

Faculté des Sciences et Techniques - Fès ; Route d'Immouzer, B.P. 2202 Fès-, Maroc –
Tél. : (212) 5 35 60 80 14 ; Tél. : (212) 5 35 60 29 53 ; Fax : (212) 5 35 60 82 14 ; Site web : www.fst-usmba.ac.ma

Remerciement

Ce travail a été réalisé au sein de Laboratoire de Chimie Organique Appliquée (LCOA) de la Faculté des Sciences et Techniques de Fès (Maroc) en collaboration avec le Laboratoire de Chimie et Electrochimie Moléculaires et Chimie Analytique (UMR-CNRS 6521) de l'Université de Bretagne Occidentale, Brest (France)

Tout d'abord, je tiens à remercier mes directeurs de thèse, Messieurs les Professeurs **EL Mestafa EL HADRAMI**, **Abdeslem BENTAMA**, **Smail TRIKI** et **Philippe SCHOLLHAMMER** pour pouvoir effectuer ces travaux de thèse, et surtout de m'avoir aidé et encouragé tout au long de cette étude.

Je suis très honoré par la présence de **GOMEZ GARCIA Carlos J.** Professeur à l'Université de (Valencia en Espagne), **BENMANSOUR SOUILAMAS Samia** Chercheur Habilité à l'Université de (Valencia en Espagne), et **KANDRI RODI Youssef** Professeur à la Faculté des Sciences et Techniques de Fès, qui ont bien voulu évaluer ce travail en tant que rapporteurs.

Je remercie tous les membres du jury de m'avoir fait l'honneur d'accepter d'évaluer ce travail. Je tiens à grandement remercier Monsieur **CHAKROUNE Said**, Professeur de la Faculté des Sciences et Techniques de Fès, d'avoir accepté de juger ce travail et de participer à ce jury de thèse en qualité de président.

Mes plus vifs remerciements sont également adressés à Monsieur: **LE MEST Yves** Directeur de Recherche à UFR Sciences et Techniques UBO Brest d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Je remercie également l'ensemble du personnel du Centre Universitaire régional d'interface (CURI), spécialement le professeur **Abdelali KERBAL** pour sa disponibilité et son aide dans l'interprétation des spectres RMN et aussi je tiens à remercier **Nelly, Gaëlle** et **Stéphane** du service RMN et **François** du service Diffraction des RX de l'Université de Bretagne Occidentale

Je remercie le Projet PHC Maghreb N° 13MAG08, (2013-2015) pour leurs soutiens financé durant mes recherches de thèse.

Mes plus vifs remerciements s'adressent à tous mes amis, et à tous les chercheurs des Laboratoires de Chimie Organique Appliquée (LCOA), de Chimie de la Matière Condensée (LCMC), et de chimie appliquée (LCA) de la Faculté des Sciences et Techniques de Fès, qui m'ont aidé, encouragé et soutenu et qui ont contribué à rendre l'ambiance de travail très agréable.

SOMMAIRE

LISTE DES FIGURES.....	VII
LISTE DES SCHEMAS.....	X
LISTE DES TABLEAUX	XIII
INTRODUCTION GENERALE	1
REFERENCES	3

PARTIE I

CHAPITRE I

CONTRIBUTION A LA SYNTHÈSE DE COMPLEXES DINUCLEAIRES DU FER MODELES DU SITE ACTIF DES HYDROGENASES-[FEFE]	2
I- Introduction	4
II- Les hydrogénases.....	6
II-1-Les hydrogénases [Fe] ou Hmd.....	7
II-2-Les hydrogénases [NiFe]	8
II-3-Les hydrogénases [FeFe].....	10
III- Modèles d'ifer du site actif des hydrogénases [FeFe] comportant une fonction amine	12
III-1 Systèmes azadithiolate (adt).....	13
III-2 Introduction d'une diphosphine fonctionnalisée avec une amine	29
IV- Synthèse et caractérisation de complexes dinucléaires du fer azadithiolate comportant une diphosphine $P^{Ph}N^{R_2}$	34
IV-1-Synthèse du précurseur $[Fe_2(CO)_6(\mu-S_2)]$ (1).....	34
IV-2-Synthèse de la N,N-Bis-(chlorométhyl)-benzylamine $(ClCH_2)_2NBn$	36
IV-3-Synthèse du complexe $[Fe_2(CO)_6(\mu-adt^{Bn})]$ (2)	36
IV-4-Préparation des diphosphines de type $P^{Ph}N^{R_2}$ (R = Ph, Bn)	38
IV-5-Synthèse des complexes $[Fe_2(CO)_4(\kappa^2-P^{Ph}N^{R_2})(\mu-adt^{Bn})]$ (R = Ph (3), Bn(4)).....	41
IV-6-Etude préliminaire de la réactivité de 3 et 4 vis-à-vis des protons.	45
V- Conclusion.....	47

PARTIE EXPERIMENTALE	47
Méthodes et matériels	48
I-Synthèse du complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_6(\mu\text{-S}_2)]$ (1).....	49
II-Synthèse de la N,N-Bis-(chlorochlorométhyl)-benzylamine(ClCH_2)₂NBn.....	49
III-Synthèse du complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_6(\mu\text{-adt}^{\text{Bn}})]$ (2)	50
IV-Synthèse des diphosphines cycliques $\text{P}_2^{\text{Ph}}\text{N}_2^{\text{R}}$ avec (R=Ph, Bn).....	51
IV-1 Synthèse de l'aza-diphosphine 1,3,5,7-tetraphenyl-1,5,3,7-diazadiphosphocane, (PhPCH ₂ NPhCH ₂) ₂ (PPh ₂ NPh ₂) (1,3,5,7-tetraphenyl 1,5-diaza-3,7-diphosphacyclooctane).....	51
IV-2 Synthèse de l'aza-diphosphine, 1,5-dibenzyl-3,7-diphenyl-1,5,3,7-diazadiphosphocane, (PhPCH ₂ NBnCH ₂) ₂ (PPh ₂ NBn ₂) (1,5-dibenzyl-3,7-diphenyl-1,5-diaza-3,7-diphosphacyclooctane)	51
REFERENCES	58

CHAPITRE II

NOUVELLE SERIE DE COMPLEXES COMMUTABLES A BASE D'ANIONS POLYNITRILES: EFFET DE LA COORDINATION ET DE LA FONCTIONNALISATION DE L'ANION SUR LA TRANSITION DE SPIN.....	67
---	-----------

A - GENERALITES SUR LA TRANSITION DE SPIN ET OBJECTIFS DU TRAVAIL67

I – Quelques rappels sur la transition de spin	67
I-1. Historique sur la transition de spin	67
I-2. Champ cristallin et champ de ligand, exemple de l'ion Fe(II)	68
I-3. Transition thermo-induite et notion de coopérativité.....	70
I-4. Transition photo-induite	72
II - Paramètres influençant la transition de spin	74
II-1. Paramètres structuraux	74
II-2. Modifications chimiques.....	75
III – Objectifs du travail.....	77

B – SYNTHÈSE, CARACTÉRISATION ET PROPRIÉTÉS MAGNÉTIQUES D'UNE NOUVELLE SÉRIE DE COMPLEXES A TRANSITION DE SPIN DE FORMULE

[Fe(AQIN)₂(TCNSR)₂] (AQIN: 8-AMINOQUINOLINE, TCNSR = 1,1,3,3-TETRACYANO-2-THIOALKYLPROPENURE)..... 79

I - Introduction.....	79
II – Résultats et discussions.....	80
II-1 – Synthèses des ligands et des complexes.....	80
II-1.1 - Synthèse des sels K(tcnsR).	80
II-1.2 - Synthèses des complexes [Fe(aqin) ₂ (tcnsR) ₂] (R = Me (1), Et (2), Pr (3)) [Fe(aqin) ₂ (tcnSme) ₂]	
(1) :.....	80
II-2 – Caractérisations structurales	81
II-2.1 – Structures moléculaires des dérivés 1-3	81
II-2.2 – Interactions intermoléculaires dans les réseaux cristallins des dérivés 1-3.....	88
II-3 – Propriétés magnétiques des dérivés 1-3.....	90
II-3.1 - Propriétés magnétiques du dérivé [Fe(aqin) ₂ (tcnsme) ₂] (1)	91
II-3.2 - Propriétés magnétiques du dérivé [Fe(aqin) ₂ (tcnset) ₂] (2)	92
II-3.3 - Propriétés magnétiques du dérivé [Fe(aqin) ₂ (tcnspr) ₂] (3).....	93
III – Discussions et conclusions.....	94
REFERENCES	97

PARTIE II

CHAPITRE I

RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES SUR LA DEHYDROALANINE, LES α - β -AMINOACIDES HETEROCYCLIQUES ET LA CYCLOADDITION DIPOLAIRE AVEC LES OXYDES DE NITRILES..... 102

I-Introduction :	101
II-Formation de la déhydroalanine	103
III-Aminoacides hétérocycliques	107
III-1 Les méthodes de synthèse générales d'aminoacides hétérocycliques azotés	107
III-2 Synthèse d'aminoacides hétérocycliques azotés à partir des dérivés du pyrazole :	109
III-3 Synthèse d'aminoacides hétérocycliques azotés à partir des dérivés de l'imidazole	112
III-4 Synthèse d'aminoacides hétérocycliques azotés à partir de l'indole	113
III-5 Synthèse d'aminoacides hétérocycliques azotés à partir des dérivés du pyrrole	115

III-6 Synthèse d'acides aminés hétérocycliques azotés à partir des dérivés de la pyridine	116
III-7 Synthèse d'acides aminés hétérocycliques azotés à partir des dérivés hétérocycliques azotés ...	117
III-8 Synthèse d'acides aminés hétérocycliques azotés par cycloadditions 1,3-dipolaires.....	120
IV- Cycloaddition dipolaire d'oxydes de nitrile.....	122
1- Introduction:	122
2- Méthodes de génération de l'oxyde de nitrile :.....	123
3- Les 2-isoxazolines :	125
4- Cycloaddition d'oxyde de nitrile conduisant à des isoxazolines	126
V- Activités biologiques des 2-isoxazolines	129
Conclusion	134
 CHAPITRE II 	
SYNTHÈSE ET CARACTÉRISATION D'ALPHA-AMINOESTERS	
ISOXAZOLINIQUES.....	135
I-Introduction.....	134
II-Formation de la déhydroalanine	135
II-1-Protection de la fonction acide de la sérine	135
II-2 Protection de la fonction amine de l'ester méthylique de la sérine	135
II-3 Tosylation de l'ester méthylique de la sérine N-protégé.....	136
II-4 Préparation de la déhydroalaninate de méthyle N-protégée.....	137
III-Préparation des aldoximes	139
IV-Synthèse d'α-aminoestersisoxazoliniques:	140
IV-1 Introduction :	140
IV-2 Préparation des dérivés isoxazoliniques par la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire.....	140
IV-2-1 cycloaddition 1,3-dipolaire:	140
IV-2-3 Réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire sans catalyseur:.....	140
IV-2-3 Réaction de cycloaddition dipolaire-1,3 en présence de catalyseur :	145
V-Préparation d'α-aminoesters isoxasoliniques:	147
Conclusion :	157
PARTIE EXPERIMENTALE	156

Généralités.....	158
I-Préparation de la dehydroalanine:	159
1- Synthèse du chlorhydrate de l'ester méthylique de la sérine.	159
2- Protection de la fonction amine de l'ester méthylique de la sérine par le tert-butoxycarbonyle (BOC)	159
3- Tosylation de l'ester méthylique de la sérine N-protégé.....	160
4- Synthèse de la déhydroalanine de méthyle N-protégé	161
II- Préparation des oximes :.....	162
III- Préparation des α-aminoestersisoxazoliniques:.....	164
REFERENCES	167
CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES.....	172

ABBREVIATIONS :

PPh ₃	triphénylphosphine
PCl ₃	trichlorure de phosphore
Cbz	Carboxybenzyle
adt	azadithiolate
OTs	Tosyle chloride
Bn	benzyle
C ₂ H ₂ Cl ₂ O	le chlorure de chloroacétyle
Et ₃ N	triéthylamine
T.A	Température ambiante
K ₂ CO ₃	carbonate de potassium
CH ₃ CN	Acétonitrile
Boc	tert-butoxycarbonyle
N ₂ H ₄ , H ₂ SO ₄	Sulfate d'hydrazine
C ₂ H ₅ OH	Ethanol
Na ₂ CO ₃	Carbonate de Sodium
KMnO ₄	Permanganate de potassium
CF ₃ COOH	Acide trifluoroacétique
THF	Tetrahydrofuran
NH ₄ Cl	Chlorure d'ammonium
DMF	N,N-Diméthylformamide
NaN ₃	Azoture de sodium
CH ₂ N ₂	Diazométhane
NaNO ₃	Nitrate de sodium
CCl ₄	Tétrachlorométhane
CF ₃ CO	Trifluoroacetic anhydride
NaOCl	Hypochlorite de sodium
AgOAc	L'acétate d'argent
tBuOCl	t-Butyl Hypochlorite
Hg(OAc) ₂	Acétate de mercure
PhNCO	Phenylisocyanate
NaBH ₄	tétrahydruroborate de sodium
NaIO ₄	periodate de sodium
NH ₂ OH	Hydroxylamine

Liste des figures

Figure 1 Structure de l'hydrogénase [NiFe]et son site actif [12].....	9
Figure 2 Structure de l'hydrogénase [FeFe] et son site actif [12].....	11
Figure 3 : Structure du complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\kappa^2\text{-dmpe})(\mu\text{-}\{\text{SCH}_2\}_2\text{NBn})]$ à l'état solide	21
Figure 4 : Effet de la symétrisation sur le complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\text{dmpe})(\mu\text{-}\{\text{SCH}_2\}_2\text{NBn})]$	21
Figure 5 Seul exemple de complexe azadithiolate $\text{Fe}^{\text{I}}\text{Fe}^{\text{II}}$ modèle de l'état H_{ox}	22
Figure 6 Structure du complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_2(\kappa^2\text{-dppv})_2(\mu\text{-}\{\text{SCH}_2\}_2\text{NH})]$ et du dication résultant de sa double protonation, $[(\text{H})\text{Fe}_2(\text{CO})_2(\kappa^2\text{-dppv})_2(\mu\text{-}\{\text{SCH}_2\}_2\text{NH}_2)]^{2+}$ [88]......	25
Figure 7 Activation de H_2 par un complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\kappa^2\text{-PNP})(\mu\text{-pdt})]$ [134].	32
Figure 8 Spectre IR de 1 dans CH_2Cl_2	35
Figure 9 Spectre IR de 2 dans CH_2Cl_2	37
Figure 10 Spectre RMN ^1H de 2 dans CDCl_3 (le pic signalé par * correspond au CDCl_3).	37
Figure 11 Spectre RMN ^1H dans CDCl_3 de la diphosphine $\text{P}^{\text{Ph}}_2\text{N}^{\text{Ph}}_2$	39
Figure 12 Représentation moléculaire (Mercury) de la diphosphine cyclique $\text{P}^{\text{Ph}}_2\text{N}^{\text{Ph}}_2$	39
Figure 13 Représentation moléculaire (Mercury) de la diphosphine cyclique $\text{P}^{\text{Ph}}_2\text{N}^{\text{Bn}}_2$	40
Figure 14 Spectre IR de 3,dans le dichlorométhane, dans la région des groupements carbonyle	42
Figure 15 Diagramme ORTEP de 3	44
Figure 16 Levée de dégénérescence des niveaux énergétiques des orbitales d en présence d'un champ octaédrique créé par les ligands.	68
Figure 17 Etats électroniques de l'ion $\text{Fe}(\text{II})$ sous l'influence d'un champ de ligands en symétrie octaédrique. ...	69
Figure 18 Diagramme de Tanabé-Sugano pour un ion d^6 dans une géométrie octaédrique (O_h).	70
Figure 19 Représentation schématique des différentes transitions de spin en fonction de la température. a) graduelle, b) abrupte, c) avec hystérésis, d) en plusieurs étapes et e) incomplète.....	71
Figure 20 Diagramme de Jablonski proposé pour les effets LIESST et reverse-LIESST. Les flèches rectilignes représentent les excitations électroniques et les flèches ondulées symbolisent les processus de relaxation non émissifs.	73
Figure 21 Schéma représentant le produit $\chi_m T$ en fonction de la température T pour un complexe présentant une transition $\text{HS} \rightarrow \text{BS}$ due à un effet LIESST.	74
Figure 22 Représentation schématique de l'évolution de la sphère de coordination de $\text{Fe}(\text{II})$ lors d'une transition de spin.	75
Figure 23 Représentation de quelques anions polynitrile.....	77
Figure 24 Anions polynitrile utilisés dans ce travail	79
Figure 25 Structures moléculaires de $[\text{Fe}(\text{aqin})_2(\text{tcnsme})_2]$ (1), $[\text{Fe}(\text{aqin})_2(\text{tcnset})_2]$ (2) et $[\text{Fe}(\text{aqin})_2(\text{tcnspr})_2]$ (3) montrant les unités symétriqueset les environnements métalliques des sphères de coordination FeN_6 . (a) = (-x,-y,-z).	85
Figure 26 Réseau tridimensionnel généré par les interactions intermoléculaires dans le dérivé 1. (a) ponts hydrogène dans le plan bc (293 K: $\text{N1N4} = 3.131(2) \text{ \AA}$ et $\text{N1N5} = 3.325(2) \text{ \AA}$; 150 K: $\text{N1N4} = 3.081(2) \text{ \AA}$ et $\text{N1N5} = 3.400(2) \text{ \AA}$); (b) interactions intermoléculaires de type $\pi\text{-}\pi$ le long de la direction [100] (293 K: $\text{C1C5} = 3.541(2) \text{ \AA}$; 150 K: $\text{C1C5} = 3.457(2) \text{ \AA}$).....	88

Figure 27 Réseau tridimensionnel généré par les interactions intermoléculaires dans le dérivé 3: ponts hydrogène (296 K: N1N3 = 3.065(2) Å et N1N5 = 3.056(2) Å; 150 K: N1N3 = 3.036(2) Å et N1N5 = 3.022(2) Å) dans le plan bc (a) et interactions intermoléculaires de type π - π (C3C5 : 3.601(2) Å à 296 K et 3.572(2) Å à 150 K) le long de la direction [100] (b).	89
Figure 28. Réseau tridimensionnel généré par les interactions intermoléculaires de type ponts hydrogène dans le dérivé 2. Projections sur le plan ab et le plan ac : N1N4 3.038(2) Å et N1N6 3.053(2) Å (293 K) ; N1N4 3.030(2) Å et N1N6 3.045(2) Å (170 K).	89
Figure 29 Interactions intermoléculaires de type π - π le long de la direction [001] dans le dérivé 2 : C...C 3.450-3.635 Å (293 K), C...C 3.406-3.554 Å (170 K).	90
Figure 30 Variation du produit $\chi_m T$ en fonction de la température pour le dérivé [Fe(aqin) ₂ (tcnsme) ₂] (1).	91
Figure 31 Variation du produit $\chi_m T$ en fonction de la température pour le dérivé [Fe(aqin) ₂ (tcnset) ₂] (2).	92
Figure 32 Variation du produit $\chi_m T$ en fonction de la température pour le dérivé [Fe(aqin) ₂ (tcnspr) ₂] (3).	93
Figure 33 Modes de coordinations possibles des ligands (tcnsR) ⁻ : le contrôle des modes de coordinations devrait aboutir à plusieurs polymorphes.	95
Figure 34 Modes de coordinations des ligands (tcnsR) ⁻ dans les trois dérivés 1-3.	96
Figure 35	101
Figure 36	102
Figure 37	130
Figure 38	131
Figure 39	132
Figure 40	138
Figure 41	138
Figure 42	149
Figure 43	150
Figure 44	151
Figure 45	152
Figure 46	152
Figure 47	153
Figure 48	154
Figure 49	155
Figure 50	156

Liste des schémas

Schéma 1 Mécanisme catalytique simplifié proposé pour la conversion réversible de H^+/H_2 par les hydrogénases $[FeFe]$	6
Schéma 2 Réaction enzymatique mise en œuvre par l'hydrogénase Hmd.	7
Schéma 3 Modèle du site actif de l'hydrogénase $[Fe]$. [28]	8
Schéma 4 Mécanisme proposé pour la conversion H^+/H_2 par le site actif des hydrogénases $[NiFe]$ (les charges globales ne sont pas considérées).	10
Schéma 5 Voies de synthèse des complexes azadithiolate $[Fe_2(CO)_6(\mu-adt)]$	14
Schéma 6 Autres voies de synthèse de complexes azadithiolate $[Fe_2(CO)_6(\mu-adt)]$	15
Schéma 7 Mécanisme de réduction des protons catalysé par le complexe $[Fe_2(CO)_6(\mu-adt)]$ dans MeCN	16
Schéma 8 : Préparation des complexes $[Fe_2(CN)_2(CO)_4(\mu-adt^R)]^{2-}$ à partir du précurseur $[Fe_2(CO)_6(\mu-adt)]$	17
Schéma 9 : Processus de protonation d'un complexe présentant deux sites de protonation	18
Schéma 10: Potentiels de réduction ($E_p^{red}(V)$ vs $Fc^{+/0}$ dans MeCN) du complexe $[Fe_2(PMe_3)_2(CO)_4(PMe_3)_2(\mu-adt^{Bn})]$ et de ses espèces N-protonnée, hydruro-pontée et doublement protonnée	18
Schéma 11: Schémas du cluster H (a) et de la conformation inversée recherchée (b)	19
Schéma 12 : Utilisation de ligand bidentate pour stabiliser une conformation 'inversée' et un complexe présentant un hydru terminal.	19
Schéma 13: Processus de protonation des complexes $[Fe_2(CO)_4(\kappa^2-dppe)(\mu-\{SCH_2\}_2NR)]$	20
Schéma 14 Oxydation du complexe $[Fe_2(CO)_4(PMe_3)_2(\mu-\{CH_2S\}_2N(CH_2)_2SMe)]$	23
Schéma 15 Oxydation du complexe $[Fe_2(CO)_4(\kappa^2-dmpe)(\mu-\{SCH_2\}_2NBn)]$ en présence de deux équivalents de Fc^+ sous CO.	23
Schéma 16 : Processus de protonation du complexe $[Fe_2(CO)_2(\square^2-dppv)_2(\mu-\{SCH_2\}_2NH)]$	24
Schéma 17 Isomérisation ammonium-hydru du complexe $[Fe_2(CO)_3(PMe_3)(\square^2-dppv)(\mu-\{SCH_2\}_2NH_2)]^+$	24
Schéma 18 Réduction catalytique de la réduction des protons par le complexe $[Fe_2(CO)_2(\kappa^2-dppv)_2(\mu-adt)]$	26
Schéma 19 Mécanisme proposé pour l'activité de réduction des protons par $[Fe_2(CO)_2(Fc')(\kappa^2-dppv)(\mu-adt^{Bn})]$	27
Schéma 20 Isomérisation rapide des espèces hydru terminal en dérivés hydru pontés après activation de H_2	28
Schéma 21 Activation de H_2 par $[Fe_2(CO)_2(FcP^*)(\kappa^2-dppv)(\mu-CO)(\mu-adt^{Bn})]^{2+}$	28
Schéma 22 Réaction entre BH_3 et un complexe difer azadithiolate	29
Schéma 23 Deux exemples de complexes mononucléaires du nickel avec des diphosphines fonctionnalisées par des amines.	30
Schéma 24 Mécanisme de protonation des espèces $[Fe_2(CO)_4(\kappa^2-PN^{Me}P)(\mu-pdt)]$	31
Schéma 25 Utilisation de phosphine fonctionnalisée par une amine et modulation de l'activité	31
Schéma 26 Série de complexes $[Fe_2(CO)_4(\kappa^2-PNP)(\mu-dithiolate)]$	32
Schéma 27 Rupture hétérolytique d'une liaison C-H par oxydation du complexe $[Fe_2(CO)_4\{\kappa^2-(Ph_2PCH_2NRCH_2)_2\}(\mu-dmpdt)]$	33
Schéma 28 Complexes $[Fe_2(CO)_4\{\kappa^2-(Ph_2PCH_2NRCH_2)_2\}(\mu-pdt)]$	33
Schéma 29 Complexe difer avec un ligand diphosphine fonctionnalisé par une amine	34
Schéma 30 diphosphine cyclique de type $P^{Ph}_2N^{R_2}$	34
Schéma 31 : Synthèse du complexe $[Fe_2(CO)_6(\mu-S_2)]$ (1)	35
Schéma 32 : Synthèse de la N,N-Bis-(chlorométhyl)-benzylamine	36

Schéma 33 Synthèse du complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_6(\mu\text{-adt}^{\text{Bn}})]$ (2)	36
Schéma 34 Synthèse du composé bis-(hydroxyméthyl)phénylphosphine	38
Schéma 35 : Synthèse du composé $\text{P}^{\text{Ph}}_2\text{N}^{\text{Ph}}_2$	38
Schéma 36 Réaction du complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_6(\mu\text{-adt}^{\text{Bn}})]$ (2) avec les diphosphines $\text{P}^{\text{Ph}}_2\text{N}^{\text{R}_2}$	41
Schéma 37 Isomères possibles des dérivés $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\kappa^2\text{-P}^{\text{Ph}}_2\text{N}^{\text{R}_2})(\mu\text{-adt}^{\text{Bn}})]$ (3,4)	43
Schéma 38 Protocole général résumant la synthèse des sels $\text{K}(\text{tcnsme})$, $\text{K}(\text{tcnset})$ et $\text{K}(\text{tcnspr})$	80
Schéma 39	103
Schéma 40	104
Schéma 41	104
Schéma 42	105
Schéma 43	105
Schéma 44	106
Schéma 45	106
Schéma 46	107
Schéma 47	108
Schéma 48	109
Schéma 49	109
Schéma 50	110
Schéma 51	110
Schéma 52	111
Schéma 53	111
Schéma 54	112
Schéma 55	112
Schéma 56	113
Schéma 57	113
Schéma 58	114
Schéma 59	114
Schéma 60	114
Schéma 61	115
Schéma 62	116
Schéma 63	116
Schéma 64	117
Schéma 65	118
Schéma 66	118
Schéma 67	119
Schéma 68	119
Schéma 69	120
Schéma 70	120
Schéma 71	121
Schéma 72	121
Schéma 73	122

Schéma 74.....	123
Schéma 75.....	124
Schéma 76.....	124
Schéma 77	125
Schéma 78.....	126
Schéma 79.....	126
Schéma 80.....	126
Schéma 81.....	127
Schéma 82.....	127
Schéma 83.....	128
Schéma 84.....	128
Schéma 85.....	129
Schéma 86.....	129
Schéma 87	132
Schéma 88.....	133
Schéma 89.....	133
Schéma général90	134
Schéma 91.....	135
Schéma 92.....	136
Schéma 93.....	136
Schéma 94.....	137
Schéma 95.....	139
Schéma 96.....	140
Schéma 97.....	141
Schéma 98.....	141
Schéma 99.....	142
Schéma 100	142
Schéma 101	143
Schéma 102	143
Schéma 103.....	144
Schéma 104.....	144
Schéma 105.....	145
Schéma 106.....	145
Schéma 107	146
Schéma 108.....	146
Schéma 109.....	146
Schéma 110.....	147

Liste des tableaux

Tableau 1 Activités catalytiques des hydrogénases à [FeFe] et à [NiFe] exprimées en molécules de H ₂ par molécule de catalyseur par seconde à 30 °C [13].	7
Tableau 2 Quelques longueurs de liaisons (Å) de la diphosphine cyclique P ^{Ph} ₂ N ^{Ph} ₂	40
Tableau 3 Données spectroscopiques des complexes 3 et 4	43
Tableau 4 Longueurs (Å) et angles (°) de liaisons dans les complexes 3 et	45
Tableau 5 : Données cristallographiques de la diphosphine P ^{Ph} ₂ N ^{Bn} ₂ .	54
Tableau 6 Données cristallographiques de la diphosphine P ^{Ph} ₂ N ^{Bn} ₂ .	55
Tableau 7 Données cristallographiques de 3.	56
Tableau 8 Quelques longueurs (Å) et angles de liaison (°) de 3.	57
Tableau 9 Valeurs du champ cristallin associées à un état HS ou BS pour l'ion Fe(II).	69
Tableau 10 Principaux paramètres structuraux pour du composé 1.	82
Tableau 11 Principaux paramètres structuraux pour du composé 2.	83
Tableau 12 Principaux paramètres structuraux pour du composé 3.	84
Tableau 13 Distances Fe-N (Å) et angles de liaisons N-Fe-N (°) pour du composé 1	86
Tableau 14 Distances Fe-N (Å) et angles de liaisons N-Fe-N (°) pour du composé 2	87
Tableau 15 Distances Fe-N (Å) et angles de liaisons N-Fe-N (°) pour du composé 3	87
Tableau 16 Moyennes des distances Fe-N et contacts de type ponts hydrogène (N...N) (Å) dans les trois dérivés.	94
Tableau 17 Rendements et δ en ppm (H ₃) des composés 5-8.	139
Tableau 18 caractéristiques des composés 9 - 12.	148

Introduction générale

Introduction générale

Depuis ces dernières décennies, la chimie a une mauvaise réputation aux yeux des citoyens et parfois même des politiques. La pollution due à la mauvaise utilisation ou l'utilisation excessive des ressources naturelles est imputée dans la plupart des cas à la chimie et souvent à tort. Or sans la chimie, le bien-être de l'être humain aurait été autrement que nous le connaissons. En effet, la chimie, l'industrie agroalimentaire, le textile, l'électronique, la communication, la médecine par exemple n'auraient jamais pu connaître ce niveau de développement.

C'est vrai que ce développement industriel a provoqué beaucoup de dégâts au niveau environnemental et a bouleversé nos habitudes et comportements. Les côtes néfastes de ce mode de développement sont parfois attribuées à tort à la chimie. Si nous prenons la consommation d'énergie basée sur les réserves naturelles non renouvelables, le bien-être recherché par toutes les sociétés nous mènera à une catastrophe certaine. La recherche de solutions alternatives et le développement d'une nouvelle filière énergétique mondiale par exemple passera par la recherche scientifique. Dans ce sens, le vecteur énergétique Hydrogène peut être une solution sur le plan écologique [1]. En effet, de nombreuses études sont réalisées dans le but de produire de l'hydrogène (H_2) par réduction des protons (H^+) en remplaçant les catalyseurs à base de platine par des métaux non-nobles tel que le fer [2-4].

Ainsi par ce travail, nous désirons contribuer à la synthèse de complexes dinucléaires du fer modèles du site actif des hydrogénases-[FeFe] et de complexes de fer (II) présentant des propriétés magnétiques et optiques diverses qui leurs confèrent des applications potentielles dans plusieurs domaines tels que l'énergie propre, le stockage de l'information, l'affichage, les capteurs, etc.

Quant à la contribution de la chimie dans le bien-être et plus spécialement le domaine de santé n'est plus à démontrer. En effet, la préparation de molécules par voie de synthèse ou par modification de principes actifs issus de substances naturelles a permis l'obtention de nouvelles molécules bioactives plus efficaces et plus spécifiques qui ont beaucoup contribué au développement de nouveaux médicaments. Nous ne citerons ici que les aminoacides hétérocycliques, objet de notre recherche, qui ont diverses propriétés biologiques : neuroexcitatrice, antitumorale, antibactérienne, etc [5-6].

Ces travaux de thèse en co-tutelle (Fès/Brest) ont été réalisés dans le cadre du PHC Maghreb N° 13MAG08, 2013-2015 (Titre : Matériaux pour l'énergie : photovoltaïque et production d'hydrogène).

Ainsi, ce mémoire intitulé, Nouveaux complexes de fer pour la modélisation du site actif des hydrogénases [FeFe] ou pour la commutation & Synthèse et caractérisation d'aminoesters isoxazoliniques, sera articulé autour de deux parties :

La première a été réalisée au sein du Laboratoire de Chimie Electrochimie Moléculaires et Chimie Analytique UMR CNRS 6521 de l'université de Brest. Elle concerne la synthèse, la caractérisation et les propriétés de complexes du Fer. Cette partie est constituée de deux chapitres ; le premier est consacré à la contribution à la synthèse de complexes dinucléaires du fer modèles du site actif des hydrogénases-[FeFe] ; et le second, concerne—l'étude d'une nouvelle série de complexes commutables à base d'anions polynitriles.

La deuxième partie, effectuée au sein du laboratoire de Chimie Organique Appliquée de la Faculté des sciences et Techniques de Fès, traitera de la synthèse et la caractérisation de nouveaux aminoesters hétérocycliques. Elle aussi composée de deux chapitres. Le premier est dédié à un rappel bibliographique sur la déhydroalanine, les α - β -aminoacides hétérocycliques et la cycloaddition dipolaire avec les oxydes de nitriles. Le second, présentera des travaux sur la synthèse et la caractérisation d'aminoesters isoxazoliniques originaux.

Nous terminerons par une conclusion générale qui dressera le bilan des travaux réalisés et donnera les perspectives ouvertes.

Références

- [1] a) l'énergie à découvert, Eds R Mosseri, C. Jeandel, **2013**, *CNRS éditions* ; b) V. Artero, F. Gloaguen, M. fontecave, P. Schollhammer, **2013**, p 156, l'énergie à découvert, Eds R Mosseri, C. Jeandel, **2013**, *CNRS éditions*.
- [2] W. Weigand, P. Schollhammer, Eds, *Bioinspired Catalysis: Metal-Sulfur Complexes*, Wiley-VCH-Verl, Weinheim, **2015**.
- [3] V. S. Thoi, Y. Sun, J. R. Long, C. J. Chang, *Chem. Soc. Rev.***2013**, 42, 2388–2400.
- [4] J. R. McKone, S. C. Marinescu, B. S. Brunshwig, J. R. Winkler, H. B. Gray, *Chem. Sci.***2014**, 5, 865–878.
- [5] A. Haemers, L. Mishra, I. Assche, W. Bolleart. *Die Pharmazie*, **1989**, 31, 7144.
- [6] R. H. Abeles. *Pure and Appl. Chem.*, **1980**, 53, 149.
- [7] W. Maragos, J. Grunamyre, J. Penney, A. Young. *Tins.*,**1897**, 10, 65.
- [8] K. Takahama, T. Hashimoto, M. W. Wang, N. Akaike, T. Hitoshi, Y.Okano, Y. Kase, T. Miyata. *Neuropharmacology*, **1986**, 25, 339.
- [9] B. Ebert, S. Lenz, L. Brehm, P. Bregnedal, J. J Hansen, K. Frederiksen, K. P. Bogeso, P. Krogsgaard-Larsen. *J. Med. Chem.*, **1994**, 37, 878.
- [10] M. Arnold, D. Evrard, J. Leander, D. Lodge, D. Schoepp. *Bioorg.& Med. Chem. Lett.*, **1993**, 3, 43.

PARTIE I

Chapitre I

**Contribution à la synthèse de complexes dinucléaires
du fer modèles du site actif Des hydrogénases-[FeFe]**

I - Introduction

Face à l'augmentation des besoins en énergie et à l'épuisement des réserves naturelles en hydrocarbures ainsi qu'aux problèmes écologiques liés à leur usage, le développement d'une filière énergétique mondiale reste un défi. Pour ses besoins et sa survie, l'homme utilise depuis longtemps les richesses de son environnement. Ces dernières années, une prise de conscience collective de la nécessité de protéger et de faire perdurer cet environnement est apparue, due principalement aux changements climatiques et à l'augmentation des émissions de gaz à effet de serre, résultat de la croissance économique et démographique des deux derniers siècles et a conduit les sociétés à rechercher des solutions alternatives à la production d'énergie pour la satisfaction de leurs besoins énergétiques. Dans ce cadre, le vecteur énergétique Hydrogène est apparu comme une solution prometteuse, idéale sur le plan écologique [1].

Au cours des deux dernières décennies, les catalyseurs moléculaires à base de métaux non-nobles pour la réduction des protons ont été très étudiés pour trouver des voies alternatives pour la production de H_2 impliquant de nouveaux électrocatalyseurs moléculaires capables de remplacer le platine. Avec cet objectif, de nombreux complexes bioinspirés / biomimétiques, ou non, ont été conçus en vue de produire H_2 par réduction des protons [2-8]. La conversion H^+/H_2 est apparemment une réaction simple mais, au niveau d'un centre métallique, elle peut suivre différentes voies impliquant des transferts de protons et d'électrons successifs ou encore des transferts concertés d'électrons de protons (CPET). La première étape du mécanisme dépend de la possibilité de protoner ou non les espèces catalytiques. Ceci est contrôlé par la basicité du site métallique, la nature des ligands présents dans la sphère de coordination, la présence d'une base dans la sphère de coordination ainsi que la force de l'acide utilisé. Si le catalyseur n'est pas protonable, le processus commence par une étape de réduction, et dans ce cas, la connaissance de ses propriétés réductrices en l'absence de proton est nécessaire pour connaître l'identité des espèces catalytiques efficaces [9-10].

L'activité de catalyseurs à base de fer et de nickel a fait l'objet, tout particulièrement, l'objet d'études approfondies au cours des dernières décennies en raison des déterminations structurales par diffraction des rayons X, à la fin des années 90, des sites actifs des hydrogénases [FeFe] et [NiFe], qui sont des métalloenzymes capables de catalyser la conversion H^+/H_2 de façon réversible et avec une efficacité comparable à celle du platine [11-12]. Des modèles homobimétalliques [FeFe] et hétérobimétalliques [NiFe] des sites

actifs de ces enzymes ont été étudiés pour mieux comprendre leur fonctionnement, dans l'espoir de reproduire l'efficacité élevée de ces métalloenzymes pour la conversion H^+/H_2 [14-21]. La conception et l'activité d'espèces mononucléaires et de clusters ont également été largement examinées.

Les caractéristiques générales pour la modélisation de l'activité des hydrogénases [FeFe] ont été définies. Le fonctionnement, au niveau moléculaire, du cluster-H (le site actif) nécessite la combinaison de trois dispositifs: (i) une fonctionnalité redox (cluster Fe_4S_4), (ii) une base pendante dans le pont dithiolate, jouant le rôle d'un relais de base dans le transfert des protons, et (iii) un site de coordination libre où se produit la conversion H^+/H_2 . Un des cycles catalytiques proposés pour expliquer le fonctionnement des hydrogénases [FeFe] (Schéma 1) implique des étapes de transfert d'électron et de proton sur centre difer avec les états d'oxydation appropriés I et II, en fonction des étapes catalytiques actives du site apparenté (H_{red} , H_{ox} , H_{hyd} , H_{redH}^+ , H_{sred}) [11], [14]. La formation d'espèces hydrures terminales actives est une caractéristique structurale clé du procédé. La conception de catalyseurs dinucléaires du fer suit des stratégies de synthèse organométalliques bien connues d'espèces $Fe(I)Fe(I)$ dithiolate carbonyle $[Fe_2(CO)_{6-x}(L)_x(\mu\text{-dithiolate})]$ [22]. Plusieurs centaines de complexes de cette classe ont été synthétisés au cours des deux dernières décennies. La plupart d'entre eux donnent une réponse électrocatalytique pour la réduction des protons dans les solvants organiques, mais ils sont généralement moins efficaces que l'enzyme (nombre ou fréquence de turn over faible et des surtensions importantes). Ils induisent différents mécanismes en fonction de la force de l'acide et de leur capacité à être protonés ou non avant l'étape de réduction. Des efforts ont été faits pour améliorer l'efficacité catalytique des espèces dithiolate difer, avec les objectifs suivants: (i) réduire la surtension en utilisant un pont électro-attracteur; (ii) introduire des fonctions basiques à proximité du site difer (dans le pont dithiolate ou dans un ligand terminal), et étudier leur rôle de relais de protons qui est crucial dans le mécanisme global de réduction des protons par le cluster H; (iii) identifier les mécanismes de protonation des espèces difer et en particulier le rôle des espèces hydrures pontantes par rapport aux espèces terminales, et leur utilisation en tant qu'électrocatalyseurs; (iv) introduire des ligands redox; (v) utiliser l'eau comme solvant et source de protons au lieu des autres acides; (vi) greffer des systèmes difer sur des électrodes pour concevoir de nouveaux matériaux actifs; (vii) introduire un système photosensible pour développer des dispositifs renouvelables utilisant l'énergie solaire.

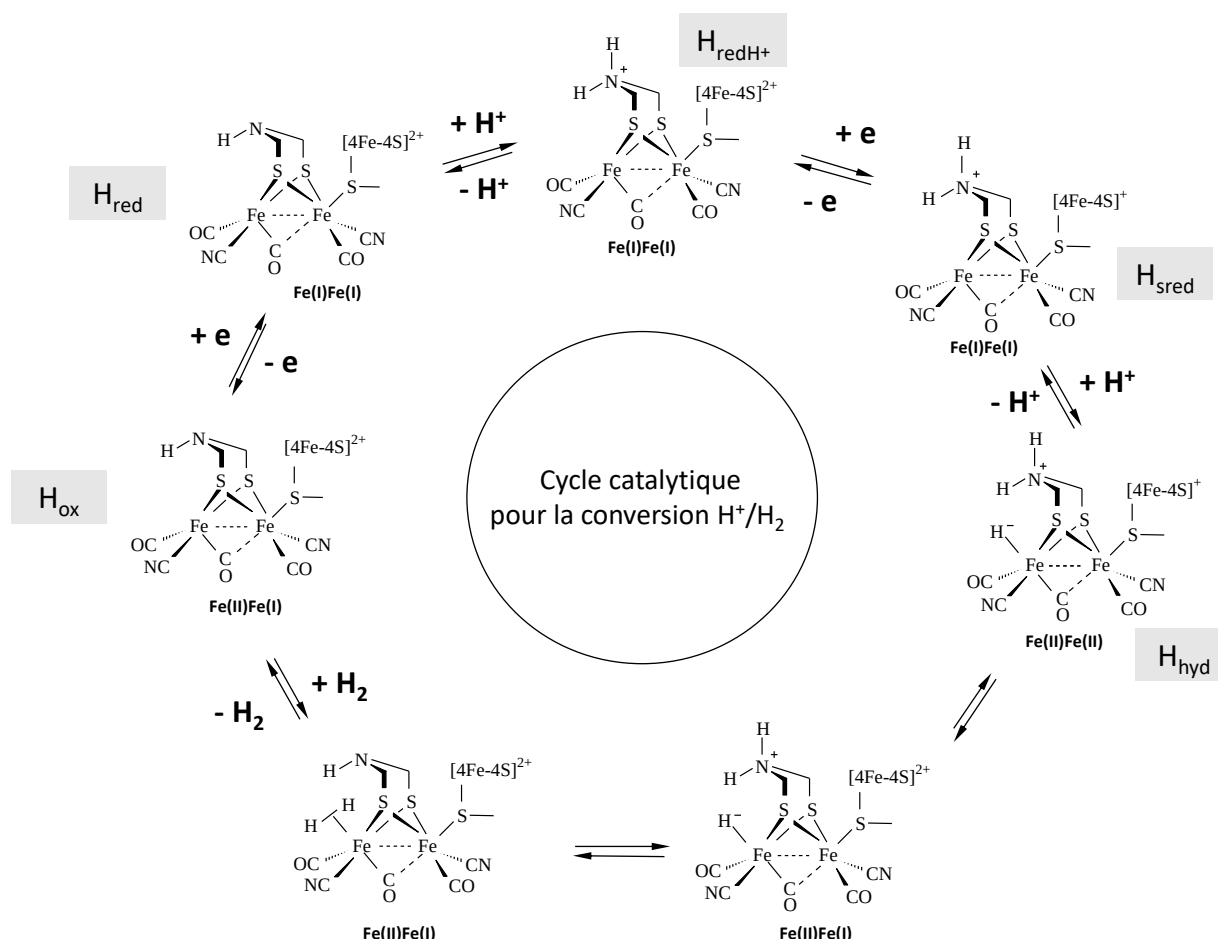


Schéma 1: Mécanisme catalytique simplifié proposé pour la conversion réversible de H^+/H_2 par les hydrogénases [FeFe].

Après avoir rappelé dans ce chapitre les caractéristiques des différentes classes d'hydrogénases ainsi que les principaux complexes dinucléaires du fer présentant une fonction amine dans la seconde sphère de coordination du site difer, modèles du site actif des hydrogénases [FeFe], nous présenterons les premiers résultats que nous avons obtenus concernant la synthèse et la caractérisation de dérivés $[Fe_2(CO)_4(\kappa^2-P^{Ph}_2N^{R_2})(\mu-\{SCH_2\}_2NR')]$ (**x**) ($R = Ph, Bn, R' = Bn$).

II - Les hydrogénases

Il existe trois classes d'enzymes hydrogénases [23] qui se distinguent par la nature des métaux présents à leur site actif [12,13,15, 24-27]. On identifie les hydrogénases [NiFe] et [FeFe], possédant un site actif catalytique qui est une entité hétéro- ou homodinucléaire et dont le fonctionnement est associé à la présence de clusters fer-soufre permettant le transfert

d'électrons vers le site actif (réduction de H^+) ou vers la surface de la protéine (oxydation de H_2). La majorité des hydrogénases connues appartiennent à ces deux catégories. On peut noter cependant qu'il existe un troisième type d'hydrogénases notées «sans cluster fer-soufre» ou hydrogénases à fer (hydrogénase [Fe]) qui ont été découvertes plus récemment [27].

Les hydrogénases [NiFe] et [FeFe] sont impliquées dans la consommation ou la production catalytique d'hydrogène suivant les besoins des micro-organismes. Le tableau 1 résume l'activité catalytique des hydrogénases [FeFe] et [NiFe] [13].

	Hydrogénases [FeFe]	Hydrogénases [NiFe]
Consommation de H_2	28000	700
Production de H_2	6000 – 9000	700

Tableau 1: Activités catalytiques des hydrogénases à [FeFe] et à [NiFe] exprimées en molécules de H_2 par molécule de catalyseur par seconde à 30 °C [13].

II-1-Les hydrogénases [Fe] ou Hmd.

Ce type d'enzyme, méthylène-tétrahydrométhanoptérine déhydrogénase (Hmd), est présent dans de nombreuses bactéries méthanogènes qui se développent en utilisant H_2 et CO_2 [27]. C'est une enzyme de 76 KDa, formée de deux unités identiques. Elle catalyse la réduction réversible de N^5,N^{10} -méthényl-tétrahydro-méthanoptérine (méthényl- H_4MPT^+) par l'hydrogène en N^5,N^{10} -méthylène-tétrahydro-méthanoptérine (méthylène- H_4MPT) (Schéma 2) [27], qui est une réaction intermédiaire de la formation du méthane à partir de H_2 et de CO_2 .

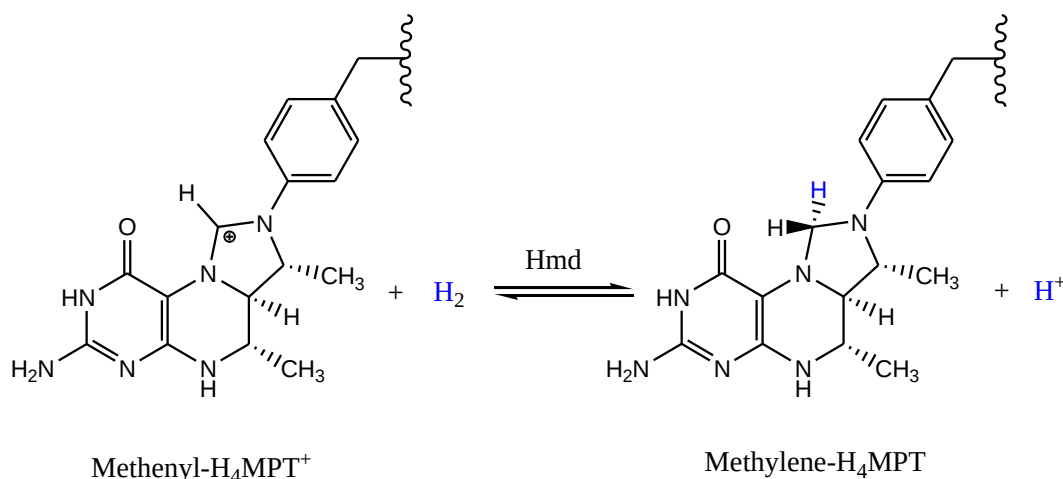


Schéma 2: Réaction enzymatique mise en œuvre par l'hydrogénase Hmd.

Le site actif des hydrogénases [Fe] est constitué d'un centre métallique Fe(II), dans un environnement octaédrique, auquel sont coordonnés deux groupements carbonyle en position cis, un atome de soufre d'un résidu cystéinyl ainsi qu'un ligand bidentate acylpyridinol. La sixième position, considérée comme le site de coordination possible de H₂, serait occupé par une molécule labile d'eau (Schéma 3).

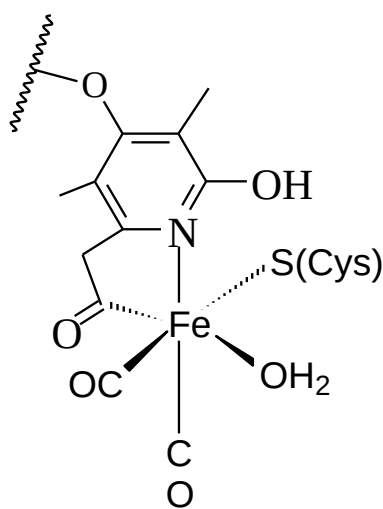


Schéma 3: Modèle du site actif de l'hydrogénase [Fe]. [28]

II-2-Les hydrogénases [NiFe]

Les hydrogénases [NiFe] (Figure 1) sont connues pour être principalement impliquées dans l'oxydation de l'hydrogène moléculaire en protons et en électrons [12,15,24-26]. Ces hydrogénases sont des hétérodimères comprenant deux sous-unités de tailles différentes (60 kDa et 30 kDa). Les structures des hydrogénases [NiFe] obtenues par diffraction des rayons X ont révélé que leur site actif était un système bimétallique nickel-fer, situé dans la grande sous-unité et en foui à l'intérieur de la protéine [29a]. Plusieurs clusters Fe-S contenus dans la petite sous-unité permettent le transfert d'électrons depuis le site actif jusqu'à l'accepteur d'électrons physiologique. Des chaînes hydrophobes permettent la diffusion de H₂ à l'intérieur de l'enzyme. [29b]

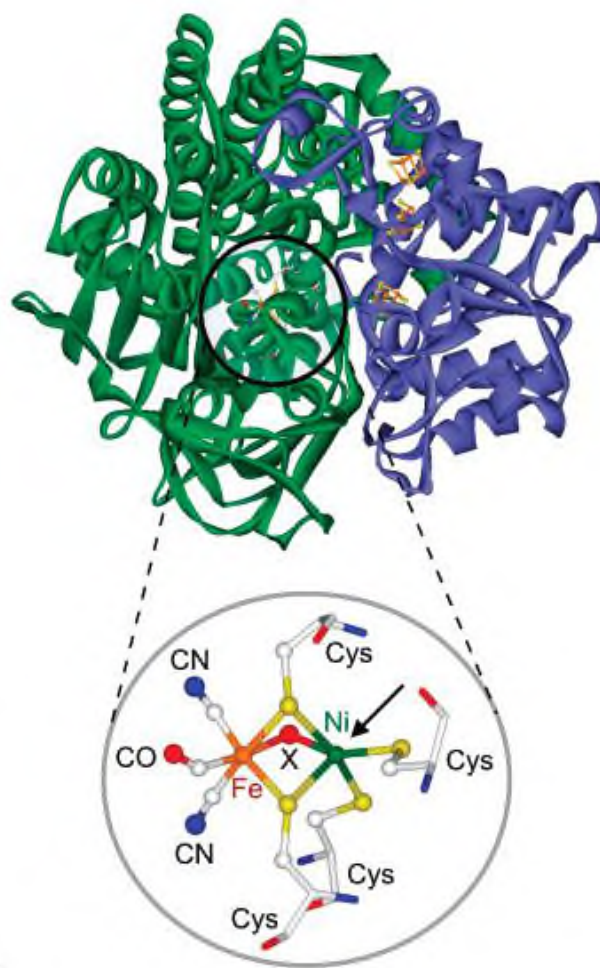


Figure 1: Structure de l'hydrogénase [NiFe] et son site actif [12]

Au sein de l'entité hétérobimétallique Nickel-Fer, les deux centres métalliques sont pontés par deux atomes de soufre de groupements cystéine. La sphère de coordination du nickel est complétée par deux cystéines, celle du fer par deux ligands cyanure et un ligand carbonyle (Figure 1) [30,31]. La nature du troisième ligand pontant (X) représenté sur la figure 1 varierait ($X = OH^-$, OOH^-) selon l'état de réduction de l'enzyme [25].

Six états différents du site actif de l'enzyme, parmi lesquels NiSIIa, Ni-L, Ni-C, Ni-R, ont pu être mis en évidence par spectroscopie IR et RPE, mais le processus catalytique n'a pas encore été déterminé avec certitude [24]. Le fonctionnement de ce site actif, au niveau moléculaire, pourrait impliquer la formation d'une espèce intermédiaire hydruro pontée et des changements de l'état redox de l'atome de nickel de I à III, l'atome de fer conservant son état redox II (Schéma 4)[11].

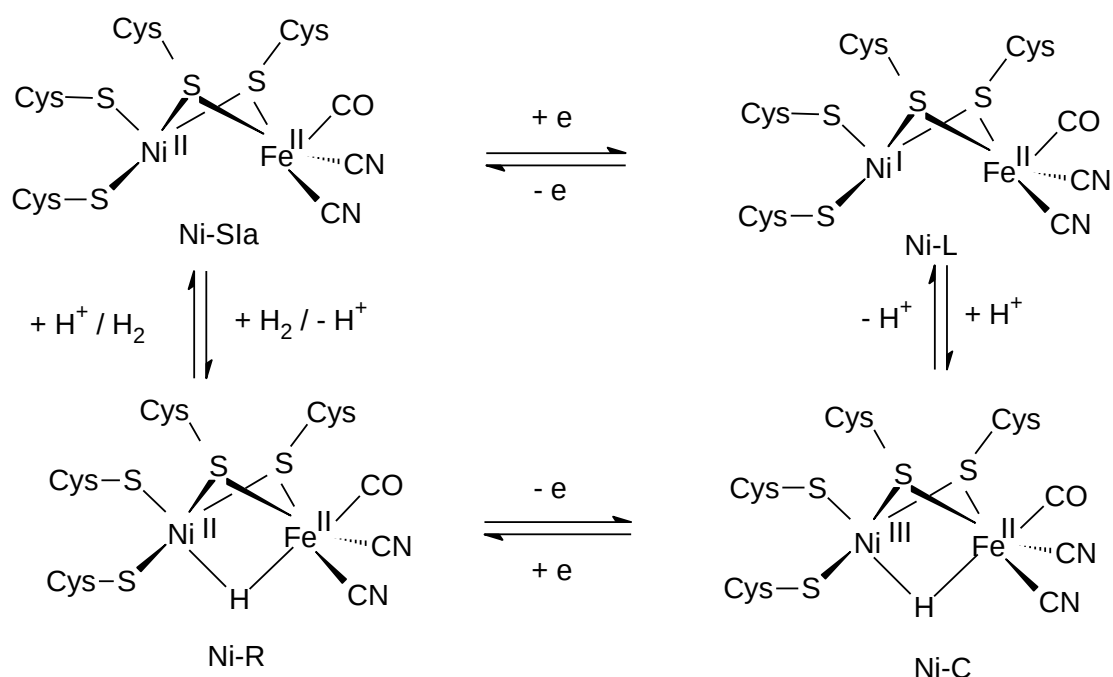


Schéma 4: Mécanisme proposé pour la conversion H^+/H_2 par le site actif des hydrogénases [NiFe] (les charges globales ne sont pas considérées).

II-3-Les hydrogénases [FeFe]

Une seule hydrogénase [FeFe] peut produire jusqu'à 9000 molécules de H_2/s (Tableau 1). Alors que les hydrogénases [NiFe] sont plutôt impliquées dans l'oxydation du dihydrogène, les hydrogénases [FeFe] catalysent préférentiellement la production d'hydrogène, bien que des enzymes de cette famille fonctionnent également pour l'oxydation de H_2 [12,15,24-26]. L'activité des hydrogénases [FeFe] peut être inhibée par l'oxygène, le monoxyde d'azote et le monoxyde de carbone [12,15,24-26].

Des études cristallographiques des hydrogénases [FeFe] (Figure 2) [32-37] ont montré que la protéine est composée d'une chaîne unique d'acides aminés qui renferme un cluster de six atomes de fer, nommé le cluster H, comportant deux unités métalliques associées. Le cluster H provenant de différents organismes (*Clostridium Pasterianum* (CpI) [16] et *Desulfovibrio Desulfuricans* (DdH) [38]) reste essentiellement inchangé (Figure 2).

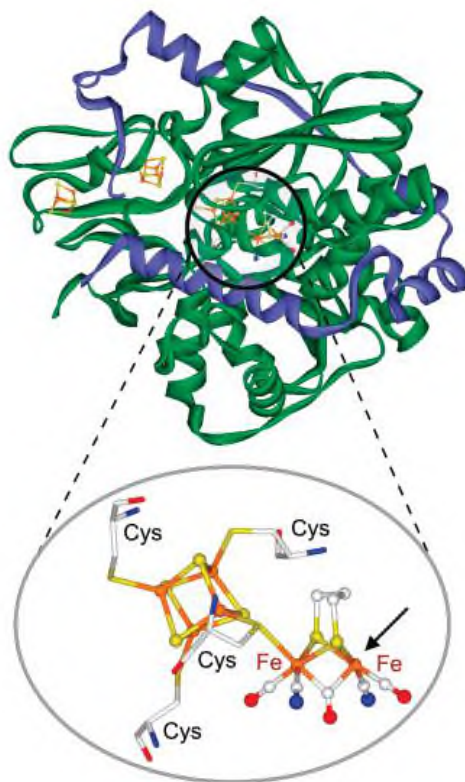


Figure 2: Structure de l'hydrogénase [FeFe] et son site actif [12]

Le site actif des hydrogénases [FeFe] (Figure 2) [32-37], le cluster H, est constitué d'un cluster $\{Fe_4S_4\}$ relié par une cystéine à une sous-unité dinucléaire $\{2Fe_2S\}$, le site $[2Fe]_H$, qui n'est liée à la protéine que par le résidu cystéine coordonné au fer proximal (Fe^p), ainsi nommé parce que plus proche du cluster $\{Fe_4S_4\}$. Le second atome de fer du site $[2Fe]_H$, lié au fer proximal par un ligand dithiolate, est noté fer distal (Fe^d). Chacun des deux atomes de fer complète sa sphère de coordination avec deux ligands terminaux, un carbonyle et un cyanure; un troisième CO se trouve en position pontée ou semi-pontée entre les deux atomes de fer (Figure 2) [12,15,24-26]. La nature de l'atome, ou du groupe d'atomes, X du pont dithiolate, non identifiée par diffraction par des rayons X, a longtemps été proposée comme pouvant être un groupement CH_2 , une fonction amine NH ou encore un atome d'oxygène. Des travaux récents suggèrent fortement que le pont dithiolate est fonctionnalisé avec un groupe amine NH, ce qui correspond à l'hypothèse la plus pertinente d'un point de vue chimique [36,39,40].

Le fonctionnement du cluster H, au niveau moléculaire, est présenté dans le schéma 1. Sur la base de calculs DFT (DFT = density functional theory) et d'analyses spectroélectrochimiques couplées avec les techniques RPE / Mössbauer / FTIR, différents états redox de cette enzyme ont été identifiés et caractérisés (Schéma 1). [11,41-43]. Dans la

forme active réduite H_{red} les deux atomes de fer du site dinucléaire sont dans un état d'oxydation I alors que la forme active oxydée H_{ox} présente un système difer à valence mixte $Fe^I Fe^II$. La coordination d'un ligand hydroxyle ou d'une molécule d'eau sur le site vacant génère l'état H_{ox}^{air} qui correspond à un système $Fe^II Fe^II$ inactif et diamagnétique présentant un ligand carbonyle ponté. Il a également été démontré que la coordination d'un ligand carbonyle sur l'atome de fer distal inhibe l'enzyme, générant ainsi l'état H_{ox}^{CO} [12,15,24-26,44]. Un état super-réduit H_{sred} , dans lequel le cluster $[4Fe4S]$ serait non pas à l'état oxydé $\{Fe^II_2 Fe^III_2\}$ mais à l'état réduit $\{Fe^II_3 Fe^III\}$, a également été proposé sur la base de caractérisations spectroscopiques (RPE et infrarouge) [45].

Les études théoriques du site actif et de ses modèles ainsi que les analyses spectroscopiques des hydrogénases $[FeFe]$ ont également permis de proposer différents intermédiaires intervenant dans le mécanisme du processus catalytique de l'enzyme qui est décrit de façon simplifiée dans le schéma 1-2 [12,16,43,46-52]. Le processus d'oxydation de H_2 débute par la coordination de H_2 sur le site vacant localisé sur le fer distal de l'état H_{ox} . Il se poursuit par la rupture hétérolytique de la liaison H-H assistée par la fonction amine du pont dithiolate. Le changement de basicité du fer distal permettant ensuite le transfert de l'hydrure terminal vers la base relais résulterait d'un transfert d'électron entre le centre difer et la sous-unité cubane. Bien que les grandes lignes de ce mécanisme semblent établies, les séquences de protonation et de transferts électroniques restent encore spéculatives. Des études récentes suggèrent l'implication d'une espèce $Fe^II Fe^II$ présentant un hydrure terminal sur le fer distal, notée H_{hyd} [51]. La nature de l'état H_{red} a été remise en question. En particulier Lubitz et coll. ont proposé que "l'état réduit" du site actif consisterait à la fois en une espèce protonée, H_{redH}^+ , et en une autre non protonée H_{red} qui seraient liées par un transfert intramoléculaire d'un proton couplé à celui d'un électron, ce qui équivaut au passage $H_{sred} \rightarrow H_{red}$ dans le mécanisme proposé dans le schéma 1-2 [52].

III - Modèles difer du site actif des hydrogénases $[FeFe]$ comportant une fonction amine

La nature organométallique du site actif et sa ressemblance avec des complexes hexacarbonylés dinucléaires du fer à pont thiolate [24,53] ont incité de nombreux groupes de recherche à développer des stratégies de synthèse pour obtenir des espèces dinucléaires du fer comme modèles du cluster H, en vue de comprendre son fonctionnement et d'obtenir des électrocatalyseurs pour la production ou l'oxydation du dihydrogène [14,17,22]. Cette section concernera principalement les modèles du site actif comportant une fonction amine et les principales avancées obtenues avec ce type de complexes.

Comme cela a été indiqué précédemment, il est désormais admis que le pont dithiolate du cluster-H est fonctionnalisé avec une amine [39,40], le rôle de cette amine étant un relais de protons (Schéma 1) [54,55] particulièrement bien positionné en tête de pont par rapport au fer distal pour favoriser la formation de H₂ ou inversement la rupture hétérolytique de la liaison H-H dans les conditions où l'activation de H₂ est possible.

L'introduction d'une base relais dans la sphère de coordination du site bimétallique, soit par l'utilisation de groupements azadithiolatopontés { μ -(SCH₂)₂NR} ou de ligands terminaux fonctionnalisés par un groupement amine, doit permettre d'étudier et de contrôler la circulation intra et intermoléculaire des protons.

III-1 Systèmes azadithiolate (adt)

Plusieurs voies de synthèse ont été décrites permettant d'obtenir des complexes difer carbonylés avec une fonction amine en tête de pont. Les complexes azadithiolate peuvent être obtenus selon deux procédures différentes : (i) en traitant le précurseur [Fe₂(CO)₆(μ -S₂)] à l'aide de LiBEt₃H et en faisant réagir le dianion formé [Fe₂(CO)₆(μ -S)₂]²⁻ avec une chloroamine RN(CH₂Cl)₂ (voie (1), (Schéma 5) [56], soit par condensation de formaldéhyde avec une amine suivie de l'ajout du complexe [Fe₂(CO)₆(μ -SH)₂] (voie (2), Schéma 5) [57].

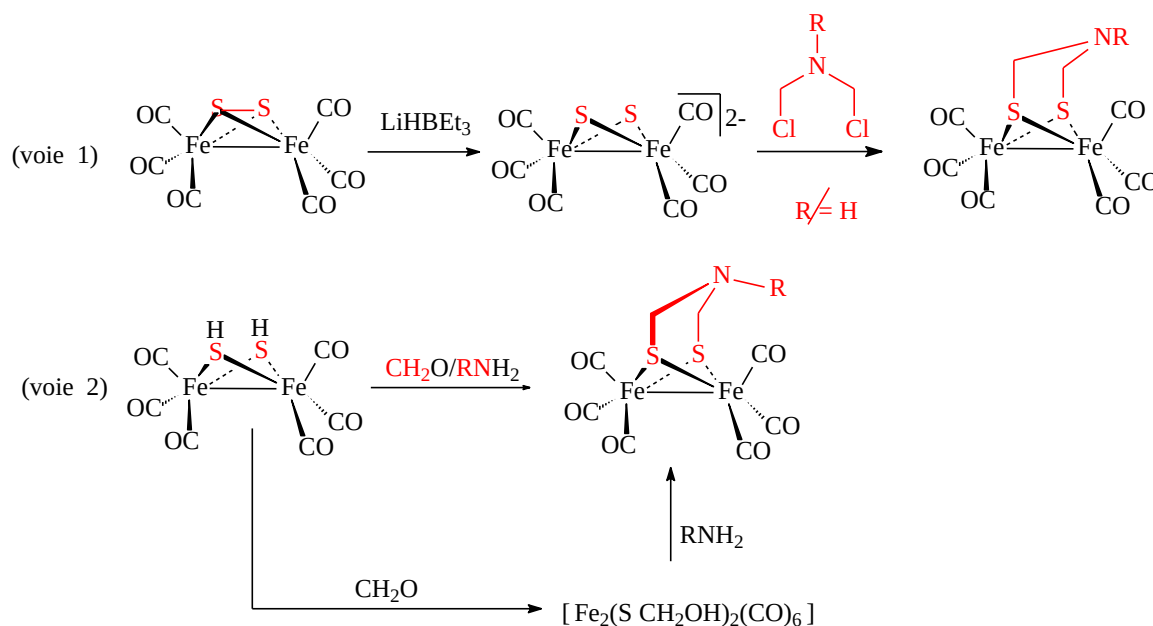


Schéma 5: Voies de synthèse des complexes azadithiolate $[\text{Fe}_2(\text{CO})_6(\mu\text{-adt})]$

L'instabilité des dithiols $(\text{HSCH}_2)_2\text{NR}$ est, d'une façon générale, trop importante pour permettre leur utilisation de façon systématique pour synthétiser les complexes $[\text{Fe}_2(\text{CO})_6(\mu\text{-adt})]$. Le seul exemple reporté dans littérature est le dithiol $(\text{HSCH}_2)_2\text{NTs}$ ($\text{Ts} = p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2$) qui réagit avec $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ pour conduire au composé $[\text{Fe}_2(\text{CO})_6(\mu\text{-adt}^{\text{Ts}})]$ selon les procédures classiques utilisées avec les dithiols (Schéma 6 (a)) [58]. On note également qu'une transmetallation entre le complexe $[\text{TiCp}_2(\{\text{SCH}_2\}_2\text{NR})]$ et le dérivé $[\text{Fe}_2(\text{CO})_9]$ permet la formation des espèces azadithiolate (Schéma 6 (b)) [59].

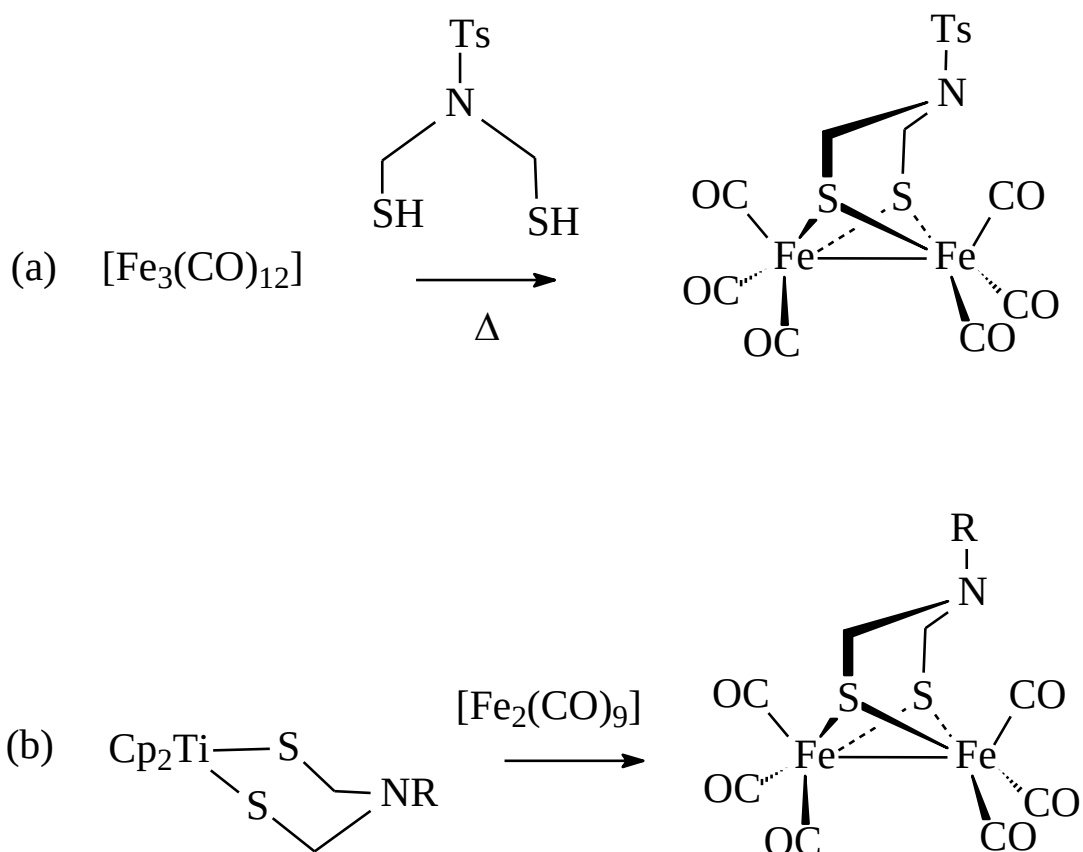


Schéma 6: Autres voies de synthèse de complexes azadithiolate $[\text{Fe}_2(\text{CO})_6(\mu\text{-adt})]$

Le comportement électrocatalytique pour la réduction des protons de ces composés azadithiolate hexacarbonylés a été examiné [60]. L'introduction d'une fonction amine dans la structure de complexes modèles de type $[\text{Fe}-\text{Fe}]$ permet d'accélérer la protonation et/ou la rendre possible.

Les études réalisées ont révélé que l'introduction d'une fonction amine permet de débiter le processus catalytique par une étape de protonation de la fonction amine permettant d'obtenir un potentiel de réduction des protons moins négatif qu'avec les dérivés analogues à pont propane dithiolate non protonables par des acides classiques (Schéma 7).

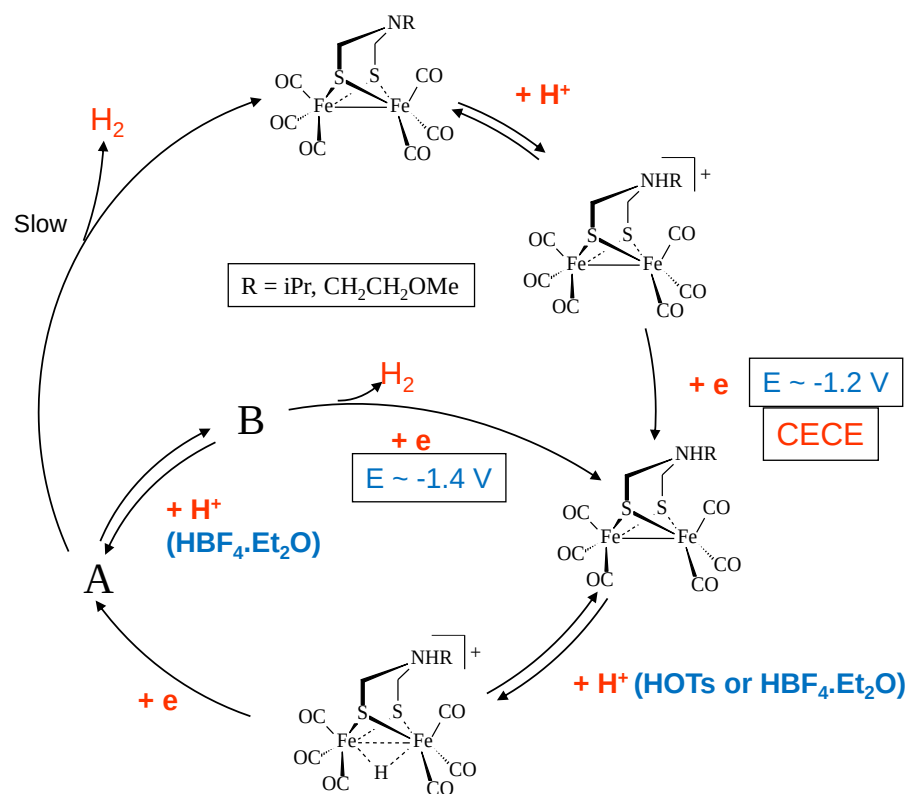


Schéma 7: Mécanisme de réduction des protons catalysé par le complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_6(\mu\text{-adt})]$ dans MeCN

Le remplacement de groupements carbonyle par deux meilleurs ligands σ -donneurs permet de renforcer la basicité du site difer. Des études des processus de la réduction et de la protonation de dérivés symétriquement disubstitués dans lesquels des groupements CO ont été remplacés par des ligands meilleurs donneurs comme CN^- [61,62] ou PR_3 [63] ont été développées.

Les complexes dicyanés $[\text{Fe}_2(\text{CN})_2(\text{CO})_4(\mu\text{-adt}^{\text{R}})]^{2-}$ ($\text{R} = \text{H}, \text{Me}$) (Schéma 8) constituent de bons modèles structuraux du cluster H mais ne présentent pas d'activité vis-à-vis de la réduction des protons [64].

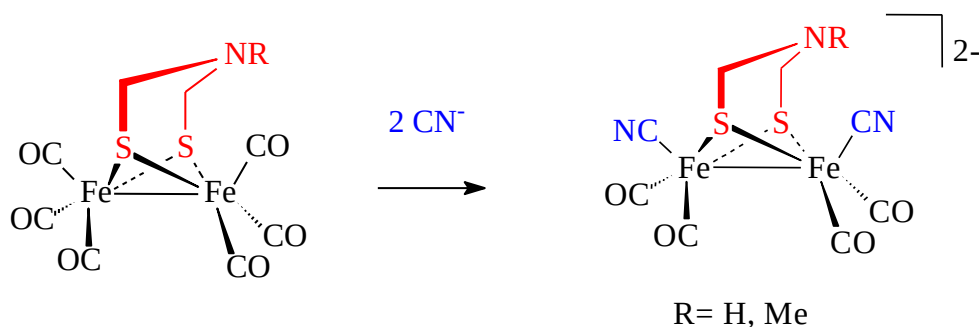


Schéma 8 : Préparation des complexes $[\text{Fe}_2(\text{CN})_2(\text{CO})_4(\mu\text{-adt}^{\text{R}})]^{2-}$ à partir du précurseur $[\text{Fe}_2(\text{CO})_6(\mu\text{-adt})]$

L'utilisation de phosphines monodentates a été entreprise en vue d'éviter l'utilisation de cyanure. Leurs qualités électroniques peuvent permettre d'induire et d'orienter, en milieu acide, la protonation sur le site difer. Dès les années 1970, des études ont montré que les complexes de type $[\text{Fe}_2(\text{CO})_6(\mu\text{-SR})_2]$ réagissent, à température ambiante ou par activation thermique, en présence de phosphines pour conduire à des dérivés mono- ou di-substitués dans lesquels les phosphines coordonnées adoptent des positions basale ou apicale selon leurs qualités stériques et électroniques [65,66].

La combinaison d'un pont azadithiolate avec la présence de ligands phosphine permet d'obtenir des systèmes présentant deux sites de protons [67-69]. Dans le cas du complexe $[\text{Fe}_2(\text{PMe}_3)_2(\text{CO})_4(\text{PMe}_3)_2(\mu\text{-adt}^{\text{Bn}})]$ des espèces N-protonnée, hydruro pontée et doublement protonnée ont été mises en évidence (Schéma 9) et les pKa des sites de protonation pour chaque espèce déterminés. En particulier, le premier, et un des seuls précédents chimiques du transfert d'un proton de la fonction amine vers le site difer a été mis en évidence. Cette tautomérisation ammonium-hydure est catalysée en présence de HCl. La réduction catalytique de l'acide HOTf ($\text{pK}_a = 2,6$ dans MeCN) se déroule au potentiel de réduction de l'espèce N-protonnée mais aucune catalyse n'est observée à celui de l'espèce doublement protonnée, pourtant plus favorable du point de vue de la surtension d'activation, suggérant qu'une double protonation sur la fonction amine et sur le site difer n'est pas suffisante pour avoir un processus efficace et qu'il faut que l'hydruro et le proton soient positionnés correctement pour qu'ils puissent se combiner facilement pour libérer rapidement H_2 . Par ailleurs, comme cela est attendu, la nature du groupement R porté par l'atome d'azote influence la possibilité de protoner la fonction amine. Si la fonction amine porte un

groupement nitrobenzène $C_6H_5NO_2$, des espèces monoprotonnées, l'une sur un atome de soufre du pont dithiolate et l'autre sur le site difer, sont détectées [50b].

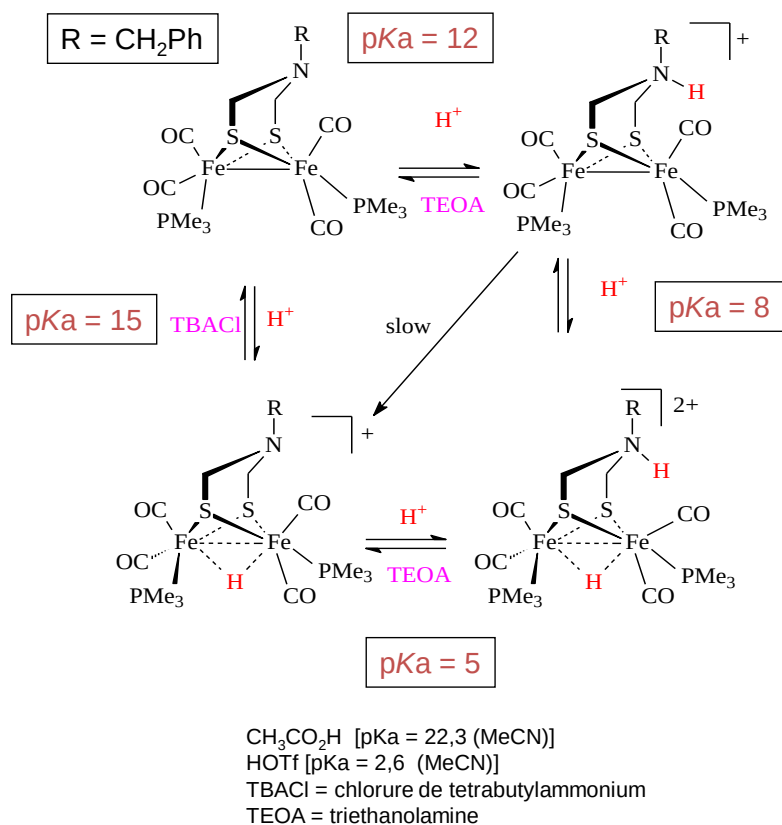


Schéma 9 : Processus de protonation d'un complexe présentant deux sites de protonation

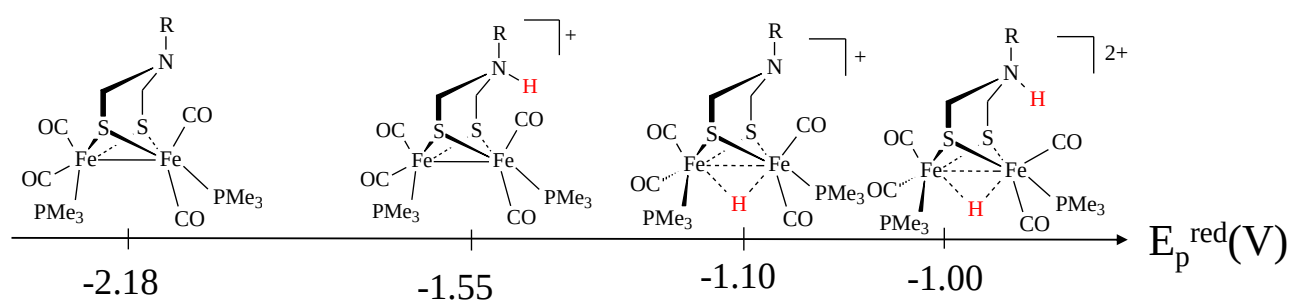


Schéma 10: Potentiels de réduction ($E_p^{red}(V)$ vs $Fc^{+/0}$ dans MeCN) du complexe $[Fe_2(PMe_3)_2(CO)_4(PMe_3)_2(\mu\text{-adt}^{Bn})]$ et de ses espèces N-protonnée, hydruro-pontée et doublement protonnée

L'utilisation de diphosphines, et de façon plus générale de ligands bidentates, a été envisagée pour bénéficier, en particulier, de leur effet chélate et obtenir des espèces dissymétriquement disubstituées sur un seul centre métallique qui ne sont pas accessibles avec des ligands monodentates. Des études théoriques ont, en effet, montré qu'une telle substitution dissymétrique de deux groupements carbonyle par de meilleurs ligands σ -donneurs sur un même centre métallique pouvait stabiliser un état de transition dans lequel un des atomes de fer présenterait une conformation inversée, stabilisée par la présence d'un groupement CO en position semi-pontée, comme cela est observé dans le site actif (Schéma 11) [70]. Cette conformation est une des caractéristiques clés du cluster H, permettant l'accès au site de coordination pour l'activation ou la formation de H_2 entre le fer distal (Fe_d) et la fonction amine du pont dithiolate.

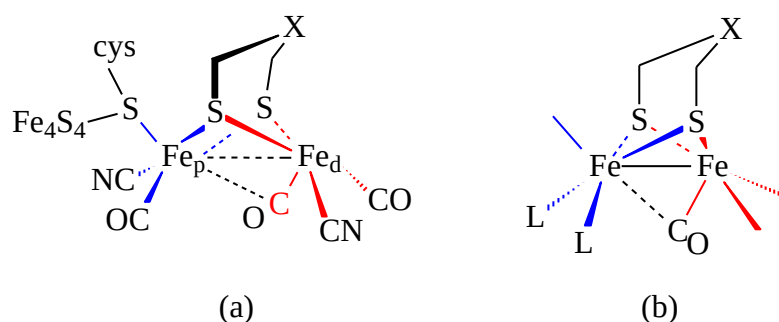


Schéma 11: Schémas du cluster H (a) et de la conformation inversée recherchée (b)

Les complexes obtenus, de formules générales $[Fe_2(CO)_4(\kappa^2-LL)(\mu-pdt)]$ [71-77] (LL = diphosphines, phénanthroline, bis-carbènes), présentent des structures éclipsées mais les études de leur protonation à basse température ont mis en évidence la formation d'espèces intermédiaires protonées présentant un hydruure en position terminale (Schéma 12) suggérant ainsi qu'un état de transition avec une conformation inversée est stabilisé au cours de ce processus [73].

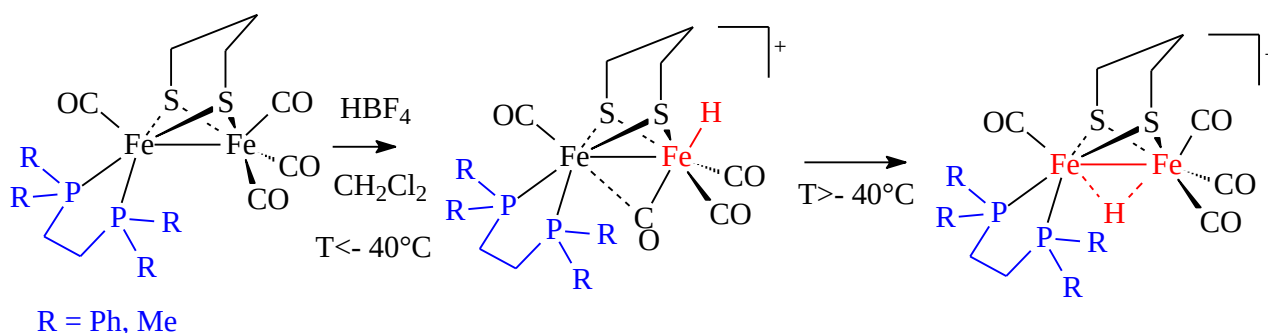


Schéma 12 : Utilisation de ligand bidentate pour stabiliser une conformation 'inversée' et un complexe présentant un hydruure terminal.

Les complexes azadithiolate dissymétriquement disubstitués analogues $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\kappa^2\text{-dppe})(\mu\text{-}\{\text{SCH}_2\}_2\text{NR})]$ ($\text{R} = \text{iPr}, \text{Bn}$) et $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\kappa^2\text{-Phen})(\mu\text{-}\{\text{SCH}_2\}_2\text{NR})]$ ($\text{R} = \text{iPr}$) ont été décrits [78]. L'étude de leur protonation a révélé que celle-ci se limitait à la formation de la forme N-protonnée (Schéma 13). Aucune double protonation ou isomérisation ammonium-hydrure n'est observée. Ce dernier point serait dû à un effet du contre-ion [79]. L'anion BF_4^- favorisant les formes ammonium contrairement à l'anion BAR^{F_4-} ($\text{BAR}^{\text{F}_4-} = \text{tetrakis}(3,5\text{-bis}\{\text{trifluorométhyl}\}\text{phenyl})\text{borate}$).

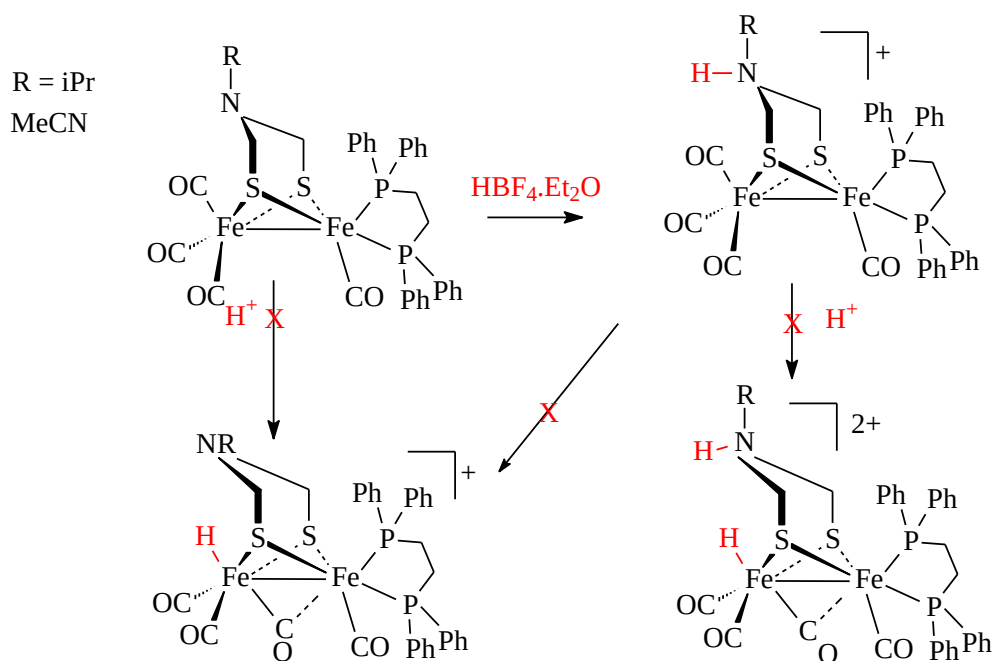


Schéma 13: Processus de protonation des complexes $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\kappa^2\text{-dppe})(\mu\text{-}\{\text{SCH}_2\}_2\text{NR})]$

La seule véritable forme inversée Fe(I)Fe(I) a été décrite pour le complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\kappa^2\text{-dmpe})(\mu\text{-}\{\text{SCH}_2\}_2\text{NBn})]$ ($\text{Bn} = \text{CH}_2\text{Ph}$; $\text{dmpe} = (\text{CH}_3)_2\text{PCH}_2\text{-CH}_2\text{P}(\text{CH}_3)_2$), $\text{Me}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{PMe}_2$) synthétisé au laboratoire (Figure 3) [80]. Les données spectroscopiques suggèrent que cette conformation persisterait partiellement en solution. La stabilisation de cette géométrie résultent de la combinaison des facteurs suivants : une interaction agostique, un pont dithiolate encombré et la dissymétrie de la molécule.

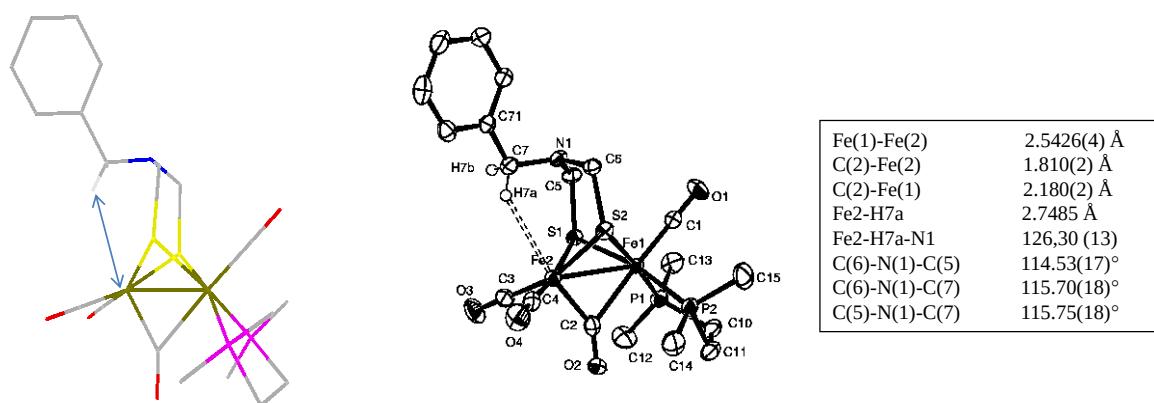


Figure 3 : Structure du complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\kappa^2\text{-dmpe})(\mu\text{-}\{\text{SCH}_2\}_2\text{NBn})]$ à l'état solide

Il est intéressant de constater que le remplacement du groupement benzyle (Bn) par un groupement isopropyle (*i*-Pr) entraîne la perte de la conformation inversée à l'état solide, une conformation éclipsée (vs l'axe Fe-Fe) des deux fragments $\{\text{Fe}(\text{CO})_3\}$ et $\{\text{Fe}(\text{CO})\text{P}_2\}$ étant adoptée pour le complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\kappa^2\text{-dmpe})(\mu\text{-adt}^{i\text{-Pr}})]$ ($\text{adt}^{i\text{-Pr}} = \{\text{SCH}_2\}_2\text{NCH}(\text{CH}_3)_2$) [81]. De la même façon, le remplacement du dmpe par dppe entraîne également la perte de cette conformation particulière [82]. Dans le même ordre d'idée la symétrisation du complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_3(\kappa^2\text{-dmpe})(\mu\text{-CO})(\mu\text{-}\{\text{SCH}_2\}_2\text{NBn})]$ au cours de son isomérisation en sa forme $[\{\text{Fe}_2(\text{CO})_5(\mu\text{-adt}^{\text{Bn}})\}_2(\mu\text{-dmpe})]$ dans laquelle la dmpe est pontée entre les deux atomes de fer induit également la perte de la conformation inversée (Figure 4) [83].

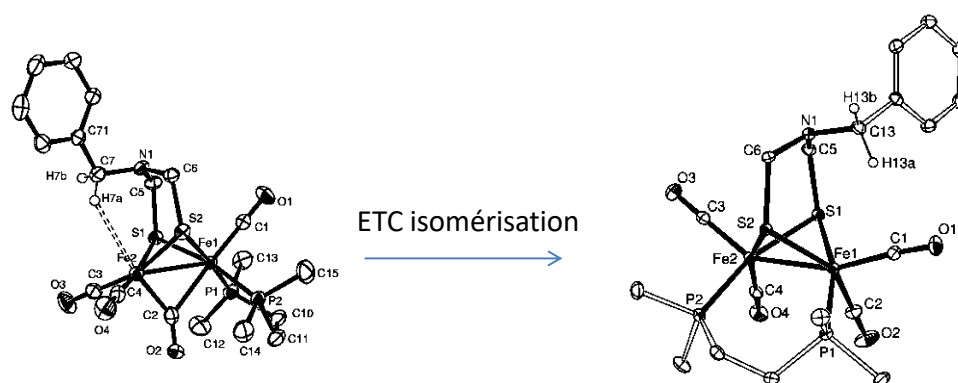


Figure 4: Effet de la symétrisation sur le complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\text{dmpe})(\mu\text{-}\{\text{SCH}_2\}_2\text{NBn})]$

Les complexes modèles de l'état H_{ox} peuvent être obtenus relativement facilement, par oxydation mono-électronique des précurseurs $Fe^I Fe^I$, ils présentent une conformation inversée. Un seul exemple de complexe à valence mixte à pont azadithiolate a été structuralement caractérisé jusqu'à présent (Figure 5) [84].

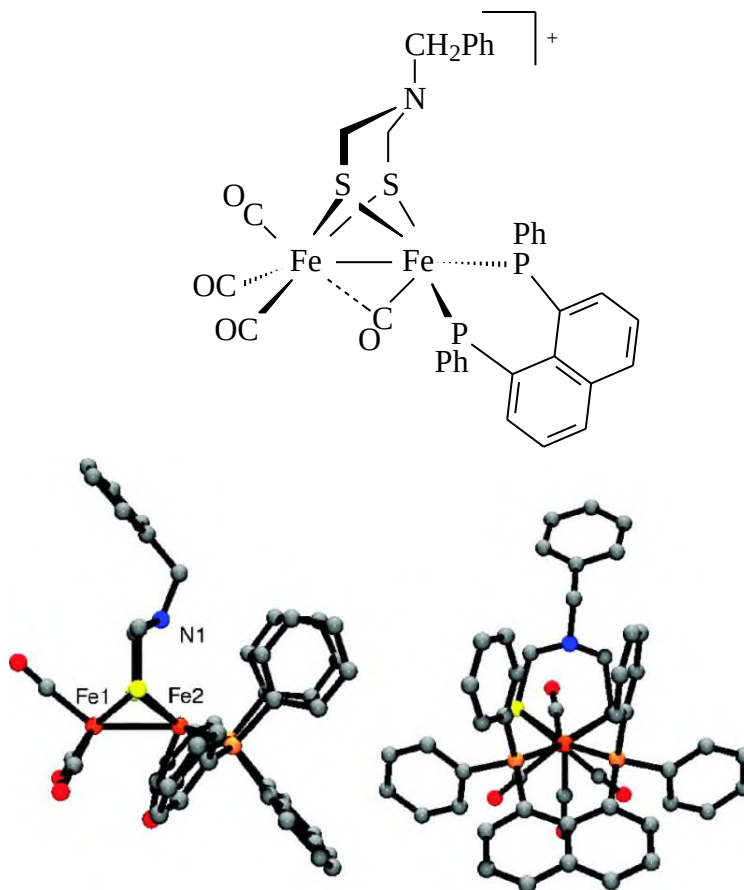


Figure 5: Seul exemple de complexe azadithiolate $Fe^I Fe^{II}$ modèle de l'état H_{ox} .

Si le pont azadithiolate porte une chaîne carbonée suffisamment longue portant un groupement coordinant, celui-ci peut se lier au centre métallique 'inversé' après oxydation monoélectronique du complexe. Dans l'exemple présenté dans le schéma 14, le groupement thioéther porté par la fonction amine se coordine au centre métallique pour stabiliser l'espèce $Fe^I Fe^{II}$ obtenue après oxydation du complexe $Fe^I Fe^I$ [85].

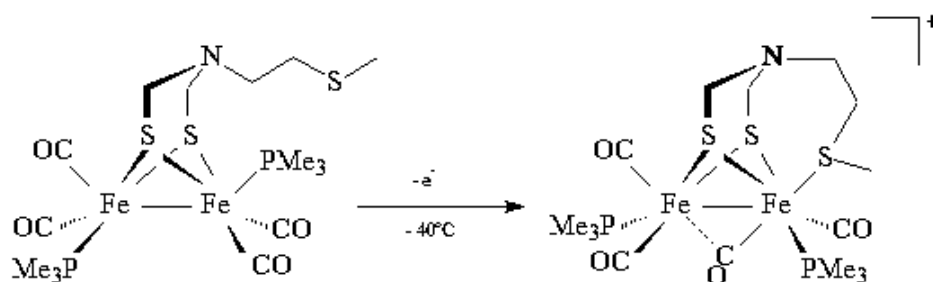


Schéma 14: Oxydation du complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\text{PMe}_3)_2(\mu\text{-}\{\text{CH}_2\text{S}\}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{SMe})]$.

L'oxydation biélectronique de certains de ces complexes en présence d'un substrat comme CO peut conduire à la coordination de la fonction amine sur l'un des centres métalliques (Schéma 15) [86].

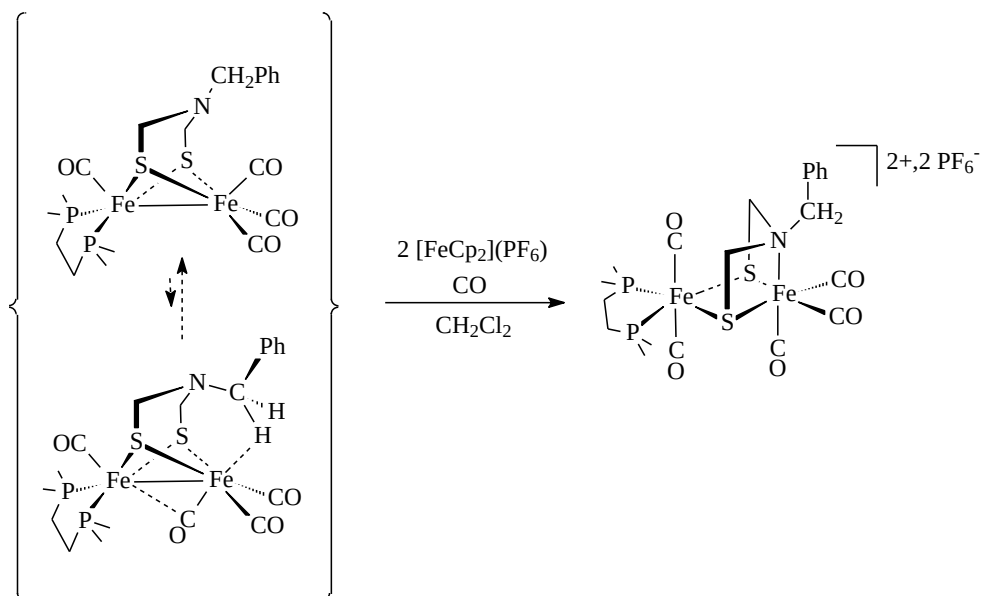


Schéma 15: Oxydation du complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\kappa^2\text{-dmpe})(\mu\text{-}\{\text{SCH}_2\}_2\text{NBn})]$ en présence de deux équivalents de Fc^+ sous CO.

Des complexes tétrasubstitués ont également été synthétisés par photolyse en présence de dppv (dppv = Ph₂PCH=CHPh₂, 1,2-bis (diphénylphosphino) éthylène) [87]. L'étude de leur protonation (Schéma 16) a révélé un processus mimant le rôle de la base relais dans le site actif avec dans une première étape la protonation de la fonction amine, puis le transfert du proton vers le site difer pour former une espèce hydruro terminale qui se transforme lentement à une température supérieure à zéro en son isomère hydruro ponté, thermodynamiquement stable.

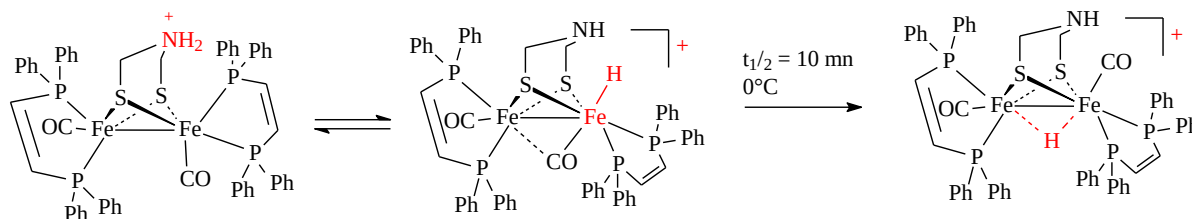


Schéma 16: Processus de protonation du complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_2(\kappa^2\text{-dppv})_2(\mu\text{-}\{\text{SCH}_2\}_2\text{NH})]^+$.

Les études de protonation avec des espèces trisubstituées présentées dans le Schéma 17, ont montré que l'isomérisation ammonium-hydrure dépendait de la nature du contre-ion. La formation de l'espèce hydrure est favorisée avec un contre-ion $\text{BAr}^{\text{F}_4^-}$ ou BPh_4^- alors que la forme ammonium est stabilisée avec BF_4^- [79].

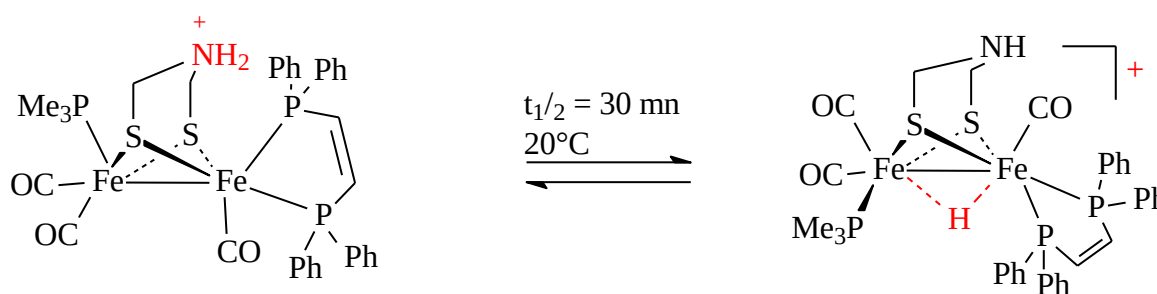


Schéma 17: Isomérisation ammonium-hydrure du complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_3(\text{PMe}_3)(\kappa^2\text{-dppv})(\mu\text{-}\{\text{SCH}_2\}_2\text{NH}_2)]^+$.

La double protonation du dérivé $[\text{Fe}_2(\text{CO})_2(\kappa^2\text{-dppv})_2(\mu\text{-}\{\text{SCH}_2\}_2\text{NH})]$ conduit à une espèce dicationique doublement protonée qui est, à ce jour, le seul modèle, décrit structuralement d'un des intermédiaires-clés proposé dans le processus biologique, et qui présente dans une conformation inversée, une interaction $\text{H}^-\cdots\text{H}^+$ entre l'hydrure terminal et le proton du groupement ammonium du pont dithiolate (Figure 6) [88].

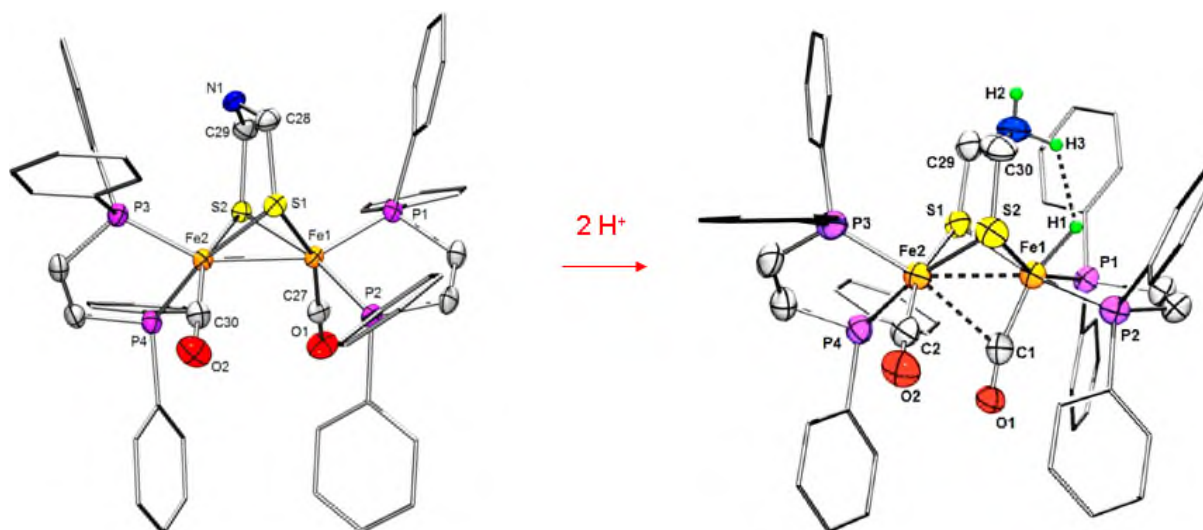


Figure 6: Structure du complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_2(\kappa^2\text{-dppv})_2(\mu\text{-}\{\text{SCH}_2\}_2\text{NH})]$ et du dication résultant de sa double protonation, $[(\text{H})\text{Fe}_2(\text{CO})_2(\kappa^2\text{-dppv})_2(\mu\text{-}\{\text{SCH}_2\}_2\text{NH}_2)]^{2+}$ [88].

Par ailleurs, en milieu organique, les performances de ce complexe en tant que catalyseur de la réduction des protons ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$) sont importantes ($k = 58\,000\text{ s}^{-1}$), plus de 1000 fois supérieures à celles de complexes difer dithiolate classiques formant des hydrures pontés [10]. La réduction électrocatalytique des protons se fait selon un mécanisme qui dépend de la force de l'acide (pK_a) (Schéma 18). La première étape est la protonation de la fonction amine. La tautomérisation de l'espèce ammonium conduit à un intermédiaire hydrure terminal $[\text{Fe}_2(\text{t-H})(\text{CO})_2(\kappa^2\text{-dppv})_2(\mu\text{-adt})]^+$ ($\text{adt} = \{\text{SCH}_2\}_2\text{NH}$) qui s'isomérise en sa forme $[\text{Fe}_2(\text{CO})_2(\kappa^2\text{-dppv})_2(\mu\text{-H})(\mu\text{-adt})]^+$, cette dernière transformation correspond à un processus de désactivation. En effet, en présence de $\text{ClCH}_2\text{CO}_2\text{H}$ ($\text{pK}_a^{\text{MeCN}} = 15,3$) [89] dans CH_2Cl_2 , l'espèce $[\text{Fe}_2(\text{t-H})(\text{CO})_2(\kappa^2\text{-dppv})_2(\mu\text{-adt})]^+$ catalyse la réduction du proton à $-1,49\text{ V}$ vs ($\text{Fc} + / \text{Fc}$) avec un TOF de 5000 s^{-1} (surtension = $0,71\text{ V}$), tandis que son isomère hydrure ponté donne une réponse HER avec une surtension plus élevée ($0,90\text{ V}$) et une efficacité plus faible (TOF = 20 s^{-1}). Lorsque l'on utilise un acide plus fort, tel que $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ ($\text{pK}_a^{\text{MeCN}} = 12,7$) [90], la catalyse se produit à un potentiel moins négatif ($-1,11\text{ V}$, surtension = $0,51\text{ V}$), ce qui correspond à la réduction du dication doublement protoné $[\text{Fe}_2(\text{t-H})(\text{CO})_2(\kappa^2\text{-dppv})_2(\mu\text{-adtH})]^{2+}$, avec un TOF de 58000 s^{-1} .

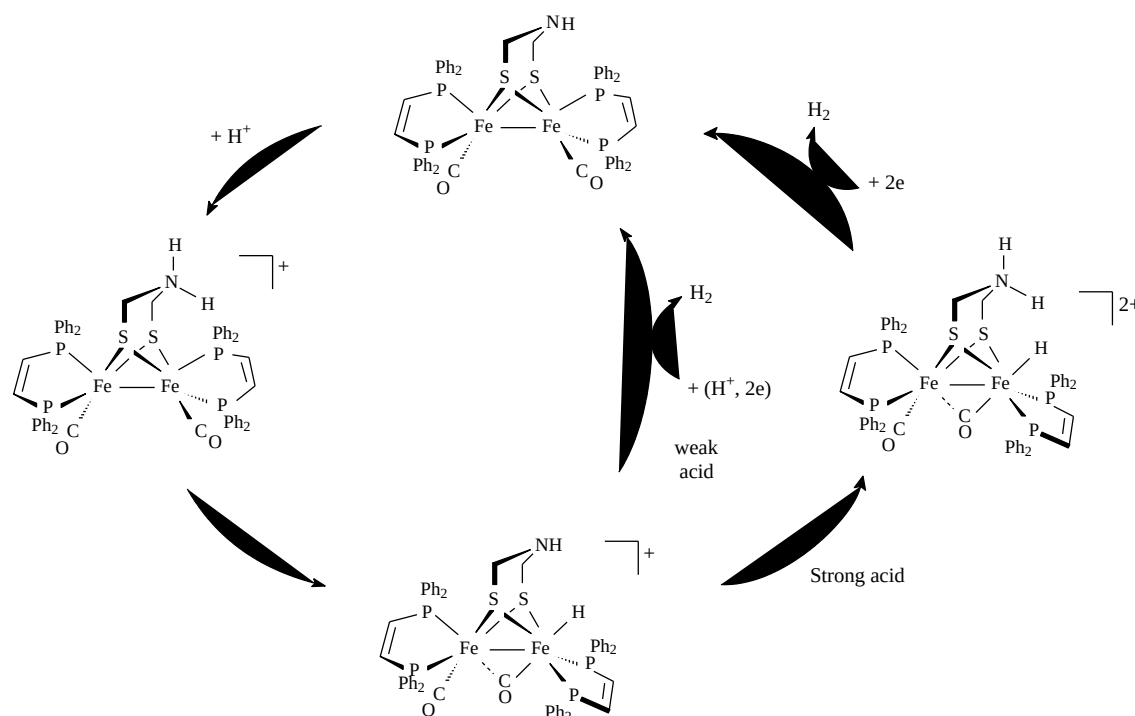


Schéma 18: Réduction catalytique de la réduction des protons par le complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_2(\kappa^2\text{-dppv})_2(\mu\text{-adt})]$

Récemment, il a été montré que l'introduction d'un ligand redox, tel qu'un ferrocène, dans la sphère de coordination de modèles diférré comportant un pont azadithiolate, permettait de réaliser une catalyse bidirectionnelle de la conversion H^+ / H_2 . En présence d'acides suffisamment forts, tels que $[\text{H}(\text{OEt}_2)_2][\text{BAR}^{\text{F}}_4]$ ($[\text{BAR}^{\text{F}}_4]^- = [\text{B}\{3,5\text{-C}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)_2\}_4]^-$), l'espèce $[\text{Fe}_2(\text{CO})_2(\text{Fc}')(\kappa^2\text{-dppv})(\mu\text{-adt}^{\text{Bn}})]$ ($\text{Fc}' = [\text{Fe}(\text{C}_5\text{Me}_5)\{\text{C}_5\text{Me}_4(\text{CH}_2\text{PEt}_2)\}]$; $\text{Bn} = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$) se protonne sur la fonction amine puis sur un atome de fer donnant un hydruure terminal (Schéma 19) [91]. Un transfert d'électron intramoléculaire du noyau diférré vers le ligand ferrocène induit la libération de H_2 . En l'absence du groupe ferrocène, l'hydruure terminal s'isomérisé en une espèce hydruure de pontée, désactivée catalytiquement. On peut noter qu'une réaction de comproportionation se produit pendant le cycle catalytique. Enfin, le processus se déroule dans CH_2Cl_2 avec une surtension de *ca.* 0,54 V vs vs ($\text{Fc}^{*+}/\text{Fc}^*$) ($\text{Fc}^* = [\text{Fe}(\text{C}_5\text{Me}_5)_2]$) et une fréquence de turn over de $6,6 \text{ h}^{-1}$ lorsque $[\text{H}(\text{OEt}_2)_2][\text{BAR}^{\text{F}}_4]$ est utilisé.

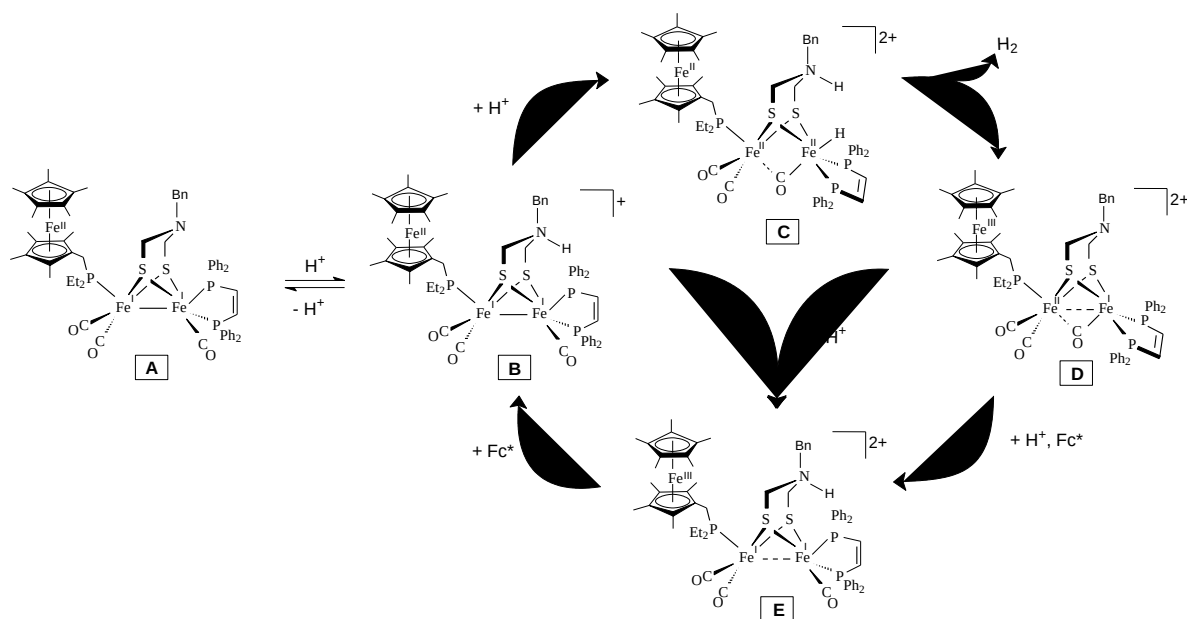


Schéma 19: Mécanisme proposé pour l'activité de réduction des protons par $[\text{Fe}_2(\text{CO})_2(\text{Fc}')(\kappa^2\text{-dppv})(\mu\text{-adt}^{\text{Bn}})]$.

Par ailleurs, le complexe hexacarbonyle sulfoné $\text{Na}[\text{Fe}_2(\text{CO})_6(\mu\text{-adt}^{p\text{-C}_6\text{H}_4\text{SO}_3})]$ est soluble en milieu aqueux (NaCl 10 mM) après addition de cyclodextrine ($\beta\text{-CyD}$). Dans ce milieu, sa réduction se situe vers -1,28 V vs $\text{Ag}|\text{AgCl}|\text{KCl}$ (solution saturée) et une réponse catalytique, qui augmente lors de l'addition de $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$, est observée à -1,40 V [92]. Plus récemment, l'espèce azadithiolate $[\text{Fe}_2(\text{CO})_6(\mu\text{-adt}^{p\text{-C}_6\text{H}_4\text{Br}})]$ a été immobilisée sur une électrode de graphite [93]. Une réponse pour la réduction des protons en H_2 a été détectée à un potentiel de -0,36 V vs NHE. Un TOF de 6400 s^{-1} a été déterminé à un potentiel de -0,50 V dans une solution de H_2SO_4 0,25 M avec un TON $\gg 10^8$ durant environ 8h et une efficacité faradique de 95%, ce qui classe cette espèce parmi les catalyseurs les plus efficaces reportés jusqu'à présent.

Les complexes difé à valence mixte $\text{Fe}^{\text{I}}\text{Fe}^{\text{II}}$ présente un caractère insaturé qui permet l'activation de H_2 pour peu que l'un des atomes de fer soit suffisamment électrophile. Il a été effectivement montré que les complexes $[\text{Fe}_2(\text{CO})_3(\text{PMe}_3)(\kappa^2\text{-dppv})(\mu\text{-xdt})][\text{B}(\text{Ar}^{\text{F}})_4]$ ($\text{xdt} = \text{pdt}, \text{odt}, \text{adt}, \text{adt}^{\text{Bn}}$ et $\text{Ar}^{\text{F}} = 3,5\text{-(CF}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3$) peuvent activer le dihydrogène à des pressions élevées ($P \approx 125 \text{ atm}$) et avec des cinétiques lentes (18h) [94]. Les composés azadithiolate sont plus performants que les composés propanedithiolate en raison de la présence de la fonction amine, qui peut induire une rupture hétérolytique de H_2 et donner des complexes hydruro-pontés suite au processus d'isomérisation rapide (Schéma 16), à température

ambiante, des espèces hydruro-terminal formées initialement [95]. Le complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_3(\text{PMe}_3)(\kappa^2\text{-dppv})(\mu\text{-adt}^{\text{Bn}})][\text{B}(\text{Ar}^{\text{F}})_4]$ active lentement le dihydrogène. La formation d'une espèce hydruro-pontée est observée après traitement de ce complexe sous pression de H_2 pendant 26 heures (Schéma 20) [94]. L'activation de H_2 peut être accélérée dans des conditions douces ($P = 2 \text{ atm}$) en ajoutant dans la solution un oxydant et une base, ce qui révèle le rôle important du transfert d'électron couplé au transfert de proton lors du mécanisme d'activation de H_2 [95].

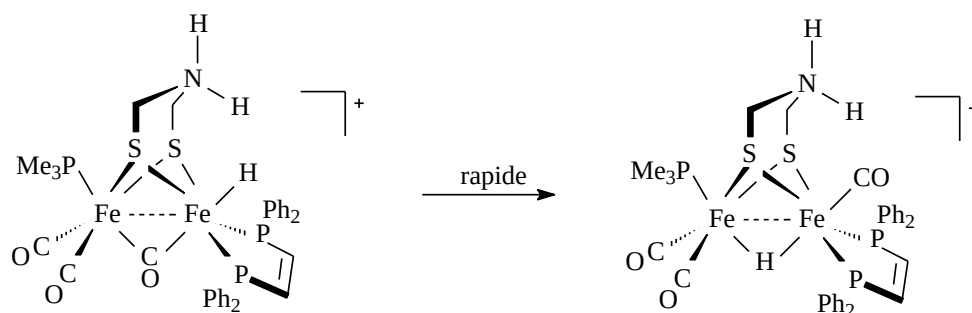


Schéma 20: Isomérisation rapide des espèces hydruro-terminal en dérivés hydruro pontés après activation de H_2 .

L'association du ligand non innocent FcP^* (diéthylphosphinométhyl)nonaméthylferrocène, $[\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_4\text{CH}_2\text{PEt}_2)]$ ($\text{Fe}^{\text{III}}/\text{Fe}^{\text{II}}$) ($E_{1/2} = -0,59 \text{ V}$) au complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_3(\text{PMe}_3)(\kappa^2\text{-dppv})(\mu\text{-adt}^{\text{Bn}})][\text{B}(\text{Ar}^{\text{F}})_4]$ a été réalisée pour accélérer l'activation de H_2 [95,96]. L'oxydation de cette espèce $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{I}}$ conduit au système dicationique redox $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{I}}$ (Schéma 21) [96,97] qui induit la rupture hétérolytique de H_2 (1 atm) [96]. En présence d'une base telle que $(\text{P}(\text{o-tol})_3)_3$, les espèces $[\text{Fe}_2(\text{t-H})(\text{CO})_3(\text{FcP}^*)(\kappa^2\text{-dppv})(\mu\text{-adt}^{\text{Bn}})]^+$ et $[\text{HP}(\text{o-tol})_3]^+$ sont détectées. La coordination de H_2 déclenche un transfert d'électron intramoléculaire du centre difer vers le ligand redox et conduit à la rupture de la liaison H-H (Schéma 21).

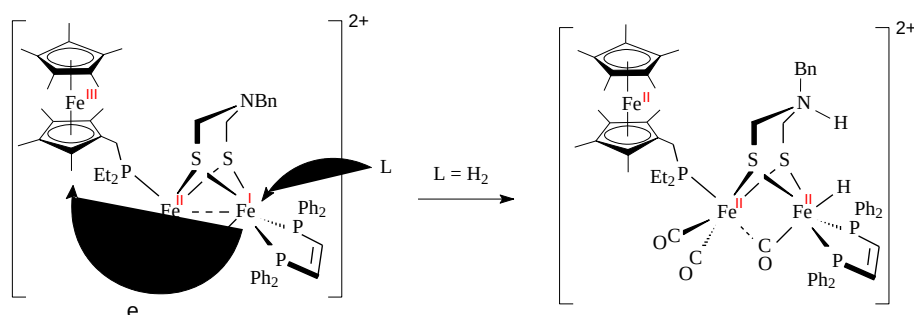


Schéma 21: Activation de H_2 par $[\text{Fe}_2(\text{CO})_2(\text{FcP}^*)(\kappa^2\text{-dppv})(\mu\text{-CO})(\mu\text{-adt}^{\text{Bn}})]^{2+}$.

Très récemment, la structure d'une espèce dinucléaire du fer hexacarbonylée présentant une molécule de BH_3 entre la fonction amine du pont azadithiolate et un des atomes de fer a été décrite (Schéma 22). Elle peut être considérée comme un modèle de l'adduit H_2 , jamais décrit jusqu'à présent, initiant le processus d'activation de la liaison $\sigma(\text{H-H})$ par le site actif ou ses systèmes modèles difer [98].

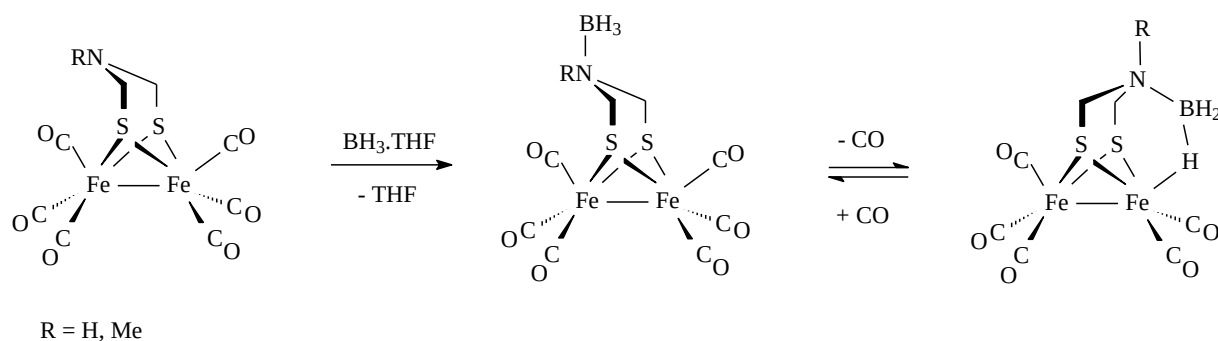


Schéma 22: Réaction entre BH_3 et un complexe difer azadithiolate

III-2 Introduction d'une diphosphine fonctionnalisée avec une amine

L'utilisation de diphosphines fonctionnalisées par un groupement amine est également un moyen d'introduire une base relais dans la seconde sphère de coordination des complexes dithiolate étudiés.

De nombreux travaux ont démontré l'intérêt d'introduire dans des complexes mononucléaires du fer, du nickel et du cobalt (Schéma 23), des ligands diphosphine fonctionnalisés par une ou deux fonctions amines, du type $(\text{Ph}_2\text{PCH}_2)_2\text{NR}$ ($\text{PN}^{\text{R}}\text{P}$) et $(\text{PPhCH}_2\text{NRCH}_2)_2$ ($\text{P}^{\text{Ph}}_2\text{N}^{\text{R}}_2$; $\text{R} = \text{Ph}, \text{Bn}, \text{C}_6\text{H}_4\text{X}$) pour l'activation (activation hétérolytique de H_2) ou la production de H_2 (interaction hydrure-proton). En particulier, des complexes de Ni (II) bis(diphosphine) ont été très étudiés en utilisant des diphosphines fonctionnalisées par une amine comme base relais biomimétique [99-105]. La présence de l'amine dans la seconde sphère de coordination augmente l'activité catalytique vis à vis de la réduction des protons de ces espèces en raison de la proximité métal-base et de la stabilisation des espèces NH [106]. Le complexe cationique $[\text{Ni}(\text{P}^{\text{Ph}}_2\text{N}^{\text{P-C}_6\text{H}_4\text{X}_2})_2]^{2+}$ ($\text{P}^{\text{Ph}}_2\text{N}^{\text{P-C}_6\text{H}_4\text{X}_2} = \{\text{CH}_2\text{PPhCH}_2\text{N}^{\text{P-C}_6\text{H}_4\text{X}_2}\}_2$) (Schéma 23) possède une activité élevée pour la réduction des protons dans l'acétonitrile. Lorsque $\text{X} = \text{CH}_2\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2$, un TOF de 1850 s^{-1} et une surtension de $0,37 \text{ V}$ ont été déterminés sur une électrode de carbone vitreuse dans une solution de MeCN acide ($[(\text{DMF})\text{H}][\text{CF}_3\text{SO}_3]$, $\text{pK}_a^{\text{MeCN}} = 6,1$) à laquelle de l'eau est ajoutée [107]. Un $\text{TOF} > 4.10^4 \text{ s}^{-1}$ et une surtension de $0,40 \text{ V}$ ont été trouvés dans un milieu acide liquide ionique-eau lorsque

X= n-hexyle [108]. Une plage d'efficacité similaire a été rapportée pour $\text{Ni}(\{\text{CH}_2\text{P}^{\text{Ph}}\text{CH}_2\}_2\text{N}^{\text{Ph}})_2]^{2+}$. Des TOF de 33000 et 106000 s^{-1} ont été trouvés dans MeCN pur et en présence d'une concentration 1,2 M d'eau dans une solution de MeCN, respectivement, à -1,13 V vs (Fc^+/Fc) [109]. L'efficacité de cette classe de catalyseurs à base de Ni a conduit à l'utilisation de telles espèces pour la conception de matériaux d'électrode. Le greffage de l'espèce Ni(II) bis(diphosphine) sur des nanotubes de carbone à parois multiples et l'utilisation de carbone vitreux avec du Nafion ont donné des électrodes capables de catalyser la réduction des protons dans l'eau avec un TON d'environ 10^5 (durant 10h/ à -0,30 V par rapport à NHE / 0,5 M H_2SO_4) [110-111]. Plusieurs développements ultérieurs des systèmes de DuBois ont été rapportés [112-119]. De nombreux systèmes du Ni (II) basés sur des ligands donneurs de soufre ont également été rapportés [120-130].

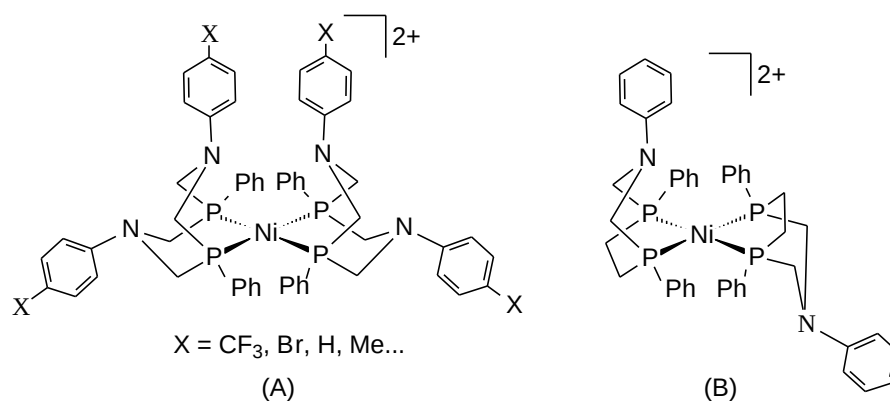


Schéma 23: Deux exemples de complexes mononucléaires du nickel avec des diphosphines fonctionnalisées par des amines.

En s'inspirant de ces travaux, des complexes difer possédant des diphosphines fonctionnalisées par des amines $[\text{PN}^{\text{R}}\text{P}(\text{PN}^{\text{R}}\text{P} = (\text{R}'_2\text{PCH}_2)_2\text{NR})]$ ont été synthétisés afin d'introduire une fonction basique non coordinante dans la seconde sphère de coordination de ces dérivés bimpétalliques et d'en évaluer l'effet sur leur activité [131-132]. L'étude de ces complexes a permis de mettre en évidence le rôle effectif de base relais de la fonction amine, positionnée à proximité du site difer et permettant ainsi, comme dans le processus biologique, de capter un proton dans le milieu et de favoriser son transfert sur le centre bimétallique selon un processus de tautomérisation, puis selon la nature du groupement R porté par l'amine de se protoner à nouveau Schéma 24. A la différence du processus impliquant le cluster H, le proton est transféré en position pontée [132b].

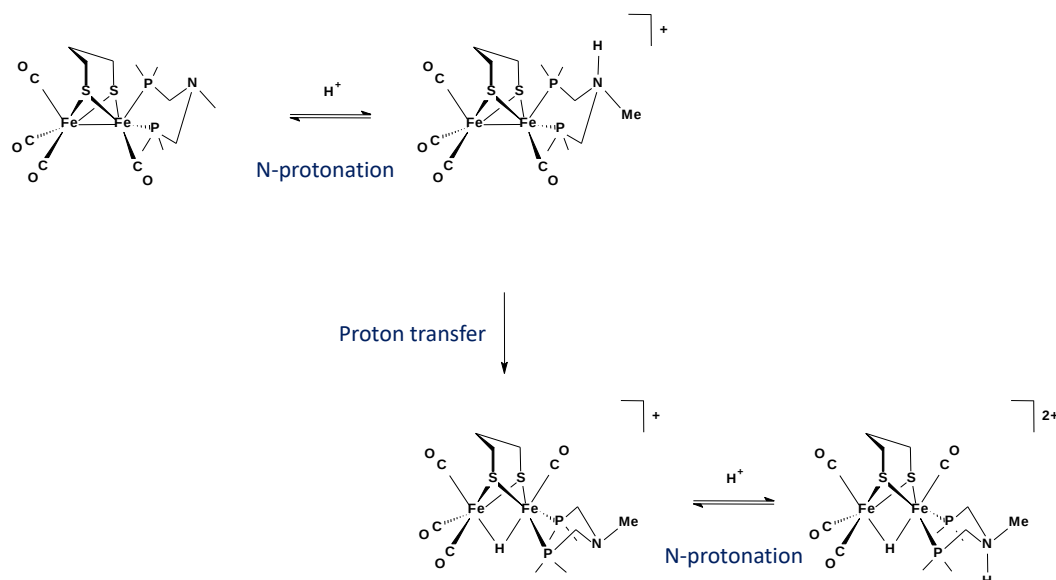


Schéma 24: Mécanisme de protonation des espèces $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\kappa^2\text{-PN}^{\text{Me}}\text{P})(\mu\text{-pdt})]^+$

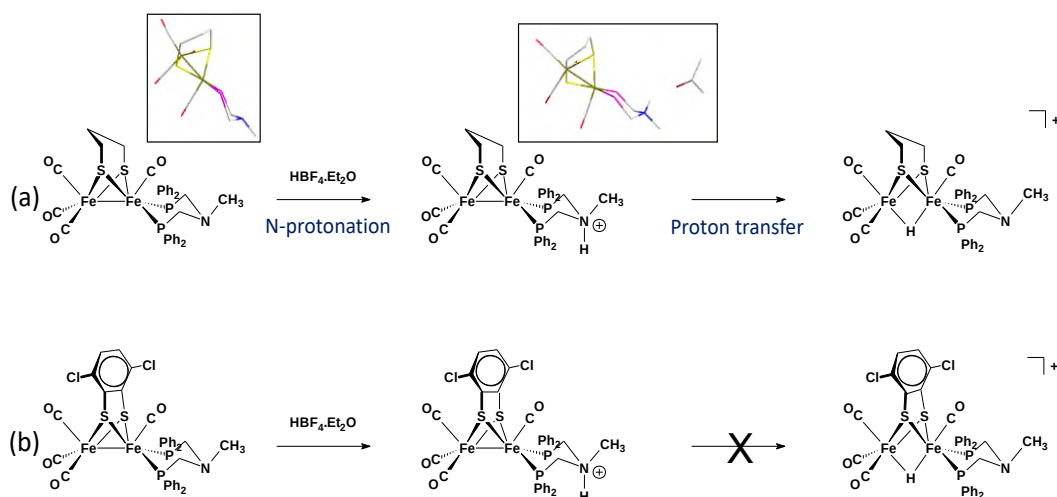


Schéma 25: Utilisation de phosphine fonctionnalisée par une amine et modulation de l'activité

Comme l'indique le schéma 25 l'activité de ces systèmes vis à vis de la protonation peut-être modulée par le choix du pont dithiolate. Par ailleurs, une étude récente menée sur des complexes difer portant le même ligand diphosphine $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{N}(n\text{Pr})\text{CH}_2\text{PPh}_2$ (PNP) mais différents ponts dithiolate (Schéma 26) a révélé que la nature du pont avait une incidence sur la stabilité des cations $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\kappa^2\text{-PNP})(\mu\text{-dithiolate})]^+$. Ainsi, avec un pont azadithiolate (adt^{Bn}) le cation se décompose en une minute à température ambiante alors

qu'avec les ponts edt, pdt, bdt^{Me} (bdt^{Me} = 3,4-toluènedithiolate), les cations sont stables pendant plus d'une heure [133].

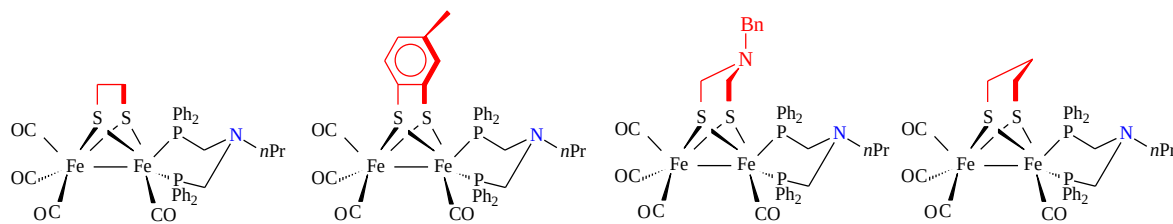


Schéma 26: Série de complexes $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\kappa^2\text{-PNP})(\mu\text{-dithiolate})]$

Le complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\kappa^2\text{-PNP})(\mu\text{-pdt})]$, qui possède une diphosphine fonctionnalisée avec une amine $\{\text{Ph}_2\text{PCH}_2\}_2\text{N}(n\text{-Pr})$ (PNP), permet d'activer H_2 [134]. Son oxydation monoélectronique conduit à l'espèce à valence mixte $\text{Fe}^{\text{I}}\text{Fe}^{\text{II}}$, $[\text{Fe}_2(\text{CO})_3(\kappa^2\text{-PNP})(\mu\text{-CO})(\mu\text{-pdt})][\text{B}(\text{Ar}^{\text{F}})_4]$, qui peut réagir avec le dihydrogène (1 atm, 25°C), de façon catalytique, en présence d'un excès de Fc^+ et de $\text{P}(o\text{-tol})_3$. Le cation N-protonné, hydruro-ponté $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\kappa^2\text{-PNHP})(\mu\text{-H})(\mu\text{-pdt})]^{2+}$ est formé et se déprotonne instantanément après addition d'un excès de base en reformant le complexe neutre initial (Figure 7).

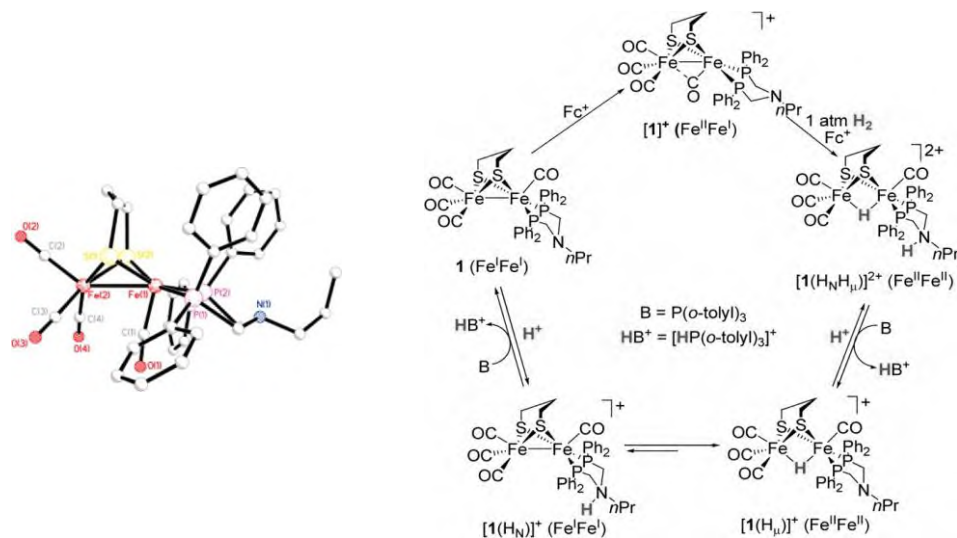


Figure 7: Activation de H_2 par un complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\kappa^2\text{-PNP})(\mu\text{-pdt})]$ [134].

La présence d'une fonction amine dans la seconde sphère de coordination peut permettre également l'activation d'une liaison C-H du pont dithiolate lorsqu'elle se trouve dans une diphosphine cyclique du type $(\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{NRCH}_2)_2$ ($\text{R} = \text{Bn}$ ou Ph). En effet, au cours de la double oxydation des complexes $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4\{\kappa^2\text{-(Ph}_2\text{PCH}_2\text{NRCH}_2)_2\}(\mu\text{-dmpdt})]$,

la rupture hétérolytique d'une liaison C-H d'un des groupements S-CH₂- du pont dithiolate est observée. (Schéma 27) [135,136].

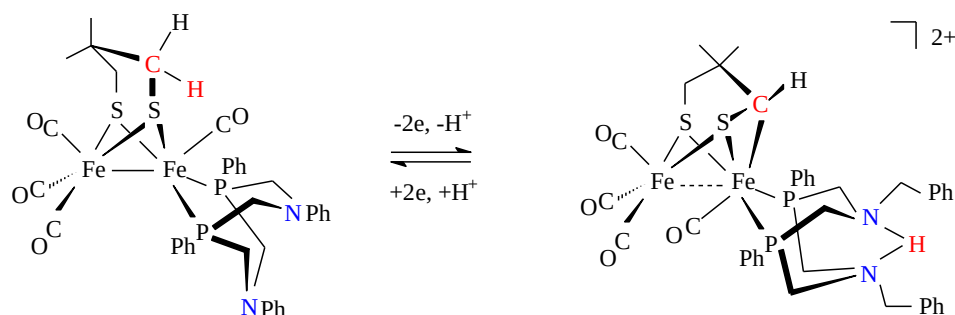


Schéma 27: Rupture hétérolytique d'une liaison C-H par oxydation du complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4\{\kappa^2-(\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{NRCH}_2)_2\}(\mu\text{-dmpdt})]$.

Nous avons récemment étendus nos études à des complexes de formule $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\kappa^2\text{-P}^{\text{Ph}}_2\text{N}^{\text{R}}_2)(\mu\text{-pdt})]$ (R = Ph, Bn) (Schéma 28) dans lesquels une diphosphine cyclique $\{\text{PhPCH}_2\text{N}(\text{R})\text{CH}_2\}_2$ (R = Ph, Bn) est introduite [132].

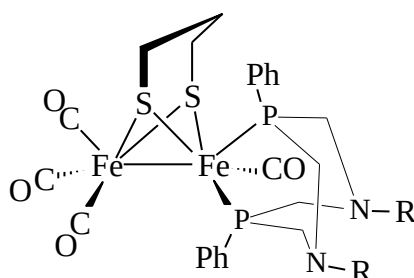


Schéma 28: Complexes $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4\{\kappa^2-(\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{NRCH}_2)_2\}(\mu\text{-pdt})]$.

L'étude expérimentale présentée dans ce chapitre constitue la suite de ce travail. Elle est consacrée à des composés analogues possédant un pont azadithiolate et présentant ainsi plusieurs bases relais à proximité du site bimétallique. Enfin, la description, très récemment, d'une structure révélant que la présence d'un pont azadithiolate dans une molécule dissymétriquement substituée, $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\kappa^2\text{-dmpe})(\mu\text{-}\{\text{SCH}_2\}_2\text{NBn})]$, pouvait permettre de favoriser une conformation inversée, nous a également incité à synthétiser de nouvelles molécules du type $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\kappa^2\text{-P}^{\text{Ph}}_2\text{N}^{\text{R}}_2)(\mu\text{-}\{\text{SCH}_2\}_2\text{NR})]$.

IV - Synthèse et caractérisation de complexes dinucléaires du fer azadithiolate comportant une diphosphine $P^{Ph}2N^R2$

Comme cela a été rappelé dans la section précédente, l'utilisation de ligands fonctionnalisés par une base de type "PN^RP" favorise la protonation de systèmes dinucléaires du fer, utilisés comme modèles du site actif des hydrogénases (Schéma 29) [132]

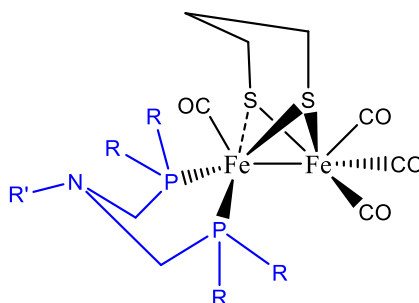


Schéma 29: Complexe difer avec un ligand diphosphine fonctionnalisé par une amine

Récemment nous avons étendu nos études à des complexes analogues en utilisant des diphosphines cycliques du type $P^{Ph}2N^R2$ ($R = Ph, Bn$) (Schéma30) et démontré l'intérêt de l'utilisation de ce type de ligand, comme relais pour le transfert de protons vers un centre métallique [132].

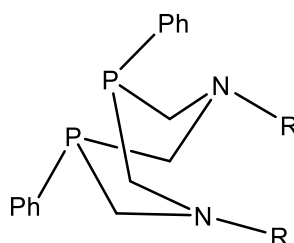


Schéma 30: diphosphine cyclique de type $P^{Ph}2N^R2$

IV-1-Synthèse du précurseur $[Fe_2(CO)_6(\mu-S_2)]$ (1)

Le complexe disulfuro-ponté dinucléaire du fer $[Fe_2(CO)_6(\mu-S_2)]$ (**1**) est obtenu selon la réaction décrite dans le schéma 31, en faisant réagir le complexe commercial $[Fe(CO)_5]$ avec du soufre en présence de KOH à 0°C dans le méthanol. Le mélange est laissé sous agitation à température ambiante pendant une nuit.[137].

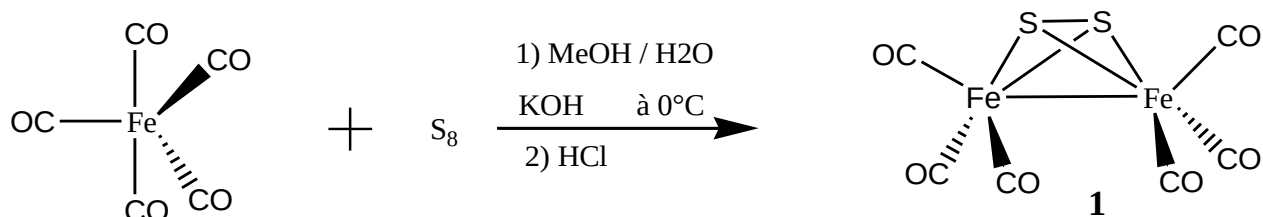


Schéma 31: Synthèse du complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_6(\mu\text{-S}_2)]$ (**1**)

Le complexe **1** est extrait du mélange réactionnel avec du pentane. Une chromatographie sur colonne de gel de silice, réalisée avec de l'hexane permet de purifier ce composé. Une analyse par spectroscopie infrarouge dans la région des groupements carbonyle est réalisée et permet de vérifier la nature de ce composé par comparaison avec les données connues reportées dans la littérature [137]. En particulier, le spectre IR de **1** enregistré dans le dichlorométhane dans la région des groupements carbonyle (Figure 8) présente trois bandes caractéristiques à 2082 (f), 2041(F), 2002(F) cm^{-1} concordant avec les données IR connues [137].

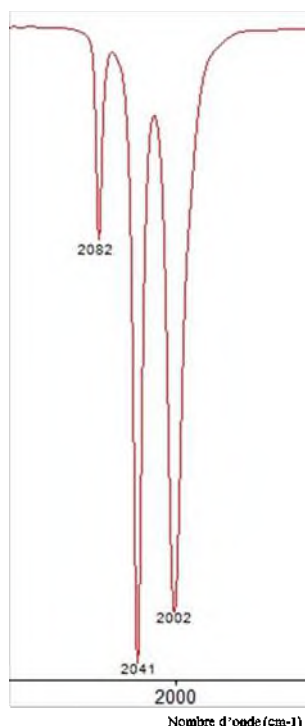


Figure 8: Spectre IR de **1** dans CH_2Cl_2 .

IV-2-Synthèse de la N,N-Bis-(chlorométhyl)-benzylamine ($\text{ClCH}_2)_2\text{NBn}$)

La synthèse de la N,N-Bis(chlorométhyl)benzylamine ($\text{ClCH}_2)_2\text{NBn}$) est réalisée dans le dichlorométhane par une réaction entre le formaldéhyde et la benzylamine en présence de chlorure de thionyl pendant 3h à température ambiante. Le précurseur est obtenu avec un rendement satisfaisant selon le schéma réactionnel (Schéma 32).

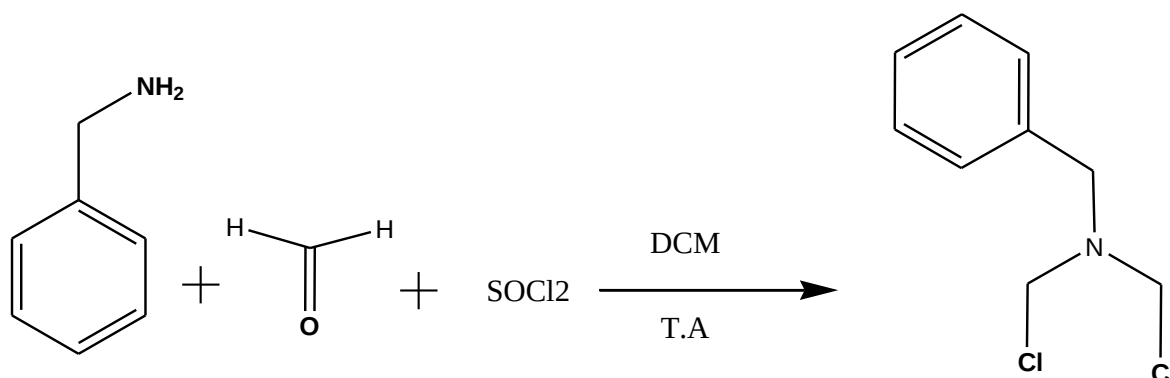


Schéma 32: Synthèse de la N,N-Bis(chlorométhyl)benzylamine

IV-3-Synthèse du complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_6(\mu\text{-adt}^{\text{Bn}})]$ (2)

La synthèse du complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_6(\mu\text{-adt}^{\text{Bn}})]$ (2) a été réalisée selon les protocoles décrits dans la littérature (Schéma 33) [138]. L'action de LiBHEt_3 , pendant 30 min à -80°C sous agitation, sur le complexe **1** induit la rupture de la liaison S-S et conduit à la formation d'un complexe dianionique intermédiaire $[\text{Fe}_2(\text{CO})_6(\mu\text{-S})_2]^{2-}$, qui par la suite réagit avec la di(chlorométhyl)benzylamine, pour former le composé **2**. Le spectre infrarouge du complexe **2** (Figure 9), enregistré dans CH_2Cl_2 , présente trois bandes d'intensité forte à 2074, 2036 et 1997 cm^{-1} dans la région des $\nu(\text{CO})$ qui correspondent aux groupements carbonyle terminaux.

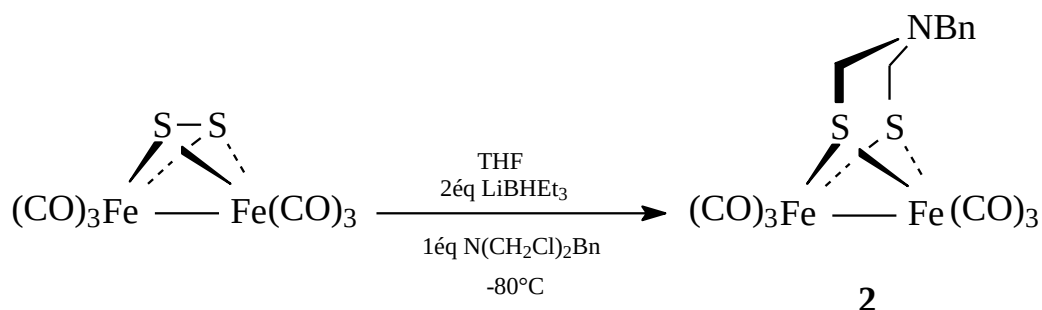


Schéma 33: Synthèse du complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_6(\mu\text{-adt}^{\text{Bn}})]$ (2)

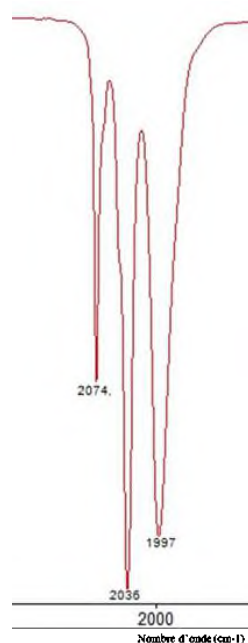


Figure 9: Spectre IR de **2** dans CH_2Cl_2 .

Le spectre RMN ^1H du complexe **2** (Figure 10), enregistré dans CDCl_3 , présente deux multiplets, entre 7,33 et 7,16 ppm, attribués aux protons du groupement phényle. Les deux singlets détectés à 3,70 et 3,33 ppm sont attribués respectivement aux groupements CH_2 du benzyle et aux quatre protons du pont azadithiolate ($\{\text{S-CH}_2\}_2\text{N}$).

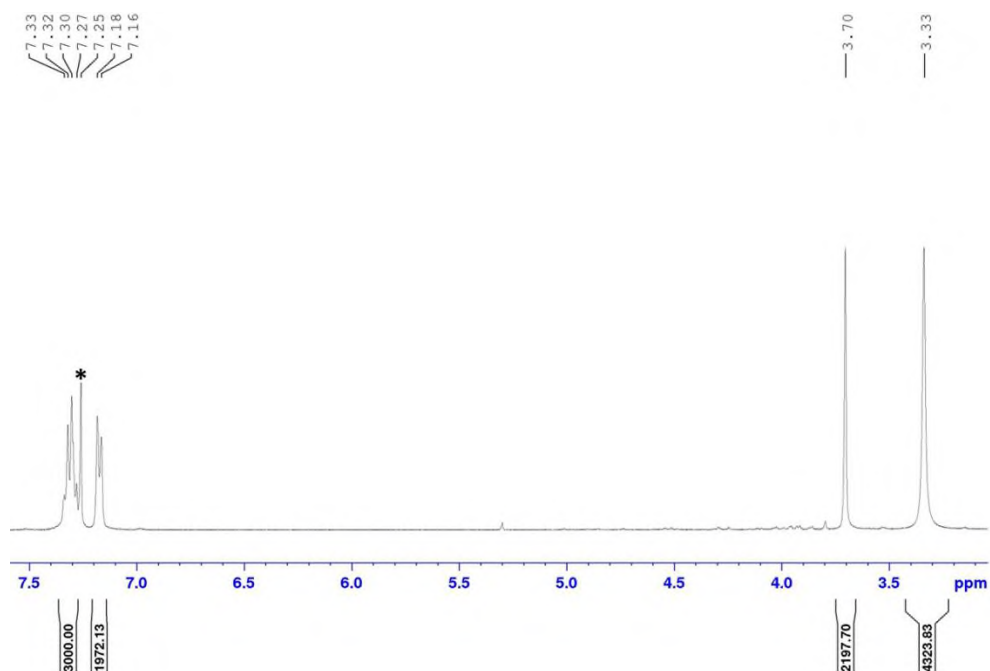


Figure 10: Spectre RMN ^1H de **2** dans CDCl_3 (le pic signalé par * correspond au CDCl_3).

IV-4-Préparation des diphosphines de type $P^{Ph}_2N^{R}_2$ ($R = Ph, Bn$)

Deux diphosphines ont été synthétisées, l'une avec un groupement phényle sur les deux amines et l'autre avec un groupement benzyle, à partir d'un protocole décrit dans la littérature [139].

On fait réagir de la phénylphosphine commerciale avec du paraformaldéhyde en présence d'éthanol (Schéma 34). Cette réaction conduit à la formation d'un diol qui est ensuite mis en présence d'une amine possédant le groupement désiré.

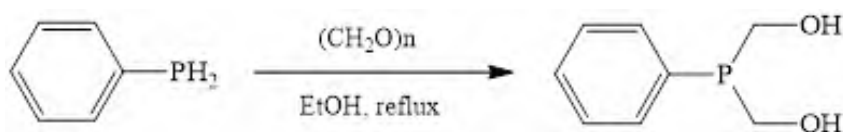


Schéma 34: Synthèse du composé bis-(hydroxyméthyl) phénylphosphine

L'ajout d'aniline conduit à la formation d'un précipité blanc, qui correspond à la diphosphine cyclique (Schéma 35). Elle est obtenue avec un rendement de 80 %.

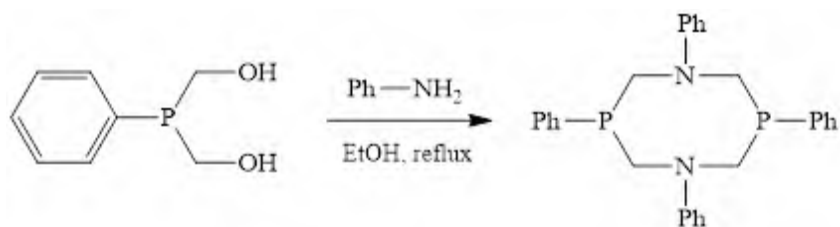


Schéma 35: Synthèse du composé $P^{Ph}_2N^{Ph}_2$

Sur le spectre RMN 1H du composé $P^{Ph}_2N^{Ph}_2$ (Figure 11), on observe que les protons des groupements CH_2 du cycle diphosphine ne sont pas identiques, ils apparaissent en pseudo-triplet à 4,47 ppm ($^2J_{PH} \approx ^2J_{HH} = 14,6$ Hz) et en doublet de doublet à 4,00 ppm ($^2J_{PH} = 4,6$ Hz, $^2J_{HH} = 14,6$ Hz). L'inéquivalence de ces protons provient du non planéité du cycle à huit $P_2C_4N_2$. L'observation de deux types de signaux est attribuée à l'importance de la constante de couplage $^2J_{PH}$ selon que les protons se trouvent dans une position équatoriale ou axiale.

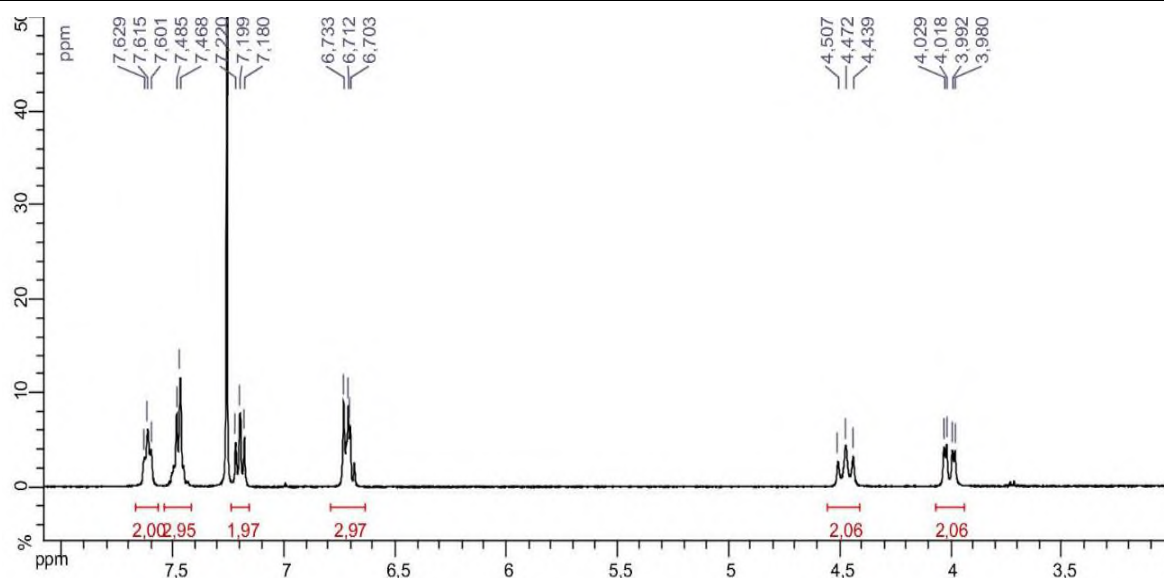


Figure 11: Spectre RMN ^1H dans CDCl_3 de la diphosphine PPh_2NPh_2

Des monocristaux De cette diphosphine ont été obtenus par diffusion en utilisant un mélange CH_2Cl_2 / hexane (1 : 2). L'analyse par diffraction des rayons X (Figure 12 et Tableau 1) permet de décrire sa structure moléculaire à l'état solide, confirmant le non planéité du cycle composé de deux atomes de phosphore, deux azotes et quatre atomes de carbone.

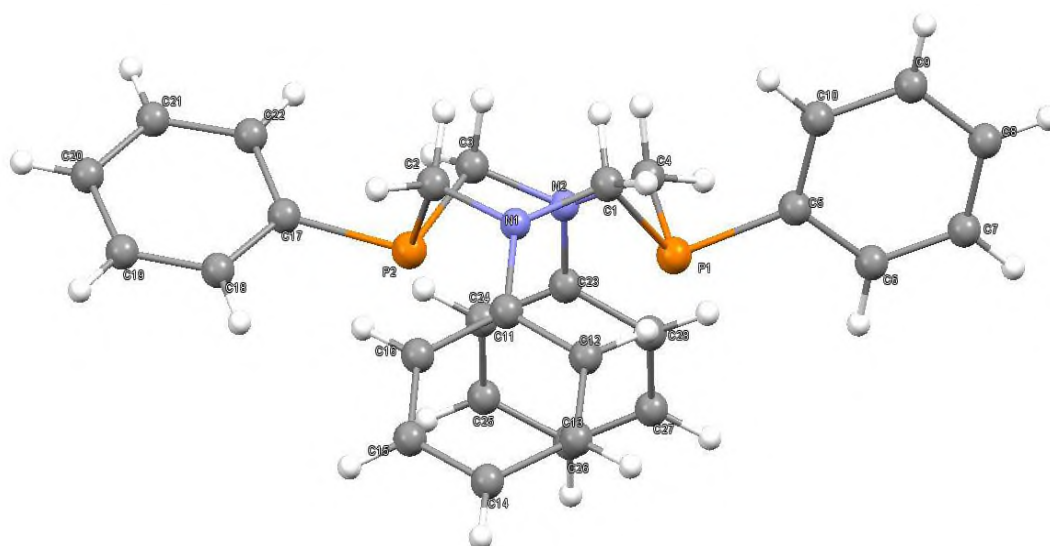


Figure 12: Représentation moléculaire (Mercury) de la diphosphine cyclique PPh_2NPh_2

C(1)-N(1)	1,449(9)	C(5)-P(1)	1,850(9)
C(2)-N(1)	1,476(9)	C(2)-P(2)	1,898(8)
C(11)-N(1)	1,416(9)	C(3)-P(2)	1,868(7)

Tableau 2: Quelques longueurs de liaisons (Å) de la diphosphine cyclique $P^{Ph}_2N^{Bn}_2$

Une diphosphine analogue $P^{Ph}_2N^{Bn}_2$, avec un groupement benzyle à la place du groupement phényle sur l'atome d'azote, a également été préparé selon un protocole similaire. On fait réagir de la benzylamine avec le diol préparé comme précédemment. La diphosphine cyclique correspondante est obtenue avec un rendement un peu plus faible que pour la diphosphine $P^{Ph}_2N^{Ph}_2$ (67 %).

Comme pour le composé $P^{Ph}_2N^{Ph}_2$, le spectre RMN 1H indique, comme attendu, que la diphosphine cyclique n'est pas plane. Les groupements CH_2 aliphatiques se présentent sous la forme d'un singulet à 4,18 ppm, attribuées au CH_2 du benzyle et de deux doublets à 3,69 et 3,45 ppm.

L'obtention de monocristaux a permis une analyse par diffraction des rayons X de la structure de $P^{Ph}_2N^{Bn}_2$, déjà décrite dans la littérature (Figure 13) [139b].¹

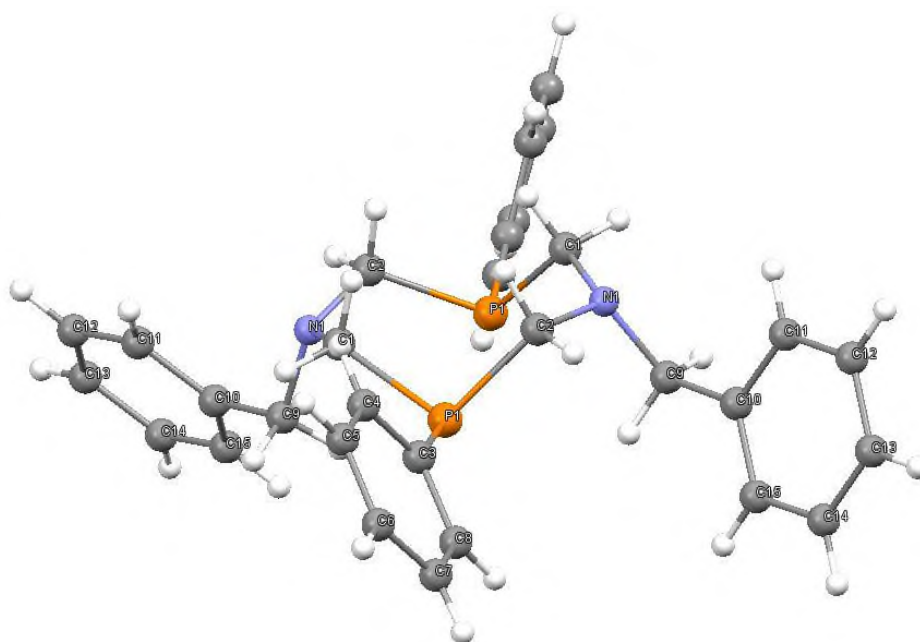


Figure 13: Représentation moléculaire (Mercury) de la diphosphine cyclique $P^{Ph}_2N^{Bn}_2$

IV-5-Synthèse des complexes $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\kappa^2\text{-P}^{\text{Ph}}_2\text{N}^{\text{R}}_2)(\mu\text{-adt}^{\text{Bn}})]$ (R = Ph (3), Bn(4))

L'addition des diphosphines $\text{P}^{\text{Ph}}_2\text{N}^{\text{R}}_2$ (R=Ph, Bn) sur le précurseur $[\text{Fe}_2(\text{CO})_6(\mu\text{-adt}^{\text{Bn}})]$ (2) en présence de 2 équivalents de $\text{Me}_3\text{NO}, 2\text{H}_2\text{O}$ dans un mélange de solvant toluène-acétonitrile (4 : 1), permet la substitution de deux groupements carbonyles par le diphosphine pour former les composés dinucléaires dissymétriquement disubstitués $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\kappa^2\text{-P}^{\text{Ph}}_2\text{N}^{\text{R}}_2)(\mu\text{-adt}^{\text{Bn}})]$ avec (R=Ph (3), Bn (4) (Schéma 36).

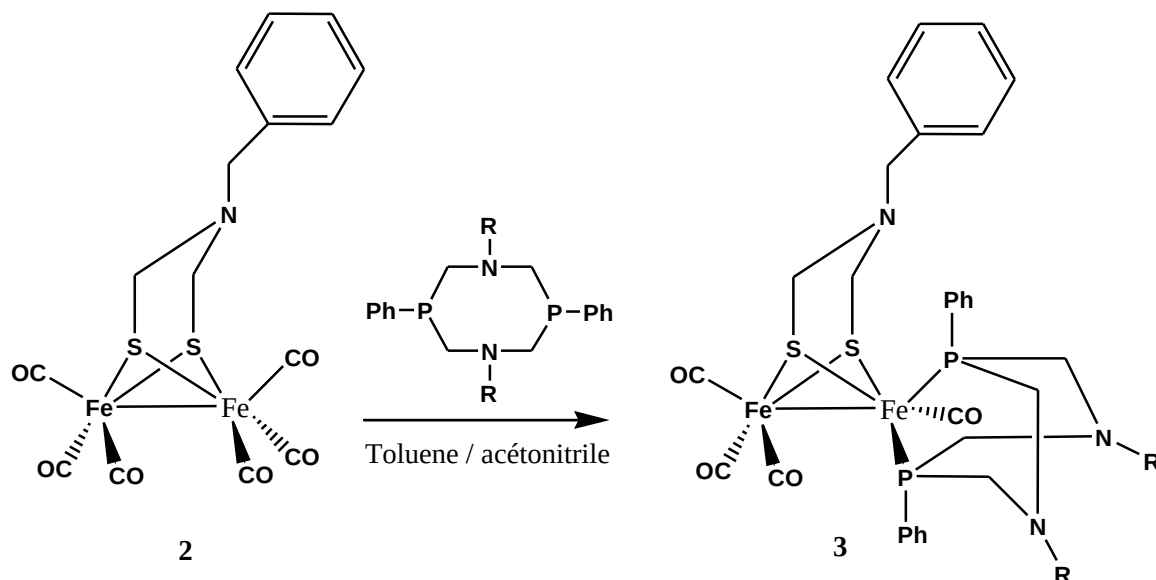


Schéma 36: Réaction du complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_6(\mu\text{-adt}^{\text{Bn}})]$ (2) avec les diphosphines $\text{P}^{\text{Ph}}_2\text{N}^{\text{R}}_2$

Le complexe 3 a été purifié par chromatographie sur colonne de gel de silice et il est obtenu avec un rendement de 40%. Le complexe 3 $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\kappa^2\text{-P}^{\text{Ph}}_2\text{N}^{\text{R}}_2)(\mu\text{-adt}^{\text{Bn}})]$. Il a été caractérisé par spectroscopies IR, RMN¹H et RMN³¹P-¹H.

Le spectre IR du complexe 3, enregistré dans le dichlorométhane, dans la région des groupements carbonyle présente trois bandes $\nu(\text{CO})$ à 1899(f), 1950(F) et 2022(F) cm^{-1} (Figure 14). Les nombres d'ondes de ces bandes sont logiquement plus faibles que ceux observés pour les bandes des mêmes groupements du complexe de départ (bandes $\nu_{\text{CO}} = 2073, 2034, 1995 \text{ cm}^{-1}$ dans le dichlorométhane). L'allure de ce spectre est typique des espèces difer dissymétriquement substituées de formule $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\kappa^2\text{-L}_2)(\mu\text{-dithiolate})]$. Il est, en particulier, similaire à celui observé pour le complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\kappa^2\text{-dppe})(\mu\text{-[SCH}_2\text{]}_2\text{NBn})]$ (bandes $\nu_{\text{CO}} = 2020(\text{F}), 1951(\text{F}), 1941(\text{ép}), 1905(\text{f}) \text{ cm}^{-1}$ dans le dichlorométhane) ce qui suggère un pouvoir électrodonneur de ces deux diphosphines, dppe et $\text{P}^{\text{Ph}}_2\text{N}^{\text{Ph}}_2$, proche [82].

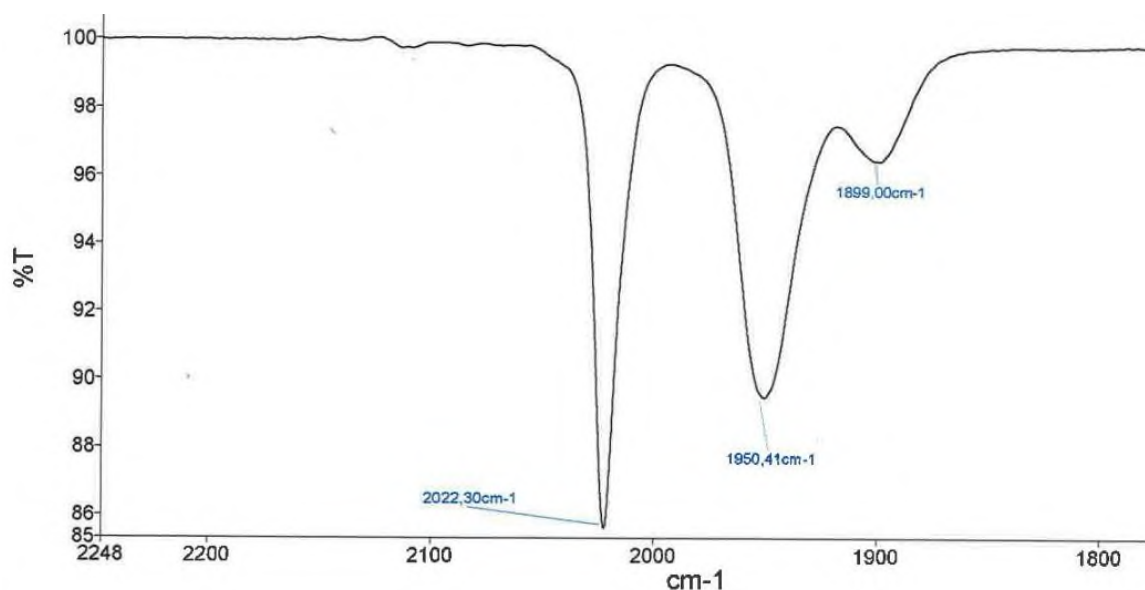
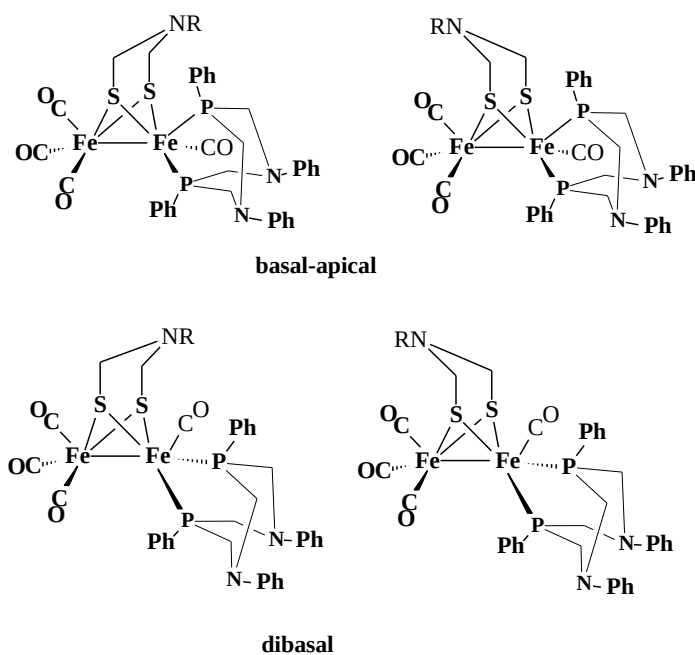


Figure 14: Spectre IR de **3**, dans le dichlorométhane, dans la région des groupements carbonyle

Le tableau **3** regroupe les caractéristiques spectroscopiques des complexes **3** et **4**. Leurs spectres RMN ^1H révèlent la présence des signaux et des intégrations attendus pour les différents groupements présents dans ces composés. Leurs spectres RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ enregistrés à 25°C dans CDCl_3 , présentent un seul pic vers 50-55 ppm, particulièrement large pour le complexe **3**, suggérant l'existence de processus dynamiques en solution. Deux types de phénomènes existent pour ce type de complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\kappa^2\text{-diphosphine})(\mu\text{-dithiolate})]$. Le premier phénomène fluxionnel correspond au basculement du groupement R du pont dithiolate qui peut s'orienter vers l'un ou l'autre des atomes de fer. Ce phénomène est à associer avec la non-rigidité du dithia-métalla-cyclohexane $\{\text{FeS}_2\text{C}_3\}$ qui peut adopter soit une forme chaise soit une forme bateau. Le deuxième processus dynamique consiste en l'échange entre les ligands portés par un même atome de fer en position basale et apicale. Ainsi, une diphosphine chélatée sur un des atomes de fer peut être liée de façon symétrique en position basale-basale ou dissymétrique en position basale-apicale (Schéma 37). Une étude RMN à basse température devrait permettre d'identifier les isomères en équilibre dans le cas de **3** et **4**.

Composé	RMN ^1H , dans CDCl_3 (ppm)	RMN $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}, \text{CDCl}_3$ (ppm)	IR; $\text{CH}_2\text{Cl}_2(\text{cm}^{-1})$ $\nu(\text{CO})$
3	7,8 à 6,88 (m, 20H, C_6H_5) 4,2 (large, 4H, $\text{S-CH}_2\text{-N}$) 4,06 (large, 4H, $\text{P-CH}_2\text{-N}$) 3,85 (s, 2 H, NCH_2Bn) 2,74 (large, 4H, $\text{P-CH}_2\text{-N}$) 2,2 (large, 4H, $\text{S-CH}_2\text{-N}$)	55,8 (large)	2022(F) $^\circ$ 1950(F) 1899(f)
4	7,40 à 7,20 (m, 20H, C_6H_5) 3,96 (large, 2H, $\text{S-CH}_2\text{-N}$) 3,74 (s, 2 H, NCH_2Bn) 3,50 (large, 2H, $\text{S-CH}_2\text{-N}$) 3,19, 3,09, 2,77 (3 x m, 10H, $\text{P}^{\text{Ph}_2\text{N}^{\text{Bn}_2}}$)	52,1	2018(F) $^\circ$ 1946(F) 1895(f)

Tableau 3: Données spectroscopiques des complexes **3** et **4****Schéma 37:** Isomères possibles des dérivés $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\kappa^2\text{-P}^{\text{Ph}_2\text{N}^{\text{R}_2})}(\mu\text{-adt}^{\text{Bn}})]$ (**3,4**)

Après recristallisation dans un mélange hexane / dichlorométhane (50% /50%) à -20°C, des monocristaux du complexe **3** ont été obtenus. Une analyse structurale par diffraction des rayons X de ces monocristaux a permis de confirmer la structure de **3** (Figure 15). Quelques longueurs de liaisons et valeurs d'angles de ce complexe sont proposées dans le tableau 4 (tableaux 6 et 7) ainsi que celles obtenues pour les complexes $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\kappa^2\text{-dppe})(\mu\text{-}\{\text{SCH}_2\}_2\text{NR})]$ ($\text{R} = \text{}^i\text{Pr}$, **5**; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$, **6**; $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, **7**) [82]. Les caractéristiques structurales des composés sont logiquement peu différentes et indiquent que **3** possède une structure typique pour ce type de dérivés. Sa structure présente deux atomes de fer ponté par un pont dithiolate. L'environnement des atomes de fer, si on ne prend pas en considération l'interaction métal-métal, est une pyramide à base carrée. La diphosphine, chélatée sur un seul atome de fer, adopte une position basale-apicale à l'état solide. Elle forme avec l'atome de fer deux cycles accolés $\{\text{FePCNCP}\}$ qui adoptent une conformation bateau et chaise. Le groupement porté par l'atome d'azote dans le pont dithiolate est orienté de façon équatoriale par rapport aux métallacycles $\{\text{FeSCNCS}\}$. La distance entre les deux atomes de fer (2,5477(7) Å) est compatible avec une liaison simple Fe-Fe dans ce type de complexe du fer (I). On note l'angle de morsure de la diphosphine $\text{P}^{\text{Ph}}_2\text{N}^{\text{Ph}}_2$, de 82,05 (4)°, plus petit que celui observé pour la dppe ($\sim 87^\circ$).

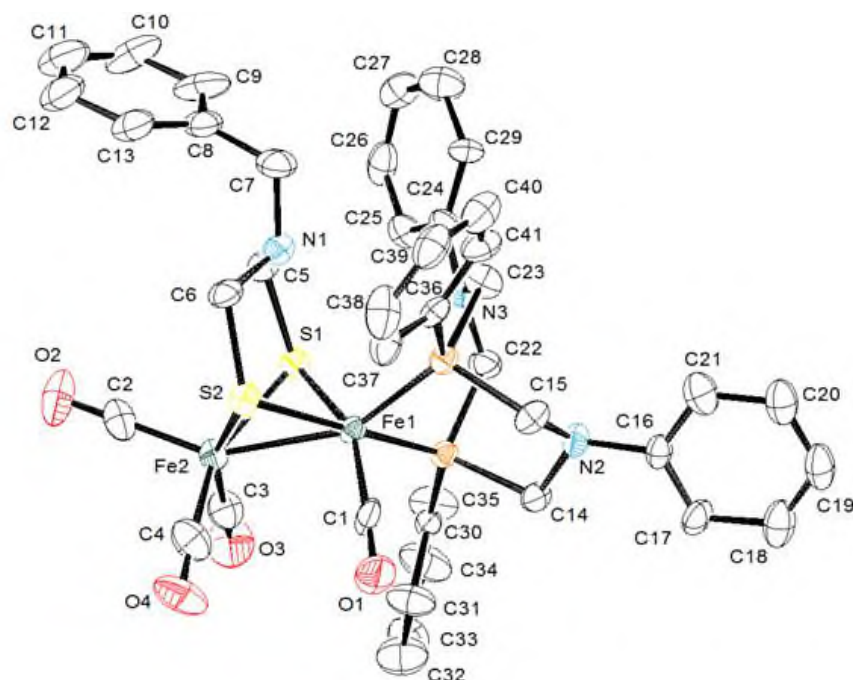


Figure 15: Diagramme ORTEP de **3**

	5	6	7	3
Fe1-Fe2	2.5451(8)	2.5453(12)	2.5445(11)	2.5477(7)
Fe1-S1	2.2523(11)	2.2543(16)	2.2471(16)	2.2318(9)
Fe1-S2	2.2551(11)	2.2571(18)	2.2618(14)	2.2534(10)
Fe2-S1	2.2621(11)	2.2527(17)	2.2660(15)	2.2499(9)
Fe2-S2	2.2783(12)	2.2646(17)	2.2793(16)	2.2685(10)
Fe1-P1	2.2314(11)	2.2318(17)	2.2119(15)	2.1767(10)
Fe1-P2	2.1987(12)	2.1930(17)	2.1831(16)	2.1651(10)
N1-C5	1.452(5)	1.435(7)	1.457(6)	1.453(4)
N1-C7 (6)*	1.443(5)	1.438(7)	1.456(6)	1.450(4)
N1-C50 (34)#	1.493(4)	1.492(8)	1.482(6)	1.477(4)
C5-N1-C7(6)*	111.7(3)	112.2(6)	111.9(4)	112.3(3)
(6)*,3C7-N1-C50 (34)# (7)3	113.9(3)	112.8(6)	111.7(4)	112.8(3)
C5-N1-C50 (34) #(7)3	110.9(3)	110.1(5)	107.9(4)	111.3(3)
Fe1-S1-Fe2	68.63(3)	68.77(5)	68.64(5)	69.28(3)
Fe1-S2-Fe2	68.31(3)	68.51(5)	68.16(4)	68.58(3)
P1-Fe1-P2	87.84(4)	87.74(6)	86.95(6)	82.05(4)

Tableau 4: Longueurs (Å) et angles (°) de liaisons dans les complexes **3** et **4** $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\kappa^2\text{-dppe})(\mu\text{-}\{\text{SCH}_2\}\text{NR})]$ (R = iPr, **5**; CH₂CH₂OMe, **6**; CH₂C₆H₅, **7**).

IV-6-Etude préliminaire de la réactivité de **3** et **4** vis-à-vis des protons.

Une étude préliminaire de la réactivité des complexes **3** et **4** vis-à-vis des protons a été débutée. En présence d'un excès de HBF₄.Et₂O, un suivi en IR de la réaction dans le dichlorométhane montre l'apparition de bandes avec un déplacement important des $\nu(\text{CO})$ (de l'ordre de 60 à 80 cm⁻¹) vers des nombres d'onde plus élevés. Ce résultat suggère la

formation d'espèces protonées sur le site difé (hydruro pontées) qui peuvent être monoprotées ou multiprotées, avec la protonation également d'une ou plusieurs fonctions amines. La protonation unique d'une fonction amine dans la seconde sphère de coordination entrainera un déplacement des $\nu(\text{CO})$ plus faible, de l'ordre de 10 à 30 cm^{-1} . Ces études doivent être poursuivies et confirmées.

V - Conclusion

Les travaux abordés dans ce chapitre constitue une étude préliminaire qui avait pour objectif d'étendre la série de complexes dinucléaires du fer $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\kappa^2\text{-P}_2\text{N}_2)(\mu\text{-dithiolate})]$, comprenant des ligands diphosphine de type P_2N_2 , à des complexes possédant un pont azadithiolate en vue d'étudier leur comportement en milieu acide et le rôle des différentes bases présentes dans la seconde sphère de coordination de ces composés. Les nouveaux complexes $[\text{Fe}_2(\text{CO})_6(\kappa^2\text{-P}^{\text{Ph}}_2\text{N}^{\text{R}_2})(\mu\text{-adt}^{\text{Bn}})]$ ($\text{R} = \text{Ph}$ (**3**), Bn (**4**)) ont été obtenus par réaction entre le précurseur $[\text{Fe}_2(\text{CO})_6(\mu\text{-adt}^{\text{Bn}})]$ et les diphosphines cycliques $\text{P}^{\text{Ph}}_2\text{N}^{\text{R}_2}$ (avec $\text{R} = \text{Ph}, \text{Bn}$). Ces complexes ont été caractérisés spectroscopiquement et structuralement.

Les études de la protonation de ces composés restent à être réalisées ainsi que les études concernant leur comportement électrochimique en présence et en l'absence de protons. Leur activité vis à vis de H_2 sera également examinée. Ce travail pourra être étendu à des complexes dans lesquels les groupements des fonctions amine de la diphosphine et du pont azadithiolate seront changés pour moduler leur pKa. L'utilisation de diphosphines du type $(\text{Ph}_2\text{PCH}_2)_2\text{NR}$ pourra également être envisagée.

Au cours des deux périodes de 2-3 mois consacrées à ce projet, la synthèse d'autres précurseurs carbonylés du fer ont été réalisée mais ces résultats ne sont pas présentés dans ce chapitre. En particulier, des tentatives de synthèse du complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_6(\mu\text{-adt}^{\text{H}})]$, présentant la particularité de posséder une fonction NH en tête du pont dithiolate, ont connus des résultats mitigés. L'utilisation d'un dithiol associé à une cyclodextrine a permis d'obtenir un dérivé $[\text{Fe}_2(\text{CO})_6(\mu\text{-S}_2\text{cyclodextrine})]$ en vue de développer une chimie de ces systèmes difer en milieu aqueux mais l'absence de structure par diffraction des rayons X pour cette espèce à limiter son étude. Enfin, des stratégies de synthèse de nouveaux dérivés mononucléaires et trinucéaires, de formules générales $[\text{Fe}(\text{pdt})(\text{CO})_2(\text{diphosphine})]$ et $[\text{Fe}_3(\text{CO})_5(\text{diphosphine})(\mu\text{-dithiolate})_2]$ respectivement, ont été explorées.

Partie expérimentale

Méthodes et matériels

Toutes les expériences ont été réalisées sous atmosphère inerte, en utilisant la technique de Schlenck pour les synthèses. Avant usage, les solvants ont été séchés et dégazés selon des procédures classiques.

Les spectres RMN (^1H , ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$) ont été enregistrés sur les spectromètres Bruker AC 300, AMX 400, du service RMN de l'Université de Bretagne Occidentale, dans des tubes standard de 5 mm de diamètre extérieur. Les solvants deutérés CDCl_3 , CD_3CN et CD_2Cl_2 sont dégazés selon trois cycles de congélation sous azote.

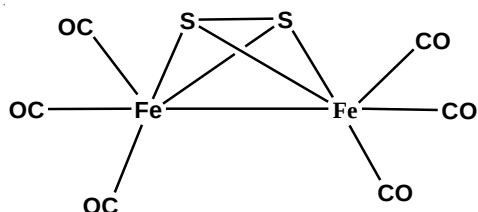
Les spectres infrarouge en solution ont été enregistrés sur un spectromètre Nicolet Nexus à transformée de Fourier, une cuve avec fenêtre de KBr, de trajet optique de 100 μm est utilisée. Pour les échantillons à l'état solide, un spectromètre Bruker Vertex 70 muni d'un accessoire ATR a été utilisé.

Les analyses élémentaires ont été effectuées par le Service de Microanalyse ICSN de Gif sur Yvette.

Les données cristallographiques ont été collectées sur un diffractomètre Oxford Diffraction X-Calibur-2 CCD, équipé d'un système cryogénique et d'un monochromateur en graphite utilisant la radiation $\text{MoK}\alpha$ ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$). Les structures ont été résolues et affinées à l'aide de procédures classiques [140] par le Service de Diffraction de Rayon X de l'Université de Bretagne Occidentale.

I-Synthèse du complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_6(\mu\text{-S}_2)]$ (1)

Dans un tricol de 3L, 30 g de KOH sont solubilisés sous agitation dans un mélange de 200 mL de méthanol et 100 mL de l'eau. Après on ajoute 15 mL de $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$, le mélange est laissé sous agitation pendant 15 min puis il est refroidi jusqu'à une température de 0°C. Lorsque tout est bien homogène on ajoute 28g de soufre au mélange. La couleur de la solution devient noir, après 2h d'agitation on ajoute 250 mL d' H_2O puis on ajoute 250 mL de pentane ensuite en ajoutant goutte à goutte 200 mL d' HCl (37 %) dégazé par l'azote. La solution est laissée agiter toute la nuit à température ambiante. Après filtration, le filtrat est extrait par le pentane puis l'éther diéthylique, le produit $[\text{Fe}_2(\text{CO})_6(\mu\text{-S}_2)]$ (1) est obtenu après chromatographie sur gel de silice sous forme de solide marron avec un rendement de 20%.



Produit solide : marron

Formule : $\text{C}_6\text{O}_6\text{Fe}_2\text{S}_2$

Masse molaire : 279.68g/mol

Rendement : 20%

IR dans le CH_2Cl_2 : $\nu(\text{CO})$: 2085 (f), 2044(F) et 2008(F) cm^{-1}

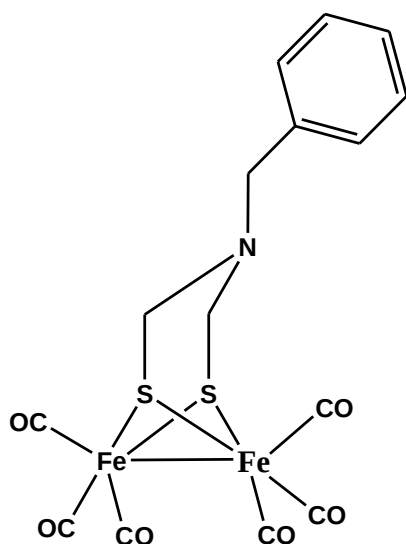
II-Synthèse de la N,N-Bis-(chlorochlorométhyl)-benzylamine(ClCH_2) $_2\text{NBn}$

2 g de paraformaldéhyde (0,067 mol) sont solubilisés dans 40 mL de CH_2Cl_2 dans un tricol de 100 mL. Après 5 min d'agitation 3,7 mL de benzylamine (0,033 mol) sont rajoutés au mélange. La solution est laissée agiter à température ambiante, un mélange blanchâtre se forme. Après 3h d'agitation, le mélange est complété par 5 mL de SOCl_2 (0,069 mol) et est laissé agiter 1h. Une huile pâle est obtenue, le solvant est évaporé. La chloroamine est extraite avec l'éther diéthylique. Une filtration par chromatographie sur colonne de gel de célite est nécessaire pour éliminer le paraformaldéhyde (éluant : éther diéthylique) (rendement : 3,12 g, 45%).

RMN ^1H (CDCl_3 , ppm): δ 7,10-7,80 ppm(m, 5H, Ph); 4,12 ppm(s, 2H, CH_2Ph); 5,13 ppm(s, 4H, N- $\text{CH}_2\text{-Cl}$).

III-Synthèse du complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_6(\mu\text{-adt}^{\text{Bn}})]$ (2)

Le complexe $[\text{Fe}(\text{CO})_5(\mu\text{-S}_2)]$ (1) (1g, 2,9 mmol) est solubilisé dans 70 mL de THF et la solution est refroidie à -80°C . A l'aide d'une seringue (6,2 mL, 6,06 mmol) de $\text{LiBH}(\text{Et})_3$ sont ajoutés et le mélange réactionnel est agité 30 min à -80°C . Après on ajoute (0,65g, 3,184 mmol) de N,N-Bis-(chlorochlorométhyl)-benzylamine ($(\text{ClCH}_2)_2\text{NBn}$) et le mélange est porté à température ambiante sous agitation pendant 15 min. Le THF est évaporé sous vide et le résidu obtenu est extrait par du dichlorométhane. Le produit brut est purifié par chromatographie sur colonne de gel de silice avec un mélange dichlorométhane / hexane (20/80). Le composé 2 obtenu est lavé par le pentane à -80°C et après filtration on obtient un solide marron avec un rendement satisfaisant (65 %).



Produit solide : marron

Formule : $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{O}_6\text{Fe}_2\text{NS}_2$

Masse molaire : 477.08g/mol

Rendement : 65%

IR dans le CH_2Cl_2 : $\nu(\text{CO})$: 2072 (m), 2034(F), 1995(F) cm^{-1}

RMN ^1H (dans le CDCl_3 , 25°C , δ : ppm): 7,16 et 7,33 ppm(m, 5H , C_6H_5), 3,70 ppm(s, 2H, $(\text{CH}_2)_\text{N}$) 3,34 ppm(s, 4H, $\text{S}(\text{CH}_2)_2$)

IV-Synthèse des diphosphines cycliques $P_2^{Ph}N_2^R$ avec (R=Ph, Bn).

IV-1 Synthèse de l'aza-diphosphine 1,3,5,7-tetraphenyl-1,5,3,7-diazadiphosphocane, (PhPCH₂NPhCH₂)₂ (PPh₂NPh₂) (1,3,5,7-tetraphenyl 1,5-diaza-3,7-diphosphacyclooctane)

Dans 40 mL d'éthanol, 0,550 mL de phénylphosphine et 0,3g (2 équivalents) de paraformaldéhyde sont solubilisés et mis au reflux sous agitation. Après 40 minutes, le reflux est arrêté et la solution est laissée revenir à température ambiante. Ensuite, 0,455 mL (1 équivalent) d'aniline est ajouté dans la solution qui est mise au reflux et sous agitation pour la nuit. Le solvant est ensuite évaporé, puis une extraction à l'éther diéthylique (3 fois 25 mL) est effectuée. Le produit est obtenu sous forme de poudre blanche.

Rendement: m = 1,82 g ; 80 %

RMN ¹H (CDCl₃, 25°C, δ (ppm)): 7,60 ppm (m, 4H), 7,47 ppm (m, 6H), 7,20 ppm (t, J = 8,0 Hz, 4H), 6,71 ppm (m, 6H), 4,47 ppm (pseudo-t, ²J_{HH} ≈ ²J_{PH} = 14,6 Hz, 4H), 4,00 ppm (dd, ²J_{HH} = 14,6 Hz and ²J_{PH} = 4,6 Hz, 4H).

RMN ³¹P {¹H} (CDCl₃, 25°C, δ (ppm)): - 49,2 (s)

IV-2 Synthèse de l'aza-diphosphine, 1,5-dibenzyl-3,7-diphenyl-1,5,3,7-diazadiphosphocane, (PhPCH₂NBnCH₂)₂ (PPh₂NBn₂) (1,5-dibenzyl-3,7-diphenyl-1,5-diaza-3,7-diphosphacyclooctane)

Dans 20 mL d'éthanol, 715 mg (23,80 mmol) de formaldéhyde CH₂O (2 équivalents) et 1,31 μL (11,90 mmol) de diphenylphosphine PPh₂ (1 équivalent) sont mis à réagir à 80°C sous agitation pendant 30 min. Après retour à la température ambiante, 1,28 mL (11,90 mmol) de benzylamine BnNH₂ (1 équivalent) sont ajoutés. Après une nuit d'agitation au reflux, un précipité blanc se dépose au fond du ballon. La solution est concentrée de moitié puis filtrée. Le solide blanc obtenu est lavé 2 fois avec de l'éther diéthylique (10 mL). Le produit est obtenu sous forme d'une poudre blanche (m = 1,916 g, rendement= 67 %)

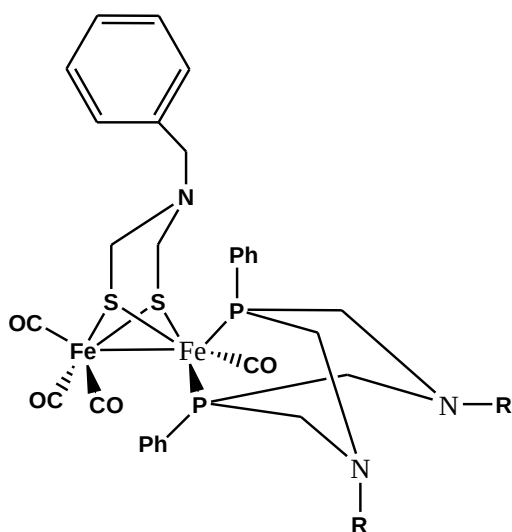
RMN ¹H (CDCl₃, 25°C, δ (ppm)): 7,37 ppm (m, 4H), 7,27 ppm (m, 16H), 4,18 ppm (s, 4H), 3,69 ppm (d, ²J_{HH} = 13,4 Hz, 4H), 3,45 ppm (d, ²J_{HH} = 13,4 Hz, 4H).

RMN ³¹P {¹H} (CD₂Cl₂, 25°C, δ (ppm)): - 64,3 ppm (s)

V-Synthèse du complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\kappa^2\text{-PPh}_2\text{NR}_2)(\mu\text{-adtBn})](\text{R} = \text{Ph} \text{ (3)}, \text{Bn} \text{ (4)})$.

Une solution d'acétonitrile (15 mL) contenant 2 équivalents de Me_3NO , $2\text{H}_2\text{O}$ (344 mg, 3,1mmol) est ajoutée à 0,6g (1,55mmol) de $[\text{Fe}_2(\text{CO})_6(\mu\text{-adt}^{\text{Bn}})] \text{ (2)}$ solubilisé dans 30 mL de toluène. Après quelques minutes d'agitation 0,63g (1,4mmol) de $\text{P}^{\text{Ph}}_2\text{N}^{\text{R}}_2$ ($\text{R} = \text{Ph}$) solubilisé dans 30 mL de toluène sont additionnés au mélange réactionnel. Le mélange est porté à reflux pendant 18 h. Après évaporation à sec sous vide, le résidu est purifié par chromatographie sur colonne de gel de silice avec un mélange d'éluant hexane / dichlorométhane (70/30).

Le complexe **4** est synthétisé et purifié selon un protocole similaire.



Produit solide : marron

Formule : $\text{C}_{41}\text{H}_{39}\text{O}_4\text{Fe}_2\text{N}_3\text{P}_2\text{S}_2$

Masse molaire : 811,51g/mol

Rendement : 40%

cristaux orange: CH_2Cl_2 / Hexane

- Complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\kappa^2\text{-P}^{\text{Ph}}_2\text{N}^{\text{R}}_2)(\mu\text{-adt}^{\text{Bn}})] (\text{R} = \text{Ph} \text{ (3)})$.

IR dans CH_2Cl_2 $\nu(\text{CO})$: 2022(F), 1950(F), 1899(f) cm^{-1}

RMN ^1H dans le CDCl_3 , 25°C δ : ppm: 7,8 à 6,88 ppm(m, 20H, C_6H_5), 4,2ppm (large, 4H, S- CH_2 -N), 4,06 ppm(large, 4H, P- CH_2 -N), 3,85ppm (s, 2 H, NCH_2Bn), 2,74ppm (large, 4H, P- CH_2 -N), 2,2ppm (large, 4H, S- CH_2 -N)

RMN ^{31}P $\{^1\text{H}\}$ (dans le CDCl_3 , 25°C , ppm): 53, 8 ppm (large)

Analyse élémentaire pour **3** ($\text{R} = \text{Ph}$) $\text{C}_{43}\text{H}_{39}\text{O}_4\text{Fe}_2\text{N}_3\text{P}_2\text{S}_2$:

Théorique (%) : C = 56,22% ; H = 4,46% ; N = 4,80%

Trouvé (%) : C = 56,39% ; H = 5,09% ; N = 4,21%

- Complexe $[\text{Fe}_2(\text{CO})_4(\kappa^2\text{-P}^{\text{Ph}}_2\text{N}^{\text{R}_2})(\mu\text{-adt}^{\text{Bn}})]$ ($\text{R} = \text{Bn}$ (4)).

IR dans CH_2Cl_2 $\nu(\text{CO})$: 2018(F) $^\circ$, 1946(F), 1895(f) cm^{-1}

RMN ^1H (dans le CDCl_3 , 25°C δ : ppm): 7,40 à 7,20ppm (m, 20H, C_6H_5), 3,96ppm (large, 2H, $\text{S-CH}_2\text{-N}$), 3,74ppm (s, 2 H, NCH_2Bn), 3,50ppm (large, 2H, $\text{S-CH}_2\text{-N}$), 3,19, 3,09, 2,77ppm (3 x m, 10H, $\text{P}^{\text{Ph}}_2\text{N}^{\text{Bn}_2}$).

RMN ^{31}P $\{^1\text{H}\}$ (dans le CDCl_3 , 25°C , ppm : 52,1ppm

Analyse élémentaire pour 4 ($\text{R} = \text{Bn}$) $\text{C}_{43}\text{H}_{43}\text{O}_4\text{Fe}_2\text{N}_3\text{P}_2\text{S}_2$:

Théorique (%) : C = 57,14% ; H = 4,76% ; N = 4,65%

Trouvé (%) : C = 57,09 %; H = 5,58% ; N = 4,02%

Empirical formula	C ₂₈ H ₂₈ N ₂ P ₂
Formula weight	454.46
Temperature	170(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	Triclinic, P-1
Unit cell dimensions	a = 5.4713(8) Å α = 100.477(12) (3) ° b = 10.0916(15) Å β = 94.003(12) ° c = 22.912(3) Å γ = 97.458(12) °
Volume	1227.8(3) Å ³
Z, Calculated density	2, 1.229 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.195 mm ⁻¹
F(000)	480
Crystal description	Needle, axis [1 0 0]
Crystal colour	Colourless
Crystal size	0.35 x 0.05 x 0.02 mm
Theta range for data collection	3.73 to 26.37 °
Limiting indices	-6 ≤ h ≤ 6, -7 ≤ k ≤ 12, -16 ≤ l ≤ 25
Reflections collected / unique	4314 / 3553 [R(int) = 0.1606]
Completeness to theta = 26.37	70.8 %
Absorption correction	Analytical
Max. and min. transmission	0.9961 and 0.9348
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	3553 / 0 / 289
Goodness-of-fit on F ²	0.968
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.1055, wR2 = 0.2321
R indices (all data)	R1 = 0.1867, wR2 = 0.2915
Largest diff. peak and hole	0.500 and -0.633 e. Å ⁻³

Tableau 5: Données cristallographiques de la diphosphine P^{Ph}₂N^{Ph}₂

Empirical formula	C ₃₀ H ₃₂ N ₂ P ₂
Formula weight	482.52
Temperature	170(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	Monoclinic, I2/a
Unit cell dimensions	a = 19.6811(11) Å b = 5.6348(3) Å c = 23.3872(12) Å
Volume	2571.5(2) Å ³
Z, Calculated density	4, 1.246 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.190 mm ⁻¹
F(000)	1024
Crystal description	Truncated rectangular plate // (0 0 1)
Crystal colour	Colourless
Crystal size	0.30 x 0.12 x 0.06 mm
Theta range for data collection	3.85 to 26.37 °
Limiting indices	-24 ≤ h ≤ 24, -7 ≤ k ≤ 7, -29 ≤ l ≤ 29
Reflections collected / unique	13422 / 2615 [R(int) = 0.1025]
Completeness to theta = 26.37	99.7 %
Absorption correction	Analytical
Max. and min. transmission	0.9887 and 0.9451
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	2615 / 0 / 154
Goodness-of-fit on F ²	1.111
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0547, wR2 = 0.1137
R indices (all data)	R1 = 0.0797, wR2 = 0.1245
Largest diff. peak and hole	0.369 and -0.272 e. Å ⁻³

Tableau 6: Données cristallographiques de la diphosphine P^{Ph}₂N^{Bn}₂

Empirical formula	C ₄₁ H ₃₉ Fe ₂ N ₃ O ₄ P ₂ S ₂
Formula weight	875.51
Temperature	170(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	Triclinic, P-1
Unit cell dimensions	a = 10.6780(3) Å α = 67.421(3) ° b = 14.2325(4) Å β = 74.999(3) ° c = 15.2106(4) Å γ = 84.480(2) °
Volume	2061.69(10) Å ³
Z, Calculated density	2, 1.410 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.926 mm ⁻¹
F(000)	904
Crystal description	Prism
Crystal colour	Orange
Crystal size	0.23 x 0.12 x 0.03 mm
Theta range for data collection	3.41 to 26.37 °
Limiting indices	-13 ≤ h ≤ 13, -17 ≤ k ≤ 17, -19 ≤ l ≤ 19
Reflections collected / unique	25252 / 8412 [R(int) = 0.0897]
Completeness to theta = 26.37	99.8 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.9727 and 0.8152
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	8412 / 0 / 487
Goodness-of-fit on F ²	1.006
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0530, wR2 = 0.0972
R indices (all data)	R1 = 0.0924, wR2 = 0.1143
Largest diff. peak and hole	0.568 and -0.500 e. Å ⁻³

Tableau 7: Données cristallographiques de **3**

C(1)-O(1)	1.166(4)	C(1)-Fe(1)	1.745(3)
C(2)-O(2)	1.154(4)	C(2)-Fe(2)	1.774(4)
C(3)-O(3)	1.145(4)	C(3)-Fe(2)	1.778(4)
C(4)-O(4)	1.156(4)	C(4)-Fe(2)	1.778(4)
C(5)-N(1)	1.453(4)	C(5)-S(1)	1.818(3)
C(6)-N(1)	1.450(4)	C(6)-S(2)	1.829(3)
C(7)-N(1)	1.477(4)	C(14)-N(2)	1.454(4)
C(14)-P(1)	1.850(3)	C(15)-N(2)	1.462(4)
C(15)-P(2)	1.849(3)	C(16)-N(2)	1.433(4)
C(22)-P(1)	1.870(3)	C(23)-N(3)	1.450(4)
C(23)-P(2)	1.856(3)	C(24)-N(3)	1.410(4)
C(30)-P(1)	1.822(4)	C(36)-P(2)	1.821(4)
P(1)-Fe(1)	2.1767(10)	P(2)-Fe(1)	2.1651(10)
S(1)-Fe(1)	2.2318(9)	S(1)-Fe(2)	2.2499(9)
S(2)-Fe(1)	2.2534(10)	S(2)-Fe(2)	2.2685(10)
Fe(1)-Fe(2)	2.5477(7)	O(1)-C(1)-Fe(1)	177.9(3)
O(2)-C(2)-Fe(2)	175.8(4)	O(3)-C(3)-Fe(2)	177.2(4)
O(4)-C(4)-Fe(2)	178.8(3)	N(1)-C(5)-S(1)	114.3(2)
N(1)-C(6)-S(2)	114.2(2)	N(1)-C(7)-C(8)	115.1(3)
N(2)-C(14)-P(1)	111.4(2)	N(2)-C(15)-P(2)	112.9(2)
N(3)-C(22)-P(1)	114.2(2)	N(3)-C(23)-P(2)	112.8(2)
C(6)-N(1)-C(5)	112.3(3)	C(6)-N(1)-C(7)	112.8(3)
C(5)-N(1)-C(7)	111.3(3)	C(16)-N(2)-C(14)	116.7(3)
C(16)-N(2)-C(15)	115.9(3)	C(14)-N(2)-C(15)	115.0(3)
C(24)-N(3)-C(23)	118.7(3)	C(24)-N(3)-C(22)	119.8(3)
C(23)-N(3)-C(22)	117.2(3)	C(30)-P(1)-C(14)	98.73(15)
C(30)-P(1)-C(22)	105.34(15)	C(14)-P(1)-C(22)	99.47(16)
C(30)-P(1)-Fe(1)	121.38(11)	C(14)-P(1)-Fe(1)	115.95(12)
C(22)-P(1)-Fe(1)	112.94(12)	C(36)-P(2)-C(15)	97.40(15)
Fe(1)-S(1)-Fe(2)	69.28(3)	Fe(1)-S(2)-Fe(2)	68.58(3)
P(2)-Fe(1)-P(1)	82.05(4)	S(1)-Fe(2)-S(2)	83.75(3)
S(1)-Fe(2)-Fe(1)	55.02(3)	S(2)-Fe(2)-Fe(1)	55.43(3)

Tableau 8: Quelques longueurs (Å) et angles de liaison (°) de **3**

Références

- [1] a) l'énergie à découvert, Eds R Mosseri, C. Jeandel, **2013**, *CNRS éditions* ; b) V. Artero, F. Gloaguen, M. Fontecave, P. Schollhammer, **2013**, p 156, l'énergie à découvert, Eds R Mosseri, C. Jeandel, **2013**, *CNRS éditions*.
- [2] W. Weigand, P. Schollhammer, Eds, *Bioinspired Catalysis: Metal-Sulfur Complexes*, Wiley-VCH-Verl, Weinheim, **2015**.
- [3] V. S. Thoi, Y. Sun, J. R. Long, C. J. Chang, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 2388–2400.
- [4] J. R. McKone, S. C. Marinescu, B. S. Brunschwig, J. R. Winkler, H. B. Gray, *Chem. Sci.* **2014**, 5, 865–878.
- [5] M. Wang, L. Chen, L. Sun, *Energy Environ. Sci.* **2012**, 5, 6763–6778.
- [6] S. Berardi, S. Drouet, L. Francàs, C. Gimbert-Suriñach, M. Guttentag, C. Richmond, T. Stoll, A. Llobet, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, 43, 7501–7519.
- [7] L. Gan, D. Jennings, J. Laureanti, A. K. Jones, in *Homo- Heterobimetallic Complexes Catal.* (Ed.: P. Kalck), *Springer International Publishing, Cham*, **2015**, pp. 233–272.
- [8] P. D. Tran, J. Barber, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, 14, 13772–13784.
- [9] J.-F. Capon, F. Gloaguen, F. Y. Pétillon, P. Schollhammer, J. Talarmin, *Coord. Chem. Rev.* **2009**, 253, 1476–1494.
- [10] G. A. N. Felton, C. A. Mebi, B. J. Petro, A. K. Vannucci, D. H. Evans, R. S. Glass, D. L. Lichtenberger, *J. Organomet. Chem.* **2009**, 694, 2681–2699.
- [11] W. Lubitz, H. Ogata, O. Rüdiger, E. Reijerse, *Chem. Rev.* **2014**, 114, 4081–4148.
- [12] W. Lubitz, E. Reijerse, M. van Gastel, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 4331–4365.
- [13] M. Frey, *ChemBioChem.* **2002**, 3, 153–160.
- [14] D. Schilter, J. M. Camara, M. T. Huynh, S. Hammes-Schiffer, T. B. Rauchfuss, *Chem. Rev.* **2016**, 116, 8693–8749.
- [15] C. Tard, C. J. Pickett, *Chem. Rev.* **2009**, 109, 2245–2274.
- [16] T. R. Simmons, G. Berggren, M. Bacchi, M. Fontecave, V. Artero, *Coord. Chem. Rev.* **2014**, 270–271, 127–150.
- [17] J.-F. Capon, F. Gloaguen, F. Y. Pétillon, P. Schollhammer, J. Talarmin, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 4671–4681.
- [18] M. K. Harb, U.-P. Apfel, T. Sakamoto, M. El-khateeb, W. Weigand, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2011**, 986–993.
- [19] S. L. Behnke, H. S. Shafaat, *Comments Inorg. Chem.* **2016**, 36, 123–140.

- [20] Y. Ohki, K. Tatsumi, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2011**, 973–985.
- [21] S. Canaguier, V. Artero, M. Fontecave, *Dalton Trans.* **2008**, 315–325.
- [22] Y. Li, T. B. Rauchfuss, *Chem. Rev.* **2016**, 116, 7043–7077.
- [23] Stephenson, M. ; Stickland, L. H., *Biochem. J.* **1931**, 25, 205-214.
- [24] Fontecilla-Camps, J. C. ; Volbeda, A. ; Cavazza, C. ; Nicolet, Y. *Chem. Rev.* **2007**, 107, 4273-4303.
- [25] De Lacey, A. L. ; Fernández, V. M. ; Rousset, M. ; Cammack, R. *Chem. Rev.* **2007**, 107, 4304-4330.
- [26] Vincent, K. A.; Parkin, A.; Armstrong, F. A. *Chem. Rev.* **2007**, 107, 4366-4413.
- [27] (a) Zirngibl, C.; Hedderich, R.; Thauer, R. K. *FEBS Lett.* **1990**, 261, 112-116. (b) Thauer, R. K. ; Klein, A. R. ; Hartmann, G. C. *Chem. Rev.* **1996**, 96, 3031-3042.
- [28] (a) Shima, S.; Thauer, R.K. *Chem. Rec.* **2007**, 7, 37–46 . (b) Royer, A.M.; Rauchfuss, T.B.; Wilson, S. R. *Inorg. Chem.* **2008**, 47, 395-397. (c) Dey, S. ; Das, P.K.; Dey, A. *Coord. Chem. Rev.* **2013**, 257, 42-63.
- [29] (a) Volbeda, A.; Charon, M.-H.; Piras, C.; Hatchikian, E. C.; Frey, M.; Fontecilla-Camps, J. C. *Nature* **1995**, 373, 580-587. (b) Montet, Y.; Amara, P.; Volbeda, A.; Vernede, X.; Hatchikian, E. C.; Field, M. J.; Frey, M.; Fontecilla-Camps, J. C. *Nat. Struct. Biol.* **1997**, 4, 523-526.
- [30] (a) Happe, R. P.; Roseboom, W.; Pierik, A. J.; Albracht, S. P.; Bagley, K. A., *Nature*, **1997**, 385,126. (b) Pierik, A. J.; Roseboom, W.; Happe, R. P.; Bagley, K. A.; Albracht, S. P., *J Biol Chem*, **1999**, 274, 3331-3337. (c): Volbeda, A. ; Fontecilla-Camps, J. C. ; Frey.M. *Curr. Opin. Struct. Biol.* **1996**, 6,804-812.
- [31] Pandelia, M.-E., Ogata, H.; Currell, L. J.; Flores, M.; Lubitz, W. *J. Biol. Inorg. Chem.* **2009**, 14, 1227–1241.
- [32] Peters, J. W.; Lanzilotta, W. N.; Lemon, B. J.; Seefeldt, L. C. *Science* **1998**, 282, 1853-1858.
- [33] Nicolet, Y. ; Piras, C. ; Legrand, P. ; Hatchikian, C. E. ; Fontecilla-Camps, J. C. *Structure* **1999**, 7, 13–23.
- [34] Nicolet, Y.; Lemon, B. J.; Fontecilla-Camps, J. C.; Peters, J. W. *Trends Biochem. Sci.* **2000**, 25, 138-143.
- [35] Lemon, B. J.; Peters, J. W. *Biochemistry* **1999**, 38, 12969-12973.
- [36] Nicolet, Y.; De Lacey, A. L.; Vernède, X.; Fernandez, V. M.; Hatchikian, E. C.; Fontecilla-Camps, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 1596-1601.
- [37] Nicolet, Y. ; Cavazza, C. ; Fontecilla-Camps, J.C. *J. Inorg. Biochem.* **2002**, 91, 1-6.

- [38] Y. Nicolet, C. Piras, P. Legrand, C. E. Hatchikian, J. C. Fontecilla-Camps, *Struct. Fold Des.* **1999**, 7, 13-23.
- [39] Silakov, A.; Wenk, B.; Reijerse, E.; Lubitz, W. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2009**, 11, 6592–6599.
- [40] G. Berggren, A. Adamska, C. Lambertz, T.R. Simmons, J. Esselborn, M. Atta, S. Gambarelli, J.M. Mouesca, E. Reijerse, W. Lubitz, T. Happe, V. Artero, M. Fontecave *Nature* **2013**, 499, 66–70.
- [41] a) U.-P. Apfel; F. Y. Pétillon; P. Schollhammer; J. Talarmin; W. Weigand dans *Bioinspired Catalysis : Metal-Sulfur Clusters*, Edité par W. Weigand, P. Schollhammer, Wiley-VCH, **2014**, ch 4 pp79-105 ; b) C. Greco, L. de Gioia dans *Bioinspired Catalysis : Metal-Sulfur Clusters*, Edité par W. Weigand, P. Schollhammer, Wiley-VCH, **2014**, ch 6 pp137-160 ; c) J. A. Wright, C. J. Pickett dans *Bioinspired Catalysis : Metal-Sulfur Clusters*, Edité par W. Weigand, P. Schollhammer, Wiley-VCH, **2014**, ch 7 pp161-198.
- [42] a) D. S. Patil; J. J. G. Moura; S. H. He; M. Teixeira; B. C. Prickril; D. V. DerVartanian; H. D. Peck; J. Le Gall; B. H. Huynh. *J. Biol. Chem.* **1988**, 263, 18732-18738 ; b) P. M. Vignais; B. Billoud; J. Meyer. *FEMS Microbiol. Rev.* **2001**, 25, 455-501 ; c) W. Roseboom; A. L. De Lacey; V. M. Fernandez; E. C. Hatchikian; S. P. J. Albracht. *J. Biol. Inorg. Chem.* **2006**, 11, 102-118. .
- [43] Z.-P. Liu; P. Hu. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 5175-5182.
- [44] B. J. Lemon; J. W. Peters. *Biochemistry* **1999**, 38, 12969-12973.
- [45] A. Adamska; A. Silakov; C. Lambertz; O. Rüdiger; T. Happe; E. Reijerse; W. Lubitz. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 124, 11624-11629 .
- [46] N. Coutard; N. Kaeffer; V. Artero. *Chem. Commun.* **2016**, 52, 13728-17748.
- [47] D. W. Mulder; M. W. Ratzloff; E. M. Shepard; A. S. Byer; S. M. Noone; J. W. Peters; J. B. Broderick; P. W. King. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 6921-6929.
- [48] C. Greco; M. Bruschi; L. De Gioia; U. Ryde. *Inorg. Chem.* **2007**, 46, 5911-5921.
- [49] H.-J. Fan; M. B. Hall. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 3828-3829.
- [50] (a) N. Wang; M. Wang; L. Chen; L. Sun. *Dalton Trans.* **2013**, 42, 12059-12071; (b) W. Dong, M. Wang, X. Liu, K. Jin, G. Li, F. Wang, L. Sun *Chem. Commun.* **2006**, 305-307.
- [51] D. W. Mulder; Y. Guo; M. W. Ratzloff; P. W. King. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 83-86.
- [52] C. Sommer; A. Adamska-Venkatesh; K. Pawlak; J. A. Birrell; O. Rüdiger; E. J. Reijerse; W. Lubitz. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 1440-1443.

- [53] a) H. Reihlen; A. Gruhl; G. v. Hessling. *Eur. J. Org. Chem.* **1929**, 472, 268-287; b) R.B. King. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, 84, 2460-2460.
- [54] (a) Greco, C. ; Bruschi, M. ; De Gioia, L. ; Ryde, U. *Inorg. Chem.* **2007**, 46, 5911-5921 ; (b) Fan, H.-F.; Hall, M.B. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 3828-3829; (c) Liu, Z.P. ; Hu, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 5175-5182.
- [55] Carroll, M. E.; Barton, B. E.; Rauchfuss, T. B.; Carroll, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 18843–18852.
- [56] a) J.D. Lawrence, H. Li, T. B. Rauchfuss, M. Bénard and M.-M. Rohmer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 1768-1771; b) J.D. Lawrence, H. Li, T.B. Rauchfuss, *Chem. Commun.* **2001**, 1482-1483.
- [57] Li, H.; Rauchfuss, T. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 726–727.
- [58] R. Angamuthu, C.-S. Chen, T.R. Cochrane, D.L. Gray, D. Schilter, O.A. Ulloa, T.B. Rauchfuss, *Inorg. Chem.* **2015**, 54, 5717-5724.
- [59] R. Angamuthu, M.E. Carroll, M. Ramesh, T.B. Rauchfuss *Eur. J. Inorg. Chem.* **2011**, 1029–1032.
- [60] J.-F. Capon, S. Ezzaher, F. Gloaguen, F.Y. Pétillon, P. Schollhammer, J. Talarmin, *Chemistry Eur. J.* **2008**, 14, 1954-1964.
- [61] (a) Le Cloirec, A.; Best, S. P.; Borg, S.; Davies, S. C.; Evans, D. J.; Hughes, D. L.; Pickett, C. *J. Chem. Commun.* **1999**, 2285-2286. (b) Lyon, E. J.; Georgakaki, I. P.; Reibenspies, J. H.; Darensbourg, M. Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 3178-3180. (c) Schmidt, M.; Contakes, S. M.; Rauchfuss, T. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 9736-9737.
- [62] Gloaguen, F.; Lawrence, J. D.; Schmidt, M.; Wilson, S. R.; Rauchfuss, T. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 12518–12527.
- [63] (a) Zhao, X.; Georgakaki, I. P.; Miller, M. L.; Yarbrough, J. C.; Darensbourg, M. Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 9710–9711. (b) Li, P.; Wang, M.; He, C.; Li, G.; Liu, X.; Chen, C.; Åkermark, B.; Sun, L. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 2506–2513. (c) Li, P.; Wang, M.; He, C.; Jin, K.; Liu, X.; Sun, L. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, 3718–3727. (d) Zhao, X.; Georgakaki, I. P.; Miller, M. L.; Mejia-Rodriguez, R.; Chiang, C. Y.; Darensbourg, M. Y. *Inorg. Chem.* **2002**, 41, 3917–3928.
- [64] Lawrence, J. D.; Li, H. X.; Rauchfuss, T. B.; Benard, M.; Rohmer, M. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 1768-1771.
- [65] De Beer, J. A.; Haines, R. J. *J. Organomet. Chem.* **1972**, 36, 297–312.
- [66] De Beer, J. A.; Haines, R. J. *J. Organomet. Chem.* **1972**, 37, 173–181.
- [67] Schwartz, L.; Eilers, G.; Eriksson, L.; Gogoll, A.; Lomoth, R.; Ott, S. *Chem. Commun.*

2006, 520–522.

[68] Eilers, G.; Schwartz, L.; Stein, M.; Zampella, G.; de Gioia, L.; Ott, S.; Lomoth, R. *J.Chem.Eur.* **2007**, 13, 7075–7084.

[69] S. Löscher, L. Schwartz, M. Stein, S. Ott, M. Haumann. *Inorg. Chem.* **2007**, 46, 11094–11105.

[70] Tye, J. W.; Darensbourg, M. Y.; Hall, M. B. *Inorg. Chem.* **2006**, 45, 1552–1559.

[71] L. Duan; M. Wang; P. Li; Y. Na; N. Wang; L. Sun. *Dalton. Trans.* **2007**, 1277-1283.

[72] J-F. Capon, F. Gloaguen, N. Kervarec, D. Morvan, F. Michaud, R. Pichon, P. Schollhammer, Jean Talarmin, *J. Yaouank Organometallics* **2007**, 26, 2042-2052.

[73] S. Ezzaher; J.-F. Capon; F. Gloaguen; F. Y. Pétillon; P. Schollhammer; J. Talarmin. *Inorg. Chem.* **2007**, 46, 3426-3428. (b) S. Ezzaher; J.-F. Capon; F. Gloaguen; N. Kervarec; F. Y. Pétillon; R. Pichon; P. Schollhammer; J. Talarmin. *C. R. Chimie.* **2008**, 11, 906-914.

[74] P. Y. Orain; J.-F. Capon; N. Kervarec; F. Gloaguen; F. Pétillon; R. Pichon; P. Schollhammer; J. Talarmin. *Dalton. Trans.* **2007**, 3754-3756.

[74] A. K. Justice; G. Zampella; L. De Gioia; T. B. Rauchfuss; J. I. van der Vlugt; S. R. Wilson. *Inorg. Chem.* **2007**, 46, 1655-1664.

[76] F. I. Adam; G. Hogarth; I. Richards. *J. Organomet. Chem.* **2007**, 692, 3957-3968.

[77] F. I. Adam; G. Hogarth; I. Richards; B. E. Sanchez. *Dalton. Trans.* **2007**, 2495-2498.

[78] S. Ezzaher, P.-Y. Orain, J.-F. Capon, F. Gloaguen, F.Y. Pétillon, T. Roisnel, P. Schollhammer, J. Talarmin, *Chem Commun* **2008**, 2547-2549.

[79](a) M.T. Olsen, T.B. Rauchfuss, S.R. Wilson *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132 17733–17740; (b) B.E. Barton, M.T. Olsen, T.B. Rauchfuss *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130 16834–16835.

[80] S. Munery; J.-F. Capon; L. De Gioia; C. Elleouet; C. Greco; F. Y. Pétillon; P. Schollhammer; J. Talarmin; G. Zampella. *J. Chem. Eur.* **2013**, 19, 15458-15461.

[81] S. Mohamed Bouh, Thèse, "Contribution à l'étude de complexes bio-inspirés du site actif des hydrogénases [FeFe]", Décembre 2017.

[82] S. Ezzaher, J.-F. Capon, F. Gloaguen, F.Y. Pétillon, P. Schollhammer, *J. Talarmin, Inorg. Chem.* **2007**, 46, 9863-9872.

[83] L. de Gioia ; C. Elleouet ; S. Munery ; F.Y. Pétillon ; P. Schollhammer ; J. Talarmin ; G. Zampella. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2014**, 3456-3461.

[84] J. M. Camara; T. B. Rauchfuss. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 8098-8101.

[85] Ö. F. Erdem; L. Schwartz; M. Stein; A. Silakov; S. Kaur-Ghumaan; P. Huang; S. Ott; E. J. Reijerse; W. Lubitz. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 1439-1443.

- [86] F. Arrigoni; S. Mohamed Bouh; C. Elleouet; F. Y. Pétillon; P. Schollhammer; L. De Gioia; G. Zampella. *J. Chem. Eur.* **2017**, 23, 4364-4372.
- [87] Zaffaroni, R.; Rauchfuss, T. B.; Gray, D. L.; De Gioia, L.; Zampella, G. *J. Am. Chem. Soc.* 2012, 134, 19260–19269.
- [88] Carroll, M. E.; Barton, B. E.; Rauchfuss, T. B.; Carroll, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* 2012, 134, 18843–18852.
- [89] G. A. N. Felton, R. S. Glass, D. L. Lichtenberger, D. H. Evans, *Inorg. Chem.* **2006**, 45, 9181–9184.
- [90] K. Izutsu, Acid-Base Dissociation Constants in Dipolar Aprotic Solvents, *Blackwell Scientific Publications* ; Distributors, USA, Publishers' Business Services, Oxford ; Boston : Brookline Village, Mass, **1990**.
- [91] J. C. Lansing, J. M. Camara, D. E. Gray, T. B. Rauchfuss, *Organometallics* **2014**, 33, 5897–5906.
- [92] R. Mejia-Rodriguez, D. Chong, J. H. Reibenspies, M. P. Soriaga, M. Y. Darensbourg, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 12004–12014.
- [93] S. Dey, A. Rana, S. G. Dey, A. Dey, *ACS Catal.* **2013**, 3, 429–436.
- [94] M. T. Olsen; B. E. Barton; T. B. Rauchfuss. *Inorg. Chem.* **2009**, 48, 7507-7509.
- [95] T. B. Rauchfuss. *Acc. Chem. Res.* **2015**, 48, 2107-2116.
- [96] J. M. Camara; T. B. Rauchfuss. *Nature Chem.* **2012**, 4, 26-30.
- [97] J. A. Wright; C. J. Pickett. *ChemCatChem.* **2012**, 4, 1723-1724.
- [98] N. Lalaoui; T. Woods; T. B. Rauchfuss; G. Zampella. *Organomet.* **2017**, 36, 2054-2057.
- [99] B. Ginovska-Pangovska, A. Dutta, M. L. Reback, J. C. Linehan, W. J. Shaw, *Acc. Chem. Res.* **2014**, 47, 2621–2630.
- [100] D. L. DuBois, *Inorg. Chem.* **2014**, 53, 3935–3960.
- [101] W. J. Shaw, M. L. Helm, D. L. DuBois, *Biochim. Biophys. Acta* **2013**, 1827, 1123–1139.
- [102] Y. A. Small, D. L. DuBois, E. Fujita, J. T. Muckerman, *Energy Environ. Sci.* **2011**, 4, 3008-3020.
- [103] M. Rakowski DuBois, D. L. DuBois, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 62–72.
- [104] M. Rakowski Dubois, D. L. Dubois, *Acc. Chem. Res.* **2009**, 42, 1974–1982.
- [105] M. R. DuBois, D. L. DuBois, C. R. *Chimie* **2008**, 11, 805–817.
- [106] A. D. Wilson, R. K. Shoemaker, A. Miedaner, J. T. Muckerman, D. L. DuBois, M. R. DuBois, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2007**, 104, 6951–6956.

- [107] U. J. Kilgore, J. A. S. Roberts, D. H. Pool, A. M. Appel, M. P. Stewart, M. R. DuBois, W. G. Dougherty, W. S. Kassel, R. M. Bullock, D. L. DuBois, *J. Am. Chem. Soc.***2011**, 133, 5861–5872.
- [108] D. H. Pool, M. P. Stewart, M. O'Hagan, W. J. Shaw, J. A. S. Roberts, R. M. Bullock, D. L. DuBois, *Proc. Natl. Acad. Sci.***2012**, 109, 15634–15639.
- [109] M. L. Helm, M. P. Stewart, R. M. Bullock, M. R. DuBois, D. L. DuBois, *Science* **2011**, 333, 863–866.
- [110] A. Le Goff, V. Artero, B. Jousselme, P. D. Tran, N. Guillet, R. Metaye, A. Fihri, S. Palacin, M. Fontecave, *Science* **2009**, 326, 1384–1387.
- [111] P. D. Tran, A. Le Goff, J. Heidkamp, B. Jousselme, N. Guillet, S. Palacin, H. Dau, M. Fontecave, V. Artero, *Angew. Chem. Int. Ed.***2011**, 50, 1371–1374.
- [112] S. Gentil, N. Lalaoui, A. Dutta, Y. Nedellec, S. Cosnier, W. J. Shaw, V. Artero, A. Le Goff, *Angew. Chem. Int. Ed.***2017**, 56, 1845–1849.
- [113] Y. Zhou, S. Yang, J. Huang, *Phys. Chem.* **2017**, 19, 7471–7475.
- [114] T. N. Huan, R. T. Jane, A. Benayad, L. Guetaz, P. D. Tran, V. Artero, *Energy Env. Sci.***2016**, 9, 940–947.
- [115] K. Meyer, S. Bashir, J. Llorca, H. Idriss, M. Ranocchiari, J. A. van Bokhoven, *J. Chem. Eur.* **2016**, 22, 13894–13899.
- [116] M. A. Gross, C. E. Creissen, K. L. Orchard, E. Reisner, *Chem. Sci.***2016**, 7, 5537–5546.
- [117] P. D. Tran, A. Morozan, S. Archambault, J. Heidkamp, P. Chenevier, H. Dau, M. Fontecave, A. Martinent, B. Jousselme, V. Artero, *Chem. Sci.***2015**, 6, 2050–2053.
- [118] A. S. Weingarten, R. V. Kazantsev, L. C. Palmer, M. McClendon, A. R. Koltonow, A. P. S. Samuel, D. J. Kiebal, M. R. Wasielewski, S. I. Stupp, *Nat. Chem.***2014**, 6, 964–970.
- [119] B.C.M. Martindale, E. Joliat, C. Bachmann, R. Alberto, E. Reisner, *Angew. Chem. Int. Ed.***2016**, 55, 9402–9406.
- [120] A. Zarkadoulas, M. J. Field, C. Papatriantafyllopoulou, J. Fize, V. Artero, C. A. Mitsopoulou, *Inorg. Chem.***2016**, 55, 432–444.
- [121] L. Gan, T. L. Groy, P. Tarakeshwar, S. K. S. Mazinani, J. Shearer, V. Mujica, A. K. Jones, *J. Am. Chem. Soc.***2015**, 137, 1109–1115.
- [122] D. Wang, Y. Zhang, W. Chen, *Chem. Commun.***2014**, 50, 1754–1756.
- [123] C. A. Downes, S. C. Marinescu, *Dalton Trans.***2016**, 45, 19311–19321.
- [124] Z. Han, W. R. McNamara, M.-S. Eum, P. L. Holland, R. Eisenberg, *Angew. Chem. Int. Ed.***2012**, 51, 1667–1670.
- [125] A. Begum, G. Moula, S. Sarkar, *J. Chem. Eur.* **2010**, 16, 12324–12327.

- [126] W. Zhang, J. Hong, J. Zheng, Z. Huang, J. (Steve) Zhou, R. Xu, *J. Am. Chem. Soc.***2011**, 133, 20680–20683.
- [127] V. V. Khrizanforova, I. R. Knyazeva, V. I. Matveeva Sokolova, I. R. Nizameev, T. V. Gryaznova, M. K. Kadirov, A. R. Burilov, O. G. Sinyashin, Y. H. Budnikova, *Electrocatalysis* **2015**, 6, 357–364.
- [128] C. F. Wise, D. Liu, K. J. Mayer, P. M. Crossland, C. L. Hartley, W. R. McNamara, *Dalton Trans.***2015**, 44, 14265–14271.
- [129] C.-N. Lin, D. Xue, Y.-H. Zhou, S.-Z. Zhan, C.-L. Ni, *J. Electroanal. Chem.***2017**, 785, 58–64.
- [130] A. Zarkadoulas, M. J. Field, V. Artero, C. A. Mitsopoulou, *ChemCatChem***2017**, 9, 2308–2317.
- [131] (a) Ezzaher, S.; Capon, J.-F.; Gloaguen, F.; Kervarec, N.; Pétillon, F. Y.; Schollhammer, P.; Talarmin, *J. Inorg. Chem.* **2009**, 48, 2-4 ; (b) Wang, N.; Wang, M.; Zhang, T.; Li, P.; Liu, J.; Sun, L. *Chem Commun.* **2008**, 5800-5802 ; (c) Wang, N.; Wang, M.; Liu, J.; Jin, K.; Chen, L.; Sun, L. *Inorg. Chem.***2009**, 48, 11551-11558 ; (d) Lounissi, S.; Capon, J.-F.; Gloaguen, F.; Matoussi, F.; Pétillon, F.Y.; Schollhammer, P.; Talarmin, *J. Organometallics***2010**, 29, 1296-1301 ; (e) Ezzaher, S.; Gogoll, A.; Bruhn, C.; Ott, S. *ChemCommun.* **2010**, 5775-5777 ; (f) Wang, Y.; Wang, M.; Sun, L.; Ahlquist, M.S.G. *Chem Commun.* **2012**, 4450-4452; (g) Yang, Y.; Ahlquist, M.S.G. *ChemCommun.* **2013**, 7816-7818.
- [132] (a) Lounissi, S.; Capon, J.-F.; Gloaguen, F.; Matoussi, F.; Pétillon, F. Y.; Schollhammer, P.; Talarmin, *J. Chem. Commun.* **2011**, 47, 878–880; (b) Lounissi, S.; Zampella, G.; Capon, J.-F.; De Gioia, L.; Matoussi, F.; Mahfoudhi, S.; Gloaguen, F.; Pétillon, F.Y.; Schollhammer, P.; Talarmin, *J. Chem. Eur. J.***2012**, 18, 11123-11138.
- [133] M. Cheng; M. Wang; D. Zheng; L. Sun. *Dalton Trans.***2016**, 45, 17687-17696.
- [134] N. Wang; M. Wang; Y. Wang; D. Zheng; H. Han; M. S. G. Ahlquist; L. Sun. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 13688-13691.
- [135] D. Zheng; N. Wang; M. Wang; S. Ding; C. Ma; M. Y. Darensbourg; M. B. Hall; L. Sun. *J. Am. Chem. Soc.***2014**, 136, 16817-16823.
- [136] D. Zheng; M. Wang; N. Wang; M. Cheng; L. Sun. *Inorg. Chem.* **2016**, 55, 411-418.
- [137] D. Seyferth; R. S. Henderson; L. C. Song *Organometallics* **1982**, 1, 125-137.
- [138] J.D. Lawrence, H. Li, T. B. Rauchfuss *Chem. Commun.*, **2001**, 1482–1483

[139] a) G. Märkl, G. Y. Jin, C. Schoerner, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 1409–1412. b) K. Frazee, A. D. Wilson, A.M. Appel, M. R. DuBois, D. L. DuBois, *Organometallics*, **2007**, 26, 3918-3924.

[140] a) G. M. Sheldrick. *Acta Cryst.* **2008**, A64, 112-122; b) A. Altomare; G. Cascarano; C. Giacovazzo; A. Guagliardi. *J. Appl. Cryst.* **1993**, 26, 343-350; c) L. J. Farrugia. *J. Appl. Cryst.* **1999**, 32, 837-838.

Chapitre II

**Nouvelle Série de Complexes Commutables à Base
d'anions Polynitriles: Effet de la Coordination et de la
Fonctionnalisation de L'anion Sur la Transition de Spin.**

A - Généralités sur la transition de spin et objectifs du travail

I – Quelques rappels sur la transition de spin

I-1. Historique sur la transition de spin

Le phénomène de transition de spin a été introduit pour la première fois par Cambi et Szegö en 1931.[1] Ces auteurs ont observé un comportement magnétique anormal de complexes tris(dithiocarbamato)fer(III). En 1956, la notion « d'équilibre de spin » a été évoquée par Griffith.[2] Dans la même période, Balhausen et Liehr ont expliqué cette notion par le faible écart énergétique existant entre les niveaux triplet et singulet dans des complexes tétracoordonnés de nickel(II).[3] Ils pressentirent alors que cette conversion de spin pouvait être provoquée par une variation de la température qui entraînerait un peuplement du niveau triplet suivant la statistique de Boltzmann. Cette hypothèse a été vérifiée en 1961 sur le composé $[\text{Co}(\text{PdAdH})_2]\text{I}_2$ par le suivi de son moment magnétique en fonction de la température.[4] Le premier composé à transition de spin du fer(II), $[\text{Fe}(\text{phen})_2(\text{NCS})_2]$ (phen = 1,10-phénanthroline), a été découvert en 1964[5] et la notion de transition de spin (spin crossover) évoquée cette même année.[6] Ainsi, le phénomène de transition de spin peut avoir lieu lorsque la force du champ de ligands est de grandeur comparable à l'énergie d'appariement des électrons des orbitales d. Ce phénomène peut être observé pour un certain nombre d'ions métalliques appartenant à la première série des métaux de transition et ayant une configuration électronique $3d^4$ à $3d^7$ comme le montrent les premiers exemples étudiés de complexes métalliques de fer(III)[1,6], de nickel(II)[3,7], de fer(II)[5,8,9], de cobalt(II)[10], de manganèse(II)[11], de cobalt(III)[12], de manganèse(III)[13] et de chrome(II)[14]. Les complexes de fer(II) sont à ce jour les plus nombreux et par conséquent les plus étudiés puisqu'ils présentent des propriétés et des comportements d'une grande diversité comme nous le verrons plus en détail par la suite. Ainsi, sous l'influence d'une contrainte extérieure, comme la variation de température, de pression ou l'excitation par une irradiation lumineuse, le système peut passer d'un état à l'autre. Cette commutation par irradiation lumineuse est un domaine en plein développement (effet LIESST[15] (Light-Induced Excited Spin-State Trapping), effet LD-LISC[16] (Ligand-Driven Light-Induced Spin Change) en raison de son intérêt dans plusieurs domaines comme le stockage d'information, l'affichage, l'effet mémoire, la commutation moléculaire, etc.

I-2. Champ cristallin et champ de ligand, exemple de l'ion Fe(II)

L'ion Fe(II), à l'état d'ion libre, possède la configuration $[\text{Ar}]3d^64s^0$ où les cinq orbitales d sont dégénérées. La complexation de ce cation par un ou plusieurs ligands en symétrie octaédrique entraîne la levée de dégénérescence des orbitales d en deux niveaux, t_{2g} et e_g . Le niveau de symétrie e_g est doublement dégénéré et correspond aux deux orbitales d_{z^2} et $d_{x^2-y^2}$ qui sont déstabilisées car leurs lobes sont orientés dans la direction des ligands. En revanche, le niveau de symétrie t_{2g} , triplement dégénéré, correspond aux trois orbitales d_{xy} , d_{yz} et d_{xz} qui sont alors stabilisées.

La différence d'énergie qui sépare ces deux niveaux correspond à l'éclatement du champ cristallin $\Delta_0 = 10 Dq$, où Dq est défini comme le paramètre de force du champ : [17] $Dq \propto \mu/R^6$ avec μ le moment dipolaire et R la distance métal-ligand.[18] L'énergie Δ_0 dépend alors de la symétrie (dans notre cas octaédrique), du cation métallique et de la nature des ligands coordonnés au métal dans le complexe (figure 16).

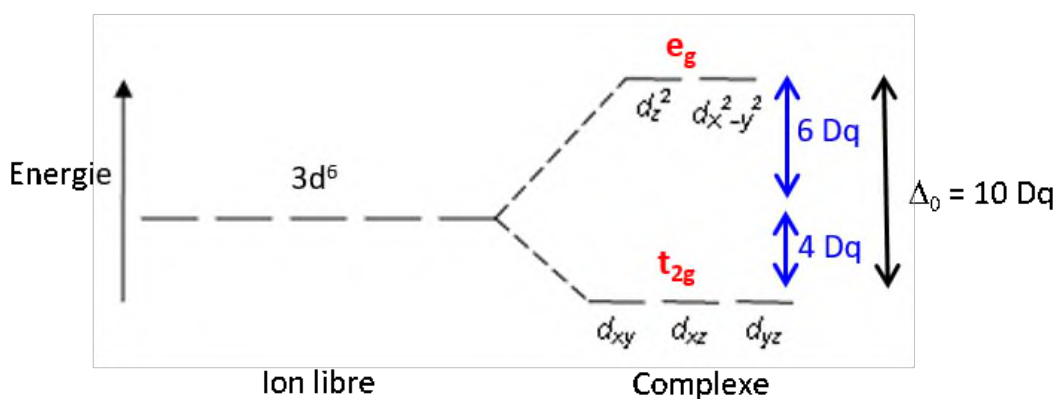


Figure 16: Levée de dégénérescence des niveaux énergétiques des orbitales d en présence d'un champ octaédrique créé par les ligands.

Dans le cas des ligands exerçant une faible influence sur les orbitales du métal, l'énergie du champ cristallin (Δ_0) est plus faible que l'énergie d'appariement des électrons (Π). Les six électrons sont donc répartis suivant la règle de Hund sur les cinq orbitales, ce qui engendre quatre électrons célibataires et deux électrons appariés correspondant à l'état fondamental $5T_{2g}$ (HS, $S = 2$). Dans le cas inverse, les ligands exercent une forte influence sur les orbitales du cation métallique et l'énergie du champ cristallin est beaucoup plus élevée que l'énergie d'appariement des électrons. Ceci entraîne un appariement des six électrons sur les niveaux t_{2g} et conduit ainsi à un spin total égal à 0 (BS, $1A_{1g}$) (figure 17).

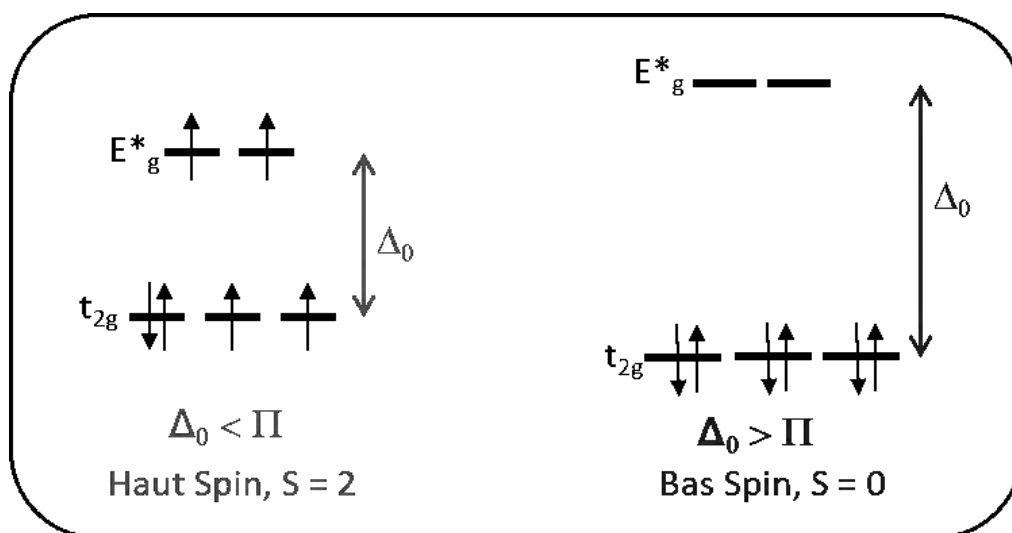


Figure 17: Etats électroniques de l'ion Fe(II) sous l'influence d'un champ de ligands en symétrie octaédrique.

Ainsi, en fonction du champ cristallin et donc de la nature du complexe, l'ion fer(II) sera dans un des deux états de spin. Le tableau 9 donne des valeurs de champs cristallins permettant d'avoir un état de spin précis.[19,20]

	HS	HS $\leftrightarrow$ BS	BS
$10 Dq^{\text{HS}}$ (cm^{-1})	< 11000	$\sim 11500 -$ 12500	-
$10 Dq^{\text{BS}}$ (cm^{-1})	-	$\sim 19000 -$ 21000	> 21500

Tableau 9: Valeurs du champ cristallin associées à un état HS ou BS pour l'ion Fe(II).

Lorsque le champ cristallin est intermédiaire, c'est-à-dire proche de l'énergie d'appariement, les deux états de spin peuvent coexister. Ainsi, sous l'influence d'une contrainte extérieure, comme la variation de température, de pression, l'excitation par une irradiation lumineuse ou l'application d'un champ magnétique, le système peut passer d'un état à l'autre. Le diagramme de Tanabé-Sugano[21] pour les ions de type d^6 en coordination octaédrique se trouve sur la figure 18. Il représente les énergies des termes spectroscopiques correspondant aux niveaux fondamentaux et excités en fonction du champ du ligand et du terme de Racah (B). Pour que l'énergie du niveau fondamental se confonde avec l'axe des abscisses, les énergies sont aussi divisées par B. Il peut être déduit de ce diagramme qu'un complexe qui a un champ cristallin proche du point de croisement des états 5T_2 et $1A_1$ peut

se trouver dans un des deux états de spin et que, sous une contrainte extérieure, il pourra passer dans l'autre état de spin. Ainsi, dans cette région, toute perturbation extérieure capable de stabiliser l'un des deux états entraînera une modification d'état de spin. Le faible domaine d'énergie correspondant à ce champ intermédiaire explique le nombre restreint de composés à transition de spin par rapport à l'ensemble des complexes de coordination du Fe(II).

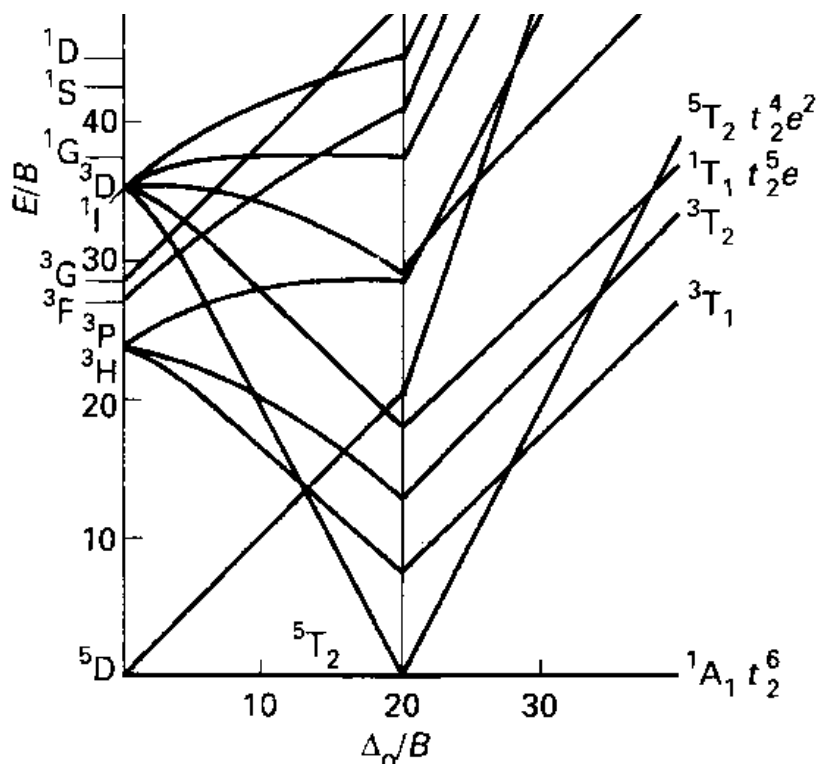


Figure 18: Diagramme de Tanabé-Sugano pour un ion d^6 dans une géométrie octaédrique (O_h).

I-3. Transition thermo-induite et notion de coopérativité

En phase liquide, le phénomène de changement de spin suit toujours une loi de Boltzmann. La transition est, par conséquent, très graduelle et on parle alors de « conversion de spin ». En phase solide, l'apparition d'interactions intermoléculaires entraîne une série de comportements variés. Dans certains cas, le changement d'état ne suit plus une simple loi de Boltzmann, on parle alors de « transition de spin ». La figure 19 présente les cinq grandes classes de comportements habituellement rencontrés à l'état solide. Les courbes représentent l'évolution de la fraction atomique de cations métalliques dans l'état haut spin, γ_{HS} , en fonction de la température T .

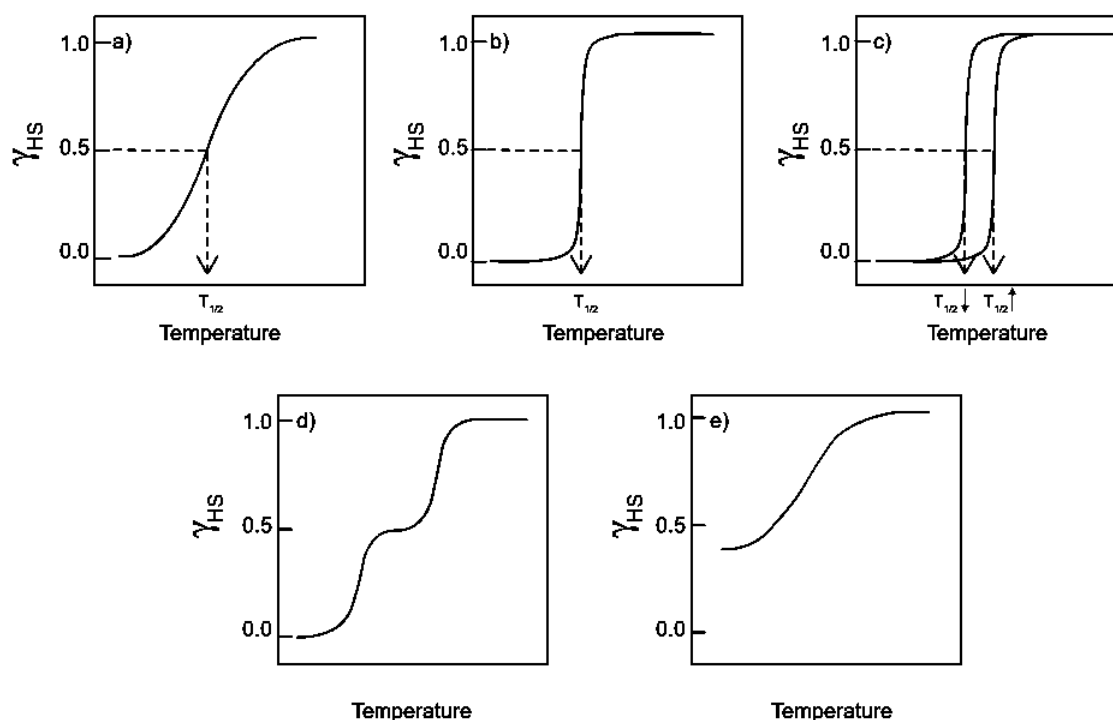


Figure 19: Représentation schématique des différentes transitions de spin en fonction de la température. a) graduelle, b) abrupte, c) avec hystérésis, d) en plusieurs étapes et e) incomplète.

Il existe une forte corrélation entre le comportement observé et la force des interactions intermoléculaires.[22-25]

- Une transition de spin graduelle (a) correspond à des systèmes présentant de très faibles interactions ou à des systèmes fortement dilués. Chaque centre métallique subit alors la transition de spin indépendamment de son voisin.

- En revanche, une transition de spin abrupte (b) correspond à un système plus coopératif possédant de fortes interactions. Chaque centre métallique dépend fortement de ses proches voisins et subit l'influence de la modification d'état de spin de ces derniers.

- Le troisième type de comportement correspond à la présence d'une hystérésis thermique (c). La première hystérésis de ce type a été décrite par König et Ritter en 1976 pour le complexe $[\text{Fe}(\text{4,7-(CH}_3)_2\text{-phen)}_2(\text{NCS})_2]$ ($\text{4,7-(CH}_3)_2\text{-phen} = \text{4,7-diméthyl-1,10-phénanthroline}$).[9] Ce comportement confère au matériau son principal intérêt dans le stockage de l'information. De façon générale, la présence d'une hystérésis peut être associée

soit à un changement de phase cristallographique, soit à la présence de fortes interactions à longue distance au sein du matériau. Dans ce cas, le système est dit fortement coopératif.

- Le quatrième comportement est une transition de spin en plusieurs étapes (d). La présence de plateaux peut provenir, par exemple, de la présence de sites de coordination symétriquement indépendants.[26]

- La dernière classe correspond à une transition incomplète (e). Ce phénomène peut être expliqué en termes de cinétique de transition. A basse température, la cinétique de transition HS $\rightarrow$ BS serait suffisamment lente pour autoriser un blocage de l'état haut spin par un pseudo-effet de trempe (phénomène de « spin freezing »).[27] Des études réalisées par l'équipe de Gütlisch ont permis de modifier une transition incomplète en transition complète par une augmentation de pression.[28] Ce phénomène de transition incomplète peut être également observé dans le cas de complexes possédant différents sites métalliques comme dans le complexe $[\text{Fe}(\text{abpt})_2(\text{dca})_2]$ (abpt = 4-amino-3,5-di(2-pyridyl)-4H-1,2,4-triazole, dca = anion dicyanamide).[29] Ces cinq types de transition ont tous déjà été observés dans des complexes de Fe(II). Le comportement adopté par un complexe donné semble dépendre de la force et de la nature des interactions intermoléculaires. Il est donc évident que les propriétés structurales de ces complexes exercent une influence majeure sur les caractéristiques de transitions de spin. La modification de la nature voire de la géométrie des anions amène donc un effet considérable en jouant à la fois sur le champ de ligands et les propriétés structurales. Ainsi des relations entre les structures et les propriétés de transition de spin ont été mises en évidence ces dernières années.[24,25,30]

I-4. Transition photo-induite

La commutation moléculaire d'un état de spin vers un autre état sous l'action d'une perturbation lumineuse est un domaine en pleine expansion en raison notamment des applications potentielles en électronique moléculaire (stockage de l'information, affichage, capteurs, etc.). A ce jour, deux phénomènes « optiques » permettent un changement d'état de spin du fer(II) : l'effet LIESST (Light-Induced Excited Spin-State Trapping) et l'effet LD-LISC (Ligand-Driven Light-Induced Spin Change). Cependant, ces phénomènes optiques n'ont pas été observés dans les systèmes décrits dans ce mémoire.

La première description de l'effet LIESST a été rapportée en 1984 par Decurtins.[15] Il a montré qu'à 20 K, l'état bas spin du composé $[\text{Fe}(\text{ptz})_6](\text{BF}_4)_2$ (ptz = 1-propyltétrazole)

pouvait passer dans un état haut spin métastable sous irradiation à 530 nm avec une durée de vie de 106 s. La figure 20 décrit le diagramme proposé pour expliquer le phénomène.[31]

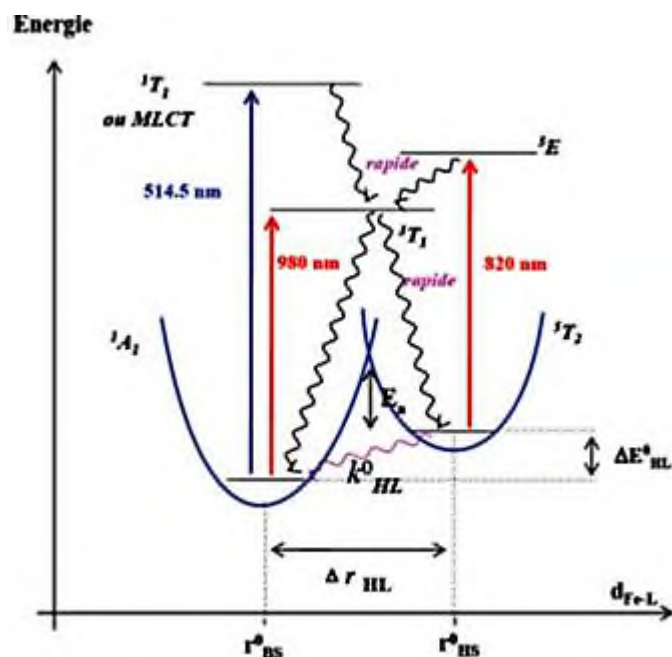


Figure 20: Diagramme de Jablonski proposé pour les effets LIESST et reverse-LIESST. Les flèches rectilignes représentent les excitations électroniques et les flèches ondulées symbolisent les processus de relaxation non émissifs.

Ce mécanisme fait intervenir deux passages inter-systèmes, chacun ayant une variation du moment total de spin $\Delta S = 1$. Après irradiation à 514 nm, l'état excité obtenu relaxe en deux étapes vers l'état haut spin métastable, selon les systèmes suivants : $^1T_1 \rightarrow ^3T_1$ (ou 3T_2) $\rightarrow ^5T_2$. Le processus inverse, appelé « reverse-LIESST », a été mis en évidence en irradiant dans la bande d'absorption de l'état haut spin ($^5T_2 \rightarrow ^5E$) à 820 nm.[32] Le système relaxe vers l'état bas spin en faisant intervenir deux passages inter-systèmes : $^5E \rightarrow ^3T_1 \rightarrow ^1A_1$. La présence du niveau triplet intermédiaire 3T_1 a été confirmée par la possibilité de convertir directement un complexe de l'état bas spin vers l'état haut spin en irradiant l'échantillon à 980 nm. Les passages inter-systèmes décrits par ce diagramme ont une cinétique rapide. Seule la relaxation directe $^5T_2 \rightarrow ^1A_1$ est très lente, elle correspond à une transition interdite en raison du double passage inter-système. A basse température, les processus de relaxation de l'état haut spin photo-induit sont régis par l'effet tunnel. Les cinétiques de relaxation sont donc très lentes et la fraction haut spin demeure quasiment constante. Au-delà d'une certaine température, le système possède suffisamment d'énergie pour passer la barrière de potentiel et les processus de relaxation s'accélèrent. Ceci correspond au régime dit activer

thermiquement. Quel que soit le type de relaxation, le processus s'accompagne toujours d'une réorganisation de la sphère de coordination qui dépend aussi de l'existence ou non d'interactions à courtes ou longues distances.[31] La figure 21 représente schématiquement les mesures de susceptibilité magnétique sous la forme du produit $\chi_m T$ en fonction de la température T d'un complexe présentant une transition de spin graduelle et une transition HS $\rightarrow$ BS due à un effet LIESST.[19,33]

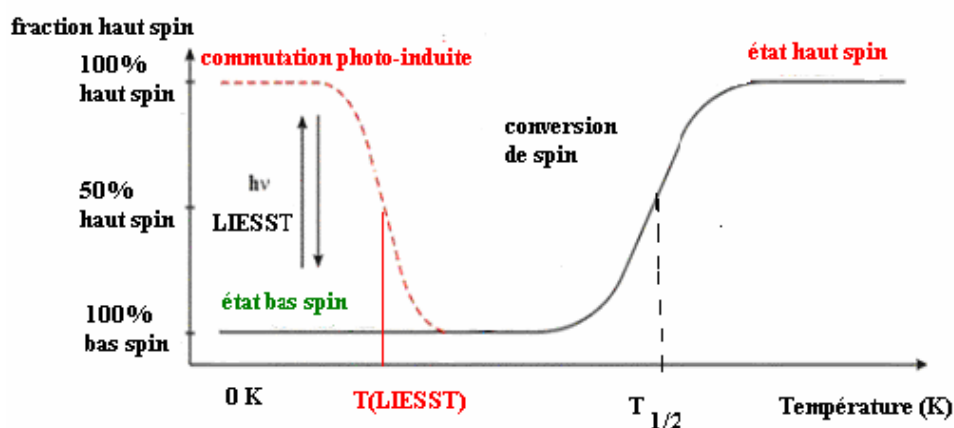


Figure 21: Schéma représentant le produit $\chi_m T$ en fonction de la température T pour un complexe présentant une transition HS $\rightarrow$ BS due à un effet LIESST.

C'est dans les années 90 que la notion de température limite de photo-inscription, notée $T(\text{LIESST})$, a été introduite (figure 21). Cela permet de connaître l'échelle de température sur laquelle le complexe conserve l'information photo-inscrite afin de réaliser à terme une base de données permettant de dégager des tendances.[33] Cette notion permet de comparer rapidement l'aptitude d'un complexe à transition de spin à conserver l'information photomagnétique. Elle a notamment permis de révéler des différences considérables au sein même d'une série de complexes appartenant à la même famille.[33-35]

II - Paramètres influençant la transition de spin

L'exploration d'une transition de spin en fonction de la température peut être réalisée par diverses techniques. La méthode classique est évidemment la mesure de la susceptibilité magnétique en fonction de la température. Cependant, il existe différentes techniques pour caractériser cette transition comme l'étude de la modification des paramètres structuraux déterminés, notamment, par diffraction des rayons X.

II-1. Paramètres structuraux

Les modifications structurales issues de la transition de spin dans les complexes de Fe(II) concernent essentiellement les distances métal-ligand.[36] La dilatation de la sphère de

coordination du métal (figure 22) se traduit par l'allongement des distances métal-ligand. Cet effet est dû à la conjugaison des deux processus suivants :

- Dans l'état haut spin, les orbitales antiliantes eg, initialement vides, se peuplent. Les lobes de ces orbitales, pointant vers les atomes coordonnés au métal, repoussent alors les ligands.

- A l'inverse, dans l'état bas spin, les orbitales t_{2g} sont plus peuplées que dans l'état haut spin. Ceci favorise le transfert d'électrons vers le ligand, renforçant ainsi la rétro-coordination métal $\rightarrow$ ligand. Cet effet est d'autant plus marqué que l'état de valence du métal est faible et que les ligands sont non saturés et neutres.

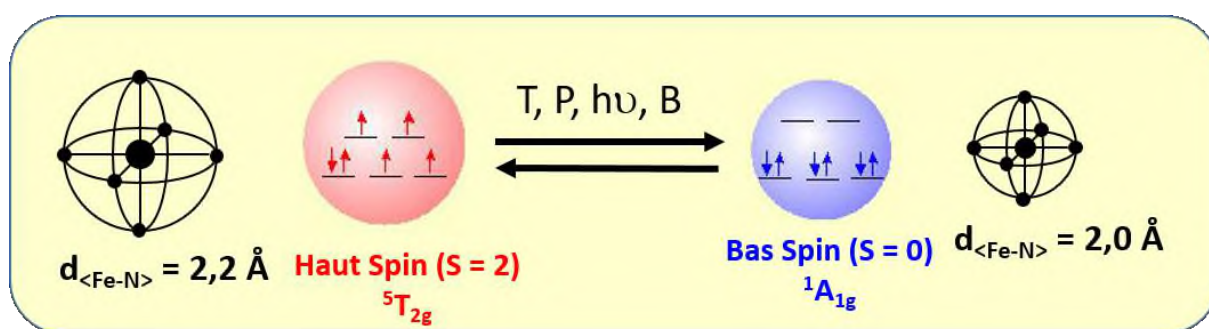


Figure 22: Représentation schématique de l'évolution de la sphère de coordination de Fe(II) lors d'une transition de spin.

Ces deux processus contribuent donc à une contraction de la sphère de coordination du métal lors de la transition HS $\rightarrow$ BS et une dilatation lors de la transition BS $\rightarrow$ HS. Bien que cette contraction ou cette dilatation de la sphère de coordination du métal ne soit pas isotrope, cette dernière est évaluée dans la littérature à l'aide de la moyenne des distances métal-ligand, notée $\langle \text{Fe-N} \rangle$, et de la variation de la moyenne des longueurs métal-ligand, notée $\Delta \langle \text{Fe-N} \rangle$. La résolution structurale de complexes de Fe(II) dans les deux états de spin a permis de montrer que la valeur de $\Delta \langle \text{Fe-N} \rangle$ était comprise dans l'intervalle 0,20-0,22 Å.[37] A titre de comparaison, cette valeur pour des complexes du Fe(III) est comprise dans l'intervalle 0,10-0,13 Å et celle du Co(II), dans l'intervalle 0,10-0,16 Å. Toutefois, il est important de garder à l'esprit que la distribution des variations $\Delta \langle \text{M-N} \rangle$ est très large pour un ion métallique donné suivant la nature des complexes impliqués.

II-2. Modifications chimiques

Lors de la synthèse, il est bien souvent hasardeux de prévoir si un composé va présenter ou non une transition de spin. Par conséquent, diverses stratégies ont été proposées

afin de mieux comprendre ce phénomène au niveau des modifications chimiques des complexes formés de co-ligands neutres et de ligands anioniques. La première stratégie consiste à jouer sur la nature du co-ligand neutre. En effet, le choix du co-ligand est crucial car il influe sur le champ de ligands et permet d'obtenir un champ intermédiaire favorisant l'existence d'une transition de spin. L'étude des composés à transition de spin à base de Fe(II) montre clairement que les six atomes de la sphère de coordination sont préférentiellement des atomes d'azote.[25]

Il est aussi intéressant de jouer sur la denticité du co-ligand. La distorsion de l'octaèdre est très dépendante de la nature du ligand impliqué dans la coordination au métal. En effet, la denticité du ligand est un paramètre qui influence énormément la déformation de l'octaèdre. Un ligand bidenté, possédant un angle chélate, entraîne une déformation plus importante qu'un ligand monodenté. Modifier la nature du co-ligand peut permettre la création de réseaux étendus. Ainsi, il est intéressant de jouer sur les interactions intra et intermoléculaires dans les composés, également sur les interactions de type π - π entre cycles aromatiques et/ou celles de type hydrogène ou électrostatique. Aujourd'hui, l'utilisation de ligands à fortes interactions π - π intermoléculaires a permis d'obtenir des édifices mononucléaires avec des hystérésis thermiques de plus de 40 K.[25,28,38,39]

Bien que les complexes à transition de spin faisant intervenir des anions coordonnés soient abondants, les ligands anioniques utilisés sont cependant très peu nombreux. La majorité de ces complexes contiennent les anions NCS⁻ ou NCSe⁻ comme les systèmes ([Fe(4,7-(CH₃)₂-phen)₂(NCS)₂][9] et [Fe(btr)₂(NCS)₂].H₂O[40]). D'autres, beaucoup moins nombreux, sont formés d'anions possédant des groupements nitrile comme dca⁻[29,41] (anion dicyanamide) ou TCNQ⁻[42] (anion 7,7',8,8'-tétracyanoquinodiméthane).

En conclusion, il apparaît clairement que la nature des anions et des co-ligands joue un rôle très important dans les complexes à transition de spin. Cependant, peu d'études ont été réalisées sur des complexes faisant intervenir des anions coordonnés. Ainsi, pour mieux comprendre le rôle de ces anions dans la transition de spin, nous avons envisagé l'utilisation des anions de type polynitrile.

La synthèse, les propriétés physico-chimiques et la réactivité vis-à-vis des métaux de transition de ces anions ont été largement étudiées au sein de notre groupe durant ces dernières années.

III – Objectifs du travail

L'objectif de ce chapitre était d'utiliser les anions polynitriles dans la conception de nouveaux complexes à transition de spin. Ces anions, largement utilisés au sein de notre groupe,[43-47] se distinguent par les caractéristiques suivantes :

- Ils sont très variés en géométrie, en charges et en nombre de groupements nitriles. La figure23 rassemble quelques exemples d'anions connus et synthétisés au laboratoire.

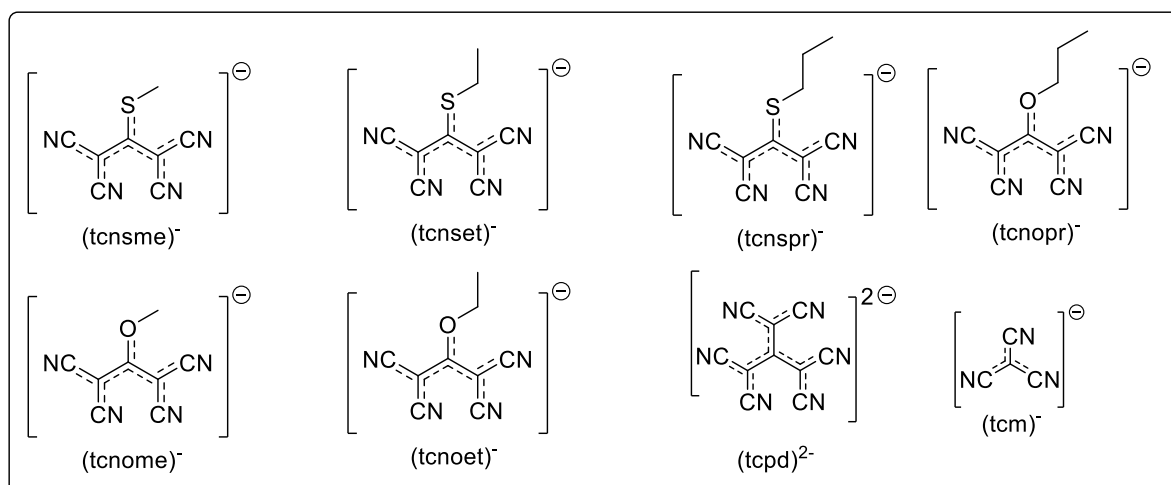


Figure 23: Représentation de quelques anions polynitrile.

- Ils sont hyper conjugués et peuvent transmettre des effets électroniques entre cations métalliques. Ainsi, le complexe [Cu(tcpd)(H₂O)₂][44] (tcpd ²⁻ = anion 2-dicyanométhylène-1,1,3,3-tétracyanopropènediide) présente de faibles interactions ferromagnétiques à travers le ligand tcpd²⁻. D'autres complexes, comme [Fe₂(dca)₄(bpym)](H₂O)[48], [Fe₂(dca)₄(bpym)(H₂O)₂][48], [M(dcne)₂(H₂O)₂][45] (M = Mn, Fe, Co et Ni) (dcne- = anion 2,2-dicyano-1-éthoxyéthénolate), [Cu(dcne)₂(H₂O)][45], [Cu(tcm)₂(tn)][49] (tcm- = anion tricyanométhanure, tn = 1,3-diaminopropane) et [M₂(bpym)(dcne)₄(H₂O)₂][47] (M = Mn et Co) présentent quant à eux de faibles interactions antiferromagnétiques.

- Ils favorisent la formation de réseaux étendus grâce à leurs modes de coordination variés : ne pouvant pas être chélates, ils peuvent être pontants et engendrer des structures polymériques, de dimensions variées.

- Ces anions présentent des possibilités permettant de les modifier par substitution de groupements coordinants ou de groupements pouvant modifier leur géométrie, leurs charges ou leurs propriétés physico-chimiques.

- En outre, certains de ces anions peuvent être transformés en radicaux par oxydation ou réduction sans modification majeure de la géométrie, ouvrant alors de nombreuses perspectives notamment dans le domaine des matériaux polyfonctionnels.

Par conséquent, il nous a semblé judicieux d'utiliser ces anions pour la conception de nouveaux systèmes à transition de spin. Ainsi, la seconde partie de ce chapitre concerne une nouvelle série de complexes à transition de spin à base d'anions polynitriles. L'effet de la coordination et de la fonctionnalisation de ces anions sur la transition de spin sera discuté.

B – Synthèse, caractérisation et propriétés magnétiques d’une nouvelle série de complexes à transition de spin de formule $[\text{Fe}(\text{aqin})_2(\text{tcnsR})_2]$ (aqin: 8-aminoquinoline, tcnsR = 1,1,3,3-tetracyano-2-thioalkylpropenure).

I - Introduction.

Dans le cadre de nos travaux de recherche sur la conception de nouveau systèmes à transition de spin à base d’anions polynitriles,[50-56] nous avons étudié récemment l’effet de co-ligands contraignants sur les propriétés de commutation dans les systèmes $[\text{Fe}(\text{abpt})_2\text{A}_2]$, $[\text{Fe}(\text{abpt})_2(\text{M}(\text{CN})_4)]$ et $[\text{Fe}(\text{aqin})_2(\text{M}(\text{CN})_4)]$ (A = monoanion polynitrile en mode de coordination terminal (Figures 23-24), M = PtII, PdII, NiII, abpt = 4-amino-3,5-bis(pyridin-2-yl)-1,2,4-triazole).[50,53,54] Les complexes de formule $[\text{Fe}(\text{abpt})_2\text{A}_2]$ se caractérisent par des structures mononucléaires alors que les dérivés de formules $[\text{Fe}(\text{abpt})_2(\text{M}(\text{CN})_4)]$ et $[\text{Fe}(\text{aqin})_2(\text{M}(\text{CN})_4)]$ se caractérisent par des structures monodimensionnelles.

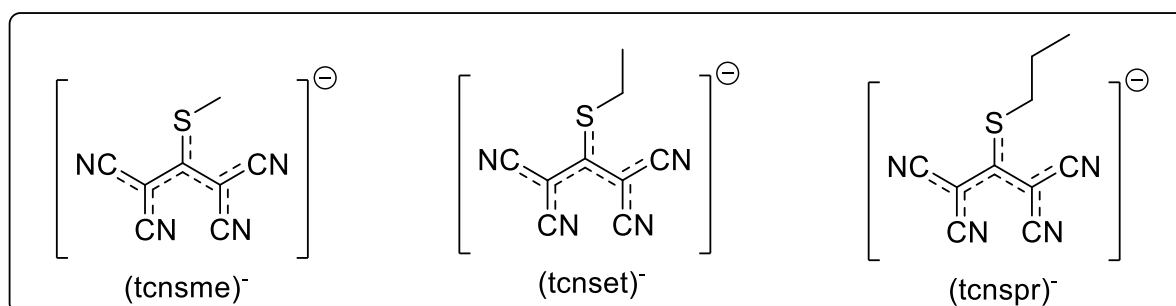


Figure 24: Anions polynitrile utilisés dans ce travail

Dans ces travaux, nous avons montré que la présence ou pas de la transition de spin et de la coopérativité dépendent essentiellement des interactions de types π - π générées via le recouvrement des co-ligands (abpt et aqin), et la température de transition, quant à elle, dépend de la nature du co-ligand. Cependant, l’effet de l’anion polynitrile sur la transition de spin n’a pas été clairement élucidé dans ces systèmes. Ces anions présentant des squelettes carbonés variés et se différenciant par la nature du groupement fonctionnel, sont susceptibles de générer un grand nombre de modes de coordination autour du centre métallique Fe(II). Pour mieux comprendre l’effet de ces anions coordinants sur les propriétés de transition de spin, nous avons envisagé, dans ce travail, de préparer une série de complexes à base de

l'entité "[F((aqin)₂)²⁺]" et des anions (tcnsR)- se différenciant par la longueur de la chaîne alkyl "S-R" (cf. Figure 24).

II – Résultats et discussions.

II-1 – Synthèses des ligands et des complexes.

II-1.1 - Synthèse des sels K(tcnsR).

Les sels K(tcnsme), K(tcnsset) et K(tcnspr) ont été préparés selon la procédure décrite en référence [57] (Cf. protocole général sur le Schéma 38). Ces sels ont été caractérisés par spectroscopie infrarouge et par RMN (¹H et ¹³C).

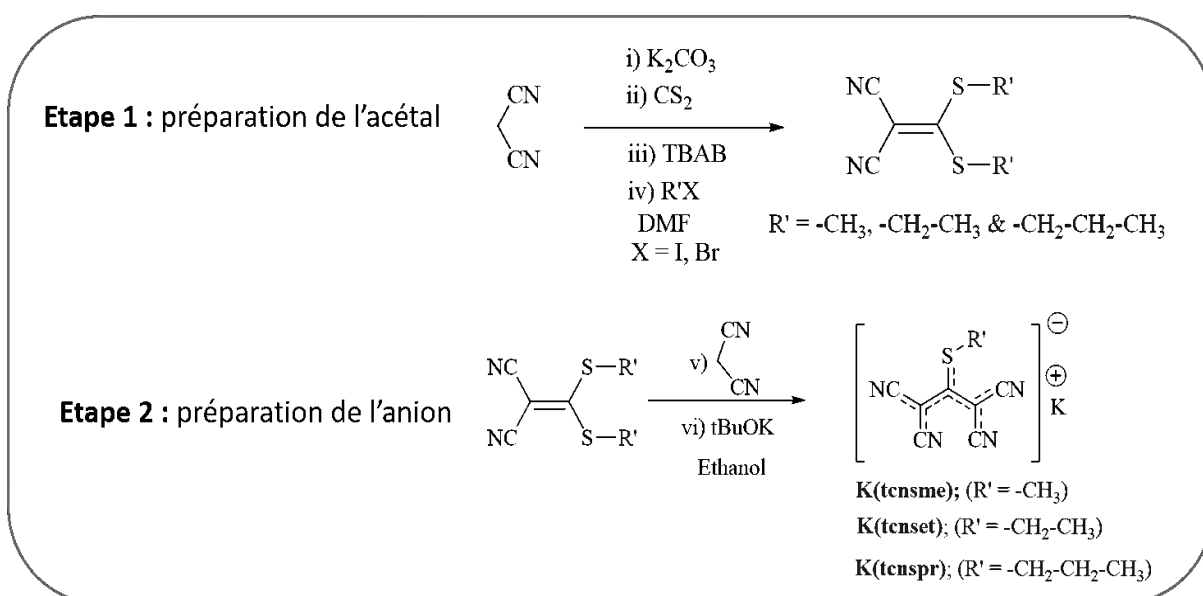


Schéma 38: Protocole général résumant la synthèse des sels K(tcnsme), K(tcnsset) et K(tcnspr)

II-1.2 - Synthèses des complexes [Fe(aqin)₂(tcnsR)₂] (R = Me (1), Et (2), Pr (3)) [Fe(aqin)₂(tcnSme)₂] (1) :

Une solution éthanolique (5 mL) contenant 0.5 mmol (72.08 mg) de 8-aminoquinoline (aqin) a été ajoutée lentement, sous agitation constante, à une solution aqueuse (5 mL) de Fe(BF₄)₂·6H₂O (0.25 mmol, 84.39 mg). Le mélange a été agité pendant 30 minutes à température ambiante. Puis une solution aqueuse (5mL) de K(tcnsme) (0.5 mmol, 113 mg) est ajoutée goutte à goutte. Un précipité orange est alors obtenu, puis filtré, lavé à l'eau et séché au dessiccateur. Rendement: 135 mg, 75.8%.

Les monocristaux de **1** ont été obtenus de la manière suivante: une solution éthanolique (10 mL) contenant 0.5 mmol (72.08 mg) de 8-aminoquinoline (aqin) a été ajoutée

lentement sous agitation constante à une solution aqueuse (5 mL) de $\text{Fe}(\text{BF}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0.25 mmol, 84.39 mg). Le mélange a été agité pendant 15 minutes à température ambiante, puis une solution aqueuse (10mL) de $\text{K}(\text{tcnsme})$ (0.5 mmol, 113 mg) est ajoutée au goutte à goutte. Les cristaux jaune-orangés sont obtenus sous forme d'aiguilles plates au bout de 24 heures. **[Fe(aqin)₂(tcnset)₂] (2)** et **[Fe(aqin)₂(tcnspr)₂] (3)**: les dérivés **2** et **3** ont été obtenus à partir du même protocole utilisé ci-dessus pour le dérivé **1** en remplaçant le $\text{K}(\text{tcnsme})$ par le $\text{K}(\text{tcnset})$ (**2**) ou par $\text{K}(\text{tcnspr})$ (**3**). Un précipité orange a été obtenu pour le dérivé **2** ; il a été filtré, lavé à l'eau et séché au dessiccateur. Rendement: 175 mg, 91%. Le filtrat obtenu, laissé évaporer à température ambiante, à libérer des cristaux rouges de **2** en forme d'oursins au bout de 3 jours. Pour le dérivé **3**, un précipité rouge est obtenu puis filtré, lavé à l'eau et séché au dessiccateur. Rendement: 125 mg, 65%. Le filtrat obtenu a donné des monocristaux de couleur rouge par évaporation lente au bout de 4 jours.

II-2 – Caractérisations structurales

Les études par diffraction de rayons X sur monocristal ont été réalisées en fonction de la température à l'Université de Brest en utilisant le diffractomètre Xcalibur 2 κ -CCD équipé de la radiation $\text{Mo K}\alpha$ ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$). Les structures cristallines ont été déterminées par des méthodes directes en utilisant le programme SHELXS. Elles ont été affinées sur F^2 à l'aide du programme SHELXL.[58]

II-2.1 – Structures moléculaires des dérivés 1-3

Les structures des trois dérivés (**1-3**) ont été déterminées par diffraction de rayons X sur monocristal. La structure du dérivé **1** a été enregistrée à 293 et 150 K, celle de **2** à 293 et à 170 K, alors que celle du dérivé **3** a été enregistrée à 296 et à 150 K. Les données structurales les plus pertinentes sont récapitulées dans les tableaux 10-12 pour les trois composés.

Pour chacun des trois dérivés, l'unité asymétrique est composée d'un ion métallique Fe (Fe^{II}) localisé sur la position spéciale (000), d'un co-ligand aqin en mode de coordination chélate et d'un anion (tcnsR)⁻ en mode de coordination terminal, tous situés en positions générales

Composé	1	
Température / K	293 K	150 K
Couleur	Jaune-orangé	Rouge
Formule	[Fe(aqin) ₂ (tcnsme) ₂]	
^a Formule brute	C ₃₄ H ₂₂ FeN ₁₂ S ₂	
Masse molaire	718.60	
Longueur d'onde / Å	0.71073	
Système	Triclinique	
Groupe d'espace	P-1	
a / Å	8.4402(4)	8.3217(3)
b / Å	9.9044(5)	9.8579(4)
c / Å	10.1171(5)	9.9897(4)
α/°	98.033(4)	98.507(3)
β/°	90.170(4)	90.399(3)
γ/°	90.340(4)	90.396(3)
Volume / Å ³	837.42(7)	810.44(6)
Z	1	1
ρ _{calc} g/cm ³	1.425	1.472
^b Final R ₁ / wR ₂	0.0379 / 0.104	0.0339 / 0.0963
^c GOF on F ²	1.014	1.084

Tableau 10: Principaux paramètres structuraux pour du composé **1**

^aL'unité asymétrique correspond à la moitié du groupement formulaire. ^bR₁ = $\sum |F_o - F_c| / F_o$ [I ≥ 2σ (I)] et wR₂ = $[\sum ((\sigma(F_o^2 - F_c^2))^2 / (\sigma(F_o^2))^2)]^{1/2}$ [all data]. ^cG.O.F = $[\sum (\sigma(F_o^2 - F_c^2))^2 / (\text{Nobs} - \text{Nvar})]^{1/2}$

Composé	2	
Température / K	293 K	170 K
Couleur	Rouge	Rouge
Formule	[Fe(aqin) ₂ (tcnset) ₂]	
^a Formule brute	C ₃₆ H ₂₆ FeN ₁₂ S ₂	
Masse molaire	746.66	
Longueur d'onde / Å	0.71073	
Système	Monoclinique	
Groupe d'espace	P2 ₁ /n	
a / Å	8.9510(7)	8.7557(7)
b / Å	23.6790(10)	23.3411(13)
c / Å	9.1120(7)	9.0950(9)
α/°	90	90
β/°	113.327(12)	113.814(11)
γ/°	90	90
Volume / Å ³	1773.4(3)	1700.5(3)
Z	2	2
ρ _{calc} g/cm ³	1.398	1.458
^b Final R ₁ / wR ₂	0.0593 / 0.1441	0.0510 / 0.1204
^c GOF on F ²	0.857	0.895

Tableau 11: Principaux paramètres structuraux pour du composé 2

^aL'unité asymétrique correspond à la moitié du groupement formulaire. ^bR₁ = $\sum [F_o - F_c] / F_o$ [$I \geq 2\sigma(I)$] et wR₂ = $[\sum ((F_o^2 - F_c^2)^2 / (F_o^2)^2)]^{1/2}$ [all data]. ^cG.O.F = $[\sum (F_o^2 - F_c^2)^2 / (N_{obs} - N_{var})]^{1/2}$

Composé	3	
Température / K	296 K	150 K
Couleur	Rouge	Rouge
Formule	[Fe(aqin) ₂ (tcnspr) ₂]	
^a Formule brute	C ₃₈ H ₃₀ FeN ₁₂ S ₂	
Masse molaire	774.71	
Longueur d'onde / Å	0.71073	
Système	Triclinique	
Groupe d'espace	P-1	
a / Å	9.6648(7)	9.5674(6)
b / Å	9.6756(8)	9.6327(5)
c / Å	11.3587(8)	11.3553(6)
α/°	111.151(6)	111.244(4)
β/°	91.492(6)	91.129(3)
γ/°	107.604(5)	108.477(4)
Volume / Å ³	933.26(13)	914.33(9)
Z	1	1
ρ _{calc} g/cm ³	1.378	1.407
^b Final R ₁ / wR ₂	0.0429 / 0.0960	0.0359 / 0.0895
^c GOF on F ²	0.932	0.987

Tableau 12: Principaux paramètres structuraux pour du composé 3

^aL'unité asymétrique correspond à la moitié du groupement formulaire. ^bR₁ = $\sum |F_o - F_c| / F_o$ [$I \geq 2\sigma(I)$] et wR₂ = $[\sum ((F_o^2 - F_c^2)^2 / (\sigma(F_o^2))^2)]^{1/2}$ [all data]. ^cG.O.F = $[\sum (\sigma(F_o^2 - F_c^2))^2 / (\text{Nobs} - \text{Nvar})]^{1/2}$

Ces unités asymétriques génèrent par symétrie les structures moléculaires des trois complexes. Ces structures correspondent à des entités mononucléaires de formule générale $[\text{Fe}(\text{aqin})_2(\text{tcnsR})_2]$ ($\text{R} = -\text{Me}$ (**1**), Et (**2**) et Pr (**3**)) (Figure 25).

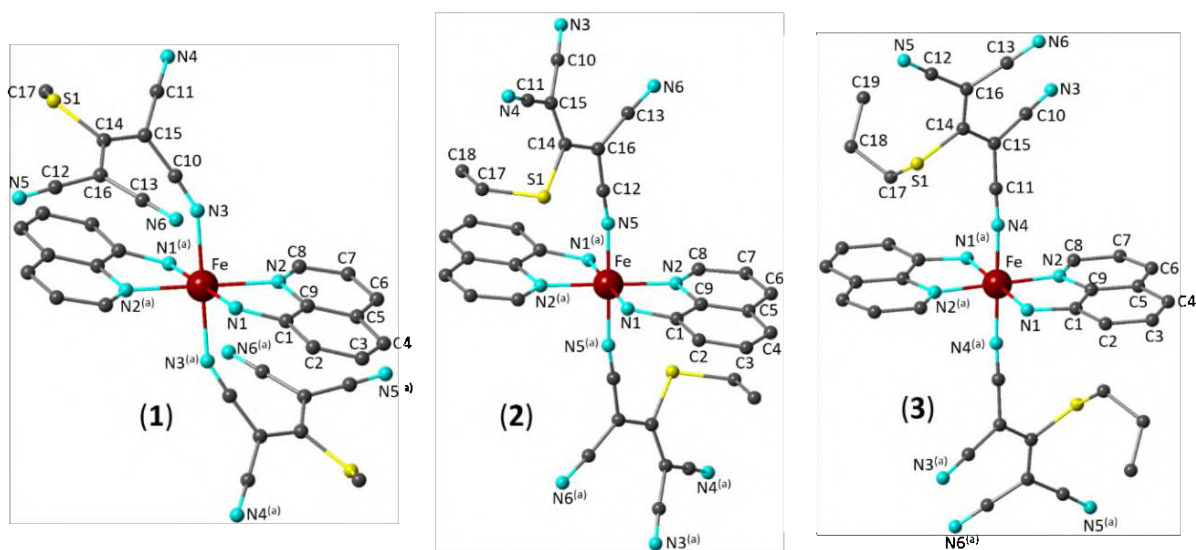


Figure 25: Structures moléculaires de $[\text{Fe}(\text{aqin})_2(\text{tcnsme})_2]$ (**1**), $[\text{Fe}(\text{aqin})_2(\text{tcnsEt})_2]$ (**2**) et $[\text{Fe}(\text{aqin})_2(\text{tcnsPr})_2]$ (**3**) montrant les unités symétriques et les environnements métalliques des sphères de coordination FeN_6 . (a) = (-x, -y, -z).

Pour chaque structure, les deux co-ligands aqin, en mode de coordination chélates, génèrent un plan équatorial et l'environnement pseudo-octaédrique du cation métallique est complété par deux anions symétriques en positions axiales (Figure 25). L'ion métallique est lié à six atomes d'azote ; dont quatre proviennent des deux co-ligands aqin (N1 , N2 , $\text{N1}^{(a)}$, $\text{N2}^{(a)}$) et les deux autres sont issus des deux anions $(\text{tcnsR})^-$ (N3 et $\text{N3}^{(a)}$ pour **1** ; N5 et $\text{N5}^{(a)}$ pour **2** ; N4 et $\text{N4}^{(a)}$ pour **3**). Les longueurs de liaisons Fe-N, les différents angles de liaisons N-Fe-N sont récapitulés dans les tableaux 13-15 pour les trois dérivés **1-3**, respectivement. L'examen de ces données révèle que de chaque environnement FeN_6 est de symétrie C_i (en accord avec la position des centres métalliques) et que par conséquent, chaque environnement FeN_6 s'écarte relativement peu de la symétrie octaédrique. Les tableaux 5-7 révèlent des différences significatives au sein des longueurs et angles de liaisons observées pour chaque dérivé. Ces différences sont liées à la nature des dérivés, se différenciant par la nature de l'anion $(\text{tcnsR})^-$ et par la symétrie cristallographique, mais aussi à la température d'enregistrement des données cristallographiques.

Dans cette partie, nous allons comparer les différences observées à température ambiante (293 K pour **1-2** et 296 K pour **3**) et les différences observées en fonction de la température seront discutées plus tard. Chaque environnement métallique est défini par trois liaisons Fe-N cristallographiquement différentes en raison de la symétrie C_i (Fe-N1 et Fe-N2 provenant de la coordination du ligand chélate, et Fe-N3 (**1**), Fe-N5 (**2**) et Fe-N4 (**3**), provenant de la coordination de l'anion (tcnsR)⁻). A température ambiante, aucune corrélation entre les longueurs Fe-N issues du ligand aqin (N1 et N2) et du ligand anionique ne peut être établie. On peut noter par exemple que Fe-N1 (2.1746(16) Å pour **1** et 2.0219(17) Å pour **3**) est plus longue que Fe-N2 (2.1461(15) Å pour **1** et 1.9858(17) Å pour **3**) dans les dérivés **1** et **3** alors que l'inverse a été observé pour le dérivé **2** (Fe-N1 = 2.122(2) Å et Fe-N2 = 2.152(2) Å). Cependant, la différence la plus importante est observée d'un dérivé à l'autre, comme le montre clairement la moyenne des distances Fe-N dans chaque composé ($\langle \text{Fe-N} \rangle$: 2.156(2) Å pour **1** ; 2.145(3) Å pour **2** ; 1.980(2) Å pour **3**). Cette différence liée à la structure électronique des ions Fe(II) dans les complexes sera discutée à la fin de ce chapitre.

Distances	T = 293 K	T = 150 K
Fe-N1	2.1746(16)	2.0316(15)
Fe-N2	2.1461(15)	1.9802(14)
Fe-N3	2.1471(17)	1.9275(14)
$\langle \text{Fe-N} \rangle$	2.156(2)	1.980(2)
Angles		
N1-Fe-N2	77.97(6)	82.94(6)
N1-Fe-N2	102.03(6)	97.06(6)
N1-Fe-N3	86.67(6)	86.52(6)
N1-Fe-N3	93.33(6)	93.48(6)
N2-Fe-N3	93.96(6)	94.11(6)
N2-Fe-N3	86.04(6)	85.89(6)
N1-Fe-N1	180	180
N2-Fe-N2	180	180
N3-Fe-N3	180	180

Tableau 13: Distances Fe-N (Å) et angles de liaisons N-Fe-N (°) pour du composé **1**

Distances	T = 293 K	T = 170 K
Fe-N1	2.122(2)	2.005(3)
Fe-N2	2.152(2)	2.005(3)
Fe-N5	2.160(3)	1.937(3)
<Fe-N>	2.145(3)	1.982(3)
Angles		
N1-Fe-N2	79.14(9)	83.52(10)
N1-Fe-N2	100.85(9)	96.48(10)
N1-Fe-N5	91.67(9)	91.63(11)
N1-Fe-N5	88.33(9)	88.37(11)
N2-Fe-N5	86.50(9)	86.61(11)
N2-Fe-N5	93.50(9)	93.39(11)
N1-Fe-N1	180	180
N2-Fe-N2	180	180
N5-Fe-N5	180	180

Tableau 14: Distances Fe-N (Å) et angles de liaisons N-Fe-N (°) pour du composé 2

Distances	T = 296 K	T = 150 K
Fe-N1	2.0219(17)	2.0139(15)
Fe-N2	1.9858(17)	1.9743(15)
Fe-N4	1.9318(16)	1.9214(15)
<Fe-N>	1.980(2)	1.970(2)
Angles		
N1-Fe-N2	96.70(7)	96.31(6)
N1-Fe-N2	83.30(7)	83.69(6)
N1-Fe-N4	89.22(7)	89.23(6)
N1-Fe-N4	90.78(7)	90.77(6)
N2-Fe-N4	89.90(7)	89.53(6)
N2-Fe-N4	90.10(7)	90.47(6)
N1-Fe-N1	180	180
N2-Fe-N2	180	180
N4-Fe-N4	180	180

Tableau 15: Distances Fe-N (Å) et angles de liaisons N-Fe-N (°) pour du composé 3

II-2.2 – Interactions intermoléculaires dans les réseaux cristallins des dérivés 1-3

Pour décrire les réseaux cristallins des trois dérivés **1-3** et étudier les différentes interactions intermoléculaires, nous avons examiné les plus courts contacts de type ponts hydrogène et ceux faisant intervenir les recouvrements de type π - π entre les groupements aryles des co-ligands aqin issus de complexes adjacents (contacts C...C), pour chacun des trois dérivés. Les réseaux observés sont représentés sur les figures 26-29. Les premières constatations révèlent que les dérivés **1** et **3** cristallisant dans le système triclinique, se caractérisent par des réseaux relativement proches (Figures 26 et 27) : l'examen des plus courts contacts de type N...N, entre les groupements nitriles des anions et l'amine primaire du co-ligand aqin (N-H...NC-), révèle pour les deux dérivés un réseau bidimensionnel selon le plan bc (cf. Figures 26a et 27a). La cohésion du réseau cristallin est assurée par des contacts de type π - π entre les groupements aqin de complexes adjacents selon la direction [100] (Cf. Figures 26b et 27b). Quant au réseau cristallin du dérivé **2**, cristallisant dans le système monoclinique, les contacts N...N de même type que ceux décrits ci-dessus pour les deux dérivés **1** et **3** (contacts entre les groupements nitriles de l'anion (tcnset)⁻ et l'amine primaire du co-ligand aqin (N-H...NC-)), révèlent cette fois-ci un réseau tridimensionnel (Figure 28), se caractérisant par des contacts de types π - π supplémentaires dans le plan ac (Figure 29).

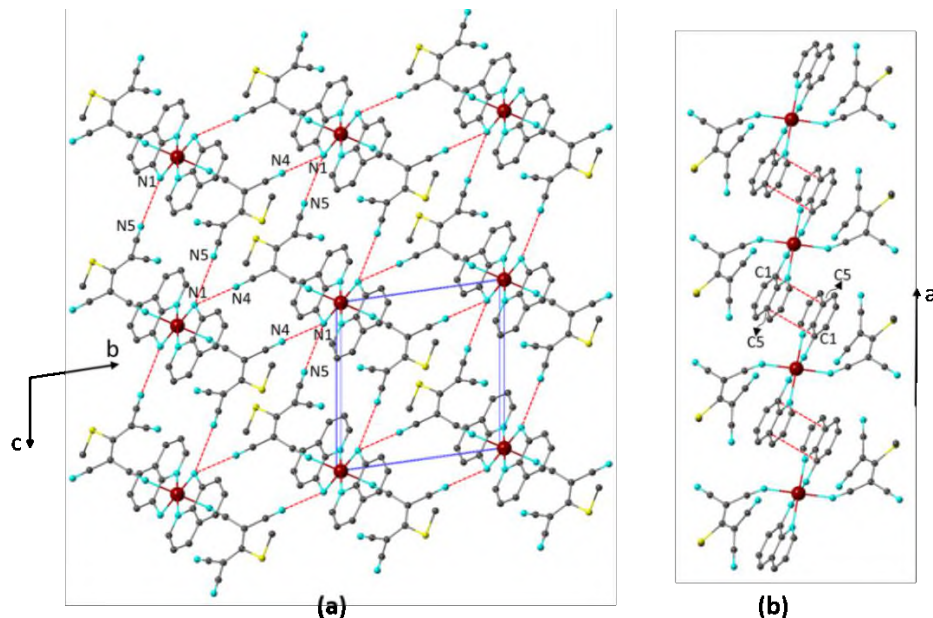


Figure 26: Réseau tridimensionnel généré par les interactions intermoléculaires dans le dérivé **1**. (a) ponts hydrogène dans le plan bc (293 K: N1N4 = 3.131(2) Å et N1N5 = 3.325(2) Å; 150 K: N1N4 = 3.081(2) Å et N1N5 = 3.400(2) Å); (b) interactions intermoléculaires de type π - π le long de la direction [100] (293 K: C1C5 = 3.541(2) Å; 150 K: C1C5 = 3.457(2) Å).

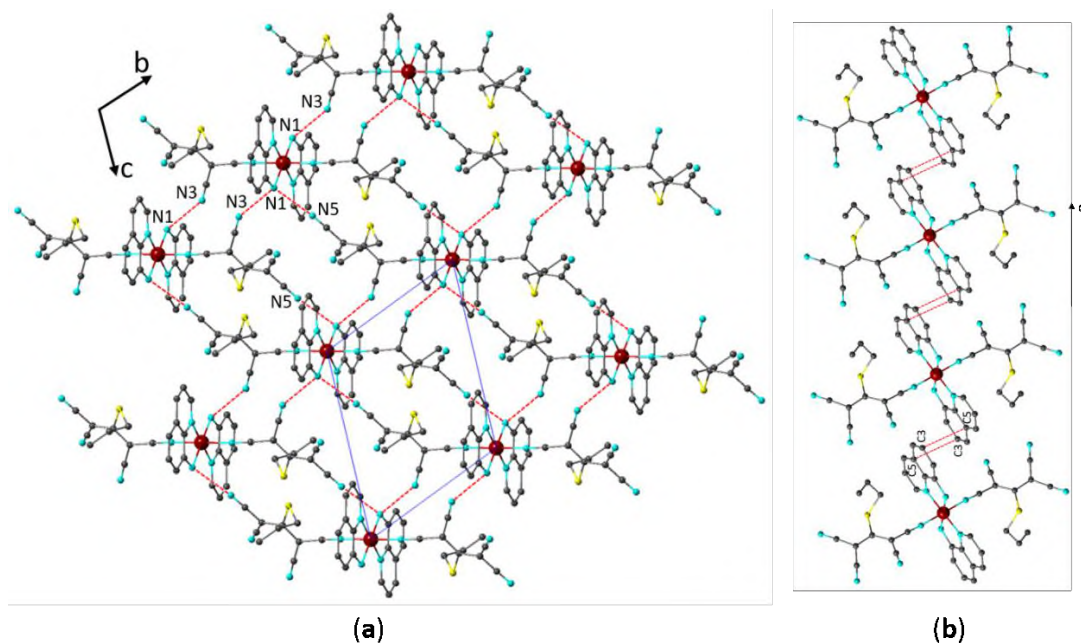


Figure 27: Réseau tridimensionnel généré par les interactions intermoléculaires dans le dérivé **3**: ponts hydrogène (296 K: N1N3 = 3.065(2) Å et N1N5 = 3.056(2) Å; 150 K: N1N3 = 3.036(2) Å et N1N5 = 3.022(2) Å) dans le plan bc **(a)** et interactions intermoléculaires de type π - π (C3C5 : 3.601(2) Å à 296 K et 3.572(2) Å à 150 K) le long de la direction [100] **(b)**.

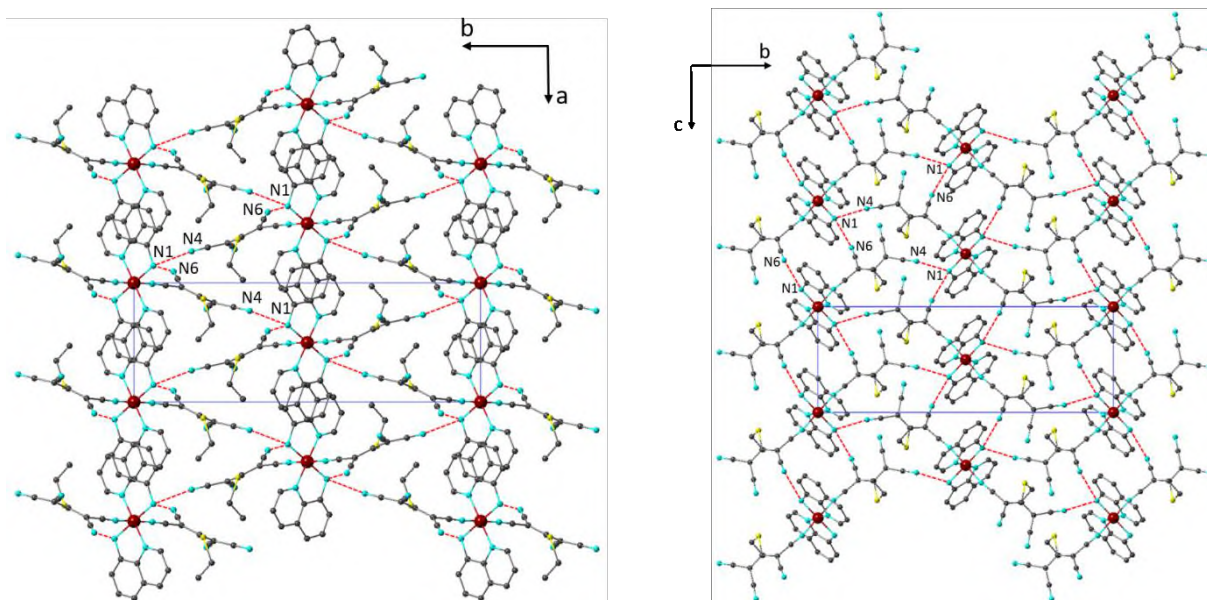


Figure 28: Réseau tridimensionnel généré par les interactions intermoléculaires de type ponts hydrogène dans le dérivé **2**. Projections sur le plan ab et le plan ac : N1N4 3.038(2) Å et N1N6 3.053(2) Å (293 K) ; N1N4 3.030(2) Å et N1N6 3.045(2) Å (170 K).

Il est important de noter que pour chaque dérivé, les différents contacts intermoléculaires (N...N et C...C) se raccourcissent à basse température. Cette évolution thermique, ainsi que celles mentionnées plus haut concernant l'évolution des volumes des sphères de coordination (longueurs Fe-N) seront discutées à la fin de ce chapitre, dans la partie dédiée aux propriétés élastiques de ces dérivés moléculaires.

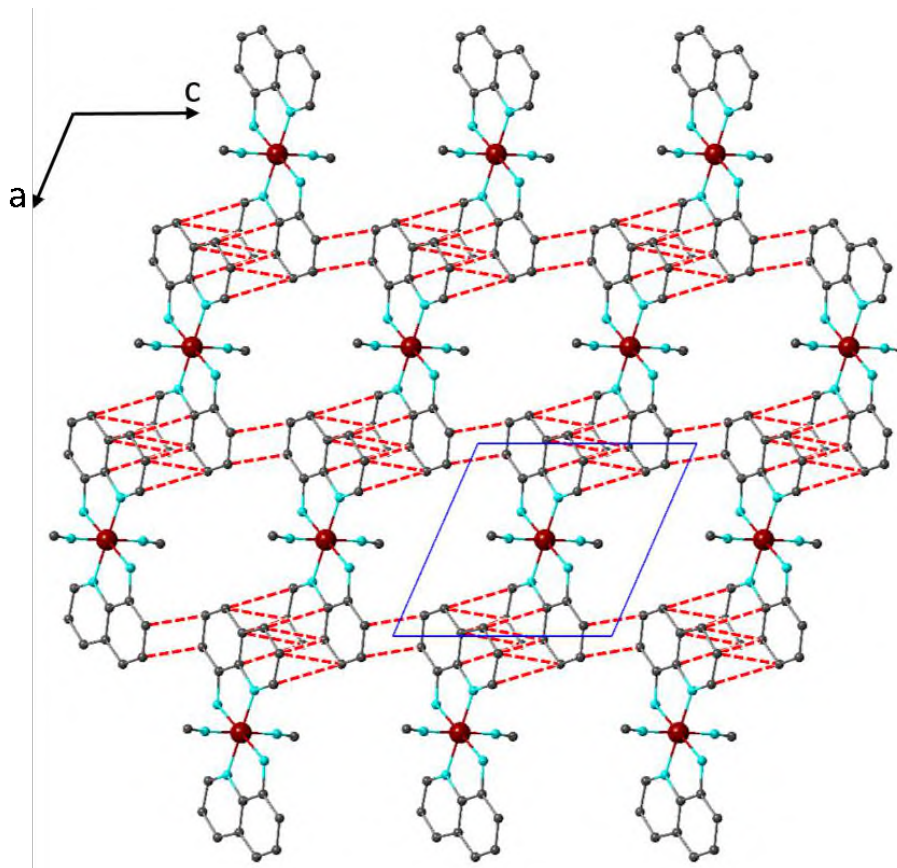


Figure 29: Interactions intermoléculaires de type π - π le long de la direction [001] dans le dérivé 2 : C...C 3.450-3.635 Å (293 K), C...C 3.406-3.554 Å (170 K).

II-3 – Propriétés magnétiques des dérivés 1-3

Les mesures de susceptibilité magnétique (χ_m) en fonction de la température (T) ont été réalisées par le Dr Cédric Desplanches de l'institut de Chimie de la Matière Condensée de Bordeaux (ICMCB). Ces mesures ont été effectuées entre 2 et 380 K en utilisant un magnétomètre SQUID (Superconducting QUantum Interference Device) sous un champ magnétique de 1 Tesla. Toutes les mesures ont été réalisées sur des échantillons constitués de monocristaux, les corrections diamagnétiques ont été effectuées en utilisant les constantes de Pascal.

II-3.1 - Propriétés magnétiques du dérivé [Fe(aqin)₂(tcnsme)₂] (**1**)

Les propriétés magnétiques de **1** sont représentées sur la figure 30 sous la forme de la variation du produit $\chi_m T$ en fonction de la température. Le produit $\chi_m T$ observé à 380 K est de $3,51 \text{ cm}^3 \cdot \text{K} \cdot \text{mol}^{-1}$. Cette valeur, légèrement supérieure à la valeur de spin seul calculée pour un cation Fe(II) isolé à l'état haut spin ($S = 2$, $g = 2$, $\chi_m T = 3,0 \text{ cm}^3 \cdot \text{K} \cdot \text{mol}^{-1}$), est de même ordre de grandeur que celle habituellement observée pour les complexes de Fe(II) HS se distinguant par des environnements de type FeN_6 [50-57].

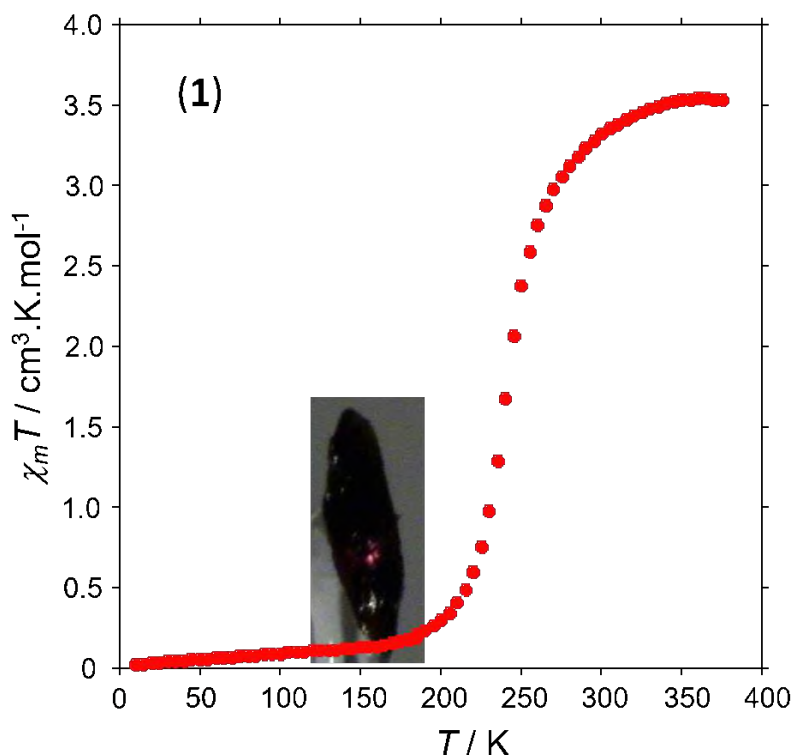


Figure 30: Variation du produit $\chi_m T$ en fonction de la température pour le dérivé [Fe(aqin)₂(tcnsme)₂] (**1**).

Le produit $\chi_m T$ demeure pratiquement constant jusqu'à la température de 335 K, en-dessous de laquelle une diminution abrupte a été observée. Le produit $\chi_m T$ atteint une valeur quasi-nulle en-dessous de 160 K, caractéristique de l'état bas spin (BS) du cation Fe(II). Ce comportement magnétique est en accord avec la présence d'une transition de spin complète et abrupte, se caractérisant par une température de transition ($T_{1/2}$) de 242 K.

II-3.2 - Propriétés magnétiques du dérivé $[\text{Fe}(\text{aqin})_2(\text{tcnset})_2]$ (2)

Les propriétés magnétiques de **2** sont représentées sur la figure 31 sous la forme de la variation du produit $\chi_m T$ en fonction de la température. Le produit $\chi_m T$ observé à 380 K est de $3,10 \text{ cm}^3 \cdot \text{K} \cdot \text{mol}^{-1}$. Cette valeur, plus faible que celle observée pour le dérivé **1**, est légèrement plus élevée que la valeur de spin seul calculée pour un cation Fe(II) isolé à l'état haut spin ($\chi_m T = 3,0 \text{ cm}^3 \cdot \text{K} \cdot \text{mol}^{-1}$). En-dessous de cette température, le produit $\chi_m T$ diminue d'une manière relativement abrupte jusqu'à atteindre une valeur quasi-nulle en-dessous de 200 K. Cette variation thermique du produit $\chi_m T$ est synonyme de la présence d'une transition de spin complète se caractérisant avec une température de transition ($T_{1/2}$) située autour 275 K. Cette transition est confirmée par le thermochromisme observé sur le monocristal utilisé lors de la diffraction rayons X (cf. Figure 31) : le cristal de couleur orange à haute température, adopte une coloration rouge foncée à basse température, caractéristique de l'état bas spin. Enfin, la présence de la transition de spin dans ce dérivé permet d'affirmer que la faible valeur du produit $\chi_m T$ observée à 380 K s'explique par la présence d'une faible fraction bas spin à 380 K.

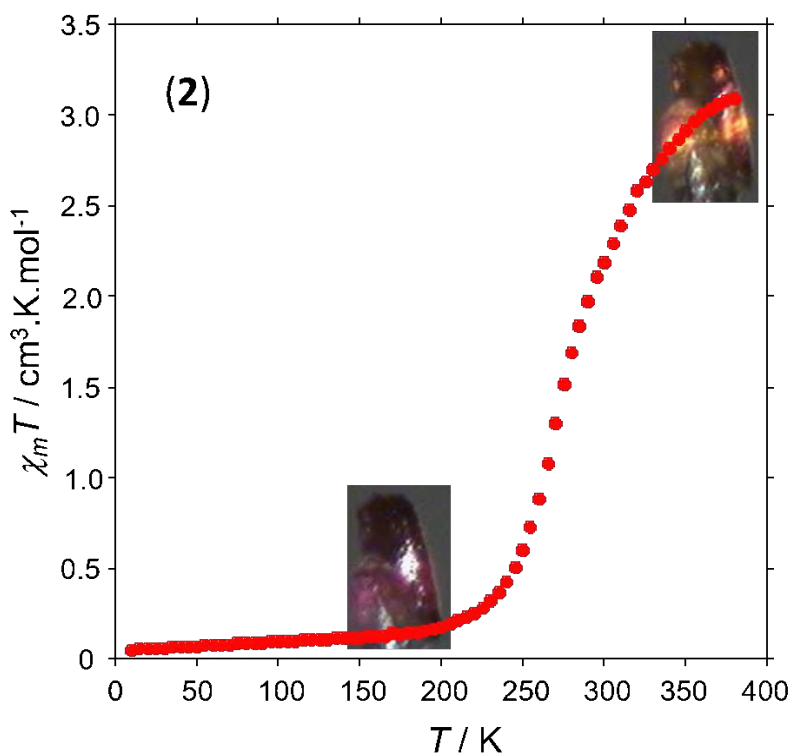


Figure 31: Variation du produit $\chi_m T$ en fonction de la température pour le dérivé $[\text{Fe}(\text{aqin})_2(\text{tcnset})_2]$ (**2**).

II-3.3 - Propriétés magnétiques du dérivé $[\text{Fe}(\text{aqin})_2(\text{tcnspr})_2]$ (3)

Les propriétés magnétiques de **3** sont représentées sur la figure 32 sous la forme de la variation du produit $\chi_m T$ en fonction de la température. La valeur du produit $\chi_m T$ est quasiment nulle dans l'intervalle 2-250 K. Au-dessus de cette température, ce produit augmente graduellement jusqu'à atteindre une valeur de $0,22 \text{ cm}^3 \cdot \text{K} \cdot \text{mol}^{-1}$ à 300 K. Au-dessus de cette température, le produit $\chi_m T$ augmente d'une manière abrupte jusqu'à atteindre une valeur de $2,95 \text{ cm}^3 \cdot \text{K} \cdot \text{mol}^{-1}$ à 380 K. Ce comportement est en accord avec la présence d'une transition de spin abrupte avec une température de transition ($T_{1/2}$) estimée autour de 335 K. La faible valeur du produit $\chi_m T$ observée à 380 K ($2,95 \text{ cm}^3 \cdot \text{K} \cdot \text{mol}^{-1}$) s'explique par une transition incomplète qui n'a pas atteint l'état 100 % HS à 380 K.

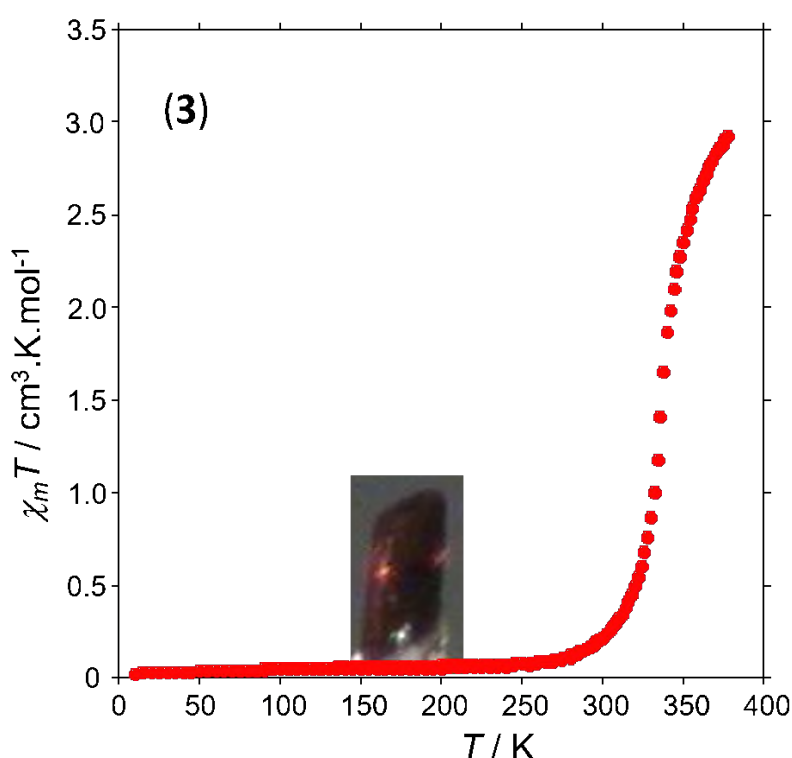


Figure 32: Variation du produit $\chi_m T$ en fonction de la température pour le dérivé $[\text{Fe}(\text{aqin})_2(\text{tcnspr})_2]$ (3).

III – Discussions et conclusions

Le tableau 16 résume l'évolution thermique des paramètres structuraux observés pour les trois dérivés **1-3**. En accord avec la présence de la transition de spin et avec sa nature élastique, les moyennes des longueurs Fe-N, ainsi que les contacts intermoléculaires diminuent d'une manière significative lors de la transition HS→BS. Cette évolution est plus prononcée pour le dérivé **1** en raison de la transition d'un état 100 HS à 380 K à un état 100 % BS à basse température, en accord avec les études magnétiques. Cet effet est beaucoup moins prononcé pour le dérivé **3** pour lequel les mesures magnétiques ont clairement montré que ce dérivé est pratiquement dans l'état bas spin à 296 K et 150 K, températures auxquelles les études structurales ont été réalisées.

Dérivé	1		2		3			
T / K	293	150	293	170	296	150		
d<Fe-N>	2.156(2)	1.980(2)	2.145(3)	1.982(3)	1.980(2)	1.970(2)		
T _{1/2} / K	242		275		335			
N1...N4	3.131(2)	3.081(2)						
N1...N5	3.325(2)	3.400(2)						
N1...N4							3.038(2)	3.030(2)
N1...N6							3.053(2)	3.045(2)
N1...N3					3.065(2)	3.036(2)		
1...N5					3.056(2)	3.022(2)		
Dimension	Réseau 2D (plan bc)		Réseau 3D		Réseau 2D (plan bc)			

Tableau 16: Moyennes des distances Fe-N et contacts de type ponts hydrogène (N...N) (Å) dans les trois dérivés.

La température de transition de chacun des dérivés (242 K (**1**), 275 K (**2**) et 335 K (**3**)), augmente clairement avec la longueur de la chaîne alkyle (CH₃ (**1**), C₂H₅ (**2**) et C₃H₇ (**3**)) ; mais cette évolution n'est pas corrélée à la dimension du réseau cristallin, car les dérivés **1** et **3**, se distinguant par des interactions intermoléculaires très proches, présentent des températures de transition très différentes (242 K pour **1** et 335 K pour **3**). Ainsi, on peut conclure à partir de cette observation qu'il est possible d'envisager de moduler la température de transition en jouant sur la longueur de la chaîne alkyle.

Bien que les trois dérivés **1-3** se distinguent par des unités asymétriques similaires ne se différenciant que par la longueur de la chaîne alkyle (R) de l'anion (tcnsR)⁻, les réseaux

cristallins décrits pour les trois composés et les paramètres de mailles, ainsi que la symétrie cristallographiques (P-1 pour **1** et **3**, P2₁/n pour **2**) sont clairement différents. Pour comprendre ces différences, nous avons examiné, d'une manière minutieuse, la géométrie de cet anion représenté sur la figure 33.

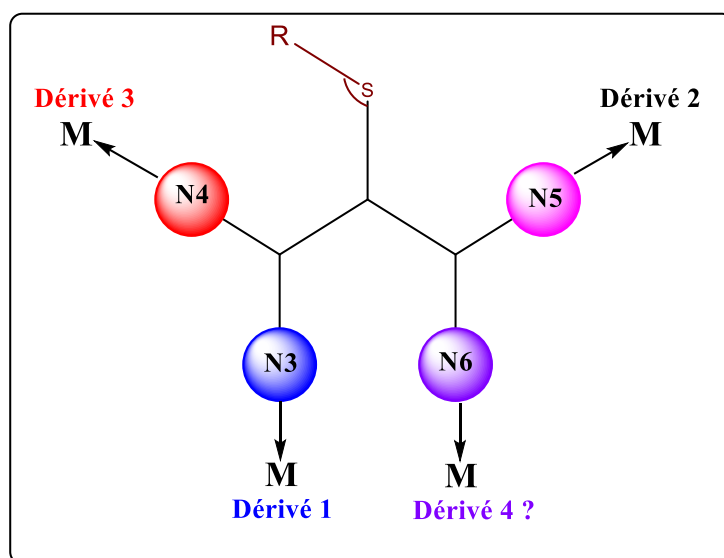


Figure 33: Modes de coordinations possibles des ligands (tcnsR)⁻ : le contrôle des modes de coordinations devrait aboutir à plusieurs polymorphes.

Cette géométrie révèle que les 4 groupements nitriles se distinguent clairement par des environnements différents. On peut ainsi s'attendre, pour chaque système, à 4 modes de coordinations différents. Pour définir facilement le mode de coordination observé dans chacun des dérivés **1-3**, nous avons nommé les différents atomes d'azote, dans les trois structures (**1-3**), par rapport à la position du groupement CN au sein de l'anion (Figure 34). Ceci permet alors de bien situer le mode de coordination adopté par chaque anion dans le complexe correspondant (N3 pour **1**, N5 pour **2** et N4 pour **3**).

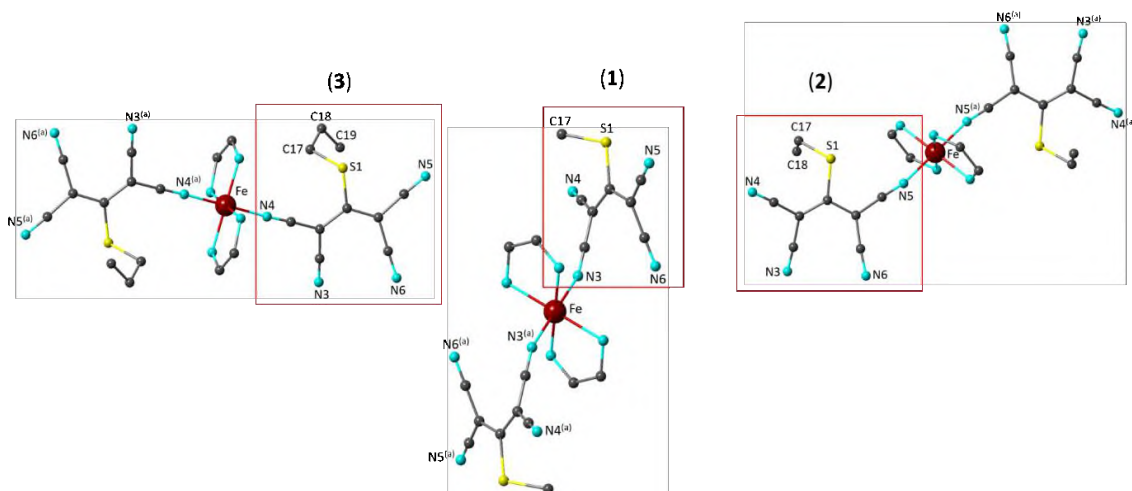


Figure 34: Modes de coordinations des ligands (tcnsR)⁻ dans les trois dérivés 1-3.

Cette observation permet alors de montrer que les modes de coordination de l'anion (tcnsR)⁻, dans l'ensemble des complexes sont très différents et affectent, par conséquent, les réseaux cristallins d'une manière très importante. Ceci permet de conclure que la longueur de la chaîne alkyl de l'anion (tcnsR)⁻ ne devrait pas être le seul paramètre structural affectant les températures de transition, comme cela a été discuté plus haut. Le type de groupement CN (N3, N4, N5 ou N6) intervenant dans la coordination devrait alors jouer un rôle important dans l'empilement des entités moléculaires dans le réseau cristallin et par conséquent, les interactions intermoléculaires qui sont à l'origine des caractéristiques de la transition de spin (température de transition, coopérativité,...), devraient être affectées par le mode de coordination de l'anion. Cependant, pour confirmer ces observations, des systèmes polymorphiques pour chaque type d'anions sont indispensables. Ces derniers pourraient être obtenus en jouant sur les conditions expérimentales, telles la nature des solvants, la température ou les méthodes de cristallogenèses.

Référence

- [1] Cambi, L.; Szegö, L. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.***1931**, 64, 259; Cambi, L.; Cagnasso, A. *Atti. Accad. Naz. Lincei***1931**, 13, 809-813; Cambi, L.; Szego, L.; Cagnasso, A. *Atti. Accad. Naz. Lincei***1932**, 15, 266-271; Cambi, L.; Szego, L.; Cagnasso, A. *Atti. Accad. Naz. Lincei***1932**, 15, 329-335; Cambi, L.; Malatesta, L. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.***1937**, 70B, 2067-2078.
- [2] Griffith, J. S. *Proc. Roy. Soc.***1956**, 235A, 23-36.
- [3] Ballhausen, C. J.; Liehr, A. D. *J. Am. Chem. Soc.***1959**, 81, 538-542.
- [4] Stoufer, R. C.; Bush, D. H.; Hardley, W. B. *J. Am. Chem. Soc.***1961**, 83, 3732-3734.
- [5] Baker, W. A. Bobonich, H. M. *Inorg. Chem.***1964**, 3, 1184-1188.
- [6] Ewald, A. H. Martin, R. L. Ross, I. G. White, A. H. *Proc. Roy. Soc. A* **1964**, 280, 235-257.
- [7] Werner, H.; Ulrich, B.; Schubert, U. *J. Organomet. Chem.***1985**, 27, 27-42.
- [8] König, E.; Madeja, K.; Watson, K. J. *J. Am. Chem. Soc.***1968**, 90, 1146-1153.
- [9] König, E.; Ritter, G. *Solid State Commun.* **1976**, 18, 279-282.
- [10] Stoufer, R. C.; Smith, D. W.; Cleavenger, E. A.; Norris, T. E. *Inorg. Chem.* **1966**, 5, 1167-1171; Gatteschi, D. Ghilardi, C. A. Orlandini, A. Sacconi, L. *Inorg. Chem.***1978**, 17, 3023-3026; Zarembowitch, J. Kahn, O. *Inorg. Chem.***1984**, 23, 589-593; Zarembowitch, J. *New J. Chem.***1992**, 16, 255-267; Faus, J.; Julve, M.; Lloret, F.; Real, J.-A.; Sletten, J. *Inorg. Chem.***1994**, 33, 5535-5540; Heinze, K.; Huttner, G.; Zsolnai, L.; Schrober, P. *Inorg. Chem.***1997**, 36, 5457-5469.
- [11] Ammeter, J. H.; Bucher, R.; Oswald, N. *J. Am. Chem. Soc.***1974**, 96, 7833-7835; Switzer, M. E.; Wang, R.; Rettig, M. F.; Maki, A. H. *J. Am. Chem. Soc.***1974**, 96, 7669-7674; Cozack, D.; Gauvin, F. *Organomet.***1987**, 6, 1912-1917.
- [12] Kläui, W. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* **1979**, 700; Gülich, P.; McGarvey, B. R.; Kläui, W. *Inorg. Chem.***1980**, 19, 3704-3706; Eberspach, W.; El Murr, E.; Kläui, W. *Angew. Chem. Int. Ed.***1982**, 21, 915; Navon, G.; Kläui, W. *Inorg. Chem.***1984**, 23, 2722-2725; Kläui, W.; Eberspach, W.; Gülich, P. *Inorg. Chem.***1987**, 26, 3977-3982.
- [13] Sim, P. G.; Sinn, E. *J. Am. Chem. Soc.***1981**, 103, 241-243; Kaustov, L.; Tal, M. E.; Shames, A. I.; Gross, Z. *Inorg. Chem.***1997**, 36, 3503-3511.
- [14] Halepoto, D. M.; Holt, D. G. L.; Larkworthy, L. F.; Leigh, G. J.; Povey, D. C.; Smith, G. W. *J. Chem. Soc., Chem. Comm.***1989**, 1322; Sorai, M.; Yumoto, Y.; Halepoto, D. M.; Larkworthy, L. F. *J. Phys. Chem. Solids* **1993**, 54, 421-430.

- [15] Decurtins, S.; Gütllich, P.; Köhler, C. P.; Spiering, H.; Hauser, A. *Chem. Phys. Lett.***1984**, 105, 1-4; Decurtins, S.; Gütllich, P.; Hasselbach, K. M.; Hauser, A.; Spiering, H. *Inorg. Chem.***1985**, 24, 2174-2178; Decurtins, S.; Gütllich, P.; Köhler, C. P.; Spiering, H. *J. Chem. Soc., Chem. Comm.***1985**, 430-432.
- [16] Zarembowitch, J.; Roux, C.; 9205928: *Brevet Français*, **1992**.
- [17] Schlapp, R.; Penney, W. G. *Phys. Rev.***1932**, 42, 666-686.
- [18] Schläfer, H. L.; Gliemann, G. Basic principles of ligand field theory; Wiley-interscience ed. Wiley-interscience: London, **1969**.
- [19] Capes, L.; *Bordeaux I*, **2000**.
- [20] Lindoy, L. F.; Livingstone, S. E. *Coord. Chem. Rev.***1967**, 2, 173-193.
- [21] Sugano, S.; Tanabe, Y.; Kamimura, H. *Pure Appl. Phys.***1970**, 33.
- [22] Gütllich, P.; Köppen, H.; Steinhäuser, G. *Chem. Phys. Lett.***1980**, 74, 475-480; Guionneau, P.; Létard, J.-F.; Yufit, D. S.; Chasseau, D.; Bravic, G.; Goeta, A. E.; Howard, J. A. K.; Kahn, O. *J. Mater. Chem.***1999**, 9, 985-994.
- [23] Real, J. A. Gaspar, A. B. Niel, V. Muñoz, M. C. *Coord. Chem. Rev.***2003**, 236, 121-141.
- [24] Marchivie, M. Guionneau, P. Létard, J.F. Chasseau, D. *Acta Cryst. B* **2003**, 59, 479-486.
- [25] Guionneau, P.; Marchivie, M.; Bravic, G.; Létard, J.-F.; Chasseau, D. *Top. Curr. Chem.***2004**, 234, 97-128.
- [26] Köppen, H.; Müller, E. W.; Köhler, C. P.; Spiering, H.; Meissner, E.; Gütllich, P. *Chem. Phys. Lett.***1982**, 91, 348-352; Real, J.-A.; Bolvin, H.; Bousseksou, A.; Dworkin, A.; Kahn, O.; Varret, F.; Zarembowitch, J. *J. Am. Chem. Soc.***1992**, 114, 4650-4658.
- [27] Bousseksou, A.; Constant-Macuada, H.; Varret, F. *J. Phys. I Fr.***1995**, 747-760.
- [28] Ksenofontov, V.; Levchenko, G.; Spiering, H.; Gütllich, P.; Létard, J.-F.; Bouhedja, Y.; Kahn, O. *Chem. Phys. Lett.***1998**, 294, 545-553.
- [29] Pillet, S.; Lecomte, C.; Sheu, C. F.; Lin, Y. C.; Hsu, I. J.; Wang, Y. *J. Phys. : Conf. Series***2005**, 21, 221-226.
- [30] Marchivie, M. Guionneau, P. Létard, J.-F. Chasseau, D. *Acta Cryst. B***2005**, B61, 25-28.
- [31] Hauser, A. *J. Chem. Phys.***1991**, 94, 2741-2748.
- [32] Hauser, A. *Chem. Phys. Lett.***1986**, 124, 543-548.
- [33] Létard, J.-F.; Capes, L.; Chastanet, G.; Moliner, N.; Létard, S.; Real, J.-A.; Kahn, O. *Chem. Phys. Lett.***1999**, 313, 115-120.
- [34] Capes, L.; Létard, J.-F.; Kahn, O. *Chem. Eur. J.***2000**, 6, 2246-2255.
- [35] Marcen, S.; Lecren, L.; Capes, L.; Goodwin, H. A.; Létard, J.-F. *Chem. Phys. Lett.***2002**, 358, 87-95.

- [36] König, E. *Prog. Inorg. Chem.* **1987**, 35, 527.
- [37] König, E. *Struct. Bond.* **1991**, 76, 51; Gütlich, P.; Garcia, Y.; Spiering, H. *Magnetism: molecules to materials IV*; Miller, J. S.: Wiley-CH, **2003**.
- [38] Guionneau, P.; Brigouleix, C.; Barrans, Y.; Goeta, A. E.; Létard, J.-F.; Howard, J. A. K.; Gaultier, J.; Chasseau, D. *C. R. Acad. Sci. ser. IIC* **2001**, 4, 161-171.
- [39] Buchen, T.; Gütlich, P.; Sugiyarto, K. H.; Goodwin, H. A. *Chem. Eur. J.* **1996**, 2, 1134-1138; Ritter, G.; König, E.; Irler, W.; Goodwin, H. A. *Inorg. Chem.* **1978**, 17, 224-228; Zhong, Z. J.; Tao, J.-Q.; Yu, Z.; Chun-Ying, D.; Yong-Jian, L.; Xiao-Zeng, Y. *Dalton Comm.* **1998**, 327-328; Létard, J.-F.; Guionneau, P.; Codjovi, E.; Lavastre, O.; Bravic, G.; Chasseau, D.; Kahn, O. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 10861-10862.
- [40] Vreugdenhil, W.; Van Diemen, J. H.; De Graaff, R. A. G.; Haasnoot, J. G.; Reedijk, J.; Van der Kraan, A. M.; Kahn, O.; Zarembowitch, J. *Polyhedron* **1990**, 9, 2971-2979.
- [41] Lancaster, T.; Blundell, S. J.; Brooks, M. L.; Pratt, F. L.; Manson, J. L. *Physica B* **2006**, 374-375, 118-121; Moliner, N.; Gaspar, A. B.; Muñoz, M. C.; Niel, V.; Cano, J.; Real, J.-A. *Inorg. Chem.* **2001**, 40, 3986-3991; Gaspar, A. B.; Agusti, G.; Martinez, V.; Munoz, M. C.; Levchenko, G.; Real, J. A. *Inorg. Chim. Acta* **2005**, 358, 4089-4094; Ortega-Villar, N.; Thompson, A. L.; Munoz, M. C.; Ugalde-Saldivar, V. M.; Goeta, A. E.; Moreno-Esparza, R.; Real, J. A. *Chem. Eur. J.* **2005**, 11, 5721-5734.
- [42] Cornelissen, J. P.; Van Diemen, J. H.; Groeneveld, L. R.; Haasnoot, J. G.; Spek, A. L.; Reedijk, J. *Inorg. Chem.* **1992**, 31, 198-202; Kunkeler, P. J.; Koningsbruggen, P. J. v.; Cornelissen, J. P.; Van der Horst, A. N.; Van der Kraan, A. M.; Spek, A. L.; Haasnoot, J. G.; Reedijk, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 2190-2197.
- [43] Triki, S.; Pala, J. S.; Riou, A.; Molinie, P. *Synth. Met.* **1999**, 102, 1472-1473; Galan-Mascaros, J. R.; Thetiot, F.; Triki, S.; Pala, J. S.; Dunbar, K. R. *J. Phys. IV* **2004**, 114, 625-626; Thétiot, F.; Triki, S.; Sala-Pala, J.; Gomez-Garcia, C. J. *Synthetic Metals* **2005**, 153, 481-484; Thétiot, F.; Triki, S.; Sala-Pala, J.; Golhen, S. *Inorganica Chimica Acta* **2005**, 358, 3277-3282; Triki, S.; Thetiot, F.; Vandavelde, F.; Sala-Pala, J.; Gomez-Garcia, C. J. *Inorg. Chem.* **2005**, 44, 4086-4093; Benmansour, S.; Setifi, F.; Triki, S.; Salaun, J.-Y.; Vandavelde, F.; Sala-Pala, J.; Gomez-Garcia, C. J.; Roisnel, T. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, 186-194.
- [44] Triki, S.; Pala, J. S.; Decoster, M.; Molinie, P.; Toupet, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 113-115.
- [45] Thétiot, F.; Triki, S.; Sala-Pala, J.; Gomez-Garcia, C. J. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **2002**, 1687-1693.
- [46] Thétiot, F.; Triki, S.; Sala-Pala, J. *Polyhedron* **2003**, 22, 1837-1843.

- [47] Thétiot, F.; Triki, S.; Sala-Pala, J.; Galan-Mascaros, J.-R.; Martinez-Agudo, J. M.; Dunbar, K. R. *European Journal of Inorganic Chemistry* **2004**, 3783-3791.
- [48] Triki, S.; Thétiot, F.; Galan-Mascaros, J.-R.; Sala Pala, J.; Dunbar, K. R. *New J. Chem.* **2001**, 25, 954-958.
- [49] Thétiot, F. Triki, S. Sala-Pala, J. Golhen, S. *Inorganica Chimica Acta* **2003**, 350, 314-320.
- [50] G. Dupouy, M. Marchivie, S. Triki, J. Sala-Pala, J.-Y. Salaün, C. J. Gómez-García, P. Guionneau, *Inorg. Chem.*, **2008**, 47, 8921-8931.
- [51] C. Atmani, F. Setifi, S. Triki, M. Marchivie, C. J. Gómez-García. *Coord. Chem. Rev.*, **2010**, 254, 1468–1478.
- [52] G. Dupouy, S. Triki, M. Marchivie, N. Cosquer, C. J. Gómez-García, S. Pillet, E.-E. Bendeif, C. Lecomte, S. Asthana, J.-F. Létard, *Inorg. Chem.* **2010**, 49, 9358-9368.
- [53] F. Setifi, C. Charles, S. Houille, F. Thétiot, S. Triki, C. J. Gómez-García, S. Pillet. *Polyhedron* **2013**, 61, 242–247.
- [54] F. Setifi, E. Milin, C. Charles, F. Thétiot, S. Triki, C. J. Gómez-García, *Inorg. Chem.* **2014**, 53, 97-104.
- [55] E. Milin, S. Belaïd, V. Patinec, S. Triki, G. Chastanet, M. Marchivie, *Inorg. Chem.* **2016**, 55, 9038–9046.
- [56] N. Pittala, F. Thétiot, C. Charles, S. Triki, K. Boukheddaden, G. Chastanet, M. Marchivie, *Chem. Commun.*, **2017**, 53, 8356-8359.
- [57] N. Pittala, *thèse de l'Université de Brest, intitulée "Contribution to the Triazole-Based Fe(II) Spin-Crossover (SCO) Materials: Some Achievements and New Questions"*, soutenue le 24 /11/ 2016 à Brest.
- [58] a) Sheldrick, G. *Acta Crystallogr. Sect. C.* **2015**, 71, 3; b) Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr. Sect. A* **2008**, 64, 112

PARTIE II

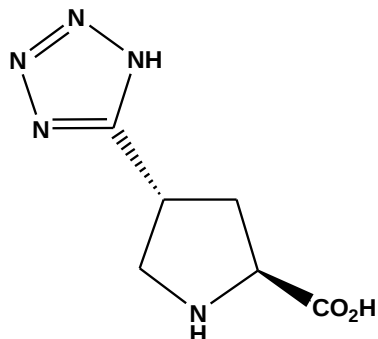
Chapitre I :

**Rappels bibliographiques sur la déhydroalanine, les α -
 β -aminoacides hétérocycliques et la cycloaddition
dipolaire avec les oxydes de nitriles**

I-Introduction :

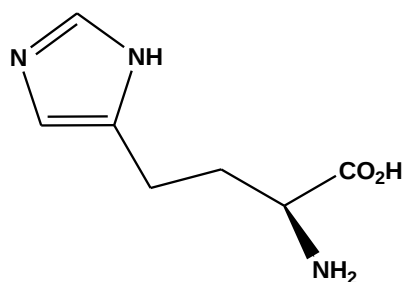
La chimie des aminoacides carboxyliques hétérocycliques est l'un des axes les plus importants de la recherche scientifique en chimie organique du fait de l'intérêt considérable de ces molécules en tant que composés biologiquement actifs [1-6]. Les chimistes organiciens sont maintenant capables de synthétiser les aminoacides naturels constituant des protéines ainsi que des aminoacides non usuels. Ces composés naturels ou de synthèse sont actuellement utilisés dans des domaines très variés comme la biochimie, l'enzymologie [7], la médecine [8,9], l'industrie, l'agrochimie et comme des auxiliaires chiraux en synthèse asymétrique [10].

Grâce à leurs diverses propriétés biologiques, les aminoacides hétérocycliques ouvrent un vaste champ d'application dans un domaine à forte potentialité neuroexcitatrice; à titre d'exemples : la L-trans-4-(1H-tétrazol-5-yl) proline qui est un agoniste du récepteur AMPA[11], et la L-homohistidine qui est un inhibiteur de la synthèse de l'oxyde nitrique [12], en réduisant considérablement les dégâts neurologiques associés aux accidents vasculaires cérébraux (Figure 35).



L-trans-4-(1H-tétrazol-5-yl) proline

Agoniste du récepteur AMPA

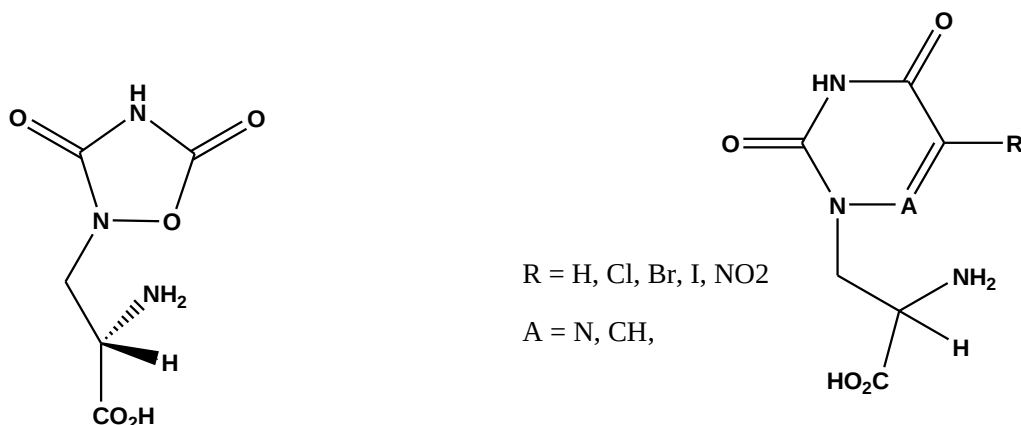


L-homohistidine

Inhibiteur de la synthèse de l'oxyde nitrique

Figure 35

D'autres composés de cette famille présentent une activité neuroexcitatrice importante comme l'acide L-quisqualique, isolé de la *quisqualisindica*, qui est un agoniste sélectif des récepteurs kaïnites, AMPA et le groupe I des récepteur métabotropiques [13,14]. Citant aussi la (1H-tétrazol-5-yl)éth-1-yl)piperidine-2-carboxylique qui est un antagoniste puissant et sélectif du récepteur NMDA[15], tandis que la (1H-tétrazol-5-yl)proline est un agoniste AMPA[11] (Figure 36).



Analogues de l'acide quisqualique

Antagoniste du récepteur mGluR, groupe II

Analogues de la Willardiine

Agoniste des récepteurs AMPA et kaïnate

Figure 36

Notre travail s'inscrit dans le cadre de la synthèse de nouveaux modèles d'acides aminés hétérocycliques et plus particulièrement d'acides aminés isoxazoliniques. Le choix de ce sujet se justifie par l'importance des deux entités formant les molécules ciblées, à savoir les acides aminés et les isoxazolinones. En effet, ces dernières sont des intermédiaires importants dans la synthèse de nouveaux systèmes moléculaires [17]. Elles peuvent être commodément modifiées, permettant ainsi la transformation d'une molécule à structure simple à des dérivés à fonctionnalité complexe [18,19]. En plus de l'intérêt synthétique, ces molécules sont connues pour leur importance médicale [20] et un certain nombre de composés apparentés sont connus pour présenter des activités anti-tumorales [21], anti-HIV [22], antifongique [23], antibactérienne [24] et anti-inflammatoire [25].

Pour atteindre cet objectif, à savoir la synthèse et la caractérisation d'acides aminés isoxazoliniques, nous comptons mettre en œuvre la réaction de cycloaddition dipolaire-1,3 entre divers oxydes de nitriles et la déhydroalanine préparée préalablement.

La première partie de ce chapitre consiste à présenter un rappel bibliographique sur la préparation de la déhydroalanine et quelques méthodes de synthèse d'acides aminés hétérocycliques, notamment la réaction de cycloaddition dipolaire-1,3. Nous envisagerons dans la deuxième partie de rapporter nos travaux concernant la synthèse des acides aminés isoxazoliniques.

II-Formation de la déhydroalanine

Photaki [26] a décrit la racémisation de l'ester méthylique de la N-carbobenzoxy-O-tosyl-L-sérine en milieu alcalin en présence de triphénylméthanethiolate de sodium (TrSNa). Cette racémisation s'explique par une beta-élimination en présence de base conduisant à la formation de déhydroalanine (schéma 39) qui réagit par la suite avec le TrSNa.

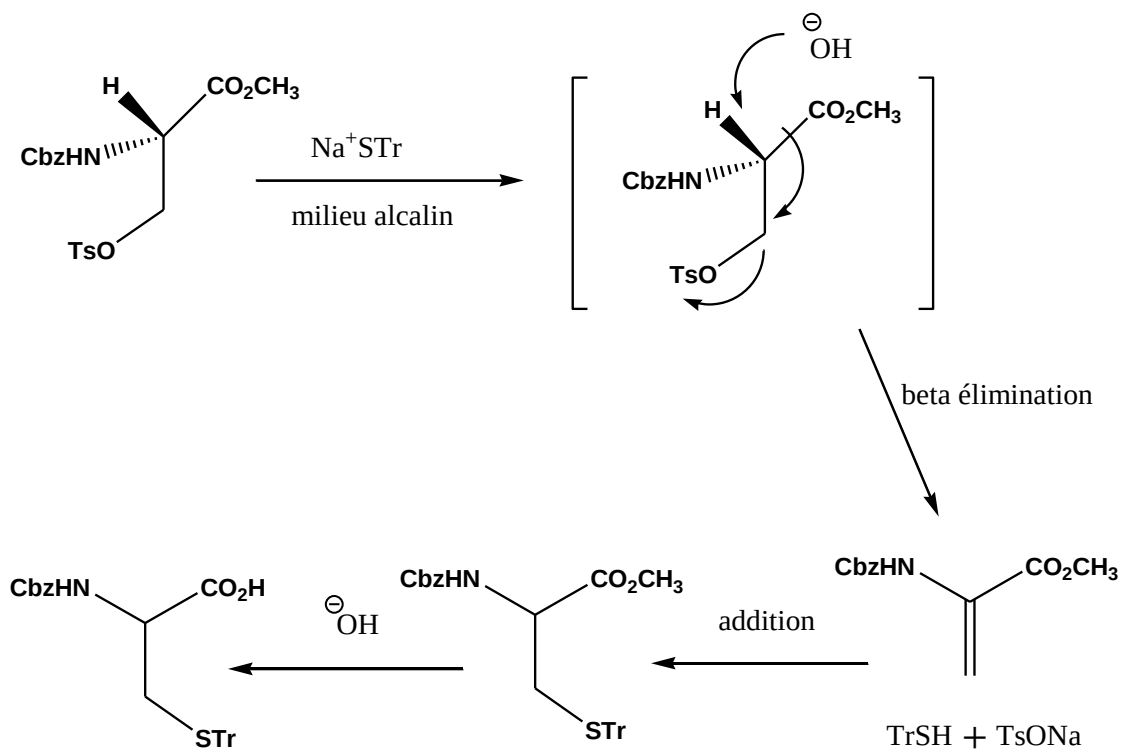


Schéma 39

Par ailleurs Mitsunobu [27] a réalisé la synthèse de la déhydroalanine avec une méthode différente et rapide à partir de dérivés de la sérine [28] en présence de DIAD (diéthylazodicarboxylate) et de PPh_3 (de triphénylphosphine) (Schéma 40).

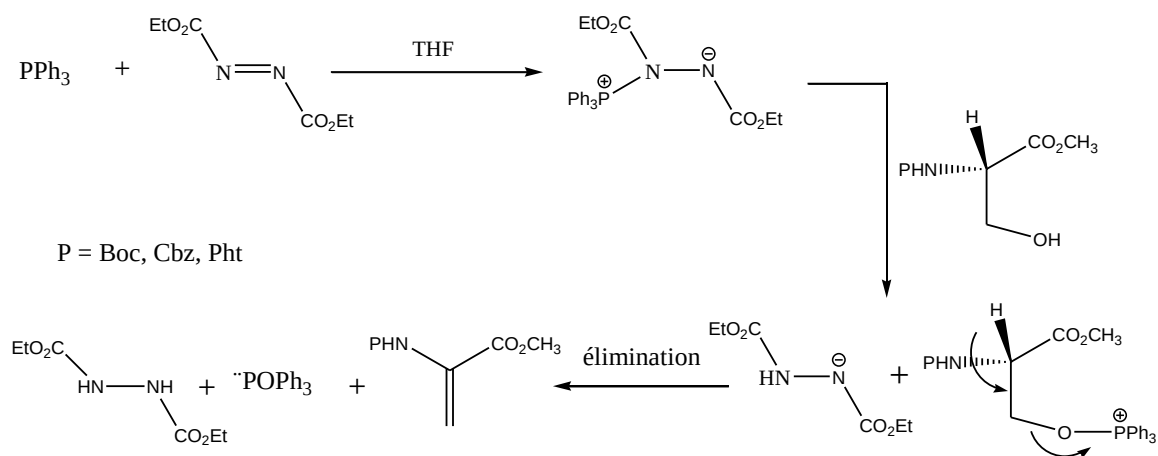


Schéma 40

Aussi, la chloration de dérivé de la sérine par du trichlorure de phosphore (PCl_3) suivie par une élimination en présence d'une amine tertiaire comme base [29] qui conduit à la formation de la déhydroalanine.

Hiskey[30] a décrit une autre méthode de formation de la déhydroalanine à partir d'attaque nucléophile de malonate sur la dérivé β -tosylé de la sérine en présence d'une base (schéma 41).

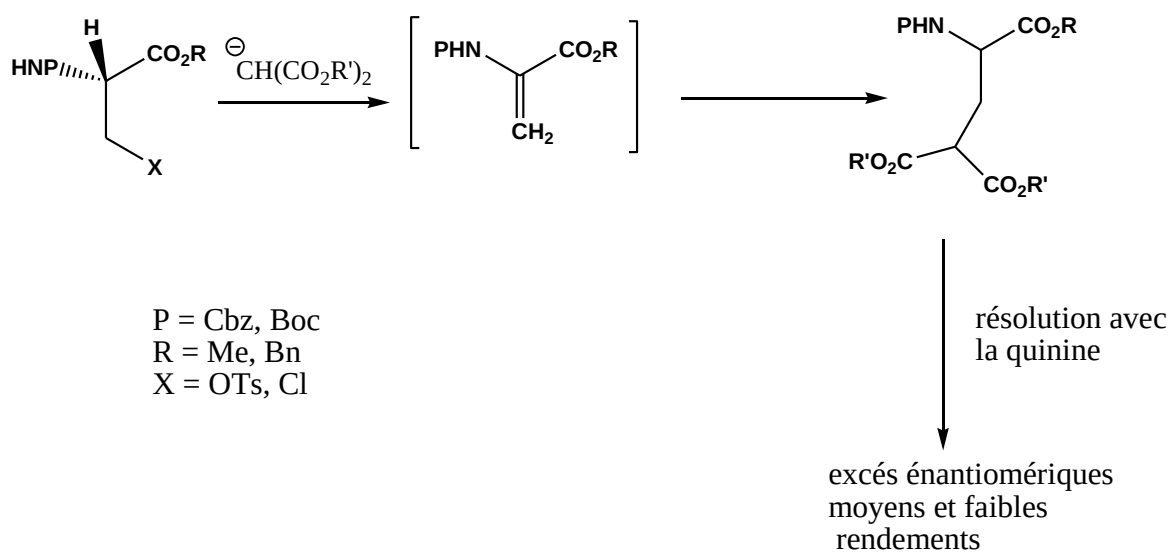


Schéma 41

L'équipe de Viallefont a utilisé des organocuprates [31] (R_2CuLi) pour former la déhydroalanine à partir de β -tosyle de la sérine à -60°C . L'utilisation des organocuprates (R_2CuLi) est justifiée par leur faible réactivité vis-à-vis des fonctions esters et des amines protégées, leur faible basicité et leur forte nucléophilie (Schéma 42).

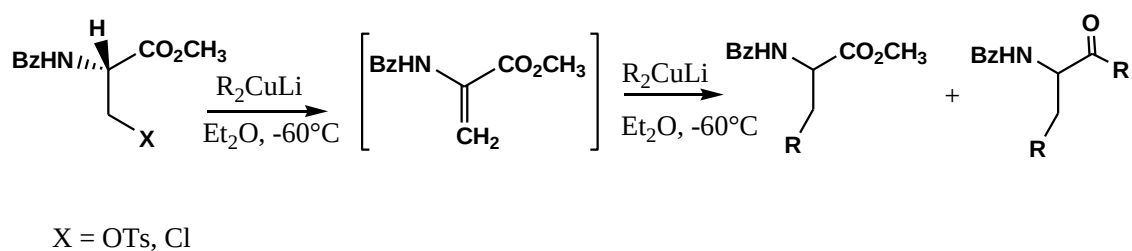


Schéma 42

Goodall et al.[32] ont développé une nouvelle approche de synthèse de déhydroalanine à partir de la réaction de la serine protégée avec du chlorure de dichloroacétyle, en présence de triéthylamine comme base. Elle conduit à la formation de l'intermédiaire du dichloroester qui peut être isolé ou traité avec un autre équivalent de la base in situ pour éliminer l'acide dichloroacétique et donner la déhydroalanine souhaitée (Schéma 43).

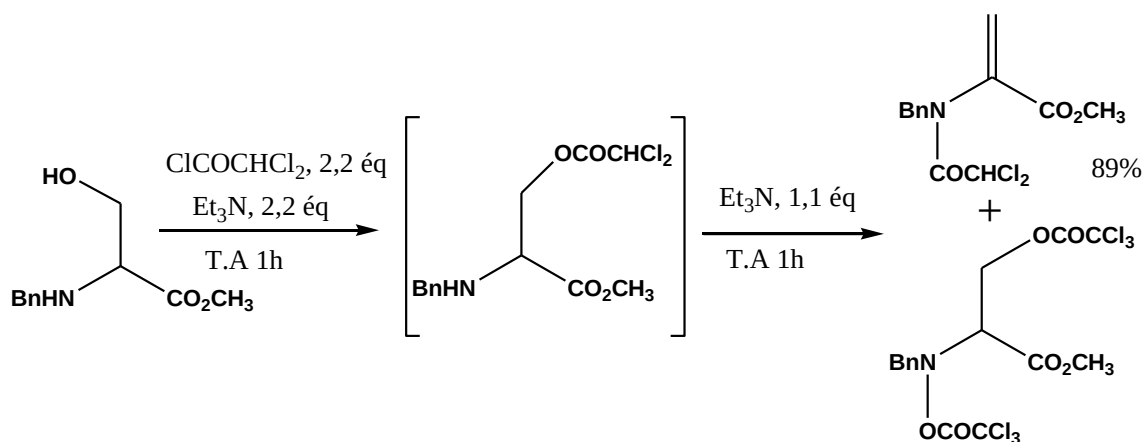
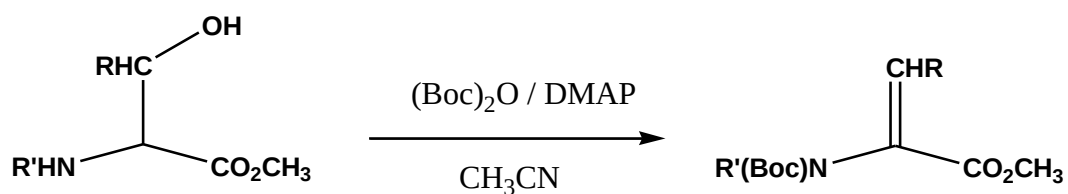


Schéma 43

Par ailleurs Ferreira et al. [33] ont synthétisé une série de déhydroalanine avec des rendements élevés à partir de différents acides aminés protégés, tel que la serine, la thréonine ou de β -hydroxyphénylalanine. La réaction se fait dans l'acétonitrile en présence d'un catalyseur DMAP à température ambiante (Schéma 44).

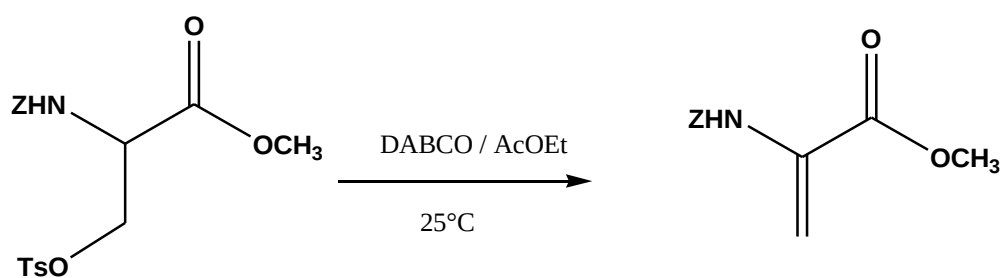


R = H, Me, Ph

R' = Boc, Z, Z(NO₂), Dpp, Tos

Schéma 44

Olsen et al. [34] ont décrit la synthèse de la déhydroalanine par l'élimination du groupement tosylé de la serine en utilisant le 1,4-diazabicyclo(2,2,2)-octane (DABCO) comme catalyseur dans l'acétate d'éthyle à température ambiante (schéma 45).



Z = benzyloxycarbonyl

DABCO = 1,4 diazabicyclo(2,2,2)-octane

Schéma 45

III-Aminoacides hétérocycliques

Les α -aminoacides hétérocycliques intéressent les chercheurs et les industriels du fait de leur large spectre d'action. La progression des recherches dans ce domaine a connu un grand essor et les études chimiques et biologiques de ces substances ont permis une meilleure approche de la relation entre la structure et l'activité biologique.

Un grand nombre de synthèses racémiques et asymétriques d'aminoacides a été rapporté dans la littérature. Cependant celles concernant les aminoacides hétérocycliques restent limitées. Nous en rapportons ici quelques exemples.

III-1 Les méthodes de synthèse générales d'aminoacides hétérocycliques azotés

Des méthodes générales de synthèse d' α -aminoacides hétérocyclique ont été décrites dans la littérature. Maia et al. [35] ont synthétisé une variété d' α,β -déhydroaminoacides β -substitués par des hétérocycles, par réaction d'addition de Michael de nucléophiles hétérocycliques sur des α,β -déhydroaminoesters N-protégés (schéma 46). Les composés correspondant aux amino-esters sont obtenus avec d'excellents rendements (83 à 92%).

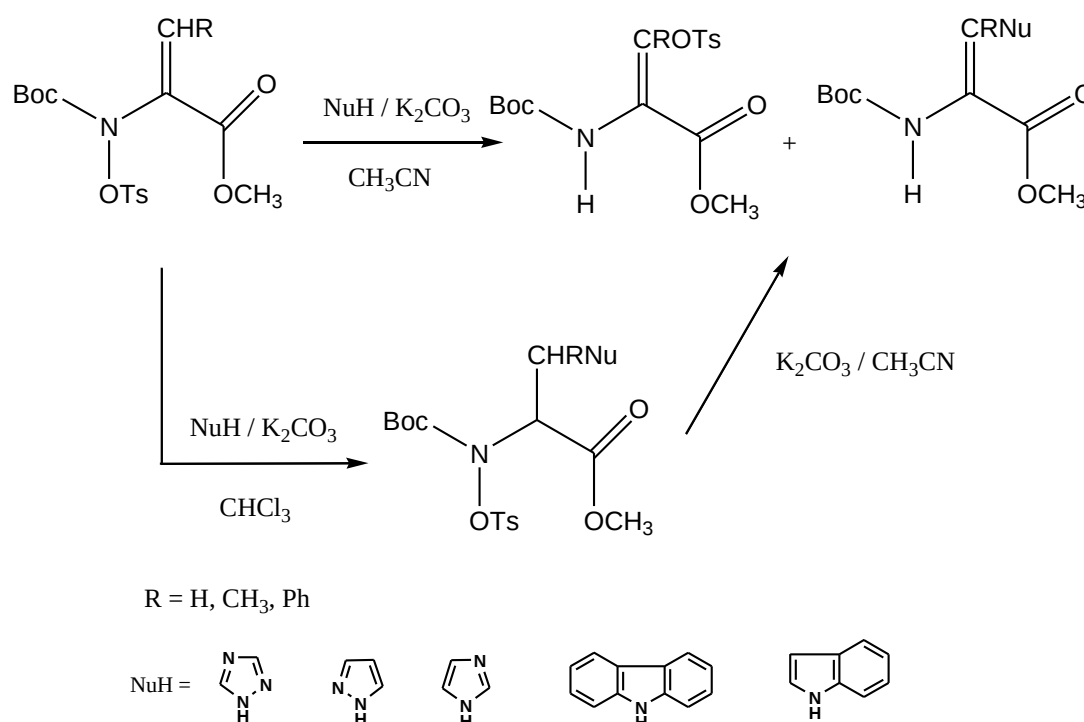


Schéma 46

En se basant sur le même principe, la même équipe [36] a préparé une série d'acides aminés hétérocycliques par action de nucléophiles hétérocycliques sur la N,N-bis(tert-butyloxycarbonyl)déhydroalanine en présence de carbonate de potassium. Les rendements de la réaction varient entre 49 et 95% (schéma 47).

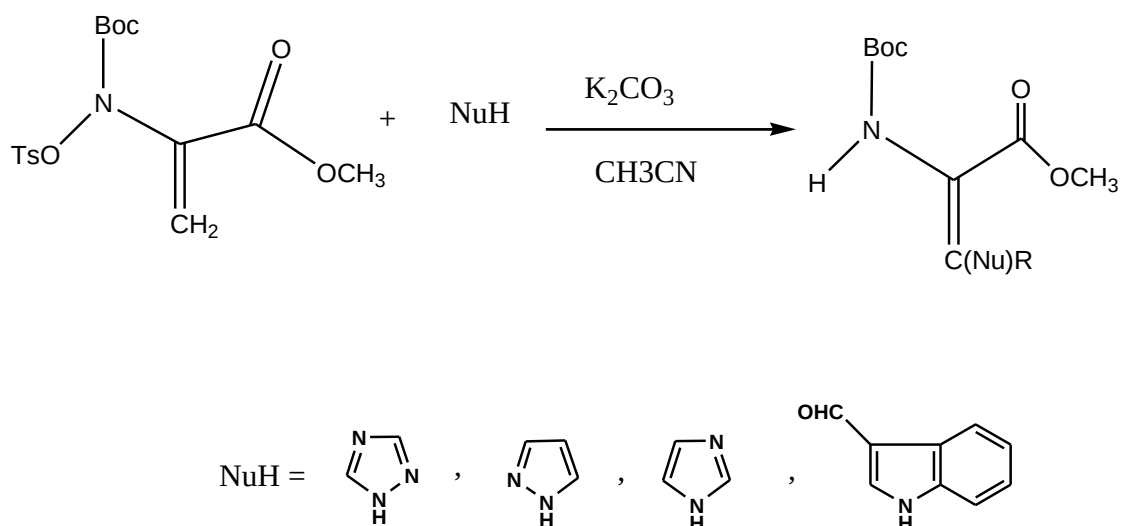


Schéma 47

Aussi la même année, une synthèse stéréosélective d'acides aminés hétérocycliques dérivés de l'alanine et des esters méthyliques de l'alanine portant en β différents hétérocycles sont obtenues à partir de la (2s)-(+)-2,5-dihydro-3,6-diméthoxy-2-isopropylpyrazine (réactif de Schollkopf) alkylée par des dérivés halogénométhyl hétérocycliques [37] selon le schéma 48. Les rendements varient entre 44 et 95% et les excès énantiomériques sont supérieurs à 98%.

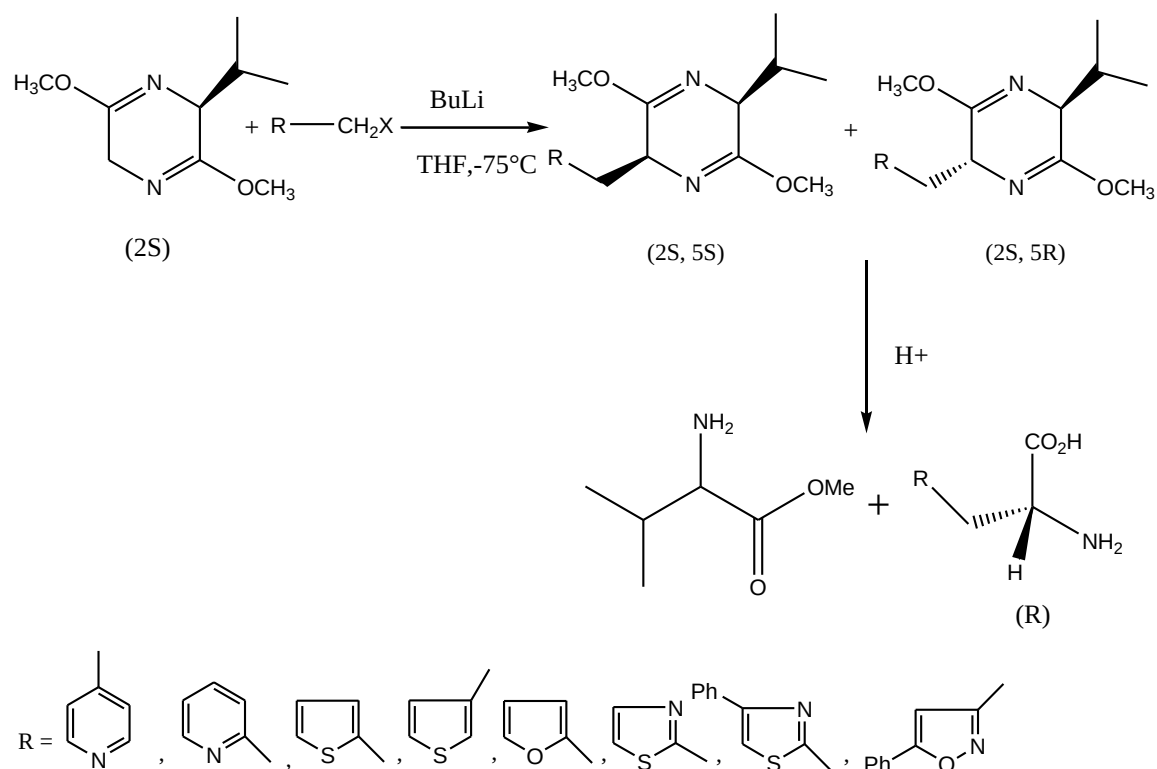


Schéma 48

III-2 Synthèse d'aminoacides hétérocycliques azotés à partir des dérivés du pyrazole :

Parmi les premiers travaux sur les aminoacides hétérocycliques, nous citons ceux de Finar et Utting [38] qui ont synthétisé la (L)-beta-(1-pyrazolyl) alanine par action de l'acétamidomalonate de diéthyle sur le chlorhydrate du 1-chlorométhylpyrazole (schéma 49).

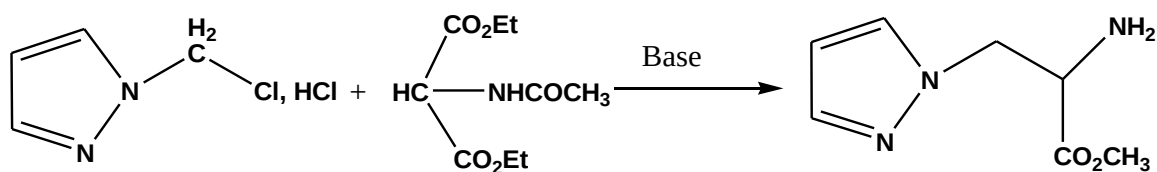
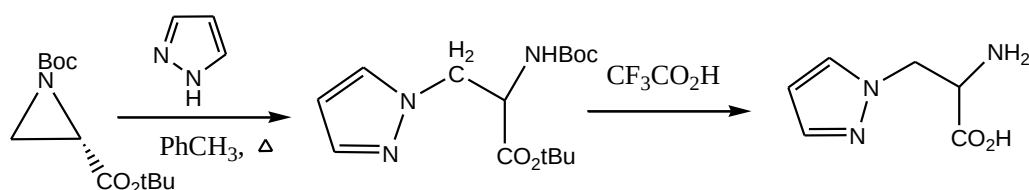
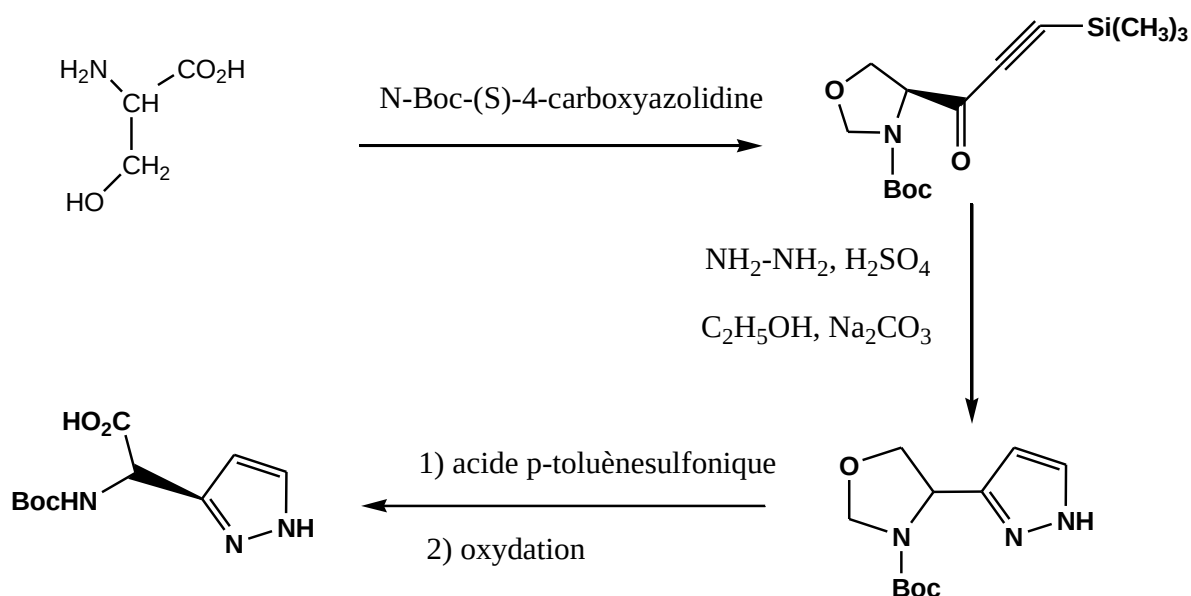


Schéma 49

La même synthèse de cet aminoacide est réalisée par Baldwin et al. [39] en faisant réagir le cycle pyrazole sur l'aziridine N-protégée. Le schéma illustrant cette synthèse est présenté ci-dessous (schéma 50).

**Schéma 50**

Giacomelli et al. [40] ont développé en 2000 une synthèse énantiosélective de l' α -(1H-pyrazol-3-yl)-(R)-glycine à partir de la L-sérine. Ils ont préparé dans un premier temps le dérivé N-Boc-(S)-4-carboxyoxazolidine [41] sur laquelle ils ont ajouté l'hydrazine en présence de carbonate de sodium dans l'éthanol (schéma 51). L'hydrolyse du cycle oxazolidine suivie de l'oxydation de l'aminoalcool N-protégé conduit à la formation de l'acide aminé correspondant.

**Schéma 51**

Jorgensen et al. [42] ont décrit la synthèse de l'acide 2-amino-(N-hydroxy-4-pyrazolyl) acétique 5-substitué. Une étude a été réalisée sur l'effet du radical R (brome, alkyl, phényle et arylalkyl...) sur l'activité de cet acide aminé en tant que récepteur ionotrope et métabotrope de glutamate (Schéma 52).

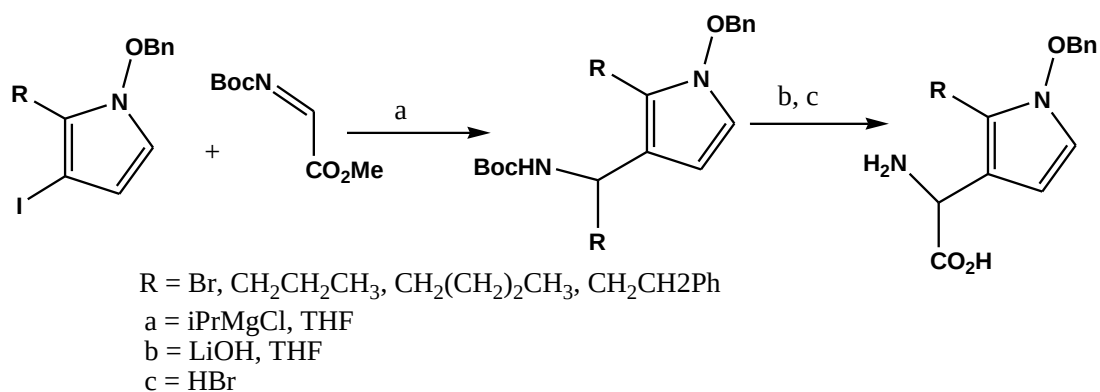


Schéma 52

En 2000, d'autres chercheurs [43] ont proposé une méthode de synthèse d' α -aminoacides pyrazoliques optiquement purs, à partir de la (S)-4-carboxyoxazolidine N-protégée (schéma 53-54)

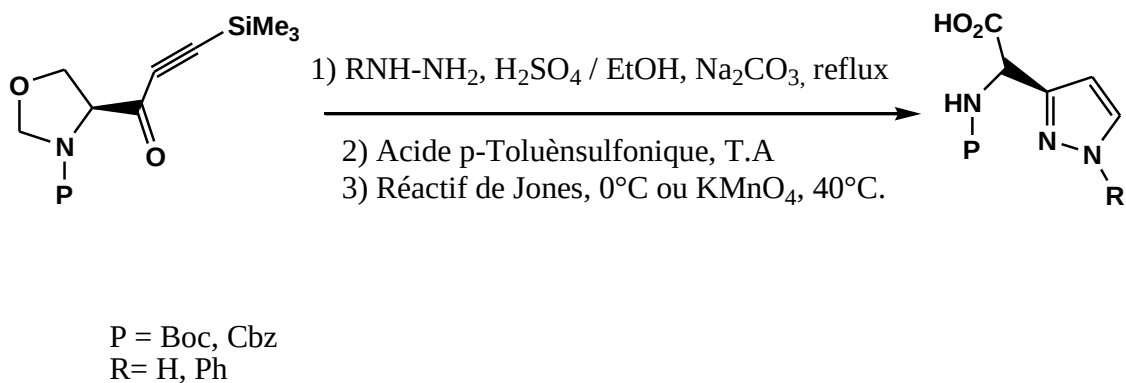


Schéma 53

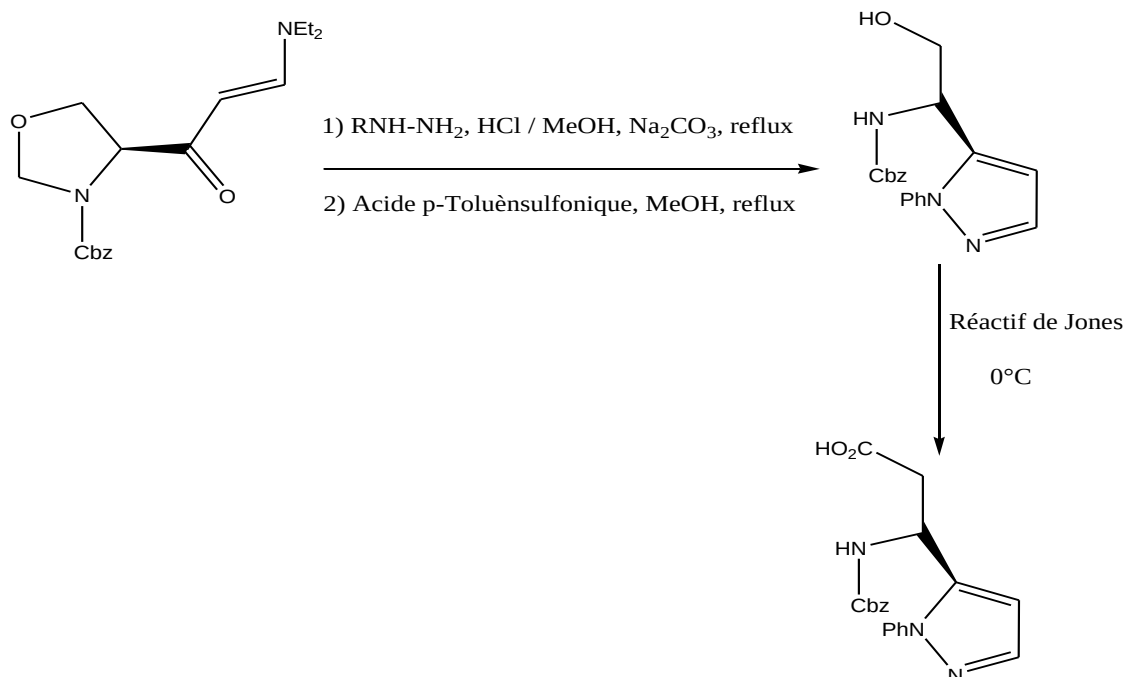


Schéma 54

III-3 Synthèse d'acides aminés hétérocycliques azotés à partir des dérivés de l'imidazole

En 1999, Silverman et al. [44] ont décrit la synthèse asymétrique d'une série d'homologues de la L-histidine par alkylation stéréosélective de bis lactimes éther, auxiliaire chiral type Scholkopf, par une série de bromures d'alkylimidazole ($n = 1,2,3,4$) (schéma 55).

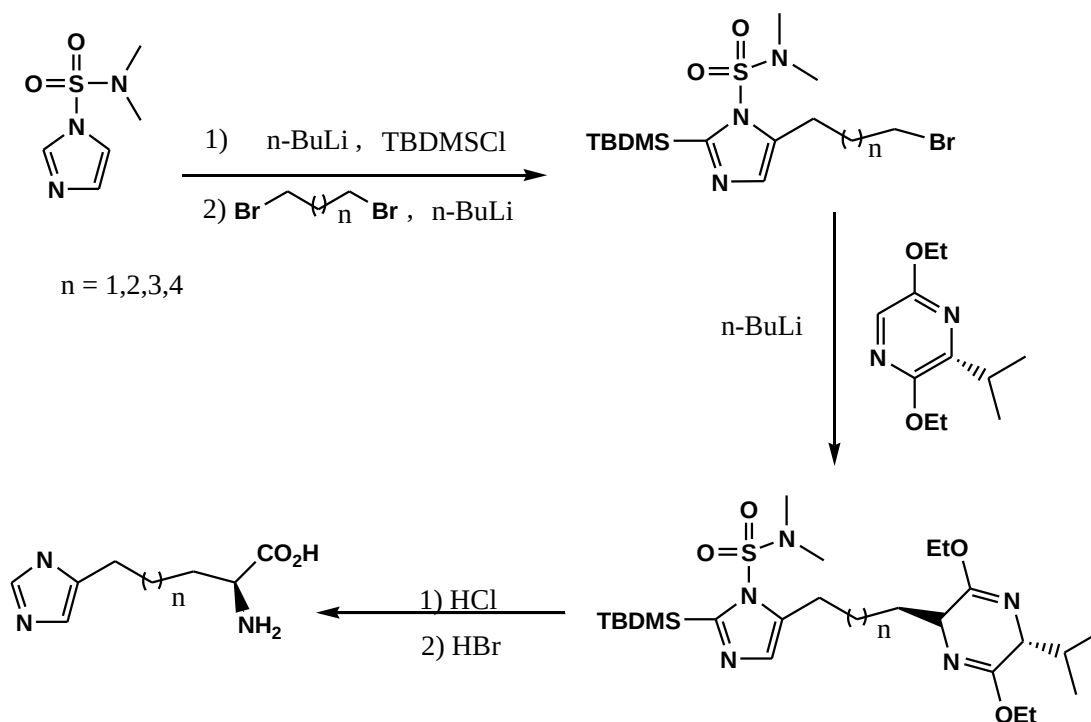
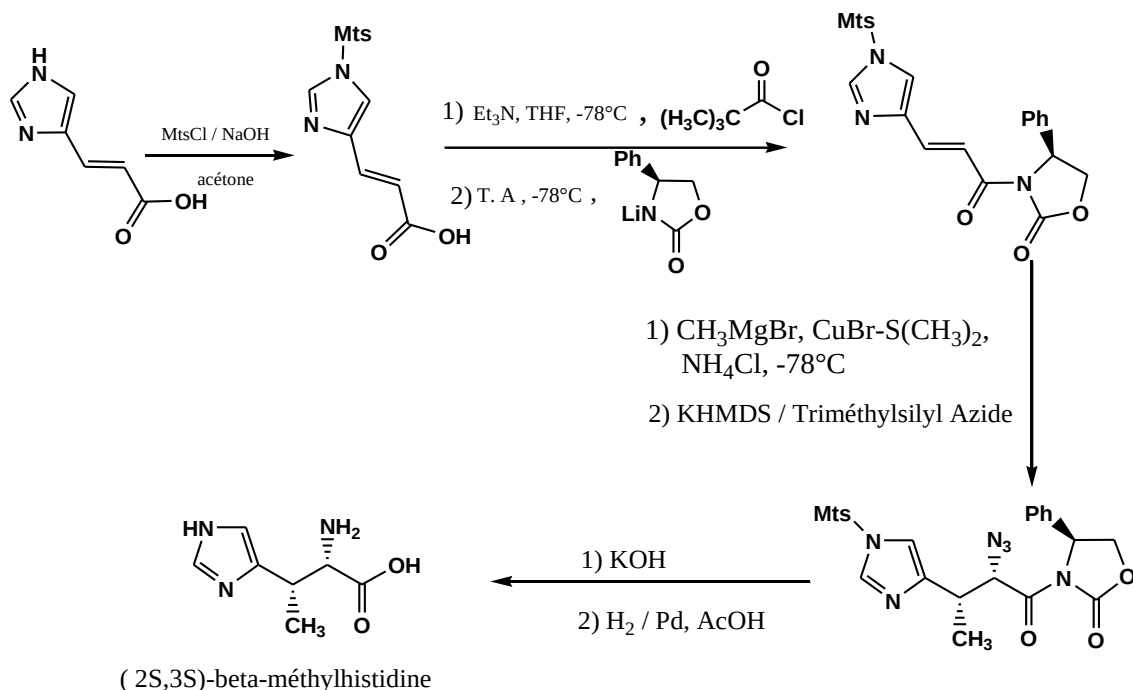


Schéma 55

La synthèse asymétrique de la (2S,3S)- β -méthylhistidine optiquement purs à partir de l'acide urocanique a été décrite en 2000 [45] selon le schéma 56. L'utilisation d'un auxiliaire chiral a permis la réaction d'addition de Michael et l'introduction du groupement azide en α de manière stéréospécifique, les excès énantiomériques étant supérieurs à 99%.



MtsCl = chlorure du 2-mésithènesulfonyle

Schéma 56

III-4 Synthèse d'aminoacides hétérocycliques azotés à partir de l'indole

En 2000, Cook et al. [46] ont développé une méthode de synthèse asymétrique d'aminoacides analogues du tryptophane, tels que le L-isotryptophane, le L-benzol-[f]tryptophane et le L-homotryptophane en utilisant l'auxiliaire chiral de Schollkopf (schéma 57-58-59).

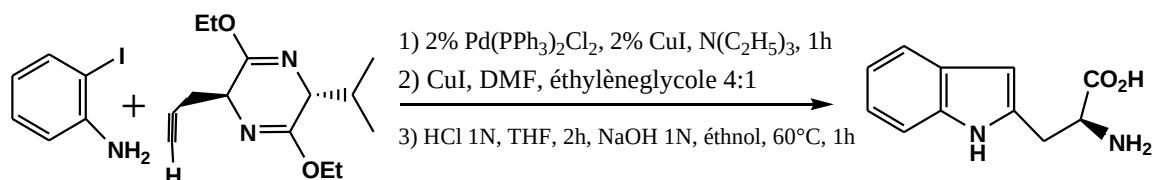


Schéma 57

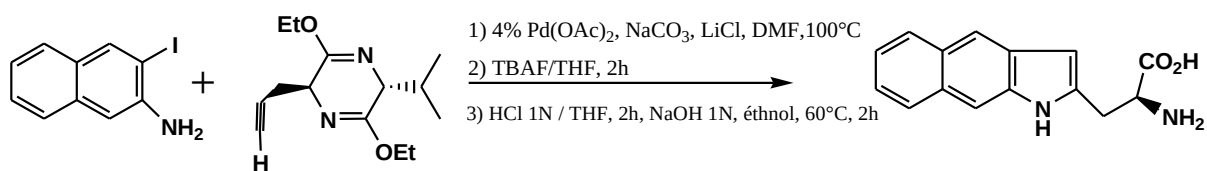


Schéma 58

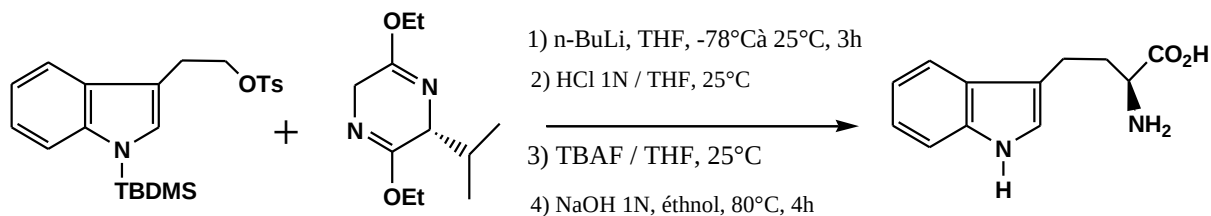


Schéma 59

Autre méthode de synthèse asymétrique du (2S, 3S)-3-méthyltryptophane à partir de l'acide 3-indolylacrylique trans a été publiée par Hruby et coll [47] (schéma 60)

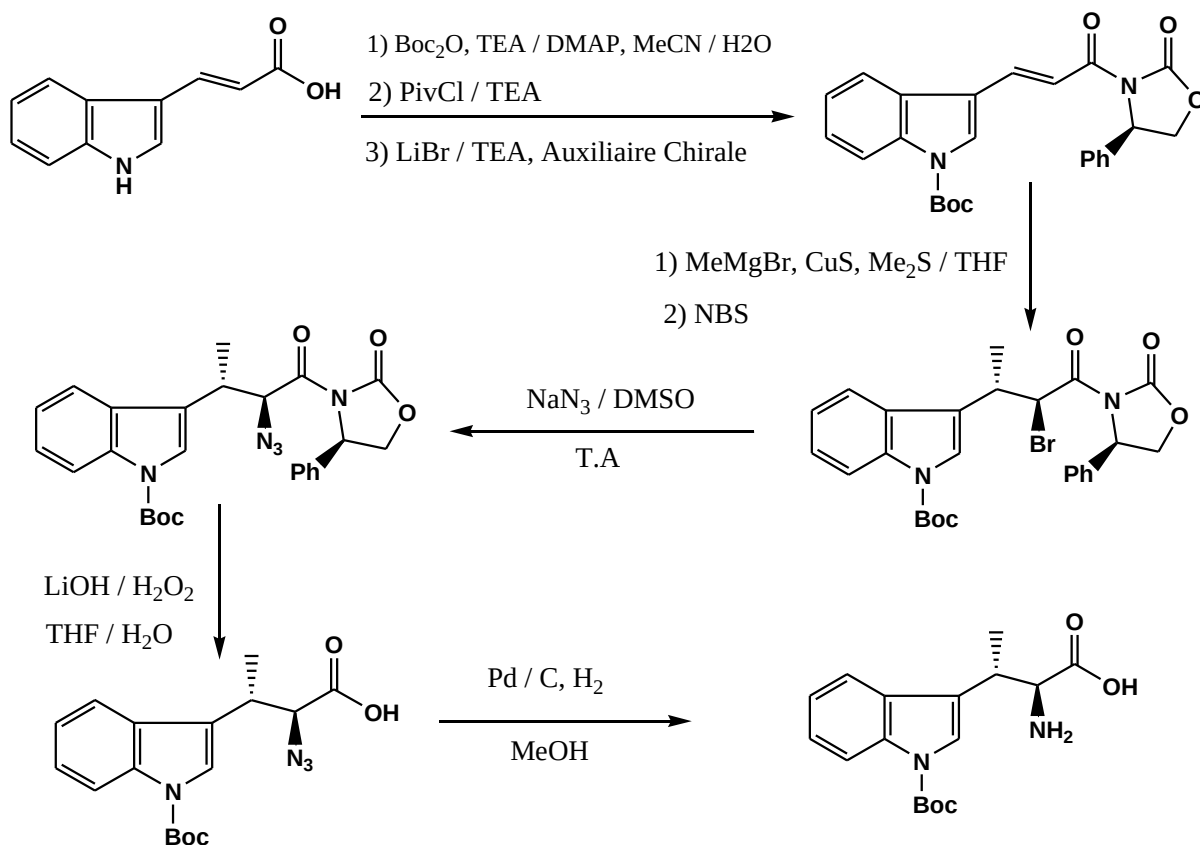


Schéma 60

Une autre équipe de recherche durant la même année [48] a mis au point une méthode de synthèse hautement stéréosélective de l'indolylglycine et ses dérivés. Ces composés jouent un rôle important dans l'industrie pharmaceutique et sont utilisés dans la synthèse des

antibiotiques de type céphalosporine. Leur préparation se fait par réaction de l'acide N-tosyl-3-indolylboronique, l'acide glyoxylique et la (R)- α -méthylbenzylamine selon le schéma 61.

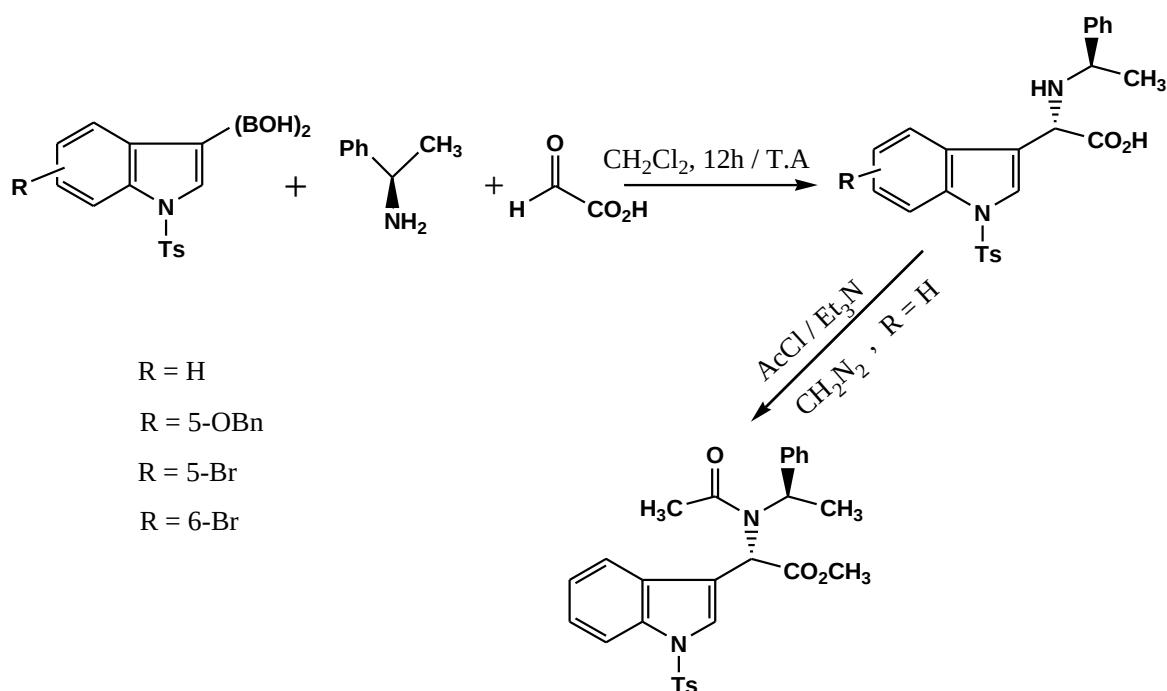


Schéma 61

III-5 Synthèse d'acides aminés hétérocycliques azotés à partir des dérivés du pyrrole

Adamczyk et al [49] ont décrit une synthèse asymétrique de la (s)-(-)-3-(2-carboxy-4-pyrrolyl) alanine à partir du chlorhydrate de la L-aspartate de diméthyle (schéma 62), composé possédant des propriétés neuroexcitatrices très intéressantes [50]. La condensation du 2-[bis(tert-butoxycarbonyl)amino]-5-acétoxy-4-nitro pentanoate de méthyle sur l'isocynoacétate de méthyle en présence de la DBU dans le THF est très importante pour réaliser cette synthèse.

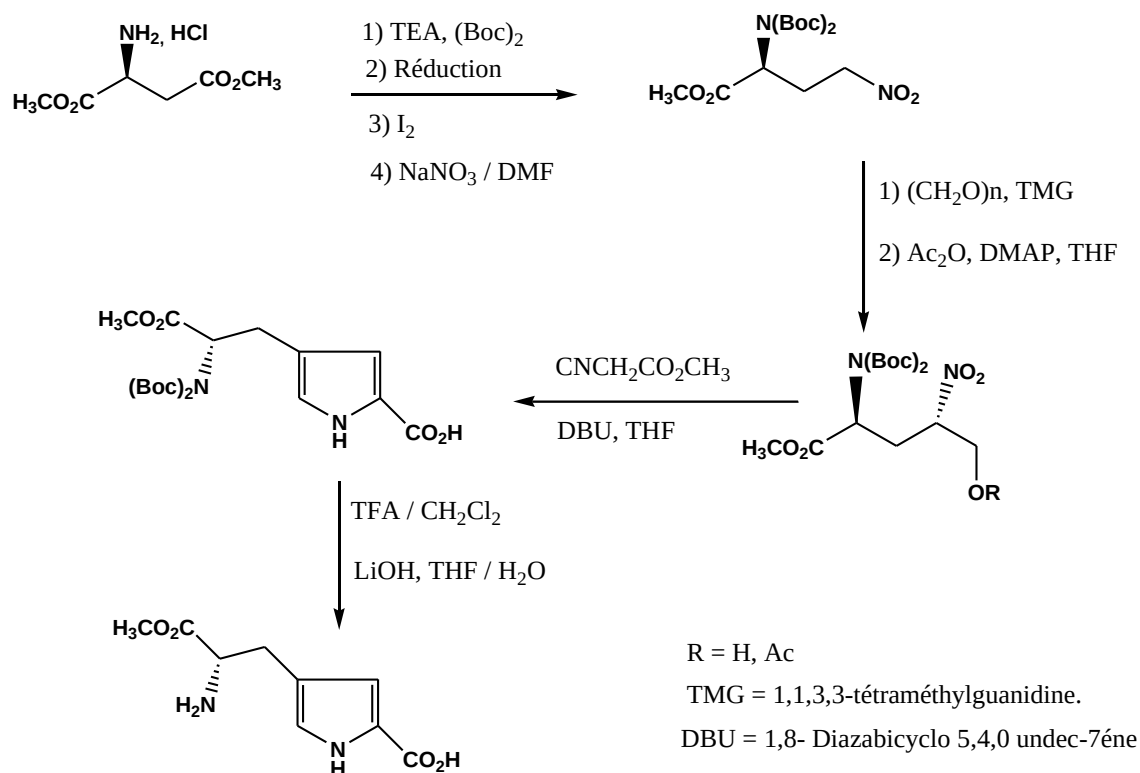


Schéma 62

III-6 Synthèse d'acides aminés hétérocycliques azotés à partir des dérivés de la pyridine

Le schéma 63 illustre la préparation de pyridyl et benzopyridylaminoesters par hydrogénation asymétrique en présence de catalyseur chiraux à base de rhodium [51]. Les rendements chimiques excèdent les 80% et les excès énantiomériques sont supérieurs à 97%.

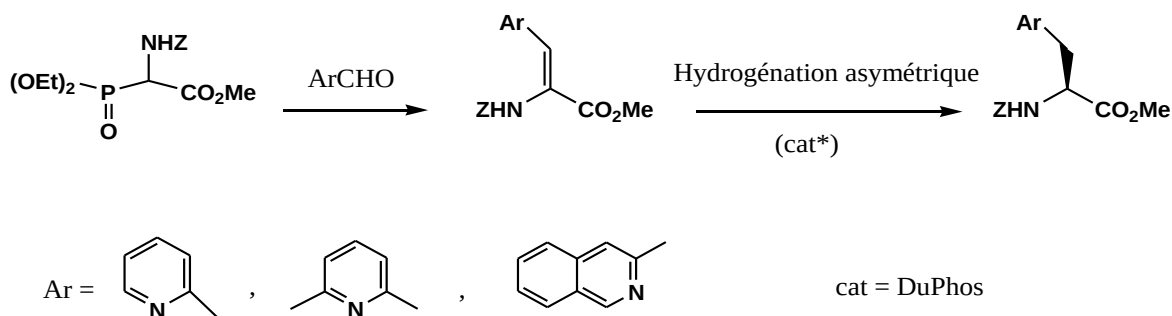


Schéma 63

III-7 Synthèse d'acides aminés hétérocycliques azotés à partir des dérivés hétérocycliques azotés

Des chercheurs américains [52] ont reporté en 2000, une méthode de synthèse de la N- α -Fmoc-L-4-cyanophénylalanine, composé utilisé dans la synthèse peptidique. La synthèse stéréospécifique du N- α -Fmoc-L-TPA a été réalisée en traitant le produit commercial N- α -Fmoc-L-4-cyanophénylalanine par deux équivalents de CH_3SnN_3 dans le toluène anhydre pendant 24 heures (schéma 64).

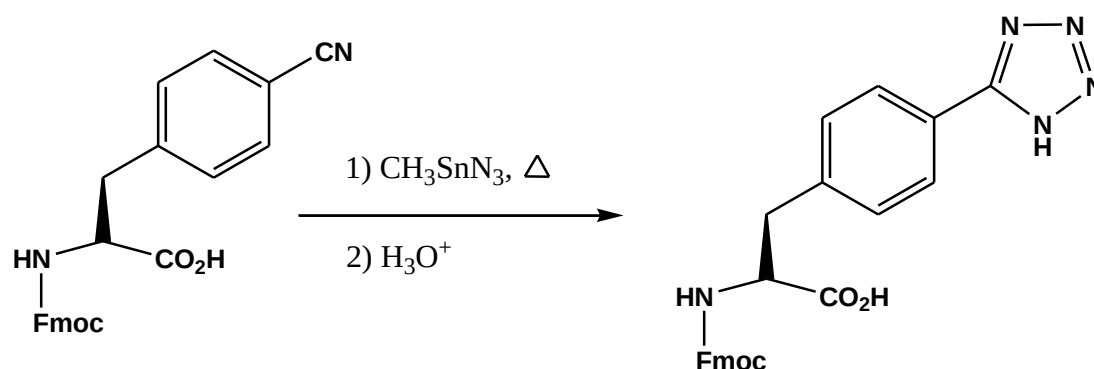
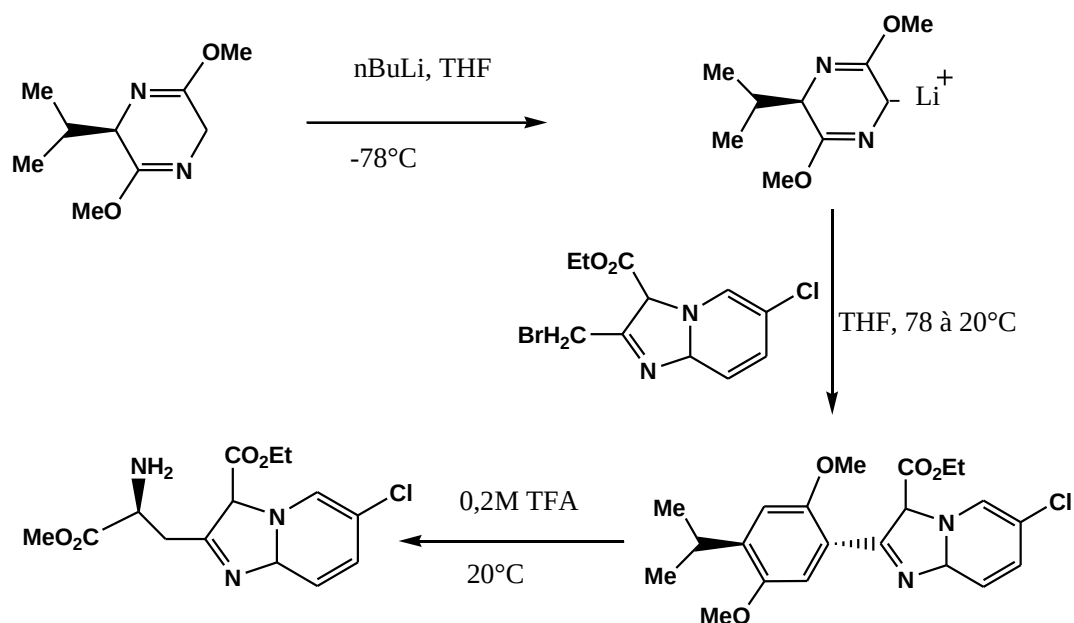


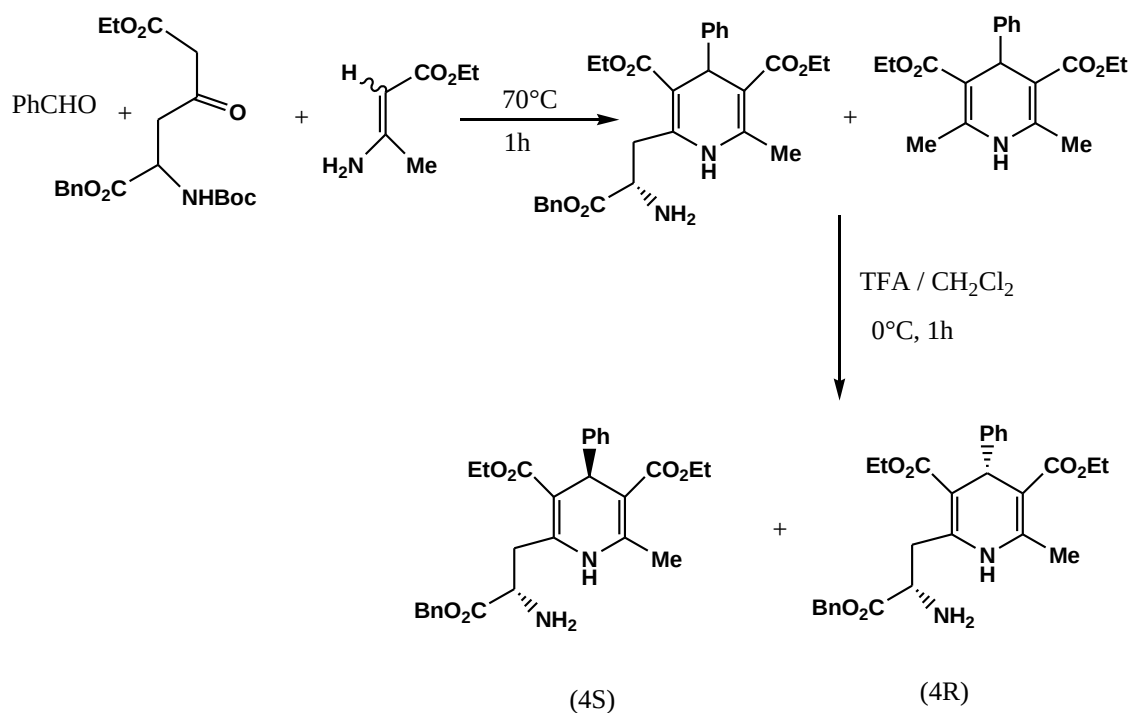
Schéma 64

La fonction acide n'a pas gêné la réaction et le groupement Fmoc était parfaitement stable dans ces conditions opératoires. Les mêmes auteurs ont souligné que le traitement de la N- α -Fmoc-L-4-cyanophénylalanine avec NaN_3 dans le DMF à température élevée, conduit à la déprotection de la fonction amine.

Brickute et al. [53] ont décrit une synthèse stéréosélective de l'ester méthylique du (S)-2-hétéroarylalanine par alkylation de la (2R)-2,5-dihydro-3,6-dimethoxy-2-isopropylpyrazine avec la 2-bromométhyl-6-chloroimidazo [1,2-a]pyridine-3-carboxylate d'éthyle (Schéma 65).

**Schéma 65**

Dondoni et al. [54] ont réalisé la synthèse diastéréosélective du (4S) et (4R)- β-(2-dihydropyridyl)alaninate de benzyle par réaction de cyclo-condensation. Le schéma réactionnel ci-dessous résume les différentes étapes de cette synthèse (Schéma 66).

**Schéma 66**

Guzow et al. [55a-b] ont décrit une méthode de synthèse de nouveaux dérivés d'ester méthylique de la N-(tert-butoxycarbonyl)-3-(benzoxazol-5-yl)alanine substituée en position

2 par un hétérocycle à partir du dérivé de l'ester méthylique de la N-Boc(L) tyrosine (Schéma 67).

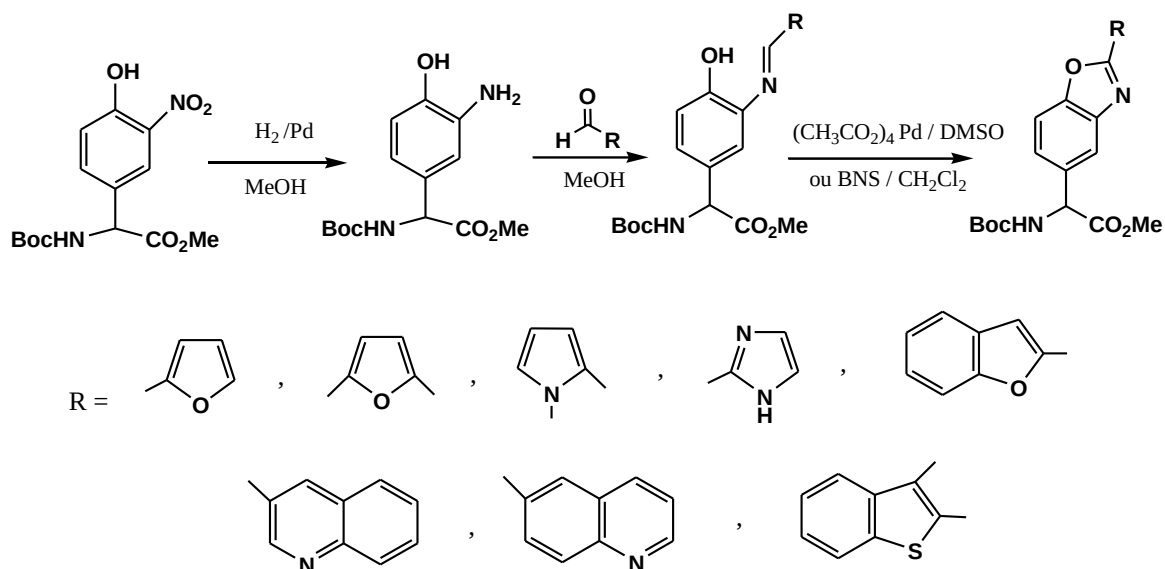


Schéma 67

Fulcrand et al.[56] ont décrit une synthèse efficace de la (S)-pyrazolylalanine (Schéma 68). Ces aminoacides sous forme (S) présentent une activité antidiabétique.

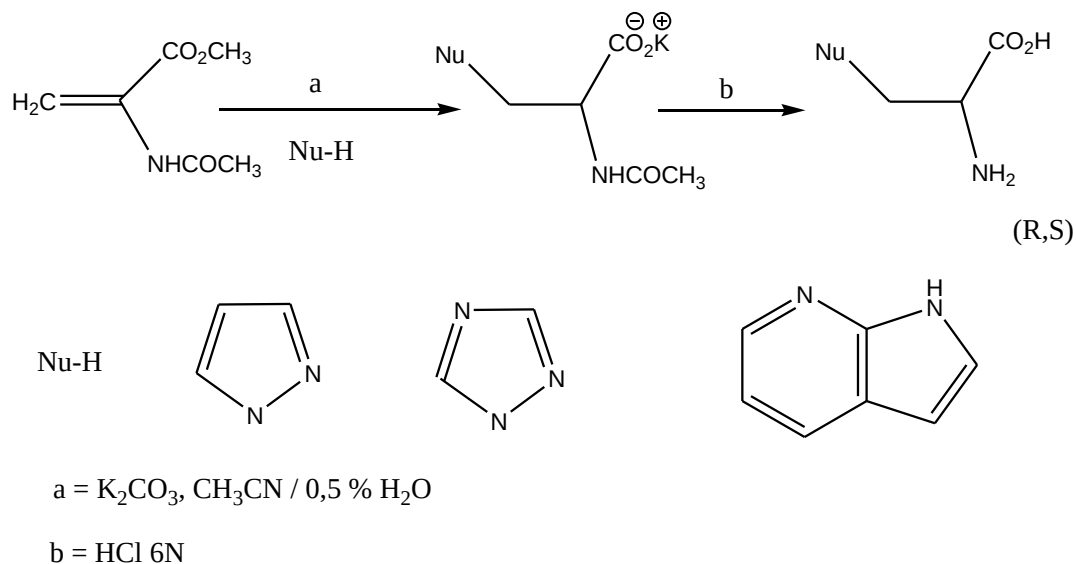


Schéma 68

Farthing [57] a décrit la synthèse de β -pyrazolylalanine et 2-Amino-3-(3,5-dioxo-1,2,4-oxadiazolidin-2-yl) propanoic acid (Quisqualic acid) à partir de l'ouverture d'une aziridine optiquement active par pyrazole et 1,2,4-oxadiazolidine-3,5-dione respectivement avec un bon rendement (Schéma 69).

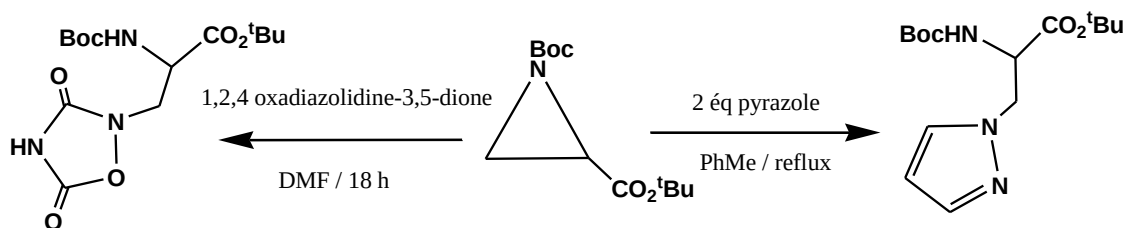


Schéma 69

III-8 Synthèse d'acides aminés hétérocycliques azotés par cycloadditions 1,3-dipolaires

Plusieurs méthodes de synthèse utilisant ce type de réactions ont été décrites dans la littérature. A titre d'exemple : la synthèse d' α -triazolyl- α -aminoesters réalisé par El Hallaoui et al. [58] par action de dipolarophiles acétyléniques sur des α -aminoesters selon le schéma général suivant (Schéma 70).

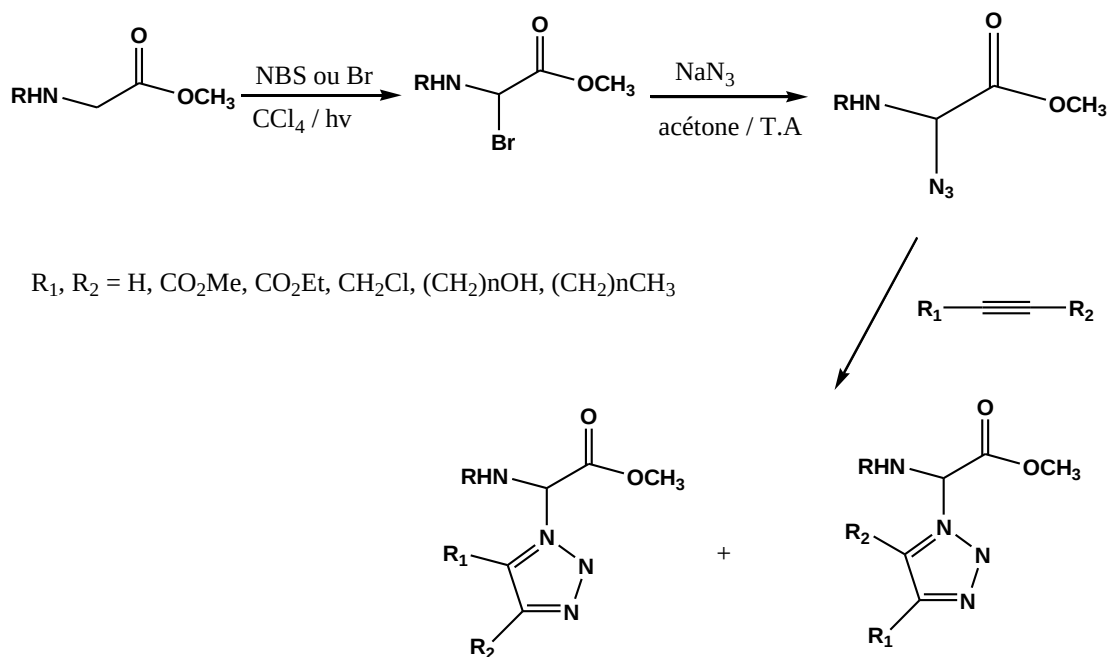


Schéma 70

Cette méthode de synthèse a permis également à ces auteurs la préparation de dérivés de glycine portant en α deux hétérocycles: triazole-triazole en utilisant un dipôle hétérocyclique ou triazole-tétrazole par utilisation de dipolarophiles hétérocycliques [59] (Schéma 71).

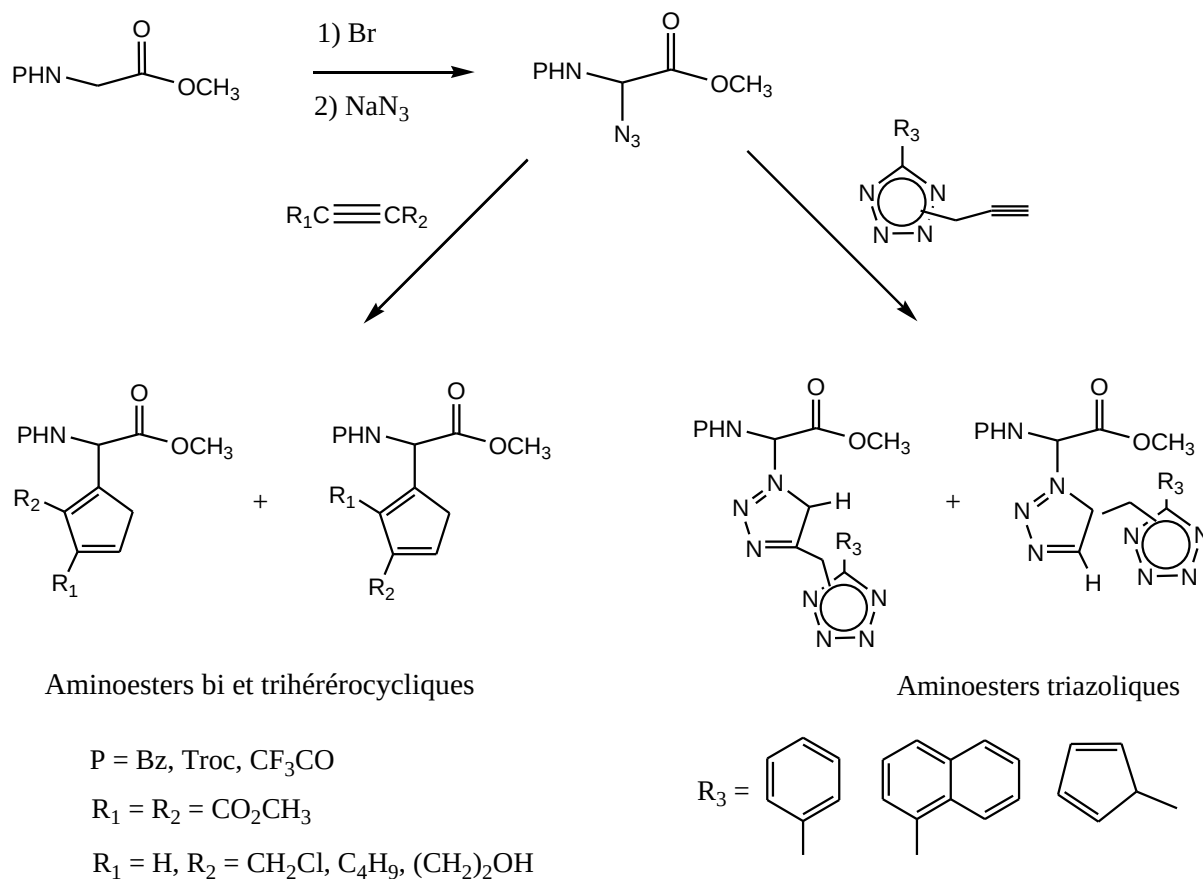


Schéma 71

El Hadrami et al. [60] ont réalisé des cycloadditions dipolaire-1,3 entre l' α -azidoglycinate de méthyle avec différents alcynes pour conduire aux N-galactosyl-aminoesters triazoliques (Schéma 72).

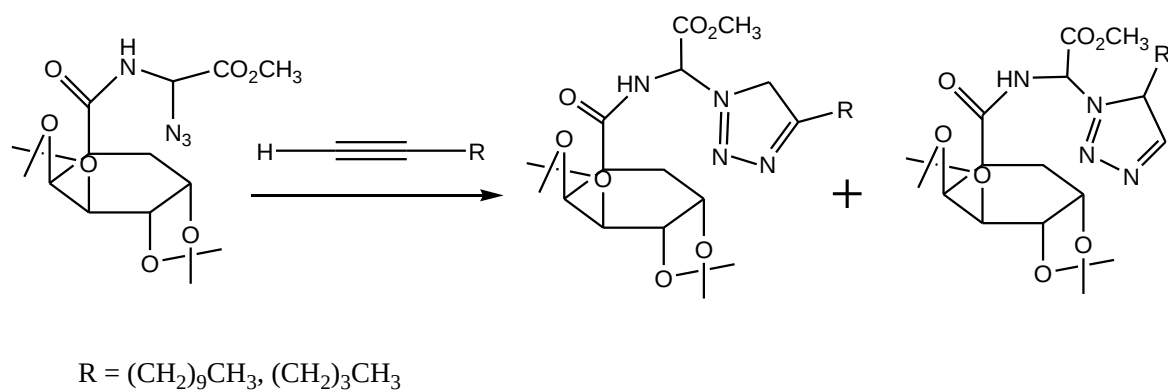


Schéma 72

La même équipe de recherche [61] a décrit la synthèse de nouveaux α -aminoesters α -hétérocycliques en faisant réagir l'équivalent cationique de la glycine avec différents hétérocycles (schéma 73).

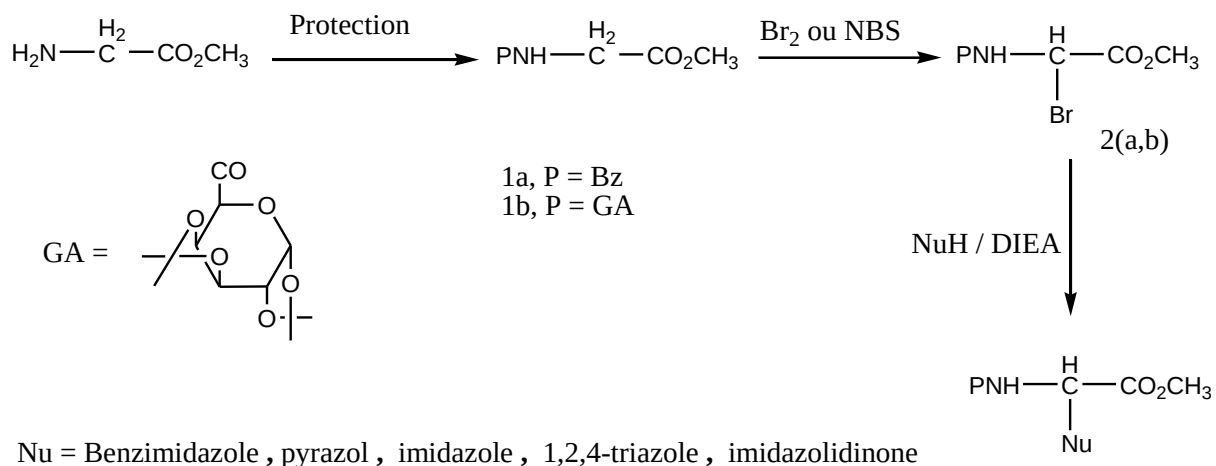
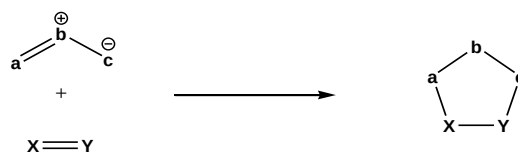


Schéma 73

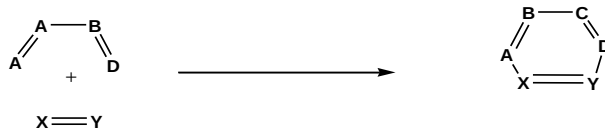
IV- Cycloaddition dipolaire d'oxydes de nitrile

1- Introduction:

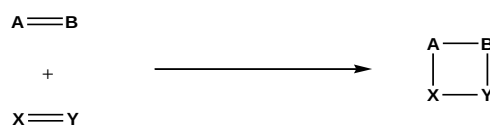
La recherche sur la synthèse des hétérocycles est très répandue dans le domaine de la chimie organique, en utilisant des réactions hétéro-Diels-Alder, les cycloadditions [2 + 2] et dans la plupart du temps la cycloaddition 1,3-dipolaire du fait de son efficacité pour la formation de composés hétérocycliques à cinq chaînons [62, 63, 64, 65, 66] (schéma74).



(a) La cycloadditions 1,3-dipolaires



(b) Réactions hétéro-Diels-Alder



(C) la réaction de cycloadditions [2 + 2]

Schéma 74

2- Méthodes de génération de l'oxyde de nitrile :

L'oxyde de nitrile est un dipôle généralement non isolable qui se prépare in situ en présence de dipolarophile. Cependant, quelques dérivés stables sont connus. La source commune des oxydes de nitriles est la conversion d'aldéhydes en oximes correspondants. La préparation du précurseur se fait, soit à partir des hydroxylamines halogénées ou des alcanes nitrés issus des dérivés halogénés primaires. A des températures élevées (110-140°C) les oxydes de nitrile (non dimérisables) se réarrangent pour former l'isocyanate. Les méthodes communes de préparation des oxydes de nitrile sont représentées dans le schéma ci-dessous (schéma 75)

Les chlorures d'hydroxamoye sont produits par chloration d'oxime en utilisant le N-chlorosuccinimide, le chlorure nitrosylique, l'hypochlorite de sodium ou l'hypochlorite tert-butylque [67].

Ainsi, Tokunaga et al. [68] ont utilisé l'acétate d'argent pour la génération de l'oxyde de nitrile à partir des halogénures d'hydroxamoye.

De leur côté, Loupy et al. [69] ont développé une nouvelle méthode pour la génération des oxydes de nitrile par l'irradiation des chlorures d'hydroxamoye en présence de dipolarophile.

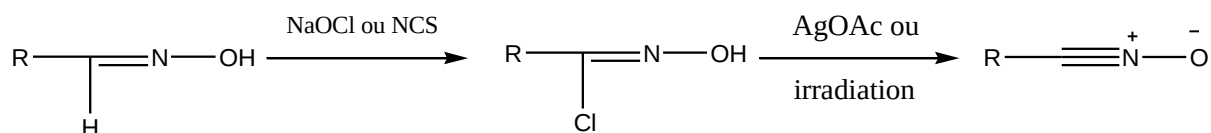


Schéma 75

Les oxydes de nitrile sont souvent instables à la température ambiante et doivent être formés in-situ en présence d'un dipolarophile. Plusieurs méthodes oxydantes de déshydrogénation d'aldoximes utilisent l'hypohalite en milieu alcalin [70], le N-bromosuccinimide suivi d'un traitement par une base [71], le chlorobenzotriazole [72, 73] ou l'acétate mercurique de chloramine-T [74] (Schéma 76).

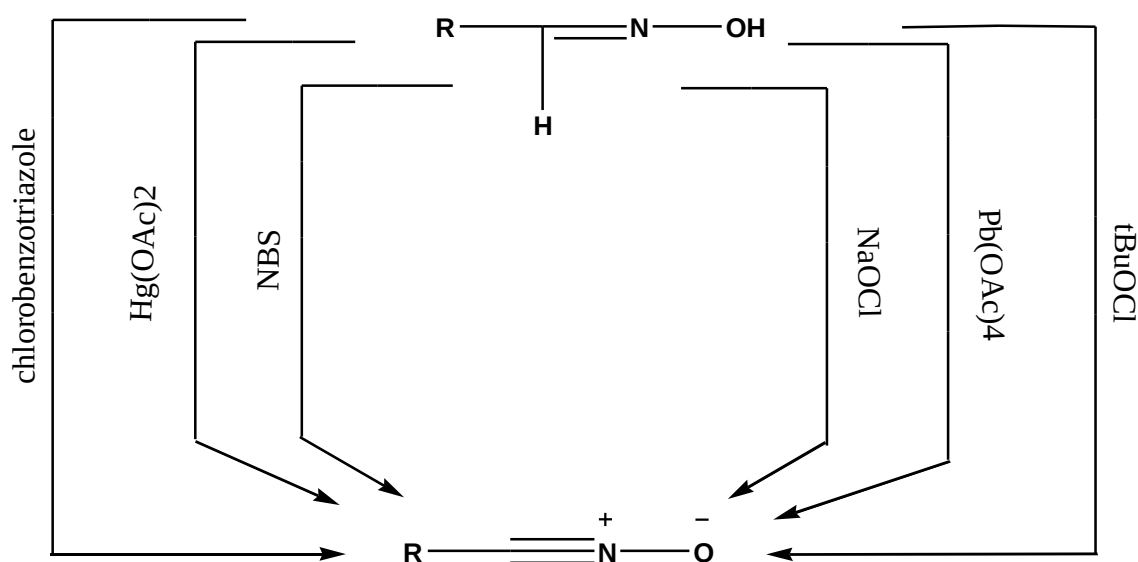


Schéma 76

Speronier et al. [75] ont montré, par des études infrarouge et du moment dipolaire, que la molécule est linéaire et que le groupement aryle et CNO sont coplanaire, donc on a la possibilité de considérer cette molécule comme un hybride de résonance faisant intervenir les formes mésomères suivantes (Schéma 77).

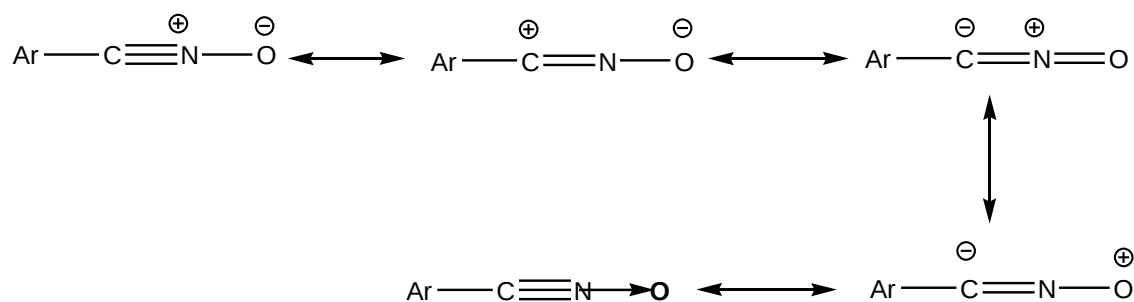


Schéma 77

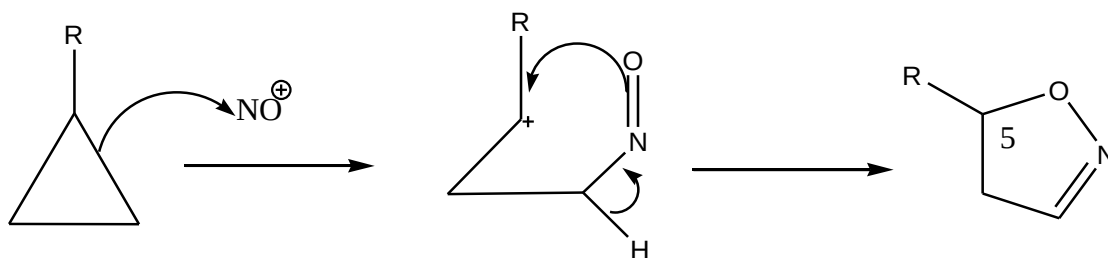
3- Les 2-isoxazolines :

Les composés hétérocycles à cinq chaînons ayant un atome d'oxygène et un atome d'azote adjacent ainsi qu'une liaison double sur l'azote appelés isoxazolines constituent une classe de composés très importante en chimie organique.

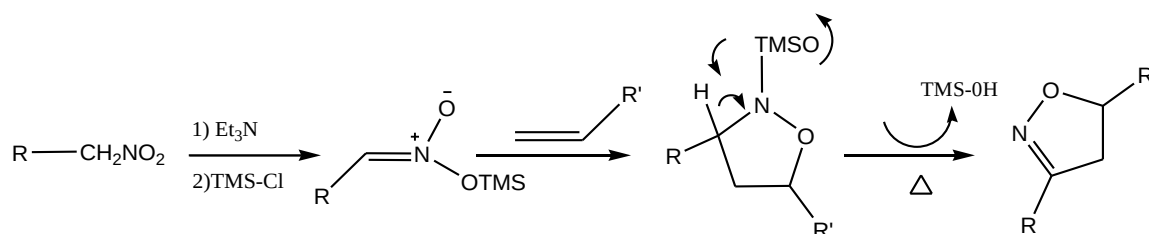
Les oxazolines connues depuis longtemps dans la littérature de chimie hétérocyclique, ont joué un rôle plus important dans plusieurs domaines tels que l'industrie pharmaceutique, l'industrie alimentaire, l'industrie agricole, les médicaments, les polymères, les produits naturels et diverses autres industries. En effet, les isoxazolines ont une place majeure dans la chimie médicinale puisque ce noyau apporte une large gamme d'activités biologiques telles que les activités antibactériennes, antimicrobiennes, antioxydantes, antipyrétiques, anti-inflammatoires etc.

Malgré la versatilité des isoxazolines, seulement trois méthodes sont relativement répandues pour la formation de celles-ci.

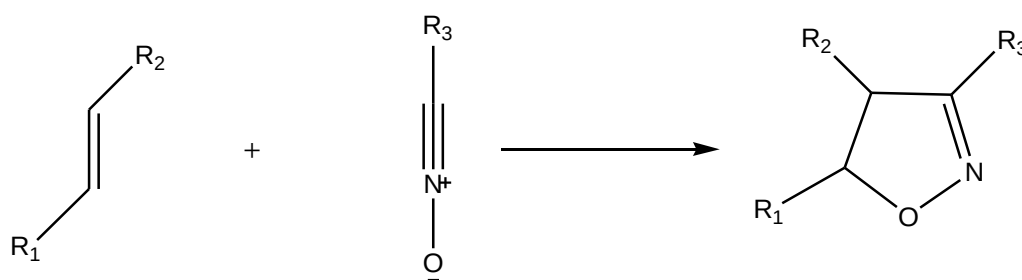
Une première méthode plus minimaliste, utilise deux espèces très réactives pour former un lien entre un des carbones d'un cyclopropane et l'azote d'un cation nitrosyle (NO^+) [76, 77] et selon l'ouverture-fermeture du cycle on obtient des isoxazolines (Schéma 78).

**Schéma 78**

La deuxième méthode, qui est plus utilisée, se fait en deux étapes, la cycloaddition des nitronates de silyles sur les alcènes pour former des isoxazolidines, puis une élimination du groupe O-trialkylsilylé en milieu acide ou par chauffage afin de générer la double liaison entre l'azote et le carbone en α de l'azote [78] (schéma 79).

**Schéma 79**

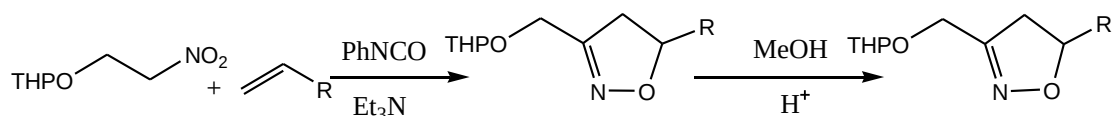
La troisième et la dernière méthode s'effectue aussi selon une cycloaddition 1,3-dipolaire entre une oléfine (dipolarophile) et un oxyde de nitrile (dipôle) [79] (Schéma 80).

**Schéma 80**

4- Cycloaddition d'oxyde de nitrile conduisant à des isoxazolines

Les oxydes de nitrile sont des dipôles utilisés pour la synthèse du cycle isoxazolinique par la réaction de Cycloaddition des oxydes nitrile avec des liaisons multiples, en particulier des alcènes.

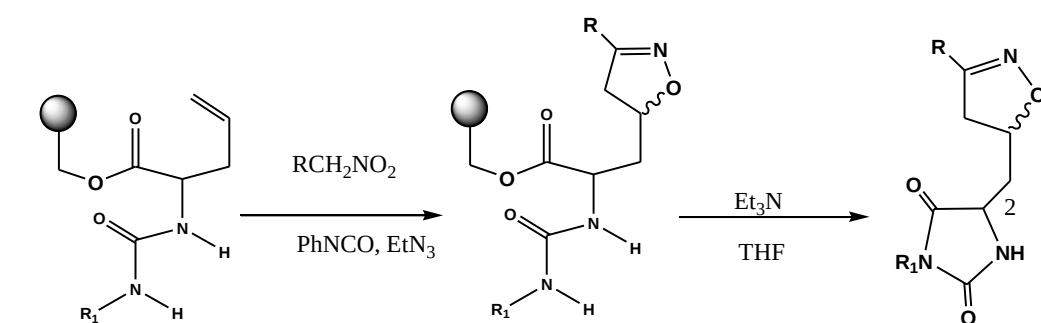
Parmi les composés hétérocycliques isoxazoliniques, Zhao et al. [80-82] ont signalé une cycloaddition régiosélective de l'oxyde de nitrile généré à partir de nitro-alcane avec des bases N-vinylques pour conduisant à des analogues nucléosidiques d'isoxazolines (Schéma 81). Les bases (R) comprennent la thiamine, l'uracile, la cytosine, la 6-chloropurine et l'adénine.



R= thiamine, l'uracile, la cytosine, la 6-chloropurine et l'adénine.

Schéma 81

Aussi Kurth et al. [83] ont fait réagir des intermédiaires d'urée sur support solide, possédant un groupe alcène avec des oxydes de nitrile dérivés des nitroalcanes pour obtenir des isoxazolines sous la forme d'un mélange 1: 1 de diastéréoisomères (Schéma 82).

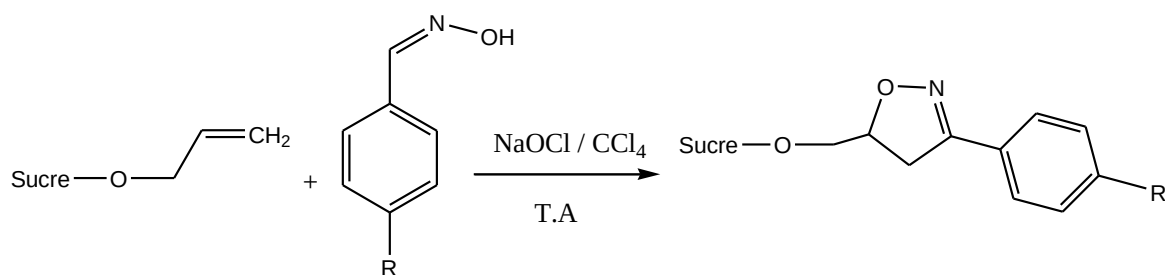


R1= Ph, *p*-ClPh, *p*-FPh, Me, Ph

●—CH₂Cl = Résine de Merrifield

Schéma 82

En 2013, l'équipe de recherche du professeur E. M. El Hadrami et al. [84] a décrit la synthèse et la caractérisation d'une série de glycosyl-1,2-isoxazoles et glycosyl-1,2-isoxazolines à partir d'oxyde d'arylnitrile, préparé in situ, et d'O-propargylglycosyles et O-allylglycosyles (schéma 83).



Sucre = D-glucose , D-galactose , D-fructose

Schéma 83

Par ailleurs Hudlicky et McKibben ont rapporté la cycloaddition du 1-chloro-5,6-cisopropylidenedioxycyclohexa-1,3-diène avec l'oxyde de nitrile généré à partir du nitroéthane en présence de phénylisocyanate et la triéthylamine (schéma 84) [85]. Le produit est formé stéréosélectivement et régiosélectivement avec un rendement de 73%.

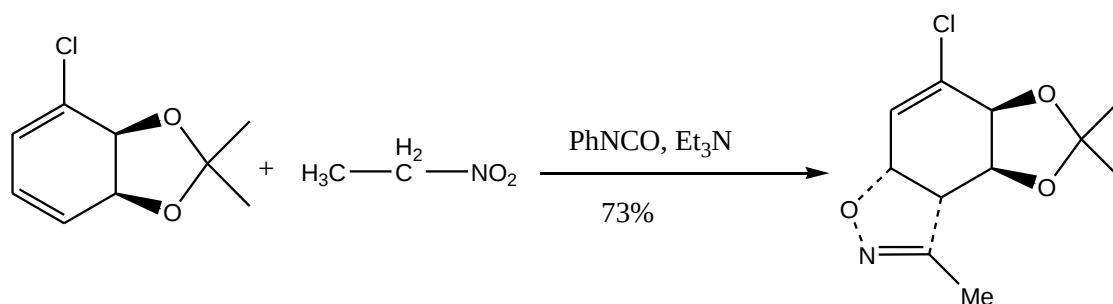


Schéma 84

La même équipe a décrit la synthèse de l'hydantoine liée à la cyclopentaisoxazoline à partir du dérivé activé / protégé de la glycine et du cis-1,4-dichloro-2 butène [86]. La cycloaddition entre le carboxylate de cyclopentène et l'oxyde de nitrile généré à partir de nitro-butane en présence de phénylisocyanate et la triéthylamine permet d'isoler un mélange de diastéréoisomères qui a ensuite été converti en hydantoine (Schéma 85).

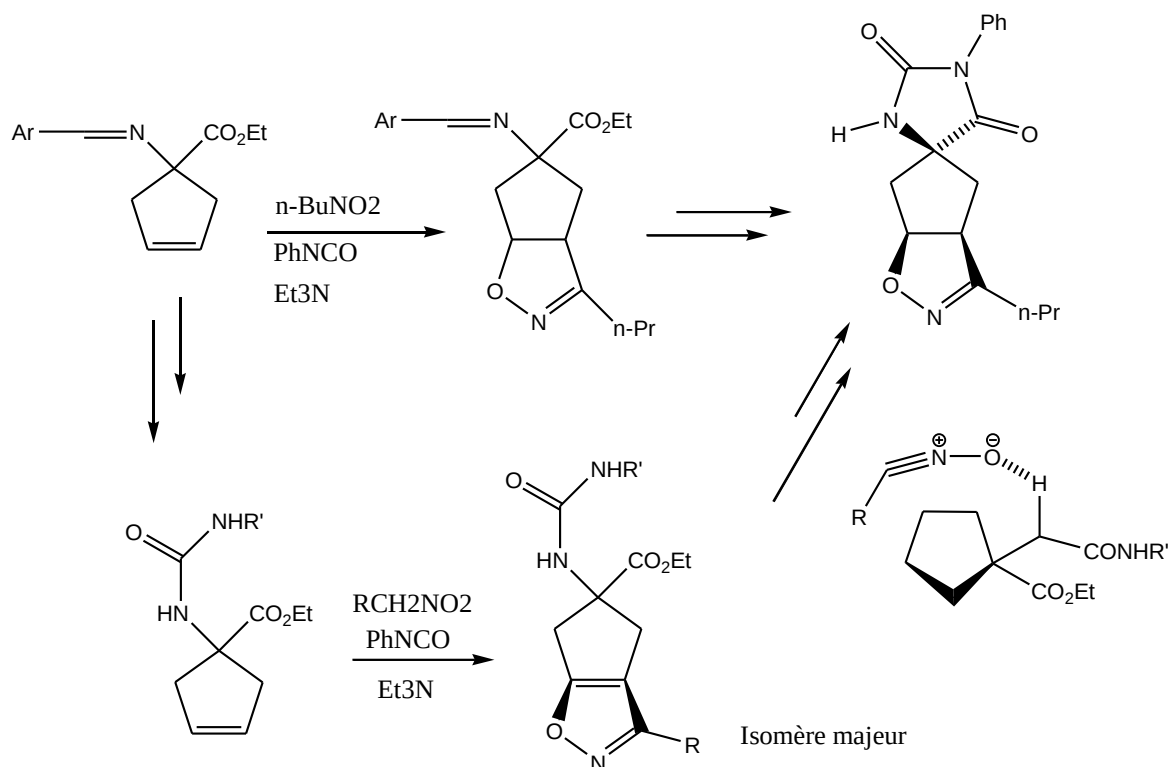
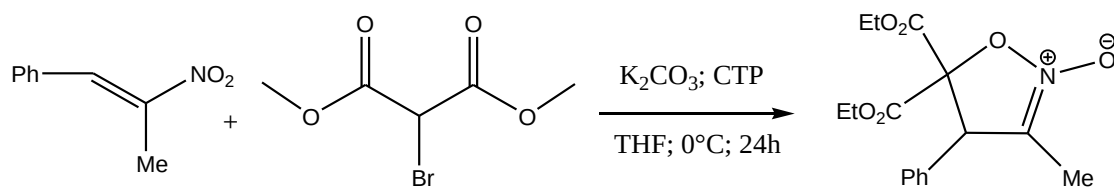


Schéma 85

En 2011 Kano et al. [87] ont décrit la synthèse catalytique asymétrique de divers isoxazoline N-oxides par addition de bromomalonate sur le phényl-2-nitropropène dans le THF à 0°C pendant 24h en présence d'un catalyseur de transfert de phase et le carbonate de potassium comme base. Ces composés sont obtenus avec des rendements variant entre 73% et 95% (Schéma 86).



CTP = catalyse par transfert de phase

Schéma 86

V- Activités biologiques des 2-isoxazoline

L'hétérocycle isoxazoline a un intérêt certain dans plusieurs domaines. Il est très utilisé en synthèse organique du fait de son application dans des champs diverses. En effet, L'équipe de Hwang a effectué la synthèse d'un herbicide contre une plante parasite dans les cultures

de riz en Corée [88]. L'ajout du difluorobenzène a augmenté l'efficacité herbicide de la molécule par rapport aux autres dérivés (Figure 37).

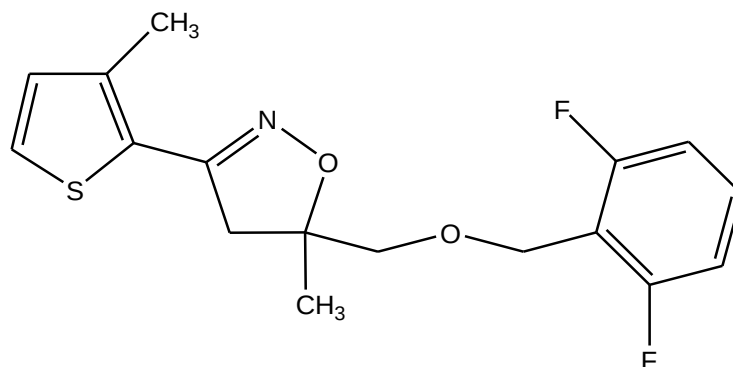


Figure 37

Une série d'isoxazolines à base de tétrazole (figure 38) a été synthétisée et évaluée par Kamal et al. [89] pour le potentiel anticancéreux contre deux lignées de cellules cancéreuses. Ces composés ont montré une efficacité anticancéreuse importante vis-à-vis des lignées cellulaires MDA-MB-231 et A549. Ces composés (1, 4) ont provoqué une mort apoptotique cellulaire par inhibition de la polymérisation de la tubuline conduisant à un arrêt du cycle cellulaire suivi de l'activité caspase-3 (enzyme présent dans le cytoplasme sous forme d'une proenzyme inactive).

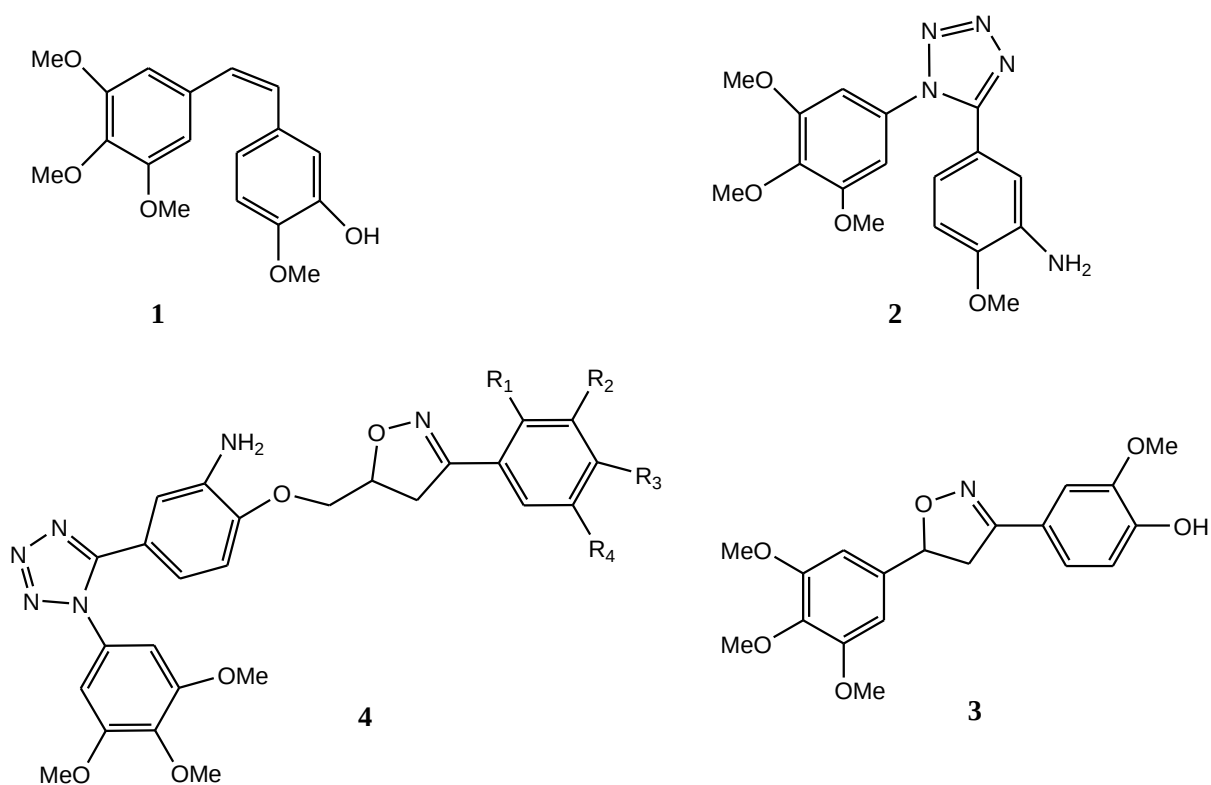
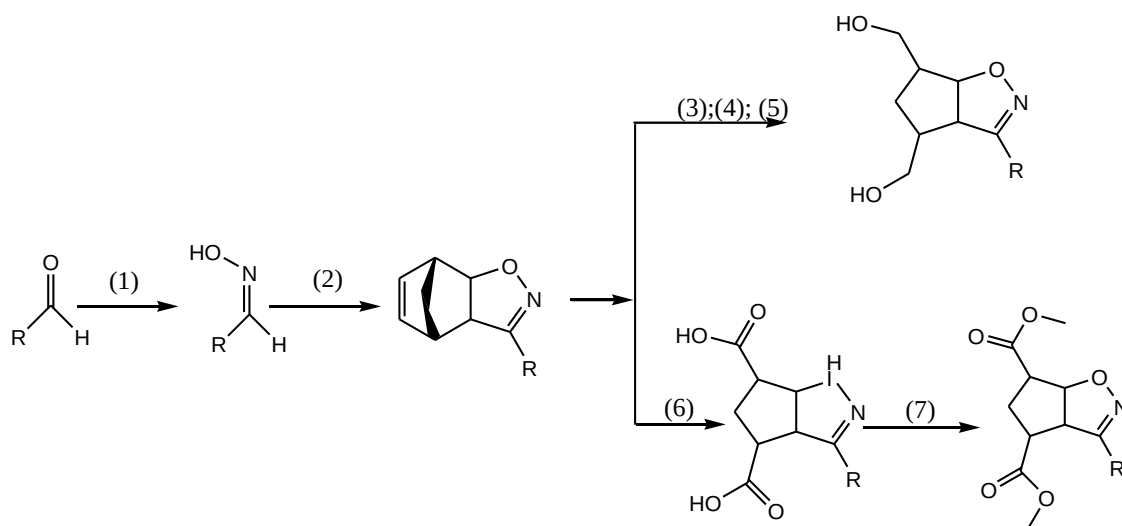


Figure 38

En 2015 Parjapti et al. [90] ont décrit la synthèse de nouveaux composés hétérocycliques isoxazoliniques bioactives (schéma 87). Les composés synthétisés ont montré une activité antimicrobienne remarquable par rapport aux médicaments classiques: ampicilline, Gentamycine et Amphotéricine B.



R = 4- methoxyphenyl; 3,4-dimethoxy phenyl; 4-methylphenyl; 4-fluorophenyl; 4-chlorophenyl; 2-chlorophenyl; 4-fluorophenyl; 4-chlorophenyl; 2-chlorophenyl; 4-bromophenyl; 4-cyanophenyl; 2-naphthalenyl

(1) NH_2OH , HCl; NaOH; EtOH/ H_2O (1/1) T.A; 4h

(5) NaBH_4 ; MeOH; 0°C ; 2h

(2) norbornadiène; NaOCl; DMAP; DCM; 0°C à T.A; 12h

(6) KMnO_4 ; acétone/ H_2O (8/2); 0°C ; 3h

(3) OsO_4 ; NMO; acétone/ H_2O (7/3) T.A; 24h

(7) Cat; H_2SO_4 ; MeOH; 6h

(4) NaIO_4 ; DCM; NaHCO_3 (15/1) 0°C ; 30 min

Schéma 87

L'équipe de Higer [91] a décrit la synthèse d'un antibiotique appelé L-(+)-furanomycine et ses analogues à partir des intermédiaires furoisoxazolines (figure 39). Cet antibiotique α -amino acide a montré une activité inhibitrice considérable contre diverses bactéries, notamment contre la bactérie E. Coli.

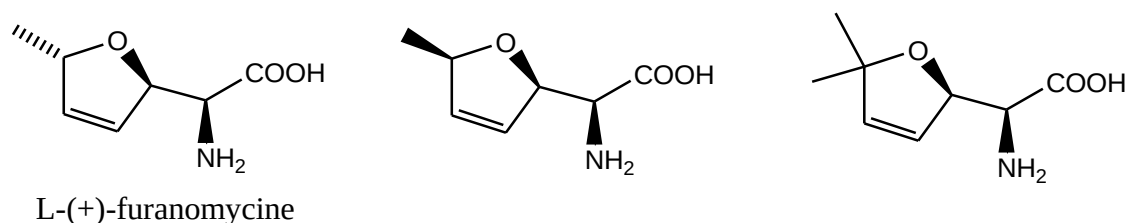


Figure 39

La stratégie de cette synthèse est réalisée par la réduction de 2-isoxazoline avec LiAlH_4 , ce qui conduit à la formation de 1,3-aminoalcool avec une excellente

diastéréosélectivité (> 95 %). Et la fonction amine protégée pour générer les dérivés N-BOC-aminodiols (schéma 88).

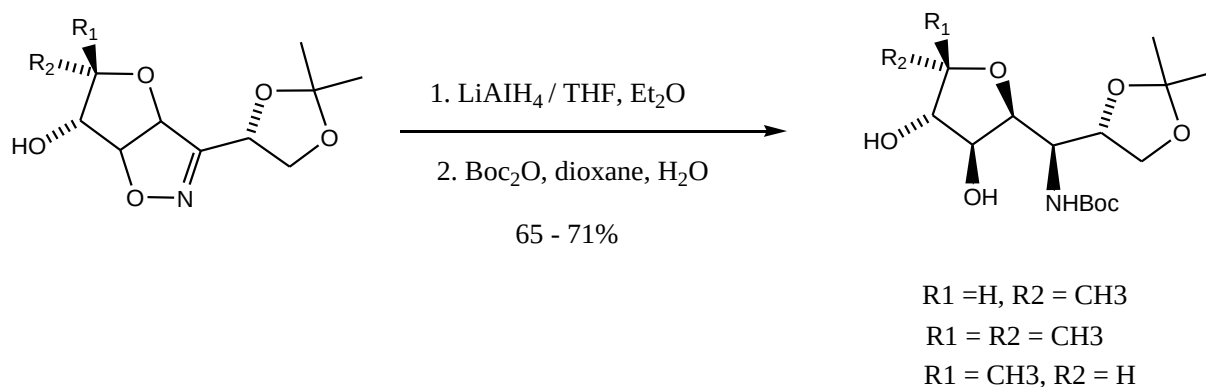


Schéma 88

Lemaire et al. [92, 93] ont synthétisé des iminosucres par hydrogénation de dérivés isoxazolines sulfate en présence du palladium sur charbon activé en milieu basique (schéma 89). L'intérêt pour la synthèse d'iminosucres réside dans leur potentiel en tant qu'inhibiteurs de glycosidases pouvant posséder des propriétés antidiabétiques, antivirales ou anticancéreuses.

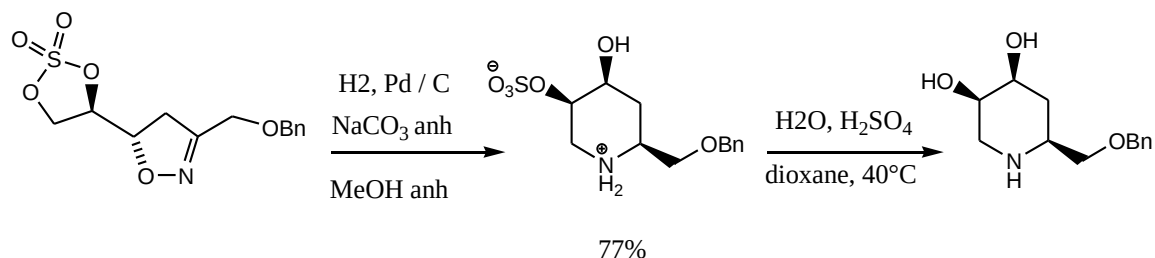


Schéma 89

Conclusion

Dans ce rappel bibliographique nous avons rapportées quelques exemples de travaux déjà réalisés sur la formation de la dehydroalanine, et sur la synthèse des aminoacides hétérocycliques.

Nous avons décrit aussi plusieurs méthodes d'élaboration des dipôles et des dipolarophiles pour la synthèse des dérivés d'isoxazoline, qui sont habituellement préparés par une réaction de cycloaddition-1,3 dipolaire impliquant un dipolarophile (alcyne ou alcène) et un dipôle (oxyde de nitrile) .

Chapitre : II

Synthèse et caractérisation d'alpha-aminoesters isoxazoliniques

I-Introduction

Les molécules oxazoliniques et les aminoacides sont des composés très utilisés dans différents domaines, vu leur intérêt chimique, biologique, pharmaceutique, etc. Etant des éléments fondamentaux des peptides et des protéines, les α -aminoacides jouent un rôle très indispensable dans les différents mécanismes des organismes vivants.

Durant notre étude, nous nous sommes intéressés à synthétiser de nouveaux α -aminoesters isoxazoliniques, en se basant sur la mise en œuvre de la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire. Le schéma général 90 ci-dessous résume la stratégie de synthèse de ces composés, qui est basée d'abord sur la préparation de la déhydroalanine convenablement protégée, qu'on fait réagir avec divers oxydes d'arylnitriles préparés insitu à partir d'aldoximes préparés préalablement.

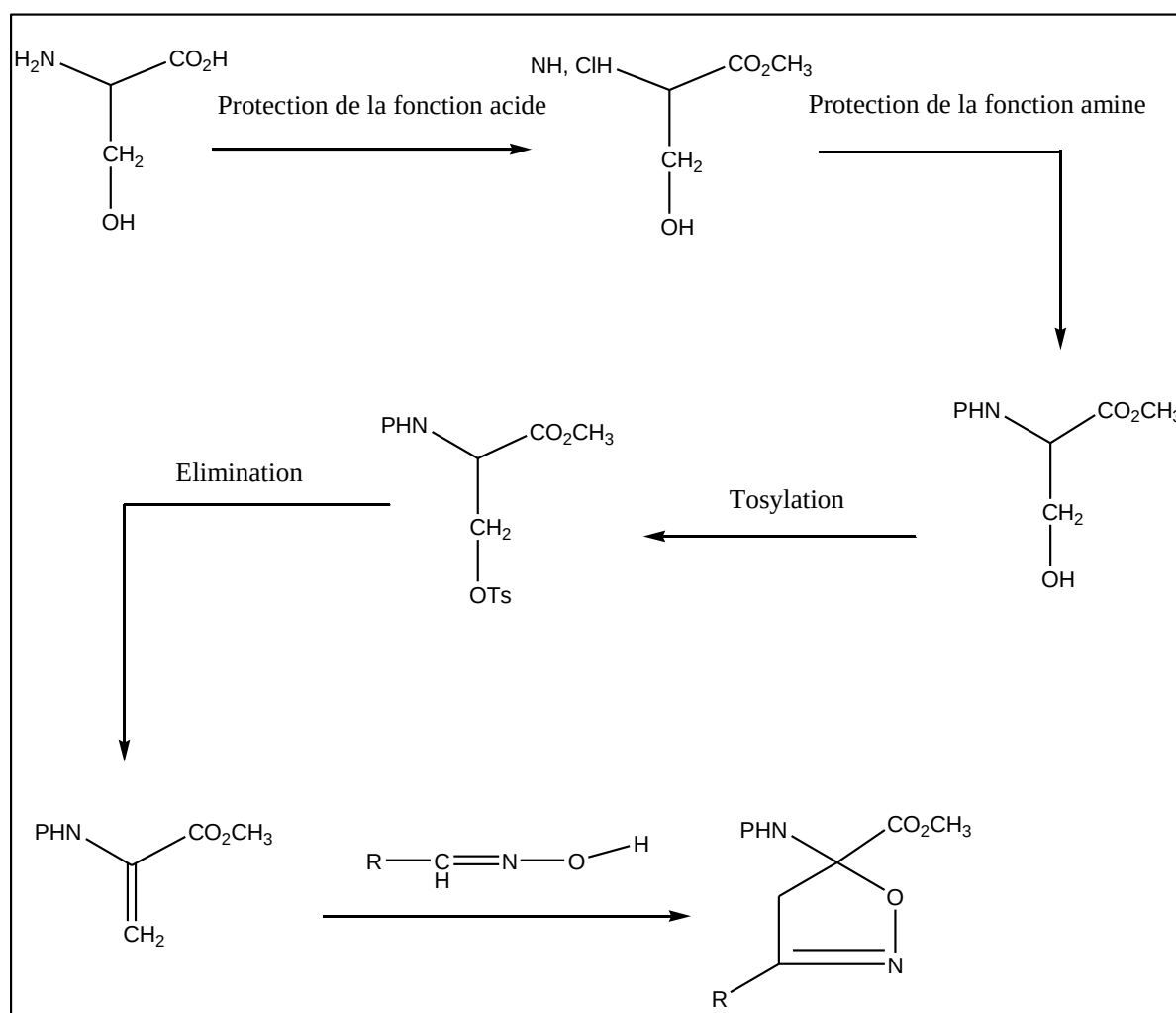


Schéma général 90

II-Formation de la déhydroalanine

La déhydroalaninate de méthyle N-protégée est préparée à partir de la L-sérine en différentes étapes :

II-1-Protection de la fonction acide de la sérine

La première étape de la stratégie de synthèse que nous avons adoptée consiste à protéger la fonction acide de la sérine en préparant l'ester méthylique de la sérine (Schéma 91). L'ester méthylique sous forme de chlorhydrate est préparé, par l'action du chlorure de thionyle sur la sérine dans le méthanol anhydre à reflux. Après recristallisation dans un mélange méthanol/éther et filtration, le chlorohydrate de l'ester méthylique de la sérine **1** est obtenu avec un excellent rendement (94%), sous forme d'un solide blanc.

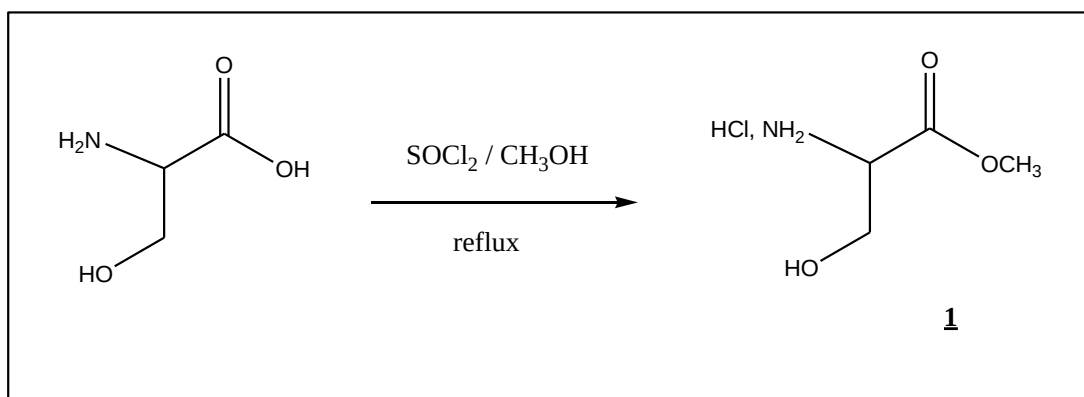


Schéma 91

II-2 Protection de la fonction amine de l'ester méthylique de la sérine

La protection de la fonction amine de l'ester méthylique de la sérine est réalisée par l'action du di-ter-butyl-carbonate (Boc_2O) sur l'ester méthylique de la sérine sous forme de chlorhydrate dans le méthanol à reflux en présence de la triéthylamine comme base. Après chromatographie sur colonne de gel de silice (éluant : hexane / acétate d'éthyle), l' α -aminoester N-protégé **2** est obtenu avec un rendement de 88% (Schéma 92).

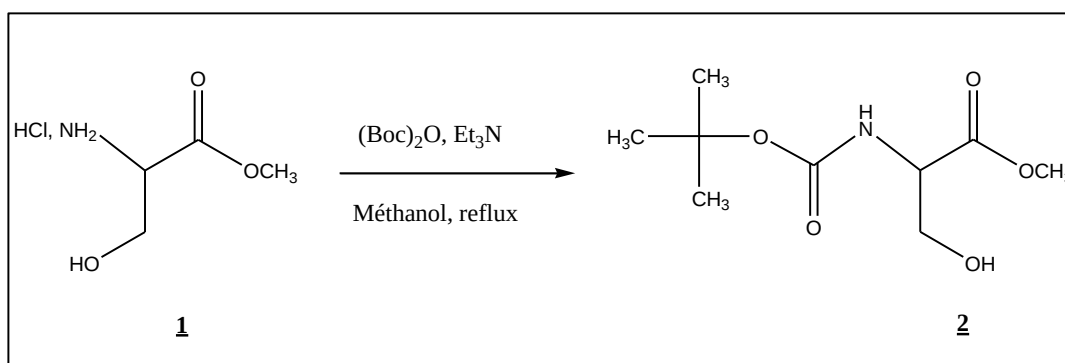


Schéma 92

Le composé **2** est caractérisé par la RMN ^1H et le ^{13}C ,

Son spectre de RMN ^1H présente un singulet à 1,45 ppm relatif aux protons du groupement ter-butoxycarbonyl, un autre singulet vers 3,38 ppm correspondant aux protons du groupement méthoxy et un signal à 5,71 ppm dû au proton porté par l'azote.

Le spectre RMN ^{13}C présente des signaux à 28,91 ppm ($\text{C}-(\text{CH}_3)_3$), à 52,59 ppm (OCH_3) et à 155,91 ppm ($\text{NH}-\text{C}=\text{O}$).

II-3 Tosylation de l'ester méthylique de la sérine N-protégé

La tosylation est réalisée par l'action du chlorure de tosyloxy sur l'ester méthylique de la sérine N-protégé en présence de la pyridine comme base. Le produit tosylé **3** est obtenu sous forme d'un solide blanc avec un rendement de 80% (Schéma 93).

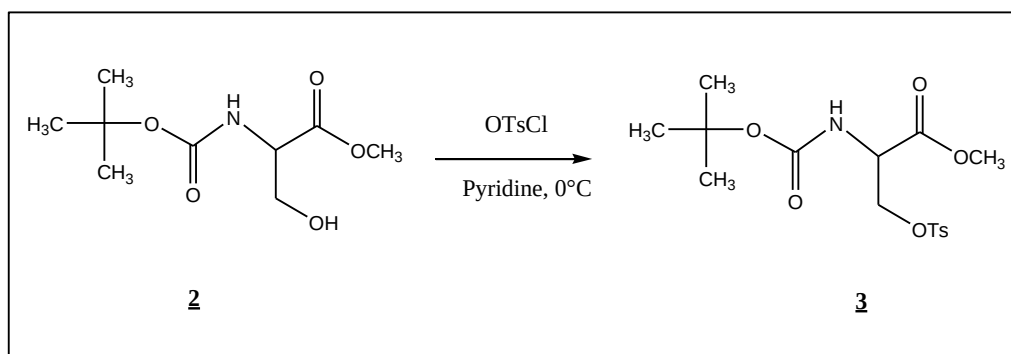


Schéma 93

Sur le spectre RMN ^1H du produit obtenu **3**, on observe, un singulet à 2,45 ppm relatif aux protons du méthyle du groupement tosyloxy et un système AB entre 7,34 et 7,78 dû aux protons du noyau aromatique du groupement tosyloxy.

II-4 Préparation de la déhydroalaninate de méthyle N-protégée

Après protection des fonctions acide et amine de la sérine, nous avons protégé le groupement hydroxyle par le groupe tosyloxy. Ce dernier est très connu comme un groupement très partant et il est très utilisé dans les réactions de substitutions nucléophiles et aussi dans les réactions d'éliminations.

La préparation de la déhydroalaninate de méthyle **4** est réalisée par réaction de beta-élimination du groupe tosyloxy et l'hydrogène en α de l'aminoester. L'action du carbonate de potassium (K_2CO_3) comme base sur le produit tosylé **3** dans l'acétonitrile à reflux a conduit à la formation du composé **4**. Après chromatographie sur colonne de gel de silice (éluant : hexane / acétate d'éthyle), la déhydroalaninate de méthyle N-protégée est obtenue avec un rendement de 80% (Schéma 94).

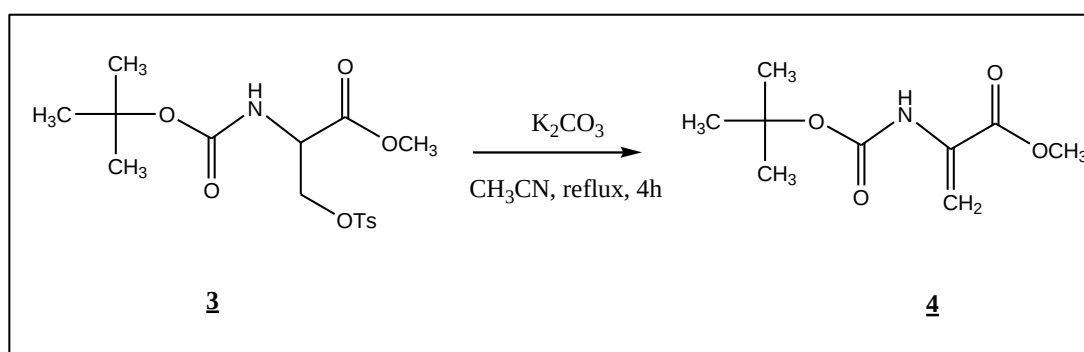


Schéma 94

La déhydroalaninate de méthyle N-protégée est caractérisée par la RMN 1H (figure 40) et ^{13}C (figure 41).

La figure 41 représente le spectre RMN 1H à 300 MHz qui confirme la structure du produit **4** désiré. En effet, ce spectre montre :

La disparition des signaux relatifs aux protons du groupement tosyloxy et le signal dû au proton en α de l'aminoester,

L'apparition de deux singulets à 5,72 et 6,16 ppm correspondant aux hydrogènes éthyléniques.

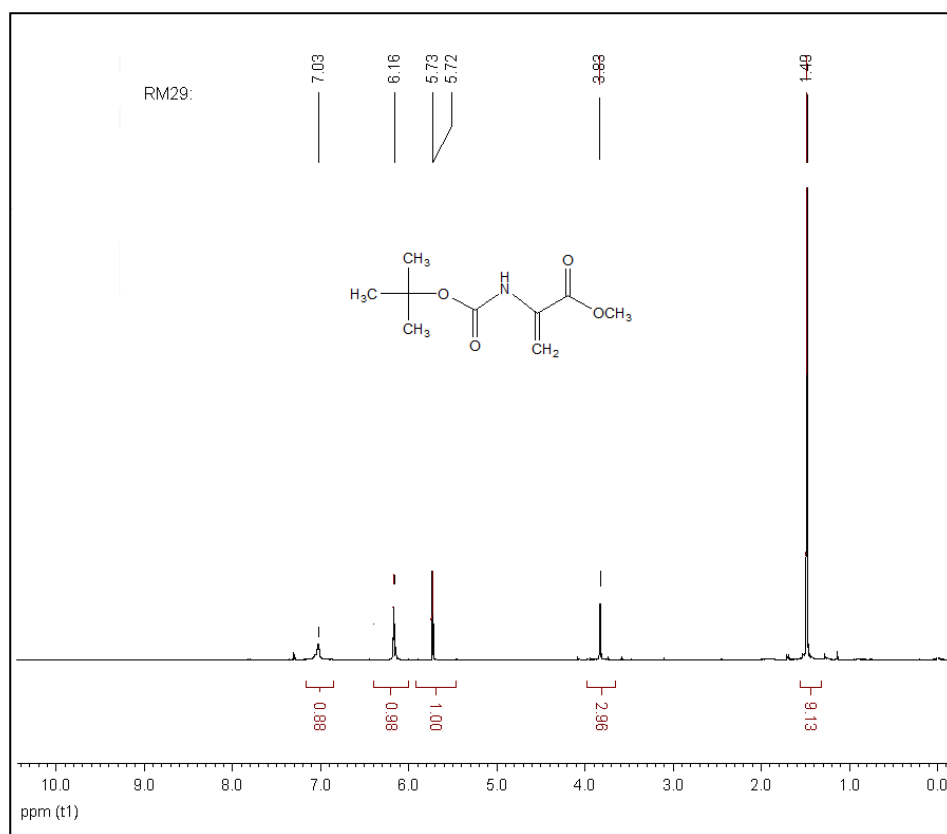


Figure 40

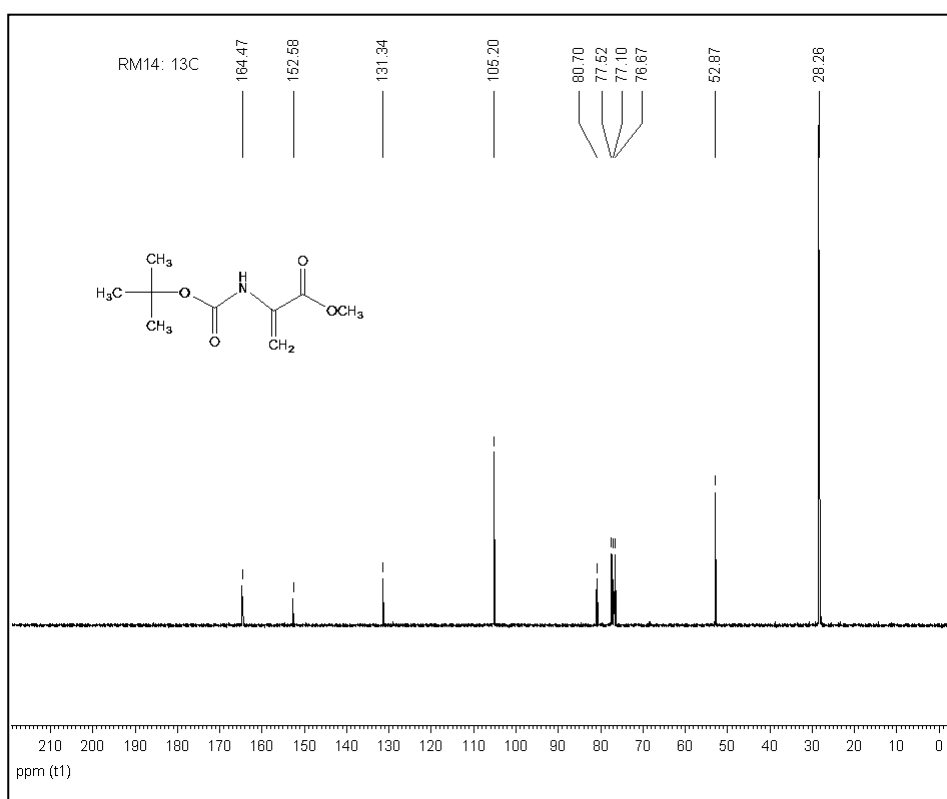


Figure 41

La présence de la double liaison carbone-carbone est aussi confirmée par le spectre RMN ^{13}C (figure 41) où on note un signal à 105,20 ppm relatif à ($=\text{CH}_2$) et à un signal à 131,34 ppm dû au ($=\text{C}$).

III-Préparation des aldoximes

La préparation des aldoximes se fait par condensation d'aldéhydes aromatiques sur le chlorhydrate d'hydroxylamine en présence de NaOH dans l'eau.

Les oximes **5** à **8** ont été préparées selon la réaction d'addition-élimination et qui consiste à faire réagir les différents dérivés carbonylés sur un excès de chlorhydrate d'hydroxylamine en présence d'une base comme l'hydroxyde de sodium en milieu aqueux (Schéma 95).

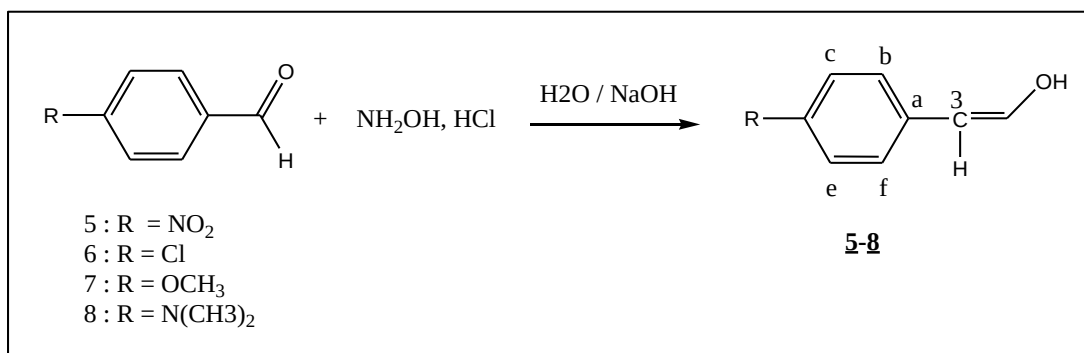


Schéma 95

Les composés **5** - **8** ont été obtenus après purification avec de bons rendements (Tableau 17)

Composés	R	Rdt(%)	δ en ppm(H_3)
5	NO_2	72	8,27
6	Cl	70	8,07
7	OCH_3	72	8,17
8	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	87	8,09

Tableau 17: Rendements et δ en ppm (H_3) des composés **5-8**.

Ces composés **5** - **8** obtenus ont été identifiés et caractérisés par la RMN ^1H et le ^{13}C .

IV-Synthèse d' α -aminoesters isoxazoliniques:

IV-1 Introduction :

Après la préparation de la déhydroalanine à partir de la sérine et de différentes aldoximes par condensation d'aldéhydes aromatiques, nous avons procédé la synthèse de nouveaux α -aminoesters isoxazoliniques par la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire.

Avant d'entamer cette synthèse d' α -aminoesters isoxasoliniques, nous présentons tout d'abord quelques travaux qui ont été menés pour la préparation des composés isoxasoliniques par la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire.

IV-2 Préparation des dérivés isoxazoliniques par la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire.

IV-2-1 cycloaddition 1,3-dipolaire:

La réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire est une méthode plus efficace pour la formation des hétérocycles à cinq chaînons à partir de deux partenaires (dipôles et dipolarophiles). De nombreuses études ont été effectuées, notamment par Huisgen qui a étudié de façon exhaustive les réactions possibles entre dipôles et dipolarophiles [94].

IV-2-3 Réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire sans catalyseur:

Cette cycloaddition dite thermique, est initialement découverte par Michael à la fin du XIX^e siècle puis développée par Huisgen en 1963 [94]. C'est une réaction classique qui nécessite des températures élevées, et des temps de réaction longs.

Nigam et Sheela [95], ont montré que le traitement de 3,5-di-tert-butyl-1,2-benzoquinone par le 4-méthyl benzohydroximoylchloride en présence de la triéthylamine dans le benzène, offre un mélange sous forme de cristaux de deux composés appelés spirodioxazole de proportions différentes avec un rendement de 80% (Schéma 96).

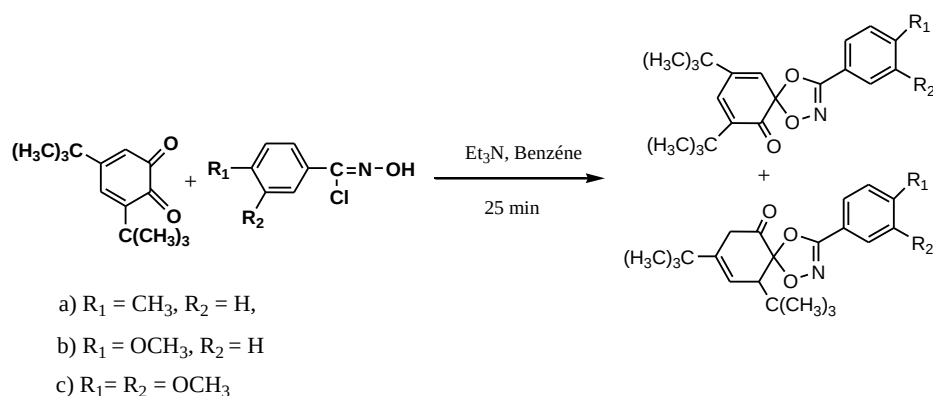


Schéma 96

En 2007, Gabriel et Timothy [96], ont décrit une étude théorique de la cycloaddition 1,3-dipolaire d'oxyde d'arylnitrile fluorés avec un alcène monosubstitué, qui permet de conduire à des composés hétérocycliques à propriétés biologiques et agrochimiques (Schéma 97).

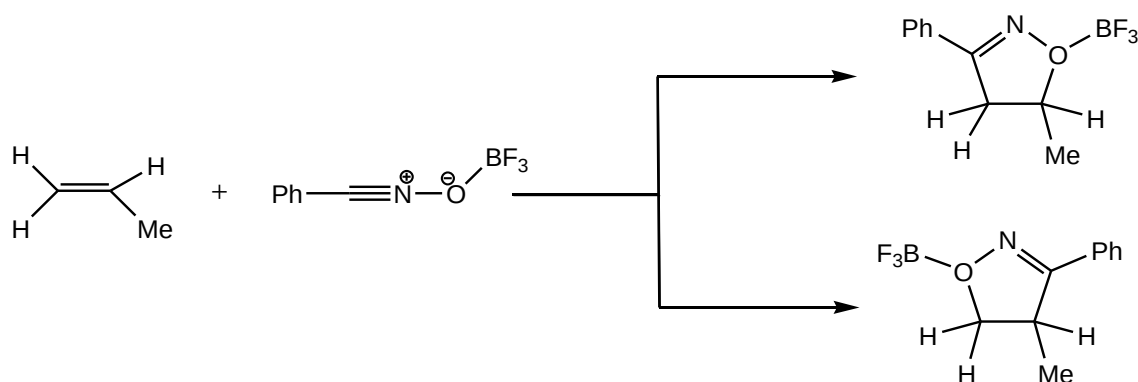


Schéma 97

Caramella et coll. [97], d'une part et Zecchi et coll. d'autre part [98], ont condensé le benzonitriloxyde sur le benzofurane [99], le benzothiophène [100] et l'indole N-substitué [101], et ils ont obtenu, suivant la nature du dipolarophile, soit un seul régioisomère A ou B soit les deux régioisomères A et B (schéma 98).

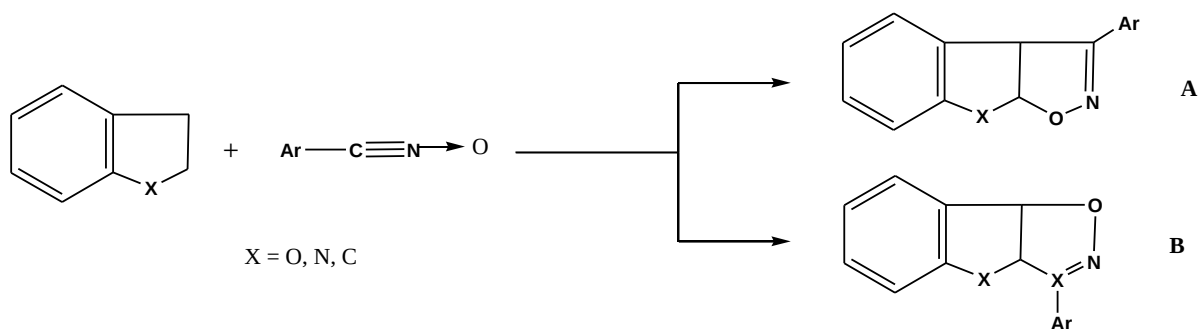


Schéma 98

Romanski et Jurczak [102], ont réalisé la synthèse asymétrique de 2-isoxazolines avec un bon rendement, en utilisant un oxyde de nitrile chirale (Schéma 99).

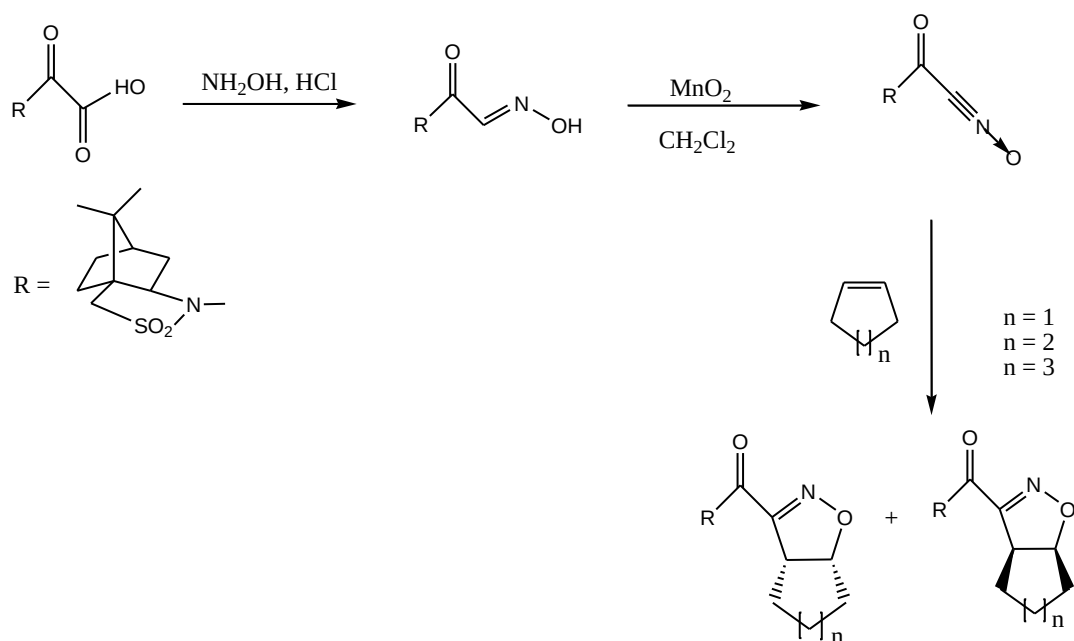


Schéma 99

L'équipe de Huilling et Weimin [103] a proposé une méthode de synthèse 3-(4-bromophényle) isoxazole-4-carboxylate d'éthyle avec un excellent rendement, en faisant réagir le (E)-éthyle 3-ethoxyacrylate sur le chlorure hydroxamoylé. Ils ont montré que la réaction est régiospécifique (Schéma 100).

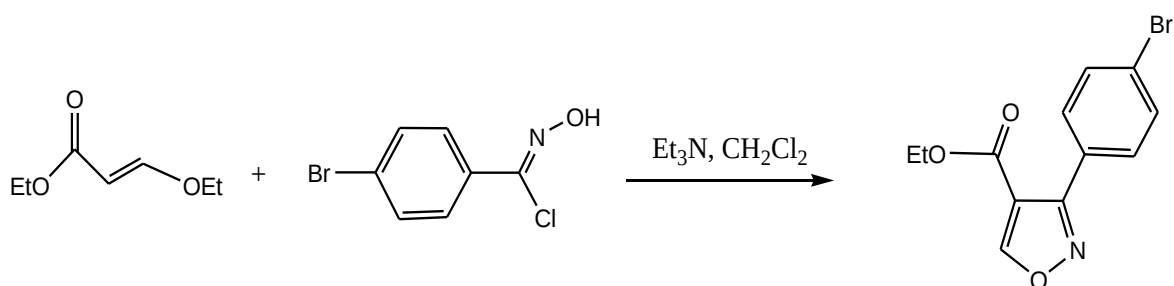


Schéma 100

Par ailleurs, Shaojin et Zhongwen [104] ont réalisé la synthèse des isoxazoline par la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire, en faisant réagir le chlorure 4-chloro-N-hydroxybenzimidyle sur le cyclopropène substitué en présence de la triéthylamine. L'isoxazoline est obtenu avec un rendement de 64% (Schéma 101).

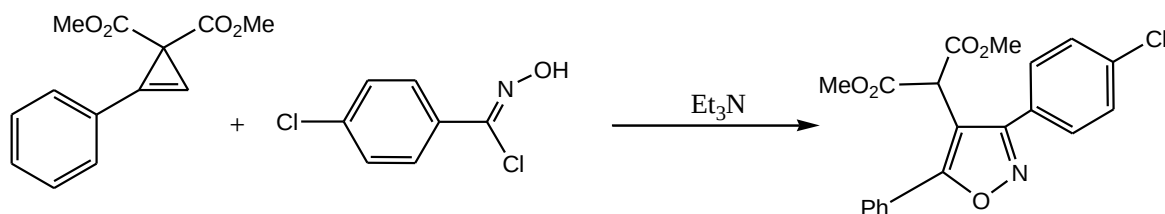


Schéma 101

Naji et Nafiaoui [105], ont décrit une méthode de synthèse des composés isoxazoliniques par la réaction de cycloaddition dipolaire-1,3 entre les dérivés oléfinique et acétylénique polyfluorés et quelques arylaldoximes dans un milieu biphasique CHCl₃-NaOCl (Schéma 102).

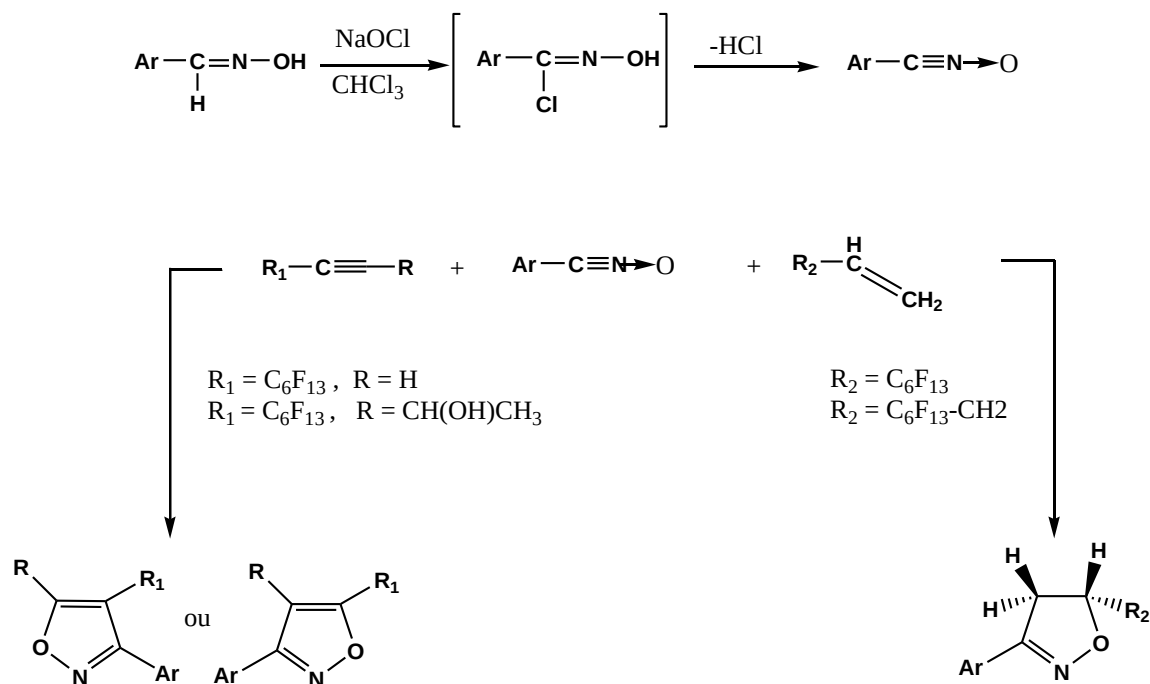
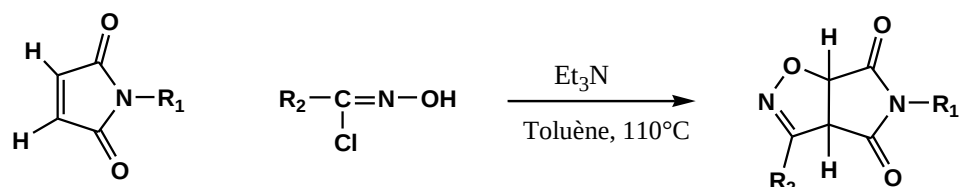
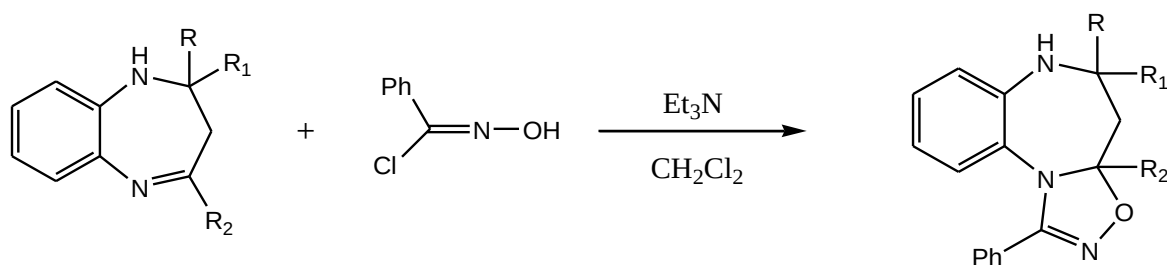


Schéma 102

En 2007, N. Ben Hamadi et coll. [106] ont réalisé la synthèse des isoxazolines hétérocycliques par réaction de cycloaddition d'arylnitriloxydes avec les N-alkylmaléimides dans le toluène à reflux en présence de la triéthylamine (Schéma 103).

R1 = H, R2 = C₆H₅R1 = H, R2 = p-CH₃C₆H₄R1 = H, R2 = p-CH₃OC₆H₄R1 = CH₃, R2 = C₆H₅R1 = CH₃, R2 = p-CH₃C₆H₄R1 = CH₃, R2 = p-CH₃OC₆H₄R1 = CH₂CH₃, R2 = C₆H₅R1 = CH₂CH₃, R2 = p-CH₃C₆H₄R1 = CH₂CH₃, R2 = p-CH₃OC₆H₄**Schéma 103**

Chimirri et coll. [107] ont montré une régiosélectivité de la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire de l'oxyde de nitrile avec les dérivés de la 1,5-benzodiazépine dans le dichlorométhane en présence de la triéthylamine (Schéma 104).

RR₁ = O, R₂ = CH₃RR₁ = O, R₂ = C₆H₅R = R₁ = R₂ = CH₃R = H, R₁ = C₆H₅, R₂ = CH₃**Schéma 104**

Xu et Jim [108] ont réalisé la condensation de l'oxyde de benzonitrile avec la 1,5-benzodiazépine en présence de la triéthylamine, en conduisant à la formation d'un hétérocycle isoxazoline avec un rendement satisfaisant. Cette réaction est totalement régiosélective (Schéma 105).

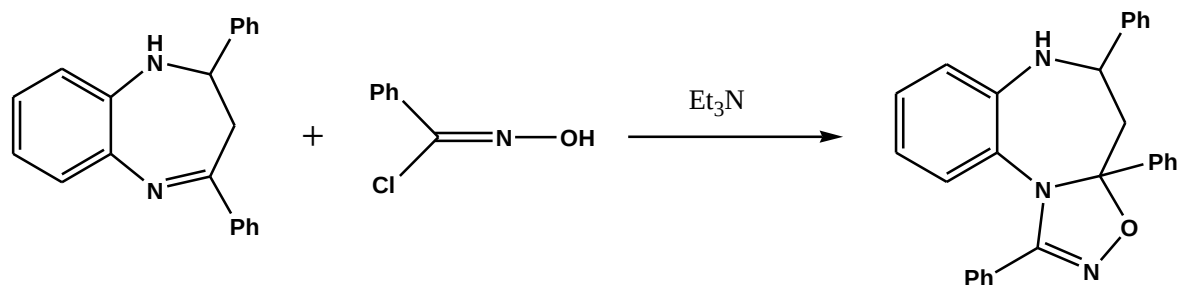


Schéma 105

IV-2-3 Réaction de cycloaddition dipolaire-1,3 en présence de catalyseur :

Après ce que nous avons vu précédemment, la plupart des réactions de cycloaddition 1,3-dipolaire entre le dipôle d'oxyde de nitrile et le dipolarophile alcène ou alcyne, ont été effectuées sans catalyseur. L'utilisation d'un catalyseur dans ce type de réactions a un rôle important sur la stéréosélectivité de la réaction et empêche la dimérisation du dipôle. Le catalyseur le plus courant utilisé est de type acide de Lewis.

Kanemasa et coll. [109], ont décrit la synthèse régiosélective de deux isoxazolines par addition de chlorure d'hydroxamoyl sur un alcène disubstitué dans le dichlorométhane en présence d'un agent organométallique et la triéthylamine comme base. Cette réaction est réalisée avec un rendement de 40 % (Schéma 106).

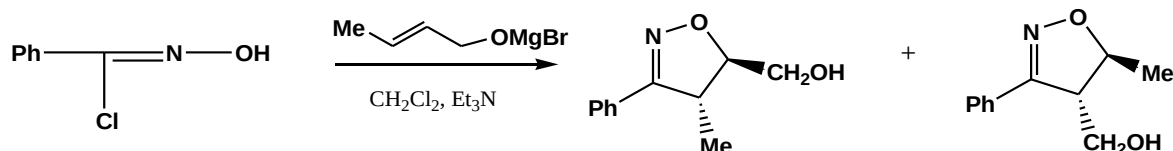


Schéma 106

Yamamoto et coll. [110,111], ont rapporté une nouvelle méthode de synthèse asymétrique de deux isoxazolines (Schéma 107), en faisant réagir le chlorure d'hydroxamoyl avec la double liaison dipolarophile. Cette réaction est effectuée dans le dichlorométhane en présence d'iodure de zinc comme catalyseur.

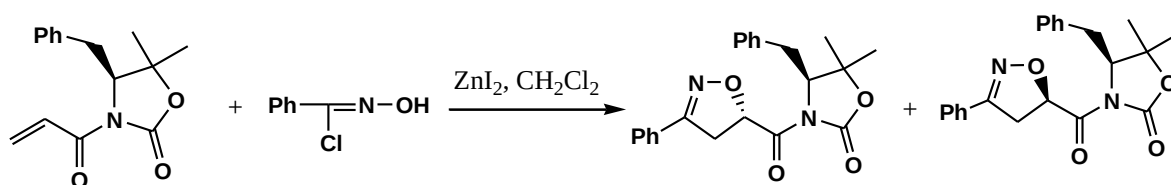


Schéma 107

En 2010, Domingo et coll. [112] ont développé une méthode de synthèse asymétrique d'isoxazoline à partir d'un alcène dipolarophile asymétrique, et d'oxyde de nitrile en utilisant le bromure de magnésium comme catalyseur (Schéma 108).

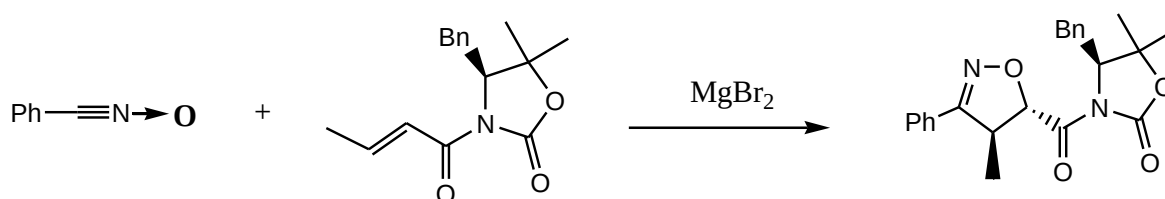


Schéma 108

Ukaji [113,114] a développé une autre méthode de synthèse asymétrique d'isoxazoline, en traitant un alcool allylique par le chlorure d'hydroxamoyle en présence de diéthyle de zinc et le (R, R) tartrate disopropylique (DIPT). L'isoxazoline est obtenu avec un excès énantiomère de 96% (Schéma 109).

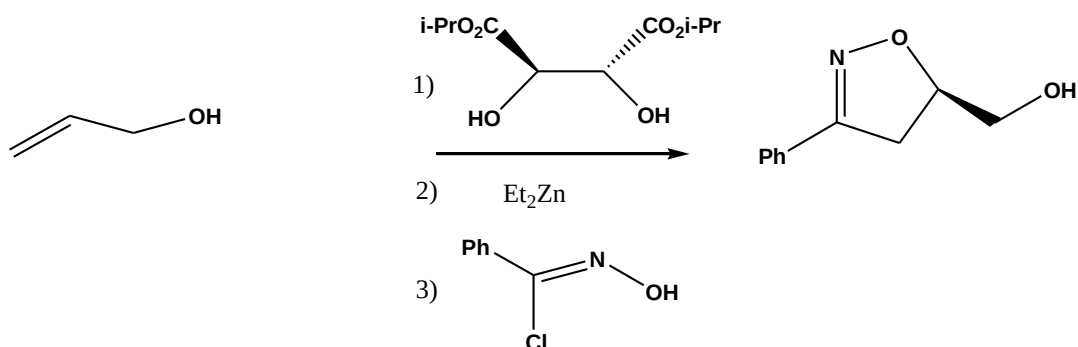


Schéma 109

V-Préparation d' α -aminoesters isoxasoliniques:

Après description de la préparation, de la déhydroalaninate de méthyle N-protégée **4** et les différents aldoximes dans les paragraphes précédents, nous allons décrire et présenter la synthèse de nouveaux α -aminoesters isoxazoliniques.

Les α -aminoesters isoxasoliniques ont été préparés par condensation de la déhydroalaninate de méthyle N-protégée **4** avec les différents aldoximes (**5** - **8**) dans le chloroforme en présence d'hypochlorite de sodium à (-5°C). Ces réactions conduisent respectivement à la formation des composés **9** - **12** (Schéma 110).

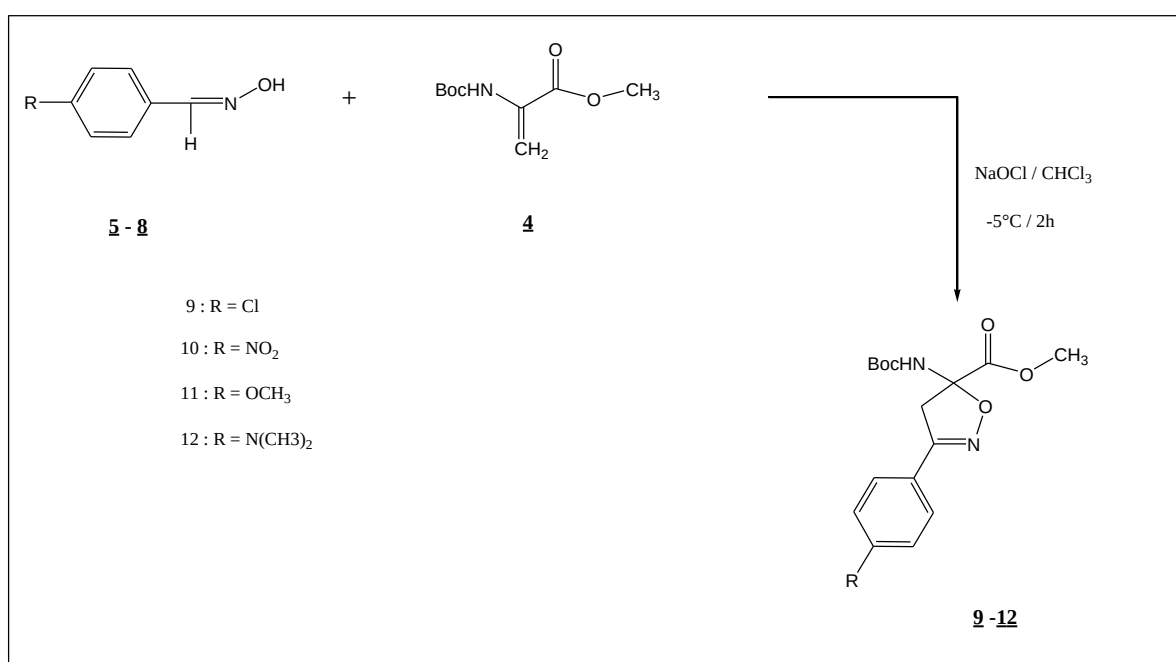


Schéma 110

Les composés cycloadduits ont été purifiés par chromatographie sur colonne de gel de silice : éluant : hexane/acétate d'éthyle et ils sont obtenus avec des rendements qui varient entre 60% et 80%. Le tableau 18 résume les différents résultats obtenus :

Composés	R	Rdt(%)
9	Cl	75
10	NO ₂	80
11	OCH ₃	70
12	N(CH ₃) ₂	60

Tableau 18: caractéristiques des composés 9 - 12.

Les cycloadduits 9 - 12 ont été caractérisés et identifiés par l'analyse spectroscopique RMN ¹H, ¹³C et par la spectroscopie de masse.

Pour le composé 9, le spectre RMN ¹H, réalisé dans le CDCl₃ (figure 42) présente :

- Un singulet vers 1,43 ppm correspondant aux protons (9H) du groupement Boc,
- Un signal vers 3,87 ppm relatif aux protons portés par le carbone en position quatre C4 du cycle isoxazoline (CH₂), et les protons du groupe méthoxy
- Un singulet vers 6,21 ppm relatif au proton porte par l'azote.
- Les quatre protons aromatiques résonnent entre 7,36 et 7,63 ppm.

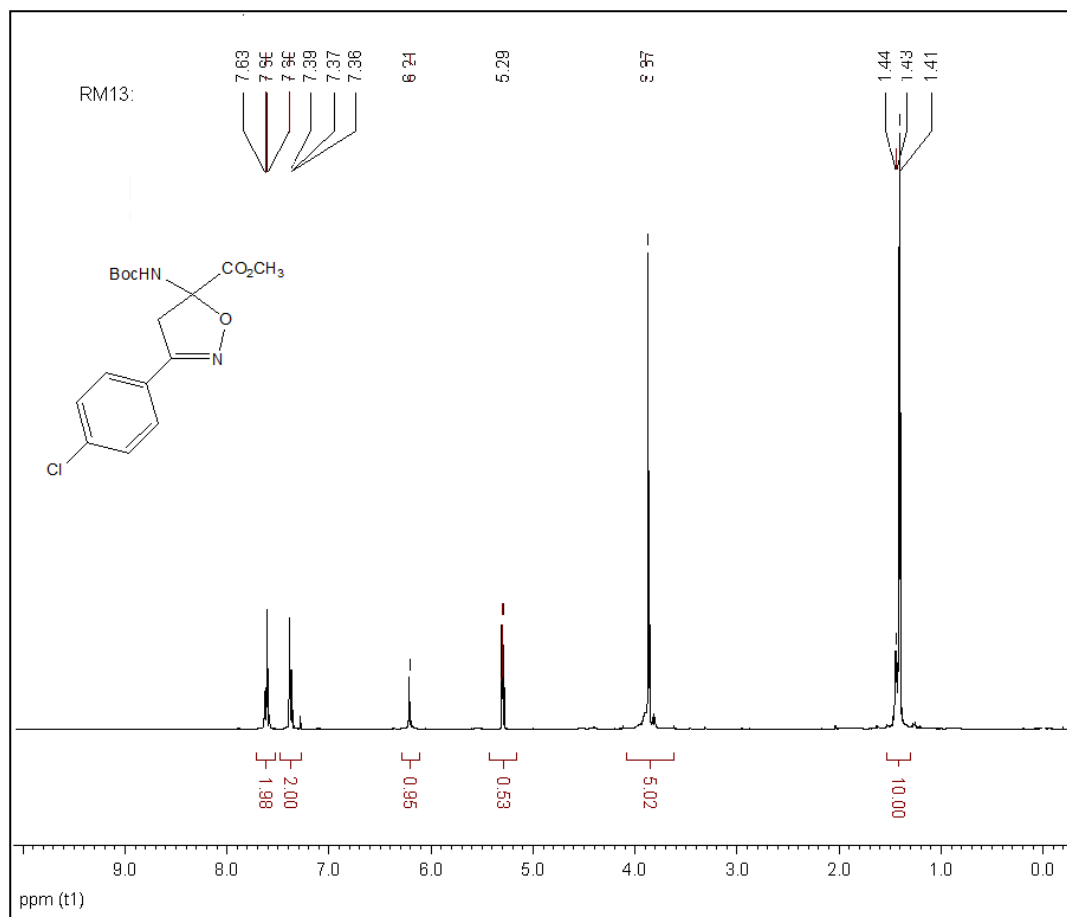


Figure 42

Le spectre RMN ^{13}C (Figure 43) de ce composé montre principalement:

- Les signaux entre 28,10 et 28,34 ppm correspondant au carbone des méthyles du groupement tert-butoxycarbonyl,
- Un signal vers 42,43 ppm correspondant au carbone en position quatre (C4) du cycle isoxazoline.
- Un signal vers 53,95 ppm correspondant au groupement méthylique (OCH_3).
- Un signal vers 81,31 ppm correspondant au carbone quaternaire de groupement tert-butoxycarbonyl.
- Un signal vers 82,55 ppm correspondant au carbone quaternaire du cycle isoxasoline en position 5(C5).
- Les carbones des groupements aromatiques résonnent entre 127 et 130 ppm.
- Un signal à 153,28 ppm relatif au carbone $\text{C}=\text{O}$ du groupement carbonyle du tert-butoxycarbonyl.

- Un signal à 155,32 ppm relatif au carbone quaternaire en position 3 (C3) du cycle isoxazoline (C=N), et un signal vers 168,06 ppm qui correspond au carbone du groupement carbonyle (C=O) de l'ester.

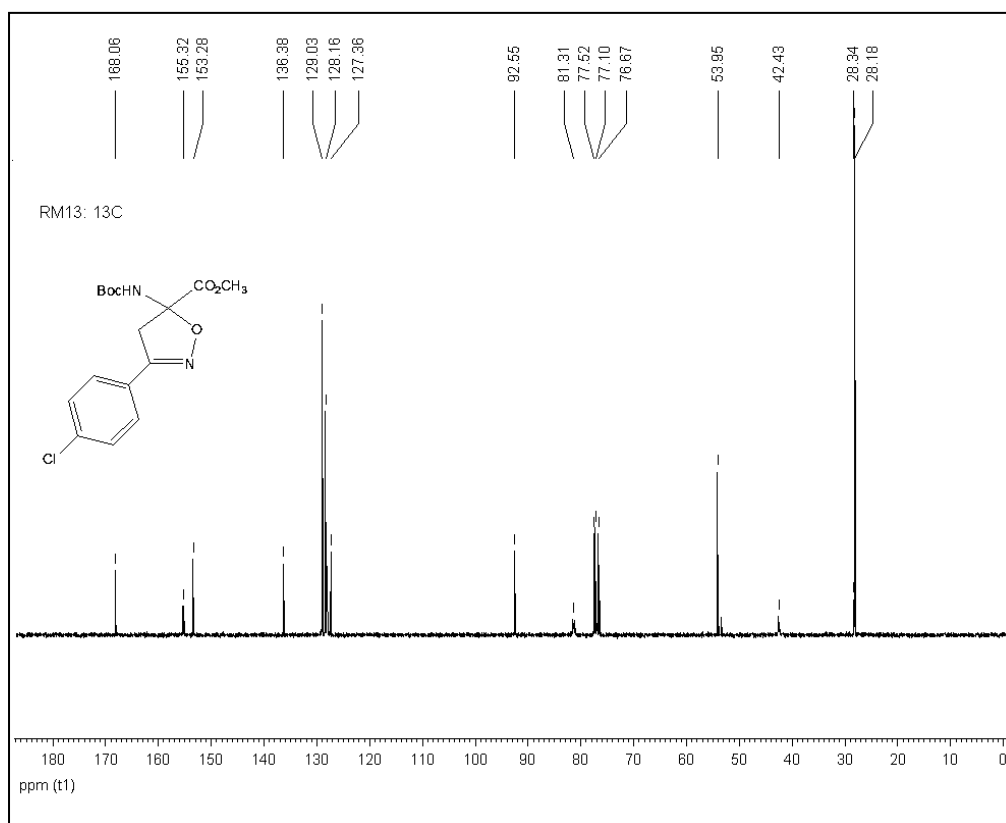
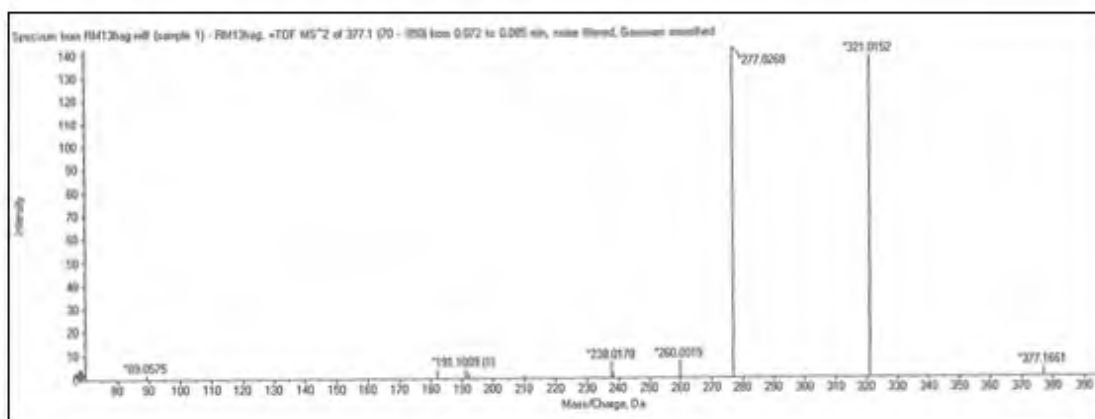


Figure 43

L'analyse par spectrométrie de masse du composé **9** montre la présence du pic relatif de l'ion moléculaire à 377,16 $[M+Na]^+$ (Figure 44).

**Figure 44**

Le spectre RMN ^1H du proton du composé **10** (Figure 45), réalisé dans le CDCl_3 montre :

- Un singulet vers 1,43 ppm correspondant aux protons (9H) des fonctions méthyle du groupement ter-butoxycarbonyl.
- Un signal vers 3,85 ppm relatif aux deux protons portés par le carbone C4 du cycle isoxazole et les 3 protons du groupement méthoxy(OCH_3).
- Un singulet vers 6,30 ppm relatif au proton du groupement NH.
- Les quatre protons aromatiques résonnent sous forme d'un système AB entre 7,85 ; 7,88 ppm et 8,25 ; 8,28 ppm.

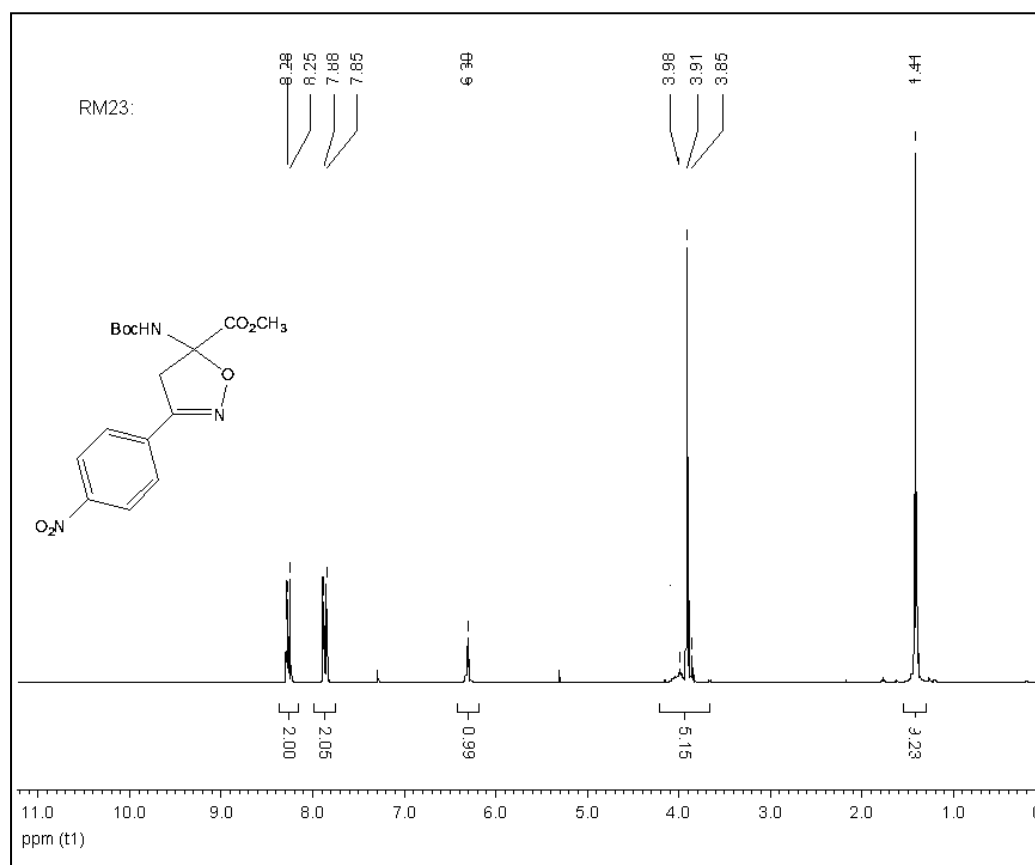


Figure 45

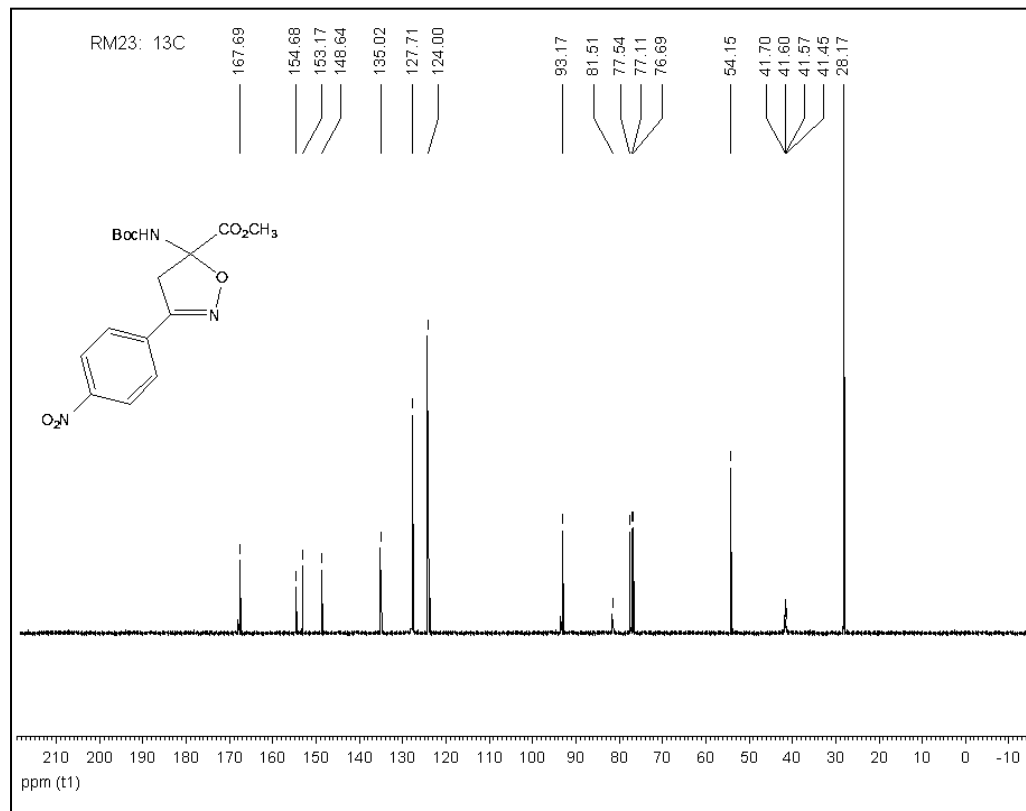


Figure 46

Sur le spectre RMN ^{13}C (figure 46), nous notons principalement:

- Un signal à 28,17 ppm correspondant au carbone des méthyles du groupement tert-butoxycarbonyl.
- Un signal vers 41,45 ppm correspondant au carbone en position quatre (C4) du cycle isoxazoline.
- Un signal vers 54,15 ppm correspondant au carbone du groupement méthylique (OCH_3).
- Un signal vers 81,51 ppm correspondant au carbone quaternaire du groupement tert-butoxycarbonyl.
- Un signal vers 93,17 ppm correspondant au carbone quaternaire du cycle isoxazoline en position 5 (C5).
- Les carbones des groupements aromatiques résonnent entre 124 et 135 ppm.
- Un signal à 153,28 ppm relatif au carbone $\text{C}=\text{O}$ du groupement carbonyle de tert-butoxycarbonyl.
- Un signal à 154,68 ppm relatif au carbone quaternaire en position 3 (C3) du cycle isoxazoline ($\text{C}=\text{N}$), et un signal vers 167,69 ppm qui correspond au carbone du groupement carbonyle ($\text{C}=\text{O}$) de l'ester.

L'analyse par spectrométrie de masse du composé **10** (figure 47), montre la présence du pic relatif de l'ion moléculaire à 388,26 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ et la présence d'un pic de base à 332,03 correspondant à une coupure en position α de la fonction d'ester méthylique.

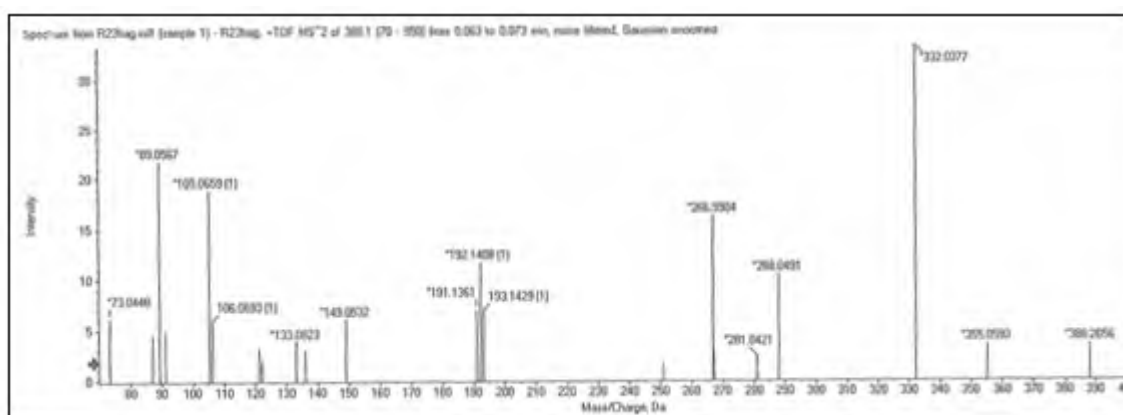


Figure 47

Par ailleurs le spectre RMN ^1H du proton de composé **11** (figure 48), dans (CDCl_3) présente :

- Un singulet vers 1,40 ppm correspondant au proton (9H) de la fonction méthyles du groupement tert-butoxycarbonyl.
- Entre 3,81 et 3,86 ppm correspondant au proton du groupement méthyle (OCH_3).
- Un singulet vers 3,87 ppm relatives au proton porté par le carbone C4 de cycle isoxazoline.
- Un singulet vers 6,29 ppm relatif au proton de NH.
- Les protons aromatiques résonnent entre 6,90 et 7,61 ppm.

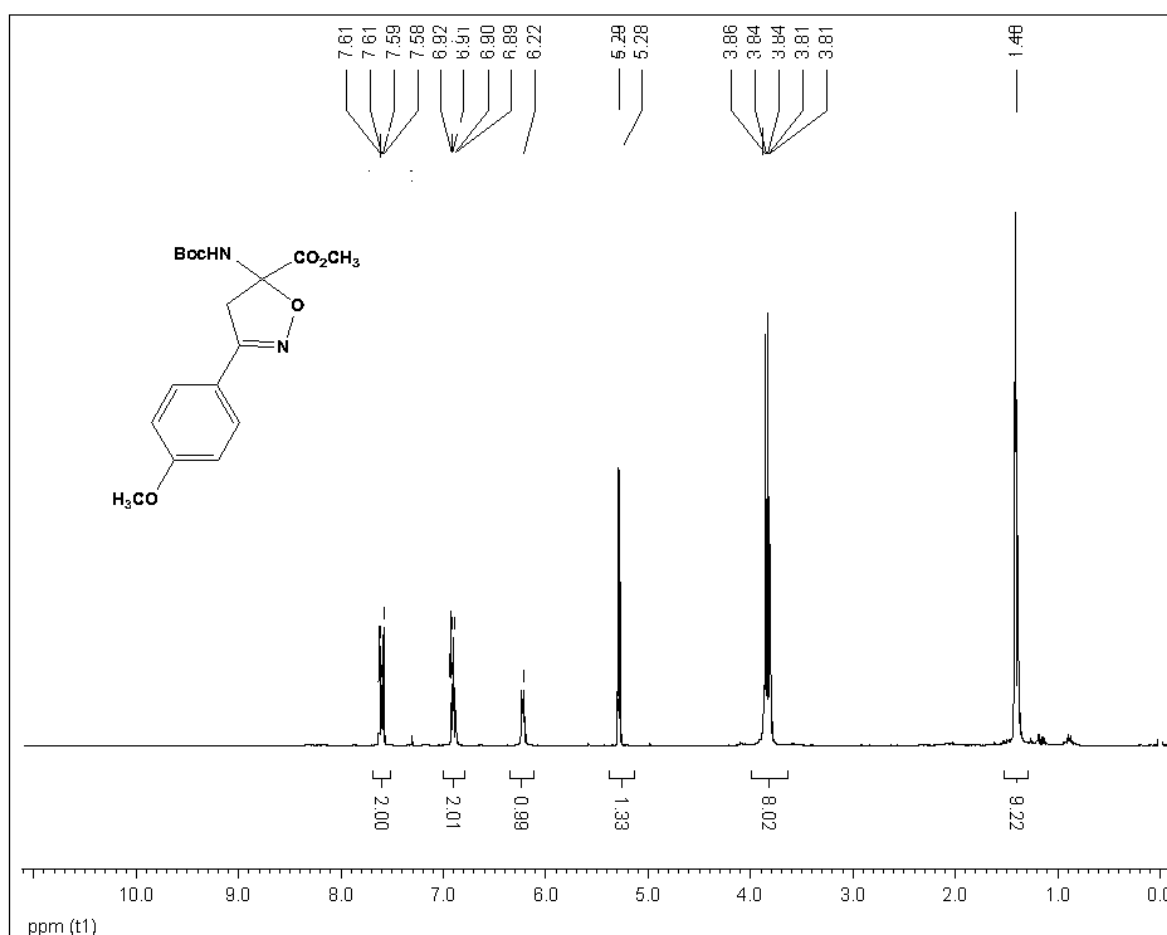


Figure 48

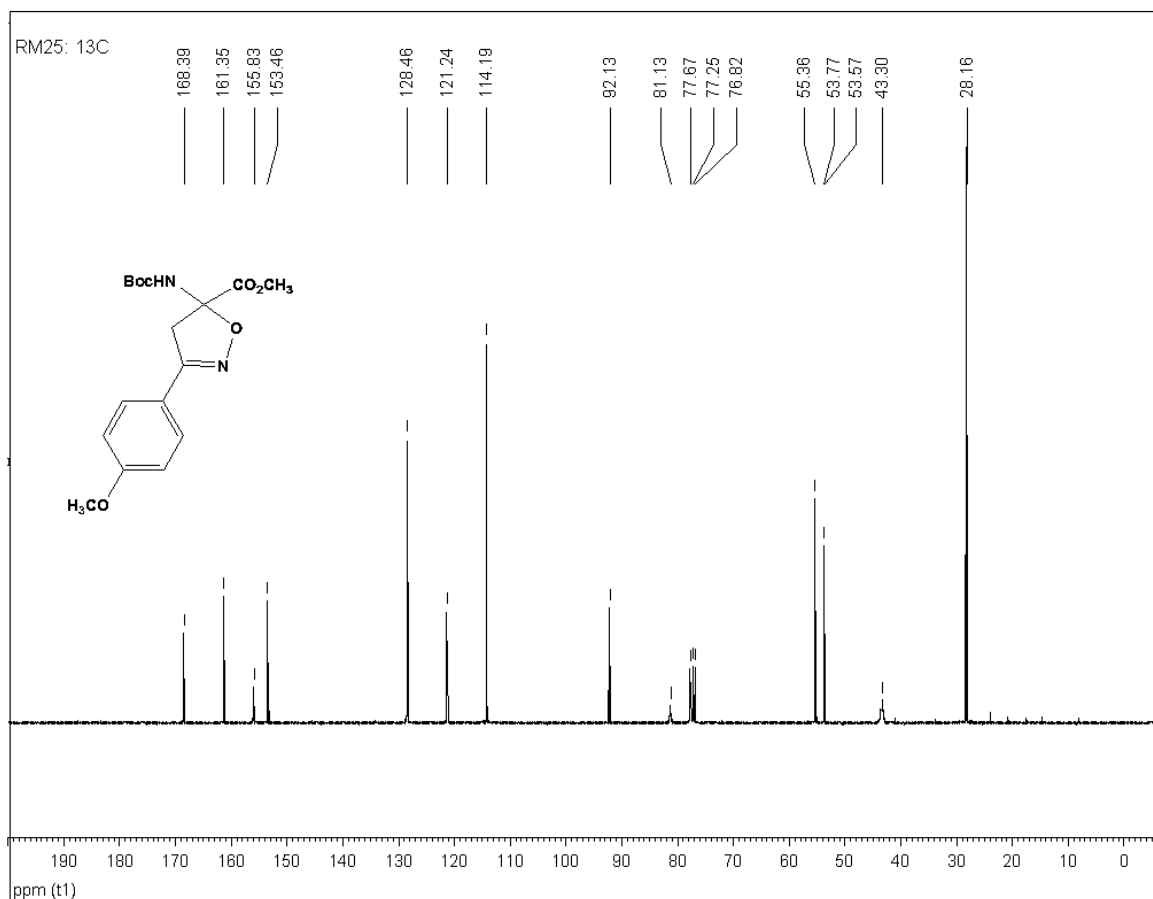


Figure 49

Sur le spectre RMN ^{13}C (figure 49), nous notons principalement la présence :

- Un signal à 28,16 ppm correspondant au carbone des méthyles du groupement tert-butoxycarbonyl.
- Un signal vers 43,30 ppm correspondant au carbone en position quatre (C4) du cycle isoxazoline.
- Un signal vers 53,77 ppm correspondant au carbone du groupement méthylique (OCH_3).
- Un signal vers 55,36 ppm correspondant au carbone méthylique (OCH_3) du groupement aromatique.
- Un signal vers 81,13 ppm correspondant au carbone quaternaire du groupement tert-butoxycarbonyl.
- Un signal vers 92,13 ppm correspondant au carbone quaternaire du cycle isoxazoline en position 5(C5).

- Un signal à 128,46 ppm relatif au carbone quaternaire du groupement aromatique adjacent du cycle isoxazoline.
- Un signal à 155,83 ppm relatif au carbone quaternaire en position 3 (C3) du cycle isoxazoline (C=N), et un signal vers 168,39 ppm qui correspond au carbone du groupement carbonyle (C=O) de l'ester.
- Les quatre carbones des groupements aromatiques résonnent à 114,19, 121,24, 153,83 et 161,35 ppm.

L'analyse par spectrométrie de masse du composé **11** montre un pic relatif de l'ion moléculaire à 373,13 relatif à $[M+Na]^+$ (figure 50).

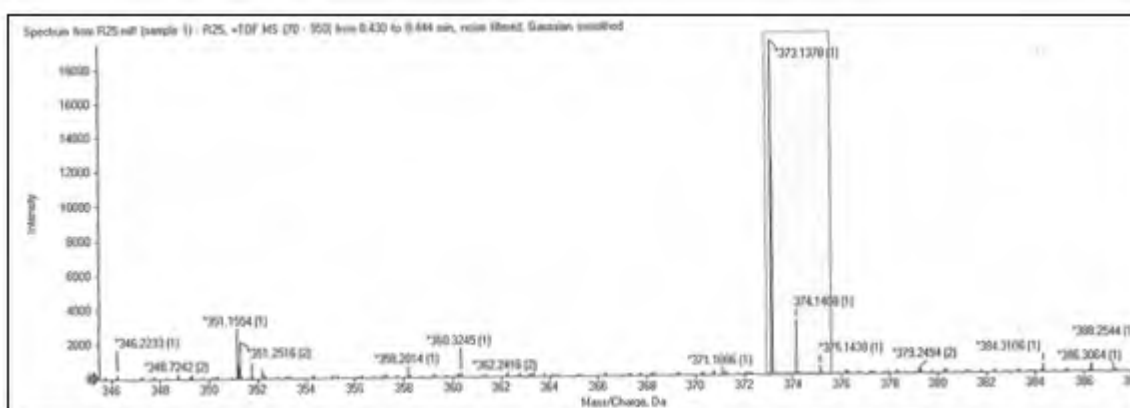


Figure 50

Conclusion :

Dans ce chapitre nous avons fait un rappel bibliographique sur la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire sans et avec catalyseur avant de présenter et discuter nos propres travaux.

En effet, nous avons décrit la synthèse de notre de dipolarophile à partir de la sérine et la préparation des dipôles (oxydes de nitriles). La condensation de ces derniers avec la dehydroalanine nous a permis l'obtention de nouveaux α -aminoesters isoxazoliniques.

Ces nouveau α -aminoesters isoxazoliniques ont été bien réalisée d'une façon très accessible, et dans des conditions douces par la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire. Les résultats obtenus confirment l'utilité de cette réaction comme étant une voie très efficace pour former des nouveaux isoxazolines avec des bons rendements.

Partie Expérimentale

Généralités

L'évolution des réactions est suivie par chromatographie sur couche mince sur des feuilles d'aluminium recouvertes de gel de silice. La révélation est réalisée sous une lampe aux rayons ultraviolets de longueur d'onde d'ordre de 254 nm.

Les spectres RMN ^1H et ^{13}C ont été enregistrés sur un appareil Bruker 300 MHz au centre universitaire régional d'interface C.U.R.I. à FES, et au Centre des Analyses à l'Université de Valencia Espagne. Les déplacements chimiques sont donnés en ppm par rapport au TMS pris comme référence interne. La multiplicité des signaux observés est représentée de la façon suivante: singulet, (s), doublet, (d), triplet, (t) quadruplet, (q), multiplet, (m).

Les spectres des protons ont été effectués à une fréquence de 300 MHz et ceux des carbones, à 75 MHz.

Les constantes de couplage (J) sont données en Hertz (Hz). Les déplacements chimiques sont donnés en partie par million (ppm).

Les spectres de masse en électrobulsion ou électro spray (ESI) et en ionisation chimique (IC) ont été effectués sur un GC/MS de type THERMOFISHER au centre des analyses de l'université de Valencia, Espagne.

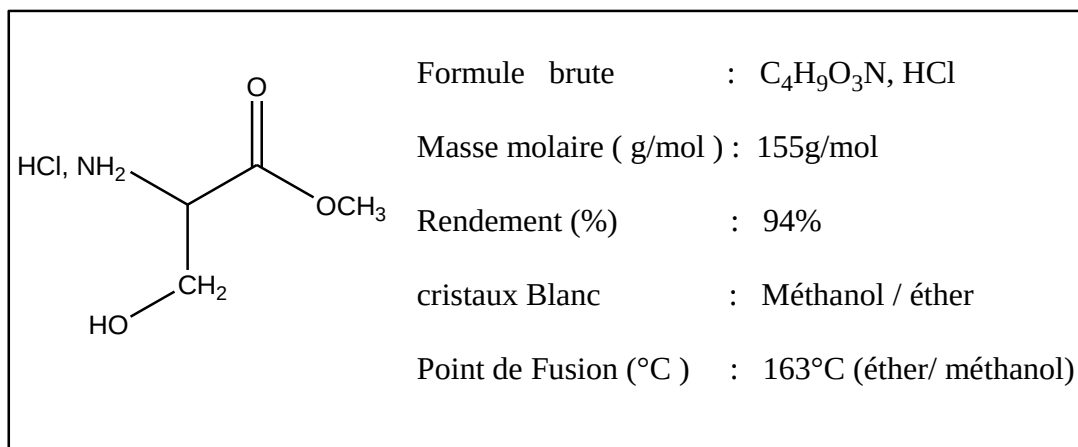
La purification des bruts réactionnels a été effectuée par chromatographie sur colonne de gel de silice 60 Merck comme phase stationnaire, et un mélange des deux solvants (d'hexane et d'acétate d'éthyle) comme phase mobile.

Les points de fusions ont été déterminés à l'aide du Banc de Köfler.

I-Préparation de la dehydroalanine:

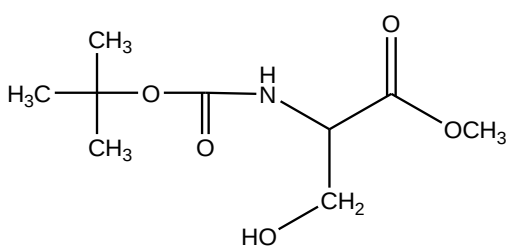
1- Synthèse du chlorhydrate de l'ester méthylique de la sérine.

On ajoute 16 ml (0,24 mole) de chlorure de thionyle, goutte à goutte sous agitation magnétique à 200 ml de méthanol anhydre refroidit à 0°C. Après l'acide aminé (sérine, 0,12 mole) est ajouté lentement. L'agitation est maintenue 2 heures à température ambiante, puis le mélange réactionnel est porté à reflux pendant 2 heures. Le solvant est évaporé, les cristaux obtenus du chlorhydrate d'ester méthylique de la sérine sont dissous dans un minimum de méthanol à chaud, puis recristallisés dans l'éther anhydre. Après filtration, le chlorhydrate de l'ester méthylique de la sérine pur est obtenu.



2- Protection de la fonction amine de l'ester méthylique de la sérine par le tert-butoxycarbonyl (BOC)

A 10 mmoles du chlorhydrate de la sérine dissous dans le méthanol à 0°C sous agitation, on ajoute 22 mmoles du triéthylamine, 12 mmoles du tert-butoxycarbonyl (BOC) dissous dans le méthanol sont ajoutés par la suite. Le mélange réactionnel est porté à reflux pendant 1h30 min puis il se met en agitation une nuit à température ambiante. Le solvant est évaporé sous pression réduite et on extrait 3 fois par l'acétate d'éthyle, le solvant est évaporé et l'ester méthylique de la sérine N-protégé 2 est purifié par chromatographie sur colonne de gel de silice.

	Formule brute	: C ₉ H ₁₇ O ₅ N
	Masse molaire (g/mol)	: 217g/mol
	Rendement (%)	: 88%
	Aspect physique	: Produit Huileux

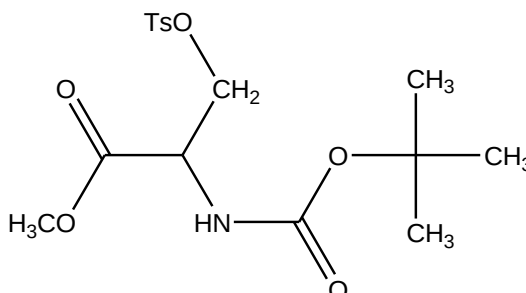
:

RMN 1H (CDCl₃) δ (ppm): 1,45ppm (s, 9H, Boc); 3,38ppm (s, 3H, CH₃O); 3,92ppm (m, 2H, CH₂); 4,35ppm (d, 1H, H en α, J = 3Hz); 5,71ppm (d, 1H, NH J= 3Hz).

RMN 13C (CDCl₃) δ (ppm): 28,91ppm (3C; (Boc)); 52,59ppm (C, OCH₃); 55,77ppm (C, CHNH); 63,11ppm (C, CH₂OH); 80,30ppm (Cq, Boc); 155,91ppm (C, C=O (Boc)); 171,64ppm (C, C=O).

3- Tosylation de l'ester méthylique de la sérine N-protégé

A 4g (15,4 mmol) de l'ester méthylique de la sérine N-protégé **2**, on ajoute 8ml de pyridine à 0°C et on agite magnétiquement jusqu'à dissolution complète, puis on ajoute 2,94g (15,4 mmol) de chlorure de tosylo par petite portion. Après 4h d'agitation magnétique à 0°C, on ajoute à la solution de l'eau acidifiée (jusqu'à pH acide 4 à 5). Le solide formé est recristallisé dans l'éthanol.

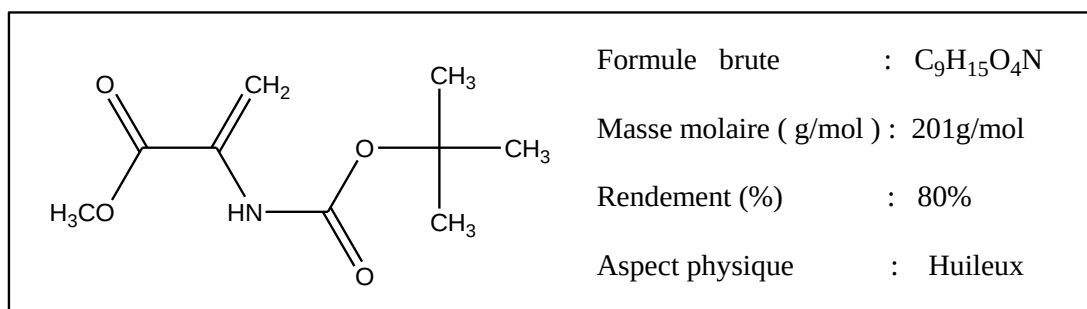
	Formule brute	: C ₁₆ H ₂₃ O ₅ N
	Masse molaire (g/mol)	: 309g/mol
	Rendement (%)	: 80%
	Produit solide	: Blanc
	Point de Fusion (°C)	: 210°C (éthanol)

RMN 1H (CDCl₃) δ (ppm): 1,42ppm (s, 9H, Boc); 2,45ppm (s, 3H, CH₃); 3,69ppm (s, 3H, CH₃O); 4,27-4,41ppm (m, 2H, CH₂), 4,50-4,52ppm(m, 1H, CH), 5,35ppm (d, 1H, NH, J= 6Hz), 7,35ppm (d , 2H, CH_{Ar}, J = 9Hz); 7,76ppm (d , 2H, CH_{Ar}, J= 9Hz).

RMN 13C (CDCl₃) δ (ppm): 21,65ppm (C, CH₃) 28,91ppm (3C; (Boc)); 52,88ppm (C, OCH₃); 52,98ppm (C, CHNH), 69,51ppm (C, CH₂O), 80,46ppm (Cq, Boc), 128ppm (2C, CH_{Ar}), 129,96ppm (2C, CH_{Ar}), 132,39ppm (Cq, C_{Ar}), 145,20ppm (Cq, C_{Ar}). 154,97 (C=O, (CONH)), 169,99ppm(C, C=O).

4- Synthèse de la déhydroalanine de méthyle N-protégé

Dans un ballon, 2,5 équivalents de K₂CO₃ est ajouté au tosylate de l'ester méthylique de la sérine N-Protège dans CH₃CN, la réaction est portéea reflux pendant 4h. L'avancement de la réaction est contrôlé par CCM. Après, le solvant est évaporé à sec, le résidu obtenu est extrait 3 fois par l'acétate d'éthyle ou dichlorométhane. Après l'évaporation, le produit est purifié par la chromatographie sur colonne (hexane /acétate d'éthyle : 4/1).

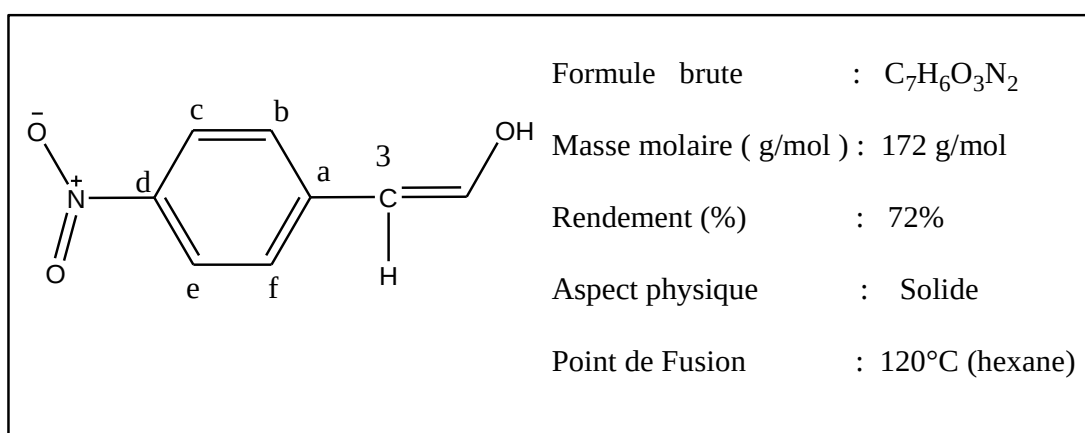


RMN 1H (CDCl₃) δ (ppm): 1,45ppm (s, 9H, Boc); 3,69ppm (s, 3H, OCH₃); 5,72ppm (d, 1H, (=CH₂), J = 3Hz), 6,16ppm (s, 1H, (=CH₂)), 7,02ppm (s, 1H, NH).

RMN 13C (CDCl₃) δ (ppm): 28,26ppm (3C, Boc); 52,87ppm(C, OCH₃); 80,70ppm (Cq, Boc), 105,20ppm (C, =CH₂); 131,34ppm (Cq, C=CH₂); 152,58ppm (C, C=O (Boc)); 164,47ppm (C, C=O).

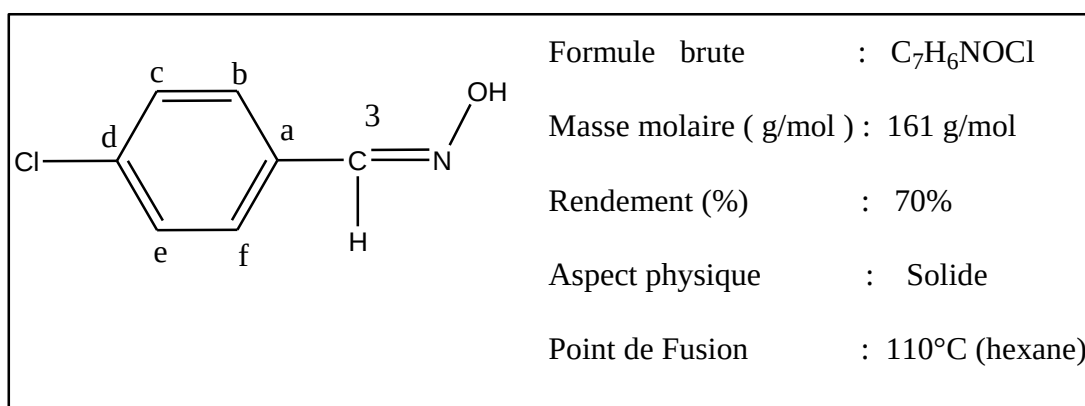
II- Préparation des oximes :

Dans un ballon de 250 ml, on dissout 2g (29,8 mmole) de chlorhydrate d'hydroxylamine, 1,26 g (31,5 mmol) d'hydroxyde de sodium dans un volume d'eau de 50 ml, on laisse le mélange s'agite dans un bain de glace à une température de 0°C jusqu'à la dissolution totale, puis on ajoute petit à petit 3g (19,8mmole) d'aldéhyde. Une fois l'addition est terminée, le mélange est abandonné sous agitation pendant une nuit. En refroidissant dans un bain de glace, un produit solide précipite, l'oxime est filtrée avec lavage par de l'eau puis recristallisé dans l'hexane.



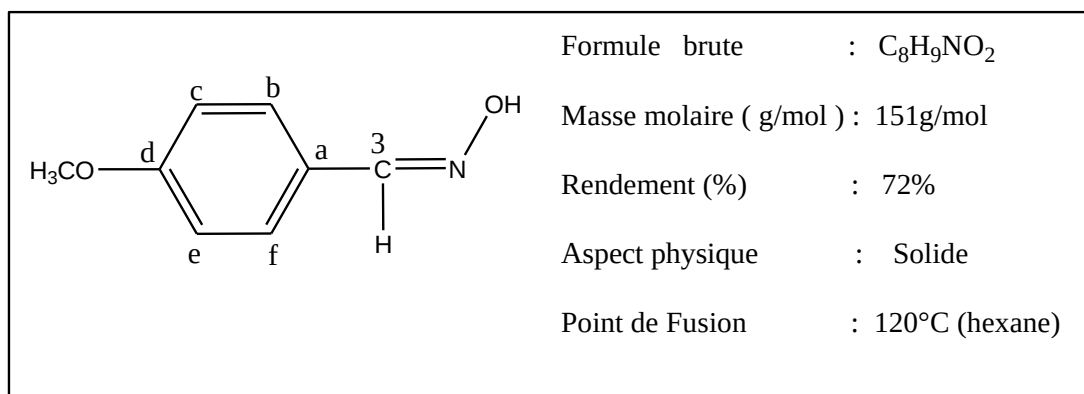
RMN ¹H (CDCl₃) δ (ppm) : 2,8ppm (s, 1H, OH); 7,38ppm (d, 2H, CH_{Ar}, J = 3Hz); 7,62ppm (d, 2H, CH_{Ar}, J = 9Hz); 8,27ppm (s, 1H, CH).

RMN ¹³C (CDCl₃) δ (ppm): 124ppm (2C, (C_c, C_e)); 132ppm (2C, (C_b, C_f)); 138ppm (C_q, C_a), 148ppm (C₃, CH); 149ppm (C_q, C_d).



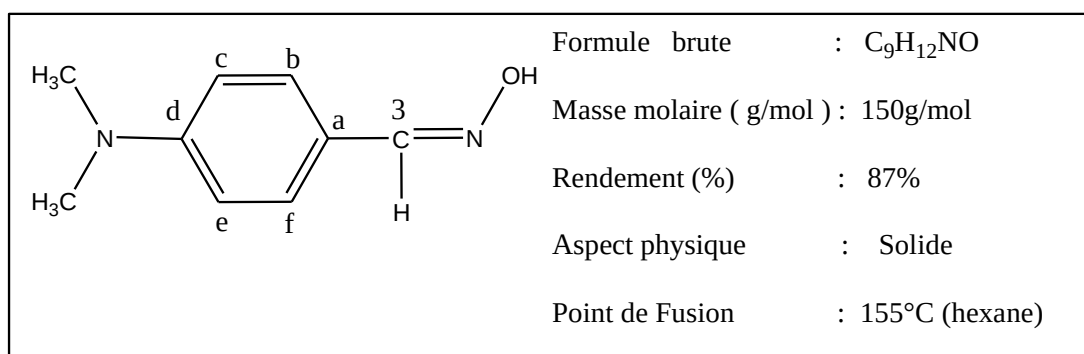
RMN ^1H (CDCl_3) δ (ppm): 2,77ppm(s, 1H, OH); 7,37ppm (d, 2H, CH_{Ar} , $J = 9\text{Hz}$); 7,62ppm (d, 2H, CH_{Ar} , $J = 9\text{Hz}$); 8,07ppm (s, 1H, CH).

RMN ^{13}C (CDCl_3) δ (ppm): 128,84ppm (2C, (C_c , C_e)), 129,62ppm (2C, (C_b , C_f)); 130,76ppm (C_q , C_a); 136,44ppm (C_q , C_d); 149ppm (C_3 , CH).



RMN ^1H (CDCl_3) δ (ppm): 2,9ppm(s, 1H, OH); 3,79ppm (s, 3H, (OCH_3)); 7,37ppm (d, 2H, CH_{Ar} , $J = 9\text{Hz}$); 7,62ppm (d, 2H, CH_{Ar} , $J = 9\text{Hz}$); 8,17ppm (s, 1H, CH).

RMN ^{13}C (CDCl_3) δ (ppm): 55,72ppm(C, OCH_3); 114ppm (2C, (C_c , C_e)); 124ppm (C_q , C_a), 129ppm (2C, (C_b , C_f)); 150ppm (C_3 , CH); 161ppm (C_q , C_d).

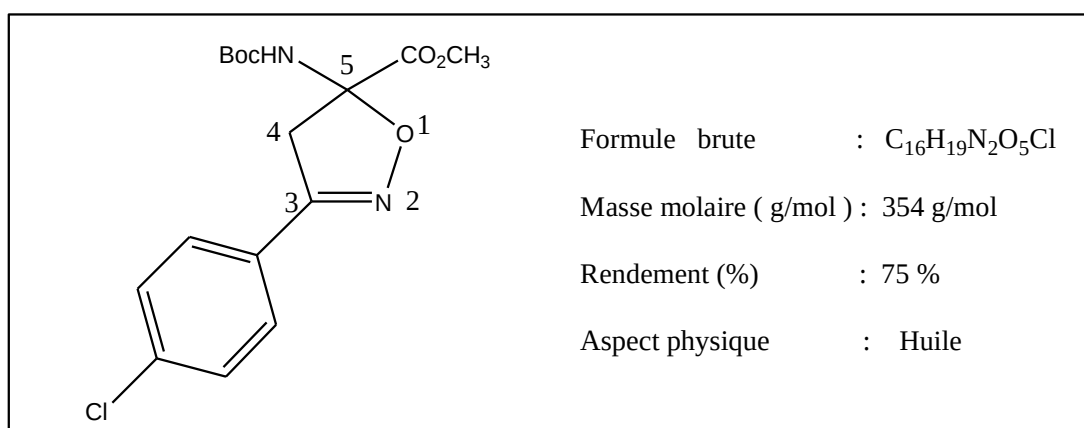


RMN ^1H (CDCl_3) δ (ppm): 2,12ppm (s, 1H, OH); 3,02ppm (s, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 7,37ppm(d, 2H, CH_{Ar} , $J = 9\text{Hz}$) 7,62ppm(d, 2H, CH_{Ar} , $J = 9\text{Hz}$), 8,09ppm (s, 1H, CH).

RMN ^{13}C (CDCl_3) δ (ppm): 40.63ppm (2C, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 112ppm (2C; (C_c , C_e)), 120ppm (C_q , C_a) 128ppm (2C; (C_b , C_f)), 150,83ppm (C_3 , CH); 151,9ppm (C_q , C_d).

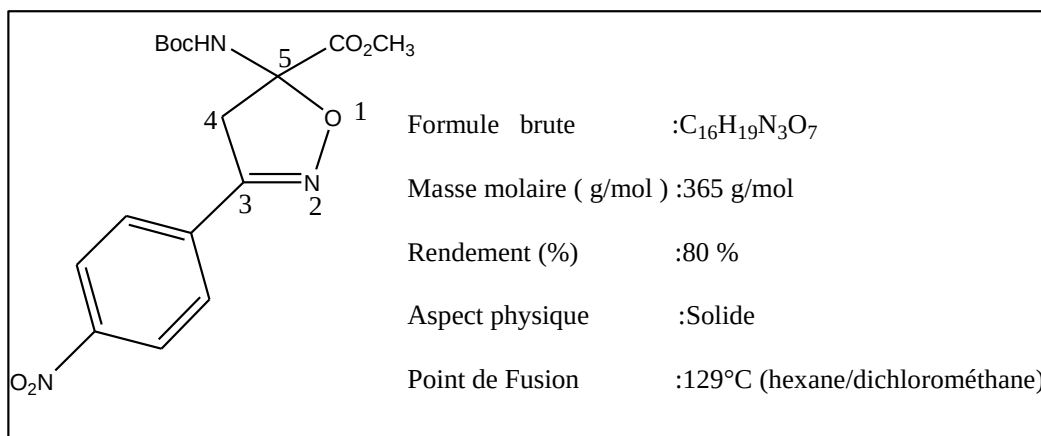
III- Préparation des α -aminoestersisoxazoliniques:

Dans un ballon, on dissout 0,26g (1,6 mmol) de l'oxime et 0,47g (1,7mmol) du dehydroaminoacides dans 10ml de chloroforme. Le mélange est porte à -5°C sous agitation pendant 10 min, après on ajoute goutte à goutte 8ml d'hypochlorite de sodium (NaOCl). Après 2h d'agitation on extrait la phase organique, qui subit par la suite un séchage par Na₂SO₄, après l'élimination du solvant on purifie le produit par chromatographie sur colonne de gel de silices avec l'éluant : hexane / acétate d'éthyle (5/1).



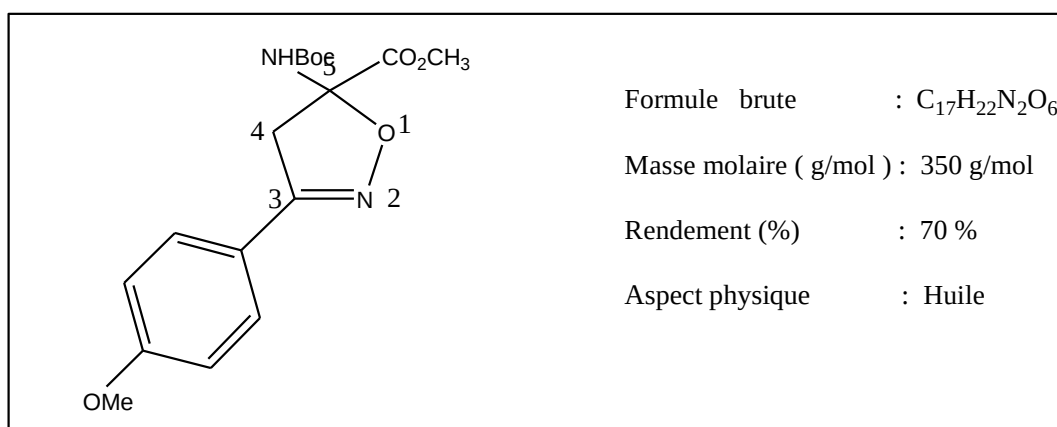
RMN ¹H (CDCl₃) δ (ppm): 1,43ppm(s, 9H, Boc); 3.85-3.87ppm (m+s, 5H, CH₂+CH₃O); 6,21ppm(s, 1H, NH); 7.37ppm (d, 2H, H_{Ar}, J= 9Hz); 7.61ppm (d, 2H, H_{Ar}, J= 9Hz).

RMN ¹³C (CDCl₃) δ (ppm): 28,34pp(3C, (Boc)); 42,43ppm(C, CH₂cycle isoxa); 53,95ppm(C, OCH₃); 81,31ppm(Cq, (Boc)); 92.55ppm(Cq, C_{cycle isoxa}); 127,36ppm(2C, CH_{Ar}); 128,16ppm(2C, CH_{Ar}); 129,03ppm (Cq, C_{Ar}), 136,38ppm(Cq, C_{Ar}); 153,28ppm (C, C=O(Boc)); 155,32ppm (Cq, C=N); 168,06ppm(C, C=O).



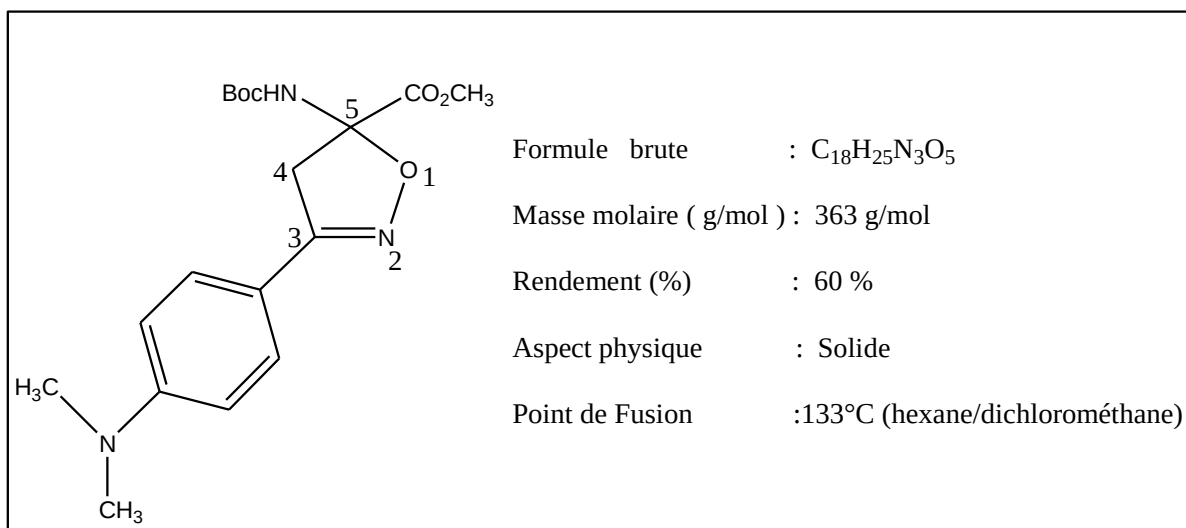
RMN 1H ($CDCl_3$) δ (ppm): 1,41ppm(s, 9H, Boc); 3,85-3,98ppm(s+m, 5H, ($OCH_3 + CH_{2cycle\ isox}$)); 6,30ppm(s, 1H, NH); 7,86ppm (d, 2H, CH_{Ar} , $J = 9Hz$); 8,26ppm(d, 2H, CH_{Ar} , $J = 9Hz$).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ (ppm) : 28,17ppm(3C,(Boc)); 41,60ppm(C, $CH_{2cycle\ isoxa}$); 54,15ppm(C, OCH_3); 81,51ppm(Cq, Boc); 93,17ppm(Cq, $C_{cycle\ isoxa}$); 124,00ppm(2C, CH_{Ar}); 127,71ppm(2C, CH_{Ar}); 135,02ppm(Cq, C_{Ar}); 148,64ppm(Cq, C_{Ar}); 153,17ppm(C, $C=O$ (Boc)); 154,68ppm(C, $C=N$); 167,69ppm(C, $C=O$).



RMN 1H ($CDCl_3$) δ (ppm): 1,40ppm(s, 9H, Boc); 3,81-3,86ppm (m+s, 8H, $2OCH_3 + CH_{2cycle\ isox}$); 6,22ppm(s, H, NH); 6,90ppm (d, 2H, CH_{Ar} , $J = 9Hz$); 6,59ppm (d, 2H, CH_{Ar} , $J = 9Hz$).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ (ppm): 28,16ppm(3C, (Boc)); 43,30ppm(C, $CH_{2cycle\ isoxa}$); 53,77ppm(C, OCH_3); 55,36ppm(C, OCH_3); 81,13 ppm(Cq, C-O (Boc)); 92,13ppm(Cq, $C_{cycle\ isoxa}$); 114,19ppm(2C, CH_{Ar}); 121,24ppm(Cq, C_{Ar}); 128,46ppm(2C, CH_{Ar}); 153,46ppm(Cq, C_{Ar}); 155,83ppm(C, $C=O$ (Boc)); 161,35ppm(C, $C=N$); 168,39ppm(C, $C=O$).



RMN 1H ($CDCl_3$) δ (ppm) : 1,42ppm (s, 9H, (Boc)); 2,87ppm (s, 6H, $N(CH_3)_2$); 3,77-4,13ppm (s+m, 5H, ($OCH_3 + CH_{2cycle\ isoxa}$)), 6,12ppm (s, 1H, NH); 7,04ppm (d, 2H, CH_{Ar} , $J = 9Hz$), 7,54ppm (d, 2H, CH_{Ar} , $J = 9Hz$).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$) δ (ppm) : 28,21ppm (3C, (Boc)); 40,96ppm (2C, $N(CH_3)_2$), 43,38ppm (C, $CH_{2cycle\ isoxa}$); 53,90ppm (C, OCH_3); 92,32 ppm (Cq, C-O (Boc)), 119,67ppm (Cq, $C_{cycle\ isoxa}$), 123,16ppm (2C, CH_{Ar}), 126,07ppm (Cq, C_{Ar}), 127,53ppm (2C, CH_{Ar}); 129,38ppm (Cq, C_{Ar}), 152,02ppm (C, $C=O(Boc)$); 153,29ppm (C, $C=N$), 168,17ppm (C, $C=O$).

Reference

- [1] A. Haemers, L. Mishra, I. Assche, W. Bolleart. *Die Pharmazie*, **1989**, 31, 7144.
- [2] R. H. Abeles. *Pure and Appl. Chem.*, **1980**, 53, 149.
- [3] W. Maragos, J. Grunamyre, J. Penney, A. Young. *Tins.*, **1897**, 10, 65.
- [4] K. Takahama, T. Hashimoto, M. W. Wang, N. Akaike, T. Hitoshi, Y. Okano, Y. Kase, T. Miyata. *Neuropharmacology*, **1986**, 25, 339.
- [5] B. Ebert, S. Lenz, L. Brehm, P. Bregnedal, J. J. Hansen, K. Frederiksen, K. P. Bogeso, P. Krogsgaard-Larsen. *J. Med. Chem.*, **1994**, 37, 878.
- [6] M. Arnold, D. Evrard, J. Leander, D. Lodge, D. Schoepp. *Bioorg. & Med. Chem. Lett.*, **1993**, 3, 43.
- [7] W.S. Knowles, *Accounts Chem. Res.* **1983**, 106.
- [8] A. Osborn, J.F. Jardine, J.F. Young, G. Wilkison, *J. Chem. Soc.*, **1966**, 1711.
- [9] H. Kagan, *Pure App. Chem*, **1975**, 43, 401.
- [10] A. Karim, A. Mortreux, F. Petit, *J. Organ. Met. Chem*, **1975**, 312, 375.
- [11] J. A. Moon, M. J. Valli, R. A. True, D. D. Schoepp, J. D. Leander, D. Lodge *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **1993**, 3, 95.
- [12] Y. Lee, P. Martasek, L. J. Roman, B. S. S. Masters, R. B. Silverman. *Bioorg. & Med. Chem.*, 1999, 7, 1941.
- [13] (a) H. Shinozakki, S. Konishi, *Neuropharmacology*, **1974**, 13, 665. (b) K.A.F. Gration, J.J. Lambert, R.L. Ramsey, R.P. Rand, *Brain. Res.* 1981, 230, 400.
- [14] T. Ishizaki, K. Rato, M. Kumada, T. Takemoto, T. Nakajima, N. Takaji, K. Koike, *Jap. J. Parasit*, **1973**, 22, 181.
- [15] W.H.W. Lunn, D.D. Schoepp, D.O. Callugaro, R.T. Vasileff, L.J. Henz, C.R. Salhoff, P.J. O'malley, *J. Med. Chem.* **1992**, 35, 4608.
- [16] [11] J.A. Monn, M.J. Valli, R.A. True, D.D. Schoepp, J.D. Leander, D. Lodge, *Bioorg. Med. Chem. Lett*, **1993**.
- [17] K. M. L. Rai, *Top Heterocycl. Chem.*, **2008**, 13, 1.
- [18] G. Stork, S. Danishefsky, M. Ohashi. *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, 89, 5459.
- [19] P. G. Brady, A. Barco, S. Benetti, S. Manfredini, D. Simoni. *Synthesis*, **1987**, 276.
- [20] A. Burger. *Med. Chem.* **1970**, 2, 964.
- [21] K. D. Shin, M. Y. Lee, D. S. Shin, S. Lee, K. H. Son, S. Koh, Y. K. Paik, B. M. Kwon, D. C. Han, *J. Biol. Chem.*, **2005**, 280, 41439
- [22] B. L. Deng, M. D. Cullen, Z. Zhou, T. L. Hartman, R. W. Buckheit JR, C. Pannecouque, E. De Clescq, P. E. Faniwick, M. Cushman. *Bioorg. Med. Chem.*, **2006** 14, 2366.

- [23] M. Imran, S. A. Khan. *Indian J. Heterocyclic Chem.*, **2004**, 13, 213.
- [24] S. R. Dighade, S. D. Patil, M. M. Chincholkar, N. R. Dighade. *Asian J. Chem.*, **2003**, 15, 450.
- [25] M. S. Y. Khan, S. Bawa. *Indian J. Chem.*, **2001**, 40, 1207.
- [26] Photaki, I. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 1123-1126
- [27] (a) Grzybowska, J.; Andruszkiewicz, R.; Pawlowicz, R.; Wojciechowska, H. *Tetrahedron Lett.* **1978**, 42, 4063-4064. (b) Mitsunobu, O. *Synthesis* **1981**, 1.
- [28] Olsen, R. K. *J. Org. Chem.* **1970**, 35, 1912-1915.
- [29] (a) Olsen, R. K.; Stephenson, R. W.; Srinivasan, A. *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 2253-2256. (b) Kurihara, T.; Nakayima, Y.; Mitsunobu, O. *Tetrahedron Lett.* **1976**, 2455-2458. (c) Mitsunobu, O. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1973**, 46, 2833-2835
- [30] Boggs III, N. T.; Goldsmith, B.; Gawley, R. E.; Koehler, K. A.; Hiskey, R. G. *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 2262-2269.
- [31] Bajgrowicz, J. A.; El Hallaoui, A.; Jacquier, R.; Pigiere, C.; Viallefont, P. *Tetrahedron*, **1985**, 41, 1833-1843.
- [32] K. Goodall, A. Parsons, *Tetrahedron Letters*, **1995**, 36, 18, 3259-3260.
- [33] P. Ferreira, M. T. H. Maia, L. Monteiro, S. Luís, *Tetrahedron Letters*, **1998**, 39, 51, 9575-9578.
- [34] A. Srinivasan, R. W. Stephenson, R. K. Olsen. *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 2256.
- [35] P. M. T. Ferreira, H. L. S. Maia, L. S. Monteiro. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 4099
- [36] P. M. T. Ferreira, H. L. S. Maia, L. S. Monteiro, J. Sacramento. *Tetrahedron Lett.*, **2000**, 41, 7437.
- [37] P. D. Croce, C. Lroza, E. Pizzatti, *Tetrahedron asymmetry*, **2000**, 11, 2635.
- [38] I. L. Finar, K. Uting, *J. Chem. Soc.* **1960**, 5272.
- [39] C. N. Farthing, J. E. Baldwin, A. T. Russell, C. J. Schofield, A. C. SPIVEY, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37(29), 5225.
- [40] L. D. Luca, G. Giacomelli, A. Porcheddu, A. M. Spanedda, M. Falorni. *Synthesis*. **2000**, 9, 1295.
- [41] L. D. Luca, M. Falorni, G. Giacomelli, A. Porcheddu. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 8701
- [42] C. G. Jorgensen, H. B. Osborne, B. Nielsen, J. Kehler, R. P. Clausen, P. Krogsgaard-larsen, U. Madsen, *Bioorg. ed. Chem*, **2007**, 15, 3524.
- [43] L. D. E. Luca, G. Giacomelli, A. Porcheddu, A. M. Spanedda, M. Falorni, *Synthesis*, **2000**, 1295.

- [44] Y.Lee, P. Martasek, L.J. Roman, B.S.S. Masters, R.B. Silverman, *Bioorg. Med. Chem.*, **1999**, 73, 86.
- [45] S. Wang, X. Tang, V. J. Hruby, *Tetrahedron Lett*, **2000**, 41, 1307.
- [46] Ch. Ma. Shu.Yu X. HE.X. Liu. J. M.Cook, *Tetrahedron Lett*, **2000**, 41, 2781.
- [47] G. Han, A. Lewwis. V. J, X. Hruby. *Tetrahedron Letters*, **2001**, 42, 4601
- [48] B. Liang, C. G. Yang, X. H. Gu, *Tetrahedron Letters*, **2001**, 42, 2545.
- [49] M. Adamczyk, D.D. Johnson, R.E. Reddy, *Tetrahedron asymmetry*, **2000**, 11, 3063.
- [50] A. F. Parsons, *Tetrahedron*, **1996**, 52, 4149.
- [51] S.W. Jonnes, Ch.F. Palmer. J.M. Pall. P.D. Tiffin.*TetrahedronLett*, **1999**, 40, 1211.
- [52] J. S. McMurray, O. Khabashesku, J. S. Birtwistle, W. Wang, *Tetrahedron Lett.*, **2000**, 41, 6555.
- [53] D. Brickute , A. Sackus, *radvinlenu PL*, **2002**, 9, 3028
- [54] A. Dondoni, A. Massi, E. Minghini, V. Bertolasi, *Tetrahedron*, **2004**, 60, 2311
- [55 a-b] a-K).Guzow, M. Szabelski, J. Malicki, J. Karolczak, W. Wiszk, *Tetrahedron*, **2001**, 58, 2201. b-k). Guzow, J. Zielinska, K. Mazurkiewicz, J. Karolczak, W. Wiszk, *J. Photochem. Photobio. Chemistry*, **2005**, 175, 75 . [c]- I. Photaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 1123- 1126
- [56] V. Rolland-Fulcrand, N. Haroune, M. L. Roumestant, J. Martinez, *Tetrahedron. Asymmetry*, **2000**,11,4719
- [57] Farthing, C. N., Baldwin, J. E., Russell, A. T., Schofield, C. J., & Spivey, A. C. *Tetrahedron Letters*, **1996**. 37(29), 5225–5226.
- [58] S. Achamlale, A. Elachqar, A. El Hallaoui, S. Elhajji, M. L. Roumestant, *Ph. Viallefont, aminoacids*, **1997**, 12, 257.
- [59] S. Achamlale, A. Elachqar, A. El Hallaoui, S. Elhajji, A. Alami, M. L. Roumestant, *Ph. Viallefont, aminoacids*, **1999**, 17, 149.
- [60] A. Bentama, A. Hamdach, E. M. Elhadrami, A. El hallaoui, A. Elachqar, S. E. Hajji, *J. Mar. Chem. Heterocycl.*, **2002**, 1(1), 48.
- [61] A. Bentama, E. M. Elhadrami, A. El hallaoui, A. Elachqar, J. Lavergne, M. Roumestant, *Ph. Viallefont*, **2003**, 3, 423-426.
- [62] Gothelf, K.V, Jorgensen, K.A. *Chem. Rev.* **1998**, 98, 863
- [63] Curran, D.P. *Advances in Dipolar Cycloaddition Chemistry*, Cunan, D.P, *Ed JAI Press: Greenwich*, **1988**, 1. 129.
- [64] Chung, W. Tsai, T. Ho, C. Chiang, M.Y.N, LeNoble, W.J.J. *Org. Chem* **1997**, 62, 4672.
- [65] Lacoste, J. Soucy, C, Rochon, F.D. Breau, *L. Tetrahedron* **1998**, 39, 9121.

- [66] Huisgen. R, *Angew ChemInt Ed*, **1963**, 2, 565.
- [67] AI .Kotyatkina, N .Zhabinsky, A. Khripach, *Russ. Chem. Rev*, **2001**, 70, 641.
- [68] Y. Tokunaga, M. Ihara, K .Fukumoto, *Heterocycles*, **1996**, 43, 771.
- [69] A. Ortiz, E.Darra, A .Hoz, A .Moreno, G. Escalonilla, Loupy A. *Heterocycles*, **1966**, 43, 1021.
- [70] C. Grundmann, Dean Rjm, *J. Org .Chem*, **1965**, 30, 2809.
- [71] C. Grundmann, R. Richter, *J. Org. Chem*, **1968**, 33,476.
- [72] J. Kim, *Synth Commun*, **1990**, 20, 1373.
- [73] A. Hassner , *Synthesis*, **1989**, 57, 134.
- [74] N .Linganna, A. Hassner,C. Murthy, *Org. Prep. Proced.* **1992**, 24, 91.
- [75] G. Speroni, R. MocciaEt R. Scarpal; *J.Chem .Phys*, **1953**, 26, 1464.
- [76] Y. S. Shabarov, L.G. Saginova, R. A. Gazzaeva, *Khim. Geterosikl.Soed.***1983**, 738-742.
- [77] Y. S. Shabarov, L.G. Saginova, R. A. Gazzaeva, *Khim. Geterosikl. Soed.* **1984**,309-313.
- [78] H. Marrugo, Etude de la diastéréosélectivité des réactions 1,3-dipolaires via des silacétals, *mémoire de maitrise en chimie UQAM*, **1999**.
- [79] H. Pellissier, *Tetrahedron*. **2007**, 63, 3235.
- [80] Pan S, Amankulor Nm, Zhao. K, *Tetrahedron*, **1998**, 54, 6587.
- [81] Xiang Y, Chen J, SchinaziRf, Zhao. K, Bioorg, *Med ChemLett*, **1996**, 6, 1051.
- [82] HJ. Gi, Y. Xiang, RF. Schinazi, K. Zhao, *J. Org Chem*, **1997**, 62, 88.
- [83] Park Kh, Abbate E, Najdi S, Olmstead Mm, KurthMj. *ChemCommun*, **1998**, 1679.
- [84] Issam Gaamoussi, Ismail Fichtali, Abdeslem Ben Tama, El Mestafa El Hadrami,DonatellaArmentano, Giovanni De Munno, Miguel Julve, Salah-EddineStiriba, *Journal of Molecular Structure*. **2013**, 1048, 130.
- [85] Hudlicky T, McKibben B.P. *J. ChemSoc Perkin Trans*, **1994**, 1, 485.
- [86] Park Kh, Olmstead Mm, KurthMj, *J Org Chem*, **1998**, 63, 113.
- [87] Kano. T, Yamamoto, A. Song.S. Maruoka. K. *Chemical Communications* (Cambridge, England). **2011**, 47(15), 4358-4360.
- [88] T. Hwang, H. Kim, D. Jeon, K. Hong, J. Song et K. Cho, *J. Agri. Chem*, **2005**, 53, 8639-8643.
- [89] Kamal. A, Viswanath.A, Ramaiah.M.J, Murty.J.N.S.R.C, Sultana. F, Ramakrishna. G, *Med ChemComm*, **2012**, 3(11), 1386.
- [90] Prajapti, S. K, Shrivastava. S, Bihade, U, Gupta, A. K, Naidu, V. G. M. Banerjee, U. C, Babu, B. N, *Med. Chem. Commun.* **2015**, 6(5), 839-845.
- [91] P.J. Zimmermam, 1. Blanarikova, V. Jager, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, 39, 910-912.

- [92] M. Lemaire, N. Veny, T. Veny, E. Gallienne, R. Chênevert, *J. Boite, Synlett*, **2002**, 8, 1359-1361.
- [93] E. Gallienne, T. Gefflaut, J. Bolte, M. Lemaire, *J. Org. Chem.*, **2006**, 71, 894-902.
- [94] R. Huisgen, *Angew. Chemie Int. Ed.* **1963**, 2, 565–598
- [95] P. Nigam, K. Sheela, V. Nair, K. Radhakrishnan, *Tetrahedron*, **1999**, 55, 14199.
- [96] W. Gabriel, D. Timothy, V. Vullo, *Tetrahedron*, **2007**, 63, 5251- 5260.
- [97] P. Caramella, A.C. Coda, M. Del Monte, F.A. Marinone, *Tetrahedron*, **1984**, 38, 173.
- [98] L.Bruché et G.Zecchi, *J.Org. Chem.* **1983**, 48, 2772.
- [99] P. Caramella, G.Cellerino, K.N. Houk, F.A.Marinone, C.Santiago, *J.Org.Chem*, 1978, 43,3006.
- [100] P. Caramella, G.Cellerino, P.grunager, F. Marinone. Albini, Re. Cellerino, *Tetrahedron*, **1978**, 34,3545.
- [101] P. Caramella, A. Coda. Corsico, A.Corsico, D.Del Monte, F. Marinone Albini, *Tetrahedron*. **1982**, 38, 173.
- [102] J. Romanski, J. Jurczak, J. Jozwik, C. Chapuis, M. Asztemborska, *Tetra, Asym*, **2007**, 18, 865-872.
- [103] J. Huiling, Y. Weimin, H. Xiao, *Tetrahedron*, **2007**, 63, 2315-2319.
- [104] H. Shaojin, J.Ren ,W. Zhongwen , *Tetrahedron*, **2009**, 65 , 9146-9151.
- [105] N .Naji, M. Soufiaoui, P. Moreau, *J. Fluor. Chem*, **1996**, 79, 179-183.
- [106] N. Ben Hamadiet M. Msaddek, *J. Soc. Chim. Tunisie*, **2007**, 1, 3, 115–120.
- [107] A.Chimirri, S. Grasso, P. Monforte et M. Zappala, *J.HeterocyclicChem*, **1990**, 27, 371.
- [108] J. Xu et S. Jin, *Acta Cryst.*, 105, 339 **1999**.
- [109] S. Kanemasa, M. Nishiuchi, A. Kamimura et al, K. Hori, *J. Am. Chem. Soc*, **1994**, 116, 2324.
- [110] S. Kanemasa, H. Yamamoto, E. Wada, T. Sakurai, K. Urushido, *Bull. Chem. Soc. Jpn*, **1990**, 63, 2857.
- [111] S. Mengeza, C. Yang, R. Whitney, *J. Am. Chem. Soc*, **1987**, 109, 276.
- [112] L. Domingo, J. Aurell, R. Jalal, M. Esszffar, *J. Mol. Str.Theochem*, **2010**, 942, 26-31.
- [113] Y. Ukaji, M. Shimizu, *Chem. Lett*, **1996**. 455.
- [114] Y. Ukaji, Y. Yoshida, S. Fujinami, K. Inomata, *Chem. Lett.*, **1998**, 1023.

Conclusion Générale et Perspectives

Le travail que nous avons effectué avait pour objectif la synthèse et la caractérisation des nouveaux complexes du fer, d'une part et la synthèse et caractérisation de nouveaux α -aminoesters isoxazoliniques.

La première partie de ce travail a été consacrée à la synthèse et la caractérisation de nouveaux complexes dinucléaires du fer $[\text{Fe}_2(\text{CO})_6(\kappa^2\text{-P}^{\text{Ph}}_2\text{N}^{\text{R}_2})(\mu\text{-adt}^{\text{Bn}})]$ comprenant des ligands diphosphines cycliques de type $\text{P}^{\text{Ph}}_2\text{N}^{\text{R}_2}$. Ces complexes sont obtenus à partir de la réaction entre le précurseur $[\text{Fe}_2(\text{CO})_6(\mu\text{-adt})^{\text{NBn}}]$ et la diphosphine cyclique ($\text{P}^{\text{Ph}}_2\text{N}^{\text{R}_2}$ avec $\text{R} = \text{Ph, Bn}$).

Nous sommes aussi intéressés à la synthèse, la caractérisation et l'étude des propriétés magnétiques d'une nouvelle série de complexes à transition de spin de formule $[\text{Fe}(\text{aqin})_2(\text{tcnsR})_2]$ (aqin: 8-aminoquinoline, tcnsR = 1,1,3,3-tetracyano-2-thioalkylpropenure). Nous avons noté que l'utilisation des anions polynitriles jouent un rôle important dans le phénomène de transition de spin

La deuxième partie de ce travail a été consacrée à la synthèse et caractérisation des nouveaux α -aminoesters isoxazoliniques. La stratégie de synthèse adoptée pour la préparation de ces composés, est basée sur la réaction de cycloaddition-1,3-dipolaire entre la déhydroalanine convenablement protégée avec les différents oxydes d'arylnitriles préparés *insitu*.

Tous les composés sont obtenus avec des rendements globalement bons et toutes les structures moléculaires ont été proposées sur la base des méthodes classiques d'analyse à savoir la RMN ^1H , ^{13}C , ^{31}P , IR ainsi que la spectrométrie de masse et par rayons X.

D'un point de vue perspectives, nous envisageons:

- Les études de la protonation des complexes dinucléaires du fer $[\text{Fe}_2(\text{CO})_6(\kappa^2\text{-P}^{\text{Ph}}_2\text{N}^{\text{R}_2})(\mu\text{-adt}^{\text{Bn}})]$ et les études électrochimiques en présence et en l'absence des protons, concernant leur activité vis à vis de H_2 .

- Réaliser d'autres complexations en utilisant les ligands synthétisés précédemment avec les métaux de transition en variant soit les sels métalliques, les contre-ions ou les solvants.

- Une étude systématique de l'activité biologique des α -aminoesters préparés.

- L'ouverture du cycle isoxazoliniques .

Mots clés: Complexes dinucléaires du fer, hydrogénases diphosphines cycliques, complexes, anions polynitrils, transition de spin, cycloaddition 1,3-dipolaire, aminoacides, isoxazoline