

CHIMIE NOUVELLE

LA REVUE DE CONTACT DE LA SOCIÉTÉ ROYALE DE CHIMIE

39^{ème} année - mars 2021



CN 136

Photochimie et **stockage de l'énergie****Synthèse et Etudes Photochimiques de Peptoïdes
Porteurs de Groupements Azobenzènes pour le
Stockage Chimique de l'Energie Solaire**B. TASSIGNON, P. WEBER, S. HOYAS, A. GALANTI,
J. DE WINTER, J. CORNIL, P. SAMORI and P. GERBAUX

1

**Electrochimie organique
et pharmacologie****Organic electrochemistry
applied to the Kolbe anodic cyclisation
of functionalised 2-pyrrolidinones**

M. QUERTENMONT, K. LAM, I. MARKO and O. RIANI

16

**Photosynthèse de nanoparticules
et technologie microfluidique****Continuous flow photosynthesis
of gold nanoparticles: when nanoworld meets
microfluidic technology**

P. BIANCHI, G. PETIT and J.-C. M. MONBALIU

23

**Histoire des sciences
et enseignement de la chimie****Résumés de livres**

30

Directeurs de rédactionBernard Mahieu
UCLouvain, Ecole de Chimie
Place Pasteur, 1
Boite L4.01.07
1348 Louvain-la-Neuve
bernard.mahieu@uclouvain.beBenoît Champagne
UNamur,
Département de Chimie
Rue de Bruxelles, 61
5000 Namur
benoit.champagne@unamur.be**Infographisme**

emmanuel@norproduction.eu

Comité de rédactionKristin Bartik, ULB
Nicolas Blanchard, Université de Haute-Alsace-Université
de Strasbourg
Sophie Carencio, Sorbonne Université, Paris
Frédéric Castet, Université de Bordeaux
André Colas, Dow Corning
Damien Debecker, UCLouvain
Karolien De Wael (UAntwerpen)
Philippe Dubois, UMONS
Anne-Sophie Duwez (ULiège)
Gwilherm Evano, ULB
Danielle Fauque, Université de Paris Sud
Stéphane Gérard, Faculté de Pharmacie, Reims
Bernard Joris, ULiège
Sophie Laurent, UMONS
Tatjana Parac-Vogt (KULeuven)
Raphaël Robiette, UCLouvain
Cédric Samuel, École des Mines de Douai
Armand Soldera, Université de Sherbrooke
Johan Wouters, UNamur**Secrétariat**Violaine SIZAIRE
ULB
avenue Franklin Roosevelt 50, CP 160/07 1050 Bruxelles
Tel : +32 2 650 52 08 Fax : +32 2 650 51 84 - email : src@ulb.ac.be
Fortis : BE60 2100 4208 0470**Comité directeur****Conseil de gestion**

Président	L. Provins, UCB	laurent.provins@ucb.com
Vice-présidente	A.-S. Duwez, ULiège	asduwez@uliege.be
Président sortant	B. Champagne, UNamur	benoit.champagne@unamur.be
Secrétaire générale	C. Buess-Herman, ULB	cbuess@ulb.ac.be
Trésorier	P. Laurent, ULB	plaurant@ulb.ac.be
Délégué relations extérieures	P. Baekelmans, Solvay	paul.baekelmans@solvay.com
Délégué communication	A. Colas, Dow Corning	colas.andre@outlook.com

Divisions

Chimie Médicinale	L. Provins, UCB	laurent.provins@ucb.com
Jeunes Chimistes	M. Neumann, UNamur	myriam.neumann@unamur.be
Histoire et Enseignement de la Chimie	B. Van Tiggelen	vantiggelen@memosciences.be
Délégué Essenscia Wallonie	C. Moucheron, ULB	cmouche@ulb.ac.be
	T. Randoux, Certech	Thierry.Randoux@certech.be

Sections locales

Bruxelles	G. Evano, ULB	Gwilherm.Evano@ulb.be
Louvain-la-Neuve	B. Elias, UCLouvain	benjamin.elias@uclouvain.be
Mons	P. Gerboux, UMONS	pascal.gerboux@umons.ac.be
Liège	A. S. Duwez, ULiège	asduwez@ulg.ac.be
Namur	B. Champagne, UNamur	benoit.champagne@unamur.be

Membres protecteurs de la SRCALLNEX
CERTECH
DOW CORNING
EXXONMOBIL CHEMICAL
ESSENSCIA
LHOIST
SOLVAY
TOTAL PETROCHEMICALS RESEARCH FELUY
UCB**Parution : trimestrielle**Avec le soutien du Fonds National de la Recherche Scientifique.
Les articles paraissant dans Chimie nouvelle sont repris
dans CHEMICAL ABSTRACTSEditeur responsable : Claudine Buess-Herman,
ULB, CP 160/07,
avenue Roosevelt 50, 1050 BruxellesLes articles sont soumis à un processus de reviewing.
Les annonces publicitaires sont établies sous la responsabilité des firmes.

« CHIMIE NOUVELLE » est un titre déposé

ISSN 0771-730X

Benjamin TASSIGNON^{ab}, Perrine WEBER^a,
Sébastien HOYAS^{ab}, Agostino GALANTI^c, Julien DE WINTER^a,
Jérôme CORNIL^b, Paolo SAMORI^c, Pascal GERBAUX^a

^a Laboratoire de Synthèse et Spectrométrie de Masse Organiques
(S²MOs), Centre Interdisciplinaire de Spectrométrie de Masse
(CISMa) Université de Mons, UMONS,
23 Place du Parc, 7000 Mons, Belgique

^b Laboratoire de Chimie des Matériaux Nouveaux (CMN),
Centre d'Innovation et de Recherche des Matériaux Polymères
(CIRMAP) Université de Mons, UMONS,
23 Place du Parc, 7000 Mons, Belgique

^c Université de Strasbourg, CNRS, ISIS UMR 7006,
8 Allée Gaspard Monge, 67000 Strasbourg, France
Tel : +32 (0) 65 37 33 39,
benjamin.tassignon@umons.ac.be



Synthèse et Etudes Photochimiques de Peptoïdes Porteurs de Groupements Azobenzènes pour le Stockage Chimique de l'Énergie Solaire

Résumé

Le stockage des énergies renouvelables constitue une thématique importante de la science moderne. La source d'énergie la plus abondante est sans aucun doute le Soleil. Parmi les divers moyens de stockage déjà étudiés, le stockage chimique au moyen de « MOlecular Solar Thermal systems » (MOST), bien que difficile à optimiser, semble prometteur. Le principe de ces systèmes repose sur des cycles fermés de photoisomérisation et rétro-isomérisation entre un composé parent et son isomère métastable. L'énergie est stockée au sein de l'isomère métastable qui possède un certain temps de demi-vie et est ensuite relarguée sous forme de chaleur lors de la rétro-isomérisation. Parmi les systèmes MOST actuels, nous retrouvons les dérivés de l'azobenzène dont l'isomérisation $E \rightarrow Z$ est induite photochimiquement alors que la rétro-isomérisation $Z \rightarrow E$ peut être activée thermiquement. Cependant, ces dérivés d'azobenzène ne rencontrent pas encore toutes

les caractéristiques d'un système MOST efficace. Une stratégie actuellement envisagée pour les améliorer est le greffage du chromophore tout au long d'une macromolécule pour augmenter l'énergie stockée via des effets coopératifs. Dans le cadre de mes travaux de mémoire, des systèmes MOST particuliers basés sur l'incorporation d'azobenzènes le long d'une dorsale de type peptoïde ont été synthétisés et caractérisés.

Synthesis and Photochemical Characterization of Azobenzene-Functionalized Peptoids for the Chemical Storage of Solar Energy

Abstract

Storing renewable energies represents a major challenge in modern science. The most abundant energy source is undoubtedly the Sun. Several storage concepts have already been studied and among them, chemical storage with MOlecular Solar Thermal systems (MOST) appears

promising though challenging. The working principle of those systems is based on iterative closed cycles of photoisomerization and back-isomerization between a parent compound and its metastable isomer. Energy is stored within the metastable isomer which possesses a certain half-life time, and is then released as heat during the thermal back-isomerization process. Among the MOST systems, the azobenzene chromophore with its $E \rightarrow Z$ photoisomerization has been largely explored. However, the properties of this compound must be improved for MOST applications, especially the low storage enthalpy. To do so, several strategies have been considered in literature; in particular, anchoring chromophores on a macromolecular backbone appears to be an elegant strategy since cooperative effects between chromophores may help augmenting the stored energy. As part of my Master thesis work, I explored the possibility of preparing MOST systems using a peptoid-type backbone supporting different chromophores of azobenzene type incorporated at key positions.

Keywords: MOST, azobenzene, peptoid, photoisomerization, storage

1. Introduction

1.1. Le défi énergétique

De nos jours, avec l'accroissement de la population et les changements dans le mode de vie, la demande énergétique ne cesse d'augmenter chaque année. En effet, en 2017, la consommation énergétique mondiale s'élevait à 13511,2 millions de tonnes d'équivalent pétrole (une tonne d'équivalent pétrole correspondant au pouvoir calorifique d'une tonne de pétrole brut, valant approximativement 42 gigajoules (GJ)) et cette consommation a augmenté de 2,9 % en 2018 [1]. Pour répondre à cette demande importante, les principales sources d'énergie utilisées actuellement sont les énergies fossiles, c'est-à-dire le pétrole, le charbon et le gaz naturel. Cependant, l'utilisation de ces énergies fossiles conduit à deux problèmes majeurs : l'épuisement des stocks et l'émission de CO₂,

l'un des acteurs contribuant au réchauffement climatique [1]. Il est donc évident qu'une solution plus durable est requise, notamment en se tournant vers les énergies renouvelables. La source principale d'énergie renouvelable dont nous disposons est sans aucun doute le Soleil. Celui-ci envoie tellement d'énergie vers la Terre qu'il pourrait fournir en quelques heures seulement l'énergie consommée par l'humanité sur une année entière [2]. Utiliser le Soleil pour alimenter la planète en énergie semble donc être la solution renouvelable idéale. L'énergie solaire est déjà utilisée de nos jours, notamment avec les panneaux photovoltaïques ou les panneaux solaires qui convertissent l'énergie solaire en électricité ou en chaleur, respectivement [2]. Néanmoins, utiliser le Soleil comme seule et unique source d'énergie est actuellement impossible. Effectivement, la nuit, l'absence de Soleil est préjudiciable à l'alimentation en énergie. De même, l'ensoleillement limité caractéristique des saisons automnales et hivernales n'est pas non plus de nature à inciter la société à l'utilisation unique de l'énergie solaire [3]. Trouver un système capable de stocker l'énergie en limitant les pertes et de la restituer à n'importe quel moment constitue dès lors l'un des plus gros défis scientifiques de notre époque [2]. Depuis quelques années, l'idée de stocker l'énergie solaire sous forme de liens chimiques a émergé, à travers des systèmes dénommés MOST (MOlecular Solar Thermal systems) [4].

1.2. Fonctionnement des MOST

Comme mentionné ci-dessus, les systèmes MOST permettent de stocker l'énergie solaire de manière chimique. Leur principe de fonctionnement est représenté à la Figure 1. Un composé dit « parent » est irradié par la lumière solaire et transformé en un isomère de plus haute énergie dit « métastable ». Cette photoisomérisation est réversible et, si l'isomère métastable a un temps de vie suffisamment long, il permet de stocker une certaine quantité d'énergie solaire. Ensuite, lorsque l'énergie doit être utilisée, l'isomère métastable peut être reconverti en l'isomère parent, par catalyse ou chauffage, en relarguant sous forme de

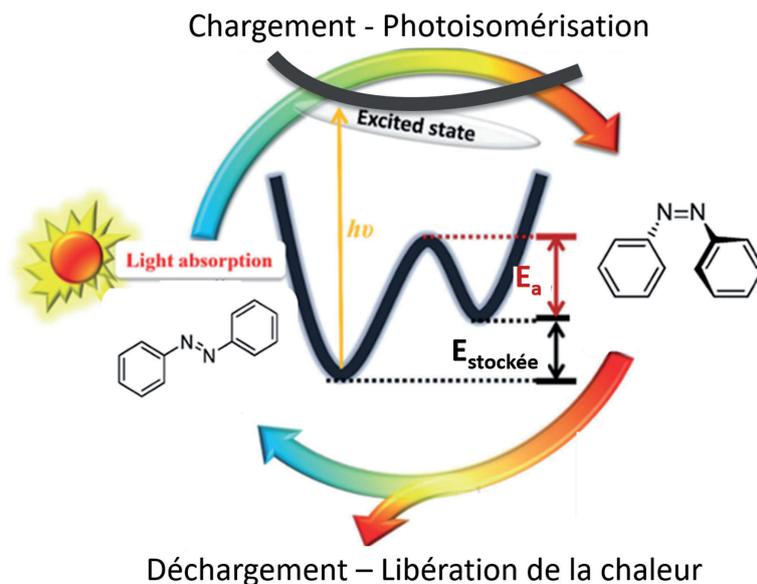


Figure 1. Principe de fonctionnement d'un système MOST. Cas de l'azobenzène passant de son isomère stable trans (E) à son isomère métastable cis (Z) [6]. Figure adaptée de la référence [6].

chaleur l'énergie stockée. Ces séquences de photoisomérisation et rétro-isomérisation peuvent théoriquement s'effectuer un nombre infini de fois et représentent des cycles fermés et neutres en carbone, ce qui est bénéfique pour l'environnement [4,5].

Pour que les systèmes MOST soient efficaces et puissent, à terme, avoir un intérêt applicatif, ils doivent remplir un certain nombre de critères. D'abord, le composé parent doit absorber entre 300 et 800 nm car plus de 50 % de l'énergie solaire atteignant la surface de la Terre est située dans cette gamme de longueurs d'onde. Inversement, le photoisomère généré doit posséder la plus faible absorbance possible dans cette gamme de longueurs d'onde, pour ne pas être reconverti photochimiquement en l'isomère parent et mener à l'établissement d'un état photostationnaire. Un tel état correspond à l'établissement d'un équilibre chimique entre les différents photoisomères tant que l'illumination perdure. De plus, la quantité d'énergie stockée, qui est souvent associée à la variation d'enthalpie (Figure 1) doit être la plus élevée possible. En effet, étant donné que les effets entropiques de ces systèmes sont généralement négligeables, c'est la variation d'enthalpie qui est habituellement

utilisée pour décrire l'énergie stockée [5,6]. De plus, cette énergie est souvent exprimée sous la forme de la densité d'énergie stockée (kJ/g de matériau), qui est un paramètre plus important encore que l'énergie stockée elle-même. Une augmentation de la masse moléculaire des chromophores est donc préjudiciable par une diminution évidente de la densité d'énergie potentiellement stockée. Le temps de demi-vie $t_{1/2}$ de l'isomère métastable, lié à la hauteur de la barrière d'activation de la rétro-isomérisation (E_a , Figure 1), doit être suffisamment grand pour permettre un stockage sur une période de temps suffisamment longue par rapport à l'application envisagée. Le rendement quantique de photoisomérisation (noté ϕ), à savoir le rapport entre le nombre de molécules subissant une réaction d'isomérisation et le nombre de photons absorbés par unité de temps, doit être le plus élevé possible. Enfin, les réactions de photoisomérisation et de rétro-isomérisation doivent présenter une grande cyclabilité, c'est-à-dire que les chromophores ne doivent pas se dégrader au fil des cycles [5,7,8].

Différents systèmes ont été envisagés pour être utilisés en tant que MOST. Parmi eux, nous retrouvons l'anthracène et ses dérivés (Figure

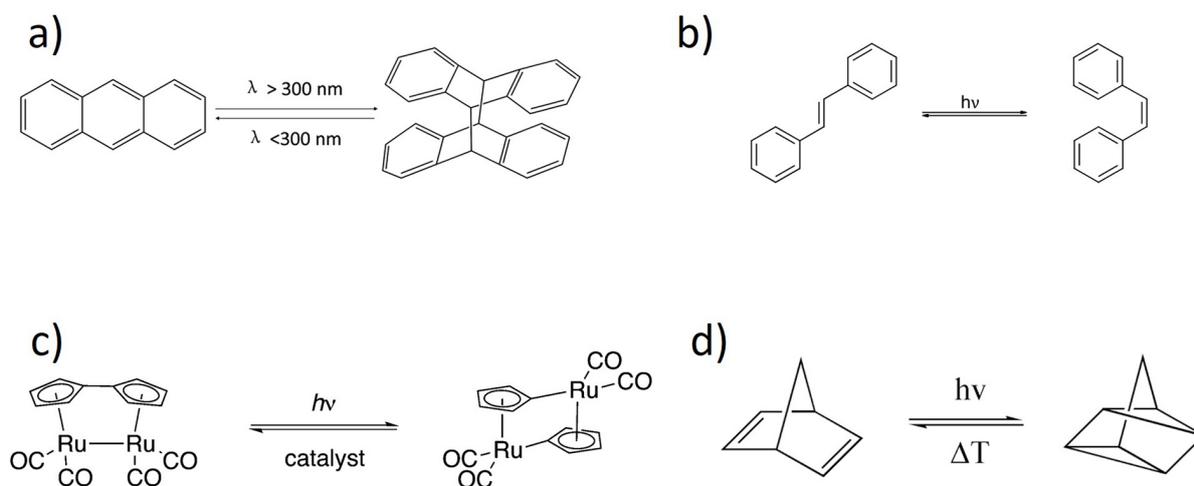


Figure 2. a) Dimérisation photochimique de l'anthracène. b) Photoisomérisation E \rightarrow Z du stilbène. c) Photoisomérisation du fulvalène diruthénium. d) Photoisomérisation du norbornadiène en quadricyclane. Figure adaptée de la référence [4].

2a), le stilbène et ses dérivés (Figure 2b), le fulvalène diruthénium (Figure 2c), ainsi que le système norbornadiène-quadricyclane (Figure 2d) [4,7]. Ce dernier a été abondamment étudié car il permet de stocker une grande quantité d'énergie ($\Delta H = 100 \text{ kJ.mol}^{-1}$) pendant un temps très long à température ambiante car la réaction de rétro-isomérisation thermique est interdite par les règles de symétrie de Woodward-Hoffmann. Néanmoins, la synthèse de ce composé est difficile et il n'absorbe que dans l'UV ($\lambda < 300 \text{ nm}$). De plus, il présente une mauvaise cyclabilité, ce qui le rend peu intéressant sans modification en tant que système MOST [5,9,10].

1.3. Azobenzène

Dans ce travail de mémoire, nous nous sommes focalisés sur l'azobenzène (Figure 3) en tant que

système MOST. Sous irradiation UV-visible, l'azobenzène subit une réaction de photoisomérisation de sa forme stable trans (E) vers son isomère métastable cis (Z). Ce chromophore présente des paramètres MOST attrayants tels qu'un $t_{1/2}$ raisonnable allant de 2 à 4,2 jours à température ambiante, une excellente cyclabilité et un rendement quantique pouvant aller jusqu'à $\phi = 0,45$ (heptane, $\lambda_{\text{irr}} = 546 \text{ nm}$). De plus, la synthèse des dérivés des azobenzènes est maîtrisée, relativement aisée et bon marché [6,11].

Néanmoins, comme pour les autres systèmes MOST, l'azobenzène présente des inconvénients. En effet, l'enthalpie de la réaction de photoisomérisation à température ambiante n'est que de 49 kJ.mol^{-1} , c'est-à-dire moitié moindre que celle d'un système comme le norbornadiène-quadricyclane [12]. De plus, en raison de la superposition des spectres d'absorption des deux

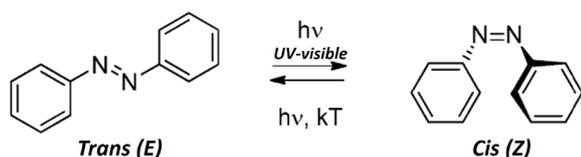


Figure 3. Photo-isomérisation de l'azobenzène sous irradiation UV-Vis : isomérisation réversible de l'isomère trans vers l'isomère cis [11]. Figure adaptée de la référence [11].

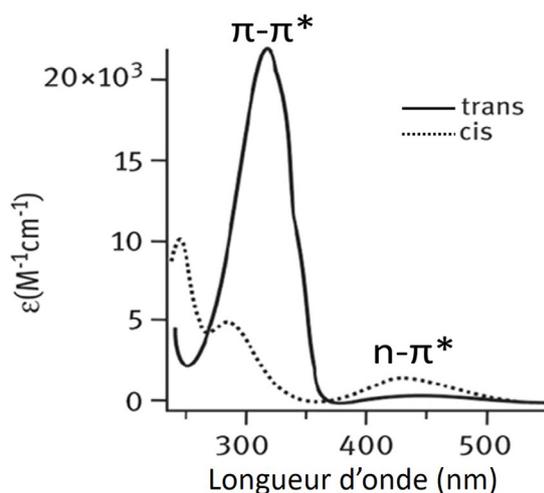


Figure 4. Spectres d'absorption du trans-azobenzène (trait plein) et du cis-azobenzène (trait pointillé) dans l'éthanol [15].

isomères (Figure 4), il est impossible d'obtenir 100 % de l'isomère métastable Z. Effectivement, nous pouvons observer que l'isomère trans présente deux bandes d'absorption caractéristiques : une bande intense dans l'UV à 320 nm correspondant à une transition $\pi\text{-}\pi^*$ et une bande de faible intensité dans le visible à 440 nm correspondant à une transition $n\text{-}\pi^*$. L'isomère cis présente également ces deux bandes mais la bande $\pi\text{-}\pi^*$ subit un déplacement hypsochrome vers 270 nm ainsi qu'une baisse d'intensité tandis que la bande $n\text{-}\pi^*$ reste à 440 nm et augmente en intensité. La superposition de ces deux spectres d'absorption conduit à un état photostationnaire (PSS) composé des deux isomères. Typiquement, le PSS de l'azobenzène est composé de 25 % de l'isomère Z [11,13,14].

Il est donc nécessaire de modifier la molécule d'azobenzène pour l'utiliser dans le domaine des MOST. Pour ce faire, deux stratégies principales ont été envisagées dans de nombreux travaux, la première étant de substituer le chromophore. Cette stratégie, même si elle permet de déplacer le spectre d'absorption de l'azobenzène vers le visible, n'est pas suffisante car, de manière générale, les paramètres MOST principaux, à savoir le ΔH et le $t_{1/2}$, se révèlent antagonistes : lorsque l'un augmente, l'autre est diminué,

parfois drastiquement [16]. Récemment, une autre stratégie a été étudiée, à savoir le greffage de l'azobenzène sur une macromolécule jouant le rôle de template. Cette dernière devrait permettre d'associer à l'échelle nanométrique les molécules les unes par rapport aux autres de manière suffisamment compacte que pour induire des interactions secondaires entre les chromophores. Dès lors, l'idée serait d'exploiter ces effets coopératifs pour adapter les propriétés MOST, notamment la densité énergétique stockée [17].

Différents types d'assemblages ont déjà été étudiés. Par exemple, dans une étude du groupe de Grossman *et al.* publiée en 2011, des études théoriques basées sur la DFT (Density Functional Theory) ont été réalisées en utilisant des nanotubes de carbone en guise de template. Les calculs ont montré qu'avec un azobenzène tous les 4,24 Å, l'énergie emmagasinée par azobenzène serait augmentée de 30 % par rapport à des molécules isolées [18]. De plus, si le chromophore est substitué par des groupements hydroxyles, l'apparition de liens H ainsi que des interactions stériques augmenteraient le ΔH par azobenzène de 260 %. De même, la barrière d'activation pour la rétro-isomérisation thermique serait augmentée de 20 %, augmentant ainsi le temps de demi-vie de l'isomère métastable. Néanmoins, expérimentalement, un taux de greffage trop faible a été obtenu que pour observer ces effets [18]. En 2016, en guise d'alternative, Zhitomirsky *et al.* ont utilisé un polymère de type polyacrylate pour supporter des azobenzènes. Peu d'effets ont cependant été observés sur les propriétés MOST, probablement en raison d'une trop grande flexibilité du squelette polymère [19]. C'est pourquoi, dans le cadre de nos études actuelles, un nouveau type de template a été envisagé : les peptoïdes.

1.4. Peptoïdes

Les peptoïdes sont des molécules peptidomimétiques, différant des peptides par la position de la chaîne latérale (Figure 5). En effet, celle-ci se trouve sur l'atome d'azote du lien amide et non plus sur l'atome de carbone

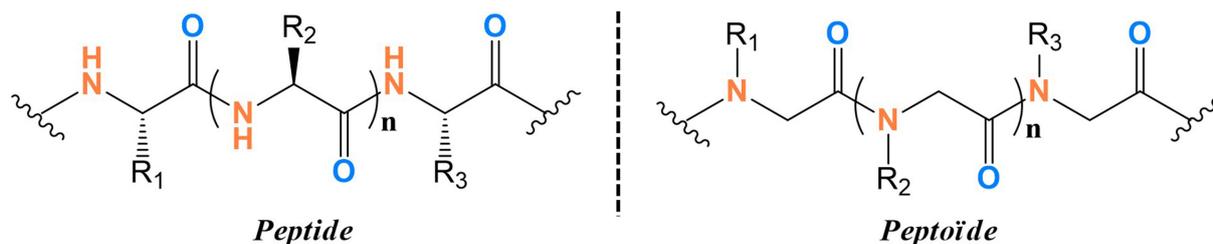


Figure 5. Comparaison entre la structure primaire d'un peptide et d'un peptoïde.

en α du carbonyle comme pour les peptides. En conséquence, il n'existe ni lien H entre les différentes fonctions amides, ni centre stéréogénique sur la chaîne principale comme pour les peptides [20,21].

La structure et les propriétés des peptoïdes sont donc dominées par la chimie de la chaîne latérale et par la séquence et la longueur du peptoïde. Ces molécules font partie de la classe des foldamères, c'est-à-dire des molécules capables d'adopter des structures secondaires spécifiques en solution. Par exemple, les peptoïdes portant des chaînes latérales aromatiques encombrées stériquement et chirales telles que la (S)-1-phényléthyle adoptent une structure hélicoïdale en solution (Figure 6). Cette hélice possède un pas de 6,7 Å, correspondant à trois unités peptoïdiques [22,23].

Le but de cette étude est donc de synthétiser des peptoïdes portant deux types de chaîne latérale, à savoir la (S)-1-phényléthyle (Nspe) et l'azobenzène de manière à bénéficier de la structuration secondaire des peptoïdes afin d'induire des interactions entre les azobenzènes et ainsi modifier leurs propriétés MOST. Le choix du template peptoïdique présente de

multiples avantages : (i) le squelette du peptoïde ($N-CH_2-C=O$) contribue peu à la masse moléculaire de la molécule et donc à la densité d'énergie stockée par les azobenzènes ; (ii) la structure secondaire peut être modulée par le choix des chaînes latérales ; et (iii) ces molécules présentent une stabilité chimique et thermique assez remarquable [22].

2. Partie expérimentale

2.1. Synthèse des peptoïdes

Les peptoïdes ont été synthétisés en utilisant le protocole de synthèse sur support solide développé par Zuckermann *et al.* en l'adaptant aux chaînes latérales sélectionnées [25,26]. Cette voie de synthèse permet, via l'emploi d'une résine Rink amide, de construire le peptoïde unité par unité en obtenant un contrôle strict sur la séquence et la longueur de la molécule. Tous les solvants et réactifs sont commercialement disponibles et sont utilisés sans purification supplémentaire. Dans un réacteur tricol thermostatisé à 80°C, la résine (1 g) est gonflée avec la N-méthyl-2-pyrrolidone (NMP) comme solvant pendant 10 min. Une agitation continue est assurée par un

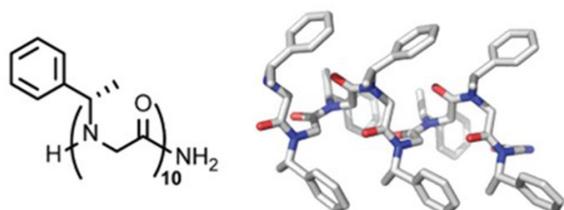


Figure 6. Structure hélicoïdale adoptée par un peptoïde de 10 unités portant la chaîne latérale (S)-1-phényléthyle ((Nspe)₁₀) [24].

bullage à l'azote. Après évacuation du solvant, la résine est déprotégée de son groupement Fmoc avec 5 ml d'une solution de N-méthylpipéridine à 20 % dans la NMP. Après élimination des produits et 3 lavages à la NMP, le peptoïde est construit sur l'amine libre de la résine au travers de cycles de deux étapes (Figure 7). La première étape est une bromoacétylation pendant laquelle 2,5 ml de N,N'-diisopropylcarbodiimide (DIC) 2 M et 2,5 ml d'acide bromoacétique 2 M dans la NMP sont ajoutés pendant 5 min. La seconde étape est une substitution nucléophile permettant d'incorporer la chaîne latérale au moyen de l'amine correspondante. Dans ce travail, deux amines ont été utilisées : la (S)-1-phényléthylamine et le 4-aminoazobenzène. Pour incorporer la première, une solution 1,5 M dans la NMP est ajoutée durant 10 min. En revanche, dû à la faible nucléophilie de l'aminoazobenzène, une solution 2 M est ajoutée pour un temps de réaction de 16 h [26]. La bromoacétylation suivant l'incorporation de l'azobenzène doit être réalisée durant 1h30 au lieu des 5 minutes évoquées précédemment. Ces cycles sont répétés jusqu'à obtenir la longueur de chaîne désirée [26].

Le peptoïde est alors clivé de la résine en agitant magnétiquement la résine dans 8 ml d'une solution acide trifluoroacétique : eau (95 : 5) par gramme de résine durant 10 minutes. Le mélange est alors filtré et la solution contenant le peptoïde

est basifiée avec une solution aqueuse de carbonate de sodium Na_2CO_3 2 M jusqu'à un pH 10 - 11. Le peptoïde est récupéré par trois extractions liquide-liquide avec de l'acétate d'éthyle. La phase organique est lavée à trois reprises avec de l'eau Milli-Q avant d'être séchée et évaporée. Le peptoïde est obtenu sous forme d'une poudre orange.

Les peptoïdes sont purifiés par chromatographie sur silice avec un mélange CH_2Cl_2 : méthanol (95 : 5). Les produits purifiés sont caractérisés par spectrométrie de masse et spectrométrie de masse en tandem.

2.2. Mesures photochimiques

Tous les spectres d'absorption sont enregistrés à température ambiante sur un spectrophotomètre Jasco V650. Les cuvettes utilisées sont en quartz Suprasil (Hellma ; chemin optique : 1 cm). Les solutions des différents peptoïdes ont été préparées dans le noir en utilisant du méthanol (grade spectroscopique).

2.2.1. Coefficients d'extinction molaire

Les coefficients d'extinction molaire (ϵ) ont été déterminés en utilisant la loi de Beer-Lambert :

$$A = \epsilon C l$$

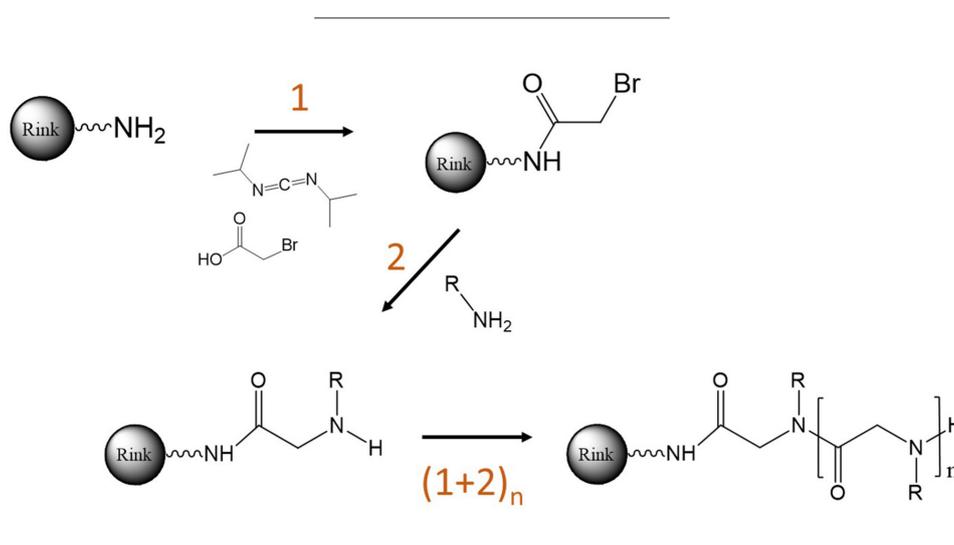


Figure 7. Cycles de bromoacétylation et de substitution nucléophile pour synthétiser le peptoïde sur la résine Rink amide.

où A est l'absorbance, ε le coefficient d'extinction molaire ($\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$), C la concentration ($\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) et l la longueur du chemin optique (cm).

Pour déterminer les ε , des spectres d'absorption sont enregistrés pour des solutions du même peptoïde à différentes concentrations. L'absorbance au maximum – λ_{max} – est portée en graphique en fonction de la concentration, donnant une droite dont la pente correspond à ε .

2.2.2. Réactions de photoisomérisation

Les solutions de peptoïdes sont placées sous agitation magnétique et sont irradiées à l'aide de LEDs couplées à des fibres optiques (ThorLabs) présentant les longueurs d'onde suivantes, $\lambda = 365$ nm et $\lambda = 455$ nm, permettant ainsi la conversion d'un isomère à l'autre. L'irradiance des LEDs est réglée à $2,7 \text{ mW}\cdot\text{cm}^{-2}$. Des spectres d'absorption sont enregistrés à différents temps d'irradiation.

2.2.3. Cycles de dégradation

Les solutions de peptoïdes subissent des cycles d'irradiation UV (365 nm) – visible (455 nm) à 10 reprises à l'aide des LEDs ($5 \text{ mW}\cdot\text{cm}^{-2}$, 8 min d'irradiation) et un spectre d'absorption est enregistré après chaque irradiation.

2.2.4. Cinétiques de rétro-isomérisation

Les mesures des constantes de vitesse (k) pour l'isomérisation inverse $Z \rightarrow E$ sont réalisées à l'aide d'un dispositif « home-made » permettant d'irradier l'échantillon au sein même de la source du spectrophotomètre et de contrôler la température du système à l'aide d'une unité Peltier. L'absorbance au maximum (bande de la transition $\pi\text{-}\pi^*$ de l'azobenzène) est enregistrée au cours du temps. Au début de l'acquisition, la LED est allumée, et l'absorbance décroît jusqu'à atteindre un plateau, ce qui signifie que le PSS est atteint. La LED est alors éteinte (ce moment correspond au temps $t = 0$) et l'absorbance au maximum augmente progressivement au cours du temps. Après quelques heures, la mesure est

arrêtée et, puisqu'il s'agit d'une cinétique de premier ordre, la courbe obtenue est fittée avec une exponentielle de la forme :

$$y = y_0 + A e^{kx}$$

La constante de vitesse k est alors extraite et reliée au temps de demi-vie par la formule :

$$t_{1/2} = \frac{\ln(2)}{k}$$

2.2.5. Rendements quantiques de photoisomérisation [27]

Le rendement quantique de photoisomérisation (Φ) est défini comme le rapport entre le nombre de molécules de réactifs (R – isomère trans) subissant une réaction d'isomérisation et le nombre de photons absorbés (q_{ab}) par unité de temps, ce qui se traduit par l'équation :

$$\Phi = \frac{(dn(R)/dt)}{q_{\text{ab}}}$$

Il faut donc enregistrer la variation de concentration de R en fonction du temps d'irradiation avec une lumière (presque) monochromatique et intégrer l'équation différentielle. Le flux de photons absorbés q_{ab} est une fraction du flux de photons incidents q_{in} , ce dernier dépendant de la source d'irradiation. Nous pouvons donc écrire :

$$\frac{-dn(R)}{dt} = \Phi q_{\text{in}} (1 - 10^{-(\varepsilon[R]l)})$$

Cependant, comme la concentration en réactif diminue avec le temps d'irradiation, le flux de photons absorbés change également, rendant l'intégration exacte de cette équation impossible. Il faut donc travailler dans des conditions permettant de trouver une solution approximée. La méthode utilisée ici est appelée « méthode de la pente initiale » et elle consiste à enregistrer la réaction à de faibles taux de conversion (< 10 %). Grâce à celle-ci, la variation de l'absorbance

à la longueur d'onde d'irradiation est faible et presque linéaire et la fraction de lumière absorbée à chaque étape d'irradiation ($(f_{ab})_n$) peut être déterminée par l'équation :

$$(f_{ab})_n = \frac{q_{ab}}{q_{in}} = \frac{(1 - 10^{-A_0}) + (1 - 10^{-A_t})}{2}$$

où A_0 et A_t correspondent à l'absorbance (à la longueur d'onde d'irradiation) au temps 0 et au temps t , respectivement. De plus, comme la quantité d'isomères cis produite pendant ce temps est faible, son absorbance peut être négligée étant donné que $\epsilon_{cis} \ll \ll \epsilon_{trans}$

Avec ces approximations et en supposant que seul l'isomère trans est présent au début de la réaction, on obtient :

$$\Phi \approx ([R]_0 - [R]_t) \frac{V}{q_{in} t} \frac{1}{(f_{ab})_n}$$

où V est le volume de la solution (L), q_{in} le flux de photons incidents (Einstein.min⁻¹), t le temps d'irradiation (min), $[R]_0$ et $[R]_t$ les concentrations en isomère trans (M) au temps 0 et au temps t .

En pratique, pour chaque peptoïde, une solution de concentration connue est préparée. Pour estimer le rendement quantique ϕ à 365 nm, des mesures de l'absorbance au maximum sont enregistrées après 0, 2, 6, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60 s d'irradiation ($\lambda_{irr} = 365$ nm). Pour ϕ à 455 nm, lorsque le PSS est atteint, les mesures d'absorbance au maximum sont enregistrées après 0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 50 et 60 s ($\lambda_{irr} = 455$ nm). Les ϕ sont déterminés à ces différents temps d'irradiation et une moyenne est ensuite réalisée.

Les flux de photons incidents des deux lampes LEDs sont déterminés par un actinomètre ferrioxalate de potassium. Les valeurs obtenues sont : $q_{in(365nm)} = (2,2 \cdot 10^{-7} \pm 2 \cdot 10^{-8})$ Einstein.min⁻¹ et $q_{in(455nm)} = (6,3 \cdot 10^{-8} \pm 5 \cdot 10^{-9})$ Einstein.min⁻¹

2.3. LC-MS

Les analyses HPLC-MS ont été réalisées à différents temps d'irradiation sous la lampe UV Arimed B6 (émission : approx. 290-350 nm, λ_{max} : approx. 300-320 nm) à l'aide d'une HPLC (colonne C₁₈ – Agilent Eclipse Plus – taille des billes : 3,5 μ m – dimensions colonne : 4,6x100 mm) couplée au spectromètre de masse Waters QToF API-US. Pour chaque peptoïde, 2 μ l d'une solution préalablement préparée (50 μ l d'une solution initiale de 1 mg.ml⁻¹ dans MeOH ajoutés à 800 ml de ce solvant) sont déposés sur la colonne (injection). Les conditions initiales de l'analyse sont 95:5 H₂O Milli-Q (0,1% CH₃COOH) / acétonitrile (ACN), à 25 °C. Durant l'analyse, un gradient linéaire est programmé pour atteindre 100 % d'ACN en 30 min.

3. Résultats

La première partie de ce travail a été consacrée à la synthèse de trois peptoïdes possédant des chaînes latérales (S)-1-phényléthyles et azobenzènes. Par convention, la notation des peptoïdes s'effectue de l'extrémité N terminale à l'extrémité C terminale. Une unité portant la (S)-1-phényléthyle comme chaîne latérale est notée *Nspe*, tandis qu'une unité avec un azobenzène est notée *Nazb*.

Le premier peptoïde synthétisé, *NspeNazbNspe* (**1**) possède donc trois unités dont un résidu de type azobenzène sur l'unité centrale (Figure 8a). Le second peptoïde est un isomère du premier, de séquence *NazbNspeNspe* (**2**) (Figure 8b). La grande différence entre ces deux molécules est la nature de la fonction chimique contenant l'atome d'azote portant l'azobenzène. Effectivement, celui-ci se situe sur un azote de type amide dans **1** tandis que, dans **2**, la chaîne latérale est portée par un atome d'azote de type amine. Enfin, le dernier peptoïde possède six unités et sa séquence correspond à *NspeNazbNspeNspeNazbNspe* (**3**) (Figure 8c). Cette dernière structure a été choisie car l'hélice peptoïdique de (S)-1-phényléthyle commence à se former en solution à partir de 5 unités et, de plus, celle-ci possède trois résidus par tour [24]. Dès lors, les azobenzènes

Nter → Cter

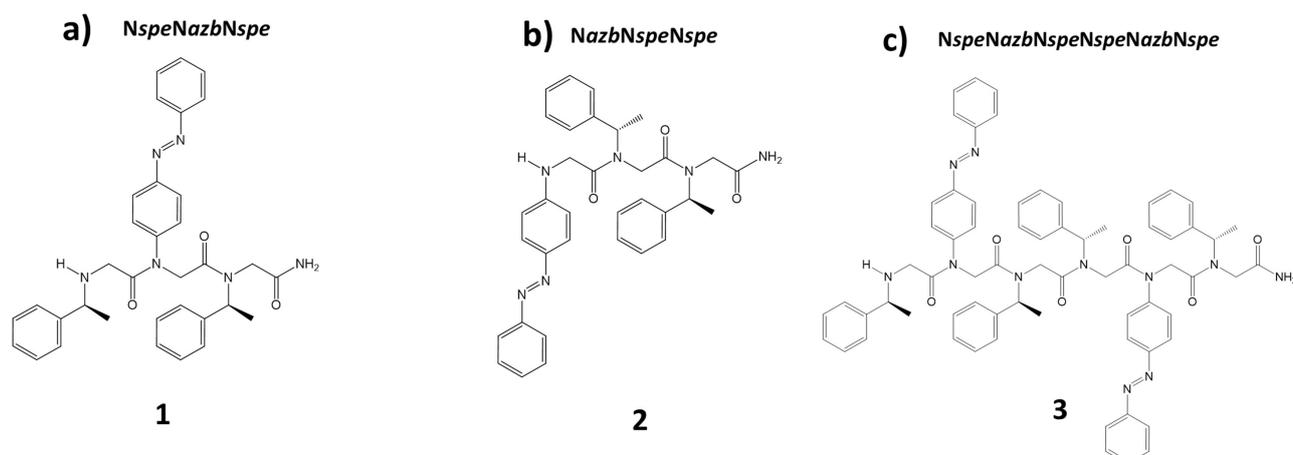


Figure 8. Représentation des peptoides synthétisés, de l'extrémité N terminale (Nter) à l'extrémité C terminale (Cter) : a) *NspeNazbNspe* b) *NazbNspeNspe* c) *NspeNazbNspeNspeNazbNspe*.

ont été positionnés en position i et $i+3$, pour éventuellement permettre aux azobenzènes d'interagir entre eux, ce qui est souhaité pour moduler les propriétés MOST. Après purification, la séquence des molécules produites a pu être confirmée par spectrométrie de masse et spectrométrie de masse en tandem sur base des schémas de fragmentations des peptoides ionisés en phase gazeuse que nous avons précédemment établis au laboratoire [28].

3.1. Spectres d'absorption et coefficients d'extinction molaire

Les spectres d'absorption de **1**, **2** et **3** sont représentés sur la Figure 9.

Nous observons que le composé **1**, possédant l'azobenzène sur un azote « amide », se comporte exactement comme l'azobenzène, avec la transition $\pi-\pi^*$ à 325 nm et la transition $n-\pi^*$ à 440 nm. Le squelette peptoidique ne semble donc pas modifier la position des bandes d'absorption de l'azobenzène qui y est greffé. En revanche, pour **2**, où l'azobenzène est positionné sur un azote « amine », le spectre d'absorption est différent : les bandes attribuées aux transitions $\pi-\pi^*$ et $n-\pi^*$ sont ici regroupées sous une seule bande. L'asymétrie du signal d'absorption permet de suggérer que les bandes associées

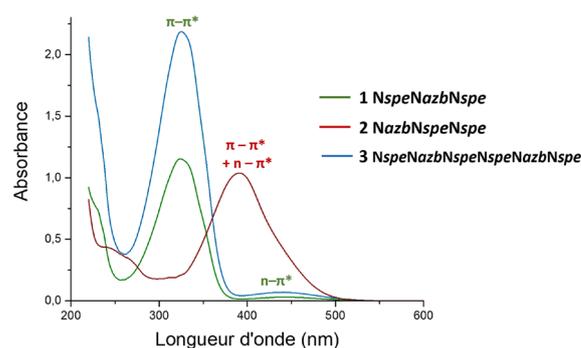


Figure 9. Spectres d'absorption UV-visible de **1** (vert), **2** (rouge) et **3** (bleu) dans le MeOH ($C = 5.10^{-5}$ M)

aux transitions $\pi-\pi^*$ et $n-\pi^*$ sont superposées. Il est également à noter que le maximum du spectre subit un effet bathochrome, et se voit ainsi décalé de 325 nm à 391 nm du fait de l'effet donneur mésomère prononcé de l'amine. Ce spectre d'absorption est similaire à celui du 4-aminoazobenzène, montrant ainsi l'importance de la position de l'azobenzène sur la chaîne peptoidique. Concernant **3**, le peptoidé contenant deux azobenzènes sur des azotes « amides », le spectre d'absorption est similaire à celui de **1**, sauf que les bandes d'absorption sont d'intensité double. Les coefficients d'extinction molaire correspondant aux transitions $\pi-\pi^*$ de ces 3 composés ont également été déterminés et

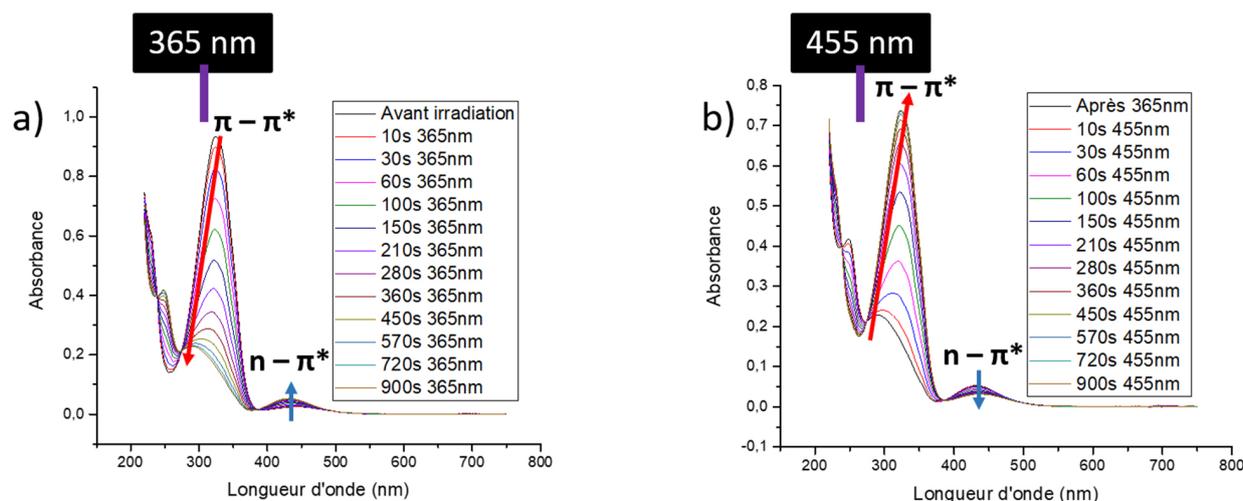


Figure 10. Photoisomérisation des chaînes latérales azobenzènes sur les peptoïdes **1** et **3**. Spectres d'absorption pour différents temps d'irradiation à a) 365 nm et b) 455 nm.

valent $\epsilon_{325\text{ nm}} = 2,2 \cdot 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ pour **1**, $\epsilon_{391\text{ nm}} = 2,1 \cdot 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ pour **2** et $\epsilon_{325\text{ nm}} = 4,4 \cdot 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ pour **3**. Nous constatons donc que pour **1** et **2**, aucun changement n'est observé par rapport à l'azobenzène seul [29]. Le coefficient d'extinction molaire de **3** est doublé par rapport à **1**, suggérant que les deux chromophores agissent indépendamment l'un de l'autre.

3.2. Photoisomérisation

La capacité des azobenzènes ancrés sur des peptoïdes à switcher entre les formes trans et cis a été évaluée par irradiation avec deux types de LEDs. La première source lumineuse a été sélectionnée dans l'UV à $\lambda = 365 \text{ nm}$ pour induire l'isomérisation trans \rightarrow cis, tandis que l'autre est située dans le visible à $\lambda = 455 \text{ nm}$ pour induire la rétro-isomérisation cis \rightarrow trans. Pour les peptoïdes **1** et **3**, ne possédant que des azobenzènes sur des azotes de type « amide », nous observons que la photoisomérisation se produit efficacement (Figure 10a). En effet, au cours du temps d'irradiation, la bande $\pi-\pi^*$ décroît et son maximum se déplace aux alentours de 270 nm, tandis que la bande $n-\pi^*$ augmente en intensité, tout en restant à 440 nm. Le spectre d'absorption obtenu correspond à la forme cis de l'azobenzène. Etant donné que le spectre d'absorption n'est plus modifié malgré

l'irradiation prolongée, nous pouvons aussi conclure que l'état photostationnaire – PSS - a été atteint. Lorsque ce mélange est irradié à $\lambda = 455 \text{ nm}$, la rétro-isomérisation est également observée (Figure 10b) comme l'indique la modification progressive du spectre d'absorption et l'obtention finale du spectre typique de l'isomère trans.

Ces cycles d'isomérisation et de rétro-isomérisation pour les composés **1** et **3** ont été répétés à dix reprises sans observer aucune dégradation (Figure 11). En effet, l'absorbance de chaque mélange d'isomères reste constante, signifiant que l'azobenzène ne subit pas de dégradation significative après ces 10 cycles.

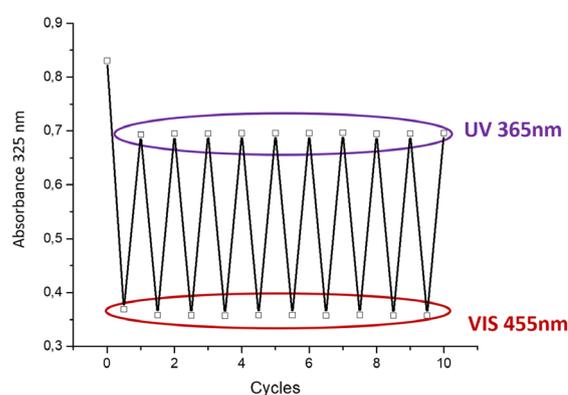


Figure 11. Mesure de la cyclabilité des processus d'isomérisation/rétro-isomérisation démontrant l'absence de dégradation significative des peptoïdes **1** et **3** après 10 cycles de photoisomérisation et rétro-isomérisation.

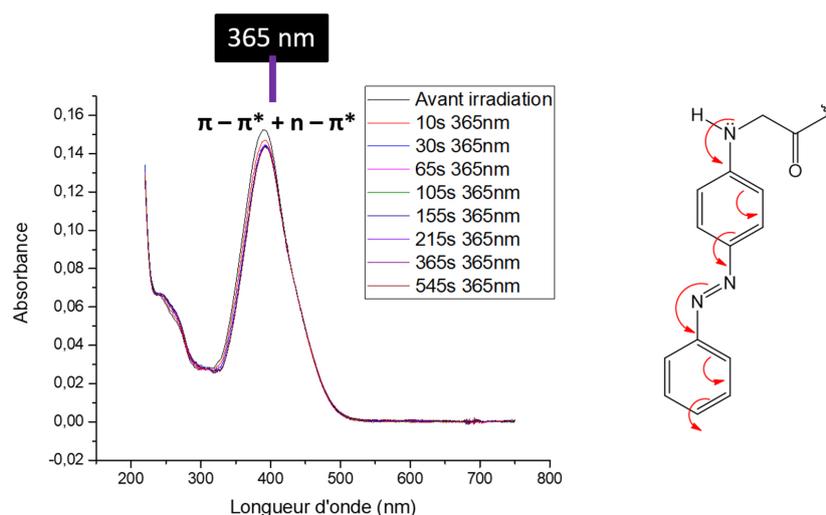


Figure 12. Spectres d'absorption du peptoïde **2** à différents temps d'irradiation ($\lambda = 365$ nm). La rétro-isomérisation est trop rapide en raison de la délocalisation de la paire libre de l'amine portant l'azobenzène.

En revanche, le comportement du peptoïde **2** est complètement différent. Sous irradiation UV, la photoisomérisation semble ne pas se produire (Figure 12). Ceci doit être lié à la position de l'azobenzène sur le peptoïde qui se trouve sur un azote « amine ». Ce changement d'environnement crée une différence significative étant donné que, dû à la délocalisation de la paire libre de l'amine, un caractère simple liaison apparaît sur le lien N=N central dans la forme de résonance. Ce phénomène pourrait permettre une rotation plus aisée autour de ce lien, causant ainsi une rétro-isomérisation trop rapide que pour être observée. Une autre hypothèse pourrait être que l'état excité décroît de manière non radiative plus rapidement que l'isomérisation. Dans tous les cas, le composé **2** est donc jugé inadéquat pour le stockage de l'énergie solaire [11,30].

3.3. Temps de demi-vie ($t_{1/2}$)

Les constantes de vitesse (k) de rétro-isomérisation thermique $Z \rightarrow E$ à 25 °C ainsi que les $t_{1/2}$ associés des peptoïdes **1,2** et **3** sont repris dans le Tableau 1 ci-dessous.

Le peptoïde **1** présente un $t_{1/2}$ de 60 h. Une nouvelle fois, cette valeur coïncide avec celle de l'azobenzène seul, située entre 2 et 4,2 jours selon les auteurs ([6], [11]), montrant ainsi

que le squelette peptoïdique n'influence que marginalement ce paramètre MOST. Son isomère, le peptoïde **2**, présente quant à lui un $t_{1/2}$ inférieur à la seconde, montrant une nouvelle fois la vitesse élevée de la rétro-isomérisation thermique lorsque l'azobenzène est porté par un azote « amine ». Cela explique donc pourquoi la photoisomérisation n'a pas été observée lors de notre mesure, rendant ainsi le stockage d'énergie impossible.

Composé	k (s^{-1})	$t_{1/2}$ (h)
1	$3,1 \cdot 10^{-6}$	61
2	0,952	$2 \cdot 10^{-4}$
3	$6,7 \cdot 10^{-6}$	29

Tableau 1. Constantes de vitesse et $t_{1/2}$ à 25 °C associés aux cinétiques de rétro-isomérisation $Z \rightarrow E$ des peptoïdes **1,2** et **3**.

Concernant le peptoïde **3**, celui-ci possède un $t_{1/2}$ deux fois plus court que **1**. Au regard du spectre d'absorption et du coefficient d'extinction molaire, nous avons conclu précédemment que les deux unités azobenzènes se comportaient de manière indépendante sur le squelette peptoïdique lorsqu'elles sont placées en position i et $i+3$. Si cela

était vraiment le cas, le temps de demi-vie devrait être le même que pour le composé **1**. Cependant, la mesure de la constante de vitesse par suivi UV-visible ne permet pas de séparer les différents isomères. Or, le passage des isomères (Z,Z) de ce composé vers les isomères (E,E) lors de la rétro-isomérisation s'effectue par l'intermédiaire des isomères (Z,E) et (E,Z). Il faudrait donc étudier cette cinétique de rétro-isomérisation par une technique permettant de séparer les isomères, telle que la LC-MS, afin de connaître les $t_{1/2}$ séparés des réactions (Z,Z) \rightarrow (Z,E) (ou (E,Z)) et (Z,E) (ou (E,Z)) \rightarrow (E,E). Cela permettra de déterminer le temps exact pour récupérer complètement l'isomère (E,E) à partir du PSS et ainsi confirmer ou infirmer notre mesure.

3.4. Rendement quantique de photoisomérisation (Φ)

Les rendements quantiques de photoisomérisation des peptoïdes ont été déterminés pour établir l'efficacité des réactions de photoisomérisation trans \rightarrow cis ($\lambda_{\text{irr}} = 365 \text{ nm}$) et cis \rightarrow trans ($\lambda_{\text{irr}} = 455 \text{ nm}$) des azobenzènes ancrés sur les peptoïdes. Etant donné la rapidité de la rétro-isomérisation, le rendement quantique de **2** n'a pu être déterminé. Les valeurs pour **1** et **3** sont reprises dans le Tableau 2.

Composé	$\Phi_{365 \text{ nm}} (\text{E} \rightarrow \text{Z})$	$\Phi_{455 \text{ nm}} (\text{Z} \rightarrow \text{E})$
1	0,21 \pm 0,05	0,66 \pm 0,04
3	0,08 \pm 0,01	0,32 \pm 0,03

Tableau 2. Rendements quantiques de photoisomérisation des peptoïdes **1** et **3** dans le MeOH.

Le rendement quantique du peptoïde **1** à 365 nm vaut 21%, ce qui, en considérant la déviation standard, est tout à fait cohérent avec les valeurs déterminées dans la littérature pour l'azobenzène seul dans le méthanol, situées entre 13% et 16% [11,27]. Quant au peptoïde **3**, il possède un rendement quantique de seulement 8%. Cela est vraisemblablement lié au caractère statistique de la réaction d'isomérisation. Lorsque la molécule est excitée, l'excitation peut se localiser sur

n'importe quel azobenzène avec la même probabilité en raison de leur indépendance déjà évoquée avec les coefficients d'extinction molaire. De plus, il est peu probable d'exciter deux fois le même peptoïde.

Les rendements quantiques à 455 nm (réaction cis \rightarrow trans) sont beaucoup plus élevés, montrant ainsi que l'efficacité de l'isomérisation cis \rightarrow trans est plus grande que celle de la réaction trans \rightarrow cis, ce qui est un problème majeur pour le stockage. Néanmoins, les valeurs de rendement quantique pour la réaction cis \rightarrow trans sont probablement entachées d'une erreur plus importante que pour la première isomérisation. En effet, nous considérons pour cette mesure un état initial composé de 100% de cis-azobenzène alors que nous savons que l'état initial est en réalité un PSS composé d'un certain pourcentage d'isomères trans.

3.5. Quantification du PSS par LC-MS

La méthode de LC-MS a été utilisée dans le but de pouvoir séparer les différents photoisomères constituant le PSS des peptoïdes portant un ou deux azobenzènes. Ainsi les proportions relatives des photoisomères peuvent être déterminées pour autant que les efficacités d'ionisation des différentes espèces soient identiques. Les solutions des peptoïdes **1** et **3** (dont la photoisomérisation est facilement observable) ont été irradiées pendant différents temps sous une lampe émettant dans l'UV. Pour le peptoïde **1**, seuls deux isomères sont possibles, le E et le Z. Sur les chromatogrammes extraits (EIC – m/z 577) à différents temps d'irradiation (Figure 13), nous pouvons observer l'évolution de la composition de l'échantillon.

Le pic à 14,10 min est associé à l'isomère E étant donné que c'est le seul présent dans le chromatogramme avant irradiation. De plus, la position relative des deux isomères dans le chromatogramme est logique puisque l'isomère Z étant plus polaire, il interagit moins avec la colonne C_{18} et est donc élué en premier lieu lorsque les deux isomères sont séparés. Après 1h30 d'irradiation, les proportions des deux

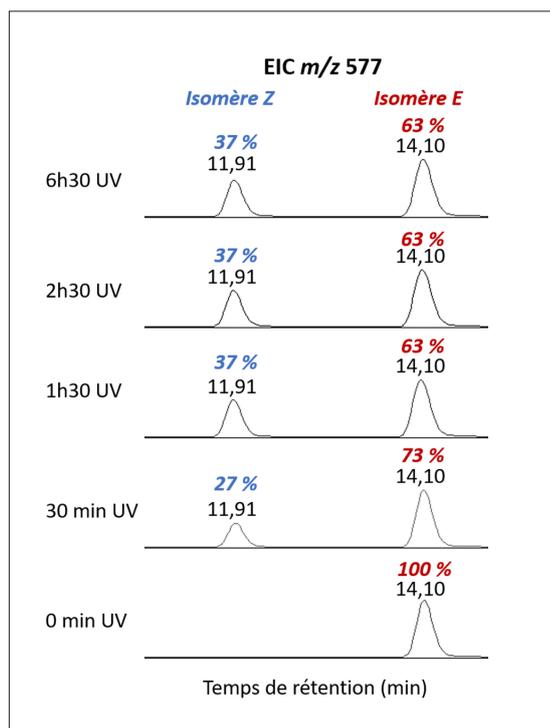


Figure 13. Analyse LC-MS des solutions irradiées : EIC (Extracted Ion Current) des molécules protonées associées au peptoïde **1** (m/z 577) montrant l'évolution de la composition de la solution avec le temps d'irradiation.

isomères ne varient plus, signifiant que le PSS est atteint. Ainsi, nous voyons qu'avec cette lampe UV, le PSS de ce peptoïde est composé à 37 % d'isomères cis sur base des proportions relatives dans le chromatogramme. Etant donné que la lampe utilisée présente un rayonnement essentiellement dans l'UV, le pourcentage d'isomère Z dans le PSS est plus élevé que celui rapporté dans la littérature pour l'azobenzène seul, c'est-à-dire 25 % d'isomères.

Pour le peptoïde **3** contenant deux azobenzènes, quatre isomères sont possibles : (E,E), (E,Z), (Z,E) et (Z,Z). Nous observons, sur les chromatogrammes (EIC - m/z 1136) (Figure 14), ces quatre isomères dont les proportions varient avec le temps d'irradiation. Avant irradiation, l'échantillon comprenait déjà un faible pourcentage (5 %) du mélange d'isomères (Z,E) et (E,Z), en raison d'une possible exposition à la lumière du jour lors de la préparation de l'échantillon. Au total, 42,5 % de motifs azobenzènes de configuration Z sont présents dans cet échantillon, que ce soit sous forme (Z,Z),

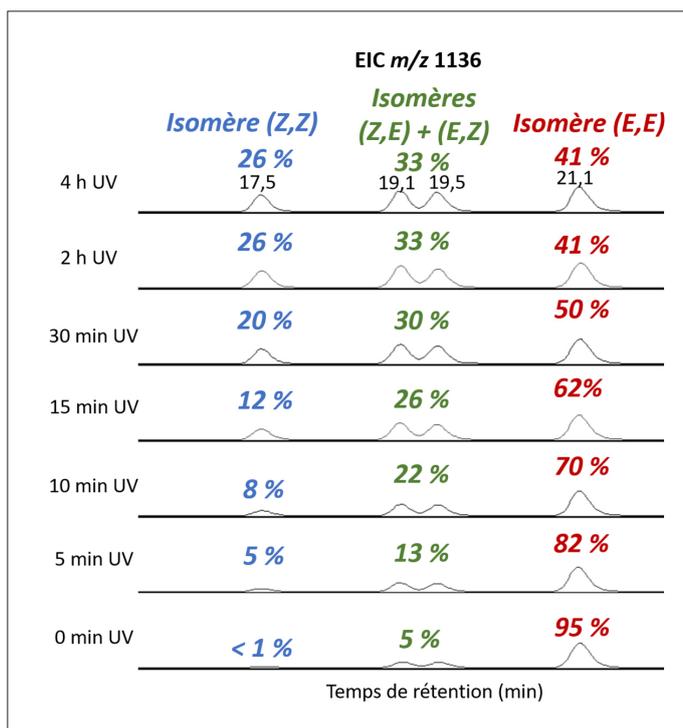


Figure 14. Analyse LC-MS des solutions irradiées : EIC des molécules protonées associées au peptoïde **3** (m/z 1136) montrant l'évolution de la composition de la solution avec le temps d'irradiation

(Z,E) ou (E,Z). Ainsi une légère augmentation est observée par rapport au peptoïde **1**, même si elle n'est pas drastique.

4. Conclusions et perspectives

Dans ce travail, nous envisageons l'utilisation de peptoïdes en tant que template pour les azobenzènes afin d'améliorer leurs propriétés MOST dans un but de stockage d'énergie solaire. Actuellement, trois peptoïdes contenant des chaînes latérales (S)-1-phényléthyles et azobenzènes ont pu être synthétisés suite à l'optimisation du protocole de synthèse sur support solide développé par Zuckermann *et al.* Après purification, les études photochimiques ont démontré l'importance de la position de l'azobenzène sur la chaîne peptidique. En effet, si le chromophore est porté par un azote de type « amide », la photoisomérisation est efficace et présente un temps de demi-vie suffisamment long que pour observer les photoisomères. Cependant,

Références

si le chromophore est porté par un azote « amine », la rétro-isomérisation est trop rapide que pour observer le switch de l'azobenzène. Pour les peptoïdes **1** et **3** ne contenant que des azobenzènes sur des azotes de type « amide », le comportement des chromophores est similaire à celui de l'azobenzène seul, ne montrant aucune amélioration ou dégradation des propriétés MOST. Aucune interaction ne semble donc se produire entre les chromophores lorsque les azobenzènes sont positionnés tel que décidé dans cette première étude, même si cela doit être confirmé par les mesures de $t_{1/2}$ par LC-MS et les mesures des ΔH .

En perspective de ce travail, il faudra donc mesurer le ΔH entre les isomères trans et cis pour les azobenzènes ancrés sur nos peptoïdes. Ce paramètre est fondamental dans le cadre des MOST, étant donné qu'il détermine la quantité d'énergie stockable. La méthode de LC-MS développée pour quantifier le PSS pourra aussi être utilisée pour évaluer le $t_{1/2}$ exact du peptoïde **3** grâce à la séparation des différents photoisomères. Ensuite, un simulateur solaire sera utilisé pour évaluer les paramètres MOST en conditions réelles d'utilisation étant donné que seuls des rayonnements UV ont été utilisés dans cette étude. Enfin, des peptoïdes de séquences différentes seront synthétisés pour induire plus d'interactions entre les chromophores, tels qu'un peptoïde ne comportant que des azobenzènes en tant que chaîne latérale ou des azobenzènes substitués par des groupements donneurs/accepteurs de liens H.

6. Remerciements

Les auteurs remercient le Fonds pour la formation à la Recherche dans l'Industrie et dans l'Agriculture (FRIA) pour les financements de Benjamin Tassignon et Sébastien Hoyas ainsi que le Fonds National de la Recherche Scientifique (F.R.S. – F.N.R.S.) pour les financements de Perrine Weber et Jérôme Cornil.

- [1] BP 'Statistical Review of World Energy Statistical Review of World'. Ed. BP Stat. Rev. World Energy, London, **2019**, p.8-10.
- [2] N.S. Lewis, D.G. Nocera, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2006**, *103*, 15729-15735.
- [3] Y. Hou, R. Vidu, P. Stroeve, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2011**, *50*, 8954-8964.
- [4] A. Lennartson, A. Roffey, K. Moth-Poulsen, *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 1457-1465.
- [5] T.J. Kucharski, Y. Tian, S. Akbulatov, R. Boulatov, *Energy Environ. Sci.* **2011**, *4*, 4449-4472.
- [6] L. Dong, Y. Feng, L. Wang, W. Feng, *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 7339-7368.
- [7] T.J. Kucharski, N. Ferralis, A.M. Kolpak, J.O. Zheng, D.G. Nocera, J.C. Grossman, *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 441-447.
- [8] A. Lennartson, K. Moth-Poulsen, in 'Molecular Devices for Solar Energy Conversion and Storage', Ed. H. Tian, G. Boschloo, A. Hagfeldt, Springer Nature, Singapore, **2018**, p. 327-352.
- [9] V.A. Bren', A.D. Dubonosov, V.I. Minkin, V.A. Chernouvanov, *Russ. Chem. Rev.* **1991**, *60*, 451-469.
- [10] D.P. Schwendiman, C. Kutal, *Inorg. Chem.* **1977**, *16*, 719-721.
- [11] H.M.D. Bandara, S.C. Burdette, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1809-1825.
- [12] G.S. Hartley, *Nature* **1937**, *140*, 281.
- [13] J. Griffiths, *Chem. Soc. Rev.* **1972**, *1*, 481.
- [14] H. Taoda, K. Hayakawa, K. Kawase, H. Yamakita, *J. Chem. Eng. Japan* **1987**, *20*, 265-270.
- [15] A.A. Beharry, G.A. Woolley, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4422-4437.
- [16] J. Olmsted, J. Lawrence, G.G. Yee, *Sol. Energy*, **1983**, *30*, 271-274.
- [17] E. Durgun, J.C. Grossman, *J. Phys. Chem. Lett.* **2013**, *4*, 854-860.
- [18] A.M. Kolpak, J.C. Grossman, *Nano Lett.* **2011**, *11*, 3156-3162.
- [19] D. Zhitomirsky, E. Cho, J.C. Grossman, *Adv. Energy Mater.* **2016**, *6*, 1-8.
- [20] S.B.Y. Shin, K. Kirshenbaum, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 5003-5006.
- [21] D.J. Hill, M.J. Mio, R.B. Prince, T.S. Hughes, J.S. Moore, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3893-4012.
- [22] S. Xuan, R.N. Zuckermann, *Polymer (Guildf)*. **2020**, *202*, 122691.
- [23] C.W. Wu, T.J. Sanborn, R.N. Zuckermann, A.E. Barron, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2958-2963.
- [24] A.S. Knight, E.Y. Zhou, M.B. Francis, R.N. Zuckermann, *Adv. Mater.* **2015**, *27*, 5665-5691.
- [25] R.N. Zuckermann, J. Kerr, S. Kent, W. Moos, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10646-10647.
- [26] N.H. Shah, K. Kirshenbaum, *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 2516-2521.
- [27] M.T. Gandolfi, L. Moggi, in 'The Exploration of Supramolecular Systems and Nanostructures by Photochemical Techniques', Ed. P. Ceroni, Springer, Dordrecht, Heidelberg, London, New York, **2012**, p.74-85.
- [28] E. Halin, S. Hoyas, V. Lemaury, J. De Winter, S. Laurent, M.D. Connolly, R.N. Zuckermann, J. Cornil, P. Gerbaux, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2019**, *30*, 2726-2740.
- [29] L. Vetráková, V. Ladányi, J. Al. Anshori, P. Dvořák, J. Wirz, D. Heger, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2017**, *16*, 1749-1756.
- [30] A.A. Blevins, G.J. Blanchard, *J. Phys. Chem. B* **2004**, *108*, 4962-4968.



Mathilde QUERTENMONT⁽¹⁾, Kevin LAM⁽²⁾, István MARKO⁽¹⁾, Olivier RIAnt⁽¹⁾

⁽¹⁾ Institute of Condensed Matter and Nanosciences (IMCN), Molecular Chemistry, Materials and Catalysis (MOST) unit, Université Catholique de Louvain (UCL), 1348 Louvain-la-Neuve, Belgium - orcid.org/0000-0003-4852-6469
olivier.riant@uclouvain.be

⁽²⁾ Department of Pharmaceutical, Chemical and Environmental Sciences, Faculty of Engineering and Science, University of Greenwich, Chatham Maritime ME4 4TB, United Kingdom; orcid.org/0000-0003-1481-9212
k.lam@greenwich.ac.uk

Organic electrochemistry applied to the Kolbe anodic cyclisation of functionalised 2-pyrrolidinones

Abstract

Racetams are a class of pharmacologically active 2-pyrrolidones. These molecules, which enhance cognition properties and possess a large prescription field, are exciting synthetic targets for the pharmaceutical industry. In this Article, we disclose an effective, cost-efficient, and environmentally friendly synthesis of 2-pyrrolidinones by the mean of electrochemistry. The newly developed methodology includes a Kolbe decarboxylation, followed by an intramolecular radical cyclisation, and a final radical-radical cross-coupling.

Keywords

Cyclisation, pyrrolidinone, radical reactions, green chemistry, electron transfer



Scheme 1

1. Introduction

1.1. Racetams

Racetams are a family of molecules that embed a 2-pyrrolidinone core [1]. This group of molecules is well-known for its positive effects on cognitive functions [2]. Indeed, those γ -lactams have a large prescription field and are used for the treatment of central nervous system disorders, cognition and memory problems, Alzheimer disease, epilepsy, seizure, neurodegenerative diseases, stroke, ischaemia, and to deal with stress and anxiety. Due to the strong interest in those compounds and given the increasing demand for environmentally friendly, economic, and versatile methodologies, we decided to design an original cyclisation and functionalisation of 2-pyrrolidinones via organic electrochemistry. Indeed, this technology is currently benefiting from a renewed interest, particularly from the industrial world. Indeed, organic electrochemistry is relatively ecologic, producing a minimum of waste thanks to its capacity to precisely adjust the oxidation potential and to avoid the use of oxidation or reduction reagents. Moreover, this methodology is economic, using the cheapest source of electrons, namely the electricity.

Finally, electrochemical processes are easily scalable.

Organic electrochemistry is a combination of two particular chemistry fields: organic synthesis and electrochemistry. The purpose of this discipline is to study the behaviour of organic molecules under electrolytic conditions. Synthetic organic electrochemistry takes its roots from the classic works of Faraday [3] and Kolbe [4] on the electrolysis of aliphatic carboxylic acids. Although numerous transformations have been developed since then [5-9], and many of them were successfully used in several industrial processes [10-11], the potential of preparative organic electrochemistry remains underestimated, even though electrosynthesis represents one of the safest and greenest methods to perform organic redox reactions. Hopefully, the newly commercially available standardised electrolysis setups will facilitate the use of electrosynthesis in synthetic laboratories [12].

1.2. Kolbe reaction

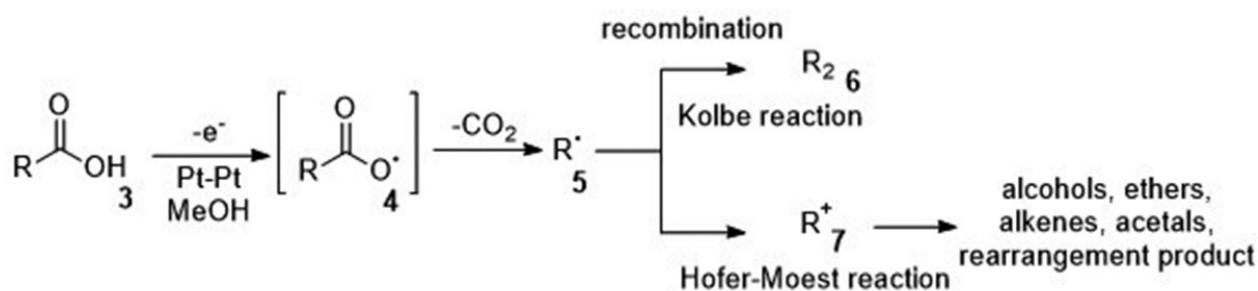
The Kolbe anodic decarboxylation is among the oldest and probably the most well-known electro-organic reactions [4]. This approach originally enabled the ecological synthesis of long-chain alkanes from short-chain carboxylic acids. The Kolbe reaction involves three elementary steps (see Scheme 2) [13-14]. Initially, a carboxylic acid **3** loses one electron at the anode to produce the corresponding acyloxy radical **4**. This species is highly unstable and decarboxylates spontaneously to give the corresponding alkyl radical **5**. Finally,

due to the high local concentration of radicals at or near the electrode surface, radical recombination occurs, leading to the Kolbe dimer **6**.

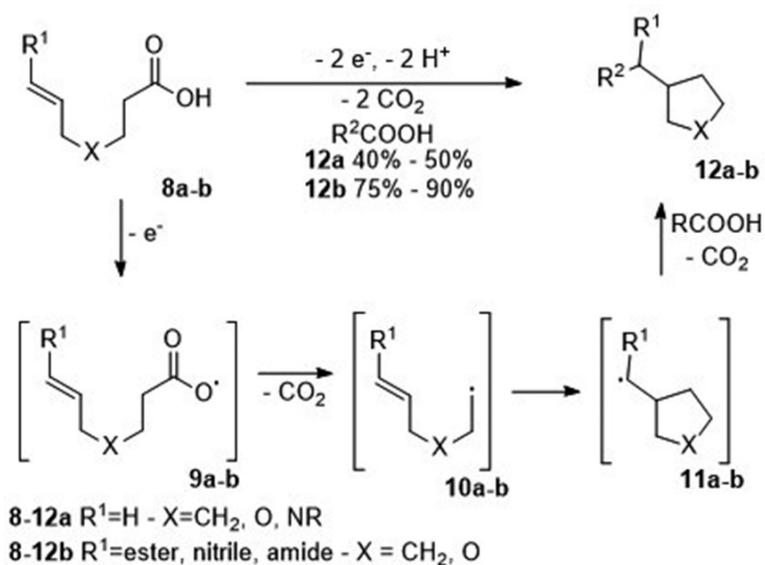
In some cases, the radical **5** can also be oxidised a second time to give the corresponding carbocation **7**. This pathway, usually called the Hofer-Moest reaction, can lead to various products, such as ethers, acetals, alkenes, and so on. Both processes have their own synthetic interest, and parameters enabling the selective application of either a cationic or a radical pathway have been broadly studied. One of the most significant parameters is the nature of the substrates. Indeed, a primary radical or a radical flanked by an electron-withdrawing group are unlikely to get overoxidised and will mostly undergo radical transformations. In contrast, a radical tertiary species or a radical intermediate substituted by an electron-donating group can easily be oxidised, leading to the corresponding carbocation, which can then undergo classic ionic transformations.

1.3. Kolbe electrocyclisation

In 1993, Schäfer *et al.* have shown that the electrogenerated radical **10a** can undergo radical cyclisation and that the corresponding cyclic radical **11a** could be trapped by a radical generated by the anodic decarboxylation of a co-acid present in excess (see Scheme 3). An excess of a co-acid has to be used to prevent the homocoupling of the substrate **11a**. Unfortunately, the yields in cyclic compounds remain modest **12a** [15]. Our group has shown previously that the



Scheme 2



Scheme 3

presence of an electron-withdrawing substituent on the C–C double bond dramatically increases the yield of the desired cyclic compounds **12b** since the electrodeficient double bond is a better coupling partner for the nucleophilic electrogenerated radical [16].

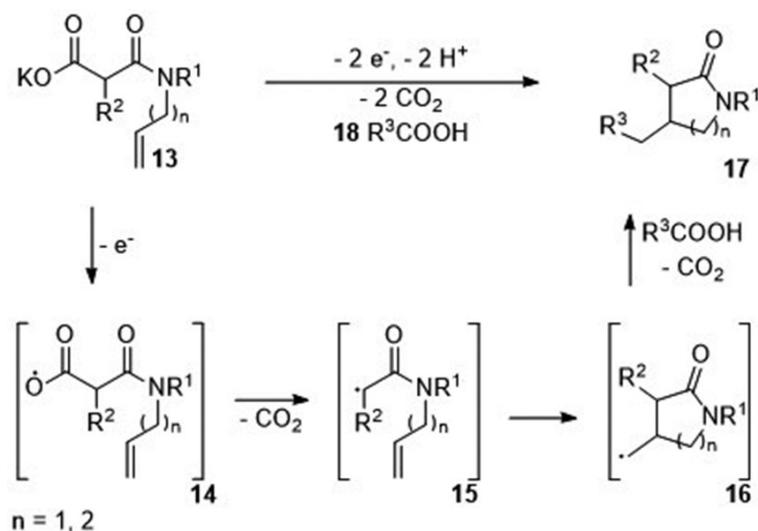
2. Results

In this publication, we will describe a new, original, and ecological electro-synthesis of

2-pyrrolidinones of pharmaceutical interest (see Scheme 4). This process expands the scope of the synthetic applications of the Kolbe electrocycloisatation reaction. Furthermore, this newly developed methodology is an elegant way to cyclize and functionalize racetams, in only one process, two C–C bonds are formed.

2.1. Electrocycloisatation substrates

At the outset of this investigation, substrates **13a–13d** were readily synthesised using standard



Scheme 4

procedures. Potassium salts (**13a–13d**) were used as the precursors in the electrocyclisation, due to the intrinsic instability of the corresponding carboxylic acids [17]. The amide function was substituted with various groups, such as allyl, benzyl, isopropyl, or neopentyl, to avoid the amide group oxidation under the electrolytic conditions [18]. For instance, the allyl and benzyl protecting substituents could easily be removed or further functionalised post electrolysis, opening the way to more structural diversity, which is especially relevant for drug design [19-20].

2.2. Optimisation of the electrocyclisation of 2-pyrrolidinones

With the desired substrates ready, the electrolysis parameters were optimised (see Table 1). Bulk electrolysis that has been performed using previously reported conditions led to the formation of the desired 2-pyrrolidinones in very modest yields. With the aim of avoiding homo-coupling of the radical intermediate **16**, the precursor **13** should be highly diluted in methanol (66 mM in methanol), and the current density, which is a key parameter, should be kept between 25 mA/cm² and 37.5 mA/cm².

Additionally, a temperature between 10 °C and 20 °C, the use of smooth platinum electrodes, and an excess of co-acid (5 equiv) provided the optimum yields. Finally, the use of 5 equiv of supporting electrolyte (KOH) prevented the decarboxylation of the reagent **13** by maintaining basic conditions.

2.3. Exemplification of the electrocyclisation of 2-pyrrolidinones

With the optimised conditions in hands, the scope and limitation of our new methodology were investigated (see Table 2). Variation in the co-acid nature enabled the synthesis of various 2-pyrrolidinones substituted in position 4. The functionalisation of that position has been reported to have a significant impact on the biological properties of this class of compounds [2]. In the presence of acetic acid (**18a**) and propionic acid (**18b**), the electrocyclisation proceeded smoothly and afforded the corresponding 2-pyrrolidinones **17a**, **17b**, **17h**, and **17j** in good yields (60%–71%). Moreover, the use of monomethyl hydrogen succinate (**18f**), ethyl potassium malonate (**18e**), and 4-acetylbutyric acid (**18g**) as co-acids led to the generation of

Entry	C (mol/l)	Current density (mA/cm ²)	T (°C)	Electrodes	Solvent	KOH equiv.	Yields (%)
1	0.033	25	10	platinum	MeOH	5	68
2	0.066	25	10	platinum	MeOH	5	71
3	0.132	25	10	platinum	MeOH	5	26
4	0.066	12,5	10	platinum	MeOH	5	56
5	0.066	25	10	platinum	MeOH	5	71
6	0.066	50	10	platinum	MeOH	5	64
7	0.066	25	0	platinum	MeOH	5	29
8	0.066	25	10	platinum	MeOH	5	71
9	0.066	25	40	platinum	MeOH	5	37
10	0.066	25	10	platinum	MeOH	5	71
11	0.066	25	10	platinum	EtOH	5	49
12	0.066	25	10	platinum	CH ₃ CN	5	70
13	0.066	25	10	platinum	MeOH	5	71
14	0.066	25	10	platinum	MeOH	0.05	54
15	0.066	25	10	platinum	MeOH	0.33	66
16	0.066	25	10	platinum	MeOH	5	71

Table 1

2-pyrrolidinones **17e**, **17f**, **17g**, and **17i** in good yields. 3,3,3-trifluoropropionic acid (**18d**) and fluoroacetic acid (**18c**) formed the fluorinated 2-pyrrolidinones **17c** and **17d** with lower yields. This could be explained by the higher acidity of the fluoroacetic acid, which leads to its preferential oxidation over the malonamide. Furthermore, the methodology is mild and tolerates the presence of several types of protecting groups, such as: allyl, benzyl, isopropyl, and neopentyl, which allows synthesising the N-substituted 2-pyrrolidones (**17a–17n**). Nevertheless, the presence of a benzyl protecting group, led to the formation of

the side product **19a**, which is generated by the cross-coupling of the radical **15** and the radical generated by the oxidative decarboxylation of the co-acid **18b**. This could be due to an adsorption phenomenon of the benzyl-substituted radicals on the electrode surface or to the steric hindrance of the substrate **13d**, which limits the amide C–N bond rotation. Finally, to further broaden the scope of this transformation, we applied the optimal conditions to substrate **13e** bearing a homoallyl function. The electrolysis of reagent **13e** proceeded smoothly and provided the corresponding 6-membered ring **17l**. However,

Entry	Substrate	Co-acid	Products	Yields	Faradic Yields
1				61	27
2				71	30
3				34	17
4				68	29
5				70	30
6				65	28
7				60	27
8				64	27
9				60	27
10			 	17j 59 19a 14	25 7

Table 2

Entry	Substrate	Co-acid	Products	Yields	Faradic Yields	
11					17k 56 19b 11	26 8
12					17l 70 19c 13	30 8
13					66	28
14					64	29

Table 2b

as the 6-exo-cyclisation is known to occur at a lower rate, compared to 5-exo-cyclisation, the primary radical **15** can then also dimerise. Indeed, we observed the formation of the dimer **19c**, along with the desired piperidinone **17l**. We also prepared the allylic and propargylic substrates **13f** and **13g**. The electrolysis of those substrates allowed the formation of the 5-substituted pyrrolidinones **17m** and **17n**, in 66% and 64% yields, respectively.

2.4. Diastereoselective electrocyclization

The control of the chirality is a crucial aspect while developing new bioactive molecules. Therefore, we investigated the option of developing a diastereoselective version of our electrocyclisation of 2-pyrrolidinones. Our strategy for inducing a stereoselectivity during the cyclisation step is to incorporate a chiral center in the structure of the substrate.

Precursor **20** was synthesised from the (R)-(+)- α -methylbenzylamine and its electrolysis led to the desired cyclic product which was analysed using chiral HPLC-MS. The use of (R)-(+)- α -methylbenzylamine as chiral inductor has led to the generation of the enantio-enriched 2-pyrrolidinones **21** with a good diastereoselective ratio of 96:4 (see Table 3). One of the main advantages of using benzylamine derivatives as chiral inductors is that they can easily be removed after electrolysis by catalytic hydrogenation [21-22] or other means. [23]

3. Conclusion

In summary, we have developed a new methodology for the efficient and ecological electrochemical synthesis of functionalised 2-pyrrolidinones. Our approach includes a Kolbe decarboxylation, followed by a radical

Entry	Substrate	Co-acid	Products	Yields	d.r.	Faradic Yields	
1					21 61 22 12	4:96	28 7

Table 3

cyclisation and, finally, a cross-coupling between the radical formed and a radical generated by the concomitant decarboxylation of a co-acid. This reaction enables the formation of two carbon-carbon bonds in only one step. The functional group tolerance of this method proved to be quite broad. Indeed, the electrolysis can be performed in the presence of alkynes, amides, esters, halides,

ketones, and olefins. Finally, the methodology was successfully transposed toward the synthesis of the stereo-enriched 2-pyrrolidinone **21** with a diastereoselective ratio of 96:4 by using a chiral inductor group on the precursor **20**. The methodology represents an attractive procedure for the synthesis of diversely functionalised 2-pyrrolidinones.

References

- [1] (a) C. E. Giurgea, *Drug Dev. Res.* **1982**, 2, 441. (b) C. Giurgea, M. Salama, *Prog. Neuro-Psychopharmacol.* **1977**, 1, 235. (c) C. Giurgea, The “nootropic” approach to the pharmacology of the integrative activity of the brain 1, 2. *Conditional Reflex* **1973**, 8, 108–115 (<https://link.springer.com/article/10.1007/BF03000311>).
- [2] (a) K. Bhattacharya, S. Upadhyay, A. Jaiswal, S. Bhattacharyla, *Indian J. Exp. Biol.* **1989**, 28, 261. (b) K. Winnocka, M. Tomasiak, A. Bielawska, *Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research* **2005**, 62, 405. (c) L. Grossman, A. Stewart, S. Gaikwad, E. Utterback, N. Wu, J. DiLeo, K. Frank, P. Hart, H. Howard, A. V. Kalueff, *Brain Res. Bull.* **2011**, 85, 58.
- [3] M. Faraday, *Philos. Trans. R. Soc. London* **1832**, 122, 125.
- [4] H. Kolbe, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1849**, 69, 257.
- [5] D. Hayrapetyan, V. Shkepu, O. T. Seilkhanov, Z. Zhanabil, K. Lam, *Chem. Commun.* **2017**, 53, 8451.
- [6] K. Lam, W. E. Geiger, *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 8020.
- [7] E. J. Horn, B. R. Rosen, P. S. Baran, *ACS Cent. Sci.* **2016**, 2, 302.
- [8] X. Ma, X. Luo, S. Dochain, C. Mathot, I. E. Marko, *Org. Lett.* **2015**, 17, 4690.
- [9] K. Lam, I. E. Marko, F. Lebreux, X. Luo, X. Ma, *Chem. Commun.* **2018**, 54, 9969.
- [10] *Organic Electrochemistry: Revised and Expanded*, 5th Edition; Hammerich, O., Speiser, B., Eds.; CRC Press: Boca Raton, FL, 2015.
- [11] E. J. Horn, B. R. Rosen, Y. Chen, J. Tang, K. Chen, M. D. Eastgate, P. S. Baran, *Nature* **2016**, 533, 77.
- [12] *ElectraSyn 2.0 Package-IKA*; available via the Internet at: <https://www.ika.com/laboratory-equipment/products/electrochemistry-kit/products/4265/electrasyn-2.0-package> (accessed March 19, 2018).
- [13] For the preparation of Kolbe dimers, see: (a) A. C. Brown, J. Walker, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1891**, 261, 107. (b) F. Fichter, S. Lurie, *Helv. Chim. Acta* **1933**, 16, 885.
- [14] For Kolbe cross-coupling reactions, see: (a) D. Seebach, P. Renaud, *Helv. Chim. Acta* **1985**, 68, 2342. (b) T. Kubota, R. Aoyagi, H. Sando, M. Kawasumi, T. Tanaka, *Chem. Lett.* **1987**, 16, 1435.
- [15] (a) J. Weiguny, H. J. Schäfer, *Electroorganic Synthesis* **1994**, 1994, 235. (b) A. Matzeit, H. Schäfer, C. Amatore, *Synthesis* **1995**, 1995, 1432. (c) R. F. Garwood, Naser-ud-Din, C. J. Scott, B. C. L. Weedon, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1973**, 2714.
- [16] (a) F. Lebreux, F. Buzzo, I. E. Marko, *ESC Transactions* **2008**, 13, 1. (b) F. Lebreux, F. Buzzo, I. E. Marko, *Synlett* **2008**, 2008, 2815.
- [17] G. A. Hall, *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, 71 (8), 2691.
- [18] (a) L. Becking, H. J. Schäfer, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 2797. (b) H. Ole, H. Lund, *Organic Electrochemistry*, Fourth Edition; Marcel Dekker: New York, 1991.
- [19] For the deprotection of the allyl function, see: (a) B. Alcaide, P. Almendros, J. M. Alonso, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44 (48), 8693. (b) V. Cadierno, J. Gimeno, N. Nebra, *Chem. - Eur. J.* **2007**, 13 (23), 6590.
- [20] For the deprotection of the benzyl function, see: (a) S. Paik, J. Y. Lee, *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 1813. (b) F. Rombouts, D. Franken, C. Martinez-Lamenca, M. Braeken, C. Zavattaro, J. Chen, A. A. Trabanco, *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 4815. (c) K. Ishii, S. Sugiyama, K. Morishita, M. Chiba, *Heterocycles* **2002**, 57, 637.
- [21] For catalytic hydrogenation see: (a) T. Nikiforov, S. Stanchev, B. Milenkov, V. Dimitrov, *Heterocycles* **1986**, 24, 1825. (b) E. Vazquez, A. Galindo, D. Gnecco, S. Bernes, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, 12, 2099. (c) V. I. Tararov, R. Kadyrov, Z. Kadyrova, N. Dubrovina, A. Borner, *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, 13, 25. (d) A. Couture, E. Deniau, P. Grandclaoudon, S. lebrun, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, 14, 1309.
- [22] For catalytic transfer hydrogenation see: (a) M. C. Daga, M. Taddei, G. Varchi, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 5191. (b) F. –J. Volk, M. Wagner, A. W. Frahm, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, 14, 497. (c) U. Meyer, E. Breitling, P. Biesel, A. W. Frahm, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, 15, 2029.
- [23] (a) E. Arvanitis, M. Motevalli, P. B. Wyatt, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 4277. (b) I. Baussanne, C. Travers, J. Royer, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, 9, 797. (c) S. Paik, S. Lee, *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 1813.

Pauline BIANCHI ^a, Guillaume PETIT^a
and Jean-Christophe M. MONBALIU^{a*}

a. Center for Integrated Technology and Organic Synthesis,
MolSys Research Unit, University of Liège,
B-4000 Liège (Sart Tilman), Belgium
jc.monbaliu@uliege.be - www.citos.uliege.be



Continuous flow photosynthesis of gold nanoparticles: when nanoworld meets microfluidic technology

Abstract

Nanoparticles (NPs) are objects with one dimension of less than 100 nm (so 0.001 the size of a hair diameter) that have attracted attention for centuries because of their unique size- and shape-dependent properties. With such a small dimension, the impact of quantum effects becomes non-negligible, opening new windows on what chemists and physicists can achieve. The NPs field has deeply impacted our modern society, with numerous applications ranging from the electronic to the medical sectors. The size of such particles requires however accurate preparation methods where the NPs size and shape in a sample have to be the most possibly homogeneous. Such quality of preparation can be achieved using continuous flow technology (also known as micro- and mesofluidics) that ensures, among others, accurate control of the local parameters even at an industrial scale. This research program aimed at the photochemical synthesis of gold nanoparticles (Au NPs) under continuous flow conditions from lab scale up to industrial production [1]. The proposed protocol is robust, reproducible, and gives concrete solutions against the issues commonly encountered during the development of Au NPs synthesis. This article reports the main features of continuous flow technology applied to Au

NPs and summarizes the most important results gathered during this research program.

1. The interesting profile of gold nanoparticles

Gold nanoparticles (Au NPs) are the most famous metallic nanoparticles and have been used since the Ancient Age for staining glass artwork (Figure 1a). The discovery of their optoelectronic properties was however only attributed in 1857 by Faraday [3]. The most popular characteristic of these tiny particles is their typical red color due to their localized surface plasmon resonance (LSPR, Figure 2). This phenomenon is due to the oscillation of the electrons localized at the surface of the particle in resonance with an external oscillating electrical field, namely, a light beam [4]. After the absorption of light with a specific wavelength, the particle can return to its initial state by releasing heat or emitting a photon, which gives its characteristic color. The LSPR is characterized by a unique absorption pattern that can be followed by UV spectroscopy. This pattern depends on both the size and the shape of the particle, explaining the difference in colors between different Au NPs (Figure 1b).

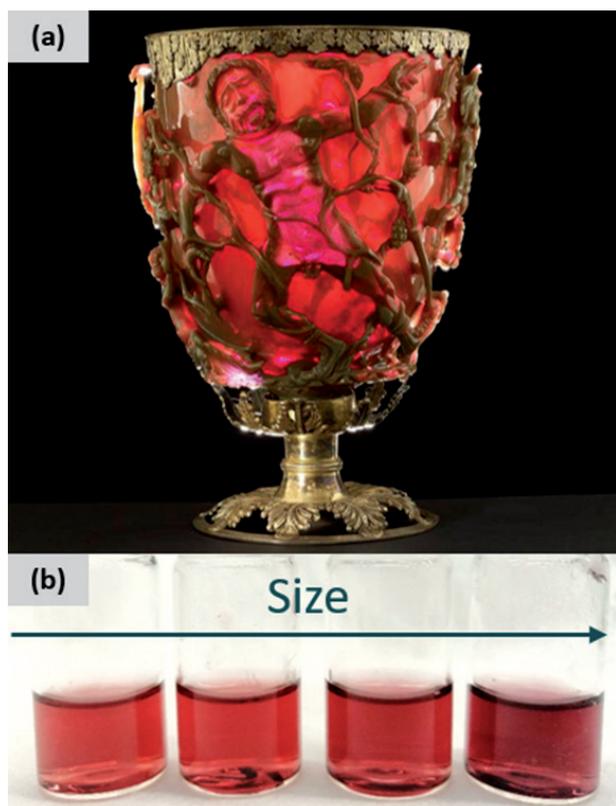


Figure 1. (a) Lycurgus cup, a 4th-century Roman glass cup partly composed of colloidal gold nanoparticles. Reproduced from the British Museum [2] under Creative Commons License (CC BY-NC-SA 4.0). (b) Samples of aqueous colloidal gold nanoparticles with different sizes.

The strong interest for these particles arises not only from their shape- and size-dependent optical properties but also from their low cytotoxicity and great stability. All these characteristics explain why Au NPs have found so many applications, even in our daily life, for example in organic catalysis, molecular sensors, surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS), labeling, drug delivery, and cancer diagnostic, to name a few [5-7].

There are different ways to produce Au NPs, but all of them are based on the same principle: the reduction of a source of gold, typically chloroauric acid (HAuCl_4), into Au^0 by a reducing agent followed by the formation of Au^0 nanoparticles. The reduction can be chemical, biological, physical, or photochemical [8]. The last option has been chosen for this project since this method offers spatial and temporal control of the reaction. The reaction begins when an appropriate light source is switched on and

stops instantaneously when it is switched off, hence effectively reducing the size distribution of the NPs obtained in the sample. This method also involves milder conditions with lower temperatures than conventional chemical reductions. During the reaction, a photoinitiator (PI) is cleaved upon light irradiation and gives free radicals that can act as electron donors and hence as a reducing agent of HAuCl_4 . The reaction is efficient when an intense light can be strongly absorbed by the PI (related to the light wavelength and intensity, as well as the molar coefficient absorption of the PI), which is then homolytically cleaved into radical species (related to the quantum yield, namely the ratio between the number of molecules that have been cleaved and the one of absorbed photons). Different protocols have been already proposed in batch for the photochemical production of Au NPs, differing by the nature of the photoinitiator, for example, acetone, citrate, oxalate, 1-[4-(2-hydroxyethoxy)phenyl]-2-hydroxy-2-methyl-1-propane-1-one (**I-2959**), to name a few [9].

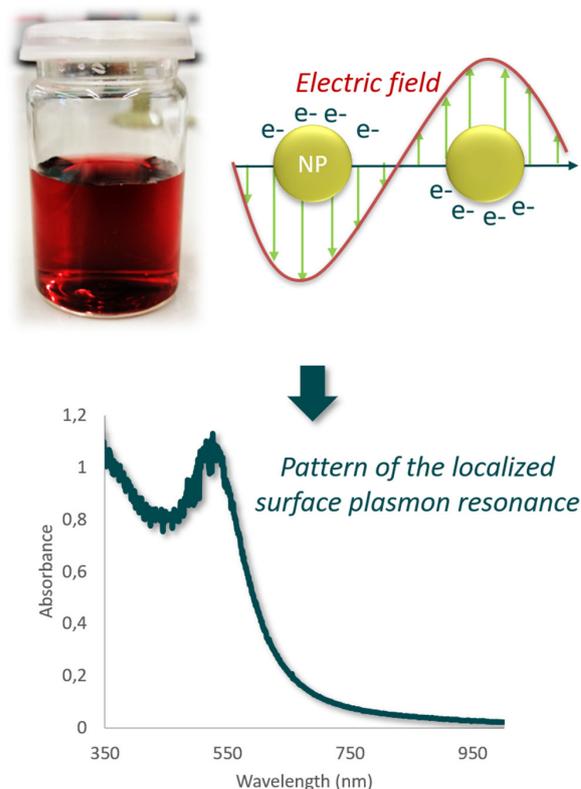


Figure 2. Localized surface plasmon resonance of a red colloidal solution of gold nanoparticles, with its characteristic absorption pattern.

However, the quality and homogeneity of the photochemical production of NPs in batch are difficult to manage as a consequence of poor mixing efficiency, poor light penetration, and inefficient control of the local parameters. This is even more pronounced on the industrial scale since the increase of the batch reactor vessel size leads to poor light penetration and inhomogeneous process conditions. These limitations can be overcome using continuous flow technology by ensuring a much better and homogeneous light penetration due to the narrowness of the reactor channels (see the next paragraph). Up to now, only four articles have been reported for the continuous photochemical production of Au NPs, but only in a lab scale [10-13].

Au NPs in a few words

- Tiny particles (<100 nm) made of gold
- Size- and shape-dependent properties
- Characteristic red color for the spheres
- Synthesized by reduction of HAuCl_4
- Spatial and temporal control of the synthesis with light irradiation

2. Continuous flow technology, a way to push towards the limits of chemical experiments

At the crossroads of preparative chemistry and chemical engineering, continuous flow chemistry aims at the continuous realization of chemical reactions in narrow channels of defined structure and typically in the submillimetric range. With a much higher surface-to-volume ratio than batch vessels, such reaction channels strongly affect fluid dynamics, mixing, heat- and mass transfer, and have a beneficial effect on light penetration. Fluidic reactors ensure accurate control of the local stoichiometry and temperature, transition to production scale, minimal footprint, potentially infinite production, and multi-step integration. This technology is therefore a strong asset for accelerating reactions and exploring hazardous or unconventional conditions while ensuring a safe environment even at production scales [14].

Depending on the chemical properties of the molecules and the conditions used, the chemist

can choose between a large array of micro- and mesofluidic reactors with specific features. A typical fluidic setup is not only composed of reactors but also of a range of critical auxiliaries including pumps, mass flow controllers, back pressure regulators, and thermocontrollers, the performance of which should be meticulously orchestrated for ensuring a homogeneous process experience. The integration of automation technologies, artificial intelligence, in-line analyses, and purification procedures has been managed to push further the limits of this technology, hence reducing the time of processing and simplifying a bit more the chemist's work.

This is not surprising to see the implementation of this technology in many branches of chemistry, including photo-, electro-, and biochemistry. From R&D to industrial scale, fluidic reactors have been used for the production of many value-added species such as active pharmaceutical ingredients (APIs) or fuel additives [15]. The nanoparticles field has not been ignored since such technology offers better monitoring of the chemical process than with conventional batch procedures [16,17]. In this context, continuous flow technology aims at the production of size-tunable and quasi-monodisperse NPs that are endowed with accurate properties.

Continuous flow technology in a few words

- Reaction in a flowing stream through narrow channels
- High surface-to-volume ratio
- Excellent mass- and heat transfers
- Overcoming of the batch limitations
- Numerous applications including nanoparticles synthesis

3. Using continuous flow reactors for the controlled synthesis of gold nanoparticles

This project aimed at developing a protocol for the large scale production of Au NPs under continuous flow conditions and upon visible light irradiation (Figure 3a). The main ideas were to use water as the solvent to provide sustainability and potential direct transposition for a use in

biological applications, as well as specific fluidic reactors. Corning® Advanced-Flow™ reactors have been designed to enable efficient mixing, heat transfer, and light penetration, as well as seamless scalability (Figure 3b). Composed of fluidic plates characterized by embedded heart-shaped static mixers that are integrated with a double-layered heat exchanger and sandwiched between two LED panels, these reactors can be found in different sizes, from the lab to the industrial scale.

The strategy was first to find the best conditions to make Au NPs on a lab scale to avoid wasteful time and resource-consuming optimizations. After optimization, the production was increased up to an industrial scale. Along with the whole development, the protocol was studied using different analytical techniques and its viability was assessed at the industrial scale.

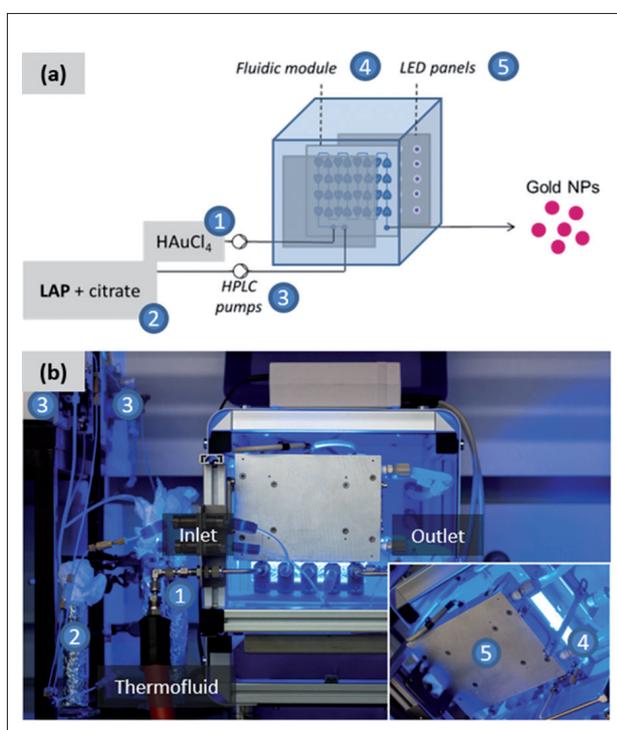


Figure 3. (a) Flow chart of the continuous flow photochemical synthesis of Au NPs; (b) Pictures of the Corning® Advanced-Flow™ photoreactor at the lab scale (2.5 mL irradiated volume, courtesy of Corning®). Reproduced from ref. [1]

4. The strategy for transitioning from conventional batch procedures to continuous flow technology

The first step of this project was dedicated to the elaboration of the most efficient conditions for the NPs fluidic synthesis without the formation of any gold coating, which included the choice of the PI, the ligand, and the medium. A preliminary screening of various PIs discriminated between two subclasses (Figure 4). Norrish type II PIs, characterized by their abstraction of a hydrogen atom from a donor (cosolvent) to form radicals, suffered from solubility issues in water and needed a sufficient amount of an organic cosolvent. Moreover, the poor stabilization of their corresponding NPs led us to choose Norrish type I PIs. Norrish type I PIs form radical species through a homolytic cleavage at the excited α -carbon and can also

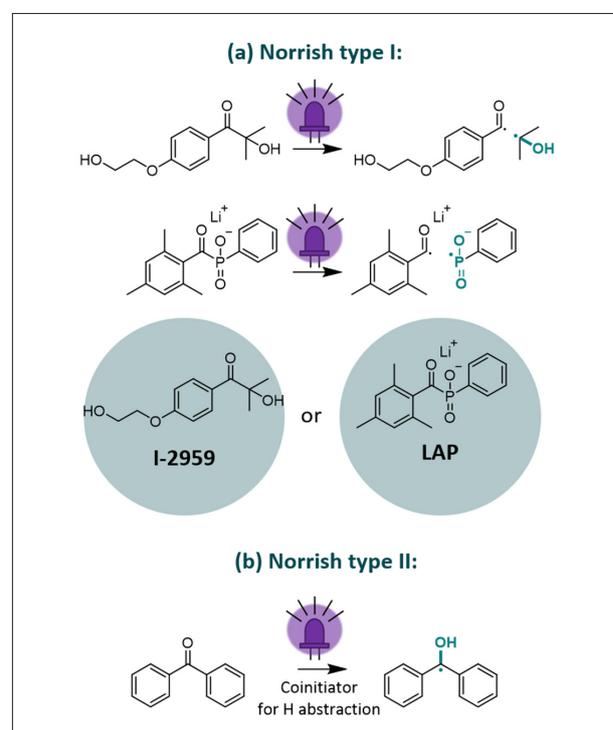


Figure 4. Examples of Norrish type I (a) and type II (b) photoinitiators for the reduction of HAuCl_4 . Free radicals able to reduce HAuCl_4 are shown in green. Among the two type I candidates (mechanisms are reported from ref. [19]), LAP has been chosen as the photoinitiator of this project because of a faster production of radical species upon visible light irradiation.

release fragments that can act as a stabilizer of the NPs, hence enabling better control of the reaction. Two Norrish type I PIs have been therefore selected: **I-2959**, a common PI in the NPs field [18], and lithium phenyl-2,4,6-trimethylbenzoylphosphinate (**LAP**) [19], unprecedentedly used before for that purpose.

However, the implementation of the synthesis under continuous flow conditions rapidly showed the higher performances of **LAP**. Its physicochemical properties, namely its higher quantum yield and molar extinction coefficient at 365 nm, ensured a faster reaction, hence reducing the likelihood of a gold coating formation on the reactor wall. In addition to the PI, an external stabilizer was required to ensure NPs stability overtime. Among the ones tested, sodium citrate was seen as the best option. Nuclear magnetic resonance (NMR) experiments confirmed the formation of citrate-capped NPs.

Nevertheless, these conditions could not prevent gold coating formation (Figure 5). The fluidic photoreactors opted for this project, the Corning® Advanced-Flow™ reactors, are composed of a specialty glass that is sensitive to pH. At $\text{pH} > 3$, most of the silanol functions that compose the glass are deprotonated, and these ionic species can bind to the gold atoms. The slower the flow rate or the nucleation rate, the higher the likelihood to be trapped by the silanoloxides along the channel surface. This phenomenon gives a pinkish/purple coating along the reactor which is not responsible for clogging but for a drastic reduction of the light penetration, hence reducing the reaction efficiency, avoiding reproducibility of the process, and precluding long production campaigns. This coating could be removed by *aqua regia* ($\text{HCl}_{\text{conc}}/\text{HNO}_{3\text{conc}}$, 3:1) after each run, but this option was not viable for industrial scale applications due to its highly corrosive nature. Up to now, no concrete solutions against this coating was proposed in the fluidic photochemical protocols found in the literature [10-13].



Figure 5. Picture of a characteristic pinkish gold coating

To avoid such a coating, different strategies were adopted. The use of a hydrophobic coating on the reactor channels and biphasic conditions could not provide satisfying results, but the use of repulsive electrostatic properties enabled the absence of any gold coating during the runs. Working with a neutral pH was the best compromise to have a significant proportion of deprotonated citrates that could be repelled by the negatively charged glass surface and to avoid glass deterioration. However, the complexation of OH^- anions with AuCl_4^- led to a drastic reduction of pH overtime [20]. The pH instability issue could be overcome by working under buffered conditions (phosphate buffer, $\text{pH} = \text{pK}_{a_2} = 7.2$), which also ensured NPs stability and robustness of the process.

After confirmation of the necessity to have concomitantly **LAP** and light to produce these NPs, an optimization procedure was implemented to find the best experimental conditions. This step was considerably accelerated by implementing an in-line UV spectrometer that enabled real-time monitoring. Among all the LED wavelengths proposed by the Corning® Advanced-Flow™ reactors, irradiation at 405 nm was selected for efficient tuning of the other parameters. Increasing the ligand concentration beneficially decreases the likelihood of gold coating and led to smaller but more stable NPs. Concerning temperature and light intensity, the first one led to bigger NPs while the second one had an

opposite effect. Increasing both parameters enabled a controllable NPs formation. Varying the residence/irradiation time, *i.e.* the time spent in the reactor upon irradiation, was, therefore, the most suitable parameter for tuning the NPs size. The NPs obtained were also studied by transmission electron microscopy (TEM). The corresponding images gave information about the size, shape, and size distribution of these samples. Small spherical Au NPs (~5 nm) were produced at 40 °C, with however a non-negligible size-distribution (Figure 6). But these NPs still competed with commercial samples and the ones described in the literature.

The best set of conditions was determined for the last step of this project, that is its scalability to commercial scale, by taking into account the restrictions about flow rates and residence times to fully benefit from the mixing efficiency of the Corning® Advanced-Flow™ reactors. Scalability assessment was first tested with a commercial pilot reactor (40 mL of internal volume for the pilot scale instead of 2.5 mL for the lab scale). A minor reoptimization of the light intensity, that was not directly transposable, was required before assessing the scalability with an industrial photoreactor (50 mL of internal volume for the production scale). Full light intensity was necessary to avoid gold coating at the industrial scale. The transition to larger scales showed however a slight decrease of the NPs size and increase of the size distribution, but this disparity could vanish with a better study of the mixing and flow rates at different scales.

The viability on the industrial scale, reproducibility, and robustness of the protocol was proved during a long run (nearly a half-hour) without the formation of any gold coating. At the end of this project, using a residence time of only 10 s (300 mL min^{-1} total flow rate) in the industrial reactor proposed an extrapolated daily productivity of about 360 L of aqueous colloidal spherical Au NPs (corresponding to an output of 65 g of Au NPs per day).

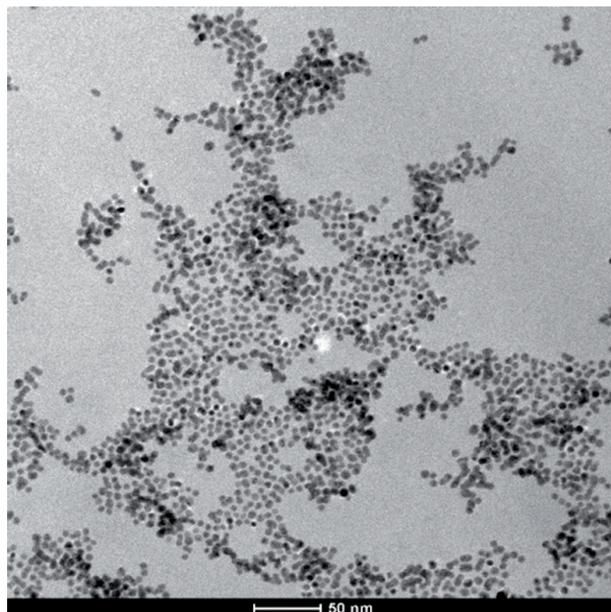


Figure 6. TEM picture of colloidal gold nanoparticles obtained with this fluidic protocol

This project in a few words

- Continuous flow photochemical synthesis of gold nanoparticles
- Discovery of a new photoinitiator
- Gold-coating free procedure
- Up to industrial scale production

5. Conclusion and perspectives

During this research program, a highly engineered strategy for the large scale production of Au NPs using photochemistry and continuous flow technology was developed. It led to the discovery of a new efficient and water-soluble photoinitiator and to the proposal of an efficient solution against gold coating using a phosphate buffer and sodium citrate as a stabilizer. Small spherical Au NPs could be produced under 405 nm irradiation at 40 °C in a fast way (10 s of residence time). This intensified photochemical process (360 L per day) is the very first one to be reported under continuous flow conditions.

Despite the need for further optimizations of the mixing efficiency along the reactor channels, the quality and the size of the NPs produced by this protocol are already in an acceptable range for industrial or academic applications: DNA

detection, biomarkers detection for microscopy imaging, radiotherapy, chemical catalysis, surface assisted laser desorption/ionization mass spectrometry (SALDI) experiments, to name a few. These NPs could also be enlarged by simply adding a fresh source of HAuCl_4 in the medium and a new PI, this process being called the “seed-mediated growth method”. This protocol opens therefore new perspectives to the nanoparticle field, by proposing Au NPs from the small to the large range with numerous industrial or academic applications, in high productivity that could be envisaged for the World demand of Au NPs (a few tons per year). This fluidic production could be also extended to other metallic (pure, alloyed, and core-shell) NPs to broaden a bit more the possibilities of production.

This project shows that continuous flow technology can be advantageously used in the nanoparticle field to overcome issues related to batch production, but its direct transposition is not straightforward. The use of fluidic reactors can raise new problems, such as the formation of a gold coating, that require a careful redesign of the process conditions. However, when the issues are overcome, chemistry can benefit from better control of the local parameters, reproducibility, fast optimization, easy scale-up, and efficient and homogeneous light penetration, even at an industrial scale.

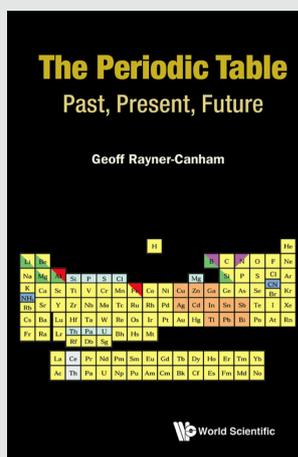
References

- [1] Bianchi, P.; Petit, G.; Monbaliu, J. C. M. *React. Chem. Eng.* **2020**, *5* (7), 1224–1236.
- [2] *The Lycurgus Cup from the Late Roman period*, Copyright from the Trustees of the British Museum, 4th-century, https://www.britishmuseum.org/collection/object/H_1958-1202-1 (Accessed Dec 29, 2020).
- [3] Faraday, M. *Philos. Trans. R. Soc. London* **1857**, *147*, 145–181.
- [4] Kelly, K. L.; Coronado, E.; Zhao, L. L.; Schatz, G. C. *J. Phys. Chem. B* **2003**, *107* (3), 668–677.
- [5] Singh, P.; Pandit, S.; Mokkaapati, V. R. S. S.; Garg, A.; Ravikumar, V.; Mijakovic, I. *Int. J. Mol. Sci.* **2018**, *19* (7).
- [6] Chen, H.; Zhou, K.; Zhao, G. *Trends Food Sci. Technol.* **2018**, *78*, 83–94.
- [7] Zhang, Y.; Chu, W.; Foroushani, A. D.; Wang, H.; Li, D.; Liu, J.; Barrow, C. J.; Wang, X.; Yang, W. *Materials* **2014**, *7* (7), 5169–5201.
- [8] Sengani, M.; Grumezescu, A. M.; Rajeswari, V. D. *OpenNano* **2017**, *2*, 37–46.
- [9] De Freitas, L. F.; Varca, G. H. C.; Batista, J. G. D. S.; Lugão, A. B. *Nanomaterials* **2018**, *8* (11), 1045–1062.
- [10] Kassin, V.-E. H.; Toupay, T.; Petit, G.; Bianchi, P.; Salvadeo, E.; Monbaliu J.-C. M., *J. Flow Chem.* **2020**, *10*, 167–179.
- [11] Du Toit, H.; Macdonald, T. J.; Huang, H.; Parkin, I. P.; Gavriilidis, A. *RSC Adv.* **2017**, *7* (16), 9632–9638.
- [12] Hafermann, L.; Michael Köhler, J. *J. Nanoparticle Res.* **2015**, *17* (2), 1–8.
- [13] Yang, S.; Zhang, T.; Zhang, L.; Wang, S.; Yang, Z.; Ding, B. *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.* **2007**, *296*, 37–44.
- [14] Plutschack, M. B.; Pieber, B.; Gilmore, K.; Seeberger, P. H. *Chem. Rev.* **2017**, *117* (18), 11796–11893.
- [15] Gérardy, R.; Emmanuel, N.; Toupay, T.; Kassin, V.; Tshibalonza, N. N.; Schmitz, M.; Monbaliu, J.-C. M. *European J. Org. Chem.* **2018**, No. 20–21, 2301–2351.
- [16] Pan, L.; Tu, J.; Ma, H.; Yang, Y.; Tian, Z. *Lab Chip* **2018**, *18*, 41–56.
- [17] Sui, J.; Yan, J.; Liu, D.; Wang, K.; Luo, G. *Small* **2019**, *19*02828, 1–23.
- [18] McGilvray, K. L.; Decan, M. R.; Wang, D.; Scaiano, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128* (50), 15980–15981.
- [19] Fairbanks, B. D.; Schartw, M. P.; Bowman, Ch. N.; Anseth, K. S. *Biomaterials* **2009**, *30* (35), 6702–6707.
- [20] Usher, A.; McPhail, D. C.; Brugger, J. A. *Geochim. Cosmochim. Acta* **2009**, *73* (11), 3359–3380.

Résumés de livres

Resumes de livres

La Division Histoire et Enseignement de la chimie vous propose deux livres récemment parus.



Geoff REYNER-CANHAM,
*The Periodic Table: Past, Present,
Futur.* World Scientific Publishing,
New Jersey, 2020.

Vous avez peut-être jeté un coup d'œil rapide sur le tableau de Mendeleev présenté en couverture de cet ouvrage et vous vous êtes dit : encore un livre de plus autour d'un sujet trop rebattu.

Cependant, en regardant de près le tableau, on y décèle des incongruités. Certains éléments s'y retrouvent deux fois, des intrus s'y sont introduits, l'hydrogène se retrouve isolé... et les codes couleurs révèlent des regroupements inhabituels.

L'auteur Geoffrey Rayner-Canham propose, dans ce livre étonnant et stimulant, une redécouverte du

système périodique en développant de très pertinentes réflexions sur la nature et le classement des éléments.

Rayner-Canham veut dépasser l'idée simpliste que beaucoup ont du système périodique, à savoir que les concepts de groupes et de périodes suffiraient à décrire l'ensemble des associations que l'on peut opérer dès lors qu'on examine les similitudes de comportement entre éléments. Il y a en effet bien plus de « familles chimiques » que ce que le tableau à deux entrées laisse à imaginer. Pour ce faire, l'auteur aborde la question en s'autorisant à déborder de l'échelle atomique, en traitant aussi bien des isotopes et de la structure des noyaux, que de molécules ou ions moléculaires. En plus d'examiner les groupes, et d'y signaler des sous-groupes ou des exceptions, il reprend aussi les autres catégorisations des éléments, issues d'un lointain passé telles que les métaux ou non-métaux, ou l'appellation plus récente des blocs d et f, qui nous viennent de l'application de la mécanique quantique à la chimie. On approfondit la périodicité bien connue des propriétés des éléments, en y décelant certaines anomalies, mais surtout on découvre des relations entre groupes, des relations diagonales, et même un mouvement équivalent à celui du cavalier aux échecs dans la région des métaux de

transition (qui associe zinc et étain ou argent et thallium par exemple). On réalise que les lanthanides et les actinides ne forment pas des familles cohérentes mais plusieurs, tout comme le regroupement décidément délicat des peu dociles métaux de transition. On finit par douter de l'existence d'un groupe 11, et on retrouve l'acide cyanhydrique, parmi les halogènes, comme au temps de Gay-Lussac. C'est qu'une fois la structure en couches électroniques mise sur le côté, toute la complexité de la chimie apparaît en pleine lumière et les classifications doivent alors tenir compte d'une pluralité de propriétés qui n'évoluent pas toujours de la même façon en passant d'un élément à un autre.

Voilà pourquoi il y a encore des questions qui se posent au sujet du tableau périodique, voilà aussi pourquoi il viendra encore des représentations alternatives à la présentation standard utilisée en classe qui rejoindront les centaines d'autres déjà envisagées (voir https://www.meta-synthesis.com/webbook/35_pt/pt_database.php).

Toutes ces questions sont abordées dans des chapitres thématiques qui rassemblent aussi bien des aspects historiques et philosophiques que des données scientifiques et leur interprétation. La liste des références

est tout simplement une mine, et reflète l'abondance de littérature ancienne et récente que l'auteur a utilisée ET assimilée. Certaines questions sont intentionnellement laissées ouvertes car elles se discutent aujourd'hui encore. Un regret, cependant, mais immense, l'absence d'index, compensé un tant soit peu par des renvois entre chapitres. Par contre c'est un livre qui peut se lire chapitre par chapitre, presque sans ordre imposé, comme autant d'éclairages successifs sur des recoins ou aspects du tableau périodique.

Pour profiter pleinement d'un regard approfondi sur la multitude des éléments, ainsi que d'autres composés qui se comportent comme des éléments, et leurs relations de parentés parfois surprenantes, il faudra cependant disposer d'une solide formation scientifique. Tout est bien expliqué mais présuppose la connaissance bien ancrée des orbitales et de la constitution du noyau, et les enchaînements sont rapides. Pour goûter pleinement les remarques sur les similitudes de comportement entre les différentes substances, une pratique de la chimie est loin d'être inutile. Mais c'est à ce prix qu'on peut rentrer dans l'épaisseur des relations entre éléments, au-delà d'une présentation lissée à deux dimensions, explorer les connivences sous-jacentes, soulever des questions plus philosophiques, et aussi mieux comprendre les interrogations qui subsistent sur la place et le regroupement des éléments sur base de leurs propriétés.

Brigitte Van Tiggelen

Biographie de l'auteur

Geoff Rayner-Canham a publié de nombreux ouvrages consacrés à la didactique de la chimie, principalement inorganique. Son livre '*Descriptive Inorganic Chemistry*', écrit en collaboration avec Tina Overton, en est à sa sixième édition et a été traduit en 6 langues différentes. Son principal sujet de recherche est l'histoire des femmes en sciences, en particulier

en chimie, une enquête qu'il mène avec Marelene F. Rayner-Canham depuis leur ouvrage commun consacré à une chimiste oubliée, *Harriet Brooks: Pioneer Nuclear Scientist*. Avec son épouse Marelene Rayner-Canham, ils ont co-édité six livres, le dernier étant '*Pioneering British Women Chemists: Their Lives and Contributions*'. Son œuvre lui a valu de nombreuses distinctions au Canada. Il continue à enseigner et à poursuivre des recherches au Grenfell Campus, Memorial University, Corner Brook, Newfoundland & Labrador, où il occupe actuellement la position de Professeur Honoraire de Recherche.



Catherine d'OUTREMONT, Marina SOLVAY, *Fantaisies quantiques*. Dans les coulisses des grandes découvertes du XX^e siècle, Editions Saint-Simon, 2020.

À tous ceux qui s'intéressent, non seulement à l'histoire et aux progrès de la science, mais également aux scientifiques qui y ont contribué et au contexte dans lequel les découvertes se sont produites, on peut recommander la lecture de cet ouvrage de Catherine d'Oultremont et Marina Solvay.

Bien que l'adjectif 'quantique' dans le titre semble annoncer un traité plutôt ardu, c'est le terme 'Fantaisies' qu'il faut retenir, sans lui donner de caractère péjoratif. Sur une ligne du temps balisée par les Conseils Solvay successifs, le livre développe trois visions surimposées

du développement de la science au cours du XX^{ème} siècle. La physique et principalement la relativité et la mécanique quantique constituent la base du récit, sans formules, mais sans erreurs, ce qui est appréciable. Une deuxième trame, alimentée par les recherches de Marina Solvay, l'arrière-arrière-petite-fille d'Ernest, révèle les coulisses de l'organisation des rencontres entre savants avec, notamment, tous les problèmes de susceptibilités entre personnes - y compris celles du fondateur - à surmonter. Un troisième regard, aiguisé par la plume alerte de Catherine d'Oultremont, se porte sur les savants eux-mêmes, leurs qualités, leurs défauts et nous les fait voir 'par le petit bout de la lorgnette'. A côté de faits historiquement avérés, certaines situations sont parfois un peu romancées, mais plausibles, et l'auteure en avertit toujours honnêtement le lecteur.

Bernard Mahieu

Les auteures

Catherine d'Oultremont, née en 1955, passe son enfance et sa jeunesse en Catalogne avant de s'établir en Belgique. De formation artistique, elle apporte sa contribution à des revues traditionnelles et philosophiques et a écrit plusieurs romans, dont *Le Prince de la Concorde* et *Sèves* (éd. Le Cri).

Marina Solvay est l'arrière-arrière-petite-fille du grand industriel et fondateur de l'empire Solvay. Elle se consacre depuis de nombreuses années au monde de la musique et des sciences.

Depuis 8 ans, elle accompagne les activités des Instituts de Physique et de Chimie Solvay, notamment en revalorisant leur patrimoine scientifique et historique, répertoriant leurs archives, réalisant des interviews de savants et de prix Nobel célèbres, afin de les faire connaître au grand public.

Pour vous faire membre de la SRC et accéder gratuitement à la revue Chimie Nouvelle :

il vous suffit de verser au compte BNP Paribas Fortis : BE60 2100 4208 0470
la somme indiquée dans le tableau ci-dessous :

Membres résidant en Belgique et au Luxembourg

Membres effectifs : **50 euros**

- participation gratuite ou à prix réduit à toutes les activités de la SRC
- abonnement gratuit à la revue "Chimie Nouvelle"
- accès gratuit à la bibliothèque de la SRC.

Membres associés : **25 euros**

- réservé, avec les mêmes avantages que les membres effectifs, aux jeunes diplômés du deuxième cycle pendant deux ans, aux professeurs de l'enseignement secondaire et aux retraités.

Membres Juniors : Gratuit

- réservé aux étudiants de dernière année du 2^e cycle universitaire (2^e master), des Ecoles d'Ingénieurs industriels et des graduats en Chimie et Biochimie avec les mêmes avantages que les membres effectifs.

Demandeurs d'emploi : **15 euros**

- mêmes avantages que les membres effectifs + insertion gratuite dans Chimie Nouvelle d'une annonce de demande d'emploi.

Membres résidant à l'étranger

Membres effectifs : **60 euros**

Membres associés : **35 euros**