

# THÈSE

Présentée par :

**Hassen JAAFAR**

Pour obtenir le grade de :

**DOCTEUR EN SCIENCES, MENTION CHIMIE,  
DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

**Activité biomimétique du dioxygène vis-à-vis de complexes mononucléaires ferreux en série tris (2-pyridylméthyle)amine : chimie de coordination, réactivité et études spectroscopiques**

Soutenue publiquement le 15 Décembre 2010 devant la commission d'examen :

**Prof. Clotilde POLICAR**

**Rapporteur externe**

Ecole Normale Supérieure, Paris

**Prof. Françoise CONAN**

**Rapporteur externe**

Université de Bretagne Occidentale,  
UFR Sciences, Brest

**Dr. Jean-Marc LATOUR**

**Examineur externe**

Laboratoire de Chimie et Biologie des  
Métaux, CEA, Grenoble

**Prof. Petra HELLWIG**

**Examineur interne**

LSVEB, Institut de Chimie,  
Université de Strasbourg

**Prof. Rémy LOUIS**

**Examineur interne**

LCBMT, Institut de Chimie,  
Université de Strasbourg

**Dr. Dominique MANDON**

**Directeur de thèse**

LCBMT, Institut de Chimie,  
Université de Strasbourg



## Remerciements

Ce travail a été effectué au Laboratoire de Chimie Biomimétique des Métaux de Transition (LCBMT) de l'Université de Strasbourg, Institut de Chimie UMR 7177 du CNRS, sous la direction du Docteur Dominique MANDON, Directeur de Recherche au CNRS, et à qui je voudrais exprimer mes profonds remerciements pour m'avoir accueilli au sein de son laboratoire, pour avoir encadré ce travail, et pour la confiance qu'il m'a accordée. J'ai particulièrement apprécié son enthousiasme, sa disponibilité pour répondre à mes questions, ses conseils et surtout son soutien.

Que Madame la Professeure Françoise CONAN soit remerciée de s'être déplacée de loin pour juger ce travail.

J'adresse aussi mes vifs remerciements à Madame la Professeure Clotilde POLICAR, que j'ai eu l'occasion de connaître par l'intermédiaire du GIS « Métalloprotéines et Modèles » du CNRS

Je remercie aussi le Docteur Jean-Marc LATOUR de bien vouloir accepter de juger cette thèse. J'ai aussi apprécié les discussions que nous avons pu avoir à l'occasion de nos rencontres au GIS « Métalloprotéines et Modèles » du CNRS

Merci aussi à Madame la Professeure Petra HELLWIG qui m'a donné l'opportunité de découvrir les appareils de spectroscopie Infra-rouge haute résolution disponibles dans son laboratoire. Je lui suis reconnaissant d'avoir accepté de juger mes travaux.

Enfin, je voudrais exprimer ma profonde gratitude à Monsieur le Professeur Rémy LOUIS. C'est grâce à lui, lorsqu'il était directeur de l'Institut de Chimie que j'ai pu intégrer le laboratoire LCBMT. J'ai toujours apprécié son soutien constant.

Mes remerciements vont aussi à tous mes collègues du Laboratoire LCBMT : Dr. Aurore THIBON, Geneviève STOLL, Dr. Olaf ROTTHAUS, Dr. Amadou WANE, Dr. Laila BENHAMOU, Julieta, Tom, Ma Rong, Mariama et Mélanie. Je voudrais également remercier Dr. Frédéric MELIN pour sa contribution dans les mesures et les discussions en Infra-rouge.

Merci également au Docteur Lydia BRELOT pour la résolution de la plupart des structures par diffraction des rayons X. J'ai beaucoup apprécié son travail minutieux.

Je n'oublie pas ici les membres du service de micro-analyse : Dr. Martine HEINRICH et Laurent LEVEQUE ; les membres du service de spectrométrie de masse : Dr. Hélène NIERENGARTEN et Romain CARRIERE ; et l'aide précieuse du Docteur Bertrand VILENO pour les mesures en RPE.

Je veux exprimer mes remerciements à Monsieur Henri MONTEILLET, président de la section du Bas-Rhin de l'Association des Membres de l'Ordre des Palmes Académiques (AMOPA) et à Madame Claire LOVISI, Recteur de l'Académie de Strasbourg, Chancelier des Universités d'Alsace, pour l'honneur qu'ils m'ont fait lors de la remise du prix d'étudiant lauréat en chimie qui m'a été attribué en 2009.

Un grand merci au Docteur Denis HEISSLER, que je n'oublie pas. Un grand merci aussi au GIS « Métalloprotéines et Modèles », pour m'avoir permis de voyager pour présenter mes résultats à la réunion EUROBIC 10 à Thessaloniki en juin 2010.

Enfin, je remercie mes parents qui m'ont soutenu durant toutes mes études.

## Liste des abréviations

Asp	Aspartate
ATR	Attenuated Total Reflectance
BF	Benzoylformate
BH <sub>4</sub>	Tétrahydrobiopterine
BPT	Bipyramide à base trigonale
ECS	Electrode au calomel saturé
EXAFS	Extended X-Ray Absorption Fine Structure
DMPO	5,5-Dimethyl-1-Pyrroline-N-Oxide
DMSO	Diméthylsulfoxyde
DPA	Bis(2-pyridyl méthyle)amine
GC	Chromatographie en phase gazeuse
Glu	Glutamate
His	Histidine
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Peroxyde d'hydrogène
HO <sub>2</sub> <sup>•</sup>	Radical hydroperoxyde
HO <sup>•</sup>	Radical hydroxyle
HO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	Hydroperoxyde
HO <sup>-</sup>	Hydroxyde
Hfacac	Hexafluoroacétylacétonate
LMCT	Ligand to Metal Charge Transfert
MLCT	Metal to Ligand Charge Transfert
MMO	Méthane Monooxygénase
NADH	Nicotinamide Adénine Dinucléotide Hydrogénée
O <sub>2</sub> <sup>-•</sup>	Radical superoxyde
OTf	Triflate
PAH	Phénylalanine hydroxylase
PPh <sub>3</sub>	Triphénylphosphine
Py	Pyridine
RO <sup>•</sup>	Radical alkoxyde
RO <sub>2</sub> <sup>•</sup>	Radical alkyl peroxyde
RMN	Résonance Magnétique Nucléaire
RPE	Résonance Paramagnétique Electronique
Sar	Mésityl thiolate
SOD	Superoxyde dismutase
THF	Tétrahydrofurane
TMC	Tétraméthyle cyclame
TN ou TON	Nombre de turnover
TPA	Tris(2-pyridyl méthyle)amine
Zn/Hg	Amalgame de Zinc
A/K	Rapport alcool/cétone
α-KG	α-cétoglutarate
Δ <sub>v1/2</sub>	Largeurs à mi-hauteur
E <sup>a</sup>	Potentiel anodique
E <sub>1/2</sub>	Potentiel de demi-vague
red	Réducteur
r <sub>c</sub>	Rayon de covalence
ρ	Paramètre de distorsion trans-équatoriale



# Table des matières

<b>Introduction Générale .....</b>	<b>1</b>
Introduction .....	2
Références .....	9
<b>Premier chapitre.....</b>	<b>10</b>
<b>Activation du dioxygène par des complexes de fer non porphyriniques : .....</b>	<b>10</b>
<b>Quelques métalloprotéines et systèmes synthétiques</b>	
Présentation générale.....	11
1. Systèmes biologiques et naturels à fer mononucléaire.....	12
1.1. Présentation générale des métalloprotéines mononucléaire à fer non hémique impliquées dans des réactions d'oxygénation .....	12
1.2. Enzymes à cofacteur $\alpha$ -cétoglutarate.....	13
1.3. Les hydroxylases ptérides-dépendantes .....	16
1.4. Les dioxygénases de Rieske .....	19
2. Interaction fer-oxygène avec des systèmes synthétiques non-porphyriniques.....	21
2.1. Complexes modèles et ligands non innocents.....	21
2.2. Fixation d'oxygène avec des complexes à ligands non fonctionnalisés .....	24
2.3. Dioxygène et complexes ferreux à ligands de type TPA fonctionnalisés.....	26
2.4. Systèmes actifs fer-oxygène pour l'activation de substrats organiques .....	28
Références .....	32
<b>Deuxième chapitre .....</b>	<b>35</b>
<b>Synthèse des ligands de type tris(2-pyridylméthyle)amine .....</b>	<b>35</b>
Généralités.....	36
1. Préparation des réactifs de base nécessaires à la conduite de ce travail.....	39
1.1. Réactions de substitution d'halogène (réaction de Finkelstein).....	39
1.2. Réactions de bromation radicalaire .....	40
2. Préparation de ligands de type tris (2-pyridylméthyle) amine $\alpha$ -substitués .....	41
2.1. RTPA : tripodes mono substitués.....	41
2.2. R <sub>2</sub> TPA : tripodes di-substitués .....	41
2.3. R <sub>3</sub> TPA, R = Cl, I : trisubstitution des tripodes par des halogènes .....	43
3. Effet de l'halogénéation des ligands .....	44
Discussion .....	46
Références .....	47

## Troisième chapitre ..... 48

### Chimie de coordination des complexes des ligands TPA halogénés ..... 48

#### 1) Cas des complexes au chlorure de fer

#### 2) Cas des complexes au triflate de fer

Généralités.....	49
1. Complexes dichloroferreux des ligands TPA halogénés.....	51
1.1. Série Chlorée.....	51
1.1.1 Structures obtenues par diffraction des rayons X sur des monocristaux.....	51
1.1.2 Mesures obtenues par spectroscopie UV-visible .....	55
1.1.3 Mesures obtenues par spectroscopie RMN <sup>1</sup> H paramagnétique .....	57
1.1.4 Mesures électrochimiques par voltampérométrie cyclique.....	59
1.2. Série Iodée.....	61
1.2.1 Structures obtenues par diffraction des rayons X sur des monocristaux.....	61
1.2.2 Mesures obtenues par spectroscopie UV-visible .....	64
1.2.3 Mesures obtenues par spectroscopie RMN <sup>1</sup> H paramagnétique .....	65
1.2.4 Mesures électrochimiques par voltampérométrie cyclique.....	67
1.3. Complexe dichloroferreux du ligand $\gamma$ -Br <sub>2</sub> TPA.....	68
1.3.1 Mesures obtenues par spectroscopie UV-visible .....	68
1.3.2 Mesures obtenues par spectroscopie RMN <sup>1</sup> H paramagnétique .....	69
1.3.3 Mesures électrochimiques par voltampérométrie cyclique.....	71
2. Complexes triflates des ligands TPA chlorés.....	72
2.1. Structure obtenue par diffraction des rayons X sur des monocristaux.....	73
2.2. Mesures obtenues par spectroscopie UV-visible .....	74
2.3. Mesures obtenues par spectroscopie RMN paramagnétique.....	76
2.3.1. RMN <sup>1</sup> H.....	76
2.3.2. RMN <sup>19</sup> F.....	80
Discussion .....	83
Références.....	90

## Quatrième chapitre..... 92

### Réactivité des complexes de fer à ligand TPA halogénés : ..... 92

#### 1) en absence de substrat

#### 2) en présence de substrat

Généralités.....	93
Présentation du chapitre .....	95
1. Etude de la réactivité de quelques complexes de fer en absence de substrat.....	97
1.1. Etude de l'oxygénation des complexes dichloroferreux .....	97
1.1.1 Suivi par spectroscopie UV-visible.....	97
1.1.2 Suivi par RMN <sup>1</sup> H paramagnétique .....	103
1.2. Etude de l'oxygénation des complexes triflates.....	108
1.2.1. Etude en solution dans l'acétonitrile.....	108
1.2.2. Etude en solution dans le dichlorométhane.....	109
1.3. Réactivité des complexes de fer avec H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> en absence de substrat.....	111

2. Réactivité des complexes de fer en présence de substrat .....	117
2.1. Réactivité avec H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .....	117
2.2. Réactivité avec l'oxygène moléculaire O <sub>2</sub> .....	118
2.2.1. Influence du changement de solvant sur la réactivité avec O <sub>2</sub> .....	119
2.2.2. Régiosélectivité et réactivité avec O <sub>2</sub> en présence de l'adamantane .....	123
2.2.3. Système O <sub>2</sub> /AcOH/ZnHg avec un piège à radicaux (spin trap) en RPE .....	124
Discussion .....	126
Références .....	133
<b>Cinquième chapitre .....</b>	<b>135</b>
<b>Détection et caractérisation d'une espèce intermédiaire dans la conversion LFe<sup>II</sup> → LFe<sup>III</sup>-O-Fe<sup>III</sup>L .....</b>	<b>135</b>
Introduction .....	136
1. Quelles sont les conditions qui peuvent favoriser la détection et la stabilisation d'espèce intermédiaire :	
Etude du complexe α-Br <sub>2</sub> TPAFeCl <sub>2</sub> en UV-vis et choix du solvant .....	138
1.1. Généralités .....	138
1.2. Evolution dans le dichlorométhane et le nitrométhane .....	139
1.3. Evolution dans le diméthylsulfoxyde .....	140
1.4. Evolution dans l'acétone et le THF .....	141
1.5. Evolution dans l'acétonitrile .....	142
1.5.1. Evolution à température ambiante .....	142
1.5.2. Evolution à T = - 10 °C .....	143
2. Tentatives de détection d'espèce intermédiaire par d'autres spectroscopies .....	144
2.1. Spectroscopie RMN <sup>1</sup> H paramagnétique .....	144
2.1.1. Evolution dans le dichlorométhane et le nitrométhane deutériés .....	145
2.1.2. Evolution dans l'acétonitrile deutérié .....	146
2.2. Spectrométrie Mössbauer .....	148
2.3. Spectroscopie Infrarouge .....	149
3. Etude du complexe γ-Br <sub>2</sub> TPAFeCl <sub>2</sub> en UV-vis dans l'acétonitrile .....	156
Discussion .....	158
Références .....	162
<b>Conclusion Générale .....</b>	<b>163</b>
<b>Partie expérimentale .....</b>	<b>169</b>
Généralités .....	170
Méthodes physiques .....	171
Synthèses des ligands .....	172
Préparation des complexes .....	181
Etudes de réactivité .....	183
Références .....	188
<b>Dissémination des résultats issus de cette thèse .....</b>	<b>189</b>



# **Introduction Générale**



## **Introduction :**

Le dioxygène est une molécule composée de deux atomes d'oxygène, noté O<sub>2</sub>. Il a été découvert en 1774 par le chimiste anglais Joseph Priestley.

Le dioxygène (O<sub>2</sub>) est l'oxydant principal de la biochimie aérobie. Il est abondant et peu coûteux. Ses interactions avec certaines enzymes font partie intégrale des mécanismes de l'évolution des organismes aérobies.

Après l'oxygène (50 %), le silicium (26 %) et l'aluminium (8 %), le fer est le quatrième élément le plus représenté sur terre (5 %). On le trouve principalement dans la nature sous forme de minerais ou sous forme de composés chimiques comme les hydroxydes de fer. Ce sont des composés particulièrement insolubles, générés par la réactivité du fer vis-à-vis de l'oxygène et de l'eau. Les minerais contenant du fer sont constitués d'oxydes et d'hydroxydes de fer plus ou moins hydratés. Les plus courants sont la limonite contenant jusqu'à 60 % de fer, la magnétite (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) contenant 72 % de fer, l'hématite (Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) contenant 70 % de fer, ou encore la sidérite (FeCO<sub>3</sub>) contenant 48 % de fer.

\*\*\*\*\*

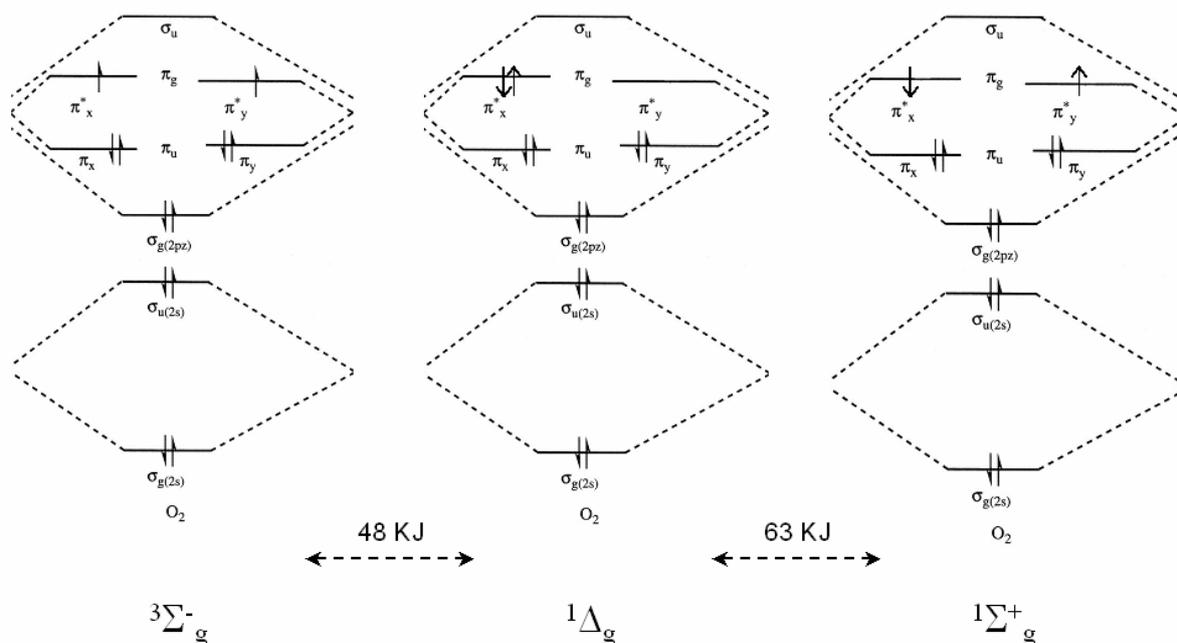
On connaît l'importance de l'oxygène dans les processus de respiration. On sait également que cette petite molécule diatomique est mise en œuvre dans de nombreuses réactions d'importance fondamentale en chimie du vivant : réactions d'oxydation (biosynthèse des pénicillines par exemple), d'hydroxylation aromatique (biosynthèse de la sérotonine à partir du tryptophane), ou encore hydroxylation de liaisons C-H inactivées (biosynthèse du méthanol), pour ne citer que quelques exemples <sup>[1,2]</sup>.

Pourquoi faire intervenir un métal dans la chimie de l'oxygène ?

Il semble évident que les réactions de transfert d'atome d'oxygène sur un substrat organique à partir d'oxygène moléculaire nécessitent le clivage de la liaison O-O, qui est une réaction exothermique favorable. Toutefois, la réactivité chimique du dioxygène avec les molécules organiques à température ambiante est faible. Si ce n'était pas le cas, le dioxygène oxyderait spontanément les composés organiques, et serait donc nocif ou mortel plutôt qu'utile dans la

vie. Cette basse réactivité cinétique du dioxygène est due à son état fondamental triplet : c'est en effet un biradical.

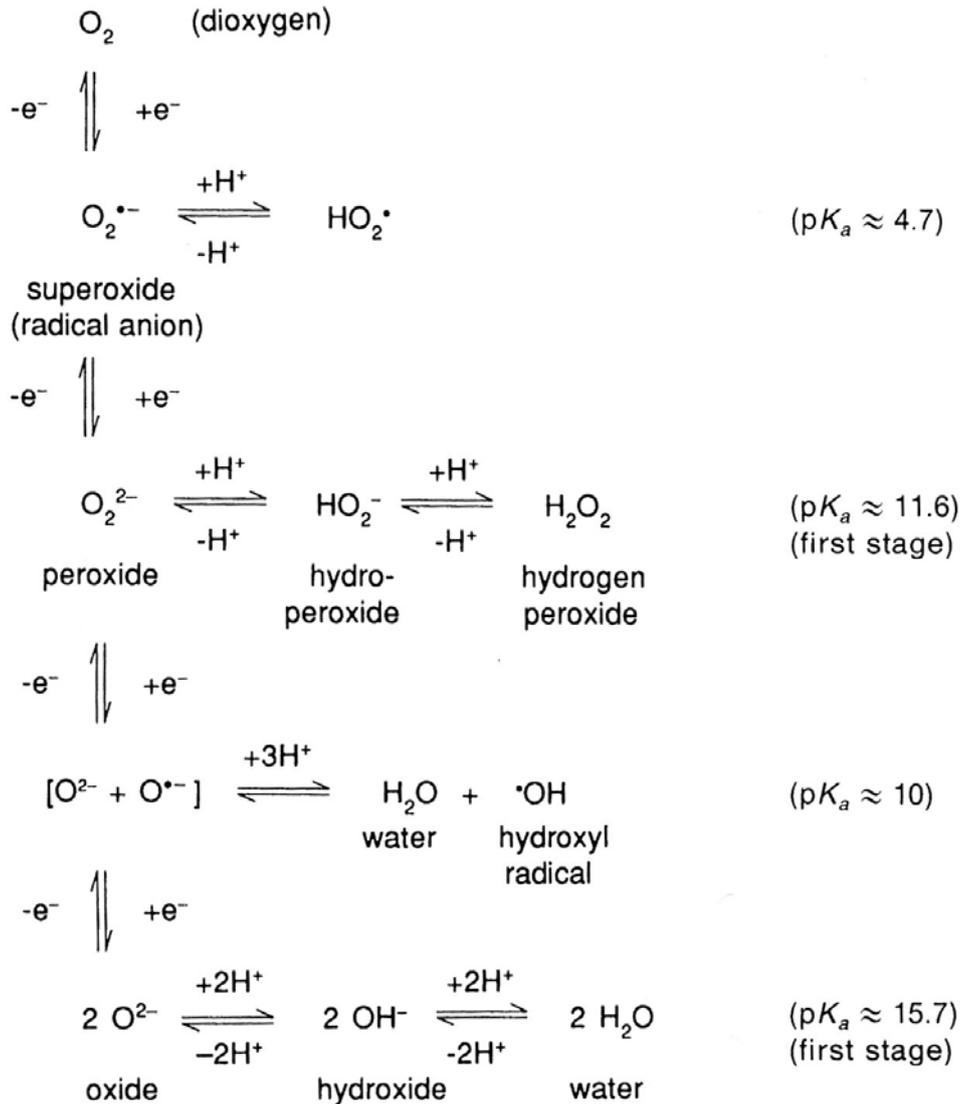
Il faut alors considérer que la majorité des composés organiques stables présente un état singulet c'est-à-dire que tous leurs électrons sont appariés. Les réactions directes entre les molécules à l'état triplet et les molécules à l'état singulet pour donner des produits à l'état singulet sont normalement interdites, elles ne sont autorisées que si les produits de réactions ont eux-mêmes un état triplet, mais elles sont alors extrêmement endothermiques. On comprend donc bien cette relative inertie de l'oxygène moléculaire. Pour contourner ce problème, on peut imaginer l'activation du dioxygène afin de le faire réagir, c'est-à-dire changer son état de spin, mais une quantité considérable d'énergie est exigée. Par exemple, l'état de plus basse énergie d'un des deux états singulet du dioxygène avec deux électrons appariés dans une orbitale antiliante ( $^1\Delta_g$ ) est situé à 48 kJ au-dessus de l'état triplet ; il faut encore ajouter 63 kJ pour atteindre l'état  $^1\Sigma_g^+$  [3] :



Pour surmonter cette barrière cinétique élevée inhérente aux réactions de l'oxygène à l'état de spin triplet, la nature a trouvé un moyen efficace en utilisant des métalloprotéines dont le site actif est constitué d'ions métalliques tels que le fer, le cuivre, manganèse, etc... Ces métaux de transition possèdent des degrés d'oxydation appropriés, et peuvent réagir directement avec le dioxygène à l'état triplet pour former une espèce activée qui peut effectuer dans des cas précis et de façon spécifique certaines oxydations biologiques.

\*\*\*\*\*

Si le dioxygène présente une réactivité faible en l'absence d'activation, il n'en va pas de même pour ses formes réduites qui s'avèrent très souvent toxiques vis-à-vis des milieux biologiques. A partir de l'oxygène moléculaire  $O_2$ , divers radicaux ( $O_2^{\cdot-}$ ,  $HOO^{\cdot}$ ,  $HO^{\cdot}$  ...) peuvent être formés aussi bien *in vitro* qu'*in vivo* par réduction pour générer des espèces très réactives <sup>[4,5]</sup> (**Schéma 1**).



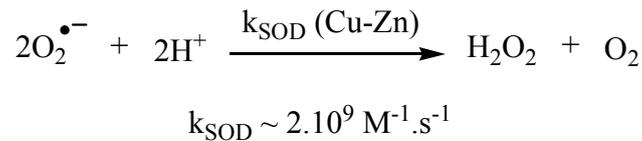
**Schéma 1** : Réduction de l'oxygène en  $H_2O$  par étapes monoélectroniques

En situation physiologique normale la concentration de ces espèces est contrôlée par divers enzymes (SOD, catalases, peroxydases ...) et antioxydants endogènes (ascorbate, vitamine E, acide urique...). Si l'équilibre entre les espèces oxydantes (radicaux oxygénés,  $H_2O_2$  ...) et les espèces antioxydantes est rompu, on se trouve dans une situation de "stress oxydant" qui peut occasionner ou aggraver une pathologie. Inversement, il peut arriver que dans certains cas

particuliers, la production de radicaux soit bénéfique : il a été montré chez les mammifères que la surproduction de superoxyde par les macrophages est une étape clé dans le processus de phagocytose qui permet l'élimination de corps étrangers (ex : bactéries, particules diverses...) [6].

Le radical hydroxyle et le peroxyde d'hydrogène sont des oxydants puissants ( $E^\circ \text{H}_2\text{O}_2 / \text{H}_2\text{O} = 1,35 \text{ V}$  à  $\text{pH} = 7$  [5,7] ;  $E^\circ \text{HO}^\bullet / \text{OH}^- = 1,77 \text{ V}$  à  $\text{pH} = 7$  [8]), alors que le superoxyde est un bon réducteur ( $E^\circ \text{O}_2(\text{aq}) / \text{O}_2^{\bullet-} = -0,16 \text{ V}$  à  $\text{pH} = 7$  [8]), un oxydant doux ( $E^\circ \text{O}_2^{\bullet-} / \text{H}_2\text{O}_2 = 0,94 \text{ V}$  à  $\text{pH} = 7$  [8]), mais peut initier lui aussi une réaction en chaîne [9].

Les radicaux oxygénés ont en général une très grande réactivité, ce qui leur confère une durée de vie très brève (de quelques secondes de demi-vie pour  $\text{ROO}^\bullet$  à  $10^{-9} \text{ s}$  pour  $\text{HO}^\bullet$ ) dans les tissus ou les milieux biologiques. Le radical anion superoxyde peut se dismuter spontanément ou être éliminé par une superoxyde dismutase (SOD) (**Schéma 2**) [4,10,11].



**Schéma 2** : Formation de peroxyde d'hydrogène

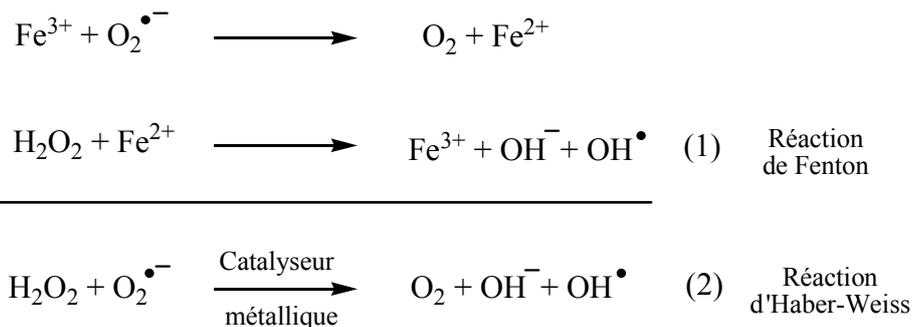
Le peroxyde d'hydrogène formé lors de la dismutation du superoxyde est en principe éliminé naturellement de la cellule par voie enzymatique (catalases et peroxydases). Mais si, pour des raisons diverses, ce peroxyde d'hydrogène ne peut être éliminé, son excès peut entraîner la formation de radical hydroxyle ( $\text{HO}^\bullet$ ) [12]. Il existe deux principales réactions pouvant induire la formation de ( $\text{HO}^\bullet$ ). Elles sont représentées dans le **Schéma 3**.



**Schéma 3** : Réactions de formation du radical hydroxyle

La réaction (1) est connue sous le nom de réaction de Fenton <sup>[13,14]</sup>. La réaction (2) est connue sous le nom de réaction d'Haber-Weiss <sup>[15]</sup>. Elle peut être catalysée par des ions métalliques libres ou complexés (par exemple  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ) puisqu'elle est trop lente ( $k \approx 0,13 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ ) pour être prise en considération en l'absence de catalyseur <sup>[3,16,17]</sup>.

En réalité, la réaction de Fenton et la réaction d'Haber-Weiss sont liées par l'interaction métal/espèces oxygénées (**Schéma 4**).



**Schéma 4** : Décomposition de la réaction d'Haber-Weiss

\*\*\*\*\*

L'extension et le développement à des fins de synthèse des réactions mises en jeu dans les systèmes biologiques constitue encore à l'heure actuelle un défi majeur pour les chimistes. C'est dans cet esprit que continue à se développer la chimie biomimétique de l'interaction fer-dioxygène.

Des systèmes réactionnels basés sur l'utilisation de sels de fer en milieu réducteur ont été développés par le passé : on pense en particulier à la chimie dite « de Gif-Orsay » <sup>[18]</sup>.

La question de la coordination directe du dioxygène sur le métal s'est rapidement posée. Si cette coordination était bien connue en chimie des porphyrines, elle n'a été démontrée avec les systèmes non hémiques que de façon indirecte en chimie de synthèse.

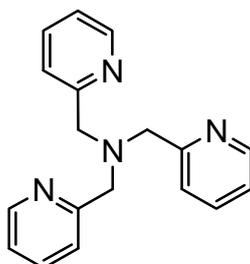
Les travaux récents issus de notre laboratoire ont marqué une avancée significative <sup>[19-21]</sup>. Mais encore à l'heure actuelle la caractérisation entière d'une espèce ferreuse adduite du dioxygène est encore inconnue.

Par ailleurs, une fois coordonné, que devient le dioxygène ?

Des travaux antérieurs au laboratoire ont montré qu'à l'échelle intramoléculaire, des réactions telles que la déshydrogénation oxydante des amines <sup>[22]</sup>, l'O-déméthylation <sup>[21]</sup> ou le clivage des esters <sup>[19]</sup> peuvent avoir lieu par simple réaction de O<sub>2</sub> sur un centre ferreux. C'est ici le ligand qui est transformé.

Peut-on transposer ces réactions à l'échelle préparative ? Peut-on réaliser l'activation C-H d'hydrocarbures légers dans des conditions douces ? Quelles sont les caractéristiques mécanistiques des systèmes dits « de Gif-Orsay » ?

Les travaux présentés dans ce manuscrit s'inscrivent dans ce contexte. Depuis une dizaine d'années, les ligands les plus étudiés dans notre groupe présentent le squelette de base tris(2-pyridylméthyle)amine, reproduit ci-dessous :



Nous souhaitons étudier plus en détail les facteurs structuraux régulant la réactivité du centre métallique. La substitution progressive des ligands par les halogènes Fluor, Chlore, Brome et Iode, permet a priori d'aborder ces questions.

Pratiquement, nos travaux ont mis en jeu des synthèses de ligands, de la chimie de coordination et des études de réactivité en absence et en présence de substrats organiques, que nous présentons dans ce mémoire. La corrélation structure/réactivité est au cœur de nos préoccupations.

\*\*\*\*\*

Ce manuscrit comporte cinq chapitres :

Dans le **premier chapitre** de cette thèse, nous décrivons quelques exemples de métalloprotéines à fer non-hémique, actives vis-à-vis du dioxygène. Nous revenons ensuite sur les principaux résultats décrits dans la littérature relatifs à l'interaction fer-dioxygène en chimie non porphyrinique et plus particulièrement quelques exemples de réactivité avec O<sub>2</sub> en présence de substrat à oxyder.

Dans le **deuxième chapitre**, nous décrivons la synthèse des ligands simples à squelette TPA, dont l'un ou l'autre des bras pyridines est substitué en position  $\alpha$  de l'azote par des halogènes. Nous avons aussi synthétisé un ligand di-bromé en position  $\gamma$  par rapport à l'azote, particulièrement utilisé pour comparer la réactivité du complexe correspondant avec son homologue à ligand  $\alpha$ -bromé <sup>[23]</sup>.

Dans le **troisième chapitre**, nous avons traité respectivement la chimie de coordination des ligands synthétisés vis-à-vis du chlorure ferreux et du triflate ferreux. Y sont décrites toutes les caractérisations réalisées sur ces complexes, tant à l'état solide qu'en solution.

Dans le **quatrième chapitre**, nous abordons la réactivité des complexes préparés vis-à-vis du dioxygène (et du peroxyde d'hydrogène) en absence et en présence de substrats organiques. Les considérations mécanistiques sont discutées.

Ayant montré qu'il était possible de mettre en évidence une espèce intermédiaire par oxygénation de complexes à ligands encombrés, nous avons, au cours du **cinquième chapitre** tenté de caractériser cette espèce par une gamme élargie de techniques spectroscopiques. A l'heure actuelle, nous postulons la présence d'une forme associant un centre à fer avec une molécule d'oxygène réduite.

Quant à la **conclusion générale**, elle reprend les principaux résultats obtenus au cours de ce travail : préparation d'une série de nouveaux complexes à ligands halogénés ; étape commune de coordination du fer à l'oxygène, dans la dichotomie Métal-oxo/voie radicalaire en chimie biomimétique d'oxydation ; importance cruciale de l'environnement sur la réactivité et probablement importance de la combinaison transfert de protons/transfert d'électrons.

**Références :**

1. Costas M., Mehn M. P., Jensen M. P., Que L. Jr., *Chem. Rev.*, **2004**, 104, 939-986.
2. Costas M., Chen K., Que L. Jr., *Coord. Chem. Rev.*, **2000**, 200-202, 517.
3. Brégeault J. M., « Catalyse Homogène par les Complexes des Métaux de Transition », Masson Editeur, Paris, **1992**.
4. Fridovich I., *Science*, **1978**, 201, 875-880.
5. Sawyer D. T., *Oxygen Chemistry*, Oxford University Press: New York Oxford, **1991**.
6. Martin F., Thèse de l'Université de la Méditerranée, **2003**, Marseille, Centre d'immunologie.
7. Chanon M., Julliard M., Santamaria J., Chanon F., *New J. Chem.*, **1992**, 16, 169-201.
8. Fontecave M., Pierre J. L., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1991**, 128, 505-520.
9. Zhang N., Schuchmann H.-P., von Sonntag C., *J. Phys. Chem.*, **1991**, 95, 4718-4722.
10. Roat-Malone R., *Bioinorganic Chemistry – A Short Course*. Wiley-Interscience, Hoboken, New Jersey, **2002**.
11. Bielski B. H., Cabell D. E., Arudi R. L., *J. Phys. Chem.*, **1985**, 14, 1041-1100.
12. Puppò A., Halliwell B., *Biochem. J.*, **1988**, 249, 185 -190.
13. Goldstein S., Meyerstein D., *Acc. Chem. Res.*, **1999**, 32, 547.
14. Fenton H.J.H., *J. Chem. Soc.*, **1894**, 65, 899-911.
15. Haber F., Weiss J., *Proc. R. Soc., London, Ser. A.*, **1934**, 147, 332-351.
16. Kehrer J. P., *Toxicology*, **2000**, 149, 43-50.
17. Blanksby S. J., Ellison G. B., Bierbaum V. M., Kato S., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, 46, 4948 - 4950.
18. Stavropoulos P., Celenligil-Cetin R., Tapper A. E., *Acc. Chem. Res.*, **2001**, 34, 745-752.
19. Wane A., Thallaj N. K., Mandon D., *Chem. Eur. J.*, **2009**, 15, 10593 - 10602.
20. Thallaj N. K., Rotthaus O., Benhamou L., Humbert N., Elhabiri M., Lachkar M., Welter R., Albrecht-Gary A.-M., Mandon D., *Chem. Eur. J.*, **2008**, 14, 6742 – 6753.
21. Benhamou L., Machkour A., Rotthaus O., Lachkar M., Welter R., *Inorg. Chem.*, **2009**, 48, 4777-4786.
22. Machkour A., Mandon D., Lachkar M., Welter R., *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2005**, 158 - 161.
23. Mandon D., Machkour A., Goetz S., Welter R., *Inorg. Chem.*, **2002**, 41, 21, 5364-5372.

# **Premier chapitre**

Activation du dioxygène par des complexes  
de fer non porphyriniques :  
Quelques métalloprotéines et systèmes synthétiques



## Présentation générale :

Ce chapitre est constitué de deux parties.

Dans un **premier temps**, nous présentons quelques exemples d'utilisation de l'oxygène moléculaire par des métalloprotéines à fer non héminique. Ce domaine est particulièrement vaste et documenté <sup>[1,2]</sup>, nous aborderons en détail dans cette présentation trois exemples de systèmes naturels à fer mononucléaire indiqués ci-dessous :

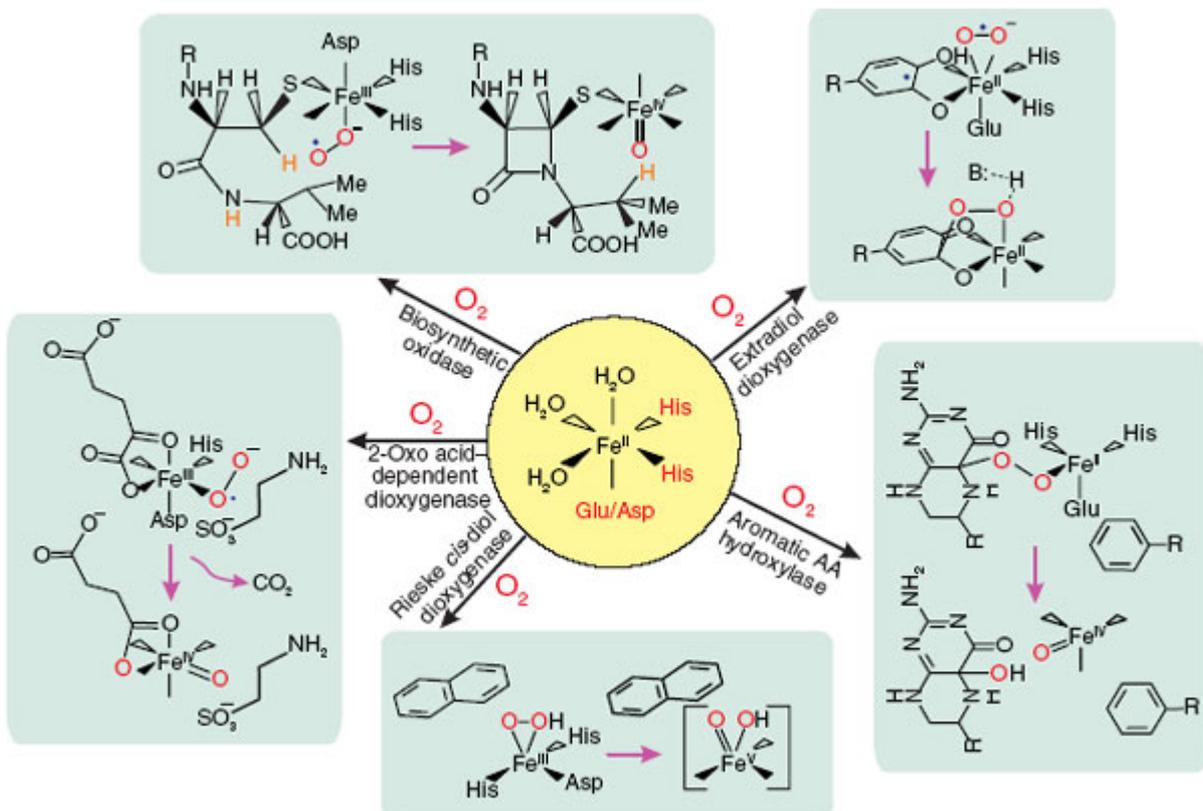
- *Enzymes à cofacteur  $\alpha$  céto-glutarate*
- *Hydroxylases Ptéridines Dépendantes*
- *Dioxygénase de Rieske*

Dans un **second temps**, nous présentons certains résultats importants de la littérature concernant l'interaction fer-dioxygène en chimie de synthèse non-porphyrinique. Y sont décrits des aspects structuraux mais aussi des résultats de réactivité avec quelques systèmes actifs en présence de O<sub>2</sub>.

## 1. Systèmes biologiques et naturels à fer mononucléaire :

### 1.1. Présentation générale des métalloprotéines mononucléaire à fer non hémique impliquées dans des réactions d'oxygénation

De nombreuses réactions d'oxydation présentes dans le monde du vivant sont catalysées par des métalloprotéines contenant un site actif mononucléaire à fer, réagissant sur l'oxygène moléculaire. De nouvelles structures sont régulièrement mises à jour, correspondant à des fonctions variées. Nous avons choisi de présenter ci-dessous quelques-uns parmi les plus connus des sites actifs présents au sein de ces protéines. Quelques exemples de réactivité sont donnés sur le **Schéma I.1**.



**Schéma I.1** : Quelques exemples d'activation de l'oxygène moléculaire par des métalloprotéines à fer non hémique<sup>[3]</sup>.

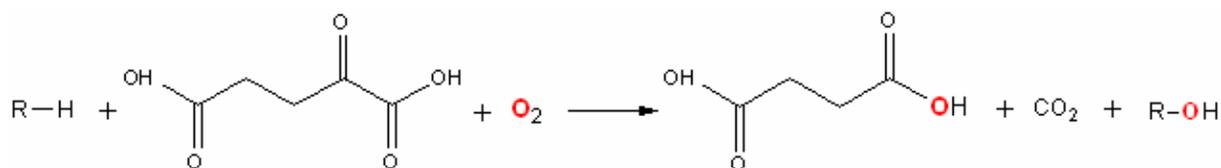
Toutes ces métalloprotéines à fer non hémique ont un environnement autour du métal semblable qui est constitué de deux histidines, de trois molécules d'eau. La sphère de coordination est complétée soit par un aspartate soit par un glutamate. On parle alors de triade 2-His-1-carboxylate.

Nous abordons ci-dessous en détail trois métalloprotéines à fer dont l'activité implique la coordination du dioxygène au métal : les enzymes de type  $\alpha$ -cétoglutarates, les hydroxylases ptérides-dépendantes et les dioxygénases de Rieske.

## 1.2. Enzymes à cofacteur $\alpha$ -cétoglutarate :

Certaines enzymes utilisent des co-substrats de type  $\alpha$ -céto acides pour réaliser un grand nombre de transformations métaboliques importantes. Les oxygénases  $\alpha$ -cétoglutarates constituent une large famille d'enzymes qui catalysent un grand nombre de réactions d'hydroxylation de liaisons C-H non activées, en utilisant des cofacteurs de type  $\alpha$ -céto carboxylate ( $\alpha$ -KG).

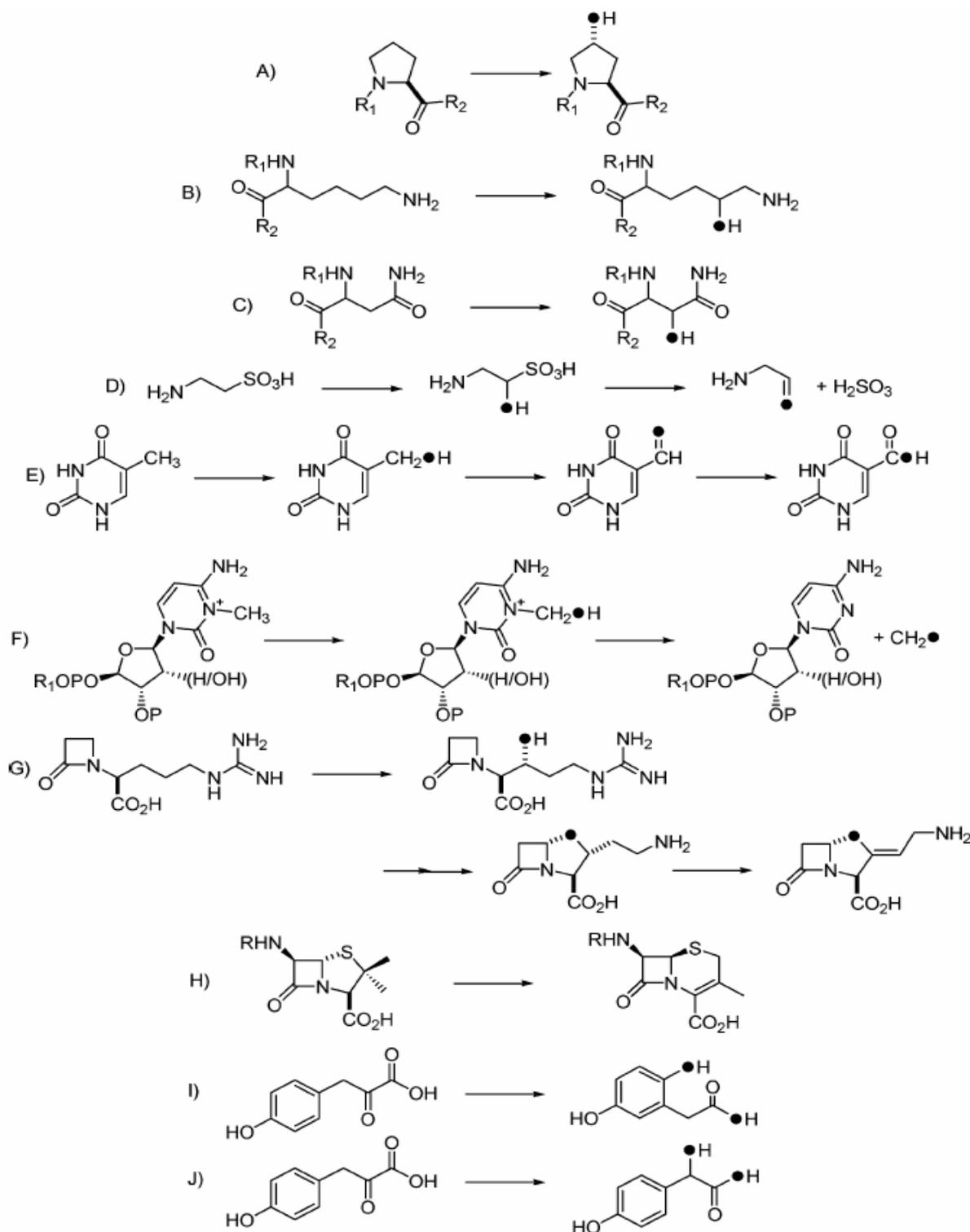
Le centre métallique active le dioxygène et réalise une décarboxylation du cofacteur ( $\alpha$ -KG) (**Schéma I.2**) ainsi qu'une oxydation à deux électrons du substrat.



**Schéma I.2** : Décarboxylation du cofacteur  $\alpha$ -KG par les dioxygénases  $\alpha$ -cétoglutarates couplée à l'hydroxylation d'une liaison C-H.

Des exemples de réactivité sont donnés sur le **Schéma I.3**. Il faut aussi noter que la réactivité n'est pas limitée à l'hydroxylation de la liaison C-H : des réactions de cyclisation, d'expansion de cycles ou de désaturation ont également été décrites<sup>[2,4-6]</sup>.

Le site actif des enzymes  $\alpha$ -cétoglutarates contient un centre  $\text{Fe}^{\text{II}}$  non-hémique qui est lié à deux histidines et un carboxylate provenant d'un aspartate ou d'un glutamate.



**Schéma I.3** : Aperçu des réactions catalysées par des dioxygénases  $\alpha$ -cétoglutarates <sup>[2]</sup>

Le mécanisme proposé par Bollinger et al. <sup>[7,8]</sup> chez la taurine  $\alpha$ -cétoglutarate oxygénase est présenté dans le **Schéma I.4**. L'activation du dioxygène conduit à la formation d'un intermédiaire  $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$  ( $S = 2$ ) qui est l'espèce active responsable de l'insertion de l'atome de

d'oxygène dans le substrat. La première étape du mécanisme a lieu par fixation chélatante du cofacteur  $\alpha$ -KG à l'ion  $\text{Fe}^{\text{II}}$ . L'étape suivante est l'interaction du substrat proche de l'ion métallique, sans se lier directement au métal. Il s'ensuit un départ de la molécule d'eau de la sphère de coordination laissant un site vacant qui sera utilisé pour l'addition du dioxygène.

Le dioxygène se lie alors en mode « end-on » pour former l'intermédiaire **I**.

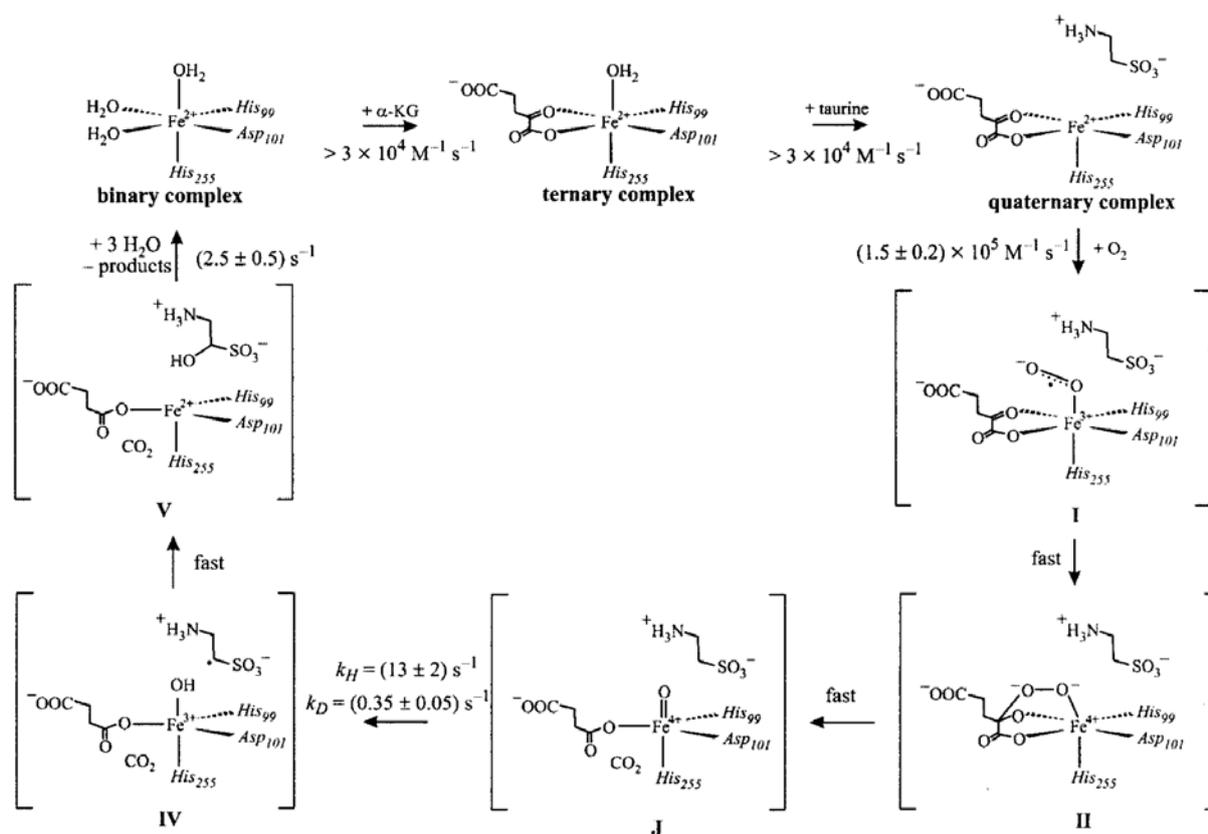
Solomon et al. <sup>[9]</sup> proposent que cet intermédiaire soit décrit comme une espèce  $\text{Fe}^{\text{III}}$ -superoxo.

L'intermédiaire **I** réalise une attaque nucléophile sur le carbone de la fonction carbonyle du cofacteur  $\alpha$ -KG, dont l'atome d'oxygène est lié au centre métallique, pour former l'espèce **II** qui contient un dérivé bicyclique. L'étape suivante est la décarboxylation du cofacteur  $\alpha$ -KG et la coupure de la liaison O-O pour former l'intermédiaire **J**.

Cet intermédiaire à valence élevée a été détecté grâce aux techniques d'absorption X, Mössbauer et par RPE <sup>[7,10,11]</sup>.

Les résultats spectroscopiques (Mössbauer, Raman de résonance et EXAFS) sont en accord avec une espèce  $\text{Fe}^{\text{IV}}$ -oxo haut spin ( $S=2$ ). L'abstraction d'un atome d'hydrogène du substrat par cet intermédiaire est donc postulée. L'intermédiaire **IV**,  $\text{Fe}^{\text{III}}$ -OH et un radical, seraient alors formés. La formation de l'intermédiaire **V** constitue l'étape finale dans laquelle le produit hydroxylé est encore proche du site métallique.

L'espèce de départ est enfin régénérée grâce à trois molécules d'eau.



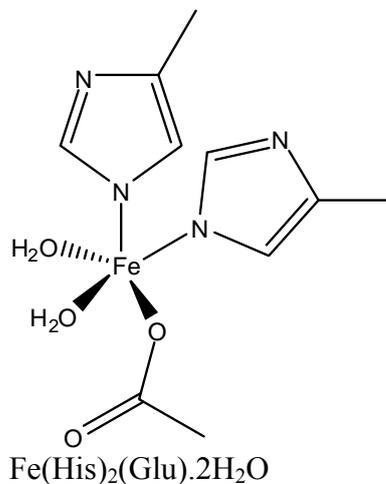
**Schéma I.4** : Mécanisme réactionnel proposé pour la réaction catalysée par les enzymes  $\alpha$ -cétoglutarates, adapté au cas de la Taurine/ $\alpha$ -cétoglutarate oxygénase<sup>[8]</sup>.

Ce sont essentiellement des études par marquage isotopique qui ont confirmé que les atomes d'oxygène incorporés dans le substrat et dans le produit de réaction du 2-oxoglutarate (succinate ou 4 $\alpha$ -carbinolamine) proviennent bien du dioxygène<sup>[8]</sup>.

### 1.3. Les hydroxylases ptérines-dépendantes :

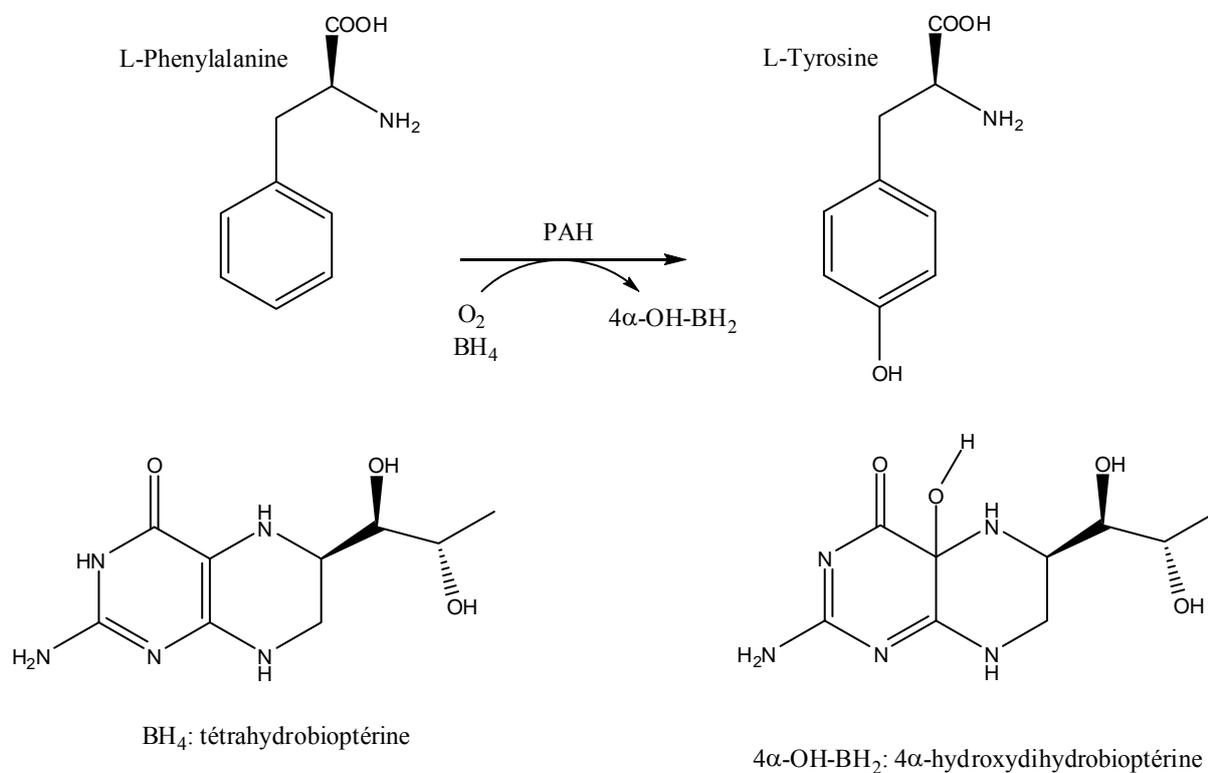
Les hydroxylases ptérines dépendantes sont une petite famille d'enzymes essentielles à la physiologie des mammifères, qui utilisent le co-facteur tétrahydrobioptérine (BH<sub>4</sub>) comme source de deux électrons<sup>[2]</sup>. Cette classe d'enzyme inclut les phénylalanine (PAH), tyrosine et tryptophane hydroxylases, qui effectuent des réactions d'hydroxylations spécifiques des aromatiques des acides aminés correspondants<sup>[1]</sup>. Au plan de la caractérisation, les structures par diffraction des rayons X sont disponibles pour chacune de ces trois enzymes issues des mammifères<sup>[2,12]</sup>. Ces trois métalloprotéines renferment sur leur site actif un fer mononucléaire et utilisent le dioxygène et la tétrahydrobioptérine comme réactif et cofacteurs

respectivement dans la réaction d'hydroxylation. Une représentation (**Schéma I.5**) du site actif est donnée ci-dessous.



**Schéma I.5** : Site actif des oxygénases ptérines-dépendantes

Dans cette partie, nous allons détailler un exemple de ces hydroxylases ptérines-dépendantes, il s'agit de la phénylalanine hydroxylase (PAH) <sup>[13]</sup>. L'enzyme PAH catalyse la conversion de la L-phénylalanine en L-tyrosine, en utilisant le  $\text{BH}_4$  comme cofacteur. Cette réaction est indiquée sur le **Schéma I.6**.

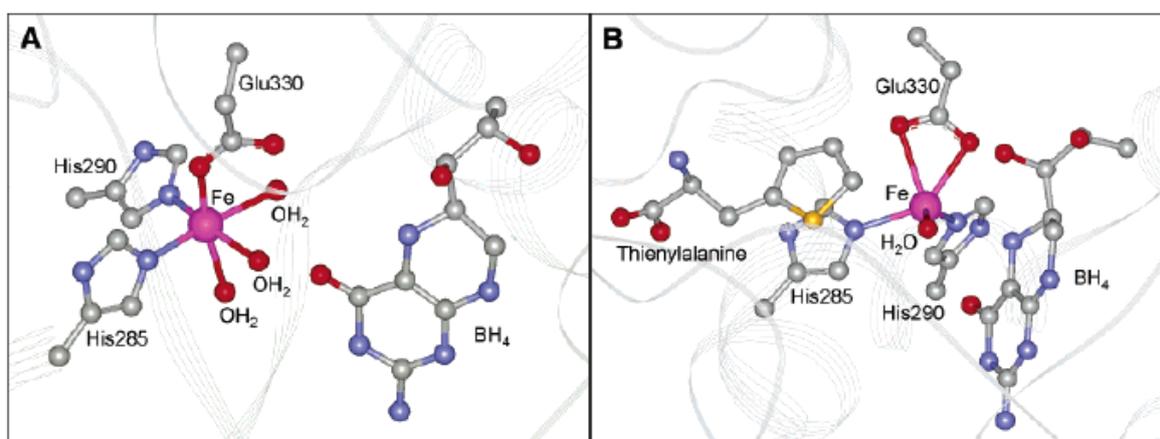


**Schéma I.6** : Transformation de L-phénylalanine en L-tyrosine par la phénylalanine hydroxylase (PAH).

Le cofacteur tétrahydrobioptérine est indispensable à cette enzyme, puisqu'il est source d'électron. Le  $\text{BH}_4$  est oxydé en quinoïde dihydrobioptérine qui est ensuite réduit par un ensemble de réactions pour régénérer l'espèce de départ<sup>[14,15]</sup>.

La structure par diffraction des rayons X de la phenylalanine hydroxylase montre que le site actif de cette enzyme (**Schéma I.7**) est constitué d'un centre métallique  $\text{Fe}^{\text{II}}$ , lié à deux histidines ( $\text{His}_{285}$ ,  $\text{His}_{290}$ ), un carboxylate provenant du  $\text{Glu}_{330}$  (triade 2-His-1-carboxylate) et à trois molécules d'eau.

Le co-facteur  $\text{BH}_4$  se trouve à proximité du centre métallique. La distance entre le site de réaction du  $\text{BH}_4$  ( $\text{C4}\alpha$ ) et le centre métallique ( $\text{Fe}^{\text{II}}$  et  $\text{Fe}^{\text{III}}$ ) est de 5.9 Å.

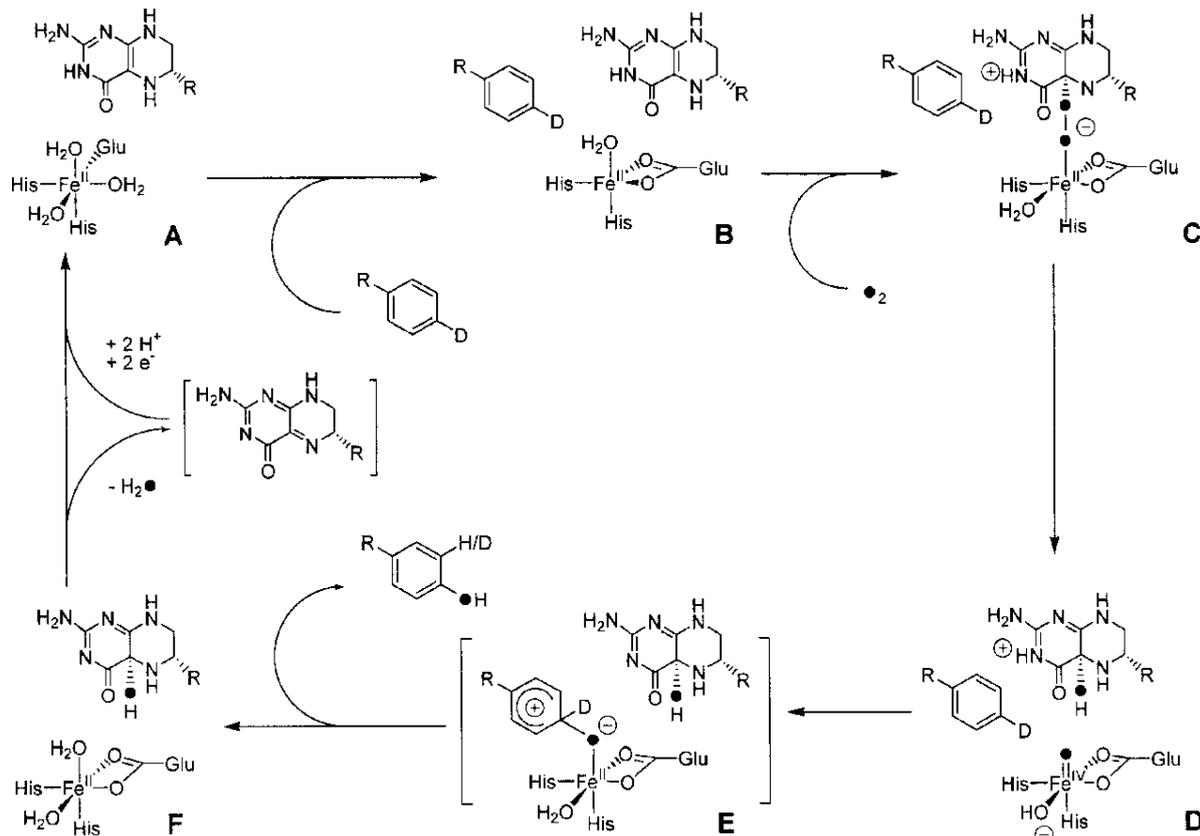


**Schéma I.7:** Structure du phenylalanine hydroxylase: (A) complexe  $\text{Fe}^{\text{II}}$  en présence de  $\text{BH}_4$  (B) complexe  $\text{Fe}^{\text{III}}$  en présence de  $\text{BH}_4$  et de L-thienylalanine<sup>[16]</sup>.

Les données structurales et spectroscopiques connues sur les intermédiaires réactionnels des hydroxylases ptérines-dépendantes servent de base pour proposer un mécanisme d'activation du dioxygène<sup>[10,17,18]</sup>. Mais celui-ci est encore mal compris.

Un mécanisme postulé d'activation du dioxygène par les hydroxylases ptérines-dépendantes est proposé sur le **Schéma I.8**<sup>[2,19]</sup>. Le ligand  $\text{Glu}_{330}$  est monodente dans le complexe de départ (**Schémas I.7 A et I.8 A**). Lors de l'interaction avec le substrat, le ligand  $\text{Glu}_{330}$  devient bidente après élimination de deux molécules d'eau de la sphère de coordination. L'ion métallique se place alors en coordinence 5 et adopte une géométrie pyramidale à base carrée, ou bipyramidale trigonale (**Schémas I.7 B et I.8 B**). Le cofacteur  $\text{BH}_4$  se rapproche du centre métallique (la distance  $\text{Fe}-\text{C4}\alpha$  passe de 5.9 à 4.5 Å). Une molécule de dioxygène est insérée et l'on postule la formation d'un adduit entre le complexe de  $\text{Fe}^{\text{II}}$  et le co-facteur  $\text{BH}_4$  qui est décrit comme un complexe  $\text{Fe}^{\text{II}}$ -peroxoptérine (C).

La liaison O-O est coupée de manière hétérolytique pour former la 4 $\alpha$ -hydroxyptérine (BH<sub>3</sub>OH) et une espèce Fe<sup>IV</sup>=O (**D**), cette dernière pouvant être responsable de l'hydroxylation de l'acide aminé (substrat). Cette hypothèse a été aussi validée à la suite d'expériences de marquage isotopique qui montrent l'incorporation quasi-quantitative de <sup>18</sup>O dans l'acide aminé et le cofacteur. A la fin du cycle catalytique, le site actif revient à son état Fe<sup>II</sup> (**F**→**A**).



**Schéma I.8** : Mécanisme proposé pour l'activation de O<sub>2</sub> par les hydroxylases ptérines-dépendantes <sup>[2]</sup>

#### 1.4. Les dioxygénases de Rieske :

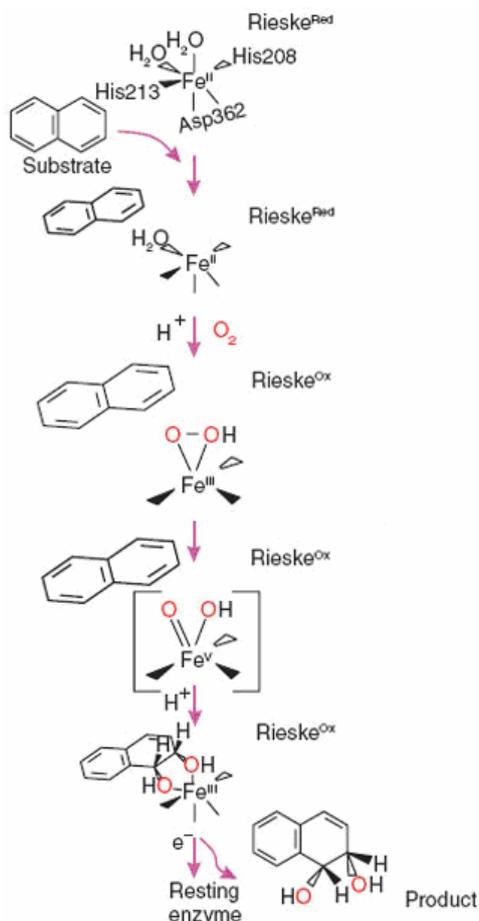
De nombreux composés aromatiques simples tels que le benzène, le toluène, le xylène, l'acide benzoïque sont dégradés par des bactéries présentes dans le sol. Mais la stabilité d'un cycle benzénique, relativement à un triène cyclique, est supérieure d'environ 150 kJ.mol<sup>-1</sup>. Afin de dégrader le cycle benzénique, cette énergie de stabilisation doit être surmontée <sup>[20]</sup>.

En milieu aérobie, les bactéries oxydent certains cycles aromatiques en composés dihydroxyaromatiques (catéchol ou une hydroquinone) grâce aux enzymes répondant à l'appellation de « Dioxygénases de Rieske ». Ces enzymes sont constitués de deux

composantes : une oxygénase (site d'hydroxylation des aromatiques par le dioxygène) et un ensemble de relais permettant d'acheminer les électrons (réductase et ferrédoxine) nécessaires au fonctionnement du système catalytique.

La dioxygénase de Rieske la mieux étudiée est la naphthalène 1,2-dioxygénase, qui catalyse la cis-dihydroxylation du naphthalène vers le cis-dihydrodiol en utilisant  $O_2$ .

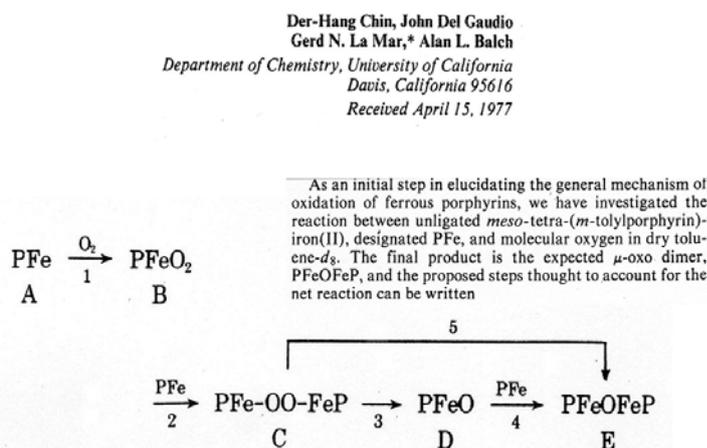
La réduction de l'oxygène est effectuée en utilisant deux électrons fournis par le NADH (source extérieure). Le site actif de cette enzyme est constitué d'un atome de fer lié à deux résidus d'histidines (His<sub>208</sub> et His<sub>213</sub>) et un aspartate (Asp<sub>362</sub>), ce dernier étant lié de façon bidente. Le mécanisme réactionnel des dioxygénases de Rieske est résumé sur le **Schéma I.9**. L'étape initiale est probablement la coordination du dioxygène au métal. Ainsi que les caractéristiques à l'état solide le suggèrent, il y aurait coordination de l'oxygène au fer sous forme réduite dans l'enzyme, conduisant après protonation à une espèce ferrique hydroperoxyde. Cette espèce serait responsable de l'hydroxylation du naphthalène. Il est à noter que cette réaction est stéréospécifique, seule la cis-dihydroxylation étant obtenue.



**Schéma I.9** : Mécanisme proposé pour l'activation du dioxygène par la dioxygénase de Rieske, ici le cas du naphthalène 1,2-dioxygénase<sup>[3]</sup>.

## 2. Interaction fer-oxygène avec des systèmes synthétiques non-porphyriniques :

Contrairement à la fixation du dioxygène aux porphyrines ferreuses, qui est connue depuis environ 35 ans <sup>[21,22]</sup>, la réactivité des systèmes synthétiques non-porphyriniques a été beaucoup moins étudiée.



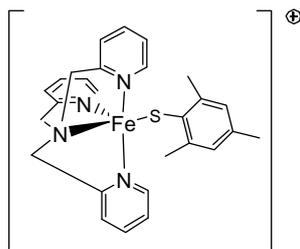
**Schéma I.10** : Coordination du dioxygène aux porphyrines conduisant aux espèces  $\mu$ -oxo diferriques <sup>[23]</sup>.

La mise évidence de façon directe de la coordination du dioxygène à un centre mononucléaire de fer en chimie non-porphyrinique a pourtant été tentée il y a une quinzaine d'années <sup>[24]</sup>, mais les résultats issus d'études spectroscopiques sont restés controversés.

### 2.1. Complexes modèles et ligands non innocents :

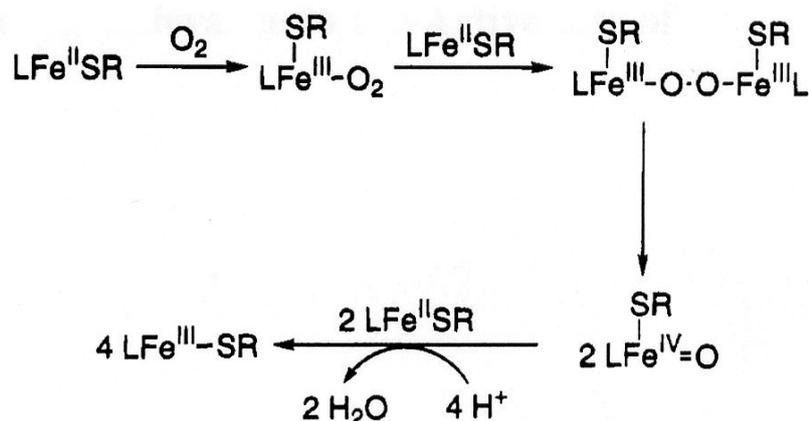
Le schéma I.10 qui s'applique à la chimie des porphyrines a été repris par plusieurs auteurs pour rendre compte de faits réactionnels :

C'est le cas de l'article relatant la réactivité du dérivé  $[\text{TPAFe}(\text{Sar})]^+$ , *Sar* = *mésityl thiolate*, (**Schéma I.11**) qui réagit avec l'air à basse température pour générer une espèce bleu-verte métastable correspondant à la formation d'un composé ferrique <sup>[25]</sup>. Ce dernier a été caractérisé en tant que tel par spectroscopie RPE et UV visible, et le fait que seulement 26 % d'équivalent molaire en dioxygène soit nécessaire à la réaction a conduit les auteurs à postuler le mécanisme indiqué sur le **Schéma I.12**.



**Schéma I.11:** Le complexe  $[\text{TPAFe}(\text{Sar})]^+$ , Sar = mésityl thiolate.

Il ne s'agit ici que d'un mécanisme postulé : aucune des étapes intermédiaires n'est caractérisée. Même le dérivé final est instable et évolue en une espèce mal caractérisée. Il a été suggéré que cette dernière puisse être un composé  $\mu$ -oxo diferrique sur la base du fait que : i) deux absorptions sont observées en spectroscopie UV visible à  $\lambda = 500$  et  $600$  nm (mais cet argument nous semble peu convaincant), et ii) que des signaux sont présents dans une gamme de 30 ppm en RMN  $^1\text{H}$ .



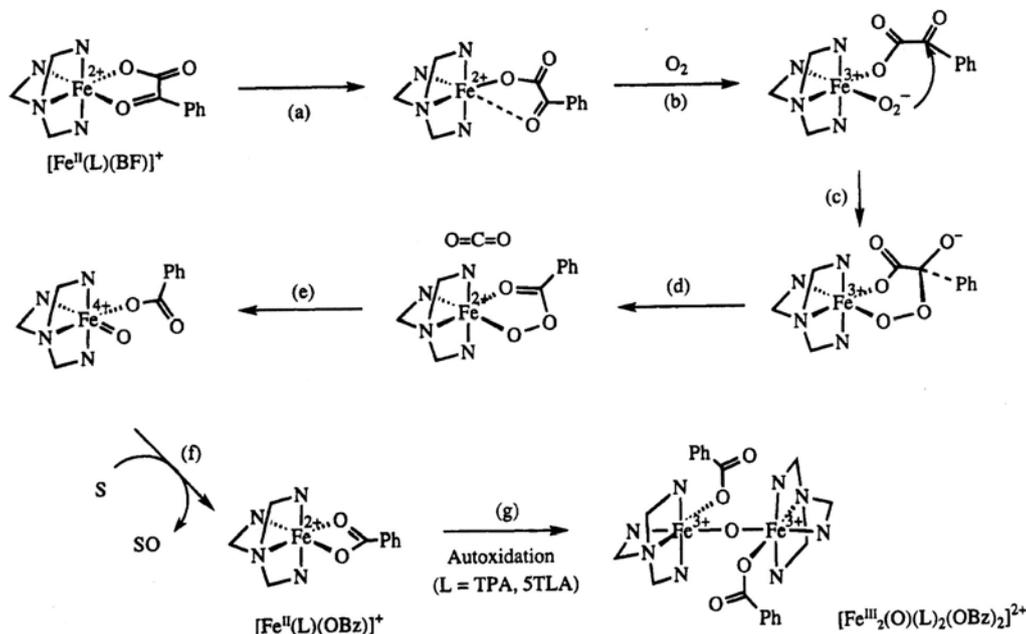
**Schéma I.12 :** Réaction de  $[\text{TPAFe}(\text{Sar})]^+$  avec le dioxygène <sup>[25]</sup>.

Ce qui est sûr, c'est que le produit de départ, de géométrie bipyramide à base trigonale, est coordonné par un thiolate (lui même en soi réactif vis à vis du dioxygène) et réagit rapidement sur l'oxygène moléculaire dans la proportion de 4 eq. de complexe pour 1 eq. de  $\text{O}_2$ .

Plus récemment, un complexe à ligand substitué par un thiolate s'est avéré réactif vis-à-vis de  $\text{O}_2$ , le produit final étant un dérivé  $\mu$ -oxo diferrique <sup>[26]</sup>.

Par ailleurs, l'activité des enzymes  $\alpha$ -cétoglutarate a également fait l'objet d'études mettant en jeu des analogues de synthèse.

Le complexe  $[LFe(BF)]^+$ ,  $BF = \text{benzoylformate}$ ,  $L = 6\text{-Me}_3\text{TPA}$ ,  $5\text{-Me}_3\text{TPA}$  et  $\text{TPA}$ , (**Schéma I.13**) réagit lui aussi sur le dioxygène <sup>[27]</sup>. On note qu'il y a ici décarboxylation d'un ligand  $\alpha$ -cétobenzoate.



**Schéma I.13** : Mécanisme postulé de la réaction de  $[LFe(BF)]^+$  avec  $O_2$  <sup>[27]</sup>,  $S = PPh_3$ .

La réaction est lente : avec  $L = 6\text{-Me}_3\text{TPA}$ , cette réaction, suivie par RMN  $^1H$ , prend une semaine et le produit final obtenu est le dérivé ferreux coordonné par un benzoate. Dans les autres cas, il ne suffit que de deux jours de temps réactionnel pour parvenir finalement à détecter la présence d'un dérivé  $\mu$ -oxo diferrique.

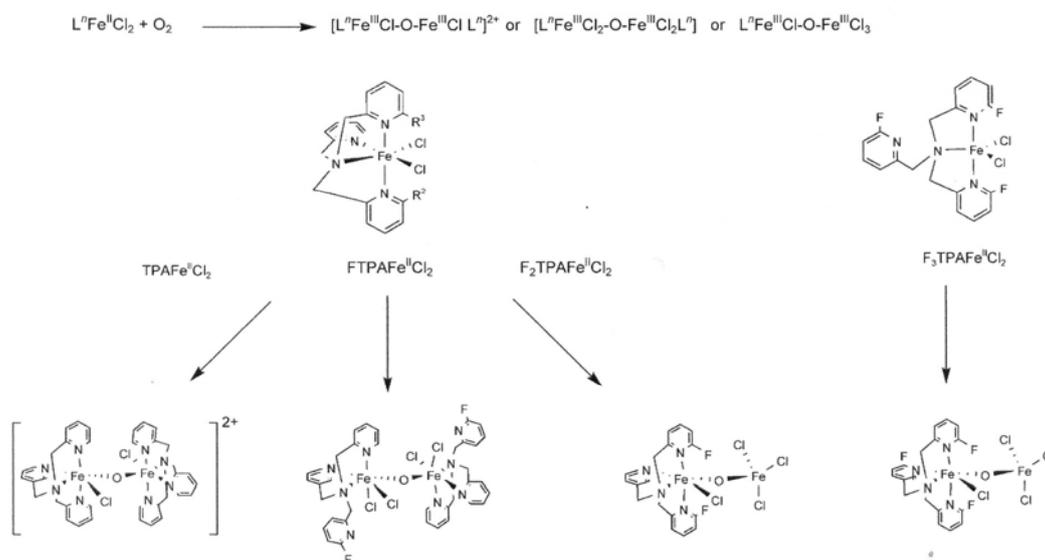
Une fois encore ce mécanisme est un mécanisme postulé. Le dérivé oxo ferryl obtenu après l'étape (e) du schéma n'a pas été caractérisé, mais sa structure assumée sur la base du fait qu'il réagit avec  $PPh_3$  pour donner l'oxyde de phosphine correspondant. L'utilisation d'oxygène marqué  $^{18}O_2$  a pour effet un taux d'incorporation maximum de 60 à 85 % de l'isotope  $^{18}O$  dans l'oxyde de phosphine. Des études plus poussées ont montré qu'en présence d'eau, il pouvait y avoir échange entre les atomes d'oxygène du ligand benzoate, mais pas au niveau de l'oxyde de phosphine.

Notons que dans le premier cas mentionné ci-dessus, le ligand thiolate n'est pas innocent. Il suffit de considérer le fait que le tétramésityl thiolate de sodium ou de potassium s'oxyde très bien en solution sans apport de métal pour donner le disulfure correspondant. Dans le second cas, nous avons affaire à une réaction très lente.

## 2.2. Fixation d'oxygène avec des complexes à ligands non fonctionnalisés :

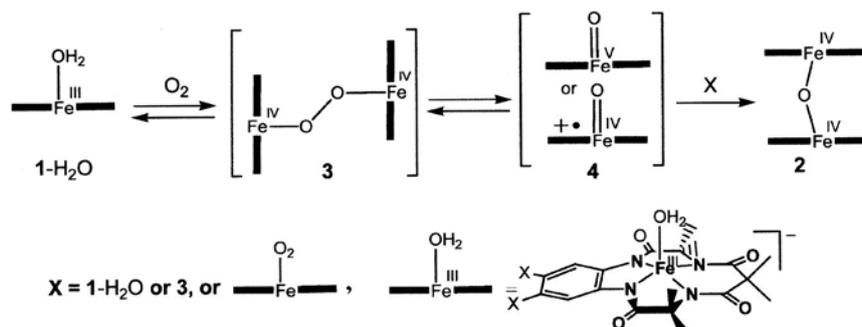
Le premier exemple d'accès à un complexe  $\mu$ -oxo diférique par action d'oxygène moléculaire sur un complexe ferreux à ligand simple (ou non fonctionnalisé) a été décrit par notre laboratoire, grâce à l'utilisation du ligand F<sub>3</sub>TPA [28].

Le schéma réactionnel publié faisait directement référence à celui publié en chimie des porphyrines il y a plus de 30 ans (**Schéma I.10**). Ce schéma a ensuite été validé lors d'une étude impliquant le ligand TPA et toute la série des dérivés fluorés  $\alpha$ -substitués [29].



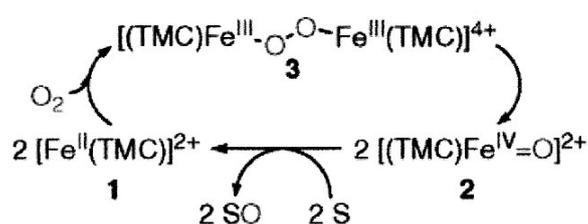
**Schéma I.14** : Caractère général de la conversion  $Fe^{II} \Rightarrow Fe^{III}-O-Fe^{III}$  en chimie des complexes dichloroferreux à ligands TPA.

Le schéma publié en 1977 en chimie des porphyrines (**Schéma I.10**) est maintenant régulièrement adapté sous formes diverses : dans un article publié en 2005, mais bizarrement à partir de complexes ferriques ( $Fe^{III}$ ), et avec des ligands à structure diamide [30] :



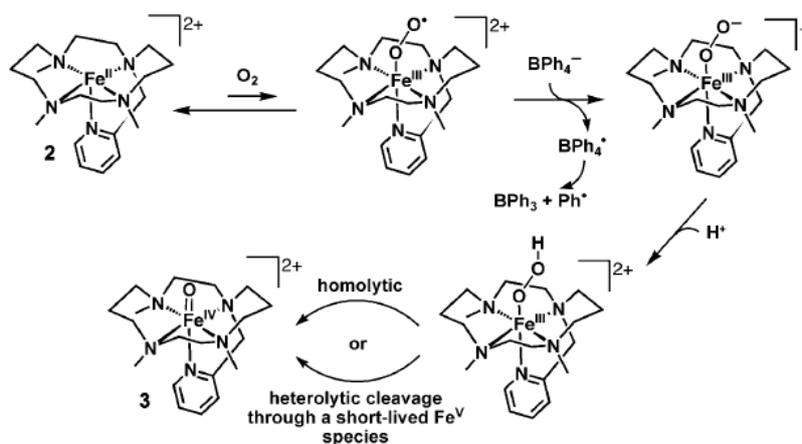
Le fait que cette réaction soit conduite à partir de complexes ferriques est surprenant : en conséquence, les espèces postulées sur ce schéma possèdent toutes un degré d'oxydation de plus que si la réaction avait été menée à partir du complexe ferreux. La stabilité du composé  $\mu$ -oxo est surprenante. De plus il permet de convertir les alcools benzyliques en aldéhydes à des températures modérées.

Egalement en 2005, la réaction du dioxygène sur un complexe ferreux coordiné au tétraméthyle cyclame (TMC) a été décrite, selon le même schéma<sup>[31]</sup> :



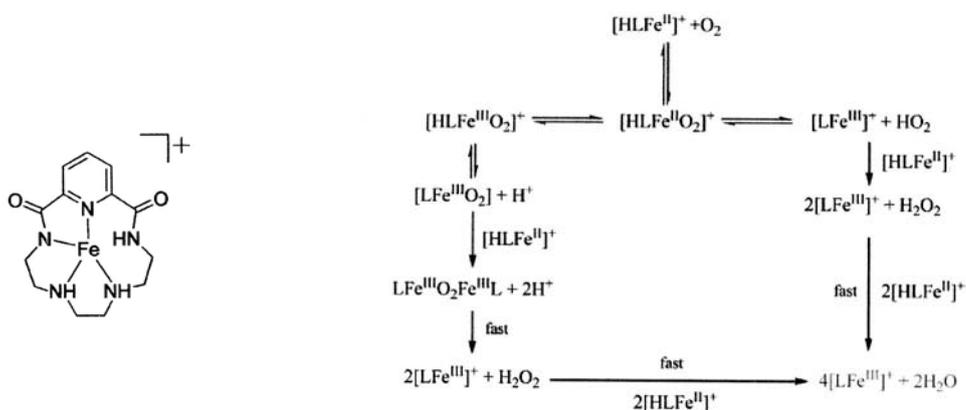
Dans ce cas, l'article mentionne aussi la conversion du thioanisole ou de l'alcool benzylique en méthyle phényle sulfoxyde et benzaldéhyde.

Toujours en chimie des complexes de ligands polyamines macrocycliques, la réduction du dioxygène a également été décrite à partir d'un complexe à ligand triméthyle cyclame substitué<sup>[32]</sup> :



Ce schéma implique donc forcément la coordination préliminaire du dioxygène sur le métal.

Par ailleurs on note qu'avec des ligands macrocycliques à fonction amide les complexes ferreux à ligands sont également transformés en complexes  $\mu$ -oxo diferriques<sup>[33]</sup> :

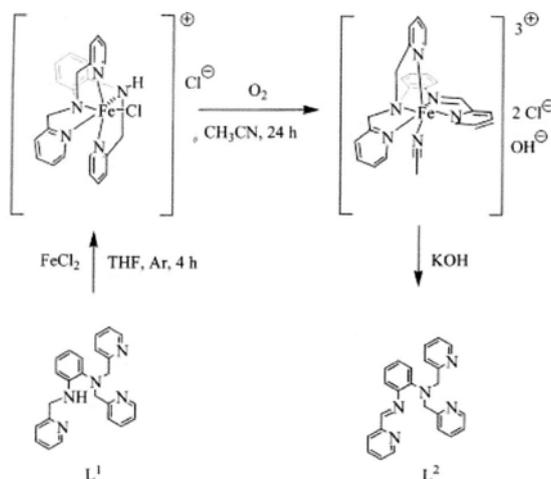


On remarque dans ce schéma l'absence de formation de complexe  $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$  : nous sommes ici en milieu protique et l'espèce  $\text{LFe}^{\text{III}}-\text{O}_2-\text{Fe}^{\text{III}}\text{L}$  doit être extrêmement sensible à la protonation.

### 2.3. Dioxygène et complexes ferreux à ligands de type TPA fonctionnalisé :

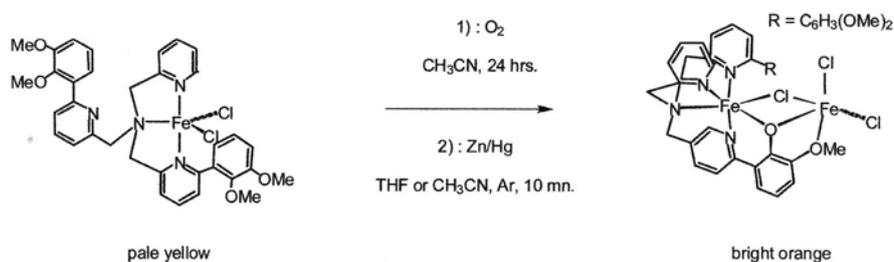
Les trois exemples qui suivent sont tirés de l'activité de notre laboratoire et concernent des transformations intramoléculaires de ligands déclenchées par réaction du dioxygène sur des complexes ferreux.

Une réaction de **déshydrogénation oxydante**<sup>[34]</sup> a été observée par réaction de  $\text{O}_2$  sur le complexe à ligand pentadentate comme décrit sur le **Schéma I.15** :



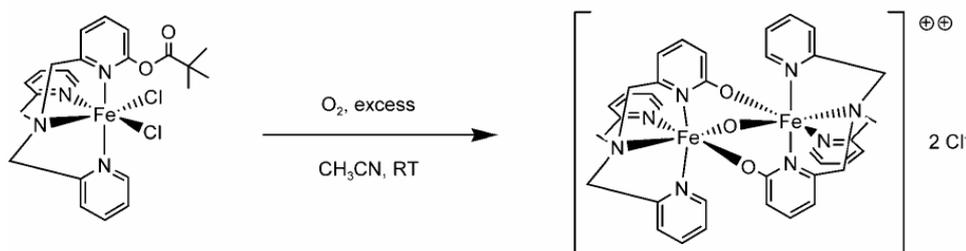
**Schéma I.15** : Réaction de déshydrogénation oxydante

Une réaction d'**O-déméthylation** <sup>[35]</sup> a été observée par réaction de O<sub>2</sub> sur le complexe à ligand TPA bisubstitué par deux groupes *o-o'* bisméthoxy phényle, figure ci-dessous :

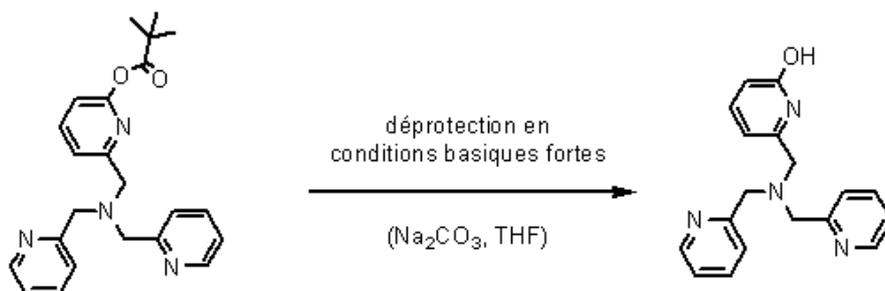


Il faut signaler que ces deux types de réaction sont connues en chimie du vivant : des réactions de déshydrogénation oxydantes sont mise en jeu par action d'oxygène sur des sites à fer sont suspectées comme étant responsables du vieillissement cellulaire <sup>[36]</sup>. Quant aux réactions d'O-déméthylation, elles constituent l'un des maillons clé des processus de métabolisme des médicaments survenant au cours des cycles catalytiques d'enzymes à fer utilisant O<sub>2</sub> et impliquées dans la détoxification tels que les cytochromes P-450 <sup>[37,38]</sup>.

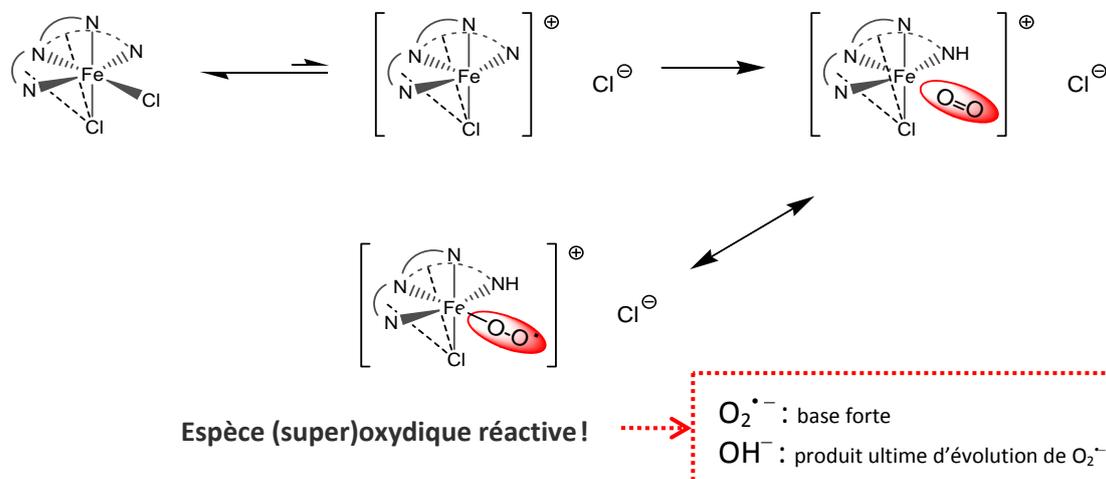
Le troisième exemple est une réaction d'**hydrolyse d'ester** <sup>[39]</sup> qui a été observée par réaction de O<sub>2</sub> sur un complexe à ligand TPA avec une fonction ester :



Dans ce cas de figure, nous avons constaté la perte d'une fonction pivaloyle. En phase homogène, ce type de conversion se produit généralement en milieu basique :



Il se pourrait qu'après coordination au métal, le dioxygène ait été réduit, et que c'est une forme réduite, le radical anion  $O_2^{\bullet-}$  ou encore son produit ultime de décomposition l'ion hydroxyle  $OH^-$ , qui soient responsables de l'hydrolyse de la fonction ester du ligand :



#### 2.4. Systèmes actifs fer-oxygène pour l'activation de substrats organiques :

Les oxydations catalytiques et sélectives de molécules organiques sont parmi les réactions les plus importantes en chimie. C'est pourquoi la mise au point de nouveaux systèmes métalliques capables de catalyser de telles réactions a connu un développement considérable depuis plus de trente ans. Dans les milieux biologiques, on retrouve de façon récurrente deux classes de métalloprotéines à Fer impliquées dans les réactions d'oxydation de substrats organiques : les métalloenzymes hémiques comme les cytochromes P-450, et les métalloenzymes non-hémiques. Nous en avons présenté quelques exemples en début de ce chapitre, appartenant à la classe des enzymes mononucléaires. Il en existe d'autres, binucléaires, dont le plus représentatif est sans doute la Méthane Monooxygénase. On trouve également plusieurs systèmes synthétiques non porphyriniques qui ont été développés pour mimer la réactivité de la MMO [40-43].

Depuis les travaux décrits en 1894 par H. J. H. Fenton [44] et repris en 1934 par F. Haber et J. Weiss [45], on sait que la catalyse d'oxydation peut être réalisée en utilisant la voie de détournement peroxydique, dite « shunt reaction ».

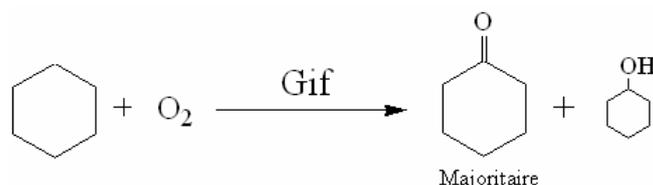
Cela consiste à utiliser un hydroperoxyde ou un peroxyde à la place du système  $O_2 +$  réducteur : on utilise une forme déjà réduite de l'oxygène.

C'est en général cette approche qui est mise en œuvre dans la plupart des processus de chimie d'oxydation biomimétique <sup>[2,42,46-49]</sup> faisant intervenir des complexes de fer.

Les substrats les plus couramment utilisés pour tester l'efficacité d'un complexe en catalyse d'oxydation sont le cyclohexane et le cyclohexène. D'autres substrats comme l'adamantane, le toluène ou l'éthylbenzène sont aussi employés car ils servent respectivement à déterminer les réactivités relatives carbone tertiaire/carbone secondaire ou carbone benzylique/carbone aromatique et l'énantiosélectivité éventuelle d'un catalyseur.

Le démarrage de la chimie dite « de Gif-Orsay » <sup>[50-54]</sup> a pourtant permis dans le milieu des années 1980 d'envisager l'utilisation de l'oxygène moléculaire. Il s'agissait de réaliser de la chimie d'oxydation de substrats organiques par des catalyseurs métalliques en milieu réducteur, et en présence d'acide.

Quelques uns des systèmes décrits sont représentés dans le **Tableau I.1**. Il s'agit ici de l'activation de la liaison C-H du cyclohexane, permettant sa conversion en un mélange cyclohexanol/cyclohexanone.



Système	Pré-catalyseur	Oxydant	Réducteur	Solvant
Gif <sup>I</sup>	-	O <sub>2</sub>	Fe <sup>0</sup> /Na <sub>2</sub> S	py/AcOH (10:1 v/v)
Gif <sup>II</sup>	-	O <sub>2</sub>	Fe <sup>0</sup> /H <sub>2</sub> S	py/AcOH/H <sub>2</sub> O
Gif <sup>III</sup>	-	O <sub>2</sub>	Fe <sup>0</sup>	py/AcOH/H <sub>2</sub> O
Gif <sup>IV</sup>	Fe <sup>II/III</sup> *	O <sub>2</sub>	Zn	py/AcOH/H <sub>2</sub> O
GO	Fe <sup>II/III</sup> *	O <sub>2</sub>	Hg cathode	py/CF <sub>3</sub> COOH

**Tableau I.1** : Quelques systèmes Gif de Barton <sup>[51]</sup>

\* [Fe<sub>3</sub>O(OAc)<sub>6</sub>(py)<sub>3</sub>]•0.5py.

Au plan mécanistique, c'est la voie métal-oxo qui a été initialement privilégiée par rapport à un mécanisme radicalaire <sup>[54]</sup>. Après des années de controverse, l'hypothèse de la voie radicalaire s'est avérée la plus plausible <sup>[51]</sup>.

Les différences mécanistiques induisent des changements majeurs au niveau de la distribution des produits d'oxydation. On estime en général que la conversion cyclohexane => cyclohexanone procède via un mécanisme radicalaire. La présence dans le milieu de cyclohexylhydroperoxide conforte cette hypothèse.

La conversion en alcool serait due à l'attaque du fragment oxo sur le substrat, par un mécanisme du type « rebound ».

Dans certains cas, une oxydation supplémentaire de l'alcool en cétone serait observée.

On note par ailleurs d'autres systèmes actifs tels que :  $O_2/Zn/AcOH$  de Christou<sup>[55]</sup> et celui de Kitajima<sup>[56]</sup> (**Tableau I.2**).

Le complexe  $[Fe^{III}_2O(HBpz_3)_2(OAc)_2]$  catalyse l'oxydation d'hydrocarbures en présence d'oxygène et les donneurs d'électrons (Zn) et de protons (AcOH ou Hhfacac) sont indispensables à la réaction. Le système  $[Fe^{III}_2O(HBpz_3)_2(OAc)_2]/Zn/AcOH$  oxyde le cyclohexane en alcool et en cétone sans sélectivité (**Tableau I.2, entrée 2**)<sup>[56]</sup>.

Si l'acétate du complexe est remplacé par l'anion hfacac, la réaction est plus efficace et on note un rapport alcool/cétone de 22,5 (**Tableau I.2, entrée 3**)<sup>[56]</sup>.

Le complexe  $[Fe_2O(bipy)_2(OAc)_2Cl_2]$  catalyse, quant à lui, l'oxydation du cyclohexane en cyclohexanone uniquement<sup>[55]</sup>.

Entrée	Complexes	Système	Produits d'oxydation			TN <sub>tot.</sub>	temps de réaction	Réf
			TN <sub>CyOH</sub>	TN <sub>CyO</sub>	A/K			
1	$[Fe_2O(bipy)_2(OAc)_2Cl_2]$	Zn/AcOH*	-	2,5	-	2,5	72 h	55
2	$[Fe_2O(HBpz_3)_2(OAc)_2]$	Zn/AcOH <sup>§</sup>	1	1	1	2	30 h	56
3	$[Fe_2O(HBpz_3)_2(hfacac)_2]$	Zn/Hhfacac <sup>§</sup>	4,5	0,2	22,5	5	30 h	56

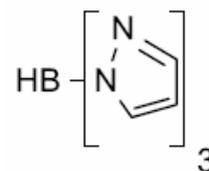
**Tableau I.2 :** Oxydation du cyclohexane catalysée par des complexes binucléaires de fer en présence de  $O_2$  à température ambiante.

hfacac = hexafluoroacétylacétonate

CyOH : Cyclohexanol ; CyO : Cyclohexanone ; HBpz<sub>3</sub> =

TN : Nombre de turnover ; A/K : rapport alcool/cétone

Solvant : <sup>§</sup> CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ; \* CH<sub>3</sub>CN



3

Nous allons pour notre part présenter en chapitre 4 dans ce travail l'activité catalytique d'un système  $O_2$  + réducteur en présence des complexes mononucléaires de fer non hémique synthétisés dans notre laboratoire. Nous nous intéresserons à leurs propriétés catalytiques ainsi à la différence de sélectivité en fonction du solvant.

\*\*\*\*\*

Ces dernières années on a vu apparaître un certain intérêt des questions relatives à la réactivité et à la fixation biomimétique du dioxygène au fer, en particulier au niveau des processus d'activation des hydrocarbures légers qui présente un intérêt économique majeur. Mais est ce que tous les complexes ferreux réagissent de la même manière sur le dioxygène ? La réponse est évidemment négative. Alors, quels sont les paramètres qui régulent la réactivité ? Quelles sont les espèces actives détectables et responsables du transfert d'oxygène ? C'est en partie pour aborder cette question que nous avons entrepris le travail qui va maintenant être décrit dans les prochains chapitres.

**Références :**

1. Solomon E. I., Brunold T. C., Davis M. I., Kemsley J. N., Lee S. K., Lehnert N., Neese F., Skulan A. J., Yang Y. -S., Zhou J., *Chem. Rev.*, **2000**, 100, 235-349.
2. Costas M., Mehn M. P., Jensen M. P., Que L. Jr., *Chem. Rev.*, **2004**, 104, 939-986.
3. Kovaleva E. G., Lipscomb J. D., *Nat. Chem. Biol.*, **2008**, 4, 186-193.
4. Salowe S. P., Marsh E. N., Townsend C. A., *Biochemistry*, **1990**, 29, 6499.
5. Baldwin J. E., Abraham E., *Nat. Prod. Rep.*, **1988**, 5, 129.
6. Baldwin J. E., Adlington R. M., Crouch N. P., Schofield C. J., Turner N. J., Aplin R. T., *Tetrahedron.*, **1991**, 47, 9881.
7. Price J. C., Barr E. W., Tirupati B., Bollinger J. M., Krebs C., *Biochemistry*, **2003**, 42, 7497-7508.
8. Bollinger J. M., Price J. C., Hoffart L. M., Barr E. W., Krebs C., *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2005**, 4245-4254.
9. Schenk G., Pau M. Y. M., Solomon E. I., *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, 505-515.
10. Riggs Gelasco P. J., Price J. C., Guyer R. B., Brehm J. H., Barr E. W., Bollinger, J. M., Krebs C., *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, 8108-8109.
11. Price J. C., Barr E. W., Glass T. E., Krebs C., Bollinger J. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 13008-13009.
12. Erlandsen H., Bjorgo E., Flatmark T., Stevens R. C., *Biochemistry*, **2000**, 39, 2208-2217.
13. Leiros H. -K. S., Pey A. L., Innselset M., Moe E., Leiros I., Steen I. H., Martinez A., *J. Biol. Chem.*, **2007**, 282, 21973 - 21986.
14. Kappock T. J., Caradonna J. P., *Chem. Rev.*, **1996**, 96, 2659-2756.
15. Heidi E., Bjorgo. E., Flatmark T., Stevens R.C., *Biochemistry*, **2000**, 39, 2208- 2217
16. Koehntop K. D., Emerson J. P., Que L., *J. Biol. Inorg. Chem.*, **2005**, 10, 87-93.
17. Andersen O. A., Flatmark T., Hough E., *J. Mol. Biol.*, **2001**, 314, 279-291.
18. Andersen O. A., Stokka A. J., Flatmark T., Hough E., *J. Mol. Biol.*, **2003**, 333, 747-757.
19. Andersen O. A., Flatmark T., Hough E., *J. Mol. Biol.*, **2002**, 320, 1095-1108.
20. Peter K., Vollhardt C., Schore N. E., *Traité de chimie organique*.
21. Jameson G. B., Rodley G. A., Robinson W. T., Gagne R. R., Reed C. A., Collman J. P., *Inorg. Chem.*, **1978**, 17, 850-857.

22. Jameson G. B., Molinaro F. S., Ibers J. A., Collamn J. P., Brauman J. I., Rose E., Suslick K. S., *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, 3224-3237.
23. Chin D. H., Del Gaudio J., La Mar G., Balch A., *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, 99, 5486-5488.
24. Kitajima N., Tamura N., Amagai H., Fukui H., Moro-Oka Y., Mizutani Y., Kitagawa T., Mathur R., Heerwegh K., Reed C. A., Randall C. R., Que L. Jr., Tatsumi K., *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 9071-9085.
25. Zang Y., Que L. Jr., *Inorg. Chem.*, **1995**, 34, 1030-1035.
26. Theisen R. M., Shearer J., Kaminsky W., Kovacs J. A., *Inorg. Chem.*, **2004**, 43, 7682-7690.
27. Min Y. C., Que L. Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 3999-4013.
28. Machkour A., Mandon D., Lachkar M., Welter R., *Inorg. Chem.*, **2004**, 43, 1545-1550.
29. Thallaj N. K., Rotthaus O., Benhamou L., Humbert N., Elhabiri M., Lachkar M., Welter R., Albrecht-Gary A.-M., Mandon D., *Chem. Eur. J.*, **2008**, 14, 6742 – 6753.
30. Ghosh A., Olivera F. T., Yano T., Nishioka T., Beach E. S., Kinoshita I., Munck E., Ryabov A. D., Horwitz C. P., Collins T. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 2505-2513.
31. Kim S. O., Sastri C. V., Seo M. S., Kim J., Nam W., *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 4178-4179.
32. Thibon A., England J., Martinho M., Young V. G. Jr., Frisch J. R., Guillot R., Girerd J. J., Munck E., Que L. Jr., Banse F., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, 47, 7064-7067.
33. Korendovych I. V., Kryatova O. P., Reiff W. P., Rybak-Akimova E. V., *Inorg. Chem.*, **2007**, 46, 4197-4211.
34. Machkour A., Mandon D., Lachkar M., Welter R., *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2005**, 158 - 161.
35. Benhamou L., Machkour A., Rotthaus O., Lachkar M., Welter R., *Inorg. Chem.*, **2009**, 48, 4777 - 4786.
36. Stadman E. R., *Science*, **1992**, 257, 1220-1224.
37. Dowers T. S., Jones J. P., *Drug Metab. Dispo.*, **2006**, 34, 1288-1290.
38. Yu A., Dong H., Lang D., Haining R. L., *Drug Metab. Dispo.*, **2001**, 29, 1362-1365.
39. Wane A., Thallaj N. K., Mandon D., *Chem. Eur. J.*, **2009**, 15, 10593 - 10602.
40. Fontecave M., Ménage S., Duboc-Toia C., *Coord. Chem. Rev.*, **1998**, 178-180, 1555.
41. Hu Z., Gorun S., *Biomimetic Oxidations Catalysed by transition Metal Complexes*, Meunier (ed.), Imperial College Press, **2000**, chap. 6, p269.

42. Costas M., Chen K., Que L. Jr., *Coord. Chem. Rev.*, **2000**, 200-202, 517.
43. Siewert I., Limberg C., *Chem. Eur. J.*, **2009**, 15, 10316 - 10328.
44. Fenton H. J. H., *J. Chem. Soc.*, **1894**, 65, 899–911.
45. Haber F., Weiss J., *Proc. R. Soc.*, **1934**, A 147, 332-351.
46. Chen M. S., White M. C., *Science*, **2007**, 318, 783 - 787.
47. Gomez L., Garcia-Bosch I., Company A., Benet-Buchholtz J., Polo A., Sala X., Ribas X., Costas M., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, 48, 5720 – 5723.
48. Chen M. S., White M. C., *Science*, **2010**, 327, 566 - 571.
49. Romakh V. B., Therrien B., Suss-Fink G., Shul'pin G. B., *Inorg. Chem.*, **2007**, 46, 3166 – 3175.
50. Barton D. H. R., Gastiger M. J., Motherwell W. B., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1983**, 41 – 43.
51. Stavropoulos P., Celenligil-Cetin R., Tapper A. E., *Acc. Chem. Res.*, **2001**, 34, 745 – 752.
52. Tanase, S.; Bouwman, E., *Adv. Inorg. Chem.*, **2006**, 58, 29 – 75
53. Barton D. H. R., Beck A. H., Taylor D. K., *Tetrahedron*, **1995**, 51, 5245 – 5254.
54. Barton, D. H. R., *Tetrahedron*, **1998**, 54, 5805-5817.
55. Vincent J.B., Huffman J.C., Christou G., Li Q., Nanny M.A., Hendrickson D.N., Fong R.H., Fish R.H., *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, 110, 6898.
56. a) Kitajima N., Fukui H., Moro-Oka Y., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1988**, 485 ;  
b) Kitajima N., Ito M., Fukui H., Moro-Oka Y., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1991**, 102.

## **Deuxième chapitre**

Synthèse des ligands de type tris(2-pyridylméthyle)amine

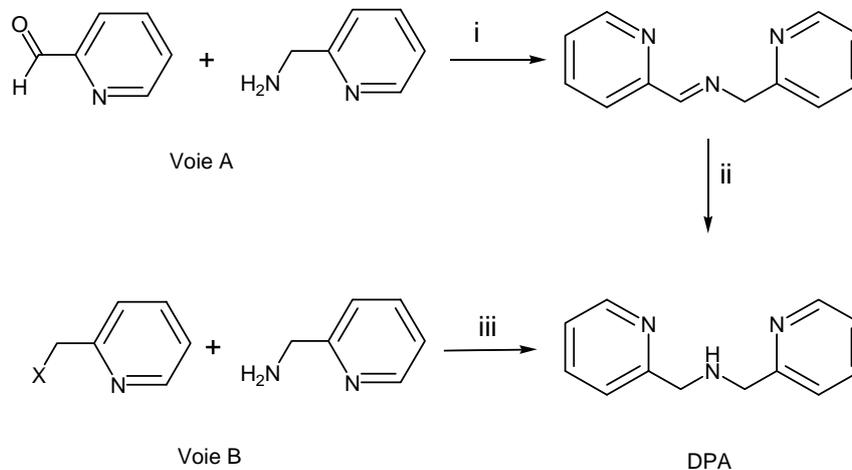


**Généralités :**

Les premières synthèses de ligands présentant un motif aminométhyle pyridine datent de la fin des années 60 avec la description de la synthèse des ligands bis(2-pyridyl méthyle)amine DPA, et tris(2-pyridyl méthyle)amine TPA en 1967 et 1968, et la présentation des propriétés de quelques complexes correspondants <sup>[1-4]</sup>. C'est la capacité d'obtention de complexes stables avec les métaux de transition tout comme avec les lanthanides ou les actinides qui fait que la chimie des TPA s'est développée si activement depuis une vingtaine d'années. Il faut aussi rajouter que les ligands de ce type sont d'accès très facile <sup>[5]</sup>.

Squelette de base : ligands à motifs aminométhyle pyridine.

Pour synthétiser un ligand tridentate à motif aminométhyle pyridine, deux voies sont en général suivies. La première (voie A) consiste à faire réagir une pyridine carboxaldéhyde sur une amine primaire, puis à réduire l'imine obtenue par du borohydrure de sodium par exemple. Il existe plusieurs exemples de recours à cette voie <sup>[6,13]</sup>. Cette méthode est en général efficace puisqu'un rendement de plus de 90 % est obtenu avec DPA (**Schéma II.1** voie A).

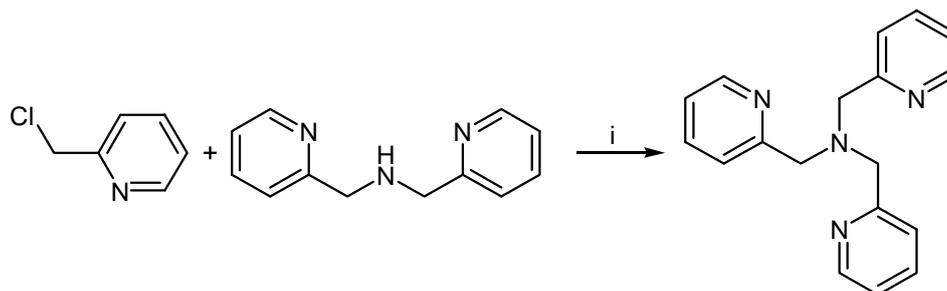


**Schéma II.1** : i)  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{MgSO}_4$ . ii)  $\text{NaBH}_4$  ou  $\text{H}_2/\text{Pd}$ , dans l'éthanol. iii) Reflux dans l'éthanol pendant 15h.

La seconde voie (voie B) consiste à faire réagir une aminométhyle pyridine sur un dérivé de la pyridine présentant une position benzylique halogénée. Pour la préparation de DPA, il faut travailler avec un léger excès d'amine, que l'on peut facilement éliminer par distillation (**Schéma II.1** voie B).

Les rendements obtenus sont généralement voisins de 90 % pour la DPA. C'est la méthode historique de préparation des DPA et TPA <sup>[1-4]</sup>.

Les ligands tripodes tétradentes de structure TPA sont ensuite préparés par condensation de dérivés halométhyle pyridines (préalablement fonctionnalisés ou non) sur le motif de base DPA selon le schéma donné ci-dessous (**Schéma II.2**).



**Schéma II.2** : i) : Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, EtOH, 12h .

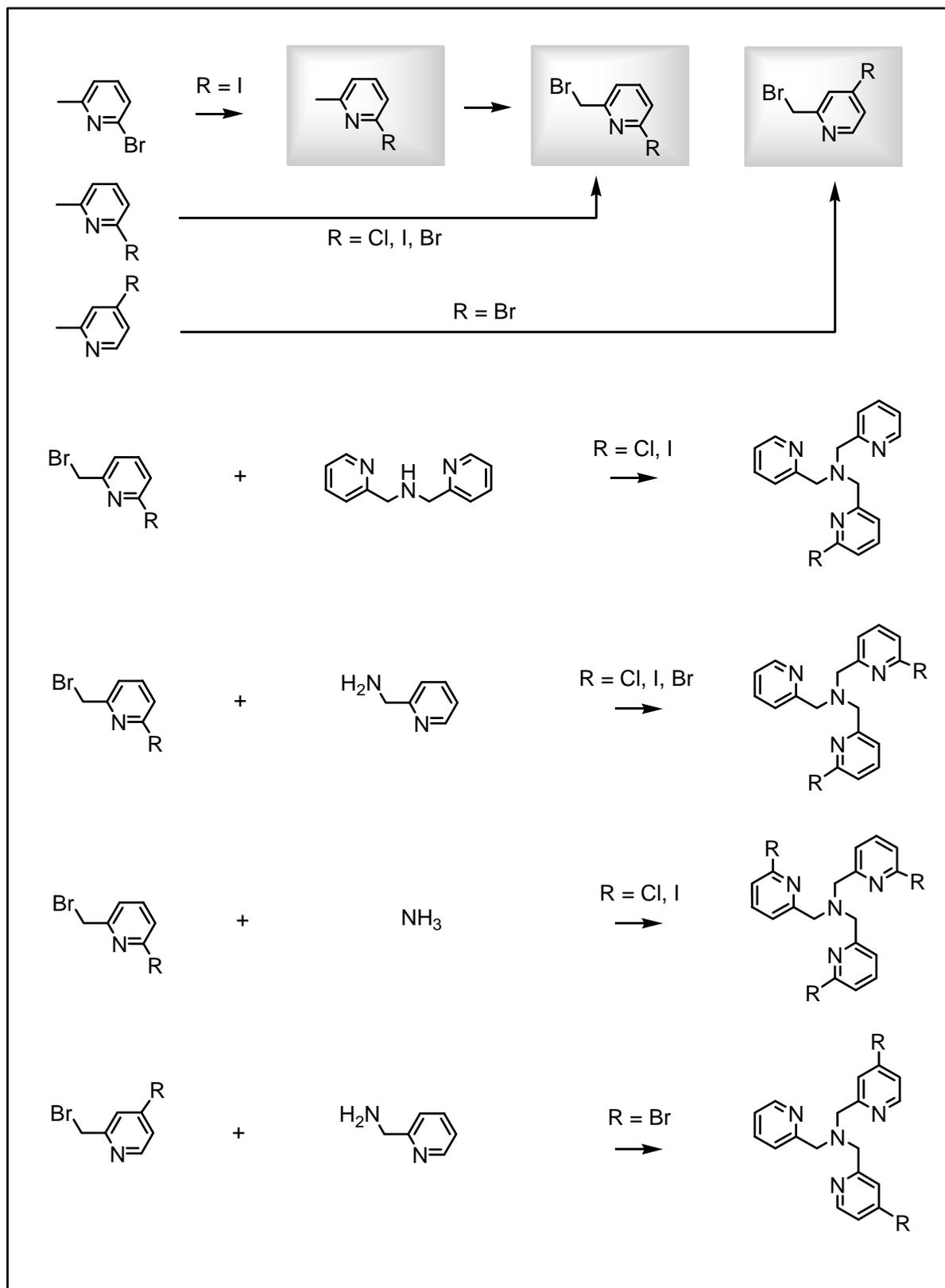
Signalons aussi que ces réactions peuvent être conduites en solvants organiques (alcools par exemple) tout comme en milieu aqueux <sup>[7,8]</sup>. Les rendements sont en général compris entre 40 et 80 %.

Méthodologie générale mise en œuvre pour la préparation des ligands de structure TPA.

Nous souhaitons obtenir des composés halogénés mono, bi ou tri  $\alpha$ -substitués de structure TPA. Ceci implique la préparation de produits de départ nécessaires pour mener à bien le schéma de synthèse tel qu'il est décrit ci-dessous (**Schéma II.3**).

Nous avons également préparé un dérivé  $\gamma$ -substitué du TPA afin d'évaluer l'effet de l'encombrement stérique sur les complexes. Nous y reviendrons ultérieurement.

Nous utilisons la voie d'accès mettant en jeu la condensation de dérivés halométhyle pyridine. Certains produits ne sont pas commerciaux. Il est donc nécessaire de les préparer.

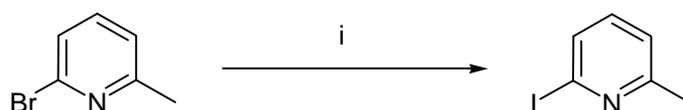


**Schéma II.3** : Méthodologie suivie pour préparer les ligands de structure TPA décrits au cours de ce travail. Sur fond coloré : réactifs de base préparés.

## 1. Préparation des réactifs de base nécessaires à la conduite de ce travail :

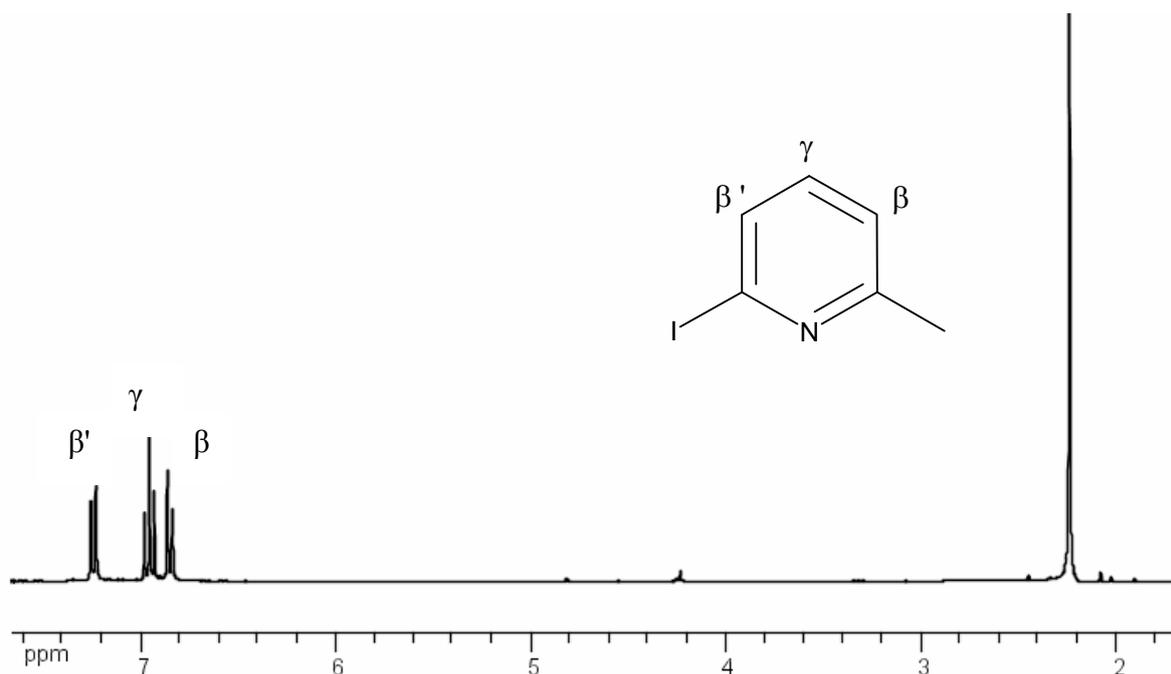
### 1.1. Réactions de substitution d'halogène (réaction de Finkelstein) :

Cette réaction a été effectuée selon la procédure décrite dans un article publié en 2002 <sup>[9]</sup>.



**Schéma II.4** : i) NaI, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>SiCl, propionitrile, reflux, 4 jours

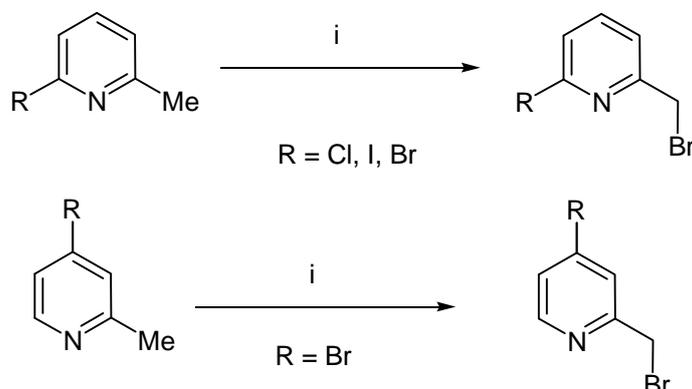
Il s'agit d'une réaction d'échange d'halogénure aromatique classique en présence du chlorotriméthylsilane. Le composé iodé est purifié par chromatographie sur colonne de silice puis caractérisé par RMN<sup>1</sup>H.



**Figure II.1** : Spectre RMN<sup>1</sup>H du 2-iodo-6-méthyle pyridine dans CDCl<sub>3</sub>

## 1.2. Réactions de bromation radicalaire :

Ces réactions ont été effectuées selon les procédures décrites dans la bibliographie<sup>[10,11]</sup>.

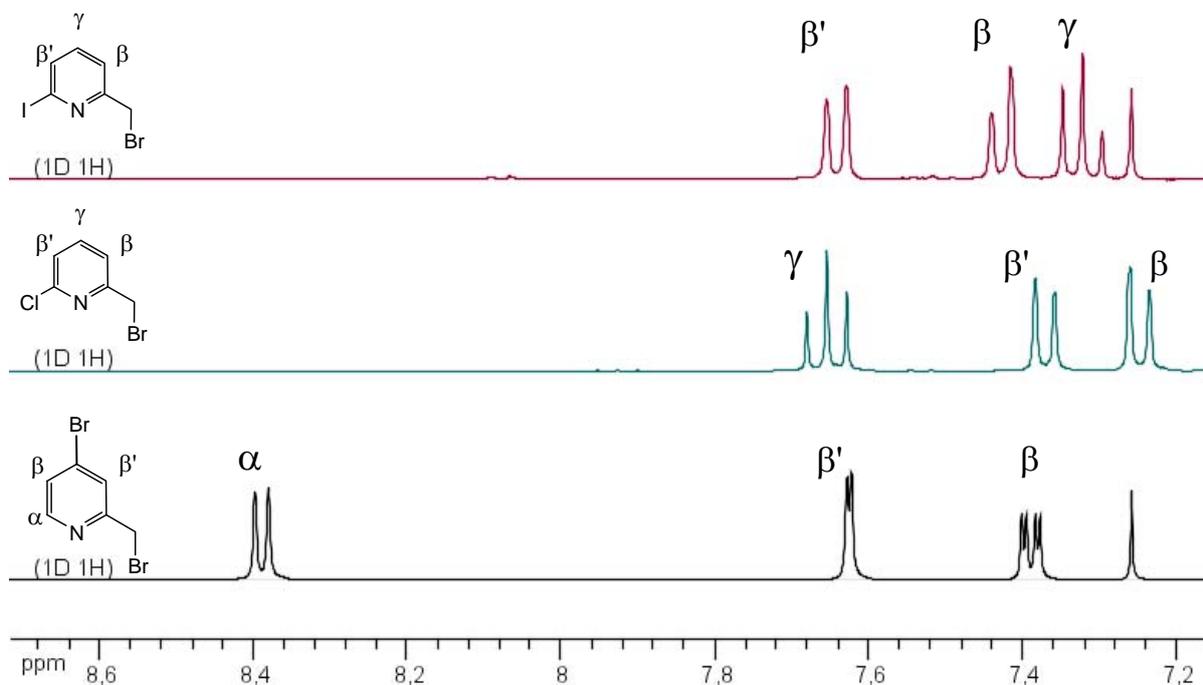


**Schéma II.5** : i) NBS, dibenzoylperoxyde, CCl<sub>4</sub>, reflux, 4h

Il s'agit de réactions de bromation radicalaire, réalisées avec du N-bromo-succinimide en présence de peroxyde de benzoyle utilisé comme initiateur de radicaux.

Ces réactions radicalaires ne sont pas sélectives et les produits sont obtenus en présence de dérivés di et tribromés. Ils sont purifiés facilement par chromatographie sur colonne de silice.

Les composés ont été caractérisés par RMN<sup>1</sup>H.



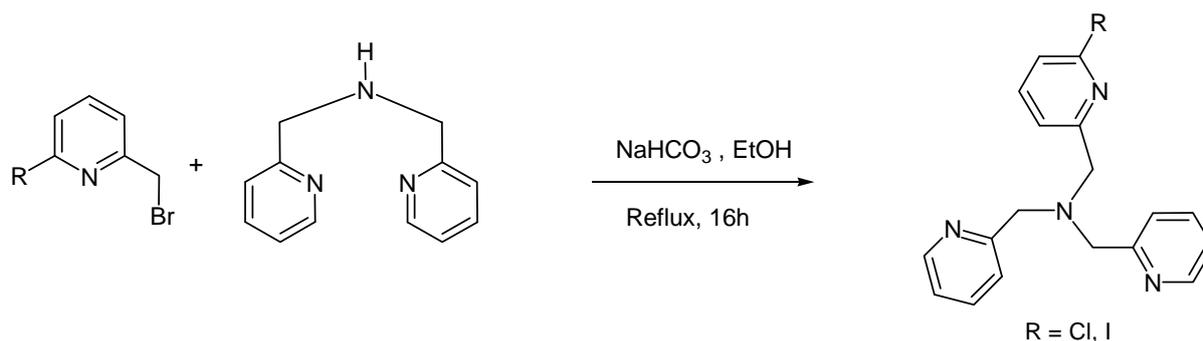
**Figure II.2** : Spectres RMN<sup>1</sup>H dans CDCl<sub>3</sub> des précurseurs préparés dans notre étude

Le signal des protons CH<sub>2</sub>Br apparaît invariablement à δ = 4.5 ppm

## 2. Préparation de ligands de type tris (2-pyridylméthyle) amine $\alpha$ -substitués :

### 2.1. RTPA : tripodes mono substitués :

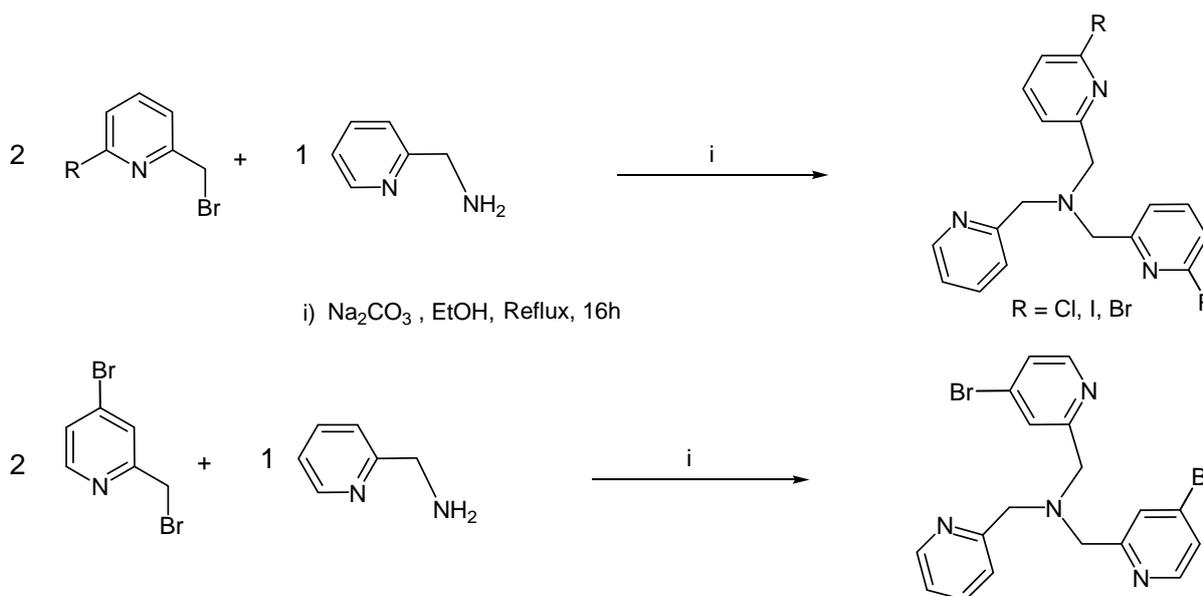
Les ligands RTPA sont synthétisés selon une réaction  $S_N2$  généralement dans l'éthanol suivant le **Schéma II.6**. Ces produits, dont la synthèse est décrite dans la partie expérimentale, sont des solides blancs obtenus avec un rendement de 44% pour le CITPA, 40% pour le ITPA. Ils sont caractérisés par RMN<sup>1</sup>H.



**Schéma II.6:** Synthèse des ligands RTPA.

### 2.2. R<sub>2</sub>TPA : tripodes di-substitués :

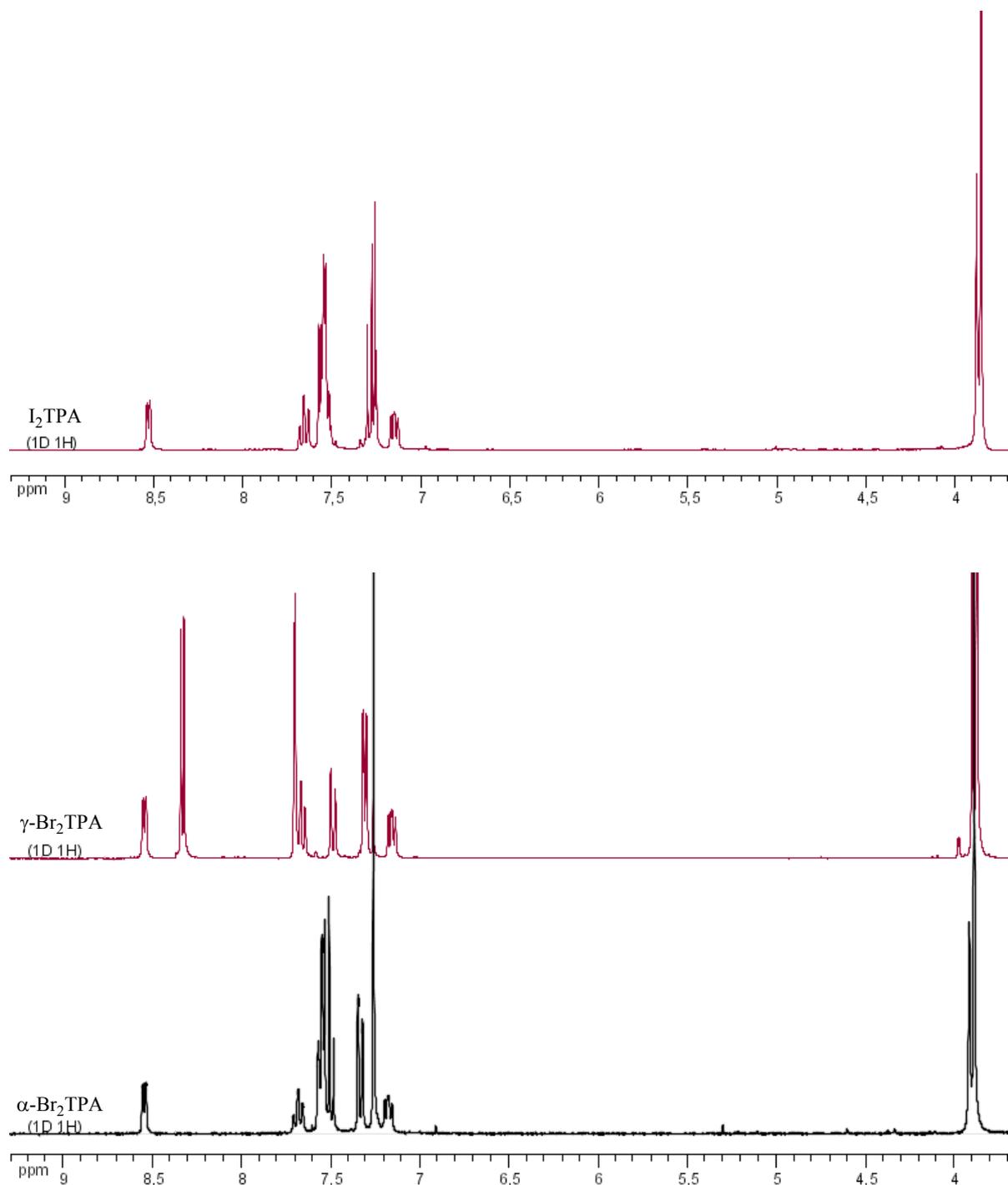
Les ligands R<sub>2</sub>TPA sont synthétisés selon une réaction  $S_N2$  dans l'éthanol en présence de carbonate de sodium, tel que décrit ci-dessous, **Schéma II.7**.



**Schéma II.7:** Synthèse des ligands R<sub>2</sub>TPA en présence de carbonate de sodium.

Ces produits se présentent sous forme de solides blancs,  $\gamma$ -Br<sub>2</sub>TPA possédant une couleur blanc jaunâtre. La synthèse de ces ligands est décrite dans la partie expérimentale et seul le  $\alpha$ -Br<sub>2</sub>TPA était connu dans la bibliographie<sup>[8]</sup>.

Ces produits sont caractérisés par RMN<sup>1</sup>H, ils sont obtenus avec des rendements de 70% pour  $\gamma$ -Br<sub>2</sub>TPA, 40% pour Cl<sub>2</sub>TPA et 30% pour I<sub>2</sub>TPA.

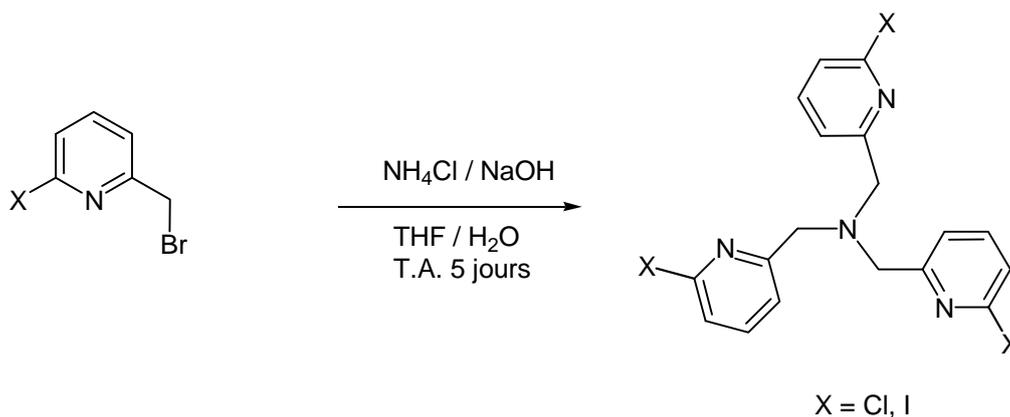


**Figure II.3** : Spectres RMN<sup>1</sup>H dans CDCl<sub>3</sub> des ligands di-substitués

### 2.3. R<sub>3</sub>TPA, R = Cl, I : trisubstitution des tripodes par des halogènes :

Cette réaction est particulièrement simple à mettre en œuvre puisqu'elle nécessite seulement un lavage à l'eau pour éliminer les sels formés, et une recristallisation pour obtenir le ligand, le produit de départ non réagi étant récupéré propre dans les eaux mères de recristallisation.

Une méthode (**Schéma.II.8**) permettant l'accès à ces dérivés symétriques à été décrite précédemment au laboratoire <sup>[12]</sup>.



**Schéma.II.8:** Préparation de ligands tris  $\alpha$ -substitués en série halogénée.

Il s'agit de faire réagir en flacon étanche un dérivé bromométhyle- ou chlorométhyle- pyridine substitué avec de l'ammoniac généré *in situ* par action de soude sur du chlorure d'ammonium.

Les rendements en produits obtenus sont de 58% pour I<sub>3</sub>TPA et 23% pour Cl<sub>3</sub>TPA.

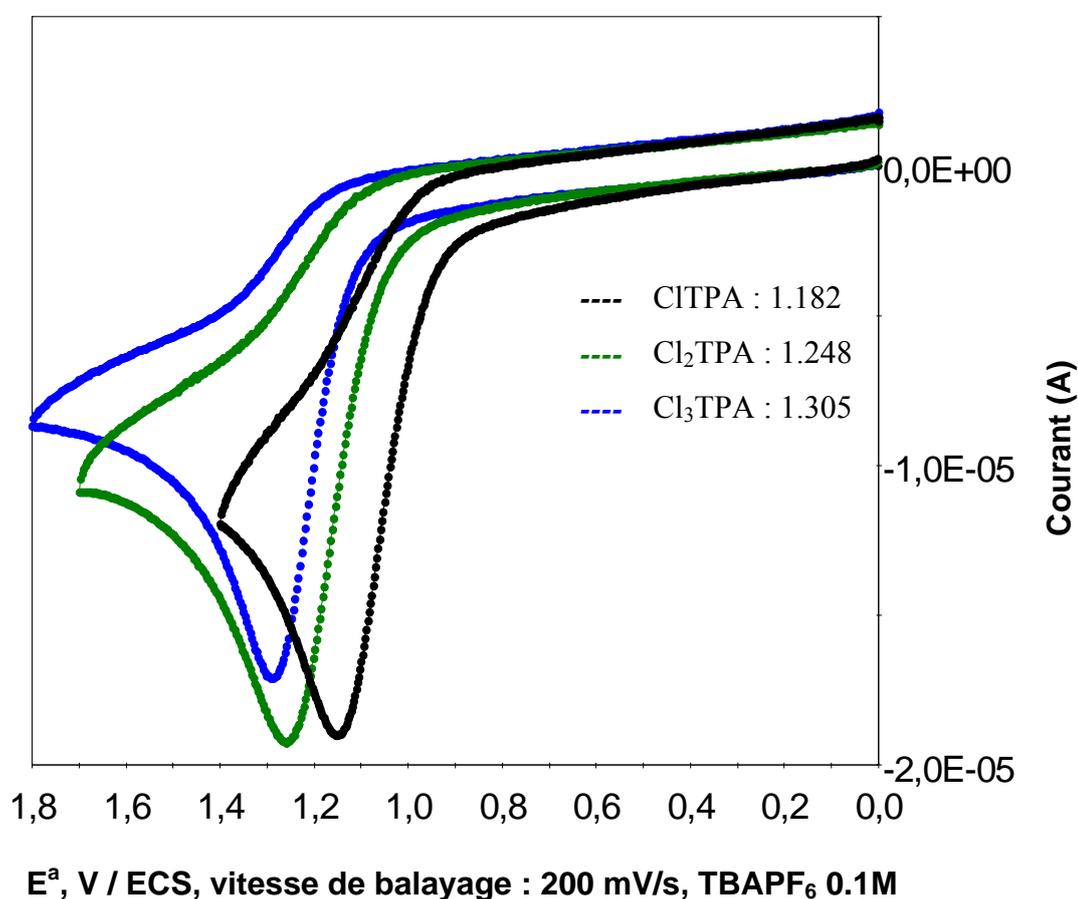
Cette méthode est limitée aux pyridines substituées par des groupements déficients en électrons.

### 3. Effet de l'halogénéation des ligands :

On peut apprécier le caractère riche/pauvre en électron d'un ligand par simple étude de voltampérométrie cyclique en solution.

Chaque fois qu'on introduit un halogène en position  $\alpha$  sur le ligand, le potentiel d'oxydation (**Figure II.4**) de l'amine centrale augmente. Le pouvoir électro-attracteur augmente et le ligand devient donc de plus en plus pauvre en électrons.

L'aspect des voltampérogrammes est présenté sur la figure ci-dessous pour la série de ligands chlorés. La série iodée présente qualitativement les mêmes caractéristiques.



**Figure II.4 :** Oxydation irréversible de l'amine centrale du tripode telle qu'elle apparaît en voltampérométrie cyclique : cas des ligands chlorés

Les valeurs des potentiels correspondants ainsi que ceux des dérivés iodés sont regroupés dans le tableau suivant :

	$E^a$ , V / ECS	$\Delta E^a (L_n - L_{n-1})$ , mV
$L_0 = \text{TPA}$	1.118	/
FTP A	1.166	48
$L_1 = \text{ClTPA}$	1.182	64
$L_{1'} = \text{ITPA}$	1.121	3
$F_2\text{TPA}$	1.236	70
$L_2 = \text{Cl}_2\text{TPA}$	1.248	66
$\text{Br}_2\text{TPA}$	1.163	/
$L_{2'} = \text{I}_2\text{TPA}$	1.142	21
$F_3\text{TPA}$	1.281	45
$L_3 = \text{Cl}_3\text{TPA}$	1.305	57
$L_{3'} = \text{I}_3\text{TPA}$	1.192	50

En grisé sont données les valeurs obtenues pour la série de ligands  $\alpha$ -Fluorés <sup>[14]</sup>, et pour le composé  $\alpha$ - $\text{Br}_2\text{TPA}$ .

Il apparaît très nettement que les ligands chlorés sont plus électrodéficients que leurs analogues iodés : ceci est attendu compte tenu de la différence d'électronégativité entre ces deux halogènes.

## **Discussion :**

Nous avons décrit dans ce chapitre la préparation de ligands tripodes azotés à motifs tris(2-pyridylméthyle)amine. Tous les produits de départ décrits dans cette partie ont été synthétisés dans notre laboratoire à partir de produits commerciaux et les méthodes de synthèse utilisées sont bien connues et d'accès aisé. La série de ligands bromés et fluorés est déjà connue et ce travail vient donc compléter l'accès à toute la gamme des ligands TPA  $\alpha$ -halogénés.

Les mesures électrochimiques confirment qu'il est possible de moduler la basicité des ligands en jouant sur l' $\alpha$ -substitution du tripode.

Il faut noter que l'introduction d'un atome d'iode présente peu d'effet sur le tripode, ceci rend ce ligand peu différent électroniquement du composé parent non substitué. Mais évidemment, il existe une différence majeure, liée au volume du substituant. C'est donc pour étudier précisément un effet stérique que ce tripode sera utilisé.

Dans ce travail nous avons décrit la préparation d'un ligand bi-substitué en position  $\gamma$ , afin de pouvoir comparer ultérieurement la réactivité vis-à-vis de l'oxygène entre deux complexes qui ne diffèrent que par la position des bromes sur leur squelette.

Nous reparlerons de ce ligand dans le chapitre traitant de la détection des intermédiaires fer-oxygène en chimie non porphyrinique.

**Références :**

1. Anderegg G., Wenk F., *Helv. Chim. Acta*, **1967**, 50, 2330.
2. Nelson M. S., Rodgers J., *J. Chem. Soc., A*, **1968**, 272.
3. Romary J., Zachariazen R. D., Barger J. D., Scheisser H., *J. Chem. Soc., C*, **1968**, 23, 2884.
4. Da Mota M. M., Rodgers J., Nelson S. M., *J. Chem. Soc. (A)*, **1969**, 2036-2044.
5. Blackman A.G., *Polyhedron*, **2005**, 24, 1-39.
6. Jensen M. P., Lange S. J., Mehn M. P., Que E. L. and Que L. Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 128, 5, 2113-2128.
7. Tyeklar Z., Jacobson R. R., Wie N., Murthys N. N., Zubieta J., and Karlin K. D., *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 2677-2689.
8. Chuang C. L., Dos Santos O., Xu, X., Canary J. W., *Inorg. Chem.*, **1997**, 36, 1967-1972.
9. Schlosser M., Cottet F., *Eur. J. Org. Chem.*, **2002**, 4181-4184.
10. Offermann, W., Vogtle, F., *Synthesis*, **1977**, 272-276.
11. Offerman, W., Vogtle, F., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1980**, 19, 464-465.
12. Machkour A., Mandon D., Lachkar M., Welter R., *Inorg. Chem.*, **2004**, 43, 1545-1550.
13. Merkel M., Schnieders D., Baldeau S. M., Krebs B., *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2004**, 783-790.
14. Thallaj N. K., Rotthaus O., Benhamou L., Humbert N., Elhabiri M., Lachkar M., Welter R., Albrecht-Gary A.-M., Mandon D., *Chem. Eur. J.*, **2008**, 14, 6742 – 6753.

# Troisième chapitre

Chimie de coordination des complexes des ligands  
TPA halogénés

- 1) Cas des complexes au chlorure de fer
- 2) Cas des complexes au triflate de fer



**Généralités :**

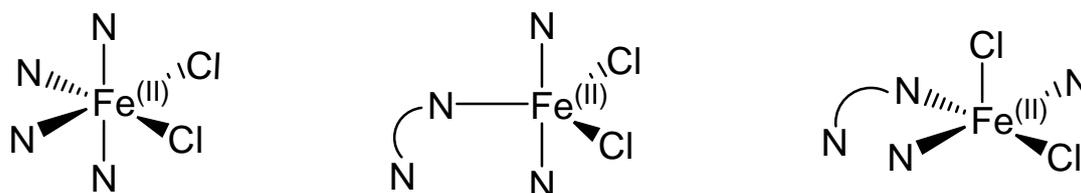
Les ligands synthétisés au laboratoire ont été métallés en utilisant deux sels de fer anhydre différents : le chlorure de fer et le triflate de fer  $\text{Fe}(\text{OTf})_2$ .

La réaction générique de métallation est très simple et implique l'emploi d'un excès de 10% de ligand par rapport au sel métallique, dans des conditions rigoureusement anhydres et sous atmosphère inerte. Les solvants sont ainsi fraîchement distillés sur desséchants appropriés, et subissent avant emploi un dégazage cryogénique poussé. Les rendements de ces réactions sont généralement quantitatifs. (Ci-dessous l'exemple du chlorure ferreux)



En ce qui concerne les complexes  $\text{Fe}(\text{OTf})_2$ , nous savons que les contre-ions triflates sont beaucoup plus labiles que les chlorures. On peut donc avoir des modifications de coordination entraînant des processus de changement du champ de ligand en fonction du solvant utilisé. Une attention particulière leur sera accordée dans la deuxième partie de ce chapitre.

Plus généralement, les géométries quant à elles dépendent du mode de coordination du ligand : si ce dernier coordine de façon tétradente, c'est en général une géométrie octaédrique déformée qui est observée. Dans le cas d'une coordination tridente, on observe dans la plupart des cas un environnement bipyramide à base triangulaire<sup>[1,2]</sup>. Il existe un cas connu de géométrie de type pyramide à base carrée, résultant d'un empilement particulier<sup>[3]</sup>.



Dans ce chapitre, nous décrivons la chimie de coordination des ligands chlorés et iodés dont la synthèse a été présentée précédemment ; quelques travaux ont été déjà entrepris dans le laboratoire pour des ligands substitués par des halogènes tels que le brome et le fluor<sup>[2,4,5]</sup> ou des groupements électroattracteurs tels que les nitriles<sup>[6]</sup>.

Tous les complexes sont obtenus après traitement post-métallation à l'état de poudre solide, ils sont généralement suffisamment solubles dans les nitriles pour pouvoir être étudiés en solution dans ces solvants.

La méthodologie employée pour leur caractérisation est relativement simple et consiste à utiliser les techniques suivantes :

Spectroscopie d'absorption UV-visible

Résonance magnétique Nucléaire Paramagnétique

Mesures électrochimiques par voltampérométrie cyclique

Diffraction des rayons X sur monocristaux lorsque cela est possible

Evidement, seule la diffraction des rayons X peut donner une indication univoque quant à la géométrie à l'état solide d'un complexe.

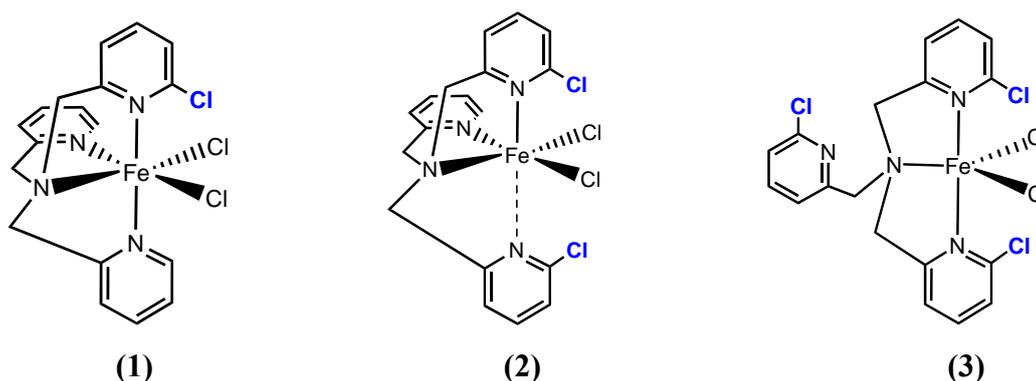
En absence d'information à l'état solide, on verra ainsi dans ce chapitre qu'à partir de données spectroscopiques combinées, on peut estimer la géométrie des complexes en solutions.

Pour le cas délicat de certains complexes triflates, on montrera que la RMN du  $^{19}\text{F}$  s'avère une technique de choix pour estimer les géométries au site métallique.

## 1. Complexes dichloroferreux des ligands TPA halogénés:

### 1.1. Série Chlorée :

Trois géométries possibles peuvent être postulées pour les complexes dichloroferreux à ligands chlorés (**Figure III.1**) en fonction du degré de substitution et de l'encombrement en halogène aux alentours du site métallique.



**Figure III.1** : Les géométries postulées pour les complexes mononucléaires de Fer

Pour un faible encombrement stérique on s'attend plutôt à une structure octaédrique déformée **(1)** ; pour un fort encombrement à une configuration bipyramidale à base trigonale BPT **(3)** où on évoque une troisième pyridine totalement décoordinée et se trouvant hors du plan équatorial.

Logiquement on peut aussi imaginer un cas particulier de structure dans laquelle une pyridine s'est décoordinée, mais reste orientée en direction du métal **(2)**.

#### 1.1.1 Structures obtenues par diffraction des rayons X sur des monocristaux :

La technique utilisée pour obtenir des monocristaux est celle de la diffusion du diéther (généralement utilisé comme non solvant) dans une solution limpide et concentrée de complexe avec un solvant bien approprié ; tout se passe sous la rampe à l'abri de l'oxygène dans des tubes de verre scellés.

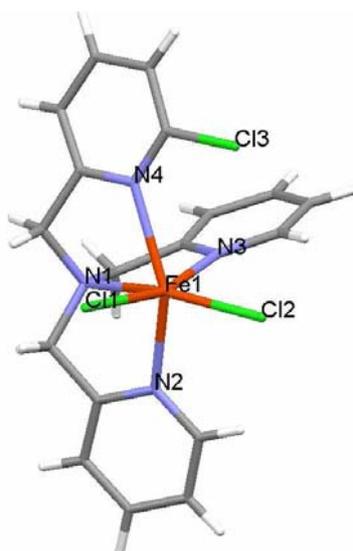
Les structures par diffraction des rayons X ont été résolues après analyse des monocristaux obtenus.

Les représentations structurales sont illustrées et explicitées dans la suite.

Les cristaux du complexe  $\text{CITPAFe}^{\text{II}}\text{Cl}_2$  ont été obtenus par diffusion de l'éther dans une solution de dichlorométhane, il cristallise dans un système monoclinique, dans le groupe d'espace  $P21/c$ ,  $a = 10.2750 (4)$ ,  $b = 13.5295 (5)$ ,  $c = 16.2447 (4) \text{ \AA}$ ,  $\beta = 94.919 (2)^\circ$ . Le volume de la maille est  $V = 2249.95 (13) \text{ \AA}^3$  avec quatre motifs présents  $Z = 4$ .

Le centre métallique est situé au sein d'un environnement octaédrique déformé dont la sphère de coordination est constituée de quatre atomes d'azote du tripode et les deux ions chlorures. Le ligand ici est complexé de façon tétradentate.

Une représentation du complexe hexacoordiné  $\text{CITPAFe}^{\text{II}}\text{Cl}_2$  est donnée sur la **Figure III.2**, ainsi qu'un tableau regroupant toutes les distances atomiques et angles principaux mesurés directement à partir de la structure résolue (**Tableau III.1**).



**Figure III.2** : Représentation « Wire frame » obtenue par le logiciel Mercury du complexe  $\text{CITPAFe}^{\text{II}}\text{Cl}_2$

CITPAFeCl <sub>2</sub>	
Les distances (Å)	Les angles
<b>Fe1-N4 = 2.340 (2) Å</b>	N1 Fe1 N2 73.58° (8)
	N1 Fe1 N3 76.33° (8)
<b>Fe1-N2 = 2.225 (2) Å</b>	N1 Fe1 N4 74.23° (8)
	N2 Fe1 N3 92.09° (8)
Fe1-N3 = 2.203 (2) Å	N2 Fe1 N4 147.68° (8)
Fe1-N1 = 2.281 (2) Å	N3 Fe1 N4 77.56° (8)
Fe1-Cl1 = 2.4307 (7) Å	N1 Fe1 Cl1 92.39° (6)
	N1 Fe1 Cl2 164.26° (6)
Fe1-Cl2 = 2.3692 (7) Å	N2 Fe1 Cl1 96.58° (6)
	N2 Fe1 Cl2 94.40° (6)
	N3 Fe1 Cl1 163.26° (6)
	N3 Fe1 Cl2 94.37° (6)
	N4 Fe1 Cl1 87.57° (6)
	N4 Fe1 Cl2 116.64° (6)

**Tableau III.1** : Distances atomiques et angles principaux du complexe  $\text{CITPAFe}^{\text{II}}\text{Cl}_2$

Les cristaux du complexe  $\text{Cl}_2\text{TPAFe}^{\text{II}}\text{Cl}_2$  ont été obtenus par diffusion de l'éther dans une solution d'acétonitrile. Ce composé cristallise dans un système monoclinique, dans le groupe d'espace Cc,  $a = 9.1920(5)$ ,  $b = 15.5454(10)$ ,  $c = 15.1189(8)$  Å,  $\beta = 106.520(3)^\circ$ . Le volume de la maille est  $V = 2071.2(2)$  Å<sup>3</sup> avec quatre motifs présents  $Z = 4$ .

Une représentation du complexe  $\text{Cl}_2\text{TPAFe}^{\text{II}}\text{Cl}_2$  est donnée sur la **Figure III.3** ainsi que le tableau correspondant des distances atomiques et angles principaux (**Tableau III.2**).

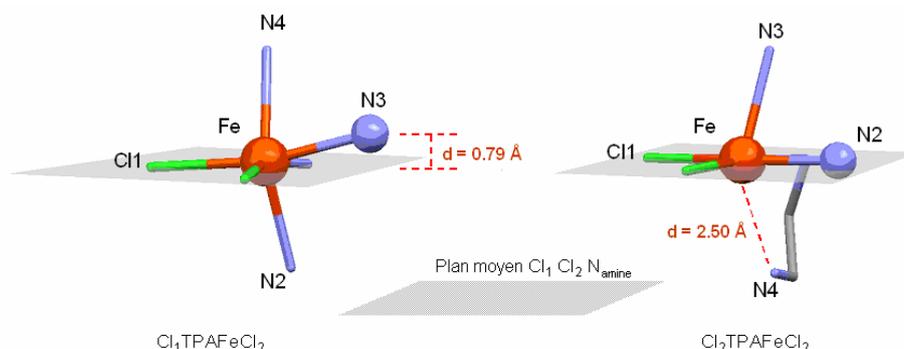


**Figure III.3** : Représentation « Wire frame » obtenue par le logiciel Mercury du complexe  $\text{Cl}_2\text{TPAFe}^{\text{II}}\text{Cl}_2$

$\text{Cl}_2\text{TPAFeCl}_2$	
Les distances (Å)	Les angles
$\text{Fe1-N3} = 2.373(3)$ Å	N1 Fe1 N2 $77.97^\circ(11)$
$\text{Fe1-N4} = 2.498$ Å	N1 Fe1 N3 $72.85^\circ(11)$
$\text{Fe1-N2} = 2.144(3)$ Å	N2 Fe1 N3 $82.31^\circ(11)$
$\text{Fe1-N1} = 2.263(3)$ Å	N1 Fe1 Cl1 $89.80^\circ(8)$
$\text{Fe1-Cl1} = 2.4063(9)$ Å	N1 Fe1 Cl2 $172.38^\circ(8)$
$\text{Fe1-Cl2} = 2.3312(8)$ Å	N2 Fe1 Cl1 $167.76^\circ(8)$
	N2 Fe1 Cl2 $96.38^\circ(8)$
	N3 Fe1 Cl1 $93.56^\circ(8)$
	N3 Fe1 Cl2 $111.75^\circ(8)$

**Tableau III.2** : Distances atomiques et angles principaux du complexe  $\text{Cl}_2\text{TPAFe}^{\text{II}}\text{Cl}_2$

Au premier abord, cette structure (**Figure III.3**) ressemble beaucoup à la précédente. Toutefois, on remarque une élongation notable entre l'atome d'azote N4 et le fer, puisque la distance est  $d_{\text{Fe-N4}} = 2.5 \text{ \AA}$ . En conséquence, on observe une diminution des tensions internes du ligand, rendant les atomes Cl1, Cl2, N2 et N1 presque coplanaires (**Figure III.4**).



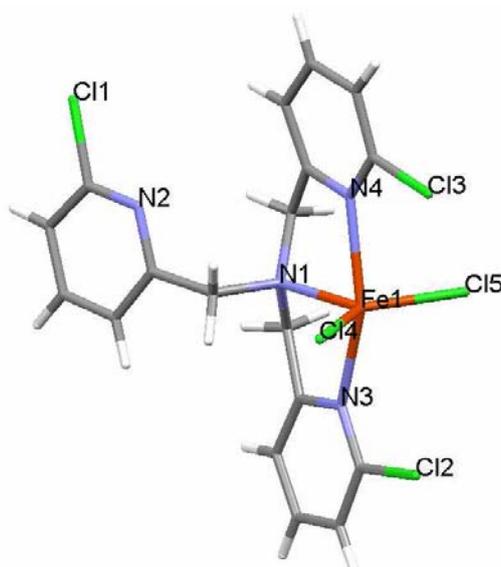
**Figure III.4** : Arrangement structural autour du métal dans les complexes  $\text{Cl}_1\text{TPAFeCl}_2$  et  $\text{Cl}_2\text{TPAFeCl}_2$

On peut presque parler de géométrie pyramidale à base carrée dans ce cas. Il s'agit toutefois d'une géométrie très déformée, puisque l'angle  $\angle \text{N1} - \text{Fe} - \text{N3} = 72.85^\circ$ , donc bien différent de  $90^\circ$ . Il s'agit donc ici d'un cas limite entre penta et hexacoordination du centre métallique.

Les cristaux du complexe  $\text{Cl}_3\text{TPAFe}^{\text{II}}\text{Cl}_2$  ont été obtenus par diffusion de l'éther dans une solution de nitrométhane. Ce composé cristallise dans un système triclinique, dans le groupe d'espace P-1,  $a = 8.6446 (5)$ ,  $b = 11.4985 (9)$ ,  $c = 13.3214 (9) \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 86.774 (3)^\circ$ ,  $\beta = 75.367 (4)^\circ$ ,  $\gamma = 78.051 (4)^\circ$ . Le volume de la maille est  $V = 1253.42 (15) \text{ \AA}^3$  avec deux motifs présents  $Z = 2$ .

Le centre métallique de fer est situé au sein d'un environnement bipyramidal à base trigonale : le plan équatorial est constitué des deux atomes de chlore et de l'amine tertiaire, et les positions axiales sont occupées par deux atomes d'azote provenant des pyridines. Le ligand est ici complexé de façon tridentate.

Une représentation du complexe pentacoordiné  $\text{Cl}_3\text{TPAFe}^{\text{II}}\text{Cl}_2$  est donnée sur la **Figure III.5** ainsi que le tableau correspondant des distances atomiques et angles principaux mesurés (**Tableau III.3**).



**Figure III.5** : Représentation « Wire frame » obtenue par le logiciel Mercury du complexe  $\text{Cl}_3\text{TPAFe}^{\text{II}}\text{Cl}_2$

$\text{Cl}_3\text{TPAFeCl}_2$	
Les distances (Å)	Les angles
Fe1-N4 = 2.249 (3) Å	N1 Fe1 N4 77.68° (12)
Fe1-N3 = 2.250 (3) Å	N1 Fe1 N3 76.97° (12)
Fe1-N1 = 2.178 (4) Å	N4 Fe1 N3 154.25° (13)
Fe1-Cl4 = 2.2959 (11) Å	N1 Fe1 Cl4 111.83° (9)
Fe1-Cl5 = 2.3697 (10) Å	N1 Fe1 Cl5 107.39° (9)
	N4 Fe1 Cl4 96.97° (9)
	N4 Fe1 Cl5 91.05° (9)
	N3 Fe1 Cl4 96.56° (9)
	N3 Fe1 Cl5 92.20° (9)

**Tableau III.3** : Distances atomiques et angles principaux du complexe  $\text{Cl}_3\text{TPAFe}^{\text{II}}\text{Cl}_2$

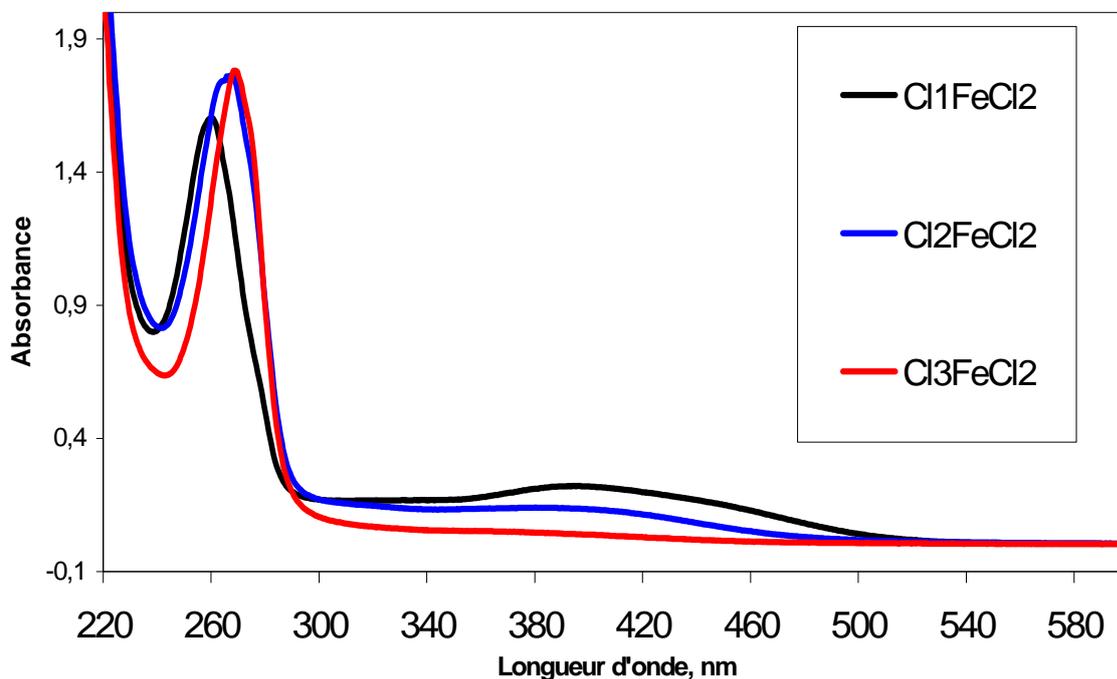
En observant les distances entre le centre métallique et les azotes pour ces trois complexes de fer (II), on constate qu'elles sont toutes supérieures à 2.0 Å ce qui laisse présumer d'un état spin fort (champ faible).

L'augmentation du nombre de chlore en  $\alpha$ -substitution induit suffisamment de gêne stérique pour provoquer la décoordination d'un des bras du tripode.

### 1.1.2 Mesures obtenues par spectroscopie UV-visible :

Les mesures d'absorption UV-visible (**Figure III.6**) ont été effectuées dans l'acétonitrile à température ambiante. Les spectres du  $\text{Cl}_3\text{TPAFeCl}_2$  et  $\text{Cl}_2\text{TPAFeCl}_2$  présentent des

caractéristiques qualitativement semblables tandis que pour  $\text{Cl}_3\text{TPAFeCl}_2$  la bande large entre 350 et 450 nm est pratiquement inexistante.



**Figure III.6:** Spectres UV-vis normalisés des complexes  $\text{LFeCl}_2$  de la série chlorée

Les spectres présentent deux types de transitions différentes dans l'UV-visible. L'absorption intense située dans le domaine de l'UV correspond à une transition à caractère ligand  $\pi \Rightarrow \pi^*$  prédominant. Les coefficients d'extinction molaire varient entre 8.3 et 13.3  $10^3 \text{ cm}^2 \text{ mmol}^{-1}$ .

Dans ce type de complexe, une seconde absorption plus faible est généralement observée sous forme d'une bande large qui peut déborder dans le domaine du visible ; elle caractérise la coordination des pyridines au métal.

Cette absorption est attribuée à une transition de type MLCT entre les orbitales métalliques du fer à caractère «  $t_{2g}$  » et les orbitales  $\pi^*$  de la pyridine [7].

Un récapitulatif des valeurs numériques (**Tableau III.4**) des différentes transitions observées pour les complexes de fer de la série chlorée est présenté ci-dessous.

	$\text{ClTPAFeCl}_2$	$\text{Cl}_2\text{TPAFeCl}_2$	$\text{Cl}_3\text{TPAFeCl}_2$
$\pi \Rightarrow \pi^*$	259 (8.3)	267 (9.4)	269 (13.3)
MLCT	392 (1.2)	373 (0.6)	/

**Tableau III.4:** Longueur d'onde en nm, (coefficients d'extinction molaire:  $10^3 \text{ cm}^2 \text{ mmol}^{-1}$ )

Pour le complexe  $\text{Cl}_3\text{TPAFeCl}_2$  le signal MLCT est moins marqué (très peu visible) et l'intensité n'est pas quantifiable. Ceci dénote une coordination différente autour du métal.

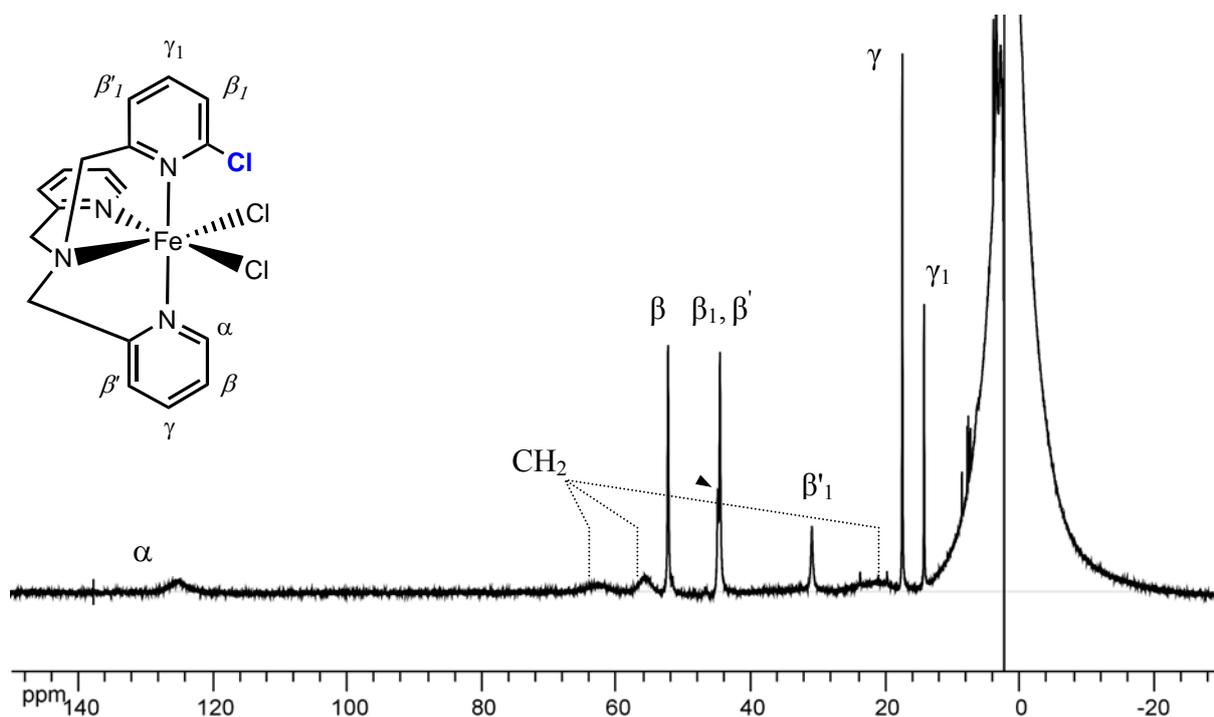
### 1.1.3 Mesures obtenues par spectroscopie RMN $^1\text{H}$ paramagnétique :

Cette technique est assez bien documentée et à l'état actuel est essentiellement utilisée en chimie bioinorganique <sup>[8]</sup> pour caractériser et évaluer le comportement magnétique des centres métalliques.

Les paramètres les plus affectés par le paramagnétisme du centre métallique sont le déplacement chimique et la largeur des raies à mi-hauteur, à partir de laquelle on peut, en principe, estimer le temps de relaxation du noyau étudié.

Ces paramètres mesurés doivent en principe fournir des informations permettant d'apprécier la symétrie du complexe, d'avoir une idée sur la sphère de coordination du métal et de considérer la distance du noyau étudié ( $^1\text{H}$  ou  $^{19}\text{F}$  pour les triflates) par rapport au centre paramagnétique ce qui pourra nous aider à assigner les pics.

Les spectres RMN  $^1\text{H}$  des complexes  $\text{Cl}_n\text{TPAFeCl}_2$  ont été enregistrés dans l'acétonitrile deutérié et ils sont illustrés et explicités dans la suite. L'attribution des signaux obtenus pour le complexe  $\text{ClTPAFeCl}_2$  (**Figure III.7**) a été réalisée en les comparant avec d'autres spectres de produits connus au laboratoire, en particulier le complexe  $\text{BrTPAFeCl}_2$  <sup>[2]</sup>.



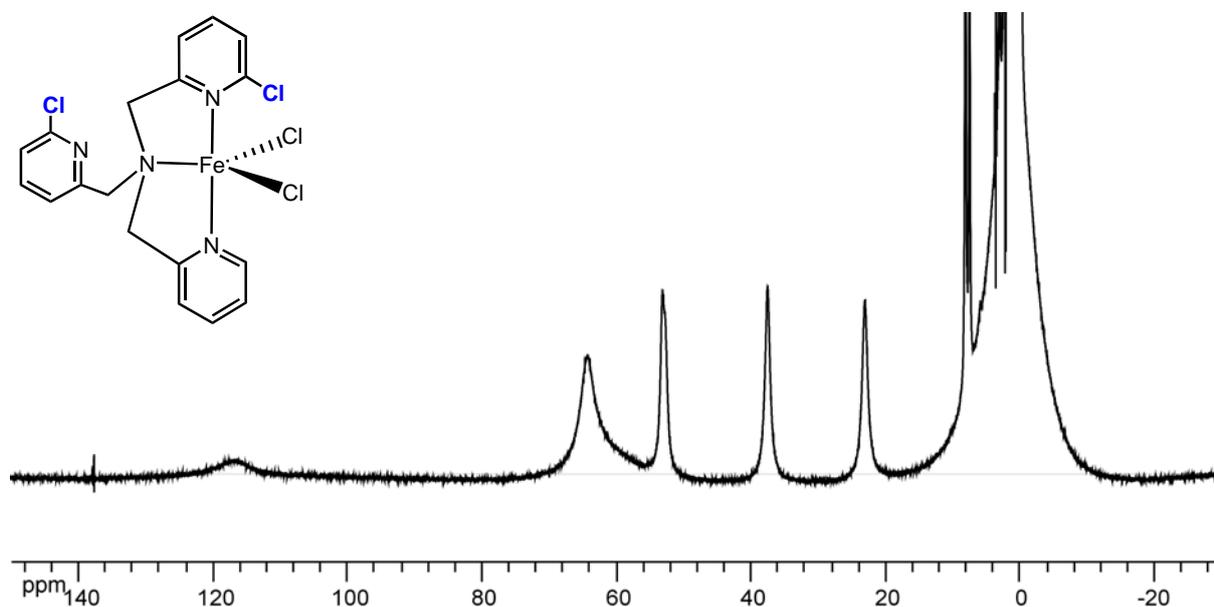
**Figure III.7:** Spectre RMN  $^1\text{H}$  du complexe  $\text{ClTPAFeCl}_2$  dans  $\text{CD}_3\text{CN}$  à  $T_{\text{amb}}$

Dans ce cas de figure de géométrie octaédrique déformée, on observe deux types de signaux qui apparaissent en zone paramagnétique : des résonances fines présentant des largeurs à mi-hauteur comprises entre  $20 < \Delta_{v1/2} < 60$  Hz, qui sont attribuées aux protons  $\beta$  et  $\gamma$  des pyridines coordonnées. Les résonances plus larges correspondent aux protons  $\alpha$  des pyridines non substituées et à ceux des méthylènes ( $\text{CH}_2$ ) qui sont plus proches du centre paramagnétique.

Dans ce cas, on observe donc des signaux RMN bien définis avec de pics assez fins et l'assignation est aisée.

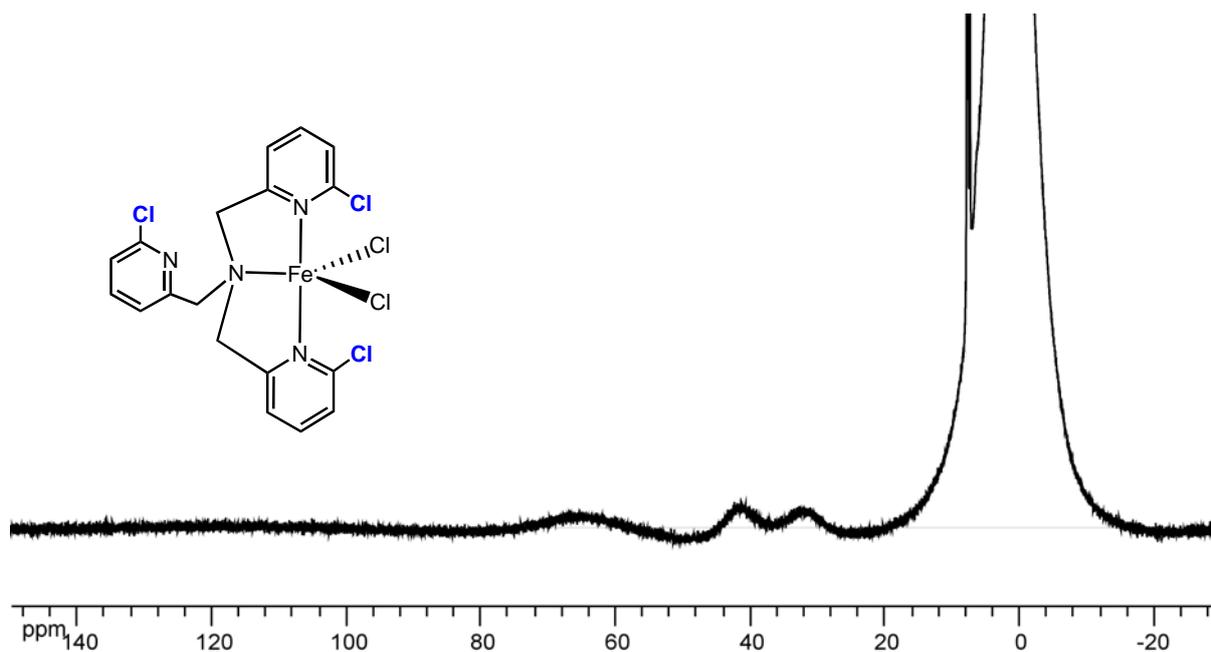
Pour les deux cas des complexes  $\text{Cl}_2\text{TPAFeCl}_2$  et  $\text{Cl}_3\text{TPAFeCl}_2$  (**Figure III.8 et 9**) les résonances observées en zone paramagnétique sont larges :  $210 < \Delta_{v1/2} < 580$  Hz pour le cas du complexe à ligand di-substitué.

Le complexe à ligand tri-substitué quant à lui présente des raies extrêmement larges et très mal définies ; il n'est pas évident dans ce cas d'apprécier ou estimer les largeurs à mi-hauteur.



**Figure III.8:** Spectre RMN  $^1\text{H}$  du complexe  $\text{Cl}_2\text{TPAFeCl}_2$  dans  $\text{CD}_3\text{CN}$  à  $T_{\text{amb}}$

La structure dessinée ici pour le complexe  $\text{Cl}_2\text{TPAFeCl}_2$  est celle estimée en solution : cf. partie discussion.



**Figure III.9:** Spectre RMN  $^1\text{H}$  du complexe  $\text{Cl}_3\text{TPAFeCl}_2$  dans  $\text{CD}_3\text{CN}$  à  $T_{\text{amb}}$

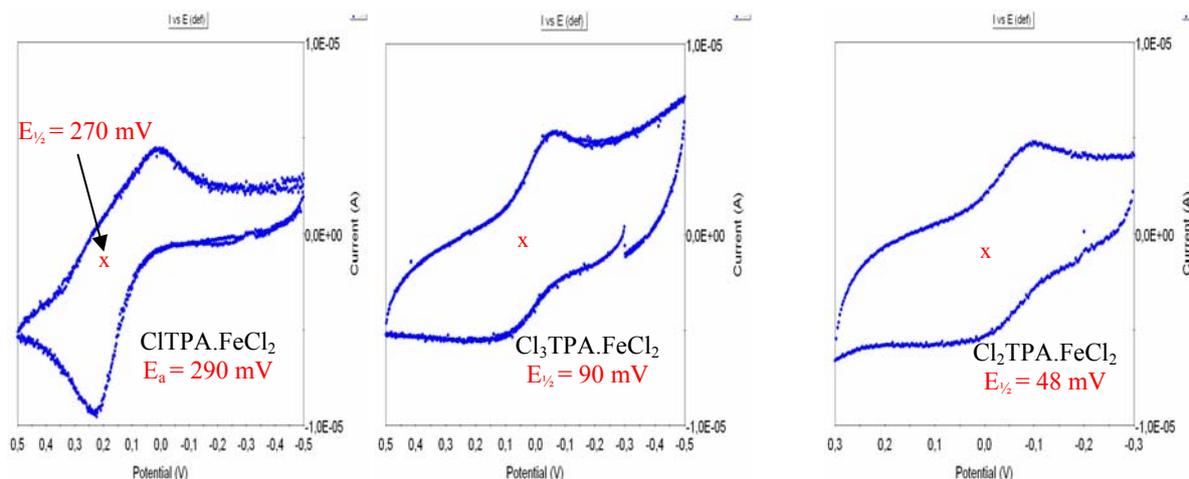
L'attribution des signaux observés pour ces deux cas de figure n'est pas du tout évidente. Le spectre du  $\text{Cl}_2\text{TPAFeCl}_2$  rappelle celui de  $\text{Br}_2\text{TPAFeCl}_2$ , qui présente de façon indiscutable à l'état solide et en solution une géométrie de type bipyramide à base triangulaire <sup>[2,9]</sup>. Nous pensons a priori que la géométrie observée à l'état solide de ce complexe n'est pas maintenue en solution. On envisage un équilibre de coordination des deux différentes formes, selon que l'on se trouve en solution ou à l'état solide.

Pour le  $\text{Cl}_3\text{TPAFeCl}_2$  la transition MLCT très peu marquée en UV-vis en solution suggère la coordination seulement de deux pyridines et donc la géométrie bipyramide à base triangulaire. On s'attend à un spectre très mal défini, et de fait, il est voisin de celui décrit avec  $\text{Br}_3\text{TPAFeCl}_2$  <sup>[10]</sup>.

#### 1.1.4 Mesures électrochimiques par voltampérométrie cyclique:

Les mesures de voltampérométrie cyclique (**Figure III.10**) ont été réalisées dans une solution d'acétonitrile 0.1M en hexafluorophosphate de tetrabutylammonium comme électrolyte support ; les potentiels sont mesurés sur une électrode tournante de platine par rapport à une électrode de référence au calomel saturé.

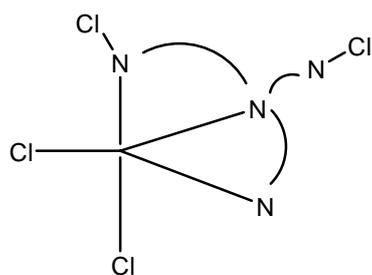
En fin de mesure, les potentiels sont calibrés par ajout d'une petite quantité de ferrocène utilisé comme référence ( $E_{1/2} \text{Fc}/\text{Fc}^+ = 380 \text{ mV/ECS}$ ) <sup>[21]</sup>.



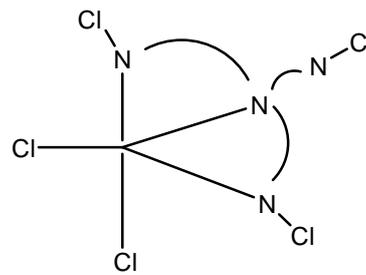
**Figure III.10:** Voltampérométrie cyclique des complexes  $\text{Cl}_{1-3}\text{TPAFeCl}_2$  à  $T_{\text{amb}}$  dans  $\text{TBAPF}_6/\text{CH}_3\text{CN}$  et calibrée au ferrocène, vitesse de balayage : 200 mV/s

On constate qu'il y a une grande différence sur les potentiels d'oxydation des complexes entre une géométrie octaédrique et une géométrie bipyramide à base triangulaire : il est tout à fait logique qu'un  $\text{Fe}^{\text{II}}$  hexacoordiné soit plus difficile à oxyder qu'un  $\text{Fe}^{\text{II}}$  pentacoordiné tout en rappelant que les pyridines sont des groupements  $\pi$ -accepteurs d'électrons.

On peut également apprécier une légère variation du potentiel d'oxydation en fonction du caractère électroattracteur du ligand pour un même degré de coordination : c'est le cas entre les deux complexes  $\text{Cl}_2\text{TPAFeCl}_2$  et  $\text{Cl}_3\text{TPAFeCl}_2$  en solution.



$\text{Cl}_2\text{TPAFeCl}_2$   $E_{1/2} = 48 \text{ mV}$



$\text{Cl}_3\text{TPAFeCl}_2$   $E_{1/2} = 90 \text{ mV}$

On voit qu'il y a une seule pyridine chlorée liée au métal pour le  $\text{Cl}_2\text{TPAFeCl}_2$  tandis que pour  $\text{Cl}_3\text{TPAFeCl}_2$  il y en a un chlore en plus sur la deuxième pyridine liée ; ce dernier subit donc un effet électroattracteur un peu plus élevé et par conséquent son potentiel d'oxydation  $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{III}}$  est légèrement supérieur : l'ajout d'un chlore sur le ligand augmente le potentiel de 42 mV.

## 1.2. Série Iodée :

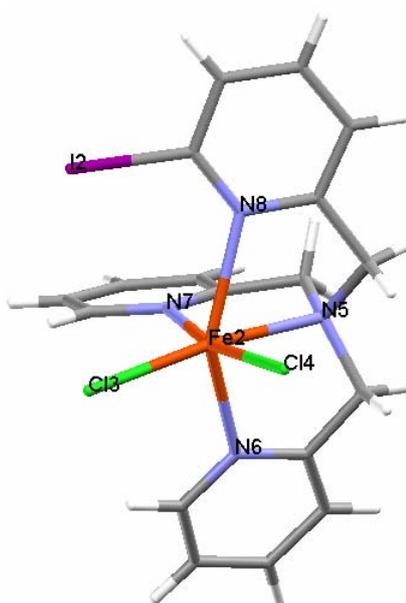
### 1.2.1 Structures obtenues par diffraction des rayons X sur des monocristaux :

Les cristaux du complexe  $\text{ITPAFe}^{\text{II}}\text{Cl}_2$  ont été obtenus par diffusion de l'éther dans une solution d'acétonitrile, il cristallise dans un système triclinique, dans le groupe d'espace P-1,  $a = 8.9812(3)$ ,  $b = 13.7106(3)$ ,  $c = 16.7178(7)$  Å,  $\beta = 105.3400(10)^\circ$ . Le volume de la maille est  $V = 1979.72(11)$  Å<sup>3</sup> avec quatre motifs présents  $Z = 4$ .

Le centre métallique est situé au sein d'un environnement octaédrique déformé dont la sphère de coordination est constituée de quatre atomes d'azote du tripode et les des ions chlorures. Le ligand ici est complexé de façon tétradentate.

On constate que dans la maille, il existe deux molécules qui ne diffèrent que par la valeur des distances Fe – N, et qui présentent des déformations différentes ( $\text{ITPAFeCl}_2$  (*r*) pour la forme relâchée, et  $\text{ITPAFeCl}_2$  (*d*) pour la forme déformée). (cf. discussion : paragraphe distorsion trans-équatoriale).

Une représentation du complexe hexacoordiné  $\text{ITPAFe}^{\text{II}}\text{Cl}_2$  le plus déformé (*d*) est illustrée sur la **Figure III.11**, ainsi qu'un tableau regroupant toutes les distances atomiques et angles principaux mesurés directement à partir de la structure résolue (**Tableau III.5**).



**Figure III.11** : Représentation « Wire frame » obtenue par le logiciel Mercury du complexe  $\text{ITPAFe}^{\text{II}}\text{Cl}_2$  (*d*)

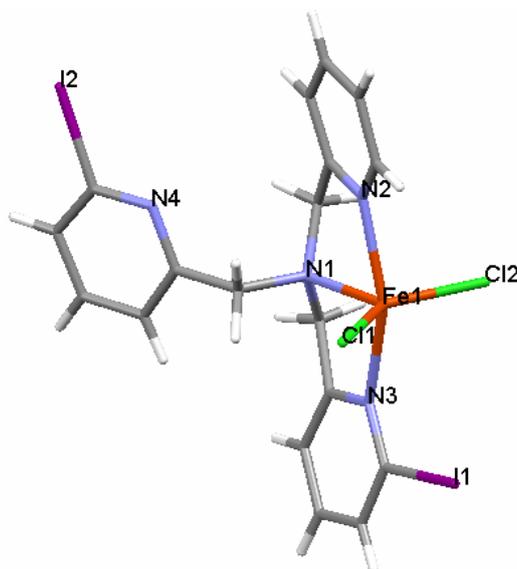
ITPAFeCl <sub>2</sub> (d)	
Les distances (Å)	Les angles
Fe2-N8 = 2.342 (3) Å	N5 Fe2 N6 75.10° (13)
	N5 Fe2 N7 77.42° (13)
Fe2-N6 = 2.246 (3) Å	N5 Fe2 N8 71.04° (13)
	N6 Fe2 N7 80.44° (13)
Fe2-N7 = 2.178 (3) Å	N6 Fe2 N8 145.34° (13)
	N7 Fe2 N8 85.19° (13)
Fe2-N5 = 2.275 (4) Å	N5 Fe2 Cl3 169.07° (10)
	N5 Fe2 Cl4 90.76° (10)
Fe2-Cl3 = 2.3514 (11) Å	N6 Fe2 Cl3 94.75° (10)
	N6 Fe2 Cl4 100.98° (10)
Fe2-Cl4 = 2.4677 (12) Å	N7 Fe2 Cl3 97.14° (10)
	N7 Fe2 Cl4 167.38° (10)
	N8 Fe2 Cl3 118.34° (10)
	N8 Fe2 Cl4 86.79° (9)

**Tableau III.5 :** Distances atomiques et angles principaux du complexe ITPAFe<sup>II</sup>Cl<sub>2</sub> (d)

Les cristaux du complexe I<sub>2</sub>TPAFe<sup>II</sup>Cl<sub>2</sub> ont été obtenus par diffusion de l'éther dans une solution de dichlorométhane. Il cristallise dans un système monoclinique, dans le groupe d'espace P 21/c, a = 8.1785 (2), b = 15.2004 (5), c = 21.2058 (6) Å, β = 106.957 (2)°. Le volume de la maille est V = 2521.62 (13) Å<sup>3</sup> avec quatre motifs présents Z = 4.

Le centre métallique de fer est situé au sein d'un environnement bipyramidal à base trigonale et le plan équatorial est constitué des deux atomes de chlore et de l'amine tertiaire, et les positions axiales sont occupées par deux atomes d'azote provenant des pyridines, le ligand est ici complexé de façon tridente.

Une représentation du complexe pentacoordiné I<sub>2</sub>TPAFe<sup>II</sup>Cl<sub>2</sub> est illustrée sur la **Figure III.12** ainsi que le tableau correspondant des distances atomiques et angles principaux mesurés (**Tableau III.6**).



**Figure III.12** : Représentation « Wire frame » obtenue par le logiciel Mercury  
du complexe  $I_2TPAFe^{II}Cl_2$

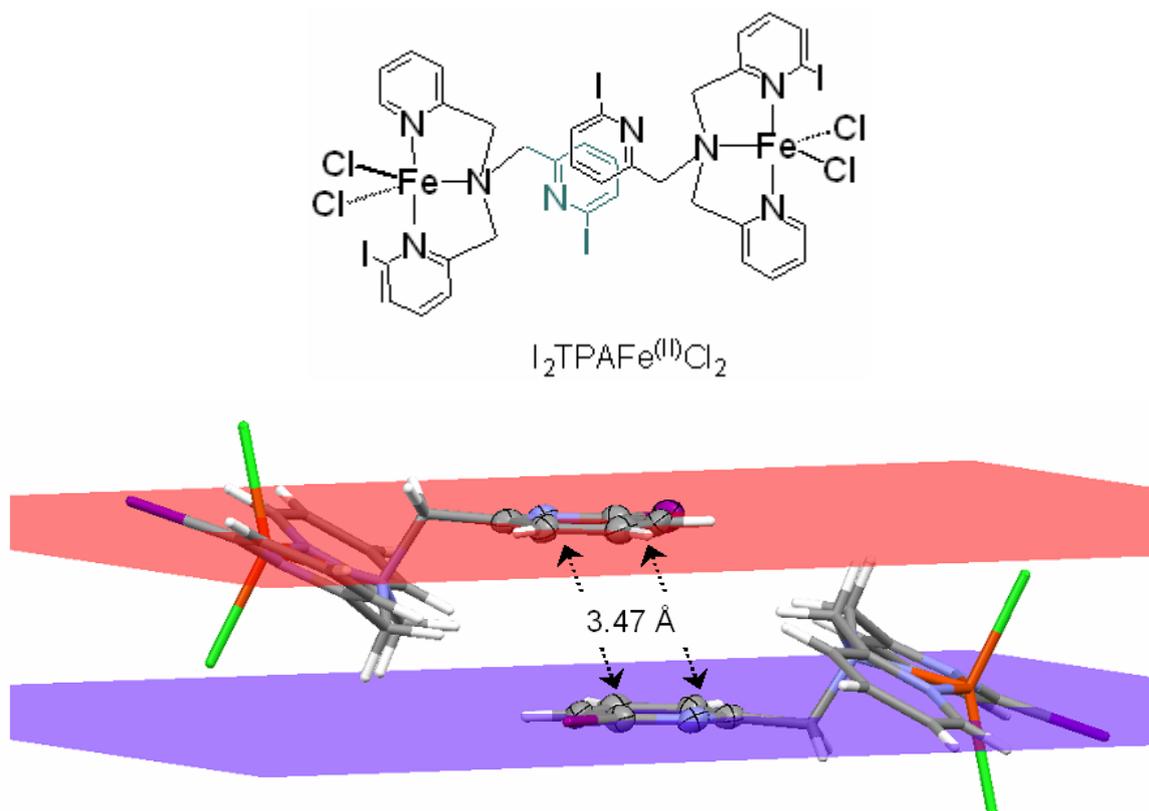
$I_2TPAFeCl_2$	
Les distances (Å)	Les angles
Fe1-N2 = 2.194 (5) Å	N1 Fe1 N2 77.03° (19)
Fe1-N3 = 2.253 (5) Å	N1 Fe1 N3 77.91° (19)
Fe1-N1 = 2.170 (5) Å	N2 Fe1 N3 154.9° (2)
Fe1-Cl1 = 2.2883 (18) Å	N1 Fe1 Cl1 116.47° (14)
Fe1-Cl2 = 2.3258 (18) Å	N1 Fe1 Cl2 100.69° (14)
	N2 Fe1 Cl1 93.36° (15)
	N2 Fe1 Cl2 95.07° (15)
	N3 Fe1 Cl1 96.74° (14)
	N3 Fe1 Cl2 90.65° (14)

**Tableau III.6** : Distances atomiques et angles principaux du complexe  $I_2TPAFe^{II}Cl_2$

Une caractéristique particulière de cette structure est l'empilement marqué de deux molécules adjacentes de ce complexe dans la maille.

Les iodopyridines décoordinées sont ordonnées de manière coplanaire et parallèle, comme le montre la **Figure III.13**.

On note un effet de  $\pi$ -stacking avec une distance interplanaire de 3.47 Å.



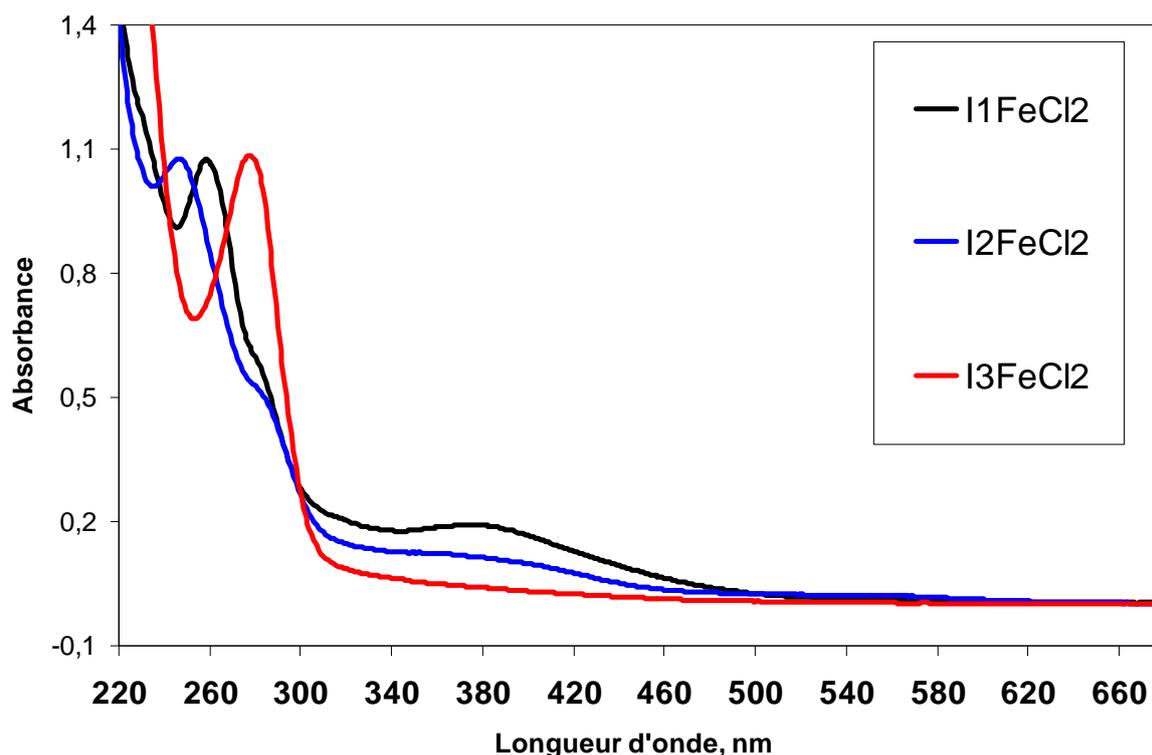
**Figure III.13** : Empilement en  $\pi$ -stacking dans la maille du complexe  $I_2TPAFe^{II}Cl_2$

Nous n'avons pas pu obtenir de bons cristaux exploitables pour le complexe  $I_3TPAFeCl_2$  à cause de sa solubilité qui est très faible.

### 1.2.2 Mesures obtenues par spectroscopie UV-visible :

Les mesures d'absorption UV-visible (**Figure III.14**) ont été effectuées dans l'acétonitrile à température ambiante. Par analogie, on s'attend à des spectres qui sont approximativement de la même allure que la série chlorée.

En effet, les spectres du  $ITPAFeCl_2$  et  $I_2TPAFeCl_2$  présentent des propriétés à peu près similaires tandis que pour  $I_3TPAFeCl_2$  la bande MLCT large entre 350 et 450 nm est quasiment invisible.



**Figure III.14:** Spectres UV-vis normalisés des complexes LFeCl<sub>2</sub> de la série iodée

Un récapitulatif des valeurs numériques (**Tableau III.7**) des différentes transitions observées pour les complexes de fer de la série iodée est présenté ci-dessous.

	I <sub>1</sub> TPAFeCl <sub>2</sub>	I <sub>2</sub> TPAFeCl <sub>2</sub>	I <sub>3</sub> TPAFeCl <sub>2</sub>
$\pi \Rightarrow \pi^*$	258 (5.6)	246 (7.1)	276 (14.3)
MLCT	375 (0.99)	370 (0.52)	/

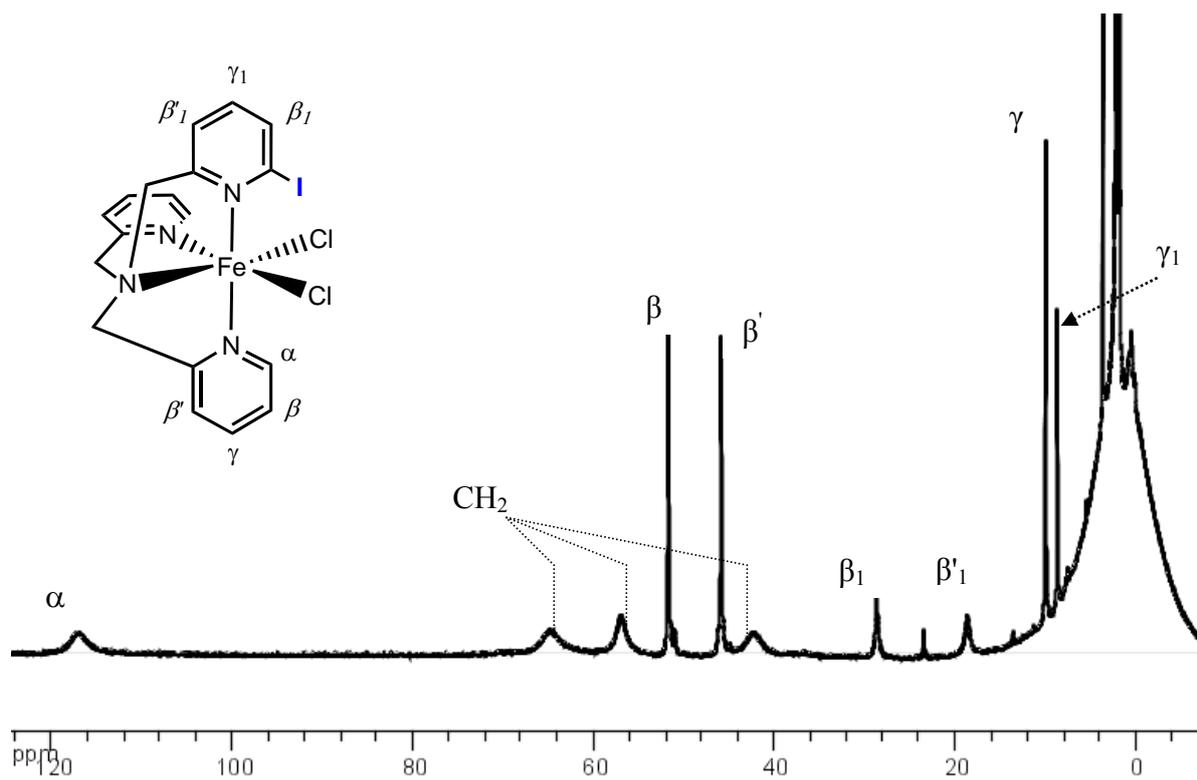
**Tableau III.7:** Longueur d'onde en nm, (coefficients d'extinction molaire:  $10^3 \text{ cm}^2 \text{ mmol}^{-1}$ )

On note également une modification remarquable de la bande  $\pi \Rightarrow \pi^*$  avec le degré de l' $\alpha$ -substitution du ligand.

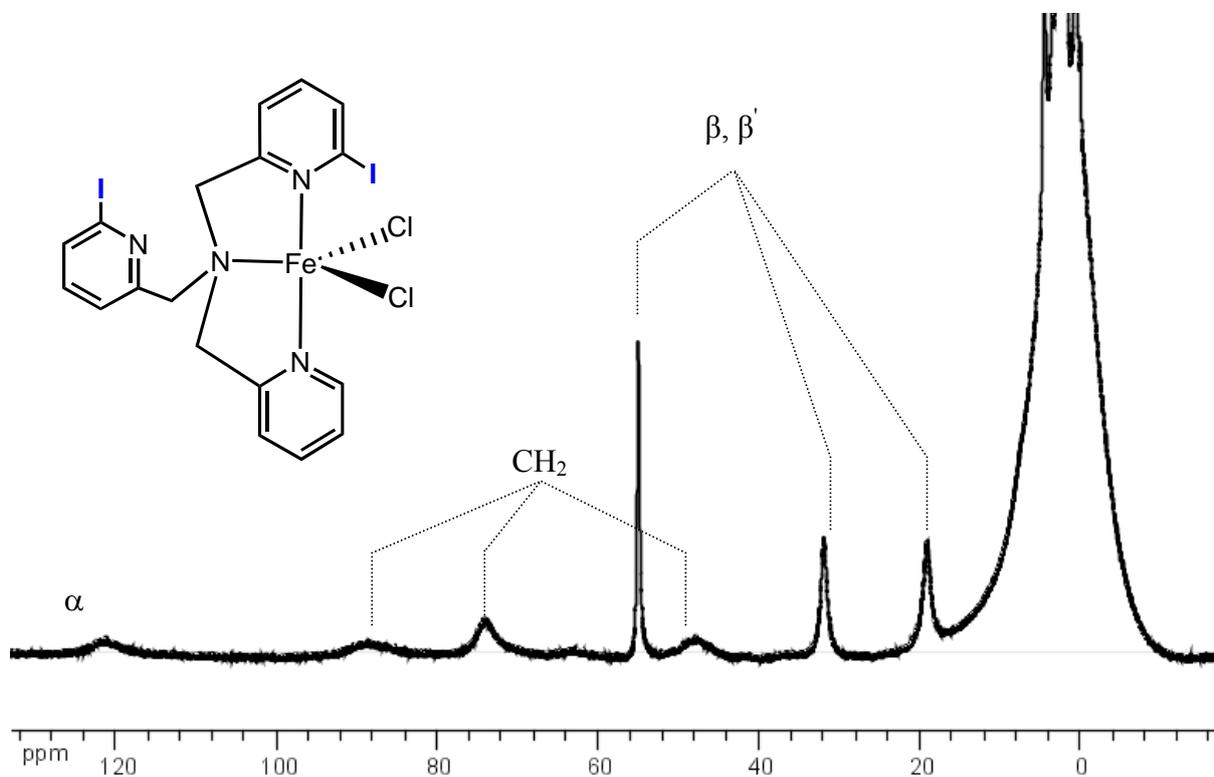
### 1.2.3 Mesures obtenues par spectroscopie RMN <sup>1</sup>H paramagnétique :

Les spectres RMN <sup>1</sup>H des complexes I<sub>n</sub>TPAFeCl<sub>2</sub> ont été effectués dans l'acétonitrile deutérié et ils sont illustrés et explicités dans la suite (**Figure III.15 et 16**).

On s'attend à des spectres RMN très voisins de ceux obtenus pour la série chlorée.



**Figure III.15:** Spectre RMN  $^1\text{H}$  du complexe  $\text{ITPAFeCl}_2$  dans  $\text{CD}_3\text{CN}$  à  $T_{\text{amb}}$



**Figure III.16:** Spectre RMN  $^1\text{H}$  du complexe  $\text{I}_2\text{TPAFeCl}_2$  dans  $\text{CD}_3\text{CN}$  à  $T_{\text{amb}}$

L'attribution du spectre de  $\text{ITPAFeCl}_2$  est assez facile. Qualitativement, ce spectre ressemble à celui de  $\text{ClTPAFeCl}_2$ .  $\text{I}_2\text{TPAFeCl}_2$  présente un spectre où toutes les raies, à l'exception d'une seule ( $\delta = 55$  ppm), sont significativement élargies.

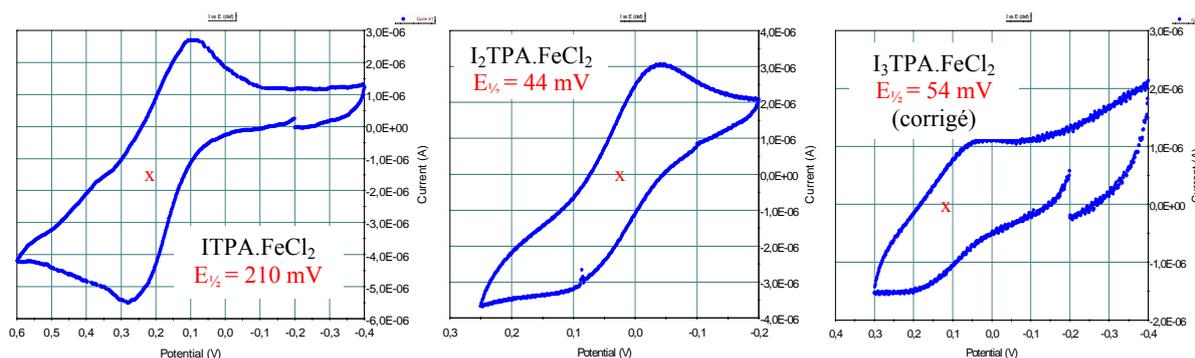
Les mesures d'élargissement spectral montrent qu'on a des valeurs de largeur à mi-hauteur des pics fins comprises entre :  $40 < \Delta_{v1/2} < 90$  Hz pour  $\text{ITPAFeCl}_2$  et  $100 < \Delta_{v1/2} < 300$  Hz pour le complexe  $\text{I}_2\text{TPAFeCl}_2$ . Ces valeurs sont tout à fait compatibles avec le maintien en solution des géométries obtenues pour ces deux complexes lors de leur étude à l'état solide.

On a signalé au début que le complexe  $\text{I}_3\text{TPAFeCl}_2$  n'est pas très soluble ; on n'a donc pas pu obtenir un spectre significatif : pour avoir un bon signal en RMN paramagnétique il faut que la solution soit assez concentrée. Cependant les données spectroscopiques en UV-vis montrent qu'il s'agit plutôt d'un complexe de fer pentacoordiné à géométrie bipyramide à base trigonale.

#### 1.2.4 Mesures électrochimiques par voltampérométrie cyclique:

Les mesures de voltampérométrie cyclique ont été réalisées dans les mêmes conditions que la série chlorée : une solution de sel de fond 0.1M  $\text{TBAPF}_6/\text{CH}_3\text{CN}$  et les potentiels sont mesurés sur des électrodes de platine en utilisant une électrode au calomel saturé comme référence.

Les données correspondantes aux trois complexes étudiés sont présentées à la **Figure III.17**.



**Figure III.17:** Voltampérométrie cyclique des complexes  $\text{I}_{1-3}\text{TPAFeCl}_2$  à  $T_{\text{amb}}$  dans  $\text{TBAPF}_6/\text{CH}_3\text{CN}$ . Les valeurs ont été obtenues après calibration avec du ferrocène (vitesse de balayage : 50 mV/s)

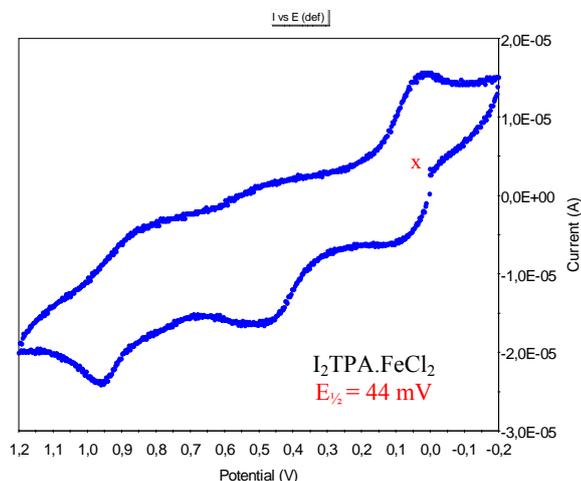
Pour le complexe  $\text{ITPAFeCl}_2$ , on observe une vague d'oxydation  $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{III}}$  présentant un certain critère de réversibilité et la valeur du potentiel  $E_{1/2} = 210$  mV suggère la coordination

de trois pyridines : il y a donc accord avec les données structurales obtenues par diffraction des rayons X.

Pour le complexe  $I_2TPAFeCl_2$ , la voltampérométrie cyclique indique une vague d'oxydation à  $E_{1/2} = 44$  mV. Ceci caractérise bien les complexes dont le métal n'est coordonné qu'à deux pyridines.

Pour le complexe  $I_3TPAFeCl_2$ , un signal assez semblable est obtenu à  $E_{1/2} = 54$  mV. Ici aussi, il semble que le métal ne soit coordonné qu'à deux pyridines.

Nous présentons ci-dessous (**Figure III.18**) le voltampérogramme obtenu à partir de  $I_2TPAFeCl_2$  lorsque l'on balaye une plus large gamme de potentiel. La présence de deux autres vagues sera évoquée dans la partie discussion de ce chapitre.



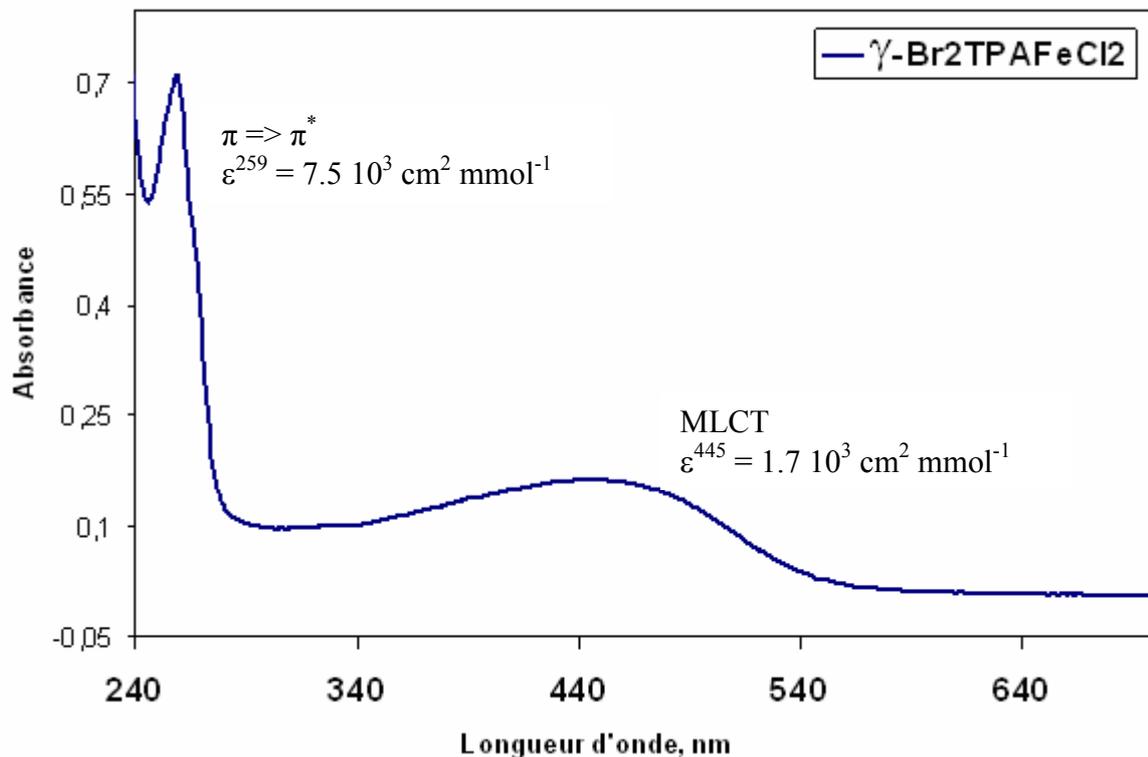
**Figure III.18:** Voltampérogramme de  $I_2TPAFeCl_2$  avec un balayage entre -0.2 et 1.2 V

### 1.3. Complexe dichloroferreux du ligand $\gamma$ -Br<sub>2</sub>TPA :

Nous n'avons pas pu obtenir la structure par diffraction des rayons X malgré plusieurs tentatives de cristallisation de ce complexe ; cependant nous avons pu le caractériser par d'autres méthodes analytiques afin d'estimer de façon claire sa géométrie.

#### 1.3.1 Mesures obtenues par spectroscopie UV-visible :

Les mesures d'absorption UV-visible (**Figure III.19**) ont été effectuées dans l'acétonitrile à température ambiante.

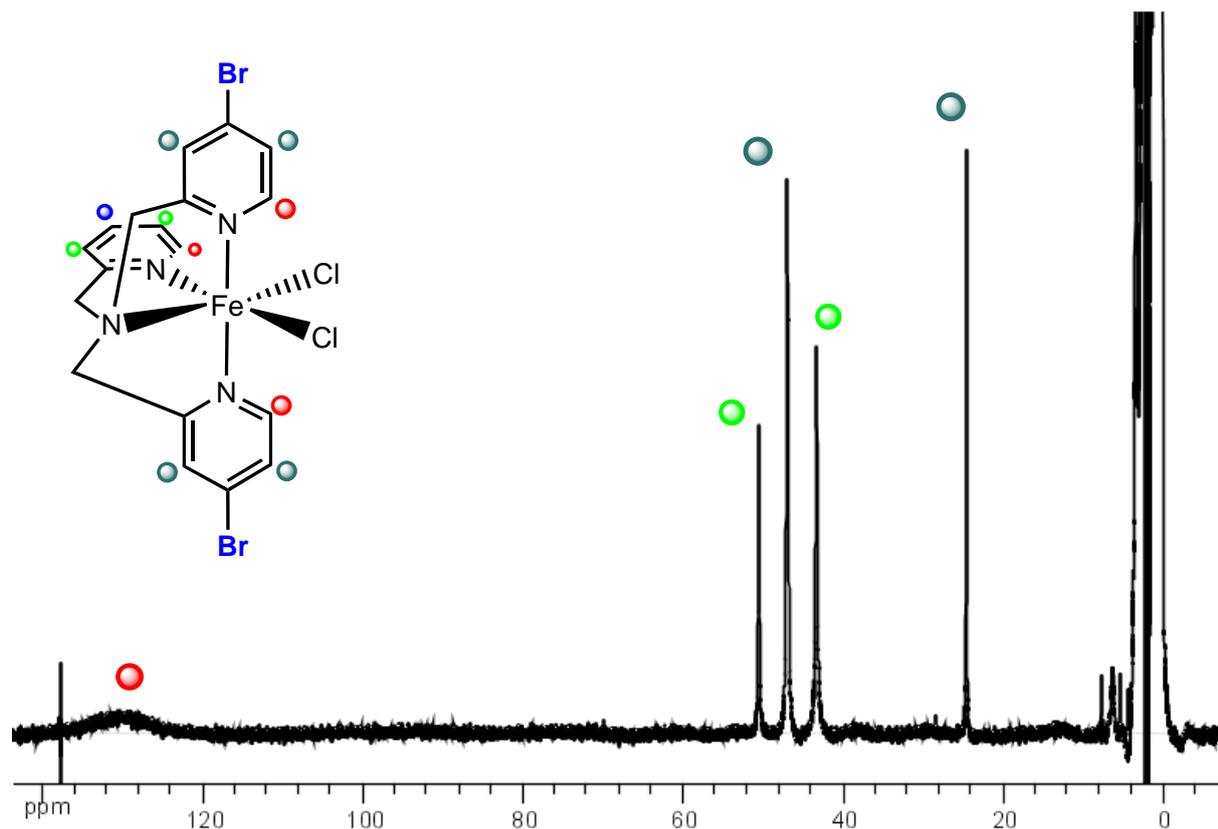


**Figure III.19:** Spectre UV-vis du complexe dichloroferreux du ligand  $\gamma$ -Br<sub>2</sub>TPA

Le spectre obtenu montre qu'on observe une bande de transfert de charge MLCT bien marquée et la valeur du coefficient d'extinction molaire suggère plutôt un centre hexacoordiné avec une géométrie octaédrique ; ceci va être confirmé à la suite par RMN et électrochimie.

### 1.3.2 Mesures obtenues par spectroscopie RMN <sup>1</sup>H paramagnétique :

Le spectre RMN <sup>1</sup>H paramagnétique du complexe dichloroferreux du ligand  $\gamma$ -Br<sub>2</sub>TPA (**Figure III.20**) a été enregistré dans l'acétonitrile deutérié à température ambiante et il est illustré et attribué par la suite.



**Figure III.20:** Spectre RMN  $^1\text{H}$  du complexe  $\gamma\text{-Br}_2\text{TPAFeCl}_2$  dans  $\text{CD}_3\text{CN}$  à  $T_{\text{amb}}$

La première évidence ici est de constater le caractère paramagnétique des signaux, qui apparaissent pour ce complexe entre 20 et 150 ppm.

Les protons  $\alpha$  des pyridines apparaissent sous forme d'un signal faible et très large à 130 ppm.

Les protons  $\beta$  apparaissent sous forme de quatre signaux assez fins à 50 ppm ( $\Delta_{v1/2} = 47$  Hz), 47 ppm ( $\Delta_{v1/2} = 93$  Hz), 43 ppm ( $\Delta_{v1/2} = 73$  Hz) et 24 ppm ( $\Delta_{v1/2} = 25$  Hz).

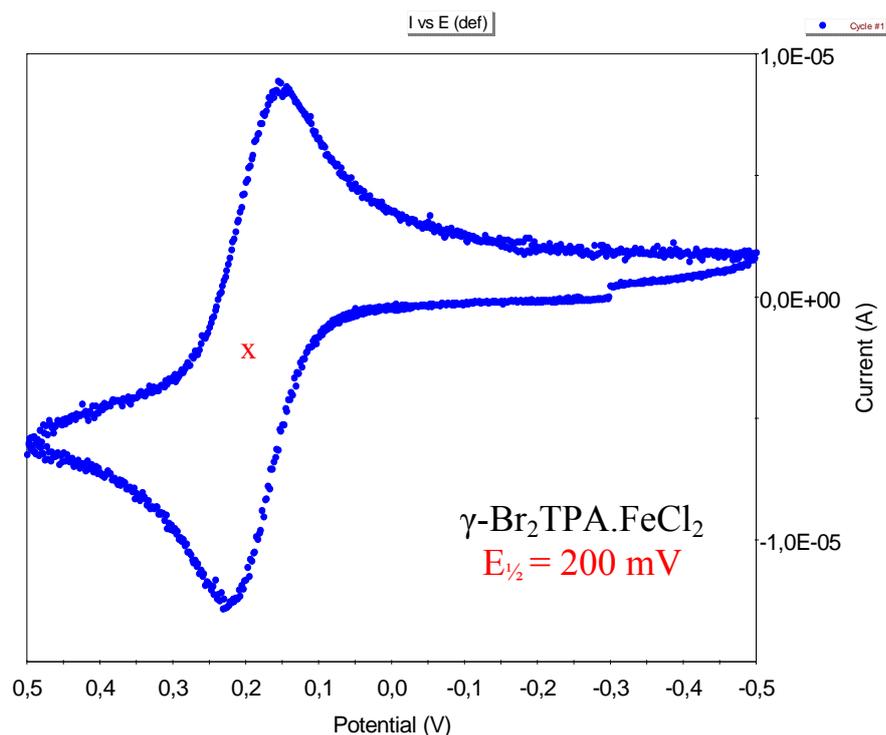
Le dernier proton  $\gamma$  est très mal marqué ici, il résonne très probablement dans la zone diamagnétique.

Nous n'observons pas la présence de protons  $\text{CH}_2$  dans ce spectre. Ils doivent en principe résonner sous forme d'un signal extrêmement élargi. Le cas présent est à rapprocher de celui de  $\text{TPAFeCl}_2$ , pour lequel ces signaux n'apparaissent pas.

Globalement, le spectre est bien résolu, et les valeurs des largeurs à mi-hauteur suggèrent fortement une géométrie octaédrique pour ce complexe en solution.

### 1.3.3 Mesures électrochimiques par voltampérométrie cyclique:

Les mesures de voltampérométrie cyclique pour ce complexe (**Figure III.21**) ont été réalisées dans les mêmes conditions que précédemment : une solution de sel de fond 0.1M TBAPF<sub>6</sub>/CH<sub>3</sub>CN et les potentiels sont mesurés sur des électrodes de platine, en utilisant l'électrode au calomel saturé comme référence. En fin de mesure, les électrodes sont calibrées avec du ferrocène.



**Figure III.21:** Voltampérométrie cyclique du complexe  $\gamma\text{-Br}_2\text{TPAFeCl}_2$  à  $T_{\text{amb}}$  dans TBAPF<sub>6</sub>/CH<sub>3</sub>CN et calibrée au ferrocène, vitesse de balayage : 200 mV/s

Le voltampérogramme du  $\gamma\text{-Br}_2\text{TPAFeCl}_2$  est particulièrement simple et on constate qu'on a une seule vague d'oxydation Fe<sup>II</sup>/Fe<sup>III</sup> qui présente un caractère de réversibilité très bien marqué et la valeur du potentiel  $E_{1/2}$  est de 200 mV.

Cette valeur se trouve dans la gamme attendue pour les complexes à ligand tétradente, de géométrie octaédrique déformée. Ceci confirme l'hypothèse d'une telle géométrie pour ce complexe.

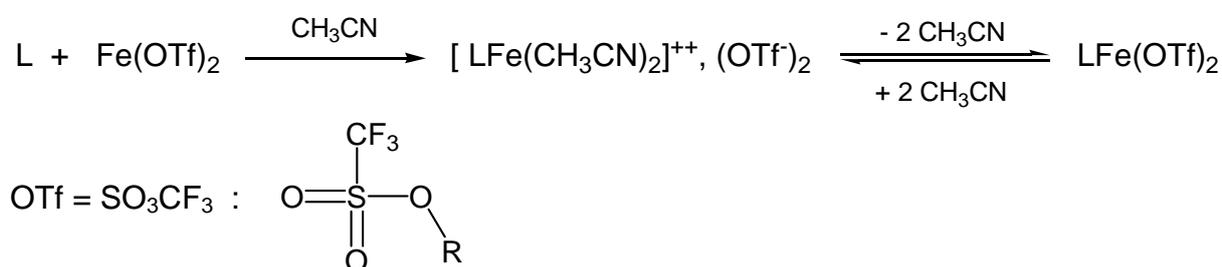
## 2. Complexes triflates des ligands TPA chlorés:

Les ligands chlorés dont les synthèses sont désormais bien connues au laboratoire ont été métallés par du triflate de fer anhydre, spécialement préparé à cet effet<sup>[12]</sup>.

La réaction générique est très simple et suit la méthode développée avec le chlorure ferreux. Elle implique l'emploi d'un excès de 10% de ligand par rapport au sel métallique, dans des conditions rigoureusement anhydres et sous atmosphère d'argon. Les solvants sont ainsi fraîchement distillés sur desséchants appropriés, et subissent avant emploi un dégazage cryogénique poussé. La méthodologie utilisée est celle dite « technique de schlenk ».

Cette réaction est mise en œuvre dans de l'acétonitrile, dont on sait déjà qu'il s'agit d'un solvant qui peut facilement déplacer les contre-ions triflates lorsque ceux-ci sont coordonnés. En général, dans l'acétonitrile, une coloration rouge-orange se développe au début de la réaction. Le complexe est obtenu sous forme solide par précipitation avec de l'éther. Il est alors séché à la rampe à vide, et devient clair. Ce solide clair redonne par dissolution dans l'acétonitrile la couleur rouge-orange observée lors de la métallation ; en revanche, lorsqu'on le dissout dans le dichlorométhane, la couleur obtenue est jaune pâle. Il y a donc manifestement processus de changement de champ de ligand en fonction du solvant.

De telles observations ont été précédemment décrites et rationalisées selon le schéma classique indiqué ci-dessous<sup>[14,15]</sup>.



Nous nous proposons d'élargir cette étude aux complexes à ligands chlorés, et d'utiliser pour ce faire la méthodologie habituellement développée dans notre laboratoire, à savoir le croisement d'analyses provenant de techniques spectroscopiques variées.

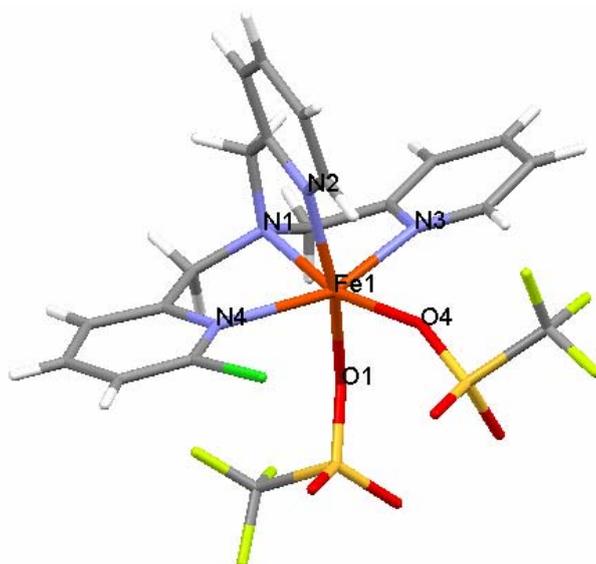
Nous présenterons la caractérisation des composés obtenus en fonction du solvant d'étude, technique par technique, soit : Diffraction des rayons X, spectroscopie UV-visible, spectroscopie RMN<sup>1</sup>H et <sup>19</sup>F.

## 2.1. Structure obtenue par diffraction des rayons X sur des monocristaux :

La technique utilisée pour obtenir des monocristaux pour le CITPAFe(OTf)<sub>2</sub> est celle de la diffusion du diéthyl éther dans une solution limpide et concentrée de ce complexe dans le dichlorométhane, à l'abri de l'oxygène dans des tubes de verre scellé.

Le complexe CITPAFe(OTf)<sub>2</sub> cristallise dans un système monoclinique, dans le groupe d'espace P 21/c, a = 8.9123 (2), b = 15.0687 (6), 19.6923 (6) Å, α = 90°, β = 102.908 (2)°, γ = 90°. Le volume de la maille est V = 2577.78 (14) Å<sup>3</sup> avec quatre motifs présents Z = 4.

Une représentation du complexe hexacoordiné CITPAFe(OTf)<sub>2</sub> est illustrée ci-dessous sur la **Figure III.22**.



**Figure III.22** : Représentation « Wire frame » obtenue par le logiciel Mercury du complexe CITPAFe(OTf)<sub>2</sub>

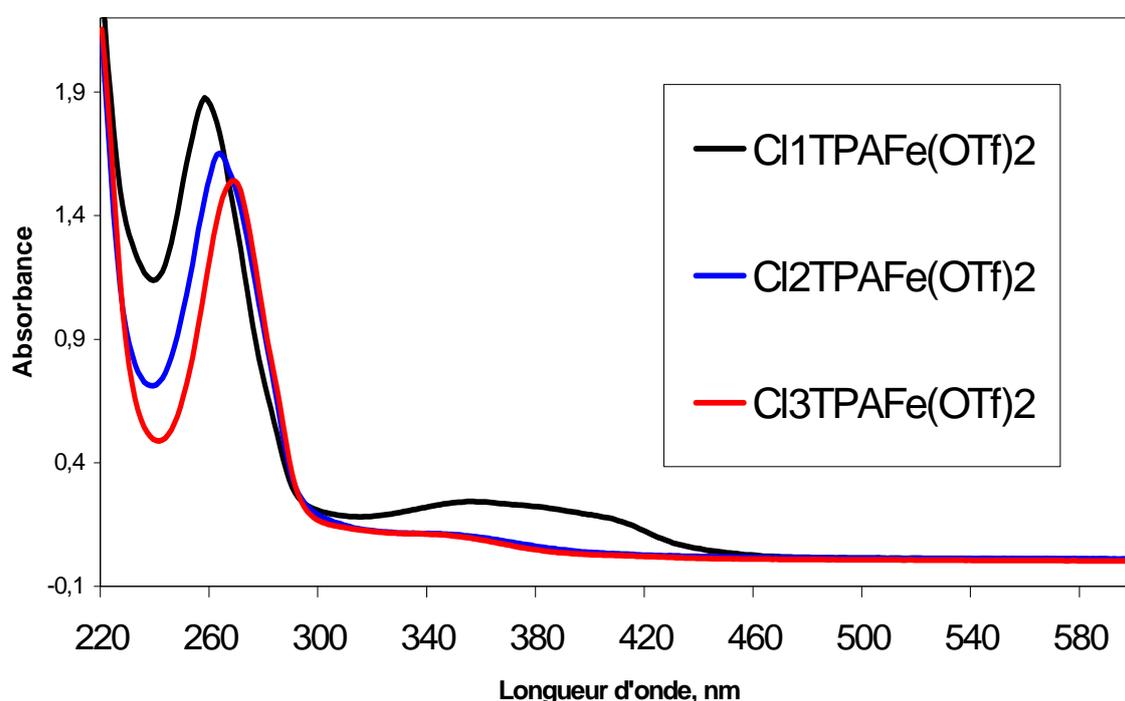
Le centre métallique est situé dans un site octaédrique déformé, dont la sphère de coordination est constituée de quatre atomes d'azote de tripode coordiné de façon tétradentate, et des anions trifluorométhanesulfonate.

La déformation par rapport à la géométrie octaédrique idéale apparaît dans les angles de liaisons formés par les anions en position trans, N1-Fe-O4 : 163.71°, N2-Fe-O1 : 167.11° et N4-Fe-N3 : 150.40°, qui sont tous significativement différents de 180 °.

Les distances métal-azote sont toutes supérieures à 2.0 Å, laissant présumer un état de spin fort du métal. La distance Fe-N<sub>am</sub> = 2.240 (3) Å, et les distances Fe-N4 = 2.223 (2) Å, Fe-N3 = 2.198 (2) Å, Fe-N2 = 2.155 (2) Å. Les distances métal-triflate sont : Fe-O1 = 2.163 (2) Å et Fe-O4 = 2.060 (2) Å qui est la plus courte observée par rapport aux autres distances métal-ligand. Ceci est probablement dû à l'effet trans de l'amine tertiaire.

## 2.2. Mesures obtenues par spectroscopie UV-visible :

Les mesures d'absorption UV-visible ont été effectuées à température ambiante dans deux solvant différents : l'acétonitrile (**Figure III.23**) et le dichlorométhane (**Figure III.24**).

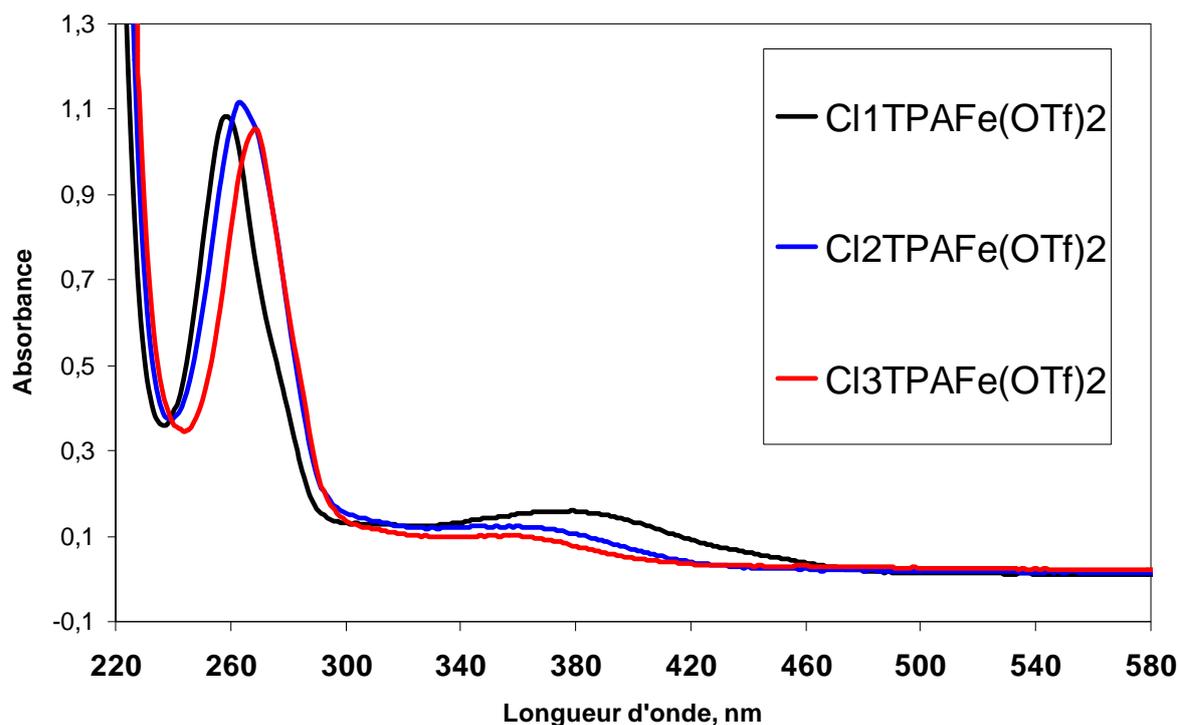


**Figure III.23:** Spectres UV-vis normalisés des complexes LFe(OTf)<sub>2</sub> de la série des ligands chlorés dans CH<sub>3</sub>CN

Un récapitulatif des valeurs numériques des différentes transitions observées pour ces complexes dans : l'acétonitrile (**Tableau III.8**) et le dichlorométhane (**Tableau III.9**).

Complexe – CH <sub>3</sub> CN	ClTPAFe(OTf) <sub>2</sub>	Cl <sub>2</sub> TPAFe(OTf) <sub>2</sub>	Cl <sub>3</sub> TPAFe(OTf) <sub>2</sub>
$\pi \rightarrow \pi^*$	258 (10.2)	264 (8.5)	268 (9.4)
MLCT	354 (1.3), 415 (sh.)	351 (0.6)	344 (0.6)

**Tableau III.8:** Longueur d'onde en nm, (coefficients d'extinction molaire:  $10^3 \text{ cm}^2 \text{ mmol}^{-1}$ )



**Figure III.24:** Spectres UV-vis normalisés des complexes  $LFe(OTf)_2$  de la série des ligands chlorés dans  $CH_2Cl_2$

Complexe – $CH_2Cl_2$	$Cl_1TPAFe(OTf)_2$	$Cl_2TPAFe(OTf)_2$	$Cl_3TPAFe(OTf)_2$
$\pi \Rightarrow \pi^*$	259 (5.5)	263 (9.0)	269 (4.0)
MLCT	375 (0.8)	365 (0.6)	355 (0.4)

**Tableau III.9:** Longueur d'onde en nm, (coefficients d'extinction molaire:  $10^3 \text{ cm}^2 \text{ mmol}^{-1}$ )

Les transitions intenses de plus haute énergie (250 – 270 nm) sont attribuées à des transitions de type  $\pi \Rightarrow \pi^*$  correspondant au ligand. Dans la zone intermédiaire (320-420 nm) les absorptions sont assignées à des transitions issues de transfert de charge entre le Fer (II) et les pyridines <sup>[16]</sup>.

Dans  $CH_2Cl_2$ , on remarque que l'allure des spectres est très semblable aux spectres observés avec les complexes  $Cl_nTPAFeCl_2$ . Toutefois, en présence du solvant  $CH_3CN$  on note un changement majeur avec un épaulement au niveau de la bande de transfert de charge qu'on voit ici très marqué notamment pour  $Cl_1TPAFe(OTf)_2$ .

En présence de solvant non coordonnant ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  dans notre cas), on observe très souvent une coloration typiquement jaune qui se manifeste pour les complexes  $\text{Fe}^{\text{II}}\text{TPA}$  de haut spin <sup>[14]</sup>.

D'après l'allure des bandes MLCT de ces spectres UV-vis, on note qu'il existe quand même des différences notables dépendant du ligand donné et aussi de la nature du solvant utilisé.

### 2.3. Mesures obtenues par spectroscopie RMN paramagnétique :

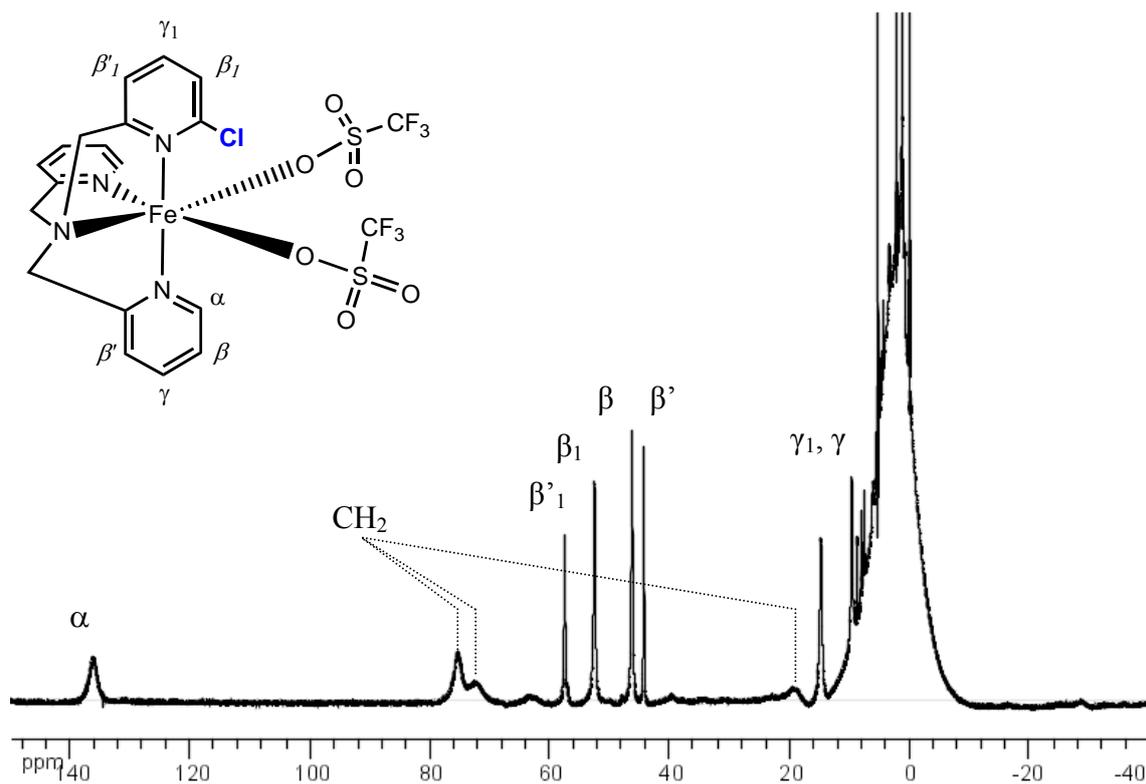
#### 2.3.1. RMN $^1\text{H}$ :

Nous avons déjà vu au début de ce chapitre que la géométrie en solution des complexes dichloroferreux peut être estimée au regard de la largeur à mi-hauteur des signaux correspondant aux protons  $\beta$  et  $\gamma$  <sup>[2]</sup>.

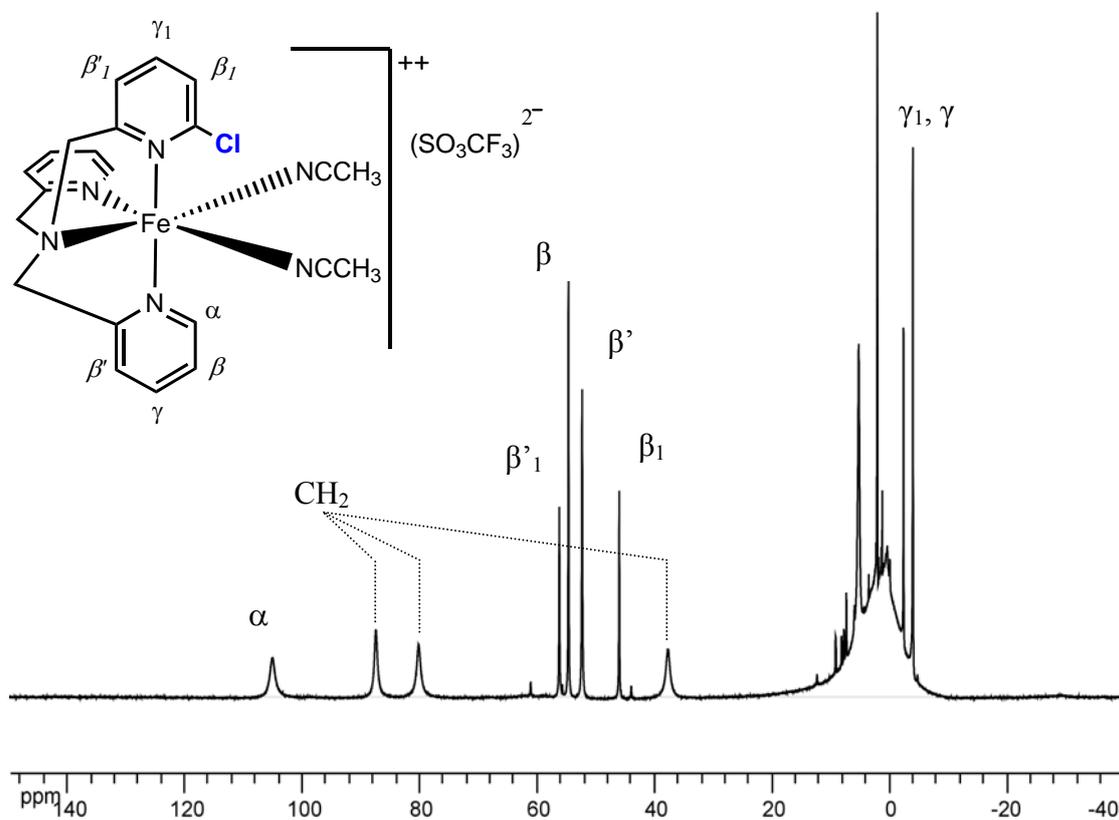
La première information est que tous les spectres détaillés dans la suite présentent majoritairement un très fort caractère paramagnétique et ce quel que soit le solvant d'étude. La seconde information est que pour les deux complexes à ligand monochloré et dichloré, les valeurs des résonances des raies couvrent une plus large gamme de fréquence lorsque les spectres sont enregistrés dans  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ .

Le complexe à ligand trichloré n'est pas assez soluble pour avoir un spectre RMN significatif dans  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ .

Les acquisitions RMN  $^1\text{H}$  paramagnétique du complexe triflate à ligand CITPA ont été effectuées à température ambiante dans les deux solvants deutériés :  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  (**Figure III.25**) et  $\text{CD}_3\text{CN}$  (**Figure III.26**) ; les spectres sont illustrés et attribués par la suite.



**Figure III.25:** Spectre RMN  $^1\text{H}$  du complexe  $\text{CITPAFe}(\text{OTf})_2$  dans  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  à  $T_{\text{amb}}$

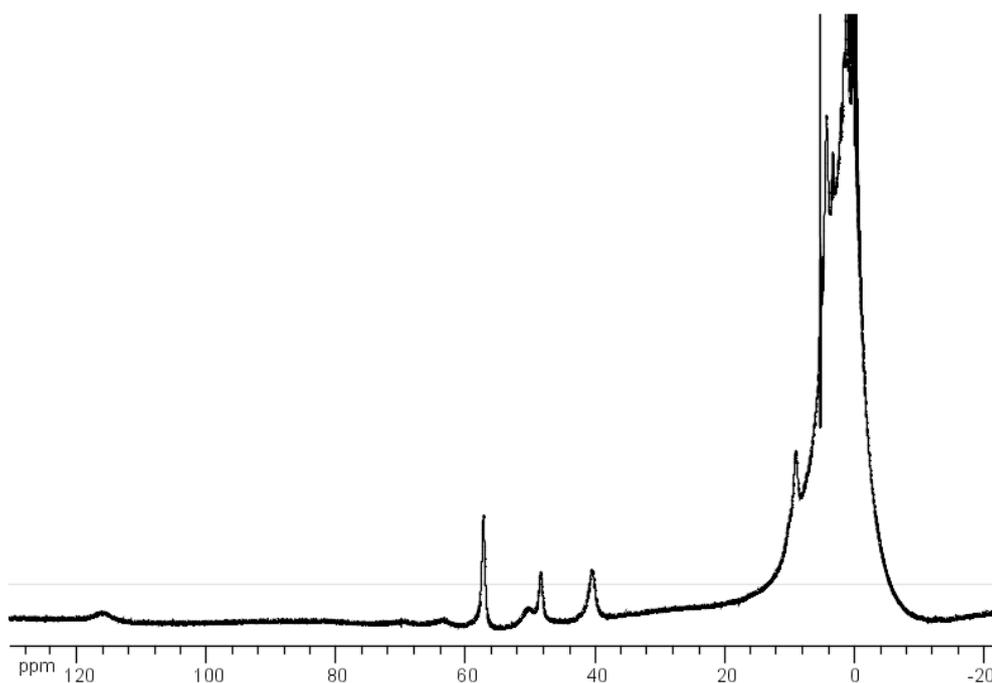


**Figure III.26:** Spectre RMN  $^1\text{H}$  du complexe  $\text{CITPAFe}(\text{OTf})_2$  dans  $\text{CD}_3\text{CN}$  à  $T_{\text{amb}}$

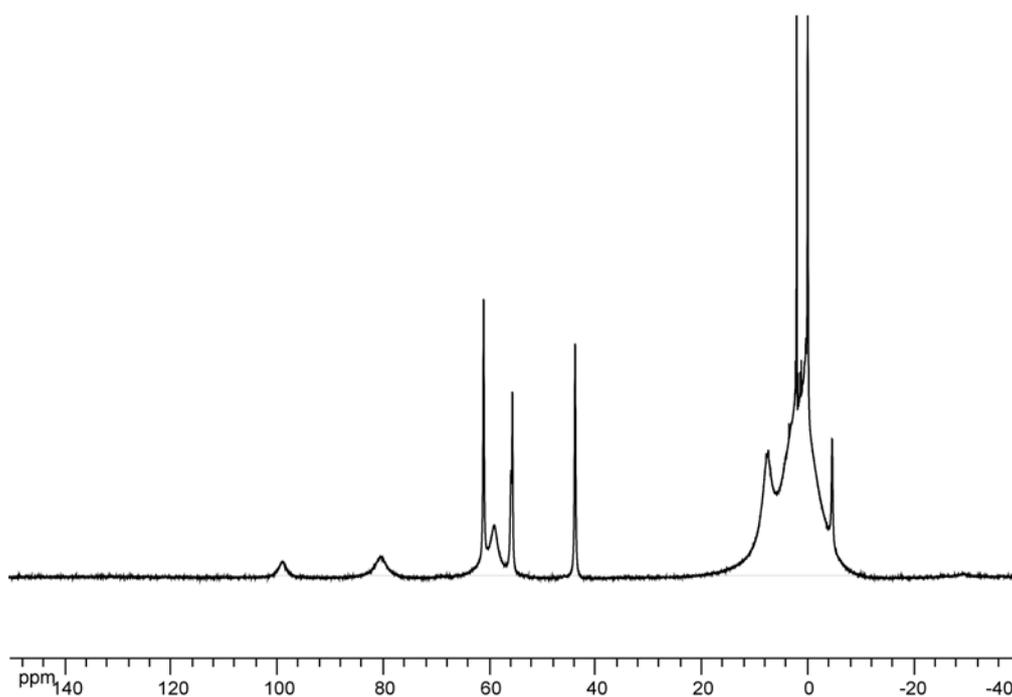
Il semble que pour le  $\text{Cl}_2\text{TPAFe}(\text{OTf})_2$ , l'attribution puisse être réalisée de la même façon qu'avec les complexes dichloroferreux octaédriques.

Dans les deux spectres, les deux protons  $\alpha$  des deux pyridines non substituées apparaissent sous forme d'un signal de faible intensité et unique à 136 ppm dans  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  et à 105 ppm dans  $\text{CD}_3\text{CN}$ . Les protons méthylènes sont détectés sous forme de trois signaux larges et faibles en intensité dans les deux solvants. Les protons  $\beta$ ,  $\beta'$  et  $\gamma$  sont des signaux assez fins et résonnent entre -4 et 56 ppm dans  $\text{CD}_3\text{CN}$  et entre 9 et 58 ppm dans  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ .

Les acquisitions RMN  $^1\text{H}$  paramagnétique du complexe triflate à ligand  $\text{Cl}_2\text{TPA}$  ont été enregistrées dans les mêmes conditions à température ambiante et dans les deux solvants deutériés :  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  (**Figure III.27**) et  $\text{CD}_3\text{CN}$  (**Figure III.28**) ; les spectres sont illustrés et assignés ci-dessous.



**Figure III.27:** Spectre RMN  $^1\text{H}$  du complexe  $\text{Cl}_2\text{TPAFe}(\text{OTf})_2$  dans  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  à  $T_{\text{amb}}$



**Figure III.28:** Spectre RMN  $^1\text{H}$  du complexe  $\text{Cl}_2\text{TPAFe}(\text{OTf})_2$  dans  $\text{CD}_3\text{CN}$  à  $T_{\text{amb}}$

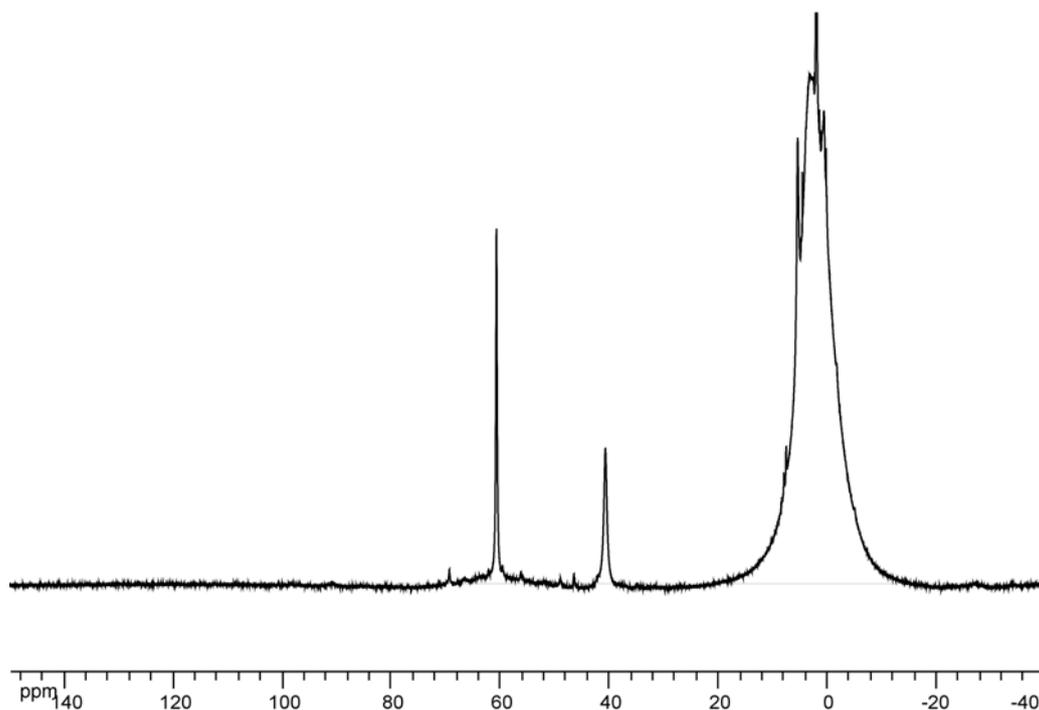
Pour le complexe  $\text{Cl}_2\text{TPAFe}(\text{OTf})_2$  dans  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , on voit que les résonances entre 30 et 60 ppm sont élargies ( $100 < \Delta_{v1/2} < 250$  Hz). Le spectre rappelle celui obtenu à partir de  $\text{Cl}_2\text{TPAFeCl}_2$ . Nous ne l'avons pas assigné.

Cependant dans le cas de  $\text{CD}_3\text{CN}$ , on voit apparaître les protons  $\beta$ ,  $\beta'$  sous forme de quatre pics fins, distincts et bien définis (61, 55, 56 et 43 ppm), les protons  $\gamma$  à -4.7 ppm et on a des largeurs à mi-hauteur comprises entre  $40 < \Delta_{v1/2} < 70$  Hz.

On observe probablement des changements de coordination au niveau du site métallique de ce complexe quand on change de solvant (cf. RMN  $^{19}\text{F}$ ).

Pour des raisons de solubilité, seul  $\text{CD}_3\text{CN}$  a pu être utilisé pour le complexe triflate à ligand trichloré (**Figure III.29**). Ce solvant dissociant est réputé fournir des complexes bis adduits de l'acétonitrile, bicationiques <sup>[11]</sup>.

Les deux signaux intenses à 40 et 60 ppm sont assez fins ( $70 < \Delta_{v1/2} < 150$  Hz) et ils semblent correspondre aux protons  $\beta$  et  $\beta'$  de ce complexe qui paraît symétrique.



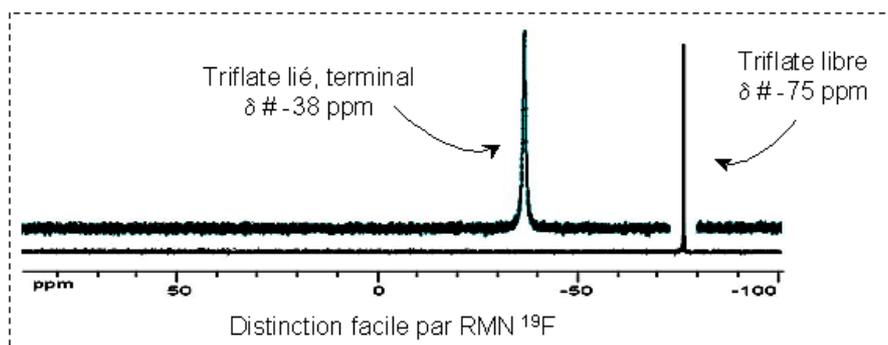
**Figure III.29:** Spectre RMN  $^1\text{H}$  du complexe  $\text{Cl}_3\text{TPAFe}(\text{OTf})_2$  dans  $\text{CD}_3\text{CN}$  à  $T_{\text{amb}}$

### 2.3.2. RMN $^{19}\text{F}$ :

La spectroscopie RMN  $^{19}\text{F}$  est particulièrement utile pour déterminer si les anions triflates sont coordonnés au centre métallique.

En général, sur des molécules organiques, le fluor résonne vers  $-70$  ppm par rapport à  $\text{CFCl}_3$ . Les complexes diamagnétiques des métaux de transition contenant un ion triflate présentent des résonances légèrement déplacées entre  $-70$  et  $-80$  ppm, pour des largeurs de raies assez fines, comprises entre 10 et 50 Hz dans le cas où l'anion triflate n'est pas en équilibre. Ceci est également le cas de complexes paramagnétiques dans lesquels l'ion triflate n'est pas lié au centre métallique <sup>[19]</sup>.

Evidemment, si le contre-anion triflate est lié à un centre paramagnétique, la résonance est profondément modifiée et les résonances sont très déplacées et élargies. Dans le cas du Fe (II) spin fort, les ions triflates terminaux sont en général observés entre  $-20$  et  $-40$  ppm, et les ions triflates pontants vers  $-48$  ppm ( $\Delta_{v1/2} = 900$  Hz) <sup>[19,20]</sup>. Un exemple tiré des expériences réalisées au laboratoire est présenté sur la **Figure III.30**.

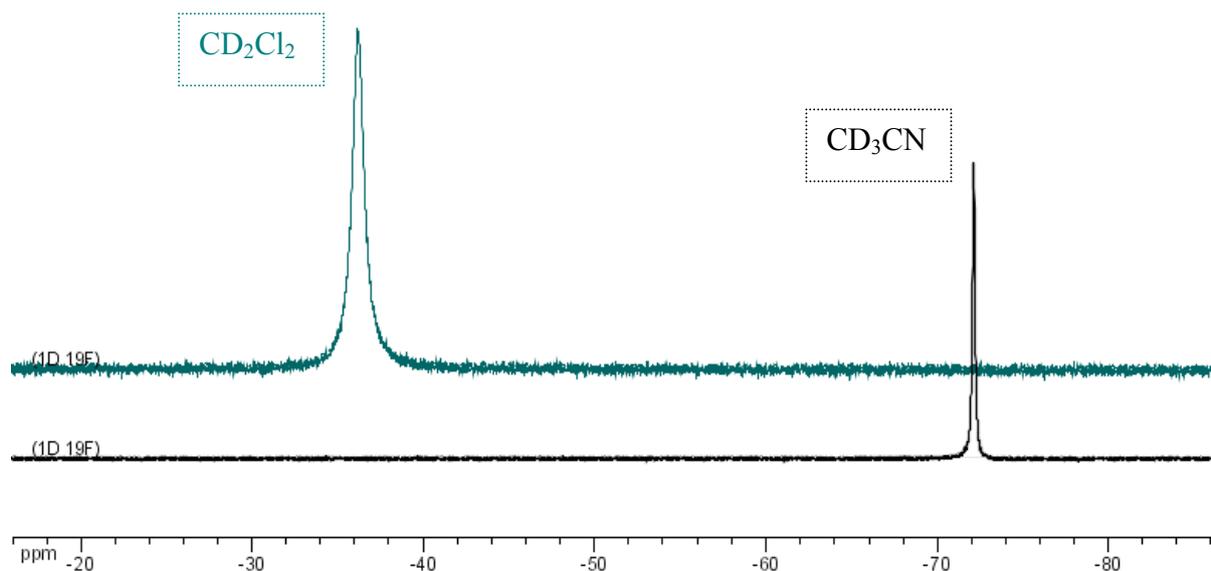


**Figure III.30:** Différence qualitative entre un ion triflate terminal et un ion triflate libre.

Nous avons donc entrepris une étude systématique sur ces complexes triflates préparés, et les résultats sont regroupés sur le **Tableau III.10**. Deux exemples de spectres expérimentaux de RMN  $^{19}\text{F}$  sont donnés sur la **Figure III.31**.

Complexes	$^{19}\text{F}$ $\text{CD}_2\text{Cl}_2$		$^{19}\text{F}$ $\text{CD}_3\text{CN}$	
	$\delta$ (ppm)	$\nu_{1/2}$ (Hz)	$\delta$ (ppm)	$\nu_{1/2}$ (Hz)
$[\text{ClTPAFe}(\text{OTf}_2)]$	-36	226	-72	44
$[\text{Cl}_2\text{TPAFe}(\text{OTf}_2)]$	-50	362	-74	96
$[\text{Cl}_3\text{TPAFe}(\text{OTf}_2)]$	—	—	-74	282

**Tableau III.10:** Déplacements chimiques mesurés et largeur à mi-hauteur pour les complexes  $[\text{Cl}_n\text{TPAFe}(\text{OTf}_2)]$  dans  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  et  $\text{CD}_3\text{CN}$ .



**Figure III.31 :** Spectre RMN  $^{19}\text{F}$  du complexe  $\text{ClTPAFe}(\text{OTf})_2$  à  $T_{\text{amb}}$

Il est facile de constater que dans l'acétonitrile, les déplacements chimiques sont relativement invariants, et correspondent à la présence d'ions triflate non coordonnés.

Dans  $CD_2Cl_2$ , les triflates sont coordonnés. Toutefois, une différence significative est observée selon le cas avec un ligand monochloré ou bichloré. A priori, les ions triflates coordinent de façon terminale le métal avec le ligand monochloré. Le déplacement chimique observé avec le ligand dichloré suggère, soit un mode de coordination pontant, soit un environnement différent autour du métal.

**Discussion :*****Complexes au chlorure de fer***

La chimie des complexes dichloroferreux est bien connue dans notre laboratoire. Nous savons que l'affinité des ions chlorures pour le fer est importante, et que le déplacement spontané de chlorures par de l'acétonitrile est peu probable à l'exception de quelques cas particuliers de la série des ligands TPA méthylés <sup>[11]</sup>.

**A l'état solide**

Les complexes préparés sont stables thermiquement et ont pu être caractérisés à l'état solide par diffraction des rayons X. On distingue deux types de géométrie distincts et une situation intermédiaire :

- Géométrie octaédrique déformée

On a vu que les ligands monosubstitués conduisent généralement à un type de coordination tétradente au niveau du site métallique avec une géométrie octaédrique déformée.

Nous disposons dorénavant de la série complète des complexes XTPAFeCl<sub>2</sub>, où X est un halogène : F, Cl, Br, I. Nous pouvons donc tenter d'établir des comparaisons structurales.

Tout d'abord, il apparaît évident que la pyridine substituée se présente systématiquement en position équatoriale, et non axiale. Ceci reflète certainement un gain en stabilité dû à la minimisation des contraintes stériques. On donne ci-dessous le tableau des distances Fe-N<sub>py</sub> de tous les complexes XTPAFeCl<sub>2</sub> avec le rayon de covalence de l'halogène correspondant :

	d <sub>Fe-N(py-nonsubst)</sub>	d <sub>Fe-N(py-subst)</sub>	d <sub>Fe-Naxiale</sub>	Rayon de covalence de l'halogène	Réf.
FTPAFeCl <sub>2</sub>	2.2015 (17)	2.3775 (18)	2.1766 (16)	68.1	5
ClTPAFeCl <sub>2</sub>	2.225 (2)	2.340 (2)	2.203 (2)	99.4	-
BrTPAFeCl <sub>2</sub>	2.249 (4)	2.354 (4)	2.169 (4)	114.2	2
ITPAFeCl <sub>2</sub> ( <i>d</i> )	2.246 (3)	2.342 (3)	2.178 (3)	133.3	-
ITPAFeCl <sub>2</sub> ( <i>r</i> )	2.240 (4)	2.402 (4)	2.194 (4)		

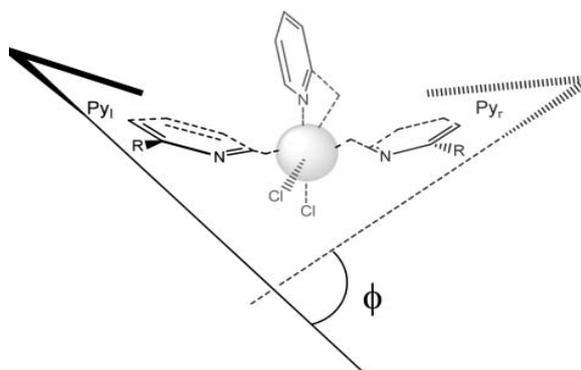
**Tableau III.11:** Distances Fe-N des complexes XTPAFeCl<sub>2</sub> et rayon de covalence de X

On pourrait s'attendre à une augmentation de la distance Fe-N de la pyridine substituée avec l'augmentation du rayon de covalence du substituant. On constate qu'il n'en est rien !

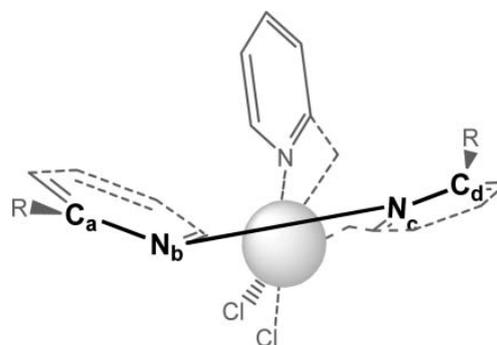
La distance Fe-N<sub>Subst</sub> au sein du complexe FTPAF<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> est supérieure à celles mesurées dans CITPAFeCl<sub>2</sub> et BrTPAFeCl<sub>2</sub>, et égale à la moyenne des valeurs des deux formes de ITPAFeCl<sub>2</sub> (*r* : relâchée et *d* : déformée).

On ne peut pas non plus établir de corrélation avec les autres distances Fe-N.

Il faut maintenant rappeler que pour essayer de caractériser l'effet de l'encombrement stérique des complexes octaédriques, il avait été défini au laboratoire un paramètre  $\rho$  qui est l'indice de distorsion trans-équatorial ( $\rho = \phi \times \theta$ ) [5].



$\phi$  (angle dièdre Py<sub>l</sub> – Py<sub>r</sub>) / °



$\theta$  (angle de torsion C<sub>a</sub>–N<sub>b</sub>–N<sub>c</sub>–C<sub>d</sub>) / °

La valeur de  $\phi$  représente l'angle dièdre entre les deux plans moyens des deux pyridines trans-équatoriales et  $\theta$  est l'angle de torsion entre ces deux unités pyridyles.

Une comparaison des valeurs de distorsion trans-équatoriale pour les complexes octaédriques à ligands halogénés a été établie dans le tableau suivant (**Tableau III.12**).

	$\phi$ (angle dièdre)	$\theta$ (angle de torsion)	$\rho = \phi \times \theta$
TPAFeCl <sub>2</sub>	6.75	3.08	20.8
FTPFAFeCl <sub>2</sub>	11.97	2.53	30.3
CITPAFeCl <sub>2</sub>	21.15	3.54	74.8
BrTPAFeCl <sub>2</sub>	31.69	2.10	66.5
ITPAFeCl <sub>2</sub> ( <i>d</i> )	28.39	2.97	84.3
ITPAFeCl <sub>2</sub> ( <i>r</i> )	7.9	6.6	52.1
F <sub>2</sub> TPAFeCl <sub>2</sub>	19.02	9.26	176.1
Cl <sub>2</sub> TPAFeCl <sub>2</sub> *	31.84	0.15	4.7

**Tableau III.12:** Indice de distorsion angulaire trans-équatoriale des complexes octaédriques

\* (cf. cas intermédiaire)

Ce paramètre reflète la déstabilisation du polyèdre de coordination par rapport à une situation idéale.

On remarque que plus le volume atomique de l'halogène est important, plus la distorsion trans-angulaire est accentuée. Il semble ici qu'il y ait meilleure corrélation.

Rappelons que la distorsion axiale semble pouvoir se corrélérer avec la longueur des liaisons équatoriales : les liaisons équatoriales les plus courtes induisent un basculement de la pyridine axiale par un simple effet mécanique : la distorsion axiale augmente <sup>[5]</sup>.

Ceci est bien illustré dans les deux formes de la structure de ITPAFeCl<sub>2</sub>.

- Géométrie bipyramide à base trigonale BPT

Pour les complexes pentacoordinés on peut également observer les phénomènes de répulsion stérique par une simple comparaison (**Tableau III.13**) de l'angle d'ouverture entre le fer et les deux chlorures  $\angle \text{Cl1-Fe-Cl2}$ .

	Br <sub>2</sub> TPAFeCl <sub>2</sub>	F <sub>3</sub> TPAFeCl <sub>2</sub>	Cl <sub>3</sub> TPAFeCl <sub>2</sub>	I <sub>2</sub> TPAFeCl <sub>2</sub>
$\angle \text{Cl1-Fe-Cl2}$	130.75	130.79	140.78	142.84

**Tableau III.13** : Comparaison des angles de répulsion Cl1-Fe-Cl2

L'angle d'ouverture est d'autant plus élevé que l'est le stress stérique aux alentours du métal.

- Cas intermédiaire

Au fur et à mesure que l'on augmente le degré de substitution, ces complexes LFeCl<sub>2</sub> ne peuvent plus tolérer la gêne stérique surtout quand il s'agit d'halogène de volume atomique un peu élevé.

Le cas du complexe dichloré Cl<sub>2</sub>TPAFeCl<sub>2</sub> est une situation intermédiaire entre le complexe fluoré (rayon de covalence du fluor\* : 68 pm) F<sub>2</sub>TPAFeCl<sub>2</sub> : géométrie octaédrique <sup>[5]</sup> et le complexe bromé (rayon de covalence du brome\* : 114 pm) Br<sub>2</sub>TPAFeCl<sub>2</sub> : géométrie BPT <sup>[2]</sup>.

\* Sanderson R. T., *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, 105, 2259-2261

On a une distance entre le fer et l'azote de la troisième pyridine de 2.5 Å. Il s'agit ici d'une pseudo liaison équatoriale relativement longue et on voit bien que la torsion équatoriale (cf. Tab III.12) est presque nulle. On note quand même une coordination tridente du centre métallique avec une géométrie qui se rapproche du type pyramide à base carrée.

### En solution

Nous avons aussi montré dans ce chapitre qu'on peut prévoir dans la plupart des cas la géométrie attendue des complexes à partir des données spectroscopiques en solution.

On peut donc apprécier la géométrie, le degré de coordination ainsi que la symétrie des complexes par l'exploitation directe des valeurs des coefficients d'extinction molaire obtenus par UV-vis, les mesures d'élargissement spectral au niveau de la RMN et finalement le potentiel  $E_{1/2}$  des vagues d'oxydation  $Fe^{II}/Fe^{III}$  avec leurs caractères de réversibilité.

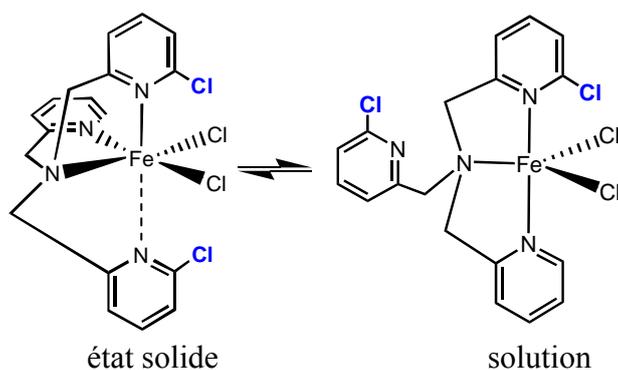
Nous souhaitons revenir ici sur deux points particuliers:

-  $Cl_2TPAFeCl_2$  : nous avons montré qu'à l'état solide, le centre métallique présente une structure intermédiaire entre la géométrie octaédrique déformée et la géométrie BPT.

En solution le spectre RMN  $^1H$  présente des largeurs à mi-hauteur entre  $210 < \Delta_{v/2} < 580$  Hz peu compatibles avec une géométrie octaédrique déformée, mais rappelant fortement les données mesurées sur des complexes à géométrie BPT tels que  $Br_2TPAFeCl_2$  et  $I_2TPAFeCl_2$ .

Par ailleurs, la voltampérométrie cyclique permet de mesurer un signal à un potentiel correspondant à la coordination de seulement deux pyridines. Rappelons l'effet  $\pi$ -accepteur des pyridines, dont la coordination a pour effet principal d'appauvrir le centre métallique en électrons. Avec un potentiel  $E_{1/2} = 48$  mV/ECS, nous pouvons aisément assurer que seulement deux pyridines sont coordonnées.

Ainsi pour ce complexe, nous avons très probablement un équilibre de coordination dépendant de l'état du composé :

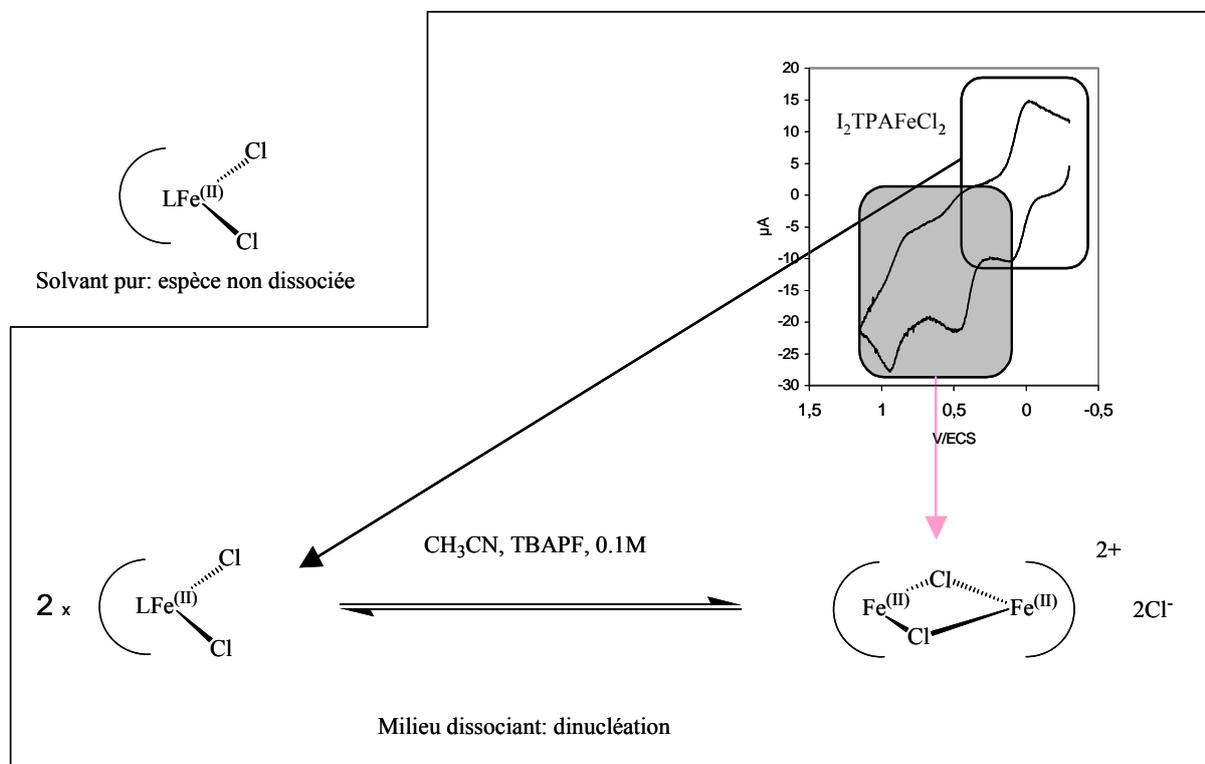


### Equilibre de coordination entre l'état solide et en solution.

-  $I_2TPAFeCl_2$  : lorsque l'on balaye une large gamme de potentiel, nous observons la présence de deux vagues supplémentaires en voltampérométrie cyclique, à des potentiels plus élevés. Une observation similaire avait été faite à partir du complexe  $Br_2TPAFeCl_2$ , et interprétée en terme d'équilibre, en milieu dissociant, entre une forme neutre à bas potentiel, et une forme binucléaire bicationique à potentiel plus élevé <sup>[10]</sup>.

Ces processus de dissociation de ligands halogénés, combinés à une dimérisation des centres métalliques ont par ailleurs été confirmés structuralement par diffraction des rayons X <sup>[3]</sup>.

Nous présentons sur le schéma ci-dessous (**Figure III.32**) l'hypothèse retenue permettant d'expliquer l'allure du voltampérogramme obtenu :



**Figure III.32:** Hypothèse de dissociation des complexes dichloroferreux pentacoordinés en milieu fortement polaire

### *Structures des complexes au triflate de fer*

En ce qui concerne les complexes triflates, nous savons qu'il s'agit d'un contre anion très faiblement coordonnant et facilement déplaçable en milieu dissociant.

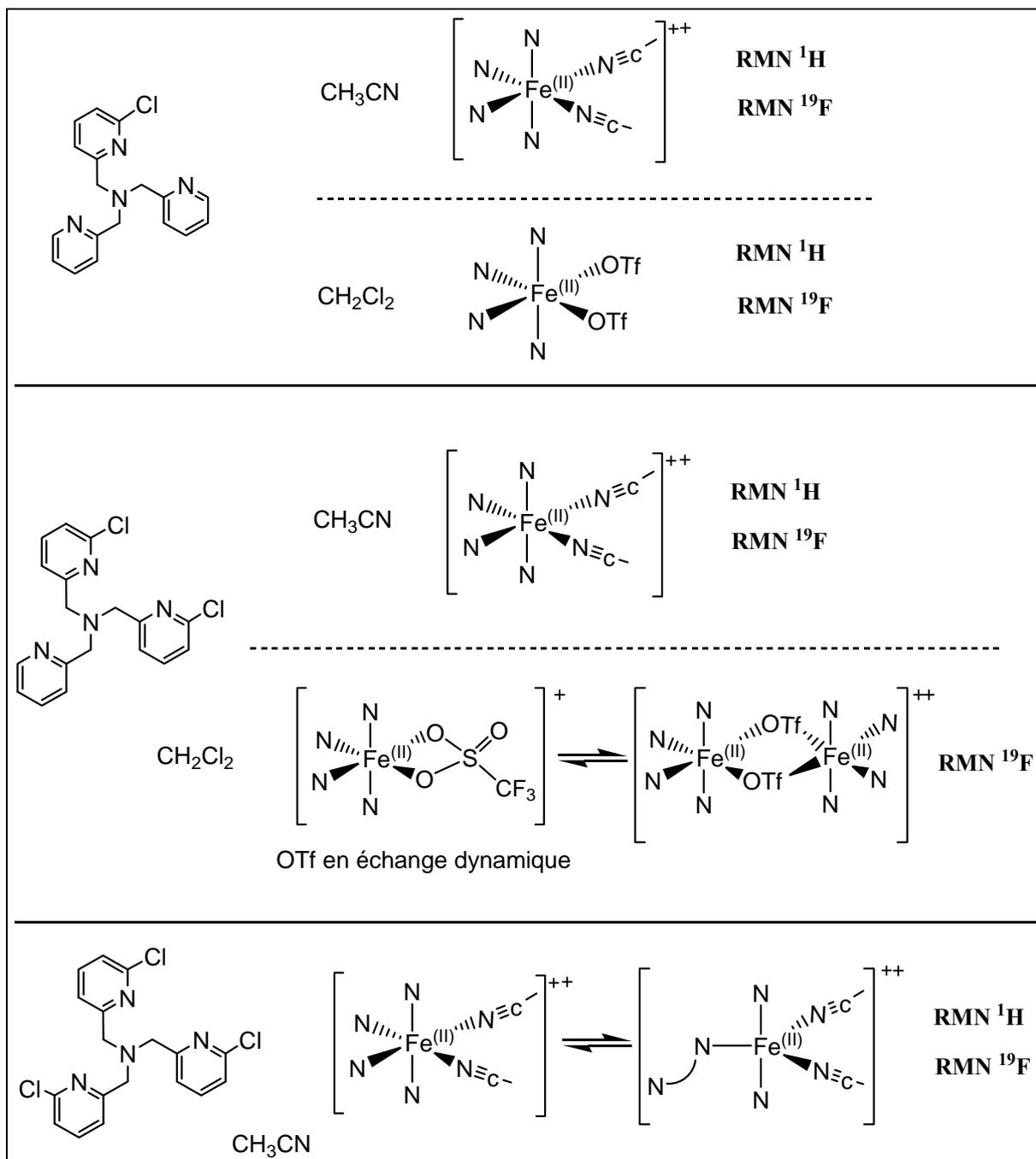
En fonction du solvant, nous pourrions avoir une variété potentielle de structures différentes les unes des autres. L'occurrence de ces structures dépend de paramètres stériques (coordination tétradente / tridentate), mais aussi très probablement de facteurs électroniques tels que l'acidité de Lewis du centre métallique, favorisant plus ou moins la dissociation.

Les spectres des bications de structure  $\text{TPAFe}(\text{CH}_3\text{CN})^{++}$ ,  $2\text{X}^-$  sont bien caractéristiques avec des bandes larges, asymétriques et intenses <sup>[14]</sup>. Les complexes dans lesquels le triflate est coordonné de façon terminale présentent des spectres dont l'absorption MLCT n'est pas très différente qualitativement de celle observée avec les composés  $\text{TPAFeCl}_2$  <sup>[14]</sup>. Pour ces derniers complexes, la corrélation entre l'intensité de cette absorption et le nombre de pyridines coordonnées, c'est-à-dire à l'hapticité du tripode, est excellente. Nous ne possédons pas suffisamment de données structurales pour étendre cette corrélation aux dérivés du triflate, toutefois nous postulons que la tendance doit être similaire, à savoir que l'intensité due à un tripode coordonné de façon tétradente est supérieure à celle observée si le ligand est tridentate.

Il est évident que la technique de choix concernant l'étude d'anions fluorés tels que les triflates repose sur l'exploitation des données RMN  $^{19}\text{F}$  de ces complexes <sup>[20]</sup>.

Pour une coordination de façon terminale à des complexes ferreux paramagnétiques on évoque des déplacements chimiques qui sont en général voisins de - 30 ppm. Toutefois, il existe un exemple d'étude en solution d'un complexe dont la structure à l'état solide est binucléaire <sup>[20]</sup> avec un déplacement chimique de - 47.9 ppm.

Ainsi, nous présentons dans la suite un tableau dans lequel nous indiquons sur la base des techniques spectroscopiques utilisées les structures qui nous semblent les plus probables en solution pour les deux solvants étudiés (**Figure III.33**).



**Figure III.33:** Les modes de coordination du triflate en fonction du solvant.

**Références :**

1. Blackman A. G., *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2008**, 17, 2633 - 2647
2. Mandon D., Machkour A., Goetz S., Welter R., *Inorg. Chem.*, **2002**, 41, 21, 5364-5372
3. Thallaj N. K., Machkour A., Mandon D., Welter R., *New J. Chem.*, **2005**, 29, 1555 – 1558
4. Machkour A., Mandon D., Lachkar M., Welter R., *Inorg. Chem.*, **2004**, 43,4, 1545-1550
5. Thallaj N. K., Rotthaus O., Benhamou L., Humbert N., Elhabiri M., Lachkar M., Welter R., Albrecht-Gary A. -M., Mandon D., *Chem. Eur. J.*, **2008**, 14, 6742 - 6753.
6. Thallaj N. K., Przybilla J., Welter R., Mandon D., *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, 130, 8, 2414-2415
7. Mialane P., Nivorojkine A., Pratviel G., Azéma L., Slany M., Godde F., Simaan A., Banse F., Kargar-Grisel T., Bouchoux G., Sainton J., Horner O., Guilhem J., Tchertanova L., Meunier B., Girerd J.-J., *Inorg. Chem.*, **1999**, 38, 1085
8. Bertini I., Luchinat C., NMR of Paramagnetic Molecules in Biological systems, Physical Bioinorganic Chemistry Series, *The Benjamin/Cummings Publishing Company, Inc*, **1986**
9. Machkour A., Mandon D., Lachkar M., Welter R., *Inorg. Chim. Acta*, **2005**, 358, 839 – 843.
10. Machkour A., Thèse de doctorat, Université Louis Pasteur, Strasbourg, mars **2005**.
11. Benhamou L., Lachkar M., Mandon D., Welter R., *Dalton Trans.*, **2008**, 6996 – 7003.
12. Hagen K. S., *Inorg. Chem.*, **2000**, 39, 5876-5869
13. Hubin T. J., McCormick J. M., Collinson S. R., Buchalova M., Perkins C. M., Alcock N. W., Kahol P. K., Raghunathan A., Busch. D. H., *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122 (11), 2512-2522.
14. Diebold A., Hagen K. S., *Inorg. Chem.*, **1998**, 37, 215-223.
15. Zang Y., Kim J., Dong Y., Wilkinson E. C., Appelman E. H., Que L. . *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 4197-4205.
16. Borovik A. S., Papaefthymiou V., Taylor L. F., Anderson O. P., Que L., *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 111, 6183-6195.
17. Zang Y., Jang H. G., Chiou Y. M., Hendrich M, P., Que L. Jr., *Inorg. Chim. Acta*, **1993**, 213, 41-48.
18. Ménage S., Zang Y., Hendrich M. P., Que L. Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, 114, 7786-7792.
19. Britovsek G. J. P., England J., White A. J. P., *Inorg. Chem.*, **2005**, 44, 8125-8134.

20. Michael P., Jensen S. J., Lange M. P., Mehn E. L., Que L. Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 2113-2128.
21. Aranzaes J. R., Daniel M-D., Astruc D., *Can. J. Chem.*, **2006**, 84, 288–299.



# Quatrième chapitre

Réactivité des complexes de fer à ligand TPA halogénés:

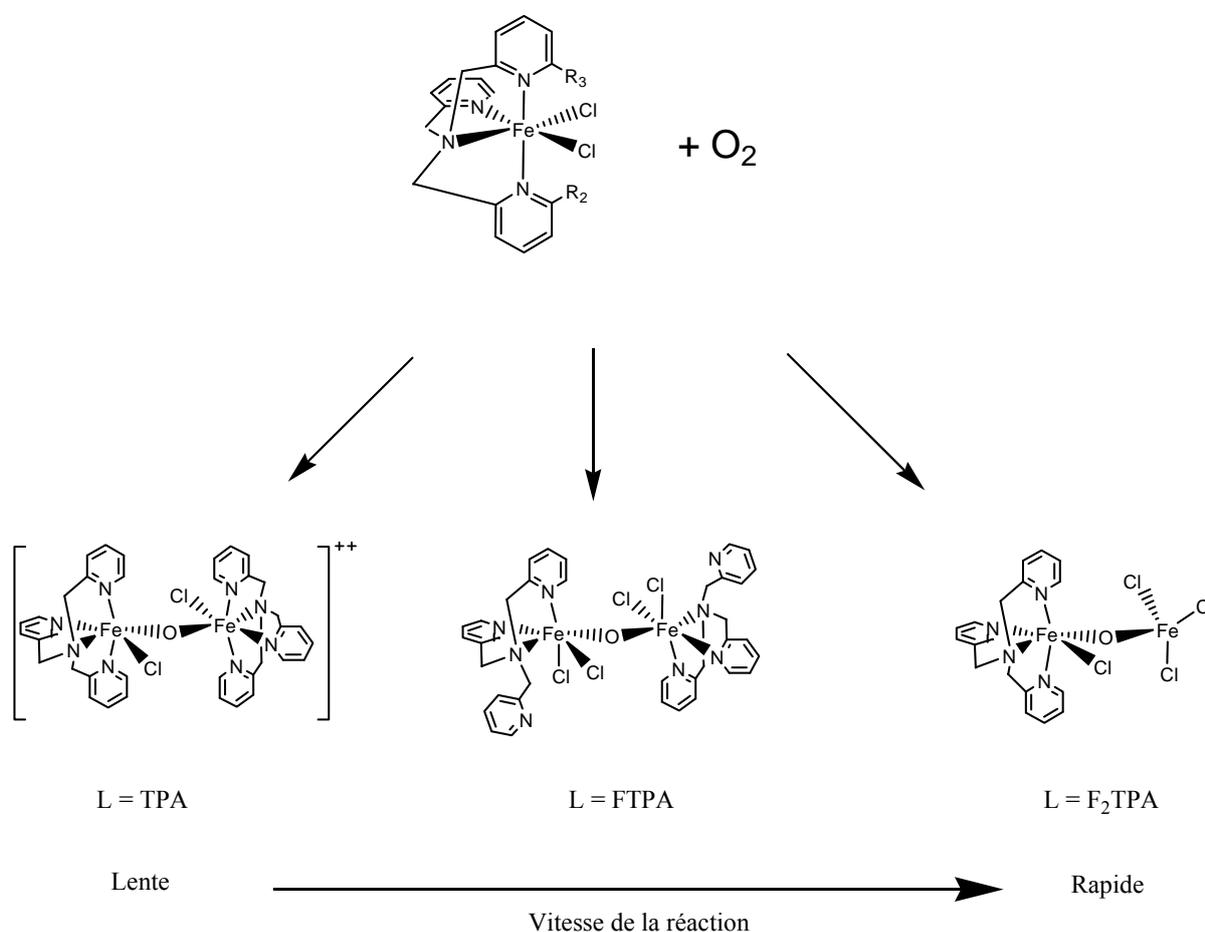
- 1) en absence de substrat
- 2) en présence de substrat



## Généralités :

Il a déjà été montré dans des études antérieures du laboratoire que de nombreux complexes dichloroferreux réagissent avec l'oxygène [1,2,28,29].

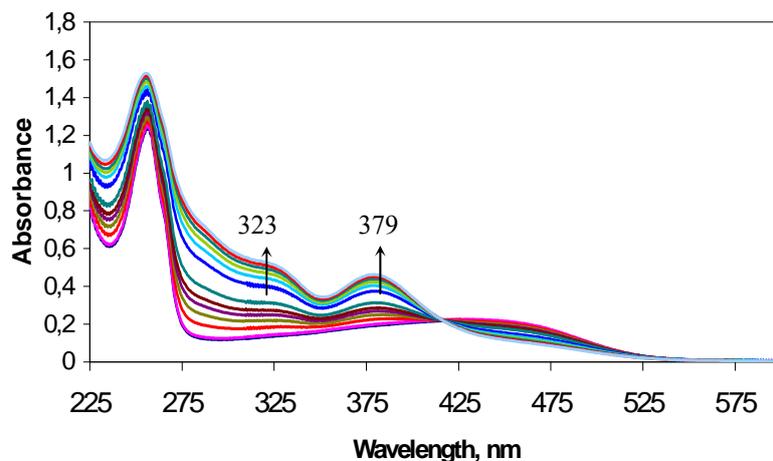
Le barbotage d'oxygène sec dans des solutions de complexes en absence de substrat conduit en général à la formation de complexes à structure  $\mu$ -oxo diferrique. En fonction de l'encombrement du ligand en position  $\alpha$  de l'atome d'azote de la pyridine, ce complexe peut présenter une structure symétrique, ou dissymétrique, telles que celles présentées ci-dessous.



**Figure IV.1 :** l'oxygénation de complexes dichloroferreux produit en général des complexes à structure  $\mu$ -oxo diferrique, symétriques ou non.

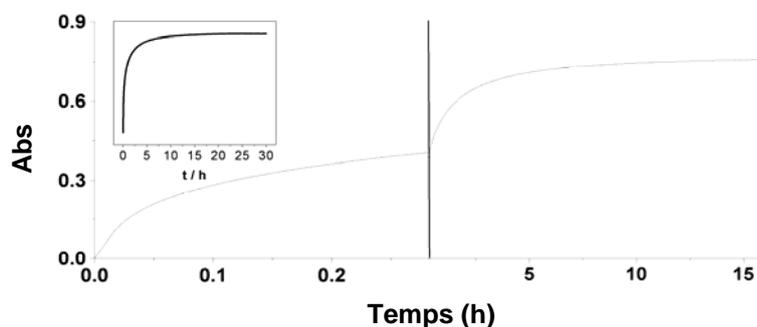
On suit en général l'évolution de la réaction par spectroscopie UV-visible : la formation des composés  $\mu$ -oxo s'accompagne de l'émergence de deux transitions LMCT  $\text{O}^{2-} \Rightarrow \text{Fe}^{\text{III}}$

observées vers 320 et 380 nm. L'exemple de l'oxygénation de  $\text{TPAFeCl}_2$  est présenté ci-dessous :



**Figure IV.2** : Suivi par spectroscopie UV-visible multi longueur d'onde de la réaction d'oxygénation du complexe  $\text{TPAFeCl}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{CN}$ , température ambiante.

On peut également réaliser des mesures de variation de densité optique à mono longueur d'onde ; on a montré que pour les complexes octaédriques, on obtient des courbes pouvant être cinétiquement déconvoluées en deux exponentielles <sup>[2]</sup> :



**Figure IV.3** : Suivi par spectroscopie UV-visible mono longueur d'onde de la réaction d'oxygénation du complexe  $\text{FTPAFeCl}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{CN}$ , température ambiante. Déconvolution de la courbe expérimentale (en haut à gauche) en deux exponentielles.

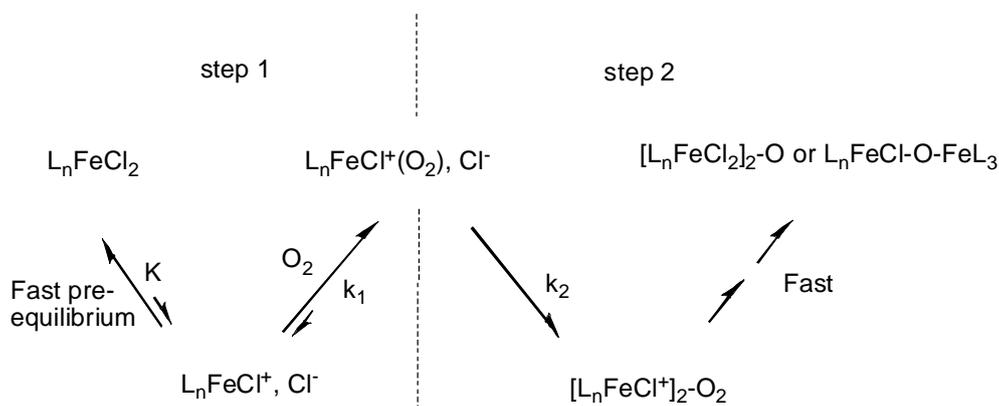
L'équation générale est alors du type :

$$\text{D.O.} = A_{\text{infini}} + A_1 \exp(-k_1 t) + A_2 \exp(-k_2 t)$$

Il y a donc deux étapes cinétiquement bien distinctes, la première étant approximativement dix fois plus rapide que la seconde. Une étude comparative avec des complexes à tripodes

fluorés suggère que la réaction est d'autant plus rapide que le caractère acide de Lewis du centre métallique est marqué [2].

Ainsi nous postulons l'existence d'un schéma (**Figure IV.4**), correspondant au mécanisme probable indiqué ci-dessous :



**Figure IV.4** : Mécanisme proposé à deux étapes cinétiquement distinctes

Ce mécanisme implique ainsi en première étape rapide la coordination du dioxygène au centre métallique et une deuxième étape lente de formation du dérivé  $\mu$ -oxo.

## Présentation du chapitre

Nous avons décrit dans les chapitres précédents la synthèse de ligands chlorés et iodés, et la préparation de complexes de fer correspondant à partir des sels  $FeCl_2$  et  $Fe(OTf)_2$ .

L'objet de ce chapitre est de présenter la réactivité des complexes par rapport au dioxygène, et ce, dans deux types de conditions :

1) en absence de substrats, nous souhaitons étendre les études cinétiques préalablement réalisées au laboratoire. L'approche UV-visible sera privilégiée, mais nous montrerons qu'on peut suivre ces réactions également par RMN  $^1H$ .

Nous examinerons la réactivité des complexes dans lesquels le ligand est coordonné au triflate de fer et nous montrerons que la réactivité est bien différente de celle observée en chimie des complexes dichloroferreux.

Finalement, à titre d'information, nous étudierons brièvement l'action du peroxyde d'hydrogène sur nos complexes.

2) en présence de substrats organiques à oxyder, en prêtant une attention particulière à l'activation de la liaison C-H. Nous montrerons que nous sommes capables, à petite échelle, de réaliser une catalyse d'oxydation biomimétique en utilisant une source de protons et un agent de réduction comme dans les systèmes biologiques. Un important effet de solvant sera présenté.

A titre de comparaison, une étude en présence de peroxyde d'hydrogène sera décrite.

## 1. Etude de la réactivité de quelques complexes de fer en absence de substrat :

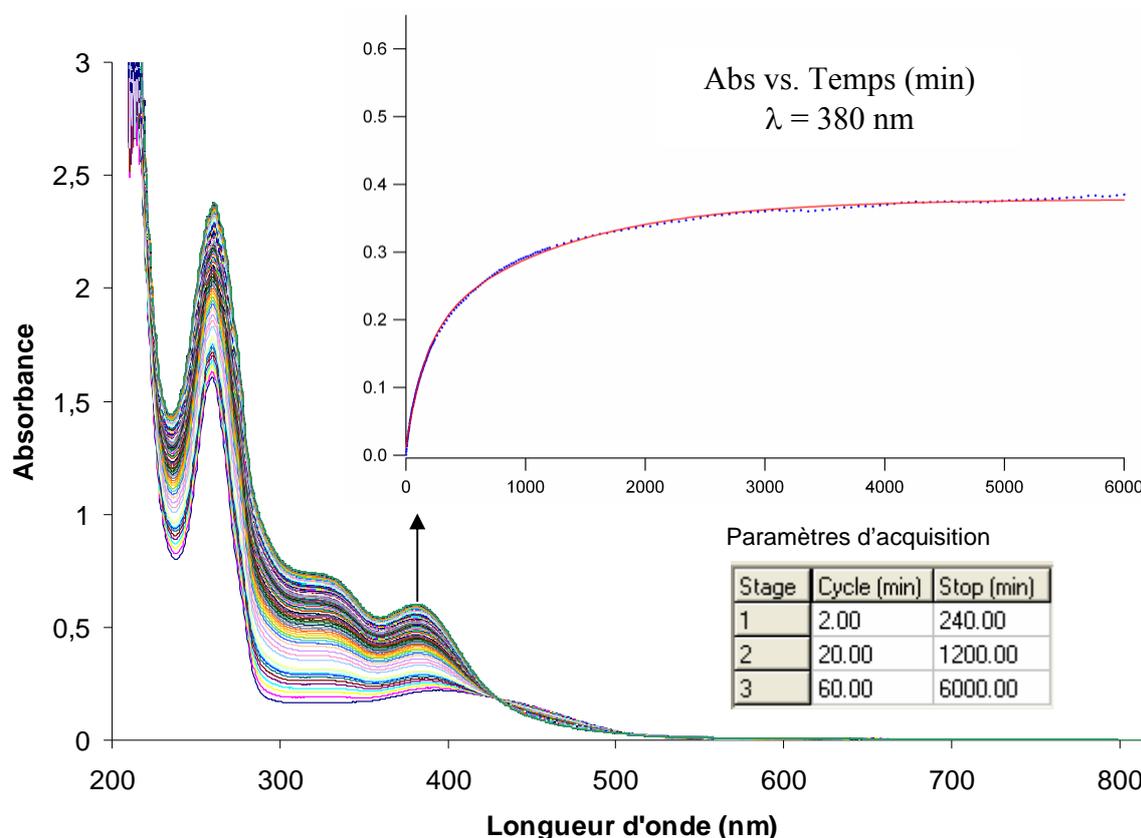
### 1.1. Etude de l'oxygénation des complexes dichloroferreux :

#### 1.1.1 Suivi par spectroscopie UV-visible :

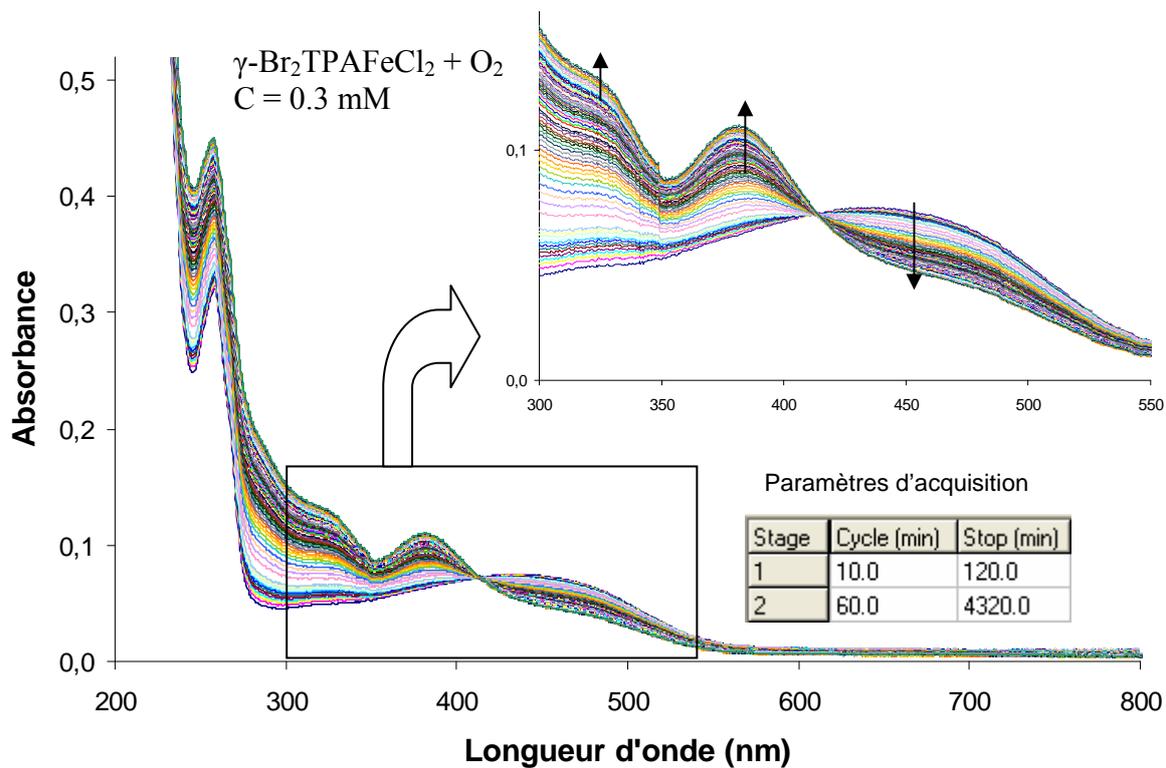
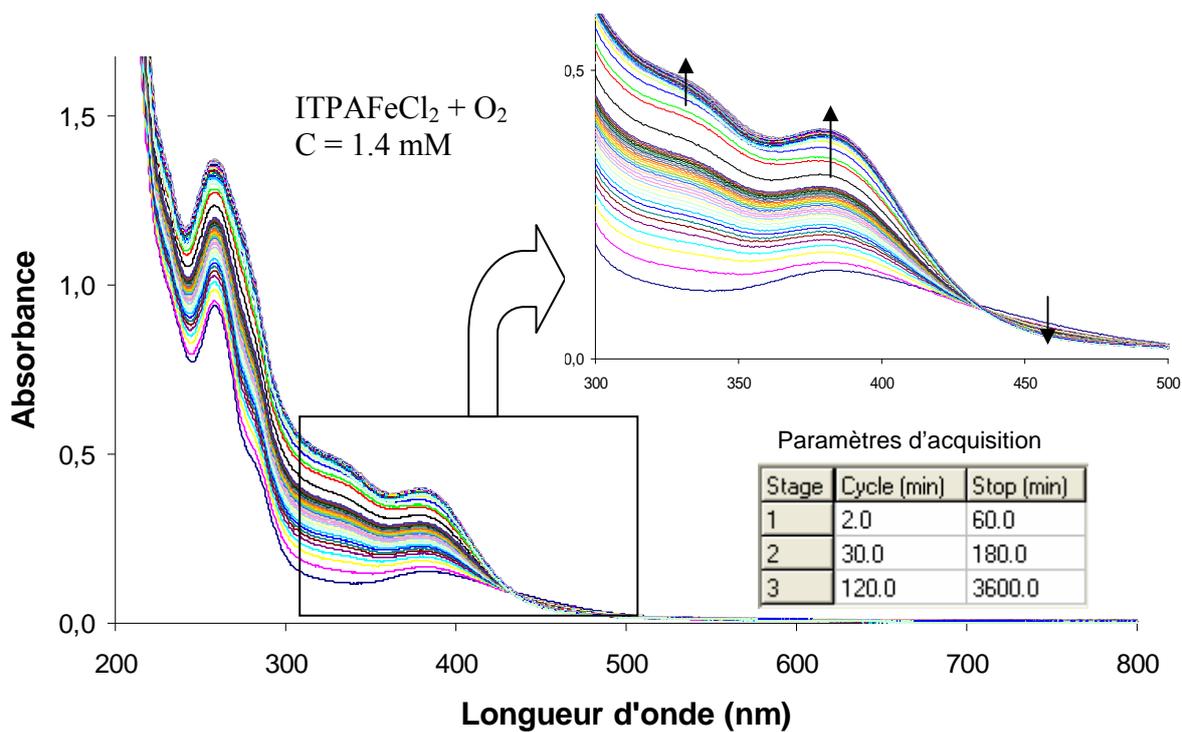
##### *Cas des complexes octaédriques ou hexacoordinés*

L'oxygénation des complexes octaédriques s'effectue de façon douce et lente. Le profil des cinétiques observées est presque similaire et ils sont enregistrés de manière générale à une durée d'acquisition de 48h ou plus, ce qui place donc ces complexes dans la catégorie des espèces peu réactives. On note la disparition de l'absorption MLCT qui s'accompagne généralement de l'apparition de deux bandes entre 320 et 380 nm, ce qui suggère la présence d'une espèce  $\mu$ -oxo diferrique.

On note aussi la présence d'un point isobestique indiquant que des intermédiaires, s'ils se forment, n'ont pas de durée de vie suffisamment longue pour être détectés.



**Figure IV. 5** : Suivi par spectroscopie UV-visible de la réaction d'oxygénation de CITPAFeCl<sub>2</sub> (C = 1.8 mM) dans CH<sub>3</sub>CN à température ambiante  
Cinétique mono longueur d'onde à 380 nm en haut à droite



**Figure IV. 6 :** Suivi par spectroscopie UV-visible de la réaction d'oxygénation des complexes ITPAFeCl<sub>2</sub> et  $\gamma$ -Br<sub>2</sub>TPAFeCl<sub>2</sub> dans CH<sub>3</sub>CN à température ambiante.

Nous avons répertorié les valeurs des constantes cinétiques (**Tableau IV. 1**) obtenues par la déconvolution des cinétiques mono longueur d'onde, en suivant notre postulat par lequel il s'agit bien d'un mécanisme à deux étapes qui se produit pour ce type de complexes octaédriques.

Complexes	$k_1$ [ $\text{h}^{-1}$ ]	$k_2$ [ $\text{h}^{-1}$ ]
TPAFeCl <sub>2</sub>	0.68	0.087
$\gamma$ -Br <sub>2</sub> TPAFeCl <sub>2</sub>	0.23 ( $\pm$ 0.01)	0.0298 ( $\pm$ 0.0002)
CITPAFeCl <sub>2</sub>	0.385 ( $\pm$ 0.008)	0.0519 ( $\pm$ 0.0009)
FTPAAFeCl <sub>2</sub> (réf. 2)	0.49	0.094
ITPAFeCl <sub>2</sub>	5.18 ( $\pm$ 0.25)	0.40 ( $\pm$ 0.04)
F <sub>2</sub> TPAFeCl <sub>2</sub> (réf. 2)	7.90	0.61

**Tableau IV.1** : Valeurs des constantes cinétiques de déconvolution  $k_1$  et  $k_2$  en  $\text{h}^{-1}$

De point de vue cinétique la réactivité des quatre premières espèces dans le tableau reste comparable mais passant au composé à ligand  $\alpha$ -iodé ou  $\alpha$ -difluoré, on remarque que la vitesse est à peu près 10 fois plus élevée.

En regardant les valeurs des distorsions trans-équatoriales dans le chapitre 3, on voit clairement que parmi les composés monohalogénés, l'espèce iodée possède la distorsion la plus importante,  $\rho = 84.3^\circ$  qui passe à  $176.1^\circ$  pour F<sub>2</sub>TPAFeCl<sub>2</sub>. On pense qu'une telle distorsion peut déstabiliser la liaison Fe–Cl en solution et favoriser donc la dissociation d'halogénure Cl<sup>-</sup> (pré-équilibre rapide avec constante de stabilité K, Figure IV.4).

La réactivité serait ainsi liée non seulement à des considérations électroniques (acidité de Lewis), mais aussi à des facteurs structuraux.

### *Cas des complexes pentacoordinés*

Les réactions d'oxygénation de ces complexes sont plus rapides puisqu'elles s'achèvent habituellement au bout de 24 heures, voire même quelques heures pour les complexes à ligands trihalogéno-substitués qui sont les plus sensibles à l'oxygène.

Des essais préliminaires d'ajustement des cinétiques mono-longueur d'onde révèlent que les courbes sont déconvoluables en un minimum de trois exponentielles.

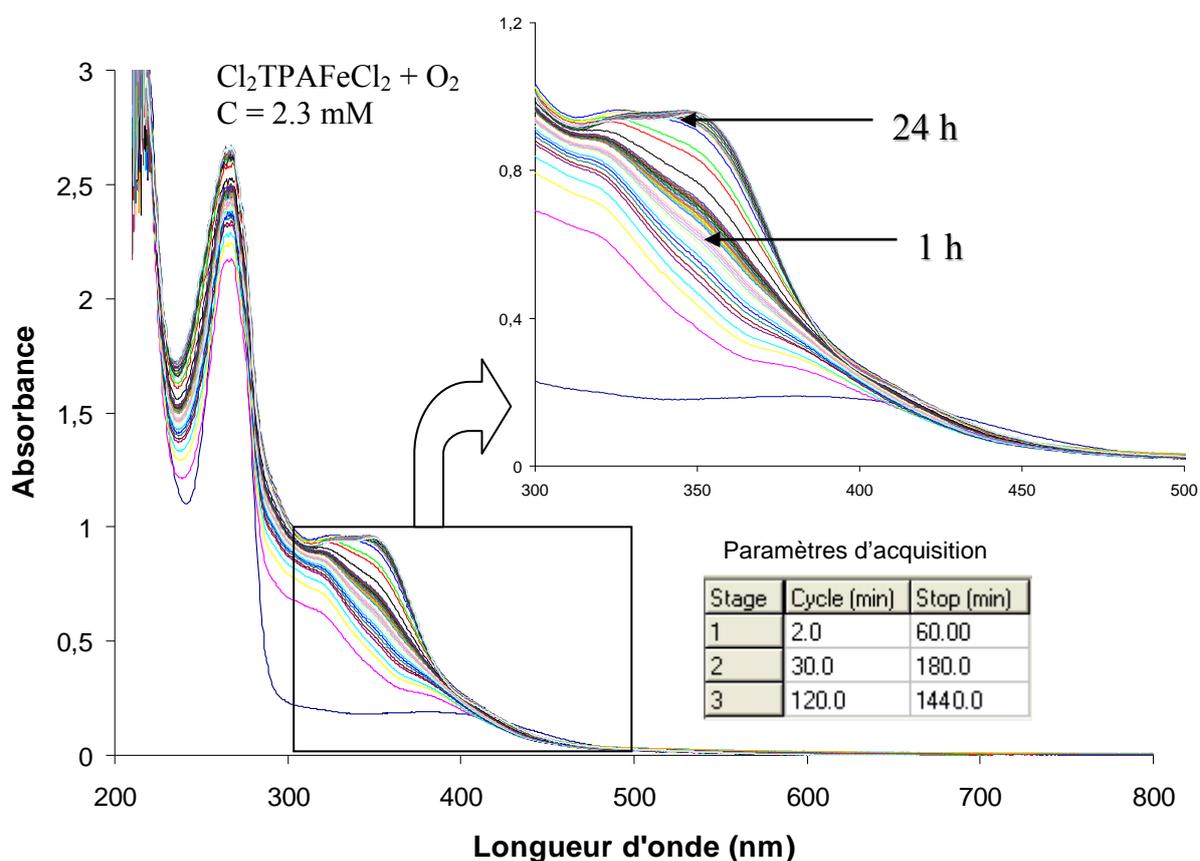
La signature spectroscopique du produit d'oxydation obtenu par les complexes bisubstitués présente parfois des caractéristiques spectroscopiques finales qui sont différentes de celles

généralement observées à partir des complexes octaédriques dont l'oxygénation conduit le plus souvent à un complexe  $\text{Fe}^{\text{III}} \mu\text{-oxo}$  binucléaire symétrique (Figure IV.1).

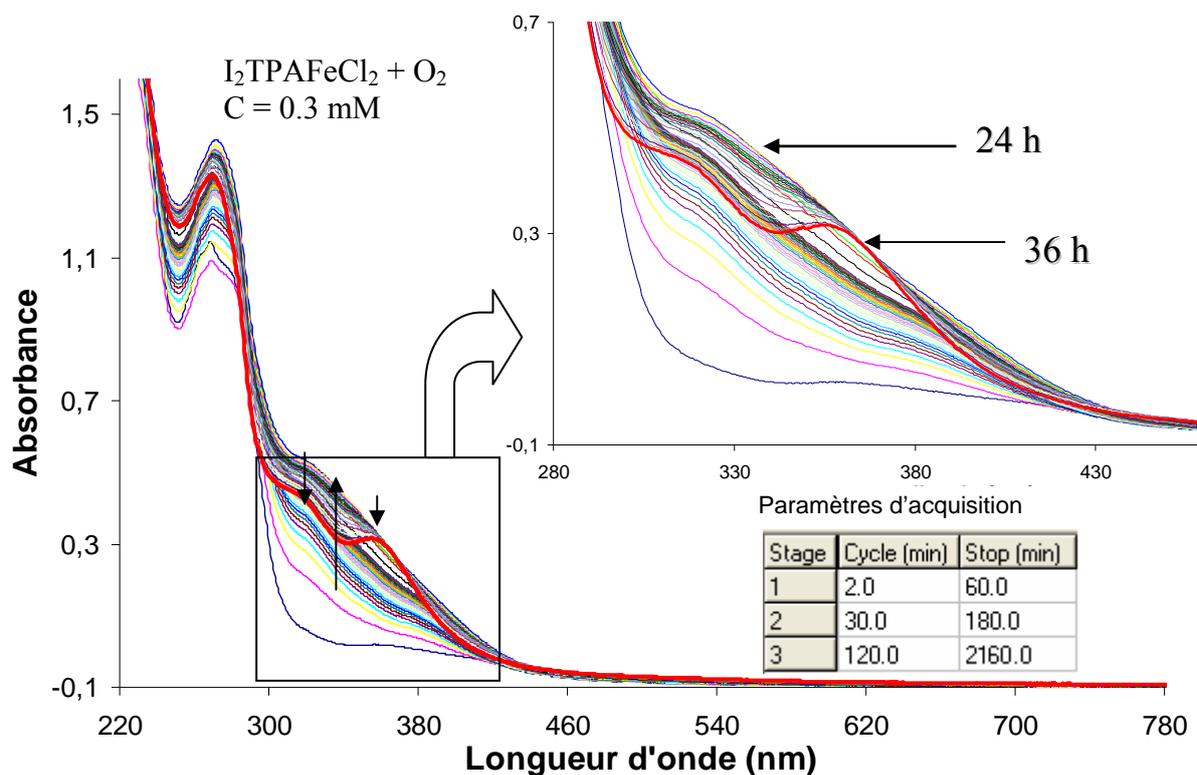
Les variations spectroscopiques relatives à l'oxygénation des complexes  $\text{X}_2\text{TPAFeCl}_2$ ,  $\text{X} = \text{Cl}$  et  $\text{X} = \text{I}$  sont données en **Figures IV. 7a et b**. Les modifications sont importantes et se produisent au final dans une gamme de temps comprise entre 24 et 36 heures.

Le spectre d'oxygénation de  $\text{Cl}_2\text{TPAFeCl}_2$  met en évidence la présence d'une forte et large absorption entre 320 et 360 nm.

Le spectre final obtenu à partir de  $\text{I}_2\text{TPAFeCl}_2$  est plus classique, et présente les bandes caractéristiques d'un segment  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-O-Fe}^{\text{III}}$  (LMCT). La baisse d'intensité s'explique par la précipitation du composé dans la cuve que l'on peut observer à l'œil nu.



**Figure IV. 7a** : Suivi par spectroscopie UV-visible de la réaction d'oxygénation du complexe  $\text{Cl}_2\text{TPAFeCl}_2$  dans  $\text{CH}_3\text{CN}$  à  $T_{\text{amb}}$



**Figure IV. 7b** : Suivi par spectroscopie UV-visible de la réaction d'oxygénation du complexes  $I_2TPAFeCl_2$  dans  $CH_3CN$  à  $T_{amb}$

L'examen attentif de la région située entre 320 et 360 nm montre que l'on peut visualiser deux étapes spectroscopiquement différentes : un premier processus assez rapide au bout d'une heure, et qui évolue sur 24 heures pour donner un spectre stable.

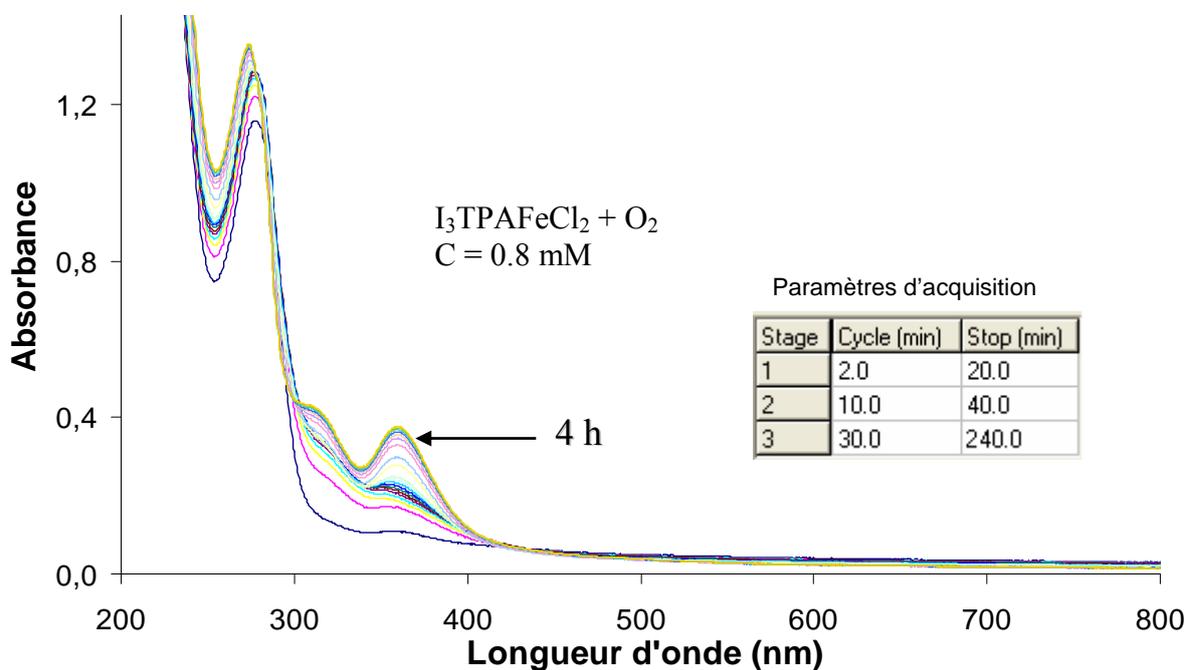
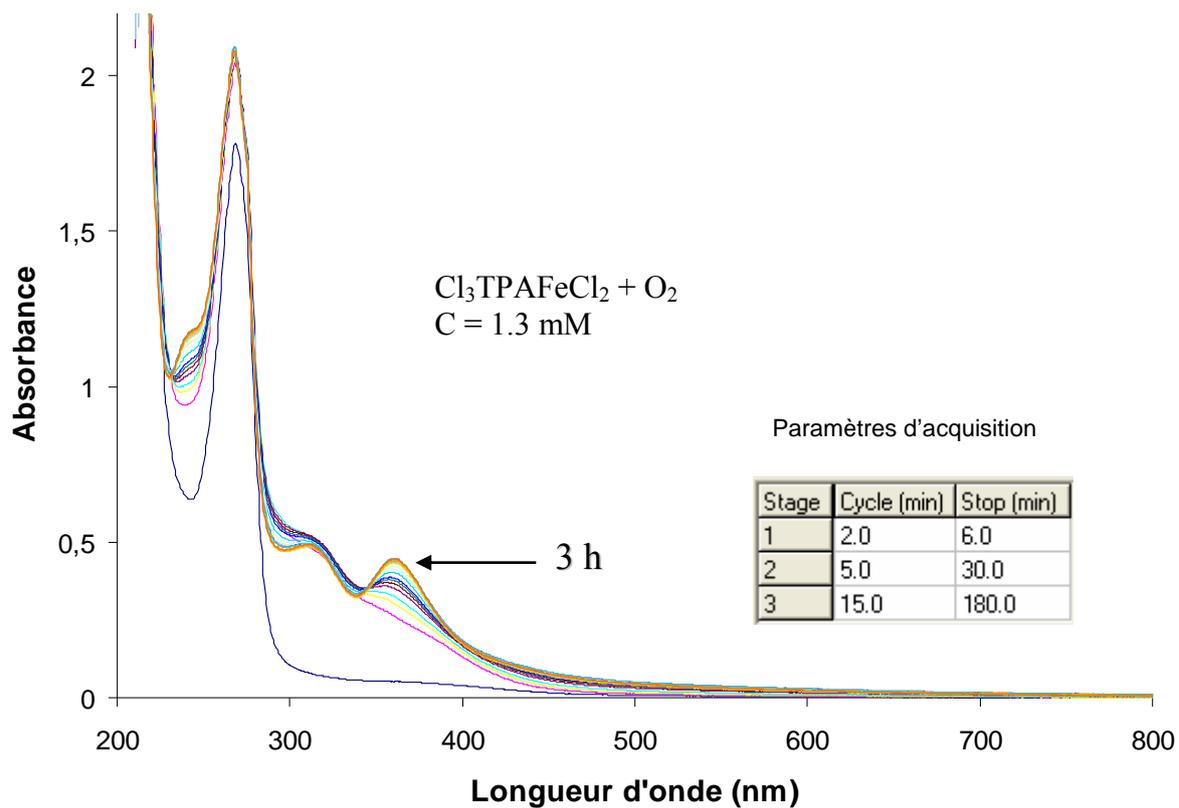
De façon qualitative, le premier processus semble durer plus longtemps avec  $I_2TPAFeCl_2$ .

Il y aurait donc dans ce cas une espèce intermédiaire détectable avec un temps de vie plus élevé.

Il semble que l'augmentation de l'encombrement stérique en passant du chlore (Cl :  $r_c = 99$  pm) vers l'iode (I :  $r_c = 133$  pm) de rayon de covalence nettement plus grand <sup>[33]</sup> pourrait être à l'origine de la stabilisation d'un possible intermédiaire réactionnel.

Une étude plus approfondie à basse température sera décrite dans le chapitre 5 afin de tenter de caractériser une éventuelle espèce intermédiaire en solution.

La réactivité des complexes à ligands trihalogéno-substitués est présentée dans la figure suivante :



**Figure IV. 8 :** Suivi par spectroscopie UV-visible de la réaction d'oxygénation des complexes  $\text{Cl}_3\text{TPAFeCl}_2$  et  $\text{I}_3\text{TPAFeCl}_2$  dans  $\text{CH}_3\text{CN}$  à  $T_{\text{amb}}$

Objectivement, il s'agit des complexes qui réagissent le plus rapidement et l'évolution de l'oxygénation montre une première étape tellement courte qu'on passe immédiatement en quelques minutes vers le début de la formation du produit  $\mu$ -oxo final.

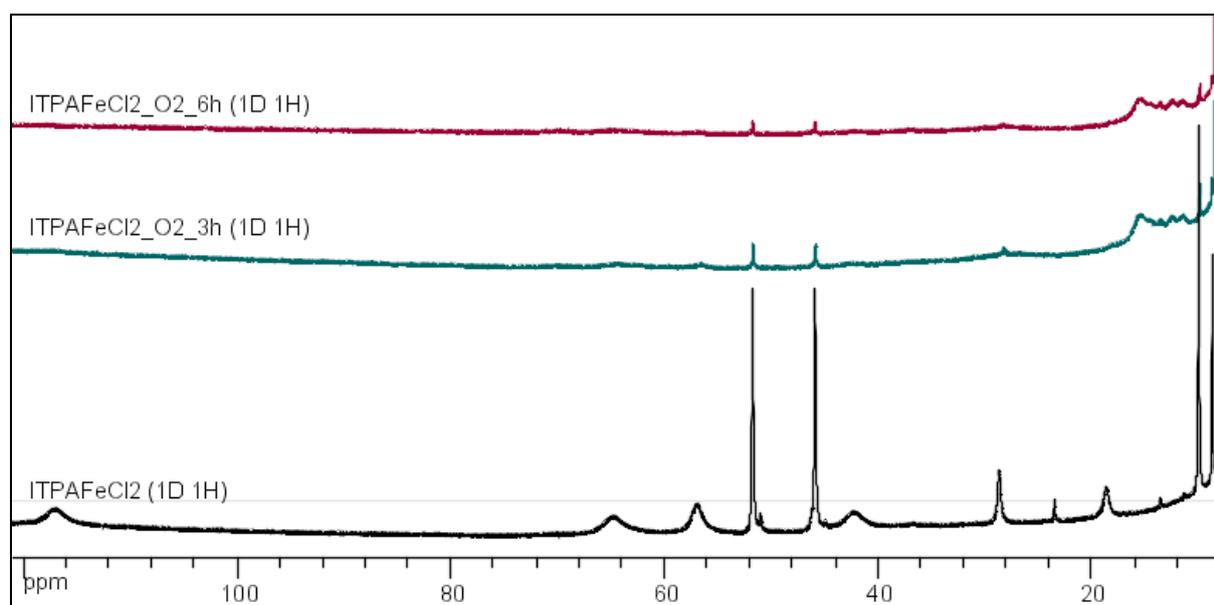
Les spectres n'évoluent quasiment plus après 5 heures de temps réactionnel.

### 1.1.2 Suivi par RMN $^1\text{H}$ paramagnétique :

#### *Cas des complexes hexacoordinés*

Dans le cas des complexes hexacoordinés, la réaction a aussi été suivie par RMN  $^1\text{H}$  paramagnétique. La **Figure IV.9** montre l'évolution en fonction du temps du spectre RMN du complexe ITPAF $\text{eCl}_2$ . A  $t = 0$  h, le même spectre que celui présenté au chapitre III est observé. Le barbotage d'oxygène sec a pour effet de diminuer considérablement l'intensité des raies paramagnétiques et de faire apparaître des résonances faibles souvent observées entre 10 et 20 ppm. Ceci correspond en général à la signature d'un complexe  $\mu$ -oxo diferrique : les deux atomes de fer sont couplés de façon antiferromagnétique et apparaissent sous formes de raies larges proches de la zone diamagnétique.

On note que le  $\mu$ -oxo est de manière générale moins soluble que le complexe réduit, ce qui le rend délicat à observer par cette technique.



**Figure IV.9 :** Suivi par RMN  $^1\text{H}$  paramagnétique de la réaction d'oxygénation du complexe ITPAF $\text{eCl}_2$  dans  $\text{CH}_3\text{CN}$  à  $T_{\text{amb}}$

Dans le cas présenté,  $\text{ITPAFeCl}_2$ , on observe qu'au bout de 6h il reste 7 % du produit de départ qui n'a pas été converti en  $\mu$ -oxo. Par contre, il a fallu 3 jours pour avoir environ cette même quantité restante au niveau du complexe  $\text{Cl}_2\text{TPAFeCl}_2$  qui présente le même comportement. Ces effets observés en RMN corroborent les données cinétiques rapportées dans la partie UV-vis.

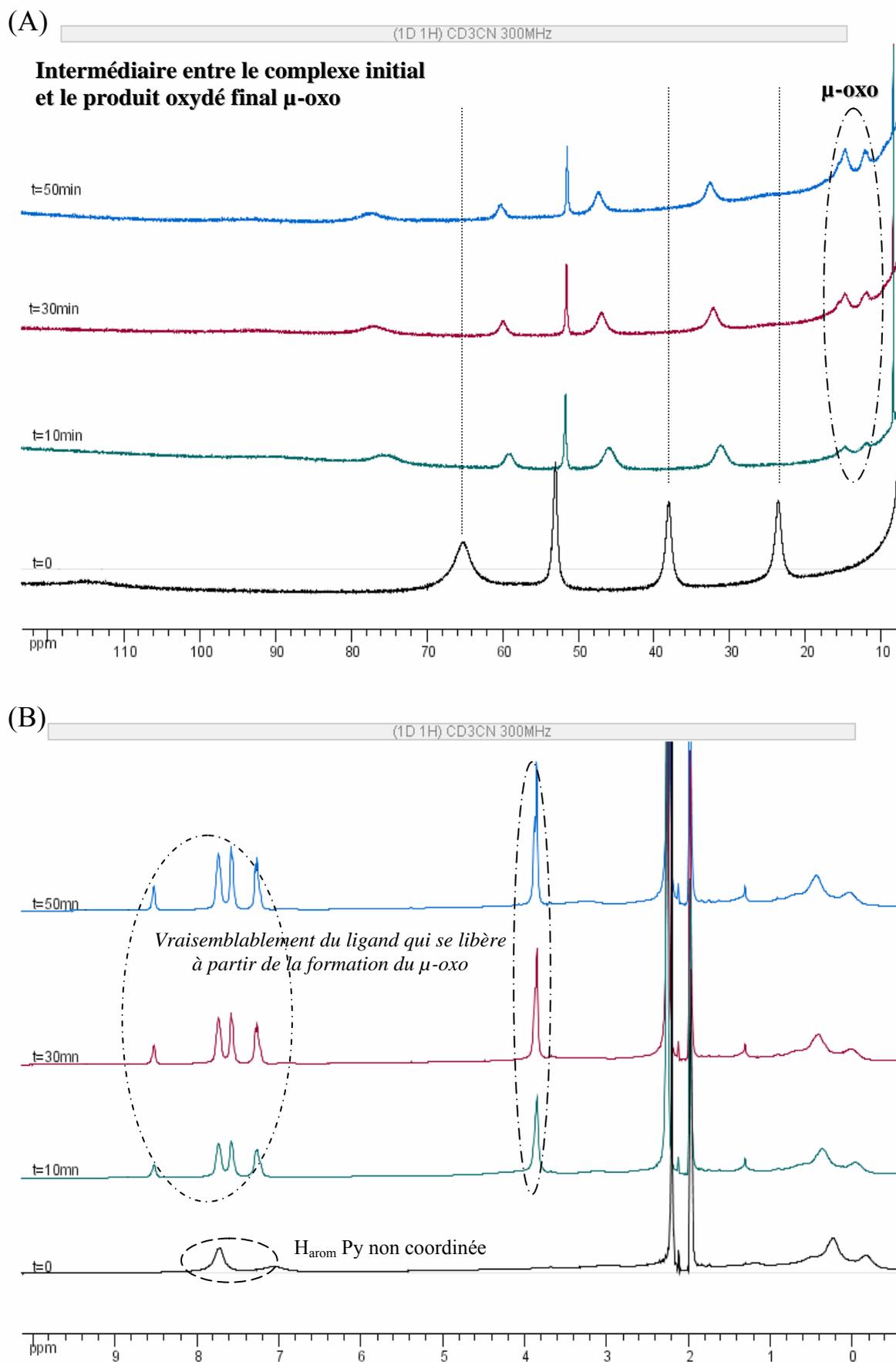
### *Cas des complexes pentacoordinés*

La différence majeure entre les spectres observés avec les complexes hexacoordinés et les complexes pentacoordinés dans ce travail est la mise en évidence d'un spectre intermédiaire différent de celui du produit de départ (**Figure IV. 10 et 11**).

La **Figure IV.10** présente les résultats observés lors de l'oxygénation du complexe  $\text{Cl}_2\text{TPAFeCl}_2$ , dans la zone paramagnétique (A) et diamagnétique (B).

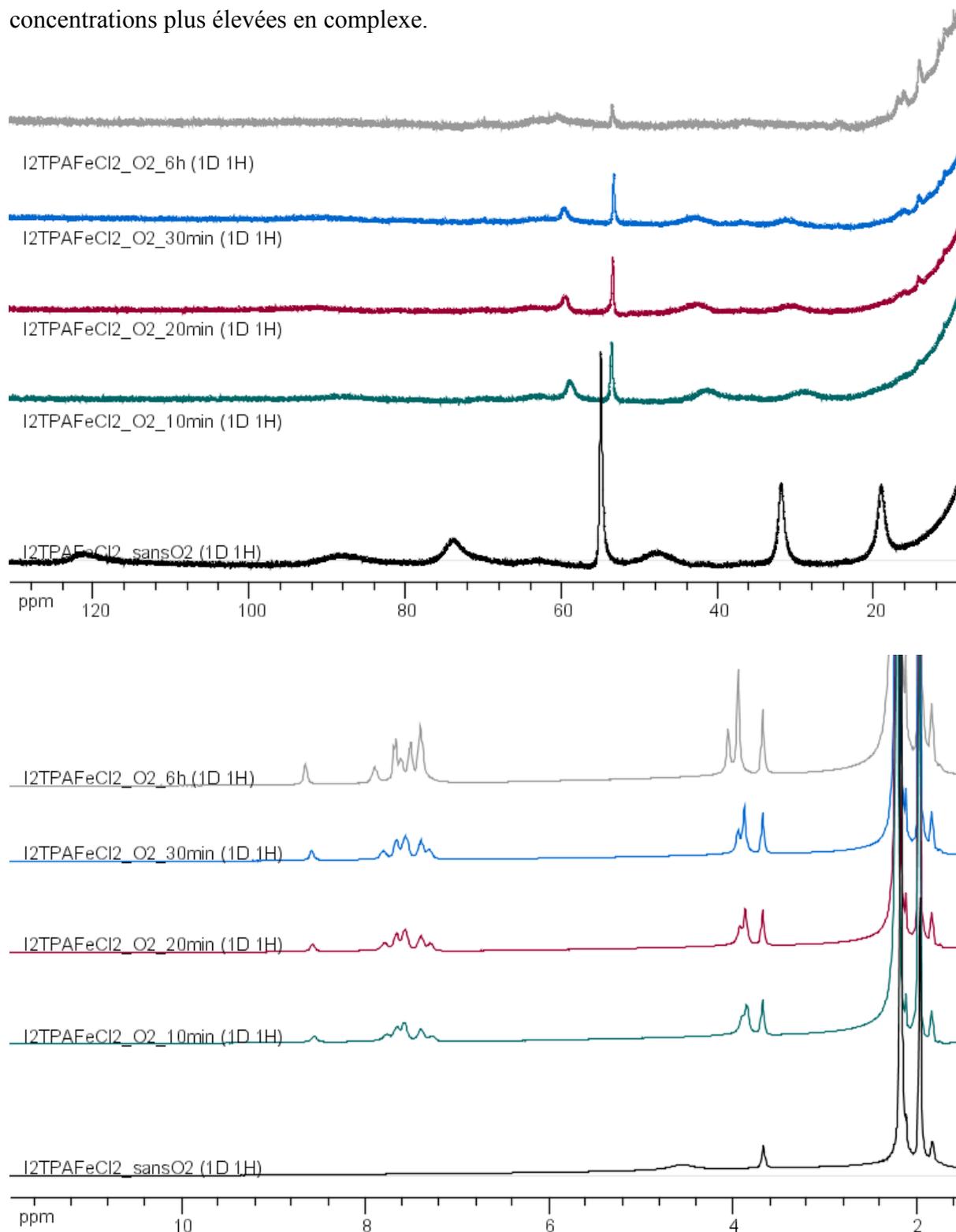
- Très rapidement, il apparaît que le spectre du complexe initial est modifié, les principales raies étant déplacées. Il y a donc détection d'une nouvelle espèce qui n'est ni le complexe de départ, ni le complexe  $\mu$ -oxo final.
- Ce complexe  $\mu$ -oxo final se forme, et on peut le voir apparaître dès 10 minutes d'acquisition sous formes de raies larges entre 10 et 20 ppm.
- L'examen de la zone diamagnétique montre la formation de ligand libre, au fur et à mesure de l'avancement de la réaction. Il est ainsi très probable que le complexe  $\mu$ -oxo final présente une structure asymétrique.

On notera ici qu'au delà de 50 minutes l'acquisition a dû être arrêtée en raison de la précipitation considérable de complexe  $\mu$ -oxo final.



**Figure IV. 10** : Suivi par RMN <sup>1</sup>H de l'oxygénation du Cl<sub>2</sub>TPAFeCl<sub>2</sub> dans CD<sub>3</sub>CN à T<sub>amb</sub>

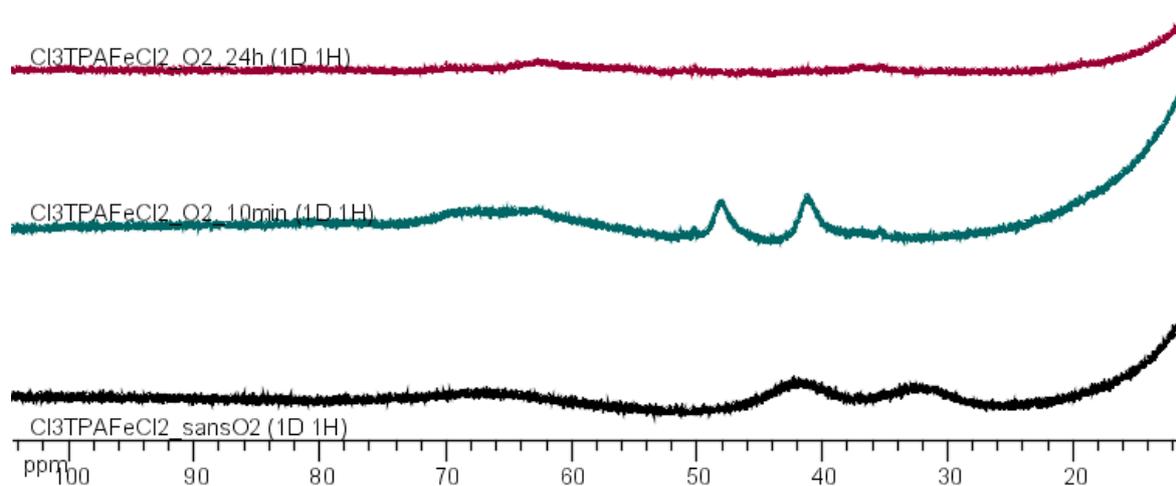
La **Figure IV.11** met en évidence un comportement tout à fait similaire pour  $I_2TPAFeCl_2$ . Dans ce cas, il a été possible d'observer sur une période de 6 heures, la formation du produit final étant plus lente que dans le cas du complexe dichloré. Les différences cinétiques par rapport aux études en UV-visible s'expliquent par l'utilisation de concentrations plus élevées en complexe.



**Figure IV. 11** : Suivi par RMN  $^1H$  de l'oxygénation du  $I_2TPAFeCl_2$  dans  $CD_3CN$  à  $T_{amb}$

Les raies observées dans la zone paramagnétique sont déplacées et élargies. Ceci nous oriente encore vers l'appréciation d'espèce intermédiaire issue de la première étape rapide telle qu'elle est décrite en UV - vis.

Enfin seule l'évolution du complexe  $\text{Cl}_3\text{TPAFeCl}_2$  vis-à-vis de l'oxygène est présentée (**Figure IV. 12**), le complexe tri-iodé étant trop peu soluble pour pouvoir acquérir un spectre RMN  $^1\text{H}$  paramagnétique.



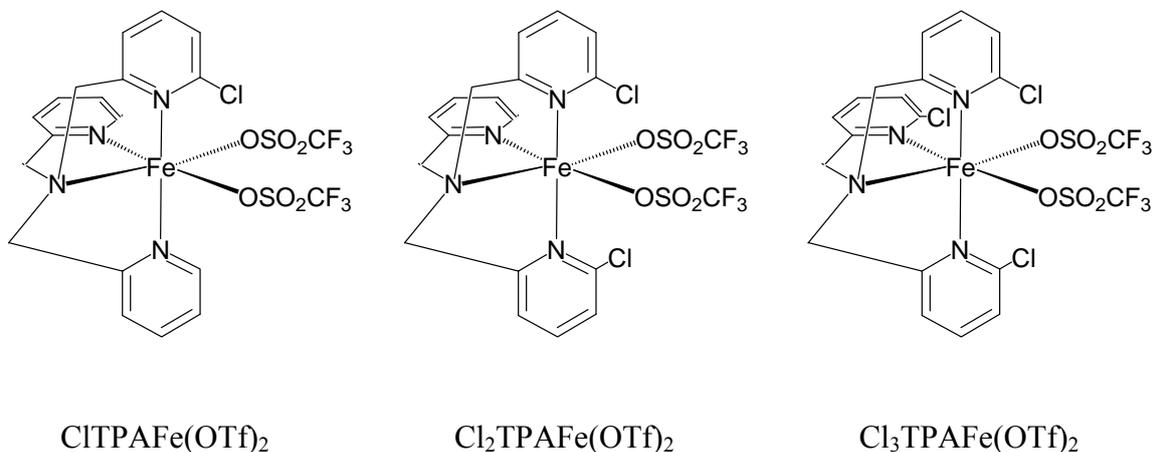
**Figure IV. 12** : Suivi par RMN  $^1\text{H}$  de l'oxygénation du  $\text{Cl}_3\text{TPAFeCl}_2$  dans  $\text{CD}_3\text{CN}$  à  $T_{\text{amb}}$

On note aussi dans ce cas que le spectre est sensiblement modifié au bout de quelques minutes, signifiant qu'on a très probablement une espèce différente du produit de départ.

Mais après 10 minutes, celle-ci disparaît rapidement et le spectre devient identique à celui observé au bout de 24h. Ainsi, après 10 minutes tout le produit est pratiquement converti vers le  $\mu$ -oxo confirmant donc les résultats obtenus en UV-vis.

## 1.2. Etude de l'oxygénation des complexes triflates :

Nous discutons dans cette partie la réactivité des espèces suivantes, caractérisées au chapitre précédent :



(Structures à l'état solide)

En pratique, le dioxygène sec est introduit à la solution de complexe dans le dichlorométhane et dans CH<sub>3</sub>CN, et la réaction est suivie par les techniques spectroscopiques habituelles : UV-visible, RMN <sup>1</sup>H paramagnétique.

**NB** : Nous n'avons pas testé le complexe Cl<sub>3</sub>TPAFe(OTf)<sub>2</sub> dans le dichlorométhane à cause sa très faible solubilité dans ce solvant.

### 1.2.1. Etude en solution dans l'acétonitrile :

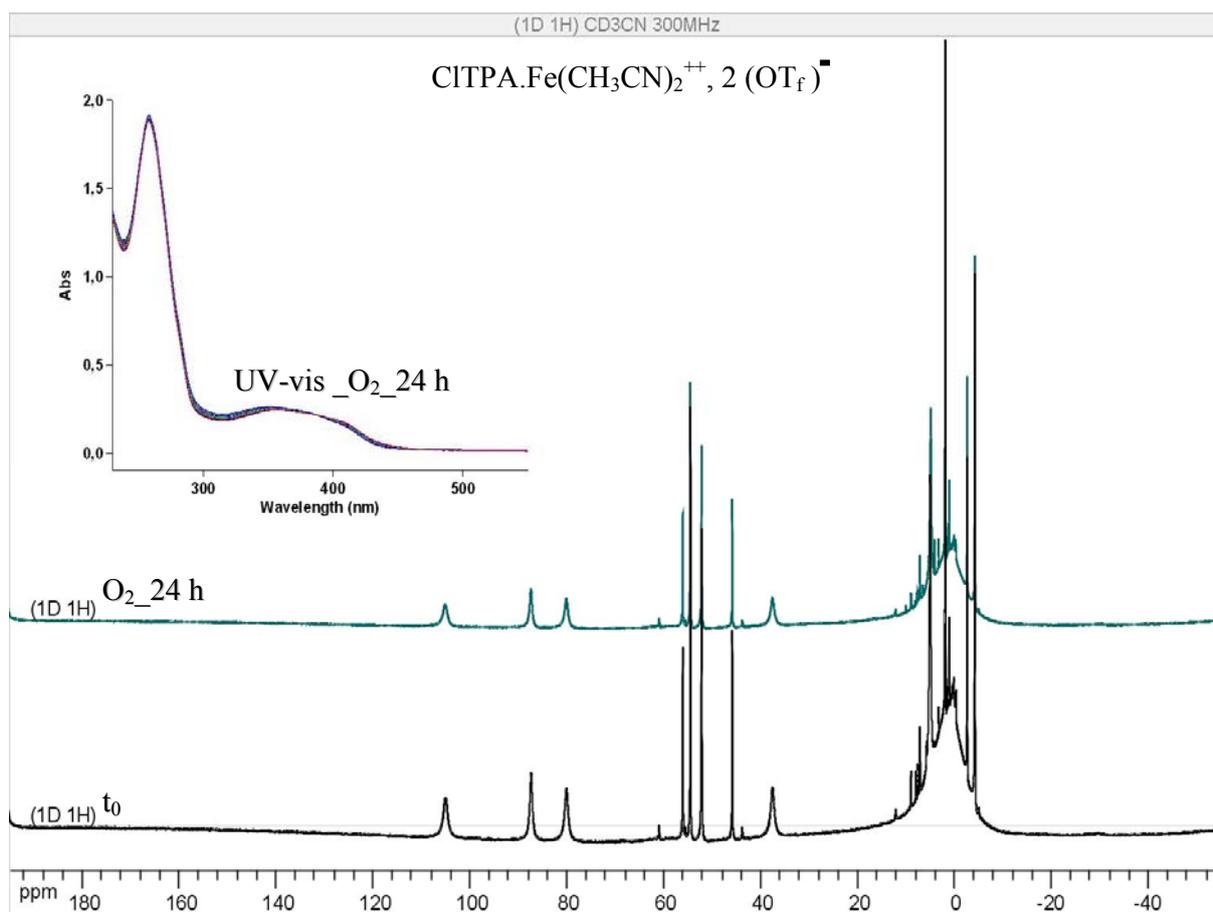
Nous avons fait la réaction d'oxygénation de ces complexes dans CH<sub>3</sub>CN mais ces complexes sont restés pratiquement inertes.

A titre d'exemple, nous présentons ici le cas du complexe CITPAFe(OTf)<sub>2</sub>, mais les observations présentées ci-dessous s'appliquent également aux autres complexes.

Ces complexes restent insensibles à l'oxygène dans CH<sub>3</sub>CN.

Le barbotage d'oxygène sec dans une solution du complexe CITPAFe(OTf)<sub>2</sub> dans CH<sub>3</sub>CN n'a aucune influence sur la couleur de la solution même après 24 heures.

Les spectres UV-vis et RMN <sup>1</sup>H sont illustrés sur la **Figure IV. 13**.



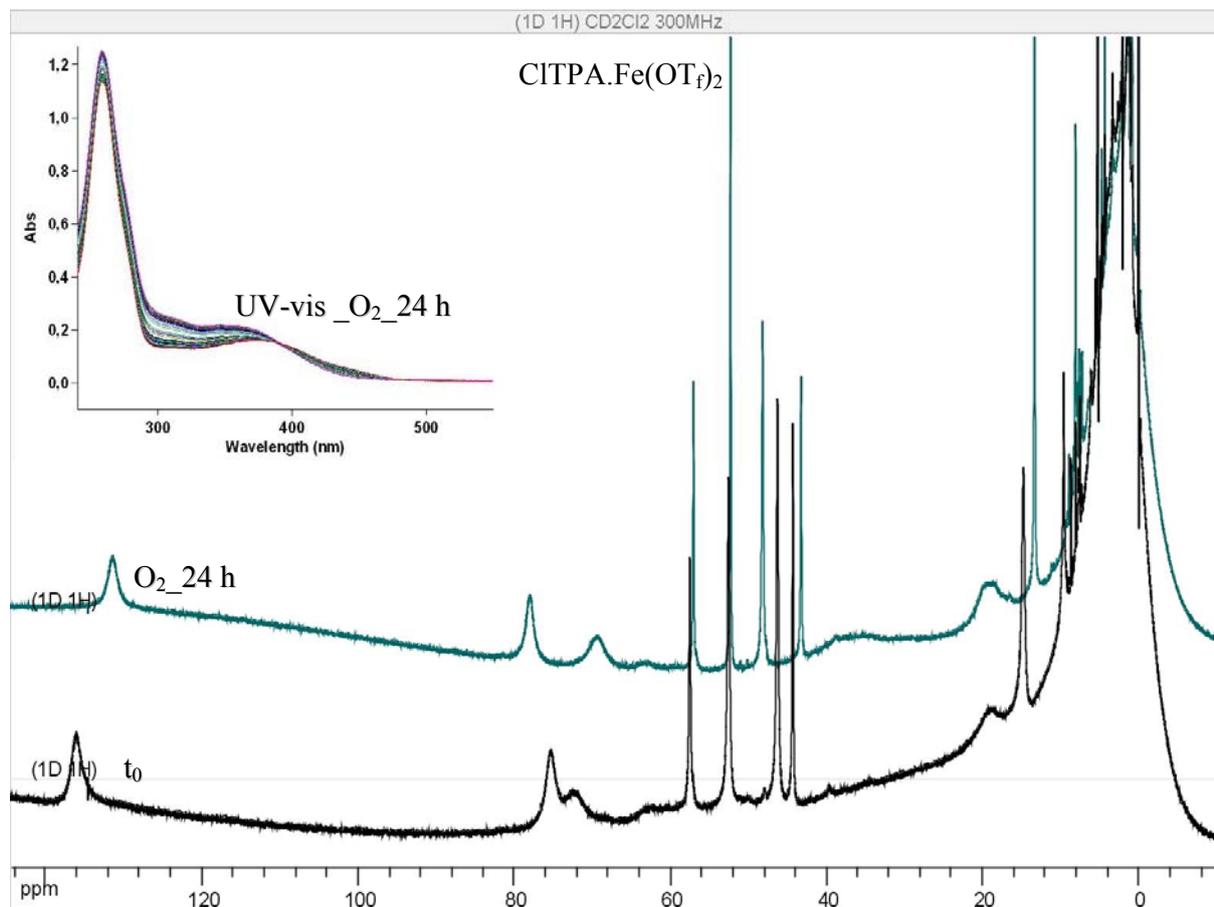
**Figure IV.13** : Suivi par RMN <sup>1</sup>H de l'oxygénation du CITPAFe(OTf)<sub>2</sub> dans CD<sub>3</sub>CN à T<sub>amb</sub>  
Cinétique multi longueur d'onde en haut à gauche sur 24h

Nous observons qu'il n'y a quasiment aucun changement spectroscopiquement notable, le complexe n'évoluant pas en présence d'oxygène.

### 1.2.2. Etude en solution dans le dichlorométhane :

Dans le cas du CITPAFe(OTf)<sub>2</sub>, la réaction a aussi été suivie par UV-vis et RMN <sup>1</sup>H. La **Figure IV.14** montre l'évolution spectroscopique en fonction du temps.

Le barbotage d'oxygène sec a pour effet de modifier légèrement l'allure des spectres qui restent quand même caractéristiques d'une espèce Fe<sup>II</sup> spin fort.

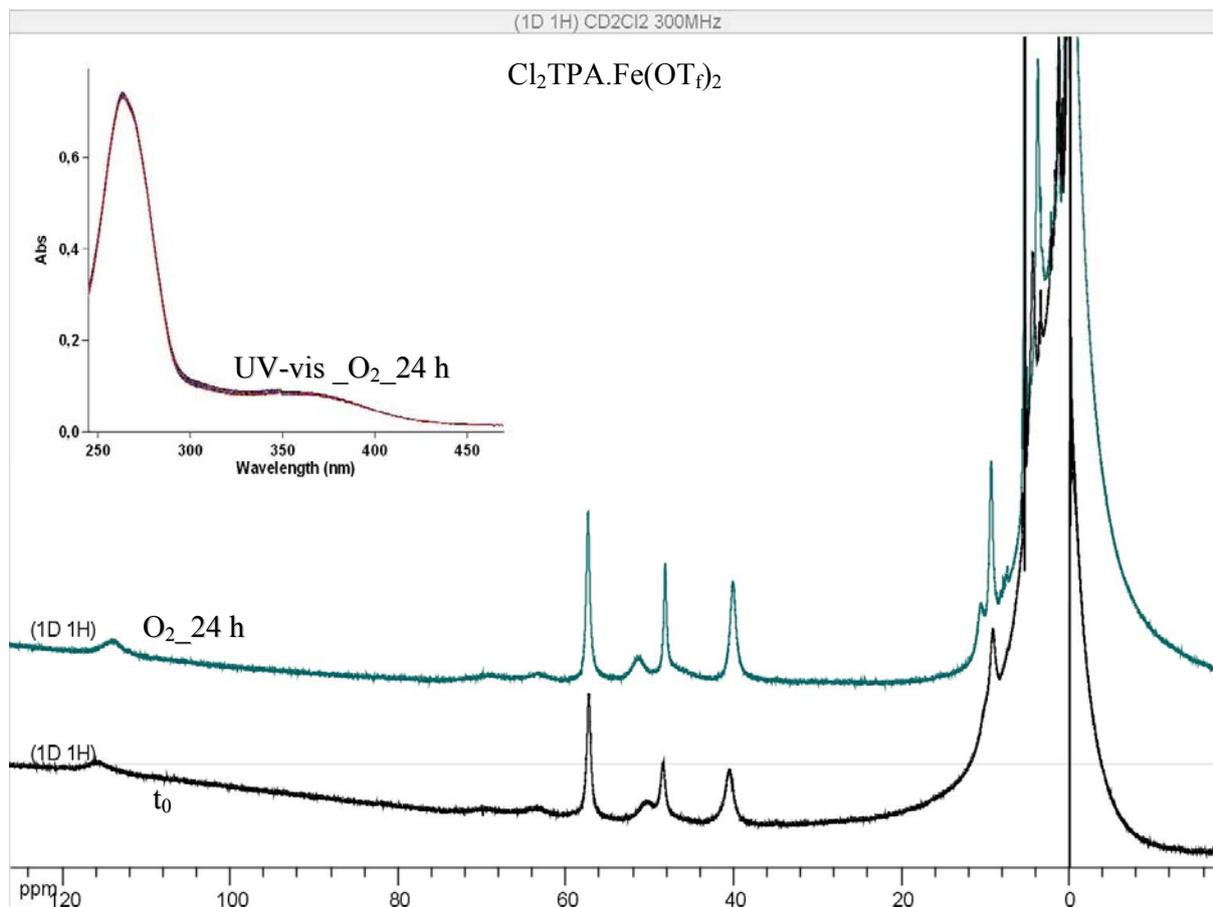


**Figure IV. 14** : Suivi par RMN <sup>1</sup>H de l'oxygénation du CITPAFe(OTf)<sub>2</sub> dans CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> à T<sub>amb</sub>  
Cinétique multi longueur d'onde en haut à gauche sur 24h

On observe de très faibles modifications avec une légère augmentation progressive de la densité optique entre 300 et 380 nm, sans qu'il semble particulièrement y avoir d'espèce intermédiaire détectée. Plus aucun changement spectroscopique n'est observé après 24 heures. Tout se passe comme s'il y avait une réaction très lente se bloquant au bout de quelques heures. Seule, la présence d'une espèce  $\mu$ -oxo diferrique est mise en évidence, en très faibles quantités.

Dans le cas du Cl<sub>2</sub>TPAFe(OTf)<sub>2</sub>, la réaction a aussi été suivie par UV-vis et RMN <sup>1</sup>H. La **Figure IV.15** montre l'évolution spectroscopique en fonction du temps.

Après le barbotage d'oxygène sec et au bout de 24 heures, nous avons observé qu'il n'y a pratiquement aucun changement ni au niveau de la largeur des pics ni au niveau des déplacements chimiques.



**Figure IV. 15 :** Suivi par RMN  $^1\text{H}$  de l'oxygénation du  $\text{Cl}_2\text{TPAFe}(\text{OTf})_2$  dans  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  à  $T_{\text{amb}}$   
Cinétique multi longueur d'onde en haut à gauche sur 24h

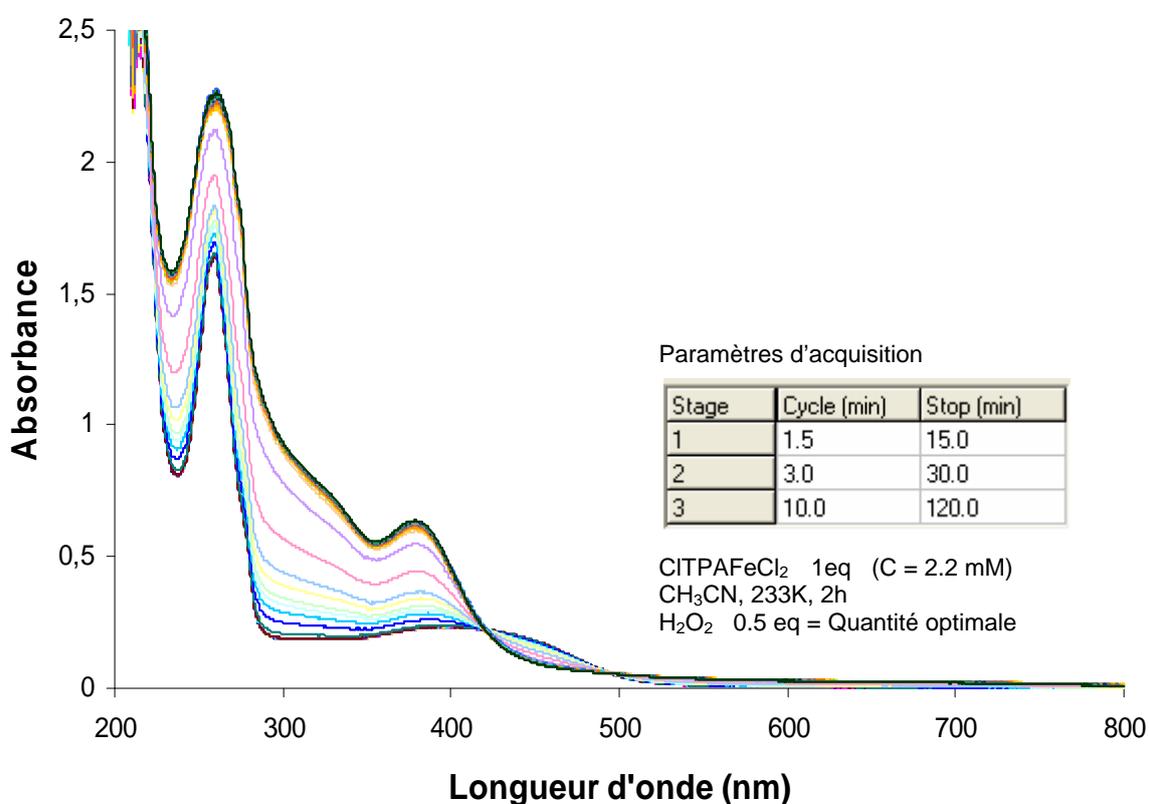
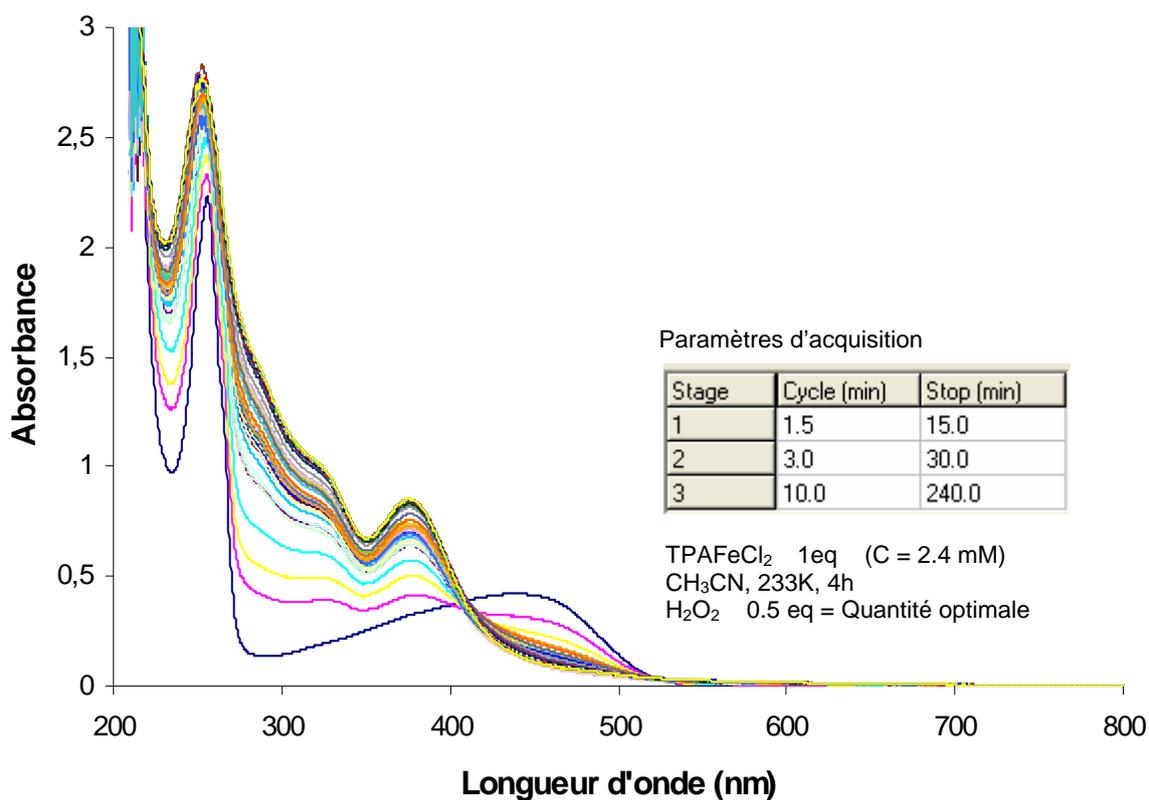
Ainsi dans le dichlorométhane, le complexe  $\text{Cl}_2\text{TPAFe}(\text{OTf})_2$  ne réagit pas de façon significative avec le dioxygène même après 24 heures.

### 1.3. Réactivité des complexes de fer avec $\text{H}_2\text{O}_2$ en absence de substrat :

Nous avons été amenés à étudier la réactivité de nos complexes avec le peroxyde d'hydrogène comme moyen de comparaison avec l'oxygène moléculaire en absence de substrat. Il s'agit ici de détecter la présence d'éventuelles espèces intermédiaires de structure hydroperoxyde ferrique, et d'en apprécier la stabilité.

Pour suivre l'évolution spectroscopique en absence de substrat, on travaillera avec  $\text{H}_2\text{O}_2$  à basse température comme il s'agit d'un oxydant plus puissant que l'oxygène.

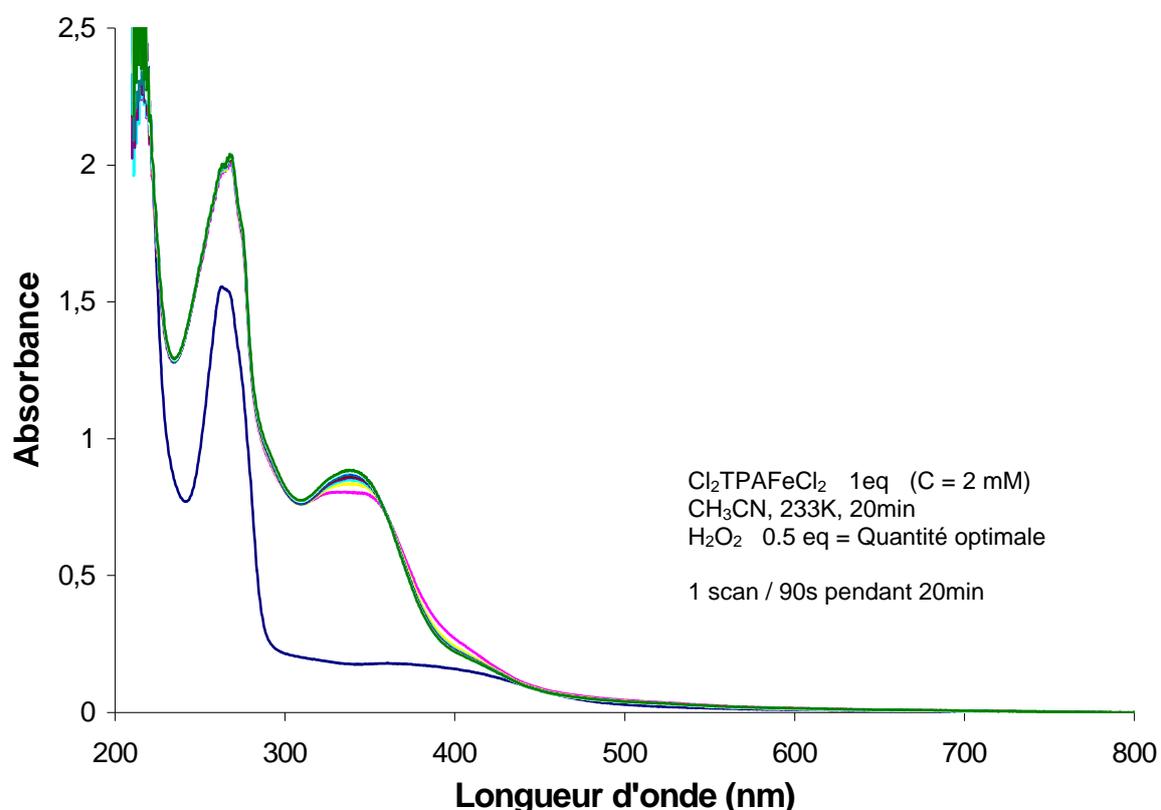
Les spectres de réactivité en UV-vis sont illustrés et explicités dans la suite.

Cas des Complexes  $Cl_nTPAFeCl_2$ 

**Figure IV. 16** : Suivi par spectroscopie UV-visible de la réaction avec H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> des complexes TPAFeCl<sub>2</sub> et CITPAFeCl<sub>2</sub> dans CH<sub>3</sub>CN à -40 °C

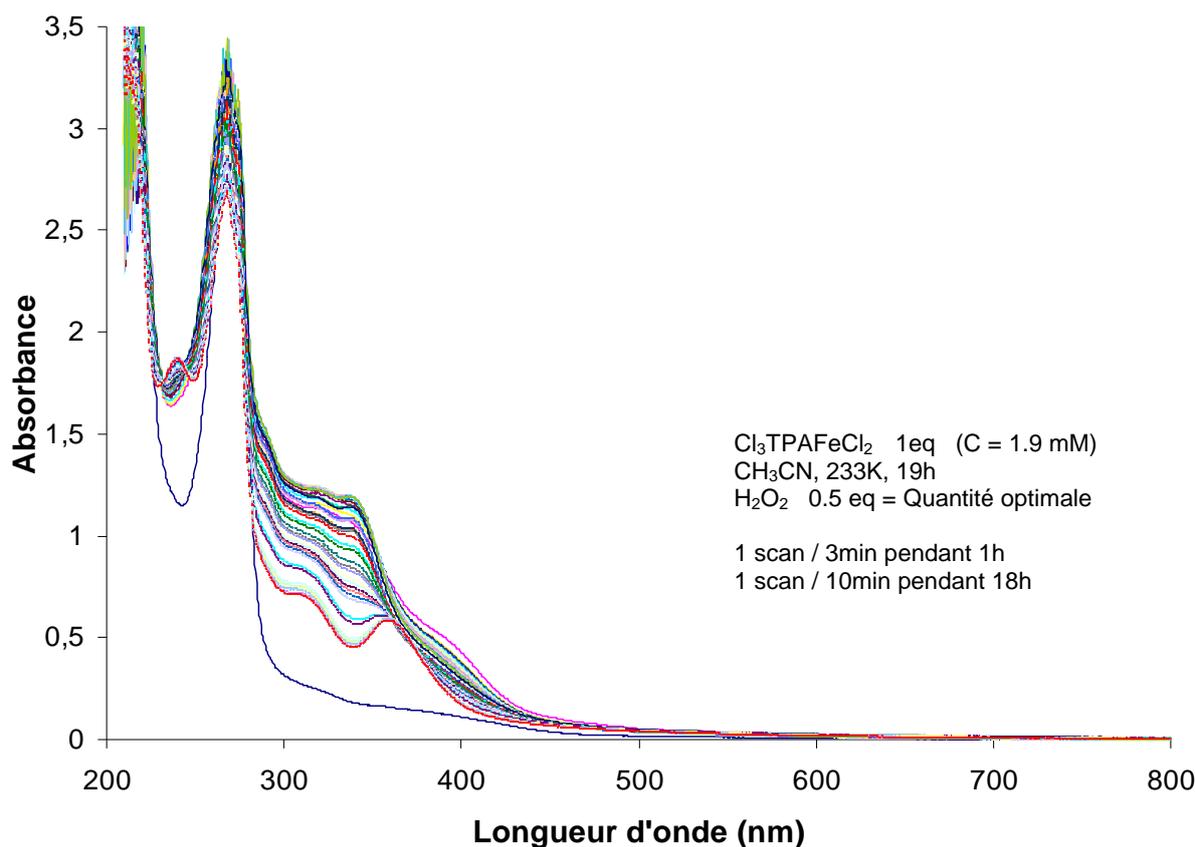
L'évolution des spectres des complexes à géométrie octaédrique (**Figure IV. 16**) montre qu'on a une évolution qualitativement semblable à celle observée avec l'oxygène : on observe une décroissance de la bande du Fer (II) suivi par la formation du  $\mu$ -oxo binucléaire, tout se passe sans que l'on puisse détecter de quelconque intermédiaire réactionnel : on voit très bien un point isobestique bien défini.

En ce qui concerne le complexe  $\text{Cl}_2\text{TPAFeCl}_2$  (**Figure IV. 17**), on remarque au bout de 20 minutes la formation rapide d'une espèce stable : le spectre reste identique et il n'évolue pas.



**Figure IV. 17** : Suivi par spectroscopie UV-visible de la réaction avec  $\text{H}_2\text{O}_2$  du complexes  $\text{Cl}_2\text{TPAFeCl}_2$  dans  $\text{CH}_3\text{CN}$  à  $-40\text{ °C}$

Le suivi de cette même réaction avec le  $\text{Cl}_3\text{TPAFeCl}_2$  (**Figure IV. 18**), montre cette fois-ci la présence d'une espèce intermédiaire qui est moins stable et qui évolue vers le produit oxydé final.



**Figure IV. 18** : Suivi par spectroscopie UV-visible de la réaction avec  $\text{H}_2\text{O}_2$  du complexes  $\text{Cl}_3\text{TPAFeCl}_2$  dans  $\text{CH}_3\text{CN}$  à  $-40\text{ °C}$

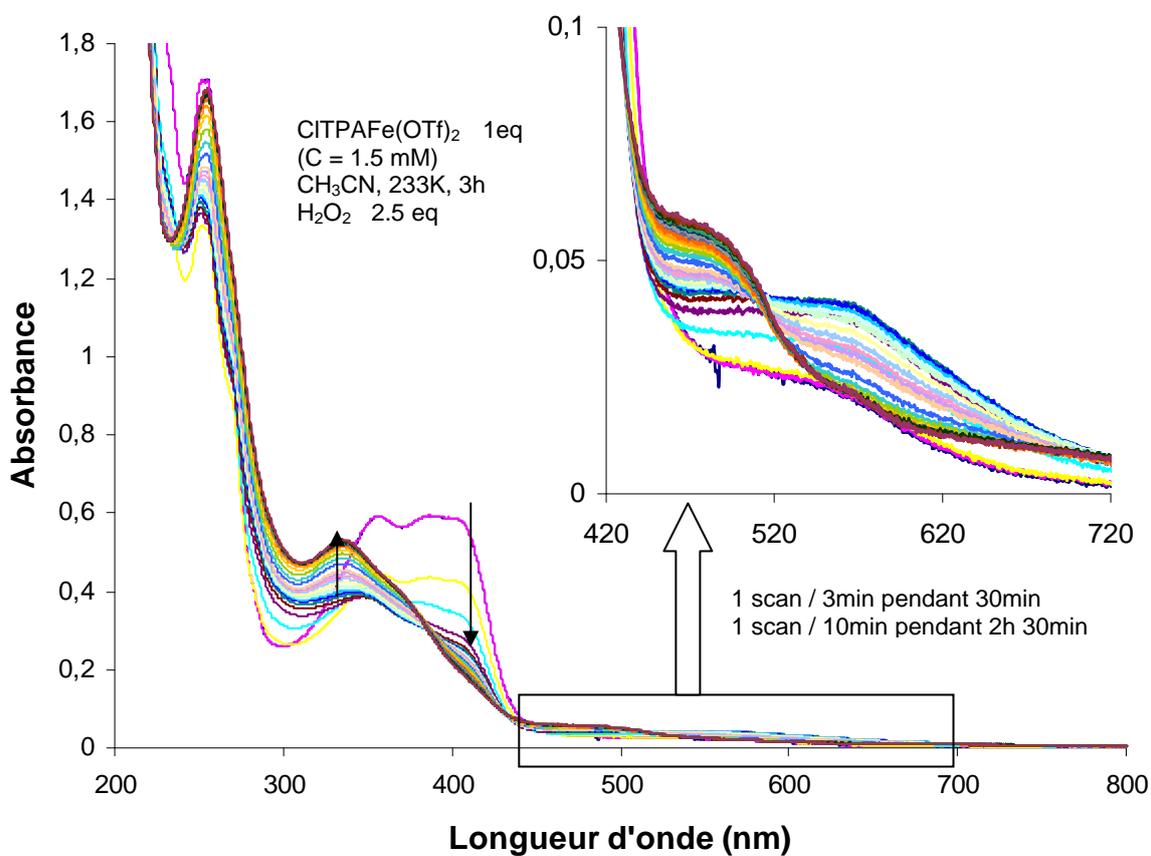
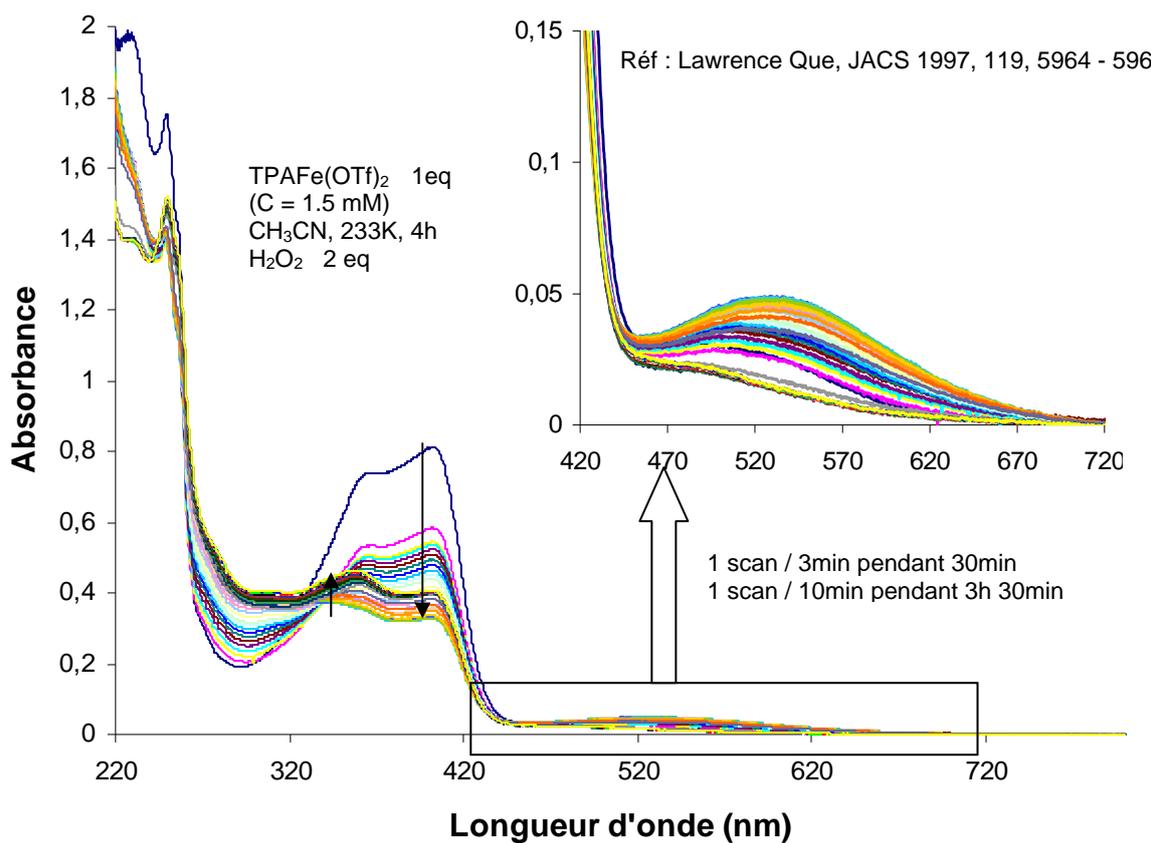
Ce dernier présente les caractéristiques d'une espèce  $\mu$ -oxo diferrique mais une abondante précipitation se produit dans la cuve : cette faible solubilité explique la relative faible intensité du spectre.

#### *Cas des Complexes $\text{Cl}_n\text{TPAFe}(\text{OTf})_2$*

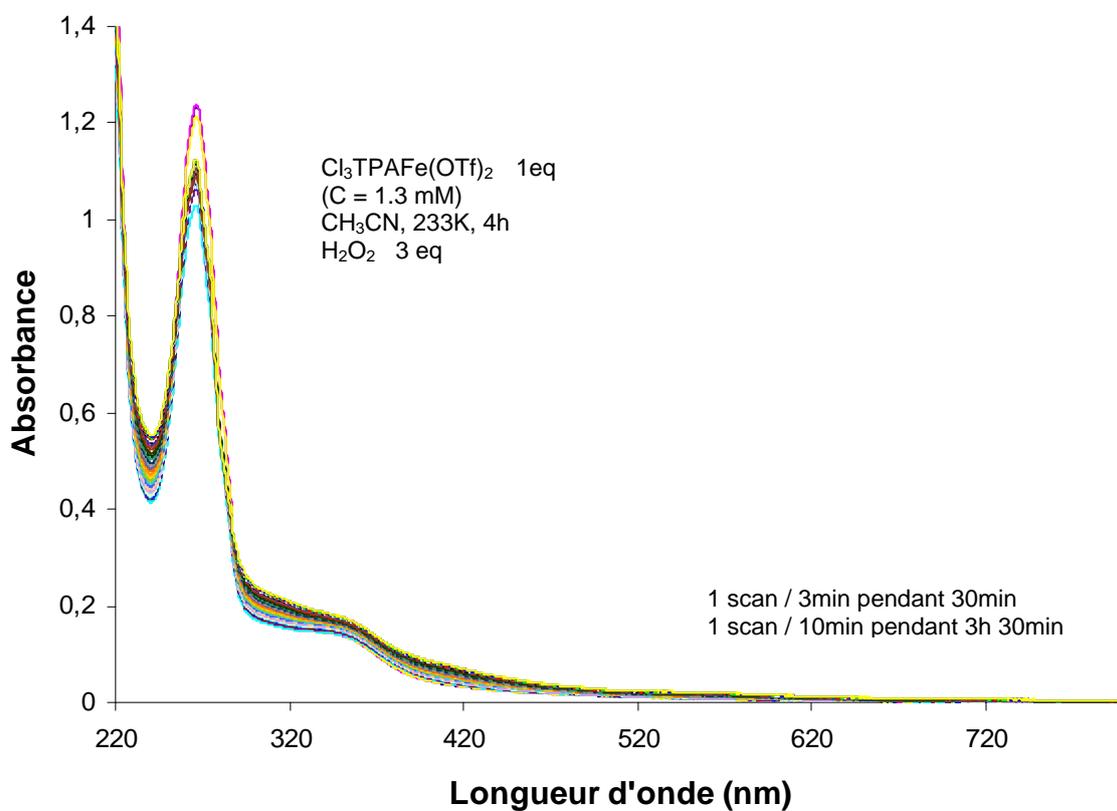
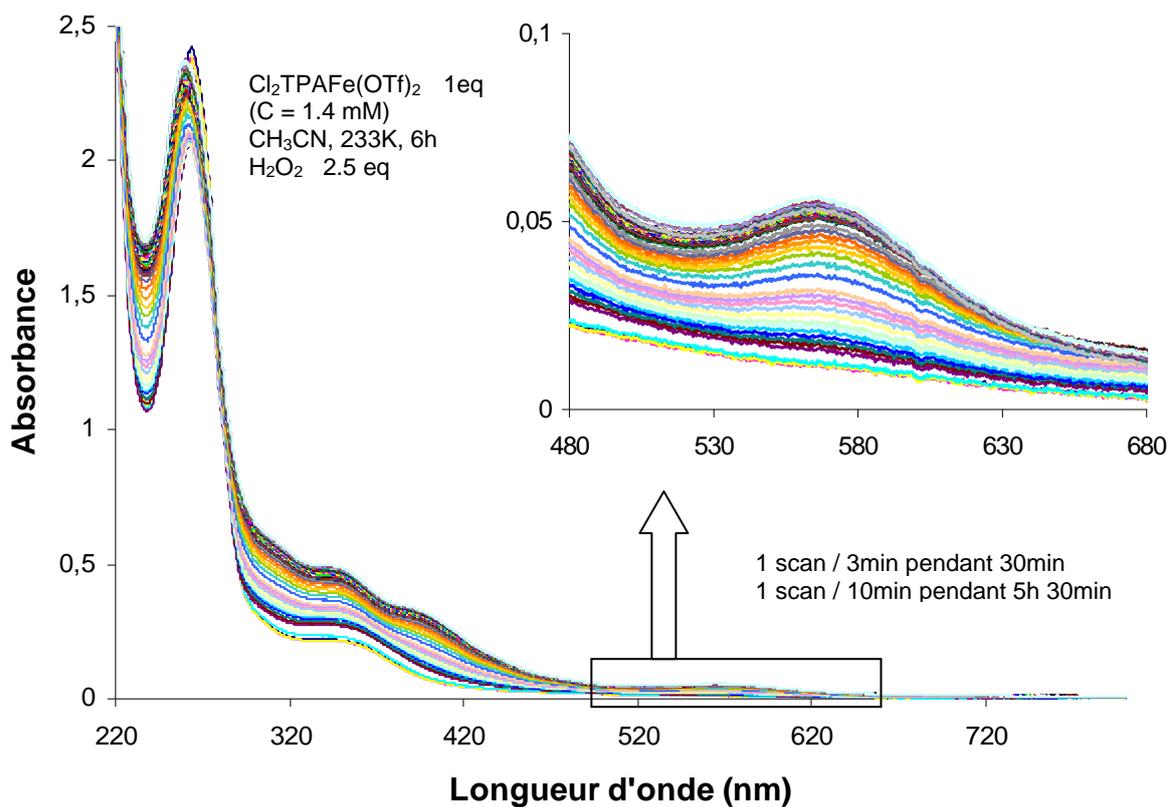
La majeure différence observée entre la réactivité des complexes chlorures et triflates, c'est que les triflates ont tendance à former de manière générale avec les peroxydes des espèces intermédiaires  $\text{Fe}^{\text{III}}$  alkyl ou hydro peroxy dans  $\text{CH}_3\text{CN}$  à  $-40\text{ °C}$  [4].

NB : Aux températures basses, les bandes MLCT sont différentes de celles décrites au chapitre précédent. Ceci est attribué au phénomène de conversion de spin bien connu sur les complexes à ligands TPA [4].

Les deux spectres de la **Figure IV. 19** correspondent à l'oxydation à basse température avec  $\text{H}_2\text{O}_2$  des complexes  $[\text{TPAFe}(\text{CH}_3\text{CN})_2]^{2+}$  et  $[\text{ClTPAFe}(\text{CH}_3\text{CN})_2]^{2+}$  et montrent l'apparition d'une bande large entre 450 et 650 nm dont les propriétés spectroscopiques caractérisent une espèce intermédiaire de type  $[\text{TPAFe}(\text{OOH})]^{2+}$  [5].



**Figure IV. 19** : Suivi par spectroscopie UV-visible de la réaction avec H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> des complexes TPAFe(OTf)<sub>2</sub> et CITPAFe(OTf)<sub>2</sub> dans CH<sub>3</sub>CN à -40 °C



**Figure IV. 20** : Suivi par spectroscopie UV-visible de la réaction avec  $\text{H}_2\text{O}_2$  des complexes  $\text{Cl}_2\text{TPAFe}(\text{OTf})_2$  et  $\text{Cl}_3\text{TPAFe}(\text{OTf})_2$  dans  $\text{CH}_3\text{CN}$  à  $-40\text{ }^\circ\text{C}$

Avec  $\text{TPAFe}(\text{OTf})_2$ , nous confirmons les spectres publiés par l'équipe de L. Que Jr. [5] qui présentent une absorption à  $\lambda = 538 \text{ nm}$ , caractérisant l'espèce instable  $\text{TPAFe}^{\text{III}}(\text{OOH})$ . L'introduction d'halogènes sur le ligand permet de mettre en évidence la présence d'absorptions peu intenses et légèrement déplacées vers le rouge entre 550 et 600 nm.

Des mesures complémentaires, en particulier par RPE, permettraient de confirmer que ces absorptions correspondent à des espèces hydroperoxydiques ferriques.

Si tel est bien le cas, il semblerait que la génération de tels intermédiaires soit défavorisée avec des ligands électrodéficients.

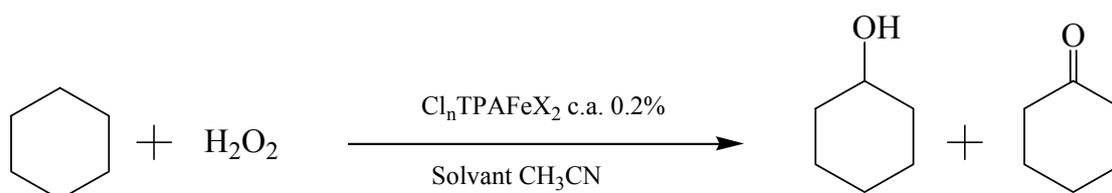
## 2. Réactivité des complexes de fer en présence de substrat :

### 2.1. Réactivité avec $\text{H}_2\text{O}_2$ :

Les conditions standard pour les réactions d'oxydation biomimétique impliquent de manière générale les peroxydes comme donneur d'oxygène [6].

On a ainsi testé l'activité catalytique de nos composés en présence du peroxyde d'hydrogène et on comparera aussi la réactivité des complexes  $\text{Cl}_{0-3}\text{TPAFeCl}_2$  et  $\text{Cl}_{0-3}\text{TPAFe}(\text{OTf})_2$ .

La réaction d'oxydation en présence de cyclohexane comme substrat est illustrée dans la **Figure IV.21** :



**Figure IV.21** : Conversion du cyclohexane en cyclohexanol/one avec  $\text{H}_2\text{O}_2$

Le **Tableau IV.2** nous donne un aperçu sur les quantités (en équivalent TON) en terme de produits d'oxydation obtenus en utilisant nos complexes en tant que catalyseurs.

Complexe	Cyclohexanol		Cyclohexanone		Total		A/K	
	Cl	OTf	Cl	OTf	Cl	OTf	Cl	OTf
TPAFeX <sub>2</sub>	18.90	25.0	9.80	7.4	28.70	32.4	1.93	3.38
ClTPAFeX <sub>2</sub>	18.10	15.9	7.80	3.9	25.90	19.8	2.32	3.84
Cl <sub>2</sub> TPAFeX <sub>2</sub>	9.30	9.80	5.70	4.60	15.00	14.40	1.63	2.13
Cl <sub>3</sub> TPAFeX <sub>2</sub>	1.20	2.70	1.10	1.20	2.30	3.90	1.09	2.25
FeX <sub>2</sub>	3.50	13.50	2.20	4.30	5.70	17.80	1.59	3.14

**Tableau IV.2:** Nombre de Turnover TON (produit. equiv./complexe. equiv.)

Cyclohexane/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/complexe: 500/500/1. Temps d'addition H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: 4h30

Nous avons choisi de travailler en gros excès d'oxydant, afin d'obtenir le maximum de turnover. Ce point sera abordé en partie discussion.

On note que les complexes à contre-anions faiblement coordinants tels que les triflates ou les perchlorates sont généralement les plus utilisés en catalyse biomimétique avec H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> [6,7].

En effet, on remarque que certains de nos complexes triflates semblent donner un rendement légèrement supérieur aux complexes chlorures.

On note aussi qu'une étude précédente a répercuté l'effet de la  $\gamma$ -nitro substitution du ligand sur l'activité des complexes de fer. Une diminution de l'activité du catalyseur est observée [3].

Nous avons ainsi suivi la même démarche pour la série des complexes Cl<sub>n</sub>TPAFeCl<sub>2</sub> et Cl<sub>n</sub>TPAFe(OTf)<sub>2</sub> et nous observons une même tendance, c'est-à-dire une diminution de l'activité avec l'augmentation du degré de substitution, s'accompagnant d'une légère augmentation du rapport A/K (Alcool/Cétone) en utilisant les ligands monosubstitués.

## 2.2. Réactivité avec l'oxygène moléculaire O<sub>2</sub> :

La réactivité de systèmes actifs en catalyse impliquant le couple Fe<sup>(II)</sup>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> est très bien documentée dans la littérature [5,6,9,10], et on s'intéresse dans notre laboratoire plutôt à la chimie biomimétique mettant en jeu l'oxydation de substrats directement avec l'oxygène. C'est une chimie qui est restée pendant des années très controversée surtout au niveau des considérations mécanistiques. A l'origine la chimie dite de Gif<sup>IV</sup> (système Fe/Zn/Pyridine) était présumée mettre en œuvre des espèces métal-oxo. Il a par la suite été montré qu'il s'agit d'un processus radicalaire [8,11,12]. Ceci la différencie de nombreuses réactions d'oxydation de

substrats organiques par des protéines contenant des sites actifs à centre métallique, en particulier à fer non hémique <sup>[13-16]</sup>.

### 2.2.1. Influence du changement de solvant sur la réactivité avec O<sub>2</sub> :

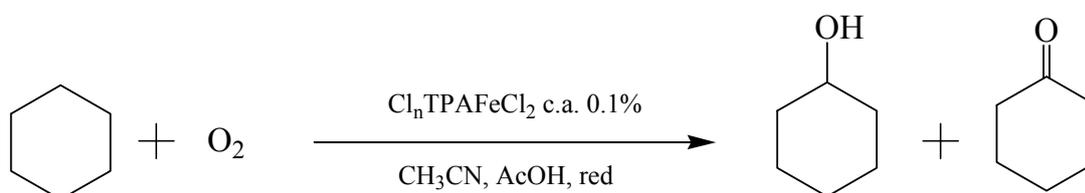
Vu que les complexes triflates apparaissent inertes vis-à-vis de l'oxygène en spectroscopie UV-visible, seuls les complexes dichloroferreux seront testés.

#### *Réactivité avec O<sub>2</sub> dans l'acétonitrile*

Les complexes Cl<sub>0-3</sub>TPAFeCl<sub>2</sub> étant sensibles à l'oxygène, leur réactivité a été donc testée en présence de cyclohexane. Le complexe parent TPAFeCl<sub>2</sub>, octaédrique et sensible à l'oxygène, a été aussi étudié. On dissout une quantité de 3 μmol de chaque complexe dans 2 mL de CH<sub>3</sub>CN distillé et dégazé. On introduit par la suite 0.35 mL de cyclohexane en présence de dioxygène pendant 5 heures. Trois conditions différentes ont été examinées : i) le mélange a été gardé sous agitation pendant le temps de la réaction ; ii) deux gouttes d'amalgame de zinc ont été introduites avant l'addition de O<sub>2</sub> ; iii) 50 μL d'acide acétique puis deux gouttes d'amalgame de zinc ont été ajoutés avant l'addition de O<sub>2</sub>. À la fin du temps de la réaction le mélange a été filtré et analysé par chromatographie en phase gazeuse.

Dans les conditions i) et ii), seulement des quantités minimales de produits d'oxydation à l'état de trace sont aperçues dans la limite de détection de la GC, indiquant la quasi-absence de réaction.

En présence simultanée d'amalgame de zinc et d'acétique acide, c'est-à-dire les conditions iii), on observe une conversion du cyclohexane (**Figure IV.22**) en un mélange de cyclohexanol et de cyclohexanone.



**Figure IV.22 :** Conversion du cyclohexane en cyclohexanol/one en présence de O<sub>2</sub>, AcOH, ZnHg (red) et Cl<sub>n</sub>TPAFeCl<sub>2</sub> (0 ≤ n ≤ 3).

Même si  $\text{TPAFeCl}_2$  et  $\text{ClTPAFeCl}_2$  donnent une transformation sensiblement sur-stoechiométrique, cette réaction ne peut pas être qualifiée comme "catalytique" au sens habituel du terme. Comme indiqué dans le **Tableau IV.3**, une petite quantité significative du substrat est convertie par les deux complexes  $\text{TPAFeCl}_2$  et  $\text{ClTPAFeCl}_2$  qui possèdent une géométrie octaédrique en solution et avec lesquels on a observé une réactivité lente avec le dioxygène en absence de substrat. Pour les complexes pentacoordinés  $\text{Cl}_2\text{TPAFeCl}_2$  et  $\text{Cl}_3\text{TPAFeCl}_2$  cinétiquement plus réactifs avec le dioxygène, on remarque qu'ils sont moins efficaces et moins sélectifs. On note aussi qu'une réactivité très limitée a été observée en utilisant directement le sel de fer  $\text{FeCl}_2$ . Finalement, une expérience à blanc a été effectuée en absence de complexe de fer : aucune conversion n'a été observée.

Complexe	Cyclohexanol	Cyclohexanone	Total	A/K
$\text{TPAFeCl}_2$	1.57	0.50	2.07	3.14
$\text{ClTPAFeCl}_2$	0.84	0.30	1.14	2.80
$\text{Cl}_2\text{TPAFeCl}_2$	0.35	0.18	0.53	1.94
$\text{Cl}_3\text{TPAFeCl}_2$	0.31	0.15	0.46	2.06
$\text{FeCl}_2$	0.23	0.06	0.29	3.83

**Tableau IV.3 :** Nombre de Turnover TON (produit. equiv./complexe. equiv.) observé avec la réaction  $\text{O}_2/\text{ZnHg}$ . Cyclohexane/AcOH/complexe: 1100/300/1.  $T_{\text{Réaction}}$ : 5 h.

On remarque ici qu'on a qualitativement la même tendance observée avec la réaction au peroxyde d'hydrogène à savoir la décroissance de l'activité en fonction de l'augmentation du degré de substitution du ligand.

### ***Réactivité avec $\text{O}_2$ dans la pyridine***

Nous venons de montrer que la présence simultanée d'une source de proton et une source d'électron est indispensable pour mettre en œuvre une réactivité avec l'oxygène moléculaire. Cette réactivité reste toutefois assez limitée et il nous a semblé intéressant de nous placer dans des conditions comparables à celles décrites dans les systèmes dits "de Gif". Nous avons simplement remplacé l'acétonitrile par de la pyridine (**Tableau IV.4**). Ce faisant, on observe un changement majeur au niveau du taux de conversion et de la distribution des produits d'oxydation.

Complexe	Cyclohexanol	Cyclohexanone	Total	A/K
TPAFeCl <sub>2</sub>	2.04	13.09	15.13	0.15
CITPAFeCl <sub>2</sub>	3.38	14.98	18.36	0.22
Cl <sub>2</sub> TPAFeCl <sub>2</sub>	2.66	21.04	23.70	0.12
Cl <sub>3</sub> TPAFeCl <sub>2</sub>	2.88	23.40	26.28	0.12
FeCl <sub>2</sub>	0.48	2.86	3.34	0.16

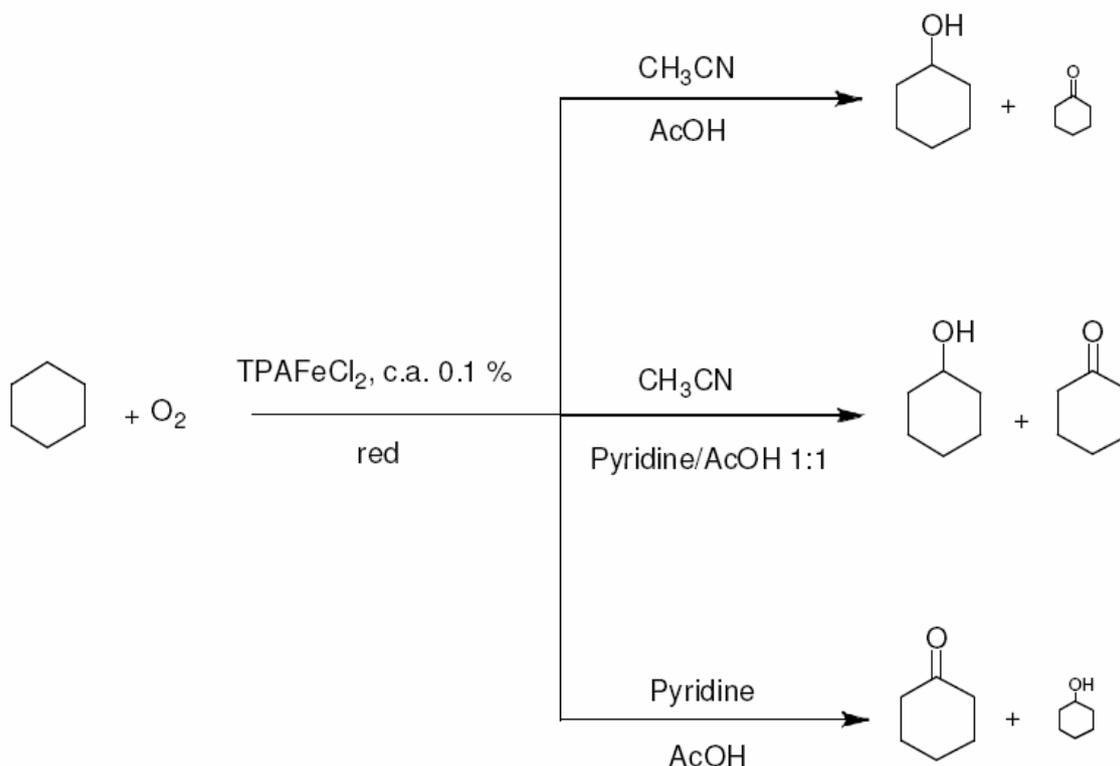
**Tableau IV.4 :** Nombre de Turnover TON (produit. equiv./complexe. equiv.) observé avec la réaction O<sub>2</sub>/ZnHg/Pyridine. Cyclohexane/AcOH/complexe: 1100/300/1. T<sub>R</sub>: 5 h.

Trois points importants à noter :

- 1) l'efficacité (le taux de conversion) est largement accrue ; passant de 2 à 15 TON de l'acétonitrile à la pyridine pour TPAFeCl<sub>2</sub>.
- 2) l'effet inverse de celui précédemment décrit avec O<sub>2</sub> est observé, à savoir que l'activité augmente avec le degré de substitution du ligand.
- 3) enfin, on note une inversion de sélectivité et une production de cétone favorisée, avec un rapport cétone/alcool supérieur à 6 (A/K = 0.15).

Nous avons aussi travaillé dans une situation intermédiaire, et testé la réactivité du complexe TPAFeCl<sub>2</sub> dans l'acétonitrile comme solvant, en présence d'un mélange Pyridine/AcOH 1:1 pour voir simplement l'influence de l'acétate de pyridinium sur le cours de la réaction (l'acétate de pyridinium est un composé mal défini en équilibre avec ses formes acide/base conjuguées <sup>[20,21]</sup>).

La variation de la distribution et le taux de conversion des produits d'oxydation entre ces différentes conditions sont ainsi récapitulés dans le schéma de la **Figure IV.23**.



**Figure IV.23 :** Variation de la distribution et le taux de conversion entre cyclohexanol/one

Les valeurs des turnovers observées pour cette réaction pour le complexe TPAFeCl<sub>2</sub> dans ces différentes conditions expérimentales sont regroupées dans le **Tableau IV.5**.

Complexe	Cyclohexanol	Cyclohexanone	Total	A/K
TPAFeCl <sub>2</sub> /CH <sub>3</sub> CN	1.57	0.50	2.07	3.14
TPAFeCl <sub>2</sub> /CH <sub>3</sub> CN (*) + PyHOAc	1.41	1.60	3.01	0.88
TPAFeCl <sub>2</sub> /pyridine	2.04	13.09	15.13	0.15
FeCl <sub>2</sub> /CH <sub>3</sub> CN	0.23	0.06	0.29	3.83
FeCl <sub>2</sub> /pyridine	0.48	2.86	3.34	0.16

**Tableau IV.5 :** Nombre de Turnover TON observé dans le système O<sub>2</sub>/AcOH/ZnHg (red) avec TPAFeCl<sub>2</sub> et FeCl<sub>2</sub> en fonction des conditions du solvant  
(\*) : Cyclohexane/AcOH/pyridine/complexe: 1100/300/300/1

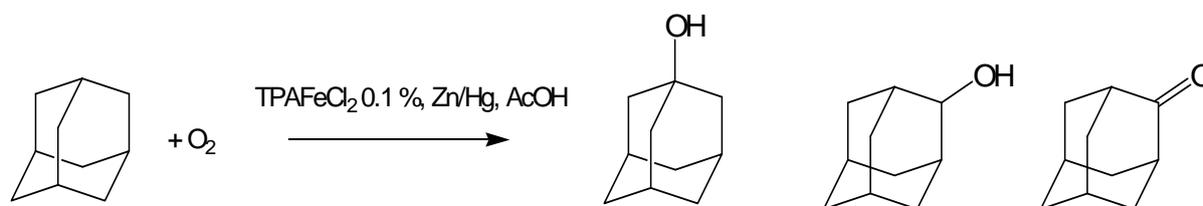
On note que quand on travaille dans l'acétonitrile comme solvant en présence d'un mélange équimolaire de pyridine et d'acide acétique, il en résulte une très légère augmentation de

l'activité. On observe également un changement significatif de la sélectivité et la balance cyclohexanol/one atteint approximativement la valeur de 1/1.

### 2.2.2. Régiosélectivité et réactivité avec O<sub>2</sub> en présence de l'adamantane :

On peut avoir une idée sur la nature de certaines espèces oxydantes par l'étude de la réaction de compétition intramoléculaire dans l'oxydation de l'adamantane (**Figure IV.24**). Cet alcane contient des liaisons C-H portées par des carbones secondaires et tertiaires.

La régiosélectivité est paramétrée comme un rapport de réactivité du carbone tertiaire sur le carbone secondaire : 3°/2°. Celui-ci est obtenu en divisant la quantité de 1-adamantanol par la somme de 2-adamantanol et 2-adamantanone, résultat ensuite multiplié par 3 pour normaliser la valeur au nombre total de C-H secondaires <sup>[9]</sup>.



**Figure IV.24 :** Oxydation de l'adamantane dans le système O<sub>2</sub>/AcOH/ZnHg

Pour cela, nous avons choisi de travailler avec le complexe parent TPAFeCl<sub>2</sub> comme référence. Les résultats sont indiqués dans le **Tableau IV.6** :

	1-adamantanol	2-adamantanol	2-adamantanone	3°/2°
TPAFeCl <sub>2</sub> /CH <sub>3</sub> CN	2.51	0.74	0.58	5.7
TPAFeCl <sub>2</sub> /pyridine	2.60	0.69	3.47	1.8

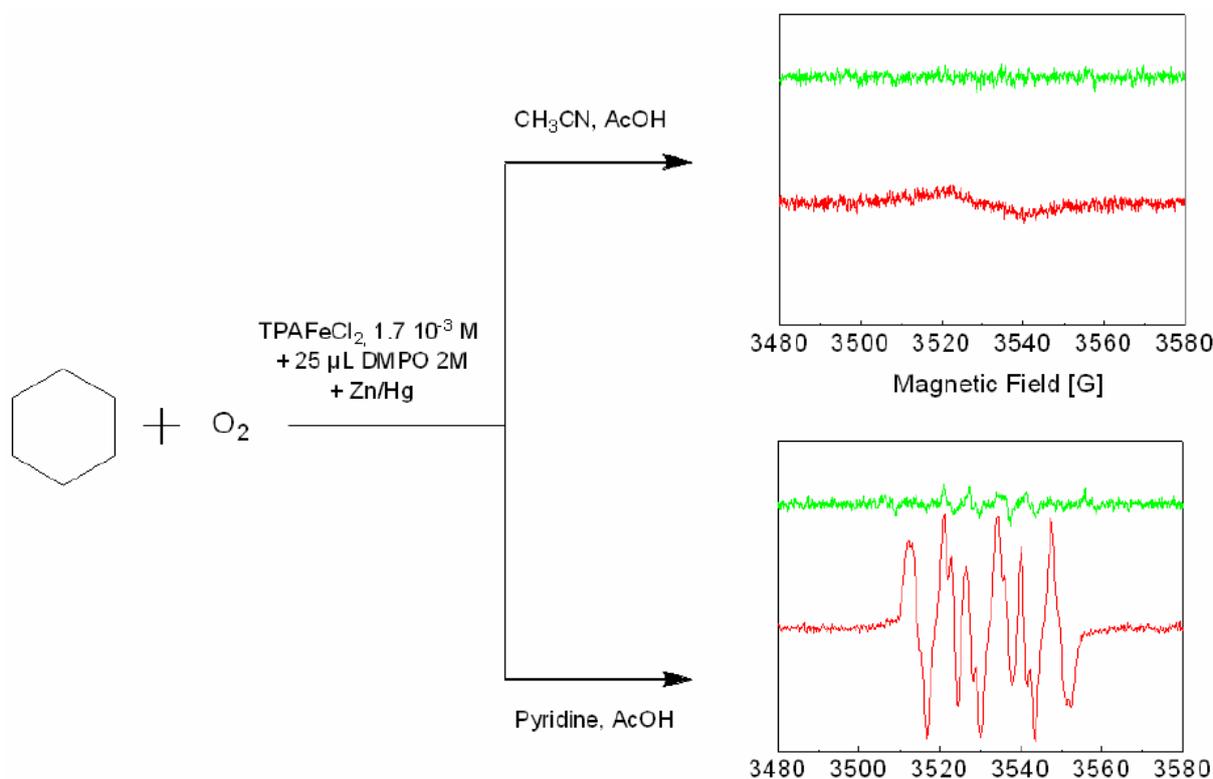
**Tableau IV.6 :** Nombre de Turnover TON observé pour l'oxydation de l'adamantane dans le système O<sub>2</sub>/AcOH/ZnHg avec le complexe TPAFeCl<sub>2</sub>  
 $3^\circ/2^\circ = 3 \times (1\text{-adamantanol}) / (2\text{-adamantanol} + 2\text{-adamantanone})$ .

Le rapport 3°/2° = 5.7 dans CH<sub>3</sub>CN avec le système O<sub>2</sub>/AcOH/ZnHg diffère significativement de celui obtenu quand on a un mécanisme faisant intervenir les radicaux OH• <sup>[17,18]</sup> où la valeur du rapport est typiquement proche de 2 <sup>[19]</sup>.

Par ailleurs la présence d'une grande quantité de 2-adamantanone lorsque la pyridine est utilisée suggère fortement l'implication dans ce cas d'un mécanisme radicalaire.

### 2.2.3. Système $O_2$ /AcOH/ZnHg avec un piège à radicaux (spin trap) en RPE :

Afin de mieux comprendre les mécanismes de la réaction, nous avons effectué l'oxygénation dans l'acétonitrile et dans la pyridine en présence de 5,5-diméthyl-1-pyrroline-N-oxide (DMPO), un piège à radicaux généralement utilisé en RPE pour détecter la présence des ions superoxyde  $O_2^{\bullet -}$  ou de radicaux  $OH^{\bullet}$  [22,23], comme indiqué ci-après dans le schéma de la **Figure IV.25** :



**Figure IV.25 :** Spectre RPE à température ambiante obtenu pour notre système en présence de DMPO comme piège à radicaux. Ratio DMPO:complexe = 50:3

L'expérience a été élaborée avant (spectre vert) et après barbotage de  $O_2$  (spectre rouge)

Nous avons ajouté à la solution contenant le substrat du DMPO puis barboté de l'oxygène dans le milieu. Le mélange a été gardé sous agitation pendant cinq minutes puis on a prélevé

50  $\mu\text{L}$  de la solution dans un capillaire placé immédiatement dans la cavité du dispositif RPE. Les mesures ont été réalisées à température ambiante.

Les résultats de la **Figure IV.25** montrent que l'on n'observe aucun signal significatif en absence d'oxygène, dans les deux cas étudiés. Objectivement, aucune espèce radicalaire persistante n'est détectée dans l'acétonitrile après l'introduction d'oxygène. Cela n'est pas le cas lorsqu'on travaille dans la pyridine : un signal intense est mis en évidence, correspondant à une espèce active oxygénée piégée par le DMPO, indiquant la présence conjointe d'anion superoxyde  $\text{O}_2^{\cdot-}$ , de radical  $\text{OH}^{\cdot}$  et d'éventuels produits de conversion.

Des expériences RPE ont été aussi réalisées à basse température mais n'ont permis la détection d'aucun composé paramagnétique, tel qu'une éventuelle espèce hydroperoxyde ferrique.

Alors que nous n'envisagions pas de détecter la présence de telles espèces dans la pyridine, leur absence dans l'acétonitrile n'est pas non plus surprenante, du fait de leur caractère instable dans ces conditions <sup>[5]</sup>.

**Discussion :****Réactivité sans substrat**

Nous venons de montrer dans la 1<sup>ère</sup> partie de ce chapitre que nous disposons d'une gamme de complexes de fer qui présentent des réactivités tout à fait différentes vis-à-vis de l'oxygène moléculaire en terme de cinétique d'une part, et d'aptitude à former des espèces intermédiaires d'autre part.

Nous avons mentionné en introduction de ce chapitre la présence, au sein de complexes dichloroferreux hexacoordinés, de deux étapes cinétiques dans la conversion en complexe  $\mu$ -oxo diferrique.

Des résultats récents du laboratoire montrent que la coordination de l'oxygène au métal est un pré-requis, et que dans le cas de complexes hexacoordinés, celle-ci requiert la dissociation d'une des liaisons métal-ligand (probablement la liaison Fe-Cl) [29].

L'un des premiers acquis de ce travail est de pointer la corrélation entre les valeurs des constantes cinétiques et les paramètres de distorsion (**Tableau IV.7**).

Complexes	$k_1$ [h <sup>-1</sup> ]	$k_2$ [h <sup>-1</sup> ]	$\rho = \phi \times \theta$
TPAFeCl <sub>2</sub>	0.68	0.087	20.8
FTPAFeCl <sub>2</sub> (réf. 2)	0.49	0.094	30.3
CITPAFeCl <sub>2</sub>	0.38	0.052	74.8
ITPAFeCl <sub>2</sub>	5.18	0.40	84.3
F <sub>2</sub> TPAFeCl <sub>2</sub> (réf. 2)	7.90	0.61	176.1

**Tableau IV.7 :** Paramètre de distorsion  $\rho$  et les valeur des constantes cinétiques  $k_1$  et  $k_2$

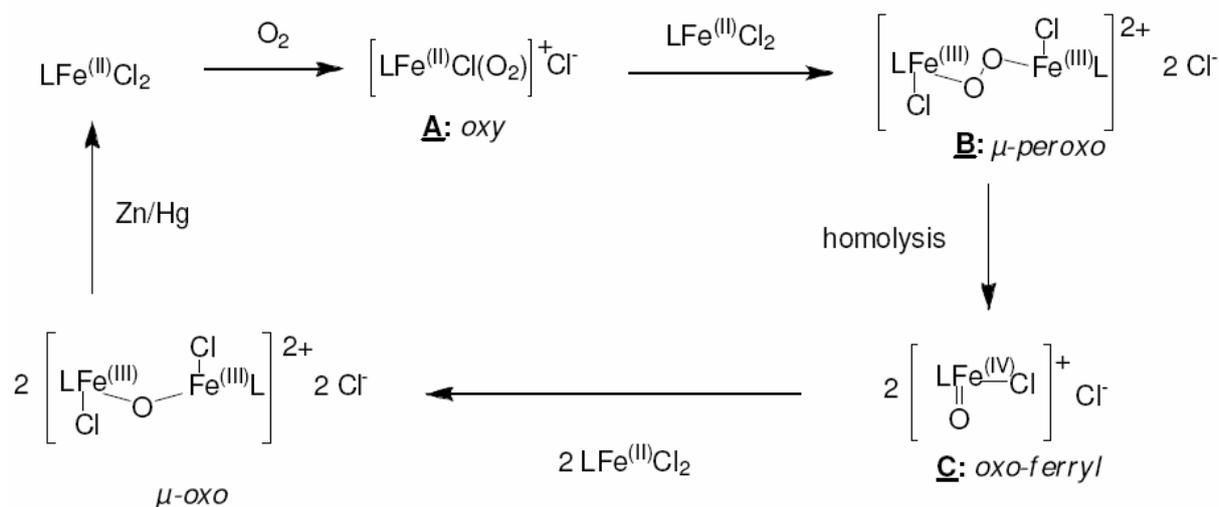
Il y a donc, dans la réactivité, importance de l'acidité de Lewis du centre métallique, mais les paramètres structuraux sont loin d'être négligeables ! Ils influent sur la dissociation du polyèdre de coordination.

Un autre acquis de ce travail est de pointer la différence de réactivité entre complexes hexa et pentacoordinés : de façon attendue les seconds réagissent plus vite, mais il semble qu'il soit possible de mettre en évidence la présence d'une étape intermédiaire détectable spectroscopiquement lors du processus d'oxygénation.

Nous y reviendrons dans le chapitre suivant.

Enfin, nous confirmons l'absence de réactivité sur O<sub>2</sub> des complexes à ligands triflate : dans l'acétonitrile, des espèces cationiques insensibles à l'oxygène sont obtenues ; dans le dichlorométhane, la réactivité s'avère trop faible.

Le mécanisme général que nous postulons pour la formation des espèces  $\mu$ -oxo binucléaires a été adapté à partir du schéma (**Figure IV.26**) publié en chimie des porphyrines <sup>[1, 2, 24]</sup>.



**Figure IV.26 :** Adaptation du schéma d'autooxydation des complexes TPA sensibles à O<sub>2</sub>

Les quatre étapes clés dans ce mécanisme sont : i) la formation d'un adduit fer-dioxygène, désigné intermédiaire "oxy" **A** ; ii) la formation des espèces  $\mu$ -peroxo diférique **B** par réaction de l'oxy avec 1 eq. du précurseur ferreux ; iii) le clivage de la liaison O-O dans le  $\mu$ -peroxo diférique pour donner 2 eqs. de Fe(IV)=O présentés comme espèces oxo ferryl **C** ; et iv) la réaction d'un oxo ferryl avec un précurseur ferreux pour donner finalement le composé  $\mu$ -oxo diférique. Nous avons déjà démontré qu'en présence d'amalgame de zinc, le  $\mu$ -oxo diférique peut être aisément transformé en composé ou précurseur ferreux mononucléaire initial <sup>[2]</sup>.

Trois espèces dans ce mécanisme sont potentiellement intéressantes pour la réactivité : a) l'oxo-ferryl, avec un pouvoir oxydant important et qui pourrait réaliser l'activation des liaisons C-H sans protons ; b) la moitié du  $\mu$ -peroxo pourrait être converti en hydroperoxyde ferrique, et avec l'apport d'une source de proton peut certainement devenir réactif ; c) la forme oxy, qui conduit après protonation à un composé ferrique et un radical HO<sub>2</sub><sup>•</sup>, donnant donc une chimie radicalaire.

### **Réactivité avec substrat**

Nous avons testé l'activité catalytique de nos complexes avec le peroxyde d'hydrogène en présence de cyclohexane. Nous avons obtenu des résultats qui sont conformes à ce qui est publié dans la littérature, avec d'autres complexes analogues, au niveau de l'activité catalytique et de la sélectivité<sup>[3]</sup>.

Nous avons constaté qu'il n'y a pas une grande différence d'efficacité entre les complexes  $\text{FeCl}_2$  et les complexes triflates qui sont légèrement meilleurs dans notre cas.

A première vue, ceci contredirait une étude qui a reporté qu'il peut y avoir une grande différence de sélectivité entre certains complexes à ligands chlorures et quelques complexes bicationiques à contre-anion faiblement coordonnant<sup>[30]</sup>; mais il est utile ici de rappeler que la diminution de la sélectivité comme une conséquence directe de l'augmentation de la quantité d'oxydant est bien connue dans la littérature<sup>[5]</sup>. Ainsi, cette faible différence d'activité entre ces deux types de complexes est certainement due à l'utilisation du gros excès d'oxydant.

On a ensuite étudié la réactivité des complexes au chlorure de fer qui sont sensibles à l'oxygène en présence de cyclohexane dans un système *Complexes/O<sub>2</sub>/AcOH/ZnHg*. On a signalé au début que la présence conjointe d'une source de protons et d'électrons était cruciale pour avoir une réactivité correcte. On a montré que dans l'acétonitrile, on a des conversions relativement faibles majoritairement vers la forme alcool du substrat; les complexes octaédriques donnent des rendements sur-stoechiométriques tandis que les autres complexes pentacoordinés ont une réactivité médiocre.

Par ailleurs, en travaillant dans la pyridine on a des conversions modérées avec une inversion de la sélectivité pour donner préférentiellement la forme cétone.

Notre investigation s'est ensuite dirigée vers les considérations mécanistiques. L'oxydation de l'adamantane nous a permis de confirmer la présence d'un important effet de solvant.

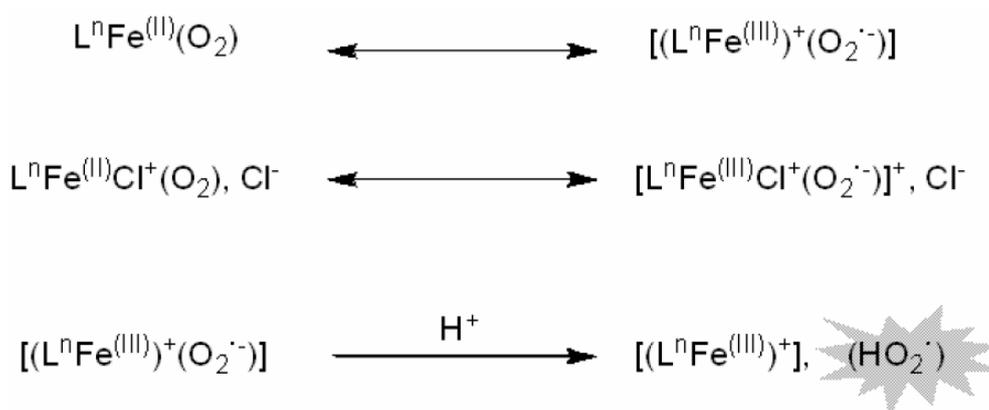
Dans un deuxième temps, nous avons tenté de détecter des espèces intermédiaires par RPE. L'effet de solvant est ici particulièrement évident; dans la pyridine, et seulement dans ce solvant, des radicaux oxygénés sont détectés. Rien de tel n'est visible dans l'acétonitrile.

Il y a donc deux mécanismes réactionnels différents.

- Rôle des protons :

Sachant qu'il nous faut : un réducteur, de l'oxygène et des protons, nous nous sommes posés la question de savoir quelles espèces pourraient être sensibles aux protons dans notre milieu.

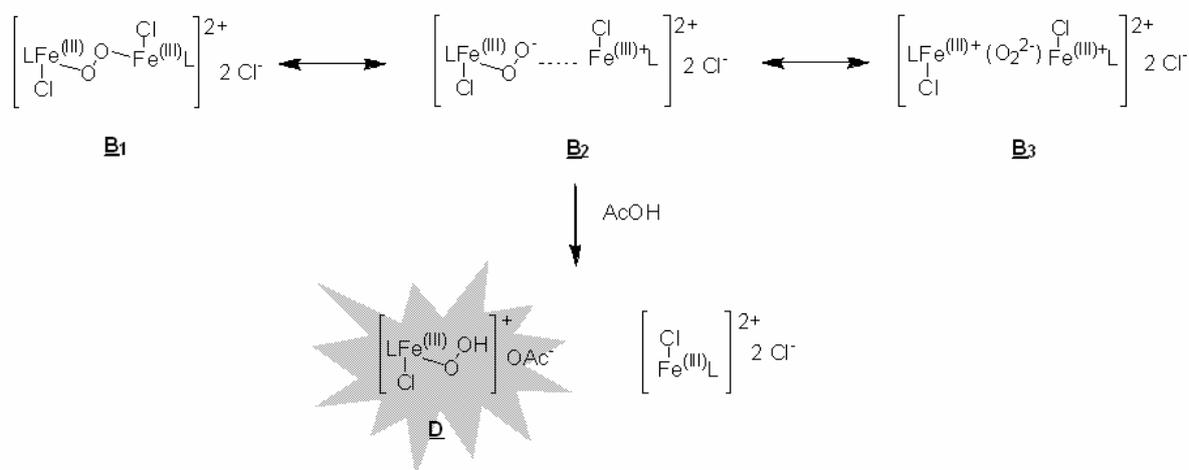
i) la forme mésomère de l'adduit oxygéné **A** peut s'écrire comme une espèce superoxyde ferrique selon le schéma de la **Figure IV.27** :



**Figure IV.27** : Les formes "oxy-Fe(II)" peuvent aussi s'écrire comme des espèces "superoxo-Fe(III)" conduisant au radical HO<sub>2</sub><sup>•</sup> en milieu protique

La présence donc d'une source de protons dans le milieu causera la protonation de l'ion superoxyde pour donner lieu au radical HO<sub>2</sub><sup>•</sup> ; et dans ce cas on aura une contribution qui sera absolument radicalaire.

ii) les espèces intermédiaires μ-peroxo **B**, dont les formes mésomères peuvent être formulées comme indiqué dans la **Figure IV.28**, sont aussi probablement protonées pour donner la forme hydroperoxyde **D** :

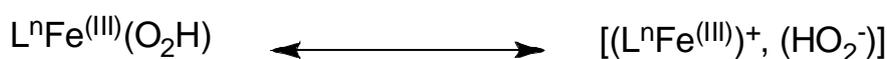


**Figure IV.28** : Le μ-peroxo diferrique peut aussi être écrit sous la forme "Fe(III)-peroxoferrique" donnant deux espèces après protonation : un composé hydroperoxoferrique **D**, et un autre dérivé ferrique

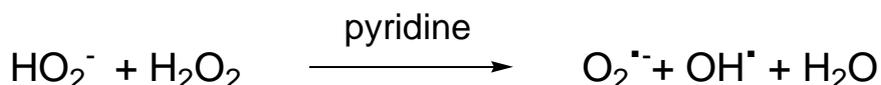
Les espèces hydroperoxyde ferrique **D** sont connues dans la littérature, elles sont généralement obtenues à partir de  $\text{H}_2\text{O}_2$  et de complexes  $\text{Fe}^{(\text{II})}$  ou  $\text{Fe}^{(\text{III})}$  et peuvent parfois être spectroscopiquement détectées à basse température <sup>[5-7,10,25]</sup>.

Considérant l'oxygène moléculaire, deux rapports récents décrivent la caractérisation spectroscopique de ces espèces à partir de  $\text{O}_2$ , de protons et un réducteur externe <sup>[26,27]</sup>. Nous pensons ainsi dans notre cas, que la protonation du  $\mu$ -peroxo **B** donnant les espèces **D** potentiellement actives (et d'autre composé ferrique) semble être une hypothèse crédible.

Par ailleurs, on peut aussi écrire la forme mésomère de l'espèce **D** hydroperoxyde ferrique comme un composé ferrique plus la première forme déprotonée du peroxyde d'hydrogène :



La chimie du peroxyde d'hydrogène est bien connue dans la littérature <sup>[31]</sup> et il est très important de rappeler ici que dans la pyridine, pas dans l'acétonitrile, l'anion hydroperoxyde se décompose en  $\text{O}_2^{\cdot-}$  et  $\text{HO}^\cdot$  <sup>[32]</sup> selon la réaction suivante :

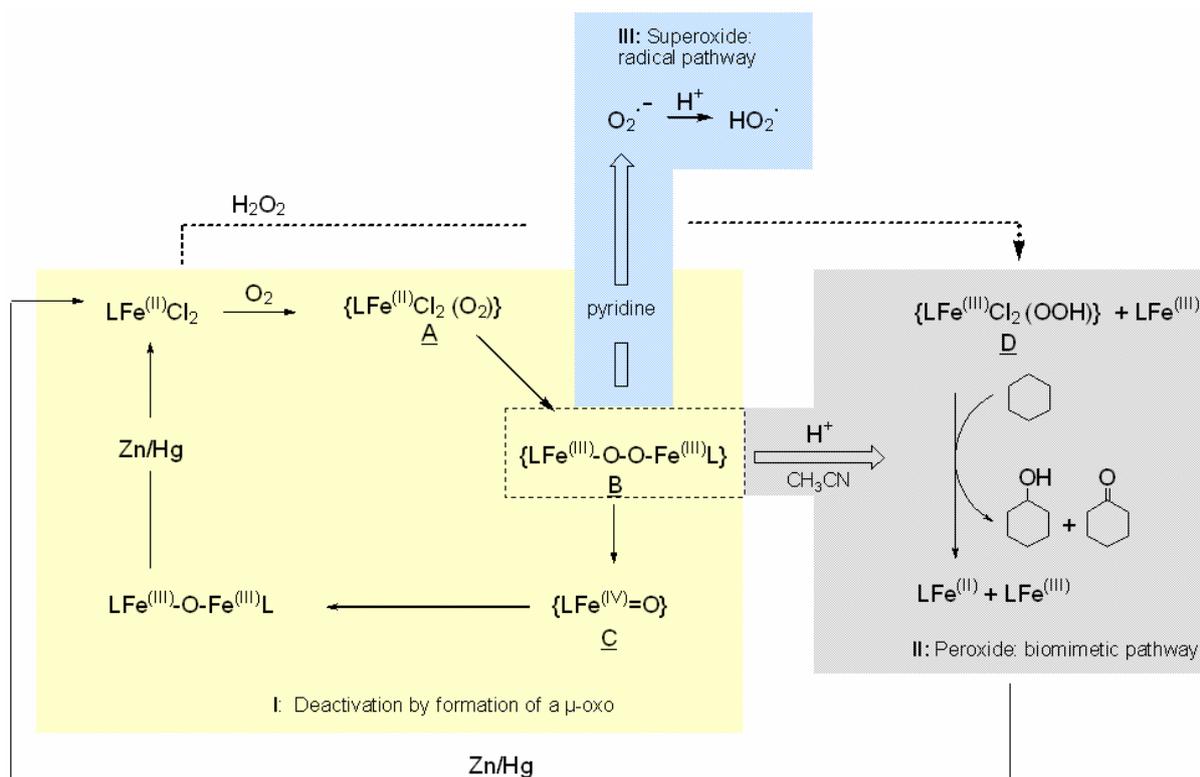


Nous venons de voir que notre milieu réactionnel contient des espèces peroxydiques, des anions hydroperoxydes et aussi éventuellement des traces d'eau oxygénée, provenant de la réduction d'oxygène coordonné en milieu protique. Ainsi dans la pyridine, on peut ici expliquer clairement la voie radicalaire avec la formation de cétone comme produit majoritaire.

#### - Proposition de mécanisme :

Le résultat principal de cette étude concerne donc le transfert d'atome d'oxygène à partir d'oxygène moléculaire  $\text{O}_2$  vers un substrat inactivé.

Le schéma de la **Figure IV.29** représente les différents mécanismes possibles qui sont compatibles avec nos observations expérimentales.



**Figure IV.29 :** Autooxydation de composés ferreux en absence de protons (en jaune) et les deux différents mécanismes de chimie radicalaire et de conversion de cyclohexane en cyclohexanol/one en présence de protons.

En absence de protons et malgré l'existence des espèces **C** oxo-ferryl potentiellement actives on n'a rien d'autre que la formation de l'espèce  $\mu$ -oxo diferrique (voie I : inactivation par formation de  $\mu$ -oxo). En présence d'acide, on a une certaine conversion : qualitativement (mais non quantitativement), une réactivité similaire à celle à partir de  $\text{H}_2\text{O}_2$  est observée dans l'acétonitrile. Ceci suggère l'implication d'espèces actives analogues, de type hydroperoxydique **D**. La voie II dite « biomimétique » est alors favorisée.

Finalement, la présence de pyridine a pour effet d'initier une réaction de type radicalaire. La voie III est ici observée.

Pourquoi et comment la pyridine réagit-elle sur les hydroperoxydes pour générer des radicaux ? Est-ce une question de basicité, de coordination au métal dans notre cas, ou d'autres considérations doivent-elles être prises en comptes ?

Dans la pyridine, tout l'acide acétique est sous forme d'acétate de pyridinium. Ceci n'est pas le cas lorsque l'on travaille en présence d'une petite quantité d'un mélange 1:1 AcOH/pyridine, dans lequel l'acide est partiellement dissocié.

Peut-on jouer sur la basicité de la pyridine et, par exemple, travailler dans la pentafluoropyridine, nettement moins basique ?

La chimie de Gif semble encore garder ses secrets...

**Références :**

1. Machkour A., Mandon D., Lachkar M., Welter R., *Inorg. Chem.*, **2004**, 43, 1545 – 1550.
2. Thallaj N. K., Rotthaus O., Benhamou L., Humbert N., Elhabiri M., Lachkar M., Welter R., Albrecht-Gary A.-M., Mandon D., *Chem. Eur. J.*, **2008**, 14, 6742 – 6753.
3. Hitomi Y., Furukawa S., Higushi M., Shishido T., Tanaka T., *J. Mol. Cat. A: Chemical*, **2008**, 288, 83 - 86
4. Jensen M. P., Lange S. J., Mehn M. P., Que E. L., Que L. Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 2113–2128
5. Kim C., Chen K., Kim J., Que L. Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 5964-5965
6. Costas M., Mehn M. P., Jensen M. P., Que L. Jr., *Chem. Rev.*, **2004**, 104, 939 – 986
7. Company A., Gomez L., Fontrodona X., Ribas X., Costas M., *Chem. Eur. J.*, **2008**, 5727 – 5731.
8. Barton D. H. R., Gastiger M. J., Motherwell W. B., *J. Chem. Soc, Chem. Commun.*, **1983**, 41 – 43.
9. Costas M., Chen, K., Que L. Jr., *Coord. Chem. Rev.*, **2000**, 200 – 202, 517 – 544
10. Chen K., Que L. Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 6327-6337.
11. Stavropoulos P., Celenligil-Cetin R., Tapper A. E., *Acc. Chem. Res.*, **2001**, 34, 745 –752.
12. Tanase S., Bouwman E., *Adv. Inorg. Chem.*, **2006**, 58, 29 – 75
13. Du Bois J., Mizogushi T. J., Lippard S. J., *Coord. Chem. Rev.*, **2000**, 200 – 202, 443 – 485
14. Kovaleva E. G., Lipscomb J. D., *Nat. Chem. Biol.*, **2008**, 4, 186 – 193.
15. Punniyamurthy T., Velusamy S., Iqbal J., *Chem. Rev.*, **2005**, 105, 2329 – 2363
16. Labinger J. A., *J. Mol. Cat. A: Chemical*, **2004**, 220, 27 –35
17. Trotman-Dickenson A. F., *Adv. Free Radical Chem.* **1965**, 1, 1-38
18. Miyajima S., Simamura O., *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1975**, 48, 526-530.
19. Barton D. H. R., Beck A. H., Taylor D. K., *Tetrahedron*, **1995**, 51, 5245 – 5254.
20. Venkataraman S., *Journal of the Indian Chemical Society*, **1940**, 17, 297 – 303.
21. Hurwic J., Michalczyk J., Pogorzelska K., *Roczniki Chemii*, **1957**, 31, 265 – 275.
22. Finkelstein E., Rosen G. M., Rauckman E. J., *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 4994 - 4999.
23. Vileno B., *PhD Thesis manuscript, No3501*, **2006**, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (Switzerland).
24. Chin D. H., Del Gaudio J., La Mar G., Balch A., *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, 99, 5486-5488.

25. Wada A., Ogo S., Nagatomo S., Kitagawa T., Watanabe Y., Jitsukawa K., Masuda H., *Inorg. Chem.*, **2002**, 41, 616 – 618.
26. Thibon A., England J., Martinho M., Young V.G., Frisch J. R., Guillot R., Girerd J.-J., Münck E., Que L. Jr., Banse F., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, 47, 7064 – 7067.
27. Hong S., Lee Y.-M., Shin W., Fukuzumi S., Nam W., *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, 131, 13910 – 13911
28. Benhamou L., Machkour A., Rotthaus O., Lachkar M., Welter R., *Inorg. Chem.*, **2009**, 48, 4777-4786.
29. Wane A., Thallaj N. K., Mandon D., *Chem. Eur. J.*, **2009**, 15, 10593 - 10602.
30. Mekmouche Y., Ménage S., Toia-Duboc C., Fontecave M., Galey J.-B., Lebrun C., Pecaut J., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, 40, 949 – 952.
31. Catalytic Oxidations with Hydrogen Peroxide as Oxidant. *Catal. Met. Complexes*, **1992**, 9, G. Strukul Editor, Kluwer Dordrecht, The Netherlands.
32. Roberts J. L., Morrison M. M., Sawyer D. T., *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, 100, 329 – 330.
33. Sanderson R. T., *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, 105, 2259-2261.

## Cinquième chapitre

Détection et caractérisation d'une espèce intermédiaire  
dans la conversion  $\text{LFe}^{\text{II}} \longrightarrow \text{LFe}^{\text{III}}\text{-O-Fe}^{\text{III}}\text{L}$



## Introduction :

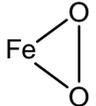
Nous avons montré dans le chapitre précédent que l'autoxydation des complexes ferreux de types TPA implique la coordination de l'oxygène au métal, sachant que la simple réduction du dioxygène ( $E^\circ = -0.73 \text{ V}$ ) par sphère externe est totalement exclue <sup>[1]</sup> en considérant les couples rédox de nos complexes qui sont largement positifs.

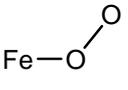
Une fois l'oxygène coordonné, plusieurs espèces actives peuvent être mises en jeu telles qu'un adduit oxy fer-oxygène, ou des espèces  $\mu$ -peroxo diferriques ainsi que cela est montré à la Figure IV.26.

Des espèces (hydro)peroxo ferriques ont été aussi décrites dans plusieurs études pour représenter l'état oxygéné du pigment respiratoire de l'hémérythrine par exemple <sup>[2-4]</sup>.

Dans le développement de stratégies pour la synthèse de modèles à bas poids moléculaire d'hémoglobines et de myoglobines, il a été évoqué que la protection stérique du site ferreux était utile pour empêcher une autoxydation passant par le biais des intermédiaires  $\mu$ -peroxo Fe-OO-Fe <sup>[5]</sup>.

Par ailleurs, les exemples d'espèce  $\text{Fe}^{\text{II}}\text{-O}_2$  mononucléaire non hémique sont quasiment inconnus dans la littérature. Nous connaissons par contre plusieurs modèles <sup>[7-10]</sup> issus de la chimie des porphyrines, mimant l'oxyhémoglobine et l'oxymyoglobine où il a été démontré

que la géométrie « side on »  envisagée par Griffith était exclue au niveau des dérivés  $\text{Fe}^{\text{II}}$  porphyriniques pour des raisons stériques et électroniques favorisant plutôt la

conformation angulaire  « end on » proposée par Pauling <sup>[6]</sup>.

Pour revenir à notre étude, nous avons vu au cours du chapitre précédent que dans le cas des complexes à géométrie encombrée par  $\alpha$ -substitution du ligand avec des halogènes, l'évolution du spectre UV-visible observée dans la réaction d'oxygénation ne se produit pas de façon monotone : tout se passe comme si une espèce intermédiaire pouvait être détectée.

En gardant cette observation en mémoire, nous avons utilisé le complexe  $\alpha\text{-Br}_2\text{TPAFeCl}_2$ , bien connu au laboratoire, pour tenter de comprendre un peu mieux cette réaction d'oxygénation.

Nous essayons donc dans ce chapitre d'étudier les conditions expérimentales qui permettent la détection et la stabilisation d'une espèce intermédiaire.

Nous utilisons pour ce faire la gamme de techniques spectroscopiques accessibles au laboratoire, ainsi que, par l'intermédiaire de collaborations, la spectroscopie Infra-Rouge et la spectrométrie Mössbauer.

Au final, nous comparons les données cinétiques de  $\alpha\text{-Br}_2\text{TPAFeCl}_2$  avec celles issues du complexe  $\gamma\text{-Br}_2\text{TPAFeCl}_2$ , qui ne diffère du premier que par la position des atomes de brome sur le tripode.

# 1. Quelles sont les conditions qui peuvent favoriser la détection et la stabilisation d'espèce intermédiaire : Etude du complexe $\alpha\text{-Br}_2\text{TPAFeCl}_2$ en UV-vis et choix du solvant :

## 1.1. Généralités :

Plusieurs solvants organiques ont été utilisés pour effectuer des tests préliminaires et évaluer le comportement en solution du complexe ; le but étant d'avoir un compromis entre une bonne solubilité pour pouvoir étudier ce complexe par d'autres méthodes spectroscopiques qui nécessitent des concentrations plus élevées, et de ne pas avoir une absorbance importante dans la gamme de longueur d'onde des transitions métal-ligand.

Il nous a donc fallu préparer des solutions saturées de complexe. Notre choix s'est porté sur six solvants organiques très courants : l'acétonitrile, le nitrométhane, le dichlorométhane, l'acétone, le DMSO et le tétrahydrofurane (THF).

L'estimation des valeurs de la concentration maximale en fonction du solvant est donnée dans le tableau suivant :

Solvant	Estimation de $C_{\max}$ ( $\text{mmol.L}^{-1}$ )
THF	0.46
DMSO	153
Dichlorométhane	13.30
Nitrométhane	14.40
Acétonitrile	0.41
Acétone	6.40

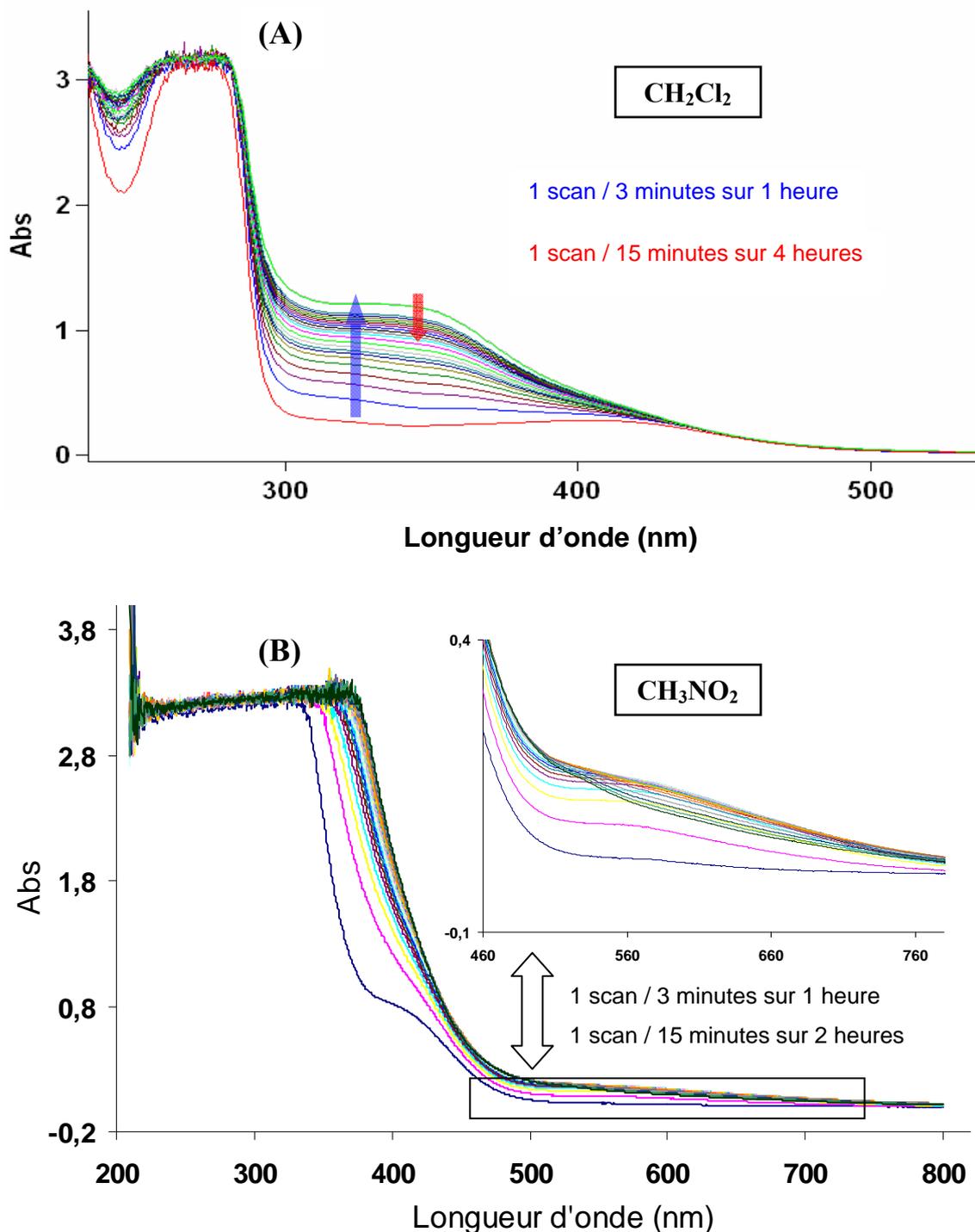
**Tableau V.1 :** Concentration maximale du complexe  $\alpha\text{-Br}_2\text{TPAFeCl}_2$  en fonction du solvant

Les solvants DMSO, nitrométhane et acétone, absorbent en UV-vis entre 200 et 300 nm. Les études spectroscopiques seront donc limitées à l'observation des transitions MLCT dans ces solvants. On note que le complexe présente une très bonne solubilité dans le nitrométhane, dichlorométhane, le DMSO et l'acétone.

On a ensuite testé la réaction d'oxygénation du complexe en enregistrant l'évolution des spectres multi-longueur d'onde dans ces différents solvants.

Les spectres sont illustrés et explicités dans la suite.

## 1.2. Evolution dans le dichlorométhane et le nitrométhane



**Figure V.1 :** Evolution avec  $\text{O}_2$  dans le dichlorométhane (A) et le nitrométhane (B) à température ambiante

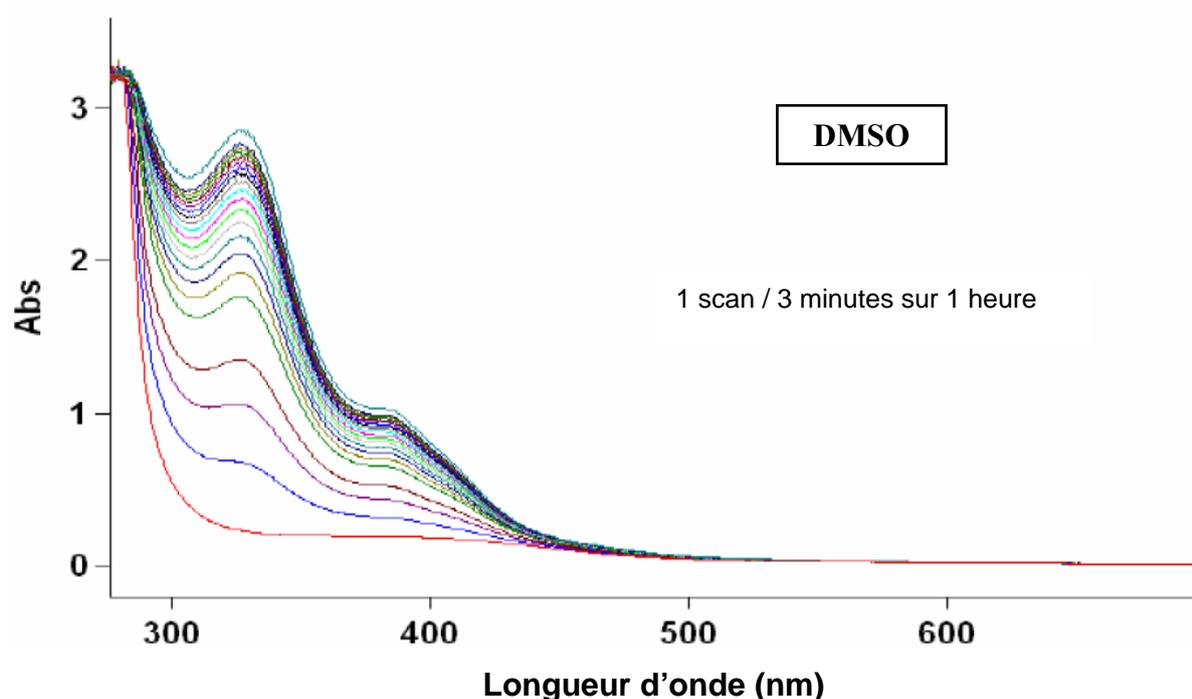
Pour la cinétique d'oxygénation du complexe  $\text{Br}_2\text{TPAFeCl}_2$  dans le dichlorométhane, on a une augmentation de la densité optique entre 300 et 450 nm avec un plateau situé entre 320 nm et 350 nm, mais au bout d'une heure, on observe une décroissance de l'absorbance due à la précipitation de l'espèce finale  $\mu$ -oxo qui est faiblement soluble.

Il y a une évolution monotone du spectre.

Pour le nitrométhane, la saturation du signal entre 270 et 360 nm ne permet pas d'observer une évolution claire du spectre au cours de la réaction.

Nous ne pouvons rien dire pour le moment sur la présence ou non d'une espèce intermédiaire lors de l'oxydation du complexe dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  et le  $\text{CH}_3\text{NO}_2$ . La même étude sera menée ultérieurement par RMN  $^1\text{H}$  paramagnétique.

### 1.3. Evolution dans le diméthylsulfoxyde

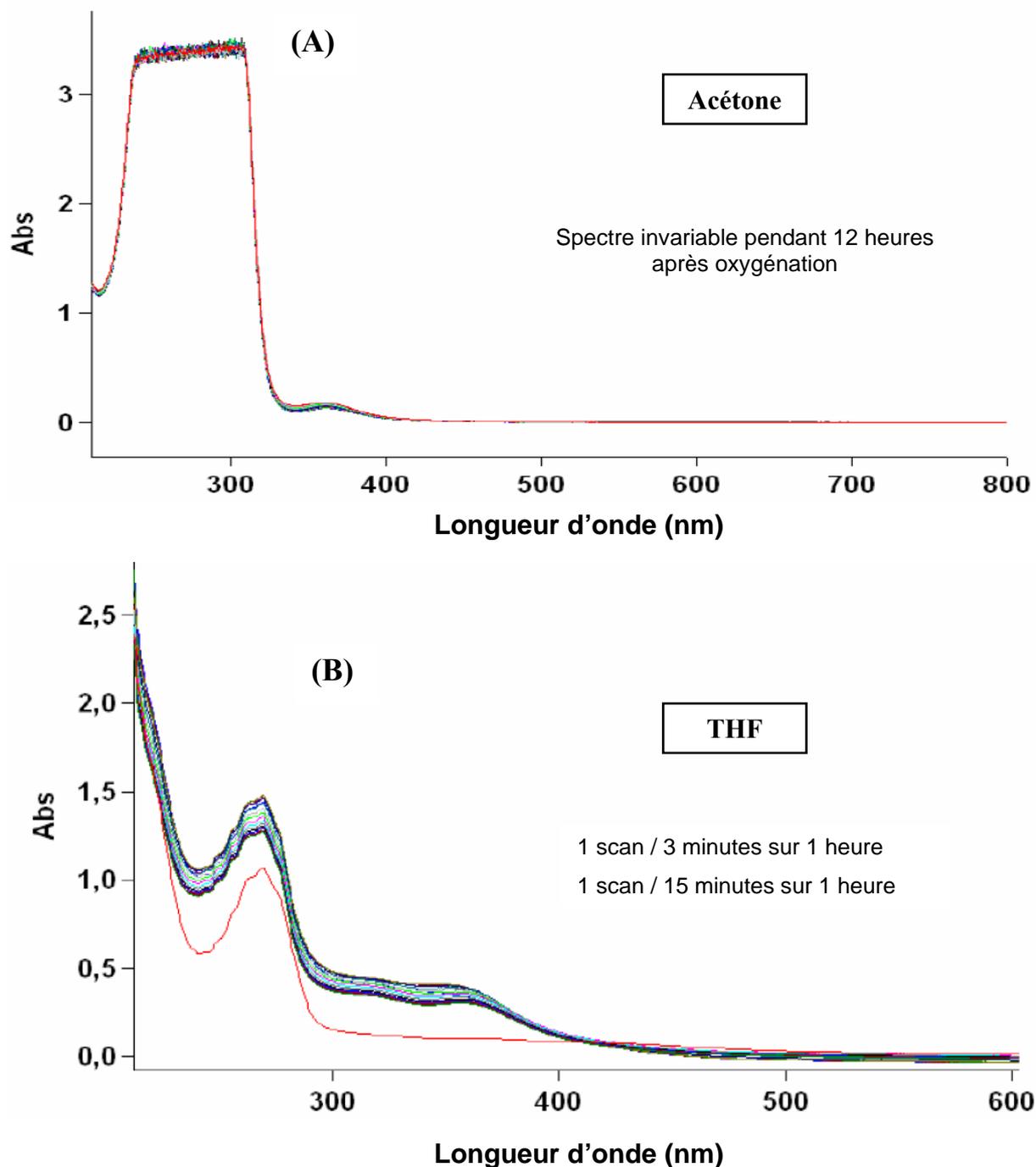


**Figure V.2 :** Evolution avec  $\text{O}_2$  dans le diméthylsulfoxyde

La réaction d'oxygénation du complexe dans le DMSO est très rapide. Elle se déroule en une seule étape avec l'apparition d'une nouvelle espèce au bout de quelques minutes. On observe la formation de bandes à 326 et 386 nm qui sont caractéristiques d'une espèce  $\mu$ -oxo.

Le DMSO est un solvant dissociant qui est très difficile à sécher. Il faut noter que nous avons utilisé un solvant commercial, certainement contaminé par de l'eau.

#### 1.4. Evolution dans l'acétone et le THF



**Figure V.3 :** Evolution avec O<sub>2</sub> dans l'acétone (A) et le THF (B)

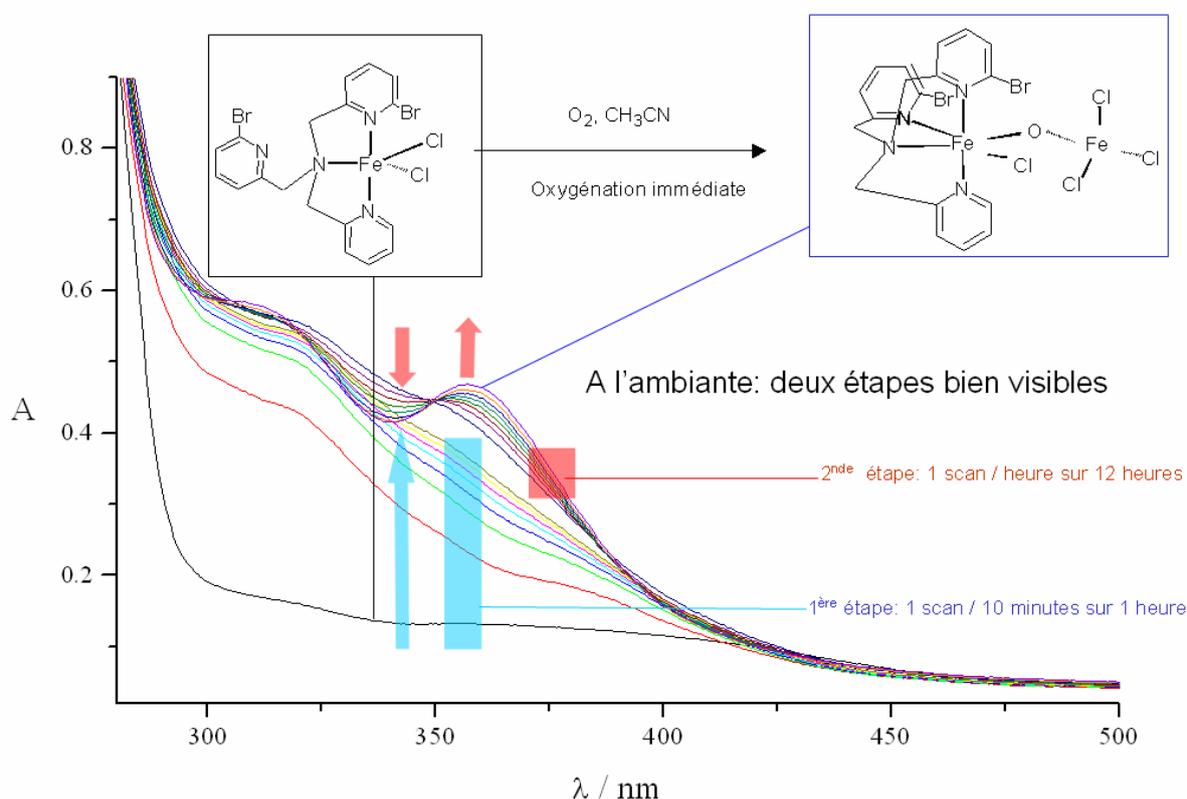
La réaction d'oxydation dans l'acétone est très limitée, on n'a aucun changement dans l'allure du spectre pendant 12h. La saturation du signal due au solvant nous empêche d'observer les

bandes se trouvant en dessous de 310 nm. Dans le cas du THF, la réaction est rapide et on commence déjà à voir l'apparition du  $\mu$ -oxo au bout de quelques minutes avec la formation de bandes à 270 et 370 nm. On observe une évolution en une seule étape sans intermédiaire réactionnel spectroscopiquement détectable.

## 1.5. Evolution dans l'acétonitrile

### 1.5.1. Evolution à température ambiante

Il s'agit ici du solvant le plus courant, utilisé en chimie d'oxydation biomimétique. Ces conditions ont été extensivement étudiées au laboratoire.



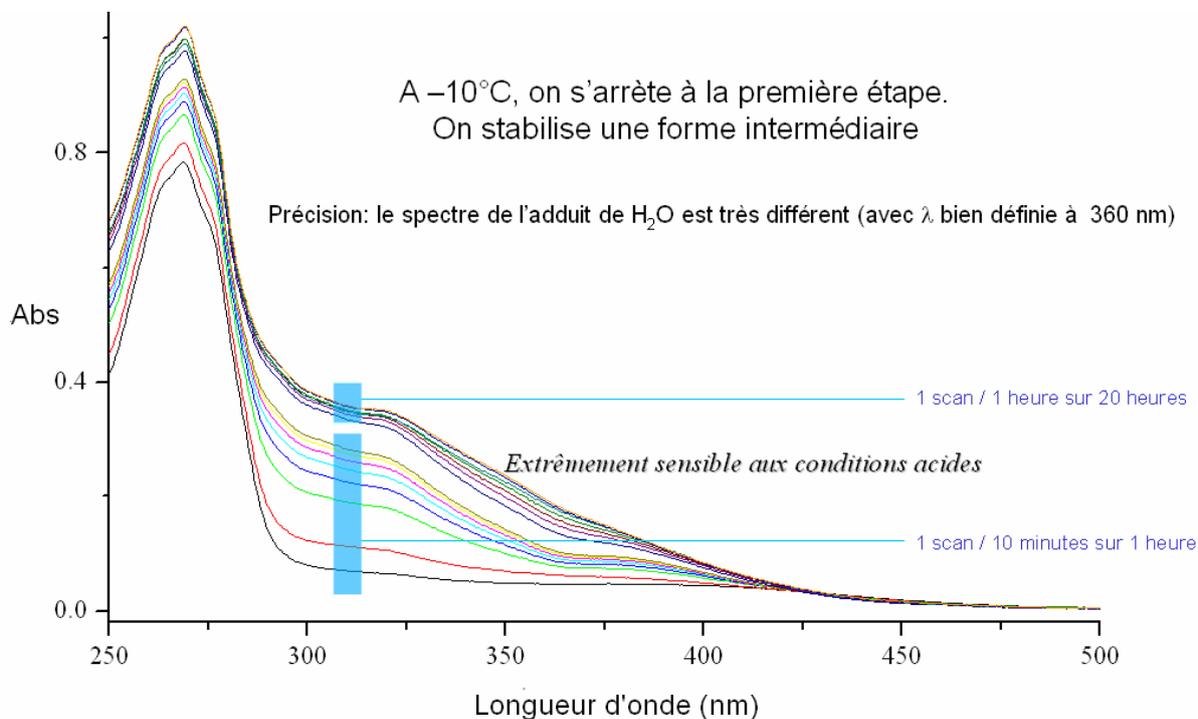
**Figure V.4 :** Evolution avec O<sub>2</sub> dans l'acétonitrile

L'évolution nous montre que la réaction d'oxygénation du complexe se déroule en deux étapes spectroscopiquement distinctes. On détecte la présence d'un spectre intermédiaire très similaire à ceux observés à partir des complexes à ligands dichloré et diiodé.

Nous allons essayer dans la suite de stabiliser et caractériser cette espèce par différentes techniques spectroscopiques.

### 1.5.2. Evolution à T = -10 °C

Afin de tenter la stabilisation de cette espèce dans l'acétonitrile, nous avons travaillé à basse température en UV-vis.

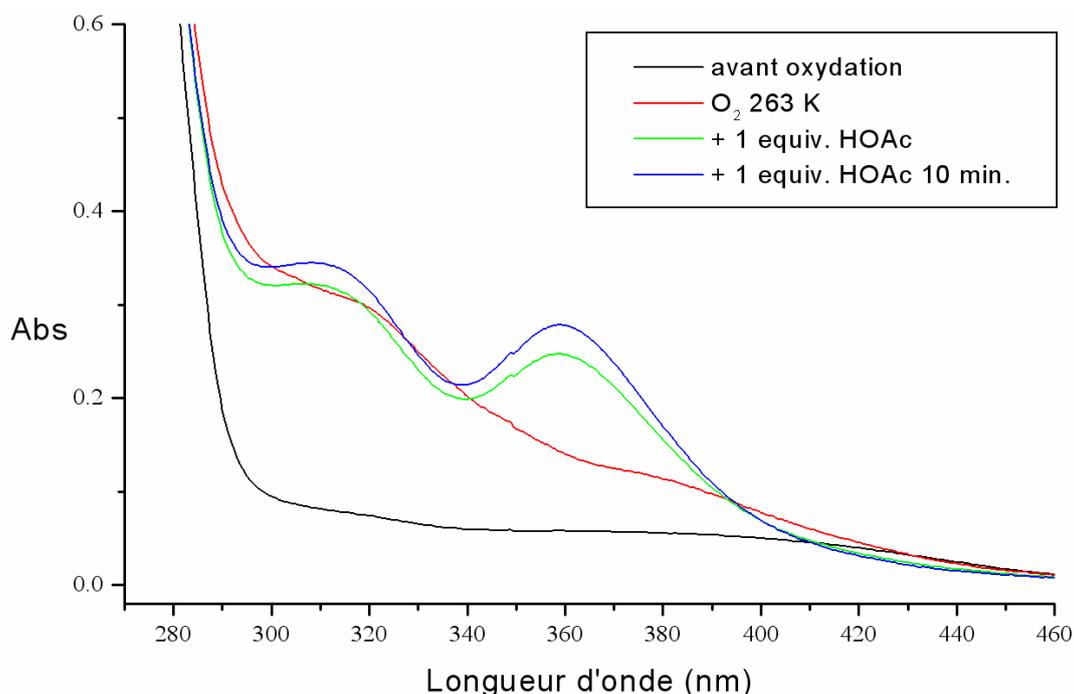


**Figure V.5 :** Evolution avec O<sub>2</sub> dans l'acétonitrile à -10 °C

La Figure V.5 montre qu'on arrive à bloquer la première étape à -10 °C. On note que cette espèce stabilisée est très sensible aux traces d'acides dans la cuve.

Ainsi, l'addition d'un équivalent d'acide acétique à cette espèce à 263 K permet-elle de la convertir immédiatement en complexe  $\mu$ -oxo diferrique.

Ceci est très important et nous indique qu'il s'agit donc d'une espèce à caractère basique qui sera instantanément convertie en produit binucléaire final  $\mu$ -oxo en cas de présence de proton dans le milieu ainsi qu'on peut le voir sur la **Figure V.6**.



**Figure V.6 :** Evolution de la forme intermédiaire à -10 °C en présence d'acide acétique

## 2. Tentatives de détection d'espèce intermédiaire par d'autres spectroscopies :

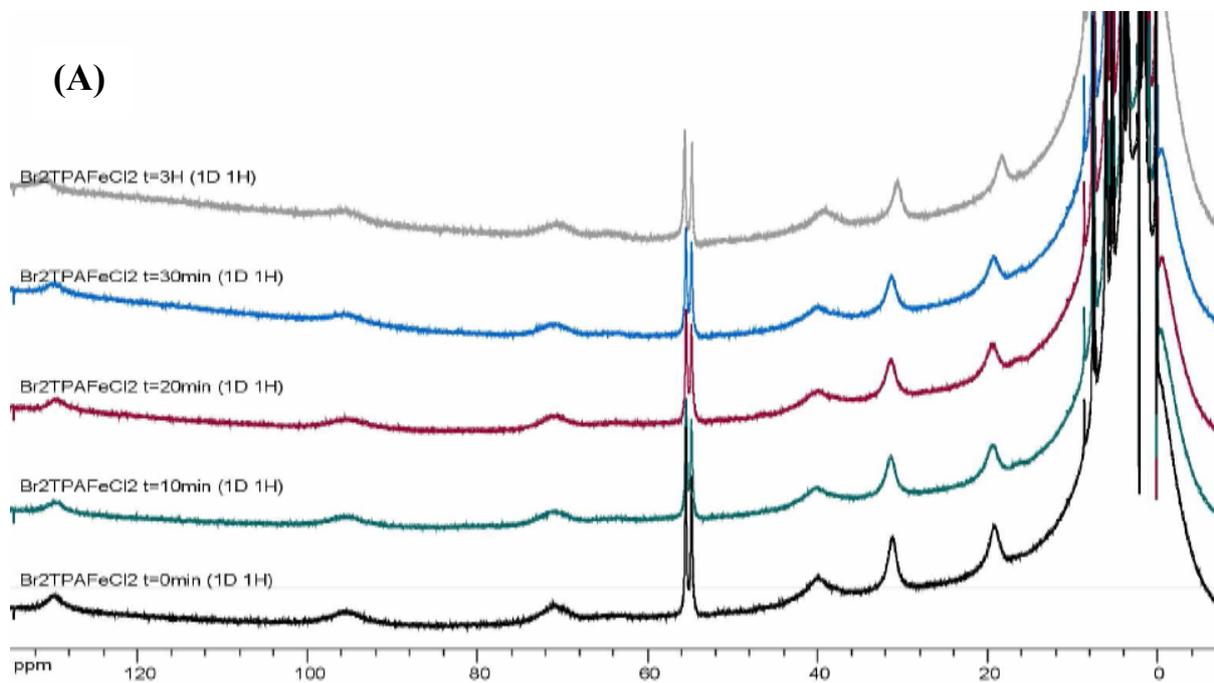
### 2.1. Spectroscopie RMN <sup>1</sup>H paramagnétique :

Nous avons entrepris le suivi de la cinétique d'oxygénation en RMN du complexe à ligand  $\alpha$ -Bromé afin de mettre en évidence ou non la présence d'une espèce intermédiaire entre le complexe  $\alpha$ -Br<sub>2</sub>TPAFeCl<sub>2</sub> et le dérivé  $\mu$ -oxo final.

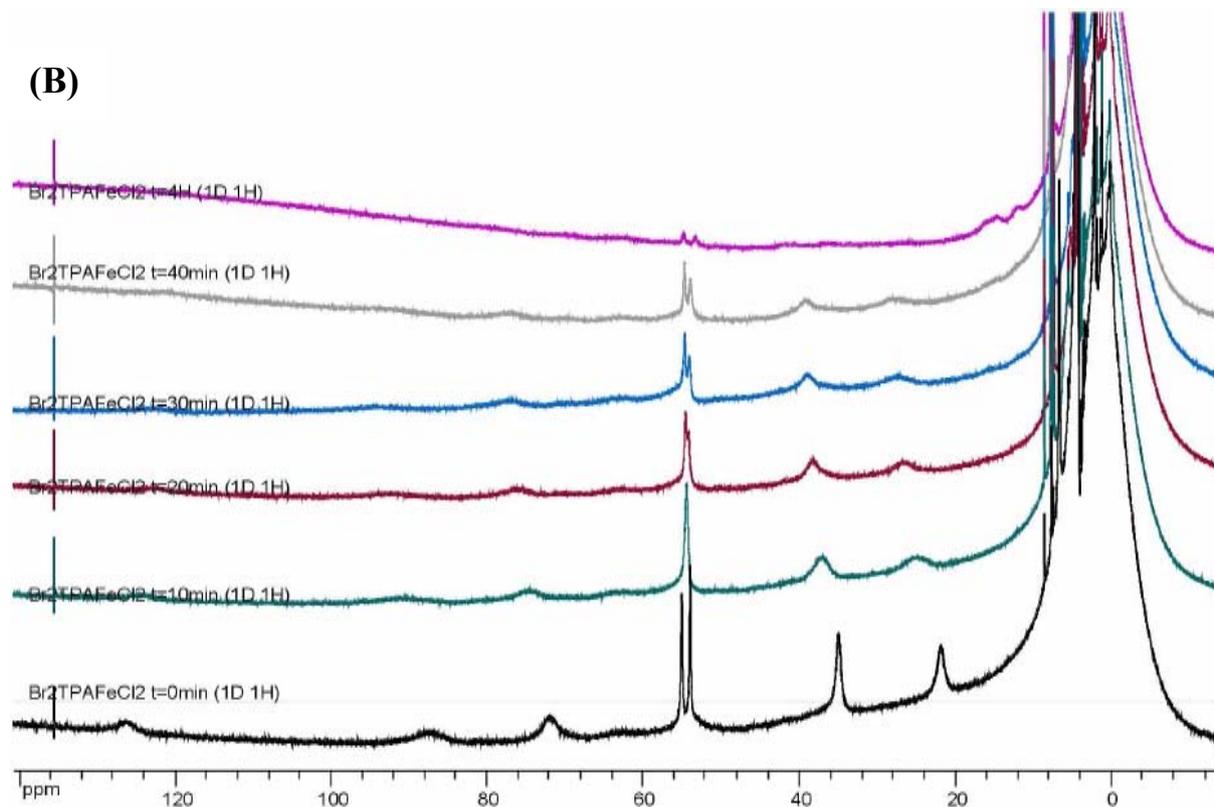
Nous utiliserons les solvants CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CD<sub>3</sub>NO<sub>2</sub> et CD<sub>3</sub>CN. Ces mesures en RMN paramagnétique vont nous permettre éventuellement d'avoir une idée sur l'état de spin du fer se trouvant dans cet intermédiaire s'il est détectable.

### 2.1.1. Evolution dans le dichlorométhane et le nitrométhane deutériés

Les évolutions spectroscopiques sont présentées ci-dessous :



**Figure V.7a :** Evolution avec O<sub>2</sub> dans le CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (A) pendant 3 heures



**Figure V.7b :** Evolution avec O<sub>2</sub> dans le CD<sub>3</sub>NO<sub>2</sub> (B) pendant 4 heures

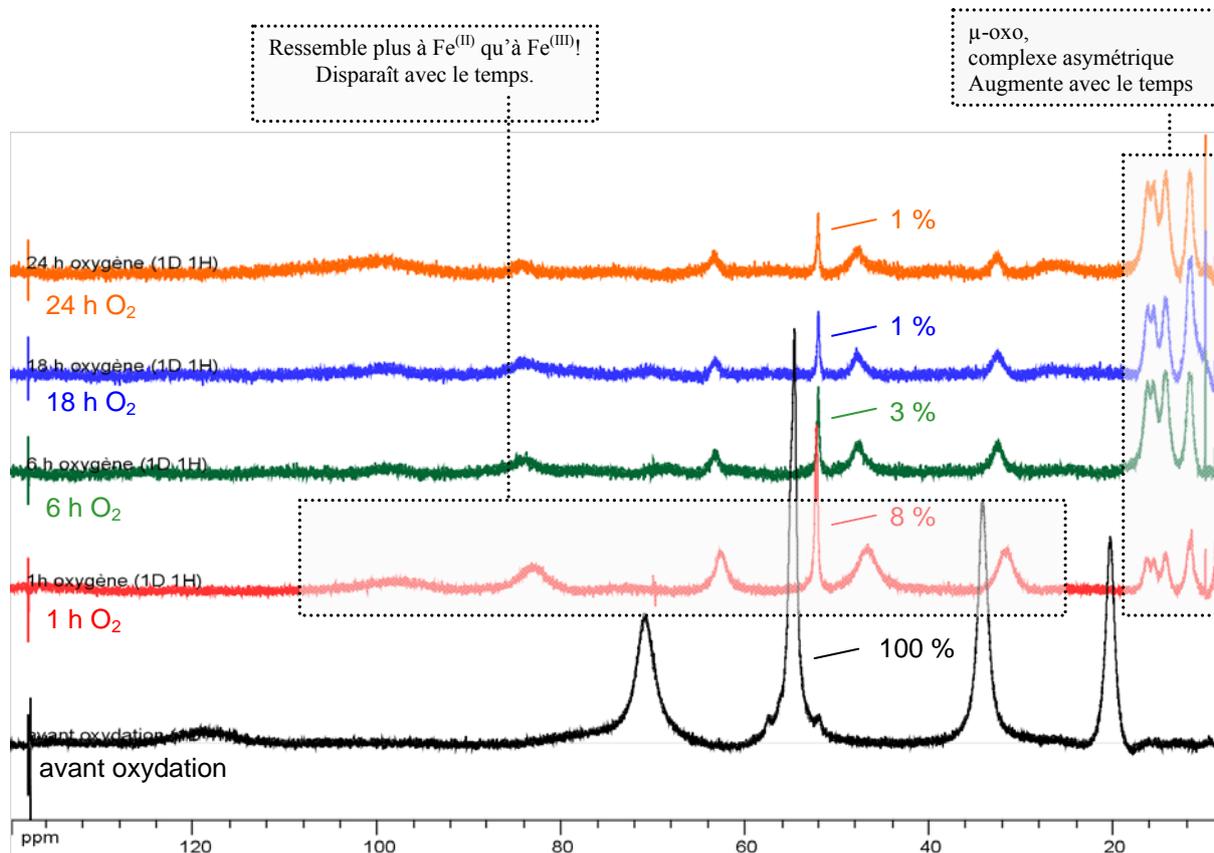
Dans le cas du  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  on observe au cours de la cinétique une légère diminution de l'intensité des signaux paramagnétiques, mais nous n'avons pas de réel changement entre le spectre de départ et le spectre au bout de 3 heures.

Par ailleurs dans  $\text{CD}_3\text{NO}_2$ , on observe aussi la diminution des signaux paramagnétiques jusqu'à leur disparition totale. On observe l'élargissement des signaux et un très léger déplacement ( $\Delta\delta \sim 2$  à 3 ppm) vers les champs faibles entre le spectre à  $t = 0$  min et les spectres qui suivent.

La valeur de la variation  $\Delta\delta$  est presque du même ordre de grandeur que la limite de la résolution d'un spectre RMN paramagnétique ; ces petits changements restent quand même peu significatifs. La diminution des signaux reflète la formation de l'espèce finale  $\mu$ -oxo. Mais il y reste encore ambiguïté quant à savoir s'il existe vraiment un intermédiaire réactionnel entre  $t = 0$  et  $t = 4$ h.

### 2.1.2. Evolution dans l'acétonitrile deutérié

Nous avons ici volontairement travaillé à température ambiante. Les spectres sont présentés sur la **Figure V.8**.



**Figure V.8** : Evolution avec  $\text{O}_2$  dans le  $\text{CD}_3\text{CN}$

On constate que la cinétique dans l'acétonitrile est totalement différente de ce qui est observé dans les autres solvants étudiés précédemment.

On peut distinguer entre le premier spectre qui correspond à l'espèce réduite et les autres spectres qui suivent un véritable changement avec un déplacement des pics vers les champs faibles qui est significativement marqué.

On a toujours une diminution des pics dans la zone paramagnétique et on voit apparaître la formation de l'espèce finale  $\mu$ -oxo sous forme de bandes larges dans la zone diamagnétique.

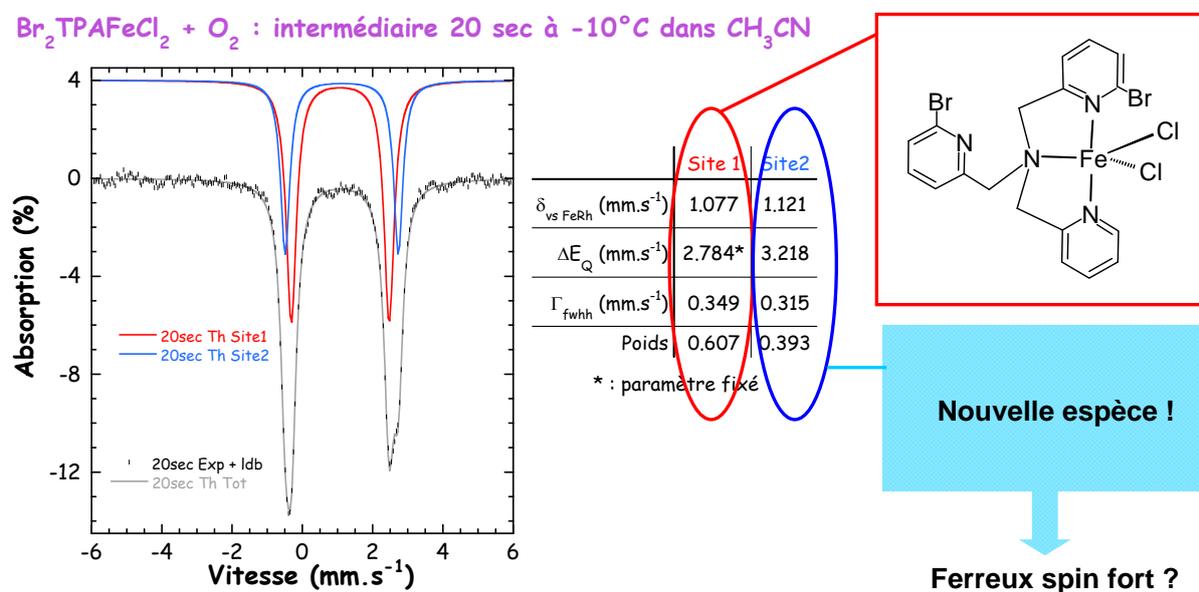
Ce déplacement des pics dans la zone paramagnétique montre a priori qu'il s'agit d'une nouvelle espèce paramagnétique intermédiaire formée en première étape lors de la réaction d'oxygénation du complexe  $\alpha$ -Br<sub>2</sub>TPAFeCl<sub>2</sub> dans l'acétonitrile.

Le fait que le signal est encore détectable au bout d'une heure nous permet d'être optimiste quant à l'étude de cette espèce par spectrométrie Mössbauer et, spectroscopie infra-rouge.

## 2.2. Spectrométrie Mössbauer :

Cette étude est ici seulement brièvement mentionnée. Elle a été réalisée de façon préliminaire par Olaf Rotthaus, en collaboration avec le laboratoire LCBM du CEA à Grenoble « Équipe Physicochimie des Métaux en Biologie » dirigé par le Dr. J. -M. Latour, et demande à être confirmée. L'expérience développée lors de la mise au point des conditions optimales de détection de l'espèce intermédiaire devrait permettre d'obtenir des résultats fiables.

Un échantillon de complexe  $\alpha\text{-Br}_2\text{TPA}^{57}\text{FeCl}_2$  en solution dans l'acétonitrile à  $-10^\circ\text{C}$  a été soumis à barbotage d'oxygène pendant 20 secondes. L'échantillon a été gelé, et le spectre Mössbauer correspondant est présenté à la **Figure V.9**.



**Figure V.9 :** Spectre Mössbauer obtenu de la réaction  $\alpha\text{-Br}_2\text{TPA}^{57}\text{FeCl}_2 + \text{O}_2$  à  $-10^\circ\text{C}$

En haut à droite : résultat de la simulation des données expérimentaux

Dans ces conditions, deux composantes sont mises en évidence : environ 60 % du complexe de départ est présent, mais le reste correspondrait à une espèce ferreuse spin fort.

Ces résultats restent toutefois à confirmer.

### 2.3. Spectroscopie Infrarouge :

Les spectroscopies vibrationnelles (Infra-rouge, Résonance Raman), sont des techniques de choix permettant de vérifier la présence d'oxygène coordiné, par la détection de vibrations  $\nu_{\text{O-O}}$  ou  $\nu_{\text{Fe-O}}$ . Ces techniques permettent également d'appréhender la nature même de l'oxygène au sein d'un complexe : oxygène « oxydé » (oxonium), ou réduit (superoxyde ou peroxyde). L'ordre de grandeur des vibrations observées est bien connu <sup>[11]</sup> :

#### Vibrational and geometrical properties of dioxygen species

Species	$\nu_{\text{O-O}}$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$d_{\text{O-O}}$ (Å)
$\text{O}_2^+$	1,905	1.12
$\text{O}_2$	1,580	1.21
$\text{O}_2^-$	1,097	1.33
$\text{O}_2^{2-}$	802	1.49

En chimie des porphyrines <sup>[12]</sup>, les composés oxygénés ont également été bien étudiés :

Oxy-Myoglobine	Oxy-porphyrine de synthèse	Oxy-hémérythrine (peroxyde)
$\nu_{\text{O-O}}$ : 1105 $\text{cm}^{-1}$	$\nu_{^{16}\text{O}-^{16}\text{O}}$ : 1139 $\text{cm}^{-1}$ $\nu_{^{18}\text{O}-^{18}\text{O}}$ : 1076 $\text{cm}^{-1}$	$\nu_{\text{O-O}}$ : 844 $\text{cm}^{-1}$
$\nu_{\text{Fe-O}}$ : 572 $\text{cm}^{-1}$	$\nu_{\text{Fe-O}}$ : 568 $\text{cm}^{-1}$	$\nu_{\text{Fe-O}}$ : 503 $\text{cm}^{-1}$

En chimie non-hémique, le composé oxygéné de l'hémérythrine présente une valeur de  $\nu_{\text{O-O}}$  témoignant de la présence d'une forme peroxydique de l'oxygène coordiné <sup>[13]</sup>.

Grâce à la collaboration avec le Laboratoire de Spectroscopie Vibrationnelle et Electrochimie des Biomolécules dirigé par Madame Petra Hellwig, et avec le concours de Monsieur Frédéric Melin, nous avons tenté d'observer la signature IR de l'espèce détectée par les techniques décrites précédemment.

Nous nous sommes heurtés à de réelles difficultés :

- 1) d'ordre technique : il nous fallait introduire sous atmosphère inerte, une très faible quantité de produit
- 2) l'introduction se faisant en solution, il était souhaitable d'évaporer le solvant avant de procéder à la mesure (forte absorption du solvant dans la région spectrale d'investigation).

Mais alors comment s'assurer que tout le solvant s'est bien évaporé ?

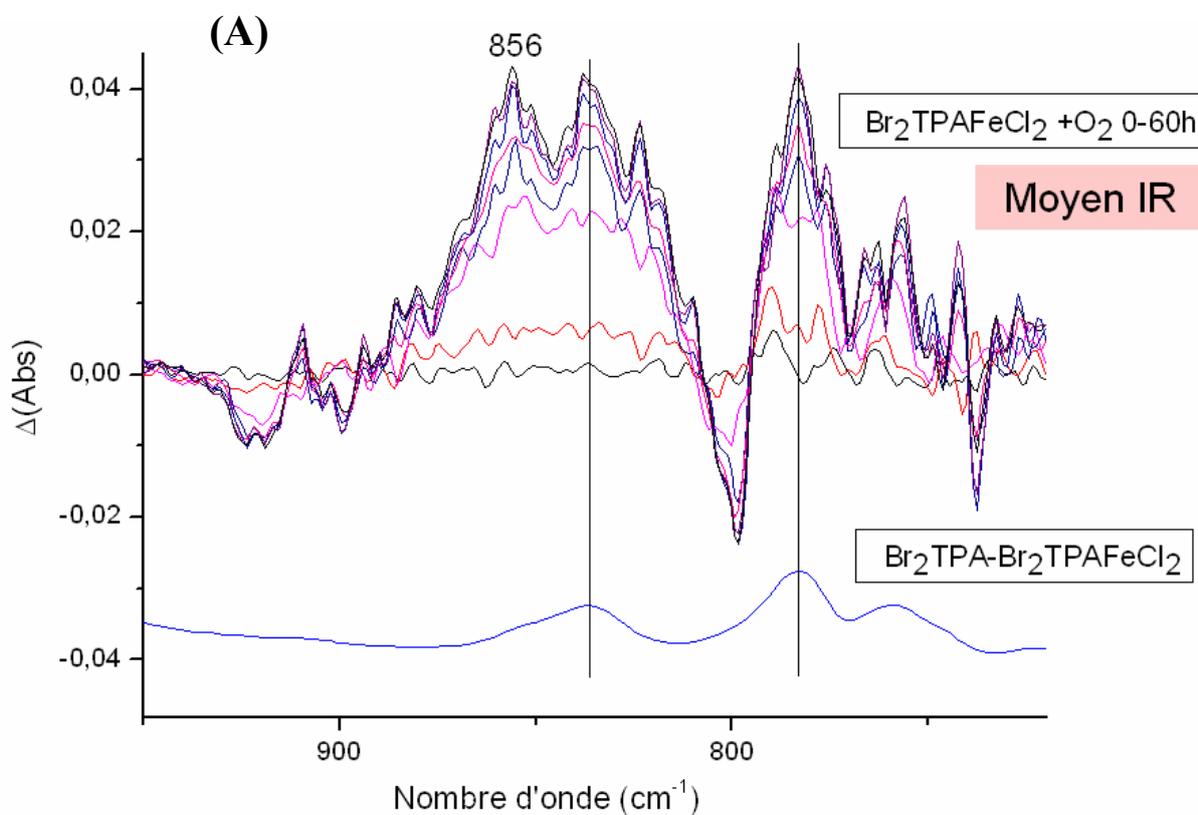
On a donc adapté le flux de gaz en fonction de la nature de l'espèce à étudier : Argon pour le produit réduit et O<sub>2</sub> pour le produit oxygéné qu'il nous a fallu préparer au préalable et transporter à -10 °C.

- 3) Afin de tenter de réaliser des spectres différentiels avec une même ligne de base, il nous a fallu étudier l'oxygénation « à sec » du complexe  $\alpha\text{-Br}_2\text{TPAFeCl}_2$ , puisque c'était sur un échantillon solide, sur le cristal ATR, qu'elle devrait être réalisée.

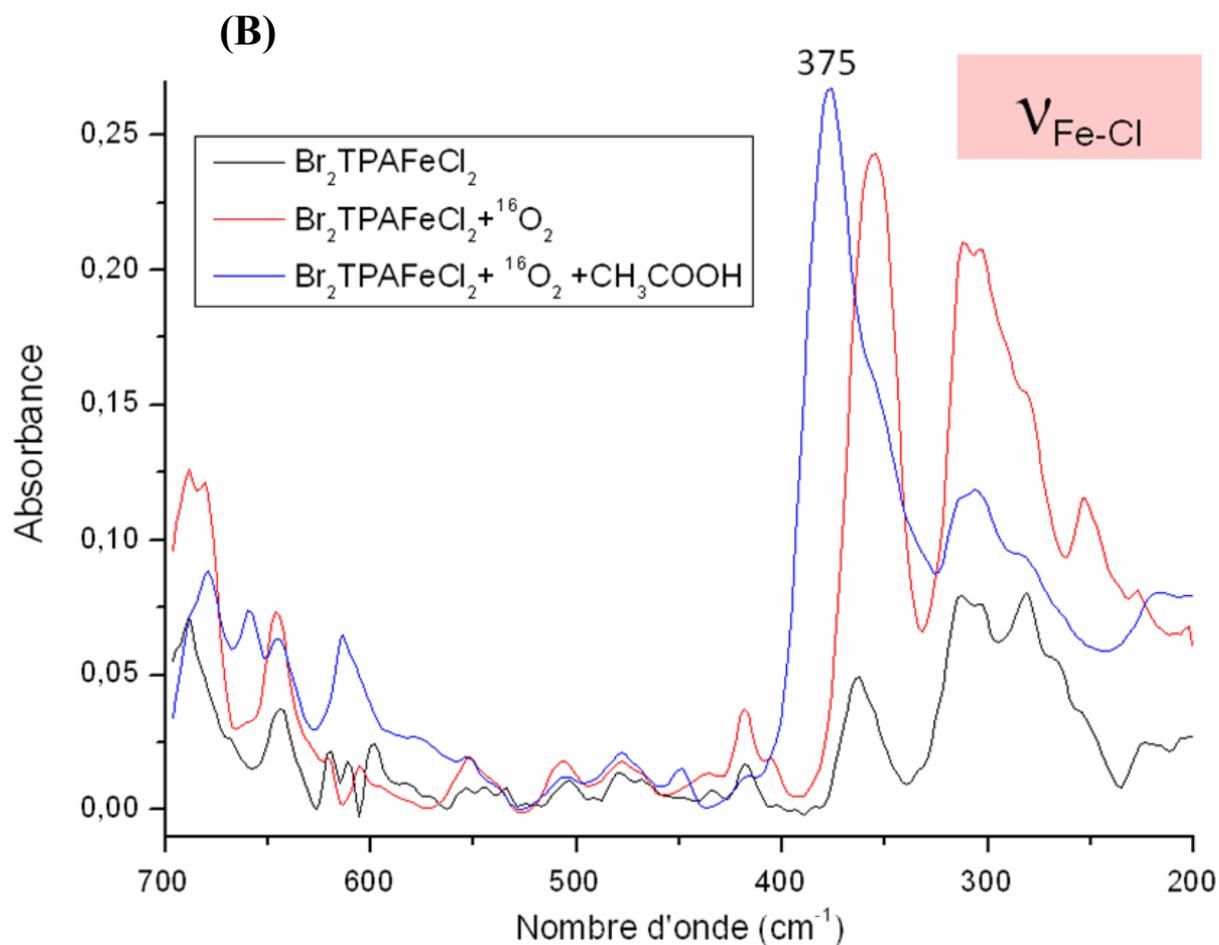
Il est apparu rapidement que si l'introduction sous atmosphère inerte posait peu de problème, l'évaporation du solvant et l'oxygénation « à sec », n'allaient pas de soi, et donnaient des résultats peu reproductibles pour le composé oxygéné.

A première vue (**Figure V.10**), des modifications majeures et faciles à détecter se produisent :

- 1) apparition d'un signal à  $\bar{\nu} = 856 \text{ cm}^{-1}$  correspondant à l'élongation antisymétrique du segment Fe-O-Fe du  $\mu$ -oxo final
- 2) formation d'un peu de ligand libre
- 3) au lointain infra-rouge (Figure V.10b), modification importante de la fréquence  $\nu_{\text{Fe-Cl}}$  : de  $365 \text{ cm}^{-1}$  dans le complexe réduit, cette valeur passe à  $358 \text{ cm}^{-1}$  dans l'espèce oxygénée, pour terminer à  $375 \text{ cm}^{-1}$  dans le complexe  $\mu$ -oxo final, ce qui est une valeur attendue.



**Figure V.10a :** Spectres différentiels Moyens InfraRouge avec  $^{16}\text{O}_2$



**Figure V.10b** : Spectres Lointain InfraRouge avec  ${}^{16}\text{O}_2$

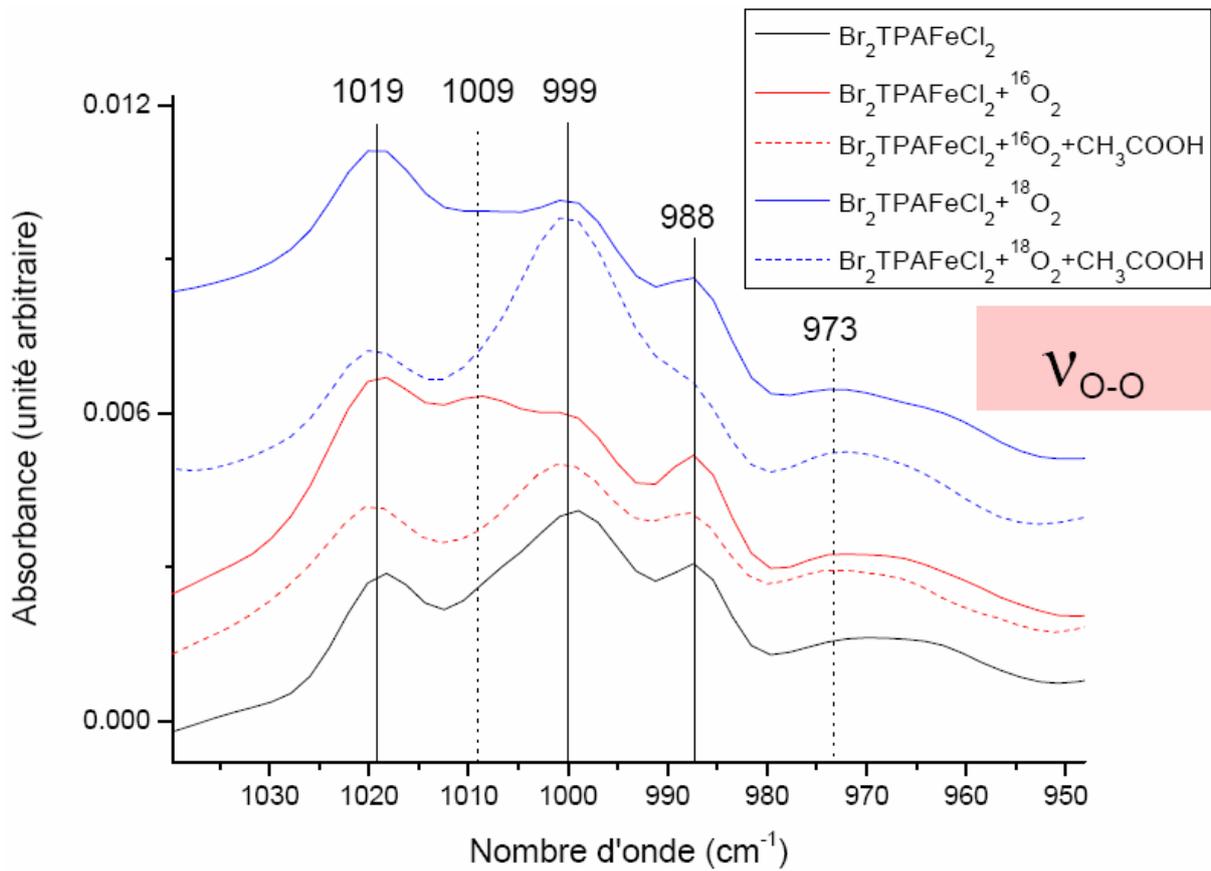
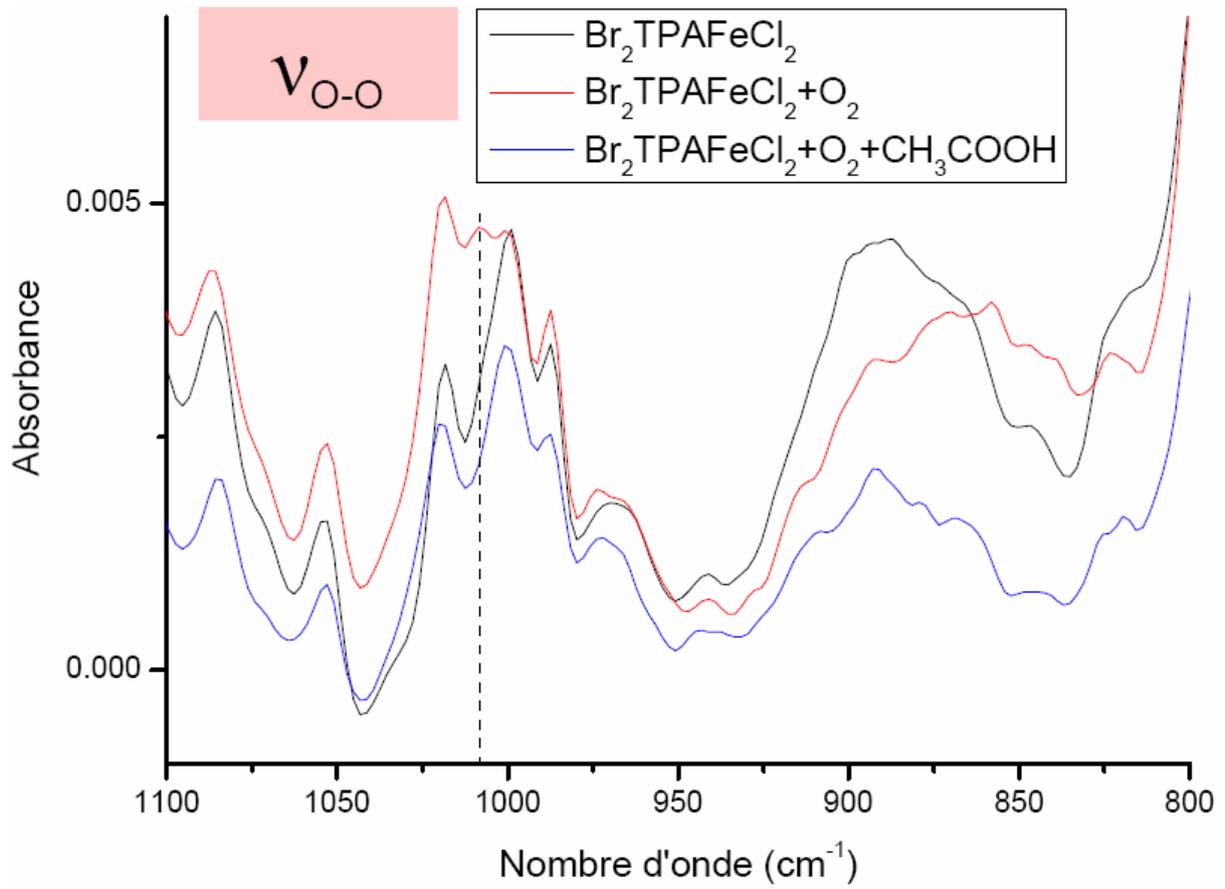
Nous souhaitons, à l'origine de cette étude, mettre en évidence une interaction Fer-oxygène, et ce de façon directe. Il faut ici signaler que les signaux attendus sont de faible intensité au regard de l'ensemble des autres vibrations présentes au sein de la molécule dans la région considérée. Mais nous allons quand même détailler les travaux réalisés.

Au final, deux types de mesures sont ici décrites :

- 1) celles réalisés en solution dans l'acétonitrile : l'oxygénation a alors été réalisée en solution avant l'introduction du mélange réactionnel sur le cristal ATR.

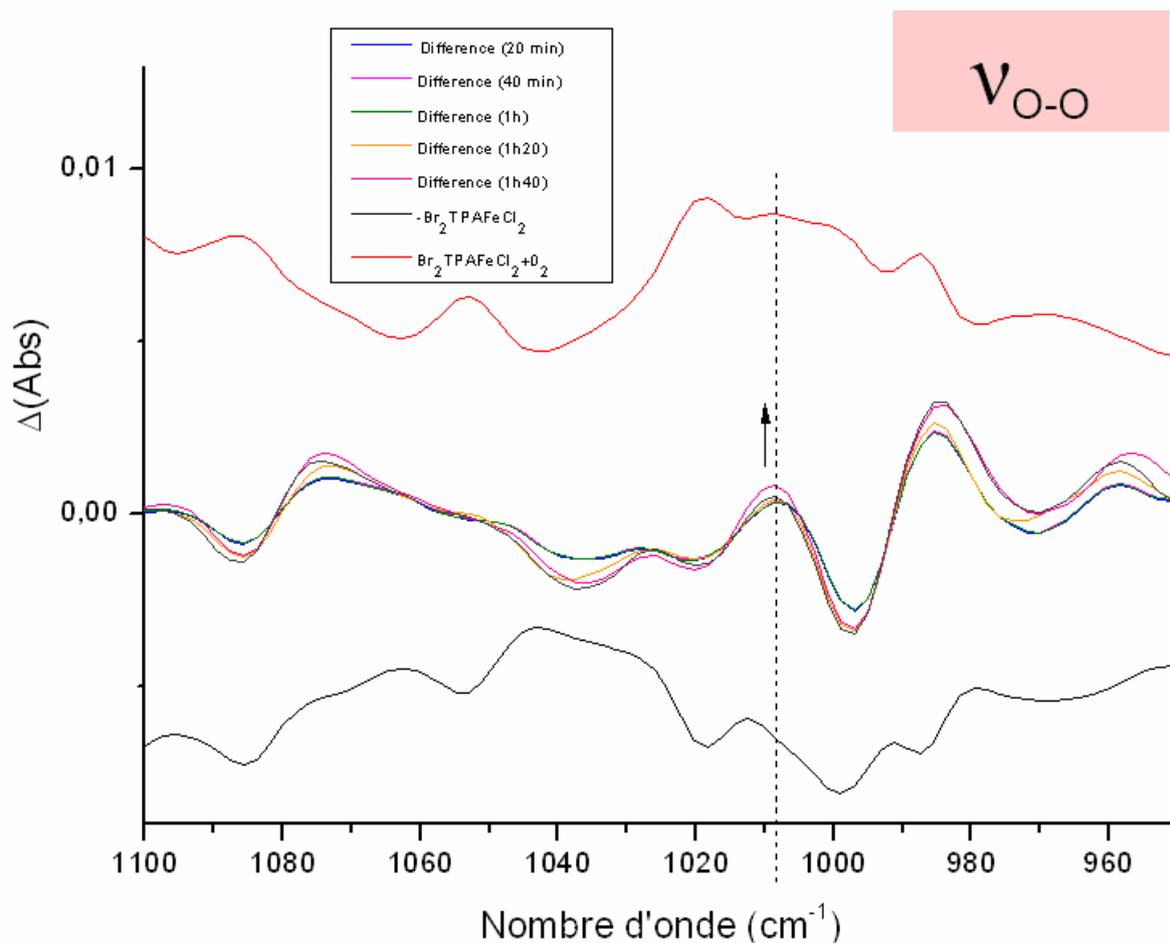
Le produit oxygéné est alors séché in situ par un flux de  $\text{O}_2$ .

- 2) celles réalisées par oxygénation directe « à sec » sur des produits réduits déposés sur le cristal ATR.



**Figure V.11 :** Spectres Moyen IR avec  ${}^{16}\text{O}_2$  et  ${}^{18}\text{O}_2$

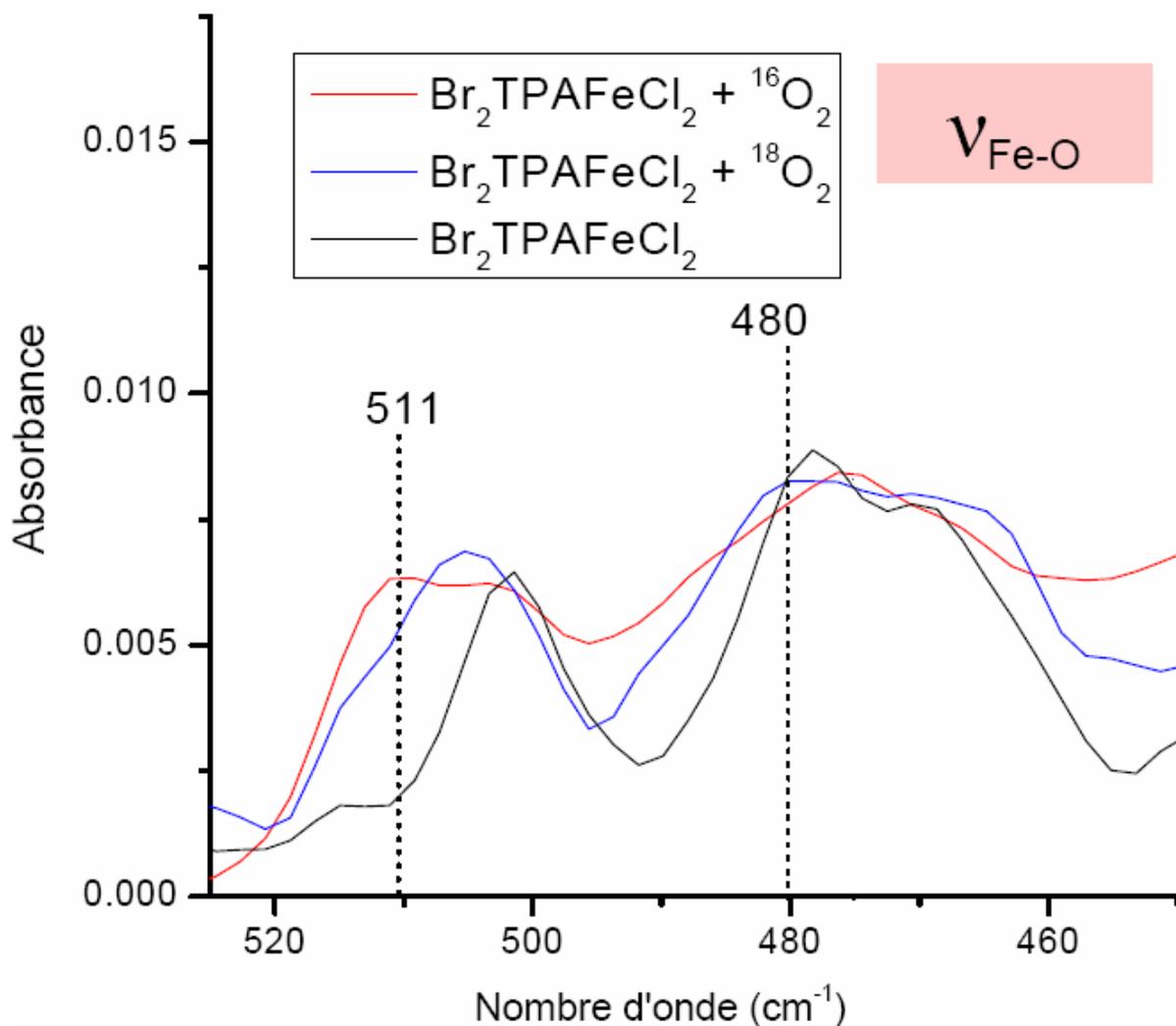
D'après le premier spectre de la **Figure V.11**, on voit apparaître une petite bande d'absorption en dessus de  $1000\text{ cm}^{-1}$ , cette bande disparaît quand on met une goutte d'une solution diluée d'acide acétique. On a reproduit cette expérience plusieurs fois, et mis en évidence cette bande exactement à  $1009\text{ cm}^{-1}$ . Le deuxième spectre de la Figure V.11 montre la disparition de cette bande quand on utilise l'oxygène marqué  $^{18}\text{O}_2$ . Ceci montre bien qu'on a une vibration sensible à l'effet isotopique.



**Figure V.12 :** Spectres différentiels en Moyen IR avec  $^{16}\text{O}_2$

On a également effectué l'oxygénation « à sec » sur le produit réduit (enregistré comme ligne de base) et on a procédé à l'acquisition des spectres différentiels qui sont présentés sur la **Figure V.12**. On montre ici que cette petite bande observée précédemment existe bien et qu'a priori elle commence à apparaître au bout d'environ 2 heures de temps réactionnels. Ceci est tout à fait logique puisque la cinétique de la réaction est ralentie à l'état solide.

Nous avons aussi entrepris la même procédure en lointain IR et les spectres sont illustrés ci-dessous (Pour des raisons techniques, les mesures par oxygénation « à sec » n'ont pas été réalisées en lointain IR).



**Figure V.13 :** Spectres Lointain IR avec  $^{16}\text{O}_2$  et  $^{18}\text{O}_2$

On montre ici l'apparition d'une bande à 511  $\text{cm}^{-1}$  avec  $^{16}\text{O}_2$ , qui se déplace à 482  $\text{cm}^{-1}$  avec  $^{18}\text{O}_2$ , on a environ un shift de 30  $\text{cm}^{-1}$ , ce qui n'est pas très éloigné (valeur théorique attendue :  $\bar{\nu} = 490 \text{ cm}^{-1}$ ) de nos estimations calculées à partir de la loi de Hooke des masses réduites.

Ces effets restent néanmoins faibles.

### 3. Etude du complexe $\gamma\text{-Br}_2\text{TPAFeCl}_2$ en UV-vis dans l'acétonitrile :

Nous venons de montrer qu'une espèce intermédiaire est détectable par oxygénation du complexe  $\alpha\text{-Br}_2\text{TPAFeCl}_2$ .

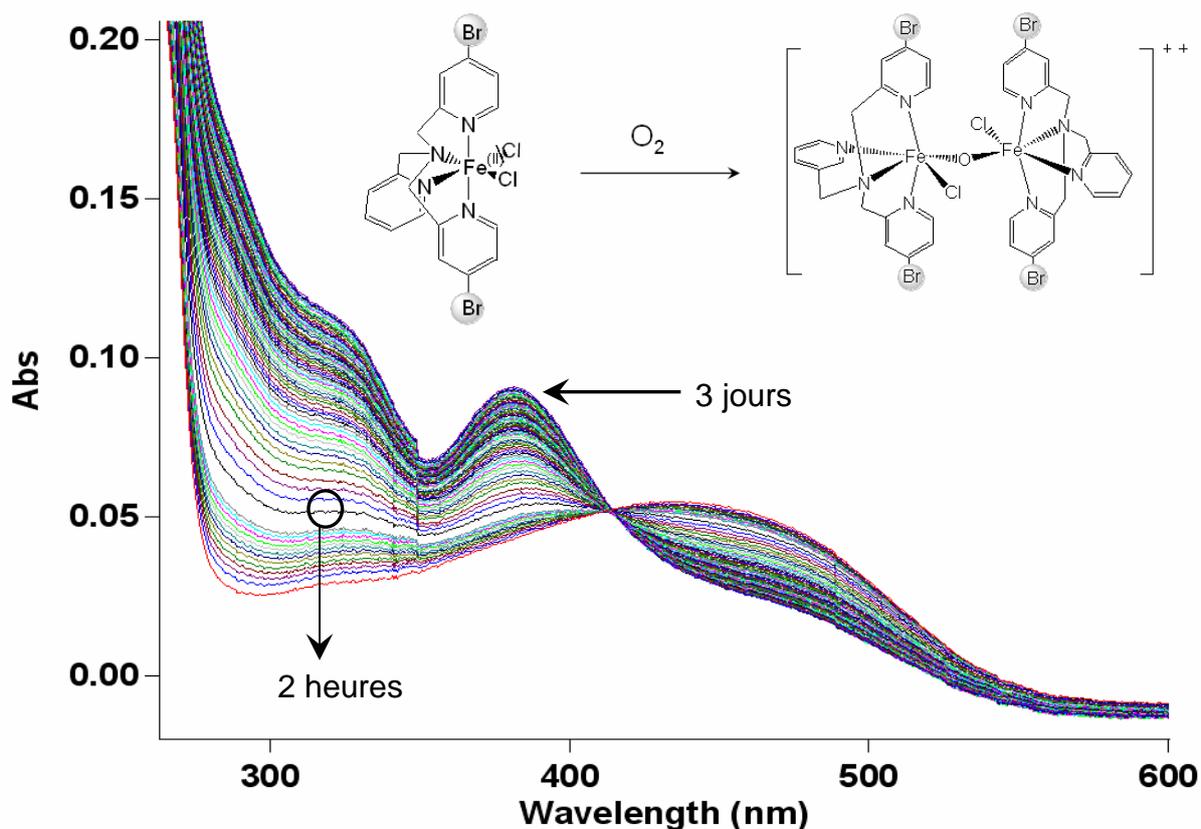
Si l'on réfère aux spectres d'oxygénation des complexes  $\alpha\text{-Cl}_2\text{TPAFeCl}_2$   $\alpha\text{-I}_2\text{TPAFeCl}_2$  donnés en chapitre IV, on constate un comportement similaire.

Pour une géométrie octaédrique déformée et dans le cas de  $\alpha\text{-F}_2\text{TPAFeCl}_2$  <sup>[1]</sup>, une observation similaire peut être faite.

Y a-t-il relation entre l'encombrement stérique du ligand (et par conséquent la géométrie du complexe réduit) et la possibilité ou non de pouvoir détecter un intermédiaire ?

C'est pour tenter de répondre à cette question que nous avons étudié l'oxygénation du complexe  $\gamma\text{-Br}_2\text{TPAFeCl}_2$  décrit au chapitre III.

Il s'agit simplement ici d'un isomère du composé  $\alpha\text{-Br}_2\text{TPAFeCl}_2$ . La différence de réactivité entre ces deux complexes est spectaculaire :



**Figure V.14 :** Oxygénation du complexe  $\gamma\text{-Br}_2\text{TPAFeCl}_2$  dans  $\text{CH}_3\text{CN}$

Le suivi de l'oxygénation par UV-vis de ce complexe  $\gamma$ -Br<sub>2</sub>TPAFeCl<sub>2</sub> (**Figure V.13**) montre qu'on a une conversion à température ambiante vers un complexe  $\mu$ -oxo binucléaire symétrique qui a eu lieu sans aucun intermédiaire spectroscopiquement détectable avec un point isobestique très bien défini à 414 nm.

On montre ici un résultat intéressant qui reflète l'importance de l'environnement au voisinage du métal : nous pensons en effet que l'encombrement dû au brome en position  $\alpha$  par rapport à l'azote est déterminant et permet probablement la protection de la sphère de coordination au niveau du site actif.

**Discussion :**- Conditions de détection d'un intermédiaire dans l'oxygénation de  $\alpha$ -Br<sub>2</sub>TPAFeCl<sub>2</sub> :

Un tableau récapitulatif des différentes observations en fonction des solvants utilisés est illustré ci-dessous :

UV-vis / Solvant	THF	DMSO	Acétone	CH <sub>3</sub> CN	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> NO <sub>2</sub>
$\lambda_{\max}$ (nm) à t = 0 min	380	384	358	368	350	396
Temps réactionnel estimé (fin d'évolution du spectre)	2h	1h	Aucune réaction	13h	5h	3h
Présence d'un intermédiaire	Non	Non	Non	Oui	non défini	non défini

**Tableau V.2 :** ■ Présence d'intermédiaire dans l'acétonitrile

■ Informations insuffisantes pour confirmer un intermédiaire

Notons que nous avons réussi à stabiliser un intermédiaire à -10 °C dans l'acétonitrile. Cet intermédiaire semble être stable à cette température. Il nous semble important d'insister sur son extrême sensibilité aux acides : il est instantanément converti en dérivé  $\mu$ -oxo diferrique par protonation à basse température. Cette espèce présente donc un certain caractère basique.

- Caractéristiques spectroscopiques :

- Le spectre d'absorption électronique ne présente pas de caractérisation particulière : une augmentation presque monotone de la densité optique est observée entre 400 et 300 nm. Ce spectre est différent de celui obtenu par action d'eau sur le complexe.
- Le spectre RMN <sup>1</sup>H permet de suggérer la présence d'une espèce paramagnétique, a priori ferreuse avec  $30 < \delta < 100$  ppm.
- Le spectre Mössbauer présente des paramètres correspondants assez bien à un état Fe<sup>II</sup> spin fort ( $\delta = 1.121$  mm.s<sup>-1</sup>,  $\Delta E_Q = 3.218$  mm.s<sup>-1</sup>).
- Si la principale information issue de la spectroscopie Infra-rouge est la conversion en  $\mu$ -oxo diferrique avec au cours du processus, modification de l'interaction Cl-Fe, il y a toutefois suspicion de présence d'un faible signal à  $\bar{\nu} = 1009$  cm<sup>-1</sup> et  $\bar{\nu} = 511$  cm<sup>-1</sup>. L'examen des valeurs décrites dans la bibliographie suggérerait la présence d'une forme superoxyde.



La spectrométrie **Mössbauer**, que nous devrions toutefois réentreprendre pour confirmer les anciens résultats, est en faveur de la présence d'une forme  $\text{Fe}^{(\text{II})}$  spin fort, en accord avec les données mentionnées ci-dessus.

Il nous reste à examiner les résultats issus de la spectroscopie **Infra-Rouge**. Nous avons évoqué les difficultés techniques rencontrées pour obtenir des données exploitables : de fait, en souhaitant détecter une vibration mettant en jeu la liaison O-O, nous recherchons un signal d'intensité très faible dans une région déjà saturée de bandes d'origine diverses.

Néanmoins et même si l'évidence reste faible, il se passe quelque chose à 1009 et 511  $\text{cm}^{-1}$  : de très faibles signaux, sensibles à l'effet isotopique sont détectés. Si l'on se réfère aux références indiquées en partie résultats de ce chapitre, une valeur de 1009  $\text{cm}^{-1}$  se rapprocherait de celle attendue pour une forme  $\text{O}_2^{\cdot-}$  (superoxyde). A priori, ceci viendrait contredire les résultats précédents, plutôt en faveur d'une forme  $\text{Fe}^{(\text{II})}(\text{O}_2)$ .

A ce point, il y a lieu d'évoquer ici la détection en chimie binucléaire d'une vibration assignée à la présence d'un superoxyde lié de façon terminale à un centre ferrique, à une fréquence de 1310  $\text{cm}^{-1}$  [15], ce qui constitue une valeur très différente de celle attendue !

Les valeurs tabulées doivent donc être considérées comme indicatives, c'est à dire non figées. On sait par ailleurs que les modes vibrationnels ne sont jamais purs, et sont la plupart du temps affectés par l'environnement.

Est ce suffisant pour imaginer qu'un très faible signal à 1009  $\text{cm}^{-1}$  puisse correspondre à la vibration  $\nu_{\text{O-O}}$  de  $\text{O}_2$  coordiné ?

La réponse est probablement négative, mais le doute subsiste...



Il existe des arguments spectroscopiques et structuraux forts pour écarter cette hypothèse :

- Il existe des précédents de complexes binucléaires à pont  $\mu$ -peroxo : ils présentent tous un état fondamental diamagnétique, issu du couplage antiparallèle entre les deux métaux. Ils présentent également des absorptions LMCT intenses et bien définies en UV-visible. De plus, le métal est ici dans un degré d'oxydation +III (ce qui n'est pas notre cas), et enfin, les fréquences de vibration  $\nu_{\text{O-O}}$  apparaissent en général aux alentours de 850  $\text{cm}^{-1}$  [15].

- Dans notre étude, l'encombrement stérique est une donnée nécessaire à la détection de cette espèce intermédiaire. Ceci est compatible avec la protection d'un site actif isolé. Mais cela semble moins vrai dans le cas d'une interaction entre deux centres impliquant une binucléarisation.

Citons ici l'un des composés  $\mu$ -peroxy diferrique connu en chimie des ligands TPA non encombrés : obtenu par action de  $\text{H}_2\text{O}_2$ , il présente une distance Fe-Fe de 3.14 Å<sup>[15]</sup>. Cette distance reste très courte ! Or les résultats de notre laboratoire montrent que dès que la tension stérique augmente un peu, les composés  $\mu$ -oxo diferriques (dans lesquels la distance Fe-Fe est voisine de 3.5 Å) perdent l'un de leurs ligands<sup>[1]</sup>. Dans ces conditions et même à  $-10^\circ\text{C}$ , il est peu vraisemblable qu'une espèce  $\mu$ -peroxy diferrique se forme.

Rappelons enfin qu'il a été montré en chimie des porphyrines qu'un encombrement stérique important autour du métal est peu compatible avec la présence d'une espèce  $\mu$ -peroxydique<sup>[5]</sup>.

Pour ou contre une forme adduite du dioxygène ? Un adduit mononucléaire pouvant être formulé  $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{O}_2)$  doit résulter de la coordination du dioxygène au centre métallique. Or l'hypothèse de coordination du dioxygène au métal a été récemment validée par des travaux antérieurs réalisés au laboratoire<sup>[1,16,17]</sup>. Ce même adduit est postulé lors des discussions de la fin du Chapitre 4 de ce manuscrit. Objectivement, il doit bien se former !

Sa stabilisation par modification de l'environnement du ligand est une des pistes envisagées pour réussir à le caractériser de façon univoque.

**Références :**

1. Thallaj N. K., Rotthaus O., Benhamou L., Humbert N., Elhabiri M., Lachkar M., Welter R., Albrecht-Gary A.-M., Mandon D., *Chem. Eur. J.*, **2008**, 14, 6742 – 6753.
2. Bajdor K., Oshio H., Nakamoto K., *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, 106, 7273 – 7274.
3. Brunold T. C., Solomon E. I., *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 8277 – 8287.
4. Mizoguchi T. J., Lippard S. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, 11022 – 11023.
5. Chin D-H., Gaudio J. D., La Mar G. N., Balch A. L., *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, 99, 5486 – 5488
6. Jameson G. B., Rodley G. A., Robinson W. T., Gagne R. R., Reed A. C., Collman J. P., *Inorg. Chem.*, **1978**, 17, 850 – 857
7. Schappacher M., Ricard L., Fischer J., Weiss R., Bill E., Montiel-Montoya R., Winkler H., Trautwein A. X., *Eur. J. Biochem.*, **1987**, 168, 419 – 429
8. Burke J. M., Kincaid J. R., Peters S., Gagne R. R., Collman J. P., Spiro T. G., *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, 100, 6083 – 6088
9. Collman J. P., Gagne R. R., Reed A. C., Robinson W. T., Rodley G. A., *Proc. Nat. Acad. Sci.*, **1974**, 71, 1326 – 1329
10. Jameson G. B., Molinaro F. S., Ibers J. A., Collman J. P., Brauman J. I., Rose E., Suslick K. S., *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, 3224 – 3237
11. Lippard S. J., Berg J. M., « Principles of Bioinorganic Chemistry », University Science Books, Mill Valley, California, **1994**.
12. Collman J. P., Halpern T. R., Suslick K. S., *Metal Ion Activation of Dioxygen*, T. G. Spiro, ed., Wiley-Interscience, New York, **1980**, 1-72.
13. Wilkins P. C., Wilkins R. G., *Coord. Chem. Rev.*, **1987**, 79, 195-214.
14. Mbughuni M. M., Chakrabarti M., Hayden J. A., Bominaar E. L., Hendrich M. P., Münck, E., Lipscomb J. D., *P. N. A. S.*, **2010**, 107, 16788 – 16793.
15. Shan X., Que L. Jr., *P. N. A. S.*, **2005**, 102, 5340 – 5345.
16. Benhamou L., Machkour A., Rotthaus O., Lachkar M., Welter R., *Inorg. Chem.*, **2009**, 48, 4777-4786.
17. Wane A., Thallaj N. K., Mandon D., *Chem. Eur. J.*, **2009**, 15, 10593 - 10602.



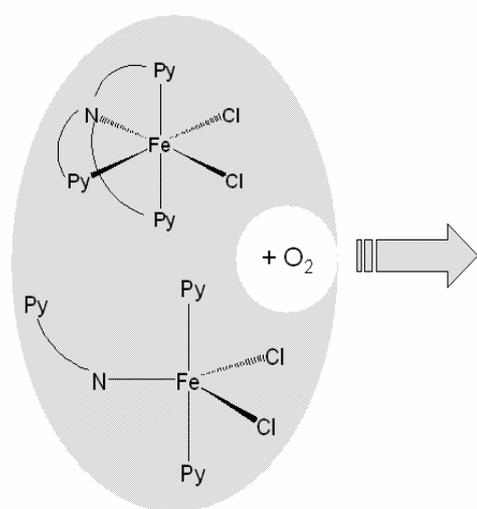
## **Conclusion Générale**



Il nous semble tout d'abord important de rappeler le **contexte général** de notre étude avant d'en présenter les conclusions :

Il avait été montré au laboratoire que la conversion d'une espèce ferreuse en complexe  $\mu$ -oxo diferrique selon le schéma :  $LFe^{II} \rightarrow LFe^{III}-O-Fe^{III}L$  est une réaction générale en chimie des complexes *dichloroferreux* à ligands de type TPA ne comportant pas de groupes fonctionnels particuliers. Cette réaction implique nécessairement la coordination de  $O_2$  au métal : ainsi pour les dérivés dans lesquels le ligand est tétradente, il faut passer par la dissociation du polyèdre de coordination (très vraisemblablement d'un ion chlorure) avant coordination au fer du dioxygène. Il semble également que l'acidité de Lewis du centre métallique soit un paramètre important quant à la fixation du dioxygène sur le métal.

Que devient l'oxygène une fois coordiné ? Les travaux récents du laboratoire montrent qu'en utilisant des ligands non innocents, on observe une réactivité du ligand lui-même impliquant la présence d'une espèce où l'oxygène est sous forme réduite :



Réaction générale :

Formation de l'espèce binucléaire  $Fe^{(III)} \mu$ -oxo

Avec des ligands non innocents :

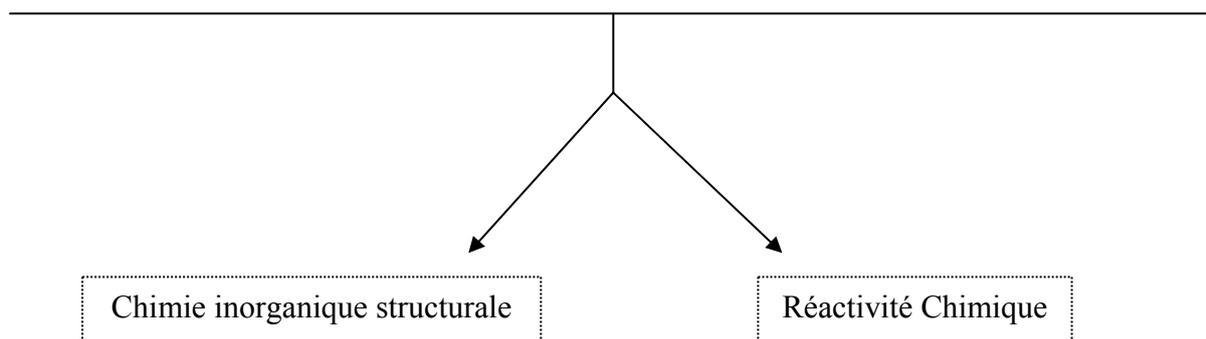
- ☞ Déshydrogénation oxydante
- ☞ O- Déméthylation
- ☞ Hydrolyse d'esters
- ☞ .....

Ainsi, il peut y avoir à l'échelon intramoléculaire une réactivité biomimétique, en ce sens où les réactions observées sur les ligands correspondent à des processus rencontrés en chimie bioinorganique.

Est-il alors possible de transposer ces réactions à l'échelon préparatif, et surtout sur des substrats variés ? C'est aussi pour tenter de répondre à cette question que le présent travail a été entrepris.

Le travail décrit dans **cette thèse** s'inscrit essentiellement dans **deux directions** :

- L'étude de la relation structure / activité de complexes ferreux à ligands TPA
- L'étude d'une possible mise au point de systèmes biomimétiques fonctionnels



\*\*\*\*\*

- Chimie inorganique structurale :

La série des ligands TPAs halogénés est dorénavant complètement accessible selon des procédures synthétiques simples et faciles à mettre en œuvre. Les complexes ferreux à ligands chlorure ou triflate sont aisément obtenus, et bien caractérisés. De plus, pour la plupart d'entre eux, les structures par diffraction des rayons X sont disponibles.

L' $\alpha$ -substitution permet de moduler les contraintes stériques mais aussi la basicité des ligands. Ceci se retrouve forcément au sein des complexes qui présentent des propriétés sensiblement variables en terme de contraintes stériques ou de densité électronique du métal.

Le principal effet de l'encombrement stérique n'est pas l'élongation de la distance Fe-N<sub>(py-subst)</sub>, mais plutôt la fragilisation de l'ensemble du polyèdre de coordination par une déformation bi-, voire tri- dimensionnelle (distorsion trans-équatoriale).

### Réactivité chimique et activation du dioxygène :

Pour que le dioxygène se coordine au métal, il faut lui assurer l'accès au fer : ceci s'avère quasi-impossible dans les complexes triflates : dans le dichlorométhane, solvant peu dissociant, les contre anions restent liés. Dans l'acétonitrile, c'est le solvant qui se coordine et qui ne peut plus être déplacé par un ligand aussi faible que l'oxygène. Ces espèces bicationiques sont pratiquement insensibles à l'air.

Les complexes dichloroferreux sont sensibles à l'oxygène. Il est clair qu'une géométrie coordinativement insaturée de type BPT permet une réaction très rapide.

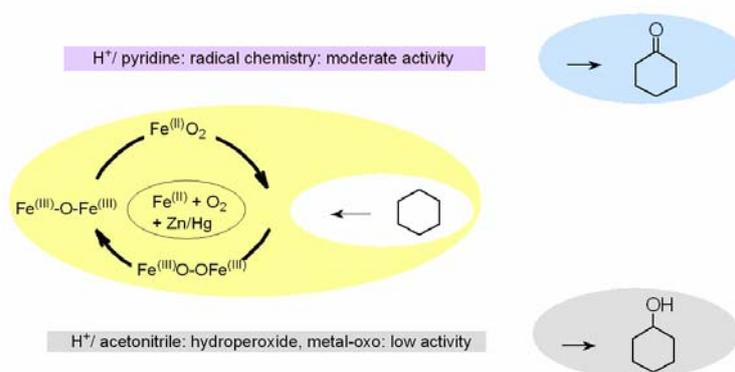
Pour les complexes à ligands tétradentes, de géométrie Oh déformée, nous avons montré qu'avec des halogènes encombrants on favorise la déstabilisation du polyèdre de coordination ce qui accélère les cinétiques de coordination avec O<sub>2</sub>.

Nous montrons ainsi l'importance des paramètres structuraux (l'acidité de Lewis, même s'il s'agit d'une donnée importante, n'est pas le seul critère à prendre en considération).

### Réactivité chimique avec O<sub>2</sub> en présence de substrats :

1) L'étude montre qu'on a un effet très important du solvant :

Dans l'acétonitrile on met en évidence une très faible (mais significative) réactivité biomimétique basée sur la présence d'intermédiaires de type métal-oxo ; dans la pyridine on a principalement une chimie dite « de Gif », dont nous montrons bien qu'il s'agit d'un processus radicalaire.



Les raisons de l'effet de la pyridine dans le milieu sont encore obscures. Pour apporter quelques éléments de réponse, plusieurs pistes peuvent être envisagées : le changement de basicité de la pyridine et la possibilité de coordination de ce solvant au métal sont d'éventuels éléments de réponse qui pourront être abordés dans l'avenir.

On rappelle aussi que le couplage entre le transfert de protons et le transfert d'électrons est un point crucial en chimie bioinorganique. C'est peut être de ce côté qu'il faut chercher si l'on veut rationaliser les différences entre la chimie « biomimétique » et celle dite « de Gif » !

- 2) Nous postulons la présence d'intermédiaires-clés dans ces réactions, qui ont cependant en commun le fait de mettre en œuvre des espèces dans lesquelles l'oxygène est coordonné au métal, et réduit par sphère interne.

L'objectif de réussir à piéger une espèce intermédiaire est extrêmement ambitieux. Mais ce n'est pas une raison pour ne pas essayer, surtout lorsqu'un comportement inhabituel est observé en spectroscopie. Les considérations mécanistiques évoquées dans ce travail ainsi que le croisement des données spectroscopiques convergent vers la présence d'une forme adduite de l'oxygène sur un centre métallique, qu'il n'est pas complètement illusoire de réussir à caractériser un jour...

\*\*\*\*\*

## Perspectives

Nous sommes dans une démarche fondamentaliste qu'il faudrait développer pour atteindre un niveau de réactivité acceptable. Nos systèmes sont (très) peu efficaces !

On pourrait toutefois se poser la question de l'efficacité d'un système biologique à fer non hémique, étudié *in vitro*, dans des conditions artificielles et en particulier en absence de toute la structure protéique. L'efficacité serait elle au rendez-vous ? La réponse n'est pas connue.

De façon plus pratique, quels peuvent être les freins à l'approche que nous avons développée ?

- La désactivation du site métallique
- La faible activité intrinsèque du complexe.

### - Désactivation :

Pour tenter de freiner la formation du segment  $\mu$ -oxo Fe-O-Fe, nous pourrions envisager d'incorporer les complexes dans des matrices : nous pourrions avoir recours à l'usage de systèmes inorganiques tels que les résines ou les matériaux poreux ; mais nous pourrions aussi mettre en œuvre des systèmes protéiques, au sein desquels nos complexes seraient protégés par des structures polypeptidiques. Il existe un champ d'investigation important dans le domaine des protéines artificielles.

### - Faible activité intrinsèque :

Les ligands TPA sont utilisés depuis une quinzaine d'années mais plutôt pour faire des modèles structuraux ! Au début de leur usage, ces complexes de TPA donnaient une activité très faible vis-à-vis de  $H_2O_2$ . On a vu par la suite que sur la base des travaux pionniers, des nouveaux ligands plus actifs ont été mis au point. En fait, les ligands à structure TPA ne sont peut-être pas les meilleurs candidats pour préparer des complexes permettant une extension pratique de la réactivité. Pourquoi ne pas imaginer des ligands mixtes à fonction amine/amide par exemple ?

Une fois de plus, on peut dire que le champ d'investigation reste encore ouvert !



# **Partie expérimentale**



**Généralités :**

Les produits chimiques ont été achetés en général chez Aldrich Chemicals et ont été utilisés tels quels. Les ligands DPA bis(2-pyridylméthyle)amine et TPA sont préparés selon des procédures déjà publiées : G. Andregg, F. Wenk, *Helv. Chim. Acta*, **1967**, 50, 2330 ; M. S. Nelson, J. Rodgers, *J. Chem. Soc. A*, **1968**, 272 ; M. M. Da Mota, J. Rodgers, S. M. Nelson, *J. Chem. Soc. (A)*, **1969**, 2036 – 2044. Tous les solvants utilisés pendant les réactions de métallation ont été distillés et séchés selon les procédures décrites dans : W. L. F. Armarego., D. D. Perrin, *Purification of laboratory Chemicals*, 4<sup>th</sup> ed., Pergamon Press : Oxford, **1997**.

Le FeCl<sub>2</sub> anhydre a été obtenu sous forme d'une poudre blanche en faisant réagir de la poudre de Fer (ACS grade) avec l'acide chlorhydrique en présence de méthanol sous atmosphère d'argon. La préparation et la manipulation de tous les complexes ont été réalisées sous atmosphère d'argon, en employant la technique de Schlenk, suivant les procédures standard. La pureté du dioxygène sec est de 99.99999 % (grade 5). La préparation de l'amalgame de Zinc est décrite comme suit : 200 g de mercure sont mélangés avec 2 g de Zinc dans 100 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique (25 %). Le mélange est laissé sous agitation jusqu'à ce que tout le Zinc ne soit plus visible. A l'issue, on sépare la phase acide et l'amalgame est lavé à l'eau distillée jusqu'à pH neutre. On ajoute encore 5 cm<sup>3</sup> de mercure et on procède à une filtration sur du papier filtre. L'amalgame est lavé plusieurs fois au THF puis séché sous vide pendant 24 h.

Les analyses élémentaires ont été effectuées par le Service de Microanalyses de l'Institut de Chimie, Université de Strasbourg, France.

Les spectres de masse ont été réalisés par le Service Commun de Spectrométrie de Masse de l'Institut de Chimie, Université de Strasbourg, France.

La détermination des structures des complexes a été réalisée par le service de diffraction des rayons X de l'Institut de Chimie, Université de Strasbourg.

## Méthodes physiques :

Les données de RMN<sup>1</sup>H ont été enregistrées dans CD<sub>3</sub>CN pour les complexes et CDCl<sub>3</sub> pour les ligands à température ambiante sur un spectromètre Bruker AC 300 fonctionnant à 300.1300 MHz, en utilisant le signal résiduel du CD<sub>2</sub>H<sub>2</sub>CN (CHCl<sub>3</sub>) comme référence pour le calibrage. Les spectres RMN<sup>19</sup>F ont été enregistrés sur le même appareil fonctionnant à 282.4045 MHz en utilisant le signal de CFC<sub>3</sub> pour la calibration.

Les spectres UV-visible ont été enregistrés sur un spectrophotomètre Varian CARY 05E UV-vis-NIR, équipé d'un cryostat Oxford Instruments DN 1704, utilisant des cellules optiquement transparentes de type Schlenk.

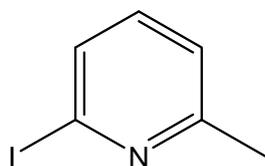
Les données cinétiques sont analysées à partir du logiciel commercial IGOR pro version 4.0.8.0, Wavemetrics inc., USA, 2003.

Les mesures de conductimétrie sont obtenues sous argon à 20 °C avec un conductimètre CDM 210 Radiometer Copenhagen, utilisant une électrode Tacussel CDC745-9.

Les mesures de voltampérométrie cyclique ont été obtenues à partir d'un potentiostat-galvanostat Princeton Applied Research modèle 173 A dans une solution d'acétonitrile de 0.1 M de TBAPF<sub>6</sub> (électrolyte de support), à l'aide des électrodes en platine (travail et auxiliaire) et de l'électrode au calomel saturée comme référence. Après chaque mesure, le potentiel a été recalibré par l'addition d'un peu de ferrocène ( $F_C/F_C^+ = 0.380$  V/SCE) dans la cellule.

La chromatographie en phase gaz a été effectuée avec un appareil Varian GC3900 équipé d'une colonne capillaire (CP-Wax 52 CB, 15 m x 0.25 mm x 0.39 mm), utilisant un détecteur à ionisation de flamme et de l'hélium comme gaz vecteur.

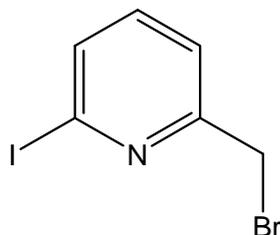
Les spectres RPE ont été enregistrés avec un spectromètre EMXplus Xband à onde continue (Bruker Biospin GmbH, Germany) équipé d'un résonateur à haute sensibilité (4119HS-W1, Bruker).

**Synthèses des ligands :****Synthèse du 2-iodo-6-méthyle pyridine <sup>[1]</sup> :**

A une solution de 4.3 g (25 mmoles) de 2-bromo-6-méthyle pyridine dans 150 mL de propionitrile, sont rajoutés 11.24 g (75 mmoles) de NaI et 2.72 g (25 mmoles) de chlorotriméthylsilane. Le mélange est porté à reflux à 110°C pendant 4 jours. Le mélange est repris par 100 mL d'une solution aqueuse 2M de NaOH contenant 100 g de glace. Le produit est extrait plusieurs fois avec l'éther, ensuite la phase étherée est lavée à l'eau distillée puis avec de l'eau salée et séchée sur MgSO<sub>4</sub>. Après filtration, la phase étherée est concentrée puis purifiée sur une petite colonne de chromatographie montée au gel de silice/toluène. L'élution au toluène conduit au produit désiré à la dernière fraction qui est une huile brunâtre séchée sous vide pendant 1h.

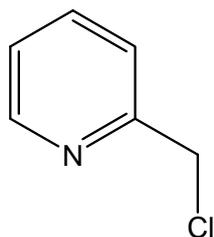
3 g (13.7 mmoles) sont obtenus, ce qui correspond à un rendement de 54.8 % de 2-iodo 6-méthyle pyridine.

*RMN*<sup>1</sup>*H* (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm): 7.46 (d, 1H) ; 7.14 (t, 1H) ; 7.05 (d, 1H) ; 2.45 (s, 3H)

**Synthèse du 2-iodo-6-bromométhyle pyridine :**

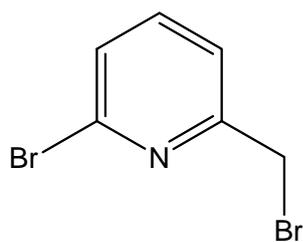
A une solution de 4 g (18.26 mmoles) de 2-iodo-6-méthyle pyridine dans 200 mL de tétrachlorure de carbone CCl<sub>4</sub>, sont ajoutés 3.6 g (20 mmoles) de N-bromo-succinimide et 180 mg (0.7 mmoles) de peroxyde de benzoyle. Le mélange est porté à reflux à 90°C pendant 5 heures et puis refroidi à température ambiante. Le solvant est évaporé à sec et le résidu est extrait au toluène. Après filtration, la solution au toluène est lavée avec de l'eau distillée puis séchée sur MgSO<sub>4</sub>. La phase concentrée au toluène est purifiée sur une colonne de chromatographie montée au gel de silice/toluène. L'élution au toluène conduit au produit désiré à la troisième fraction, qui est un solide blanc. 1.44 g (4.8 mmoles) sont obtenus, ce qui correspond à un rendement de 26.5 % de 2-iodo 6-bromométhyle pyridine. La suite de l'élution au toluène permet de récupérer le reste du produit de départ de la réaction de bromation radicalaire.

*RMN*<sup>1</sup>*H* (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm): 7.64, (d,  $\beta$ -CH, 1H) ; 7.43 (d,  $\beta$ -CH, 1H) ; 7.32 (t,  $\gamma$ -CH, 1H) ; 4.48, (s, CH<sub>2</sub>, 2H)

**Synthèse du chlorure de picolyle** <sup>[2]</sup> :

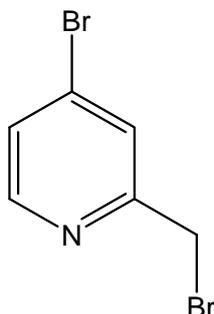
Dans un ballon bicol, 10 g (92.5 mmoles) de 2-aminométhyle pyridine sont solubilisés doucement dans 100 mL de HCl tout en gardant une température du mélange ajustée à  $-6^{\circ}\text{C}$  à l'aide d'un bain de glace sous agitation mécanique (moteur extérieur). 7.3 g (106 mmoles) de  $\text{NaNO}_2$  en solution dans 200 mL d'eau distillée sont alors ajoutés progressivement au mélange précédant à l'aide d'une ampoule à addition. Cette opération est exothermique et dure 1h, et l'on vérifie régulièrement que la température ne dépasse pas  $-6^{\circ}\text{C}$  à l'intérieur. A l'issue, une solution jaune brunâtre très claire est obtenue. Le mélange est ensuite neutralisé à l'aide d'une solution de 200 g de  $\text{K}_2\text{CO}_3$  dans 100 mL d'eau. Le produit est extrait plusieurs fois avec l'éther, puis la phase étherée est séchée sur  $\text{MgSO}_4$ , filtrée et concentrée. On obtient une huile rouge qui est purifiée sur une petite colonne de chromatographie montée au gel de silice/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . L'élution à l'éther conduit au produit désiré à la première fraction.

$\text{RMN}^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 8.46 (d, 1H) ; 7.6 (td, 1H) ; 7.35 (d, 1H) ; 7.12 (m, 1H) ; 4.57 (s, 2H)

**Synthèse de 2-bromo-6-bromométhyle pyridine** <sup>[3,4]</sup> :

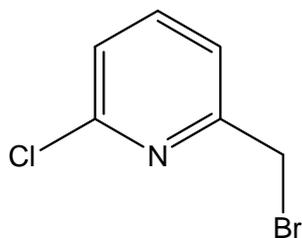
A une solution de 10.4 g (60 mmoles) de 2-bromo-6-méthyle pyridine dans 300 mL de tétrachlorure de carbone  $\text{CCl}_4$  sont introduits 11.83 g (66 mmoles) de N-bromo-succinimide et 600 mg (2.4 mmoles) de peroxyde de dibenzoyle. Le mélange réactionnel est porté à reflux à  $90^{\circ}\text{C}$  pendant 5 heures. A l'issue, la solution est évaporée à sec. Le produit est repris par 300 mL de toluène. Le précipité qui se forme est filtré et la solution de couleur jaune est concentrée. Le produit est purifié sur une colonne de chromatographie montée au gel de silice/toluène. La séparation est suivie par chromatographie en couche mince (CCM). C'est la troisième fraction qui contient le produit désiré. Le produit 2-bromo-6-bromométhyle pyridine est un solide blanc, on obtient 6 g soit un rendement de 60 %.

$\text{RMN}^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 7.53-7.58 (t, 1H) ; 7.39-7.42 (d, 2H) ; 4.49 (s, 2H).

**Synthèse de 4-bromo-2-bromométhyle pyridine:**

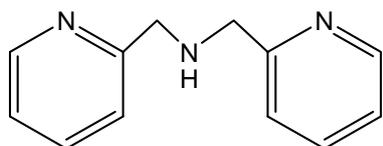
A une solution de 1 g (5.8 mmoles) de 4-bromo-2-méthyle pyridine dans 300 mL de tétrachlorure de carbone  $\text{CCl}_4$  sont introduits 1.12 g (6.3 mmoles) de N-bromo-succinimide et 56 mg (0.23 mmoles) de peroxyde de dibenzoyle. Le mélange réactionnel est porté à reflux à  $90^\circ\text{C}$  pendant 5 heures. A l'issue, la solution est évaporée à sec. Le produit est repris par 300 mL de toluène. Le précipité qui se forme est filtré et la solution de couleur jaune est concentrée. Le produit est purifié sur une colonne de chromatographie montée au gel de silice/toluène. La séparation est suivie par chromatographie en couche mince (CCM). C'est la troisième fraction qui contient le produit désiré. Le produit 4-bromo-2-bromométhyle pyridine est une huile de couleur beige, on obtient 320 mg soit un rendement de 22 %.

$\text{RMN } ^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 8.39 (d,  $\alpha$ -CH, 1H) ; 7.63 (d,  $\beta$ -CH, 1H) ; 7.39 (dd,  $\beta$ -CH, 1H) ; 4.5 (s, 2H).

**Synthèse du 2-chloro-6-bromométhyle pyridine :**

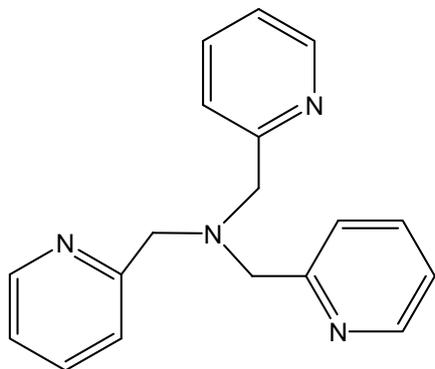
A une solution de 4 g (30 mmoles) de 2-chloro-6-méthyle pyridine dans 200 mL de tétrachlorure de carbone  $\text{CCl}_4$ , sont ajoutés 6 g (30 mmoles) de N-bromo-succinimide et 300 mg (1.25 mmoles) de peroxyde de dibenzoyle. Le mélange est porté à reflux à  $90^\circ\text{C}$  pendant 5 heures et puis refroidi à température ambiante. Le solvant est évaporé à sec et le résidu est extrait au toluène. Après filtration, la solution au toluène est lavée avec de l'eau distillée puis séchée sur  $\text{MgSO}_4$ . La phase concentrée au toluène est purifiée sur une colonne de chromatographie montée au gel de silice/toluène. L'élution au toluène conduit au produit désiré à la troisième fraction, qui est un solide blanc pâle. 2.22 g (10 mmoles) sont obtenus, ce qui correspond à un rendement de 34 % de 2-chloro 6-bromométhyle pyridine.

$\text{RMN } ^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 7.66 (t,  $\gamma$ -CH, 1H) ; 7.38, (d,  $\beta$ -CH, 1H) ; 7.25 (d,  $\beta$ -CH, 1H) ; 4.48, (s,  $\text{CH}_2$ , 2H)

**Synthèse de bis(2-pyridylméthyle)amine (DPA) <sup>[5]</sup> :**

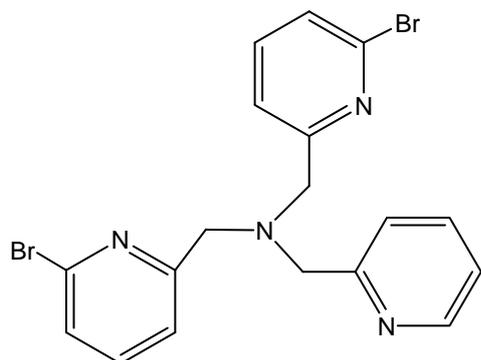
5 g (39,2 mmoles) de chlorure de picolyle sont solubilisés dans 120 ml d'éthanol. 8.84 g (81.8 mmoles) de 2-aminométhyle pyridine sont ensuite ajoutés. Le mélange réactionnel est porté à reflux pendant 12 heures à 85°C. La solution obtenue est reprise avec une solution aqueuse de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, puis par du dichlorométhane. La phase organique est ensuite lavée puis séché sur du MgSO<sub>4</sub>, filtré et évaporée à sec. Le produit est distillé sous 1 à 2 mmHg et deux fractions sont collectées: une distillant entre 45 et 55 °C correspondant au 2-aminométhyle pyridine et l'autre distillant entre 139-141°C correspondant au bis(2-pyridylméthyle)amine avec un rendement de 80%.

*RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm):* 7.6-6.8 (m, 6H) ; 8.5 (dd, 2H<sub>arom</sub>) ; 3.82 (s, 4H)

**Synthèse de tris(2-pyridylméthyle)amine TPA <sup>[6]</sup> :**

A une solution de 1 g (7.8 mmoles) de chlorure de picolyle dans 200 mL d'éthanol sont ajoutés 1.56 g (7.8 mmoles) de bis(2-pyridylméthyle)amine et 2 g (23.8 mmoles) de NaHCO<sub>3</sub>. Le mélange réactionnel est maintenu sous agitation et porté à reflux à 90 °C pendant 16h. A l'issue, la solution est filtrée et l'éthanol est évaporé à sec. La solution est reprise avec du dichlorométhane et lavée à l'ampoule à décanter avec de l'eau distillée. La phase organique est récupérée, séchée sur MgSO<sub>4</sub> puis concentrée. L'huile obtenue est extraite à l'éther chaud. La phase étherée est placée au congélateur à -30 °C ce qui permet la précipitation du produit désiré qui est filtré et séché sous vide. On obtient 1.6 g d'un solide brunâtre soit un rendement de 70 %.

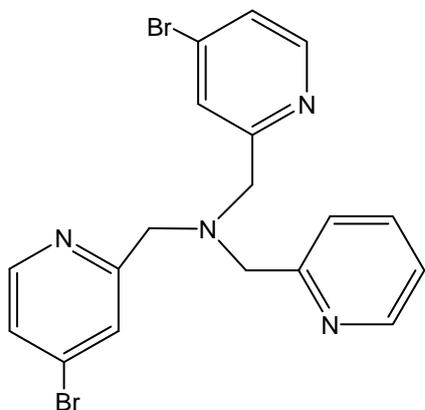
*RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm):* 8,49 (d, 3H<sub>arom</sub>) ; 7,7-7,5 (m, 6H<sub>arom</sub>) ; 7,1 (t, 3H<sub>arom</sub>) ; 3.85 (s, 6H).

**Synthèse de (bis(2-bromo-6-méthylpyridyle) [2-méthylpyridyle]amine) Br<sub>2</sub>TPA <sup>[7]</sup> :**

A une solution de 2 g (11.1 mmoles) de 2-bromo-6-bromométhyle pyridine dans 200 mL d'éthanol sont ajoutés 430 mg (3.98 mmoles) de 2-aminométhyle pyridine et une spatule de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

Le mélange réactionnel est porté à reflux à 90 °C pendant 16h. A l'issue, la solution jaune est évaporée à sec, l'huile obtenue est reprise par une solution basique, et ensuite séchée sur MgSO<sub>4</sub>, filtrée et concentrée. Le filtrat est alors purifié par chromatographie sur colonne d'alumine montée à l'éther. Après lavage de la colonne à l'éther, l'élution par un mélange éther-acétone (50/50) conduit au Br<sub>2</sub>TPA désiré. On obtient 1.23 g d'un solide blanc soit un rendement de 49 %.

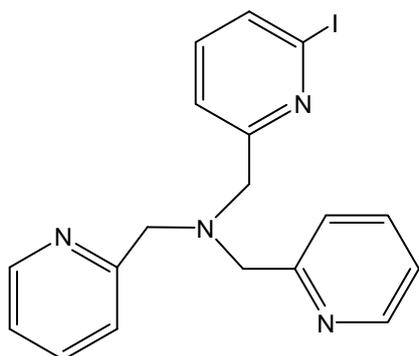
RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm): 8.53-8.54 (d, 1H) ; 7.10-7.66 (m, 9H) ; 3.89 (s, 2H) ; 3.87 (s, 4H).

**Synthèse de (bis(4-bromo-2-méthylpyridyle) [2-méthylpyridyle]amine) Br<sub>2</sub>TPA :**

A une solution de 320 mg (1.27 mmoles) de 4-bromo-2-bromométhyle pyridine dans 200 mL d'éthanol sont ajoutés 68 mg (0.63 mmoles) de 2-aminométhyle pyridine et une spatule de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

Le mélange réactionnel est porté à reflux à 90 °C pendant 16h. A l'issue, la solution est évaporée à sec, le solide obtenu est repris par 100 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> et puis par 50 mL d'eau distillée et le mélange est versé dans une ampoule à décanter. On extrait la phase CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> et on procède à la diminution de la basicité de cette phase par simple ajout d'eau distillée dans l'ampoule. A l'issue, la phase organique est séchée sur MgSO<sub>4</sub>, filtrée et concentrée. La récupération du ligand se fait par simple extraction au pentane et la solution obtenue est concentrée puis séchée sous vide. On obtient finalement 0.20 g d'un solide blanc jaunâtre soit un rendement de 70 %.

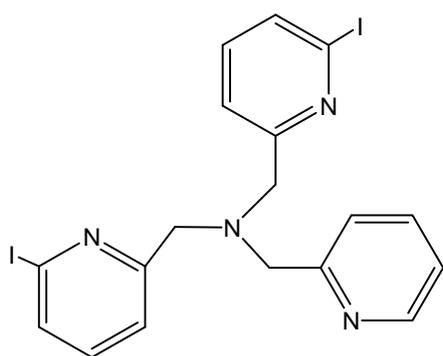
RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm): 8.54 (d, 1H) ; 8.33 (d, 2H) ; 7.10-7.74 (m, 7H); 3.89 (s, 2H); 3.87 (s, 4H).

**Synthèse de (bis(2-méthylpyridyle) [2-iodo-6-méthylpyridyle]amine) I<sub>1</sub>TPA :**

A une solution de 0.5 g (1.67 mmoles) de 2-iodo-6-bromométhyle pyridine dans 200 mL d'éthanol, sont ajoutés 0.33g (1.65mmoles) de bis(2-pyridylméthyle)amine et 0.85g (0.01 moles) de NaHCO<sub>3</sub>. Le mélange est porté à reflux à 90°C pendant 16 heures. A l'issue, le solvant est évaporé à sec, de l'eau distillée est rajoutée puis on procède à une extraction au dichlorométhane. Après décantation, la phase organique récupérée est séchée sur MgSO<sub>4</sub>, filtrée et concentrée. L'ajout de pentane à la phase organique concentrée permet la précipitation du produit désiré qui est filtré et séché sous vide. On obtient finalement 0.28 g d'un solide blanc soit un rendement de 40 %.

*RMN*<sup>1</sup>*H* (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm): 8.54 (m,  $\alpha$ -CH<sub>arom</sub>, 2H) ; 7.7-7.5 (m, CH<sub>arom</sub>, 6H) ; 7.28 (t, CH<sub>arom</sub>, 1H) ; 7.15 (m, CH<sub>arom</sub>, 2H) ; 3.89 (s, CH<sub>2</sub>, 4H) ; 3.87 (s, CH<sub>2</sub>, 2H).

Analyse élémentaire de C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>N<sub>4</sub>I: calc. (%): C: 51.9; H: 4.1; N: 13.4. Exp. (%): C: 51.7; H: 4.2; N: 13.3.

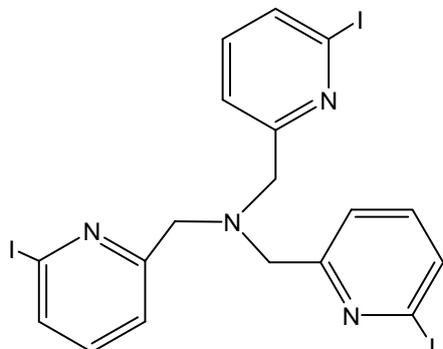
**Synthèse de (bis(2-iodo-6-méthylpyridyle) [2-méthylpyridyle]amine) I<sub>2</sub>TPA :**

A une solution de 0.5 g (1.67 mmoles) de 2-iodo-6-bromométhyle pyridine dans 200 mL d'éthanol, sont ajoutés 0.09 g (0.83 mmoles) de picolylamine et 1.2 g (0.01 moles) de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Le mélange est porté à reflux à 90°C pendant 16 heures. A l'issue, la solution est évaporée à sec, le brut obtenu est repris par du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> puis chromatographié sur colonne de silice montée à l'éther. L'éluion par un mélange éther-acétone (50/50) conduit au ligand I<sub>2</sub>TPA désiré qui est concentré puis séché sous vide. On obtient 0.26g d'un solide blanc soit un rendement de 30%.

*RMN*<sup>1</sup>*H* (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm): 8.53 (m,  $\alpha$ -CH<sub>arom</sub>, 1H) ; 7.7-7.5 (m, CH<sub>arom</sub>, 6H) ; 7.28 (t, CH<sub>arom</sub>, 1H) ; 7.15 (m, CH<sub>arom</sub>, 1H) ; 3.88 (s, CH<sub>2</sub>, 2H) ; 3.85 (s, CH<sub>2</sub>, 4H).

Analyse élémentaire de  $C_{18}H_{16}N_4I_2$ : calc. (%): C: 39.8; H: 2.9; N: 10.3. Exp. (%): C: 39.7; H: 3.3; N: 10.0.

### Synthèse de tris(2-iodo-6-méthylpyridyle)amine $I_3TPA$ :

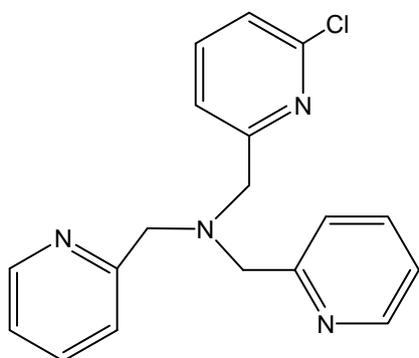


Cette synthèse est réalisée dans un ballon fermé de façon hermétique pendant tout le temps de la réaction. A une solution de 1.45 g (4.8 mmoles) de 2-iodo-6-bromométhyle pyridine dans un mélange de THF/H<sub>2</sub>O 90:10 (150 mL), sont ajoutés (96 mg, 1.6 mmoles) de chlorure d'ammonium NH<sub>4</sub>Cl. Le pH de la solution est ajusté à 10 par addition d'une solution de NaOH aqueux. Le mélange est porté sous agitation à température ambiante pendant 4 jours. A l'issue le THF est évaporé, le mélange est déversé dans CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> et la phase organique séparée, lavée avec de l'eau, est séchée sur MgSO<sub>4</sub>. L'ajout d'hexane froid sur la phase organique concentrée permet d'obtenir 0.63 g d'un solide blanc, correspondant à un rendement de 58 %.

$RMN^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$  (ppm): 7.6-7.5 (m, CH<sub>arom</sub>, 6H) ; 7.28 (t, CH<sub>arom</sub>, 3H) ; 3.85 (s, CH<sub>2</sub>, 6H).

Analyse élémentaire de  $C_{18}H_{15}N_4I_3$ : calc. (%): C: 32.3; H: 2.2; N: 8.3. Exp (%): C: 32.4; H: 2.7; N: 8.2.

### Synthèse de (bis(2-méthylpyridyle) [2-chloro-6-méthylpyridyle]amine) $Cl_1TPA$ :

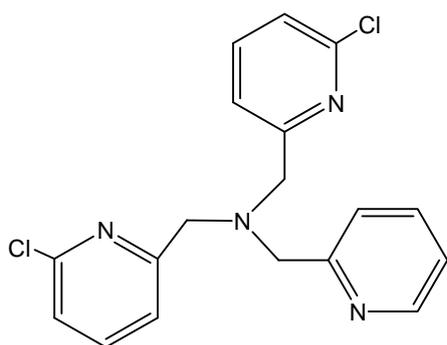


A une solution de 0.5 g (2.42 mmoles) de 2-chloro-6-bromométhyle pyridine dans 200 mL d'éthanol, sont ajoutés 0.48g (2.41mmoles) de bis(2-pyridylméthyle)amine et 0.85 g (0.01 mmoles) de NaHCO<sub>3</sub>. Le mélange est porté à reflux à 90°C pendant 16 heures. A l'issue, le solvant est évaporé à sec, de l'eau distillée est rajoutée puis on procède à une extraction au dichlorométhane. Après décantation, la phase organique récupérée est séchée sur MgSO<sub>4</sub>, filtrée et concentrée. L'ajout de pentane à la phase organique concentrée permet la précipitation du produit désiré qui est filtré et séché sous vide. On obtient finalement 0.34 g d'un solide blanc soit un rendement de 43.5 %.

$RMN^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$  (ppm): 8.54 (m,  $\alpha$ - $CH_{arom}$ , 2H) ; 7.60 (m,  $CH_{arom}$ , 6H) ; 7.15 (m,  $CH_{arom}$ , 3H) ; 3.89 (s,  $CH_2$ , 4H) ; 3.87 (s,  $CH_2$ , 2H).

Analyse élémentaire de  $C_{18}H_{17}N_4Cl$ : calc. (%): C: 66.5; H: 5.2; N: 17.2. Exp. (%): C: 66.0; H: 5.4; N: 17.0.

### Synthèse de (bis(2-chloro-6-méthylpyridyle) [2-méthylpyridyle]amine) $Cl_2TPA$ :



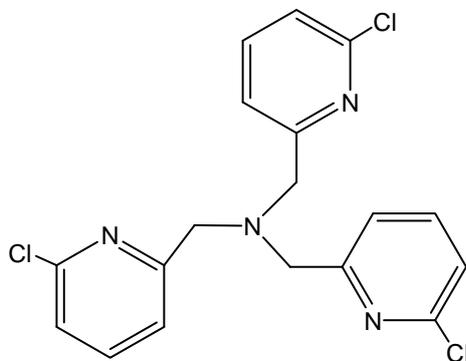
A une solution de 1.5 g (7.3 mmoles) de 2-chloro-6-bromométhyle pyridine dans 200 mL d'éthanol, sont ajoutés 0.39 g (3.6 mmoles) de picolylamine et 1.5 g (14.15 mmoles) de  $Na_2CO_3$ . Le mélange est porté à reflux à  $90^\circ C$  pendant 16 heures. On suit le même traitement que celui décrit précédemment pour la formation du ligand  $Cl_1TPA$ .

On obtient finalement 0.59 g d'un solide blanc soit un rendement de 40 %.

$RMN^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$  (ppm): 8.54 (m,  $\alpha$ - $CH_{arom}$ , 1H) ; 7.68-7.50 (m,  $CH_{arom}$ , 6H) ; 7.17 (m,  $CH_{arom}$ , 3H) ; 3.89 (s,  $CH_2$ , 2H) ; 3.87 (s,  $CH_2$ , 4H).

Analyse élémentaire de  $C_{18}H_{16}N_4Cl_2$ : calc. (%): C: 60.1; H: 4.4; N: 15.6. Exp. (%): C: 59.6; H: 4.9; N: 15.3.

### Synthèse de tris(2-chloro-6-méthylpyridyle)amine $Cl_3TPA$ :



Cette synthèse est réalisée dans un ballon fermé de façon hermétique pendant tout le temps de la réaction. A une solution de 1.5 g (7.3 mmoles) de 2-chloro-6-bromométhyle pyridine dans un mélange de THF/ $H_2O$  90:10 (150 mL), sont ajoutés (145 mg, 2.43 mmoles) de chlorure d'ammonium  $NH_4Cl$ . Le pH de la solution est ajusté à 10 par addition d'une solution de NaOH aqueux. Le mélange est porté sous agitation à température ambiante pendant 4 jours. A l'issue le THF est évaporé, le mélange est déversé

dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  et la phase organique séparée, lavée avec de l'eau, est séchée sur  $\text{MgSO}_4$ . L'ajout d'hexane froid sur la phase organique concentrée permet d'obtenir 0.22 g d'un solide blanc, correspondant à un rendement de 23 %.

$\text{RMN}^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 7.62 (t,  $\gamma\text{-CH}_{\text{arom}}$ , 3H) ; 7.50 (d,  $\beta\text{-CH}_{\text{arom}}$ , 3H) ; 7.19 (d,  $\beta\text{-CH}_{\text{arom}}$ , 3H) ; 3.87 (s,  $\text{CH}_2$ , 6H).

Spectroscopie de Masse:  $\text{ES}^+$ , m/z: 393.0347 ( $\text{Cl}_3\text{TPAH}^+$ ), 395.0318 ( $\text{Cl}_3\text{TPAH}^+$ ). Répartition isotopique conforme aux calculs prenant en compte la présence des deux isotopes du chlore dans  $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{Cl}_3\text{N}_4\text{H}^+$ .

Analyse élémentaire de  $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_4\text{Cl}_3$ : calc. (%): C: 54.9; H: 3.8; N: 14.2. Exp (%): C: 54.3; H: 4.1; N: 14.6.

**Préparation des complexes :****1. Procédure commune de métallation de tous les ligands au chlorure ferreux  $\text{FeCl}_2$  :**

Le principe de cette réaction est d'opposer un équivalent de chlorure ferreux à un équivalent de ligand. En pratique, on utilise un léger excès de ligand (de 5 à 10 %) : ceci permet d'assurer la complexation totale du métal, et l'excès de ligand est facile à éliminer par lavage à l'éther. Cette réaction se fait à l'abri de l'air en tube de Schlenk. Les solvants utilisés sont tous distillés et dégazés avant emploi. Les filtrations sont réalisées en surpression au moyen de canules filtrantes.

Cette procédure est détaillée ci-dessous pour le complexe  $\text{Cl}_1\text{TPAFeCl}_2$  et s'applique à tous les autres produits :

Dans un Schlenk contenant une solution de 150 mg (0.46 mmol) de ligand  $\text{Cl}_1\text{TPA}$  dans 20 mL de THF distillé et dégazé, est ajoutée par canule sous argon une solution (dans un autre Schlenk) de 55 mg (0.43 mmol) de chlorure ferreux anhydre dans du 10 mL de THF distillé et dégazé. Le milieu réactionnel est maintenu sous agitation toute la nuit à température ambiante. Le solvant est ensuite évaporé sous vide et le complexe est extrait à l'acétonitrile. Après filtration et concentration, un solide jaune est obtenu par addition de diéthyléther. Le solide ainsi obtenu peut être relavé par ajout d'éther. Après séchage à la pompe à vide, on obtient 180 mg (86 %) de  $\text{Cl}_1\text{TPAFeCl}_2$  propre.

**2. Procédure commune de métallation des ligands au triflate de fer  $\text{Fe}(\text{OTf})_2$  :**

Cette procédure est ici détaillée pour le complexe  $\text{TPAFe}(\text{OTf})_2$ , et s'applique à tous les autres produits :

Dans un Schlenk contenant une solution de 150 mg (0.51 mmol) de ligand TPA dans 20 mL de THF distillé et dégazé, est ajoutée par canule sous argon une solution (dans un autre Schlenk) de 204 mg (0.46 mmol) de triflate de fer anhydre dans du 10 mL de THF distillé et dégazé. Le milieu réactionnel est maintenu sous agitation toute la nuit à température ambiante. Le solvant est ensuite évaporé sous vide et le complexe est extrait à l'acétonitrile.

Après filtration et concentration, un solide rouge-brunâtre est obtenu par addition de diéthyléther. Le solide ainsi obtenu peut être relavé par ajout d'éther.

Après séchage à la pompe à vide, le produit apparaît sous forme d'un solide rouge foncé, et on obtient 280 mg (84 %) de  $\text{TPAFe}(\text{OTf})_2$  propre.

Il est supposé que ces complexes puissent être formulés sous la forme  $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{TPA})(\text{SO}_3\text{CF}_3)_2$ . Cependant, le groupement triflate est assez labile et on peut avoir un changement de coordination selon la nature du solvant utilisé en caractérisation ou en catalyse. Dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (solvant non dissociant), la structure n'est pas modifiée. En revanche, dans l'acétonitrile, un ou deux des ions triflates peuvent être déplacés.

**Etudes de réactivité :****1. Conditions de la réaction de conversion avec  $\text{Cl}_n\text{TPAFeCl}_2$  /  $\text{O}_2$  /  $\text{Zn/Hg}$  /  $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$  dans l'acétonitrile :**

Toutes les réactions sont réalisées au minimum cinq fois, donnant des résultats reproductibles. La valeur moyenne du nombre de turnover est donnée avec une incertitude de  $\pm 5-8\%$ .

Dans un petit tube de Schlenk contenant deux gouttes d'amalgame de Zinc, on introduit sous argon une solution de 1.2 – 1.7 mg de complexe (1 eq.) dans 2 mL d'acétonitrile distillé et dégazé. 0.35 mL (1100 eq.) de cyclohexane et 0.05 mL (300 eq.) d'acide acétique sont ajoutés, et le mélange réactionnel est agité à température ambiante. On barbote ensuite de l'oxygène pendant 5 secondes, et on garde le milieu sous pression d'oxygène pendant 5h par le biais d'une baudruche connectée au Schlenk et remplie en  $\text{O}_2$ . La couleur de la solution vire progressivement du jaune à l'orange et puis vers le brun. A la fin de la réaction, le mélange se présente sous forme de suspension d'un solide grisâtre dans une solution marron pâle.

Enfin, on introduit une quantité bien déterminée d'acétophénone comme étalon externe pour la quantification, on arrête l'agitation et le solide se dépose en bas du Schlenk.

Un échantillon de la suspension liquide est injecté à l'appareil de GC.

[Equilibrage de masse : la quantité de cyclohexane perdue par évaporation due au barbotage d'oxygène est estimée à environ 2 % (1080 équivalents restants à partir de la quantité initiale 1100 eq.)]

Seuls le cyclohexanol (temps de rétention : 6 min. à 96 °C) et le cyclohexanone (temps de rétention : 4.5 min. à 78 °C) ont pu être détectés par GC (temps d'acquisition : 12 min) et par spectrométrie de masse).

Tentative de détection de cyclohexyl hydroperoxyde : On a suivi la procédure décrite par Shul'pin et al. <sup>[8]</sup>. Nous n'avons pas trouvé de changements au niveau du profil de la réaction quand on ajoute du  $\text{PPh}_3$  au mélange réactionnel juste avant injection. En fait, cette procédure a été mise au point pour la chimie d'oxydation utilisant les hydroperoxydes.

Dans notre cas, nous travaillons en présence d'oxygène moléculaire et d'un réducteur, ce dernier peut éventuellement réagir avec ces espèces cyclohexyl hydroperoxydes si présentes.

En absence d'agent réducteur et/ou de source de protons, on observe une réaction peu significative avec de très faibles traces de produits d'oxydation du cyclohexane qui sont inférieures à la limite de détection de la GC.

## **2. Conditions de la réaction de conversion avec TPAFeCl<sub>2</sub> / O<sub>2</sub> / Zn/Hg / CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H/Pyridine (1/1) dans l'acétonitrile :**

Toutes les réactions sont réalisées en minimum cinq fois, donnant des résultats reproductibles. La valeur moyenne du nombre de turnover est donnée avec une incertitude de  $\pm 5-8 \%$ .

Dans un petit tube de Schlenk contenant deux gouttes d'amalgame de Zinc, on introduit sous argon une solution de 1.2 mg de TPAFeCl<sub>2</sub> (1 eq.) dans 2 mL d'acétonitrile distillé et dégazé. 0.35 mL (1100 eq.) de cyclohexane, 0.05 mL (300 eq.) d'acide acétique et 0.07 mL (300 eq.) de pyridine sont ajoutés. Le mélange réactionnel est agité à température ambiante. On barbote ensuite de l'oxygène pendant 5 secondes, et on garde le milieu sous pression d'oxygène pendant 5h par le biais d'une baudruche connectée au Schlenk et remplie en O<sub>2</sub>. Initialement de coloration jaune, la solution vire progressivement à une couleur jaune verdâtre. A la fin de la réaction, le mélange se présente sous forme de suspension d'un solide grisâtre dans une solution jaune verdâtre.

Après, on suit exactement la même procédure analytique comme elle est décrite dans le paragraphe précédent § 1.

## **3. Conditions de la réaction de conversion avec TPAFeCl<sub>2</sub> / O<sub>2</sub> / Zn/Hg / CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H dans la pyridine :**

Toutes les réactions sont réalisées en minimum cinq fois, donnant des résultats reproductibles. La valeur moyenne du nombre de turnover est donnée avec une incertitude de  $\pm 5-8 \%$ .

Dans un petit tube de Schlenk contenant deux gouttes d'amalgame de Zinc, on introduit sous argon une solution de 1.2 mg de TPAFeCl<sub>2</sub> (1 eq.) dans 2 mL de pyridine distillée et dégazée. 0.35 mL (1100 eq.) de cyclohexane et 0.05 mL (300 eq.) d'acide acétique sont ajoutés. Le mélange réactionnel est agité à température ambiante. On barbote ensuite de

l'oxygène pendant 5 secondes, et on garde le milieu sous pression d'oxygène pendant 5h par le biais d'une baudruche connectée au Schlenk et remplie en O<sub>2</sub>. La couleur de la solution vire progressivement de l'orange vers le jaune. A la fin de la réaction, le mélange se présente sous forme de suspension d'un solide grisâtre dans une solution jaune pâle.

Après, on suit exactement la même procédure analytique comme elle est décrite dans le paragraphe § 1.

Tentative de détection de cyclohexyl hydroperoxyde : On a suivi la procédure décrite par Shul'pin et al. <sup>[8]</sup>. Nous n'avons pas trouvé de changements au niveau du profil de la réaction quand on ajoute du PPh<sub>3</sub> au mélange réactionnel juste avant injection. En fait, cette procédure a été mise au point pour la chimie d'oxydation utilisant les hydroperoxydes.

Dans notre cas, nous travaillons en présence d'oxygène moléculaire et d'un réducteur, ce dernier peut éventuellement réagir avec ces espèces cyclohexyl hydroperoxydes si présentes.

#### **4. Conditions de la réaction de conversion de l'adamantane avec TPAFeCl<sub>2</sub> / O<sub>2</sub> / Zn/Hg / CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H dans l'acétonitrile ou la pyridine :**

Toutes les réactions sont réalisées en minimum cinq fois, donnant des résultats reproductibles. La valeur moyenne du nombre de turnover est donnée avec une incertitude de ± 5-8 %.

Dans un petit tube de Schlenk contenant deux gouttes d'amalgame de Zinc, on introduit sous argon une solution de 1.2 mg de TPAFeCl<sub>2</sub> (1 eq.) dans 2 mL d'acétonitrile ou de pyridine distillés et dégazés. 0.45 g d'adamantane et 0.05 mL (300 eq.) d'acide acétique sont ajoutés. Le mélange réactionnel est agité à température ambiante. On barbote ensuite de l'oxygène pendant 5 secondes, et on garde le milieu sous pression d'oxygène pendant 5h par le biais d'une baudruche connectée au Schlenk et remplie en O<sub>2</sub>. La couleur de la solution vire progressivement du jaune vers une coloration rose beige. A la fin de la réaction, le mélange se présente sous forme de suspension d'un solide grisâtre dans une solution rose beige claire.

Après, on suit exactement la même procédure analytique comme elle est décrite dans le paragraphe § 1.

## 5. Tentative de conversion de cyclohexanol en cyclohexanone avec $\text{TPAFeCl}_2 / \text{O}_2 / \text{Zn/Hg} / \text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ dans l'acétonitrile :

Toutes les réactions sont réalisées en minimum cinq fois, donnant des résultats reproductibles. La valeur moyenne du nombre de turnover est donnée avec une incertitude de  $\pm 5-8 \%$ .

On a utilisé la même procédure décrite pour le cyclohexane (§ 1), en remplaçant le cyclohexane par du cyclohexanol. L'équilibrage de masse et l'analyse par GC montrent qu'aucune conversion n'a été observée.

## 6. Conditions de la réaction de conversion avec $\text{H}_2\text{O}_2$ :

Toutes les réactions sont réalisées en minimum cinq fois, donnant des résultats reproductibles. La valeur moyenne du nombre de turnover est donnée avec une incertitude de  $\pm 5-8 \%$ .

6.1. Avec les complexes  $\text{Cl}_n\text{TPAFeCl}_2$  : 2.0 ml d'une solution 2.5 M (5 mmols) de  $\text{H}_2\text{O}_2$  (diluée d'une solution aqueuse à 33%) dans  $\text{CH}_3\text{CN}$  (25 °C) est délivrée par un pousse seringue pendant 4h30 à une solution (5 mL) vigoureusement agitée dans un Schlenk contenant  $\text{Cl}_{0.3}\text{TPAFeCl}_2$ , (10  $\mu\text{mols}$ ) et du cyclohexane (5 mmols).

A la fin de la réaction, on arrête l'agitation et on introduit une quantité bien déterminée d'acétophénone comme étalon externe.

40  $\mu\text{l}$  du mélange brut est dilué dans 1 ml  $\text{CH}_3\text{CN}$  et un échantillon de cette solution est injecté à l'appareil de GC.

Cette même expérience a été aussi réalisée sous atmosphère d'oxygène : on a barboté de l'oxygène pendant 5 secondes avant addition de  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Aucun changement significatif du profil de la réaction n'a été observé.

6.2. Avec les complexes  $\text{Cl}_n\text{TPAFe}(\text{OTf})_2$  : 2.0 ml d'une solution 2.5 M (5 mmols) de  $\text{H}_2\text{O}_2$  (diluée d'une solution aqueuse à 33%) dans  $\text{CH}_3\text{CN}$  (25 °C) est délivrée par un pousse seringue pendant 4h30 à une solution (5 mL) vigoureusement agitée dans un Schlenk contenant  $\text{Cl}_{0.3}\text{TPAFe}(\text{OTf})_2$ , (10  $\mu\text{mols}$ ) et du cyclohexane (5 mmols).

A la fin de la réaction, on arrête l'agitation et on introduit une quantité bien déterminée d'acétophénone comme étalon externe.

40  $\mu$ l du mélange brut est dilué dans 1 ml  $\text{CH}_3\text{CN}$  et un échantillon de cette solution est injecté à l'appareil de GC.

### 7. Expérience de RPE avec un piège à radicaux (spin trap) :

Dans un petit tube de Schlenk contenant deux gouttes d'amalgame de Zinc, on introduit sous argon une solution de 1.2 mg de  $\text{TPAFeCl}_2$  (1 eq.) dans 2 mL de solvant distillée et dégazée (*acétonitrile ou pyridine*). 0.35 mL (1100 eq.) de cyclohexane et 0.05 mL (300 eq.) d'acide acétique sont ajoutés. Le mélange réactionnel est agité à température ambiante. 25  $\mu$ L d'une solution 2M dans  $\text{H}_2\text{O}$  distillée, de 5,5-dimethyl-1-pyrroline-N-oxide (DMPO, acheté chez Sigma Aldrich) ont été introduites au milieu réactionnel. On barbote ensuite de l'oxygène pendant 5 secondes, et le mélange est agité pendant 5 minutes.

Une prise 50  $\mu$ L de la solution dans un capillaire, est placée immédiatement dans la cavité du dispositif RPE.

Les paramètres d'acquisition sont : gain 40 dB, modulation d'amplitude de 0.5 à 1G, puissance des micro-ondes 1.8 mW, constante de temps : 20.48 ms, temps de conversion : 30 à 60.1 ms. Le champ central est ajusté à 3532 G, avec un balayage de 200G à 60 sec par scan.

Toutes les mesures ont été élaborées à température ambiante ( $295 \pm 1\text{K}$ ).

Une tentative de piégeage d'espèce hydroperoxyde ferrique a été élaborée selon la même procédure décrite précédemment : l'échantillon est directement placé cette fois sur un tube RPE en quartz de 4mm (au lieu du capillaire), et immédiatement gelé.

Les acquisitions ont été réalisées à 100 K. Aucune espèce paramagnétique n'a été observée dans ces conditions.

**Références :**

1. Schlosser M., Cottet F., *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 4181-4184.
2. Nelson S. M., Rodgers J., *J. Chem. Soc. A*, **1968**, 272 – 276.
3. Offermann W., Vogtle F., *Synthesis*, **1977**, 272-276.
4. Offerman W., Vogtle F., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1980**, 19, 464-465
5. Da Mota M. M., Rodgers J., Nelson S. M., *J. Chem. Soc. A*, **1969**, 2036-2044.
6. Tyeklar Z., Jacobson R. R., Wei N., Murthy N. M., Zubieta J., Karlin K. D., *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 2677-2689.
7. Chuang C. L., Dos Santos O., Xu, X., Canary J. W., *Inorg. Chem.*, **1997**, 36, 1967-1972.
8. Shul'pin G. B., Süss-Fink G., *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, **1995**, 1459 – 1463.



## Dissémination des résultats issus de cette thèse

### Publications

Tuning the Conversion of Cyclohexane into Cyclohexanol/one by Molecular Dioxygen, Protons and Reducing Agents at a Single Non-Porphyrinic Iron Centre, and Chemical Versatility of the tris(2-pyridylmethyl)amine TPAFe<sup>II</sup>Cl<sub>2</sub> Complex in Mild Oxidation Chemistry

Jaafar H., Vileno B., Thibon A. and Mandon D., *Dalton Trans.*, **2011**, 40, 92-106.

The preparation of the  $\alpha$ -iodo-substituted tripods within the series of tris(2-pyridylmethyl)amine ligands, and the characterization of the corresponding I<sub>1-3</sub>TPAFeCl<sub>2</sub> complexes.

Jaafar H., Louis R., Mandon D., *Inorg. Chim. Acta*, **2011**, 366, 147-153.

### Communications orales

Des Peroxydes vers le Dioxygène en Chimie des Complexes Mononucléaires de Fer: Résultats Récents en Chimie d'Oxydation Biomimétique

Jaafar H., Wane A., Melin F., Thibon A., Blondin G., Hellwig P., Latour J-M. et Mandon D.

*Réunion annuelle du Club Métalloprotéines et Modèles*, Fréjus, 19 – 23 septembre 2009

Des Peroxydes vers le Dioxygène en Chimie des Complexes Mononucléaires de Fer: Résultats Récents en Chimie d'Oxydation Biomimétique

Jaafar H., Wane A., Melin F., Thibon A., Blondin G., Hellwig P., Latour J-M. et Mandon D.

*Journées des Doctorants en Chimie, Ecole Doctorale des Sciences Chimiques de Strasbourg*, mardi 10 novembre 2009

Des Peroxydes vers le Dioxygène en Chimie des Complexes Mononucléaires de Fer: Résultats Récents en Chimie d'Oxydation Biomimétique

Jaafar H., Wane A., Melin F., Thibon A., Blondin G., Hellwig P., Latour J-M. et Mandon D.

*Congrès en Chimie de Coordination, Chimie Organométallique et Catalyse Gecom-Conoord*, Lyon, 30 mai – 4 juin 2010

### Communication par affiche

Fixation biomimétique du dioxygène sur le fer : 30 ans après les porphyrines, résultats récents en chimie de coordination des tripodes azotés.

Rotthaus O., Thallaj N., Benhamou L., Jaafar H., Lachkar M., Mandon D.

*Réunion annuelle du Club Métalloprotéines et Modèles*, Fréjus, 16 – 19 mars 2008

From Peroxides to Molecular Oxygen with Mononuclear Complexes in the tris(2-pyridylmethyl)amine series: Recent Results in Biomimetic Oxidation Chemistry

Jaafar H., Wane A., Thibon A., Melin F., Blondin G., Hellwig P., Latour J-M. and Mandon D.

[\*10th European Biological Inorganic Chemistry Conference\*](#), Thessaloniki, 22-26 June 2010

### Co-auteur de communications orales présentées par des collègues

Fixation biomimétique du dioxygène sur le fer : 30 ans après les porphyrines, résultats récents en chimie de coordination des tripodes azotés.

Benhamou L., Rotthaus O., Thallaj N. K., Wane A., Jaafar H., Lachkar M., Welter R., Mandon D., *Journées de l'Ecole Doctorale des Sciences Chimiques de L'Université Louis Pasteur de Strasbourg*, 15 mai 2008.

Fixation biomimétique du dioxygène sur le fer : 30 ans après les porphyrines, résultats récents en chimie de coordination des tripodes azotés.

Benhamou L., Rotthaus O., Thallaj N. K., Wane A., Jaafar H., Lachkar M., Welter R., Mandon D., *GECOM-CONCOORD 2008*, 18 – 23 mai 2008, Dourdan

## Résumé

Ce travail de thèse s'inscrit dans la problématique de l'activation du dioxygène par des complexes moléculaires ferreux en série non-porphyrinique.

Deux nouvelles familles de ligands tripodes azotés de structure tris(2-pyridylméthyle)amine (TPA), dans lesquels la pyridine est substituée en position  $\alpha$  respectivement par des atomes de chlore et d'iode, ont été préparées. En série des ligands chlorés, les complexes dichloro- et ditriflato- ferreux ont été préparés. Avec les ligands iodés, seuls les dérivés dichloroferreux ont été synthétisés. Les structures des complexes sont présentées tant à l'état solide qu'en solution grâce au recours à une gamme étendue de techniques spectroscopiques.

La réactivité des complexes vis-à-vis du dioxygène est étudiée. En absence de substrats, la conversion des complexes dichloroferreux en composés  $\mu$ -oxo diferriques est observée, et le rôle de la déformation du polyèdre de coordination est discuté. En présence de cyclohexane, celui-ci est oxydé avec une efficacité faible dans l'acétonitrile, mais plus importante dans la pyridine. Cet effet de solvant se retrouve aussi dans la distribution des produits d'oxydation. Un mécanisme réactionnel rendant compte de cet effet est discuté et met en jeu la coordination initiale du dioxygène au métal.

Lorsque l'environnement autour du métal est encombré, un intermédiaire réactionnel est détecté lors de la réaction d'oxygénation des complexes dichloroferreux. Une tentative de caractérisation de cet intermédiaire est présentée en fin de ce manuscrit, et la possibilité de présence d'une forme adduite du dioxygène est discutée.

**Mots clés :** Tripodes azotés      Complexes ferreux      Activation du dioxygène  
Oxydation biomimétique      Chimie inorganique bioinspirée

## Abstract

In the present work, we address the question of activation of molecular oxygen by Fe(II) complexes in non-porphyrinic chemistry.

Two new series of nitrogen-containing tripods with the tris(2-pyridylmethyl)amine skeleton, in which the pyridine is  $\alpha$ -substituted by chlorine and iodine atoms respectively, have been prepared. Within the chloro-substituted series, the FeCl<sub>2</sub> and Fe(OTf)<sub>2</sub> complexes have been prepared. With iodo-substituted ligands, only the FeCl<sub>2</sub> complexes are reported. The structures of the complexes are reported, in solid state and in solution using a broad array of spectroscopic techniques.

Reactivity studies have been performed. In the absence of substrates, the conversion of Fe(II) complexes into  $\mu$ -oxo diferric species is observed, and the importance of the distortion of the coordination polyhedron is discussed. In the presence of cyclohexane, this alkane is oxidized, with low efficiency in acetonitrile, and in a much more efficient way in pyridine. The distribution profile of the oxidation products is also dependent on the reaction solvent. A reaction mechanism supporting these findings is discussed. It involves coordination of molecular oxygen to the metal centre as the initial step.

In the case of a crowded environment around the metal centre, a transient species is detected during the oxygenation reaction of the Fe(II) complexes. An attempt of characterization of the reaction intermediate is reported, and the possible occurrence of a dioxygen adduct species is discussed.

**Keywords:** Nitrogen-containing tripods      Fe(II) complexes      Oxygen activation  
Biomimetic oxidation      Bioinspired inorganic chemistry