411F	1414m	1417F
3	1237	1300F	1326F	1228m
15	1161	1201f	1179f	1178f
9a	1143	1137f	1137f	1142f
18b	1084	1087f	1092f	1088f
12	1064	1060f	1069f	1067f
1	991	1031f	1026f	1018f
10b	832	822F	825F	807f
4	721	752f	/	703m
6a	679	682F	700F	690F
6b	624	648f	647F	651F

Les différentes bandes de la pyrimidine ont déjà été discutées dans le chapitre III. Ces dernières sont légèrement différentes dans les deux composés *trans*-Pt(amine)(pm)Cl₂ et semblent dépendre un peu de la nature du ligand amine en position *trans* de la pyrimidine. Suite à la coordination de la pyrimidine au platine, plusieurs bandes semblent apparaître à des fréquences supérieures dans les complexes comparativement à la molécule libre. Cette différence est plus importante pour les vibrations d'élongation $\nu(\text{C-H})$, qui correspondent aux modes 20a (+41 et +49 cm⁻¹), 2 (+44 et +55 cm⁻¹), 7b et 13 (+30 et +37 cm⁻¹). Les fréquences de ces bandes sont observées à des énergies légèrement plus élevées dans le complexe avec *t*BuNH₂. Les bandes 8a, 8b, 19a et 19b correspondant aux vibrations d'étirement $\nu(\text{C-C})$ et $\nu(\text{C-N})$ sont intenses dans les deux complexes. Néanmoins, les fréquences des bandes 6a et 6b semblent légèrement plus grandes dans le complexe avec MeNH₂. Donc, les bandes de la pyrimidine semblent dépendre un peu de la nature des amines.

Tableau 4.3 Vibrations des amines, $\nu(\text{Pt-N})$ et $\nu(\text{Pt-Cl})$ (cm⁻¹) dans Pt(amine)(pm)Cl₂

amine	$\nu(\text{NH}_2)$	$\delta(\text{NH}_2)$	$\nu(\text{Pt-N})$	$\nu(\text{Pt-Cl})$
<i>t</i> BuNH ₂ (<i>trans</i>)	3200F	1580,1594m	420, 462f	338F
MeNH ₂ (<i>cis</i> et <i>trans</i>)	3194f	1559m	~ 445m	353, 350, 347m
MeNH ₂ (<i>trans</i>)	3221f	1557m	502, 450f	353F

Les spectres des complexes ont montré une ou deux bandes caractéristiques des vibrations d'élongation et de déformation NH₂ (tableau 4.3). Deux vibrations d'élongation $\nu(\text{Pt-N})$ de faible intensité ont été observées dans les deux complexes de géométrie *trans*. Les vibrations $\nu(\text{Pt-N})$ semblent plus énergétiques dans le complexe *trans*-Pt(MeNH₂)(pm)Cl₂ que dans *trans*-Pt(*t*BuNH₂)(pm)Cl₂. Pour le mélange d'isomères Pt(MeNH₂)(pm)Cl₂, une seule bande large a été observée.

Les bandes $\nu(\text{Pt-Cl})$ sont très utiles pour différencier les isomères *cis* et *trans*. Théoriquement, une seule bande (B_{3u}) devrait être observée pour les composés *trans* en assumant une symétrie de squelette D_{2h}, tandis que deux bandes (A_1+B_1) devraient être observées pour les isomères *cis* (symétrie de squelette C_{2v}). Effectivement, trois bandes ont été observées pour le mélange *cis*- et *trans*-Pt(MeNH₂)(pm)Cl₂ à 353, 350 et 347 cm⁻¹, tandis qu'une bande unique $\nu(\text{Pt-Cl})$ a été observée pour l'isomère *trans* à 353 cm⁻¹. On peut assumer que le composé *cis* est responsable des deux bandes à 350 et 347 cm⁻¹. Le complexe avec *t*BuNH₂ a montré une seule bande à 338 cm⁻¹. Encore ici, la bande $\nu(\text{Pt-Cl})$ dans le complexe *trans*-Pt(MeNH₂)(pm)Cl₂ apparaît à plus haute énergie que celle dans *trans*-Pt(*t*BuNH₂)(pm)Cl₂. Donc l'amine a une petite influence sur la force

des liens Pt-Cl.

4.1.5 Caractérisation des complexes par RMN

Pour interpréter les déplacements chimiques des composés, les spectres des complexes Pt(amine)(pm)Cl₂ ont été mesurés dans le même solvant (CD₃COCD₃) que les spectres des molécules libres (amines et pyrimidine). Les spectres de ces derniers ont été présentés dans le chapitre III. Les spectres RMN du ¹H et du ¹³C du ligand pyrimidine et ceux des ligands amines dans les composés Pt(amine)(pm)Cl₂ seront discutés, ainsi que le spectre RMN du ¹⁹⁵Pt des complexes.

4.1.5.1 Interprétation des spectres RMN du ¹⁹⁵Pt

Les spectres RMN du platine-195 ont été mesurés dans l'acétone. Les deux complexes *trans*-Pt(amine)(pm)Cl₂ présentent un seul signal dans la fenêtre étudiée, ce qui confirme la pureté des produits. Le signal de *trans*-Pt(*t*BuNH₂)(pm)Cl₂ a été observé à -2125 ppm et celui de *trans*-Pt(MeNH₂)(pm)Cl₂ à -2152 ppm. On peut remarquer que le complexe contenant l'amine encombrée (*t*BuNH₂) est à plus bas champ ($\Delta\delta = 27$ ppm) que le complexe avec la petite amine, MeNH₂. En effet, l'encombrement stérique autour de l'atome donneur est un facteur important en RMN du ¹⁹⁵Pt. C'est un effet de solvant. L'approche des molécules de solvant sur les deux côtés du plan de coordination augmente la densité électronique sur le platine. Par contre, s'il y a un encombrement stérique sur l'atome donneur d'un ligand, l'approche des molécules de solvant sera légèrement réduite, ce qui diminuera la densité électronique sur le métal. Cet effet est plus important pour un solvant pouvant former des liens avec le métal, comme l'eau. L'acétone peut aussi former des liens faibles avec Pt(II) en solution et l'effet de solvant sera observé, mais il sera moins important que dans l'eau.

Le long temps d'accumulation du spectre du mélange *cis*- et *trans*-Pt(MeNH₂)(pm)Cl₂ (à cause de la petite solubilité des complexes) n'a pas permis d'observer l'isomère *cis*, car l'isomérisation était complète. Quelques études ont été faites sur des complexes de platine avec des amines aliphatiques et cycliques Pt(amine)₂Cl₂ (45,80). Ces derniers ont des déplacements chimiques qui varient entre -2190 et -2225 ppm dans l'acétone pour les complexes *cis* et entre -2211 et -2237 ppm dans l'acétone pour les complexes *trans* (45). Donc les composés *trans* ont été observés à un champ un peu plus élevé (~10 ppm) pour les isomères *trans*. Les valeurs publiées varient un peu plus dans d'autres solvants.

4.1.5.2 Interprétation des spectres RMN du ^1H

4.1.5.2.1 Le ligand pyrimidine

Comme dans les composés diiodo, la pyrimidine perd sa symétrie lors de sa coordination au platine et les protons H_6 et H_4 ont des environnements chimiques différents. Le proton H_2 demeure un singulet, tandis que l'hydrogène H_6 (ddd) se couple avec H_5 ($^3\text{J} = 5.7$ Hz), H_4 ($^4\text{J} = 3.3$ Hz) et H_2 ($^4\text{J} = 1.2$ Hz). H_4 (dd) se couple avec H_5 ($^3\text{J} \sim 4.8$ Hz) et H_6 ($^4\text{J} = 2.1$ Hz). H_5 (ddd) se couple avec H_4 ($^3\text{J} = 5.1$ Hz), avec H_6 ($^3\text{J} = 6$ Hz) et avec H_2 ($^5\text{J} = 1.2$ Hz). Ces valeurs sont résumées dans la partie expérimentale.

Les déplacements chimiques et les constantes de couplage $^3\text{J}(^{195}\text{Pt}-^1\text{H})$ mesurés pour le ligand pyrimidine dans les complexes $\text{Pt}(\text{amine})(\text{pm})\text{Cl}_2$ sont montrés sur le tableau 4.4.

Tableau 4.4 $\delta(\text{H})$, $\Delta\delta$ (ppm) et $\text{J}(\text{Pt}-\text{H})$ (Hz) de pm dans $\text{Pt}(\text{amine})(\text{pm})\text{Cl}_2$

amine	H_2	H_6	H_4	H_5	moy. $\Delta\delta$ (dichloro)	moy. $\Delta\delta$ (diiodo)
pm libre	9.145	8.760	8.760	7.480		
<i>t</i> BuNH ₂ (trans)	9.448s	9.095ddd	8.896dd	7.615ddd		
$^3\text{J}(^{195}\text{Pt}-^1\text{H})$	21	33				
$\Delta\delta$	0.303	0.335	0.136	0.135	0.227	
MeNH ₂ (cis)	9.810s	9.386ddd	9.215dd	8.030ddd		
$^3\text{J}(^{195}\text{Pt}-^1\text{H})$	27					
$\Delta\delta$	0.665	0.626	0.455	0.550	0.574	0.339
MeNH ₂ (trans)	9.692s	9.344ddd	9.164dd	7.976ddd		
$^3\text{J}(^{195}\text{Pt}-^1\text{H})$	18	31				
$\Delta\delta$	0.547	0.584	0.404	0.490	0.506	0.196

Le spectre protonique du complexe *trans*-Pt(*t*BuNH₂)(pm)Cl₂ a montré la présence d'une seule espèce. Le spectre a été repris plusieurs jours plus tard et aucun changement n'a été observé, ce qui suggère la géométrie trans pour le complexe. Des couplages $^3\text{J}(^{195}\text{Pt}-^1\text{H}_{2,6})$ ont été observés (figure 4.1) pour le complexe Pt(*t*BuNH₂)(pm)Cl₂ et des valeurs de 21 et 33 Hz ont été calculées respectivement. Ces valeurs suggèrent fortement une isomérisation trans du complexe, comme d'ailleurs suggéré par spectroscopie IR.

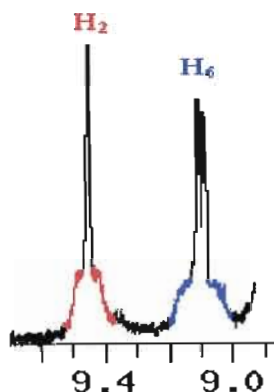


Figure 4.1 Couplages ($^{195}\text{Pt}-^1\text{H}_2$) et ($^{195}\text{Pt}-^1\text{H}_6$) dans le complexe *trans*-Pt(*t*BuNH₂)(pm)Cl₂.

La région de la pyrimidine du complexe Pt(MeNH₂)(pm)Cl₂ est présentée dans la figure 4.2. Le spectre montre la présence de deux espèces en solution dans des proportions d'environ 25 : 75.

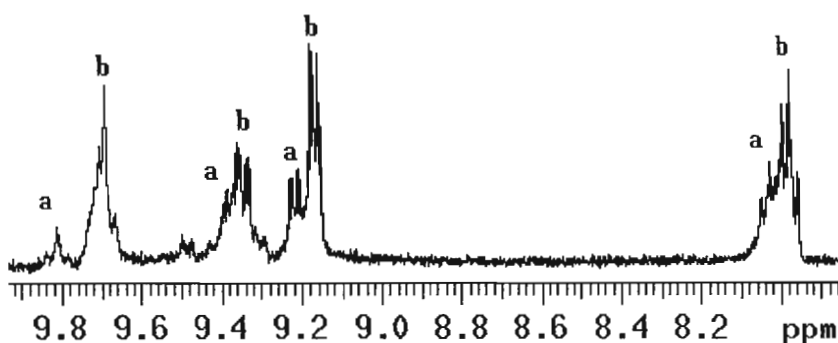


Figure 4.2 Spectre RMN du ^1H de pm dans le mélange *cis*- et *trans*-Pt(MeNH₂)(pm)Cl₂.

L'attribution des différents signaux a pu être réalisée en se basant sur les intensités relatives et sur le spectre du produit final après isomérisation complète. Quatre signaux pour chaque espèce ont été observés, ce qui indique la coordination de la pyrimidine au Pt par un seul azote et la formation du monomère Pt(MeNH₂)(pm)Cl₂. Les signaux de faible intensité (a) ont été attribués au composé de géométrie *cis* et les signaux les plus intenses (b) ont été identifiés comme ceux du complexe *trans*.

La reprise du spectre protonique réalisée après 3 jours dans l'acétone à la température ambiante (figure 4.3) a montré la disparition des signaux (a), ce qui suggère une isomérisation complète *cis* → *trans* dans le tube de RMN. Ainsi l'isomère *cis* apparaît plus déblindé que son analogue *trans*. La valeur moyenne $\Delta\delta$ de pm dans le composé *cis* est plus grande (0.574 ppm) que celle de l'isomère *trans* (0.506 ppm).

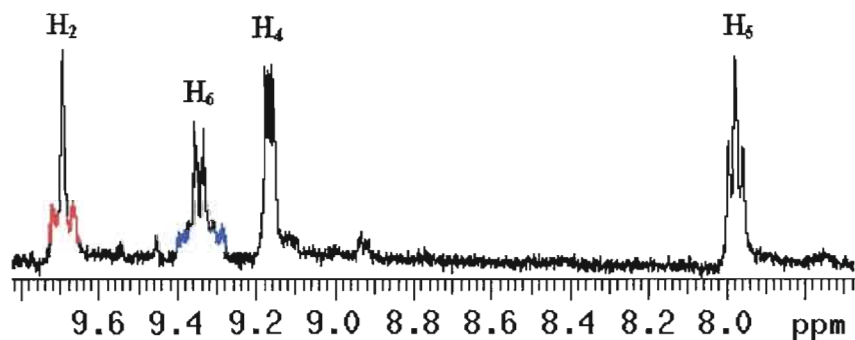


Figure 4.3 Spectre RMN du ^1H de pm dans le complexe *trans*-Pt(MeNH₂)(pm)Cl₂.

La présence des deux isomères *cis* et *trans* rend les couplages $^3\text{J}(^{195}\text{Pt}-^1\text{H}_{2,6})$ difficiles à observer. Mais ils ont été bien observés (figure 4.3) pour *trans*-Pt(MeNH₂)(pm)Cl₂ et des valeurs de 18 et 31 Hz ont été calculées (tableau 4.4). Ces valeurs confirment une géométrie *trans* en se basant sur des complexes similaires décrits dans la littérature (53,55). Pour le mélange *cis-trans*, une valeur approximative de 27 Hz a été calculée pour $^3\text{J}(^{195}\text{Pt}-^1\text{H}_2)$ de l'isomère *cis*. Donc on peut conclure que les valeurs des constantes de couplage $\text{J}(^{195}\text{Pt}-^1\text{H})$ sont plus grandes dans les composés *cis* que dans les isomères *trans*, tout comme observé pour d'autres types de complexes de Pt(II) (45,52,53,55,56).

On peut voir sur le tableau 4.4 que la moyenne des $\Delta\delta$ est beaucoup plus grande pour le ligand MeNH₂ que pour *t*BuNH₂. On peut aussi comparer les valeurs des deux isomères Pt(MeNH₂)(pm)Cl₂ avec les valeurs correspondantes des composés Pt(MeNH₂)(pm)I₂ (chapitre III). Les valeurs moyennes de $\Delta\delta$ sont beaucoup plus grandes dans les composés dichloro que dans leurs analogues diiodo. Cette différence pourrait être attribuée à la plus grande électronégativité des ions chloro, qui tirent une plus grande densité électronique que les ligands iodo.

4.1.5.2.2 Les ligands amines

Le tableau 4.5 montre les résultats en RMN du proton des différents complexes.

Tableau 4.5 $\delta(\text{H})$, $\Delta\delta$ (ppm) et $\text{J}(\text{Pt}-\text{H})$ (Hz) de l'amine dans Pt(amine)(pm)Cl₂

	-CH ₃	-NH ₂
<i>t</i> BuNH ₂ libre	1.061	4.120
<i>t</i> BuNH ₂	1.417	4.489
$\Delta\delta$	0.356	0.369
$\text{J}(^{195}\text{Pt}-^1\text{H})$	$^4\text{J} = 8$	$^2\text{J} = 73$

MeNH ₂ libre	2.927	
MeNH ₂ (cis)	2.663	6.737
$\Delta\delta$	-0.264	
$J(^{195}\text{Pt}-^1\text{H})$	$^3J = \sim 33$	
MeNH ₂ (trans)	2.607	6.580
$\Delta\delta$	-0.32	
$J(^{195}\text{Pt}-^1\text{H})$	$^3J = 30$	

Le complexe *trans*-Pt(*t*BuNH₂)(pm)Cl₂ montre 2 signaux pour l'amine. Le groupement méthyle est un singulet déblindé de 0.356 ppm par la coordination au Pt(II) avec un faible couplage $^4J(^{195}\text{Pt}-^1\text{H}) = 8$ Hz. Une différence de déplacement chimique $\Delta\delta$ de 0.369 ppm a été observée pour le groupement amine, avec un couplage $^2J(^{195}\text{Pt}-^1\text{HN})$ de 73 Hz. On peut voir ce couplage sur la figure 4.4. Les valeurs des constantes de couplages peuvent souvent fournir des informations sur la géométrie du complexe. Selon la littérature les constantes de couplage $^2J(^{195}\text{Pt}-^1\text{HN})$ pour les complexes *cis*-Pt(amine)₂X₂ varient de 67 à 72 Hz, tandis que pour les complexes *trans* ces constantes sont moins élevées et sont de l'ordre de 54 à 62 Hz (45,65). De même pour les complexes *cis*-Pt(amine)₂(NO₃)₂ ces constantes de couplage sont plus grandes (moy. 67 Hz) que pour les composés *trans* analogues (moy. 58 Hz) (44). Notre valeur de 73 Hz pour un isomère *trans* est un peu grande, mais serait peut-être causée par la présence du ligand pyrimidine.

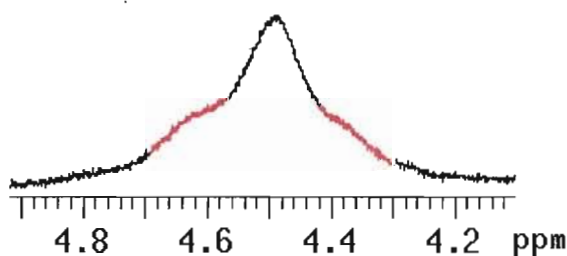


Figure 4.4 $^2J(^{195}\text{Pt}-^1\text{HN})$ dans le complexe *trans*-Pt(*t*BuNH₂)(pm)Cl₂.

D'autre part, le mélange *cis*- et *trans*-Pt(MeNH₂)(pm)Cl₂ a montré deux séries de signaux pour le groupement méthyle ainsi que pour la fonction amine. Un triplet est observé pour le groupement -CH₃ dû au couplage avec les protons du groupement -NH₂ avec une constante de couplage $^3J(^1\text{H}-^1\text{H}) = 6.3$ Hz. Le déplacement chimique du signal -CH₃ du composé *cis* est légèrement à plus bas champ que celui de l'isomère *trans*, avec $\Delta\delta$ (*cis*-*trans*) = 0.056 ppm comme montré sur la figure 4.5. Le couplage $^3J(^{195}\text{Pt}-^1\text{H})$ pour l'isomère *cis* est environ 33 Hz.

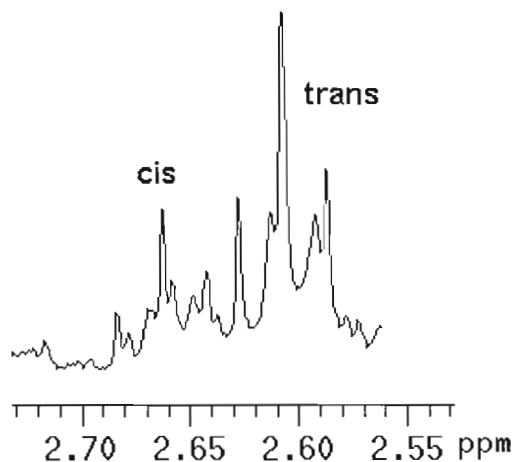


Figure 4.5 $\delta(\text{CH}_3)$ du mélange *cis*- et *trans*-Pt(MeNH₂)(pm)Cl₂.

Deux signaux pour le groupement -NH₂ ont été observés dans le spectre du mélange. Un déblindage plus important est observé pour le -NH₂ du composé *cis* (6.737 ppm) que pour l'isomère *trans* (6.580 ppm). Les déplacements chimiques des -NH₂ sont montrés dans la figure 4.6.

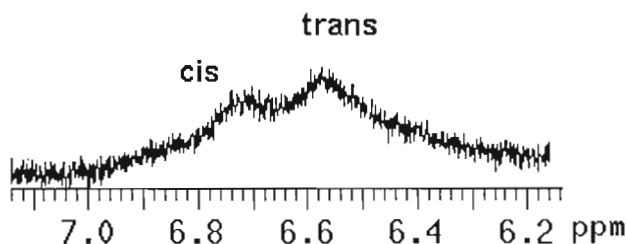


Figure 4.6 $\delta(\text{NH}_2)$ du mélange *cis*- et *trans*-Pt(MeNH₂)(pm)Cl₂.

Le complexe pur *trans*-Pt(MeNH₂)(pm)Cl₂ a montré un triplet du groupement -CH₃ avec une constante de couplage ${}^3J({}^{195}\text{Pt}-{}^1\text{H}) = 30$ Hz. Cette valeur est un peu plus petite que celle déterminée approximativement pour l'isomères *cis* (~33 Hz). La largeur du signal NH₂ dans le complexe *trans*-Pt(MeNH₂)(pm)Cl₂ n'a pas permis d'observer le couplage ${}^2J({}^{195}\text{Pt}-{}^1\text{HN})$.

4.1.5.3 Interprétation des spectres RMN du ¹³C

4.1.5.3.1 Le ligand pyrimidine

Le tableau 4.6 résume les déplacements chimiques $\delta({}^{13}\text{C})$ et la variation $\Delta\delta$ ($\delta_{\text{complexe}} - \delta_{\text{pyrimidine}}$) du ligand pyrimidine dans les complexes Pt(amine)(pm)Cl₂ mesurés dans l'acétone. Comme dans la RMN du proton, quatre signaux sont observés dans la région de la pyrimidine entre 122 et 162 ppm. Les carbones apparaissent à plus bas champ que dans la pyrimidine libre, ce qui indique une

diminution de la densité électronique sur les carbones de la pyrimidine lié au platine. La liaison de type σ (pm \rightarrow Pt) devrait diminuer la densité électronique sur le ligand, tandis que la présence de rétrodonation (Pt \rightarrow pm) devrait augmenter la densité électronique sur la pyrimidine. Ces résultats semblent indiquer que la contribution π dans le lien Pt-N de ce composé n'est pas très grande.

Tableau 4.6 $\delta(^{13}\text{C})$, $\Delta\delta$ (ppm) et $J(\text{Pt-C})$ (Hz) de pm dans les complexes *trans*-Pt(amine)(pm)Cl₂

amine	C ₂	C ₆	C ₄	C ₅	moy. $\Delta\delta$
pm libre	159.62	157.75	157.75	122.66	
<i>t</i> BuNH ₂	161.38	160.46	158.90	122.83	
$J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C})$	² J = 16	² J = 10	⁴ J = 9	³ J = 30	
$\Delta\delta$	1.76	2.71	1.15	0.17	1.45
MeNH ₂	162.22	160.77	160.18	123.95	
$J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C})$	² J = 11	² J = 9			
$\Delta\delta$	2.60	3.02	2.43	1.29	2.33

La RMN du ¹³C montre un plus grand déblindage ($\Delta\delta$) du complexe contenant MeNH₂ que celui contenant le *t*BuNH₂, comme observé en RMN du ¹H. La moyenne $\Delta\delta$ est plus grande avec MeNH₂ (2.33 vs 1.45 ppm). On peut comparer ces résultats avec ceux obtenus pour les composés diiodo. Pour le composé *trans*-Pt(MeNH₂)(pm)I₂, la moy. $\Delta\delta$ est de 2.78 ppm comparativement à 2.33 ppm pour le complexe dichloro. Ce résultat est différent de ce qui a été observé en RMN du proton (tableau 4.4).

Plusieurs couplages avec l'isotope ¹⁹⁵Pt ont été observés et les ³J(¹⁹⁵Pt-¹³C) sont particulièrement intéressants, car ils peuvent généralement donner des informations sur la géométrie des complexes. La constante de couplage ³J(¹⁹⁵Pt-¹³C₅) = 30 Hz dans le complexe avec *t*BuNH₂. Le couplage est montré sur la figure 4.7. Les constantes mesurées pour les composés Pt(R₂SO)(pm)Cl₂ varient entre 28 et 30 pour les isomères *trans* et de 40 pour les complexes *cis* (53). Pour les composés Pt(Ypy)(pm)Cl₂ (Ypy = dérivé de la pyridine) les valeurs publiées sont 38 et 29 Hz pour les isomères *cis* et *trans* respectivement (55), tandis qu'elles sont 36 (*cis*) et 26 Hz (*trans*) pour les composés [Pt(amine)₂(pm)₂]²⁺ (56). Notre valeur de 30 Hz suggère donc une isométrie *trans*, tout comme suggéré par la spectroscopie infrarouge et la RMN du ¹H.

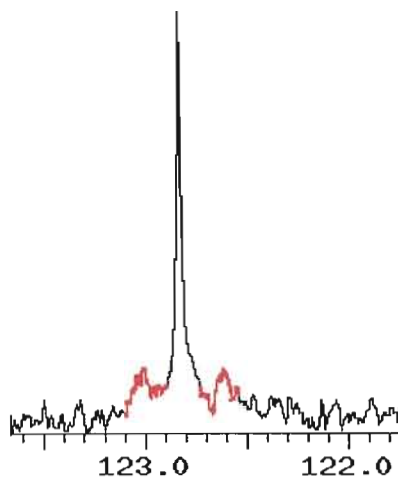


Figure 4.7 Le couplage ${}^3J({}^{195}\text{Pt}-{}^{13}\text{C}_5)$ dans $\text{trans-Pt}(t\text{BuNH}_2)(\text{pm})\text{Cl}_2$.

Le couplage ${}^3J({}^{195}\text{Pt}-{}^{13}\text{C}_5)$ n'a pas pu être observé dans le complexe $\text{trans-Pt}(\text{MeNH}_2)(\text{pm})\text{Cl}_2$, même après une longue période d'accumulation (24h), dû à la plus grande insolubilité de ce complexe.

Les constantes de couplage ${}^2J({}^{195}\text{Pt}-{}^{13}\text{C})$ sont beaucoup plus petites (9-16 Hz) comme observé dans les complexes avec la pyridine (79), $\text{Pt}(\text{R}_2\text{SO})(\text{pm})\text{Cl}_2$ (53) et $\text{Pt}(\text{Ypy})(\text{pm})\text{Cl}_2$ (55). Il a été suggéré que le recouvrement n'était pas efficace à cause de l'orientation inadéquate des différentes orbitales impliquées. La valeur de ${}^4J({}^{195}\text{Pt}-{}^{13}\text{C}_4)$ (9 Hz) est en accord avec les quelques valeurs publiées (53,55).

4.1.5.3.2 Les ligands amines

Le tableau 4.7 présente les déplacements chimiques $\delta({}^{13}\text{C})$, et la variation $\Delta\delta$ ($\delta_{\text{complexe}} - \delta_{\text{pyridine}}$) des ligands amines dans les complexes $\text{trans-Pt}(\text{amine})(\text{pm})\text{Cl}_2$ mesurés dans l'acétone.

Tableau 4.7 $\delta({}^{13}\text{C})$, $\Delta\delta$ (ppm) et $J({}^{195}\text{Pt}-{}^{13}\text{C})$ (Hz) des amines dans $\text{trans-Pt}(\text{amine})(\text{pm})\text{Cl}_2$

amine	C1	C2
$t\text{BuNH}_2$ libre	47.56	32.88
$t\text{BuNH}_2$	55.81	30.81
$\Delta\delta$	8.25	-2.07
$J({}^{195}\text{Pt}-{}^{13}\text{C})$	${}^2J = 13$	${}^3J = 18$
MeNH_2 libre	38.00	
MeNH_2	34.60	
$\Delta\delta$	-3.40	

Le spectre de *trans*-Pt(*t*BuNH₂)(pm)Cl₂ montre deux signaux. Le signal des trois groupements méthyles apparaît à un champ plus fort que dans la molécule libre ($\Delta\delta = -2.07$ ppm). Par contre, l'atome C1 situé en position α du groupement amine est très déblindé avec un $\Delta\delta$ de 8.25 ppm. Il semble donc qu'il y a une redistribution importante de la densité électronique lorsque l'amine est liée au Pt(II).

La valeur de $\Delta\delta$ pour le composé *trans*-Pt(MeNH₂)(pm)Cl₂ est -3.40 ppm, mais cette valeur n'est pas réelle, car le spectre de l'amine libre dans l'acétone contient un peu d'eau comme déjà discuté. La présence de l'eau dans l'amine change beaucoup les déplacements chimiques en RMN du ¹³C, comme montré sur le tableau 3.17.

Les constantes de couplage de *trans*-Pt(*t*BuNH₂)(pm)Cl₂ ont été déterminées. La valeur $^2J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C}1)$ est de 13 Hz, tandis que $^3J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C}2)$ est 18 Hz. On peut les voir sur la figure 4.8.

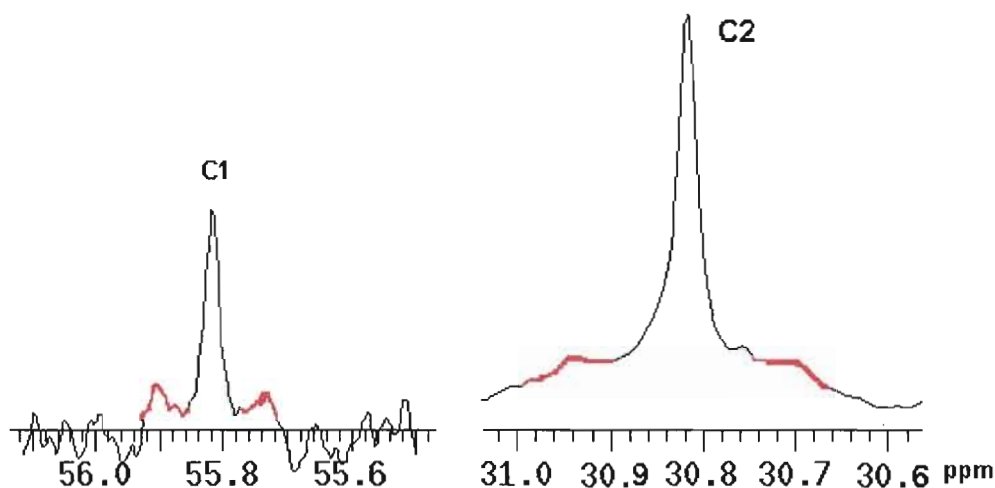


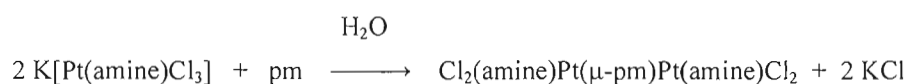
Figure 4.8 Couplage (¹⁹⁵Pt-¹³C) du *t*BuNH₂ dans *trans*-Pt(*t*BuNH₂)(pm)Cl₂.

Dans la littérature, il n'y a pas beaucoup d'informations sur les constantes de couplage $^2J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C})$ pour les complexes avec les amines. On devrait s'attendre à ce que les valeurs 2J soient plus grandes que les 3J , mais c'est habituellement l'inverse. Les études publiées (65) sur le complexe *trans*-Pt(*t*BuNH₂)₂I₂ présentent une constante $^2J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C}1) = 9$ et $^3J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C}2) = 17$ Hz. Dans la série *cis*- et *trans*-[Pt(amine)₂(pyrimidine)₂](NO₃)₂ (56), les constantes de couplage $^2J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C}1)$ des ligands amines sont de 18 et 13 Hz pour les isomères *cis* et *trans* respectivement. Les valeurs de 2J seraient plus petites à cause des angles de liaisons du groupement Pt-N-C et le recouvrement ne serait pas efficace à cause de l'orientation inadéquate des différentes orbitales. Nos valeurs sont identiques à celles publiées sur des complexes similaires (45,65,79).

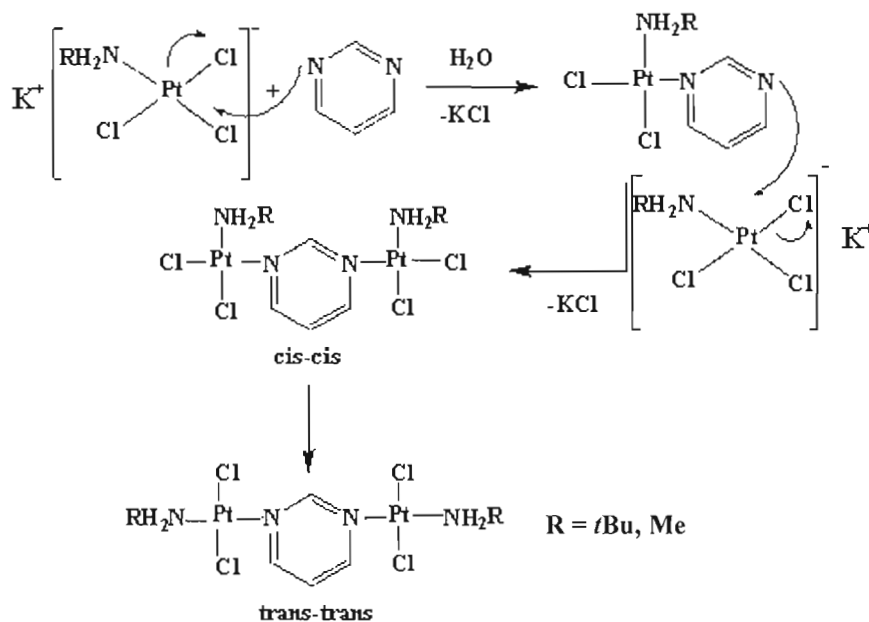
4.2 Complexes *trans,trans*-Cl₂(amine)Pt(μ-pm)Pt(amine)Cl₂

4.2.1 Synthèse des complexes Cl₂(amine)Pt(μ-pm)Pt(amine)Cl₂ (amine = *t*BuNH₂ et MeNH₂)

La pyrimidine est ajoutée au complexe ionique K[Pt(amine)Cl₃] en milieu aqueux selon la méthode précédente pour la synthèse des complexes Pt(amine)(pm)Cl₂, mais dans des proportions Pt : pm de 2.1 : 1. Les proportions doivent être respectées pour éviter la formation du monomère. Après 30 mn d'agitation pour *t*BuNH₂ et 50 mn pour MeNH₂, un précipité jaune commence à se former. La réaction est prolongée pendant 1 semaine pour *t*BuNH₂ et 2 jours pour MeNH₂ jusqu'à la précipitation complète du produit et la décoloration de la solution initiale (jaune). Des dimères à pont pyrimidine sous forme d'un précipité jaune ont été obtenus avec des bons rendements selon l'équation suivante (amine = MeNH₂, *t*BuNH₂).



La molécule de pyrimidine se fixe sur le platine de la première molécule de K[Pt(amine)Cl₃] par le premier atome d'azote pour former l'intermédiaire réactionnel monomère Pt(amine)(pm)Cl₂. Ensuite le deuxième azote de la pyrimidine du monomère se fixera sur le platine du second complexe K[Pt(amine)Cl₃] pour produire un dimère ponté par la pyrimidine (Pt(μ-pm)Pt). Encore ici, l'encombrement stérique formé par la *t*BuNH₂ joue un rôle très important. Un dimère de géométrie *cis* est attendu puisque l'effet *trans* des chlorures est plus élevé que celui des amines. Les spectres protoniques d'une solution fraîchement préparée dans l'acétone ont révélé la présence d'un seul produit pour les deux complexes, dont la caractérisation subséquente a montré la présence du dimère de géométrie *trans-trans*. Il y a donc une isomérisation *cis* → *trans*, qui devrait être rapide pour le complexe contenant le ligand *t*BuNH₂ et probablement plus lente pour celui contenant la MeNH₂. Notre temps de réaction (2 jours pour le complexe contenant MeNH₂) a été nécessaire pour augmenter le rendement (61%), mais a permis l'isomérisation du composé. Les dimères de géométrie *trans-trans*, thermodynamiquement plus stables ont donc été obtenus dans ces conditions expérimentales.



Avec $t\text{BuNH}_2$, il est possible que l'intermédiaire $\text{cis-Pt}(t\text{BuNH}_2)(\text{pm})\text{Cl}_2$ s'isomère en trans avant de réagir avec le 2^e ion $[\text{Pt}(t\text{BuNH}_2)\text{Cl}_3]^-$, pour donner un dimère d'isomérisation cis-trans. La dernière étape pour donner l'isomère trans-trans serait rapide avec $t\text{BuNH}_2$. Par contre, pour MeNH_2 , l'isomérisation cis \rightarrow trans serait beaucoup plus lente.

Le tableau 4.8 montre le temps de réaction entre $\text{K}[\text{Pt}(\text{amine})\text{Cl}_3]$ et la pyrimidine pour chaque ligand, les rendements et les points de décomposition.

Tableau 4.8 Temps de réaction (jours), rendement (%) et points de décomposition de l'isomère trans-trans pur ($^{\circ}\text{C}$)

Amine	Temps de réaction	Rendement	Points de décomposition
$t\text{BuNH}_2$	7	74	225-260
MeNH_2	2	61	200 (fusion) 170 (changement de couleur)

4.2.2 Points de décomposition

Le complexe $\text{trans,trans-Cl}_2(t\text{BuNH}_2)\text{Pt}(\mu\text{-pm})\text{Pt}(t\text{BuNH}_2)\text{Cl}_2$ de couleur jaune claire se décompose dans l'intervalle de 225-260 $^{\circ}\text{C}$ et montre une résistance thermique plus élevée que le composé contenant MeNH_2 . Ce dernier change de couleur de jaune claire au jaune plus foncée à

170°C, puis fond à 200°C. Les dimères à pont pyrimidine montrent un comportement similaire aux monomères trans correspondants.

4.2.3 Spectroscopie infrarouge

Les spectres infrarouges des complexes dimères ont été mesurés à l'état solide de 4000 à 280 cm^{-1} . Le tableau 4.9 résume les bandes caractéristiques du ligand pyrimidine, ainsi que les attributions faites selon l'étude la plus récente (69). Il faut mentionner que la symétrie de la pyrimidine formant le pont dans le dimère est la même que celle de la pyrimidine libre.

La plupart des bandes de la pyrimidine liée au platine sont observées à des fréquences plus élevées que celles de la pyrimidine libre. La majorité des bandes observées dans le dimère avec *t*BuNH₂ sont assez proches de celles du monomère analogue. Par contre, ces bandes sont à plus haute énergie dans le dimère avec MeNH₂ qu'avec le monomère analogue (+26 à +42 cm^{-1}). Tout comme le monomère, les vibrations d'élongations $\nu(\text{C-H})$ aromatiques sont observées à des énergies plus élevées dans les complexes (+45 à +49 cm^{-1}) pour la bande 20a. Les vibrations (7b, 13) sont absentes dans les deux dimères. La bande 8a est intense pour les deux complexes et est à une énergie plus élevée, mais peut être confondue avec la vibration de déformation $\delta(\text{NH})$ des amines.

Tableau 4.9 Fréquences (cm^{-1}) de pm dans *trans,trans*-Cl₂(amine)Pt(μ -pm)Pt(amine)Cl₂

ν_x (69)	Pyrimidine (69)	<i>t</i> BuNH ₂	MeNH ₂
20a	3076	3125m	3121f
2	3047	3080f	3059f
7b, 13	3035	non observée	non observée
8b	1576	1601F	1604F
8a	1566	1583F	1575m
19b	1476	1463m	1461m
19a	1403	1412F	1412F
3	1237	1300F	1270f
15	1161	1200F	1186f
9a	1143	1137f	1138f
18b	1084	1087m	1087F

12	1064	1030f	1046f
1	991	928f	991f
10b	832	822F	810F
4	721	747f	729f
6a	679	682F	689F
6b	624	633f	677F

Le tableau 4.10 résume les fréquences d'élongation et de déformation du groupement NH₂ pour les ligands amines dans les dimères à pont pyrimidine. Les bandes obtenues sont à plus haute énergie dans les dimères que dans les monomères analogues. De plus, les bandes sont légèrement à plus grande énergie dans le complexe avec MeNH₂.

Tableau 4.10 Fréquences des amines, $\nu(\text{Pt-N})$ et $\nu(\text{Pt-Cl})$ (cm⁻¹) dans *trans,trans*-Cl₂(amine)Pt(μ -pm)Pt(amine)Cl₂

amine	$\nu(\text{NH})$	$\delta(\text{NH})$	$\nu(\text{Pt-N})$	$\nu(\text{Pt-Cl})$
<i>t</i> BuNH ₂	3225, 3200F	1601m	502, 460, 422f	342F
MeNH ₂	3263, 3235m	1604F	520, 503, 495f	328F

Une bande unique intense $\nu(\text{Pt-Cl})$ a été observée pour les complexes avec *t*BuNH₂ et MeNH₂ à 342 et 328 cm⁻¹ respectivement. La théorie du groupe prévoit une seule bande pour le squelette PtN₂Cl₂ de géométrie *trans*. Donc la spectroscopie IR suggère une géométrie *trans-trans* pour nos dimères. On peut remarquer que la vibration est plus énergétique dans le composé *t*BuNH₂.

Les vibrations d'élongation $\nu(\text{Pt-N})$ sont habituellement assignées autour de 500 cm⁻¹ d'après les travaux de la littérature (17,45,53,55,65,75). Nous avons observé trois bandes de faible intensité entre 422 et 520 cm⁻¹. Il est difficile en ce moment de commenter cette observation.

4.2.4 Caractérisation des complexes par RMN

Les spectres des complexes ont été mesurés dans le même solvant, l'acétone deutéré, ainsi que ceux des molécules libres. Les spectres RMN du ¹H et du ¹³C du ligand pyrimidine et ceux des ligands amines dans les dimères seront discutés, ainsi que les spectre RMN du ¹⁹⁵Pt des complexes.

4.2.4.1 Interprétation des spectres RMN du ^{195}Pt

Les fréquences de résonance des complexes dimères sont observées dans la même région que pour les complexes monomères *trans*-Pt(amine)(pm)Cl₂. Les complexes Cl₂(amine)Pt(μ-pm)Pt(amine)Cl₂ présentent un seul signal dans la fenêtre étudiée, ce qui montre la pureté des produits et la présence d'un seul isomère. La pureté de ces composés a aussi été confirmée par RMN du ^1H et du ^{13}C . Les spectres ont montré des résonances à -2128 et -2146 ppm correspondant aux dimères à pont pyrimidine contenant *t*BuNH₂ et MeNH₂ respectivement. Ces valeurs sont très proches de celles des monomères *trans* correspondant (tableau 4.11).

Tableau 4.11 $\delta(^{195}\text{Pt})$ des dimères Cl₂(amine)Pt(μ-pm)Pt(amine)Cl₂ et des monomères *trans*-Pt(amine)(pm)Cl₂

amine	dimère	monomère <i>trans</i>	$\Delta\delta$ (dimère-monomère)
<i>t</i> BuNH ₂	-2128	-2125	-3
MeNH ₂	-2146	-2152	6

On peut voir encore l'influence de l'encombrement stérique proche de l'atome donneur dans le ligand *t*BuNH₂. L'influence du solvant dans le proche environnement du Pt se fait sentir et la résonance du ^{195}Pt est observée à plus bas champ pour le ligand encombré que celle du complexe contenant l'amine non encombrée MeNH₂. Cette petite amine permet l'approche d'une plus grande quantité de molécules de solvant près du Pt, ce qui augmente la densité électronique sur le métal. Sa résonance est donc observée à plus haut champ (différence de 18 ppm).

Les complexes avec des ligands sulfoxydes ont montré un léger blindage des signaux des dimères par rapport à ceux de leurs analogues monomères (environ 10 ppm) (53,54). Mais ces composés sont différents puisque les sulfoxydes forment des liens π forts avec Pt(II). Dans la série des dérivés de la pyridine des complexes *trans,trans*-Cl₂(Ypy)Pt(μ-pm)Pt(Ypy)Cl₂ (55), le déplacement chimique de dimère est très proche de celui du monomère. La différence ne dépasse pas l'erreur sur la mesure. Nous avons observé la même tendance. Le dimère contenant MeNH₂ (-2146 ppm) semble plus déblindé que son monomère *trans* (-2152 ppm), tandis que l'inverse a été observé pour *t*BuNH₂. Comme l'erreur des mesures est de quelques ppm, nous ne croyons pas en ce moment que les différences soient significatives. Le travail devra se poursuivre afin d'inclure un plus grand nombre d'amines dans la série.

4.2.4.2 Interprétation des spectres RMN du ^1H

4.2.4.2.1 Le ligand pyrimidine

Contrairement aux monomères précédents, la symétrie de la pyrimidine libre est respectée dans le cas du dimère (symétrie C_{2v} du ligand pyrimidine), car la pyrimidine est liée à deux atomes de Pt par les deux atomes N (figure 4.9).

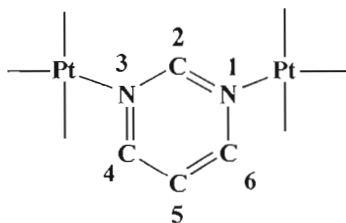


Figure 4.9 Structure de la pyrimidine dans les composés dimères.

Le ligand pm pontant montre trois signaux dans le spectre RMN du ^1H . Le signal du proton H_2 qui ne se couple pas avec les autres protons apparaît sous forme d'un singulet très déblindé à cause de sa proximité des deux atomes d'azotes liés au platine. Les protons H_4 et H_6 sont équivalents et le signal a l'apparence d'un doublet dédoublé. H_4 et H_6 couplent avec H_5 ($^3J = 6.9$ Hz) et avec H_2 ($^4J = 0.9$ Hz). Le proton H_5 est le moins déblindé et se couple avec tous les autres protons et le signal est un triplet dédoublé, $^3J(^1\text{H}_5-^1\text{H}_{6,4}) = 6.9$ Hz et $^5J(^1\text{H}_5-^1\text{H}_2) = 1.5$ Hz. Le spectre du dimère contenant $t\text{BuNH}_2$ est montré sur la figure 4.10.

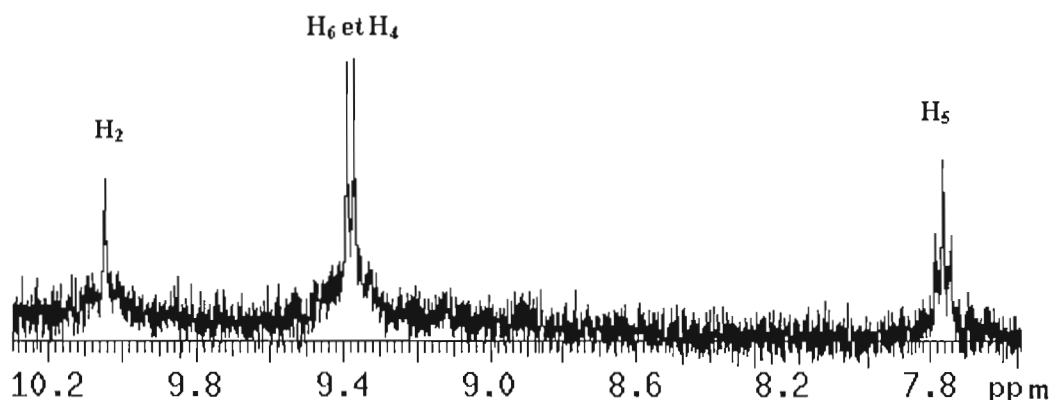


Figure 4.10 Spectre RMN du ^1H de la pm dans $\text{trans,trans-Cl}_2(t\text{BuNH}_2)\text{Pt}(\mu\text{-pm})\text{Pt}(t\text{BuNH}_2)\text{Cl}_2$.

Le tableau 4.12 résume les déplacements chimiques et la variation $\Delta\delta$ ($\delta_{\text{complexe}} - \delta_{\text{pyrimidine}}$) de la pyrimidine dans les complexes en RMN du proton. Comme pour les monomères, un déblindage important des protons du ligand pyrimidine par rapport à pm libre est observé. Ce déblindage est plus important dans les dimères que dans les monomères trans analogues, dû à la coordination de la

pyrimidine à deux centres métalliques. Donc la densité électronique sur la pyrimidine est plus faible dans le ligand pontant. Cette différence est particulièrement grande pour le complexe contenant *t*BuNH₂, où la moy. $\Delta\delta$ est 0.227 ppm pour le monomère *trans* et 0.587 pour le dimère *trans-trans*.

Tableau 4.12 Déplacements chimiques δ (H), $\Delta\delta$ (ppm) et J(Pt-H) (Hz) de pm dans *trans,trans*-Cl₂(amine)Pt(μ -pm)Pt(amine)Cl₂

Amine	H ₂	H ₄ et H ₆	H ₅	moy. $\Delta\delta$	moy. $\Delta\delta$ monomère <i>trans</i>
pm libre	9.145s	8.760dd	7.480td		
<i>t</i> BuNH ₂	10.040s	9.377dd	7.700td		
³ J(¹⁹⁵ Pt- ¹ H)	22	30			
$\Delta\delta$	0.895	0.617	0.220	0.587	0.227
MeNH ₂	10.030s	9.360dd	7.774td		
³ J(¹⁹⁵ Pt- ¹ H)	22	33			
$\Delta\delta$	0.885	0.600	0.294	0.595	0.506

Les complexes sont très insolubles dans tous les solvants. Les constantes de couplages ³J(¹⁹⁵Pt-¹H₂) et ³J(¹⁹⁵Pt-¹H₆) ont été déterminées difficilement (tableau 4.12). Les constantes de couplage observées sont faibles et l'analogie avec les monomères suggère une géométrie *trans-trans* pour les complexes. Les constantes ³J(¹⁹⁵Pt-¹H₂) = 22 Hz alors que les constantes ³J(¹⁹⁵Pt-¹H_{6,4}) sont de 30 et 33 Hz. La littérature a montré une constante ³J(¹⁹⁵Pt-¹H₂) variant de 20 à 24 Hz dans les complexes Cl₂(R₂SO)Pt(μ -pm)Pt(R₂SO)Cl₂ de géométrie *trans,trans* et entre 25 et 26 Hz pour les analogues de géométrie *cis* (54). Dans la même série, ³J(¹⁹⁵Pt-¹H_{4,6}) se situe entre 28 et 32 Hz pour les complexes *trans,trans* et entre 40 et 42 Hz pour les analogues de géométrie *cis,cis*. Ceci concorde bien avec nos résultats. Le complexe *trans,trans*-Cl₂(PBu₃)Pt(μ -pm)Pt(PBu₃)Cl₂ a montré une constante ³J(¹⁹⁵Pt-¹H₂) de 15.8 Hz (52) qui est aussi en accord avec les résultats obtenus dans la série *trans,trans*-Cl₂(Ypy)Pt(μ -pm)Pt(Ypy)Cl₂, où ³J(¹⁹⁵Pt-¹H₂) varie de 17 à 21 Hz et ³J(¹⁹⁵Pt-¹H_{4,6}) est entre 27-33 Hz (55). Suite à ces résultats, nous suggérons donc une isométrie *trans-trans* pour nos deux complexes.

4.2.4.2.2 Les ligands amines

Le tableau 4.13 résume les déplacements chimiques et la variation $\Delta\delta$ ($\delta_{\text{complexe}} - \delta_{\text{amine}}$) des amines dans les complexes en RMN du proton. Le spectre du dimère contenant *t*BuNH₂ montre deux

signaux, dont un singulet pour $-CH_3$ avec un $\Delta\delta$ de 0.392 ppm, dû à la coordination au platine.

Tableau 4.13 Déplacements chimiques $\delta(H)$, $\Delta\delta$ (ppm) et constantes de couplage (Hz) des amines dans *trans,trans*- $Cl_2(amine)Pt(\mu\text{-}pm)Pt(amine)Cl_2$

Amine	NH ₂	H
<i>t</i> BuNH ₂ libre	4.12	1.061s
<i>t</i> BuNH ₂	4.654, ² J = ~57	1.453s
$\Delta\delta$	0.534	0.392
MeNH ₂ libre		2.927t
MeNH ₂	4.662, ² J = ~62	2.489t
$\Delta\delta$		-0.438

Le spectre du complexe avec MeNH₂ montre aussi deux signaux. Un triplet du groupement $-CH_3$, causé par le couplage avec NH₂ apparaît plus blindé lors de la coordination au platine. Comme déjà mentionné dans le chapitre III, la méthylamine est achetée dissoute dans l'eau et son spectre RMN mesuré dans l'acétone contient donc une petite quantité d'eau. Il est donc difficile de comparer le spectre du ligand MeNH₂ dans le complexe mesuré dans l'acétone pur avec celui de la molécule libre. Les couplages ²J(¹⁹⁵Pt-¹HN) ont été calculées difficilement à cause de l'insolubilité des complexes et les valeurs sont environ 57 et 62 Hz pour les complexes avec la *t*BuNH₂ et MeNH₂ respectivement.

4.2.4.3 Interprétation des spectres RMN du ¹³C

4.2.4.3.1 Le ligand pyrimidine

Le tableau 4.14 montre les déplacements chimiques en RMN du carbone-13 de la pyrimidine des complexes dans l'acétone. Tout comme pour la RMN du proton, les spectres du ¹³C montrent trois signaux pour la pyrimidine.

Tableau 4.14 $\delta(^{13}\text{C})$ et $\Delta\delta$ (ppm) de pm dans $\text{Cl}_2(\text{amine})\text{Pt}(\mu\text{-pm})\text{Pt}(\text{amine})\text{Cl}_2$

Amine	C ₂	C ₄ et C ₆	C ₅	moy. $\Delta\delta$	moy. $\Delta\delta$ monomère trans
pm libre	159.62	157.75	122.66		
<i>t</i> BuNH ₂	164.45	161.85	123.72		
$\Delta\delta$	4.83	4.10	1.06	3.52	1.45
MeNH ₂	164.39	161.92	123.94		
$^2J(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C})$	20				
$\Delta\delta$	4.77	4.17	1.28	3.60	2.33

Les déplacements chimiques se trouvent à plus bas champ par rapport à la pyrimidine libre. En effet, la coordination au platine diminue la densité électronique sur l'atome d'azote et cette diminution sera plus importante sur les atomes C₂, C₄ et C₆, les plus proches des centres métalliques. Les différences des déplacements chimiques du carbone C₂ sont plus grandes ($\Delta\delta = 4.77$ et 4.83 ppm) à cause de sa proximité des deux atomes d'azote liés au platine. Le carbone C₅ est le moins déblindé ($\Delta\delta = 1.06$ et 1.28 ppm).

Le travail rapporté sur les complexes *trans,trans*-Cl₂(R₂SO)Pt(μ -pm)Pt(R₂SO)Cl₂ (54) montre des plus grandes différences de déplacements chimiques pour les carbones C_{4,6} ($\Delta\delta_{\text{moy}} = 4.08$ ppm) que pour C₂ ($\Delta\delta_{\text{moy}} = 3.09$ ppm). Ces composés ne sont pas vraiment similaires à ceux de notre travail, puisque les sulfoxydes forment des liens π forts avec le Pt(II). Par contre, dans les complexes avec des dérivés de la pyridine Cl₂(Ypy)Pt(μ -pm)Pt(Ypy)Cl₂ (55), les différences de déplacements chimiques avec C_{4,6} ($\Delta\delta_{\text{moy}} = 4.13$ ppm) sont moins importantes que pour C₂ ($\Delta\delta_{\text{moy}} = 5.69$ ppm) en accord avec nos résultats.

D'autre part les déplacements chimiques dans les complexes dimères sont à plus bas champ que dans les monomères trans analogues, dû à la diminution de la densité électronique causée par les deux liaisons σ (pm \rightarrow Pt). Cette diminution est plus importante dans les dimères que les monomères, puisque chaque ligand pyrimidine se lie à deux atomes de platine pour former un pont dans le dimère. Les moyennes de $\Delta\delta$ sont de 3.52 et 3.60 ppm (pour les 4 atomes de C) pour les dimères et de 1.45 et 2.33 ppm pour les monomères trans correspondants (tableau 4.14).

4.2.4.3.2 Les ligands amines

Le tableau 4.15 résume les déplacements chimiques et la variation $\Delta\delta$ en RMN du carbone-13 des ligands amines dans les complexes dimères mesurés dans l'acétone.

Tableau 4.15 $\delta(^{13}\text{C})$ et $\Delta\delta$ (ppm) des amines dans $\text{Cl}_2(\text{amine})\text{Pt}(\mu\text{-pm})\text{Pt}(\text{amine})\text{Cl}_2$

amine	C1	C2
<i>t</i> BuNH ₂ libre	47.56	32.88
<i>t</i> BuNH ₂	56.00	31.00
$\Delta\delta$	8.44	-1.88
MeNH ₂ libre	38.00	
CH ₃ NH ₂	34.07	
$\Delta\delta$	-3.93	

Un comportement similaire a été observé pour les ligands amines dans les complexes dimères et dans les composés monomères *trans* analogues. Le spectre de *trans,trans*-Cl₂(*t*BuNH₂)Pt(μ -pm)Pt(*t*BuNH₂)Cl₂ montre deux signaux. Le signal des trois groupements méthyles apparaît à un champ plus fort que dans la molécule libre. L'atome C1 situé en position α du groupement amine est très déblindé avec un $\Delta\delta$ de 8.44 ppm. Le complexe *trans,trans*-Cl₂(MeNH₂)Pt(μ -pm)Pt(MeNH₂)Cl₂ présente une valeur négative de différence de déplacement chimique ($\Delta\delta = -3.93$ ppm) de même que le monomère analogue. Comme déjà discuté, la présence d'eau dans l'amine libre est un facteur qui influence beaucoup les déplacements chimiques.

Les complexes dimères présentent une insolubilité plus importante que les monomères analogues et nous n'avons pas réussi à observer les couplages avec le platine-195.

Cette étude devra se poursuivre avec un plus grand nombre d'amines différentes. L'éthylamine pourrait être particulièrement intéressante, car souvent ses complexes sont un peu plus solubles que les autres.

CHAPITRE V

CONCLUSION

Le but de ce projet de recherche était l'étude de nouveaux complexes de Pt(II) contenant des ligands mixtes, une amine et la pyrimidine. Ce type de complexes n'a pas encore été rapporté dans la littérature. Les complexes de type *cis*-Pt(amine)₂Cl₂ ont des propriétés antitumorales et sont des analogues du *cisplatin* (*cis*-Pt(NH₃)₂Cl₂), le médicament le plus utilisé en chimiothérapie.

La pyrimidine (1,3-diazine) et ses dérivés jouent un rôle important dans plusieurs processus biologiques et les bases pyrimidiniques de l'ADN peuvent se lier au *cisplatin*. Plusieurs travaux ont été réalisés sur des complexes de Pt(II) contenant des amines, la pyridine et ses dérivés, mais peu concernent la pyrimidine. Récemment, notre équipe de recherche a consacré quelques études sur ce ligand dans des complexes à ligands mixtes monomères et dimères contenant un ligand sulfoxyde (53,54) et des dérivés de la pyridine (55). Les ligands sulfoxydes sont très différents des ligands amines, car ils forment des liens forts de type π avec le Pt(II), tandis que les amines ne peuvent pas accepter de rétrodonation du Pt(II). La pyridine contient des orbitales moléculaires π^* vides, qui pourraient accepter une densité électronique du métal, mais nous croyons que la liaison π n'est pas très importante. La pyrimidine contient aussi des orbitales moléculaires π^* vides, mais la possibilité qu'elle forme des liens π avec le métal n'a pas encore été étudiée.

Il n'y avait pas de méthode disponible dans la littérature pour synthétiser des composés de types *cis*- et *trans*-Pt(amine)(pyrimidine)X₂. Des études précédentes dans notre laboratoire n'ont pas permis la synthèse de complexe monosubstitué de type [Pt(pyrimidine)Cl₃]⁻, qui pourrait être un produit intermédiaire pour la synthèse des complexes mixtes. Nous avons publié la synthèse de quelques complexes de type K[Pt(amine)Cl₃], mais la méthode est longue et délicate (64). Nous avons aussi publié une méthode plus rapide, mais elle est utile seulement pour les amines très encombrées comme *t*-butylamine (63).

La caractérisation des complexes dichloro n'est pas toujours facile. Il est important de connaître l'isomérisation des composés et la pureté des produits. Si le complexe est pur, la spectroscopie infrarouge est utile pour identifier l'isomérisation. La majorité de composés *cis* possèdent 2 bandes d'élongation $\nu(\text{Pt-Cl})$, tandis que les isomères *trans* en possèdent une seule. La pureté des composés peut être déterminée par RMN multinucléaire, mais la grande insolubilité des complexes de Pt(II) rend cette technique difficile. De longs temps d'accumulation sont nécessaires et souvent les composés peuvent s'isomériser en solution. La RMN du proton est plus rapide, donc on peut déterminer les changements par cette technique. La RMN du ^{195}Pt est particulièrement intéressante pour déterminer la pureté isomérique des composés. La RMN du ^1H et du ^{13}C est particulièrement utile, car souvent les constantes de couplage $J(^{195}\text{Pt-}^1\text{H})$ et $J(^{195}\text{Pt-}^{13}\text{C})$ sont plus grandes pour les isomères *cis* que pour les analogues *trans*. Encore ici, il faut mentionner les longs temps d'accumulation nécessaires pour l'obtention de spectres de qualité, afin de mesurer les constantes de couplage avec une bonne précision, surtout sur un appareil à champ moyen (300 MHz) où les couplages sont moins intenses que sur un appareil à champ plus bas.

Dans ce travail, nous avons développé des méthodes pour synthétiser des composés de Pt(II) contenant des ligands mixtes de types *cis*- et *trans*-Pt(amine)(pm) X_2 ($\text{X} = \text{I}^-$ et Cl^-) et des dimères à pont pyrimidine *trans,trans*- $\text{Cl}_2(\text{amine})\text{Pt}(\mu\text{-pm})\text{Pt}(\text{amine})\text{Cl}_2$. Ces nouveaux complexes ont été caractérisés à l'état solide par spectroscopie infrarouge et en solution par résonance magnétique multinucléaire (^{195}Pt , ^1H et ^{13}C).

Deux méthodes différentes ont été mises au point pour la synthèse des complexes de type Pt(amine)(pm) X_2 ($\text{X} = \text{I}^-$, Cl^-). La première qui peut être utilisée pour presque toutes les amines implique l'intermédiaire du dimère à ponts iodo $\text{I}(\text{amine})\text{Pt}(\mu\text{-I})_2\text{Pt}(\text{amine})\text{I}$. La formation du dimère est très longue, car le produit initial est Pt(amine) $_2\text{I}_2$ insoluble dans le milieu, tout comme le dimère produit (65,66). Donc la réaction demande environ 2 semaines d'agitation. L'évolution de la réaction peut être suivie par le changement de couleur et par RMN de proton. Les dimères sont très colorés (brun rouille ou marron) tandis que le composé de départ est jaune. L'ouverture du dimère à ponts iodo donne généralement des composés d'isomérisation *cis*. Si les ligands sont encombrés, il pourrait y avoir isomérisation. Dans ce projet des amines aliphatiques et cycliques possédant des encombrements stériques différents ont été utilisées. Cette méthode produit des composés Pt(amine)(pm) I_2 . Théoriquement, il est possible de les transformer en complexes dichloro en utilisant un sel d'argent pour enlever les ligands iodo, suivi d'une réaction avec KCl. Cependant, cette réaction est très lente, encore à cause de l'insolubilité des composés diiodo. Elle est aussi très délicate, car il faut éviter la présence d'un excès d'argent, qui peut réagir avec les

complexes aqua formés comme intermédiaires. Ces derniers sont très réactifs et ils peuvent aussi réagir entre eux pour former des dimères à ponts hydroxo. De plus, à cause du long temps de réaction, il y aura une isomérisation partielle ou complète dépendant de l'encombrement stérique de l'amine. Donc, cette méthode de transformer les complexes diiodo en espèces dichloro n'est pas facile à utiliser.

La deuxième méthode développée dans ce projet pour la synthèse des complexes contenant des ligands mixtes est utile surtout pour les amines très encombrées comme *t*-butylamine et implique la formation de l'intermédiaire $K[Pt(\text{amine})Cl_3]$ (63). En effet, la réaction de $K_2[PtCl_4]$ avec une amine donne rapidement le composé disubstitué *cis*- $Pt(\text{amine})_2Cl_2$, car cette molécule est très insoluble dans l'eau. Si l'amine est très encombrée, la 2^e substitution est beaucoup plus lente et nous avons isolé la molécule ionique $K[Pt(t\text{-butylamine})Cl_3]$ dans les premières minutes de réaction. Le complexe ionique $K[Pt(\text{MeNH}_2)Cl_3]$ a été synthétisé selon une autre méthode (64) qui est beaucoup plus longue et délicate, mais elle est utile pour les amines présentant moins d'encombrement stérique. Ce composé ionique $K[Pt(\text{amine})Cl_3]$ peut alors réagir avec une autre molécule comme la pyrimidine dans les proportions 1 : 2.1 pour donner le complexe mixte $Pt(\text{amine})(\text{pm})Cl_2$, d'isomérisation *cis*, à cause du plus grand effet *trans* des ligands chloro comparativement à celui des amines. Pour MeNH_2 , nous avons observé lors de la caractérisation dans l'acétone, environ 25% d'isomères *cis* et 75% de *trans*. Les composés chloro semblent s'isomériser plus rapidement que les complexes iodo, où 100% d'isomères *cis* avec cette amine ont été mis en évidence au début de la caractérisation par RMN. Donc malgré l'absence d'encombrement stérique de cette amine, l'isomérisation se fait assez rapidement. Pour l'amine très encombrée *t* BuNH_2 , nous avons observé seulement la présence de *trans*- $Pt(t\text{BuNH}_2)(\text{pm})Cl_2$. Lorsque la réaction de $K[Pt(\text{amine})Cl_3]$ avec la pyrimidine est effectuée dans une proportion de 2.1 : 1, le dimère *trans,trans*- $Cl_2(\text{amine})Pt(\mu\text{-pm})Pt(\text{amine})Cl_2$ est formé avec une grande pureté.

Dans la série iodo, les produits obtenus lors du clivage des dimères à pont iodo avec la pyrimidine sont les isomères *cis*- $Pt(\text{amine})(\text{pm})I_2$. Il ne semble pas y avoir d'isomérisation en milieu aqueux pour les petites amines, puisque ces composés sont très insolubles. Par contre en milieu acétone, ils sont légèrement solubles et la spectroscopie RMN a montré que les composés *cis* s'isomérisent. Le complexe *cis*- $Pt(\text{MeNH}_2)(\text{pm})I_2$ est pur dans une solution fraîchement préparée, mais commence à se réarranger lentement. On peut voir après 24 heures environ 20% de *trans*- $Pt(\text{MeNH}_2)(\text{pm})I_2$. Après 8 jours, il y a environ 60% de l'isomère *trans*. Par contre, le complexe contenant une amine secondaire se réarrange plus rapidement, car l'encombrement stérique est plus grand. La solution fraîchement préparée dans l'acétone contient environ 10% d'isomères *trans*-

Pt(Me₂NH)(pm)I₂. Après 8 jours, le spectre RMN de ¹H a montré la présence du complexe trans à 100%. Pour les ligands NH₃, EtNH₂, cprNH₂ et cbNH₂ un mélange d'isomères cis et trans a été obtenu. Pour ces amines, une isomérisation cis → trans a aussi été observée dans l'acétone à température ambiante. Le temps d'isomérisation varie de 2 à 8 jours dépendant de l'encombrement stérique autour de l'atome d'azote et des composés trans purs ont été obtenus. L'augmentation de l'encombrement stérique de l'amine (*n*PrNH₂, *iso*PrNH₂, Et₂NH, cpNH₂ et chNH₂) ainsi que les longs temps de réaction résultent à l'obtention de composés trans purs. Pour ces amines, les isomères cis n'ont pas été observés. Sous les mêmes conditions, l'amine *n*BuNH₂ se comporte très différemment. Un mélange du monomère *trans*-Pt(*n*BuNH₂)(pm)I₂ et de dimère à pont pyrimidine *trans,trans*-I₂(*n*BuNH₂)Pt(μ-pm)Pt(*n*BuNH₂)I₂ a été obtenu. Les dimères de ce type n'étaient pas connus et sont des molécules très intéressantes. Nous avons donc fait plusieurs tentatives pour synthétiser ce type de molécules avec les autres amines, mais sans succès.

La caractérisation des composés dichloro par IR a montré une seule bande ν(Pt-Cl) pour les monomères trans et le dimère trans-trans et 3 bandes pour le mélange *cis*- et *trans*-Pt(MeNH₂)(pm)Cl₂. Donc le composé cis montrerait deux bandes d'élongation ν(Pt-Cl) comme prévu. Pour les composés iodo, les vibrations ν(Pt-I) ne peuvent pas être observées sur notre appareil.

La RMN du ¹H des composés Pt(amine)(pm)X₂ montrent que les déplacements chimiques de la pyrimidine dans les complexes de configuration cis sont à des champs plus faibles que ceux de leurs analogues trans. Il semble que la diminution de la densité électronique sur la pyrimidine est plus importante dans les composés cis comparativement aux isomères trans. La faible solubilité des complexes surtout celle des composés dichloro, nécessite des temps d'accumulation très longs afin de déterminer les constantes de couplage avec le platine-195. Les valeurs des constantes de couplage du ¹⁹⁵Pt avec les atomes de la pyrimidine coordonnée ³J(¹⁹⁵Pt-¹H_{6,2}) semblent un bon indice pour déterminer la géométrie des complexes. Ces constantes sont plus grandes pour les composés cis que pour les isomères trans. Effectivement, les constantes ³J(¹⁹⁵Pt-¹H₂) sont environ 25 Hz pour les isomères cis et 22 Hz pour les complexes trans analogues. De plus, la valeur moyenne de la constante ³J(¹⁹⁵Pt-¹H₆) est de 39 Hz pour les composés cis tandis qu'elle est de 34 Hz dans les analogues trans. Des couplages ²J(¹⁹⁵Pt-¹HN) ont été observés avec certaines amines dans les complexes *trans*-Pt(amine)(pm)I₂ avec une valeur moyenne de 68 Hz. Les longs temps d'accumulation ont mené à l'isomérisation cis → trans des complexes et nous avons peu de valeurs pour ces isomères cis.

Dans la série chloro, les dimères à pont pyrimidine montrent un déblindage plus important en

RMN du ^1H que dans les monomères trans analogues, dû à la coordination de la pyrimidine à deux centres métalliques. Donc la densité électronique sur la pyrimidine est réduite d'une façon plus importante dans le ligand pontant. Cette différence semble plus grande pour le complexe avec $t\text{BuNH}_2$, où la moy. $\Delta\delta$ est 0.227 ppm pour le monomère trans et 0.587 pour le dimère trans-trans. Par analogie avec les monomères, les constantes de couplage observées pour le dimère sont faibles $^3\text{J}(^{195}\text{Pt}-^1\text{H}_2)$ et $^3\text{J}(^{195}\text{Pt}-^1\text{H}_{6,4})$ et suggèrent une géométrie trans-trans pour les complexes à pont pyrimidine.

En RMN du ^{13}C , les signaux de la pyrimidine C_2 et C_6 des composés *trans*-Pt(amine)(pm) I_2 ont été observés à plus bas champs que ceux de ses analogues cis, à l'inverse de ce qui a été observé dans la RMN du ^1H . Par contre les signaux C_4 et C_5 suivent l'ordre observé en RMN du ^1H et apparaissent plus déblindés dans les isomères cis que dans les trans. Les constantes de couplages $^3\text{J}(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C}_5)$ varient dans le même sens qu'en RMN du ^1H . Une seule valeur $^3\text{J}(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C}_5)$ a été observée pour les composés diiodo cis (36 Hz) et elle semble un peu plus grande que la moyenne (33 Hz) observée pour les isomères trans, mais l'erreur expérimentale est assez grande. Pour le complexe *trans*-Pt($t\text{BuNH}_2$)(pm) Cl_2 une valeur de 30 Hz a été obtenue. La plus grande insolubilité du complexe avec MeNH_2 n'a pas permis d'observer le couplage $^3\text{J}(^{195}\text{Pt}-^{13}\text{C}_5)$.

Une étude de variation du $\delta(\text{NH}_2)$ et $\delta(\text{H}1)$ en fonction du pKa de l'amine protonée a été réalisée, mais les résultats ne sont pas très concluants. Les valeurs de pKa sont mesurées dans un solvant différent de celui de nos mesures en RMN. Par contre, une relation linéaire a été obtenue entre le déplacement chimique du NH_2 et l'affinité protonique (en phase gazeuse) des amines pour les complexes *trans*-Pt(RNH_2)(pm) I_2 . L'augmentation de l'affinité protonique conduit à un déblindage des $\delta(\text{NH}_2)$ en RMN du ^1H comme prévu. Mais peu de valeurs d'affinités protoniques sont connues dans la littérature.

Une étude de corrélation entre $\delta(\text{C}1)$ et $\delta(\text{C}2)$ vs le pKa des amines protonées a été réalisée. Un déblindage des signaux C1 et C2 des amines est observé lorsque la basicité de l'amine augmente. Il semble aussi y avoir une relation linéaire entre les déplacements chimiques du C1 et l'affinité protonique (à l'état gazeux) des amines dans les complexes *trans*-Pt(amine)(pm) I_2 . Une augmentation de l'affinité protonique de l'amine conduit à un déblindage des signaux C1 en RMN du ^{13}C .

En RMN de ^{195}Pt , un seul signal a été observé dans la fenêtre étudiée pour les composés dichloro, ce qui confirme la pureté de ces produits. Les complexes contenant l'amine encombrée ($t\text{BuNH}_2$) ont été observés à plus bas champ que les complexes avec la petite amine MeNH_2 , à cause de

l'effet de solvant Les résonances des dimères chloro à pont pyrimidine sont au même endroit que les monomères trans dichloro. Dans la série iodo, les déplacements chimiques en RMN du ^{195}Pt sont très semblables pour les deux isomères $\text{Pt}(\text{amine})(\text{pm})\text{I}_2$ contenant des amines primaires. Les valeurs $\Delta\delta$ varient entre -10 et 6 ppm, proche de l'erreur expérimentale des mesures. De plus, nous n'avons pas beaucoup de données pour les isomères cis.

Le seul dimère (*trans,trans*- $\text{I}_2(\text{nBuNH}_2)\text{Pt}(\mu\text{-pm})\text{Pt}(\text{nBuNH}_2)\text{I}_2$) observé dans cette série montre une résonance à -3326 ppm, à champ un peu plus élevé que le monomère *trans*- $\text{Pt}(\text{nBuNH}_2)(\text{pm})\text{I}_2$ (-3287 ppm).

L'étude de la nature de la liaison Pt-N dans nos complexes n'est pas facile car la pyrimidine et les amines sont deux ligands différents. Les amines forment un lien de donation d'électrons avec le platine, tandis que la pyrimidine contient des orbitales moléculaires antiliantes vides, capable d'accepter de la densité électronique du Pt(II). Donc les amines ne peuvent pas former de liens π , mais la pyrimidine peut le faire. Comme les amines sont toutes très différentes, il est difficile de séparer les divers effets. On peut voir l'effet de l'amine sur les différents déplacements chimiques de la pyrimidine.

Les composés déjà publiés *trans*- $\text{Pt}(\text{RNH}_2)_2\text{I}_2$ (45,65) ont été observés à plus haut champ ($\delta_{\text{moy}} = -3360$ ppm) que les nouveaux complexes *trans*- $\text{Pt}(\text{RNH}_2)(\text{pm})\text{I}_2$ ($\delta = -3292$ ppm). La substitution d'un ligand amine par un ligand pyrimidine diminue la densité électronique sur le métal, ce qui pourrait être causé par la formation d'un lien multiple entre le Pt(II) et la pyrimidine. La rétrodonation d'électron (π) du platine à une orbitale moléculaire π^* de la pyrimidine diminue la densité électronique sur le platine et provoque un déplacement en RMN du ^{195}Pt vers un champ plus faible. Donc cette observation est pertinente et peut apporter une première petite contribution dans l'étude de la nature du lien Pt-pm.

Il y a encore beaucoup de travaux nécessaires pour avancer ce projet, qui peut être très large. En premier, il faut étendre l'étude à plusieurs autres amines et synthétiser les complexes dans les deux isométries pour pouvoir tirer des conclusions plus intéressantes. Il faudrait aussi tenter de préparer d'autres types de dimère à pont pyrimidine $\text{X}_2(\text{amine})\text{Pt}(\mu\text{-pm})\text{Pt}(\text{amine})\text{X}_2$, comme les travaux récents dans notre laboratoire avec des ligands sulfoxydes (54). Ces dimères à pont pyrimidine peuvent avoir des configurations cis ou trans autour de chaque atome de Pt(II), donc trois isomères sont possibles. Il serait aussi intéressant de synthétiser des dimères avec deux amines différentes et chaque atome de platine pourrait avoir une isométrie différente. On pourrait penser à inclure une petite amine à une amine encombrée pour préparer par exemple *cis-trans*- $\text{X}_2(\text{MeNH}_2)\text{Pt}(\mu\text{-$

$\text{pm})\text{Pt}(t\text{BuNH}_2)\text{X}_2$. Ce type de composé pourrait être extrêmement intéressant. Si les amines sont bien choisies, les signaux en RMN ne seraient pas trop nombreux et les couplages avec le ^{195}Pt pourraient être déterminés. Les composés iodo semblent plus prometteurs car ils sont plus solubles dans les solvants organiques, mais on ne peut pas observer les vibrations des bandes $\nu(\text{Pt-I})$ sur la majorité des appareils de spectroscopie infrarouge.

Un autre projet sur la chimie du platine avec la pyrimidine est l'étude de la nature du lien Pt-pyrimidine. En effet, la pyrimidine contient des orbitales π^* vides qui pourraient accepter la rétrodonation d'électrons du platine. La nature de cette liaison n'a pas encore été étudiée dans la littérature. Cette étude n'est pas facile, car nous savons déjà que la contribution π n'est pas très grande. Nos résultats suggèrent qu'il y a effectivement une contribution π dans le lien Pt-N et la résonance magnétique multinucléaire semble une excellente méthode pour une telle étude. C'est un projet difficile et pourrait commencer avec des composés de type $\text{K}[\text{Pt}(\text{pyrimidine})\text{X}_3]$ qui sont solubles dans l'eau. Mais jusqu'à maintenant, nous n'avons pas réussi à synthétiser ces composés. Les complexes $\text{Pt}(\text{pyrimidine})_2\text{X}_2$ sont plus faciles à préparer et notre équipe de recherche a déjà synthétisé quelques composés de ce type où $\text{X} = \text{Cl}^-$, Br^- et I^- . Ils ne sont pas très solubles et les isomères cis s'isomérisent aussi en composés trans. Cette étude devrait se poursuivre avec d'autres ligands X, si possible ne formant pas de liens π , mais les exemples ne sont pas nombreux.

Les études sur les complexes métalliques en général contenant la pyrimidine non substituée ne sont pas encore très nombreuses et celles sur le platine sont encore plus rares. La pyrimidine est une molécule extrêmement intéressante à beaucoup de points de vue et particulièrement à cause de la présence d'orbitales moléculaires π^* vides, capables d'accepter la densité électronique d'un métal. L'étude de cette molécule comme ligand devrait s'intensifier dans le proche avenir, car suite à ces études plusieurs propriétés intéressantes pourraient être mises en évidence.

ANNEXE

Figure A1. Spectre RMN ^1H du *trans*-Pt(*t*BuNH₂)(pm)Cl₂.

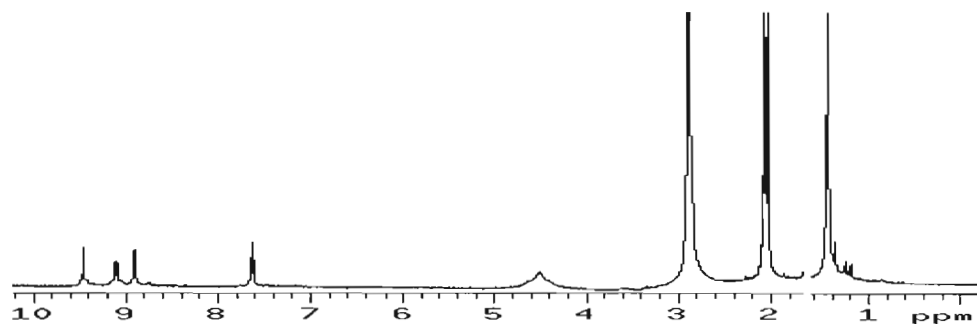


Figure A2. Spectre RMN ^1H du mélange *cis*- et *trans*-Pt(MeNH₂)(pm)Cl₂.

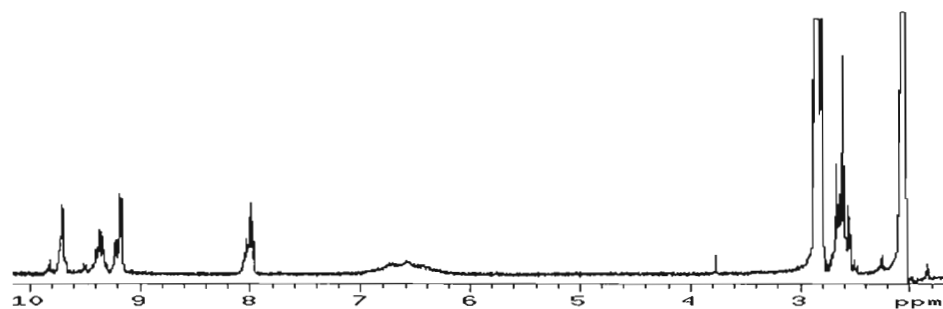


Figure A3. Spectre RMN ^1H du *trans*-Pt(MeNH₂)(pm)Cl₂.

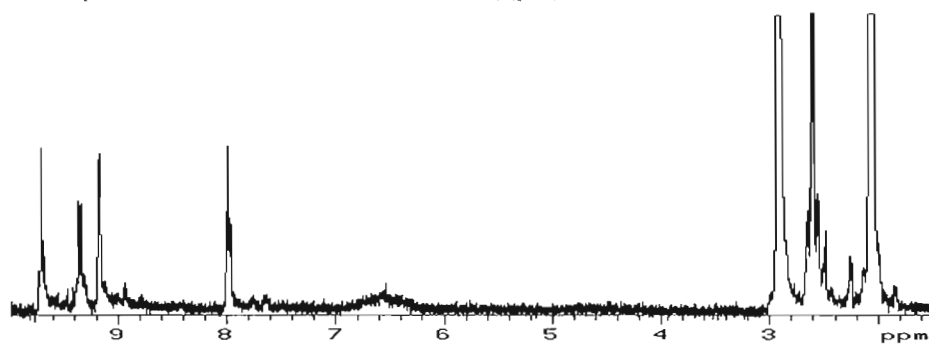


Figure A4. Spectre RMN ^1H du *trans,trans*-Cl₂(*t*BuNH₂)Pt(μ -pm)Pt(*t*BuNH₂)Cl₂.

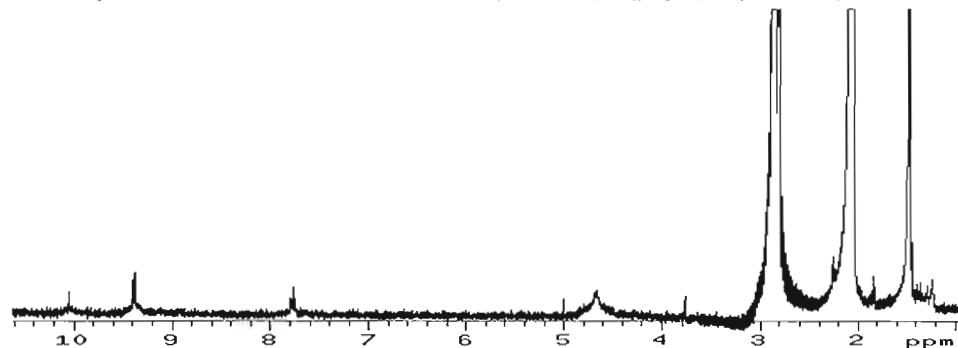


Figure A5. Spectre RMN ^1H du *trans,trans*- $\text{Cl}_2(\text{MeNH}_2)\text{Pt}(\mu\text{-pm})\text{Pt}(\text{MeNH}_2)\text{Cl}_2$.

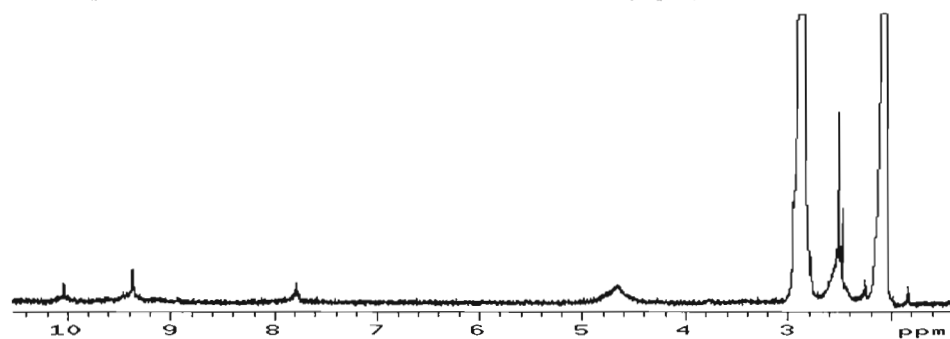


Figure A6. Spectre RMN ^1H du *cis*- et *trans*- $\text{Pt}(\text{NH}_3)(\text{pm})\text{I}_2$.

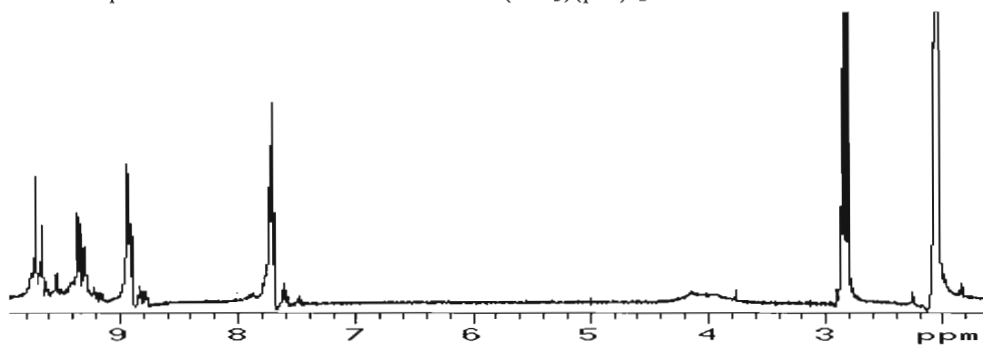


Figure A7. Spectre RMN ^1H du *trans*- $\text{Pt}(\text{NH}_3)(\text{pm})\text{I}_2$.

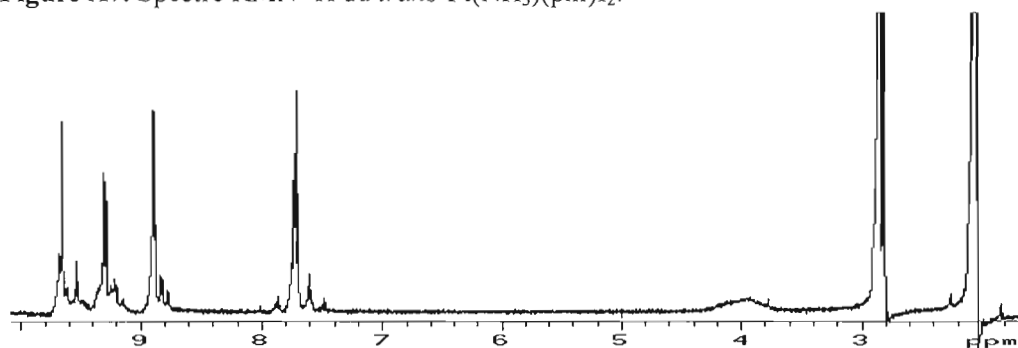


Figure A8. Spectre RMN ^1H du *cis*- $\text{Pt}(\text{MeNH}_2)(\text{pm})\text{I}_2$.

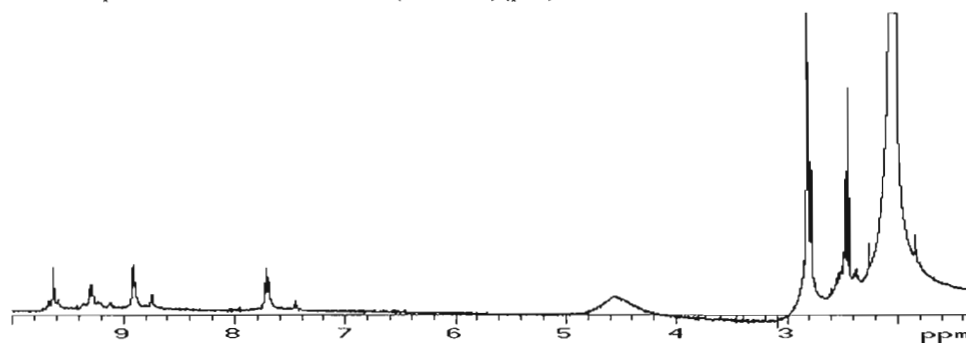


Figure A9. Spectre RMN ^1H du *cis*- et *trans*-Pt(MeNH₂)(pm)I₂.

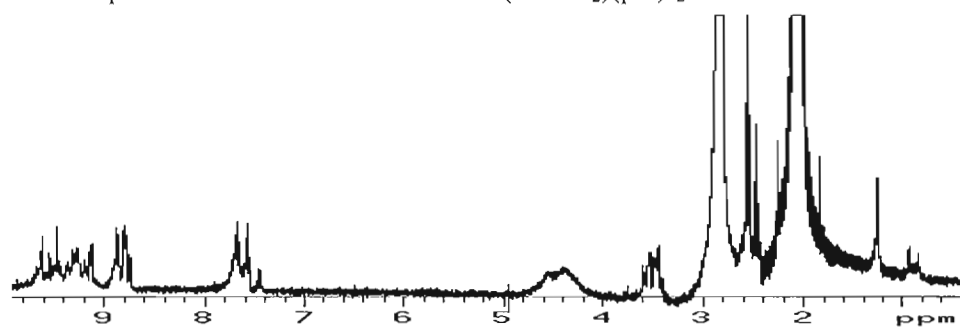


Figure A10. Spectre RMN ^1H du *trans*-Pt(EtNH₂)(pm)I₂.

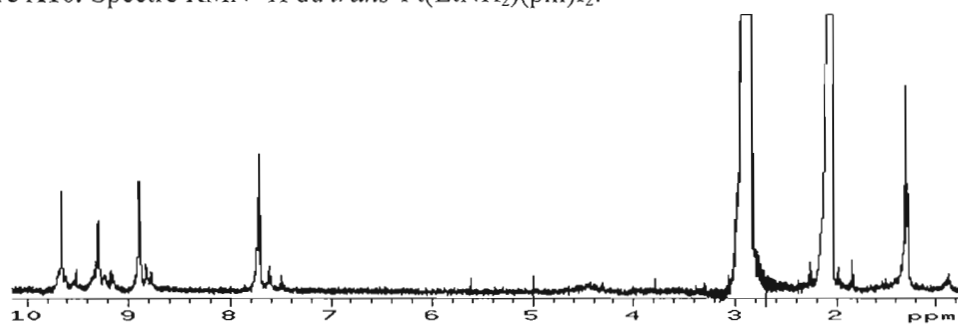


Figure A11. Spectre RMN ^1H du *cis*- et *trans*-Pt(EtNH₂)(pm)I₂.

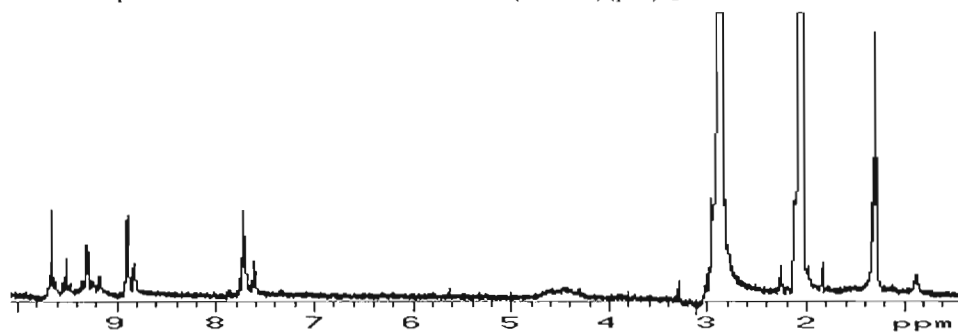


Figure A12. Spectre RMN ^1H du *trans*-Pt(*n*PrNH₂)(pm)I₂.

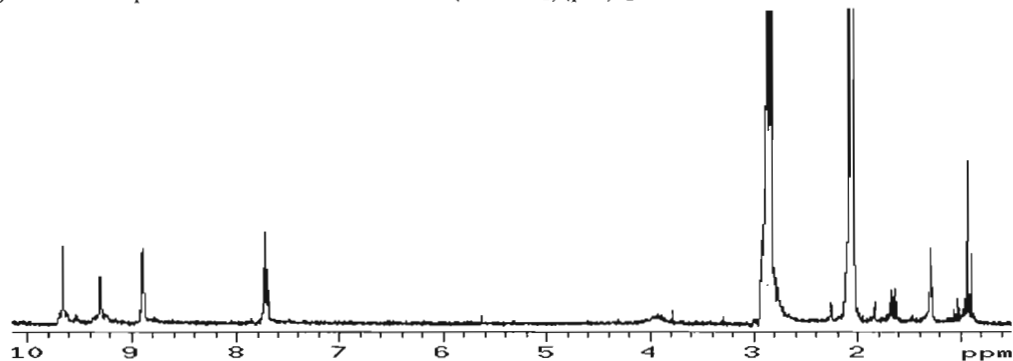


Figure A13. Spectre RMN ^1H du *trans*-Pt(*n*BuNH $_2$)(*pm*)I $_2$ et *trans,trans*-I $_2$ (*n*BuNH $_2$)Pt(μ -*pm*)Pt(*n*BuNH $_2$)I $_2$.

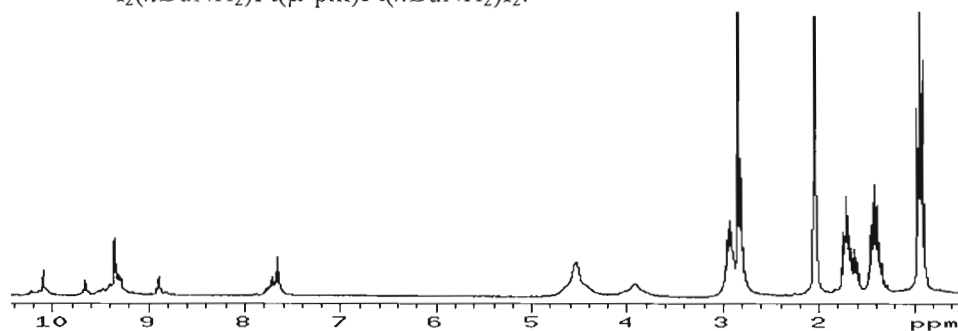


Figure A14. Spectre RMN ^1H du *trans*-Pt(*iso*PrNH $_2$)(*pm*)I $_2$.

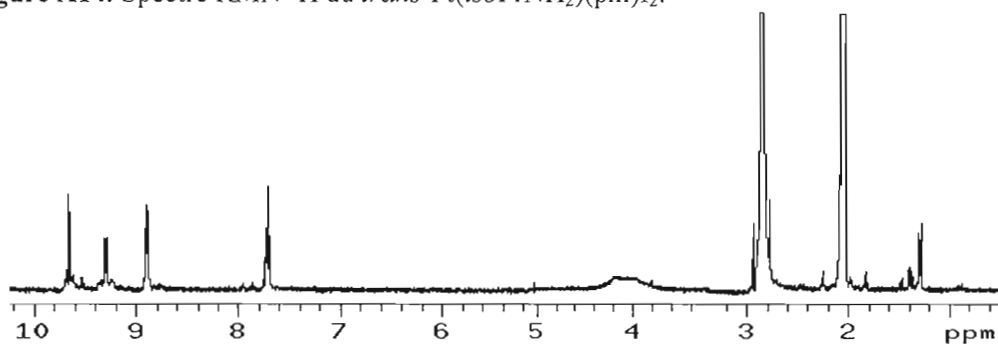


Figure A15. Spectre RMN ^1H du *cis*- et *trans*-Pt(Me $_2$ NH)(*pm*)I $_2$.

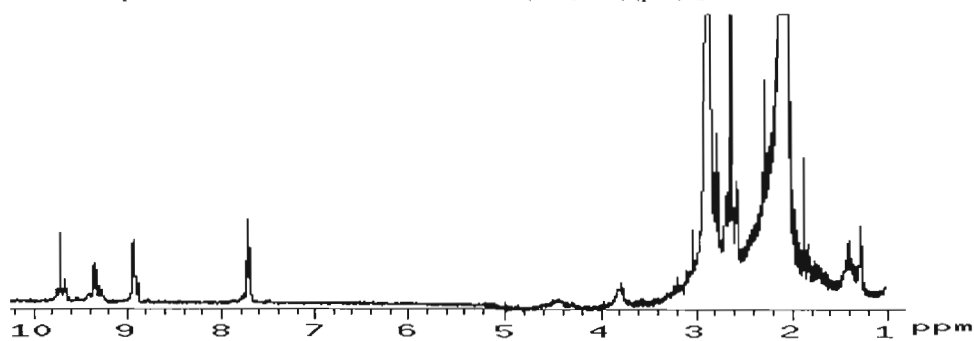


Figure A16. Spectre RMN ^1H du *trans*-Pt(Me $_2$ NH)(*pm*)I $_2$.

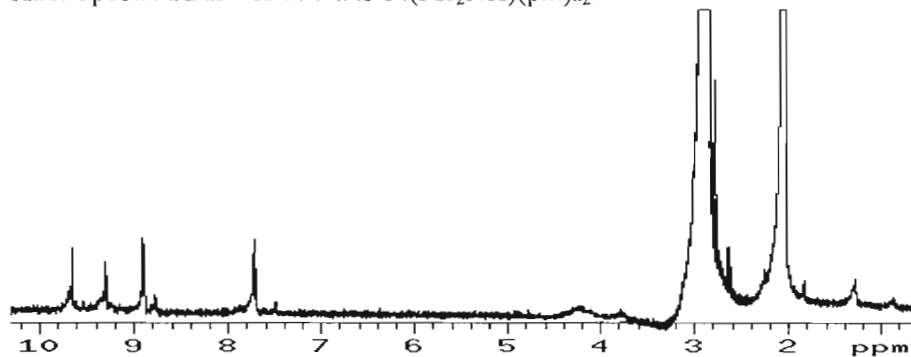


Figure A17. Spectre RMN ^1H du *trans*-Pt(Et₂NH)(pm)I₂.

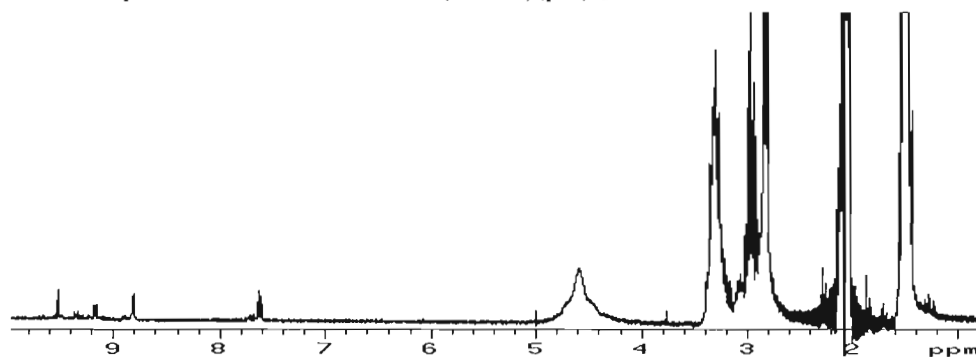


Figure A18. Spectre RMN ^1H du *cis*- et *trans*-Pt(cprNH₂)(pm)I₂.

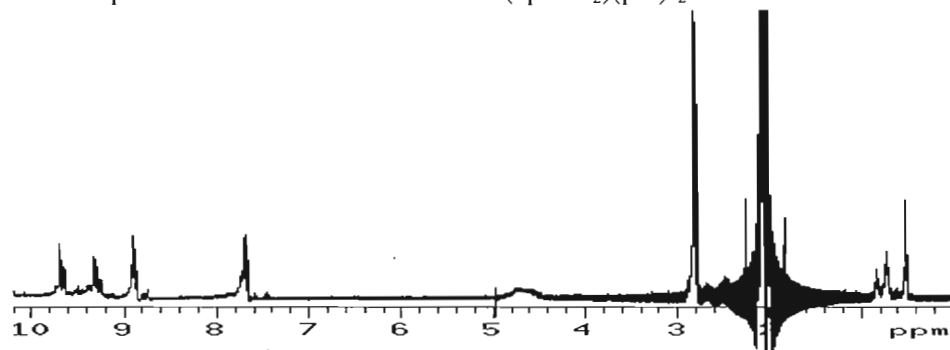


Figure A19. Spectre RMN ^1H du *trans*-Pt(cprNH₂)(pm)I₂.

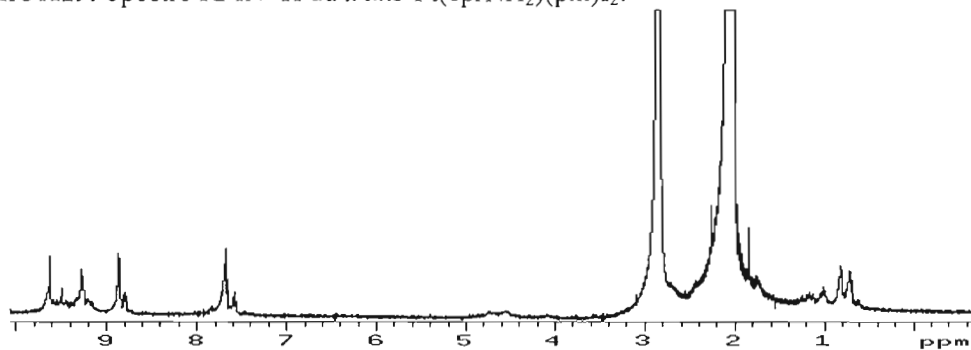


Figure A20. Spectre RMN ^1H du *cis*- et *trans*-Pt(cbNH₂)(pm)I₂.

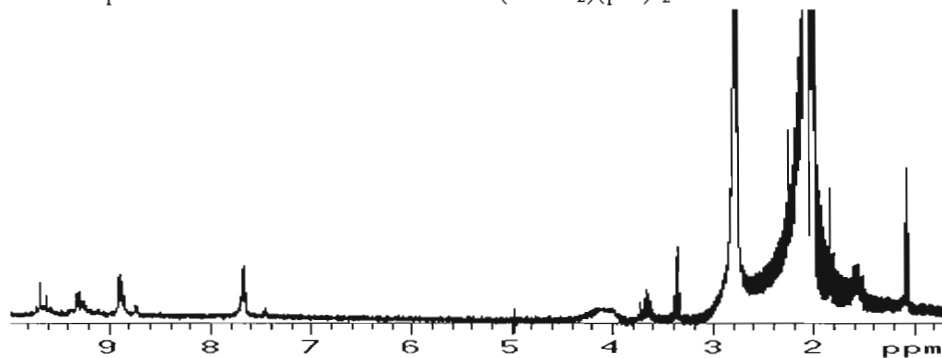


Figure A21. Spectre RMN ^1H du $\text{trans-Pt}(\text{cbNH}_2)(\text{pm})\text{I}_2$.

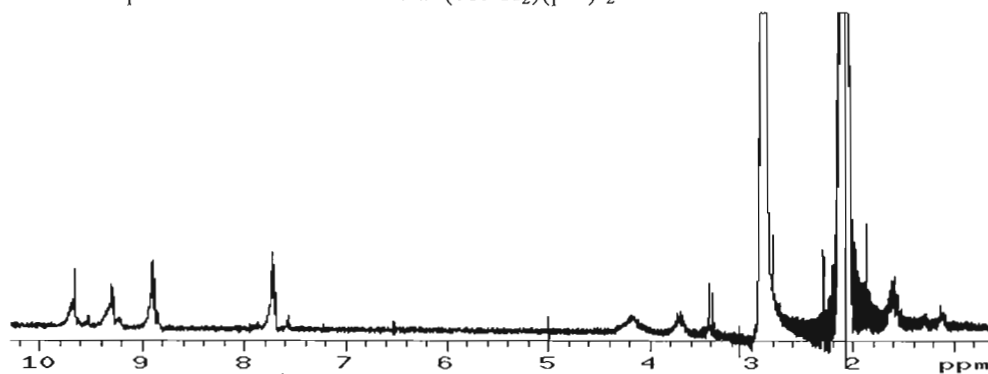


Figure A22. Spectre RMN ^1H du $\text{trans-Pt}(\text{cpNH}_2)(\text{pm})\text{I}_2$.

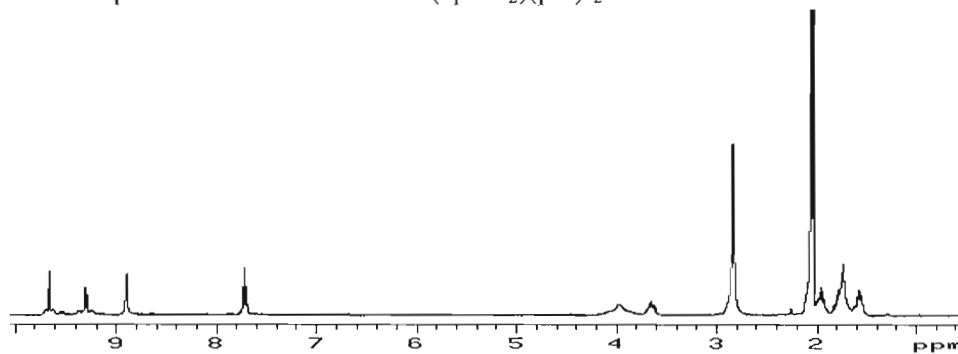


Figure A23. Spectre RMN ^1H du $\text{trans-Pt}(\text{chNH}_2)(\text{pm})\text{I}_2$.

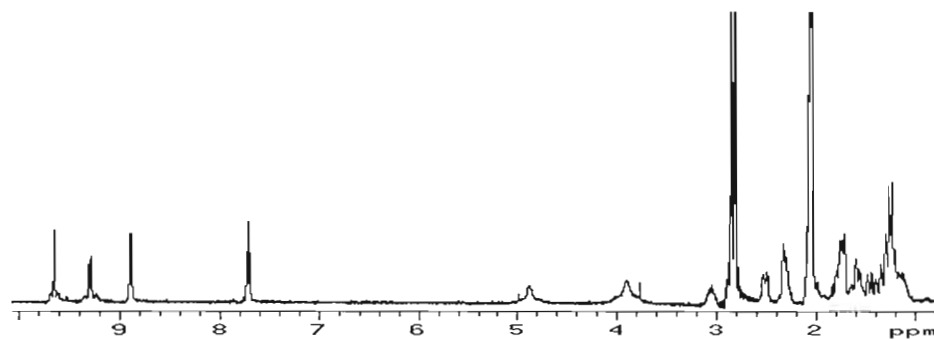


Figure A24. Spectre RMN ^{13}C du $\text{trans-Pt}(t\text{BuNH}_2)(\text{pm})\text{Cl}_2$.

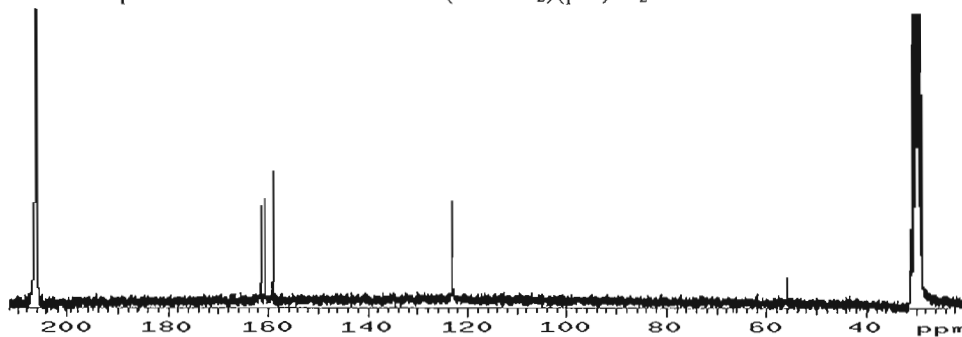


Figure A25. Spectre RMN ^{13}C du *trans*-Pt(MeNH₂)(pm)Cl₂.

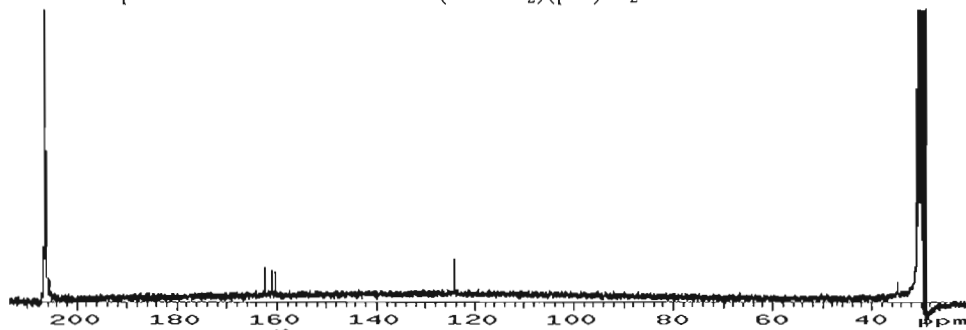


Figure A26. Spectre RMN ^{13}C du *trans,trans*-Cl₂(*t*BuNH₂)Pt(μ -pm)Pt(*t*BuNH₂)Cl₂.

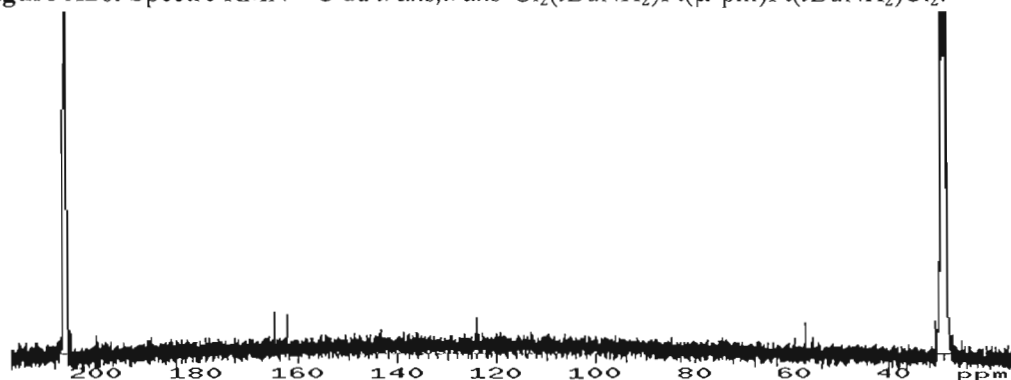


Figure A27. Spectre RMN ^{13}C du *trans,trans*-Cl₂(MeNH₂)Pt(μ -pm)Pt(MeNH₂)Cl₂.

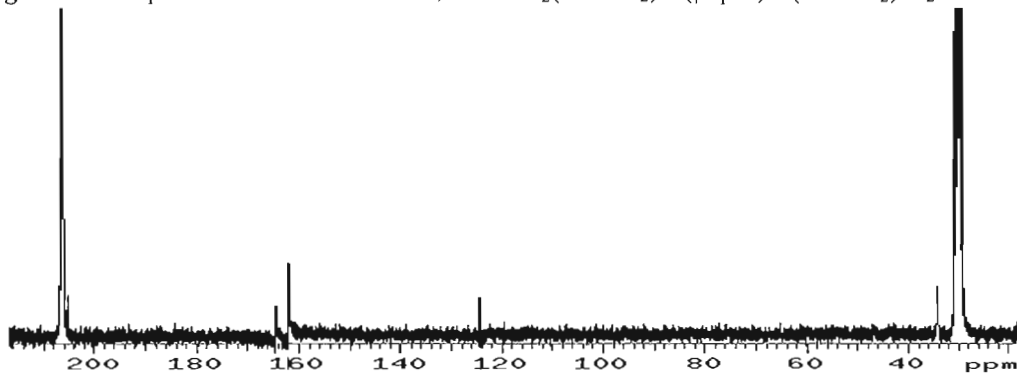


Figure A26. Spectre RMN ^{13}C du *trans*-Pt(NH₃)(pm)I₂.

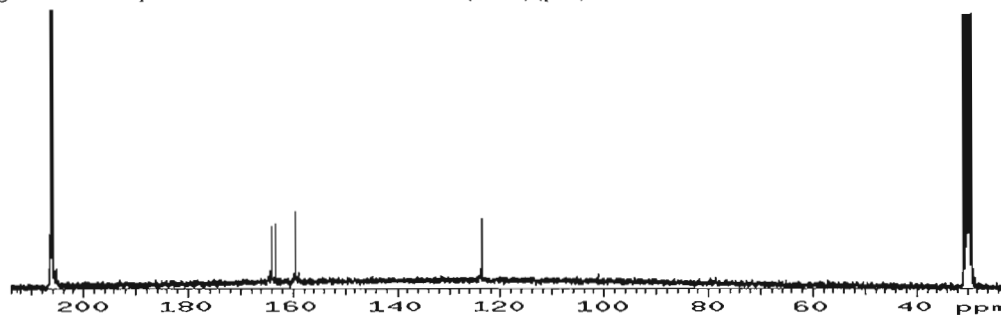


Figure A27. Spectre RMN ^{13}C du *cis*-Pt(MeNH $_2$)(pm)I $_2$.

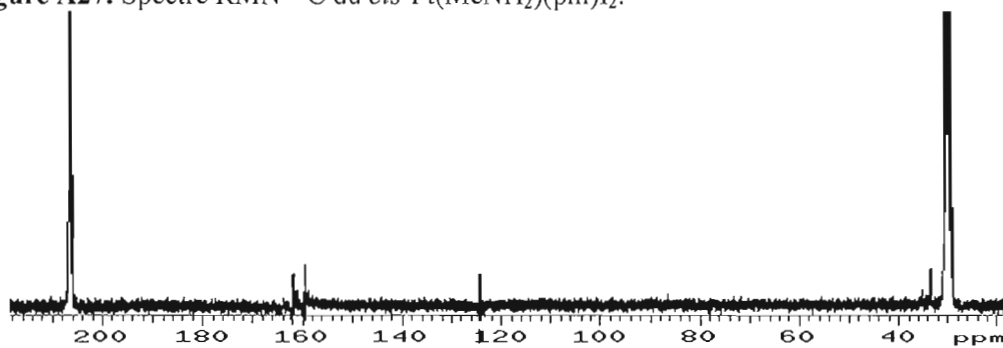


Figure A28. Spectre RMN ^{13}C du *trans*-Pt(EtNH $_2$)(pm)I $_2$.

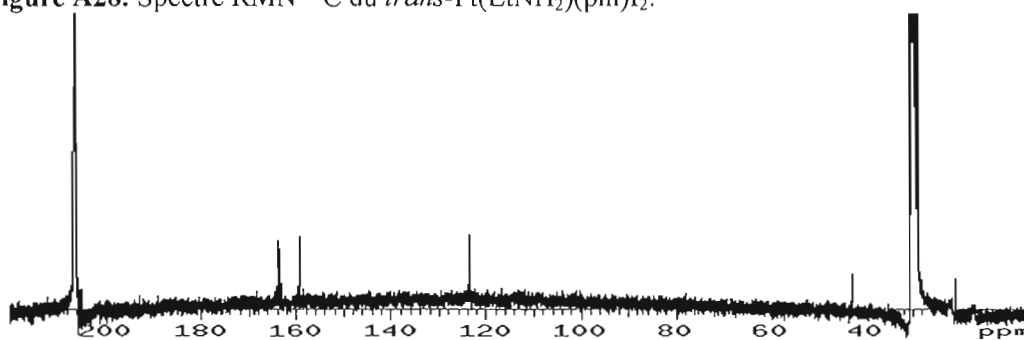


Figure A29. Spectre RMN ^{13}C du *trans*-Pt(*n*PrNH $_2$)(pm)I $_2$.

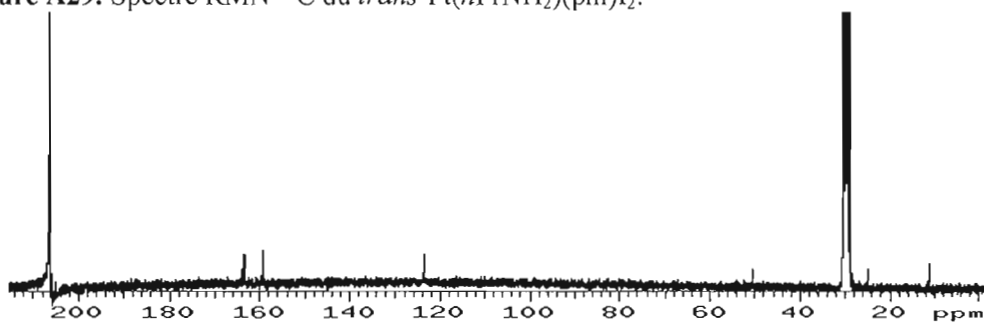


Figure A30. Spectre RMN ^{13}C du *trans*-Pt(*n*BuNH $_2$)(pm)I $_2$ et *trans,trans*-I $_2$ (*n*BuNH $_2$)Pt(μ -pm)Pt(*n*BuNH $_2$)I $_2$.

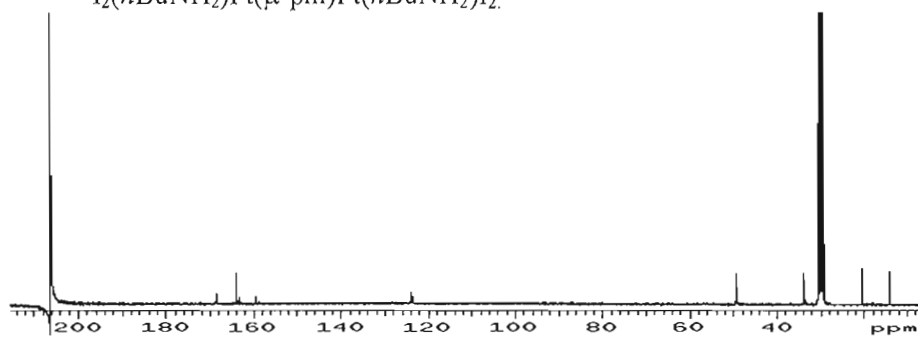


Figure A31. Spectre RMN ^{13}C du *trans*-Pt(*iso*PrNH $_2$)(pm)I $_2$.

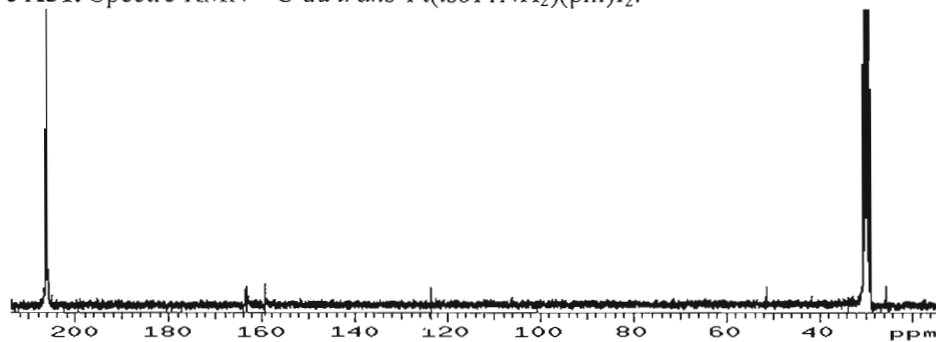


Figure A32. Spectre RMN ^{13}C du *trans*-Pt(Me $_2$ NH)(pm)I $_2$.

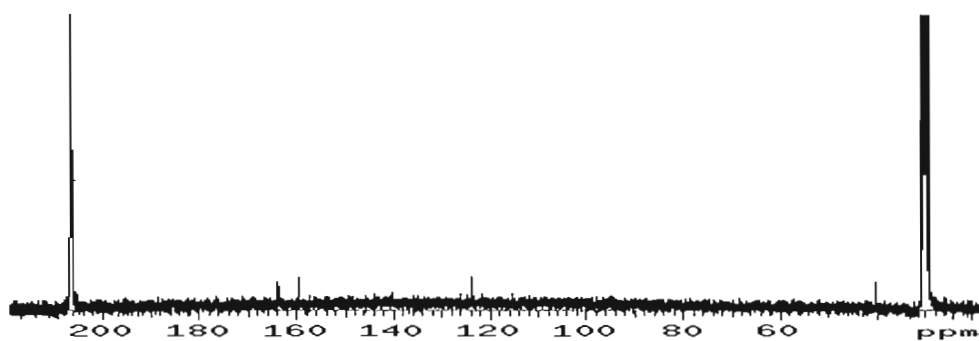


Figure A33. Spectre RMN ^{13}C du *trans*-Pt(Et $_2$ NH)(pm)I $_2$.

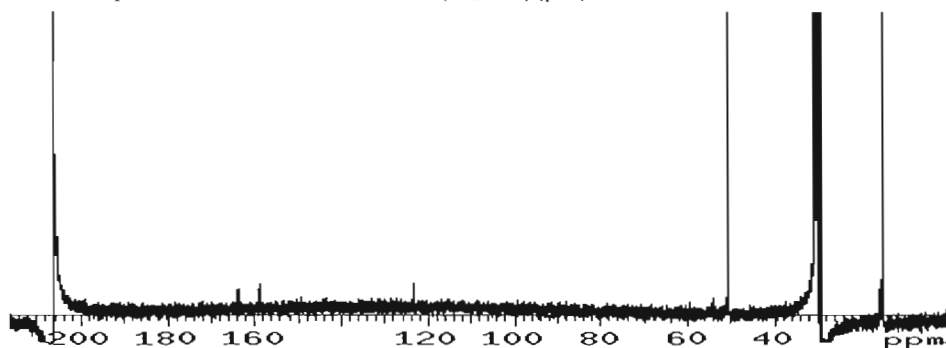


Figure A34. Spectre RMN ^{13}C du *trans*-Pt(*cpr*NH $_2$)(pm)I $_2$.

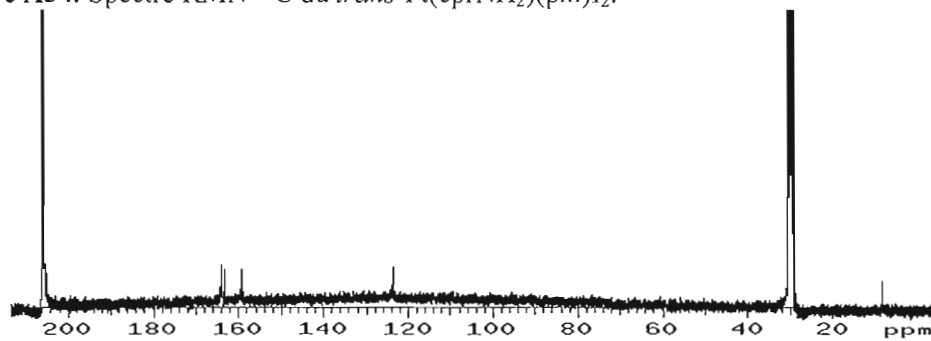


Figure A35. Spectre RMN ^{13}C du *trans*-Pt(cbNH₂)(pm)I₂.

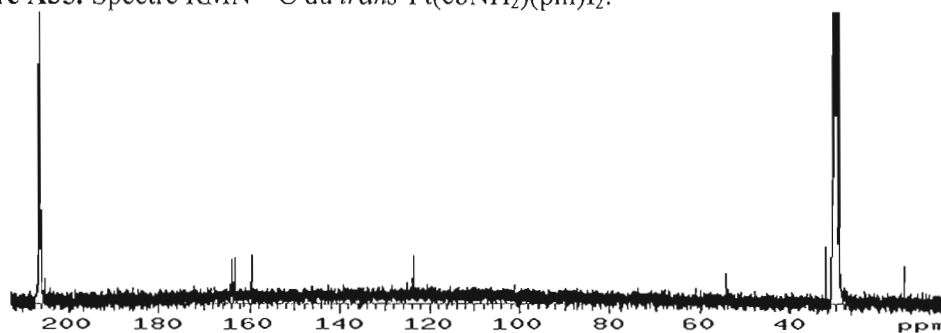


Figure A36. Spectre RMN ^1H du *trans*-Pt(cpNH₂)(pm)I₂.

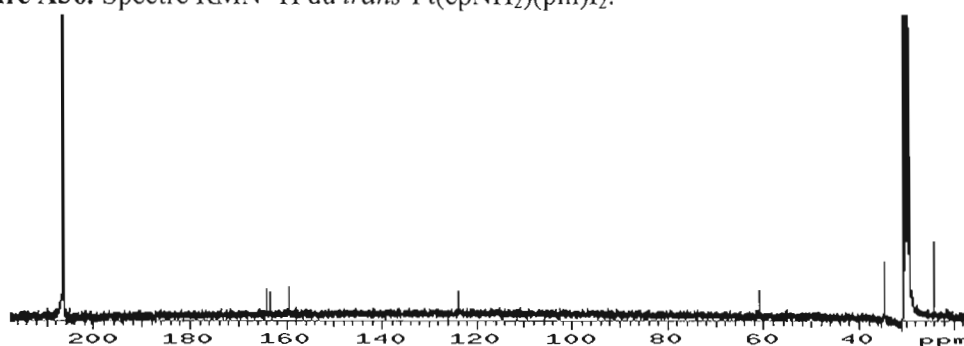


Figure A37. Spectre RMN ^{13}C du *trans*-Pt(chNH₂)(pm)I₂.

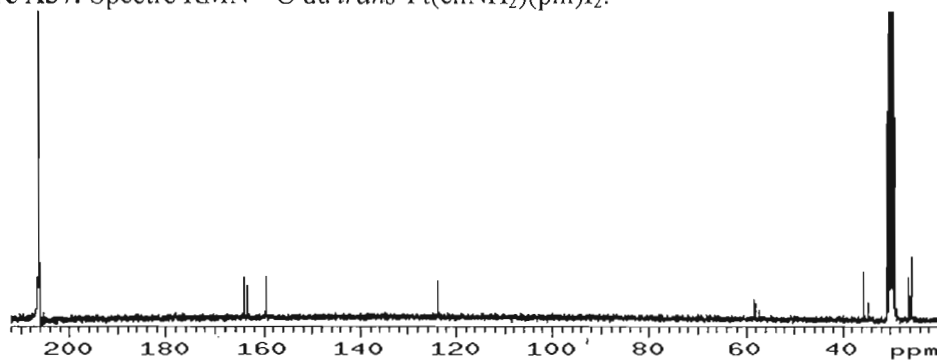


Figure A38. Spectre IR du *trans*-Pt(MeNH₂)(pm)Cl₂.

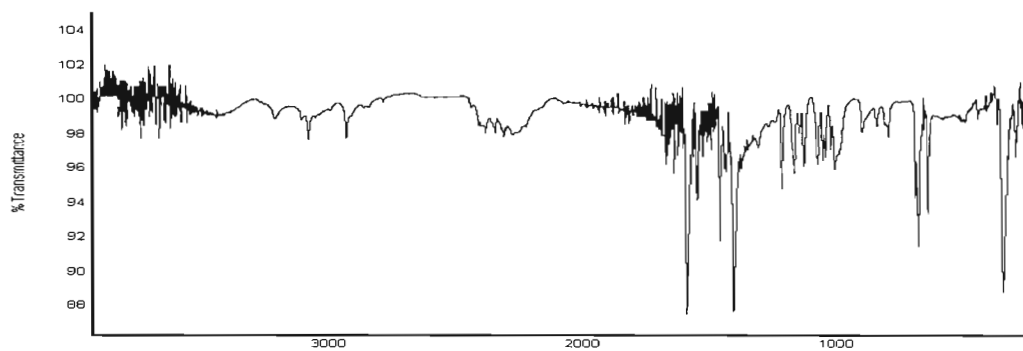


Figure A39. Spectre IR du *cis*- et *trans*-Pt(MeNH₂)(pm)Cl₂.

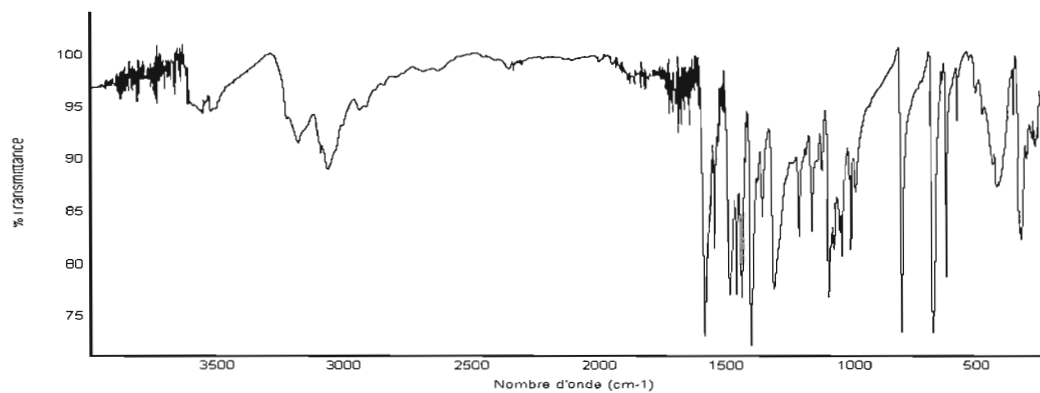


Figure A40. Spectre IR du *trans,trans*-Cl₂(MeNH₂)Pt(μ-pm)Pt(MeNH₂)Cl₂.

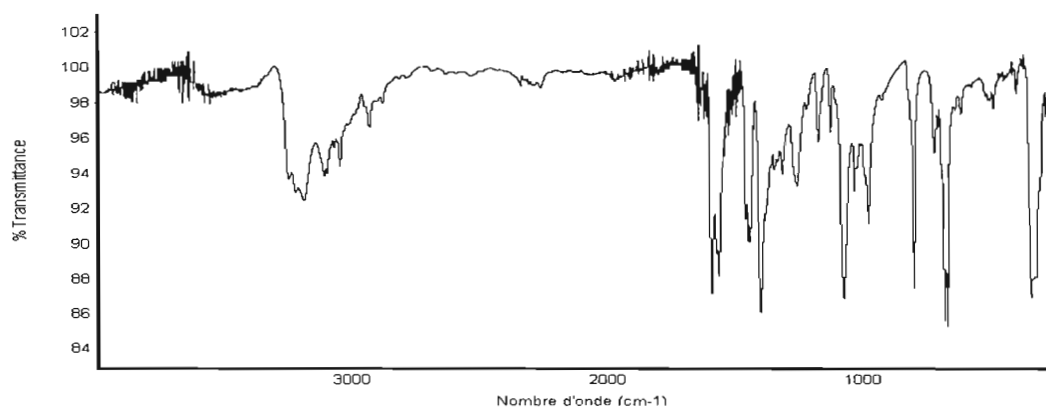


Figure A41. Spectre IR du *trans*-Pt(*t*BuNH₂)(pm)Cl₂.

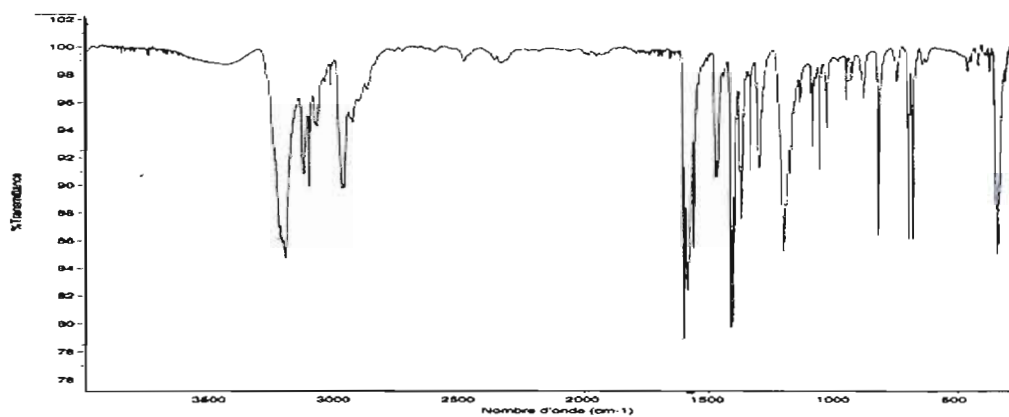


Figure A42. Spectre IR du *trans,trans*-Cl₂(*t*BuNH₂)Pt(μ -*pm*)Pt(*t*BuNH₂)Cl₂.

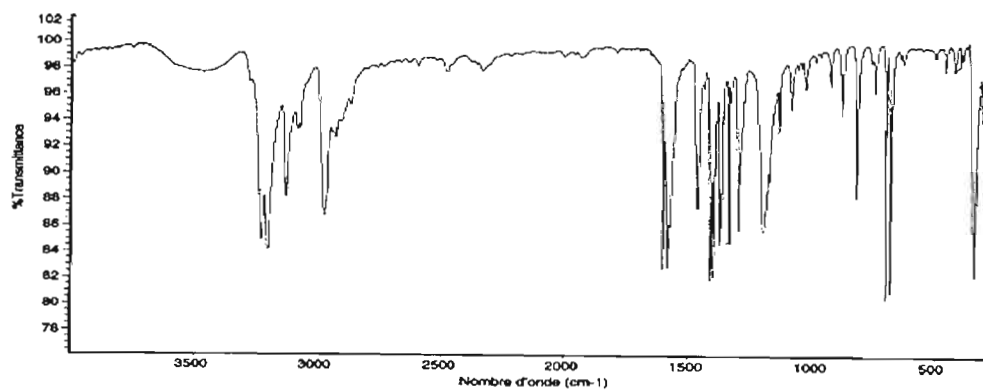


Figure A43. Spectre IR du *cis*- et *trans*-Pt(NH₃)(*pm*)I₂.

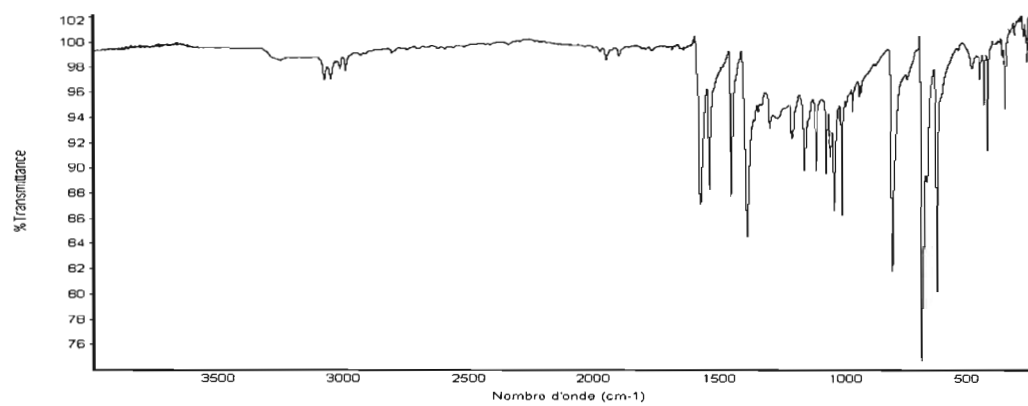


Figure A44. Spectre IR du *trans*-Pt(NH₃)(*pm*)I₂.

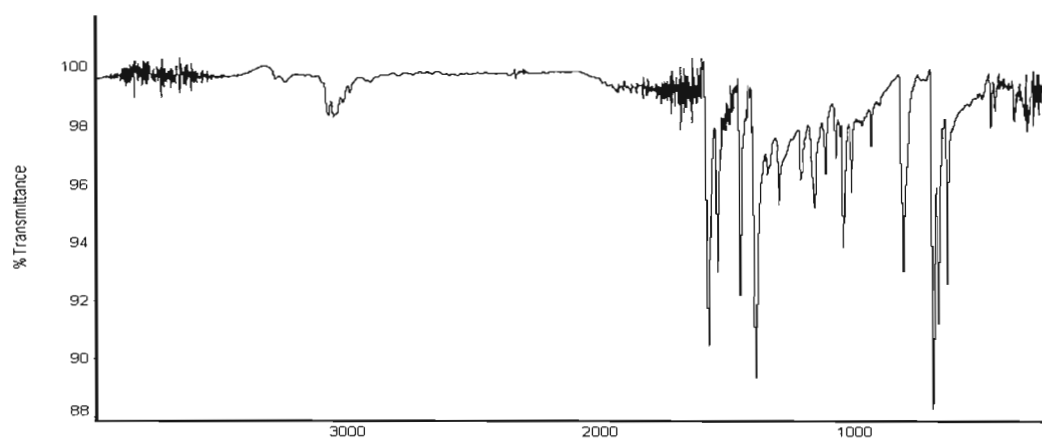


Figure A45. Spectre IR du *cis*- et *trans*-Pt(EtNH₂)(pm)I₂.

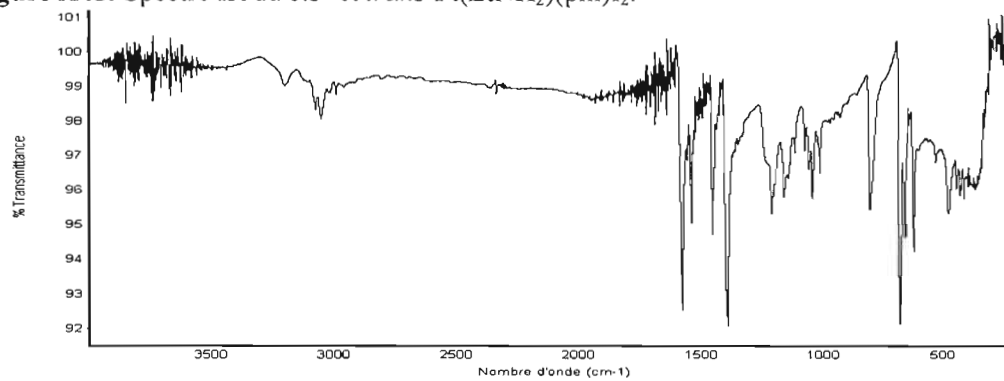


Figure A46. Spectre IR du *trans*-Pt(EtNH₂)(pm)I₂.

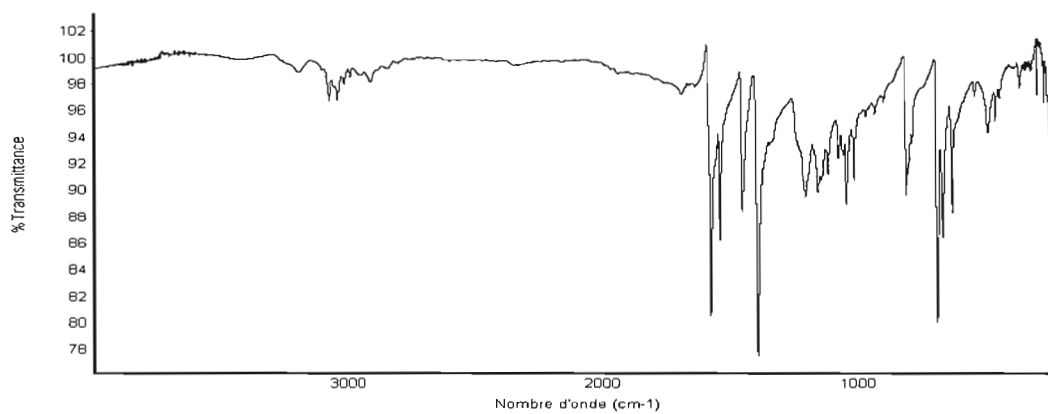


Figure A47. Spectre IR du *trans*-Pt(*n*PrNH₂)(pm)I₂.

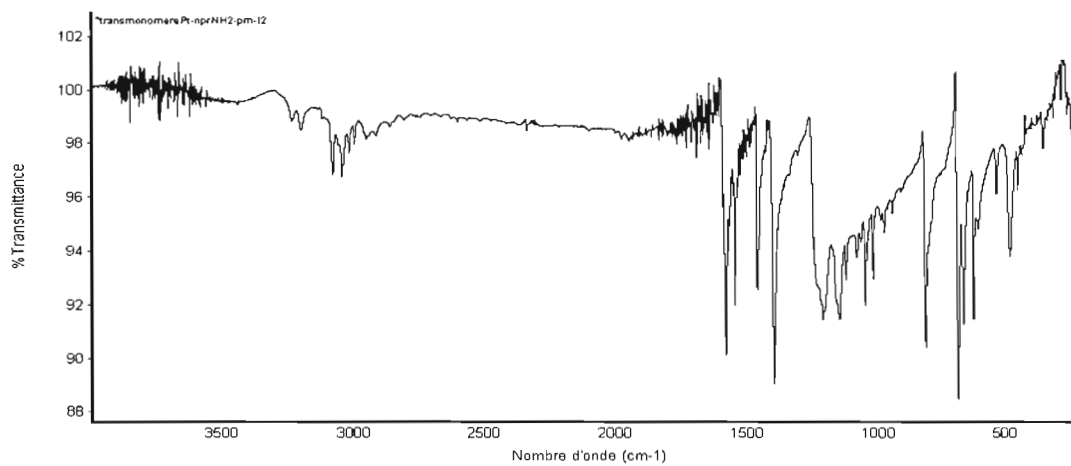


Figure A48. Spectre IR du *trans*-Pt(*n*BuNH₂)(*pm*)I₂ et *trans,trans*-I₂(*n*BuNH₂)Pt(μ -*pm*)Pt(*n*BuNH₂)I₂

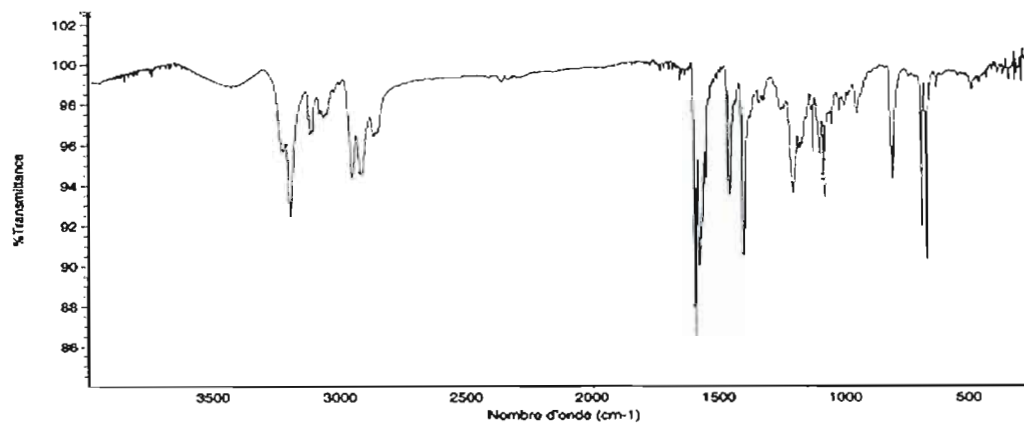


Figure A49. Spectre IR du *trans*-Pt(*iso*PrNH₂)(*pm*)I₂.

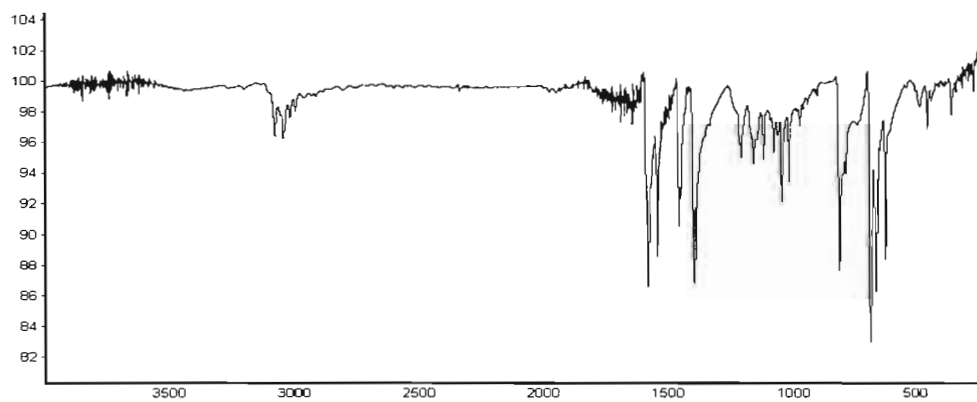


Figure A50. Spectre IR du *trans*-Pt(Me₂NH)(*pm*)I₂.

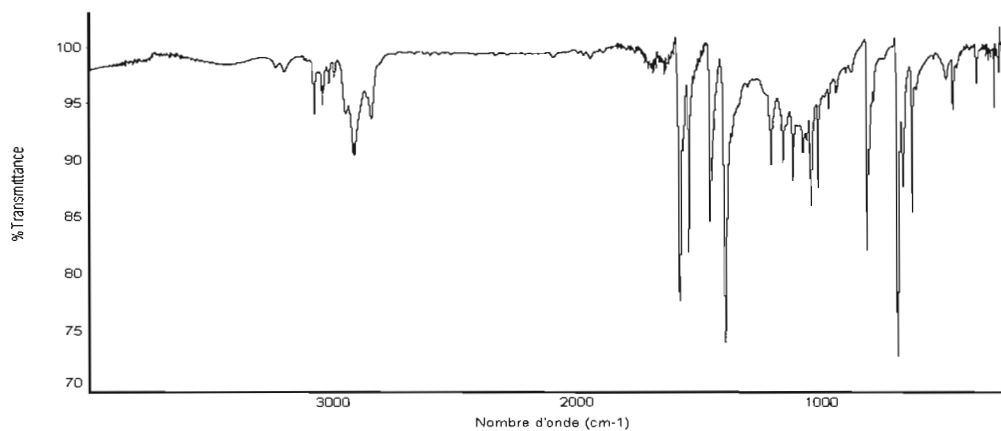


Figure A51. Spectre IR du *trans*-Pt(Et₂NH)(pm)I₂.

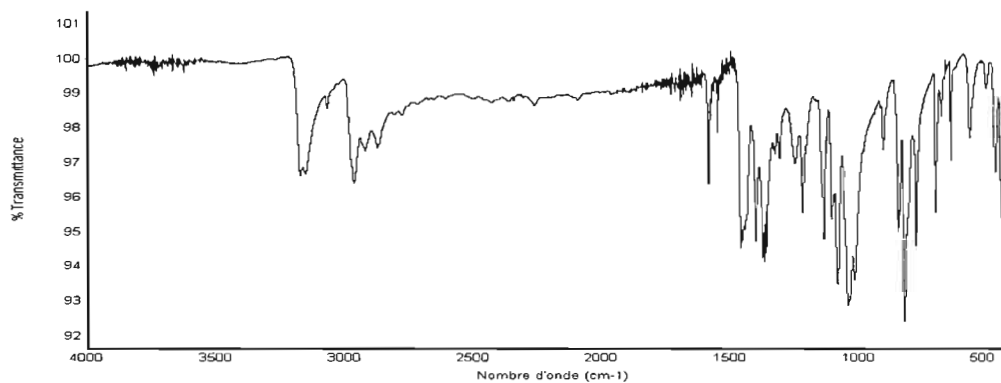


Figure A52. Spectre IR du *cis*- et *trans*- Pt(cprNH₂)(pm)I₂.

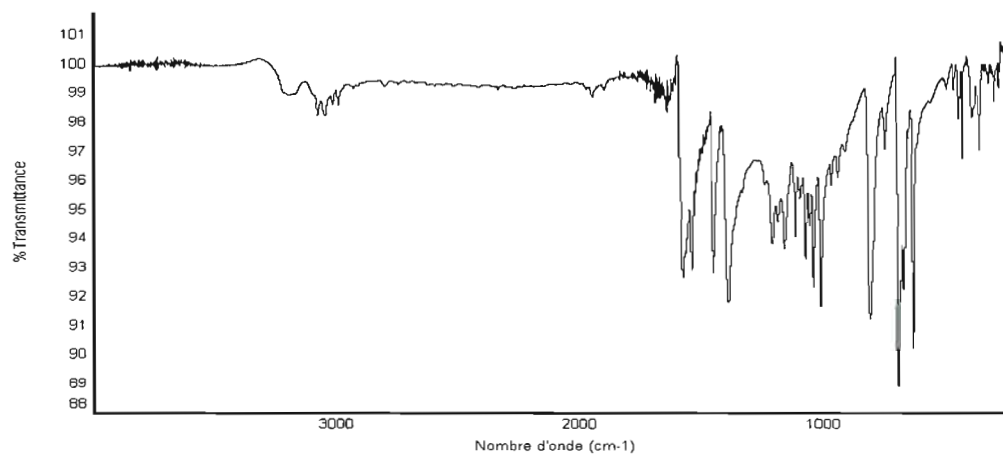


Figure 53. Spectre IR du *trans*-Pt(cprNH₂)(pm)I₂.

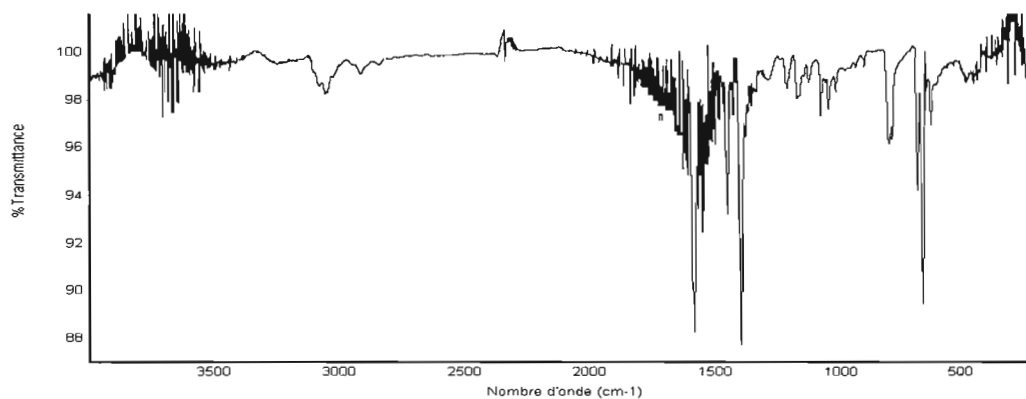


Figure A54. Spectre IR du *cis*- et *trans*-Pt(cbNH₂)(pm)I₂

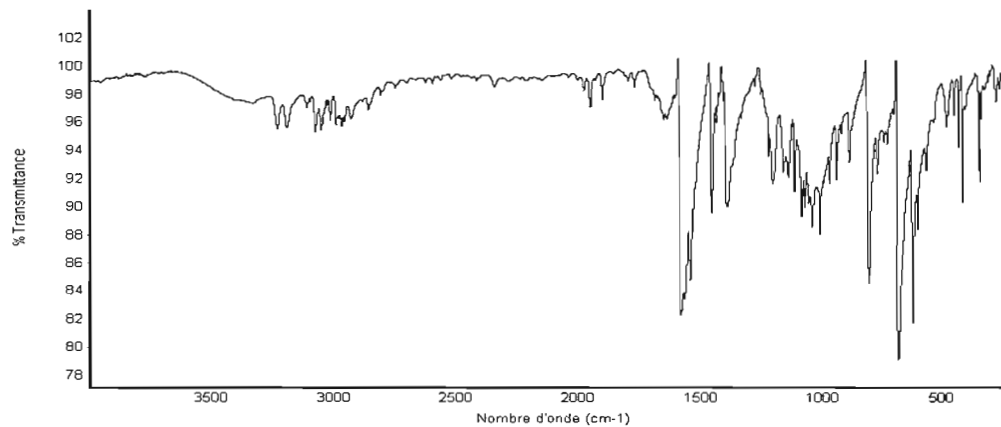


Figure A55. Spectre IR du *trans*-Pt(cbNH₂)(pm)I₂.

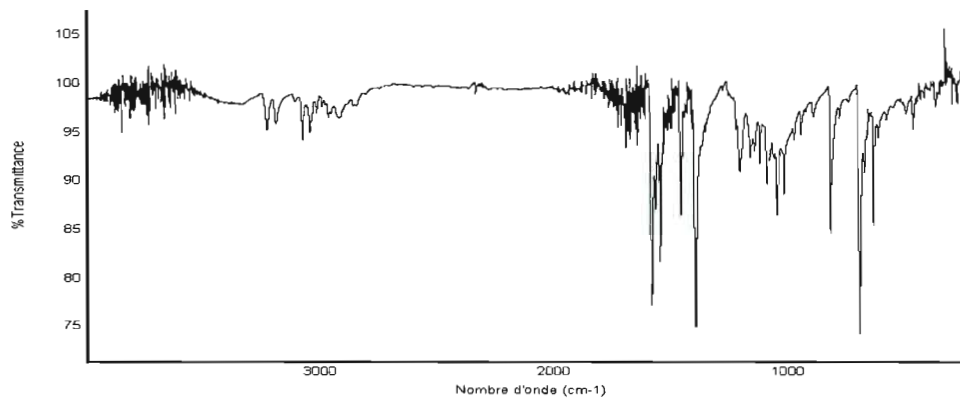


Figure A56. Spectre IR du *trans*-Pt(cpNH₂)(pm)I₂.

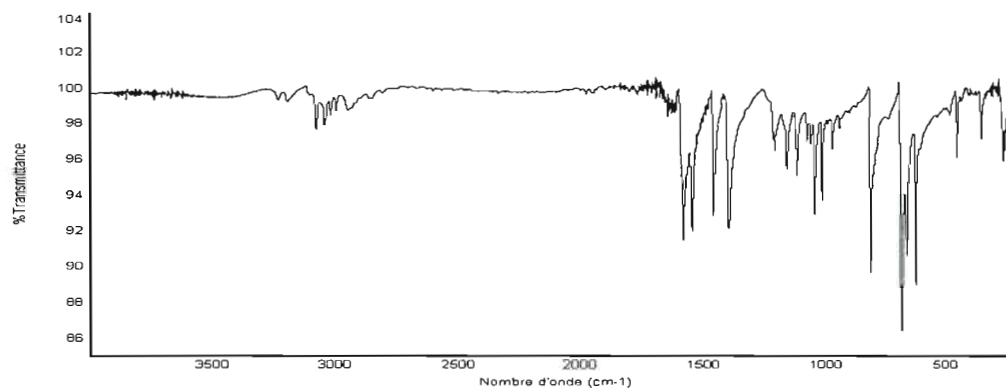
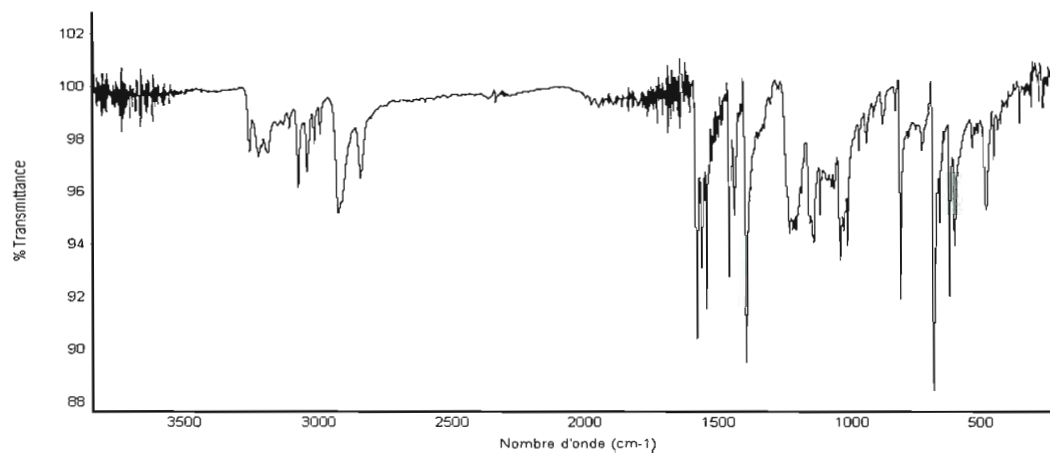


Figure A57. Spectre IR du *trans*- Pt(chNH₂)(pm)₂.



BIBLIOGRAPHIE

1. W. C. Zeise. *Ann. Phys. (Poggendorf)*, **21**, 497 (1831).
2. W. C. Zeise. *Pogg. Ann.* **9**, 632 (1827).
3. I. I. Chernayev. *Ann. Inst. Platine, U.R.S.S.* **4**, 261 (1926).
4. U. Belluco. *Organometallic and Coordination Chemistry of Platinum*, Academic Press, (1974), chapitre I.
5. (a) A. A. Grindberg. *Ann. Inst. Platine, SSSR.* **5**, 109 (1927). (b) F. A. Cotton, G. Wilkinson et P.L. Gaus. *Basic Inorganic Chemistry*. 3^e éd. (1995), chapitre 23.
6. H. M. E. Cardwell. *Chemistry & Industry*, 422 (1955).
7. J. Chatt, L. A. Duncanson et L. M. Venanzi. *J. Chem. Soc.* 4456 (1955).
8. J. Chatt. *J. Chem. Soc.* 2301 (1950).
9. J. Chatt et R. G. Wilkins. *J. Chem. Soc.* 273 (1952); 70 (1953); 525 (1956).
10. P. Haake et T. A. Hylton. *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 3774 (1962).
11. G. Faraone, V. Ricevuto, R. Romeo et M. Trozzi. *J. Chem. Soc. (A)*, 1877 (1971).
12. G. Thiele et D. Wagner. *Chem. Ber.* **111**, 3162 (1978).
13. Yu. N. Kukushkin et E. S. Postnikova. *J. Appl. Chem.* **44**, 6, 1422 (1971).
14. G. Faraglia, L. Sinderella et S. Sitran. *Thermochemica Acta* **115**, 229 (1987).
15. V. A. Sokolenko, V. S. Bondarenko, E. D. Korniets, N. P. Kovtonyuk et N. B. Kovrova. *Russ. J. Inorg. Chem.* **34**, 6, 869 (1989).
16. a) T. P. E. Auf der Heyde, G. A. Foulds, D. A. Thorthon, H. O. Desseyne et B. J. Van der Veken. *J. Mol. Struct.* **98**, 11 (1983). (b) P. D. Harvey, K. D. Truong, K. T. Aye, M. Drouin et A. D. Bandrauk. *Inorg. Chem.* **33**, 2347 (1994).
17. C. Tessier et F. D. Rochon. *Inorg. Chim. Acta.* **25**, 295 (1999).
18. A. N. Belyaev et Yu. N. Kukushkin. *J. Gen. Chem.* **54**, 1, 166 (1984).
19. G. Giaccone. *Drugs* **59**, 9 (2000).
20. B. Rosenberg, L. Van Camp et T. Krigas. *Nature* **698**, 205 (1965).
21. B. Rosenberg, L. Van Camp, J. E. Trosko et V. H. Mansour. *Nature (London)*, **222**, 385 (1969).
22. J. P. Davidson, P. J. Faber, R. G. Fisher Jr, S. Mansy, H. J. Persie, B. Rosenberg et L. Van Camp. *Cancer Chemother. Rep.* **159**, 287 (1975).
23. Articles dans *J. Clin. Hematol. and Encol.* **7** (1), **7** (2), Texas (1977).

24. J. Reedijk. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **7**, 801 (1996).
25. E. Wong et C. M. Giandomenico. *Chem Rev.* **99**, 2451 (1999).
26. D. E. Lebwohl et R. M. Canetta. *European Journal of Cancer* **34**, 1522 (1998).
27. I. Sekine, H. Nokihara, A. Horiike, N. Yamamoto, H. Kunitoh, Y. Ohe et T. Tamura. *British Journal of Cancer* **90**, 1125 (2004).
28. M. Kartalou et J. M. Essigmann. *Mutation Research* **478**, 1 (2001).
29. D. S. Gill et B. Rosenberg. *J. Am. Chem. Soc.* **104**, 4578 (1982).
30. P. M. Takahara, A. C. Rosenzweig, C. A. Frederick et S. J. Lippard. *Nature* **377**, 649 (1995).
31. P. M. Takahara, C. A. Frederick et S. J. Lippard. *J. Am. Chem. Soc.* **118**, 12309 (1996).
32. C. J. Van Garderen et L. P. A. Van Houte. *Eur. J. Biochem.* **225**, 1169 (1994).
33. H. Huang, L. Zhu, B. R. Reid, G. P. Drobny et P. B. Hopkins. *Science* **270**, 1842 (1995).
34. M. Nicolini. *Platinum and Other Metal Coordination Compounds in Cancer Chemotherapy*, Université de Padua, Italie (1987).
35. B. K. Kepler. *Metal Complexes in Cancer Chemotherapy*, VCH, New York (1993).
36. W. Kaim et B. Schwedersky. *Bioinorganic Chemistry, Inorganic Elements in the Chemistry of Life*, John Wiley (1994).
37. R. G. Kidd, R. J. Goodfellow, R. K. Harris et B. E. Mann. *NMR and the Periodic Table*. Academic Press, London (1978).
38. P. S. Pregosin. *Transition Metal Nuclear Magnetic Resonance*, Elsevier, Amsterdam, 216 (1991).
39. A.V. Zelewsky. *Helvetica Chimica Acta.* **51**, 803 (1967).
40. S. Schaeublin, A. Hohener et R. R. Ernst. *J. Magn. Reson.* **13**, 196 (1974).
41. N. F. Ramsey. *Phys. Rev.* **78**, 699 (1950).
42. T. G. Appleton, H. C. Clark et L. E. Manzer. *Coord. Chem. Rev.* **10**, 335 (1973).
43. P. S. Pregosin. *Coord. Chem. Rev.* **44**, 247 (1982).
44. F. D. Rochon et V. Buculei. *Can. J. Chem.* **82**, 524 (2004).
45. F. D. Rochon et V. Buculei. *Inorg. Chim. Acta* **358**, 2040 (2005).
46. F. D. Rochon et L. M. Gruia. *Inorg. Chim. Acta* **306**, 193 (2000).
47. M. I. Ismail, S. J. S. Kerrison et P. J. Sadler. *Polyhedron* **57**, 1 (1982).
48. T. B. T. Ha, J. P. Souchard, F. L. Wimmer et N. P. Johnson. *Polyhedron* **9**, 2647 (1990).
49. R. C. Eloderfield. *Heterocyclic Compounds*. John Wiley & Sons, vol. **6**, chapitre 7 (1957).
50. G. V. Fazakerley et K. R. Koch. *Inorg. Chim. Acta* **36**, 13 (1979).
51. F. D. Rochon, P-C. Kong et R. Melanson. *Can. J. Chem.* **59**, 195 (1981).
52. W. Kaufmann, L. M. Venanzi et A. Albinati. *Inorg. Chem.* **27**, 1178 (1988).

53. N. Nédélec et F. D. Rochon. *Inorg. Chem. Acta* **319**, 95 (2001).
54. N. Nédélec et F. D. Rochon. *Inorg. Chem.* **40**, 5236 (2001).
55. F. D. Rochon et M. Fakhfakh. *Inorg. Chim. Acta* **362**, 1455 (2009).
56. L. Piché et F. D. Rochon. Université du Québec à Montréal, rapport de recherche (2007).
57. K. Peter, C. Vollhardt et Neil E. Shore. *Traité de chimie organique*, 5^e éd., (2004).
58. F. A. Cotton, G. Wilkinson et P. L. Gaus. *Basic Inorganic Chemistry*, 3^e éd., John Wiley & Sons, Inc., New York (1995).
59. K. Nakamoto. *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds. Part A, Part B*, 5^e éd., John Wiley & Sons (1997).
60. A. Cossa. *Gazz. Chim. Ital.* **20**, 725 (1890).
61. Y. P. Jeannin et D. R. Russell. *Inorg. Chem.* **9**, 778 (1970).
62. Yu. N. Kukushkin, E. D. Ageeva et V. N. Spevak. *Russ. J. Inorg. Chem.* **19**, 614 (1974).
63. F. D. Rochon et L. Fleurent. *Inorg. Chim. Acta* **143**, 81 (1988).
64. F. D. Rochon, R. Melanson et M. Doyon. *Inorg. Chem.* **26**, 3065 (1987).
65. F. D. Rochon et V. Buculei. *Inorg. Chim. Acta* **357**, 2218 (2004).
66. F. D. Rochon et V. Buculei. *Inorg. Chim. Acta* **358**, 3919 (2005).
67. F. D. Rochon et P. C. Kong. *Can. J. Chem.* **64**, 1894 (1986).
68. G. B. Kaufmann. *Inorg. Synth.* **7**, 249 (1963).
69. S. Breda, I. D. Reva, L. Lapinski, M. J. Nowak et R. Fausto. *J. Mol. Struct.* **786**, 193 (2006).
70. R. C. Lord, A. L. Marston et F. A. Miller. *Spectrochim. Acta* **9**, 113 (1957).
71. A. D. Boese et J. M. L. Martin. *J. Phys. Chem. A*, **108**, 3085 (2004).
72. A. Navarro, M. Fernandez-Gomez, J. J. López-González, M. P. Fernández-Liencre, E. Martínez-Toress, J. Tomkinson et G. J. Kearly. *J. Phys. Chem. A* **103**, 5833 (1999).
73. G. B. Watt, B. B. Hutchinson et D. S. Klett. *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 2007 (1967).
74. G. A. Foulds et D. A. Thorton. *Spectrochim. Acta* **37(A)** (10), 917 (1981).
75. F. D. Rochon et M. Fakhfakh. *Inorg. Chim. Acta* **362**, 458 (2009).
76. F. D. Rochon et J. R. L. Priqueler. *Can. J. Chem.* **82**, 649 (2004).
77. R. L. Priqueler et F. D. Rochon. *Inorg. Chim. Acta* **357**, 2167 (2004).
78. T. B. Ha, P. Castan, J. P. Souchard et F. L. Wimmer. *J. Chem. Research (S)*, 112 (1992).
79. F. D. Rochon, A. L. Beauchamp et C. Bensimon. *Can. J. Chem.* **74**, 2121 (1996).
80. F. D. Rochon, M. Doyon et I. Butler. *Inorg. Chem.* **32**, 2717 (1993).
81. D. D. Derrin. *Dissociation Constants of Organic Bases in Aqueous Solutions*. Butterworths, London. 1965. pp. 140-183.

82. B. A. Korolev, M. A. Mal'tseva, A. I. Tarasov et V. A. Vasnev. *J. Gen. Chem.* **44**, 4, 864 (1974).
83. G. Bouchoux, J. Y. Salpin et D. Leblanc. *J. Phys. Chem.* **110**, 16555 (1996).
84. K. Hiraoka. *Can. J. Chem.* **65**, 1258 (1987).
85. D. T. Hurst. *Chemistry and Biochemistry of Pyrimidines, Purines and Pteridines*, John Wiley and Sons, chapitre I, (1980).
86. N. Nédélec. *Mémoire de maîtrise*, Université du Québec à Montréal (1999).
87. D. J. Brown, R. F. Evans, W. B. Cowden et M. D. Fenn. *The Chemistry of Heterocyclic Compounds. The Pyrimidines*, John Wiley and Sons, vol. 52, chapitre 12 (1994).
88. J. Riand, M. T. Chenon et N. Lumbroso-Bader. *Tetrahedron Lett.* 3123 (1974).
89. M. Motschi, P. S. Pregosin et L. M. Venanzi. *Helv. Chim. Acta* **62**, 667 (1979).